

妊娠期肝内胆汁淤积症 67 例临床分析

论著

赵菁 陈瑶(安顺市人民医院妇产科 贵州 安顺 561000)

【摘要】目的 探讨妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)的危害、监护与诊治方法。方法 以 67 例 ICP 患者为研究对象,并选择同期分娩的 70 例非 ICP 患者作为对照组,进行回顾性分析。结果 研究组胎儿窘迫率、羊水污染率、早产率、剖宫产率及产后出血率均显著高于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)。结论 ICP 对胎儿危害严重,及时诊断、积极治疗、密切胎儿监护并适时终止妊娠能有效改善妊娠结局。

【关键词】妊娠期 肝内胆汁淤积症 治疗 诊断

Clinical study on 67 cases of intrahepatic cholestasis during pregnancy. ZHAO Jing, CHEN Yao. Department of Obstetrics and Gynecology, The People's Hospital of Anshun, Anshun Guizhou 561000, China.

【Abstract】Objective To explore the hazard of intrahepatic cholestasis during pregnancy (ICP) and the method for its monitoring, diagnosis and treatment. Methods The clinical data of 67 cases of ICP were retrospectively analyzed, and 70 normal pregnant women were selected as control group. Results In comparison with control group, there were significant differences in rates of contaminated amniotic fluid, fetal distress, preterm labor, cesarean section and postpartum hemorrhage ($P < 0.05$). Conclusion ICP will cause serious hazard to embryo, hence prompt diagnosis, proper treatment, carefully monitoring and timely termination of pregnancy are effective ways to improve the outcome of pregnancy.

【Key words】Pregnancy; Intrahepatic cholestasis of pregnancy; Diagnose; Treatment

妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)是妊娠期特有的并发症,其病因不清,主要发生在妊娠晚期,少数可发生在妊娠中期,以皮肤瘙痒和胆酸高值为特征,主要危及胎儿,可发生孕期羊水污染、胎儿窘迫、甚至胎死宫内等^[1]严重后果。本文对我院收治的 67 例 ICP 患者进行回顾性分析,探讨 ICP 的危害与诊治方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2010 年 5 月在我院分娩的 ICP 患者 67 例为研究组,年龄 21 ~ 38 岁,平均 27.3 岁;孕龄 26 ~ 40 周,平均 33 周;其中初产妇 63 例,经产妇 4 例。另选择同期 70 例孕妇(非 ICP 患者)作为对照组。两组在分娩年龄、孕次、产次方面经 χ^2 检验无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断方法 ①妊娠中晚期发生无皮肤损伤的不同程度的皮肤瘙痒,这种瘙痒症状于分娩后数小时或数日内迅速消失;②可伴有皮肤黄疸;③血清总胆汁酸水平升高;④丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(GOT)轻至中度升高;⑤排除病毒性肝炎及其他内外科相关疾病。

1.3 治疗方法 ①左侧卧位、间断吸氧 30 min, 2 次/d;②自测胎动计数 1 h, 3 次/d;③使用瑞士雅培制药有限公司生产的丁二磺酸腺苷蛋氨酸注射液 500 mg/支(商品名:思美泰,进口药品注册标准:JX20000239,注册

证号:H20090408) 500 ~ 1 000 mg 加入 10% 葡萄糖注射液 500 ml 中静滴,1 次/d, 7 ~ 14 d 为 1 疗程;④贵州光正制药公司生产的地塞米松(5 mg/支,批号 H52020793) 加贵州光正制药公司生产的维生素 C(1 g/支,批号 H52020823) 1 g 加入 10% 葡萄糖注射液 500 ml 中静滴,1 次/d, 3 ~ 5 d 为 1 疗程;⑤分娩前 5 d 左右加用山东鲁抗辰欣药业有限公司生产的维生素 K1(10 mg/支,批号 H37021988) 10 mg 加入 10% 葡萄糖注射液 250 ml 中静滴,1 次/d;⑥治疗期间每日监测胎心率,孕 34 周开始每日监测无刺激试验(NST);⑦每周监测肝功、总胆汁酸及彩超;⑧终止妊娠:凡孕周达 37 周以上者及时终止妊娠。而孕周 < 37 周者若有产科合并症或治疗效差、瘙痒重、母血总胆汁酸居高不下或胎监提示异常者,在尽可能行促胎肺成熟的情况下并在孕周达 35 周左右剖宫产终止妊娠。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件包,计数资料应用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

67 例 ICP 患者均有不同程度的皮肤瘙痒症状,除其中 7 例顺产外,余 60 例均在孕 35 周左右积极干预后剖宫产终止妊娠。两组均无死胎和死产发生。两组在羊水污染率、胎儿窘迫率、早产率、剖宫产率及产后出血率方面比较有显著差异($P < 0.05$),详见表 1。

[2] NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003 [J]. Am J Infect Control 2003, 31(8): 481 - 498.

[3] 肖超,封启民,常春康. ICU 病原菌分布情况和药敏分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(22): 2713 - 2714.

[4] 周晔,刘冰,王建华,等. 心脏外科重症监护病房患者医院感染鲍

氏不动杆菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(5): 725 - 726.

[5] 杨莉,韩立中,孙景勇,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌中仅黏菌素敏感菌株的分子流行病学研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 92(9): 592 - 595.

(收稿日期: 2011 - 06 - 14)

表1 两组妊娠结局比较 [例(%)]

组别	例数	羊水污染	胎儿窘迫	早产	剖宫产	产后出血
研究组	67	10(14.9)	9(13.4)	7(10.4)	60(89.6)	6(8.9)
对照组	70	3(4.3)	2(2.9)	1(1.4)	42(60.0)	1(1.4)
χ^2 值		4.51	5.07	5.07	6.21	4.00
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.05

3 讨论

3.1 ICP 的危害

3.1.1 ICP 对母亲的危害 ICP 对母亲的危害主要是剖宫产率和产后出血率的增加。本研究中研究组之剖宫产率及产后出血率均明显高于对照组,分析其原因:①ICP 胎儿宫内死亡常常是突然发生,常规产前监护无法预测^[2,3]和产道挤压有可能增加胎儿颅内出血的危险等致使剖宫产率居高不下;②ICP 患者维生素 K 吸收障碍,使肝脏合成凝血因子量减少是导致产后出血的主要原因。剖宫产本身即是产后出血的危险因素^[4],而 ICP 患者剖宫产率的增加^[5]也导致了产后出血率的增加。

3.1.2 ICP 对胎儿的危害 ICP 对胎儿的危害较大。本研究也表明 ICP 组的羊水污染率、胎儿宫内窘迫率、早产率均高于对照组。胎儿的营养成分主要通过胎盘从母体获得,ICP 患者高浓度的胆汁酸可引起胎盘绒毛表面血管痉挛和胎盘绒毛间隙变窄,导致胎儿血流灌注急剧下降、影响胎盘的合成和转运功能。ICP 时围产儿血中高浓度胆汁酸毒性作用可引起围产儿重要组织器官血流灌注不足及红细胞携氧释氧能力下降^[6],另外胆汁酸对胎儿肝脏、心血管系统也具有毒性作用^[7]。已有动物实验表明胆汁酸可刺激前列腺素释放。这些因素的共同作用势必导致 ICP 患者出现早产、胎儿宫内窘迫、甚至胎死宫内等严重并发症。

3.2 ICP 的早期诊断 尽管本研究组病例均尽可能地做了积极的治疗,有效地改善了妊娠结局,但羊水污染率、胎儿窘迫率、早产率仍明显高于对照组。分析原因和产科医生的重视和宣教力度不够、孕妇本人对此病了解甚少,出现瘙痒症状未及时就诊有关。因此早期诊断 ICP 极为重要。早期诊断要依靠产科医生提高对 ICP 的认识和重视,从孕中期始常规询问孕妇是否有瘙痒史并跟踪监测血清转氨酶、总胆汁酸。这是早期发现 ICP 的主要方法。

3.3 ICP 胎儿的监护 胎心监护是比较可靠的 ICP 胎儿的监护手段,当胎心基线变异减少持续达 40 min 以上或胎心基线变异消失时提示胎儿宫内缺氧;胆汁酸、肝酶监测也是一种有效的监护手段,可作为妊娠期肝内胆汁郁积症可靠而又实用的指标孕妇胆汁酸、肝酶指标越高则围生儿结局越差^[8]。另外结合彩超的监测可有效及时发现胎儿宫内缺氧情况采取最佳方案终止妊娠。

本研究组之胎儿宫内窘迫均通过这些手段及时发现,有效改善了妊娠结局。

3.4 ICP 的治疗 ICP 治疗的目的是缓解瘙痒症状,恢复肝功能,降低血胆酸水平,改善妊娠结局。对 ICP 孕妇予以适当卧床休息,取左侧卧位增加胎盘血流量;间断吸氧、补充维生素、高渗糖等保肝同时提高胎儿对缺氧的耐受性。ICP 治疗的主要药物为腺苷蛋氨酸(思美泰),它是存在于人体所有组织和体液中的生物活性物质,可通过甲基化对雌激素的代谢物起灭活作用,它刺激细胞膜的磷脂合成,通过增加肝脂膜磷脂成分而防止雌激素引起的胆汁淤积,其疗效肯定,是治疗 ICP 的有效药物^[9]。地塞米松可诱导酶活性,能通过胎盘减少胎儿肾上腺脱氢表雄酮的分泌,降低雌激素的产生而减轻胆汁淤积并能促进胎肺成熟,从而减少高胆酸血症所致的死胎及早产所引起的新生儿呼吸窘迫综合征。ICP 患者如果无宫缩,且胎儿监护无异常,可于妊娠 35~37 周择期剖宫产。亦有学者主张只要胎肺成熟,胎龄达到 36 周即可终止妊娠,以剖宫产方式为宜。本研究对 67 例患者采取积极的处理措施,对部分患者在 35 周左右剖宫产终止妊娠取得了良好的临床效果。研究组中无死胎、死产发生。

综上所述,ICP 对胎儿危害严重,提高产科医生对 ICP 的认识和重视,加强产前门诊的检查和宣教,做到早诊断、早治疗、密切监护并适时终止妊娠能有效改善妊娠结局。

参考文献

- [1] 丰有吉,沈铿. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:131.
- [2] 林安平,王琳,常青. 妊娠期肝内胆汁淤积症围生儿死亡 12 例临床分析[J]. 实用妇产科杂志,2010,26(1):71-73.
- [3] Sentilhes L, Verspyck E, Pia P, et al. Fetal death in a patient with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Obstet Gynecol 2006,107(2):458-460.
- [4] Magann EF, Evans S, Hutchinson M, et al. Postpartum hemorrhage after cesarean delivery: an analysis of risk factors[J]. South Med J 2005,98(7):681-685.
- [5] 刘民甫,孙先,鄢碧玉. 202 例妊娠期肝内胆汁淤积症的妊娠结局分析[J]. 现代妇产科进展,2007,19(3):227.
- [6] 刘朝阳,岳亚飞,赵亚娟,等. 妊娠期肝内胆汁淤积症围产儿红细胞膜 ATP 酶活性的研究[J]. 中华围产医学杂志,2005,8(6):403-404.
- [7] 胡玉芹,潘石磊. 妊娠期肝内胆汁淤积症研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志,2009,10(4):316-317.
- [8] 胥银宇. 妊娠期肝内胆汁淤积症胆汁酸、肝酶指标对围生儿预后的影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2008,24(6):445-446.
- [9] 王芳. 腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的疗效观察[J]. 中国妇产科临床杂志,2006,7(2):139-140.

(收稿日期:2011-05-03)