维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)09-1121-03

妊娠期肝内胆汁淤积症实验室指标生物参考区间的建立及临床意义的探讨

谢建渝[1],王雪燕[2],刘菊莲[2],陈凤娴[2],熊 涛[1],李 宜[1]

(1.重庆市妇幼保健院检验科;2.产科,重庆 400013)

【摘 要】目的:探讨妊娠期肝内胆汁淤积症实验室指标的生物参考区间及临床意义。方法:筛选 506 例正常妊娠者及 358 例妊娠期肝内胆汁淤积症(Intrahepatic cholestasis of pregnancy,ICP)患者,分别测定妊娠期肝内胆汁淤积症实验室指标 TBA、TB、DB、CG,并将 506 例正常妊娠者按孕龄,358 例 ICP 患者按疾病轻重度分组进行比较。结果:506 例正常妊娠者 TBA、TB、DB、CG 含量与孕龄无关,其生物参考区间分别为 TBA:0~15.29μmol/L,TB3.86~17.90μmol/L,DB0.61~4.81μmol/L,CG0~5.46mg/L。ICP 患者 TBA、TB、DB、CG 含量与正常妊娠比较有显著差异($P<0.05$),轻度组与重度组比较也有显著差异($P<0.05$)。结论:妊娠期肝内胆汁淤积症实验室指标的生物参考区间的确立对临床辅助诊断 ICP 具有重要意义,而 ICP 患者 TBA、TB、DB、CG 含量测定可作为 ICP 临床分度诊断的依据,有助于疾病病情判断。

【关键词】妊娠期肝内胆汁淤积症;实验室检测指标;生物参考区间

【中国图书分类法分类号】R446.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2008-01-15

To discuss the setting up and clinical meaning of the of laboratory indexs on intrahepatic cholestasis of pregnancy

XIE Jian-yu, et al

(*Department of Clinical Laboratory, Chongqing Health Center for Women and Children*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the biologic reference interval and clinical meaning of laboratory indexs on intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Methods*: 506 normal pregnancy women and 358 intrahepatic cholestasis of pregnancy women (ICP) was elected. detected the laboratory indexs of intrahepatic cholestasis of pregnancy: TBA, TB, DB, CG respectively, and 506 normal pregnancy women based on gestational age ware compared, 358 ICP women based on the serious degree of the condition ware compared. *Results*: the content of TBA, TB, DB, CG wasn't related to gestational age in 506 normal control group, and the biologic reference interval are: TBA, TB, DB, CG. There are obviously difference of the content of TBA、TB、DB、CG between the ICP women and the normal control group ($P<0.05$), there are significant difference between the mild group and the severe group too. *Conclusion*: There is an important meaning to setting up the biologic reference interval of laboratory indexs for diagnosing ICP clinically. According to detect the content of TBA, TB, DB, CG we can divide clinical grading on ICP, and can help to judge the disease.

【Key words】 Intrahepatic cholestasis of pregnancy(ICP); Laboratory indexs; Biologic reference Interval

ICP 是特发于妊娠中晚期的并发症,以皮肤瘙痒、黄疸伴血清胆汁酸升高和肝功能损害为特征,是引起围产儿预后不良的主要原因之一[1]。有报道显示重庆市是全国发病率较高的城市之一,近 5 年发病率可达 6%[2]。国外报道围产儿死亡率 0.4%~4.1%[3]。妊娠期肝内胆汁淤积症实验室检测指标通常有总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TB)、直接胆红素(分胆,DB)及甘胆酸(CG),但目前临床上对于这些指标的运用没有相应的生物参考区间,各种报道不一。2006 年 1 月~2007 年 8 月测定了 80 例正常妇女、506 例正常妊娠者及 358 例妊娠期肝内胆汁淤积症患者的 TBA、TB、DB 及 CG,并进行统计学处理,以探讨妊娠期肝内胆汁淤积症实验室指标的生物

作者介绍:谢建渝(1955-),男,主任检验师,研究方向:微生物与免疫。

基金项目:重庆市卫生局医学科研基金资助课题(05-2-219)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

参考区间及临床意义。

1 材料与方法

1.1 对象

1.1.1 正常者 来本院进行婚检的正常女性 80 例,选择标准为无黄疸、无肝胆疾病及无皮肤病;选择来本院进行围产期体检的孕妇作为筛选对象,其排除标准为:皮肤瘙痒、黄疸和肝功能损害,共筛选出 506 例正常妊娠者,年龄 24~43 岁,孕龄 24~40 周。506 例正常妊娠者按孕龄每增加 2 周为 1 组进行分组,共分为 8 组,各分组情况见表 3.1。清晨空腹采血 3.0ml 测定 TBA、TB、DB 及 CG。

1.1.2 妊娠期肝内胆汁淤积症患者 围产期来本院就诊的患者作为筛选对象,其遴选标准参照张巧玉等[4]标准:妊娠前无肝胆疾病及皮肤病;妊娠中晚期出现从手足开始并进行性加重并累及全身的皮肤瘙痒,以夜间为重;合并黄疸和肝功能损害;无其他妊娠合并症。共筛选出 358 例异常妊娠者,年龄 24~43 岁,孕龄 25~39 周。根据 Lammert 等[5]及漆洪波等[6]分类方法:以单纯瘙痒症状为轻度,以重度瘙痒伴黄疸或肝功能损害为重度,将妊娠期肝内胆汁淤积症患者分为轻度和重度两组,其中轻度组 234 例,重度组 124 例。清晨空腹采血 3.0ml 测定 TBA、TB、DB 及 CG。

1.2 材料及方法

1.2.1 TBA、TB、DB 测定使用仪器 日本岛津 CL-8000 型;使用试剂分别由浙江东瓯生物工程有限公司和上海科华东菱诊断用品有限公司提供。

1.2.2 CG 测定使用仪器 GC-911 型 r 放射免疫计数器;使用试剂由北京科美东雅生物技术有限公司提供;质控品由北京科美东雅生物技术有限公司提供。

1.2.3 TBA、TB、DB 测定方法 循环酶速率法,钒酸盐氧化法。

1.2.4 CG 测定方法 放射免疫方法。

1.3 统计学方法

采用 t 检验,Z 检验。

2 结 果

2.1 正常者实验室指标(见表 1)

80 例正常婚检未孕妇女各指标,TBA(6.45±4.10)μmol/L;TB(10.76±3.29)μmol/L;DB(2.75±1.66)μmol/L;CG(2.19±1.64)mg/L。

506 例正常妊娠者实验室指标各组之间进行两两比较,$P>0.05$,结果无显著差别;同时每两组之间进行 Z 检验,结果 $Z<Z^*$。表明 506 例正常妊娠者各孕龄段实验室指标变化较小可以忽略不计,不必要再进行分组。506 例正常妊娠者总的统计,各实验室指标分别为:TBA(6.53±4.38)μmol/L,TB(10.88±3.51)μmol/L,DB(2.71±1.65)μmol/L,CG(2.21±1.62)mg/L,与正常婚检未孕妇女比较,$P>0.05$,结果无显著差异。根据生物参考区间的确立原则,$\bar{\chi}\pm 2s$ 为生物参考区间范围,正常妊娠者各指标的生物参考区间分

表 1 506 例正常妊娠者实验室指标

组别	例数	孕周	TBA(μmol/L)	TB(μmol/L)	DB(μmol/L)	CG(mg/L)
1	68	24~25	6.73 ± 3.04	10.58 ± 2.86	2.21 ± 1.07	2.12 ± 1.41
2	82	26~27	5.53 ± 4.47	10.07 ± 2.81	2.34 ± 1.23	1.84 ± 1.51
3	56	28~29	6.06 ± 4.40	10.59 ± 3.61	2.71 ± 1.35	2.28 ± 0.97
4	72	30~31	6.39 ± 4.47	10.11 ± 3.97	2.94 ± 0.86	1.71 ± 1.57
5	65	32~33	6.23 ± 3.90	10.39 ± 4.35	2.77 ± 1.43	1.75 ± 1.32
6	48	34~35	6.73 ± 4.09	11.58 ± 3.46	2.59 ± 1.28	2.37 ± 2.44
7	69	36~37	6.34 ± 4.36	11.63 ± 4.52	2.53 ± 1.72	2.03 ± 1.48
8	46	38~40	6.76 ± 5.16	10.93 ± 3.97	2.18 ± 1.05	1.86 ± 1.09
总计	506	24~40	6.53 ± 4.38	10.88 ± 3.51	2.71 ± 1.65	2.21 ± 1.62

表 2 异常妊娠者肝内胆汁淤积症实验室指标与正常组比较

组别	例数	TBA(μmol/L)	TB(μmol/L)	DB(μmol/L)	CG(mg/L)
正常组	506	6.53 ± 4.38	10.88 ± 3.51	2.71 ± 1.05	2.21 ± 1.62
轻度 ICP 组	234	13.95 ± 11.32*	9.48 ± 4.21*	4.92 ± 4.21*	14.51 ± 6.89*
重度 ICP 组	124	39.35 ± 23.22*▲	24.29 ± 18.80*▲	10.90 ± 7.25*▲	51.29 ± 13.96*▲

*与正常组比较 $P<0.05$,▲重度组与轻度组比较 $P<0.05$

维普资讯 http://www.cqvip.com

别为:TBA0~15.29μmol/L,TB3.86~17.90μmol/L,DB0~6.01μmol/L,CG0~5.46mg/L。

2.2 异常妊娠者肝内胆汁淤积症实验室指标,并与正常组比较

见表 2。

3 讨 论

妊娠期肝内胆汁淤积症作为妊娠期常见的并发症已被临床医生高度重视,迄今 30 多年国内外许多机构对 ICP 进行了大量研究,普遍认为:ICP 是性激素、家族遗传、免疫、环境等诸多因素相互作用的结果,导致妊娠中晚期胆汁淤积肝细胞及肝内胆管,使孕妇血中胆汁酸水平升高及肝功能异常,临床上以皮肤瘙痒、高胆汁酸、黄疸、肝酶异常为特点[5]。ICP 主要引起胎儿宫内缺氧及早产,使围产儿死亡率升高;而对孕妇的危害轻微,可能导致母亲产后出血。因此,ICP 的实验室检查对临床的辅助诊断就显得特别重要。

ICP 的诊断除临床表现外,实验室检查是重要的辅助诊断依据。通过我们的研究,正常妊娠者各孕周期 TBA、TB、DB、CG 结果并无显著差别($P>0.05$),与正常未孕者女性也无显著差别($P>0.05$),各指标的生物参考区间分别为:TBA:0~15.29μmol/L,TB3.86~17.90μmol/L,DB0.61~4.81μmol/L,CG0~5.46mg/L。可以确立为临床上辅助诊断 ICP 的判断依据。特别指出 CG 指标测定在判断妊娠期肝内胆汁淤积症更具诊断意义,358 例患者 CG 阳性率为 98%,特异性100%。

目前许多临床医生认识到 ICP 有轻重之分,但是轻度、重度怎样划分是非常棘手的问题。Lammert等[6]认为,单纯瘙痒为轻度 ICP,瘙痒合并黄疸为重度 ICP。漆洪波等[2]报道 ICP 的分度标准为:轻度 ICP 的TB<21μmol/L,DB<6.0μmol/L,CG<30mg/L;重度ICP 的 TB>21μmol/L,DB>6.0μmol/L,CG>30mg/L;血清TBA水平不作为分度标准。笔者通过对 358 例 ICP患者血清 TBA、TB、DB、CG 测定,轻度 ICP 患者 234 例TBA(13.95±11.32)μmol/L,TB(9.48±4.21)μmol/L,DB(4.92±4.21)μmol/L,CG(14.51±6.89)mg/L;重度 ICP 患者 124 例 TBA(39.35±23.22)μmol/L,TB(24.29±18.80)μmol/L,DB(10.90±7.25)μmol/L,CG(51.29±13.96)mg/L。两组 ICP 患者除 TBA 外与漆洪波等报道结果基本一致,而我们测定血清 TBA 两组与正常组比较($P<0.05$)有显著差异。TBA 测定对判断妊娠期肝内胆汁淤积症仍然有意义,这与最新报道一致[7]。因此,笔者认为测定 ICP 患者血清 TBA、TB、DB、CG(特别是 CG)可以作为本院 ICP 临床分度诊断的依据,有助于疾病病情判断。

参 考 文 献

[1] Milkiewicz P,Elias E,Williamson C,et al. Obstetric chlestasis[J]. BrMed J,2002;324(7330):123-124.

[2] 漆洪波,邵 勇,吴味辛,等.妊娠期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.

[3] Pusl T,Beuers U. Intrahepatic cholestasis of pregnancy[J].Orphanet J Rare Dis,2007;29:26.

[4] 张巧玉,常 青,梁志清,等.妊娠期肝内胆汁淤积症患者 CG 值、S/D 值及 NST 检测与新生儿预后的关系[J].第三军医大学学报,2004;26(22):2012-2014。

[5] Lammert F,Marschall HU,Glantz A,et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy:molecular pathogenesis,diagnosis and management[J]. J Hepatol,2000;33(6):1012-1021.

[6] Lammert F,Marschall HU,Matern S. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy[J]. Curr Treat Options Gastroenterol,2003;6(2):123-132.

[7] Ambros-Rudolph CM,Glatz M,Trauner M,et al. The importance of serum bile Acid level analysis and treatment with ursodeoxycholic Acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy:a case series from central europe[J]. Arch Dermatol,2007;143(6):757-762.

(责任编辑:谭乐勤)

欢迎投稿,欢迎订阅