低分子肝素联合叶酸治疗子痫前期合并胎儿生长受限对妊娠结局的影响

周晓红

（十堰市郧阳区妇幼保健院　湖北郧阳　442500）

【摘　要】目的：观察低分子肝素联合叶酸治疗子痫前期合并胎儿生长受限对妊娠结局的影响。方法：选取2024年7月—2025年12月本院收治的80例子痫前期合并胎儿生长受限患者，随机分为对照组和观察组，各40例。两组均接受常规治疗，观察组加用叶酸治疗。结果：观察组的双顶径、头围、腹围、股骨长度增长幅度均大于对照组，P＜0.05。两组治疗后的收缩压、舒张压均低于治疗前，P＜0.05。治疗后，两组的收缩压、舒张压对比，P＞0.05。观察组早产、剖宫产发生率低于对照组，P＜0.05。两组产后出血、围生儿窒息的发生率对比，P＞0.05。结论：低分子肝素联合叶酸治疗子痫前期合并胎儿生长受限可有效控制患者的血压，促进胎儿生长发育，降低不良妊娠结局的发生率。

【关键词】低分子肝素；叶酸；子痫前期；胎儿生长受限；妊娠结局

The Effect of Low-Molecular-Weight Heparin Combined with Folic Acid on Pregnancy Outcomes in Patients with Preeclampsia Complicated by Fetal Growth Restriction

Zhou Xiaohong

（Yunyang Maternal and Child Health Hospital, Yunyang County, Hubei Province　442500）

[Abstract] Objective: To investigate the impact of low-molecular-weight heparin combined with folic acid on pregnancy outcomes in patients with preeclampsia complicated by fetal growth restriction. Methods: A total of 80 patients with preeclampsia complicated by fetal growth restriction admitted to our hospital between July 2024 and December 2025 were enrolled and randomly assigned to a control group and an observation group, with 40 cases in each group. Both groups received conventional treatment; the observation group additionally received folic acid therapy. Results: The increase in biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference, and femur length in the observation group was greater than that in the control group (P <0.05). Both the systolic and diastolic blood pressures in both groups were lower after treatment compared to before treatment (P <0.05). After treatment, there was no significant difference in systolic or diastolic blood pressure between the two groups (P> 0.05). The incidence of preterm birth and cesarean section was lower in the observation group compared to the control group (P <0.05). There was no significant difference in the incidence of postpartum hemorrhage or perinatal asphyxia between the two groups (P> 0.05). Conclusion: The combination of low-molecular-weight heparin and folic acid in the treatment of preeclampsia complicated by fetal growth restriction can effectively control maternal blood pressure, promote fetal growth and development, and reduce the incidence of adverse pregnancy outcomes.

[Key words] Low-molecular-weight heparin; Folic acid; Preeclampsia; Fetal growth restriction; Pregnancy outcomes

子痫前期是妊娠期特有的疾病，患者因全身小动脉痉挛和血管内皮损伤，常继发子宫螺旋动脉重塑障碍，导致胎盘血流灌注显著减少，进而引发胎儿生长受限[1-2]。因此，在积极控制母体血压的同时，如何有效改善胎盘功能、促进胎儿生长发育，是改善子痫前期合并胎儿生长受限患者妊娠结局的关键。叶酸参与同型半胱氨酸的再甲基化过程，补充叶酸可降低血浆同型半胱氨酸水平，减轻其对血管内皮的毒性作用，改善胎盘灌注[3]。低分子肝素通过与抗凝血酶Ⅲ结合，抑制凝血因子Ⅹa 和Ⅱa 活性，发挥抗凝作用，可有效降低子痫前期患者血液高凝状态，减少胎盘微血栓形成，改善子宫胎盘循环[4-5]。本文观察低分子肝素联合叶酸治疗子痫前期合并胎儿生长受限对妊娠结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 7 月—2025 年 12 月本院收治的 80 例子痫前期合并胎儿生长受限患者。纳入标准：1）确诊子痫前期。2）确诊胎儿生长受限。3）单胎妊娠。4）认知功能正常。5）孕期未使用过抗凝药物。6）知晓研究。排除标准：1）其他

妊娠期疾病。2）孕前有慢性高血压、糖尿病、甲状腺功能异常、自身免疫性疾病等内科基础疾病。3）有吸烟、酗酒等不良生活史。4）胎儿染色体异常、胎儿畸形或遗传性疾病。5）临床资料不完整。6）对研究药物过敏。随机分为对照组和观察组，各 40 例。对照组中，年龄 22～42 岁，平均（29.50±4.50）岁；孕周 28～36 周，平均（31.80±2.30）周；孕次 1～4 次，平均（2.10±0.90）次；产次 0～2 次，平均(0.80±0.70)次。观察组中，年龄 23～43 岁，平均(30.10±4.20）岁；孕周 29～36 周，平均（32.20±2.10）周；孕次 1～4 次，平均(2.20±0.80)次；产次 0～2 次，平均(0.90±0.60）次。以上对比，P>0.05。

1.2 方法

两组均接受常规治疗：口服硝苯地平控释片（扬子江药业集团有限公司，国药准字 H20223165，规格：30mg），30 mg/次，1 次/d，治疗 7d。静脉注射硫酸镁注射液（河北天成药业股份有限公司，国药准字 H20247128，规格 5ml:2.5g），初始注射 2.5～4g 负荷剂量，之后每天静脉滴注 15～20g，治疗 7d。对孕周不足 34 周的患者使用地塞米松磷酸钠注射液（许昌未来制药有限责任公司，国药准字 H41022446，规格：1ml:2mg）促进胚胎成熟，肌内注射，5mg/次，2 次/d，治疗 2d。对存在低蛋白血症的患者使用人血白蛋白。根据患者的营养状况为其补充维生素 C、氨基酸。为观察组皮下注射低分子肝素（深圳赛保尔生物药业有限公司，国药准字 H20060191，规格：0.5ml:5000AXa IU），4000IU/次，1 次/d，治疗 7d。口服叶酸片（济南永宁制药股份有限公司，国药准字 H20243422，规格：5mg），0.4mg/次，1 次/d，治疗 7d。

1.3 观察指标

1）胎儿生长发育指标。治疗前后采用彩色多普勒超声诊断仪检测两组胎儿双顶径、头围、腹围、股骨长度，计算增长幅度。2）血压指标。治疗前及治疗 7d 后，于每日清晨 8:00 患者安静状态下，使用经校准的台式水银血压计测量两组的收缩压和舒张压。测量前嘱患者静坐休息 15 min，连续测量 3 次，每次间隔 2 min，取平均值。3）妊娠结局指标。观察两组发生早产、剖宫产、产后出血、围生儿窒息等不良妊娠结局的发生情况。

1.4 统计学分析

用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析，计量资料符合正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示、行 t 检验，计数资料以百分数表示、行 χ^2 检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胎儿生长发育指标

观察组的双顶径、头围、腹围、股骨长度增长幅度均大于对照组，P<0.05。详见表 1。

2.2 血压指标

两组治疗后的收缩压、舒张压均低于治疗前，P<0.05。治疗后，两组的收缩压、舒张压对比，P>0.05。详见表 2。

2.3 妊娠结局指标

观察组早产、剖宫产发生率低于对照组，P<0.05。两组产后出血、围生儿窒息的发生率对比，P>0.05。详见表 3。

表 1 胎儿生长发育指标（$\bar{x}\pm s$）

组别	头围增长幅度（cm）	腹围增长幅度（cm）	双顶径增长幅度（mm）	股骨长度增长幅度（mm）
对照组（n=40）	0.72±0.13	1.92±0.34	1.96±0.42	0.94±0.21
观察组（n=40）	0.96±0.15	2.17±0.39	2.21±0.43	1.11±0.25
t	7.647	3.056	2.630	3.293
P	<0.001	0.003	0.010	0.001

表 2 血压指标（mmHg，$\bar{x}\pm s$）

组别	收缩压		t	P	舒张压		t	P
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组（n=40）	161.27±12.25	143.78±9.24	7.209	<0.001	106.73±6.56	93.56±5.92	9.426	<0.001
观察组（n=40）	160.79±11.82	142.42±7.63	8.258	<0.001	106.27±6.39	92.39±5.37	10.517	<0.001
t	0.178	0.718			0.318	0.926		
P	0.859	0.475			0.752	0.357		

表 3 妊娠结局指标[n（%）]

组别	早产	剖宫产	产后出血	围生儿窒息
对照组（n=40）	24（60.00）	32（80.00）	1（2.50）	3（7.50）
观察组（n=40）	11（27.50）	22（55.00）	0（0.00）	1（2.50）

x^2	3.930	4.026	1.013	1.053
P	0.047	0.045	0.314	0.305

3 讨论

胎儿生长受限是子痫前期最常见的并发症之一，其核心病理机制在于子宫胎盘血流灌注不足[6]。子痫前期患者因滋养细胞侵袭能力下降、螺旋动脉重铸障碍，胎盘床处于高凝和微血栓状态，严重限制了氧和营养物质的母胎转运，导致胎儿生长潜能无法充分发挥[7]。单纯降压、解痉治疗虽能控制母体病情，但对已形成的胎盘微血栓和血管内皮损伤缺乏直接干预作用，胎儿生长受限的改善往往有限。叶酸是甲硫氨酸循环中的重要辅酶，可降低同型半胱氨酸水平，保护血管内皮完整性[8]。低分子肝素除抗凝、抗血栓形成外，还具有促进滋养细胞增殖与侵袭、调节胎盘血管生成等非抗凝活性[9]。本文将两种药物联合用于子痫前期合并胎儿生长受限的治疗中，获得了良好的效果。

本研究中，观察组的双顶径、头围、腹围、股骨长度增长幅度均大于对照组，$P < 0.05$。子痫前期患者存在全身小动脉痉挛和血管内皮损伤，导致子宫螺旋动脉重塑障碍，胎盘灌注不足。低分子肝素通过与抗凝血酶Ⅲ结合，抑制凝血因子Ⅹa 和Ⅱa 活性，降低血液高凝状态，减少胎盘微血栓形成，改善胎盘微循环[10]。同时，叶酸可降低血浆同型半胱氨酸水平，减轻其对血管内皮的毒性作用，协同改善内皮功能。两药联用从抗凝和血管保护两个层面协同作用，增加子宫胎盘血流量，改善胎盘氧合和营养物质转运效率，为胎儿生长发育提供充足物质基础。

本研究中，两组治疗后的收缩压、舒张压均低于治疗前，$P < 0.05$。治疗后，两组的收缩压、舒张压对比，$P > 0.05$。这是因为，两组均接受硝苯地平联合硫酸镁的规范化降压解痉治疗，因此在降压效果上均显著下降。但低分子肝素和叶酸均无降压效果，因此两组治疗后的血压差异不显著。

本研究中，观察组早产、剖宫产发生率低于对照组，$P < 0.05$。早产与子痫前期病情严重程度及胎盘功能密切相关。子痫前期患者因胎盘缺血缺氧，释放大量炎性细胞因子和氧化应激产物，诱发子宫收缩和胎膜早破，导致早产。低分子肝素通过改善胎盘血流灌注，减轻缺血缺氧状态，减少炎症因子释放，降低子宫激惹性，有效延长孕周[11]。剖宫产率降低则与胎儿宫内状态改善相关。当胎儿出现宫内窘迫、生长停滞或脐动脉血流异常时，临床常被迫选择剖宫产。观察组因胎儿生长指标改善、胎盘功能好转，胎儿宫内耐受能力增强，减少了因胎儿窘迫或生长停滞实施的急诊剖宫产。

综上所述，低分子肝素联合叶酸治疗子痫前期合并胎儿生长受限可有效控制患者的血压，促进胎儿生长发育，降低不良妊娠结局的发生率。

参考文献：

[1]王晓燕,汪云,王娴频.晚发型子痫前期合并胎儿生长受限的危险因素分析[J].医学研究生学报,2021,34(12):1283-1287.

[2]杜德奇,张晓丹,郭莹.早发型重度子痫前期合并胎儿生长受限患者母血 Irisin,Klotho 蛋白、Sesn2 水平检测及其临床意义[J].海南医学,2024,35(23):3425-3429.

[3]吴华纯.探讨孕前及孕早期补充小剂量叶酸对孕妇及胎儿的意义[J].中国卫生标准管理,2021,12(23):21-23.

[4]林薇.低分子肝素联合硫酸镁对子痫前期合并胎儿生长受限的影响[J].黑龙江医药,2022,35(4):855-857.

[5]郜小燕,管艳艳,尹保娜.低分子肝素联合硫酸镁治疗重度子痫前期合并胎儿生长受限产妇的效果及对胎儿生长和妊娠结局的影响[J].中国药物滥用防治杂志,2025(8):1485-1487.

[6]王晓燕,彭兰.子痫前期合并胎儿生长受限对新生儿严重不良结局的影响[J].中国妇幼健康研究,2022,33(10):40-44.

[7]杨俊娟,郭华峰,柳蕊.VitB12、叶酸、同型半胱氨酸和血管内皮生长因子水平与胎儿生长受限的相关性[J].中国妇幼健康研究,2023,34(6):12-16.

[8]梁孙文,麦燕,邓岳红,等.四氢叶酸对子痫前期小鼠的保护作用及其对胎盘 NK 细胞的影响[J].贵州医科大学学报,2023,48(12):1489-1494.

[9]王桂青,丁竟成,熊辉.拉贝洛尔联合低分子肝素强化方案治疗子痫前期合并胎儿生长受限的疗效观察[J].中国合理用药探索,2023,20(11):125-130.

[10]李春,吴丽虾,杨玲玲,等.低分子肝素钠联合阿司匹林防治子痫前期孕妇发生胎儿生长受限的效果观察[J].中国妇幼保健,2025,40(2):209-212.

[11]谢芳芳.低分子肝素联合硫酸镁治疗重度子痫前期伴胎儿生长受限的临床价值[J].实用中西医结合临床,2023,23(7):111-114.