

- 炎的临床观察及护理[J]. 医学理论与实践, 2008, 21(7): 852.
- [3] 苏丽繁. 药物配合功能练习治疗跖筋膜炎[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 34(12): 140.
- [4] 潘张翼, 尹峰. 跖筋膜炎病理力学概念及治疗: 富含血小板血浆治疗的前景[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(42): 6845-6846.
- [5] Glazer JL. An approach to the diagnosis and treatment of plantar fasciitis [J]. Phys Sportsmed, 2009, 37: 74-79.
- [6] 张立宁, 丁珮. 足底筋膜炎的基础及临床研究进展[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(3): 430.
- [7] Charles Cole, Craig Seto, John Gazewood. American Family Physician [J]. Chinese Practical Journal of Rural Doctor, 2005, 72(11): 2237-2242.
- (责任编辑: 马力)

中西医结合治疗妊娠期肝内胆汁淤积症临床观察

李嘉蔚, 牛建民, 饶美兰, 周平, 郑毅春, 蔡仁燕

广东省妇幼保健院产科, 广东 广州 510010

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗妊娠期肝内胆汁淤积症 (ICP) 的治疗效果。方法: 180 例 ICP 孕妇, 随机分为 3 组, 西医治疗组、中药治疗组和中西医结合组, 各 60 例。分析 3 组患者治疗前后血清甘胆酸 (CG)、总胆汁酸 (TBA)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、直接胆红素 (DBil)、总胆红素 (TBil) 及游离雌三醇 (E_3) 等指标的变化, 并比较各组孕妇的妊娠结局。结果: 治疗后, 各组的肝功能检测指标较治疗前均明显下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 血清中游离雌三醇含量出现轻微升高, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 中西医结合组的 ALT、AST、CG、TBA 较西医治疗组和中医治疗组降低 ($P < 0.05$), 而西医治疗组和中医治疗组比较, 各项指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。中西医结合组的剖宫产率、产后出血量和羊水污染率均低于西医治疗组和中医治疗组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组分娩孕周相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 中西医结合治疗 ICP 疗效显著, 值得临床推广及应用。

[关键词] 妊娠期肝内胆汁淤积症; 中西医结合; 药物治疗

[中图分类号] R714.25 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 09-0095-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.09.047

Effect of Integrated Chinese and Western Medicine in Treating Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy

LI Jiawei, NIU Jianmin, RAO Meilan, ZHOU Ping, ZHENG Yichun, CAI Renyan

Abstract: Objective: To explore the therapeutic effect of integrated Chinese and western medicine in treating the pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. Methods: One hundred and eighty cases with intrahepatic cholestasis of pregnancy were averagely divided into three groups, the western medicine treatment (W M) group, the Chinese medicine treatment (CM) group and the integrated Chinese and western medicine treatment (ICW M) group. Changes of pregnancy prognosis and serum levels of biochemical indexes, including glycocholic acid (CG), total bile acid (TBA), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), direct bilirubin (DBil), bilirubin (TBil) and free estriol (E_3) were determined before and after treatment. Results: Levels of biochemical indexes were improved significantly in three groups after treatment ($P < 0.05$ compared with those before treatment), while serum levels of E_3 were slightly increased ($P > 0.05$ compared with those before treatment). The levels of ALT, AST, CG and TBA in ICW M group were significantly lower than those in the other two groups, the

[收稿日期] 2015-04-22

[基金项目] 广东省中医药局科研课题 (20132091)

[作者简介] 李嘉蔚 (1976-), 女, 副主任医师, 主要从事妇产科临床工作。

differences being significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in those indexes between CM group and WM group ($P > 0.05$). The incidences rate of cesarean section and meconium-stained fluid, postpartum bleeding volume in ICWM group were significantly lower than those in the other two groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in the free estradiol among three groups ($P > 0.05$). Conclusion: The integrated Chinese and western medicine shows better effect in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy.

Keywords: Intrahepatic cholestasis; Pregnancy; Integrated Chinese and western medicine

妊娠期肝内胆汁淤积症 (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP) 为妊娠期特有疾病, 临床上以皮肤瘙痒、或不伴黄疸, 实验室检查以血清生化指标 (如转氨酶、胆红素、胆汁酸等) 异常且这些异常指标在产后恢复正常为特征。ICP 对孕妇影响的主要是造成瘙痒及增加产后出血机会, 影响较小, 但其对胎儿的危害极大, 可发生胎儿窘迫、早产、死胎甚至死产^[1]。目前该病病因还没有完全明了, 缺乏有效的治疗药物和手段, 国内已有学者采用中医中药辨证施治本病^[2-3], 取得了一定成效, 但疗效不尽相同。本研究在前人的研究基础上, 采用独特的中医配方联合西医经典治疗方法, 对 ICP 孕妇进行治疗和观察, 发现该方法有效降低了血清中肝酶及胆汁酸等指标, 改善了不良妊娠结局, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例为 2013 年 10 月—2014 年 12 月本院产检并住院治疗的 ICP 孕妇, 共 180 例, 中医辨证为湿热瘀阻型, 年龄 18~40 岁, 平均 (32.0 ± 5.0) 岁; 孕周 18~32 周, 平均 (28.0 ± 2.0) 周; 随机分为 3 组, 西医治疗组、中医治疗组和中西医结合组, 各 60 例。3 组年龄、孕周、产次等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 3 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	孕周(周)	产次
西医治疗组	60	28.8 ± 5.9	33.4 ± 4.2	1.5 ± 0.4
中医治疗组	60	30.5 ± 7.1	32.4 ± 3.9	1.4 ± 0.8
中西医结合组	60	28.4 ± 7.9	34.4 ± 4.4	1.4 ± 0.6

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: 参照《妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南》^[4]颁布的 ICP 诊断标准。排除标准: 合并其他基础疾病如高血压, 糖尿病, 肝胆疾病等。

2 治疗方法

2.1 西医治疗组 采用熊脱氧胆酸 250 mg, 口服, 每天 3 次; S-腺苷蛋氨酸 0.5 g, 静脉滴注, 每天 2 次。10 天为 1 疗程。

2.2 中医治疗组 治宜清热利湿退黄, 养血安胎为法, 方用茵陈蒿汤加减, 处方: 茵陈 20 g, 栀子、熟地黄、黄芩、白术、泽泻、车前草、茯苓、当归各 10 g, 牡丹皮、大黄、白蒺藜、防风各 6 g, 菟丝子 30 g, 续断 15 g, 阿胶 12 g。每天 1 剂, 水煎 2 次分服, 30 天为 1 疗程。

2.3 中西医结合组 西医治疗组加中医治疗组的治疗方法。

对于孕周 < 34 周者, 均使用地塞米松 6 mg, 肌肉注射, 12 h 1 次, 促胎儿肺发育成熟, 连用 2 天。

3 检测指标与统计学方法

3.1 检测方法 治疗前后空腹抽取母血检测肝功能包括谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、直接胆红素 (DBil)、总胆红素 (TBil)、甘胆酸 (CG)、总胆汁酸 (TBA) 等, 同时检测孕妇血清中游离雌三醇 (E_3) 含量, 反映胎盘功能。

3.2 母胎监护及终止妊娠时机 嘱孕妇适当休息, 左侧卧位为主, 每天吸氧 2 次, 自数胎动并记录, 孕 34 周后每周行无应激试验 (NST) 2 次, 每周检测脐血流 (S/D), 2~3 周复查 B 超了解胎儿发育情况、羊水量、胎盘分度、生物物理评分、胎儿大脑中动脉血流值及子宫动脉血流值等。终止妊娠时机及方法参照《妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南》^[4]颁布的 ICP 诊疗指南。治疗或者待产过程中若出现羊水过少或羊水粪染、胎动减少、胎监反应差、胎儿宫内窘迫等情况, 则适时终止妊娠, 必要时采用剖宫产术。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计包软件进行统计处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用方差分析; 计数资料采用 χ^2 检验。

4 治疗结果

4.1 3 组治疗前后血清学指标比较 见表 2。治疗前, 各组的肝功能指标及游离雌三醇含量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 各组的肝功能检测指标较治疗前均明显下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 血清中游离雌三醇含量出现轻微升高, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 中西医结合组的 ALT、AST、CG、TBA 较西医治疗组和中医治疗组降低 ($P < 0.05$), 而西医治疗组和中医治疗组比较, 各项指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4.2 3 组妊娠结局比较 见表 3。中西医结合组的剖宫产率、产后出血量和羊水污染率均低于西医治疗组和中医治疗组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组分娩孕周相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

5 讨论

ICP 属于高危妊娠之一, 孕妇大都预后良好, 而围产儿发病率及死亡率较高^[5]。本病因及发病机制尚不明确, 一般认为与雌激素水平升高、地区差异以及遗传因素等相关。近年

表2 3组治疗前后血清学指标比较($\bar{x} \pm s, n=60$)

指标	西医治疗组		中医治疗组		中西医结合组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ALT(u/L)	128.8±35.9	76.8±15.6	136.8±22.5	82.5±13.4	120.7±33.7	55.8±9.3
AST(u/L)	108.4±30.7	77.4±11.8	111.3±35.3	88.6±5.9	123.8±25.2	58.4±8.9
DBil(μmol/L)	16.5±6.6	9.8±2.4	17.1±5.1	8.9±1.7	16.8±5.9	8.8±5.9
TBil(μmol/L)	38.6±8.1	10.3±4.4	36.4±6.9	11.4±4.9	36.2±9.5	10.9±3.1
CG(μmol/L)	37.8±5.9	20.7±2.3	40.4±6.3	19.8±2.9	38.9±5.4	12.8±2.3
TBA(μmol/L)	35.5±9.4	18.5±4.3	37.7±8.9	19.9±5.9	37.6±6.7	13.5±5.2
E ₃ (μmol/L)	32.8±5.7	38.8±6.2	34.6±4.9	40.6±7.3	33.7±6.5	38.8±5.9

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与西医治疗组和中医治疗组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表3 3组妊娠结局比较

组别	分娩孕周	剖宫产率	产后出血量	羊水污染率
	($\bar{x} \pm s$, 周)	[n(%)]	($\bar{x} \pm s$, mL)	[n(%)]
西医治疗组	37.4±2.4	40(66.7)	216.6±50.5	26(43.3)
中医治疗组	36.9±2.1	43(71.7)	220.4±44.8	28(46.7)
中西医结合组	37.8±1.9	32(53.3)	186.6±38.3	19(31.7)

与西医治疗组和中医治疗组比较, ① $P < 0.05$

来, 通过密切监护、药物治疗、适时终止妊娠等积极的产科处理及新生儿监护, ICP 导致的不良围生结局已得到有效控制^[6]。

有研究发现, 腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗 ICP 能有效地缓解皮肤瘙痒症状, 降低患者血中胆酸及转氨酶的浓度, 还能够降低患者早产率^[7], 目前已成为临床一线经典用药方法。中医学认为, ICP 属于黄疸、子黄范畴, 湿热内蕴脾胃, 气滞血瘀为本病的实质所在。国内有学者比较了中医治疗和中西医结合治疗 ICP 的疗效, 认为中西医结合治疗 ICP 疗效更佳, 可最大限度地提高疗效和降低不良妊娠结局^[8]。但他们尚未对单独西医治疗和单独中医治疗进行对比分析。故本文对单独西医治疗, 单独中医治疗及中西医结合治疗的效果分别进行研究, 并总结他人的经验, 根据中医理论和中药功效, 重新进行中药组方。茵陈蒿汤方中茵陈及车前草清热利湿、利胆退黄; 熟地黄清热补血、滋阴生津; 大黄及牡丹皮清湿热、凉血祛瘀; 少量当归活血补血; 泽泻渗湿泄热; 白蒺藜疏肝解郁; 栀子清热利湿; 防风祛风止痒; 黄芩清热解毒、凉血安胎; 白术及茯苓健脾渗湿。菟丝子, 续断、阿胶养血安胎。全方共奏清热利湿退黄、养血安胎止痒。

本研究对西医经典治疗方法和本科独特的中医治疗方法治疗 ICP 的疗效及妊娠结局进行观察, 结果显示, 经过西医治疗和中医治疗后, ICP 孕妇血清中肝功能各项指标较治疗前明显降低, 药物治疗的疗效得到肯定。而西医治疗组和中医治疗

组的各项指标尚未发现存在明显差异, 这点提示我们, 不管西医治疗还是中医治疗, 对于 ICP 具有同样的治疗效果。另外, 中西医结合组 ALT、AST、CG、TBA 较单独治疗组下降更明显, 并有效降低了剖宫产率和羊水污染率, 减少产后出血量, 表明中西医联合治疗方法可获得更好的效果, 能更好的改善妊娠结局。ICP 发病与雌激素水平存在一定相关性, 且血清 E₃ 可用于高危妊娠的监护, 反映胎盘功能。本研究中通过检测所有孕妇血清中游离 E₃, 发现经过治疗后 E₃ 值在三组患者中未出现明显差异, 考虑可能是 ICP 孕妇的胎儿对类固醇物质代谢障碍, 未能将胎盘产生的 16- α -OH-脱氢表熊酮转变为惰性较大的雌三醇, 而仅转变为活性较大的雌二醇有关, 认为雌二醇水平并不能完全反映 ICP 的宫内情况, 雌二醇水平更能反映 ICP 的病情变化。此外, 本研究中血清 E₃ 值未出现降低, 也说明药物治疗并未造成胎盘功能不良, 是切实可行的。

综上所述, 西医经典治疗方法联合中医治疗 ICP, 具有降低血清肝酶、胆酸等水平的作用, 在一定程度上改善了妊娠结局, 具有重要临床指导意义, 值得临床推广和应用。

[参考文献]

- [1] Henderson CE, Rezai S, Julien SA, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2014, 124(6): 1210.
- [2] 袁海英, 王建霞, 姜静霞, 等. 中医药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症疗效观察[J]. 山东医药, 2012, 52(39): 75-76.
- [3] 万娜, 李朝平. 中药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症 50 例临床观察[J]. 四川中医, 2011, 29(9): 82-83.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(5): 391-395.
- [5] Medina Lcraeli JM, Medina Castro N. Intrahepatic cholestasis of pregnancy, an unpredictable fetal risk: report of a case and review of the literantre [J]. Gineool Obstet Mex, 2000, 12(68): 486-488.
- [6] RCOG. Obstetric cholestasis [J]. RCOG Guideline, 2006, 43(1): 1-10.
- [7] 赵敏, 于月成, 吴维光, 等. S2 腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗妊娠肝内胆汁淤积症疗效观察[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(3): 258-260.
- [8] 张茵, 严沁萌. 中西医结合治疗妊娠期胆汁淤积症 79 例临床观察[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(9): 2354-2355.

(责任编辑: 马力)