

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.015

肠内营养乳剂早期应用对重症脑血管病患者营养支持及感染防治的临床价值研究*

毛妮 胡怀强 臧丽丽 唐亚男 金善[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院神经内科 山东 济南 250000)

摘要 目的:研究肠内营养乳剂(EN)早期应用对重症脑血管病患者营养支持及感染防治的临床价值。方法:按照随机数字表法,将我院2016年1月至2021年1月期间收治的重症脑血管病患者392例分为对照组(n=196)和试验组(n=196)。对照组于患者发病24小时后进行EN支持治疗,试验组在患者发病24小时内给予EN支持治疗。对比两组营养状况、免疫功能、并发症发生率、病情状况和生活自理能力情况。结果:治疗后,试验组白蛋白、前白蛋白、血红蛋白高于对照组($P<0.05$)。治疗后,试验组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组($P<0.05$)。试验组的生存率则高于对照组,并发症发生率低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组日常生活能力日常生活能力量表(ADL)评分较治疗前升高,美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)评分较治疗前下降,且试验组变化程度大于对照组($P<0.05$)。结论:EN早期应用有助于改善重症脑血管病患者营养状况,提高其免疫力,降低并发症发生率,改善日常生活活动能力,提高生存率。

关键词: 肠内营养乳剂;早期应用;重症脑血管病;营养支持;感染防治

中图分类号: R743;R459.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2023)01-77-05

Clinical Value Study of Early Application of Enteral Nutrition Emulsion in Nutritional Support and Infection Prevention of Patients with Severe Cerebrovascular Disease*

MAO Ni, HU Huai-qiang, ZANG Li-li, TANG Ya-nan, JIN Shan[△]

(Department of Neurology, The 960th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Ji'nan, Shandong, 250000, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical value of early application of enteral nutrition emulsion (EN) on nutritional support and infection prevention in patients with severe cerebrovascular disease. **Methods:** According to the random number table method, 392 patients with severe cerebrovascular disease who were treated in our hospital from January 2016 to January 2021 were divided into control group (n=196) and experimental group (n=196). The patients in the control group were given en support treatment 24 hours after the onset of the disease, and the patients in the experimental group were given EN support treatment within 24 hours after the onset of the disease. The nutritional status, immune function, complication rate, condition and self-care ability of the two groups were compared. **Results:** After treatment, albumin, prealbumin and hemoglobin in experimental group were higher than those in control group ($P<0.05$). After treatment, CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in experimental group were higher than those in control group, and CD8⁺ was lower than that in control group ($P<0.05$). The survival rate in the experimental group was higher than that in the control group, and the incidence of complications was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the activity of daily living scale (ADL) score in the two groups was higher than that before treatment, and the National Institutes of Health Neurological Deficit Scale (NIHSS) score was lower than that before treatment, and the degree of change in the experimental group was greater than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Early application of EN can improve the nutritional status of patients with severe cerebrovascular disease, enhance their immunity, reduce the incidence of complications, improve the activities of daily living, and increase the survival rate.

Key words: Enteral nutrition emulsion; Early application; Severe cerebrovascular disease; Nutritional support; Infection prevention

Chinese Library Classification(CLC): R743; R459.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)01-77-05

前言

重症脑血管病是临床常见的危急重症之一,可以导致患者

神经功能、呼吸功能、循环功能等多个系统功能障碍,危及患者生命^[1]。因此,做好重症脑血管病的积极预防和治疗工作、提高重症脑血管病患者治疗有效率、降低脑血管病的死亡率显得尤

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS0519)

作者简介:毛妮(1983-),女,硕士,主治医师,研究方向:神经重症及脑血管病, E-mail: dingyi0516@126.com

[△] 通讯作者:金善(1971-),女,博士,副主任医师,研究方向:神经免疫与神经重症, E-mail: Jin_shan-1@163.com

(收稿日期:2022-04-28 接受日期:2022-05-23)

为重要。重症脑血管病患者在应激条件下机体会呈现出高分解代谢的状态,高分解代谢可使机体在短期内迅速陷入负氮平衡,严重影响机体的功能,因此需要有效的营养支持。肠内营养乳剂(EN)可有效改善患者营养状态、提高免疫力。然而由于重症脑血管病会引起患者胃电节律紊乱,导致出现喂养不耐受的现象,这也在一定程度上给 EN 治疗带来了困难^[3,4]。因此优化 EN 治疗也是临床上不可忽视的重要研究内容。既往研究显示^[5],在重症脑血管病发病的不同阶段接受 EN 治疗可获得不同的效果,但临床对于给予 EN 治疗在不同治疗时机的疗效优劣尚不明确。因此,本研究主要探究 EN 早期应用在重症脑血管病患者中的应用价值,为临床该类患者预后改善提供重要参考依据。

1 资料与方法

1.1 基线资料

选取我院 2016 年 1 月至 2021 年 1 月期间收治的重症脑血管病患者 392 例,其中包括男性患者 225 例,女性患者 167 例,年龄 55~80 岁,平均年龄(64.98±4.37)岁。按照随机数字表法分为对照组(n=196)和试验组(n=196)。试验组男性患者 108 例,女性患者 88 例,年龄 55~78 岁,平均年龄(64.68±3.02)岁。对照组男性患者 117 例,女性患者 79 例,年龄 55~80 岁,平均年龄(65.28±2.71)岁。治疗前对两组患者临床资料进行比较,无明显差异($P>0.05$)。纳入标准:(1)参考《中国重症脑血管病管理共识 2015》^[6]相关标准,且经 CT、MRI 等影像学证实;(2)50 岁<年龄≤80 岁;(3)格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分在 3~7 分之间;(4)收入 ICU 治疗前未进行肠内营养治疗;(5)患者家属知晓并签订知情同意书。排除标准:(1)存在胃肠道溃疡及出血情况;(2)近期行对胃肠道具有创伤性的手术操作;(3)临床资料不完善;(4)合并严重的甲亢、肿瘤。我院医学伦理委员会已批准本研究实施。

1.2 方法

试验组在患者发病 24 小时内给予费森尤斯卡比华瑞制药有限公司生产的 TPF-T 瑞能 EN 乳剂(国药准字 H20040723,规格 500 mL),并严格按体重一日 20~30 mL(30~45 kcal)/kg 的剂量进行鼻饲输注,其余不足部分可采用静脉输入来进行营养补充。开始时泵入速度应控制在 20 mL/h,之后逐渐增加至最大滴速 80 mL/h,每天连续输入时间不超过 15 个小时,在输注期间每隔 3 小时抽吸一次胃内残留量。如果患者胃内残余量超过 100 mL,则需要减少营养液的泵入量;一旦发现患者胃内残余量在 300 mL 以上,则立即停止泵入。对照组选择在患者发病 24 小时后进行 EN 支持治疗,具体治疗方法与试验组相同。

1.3 观察指标

(1)在两组患者治疗前以及治疗后分别采集静脉血 2 mL,不抗凝,用分离血清法进行测定白蛋白、前白蛋白、血红蛋白水平。白蛋白正常值为 40~55 g/L,前白蛋白正常值为 240~350 mg/L,血红蛋白的正常值为:男性 120~160 g/L,女性 110~150 g/L。相关试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。

采用无锡厦泰生物科技有限公司生产的 NL-CLC B14 流式细胞分析仪测定外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算 CD4⁺/CD8⁺。

(2)观察两组患者入院 14 d 的并发症发生率和治疗 4 周

后的生存率,并发症包括呼吸道感染、泌尿道感染、肠道感染、压疮等,诊断如下:呼吸道感染参考《呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)》^[7],①在肺部听诊区能够闻及湿啰音;②患者体温达到 38.0℃以上或未达到 36.0℃,并且能够在呼吸道发现大量的脓性分泌物;③白细胞检测指标超过 10×10⁹/L 或没有达到 4×10⁹/L。④在支气管的分泌物中可以分离出来新的病原体。出现以下情况确诊泌尿道感染:患者出现尿频、尿急、尿痛等症状,尿培养出病原菌生长,或尿液镜检可见有多量的红白细胞或脓球。出现以下情况确诊肠道感染:患者腹泻和大便次数>3 次/d,并伴有恶心、腹痛和呕吐等临床症状,粪便培养出病原菌生长,或者粪便镜检有多量红白细胞或脓球。出现以下情况确诊压疮:皮肤或皮下组织的损坏。

(3)治疗前、治疗后采用日常生活能力日常生活能力量表(ADL)^[8]、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[9]评估两组患者的病情状况和生活自理能力情况。ADL 由躯体生活自理量表和工具性日常生活活动量表组成,总分 100 分,分数越高,生活自理能力越好。NIHSS 包括意识、最佳凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、上下肢共济失调、感觉、最佳语言、构音障碍和消退、注意力等,总分 42 分,分数越高,神经功能缺损越严重。

1.4 统计学分析

使用 SPSS23.0 统计软件对试验期间所获得的有效数据进行统计分析。NIHSS 评分、营养状况指标等计量资料进行正态分布分析,均以均数±标准差的形式表示,采用 t 检验,并发症发生率、生存率等计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养状况指标对比

治疗前,两组白蛋白、前白蛋白、血红蛋白对比,差异不显著($P>0.05$)。治疗后,两组白蛋白、前白蛋白、血红蛋白均较治疗前升高,且试验组高于对照组($P<0.05$)。如表 1 所示。

2.2 T 淋巴细胞亚群指标对比

治疗前,两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比,差异不显著($P>0.05$)。治疗后,两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较治疗前升高,CD8⁺ 较治疗前下降,且试验组变化程度大于对照组($P<0.05$)。如表 2 所示。

2.3 并发症发生率、生存率对比

试验组并发症发生率(11.22%)低于对照组(20.92%),生存率(93.88%)则高于对照组(77.04%)($P<0.05$)。见表 3。

2.4 NIHSS、ADL 量表评分对比

治疗前,两组 NIHSS、ADL 评分对比,差异不显著($P>0.05$)。治疗后,两组 ADL 评分较治疗前升高,NIHSS 评分较治疗前下降,且试验组变化程度大于对照组($P<0.05$)。如表 4 所示。

3 讨论

重症脑血管病易导致脑部血液循环障碍直接影响脑组织正常活动,可致脑细胞发生功能紊乱或不可逆性改变,且此类患者多处于急性期,病情特点为发病急、变化快、病情重,机体蛋白质消耗大于生成,易发生负氮平衡,机体代谢功能会出现严重紊乱,间接性引起肠道功能紊乱^[10,11]。肠道作为人体最大的

免疫器官,同时也为人体微生物的防御做出了第一道屏障,其中,胃肠道通过蠕动可以有效防止肠内容物的淤积和出现细菌过度生长的情况^[12]。另外,在肠上皮表层的保护层里也存有许多抑制因子^[13]。除此之外,粘膜下层的巨噬细胞还可以和肠相关的淋巴组织等相互联合起到调节免疫功能的作用^[14]。既往研究均证实重症脑血管病患者在发病时会因为肠内营养的支持

不足而使得免疫监视机制受到损害,从而进一步导致肠粘膜或肠内的免疫细胞加快释放出能够加重全身炎症反应的炎症因子等,最终导致营养状况下降,病情加重^[15-17]。有研究证实^[18,19],EN可改善重症脑血管病患者的应用状况。但有关其使用最佳时机一直存在争议。

表 1 营养状况指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of nutritional status indicators($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	Albumin(g/L)	Prealbumin(mg/L)	Hemoglobin(g/L)
Control group(n=196)	Before treatment	32.31± 3.06	188.25± 38.43	94.06± 8.35
	After treatment	34.51± 3.19	212.65± 19.20	108.39± 13.27
	t	-6.968	-7.952	-12.796
Experimental group (n=196)	Before treatment	32.29± 2.93	186.33± 36.57	93.57± 7.84
	After treatment	38.43± 2.86*	241.19± 27.38*	126.34± 16.25*
	t	-20.994	-16.812	-25.428
	P	0.000	0.000	0.000

Note: comparison between the control group and the experimental group after treatment, * $P < 0.05$.

表 2 T 淋巴细胞亚群指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of T lymphocyte subpopulation indicators($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time points	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group(n=196)	Before treatment	34.93± 5.92	30.83± 4.36	29.56± 3.26	1.04± 0.09
	After treatment	38.24± 6.17	34.49± 3.74	25.28± 4.82	1.36± 0.12
	t	-5.419	-8.920	10.297	-29.867
Experimental group (n=196)	Before treatment	34.32± 4.31	30.16± 3.97	29.28± 2.76	1.03± 0.11
	After treatment	42.34± 6.29*	37.91± 4.27*	22.31± 3.14*	1.70± 0.15*
	t	-14.725	-18.609	23.341	-50.427
	P	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: comparison between the control group and the experimental group after treatment, * $P < 0.05$.

表 3 并发症发生率对比 [例(%)]

Table 3 Comparison of complication rate [n(%)]

Groups	Respiratory tract infection	Urinary tract infection	Intestinal infection	Pressure sore	Total incidence rate	Survival rate
Control group (n=196)	8(4.08)	6(3.06)	12(6.12)	15(7.65)	41(20.92)	151(77.04)
Experimental group (n=196)	4(2.04)	2(1.02)	7(3.57)	9(4.59)	22(11.22)	184(93.88)
χ^2					6.827	22.356
P					0.009	0.000

本次研究通过对比发病 24 h 内和发病 24 h 后两种时机将 EN 乳剂用于重症脑血管病患者的辅助治疗中,结果显示,EN 乳剂早期应用可有效改善重症脑血管病患者的营养状况、免疫功能、神经功能缺损和生活自理能力。本次研究中使用的瑞能

EN 乳剂属于一种具有高脂肪、高能量和低碳水化合物肠内全营养制剂。这种制剂其中所含有的 w-3 脂肪酸以及维生素 A、维生素 C 和维生素 E 等成分能够有效地起到促进人体免疫功能、使机体抵抗力得到增强的作用^[20,21]。此外,里面所含有的

表 4 NIHSS、ADL 量表评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)Table 4 Comparison of NIHSS and ADL scales($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Time points	NIHSS	ADL
Control group(n=196)	Before treatment	18.98 $\pm$ 3.97	42.78 $\pm$ 6.95
	After treatment	14.06 $\pm$ 2.74	52.19 $\pm$ 6.72
	t	14.279	-13.627
	P	0.000	0.000
Experimental group(n=196)	Before treatment	18.71 $\pm$ 2.86	42.93 $\pm$ 7.86
	After treatment	10.49 $\pm$ 2.62*	65.27 $\pm$ 10.67*
	t	29.670	-23.600
	P	0.000	0.000

Note: comparison between the control group and the experimental group after treatment, * $P < 0.05$.

膳食纤维也能够一定程度上维持患者的胃肠道功能^[22]。这种制剂主要使用天然食品来合成营养成分,既保证了在临床上为患者所补充的营养物质与正常人普通饮食中的成分相类似,也相对降低了在治疗时药物对患者所造成的毒性作用^[23]。肠内营养制剂经过实验和临床评估并最终得到证明,肠内营养物质主要可以通过调节免疫功能从而在一定程度上减轻或阻止全身炎症反应性综合征的进程^[24]。梁大胜等人^[25]的研究证实 EN 乳剂能增加肠黏膜绒毛的数量,促进肠功能的恢复,促进胃肠道激素分泌,保证人体所需营养需求。而使用的时机越早,患者的身体状况可得到尽快改善,可通过下调内脏细胞因子的产生和调节急性期反应,对患者起到营养支持的作用,有助于后续的持续治疗^[26]。本次研究结果发现,早期应用 EN 乳剂可减轻重症脑血管病患者的感染风险,提高生存率,提示对重症脑血管病患者行早期 EN 干预具有很好的疗效。重症脑血管病患者发生院内感染以及多器官功能衰竭的重要诱因是静息状态下机体正常代谢紊乱,代谢率显著提升,再加上应激性胃肠反应,严重影响消化道正常的消化和吸收功能,机体免疫力下降^[27,28]。而 EN 乳剂早期应用可尽快纠正静息状态下代谢率,调节免疫系统功能及各参与机体生理功能及修复组织器官结构,直接补充身体所需各种营养物质,从而有利于降低感染风险,提高患者的生存率^[29,30]。

综上所述,EN 乳剂早期应用对于改善重症脑血管病患者的营养支持、免疫功能、临床症状以及预防感染临床效果显著,可影响疾病的发展与转归,改善患者预后和提升生存率。

参考文献(References)

- [1] Li Y, Li M, Wang M, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study [J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5(3): 279-284
- [2] Hijazi Z, Yassi N, O'Brien JT, et al. The influence of cerebrovascular disease in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia[J]. Eur J Neurol, 2022, 29(4): 1254-1265
- [3] Yuan F, Yang F, Zhang W, et al. Optimizing early enteral nutrition in severe stroke (OPENS): protocol for a multicentre randomized controlled trial[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 24
- [4] Liu X, Zhang Y, Chu J, et al. Effect of probiotics on the nutritional status of severe stroke patients with nasal feeding that receive enteral nu-

trition: A protocol for systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(17): e25657

- [5] 史颖, 金鑫, 冯鑫利, 等. 经鼻空肠管早期肠内营养对高误吸风险的重症脑血管病老年患者的应用价值 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(5): 585-589, 594
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国重症脑血管病管理共识 2015 [J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(3): 192-202
- [7] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(6): 524-543
- [8] 周静, 刘芳, 周明超, 等. 一种新型日常生活活动能力量表与 Barthel 指数-5 项在康复科中应用的特征比较 [J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(12): 1529-1534
- [9] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61
- [10] Yu JN, Wu BB, Yang J, et al. Cardio-Cerebrovascular Disease is Associated With Severity and Mortality of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Biol Res Nurs, 2021, 23(2): 258-269
- [11] Larson AS, Savastano L, Kadirvel R, et al. Coronavirus Disease 2019 and the Cerebrovascular-Cardiovascular Systems: What Do We Know So Far?[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(13): e016793
- [12] 蒋建红, 刘文明, 周杰, 等. 早期肠内营养对重症颅脑损伤患者胃肠道功能的影响 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015, 10(5): 435-437
- [13] 金晓琳, 张丽娜, 周秀珍, 等. 益生菌联合膳食纤维的肠内营养对重型颅脑损伤患者术后营养状况、免疫功能和肠黏膜屏障功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(8): 1498-1501, 1413
- [14] 郑爱东, 严锡祥, 崔永华, 等. 益生菌强化肠内营养支持对重度颅脑损伤患者肠黏膜屏障功能及炎症因子的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(1): 83-86, 91
- [15] 张明, 黄廷钦, 马旭东, 等. 重型创伤性脑损伤并发持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的危险因素分析 [J]. 医学研究杂志, 2019, 48(10): 86-90
- [16] 邓燕芬, 谢菊生, 杨杰. 早期肠内营养支持治疗在重症脑卒中患者中的应用[J]. 卒中与神经疾病, 2015, 22(3): 192, 封 3
- [17] 龚裕强, 魏大臻, 林丽娜, 等. 早期免疫营养对重型颅脑损伤患者营养状况及免疫状态的影响 [J]. 中华危重症医学杂志 (电子版),

2010, 3(4): 234-239

- [18] 梁宾. 肠内营养联合益生菌治疗重症颅脑损伤后胃肠功能紊乱的临床疗效观察[J]. 安徽医药, 2019, 23(3): 605-608
- [19] 胡映波, 褚海娟. 早期肠内营养在重症颅脑损伤术后的临床应用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2008, 16(6): 399-400
- [20] Gong L, Wang Y, Shi J. Enteral nutrition management in stroke patients: a narrative review [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10 (10): 11191-11202
- [21] Chandrasekaran M, Galdo F, Puzone S, et al. Enteral nutrition during therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: The need for more evidence [J]. *Acta Paediatr*, 2021, 110(9): 2545-2547
- [22] Onodera H, Mogamiya T, Matsushima S, et al. Effect of Enteral Nutrition on In-hospital Infection and Hospital Expense in Stroke Patients: A Retrospective Assessment [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2021, 61(4): 268-274
- [23] Kofler M, Schiefecker AJ, Beer R, et al. Enteral nutrition increases interstitial brain glucose levels in poor-grade subarachnoid hemorrhage patients[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38(3): 518-527
- [24] López-Gómez JJ, Delgado-García E, Coto-García C, et al. Influence of Hyperglycemia Associated with Enteral Nutrition on Mortality in Patients with Stroke[J]. *Nutrients*, 2019, 11(5): 996
- [25] 梁大胜, 杜正隆. 早期肠内营养在重症监护室重型颅脑损伤中的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(9): 115-116, 121
- [26] 朱瑶丽, 孔凡根, 朱春丽, 等. 早期肠内营养对 ICU 老年重症颅脑损伤术后患者肠功能的影响 [J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(3): 215-217
- [27] 秦仪. 肠内营养联合益生菌治疗重症颅脑损伤后胃肠功能紊乱的临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(20): 3414-3416
- [28] 徐文婷, 王银玲, 李静, 等. 肠内加肠外营养对重症颅脑损伤患者营养状态及免疫功能的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2019, 54(5): 708-711
- [29] 张建荣, 章志华, 谢建波, 等. 早期肠内营养支持对 ICU 重症颅脑损伤患者血清 CRP 水平及预后的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(11): 154-155
- [30] 田鹏. 早期肠内营养对改善重症颅脑损伤患者炎症反应的临床效果探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(25): 69-72

(上接第 121 页)

- [21] Wolf H, Bruin C, Dobbe J, et al. Computerized fetal cardiotocography analysis in early preterm fetal growth restriction -a quantitative comparison of two application [J]. *J Perinat Med*, 2019, 3 (15): 439-447
- [22] Lane SL, Blair Dodson R, Doyle AS, et al. Pharmacological activation of peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR- γ) protects against hypoxia-associated fetal growth restriction [J]. *The FASEB J*, 2019, 33(8): 8999-9007
- [23] Lane SL, Doyle AS, Bales ES, et al. Increased uterine artery blood flow in hypoxic murine pregnancy is not sufficient to prevent fetal growth restriction[J]. *Biol Reprod*, 2020, 102(3): 660-670
- [24] Pedrosa MA, Palmer KR, Hodges RJ, et al. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction[J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2018, 40(5): 287-293
- [25] 王燕, 张炜芬, 刘伯元, 等. 彩色多普勒超声检测孕晚期胎儿脐动脉及大脑中 动脉血流评估胎儿生长受限的价值[J]. 河北医学, 2019, 25(4): 3
- [26] Vygivska L, Vasylieva I, Kalnytska V, et al. Assessment of basic parameters of heart rate in intrauterine infection [J]. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2020, 54 (3): 342-343
- [27] 杨军, 刘莺燕, 刘小平, 等. 高危孕妇 TORCH 检测联合唐氏综合征筛查预防出生缺陷价值 [J]. 中国计划生育杂志, 2019, 27(5): 123-125
- [28] Bondarenko N, Zhezhera V, Aksonova A, et al. Fetal myocarditis- a precursor of undesirable consequences of intrauterine infection with parvovirus B19[J]. *Pathologia*, 2020, 5(1): 792-795
- [29] Kaur K, Acharya G, Chen H, et al. Impact of fetal trisomy 21 on umbilical artery Doppler indices[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 27(1): 1-8
- [30] Sirenden H, Sunarno I, Arsyad MA, et al. Birth weight, Apgar score, and fetal complication in mothers with severe preeclampsia [J]. *Enferm Clin*, 2020, 30(1): 533-536
- [31] Liu H, Niu H, Zeng W. Doppler Ultrasound under Image Denoising Algorithm in the Diagnosis and Treatment of Fetal Growth Restriction Using Aspirin Combined with Low-Molecular-Weight Heparin [J]. *J Healthc Eng*, 2021, 20(1): 969-973