

• 经验交流 •

妊娠期肝内胆汁淤积症及其对胎儿的影响

马李娜¹, 李慧敏²

(1. 保定市第二中心医院妇产科, 河北涿州 072750; 2. 徐水县人民医院内科, 河北保定 072550)

摘要:目的 探讨妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)对胎儿的不利影响。方法 选取该院 2009~2011 年的 ICP 患者 100 例(ICP 组), 同期健康孕妇 110 例作为对照组; 测定上述人群空腹静脉血胆汁酸(TBA)、肝胆酸(CG)、AST、ALT、血清 TBIL、DBIL 水平; 同时测定新生儿脐带血 TBA、CG、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)水平、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)以及 2 h 内常规心电图, 然后进行统计学处理。结果 ICP 组受试对象的 TBA、CG、ALT、AST、TBIL 和 DBIL 水平明显高于对照组($P<0.05$)。ICP 组的新生儿 TBA 水平、CK、LDH 水平以及 cTnI 水平都明显高于对照组水平($P<0.05$)。ICP 组的新生儿 LDH 水平与母亲 TBA 水平呈正相关($r=3.57, P<0.05$), 与自身 TBA 水平呈正相关($r=3.95, P<0.05$), 与其他指标不存在关联。羊水污染、窒息和早产新生儿在 ICP 组发生的比例明显高于对照组($P<0.05$)。结论 高浓度胆汁酸对胎儿有直接毒性作用, 特别是心肌细胞, 是造成新生儿不良结局的主因; 心肌酶指标 LDH 与胆汁酸水平存在关联, 可以作为诊断和预测的检验指标。

关键词:妊娠期肝内胆汁淤积症; 心肌酶谱; 肌酸激酶; 乳酸脱氢酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.060 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)15-2035-02

妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP), 是妊娠中晚期特有的并发症, 临床上以孕妇发生皮肤瘙痒, 黄疸异常为主要特征, 大多伴有肝功能的异常。ICP 孕妇一般预后良好, 但胎儿受害较严重, 可导致早产, 胎儿宫内窘迫、神经系统损害, 甚至死胎等等, 增高围产儿病死率, 约有 50% 以上的胎儿猝死与此有关^[1-3]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2009~2011 年 ICP 患者 100 例作为 ICP 组, 同期正常孕妇 110 例作为对照组。

1.2 方法 测定上述人群的空腹静脉血胆汁酸(TBA)、肝胆酸(CG)、AST、ALT、TBIL、DBIL 水平; 同时测定上述人群新生儿脐带血 TBA、CG、心肌酶谱中的肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)水平、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)以及 2 h 内常规心电图。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kendle's 相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇血生化指标水平的比较 ICP 组受试对象的 TBA、CG、ALT、AST、TBIL 和 DBIL 水平均高于对照组受试对象($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组孕妇血清生化指标水平比较($\bar{x} \pm s$)				
检测项目	ICP 组($n=100$)	对照组($n=110$)	t	P
TBA($\mu\text{mol/L}$)	15.46 $\pm$ 4.16	6.79 $\pm$ 3.06	17.31	0.000
CG(g/L)	21.68 $\pm$ 4.97	2.71 $\pm$ 1.99	36.92	0.000
ALT(U/L)	130.12 $\pm$ 20.11	26.43 $\pm$ 4.59	52.60	0.000
AST(U/L)	112.26 $\pm$ 15.48	27.79 $\pm$ 3.14	55.99	0.000
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	22.17 $\pm$ 7.12	16.98 $\pm$ 5.09	6.12	0.000
DBIL($\mu\text{mol/L}$)	6.12 $\pm$ 0.76	4.57 $\pm$ 0.99	12.63	0.000

2.2 两组新生儿血清生化指标、心肌酶谱及 cTnI 水平的比较 ICP 组新生儿 TBA 水平、CK、LDH 水平以及 cTnI 水平都明显高于对照组($P<0.05$), 见表 2。

2.3 新生儿心肌酶谱与其他指标之间的相关性分析 ICP 组新生儿 LDH 水平与母亲 TBA 呈正相关($r=3.57, P<0.05$),

与自身 TBA 水平呈正相关($r=3.95, P<0.05$), 与其他指标不存在关联; CK 水平与各指标之间不存在关联。两组新生儿结局以及心电图比较, 见表 3。羊水污染、窒息和早产新生儿在 ICP 组的发生率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组新生儿血清生化指标以及心肌酶谱、心肌蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

检测项目	ICP 组($n=97$)	对照组($n=110$)	t	P
TBA($\mu\text{mol/L}$)	9.89 $\pm$ 1.07	3.09 $\pm$ 0.76	53.16	0.000
CK(U/L)	243.76 $\pm$ 23.57	113.08 $\pm$ 3.99	57.24	0.000
LDH(U/L)	381.89 $\pm$ 17.56	252.48 $\pm$ 11.96	62.58	0.000
cTnI(ng/mL)	0.67 $\pm$ 0.10	0.47 $\pm$ 0.06	17.68	0.000

表 3 两组新生儿结局及心电图比较(n)

各类不良结局	ICP 组($n=100$)	对照组($n=110$)	χ^2	P
羊水污染	21	12	4.03	0.045
新生儿窒息	34	19	7.77	0.005
早产	21	3	17.28	0.000
死胎	2	0	2.22	0.136
死产	1	0	1.11	0.293
心电图异常	1	1	0.01	0.941

3 讨论

ICP 会对孕妇和胎儿造成重大危害, 特别是胎儿, 其多发生在妊娠 28 周以后, 发病率在 0.8%~1.2% 左右。血清胆酸水平升高是 ICP 的特异性实验室诊断依据^[4-7]。此外, 胆汁中主要成分是 CG 和牛磺酸, 临床上常用 CG 的水平来反映血液中的胆酸水平, ICP 患者的 CG 水平常在 30 周突然升高, 其升高越多, 病情越严重, 孕妇出现临床瘙痒症状也就越早^[5-8]。ICP 胎儿的脐血 TBA 浓度会明显升高, 主要原因是胎儿体内的 TBA 向母体的转运受到抑制^[9-12]。胎儿同时伴有缺氧, 胎儿心肌细胞对缺氧敏感, CK 和 LDH 是特异性最高的指标。ICP 与胎盘急性缺氧和 TBA 直接损害胎儿密切相关, 是胎儿猝死的主因之一^[10-15]。

本研究显示, ICP 组 TBA、CG、ALT、AST、TBIL 和 DBIL 水平高于对照组。ICP 组新生儿的 TBA 水平, 心肌酶谱 CK 和 LDH 水平以及肌蛋白水平都明显高于对照组。ICP 组新生

儿 LDH 水平与母亲的 TBA 水平存呈正相关,与自身 TBA 水平正相关,与其他指标不存在关联。羊水污染、窒息和早产新生儿在 ICP 组发生比例明显高于对照组。高浓度 TBA 对胎儿有直接毒性作用,特别是心肌细胞,是造成新生儿不良结局以及猝死的主因;心肌酶指标 LDH 与 TBA 水平存在关联。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:107-109.
[2] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:1018.
[3] 温婷媛,孙丽芳,刘庆研,等. 宫内窘迫对新生儿血清心肌酶水平的影响[J]. 中国新生儿科杂志,2010,25(4):223-225.
[4] 秦惠芬,乔福元. 胎盘生长因子及受体在妊娠肝内胆汁淤积症患者胎盘中的表达及其意义[J]. 中国优生与遗传杂志,2006,14(3):33-35.
[5] 漆洪波,邵勇,吴味辛,等. 妊娠肝内胆汁淤积症分度诊断和处理的临床意义[J]. 中华妇产科杂志,2004,39(1):14-17.
[6] 耿筱虹,王亦文,刘奕,等. 胆汁酸预测妊娠肝内胆汁淤积症围生结局的意义[J]. 现代中西医结合杂志,2006,15(12):1617-1618.
[7] Williamson C, Gorelik J, Eaton BM, et al. The bile acid tauro-

cholate impairs rat cardiomyocyte function;a proposed mechanism for intra-uterine fetal death in obstetric cholestasis[J]. Clin Sci (Lond),2001,100(4):363-369.
[8] Germain AM,Carvajal JA,Glasinovic JC,et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy:an intriguing pregnancy-specific disorder[J]. J Soc Gynecol Investig,2006,9(1):10-14.
[9] 郑德瑾,张秀果. 68 例妊娠晚期胎死宫内原因分析[J]. 中国妇幼保健,2007,22(9):1197-1198.
[10] 王朝晖,王晓芹. 窒息后新生儿 52 例心肌酶谱变化的临床分析[J]. 临床和实验医学杂志,2008,7(10):20-21.
[11] 张燕,王亚利,杨志英,等. 新生儿窒息后血清心肌酶谱的变化及意义[J]. 医学检验与临床,2008,19(3):69-71.
[12] 魏学琴,张善云. 新生儿窒息心肌酶谱动态观察[J]. 四川医学,2010,31(6):767-768.
[13] Gorelik J, Harding SE, Shevchuk AI, et al. Taurocholate induces changes in rat cardiomyocyte contraction and calcium dynamics [J]. Clin Sci(Lond),2002,103(2):191-200.

(收稿日期:2013-03-20)

• 经验交流 •

尿毒症患者透析治疗前后凝血功能检测指标评价

郭志伯¹,刘建会¹,周 芳¹,李慧敏²

(1. 保定市第二中心医院肾脏内科,河北涿州 072750;2. 徐水县人民医院内科,河北保定 072550)

摘要:目的 评价尿毒症患者透析(血液透析/腹膜透析)前、后凝血纤溶功能,比较不同检测指标对于评价、预测凝血和纤溶状态的价值。方法 采用 ELISA 检测患者血浆凝血酶抗凝血酶复合物(TAT)、D-二聚体水平以及 PT、APTT、TT、Fbg 等指标的水平。结果 血液透析组 TAT 水平透析前为 7.12 ng/mL,透析后为 8.24 ng/mL;D-二聚体水平透析前为 196.87 μg/mL,透析后为 208.74 μg/mL。腹膜透析组 TAT 水平透析前为 7.11 ng/mL,透析后为 12.04 ng/mL;D-二聚体水平透析前为 197.32 μg/mL,透析后为 309.58 μg/mL。两种透析方法治疗的尿毒症患者,透析后两指标水平均高于透析前水平($P<0.01$),且透析后腹膜透析组两指标水平明显高于血液透析组($P<0.01$)。血透析和腹膜透析尿毒症患者透析前后 TAT、D-二聚体水平均升高,以腹膜透析组升高尤为明显。透析后腹膜透析组患者 APTT(25.33 s)和 TT(12.50 s)水平明显高于血液透析组(APTT 为 23.74 s,TT 为 11.19 s)。两组患者透析前后其他临床资料的比较显示,两组患者均见 Cr、Bun、UA 水平在透析后明显下降($P<0.05$)。结论 尿毒症患者体内存在高凝继发纤溶亢进的状态,透析尤其是腹膜透析可加剧这种紊乱。TAT、D-二聚体的测定较常规凝血检查能更准确反映患者体内凝血和纤溶状态。

关键词:尿毒症; 透析; 凝血功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.061 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)15-2036-03

肾功能衰竭患者常常同时存在血液高凝状态和出血倾向,透析是目前尿毒症治疗中应用最广泛的方法^[1-3]。因透析引起的血栓栓塞问题日益受到人们的重视^[4-7],本研究对尿毒症患者透析前后凝血和纤溶状态的变化进行了探讨,对相关指标进行了检测和比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2010~2012 年透析的尿毒症患者 103 例,男性 63 例,女性 40 例,年龄 40~68,平均(48.7±6.8)岁。分为血液透析组共 51 例,男性 31 例,女性 20 例和腹膜透析组共 52 例,男性 32 例,女性 20 例。所有患者均病情稳定,无急、慢性感染,无糖尿病史,肝功能正常,近 1 个月未输血,未使用过阿司匹林、潘生丁等影响凝血系统和血小板功能的药物,未使用促红细胞生成素,血小板计数在正常范围。

1.2 方法 透析和腹膜透析患者均于透析前和透析结束时,取静脉血按血凝常规标准检测。检测 TAT、D-二聚体水平,常

规凝血功能水平检测包括 PT、APTT、TT、Fbg 等指标。此外还检测了 Cr、BUN、UA、TP 等其他临床指标。采用 ELISA 进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种透析方法治疗组透析前、后各检测指标的比较 透析后患者 TAT、D-二聚体水平均高于透析前($P<0.01$),腹膜透析组透析后这两项指标的水平明显高于血液透析组($P<0.01$),见表 1。

2.2 两种透析方法治疗组在透析前、后的常规凝血功能检测结果比较 除 TT 水平在腹膜透析组患者中透析前后无明显变化($P>0.05$),其余常规凝血功能指标在两组患者中均显示出透析前后的明显变化($P<0.05$),腹膜透析组患者透析后