

· 临床研究 ·

低分子肝素对胎儿生长受限孕妇血栓前状态的改善作用

吴婷, 罗力冰

深圳市南山区妇幼保健院妇产科, 广东 深圳 518000

摘要: **目的** 探讨低分子肝素对胎儿生长受限(FGR)孕妇血栓前状态的影响,为其妊娠结局的改善提供参考依据。**方法** 以2011年6月至2014年4月收治的78例FGR孕妇为研究对象,随机分为对照组(39例)和治疗组(39例)。对照组采用复方氨基酸、能量合剂及10%葡萄糖溶液静脉滴注;治疗组在对照组的基础上皮下注射低分子肝素0.3~0.4 ml/d。两组患者治疗1次/d,1周为1个疗程,隔1周进行下1个疗程,连续治疗2个疗程。观察并比较两组孕妇凝血功能及胎儿脐血血流状况、生长状况。**结果** 对照组孕妇腹围、宫高增长情况明显低于治疗组($P < 0.05$, $P < 0.01$);治疗组胎儿的头围、股骨长及双顶径生长状况显著高于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗后,两组胎儿的脐动脉血流收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值(S/D)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)均出现不同程度降低,且治疗组治疗后S/D、RI、PI均低于对照组(P 均 < 0.05)。两组治疗后血小板计数、凝血酶原时间均增高,且治疗组治疗后高于对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$);两组治疗后部分凝血活酶时间均增高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 低分子肝素对FGR孕妇血栓前状态有一定的改善作用,能促进胎儿生长,且用药相对安全。

关键词: 低分子肝素; 胎儿生长受限; 孕妇; 血栓前状态

中图分类号: R 714.51 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)03-0353-03

胎儿生长受限(FGR)是指胎儿体重低于同孕龄正常胎儿平均体重的两个标准差,足月儿体重低于2.5 kg,围产儿胎儿死亡率比正常胎儿高约5倍^[1]。FGR的发病机制与孕妇及胎盘血栓前状态和血栓形成有关,FGR时孕妇血液处于高凝状态^[2]。临床治疗方法主要包括静脉滴注复方氨基酸及10%葡萄糖加能量合剂;静脉滴注低分子右旋糖苷加复方丹参注射液。其在一定程度上能取得一些疗效,但效果不佳。研究表明,低分子肝素可改善孕妇血液高凝状态,使血液黏稠度减小,增加胎盘血流灌注,促进胎儿生长发育并使胎龄延长,且低分子肝素不能通过胎盘屏障,对胎儿不会产生致畸影响^[3]。本研究探讨低分子肝素对FGR孕妇血栓前状态的改善效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2011年6月至2014年4月我院进行正规产检并接受诊治的78例FGR患者为研究对象,按照《妇产科学》^[4]诊断标准,采用彩超检查并排除胎儿染色体异常及畸形等因素,且所有患者均无心血管及血液系统疾病史。将78例患者随机分为对

照组和治疗组,每组39例。两组患者的年龄、孕周、并发症、妊娠合并症等比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 ($n = 39$)

项目	对照组	治疗组	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	28.7 ± 3.94	29.4 ± 4.24	>0.05
孕周(周, $\bar{x} \pm s$)	32.1 ± 1.44	32.3 ± 1.39	>0.05
体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	50.6 ± 4.72	52.4 ± 3.77	>0.05
初产妇/经产妇(例)	23/16	22/17	>0.05
妊娠剧吐(例)	4	3	>0.05
妊娠期糖尿病(例)	2	2	>0.05
妊娠期高血压(例)	3	4	>0.05
宫内感染(例)	2	1	>0.05
双胎妊娠(例)	1	2	>0.05
妊娠合并中度贫血(例)	1	1	>0.05

1.2 治疗方法 两组均常规左侧卧位休息,吸氧2次/d,均衡营养,对照组采用复方氨基酸、能量合剂及10%葡萄糖静脉滴注;治疗组在对照组的基础上皮下注射低分子肝素0.3~0.4 ml/d。两组患者治疗1次/d,1周为1个疗程,隔1周进行下1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.3 观察指标 观察两组胎儿的脐动脉血流收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值(S/D)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI);以彩超检测胎儿生长状况(包括头围、双顶径、腹围及股骨长),同时监测分娩

前孕妇的腹围及宫高的增长状况;检测两组患者治疗前后的凝血功能:部分凝血活酶时间(APTT)、血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇腹围及宫高增长及胎儿生长状况比较 对照组孕妇每周腹围、宫高增长情况明显低于治疗

表 2 两组孕妇每周腹围、宫高增长及胎儿生长情况比较 ($n = 39, \bar{x} \pm s$)

组别	宫高(cm)	腹围(cm)	头围(cm)	股骨长(cm)	双顶径(cm)
治疗组	0.82 ± 0.33	1.25 ± 0.69	1.05 ± 0.39	2.53 ± 0.54	2.39 ± 0.79
对照组	0.53 ± 0.39	0.75 ± 0.39	0.73 ± 0.43	1.69 ± 0.81	1.72 ± 0.58
P 值	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05

表 3 两组胎儿脐血血流状况的比较 ($n = 39, \bar{x} \pm s$)

组别	S/D		RI		PI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	2.92 ± 0.59	2.31 ± 0.41	0.81 ± 0.26	0.52 ± 0.06	1.22 ± 0.36	0.80 ± 0.13
对照组	2.96 ± 0.62	2.65 ± 0.39	0.79 ± 0.31	0.63 ± 0.05	1.21 ± 0.42	1.09 ± 0.18
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 4 两组孕妇治疗前后凝血功能的比较 ($n = 39, \bar{x} \pm s$)

组别	PLT		PT		ATPP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	183.89 ± 18.94	207.31 ± 17.57	9.45 ± 2.26	10.52 ± 1.74	25.31 ± 8.75	26.19 ± 6.13
对照组	182.96 ± 19.62	194.64 ± 15.39	9.49 ± 2.23	9.56 ± 1.83	25.21 ± 7.99	26.07 ± 6.94
P 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

在我国 FGR 发病率为 2% ~ 6%, 对胎儿的生长发育有一定影响, 可引起红细胞增多、胎儿窘迫、新生儿低血糖、胎粪吸入等, 严重影响胎儿的发育, 对其儿童期及青春期体能及智能的发育也会产生影响, 严重者甚至造成死亡^[5-6]。FGR 病因至今尚未完全阐明, 主要包括孕妇因素、胎儿因素及胎盘因素 3 个方面: (1) 约 1/3 的 FGR 是由胎盘血流灌注不足引起, 有效的改变胎盘血流灌注对治疗 FGR 至关重要^[7]。怀孕晚期血管内皮生长因子的表达下调, 在一定程度上改变了胎盘血管的构建, 影响胎儿血液的供应^[8]。(2) 研究表明, 在发生 FGR 时, 胎盘血管硬化且容易血栓形成, 造成血管堵塞, 物质转运以及氧的供应受到一定的阻碍, 影响胎儿的生长发育甚至胎盘梗死^[9-10]。(3) 随着孕周增加, 孕妇血液处于高凝状态, 血小板数量及功能在一定程度上发生变化, PLT、PT、ATPP 对高凝状态具有一定的提示作用, 3 者数量偏低, 提示患者的凝血功能处于异常状况。本文治疗

组 ($P < 0.01, P < 0.05$)。治疗组胎儿的头围、股骨长及双顶径生长状况显著高于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 2。

2.2 两组胎儿脐血血流状况的比较 两组胎儿的 S/D、RI 及 PI 值, 治疗后均出现不同程度降低, 且治疗组治疗后 S/D、RI、PI 均低于对照组 (P 均 < 0.05)。见表 3。

2.3 两组凝血功能的比较 两组治疗后 PLT、PT 及 ATPP 均增高, 且治疗组治疗后 PLT、PT 高于对照组 ($P < 0.01, P < 0.05$)。见表 4。

组采用低分子肝素治疗后 PLT、PT 及 ATPP 均有不同程度的增高, 且治疗效果优于对照组。

低分子肝素可以加强抗凝血酶的活性, 纠正孕妇血液凝血机制异常, 改善孕妇血液的高凝状态, 减轻纤维蛋白在胎盘绒毛的沉积, 促进胎盘血液供应、物质转运以及氧的供应得到有效改善, 进而促进胎儿的生长及发育^[11-12]。本研究以低分子肝素治疗 FGR, 结果显示孕妇的腹围、宫高以及胎儿生长状况得到较好改善, 效果优于对照组; 治疗组治疗后胎儿的 S/D、RI 及 PI 值均明显低于对照组, 提示治疗组胎盘血流灌注改善较好; 凝血功能检测显示治疗组凝血异常明显改善。

因此, 低分子肝素治疗可以有效促进胎儿的生长, 提高胎儿的生存率, 对孕妇血栓前状态具有良好的改善作用, 且低分子肝素不能通过胎盘屏障, 用药安全、无致畸作用。

参考文献

[1] 方少霞. 应用低分子肝素治疗胎儿生长受限的临床分析[J]. 白

- 求恩医学杂志, 2014, 12(4): 358-359.
- [2] 王庆霞, 曹羽. 低分子肝素治疗胎儿生长受限的疗效[J]. 江苏医药, 2011, 37(18): 2154-2156.
- [3] 余艳红, 沈立勇, 钟梅, 等. 肝素治疗胎儿生长受限的临床观察[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(12): 793-796.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 128-129.
- [5] 李玲玲, 张奠. 低分子肝素对胎儿生长受限患者胎盘超微结构及血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(6): 440-442.
- [6] 温海燕, 杨松玉, 杜文君, 等. 胎儿生长受限 266 例临床分析[J]. 中国基层医药, 2010, 17(10): 1403.
- [7] 沈宇清, 郑亮玉, 司徒文慈, 等. 速避凝改善妊娠中晚期胎盘血流阻力的临床分析[J]. 国际医药卫生导报, 2010, 16(13): 1545-1547.
- [8] 刘力华, 王忠, 陈国斌. 在妊娠期高血压中使用低分子肝素可以提高子宫动脉阻力指数预测子痫前期和胎儿生长受限[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(2): 283-285.
- [9] 段颜, 延英, 余江. 小剂量低分子肝素治疗胎儿生长受限 20 例观察[J]. 山东医药, 2013, 53(15): 94-95.
- [10] 吴莉莉, 刘培艳, 肖小敏. 胎儿生长受限的孕妇脂质过氧化与脐动脉血流相关性探讨[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2012, 33(4): 391-394.
- [11] 陈晖, 姜立新, 雷艳爱. 孕妇血栓前状态对胎儿生长受限及新生儿结局的影响[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2013, 5(3): 29-31.
- [12] 刘珮瑜, 洪桂珍, 贺纯. 孕早期使用低分子肝素预防胎儿生长受限的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2012, 19(13): 1956-1957.

收稿日期: 2014-11-08 修回日期: 2014-12-20 编辑: 王国品

· 临床研究 ·

地诺前列酮栓与米索前列醇促宫颈成熟及引产的疗效及安全性评估

甄敏

北京市房山区妇幼保健院妇产科, 北京 102488

摘要: **目的** 探讨地诺前列酮栓(欣普贝生)与米索前列醇促宫颈成熟及引产的疗效及安全性。**方法** 将 2011 年 5 月至 2013 年 3 月接受引产治疗的 120 例孕妇, 随机分为给予后阴道放置欣普贝生的观察组和给予后阴道放置米索前列醇的对照组, 观察宫颈 Bishop 评分、引产结局、引产过程中的不良反应。**结果** 观察组治疗后 12、24、36、48 h 时 Bishop 评分、24 h 内临产率、引产成功率均明显高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 用药到临产的时间、总产程均短于对照组($P < 0.05$); 分娩过程中出血量少于对照组($P < 0.05$)。两组均出现产道损伤、羊水栓塞、产道感染和新生儿窒息等不良反应, 观察组总的不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 欣普贝生能够促进宫颈成熟、缩短引产时间、提高引产成功率, 同时减少不良反应的发生, 是安全有效的引产方式。

关键词: 引产术; 地诺前列酮栓; 米索前列醇; 安全性

中图分类号: R 719.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)03-0355-03

引产是指因母亲或胎儿原因, 需要通过人工的方法诱发子宫收缩而终止妊娠。妊娠合并肺动脉高压是孕产妇和围产儿死亡的原因, 选择正确方式适时终止妊娠, 可获得较好结局^[1]。宫颈成熟度是决定引产结局的主要因素。因此对于宫颈不成熟者, 需采取有效方法来促进宫颈成熟, 以保证引产的效果^[2]。前列腺素制剂是广泛用于促进宫颈成熟的药物, 其中米索前列醇是传统制剂, 地诺前列酮栓(欣普贝生)是新型缓控释放制剂。本研究主要比较欣普贝生与

米索前列醇促宫颈成熟及引产的疗效及安全性。

1 对象与方法

1.1 对象 将 2011 年 5 月至 2013 年 3 月接受引产治疗的 120 例孕妇纳入研究, 纳入标准: (1) 孕 14 ~ 41 周, 定期在我院进行产前检查; (2) 患者要求终止妊娠, 或存在母体因素、胎儿因素不得不中止妊娠, 符合引产指征; (3) 宫颈不成熟, 宫颈 Bishop 评分 < 6 分, 需要接受宫颈成熟的治疗; (4) 取得患者知情同意, 签署知情同意书。120 例患者采用随机数字表法分为两组, 即给予口服米非司酮联合后阴道放置米索前列醇的对照组和给予口服米非司酮联合后阴道放