

天麻钩藤饮加减治疗重度子痫前期的临床评价

金力荣^{1*}, 陈桂英², 张春霞², 陈禹华³, 姜子荣³

(1. 山东省昌邑市人民医院, 山东 昌邑 261300; 2. 泰安市中心医院, 山东 泰安 271000;
3. 复旦大学附属儿童医院, 上海 201102)

[摘要] **目的:**评价天麻钩藤饮加减治疗重度子痫前期患者的临床疗效。**方法:**将 80 例患者随机按住院前后分为对照组和观察组各 40 例。两组均采用西医常规治疗,观察组在西医常规治疗的基础上,加用天麻钩藤饮加减,1 剂/d,两组疗程均为 2~3 周。监测患者血压,记录妊娠时间、新生儿体重、1 min Apgar 评分(1 min 阿氏评分)、母体并发症、围产儿死亡情况,测定 24 h 尿蛋白定量、血清一氧化氮(NO)及内皮素-1(ET-1)水平。**结果:**治疗后观察组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$);观察组终止妊娠时间晚于对照组,新生儿体重重于对照组,母体并发症发生例数少于对照组,1 min Apgar 评分 > 7 分者多于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$);治疗后观察组 24 h 尿蛋白定量低于对照组($P < 0.01$);治疗后两组 NO 均明显升高,ET-1 明显下低,观察组血清 NO 水平高于对照组,ET-1 水平低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**天麻钩藤饮加减能控制重度子痫前期患者血压水平,改善症状,延长孕周,改善围产儿结局,并能调节血管内皮功能。

[关键词] 重度子痫前期; 天麻钩藤饮; 围产儿结局; 一氧化氮; 内皮素-1

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0313-04

[doi] 10.11653/syfy2013170313

Clinical Effect of Tianma Gouteng Decoction in Treating Severe Preeclampsia Patients

JING Li-rong^{1*}, CHEN Gui-ying², ZHANG Chun-xia², CHEN Yu-hua³, JIANG Zi-rong³

(1. Changyi City People's Hospital of Shandong Province, Changyi 261300;

2. Tai'an Central Hospital, Tai'an 271000;

3. Children's Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201102)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy of Tianma Gouteng decoction in Preeclampsia patients. **Method:** Eighty patients were randomly divided into observation group ($n = 40$) and control group ($n = 40$). Patients in the two groups were both treated with conventional western therapy. Tianma Gouteng Decoction was used in the observation group (1 dose per day, 2-3 as a cycle). Blood pressure, pregnancy time, birth weight, 1 min Apgar score, maternal complications, perinatal mortality, 24 h urinary protein excretion, serum nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) level were monitored. **Result:** Systolic blood pressure and diastolic blood pressure of the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Termination of pregnancy time of the observation group were late than the control group, birth weight heavier than the control group, cases of the maternal complications were fewer than the control group, member of 1 min Apgar score greater than 7 was more than the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$); After treatment, 24 h urinary protein of the observation group were lower than the control group ($P < 0.01$); NO level were significantly increased in both groups, ET-1 level of the observation group was significantly lower than the observation group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Tianma Gouteng decoction can control blood pressure of the patient with severe preeclampsia,

[收稿日期] 20130508(134)

[基金项目] 广东省中医药管理局(2010338)

[通讯作者] * 金力荣, 主治医师, 从事临床妇产科工作, Tel: 13053653092, E-mail: 769334032@qq.com

improve symptoms, prolong gestational age and improve outcomes of Perinatal Fetus, it also can regulate vascular endothelial function and is worth to further research worthy of clinical use.

[Key words] severe preeclampsia; Tianma Gouteng decoction; outcomes of perinatal fetus; nitric oxide; endothelin-1

妊娠高血压病(PIH)是严重危害母儿健康的妊娠期特有的疾病。子痫前期是 PIH 较为严重的发展阶段,严重时可出现子痫、抽搐、昏迷、胎盘早剥、胎死宫内、多脏器衰竭等^[1]。治疗上西医用药及疗效有较大局限性,中医应用辨证分型,对本病进行益气活血、活血化瘀等治疗取得了一定的临床疗效^[2]。笔者以天麻钩藤饮加减治疗重度子痫前期患者,进一步探讨其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自 2010 年 5 月 - 2012 年 12 月间入住昌邑市人民医院的重度子痫前期患者 80 例。采用随机按住院前后分为对照组和观察组各 40 例。对照组年龄(27.2 ± 6.3)岁,孕周(35.5 ± 0.5)周;初产妇 33 例,经产妇 7 例;体重指数(BMI)(24.6 ± 3.3);收缩压(SBP)(170.2 ± 12.4) mmHg(1 mm Hg = 0.133 kPa),舒张压(DBP)(124.8 ± 4.9) mmHg。观察组年龄(27.6 ± 6.7)岁,孕周(35.7 ± 0.6)周;初产妇 34 例,经产妇 6 例;BMI(24.5 ± 3.6);SBP(168.5 ± 11.2) mmHg, DBP(125.5 ± 4.5) mmHg。两组年龄、孕周、BMI、血压等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《妇产科学》中子痫前期轻度的诊断^[3]:患者孕前无高血压病史,妊娠 20 周后出现 BP ≥ 140/90 mmHg;尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h 或随机尿蛋白(+);可伴有上腹不适、头痛等症状。重度子痫前期:BP ≥ 160/110 mmHg;尿蛋白 ≥ 2.0 g/24 h 或随机尿蛋白(++);血清肌酐 > 106 μmol·L⁻¹,血小板 < 100 × 10⁹/L;血 LDH 升高;血清 ALT 或 AST 升高;持续性头痛或其他脑神经或视觉障碍;持续性上腹不适。

1.3 纳入标准 ①符合重度子痫前期西医诊断标准;②年龄 20 ~ 40 岁;③取得知情同意。

1.4 排除标准 ①有慢性高血压、糖尿病、心脏病、慢性肾炎、嗜铬细胞瘤等内科合并症及先兆早产、胎盘早剥、前置胎盘等妊娠并发症者;②有出血性疾病及出血倾向;③合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重疾病及精神病患者。

1.5 治疗方案 两组均进行常规治疗,高蛋白低脂饮食,适量补充多种维生素,补钙,解痉(25%硫酸

镁)、镇静、降压(硝苯地平,控制血压在 140 - 155 mmHg/90 - 105 mmHg)、合理扩容适当利尿、地塞米松(终止妊娠前)治疗等。观察组在对照组治疗的基础上采用天麻钩藤饮加减治疗,药物组方:天麻 15 g,钩藤 15 g,生石决明 30 g(先煎),栀子 10 g,黄芩 10 g,川牛膝 15 g,杜仲 12 g,桑寄生 15 g,益母草 10 g,茯苓 15 g,泽泻 10 g,丹参 12 g,三七粉 4 g(冲),甘草 6 g。常规水煎,分 2 次服用,1 剂/d。疗程 2 ~ 3 周。

1.6 观察指标 ①血压监测:每 4 ~ 6 h 监测一次,直到血压达到理想状态;②治疗前后 24 h 尿蛋白定量;③治疗前后患者血清一氧化氮(NO)及内皮素-1(ET-1)的含量测定,采用 ELISA 法(深圳晶美生物工程有限公司,批号 C1045)。④记录妊娠时间、新生儿体重、1 min Apgar^[4]评分(1 min 阿氏评分)、母体并发症、围产儿死亡情况及不良事件等。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血压控制情况比较 治疗后观察组 SBP 及 DBP 低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05, *P* < 0.01),见表 1。

表 1 两组治疗前后血压控制情况比较($\bar{x} \pm s, n = 40$) mmHg

组别	时间	SBP	DBP
对照	治疗前	170.2 ± 12.4	124.8 ± 4.9
	治疗后	147.5 ± 10.6 ¹⁾	94.6 ± 4.1 ¹⁾
观察	治疗前	168.5 ± 11.2	125.5 ± 4.5
	治疗后	142.5 ± 8.8 ^{1,2)}	90.6 ± 3.8 ^{1,3)}

注:与同组治疗前比较 *P* < 0.01;与对照组比较²⁾ *P* < 0.05,³⁾ *P* < 0.01。

2.2 两组终止妊娠时间、新生儿体重、1 min Apgar 评分、母体并发症及围产儿死亡情况比较 观察组终止妊娠时间晚于对照组,新生儿体重重于对照组,母体并发症发生例数少于对照组,1 min Apgar 评分 > 7 分者多于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05, *P* < 0.01),围产儿死亡情况两组无明显差异,见表 2。

2.3 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量比较 治疗后

表2 两组治疗后新生儿质量和 Apgar 评分情况($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	终止妊娠 /周	新生儿体重 /g	母体并发症 /例	死亡 /例	Apgar 评分/例	
					≤7 分	>7 分
对照	37.6 ± 0.75	2 348 ± 309	17	2	23	17
观察	38.2 ± 0.69 ²⁾	2 615 ± 298 ²⁾	6 ¹⁾	1	12	28 ¹⁾

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

两组 24 h 尿蛋白定量均较治疗前下降,观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

2.4 两组治疗前后 NO 及 ET-1 比较 治疗后两组 NO 均明显升高,ET-1 明显下低,观察组血清 NO 水平高于对照组,ET-1 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表3 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、NO 及 ET-1 比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	时间	24 h 尿蛋白	NO	ET-1
		/g·L ⁻¹	/μmol·L ⁻¹	/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	3.02 ± 0.51	62.7 ± 6.45	130.4 ± 17.55
	治疗后	1.24 ± 0.42 ¹⁾	75.5 ± 6.71 ¹⁾	105.3 ± 15.38 ¹⁾
观察	治疗前	3.10 ± 0.57	61.4 ± 6.63	127.6 ± 18.32
	治疗后	0.64 ± 0.37 ^{1,2)}	82.4 ± 7.27 ^{1,2)}	92.7 ± 12.56 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

产生子痫的病因至今没有明确的认识,近年来关于子痫病因的研究主要围绕遗传学方向^[5]、炎症方向^[6]、免疫方向和胰岛素方向等。治疗重度子痫前期患者方法主要是终止妊娠^[7],对于血压可以有效的控制和蛋白尿减少明显或消失的患者可以进行及时有效的保守降压等内科对症治疗方法,使患者重度子痫前期的症状得到控制^[8]。将重度子痫前期患者的血压控制在稳定的范围,也是维持妊娠治疗的关键内容,但不必一定要达到正常范围^[9]。维持妊娠可以使改善产妇的内环境,延长产妇的孕周,使胎儿发育尽可能的成熟,减少患者产后并发症的产生,保护围产儿的生命,增加存活率。

妊娠期高血压疾病属中医学的“子肿”、“子气”“子痫”等范畴。本病多因孕妇体质本虚,孕后精血下注养胎,易致脏腑伤损而诱发。历代医家多从肾虚、肝旺立论。肝肾阴虚,水不涵木,水不济火,肝阳上亢,肝风内动,心火上炎,风火相煽,煎津成痰,风、痰、火邪相互交炽,上扰清窍,发为子痫^[10]。PIH 的基本病变是全身性小动脉痉挛,存在高黏血症、低灌注状态及微循环障碍的恶性病理过程。近来学者认识到其发病与瘀血密切相关,现代医学发现,孕妇随着孕龄的增加,血液呈现生理性的高凝状态^[11-12]。

使得血液运行减慢,或瘀滞,属中医血瘀之证,甚则瘀血化水,因瘀致虚,或瘀损肾络,肾失封藏,精微物质下泄而相继出现水肿、蛋白尿^[2]。因此治疗上除平肝熄风,补益肝肾外,还应注重活血化瘀。

天麻钩藤饮是治疗高血压肝阳上亢证的代表方,具有平肝熄风、清热活血、补益肝肾之功,临床用于肝阳上亢型高血压的治疗,效果显著,以 vWF, TM, EPCR3 种血管内皮细胞损伤标志物表达为指标的方证研究显示天麻钩藤饮与肝阳上亢证呈显著关联性^[13-14]。笔者加入丹参、三七配益母草以活血祛瘀,加泽泻配茯苓、益母草以利水消肿,因而全方共奏平肝熄风,活血化瘀,利水消肿之功,标本兼顾。本组资料显示,治疗后观察组 SBP, DBP 均低于对照组,提示天麻钩藤饮加减更能有效控制重度子痫前期血压水平。本研究显示观察终止妊娠时间晚于对照组,新生儿体重重于对照组,母体并发症发生例数少于对照组,1 min Apgar 评分 >7 分者多于对照组,观察组 24 h 尿蛋白定量低于对照组,显示天麻钩藤饮加减能控制重度子痫前期症状,延长孕周,改善围产儿结局。

NO 由血管内皮释放,具有舒张血管的作用,在妊娠期高血压疾病的发生发展中起了重要作用^[15], NO 妊娠期高血压组,轻度子痫前期组及重度子痫前期组依次降低^[16]。ET-1 是体内最强的缩血管物质,还能促进血管内皮细胞和血管平滑肌细胞的增殖及促进血小板的聚集。研究表明 ET-1 在妊娠期高血压疾病患者血装中的含量明显高于正常妊娠者,且其含量随着病情的加重而增加^[17]。本组资料显示,治疗后观察组 NO 水平上升,且高于对照组,ET-1 水平下降,且低于对照组,提示天麻钩藤饮加减有改善重度子痫前期患者血管内皮功能的作用。

[参考文献]

- [1] 刘远芬. 妊娠期高血压疾病对妊娠结局的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(2): 109.
- [2] 刘政, 王小燕, 闫娜娜, 等. 祛瘀利水法治疗妊娠高血压综合征重度子痫前期产后蛋白尿临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(3): 222.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 97.

清热解毒开窍醒神法治疗重症手足口病90例

赵健雄^{1*}, 何玉明¹, 马孝涛¹, 聂广²

(1. 贵阳市第五人民医院, 贵阳 550004; 2. 广东省深圳市东湖医院, 深圳 518020)

[摘要] 目的: 探讨清热解毒开窍醒神法治疗重症手足口病(HFMD)的临床疗效及对脑、心、肺等重要脏器的保护作用。

方法: 90例重型HFMD患儿随机按数字法分为观察组和对照组各45例。对照组参照“手足口病诊疗指南(2010年版)”进行常规对症、支持治疗。观察组在此基础上, 采用清热解毒开窍醒神法, 分别给予热毒宁注射液静脉滴注, 中药内服, 中药灌肠治疗。观察患儿体温恢复正常时间, 皮疹、疱疹消退时间, 口腔溃疡愈合时间及住院时间。检测第0、3天血氧饱和度(SPO₂)、氧分压(PaO₂); 检测第0、5天血清天门氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平, 脑脊液神经元特异性烯醇酶(NSE)。**结果:** 观察组体温恢复正常时间, 皮疹、疱疹消退时间, 口腔溃疡愈合时间、住院时间均明显低于对照组($P < 0.05$); 治疗后第3天观察组SPO₂, PaO₂高于对照组($P < 0.01$); 治疗后第5天观察组血清CK和CK-MB水平低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$); 治疗后第5天观察组脑脊液NSE水平低于对照组($P < 0.01$)。**结论:** 采用清热解毒, 开窍醒神法治疗重症HFMD能缩短病程, 该法对患儿的脑、心、肺等重要脏器具有较好的保护作用。

[关键词] 重症手足口病; 清热解毒; 开窍醒神法; 心肌酶; 脑脊液神经元特异性烯醇酶

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0316-04

[doi] 10.11653/syfj2013170316

90 Cases of Heat-clearing Detoxifying Resuscitation Method on Patients with Severe Hand-foot-and-mouth Disease

ZHAO Jian-xiong^{1*}, HE Yu-ming¹, MA Xiao-tao¹, NIE Guang²

(1. Fifth People's Hospital of Guiyang City, Guiyang 550004, China;

[收稿日期] 20130427(128)

[基金项目] 中医药行业科研专项(20097001-3)

[通讯作者] * 赵健雄, 副主任医师, 从事重症医学临床工作, Tel:18275254011, E-mail:731111842@qq.com

[4] 童重新, 邢小芬, 乔书花, 等. 复方丹参注射液治疗早发型重度子痫前期患者临床疗效评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(4):482.

[5] 陈茜, 陈汉平. sFlt-1 mRNA 在子痫前期患者胎盘中的表达[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(5):54.

[6] Jabbour H N, Sales K J. Inflammatory pathways in female reproductive health and disease [J]. Reproduction, 2009, 138(1):903.

[7] 兰淑海, 牛秀敏. 早发型重度子痫前期的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2012, 21(3):224.

[8] 杨孜, 王伽略. 早发型重度子痫前期的期待治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(4):251.

[9] 范雪梅. 临床干预对于重度子痫前期围产儿结局的影响[J]. 中国现代医生, 2009, 47(32):56.

[10] 高永益, 张艳, 礼海. 妊娠高血压综合症的中医病机研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(11):821.

[11] 白丽华, 李华, 陈铎. 川芎嗪对妊娠期高血压疾病患者 FGR 的治疗作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(8):208.

[12] 张焯, 尤昭玲, 吴正治, 等. 妊娠高血压综合征患者血清 IGF-1, IGFBP-1 水平及益气化痰法干预作用的研究[J]. 中国中医急症, 2007, 16(6):652.

[13] 徐瑞琪, 徐冰. 中西药联合治疗肝阳上亢型高血压 43 例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(5):90.

[14] 胡小勤, 曾学文, 唐亚平, 等. 补阳还五汤、天麻钩藤饮与高血压病气虚血瘀证、肝阳上亢证关联性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18):203.

[15] Kukor Z, Valent S. Nitric oxide and preeclampsia [J]. Orv Hetil, 2010, 151(52):2125.

[16] 王茜, 袁晓洁, 赵丽, 等. IL-1 β , NO, TNF- α , 瘦素对妊娠期高血压疾病的临床研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(5):35.

[17] Marqarit L, Griffiths A N, Tsapanos V, et al. Second trimester amniotic fluid endothelin concentration. A possible predictor for pre-eclampsia [J]. J Obstet Gynaecol, 2005, 25(1):18.

[责任编辑 蔡仲德]