

## 氨茶碱治疗胎儿窘迫的探讨

王蕴慧<sup>①</sup> 梅少芬 丁红

(中山医科大学孙逸仙纪念医院妇产科; 广州, 510120)

**摘要** 将胎儿窘迫 60例随机分为甲、乙两组, 每组 30例。甲组给予氨茶碱 0.25 g加入葡萄糖液缓慢静脉推注, 乙组用维生素 C 维生素 K<sub>1</sub>加入葡萄糖液静脉推注。用药前后观察胎心情况、羊水情况, 新生儿出生后行脐血气分析及新生儿 Apgar评分。结果显示: 用药后甲组胎心改善率为 79%, 乙组为 48% ( $P < 0.05$ ); 血 pH < 7.2者, 甲组为 25%, 乙组为 42%; 平均  $P_{CO_2}$  甲组为 5.98k Pa, 乙组为 7.57k Pa ( $P < 0.001$ ); 新生儿 Apgar评分  $\leq 7$ 者, 甲组为 2/30, 乙组为 10/30 ( $P < 0.05$ ), 提示用氨茶碱进行胎儿宫内复苏是有效的。

**主题词** 氨茶碱 治疗应用; 胎儿窘迫 药物治疗

**中图分类号** R 722.12

分娩期胎儿窘迫是一种产科急症, 是新生儿窒息及围产儿死亡的重要原因之一, 其原因是母体、胎盘、脐带或胎儿因素引起的胎儿宫内缺氧。治疗的根本措施是结束分娩, 使胎儿脱离宫内的危险环境。但在胎儿娩出前如何减轻胎儿的缺氧状态, 寻找宫内复苏药物, 是产科工作者迫切需要解决的问题。我们根据氨茶碱可以减低子宫张力, 改善子宫胎盘血供的原理, 选择以产时宫缩过强为主要原因的胎儿窘迫为研究对象, 探讨氨茶碱对胎儿窘迫的治疗作用。

### 1 资料与方法

#### 1.1 病例选择及分组

自 1994年 12月~ 1995年 8月在我院分娩的足月妊娠产妇, 无妊娠合并症及并发症, 宫口开大 1~10 cm 不等, 宫缩强度偏强, 具备下述胎儿窘迫诊断标准两项以上, 除外头盆不称及产程延长者共 60例, 其中第 1产程潜伏期 14例, 活跃期 28例, 第 2产程 18例。将上述病人分为甲、乙两组, 每组 30例。两组产妇的年龄、孕周、产次、宫缩强弱及产程进展情况均相同。

#### 1.2 胎儿窘迫诊断标准

(1)连续听诊 3 min, 胎心率 > 160次/min 或 < 120次/min (2)羊膜镜观察或破膜后直接观察羊水, 发现羊水污染 II ~ III度 (3)胎心监护无刺激试

验 (NST)无反应或宫缩刺激试验 (CST)出现晚期减速、频发及重度变异型减速或变异型减速伴基线变异减少者。

#### 1.3 治疗方法

在给药前常规吸氧, 处于第 1产程者嘱左侧卧位。甲组给予氨茶碱 0.25 g溶于 50%葡萄糖液 40 mL中缓慢静脉推注。乙组给予 3联药物即维生素 C 0.5 g, 维生素 K<sub>1</sub> 10 mg加入 50%葡萄糖液 40 mL中静脉推注。

#### 1.4 观察项目

观察用药前及用药 30 min后胎心的改变情况、羊水情况、分娩情况、新生儿 Apgar评分及脐血气分析, 即新生儿断脐后立即用肝素化的注射器抽取胎盘侧的脐静脉血 1 mL, 标本密封后即刻送验, 使用美国产 NOVA biomedical 5型自动血气分析仪进行测定。

### 2 结果

#### 2.1 用药前后胎心率的变化

甲组 30例用药前胎心率异常者 24例, 其中 > 160次/min (162~ 190次/min, 平均 171次/min)者 9例; < 120次/min (100~ 118次/min, 平均 107次/min)者 15例; 用药 30 min后恢复到 120~ 160次/min者 19例占 79%, 特别以胎心减慢者改善较为

<sup>①</sup> 第一作者, 1956年出生, 女, 主治医师

明显, 15例中有 14例恢复正常, 平均增加 18次/min。乙组 30例用药前胎心率异常者 25例, > 160次/min(161~188次/min, 平均 168次/min)者 11例; < 120次/min(90至 118次/min, 平均 105次/min)者 14例; 用药 30 min后恢复正常者 12例占 48%, 增快及减慢各恢复 6例。甲组改善胎心率的效果优于乙组, 经卡方检验有显著差异 ( $P < 0.05$ )。

### 2.2 羊水情况

用药前两组羊水污染者均为 21例, 其中甲组 I度污染 3例, II度 10例, III度 8例; 乙组 I度污染 4例, II度 8例, III度 9例。用药后甲组 3例, 乙组 2例羊水由 II度变为 III度, 其余无变化。用药前后羊水污染情况两组相比无明显差别。

### 2.3 分娩情况

根据用药后胎心改善情况及产程进展情况决定分娩方式。复苏效果好即胎心听诊及胎心监护有好转且产程进展顺利者继续阴道试产, 否则行剖宫产, 宫口开全者行钳产阴道助产。试产过程中严密观察胎心、宫缩及产程进展情况。甲组未出现产程延长者, 乙组有 2例因持续性枕横位而出现第 2产程延长。第 1产程时间甲组平均 8小时 46分钟, 乙组平均 7小时 12分钟; 第 2产程时间甲组平均 55分钟, 乙组平均 68分钟。分娩方式甲组顺产 11例, 产钳助产 6例, 剖宫产 13例。乙组顺产 10例, 产钳助产 6例, 剖宫产 14例。产后出血量甲组平均 247 mL, 乙组平均 259 mL。两组产程时间、分娩方式及产后出血量均无明显差别。

### 2.4 脐血血气分析结果

甲组有 28例行脐血血气分析, pH < 7.20者 7例, 占 25%, 乙组 26例行血气分析, pH < 7.2者 11例, 占 42%; 脐血  $P_{CO_2} > 8$  kPa者甲组 2/28(7%), 乙组 7/26(27%),  $P_{CO_2}$ 平均值甲组为 5.98 kPa, 乙组为 7.57 kPa, 甲组脐血  $P_{CO_2}$ 明显低于乙组 ( $P < 0.01$ )。两组脐血 pH、 $P_{O_2}$ 及  $P_{CO_2}$ 分布见表 1。

### 2.5 新生儿 Apgar 评分结果

新生儿 1发及 5分 Apgar 评分  $\leq 7$ 分者, 甲组共 2例, 乙组共 10例, 两组相比新生儿窒息发生率甲组明显低于乙组, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。两组分娩方式及新生儿 Apgar 评分比较见表 2。

表 1 甲、乙两组脐血 pH、 $P_{O_2}$ 及  $P_{CO_2}$ 分布 ( $\bar{x} \pm s$ ) (kPa)

	pH值	$P_{O_2}$	$P_{CO_2}$
甲组	7.26 ± 0.87	3.45 ± 1.08	5.98 ± 1.13
乙组	7.22 ± 0.87	3.29 ± 1.38	7.57 ± 2.42

表 2 两组分娩方式、新生儿 Apgar 评分比较 (例)

	总例数	顺产	钳产	剖宫产	Apgar 评分 $\leq 7$ 分
甲组	30	11	6	13	2
乙组	30	10	6	14	10

## 3 讨论

胎儿窘迫是由于各种因素引起的胎儿宫内缺氧综合征, 临产后容易引起胎儿缺氧的主要原因之一是宫缩过强、过频以致影响子宫、胎盘的供血。特别是第 2产程宫缩及腹压作用使宫内压上升更高, 胎盘血流停止的时间及频度增加, 如果本来就存在胎盘功能欠佳, 在此时更容易加重胎儿缺血、缺氧。氨茶碱通过抑制磷酸二酯酶而提高细胞内环磷酸腺苷的含量, 而环磷酸腺苷可稳定平滑肌细胞膜电位, 有松弛血管及多种内脏平滑肌的作用<sup>[1]</sup>。动物试验证明, 氨茶碱能抑制子宫收缩, 降低子宫张力<sup>[2,3]</sup>。Bird 对离体人妊娠子宫进行试验, 得出相同结果<sup>[4]</sup>。基于这一作用机制, 有人用氨茶碱预防早产及新生儿呼吸窘迫综合征 (RDS) 取得良好效果<sup>[5]</sup>。氨茶碱还能使子宫胎盘血流增加, 从而改善胎儿的缺氧状态<sup>[6]</sup>。Sznura 对胎儿宫内发育迟缓 (IUGR) 患者给予氨茶碱后, 用超声多普勒技术测定发现子宫弓形动脉血流增加<sup>[7]</sup>。本资料显示氨茶碱对于第 1产程活跃期及第 2产程宫缩偏强的胎儿窘迫具有较好的治疗效果, 可能与扩张子宫血管、降低子宫张力、增加子宫胎盘血流量有关。

胎儿在缺氧情况下, 无氧糖酵解增强, 乳酸大量堆积, 故血 pH 下降, 乳酸和碳酸氢盐反应变成可溶性  $CO_2$ , 故血  $P_{CO_2}$  升高。一般认为胎儿窘迫酸中毒时, 脐血 pH < 7.20,  $P_{CO_2} > 8$  kPa<sup>[8]</sup>, 本研究甲组经氨茶碱治疗后, 脐血 pH 值 < 7.2者仅占 25%,  $P_{CO_2} > 8$  kPa者仅占 7%,  $P_{CO_2}$  平均值明显低于对照组, 说明氨茶碱具有胎儿宫内复苏、改善胎儿酸中毒的作用。胎儿窘迫可引起呼吸循环障碍, 新生儿出生时可以出现不同程度的窒息, 而经氨茶碱治疗后, 30例中仅有 2例出现轻度窒息, 无 1例新生儿死亡, 说明氨茶碱进行胎儿宫内复苏是可能的, 其效果优于维生素 C 等 3 联药物。

氨茶碱具有心脏兴奋作用, 有人用于早产儿的治疗, 发现早产儿心率明显增加, 血二氧化碳水平明

显下降<sup>[9]</sup>。我们观察到氨茶碱对于胎心减慢者使胎心恢复的效果比较好。可能是氨茶碱可以通过胎盘进入胎儿,使胎儿心脏兴奋收缩力增强,心率增加,从而使胎心恢复。

本研究显示,氨茶碱治疗组产程延长及产后出血的发生率并未增加,估计氨茶碱改善子宫胎盘血供的作用可能主要通过松弛血管平滑肌,扩张子宫弓形动脉而实现的,而抑制子宫收缩、降低子宫张力的作用较弱,加之研究对象用药前宫缩偏强,用药后宫缩稍有减弱,尚不致出现严重的宫缩乏力。当胎儿娩出后我们常规立即肌注宫缩剂,故避免了因宫缩减弱而出现的产后出血。

胎儿窘迫的原因是多方面的,包括母体血含氧量不足,胎盘功能低下,脐带缠绕、受压、扭曲以及胎儿对氧利用障碍等。而氨茶碱只能暂时地减轻子宫收缩,增加子宫胎盘血供,适用于分娩期子宫收缩过强者,但不能从根本上去除胎儿窘迫的原因。故防止产程延长,恰当地选择剖宫产及阴道助产手术来加速分娩,及时结束胎儿在宫内的不良环境是非常重要的。本组资料中行阴道助产及剖宫产多于自然分娩,然而新生儿的结局比较好。

氨茶碱用法简单,副作用小,我们以静脉缓慢注射,5~10 min注完,未见病人有明显的不良反应。故我们认为氨茶碱治疗分娩期胎儿窘迫是安全有效的。

### 参 考 文 献

- 1 《医用药理学》编写组编. 医用药理学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1982, 461
- 2 Milovanovic SR, Varagic VM. Comparative effects of sodium azide and aminophylline on the rat isolated uterus during muscle activation. *J Pharm Pharmacol*, 1985, 37: 423
- 3 Laifer SA, Ghodgaonkar RB, Zacur HA, *et al*. The effect of aminophylline on uterine smooth muscle contractility and prostaglandin production in the pregnant rat uterus in vitro. *Am J Obstet Gynecol*, 1986, 155: 212
- 4 Bird LM, Anderson NC Jr, Chandler ML, *et al*. The effects of aminophylline and nifedipine on contractility of isolated pregnant human myometrium. *Am J Obstet Gynecol*, 1987, 157: 171
- 5 Melis GB, Fruzzetti F, Strigini F, *et al*. Aminophylline treatment of preterm labor. *Acta Eur Fertil*, 1984, 15: 357
- 6 宇文贤摘译. 促进子宫内胎儿发育的尝试. 国外医学妇产科分册, 1984, 6: 379
- 7 Sznura E, Celewicz Z, Wojnarski L, *et al*. Effect of aminophylline on frequency of blood flow in utero-placental and fetal circulation, on arterial blood pressure and on cardio tocography. (abstract). *Ginek ol-Pol*. 1993, 64: 421
- 8 刘棣临. 胎儿及新生儿的并发症及监护. 见刘棣临, 周郅隆主编. 实用围产医学手册. 上海: 上海科技教育出版社, 1991. 292
- 9 Chang J, Gray PH. Aminophylline therapy and cerebral blood flow velocity in preterm infants. *J Paediatr Child Health*, 1994, 30: 123

(1996-04-05收稿 1996-08-20修回)

(下转第 67 页)

## CHANGES OF THE PARAMETERS OF HEART AND BLOOD VESSEL DURING SECOND AND THIRD TRIMESTERS OF PREGNANCY

Mo Eqing Zhang Xiuquan Zhang Xichun

(Department of Obstetrics and Gynecology, Third Affiliated Hospital,  
Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510630)

The TP-CBS nonstress parameter detecting instrument for heart and blood vessel was used to examine 300 women at the second and third trimesters of pregnancy. The observations included systolic pressure (Ps), diastolic pressure (Pa), difference pressure (Dp), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), stroke volume (SV), cardiac output (CO), stroke volume index (SI), cardiac output index (CI), total peripheral resistance (TPR), arterial compliance (AC), coefficient of sphygmogram (K), blood viscosity (V). It was found that the maternal cardio-vascular system exhibited a series of accommodative physiologic changes. With the advancement of pregnancy, the diastolic pressure, mean arterial pressure, cardiac output, heart rate and arterial compliance all showed significant increase. On the contrary, there is a marked lowering of the total peripheral resistance. These changes were closely related to the establishment of placenta circulation, the increase of maternal blood volume and cardiac load.

**Subject headings** pregnancy trimester, third/blood; pregnancy trimester, second/blood; hemodynamics

(上接第 61 页)

## EVALUATION ON THE EFFECT OF AMINOPHYLLINE ON FETAL DISTRESS

Wang Yunhui Mei Shaofen Ding Hong

(Department of Obstetrics and Gynecology, Sun Yat-sen Memorial Hospital  
Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510120)

To investigate the effect of aminophylline on fetal distress, sixty cases of pregnancy with fetal distress were divided at random into two groups. In one group (group A), 0.25g of aminophylline combined with 50% glucose was administrated intravenously. In another group (group B), 0.5g of vitamin C, 10mg of vitamin K<sub>1</sub> and 50% glucose were used intravenously. Changes of fetal heart rate, amniotic fluid, blood gas assaying of umbilical veins and newborn Apgar score in two groups were evaluated. Improved heart rate was 79% in group A and 48% in group B after administration of the medicines ( $P < 0.05$ ). Blood pH lower or equal to 7.2 based on blood gas assaying was 25% in group A and 42% in group B. Mean value of PCO<sub>2</sub> was 5.98 kPa in group A and 7.57 kPa in group B ( $P < 0.01$ ). Newborn Apgar score equal to or lower than 7 in group A (2/30) was significantly lower than that in group B (10/30) ( $P < 0.05$ ). Aminophylline is effective for the resuscitation of intrauterine fetal distress.

**Subject headings** aminophylline /therapeutic use; fetal distress /drug therapy