

茵陈五苓散对妊娠肝内胆汁淤积症患者 妊娠结局的影响

蒋文凤*

(湖北省利川市民族中医院, 湖北 利川 445400)

[摘要] **目的:**观察茵陈五苓散对妊娠肝内胆汁淤积症(ICP)患者妊娠结局的影响。**方法:**68 例 ICP 患者随机分为对照组和治疗组。对照组 34 例给予熊去氧胆酸片 100 mg,口服,3 次/d,连用 20 d;维生素 C 2 g,维生素 B₆ 200 mg,三磷酸腺苷 40 mg,辅酶 A 100U,加入 10% 的葡萄糖液 500 mL 静脉滴注,1 次/d 治疗。治疗组 34 例在对照组基础上加用茵陈五苓散 6 g,口服,每日 3 次治疗,两组疗程均为 3 周。比较两组治疗前后血清甘胆酸(CG)、总胆红素(TB)、血清谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)的变化,观察两组围产儿情况和妊娠结局。**结果:**两组治疗前后 CG、ALT 和 AST 的差值比较,差异有显著性($P < 0.05$);治疗组新生儿窒息及羊水粪染率低于对照组($P < 0.05$);对照组妊娠终止时间明显低于治疗组($P < 0.01$),剖宫产率高于治疗组($P < 0.05$)。**结论:**茵陈五苓散可降低 CG、TB、ALT 和 AST,改善 ICP 患者妊娠结局。

[关键词] 胆汁淤积; 妊娠并发症; 茵陈五苓散; 妊娠结局

[中图分类号] R285.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)02-0124-02

妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)是妊娠中晚期特有的并发症,临床上以皮肤瘙痒和黄疸为特征。主要危及胎儿,易引起早产、宫内窘迫、死胎、死产等,严重影响妊娠结局。我们采用茵陈五苓散治疗 ICP 34 例,发现茵陈五苓散可改善 ICP 患者妊娠结局,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 ICP 患者 68 例均为 2000 年 1 月至 2008 年 12 月我院妇产科门诊及住院的孕妇,其中对照组 34 例,年龄 19~35 岁,平均 (26.3 ± 2.4) 岁,孕 (35.9 ± 1.4) 周;治疗组 34 例,年龄 19~35 岁,平均 (25.03 ± 2.9) 岁,孕 (36.5 ± 2.4) 周。两组患者年龄、病情相近,有可比性。

1.2 诊断纳入标准 参照文献^[1]。符合(1)妊娠期 CG 水平升高;(2)妊娠期皮肤瘙痒;(3)轻微黄疸, TB 升高;(4) ALT, AST 异常升高;(5)分娩后皮肤瘙痒、黄疸等症状很快消失, ALT, AST 等肝功能异常指标迅速恢复;(6)排除胆石症、妊娠脂肪肝、病毒性肝炎和妊娠高血压综合征。

1.3 治疗方法 两组均给予基础治疗:熊去氧胆酸片 100 mg,口服,3 次/d,连用 20 d;维生素 C 2 g,

维生素 B₆ 200 mg,三磷酸腺苷 40 mg,辅酶 A 100U,加入 10% 的葡萄糖液 500 mL 静脉滴注,1 次/d。治疗组在对照组用药基础上加用茵陈五苓散 6 g(由本院制剂室自制,组成为茵陈 150 g,泽泻 75 g,茯苓 60 g,猪苓 60 g,白术 60 g,桂枝 30 g,共研细末装胶囊,为 3 周量),口服,3 次/d。两组疗程均为 3 周。

1.4 产科处理原则^[2] 按照①临床监护:诊断为 ICP 后,应在高危门诊随访,对中、重度 ICP 患者(如孕 30 周前发病,有黄疸、双胎妊娠、合并高血压、既往有 ICP 所致的死胎、死产等)应住院治疗至分娩。在产前、产时做重点监护,临床上最有效的监护方法为胎心电子监护。孕 30 周以后每天测胎动、胎心监护无应急试验(NST),同时动态测定血清胆酸水平预测胎儿预后。②终止妊娠:对有胎盘功能减退或 NST 无反应等不利因素存在时,应适时终止妊娠。对孕 37 周以上或胎肺已成熟者可予以引产。对妊娠近足月,即使病情稳定,孕周也不宜超过 38 周。分娩方式根据产科条件决定,严密监护胎儿,若发生胎儿宫内窘迫,应剖宫产结束分娩。

1.5 观察指标 观察两组治疗前后 CG, TB, ALT, AST;观察两组围产儿情况;观察两组妊娠结局。

1.6 不良反应 观察两组服药后出现的不良反应。

1.7 统计学处理 计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,全部数据用 SPSS 10.0 软件进行处理, $P <$

[收稿日期] 2009-05-13
[通讯作者] * 蒋文凤, Tel: (0718) 7266838

0.05 为有显著差异。

2 结果

2.1 两组治疗前后 CG, TB, ALT 及 AST 测量值比较 见表 1。两组治疗前后 CG, TB 及肝功能指标均

显著降低 ($P < 0.001$), 两组治疗前后 CG、ALT 和 AST 的差值比较, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 两组治疗前后 TB 的差值无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表 1 两组治疗前后 CG、TB、ALT 及 AST 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	时间	CG($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TB($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	ALT($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	AST($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)
治疗组	治疗前	69.9 $\pm$ 32.8	20.2 $\pm$ 8.1	175.2 $\pm$ 127.6	142.2 $\pm$ 110.5
	治疗后	13.7 $\pm$ 5.2 ¹⁾	10.7 $\pm$ 5.6 ¹⁾	42.8 $\pm$ 31.5 ¹⁾	40.0 $\pm$ 20.1 ¹⁾
	差值	53.2 $\pm$ 22.4 ²⁾	8.7 $\pm$ 2.7	129.2 $\pm$ 94.8 ²⁾	108.1 $\pm$ 66.7 ²⁾
对照组	治疗前	68.7 $\pm$ 31.4	23.1 $\pm$ 6.8	189.2 $\pm$ 126.4	178.2 $\pm$ 84.4
	治疗后	17.5 $\pm$ 7.9 ¹⁾	12.5 $\pm$ 5.4 ¹⁾	90.2 $\pm$ 68.2 ¹⁾	90.8 $\pm$ 37.8 ¹⁾
	差值	41.0 $\pm$ 20.8	9.5 $\pm$ 1.6	90.9 $\pm$ 56.5	76.0 $\pm$ 40.3

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.001$;两组治疗前后差值比较²⁾ $P < 0.05$

2.2 两组患者围产儿异常情况比较 见表 2。治疗组新生儿窒息及羊水粪染率低于对照组 ($P < 0.05$), 而两组新生儿死亡率无显著性差异。

表 2 两组患者围产儿异常情况比较 [例, (%) , $n = 34$]

组别	新生儿窒息	羊水粪染	新生儿死亡
治疗组	2(5.9) ¹⁾	5(14.7) ¹⁾	0(0)
对照组	8(23.5)	12(35.3)	2(5.9)

注:与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)

2.3 两组患者妊娠结局比较 见表 3。对照组妊娠终止时间(周)明显低于治疗组 ($P < 0.01$), 对照组的剖宫产率高于治疗组 ($P < 0.05$), 两组产后出血情况无差异 ($P > 0.05$)。

表 3 两组患者妊娠结局比较 [例, (%) , $n = 34$]

组别	妊娠终止时间(周)	产后出血	阴道分娩	剖宫产
治疗组	38.2 $\pm$ 1.2 ²⁾	2(5.9)	24(70.6) ¹⁾	10(29.4) ¹⁾
对照组	36.1 $\pm$ 0.2	4(17.6)	14(41.2)	20(58.8)

2.4 两组治疗后均未发现不良反应。

3 讨论

ICP 发病时有众多因素可能与胎儿出现早产、宫内窘迫、死胎、死产有关, 其中以胆汁酸与胆红素的关系尤为密切^[3]。高胆汁酸血症引起胎盘结构、功能的病理变化, 造成母胎血氧交换、运输障碍, 引起胎儿慢性或者急性缺氧。胆汁酸和胆红素还可直接对胎儿造成影响, 通过其细胞毒性使胎儿细胞能量衰竭, 氧自由基损伤及细胞凋亡、死亡等, 从而使胎儿受到损害^[4]。甘胆酸(CG)是目前认为最灵敏, 最能体现 ICP 和妊娠肝功能损害的指标, 比血清胆汁酸(TBA)、转氨酶、胆红素升高灵敏, 尤其 CG ≥ 10 倍者必须提早住院治疗、动态观察。有学者认为

CG 水平是估计孕妇病情和预测围生儿预后的敏感指标^[5]。

中西医结合治疗 ICP 的优势本观察中得到充分体现, 两组治疗前后 CG、ALT 和 AST 的差值比较, 差异有显著性, 治疗组新生儿窒息及羊水粪染率低于对照组, 对照组妊娠终止时间(周)明显低于治疗组, 对照组的剖宫产率高于治疗组, 说明治疗组通过降低 CG, 改善肝功能水平, 从而降低新生儿窒息及羊水粪染率, 降低早产及剖宫产率。现代医学研究证实, 茵陈具有显著的利胆作用, 可松弛胆道扩约肌、加速胆汁排泄。在增加胆汁分泌同时, 也增加胆中固体物胆酸、胆红素的排泄量; 可保护肝细胞膜、防止肝细胞坏死。促进肝细胞再生及改善肝脏微循环^[6]。茵陈五苓散来源于《金匱要略》, 具有利湿退黄功效, 用于治疗 ICP 可降低 CG, TB, ALT 和 AST, 改善 ICP 患者妊娠结局, 值得临床推广。

[参考文献]

[1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004:468.

[2] 柯丽娜, 胡章和, 曹来英. 妊娠期肝内胆汁淤积症的诊治进展[J]. 浙江临床医学, 2001, (3)2:93.

[3] 王春芳, 王 宏, 李笑天. 妊娠期肝内胆汁淤积症导致胎儿并发症的病理生理学研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2005, (40)5:355.

[4] 谭大勇, 简 丽, 吴味辛. 妊娠肝内胆汁淤积症胎儿猝死发病机制的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2006, (6)2:91-93.

[5] 宿砚明, 张宗明. 肝内胆汁淤积症的诊断和治疗[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(11): 1210.

[6] 谢 田, 牛孝亮, 刘占滨. 茵陈的药理作用及临床应用进展[J]. 黑龙江中医药, 2004, 4:50.