

- [4] 靳蓉, 朱莉, 苏守硕, 等. 纤维支气管镜在儿童肺不张病因诊断及治疗中的应用价值[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(8): 721-723.
- [5] 彭东红, 刘恩梅, 罗征秀, 等. 重庆地区 105 例小儿肺不张病因分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(6): 462-463.
- [6] SOYER O, OZEN C, CAVKAYTAR O, et al. Right middle lobe atelectasis in children with asthma and prognostic factors [J]. Allergol Int, 2016, 65(3): 253-258.
- [7] PERONI D G, BONER A L. Atelectasis: mechanisms, diagnosis and management [J]. Paediatr Respir Rev, 2000, 1(3): 274-278.
- [8] 范丽萍, 黄莉, 郝创利, 等. 电子支气管镜在小儿肺不张、肺气肿诊治中的应用[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(8): 1019-1020.
- [9] VIJAYASEKARAN D, GOWRISHANKAR N C, NEDUNCHELIAN K, et al. Fiberoptic bronchoscopy in unresolved atelectasis in infants [J]. Indian Pediatr, 2010, 47(7): 611-613.
- [10] 张黛佳, 赵德育, 梁慧, 等. 纤维支气管镜术在 104 例儿童肺不张诊断及治疗中的应用[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(10): 767-770.
- [11] HILLIARD T N, SUKHANI S, FRANCIS J, et al. Bronchoscopy following diagnosis with cystic fibrosis [J]. Arch Dis Child, 2007, 92(10): 898-899.
- [12] STAFLE P, DAVIES J C, BALFOUR-LYNN I M, et al. Bronchoscopy in cystic fibrosis infants diagnosed by newborn screening [J]. Pediatr Pulmonol, 2011, 46(7): 696-700.
- [13] KOHELET D, ARBEL E, SHINWELL E S. Flexible fiberoptic bronchoscopy--a bedside technique for neonatologists [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24(3): 531-535.
- [14] 苏守硕, 靳蓉, 全小丽, 等. 纤维支气管镜诊治难治性肺炎 62 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(4): 276-277.
- [15] 陆敏, 陆权, 车大钊, 等. 纤维支气管镜在小儿难治性肺炎诊治中的价值[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(9): 811-815.
- [16] JAIN K, WAINWRIGHT C, SMYTH A R. Bronchoscopy-guided antimicrobial therapy for cystic fibrosis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 12(12): CD009530.
- [17] ZACCARD C R, SCHELL R F, SPIEGEL C A. Efficacy of bilateral bronchoalveolar lavage for diagnosis of ventilator-associated pneumonia [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(9): 2918-2924.
- [18] 张俐, 孟繁峥, 梁航, 等. 206 例儿童纤维支气管镜检查治疗的临床分析[J]. 中国内镜杂志, 2010, 16(10): 1050-1053.
- [19] 梁昱, 刘玺诚, 江沁波. 纤维支气管镜在儿童感染性肺不张治疗中的应用[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(9): 649-651.
- [20] 王晓菊, 周艳梅, 万斌. 儿童肺不张的临床特点[J]. 临床荟萃, 2005, 20(2): 86-87.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2017-06-15 修回日期:2017-10-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.004

• 论著 •

益生菌防治小儿反复呼吸道感染的临床研究

霍开明¹, 颜海峰¹, 黄学晓¹, 庄秀娟¹, 王艳², 朱中元¹, 殷俊德¹, 谢延群¹, 韩栋光¹ (1. 海南医学院第二附属医院, 海南海口 570311; 2. 海南省三亚市中医院, 海南三亚 572000)

[摘要] 目的:探讨益生菌对小儿反复呼吸道感染(RRTIs)的防治效果及不良反应。方法:选择2014年1月至2016年1月海南医学院第二附属医院门诊收治的RRTIs患儿85例,采用前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照的方法分为益生菌组43例和安慰剂组42例。益生菌组给予益生菌片(每片重0.5g,含双歧杆菌、嗜酸乳杆菌均 $\geq 0.5 \times 10^6$ CFU)2片,3次/日,口服3个月;安慰剂组给予安慰剂(片剂外观、口味与益生菌片相同但无益生菌成分),用法同益生菌组。治疗后两组患儿均随访观察12个月,并详细记录两组患儿治疗前后的呼吸道感染次数、抗生素使用及咳嗽、发热、患病天数和药物不良反应等情况。结果:疗程结束后随访12个月,益生菌组与安慰剂组年呼吸道感染次数分别为(3.8 $\pm$ 1.6)次、(7.3 $\pm$ 1.8)次,抗生素使用时间分别为(12.1 $\pm$ 5.6)d、(22.6 $\pm$ 7.1)d,咳嗽时间分别为(11.6 $\pm$ 4.6)d、(20.3 $\pm$ 6.7)d,发热时间分别为(6.4 $\pm$ 2.3)d、(13.5 $\pm$ 4.2)d,患病时间分别为(13.2 $\pm$ 6.0)d、(23.4 $\pm$ 7.8)d,两组患儿比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。两组患儿均未见明显药物不良反应。结论:益生菌防治小儿RRTIs具有较高的安全性,可以减少呼吸道感染次数,减少抗生素使用、咳嗽、发热和患病天数。

[关键词] 益生菌;儿童;反复呼吸道感染

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0012-04

Prevention and Treatment of Probiotics in Children with Recurrent Respiratory Tract Infections

Huo Kaiming¹, Yan Haifeng¹, Huang Xuexiao¹, Zhuang Xiujuan¹, Wang Yan², Zhu Zhongyuan¹, Yin Junde¹, Xie Yanqun¹, Han Dongguang¹ (1. The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Hainan Haikou 570311, China; 2. The Traditional Hospital of Sanya City, Hainan Sanya 572000, China)

基金项目:海南省卫生厅2013年度医学科研课题资助项目,琼卫2013资助-041号。

作者简介:霍开明(1968.10-),男,博士,主任医师,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: haikou2016@139.com。

[Abstract] Objective: To investigate the prevention and treatment, adverse effect of probiotics in children with recurrent respiratory tract infections (RRTIs). **Methods:** Eighty-five children with RRTIs were selected, and divided into probiotics group ($n=43$) and control group ($n=42$) in a randomly, double-blindly and placebo-controlled trail from the outpatient department in the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from January 2014 to January 2016. Probiotic tablets were given to the probiotics group, 2 tablets orally, 3 times a day for 3 months (There are more than 0.5×10^6 CFU *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in each probiotic tablet, respectively). While the placebo were given to the control group, the same usage as the probiotics group with the same shape, taste of the probiotic tablets, yet without the probiotic ingredient. Both groups were followed up for 12 months after treatment and the times of respiratory infections, days of antibiotics usage, cough and fever, and days of illness, and drug adverse reactions were recorded before and after treatment of the two groups. **Results:** After following up for 12 months, the times of respiratory infections, days of antibiotics usage, cough, fever due to respiratory infections, and days of illness were (3.8 ± 1.6) times and (7.3 ± 1.8) times, (12.1 ± 5.6) d and (22.6 ± 7.1) d, (11.6 ± 4.6) d and (20.3 ± 6.7) d, (6.4 ± 2.3) d and (13.5 ± 4.2) d, (13.2 ± 6.0) d and (23.4 ± 7.8) d between the treatment group and control group, respectively, and the differences of the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). No adverse drug reactions were observed in both groups. **Conclusion:** Probiotics has the prevention and treatment effect on RRTIs in children, and have high safety. Probiotics can reduce the times of respiratory infections, the days of antibiotics usage, cough, fever and the days of illness.

[Keywords] probiotics; children; recurrent respiratory tract infections

呼吸系统感染性疾病是儿童最常见的疾病,居儿科门诊就诊和住院治疗病因的首位,包括上呼吸道感染(如一般感冒、急性中耳炎、急性扁桃体炎及鼻窦炎等)和下呼吸道感染(如急性支气管炎、肺炎等)。反复呼吸道感染(recurrent respiratory tract infections, RRTIs)指1年以内发生次数频繁、超出正常范围的上、下呼吸道感染,是儿童期十分常见的临床现象^[1-2]。RRTIs是困扰家长和医师的常见问题,患儿需要经常就医、使用抗菌药物和住院治疗,甚至需要外科手术(如中耳炎)^[3]。RRTIs严重时影响小儿生长发育,也使家长承受巨大的精神与经济负担。RRTIs原因复杂,除了感染相关因素外,还可能涉及免疫系统与呼吸系统等基础疾病^[1,4-5]。免疫功能低下与小儿RRTIs密切相关,RRTIs患儿存在细胞及体液免疫功能低下^[6]。另外,婴儿存在生理性的Th2体液免疫占主导地位,而Th1细胞免疫发育不成熟,导致小儿易患各种感染性疾病和发生过敏症状。免疫增强剂的使用可提高免疫功能,从而减少RRTIs的发作次数和病情严重程度^[7],但免疫增强剂种类繁多,作用机制不同,用药指征较模糊,临床疗效不易评估,极少被列入规范化治疗方案^[8]。微生物学研究发现,益生菌能调节机体免疫功能,改善个体健康状况;系统评价表明,益生菌可有效预防反复呼吸道感染,减少急性呼吸道感染患病次数,减轻感染症状的严重性并缩短病程^[9-11]。本研究通过随机、双盲、安慰剂对照的方法探讨益生菌对小儿RRTIs的防治效果。

1 资料和方法

1.1 纳入标准

(1)符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的RRTIs诊断标准^[1];(2)年龄1~7周岁;(3)除外有严重基础疾病者,如中度以上贫血、佝偻病、慢性腹泻等消耗性疾病、先天性心血管畸形、各种原因引起的重度营养不良、继发性免疫缺陷症、肾病、脑瘫、长期接受免疫抑制剂治疗者;(4)除外入选前2周内使用益生菌药物者

或2周前连续使用益生菌药物治疗超过10 d者;(5)每例患儿入组前,与其父母任一方充分告知本研究的目的和试验方法,获得患儿家长的知情同意,并且签署知情同意书。

1.2 一般资料

本研究方案通过海南医学院第二附属医院伦理委员会批准。选择2014年1月至2016年1月海南医学院第二附属医院门诊治疗的符合纳入标准的RRTIs患儿共93例,采用前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照的方法分为益生菌组和安慰剂组。选取研究结束揭盲后资料完整的患儿85例进行统计分析。其中,益生菌组43例,年龄2~7(4.5 ± 1.9)岁,病程16~48(24.8 ± 8.4)个月;安慰剂组42例,年龄2~7(4.6 ± 2.1)岁,病程15~49(25.8 ± 8.2)个月。两组患儿性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。见表1。

表1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别		年龄/岁	病程/月
		男	女		
益生菌组	43	23	20	4.5 ± 1.9	24.8 ± 8.4
安慰剂组	42	24	18	4.6 ± 2.1	25.8 ± 8.2
χ^2 或 t		0.11		0.23	0.56
P		>0.05		>0.05	>0.05

1.3 方法

益生菌组给予益生菌片(每片重0.5 g,含双歧杆菌、嗜酸乳杆菌均 $\geq 0.5 \times 10^6$ CFU)2片,3次/日,连续口服3个月;安慰剂组给予安慰剂(片剂外观、口味与益生菌片相同但无益生菌成分),用法同益生菌组。益生菌片和安慰剂均于0~4℃冰箱存放,给药时以 <40 ℃温水送服。治疗及随访期间患儿出现呼吸道感染或者其他疾病时按照相应的诊疗常规进行诊疗,但益生菌药物与口服抗生素同时应用时需间隔2 h。

1.4 随访观察指标

疗程结束后随访12个月,要求患儿每月来院复诊

或电话联系,详细记录两组患儿治疗前后的呼吸道感染次数、抗生素使用、咳嗽、发热、患病时间及药物不良反应等情况。

不良反应判断:研究期间如实填写不良反应记录表,记录不良反应的发生时间、严重程度、持续时间、采取的措施和转归。根据不良反应与研究药物之间可能存在的关联分别判定为肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、肯定无关。肯定有关、很可能有关和可能有关归为药物相关不良反应。

1.5 统计学方法

应用统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床随访观察指标比较

疗程结束后随访 12 个月,益生菌组患儿的年呼吸道感染次数、抗生素使用时间、咳嗽时间、发热时间、患病时间均短于安慰剂组(P 均 < 0.01)。见表 2。

表 2 两组患儿临床随访观察指标比较

组别	例数	年呼吸道 感染次数	抗生素 使用时间	咳嗽时间	发热时间	患病时间
益生菌组	43	3.8±1.6	12.1±5.6	11.6±4.6	6.4±2.3	13.2±6.0
安慰剂组	42	7.3±1.8	22.6±7.1	20.3±6.7	13.5±4.2	23.4±7.8
t		9.53	7.58	6.99	9.70	6.77
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 服药依从性及药物不良反应情况

益生菌溶于 40℃ 以下温水或牛奶中服用,口感好,服用方便,易被患儿及家长接受,依从性达 100%。两组患儿均未见明显药物不良反应,益生菌组在服用益生菌过程中有 1 例出现轻度便秘,但不影响继续用药。

3 讨论

RRTIs 是儿童期十分常见的临床现象,严重时影响小儿生长发育,常给家长带来巨大的精神与经济负担^[1-3]。RRTIs 原因复杂,除了感染相关因素外,还可能涉及免疫系统与呼吸系统等基础疾病。免疫功能低下与小儿 RRTIs 密切相关,RRTIs 患儿存在细胞及体液免疫功能低下^[5-6]。

益生菌是指一定数量的能够对宿主健康产生有益作用的活微生物,联合国食品和农业组织(FAO)与世界卫生组织(WHO)将益生菌定义为从食品中一定量摄入,可为宿主健康带来益处的活菌。益生菌具有以下特征:(1)活的微生物;(2)经过培养、生产和贮藏,在使用之前仍然保持存活和稳定;(3)能够耐受胃液、胆汁和胰酶的消化,维持活性;(4)进入机体肠道以后,能够引起宿主反应;(5)在功能上,对宿主产生有益作用^[12]。大量的动物实验或人体试验(体内或体外)表明,益生菌用于治疗 and 预防疾病的机制包括^[13]:(1)益生菌通过对肠

道相关淋巴组织(GALTs)免疫应答的调节作用促进全身免疫系统的发育成熟,间接提高宿主呼吸道的免疫力^[14]。GALTs 属于外周淋巴组织,是免疫系统的重要组成部分,是人体的主要免疫防线,体内 80% 的免疫活性细胞存在于 GALTs 内。肠道菌群对刺激婴儿免疫应答的发育至关重要^[15]。研究显示,GALTs 的生成和成熟,CD4⁺T 细胞、调节性 T 细胞、Th1 或 Th2 反应以及 Th17 细胞的扩增都需要肠道菌群的参与^[16]。(2)益生菌在肺部感染中的免疫作用。人体各个部位的黏膜免疫存在相互紧密联系的关系,肠道黏膜免疫系统中激活的 T 细胞和 B 细胞,能够到达多个黏膜相关淋巴组织(包括肠道、呼吸道、生殖道等),发挥针对同一抗原的免疫反应即共同黏膜免疫系统,这构成了口服肠道益生菌能够预防呼吸道感染的基础。如肺组织对外来感染因素的早期固有免疫应答是肠道菌群通过 NOD 样受体(NLRs)进行系统调节的,肠道菌群还通过调节肺树突状细胞控制 IgA 的生成^[17-18]。(3)增强正常情况下细胞的吞噬能力,抑制过敏时的吞噬功能,增加抗原特异性 IgG 和 IgA 抗体,抑制炎症时单核细胞的增殖,减少肺部病原菌负荷并阻止组织病原菌扩散至血液,增加肺泡液中 INF- γ 、IL-6、IL-4、TNF- α 和 IL-10 浓度,增强 NK 细胞的活性,从而预防呼吸道感染^[16,19]。

Taipale T 等^[20]采用随机、双盲的方法给 109 例健康 1~2 月龄婴儿口服益生菌或安慰剂,对照研究至婴儿 8 月龄,发现口服益生菌可减少婴儿发生呼吸道感染,且未见明显不良反应。国内研究^[21]显示,益生菌在早产儿中应用也有较高的安全性。有些益生菌制剂含活菌数较高,每 1 g 药粉含活菌数不低于 1.3×10^9 CFU^[21]。本研究所选用益生菌制剂为复方制剂,其中含婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌均不低于 0.5×10^6 CFU。成人用法为口服一日 3 次,一次 3 片,重症可加倍服用或遵医嘱;本研究中,研究对象为 2~7 岁儿童,采用每次 2 片,每日 3 次口服。婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌均是人体肠道中正常菌群,经口服进入肠道后,会在肠道内生长、繁殖、定植,一般定植 10 d 以上才能达到平衡,故本研究中排除了连续服用益生菌制剂 10 d 以上的儿童。

总之,本研究通过随机、双盲、安慰剂对照的方法探讨了益生菌对小儿 RRTIs 的防治效果。结果显示,益生菌可有效预防 RRTIs 患儿反复呼吸道感染,减少急性呼吸道感染患病次数,减轻感染症状的严重程度并缩短病程。益生菌药物已是儿科医师的常用药物,目前国内研制和上市的益生菌药物有近 20 种,今后需要大量的临床研究进一步评价其疗效和安全性^[22]。

致谢:衷心感谢杭州龙达新科生物制药有限公司对本课题的支持。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J].中华儿科杂志,2008,46(2):108-110.

- [2] 王晓川, 申昆玲. 反复呼吸道感染临床诊治路径[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(10): 721-725.
- [3] TOIVONEN L, KARPPINEN S, SCHUEZ-HAVUPALO L, et al. Burden of recurrent respiratory tract infections in children: a prospective cohort study [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2016, 35(12): e362-e369.
- [4] BOSSUYT X, MOENS L, VAN HOEYVELD E, et al. Coexistence of (partial) immune defects and risk of recurrent respiratory infections [J]. *Clin Chem*, 2007, 53(1): 124-130.
- [5] 刘秀云, 江载芳. 反复呼吸道感染 82 例病因分析[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(8): 693-696.
- [6] DE MARTINO M, BALLOTTI S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2007, 18(Suppl 18): 13-18.
- [7] SCHAAD U B. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review [J]. *World J Pediatr*, 2010, 6(1): 5-12.
- [8] 赵晓东, 杨锡强. 应当合理使用免疫调节剂[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(6): 401-402.
- [9] QUICK M. Cochrane commentary: probiotics for prevention of acute upper respiratory infection [J]. *Explore (NY)*, 2015, 11(5): 418-420.
- [10] KING S, GLANVILLE J, SANDERS M E, et al. Effectiveness of probiotics on the duration of illness in healthy children and adults who develop common acute respiratory infectious conditions: a systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Nutr*, 2014, 112(1): 41-54.
- [11] OZEN M, KOCABAS S G, DINLEYICI E C. Probiotics for the prevention of pediatric upper respiratory tract infections: a systematic review [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2015, 15(1): 9-20.
- [12] SAAVEDRA J M. Use of probiotics in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical aspects [J]. *Nutr Clin Pract*, 2007, 22(3): 351-365.
- [13] TOH Z Q, ANZELA A, TANG M L, et al. Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease [J]. *Front Pharmacol*, 2012, 3: 171. doi: 10.3389/fphar.2012.00171.
- [14] CHAKRADHAR S. A curious connection: teasing apart the link between gut microbes and lung disease [J]. *Nat Med*, 2017, 23(4): 402-404.
- [15] THUM C, COOKSON A L, OTTER D E, et al. Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract [J]. *J Nutr*, 2012, 142(11): 1921-1928.
- [16] SAMUELSON D R, WELSH D A, SHELLITO J E. Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota [J]. *Front Microbiol*, 2015, 6: 1085. doi: 10.3389/fmicb.2015.01085.
- [17] CLARKE T B. Early innate immunity to bacterial infection in the lung is regulated systemically by the commensal microbiota via nod-like receptor ligands [J]. *Infect Immun*, 2014, 82(11): 4596-4606.
- [18] RUANE D, CHORNY A, LEE H, et al. Microbiota regulate the ability of lung dendritic cells to induce IgA class-switch recombination and generate protective gastrointestinal immune responses [J]. *J Exp Med*, 2016, 213(1): 53-73.
- [19] 王文建. 益生菌在儿童反复呼吸道感染中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(2): 117-120.
- [20] TAIPALE T, PIENIHÄKKINEN K, ISOLAURI E, et al. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 in reducing the risk of infections in infancy [J]. *Br J Nutr*, 2011, 105(3): 409-416.
- [21] ZHANG A M, SUN Z Q, ZHANG L M. Mosapride combined with probiotics on gastrointestinal function and growth in premature infants [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6): 2675-2680.
- [22] 郑跃杰, 黄志华. 正确认识、评价和使用益生菌药物[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(1): 24-26.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2017-10-23 修回日期:2017-12-29)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.005

• 论著 •

低分子肝素钠联合小剂量阿司匹林治疗胎儿生长受限疗效分析

傅兰勇 (福建医科大学附属宁德市医院, 福建宁德 352000)

[摘要] 目的:探讨低分子肝素钠联合小剂量阿司匹林治疗胎儿生长受限的临床疗效及安全性。方法:选择 2015 年 10 月至 2017 年 10 月胎儿生长受限(FGR)患者 110 例,孕周 28~30 周,随机分为对照组和试验组各 55 例,对照组每天给予复方氨基酸,5% GNS 500 mL+维生素 C 2.0 g,5% GS 500 mL+脂溶性维生素 II 1 支;试验组在对照组基础上加用低分子肝素钠 0.4 mL, qd,皮下注射,口服阿司匹林 50 mg/d,均治疗 4 周。结果:试验组孕妇平均每周宫高及胎儿双顶径、头围、腹围、股骨径生长情况明显优于对照组($P<0.05$)。治疗后,试验组孕妇脐动脉血流指数降低,羊水指数增加,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间,试验组孕妇血小板、凝血功能均正常。结论:低分子肝素钠联合小剂量阿司匹林治疗胎儿生长受限疗效显著,是一种安全有效的治疗方案,能提高围产儿质量,值得临床推广。

[关键词] 低分子肝素钠;小剂量阿司匹林;胎儿生长受限

[中图分类号] R714.51

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0015-03