

妇产科研究专题

妊娠肝内胆汁淤积症产妇血清总胆汁酸、
甘胆酸水平检测及新生儿肺损伤状况分析田小飞¹, 马欢²

(陕西省榆林市第一医院, 1. 儿内科; 2. 妇产科, 陕西 榆林, 719000)

摘要:目的 探讨妊娠肝内胆汁淤积症(ICP)产妇血清总胆汁酸(TBA)、甘胆酸(CG)水平及新生儿肺损伤状况。
方法 选择60例ICP产妇设为观察组,并选择同期60例健康产妇设为对照组。比较2组产妇的血清TBA、CG水平,并比较2组新生儿肺动脉血流指数、肺损伤情况。**结果** 观察组产妇血清TBA、CG水平高于对照组产妇,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组新生儿的肺损伤发生率、肺动脉血流指数高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组出现新生儿肺炎、呼吸窘迫、窒息对应的产妇血清TBA水平分别为(22.67 ± 4.57)、(32.23 ± 7.78)、(65.83 ± 14.57) $\mu\text{mol/L}$,血清TBA水平与新生儿肺损伤程度呈显著正相关($r = 0.653$, $P < 0.01$)。**结论** ICP产妇的血清TBA、CG水平显著高于健康产妇,且ICP产妇血清TBA、CG水平的升高与新生儿肺损伤的发生有一定相关性。

关键词: 妊娠肝内胆汁淤积症; 孕妇; 总胆汁酸; 甘胆酸; 新生儿肺损伤

中图分类号: R 563 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)22-085-03 DOI: 10.7619/jcmp.201922029

Detection of serum total bile acid and cholyglycine levels in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy and analysis of neonatal lung injury

TIAN Xiaofei¹, MA Huan²

(1. Department of Pediatrics; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Hospital of Yulin in Shaanxi Province, Yulin, Shaanxi, 719000)

ABSTRACT: Objective To analyze the levels of serum total bile acid (TBA), cholyglycine (CG) of pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) and conditions of neonatal lung injury. **Methods** A total of 60 ICP puerperas were selected as observation group, and 60 healthy puerperas during the same period were selected as control group. Serum TBA, CG levels were compared, and neonatal pulmonary artery blood flow index as well as lung injury of the two groups were compared. **Results** The serum levels of TBA and CG in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.01$). The incidence of neonatal lung injury, pulmonary artery blood flow index in the observation group were significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The serum TBA levels of puerperas with delivered neonates complicating neonatal pneumonia, respiratory distress and asphyxia in the observation group were (22.67 ± 4.57), (32.23 ± 7.78), (65.83 ± 14.57) $\mu\text{mol/L}$, respectively, which showed positive correlations with the degree of neonatal lung injury ($r = 0.653$, $P < 0.01$). **Conclusion** The serum TBA and CG levels of pregnant ICP women are significantly higher than those of normal healthy women, and their higher levels are correlated with the occurrence of neonatal lung injury.

KEY WORDS: pregnancy cholestasis; pregnant women; total bile acid; glycocholic acid; neonatal lung injury

妊娠肝内胆汁淤积症(ICP)是一种特发于妊娠期女性的肝脏疾病,目前临床尚未确定其发病

机制,认为可能与激素、免疫等因素有关,一般情况下不会对产妇产生影响^[1]。皮肤瘙痒与胆酸异常是患者发病初期的主要症状,若未及时干预,可发展为 ICP。相关研究^[2]指出,19% 以上的 ICP 患者会出现早产,22% 以上的 ICP 患者会出现胎内窘迫,0.40% 的患者会出现死胎情况,发生概率均显著高于健康产妇。研究^[3]显示,总胆汁酸(TBA)、甘胆酸(CG)与 ICP 相关不良妊娠结局有着较为密切的关系。近年来,有学者提出“胆酸性肺炎”理论,认为 TBA、CG 在 ICP 新生儿肺损伤的发生中扮演着重要角色^[4]。本研究探讨了 ICP 产妇的血清 TBA、CG 水平及其新生儿肺损伤状况,现报告如下。

1 资料与方法

选择 2017 年 12 月—2019 年 1 月在本院分娩的 60 例 ICP 产妇作为观察组,诊断符合中华医学会妇产科学分会产科学组制定的《妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015)》中 ICP 相关标准^[5]。另选择同期在本院生产的 60 例健康产妇作为对照组。观察组年龄 22 ~ 36 岁,平均(27.12 ± 5.01)岁;孕次 1 ~ 2 次,平均(1.33 ± 0.21)次;发病时间 14 ~ 39 周,平均(36.47 ± 4.69)周;53 例为初产妇,7 例为经产妇。对照组年龄 21 ~ 38 岁,平均(27.67 ± 4.87)岁;孕次 1 ~ 2 次,平均(1.27 ± 0.24)次;52 例为初产妇,8 例为经产妇。2 组产妇年龄、孕次等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

对所有产妇的血液学指标 TBA、CG 进行检测,于清晨空腹抽取产妇外周静脉血液 3 mL,选择 SC2542 型离心机,以 2 500 转/min 速度进行 5 min 离心操作,将血清分离,在 -20 ℃ 环境中放置待检,选择贝克曼库尔特公司生产的 HXD0 型全自动免疫分析仪对血液学指标进行检测。选用多普勒彩色超声对胎儿的肺主动脉血流指数进行检测,主要包括收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值(S/D)、阻力指数(RI)、脉搏指数(PI)。

比较 2 组产妇的血清 TBA、CG 水平,并比较 2 组新生儿肺动脉血流指数、肺损伤情况。新生儿具备 3 条以上的以下情况者即可诊断为新生儿肺损伤^[6]:呼吸 ≥ 80 次/min、呼吸表浅、呼吸暂停、发绀、三凹征及肺部湿啰音(新生儿出生后 2 h 出现)。若胸部 X 线片检查结果为新生儿肺炎、呼吸窘迫综合征(NRDS)等。

2 结果

观察组产妇血清 TBA、CG 水平高于对照组产妇,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 2 组产妇血清 TBA、CG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TBA/($\mu\text{mol/L}$)	CG/($\mu\text{g/mL}$)
对照组	60	2.67 ± 1.56	1.43 ± 0.61
观察组	60	33.43 ± 3.72**	48.32 ± 5.21**

TBA: 总胆汁酸; CG: 甘胆酸。

与对照组比较, ** $P < 0.01$ 。

观察组的新生儿肺损伤发生率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组新生儿肺损伤发生情况比较[n(%)]

组别	n	呼吸窘迫	新生儿肺炎	窒息	合计
对照组	60	9(15.00)	5(8.33)	0	14(23.33)
观察组	60	21(35.00)	7(11.66)	4(6.66)	32(53.33)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

观察组的新生儿肺动脉血流指数高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 2 组新生儿肺动脉血流指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肺主动脉血流指数		
		S/D	RI	PI
对照组	60	5.46 ± 0.58	2.03 ± 0.15	0.80 ± 0.05
观察组	60	6.69 ± 0.72*	2.22 ± 0.17*	0.90 ± 0.07*

S/D: 收缩期最大血流速度与舒张末期血流速度比值;

RI: 阻力指数; PI: 脉搏指数。与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

观察组出现新生儿肺炎、呼吸窘迫、窒息所对应的产妇血清 TBA 水平分别为(22.67 ± 4.57)、(32.23 ± 7.78)、(65.83 ± 14.57) $\mu\text{mol/L}$,表明血清 TBA 水平与新生儿肺损伤程度呈显著正相关($r = 0.653, P < 0.01$)。

3 讨论

ICP 是妊娠期女性特有的一种并发症,可发生在妊娠期各阶段,但以妊娠中晚期较为多见,妊娠 30 周后发病率会明显上升,但有部分孕妇在妊娠早期即会发生 ICP^[7]。ICP 虽然很少对产妇的生命健康产生影响,但会造成胎儿不良结局。TBA 水平异常偏高会导致孕子宫平滑肌收缩力度增强,容易诱发子宫收缩,导致早产,且 TBA 水平升高会导致细胞膜通透性增强,对肝脏功能产生影响,导致转氨酶水平异常。此外, TBA 中的硫酸酸会对胎儿的正常发育产生不同程度影

响,导致围产期不良结局。目前,临床对于ICP的研究主要集中在疾病发生机制上,关于其对胎儿影响方面的相关研究则较为缺乏^[8]。

ICP患者常会伴随胆红素、胆汁酸及转氨酶等生化指标的变化,其中最早出现的是TBA水平的异常升高^[9-10]。本研究显示,ICP产妇的血清TBA水平显著高于健康对照组产妇,证实血清TBA在ICP的诊断中具有较高的临床价值。CG是胆汁酸的一种重要成分,由胆酸与甘氨酸结合而成,对ICP的诊断也有较高的特异性与敏感度,其水平可有效反映出ICP患者的病情与预后。研究^[11-12]指出,ICP产妇的血清CG水平显著高于健康产妇,在早期ICP的诊断中有较高价值。本研究结果显示,ICP产妇的血清CG水平显著高于健康对照组产妇,与以上研究结论一致。

产妇的血清TBA、CG水平在新生儿肺损伤及新生儿心肌损伤等多种新生儿疾病中扮演着重要角色,且与新生儿结局间有着较为密切的联系^[13-14]。ICP患者的血清TBA、CG水平异常升高后,TBA、CG可通过胎盘屏障进一步进入胎儿体内,不同程度影响胎儿的正常发育^[15]。本研究结果显示,ICP产妇组的新生儿肺损伤发生率显著高于健康产妇组,且新生儿肺损伤的发生率越高,血清TBA、CG水平也越高,由此可知血清TBA、CG能够作为ICP的诊断标准,还能够作为新生儿肺损伤的诊断参考依据,有助于早期对新生儿肺损伤的诊断与治疗。本研究结果还显示,ICP产妇组的新生儿肺动脉血流指数显著高于健康产妇组,这可能与TBA、CG水平升高导致胎儿肺部毛细血管受损,肺部细小动脉的收缩速度加快,使肺循环阻力增加有关。本研究还在ICP产妇组新生儿的支气管肺泡灌洗液中发现了胆汁酸,表明胆汁酸与新生儿肺损伤存在较为密切的联系。本研究还发现,ICP孕妇血清TBA水平与新生儿肺损伤程度呈正相关,表明TBA水平升高会导致新生儿肺损伤情况出现。

羊水TBA水平与血清TBA水平在一定范围内有着较为密切的联系,特别是当血清TBA水平高于30 μmol/L时,羊水总胆汁酸异常率可高达75%,且早产率也会明显升高^[16]。羊水CG水平与血清CG水平也有着较为密切的联系,当血清CG水平高于40 μg/mL时,羊水CG异常率可高达90%,且新生儿疾病发生率也明显升高。本研究以血清TBA水平30 μmol/L及血清CG水平

40 μg/mL作为分界点,发现高于此水平的ICP产妇的新生儿肺损伤的发生率显著高于此水平以下的产妇,提示当产妇血清TBA水平高于30 μmol/L、CG水平高于40 μg/mL时要警惕新生儿肺损伤情况。

参考文献

- [1] 郑皓文. 妊娠期肝内胆汁淤积症发病机制的免疫学研究进展[J]. 国际卫生医药导报, 2018, 24(24): 3738 - 3741.
- [2] 刘美玲. 综合性护理干预对妊娠期肝内胆汁淤积症产妇妊娠结局及围产儿Apgar评分的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(6): 93 - 96.
- [3] 肖风莲, 郑英如. 妊娠期肝内胆汁淤积症总胆汁酸水平及终止妊娠时间与围产儿结局的关系[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(11): 1028 - 1032.
- [4] 许宏辉, 付旭峰. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者终止妊娠的时机及方式[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 111 - 112, 115.
- [5] 梁惠芬, 林珠, 付玉梅, 等. 子痫前期并发肝内胆汁淤积症的临床生化特点及妊娠结局分析[J]. 广东医学, 2016, 37(21): 3240 - 3242.
- [6] 崔悦, 王文娟, 田刚, 等. 基于母胎胆汁酸代谢轮廓的妊娠肝内胆汁淤积症分度研究[J]. 重庆医科大学学报, 2016, 41(3): 228 - 233.
- [7] 蒲洋洋, 彭斌, 杜成凤, 等. 基于循证医学方法评价妊娠肝内胆汁淤积症生物标志物的诊断价值[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(10): 1275 - 1279.
- [8] 尹学琼, 倪瑶, 吕艳, 等. 控制刺激性饮食联合熊去氧胆酸治疗对妊娠期肝内胆汁淤积症妊娠结局的临床分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(15): 1941 - 1943.
- [9] 梁朝霞, 陈丹青. 妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期糖尿病终止妊娠时机的选择[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(11): 801 - 803.
- [10] 宁建英, 刘莹, 谷强. 妊娠期肝内胆汁淤积症对围生儿结局的影响[J]. 中国全科医学, 2013, 16(29): 2746 - 2747.
- [11] 吴曼鹏, 李卓华, 凌华, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症合并乙型肝炎病毒感染对围生儿的影响[J]. 广东医学, 2013, 34(11): 1695 - 1697.
- [12] 古丽那孜·穆哈提, 古丽夏西·莫合衣提江, 王冬梅. 妊娠期肝内胆汁淤积症发生率变迁及妊娠结局的分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(27): 4200 - 4202.
- [13] 黄玲飞, 柯冬香, 赖筱璐, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇总胆汁酸水平与妊娠结局的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(14): 3205 - 3208.
- [14] Gardiner F W, McCuaig R, Arthur C, et al. The prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective clinical audit review[J]. Obstet Med, 2019, 12(3): 123 - 128.
- [15] 曹晓宽, 李贵平, 王欢, 等. 妊娠胆汁淤积症患者血清总胆汁酸、甘胆酸水平及其对新生儿肺损伤的影响[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(11): 1120 - 1122, 1131.
- [16] 刘金涛. 血清总胆汁酸检测在妊娠期肝内胆汁淤积症中的临床应用价值[J]. 检验医学, 2015, 30(5): 541 - 544.