

丹参滴注液治疗胎儿宫内生长受限的临床治疗分析

匡梦华 陈 焱 马 珏 潘漪莲 郭玉娜

(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院, 上海, 200030)

摘要 目的: 观察丹参滴注液治疗胎儿生长受限的临床疗效。方法: 选择诊断为胎儿生长受限并接受治疗并住院分娩孕妇 80 例, 随机分为 2 组: 治疗组 40 例, 对照组 40 例; 正常孕妇 40 例为正常组, 观察治疗前后宫高、腹围、双顶径、股骨长增长幅度, 脐血流指标(S/D、PI、RI) 变化情况, 并比较出生时 Apgar 评分及体重情况。结果: 1) 治疗后, 治疗组宫高、腹围、BPD 及 FL 治疗前后增长值明显高于对照组, 有明显统计学意义($P < 0.05$); 2) 治疗后, 治疗组脐血流指标(S/D、PI、RI) 低于对照组, 有明显统计学意义($P < 0.05$); 3) 治疗组出生体重高于对照组($P < 0.05$), 但仍低于正常组。结论: 丹参滴注液能够有效治疗胎儿宫内生长受限。

关键词 丹参滴注液; 胎儿生长受限; 临床疗效

Observation on Clinical Effects of Danshen Infusion in the Treatment of Fetal Growth Restriction

Kuang Menghua, Chen Yan, Ma Yu, Pan Yilian, Guo Yu'na

(The International Peace Maternity & Child Health Hospital of China welfare

institute affiliated to Shanghai Jiao Tong university, Shanghai 200030, China)

Abstract Objective: To study the clinical efficacy of Shendan infusion in treating fetal growth restriction (FGR). **Methods:** A total of 80 pregnant women who were diagnosed of FGR in our hospital were divided into treatment group and control group, with 40 cases in each group. Also, there were 40 cases of normal pregnant women composed of normal group. To observe the uterine height, abdominal circumference, fetal biparietal diameter, femur length and umbilical blood flow indicators (S/D、PI、RI) of the control group and treatment group weekly before and after the treatment and to compare the weight and Apgar score at birth. **Results:** 1) The increase of the uterine height, abdominal circumference, biparietal diameter, femur length in the treatment group are higher than those of the control group ($P < 0.05$). 2) After treatment, S/D、PI、RI of the treatment group are lower than that of the control group ($P < 0.05$). 3) The birth weight of the treatment group is higher than that of the control group but lower than normal group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Danshen infusion is effective on the treatment of FGR.

Key Words Danshen infusion; Fetal growth restriction; Clinical efficacy

中图分类号: R242; R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.03.014

胎儿生长受限(Fetal Growth Restriction, FGR)是指胎儿受不利因素影响, 未达到其生长潜力。美国妇产科学会(ACOG)及英国皇家妇产科学院诊断FGR的标准为腹围或者估计胎儿体重小于对应标准的第十百分位^[1-3]。FGR受多种因素的影响, 包括母亲、胎盘和胎儿。胎盘是胎儿与母亲之间相互交流的媒介, 因此, 胎盘功能不全是导致FGR的主要机制^[4-9]。目前国内外针对FGR治疗的研究主要集中于改善胎盘微循环, 治疗药物主要包括阿司匹林, 肝素, β -肾上腺能受体激动剂, 钙离子阻断剂等^[10-14]。但是中医益气活血, 活血化瘀理论, 为FGR的治疗另辟新径, 成为国内研究的热点。我院通过中药丹参治疗胎儿生长受限取得不错的临床效果, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 入选标准 参考FGR的诊断标准, 所有孕妇

的选择都依据严格的纳入标准和排除标准。本次临床实验通过上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院伦理委员会批准。纳入标准: 1) 孕妇的月经周期均核实、矫正, 且为单胎妊娠; 2) 能够遵从医生医嘱并愿意签署知情同意书; 3) 协议在治疗FGR期间不使用其他药物治疗。排除标准: 1) 对丹参滴注液过敏者; 2) 在进入本次研究之前曾接受FGR治疗的孕妇; 3) 胎儿畸形及染色体畸形可能; 4) 具有产科并发症, 包括妊娠期高血压疾病, 妊娠期糖尿病和糖耐量异常及羊水异常者; 5) 先兆临(早)产或临(早)产。

1.2 一般资料 2010—2014年在上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院产科门诊定期产检, 诊断为FGR并符合纳入及排除标准的孕妇共80例, 年龄处于24~41岁之间, 孕周分布在30~37周。初产妇53例(66.2%), 经产妇27例

(33.7%)。受试者被随机分配至2组,对照组40例,治疗组40例。选择同期在我院住院分娩、孕龄在30~37周、单胎妊娠的正常初产妇40例作为正常组。每个孕妇进行必要的实验室检测,如血常规,凝血常规;血生化包括血糖,血尿素氮、肌酐、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶,胆汁酸;尿蛋白检测。

1.3 治疗方法 治疗组:1)左侧卧位;2)吸氧30 min;3)低分子右旋糖酐500 mL,qd(广东远大药业有限公司,国药准字H44025079);4)丹参滴注液250 mL,qd(安徽天洋药业有限公司,国药准字Z20026671,规格:250 mL(含丹参16 g)。对照组:1)左侧卧位;2)吸氧30 min;3)低分子右旋糖酐500 mL,qd(广东远大药业有限公司,国药准字H44025079)。各组之间孕妇每天复查宫高,每日行胎儿电子监护(NST),每3 d复查血常规、血小板数量、凝血功能、血

糖,每周复查B超。7 d为1个疗程。

1.4 筛查指标 观察2组治疗前后宫高增长情况,通过彩超测量治疗前后胎儿的腹围、双顶径、股骨长度、胎儿脐动脉收缩期最高血流速度(S)与舒张期最低血流速度(D)之比S/D和阻力系数(RI)和搏动指数(PI)。对2组分娩胎龄、Apgar评分及出生体重进行总结分析及对比。

1.5 统计方法 采用SPSS 19.0统计软件进行统计分析,计量资料采用独立样本 t 检验以及单因素方差分析表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常组、对照组、治疗组胎儿生长发育状况比较 治疗前,3组间年龄、孕周均无统计学意义($P>0.05$)。另外,对照组、治疗组各项观察指标皆无统计学意义($P>0.05$),但均小于正常组($P<0.05$),具体见表1。

表1 对照组、治疗组及正常组孕妇一般情况比较

组别	年龄(y)	孕周(w)	宫高(cm)	腹围(cm)	BPD(mm)	FL(mm)	S/D	PI	RI
正常组	30.40±4.50	33.12±1.35	31.72±1.01	290.60±9.03	84.60±2.43	61.12±2.44	2.47±0.50	0.77±0.13	0.63±0.08
对照组	31.20±3.30	33.85±1.58	29.30±1.61	276.60±8.96	80.65±3.66	58.20±2.61	2.89±0.32	1.06±0.19	0.71±0.09
治疗组	30.60±3.80	33.74±1.38	29.60±1.43	277.70±7.81	80.45±3.44	58.57±3.11	2.85±0.27	1.05±0.14	0.69±0.07

3组年龄、孕周均无统计学意义($P>0.05$),3组宫高、腹围、BPD、FL均有统计学意义($P<0.05$),其中对照组和治疗组组间比较($P<0.05$)

2.2 治疗前后对照组、治疗组宫高、腹围、BPD及FL增长幅度比较 治疗组宫高、腹围、BPD及FL治疗前后增长值明显高于对照组,有明显统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 对照组及治疗组治疗前后宫高、腹围、BPD及FL增长值比较

组别	宫高增长值(cm)	腹围增长值(cm)	BPD增长值(mm)	FL增长值(mm)
对照组	1.58±0.96	9.38±2.06	1.73±0.75	1.58±0.90
治疗组	2.08±0.86	12.35±1.88	2.60±1.11	2.20±0.85

2.3 对照组、治疗组脐血流指标比较 治疗后,治疗组脐血流治疗(S/D、PI、RI)低于对照组,有明显统计学意义($P<0.05$),具体见表3。

表3 经7 d治疗后对照组、治疗组脐血流指标比较

组别	S/D	PI	RI
对照组	2.65±0.32	0.84±0.08	0.67±0.08
治疗组	2.50±0.31	0.76±0.08	0.61±0.11

2.4 3组分娩孕周、Apgar评分及出生体重比较 3组之间分娩孕周、Apgar评分无明显统计学意义(P

>0.05);对照组、治疗组出生体重无明显统计学意义($P>0.05$),均低于正常组($P<0.05$),具体见表4。

表4 对照组、治疗组及正常组分娩孕周、Apgar评分及出生体重比较

组别	分娩孕周(w)	Apgar评分	出生体重(g)
正常组	38.56±0.75	9.72±0.60	3212±237
对照组	38.22±0.78	9.37±1.03	2863±242
治疗组	38.48±0.79	9.40±1.03	2957±268

3 讨论

近年来FGR的发病率和死亡率逐渐增高,研究表明中国大陆的总体发病率为8.77%^[15],与发达国家发病率相似^[16]。FGR的死亡率是正常胎儿的7.4倍,不但对胎儿神经系统造成不利影响,导致长期的神经系统后遗症,如脑麻痹,运动和行为异常,学习能力的减低及注意力下降^[17]。在成年期,FGR的胎儿患II型糖尿病、肥胖、高血压、冠心病、血脂异常、胰岛素抵抗综合征(代谢综合征)以及其他疾病的风险明显增加^[18-19]。因此对胎儿生长受限诊治及处理,在围产期医学占有相当主要位置。

FGR主要受母亲、胎儿及胎盘3个方面的影响^[20],而各种原因导致的胎盘功能不全是FGR发病的主要机制。在妊娠晚期,胎盘血管生成减少、通

透性降低、血管舒张因子合成减少等导致微循环阻力增加,胎盘—胎儿血氧交换困难、缺氧^[21]。另一方面,持续缺氧会促进内皮素的释放,进一步导致胎盘血管阻力的增加^[22-24]。最终这些不利因素加重了胎儿 FGR 的发生。然而,丹参却有以下四点作用:1)促进毛细血管开放、小血管扩张。2)加速瘀积的红细胞的流动速度。3)拮抗钙离子,减少缺氧引起的钙离子沉积。4)清除缺氧引起的氧自由基(ROS)^[25-27]。另外,FGR 在中医理论上属于胎萎不长的范畴,认为其本质为气血不足、胎失所养所引起的^[28]。而丹参性平,具有活血祛瘀、养血安神的作用,对胎元不固,胎萎不长有其特殊的疗效^[29]。因此,临床上使用丹参静脉滴注后,能够有效改善微循环障碍,从而促进胎儿生长发育^[30]。

目前临床多通过超声检测 S/D、PI、RI 来反映胎盘功能状态^[31]。FGR 孕妇胎儿宫内缺氧,胎盘灌注下降,胎盘血流阻力增加,使脐血流 S/D 比值升高,出现胎儿宫内缺氧,预后不良。因此,脐血流能直接反应胎儿—胎盘循环阻力大小,是判断胎儿宫内生长发育、安危状态的良好指标^[32]。2 组治疗后 S/D、PI、RI 均较正常组下降,表明胎盘血流阻力降低,胎盘微循环障碍改善。同时宫高、腹围、BPD、FL 均较治疗前增长,说明丹参对于 FGR 的治疗均有一定的疗效。最后,治疗组出生体重虽然明显大于对照组,但其出生体重与正常组相比,依旧不容乐观,可见丹参滴注液虽对 FGR 虽有一定疗效,但其治疗道路仍然任重道远,另外丹参对母胎有何不良反应,有待大样本资料进一步证实。

参考文献

- [1] Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus [J]. Greenetop guideline, 2014, 98: 113.
- [2] American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal growth restriction. ACOG Practice bulletin no [J]. Obstet Gynecol, 2013, 121: 1122-1133.
- [3] Lausman A, McCarthy FP, Walker M, et al. Screening diagnosis, and management of intrauterine growth restriction [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2012, 34(1): 17-28.
- [4] Amato NA, Maruotti G, Scillitani G, et al. Placental insufficiency and intrauterine growth retardation [J]. Minerva Ginecol, 2007, 59: 357-367.
- [5] Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003, 110(Suppl 1): S99-S107.
- [6] Sankaran S, Kyle PM. Aetiology and pathogenesis of IUGR [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2009, 23: 765-777.
- [7] Chernauek SD. Update: consequences of abnormal fetal growth [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97: 689-695.

- [8] Wen Liang Zhen, Xiong Jinwen, intrauterine growth retardation pathophysiological changes, Chinese Journal of Gynecology and Obstetrics, 2002, 18: 4-51.
- [9] shou Xiaoyan, Chen Zhidong, Ding ash. Intrauterine growth retardation in pregnant women with pathological changes in the placenta and umbilical cord blood levels of nitric oxide in the relationship [J]. Obstetrics and Gynecology, 1999, 34(4): 217-219.
- [10] Berghella V. Prevention of recurrent fetal growth restriction [J]. Obstet Gynecol, 2007, 110(4): 904-12.
- [11] Yu YH, Shen LY, Zou H, et al. Heparin for patients with growth restricted fetus: a prospective randomized controlled trial [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23(9): 980-7.
- [12] 章茜, 姜纬. 低分子肝素联合低分子右旋糖酐治疗胎儿宫内生长受限的效果观察 [J]. 山东医药, 2014, 54(45): 73-74.
- [13] 樊晟, 龙伟. 应用低分子肝素治疗胎儿生长受限的临床分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(18): 110-112.
- [14] 赵敏, 常才. 阿司匹林在妇产科的应用 [J]. 国外医学妇产科学分册, 2007, 34(6): 391-394.
- [15] Jing Liu, Xiao-Feng Wang, Yan Wang, et al. The Incidence Rate, High-Risk Factors, and Short- and Long-Term Adverse Outcomes of Fetal Growth Restriction [J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(27): e210.
- [16] Kliegman RM. Intrauterine growth restriction [J]. In: Martin RJ, Fanoff AA, Walsh MC, eds. Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine [M]. 9th ed. Louis, USA: Elsevier Mosby, 2011: 245-275.
- [17] Meher S, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurological outcomes in small for gestational age babies: a systematic review [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2014, 99: A103.
- [18] Rueda-Clausen CF, Morton JS, Davidge ST. Effects of hypoxia-induced intrauterine growth restriction on cardiopulmonary structure and function during adulthood [J]. Cardiovasc Res, 2009, 81: 713-722.
- [19] 阮志焕. 胎儿宫内生长受限的危险因素分析 [J]. 当代医学, 2012, 18(23): 94-95.
- [20] 田燕妮, 崔世红, 程国梅, 等. 238 例胎儿生长受限临床分析 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(29): 4206-4209.
- [21] Koukoura O, Sifakis S, Soufla G, et al. Loss of imprinting and aberrant Methylation of IGF2 in placentas from pregnancies complicated with fetal growth restriction [J]. Int J Mol Med, 2011, 28(4): 481-487.
- [22] Neerhof MG, Khan S, Synowiec S, et al. The significance of endothelin in Platelet-activating factor-induced fetal growth restriction [J]. Reprod Sci, 2012, 19(11): 1175-80.
- [23] Liu Boning. IUGR placental pathological changes [J]. Chinese Journal of Gynecology and Obstetrics, 2002, 18(1): 19-20.
- [24] Liu Yuan, Dai Sheng, Johnson, et al. placental apoptosis and study the relationship between fetal growth restriction [J]. Obstetrics and Gynecology, 2002, 37: 721-7231.
- [25] 范雪亮. 丹参多酚酸盐药理及临床应用 [J]. 中国医药, 2012, 7(10): 1343-1344.

和药用功能,能够发挥降低血糖、降低血脂、抗衰老、抗氧化以及调节身体免疫功能的功效。地龙,《本草纲目》曰:性寒而下行,治足疾而通经络也,具有平肝熄风、清热止痉、平喘、通经活络功效。总之,诸药共同组成本方,具有养阴祛风,活血通络的功用。该方特色是补而不膩,清而不寒,针对性强,切中主要病机,中西医理论融会贯通,是为独到之处。而穴位注射也是临床治疗中风的有效疗法之一,穴位注射可以增强体质,预防疾病,主要是因其针刺可以激发体内的免疫防御系统,使得机体识别和清除外来抗原物质和自身变形物质,对机体外环境进行一系列保护性;穴位注射对人体的消化、呼吸、循环、泌尿系统等均有不同程度的调节作用,其调节作用是双向的,当功能亢进时,通过穴位注射使其功能缓解;当功能低下时,通过穴位注射使其功能增强。本文中穴位注射能将经络、腧穴、药物效应进行有效整合,临床上与养阴通络汤配合使用,可加强其治疗的效果。

通过临床应用研究发现,养阴通络汤联合穴位注射治疗脑梗死,不但可减少神经功能缺损评分,同时提高日常生活能力指数评分和改善血脂、同型半胱氨酸半胱氨酸指标变化,临床疗效优于单纯运用西药常规治疗。因此,笔者认为,养阴通络汤联合穴位注射对脑梗死患者的恢复具有较好的临床实用价值,值得临床推荐使用。

参考文献

- [1]郑泽荣,黄敏,刘峰,等.水蛭在内科临床的应用概况[J].广州中医药大学学报,2010,27(3):214-215.
- [2]中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管病诊断要点[S].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [3]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,1993:44.
- [4]孙远征,吕凌,卫彦,等.头穴丛刺配合康复治疗阴虚风动型脑梗

死恢复期的临床观察[J].针灸临床杂志,2011,27(4):45-47.

- [5]徐兆山.水蛭在内科临床的应用概况[J].实用中医内科杂志,1990,4(3):21.
- [6]张锡纯.医学衷中参西录[M].太原:山西科学技术出版社,2009.256-257.
- [7]张社峰,王松龄,张民旺,等.中风防治灵1号为主治疗阴虚风动型脑梗死30例[J].中医研究,2013,26(1):19-21.
- [8]查鹏洲,刘荣丽,林海,等.补气养阴通络法治疗分水岭性脑梗死36例[J].陕西中医,2010,31(2):156-158.
- [9]单亚利,吴宏生,赵志林,等.养阴活血通络法治疗糖尿病性脑梗死83例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(9):1086-1087.
- [10]张青,李凌军.杞菊颗粒的提取工艺研究[J].中成药,2007,29(12):1852-1854.
- [11]李再叶.益气养阴化痰通络法拟方治疗糖尿病合并脑梗死疗效观察[J].中医药临床杂志,2012,24(8):727-728.
- [12]黄河.穴位注射在中风后遗症的运用体会[J].临床医学,2013,4(10):39-40.
- [13]查鹏洲,刘荣丽,林海,等.补气养阴通络法治疗分水岭性脑梗死36例[J].陕西中医,2010,31(2):156-158.
- [14]徐喜玲.健脾养阴化痰祛瘀法治疗糖尿病合并脑梗死临床研究[J].中医学报,2014,5(11):1575-1576.
- [15]李银娣.化瘀汤联合奥扎格雷钠治疗糖尿病合并脑梗死的临床体会[J].中国医药指南,2012,10(21):248-249.
- [16]张太.化瘀通络汤联合西药治疗气滞血瘀型急性脑梗死43例[J].河南中医,2011,31(10):1164-1165.
- [17]刘海涛,王波,刘德喜.养阴通络丸联合针刺治疗脑梗死后遗症的临床疗效观察[J].广州中医药大学学报,2015,32(4):23-26.
- [18]江雪梅,盛蕾,张兰坤,等.中西医结合治疗脑梗死恢复期34例临床研究[J].江苏中医药,2014,46(8):29-31.
- [19]张崇泉.益气通络法治疗中风恢复期经验[J].湖南中医杂志,2013,29(5):21-23.
- [20]陈宗胜,程宜福.脑梗死临床治疗研究进展[J].中医药临床杂志,2011,12(2):1116-1120.

(2015-07-23 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第429页)

- [26]焦鹏,常起,陈彬,等.泰山白花丹参提取物对H₂O₂诱导的人脐血内皮祖细胞损伤的保护作用及机制[J].中国中药杂志,2011,36(13):1830.
- [27]曹娟.丹参注射液对高血压合并左心衰患者心功能的影响[J].世界中医药,2013,8(6):623-625.
- [28]张颖华,常碱.胎儿生长受限的中西医治疗[J].现代中西医结合杂志,2014,23(32):3644-3645.
- [29]李源,赵艳晖.胎儿生长受限研究进展[J].中国妇幼保健,2013,28(31):5242-5245.
- [30]Hu Xianping, Liu Fu Qiang, salvia, heparin in the treatment of intra-uterine growth restriction in the role of Chinese Journal of Birth[J].

Health & Heredity, 2006, 14(1):71, 119.

- [31]Unterscheider J, Daly S, O'Donoghue K, et al. Perinatal Ireland Research consortium. Critical umbilical artery Doppler abnormalities in early fetal growth restriction and the timing of delivery: an overestimated clinical challenge in daily obstetric practice? [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, 43:236-237.
- [32]O'Dwyer V1, Burke G, Unterscheider J, et al. Defining the residual risk of adverse perinatal outcome in growth-restricted fetuses with normal umbilical artery blood flow[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(4):420. e1-5.

(2015-04-02 收稿 责任编辑:徐颖)