

熊去氧胆酸联合低分子肝素钙与丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效

孟庆宏

吉林省四平市第一人民医院妇产科, 吉林四平 136001

[摘要] 目的 探讨熊去氧胆酸联合低分子肝素钙注射液与丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效。方法 从2018年12月~2020年1月我院妇产科收治的病患中随机选择90例妊娠期肝内胆汁淤积症患者,按照治疗方法不同分为三组,分别为甲、乙、丙组,各30例。甲组采用熊去氧胆酸治疗,乙组在甲组的基础上+低分子肝素钙,丙组在乙组的基础上+丁二磺酸腺苷蛋氨酸。观察三组的不良妊娠结局及肝功能指标、皮肤瘙痒症状的改善情况。结果 丙组患者最终不良妊娠结局发生率较甲组、乙组低。丙组肝功能指标改善情况较甲组及乙组均显著($P < 0.05$);丙组皮肤瘙痒症状评分较甲组、乙组低,并且皮肤瘙痒消退时间较甲、乙两组短,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 熊去氧胆酸联合低分子肝素钙与丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症,可降低患者不良妊娠结局,同时可改善肝功能指标,缩短皮肤瘙痒消退时间,值得临床推广应用。

[关键词] 妊娠期肝内胆汁淤积症;熊去氧胆酸;低分子肝素钙;丁二磺酸腺苷蛋氨酸

[中图分类号] R714.255

[文献标识码] B

[文章编号] 2095-2856(2020)05-82-03

肝内胆汁淤积症是妊娠期常见的一种并发症,通过血清胆酸以及肝功能检测可以及时诊断,此外,结合产后胎盘病理检查也可以及时明确疾病^[1]。该病症可导致孕妇发生皮肤瘙痒及食欲减退、疲劳及失眠等症状^[2]。其中皮肤瘙痒是典型症状,给孕妇的生活带来较大的困扰,因此积极治疗是缓解临床症状的有效手段。本研究主要对熊去氧胆酸联合低分子肝素钙注射液与丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从2018年12月~2020年1月我院妇产科收治的病患中随机选择90例妊娠期肝内胆汁淤积症患者,按照治疗方法不同分为三组,分别为甲、乙、丙组,各30例。甲组中孕妇年龄21~36岁,平均(31.8 ± 3.6)岁,平均孕周(33.6 ± 1.6)周,平均病程(21.7 ± 3.6)d;乙组中孕妇年龄20~37岁,平均(32.3 ± 3.2)岁,平均孕周(33.8 ± 1.5)周,平均病程(22.4 ± 3.4)d;丙组中孕妇年龄22~37岁,平均(33.9 ± 3.0)岁,平均孕周(33.7 ± 1.7)周,平均病程(22.1 ± 3.2)d。三组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。研究前与患者签署知情同意书,研究方案经当地医疗伦理组审核后执行。

纳入标准:符合肝内胆汁淤积症诊断标准:

(1)皮肤瘙痒;(2)起病在妊娠晚期;(3)肝功能异常;(4)血清胆红素水平升高;(5)母体血清总胆汁酸水平 $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ ^[3];(6)行为依从;(7)无生殖器官恶性病变的患者。

排除标准:(1)合并高危妊娠风险的患者;(2)有凝血障碍的患者;(3)有免疫系统障碍的患者;(4)患有严重心理疾病的患者;(5)对基础药物过敏的患者;

1.2 方法

甲组采用熊去氧胆酸胶囊[Losan Pharma GmbH(德国),国药准字:H20181059,250 mg \times 25 s]治疗。服用方法:根据患者体重给药,10 mg/kg,疗程为1周,服药过程中配合专科检查,明确胆汁淤积症状是否好转。

乙组在甲组的基础上采用低分子肝素钙注射液(深圳赛保尔生物药业有限公司,国药准字:H20060190,规格:1.0 mL:5000A \times a单位 \times 20支)皮下注射,根据体重给药,标准为0.1 mL/10 kg。疗程为1周。

丙组在甲、乙两组的基础上联合丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片[国药准字:20150629 生产厂家:Abbott S.r.l(意大利),规格:500 mg \times 10 s]口服,1000~2000 mg/d,即2~4片/d,2次/d。疗程为1周。

1.3 评价指标

对甲、乙、丙三组不良妊娠结局及肝功能指标改善情况、治疗后皮肤瘙痒症状的消退情况进行评

价。(1)不良妊娠结局:包括剖宫产、胎儿窘迫、羊水污染、产后出血等,总计人数越多,不良妊娠结局发生率越高,治疗效果越差。(2)皮肤瘙痒:该症状作为妊娠期肝内胆汁淤积症的典型症状表现,根据临床 Riikonen 评估表进行评估^[4],每项3分,优1分,良2分,差3分。得分越高瘙痒症状改善效果越差。对比治疗前后评分变化情况,观察症状缓解趋势。此外,统计瘙痒症状消退时间,时间越短说明治疗效果越显著。(3)肝功能指标:采集患者空腹肘静脉血,对血清肝功能指标(ALT、AST、TB、DB)进行检测,有明显的下降趋势说明治疗效果显著。

1.4 统计学方法

选择 SPSS 24.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析,计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组不良妊娠结局比较

丙组患者最终不良妊娠结局发生率为(6.7%),与甲组(40.0%)、乙组(26.7%)相比,差异显著($P < 0.05$)。见表1。

2.2 三组肝功能指标改善情况比较

治疗前,三组肝功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,丙组肝功能指标改善情况较甲组及乙组均显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 三组患者Riikonen评分情况及瘙痒症状消退时间比较

治疗前,三组 Riikonen 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,丙组皮肤瘙痒症状评分较甲组与乙组低,且皮肤瘙痒消退时间较甲、乙两组短,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

3 讨论

肝内胆汁淤积症可见皮肤瘙痒及胆汁酸升高等典型症状,是一种妊娠期常见并发症。经临床数据研究提示,肝内胆汁淤积症的发病与地域和种族有一定关系,国内发病率目前最高达12%,应引起重视^[5]。其次,肝内胆汁淤积症可增加妊娠风险,引起无征兆的胎儿死亡,部分患者在分娩后症状可立即消失。一般情况下,妊娠期发生胎盘合成雌激素,导致孕妇体内雌激素含量大幅度上升,对胆固醇及磷脂、细胞蛋白质等均有较大的影响,从而诱发胆汁淤积^[6]。

表1 三组不良妊娠结局比较

组别	n	剖宫产	胎儿窘迫	羊水污染	产后出血	合计[n(%)]
甲组	30	3	4	3	2	12(40.0)
乙组	30	4	1	2	1	8(26.7)
丙组	30	1	0	0	1	2(6.7)
χ^2						9.1444
P						0.0103

表2 三组肝功能指标改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT(U/L)		TB(μ mol/L)		AST(U/L)		DB(μ 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
甲组	30	62.71 ± 4.51	51.74 ± 4.36	26.93 ± 4.05	21.71 ± 3.85	71.51 ± 7.12	65.78 ± 6.33	20.36 ± 4.25	18.44 ± 2.96
乙组	30	63.73 ± 4.12	48.41 ± 3.47	26.31 ± 4.02	17.55 ± 3.28	70.93 ± 7.22	56.24 ± 2.36	21.01 ± 4.36	17.22 ± 2.31
丙组	30	62.97 ± 4.09	37.85 ± 3.21	26.99 ± 4.11	15.98 ± 3.57	70.87 ± 7.14	53.96 ± 2.14	20.98 ± 3.58	9.32 ± 1.17
P		0.5521	0.0006	0.6761	0.0271	0.8196	0.0017	0.6938	0.0268

表3 三组患者Riikonen评分情况及瘙痒症状消退时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Riikonen评分(分)		瘙痒症状消退时间(d)
		治疗前	治疗后	
甲组	30	2.14 ± 0.24	1.86 ± 0.13	24.3 ± 1.4
乙组	30	2.27 ± 0.31	1.96 ± 0.32	20.6 ± 1.5
丙组	30	2.37 ± 0.21	0.75 ± 0.14	17.3 ± 1.2
P		0.745	0.039	0.039

此外,与遗传因素环境和药物均有关系。该疾病的治疗通常结合腺苷蛋氨酸及熊去氧胆酸、地米塞松、苯巴比妥几种药物进行^[1],以上药物具有针对性,而本文将腺苷蛋氨酸以及熊去氧胆酸联合低分子肝素钙作为主要的治疗药物,并联合使用。其中腺苷蛋氨酸具有提升硫醇及甲硫醇水平的功效,能够维持肝细胞的正常生理活动,临床研究表明该物质能够有效促进肝内胆汁吸收,防止在局部淤积。熊去氧胆酸的作用主要是改变胆汁成分,对于降低胆汁淤积或者结石形成有较高的作用。此外,胆汁酸性与腺苷蛋氨酸联合使用可避免胆汁在肝内的淤积情况。低分子肝素钙可用作溶栓,同时也可用作个别疾病的预防性治疗。三种药物联用可促进疗效,降低肝内胆汁淤积的严重程度。为了证明三种药物联合使用的疗效,本研究对2018年12月~2020年1月期间我院妇产科收集的90例妊娠期肝内胆汁淤积症患者展开研究,结果显示:丙组患者最终不良妊娠结局发生率为(6.7%),与甲组(40.0%)、乙组(26.7%)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,丙组肝功能指标改善情况较甲组、乙组均显著($P < 0.05$);丙组皮肤瘙痒症状评分较甲组与乙组低,且皮肤瘙痒消退时间较甲、乙两组短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明腺苷蛋氨酸及熊去氧胆酸联合低分子肝素钙治疗妊娠期肝内胆汁淤积症疗效较单一用药显著。

综上所述,妊娠期肝内胆汁淤积症患者采用熊

去氧胆酸联合低分子肝素钙注射液与丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗,可降低其不良妊娠结局,同时具有改善肝功能的疗效。

[参考文献]

- [1] 夏寒,蔡燕.熊去氧胆酸治疗ICP的临床疗效及对血脂代谢、妊娠结局的影响[J].中国社区医师,2019,35(24):67,70.
- [2] 罗志平,石珍珍,黄启玉,等.加味茵陈蒿方联合熊去氧胆酸治疗肝胆湿热型妊娠期肝内胆汁淤积症的临床研究[J].河北中医,2019,41(6):891-895.
- [3] 余春风,鲁建央,王志华.妊娠期肝内胆汁淤积症诊断标准的解读[J].全科医学临床与教育,2014,12(5):534-536.
- [4] 杨敏,廖小萍,岳涛.联合应用低分子肝素钙与熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症疗效探讨[J].现代中西医结合杂志,2010,19(11):1351-1352.
- [5] 王玉芳.熊去氧胆酸联合茵栀黄口服液治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的效果[J].河南医学研究,2019,28(19):3573-3574.
- [6] 陈志敏,牛阳,刘肖,等.熊去氧胆酸联合低分子肝素钙注射液与丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床研究[J].国际妇产科学杂志,2017,44(6):642-646.
- [7] 李侠,肖维.丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸对妊娠期肝内胆汁淤积症患者胆汁酸、肝功能及妊娠结局的影响[J].中国肝脏病杂志,2019,11(4):55-60.

(上接第52页)

(3)小儿湿疹没有断根的药,而是用药物通过护理帮助小儿度过生长发育这个过程。湿疹不是一下停止反应,而是在反复的过程中逐渐减轻,不要去寻找灵丹妙药,让孩子湿疹断根。

(4)不太严重的湿疹,重要的疫苗可以正常接种疫苗,但需要权衡利弊。如果宝宝接种疫苗后有严重反应会在30分钟或1小时内发生,接种后注意

观察宝宝是否有发烧、湿疹加重的症状出现。

六、小结

大多数宝宝随着皮肤发育完善,湿疹会明显减轻或彻底好转,家长们不必紧张焦虑。除部分有过敏性疾病(如过敏性鼻炎、哮喘)家族史的患儿,其湿疹病程较长,病情会漫长、且反复发作,大多数宝宝仍然会随着年龄的增长好转。家长们只要给宝宝做好护理,使宝宝得到正规治疗,宝宝们都会健康成长!