

〔文章编号〕 1007-0893(2021)12-0138-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.12.061

# 熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗高龄孕妇 ICP 效果分析

陈露雨 何柳瑜 陶 珮 龙 芳<sup>\*</sup>

(广东省妇幼保健院, 广东 广州 510010)

〔摘要〕 目的: 探讨熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗高龄孕妇妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)的价值。方法: 选取2018年5月至2019年5月广东省妇幼保健院收治的ICP高龄孕妇53例, 使用随机数字表法将其分为对照组(26例)和观察组(27例)。对照组使用腺苷蛋氨酸治疗, 观察组使用熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗, 比较两组的临床疗效、症状改善情况、肝功能水平。结果: 观察组孕妇的治疗总有效率(96.29%)高于对照组(73.07%), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组孕妇的瘙痒评分低于对照组, 瘙痒消失时间短于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组孕妇的总胆汁酸、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗高龄孕妇ICP的效果显著, 能够降低总胆汁酸水平并快速有效缓解患者的症状, 改善肝功能, 降低母胎风险。

〔关键词〕 妊娠期肝内胆汁淤积症; 熊去氧胆酸; 腺苷蛋氨酸; 高龄产妇

〔中图分类号〕 R 714.255 〔文献标识码〕 B

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是发生于妊娠中、晚期的常见肝病, 对胎儿具有较大的危害<sup>[1]</sup>。近年来随着二孩政策的开放, 高龄孕妇也越来越多, 导致高龄孕妇ICP的发病率也随之增加, 如何有效治疗ICP具有重要的意义和价值。目前治疗ICP主要采用能够恢复细胞质膜流动性的腺苷蛋氨酸为主, 但由于ICP的病因复杂, 由多种因素共同所致, 因此单独使用腺苷蛋氨酸治疗的难度较大, 并不能起到明显的效果<sup>[2]</sup>。熊去氧胆酸是治疗胆汁淤积的药物, 能够改变胆汁酸的成分, 同时还能保护肝细胞<sup>[3]</sup>, 与腺苷蛋氨酸联合治疗高龄孕妇ICP或许能够起到更好的效果, 为此本研究探讨了熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗高龄孕妇ICP的价值, 现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2018年5月至2019年5月本院收治的ICP高龄孕妇53例, 使用随机数字表法将其分为对照组(26例)和观察组(27例)。对照组中, 年龄35~39岁, 平均年龄(36.46±2.89)岁; 孕周25~36周, 平均孕周(31.38±1.88)周; 初产妇19例, 经产妇7例, 单胎妊娠24例, 多胎妊娠2例。观察组中, 年龄35~39岁, 平均年龄(36.51±2.88)岁; 孕周25~36周, 平均孕周(31.36±1.86)周; 初产妇19例, 经产妇8例, 单胎妊娠26例, 多胎妊娠1例。两组孕妇一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

纳入标准: (1)符合ICP诊断标准, 并经生化检测确诊者<sup>[4]</sup>; (2)具有皮肤瘙痒症状表现; (3)总胆汁酸水平 $\geq 10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; (4)知情同意本研究。排除标准:

- (1)病毒性肝炎者, 自身免疫性肝病, 药物性肝损害, 胆绞痛反复发作及胆道阻塞;
- (2)合并有其他妊娠疾病者;
- (3)熊去氧胆酸、腺苷蛋氨酸过敏者。

### 1.2 方法

对照组使用腺苷蛋氨酸治疗, 丁二磺酸腺苷蛋氨酸(上海雅培制药有限公司, 国药准字J20171064)1000 mg + 250 mL 10%葡萄糖注射液, 静脉注射, 每日1次, 连续治疗10 d。观察组在对照组的基础上联合熊去氧胆酸治疗, 口服熊去氧胆酸片(武汉人福药业有限公司, 国药准字H20123209), 每次500 mg, 每日2次, 连续治疗10 d。

### 1.3 观察指标和评价标准

观察两组产妇的临床疗效、症状改善情况、肝功能水平。  
(1)临床疗效分为痊愈(患者的瘙痒、恶心、呕吐等症状完全消失, 总胆汁酸恢复正常)、有效(患者的瘙痒、恶心、呕吐等症状基本缓解, 总胆汁酸水平下降50%)、无效(患者的瘙痒、恶心、呕吐等症状无改善, 总胆汁酸水平未下降)三个等级<sup>[5]</sup>, 总有效率=(痊愈+有效)/总例数×100%。  
(2)症状改善情况使用Ribala评分标准进行评价, 从无瘙痒到瘙痒严重分别记为0~4分, 评分越高说明瘙痒越严重, 并记录瘙痒消失的时间。(3)肝功能指标水平分别于治疗前后使用全自动生化分析仪测定患者的总胆汁酸、丙氨酸氨

〔收稿日期〕 2021-04-14

〔作者简介〕 陈露雨, 女, 主治医师, 主要研究方向是妊娠合并内科疾病。

〔\*通信作者〕 龙芳 (E-mail: 817218781@qq.com; Tel: 13112678120)

基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇的临床疗效比较

观察组孕妇的治疗总有效率（96.29 %）高于对照组（73.07 %），差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组孕妇的临床疗效比较 (n (%))

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效
对照组	26	10(38.46)	9(34.61)	7(26.93)	19(73.07)
观察组	27	15(55.55)	11(40.74)	1( 3.71)	26(96.29) <sup>a</sup>

与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05

2.2 两组孕妇的症状改善情况比较

观察组孕妇的瘙痒评分低于对照组，瘙痒消失时间短于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组孕妇的症状改善情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	瘙痒评分 / 分	瘙痒消失时间 / d
对照组	26	1.98 ± 0.34	7.28 ± 0.78
观察组	27	1.01 ± 0.25 <sup>b</sup>	4.23 ± 0.68 <sup>b</sup>

与对照组比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05

2.3 两组孕妇治疗前后肝功能水平比较

治疗前，两组孕妇的总胆汁酸、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶水平比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后，两组孕妇的总胆汁酸、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶水平均低于治疗前，且观察组低于对照组，差异均具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组孕妇治疗前后肝功能水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	总胆汁酸 /mmol · L <sup>-1</sup>	丙氨酸氨基转移酶 /μmol · L <sup>-1</sup>	门冬氨酸氨基转移酶 /μmol · L <sup>-1</sup>
对照组	26	治疗前	30.87 ± 7.55	120.27 ± 38.03	156.12 ± 40.22
		治疗后	14.38 ± 2.44 <sup>c</sup>	88.97 ± 16.47 <sup>c</sup>	86.13 ± 24.07 <sup>c</sup>
观察组	27	治疗前	30.36 ± 7.61	119.16 ± 37.66	153.87 ± 41.38
		治疗后	9.22 ± 3.05 <sup>cd</sup>	42.04 ± 10.35 <sup>cd</sup>	40.34 ± 19.17 <sup>cd</sup>

与同组治疗前比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05

3 讨论

近年来，我国全面开放二孩政策，为响应国家的号召，临床上高龄孕妇越来越多，同时高龄孕妇 ICP 的患者也随之增加。ICP 的临床表现主要为瘙痒、血胆汁酸水平升高、肝功能异常等。导致 ICP 的病因目前尚不明确，可能与激素水平有关。孕妇由于体内的雌激素水平增加，导致肝细胞中胆固醇与磷脂的比例失衡，流动性降低，进而引发胆汁淤积。

因此临床上常采用能够恢复细胞质膜流动性的腺苷蛋氨酸来治疗 ICP，虽能在一定程度上改善胆汁的淤积，但雌激素并不是导致 ICP 的唯一病因，单独使用腺苷蛋氨酸有时不能起到显著效果。熊去氧胆酸是用于胆汁淤积性肝病、脂肪肝、胆固醇结石等疾病的药物，具有改变胆汁酸成分、抑制胆固醇合成等作用，同时还具有一定的免疫调节作用，能够保护肝细胞。近年来，本研究采用熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗高龄孕妇 ICP 起到了较好的效果。

腺苷蛋氨酸是人体组织中的一种生理活性分子，通过甲基供体、腺苷三磷酸（adenosine triphosphate, ATP）泵等形式参与机体的多种生化反应，甲基供体能够使质膜磷脂甲基化来调节肝细胞膜的流动性，ATP 酶能够促进胆汁的代谢，从而起到改善和治疗胆汁淤积的作用。熊去氧胆酸是一种无毒的亲水胆酸，能够抑制回肠对毒性胆酸的吸收、降低胆固醇含量，具有亲水性、保护细胞的作用，通过激活相关酶的活性来促进肝细胞的分泌，同时还具有免疫调节的作用。

本研究中，观察组的治疗总有效率（96.29 %）高于对照组（73.07 %），差异具有统计学意义（*P* < 0.05），任松的研究中<sup>[6]</sup>，联合组治疗总有效率（91.38 %）高于对照组（77.59 %），差异具有统计学意义（*P* < 0.05）。本研究结果与任松的研究结果一致，说明熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗高龄孕妇 ICP 的效果显著。分析原因：腺苷蛋氨酸能够恢复细胞质膜流动性，增加胆酸的通透性，从而防止胆汁淤积。熊去氧胆酸能够增加胆汁酸的分泌，将体内淤积的胆汁酸转变为水溶性的胆汁酸，从而加快胆汁的排泄。两者联合使用起到协同作用，通过多方面的作用来降低总胆汁酸水平，从而提高疗效。

本研究中，观察组的瘙痒评分低于对照组，瘙痒消失时间短于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），说明熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸能够快速有效缓解高龄孕妇 ICP 的症状。可能原因：腺苷蛋氨酸口服的药物利用率较低，肌肉或静脉注射能够提高其的生物利用度，同时熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸能够更好地降低总胆汁酸水平，从而快速有效缓解患者的瘙痒症状。

本研究中，治疗后观察组的总胆汁酸、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），说明熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗能够改善高龄孕妇 ICP 的肝功能。分析原因：腺苷蛋氨酸通过抑制磷脂甲基化来恢复肝细胞膜的流动性，促进胆汁的排出，从而减轻胆汁毒性对肝细胞的损伤，起到解毒的作用，同时联合熊去氧胆酸能够替代有毒的内源性胆汁酸，从而缓解胆酸的毒性，起到改善肝功能的作用。

综上所述，熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗高龄孕妇 ICP 的效果显著，能够降低总胆汁酸水平并快速有效缓解患者的症状，改善肝功能，降低母亲及胎儿风险。

[参考文献]

- (1) 丁盛娣, 唐杰, 徐彬, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症产妇产盆血流灌注及 AQP1 表达的相关性研究 (J). 浙江临床医学, 2020, 22(3): 328-329, 333.
- (2) 李丽娇, 杨素娟, 许梦婷. 妊娠期肝内胆汁淤积症的发病危险因素分析 (J). 中国妇幼保健, 2020, 35(3): 413-415.
- (3) 方丹, 黎培员. 胆汁淤积的治疗 (J). 内科急危重症杂志, 2020, 26(1): 22-24.
- (4) 黄淑健, 何健菁. 妊娠期肝内胆汁淤积症的临床诊断和治疗进展 (J). 川北医学院学报, 2018, 33(6): 962-965.
- (5) 杨晏, 郭利萍. 熊去氧胆酸在妊娠期肝内胆汁淤积症中的疗效及对妊娠结局的影响 (J). 中国妇幼保健, 2018, 33(19): 4348-4351.
- (6) 任松. 腺苷蛋氨酸联合糖皮质激素治疗高龄产妇妊娠期肝内胆汁淤积症的疗效及对产妇肝功能指标的影响 (J). 中国妇幼保健, 2019, 34(2): 258-261.

[文章编号] 1007-0893(2021)12-0140-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.12.062

## CRRT 对 ICU 脓毒血症合并急性呼吸窘迫综合征疗效分析

左丽萍 甘燕青

(衡阳市中心医院, 湖南 衡阳 421001)

**[摘要]** **目的:** 探讨连续肾脏替代治疗 (CRRT) 对重症监护病房 (ICU) 脓毒血症合并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的疗效。**方法:** 回顾性分析 2018 年 9 月至 2020 年 9 月期间衡阳市中心医院收治的 56 例 ICU 脓毒血症合并 ARDS 患者的临床资料, 根据治疗方法不同分为观察组、对照组, 各 28 例。对照组常规治疗, 观察组在对照组基础上增加 CRRT, 观察两组相关指标。**结果:** 治疗后观察组患者 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素-6 (IL-6)、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者呼吸频率、心率、体温均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者急性生理与慢性健康评分 II (APACHE II) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者 ICU 住院时间短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组死亡率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** CRRT 治疗 ICU 脓毒血症合并 ARDS 可明显减轻炎症反应, 改善病情, 促进恢复。

**[关键词]** 脓毒血症; 急性呼吸窘迫综合征; 连续性肾脏替代治疗

**[中图分类号]** R 459.7; R 563.8 **[文献标识码]** B

重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 脓毒血症患者炎症反应失控, 炎症介质滞留肺而引起急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS), 进而对患者的生命安全带来极大威胁。连续肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 可通过体外循环血液净化的方式来缓慢、连续地清除血液中的炎症介质, 从而减轻患者的全身炎症反应, 改善患者的病情<sup>[1]</sup>。本研究主要探讨 CRRT 对 ICU 脓毒血症合并 ARDS 患者的疗效, 报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 9 月至 2020 年 9 月期间本院收治的 56 例 ICU 脓毒血症合并 ARDS 患者的临床资料, 根据治疗

方法不同分为观察组、对照组, 各 28 例。观察组男 19 例、女 9 例, 年龄 39~70 岁, 平均年龄 (56.18 ± 11.06) 岁; 对照组男 20 例、女 8 例, 年龄 43~75 岁, 平均年龄 (56.46 ± 11.40) 岁; 两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 均符合美国重症医学会制定的脓毒症诊断标准<sup>[2-3]</sup>; (2) 急性呼吸窘迫综合征符合柏林诊断标准<sup>[4]</sup>; (3) 年龄 > 18 岁; (4) 知情同意本研究; (5) 检查结果和随访记录完整。

1.1.2 排除标准 (1) 免疫功能缺陷; (2) 长期使用激素和免疫抑制剂; (3) 严重精神类疾病者。

#### 1.2 方法

1.2.1 对照组 常规治疗, 给予重症监护。当患者伴有

[收稿日期] 2021-04-29

[作者简介] 左丽萍, 女, 主治医师, 主要研究方向是重症脓毒症、脓毒症休克等危重症的治疗。