

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.10.009

## 新生儿高胆汁酸血症的高危因素分析

王克焯, 刘俊燕, 李 燕

(滨州医学院附属医院新生儿科, 山东滨州 256603)

**摘要:**目的 探讨新生儿高胆汁酸血症的高危因素,以指导临床的预后判断及治疗。方法 选择该院 864 例新生儿(其中高胆汁酸血症患儿 120 例)及其母孕期的病历资料,并对新生儿高胆汁酸血症的影响因素进行统计,采用 R 语言统计学方法进行分析,分析高危因素且计算回归方程。结果 孕妇妊高征、高胆汁酸血症为患儿高胆汁酸血症的高危因素并呈正相关关系( $P < 0.05$ );出生体质量与患儿高胆汁酸血症呈负相关关系( $P < 0.05$ )。结论 孕期妊高征、高胆汁酸血症均可导致新生儿高胆汁酸血症,且在一定程度上反映胎盘功能,可对患儿的预后判断具有临床指导意义。

**关键词:**新生儿; 高胆汁酸血症; 高危因素

**中图分类号:**R722

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2018)10-1403-03

## Analysis of risk factors of hypercholanemia in newly born neonates

WANG Kexuan, LIU Junyan, LI Yan

(Department of Neonatology, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou, Shandong 256603, China)

**Abstract: Objective** To investigate the risk factors of hypercholanemia in newly born neonates through retrospective analysis, in an attempt to guide prognosis and treatment of the condition. **Methods** Medical records of 864 newly born neonates (including 120 cases with hypercholanemia) and their mothers during pregnancy were retrospectively analyzed, and the possible influencing factors that might cause Hypercholanemia were summarized. The resulting data was analyzed by using the R-based statistical method, so as to find out the high risk factors and calculate the regression equation. **Results** Analysis showed that hypertension and hypercholanemia of pregnancy were positively correlated with hypercholanemia in newly born neonates; while birth weight was negatively correlated with hypercholanemia in newly born neonates. **Conclusion** Both hypertension and hypercholanemia of pregnancy could lead to hypercholanemia in newly born neonates. However, the condition at birth could to a certain extent reflect the placental function of the newborns, which might be essential in guiding the prognosis.

**Key words:** neonate; hypercholanemia; risk factors

新生儿科临床工作中,部分患儿胆汁酸值出生时已高于正常值,存在高胆汁酸血症。多种原因可导致胆汁酸增高,如早产、感染、胆道堵塞等疾病,这些影响因素研究较多。但女性孕期的某些因素可影响胎儿胆汁酸代谢,造成新生儿出生时已存在高胆汁酸血症,该类报道尚未见。现探讨新生儿高胆汁酸血症的高危因素,指导临床预后判断和治疗。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 4 月至 2015 年 7 月该院产科出生的 864 例新生儿,其中高胆汁酸血症患儿 120 例,均入住新生儿科,为排除出生后的因素影响,患儿胆汁酸值均于出生后 30 min 进行检测。同时采集患儿母亲孕期的病史资料(由该院产科病历获得),记录可能的高危因素:父母年龄、出生体质量、胎龄、妊高征、胎膜早破、孕期感染、高血糖、阴道流血、

孕期胆汁酸值,其中孕期胆汁酸值为产前 3 d 的检测结果。

**1.2 诊断标准** 健康成年者的胆汁酸正常值范围为 0~10  $\mu\text{mol/L}$ <sup>[1]</sup>。但《实用新生儿学》等权威新生儿著作未收录新生儿胆汁酸正常值。展富琴等<sup>[2]</sup>研究表明,健康新生儿胆汁酸正常值范围为 0~20  $\mu\text{mol/L}$ ,其他文献<sup>[3-4]</sup>的健康新生儿胆汁酸正常值也在该范围。本研究以大于 20  $\mu\text{mol/L}$  作为高胆汁酸血症的诊断标准。

**1.3 统计学处理** 采用 R 语言统计学软件进行数据分析,首先把可能的高危因素逐个代入公式,有统计学意义的变量再进行多元回归分析,进一步得出回归方程。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

多元回归分析结果显示,出生体质量、孕期胆汁

酸值、妊高征这 3 个变量,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。新生儿高胆汁酸血症、妊高征均按照正常与否采用二分类。根据分析结果,得到新生儿高胆汁酸血症高危因素的回归方程:高胆汁酸血症 =  $-1.18 + 0.78(\text{妊高征}) + 0.08(\text{孕期胆汁酸值}) - 0.57(\text{出生体质量})$ 。孕期是否患妊高征、孕期胆汁酸值是新生儿高胆汁酸血症的高危因素,呈正相关关系( $P < 0.05$ );与患儿出生体质量呈负相关关系( $P < 0.05$ )。见表 1、2。

表 1 每个变量单独分析结果

项目	$\beta$	标准差	Z	$P(> z )$
孕期胆汁酸值	0.092668383	0.018204799	5.090327048	3.57E-07
父亲年龄	0.020979287	0.02018924	1.039132065	0.29874332
母亲年龄	0.023145302	0.020511647	1.128398039	0.259151856
出生体质量	-0.732701147	0.175785685	-4.168150263	3.07E-05
胎龄	-0.052617323	0.040247701	-1.307337363	0.19109816
妊高征	1.083181153	0.212444738	5.098649004	3.42E-07
胎膜早破	-0.060341022	0.051534666	-1.170882171	0.241646143
孕期感染	0.231044945	0.430571674	0.536600429	0.591543648
高血糖	-0.579350958	0.481127531	-1.20415258	0.22853061
阴道流血	0.328756354	0.327177418	1.004825933	0.314980674

表 2 多元回归分析结果

项目	$\beta$	标准差	Z	$P(> z )$
母孕期胆汁酸值	0.080340949	0.018155896	4.425061154	9.64E-06
出生体质量	-0.568248669	0.179492995	-3.165854295	0.001546282
妊高征	0.780601405	0.227172709	3.436158364	0.000590026

### 3 讨 论

胆汁酸是胆汁中存在的一类胆烷酸的总称,主要以钠盐或钾盐的形式存在,是胆汁的主要有机成分,在肝细胞内由胆固醇转化而来。本研究患儿的胆汁酸值均为出生后 30 min 标本检测值,排除产后各因素的影响,接近产前胎儿状态,与胎儿胆汁酸代谢密切相关。

胎儿肝脏在妊娠中期已能合成少量胆汁酸,并在一定程度选择性地对胆汁酸代谢。但胎儿自身对胆汁酸代谢能力微弱,且胆汁酸具有细胞毒性作用,需通过母体将胆汁酸代谢清除。正常妊娠时,胆汁酸主要由胎儿至母体方向转运,其中胎盘作为母体和胎儿间物质交换的场所,在胆汁酸转运过程中起重要作用<sup>[5]</sup>。胎盘能将胎儿产生的胆汁酸转入母体血液,经母体肝脏和肾脏代谢后,由尿液和粪便排出<sup>[6]</sup>。胆汁酸在胎盘的转运过程为双向转运,不仅可以由胎儿向母体转运,如果母体胆汁酸明显增高,也会逆向转运至胎儿体内<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,患儿高胆汁酸血症的高危因素有孕期妊高征、孕期高胆汁酸血症、出生体质量 3 个方面。(1)孕期妊高征:主要通过影响胎盘、脐带功能产生作用。妊高征可引起胎盘的靶血管螺旋动脉收缩狭窄,使子宫肌层放射动脉进入绒毛间隙和蜕膜小血管缺血、缺氧,从而影响胎盘功能<sup>[8]</sup>。蓝永洪等<sup>[9]</sup>研究显示,与健康孕妇比较,妊高征患者的胎儿脐带静脉和动脉管径、管径/管壁比值明显减小,管壁增厚,并随病情严重程度逐步增加。妊高征时胎盘及脐带功能障碍,影响转运功能,胎儿体内产生的胆汁酸不能有效通过胎盘、脐带转运至母体内代谢排出,造成胆汁酸增高。(2)孕期高胆汁酸血症:由于胆汁酸在胎盘中存在双向转运,当母体内胆汁酸增高时,可以逆向转运至胎儿体内,致使胎儿胆汁酸增高。胎儿的肝脏功能不成熟,同时也由于缺乏肠肝循环,其胆汁酸代谢不完善,胆汁酸池以初级胆汁酸为主,几乎不存在次级胆汁酸<sup>[10]</sup>。有学者研究表明,胎儿胆汁酸池中有少量次级和第 3 级胆汁酸,因为胎儿几乎不产生次级胆汁酸,所以胆汁酸在胎盘存在由母体向胎儿方向转运。患有严重妊娠肝内胆汁淤积症的孕妇,其胆汁酸值明显增高,其胎儿血液胆汁酸水平也高于正常值,证明孕妇存在高胆汁酸血症时,会影响胎儿的胆汁酸代谢<sup>[11]</sup>。(3)出生体质量:患儿出生体质量与高胆汁酸血症呈负相关关系( $P < 0.05$ ),出生体质量越低,发生高胆汁酸血症的概率越大,其间的因果关系尚不明确,可能原因:①体质量不同导致胎儿胆汁酸代谢功能差异,体质量低时代谢胆汁酸能力差。②体质量和高胆汁酸血症同为结果,还有更为根本的原因(高危因素)未被发现,该高危因素能同时造成发育迟缓(表现为低体质量)及高胆汁酸血症,体质量和胆汁酸具有相关性,尚需进一步研究明确。

综上所述,孕期妊高征是新生儿高胆汁酸血症的主要高危因素,其原因系妊高征患者胎盘功能异常,导致胆汁酸转运障碍。由于胎盘功能异常不仅对胎儿胆汁酸代谢有影响,且对胎儿各脏器发育也可造成损害,影响患儿出生后的神经、运动等方面的发育。孕期妊高征的患儿,如胆汁酸值异常增高,是否可作为判断其发育预后的指标,值得临床进一步研究探讨。

### 参考文献

[1] 陈亮,马吉芳,王倩.血清总胆汁酸检测在肝胆疾病中的临床意义与检验学研究[J].中国医药指南,2016,14(16):129-130.  
 [2] 展富琴,冯建国,计雪强,等.140 名新生儿脐血胆汁酸正常值[J].苏州医学院学报,1998,18(2):194-195.  
 [3] 周海冬,刘凤梅,王岩,等.脐血总胆汁酸浓度与新生儿黄疸发病率的临床研究[J].中国妇幼保健,2015,30(8):4984-4985.  
 (下转第 1407 页)

与血管的形成密切相关,异常血管结果的出现及血流变化等都是恶性肿瘤的特点<sup>[10-11]</sup>。正常子宫组织血流分布较少,而发生病变的组织血管丰富,彩色多普勒超声可针对这一特点进行有效的检测<sup>[12]</sup>。通过彩色多普勒超声仪检测不同分期宫颈癌患者的宫颈和肿瘤直径,并通过线性相关分析研究宫颈直径和肿瘤直径与生存率的相关性。本研究结果显示,患者 1 年生存率与宫颈直径无线性关系( $P > 0.05$ ),3 年生存率与宫颈直径之间存在负相关关系( $P < 0.05$ ),宫颈直径增大,生存率降低;肿瘤直径与 1 年生存率无线性关系( $P < 0.05$ ),与 3 年生存率呈负相关关系( $P < 0.05$ ),肿瘤直径越大,生存率越低。虽然彩色多普勒超声检测具有较高的准确性,但检测不同分期宫颈癌患者宫颈和肿瘤直径仍存在一定的局限性,也会出现漏诊、分期过高等问题,这是因为子宫横切面与子宫长轴不垂直会导致宫颈直径测量不准确,从而出现假阴性诊断。所以需注意此类问题,确保诊断的正确性<sup>[13-15]</sup>。

综上所述,彩色多普勒超声检测不同分期宫颈癌患者的宫颈和肿瘤直径,其方法简便,检测结果较准确,临床可根据检验结果对患者进行及时、有效的治疗,对提高患者生存率具有重要意义。

### 参考文献

[1] 姜川,蔡和伶,郑远琴,等.经阴道彩色多普勒超声在宫颈癌诊断中的应用效果观察[J].现代诊断与治疗,2015,37(10):2340-2341.

[2] 谭冰.经阴道彩色多普勒超声诊断宫颈癌的价值评价[J].中国医药指南,2015,21(23):97.

[3] 杨虹,刘轩.经阴道彩色多普勒超声诊断宫颈癌及评估病灶内血管情况价值分析[J].中国妇幼保健,2016,31(24):5491-5493.

[4] MANGLA M, SINGLA D. Transvaginal colour Doppler ultrasound in predicting response to chemoradiation in

patients with carcinoma of the cervix[J]. Southern African Journal of Gynaecological Oncology, 2015, 7(2): 68-72.

[5] 崔红梅.彩色多普勒超声诊断宫颈癌的临床价值[J].内蒙古医学杂志,2015,17(2):186-188.

[6] 汪侠,李振华,解宝江.彩色多普勒超声对宫颈癌盆腔淋巴结转移的诊断价值[J].实用癌症杂志,2016,31(6):1009-1011.

[7] 黄轶.经阴道彩色多普勒超声诊断宫颈癌临床分析[J].临床医学,2015,18(3):120-121.

[8] 刘延春.经阴道彩色多普勒超声诊断宫颈癌的临床分析[J].实用妇科内分泌电子杂志,2015,2(7):76-77.

[9] SIGURDSSON K. Cervical cancer, Pap smear and HPV testing; an update of the role of organized Pap smear screening and HPV testing [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 1999, 78(6): 467-477.

[10] 高园,袁建军.经阴道彩色多普勒超声诊断宫颈癌的临床分析[J].影像技术,2017,29(2):58-60.

[11] 张清华,张明月,吴碧玉,等.基层医院应用彩色多普勒超声辅助宫颈癌诊断的效果探讨[J].养生保健指南(医药研究),2015,16(6):194.

[12] 唐雍艳.经阴道彩色多普勒超声联合阴道镜诊断早期宫颈癌及癌前病变的价值[J].世界临床医学,2015,9(11):82.

[13] HONG S F, LAI Y S, LEE K W, et al. Efficiency of three-dimensional Doppler ultrasonography in assessing nodal metastasis of head and neck cancer [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015, 272(10): 2985-2991.

[14] 胡萍,胡敏.经阴道彩色多普勒超声联合阴道镜诊断早期宫颈癌及癌前病变的价值[J].山西医药杂志,2016,45(8):903-904.

[15] 卢燕,张路梅.阴道彩色多普勒超声联合阴道镜诊断早期宫颈癌及癌前病变的临床价值[J].中国医学创新,2015,9(8):25-27.

(收稿日期:2017-11-03 修回日期:2018-01-02)

(上接第 1404 页)

[4] 刘茹.探讨新生儿黄疸胆红素和总胆汁酸测定的临床意义[J].中国现代药物应用,2015,9(19):22-24.

[5] 崔悦,王文娟,田刚,等.基于母胎胆汁酸代谢轮廓的妊娠肝内胆汁淤积症分度研究[J].重庆医科大学学报,2016,41(3):228-233.

[6] 闫咨儒,王会敏,王正平,等.母胎间胆汁酸转运及机制探讨[J].国际妇产科学杂志,2012,39(1):2-5.

[7] 刘凯莉,邵勇,吴味辛.妊娠期肝内胆汁淤积症母胎血清胆汁酸谱研究进展[J].肝脏,2016,21(5):417-420.

[8] 张焕改,郭玮,谷惠芳,等.孕妇妊娠高血压对新生儿多系统的影响[J].临床儿科杂志,2014,32(11):1042-1047.

[9] 蓝永洪,杨智,黄明媚,等.妊娠高血压综合征患者胎儿脐带血管形态结构的变化[J].重庆医学,2014,43(36):4869-4874.

[10] NARITAKA N, SUZUKI M, SATO M, et al. Profile of bile acids infetal gallbladder and meconium using liquid Chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Clin Chim Acta, 2015, 44(6): 76-81.

[11] 孙晓燕.人胎盘超微结构研究进展[J].四川生理科学杂志,2016,38(2):113-115.

(收稿日期:2017-11-10 修回日期:2018-01-02)