【临床研究】

观察茵栀黄口服液对妊娠期肝内胆汁淤积症的疗效

徐 珊[1]，段 蓓[1]，王 敏[1]，宋丽华[2*]
（1. 陕西中医大学第二附属医院产科，陕西咸阳 712000；2. 陕西中医大学第二附属医院妇科，陕西咸阳 712000）

摘要：目的 探究茵栀黄口服液对妊娠期肝内胆汁淤积症（intrahepatic cholestasis of pregnancy，ICP）的疗效。**方法** 选择2019年6月至2021年6月我院收治的110例ICP患者，根据简单排序随机法将其分为对照组（采用熊去氧胆酸＋腺苷蛋氨酸治疗）及研究组（在对照组的基础上给予茵栀黄口服液），每组55例。比较两组患者的临床疗效、瘙痒程度、磷脂转运蛋白（phospholipid transfer protein，PLTP）水平及母婴结局。**结果** 与对照组相比，研究组总有效率显著增加（$P<0.05$）。治疗后，两组ICP患者的瘙痒程度评分、PLTP及纤维蛋白原水平均显著降低，凝血酶原时间延长，且研究组改善更明显（$P<0.05$）。研究组及对照组新生儿不良结局总发生率分别为10.91%和27.27%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 茵栀黄口服液联合腺苷蛋氨酸、熊去氧胆酸治疗ICP患者的效果更佳，能降低患者的瘙痒程度及血清PLTP的表达水平，并能改善凝血功能及新生儿结局。

关键词：肝内胆汁淤积症；熊去氧胆酸；腺苷蛋氨酸；茵栀黄口服液；磷脂转运蛋白
中图分类号：R714.255 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)05-0478-06
DOI：10.13683/j.wph.2024.05.006

The effect of Yinzhihuang oral liquid on intrahepatic cholestasis of pregnancy

XU Shan[1], DUAN Pei[1], WANG Min[1], SONG Lihua[2*]
(*1. Department of Obstetrics, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China; 2. Department of Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the curative effect of Yinzhihuang oral liquid on intrahepatic cholestasis of pregnancy(ICP). ***Methods*** A total of 110 ICP patients admitted to our hospital from June 2019 to June 2021 were selected and divided into the control group(ursodeoxycholic acid＋adenosyl methionine treatment) and the study group(Yinzhihuang oral liquid was given on the basis of the control group) according to simple sequencing random method, with 55 patients in each group. The clinical efficacy, itching degree, phospholipid transfer protein(PLTP) level and maternal and infant outcomes were compared between the two groups. ***Results*** Compared with the control group, the total effective rate of the study group was significantly increased($P<0.05$). After treatment, the pruritus score, PLTP and fibrinogen of ICP patients in both groups were significantly reduced, the prothrombin time was increased, and the improvement was more obvious in the study group($P<0.05$). The total incidence of adverse outcomes in the study group and the control group was 10.91% and 27.27%, respectively, with statistical significance($P<0.05$). ***Conclusion*** Yinzhihuang oral liquid combined with adenosyl-methionine and ursodeoxycholic acid has a better effect in the treatment of ICP patients, which can reduce the degree of pruritus and the expression level of serum PLTP, and improve the

收稿日期：2023-03-22
作者简介：徐珊，副主任医师，研究方向：产科危重症及妇科各种肿瘤疾病术后中医药调理及管理。
通信作者：宋丽华，副主任医师，研究方向：中西医结合治疗妇科肿瘤。
基金项目：2020年陕西省教育厅科学研究项目计划(20JK0606)

coagulation function and newborn outcome.

Key words: intrahepatic cholestasis; ursodeoxycholic acid; adenosylmethionine; Yinzhihuang oral liquid; phospholipid transprotein

妊娠期肝内胆汁淤积症（intrahepatic cholestasis of pregnancy，ICP）是一种妊娠期特发性的疾病，可导致胎儿出现早产、缺氧甚至死亡等情况[1]。熊去氧胆酸、腺苷蛋氨酸是临床上治疗 ICP 的常用药物。研究显示，使用腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗 ICP，能抑制炎症因子的表达，并改善患者妊娠结局[2]。但也有学者指出，部分接受熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗的 ICP 患者仍会存在妊娠结局不良的情况[3]。中西医结合治疗是一种安全、有效的治疗方式，在熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗 ICP 的基础上加入有效的中药就显得尤为重要。茵栀黄口服液具有利湿退黄、清热解毒的作用。据报道，茵栀黄口服液治疗早产儿静脉营养相关性胆汁淤积症、新生儿高胆红素血症的疗效较好[4—5]。王亦丹等[6]研究发现，茵栀黄口服液与其他药物联合治疗 ICP 能够显著降低患者血清总胆汁酸、总胆红素水平。本研究拟进一步探索茵栀黄口服液联合熊去氧胆酸、腺苷蛋氨酸对 ICP 患者的临床作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2019 年 6 月至 2021 年 6 月我院收治的 110 例 ICP 患者进行前瞻性研究，利用 PASS15 软件进行样本量估算，具体公式如下。

$$n=\frac{\pi_1(100-\pi_1)+\pi_2(100-\pi_2)}{(\pi_1-\pi_2)^2}f(\alpha,\beta)$$

n 为每组所需样本量，π_1 为对照组预期有效率，本研究中取 83.64，π_2 为观察组预期有效率，本研究中取 98.18，α 为Ⅰ类错误（本研究中选 0.02），β 为Ⅱ类错误（本研究中选 0.50），查 $f(\alpha, \beta)$ 数值表查出 $f(0.02, 0.50) = 5.4$，将各值代入上式，计算 $n = 40$，即每组所需样本量至少 40 例，最终两组各纳入 55 例。

纳入标准：①符合中国 ICP 诊治标准[7]，符合《中医妇科学》[8] 中 ICP 诊断及肝胆湿热证：主证为皮肤瘙痒，舌苔增厚，口干；次证为易怒烦热，食欲不佳，恶心呕吐，小便赤黄，便秘；同时具备任意 2 个主证以及 3 个次证。②妊娠≥ 28 周。③单胎妊娠。④本研究患者知情且签署知情同意书。排除标准：①对研究药物过敏者。②有慢性肝病、免疫功能缺陷者。③合并妊娠期糖尿病。④合并妊娠期高血压。⑤缺乏葡萄糖 -6- 磷酸脱氢酶者。⑥溶血肝功能异常血小板减少综合征。⑦其他原因导致的皮肤瘙痒。⑧依从性较差。⑨治疗期脱落。本研究经伦理学委员会审批并获得伦理号（2019-004002）。

1.2 分组与治疗方法

根据简单排序随机法将其分为对照组和研究组，每组各 55 例。对照组：熊去氧胆酸＋腺苷蛋氨酸。熊去氧胆酸片（50 mg/ 片，20180926，常州制药厂有限公司），一日 3 次，每次 5 mg/kg；注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸（0.5 g，20190104，北京双鹭药业股份有限公司），一日 1 次，每次 1 g 加入 5% 葡萄糖（250 ml，20181109，山东华鲁制药有限公司）静脉滴注治疗，疗程为 14 d。研究组在对照组的基础上加用茵栀黄口服液（10 ml/ 支，20180724，北京华润高科天然药物有限公司）口服，一日 3 次，每次 1 支，疗程为 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标

治疗 14 d 后，对所有 ICP 患者进行疗效评价[9]：临床症状基本消失，肝功能指标下降幅度≥ 50%，视为显效；症状明显缓解，肝功能指标下降幅度 30% ～ 50%，视为有效；未达到上述标准，视为无效。

总有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

1.3.2 次要观察指标

1.3.2.1 瘙痒程度评分

治疗 14 d 后，采用 Ribalta-1991 标准对对 ICP 患者瘙痒程度进行评分[10]。0 分：无瘙痒；1 分：偶尔出现瘙痒；2 分：出现间断性瘙痒，但没有症状波动；3 分：出现间断性瘙痒，并有症状波动；4 分：出现持续性瘙痒。

1.3.2.2 血清磷脂转运蛋白（phospholipid transfer protein，PLTP）水平检测

入院次日及治疗 14 d 后，采集 ICP 患者空腹静脉血 4 ml，室温静置 30 min，离心 8 min，留取上清液至无菌 EP 管中，放置 −20 ℃保存待检。采用酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）法检测血清 PLTP 水平，具体步骤参照说明书进行。人 PLTP ELISA 试剂盒（ab289907）购买于 Abcam 公司。

1.3.2.3 凝血功能指标检测

入院次日及治疗 14 d 后，采集 ICP 患者空腹静脉血 4 ml，采用自动血凝仪分别检测凝血指标的变化情况，主要包括凝血酶原时间（pro-thrombin time，PT）及纤维蛋白原（fibrinogen，Fib）。

1.3.2.4 不良反应情况

治疗期间，观察患者身体情况，记录发生不良反应的例数并及时对症处理。

1.3.2.5 新生儿结局

治疗结束后，随访各患者所娩新生儿结局情况，并记录发生新生儿不良结局，包括新生儿黄疸、早产、胎儿宫内窘迫、新生儿窒息、死胎以及死产的例数。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件分析数据。计量资料先进行正态分布检验。若符合正态分布，采用 $(\bar{x}\pm s)$ 进行描述。进行方差齐性检验，若方差齐，两组数据的组间比较采用独立样本 t 检验，多组数据比较采用单因素方差分析；若方差不齐，两组数据比较采用 Mann-Whitney U 检验。若数据不符合正态分布，采用 M（P25，P75）进行描述，采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料和等级资料采用频数、构成比或率进行统计描述，组间比较采用 χ^2 检验，等级程度的组间比较采用 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者的一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目	研究组（n=55）	对照组（n=55）	$\chi^2/t/Z$值	P值
产妇类型/n（%）				
初产妇	42（76.36）	44（80.00）	0.213	0.644
经产妇	13（23.64）	11（20.00）		
年龄/岁	26.55±3.47	27.12±3.61	0.844	0.400
病程/d	10（5，15）	10（5.5，16.5）	0.024	0.981
分娩孕周/周	36.59±3.91	36.01±3.88	0.781	0.437
疾病程度/n（%）				
轻度ICP	45（81.82）	43（78.18）	0.227	0.634
重度ICP	10（18.18）	12（21.82）		
胆汁酸/mol·L^{-1}	30.03±7.02	30.11±7.16	0.059	0.953
直接胆红素/μmol·L^{-1}	13.88±2.52	13.62±2.63	0.529	0.598
总胆红素/μmol·L^{-1}	33.96±7.44	33.89±7.32	0.050	0.960
谷草转氨酶/μmol·L^{-1}	140.33±28.86	139.96±27.73	0.069	0.945
谷丙转氨酶/μmol·L^{-1}	117.43±20.15	115.99±20.07	0.376	0.708

2.2 两组总有效率

治疗后，研究组总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

2.3 两组瘙痒程度比较

治疗前，两组 ICP 患者的瘙痒程度评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗 14 d 后，两组瘙痒程度评分均较治疗前降低，且研究组降低更显著（$P<0.05$），见表 3。

表 2 两组总有效率比较 [n(%)]
Table 2 Comparison of total effective rate between the two groups [n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=55)	20(36.36)	26(47.27)	9(16.36)	46(83.64)
研究组(n=55)	26(47.27)	28(50.91)	1(1.82)	54(98.18)
χ^2值				5.390
P值				0.020

表 3 两组瘙痒程度比较 ($\bar{x}\pm s$，单位：分)
Table 3 Comparison of itching degree between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: score)

组别	治疗前	治疗后
对照组(n=55)	3.25±0.56	1.07±0.24*
研究组(n=55)	3.30±0.62	0.65±0.13*
t值	0.444	11.412
P值	0.658	<0.001

注：与治疗前比较，*P<0.05。
Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

2.4 两组血清 PLTP 水平比较

治疗前，两组患者血清 PLTP 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 14 d 后，两组患者血清 PLTP 水平均较治疗前降低，且研究组更低（$P < 0.05$），见表 4。

2.5 两组凝血指标比较

治疗前，两组 PT、Fib 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 14 d 后，两组患者较治疗前 PT 升高，Fib 降低（$P < 0.05$），见表 5。

2.6 不良反应情况

治疗过程中，两组均未出现与药物相关的不良反应。

表 4 两组血清 PLTP 水平比较 ($\bar{x}\pm s$，单位：pg/ml)
Table 4 Comparison of serum PLTP levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: pg/ml)

组别	治疗前	治疗后
对照组(n=55)	4.87±0.98	4.02±0.81*
研究组(n=55)	4.94±1.01	3.56±0.67*
t值	0.369	3.245
P值	0.713	0.002

注：与治疗前比较，*P<0.05。
Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

2.7 两组新生儿不良结局比较

研究组新生儿不良结局总发生率较对照组低，差异有统计学意义（$P < 0.05$），详见表 6。

3 讨论

ICP 是指孕妇在妊娠中晚期出现肝脏胆汁淤积。目前，ICP 病因尚不明确，可能与遗传、环境以及孕妇雌激素水平有关[11]。该疾的临床治疗主要是以缓解瘙痒症状、保护母婴为目的。曹媛媛等[12]研究发现，腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗 ICP，有助于保护患者肝功能。余丽金等[13]研究发现，茵栀黄口服液联合西药治疗 ICP 能够改善患者临床症状，安全性好。然而目前有关茵栀黄口服液联合腺苷蛋氨酸、熊去氧胆酸治疗 ICP 的临床研究较少，基于此，本研究主要探讨联合使用这 3 种药物对 ICP 的疗效，分析其对患者瘙痒程度、PLTP 水平及新生儿结局的影响，以期为 ICP 的治疗提供新方向。

熊去氧胆酸是临床上较常用的一种药物，具有

表 5 两组凝血指标比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 5 Comparison of coagulation indexes between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	PT/s		t值	P值	Fib/g·L^{-1}		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组(n=55)	9.44±2.06	10.74±2.58	2.920	0.004	4.51±1.09	3.48±0.81	5.625	<0.001
研究组(n=55)	9.39±2.11	12.38±3.02	6.019	0.000	4.44±1.01	2.72±0.62	10.763	<0.001
t值	0.126	3.062	–	–	0.349	5.526	–	–
P值	0.900	0.003	–	–	0.728	<0.001	–	–

表 6 两组新生儿不良结局比较［n(%)］

Table 6 Comparison of neonatal adverse outcomes between the two groups［n(%)］

组别	早产	胎儿宫内窘迫	新生儿窒息	新生儿黄疸	死胎	死产	总发生率
对照组(n=55)	5(9.09)	3(5.45)	3(5.45)	2(3.64)	1(1.82)	1(1.82)	15(27.27)
研究组(n=55)	3(5.45)	1(1.82)	1(1.82)	1(1.82)	0(0.00)	0(0.00)	6(10.91)
χ^2值							4.767
P值							0.029

溶石利胆、保肝、降低三酰甘油水平的作用。刘维娜等[14]研究发现，联合思美泰与熊去氧胆酸治疗有助于 ICP 患者肝酶含量恢复至正常水平。吕冰冰等[15]研究发现，与单独使用腺苷蛋氨酸治疗 ICP 相比，腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸能够显著降低患者血清 IL-17 水平。提示腺苷蛋氨酸具有清除胆汁，防止肝硬化，促进肝功能的作用。姚岳红等[3]研究发现，腺苷蛋氨酸联合其他药物治疗 ICP 的效果更显著。从中医学角度分析，ICP 的病因主要为肝经湿热、郁火，产妇妊娠期间血液养分供给胎盘及胎儿，造成肝血不足，导致肝气郁结、肝火瘀滞[16]。而茵栀黄口服液组成均为苦寒药物，具有清热、利湿退黄、利胆保肝之效，适合于中医辨证为湿热的证型。郁银霞等[17]研究表明，茵栀黄口服液可缓解 ICP 患者的瘙痒情况，安全性高。梁桂梅等[18]研究发现，与单独使用熊去氧胆酸治疗 ICP 相比，茵栀黄口服液与其联合更能显著改善患者肝功能，有助于促进孕产妇正常分娩，减少不良妊娠结局。故本研究在熊去氧胆酸＋腺苷蛋氨酸治疗基础上再给予茵栀黄口服液进行治疗，结果与魏晓宁等[9]研究结果一致。与对照组相比，研究组总有效率显著升高；且经过治疗后，两组 ICP 患者瘙痒程度评分均显著降低，而研究组降低更为明显。这提示本研究治疗方案可进一步提高 ICP 患者的治疗效果，值得深入探索。

PLTP 主要表达于胸腺、卵巢及胎盘等多种组织，PLTP 在脂质代谢过程中发挥重要作用，可引起低密度蛋白和极低密度脂蛋白分泌增加、高密度脂蛋白分泌减少[19]。有研究表明，与健康体检者相比，ICP 患者血清 PLTP 水平明显升高，且其表达水平会随着 ICP 病情严重程度的增加而升高，还可预测 ICP 患者的妊娠结局[20—22]，这提示 PLTP 参与 ICP 疾病的发生、发展，PLTP 与 ICP 之间存在一定关联，PLTP 有望成为 ICP 诊断的血清学指标。ICP 发生机制可能为：PLTP 过表达影响高密度脂蛋白的含量，并对肝脏造成刺激，从而影响胆汁酸合成[23]。故推测 PLTP 可能是 ICP 发病机制中的重要因子。本研究结果显示，两组 ICP 患者在治疗前血清 PLTP 表达水平无显著差异；治疗后，两组 ICP 患者血清 PLTP 表达水平均显著降低，且研究组降低更为明显。该治疗方法有助于改善患者凝血功能指标，且与对照组相比，研究组更有助于促进孕产妇正常分娩。这进一步表明本治疗方案可明显降低 ICP 患者不良妊娠结局的发生风险，其机制可能与血清 PLTP 的表达水平有关。

4 结论

综上所述，茵栀黄口服液联合腺苷蛋氨酸、熊去氧胆酸对 ICP 患者的治疗效果确切，能够降低患者的瘙痒程度并减少不良妊娠结局，其机制可能与血清 PLTP 水平有关。但本研究仅侧重于探索茵栀黄口服液对 ICP 的疗效，并未了解妊娠状态下 PLTP 水平的变化趋势。后续进行大样本量研究验证时，将采用对照组，重新设计研究方案了解妊娠状态下 PLTP 水平变化趋势。

参考文献：

［1］ Granese R, Calagna G, Alibrandi A, *et al*. Maternal and neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy［J］. J Clin Med, 2023, 12(13): 4407.

[2] Zeng L, Li M, Cen Y, *et al*. Effects of S-adenosyl-L-methionine combined with ursodesoxycholic acid on serum endotoxin, MMP-9 and IL-18 in neonates with cholestasis[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2021, 31(12): 1445-1448.

[3] 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.

[4] 张志刚, 张家杰, 夏晓芹, 等. 茵栀黄口服液治疗早产儿静脉营养相关性胆汁淤积症的效果观察[J]. 当代医学, 2020, 26(7): 83-85.

[5] 胡宁, 王卫平. 茵栀黄口服液联合蓝光照射治疗新生儿高胆红素血症的疗效观察[J]. 四川解剖学杂志, 2020, 28(3): 111-112.

[6] 王亦丹, 王雅萍, 徐康, 等. 茵栀黄口服液联合丁二磺酸腺苷蛋氨酸及熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症临床观察[J]. 中国药业, 2019, 28(20): 31-33.

[7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(7): 481-485.

[8] 刘敏如, 谭万信. 中医妇产科学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 621-628.

[9] 魏晓宁, 李维玲, 张西艺, 等. 茵栀黄口服液联合熊去氧胆酸和腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(27): 154-155.

[10] Perin E, Cacciaguerra G, Driul L, *et al*. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: diagnosis and obstetric management [J]. Minerva Ginecol, 2010, 62(2): 97-103.

[11] 张静, 孟璐, 刘辰, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素及对妊娠结局的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(8): 1868-1874.

[12] 曹媛媛. 探讨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肝功能及妊娠结局的影响[J]. 系统医学, 2021, 6(15): 114-116.

[13] 余丽金, 许艳, 王莉, 等. 茵栀黄口服液联合西药治疗妊娠期肝内胆汁淤积症患者的临床效果[J]. 世界中医药, 2021, 16(17): 2617-2621.

[14] 刘维娜, 陈诚. 思美泰联合熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的效果及对分娩结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(14): 2540-2543.

[15] 吕冰冰. 熊去氧胆酸对妊娠期肝内胆汁淤积症患者临床疗效妊娠结局核转录因子-κB 白细胞介素-17及Toll样受体4的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(1): 45-47.

[16] 张丽明, 李素玉, 王延安, 等. 胆瘀方结合熊去氧胆酸片及丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的临床分析[J]. 空军医学杂志, 2018, 34(1): 65-68.

[17] 郁银霞, 陈鑫. 茵栀黄口服液在妊娠期肝内胆汁淤积症患者中的疗效分析[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(7): 134-135.

[18] 梁桂梅. 茵栀黄口服液联合熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的效果分析[J]. 河南医学研究, 2018, 27(19): 3576-3577.

[19] 李鑫, 曹慧敏, 宋囡, 等. 基于胆固醇逆向转运探讨脾虚对高脂血症的影响及时效关系[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 55-59.

[20] 钟萍娇, 曹晓晓, 王丽, 等. IGFBP-3、PLTP和AFABP对妊娠期肝内胆汁淤积症患者不良妊娠结局的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(8): 1084-1088.

[21] 池晶晶. 妊娠期肝内胆汁淤积症产妇血清MMP-9、PLTP、IL-18水平及临床意义[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(1): 99-102.

[22] 陈丽, 樊晓君, 高强强, 等. 血清AFABP、MMP-9、PLTP指标预测妊娠期肝内胆汁淤积症价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(12): 2588-2592.

[23] 李华, 张利平, 高霞, 等. 地塞米松联合熊脱氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积的临床疗效及对血清PLTP IL-18水平的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(8): 1254-1258.

(编辑：沈佳婕)