

有抢救条件的医疗机构施行,用药后应严密随访,以便及时发现问题,及时采取相应有效措施进行处理。

综上所述,复方米非司酮联合米索前列醇用于终止早期妊娠的效果优于米非司酮联合米索前列醇,值得临床推广应用,但仍存在一些不足,有待进一步研究。

参考文献

1 Wang N, Zhao H, Han W, et al. Association of the G2014G genotype in estrogen receptor 1 gene with failure of the mifepristone-induced termination of early pregnancy[J]. Tohoku J Exp Med, 2010, 220(1):77-82.

2 朱凌云,钱志红. 复方米非司酮和米非司酮用于终止早期妊娠的临床观察[J]. 中国血液流变学杂志, 2009, 19(4):613-614, 685.

3 李海霞,郑丽萍. 复方米非司酮与米非司酮终止早孕临床疗效对比分析[J]. 海峡药学, 2012, 24(10):168-170.

4 周德平,宋庆珍,何一萍,等. 复方米非司酮终止早孕的临床观察[J]. 生殖与避孕, 2007, 27(1):77-79.

5 洛若愚,邹志波,石小燕,等. 复方米非司酮配伍米索前列醇终止

早期妊娠临床疗效的 Meta 分析[J]. 生殖与避孕, 2012, 32(10):700-705.

6 宋梅,甄卓,李灿. 米非司酮终止早期妊娠的临床观察[J]. 中国医药指南, 2009, 7(20):33-34.

7 李晓霞,夏泳,梁巧红. 米索前列醇不同途径用药配伍米非司酮终止早期妊娠的临床研究[J]. 福建医药杂志, 2008, 30(6):27-28.

8 Bjørge L, Johnsen SL, Midbøe G, et al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in Norway[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2001, 80(11):1056-1061.

9 Joensuu-Manninen H, Kuvaja P, Talvensaari-Mattila A. Clinical efficacy of mifepristone and misoprostol in second trimester pregnancy termination[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2010, 89(12):1552-1556.

10 耿琳琳,黄俊,王幼劬,等. 双炔失碳酯加强米非司酮终止早孕的临床观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2005, 6(总116):367-369.

11 韦有吉,沈铿,主编. 妇产科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2012:426.

[收稿日期 2016-09-15][本文编辑 蓝斯琪]

学术交流

妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇临床特点及妊娠结局分析

刘莉娜, 武伟琦

作者单位: 453000 河南,新乡市第二人民医院妇产科
作者简介: 刘莉娜(1977-),女,大学本科,学士学位,主治医师,研究方向:妇产科常见疾病诊治。E-mail:liu1985ll@sina.com

【摘要】 目的 分析妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)孕妇临床特点及妊娠结局。方法 回顾性分析 2015-01~2016-01 产科收治的 135 例 ICP 孕妇(观察组)和同期分娩的 135 例非 ICP 孕妇(对照组),比较两组孕妇临床生化指标和羊水污染率、早产率、胎儿窘迫发生率、围产儿病死率、剖宫产率及孕妇产后出血量。结果 (1)观察组总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、丙氨酸转氨酶(ALT)和门冬氨酸转氨酶(AST)表达水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);(2)观察组羊水污染率、早产率、胎儿窘迫发生率、围产儿病死率、剖宫产率及产后出血率均明显高于对照组,且产后出血量明显多于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 ICP 患者血清总胆汁酸水平明显升高,且妊娠结局常有明显不良预后,胎儿尤为明显,所以临床上应定时监测其 TBA 水平,及时予以相应治疗措施,减少或避免胎儿不良预后的发生,改善妊娠结局。

【关键词】 妊娠期; 肝内胆汁淤积症; 妊娠结局

【中图分类号】 R 714 【文献标识码】 B 【文章编号】 1674-3806(2017)07-0668-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.07.22

Clinical analysis of 135 pregnant women with intrahepatic cholestasis during pregnancy and their pregnant outcomes LIU Li-na, WU Wei-qi. Department of Gynecology and Obstetrics, the Second People's Hospital of Xinxiang, Henan 453000, China

[**Abstract**] **Objective** To analyze the clinical features of pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy(ICP) and their pregnant outcomes. **Methods** From January 2015 to January 2016, a total of 270 pregnant women in our hospital were taken as the research subjects, and they were divided into the observation group($n = 135$, with ICP) and the control group($n = 135$, normal pregnancy). The clinical biochemical indicators, the incidence of amniotic fluid contamination, the premature birth rate, the fetal distress rate, the perinatal mortality rate, the cesarean section rate and postpartum hemorrhage volume were compared between the two groups. **Results** The levels of TBA, TB, DB, ALT and AST in the observation group were higher than those in the control group($P < 0.05$). The incidence of amniotic fluid contamination, the premature birth rate, the fetal distress rate, the perinatal mortality rate, the cesarean section rate and postpartum hemorrhage volume in the observation group were higher than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of total bile acid are significantly increased in the ICP patients, and they have poor pregnant outcomes and unfavourable prognoses.

[**Key words**] Pregnancy; Intrahepatic cholestasis of pregnancy; Pregnant outcomes

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy,ICP)是妊娠期一种常见并发症,目前我国其发病率为 1.2%~20%^[1]。此病主要好发于妊娠中、晚期,其发病原因及发病机制临床上至今尚未完全阐述清楚。ICP 患者在妊娠中晚期会出现皮肤瘙痒、黄疸、肝功能异常、凝血功能障碍和产后出血,还可导致胎儿发生呼吸窘迫甚至猝死宫内等事件发生,严重影响母体及胎儿生命安全,且最大危害在于围生儿的不良预后,它是临床上一个值得重视的问题^[2]。但大量临床资料证实,妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇在其分娩后 2~3 周可迅速自然缓解^[3],但此病具有复发率高、明显的种族和地域差异等特点,仍可对孕妇及胎儿造成一定的影响。本文回顾性分析 2015-01~2016-01 产科收治的 135 例妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇的临床资料,分析其临床特征

并探讨此病对患病孕妇妊娠结局的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2015-01~2016-01 我院产科收治的 135 例妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇(观察组)和同期分娩的 135 例非妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇(对照组)作为研究对象,其中观察组年龄 20~40 岁,孕周为 32~40 周,对照组年龄 21~38 岁,孕周为 33~40 周。两组在年龄、孕周、身高、体重及体重指数等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)观察组均符合《中华妇产科学》中 ICP 明确诊断标准^[4];(2)妊娠终止后临床症状自然消失。排除标准:(1)伴有原发性心、肝、肾等疾病;(2)除 ICP 外其他原因引起皮肤瘙痒、黄疸者;(3)自愿退出本研究者。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	身高(cm)	体重(kg)	体重指数(kg/m ²)
观察组	135	34.26 ± 6.82	37.26 ± 10.26	162.28 ± 20.64	56.46 ± 14.86	22.64 ± 8.64
对照组	135	33.86 ± 6.84	36.86 ± 10.24	162.34 ± 20.64	56.58 ± 14.92	22.92 ± 8.64
t/χ^2	-	0.481	0.321	0.024	0.066	0.266
P	-	0.631	0.749	0.981	0.947	0.790

1.2 方法 回顾性分析两组孕妇临床生化指标和羊水污染率、早产率、胎儿窘迫发生率、围产儿死亡率、剖宫产率及孕妇产后出血量。生化指标检测方法:两组孕妇均在检测当天清晨于空腹状态下抽取静脉血分别检测血清总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、丙氨酸转氨酶(ALT)及门冬氨酸转氨酶(AST)水平。

1.3 观察指标 检测结果出来后,比较观察两组孕妇 TBA、TB、DB、ALT 和 AST 的表达水平以及两组孕妇中羊水污染率、早产率、胎儿窘迫发生率、围产

儿病死率、剖宫产率、孕妇产后出血量及产后出血率。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件处理数据,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇临床指标比较 观察组 TBA、TB、DB、ALT 和 AST 表达水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表2 两组孕妇临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	TBA($\mu\text{mol/L}$)	TB($\mu\text{mol/L}$)	DB($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	AST(U/L)
观察组	135	30. 24 $\pm$ 10. 34	32. 64 $\pm$ 7. 86	18. 64 $\pm$ 3. 42	138. 64 $\pm$ 28. 62	149. 38 $\pm$ 21. 20
对照组	135	7. 26 $\pm$ 4. 42	11. 34 $\pm$ 3. 26	8. 24 $\pm$ 1. 82	38. 68 $\pm$ 9. 96	30. 12 $\pm$ 14. 20
<i>t</i>	—	23. 744	29. 084	31. 191	38. 327	54. 306
<i>P</i>	—	0. 000	0. 000	0. 000	0. 000	0. 000

2.2 两组孕妇妊娠结局比较 观察组孕妇羊水污染率、早产率、胎儿窘迫发生率、围产儿病死率、剖宫产率及产后出血率均明显高于对照组,且产后出血量明显多于对照组,差异有统计学意义($P < 0. 05$)。见表3。

表3 两组孕妇妊娠结局比较[$n(\%)$, ($\bar{x} \pm s$)]

组 别	例数	羊水污染	早产	胎儿窘迫	围产儿死亡	剖宫产	产后出血	产后出血量(ml)
观察组	135	60(44. 44)	75(55. 56)	56(41. 48)	8(5. 93)	102(75. 56)	20(14. 81)	298. 68 $\pm$ 92. 64
对照组	135	20(14. 81)	25(18. 52)	18(13. 33)	1(0. 74)	82(60. 74)	6(4. 44)	202. 32 $\pm$ 66. 36
χ^2	—	28. 421	39. 706	26. 881	5. 632	6. 825	8. 342	9. 825
<i>P</i>	—	0. 000	0. 000	0. 000	0. 018	0. 009	0. 004	0. 000

3 讨论

3.1 ICP 的病因 ICP 是妊娠中晚期最为常见也较为严重的一种并发症,相关数据表明,此病的产生可明显增加围产儿死亡率^[5]。且围产儿的结局与胆汁酸水平有着密不可分的关系,不少国内外研究报告,当孕妇 TBA $\geq 40 \mu\text{mol/L}$ 时则预测胎儿出生预后不良^[6]。对于 ICP 的发病机理目前临床上仍不明了,但有研究表明,ICP 的发生可能与患者肝脏对雌激素及其代谢产物过度敏感和反应异常有着密切联系^[7],妊娠期雌激素大幅度增高,导致胆酸障碍,从而导致肝功能异常,使胆盐的摄入及排泄受到影响,引起肝内胆汁淤积,导致妊娠期肝内胆汁淤积症的发生。除此之外,多数学者^[8]认为 ICP 与遗传、环境及免疫等多种因素有关,曾有研究结果显示,其母亲或姐妹中有 ICP 的孕妇其发生 ICP 的可能性大大增加,且不少免疫细胞因子的改变可使母婴免疫平衡失效从而导致 ICP 的发生。

3.2 ICP 对孕产妇的影响 大量临床资料证实,ICP 患者 TBA 水平明显升高,从而刺激皮肤神经末梢而出现皮肤瘙痒不适等临床症状,且症状越早出现,说明肝功能损伤越明显,预计妊娠结局越差^[9]。相关文献^[10]表明,血清中胆汁酸升高不仅可刺激皮肤瘙痒,还可引起子宫平滑肌收缩,导致早产,增加新生儿发病率,其具体机制可能为血清胆汁酸与缩宫素、前列腺素及多种激素共同作用导致孕子宫纤维对缩宫素的敏感性增加。另一方面,国外有学

者^[11]发现胆汁酸可使胎儿固醇类物质代谢发生障碍,降低 16 α 羟化酶活性,造成脱氢表雄酮堆积,而相关生物学表明,大量的脱氢表雄酮可通过胎盘转化为 E2,从而诱发早产^[12]。本研究显示,ICP 患者 TBA、TB、DB、ALT 和 AST 表达水平及早产率、剖宫产率及产后出血率均明显高于非 ICP 患者,产后出血量明显多于非 ICP 患者,符合既往研究结果。

3.3 ICP 对围产儿的影响 ICP 围产儿死亡的原因及其具体机制尚未完全清楚,有学者^[13]提出可能因 ICP 患者体内胆汁酸除可沉寂于胎盘表面,造成绒毛间隙狭窄、血管痉挛,使胎盘发生供血不足,导致胎盘功能发生减退外,还可通过相关渠道进入胎儿体内,使胎儿发生缺氧事件,导致胎死宫内。另一方面,胆汁酸对胎儿的心肌细胞存在一定的毒性作用,进而使胎儿心脏功能出现障碍,导致其猝死可能。此外,胆汁酸对胎儿的胃肠运动有着一定的刺激作用,可加速胎儿的排便,从而增加羊水的污染,导致胎儿出现预后不良等情况。不少国外研究^[14]表明,随着血清胆红素水平的增高,其羊水污染率呈不断上升趋势。本文研究结果显示 ICP 患者其羊水污染率、胎儿窘迫发生率、围产儿死亡率均明显高于非妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇,由此可推测 ICP 患者其妊娠结局明显差于非 ICP 患者。

综上所述,ICP 患者其血清总胆汁酸水平明显升高,且其妊娠结局常有明显不良预后,胎儿尤为明显,所以临床上应定时监测其 TBA 水平,及时予以

相应治疗措施,减少或避免胎儿不良预后的发生,改善妊娠结局。

参考文献

1 黄莉,刘小娟. 妊娠期肝内胆汁淤积症终止妊娠方式探讨[J]. 浙江临床医学, 2014,15(2):274-275.

2 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): 256-257.

3 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, 2015,50(7):258-259.

4 贺晶,杨慧霞,段涛,等. 妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(10):1575-1578.

5 周小艺,谭毅. 早产的临床研究概况[J]. 中国临床新医学, 2014,7(2):169-174.

6 邱洪涛,曹引丽,董莉洁. ICP 脐血不同胆汁酸水平对胎儿心肌损害影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(4):483-485.

7 董海玲. 妊娠期孕妇糖代谢异常对外阴阴道假丝酵母菌感染及妊娠结局的影响[J]. 中国临床新医学, 2015,8(11):1066-1069.

8 闫慧,薛冰. 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]. 中华医学研究杂志, 2015,20(4):368-369.

9 朱海燕. 妊娠期血清总胆汁酸测定的临床意义[J]. 淮海医药, 2014,31(1):52-53.

10 姚碧婉. 血清视黄醇结合蛋白前白蛋白总胆汁酸胆碱酯酶检测在肝脏疾病中的临床意义[J]. 中国临床新医学, 2014,7(7):621-624.

11 陈萍,王宁玲. 血清总胆汁酸在早产儿胃肠外营养相关性胆汁淤积中的诊断意义[J]. 安徽医学, 2015,42(8):945-947.

12 顾莲萍. 275 例妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇羊水性状与妊娠结局的研究[J]. 陕西医学杂志, 2014,42(4):438-439.

13 黄满辉,张翠. 妊娠期肝内胆汁淤积症胆汁酸、肝酶指标对妊娠结局的影响[J]. 中国医药科学, 2014,3(15):158-160.

14 王莉,叶晓秀. 妊娠期肝内胆汁淤积症与围生儿结局关系的研究进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志电子版, 2015,10(5): 666-670.

[收稿日期 2016-11-17][本文编辑 黄晓红]

学术交流

磷酸肌酸钠治疗小儿病毒性心肌炎的临床疗效分析

王敏丽, 单秋歌, 张丽

作者单位: 462000 河南,漯河医学高等专科学校第二附属医院儿科
作者简介: 王敏丽(1982-),女,大学本科,学士学位,主治医师,研究方向:小儿常见病的诊治。E-mail:wangminli1218@163.com

[摘要] **目的** 探讨磷酸肌酸钠在小儿病毒性心肌炎临床治疗中的应用效果。**方法** 选取 2011-01~2015-12 收治的 92 例小儿病毒性心肌炎患者,随机分成两组,每组 46 例。对照组给予常规方法治疗,治疗组在常规治疗的基础再增加磷酸肌酸钠治疗,观察并比较两组患儿的临床疗效。**结果** 治疗组显效 39 例,有效 3 例,无效 4 例。对照组显效 28 例,有效 6 例,无效 12 例。治疗组疗效显著优于对照组($P<0.01$)。治疗前,两组患儿的 CK、CK-MB 以及 LDH 等指标的比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿的各项心肌酶指标均显著低于治疗前,且治疗组显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 在小儿病毒性心肌炎的临床治疗中合理地应用磷酸肌酸钠,能够有效降低心肌酶,改善心肌功能,提高临床治疗效果,改善患儿预后,值得临床推广应用。

[关键词] 磷酸肌酸钠; 病毒性心肌炎; 心肌酶

[中图分类号] R 725.4 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2017)07-0671-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.07.23

The clinical effect of creatine phosphate sodium on viral myocarditis in children WANG Min-li, SHAN Qiu-ge, ZHANG Li. Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College, Henan 462000, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of creatine phosphate sodium on viral myocarditis in children. **Methods** Ninety-two children with viral myocarditis in our hospital from January 2011 to 2015 December