

保肝解毒汤联合西药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症临床观察

梁辉标, 吕杰强

温州市中西医结合医院产科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察保肝解毒汤联合西药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)的临床疗效。方法: 将72例ICP患者随机分为观察组35例与对照组37例。对照组给予常规西医治疗, 观察组在对照组治疗基础上给予保肝解毒汤治疗, 观察2组治疗前后静脉血及脐静脉血肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的改变情况, 对比临床疗效与治疗前后的皮肤瘙痒程度评分。结果: 临床疗效总有效率对照组为72.97%, 低于观察组的97.14%, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后, 2组静脉血及脐静脉血TNF- α 水平与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 观察组静脉血及脐静脉血TNF- α 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。观察组治疗后7天、14天的皮肤瘙痒程度评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论: 采用保肝解毒汤联合西药治疗ICP患者, 可有效促进静脉血及脐静脉血TNF- α 水平的调整, 并提高临床疗效、缓解皮肤瘙痒, 具有较高的临床应用价值。

[关键词] 肝内胆汁淤积症; 妊娠期; 保肝解毒汤; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)

[中图分类号] R575 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 08-0137-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.08.063

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是妊娠中晚期孕妇常见的并发症, 临床主要表现为胆汁酸升高、皮肤瘙痒、黄疸, 容易引起胎儿窘迫、死胎等, 对孕妇的正常妊娠十分不利^[1]。而肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是一种具有促进细胞凋亡、生长、分化、诱发炎症等多种生物学效应的细胞因子, 已经被证实与ICP的发病存在密切的相关性^[2]。本研究观察保肝解毒汤联合西药治疗对ICP患者静脉血清及脐静脉血中TNF- α 水平的影响, 旨在为提高该类患者的临床疗效提供参考依据, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合中华医学会妇产科学分会产科学组制定的《妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(第1版)》^[3]关于ICP的诊断标准。中医辨证属肝胆湿热型, 主要临床表现为无皮肤损伤的瘙痒、恶心、呕吐、食欲减退, 舌淡暗、苔白, 脉细滑。患者签署知情同意书。

1.2 排除标准 患有可影响TNF- α 水平疾病的患者; 有心、肾、肝等既往疾病病史者; 妊娠期高血压、妊娠期糖尿病患者; 对研究药物过敏的患者。

1.3 一般资料 选取2012年8月—2014年8月本院收治的ICP患者, 共72例, 年龄17~35岁。按照随机数字表法, 将72例ICP患者随机分成观察组35例与对照组37例, 2组

年龄、体质指数(BMI)、孕周、孕产次等一般资料对比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 详见表1。

表1 2组一般资料比较

组别	n	年龄(岁)	BM	孕周(周)	平均孕产次(次)
对照组	37	26.32 \pm 2.30	23.30 \pm 3.02	33.40 \pm 2.68	3.11 \pm 0.52
观察组	35	27.01 \pm 1.83	23.67 \pm 3.03	33.58 \pm 2.61	3.07 \pm 0.52
t值		1.412	0.519	0.289	0.326
P值		0.162	0.606	0.774	0.745

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西医治疗。使用250 mL 5%葡萄糖盐水、2.0 g 维生素C、40 mg 三磷酸腺苷二钠、100 U 辅酶A, 静脉滴注, 每天1次, 连续治疗2周。若患者的转氨酶升高幅度超过100 U/L, 或临床症状较严重者, 则使用1 g 注射用腺苷蛋氨酸, 加入100 mL 5%葡萄糖注射液静脉滴注, 每天1次, 连续治疗2周。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上给予保肝解毒汤治疗。处方: 杜仲、白鲜皮、黄芩、一枝黄花、白术、豨莶草、土茯苓、枸杞子、生大黄、鱼腥草、马鞭草各10 g, 徐长卿、蒲公英各15 g, 茵陈30 g, 甘草6 g。舌苔白腻者加3 g 生姜, 舌苔黄腻者加佩兰、藿香各10 g。每天1剂, 水煎2次, 取

[收稿日期] 2015-03-13

[作者简介] 梁辉标 (1975-), 男, 副主任医师, 研究方向: 围产期医学。

[通讯作者] 吕杰强, E-mail: 970300138@qq.com。

汁 150 mL, 分早晚 2 次服用。以 1 月为 1 疗程, 服药 1 疗程后, 停药 7 天, 再服用 2 疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察并记录 2 组患者治疗前后的静脉血清及脐静脉血中 TNF- α 的水平, 并对临床疗效与治疗前、治疗后 7 天、14 天的皮肤瘙痒程度进行评定。静脉血清及脐静脉血中 TNF- α 水平的测定方法: 取患者静脉血清、脐静脉血清各 5 mL, 经常温复融后, 采用酶联免疫吸附法, 严格按照试剂盒(北京博奥森公司)说明书进行操作。皮肤瘙痒程度的评定参照孟蔚等^[4]制定的方法, 0 分: 无皮肤瘙痒症; 1 分: 偶尔有皮肤瘙痒, 但皮肤抓痕不明显, 且不影响夜间睡眠; 2 分: 皮肤瘙痒感较强, 可见皮肤抓痕, 但仍不影响夜间睡眠; 3 分: 皮肤瘙痒感强烈难忍, 皮肤抓痕十分明显, 且对夜间睡眠造成严重的影响。

3.2 统计学方法 本研究相关指标数据均采用 SPSS17.0 软件进行统计。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两样本 *t* 检验; 计数资料以百分比表示, 采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《妇产科学》^[5]的相关标准拟定。痊愈: 临床症状、体征消失, 各项功能检查结果正常, 且分娩后未复发; 显效: 临床症状、体征明显好转, 总胆红素下降至 18 $\mu\text{mol/L}$ 以下; 有效: 临床症状、体征有所改善, 但肝功能检查结果未见明显改变; 无效: 临床症状、体征未见改善, 甚至加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 2。总有效率对照组为 72.97%, 低于观察组的 97.14%, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	35	18(51.43)	9(25.71)	7(20.00)	1(2.86)	34(97.14)
对照组	37	10(27.03)	5(13.51)	12(32.43)	10(27.03)	27(72.97)
χ^2 值		4.506	1.709	1.431	8.118	8.118
<i>P</i> 值		0.034	0.191	0.232	0.004	0.004

4.3 2 组治疗前后静脉血及脐静脉血 TNF- α 水平比较 见表 3。2 组治疗前静脉血及脐静脉血 TNF- α 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组静脉血及脐静脉血 TNF- α 水平与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 观察组静脉血清及脐静脉血 TNF- α 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

4.4 2 组治疗前后皮肤瘙痒程度评分比较 见表 4。观察组治疗后 7 天、14 天的皮肤瘙痒程度评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

5 讨论

ICP 可引起胎儿宫内缺氧、发育迟缓、死产、死胎等不良妊娠结局, 严重威胁母婴的安全, 已经引起临床的广泛重视。

表 3 2 组治疗前后静脉血及脐静脉血

组别	<i>n</i>	TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)				pg/mL
		静脉血		脐静脉血		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
观察组	35	32.32 \pm 2.22	21.58 \pm 1.50	25.32 \pm 1.28	21.28 \pm 1.24	
对照组	37	32.04 \pm 2.20	25.68 \pm 1.67	25.09 \pm 1.32	23.32 \pm 1.22	
<i>t</i> 值		0.537	10.971	0.751	7.032	
<i>P</i> 值		0.593	0.000	0.456	0.000	

表 4 2 组治疗前后皮肤瘙痒程度评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 7 天	治疗后 14 天
观察组	35	2.31 \pm 1.60	1.00 \pm 0.48	0.79 \pm 0.31
对照组	37	2.24 \pm 1.77	2.10 \pm 1.88	2.01 \pm 1.50
<i>t</i> 值		0.176	3.442	4.839
<i>P</i> 值		0.861	0.001	0.000

目前 ICP 发病机制尚未明确, 临床上多以改善肝功能、缓解皮肤瘙痒症状、促进血总胆汁酸的分泌水平下降等方法治疗 ICP, 但现阶段仍缺乏可治愈的方法, 且疗效不确切^[6]。而 TNF- α 是一种具备多种生物学效应的细胞因子, 通过与细胞膜的特异性受体相结合, 进而促进细胞凋亡、分化、生长等, 并可引发炎症反应, 使胎盘功能异常, 最终导致各种不良妊娠结局的发生。有研究发现, 与正常孕妇相比, ICP 患者血清 TNF- α 水平更高, 并指出 TNF- α 水平的变化与 ICP 的病情变化密切相关^[7]。

中医学认为, ICP 属于黄疸范畴, 与肾、肝及脾等功能失调有关, 主要由湿热胎毒交蒸、胆汁外溢、湿热毒瘀阻滞等所致^[8]。现代中医临床研究表明, ICP 的基本病机为湿热蕴结于肝胆, 导致脉道不通、胆汁排泄不畅, 使胆汁溢出肌肤, 最终表现为黄疸^[9]。因此, 本研究以保肝安胎、清热解毒的原则, 采用保肝解毒汤治疗该疾病。方中蒲公英、鱼腥草、一枝黄花、马鞭草清热解毒; 杜仲、枸杞子、黄芩、白术保肝安胎; 土茯苓解毒除湿, 与鱼腥草合用可达利湿解毒之功效; 生大黄具有攻积滞、清湿热及泻火等功效, 并可保持排便通畅; 豨莶草、茵陈有利湿退黄、解毒护肝之功; 徐长卿祛风、镇静止痒, 与白鲜皮配伍共奏祛风止痒之效; 甘草益气补中、调和诸药, 全方有清热解毒、镇静止痒及滋肝护肝等功效。

本研究结果显示, 观察组的总有效率高于对照组, 治疗后 7 天、14 天的皮肤瘙痒程度评分均低于对照组, 提示加用保肝解毒汤可提高 ICP 患者的临床疗效、促进皮肤瘙痒症状的缓解。ICP 患者的血清 TNF- α 水平存在较大程度的改变, 研究结果显示, 观察组治疗后的静脉血及脐静脉血 TNF- α 水平均低于对照组, 提示与单纯西医治疗相比, 联合使用保肝解毒汤更能调整患者机体的 TNF- α 水平。

综上所述, 加用保肝解毒汤可有效促进 ICP 患者静脉血

及脐静脉血 TNF- α 水平的调整, 并提高临床疗效、缓解皮肤瘙痒, 具有较高的临床应用价值。在服用保肝解毒汤治疗 ICP 时, 仍需重视合理饮食, 宜食用清淡、易消化的食物, 忌生冷、辛辣之品。

[参考文献]

- [1] 何丽, 罗丹, 刘毅, 等. 500 例妊娠期肝内胆汁淤积症围生结局分析[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(4): 282-284.
- [2] 张勇, 廖志, 罗红权, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积对新生儿肝功能和肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(4): 257-258.
- [3] 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(第 1 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(5): 391-395.
- [4] 孟蔚, 张建, 王雯, 等. 阿司匹林联合腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床效果及对妊娠结局的影响[J]. 中国医药, 2014, 9(10): 1526-1529.
- [5] 乐杰, 谢幸, 林仲求, 等. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 315-318.
- [6] 古丽那孜·穆哈提, 古丽夏西·莫合衣提江, 王冬梅. 妊娠期肝内胆汁淤积症发生率变迁及妊娠结局的分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(27): 4200-4202.
- [7] 吴金兰. 妊娠期肝内胆汁淤积症湿热证患者血清中 TNF- α 及 sVCAM-1 的水平及意义[J]. 中医学报, 2012, 27(5): 604-607.
- [8] 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.
- [9] 谢佳, 徐银静, 缪醇, 等. 解表清热类中药在妊娠相关性疾病中的应用[J]. 河南中医, 2011, 31(10): 1183-1184.
- [10] 杨娟. 自拟利胆方辅助治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效研究[J]. 安徽医药, 2013, 17(12): 2137-2139.

(责任编辑: 吴凌)

中药治疗 WHOII 型排卵障碍性不孕症回顾性研究

卢兴宏¹, 郭文盈², 杨洪艳¹

1. 广东省中医院妇科, 广东 广州 510105; 2. 新乡市第二人民医院妇产科, 河南 新乡 453000

[摘要] 目的: 观察中药治疗世界卫生组织 (WHO) II 型排卵障碍性不孕症的临床疗效。方法: 符合 WHOII 型排卵障碍性不孕患者 178 例, 按照患者月经周期的长短, 分为月经周期 < 3 个月 (93 例) 以及月经周期 \geq 3 个月 (85 例) 2 组, 每组内随机分为 3 个亚组: 中药治疗、西药治疗以及中西药结合组, 统计分析每组内 3 个亚组间排卵率和妊娠率的差异, 以及 2 个不同周期组间同种治疗的排卵率和妊娠率的差异。结果: 月经周期 < 3 个月患者各亚组排卵率: 中药组为 72%, 西药组为 89%, 中西药结合组为 100%, 3 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。月经周期 \geq 3 个月患者各亚组排卵率比较: 中药组为 34%, 西药组为 75%, 中西药结合组为 87%, 3 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。月经周期 < 3 个月患者的疗程妊娠率比较: 中药组为 59%, 西药组 36%, 中西药结合组为 50%, 3 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。月经周期大于 3 个月患者各亚组疗程妊娠率: 中药组为 10%, 西药组 30%, 中西药结合组为 52%, 3 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同月经周期患者各亚组内排卵率、妊娠率比较: 月经周期小于 3 个月患者中, 中药组排卵率、妊娠率均明显优于月经周期大于 3 个月患者 ($P < 0.05$); 其他 2 个亚组组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 中药治疗 WHOII 型排卵障碍性不孕症的优势在于提高妊娠率。

[关键词] 排卵障碍性不孕; 分期; 中药疗法; 中西医结合疗法

[中图分类号] R711.6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 08-0139-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.08.064

[收稿日期] 2015-05-05

[作者简介] 卢兴宏 (1972-), 女, 主治医师, 研究方向: 生殖医学。

[通讯作者] 杨洪艳, E-mail: dryanghongyan@163.com。