

乙型肝炎肝硬化合并妊娠 对妊娠并发症及新生儿结局的影响

付丽华 胡玉红 付冬 康晓迪 王淑媛 李丽

【摘要】目的 探讨乙型肝炎肝硬化对妊娠并发症及新生儿结局的影响。**方法** 收集2008年12月至2020年12月于首都医科大学附属北京地坛医院分娩的55例乙型肝炎肝硬化孕产妇的病例资料(研究组);同时选取与研究组年龄和孕周相匹配的55例慢性乙型肝炎孕产妇为对照组。回顾性分析两组孕产妇白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸转移酶(AST)、总胆红素(TBil)、凝血酶原时间(PT)及血小板(PLT)计数等资料;采用卡方检验比较研究组与对照组妊娠并发症以及新生儿不良结局。**结果** 终止妊娠前,对照组与研究组孕产妇WBC计数 $[7.95 (6.12, 9.17) \times 10^9/L \text{ vs. } 6.88 (5.66, 8.05) \times 10^9/L, Z = -1.674, P = 0.095]$ 、ALT $[20.10 (13.00, 36.70) U/L \text{ vs. } 17.5 (13.30, 21.20) U/L, Z = -1.698, P = 0.090]$ 和AST $[25.70 (16.30, 35.10) U/L \text{ vs. } 25.40 (20.80, 31.50) U/L, Z = -1.034, P = 0.303]$ 差异均无统计学意义;而两组孕产妇Hb $[120.00 (110.00, 128.00) g/L \text{ vs. } 111.00 (96.60, 119.00) g/L, Z = -3.696, P < 0.001]$ 、RBC计数 $[3.93 (3.57, 4.16) \times 10^9/L \text{ vs. } 3.34 (2.97, 3.71) \times 10^9/L, Z = -5.055, P < 0.001]$ 、TBil $[7.5 (5.80, 9.80) \mu\text{mol/L} \text{ vs. } 10.00 (7.30, 14.10) \mu\text{mol/L}, Z = -2.816, P = 0.005]$ 、PT $[10.40 (10.00, 11.10) s \text{ vs. } 11.50 (10.60, 12.90) s, Z = -4.023, P < 0.001]$ 及PLT计数 $[172.00 (142.40, 211.00) \times 10^9/L \text{ vs. } 79.2 (60.80, 140.20) \times 10^9/L, Z = -6.068, P < 0.001]$ 差异均有统计学意义。对照组与研究组孕妇妊娠并发症(妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、甲状腺功能异常、羊水异常、胎膜早破、肝功能异常、胆红素异常及妊娠肝内胆汁淤积症)差异均无统计学意义($P > 0.05$);而两组产后出血 $[4 \text{例} (7.27\%) \text{ vs. } 14 \text{例} (25.45\%), \chi^2 = 6.643, P = 0.010]$ 、妊娠合并贫血 $[10 \text{例} (18.18\%) \text{ vs. } 27 \text{例} (49.09\%), \chi^2 = 11.770, P = 0.001]$ 、凝血功能障碍 $[3 \text{例} (5.45\%) \text{ vs. } 10 \text{例} (18.18\%), \chi^2 = 4.274, P = 0.039]$ 及剖宫产 $[29 \text{例} (52.73\%) \text{ vs. } 46 \text{例} (83.64\%), \chi^2 = 12.110, P = 0.001]$ 发生率差异均有显著统计学意义。两组新生儿窒息 $[2 \text{例} (3.64\%) \text{ vs. } 3 \text{例} (5.45\%), \chi^2 = 0.000, P = 1.000]$ 、死亡 $[0 \text{例} (0.00\%) \text{ vs. } 2 \text{例} (3.64\%), \chi^2 = 0.509, P = 0.405]$ 以及胎儿畸形 $[1 \text{例} (1.82\%) \text{ vs. } 0 \text{例} (0.00\%), P = 1.000]$ 发生率差异均无显著统计学意义。**结论** 乙型肝炎肝硬化孕产妇较慢性乙型肝炎孕产妇发生产后出血、贫血及凝血功能障碍的风险更高,剖宫产率亦升高,应于妊娠期严密监测乙型肝炎肝硬化孕产妇的病情变化。

【关键词】 肝炎病毒, 乙型; 肝硬化; 妊娠

Influence of hepatitis B related liver cirrhosis on pregnancy complications and neonatal outcomes

Fu Lihua, Hu Yuhong, Fu Dong, Kang Xiaodi, Wang Shuyuan, Li Li. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Li Li, Email: lily14700158@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the influence of hepatitis B related liver cirrhosis on pregnancy complications and neonatal outcomes. **Methods** Clinical data of 55 pregnant women with hepatitis B related liver cirrhosis (research group) who delivered in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from December 2008 to December 2020 were collected, while patients with chronic hepatitis B were collected as control group (55 cases) with matched age and gestational weeks. The differences of white blood cells

(WBC) count, hemoglobin (Hb), red blood cell (RBC) count, alipionine aminotransferase (ALT), apartate acid transferase (AST), total bilirubin (TBil), prothrombin time (PT) and platelet (PLT) count between the two groups were analyzed, retrospectively. Pregnancy complications and neonatal adverse outcomes of the two groups were analyzed by chi-square test. **Results** The levels of WBC count [$7.95 (6.12, 9.17) \times 10^9/L$ vs. $6.88 (5.66, 8.05) \times 10^9/L$; $Z = -1.674$, $P = 0.095$], ALT [$20.10 (13.00, 36.70)$ U/L vs. $17.5 (13.30, 21.20)$ U/L; $Z = -1.698$, $P = 0.090$] and AST [$25.70 (16.30, 35.10)$ U/L vs. $25.40 (20.80, 31.50)$ U/L; $Z = -1.034$, $P = 0.303$] of cases in control group and research group before pregnancy termination were all without significant differences. However, the levels of hemoglobin [$120.00 (110.00, 128.00)$ g/L vs. $111.00 (96.60, 119.00)$ g/L; $Z = -3.696$, $P < 0.001$], RBC count [$3.93 (3.57, 4.16) \times 10^9/L$ vs. $3.34 (2.97, 3.71) \times 10^9/L$; $Z = -5.055$, $P < 0.001$], TBil [$7.5 (5.80, 9.80)$ $\mu\text{mol/L}$ vs. $10.00 (7.30, 14.10)$ $\mu\text{mol/L}$; $Z = -2.816$, $P = 0.005$], PT [$10.40 (10.00, 11.10)$ s vs. $11.50 (10.60, 12.90)$ s; $Z = -4.023$, $P < 0.001$] and PLT count [$172.00 (142.40, 211.00) \times 10^9/L$ vs. $79.2 (60.80, 140.20) \times 10^9/L$; $Z = -6.068$, $P < 0.001$] between cases of the two groups were all with significant differences. The rates of pregnancy complications including gestational diabetes mellitus, gestational hypertension disease, thyroid dysfunction, amniotic fluid abnormality, premature rupture of membrane, liver function abnormality, bilirubin abnormality and intrahepatic cholestasis of pregnancy between cases of the two groups were all without significant differences (all $P > 0.05$). However, the incidence rates of postpartum hemorrhage [4 cases (7.27%) vs. 14 cases (25.45%); $\chi^2 = 6.643$, $P = 0.010$], anemia associated with pregnancy [10 cases (18.18%) vs. 27 cases (49.09%); $\chi^2 = 11.770$, $P = 0.001$], coagulation dysfunction [3 cases (5.45%) vs. 10 cases (18.18%); $\chi^2 = 4.274$, $P = 0.039$] and cesarean section [29 cases (52.73%) vs. 46 cases (83.64%); $\chi^2 = 12.110$, $P = 0.001$] were all with significant differences (all $P < 0.05$). The rates of adverse pregnancy outcomes including neonatal asphyxia [2 cases (3.64%) vs. 3 cases (5.45%); $\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$], neonatal death [0 case (0.00%) vs. 2 cases (3.64%); $\chi^2 = 0.509$, $P = 0.405$] and fetal malformation [1 case (1.82%) vs. 0 case (0.00%), $P = 1.000$] between newborns of the two groups were all without significant differences (all $P > 0.05$). **Conclusions** Pregnant women with hepatitis B related liver cirrhosis were at higher risk of postpartum hemorrhage, anemia and coagulation dysfunction than pregnant women with chronic hepatitis B, and the rates of cesarean section also increased. Therefore, the condition changes of pregnant women with hepatitis B related liver cirrhosis should be closely monitored during pregnancy.

【Key words】 Hepatitis B virus; Liver cirrhosis; Pregnancy

肝硬化发生原因包括病毒性肝炎、慢性酒精性肝病和肝豆状核变性等,其中乙型病毒性肝炎导致的肝硬化在我国最为多见^[1]。流行病学调查显示,肝硬化患者合并妊娠非常罕见,原因在于肝硬化导致患者女性激素水平代谢异常,月经紊乱甚至闭经时常发生,导致卵巢功能提前衰退,且许多肝硬化患者发生肝硬化前即完成了生育要求,故肝硬化患者妊娠发生率很低。随着肝硬化治疗手段的改善,肝硬化患者预期寿命和生活质量显著提高。恰逢国家放开计划生育政策,肝硬化孕产妇越来越多,故加强对此类患者妊娠所面临的独特风险和并发症的认知以及孕期管理尤为重要。本研究旨在回顾性分析妊娠合并乙型肝炎肝硬化孕产妇临床特点以及不良妊娠结局,为妊娠期有效管理肝硬化孕妇提供依据,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集2008年12月至2020年12月于首都医科大学附属北京地坛医院诊断为乙型肝炎肝硬化且于本院分娩的55例孕产妇(研究组)的病例资料;同时纳入年龄及孕周1:1匹配的55例慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)孕妇为对照组。

二、入组标准和排除标准

1. 诊断标准:乙型肝炎肝硬化及CHB诊断标准符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》^[1]。

乙型肝炎肝硬化诊断符合下列(1)和(2)(病理学诊断), (1)或和(3)(临床诊断)。(1)目前HBsAg阳性或HBsAg阴性、抗-HBc阳性且有明确的慢性HBV感染史(既往

HBsAg阳性 > 6个月), 并除外其他病因史;

(2) 肝脏活组织检查病理学符合肝硬化表现者;

(3) 符合以下5项中的2项及以上, 并排除非肝硬化性门静脉高压者: ①影像学检查显示肝硬化和(或)门静脉高压征象; ②内镜检查显示食管胃底静脉曲张; ③肝脏硬度值测定符合肝硬化特征; ④生物化学指标示白蛋白水平降低($< 35 \text{ g/L}$)和(或)PT延长(较对照延长 $> 3 \text{ s}$); ⑤血常规示血小板(platelet, PLT) $< 100 \times 10^9/\text{L}$ 。

CHB诊断标准: 由HBV持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾病。其血清HBsAg阳性、HBeAg阳性或者阴性、ALT持续或反复异常或肝组织学示有明显炎症坏死和(或)纤维化($\geq \text{G2/S2}$)。

2. 入组标准: ①研究组患者孕前根据超声、胃镜、肝脏活组织病理或者脾切病史诊断为肝硬化; 对照组患者孕前或孕期诊断为CHB。②具有完整孕期档案, 于首都医科大学附属北京地坛医院终止妊娠。

3. 排除标准: ①合并甲型肝炎病毒、丙型肝炎病毒及梅毒螺旋体等其他病原体感染; ②孕前伴心、脑、肾等其他重要脏器疾病; ③孕前除乙型肝炎肝硬化以外, 有合并其他原因导致的肝硬化病史。④临床资料不齐全。

三、研究方法

采用回顾性分析入组孕产妇的基本信息、临床资料和实验室指标: 白细胞计数(white blood cells, WBC), 血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞计数(red blood cells, RBC)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)及PLT等。

分析入组病例妊娠并发症和新生儿结局的发生率, 妊娠并发症包括妊娠期糖尿病、产后出血、妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积症、凝血功能障碍、甲状腺功能异常、羊水异常、贫血及胆红素升高; 新生儿结局包括新生儿窒息、死亡、畸形及早产等。

四、统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件进行分析, 符合正态分布的年龄和终止孕周等计量资料采用独立样本 t 检验; WBC、Hb、RBC、ALT、AST、TBil、PT

及PLT等非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 组间比较采用非参数秩和检验。

计数资料中妊娠并发症和新生儿不良结局发生率以[例(%)]表示, 其中妊娠期糖尿病、胎膜早破、产后出血、贫血、凝血功能障碍、TBil升高、肝功能异常及妊娠肝内胆汁淤积症组间比较采用Pearson χ^2 检验; 妊娠期高血压疾病、甲状腺功能异常、羊水异常发生率组间比较均采用连续校正 χ^2 检验。两组新生儿窒息和新生儿死亡发生率比较采用连续校正 χ^2 检验, 而两组新生儿畸形发生率比较采用Fisher精确概率法检验, 早产发生率比较采用Pearson χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、研究组和对照组孕产妇的一般资料

对照组和研究组孕妇平均年龄和平均孕周均一致, 年龄为(32.182 ± 4.839)岁, 孕周为(37.073 ± 2.523)周。

两组孕妇终止妊娠前WBC、ALT和AST差异均无显著统计学意义(P 均 > 0.05); 两组孕妇Hb、RBC、TBil、PT和PLT差异有显著统计学意义(P 均 < 0.05), 见表1。

二、研究组和对照组孕妇妊娠并发症和妊娠结局

研究组与对照组孕妇妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、甲状腺功能异常、羊水异常、胎膜早破、肝功能异常、胆红素升高及妊娠肝内胆汁淤积症等并发症差异均无显著统计学意义(P 均 > 0.05); 孕妇产后出血、妊娠合并贫血及凝血功能障碍差异均有显著统计学意义($\chi^2 = 6.643$ 、 $P = 0.010$, $\chi^2 = 11.770$ 、 $P = 0.001$, $\chi^2 = 4.274$ 、 $P = 0.039$)。两组孕妇剖宫产率差异具有显著统计学意义($\chi^2 = 12.110$ 、 $P < 0.001$), 见表2。

三、研究组和对照组新生儿结局

最终分娩的55例乙型肝炎肝硬化合并妊娠患者所产新生儿中早产17例, 占30.91%。研究组和对照组新生儿不良结局中新生儿窒息、死亡以及胎儿畸形发生率差异均无显著统计学意义(P 均 > 0.05), 见表3。

表1 两组孕妇终止妊娠前的生物化学指标 [M (P25, P75)]

指标	对照组 (55例)	研究组 (55例)	Z值	P值
WBC ($\times 10^9/L$)	7.95 (6.12, 9.17)	6.88 (5.66, 8.05)	-1.674	0.095
Hb (g/L)	120.00 (110.00, 128.00)	111.00 (96.60, 119.00)	-3.696	< 0.001
RBC ($\times 10^9/L$)	3.93 (3.57, 4.16)	3.34 (2.97, 3.71)	-5.055	< 0.001
ALT (U/L)	20.10 (13.00, 36.70)	17.5 (13.30, 21.20)	-1.698	0.090
AST (U/L)	25.70 (16.30, 35.10)	25.40 (20.80, 31.50)	-1.034	0.303
TBil ($\mu\text{mol/L}$)	7.5 (5.80, 9.80)	10.00 (7.30, 14.10)	-2.816	0.005
PT (s)	10.40 (10.00, 11.10)	11.50 (10.60, 12.90)	-4.023	< 0.001
PLT ($\times 10^9/L$)	172.00 (142.40, 211.00)	79.2 (60.80, 140.20)	-6.068	< 0.001

表2 研究组和对照组孕妇妊娠相关并发症 [例 (%)]

并发症	对照组 (55例)	研究组 (55例)	χ^2 值	P值
妊娠期糖尿病	16 (29.09)	18 (32.73)	0.170	0.837
妊娠期高血压疾病	3 (5.45)	3 (5.45)	0.000	1.000 ^a
甲状腺功能异常	4 (7.27)	3 (5.45)	0.000	1.000 ^a
羊水异常	3 (5.45)	5 (9.09)	0.135	0.714 ^a
胎膜早破	12 (21.82)	10 (18.18)	0.227	0.812
产后出血	4 (7.27)	14 (25.45)	6.643	0.010
妊娠合并贫血	10 (18.18)	27 (49.09)	11.770	0.001
凝血功能障碍	3 (5.45)	10 (18.18)	4.274	0.039
肝功能异常	13 (23.64)	11 (20.00)	0.213	0.818
胆红素异常	4 (7.27)	8 (14.55)	1.497	0.360
妊娠肝内胆汁淤积症	9 (16.36)	6 (10.90)	0.227	0.812
剖宫产	29 (52.73)	46 (83.64)	12.110	0.001

注: ^a 为连续校正 χ^2 检验; 其余采用 Pearson χ^2 检验

表3 研究组与对照组新生儿妊娠结局 [例 (%)]

组别	例数	新生儿窒息	新生儿死亡	新生儿畸形	早产
对照组	55	2 (3.64)	0 (0.00)	1 (1.82)	17 (30.91)
研究组	55	3 (5.45)	2 (3.64)	0 (0.00)	17 (30.91)
χ^2 值		0.000	0.509	—	0.000
P值		1.000 ^a	0.405 ^a	1.000 ^b	1.000 ^c

注: ^a: 连续校正 χ^2 检验, ^b: Fisher 确切概率法, ^c: Pearson χ^2 检验

讨 论

HBV感染为全世界的公共卫生问题, 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 报道全球约有2.57亿慢性HBV感染者, 约88.7万人死于HBV感染相关疾病, 其中肝硬化导致的死亡占52%^[1]。我国肝硬化患者主要是由HBV感染所致。据以往流行病学调查, 肝硬化合并妊娠的发生率较低, 随着乙型肝炎抗病毒治疗的进展, 肝硬化患者的预后有了明显改善, 近年来乙型肝炎肝硬化患者

合并妊娠者显著增多; 但关于肝硬化合并妊娠的研究并不多见, 本文旨在总结乙型肝炎肝硬化妊娠患者的临床特点, 为相关治疗提供依据。

本研究显示, 乙型肝炎肝硬化和CHB孕产妇分娩前的WBC计数、ALT和AST差异均无统计学意义, 但Hb、RBC计数、TBil、PT水平及PLT计数等差异均有统计学意义。乙型肝炎肝硬化患者肝组织表现为弥漫性纤维化及假小叶形成, 患者常见肝功能损害、门脉高压及脾功能亢进等表现^[2-5]。这些患者在早期脾功能亢进时可表现为白细胞及血小板减

少,重度脾功能亢进时表现为RBC计数减少,甚至会发生WBC、RBC及PLT均减少的现象,同时出现贫血、乏力、心慌等不适。CHB与乙型肝炎肝硬化患者均存在肝功能指标异常,但差异无统计学意义。CHB患者大部分无脾功能亢进表现,故与肝硬化患者相比,RBC计数存在显著差异。肝硬化患者由CHB病情进展,蛋白合成功能较差,凝血因子产生减少,故与肝硬化患者相比,PT水平差异存在统计学意义。因肝脏合成凝血物质减少,发生产后出血的风险增加,本研究发现乙型肝炎肝硬化合并妊娠者产后出血发生率为25.45%,CHB孕妇发生产后出血为7.27%,差异有统计学意义。乙型肝炎肝硬化患者合并妊娠者更易发生产后出血,故其分娩前应该备好充足的血源和凝血药物,以及时应对。

本研究中对照组和研究组孕妇产后出血、妊娠合并贫血、凝血功能障碍及剖宫产发生率存在显著差异。Mikolasevic等^[6]报道肝硬化患者产后出血发生率较高,提示肝硬化患者肝脏合成功能极差,PLT减少,凝血功能障碍常见,故易导致产后出血,但临床中极易忽视肝硬化患者的贫血。赵娜^[7]研究指出缺铁性贫血孕妇较无贫血孕妇产后出血发生率高,长期中重度贫血导致子宫收缩乏力。宫缩乏力是产后出血的最主要原因^[8],精神过度紧张、巨大儿及孕产妇贫血均可导致宫缩乏力^[9]。缺铁性贫血是孕产妇贫血的主要类型,缺铁可使母体骨髓造血功能下降、血管壁脆性和通透性增加,从而增加出血倾向^[10]。肝硬化患者因脾肿大脾血池增大至原来的5.5~20倍,导致RBC流速减慢,滞留脾脏时间长,被单核-巨噬系统破坏增多。肝硬化患者除脾脏功能亢进导致血细胞被破坏增加外,还存在骨髓造血异常性贫血。何凤萍等^[11]对血细胞减少的肝硬化患者进行骨髓形态学研究,结果表明均以脾功能亢进占比最高,表现为增生性贫血骨髓象(62%~84%),骨髓中浆细胞及网状细胞等非造血细胞增多;病理切片中骨髓存在不同程度的脂肪化、纤维化,肝损伤越重,血液学改变越明显,提示除脾功能亢进以外,骨髓造血功能存在不同程度的抑制,与病毒抑制或者释放细胞因子抑制造血干细胞再生有关。

肝脏参与合成铁蛋白、转铁蛋白等血液细胞生成所需蛋白质,摄取、贮存铁、叶酸、维生素B12等血细胞生成的必要成分,肝脏产生的铁调素可以

控制铁的释放和存储,在铁稳态中发挥重要作用。肝硬化患者肝脏合成功能极差,影响铁蛋白的释放利用,也会导致缺铁性贫血,故贫血也体现了肝硬化患者的肝脏合成功能,贫血程度越重,肝脏合成功能越差^[12]。Yang等^[13]在对肝功能失代偿期肝硬化患者研究中发现巨细胞性贫血与肝功能损害程度相关,贫血可能是乙型肝炎相关失代偿期肝硬化患者短期病死率的预测因子。故应该重视乙型肝炎肝硬化患者贫血的发生,因贫血可能反映患者肝脏损伤情况,同样是产后出血等产时严重并发症的病因。

随着乙型肝炎肝硬化抗病毒治疗的进展,失代偿期肝硬化患者经抗病毒治疗后多逆转为肝功能代偿期肝硬化。逆转后的肝硬化患者腹水、肝性脑病等严重并发症消失,肝细胞功能显著改善,白蛋白水平升高,发展为再代偿期肝硬化^[1]。故一旦发现乙型肝炎肝硬化患者,首先建议其使用替诺福韦酯等孕期允许使用的抗病毒药物^[1]。白玉青等^[14]研究显示妊娠期使用抗病毒治疗可显著降低肝脏疾病进展风险和贫血等并发症的发生,缩短住院时间。故肝硬化孕产妇应尽早给予抗病毒治疗。

本研究还发现乙型肝炎肝硬化孕产妇剖宫产率较CHB孕妇高,与本院为规避肝硬化患者孕晚期及产时腹压增加,易发生食管胃底静脉破裂出血的风险而选择剖宫产有关。以往研究证实,75%以上孕妇可能发生孕期消化道出血,且由此所致孕妇病死率为18%~50%^[15-16],孕中晚期静脉曲张出血风险与妊娠期体液和心输出量增加有关^[17];故推荐在分娩时辅助使用阴道助产技术来缩短第二产程^[18]。阴道分娩时腹压增高,食管胃底静脉破裂出血发生风险增加^[19],故本院建议选择剖宫产终止妊娠。还有学者建议孕前采用内镜下结扎胃食管静脉以避免孕期发生破裂出血。终止妊娠的时间需根据患者孕期肝脏功能代偿情况选择,但孕32~34周时孕妇血容量明显增加,须警惕发生胃食管静脉曲张破裂的风险;故失代偿期肝硬化患者若病情可控,建议孕34周促进胎肺成熟后可手术终止妊娠。

虽然本院尚无乙型肝炎肝硬化合并妊娠孕妇死亡病例,但患者一旦发生腹水、脾动脉瘤破裂出血、肝性脑病及胃底食管静脉曲张破裂出血等并发症,处理将十分棘手。据统计,肝硬化合并妊娠人群中,腹水发生率为7%~11%^[20-21],孕产妇病死率高达10.5%^[22]。脾动脉瘤破裂出血的母婴病死率高达70%~95%^[23-24]。故乙型肝炎肝硬化合并妊娠者

需进行严格监测,警惕上述并发症的发生,应对患者进行相关宣教,使其了解自身病情并配合医生,密切监测病情变化。

肝硬化合并妊娠孕妇自然流产率显著增高,为30%~40%^[25]。妊娠可加重肝脏疾病进展。目前此类患者数量日益增多,迫切需要医者了解该疾病的临床特点,确保母婴相对满意的妊娠结局,并制定更为严密的监测管理制度。

综上,乙型肝炎肝硬化合并妊娠患者产后出血、凝血功能障碍及贫血发生率较高,建议实行患者的分级管理,选择救治经验丰富的上级医院建档,孕期按照高危级别对孕产妇进行管理,除应密切监测患者消化道症状和肝功能外,还应关注患者贫血程度的变化,及时纠正贫血状态,缩短产检时间,一旦发现病情变化,及时快速做出反应,组织肝病科、腔镜室及ICU等多学科会诊,适时终止妊娠,预防严重并发症的发生,确保母婴安全。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(6):441-466.
- [2] 李晨, 谭钧元, 许祥. 乙型肝炎肝硬化急性恶化患者慢加急性肝衰竭的发生情况及预后分析[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(9):1960-1965.
- [3] Bastos HN, Osório NS, Castro AG, et al. A prediction rule to stratify mortality risk of patients with pulmonary tuberculosis[J]. PLoS One 2016,11(9):e0162797.
- [4] 牛兴杰, 刘志慧, 崔凤梅, 等. 系统炎症指标在乙型肝炎肝硬化及乙型肝炎病毒相关肝细胞癌进展中的预测价值[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2020,12(2):1-9.
- [5] 曹敏恺, 江红秀, 丁祎, 等. 48例妊娠合并肝硬化患者的临床分析[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(11):2527-2529.
- [6] Mikolasevic I, Filipec-Kanizaj T, Jakopcic I, et al. Liver disease during pregnancy: A challenging clinical issue[J]. Med Sci Monit,2018,15(24):4080-4090.
- [7] 赵娜. 妊娠期缺铁性贫血发病的危险因素及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2021,36(5):1139-1141.
- [8] 朱映霞, 蓝冰姿. 不同分娩方式与孕妇分娩后出血量的相关性研究[J]. 临床医学工程,2013,20(11):1381-1382.
- [9] 金松琴. 自然分娩产妇宫缩乏力性产后出血的危险因素分析及预警性护理干预对策[J]. 航空航天医学杂志,2019,30(9):1155-1156.
- [10] 孙秀英. 妊娠期贫血与宫缩乏力性产后出血相关性观察[J]. 中国保健营养,2012,22(8):791-792.
- [11] 何凤萍, 黄文勇, 欧书明, 等. 肝硬化血细胞减少骨髓形态学特点探讨[J]. 中国医师杂志,2007,9(1):110-111.
- [12] 王丽旻, 张敏, 董漪, 等. 以肝功能衰竭合并溶血性贫血发病的儿童肝豆状核变性13例临床特点[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2020,12(2):1-9.
- [13] Yang J, Yan B, Yang L, et al. Macrocytic anemia is associated with the severity of liver impairment in patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis: a retrospective cross-sectional study[J]. BMC Gastroenterol,2018,18(1):161.
- [14] 白玉青, 李丽, 康晓迪, 等. 妊娠合并乙型肝炎肝硬化47例临床分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2018,10(2):73-77.
- [15] Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy[J]. Am J Gastroenterol,2016,111(2):176-179.
- [16] Savas N. Gastrointestinal endoscopy in pregnancy[J]. World J Gastroenterol,2014,20(41):15241-15252.
- [17] Tan J, Surti B, Saab S. Pregnancy and cirrhosis[J]. Liver Transpl,2016,64(4):933-945.
- [18] Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease[J]. J Hepatol,2016,64(4):933-945.
- [19] Rahim MN, Pirani T, Williamson C, et al. Management of pregnancy in women with cirrhosis[J]. United European Gastroenterol J,2021,9(1):110-119.
- [20] Shaheen AAM and Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study[J]. Liver Int,2010,30(2):275-283.
- [21] Rasheed SM, Abdel Monem AM, Abd Ellah AH, et al. Prognosis and determinants of pregnancy outcome among patients with post-hepatitis liver cirrhosis[J]. Int J Gynecol Obstet,2013,121(3):247-251.
- [22] Aggarwal N, Negi N, Aggarwal A, et al. Pregnancy with portal hypertension[J]. J Clin Exp Hepatol,2014,4(2):163-171.
- [23] Benjaminov FS and Heathcote J. Liver disease in pregnancy[J]. Am J Gastroenterol,2004,99(12):2479-2488.
- [24] Sadat U, Dar O, Walsh S, et al. Splenic artery aneurysms in pregnancy-a systematic review[J]. Int J Surg,2008,6(3):261-265.
- [25] Lee WM. Pregnancy in patients with chronic liver disease[J]. Gastroenterol Clin North Am,1992,21(4):889-903.

(收稿日期: 2021-01-27)

(本文编辑: 孙荣华)

付丽华, 胡玉红, 付冬, 等. 乙型肝炎肝硬化合并妊娠对妊娠并发症及新生儿结局的影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021,15(4):229-234.