

妊娠期肝内胆汁淤积症围产儿 185 例结局分析

李小叶,游一平

(湖南省妇幼保健院,湖南 长沙 410008)

摘要: **目的** 探讨妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)对围产儿结局的影响。**方法** 回顾性选择 2007 年 1 月~2010 年 12 月在本院住院分娩的 ICP 孕妇 185 例,其中轻度 ICP 101 例,重度 ICP 84 例,并选取同期 100 例正常妊娠者为对照组,比较两组间胎儿窘迫、羊水粪染、新生儿窒息、早产发生率、围产儿死亡率以及低体重等指标的差异。**结果** ICP 组各项指标明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且重度 ICP 患者组的各项指标明显高于轻度组 ICP 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 妊娠 ICP 对围产儿危害极大,且随病情的严重而增大,对 ICP 患者应做到早诊断,早治疗,严密孕期监护,从而降低围产儿患病率及死亡率,提高围产儿生存率。

关键词: 妊娠期肝内胆汁淤积症; 围产儿; 结局

中图分类号:R714

文献标识码:A

Analysis of Perinatal Outcomes on 185 Pregnancy Women With Intrahepatic Cholestasis

LI Xiaoye, YOU Yiping

(Hunan Provincial Maternal and Child Health Hospital, Changsha, Hunan 410008, China)

Abstract: **Objective** To explore the influence of intrahepatic cholestasis of pregnancy on perinatal outcomes. **Methods** 185 pregnant women with ICP were as the study group, including 101 cases of mild patients and 84 cases of severe patients. At the same time 100 cases of normal pregnancy were chosen as the control group. A retrospective analysis was performed to compare the indexes including fetal distress, meconium staining, neonatal asphyxia, incidence of preterm birth, perinatal infant mortality and low birthweight among the groups. **Results** The 6 indexes in ICP group were higher than in the control group, and there was statistical significance ($P < 0.05$). The severe ICP group was significantly higher than the mild ICP group in the 6 indexes, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Pregnancy ICP is harmer to the perinatal, and it is increased with severity. For the patients with ICP, it is important to achieve early diagnosis and therapy, and strict pregnancy care for reducing the perinatal morbidity and improving perinatal survival rate.

Key words: intrahepatic cholestasis of pregnancy; perinatal; outcome

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP), 又称特发性妊娠黄疸, 是一种以在妊娠期间出现瘙痒及黄疸为特点的重要妊娠并发症, 极易引起胎儿窘迫、早产、死胎、死产等, 使围产儿患病率及死亡率明显增加。ICP 导致围产儿不良结局的确切原因仍不十分清楚^[1], 近年来人们一直在致力于探求各种策略, 以改善 ICP 围产儿结局。本文对近年来本院 185 例 ICP 患者的临床资料进行

回顾性分析, 探讨 ICP 对围产儿结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2007 年 1 月~2010 年 12 月在本院住院分娩的 ICP 孕妇 185 例为研究对象, 其中重度 ICP 患者 84 例, 轻度 ICP 患者 101 例, 并选取同期 100 例正常妊娠者为对照组。上述孕产妇既往体健, 孕前均排除高血压、心脏病、糖尿病、肾功能、肝功能异常及出血性疾病。ICP 组年龄 28.22 ± 3.53 岁, 分娩

周期 37.71 ± 0.78 周;对照组年龄 28.56 ± 3.71 岁,分娩周期 37.02 ± 1.21 周。两组间的一般情况经统计学处理无差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 ICP 诊断及分度标准

ICP 的诊断依据《中华妇产科学》的标准^[2]:(1)妊娠中晚期出现皮肤瘙痒,或伴不同程度黄疸;(2)实验室检查血清总胆汁酸升高($>20 \mu\text{mol/L}$),或伴转氨酶轻到中度升高;(3)妊娠是引起皮肤瘙痒及生物化学检查异常的唯一原因;(4)妊娠终止后症状体征迅速消失,原生物化学检查异常值恢复正常。

ICP 的分度标准参照文献[3]制定:(1)轻度:发病孕周 ≥ 34 周,病程 <3 周,以局部瘙痒为主;血清胆红素 $\leq 34 \mu\text{mol/L}$,血清胆汁酸 $\leq 40 \mu\text{mol/L}$,血清丙氨酸氨基转移酶 $\leq 200 \text{ u/L}$ 。(2)重度:发病孕周 <34 周,病程 ≥ 3 周,全身瘙痒严重;血清胆红素 $>34 \mu\text{mol/L}$,血清胆汁酸 $>40 \mu\text{mol/L}$,血清丙氨酸氨基转移酶 $>200 \text{ u/L}$ 。

1.3 胎儿窘迫、新生儿窒息、早产诊断标准

参照《妇产科学》(第7版)^[4]。(1)胎儿窘迫

的诊断:①胎动减少和消失;②无应激试验(NST)无反应型:即持续监护20 min,胎动时胎心率加速 $\leq 15 \text{ bpm}$,持续时间 $\leq 15 \text{ s}$;③在无胎动与宫缩时,胎心率 $>180 \text{ bpm}$ 或 $<120 \text{ bpm}$,持续10 min以上;④基线变异频率 $<5 \text{ bpm}$;⑤宫缩素激惹试验(OCT)可见频繁重度变异减速或晚期减速;⑥羊水Ⅱ~Ⅲ度粪染。符合上述各项之一即可诊断。(2)新生儿窒息的诊断:出生后1 min、5 min Apgar 评分 ≤ 7 分者。(3)早产的诊断:妊娠满28~37周间分娩者。

1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

从表1可见,ICP组各项指标明显高于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)。重度ICP组各项指标明显高于轻度ICP组,差异有显著性($P < 0.05$)。

表1 ICP 临床分度与围产儿结局比较(例,%)

Table 1 Comparison of clinical type of ICP and perinatal outcome($n, \%$)

组 别	<i>n</i>	胎儿窘迫	羊水粪染	新生儿窒息	早产儿	围产儿死亡	低体重儿
ICP 组	185	50(27.0)	71(38.4)	22(11.9)	55(29.7)	9(4.9)	35(18.9)
轻度 ICP 组	101	11(10.9)	21(20.8)	7(6.9)	6(5.9)	0(0)	12(11.9)
重度 ICP 组	84	39(46.4)	50(59.5)	15(14.9)	49(58.3)	9(10.7)	23(27.4)
对照组	100	6(6.0)	13(13.0)	2(2.0)	2(2.0)	0(0)	6(6.0)

a:与对照组比较, $P < 0.05$;b:与轻度 ICP 组比较, $P < 0.05$

3 讨 论

妊娠期肝内胆汁淤积症是继病毒性肝炎后引起妊娠期肝病的第二位常见原因,对孕妇预后尚好,主要危害是引起早产、羊水胎粪污染、死胎及产时胎儿窘迫、死产,增加围产儿的死亡率。文献[5]综合近20年有关ICP的研究表明:ICP羊水胎粪污染率为27%,产时胎儿窘迫率为18%,围产儿死亡率为7%。Rioseco等^[6]报告,ICP自然早产率12%、羊水胎粪污染率25%、产时胎儿窘迫率13%、围产儿死亡率1.8%,同期对照分别为4%、16%、11%、0.6%,并指出羊水胎粪污染是ICP的主要特征之一,且40%发生于产前,为同期对照的2倍。

ICP 发病率有明显的地域和种族差异,受多因

素的影响^[7]。从既有的研究发现,ICP 围产儿结局指标并不恒定,但具规律性反映。本研究中的相关指标也表明,ICP 对胎儿的健康影响极大,ICP 患者胎儿窘迫、羊水粪染、新生儿窒息、早产发生率、围产儿死亡率、低体重均较正常孕妇显著升高,且随着病情的加重而增加。

早产是 ICP 常见的并发症之一,也是造成新生儿低体重的主要原因之一。本研究中的 55 例早产儿中,部分是 ICP 合并胎膜早破等引起自发性早产,但大部分是为避免胎死宫内的恶性结局,提前终止妊娠的医源性因素所致。本研究的早产率为 29.7%,与既有文献存在有一定的差异,可能是样本数量的差异及国内外统计途径不一所致。从重度 ICP 的回顾性结果来看,本研究 ICP 早产率高达 58.3%,提示重度 ICP 是造成早产的主要原因,早产往

往导致低体重儿,因此对 ICP 的病情控制是减少妊娠早产和低体重儿的重要手段。

大多数学者认为 ICP 发生胎儿窘迫的原因与血清中高浓度的胆汁酸有关^[8,9],不断沉积在胎盘绒毛膜高浓度的胆汁酸引起血管痉挛和胎盘血液灌注减少,是胎儿宫内缺氧的重要因素。此外,宫缩时绒毛间隙血流急剧下降和中断使 ICP 孕妇的胎儿血氧分压明显下降,加重急性缺氧而致胎儿宫内缺氧及新生儿窒息。本研究中胎儿宫内窘迫发生率及新生儿窒息发生率分别为 27.0% 和 11.9%,明显高于对照组的 6.0% 和 2.0%,其中重度 ICP 分别为 46.4% 和 14.9%,表明 ICP 孕妇甘胆酸及胆汁酸升高程度与围产儿宫内窘迫发生率及新生儿窒息发生率密切相关。故在产前对可能发生宫内窘迫及新生儿窒息的高危因素进行评估,并采取积极的干预措施,在改善 ICP 患者围产儿预后方面具有十分重要的意义。

羊水胎粪污染率高是 ICP 的临床特点,也是 ICP 患者胎儿危险的信号。本研究中 185 例住院分娩的 ICP 羊水粪污率为 38.4%,其中 84 例重度 ICP 达到 59.5%,与相关文献报道基本一致。胎儿胆汁酸水平过高可刺激胎儿结肠运动排出胎粪致羊水粪染,而胎粪中含有大量的胆汁酸成分加重对胎儿的刺激。羊水胎粪污染时,使得 ICP 胎盘绒毛板静脉腔内均暴露于高浓度的胆汁酸中,致绒毛板静脉血管收缩,导致胎儿急性缺氧,故羊水胎粪污染的发生成围产儿死亡的高危因素之一。如存有较好的医疗环境,可在孕期进行了羊膜镜检查,及时发现羊水粪染情况,避免胎儿意外死亡。

死胎是 ICP 最严重的并发症。一般认为,ICP 时胎盘储备能力下降,一旦发生其它刺激,导致胎儿急性缺氧而出现宫内窘迫,甚至胎死宫内。另一方面,胆汁对胎儿心脏的毒害作用也是胎儿猝死的另一个原因。已有研究表明,用毛细管电泳法检测各种类型妇女血清胆汁酸,正常孕妇血清胆汁酸高于未孕妇女,ICP 孕妇血清胆汁酸明显高于正常孕妇,母体胆淤时胎儿血液循环中的胆汁酸水平也明显提高,其水平高于母体^[10]。可以推断由于高深度的胆汁酸作用,使得 ICP 胎盘母体面绒毛缺血性坏死灶增多,滋养层细胞增殖,绒毛肿胀增粗,绒毛间隙变窄,绒毛间质内纤维细胞增多,间质内毛细血管、内皮细胞内各类细胞器破坏,从而影响了胎盘的合成

和运输功能。临床观察死胎的发生率相差甚大,可能与样本量等诸多因素有关。本研究 9 例死胎均为重度 ICP 患者,防止 ICP 患者病情加重有助于减少危产儿的死亡。

综上所述,妊娠期肝内胆汁淤积症对围产儿危害极大,且影响因素众多,因而在深入探讨 ICP 对围产儿不良影响机制的同时,应加大高危门诊的产前宣教与检查,综合判断病情,早发现、早诊断、早治疗,及时终止妊娠,从而降低围产儿的死亡率,提高围产儿的生存率。

参考文献:

- [1] Anonymous. Understanding intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Contemporary Ob/Gyn,2011,56(4):22-29.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学(临床版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:503.
- [3] Mays JK. The active management of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Curr Opin Obstet Gynecol,2010,22(2):100-103.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:135-136.
- [5] Smolarczyk R, Grymowicz M, Sienko J, et al. Successful perinatal outcome in an early onset intrahepatic cholestasis of pregnancy with extremely high serum hepatic function tests[J]. Gynecological Endocrinology,2009,25(7):475-476.
- [6] Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective case-control study of perinatal outcome[J]. Am J Obstet Gynecol,1994,170(4):890-895.
- [7] 蒋孝华,蔡亚平,李小芬,等. 熊去氧胆酸治疗慢性乙肝及肝硬化伴胆汁淤积[J]. 南华大学学报(医学版),2010,38(1):87-89.
- [8] Baliutaviciene D, Zubruviene N, Zalinkevicius R. Pregnancy outcome in cases of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet,2011,112(3):250-251.
- [9] Favre N, Abergel A, Blanc P, et al. Unusual presentation of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy leading to fetal death[J]. Obstetrics and Gynecology,2009,114(2):491-493.
- [10] Lee RH, Incerpi MH, Miller DA, et al. Sudden fetal death in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Obstet Gynecol,2009,113(2):528-531.