

引用本文:史杨,王娜,张小环,等.苏叶黄连汤直肠滴入治疗重症妊娠剧吐32例[J].安徽医药,2023,27(2):401-404.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.02.044.

◇ 药物与临床 ◇



苏叶黄连汤直肠滴入治疗重症妊娠剧吐32例

史杨,王娜,张小环,吴玉,邱雪洲,姚利

作者单位:南阳市中心医院产科,河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨苏叶黄连汤直肠滴入治疗重症妊娠剧吐的临床疗效。**方法** 纳入2019年3月至2021年4月在南阳市中心医院产科住院治疗确诊为重症妊娠剧吐病人共64例,按随机数字表法分为治疗组 and 对照组,各32例。对照组按照妊娠剧吐临床处理专家共识给予治疗,治疗组在西医治疗基础上配合苏叶黄连汤直肠滴入,比较两组在改善症状、尿酮体转阴时间、复发率方面的差异。**结果** 治疗后5 d和10 d,两组恶心呕吐妊娠专用量表评分(PUQE)均明显降低($P<0.05$);治疗组在治疗后5 d和10 d PUQE评分分别为(11.91±1.51)分、(7.97±1.47)分,均低于对照组(13.05±2.13)分、(11.13±2.20)分(均 $P<0.05$)。治疗组尿酮体转阴时间显著短于对照组[(2.39±0.80)d比(2.81±0.83)d, $P<0.05$];随访至孕28周观察两组病人的复发情况,两组病人在治疗后复发率方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 苏叶黄连汤直肠滴入联合西药治疗重症妊娠剧吐疗效显著,能有效改善重症妊娠剧吐病人的症状、缩短尿酮体转阴时间。

关键词: 妊娠剧吐; 苏叶黄连汤; 投药,直肠

Thirty-two cases of severe pregnancy gravidarum treated by rectal drip of *Suye Huanglian decoction*

SHI Yang, WANG Na, ZHANG Xiaohuan, WU Yu, QIU Xuezhou, YAO Li

Author Affiliation: Obstetrics Department, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of *Suye Huanglian decoction* on severe hyperemesis gravidarum. **Methods** A total of 64 patients diagnosed with severe hyperemesis gravidarum who were hospitalized in the obstetrics department of Nanyang Central Hospital from March 2019 to April 2021 were included, and were divided into a treatment group and a control group according to the random number table method, with 32 cases each. The control group was treated according to the expert consensus on the clinical management of severe hyperemesis gravidarum, and the treatment group was given rectal drip of *Suye Huanglian decoction* based on Western medicine treatment to compare the differences between the two groups in terms of improvement of symptoms, time to turn negative urinary ketone bodies, and recurrence rate. **Results** The pregnancy-specific quantification scale score (PUQE) for nausea and emesis was significantly lower in both groups at 5 days and 10 days after treatment ($P<0.05$). The PUQE scores in the treatment group were 11.91±1.51 and 7.97±1.47 at 5 d and 10 d after treatment, respectively, which were lower than those in the control group (13.05±2.13 and 11.13±2.20, respectively) (both $P<0.05$). The urinary ketone body conversion time was significantly shorter in the treatment group than in the control group [(2.39±0.80) d vs. (2.81±0.83) d, $P<0.05$]. The recurrence of patients in both groups was observed at follow-up until 28 weeks of pregnancy, and there was no statistically significant difference between the two groups in terms of recurrence rate after treatment ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of rectal drip of *Suye Huanglian decoction* and Western medicine was effective in treating severe hyperemesis gravidarum, which could effectively improve the symptoms and shorten the time of urinary ketone body conversion.

Key words: Hyperemesis gravidarum; *Suye Huanglian decoction*; Administration, rectal

重症妊娠剧吐是指妊娠期间难治性的呕吐,可引起孕妇体质量减轻、血容量减少,甚至酮尿和酮血症^[1],导致母亲严重的生理和心理疾病,临床经常可看到因重症妊娠剧吐治疗性终止妊娠的报道^[2]。治疗上因担心西药对胚胎的潜在影响,而口服中药往往因病人服药困难而难以达到理想效果,亟待寻求一种行之有效的中西医结合治疗方法。直肠滴入疗法是中医内病外治的方法之一,本研究旨在观

察苏叶黄连汤直肠滴入联合西药治疗重症妊娠剧吐的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2019年3月至2021年4月在南阳市中心医院产科住院治疗确诊为重症妊娠剧吐、中医诊断为妊娠恶阻肝胃不和型病人,根据两样本均数比较样本量计算公式($\alpha=0.05, \beta=0.1, \delta=0.52, \sigma=1, n=63.37$)共纳入病人64例,按随机数字

表法分为治疗组(32例)和对照组(32例)。对照组病人年龄(27.12 ± 1.91)岁,胎次(1.56 ± 0.62)次,病程(10.37 ± 0.73)d,恶心呕吐妊娠专用量表评分(pregnancy-unique quantification of emesis, PUQE)(13.69 ± 1.79)分。治疗组年龄(27.46 ± 2.05)岁,胎次(1.50 ± 0.62)次,病程(10.51 ± 0.19)d,PUQE评分(14.44 ± 2.24)分。两组病例的一般资料、尿酮体、肝肾功能、电解质比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

表1 重症妊娠剧吐64例一般资料比较 $\bar{x} \pm s$

一般资料	观察组 (n=32)	对照组 (n=32)	t值	P值
胎次/次	1.56 ± 0.62	1.50 ± 0.62	0.40	0.688
年龄/岁	27.12 ± 1.91	27.46 ± 2.05	0.85	0.439
病程/d	10.37 ± 0.73	10.51 ± 0.19	0.70	0.201
尿酮体(+)/(mmol/L)	2.16 ± 0.85	2.19 ± 0.93	-0.01	0.889
钾/(mmol/L)	2.92 ± 0.47	2.94 ± 0.46	-0.23	0.830
谷氨酸氨基转移酶/(U/L)	62.78 ± 46.46	64.66 ± 43.30	-0.17	0.868
总胆红素/(μ mol/L)	21.47 ± 11.64	22.13 ± 12.60	-0.22	0.829
肌酐/(μ mol/L)	68.88 ± 25.40	78.53 ± 35.00	-1.26	0.211
尿素氮/(mmol/L)	4.84 ± 3.10	4.88 ± 3.80	-0.05	0.963
PUQE评分/分	14.20 ± 0.37	14.12 ± 0.47	0.21	0.838

1.2 诊断标准 西医诊断标准符合《妇产科学》中相关标准:妊娠6周左右出现恶心、呕吐并随妊娠发展逐渐加重,至妊娠8周左右发展为持续性呕吐,不能进食,导致孕妇脱水、电解质紊乱甚至酸中毒^[3]。排除可能引起呕吐的其他疾病。中医诊断符合《中医妇科学》中妊娠恶阻肝胃不和型:妊娠早期,恶心,呕吐酸水或苦水,恶闻油腻,烦渴,口干口苦,头胀而晕,嗳气叹息,舌淡红,苔薄黄,脉弦滑^[4]。纳入病例均为重症病人,其诊断依据为症状重、与妊娠前比较体质量减轻 $>5\%$ 、酮体阳性、脱水^[5]。其中症状严重程度的判定根据恶心呕吐妊娠专用量表(PUQE)评分^[6],轻度:小于6分,中度:7~12分,重度:13~15分。

1.3 纳入标准 ①符合西医妊娠剧吐诊断标准,中医辨证属于妊娠恶阻肝胃不和型;②妊娠7~18周,超声诊断为宫内妊娠,单活胎;③病情严重程度符合重型妊娠剧吐;④签署知情同意书。

1.4 排除标准 仔细询问病史并完善相关检查,排除其他引起呕吐的疾病,包括病毒性肝炎、阑尾炎、胃肠道感染、胆囊炎、胰腺炎、胃溃疡、尿路感染、神经系统疾病等。本研究纳入病例均排除了其他引起呕吐的疾病。

1.5 治疗方法 对照组根据《妊娠剧吐的诊断及临

床处理专家共识^[7]给与静脉补液、补充多种维生素、纠正脱水及电解质紊乱、合理使用止吐药物(维生素B6、苯海拉明、甲氧氯普安等)、防治并发症等治疗。治疗组在西医支持对症治疗基础上配合中药直肠滴入,治疗原则清肝和胃,降逆止呕,选方苏叶黄连汤加减,药物组成:苏叶、黄连、竹茹、玄参、麦冬各12g,姜黄芩、钩藤各9g,生姜3片。浓煎50mL,温度控制在 $38 \sim 40^{\circ}\text{C}$ ^[8],操作前给予适当心理疏导使病人放松,嘱病人排便排尿后左侧卧位,臀部垫一软垫,导尿管端插入直肠内 $20 \sim 25\text{cm}$ ^[9],操作时动作轻柔, $30 \sim 60\text{min}$ 缓慢滴完,滴入过程中注意询问病人有无不适并注意宫缩情况,滴完后保留2h以上,每天1次。两组病人在药物治疗同时均给与心理疏导,在尿酮体转阴,脱水纠正,症状评分为轻度后,试进少量流质饮食,同时停止中药直肠滴入治疗并调整补液量。治疗组的所有病例在治疗过程中,病人均未出现宫缩情况。出院后嘱病人进行定期孕检,两组病人均随访至28周。

1.6 指标观察

1.6.1 两组病人治疗前后症状严重程度(PUQE评分)差异 两组病人在治疗5d、治疗10d后再次对症状严重程度评分,比较两组治疗方法在治疗5d后和治疗10d后症状改善程度的差异。

1.6.2 两组病人尿酮体转阴时间比较 记录每个病人尿酮体转阴时间,比较两组病人尿酮体转阴时间的差异。

1.6.3 两组病人治疗后复发率比较 每组病人均随访至28周,询问妊娠剧吐的复发情况,比较两组病人复发率的差异。

1.7 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。计量资料先进行正态性检验,满足正态采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组比较采用两独立样本t检验,两组治疗前、治疗后5d、治疗后10d计量资料比较采用重复测量方差分析。计数资料以例(%)表示,两组比较采用Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后PUQE评分比较 经过重复测量设计方差分析,组别与时间间存在交互作用($F = 188.93, P < 0.001$)。对不同时期的两组PUQE评分比较发现:两组病人治疗前PUQE评分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组治疗后5d、治疗后10d PUQE评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.2 两组尿酮体转阴时间比较 治疗组尿酮体转阴时间(2.39 ± 0.80)d显著短于对照组(2.81 ± 0.83)

表2 重症妊娠剧吐64例治疗前后症状严重程度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后5 d	治疗后10 d
对照组	32	13.69±1.79	13.05±2.13	11.13±2.20
治疗组	32	14.44±2.24	11.91±1.51	7.97±1.47
<i>t</i> 值		-1.48	-5.06	-8.96
<i>P</i> 值		0.144	<0.001	<0.001

d, 差异有统计学意义($t=-2.11, P=0.039$)。

2.3 两组病人治疗后复发率的比较 两组病人随访至孕28周并记录妊娠剧吐的复发情况, 治疗组5例(15.63%)复发, 对照组3例(9.38%)复发, 两组治疗后复发率相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

《傅青主女科·妊娠恶阻》中提出妊娠恶阻是由于“肝血太燥”“肝急则火动而逆也”^[10]。夏桂成教授认为妊娠恶阻主要证型是肝胃不和, 辨证的特点是烦热剧吐, 并伴有明显的情绪变化^[11]。现代研究也证实妊娠恶阻最常见的中医证型中肝胃不和型所占比例最高^[12]。本研究用清肝和胃, 降逆止呕苏叶黄连汤加减治疗取得良好疗效, 分析其原因, 一则是孕后血聚冲任养胎, 肝血虚致肝气偏旺, 火性炎上而上逆犯胃; 二则是患有妊娠剧吐的女性多有抑郁症状^[13], 且恶阻越重, 焦虑、抑郁程度越高^[12]。焦虑和抑郁导致肝郁气滞。而肝脉布胸胁夹胃贯膈, 肝郁气滞和肝气偏旺, 均可横逆犯胃, 导致胃气上逆而作呕, 故肝胃不和者最为常见。苏叶黄连汤这一方名出首次见于《岳美中医话集》^[14], 其配伍选药精巧, 剂量考究且剂型简单, 起效迅速, 被广泛应用于妊娠恶阻^[15]。但在临床应用时多是口服用药, 而重症恶阻病人往往食水难进, 甚至闻药即吐, 无法发挥药效。本研究首次应用直肠滴入的方法治疗妊娠剧吐, 大大减轻了口服汤剂对病人的刺激, 更适合重症妊娠剧吐病人应用。

中药直肠滴入是保留灌肠的一种, 以类似静脉点滴的方式将药液由肛门滴入直肠, 药物通过肠黏膜局部渗透和吸收, 达到治疗肠道、周围器官和全身性疾病的目的^[16]。重症妊娠剧吐病人本身肠胃蠕动功能极差, 易大肠燥结, 再加上病人频频呕吐饮食不进, 重伤胃阴, 胃阴伤则不足以濡润大肠, 致便秘、呕吐益甚。大肠“其所司行津液”, 大肠不仅是传导糟粕的通道, 而且是吸收精微津液及药物的有效途径^[16]。以中药直肠滴注给药, 能直达病所, 宣通腑气, 缓解气逆及便秘, 又通过“肺与大肠相表里”调节全身气机和水液代谢, 达到整体治疗的作用。本研究选用清肝和胃、降逆止呕的苏叶黄连汤直肠滴入联合西药治疗重症妊娠剧吐, 期望通过

联合治疗达到更快捷、更有效的治疗效果。结果显示, 治疗组在治疗后5 d、治疗后10 d PUQE评分均明显低于对照组, 提示中药直肠滴入联合西药治疗能更有效缓解重症妊娠剧吐病人的症状。治疗组病人尿酮体转阴时间显著短于对照组, 表明中药直肠滴入联合西药治疗治疗能更快速地改善重症妊娠剧吐病人的酸中毒状态。虽然69%的妊娠剧吐在孕12周后症状自行缓解。91%的孕妇孕20周后缓解^[17], 但因妊娠剧吐入院史的女性继发重度妊娠剧吐的可能性更高^[13], 所以本研究对两组病人随访至28周, 发现两组病人在复发率方面差异无统计学意义, 说明两种治疗方法在预防疾病复发方面的效果相当。

近年来, 直肠滴入技术在临床得到越来越广泛的应用^[18-20]。而历年来因药物直肠滴入技术对直肠的局部刺激有引起流产的可能, 被列为妊娠禁忌。此研究中治疗组的所有病例在治疗过程中, 病人均未出现宫缩情况, 说明对于病人是安全的。因本研究样本量有限, 通过本研究来评价中药直肠滴入治疗重症妊娠剧吐的安全性和有效性尚不充分。但对于重症妊娠恶阻病人, 尤其是因某些原因受孕困难, 急切想保留胎儿的孕妇, 病人及近亲属知情同意的前提下, 中药直肠滴入的方法值得尝试。近年已有针对药物温度和插入深度方面的研究^[8-9], 若能对影响直肠给药治疗妊娠剧吐的其他因素, 如药物的性质, 吸收促进剂, 保留时间等^[21]方面进行大样本和规范化的研究, 为临床使用中药直肠滴入治疗重症妊娠恶阻制定标准的操作规范, 中药直肠滴入治疗重症妊娠剧吐必将进一步得到推广。

参考文献

- [1] AUSTIN K, WILSON K, SAHA S. Hyperemesis gravidarum[J]. Nutr Clin Pract, 2019, 34(2): 226-241.
- [2] NIJSTEN K, DEAN C, MINNEN LM, et al. Recurrence, postponing pregnancy and termination rates after hyperemesis gravidarum: follow-up of the MOTHER study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2021, 100(9): 1636-1643.
- [3] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 81-82.
- [4] 马保障, 齐聪. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 135.
- [5] 廖媛, 严小丽, 刘鹤莺, 等. 重型妊娠剧吐分层管理21例临床病例分析[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(5): 380-384.
- [6] MALTEPE C, KOREN G. The Management of nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum[J]. J Popul Ther Clin Pharmacol, 2013, 20(2): 184-192.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠剧吐的诊断及临床处理专家共识(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(11): 801-804.

- [8] 刘丽秀,李翊,王婷婷,等.温度控制对中药直肠滴入干预妊娠恶阻的影响[J].陕西中医药大学学报,2016,39(6):94-96.
- [9] 王婷婷,刘丽秀,梁格婷.插入深度控制对中药直肠滴入干预妊娠恶阻的影响[J].亚太传统医药,2015,11(10):80-81.
- [10] 傅山.傅青主女科[M].北京:人民卫生出版社,2006:43.
- [11] 赵芸.抑肝和胃饮治疗妊娠恶阻肝胃不和证22例[J].江苏中医药,2014,46(9):36-37.
- [12] 刘丽,刘进哲,胡喜姣,等.妊娠恶阻孕妇中医证型分布及精神心理状态分析[J].世界中西医结合杂志,2020,15(4):601-604.
- [13] KIM HY, CHO GJ, KIM SY, et al. Pre-pregnancy risk factors for severe hyperemesis gravidarum: korean population based cohort study[J]. Life (Basel), 2020, 11(1):12.
- [14] 中医研究院西苑医院.岳美中医话集[M].北京:中医古籍出版社,1981:68-72.
- [15] 姬李岩,张建伟.浅析苏叶黄连汤在妊娠恶阻中的应用[J].江西中医药,2017,48(10):78-80.
- [16] 吴秋玲.中医优势治疗技术丛书·灌肠[M].北京:科学出版社,2014:2-3.
- [17] 欧阳振波,尹倩,全松,等.中、美、加、英妊娠期恶心呕吐及妊娠剧吐诊治指南的解读[J].现代妇产科进展,2017,26(11):875-877.
- [18] 杨亚飞,郭亚兰,刘阿惠.溃结灌肠方直肠滴入治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J].广西中医药大学学报,2021,24(2):31-35.
- [19] 赵瑞玲,王晓玲,葛文彤,等.947家医疗机构直肠滴入疗法在儿科使用的现状及思考[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(23):1812-1816.
- [20] 石捷.清肝退黄合剂直肠滴入治疗急性黄疸型肝炎疗效观察[J].山西中医药大学学报,2020,21(6):418-420.
- [21] 朱金凤,陈建荣.中药直肠给药研究进展[J].中华中医药杂志,2013,28(3):768-771.

(收稿日期:2021-09-01,修回日期:2021-10-26)

引用本文:张洁,陈雪妍,姚美丹,等.中医药治疗糖尿病便秘用药规律探讨[J].安徽医药,2023,27(2):404-408.

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.02.045.

◇ 药物与临床 ◇



中医药治疗糖尿病便秘用药规律探讨

张洁¹,陈雪妍²,姚美丹³,林素斌¹,简小兵¹作者单位:¹广州中医药大学附属广州中医医院内分泌科,广东 广州 510145;²广州中医药大学第四临床医学院,广东 深圳 518000;³广州中医药大学第一临床医学院,广东 广州 510080

通信作者:简小兵,女,主任中医师,硕士生导师,研究方向为中医药防治内分泌疾病及其并发症,

Email:j_xiaobing@126.com

摘要: **目的** 探求治疗糖尿病便秘的中药组方规律。**方法** 自2021年1—7月从CNKI、CBM、VIP、WANFANG中筛选关于应用中药治疗糖尿病便秘的临床试验文献110篇,搜集组方用药后运用频数统计、关联规则、聚类分析和因子分析方法,探讨其中的用药配伍规律。**结果** 最终纳入104首中药复方,涉及125味中药,结果显示用药频次≥10的有27味中药,药物功效以补益为主,性味多甘温,主要归脾、胃、肺三经,关联规则分析得到15条;聚类分析结果选取出8组具有关联性的药组;通过因子分析方法,得到公因子11个。**结论** 中医药治疗糖尿病便秘以养阴生津为主,同时结合消渴病的病机特点,灵活运用温阳、活血、理气类药物。

关键词: 糖尿病并发症; 便秘; 中草药; 数据挖掘; 用药规律

Discussion on the rules of Chinese medicine for diabetic constipation

ZHANG Jie¹, CHEN Xueyan², YAO Meidan³, LIN Subin¹, JIAN Xiaobing¹

Author Affiliations:¹Department of Endocrinology, Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510145, China;²The Fourth Clinical School of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen, Guangdong 518000, China;³The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510080, China

Abstract: **Objective** To explore the rule of Chinese medicine formulae for diabetic constipation therapy. **Methods** From January to July 2021, 110 clinical trials on the application of Chinese herbal medicines for diabetic constipation were screened from CNKI, CBM, VIP, and WANFANG, and the frequency statistics, association rules, clustering, and factor analysis methods were used after col-