

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.04.009

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240119.1510.010\(2024-01-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240119.1510.010(2024-01-22))

## 血液炎性与肝功能指标对 ICP 诊断及分娩方式预测的效能分析\*

张苑艳<sup>1</sup>,张玲玲<sup>2</sup>,孔琳<sup>1</sup>,陈燕婷<sup>1</sup>,黄启芸<sup>1</sup>,唐丽春<sup>1△</sup>  
(广西壮族自治区妇幼保健院:1.产房;2.检验科,南宁 530002)

**[摘要]** **目的** 观察妊娠肝内胆汁淤积症(ICP)患者实验室血液指标的变化,并分析血液炎性指标及肝功能指标在 ICP 诊断及分娩方式预测中的价值。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月该院确诊的初产 ICP 患者 251 例为 ICP 组,另选取 200 例健康孕妇作为对照组。并将 ICP 患者按严重程度与分娩方式进一步分为重度 ICP 组( $n=47$ )与轻度 ICP 组( $n=204$ )、顺产组( $n=113$ )与剖宫产组( $n=138$ )。组间各项参数比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验,相关性分析采用 Spearman 相关。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估实验室指标诊断 ICP 与预测妊娠方式的效能。**结果** ICP 组中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)[6.01(4.45,8.37) vs. 3.36(4.12,3.51)]、天冬氨酸氨基转移酶(AST)[20.00(16.00,33.00)U/L vs. 15.00(13.00,18.00)U/L]水平明显高于对照组( $P<0.05$ ),且 ICP 重度组 NLR 明显高于轻度组[4.93(3.87,7.35) vs. 4.14(3.12,5.17),  $P<0.05$ ]。相关性分析显示,ICP 患者 NLR 与 AST 水平( $r=0.279$ ,  $P<0.001$ )、ICP 严重程度( $r=0.139$ ,  $P=0.028$ )均呈正相关。NLR 联合 AST 诊断 ICP 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.882(95%CI:0.851~0.913)。此外,顺产组胆碱酯酶(CHE)[6 020.00(5 499.50,6 703.50)U/L vs. 5 341.50(4 651.75,6 259.25)U/L]和前白蛋白(PA)[199.00(177.71,225.20)mg/L vs. 169.17(139.18,204.40)mg/L]水平明显高于剖宫产组( $P<0.05$ ),CHE 联合 PA 预测 ICP 患者顺产的 AUC 为 0.727(95%CI:0.664~0.789)。**结论** NLR 和 AST 对 ICP 的诊断具有一定价值,CHE 和 PA 对 ICP 患者分娩方式的预测有一定价值。

**[关键词]** 妊娠肝内胆汁淤积症;中性粒细胞与淋巴细胞比值;天冬氨酸氨基转移酶;胆碱酯酶;前白蛋白;分娩方式

**[中图法分类号]** R714.255 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)04-0522-06

## Efficacy analysis of blood inflammation and liver function indexes in ICP diagnosis and delivery mode prediction\*

ZHANG Yuanyan<sup>1</sup>,ZHANG Lingling<sup>2</sup>,KONG Lin<sup>1</sup>,CHEN Yanting<sup>1</sup>,HUANG Qiyun<sup>1</sup>,TANG Lichun<sup>1△</sup>  
(1. Delivery Room;2. Department of Clinical Laboratory, Maternity and Child Health Care of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530002, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the changes of laboratory blood indexes in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP), and analyze the value of blood inflammation indexes and liver function indexes in the diagnosis of ICP and the prediction of delivery mode. **Methods** A total of 251 patients diagnosed with ICP in this hospital from January 2021 to December 2022 were selected as the ICP group, and another 200 healthy pregnant women were selected as the control group. The patients with ICP were further divided into the severe ICP group ( $n=47$ ) and the mild ICP group ( $n=204$ ), the vaginal delivery group ( $n=113$ ) and the cesarean section group ( $n=138$ ) according to the severity of ICP and delivery mode. Mann-Whitney  $U$  test was used for comparison of parameters between groups, and Spearman method was used for correlation analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the efficacy of laboratory indicators in diagnosing ICP and predicting delivery mode. **Results** Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) [6.01 (4.45, 8.37) vs. 3.36 (4.12, 3.51)] and aspartate transaminase (AST) level [20.00 (16.00, 33.00) U/L vs. 15.00 (13.00, 18.00) U/L] in the ICP group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ), and NLR in the severe ICP group was significantly higher than that in the mild ICP group [4.93 (3.87, 7.35) vs. 4.14 (3.12, 5.17),  $P<0.05$ ]. Correlation analysis showed that NLR was positively correlated with AST

level ( $r = 0.279, P < 0.001$ ) and ICP severity ( $r = 0.139, P = 0.028$ ) in patients with ICP. The area under ROC curve (AUC) of NLR combined with AST for ICP diagnosis was 0.882 (95%CI: 0.851–0.913). In addition, cholinesterase (CHE) [6 020.00 (5 499.50, 6 703.50) U/L vs. 5 341.50 (4 651.75, 6 259.25) U/L] and prealbumin (PA) [199.00 (177.71, 225.20) mg/L vs. 169.17 (139.18, 204.40) mg/L] levels in the vaginal delivery group were significantly higher than those in the cesarean section group ( $P < 0.05$ ), and the AUC of CHE combined with PA for predicting vaginal delivery in ICP patients was 0.727 (95%CI: 0.664–0.789). **Conclusion** NLR and AST have potential value in the diagnosis of ICP, and CHE and PA have potential value in predicting delivery mode of ICP patients.

**[Key words]** intrahepatic cholestasis of pregnancy; neutrophil-lymphocyte ratio; aspartate transaminase; choline esterase; prealbumin; mode of delivery

妊娠肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是一种发生在妊娠中期和晚期的妊娠特发性肝病,以皮肤瘙痒和血清总胆汁酸(total bile acid, TBA)水平升高为主要特征<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示,ICP 的全球发病率为 0.2%~25.0%,我国发病率为 2.3%~6.0%<sup>[2]</sup>。ICP 患者产后临床症状可迅速消失,但在随后的妊娠中其复发风险很高。此外,ICP 与围产期并发症发生风险增加有关,可能导致早产、呼吸系统疾病,甚至死产<sup>[3]</sup>。因此,ICP 的早期诊断对于快速准确筛查高危人群及改善母婴结局的治疗管理至关重要。

中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)是基于全血细胞计数值的炎性指标,近年来在炎症疾病的诊断和预后中受到越来越多的关注,并广泛用于预测心血管疾病、肿瘤分期等<sup>[4-6]</sup>。胆汁酸、AST、前白蛋白(prealbumin, PA)、清蛋白(albumin, ALB)和胆碱酯酶(choline esterase, CHE)等由肝细胞合成分泌,常作为肝细胞损伤的实验室指标广泛应用于临床实践中<sup>[7]</sup>。ICP 的病因尚不清楚,但疾病发展和严重程度可能受遗传、环境和激素多因素影响<sup>[8]</sup>。胆汁酸水平升高可诱导肝细胞产生炎症反应,以促进血液中中性粒细胞、淋巴细胞和巨噬细胞的渗透。据报道,炎症反应在 ICP 中发挥了重要作用,ICP 产妇炎症相关细胞因子如高敏 C 反应蛋白、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平明显高于健康孕妇<sup>[9-10]</sup>。故本研究拟探讨常规血液炎性指标联合肝功能指标诊断 ICP 的临床意义,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究经广西壮族自治区妇幼保健院伦理委员会批准(桂妇保院医文伦快审[2023]7-2号),所有研究对象均知情并签署同意书。纳入标准:(1)首次被诊断为 ICP 的单胎初产妇,诊断标准参照《妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015)》<sup>[11]</sup>;(2)未接受 ICP 相关治疗;(3)一般临床资料齐全。排除标准:(1)临床资料不全者;(2)多胎妊娠者;(3)经产妇;(4)体外受精助孕者;(5)母儿罹患肝炎、心血管疾病、糖尿病、肾脏疾病、血液病、恶性肿瘤或曾接受可能干扰血液

炎性指标治疗者。按照纳入排除标准,于 2021 年 1 月至 2022 年 12 月纳入 251 例确诊 ICP 初产妇(ICP 组),另选取同期于本院住院的 200 例健康孕妇作为对照组。ICP 患者进一步根据 ICP 严重程度分为轻度 ICP 组( $n = 204$ )和重度 ICP 组( $n = 47$ ),根据分娩方式分为顺产组( $n = 113$ )与剖宫产组( $n = 138$ )。ICP 严重程度诊断标准如下:(1)轻度,血清 TBA  $10 \sim < 40 \mu\text{mol/L}$ ,临床症状以皮肤瘙痒为主,无明显其他症状;(2)重度,血清 TBA  $\geq 40 \mu\text{mol/L}$ ,临床症状表现为瘙痒严重,伴有多胎妊娠、妊娠期高血压疾病、复发性 ICP、曾因 ICP 致围产儿死亡等其他情况。

### 1.2 方法

收集 ICP 患者和同期产检的健康孕妇静脉血,30 min 内使用深圳迈瑞 6800 血液分析仪检测血常规参数。其中,WBC、Hb、PLT、中性粒细胞绝对数和淋巴细胞绝对数数据直接从血液分析仪获得,NLR 通过中性粒细胞绝对数/淋巴细胞绝对数获得。血清总蛋白、ALB、ALT、 $\gamma$ -谷氨酰转移酶( $\gamma$ -glutamyl transferase, GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、CHE、PA、TBA、AST 等肝功能指标采用瑞士罗氏 cobas8000 全自动生化分析仪检测获取。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计分析,采用 Graphpad Prism 作图。使用 Kolmogorov-Smirnov 进行正态性验证,所有计量资料均呈非正态分布,采用  $M(Q_1, Q_3)$  表示,两组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。参数间的相关性分析使用 Spearman 相关。绘制受试者工作特征(ROC)曲线获得曲线下面积(AUC)及其 95%CI。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ICP 组与对照组一般资料和实验室指标比较

ICP 组 TBA、AST、WBC、中性粒细胞绝对数、NLR 均高于对照组,总蛋白、ALB、GGT、ALP、CHE、PA、Hb、PLT 均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 轻度与重度 ICP 组一般资料和实验室指标比较

重度 ICP 组 WBC、NLR 和 TBA 水平均高于轻度 ICP 组,而总蛋白和 ALB 水平均低于轻度 ICP 组,

差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 ICP 组与对照组一般资料和实验室指标比较[ $M(Q_1, Q_3)$ ]

项目	对照组( $n=200$ )	ICP 组( $n=251$ )	Z	P
孕周(周)	37.23(36.21,39.02)	35.78(34.62,38.22)	-2.658	0.237
总蛋白(g/L)	59.14(56.37,61.62)	56.64(52.39,60.79)	-4.632	<0.001
ALB(g/L)	31.49(30.07,33.18)	30.49(27.56,32.99)	-4.131	<0.001
ALT(U/L)	10.00(8.00,12.00)	9.00(7.00,13.00)	-1.238	0.216
GGT(U/L)	10.00(8.00,12.00)	7.00(6.00,11.00)	-4.997	<0.001
ALP(U/L)	153.00(123.25,190.50)	120.00(91.00,153.00)	-6.861	<0.001
CHE(U/L)	6 542.00(5 989.75,7 114.25)	5 653.00(4 791.00,6 451.00)	-8.048	<0.001
PA(mg/L)	205.97(182.83,228.64)	182.00(151.06,213.42)	-6.257	<0.001
TBA( $\mu\text{mol/L}$ )	1.77(1.36,2.05)	18.20(7.73,32.67)	-16.176	<0.001
AST(U/L)	15.00(13.00,18.00)	20.00(16.00,33.00)	-9.729	<0.001
WBC( $\times 10^9/L$ )	8.90(7.63,10.58)	9.80(8.10,12.50)	-3.640	<0.001
Hb(g/L)	114.00(108.00,122.00)	111.00(102.00,119.00)	-4.397	<0.001
PLT( $\times 10^9/L$ )	228.00(196.25,264.50)	207.00(171.00,248.00)	-3.635	<0.001
中性粒细胞绝对计数( $\times 10^9/L$ )	5.95(5.43,8.05)	7.45(5.89,10.14)	-4.077	<0.001
淋巴细胞绝对计数( $\times 10^9/L$ )	1.60(1.30,1.85)	1.54(1.23,1.84)	-1.147	0.252
NLR	3.36(4.12,3.51)	6.01(4.45,8.37)	-11.443	<0.001

表 2 轻度和重度 ICP 组一般资料和实验室指标比较[ $M(Q_1, Q_3)$ ]

项目	轻度 ICP 组( $n=204$ )	重度 ICP 组( $n=47$ )	Z	P
年龄(岁)	31.00(27.00,34.00)	33.00(28.00,36.00)	-1.749	0.080
孕周(周)	36.70(35.62,37.92)	35.61(34.90,38.12)	-3.125	0.252
总蛋白(g/L)	59.38(56.50,63.05)	55.59(52.00,60.54)	-3.265	0.001
ALB(g/L)	31.84(29.21,34.09)	30.16(27.22,32.86)	-2.635	0.008
GGT(U/L)	7.00(6.00,10.75)	8.00(6.00,11.00)	-0.089	0.929
ALP(U/L)	119.00(90.00,151.25)	133.00(96.00,160.00)	-1.212	0.225
CHE(U/L)	5 636.50(4 793.25,6 339.75)	5 747.00(4 773.00,6 787.00)	-0.916	0.360
PA(mg/L)	178.20(150.29,212.87)	190.26(157.62,218.00)	-0.871	0.384
TBA( $\mu\text{mol/L}$ )	14.18(5.80,22.55)	56.60(45.98,69.83)	-10.684	<0.001
AST(U/L)	17.50(14.00,24.00)	17.00(14.00,21.00)	-0.896	0.370
WBC( $\times 10^9/L$ )	9.00(7.70,11.00)	10.05(8.13,13.35)	-2.281	0.023
Hb(g/L)	110.00(101.00,119.00)	112.00(103.00,119.00)	-0.430	0.667
PLT( $\times 10^9/L$ )	207.50(170.25,248.00)	207.00(177.00,258.00)	-0.412	0.680
中性粒细胞绝对计数( $\times 10^9/L$ )	6.72(5.44,8.26)	7.76(6.00,10.72)	-2.594	0.102
NLR	4.14(3.12,5.17)	4.93(3.87,7.35)	-2.195	0.004

### 2.3 ICP 患者 NLR 与 AST 及疾病严重程度的相关性

ICP 患者 NLR 与 AST 水平( $r=0.279, P < 0.001$ )、ICP 严重程度( $r=0.139, P=0.028$ )均呈正相关,见图 1。

### 2.4 NLR 与 AST 单独或联合对 ICP 的诊断价值

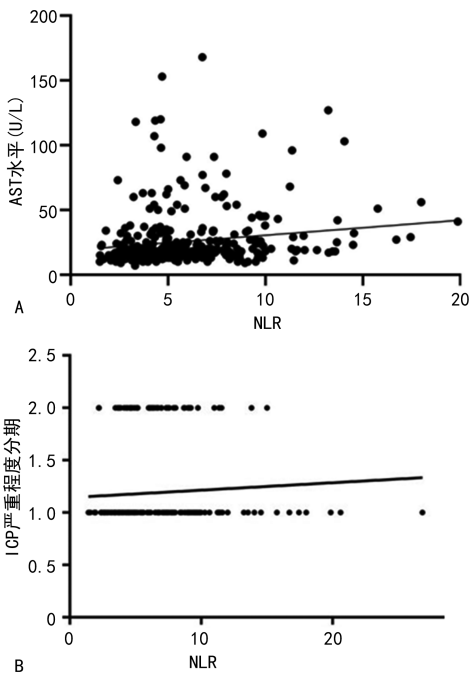
NLR 的 AUC 为 0.813(95%CI: 0.774~0.853), 灵敏度为 73.3%, 特异度为 76.0%; AST 的 AUC 为

0.766(95%CI: 0.723~0.809), 灵敏度为 55.0%, 特异度为 90.0%; NLR + AST 的 AUC 为 0.882(95%CI: 0.851~0.913), 灵敏度为 78.5%, 特异度为 84.0%, 见图 2。

### 2.5 ICP 顺产与剖宫产组一般资料和实验室指标比较

顺产组总蛋白、ALB、CHE、PA 及 Hb 水平均高

于剖宫产组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。



A: NLR 与 AST 水平的相关性分析; B: NLR 与 ICP 严重程度的相关性分析(1.0:轻度;2.0:重度)。

图 1 NLR 与 AST 及 ICP 严重程度的相关性分析

### 2.6 ICP 顺产组各实验室指标相关性分析

ICP 顺产患者 CHE 水平与总蛋白( $r = 0.256, P = 0.006$ )、Hb 水平( $r = 0.361, P < 0.001$ )均呈正相关, PA 水平与总蛋白( $r = 0.274, P = 0.003$ )、ALB ( $r = 0.262, P = 0.005$ )、Hb 水平( $r = 0.257, P =$

$0.006$ )及 NLR( $r = 0.186, P = 0.049$ )均呈正相关。

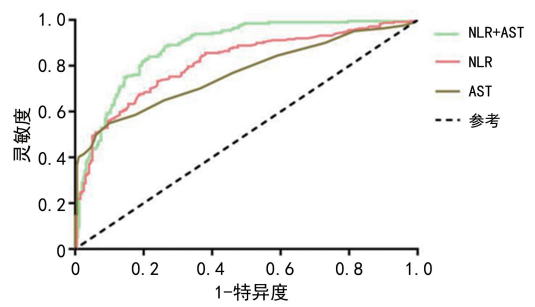


图 2 NLR 与 AST 水平单独或联合诊断 ICP 的 ROC 曲线

### 2.7 CHE 与 PA 单独或联合对 ICP 顺产的预测价值

CHE 的 AUC 为 0.694(95%CI:0.630~0.758), 灵敏度为 94.7%, 特异度为 38.7%; PA 的 AUC 为 0.708(95%CI:0.644~0.771), 灵敏度为 91.2%, 特异度为 48.2%; CHE + PA 的 AUC 为 0.727 (95%CI:0.664~0.789), 灵敏度为 78.9%, 特异度为 62.8%, 见图 3。

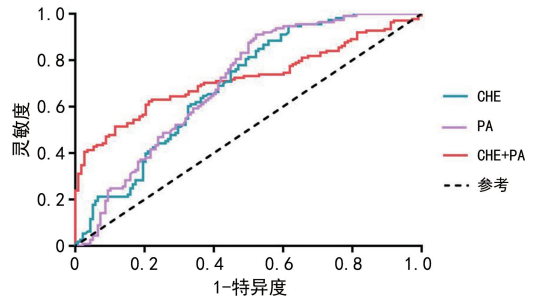


图 3 CHE 与 PA 单独或联合预测 ICP 顺产的 ROC 曲线

表 3 ICP 顺产与剖宫产组一般资料和实验室指标比较[M(Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>)]

项目	顺产组(n=113)	剖宫产组(n=138)	Z	P
年龄(岁)	31.00(26.25,34.00)	32.00(28.00,33.00)	-4.292	0.240
孕周(周)	36.28(35.62,38.65)	35.48(34.07,38.92)	-3.542	0.297
总蛋白(g/L)	57.81(54.40,60.72)	55.36(51.34,60.94)	-2.496	0.013
ALB(g/L)	31.49(29.20,34.01)	28.30(25.85,31.47)	-5.855	<0.001
ALT(U/L)	9.00(7.00,13.00)	9.00(7.00,14.00)	-0.990	0.322
GGT(U/L)	7.00(6.00,9.00)	8.00(6.00,12.00)	-1.933	0.053
CHE(U/L)	6 020.00(5 499.50,6 703.50)	5 341.50(4 651.75,6 259.25)	-5.287	<0.001
PA(mg/L)	199.00(177.71,225.20)	169.17(139.18,204.40)	-5.664	<0.001
ALP(U/L)	127.00(101.50,155.00)	116.50(86.75,146.25)	-1.400	0.161
TBA(μmol/L)	18.46(10.97,29.18)	17.20(6.36,35.29)	-0.926	0.354
AST(U/L)	17.00(14.00,22.50)	18.00(14.00,23.50)	-1.400	0.161
WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	9.80(7.90,12.65)	9.75(8.18,12.50)	-0.128	0.898
Hb(g/L)	112.00(104.00,121.00)	109.50(100.00,117.00)	-2.119	0.034
PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	209.00(177.50,256.50)	206.00(161.75,245.25)	-1.690	0.091
中性粒细胞绝对计数(×10 <sup>9</sup> /L)	7.38(5.90,10.00)	7.58(5.89,10.16)	-0.126	0.900
淋巴细胞绝对计数(×10 <sup>9</sup> /L)	1.57(1.29,1.89)	1.49(1.19,1.80)	-1.652	0.099
NLR	4.61(3.82,6.15)	5.03(3.71,7.55)	-1.469	0.142



### 3 讨 论

ICP 是妊娠期最常见的肝脏疾病,其尚未完全明确的病因机制限制了 ICP 的治疗方案和临床管理<sup>[12]</sup>,而 ICP 可能导致胎儿窘迫、围产期死亡、死产等不良胎儿结局的发生率增加<sup>[13-14]</sup>。ICP 作用机制与胆汁酸的毒性作用相关,胆汁酸从肝脏到胆囊的运输恶化导致胆盐进入母体循环。高浓度胆汁酸导致胎盘绒毛膜血管氧化应激和缺氧,从而引起子宫心肌收缩力异常和绒毛膜静脉血管收缩<sup>[15]</sup>。这些与不良妊娠结局的发生密切相关。也有学者研究表明,胆汁酸通过对心肌细胞产生毒性从而导致胎儿心律失常引发猝死<sup>[16]</sup>。

目前,ICP 的实验室诊断主要采用血清 TBA<sup>[17]</sup>。然而,TBA 的诊断效能也因测量方法、禁食状态、人群和妊娠时的胎龄出现较大差异。因此,筛选适当的临床指标作为 ICP 诊断的辅助手段至关重要<sup>[18]</sup>。NLR 是宿主炎症的标志物<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,ICP 组与对照组 WBC、PLT、NLR 等炎症指标均有明显差异( $P < 0.05$ )。且值得注意的是,ICP 患者 NLR 与 ICP 严重程度呈正相关,重度 ICP 患者表现出更高的 NLR,这提示 NLR 可能对于 ICP 的诊断及评估疾病进展具有一定价值。OVADIA 等<sup>[20]</sup>曾报道,ICP 患者 NLR 明显升高,并且与胆汁酸水平和疾病严重程度呈正相关,这与本研究结论相符;但 YAYLA ABIDE 等<sup>[21]</sup>研究表明,轻、重度 ICP 患者 WBC 和 NLR 无明显差异,这可能与样本量和人群差异有关。

AST 和 ALT 在临床上常作为反映肝细胞损伤的敏感指标。有报道显示,ALT 水平越高,胎儿窘迫发生率越高,且 ALT 水平与早产呈正相关<sup>[22]</sup>。类似的,本研究发现 ICP 组 AST 水平明显高于对照组( $P < 0.05$ ),且 ROC 曲线分析显示 AST 对 ICP 有较高的诊断价值,灵敏度为 55.0%,特异度为 90.0%。此外,ICP 患者 NLR 与 AST 水平呈正相关,且二者联合诊断 ICP 的 AUC 达 0.882,灵敏度为 78.5%,特异度为 84.0%。国内外也有研究指出,NLR 联合其他实验室血液指标(如 PLT、MPV 和 TBA 等)可提高对 ICP 的鉴别诊断效能<sup>[18]</sup>,但 NLR 联合 AST 在 ICP 诊断中的应用尚未见报道。以上结果提示实验室血液指标对 ICP 有一定的预测价值,对于 TBA 水平在临界值且缺乏临床特征表现的孕妇,NLR 和 AST 单独或联合检测可能有助于 ICP 的诊断。目前的研究大多支持炎症介质参与了 ICP 的发生、发展,胆汁酸淤积可直接激活肝脏的炎症信号通路,促进炎症反应的发生和炎症因子的积累,进而导致肝损伤<sup>[23-24]</sup>;此外,长期胆汁淤积可导致肠道菌群失调,加重机体的炎症反应,引起外周血炎症细胞(如淋巴细胞、中性粒细胞等)数量和形态发生改变,出现大量胶原沉积,呈现纤维化变性等<sup>[25-26]</sup>,这可能均与本研究 ICP 患者 NLR 和 AST 升高有关。

大量研究表明 ICP 患者剖宫产率升高<sup>[27-28]</sup>,而剖宫产分娩的胎儿发生呼吸窘迫综合征的风险增高<sup>[29]</sup>。因此,本研究根据分娩方式将 ICP 患者分为顺产组和剖宫产组做进一步分析。顺产组总蛋白、ALB、CHE、PA 及 Hb 水平均明显高于剖宫产组( $P < 0.05$ )。CHE 预测顺产的 AUC 为 0.694,PA 为 0.708,二者联合为 0.727,这提示 CHE、PA 单独或联合检测可能对临床预测 ICP 患者顺产具有潜在的指导意义。

本研究存在一定的局限性:(1)本研究为单中心研究且广西并非 ICP 高发地区,代表性不足可能使结果存在偏倚;(2)样本量小且缺乏动态评估(为回顾性研究),无法就 NLR、AST 等指标与 ICP 间的关系得出明确结论;(3)没有将 NLR 与 C 反应蛋白、红细胞沉降率等其他常规炎症指标进行比较,而这些指标可能有助于阐明 ICP 患者 NLR 升高的机制。因此,未来仍需要更大样本量的多中心、前瞻性研究来明确 ICP 患者实验室指标升高的机制。

综上所述,本项研究揭示了 NLR 和 AST 在 ICP 患者中的潜在价值,同时报道了 CHE 和 PA 可能对预测 ICP 患者的分娩方式具有一定的临床指导意义。对于缺乏典型 ICP 症状的患者,或许可联合多项血液指标辅助诊断及选择合适的分娩方式,减少并发症的发生。

### 参考文献

- [1] OZGEN L, OZGEN G, KARASIN S S, et al. Fibrinogen levels and total serum bile acids in intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2022, 32(11): 1404-1409.
- [2] LUO M, WANG L, YAO H, et al. Diagnostic and prognostic value of blood inflammation and biochemical indicators for intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chinese pregnant women [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 20833.
- [3] SMITH D D, ROOD K M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2020, 63(1): 134-151.
- [4] ZHAN Y, XU T, CHEN T, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and maternal dyslipidemia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2022, 101(7): 719-727.
- [5] HAYBAR H, PEZESHKI S M S, SAKI N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: an early indicator of prognosis? [J]. *Exp Mol Pathol*, 2019, 110: 104267.
- [6] CUPP M A, CARILOU M, TZOULAKI I, et al.

- Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis; an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies [J]. *BMC Med*, 2020, 18(1):360.
- [7] ŠMÍD V. Liver tests [J]. *Cas Lek Cesk*, 2022, 161(2):52-56.
- [8] SAAD A F, PACHECO L D, CHAPPELL L, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: toward improving perinatal outcome [J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(11):3100-3105.
- [9] HUANG S, LIU Y, GUO N, et al. Serum profiles of inflammatory cytokines associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25):10072-10081.
- [10] BIBEROGLU E, KIRBAS A, DAGLAR K, et al. Role of inflammation in intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(3):252-257.
- [11] 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.
- [12] XIAO J, LI Z, SONG Y, et al. Molecular pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 2021:6679322.
- [13] PIECHOTA J, JELSKI W. Intrahepatic cholestasis in pregnancy: review of the literature [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(5):1361.
- [14] SAHNI A, JOGDAND S D. Effects of intrahepatic cholestasis on the foetus during pregnancy [J]. *Cureus*, 2022, 14(10):e30657.
- [15] DIXON P H, WILLIAMSON C. The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2016, 40(2):141-153.
- [16] GORELIK J, HARDING S E, SHEVCHUK A I, et al. Taurocholate induces changes in rat cardiomyocyte contraction and calcium dynamics [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2002, 103(2):191-200.
- [17] 耿鹂姝, 武鹤立, 桑霞, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症合并 HBV 感染不良妊娠结局评估及预测 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(10):1550-1554.
- [18] 田丽莉, 刘婕, 万曼, 等. 传统炎症标志物对妊娠期肝内胆汁淤积症的诊断及预后预测价值 [J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2021, 17(1):37-45.
- [19] ZAHORE R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2021, 122(7):474-488.
- [20] OVADIA C, SEED P T, 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.
- [21] YAYLA ABIDE Ç, VURAL F, KILICCI Ç, et al. Can we predict severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy using inflammatory markers? [J]. *Turk J Obstet Gynecol*, 2017, 14(3):160-165.
- [22] GEENES V, CHAPPELL L C, SEED P T, et al. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study [J]. *Hepatology*, 2014, 59(4):1482-1491.
- [23] MAJSTEREK M, WIERZCHOWSKA-OPOKA M, MAKOSZ I, et al. Bile acids in intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(11):2746.
- [24] WANG Y, AOKI H, YANG J, et al. The role of sphingosine 1-phosphate receptor 2 in bile-acid-induced cholangiocyte proliferation and cholestasis-induced liver injury in mice [J]. *Hepatology*, 2017, 65(6):2005-2018.
- [25] 胡珊, 熊光武. 妊娠胆汁淤积症发病机制的研究进展 [J]. *重庆医学*, 2019, 48(21):3729-3734.
- [26] 胡耀元, 李朗, 丁华强, 等. 滨蒿内酯对胆总管结扎大鼠 FXR/BSEP 信号通路及肝内胆汁淤积的影响 [J]. *重庆医学*, 2020, 49(10):1570-1574, 1584.
- [27] SHAO Y, CHEN S, LI H, et al. Maternal bile acid profile and subtype analysis of intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2021, 16(1):259.
- [28] CHEN Y, ZHANG H, NING W, et al. The impact of intrahepatic cholestasis on pregnancy outcomes: a retrospective cohort study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1):16.
- [29] CONDÒ V, CIPRIANI S, COLNAGHI M, et al. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(11):1267-1272.