

# 妊娠期肝内胆汁淤积症导致胎儿并发症的病理生理学研究进展

黄惠芳

南宁市第二人民医院 广西南宁 530000

〔摘 要〕 作为产科中较常见的一类妊娠中晚期高危并发症，妊娠期肝内胆汁淤积症（ICP）可严重影响正常母婴分娩结局，致胎儿早产、不明原因死胎等风险事件发生，近年来受到产科医务人员的高度重视。本次研究，笔者经由收集临床相关文献，阅读、分析近年来有关 ICP 的临床研究进展，并从胎盘组织结构、胆汁酸与胆红素、血管及血管调节三方面入手，整合现阶段临床相关 ICP 认识，综述一文，望为读者提供有价值的参考意义。

〔关键词〕 妊娠期肝内胆汁淤积症；胎儿并发症；病理生理学；进展

〔中图分类号〕 R714.25 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 2095-7165（2020）04-203-02

作为产妇妊娠中晚期阶段一类严重影响母婴分娩结局的高危并发症，妊娠期肝内胆汁淤积症（ICP）的临床主要表现为黄疸、瘙痒等症状，尤其影响胎儿的预后结局，易造成胎儿宫内窘迫、早产、羊水胎粪污染，甚至可致胎儿死亡。因 ICP 致胎儿死亡事件的发生具有突发性，产前检查一般无法成功检出，故无法预估胎儿活产成功率<sup>[1]</sup>。综上，罹患 ICP 将严重影响积极的母婴分娩预后结局，为产科工作带去诸多挑战。开展有关 ICP 致胎儿围生期并发症的病理生理学研究，能够提升临床对 ICP 的认识，利于疾病后续诊疗工作的开展，实际意义重大。

## 1 胎盘组织结构

罹患 ICP 产妇胎盘绒毛间腔只有正常产妇的 30% 左右，且其绒毛内胎儿毛细血管表面积与胎盘绒毛交换表面积和健康产妇的差异不明显。一般而言，胎盘-胎儿系统具备两倍以上倍的储存力，50% 的绒毛间腔血流量参与胎儿交换，供氧量能够较好地满足胎儿实际需求，因此笔者认为，在绒毛间腔血流量损失 > 50% 时，可能会提升胎儿缺氧风险。

如上文所提及，罹患 ICP 产妇胎盘绒毛交换表面积与健康产妇无显著差异，故就胎盘膜扩散能力进行分析，有助于临床加深对 ICP 与胎儿缺氧联系的认识。文献指出<sup>[2,3]</sup>，罹患 ICP 的产妇胎盘膜对氧气的扩散能力较之健康产妇差异不明显，提示或许罹患 ICP 并不会导致缺氧并发症的直接发生，罹患 ICP 产妇妊娠阶段不具备典型且显著的宫内慢性缺氧病理生理变化，因此笔者认为，胎盘组织结构或许并不能够成为致 ICP 产妇腹中胎儿缺氧并发症发生的直接原因。

## 2 胆汁酸与胆红素

罹患 ICP 产妇典型的生化特征即胎儿循环、母体循环与羊水中高胆汁酸水平，故临床学者致力于就罹患 ICP 产妇胎儿窘迫与胆汁酸间的联系展开研究。有关胎儿细胞能量代谢与缺氧程度的有效评估工具常见 pH 值、阿氏评分、剩余碱、乳酸盐与次黄嘌呤。参阅蔡林燕<sup>[4]</sup>一项有关阿氏评分、总胆汁酸对罹患 ICP 产妇胎儿窘迫的预测分析报道，指出样本胆汁酸水平与阿氏评分呈负相关，而总胆汁酸水平检测可对胎儿宫内窘迫起到一定预测价值。进一步参阅郭东侠等<sup>[5]</sup>有关总胆汁酸表达水平对胎儿分娩结局的影响报导，指出总胆汁酸水平超 40 μmol/L 时，胎儿各项围生期并发症发生率显著高于总胆汁酸水平低于 40 μmol/L 的胎儿，同时进一步指出，在妊娠期满 36W 后终止妊娠，可有效降低各类因 ICP 导致的胎儿并发症风险。

低浓度胆汁酸对肝细胞浆膜钠钾泵的抑制作用可逆，能够令细胞膜脂质的流动性发生变化；高浓度胆汁酸状态下，其对肝细胞浆膜钠钾泵的抑制将转为不可逆；此时阻塞性黄疸肝细胞线粒体腺嘌呤核苷三磷酸合成水平降低，肝细胞内腺嘌呤核苷三磷酸

浓度下降，同时伴随有异常的线粒体呼吸链功能，肝细胞线粒体的电子传递功能受胆汁酸影响导致损伤。胆汁酸的细胞毒作用有氧自由基参与其中，而罹患 ICP 产妇胆汁淤积，将直接导致其机体内红细胞脂质过氧化物浓度增加，细胞毒性进一步提升。人体胆汁酸的过表达还能够进一步加快体内细胞的坏死与凋亡，且细胞损伤与胆汁酸的作用时间及浓度呈一定关联性，主要表现为胆汁酸浓度低，则诱导肝细胞加快凋亡；胆汁酸浓度高，则诱导肝细胞加快坏死。

胆红素本身拥有一定的细胞毒性，其能够对神经细胞的氧化磷酸化过程进行有效抑制，降低腺嘌呤核苷三磷酸含量；在与小脑神经元一同培养时，能够发挥对小脑颗粒神经元凋亡的可选择性诱导价值；在与脐血红细胞一同培养时，能够实现对红细胞腺嘌呤核苷三磷酸酶活性的抑制。胆红素能够和细胞膜脂类结合，进而影响细胞膜生物流动性，同时其还能够催化胆汁酸细胞毒性，进一步提升后者对母婴预后结局的负性影响力<sup>[6]</sup>。

## 3 血管及血管调节因素

血管作为连接母婴的唯一供血通道，主要是经由外来血管活性物质，或受内皮细胞的合成与分泌影响，实现血管舒张的调节。脐静脉内皮细胞具备合成血管活性物质的功能，电镜研究下脐静脉内皮细胞与胎盘滋养细胞中的肌动蛋白丝有异常表达，虽就这一现象是继发还是原发暂不可知，不过该现象的存在为罹患 ICP 产妇脐带血管痉挛导致胎儿血供恶性变化，引发急性缺氧并发症的研究打下了形态学基础。

放射免疫测定法下可见罹患 ICP 产妇脐静脉内皮细胞、脐血清与静脉血清上清液中存在下调的缩血管活性物质，这一现象或许是为应激状态下血管内皮细胞大量缩血管活性物质的释放作准备。阅朱珍<sup>[7]</sup>有关罹患 ICP 产妇静脉血清内皮素的研究文献，文中指出，相较于正常产妇，罹患 ICP 产妇血清内皮素含量有程度不一的升高趋势，同时指明血清内皮素与胎儿并发症问题具有一定相关性。

在遇外界刺激，如临产阶段，血管内皮细胞可致大量血管活性物质分泌，缩血管物质大量释放入血，最终致胎盘、脐血管同步收缩，胎儿易出现急性缺氧，致不良预后结局发生。关于病变程度的轻重，思考或与产妇胆汁酸耐受、血液中缩血管活性物质浓度等因素有关。外界刺激下，若宫内提前发生脐带痉挛闭锁，则胎儿血供中断，导致胎儿宫内死亡<sup>[8]</sup>。

## 4 小结

罹患 ICP 产妇出现胎儿并发症风险的发生率高，医方针对 ICP 的认识应当全面，有助于临床医疗活动中更好地规避不良母婴结局的发生。未来还需进一步加大 ICP 的病理生理学研究，进一步探索当下未尽的 ICP 病理生理学领域，提升临床疾病认识，

是有助于疾病诊治、体现临床“以人为本”医疗精神的有价值工作。

# 参考文献

- [1] 杨淑芬.102 例高龄初产不良妊娠结局情况及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(12):2717-2720.
- [2] 唐亮. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者脂质代谢特征与胆汁酸代谢以及胎盘缺氧损伤的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(10):1362-1365.
- [3] 刘晓英. 妊娠期肝内胆汁淤积症对新生儿相关疾病的影响[J]. 贵州医药, 2018, 42(9):1057-1060.
- [4] 蔡林燕. 妊娠期肝内胆汁淤积症总胆汁酸、雌三醇与新生儿 Apgar 评分的关系[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5):932-934.

(上接第 199 页)

度:结果显示,管理后护理人员生活质量评分、满意度评分均明显高于管理前。由此数据证实分级管理确有改善护理人员生活质量,提升其工作满意度的作用。

综上所述,优化人力资源管理应用内分泌科护理人员管理工作中具有较好效果,有助于提升护理人员生活质量以及满意度,减少工作压力源,值得广大临床推广应用。

# 参考文献

- [1] 王萍,孙新风,任雁北,等. 高年资护士工作压力源与工作疲

[5] 郭东侠,刘淑娟,赵耀红,等. 不同血清 TBA 水平及终止妊娠时间对妊娠期肝内胆汁淤积症患者围产儿结局的影响[J]. 山东医药, 2019, 59(26):59-61.

[6] 王鹏,郑吉顺,梁利民,等. 重度妊娠期肝内胆汁淤积症危险因素的分析[J]. 肝脏, 2019, 24(10):1132-1135.

[7] 朱珍. 茵陈对 ICP 孕妇静脉血清 ET 水平影响的临床研究[J]. 北方药学, 2015, 12(11):59-59.

[8] 王晶,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, 43(5):536-539.

溃感调查研究及对策[J]. 中国实用护理杂志, 2016, 32(24):1898-1902.

[2] 黄慧敏,陈永侠,杨秀木. 工作压力及应对方式对临床护士工作绩效的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(1):18-22.

[3] 周业红,王锐霞. 影响护士压力的中介因素及应对策略研究进展[J]. 护理学杂志, 2016, 31(7):95-98.

[4] 李晓,黄小琼,陈辛红,等. 浙江省护士工作压力源与激励需求的相关性分析[J]. 护士进修杂志, 2017, 32(16):1443-1445.

[5] 张瑞雪,张利峰,陈梅仙,等. 新入职护士工作压力源与应对方式的调查分析[J]. 现代临床护理, 2015, 7(2):9-12.

(上接第 200 页)

# 参考文献

- [1] 李法英. 急性脑血管并发症脑心综合征的临床特征分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(84):99+101.
- [2] 许亮. 心电图及超声心动图在老年急性缺血性脑血管病诊断中的应用价值[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(14):217-218.
- [3] 成玲,张哲林. 重型颅脑损伤后心电图改变特征及其与颅内压水平的关系[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(S1):206-208.
- [4] 李国钰,李文红. 动态心电图对 60 例老年冠心病心肌缺血和心律失常检查分析[J]. 继续医学教育, 2018, 32(11):108-110.
- [5] 鲁妍. 心电图在急性脑血管病中的应用及临床价值分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(19):171-172+179.

[6] 孙楠,梅勇,王德国,王安才. 急性脑血管病致脑心综合征心电图改变[J]. 实用心电学杂志, 2018, 27(02):86-89.

[7] 王晓丽,唐娟. 急性脑血管病早期心电图 QTcd 参数与 NIHSS 评分的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2018, 15(08):60-63.

[8] 王永军. 探讨急性脑血管病心电图分析及临床应用[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(14):118-119.

[9] 刘静静. 急性脑梗死合并脑心综合征临床回顾性分析[D]. 吉林大学, 2017.

[10] 丁进平. 急性脑血管病患者心电图改变的特征和临床意义[J]. 中国医药指南, 2017, 15(10):141-142.

[11] 郭纯翠. 急性脑血管病心电图异常改变的研究分析[D]. 大连医科大学, 2017.

(上接第 201 页)

明中医, 2017, 32(23):3402-3404.

[4] 陈荣珍,康燕,等. 针灸牵引联合治疗神经根型颈椎病患者护理分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(22):131-133.

[5] 赵春,李俐依. 中医推拿结合针灸治疗神经根型颈椎病的临床效果与价值研究[J]. 中国社区医师, 2019, 35(20):108-109.

[6] 秦海莉,钱浩明,王中华. 针刀联合手法治疗神经根型颈椎病 35 例临床研究[J]. 河北中医, 2017, 13(12):1881-1884.

[7] Bin Chen, Cai Zhang, Ren-Pan Zhang. Acupotomy versus acupuncture for cervical spondylotic radiculopathy: protocol of a systematic

review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2019, 9(8):29052-29052.

[8] 李正言,王宽,邓真,等. 颈部手法治疗神经根型颈椎病机制研究[J]. 吉林中医药, 2017, 15(12):1283-1285.

[9] Guang-Lin Chen, Ting-Ting Feng, Shi-Tao Xu. Clinical observation of percutaneous coblation nucleoplasty for the treatment of cervical spondylotic radiculopathy[J]. Zhongguo gu shang China journal of orthopaedics and traumatology, 2018, 31(8):729-734.

[10] 曹国元,杨青宇,陈蕴熙,等. 发散式冲击波联合推拿、针灸治疗神经根型颈椎病的临床效果[J]. 中国当代医药, 2019, 14(22):160-163.

(上接第 202 页)

服务中心突发公共卫生事件应急能力的现况[J]. 职业与健康, 2016, 32(13):1863-1865.

[6] 徐晓,李爱勤,陈敏莲,等. 院前急救转运与远程会诊平台设计构建[J]. 中国数字医学, 2015, 10(12):35-37.

[7] 王峰,张敏. 不同院前急救方式对急性心肌梗死合并急性左心衰竭救治效果及预后的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(4):827-829, 830.

[8] 杨春花. 预见性护理在院前急救急危重症患者转运中的应

用效果观察[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(11):1691-1692, 1667.

[9] 杨洋,张秀兰,刘健,等. 探讨多功能便携式呼吸机在院前急救长途转运中的应用[J]. 中国医药指南, 2015, 13(18):72-72, 73.

[10] 李敬衡,王东晓,钟柳明等. 922 例重症院前急救患儿流行病学分析及转运探讨[J]. 中国实用医药, 2017, 12(6):177-179.

[11] 邱芳英,李瑜,苏燕等. 观察一次性口咽通气管在危重病病人的院前急救和转运过程中的应用[J]. 哈尔滨医药, 2018, 38(1):68-69.