

表 4 肺灌洗液中 ICAM-1 的含量 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

组别	T ₁	T ₂	T ₃
A 组 (n=20)	219.35±39.89	334.81±47.11 [#]	425.67±63.27 [#]
B 组 (n=20)	222.30±35.44	285.88±41.81 ^{*#}	368.49±59.05 ^{*#}

注:与 A 组比较, *P<0.05;与 T₁ 比较, #P<0.05

表 5 肺灌洗液中 IL-6 的含量 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

组别	T ₁	T ₂	T ₃
A 组 (n=20)	20.56±3.71	38.17±4.08 [#]	49.06±6.35 [#]
B 组 (n=20)	22.83±4.40	30.86±5.37 ^{*#}	40.49±5.95 ^{*#}

注:与 A 组比较, *P<0.05;与 T₁ 比较, #P<0.05

讨论 在临床手术中腹腔镜技术使用较为广泛,如果手术时间过长,由于气腹减小肺复张空间,老年人身体机能和手术耐受性下降等原因,可出现缺血缺氧性改变。通常情况下, ICAM-1 和 IL-6 含量较低,但在氧化应激反应中, ICAM-1 和 IL-6 的表达均升高,这是导致肺损伤的重要原因。本研究结果显示:在 T₂、T₃ 时间点,患者血清和肺灌洗液中 ICAM-1 和 IL-6 的含量明显高于 T₁ 时间点。细胞因子是一种免疫递质,对神经内分泌系统具有广泛的影响,在细胞间或细胞与组织间的信息传递过程中发挥着重要作用。IL-6 作为一种促炎因子,介导炎症反应,通过刺激中性粒细胞,使其释放炎性蛋白和炎性介质,增高 ICAM-1 的表达,使中性粒细胞与内皮细胞间的黏附性增加,血管通透性增加。ICAM-1 作为一种重要的黏附分子,参与细胞的黏附和信号传递。在肺损伤中 ICAM-1 与配体相结合,激活细胞内信号转导途径,介导白细胞的黏附,使其到达炎症部位,进而参与炎症反应,在促进炎症损伤中发挥重要作用。有研究表明抑制或拮抗 ICAM-1 的表达可减轻内毒素诱导的急性肺损伤,从而起到保护肺功能的作用^[1]。此外,黏附分子与血流动力学的稳定性呈负相关^[2]。

七氟烷作为一种新型吸入麻醉药,具有诱导和苏醒快,无呼吸道刺激,对心率和血压影响较小,围术期生命体征平稳,易于掌控等优点,在临床麻醉中被广泛使用,其在器官保护方面的作用也越来越受到关注^[3]。本研究结果显示:七氟烷能降低血清和肺灌洗液中 ICAM-1 和 IL-6 的含量,并且七氟烷组 ICAM-1 和 IL-6 的含量明显低于对照组,七氟烷通过减轻氧化应激反应^[4],降低 IL-6 的表达,并减少内皮细胞与白细胞的相互作用,降低黏附性,防止白细胞在肺内聚集,降低肺泡上皮细胞(AEC)的 ICAM-1 表达^[5]。因此,七氟烷可能通过降低 ICAM-1 和 IL-6 的表达,起到肺保护的作用。

参考文献

- [1] Zhao SP, Wu J, Guo QL, et al. Effect of different concentrations of sevoflurane pretreatment on acute lung injury induced by endotoxin in rats [J]. J Central South University (Medical Science), 2010, 35 (9): 921-927.
- [2] Cummings CJ, Sessler CN, Beall LD, et al. Soluble E-selectin levels in sepsis and critical illness. Correlation with infection and hemodynamic dysfunction [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156(2 Pt 1): 431-437.
- [3] Tang QF, Fang ZY, Shi CH. The protective effect and mechanism of sevoflurane on LPS-induced acute lung injury in mice [J]. Am J Transl Res, 2017, 9(4): 1732-1742.
- [4] Zhou X, Lu D, Li W D, et al. Sevoflurane Affects Oxidative Stress and Alters Apoptosis Status in Children and Cultured Neural Stem Cells [J]. Neurotox Res, 2018, 33(4): 790.
- [5] Yue T, Roth Zgraggen B, Blumenthal S, et al. Postconditioning with a volatile Anaesthetic in alveolar epithelial cells in vitro [J]. Eur Respir J, 2008, 31(1): 118-125.

(收稿日期:2019-05-15)

(本文编辑:卜明)

134 例胎儿生长受限的高危因素及妊娠结局分析

雷桔红

【摘要】目的 探讨胎儿生长受限的高危因素及预后,为产前咨询及处理提供参考。**方法** 收集 2012 年 9 月—2015 年 12 月在北京大学深圳医院活产的 134 例生长受限新生儿(病例组)及同期分娩的 134 例体重正常新生儿(对照组)作为研究对象,回顾性对比分析两组在妊娠期的并发症、合并症、妊娠结局及新生儿结局等资料。**结果** 病例组中妊娠期高血压疾病、前置胎盘、羊水过少、脐带扭转的比例均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。病例组中妊娠期糖尿病、妊娠合并甲状腺疾病及贫血的比例与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$),但病例组中有 10 例低蛋白血症(7.4%)和 6 例肾病(4.5%),而对照组未有低蛋白血症或肾病的发生。病例组的新生儿出生体重明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);病例组早产及新生儿窒息的发生比例均明显大于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 胎儿生长受限与妊娠期高血压疾病、前置胎盘、羊水过少及脐带扭转等因素密切相关,并容易引起医源性早产和新生儿窒息,孕期应注意加强对高危因素的监测和处理,以提高胎儿生长受限的围产儿结局。

【关键词】 胎儿; 胎儿生长受限; 重度子痫前期; 早产; 新生儿窒息

[中图分类号] R714.5 [文献标识码] A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.014

The analysis of the high risk factors and pregnancy outcomes of fetal growth restriction in 134 cases LEI Ju-hong. Shenzhen hospital of Peking University, Shenzhen, Guangdong, 518036, China.

【Abstract】 Objective To investigate the high risk factors and the prognosis of fetal growth restriction (FGR), in order to provide references for antenatal consultation and management. **Methods** 134 cases of live birth infant with FGR (case group) and 134 cases of pregnancies with normal birth weight (control group), those delivered during the same period in Shenzhen hospital of Peking University from September 2012 to December 2015, were selected as the study subjects. The complication during pregnant, concomitant diseases, pregnancy outcomes and neonatal outcomes of the two groups were compared and analyzed retrospectively. **Results** The proportion of hypertensive disorder in pregnancy, placenta previa, oligoamnios, torsion of umbilical cord in FGR group were all significantly greater than that in control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the proportion of gestational diabetes mellitus, thyroid disorder, anemia between the FGR group and control group ($P > 0.05$). There were 10 (7.4%) cases of hypoproteinemia and 6 (4.5%) cases of nephropathy in FGR group, but none of these diseases occurred in control group. The birth weight of FGR group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). The proportion of preterm birth and neonatal asphyxia in FGR group were all significantly greater than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusions** FGR is closely related to the hypertensive disorder in pregnancy, placenta previa, oligoamnios and torsion of umbilical cord, and is associated with iatrogenic preterm birth and neonatal asphyxia. The monitoring and management of the high risk factors of the FGR should be strengthened in order to improve the perinatal outcome of infant with FGR.

【Key words】 Fetus; Fetal growth restriction; Severe preeclampsia; Preterm birth; Neonatal asphyxia

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)是指生长发育潜能未达到正常水平的一种胎儿疾病,主要表现为胎儿体重低于同孕周胎儿标准体重的第 10 百分位数,反应了胎儿生长发育处于落后水平的一种病理状态。FGR 可导致死胎、胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿死亡、子代并发神经系统不良预后等严重并发症。FGR 存在多种高危因素,在妊娠期及时识别 FGR,对不同病因的 FGR 进行必要的干预措施,根据病情适时终止妊娠,对降低 FGR 相关不良妊娠结局的发生具有重要意义。为此,本文回顾性分析本院分娩的 134 例 FGR 新生儿,与同期分娩的 134 例正常大小新生儿进行对比性分析,探讨 FGR 的高危因素,为 FGR 的预防、监测和处理提供参考。

一、资料与方法

1.一般资料:收集 2012 年 9 月—2015 年 12 月在北京大学深圳医院活产分娩的 134 例生长受限新生儿归为病例组,孕妇平均年龄(28.8 ± 4.7)岁,平均分娩孕周(34 ± 4.2)周;对每 1 例病例组病例均随机对比 1 例同一天分娩的正常体重儿作为对照,共收集 134 例体重正常的新生儿纳入对照组,对照组孕妇平均年龄(30.6 ± 4.2)岁,平均分娩孕周(38 ± 3.2)周。

2.研究方法:(1)胎儿生长受限的诊断标准:出生体重低于同胎龄标准体重的第 10 百分位数。排除标准:胎儿结构畸形、胎儿染色体异常。妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、羊水过少、早产、新生儿窒息等疾病的诊断标准参考《妇产科学》(第 9 版,人民卫生出版社)。(2)资料收集:产妇年龄、分娩孕周、出生体重、妊娠合并症、妊娠并发症、新生儿出生后 1 分钟和 5 分钟的 Apgar 评分。(3)分组比较两组中妊娠期高血压疾病、前置胎盘、子宫畸形、羊水过少、脐带扭转、妊娠期肝内胆汁淤积症、妊娠期糖尿病、低蛋白血症、肾病、妊娠合并

甲状腺疾病、贫血等并发症的比例;分组比较两组中早产、新生儿窒息、新生儿高胆红素血症、新生儿死亡等情况的比例。

3.统计学处理:采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较进行 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.两组妊娠期并发症发生情况比较:病例组中妊娠期高血压疾病、前置胎盘、羊水过少、脐带扭转的比例均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。病例组中,48 例妊娠期高血压疾病中有 28 例(28/48, 58.3%)均为重度子痫前期,其中 18 例(18/28, 64.3%)发生了早产,而对照组中 9 例妊娠期高血压疾病中仅有 2 例(2/9, 22.2%)发生了早产,均为重度子痫前期。见表 1。

2.两组妊娠期合并症发生情况比较:病例组中妊娠期糖尿病、妊娠合并甲状腺疾病及贫血的比例与对照组相比,无统计学差异($P > 0.05$),但病例组中各有 10 例低蛋白血症(7.4%)和 6 例肾病(4.5%),而对照组中未有低蛋白血症或肾病的发生。病例组中,轻度贫血、中度贫血和重度贫血分别为 31 例、17 例和 1 例;对照组中,轻度贫血、中度贫血和重度贫血分别为 32 例、15 例和 0 例。见表 2。

3.两组妊娠结局情况比较:病例组的新生儿出生体重明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);病例组早产及新生儿窒息的发生比例均明显大于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。病例组 56 例早产中,有 18 例(18/56, 32.1%)是重度子痫前期引起的医源性早产;对照组 16 例早产中,仅有 1 例(1/16, 6.3%)是重度子痫前期引起的医源性早产。见表 3。

表 1 两组妊娠期并发症发生情况比较[$n(\%)$]

组别	妊娠期高血压疾病	前置胎盘	子宫畸形	羊水过少	脐带扭转	妊娠期肝内胆汁淤积症
病例组($n = 134$)	48(35.8)	9(6.7)	6(4.5)	34(25.4)	14(10.4)	5(3.7)
对照组($n = 134$)	9(6.7)	1(0.7)	0(0.0)	11(8.2)	5(3.7)	0(0.0)
χ^2 值	33.893	6.648	-	14.128	4.588	-
P 值	0.000	0.010	-	0.000	0.032	-

表 2 两组妊娠期合并症发生情况比较[n(%)]

组别	妊娠期糖尿病	低蛋白血症	肾病	甲状腺疾病	贫血
病例组(n=134)	27(20.1)	10(7.4)	6(4.5)	9(6.7)	49(36.6)
对照组(n=134)	35(26.1)	0(0.0)	0(0.0)	6(4.5)	47(35.1)
χ^2 值	1.343	-	-	0.636	0.090
P 值	0.247	-	-	0.425	0.764

表 3 两组妊娠结局比较

组别	新生儿出生体重 ($\bar{x}\pm s$, kg)	早产 [n(%)]	新生儿窒息 [n(%)]	新生儿高胆红素血症 [n(%)]	新生儿死亡 [n(%)]
病例组(n=134)	2514±551	56(41.8)	9(6.7)	7(5.2)	0(0.0)
对照组(n=134)	3462±452	16(15.4)	1(0.7)	13(9.7)	0(0.0)
χ^2/t 值	2.048	19.351	6.648	1.945	-
P 值	0.045	0.000	0.010	0.163	-

讨论 FGR 属于常见的胎儿发育异常,中国的提示 FGR 发生率达 8.77%^[1],由于许多严重 FGR 可能在早孕期、中孕期超声扫描前即已经发生死胎或流产,实际发生率可能更高。FGR 属于复杂、多因素疾病,目前已知胎儿生长受限的病因主要包括母体因素、胎儿因素、胎盘脐带因素等 3 大方面^[2]。

在母体因素方面,常见的疾病包括妊娠期高血压疾病、糖尿病、肾病、甲状腺疾病、自身免疫性疾病等,其中重度子痫前期与 FGR 的发生非常密切,两者均与胎盘微小血管异常相关,本研究提示,FGR 组中妊娠期高血压疾病的比例明显高于对照组(35.8% VS 6.7%)。其中病例组中,有 58.3% 均为重度子痫前期,病情越重,发生 FGR 的概率可能越高。国内研究表明重度子痫前期是新生儿出生体重偏低的独立危险因素^[3],重度子痫前期容易出现胎盘血管痉挛、血管内皮损伤、胎盘绒毛浅着床,这些因素均容易导致 FGR 的发生。妊娠早期子宫内螺旋动脉重塑障碍会影响胎盘血管形成,导致胎盘血流供应不足,从而导致 FGR 发生^[4]。重度子痫前期不仅导致 FGR 的发生,而且明显增加了医源性早产的发生,使得新生儿结局更差,尤其是早发型重度子痫前期,妊娠除了选择终止妊娠,无其他有效处理措施。本研究中,重度子痫前期相关的 FGR 中,有 64.3%(18/28) 发生了早产,重度子痫前期相关 FGR 出生体重均明确低于对照组。因此重视子痫前期的预防、干预,有助于降低 FGR 的发生率和妊娠不良结局。

本研究中,病例组和对照组中妊娠期糖尿病的比例无显著差异,糖尿病容易并发巨大儿,但严重的糖尿病也容易使得胎盘循环功能障碍,导致 FGR 的发生。有研究提示持续高血糖使血管内皮细胞逐渐受损,血小板活化,凝血、抗凝和纤维蛋白溶解的平衡被打破,随着孕周增加,血管内皮损伤加重,导致胎盘绒毛坏死增多,释放组织凝血活酶,血管内广泛微血栓形成,微血栓影响胎盘血供,进而影响胎儿生长发育,导致 FGR 的发生^[5]。本研究中未观察到糖尿病与 FGR 的相关性,可能是由于本组研究的病例多数为妊娠期糖尿病,血糖控制相对较好、未导致严重胎盘血管病变有关。

低蛋白血症属于妊娠期的常见并发症,多与子痫前期、肾病、妊娠期血容量增加、妊娠期营养吸收减少等因素有关,本研究提示病例组中低蛋白血症的比例明显高于对照组,但是病例组中 10 例低蛋白血症有 8 例合并妊娠期高血压疾病,从

另一个侧面反映了重度子痫前期与 FGR 的密切相关性,表明单纯因为低蛋白血症引起的 FGR 比例相当较小,FGR 合并低蛋白血症时,应首先排除妊娠期高血压疾病,再进行高蛋白饮食治疗。

除以上因素之外,黄时敏等^[6]研究提示贫血、叶酸缺乏、妊娠期甲减均是影响胎儿生长受限的重要因素。本研究中,两组的贫血发生率无显著差异,其中中度贫血和重度贫血的比例也差别不大,可能与本研究主要统计产后贫血有关,收集产前贫血的资料,可能更能反映贫血与 FGR 的相关性;本研究中,病例组合并甲状腺功能减低的比例为 5.2%(7/134),对照组为 3.0%(4/134),两组差异无统计学意义,可能与样本量相对较小有关。

除母体因素之外,其他因素,比如脐带胎盘因素也是导致 FGR 的重要危险因素,本研究提示羊水过少、前置胎盘和脐带扭转均与 FGR 密切相关,前置胎盘属于胎盘位置异常,容易合并产前出血、感染或者血管前置,这些都是影响胎儿发育的相关因素,脐带扭转将有可能增加脐血流的阻力,常伴有脐动脉 S/D 比值增加,甚至导致舒张末期血流消失或倒置,长期慢性的胎儿缺血缺氧,不仅引起 FGR,而且严重者引起死胎;羊水量反应了胎盘功能,羊水过少时,在排除胎儿方面的原因后,往往提示胎盘功能低下,同时羊水过少也会限制了胎儿的发育。

FGR 明显影响了新生儿的结局,根据本研究结果提示,病例组的早产、新生儿窒息的发生比例明显高于对照组,根据邵雯等^[7]研究提示,FGR 儿和正常出生体重儿之间体格发育和智力发育均有差异。本研究提示,病例组中有 32.1%(18/56) 的早产为重度子痫前期引起的医源性早产,而对照组仅有 6.3%(1/16) 的早产为重度子痫前期引起的医源性早产。王美玲等^[8]研究提示,早发型重度子痫前期合并 FGR 的早产发生率(52.63%) 明显高于未合并 FGR 的早产发生率(38.98%),表明 FGR 相关性的早产多数为医源性早产,并且与重度子痫前期密切相关。因此,加强 FGR 的预防和监测,及时发现 FGR 高危因素,比如重度子痫前期、脐带扭转、羊水量异常等因素,并进行适当干预,对改善 FGR 的围产儿结局具有重要意义。

参 考 文 献

[1] Liu J, Wang XF, Wang Y, et al. The incidence rate, high-risk

- factors, and short- and long-term adverse outcomes of fetal growth restriction: a report from Mainland China [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(27): e210.
- [2] 乔娟, 漆洪波. 胎儿生长受限: 更新的认识[J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(6): 418-420.
- [3] 孙毅, 刘丝雨. 妊娠期高血压疾病患者新生儿出生体质量的影响因素分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2018, 19(2): 157-158.
- [4] 吴寒舒, 刘福林, 吴婉容, 等. 胎儿生长受限胎盘血管形成障碍的相关研究进展[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2017, 38(3): 512-516.
- [5] 栾媛媛, 季淑英, 武军, 等. 糖化血红蛋白及 D-二聚体对预测妊娠期糖尿病患者发生胎儿生长受限的意义[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2017, 20(2): 148-151.
- [6] 黄时敏, 冯少涓, 李慧. 妊娠合并症对晚发型胎儿生长受限的影响[J]. *医学理论与实践*, 2016, 29(8): 1072-1073.
- [7] 邵雯, 丁虹娟. 晚发型胎儿生长受限婴幼儿生长发育及智力发育评估[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(6): 51-56.
- [8] 王美玲, 李燕, 罗丹, 等. 早发型重度子痫前期合并胎儿生长受限期待治疗的妊娠结局分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(14): 2810-2812.

(收稿日期: 2019-05-30)

(本文编辑: 卜明)

右美托咪定复合布托啡诺静脉镇痛对二次剖宫产术后镇痛效果及产后抑郁的影响

张珺 张海涛

【摘要】 目的 观察右美托咪定复合布托啡诺静脉镇痛对二次剖宫产术后的镇痛效果、产后抑郁发生情况。**方法** 选择 2017 年 1 月—2018 年 6 月在本院进行二次剖宫产足月单胎的产妇 60 例作为研究对象, 根据术后镇痛方式的不同, 采用随机数表法分为右美托咪定复合布托啡诺组(D 组)和布托啡诺组(B 组)两组, 每组各 30 例。于术后 0 h(T₀)、4 h(T₁)、8 h(T₂)、12 h(T₃)、24 h(T₄)、36 h(T₅) 分别按照视觉模拟(VAS)评分、Ramsay 镇静评分法评价疼痛以及镇静程度, 并记录各时间段镇痛泵有效按压次数。根据爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh postnatal depression scale, EPDS)记录产妇术后 1 周和 6 周的 EPDS 评分。**结果** T₂、T₃ 和 T₄ 时 D 组 VAS 评分明显低于 B 组($P < 0.05$); 在 T₀~T₄ 不同时间段, D 组内镇痛泵有效按压次数均少于 B 组($P < 0.05$); B 组恶心呕吐发生率明显高于 D 组($P < 0.05$); 产后 1 周和 6 周 D 组 EPDS 评分明显低于 B 组($P < 0.05$)。**结论** 对于二次剖宫产术后, 右美托咪定复合布托啡诺静脉镇痛能提供良好的镇痛效果, 还能有效减轻产后抑郁程度。

【关键词】 右美托咪定; 二次剖宫产; 术后镇痛; 产后抑郁

[中图分类号] R452 [文献标识码] A DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.015

Influence of dexmedetomidine combined with butorphanol on the efficacy of postoperative analgesia and postpartum depression of pregnant women underwent second cesarean section ZHANG Jun. *Department of anesthesiology, Changzhou tumor hospital, Changzhou, Jiangsu, 213032, China.*

【Abstract】 Objective To observe the effects of dexmedetomidine combined with butorphanol on postoperative analgesia and postpartum depression for pregnant women underwent second cesarean section. **Methods** Sixty cases of puerpera of single birth received the second cesarean section in our hospital during January 2017 and June 2018 were selected as study subjects. They were divided into dexmedetomidine combined with butorphanol group (group D) and butorphanol group (group B) by using random number method, according to their postoperative analgesia model, 30 cases in each group. The visual analogue scale and Ramsay sedation score were applied to evaluate pain degrees and sedation scores at 0th h of the surgery, 4th h after surgery (T₁), 8th h after surgery (T₂), 12th h after surgery (T₃), 24th h after surgery (T₄), 36th h after surgery (T₅). And the effective pressing times of the analgesic pump for each time period were recorded. The scores of Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) were also recorded at the 1st and 6th week. **Results** Compared to group B, the VAS scores in group D were lower at T₂, T₃ and T₄ ($P < 0.05$). The effective pressing numbers of patient-controlled analgesia of group B were significantly more than those of group D during the time periods of T₁ to T₄ ($P < 0.05$). The incidences of nausea and vomiting in group D were lower than those in group B ($P < 0.05$). The scores of EPDS in group D were lower than those in group B at the first week and 6th week after the operation ($P < 0.05$). **Conclusions** Dexmedetomidine combined with butorphanol presents excellent postoperative analgesia for women received second cesarean section, and reduces the incidence of postpartum depression.

【Key words】 Dexmedetomidine; Second cesarean section; Postoperative analgesia; Postpartum depression

作者单位: 213032 江苏常州, 常州市肿瘤医院麻醉科(张珺); 213003 江苏常州, 苏州大学附属第三医院麻醉科(张海涛)

通信作者: 张珺, Email: zhangjun242009@163.com