

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.013

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.013>

妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素及对妊娠结局的影响

张静, 孟璐, 刘辰, 张莹

(无锡市妇幼保健院产科, 江苏 无锡 214000)

[摘要] 目的: 分析妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素及对妊娠结局的影响。方法: 将2019年6月至2021年6月无锡市妇幼保健院接收的91例妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇作为观察组, 将同期来院进行正常产检的孕妇120例作为对照组。回顾性分析两组孕妇临床资料, 并对妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素进行单因素、多因素logistic回归分析, 并比较妊娠结局。结果: 观察组存在妊娠期肝内胆汁淤积症家族史比例、乙肝病毒感染比例、双胎及以上比例、尿蛋白阳性比例、妊娠期高血压比例、妊娠期糖尿病比例、高雌激素比例、自身免疫性疾病比例、低硒摄入、低锌摄入比例均高于对照组, 且除白蛋白(albumin, ALB)外, 其余肝肾功能指标均高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。经多因素logistic回归分析, 妊娠期肝内胆汁淤积症家族史、乙肝病毒感染、双胎及以上、尿蛋白阳性、妊娠期高血压、高雌激素、自身免疫性疾病、低硒摄入是影响妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素(均 $P<0.05$)。观察组早产、胎膜早破、产后出血发生率均高于对照组(均 $P<0.05$)。观察组宫内窘迫、羊水污染、低体重儿发生率均高于对照组, 新生儿5 min Apgar评分低于对照组(均 $P<0.05$)。结论: 妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素为存在妊娠期肝内胆汁淤积症家族史、乙肝病毒感染、双胎及以上、尿蛋白阳性、妊娠期高血压、高雌激素、自身免疫性疾病、低硒摄入, 这些因素会造成孕产妇围生期并发症增加, 从而影响围生儿结局。

[关键词] 妊娠期肝内胆汁淤积症; 危险因素; 并发症; 妊娠结局

Risk factors of intrahepatic cholestasis of pregnancy and its influence on pregnancy outcome

ZHANG Jing, MENG Lu, LIU Chen, ZHANG Ying

(Department of Obstetrics, Wuxi Maternal and Child Health Hospital, Wuxi Jiangsu 214000, China)

Abstract **Objective:** To analyze the risk factors of intrahepatic cholestasis of pregnancy and its influence on pregnancy outcome. **Methods:** A total of 91 pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy admitted to Wuxi Maternal and Child Health Hospital from June 2019 to June 2021 were selected as an observation group, and 120 pregnant women who came to our hospital for normal obstetric examination during the same period were selected as a control group. The clinical data of the 2 groups of pregnant women were retrospectively analyzed, and the risk factors for intrahepatic cholestasis of pregnancy were analyzed by univariate and multivariate logistic regression analysis, and the favorable pregnancy outcomes were compared. **Results:** The proportion of family

收稿日期 (Date of reception): 2022-03-26

通信作者 (Corresponding author): 孟璐, Email: mlqb320320@163.com

history of intrahepatic cholestasis of pregnancy, the proportion of hepatitis B virus infection, the proportion of twins and above, the proportion of positive urine protein, the proportion of hypertension in pregnancy, the proportion of diabetes in pregnancy, the proportion of high estrogen, the proportion of autoimmune diseases, and the proportion of low selenium intake and low zinc intake in the observation group were higher than those in the control group, and except for albumin, the indexes of liver and kidney function were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that family history of intrahepatic cholestasis of pregnancy, hepatitis B virus infection, twins and above, positive urine protein, gestational hypertension, high estrogen, autoimmune disease, and low selenium intake were the risk factors for intrahepatic cholestasis of pregnancy (all $P < 0.05$). The incidences of premature birth, premature rupture of membranes, and postpartum hemorrhage in the observation group were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The incidences of intrauterine distress, amniotic fluid pollution, and low birth weight infants in the observation group were higher than those in the control group, and the 5 min Apgar score of the neonates was lower than that in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** The risk factors of intrahepatic cholestasis of pregnancy are family history of intrahepatic cholestasis of pregnancy, hepatitis B virus infection, twins and above, positive urine protein, gestational hypertension, high estrogen, autoimmune diseases, and low intake of selenium, which will increase maternal perinatal complications and affect perinatal outcomes.

Keywords intrahepatic cholestasis of pregnancy; risk factors; complications; pregnancy outcome

妊娠期肝内胆汁淤积症作为妊娠中晚期常见疾病, 患者主要临床表现为肝功能水平异常、黄疸等^[1]。目前对于妊娠期肝内胆汁淤积症的发病机制尚不明确, 但其主要与患者孕期体内血液中雌激素水平显著上升、免疫功能失调等因素相关^[2-3]。该病可致使胎儿宫内窘迫、胎儿宫内生长受限、早产等, 严重者甚至会造成死胎^[4]。相关研究^[5]显示: 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清总胆汁酸水平会出现异常上升情况, 且母婴结局较差。因此探究妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素并实施相应干预措施具有重要意义^[6]。本研究纳入无锡市妇幼保健院收治的妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇, 分析胆汁淤积症发生的危险因素, 并探究其对妊娠结局的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

将2019年6月至2021年6月无锡市妇幼保健院接收的91例妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇作为观察组。纳入标准: 均符合妊娠期肝内胆汁淤积症诊断标准(即临床症状表现为不同程度的皮肤瘙痒; 伴肝功能异常; 血清总胆汁酸、血清胆红素及谷丙转氨酶水平上升; 分娩后黄疸及瘙痒症状消失); 妊娠中晚期。排除标准: 合并严重心脑血管疾病、精神疾病、语言交流障碍、非自然受孕、

由胰腺癌或肝癌、胆管癌造成的妊娠期肝内胆汁淤积症。将同期来院进行正常产检的120例孕妇作为对照组, 均为自然受孕, 具有正常交流能力, 且产检资料齐全。本研究经无锡市妇幼保健院医学伦理委员会批准(审批号: KY-2019-060-01)。

1.2 方法

向患者发放调查表, 包括患者年龄、流产次数、孕前体重指数(body mass index, BMI)、是否存在妊娠期肝内胆汁淤积症家族史、是否存在乙肝病毒感染等。对以上危险因素进行单因素分析, 并将有统计学差异的因素纳入logistic回归模型进行多因素分析。观察组在患者确诊后发放调查问卷, 对照组在分娩期2 d发放调查问卷。观察组共发放调查问卷93份, 收回有效问卷91份, 回收率为97.85%; 对照组共发放调查问卷121份, 收回有效问卷118份, 回收率为97.52%。

1.3 评价标准

1) 早产: 分娩时间为28周以上, 不足37周。2) 羊水污染I级, 羊水清亮, 呈浅绿色; II级, 羊水浑浊, 呈黄绿色; III级, 羊水稠厚, 呈棕黄色。II级以上则为羊水污染。3) 低体重儿: 出生体重 $< 2\ 500\text{ g}$ 。4) 产后出血: 分娩24 h内出血量超过500 mL。5) 妊娠期肝内胆汁淤积症家族史定义为一级亲属存在妊娠期肝内胆汁淤积症, 且诊断时间早于患者。

6)高雌激素:妊娠前期雌二醇水平在300 ng/L以上,妊娠中期雌二醇水平在8 000 ng/L以上,妊娠后期雌二醇水平在27 000 ng/L以上。7)低锌摄入:每日锌摄入量<15 mg。8)低硒摄入:每日硒摄入量<50 μg。9)肝肾功能指标:谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆汁酸(TBA)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转肽酶(GGT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、白蛋白(ALB)、血肌酐(Cr)。清晨空腹抽取患者静脉血5 mL, 2 000 r/min离心10 min,取上层血清,保存至-80 ℃冰箱内待用。采用全自动生化分析仪检测患者肝肾功能指标。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料以例(%)表示,单因素分析采用 χ^2 检验,多因素分析采用logistic回归方程, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠期肝内胆汁淤积症发生的单因素分析

观察组存在妊娠期肝内胆汁淤积症家族史比

例、乙肝病毒感染比例、双胞胎及以上比例、尿蛋白阳性比例、妊娠期高血压比例、妊娠期糖尿病比例、高雌激素比例、自身免疫性疾病比例、低硒摄入、低锌摄入比例均高于对照组,且除ALB外,各肝肾功能指标均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$,表1)。

2.2 妊娠期肝内胆汁淤积症发生的多因素分析

经多因素logistic回归分析,妊娠期肝内胆汁淤积症家族史、乙肝病毒感染、双胞胎及以上、尿蛋白阳性、妊娠期高血压、高雌激素、自身免疫性疾病、低硒摄入是影响妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素(均 $P<0.05$,表2)。

2.3 两组孕产妇围生期并发症比较

观察组早产、胎膜早破、产后出血发生率均高于对照组(均 $P<0.05$,表3)。

2.4 两组围生儿结局比较

观察组宫内窘迫、羊水污染、低体重儿发生率均高于对照组,新生儿5 min Apgar评分低于对照组(均 $P<0.05$,表4)。

表1 妊娠期肝内胆汁淤积症发生的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of intrahepatic cholestasis of pregnancy

项目	对照组($n=120$)	观察组($n=91$)	t/χ^2	P
年龄/岁	28.82 ± 4.55	28.79 ± 4.49	$t=0.048$	0.962
孕前BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	25.48 ± 2.15	25.37 ± 2.26	$t=0.360$	0.719
产次/[例(%)]			$\chi^2=8.929$	0.003
初产	80 (66.67)	42 (46.15)		
经产	40 (33.33)	49 (53.85)		
流产次数/[例(%)]			$\chi^2=0.179$	0.673
<2	99 (82.50)	73 (80.22)		
≥2	21 (17.50)	18 (19.78)		
妊娠期肝内胆汁淤积症家族史/[例(%)]			$\chi^2=13.897$	<0.001
有	2 (1.67)	14 (15.38)		
无	118 (98.33)	77 (84.62)		
乙肝病毒感染/[例(%)]			$\chi^2=17.421$	<0.001
有	7 (5.83)	24 (26.37)		
无	113 (94.17)	67 (73.63)		

续表 1

项目	对照组(n=120)	观察组(n=91)	t/ χ^2	P
双胞胎及以上/[例(%)]			$\chi^2=10.093$	0.001
是	1 (0.83)	9 (9.89)		
否	119 (99.17)	82 (90.11)		
尿蛋白阳性/[例(%)]			$\chi^2=7.504$	0.006
是	9 (7.50)	31 (34.07)		
否	111 (92.50)	60 (65.93)		
妊娠期高血压/[例(%)]			$\chi^2=12.089$	0.001
有	7 (5.83)	20 (21.98)		
无	113 (94.17)	71 (78.02)		
妊娠期糖尿病/[例(%)]			$\chi^2=6.994$	0.008
有	9 (7.50)	18 (19.78)		
无	111 (92.50)	73 (80.22)		
高雌激/[例(%)]			$\chi^2=70.206$	<0.001
是	4 (3.33)	49 (53.85)		
否	116 (96.67)	42 (46.15)		
自身免疫性疾病/[例(%)]			$\chi^2=15.273$	<0.001
有	9 (7.50)	25 (27.47)		
无	111 (92.50)	66 (72.53)		
低硒摄入/[例(%)]			$\chi^2=28.958$	<0.001
是	8 (6.67)	33 (36.26)		
否	112 (93.33)	58 (63.74)		
低锌摄入/[例(%)]			$\chi^2=7.552$	0.006
是	15 (12.50)	25 (27.47)		
否	105 (87.50)	66 (72.53)		
妊娠期血脂代谢异常/[例(%)]			$\chi^2=2.874$	0.090
有	4 (3.33)	8 (8.79)		
无	116 (96.67)	83 (91.21)		
ALT/(U·L ⁻¹)	16.05 ± 4.26	80.15 ± 5.63	t=94.164	<0.001
AST/(U·L ⁻¹)	19.63 ± 5.15	60.84 ± 6.74	t=50.354	<0.001
TBA/(μmol·L ⁻¹)	4.73 ± 1.05	46.85 ± 4.26	t=104.285	<0.001
ALP/(U·L ⁻¹)	175.08 ± 41.17	207.86 ± 49.62	t=5.240	<0.001
GGT/(U·L ⁻¹)	18.04 ± 5.87	37.13 ± 7.68	t=20.468	<0.001
TBIL/(μmol·L ⁻¹)	10.54 ± 2.47	12.52 ± 2.41	t=5.827	<0.001
DBIL/(μmol·L ⁻¹)	3.31 ± 1.02	5.89 ± 1.85	t=12.912	<0.001
ALB/(g·L ⁻¹)	36.65 ± 2.45	35.98 ± 2.85	t=1.833	0.068
Cr/(μmol·L ⁻¹)	46.77 ± 7.52	50.68 ± 7.13	t=3.825	<0.001

表2 妊娠期肝内胆汁淤积症发生的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of intrahepatic cholestasis of pregnancy

变量	β	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
产次	0.833	1.427	0.144	2.208	1.794~4.035
妊娠期肝内胆汁淤积症家族史	1.724	7.552	<0.001	5.372	2.794~10.184
乙肝病毒感染	1.016	3.425	0.007	4.165	2.273~5.611
双胎及以上	1.083	4.481	0.003	3.762	1.802~4.749
尿蛋白阳性	1.395	6.014	<0.001	4.391	1.993~9.047
妊娠期高血压	1.205	5.138	0.001	3.168	1.535~6.296
妊娠期糖尿病	0.702	1.493	0.112	2.025	1.013~3.957
高雌激素	1.693	5.014	0.001	5.115	3.027~8.841
自身免疫性疾病	1.335	5.629	<0.001	4.117	2.407~7.095
低硒摄入	0.913	3.374	0.015	2.513	1.290~5.136
低锌摄入	0.695	1.127	0.136	2.194	2.238~4.828

表3 两组孕产妇围生期并发症比较

Table 3 Comparison of maternal perinatal complications between the 2 groups

组别	<i>n</i>	早产/[例(%)]	胎膜早破/[例(%)]	羊水过少/[例(%)]	产后出血/[例(%)]
对照组	120	4 (3.33)	3 (2.50)	3 (2.50)	3 (2.50)
观察组	91	23 (25.27)	15 (16.48)	8 (8.79)	11 (12.09)
χ^2		22.328	12.969	2.970	7.680
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.085	0.006

表4 两组围生儿结局比较

Table 4 Comparison of perinatal outcomes between the 2 groups

组别	<i>n</i>	宫内窘迫/[例(%)]	吸入性肺炎/[例(%)]	羊水污染/[例(%)]	低体重儿/[例(%)]	围生儿死亡/[例(%)]	新生儿5 min Apgar评分
对照组	120	3 (2.50)	3 (2.50)	8 (6.67)	3 (2.50)	0 (0.00)	9.10 ± 0.44
观察组	91	11 (12.09)	7 (7.69)	20 (21.98)	16 (17.58)	1 (1.10)	7.95 ± 1.02
χ^2/t		$\chi^2=7.680$	$\chi^2=2.047$	$\chi^2=10.542$	$\chi^2=14.368$	$\chi^2=0.019$	<i>t</i> =11.073
<i>P</i>		0.006	0.152	0.001	<0.001	0.889	<0.001

3 讨论

妊娠期肝内胆汁淤积症虽然对孕产妇的影响较小,但对围生儿具有较大负面影响^[7]。本研究结果显示:观察组早产、胎膜早破、产后出血发生率均高于对照组,且观察组妊娠结局优于对照组($P<0.05$)。分析其原因主要为:在孕产妇出现肝内

胆汁淤积后,机体内胆汁、转氨酶及尿酸等大量沉积与胎盘绒毛会阻碍绒毛静脉收缩,导致胎盘血流流速异常,对胎儿氧气和营养物质的吸收、代谢物的排泄均造成影响^[8];血清总胆汁酸的毒性可对胎儿心率造成影响,阻碍其正常发育;胆汁淤积会造成凝血功能障碍,并可阻碍维生素K的吸收,同时由于胎儿窘迫、羊水污染等发生率会显

著增加^[9-10]。临床应严密监测妊娠期肝内胆汁淤积症孕产妇的宫内胎儿状况及肝功能指标, 根据其具体情况适时选择合适分娩方式及时机^[11]。因此探究此病发生的危险因素具有重要意义。

本研究中多因素logistic回归分析显示: 妊娠期肝内胆汁淤积症家族史、乙肝病毒感染、双胎及以上、尿蛋白阳性、妊娠期高血压、高雌激素、自身免疫性疾病、低硒摄入是影响妊娠期肝内胆汁淤积症发生的独立危险因素($P < 0.05$)。这与孙彩萍等^[12]的研究结果一致。分析其原因主要为: 1) 疾病家族史。家族妊娠期肝内胆汁淤积症病史可直接影响孕产妇的发病率, 家族基因会对孕产妇机体内雌激素分泌造成影响, 其是造成胆汁代谢异常的根本原因^[13]。2) 乙肝病毒感染。乙肝病毒会使孕产妇肝功能水平发生异常的概率显著增加, 进而造成胆盐代谢障碍, 诱发胆汁酸、胆红素水平上升, 最终易引发妊娠期肝内胆汁淤积症^[14-15]。3) 双胎及以上。多胎妊娠者体内雌激素水平相较于单胎妊娠者明显提升, 致使脂质代谢异常, 最终会增加胆汁淤积的概率。4) 尿蛋白阳性。尿蛋白阳性提示孕产妇肾脏功能受损, 其可造成血尿酸、尿蛋白水平显著上升, 并可造成高尿酸血症, 可间接反映出孕产妇肝内胆汁淤积。因此在妊娠期应加强对孕产妇尿蛋白水平的监测^[16]。5) 妊娠期高血压。妊娠期高血压会对血管内皮细胞造成损伤, 同时会影响其代谢功能。妊娠期肝内胆汁淤积症具有妊娠期高血压的部分病理变化基础, 同时前者的发病率会随着后者病情严重度的上升而增高。6) 高雌激素。孕产妇机体内雌激素水平高可引发肝细胞内酶水平异常, 从而使胆盐代谢能力明显降低, 引发黄疸、高尿素等, 最终引发胆汁淤积^[17]。研究^[18]表明妊娠期肝内胆汁淤积症的发生与高雌激素水平相关。7) 自身免疫性疾病。自身免疫性疾病可造成孕产妇机体内细胞免疫、体液免疫变化等, 妊娠期肝内胆汁淤积症患者免疫失调机制能够为预防及诊治疾病提供思路^[19]。8) 低硒摄入。硒在机体内的生理功能包括参与甲状腺激素代谢、抵抗氧化剂氧化等, 若硒水平过低则可使谷胱甘肽过氧化物酶的活性明显下降, 致使抗氧化与氧化失衡, 造成雌激素水平明显上升, 从而对肝细胞膜造成损害, 最终引发胆汁淤积^[20]。

综上所述, 妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素为存在妊娠期肝内胆汁淤积症家族史、乙肝病毒感染、双胎及以上、尿蛋白阳性、妊娠期高血压、高雌激素、自身免疫性疾病、低硒摄

入, 这些因素会造成孕产妇围生期并发症增加, 从而影响围生儿结局。但本研究不足之处在于本研究为回顾性研究, 所选样本量较少, 今后应开展合理的大样本研究加以验证。

参考文献

1. 李丽娇, 杨素娟, 许梦婷. 妊娠期肝内胆汁淤积症的发病危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(3): 413-415.
LI Lijiao, YANG Sujuan, XU Mengting. Analysis of risk factors for intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2020, 35(3): 413-415.
2. Roy A, Premkumar M, Mishra S, et al. Prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2021, 19(2): 321-326.
3. 汪桂芳. 妊娠期肝内胆汁淤积症流行病学调查及危险因素分析[J]. 中国初级卫生保健, 2021, 35(2): 55-58.
WANG Guifang. Epidemiological investigation and risk factor analysis of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Chinese Primary Health Care, 2021, 35(2): 55-58.
4. 王路长, 赵婕, 赵娅丽, 等. 不同孕周发病的妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清TBA、ALT、AST特点及围产儿结局分析[J]. 四川医学, 2021, 42(5): 504-507.
WANG Luchang, ZHAO Jie, ZHAO Yali, et al. Analysis of serum TBA, ALT, AST characteristics and perinatal outcomes in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy with different gestational weeks[J]. Sichuan Medical Journal, 2021, 42(5): 504-507.
5. Jiang R, Wang T, Yao Y, et al. Hepatitis B infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(31): e21416.
6. Ovardia C, Seed PT, Sklavounos A, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses[J]. Lancet, 2019, 393(10174): 899-909.
7. 万彦婷, 李芳, 洪燕, 等. 174例妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇围生儿结局临床分析[J]. 江西中医药大学学报, 2020, 32(5): 39-42.
WAN Yanting, LI Fang, HONG Yan, et al. Clinical analysis of maternal and child outcomes in 174 pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Journal of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, 2020, 32(5): 39-42.
8. Gao XX, Ye MY, Liu Y, et al. Prevalence and risk factors of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a Chinese population[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 16307.
9. Batsry L, Zloto K, Kalter A, et al. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin versus singleton pregnancies: is

- plurality associated with adverse outcomes[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(4): 881-887.
10. 吴芸, 田赞, 寇相欢. 妊娠期肝内胆汁淤积症产妇生化指标的变化及其对围产儿预后的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(22): 2932-2935.
WU Yun, TIAN Yun, KOU Xianghuan. Changes of maternal biochemical indexes with intrahepatic cholestasis of pregnancy and their influence on perinatal prognosis[J]. Hainan Medical Journal, 2021, 32(22): 2932-2935.
 11. Arthuis C, Diguisto C, Lorphelin H, et al. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis during pregnancy: An 8-year case-control study[J]. PLoS One, 2020, 15(2): e0228213.
 12. 孙彩萍, 张珂, 王倩, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症发病危险因素及其对妊娠结局的影响分析[J]. 中华全科医学, 2017, 15(7): 1130-1132.
SUN Caiping, ZHANG Ke, WANG Qian, et al. Analysis of risk factors for intrahepatic cholestasis of pregnancy and its influence on pregnancy outcomes[J]. Chinese Journal of General Practice, 2017, 15(7): 1130-1132.
 13. Yang J, Chen C, Liu M, et al. Women successfully treated for severe intrahepatic cholestasis of pregnancy do not have increased risks for adverse perinatal outcomes[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(27): e16214.
 14. 邬瑞霞, 雷蔚华, 龚景进, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清总胆汁酸水平与炎症因子、Th17/Treg平衡及母婴结局的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(13): 2560-2563.
WU Ruixia, LEI Weihua, GONG Jingjin, et al. Study on the relationship between serum total bile acid levels and inflammatory factors, Th17/Treg balance and maternal and infant outcomes in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2021, 21(13): 2560-2563.
 15. Cai Q, Liu H, Han W, et al. Maternal HBsAg carriers and adverse pregnancy outcomes: A hospital-based prospective cohort analysis[J]. J Viral Hepat, 2019, 26(8): 1011-1018.
 16. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Sanguankeo A, et al. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2017, 41(1): 39-45.
 17. 柯莹, 何广营, 刘爱胜, 等. 深圳地区妊娠期孕妇肝内胆汁淤积症发病率现状及其发病影响因素分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(7): 847-849, 856.
KE Ying, HE Guangying, LIU Aisheng, et al. Analysis of the current status of the incidence of intrahepatic cholestasis in pregnant women in Shenzhen and its influencing factors[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2020, 28(7): 847-849, 856.
 18. Gümüş Güler B, Özler S. Increased syndecan-1 and glypican-3 predict poor perinatal outcome and treatment resistance in intrahepatic cholestasis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2020, 19(3): 271-276.
 19. Roy A, Premkumar M, Mishra S, et al. Role of ursodeoxycholic acid on maternal serum bile acids and perinatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2021, 33(4): 571-576.
 20. 黄方, 张辉, 冯小月. 妊娠期肝内胆汁淤积症产妇产前总胆汁酸水平、胎儿头围与产后母婴结局的相关性研究[J]. 海南医学, 2021, 32(12): 1560-1564.
HUANG Fang, ZHANG Hui, FENG Xiaoyue. Correlation study on prenatal total bile acid levels, fetal head circumference and postpartum maternal and infant outcomes in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Hainan Medical Journal, 2021, 32(12): 1560-1564.

本文引用: 张静, 孟璐, 刘辰, 张莹. 妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素及对妊娠结局的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(8): 1868-1874. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.013

Cite this article as: ZHANG Jing, MENG Lu, LIU Chen, ZHANG Ying. Risk factors of intrahepatic cholestasis of pregnancy and its influence on pregnancy outcome[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(8): 1868-1874. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.08.013