维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2007)01-0069-03

妊娠肝内胆汁淤积症对胎儿生长的影响

邵 勇,漆洪波,张建华,姚珍薇,吴味辛

(重庆医科大学附属第一医院妇产科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨妊娠肝内胆汁淤积症(ICP)对胎儿生长的影响。方法:对 1999 年 1 月 ~2003 年 12 月共 5 年间在我院分娩的 332 例 ICP 孕妇的胎儿出生体重进行详细分析。结果:(1)ICP332 例中,早产的发生率为 29.2%,与正常对照组比较,差异有极显著性($P<0.01$);小于胎龄儿(SGA)发生率为 5.1%,与正常对照组比较,差异无显著性($P>0.05$)。(2)ICP 轻度组中小于胎龄儿(SGA)、适于胎龄儿(AGA)和大于胎龄儿(LGA)的构成比分别为 3.4%、76.5%和 20.7%,与 ICP 重度组比较,差异无显著性($P>0.05$)。(3)ICP 不同病程组 SGA、AGA 和 LGA 构成比差异无显著性($P>0.05$)。结论:ICP 孕妇无慢性胎盘功能不良,对胎儿生长无明显影响。

【关键词】妊娠并发症;胆汁淤积症,肝内;胎儿生长

【中国图书分类法分类号】R714 【文献标识码】B 【收稿日期】2005-12-07

The effect to fetal growth in intrahepatic cholestasis of pregnancy

SHAO Yong, et al

(*Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective:* To investigate the effect to fetal growth in intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP). *Method:* The fetal birthweight of 332 cases ICP from January 1999 to December 2003 were analyzed carefully. *Results:* (1) In all 332 cases of ICP, the occurrence of preterm was 29.2% which was significantly higher than the normal control group, and the occurrence of Small for Gestational Age (SGA) was 5.1% which was no significant difference when compared to the normal control group. (2) There were 3.4%, 76.5% and 20.7% cases of SGA, AGA and LGA in mild ICP group, respectively. No significant differences were found when compared to the constituent ratio of SGA, AGA and LGA between the mild and severe ICP group (3) There were no significant differences about the odds ratio of SGA, AGA and LGA in different courses of ICP. *Conclusion:* It demonstrated that no chronic placental dysfunction and no obvious effect to fetal growth in ICP.

【Key words】Pregnancy complication; Cholestasis, intrahepatic; Fetal growth

妊娠肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是常见的妊娠期特有的并发症,其主要危害是增加早产、胎儿窘迫及胎儿宫内死亡率。ICP 孕妇高胆汁酸血症为其重要特征,胆汁酸往往沉积于胎盘引起一定程度的胎盘病变,这种胎盘病变是否影响胎儿营养供应和生长发育,目前尚无定论。目前国内外文献亦未见分析 ICP 胎儿出生体重的大样本资料。为了探讨 ICP 对胎儿生长的影响,我们对 1998 年 ~2003 年共 5 年间在我院分娩的 332 例 ICP 孕妇的胎儿出生体重进行了分析,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

我院自 1999 年 1 月 ~2003 年 12 月住院分娩的产妇共 7182 例,其中单胎妊娠、无妊娠合并症和并发症的正常孕妇 5027 例(对照组);ICP 患者共 447 例,其中单胎妊娠、无妊娠高血压疾病、糖尿病、肾病、贫血及其他妊娠合并症和并发症的 ICP 患者 332 例(观察组),包括轻度 179 例、重度 153 例。观察组 ICP 患者 332 例均在孕前 3 个月无口服避孕药史,月经周期规则,末次月经日期记忆准确。胎龄以孕妇末次月经第 1 天起计算,足 7 天为 1 周。按照我国 15 城市新生儿出生体重标准[1],胎儿出生体重低于相应胎龄平均体重的第 10 百

作者介绍:邵 勇(1970-),男,副教授,博士,主要研究方向:围生医学。

基金项目:本课题获重庆医科大学优秀博士论文基金资助(No.2004-17)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

分位数者为小于胎龄儿(Small for Gestational Age,SGA),在第 10 至第 90 百分位数之间者为适于胎龄儿(Appropriate for Gestational Age,AGA),高于第 90 百分位数者为大于胎龄儿(Large for Gestational Age,LGA)。

1.2 ICP 的诊断及临床分度标准

1.2.1 ICP 的诊断标准[2] (1)妊娠期皮肤瘙痒;(2)血清胆汁酸水平显著升高或伴转氨酶(AST 及 ALT)轻度至中度升高;(3)妊娠是引起皮肤瘙痒及生化异常的唯一原因;除外其他肝脏疾病;(4)临床症状、体征及生化异常在产后迅速消失或恢复正常。

1.2.2 ICP 的临床分度标准[3] (1) 轻度:血清总胆红素(TBIL)<21μmol/L(正常值),直接胆红素(DBIL)<6μmol/L(正常值);血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)<250U/L(正常值<40U/L),天冬氨酸氨基转移酶 (AST)<250U/L (正常值<40U/L);血清甘胆酸(CG)<30mg/L(正常值<3mg/L)。(2)重度:符合 ICP 诊断标准及以下任何一项指标。TBIL≥21μmol/L,DBIL ≥6μmol/L;ALT ≥250U/L,AST ≥250U/L;CG≥30mg/L。

1.3 方法

1.3.1 肝功能及 CG 水平的测定 采用日本日立公司生产的 7170A 全自动生化分析仪,检测孕妇的肝功能,检测指标包括 TBIL、DBIL、ALT、AST 等。采用放射免疫法测定 CG 水平,试剂盒由上海生物制品研究所提供。

1.3.2 新生儿出生体重测量 胎儿出生后立即用国产婴儿体重电子台秤测量新生儿体重。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 统计学软件包(Windows 8.0)进行统计学分析,并行 χ^2 检验及校正 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 两组早产儿的发生率比较

ICP 组 332 例中,早产 97 例,发生率为 29.2%。无妊娠合并症和并发症的正常孕妇 5027 例作为对照组,其中早产 261 例,发生率为 5.2%。两组比较差异有极显著性,$P<0.01$。

2.2 两组小于胎龄儿的发生率比较

ICP 组 332 例中,小于胎龄儿 17 例,发生率为 5.1%。无妊娠合并症和并发症的正常孕妇 5027 例作为对照组,其中小于胎龄儿 241 例,发生率为 4.8%。两组比较差异无显著性,$P>0.05$。

2.3 轻、重度 ICP 新生儿分类比较

ICP 轻度组与重度组比较,SGA、AGA、LGA 的构成比差异无显著性,$P>0.05$。

2.4 ICP 病程与新生儿分类比较

ICP 不同病程组比较,病程 <10 天、10~20 天和≥20 天组的 SGA、AGA 和 LGA 构成比均无显著性差异,均 $P>0.05$。

表 1 轻重度 ICP 新生儿分类比较

组别	例数	SGA(%)	AGA(%)	LGA(%)
轻度组	179	5(2.8)	137(76.5)	37(20.7)
重度组	153	12(7.8)	110(71.9)	31(20.3)

表 2 ICP 病程与新生儿分类比较

组别	例数	SGA(%)	AGA(%)	LGA(%)
<10 天	84	4(4.8)	65(77.3)	15(17.9)
10~20 天	186	11(5.9)	140(75.3)	35(18.8)
320 天	62	5(8.1)	46(74.2)	11(17.7)

3 讨 论

妊娠肝内胆汁淤积症(ICP)是特发于妊娠的疾病,我国长江流域的重庆、四川和长江三角洲是发病率(4%~10%)较高的地区。2002 年,Germain 等[4]总结了大量的对于人和动物的研究资料,认为迄今 ICP 仍然是一种谜一般的疾病。由于肝内胆汁淤积,ICP 患者血清胆汁酸水平显著增高。有研究显示,甘胆酸增高 10 倍以上者胎儿不良预后的发生率显著增加[5]。胆汁酸沉积于胎盘可引起胎盘的病理改变,如滋养细胞肿胀、细胞增加,绒毛基底水肿,绒毛间隙缩小。刘伯宁等[6]对 ICP 胎盘进行组织计量学测定结果表明,ICP 胎盘绒毛间腔平均占绒毛实质的 29.04%,明显小于正常对照组的 37.77%。因此,ICP 胎盘病变是否影响母体对胎儿的营养供应,是否影响胎儿生长发育,是产科工作者和孕妇共同关心的问题。

本研究结果显示,ICP 孕妇 332 例中,早产儿的发生率为 29.2%,显著高于正常对照组的 5.2%,$P<0.01$。ICP 组胎儿平均出生孕龄为 36.4±3.0 周,显著低于正常对照组的 39.6±2.9 周,$P<0.05$。由于 ICP 组早产率高,胎儿平均出生孕龄偏低,因此胎儿平均出生体重亦显著低于正常对照组。我们的进一步研究发现,ICP 组小于胎龄儿的发生率为 5.1%,与正常对照组比较差异无显著性,$P>0.05$。ICP 轻度组与重度组比较,SGA、AGA、LGA 的构成比差异无显著性,$P>0.05$。ICP 不同病程组比较,SGA、A-

维普资讯 http://www.cqvip.com

GA、LGA 的构成比差异无显著性，$P>0.05$。我们的研究结果表明，ICP 并未引起明显的胎儿生长受限（Fetal Growth Restriction，FGR），ICP 的严重程度和病程长短对胎儿生长发育无明显影响，ICP 组出生的胎儿虽然早产率较高，但是其中绝大多数为适于胎龄儿（AGA），尚有少部分为大于胎龄儿（LGA）。

胎儿生长受限（FGR）亦称为胎儿宫内生长迟缓、胎盘功能不良综合征或胎儿营养不良综合征，胎儿出生后则称为小于胎龄儿（SGA）。多种因素可能影响胎儿生长发育，如孕妇合并症或并发症、胎盘和脐带病变、孕妇外环境和胎儿自身内环境变化等。妊娠高血压疾病、慢性肾炎、慢性高血压病孕妇等由于子宫胎盘灌注不良引起 FGR 者占 1/3。庄依亮[7]报道，在 232 例 FGR 中，由妊娠高血压疾病引起者占 24.1%、慢性高血压病占 6.4%、双胎占 18.5%、孕妇其他疾患占 12.7%、胎儿先天性畸形占 1.3%，有 37.5%未发现确切原因。根据本组研究结果分析，ICP 组胎儿 AGA 占 74.2%，LGA 占 20.5%，两者共占 94.9%，这说明绝大多数 ICP 孕妇没有慢性子宫胎盘灌注不良。

如何解释这一现象呢？正常情况下，胎盘胎儿循环有 2 倍以上的储备力，绒毛间腔血流量仅有 50%参与胎儿营养交换，只有当绒毛间腔血流量减少超过 50%时才会危及胎儿，增加胎儿宫内缺氧的危险。但是，根据刘伯宁等[6]的研究结果，ICP 胎盘与正常胎盘比较，ICP 胎盘绒毛间腔占绒毛实质百分比及比正常胎盘减少 23.1%。可见，ICP 胎盘绒毛间腔仅表现一定程度的狭窄，虽然可能引起胎盘氧储备力一定程度的下降，尚不足以影响胎儿营养供应。而且，王晓东等[8]发现 ICP 胎盘小叶对氧的转运速度与正常对照组相似，胎盘血管膜绒毛交换面积仍然在正常范围内，说明 ICP 胎盘对氧的扩散功能与正常胎盘无明显差别。因此，ICP 胎盘病理改变并不胎儿营养供应，并不影响胎儿的生长发育。

总之，我们对 ICP 胎儿体重的分析表明，ICP 对胎儿生长没有明显影响。但是，ICP 胎儿容易发生早产和难以预料的胎儿猝死却是临床上不争的事实。目前学者们对 ICP 导致胎儿结局不良的原因尚无一致意见，还有待于开展更加深入的研究。

参 考 文 献

[1] 中国 15 城市新生儿体格发育科研协作组.我国不同胎龄新生儿体格发育现状[J].临床儿科杂志，1991；9:72.

[2] 曹泽毅主编.中华妇产科学[M].第 1 版，北京：人民卫生出版社，1999.501-507.

[3] 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；39:14-17.

[4] Germain AM，Carvajal JA，Glasinovic JC，et al.Intrahepatic cholestasis of pregnancy：an intriguing pregnancy-specific disorder[J]. J Soc Gynecol Investig，2002；9(1)：10-14.

[5] 董 岳.妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇肝功能指标、胆汁酸的变化及围产儿预后的关系[J].实用妇产科杂志，2002；18:7-8.

[6] 刘伯宁，沈 宁，陶雯琪，等.妊娠期肝内胆汁淤积症胎盘的组织计量测定[J].中华妇产科杂志，1988；23:9-12.

[7] 庄依亮.胎儿生长受限.张惜阴，主编.实用妇产科学[M].第 2 版，北京：人民卫生出版社，2003.251.

[8] 王晓东，刘淑芸，衡正昌.妊娠肝内胆汁淤积症胎儿宫内缺氧机理的初步探讨[J].中华妇产科杂志，1998；33:68-70.

（上接第 68 页）

[2]和 Matos[3]报道对浸润性膀胱癌患者采用 TURBT 并结合放疗、化疗的结果表明，在肿瘤分期相似的情况下，保留膀胱的手术患者其 5 年生存率与膀胱全切术者相似。而对于浅表性膀胱肿瘤，均采用保留膀胱的治疗方法。目前保留膀胱的手术方式主要是经尿道膀胱肿瘤电（汽化）切术、膀胱肿瘤切除术、膀胱部分切除术，后两者属于开放性手术，对病人打击大，出血多，有切口种植的危险，复发率高，国外已很少采用。本组病例统计结果也发现经尿道膀胱肿瘤电切术可获得与开放性手术同样的近期疗效，并有较高的远期存活率。其原因可能与该术式打击小，并可在成像系统的放大作用下，发现更多的多中心病灶并进行及时切除有关。但本组病例在总复发率上 3 种术式未发现有差异，提示手术方式本身对膀胱癌的生物学行为无影响。

参 考 文 献

[1] Hurle R，Losa A，Manzetti A，et al. Intravesical bacilli Calmette gu é rin in stage T1 grade 3 bladder cancer therapy：a 7-year follow [J].Urology，1999；54(2)：258-263.

[2] Shipley WU，Kaufman DS，Heney NM，et al.An update of combined modality therapy for patients with muscle invading bladder cancer using selective bladder preservation or cystectomy[J].J Urol，1999，162：445-451.

[3] Matos T，Cufer T，Cervek J，et al.Prognostic factors in invasive bladder carcinoma treated by combined modality protocol (organ-sparing approach)[J].Int J Radiation Oncology Biol Phys，2000；46(2)：403-409.