

• 论 著 •

血清肝胆酸及总胆汁酸联合检测在妊娠期肝内胆汁淤积症中的临床意义

谢芸芸¹, 卢立全¹, 王 鹏²

(1. 上海市浦东新区人民医院检验科 201200; 2. 上海市浦东新区妇幼保健院检验科 201200)

摘 要:目的 探讨血清肝胆酸(CG)及总胆汁酸(TBA)联合检测在妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)中的临床意义。方法 选择 85 例妊娠期胆汁淤积症患者(ICP 组)及 85 例健康妊娠孕妇(健康对照组),分别检测 2 组研究对象的 CG、TBA、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL),并对结果进行比较。**结果** ICP 组血清血清 CG 和 TBA 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);ALT、AST、TBIL 与健康对照组比较,差异也有统计学意义($P<0.05$);ICP 组血清 CG 和 TBA 联合检测阳性率高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 妊娠期 ICP 时,血清 CG、TBA 明显升高,可作为 ICP 诊断的敏感指标,两者联合检测对 ICP 的早期诊断及监测具有重要的临床意义。

关键词:肝胆酸; 总胆汁酸; 妊娠胆汁淤积症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2734-02

Clinical significance of joint detection with cholyglycine and total bile acid intrahepatic cholestasis during pregnancy

XIE Yunyun¹, LU Liquan¹, WANG Peng²

(1. Department of Clinical Laboratory, Pudong New Area People's Hospital of Shanghai City, Shanghai 201200, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Healthy Care Center of Pudong New Area, Shanghai 201200, China)

Abstract:Objective To research the significance of detection of cholyglycine(CG) and total bile acid(TBA) in intrahepatic cholestasis of pregnancy(ICP). **Methods** Totally 85 gestational patients of ICP and 85 normal pregnancy pregnant women(control group) were chosen. Indexes including CG, TBA, ALT, AST and TBIL were detected, and the results were compared. **Results** In ICP group, the levels of serum CG, TBA, ALT, AST and TBIL were significantly higher than those in the normal control group, and the differences were statistically significant($P<0.05$); The positive rates of serum CG and TBA in ICP were significant higher than those in control group($P<0.05$). **Conclusion** The level of CG and TBA in intrahepatic cholestasis of pregnancy are significantly increased and might be sensitive indicators of gestational diabetes in intrahepatic cholestasis of pregnancy, the joint detection is of great clinical significance for ICP early diagnosis and monitoring.

Key words: cholyglycine; total bile acid; intrahepatic cholestasis during pregnancy

妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)特发于妊娠中晚期,是肝酶、胆汁酸水平升高为特征的妊娠期并发症。ICP 对多数母亲是一个良性过程,妊娠终止后往往症状迅速消失。但对于少数妊娠女性,ICP 最大的危害是增加围产儿的病死率及发病率,常致使早产、胎粪羊水、胎儿窘迫、胎死宫内和产后出血等不良结局的风险增加,是围产儿高发病率和病死率的相关疾病之一,常规产前监测无法预防,因此早期诊断对降低围生儿的发病率及病死率具有重要的临床意义^[1-2]。现探讨 ICP 患者和健康妊娠者血清 CG、TBA 水平及其他生化相关指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)妊娠期 ICP 组:2014 年 7 月至 2015 年 6 月围生期来该院就诊的 85 例 ICP 患者,诊断标准:妊娠前无肝胆疾病及皮肤病;妊娠中晚期从手足开始且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,无其他并发症。孕周 19~37 周,年龄 20~45 岁,平均年龄(24.2±5.6)岁;根据患者严重程度分为轻度组(40 例)和重度组(45 例)。(2)健康对照组:选择同期 85 例该院进行围生期体检的健康孕妇,无肝肾及其他相关疾病,孕周 18~37 周,年龄 21~

46 岁,平均年龄(25.2±6.2)岁。2 组研究对象的年龄、孕周等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有研究对象于清晨空腹采静脉血 3 mL,及时分离血清,采用罗氏 7600 型全自动生化仪测定血清 CG、TBA、ALT、AST、TBIL 水平,实验操作严格按照操作说明进行。

1.3 临床分型 根据检验指标及临床症状将 ICP 分为轻度和重度。(1)轻度:TBA<40 μmol/L,血清 CG<2 000 μg/dL,瘙痒为主,无明显伴随其他症状。(2)重度:TBA≥40 μmol/L,血清 CG≥2 000 μg/dL,瘙痒严重,伴有其他临床症状^[3]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验,应用 Person 相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象血清 CG、TBA 及其他肝功能水平结果比较 ICP 组患者血清 CG、TBA 及其他肝功能水平与健康对照组比较,明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);重度 ICP 组与轻度 ICP 组比较,血清 CG、TBA 及其他肝功能水平明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组研究对象血清 CG、TBA 及其他肝功能水平结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CG(mg/L)	TBA(μmol /L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μmol /L)
重度 ICP 组	32.4±8.2*▲	69.7±15.4*▲	282.5±32.7*▲	258.9±27.4*▲	47.6±8.3*▲
轻度 ICP 组	18.5±5.3*	34.7±10.3*	164.3±18.5*	147.6±15.4*	29.4±5.6*
健康对照组	2.3±1.2	3.4±2.1	20.3±7.5	17.6±6.4	11.4±3.2

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与轻度 ICP 组比较,▲ $P<0.05$ 。

2.2 血清 CG、TBA 联合检测的阳性率结果比较 ICP 组血清 CG、TBA 阳性率和 CG 及 TBA 联合检测的阳性率均高于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 重度 ICP 组血清 CG、TBA 阳性率和 CG 及 TBA 联合检测的阳性率高于轻度 ICP 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 血清 CG、TBA 联合检测阳性率结果比较[n(%)]				
组别	n	CG(mg/L)	TBA(μ mol/L)	CG + TBA
轻度 ICP 组	40	31(77.50)*	35(87.50)*	35(87.50)*
重度 ICP 组	45	45(100.00)*▲	44(97.78)*▲	45(100.00)*▲
健康对照组	85	1(1.17)	0(0)	1(1.17)

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与轻度 ICP 组比较,▲ $P<0.05$ 。

3 讨 论

ICP 是妊娠中晚期特有的并发症,其确切病因尚未明确^[4]。相关研究报道证实,多种因素参与 ICP 过程,可能与孕妇机体激素水平、个体遗传基因或环境因素有关^[5-6]。其对孕妇影响较小,但常造成胎儿宫内窘迫及新生儿预后不良。因此,如何在孕期准确判断 ICP 并及早治疗显得至关重要。

CG 是胆酸与甘氨酸结合形成的结合胆酸,在血清中主要以蛋白结合形式存在,肝内合成于肠道内被吸收,经门静脉大部分被肝摄取。正常情况下,外周血中 CG 含量甚微,健康者血清 CG 维持在低水平状态。当 ICP 时肝脏血流量减少,肝细胞受损伤,蛋白合成功能减低,胆囊排泄功能下降,血清 CG 代谢紊乱,导致其水平增高。有文献报告,目前 CG 检测被临床认为是诊断 ICP 具有的重要临床价值^[7]。

高浓度 TBA 在胎儿及孕妇体内蓄积是 ICP 的显著特点,有研究报道高水平 TBA 对离体胎盘、细胞、组织、器官均具有毒性,也是造成围生儿预后不良及胎儿宫内缺氧的因素^[8-9]。有研究表明,高水平 TBA 可在一定程度上损害细胞器,从而使细胞生理功能部分丧失或异常,最终影响胎盘的转运及合成功能^[10]。妊娠中、晚期胎儿肝脏合成的胆汁酸由胎盘转运至母体排泄,而母体的胆汁酸也通过胎盘转运,当 TBA 正常运转机制被破坏时,胆汁酸异常积累,导致胎盘绒毛间隙变窄,血流量减少,影响胎儿氧供,使其正常生长发育受限^[11-12]。当缺氧状态加剧时,则会引起胎儿宫内窘迫,胎粪失禁,污染羊水^[13-14]。

本研究结果显示,ICP 组患者血清 CG、TBA 及其他肝功能水平与健康对照组比较,明显升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$);重度 ICP 组与轻度 ICP 组比较,血清 CG、TBA 及其他肝功能水平也明显增高,差异有统计学意义 ($P<0.05$),表明随着 ICP 程度的加深,肝功能受损也更加严重,导致 CG 及 TBA 代谢和转运功能紊乱,CG、TBA 水平显著升高,提示 ICP 对胎儿的影响可能与 CG 及 TBA 水平过高影响胎盘功能有关,因此 CG 及 TBA 可作为 ICP 患者的筛查指标。轻度 ICP 组和重度 ICP 组患者 CG 和 TBA 的阳性率分别为 77.50%、87.50%和 100.00%、97.78%,联合检测的阳性率分别为 87.50%、100.00%,与健康对照组比较,显著提高,差异有统计学意义 ($P<0.05$);且重度 ICP 组 CG 及 TBA 阳性率和 CG 与 TBA 联合阳性率高于轻度 ICP 组,差异也有统计学意义 ($P<0.05$),说明 CG 和 TBA 联合检测对 ICP 患者具有很好的筛查作用,是诊断和评估的敏感指标,且随 ICP 程度加深,这种作用更加明显。

ICP 一般发生于妊娠晚期,但也有在妊娠 20 周左右发生。ICP 对母体影响较小,但对胎儿影响严重,目前临床无 ICP 治疗的确切药物^[15-16]。因此加强实验室指标监测,适时采取合适的方式治疗或终止妊娠对 ICP 患者至关重要。本研究结果

显示,CG 及 TBA 可作为 ICP 诊断的敏感且可靠指标,两者联合检测更能有效提高阳性率,对 ICP 的早期诊断及监测具有重要的临床意义,可作为其常规检测及动态监测指标。

参考文献

[1] Rook M, Vargas J, Caughey A, et al. Fetal outcomes in pregnancies complicated by intrahepatic cholestasis of pregnancy in a Northern California cohort[J]. PLoS One, 2012,7(3):e28343.

[2] Oztekin D, Aydal I, Oztekin O, et al. Predicting fetal asphyxia in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Arch Gynecol Obstet, 2009,280(6):975-979.

[3] 林安平,严小丽,王琳,等. 妊娠期肝内胆汁淤积症早产与自发性早产临床结局的对比分析[J]. 实用妇产科杂志, 2011,27(10):775-777.

[4] 蒋苏梅. 熊去氧胆酸联用思美泰对妊娠期肝内胆汁淤积症患者生化指标及瘙痒程度的影响[J]. 中国药业, 2013, 22(23):19-20.

[5] Zhou L, Qi HB, Luo X. Analysis of clinical characteristics and perinatal outcome of early-onset intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2013, 48(1):20-24.

[6] 周黎,陈捷,吴坚敏. 血清甘胆酸、促甲状腺激素、甲状腺过氧化物酶抗体和总胆汁酸检测在妊娠期肝内胆汁淤积症的临床意义及优生意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013,21(2):61-62.

[7] 张立,王俊,唐丽娟. 4 414 例中晚期妊娠妇女血清 CG 含量分析[J]. 放射免疫学杂志, 2006,19(4):322.

[8] 周素芬,黄爱武. 妊娠期肝内胆汁淤积症血清胆汁酸水平对孕妇及胎儿的影响[J]. 中国妇幼保健, 2011,26(13):1947-1948.

[9] Williamson C, Gorelik J, Eaton BM, et al. The bile acid taurocholate impairs rat cardiomyocyte function: a proposed mechanism for intra-uterine fetal death in obstetric cholestasis[J]. Clin Sci, 2001,100(4):363-369.

[10] 谢莉玲,余昕焯,朱建华. 351 例重症孕产妇转诊病种和结局分析[J]. 实用妇产科杂志, 2011,27(5):385-388.

[11] 吴粤湘. 血清总胆汁酸、转氨酶联合测定对妊娠期肝内胆汁淤积症的临床意义[J]. 中国医药指南, 2013,11(29):102-103.

[12] 王尚武,丁爱华. 血清总胆汁酸的检测在妊娠期肝内胆汁淤积症中的临床价值[J]. 实用医技杂志, 2015,22(4):368-369.

[13] 尹学琼,倪瑶,吕艳,等. 控制刺激性饮食联合熊去氧胆酸治疗对妊娠期肝内胆汁淤积症妊娠结局的临床分析[J]. 重庆医学, 2014,43(15):1941-1943.

[14] 周凡,高冰心,王晓东,等. 熊去氧胆酸和 S-腺苷蛋氨酸改善妊娠期肝内胆汁淤积症结局的系统评价[J]. 中华肝脏病杂志, 2014,22(4):299-304.

[15] 郭尚云. 妊娠期肝内胆汁淤积症对围产儿结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2011,26(13):1959-1960.

[16] 宁建英,刘莹,谷强. 妊娠期肝内胆汁淤积症对围生儿结局的影响[J]. 中国全科医学, 2013, 16(29):2746-2747.