

- 理因素及干预策略 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, (17): 2059-2060.
- [6] 华仲森, 陈之青. 全髋关节置换术与人工股骨头置换术对老年股骨颈骨折患者术后运动功能恢复的影响 [J]. 中国老年学, 2017, (37): 5896.
- [7] 王展, 宋玉鑫, 钱耀文. 大骨节病患者全膝关节置换术后炎症因子表达与疼痛程度相关性分析 [J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38 (12): 955-958.
- [8] 陈小慧, 任晓强, 马亚兵, 等. 术后疼痛引起老年患者术后认知功能障碍的相关机制研究进展 [J]. 南方医科大学学报, 2019, 39 (9): 1122-1126.
- [9] 沈颖洁, 刘喆. 手术创伤应激与炎性细胞因子的相关研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13 (11): 75-77.
- [10] 冯馨锐, 崔雨舒, 何志涛, 等. 肿瘤坏死因子- α 的生物学功能研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2019, 40 (1): 66-68.
- [11] 张伟洁, 郑宏. IL-6 介导免疫炎症反应作用及其与疾病关系的研究进展 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, 33 (5): 699-703.
- [12] 周琳, 周光炎, 路丽明. IL-10 的双向免疫调节作用 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2012, 28 (10): 1100-1102, 1106.

• 临床研究 •

妊娠肝病患者 52 例抑郁情绪与相关生化指标分析

福建医科大学孟超肝胆医院肝病科 (福州 350001) 卓海燕 何兰兰 姚履枫 陈贵兵¹ 林多朵¹ 许雅娟^{1,2}

【摘要】 目的 探讨妊娠肝病患者抑郁情绪与相关生化指标的关系。**方法** 对 2020—2021 年我科确诊的妊娠肝病患者 52 例采用宗氏抑郁自评量表 (SDS) 自评, 并检测血清胆汁酸 (TBA)、总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、谷氨酰转肽酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP) 等生化指标。采用 person 相关分析, 分析患者 SDS 自评分数与上述生化指标的相关性。**结果** 出现抑郁状态约 31.91%。全孕期无明显发病峰值, 全孕期均有抑郁发病风险。TBA、TBIL、DBIL 水平与抑郁的 SDS 自评分数成负相关 (r 值分别为: -0.446 , -0.345 , -0.358 , P 均 < 0.05), 而 ALT、AST、GGT、ALP 与抑郁的 SDS 自评分数无相关性。**结论** 约 1/3 的妊娠肝病患者出现抑郁问题, 且全孕期均可以出现, 和血清胆汁酸水平存在相关性。

【关键词】 妊娠肝病; 抑郁

【中图分类号】 R714.255; R749.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2023)02-0028-03

肝病患者是目前常见的躯体疾病之一, 影响患者的生活质量。世界卫生组织估计, 2015 年, 全球病毒性肝炎影响约 3.25 亿人, 估计有 2.57 亿感染慢性乙型肝炎病毒和 7 100 万慢性丙型肝炎病毒, 造成 134 万人死亡, 主要死于肝硬化和肝细胞癌, 与病毒性肝炎有关的死亡率仍在继续上升, 自 2000 年以来增加了 22%, 这几年的研究逐渐明确肝病患者临床上容易出现情绪问题^[1-2]。妊娠肝病患者的情绪问题, 目前仍少有相关报道, 缺乏相关的流行病学研究。本文旨在研究妊娠肝病患者的抑郁情绪, 为妊娠肝病的个体化干预及治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 2021 年 3—8 月我科住院治疗的妊娠合并肝病患者 52 例。剔除问卷或临床资料不全 5 例, 共纳入 47 例。年龄 25~36 岁, 平均

年龄 (29.55 ± 2.77) 岁。平均妊娠期为 (22.5 ± 9.20) 周。妊娠合并乙肝病毒感染 24 例, 妊娠期肝内胆汁淤积症 16 例, 药物性肝损伤 7 例。纳入标准: 1) 符合妊娠合并肝病的诊断标准: ①在妊娠基础上诊断慢性乙型肝炎或慢性乙肝病毒携带, 诊断标准参照慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版)^[3]。②诊断妊娠期肝内胆汁酸淤积症: 妊娠期出现皮肤瘙痒或生化检查, 血清胆汁酸 (TBA) 升高, 诊断标准参照妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南 (2015)^[4], 根据 TBA 值分为轻度、中度、重度升高^[5]。③在孕期因使用药物所致肝损伤, 诊断标准参照药物性肝损伤指南^[6]。2) 神志清楚, 能顺利完成各项检查和量表。排除标准: 1) 患者有严重心脑血管疾病及内分泌、肺、肾、造血系统等原发性疾病; 2) 既往已经明确有抑郁症、焦虑症、双

基金项目: 厦门市医疗卫生指导性项目 (3502Z20224ZD1318)

1 福建省厦门市仙岳医院; 2 通信作者

相情感障碍、精神分裂症等患者。

1.2 方法:

1.2.1 资料收集: 收集患者的年龄、孕期、临床诊断、治疗、生化检查 [血清胆汁酸 (TBA)、总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、而丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、谷氨酰转肽酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP)] 资料。

1.2.2 抑郁状态评估: 在患者入院的第 1 天用宗氏抑郁自评量表 (SDS) 评估患者情绪状态。采用由 Zung 于 1965 年编制的抑郁自评量表进行评定, 分为轻度抑郁、中度抑郁、重度抑郁, 分数越高则抑郁程度越重^[7]。统计早、中、晚孕期的抑郁人数分布。SDS 的统计值为 SDS 总分, 进行相关分析时需转换为标准分: $SDS \times 1.25$ ^[7]。

1.3 统计学分析: 应用 SPSS 20.0 统计软件分析。相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$, 有统计学意义。

2 结果

2.1 抑郁情绪调查结果: 52 例患者剔除资料不全 5 例, 余 47 例, 其中 15 例 SDS 量表评分达到抑郁, 占比 31.91%。其中轻度抑郁 11 例 (23.4%), 中度 3 例 (6.38%), 重度 1 例 (2.13%) (见表 1)。

表 1 不同孕期抑郁患者的人数分布

孕期/抑郁程度	轻度	中度	重度	合计
孕早期	4	1	0	5
孕中期	4	0	1	5
孕晚期	3	2	0	5

2.2 生化指标和抑郁的关系: TBA、TBIL、DBIL 水平和抑郁呈现负相关。经 SPSS 相关性分析, TBA、TBIL、DBIL 水平与抑郁的 SDS 自评分数成负相关 (P 均 < 0.05 , 见表 2), 而 ALT、AST、GGT、ALP 与抑郁的 SDS 自评分数无相关性 ($P > 0.05$, 见表 2)。

表 2 入院时间卷表的 SDS 标准分与血清生化血指标的相关性

项目	TBA	TBIL	DBIL	ALT	AST	GGT	ALP
SDS $\times 1.25$ r 值	-0.446	-0.345	-0.358	-0.029	-0.056	-0.072	-0.049
P 值	0.002	0.018	0.013	0.844	0.707	0.632	0.741

3 讨论

3.1 妊娠肝病患者的抑郁特点: 普通妊娠抑郁有

明显的发病峰值: 早期和晚期高发^[8]。本文结果显示, 入选妊娠肝病患者在早期妊娠、中期妊娠、晚期妊娠抑郁发病比例相同, 提示肝病孕妇的抑郁在全孕期无明显发病峰值, 全孕期均有抑郁发病风险, 与普遍妊娠抑郁的发病分布不符^[8-9]。

本研究发现妊娠肝病患者的抑郁在整个孕期均可出现, 不同孕期的抑郁比重, 早期妊娠: 中期妊娠: 晚期妊娠的比值是 1:1:1, 无明显的早晚妊娠期高峰。这个可能和患者肝病的躯体疾病相关, 肝病及其并发症伴随在整个孕期, 并没有明显的高峰期。同时, 妊娠期肝内胆汁淤积在中晚期多见^[4]; 而药物性肝损伤与孕早期或备孕期使用药物有关, 所以孕早中期多见^[6]; 慢性乙型肝炎或慢性 HBV 携带因孕后期需要进行乙肝母婴阻断, 需要服用阻断药, 所以在孕后期抑郁可能加重^[3]。几个疾病的发病时间不一样, 但可伴随整个孕期。一方面肝病的躯体不适明显影响孕妇的情绪状态。另一方面住院期间药物的使用, 可增加孕妇担忧保肝药物对胎儿的影响所致的心理上的焦虑程度, 肝功指标异常增加宫内胎儿窘迫、早产、死产、产后出血可能, 进一步加剧抑郁焦虑。

处理妊娠期抑郁, 权衡治疗和不治疗对胎儿、母亲的风险很重要。目前抗抑郁药物的安全性没有明确的定论。轻中度抑郁可以心理治疗为主。重度抑郁可考虑药物治疗。及早发现抑郁可以避免使用药物治疗。故妊娠肝病患者是否能及早地识别和筛查出抑郁尤为重要。

3.2 胆汁酸水平和抑郁情绪的关联性: 妊娠期肝病常表现为肝功能在妊娠前正常, 妊娠后出现以转氨酶升高, 伴或不伴有胆红素升高为特征性疾病。分娩后肝功能及异常生化指标迅速恢复正常。其中妊娠并肝内胆汁淤积症患者 TBA 水平升高, 在孕妇可表现为肝功能异常、皮肤瘙痒, 严重者可致产后出血、肝肾功能衰竭甚至死亡, 并可直接影响围生儿的预后, 可导致宫内窒息、胎窘、死胎、早产等不良围产情况。这些不良后果给孕妇带来心理压力及负担。对于乙肝病毒感染的育龄期女性, 血清乙型肝炎病毒核酸 (HBV DNA) 水平的高低与乙肝病毒母婴垂直传播相关, 需要在孕 24~28 周时, 根据 HBV DNA 水平给予乙肝病毒携带的母亲口服抗乙型肝炎病毒治疗, 减少乙肝病毒的母婴传播的概率, 但药物的服用加重孕妇对胎儿健康的担忧。妊娠合并药物性肝损伤多于孕期因妊娠期非肝脏疾

病用药所致肝损伤,需要使用保肝药物,孕妇既担心肝损伤是否会影响胎儿,又担心药物使用对胎儿是否有影响,容易导致抑郁情绪。

本文结果提示,血清胆汁酸水平与 SDS 自评分数成负相关,与 Ovadia 等^[10]的文献报道一致,胆汁酸水平高低与不良围产结果相关,一项荟萃分析显示,胆汁酸大于 100 $\mu\text{mol/L}$,增加死胎、死产的风险^[5]。妊娠期肝内胆汁淤积症的一线药物包括熊去氧胆酸,一项纳入 605 位妊娠肝内胆汁淤积孕妇的研究^[5]提示熊去氧胆酸不能减少不良围产结果,无明确有效的药物无形中又增加孕妇的心理焦虑及抑郁。胆汁酸水平越高,临床上出现皮肤瘙痒的症状越明显,与不良的围产结局相关,进一步增加孕妇的焦虑及抑郁心理。

胆红素是衰老的红细胞经单核巨噬细胞吞噬后经一系列分解形成间接胆红素,正常间接胆红素与清蛋白结合,转运到肝窦被肝细胞摄取并转运到微粒体,在尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶(UGT)作用下,与葡萄糖醛酸结合,生成 DBIL,当肝细胞出现肝损伤,可出现血清中 TBIL、DBIL 升高^[11],胆红素升高,孕妇的外观为皮肤黄染,多数伴有 TBA 升高,常有明显瘙痒症状,影响患者睡眠,此与相关研究^[12]一致,加上患者血液指标高,患者抑郁 SDS 自评分数均较高,故临床医生不仅应该关注患者的临床生化指标,同时更应该重视患者睡眠及心理情况。

3.3 不足与展望: 本文的不足之处在于样本量少,未探讨干预措施,未设置对照组,拟在后期增加收集无肝病的健康孕妇的心理量表进一步对照研究,同时对有抑郁状态的孕妇给予具体干预措施,比较干预前后的抑郁状态,验证干预措施的有效性,为妊娠肝病患者的个体化干预及治疗提供依据。

参考文献

- [1] Smith S, Harmanci H, Hutin Y, et al. Global progress on the elimination of viral hepatitis as a major public health threat: An analysis of WHO Member State responses 2017 [J]. JHEP Rep, 2019, 1 (2): 81-89.
- [2] Mullish B H, Kabir M S, Thursz M R, et al. Review article: depression and the use of antidepressants inpatients with chronic liver disease or liver transplantation [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 40 (8): 880-892.
- [3] 王贵强,王福生,庄辉,等.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(6):441-466.
- [4] 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,(10):1575-1578.
- [5] Chappell L C, Bell J L, Smith A, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2019, 394: 849-860.
- [6] 陈成伟,于乐成,茅益民,等.药物性肝损伤诊治指南[J].中华肝病杂志,2015,(11):810-820.
- [7] 何燕玲,张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,2015:161.
- [8] 陆林,沈渔邨.精神病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2018:399.
- [9] 马辛,李凌江.中国抑郁障碍防治指南[M].2版.北京:中华医学电子音像出版社,2015:97.
- [10] 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: 899-909.
- [11] Marku E, Maltese P E, Koni M, et al. Polymorphism of UGT1A1*28(TA)7 and liver damage in hepatitis B virus-positive patients in Albania [J]. Genet Mol Res, 2015, 14: 5221-5228.
- [12] 林丽燕,王碧芬,赖瑾.住院乙型肝炎肝硬化患者睡眠障碍与社会支持的相关性研究[J].护理实践与研究,2021,18(10):1469-1473.