DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.22.013
第26卷第22期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 22
2012 2004年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)22-2012-03

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

张巧玉,常 青,梁志清,王 琳 (第三军医大学西南医院妇产科,重庆 400038)

提 要:目的 探讨妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清甘胆酸、胎儿脐动脉血流测定及产前胎心监护对新生儿预后的预测价值。方法 应用放免法测定血清甘胆酸(cholyglycine, CG)、超声多普勒测定胎儿脐动脉血流速度比值(non-stress test, S/D)及胎心监护仪监测胎心率(NST),记录分娩方式、新生儿出生Apgar评分等。结果 随着CG值的升高,异常S/D值和NST结果的发生率显著增高($P<0.05$);当伴有异常CG值、S/D值或NST结果时,新生儿窒息发生率和因胎儿宫内窘迫而施剖宫产率明显增加。结论 CG、S/D值及NST结果与围产儿缺氧密切相关,是判断新生儿预后的可靠和重要的指标。

关键词:妊娠期肝内胆汁淤积症;甘胆酸;脐动脉血流;无负荷试验
中图法分类号:R446; R714.25; R722 文献标识码:A

Relationship of cholyglycine, blood flow of fetal umbilical artery, and non-stress test in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy

ZHANG Qiao-yu, CHANG Qing, LIANG Zhi-qing, WANG Lin (Department of Obstetrics and Gynecology, Southwest Hospital, Third Military University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the predicting value of serum cholyglycine (CG), determination of the blood flow of fetal umbilical artery (S/D), non-stress test (NST) results in the prognosis of the newborns. Methods Serum CG, S/D, NST results in 110 cases of intrahepatic cholestasis of pregnancy were determined by radioimmunoassay, color Doppler ultrasonic instrument, and fetal electronic wardship instrument, respectively. The delivery modes and postnatal Apgar scores were recorded. Results CG levels increased the incidence of abnormal S/D and NST in a dose-dependent manner ($P<0.05$); The occurrence rate of apnea in the newborn and cesarean section rate due to fetal distress were significantly in creased in the groups of abnormal CG or S/D or NST. Conclusion CG, S/D, and NST, closely associated with apnea in the newborn, may be the reliable and important prognostic factors for predicting the prognosis of the newborns of women with intrahepatic cholestasis of pregnancy.

Key words: intrahepatic cholestasis of pregnancy; cholyglycine; blood flow of umbilical artery; non-stress test

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnanc, ICP)是发生于妊娠中、晚期,以瘙痒为主要特征的疾病。ICP可导致早产、宫内窘迫及围产期胎儿死亡等,被认为是导致围产期胎儿预后不良的重要原因之一。本研究通过对110例ICP患者血清甘胆酸(cholyglyiney, CG)值、胎儿脐动脉血流速度比值(S/D)及产前胎心监护(non-stress test, NST)进行分析,探讨前述观察指标与新生儿预后的关系。

1 材料和方法

1.1 临床资料

2000年1月至2001年12月在我院住院的ICP患者110例,年龄20~40岁,平均25.8岁,发病最早于孕18周,最晚发生于孕39周。

1.2 妊娠期肝内胆汁淤积诊断标准

①妊娠前无肝、胆疾病及皮肤病;②妊娠中、晚期出现从手足开始,进行性加重累及全身皮肤的瘙痒,以夜间为重。合并黄疸,产后逐渐消退;③实验室检查:CG增高(大于正常值2倍以上),肝炎标志物阴性,肝功能异常,可于产后2周内迅速恢复正常;④无其它妊娠合并症。

1.3 方法

1.3.1 CG值测定 采用放射免疫法(RIA)测定CG含量,方法按实验药盒(北京中科院提供)的要求操作。CG正常值为(320±79.6) μg/L,CG值轻度升高(介于平均值与5倍最低值之间)轻度瘙痒者为A组;CG值明显升高(高于5倍最低值)及瘙痒者为B组。

1.3.2 S/D比值测定 孕36~38周进行1次脐动脉血流测定。在胎儿安静时,采用日本B超仪进行测定,探头频率为3.5 MHz。每个孕妇取仰卧位或稍侧卧,先用B超检查胎儿、羊水、胎盘等,然后引入脐动脉血流连续多普勒超声检测,当显示脐动脉连续5~10个满意的心动周期频谱波形时固定影像,测出

作者简介:张巧玉(1969-),女,福建省上杭县人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事生殖免疫学方面的研究,发表论文15篇。电话:(023)68752931

收稿日期:2003-08-22;修回日期:2004-05-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

血流收缩期最高振幅(S), 舒张末期振幅(D)及二者比值 S/D。S/D 值≥3 为异常组, S/D 值< 3 为正常[1]。

1.3.3　产前胎心监护测定方法及标准　以分娩前 1 周内距分娩最近的 1 次胎心监护图纸为依据, 无负荷试验(Non-stress Test, NST)诊断标准为 20 min 内出现 3 次或 3 次以上胎动伴胎心加速> 10/min 者为 NST 有反应性, 未达上述标准为 NST 无反应性。

1.4　统计学处理

采用 SPSS 10.0 统计软件进行 χ^2 检验。

2　结果

2.1　不同组中的异常 S/D、NST 及新生儿窒息发生率

因胎儿宫内窘迫而施剖宫产手术 A 组明显低于 B 组(P< 0.05), 新生儿窒息发生率在两组之间差异有显著性(P< 0.05)。随着 CG 值的升高, 异常 S/D 值和 NST 结果的发生率显著增高, 结果见表 1。

表 1　不同组中的异常 S/D、NST 及新生儿窒息发生情况[例数(%)]

Tab 1　Result of S/D, NST, and asphyxial neonates in different groups [case(%)]

Group	n	Fetal distress induced cesarean section	Asphyxial neonates	S/D≥3	Abnormal NST
A	42	14(33.3)	6(14.3)	6(14.2)	3(7.1)
B	68	40(58.8)	24(35.3)	42(61.8)	17(25.0)
χ^2		6.75	5.777	23.797	5.565
P		0.090	0.016	0.000	0.018

2.2　不同 S/D 组中异常 NST 及新生儿窒息的发生率

当 S/D≥3 时, 因胎儿宫内窘迫行剖宫产术 42 例, 发生新生儿窒息 18 例, 均明显高于 S/D< 3 组, 且出现 3 例重度窒息, 而 S/D< 3 组无新生儿重度窒息发生, 当 S/D 值异常增高时, NST 无反应性的发生率也明显升高(P< 0.05), 结果见表 2。

表 2　不同 S/D 值异常 DST 和新生儿窒息的发生情况[例数(%)]

Tab 2　Result of abnormal NST and asphyxial neonates in the different groups [case(%)]

Group	n	Fetal distress induced cesarean section	Asphyxial neonates	Abnormal NST
S/D≥3	48	42(87.5)	18(37.5)	17(85)
S/D< 3	62	12(19.4)	12(19.4)	3(15)
χ^2		50.271	4.491	17.005
P		0.000	0.034	0.000

2.3　NST 与新生儿结局

110 例 ICP 患者有产前 NST 监测资料 110 例, 其中 NST 有反应性 90 例, NST 无反应性 20 例, 发生新生儿窒息等情况见表 3。

表 3　NST 值与新生儿结局[例数(%)]

Tab 3　Relation of NST to asphyxial neonates [case(%)]

Group	n	Fetal distress induced cesarean section	Asphyxial neonates
Positive NST	90	36(40.0)	20(22.2)
Negative NST	20	18(90.0)	10(50.0)
χ^2		16.369	6.366
P		0.000	0.012

3　讨论

ICP 的病因及确切发病机制尚不清楚, 多数学者认为妊娠期雌、孕激素增高, 可导致肝内胆汁淤积、血中胆汁酸、胆红素水平升高及肝功能异常[2~5]。主要临床表现为皮肤瘙痒或(和)黄疸, 主要危害是易引起早产、胎儿宫内窘迫、宫内死胎或死产, 严重危及围产期胎儿安全。但目前尚无有效的治疗方法, 故加强围产期胎儿监护对降低其死亡率显得尤为重要。

3.1　CG 值与新生儿预后

许多学者认为, 血清甘胆酸测定是诊断 ICP 最灵敏的指标[6]。由于在瘙痒症状尚未出现的情况下容易漏诊, 故发现血清甘胆酸增高, 尤其是超过正常值 2 倍以上时, 应警惕 ICP 的可能。并非所有胆汁淤积症患者都出现皮肤瘙痒, 皮肤瘙痒更不是胆汁淤积特异的症状, 因此, 以血清甘胆酸值为主要诊断依据, 可能更加客观。母体血中高浓度的甘胆酸可以通过胎盘进入胎儿体内[7], 易造成胎儿窘迫、死产、死胎及早产等。本研究表明, 随着 CG 值的异常增高, S/D≥3 及 NST 无反应性的发生率明显增加, 因胎儿宫内窘迫而施剖宫产率及新生儿窒息发生率显著增加, 提示 CG 值不仅是 ICP 较为客观的诊断指标, 而且对预测新生儿预后有一定的参考价值。我们的经验是, 当 CG 值介于平均值与 5 倍最低值之间, 如果 S/D 比值及 NST 结果均正常, 无其它产科手术指征, 则可进行阴道试产; 当 CG 值高于 10 倍最低值, 或伴有 S/D 比值和(或)NST 结果异常, 则以剖宫产手术为宜。

3.2　S/D 值与新生儿预后

随着妊娠进展, 收缩期与舒张末期血流速度比值即 S/D 值逐渐下降, 至妊娠晚期趋于平稳, 保持在 3 以下, S/D 值越高, 胎儿危险越大[8]。当 S/D 值异常升高时, 反映胎儿循环阻力及脐血管阻力升高。文献[9]报道, 当 S/D≥3 时, 可导致胎儿缺血、缺氧、酸中毒或酸中毒倾向, 羊水粪染、新生儿窒息、NST 无反应性的发生率明显升高, S/D 值变化能在一定程度上反映胎儿窘迫的瞬间变化。我们的资料显示, 当 S/D≥3 时, 因胎儿宫内窘迫而施剖宫产率、新生儿窒息及 NST 无反应性的发生率均明显高于 S/D< 3 组, 说明随着 S/D 值异常增高, 提示胎儿宫内状况不良, 应适当放宽剖宫产指征, 适时终止妊娠以获得理想的围产结局。

3.3　NST 结果在 ICP 患者围产期胎儿的产前监测价值

NST 方法简便, 无损伤性, 对新生儿窒息诊断敏感性 68.4%, 准确性 91.5%[10], 说明 NST 在 ICP 围产期胎儿监护中有重要意义。ICP 孕妇中围产期胎儿死亡多发生在产前或有不规律宫缩时, 加强 ICP 患者的产前监护, 可尽早发现胎儿宫内异常情况, 对改善新生儿预后非常重要。我们对 NST 无反应性、S/D 值正常的

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

ICP 患者可施行缩宫素激惹试验(OCT),若刺激宫缩后出现 NST 有反应性,表明胎儿宫内状况良好,否则直接以剖宫产终止妊娠,在一定程度上改善了新生儿预后,降低了围产期胎儿死亡率。NST 有反应性、考虑阴道试产的 ICP 患者,在临产后开始作胎心率监护。由于 NST 有一定的假阳性,在 NST 异常时,可通过重复 NST 或进行 OTC 或联合脐动脉血流检测 S/D 值,以降低 NST 假阳性率。如有 S/D 值异常增高,NST 呈无反应性时,应适时剖宫产终止妊娠为宜。

综上所述,我们认为 CG 值、S/D 值及 NST 是预测新生儿预后的较为可靠和重要的指标,而且 S/D、NST 是加强 ICP 患者的产前监护的重要手段,无创、方便,联合这 3 个指标在 ICP 患者围产期胎儿的产前监护和新生儿预后预测中显示出其优越性,为临床选择正确的治疗方案提供有价值的参考,这对降低围产儿死亡率有非常重要的意义。

参考文献:

[1] 郑迅风, 胡淑君. 正常妊娠脐动脉血流测定与胎盘病理及生化改变[J]. 中华妇产科杂志, 1995, 30(6): 333-336.

[2] Huang L, Hoffman T, Vore M. Adenosine triphosphate dependent transport of estradiol-17 beta(beta-D-glucuronide) in membrane vesicles by MDR1 expressed in insect cells[J]. Hepatology, 1998, 28(5): 1371-1377.

[3] Meng L J, Reyes H, Palma J, *et al*. Profiles of bile acids and progesterone metabolites in the urine and serum of women with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. J Hepatol, 1997, 27(2): 346-357.

[4] Bacq Y, Sapey T, Brechot M C, *et al*. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study[J]. Hepatology, 1997, 26(2): 358-364.

[5] Bjornbeth B A, Labori K J, Hvattum E, *et al*. Effects of intravenous bilirubin infusion on biliary phospholipid secretion hepatic P-glycoprotein expression, and biliary cytotoxicity in pigs[J]. Scand J Gastroenterol, 1999, 34(10): 1042-1049.

[6] 江明礼, 董玉英, 王福琪, 等. 妊娠合并肝内胆汁郁积症的甘胆酸值变化及分娩方式探讨[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 1995, 11(4): 221-225.

[7] Serrano M A, Brites D, Larena M G, *et al*. Beneficial effects of ursodeoxycholic acid on alterations induced by cholestasis of pregnancy in bile acid transport across the human placenta[J]. J Hepatol, 1998, 28(5): 829-839.

[8] 陈 焰. 胎儿及新生儿的超声监测[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(1): 61-62.

[9] 郭道宁, 张 耀, 刘 强. 彩色多普勒超声在肝内胆汁淤积症致脐动脉血流异常对胎儿宫内缺氧监测的价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2002, 11(4): 222-224.

[10] 彭 冰, 郗明蓉, 周珍真. 产前胎心率监护在妊娠肝内胆汁瘀积症围产儿监护中的价值[J]. 华西医学, 1998, 13(3): 341-343.

(编辑 刘洪娥)

(上接2006页)

2.2 副反应发生情况

R组在术后复查肝功时,发现转氨酶升高19例(50.0%),而M组无1例转氨酶生高。R组有痤疮7例(18.42%),体重增加9例(23.68%),阴道点滴出血5例(13.16%)。M组有阴道点滴出血7例(17.95%),乳房胀痛4例(10.26%)。

3 讨论

近年来,卵巢子宫内膜异位囊肿(EDM)的发病率呈上升趋势,采用腹腔镜下行EDM剥出术已成为普遍接受的治疗方式[1]。该术式创伤小,术后恢复快,易为患者接受。卵巢子宫内膜异位囊肿常与子宫、韧带、盆侧壁紧密粘连,腹腔镜下分离粘连时囊肿易破裂,虽然镜下能将囊壁剥离,但难以彻底清除异位病灶,故有学者认为手术治疗子宫内膜异位症是细胞减灭性的,而非治愈性的[2],因此术后易复发。如术后不用药物治疗,EDM的复发率8%~40%[3,4],术后加用药物治疗有助于消除残余小病灶,有利于提高妊娠率和降低复发率。内美通治疗子宫内膜异位症疗效确切,可单独使用,也可作为术后的辅助用药,但内美通价格昂贵,副反应多,尤其是对肝功影响较大,患者自行停药率较高,限制了其广泛使用。妈富隆是含有高选择性孕激素的第一个现代口服避孕药,去氧孕烯(DSG)本身的活性很低,它的大部分药理学活性是由其活性代谢物依托孕烯(etonogestrel)来发挥的,依托孕烯高选择性地与孕激素受体结合,对雄激素受体几乎没有亲和力,对雌激素受体只有极微弱的亲和力。妈富隆的作用机制主要为抑制垂体性腺FSH和LH的分泌,进而抑制卵泡的生长和排卵,使内源性的雌激素保持在卵泡早期的状态,有利于异位内膜的萎缩和吸收。本研究表明,使用妈富隆和内美通用于EDM术后预防复发,两药效果相似,但妈富隆的价格只有内美通的1/20,且副作用少,更有利于推广使用。

妈富隆作为高效的避孕药用于临床已有22年,大量的临床经验证明,它是一个强效的排卵抑制剂,能减少痛经及经前综合征的发生率,显著改善痤疮,对多毛症有较好的作用,对体重几乎没有影响。主观副反应如头痛、恶心和乳房胀痛的发生率低,对肝肾功能几乎没有影响。不规则阴道出血的发生率为18%,但继续服药多能自行消失。妈富隆用于治疗子宫内膜异位症疗效好,可长期服用。对不愿生育者既可避孕,又可缓解痛经,值得广泛应用。

关键词:子宫内膜异位症;腹腔镜;妈富隆
中图法分类号:R979.21 文献标识码:B

参考文献:

[1] 罗宇芳, 廖伟春, 李舒刚, 等. 腹腔镜治疗异位妊娠62例临床分析[J]. 局解手术学杂志, 2004, 13(4): 246-247.

[2] Hornstein M D, Hemmings R, Yuzpe A A, *et al*. Use ofnafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis[J]. Fertil Steril, 1997, 68(6): 860-864.

[3] Moore J, Copley S, Morris J, *et al*. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2002, 20(6): 630-634.

[4] Muzii L, Marana R, Caruana P, *et al*. Postoperative administration of monophasic combined oral contraceptives after laparoscopic treatment of ovarianendometriomas: A prospective, randomized trial[J]. Am J Obstet Gynecol, 2000, 183(3): 588-592.

(编辑 刘洪娥)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net