

思美泰结合中药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症 53 例临床观察

倪娟 周建国 裘琳
(浙江省杭州市第二人民医院 杭州 310015)

摘要:目的:观察思美泰结合中药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症患者的疗效及不良反应。方法:106 例妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇随机分为 2 组,对照组用中药治疗,治疗组用思美泰结合中药治疗,各 53 例;比较 2 组患者治疗前后瘙痒症状、血胆汁酸(TBA)、谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TB)的变化及妊娠结局,并观察思美泰的不良反应。结果:治疗组瘙痒症状减轻,总胆汁酸、转氨酶较治疗前明显改善($P<0.01$),而对照组下降较缓慢;治疗组较对照组分娩孕周延长、新生儿体重增加($P<0.05$),且不增加产后出血及围产儿死亡率。主要不良反应为恶心、头痛、面色潮红等,占 5.7%(3/53)。结论:思美泰结合中药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症效果明显,且对母婴无明显副反应。

关键词:肝内胆汁淤积症;妊娠期;思美泰;中西医结合疗法;中药煎剂

中图分类号:R 714.25 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2007)06-0037-02

妊娠期肝内胆汁淤积症 (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是一种妊娠特发性疾病,其主要特点是妊娠期发生瘙痒、黄疸、血生化指标血胆汁酸(TBA)升高,丙氨酸氨基转移酶(ALT)及天冬氨酸氨基转移酶(AST)正常或轻度升高,分娩后上述症状迅速消失,患者一般情况较好。ICP 对妊娠的主要影响是早产及胎儿宫内窘迫,导致死胎、死产和产后出血,近年来已引起临床工作者的重视,尽早诊断和治疗是降低围产儿死亡率的关键。本院用思美泰结合中药治疗 ICP 53 例,取得了较好的疗效。现报告如下:

1 材料和方法

1.1 病例选择 病例选自 2004 年 3 月~2006 年 9 月住院 ICP 患者 106 例,诊断标准^[1]: (1) 妊娠期间出现以皮肤瘙痒为主的主要症状; (2) 肝功能异常,主要是血清转氨酶的轻度升高; (3) 可以伴有轻度黄疸,血清胆红素 18.8~85.5 $\mu\text{mol/L}$; (4) 患者一般情况良好,无明显呕吐、食欲不振、虚弱及其他疾病症状; (5) 一旦分娩,瘙痒迅速消退,肝功能亦迅速恢复正常; (6) 胆酸水平升高,并排除皮肤及其他肝、胆、胰疾患。

其中初产妇 90 例,经产妇 16 例,在进入本研究前均未做任何治疗,随机分为治疗组和对照组。治疗组 53 例,平均年龄(25.1 $\pm$ 2.6)岁,平均孕周(30.2 $\pm$ 2.1)周。对照组 53 例,平均年龄(25.5 $\pm$ 2.8)岁,平均孕周(29.4 $\pm$ 2.3)周。

1.2 治疗方法 对照组:使用中药治疗,以茵陈 30g、黑山栀 8g、生甘草 9g、黄芩 12g、制大黄 6g、当归身 9g、茯苓 12g、炒白术 9g、升麻 9g 为基本方剂加减。用法:每日 1 剂,水煎 2 次分服,10d 为 1 个疗程,间隔 3~4d 后重复使用。治疗组:中药治疗基础上加用思美泰治疗。用法:思美泰粉剂 500mg 加入注射用水 40mL 静脉推注,1d 2 次,10d 后改思美泰片剂 500mg 口服,1d 2 次。

1.3 观察指标 观察瘙痒症状,采用 Ribalta 制定的瘙痒评分标准^[2]:无瘙痒为 0 分;偶发瘙痒为 1 分;间断性瘙痒,无症状波动为 2 分;间断性瘙痒,有症状波动为 3 分;持续性瘙痒,日夜无变化为 4 分。治疗前及治疗后 10d 检测血肝功能,包括:血 TBA、ALT、AST。同时在治疗期间监测胎儿 B 超、胎心等情况,适时终止妊娠。

2 结果

2.1 瘙痒症状改善情况 治疗后治疗组瘙痒评分由 3.5 分降至 1.4 分,而对照组由 3.4 分降至 2.6 分。2 组比较有显著

性差异 $P<0.05$ 。

2.2 肝功能改善情况 见表 1。治疗前对照组和治疗组 TBA、ALT 和 AST 水平无显著性差异;治疗前后比较,对照组和治疗组 TBA、ALT 和 AST 水平均明显下降 $P<0.01$;治疗后比较,治疗组血 TBA、ALT 和 AST 水平较对照组显著降低 $P<0.01$ 。

表 1 2 组患者治疗前后肝功能疗效比较 ($\bar{X}\pm S$)							
生化指标	对照组		治疗组				
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后			
TBA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	38.6 $\pm$ 5.2	18.3 $\pm$ 3.3*	39.2 $\pm$ 5.6	10.2 $\pm$ 2.7* Δ			
ALT/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	224 $\pm$ 21.8	111 $\pm$ 12.6*	231 $\pm$ 22.3	56.3 $\pm$ 9.8* Δ			
AST/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	242 $\pm$ 26.2	164 $\pm$ 17.5*	246 $\pm$ 26.7	121 $\pm$ 16.4* Δ			

注:治疗前后比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$ 。

2.3 妊娠结局 治疗组与对照组均适时收住院,行 B 超、电子胎心监护、胎儿、胎盘及宫颈成熟度评定,选择合适的分娩方式。治疗组新生儿体重(3108 $\pm$ 326)g,对照组新生儿体重(2248 $\pm$ 274)g, $P<0.05$ 。2 组患者剖宫产率无明显差异,治疗组早产、新生儿窒息率明显低于对照组, $P<0.01$ 。2 组妊娠结局见表 2。

表 2 2 组患者妊娠结局的比较 例(%)			
妊娠结局	剖宫产	早产	新生儿窒息
对照组	48(90.6)	21(39.6)	10(18.9)
治疗组	45(84.9)	12(22.6) Δ	3(5.7) Δ

注:与对照组比较, $\Delta P<0.01$ 。

2.4 不良反应 2 组患者在治疗过程中,均未发现明显的毒副作用和不良反应。治疗组 53 例主要不良反应为恶心、头痛、面色潮红等,占 5.7%(3/53)。

3 讨论

ICP 的病因可能与激素有关,妊娠期胎盘合成雌激素,孕妇体内雌激素水平增加,雌激素可使 $\text{Na}^{+}\text{-K}^{+}\text{-ATP}$ 酶活性下降,能量提供减少,导致胆酸代谢障碍;雌激素可使肝细胞膜中胆固醇与磷脂比例上升,流动性降低,影响对胆酸的通透性,使胆汁流出受阻;雌激素作用与肝细胞表面的雌激素受体改变肝细胞蛋白质的合成,导致胆汁回流增加。

思美泰(腺苷蛋氨酸)是存在于人体所有组织和体液中的一种生理活性分子,它作为甲基供体(转甲基作用)和生理性巯基化合物(如半胱氨酸、牛磺酸、谷胱甘肽和辅酶 A 等)的前体(转巯基作用)参与体内重要的生化反应。腺苷蛋氨酸的

宫腔镜插管通液联合黄桂灌肠剂保留灌肠治疗 输卵管阻塞性不孕症 60 例

朱剑红

(江苏省如皋市中医院 如皋 226500)

摘要:目的:观察宫腔镜插管通液联合黄桂灌肠剂保留灌肠治疗输卵管阻塞性不孕症的效果。方法:采用宫腔镜插管通液联合黄桂灌肠剂保留灌肠治疗输卵管阻塞性不孕症 60 例,并与以输卵管通液治疗 40 例作对照,观察 2 组输卵管通畅情况、再通率、妊娠率。结果:治疗组输卵管再通率 75.8%,妊娠率 75.0%,对照组分别为 40.0%和 32.5%。2 组比较治疗组效果明显优于对照组($P<0.01$)。结论:宫腔镜插管通液联合黄桂灌肠剂保留灌肠治疗输卵管阻塞性不孕症疗效显著。

关键词:输卵管阻塞;不孕症;宫腔镜;黄桂灌肠剂;保留灌肠

中图分类号:R 713.7

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2007)06-0038-02

输卵管阻塞是导致女性不孕的主要原因,约占不孕症的 1/3^[1]。我院自 2002 年 5 月以来采用宫腔镜直视下进行输卵管插管通液,配合黄桂灌肠剂保留灌肠治疗输卵管阻塞性不孕症,取得较好疗效。现报道如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 自 2002 年 5 月~2005 年 5 月,将本院妇科门诊经子宫输卵管造影证实为输卵管阻塞或者通而不畅的不孕症患者 100 例,随机分为 2 组。治疗组 60 例,年龄 22~40 岁,平均(28.4±3.6)岁;不孕时间 2.0~10.0 年,平均(3.5±1.0)年;原发性不孕 22 例,继发性不孕 38 例;输卵管双侧不通 33 例,双侧通而不畅 6 例,单侧不通对侧通而不畅 10 例,单侧不通或通而不畅 11 例。对照组 40 例,年龄 23~39 岁,平均(28.2±3.5)岁;不孕时间 2.0~9.5 年,平均(3.6±1.1)年;原发性不孕 15 例,继发不孕 25 例;输卵管双侧不通 21 例,双侧通而不畅 3 例,单侧不通对侧通而不畅 8 例,单侧不通或通而不畅 8 例。2 组年龄、不孕时间、输卵管通畅情况比较,无显著差异($P>0.05$),组间有可比性。

1.2 子宫输卵管造影的诊断标准 使用 40%碘化油或 76%泛影葡胺通过通液器缓慢注入子宫腔,观察造影剂通过宫腔及双侧输卵管情况,若输卵管显影,造影剂进入腹腔呈弥散状,即为输卵管通畅;若输卵管造影剂充盈,部分进入腹腔弥散不佳,则为通而不畅;若输卵管部分充盈,无腹腔内弥散或输卵管无造影剂显影,则为输卵管阻塞。

2 治疗方法

2.1 治疗组 宫腔镜插管通液联合黄桂灌肠剂保留灌肠。应用国产 XG-301 型固定弯管宫腔镜,于月经干净 3~5d 进行宫抗胆汁淤积作用与下列作用有关:(1)促进腺苷蛋氨酸-依赖性膜磷脂的合成(降低胆固醇/磷脂的比例)而恢复细胞质膜的流动性。(2)克服转甲基反应障碍,促进内源性解毒过程中甲基的合成。肝内腺苷蛋氨酸的生物利用度在正常范围内,可以退黄、降酶,促进肝细胞再生,防止肝内胆汁淤积^[2]。ICP 患者由于体内腺苷蛋氨酸合成酶活性下降,导致腺苷蛋氨酸合成下降^[3]。通过补充外源性腺苷蛋氨酸,以克服腺苷蛋氨酸合成不足,阻止胆汁淤积,促进恢复。

从妊娠结局来看,治疗组可延长孕周,降低早产率,增加新生儿体重,降低胎儿缺氧的发生率,减少胎儿窘迫。这是由于思美泰降低了血中胆汁酸浓度,增加了胎盘的绒毛间隙,从而减少了对子宫平滑肌的刺激,以及改善胎盘功能,增加母

腔镜插管通液,每月 1 次,3 个月为 1 个疗程。患者取膀胱截石位,局部常规消毒,宫颈旁注射 1%利多卡因行阻滞麻醉,探测宫腔,用宫颈扩张器扩张宫颈至 7~7.5 号,置入电视宫腔镜,用 5%葡萄糖注射液做膨宫介质,待宫腔充分扩展后,先观察宫腔内情况,找到输卵管开口,然后将导管(外径 14mm 医用塑料管)插入输卵管口 2~3mm,导管外接注射器,先注入亚甲蓝液试其推注阻力和有无染液回溢以判断输卵管通畅度,然后加压注入 0.5%甲硝唑注射液 15mL,同法处理对侧输卵管。下次月经后再行输卵管插管通液。所有患者均配以黄桂灌肠剂(我院研制的复方中药制剂,处方:大黄 10g,黄芩 10g,黄柏 10g,桂枝 20g。水煎 2 次,去渣混合制成 500mL 药液)保留灌肠治疗。方法:将药液加温至 39℃左右,每晚睡前排空大小便,用润滑剂(液状石蜡或植物油)润滑一次性灌肠器的肛管前端,插入直肠 15~20cm,将药液缓慢注入,嘱患者尽量使药液在体内保留 2h 以上。每日 1 次,每次 100~150mL,3 个月为 1 个疗程。

2.2 对照组 输卵管通药液:于月经干净后 3~7d 进行,隔日 1 次,共 3 次,3 个月为 1 个疗程。药物:庆大霉素 16 万 U,地塞米松 5mg,α-糜蛋白酶 4 000U,生理盐水 20mL,宫腔注射。

3 疗效观察

3.1 观察项目 (1)近期疗效:比较 2 组治疗前后输卵管通畅情况及治疗后输卵管阻塞的疏通效果(再通率)。(2)远期疗效:比较 2 组治疗后 2 年内妊娠情况(妊娠率)。

3.2 统计学方法 输卵管通畅情况、再通率、妊娠率比较,采用 χ^2 检验。

婴儿营养交换,从而使孕周延长,增加新生儿体重。

综上所述,思美泰结合中药治疗 ICP 有较好疗效,而且副作用少,对孕妇及胎儿无不良影响,值得推广应用。

参考文献

[1]曹泽毅.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,1999.500~507
[2]Ribalta J, Reyes H, Gonzalez MC, et al. S-adenosyl-L-methionine in the treatment of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy:a randomized, double-blind, placebo-controlled study with negative results[J]. Hepatology,1991,13(6):1 084~1 089
[3]梁晓丽,吴娜.思美泰[J].中国新药杂志,1999,8(4):263
[4]吴秋萍.妊娠期肝内胆汁淤积症的药物治疗[J].实用妇产科杂志,2002,18(1):9

(收稿日期:2007-05-16)