

# 硫化氢供体生物学作用研究进展

罗 邦,游 咏\*

(南华大学附属第一医院神经内科,湖南 衡阳 421001)

**摘要:** 硫化氢( $H_2S$ )在以往被认为是一种具有强烈臭鸡蛋气味的无色有毒气体。然而现在,它继一氧化氮和一氧化碳之后成为了第 3 种内源性信号气体递质,充当着神经调质和神经保护剂作用。最近几年,新的硫化氢供体,也可以称为衍生物,在硫化氢的基础上,发挥着重要的生物学作用。本文综述了这些新的硫化氢供体的生物学作用研究进展。

**关键词:** 硫化氢供体; 神经保护; 抗氧化; 抗炎; 含硫结构

**中图分类号:** R971 **文献标识码:** A

众所周知,硫化氢( $H_2S$ )是一种带有强烈臭鸡蛋气味的无色有毒气体。但近年来的研究表明,它也是一种新型的气体信号分子和细胞保护剂<sup>[1]</sup>。内源性硫化氢的产生已经确定有 3 种关键酶参与:胱硫醚- $\beta$ -合酶(cystathionine- $\beta$ -synthase, CBS)、胱硫醚- $\gamma$ -裂解酶(cystathionine- $\gamma$ -lyase, CSE)和 3-巯基丙酮酸硫基转移酶/半胱氨酸氨基转移酶(3-mercaptopyruvate sulfur transferase with cysteine aminotransferase, 3-MST/CAT)<sup>[2-3]</sup>。在一般情况下,硫化氢毒性的水平是在毫摩尔范围内,而生理水平的硫化氢是在微摩尔范围(50 ~ 160  $\mu\text{mol/L}$ ),生理水平硫化氢对人体有着多种保护作用,如:抗氧化<sup>[4-5]</sup>、抗炎<sup>[6]</sup>、神经保护<sup>[7-8]</sup>等。在早期对硫化氢的研究中,一般是以硫化钠作为硫化氢的供体来研究硫化氢的生物学作用,硫化钠溶解于水可以在短时间内释放大量的硫化氢气体,但这种特点逐渐显示出一定的弊端<sup>[9]</sup>。近几年发现了一些新的硫化氢供体,它们是一个含硫结构(ADT-OH)与不同药物的母体相连接组成的复合物,也可以称为这些药物的衍生物。这种新的供体在体内缓慢的释放硫化氢,展现出许多硫化钠所达不到的效果。本文综述了这些新的硫化氢供体的生物学作用研究进展。

## 1 非甾体抗炎药衍生物

### 1.1 阿司匹林衍生物(S-aspirin) 阿司匹林是

一种非甾体抗炎药,其衍生物 S-aspirin 是在母体结构上引入含硫结构(ADT-OH),能释放硫化氢,从而可作为硫化氢的供体,该物质可能兼具其母体阿司匹林和产物硫化氢的一些作用。近几年发现 S-aspirin 在大鼠抗炎、心血管保护及神经保护方面起到了很好的效果。

S-aspirin 能够抑制血栓素活性和降低 6-酮前列腺素水平,从而起到降低大鼠体内血栓素水平和抗炎的作用。另外, S-aspirin 在氧化还原反应中也起到一定的作用。它能够通过促进谷胱甘肽(glutathione, GSH)的形成,增加血红素加氧酶-1(Heme oxygenase-1, HO-1)启动子的活性、降低 8-异前列腺素的水平来对抗氧化还原反应失衡,从而对胃肠道黏膜起到保护作用<sup>[10]</sup>。其他研究也证明, GSH 在对胃肠道的保护作用中起到非常重要的作用。S-aspirin 增加 GSH 的机制可能是通过增加 GSH 的前体半胱氨酸的含量,并且抑制能够使 GSH 降解的 r-GT 酶。但是, S-aspirin 并不增加 GSH 的另一种前体高同型半胱氨酸在大鼠血液和器官的含量<sup>[11]</sup>。在心血管系统方面, S-aspirin 能够对抗大鼠 GSH 下降诱导的心血管的病理改变。GSH 的下降会导致收缩压上升、血管内皮舒张功能的减退、加重心脏缺血/再灌注中心肌的损伤,因 S-aspirin 能够对抗 GSH 下降,所以在血管内皮障碍、高血压、心肌损伤恶化这 3 个方面都可以起到保护作用<sup>[12]</sup>。在神经系统方面,脂多糖能够激活小胶质细胞和星形胶质细胞,然后释放促炎因子和有毒自由基,最终导致神经性炎症。S-aspirin 可以抑制肿瘤坏死因子、白介素-6、亚硝酸根离子的释放,增加受损细胞的活力来达到对抗神

经性炎症的作用<sup>[13-14]</sup>。据此可以看出, S-aspirin 在胃肠道黏膜、心血管系统、神经炎症方面具有其独特的保护作用,而这些生物学作用能够有望应用于临床,代替传统药物发挥更好的疗效。

**1.2 双氯芬酸衍生物(S-diclofenac)** 双氯芬酸本身是一种抗炎药, S-diclofenac 是把一个能够释放硫化氢的含硫结构(ADT-OH)通过脂键与双氯芬酸连接起来的复合物,既具备母体的一些效用,又展现出新的其母体不具备的效果。近几年研究了它在抗炎、心血管系统方面的一些作用。

多项研究表明, S-diclofenac 在大鼠中具有很好的抗炎效果和胃肠道安全性<sup>[15]</sup>。在角叉菜胶诱导大鼠后肢水肿的实验中,发现 S-diclofenac 能够抑制环氧合酶(cox-1、cox-2)的活性,从而导致了前列腺素的合成减少,阻止白细胞向正常的血管内皮细胞黏附,并且能够抑制髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)的活性,减少中性粒细胞的浸润。从而发挥抗炎效果,减轻大鼠后肢的水肿严重性,并且不损伤胃肠道<sup>[16-17]</sup>。在另一项实验,脂多糖诱导炎症导致大鼠内毒性休克中, S-diclofenac 的这种抗炎效果也被证明了非常有效<sup>[15]</sup>。在心血管系统的研究中,发现 S-diclofenac 能够增加大鼠血管平滑肌细胞的凋亡率,减少异步化细胞有丝分裂的指数,从而抑制血管平滑肌细胞的增殖。这种作用可能在血管闭塞性疾病中起到保护作用,例如:血管成形术后再狭窄,动脉粥样硬化<sup>[18]</sup>。在兔离体心脏缺血/再灌注实验中, S-diclofenac 减轻了缺血/再灌注造成的损伤,这种保护作用可能和增加了还原性谷胱甘肽的生成及 KATP 通道的开放有关<sup>[19]</sup>。双氯芬酸本身是一种抗炎药,但具有损伤胃肠黏膜的副作用, S-diclofenac 既能保护胃肠道又具备强力的抗炎效果,并且在血管闭塞性疾病中有独特保护作用,减轻缺血/再灌注损伤,这些表明 S-diclofenac 能够成为在发挥其抗炎和心血管保护的同时,又具备更小副作用的一种新药,然而这有待更进一步的临床研究。

**1.3 马沙拉嗪衍生物(ATB-429)** 马沙拉嗪是一种治疗慢性结肠炎药物柳氮磺吡啶的主要原料,其本身也具有相似的治疗作用。其衍生物 ATB-429 具有含硫结构(ADT-OH),亦可作为硫化氢的供体,近年来主要研究了它在大鼠炎症性肠病方面的治疗效果。

研究发现, ATB-429 能够减少结肠组织粒细胞

的浸润和抑制各种抗炎因子 mRNA 的表达,减轻了大肠炎的严重程度,在大肠炎的大鼠中展现出很强的抗炎效果<sup>[20]</sup>。另一方面, ATB-429 能够降低结肠炎后大鼠内脏敏感性和痛知觉。在结肠炎后大鼠,结直肠扩张能够导致痛觉超敏反应, ATB-429 可以抑制结直肠扩张诱导的超敏性,起到镇痛作用。但是,这种镇痛作用可以被 KATP 通道的抑制剂格列本脲逆转,说明 ATB-429 的镇痛作用的机制和 KATP 通道有关<sup>[20-21]</sup>。可以看出 ATB-429 比传统治疗炎症性肠病的药物具有更强的抗炎效果,并且具有降低结肠炎后大鼠内脏敏感性和痛知觉的独特作用,表明 ATB-429 可能成为新的治疗炎症性肠病的药物。

**1.4 萘普生衍生物(ATB-346)** 众所周知,萘普生具有抗炎、解热、镇痛的作用,主要应用于治疗风湿性关节炎。ATB-346 是把含硫结构(ADT-OH)与萘普生相连接的复合物,近年来的研究比较了 ATB-346 和萘普生的抗炎效果和毒副作用。

在角叉菜胶引起大鼠滑膜炎的实验中,发现有效剂量的 ATB-346 和萘普生都能减少水肿和疼痛评分,触觉异常性疼痛同样被两个药物抑制,两者具有相似的抗炎效果<sup>[22]</sup>。但在患有关节炎的大鼠中, ATB-346 和萘普生相比表现出更快的抗炎效果<sup>[23]</sup>。在毒副作用方面, ATB-346 不会损伤胃肠道,甚至可以促进预先存在的胃溃疡的愈合,而萘普生会增加胃肠道的损伤<sup>[22-23]</sup>。ATB-346 虽然在抗炎效果上与萘普生无明显差异,但其能缩短发挥药效的时间,在短时间内减轻风湿性关节炎患者的痛苦,最重要的一点,相比萘普生, ATB-346 不仅不会损伤胃肠道,而且还有一定的保护作用。所以,在治疗风湿性关节炎方面, ATB-346 可能替代萘普生这一类传统的抗炎药。

## 2 GYY4137

GY4137 是一种新的水溶性的能够缓慢释放硫化氢的复合物,其内含有一个吗啉结构。

近年来研究表明它在炎症和心血管系统方面具有很好的疗效。脂多糖能够诱导炎症形成, GYY4137 能够抑制促炎因子(白介素-6、肿瘤坏死因子、前列腺素、一氧化氮)的形成,并且促进抗炎因子(白介素-10)的合成,从而起到抑制脂多糖诱导的炎症。这种抗炎效果不仅和 GYY4137 生成硫化

氢的浓度有关,还和硫化氢的生成率有关,最后得出药物在较长的时间内释放少量的硫化氢比短时间释放大量的硫化氢具有更好的抗炎效果<sup>[24]</sup>。GYY4137 具有抗小鼠血栓形成和调节血栓形成的作用,这种作用是通过干扰血小板活化和黏附分子介导的血小板聚集来实现的。在抗高血压病方面,GYY4137 也有一定的疗效。它能开放大鼠血管平滑肌 KATP 通道使血管舒张,导致血压持续下降,从而对自发性高血压大鼠进行慢性治疗,并且对心脏的收缩力/率无直接影响<sup>[25]</sup>。GYY4137 通过其缓慢释放硫化氢这一特性,可以表现出更好的抗炎效果,并且同时具有抗血小板和降血压的双重作用,这种作用在心脑血管疾病的治疗和预防中具有重要的意义。可以认为,GYY4137 将是一个探讨硫化氢在心血管系统的生物学意义这方面十分有用的工具,并且对开发药物缓释剂型有很重的提示作用。

### 3 拉坦前列素衍生物(ACS67)

拉坦前列素是一种无活性但能迅速渗透到角膜里的物质,在角膜和血浆中可水解为具有活性的游离酸。它能增加房水通过眼角素层的流出量,用药量小,但促进房水流出量大,药液能渗透到眼球上睫脉络膜上层,具有良好降眼压效果。ACS67 是把一个含硫结构(ADT-OH)与拉坦前列素相连接构成的复合物。

近年来主要研究了 ACS67 在神经保护方面的作用。ACS67 能够减少大鼠视网膜缺血/再灌注所造成的损伤,另外在对视网膜神经节细胞(RGC-5)的培养中,发现 ACS67 抑制氧化应激对 RGC-5 细胞的毒性,从而得出 ACS67 减轻了缺血/再灌注对中枢神经系统的损伤<sup>[26]</sup>。以上结果表明 ACS67 比拉坦前列素具有更好的降眼压效果,有望成为治疗青光眼的新型药物。

### 4 西地那非衍生物(ACS6)

西地那非即伟哥,用于治疗勃起功能障碍以及早泄,对于勃起功能减退与早泄有非常显著的改善。ACS6 是把一个含硫结构(ADT-OH)与西地那非相连接构成的复合物。

有研究表明 ACS6 能够抑制猪肺动脉内皮细胞 NADPH 氧化酶的活性,导致超氧化物含量的减少,

并且能够提高内皮细胞内 CGMP 的含量,这种作用可以被蛋白激酶 A(PKA)或蛋白激酶 G(PKG)的阻断剂阻断。根据这种作用可以推测 ACS6 在急性呼吸窘迫综合征(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)中可以起到保护作用<sup>[27-28]</sup>。在对高血压大鼠的研究中也发现 ACS6 能够抑制丁硫氨酸亚砷胺(BSO)诱导的氧化应激。在对兔离体海绵体组织的研究中证实,ACS6 可以使 5 型磷酸二酯酶(Phosphodiesterase type 5, PDE5)的含量下降,而 PDE5 能够抑制 NO/cGMP 通路造成海绵体平滑肌松弛和阴部动脉舒张障碍导致勃起障碍<sup>[29]</sup>。因此推测 ACS6 有望成为治疗勃起功能障碍(ED)的新药,并且由于其在西地那非的基础上增加了含硫结构,同时对于患有急性呼吸窘迫综合征的患者具备很好的治疗作用。

### 5 左旋多巴衍生物(ACS84)

左旋多巴又名左多巴,为抗震颤麻痹药。适用于原发性震颤麻痹症及非药原性震颤麻痹综合征。ACS84 是通过酰胺键把一个含硫结构(ADT-OH)与左旋多巴相连接构成的复合物,它具备多种生物学作用,特别是在神经系统保护方面。

最近在神经胶质细胞中的研究表明 ACS84 能够抑制单胺氧化酶-B(Monoamine oxidase B, MAO-B)起到抗氧化的作用,同时也能抑制促炎因子(肿瘤坏死因子、白介素-6、亚硝酸根离子)的释放而起到抗炎的作用,但是 ACS84 不减少细胞中环氧化酶-2(Cyclooxygenase-2, cox-2)的表达<sup>[30]</sup>。在抗神经胶质细胞毒性方面,发现 ACS84 能够增加脑内谷胱甘肽和多巴胺的量,在用  $\beta$ -淀粉蛋白诱导神经细胞的毒性实验中,ACS84 能够增加  $\beta$ -淀粉蛋白处理过的细胞的活性,并且还能防止线粒体膜电位的丢失,从而起到神经保护作用<sup>[31]</sup>。ACS84 不但具备左旋多巴的抗震颤麻痹作用,还具备特有的抗炎作用,最重要的是在神经细胞的保护作用。这些作用表明 ACS84 有潜在的治疗神经退行性疾病的可能。

### 6 前景与展望

这些新的能够释放出硫化氢的化合物(硫化氢供体)如:非甾体抗炎药衍生物、GYY4137、拉坦前列素衍生物、西地那非衍生物及左旋多巴衍生物都

是同时具备其母体药物本身的疗效和硫化氢的生物学作用,这些硫化氢供体不仅能够一定程度上减弱其母体药物的毒副作用,还能强化母体药物本来具备的效能,同时因为这种化合物能够释放出硫化氢,所以还能发挥出一些其母体药物不具备的作用。未来,期望能够把含硫结构(ADT-OH)与更多的药物相连接构成具备更好疗效的复合物,但关于它们如何发挥生物学作用的具体机制有待深入研究。进一步阐明这些化合物如何释放硫化氢和探讨怎样应用于临床,为临床用药提供更好更多的选择。

#### 参考文献:

- [1] Wang R. Hydrogen sulfide: the third gas transmitter in biology and medicine[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2010, 12(9):1061-1064.
- [2] Chiku T, Padovani D, Zhu W, et al. H<sub>2</sub>S biogenesis by human cystathionine gamma-lyase leads to the novel sulfur metabolites lanthionine and homolanthionine and is responsive to the grade of hyperhomocysteinemia[J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(17):11601-11612.
- [3] Abe K, Kimura H. The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator[J]. *J Neurosci*, 1996, 16(3):1066-1071.
- [4] Kimura H. Hydrogen sulfide: from brain to gut[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2010, 12(9):1111-1123.
- [5] Kimura H, Shibuya N, Kimura Y. Hydrogen sulfide is a signaling molecule and a cytoprotectant[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2012, 17(1):45-57.
- [6] Fan H, Guo Y, Liang X, et al. Hydrogen sulfide protects against amyloid beta-peptide induced neuronal injury via attenuating inflammatory responses in a rat model[J]. *J Biomed Res*, 2013, 27(4):296-304.
- [7] Wei HJ, Xu JH, Li MH, et al. Hydrogen sulfide inhibits homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress and neuronal apoptosis in rat hippocampus via upregulation of the BDNF-TrkB pathway[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2014, 35(6):707-715.
- [8] Yin J, Tu C, Zhao J, et al. Exogenous hydrogen sulfide protects against global cerebral ischemia/reperfusion injury via its anti-oxidative, anti-inflammatory and anti-apoptotic effects in rats[J]. *Brain Res*, 2013, 1491:188-196.
- [9] Centurion D, De la Cruz SH, Gutierrez-Lara EJ, et al. Pharmacological evidence that NaHS inhibits the vasopressor responses induced by stimulation of the preganglionic sympathetic outflow in pithed rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 770:40-45.
- [10] Zhang H, Guo C, Zhang A, et al. Effect of S-aspirin, a novel hydrogen-sulfide-releasing aspirin (ACS14), on atherosclerosis in apoE-deficient mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2012, 697(1-3):106-116.
- [11] Giustarini D, Del Soldato P, Sparatore A, et al. Modulation of thiol homeostasis induced by H<sub>2</sub>S-releasing aspirin[J]. *Free Radic Biol Med*, 2010, 48(9):1263-1272.
- [12] Rossoni G, Manfredi B, Tazzari V, et al. Activity of a new hydrogen sulfide-releasing aspirin (ACS14) on pathological cardiovascular alterations induced by glutathione depletion in rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 648(1-3):139-145.
- [13] Lee M, McGeer E, Kodela R, et al. NOSH-aspirin (NBS-1120), a novel nitric oxide and hydrogen sulfide releasing hybrid, attenuates neuroinflammation induced by microglial and astrocytic activation; a new candidate for treatment of neurodegenerative disorders[J]. *Glia*, 2013, 61(10):1724-1734.
- [14] Lee M, Sparatore A, Del Soldato P, et al. Hydrogen sulfide-releasing NSAIDs attenuate neuroinflammation induced by microglial and astrocytic activation[J]. *Glia*, 2010, 58(1):103-113.
- [15] Frantziadis J, Logan JG, Mollat P, et al. Hydrogen sulphide-releasing diclofenac derivatives inhibit breast cancer-induced osteoclastogenesis in vitro and prevent osteolysis ex vivo[J]. *Br J Pharmacol*, 2012, 165(6):1914-1925.
- [16] Bass SE, Sienkiewicz P, Macdonald CJ, et al. Novel dithiolethione-modified nonsteroidal anti-inflammatory drugs in human hepatoma HepG2 and colon LS180 cells[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(6):1964-1972.
- [17] Guo JP, Yu S, McGeer PL. Simple in vitro assays to identify amyloid-beta aggregation blockers for Alzheimer's disease therapy[J]. *J Alzheimers Dis*, 2010, 19(4):1359-1370.
- [18] Zhang H, Zhang A, Guo C, et al. S-diclofenac protects against doxorubicin-induced cardiomyopathy in mice via ameliorating cardiac gap junction remodeling[J]. *PLoS One*, 2011, 6(10):e26441.
- [19] Rossoni G, Sparatore A, Tazzari V, et al. The hydrogen sulphide-releasing derivative of diclofenac protects against ischaemia-reperfusion injury in the isolated rabbit heart[J]. *Br J Pharmacol*, 2008, 153(1):100-109.
- [20] Fiorucci S, Orlandi S, Mencarelli A, et al. Enhanced activity of a hydrogen sulphide-releasing derivative of mesalamine (ATB-429) in a mouse model of colitis[J]. *Br J Pharmacol*, 2007, 150(8):996-1002.
- [21] Distrutti E, Sediari L, Mencarelli A, et al. 5-Amino-2-hydroxybenzoic acid 4-(5-thioxo-5H-[1,2]dithiol-3yl)-phenyl ester (ATB-429), a hydrogen sulfide-releasing

derivative of mesalamine, exerts antinociceptive effects in a model of postinflammatory hypersensitivity [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2006, 319(1):447-458.

[22] Ekundi-Valentim E, Mesquita FP, Santos KT, et al. A comparative study on the anti-inflammatory effects of single oral doses of naproxen and its hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S)-releasing derivative ATB-346 in rats with carrageenan-induced synovitis[J]. *Med Gas Res*, 2013, 3(1):24.

[23] Wallace JL, Caliendo G, Santagada V, et al. Markedly reduced toxicity of a hydrogen sulphide-releasing derivative of naproxen (ATB-346) [J]. *Br J Pharmacol*, 2010, 159(6):1236-1246.

[24] Whiteman M, Li L, Rose P, et al. The effect of hydrogen sulfide donors on lipopolysaccharide-induced formation of inflammatory mediators in macrophages [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2010, 12(10):1147-1154.

[25] Wang XL, Tian B, Huang Y, et al. Hydrogen sulfide-induced itch requires activation of Cav3.2 T-type calcium channel in mice [J]. *Sci Rep*, 2015, 5:16768.

[26] Tang G, Zhang L, Yang G, et al. Hydrogen sulfide-induced inhibition of L-type Ca<sup>2+</sup> channels and insulin secretion in mouse pancreatic beta cells [J]. *Diabetolo-*

*gia*, 2013, 56(3):533-541.

[27] Gravino M, Savatin DV, Maccone A, et al. Ethylene production in *Botrytis cinerea*- and oligogalacturonide-induced immunity requires calcium-dependent protein kinases [J]. *Plant J*, 2015.

[28] Guan R, Su J, Meng X, et al. Multilayered Regulation of Ethylene Induction Plays a Positive Role in *Arabidopsis* Resistance against *Pseudomonas syringae* [J]. 2015, 169(1):299-312.

[29] Schellingen K, Van Der Straeten D, Vandebussche F, et al. Cadmium-induced ethylene production and responses in *Arabidopsis thaliana* rely on ACS2 and ACS6 gene expression [J]. *BMC Plant Biol*, 2014, 14:214.

[30] Lee M, Tazzari V, Giustarini D, et al. Effects of hydrogen sulfide-releasing L-DOPA derivatives on glial activation: potential for treating Parkinson disease [J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(23):17318-17328.

[31] Liu YY, Sparatore A, Del Soldato P, et al. ACS84, a novel hydrogen sulfide-releasing compound, protects against amyloid beta-induced cell cytotoxicity [J]. *Neurochem Int*, 2011, 58(5):591-598.

(本文编辑:朱雯霞)

(上接第 92 页)

间苯三酚是亲肌性非阿托品非罂粟碱类纯平滑肌解痉药,与其它平滑肌解痉药相比,其特点是不具有抗胆碱作用,在解除平滑肌痉挛的同时,不会产生一系列抗胆碱样副作用,不会引起低血压、心率加快、心率失常等症状,对心血管功能没有影响。动物药理实验显示,它只作用于痉挛平滑肌,对正常平滑肌影响极小。在产程活跃期中应用,可缓解宫颈痉挛、水肿,明显加快宫颈扩张速度,缩短产程,且可协调宫缩,并对子宫生理性收缩的节律和张度无影响<sup>[7]</sup>。这种对子宫颈有选择性的解痉作用,能加快子宫颈扩张,缩短分娩时间,减少产妇的痛苦。

有临床研究<sup>[8]</sup>发现既往有阴道分娩史、孕妇年龄小于 40 岁,宫口开 4 cm,胎龄小于 40 周的产妇经阴道分娩成功率高,选择满足上述条件的产妇进行试产,就可以提高再次妊娠阴道分娩的成功率,同时也激励了更多的患者选择,从而减少了分娩的费用。

综上所述,剖宫产术后再次妊娠产妇可以在严格的筛选和管理下行阴道试产的,这样不单可避免再次手术给患者带来的创伤和痛苦,同时又降低了剖宫产率。

参考文献:

[1] 苏爱玉. 疤痕子宫再次妊娠 75 例分娩方式的临床分析 [J]. *中国实用医药*, 2010, 5(3):111-114.

[2] 蔡金存. 180 例疤痕子宫剖宫产手术临床分析 [J]. *中外医疗*, 2013, 4:41-42.

[3] 陈敦金, 何玉甜. 剖宫产后再次阴道分娩 [J]. *实用妇科与产科杂志*, 2012, 28(2):103-105.

[4] 沈孟荣, 孙丽. 584 例剖宫产后再次妊娠分娩孕妇的产科处理方式探讨 [J]. *河北医学*, 2012, 2(5):269.

[5] 孟凡玉. 剖宫产术后再次妊娠分娩方式的临床分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2011, 33(5):123.

[6] Goldman G Factors influencing the practice of vaginal birth after cesarean section [J] *Am J Public Health*, 1993, 83:1104-1108.

[7] 蔡晓玲, 王清津. 活跃期人工破膜加间苯三酚静推 100 例临床分析 [J]. *广东药学院学报*, 2008, 24(2):197.

[8] 张萍, 陈丽娟. 剖宫产术后再次妊娠阴道分娩 (VBAC) 的风险与分娩实施中的若干问题 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2011, 512(3):235-237.

(本文编辑:蒋湘莲)