

利胆汤联合西药治疗妊娠期肝内胆汁淤积综合征临床观察

来素琴, 丁小玲

兰州市第一人民医院妇产科, 甘肃 兰州 730050

[摘要] 目的: 观察利胆汤联合西药治疗妊娠期肝内胆汁淤积综合征 (ICP) 的临床疗效。方法: 选取 80 例 ICP 患者, 按照入院先后顺序分为西药组与联合组各 40 例。西药组给予西药治疗, 联合组在西药组用药基础上加用利胆汤。治疗后比较 2 组临床疗效, 观察 2 组血清总胆汁酸水平、瘙痒程度评分及肝功能指标的变化, 记录 2 组不良妊娠结局发生情况。结果: 联合组治疗总有效率 95.0%, 西药组治疗总有效率 75.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清总胆汁酸水平及瘙痒程度评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 联合组的血清总胆汁酸水平和瘙痒程度评分均低于西药组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT)、直接胆红素 (DBil)、间接胆红素 (IBil) 及总胆红素 (TBil) 水平均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 联合组 5 项肝功能指标水平均较西药组降低更显著, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合组不良妊娠结局发生率 7.5%, 西药组不良妊娠结局发生率 25.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 利胆汤联合西药治疗可改善 ICP 患者的总胆汁酸水平, 降低对肝脏的损伤, 改善妊娠结局, 缓解瘙痒症状, 效果显著。

[关键词] 妊娠期胆内胆汁淤积综合征 (ICP); 中西医结合疗法; 利胆汤; 总胆汁酸; 瘙痒程度评分; 肝功能; 妊娠结局

[中图分类号] R714.2 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 05-0074-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.05.025

Clinical Observation of Lidan Tang Combined with Western Medicine for Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy

LAI Suqin, DING Xiaoling

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Lidan tang combined with western medicine in treating intrahepatic cholestasis in pregnancy (ICP). Methods: Selected 80 cases of ICP patients, then according to the sequence of hospitalization, divided them into the western medicine group and the combination group randomly, 40 cases in each group. Both groups received western medicine for treatment, while the combination group additionally received Lidan tang for treatment. Compared the clinical effect in the two groups after treatment. Observed changes of serum total bile acid level, pruritus score and liver function index in both groups. Recorded adverse pregnancy outcomes in both groups. Results: The total effective rate was 95.0% in the combination group and 75.0% in western medicine group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, serum total bile acid levels and pruritus scores in both groups were declined when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and serum total bile acid levels and pruritus scores in the combination group were both lower than those in western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), direct bilirubin (DBil), indirect bilirubin (IBil) and total bilirubin (TBil) in both groups were both decreased, comparing with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). The decrease of the levels of liver function indexes in the combination group was more obvious than that in western medicine group ($P < 0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcome was 7.5% in the combination group and 25.0% in western medicine group, the difference being significant ($P < 0.05$). Conclusion: The therapy of Lidan tang combined with western medicine for intrahepatic cholestasis in pregnancy (ICP) can improve the total bile acid levels of patients, reduce the damage degree of liver, improve the pregnancy outcomes, and relieve pruritus symptoms, which has significant effect.

Keywords: Intrahepatic cholestasis in pregnancy (ICP); Integrated Chinese and western medicine therapy; Lidan tang; Total bile acid; Pruritus score; Liver function; Pregnancy outcome

[收稿日期] 2016-12-14

[作者简介] 来素琴 (1964-), 女, 副主任医师, 主要从事妇产科临床工作。

妊娠期肝内胆汁淤积综合征(ICP)是妊娠中晚期较为严重的并发症,一般表现为胆色素淤积、肝功能损害等。相关研究报道,孕妇肝脏中胆色素淤积可对孕妇的生殖器官、组织产生毒性作用,且可通过胎盘损害胎儿,是引发围产儿死亡、产妇产后大出血的常见原因之一^[1]。目前,医学界对ICP的发病机制尚无定论,治疗上也缺乏特效药物,单纯采用西药治疗虽可降低血清中的胆色素水平,但整体疗效欠佳。中医学将本病归属于黄疸范畴,根据辨证施治原则,对证用药,可迅速缓解患者的临床症状。本研究中,笔者选取80例ICP患者为研究对象,观察利胆汤联合西药治疗对ICP患者总胆汁酸、肝功能指标及妊娠结局的改善作用,旨在为ICP临床用药提供参考,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院2012年6月—2016年6月收治的80例ICP患者为研究对象,按入院先后顺序分为联合组与西药组各40例。联合组年龄20~39岁,平均(28.7±2.5)岁;孕周28~39周,平均(33.2±1.4)周;初产妇26例,经产妇14例。西药组年龄21~40岁,平均(29.3±2.6)岁;孕周27~38周,平均(32.5±1.8)周;初产妇28例,经产妇12例。2组年龄、孕周及产次等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《妇产科学》^[2]中IPC的诊断标准:①妊娠中晚期出现皮肤、巩膜黄染或瘙痒;②肝功能检查示谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)轻度或中度升高;③生化检查示血清总胆汁酸升高。

1.3 辨证标准 符合肝胆湿热挟瘀证的辨证标准,症见皮肤、巩膜黄染明显,瘙痒、夜间尤甚,胁肋不适,口干口苦,胸闷,大便或稀或干,舌暗红、苔薄白腻,脉弦滑。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准和辨证标准者;②年龄20~40岁;③无明显呕吐、纳差等表现;④患者知情同意,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①不符合上述诊断标准和辨证标准者;②妊娠前有胆道系统疾病及其他妊娠合并症者;③近15天内使用其它药物治疗者;④合并重要脏器疾病者;⑤精神障碍的患者;⑥不积极配合治疗的患者。

2 治疗方法

2.1 西药组 给予西药治疗。①熊去氧胆酸片(江苏黄河药业股份有限公司,国药准字:H32024715),每天口服3次,每次15mg;②苯巴比妥片(上海信谊药厂有限公司,国药准字:H31021871),每天3次,每次30mg;③注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸(浙江海正药业股份有限公司,国药准字:H20103110)1000mg加5%葡萄糖溶液500mL,静脉滴注,每天1次。连续治疗7天。

2.2 联合组 在对照组常规西药治疗基础上加用利胆汤。处方:茯苓、黄芩、丹参、泽泻、车前草、金钱草各15g,茵

陈12g,蝉蜕、栀子各10g。随症加减:呕吐甚者加法半夏;黄疸甚者加黄柏。每天1剂,水煎取汁400mL,早晚各温服1次,连续治疗7天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①比较2组临床疗效;②记录并比较2组治疗前后血清总胆汁酸的变化情况、瘙痒程度评分。瘙痒程度评分标准:0分为无瘙痒;1分为偶发瘙痒;2分为间断性瘙痒,症状无波动;3分为间断性瘙痒,症状有波动;4分为日夜持续性瘙痒;③观察2组治疗前后血清AST、ALT、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil)及总胆红素(TBil)指标水平的变化;④对2组治疗后妊娠结局进行比较。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈:临床症状及体征消失,血清总胆汁酸水平 $<10 \mu\text{mol/L}$,肝功能指标恢复正常;显效:临床症状及体征明显改善,血清总胆汁酸水平降低80%以上,肝功能指标趋向正常;有效:临床症状及体征有所好转,血清总胆汁酸水平降低30~80%,肝功能指标有所改善;无效:临床症状及体征均无变化或加重,血清总胆汁酸水平降低30%以下,肝功能指标无变化。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。联合组治疗总有效率95.0%,西药组治疗总有效率75.0%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	n	例(%)				总有效
		痊愈	显效	有效	无效	
联合组	40	23(57.5)	10(25.0)	5(12.5)	2(5.0)	38(95.0)
西药组	40	14(35.0)	11(27.5)	5(12.5)	10(25.0)	30(75.0)
χ^2 值						6.275
P						<0.05

4.3 2组治疗前后血清总胆汁酸水平及瘙痒程度评分比较 见表2。治疗前,2组血清总胆汁酸水平及瘙痒程度评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组血清总胆汁酸水平及瘙痒程度评分均较治疗前降低($P<0.05$);联合组的血清总胆汁酸水平和瘙痒程度评分均低于西药组($P<0.05$)。

4.4 2组不良妊娠结局发生情况比较 见表3。联合组不良妊娠结局发生率7.5%,西药组不良妊娠结局发生率25.0%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后肝功能指标比较 见表4。治疗前,2组AST、ALT、DBil、TBil及IBil水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组5项肝功能指标水平均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合组5项肝功能指标水平均较西药组降低更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后血清总胆汁酸水平及瘙痒程度评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清总胆汁酸($\mu\text{mol/L}$)		瘙痒程度评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	40	28.45±5.81	11.52±4.04 ^①	3.47±0.27	1.01±0.23 ^①
西药组	40	28.90±6.23	19.76±6.57 ^①	3.45±0.41	2.25±0.63 ^①
t值		0.334	4.297	0.258	11.693
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与同组治疗前比较, ①P<0.05

表3 2组不良妊娠结局发生情况比较

组别	n	胎儿窘迫	早产	产后出血	新生儿窒息	不良妊娠结局发生率(%)
联合组	40	1	0	1	1	7.5
西药组	40	2	3	4	1	25.0
χ^2 值						4.501
P						<0.05

表4 2组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	AST(U/L)		ALT(U/L)		DBil($\mu\text{mol/L}$)		TBil($\mu\text{mol/L}$)		IBil($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	92.34±17.61	43.36±10.62 ^①	81.33±20.45	38.61±7.55 ^①	28.34±5.68	12.59±4.82 ^①	80.13±10.65	21.04±6.28 ^①	26.92±5.74	7.25±1.92 ^①
西药组	93.11±13.20	62.27±11.41 ^①	81.27±19.90	56.51±3.71 ^①	29.10±5.09	23.45±6.40 ^①	80.46±9.38	39.81±6.76 ^①	25.99±4.61	14.26±2.85 ^①
t值	0.221	7.763	0.013	13.458	0.630	8.573	0.147	12.867	0.799	12.901
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与同组治疗前比较, ①P<0.05

5 讨论

ICP 是发生于妊娠中晚期的一种特异性疾病, 临床症状主要表现为皮肤瘙痒、黄疸或肝功能损伤等。对于妊娠期孕妇而言, 胆汁酸能够通过胎盘而促使胎盘绒毛血管收缩, 进而使得胎儿出现缺氧、缺血情况, 最终导致胎儿宫内窘迫、早产或死胎等不良妊娠结局发生。目前, 由于常用药物都无法透过胎盘, 故临床医师常给予服用利胆药物以促进胆汁排泄, 或给予熊去氧胆酸、二磺酸腺苷蛋氨酸以加快孕妇胆汁酸盐代谢速度, 同时给予保肝药物控制肝细胞损伤速度。中医学认为, ICP 归属于妊娠身痒范畴, 女性以肝为先天, 若肝失疏泄, 则瘀毒、湿热郁闭冲任而导致脉络不畅, 由此可致胎儿失养, 胆汁淤积于肝脏内且外溢于皮肤而出现黄疸; 或因女性妊娠后, 气机不畅, 脾胃虚弱, 浊阴不降, 清阳不升, 水湿不得运化, 使湿热之邪阻滞中焦, 胆汁失于宣泄, 溢于肌表。故中医治疗应以清热利胆、活血化痰为原则^[3]。本研究采用利胆汤治疗 ICP, 方中金钱草具有利湿退黄、解毒的作用; 黄芩、车前草具有化湿、清肝热之功效; 栀子清热利湿、凉血解毒; 茵陈具有祛湿热、利胆退黄之功效; 丹参活血化痰; 黄芩可泻火安胎; 蝉蜕具有疏风散热之功效; 泽泻、茯苓则具有健脾利湿的作用。全方合用, 共奏清热利湿、活血化痰、利胆退黄之功。呕吐甚者可用加法半夏, 起到降逆止呕作用; 若黄疸加重者可加用黄柏, 以加大清热退黄的力度。

本研究结果显示, 治疗后联合组的血清总胆汁酸、瘙痒程度评分均低于西药组(P<0.05), 表明利胆汤联合西药治疗 ICP, 可有效降低患者的血清总胆汁酸水平, 缓解皮肤瘙痒症状。治疗后 AST、ALT、DBil、TBil 及 IBil 水平检测结果显示, 联合组的各项指标水平均低于西药组(P<0.05); 联合组的治疗总有效率(95.0%)高于西药组(75.0%)(P<0.05)。可见, 利胆汤联合西药治疗可有效减轻对患者肝脏的损伤, 提高治疗效果。从妊娠结局来看, 联合组不良妊娠结局发生率(7.5%)低于西药组(25.0%)(P<0.05), 表明联合用药可改善妊娠结局。综上所述, 运用利胆汤联合西药治疗 ICP, 可显著降低总胆汁酸水平, 缓解瘙痒症状, 降低对患者肝脏的损伤, 改善妊娠结局, 值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 苏武红, 张燕萍, 罗秋波. 利胆汤联合西药治疗妊娠期肝内胆汁淤积综合征临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(2): 31-33.
 [2] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 101.
 [3] 李金艳, 曾敏. 中药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(18): 2518-2520.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)