

妊娠期肝内胆汁淤积症 (ICP) 孕妇脐带及羊水中胆汁酸含量 与围产儿预后之间的相关性分析

袁弘玉 黄静宜 鲜光虹 李英 刘明伟 赵福英

习水县人民医院 贵州 遵义 564600

【摘要】目的：探讨妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇脐带及羊水中胆汁酸含量与围产儿预后之间的相关性。方法：收集2019年08月-2022年03月产科收治ICP待产孕妇，取同期正常孕妇为对照组。比较两组孕妇肝功能和血清、脐血及羊水三个不同部位胆汁酸的水平。比较不同部位胆汁酸水平与围产儿结局的相关性。所有研究对象妊娠期肝内胆汁淤积症抽取脐带及羊水各分离血清，采用奥林巴斯全自动生化分析仪及配套试剂，测定妊娠期肝内胆汁淤积症脐带及羊水中胆汁酸含量，比较两组妊娠期肝内胆汁淤积症羊水情况、妊娠期肝内胆汁淤积症Apgar评分、妊娠期肝内胆汁淤积症新生儿体质量；妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇患者母儿并发症，如妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇患者产后出血、妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇患者围产儿重度窒息的发病率。**结果**：ICP组妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇患者中脐带及妊娠期内胆汁淤积症孕妇患者羊水中胆汁酸含量均高于对照组，两组比较差异具有显著统计学意义（ $P < 0.05$ ）。**结论**：妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇血清的脐带及羊水中胆汁酸含量的异常显著影响围产儿的预后，妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇患者不良妊娠结局的发生率明显增高，同时还增加妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇的胎儿猝死和妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇患者的胎儿早产的概率。

【关键词】：妊娠期肝内胆汁淤积症；脐带；羊水；胆汁酸含量；围产儿

妊娠期肝内胆汁淤积症皮肤瘙痒、黄疸、皮肤抓痕、恶心、呕吐等非特异症状。几乎所有的患者首发症状都说瘙痒，一般晚上瘙痒更为严重，主要集中在手掌和脚掌。做血清胆汁酸检测得目的。为了确定孕妇体内的总胆汁酸值，排查是否有患妊娠期肝内胆汁淤积症的风险。妊娠期肝内胆汁淤积症是妊娠期间容易患上的一种病，主要表现为总胆汁酸偏高。该病会影响孕妇的肝功能，可能会增加早产、羊水胎粪污染、胎儿窘迫、死胎、死产的发生率。发生皮肤瘙痒的疑似有妊娠肝内胆汁淤积症的孕妇。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2019年08月-2022年03月产科收治ICP待产孕妇，取同期正常孕妇为对照组。比较两组孕妇肝功能和血清、脐血及羊水三个不同部位胆汁酸的水平。比较不同部位胆汁酸水平与围产儿结局的相关性。所有患者孕前肝功能正常，没有妊娠期肝内胆汁淤积症皮肤瘙痒和妊娠期肝内胆汁淤积症黄疸等症状，妊娠期肝内胆汁淤积症无妊娠并发症。孕前妊娠期肝内胆汁淤积症无内科合并症及妊娠期肝内胆汁淤积症不良孕产史的产妇，两组比较差异无统计学意义，对象有可比性（ $P > 0.05$ ）。

1.2 诊断标准

(1) 妊娠期肝内胆汁淤积症状主要有无诱因的皮肤瘙

痒，少数患者可有抓痕；(2) 孕前妊娠期肝内胆汁淤积症检查肝功能正常，妊娠期肝内胆汁淤积症排除药物导致的肝炎、妊娠期肝内胆汁淤积症其他肝胆疾病；(3) 伴有不同程度的妊娠期肝内胆汁淤积症黄疸；(4) 血清胆汁酸升高；(5) 妊娠期肝内胆汁淤积症肝功能恢复正常，孕妇瘙痒消失。

1.3 研究方法

所有研究妊娠期肝内胆汁淤积症对象抽取脐带及孕妇羊水各5mL，对孕妇分离血清，采用孕妇奥林巴斯全自动生化分析仪及孕妇配套试剂，空腹抽血监测血清胆汁酸，妊娠期肝内胆汁淤积症的诊断标准是总胆汁酸，如果大于 $40\mu\text{mol/l}$ 同时合并肝酶升高超过 200IU/L 是重度妊娠期肝内胆汁淤积症。

1.4 统计学方法

纳入研究的数据通过统计产品与服务解决方案统计学软件，采用t检验。采用多元回归分析的方法，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组脐带及羊水中胆汁酸含量

ICP组妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇脐带及羊水中胆汁酸含量均高于对照组，两组妊娠期肝内胆汁淤积症比较差异具

有显著统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 ICP 组与对照组脐带及羊水中胆汁酸含量

组别	例数	羊水中胆汁酸含量 ($\mu\text{mol/L}$)	脐带胆汁酸含量 ($\mu\text{mol/L}$)
对照组	80	1.13 \pm 0.73#	1.30 (0.90, 2.08)*
ICP 组	80	6.84 \pm 5.03#	11.10 (7.65, 16.00)*
P 值	-	<0.001#	<0.001*

2.2 妊娠期肝内胆汁淤积症

产后出血、妊娠期肝内胆汁淤积症围产儿重度窒息发生率两组的差异分析。ICP 组妊娠期肝内胆汁淤积症产后出血、妊娠期肝内胆汁淤积症围产儿重度窒息发生率高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 妊娠期肝内胆汁淤积症与孕产妇及围产儿预后分析

组别	例数	围产儿重度窒息 Apgar 评分 (≤ 3)	产后出血
对照组	80	1 (1.25)	3 (3.75)
ICP 组	80	5 (6.25)	7 (8.75)
P 值	-	<0.05	<0.05

2.3 两组围产儿预后情况

两组妊娠期肝内胆汁淤积症羊水污染、妊娠期肝内胆汁淤积症 Apgar 评分、妊娠期肝内胆汁淤积症低出生体重儿及妊娠期肝内胆汁淤积症早产发生情况比较：ICP 组围产儿预后较差，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

妊娠期肝内胆汁淤积症 (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP) 主要以瘙痒、血清总胆汁酸 (total bile acid, TBA) 水平升高为特征，伴或不伴有肝功能异常，是妊娠期特有的疾病^[1-2]。其病因复杂，至今尚未完全阐明，遗传、激素、免疫以及环境因素均与 ICP 的发生密切相关^[2]。胆汁淤

参考文献：

- [1] 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.
- [2] 刘江美, 李忠辉, 赖竹圆. 腺苷蛋氨酸辅助治疗妊娠 ICP 的可行性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(1): 35-37.
- [3] 黄越前, 纪华英, 苏春宏, 等. 茵栀黄口服液治疗妊娠期胆汁淤积症临床疗效分析[J]. 中医临床研究, 2019, 11(1): 7-10.
- [4] 杨桔红, 邓科胜. 早发型妊娠期肝内胆汁淤积症患者的围生结局[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(19): 60-63.

积是 ICP 最基本的病理变化。其最大危害是明显增加了早产，羊水粪染，胎儿宫内窘迫，死胎，新生儿窒息的风险，围产儿发病率和死亡率增加^[3]。Glantz^[4]等研究提示胎儿体内胆汁酸淤积是该病胎儿不良妊娠结局的关键因素，胆汁酸可能为 ICP 胎儿风险的相关指标。洪喜萍等研究结果显示：ICP 的发病时间、合并乙肝、妊娠期糖尿病 (GDM)、妊娠期高血压疾病、ICP 家族史、谷丙转氨酶、总胆汁酸、总胆红素、直接胆红素和 ICP 围生儿不良结局有关。

一旦发生妊娠期肝内胆汁淤积症，胆汁将不能正常地排出体外，而是淤积在身体的某些部位，如果淤积在末梢血管的胆汁会刺激神经末梢，则会引起瘙痒感。然而肝内胆汁淤积症并非仅仅会引起皮肤发痒，还对胎儿有严重的潜在危险，淤积在胎盘的胆汁会使胎盘的绒毛间隙变窄，胎盘血流量减少，孕妈妈与胎儿之间的物质交换和氧的供应受到影响，引发胎儿宫内发育迟缓、胎儿窘迫等，甚至早产、胎儿死亡。发生肝内胆汁淤积症时，母体脂溶性维生素 K 吸收减少，会影响胎宝宝的凝血功能，所以阴道分娩时易发生新生儿颅内出血；胆汁淤积还可妨碍脂肪及脂溶性维生素的吸收，影响准妈妈的营养代谢，从而易引起产后出血。不过妊娠期肝内胆汁淤积症对准妈妈来说是一种良性疾病，一般除表现皮肤持续瘙痒不适外，妊娠期肝内胆汁淤积症的症状在产后即迅速消失孕期出现胆汁淤积一般发生在孕晚期的时候，只有少部分孕妇发生在孕中期。主要以皮肤瘙痒、胆酸高值为特征。出现这种现象主要是因为怀孕后身体激素变化，加上环境等因素，和遗传也有一定的关系。出现这种情况对胎儿会有一定的影响，所以一定要及时治疗。

4 结束语

ICP 患者母婴不良结局风险较高，近 1 年来受到国内外学者关注，有关 ICP 基础及临床研究成果使我们越来越接近疾病的本质。但 ICP 不良结局病理机制的不确切以及缺乏有效的临床监测、预测指标仍是制约 ICP 规范化诊治的关键。监测脐血和羊水中胆汁酸，提供一种新的研究视角，进而期待更多高质量的基础及临床研究能解疑释惑。