文章编号: 1000-5404(1999)12-0943-02

妊娠期肝内胆汁淤积症 56例的诊疗及预后分析

An analysis of the diagnosis, treatment and prognosis of 56 cases of intrahepatic cholestasis of pregnancy

俞炽阳,陈 勇 (第三军医大学附属西南医院妇产科 重庆, 400038)

【提要】 目的: 探讨妊娠胆汁淤积症(ICP)患者诊疗方法及母婴预后。方法: 应用放免法测定血清胆酸、肝功能及雌、孕激素变化水平,以及口服熊去氧胆酸(UDCA) 100 mg,每日 2次的疗效观察。结果: ICP组孕期及产后 1周血清胆酸显著高于对照组,肝功能生化检测中 ALT ALP及 TB轻、中度异常,血清雌激素水平显著升高。应用 UDCA药物治疗后胆酸水平显著降低,但母婴并发症仍明显高于对照组。结论: ICP严重影响胎儿生长发育,并易诱发早产及胎儿宫内窘迫,早期诊断及治疗、严密监护、适时终止妊娠是目前主要治疗原则。

妊娠期肝内胆汁淤积症(Intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是发生在妊娠中、晚期以皮肤瘙痒、胆汁淤积、肝功能轻、中度异常为主要特征的疾病。许多文献表明[1]该症引起早产,胎儿宫内窘迫、宫内死胎或死产以及产后出血的发生率明显高于正常孕妇,严重危及母婴安全,已成为高危妊娠的重要研究课题之一。有关 ICP的发病原因及病理病生机制尚无明确定论,使 ICP的临床诊断和治疗的标准化受到影响,本文通过对 56例 ICP患者诊疗与母婴预后分析,为临床处置该症提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源及诊断标准

选择我院 1992年 8月至 1998年 12月收治的 ICP患者 56例。诊断标准:① 妊娠前无肝、胆疾病及皮肤病;② 妊娠中、晚期出现躯干及四肢皮肤瘙痒,或并黄疸;③ 实验室检查: 血清胆酸(CA)明显增高 (大于正常值 2倍以上);肝炎标志物阴性;肝功能异常;④ 无其它妊娠合并症如糖尿病,妊娠高血压综合征等。⑤ 分娩后上述症状及异常均逐渐恢复正常。对照组: 选择同期住院正常分娩及高危妊娠孕妇 50例。2组孕妇孕龄及孕周均无显著差异。

1.2 实验方法

采用放射免疫法(RIA)测定血清甘胆酸(CG)含量,方法按实验药盒的要求操作。采用自动生化分析仪测定肝功能指标丙氨酸转氨酸(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TB)、结合胆红素(DB)及血浆蛋白(TP)。采用放射免疫法测定血清雌、孕激素水平。

1.3 治疗方法

ICP患者于确诊后口服小剂量熊去氧胆酸(UDCA) 100 mg,每日 2次共 2~4周治疗。

1.4 统计处理

统计数据以 $\bar{x}\pm s$表示,采用 t检验和卡方检验, $P<0.05$有统计学差异。

2 结果

血清甘胆酸测定结果见表 1; 28例 ICP患者治疗前血清甘胆酸为(3.14± 0.86) mg/L,经 UDCA治疗后降低为(1.44± 1.01) mg/L,两组比较,相差显著($P<0.05$)。血清雌、孕激素测定结果见表 2;肝功生化结果见表 3; ICP患者与对照组母婴并发症比较结果见表 4。

表 1 ICP患者血清甘胆酸结果(mg/L)

	孕中、晚期(n= 56)	产后 1周(n= 20)
ICP组	2.56± 1.42*	1.14± 0.82*
对照组	0.14± 0.85	0.13± 0.56

*: $P<0.01$与对照组比较

表 2 ICP患者雌、孕激素结果(μg/L)

	雌激素(E_2)	孕激素(P)
ICP组(n= 12)	24.20± 5.85*	234.70± 68.50
对照组(n= 8)	13.94± 4.56	252.10± 84.30

*: $P<0.01$与对照组比较

作者简介: 俞炽阳,男, 1961.01.12生,湖北省武汉市人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事高危妊娠及优生方面的研究,发表论文 8篇。电话: (023) 68754218

收稿日期: 1999-09-04;修回日期: 1999-11-01

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

表 3 ICP患者肝功、生化结果

	ALT(IU/L)	ALP(U/L)	TB(μmol/L)	DB(μmol/L)	TP(g/L)
ICP组 (n= 56)	82.0± 46.0*	246.0± 187.0*	32.40± 5.65*	21.0± 4.52*	64.68± 4.30
对照组(n= 50)	26.0± 10.0	48.0± 22.0	16.4± 4.10	3.54± 2.87	66.30± 1.48

*: P <0.01与对照组比较

表 4 ICP患者与对照组母婴并发症比较

	早产(<37周)	新生儿体重(<2 500 g)	足月死产死胎	胎儿宫内窘迫	B超羊水指数	产生出血率
ICP组 (n= 56)	34% (19/56)*	25% (14/56)*	9% (5/56)*	39.2% (22/56)*	7.8± 2.4**	17.8% (10/56)
对照组 (n= 50)	6% (3/50)	2% (1/50)	0%	14% (7/50)	11.3± 1.87	16% (8/50)

*: P <0.01,**: P <0.01与对照组比较

3 讨论

3.1 ICP的诊断

ICP患者最先出现的症状是瘙痒,黄疸较轻或无,一般无胃肠道症状,故先痒后黄、痒重黄轻是其特点,黄疸发生率一般低于 15%,且瘙痒症状随妊娠进展而逐渐加重,夜间尤甚,多在产后 1~ 2周消失,一般易与肝胆疾病鉴别。 ICP患者血清甘胆酸值明显高于正常孕妇,孕期持续在高水平,产后逐渐下降,是较为特异和早期诊断的指标。 由于在瘙痒症状尚未出现的情况下容易漏诊,故发现血清胆酸增高超过正常值 2倍以上者,应警惕 ICP的发生。 ICP患者肝功能轻、中度异常,亦是辅助诊断的重要指标,结合肝炎标志物阴性的结果,可排除肝炎等常见病, ALT及 ALP异常升高与肝内胆汁淤积有关,血浆蛋白降低可能影响激素的代谢和转运,间接与 ICP发病相关。 ICP患者雌激素水平显著增高,以及在高孕激素的前提下,有可能影响肝脏血清蛋白的分泌或胆汁分泌,造成胆盐代谢异常,亦有文献报道[2]雌激素异常升高影响机体的免疫功能。

3.2 ICP患者的治疗

ICP的治疗目前尚无理想的药物,除应用消炎利胆的中药口服外,早期可辅以苯巴比妥、地塞米松、VitG VitE、S-腺苷蛋氨酸、消胆胺等药物治疗,具有一定疗效。 近年来多数学者主张使用小剂量熊去氧胆酸作为利胆药可有效降低血清胆酸水平,减少胆酸对皮下神经末梢的刺激作用,缓解瘙痒症状及改善胎盘功能,避免胎儿宫内窘迫,延长孕期,促进胎儿生长发育均有较好的疗效[3]。本文应用熊去氧胆酸 100 mg口服,每日 2次,共 2~ 4周后,血清胆酸明显下降,疗效明显,且尚未发现明显的母婴副作用,可作为首选药物。不足之处是停药后血清胆酸有反跳升高现象,但可重复治疗。

3.3 母婴预后分析

ICP患者早产发生率约为 34%,明显高于对照组可能与雌激素水平增高,胆酸增加导致子宫应激性提高,前列腺素紊乱有关[4]。 由于胆酸的异常增高,导致胎盘小叶改变,绒毛间隙的充血、水肿,使胎盘血流量明显减少,是围产儿死亡、胎儿宫内窘迫及新生儿体重显著低于正常的重要原因之一。 其胎儿宫内缺氧的发生程度较重,对症治疗效果差,来势突然,预后不佳,应引起产科医师的高度重视。 两组母亲产后出血率相似,与对照组中含有部分高危妊娠孕妇有关, ICP产后出血是母亲主要并发症之一,预防及对症处理可取得较好疗效。

3.4 ICP患者监护

近年来发现部分不明原因的宫内死胎或死产,与无症状 ICP有关,故早期诊断非常重要,在孕中、晚期应将血清胆酸作为常规检查项目,以利于早期诊断,防止漏诊。 早期治疗与监护应同时进行,孕妇自数胎动,定时吸氧,左侧卧位、胎心监护及 B超或脐血流图检查,有助于早期发现胎盘功能状况,如果无严重的母婴并发症,一般可维持妊娠至足月。 当 B超监测羊水指数小于 10,或胎动减少、胎心异常时,应及时终止妊娠。 适时终止妊娠的时机以 38~ 39周之间较为适宜,预后一般良好。

关键词 妊娠肝内胆汁淤积;诊断;治疗;预后
中图法分类号 R714.25 文献标识码 B

参考文献

[1] JIANG Zheng-hui, QUI Chu-da. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and it's complications[J]. Chinese Medical Journal, 1986, 99(12): 957- 960.

[2] 时青云,刘淑芸.妊娠肝内胆汁淤积症患者雌、孕激素水平

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

及免疫功能的变化 [J].中华妇产科杂志, 1998, 33(12): 742- 726.
[3] 徐光明,庄依亮.熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症 [J].中国实用妇科与产科杂志, 1998, 14(4): 215- 217.
[4] Reyes H, Simon F R. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: An estrogen-related disease[J]. Semin Liver Dis, 1993, 13(7): 289- 301.

(编辑 王 红)

文章编号: 1000-5404(1999)12-0945-02

植入型心律转复除颤器(ICD)对室速、室颤治疗

The effects of implanted cardioverter-defibrillator on ventricular tachycardia and ventricular fibrillation

宋跃明,何作云,孟素荣,李隆贵 (第三军医大学附属新桥医院心血管内科,重庆 400037)

【提要】 目的: 观察植入性心律转复除颤器(ICD)对反复室性心动过速(VT)、心室颤动(VF)、心源性脑缺血综合征(阿斯综合征)的治疗效果及对心功能的影响。方法: 对安置植入型 ICD患者监测 ICD感知起搏、转复、除颤功能及心功能。结果: 经 8个月疗效观察, ICD感知、起搏、转复除颤功能正常。院内外共转律、除颤 5次,其中 1次为尖端扭转性室性心动过速, 1次为心室颤动, 2次为室性心动过速,另 1次为心房颤动心室快速反应伴室内传导阻滞。 8个月后患者心脏功能及除颤前后心肌酶谱无明显改变。结论: ICD对室性心动过速、心室颤动转复的疗效是肯定的,能杜绝室性心动过速和心室颤动所致的心源性猝死。

目前随着植入性心律转复除颤器(ICD)机型改进及程控参数的多元化,使其操作更加简单,安置 ICD病例逐渐增加"。国外临床大样本观察[1], ICD在预防心源性猝死(恶性心律失常所致)明显优于药物预防。最新型 ICD具有感知、起搏、转律除颤、抗心动过速起搏(ATP)功能,不但对室性心动过速、室颤能进行转律除颤,而且具有起搏功能,对快、慢型心律失常有预防作用,并能记录一段时间内(最长 90 d)心律失常事件及心律转复除颤前后的心电图。我们对一例安装 ICD患者随访 8个月,对临床症状、心肌酶谱、心脏彩超及除颤事件时心电图(ICD记录)进行随防观察。

1 临床资料

患者,李某,住院号 21189,因反复心悸,心前区疼痛 13年复发 1月伴晕厥、抽搐 4次于 1999年 1月 4日入院。入院诊断: 冠状动脉粥样硬化心脏病,不稳定型心绞痛,病态窦房结综合征,完全性右束枝传导阻滞,糖尿病II型。入院心电监护示: 多形性室性心动过速,心室颤动。心脏彩超提示: 各心腔大小正常, EF56%,左室舒张功能减退。心肌酶谱: CPK: 195 U, CKMB 27 U, LDH 210 U, HBDH 190 U。心电图: 窦性心动过缓,完全性右束枝传导阻滞,室性早搏。经抗心肌缺血对症治疗无效。于 1999年 1月 14日行植人性心律转复除颤器(机型: Medltronic, MicroJEW ELTM. 7221CX)安置术。常规皮肤消毒,局麻下右锁骨下静脉穿刺,导引钢丝进入下腔静脉后,切开皮肤皮下组织,做皮囊,沿导引钢丝插入 10 F扩张鞘管,经套管将三极电极导管送至右心室尖部,测起搏电压阈值 0.5 V,电流阈值 0.7 mA, R波振幅: 14.2 mV, R波斜率 0.72 V/S,阻抗 700Ω,固定电极。设置复律除颤程序: 室性 QRS波频率: 140~180次/min,连续 16个 QRS波即予同步直流电复律(能量为 3 J),无效后间隔 8个 QRS波,再予高能量同步直流电复律(5 J),如再无效,则以室颤处理即非同步直流电除颤,室性 QRS波频率> 180次/min以上,连续 4 s即予非同步直流电除颤(15 J),如无效则以高能量除颤(25, 30 J),可以重复 5次。术中予 50 Hz电刺激,诱发室颤, 15 J充电 2.6 s,一次除颤成功。缝合皮下组织、皮肤,包扎、压迫止血。术后常规心电监护 24 h,平卧 48 h并给予抗心肌缺血药及抗心律失常药物预防室性心动过速、心室颤动的发生。出院后每月复查心电图、心肌酶谱、心脏彩超并观察临床症状。

2 结果

心律转复除颤事件患者自 ICD起搏器植入后 8个月内共发生心律转复或除颤事件 5次,其中尖端扭转性室性心动过速除颤 1次,室性心动过速复律 1次,心室颤动除颤 2次,另 1次为心房颤动心室快速反应伴室内传导阻滞。

作者简介: 宋跃明,男, 1963.03.23生,湖南省新田县人,博士,主治医师,讲师,主要从事心肌电生理方面的研究,发表论文 8篇。电话: (023)68755196

收稿日期: 1999-08-31;修回日期: 1999-10-05

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