

饮食疗法联合优思弗对妊娠期肝内胆汁淤积症患者母婴结局的影响

谢江燕, 唐国珍[△] (成都医学院第一附属医院产科 610000)

【摘要】 目的 探讨饮食疗法联合优思弗对妊娠期肝内胆汁淤积症患者母婴结局的影响。**方法** 选取成都医学院第一附属医院住院治疗患有妊娠期肝内胆汁淤积症具有不良饮食习惯的患者 80 例作为研究对象, 分为对照组和观察组, 对照组给予单纯优思弗治疗, 观察组给予饮食疗法联合优思弗治疗, 1 个月后评价两组患者治疗前、后瘙痒评分生化指标及妊娠结局。**结果** 两组患者干预前瘙痒评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 干预后观察组患者瘙痒评分明显低于对照组, 对照组患者干预后与干预前相比, 血清胆汁酸 (TBA)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平有显著下降; 观察组患者干预后与干预前相比, TBA、AST、碱性磷酸酶 (ALP) 水平相比均有显著下降; 干预后观察组患者 TBA、AST、ALP 水平显著低于对照组, 观察组患者妊娠终止时间长于对照组, 产后出血量显著少于对照组, 新生儿体质量明显重于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 饮食疗法联合优思弗应用于妊娠期胆汁淤积症患者, 可以有效缓解患者瘙痒症状, 改善患者生化指标, 延长妊娠终止时间, 减少术后大出血及增加新生儿质量, 值得临床推广应用。

【关键词】 饮食疗法; 优思弗; 妊娠期肝内胆汁淤积症

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 24. 023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)24-3671-02

Effect of diet therapy combined with ursofalk on the outcomes of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy
XIE Jiang-yan, TANG Guo-zhen[△] (Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of diet therapy combined with ursofalk on the outcomes of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. **Methods** 80 cases of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy and bad eating habits admitted in the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College were selected as study objects and divided into control group and observation group. The patients in control group were treated by ursofalk alone, and the patients in observation group were treated by diet therapy combined with ursofalk. After 1-month treatment, the pruritus scores, biochemical indexes and pregnancy outcomes of two groups were assessed and compared. **Results** There was no significant difference of the pruritus scores between control group and observation group before treatment, however, the pruritus score of observation group was significantly lower than that of control group after treatment. After treatment, the levels of TBA and AST of control group significantly reduced, the levels of TBA, AST and ALP of observation group reduced significantly and were lower than those of control group. Observation group had longer pregnancy termination time, less postpartum hemorrhage, and higher neonatal weight than control group, with statistical differences. **Conclusion** Diet therapy combined with ursofalk applying in patients with cholestasis of pregnancy, could effectively alleviate the symptoms of itching, improve biochemical indexes, prolong the pregnancy termination time, reduce postoperative bleeding and increase neonatal weight, which was worth of promotion in clinic.

【Key words】 diet therapy; ursofalk; intrahepatic cholestasis of pregnancy

妊娠期肝内胆汁淤积症 (ICP) 是妊娠期孕妇特有的并发症, 以瘙痒、黄疸和血中胆汁酸 (TBA) 及肝酶水平升高为主要临床特点^[1-2]。瘙痒主要发生在手、脚部位为主, 晚上最为严重, 病情会持续至分娩, 而一切症状均在分娩后 2 d 消失。但是 ICP 的发生会导致胎儿早产、羊水粪染及新生儿窒息等严重后果, 对胎儿造成不利影响^[3-4]。ICP 发生率在不同国家和地区其差异很大, 病因到目前为止尚不清楚, 可能与遗传、体内激素失调及环境的影响有关^[5-6]。医护人员在观察中发现, ICP 患者多有进食刺激性食物不良习惯, 为探讨不良饮食习惯是否会对 ICP 患者的结局造成影响, 本院将饮食疗法和优思弗联合应用于妊娠肝内 ICP 患者并进行结果分析, 为孕妇的合理饮食及预防妊娠期肝内 ICP 发生提供科学依据,

现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2011 年 1 月至 2014 年 12 月在本院住院治疗的患有妊娠期肝内 ICP 患者 80 例作为研究对象, 其具有不良饮食习惯和进食刺激性食物习惯, 年龄 23~34 岁, 平均 (26.78±4.47) 岁; 初产妇 46 例, 经产妇 34 例; 孕周 28~36 周, 平均 (33.21±3.72) 周。80 例患者分为对照组和观察组, 每组 40 例, 其中对照组为单纯优思弗药物治疗, 观察组患者给予饮食疗法联合优思弗药物治疗。对照组患者平均年龄 (25.16±4.27) 岁, 初产妇为 22 例, 经产妇为 18 例, 平均孕周 (33.71±3.69) 周; 观察组患者平均年龄 (27.15±3.96) 岁, 初产妇为 24 例, 经产妇 16 例, 平均孕周 (32.76±

3.75)周,两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断依据 本院 ICP 患者的诊断是依据《中华妇产科学》中 ICP 诊断标准。本研究经过本院伦理委员会审查同意。

1.3 干预措施

1.3.1 对照组患者干预措施 该组患者给予单纯优思弗药物治疗,每天口服优思弗(宜昌人福药业有限公司)15 mg/kg,同时给予必要的维生素 C 和能量合剂,以及全面护理。

1.3.2 观察组患者干预措施 该组患者在对照组治疗基础上给予饮食疗法,具体措施由专门护理人员每天在固定时间提醒患者饮食的注意事项,并发放带有说明的膳食饮食习惯,有效控制麻辣刺激食物摄入,并及时对患者的饮食配合及控制情况进行记录和分析。

1.4 检测指标及评价方法 1 个月后评价两组患者治疗前、后瘙痒评分生化指标及妊娠结局。其中瘙痒评分由专门医生进行,评分标准为 Ribaba 在 1991 制定的标准,分为 5 个等级(0~4 分),0 分为无瘙痒,4 分为持续性瘙痒,分值越高瘙痒程度越强。患者生化指标包括血清 TBA、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)。妊娠结果包括孕妇分娩孕周、术中出血量及胎儿体质量。

表 2 两组患者治疗前后生化指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TBA($\mu\text{mol/L}$)		AST(U/L)		ALP(U/L)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	34.71 $\pm$ 22.49	24.69 $\pm$ 15.26	184.62 $\pm$ 90.26	149.59 $\pm$ 63.62	256.14 $\pm$ 95.28	216.78 $\pm$ 98.39
观察组	36.15 $\pm$ 20.93	14.28 $\pm$ 7.65	193.58 $\pm$ 89.73	100.54 $\pm$ 51.70	248.36 $\pm$ 92.65	143.26 $\pm$ 84.26
<i>t</i>	0.186	15.792	0.629	19.028	0.392	39.028
<i>P</i>	0.710	0.000	0.203	0.000	0.495	0.000

2.2 两组患者干预前、后生化指标比较 见表 2。由表 2 可见,两组患者干预前生化指标(包括 TBA、AST、ALP)水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者干预后与干预前相比,TBA、AST 水平显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$);ALP 下降不明显,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者干预后与干预前相比,TBA、AST、ALP 水平均显著下降,差异均有统计学意义;干预后观察组患者 TBA、AST、ALP 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者妊娠结局比较 见表 3。由表 3 可见,观察组患者妊娠终止时间长于对照组,产后出血量显著少于对照组,新生儿体质量明显重于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者妊娠结局比较($\bar{x}\pm s$)

组别	妊娠终止时间(周)	产后出血量(mL)	新生儿体质量(g)
对照组	36.14 $\pm$ 0.78	342.54 $\pm$ 60.27	2 563.72 $\pm$ 302.73
观察组	37.92 $\pm$ 1.03	300.26 $\pm$ 43.18	3 072.51 $\pm$ 328.62
<i>t</i>	3.093	19.729	94.295
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

妊娠期肝内 ICP 是孕妇妊娠中、晚期常见并发症之一,对孕妇及胎儿均具有不良影响。且 ICP 发生机制较为复杂,发病的确切病因尚不明确。但是比较明确的是 ICP 发生早期均

1.5 统计学处理 本研究数据均采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料均采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前、后瘙痒评分比较 见表 1。由表 1 可见,两组患者干预前瘙痒评分差异无统计学意义($P>0.05$),干预后观察组患者瘙痒评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组干预前、后瘙痒评分差异有统计学意义($t=3.572, P<0.05$);观察组干预前、后瘙痒评分差异也有统计学意义($t=5.891, P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前、后瘙痒评分的比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	瘙痒评分	
	干预前	干预后
对照组	2.73 $\pm$ 0.69	1.57 $\pm$ 0.45
观察组	2.57 $\pm$ 0.61	0.91 $\pm$ 0.42
<i>t</i>	0.042	2.853
<i>P</i>	0.829	0.039

会伴随不同程度的皮肤瘙痒,而且这是绝大多数患者就医的主要原因,而且近年来 ICP 的发生率有逐年上升的趋势^[7-8]。ICP 无特效治疗方式,主要是对症治疗,目的为缓解皮肤瘙痒症状,改善患者生化指标。研究发现,不良的饮食可能与患者 ICP 发生有关,本研究将饮食疗法和药物疗法联合应用于 ICP 的治疗,取得了满意的疗效。

两组患者干预前瘙痒评分差异无统计学意义,干预后观察组患者瘙痒评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P>0.05$)。对照组患者干预后与干预前相比,TBA、AST 水平显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者干预后与干预前相比,TBA、AST、ALP 水平均显著下降;干预后观察组患者 TBA、AST、ALP 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究结果提示,饮食疗法联合药物疗法可以有效改善患者瘙痒的症状和生化指标。患者瘙痒的原因为胆盐储存于皮肤深层,神经末梢受到不同程度的刺激,才会表现出不同程度的瘙痒症状。发病初期患者均以简单瘙痒对待,过度挠抓引起皮肤溃烂,影响患者日常生活,而且本研究纳入的患者均为具有不良生活习惯的患者,营养知识缺乏很难改进,而且在治疗过程中仍有进食刺激性食物的经历。有研究指出,刺激性食物会增大患者破损皮肤的刺激,而且会加大瘙痒的程度^[9-10]。本研究将控制饮食与药物治疗联合应用,首先是药物缓解患者的瘙痒症状,控制刺激食物可以避免进一步刺激,所以起到缓解瘙痒的目的和改善患者生化指标。

测到,可用于登革热的早期诊断^[4]。此外,由于 ELISA 对设备要求不高,操作简便,价格相对低廉,易实现批量检测,因此可作为登革热暴发或散发的筛查及确诊方法。目前常用的实验室手段为金标法筛查阳性后送当地疾病预防控制中心进行 PCR 确诊,NS1-ELISA 可简化流程,节省人力物力,大大缩短实验室诊断时间,可作为登革热筛查和早期诊断的首选方法,可于临床推广应用。

参考文献

- [1] Murrell S, Wu SC, Butler M. Review of dengue virus and the development of a vaccine[J]. *Biotechnol Adv*, 2011, 29 (2): 239-247.
- [2] 张顺先, 王英, 闫磊, 等. 我国 2005~2012 年登革热流行特征分析[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(16): 401-402.
- [3] 肖东楼, 罗会明, 李德新, 等. 登革热防治手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 259-262.
- [4] Castro-Jorge LA, Machado PR, Favero CA, et al. Clinical evaluation of the NS1 antigen-capture ELISA for early diagnosis of dengue virus infection in Brazil[J]. *J Med Virol*, 2010, 82(8): 1400-1405.
- [5] Maeda A, Maeda J. Review of diagnostic plaque reduction neutralization tests for flavivirus infection [J]. *Vet J*, 2013, 195(1): 33-40.
- [6] Runge-Ranzinger S, Horstick O, Marx M, et al. What does dengue disease surveillance contribute to predicting and detecting outbreaks and describing trends[J]. *Trop Med Int Health*, 2008, 13(8): 1022-1041.
- [7] Watthanaworawit W, Turner P, Turner CL, et al. A prospective evaluation of diagnostic methodologies for the a-

- cute diagnosis of dengue virus infection on the Thailand-Myanmar border[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2011, 105(1): 32-37.
- [8] Blacksell SD, Doust JA, Newton PN, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of rapid immunochromatographic assays for the detection of dengue virus IgM antibodies during acute infection[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2006, 100(8): 775-784.
- [9] 傅强, 田疆, 方丹云, 等. 登革病毒 NS1 蛋白的原核表达及其在登革热快速诊断中的应用[J]. *中山大学学报*, 2012, 33(3): 316-321.
- [10] 卢业成, 陈万山, 张复春, 等. 三种登革热抗体检测方法的临床对比研究[J]. *热带医学杂志*, 2005, 5(5): 586-588.
- [11] Gupta E, Mohan S, Baipai M, et al. Circulation of Dengue virus-1 (DENV-1) serotype in Delhi, during 2010-11 after Dengue virus-3 (DENV-3) predominance: A single centre hospital-based study[J]. *J Vec Bor Dis*, 2012, 49(2): 82-85.
- [12] Puttikhunt C, Prommool T, U-thainual N, et al. The development of a novel serotyping-NS1-ELISA to identify serotypes of dengue virus[J]. *J Clin Virol*, 2011, 50(4): 314-319.
- [13] Kong YY, Thay CH, Tin TC, et al. Rapid detection serotyping and quantitation of dengue viruses by TaqMan real-time one-step RT-PCR [J]. *J Virol Met*, 2006, 138 (1/2): 123-130.

(收稿日期: 2015-06-04 修回日期: 2015-08-10)

(上接第 3672 页)

观察组患者妊娠终止时间长于对照组, 产后出血量显著少于对照组, 新生儿体质量明显重于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究结果提示, 饮食疗法联合药物治疗可以有效延长终止妊娠时间, 增加新生儿体质量, 减少产后大出血。可能原因是控制刺激食物及良好的进食习惯可以有效改善患者体内生化指标, 降低体内 TBA 水平。TBA 会有效刺激胎儿的结肠运动, 导致胎便排除, 增加羊水粪染概率, 增加早产发生率。合理饮食可以缓解生化指标, 改善妊娠结局。

综上所述, 饮食疗法联合优思弗应用于妊娠期胆汁淤积症患者, 可以有效缓解患者的瘙痒症状, 改善患者生化指标, 延长妊娠终止时间, 减少术后大出血及增加新生儿体质量, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 徐海青. 优思弗治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的疗效观察[J]. *医学理论与实践*, 2013, 26(8): 1061-1062.
- [2] Azzaroli F, Turco L, Lisotti A, et al. The pharmacological management of Intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *Curr Clin Pharmacol*, 2011, 6(1): 12-17.
- [3] Stieger B, Geier A. Genetic variations of bile salt transporters as predisposing factors for drug-induced cholestasis, intrahepatic cholestasis of pregnancy and therapeutic response of viral hepatitis[J]. *Expert Opin Drug Metab*

- Toxicol*, 2011, 7(4): 411-425.
- [4] 徐玮玮, 杨璐, 余国政, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症 78 例临床治疗分析[J]. *现代医药卫生*, 2014, 30(7): 988-989.
- [5] 王建定, 赖启明. 中西医结合治疗妊娠期肝内胆汁淤积症 35 例[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2011, 21(2): 102-103.
- [6] Papacleovoulou G, Abu-Hayyeh S, Nikolopoulou E, et al. Maternal cholestasis during pregnancy programs metabolic disease in offspring[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(7): 3172-3181.
- [7] 赵展, 李宁, 袁丽, 等. 口服药物治疗妊娠期肝内胆汁淤积症 116 例临床分析[J]. *中国医药指南*, 2011, 9(35): 271-273.
- [8] 俞丁丁. 不同剂量 S-腺苷蛋氨酸对重度妊娠期肝内胆汁淤积症的疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2011, 4(23): 57-58.
- [9] Martineau M, Papacleovoulou G, Abu-Hayyeh S, et al. Cholestatic pregnancy is associated with reduced placental 11 β HSD2 expression[J]. *Placenta*, 2014, 35(1): 37-43.
- [10] Schuh CM, Tarney C, Sewell M. A Review of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy[J]. *Curr Wom Heal Rev*, 2014, 10(1): 43-49.

(收稿日期: 2015-06-18 修回日期: 2015-08-11)