

重度子痫前期和重度妊娠期肝内胆汁淤积症妊娠期妇女血流动力学变化及对妊娠结局的影响

徐华珍, 范艳平, 彭菊兰 深圳市龙华区人民医院, 广东 深圳 518109

摘要: 目的 探讨重度子痫前期和重度妊娠期肝内胆汁淤积症妊娠期妇女血流动力学变化及对妊娠结局的影响, 为临床治疗提供参考依据。方法 选择 2016 年 1 月-12 月深圳市龙华新区人民医院收治的 80 例重度子痫前期和重度妊娠期肝内胆汁淤积症妊娠期妇女为研究对象, 根据患者的临床症状以及诊断标准将 80 例患者分为三组: 重度妊娠期肝内胆汁淤积症 21 例 (A 组), 重度子痫前期 36 例 (B 组), 重度子痫前期合并重度妊娠期肝内胆汁淤积症 23 例 (C 组), 对三组患者血流动力学相关指标, 转氨酶、胆红素等生化指标进行分析比较, 并对其妊娠结局进行分析。结果 三组患者的收缩压、舒张压、平均动脉压、心脏指数、心搏指数、血液黏稠度、外周血管阻力差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 在收缩压、舒张压、平均动脉压、血液黏稠度、外周血管阻力的比较中, C 组患者高于 A 组和 B 组患者, 在心脏指数、心搏指数的比较中, C 组患者低于 A 组和 B 组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。三组患者的谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素、直接胆红素差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 在各个指标的组间比较中, 均为 A 组高于 C 组, 而 C 组又高于 B 组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。三组患者的新生儿 Apgar 评分、胎儿生长受限和死胎发生率差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 其中 C 组患者的新生儿 Apgar 评分低于 A 组和 B 组患者, C 组患者的胎儿生长受限和死胎发生率高于 A 组和 B 组患者, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。结论 针对重度子痫前期和重度妊娠期肝内胆汁淤积症的妊娠期妇女, 要密切注意监测其围生期的血流动力学相关指标以及相关的生化指标, 根据妊娠期妇女的具体病情适量地控制其妊娠周期, 在保证母婴安全的情况下选取合适的分娩时机结束妊娠, 提高新生儿生存率以及临床安全性。

关键词: 重度妊娠期肝内胆汁淤积症; 重度子痫前期; 妊娠期妇女; 血流动力学; 妊娠结局

中国图书分类号: R714 文献标识码: B 文章编号: 1001-4411(2018)15-3435-04; doi: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2018.15.23

Hemodynamic change of pregnant women with severe preeclampsia and severe intrahepatic cholestasis of pregnancy and the effect on pregnancy outcome

XU Hua-Zhen, FAN Yan-Ping, PENG Ju-Lan.

People's Hospital of Longhua New District, Shenzhen, Guangdong 518109, China

Abstract: Objective To explore the hemodynamic change of pregnant women with severe preeclampsia and severe intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) and the effect on pregnancy outcome, and provide a reference basis for clinical treatment. **Methods** From January to December in 2016, 80 pregnant women with severe preeclampsia and severe ICP treated in People's Hospital of Longhua New District were selected and divided into group A (21 pregnant women with severe ICP), group B (36 pregnant women with severe preeclampsia), and group C (23 pregnant women with severe preeclampsia and severe ICP) according to clinical symptoms and diagnostic criteria. The related hemodynamic indexes, the levels of transaminases and bilirubin in the three groups were analyzed and compared. The pregnancy outcomes in the three groups were analyzed. **Results** There were statistically significant differences in systolic pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure, cardiac index, stroke index, blood viscosity, and peripheral vascular resistance among the three groups ($P < 0.05$). Systolic pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure, blood viscosity, and peripheral vascular resistance in group C were statistically significantly higher than those in group A and group B ($P < 0.05$). Cardiac index and stroke index in group C were statistically significantly lower than those in group A and group B ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the levels of alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin, and direct bilirubin among the three groups ($P < 0.05$). The levels of ALT, AST, total bilirubin, and direct bilirubin in group A were statistically significantly higher than those in group C ($P < 0.05$). The levels of ALT, AST, total bilirubin, and direct bilirubin in group C were statistically significantly higher than those in group B ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in neonatal Apgar score, the incidence rates of fetal growth retardation and stillbirth among the three groups ($P < 0.05$). Neonatal Apgar score in group C was statistically significantly lower than those in group A and group B ($P < 0.05$). The incidence rates of fetal growth retardation and stillbirth in group C were statistically significantly higher than those in group A and group B ($P < 0.05$). **Conclusion** More attention should be paid to pregnant women with severe preeclampsia and severe ICP, the related hemodynamic indexes and biochemical indexes during perinatal period should be monitored closely. Pregnancy cycle should be controlled properly according to the specific condition of the pregnant women, pregnancy should be terminated appropriately in the condition of ensuring the safety of mother and baby, neonatal survival rate and clinical safety should be improved.

Key words: Severe intrahepatic cholestasis of pregnancy; Severe preeclampsia; Pregnant woman; Hemodynamics; Pregnancy outcome

重度子痫前期在我国具有较高的发病率, 严重威胁着母婴生命安全, 而且是世界范围内导致孕产妇死

亡的主要原因。正常妊娠期孕妇血容量较非妊娠期增加 35% 左右, 明显增加了循环血容量, 同时增加了

心脏的循环负荷^[1-2]。但是重度子痫前期孕妇的血容量增加较正常妊娠期孕妇的血容量明显不足，妊娠期血容量增加 15% 左右^[3]。由于重度子痫前期孕产妇出现明显的血容量不足的表现，导致体内血液的血细胞比容高，血液浓缩黏稠度增加，血流迂缓导致胎盘以及胎儿的血运改变，严重影响了其正常血供。重度子痫前期会降低母胎之间的血液循环，从而对母亲和胎儿的正常发育均造成严重不良后果^[4-5]。肝内胆汁淤积症作为妊娠期较严重的并发症之一，其临床发病原因目前尚无统一定论。但有研究发现肝内胆汁淤积症的发病率呈明显增加趋势，并且可明显影响孕妇的妊娠结局及产妇产后胎儿的血流动力学相关指标^[6-7]。本研究旨在探讨重度子痫前期和重度妊娠期肝内胆汁淤积症妊娠期妇女血流动力学变化及对妊娠结局的影响，为临床治疗提供参考依据。现做如下详细报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月-12 月深圳市龙华新区人民医院收治的 80 例重度子痫前期和重度妊娠期肝内胆汁淤积症妊娠期妇女为研究对象。80 例患者均为自愿参加本次研究，并且签署医院伦理委员会通过的临床试验研究知情同意书。且符合以下纳入标准^[8]：①均为单胎妊娠，妊娠期无相关影响肝肾功能的药物口服病史；②妊娠前既往无肝脏病史，并且既往无高血压、糖尿病病史。排除标准：①未能完成本次研究或者研究过程中采取其他辅助治疗影响本次研究结果的妊娠期妇女；②临床资料不完善，不能纳入对比研究结果的妊娠期妇女。根据患者的临床症状以及诊断标准将 80 例患者分为三组，其中重度妊娠期肝内胆汁淤积症 21 例（A 组），年龄 26~37 岁，孕 36~39 周；重度子痫前期 36 例（B 组），年龄 24~35 岁，孕 35~40 周；重度子痫前期合并重度妊娠期肝内胆汁淤积症 23 例（C 组），年龄 25~36 岁，孕 35~38 周。三组患者年龄、孕周、体重指数（BMI）等一般资料比较差异无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），具有可比性。见表 1。

1.2 研究方法 80 例患者均完善相关辅助检查，给予药物治疗等干预措施之前，常规检测研究对象休息状态下收缩压、舒张压、平均动脉压、血液黏稠度、

外周血管阻力、心搏指数、心脏指数等血流动力学相关指标并做好统计。分析整理纳入研究对象的谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、总胆红素、间接胆红素等生化指标之间的差异情况。观察随访并对其最终妊娠结局以及新生儿 Apgar 评分情况做好统计，并分析不同组别的妊娠结局之间的差异情况。

其中血压的测量采用患者平静状态下测量 3 次的平均值作为结果，每次测量之间的时间间隔至少为 5 min。平均动脉压 = 舒张压 + 1/3 脉压差（脉压差 = 收缩压 - 舒张压）。血液黏稠度使用 LBYN6K 普利生血液流变快测仪（北京中西远大科技有限公司）进行测定。使用 Bioz 无创血流动力学监测系统（深圳市盛文普康医疗科技有限公司）对患者的外周血管阻力、心搏指数、心脏指数进行测定。

生化指标的检查中，首先采集患者晨起空腹肘部静脉血 5 ml，以 3 500 r/min 离心 15 min 后取上层血清，放入 -70 °C 冰箱内待用。使用日本岛津公司的 CL-7300 型全自动生化分析仪对 ALT、AST、总胆红素、间接胆红素等生化指标进行检查，试剂均购自上海科华公司，操作过程严格按照试剂及仪器说明书进行。

表 1 三组患者一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	BMI(kg/m ²)
A 组	21	30.45±1.21	37.69±1.32	25.76±2.18
B 组	36	28.69±1.48	38.51±1.39	26.37±2.64
C 组	23	29.89±1.89	37.02±1.05	26.09±2.36
F 值		1.238	1.458	1.339
P 值		0.327	0.211	0.295

1.3 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件对三组患者所得的数据进行统计学分析，计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式表示，多组比较采用方差分析 F 检验，若结果阳性，则利用 q 检验进行两两比较，计数资料用 [例 (%)] 表示，比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者的血流动力学相关指标监测结果比较 见表 2。

表 2 三组患者血流动力学指标监测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	平均动脉压 (mmHg)	心脏指数 [L/(min·m ²)]	心搏指数 (ml/m ²)	血液黏稠度 (CP)	外周血管阻力 (PRU)
A 组	21	161.23±3.54 ^c	103.10±2.34 ^c	129.78±2.97 ^c	3.44±0.21 ^c	37.89±2.67 ^c	4.59±0.49 ^c	1.16±0.09 ^c
B 组	36	159.31±3.45 ^c	104.97±2.20 ^c	130.47±2.58 ^c	3.37±0.19 ^c	35.67±3.97 ^c	4.61±0.41 ^c	1.20±0.10 ^c
C 组	23	168.37±4.61 ^{ab}	109.39±2.16 ^{ab}	137.21±2.39 ^{ab}	3.07±0.18 ^{ab}	30.28±2.07 ^{ab}	5.37±0.37 ^{ab}	1.68±0.13 ^{ab}
F 值		16.338	23.584	14.562	35.571	28.691	44.338	39.687
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: a. 与 A 组比较 $P < 0.05$ b. 与 B 组比较 $P < 0.05$ c. 与 C 组比较 $P < 0.05$ 。

三组患者的收缩压、舒张压、平均动脉压、心脏指数、心搏指数、血液黏稠度、外周血管阻力差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，在收缩压、舒张压、平均动脉压、血液黏稠度、外周血管阻力的比较中，C组患者高于A组和B组患者，在心脏指数、心搏指数的比较中，C组患者低于A组和B组患者，差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.2 三组患者生化指标比较 三组患者的ALT、AST、总胆红素、直接胆红素水平比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，在以上各个指标的组间比较中，均为A组患者高于C组患者，而C组患者又高于B组患者，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表3。

2.3 三组患者的妊娠结局情况比较 见表4。

表3 三组患者生化指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	直接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)
A组	21	289.65 ± 11.39 ^{bc}	236.74 ± 6.98 ^{bc}	14.56 ± 1.37 ^{bc}	9.36 ± 0.57 ^{bc}
B组	36	56.87 ± 4.69 ^{ac}	48.21 ± 3.12 ^{ac}	4.38 ± 0.81 ^{ac}	4.12 ± 0.30 ^{ac}
C组	23	165.31 ± 6.87 ^{ab}	107.68 ± 5.10 ^{ab}	9.56 ± 0.27 ^{ab}	7.09 ± 0.46 ^{ab}
F值		36.001	55.141	74.226	63.825
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: q 检验结果: a. 与A组比较 $P < 0.05$ b. 与B组比较 $P < 0.05$ c. 与C组比较 $P < 0.05$ 。

表4 三组患者的妊娠结局情况

组别	例数	新生儿 Apgar 评分 (分 $\bar{x} \pm s$)	胎儿生长受限 [例(%)]	死胎 [例(%)]
A组	21	9.06 ± 0.31 ^c	8(38.10) ^f	0(0.00) ^f
B组	36	8.96 ± 0.27 ^c	13(36.11) ^f	1(2.78) ^f
C组	23	5.69 ± 0.19 ^{ab}	17(73.91) ^{de}	6(26.09) ^{de}
F χ^2 值		52.036	9.052	12.280
P值		<0.001	0.011	0.002

注: a. 与A组比较 $P < 0.05$ b. 与B组比较 $P < 0.05$ c. 与C组比较 $P < 0.05$; d. 与A组比较 $P < 0.05$ e. 与B组比较 $P < 0.05$ f. 与C组比较 $P < 0.05$ 。

三组患者的新生儿 Apgar 评分、胎儿生长受限和死胎发生率差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，其中C组患者的新生儿 Apgar 评分低于A组和B组患者，C组患者的胎儿生长受限和死胎发生率高于A组和B组患者，差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

3 讨论

妊娠期妇女随着妊娠周期的增加，其自身循环系统会出现一定的改变，其中主要以血流动力学相关指标改变为主。有研究发现，随着妊娠周期的增加，其血容量、心搏量、心输出量以及外周血管阻力等血流动力学指标出现改变，导致其血压、心率等相关指标出现改变^[9-10]。其中常见的主要为在妊娠早期母婴胎盘血流的建立，外周阻力降低，导致母体出现妊娠期血压下降，而且随着妊娠周期增加，子宫增大后对下腔静脉压力的增加，血液回流增加，外周阻力增加，导致孕妇出现动脉压、静脉压以及平均动脉压等指标的上升^[11-12]。

重度子痫前期和重度妊娠期肝内胆汁淤积症均是妊娠期妇女较为常见且危险性较高的并发症，可导致

不良妊娠结局及严重威胁母婴健康。有研究发现，由于妊娠期妇女在孕晚期出现的血流动力学改变，会导致胎儿宫内生长受限^[13]，导致胎儿宫内死亡的概率增加。因此，在重度子痫前期和重度妊娠期肝内胆汁淤积症妊娠期妇女的待产期间，通过其血流动力学相关指标决定合适的剖宫产时机对于保证胎儿的健康成长具有重要的临床意义^[14-15]。

本研究发现，80例患者均存在明显的血流动力学指标改变情况，其中重度妊娠期肝内胆汁淤积症的妊娠期妇女以及重度子痫前期妊娠期妇女的收缩压、舒张压、平均动脉压、血液黏稠度、外周血管阻力、心搏指数、心脏指数等血流动力学指标比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)；而重度妊娠期肝内胆汁淤积症合并重度子痫前期的妊娠期妇女，其收缩压、舒张压、平均动脉压、血液黏稠度、外周血管阻力等指标明显高于重度妊娠期肝内胆汁淤积症、重度妊娠期子痫前期两组妊娠期妇女，重度妊娠期肝内胆汁淤积症合并重度子痫前期的妊娠期妇女心搏指数、心脏指数等指标明显低于重度妊娠期肝内胆汁淤积症、重度子痫前期两组妊娠期妇女，差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。可见重度妊娠期肝内胆汁淤积症合并重度子痫前期的妊娠期妇女其血流动力学指标改变情况明显高于其他两组妊娠期妇女的发病情况^[16-17]。

本研究发现，重度妊娠期肝内胆汁淤积症合并重度子痫前期的妊娠期妇女由于其分娩期病情最重，产妇一般情况较差，其分娩过程中由于胎儿生长发育受影响导致其出现胎儿生长受限率较其他两组妊娠期妇女明显增高，而且其死胎的发生率明显高于其他两组，新生儿 Apgar 评分明显低于其他两组妊娠期妇女，与有关研究结果相一致^[18-19]。可见，重度妊娠期肝内胆汁淤积症合并重度子痫前期的妊娠期妇女的

分娩过程风险较高,死胎以及胎儿分娩后的一般情况较差,需要针对重度妊娠期肝内胆汁淤积症合并重度子痫前期的妊娠期妇女的分娩以及后期护理情况加强管理。

综上所述,针对重度子痫前期和重度妊娠期肝内胆汁淤积症的妊娠期妇女,要密切注意监测其围生期的血流动力学相关指标以及相关的生化指标,根据妊娠期妇女的具体病情适量地控制其妊娠周期,在保证母婴安全的情况下选取合适的分娩时机结束妊娠,提高新生儿生存率以及临床安全性。

参考文献

[1] 王磊,刘晓军,王静,等.重度子痫前期和(或)妊娠期肝内胆汁淤积症血流动力学改变对妊娠结局的影响[J].国际妇产科学杂志,2015,4(5):536-539.

[2] 李敏,陈玲,雷蕾,等.孕30至34周重度子痫前期合并ICP对母儿结局影响的探讨[J].现代妇产科进展,2010,19(11):855-856.

[3] 梁惠芬,林珠,付玉梅,等.子痫前期并发肝内胆汁淤积症的临床生化特点及妊娠结局分析[J].广东医学,2016,37(21):3240-3242.

[4] 刘瑾.新生儿窒息66例产科因素分析[J].临床护理杂志,2010,9(3):40-42.

[5] 杨海艳.妊娠期肝内胆汁淤积症的临床分析[J].医学信息,2015,28(7):37.

[6] 王彩凤.早发型妊娠期肝内胆汁淤积症血生化改变及围产结局分析[D].浙江大学,2014.

[7] 孟兰兰.早发型妊娠期肝内胆汁淤积症围生儿预后分析[D].浙江大学,2011.

[8] 刘景云,陈顺平,胡元平,等.超声观察妊娠期肝内胆汁淤积

症胎儿动脉血流动力学变化的研究[J].影像诊断与介入放射学,2013,6(1):51-54.

[9] 中华医学会妇产科学分会产科学组.妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(第1版)[J].中华妇产科杂志,2011,46(5):391-395.

[10] 葛星,徐叶清,黄三唤,等.妊娠期肝内胆汁淤积症对分娩结局影响的出生队列研究[J].中华流行病学杂志,2016,37(2):187-191.

[11] 中华医学会妇产科学分会产科学组.妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015)[J].中华妇产科杂志,2015,12(7):481-485.

[12] 王海英,徐丽菊.妊娠期肝内胆汁淤积症临床特点与妊娠结局[J].浙江预防医学,2015,3(1):91-92.

[13] 张青林,徐铭军.重度子痫前期剖宫产围术期血流动力学的变化及液体治疗的影响[J].中国医药导报,2014,11(14):42-46.

[14] 张青林,徐铭军.重度子痫前期剖宫产围术期血流动力学的变化及液体治疗对其的影响[C].//首都医科大学妇产科学系暨北京妇产医院北京妇幼保健院2012年学术年会论文集,2012:148-150.

[15] 周秀兰.重度子痫前期患者血流动力学和胎盘病理变化对妊娠结局的影响[J].中国临床医生,2014,6(3):30-32.

[16] 梅又文,胡丽娜.重度妊娠期肝内胆汁淤积症合并死胎7例分析[J].实用妇产科杂志,2014,30(11):858-859.

[17] 周颖,郁君.重度妊娠期肝内胆汁淤积症患者生化指标改变与围产结局的关系[J].中华围产医学杂志,2012,15(6):365-368.

[18] 黄琳琳.妊娠期肝内胆汁淤积症两种分度之妊娠结局的meta分析[D].重庆医科大学,2015.

[19] 李毅,白静.妊娠期肝内胆汁淤积症与新生儿出生体重的关系[J].中国妇幼保健,2016,31(17):3499-3501.

修回日期:2018-05-24 责任编辑:崔建华

1 352例孕妇血清25-羟维生素D营养状况分析

孙凯 湖州市长兴县妇幼保健院产科,浙江 湖州 313100

摘要:目的 分析该地区孕妇血清25-羟维生素D [25-(OH)-D]的营养状况及缺乏原因,针对其营养状况提供合理的补充建议。方法 选取2014年-2016年在该院门诊进行产检的1352例孕妇为研究对象,通过高效液相色谱-串联质谱法测定维生素D水平,并发放调查问卷详细统计孕妇年龄、孕周、体重指数、健康状况、产次、分娩方式等资料,分析血清25-羟维生素D不足/缺乏的危险因素与保护性因素。结果 1352例孕妇中,血清25-(OH)-D水平正常的有325例,占24.0%;25-(OH)-D不足和缺乏者1027例,占76.0%。单因素分析结果显示,年龄、孕周、取血季节、文化程度、每周户外活动时间、补充维生素D、补充钙剂、服用奶制品和妊娠期糖尿病与血清25-(OH)-D水平有关($P<0.05$)。Logistic回归分析显示,年龄 >35 岁和妊娠期糖尿病为维生素D不足或缺乏的危险因素,夏季、每周户外活动时间 ≥ 10 h、补充维生素D、补充钙剂为保护性因素。结论 本地区孕妇血清维生素D营养状况较差,有必要指导其延长光照时间并适当提高维生素D和钙剂的摄入量。

关键词: 25-羟维生素D; 孕妇; 影响因素

中国图书分类号:R153.1 文献标识码:E 文章编号:1001-4411(2018)15-3438-04; doi:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2018.15.24

妊娠期妇女是一个特殊群体,其机体代谢和内分泌功能会随着怀孕周期而发生微妙的变化,摄入的营

养需要同时满足自身营养和胎儿发育的需求。妊娠期维生素D缺乏症是一个全球性问题,机体中的维生素D具有广泛的生理作用,包括调节代谢、神经内分泌和免疫系统功能及维持细胞、组织及器官的正常发育^[1-2]。临床调查结果显示,妊娠期维生素D缺乏

基金项目:浙江省人口计生委课题经费自筹科研项目 (JSW2012-B022)