

小剂量阿斯匹林改变孕期血管参数初探

上海第二医科大学附属新华医院围产重点学科(200092)

蔡月娥 潘琢如 杨祖菁 任美霞

应用小剂量阿斯匹林预防妊高症,国内外屡见报道,已得到肯定。但对一些孕期血管阻力升高、血粘度升高而引起不良妊娠结局,如胎儿宫内发育迟缓(IUGR)等报道不多。本文旨在应用小剂量阿斯匹林治疗孕期血管阻力升高血粘度升高者,探讨其是否能降低围产期并发症。

材料与方 法

病例及标准 我院自1993年11月~1994年11月间,由基层医院转入我院做第1次产前检查的孕妇,孕周20~25周,常规用国产无损伤心血管血流参数TP-CBs检测仪测定心功能。有血管血流参数异常者共35例,其中11例血管阻力升高(TPR>1.20 PRU),2例血粘度升高(V>4.50cp),22例二者均升高,且均为2周复测仍异常。

分组及方法 将35例随机分为2组,其中21例为治疗组,即在26~36孕周采用阿斯匹林50mg,1次/d,>7~10d为一疗程,再复测心功能1~2次观察其疗效和妊娠结局。另外14例作为对照组给予含维生素C的片剂作为安慰剂,按同样方法给予,复测心功能1~2次。

结 果

血管参数异常 两组孕妇治疗前后比较见表1,对照组治疗率为50%,治疗组治疗率为95.24%。

表1 血管参数异常孕妇治疗前后比较(n)

| 组 别 | 对照组 | | 治疗组 | |
|----------|-----|-----|-----|-----|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| TPR升高 | 4 | 3 | 7 | 0 |
| V升高 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| TPR+V均升高 | 9 | 3 | 13 | 1 |

新生儿低体重发生率 从表2可看出治疗组低体重儿发生率低于对照组。

表2 新生儿低体重发生率比较

| | <10百分位 | 10~90百分位 | >90百分位 |
|-----|-----------|------------|-----------|
| 对照组 | 5(35.71%) | 6(42.86%) | 3(21.43%) |
| 治疗组 | 4(19.05%) | 10(47.62%) | 7(33.33%) |

产程及产后出血 二组比较均无1例滞产,无1例产后出血,产程及产后出血比较也无差异($P>0.05$,表3)。

表3 产程及产后出血量比较($\bar{x} \pm s$)

| | 第一产程(h) | 第二产程(h) | 第三产程(h) | 出血量(ml) |
|-----|-----------|-----------|----------|--------------|
| 对照组 | 6.67±2.50 | 0.69±0.62 | 5.6±2.68 | 198.67±95.98 |
| 治疗组 | 7.85±5.09 | 0.64±0.38 | 6.3±4.78 | 186.90±57.02 |

妊高症发生率 对照组妊高症6例,发生率为6/14(42.86%)。治疗组妊高症5例,发生率为5/21(23.81%)。初步看出治疗组妊高症发生率低于对照组。

讨 论

1.应用无损伤心血管血流参数检测仪对孕妇进行筛查,可及时发现高危孕妇,如及时治疗可预防或降低围产期并发症。预示低排所引起IUGR已有报道^[1]。本文采用该方法对第1次来我院作产前检查的孕妇进行检测,可更早筛查出血管参数异常者,2周后复查仍为异常者用小剂量阿斯匹林治疗,发现可较快改善血管阻力和血粘度,且较稳定。此方法简单、方便、安全且效果佳,适用于临床。

2.小剂量阿斯匹林有抑制体内血栓素A₂合成作用,能起扩容降粘、增加心排出量的效果。本文血流参数异常者采用50mg阿斯匹林,1次/d,7~10d为一疗程的治疗方法。90%以上患者只须一个疗程治疗即恢复正常,并相隔2周的复测仍为正常。证实小剂量阿斯匹林可以改善血管参数异常,从而增加心脏搏出量、全身血容量,改善胎盘灌注量,有利于胎儿生长发育,可直接降低低体重儿发生率(19.05%)。从表2可见治疗组低体重儿发生率低于对照组(35.71%)。对于血管参数异常孕妇用小剂量阿斯匹林治疗可

以降低低体重儿发生率,但鉴于本文例数有限,需进一步深入总结经验。

3. 小剂量阿斯匹林能降低抗凝血酶原Ⅲ的消耗,国外有人报道可导致产程延长,产后出血及胎盘早剥等并发症。本文21例孕妇在26~36孕周中应用50mg阿斯匹林,1次/d,治疗7~10d观察妊娠结局均未发现有产后出血及胎盘早剥等并发症,且治疗组与对照组比较产程无明显差异。因此认为应用小剂量早阿斯匹林,只要严格掌握剂量、给药时间及孕周是安全、有效的。

4. 已有报道小剂量阿斯匹林可预防妊高症。本文从妊娠结局也发现治疗组妊高症发生率为23.84%,低于对照组的发生率42.86%,与国内外报

道相符^[2,3]。

参考文献

1. 董月英,江明礼,陆贤伟,等.心血管血流参数测定在产科临床上应用.实用妇产科杂志.1994;10(2):91
2. 程蔚蔚,张振钧.小剂量阿斯匹林预防妊高症的研究.中华妇产科杂志.1991;86:342
3. Wallenburg HCS, Dekker GA, MakovitzJW, et al. Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravida. Lancet. 1986; 1:1~3

(1996—01—26收稿,1996—05—15修回)

α、γ-干扰素对人成纤维细胞的生长和胶原合成的影响

上海第二医科大学附属新华医院内科(200092)

刘海林* 陆汉明 李定国 蒋祖明

近年来,α和γ-干扰素(IFN-α, IFN-γ)在防治肝纤维化中的作用引人注目。体外实验表明,IFN-α和IFN-γ能显著降低成纤维细胞I、III型前胶原mRNA水平^[1,2],被认为是有前途的抗肝纤维化药物。本文应用流式细胞仪,³H-脯氨酸掺入和放射免疫法分别测定不同浓度的IFN-α_{2b}、IFN-γ对人胚肺成纤维细胞(human lung fibroblasts, HLF)增殖、蛋白质和胶原及透明质酸(hyaluronic acid, HA)合成的影响,以进一步评价其作用。

材料与方法

细胞来源 HLF由中国科学院上海细胞生物学研究所提供。

主要试剂 IFN-γ、核糖核酸酶(RNAase)、异硫氰荧光素(FITC)和碘化丙啶均购自Sigma公司。IFN-α_{2b}, Schering公司(美国)产品。RPMI-1640(Gibco)。³H-脯氨酸,由中国原子能科学研究院生产,比放射活性296 GBq/mmol,闪烁液

为0.5% PPO和0.005% POPOP的二甲苯溶液。HA试剂盒,上海海军医学研究所生物技术中心生产。其余均为国产分析纯化学试剂。

细胞周期、增殖指数和蛋白质含量测定 选择对数生长期HLF,用含10%小牛血清的PRMI-1640培养液调整细胞浓度为 $1 \times 10^8/L$,分装于100ml培养瓶中,每瓶5ml。置37℃、5% CO₂和95%空气的细胞培养箱中孵育24h,分别加入不同浓度的IFN-α_{2b}和IFN-γ,继续培养24h。然后用胰酶消化(台盼蓝染色,细胞活率>95%),75%乙醇固定12h,进行碘化丙啶和FITC2双标记。在FACS_{can420}流式细胞仪上测定细胞DNA和蛋白质含量,分析细胞周期,计算增殖指数(proliferation index, PI)。

$$PI = S + G_2M / G_0_1 + S + G_2M \times 100\%$$

胶原合成测定 采用³H-脯氨酸掺入法^[3]。分别测定IFN-α_{2b}和IFN-γ作用24、36与48h的³H-脯氨酸掺入率。数据(dpm)以 $\bar{x} \pm s(n=3)$ 表示。经平方根转换方差齐性检验后进行方差分析。

HA含量测定 在收集细胞前,收集细胞培养上清液,用FMJ-182放射免疫γ计数器直接测定

*现在上海第二医科大学附属第九人民医院内科(200011)