

妊娠期肝内胆汁淤积症合并乙型肝炎病毒感染对围生儿预后的影响

张建芳, 夏姿芳

(湘潭市中心医院, 湖南 湘潭 411100)

[摘要] **目的** 探讨妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)合并乙型肝炎病毒(HBV)感染对围生儿预后的影响。**方法** 回顾性分析 78 例 ICP 合并 HBV 感染和 62 例 ICP 未合并 HBV 感染孕妇的围生儿结局, 观察两组早产率、剖宫产率、胎儿窘迫率、新生儿窒息率及新生儿体重。**结果** ICP 合并 HBV 感染组早产率为 64.10%(50/78), ICP 未合并 HBV 感染组早产率为 38.71%(24/62), 两组比较, 差异有高度显著性($\chi^2 = 8.94, P < 0.01$); 两组剖宫产率、胎儿窘迫率、新生儿窒息率及新生儿体重差异均无显著性(均 $P > 0.05$)。**结论** ICP 合并 HBV 感染易引起早产, 对此类孕妇应加强孕期监护和治疗, 保证围生儿的安全和健康。

[关键词] 妊娠期肝内胆汁淤积症; 肝炎病毒, 乙型; 围生儿; 围生医学; 早产; 剖宫产

[中图分类号] R714.255 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2009)04-0262-03

Impact of intrahepatic cholestasis of pregnancy with HBV infection on prognosis of perinatal infants

ZHANG Jian-fang, XIA Zi-fang (Central Hospital of Xiangtan, Xiangtan 411100, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the impact of intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) with HBV infection on prognosis of perinatal infants. **Methods** By retrospective investigation, 78 cases whose mothers with ICP and HBV infection and 62 cases whose mothers with ICP but without HBV infection were compared and analyzed, the weight of perinatal infants, incidence of preterm delivery, cesarean delivery, fetal distress, asphyxia of perinatal infants were analysed. **Results** The incidence of preterm delivery whose mothers with ICP and HBV infection was 64.10% (50/78), and whose mothers with ICP but without HBV infection was 38.71% (24/62), there was significant difference between the two groups ($\chi^2 = 8.94, P < 0.01$), whereas the incidence of cesarean delivery, fetal distress, asphyxia and weight of perinatal infants had no statistical difference (All $P > 0.05$).

Conclusion ICP with HBV infection can increase the incidence of preterm delivery. Monitoring and treatment should be strengthened for HBV infected pregnant women with ICP, so as to ensure the safety and health of perinatal infants.

[Key words] intrahepatic cholestasis of pregnancy; hepatitis B virus; perinatal infant; perinatal medicine; preterm delivery; cesarean

[Chin Infect Control, 2009, 8(4): 262-264]

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是一种妊娠期特发性疾病,为引起早产、胎儿窘迫、死胎、死产的主要原因之一^[1]。乙型病毒性肝炎(乙肝)是一种常见的传染病,我国是乙肝高发区,感染率达 10%^[2]。妊娠合并乙肝是常见的高危妊娠,对围生儿可致

早产、死胎和新生儿死亡。为探讨 ICP 合并乙型肝炎病毒(HBV)感染对围生儿预后的影响,我们对 78 例 ICP 合并 HBV 感染患者和 62 例无 HBV 感染的 ICP 患者的围生儿结局进行分析,现报告如下。

[收稿日期] 2009-04-14

[作者简介] 张建芳(1970-),女(汉族),湖南省湘潭市人,副主任医师,主要从事妇产科学研究。

[通讯作者] 张建芳 E-mail: zhangjianfang61@sina.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 2004 年 4 月—2008 年 5 月本院收治 ICP 合并 HBV 感染患者 78 例, 年龄 22~41 岁, 平均(27.32±3.31)岁; 无 HBV 感染的 ICP 患者 62 例, 年龄 24~40 岁, 平均(27.18±3.08)岁; 两组孕妇年龄、孕周相仿, 具有可比性。所有孕妇在本院初次进行产科检查时常规进行乙肝血清学 5 项指标、甲型肝炎、丙型肝炎抗体及肝功能检测。所选 HBV 感染的孕妇均排除了甲型肝炎、丙型肝炎感染及其他肝胆疾病, 孕期及产后均予随访肝功能肝酶指标及胆酸指标。

1.2 诊断标准 ICP 的诊断依据《中华妇产科学》中标准^[3]: (1) 在妊娠期出现以皮肤瘙痒为主的主要症状; (2) 实验室检查血清总胆酸水平升高或肝酶轻至中度升高, 谷丙转氨酶或谷草转氨酶约升高 60~

100 U, >200 U 以上者较少; (3) 可伴有轻度黄疸, 血清胆红素约为 1.1~5 mg/dL; (4) 患者一般情况良好, 无明显呕吐、食欲不振、虚弱及其他疾病症状; (5) 一旦分娩, 瘙痒迅速消退, 肝功能亦迅速恢复正常, 黄疸自行消退。凡符合上述所有诊断标准者可诊断为 ICP。早产指妊娠满 28 周至不满 37 周, 足周间分娩者^[4]。

1.3 观察指标 观察两组早产率、剖宫产率、胎儿窘迫率、新生儿窒息率及新生儿体重。

1.4 统计学处理 采用 *t* 检验或 χ^2 检验进行统计学分析。

2 结果

2.1 ICP 合并 HBV 感染对围生儿结局的影响 见表 1。

表 1 ICP 合并 HBV 感染与未合并 HBV 感染者围生儿结局情况比较

Table 1 Prognosis of perinatal infants with ICP associated with infection and without infection

组别	例数	胎儿窘迫(n, %)	新生儿窒息(n, %)	新生儿体重($\bar{x} \pm s$, kg)	早产(n, %)
HBV 感染	78	17(21.79)	15(19.23)	2.86±0.25	50(64.10)
无 HBV 感染	62	12(19.35)	11(17.74)	2.90±0.32	24(38.71)
统计值		$\chi^2 = 0.13$	$\chi^2 = 0.05$	<i>t</i> = 0.37	$\chi^2 = 8.94$
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

2.2 ICP 合并 HBV 感染对孕妇肝功能的影响 ICP 合并 HBV 感染组总胆酸值为(30.21±6.82) $\mu\text{mol/L}$, 血清丙氨酸转氨酶(ALT)为(140.12±41.95) U/L, 血清天门冬氨酸转氨酶(AST)为(102.12±14.53) U/L; 无 HBV 感染的 ICP 组总胆酸值为(29.12±5.98) $\mu\text{mol/L}$, ALT 为(128.24±45.43) U/L, AST 为(98.32±15.28) U/L; 两组总胆酸、ALT 及 AST 值比较, 差异无显著性(*t* 分别为 0.99、1.61、1.51, 均 *P*>0.05)。

2.3 ICP 合并 HBV 感染对分娩方式的影响 ICP 合并 HBV 感染组剖宫产 74 例, 剖宫产率为 94.87%(74/78); 无 HBV 感染的 ICP 组剖宫产 58 例, 剖宫产率 93.55%(58/62); 两组比较, 差异无显著性($\chi^2 = 0.11, P > 0.05$)。

3 讨论

ICP 是一种妊娠期特发性疾病, 主要影响胎儿, 易引起早产、胎儿窘迫、死胎、死产, 对母体可引起全

身或局部皮肤瘙痒、复发性黄疸、肝功能异常、血清总胆酸升高等。过去在妊娠期发现黄疸时往往首先考虑妊娠合并病毒性肝炎, 在以往的 ICP 诊断中曾将肝炎血清标志物阴性作为 ICP 的诊断标准之一, 近年来随着对 ICP 的认识逐步提高, 目前国内采用的标准已不再对肝炎血清学作要求^[3]。有文献报道^[5], HBV 感染的孕妇 ICP 发生率明显高于无 HBV 感染者, 而 ICP 合并 HBV 感染更加重了对母婴的危害, 因此临床医生应重视合并 HBV 感染 ICP 患者的母婴结局。

ICP 是严重危害围生儿健康的妊娠并发症, 不少学者认为, 雌激素在 ICP 的发病机制中起关键作用^[6]。妊娠期妇女体内雌激素水平大幅度增加, 使肝细胞膜中胆固醇与磷脂的比例上升, 影响对胆酸的通透性, 使胆汁流出受阻, 还可改变肝细胞的蛋白质合成, 导致胆汁回流增加, 造成血液中胆汁酸淤积。高浓度胆酸不断沉积在胎盘绒毛表面引起血管痉挛, 血管阻力增加, 流经胎盘绒毛间隙的氧合血流量明显减少, 从而导致胎儿灌注及氧气交换急剧减

少,引起胎儿窘迫,羊水粪染;还可以引起前列腺素释放,可能是 ICP 引起早的一个原因^[7]。另外,ICP 患者由于胆酸盐沉积于肝内胆管,影响胆红素排泄导致血清胆红素增加,胆红素本身具有较强的细胞毒性,可增加胆汁酸的细胞毒作用,从而引起早产、胎儿窘迫、胎死宫内等围生儿并发症的发生。合并 HBV 感染的 ICP 患者,HBV 亦可导致肝损害,肝功能受损,易造成胎盘供血不足,致胎儿供血供氧不足,这样增加了早产、胎儿窘迫、胎死宫内等围生儿并发症的发生机会。本资料结果显示,合并 HBV 感染的 ICP 组早产率较无 HBV 感染的 ICP 组明显增加,两组新生儿窒息率、剖宫产率差异无显著性;考虑与 ICP 患者易出现胎儿窘迫、新生儿窒息,临床医生欲通过剖宫产降低新生儿窒息率有关。两组新生儿体重比较,差异无显著性,可能与及时诊断治疗有关。

综上所述,HBV 感染可加重 ICP 对围生儿的影响。为减少 ICP 患者早产发生率,降低新生儿窒息率,提高新生儿体重,防止死胎及死产,妇产科医生对所有孕妇应常规进行血清学检查。对 HBV 感染者,孕期更应注意患者有无瘙痒症状,

检查肝功能及总胆酸,以尽早明确诊断。如诊断为 ICP,应加强孕期监护,积极治疗,尽力改善围生儿的预后。

[参 考 文 献]

- [1] 孙红兵,梅劫,岳军,等. 妊娠期肝内胆汁淤积症胎儿监护与围生儿预后关系分析[J]. 实用妇产科杂志,2007,23(7):424-426.
- [2] 黄醒华. 必须重视妊娠合并病毒性肝炎[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2004,20(2):65-67.
- [3] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2004:472-473.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:92-93.
- [5] 丁依玲,谈辉,王丽琼. 乙型肝炎病毒性感染与妊娠期肝内胆汁淤积症的相关性研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2004,20(1):31-33.
- [6] 张力,刘淑芸,时青云,等. 雌激素受体 α 基因多态性与妊娠期肝内胆汁淤积症相关性研究[J]. 中华妇产科杂志,2006,41(5):307-310.
- [7] 王茜霞,张晓星,高坚容. 妊娠期肝内胆汁淤积症的临床干预对围生儿的影响[J]. 实用妇产科杂志,2006,22(5):301-302.

(上接第 257 页)

住院时间与感染的发生密切相关。随着住院时间延长,感染的机会增加,尤其是医院感染比例增加。因此,我们长期以来对常规化疗入院的患者,在完成化疗后即让其出院,减少患者由于后继的粒细胞缺乏状态而获得医院感染的机会。实践证明,许多患者在院外虽处于粒细胞缺乏状态,但由于居住环境良好和有效的防护措施,并未发生感染。住院时间与医院感染互为因果关系,因此,缩短住院时间,可降低医院感染率。

[参 考 文 献]

- [1] 王力红. 医院感染学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:2.
- [2] 张之南. 血液病疗效与诊断标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:100.
- [3] 杜秀. 几种常见的医院感染病原菌分布[J]. 临床医药实践,

2006,15(2):132-133.

- [4] 范芸,徐少全,常乃柏,等. 1 659 例血液病患者医院感染分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(6):787-789.
- [5] Pini G, Donato R, Faggi E, *et al.* Two years of a fungal aero-biocontamination survey in a Florentine haematology ward[J]. Eur J Epidemiol,2004,19:693-698.
- [6] 韩冰,邸海峡,周道斌,等. 血液科 2 388 例次住院患者感染危险因素的分析[J]. 北京医学,2007,29(6):327-329.
- [7] 黄晓军. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(修订版)[J]. 中华内科杂志,2007,46(7):607-610.
- [8] 许洪志,仲春红,徐功立,等. 急性白血病医院感染危险因素的非条件 Logistic 回归分析[J]. 临床血液学杂志,2006,19(2):185-189.
- [9] Lyman G H, Kuderer N M, Djulbegovic B. Prophylactic granulocyte colony-stimulating factor in patients receiving dose-intensive cancer chemotherapy; a meta-analysis[J]. Am J Med, 2002,113(10):766-768.