

加味杞菊地黄汤辨治妊娠期高血压-子痫前期对妊娠结局的影响

许浪萍^{*}, 潘群玉, 陈艳丹
(三亚市中医院, 海南 三亚 572000)

[摘要] **目的:**观察加味杞菊地黄汤辨治妊娠期高血压-子痫前期(阴虚肝旺证)对母婴结局的影响及对细胞毒性因子-血管内皮功能的影响。**方法:**将160例患者采用SAS软件生成,随机按数字表法分为对照组和观察组各80例。对照组采用25%硫酸镁注射液10 mL+5%葡萄糖100 mL,静脉滴注,连续使用7 d至病情稳定;口服盐酸拉贝洛尔片,100 mg/次,3次/d。观察组在对照组治疗的基础上采用内服加味杞菊地黄汤,1剂/d。两组疗程均为连续观察至妊娠终止前1 d。记录孕妇妊娠结局,并计算自然流产、妊娠期高血压心脏病、胎盘早剥、羊水过少、产后出血及死亡等7种不良妊娠结局累积发生率;记录死胎死产、胎儿窘迫及低出生体质量、新生儿窒息及新生儿死亡等胎儿不良结局的累积发生率;进行治疗前后血压水平和阴虚肝旺证评估;检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),血清胱抑素C(CysC),神经肽Y(NPY),血清内皮素-1(ET-1),一氧化氮(NO),同型半胱氨酸(Hcy),血管性血友病因子(vWF)水平。**结果:**对照组孕妇不良妊娠结局累积发生率30.77%,高于观察组的13.16%($\chi^2=6.940, P<0.01$);观察组早产率15.79%,低于对照组的25.64%,但组间比较差异无统计学意义,观察组足月分娩率78.95%,高于对照组的62.82%($\chi^2=4.841, P<0.05$);对照组胎儿不良结局的累积发生率为32.05%,高于观察组的17.11%($\chi^2=4.626, P<0.05$);治疗后观察组收缩压(SBP)和舒张压(DBP)水平均低于对照组,阴虚肝旺证评分低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组患者IL-6, TNF- α , CysC, NPY, ET-1, vWF和Hcy水平均低于对照组($P<0.01$), NO水平高于对照组($P<0.01$);观察组临床综合疗效总有效率为94.74%,高于对照组的83.33%($\chi^2=5.097, P<0.05$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,服用加味杞菊地黄汤辨证,且进一步控制了患者的血压,减轻了临床症状,降低了母婴不良结局,提高了综合治疗效果,并能改善血管内皮功能,减轻细胞毒性因子的损伤。

[关键词] 妊娠期高血压; 子痫前期; 杞菊地黄汤; 血管内皮功能; 血清胱抑素C; 神经肽; 同型半胱氨酸
[中图分类号] R271; R271.4; R271.41; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)09-0196-06
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20180935
[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180214.1610.022.html>
[网络出版时间] 2018-02-15 14:54

Effect of Modified Qiju Dihuang Tang Based on Syndrome Differentiation on Pregnancy Outcome of Hypertensive Disorder Complicating Pregnancy at Preeclampsia

XU Lang-ping^{*}, PAN Qun-yu, CHEN Yan-dan
(Sanya Traditional Chinese Medicine Hospital, Sanya 572000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of modified Qiju Dihuang Tang based on syndrome differentiation in treating patients with hypertensive disorder complicating pregnancy (syndrome of hyperactivity of liver due to Yin deficiency) at preeclampsia and cytotoxic factor-vascular endothelial function. **Method:** One hundred and sixty patients were randomly divided into control group (80 cases) and observation group (80 cases) by random number table. Patients in control group were injected with 25% magnesium sulfate (10 mL) and 5% glucose (100 mL) for successively 7 days, and orally given labetalol hydrochloride tablets, 100 mg/time, 3 times/days. In addition to the therapy of control group, patients in observation group got modified Qiju Dihuang Tang

[收稿日期] 20171103(140)
[基金项目] 海南省自然科学基金面上项目(20168341)
[通信作者] ^{*} 许浪萍, 主治医师, 从事妇产科临床工作, E-mail: 2929289415@qq.com

based on syndrome differentiation, 1 dose/day. The treatment continued until the day before termination of pregnancy. And the outcome of pregnancy was recorded, and the cumulative incidence of spontaneous abortion, hypertensive heart disease complicating pregnancy, placental abruption, oligohydramnios, postpartum hemorrhage and dead were calculated. And the cumulative incidence of stillbirth, neonatal respiratory distress syndrome, low body weight after birth, asphyxia of newborn and neonatal death were also recorded. Before and after treatment, the blood pressure level and syndrome of hyperactivity of liver due to Yin deficiency were evaluated, and levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), serum cystatin C (CysC), neuropeptide Y (NPY), serum endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), homocysteine (Hcy), von Willebrand factor (vWF) were detected. **Result:** The cumulative incidence rate of adverse pregnancy outcomes in pregnant women in observation group was 13.16%, which was lower than 76.92% in control group ($\chi^2 = 6.940, P < 0.01$). The premature birth rate in observation group was 15.79%, which was lower than 25.64% in control group. The term delivery rate in observation group was 78.95%, which was higher than 62.82% in control group ($\chi^2 = 4.626, P < 0.01$). The cumulative incidence rate of fetal adverse outcomes in control group was 32.05%, which was higher than 17.11% in observation group ($\chi^2 = 4.626, P < 0.05$). After treatment, levels of SBP and DBP in observation group were lower than those in control group, and scores of syndrome of hyperactivity of liver due to Yin deficiency was lower than that in control group ($P < 0.01$). Levels of IL-6, TNF- α , CysC, NPY, ET-1, vWF and Hcy were lower than those in control group ($P < 0.01$). The total effect rate of disease in observation group was 94.74%, which was higher than 83.33% in control group ($\chi^2 = 5.097, P < 0.05$). **Conclusion:** In addition to the therapy of routine western medicine, modified Qiju Dihuang Tang based on syndrome differentiation can control blood pressure of patients, relieve clinical symptoms, reduce maternal and infantile adverse outcomes, improve the comprehensive treatment effect, ameliorate vascular endothelial function and relieve injury caused by cytotoxic factor.

[**Key words**] hypertensive disorder complicating pregnancy; preeclampsia; Qiju Dihuang Tang; vascular endothelial function; serum cystatin C; neuropeptide; homocysteine

妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorders in pregnancy, HDP) 是妊娠 20 周后首次出现的单纯高血压 (收缩压 ≥ 140 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg), 若伴有蛋白尿或存在任何一种器官或系统受累及即为子痫前期。二者同为妊娠期高血压疾病 (HDP) 的重要类型, 是全球范围内严重威胁母婴健康的疾病^[1]。HDP 可明显增加胎儿生长受限、胎盘早剥、弥散性血管内凝血、脑水肿、急性心力衰竭以及急性肾衰竭的风险, 是孕产妇和胎儿死亡的重要原因^[2]。其治疗目的是预防重度子痫前期和子痫的发生, 降低母儿围产期病率和死亡率, 改善妊娠结局^[1]。但目前仍无确切的治疗方案, 多采取休息、镇静、预防抽搐、有指征地降压和利尿、密切监测母儿情况处理措施, 有明确治疗方案只有终止妊娠, 但会导致胎儿发育不成熟等较多严重后果, 药物引起胎儿的危险也成为临床的顾虑, 因此有关确切疗法与手段的研究具有重要的临床意义^[3]。

根据本类疾病不同的临床表现中医可归为“子肿”、“子晕”、“子痫”的范畴, 或因脾虚失运、肾阳不足, 蒸腾气化失司导致水肿或因精血不足, 肝失所

养, 肝阳上而致子晕, 阴血暴虚, 精血亏重或肝风内动及痰火上扰均可致子痫^[4]。中医强调辨证论治及早期预防治未病的思想, 能够降低血压, 改善临床症状及妊娠结局, 并能保护胎儿生长发育, 且副作用少^[5]。杞菊地黄丸源于清·董西园《医级宝鉴》。能滋肾养肝, 前期学者的研究显示能有效纠正肝肾阴虚型孕妇的证型, 改善妊娠结局^[6], 能降低妊娠期高血压患者血压, 减少西药不良反应及妊高征并发症的发生^[7]。还有学者观察到杞菊地黄丸能调节肝肾阴虚证孕妇的 γ -干扰素水平, 而发挥免疫调节作用, 以纠正母体免疫失衡^[8]。本研究观察了加味杞菊地黄汤辨证治疗妊娠期高血压-子痫前期对母儿妊娠结局的影响, 并从细胞毒性因子-血管内皮功能方面探讨了其作用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 共选择 2015 年 3 月至 2016 年 12 月三亚市中医院 160 例患者作为研究对象。采用 SAS 软件生成, 随机按数字表法分为对照组和观察组各 80 例。对照组年龄 22 ~ 42 岁, 平均 (28.82 \pm 6.59) 岁; 孕周 23 ~ 35 周, 平均 (32.82 \pm 1.25) 周;

初产 61 例,经产 19 例;妊娠期高血压 39 例,子痫前期 41 例;病史有个人吸烟史 6 例,高血压家族史 17 例,流产史 24 例,孕期叶酸补充 71 例。观察组年龄 22 ~ 44 岁,平均(29.28 ± 7.02)岁;孕周 23 ~ 35 周,平均(33.18 ± 1.36)周;初产 58 例,经产 22 例;妊娠期高血压 35 例,子痫前期 45 例;病史有个人吸烟史 5 例,高血压家族史 20 例,流产史 25 例,孕期叶酸补充 73 例。因失访和脱落,对照组完成 78 例,观察组完成 76 例。两组年龄、妊娠与产史、发病孕周、疾病类型及病史等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[1]标准制定。妊娠期高血压为妊娠 20 周后首次出现收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg,需要经 2 次以上测量确诊,且尿蛋白检测阴性。若伴下列 1 项即可诊断为子痫前期,尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h,或尿蛋白/肌酐比值 ≥ 0.3,或随机尿蛋白 ≥ (+);无蛋白尿但伴有以下任何一种器官或系统受累,心、肺、肝、肾等重要器官,或血液系统、消化系统、神经系统的异常改变,胎盘-胎儿受到累及等。

1.2.2 阴虚肝旺证辨证标准 参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[9]制定。妊娠期出现头晕目眩,双目干涩,视物模糊,耳鸣失眠,五心烦热,口干咽燥,颜面潮红,潮热盗汗;舌红,苔薄或少苔,脉细弦数。

1.3 纳入标准 ①符合妊娠期高血压或子痫前期的诊断标准;②符合阴虚肝旺证辨证标准;③年龄 20 ~ 45 岁;④有生育意愿,无须终止妊娠;⑤经本院医学伦理委员审查批准,并取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①重度妊娠期高血压或重度子痫前期或子痫患者;②妊娠合并慢性高血压或慢性高血压并发子痫前期者;③合并原有心、肺、肝、肾等脏器严重功能不全者或恶性肿瘤、精神病患者;④过敏体质或对已经药物成分过敏者;⑤正在参加其他药物的临床试验者;⑥同期采用其他中药或中成药治疗影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组采用 25% 硫酸镁注射液(哈药集团三精制药有限公司 国药准字 H23022445) 10 mL + 5% 葡萄糖 100 mL,静脉滴注,连续使用 7 d 至病情稳定;口服盐酸拉贝洛尔片(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字 H11022092) 100 mg/次,3 次/d。观察组在对照组治疗的基础上

内服加味杞菊地黄汤,药物组成为枸杞子 20 g,菊花 20 g,熟地黄 30 g,山茱萸 10 g,牡丹皮 10 g,山药 15 g,茯苓 15 g,泽泻 10 g,天麻 10 g,霜桑叶 20 g。随证加药,阴虚肝阳亢者加石决明^(先煎)和珍珠母^(先煎)各 30 g;瘀血内阻者加丹参 15 g,川芎 10 g;脾气虚者加人参 10 g,黄芪 30 g,白术 15 g;血虚者加当归 10 g,白芍 15 g;痰火上扰者加竹茹 10 g,胆南星 10 g。饮片由本院中药房统一提供,并由煎药室采用煎药机煎煮 2 次,混合药液至 400 mL,200 mL/次,1 剂/d,分早、晚 2 次温服。两组疗程均连续治疗至妊娠终止前 1 d。

1.6 观察指标 ①孕妇妊娠结局,记录早产(妊娠满 28 周不足 37 周分娩者)、足月分娩、分娩方式(剖宫产和顺产)、自然流产、妊娠期高血压心脏病、胎盘早剥、羊水过少、产后出血及死亡,将后 7 种情况作为不良妊娠结局,计算累积发生率。②胎儿不良结局,死胎死产、胎儿窘迫及低出生体重、新生儿窒息及新生儿死亡,计算累积发生率。③血压水平,每天测量血压,比较用药前水平和妊娠终止前 1 d 患者血压水平。④阴虚肝旺证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》,分无、轻度、中度及重度 4 级,分别记录为 0 分,1 分,2 分及 3 分,比较用药前和妊娠终止前变化情况。⑤机制探讨,包括白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),血清胱抑素 C(CysC),神经肽 Y(NPY),血清内皮素-1(ET-1),一氧化氮(NO),同型半胱氨酸(Hcy),血管性血友病因子(vWF)水平。IL-6, TNF-α, CysC 和 vWF 均采用酶联免疫吸附测定,试剂盒(南京建成生物科技公司,批号 20170355);NO 采用改良硝酸盐还原法检测, NPY 和 ET-1 均采用放免法检测, Hcy 采用循环酶法测定,试剂盒(上海生物科技公司,批号 201612031)。比较用药前和妊娠终止前 1 d 的变化情况。

1.7 疗效标准 结合临床并参照《中药新药临床研究指导原则》和文献[10]拟定。治愈为血压恢复正常,中医证候疗效指数 ≥ 90%,早产或足月分娩,无不良孕妇妊娠结局和胎儿不良结局发生;显效为舒张压下降 10 mmHg 以上,并达到正常范围,或舒张压虽未降至正常但已经下降 20 mmHg 以上,70% ≤ 中医证候疗效指数 < 90%,早产或足月分娩,无母婴死亡情况;有效为舒张压下降 10 mmHg 以内,但已达到正常范围,或舒张压较前下降 10 ~ 19 mmHg,但未达到正常范围,或收缩压较前下降 30 mmHg 以上,30% ≤ 中医证候疗效指数 < 70%;

无效均为未达到以上标准。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者孕妇妊娠结局比较 对照组孕妇不

良妊娠结局累积发生率 30.77%, 低于观察组的 13.16% ($\chi^2 = 6.940, P < 0.01$); 观察组早产率 15.79%, 低于对照组的 25.64%, 但组间比较差异无统计学意义, 观察组足月分娩率 78.95%, 高于对照组的 62.82% ($\chi^2 = 4.841, P < 0.05$); 两组患者分娩方式(剖宫产和顺产)比较, 差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 两组患者孕妇妊娠结局比较

Table 1 Comparison of pregnancy outcome of pregnant women in two groups

例(%)

组别	例数	剖宫产	顺产	早产	足月分娩	自然流产	高血压心脏病
对照	78	62(79.49)	7(8.97)	20(25.64)	49(62.82)	7(8.97)	4(5.13)
观察	76	66(86.84)	6(7.89)	12(15.79)	60(78.95) ¹⁾	4(5.26)	2(2.63)

组别	例数	胎盘早剥	羊水过少	产后出血	死亡	孕妇不良妊娠结局累积发生率
对照	78	3(3.85)	4(5.13)	5(6.41)	1(1.28)	24(30.77)
观察	76	1(1.32)	2(2.63)	1(1.32)	0(0)	10(13.16) ²⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者胎儿不良结局比较 对照组胎儿不良结局的累积发生率为 32.05%, 高于观察组的 17.11%, 比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.626, P <$

0.05); 观察组低出生体质量胎儿率为 10.53%, 低于对照组的 19.23%, 但组间比较差异无统计学意义, 见表 2。

表 2 两组患者胎儿不良结局比较

Table 2 Comparison of adverse outcomes of fetus in two groups

例(%)

组别	例数	死胎死产	胎儿窘迫	低出生体质量	窒息	新生儿死亡	累积发生率
对照	78	2(2.56)	3(3.85)	15(19.23)	4(5.13)	1(1.28)	25(32.05)
观察	76	1(1.32)	1(1.32)	8(10.53)	2(2.63)	1(1.32)	13(17.11) ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 6 同)。

2.3 两组患者治疗前后 SBP, DBP 水平和阴虚肝旺证评分比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 SBP 和 DBP 水平均明显下降, 阴虚肝旺证评分均降

低 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 SBP 和 DBP 水平均低于对照组, 阴虚肝旺证评分低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 SBP, DBP 水平和阴虚肝旺证评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of SBP, DBP and syndrome of hyperactivity of liver due to Yin deficiency in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SBP/mmHg	DBP/mmHg	阴虚肝旺证评分/分
对照	治疗前	78	154.32 ± 5.03	94.33 ± 4.15	23.74 ± 5.72
	治疗后		135.41 ± 4.71 ¹⁾	82.62 ± 3.73 ¹⁾	10.35 ± 3.88 ¹⁾
观察	治疗前	76	155.02 ± 4.88	95.11 ± 4.94	24.05 ± 5.96
	治疗后		128.23 ± 4.65 ^{1,2)}	77.84 ± 3.82 ^{1,2)}	5.12 ± 2.37 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4, 5 同)。

2.4 两组患者治疗前后 IL-6, TNF- α , CysC 和 NPY 水平变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 IL-6, TNF- α , CysC 和 NPY 水平均明显下降

($P < 0.01$); 治疗后观察组患者 IL-6, TNF- α , CysC 和 NPY 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 IL-6, TNF- α , CysC 和 NPY 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of IL-6, TNF- α , CysC and NPY in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-6/ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	CysC/mg·L ⁻¹	NPY/ng·L ⁻¹
对照	78	治疗前	32.42 \pm 3.58	14.14 \pm 1.95	1.84 \pm 0.46	169.74 \pm 17.32
		治疗后	21.83 \pm 3.06 ¹⁾	11.72 \pm 1.68 ¹⁾	1.61 \pm 0.27 ¹⁾	143.68 \pm 15.70 ¹⁾
治疗	76	治疗前	31.95 \pm 3.64	14.27 \pm 2.03	1.87 \pm 0.43	172.45 \pm 16.86
		治疗后	17.66 \pm 2.81 ^{1,2)}	9.05 \pm 1.31 ^{1,2)}	1.45 \pm 0.21 ^{1,2)}	128.26 \pm 14.15 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后 NO, ET-1, vWF 和 Hcy 水平变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 NO 水平均显著升高, ET-1, vWF 和 Hcy 水平均明

显降低, ($P < 0.01$); 治疗后观察组 NO 水平高于对照组, ET-1, vWF 和 Hcy 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 NO, ET-1, vWF 和 Hcy 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of NO, ET-1, vWF and Hcy in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NO/ μ mol·L ⁻¹	ET-1/ng·L ⁻¹	vWF/%	Hcy/ μ g·L ⁻¹
对照	治疗前	78	43.35 \pm 6.11	85.39 \pm 10.72	173.47 \pm 19.18	17.33 \pm 4.24
	治疗后		57.29 \pm 8.78 ¹⁾	71.26 \pm 8.99 ¹⁾	153.29 \pm 16.37 ¹⁾	14.09 \pm 3.85 ¹⁾
观察	治疗前	76	44.16 \pm 6.55	86.27 \pm 11.63	171.38 \pm 18.20	17.16 \pm 4.30
	治疗后		66.49 \pm 11.28 ^{1,2)}	65.29 \pm 9.87 ^{1,2)}	135.63 \pm 14.34 ^{1,2)}	11.25 \pm 2.84 ^{1,2)}

2.6 两组患者临床综合疗效比较 观察组患者临床综合疗效总有效率为 94.74%, 高于对照组的总

有效率 83.33%, 比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.097, P < 0.05$), 见表 6。

表 6 两组患者临床综合疗效比较

Table 6 Comparison of comprehensive curative effect in two groups

组别	例数	治愈/例 (%)	显效/例 (%)	有效/例 (%)	无效/例 (%)	总有效率/%
对照	78	6(7.69)	40(51.28)	19(24.36)	13(16.67)	83.33
观察	76	9(11.84)	47(61.84)	16(21.05)	4(5.26)	94.74 ¹⁾

3 讨论

适时终止妊娠是治疗 HDP 根本措施, 但要充分评估孕龄与母体-胎盘-胎儿的病情及孕龄和家庭、所在地区医疗诊治能力等因素, 综合评价做出决定^[1]。对于 HDP 病因及发病机制的多样性以及母胎利益平衡因素, 使得妊娠高血压的降压较普通高血压的治疗更为复杂, 既要避免母体病情向重度高血压发展, 又要避免对胎儿发育的影响^[11]。中医认为子肿是子痫早期的表现, 孕妇出现肢体面目肿胀者, 乃脾肾亏虚, 气滞血瘀所致。子晕是子痫先兆, 乃阴血不足, 肝阳上亢或痰浊上扰清窍所致。子肿和子晕是中药干预的有效时期, 对于控制病情的发展、防止向子痫转化, 从而改善妊娠结局有重要的意义。中药单独使用或配合西药疗法, 除降压、改善临床症状外, 中药可保护心脑血管, 提高胎儿存活率, 并可以改善母体长期预后, 且中药能减轻西药治疗的不良反应^[5,12]。系统评价显示中西医结合治疗妊娠期高血压疾病具有独特优势, 临床疗效较好^[13]。

本组加味杞菊地黄汤中熟地黄、枸杞子滋阴补血、益精填髓, 山茱萸补益肝肾、涩精固脱, 山药补脾养胃、生津益肺、补肾涩精, 天麻熄风止痉、平抑肝阳、祛风通络, 茯苓健脾化湿, 泽泻利水渗湿、化浊降脂, 牡丹皮清热凉血、活血化瘀, 霜桑叶、菊花疏风清热、平肝明目。全方共奏补肾养肝, 滋阴潜阳, 平肝熄风之功。研究显示杞菊地黄丸可降低原发性高血压的尿微量蛋白、尿 β_2 微球蛋白和尿糖苷酶, 对早期肾损害有一定的保护作用^[14], 能改善老年高血压患者血管内皮功能, 提高血压的达标率^[15]。天麻具有镇静、镇痛、抗惊厥作用, 可治疗血虚肝风内动的头痛、眩晕^[12]。霜桑叶具有降血脂、降血压、抗氧化、抗衰老、降血糖、抗炎和抗肿瘤, 调节免疫等作用^[13]。

治疗后观察组孕妇不良妊娠结局和胎儿不良结局的发生率均低于对照组, 观察组孕妇 SBP 和 DBP 水平均低于对照组, 阴虚肝旺证评分低于对照组; 观察组治疗后临床综合疗效总有效率为 94.74%, 高于对照组的 83.33%, 提示了在西医治疗的基础上,

服用加味杞菊地黄汤,进一步的控制了患者的血压,减轻了临床症状,且降低了母儿不良结局,提高了综合治疗效果。

有学者认为子痫前期是由于母体对正常妊娠的过度的炎症反应所致,促炎性细胞因子如 IL-6, TNF- α , 可溶性血管内皮生长因子-1, 内皮素等而引起母体血管内皮功能障碍及全身性炎症反应,参与了妊娠期高血压疾病的发生^[16-17]。HDP 病理上存在血管内皮细胞广泛损伤,并导致血管内皮细胞过多分泌缩血管因子 ET, 较少分泌舒血管因子 NO, 导致 ET/NO 动态平衡,使血管内皮功能的异常,使血压升高^[18]。vWF 也是血管内皮损伤的标志,在血管内皮受刺激或受损时大量释放入血浆,血流阻力增加,从而血压升高,是妊娠期高血压疾病发病的重要因子^[19]。Hcy 的升高时产生过氧化氢和超氧离子自由基,也会导致血管内皮功能损伤,使 ET 分泌增加,NO 减少,加重内皮细胞损伤,促进了 HDP 的形成,而妊娠期叶酸, B 族维生素缺乏容易导致 Hcy 水平升高^[20]。CysC 反映了 HDP 早期肾损害,是一种较为理想的内源性肾小球滤过率(GFR)标志物。NPY 能够直接作用于血管壁收缩,血管外周阻力的增加,使血压升高,HDP 患者 NPY 明显增加,加重胎盘缺氧,缺氧可使血管内皮损伤加重^[21]。本组资料显示治疗后观察组患者 IL-6, TNF- α , CysC, NPY, ET-1, vWF 和 Hcy 水平均低于对照组,NO 水平高于对照组。在西医常规治疗的基础上,服用杞菊地黄汤加味治疗妊娠期高血压-子痫前期(阴虚肝旺证),可改善母儿结局,减轻细胞毒性因子损伤,改善血管内皮功能,有利于病情的减轻。

[参考文献]

[1] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10):721-728.

[2] 中国医师协会高血压专业委员会. 妊娠期高血压疾病血压管理中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(11):1023-1029.

[3] 殷为, 钟梅. 妊娠期高血压疾病的病因、预测及诊疗进展[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(11):1887-1890.

[4] 王桂英, 马艳分, 张彦飞. 妊娠期高血压疾病的中医辨治探讨[J]. 中医药学报, 2010, 38(6):74-75.

[5] 李婕, 蒋卫民, 李海涛, 等. 中医药治疗妊娠期高血压疾病的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5):1110-1112.

[6] 李艳芳, 朱玲, 柯晓燕, 等. 杞菊地黄丸对肝肾阴虚

型先兆子痫预防作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(4):38-41.

[7] 陈丽虹, 杨欣. 杞菊地黄汤加减联合西药治疗妊娠期高血压 60 例[J]. 中国药业, 2014, 23(16):105-107.

[8] 李艳芳, 朱玲, 王淑平, 等. 杞菊地黄丸对肝肾阴虚证孕妇血清 IFN- γ 及 IL-4 水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4):442-445.

[9] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:62.

[10] 李丛珊, 曹保利. 中西医结合治疗妊娠高血压伴早发型重度子痫前期临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(6):872-873.

[11] 申叶, 杨孜. 妊娠期高血压疾病抗高血压管理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(12):1225-1228.

[12] 熊秀林, 周翔, 胡小荣. 中医药治疗妊娠期高血压的研究进展[J]. 江西中医药, 2017, 48(2):72-74.

[13] 袁庆婷, 周东霞, 庞敏, 等. 中西医结合治疗妊娠期高血压疾病的系统评价[J]. 光明中医, 2017, 32(1):118-120.

[14] 王毅超. 杞菊地黄汤加减对高血压早期肾损害的保护作用[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1):107-108.

[15] 郑艳, 林莘, 郑平, 等. 松龄血脉康胶囊联合杞菊地黄丸对肝肾亏虚兼血瘀证老年高血压患者血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(18):164-168.

[16] Hutcheon J A, Lisonkova S, Joseph K S. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2011, 25(4):391-403.

[17] Barbisan G, Pérez L O, Contreras A, et al. TNF- α and IL-10 promoter polymorphisms, HPV infection and cervical cancer risk[J]. Tumour Biol, 2012, 33(5):1549-1556.

[18] 陈巍, 周冰, 程虹. 妊娠期高血压患者血浆中 NO, ET-1 及 MCP-1 水平变化及临床意义分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(15):2148-2150.

[19] 黄浩梁, 李慧, 陈娟娟, 等. 妊娠期高血压患者血管性血友病因子裂解酶的检测及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(30):4877-4880.

[20] 孙绍贤, 陈妍华, 黄春兰, 等. 妊娠期高血压疾病患者 Hcy, NO 及 ET 水平[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(2):159-161.

[21] 崔风华, 朴贞华, 王秀芬. 妊娠期高血压疾病患者胎盘中 NPY, ET-1 及 CGRP 的测定及意义[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(8):1044-1045.

[责任编辑 何希荣]