

# 丹参川芎嗪联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压患者疗效及微循环血液流变学的影响

薛林\*, 吕红娟#

山东省青岛市妇女儿童医院产科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年5月28日; 录用日期: 2023年6月23日; 发布日期: 2023年6月30日

## 摘要

目的: 观察丹参川芎嗪联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压患者的临床疗效及微循环血液流变学指标的影响。方法: 选取2020年2月~2022年2月就诊于青岛大学附属妇女儿童医院产科妊娠期高血压患者100例, 采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组患者各50例。两组患者均予西医常规治疗, 对照组在此基础上予拉贝洛尔治疗, 观察组在对照组的基础上予丹参川芎嗪治疗, 两组患者均治疗2周。观察两组患者治疗后临床疗效, 分娩方式, 妊娠结局, 治疗前、后舒张压、收缩压、平均动脉压、24小时尿蛋白定量、微循环血液流变学指标[一氧化氮(NO)、内皮素-1 (ET-1)、血管紧张素II (AngII)、血小板内皮细胞黏附分子(PECAM-1)]。结果: 治疗后观察组临床总有效率96%高于对照组72% ( $P < 0.05$ ); 观察组妊娠结局与对照组比较无明显差异 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患者舒张压、收缩压、平均动脉压、24小时尿蛋白定量、ET-1、AngII水平均较治疗前降低, NO、PECAM-1水平较治疗前升高, 且观察组较对照组明显降低 ( $P < 0.05$ )。结论: 丹参川芎嗪联合拉贝洛尔可有效控制妊娠期高血压病人的血压, 改善患者微循环以减少血管内皮损伤。

## 关键词

妊娠期高血压, 拉贝洛尔, 丹参川芎嗪, 微循环

## Effect of Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine Combined with Labetalol on Gestational Hypertension and Its Influence on Hemorheology of Microcirculation

Lin Xue\*, Hongjuan Lyu#

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 薛林, 吕红娟. 丹参川芎嗪联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压患者疗效及微循环血液流变学的影响[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 10455-10462. DOI: 10.12677/acm.2023.1361463

## Abstract

**Objective:** To observe the clinical efficacy of salvia miltiorrhiza ligustrazine combined with labetalol in the treatment of hypertensive patients during pregnancy and the influence of microcirculation hemorheology indexes. **Methods:** A total of 100 patients with gestational hypertension who were admitted to the Women and Children's Hospital Affiliated to Qingdao University from February 2020 to February 2022 were selected and divided into control group and observation group by random number table method, with 50 cases in each group. Both groups were treated with conventional western medicine, the control group was treated with labetalol on the basis of this, and the observation group was treated with salvia miltiorrhiza ligustrazine on the basis of the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy, delivery mode and pregnancy outcome of the two groups were observed after treatment. The clinical efficacy, mode of delivery, pregnancy outcome, diastolic blood pressure, systolic blood pressure, mean arterial pressure, 24-hour urinary protein quantitation, microcirculation and hemorheology indexes [nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1), angiotensin II (AngII), platelet endothelial cell adhesion molecule (PECAM-1)] of the two groups before treatment are observed. **Results:** After treatment, the total effective rate of observation group was 96% higher than that of control group 72% ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in pregnancy outcome between the observation group and the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the diastolic blood pressure, systolic blood pressure, mean arterial pressure, 24-hour urinary protein quantitation, ET-1 and AngII levels in the two groups were decreased compared with those before treatment, and the levels of NO and PECAM-1 were increased compared with those before treatment, and the observation group was significantly decreased compared with the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Salvia miltiorrhiza ligustrazine combined with labeprolol can effectively control blood pressure, improve microcirculation and reduce vascular endothelial injury in patients with hypertension during pregnancy.

## Keywords

Gestational Hypertension, Labelore, Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine, Microcirculation

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

妊娠期高血压是威胁孕妇死亡的第二大疾病, 主要发生于妊娠期孕妇中晚期, 对母婴健康产生严重的影响, 其类型包括妊娠期高血压、原发性高血压合并妊娠、子痫、先兆子痫或有肾病引起的继发性高血压并妊娠。研究显示[1] [2] [3], 约 5%的妊娠期高血压的孕妇可进一步发展成为先兆子痫, 严重威胁母婴的生命健康。目前对妊娠期高血压患者的治疗主要以解痉药联合降压药防治子痫、重度子痫前期发生以降低母、婴儿围生期死亡率[4] [5]。硫酸镁具有解痉、镇静、降压作用, 是妊娠期高血压患者防治子痫发生的一线用药, 但长期使用易导致患者出现呼吸抑制, 甚至产生中毒等不良反应, 且降压效果差[6]。拉贝洛尔是  $\alpha$ -受体阻断剂, 可有效扩张血管以降低血管阻力, 控制心室率, 改善外周血液循环, 且对孕

妇肾脏及胎盘血流量的影响小[7]。丹参川芎嗪注射液是由单体丹参素与川芎嗪组成的, 具有活血化瘀之效[8]。药理研究表白, 其可显著降低血压、缓解动脉痉挛以减少血浆渗出, 同时扩张小动脉以改善微循环[9]。本研究采用丹参川芎嗪联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压患者的疗效及对微循环血液流变学指标的影响, 以为妊娠期高血压患者的临床治疗提供临床参考, 详细报道如下。

## 2. 资料和方法

### 2.1. 一般资料

病例选取 2020 年 4 月~2022 年 6 月就诊于青岛大学附属妇女儿童医院产科确诊为妊娠期高血压患者 100 例作为临床研究对象, 采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组患者 50 例对照组年龄范围 21~41 岁, 平均年龄( $31.13 \pm 7.23$ )岁, 孕周 31~37 周, 平均孕周( $32.08 \pm 1.86$ )周; 观察组年龄范围 22~38 岁, 平均年龄( $30.83 \pm 6.89$ )岁, 孕周 30~36 周, 平均孕周( $31.92 \pm 1.90$ )周。两组患者在(性别、年龄、孕周等一般资料)经统计学软件处理后显示差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 均具有可比性, 本研究方案经山东省青岛大学附属妇女儿童医院伦理委员会审核批准, 参与受试的所有患者及家属知情试验的研究目的、研究方法及可能存在的不良反应, 并且均签署知情同意书。

### 2.2. 诊断标准

#### 西医诊断标准

参照第 8 版《妇产科学》[10]中妊娠期高血压疾病诊断标准。妊娠期间首次出现血压升高, 收缩压  $\geq 140$  mmHg 或舒张压  $\geq 90$  mmHg, 蛋白尿阴性于产后 12 周内恢复正常。

### 2.3. 纳入标准

① 符合上述诊断标准; ② 既往无高血压病史; ③ 妊娠超过 20 周, 首次出现收缩压  $\geq 140$  mmHg 或舒张压  $\geq 90$  mmHg; ④ 未接收过系统治疗; ⑤ 此次为单胎妊娠。

### 2.4. 排除标准

① 继发性高血压; ② 既往有高血压、糖尿病及血脂异常患者; ③ 合并肝、心、肾、肺等系统疾病; ④ 合并恶性肿瘤。

### 2.5. 治疗方法

两组患者入院后均予妊娠期高血压常规治疗, 包括硫酸镁注射液(哈药集团三精制药 批准文号: 国药准字 H23021033)加入 1000 ml 的 5%葡萄糖注射液, 每天 1 次, 产科常规护理、卧床休息、限制水钠摄入、补充能量、蛋白质及维生素, 定期检测胎儿的胎心及孕妇的血压变化。对照组采用盐酸拉贝洛尔(江苏迪赛诺制药有限公司, 国药准字: H32026123) 50 mg 加入 250 ml 的 5%葡萄糖注射液, 每天 1 次。观察组在对照组的基础上加丹参川芎嗪(吉林四长制药有限公司 国药准字: H22026448) 10 mg 加入 250 ml 氯化钠注射液, 每天 1 次。两组患者均治疗 2 周, 并监测孕妇用药过程中  $Mg^{2+}$  浓度以避免中毒。

### 2.6. 观察指标

#### 2.6.1. 两组患者临床总有效率

根据第 8 版《妇产科学》诊断标准评定治疗后临床疗效。治愈: 血压恢复正常, 症状消失; 显效: 血压恢复正常, 症状改善; 有效: 血压基本正常, 症状得以控制; 无效: 血压持续异常, 症状无缓解。临床总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效)/总例数  $\times 100\%$ 。

### 2.6.2. 两组患者常规临床指标

分别记录两组患者治疗前、后的舒张压、收缩压、平均动脉压、24 小时尿蛋白定量水平。

### 2.6.3. 两组患者微循环血液流变学指标

分别抽取两组患者治疗前、后空腹外周静脉血 5ml, 应用 xxx 以 3000 r/min 离心 20 min, 分离取血清, 采用酶联免疫吸附法(ELLSA)检测血清[一氧化氮(NO)、内皮素-1 (ET-1)、血管紧张素 II (AngII)、血小板内皮细胞黏附分子(PECAM-1)]水平, 试剂盒购自 xxx。

### 2.6.4. 两组患者治疗后分娩方式

观察两组患者干预后的分娩方式, 包括阴道分娩、剖宫产等情况。

### 2.6.5. 两组患者不良妊娠结局

观察两组患者治疗后早产、新生儿窒息、胎儿窘迫、产后出血等发生率。

## 2.7. 统计学方法

所得数据采用统计软件 SPSS21.0, 计量资料两样本比较采用独立样本 t 检验, 计数资料率的比较采用卡方检验, 等级资料采用 Redit 分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 比较两组患者治疗后临床总有效率

观察组的临床总有效率为 96.00%明显高于对照组 72.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 详细“见表 1”。

**Table 1.** Clinical total effective rate of two groups of patients [cases (%)]

**表 1.** 两组患者临床总有效率[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	50	30 (60.00)	10 (20.00)	8 (16.00)	2 (4.00)	48 (96.00) <sup>1)</sup>
观察组	50	20 (40.00)	8 (16.00)	8 (16.00)	14 (28.00)	36 (72.00)
X <sup>2</sup>						11.22
P						0.011

注: 与对照组相比 <sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

### 3.2. 比较两组治疗前、后患者常规临床指标

两组患者治疗后的舒张压、收缩压、平均动脉压、24 小时尿蛋白定量水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 且观察组较对照组明显( $P < 0.05$ ), 详细“见表 2”。

**Table 2.** Clinical routine indicators before and after treatment for two groups of patients ( $\bar{x} \pm s n = 30$ )

**表 2.** 两组患者治疗前、后临床常规指标( $\bar{x} \pm s n = 30$ )

组别	例数	时间	舒张压(mmHg)	收缩压(mmHg)	平均动脉压(mmHg)	24 小时尿蛋白定量水平(g)
观察组	50	治疗前	100.08 ± 4.69	146.60 ± 7.43	103.56 ± 7.86	4.05 ± 0.36
		治疗后	76.24 ± 4.77 <sup>1)2)</sup>	125.08 ± 6.87 <sup>1)2)</sup>	94.06 ± 3.51 <sup>1)2)</sup>	1.27 ± 0.29 <sup>1)2)</sup>
t 值			25.19	15.03	7.79	40.03
P 值			0.000	0.000	0.000	0.000

## Continued

对照组	50	治疗前	98.54 ± 5.38	148.10 ± 8.06	107.44 ± 9.44	4.06 ± 0.39
		治疗后	86.18 ± 5.38 <sup>1)</sup>	135.40 ± 13.05 <sup>1)</sup>	99.96 ± 5.72 <sup>1)</sup>	1.86 ± 0.30 <sup>1)</sup>
t 值			11.48	5.85	4.79	24.56
P 值			0.000	0.000	0.000	0.000

注: 与治疗前相比 <sup>1)</sup>P < 0.05; 与同期对照组相比 <sup>2)</sup>P < 0.05。

### 3.3. 比较两组治疗前、后患者微循环血液流变学指标

两组患者治疗后的 NO、ET-1、PECAM-1 水平均较治疗前降低(P < 0.05), 且观察组较对照组明显(P < 0.05), 详细“见表 3”。

**Table 3.** Microcirculatory hemorheology indexes before and after treatment in two groups of patients ( $\bar{x} \pm s n = 30$ )

**表 3.** 两组患者治疗前、后微循环血液流变学指标( $\bar{x} \pm s n = 30$ )

组别	例数	时间	NO (mmol/L)	ET-1 (ng·L <sup>-1</sup> )	AngII (pg/mL)	PECAM-1 (ng·L <sup>-1</sup> )
观察组	50	治疗前	533.36 ± 16.70	96.24 ± 3.80	20.08 ± 3.11	99.20 ± 4.31
		治疗后	734.08 ± 14.47 <sup>1)2)</sup>	53.24 ± 4.08 <sup>1)2)</sup>	7.66 ± 1.11 <sup>1)2)</sup>	110.20 ± 5.41 <sup>1)2)</sup>
t 值			-64.23	54.52	26.59	-11.25
P 值			0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	50	治疗前	530.60 ± 16.39	97.98 ± 3.35	20.60 ± 3.17	100.26 ± 4.92
		治疗后	658.02 ± 21.98 <sup>1)</sup>	71.18 ± 4.49 <sup>1)</sup>	11.54 ± 1.74 <sup>1)</sup>	104.96 ± 2.52 <sup>1)</sup>
t 值			-32.85	33.84	17.72	-6.01
P 值			0.000	0.000	0.000	0.000

注: 与治疗前相比 <sup>1)</sup>P < 0.05; 与同期对照组相比 <sup>2)</sup>P < 0.05。

### 3.4. 比较两组治疗后分娩方式

观察组阴道试分娩率 76% 高于对照组 52%, 差异有统计学意义(P < 0.05), 详细“见表 4”。

**Table 4.** Indicators of delivery methods after treatment for two groups of patients [cases (%)]

**表 4.** 两组患者治疗后分娩方式指标[例(%)]

组别	例数	阴道分娩	剖宫产
观察组	50	38 (76.00)	12 (24.00)
对照组	50	26 (52.00)	24 (48.00)
X <sup>2</sup>		6.25	
P 值		0.012	

注: 与对照组相比 <sup>1)</sup>P < 0.05。

### 3.5. 比较两组治疗后妊娠结局

观察组妊娠结局与对照组相比差异无统计学意义(P = 0.68 > 0.05), 详细“见表 5”。

**Table 5.** Pregnancy outcomes of two groups of patients after treatment [cases (%)]  
**表 5.** 两组患者治疗后妊娠结局[例(%)]

组别	例数	产后出血	早产	新生儿窒息	胎儿窘迫
观察组	50	1 (2)	1 (2)	0 (0)	2 (4)
对照组	50	2 (4)	2 (4)	2 (4)	2 (4)
$X^2$			1.50		
P 值			0.68		

注: 与对照组相比 <sup>1)</sup>P < 0.05。

#### 4. 讨论

妊娠期高血压是临床上妊娠孕妇特有的疾病, 具体原因及发病机制尚未明确, 累及多个系统, 主要临床为血压升高、尿蛋白含量增加、抽搐或昏迷, 严重者甚至可危及其他脏器功能损害。研究报道, 妊娠期高血压在国内妊娠妇女发病率高达 8%, 在国外发病率约 12% [11]。妊娠期高血压的基本病理变化是全身小动脉痉挛, 其病因尚未明确, 相关研究报道微循环障碍、氧化应激、炎症反应、胎盘着床等有关, 其中微循环障碍引起的血管内皮损伤及障碍是重要的影响因素, 血管内皮细胞产生多种趋化因子、细胞因子, 进而限制血管通透性, 促进血小板聚集与黏附, 从而促使凝血及纤溶系统活跃[12] [13] [14]。卧床休息、降压、解痉以预防抽搐, 利尿等基本原则, 而降压与解痉是治疗妊娠期高血压的主要手段, 控制血压药物包括洛尔类、血管紧张素转换酶抑制剂、地平类等多种[15]。常规降压药物可导致胎儿生长发育畸形、流产以影响母儿的安全, 故选择一种安全有效的降压药是妊娠期高血压治疗的关键。

拉贝洛尔是  $\alpha$ 、 $\beta$  肾上腺受体抑制剂, 通过选择性与  $\alpha$ 、 $\beta$  受体竞争性结合以扩张血管、降低外周血管阻力以降低血压, 同时还有控制心室率, 扩张冠状动脉以缓解痉挛, 增加血容量, 还能够缓解血管内皮损伤, 促进肾血流灌注, 可进一步避免先兆子痫、子痫的发生率, 减少胎儿窘迫。还有研究报道[16], 拉贝洛尔可显著减少患者各部位脏器的耗氧量以降低患者心率, 从而达到减轻患者临床症状以改善孕妇的分娩结局。田美荣等[17]研究发现, 拉贝洛尔治疗妊娠期高血压临床效果优于硝苯地平, 可有效控制血压, 减少 24 小时尿蛋白及改善新生儿出生 5 min Apgar 评分, 改善母婴结局。但也有研究报道[18], 单一使用拉贝洛尔治疗妊娠期高血压临床有效率为 83.33%, 拉贝洛尔联合硫酸镁有效率高达 97.92%, 表明单纯拉贝洛尔治疗妊娠期高血压患者血压控制稳定所需时间较长, 因此, 临床上常建议与其他药物联合使用。

硫酸镁是妊娠期高血压首选的解痉药物, 其原理主要是镁离子与血液中的钙离子拮抗以抑制其释放, 调节神经末梢释放乙酰胆碱, 提高孕儿血红蛋白对氧气的亲和力, 松弛肌肉以解除谷骨骼肌和血管痉挛, 促进血管扩张, 从而改善孕儿由高血压导致的缺血缺氧状态。肖飒等[19]研究发现, 拉贝洛尔联合硫酸镁可显著改善妊娠期高血压临床症状, 降低 24 小时尿蛋白, 其机制可能与减轻机体炎症反应有关。还有研究报道[20], 硫酸镁联合拉贝洛尔可显著控制妊娠期高血压患者的血压水平, 保护肾功能, 从而达到减轻不良妊娠结局。

近些年来, 中成药在临床上的运用越来越广泛, 为防治患者疾病做出巨大贡献。传统中医认为妇人以血为本, “血瘀”是主要病理产物, 也是关键的病因病机, 各脏腑功能虚损, 阴血不足, 再因风、寒、湿等侵袭导致人体气血运行不畅, 从而导致血瘀, 发为子痫。妊娠期高血压是由于全身小动脉痉挛引发的缺血缺氧状态、全身血液流动异常导致微循环障碍, 从而导致子宫-胎盘血流灌注减少, 与中医的“血瘀论”相呼应。既往研究证实[21], 丹参川芎嗪对各种心脑血管疾病疗效显著, 其主要为丹参素和川芎嗪,



丹参素具有抑制血小板流动性以改善血液循环的作用, 川芎嗪具有抗血小板聚集以扩张细小动脉, 从而达到改善微循环的作用。刘莎莎等[22]研究发现, 丹参素能改善胎盘血流及妊娠期高血压大鼠症状, 其机制与改善抑制血小板聚集、改善凝血功能相关。还有研究发现[23], 丹参川芎嗪注射液治疗重度子痫前期患者可显著改善患者肝肾功能、维持血压的昼夜节律变化, 其机制与改善患者血管内皮功能及机体微循环平衡有关。

妊娠期高血压病理基础是全身小动脉痉挛引起的血管内皮细胞损伤, 诱发微循环障碍。NO 具有抑制血小板聚集及舒张血管的作用, 而 ET-1 是一种血管收缩的信号分子, 当血管受到损伤刺激后, 其含量在血液中可显著升高, 则 NO/ET-1 失去平衡, 导致血管收缩效应大于舒张效应, 出现血压升高状态。袁小飞等[24]研究发现, 夏枯草汤联合苯磺酸氨氯地平可通过提高 NO 水平、降低 ET-1 水平以控制血压, 改善患者血管内皮功能。高血压发病机制与体内肾素 - 血管紧张素系统(RAS)密切相关, 其中 RAS 是调节心脏血管生理功能的主要体液系统, 而 AngII 是 RAS 的主要效应分子。既往研究证实[25], AngII 是具有促进血管增生及缩血管的作用, 其可降低肾脏血流量及肾小球滤过率, 增加了 24 小时尿蛋白, 加重肾脏负担。陈艺等[26]研究显示, 潜阳育阴颗粒对高血压所致的早期肾损伤具有防治作用, 其机制与降低 AngII 及 TNF- $\alpha$  含量有关。PECAM-1 是血管内皮生长因子的成员之一, 可作为判断妊娠期高血压患者病情严重程度的重要指标。PECAM-1 可介导内皮细胞向炎症部位迁移, 促进白细胞与内皮细胞相互吸附, 以激活白细胞形成低密度脂蛋白以阻断细胞周期, 从而损伤血管内皮细胞及平滑肌, 形成炎症 - 缺血缺氧的恶性循环。邵慧真等[27]研究发现, 丹参川芎嗪联合尼莫地平可显著改善妊娠期高血压患者血清 PECAM-1 表达, 减少血管内皮损伤以改善微循环, 从而改善患者血压。

## 5. 结论

综上所述, 丹参川芎嗪联合拉贝洛尔可有效控制妊娠期高血压患者的血压, 改善微循环血流流变学指标, 减少血管内皮损伤以改善微循环, 提高临床疗效以改善妊娠结局, 值得临床借鉴。

## 参考文献

- [1] Song, X.J., Wang, S.Y., Jia, S.Y., Wang, G.J. and Zhang, W.B. (2021) [Effect of Electroacupuncture on the Hemorheology and Hepatic Microcirculation in Mice with Chronic Alcoholic Liver Injury]. *Acupuncture Research*, **46**, 289-294.
- [2] Frangez, I., Cankar, K., Ban Frangez, H. and Smrke, D.M. (2017) The Effect of LED on Blood Microcirculation during Chronic Wound Healing in Diabetic and Non-Diabetic Patients—A Prospective, Double-Blind Randomized Study. *Lasers in Medical Science*, **32**, 887-894. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2189-7>
- [3] Yu, S., Yue, S.W., Liu, Z., et al. (2015) Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) Improves Microcirculation of Volunteers with High Blood Viscosity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Experimental Gerontology*, **62**, 14-22. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.12.016>
- [4] Sun, C., Su, S., Zhu, Y., et al. (2020) *Salvia miltiorrhiza* Stem-Leaf Active Components of Salvianolic Acids and Flavonoids Improved the Hemorheological Disorder and Vascular Endothelial Function on Microcirculation Dysfunction Rats. *Phytotherapy Research*, **34**, 1704-1720. <https://doi.org/10.1002/ptr.6652>
- [5] Possenti, L., Cicchetti, A., Rosati, R., et al. (2021) A Mesoscale Computational Model for Microvascular Oxygen Transfer. *Annals of Biomedical Engineering*, **49**, 3356-3373. <https://doi.org/10.1007/s10439-021-02807-x>
- [6] Guerci, P., Vial, F., Feugeas, J., et al. (2014) Cerebral Oximetry Assessed by Near-Infrared Spectrometry during Preeclampsia: An Observational Study: Impact of Magnesium Sulfate Administration. *Critical Care Medicine*, **42**, 2379-2386. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000519>
- [7] Yang, X., Hui, L., Long, H. and Zou, L.P. (2021) Distinct Outcomes of Labetalol Exposed Infants: Case Reports and Systematic Review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **34**, 2012-2018. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1651270>
- [8] 焦杨, 丁石梅, 张静, 等. 丹参川芎嗪联合贝前列素钠片治疗早期糖尿病肾病临床研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(7): 907-910.

- [9] 李光苗, 陈飞, 王燕. 丹参川芎嗪与硫酸镁对妊娠期高血压疾病大鼠的治疗效果及对胎盘组织缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 、可溶性血管内皮生长因子受体-1 表达的影响[J]. 解剖学杂志, 2021, 44(5): 389-393.
- [10] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 66-75.
- [11] Giannokostas, K., Dimakopoulos, Y., Anayiotos, A. and Tsamopoulos, J. (2021) Advanced Constitutive Modeling of the Thixotropic Elasto-Visco-Plastic Behavior of Blood: Steady-State Blood Flow in Microtubes. *Materials*, **14**, Article 367. <https://doi.org/10.3390/ma14020367>
- [12] Zhang, X.X., He, F.F., Yan, G.L., et al. (2016) Neuroprotective Effect of Cerebralcare Granule after Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury. *Neural Regeneration Research*, **11**, 623-629. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.180748>
- [13] Trejo-Soto, C., Lázaro, G.R., Pagonabarraga, I. and Hernández-Machado, A. (2022) Microfluidics Approach to the Mechanical Properties of Red Blood Cell Membrane and Their Effect on Blood Rheology. *Membranes*, **12**, Article 217. <https://doi.org/10.3390/membranes12020217>
- [14] Wei, J.H., Luo, Q.Q., Tang, Y.J., et al. (2018) Upregulation of MicroRNA-320 Decreases the Risk of Developing Steroid-Induced Avascular Necrosis of Femoral Head by Inhibiting CYP1A2 Both *in Vivo* and *in Vitro*. *Gene*, **660**, 136-144. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.03.045>
- [15] Tanczos, B., Somogyi, V., Bombicz, M., et al. (2021) Changes of Hematological and Hemorheological Parameters in Rabbits with Hypercholesterolemia. *Metabolites*, **11**, Article 249. <https://doi.org/10.3390/metabo11040249>
- [16] 陈茜, 沈莉萍, 董佳倩, 等. 拉贝洛尔联合硫酸镁在子痫前期患者中的疗效及对血管内皮损伤的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 19(17): 5-8.
- [17] 田美荣, 周庆华, 颜宝, 等. 拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床有效性与作用机制分析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(15): 137-138.
- [18] 张玉杰, 王占荣, 马爱华. 盐酸拉贝洛尔联合硫酸镁对妊娠期高血压疗效及妊娠结局的影响[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(13): 90-93.
- [19] 肖飒, 张志萍, 刘艳. 硫酸镁 + 拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(7): 85-87.
- [20] 王静静. 拉贝洛尔、硝苯地平、硫酸镁联合治疗妊娠期高血压综合征的疗效及对炎性因子的影响研究[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(7): 1060-1063.
- [21] 王微, 杨帆, 田志鹏, 李立杰, 李敬, 韩冰. 阿托伐他汀联合丹参川芎嗪对冠心病患者 CysC、心功能及颈动脉斑块的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(1): 74-78.
- [22] 刘莎莎, 孙国强, 吴利荣. 丹参素治疗妊娠期高血压大鼠效果及机制探讨[J]. 山东医药, 2021, 61(8): 46-50.
- [23] 贾晓慧. 川芎嗪注射液联合硫酸镁治疗重度子痫对患者基质金属蛋白酶水平的影响[J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(9): 37-40.
- [24] 袁小飞. 夏枯草汤联合苯磺酸氨氯地平片对老年高血压患者血压控制及血清 NO、ET-1 水平的影响[J]. 光明中医, 2019, 34(6): 830-832.
- [25] 张婵娟, 石雅宁, 廖端芳, 杜可, 覃丽. 高血压病血管重塑的分子机制及中医药干预[J]. 生理学报, 2019, 71(2): 235-247. <https://doi.org/10.13294/j.aps.2019.0014>
- [26] 陈艺, 方祝元, 严士海, 等. 潜阳育阴颗粒对自发性高血压大鼠 AngII 及 TNF- $\alpha$  的影响[J]. 现代中药研究与实践, 2013, 27(3): 33-36.
- [27] 邵慧真, 刘雪, 李超. 丹参川芎嗪联合尼莫地平对妊娠期高血压病人 PECAM-1、AGEs 表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(12): 2245-2248.