

论著·临床研究

妊娠期高血压合并乙型肝炎患者肝功能检测的价值 及对新生儿并发症的影响

韩 锋, 郑小妹, 谭文敏[△]

(海南医学院第一附属医院检验科, 海口 570102)

摘要:目的 探讨妊娠期高血压合并乙型肝炎患者肝功能检测的价值及对新生儿并发症影响。方法 选取该院产科收治的正常妊娠者(A组)、单纯妊娠期高血压患者(B组)、患乙型肝炎的孕妇(C组)及妊娠高血压合并乙型肝炎孕妇(C组)各 50 例,检测并比较各组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBIL)的水平,分析肝功能指标与分娩结局的相关性。结果 A 组患者肝功能水平正常,均低于 B、C、D 组患者($P<0.05$)。D 组新生儿低体质量、低血糖、胎儿窘迫、胎儿宫内生长受限的发生率均高于 A 组($P<0.05$)。D 组新生儿宫内 HBV 感染率高于 C 组新生儿($P<0.05$)。经多元逐步回归分析得出,肝功能指标中的 ALT、AST、TBA、TBIL 水平与新生儿低体质量、低血糖、胎儿窘迫、胎儿宫内生长受限、新生儿宫内感染乙肝病毒间均呈正相关。结论 妊娠期高血压合并乙肝患者可加重肝功损伤,肝功能损伤越严重的患者,其新生儿相关并发症的发生率越高。

关键词:妊娠期高血压; 乙型肝炎; 肝功能; 新生儿

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.15.008

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2018)15-1820-04

文献标识码:A

Detection of liver function in patients with gestational hypertension combined with hepatitis B and its effect on neonatal complications

HAN Feng, ZHENG Xiaomei, TAN Wenmin[△]

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570102, China)

Abstract: Objective To investigate the value of liver function in patients with gestational hypertension combined with hepatitis B and the effect on neonatal complications. **Methods** Pregnant women with gestational hypertension and pregnant women with pregnancy-induced hypertension were randomly divided into group A, group B, group C and group D ($n=50$ in each group). The levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bile acid (TBA) and total bilirubin (TBIL) were measured, and the correlation between liver function index and delivery outcome was analyzed. **Results** The levels of ALT, AST, TBA and TBIL in group A, B and C were significantly higher than those in group B, C and D. Neonatal complications among A, B, C groups showed no statistically significant difference ($P>0.05$). The incidence of intrauterine HBV infection in group D was significantly higher than that in group C ($P<0.05$). Multivariate stepwise regression analysis showed that ALT, AST, TBA and TBIL in liver function were associated with low birth weight, hypoglycemia, fetal distress, fetal intrauterine growth restriction, neonatal intrauterine HBV complications and there was significant positive correlation between them. **Conclusion** Pregnancy hypertensive patients with hepatitis B can increase liver injury and patients with more serious liver injury are more likely to have neonatal related complications.

Key words: gestational hypertension; hepatitis B; liver function; newborn

乙型肝炎(简称乙肝)为我国常见慢性传染性疾病之一,约 50% 患者经母婴垂直传播^[1]。我国为乙肝发病大国,妊娠合并乙肝发病率呈逐年上升趋势,为产科常见高危妊娠患者。妊娠期高血压为妊娠期特

有疾病,如妊娠合并乙肝患者再合并高血压病,可加重患者肝功能代谢负担,影响患者肝功能水平^[2]。肝脏为人体代谢及部分激素合成和分解重要器官,肝功能异常对妊娠期妇女生理代谢功能造成严重影响,会

作者简介:韩锋,男,主管技师,主要从事临床生物化学检验的研究。 [△] **通信作者,** E-mail: 23430490@qq.com。

本文引用格式:韩锋,郑小妹,谭文敏. 妊娠期高血压合并乙型肝炎患者肝功能检测的价值及对新生儿并发症的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(15): 1820-1823.

增加新生儿妊娠并发症发生率。笔者研究了妊娠期高血压合并乙肝患者肝功能检测的价值及合并乙肝对新生儿并发症影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院产科收治的正常妊娠孕妇(A组)、单纯妊娠期高血压孕妇(B组)、患乙肝的孕妇(C组)及妊娠高血压合并乙肝孕妇(D组)各 50 例。A 组:年龄 20~47 岁,平均(28.3±6.5)岁;孕周 27~36 周,平均(32.9±5.2)周;孕次 0~5 次,平均(1.4±0.6)次。B 组:年龄 21~48 岁,平均(28.1±6.3)岁;孕周 27~37 周,平均(32.6±5.8)周;孕次 0~4 次,平均(1.5±0.6)次。C 组:年龄 20~45 岁,平均(28.1±6.8)岁;孕周 27~36 周,平均(32.2±4.8)周;孕次 0~4 次,平均(1.2±0.5)次。D 组:年龄 21~44 岁,平均(28.7±7.3)岁;孕周 27~37 周,平均(32.2±5.0)周;孕次 0~4 次,平均(1.3±0.8)次。四组患者一般资料相比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入组及排除标准 (1)入组标准:患者诊断均符合第 8 版《妇产科学》中有关正常妊娠、妊娠期高血压病、妊娠合并乙肝诊断标准^[3],均明确诊断;患者均在医师告知下自愿配合完成本次研究;所有患者临床资料均获得完整随访和保存。(2)排除标准:合并有其他类型肝炎(如甲型肝炎病毒、丙型肝炎病毒等)或肝病(如脂肪肝、酒精肝、肝硬化等);合并有其他妊娠病患者,如妊娠期糖尿病、多胎妊娠等;合并有严重心、肺功能不全,肾功能障碍患者;合并有免疫系统疾病、全身感染性疾病,近 1 月有使用免疫抑制剂、糖皮质激素药物的患者。

1.3 方法

1.3.1 组间指标的比较 患者入组后,产前检查随访不改变,正常进行产前检查及相关治疗和干预,建立健康随访档案,每周检测肝功能并做记录,分娩结束后取患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBIL)四项指标平均水平进行比较。分娩结束比较四组新生儿分娩并发症的发生情况,包括低体质量重儿、低血糖、新生儿窒息、胎儿窘迫、胎儿畸形、胎儿宫内生长受限、死胎死产等。对 C、D 两组新生儿进行 6 个月随访,比较两组患儿宫内乙型肝炎病毒(HBV)的感染率。

1.3.2 肝功能的检测 抽取患者空腹静脉血 5 mL 置于抗凝管中,送检验科以 4 000 r/min 离心 10 min,取上清液,保存在-20℃冰箱中待检测,采用西门子 Dimension RXL Max 型全自动生化分析仪及配套试剂,由检验科经验丰富医师严格按照说明书完成检测。

1.4 统计学处理 用 SPSS22.0 软件包进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,ALT、AST、TBA、TBIL 水平差异的分析采用 F 检验;计数资料以百分率表示,新生儿并发症发生情况及宫内 HBV 感染情况的比较采用 χ^2 检验;肝功能与分娩结局相关性分析采用多元逐步回归分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 四组患者肝功能水平比较 A 组患者肝功能水平正常,均低于 B、C、D 组患者,且 B、C、D 三组患者 ALT、AST、TBA、TBIL 水平依次升高,各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 四组患者肝功能水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μ mol/L)	TBA(μ mol/L)
A 组	50	16.1±5.6	16.1±4.6	10.1±2.2	5.2±1.5
B 组	50	31.9±6.5*	31.0±5.3*	18.7±4.6*	11.1±2.3*
C 组	50	54.2±9.9*△	52.4±10.6*△	27.3±5.4*△	12.2±2.0*△
D 组	50	73.2±10.8*△#	72.2±11.8*△#	39.5±6.6*△#	19.2±3.1*△#
<i>F</i>		435.12	400.77	319.02	311.77
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与 A 组比较,* $P<0.05$;与 B 组比较,△ $P<0.05$;与 C 组比较,# $P<0.05$

表 2 四组新生儿妊娠并发症发生率比较[n (%)]

组别	<i>n</i>	低体质量	低血糖	新生儿窒息	胎儿窘迫	胎儿畸形	胎儿宫内生长受限	死胎死产
A 组	50	2(4.00)	0(0.00)△	1(2.00)	2(4.00)△	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
B 组	50	3(6.00)	0(0.00)△	2(4.00)	4(8.00)	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)
C 组	50	3(6.00)	0(0.00)△	1(2.00)	1(2.00)△	2(4.00)	1(2.00)	0(0.00)
D 组	50	9(18.00)*	4(8.00)	5(10.00)	8(16.00)	3(6.00)	6(12.00)*	2(4.00)
χ^2		7.907	12.245	5.003	8.288	3.436	11.458	6.061
<i>P</i>		0.048	0.007	0.172	0.040	0.329	0.010	0.109

注:与 A 组比较,* $P<0.05$;与 D 组比较,△ $P<0.05$

2.2 四组新生儿妊娠并发症发生率比较 D 组新生儿低体质量、低血糖、胎儿窘迫、胎儿宫内生长受限发生率均显著高于 A 组,且低体质量、低血糖发生率高于 B、C 两组,胎儿窘迫发生率高于 C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A、B、C 三组新生儿并发症发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 C、D 两组新生儿宫内 HBV 感染率比较 D 组新生儿宫内 HBV 感染率显著高于 C 组新生儿,差异有统计学意义($P<0.05$) ,见表 3。

2.4 肝功能与新生儿并发症相关性分析 经多元逐步回归分析得出,ALT、AST、TBA、TBIL 各项指标

与新生儿低体质量、低血糖、胎儿窘迫、胎儿宫内生长受限、新生儿宫内感染 HBV 各项并发症之间具均呈正相关性。见表 4

表 3 C、D 两组新生儿功能 HBV 感染率比较[n(%)]			
组别	n	宫内感染 HBV	未宫内感染 HBV
C 组	50	8(16.00)	42(84.00)
D 组	50	17(34.00)	33(66.00)
χ^2		4.320	
P		0.038	

表 4 肝功能与新生儿并发症相关性分析

新生儿 并发症	ALT		AST		TBA		TBIL	
	r	P	r	P	r	P	r	P
低体质量	3.233	0.014	3.644	0.012	2.168	0.026	3.513	0.014
低血糖	2.015	0.021	3.567	0.013	5.143	0.009	2.624	0.022
胎儿窘迫	2.155	0.018	6.154	0.000	3.118	0.017	4.032	0.011
胎儿宫内生长受限	1.658	0.035	1.932	0.033	2.252	0.023	2.594	0.021
新生儿宫内 HBV	4.255	0.006	3.225	0.016	3.100	0.013	3.341	0.010

3 讨 论

乙肝具有病史长、治疗难度大、并发症多等特点,为肝硬化、肝癌发生的主要原因^[4]。关婷等^[5]对深圳市妊娠合并 HBV 感染流行情况进行分析,患者中约 50%患者为母婴垂直传播,由于 HBV 感染者较多,导致妊娠合并 HBV 感染患者在产科中发病率显著升高。妊娠患者雌激素、孕激素水平分泌需要肝脏辅助代谢,碳水化合物代谢需求量增加同样需要肝脏辅助代谢,相对健康人群显著增加肝脏代谢负担^[6]。乙肝患者 HBV 病毒在肝脏中生长繁殖,破坏肝脏细胞及结构,影响肝脏功能。妊娠合并乙肝患者肝功能可进一步加重和损伤,临床研究指出,乙肝表面抗原阳性孕妇如肝炎活动或伴有肝脏功能障碍、纤维化,应尽早进行抗病毒治疗^[7]。随着生活习惯改变,妊娠期高血压病在临床中发病率呈逐年上升趋势,为影响妊娠安全主要妊娠并发症。妊娠期高血压病以全身小动脉痉挛为病理基础,以血压升高、蛋白尿、水肿为主要临床表现,可造成多器官功能损伤,肝脏为其中最易损伤脏器之一^[8-9]。妊娠期高血压病合并乙肝临床研究报道较少,妊娠期高血压病影响全身血流动力学稳定,影响胎盘血液灌注,可引起母体及胎儿缺氧而导致全身氧化应激反应,同时可诱导释放炎症因子和炎症介质,对肝功能造成损伤,加重肝脏代谢负担,如患者再合并乙肝,可成倍引起肝功能损伤^[10]。

本次研究为探究妊娠期高血压病合并乙肝患者肝功能变化情况及对妊娠结局影响,选取正常妊娠、妊娠高血压病、妊娠合并乙肝患者进行对比研究分

析,得出妊娠期高血压病合并乙肝患者肝功能损伤程度较其他患者均显著升高,同时妊娠合并乙肝患者肝功能损伤程度较妊娠高血压病患者严重($P<0.05$)。研究指出,妊娠期高血压病患者通过肝淤血、释放炎症因子等多种途径对肝功能造成损伤,为妊娠期严重并发症^[11]。妊娠期高血压病合并乙肝患者可相互促进影响肝脏代谢和功能,能成倍增加对肝脏造成损伤,促进形成活动性肝炎,显著增加妊娠和分娩风险,同时增加乙肝感染传染给新生儿几率,提高新生儿分娩并发症发生率^[12]。本次研究同样得出,妊娠期高血压合并乙肝新生儿低体质量、低血糖、胎儿窘迫、胎儿宫内生长受限发生率均显著高于正常妊娠组新生儿,同时低体质量、低血糖发生率还高于妊娠期高血压病组及妊娠合并乙肝组新生儿($P<0.05$) ,进一步证实妊娠期高血压病合并乙肝患者,显著加重患者肝功能代谢负担及损伤程度,进而影响新生儿出生安全性。本次研究对合并乙肝两组新生儿进行 6 月随访,得出妊娠期高血压病合并乙肝相对妊娠合并乙肝患者可显著提高新生儿宫内 HBV 感染发生率($P<0.05$)。阻断乙肝孕妇传染给新生儿为降低乙肝临床发病率关键,孕妇机体抵抗力、免疫功能、分娩方式等均能影响新生儿宫内感染 HBV 发生率,肝功能显著异常孕妇可影响胎儿宫内发育和生长,影响胎儿免疫功能,进而增加新生儿宫内感染 HBV 率。本研究将孕妇肝功能与新生儿相关并发症进行多元逐步回归分析,得出肝功能各项指标与新生儿各项并发症发生均有显著相关性。

4 结 论

妊娠期高血压合并乙肝可成倍加重肝脏代谢和肝脏损伤,肝功能损伤越严重患者,其新生儿相关并发症发生率越显著,临床中应针对性实施干预和预防,以保障母婴健康,提高分娩安全。

参考文献

[1] 王宁,刘培艳,王冬菊,等. 替比夫定对乙肝孕妇 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代妇产科进展,2016,25(11):813-817.

[2] 陈川英,涂相林,程全红,等. 慢性乙型肝炎患者妊娠早期替比夫定抗病毒的疗效及母婴阻断的临床观察[J]. 中华肝病杂志,2015,23(1):9-12.

[3] LU Y P, LUNG X J, XIAO X M, et al. Telbivudine during the second and third trimester of pregnancy interrupts HBV intrauterine transmission: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Lab, 2014, 60(4): 571-586.

[4] DE PASCHALE M, CERIANI C, CERULLI T A, et al. Prevalence of HBV, HDV, HCV, and HIV infection during pregnancy in northern Benin[J]. J Med Virol, 2014, 86(8): 1281-1287.

[5] 关婷,王明睿,周龙,等. 深圳市计划妊娠夫妇 HBV 感染现况调查[J]. 中国计划生育学杂志,2017,25(4):274-277.

[6] 孙维会,马磊,郝岸华,等. 替比夫定阻断乙型肝炎病毒母婴传播的效果与安全性评价[J]. 中华肝脏病杂志,2015,23(3):180-183.

[7] 卜一畅,刘海燕,孔德川,等. 妊娠合并隐性或显性乙型肝炎病毒(HBV)感染对早产发生率的影响[J]. 复旦学报(医学版),2014,41(6):779-783.

[8] 许艳丽,康晓迪,刘华放,等. 慢性 HBV 感染者孕早期促甲状腺激素水平对妊娠结局的影响[J/CD]. 中国肝病杂志(电子版),2016,8(2):48-51.

[9] SYKES S, PRINGLE D. Fetal sex and the circulating renin-angiotensin system during early gestation in women who later develop preeclampsia or gestational hypertension[J]. J Hum Hypertens, 2014, 28(2): 133-139.

[10] 许艳丽,刘华放,康晓迪,等. 代谢综合征对慢性 HBV 感染孕妇母婴结局的影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(4):396-401.

[11] 吕莉. 妊娠高血压综合征患者血清 C 反应蛋白和肝肾功能检测分析[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(4):428-430.

[12] 高汇波,代振英. 妊娠合并乙型肝炎病毒感染对母儿结局的影响及相关因素分析[J]. 中国妇幼保健,2016,31(9):1841-1844.

(收稿日期:2017-12-20 修回日期:2018-03-10)

(上接第 1819 页)

R, et al. CD4 T lymphocyte autophagy is upregulated in the salivary glands of primary Sjgren's syndrome patients and correlates with focus score and disease activity[J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19(1): 178.

[3] FURUZAWA-CARBALLEDA J, HERNANDEZ-MOLINA G, LIMA G, et al. Peripheral regulatory cells immunophenotyping in primary Sjgren's syndrome: a cross-sectional study[J]. Arthritis Res Ther, 2013, 15(3): R68.

[4] 苏亚双,张凤肖. 调节性 B 细胞在原发性干燥综合征发病机制中的研究进展[J]. 免疫学杂志,2016,32(12):1088-1091.

[5] SHIBOSKI S C, SHIBOSKI C H, CRISWELL L A, et al. American college of rheumatology classification criteria for sjgren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the sjgren's international collaborative clinical alliance cohort[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(4): 475-487.

[6] QUARTUCCIO L, BALDINI C, BARTOLONI E, et al. Correlation between ESSDAI and ClinESSDAI in a real-life cohort of patients with Sjgren's syndrome[J]. Clin Exp Rheumatol, 2017, 35(3): 546-547.

[7] JIANG Q, ZHANG H, PANG R, et al. Acupuncture for primary sjgren syndrome (pSS) on symptomatic improve-

ments: study protocol for a randomized controlled trial[J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 17(1): 61.

[8] TASAKI S, SUZUKI K, NISHIKAWA A, et al. Multiomic disease signatures converge to cytotoxic CD8 T cells in primary Sjgren's syndrome[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(8): 1458-1466.

[9] BIRD A K, MEEDNU N, ANOLIK J H. New insights into B cell biology in systemic lupus erythematosus and Sjgren's syndrome[J]. Curr Opin Rheumatol, 2015, 27(5): 461-467.

[10] 鄂维建,赵玲莉,李玉玲. 外周血中 CD19⁺CD5⁺B 细胞和白细胞介素-10 对系统性红斑狼疮患者病情的影响[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(11):59-62.

[11] 孙旭,牛广华,张艺凡. 生津玉液汤对气阴两虚证原发性干燥综合征患者免疫功能的影响研究[J]. 河北中医, 2016, 38(6): 834-837.

[12] LUNDY S K. Killer B lymphocytes: the evidence and the potential[J]. Inflamm Res, 2009, 58(7): 345-357.

[13] 杨月,李奔,陈月恩,等. 桑珠滋阴口服液治疗原发性干燥综合征的随机、双盲、安慰剂对照研究[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(4): 456-458.

(收稿日期:2018-01-02 修回日期:2018-03-27)