

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.011

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.011>

100例妊娠期肝功能异常患者的临床分析

支艳俊

(北京市通州区妇幼保健院内科, 北京 101101)

[摘要] 目的: 探讨妊娠期肝功能异常的病因、临床特点及母婴结局。方法: 选取2018年1月至2021年1月北京市通州区妇幼保健院接收的妊娠期肝功能异常患者100例设为观察组, 选取同期于北京市通州区妇幼保健院接受产检的肝功能正常孕妇100例设为对照组, 对比分析两组的肝功能指标及妊娠结局。结果: 观察组的谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)水平显著高于对照组, 白蛋白(albumin, ALB)水平比对照组低($P<0.05$); 在观察组100例患者中, 妊娠早中期者占71.00%, 妊娠晚期者占29.00%, 妊娠晚期者的ALT、AST、TBIL、TBA水平显著高于妊娠早中期者, 且ALB水平较妊娠早中期者低($P<0.05$); 观察组的肝功能异常原因主要为药物性肝炎(46.00%), 不同引发原因患者ALT、AST、TBIL、TBA水平均存在明显异常; 观察组的不良妊娠结局发生率是13.00%, 显著高于对照组的4.00%($P<0.05$)。结论: 妊娠期肝功能异常患者多发生在妊娠早中期; 妊娠晚期肝功能异常的程度较妊娠早中期者高。妊娠早中期肝功能异常主要原因为药物性肝炎; 妊娠期肝功能异常可增大不良妊娠结局风险。

[关键词] 妊娠期肝功能异常; 妊娠并发症; 病因; 临床特点; 母婴结局

Clinical analysis of 100 patients with abnormal liver function during pregnancy

ZHI Yanjun

(Department of Internal Medicine, Tongzhou Maternal & Child Health Hospital of Beijing, Beijing 101101, China)

Abstract **Objective:** To investigate the etiology, clinical features and maternal and infant outcomes of abnormal liver function during pregnancy. **Methods:** A total of 100 patients with abnormal liver function during pregnancy accepted by Tongzhou Maternal & Child Health Hospital of Beijing from January 2018 to January 2021 were selected as the observation group, 100 cases of pregnant women with normal liver function who underwent a check-up in our hospital during the same period were selected as the control group, and the liver function indexes and pregnancy outcome of the two groups were compared. **Results:** In the observation group, the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL), and total bile acid (TBA) were higher than the control group, and the albumin (ALB) level was lower than the control group ($P<0.05$). Among

收稿日期 (Date of reception): 2021-06-21

通信作者 (Corresponding author): 支艳俊, Email: 28727109@qq.com

the 100 patients in the observation group, 71.00% were in the early and second trimester and 29.00% were in the third trimester. The levels of ALT, AST, TBIL and TBA in the third trimester of pregnancy were significantly higher than those in the first and second trimesters of pregnancy, and the levels of ALB were low in the first and second trimesters of pregnancy ($P < 0.05$). The main cause of abnormal liver function in the observation group was drug-induced hepatitis (46.00%), and the levels of ALT, AST, TBIL, and TBA in patients with different causes were obviously abnormal. In the observation group, the incidence of adverse pregnancy outcomes was 13.00%, which was higher than 4.00% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The related liver function indexes of patients with abnormal liver function during pregnancy are obviously abnormal, and they are mostly concentrated in the first and second trimester. The degree of abnormal liver function in the third trimester is higher than that in the early and mid-gestation period. The main cause is drug-induced hepatitis. The abnormal liver function can increase risk of adverse pregnancy outcome during pregnancy.

Keywords abnormal liver function during pregnancy; pregnancy complications; etiology; clinical features; maternal and infant outcome

妊娠期肝功能异常是一种常见的妊娠合并症, 可导致胆红素、转氨酶等水平上升, 若不及时干预, 可能会导致患者肝脏负担加重, 肝功能紊乱, 增加早产、胎盘早剥、产后出血等不良妊娠结局的风险^[1]。妊娠期肝功能异常的病因较为复杂, 总体而言可分为2种类型, 其一为妊娠期合并肝病, 如病毒性肝炎、脂肪肝等, 其二为特殊妊娠期疾病引发的肝脏病变, 如妊娠剧吐、子痫前期、妊娠期肝内胆汁淤积症等^[2]。对此, 临床上应积极开展妊娠期肝功能异常筛查工作, 明确其病因并予以针对性干预, 以达到减轻肝功能异常对妊娠结局影响的效果。本研究分别选取妊娠期肝功能异常、正常妊娠的孕妇100例为对象, 对其肝功能、妊娠结局等展开分析。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2018年1月至2021年1月北京市通州区妇幼保健院接收的妊娠期肝功能异常患者100例设为观察组, 年龄22~35(28.51±4.43)岁; 孕周为9~37(23.11±3.63)周; 孕次: 54例为1次, 31例为2次, 15例为3次。选取同期于北京市通州区妇幼保健院接受产检的肝功能正常孕妇100例设为对照组, 年龄23~35(29.01±4.52)岁; 孕周为8~37(23.51±3.58)周; 孕次: 55例为1次, 32例为2次, 13例为3次。纳入标准: 1)明确宫内单胎妊娠; 2)实验室检查结果显示观察组谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素

(total bilirubin, TBIL)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、白蛋白(albumin, ALB)水平异常, 而对照组正常; 3)知晓研究, 并签署知情同意书。排除标准: 1)既往有严重基础性疾病、脏器功能障碍及恶性肿瘤; 2)妊娠期前存在肝功能异常; 3)认知、精神状态异常; 4)存在交流障碍; 5)依从性差, 不配合规律产检。本研究满足《赫尔辛基宣言》, 且两组性别、年龄及疾病分期比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 有可比性。

1.2 方法

1)两组均采集空腹静脉血液标本5 mL, 常规离心后通过全自动生化分析仪(罗氏C702)实施肝功能指标检测: 肝功能指标包括ALT、AST、TBIL、TBA、ALB, ALT>40 U/L、AST>40 U/L、TBIL>20.4 μmol/L、TBA>10 μmol/L、ALB<35 g/L表示肝功能异常^[3-4], 其中转氨酶均升高≥2倍。2)分析观察组妊娠时间分布情况, 包括孕早期(妊娠1~12周)、孕中期(妊娠12~28周)、孕晚期(妊娠28周后), 并对比不同妊娠时间患者肝功能指标。同时, 对观察组肝功能异常的原因进行分析与总结, 包括乙型肝炎、自身免疫性肝炎、丙型肝炎、药物性肝炎、妊娠期肝内胆汁淤积症、妊娠剧吐、妊娠期高血压、妊娠期急性脂肪肝等, 相关疾病诊断标准均参照《妇产科学》^[5]、《实用内科学》^[6]中提出的标准。3)分析两组妊娠结局, 包括死胎、胎膜早破、早产、胎儿窘迫、产后出血等。死胎判定标准: 妊娠20周后, 胎儿于子宫内死亡^[7]; 胎膜早破判定标准: 临产前胎膜破裂^[8]; 早产判定标准: 妊娠196~258 d分娩^[9];

胎儿窘迫判定标准：胎儿于子宫内出现急性或慢性的缺氧，对生命健康造成危及，孕妇心率正常情况下胎儿胎心率 $<100 \text{ min}^{-1}$ 或 $>180 \text{ min}^{-1}$ ^[10]；产后出血判定标准：娩出胎儿后的24 h内，阴道出血 $>500 \text{ mL}$ ^[11]。

1.3 观察指标

1)两组肝功能指标；2)观察组不同妊娠时期者肝功能指标；3)观察组肝功能异常原因；4)两组不良妊娠结局发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析，非等级计数资料以频数(%)表示，采用 χ^2 检验；计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示，正态分布时予以 t 检验，非正态分布予以秩和检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肝功能指标比较

观察组ALT、AST、TBIL、TBA水平显著高于

对照组，且ALB水平比对照组低($P<0.05$ ，表1)。

2.2 观察组不同妊娠时期者肝功能指标

在观察组100例患者中，妊娠早中期者占71.00%，妊娠晚期者占29.00%，妊娠晚期者ALT、AST、TBIL、TBA水平显著高于妊娠早中期者，且ALB水平比妊娠早中期者低($P<0.05$ ，表2)。

2.3 观察组肝功能异常原因

在观察组100例患者中，4例(4.00%)肝功能异常由乙型肝炎引发，3例(3.00%)由自身免疫性肝病引发，2例(2.00%)由丙型肝炎引发，46例(46.00%)由药物性肝炎引发，21例(21.00%)由妊娠期肝内胆汁淤积症引发，11例(11.00%)由妊娠剧吐引发，5例(5.00%)由妊娠期高血压引发，6例(6.00%)由妊娠期急性脂肪肝引发，2例(2.00%)原因不明，不同引发原因患者的ALT、AST、TBIL、TBA水平均存在明显异常(表3)。

2.4 两组妊娠结局

观察组不良妊娠结局发生率是13.00%，显著高于对照组的4.00%($P<0.05$ ，表4)。

表1 两组肝功能指标比较($n=100$)

Table 1 Comparison of liver function between the 2 groups ($n=100$)

组别	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TBIL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	TBA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	ALB/(g·L ⁻¹)
对照组	22.32 \pm 4.53	18.76 \pm 3.25	8.33 \pm 2.14	2.43 \pm 0.56	39.21 \pm 8.65
观察组	178.56 \pm 35.64	143.56 \pm 31.27	32.48 \pm 7.65	22.57 \pm 4.86	30.89 \pm 5.66
t	43.489	39.697	30.402	41.168	8.049
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 观察组不同妊娠时期者肝功能指标比较

Table 2 Comparison of liver function in different pregnancy stages in the observation group

组别	n	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TBIL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	TBA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	ALB/(g·L ⁻¹)
妊娠早中期	71	134.52 \pm 32.57	102.86 \pm 23.54	25.75 \pm 4.55	15.69 \pm 3.46	34.35 \pm 5.44
妊娠晚期	29	168.97 \pm 36.12	139.78 \pm 28.97	29.87 \pm 5.11	18.98 \pm 4.65	38.96 \pm 2.33
t		7.083	9.891	6.022	5.676	7.790
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 观察组患者不同病因中肝功能异常分布情况

Table 3 Distribution of liver function in different etiological factors in the observation group

病因	<i>n</i>	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TBIL/(μmol·L ⁻¹)	TBA/(μmol·L ⁻¹)	ALB/(g·L ⁻¹)
乙型肝炎	4	175.6 ± 23.45	140.92 ± 18.97	28.97 ± 4.53	17.68 ± 3.22	36.75 ± 4.53
自身免疫性肝病	3	169.89 ± 21.34	138.97 ± 16.98	27.89 ± 4.65	17.89 ± 3.35	35.69 ± 3.98
丙型肝炎	2	171.97 ± 20.87	139.87 ± 16.54	25.49 ± 5.12	16.78 ± 3.55	36.19 ± 3.76
药物性肝炎	46	178.76 ± 19.99	138.78 ± 17.24	26.13 ± 4.63	15.98 ± 3.76	36.08 ± 4.52
妊娠期肝内胆汁淤积症	21	181.22 ± 20.65	141.92 ± 16.99	28.12 ± 4.32	18.02 ± 2.67	37.79 ± 4.43
妊娠剧吐	11	176.89 ± 19.88	135.69 ± 17.86	26.58 ± 3.44	17.85 ± 3.22	36.10 ± 3.22
妊娠期高血压	5	179.29 ± 19.43	136.78 ± 18.33	26.74 ± 3.49	16.99 ± 4.92	36.98 ± 4.56
妊娠期急性脂肪肝	6	180.96 ± 20.17	140.96 ± 18.13	28.09 ± 4.12	18.04 ± 2.74	37.13 ± 3.49
原因不明	2	175.69 ± 19.97	137.59 ± 16.79	26.78 ± 4.15	16.89 ± 3.22	35.69 ± 4.55

表4 两组不良妊娠结局比较(*n*=100)Table 4 Comparison of adverse pregnancy outcomes between the 2 groups (*n*=100)

组别	不良妊娠结局/[例(%)]					总发生率/%
	死胎	胎膜早破	早产	胎儿窘迫	产后出血	
对照组	0 (0.00)	1 (1.00)	1 (1.00)	1 (1.00)	1 (1.00)	4.00
观察组	1 (1.00)	3 (3.00)	2 (2.00)	3 (3.00)	4 (4.00)	13.00
χ^2						5.107
<i>P</i>						0.022

3 讨论

妊娠期肝功能异常是指发生于妊娠时间的肝功能损害, 发生率约为3.0%, 可增大不良妊娠结局风险, 需积极予以干预^[12]。在正常生理状态下, 人体血容量、肝血流量均维持平衡状态, 妊娠后, 受多方面生理因素的影响, 孕妇的血容量有40.0%~50.0%的增加, 且肝血流量减少, 从非妊娠状态的占心输出量35.0%降低至28.0%, 这可导致肝功能出现相应改变^[13]。同时, 随着妊娠时间的延长, 孕妇新陈代谢增加, 胎儿的相关代谢产物需通过母体进行排出, 这可能导致母体肝脏的负荷增大, 在此基础上若大量服用保胎药物、合并肝脏疾病等, 极易引发肝功能损伤, 导致相关妊娠并发症、不良妊娠结局出现。

近年来, 对孕妇实施产检时, 临床上不断强调肝功能筛查, 了解孕妇肝功能状态后及时予以干预, 可达到有效改善母婴结局的效果。本研究对比分析肝功能异常、正常妊娠孕妇的肝功能指标, 结果显示: 观察组ALT、AST、TBIL、TBA水平显著高于对照组, 且ALB水平比对照组低($P < 0.05$), 提示肝功能异常孕妇ALT、AST、TBIL、TBA、ALB水平存在明显异常, 通过检测此类指标可明确孕妇是否有肝功能异常存在。ALT、AST是肝细胞损伤的主要反映指标, 肝脏中含有大量的转氨酶, 肝细胞受到破坏后, 可增加转氨酶的释放, 导致ALT、AST水平上升。另外, 当肝脏受到损伤时, 肝细胞坏死可导致肝脏分解、转化等功能下降, TBIL、TBA水平上升, ABL水平下降。此外, 本研究还发现: 在观察组100例

患者中,妊娠早中期者占71.00%,妊娠晚期者占29.00%,而妊娠晚期者ALT、AST、TBIL、TBA水平显著高于妊娠早中期者,且ALB水平妊娠早中期者低($P<0.05$),提示妊娠期肝功能损害多于妊娠早中期发生,但妊娠晚期者病情相对较妊娠早中期者严重,这主要因为进入妊娠中晚期后,胎儿进一步增大,对母体营养的需求量增大,且代谢产物增加,可导致母体肝脏的负担加重,进而增加肝功能损害程度^[14]。因此,临床上对孕妇实施产检时,可积极展开ALT、AST、TBIL、TBA、ALB水平检测,通过此类指标变化情况判定其是否有肝功能异常存在,并予以肝功能异常程度评价,基于此展开针对性围产干预,改善妊娠结局。

妊娠期肝功能异常引发原因较多,包括妊娠相关肝病、肝源性疾病等,部分患者甚至存在难以明确引发原因的现象。本研究中,妊娠期肝功能异常原因主要包括乙型肝炎、自身免疫性肝病、丙型肝炎、药物性肝炎、妊娠期肝内胆汁淤积症、妊娠剧吐、妊娠期高血压、妊娠期急性脂肪肝等,其中最为常见的引发原因为药物性肝炎,究其原因,主要为在妊娠早期,部分孕妇进行产检时,可能存在孕酮水平较低、阴道流血等现象,为进行保胎,临床上多会予以保胎类药物,或孕妇认知水平不足,盲目补充维生素,而此类药物的大量服用可能会增加肝脏负担,对肝功能造成损伤,进而引发肝功能异常^[15]。对此,临床上对妊娠早期孕妇实施保胎干预时,应合理选择保胎药物,尽量选择对孕妇肝功能影响小的药物。此外,本研究还发现:观察组不良妊娠结局发生率比对照组高($P<0.05$),提示妊娠期肝功能异常可导致不良妊娠结局发生风险增大。对此,临床上实施孕检工作时,应强调对肝功能进行筛查,并积极予以肝功能异常原因分析,针对具体原因尽早展开干预,使患者肝功能得以改善,进而减轻对妊娠结局的影响。

综上所述,妊娠期肝功能异常患者ALT、AST、TBIL、TBA、ALB水平存在明显异常改变,妊娠晚期者肝功能异常程度较妊娠早中期者高,而引发原因主要为药物性肝炎,且妊娠期肝功能异常可增大不良妊娠结局风险。然而,本研究也存在不足,如选取的病例为北京市通州区妇幼保健院近3年接收的妊娠期肝功能异常患者及正常妊娠孕妇,且观察指标较少,未予以长期随访,可能使研究结论存在局限性及片面性等问题。因此,后期需进行多中心研究,适当增加样本量、

观察指标,并进行长期随访,以客观展开妊娠期肝功能异常的临床分析。

参考文献

1. 朱琳,崔爱民,成晓燕,等. 35452例孕妇妊娠期肝功能异常与早产关系:前瞻性队列研究[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(4): 387-391.
ZHU Lin, CUI Aimin, CHENG Xiaoyan, et al. Relationship between abnormal liver function during pregnancy and premature delivery in 35452 pregnant women[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2019, 19(4): 387-391.
2. Lim AK. Abnormal liver function tests associated with severe rhabdomyolysis[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(10): 1020-1028.
3. 冯晓兰,王慧娟,李春霞. HBV感染对妊娠期糖尿病患者肝功能、免疫功能及妊娠结局的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(11): 1712-1715.
FENG Xiaolan, WANG Huijuan, LI Chunxia. Effect of HBV infection on liver function, immune function and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus[J]. Hebei Medical Journal, 2020, 42(11): 1712-1715.
4. 段兴平,王燕,黄常友,等. 妊娠期肝病的临床特征及研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(6): 1407-1411.
DUAN Xingping, WANG Yan, HUANG Changyou, et al. Clinical characteristics and research progress of liver disease in pregnancy[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2020, 36(6): 1407-1411.
5. 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 275-282.
CHEN Haozhu. Practical internal medicine[M]. 10th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1997: 275-282.
6. 乐杰. 妇产科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 107-109.
LE Jie. Obstetrics gynecology[M]. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 107-109.
7. 张春霞,刘艳,王恬,等. 128例妊娠晚期胎死宫内的临床分析[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2020, 39(4): 287-290.
ZHANG Chunxia, LIU Yan, WANG Tian, et al. Clinical analysis of 128 cases of fetal death in late pregnancy[J]. Journal of International Reproductive Health/Family Planning, 2020, 39(4): 287-290.
8. Perry AE, Basu Serna T. Dilation and evacuation after preterm premature rupture of membranes with abdominal cerclage in situ science direct[J]. Contraception, 2020, 101(5): 296-297.
9. 刘晓敏, 俎晓霞, 张鸣华. 妊娠期糖尿病患者发生自发性早产的危险因素和预防措施研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(9): 1622-1625.
LIU Xiaomin, ZU Xiaoxia, ZHANG Minghua. Study on risk factors

- and preventive measures of spontaneous preterm birth in gestational diabetes mellitus[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2020, 35(9): 1622-1625.
10. 李建敏, 李娜, 郭娟, 等. 彩超联合血清HIF-1 α 检测对妊娠期高血压疾病患者胎儿宫内窘迫的诊断价值[J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(6): 932-934.
LI Jianmin, LI Na, GUO Juan, et al. Diagnostic value of color Doppler ultrasound combined with serum HIF-1 α for fetal distress in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy[J]. *Journal of Chinese Physician*, 2020, 22(6): 932-934.
 11. Zhou C, Zhang L, Bao Y, et al. Effect of blood transfusion during cesarean section on postpartum hemorrhage in a tertiary hospital over a 4-year period[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(3): e23885.
 12. 陈艳红, 李凯铭, 张乐鸿, 等. 妊娠合并肝脏疾病237例临床分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2020, 31(10): 1393-1399.
CHEN Yanhong, LI Kaiming, ZHANG Lehong, et al. Clinical analysis of 237 cases of pregnancy complicated with liver disease[J]. *Chinese Journal of Woman and Child Health Research*, 2020, 31(10): 1393-1399.
 13. 张烨敏, 王琼, 孙健. 围生期肝病对母儿的影响及诊治进展[J]. *肝脏*, 2020, 25(7): 667-670.
ZHANG Yemin, WANG Qiong, SUN Jian. Effect of perinatal liver disease on mother and fetus and progress in diagnosis and treatment[J]. *Chinese Hepatology*, 2020, 25(7): 667-670.
 14. 吕苏聪, 张宝忠. 妊娠期肝衰竭的病因, 临床表现及预后分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(12): 2756-2760.
LÜ Sucong, ZHANG Baozhong. Analysis of etiology, clinical manifestation and prognosis of hepatic failure in pregnancy[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2020, 36(12): 2756-2760.
 15. 王志先, 王仲敏, 高艳霞, 等. 妊娠期肝衰竭病因研究进展[J]. *临床误诊误治*, 2019, 32(7): 112-116.
WANG Zhixian, WANG Zhongmin, GAO Yanxia, et al. Research progress on etiology of hepatic failure in pregnancy[J]. *Clinical Misdiagnosis & Mitherapy*, 2019, 32(7): 112-116.

本文引用: 支艳俊. 100例妊娠期肝功能异常患者的临床分析[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(4): 841-846. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.011

Cite this article as: ZHI Yanjun. Clinical analysis of 100 patients with abnormal liver function during pregnancy[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(4): 841-846. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.011