

加减羚角钩藤汤联合西药治疗子痫前期 26 例临床观察

程永炜¹ 胡宗义¹ 丁涛^{1*} 王世友²

(1. 荆门市第二人民医院, 湖北省荆门市象山大道 39 号, 448000; 2. 湖北中医药大学)

* 通讯作者: toril@163.com, 18671613451

[摘要] 目的 观察加减羚角钩藤汤联合西药治疗子痫前期的疗效及对妊娠结局的影响。方法 将 50 例子痫前期患者随机分成西药组 24 例和联合组 26 例, 西药组给予安定片及硫酸镁注射液治疗, 联合组在西药组基础上加用羚角钩藤汤, 两组均用药至孕妇分娩或终止妊娠, 观察两组新生儿体重、新生儿 Apgar 评分、延长孕周时间、产后出血量、提前终止妊娠情况及重度患者孕周 <34 周情况。结果 联合组新生儿出生体重较西药组重 ($P < 0.01$), 孕周明显延长 ($P < 0.01$), 计划外终止妊娠例数以及重度患者孕周 <34 周者均较西药组少 ($P < 0.05$)。两组患者产后出血量及新生儿 Apgar 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 加减羚角钩藤汤联合西药对子痫前期患者可延长孕周、改善妊娠结局。

[关键词] 加减羚角钩藤汤; 妊娠期高血压疾病; 子痫前期; 妊娠结局

A Clinical Observation on Modified Lingjiao Gouteng Decoction Combined with Western Medicine for 26 Cases of Preeclampsia
CHENG Yongwei¹, HU Zongyi¹, DING Tao¹, WANG Shiyu²

(1. The Second People's Hospital of Jinmen City, Hubei Province 448000; 2. Hubei University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of modified Lingjiao Gouteng Decoction [decoction of Lingjiao (*Cornu Saigae Tataricae*) and Gouteng (*Ramulus Uncariae Cum Uncis*)] combined with western medicine on preeclampsia and its impact on the pregnancy outcome. **Methods** Fifty cases of preeclampsia were randomized into the western medicine group of 24 cases and combo therapy group of 26 cases. The western medicine group was given conventional therapy including diazepam tablet and magnesium sulfate injection, and the combo therapy group was added with Lingjiao Gouteng Decoction. Both groups were treated before childbirth or termination of pregnancy. The birth weight, neonatal Apgar score, extend gestational weeks, postpartum hemorrhage, early termination of pregnancy and severe patients less than 34-week gestation were observed in both groups. **Results** Comparing with the western medicine group, the birth weight was significantly heavier and the pregnancy was significantly longer ($P < 0.01$), while the numbers of unplanned termination of pregnancy and severe patients less than 34-week gestation were significantly smaller in the combo therapy group after termination of pregnancy ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in the neonatal Apgar score and postpartum hemorrhage after delivery ($P > 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of modified Lingjiao Gouteng Decoction and western medicine for preeclampsia can extend gestational weeks and improve pregnancy outcome.

Keywords Lingjiao Gouteng Decoction; hypertensive disorders in pregnancy; preeclampsia; pregnancy outcome

妊娠期高血压是产科常见疾病, 发病率为 5%~8%, 造成的孕产妇死亡占妊娠相关死亡总数的 10%~16%^[1]。子痫前期在妊娠期高血压疾病中常见且为妊娠特发, 可伴有脑、心、肝、肾等脏器功能损害, 是导致孕产妇及围产儿患病率和死亡率升高的主要原因^[2]。阻止子痫前期发展为子痫以及延长孕周, 将会减少孕产妇死亡率和围生儿患病率与死亡率^[3-4]。因此, 本研究观察加减羚角钩藤汤联合西药治疗子痫前期的疗效及对妊娠结局的影响, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参考文献^[5-6]: ①轻度子痫前

期: 血压 $\geq 140/90$ mmHg, 孕 20 周以后出现; 尿蛋白 ≥ 300 mg/24 h 或 (+)。可伴有上腹不适、头痛等症状。②重度子痫前期: 血压 $\geq 160/100$ mmHg; 尿蛋白 ≥ 2.0 g 或 (++); 血肌酐 > 106 μ mol/L; 血小板 $< 100 \times 10^9$ /L; 微血管病性溶血(血乳酸脱氢酶升高); 血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)或门冬氨酸氨基转移酶(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。

中医辨证标准参考《中医妇科学》^[7] 阴虚肝旺、肝风内动证: 心悸怔忡、心悸而烦、夜寐多梦易惊、颜面潮红、口干咽燥、舌红苔薄黄、脉弦滑数或虚数。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: 符合西医诊断标准及中医辨证标准;

年龄 20~40 岁。排除标准:合并慢性高血压、糖尿病及母婴并发症;肝、肾功能异常者;入院前已接受其他药物治疗者。

1.3 一般资料

选择 2010 年 3 月至 2011 年 3 月荆门市第二人民医院妇产科住院的 50 例子痫前期患者,采用随机数字表法分为西药组和联合组。西药组 24 例,年龄 22~37 岁,平均 (29.8 ± 4.95) 岁;孕周 29~36 周,平均 (33.25 ± 2.01) 周;收缩压 140~165 mmHg,平均 (150.00 ± 6.18) mmHg;舒张压 95~130 mmHg,平均 (106.00 ± 7.93) mmHg;轻度 16 例,重度 8 例;初产妇 20 例,经产妇 4 例;单胎 23 例,双胎 1 例。联合组 26 例,年龄 21~37 岁,平均 (29.5 ± 4.47) 岁;孕周 28~36 周,平均 (32.31 ± 2.187) 周;收缩压 143~166 mmHg,平均 (153.00 ± 6.69) mmHg;舒张压 95~114 mmHg,平均 (105.00 ± 6.10) mmHg;轻度 16 例,重度 10 例;初产妇 20 例,经产妇 6 例;单胎 23 例,双胎 3 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

西药组:左侧卧位休息,安定片(天津金耀氨基酸有限公司,批号 10021)每次 5 mg 口服,每日 1~2 次;间断吸氧,3 L/min,每天 3 次;硫酸镁注射液(林州市亚神制药有限公司,批号:100116,规格:10 ml:2.5 g)首次负荷量 4 g,20~30 min 内静脉注射,随后 1~2 g/h 的速度静脉滴注,每天硫酸镁总量 25 g。收缩压 ≥ 160 mmHg,或舒张压 ≥ 110 mmHg 或平均动脉压 ≥ 140 mmHg 者应用降压药物,除此之外未用其他药物。

联合组:在西药组基础上给予加減羚角钩藤汤,组成:羚羊角粉 0.5 g,钩藤 15 g,桑叶 6 g,川贝母 6 g,生地黄 10 g,白芍 10 g,竹茹 10 g,蒺藜 10 g,丹参 10 g,菊花 5 g,珍珠母 15 g,龙齿 15 g,牡蛎 15 g。水煎分服,每日 2 次。

两组患者均用药至孕妇分娩或终止妊娠。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 记录新生儿体重、新生儿出生 Apgar 评分^[6]、延长孕周时间以及产后出血量。

2.2.2 提前终止妊娠情况及重度患者孕周 <34 周情况 分娩及终止妊娠时机:轻度子痫前期患者,若母亲及胎儿状况良好,孕 38 周后分娩;如有严重羊水过少或胎儿宫内生长受限,孕周 ≥ 34 周分娩。重

度子痫前期患者经积极治疗 24~48 h 仍无明显好转者、重度子痫前期孕周超过 34 周者或胎盘功能减退、胎儿已成熟者,终止妊娠。如发生下列情况,随时考虑终止妊娠[包括计划外终止妊娠(指未到分娩及终止妊娠时机而结束妊娠)及计划内终止妊娠(指按期分娩及终止妊娠时机而结束妊娠)]:血压控制不满意、持续性重度头痛或上腹痛、血清肌酐水平升高或肝功能明显异常、血小板计数进行性下降、子痫、肺水肿、胎儿窘迫、胎盘功能下降及严重并发症如胎盘早剥、HELLP 综合征、心功能衰竭、肾功能衰竭等。

2.3 统计学方法

应用 SPSS 16.0 统计软件进行分析,计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较进行 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者新生儿体重、延长孕周及产后出血量比较

表 1 示,联合组新生儿体重较西药组重,差异具有统计学意义($P<0.01$);联合组较西药组明显延长患者的孕周,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。两组产后出血量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者新生儿体重、延长孕周及产后出血量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	新生儿体重(g)	延长孕周(天)	产后出血量(ml)
西药组	24	2190.42 $\pm$ 216.30	17.21 $\pm$ 7.99	254.75 $\pm$ 39.76
联合组	26	2550.62 $\pm$ 330.27*	27.73 $\pm$ 13.93*	242.54 $\pm$ 41.35

注:与西药组比较,* $P<0.01$

3.2 两组患者新生儿 Apgar 评分、提前终止妊娠情况及重度患者孕周 <34 周情况比较

表 2 示,两组患者新生儿 Apgar 评分情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。联合组计划外终止妊娠例数以及重度患者孕周 <34 周例数均较西药组少,两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者 Apgar 评分、终止妊娠例数及重度子痫终止例数比较(例)

组别	例数	Apgar 评分		终止妊娠例数		重度子痫终止例数	
		≥ 7 分	≤ 7 分	计划内	计划外	≥ 34 周	<34 周
西药组	24	21	3	15	9	3	5
联合组	26	24	2	23	3	9	1

4 讨论

子痫前期是妊娠期特有疾病,是一种原因不明的多系统功能紊乱病症,以孕20周以后新发的高血压和蛋白尿为特征,是母婴发病和死亡的主要原因之一,造成早产、胎盘早剥等严重后果,对母婴危害极大^[7]。因此减少母婴的病死率和避免新生儿出现严重的后遗症,是治疗该病的最终目的,而临床上主要是以对症处理以及适时终止妊娠^[8]。针对子痫前期药物治疗,目前主要以硫酸镁解痉、抗高血压药物的应用、肾上腺皮质激素促胎肺成熟等^[9]。硫酸镁至今仍是治疗子痫的首选解痉药物,但针对子痫前期应用仍有争议,其安全性与有效性仍是争议的热点。

中医学认为,本病的发生主要责于孕妇素体肝肾阴血不足,妊娠晚期由于阴血聚下或阴血暴虚,精血愈亏,孤阳失于潜藏,复因情志内伤,五志化火,则肝阴暴虚,气血逆乱,筋脉失养。因此,由于妊娠晚期肝肾阴虚,胎火更旺,则肝火肝阳亦旺,易化风炼痰,导致子痫的发生。羚角钩藤汤来源于《重订通俗伤寒论》,是治疗子痫的主要方剂^[7]。方中羚羊角、钩藤是泻肝熄风、平肝清热的要药,孕后阴血亏虚较著,胎火夹肝火肝阳上逆,热盛化风,风阳上旋,故发子痫,因而清肝火平肝阳,防其化风上旋,必须重用两药以镇之平之清之。又加桑叶疏风,珍珠母镇肝熄风,助羚羊角以平熄肝阳;菊花清肝明目,助钩藤以治之;生地黄滋阴降火,白芍养血敛阴、平抑肝阳,牡蛎平肝潜阳,白蒺藜平肝解郁,川贝母以化痰;丹参、龙齿以安神;竹茹清肝和胃,凡肝阳肝火上逆者,必借道于胃,常使胃腑失降,故当和之降之^[10]。本研究结果表明,加减羚角钩藤汤联合西药治疗子痫前期能够增加新生儿出生体重和延长孕周,还能延长轻度子痫前期患者妊娠至足月,以及延长重度子

痫前期患者妊娠至34周。虽然在产后出血量和新生儿Apgar评分上两组差异无统计意义,但联合组的产后出血较西药组少,以及Apgar评分 >7 分的比率也高于西药组。

总之,加减羚角钩藤汤联合西药可以提高新生儿体重、延长孕周,降低计划外的妊娠终止率和新生儿窒息率,从而减少母婴患病率,但其作用机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] Pennington KA, Schlitt JM, Jackson DL, et al. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease [J]. Dis Model Mech, 2012, 5(1): 9-18.
- [2] Armanini D. Preeclampsia: the role of aldosterone in hypertension and inflammation [J]. Hypertension, 2012, 59(6): 1099-1100.
- [3] 张弘雅, 王冬. 子痫前期预测及治疗的研究进展 [J]. 国际妇产科学杂志, 2012, 39(6): 564-566.
- [4] 杨孜, 李蓉, 石凌懿, 等. 早发型重度先兆子痫的临界定及保守治疗探讨 [J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(5): 302-305.
- [5] Vest AR, Cho LS. Hypertension in pregnancy [J]. Cardiol Clin, 2012, 30(3): 407-423.
- [6] 乐杰. 妇产科学 [M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 78, 99-101.
- [7] 刘敏如. 中医妇科学 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 315-320.
- [8] Larsen WI, Strong JE, Farley JH. Risk factors for late postpartum preeclampsia [J]. J Reprod Med, 2012, 57(1-2): 35-38.
- [9] 铁炜炜, 白幼鹏, 方芳. 子痫前期治疗的循证评价 [J]. 现代预防医学, 2008, 35(1): 4-6.
- [10] 夏桂成. 妇科方药临证心得十五讲 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 327-330.

(收稿日期: 2013-01-11; 修回日期: 2013-02-22)

[编辑: 叶晨]

(上接第854页)

- [3] 刘志诚. 肥胖病的针灸治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 71-72.
- [4] 全国第三届肥胖病研究学术会议. 单纯性肥胖病的中西医结合诊断疗效标准 [J]. 中西医结合杂志, 1992, 12(1): 690.
- [5] 李光伟, 潘孝仁, Stephen Lillioja, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指标 [J]. 中华内科杂志, 1993, 32(10): 656-660.
- [6] Steven MH, Heikki M, Michael PS. The homeostasis model in the San Antonio Heart study [J]. Diabetes Care, 1977, 20(7): 1087-1092.

- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第1辑) [M]. 1993: 215-218.
- [8] 黄振, 阮继源. 电针对实验性2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗和瘦素的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(10): 2332-2335.
- [9] Higashimura Y, Shimoju R, Maruyama H, et al. Electroacupuncture improves responsiveness to insulin via excitation of somatic afferent fibers in diabetic rats [J]. Auton Neurosci, 2009, 150(1-2): 100-103.

(收稿日期: 2012-12-19; 修回日期: 2013-02-27)

[编辑: 叶晨]