

丹参注射液联合硫酸镁治疗胎儿生长受限的临床研究

王平娟¹, 李慧娟^{2*}, 王晓静¹

1. 宝鸡市妇幼保健院 产科, 陕西 宝鸡 721000

2. 西电集团医院 妇产科, 陕西 西安 710077

摘要: **目的** 探讨丹参注射液联合硫酸镁治疗胎儿生长受限的临床疗效。**方法** 选取2016年5月—2019年6月宝鸡市妇幼保健院84例胎儿生长受限孕妇为研究对象, 根据就诊单双号将患者分为对照组(42例)和观察组(42例)。对照组患者静脉滴注丹参注射液联合低分子右旋糖酐氨基酸注射液治疗, 将20 mL丹参注射液加入到10%葡萄糖溶液500 mL中静脉滴注, 30~40滴/min, 1次/d; 低分子右旋糖酐氨基酸注射液500 mL/d静脉滴注。观察组患者静脉滴注丹参注射液联合硫酸镁注射液治疗, 将30 mL硫酸镁注射液加入到5%葡萄糖溶液500 mL中静脉滴注, 1~2 g/h, 1次/d; 丹参注射液用法同对照组, 两组均持续用药1周, 之后间隔3~5 d再持续用药1周, 总用药周期为3周。观察两组患儿的临床疗效、胎儿生长及新生儿发育情况, 同时比较两组治疗前后的血液流变学指标。**结果** 治疗后, 观察组患者总有效率为92.86%, 显著高于对照组的76.19%, 两组总有效率比较存在统计学差异($P<0.05$)。治疗后, 观察组胎儿头围、腹围、股骨长度、双顶径的增长值均显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后两组全血低切黏度、血浆黏度及红细胞压积均显著降低($P<0.05$); 且观察组各血流变指标水平均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)水平均显著降低, 凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血酶原时间(APTT)均显著升高($P<0.05$), 且观察组各凝血功能指标均明显优于对照组($P<0.05$)。观察组新生儿娩出胎龄、出生体质量、身长及1 min Apgar评分均显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 丹参注射液联合硫酸镁可有效改善患者血流变指标指标, 促进胎儿生长发育, 疗效显著, 值得临床进行应用推广。

关键词: 丹参注射液; 硫酸镁; 胎儿生长受限; 血液流变指标; 凝血功能

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)11-2263-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.11.020

Clinical study of Danshen Injection combined with magnesium sulfate in treatment of fetal growth restriction

WANG Pingjuan¹, LI Huijuan², WANG Xiaojing¹

1. Department of Obstetrics, Baoji Maternal and Child Health Care Hospital, Baoji 721000, China.

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Xi Dian Group Hospital, Xi'an 710077, China.

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Danshen Injection combined with magnesium sulfate in treatment of fetal growth restriction. **Methods** A total of 84 pregnant women with fetal growth restriction from May 2016 to June 2019 in Baoji Maternal and Child Health Care Hospital were selected as the study subjects, and the patients were divided into control group (42 cases) and observation group (42 cases) according to the odd-even number of visits. Patients in the control group were treated with intravenous drip of Danshen Injection combined with Dextran 40 and Amino Acid Injection, 20 mL Danshen injection was added to 500 mL 10% glucose solution for 30 — 40 drops/min, once daily, and Dextran 40 and Amino Acid Injection was 500 mL/d. Patients in the observation group were treated with intravenous infusion of Danshen Injection combined with Magnesium Sulfate Injection. 30 mL of Magnesium Sulfate Injection was added to 500 mL 5% glucose solution for intravenous infusion, 1 — 2 g/h, once daily. The usage of Danshen Injection was the same as that of the control group. Both groups were given continuous medication for one week, and the interval between 3 — 5 d was given continuous medication for one week, with a total medication cycle of three weeks. After treatment, the clinical efficacy, fetal growth and neonatal development in two groups were observed, and the

收稿日期: 2020-03-07

基金项目: 中华国际科学交流基金会检验检测科技专项基金(Z2018LSXB007)

第一作者: 王平娟(1978—), 女, 陕西西安人, 本科, 主治医师, 研究方向为产科临床。E-mail: 15950664287@163.com

*通信作者: 李慧娟(1987—), 女, 山西吕梁人, 硕士, 主治医师, 研究方向为不孕不育。E-mail: 690385305@qq.com

hemorheology indexes before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 92.86%, which was significantly higher than 76.19% of the control group, and the total effective rate between two groups was statistically different ($P < 0.05$). After treatment, The growth values of fetal head circumference, abdominal circumference, femoral length, double parietal diameter in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood viscosity, plasma viscosity, and hematocrit were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the levels of hemorheology indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of D-D and FIB in two groups were significantly decreased, PT and APTT were significantly increased ($P < 0.05$), and the coagulation function indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). Neonatal delivery age, birth weight, body length and 1 min Apgar score of newborn in the observation group were significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshen Injection combined with magnesium sulfate can effectively improve hemorheology indexes of patients and promote fetal growth and development, with significant curative effect, which is worthy of clinical application and promotion.

Key words: Danshen Injection; magnesium sulfate; fetal growth restriction; hemorheology indexes; coagulation function

胎儿生长受限是妊娠期特有的疾病,也是围生期最为常见的一种并发症。据数据统计,近年来随着二胎政策的开放及高龄产妇数量的增多,胎儿生长受限的发病率目前已高达6.39%,若未及时干预,则会导致胎儿宫内窘迫、早产、新生儿畸形、窒息、脑瘫等,且后期还会影响智力及体格发育^[1]。因此早期发现、确诊胎儿生长受限并及时进行对症治疗对改善围生儿预后、提高我国人口出生质量具有积极意义。丹参注射液联合右旋糖酐氨基酸是临床治疗胎儿生长受限的常用方案,但部分患者治疗效果常难以满足临床预期,且常伴有各种不良反应^[2-3]。硫酸镁在降低子宫血管外周阻力、改善胎儿血液循环、增加营养供给方面具有显著优势^[4]。因此,本研究选取宝鸡市妇幼保健院84例胎儿生长受限孕妇为研究对象,探讨丹参注射液联合硫酸镁治疗胎儿生长受限的临床疗效及其对血流变指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年5月—2019年6月宝鸡市妇幼保健院84例胎儿生长受限孕妇为研究对象。年龄22~38岁,平均 (29.66 ± 2.31) 岁;孕周32~38周,平均 (35.27 ± 2.18) 周;体质量54~77 kg,平均 (63.54 ± 3.21) kg;初产妇69例、经产妇15例;文化程度:小学13例、初中21例、高中25例、大专及以上25例。

1.2 纳入及排除标准

(1)纳入标准:所有患者均符合《妇产科学》中相关的诊断标准^[5];孕周32周以上;单胎妊娠;病历资料完整;自愿参与本次研究。(2)排除标准:合并其他妊娠期并发症、其他原因所致的胎儿生长受

限、凝血功能障碍、相关药物过敏史、精神病史、认知障碍及中途退出者。

1.3 分组和治疗方法

根据就诊单双号将患者分为对照组(42例)和观察组(42例)。对照组年龄22~37岁,平均 (29.86 ± 2.42) 岁;孕周32~37周,平均 (34.32 ± 2.15) 周;体质量56~75 kg,平均 (63.25 ± 3.17) kg;初产妇35例、经产妇7例;文化程度:小学7例、初中11例、高中13例、大专及以上11例。观察组年龄23~38岁,平均 (29.55 ± 2.44) 岁;孕周33~38周,平均 (35.73 ± 2.27) 周;体质量54~77 kg,平均 (63.76 ± 3.52) kg;初产妇34例、经产妇8例;文化程度:小学6例、初中10例、高中12例、大专及以上14例。两组患者在一般临床资料方面比较无统计学差异,具有可比性。

所有患者均指导其吸氧、科学饮食、适当补充微量元素、静脉注射氨基酸等常规治疗。对照组患者静脉滴注丹参注射液(正大青春宝药业有限公司,国药准字Z33020177,规格:10 mL/支,批号:20160322、20171015、20180425)联合低分子右旋糖酐氨基酸注射液(丽珠集团利民制药厂,国药准字H44025313,规格:250 mL/瓶,批号:20160216、20170811、20180617)治疗,将20 mL丹参注射液加到10%葡萄糖溶液500 mL中静脉滴注,30~40滴/min,1次/d;低分子右旋糖酐氨基酸注射液每日500 mL静脉滴注。

观察组静脉滴注丹参注射液联合硫酸镁注射液(河北天成药业股份有限公司,国药准字H20033861,规格10 mL:25 g,批号:20160312,20171121,20181012)治疗,将30 mL硫酸镁注射液加入到5%葡萄糖溶液500 mL中静脉滴注,1~2 g/h,1次/d;丹

参注射液用法同对照组,两组均持续用药1周,之后间隔3~5 d再持续用药1周,总用药周期为3周。治疗期间无病例脱落。

1.4 观察指标

1.4.1 评价标准^[6] 显效:治疗后每周双顶径增长1.4 mm以上,患者宫高、腹围增长明显,未出现新生儿并发症;有效:治疗后每周双顶径增长1.0 mm以内,患者宫高、腹围有所增长,未出现新生儿并发症;无效:治疗后每周双顶径增长0.5 mm以内,患者宫高、腹围无明显变化,出现新生儿并发症。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 胎儿生长发育情况 利用彩色多普勒超声检测两组胎儿生长情况,包括头围、腹围、股骨长度、双顶径的增长值。

1.4.3 血流变指标 取患者的外周静脉血4 mL,抗凝处理后离心分离出血浆,并采用LG-R-80A型全自动血液黏度仪通过锥板式血液黏度计法检测治疗前后全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等血液流变学指标变化。采用ACL TOP700全自动血凝分析仪及配套试剂,采用凝固法测定血浆凝血酶原时间(PT)与活化部分凝血酶原时间(APTT)水平,采用免疫比浊法测定D-二聚体(D-D)及纤维蛋白原(FIB)水平。

1.4.4 新生儿情况 观察两组新生儿娩出胎龄、出生体质量、身长和Apgar评分情况。

1.5 统计学方法

数据资料均采用SPSS 19.0软件进行检验,以

$\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以百分数表示计数资料,组间比较行 t 检验及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率为92.86%,显著高于对照组的76.19%,两组总有效率比较存在统计学差异($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	21	11	10	76.19
观察	42	25	14	3	92.86*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组胎儿生长发育情况比较

治疗后,观察组胎儿头围、腹围、股骨长度、双顶径的增长值均显著高于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血流变学指标比较

治疗后两组全血低切黏度、血浆黏度及红细胞压积均明显降低($P < 0.05$),且观察组各血流变指标水平均显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组凝血功能指标比较

治疗后,两组患者D-D、FIB水平均显著降低,PT和APTT均显著升高($P < 0.05$),且观察组各凝血功能指标均明显优于对照组($P < 0.05$),见表4。

表2 两组胎儿生长发育情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of fetal growth and development between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	头围/cm	腹围/cm	股骨长度/mm	双顶径/mm
对照	42	0.84±0.56	0.73±0.34	1.93±0.78	1.85±0.81
观察	42	1.43±0.59*	1.37±0.91*	2.64±1.09*	2.59±0.92*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组血流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	全血低切黏度/(mPa·s)	全血高切黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)	红细胞压积/%
对照	42	治疗前	22.46±3.29	6.08±0.76	2.81±0.28	52.69±5.36
		治疗后	19.79±3.08*	5.82±0.68	2.59±0.23*	48.73±3.86*
观察	42	治疗前	22.58±2.46	6.03±0.79	2.84±0.31	52.78±4.48
		治疗后	16.82±3.13**	5.75±0.58	2.12±0.27**	40.15±4.62**

与同组治疗前比较:* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较:## $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ** $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组新生儿情况比较

观察组新生儿娩出胎龄、出生体质量、身长及

1 min Apgar 评分均显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表5。

表4 两组凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of coagulation function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	D-D/(mg·L ⁻¹)	FIB/(g·L ⁻¹)	PT/s	APTT/s
对照	42	治疗前	1.73±0.68	4.13±1.62	9.58±1.27	28.93±7.41
		治疗后	1.18±0.45*	3.38±1.24*	11.28±2.09*	31.45±7.85*
观察	42	治疗前	1.72±0.58	4.08±1.29	9.68±2.03	29.02±7.18
		治疗后	0.79±0.39**	2.46±1.42**	12.65±2.31**	33.85±8.32**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组新生儿情况比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of neonatal conditions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	娩出胎龄/周	出生体质量/g	身长/cm	1 min Apgar 评分
对照	42	38.21±2.24	2 733.27±487.55	46.13±4.78	7.57±2.43
观察	42	39.23±2.11*	3 122.83±543.42*	49.75±5.23*	8.69±2.38*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

胎儿生长受限是指胎儿受母体、胎盘、胎儿自身等不利因素的影响,未达到其生长潜力的疾病,其死亡率约为正常胎儿的7倍,不仅会影响胎儿神经系统发育,进入成年期后还会增加心血管疾病及内分泌系统疾病的发生风险,因此及时诊治胎儿生长受限在围产医学中占据重要位置^[1]。胎儿生长受限发病机制目前尚未完全明确,但大多学者认为其主要病机为胎盘功能不全^[1]。在孕晚期时,胎盘血流供应不足常会增加微循环阻力,影响胎儿血氧交换,而持续的缺氧则会促进内皮素的释放,增加胎盘血管阻力,最终导致胎儿生长受限的发生^[7]。

针对胎儿生长受限目前临床上主要以增加胎盘血流灌注、改善血液循环为主要治疗原则。中医认为,胎儿生长受限属于“胎萎不长”范畴,其主要病机为气血不足,胎失所养。丹参注射液是临床上常用的活血化瘀药物,对胎元不固、胎萎不长有显著作用。现代药理研究表明,丹参注射液进入人体后可扩张毛细血管及小血管,缓解缺氧所致的钙离子沉积,清除氧自由基,提高淤积的红细胞的流动速度,进而改善微循环,促进胎儿生长发育^[8]。低分子右旋糖酐氨基酸注射液为营养性血容量扩充剂,静注后能提高血浆胶体渗透压,降低血液黏滞性,改善微循环,还可补充体内必需氨基酸,改善机体营养状况,常与丹参注射液联合应用来治疗胎儿生

长受限,但部分患者治疗效果欠佳^[8]。硫酸镁在妊娠期作用于脐血管,有效改善胎盘血液灌注,增加胎盘血流量,改善胎盘功能,且 Mg^{2+} 可有效改善氧代谢,促进营养供给及胎儿发育,与丹参注射液联合应用可协同性的改善血液循环及胎盘功能,进而改善围产儿结局^[9]。

研究表明,胎儿生长受限伴有血流阻力增加、血液流动性降低等血液流变学改变,使子宫-胎盘间血液循环不足,从而降低胎儿对营养物质和氧的摄取量^[9]。胎儿生长受限孕妇血凝状态及其凝血指标PT、APTT、D-D、FIB均有一定的变化。FIB是一种由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白,水平升高,可使血液黏度增加,红细胞聚集增加。从而使血液处于高凝状态;PT反映外源性凝血是否正常,血液高凝状态时PT缩短;APTT主要反映内源性凝血是否正常,血液高凝状态时APTT缩短;D-D是交联纤维蛋白降解产物之一,血液高凝状态时升高^[10]。

本研究结果表明,与对照组相比,观察组患者治疗总有效率更高,两组比较存在统计学差异;观察组胎儿各生长发育指标均显著优于对照组;提示丹参注射液联合硫酸镁可有效改善胎儿脐动脉血流量,为胎儿供给营养,且安全性高,不增加并发症发生率。结果还表明,两组治疗后全血低切黏度、血浆黏度及红细胞压积均明显下降,且观察组显著低于对照组;两组患者各凝血功能指标均明显改

善,且观察组显著优于对照组,提示丹参注射液联合硫酸镁可有效改善患者的凝血及血流变特征,改善微循环,提高胎盘血流灌注。另外,观察组新生儿娩出胎龄、出生体质量、身长及1 min Apgar 评分均显著优于对照组,提示丹参注射液联合硫酸镁对促进新生儿健康发育具有积极意义。

综上所述,丹参注射液联合硫酸镁可有效改善患者血流变指标指标,促进胎儿生长发育,疗效显著,值得临床进行应用推广。

参考文献

- [1] 储小磊. 胎儿宫内生长受限的病因及治疗研究进展 [J]. 医学信息, 2015(z1): 432-433.
- [2] 苏瑞金. 胎儿生长受限早期干预治疗对围生儿结局的影响 [J]. 医药论坛杂志, 2014, 35(2): 102-104.
- [3] 黄丽贞, 雷光远, 雷招宝. 右旋糖酐氨基酸注射液不良反应分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2012, 21(10): 520-522.
- [4] 汪 萍, 单腾飞. 低分子肝素联合硫酸镁治疗胎儿生长受限的临床效果及可行性 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4171-4173.
- [5] 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 386-390.
- [6] 万红芳, 王利民, 邢爱耘. 胎儿生长受限防治的循证证据和评价 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(3): 235-238.
- [7] 尉建霞, 于 松. 胎盘相关因素与胎儿生长受限的研究进展 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(16): 157-160.
- [8] 姬立芹, 刘柯伶, 许 繁. 25% 硫酸镁联合丹参注射液治疗胎儿生长受限的疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(13): 73-74, 76.
- [9] 任国平, 王保莲, 毕春燕, 等. 丹参注射液联合肝素治疗胎儿生长受限的临床疗效及对孕妇血流变的影响 [J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1032-1036.
- [10] 张 博, 程玉梅. 脐血流及凝血功能与特发性胎儿生长受限的关系研究 [J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1098-1099.