

# 丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效及对母婴结局的影响

王国芳

(玉山县中医院妇产科住院部,江西 玉山 334700)

**摘要:**目的 分析丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效及对母婴结局的影响。方法 选取2020年1月-2022年12月我院治疗的65例妊娠期肝内胆汁淤积症患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组( $n=33$ )和对照组( $n=32$ )。对照组采用丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗,观察组在对照组基础上联合应用多烯磷脂酰胆碱治疗。比较两组临床疗效、瘙痒评分、肝功能指标[血清总胆汁酸(TBA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)]、生活质量以及母婴结局。结果 观察组治疗总有效率为96.97%,高于对照组的75.00%( $P<0.05$ );两组治疗后瘙痒评分均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后血清TBA、ALT、AST水平均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后健康状态、精神状态和生理功能评分均高于治疗前,且观察组高于对照组( $P<0.05$ );观察组不良妊娠结局发生率低于对照组( $P<0.05$ )。结论 丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗妊娠期肝内胆汁淤积症可提高临床疗效,改善母婴结局,减轻临床瘙痒症状,促进肝功能指标恢复,提升患者生活质量水平,值得临床应用。

**关键词:**妊娠期肝内胆汁淤积症;丁二磺酸腺苷蛋氨酸;多烯磷脂酰胆碱;肝功能

中图分类号:R714.255

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.18.028

文章编号:1006-1959(2023)18-0144-04

## Clinical Effect of Ademetionine 1,4-Butanedisulfonate Combined with Polyene Phosphatidylcholine in the Treatment of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy and its Effect on Maternal and Infant Outcomes

WANG Guo-fang

(In-patient Department of Obstetrics and Gynecology Department, Yushan County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yushan 334700, Jiangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the clinical efficacy of ademetionine 1,4-butanedisulfonate combined with polyene phosphatidylcholine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy and its effect on maternal and infant outcomes. **Methods** A total of 65 patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy treated in our hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the research objects, and they were divided into observation group ( $n=33$ ) and control group ( $n=32$ ) by random number table method. The control group was treated with ademetionine 1,4-butanedisulfonate, and the observation group was treated with polyene phosphatidylcholine on the basis of the control group. The clinical efficacy, pruritus score, liver function indexes [serum total bile acid (TBA), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST)], quality of life and maternal and infant outcomes were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 96.97%, which was higher than 75.00% in the control group ( $P<0.05$ ). The pruritus score of the two groups after treatment was lower than that before treatment, and that in the observation group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of serum TBA, ALT and AST in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the scores of health status, mental status and physiological function in the two groups were higher than those before treatment, and those in the observation group were higher than the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse pregnancy outcomes in the observation group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** For intrahepatic cholestasis of pregnancy, ademetionine 1,4-butanedisulfonate combined with polyene phosphatidylcholine can improve clinical efficacy, improve maternal and infant outcomes, reduce clinical itching symptoms, promote the recovery of liver function indicators, and improve the quality of life of patients, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Intrahepatic cholestasis of pregnancy; Ademetionine 1,4-butanedisulfonate; Polyene phosphatidylcholine; Liver function

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy)是一种临床常见的妊娠期并发症,通常在妊娠中晚期发生,临床主要表现为皮肤瘙痒、胆

汁淤积以及黄疸等,当患者分娩后瘙痒症状会较快消失,肝功能也会逐渐恢复<sup>[1]</sup>。但该疾病会对胎儿的健康成长发育产生影响,会导致不良妊娠结局的发生,影响母婴健康<sup>[2]</sup>。因此,在临床上确诊妊娠期肝内胆汁淤积症后,需要及时对患者进行治疗,以此缓解患者的临床症状,促进胎儿健康发育,改善妊娠结局<sup>[3]</sup>。目前,临床常采用药物治疗方式进行干预,丁

作者简介:王国芳(1982.10-),女,江西上饶人,本科,主治医师,主要从事妇产科相关工作

二磺酸腺苷蛋氨酸、多烯磷脂酰胆碱等是治疗该疾病的常用药物<sup>[4]</sup>。本研究结合我院收治的65例妊娠期肝内胆汁淤积症患者临床资料,分析丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床疗效及对母婴结局的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月–2022年12月我院治疗的65例妊娠期肝内胆汁淤积症患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组( $n=33$ )和对照组( $n=32$ )。对照组年龄23~35岁,平均年龄( $29.68\pm 2.36$ )岁;病程2~26 d,平均病程( $12.78\pm 1.78$ )d;孕周32~38周,平均孕周( $34.41\pm 2.47$ )周。观察组年龄23~36岁,平均年龄( $29.79\pm 2.49$ )岁;病程2~28 d,平均病程( $12.69\pm 1.93$ )d;孕周32~37周,平均孕周( $34.21\pm 2.35$ )周。两组年龄、病程、孕周比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究纳入患者均自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合《妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015)》<sup>[5]</sup>中的相关诊断标准;②肝功能指标出现异常,存在皮肤瘙痒等临床症状;③入组前未服用其他影响研究结果的药物。排除标准:①因过敏反应引起的皮肤瘙痒症状;②合并有严重威胁生命安全的重大疾病者;③属于过敏体质的患者。

## 1.3 方法

1.3.1 对照组 采用丁二磺酸腺苷蛋氨酸(浙江海正药业股份有限公司,国药准字H20100034,规格:100 mg/支)治疗,将100 mg的丁二磺酸腺苷蛋氨酸

加入至5%葡萄糖注射液500 ml,静滴,1次/d,治疗时间为14 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合应用多烯磷脂酰胆碱(成都天台山制药有限公司,国药准字H20057684,规格:5 ml/支)治疗,将10 ml的多烯磷脂酰胆碱加入至5%葡萄糖注射液500 ml,静滴,1次/d,疗程同对照组一致。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、瘙痒评分、肝功能指标(TBA、ALT、AST)、生活质量以及母婴结局(早产、宫内窘迫、羊水污染)。

1.4.1 临床疗效<sup>[6,7]</sup> 患者的临床症状完全消失为显效,患者的临床症状部分消失为有效,患者的临床症状有轻微消失或未消失为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 瘙痒评分<sup>[8]</sup> 依据严重程度瘙痒评分变化情况为0~4分,评分越低表示患者瘙痒症状越轻。

1.4.3 生活质量评分 采用SF-36生活质量量表进行评估,包括健康状态、精神状态、生理功能3项,每项满分100分,分值越高表示患者生活质量越好。

1.5 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高高于对照组( $P<0.05$ ),见表1。

2.2 两组瘙痒症状评分比较 两组治疗后瘙痒评分均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

表1 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效率
观察组	33	18(54.55)	14(42.42)	1(3.03)	32(96.97)*
对照组	32	14(43.75)	10(31.25)	8(25.00)	24(75.00)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=4.863$ , $P=0.016$

表2 两组瘙痒症状评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	$n$	治疗前	治疗后
观察组	33	3.11 $\pm$ 0.12	1.37 $\pm$ 0.23*
对照组	32	3.07 $\pm$ 0.14	2.16 $\pm$ 0.20*
$t$		4.904	3.286
$P$		0.017	0.042

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

2.3 两组肝功能指标比较 两组治疗后血清 TBA、ALT、AST 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组 ( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组生活质量水平比较 两组治疗后健康状态、

精神状态和生理功能评分均高于治疗前,且观察组高于对照组 ( $P<0.05$ ),见表 4。

2.5 两组不良妊娠结局比较 观察组不良妊娠结局总发生率低于对照组 ( $P<0.05$ ),见表 5。

表 3 两组肝功能指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	TBA( $\mu\text{mol/L}$ )		ALT(U/L)		AST(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	47.83 $\pm$ 1.65	13.45 $\pm$ 1.89*	83.25 $\pm$ 2.49	52.74 $\pm$ 1.20*	97.36 $\pm$ 5.38	42.85 $\pm$ 3.38*
对照组	32	47.39 $\pm$ 1.42	22.85 $\pm$ 1.62*	83.41 $\pm$ 2.87	66.74 $\pm$ 1.33*	98.41 $\pm$ 5.64	59.71 $\pm$ 3.41*
t		1.151	21.499	0.240	44.586	0.768	20.018
P		0.494	0.025	0.510	0.036	0.411	0.000

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 4 两组生活质量水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	健康状态		精神状态		生理功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	70.39 $\pm$ 4.78	93.82 $\pm$ 3.65*	71.82 $\pm$ 4.78	94.28 $\pm$ 3.67*	73.64 $\pm$ 4.63	94.25 $\pm$ 3.67*
对照组	32	70.28 $\pm$ 4.69	80.26 $\pm$ 3.74*	71.43 $\pm$ 4.59	86.33 $\pm$ 3.98*	73.45 $\pm$ 4.97	85.36 $\pm$ 3.59*
t		0.094	14.794	0.335	8.376	0.160	9.869
P		1.912	0.000	1.294	0.020	0.674	0.012

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 5 两组不良妊娠结局比较[n(%)]

组别	n	早产	宫内窘迫	羊水污染	总发生率
观察组	33	2(6.06)	0	1(3.03)	3(9.09)*
对照组	32	5(15.63)	2(6.25)	4(12.50)	11(34.38)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=6.146$ , $P=0.023$

### 3 讨论

妊娠期肝内胆汁淤积症作为一种常见妊娠期并发症,会对母婴安全产生不良影响,但关于该病发病机制尚未完全明确,常认为与遗传因素、环境因素以及雌激素水平具有一定的相关性<sup>[9-11]</sup>。当患者确诊为妊娠期肝内胆汁淤积症时需积极进行治疗,以改善患者皮肤瘙痒现象以及肝功能、减少不良妊娠结局为临床治疗的主要目的<sup>[12]</sup>。如果不及时有效治疗,胆汁酸会大量进入胎儿的细胞内,导致细胞内的线粒体被破坏,细胞的呼吸功能受到损害,容易导致胎儿窘迫的发生,影响胎儿的正常发育<sup>[13,14]</sup>。除此之外,胆汁酸也会对胎儿的肝脏功能造成伤害,不利于母婴安全,患者体内较高浓度的胆汁酸会诱导子宫收缩,增加早产发生概率<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组 ( $P<0.05$ ),提示采用丁二磺酸腺苷蛋氨酸和多烯磷脂酰胆碱联合治疗的方式可提高临床疗效,实现较理想的治疗效果。分析认为,在丁二磺酸腺苷蛋氨酸基础上联合应用多烯磷脂酰胆碱,可有效修复受损的肝细胞膜,增加细胞膜的流动性,有效缓解肝内胆汁淤积,进而提升临床治疗效果<sup>[16]</sup>。同时研究显示,两组治疗后瘙痒评分均低于治疗前,且观察组低于对照组 ( $P<0.05$ ),可见联合应用丁二磺酸腺苷蛋氨酸和多烯磷脂酰胆碱可快速减轻患者瘙痒症状,减轻患者痛苦,该结论与刘滢瑜等<sup>[17]</sup>的研究结果相似。分析认为,两种药物可实现优势互补的作用,并且有效成分在不同机制作用下,可有效降低患者血清内胆汁酸水平,从而有效减轻瘙痒症状<sup>[18]</sup>。治疗

后,两组血清 TBA、ALT、AST 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组 ( $P<0.05$ ),可见联合治疗方法可有效改善肝功能指标,促进肝功能恢复,从而实现良好的保护作用。妊娠期肝内胆汁淤积症可影响患者肝功能,而丁二磺酸腺苷蛋氨酸和多烯磷脂酰胆碱联合应用,后者属于肝细胞的一种强力修复剂,可替代内源性磷脂,降低脂质过氧化发生率,从而降低自由基的生成并增强过氧化氢酶、谷胱甘肽还原酶的活性,进而改善肝功能<sup>[19]</sup>。治疗后,两组健康状态、精神状态和生理功能评分均高于治疗前,且观察组高于对照组 ( $P<0.05$ ),提示联合治疗方案可提高患者生活质量,促进良好的耐受性。究其原因,多烯磷脂酰胆碱可减少自由基生成,修复受损细胞膜,从而促进肝功能恢复,实现自主肝脏排毒,有效减轻临床症状,从而提高患者生活质量水平<sup>[20]</sup>。此外,观察组不良妊娠结局总发生率低于对照组 ( $P<0.05$ ),提示联合应用丁二磺酸腺苷蛋氨酸和多烯磷脂酰胆碱可有效降低不良妊娠结局发生几率,提高母婴安全性,考虑原因为联合给药可有效控制胆汁酸水平,从而减轻其对子宫平滑肌刺激,预防血管痉挛,有效降低新生儿早产或宫内窘迫的发生。

综上所述,妊娠期肝内胆汁淤积症患者采用丁二磺酸腺苷蛋氨酸与多烯磷脂酰胆碱联合治疗方式能够获得令人满意的临床效果,可有效减轻瘙痒症状,改善患者生活质量,恢复患者肝功能,改善不良妊娠结局,具有重要的临床应用价值。

#### 参考文献:

- [1]姚岳红,何雪莲.熊去氧胆酸、丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗妊娠期肝内胆汁淤积症效果[J].中国计划生育学杂志,2021,29(5):964-967.
- [2]刘益华,王菲.多烯磷脂酰胆碱联合丁二磺酸腺苷蛋氨酸对妊娠期肝内胆汁淤积症患者胆汁酸、肝酶指标及妊娠结局的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2018,39(8):890-892.
- [3]杨德红,邵庆华.丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的疗效观察[J].肝脏,2018,23(4):357-359.
- [4]陈炎,姜纓,陆敏.丁二磺酸腺苷蛋氨酸对妊娠期肝内胆汁淤积症患者胆汁酸、肝酶指标及妊娠结局的影响[J].贵州医药,2018,42(11):1311-1312.
- [5]贺晶,杨慧霞,段涛,等.妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015)[J].临床肝胆病杂志,2015,31(10):1575-1578.
- [6]魏娜.多烯磷脂酰胆碱对妊娠期胆汁淤积症患者的影响[J].现代临床医学,2018,44(3):172-174.
- [7]李涛.妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇的胎儿不良结局的危险因素分析[J].中国妇幼保健研究,2017,28(2):128-130,139.
- [8]唐亮.妊娠期肝内胆汁淤积症患者脂质代谢特征与胆汁酸代谢以及胎盘缺氧损伤的相关性研究[J].海南医学院学报,2017,23(10):1362-1365.
- [9]Smith DD, Rood KM. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy[J]. Clin Obstet Gynecol, 2020, 63(1):134-151.
- [10]张公镇,王倩.多烯磷脂酰胆碱联合腺苷蛋氨酸对妊娠期肝内胆汁淤积症患者妊娠结局的影响[J].淮海医药,2018,36(4):382-384.
- [11]曹杰,蔡艾杞,田立碧,等.熊去氧胆酸、腺苷蛋氨酸联合多烯磷脂酰胆碱对妊娠期肝内胆汁淤积症患者相关指标的影响[J].中国药房,2017,28(18):2509-2511.
- [12]吴珊.多烯磷脂酰胆碱治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的疗效及对妊娠结局的影响[J].现代诊断与治疗,2017,28(22):4170-4172.
- [13]蔡林燕,思美泰联合熊去氧胆酸治疗 ICP 的疗效及针对妊娠不同时期患者的作用[J].中国妇幼保健,2018,32(2):1297-1300.
- [14]蒋晓岚,王翔,杨帆,等.妊娠合并肝功能异常 260 例临床分析[J].中国计划生育和妇产科,2016,8(1):22-25.
- [15]孙彩萍,张珂,王倩,等.妊娠期肝内胆汁淤积症发病危险因素及其对妊娠结局的影响分析[J].中华全科医学,2017,15(4):1130-1133.
- [16]殷艳,武建利.妊娠期肝内胆汁淤积症患者合并症临床特点[J].新疆医学,2018,48(10):1060-1062.
- [17]刘滢瑜,尤子善,任贤勤.妊娠期肝内胆汁淤积症 161 例临床分析[J].中国妇产科临床杂志,2017,18(5):452-453.
- [18]马景卉,于汐,唐欧,等.多烯磷脂酰胆碱在妊娠期肝内胆汁淤积症治疗中的应用[J].锦州医科大学学报,2019,40(6):64-66.
- [19]向华,陈琳,易宇凌,等.多烯磷脂酰胆碱联合地塞米松治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的效果及对胎儿生长的影响[J].河北医药,2020,42(15):2287-2290,2295.
- [20]中铁英,郭秀云,罗万翠.地塞米松联合腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的疗效及对患者肝功能、炎性细胞因子水平的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(18):4333-4336.

收稿日期:2023-03-10;修回日期:2023-04-06

编辑/杜帆