妊娠期高血压合并妊娠期肝内胆汁淤积症对分娩方式、产后出血及新生儿窒息风险的影响

苏丽荣

（北京市儿童医院顺义妇儿医院产科 101300）

摘要：目的：探讨妊娠期高血压合并妊娠期肝内胆汁淤积症对分娩方式、产后出血及新生儿窒息风险的影响。方法：于 2018 年 1 月~2020 年 9 月，在我院产科抽取妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期高血压 60 例孕妇、妊娠期肝内胆汁淤积症且不合并妊娠期高血压的 60 例孕妇、妊娠期未发生肝内胆汁淤积症及妊娠期高血压的 60 例孕妇作为研究对象，分别设置为 A 组、B 组、C 组。对三组孕妇的临床资料进行回顾性研究分析，比较三组孕妇的分娩方式、分娩孕周、早产发生率、羊水污染发生率、胎儿宫内窘迫发生率、产后出血发生情况，并比较三组新生儿的 Apgar 评分。结果：A 组、B 组、C 组的剖宫产率、分娩孕周比较均有显著差异（P<0.05），剖宫产率从高至低依次排列为 A 组、B 组、C 组，分娩孕周从早至晚依次排列为 A 组、B 组、C 组。A 组、B 组、C 组的早产发生率、羊水污染发生率、胎儿宫内窘迫发生率从高至低依次排列为 A 组、B 组、C 组，但差异无统计学意义（P>0.05）。A 组、B 组、C 组的产后出血发生率比较无显著差异（P>0.05），但 A 组、B 组、C 组的产后 2h 出血量、产后 24h 出血量比较均有显著差异（P<0.05），出血量从高至低依次排列为 A 组、B 组、C 组。三组新生儿出生 1min、5min 时的 Apgar 评分比较均有明显差异（P<0.05），从高至低依次排列为 C 组、B 组、A 组。结论：妊娠期肝内胆汁淤积症会对孕妇的妊娠结局造成不良影响，增加不良妊娠结局风险，尤其是合并妊娠期高血压的妊娠期肝内胆汁淤积症的孕妇，更易发生不良妊娠结局，对母婴安全十分不利。

关键词：产科；妊娠期高血压；妊娠期肝内胆汁淤积症；妊娠结局

Effect of pregnancy induced hypertension combined with intrahepatic cholestasis of pregnancy on delivery mode, postpartum hemorrhage and neonatal asphyxia risk

Su Lirong Beijing Children's Hospital Shunyi women's and children's hospital obstetrics 101300

Abstract: Objective: To explore the effect of pregnancy induced hypertension combined with intrahepatic cholestasis of pregnancy on delivery mode, postpartum hemorrhage and neonatal asphyxia risk. Methods: From January 2018 to September 2020, 60 cases of pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy complicated with hypertension during pregnancy, 60 pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy without hypertension during pregnancy, and 60 pregnant women without intrahepatic cholestasis of pregnancy and hypertension during pregnancy were selected as the research objects, which were divided into Group A, Group B and Group C respectively. The clinical data of three groups of pregnant women were analyzed retrospectively. The delivery mode, gestational weeks, premature delivery, amniotic fluid pollution, fetal distress, postpartum hemorrhage and Apgar score were compared among the three groups. Results: There were significant differences in cesarean section rate and gestational weeks among Group A, Group B and Group C （P<0.05）, cesarean section rate was arranged as A, Group B and Group C from high to low, and gestational weeks were arranged as Group A, Group B and Group C from early to late. The incidence of preterm birth, amniotic fluid pollution and fetal distress in group A, B and C were ranked from high to low, but there was no significant difference （P>0.05）. There was no significant difference in incidence of postpartum hemorrhage among group a, group b and group c（P>0.05）, but there were significant differences in 2h postpartum hemorrhage and 24h postpartum hemorrhage among Group A, Group B and Group C （P<0.05）. There were significant differences in Apgar scores at 1 min and 5 min after birth among the three groups （P<0.05）, which were ranked as Group C, Group B and Group A from high to low. Conclusion: Intrahepatic cholestasis of pregnancy will cause adverse effects on pregnant women's pregnancy outcomes and increase the risk of adverse pregnancy outcomes, especially for pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy complicated with gestational hypertension, which is more prone to adverse pregnancy outcomes, which is very detrimental to the safety of mother and infant.

[Keywords]: Obstetrics; Hypertension during pregnancy; Intrahepatic cholestasis of pregnancy; Pregnancy outcome

妊娠期肝内胆汁淤积症是在妊娠中晚期发病率较高的一种妊娠期并发症，患者发病后往往伴随有皮肤瘙痒症状，孕妇肝脏功能受到损伤，易对其妊娠结局产生不良影响[1-3]。妊娠期高血压也是一种妊娠期特有的并发症，孕妇发病后伴随有蛋白尿、水肿、血压增高症状，对围产期母婴安全构成严重威胁[4-5]。妊娠期肝内胆汁淤积症与妊娠期高血压可能合并发生，而一旦孕妇合并发生这两种妊娠期并发症，可能会增加不良妊娠结局风险，为探讨妊娠期高血压合并妊娠期肝内胆汁淤积症对妊娠结局的影响，本研究针对 2018 年 1 月~2020 年 9 月我院产科妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期高血压 60 例孕妇、妊娠期肝内胆汁淤积症且不合并妊娠期高血压的 60 例孕妇、妊娠期未发生肝内胆汁淤积症及妊娠期高血压的 60 例孕妇进行回顾性研究对比。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于 2018 年 1 月~2020 年 9 月，在我院产科抽取妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期高血压 60 例孕妇、妊娠期肝内胆汁淤积症且不合并妊娠期高血压的 60 例孕妇、妊娠期未发生肝内胆汁淤积症及妊娠期高血压的 60 例孕妇作为研究对象，分别设置为 A 组、B 组、C 组。A 组孕妇的年龄为 21~38 岁，平均（29.32±4.62）岁，孕周为 28~33 周，平均（30.78±1.41）周，包括初产妇 49 例、经产妇 11 例；B 组孕妇的年龄为 20~38 岁，平均（29.17±4.58）岁，孕周为 28~33 周，平均（30.57±1.45）周，包括初产妇 51 例、经产妇 9 例；C 组孕妇的年龄为 20~37 岁，平均（28.94±4.53）岁，孕周为 28~33 周，平均（30.41±1.54）周，包括初产妇 52 例、经产妇 8 例。三组孕妇的年龄、孕周、既往比较，P>0.05，研究有可比性。本研究经医学伦理委员会审批许可，孕妇知情同意。

纳入标准：（1）孕周≧28 周，处于妊娠晚期阶段；（2）A 组确诊妊娠期高血压合并妊娠期肝内胆汁淤积症，B 组确诊妊娠期肝内胆汁淤积症且血压无异常，C 组血压无异常且无肝内胆汁淤积症；（3）B 超显示单胎；（4）持续追踪随访至产后 3d；（5）临床资料保存完整。

排除标准：（1）具有剖宫产指征；（2）合并其他产科并发症；（3）伴有意识障碍、精神障碍。

1.2 方法

对三组孕妇的临床资料进行回顾性研究分析，比较三组孕妇的分娩方式（包括剖宫产、阴道自然分娩、阴道助产）、分娩孕周、早产发生率、羊水污染发生率、胎儿宫内窘迫发生率、产后出血发生情况（包括产后出血发生率、产后 2h 出血量、产后 24h 出血量），并比较三组新生儿的 Apgar 评分。

新生儿 Apgar 评分：于新生儿出生 1min 时、出生 5min 时评估，观察内容包括新生儿出生后的肤色、呼吸、脉搏、肌张力、刺激反应，Apgar 评分的分值范围为 0~10 分，得分越高，新生儿窒息风险越低[8]。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件，计数资料表示为 n/%，行 χ^2 检验；计量资料表示为（$\overline{x} \pm s$），两组数据比较行 t 检验，三组数据比较行 F 检验。P<0.05 时，差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组孕妇的分娩方式、分娩孕周比较

A 组、B 组、C 组的剖宫产率、分娩孕周比较均有显著差异（P<0.05），剖宫产率从高至低依次排列为 A 组、B 组、C 组，分娩孕周从早至晚依次排列为 A 组、B 组、C 组。见表 1：

2.2 三组孕妇的早产发生率、羊水污染发生率、胎儿宫内窘迫发生率比较

A 组、B 组、C 组的早产发生率、羊水污染发生率、胎儿宫内窘迫发生率从高至低依次排列为 A 组、B 组、C 组，但差异无统计学意义（P>0.05）。见表 2：

表 1　三组孕妇的分娩方式、分娩孕周比较

组别	例数	分娩方式			分娩孕周（周）
		剖宫产	阴道自然分娩	阴道助产	
A 组	60	10（16.67%）	36（60.00%）	14（23.33%）	37.52 ± 0.39
B 组	60	4（6.67%）	44（73.33%）	12（20.00%）	37.98 ± 0.45
C 组	60	0（0%）	49（81.67%）	11（18.33%）	38.49 ± 0.50
χ^2/F		11.773	7.059	0.476	3.981
P		0.003	0.029	0.788	0.000

表 2　三组孕妇的早产发生率、羊水污染发生率、胎儿宫内窘迫发生率比较[例（%）]

组别	例数	早产	羊水污染	胎儿宫内窘迫
A 组	60	10（16.67%）	8（13.33%）	5（8.33%）
B 组	60	7（11.67%）	5（8.33%）	3（5.00%）
C 组	60	3（5.00%）	2（3.33%）	0（0%）
χ^2		4.163	3.927	4.971
P		0.125	0.140	0.083

2.3 三组孕妇的产后出血发生情况比较

A 组、B 组、C 组的产后出血发生率比较无显著差异（P>0.05），但 A 组、B 组、C 组的产后 2h 出血量、产后 24h 出血量比较均有显著差异（P<0.05），出血量从高至低依次排列为 A 组、B 组、C 组。见表 3：

表 3　三组孕妇的产后出血发生情况比较

组别	例数	产后出血发生率	产后 2h 出血量（ml）	产后 24h 出血量（ml）
A 组	60	7（11.67%）	269.81 ± 37.25	453.29 ± 46.73
B 组	60	5（8.33%）	230.54 ± 32.61	402.14 ± 42.50
C 组	60	1（1.67%）	196.63 ± 31.89	359.38 ± 37.94
χ^2/F		2.943	6.145	6.268
P		0.229	0.000	0.000

2.4 三组新生儿的 Apgar 评分比较

三组新生儿出生 1min、5min 时的 Apgar 评分比较均有明显差异（P<0.05），从高至低依次排列为 C 组、B 组、A 组。见表 4：

表 4　三组新生儿的 Apgar 评分比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	Apgar 评分（分）	
		出生 1min 时	出生 5min 时
A 组	60	7.80 ± 0.48	7.94 ± 0.51
B 组	60	8.31 ± 0.52	8.47 ± 0.53
C 组	60	8.96 ± 0.65	9.01 ± 0.58
F		4.529	4.317
P		0.000	0.000

3 讨论

妊娠期肝内胆汁淤积症、妊娠期高血压均属于妊娠期的特发疾病，其中，妊娠期肝内胆汁淤积症主要是指在妊娠期由于肝内胆汁淤积过多而引发的皮肤黄染、瘙痒症状，这种并发症主要发生于妊娠中晚期，孕妇发病后往往会伴有一定程度的肝功能损伤[7-9]，而妊娠期高血压是指妊娠与血压增高并存的疾病，孕妇发病后伴随有血压异常增高、蛋白尿、水肿等临床表现，其病情加重后累及其他器官，增加妊娠风险，易引发早产、胎儿窒息等不良事件[10-12]。妊娠期高血压孕妇机体内血压异常增高，易引发妊娠期肝内胆汁淤积症，而妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇由于肝功能受损，其在妊娠期的高血压风险增高，如孕妇未能及时接受治疗，其肝功能损伤会加重，对妊娠结局较不利[13-14]。

临床上主张对妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期高血压进行积极防治，以降低不良妊娠结局风险[15-16]。本研究为明确妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期高血压对妊娠结局的影响，针对妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期高血压孕妇、妊娠期肝内胆汁淤积症且血压正常孕妇、无妊娠期肝内胆汁淤积症及妊娠期高血压的孕妇进行回顾性研究，对比三组孕妇的妊娠结局后发现：（1）A 组、B 组、C 组的剖宫产率、产后 2h 出血量、产后 24h 出血量比较均有显著差异（P<0.05），剖宫产率从高至低依次排列为 A 组、B 组、C 组，产后出血量从高至低依次排列为 A 组、B 组、C 组，说明妊娠期肝内胆汁淤积症会增加剖宫产风险和产后出血风险，这主要是因为妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇对维生素 K 的吸收能力出现障碍，其肝脏内的凝血因子合成受到影响，凝血功能受损，导致其易发生产后出血，同时，这类孕妇分娩风险增高，往往需进行剖宫产。（2）A 组、B 组、C 组的分娩孕周比较均有显著差异（P<0.05），分娩孕周从早至晚依次排列为 A 组、B 组、C 组，说明妊娠期肝内胆汁淤积症还会增加胎儿早产风险，这主要是因为妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇机体内的胆汁酸浓度异常增高，胆汁酸刺激下前列腺素释放增多，导致子宫平滑肌受到影响，易导致早产。（3）A 组、B 组、C 组的新生儿 Apgar 评分比较均有显著差异（P<0.05），新生儿 Apgar 评分从高至低依次排列为 C 组、B 组、A 组，且 A 组、B 组、C 组的胎儿宫内窘迫发生率从高至低依次排列为 A 组、B 组、C 组，但差异无统计学意义（P>0.05），说明妊娠期肝内胆汁淤积症还会增加胎儿早产风险和新生儿窒息风险，这主要是因为妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇机体内的胆汁酸浓度异常增高，对胎盘功能产生不良影响，易导致胎盘绒毛内的血管发生痉挛，增强胎盘缺血反应，胎儿的血流灌注和血氧供应减少，从而易引发胎儿宫内窘迫、新生儿窒息。

综上所述，妊娠期肝内胆汁淤积症会对孕妇的妊娠结局造成不良影响，增加不良妊娠结局风险，尤其是合并妊娠期高血压的妊娠期肝内胆汁淤积症的孕妇，更易发生不良妊娠结局，对母婴安全十分不利。因此，产科需加强对妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期高血压的防治，以控制孕妇血压、保肝利胆为干预目标。

作者简介：苏丽荣（1975）女 汉族 内蒙古，2009 年毕业于哈尔滨医科大学妇产科专业 硕士学位， 现供职于北京市儿童医院顺义妇儿医院产科 副主任医师。

参考文献：

[1]MANNA, L. B., OVADIA, C., LOVGREN-SANDBLOM, A., et al. Enzymatic quantification of total serum bile acids as a monitoring strategy for women with intrahepatic cholestasis of pregnancy receiving ursodeoxycholic acid treatment: a cohort study[J]. BJOG,2019,126（13）:1633-1640.

[2]AHTER TANAY TAYYAR, SUKRAN KOZALI, GONCA YETKIN YILDIRIM, et al. Role of ischemia-modified albumin in the evaluation of oxidative stress in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine,2019,32（22）:3836-3840.

[3]ITITTA JOUTSINIEMI, ULLA EKBLAD, KARL G. ROSÉN, et al. Waveform analysis of the fetal ECG in labor in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research,2019,45（2）:306-312.

[4]ABO TALEB SAREMI, MOHAMMAD-ALI SHAFIEE, MAHDI MONTAZERI, et al. Blunted Overnight Blood Pressure Dipping in Second Trimester; A Strong Predictor of Gestational Hypertension and Preeclampsia[J]. Current hypertension reviews.,2019,15（1）:70-75.

[5]NOBLES, CARRIE J., WILLIAMS, ANDREW, OUIDIR, MARION, et al. Differential Effect of Ambient Air Pollution Exposure on Risk of Gestational Hypertension and Preeclampsia[J]. Hypertension,2019,74（2）:384-390.

[6]彭华,何金兰,李梅.妊娠期肝内胆汁淤积症的临床特征及妊娠结局分析[J].中国妇幼保健,2017,32（23）:5892-5894.

[7]NADIYE KOROGLU, AHMET TAYYAR, ESRA NUR TOLA, et al. Increased levels of the novel hepatokine fetuin B in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine,2019,32（10）:1620-1625.

[8]毛宝宏,刘晓丽,蒋瑛,等.妊娠期 HBV 感染及肝内胆汁淤积症对孕妇妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2019,34（12）:2684-2688.

[9]张雅丽,马颖,郭咏梅.妊娠期产妇肝内胆汁淤积症对围产儿预后因素分析[J].肝脏,2019,24（5）:588-590.

[10]HU YA ▮ PING, ZHOU DONG, LI MIN, et al. Use of labor induction with dinoprostone vaginal suppositories in pregnant women with gestational hypertension[J]. The journal of obstetrics and gynaecology research,2019,45（11）:2185-2192.

[11]范海兰,陈娅,杜二球.妊娠期高血压疾病危险因素及妊娠结局分析[J].中国妇幼保健,2021,36（6）:1254-1256.

[12]倪丽君.妊娠期高血压疾病对妊娠结局的影响以及相关危险因素分析[J].中国妇幼健康研究,2021,32（1）:65-69.

[13]习群,刘海花,陈秋连,等.妊娠期高血压疾病合并妊娠期肝内胆汁淤积症对妊娠结局的临床分析[J].中国当代医药,2019,26（16）:148-150.

[14]詹爱丁,蒋国洪,孔成才.妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期高血压疾病及妊娠期糖尿病对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2019,34（18）:4138-4141.

[15]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].中国妇幼健康研究,2017,28（2）:128-130,139.

[16]洪喜萍.妊娠期肝内胆汁淤积症对围生儿不良结局的影响及高危因素分析[J].中国妇幼保健,2017,32（12）:2574-2576.