

· 妇幼保健 ·

妊娠期肝内胆汁淤积症患者胆汁酸谱分析

胡瑜洁, 施新颜, 沈涌海, 周雅媛, 陈宇

杭州市妇产科医院, 浙江 杭州 310008

摘要: **目的** 分析妊娠期肝内胆汁淤积症 (ICP) 患者不同妊娠期胆汁酸谱差异, 为孕妇早期防治 ICP, 优化母婴健康结局提供参考。**方法** 选择 2021—2023 年在杭州市妇产科医院进行常规产检并分娩的孕妇为研究对象, 根据妊娠期肝内胆汁淤积症指南 (2020 版), 分为正常组、轻度 ICP 组和中/重度 ICP 组。通过医院产科电子病历系统收集年龄、产次和孕次等基本信息, 通过医院实验室信息系统收集肝功能指标和 7 种胆汁酸谱亚型; 比较不同妊娠期 3 组孕妇 7 种胆汁酸谱亚型差异。**结果** 纳入孕妇 238 人, 其中正常组 57 人, 占 23.95%; 轻度 ICP 组 136 例, 占 57.14%; 中/重度 ICP 组 45 例, 占 18.91%。3 组孕妇总胆汁酸、胆酸 (CA)、鹅脱氧胆酸 (CDCA)、甘氨鹅脱氧胆酸 (GCDCA)、甘氨胆酸 (GCA) 和牛磺胆酸 (TCA) 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 与正常组比较, 轻度 ICP 组和中/重度 ICP 组 CA、GCDCA、GCA 和 TCA 较高; 与轻度 ICP 组比较, 中/重度 ICP 组 GCA 较高 (均 $P < 0.05$)。妊娠早期、中期和晚期 3 组孕妇 GCDCA、GCA 和 TCA 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 与正常组比较, 轻度 ICP 组妊娠早期、中期 GCDCA 和 GCA 较高, 中/重度 ICP 组妊娠早期 TCA 和妊娠晚期 GCDCA、GCA 较高; 与轻度 ICP 组比较, 中/重度 ICP 组妊娠早期 TCA 和妊娠晚期 GCA 较高。**结论** ICP 患者 GCDCA、GCA 和 TCA 在不同妊娠期均高于正常孕妇, 可根据胆汁酸谱变化特点制定个性化妊娠期管理方案, 优化母婴健康结局。

关键词: 妊娠期肝内胆汁淤积症; 胆汁酸谱; 妊娠期管理

中图分类号: R714.255 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2025) 07-0727-05

Analysis of bile acid profile among patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy

HU Yujie, SHI Xinyan, SHEN Yonghai, ZHOU Yayuan, CHEN Yu

Hangzhou Obstetrics and Gynecology Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310008, China

Abstract: Objective To analyze the differences in bile acid profiles during different pregnancy durations of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP), so as to provide a reference for early prevention and treatment of ICP and optimization of maternal-infant health outcomes. **Methods** Pregnant women who underwent routine prenatal examinations and delivered at Hangzhou Obstetrics and Gynecology Hospital from 2021 to 2023 were selected as study subjects. According to the ICP guidelines (2020), pregnant women were categorized into normal group, mild ICP group, and moderate/severe ICP group. Age, parity, and gravidity were collected through the obstetric electronic medical record system, liver function indicators and seven bile acid levels were collected through the hospital's laboratory information system. Differences in bile acid profiles across pregnancy durations among the three groups were compared. **Results** A total of 238 pregnant women were enrolled, including 57 cases (23.95%) in the normal group, 136 cases (57.14%) in the mild ICP group, and 45 cases (18.91%) in the moderate/severe ICP group. There were statistically significant differences between the three groups in total bile acid (TBA), cholic acid (CA), chenodeoxycholic acid (CDCA), glycochenodeoxycholic acid (GCDCA), glycocholic acid (GCA), taurocholic acid (TCA) levels (all $P < 0.05$). Compared with the normal group, CA, GCDCA and GCA, and TCA were higher in the mild and moderate/severe ICP groups; compared with the mild ICP group, GCA was higher in the moderate/severe ICP group (all $P < 0.05$). Significant differences were observed in the

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2025.07.018

基金项目: 杭州市农业与社会发展科技计划引导项目 (20211231Y070)

作者简介: 胡瑜洁, 本科, 检验师, 主要从事产科妊娠期肝内胆汁淤积症与代谢及肠道微生态工作

通信作者: 陈宇, E-mail: 64684154@qq.com

levels of GCDCA, GCA, and TCA among three groups pregnant women in the early, mid, and late pregnancy (all $P < 0.05$). Compared with the normal group, mild ICP group had higher GCDCA and GCA in the early and mid pregnancy; moderate/severe ICP group had higher TCA in the early pregnancy and higher GCDCA and GCA in the late pregnancy. Compared with the mild ICP group, mild ICP group had higher TCA in the early pregnancy and the moderate/severe ICP group had higher GCA in the late pregnancy. **Conclusions** GCDCA, GCA, and TCA levels remain higher in ICP patients than in normal pregnant women across all pregnancy durations. Personalized perinatal management plans can be developed based on bile acid profile dynamics to optimize maternal-fetal outcomes.

Keywords: intrahepatic cholestasis of pregnancy; bile acid profile; pregnancy management

妊娠期肝内胆汁淤积症 (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP) 是常见的妊娠特发性疾病, 多发生于妊娠中晚期, 由肝脏代谢紊乱引起, 以皮肤瘙痒、血清总胆汁酸 (total bile acid, TBA) 水平升高为主要特征, 部分可出现轻度黄疸, 在分娩后 1~3 周内可自然缓解并自行消退^[1]。ICP 发病率为 0.3%~15%^[2-3], 虽对母体影响较小, 但血清 TBA 可通过母体胎盘屏障在胎儿体内及羊水中聚积, 从而导致死胎、羊水胎粪污染和早产等严重并发症发生^[4-5]。血清 TBA 是目前临床诊断 ICP 最重要的实验室指标, 可单独或与转氨酶等血清学指标联合用于胎儿不良事件的诊断及预后预测^[6-7], 但其影响因素较多, 一定程度上限制了其临床应用。此外, 血清 TBA 水平升高在非 ICP 孕妇中也较常见^[8], 临床上仅依赖血清 TBA 诊断和鉴别 ICP 存在一定局限性。近年来, 随着检验技术的发展, 高效液相色谱-质谱串联技术测定血清胆汁酸谱, 为 ICP 诊断提供辅助工具; 相较于单独血清 TBA, 血清胆汁酸谱的变化与肝内胆汁淤积性肝病的发生、发展有相关性^[9], 在诊断 ICP、确定其严重程度及监测其治疗反应时, 可提供更特异的信息。本研究分析 ICP 患者不同妊娠期胆汁酸谱差异, 为孕妇早期防治 ICP, 优化母婴健康结局提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2021—2023 年在杭州市妇产科医院进行常规产检并分娩的孕妇为研究对象。排除有胆囊炎、肝炎病毒及胆管堵塞等其他肝脏疾病, 心血管、消化和泌尿等重要系统功能异常, EB 病毒、巨细胞病毒携带, 妊娠特发性皮疹, 近期内服用过影响凝血功能的药物, 病历资料不完整和多胎妊娠者。根据妊娠期肝内胆汁淤积症指南 (2020 版)^[10], 分为正常组、轻度 ICP 组 (TBA 为 $10 \sim < 40 \mu\text{mol/L}$) 和中/重度 ICP 组 (TBA $\geq 40 \mu\text{mol/L}$); 根据妊娠期分为妊娠早期组 (≤ 14 周)、妊娠中期组 (15~27 周) 和妊娠晚期组 (28~40 周)。本研究通过杭州市妇产科医院伦

理委员会审查, 审批号: 2022A (4) -04。

1.2 方法

通过医院产科电子病历系统收集孕妇的年龄、身高、体重、体质指数 (BMI)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、孕次、产次和孕周等基本信息。通过医院实验室信息系统收集正常组首次产检和 ICP 组首次确诊的实验室检测数据, 包括 TBA、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT)、总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、间接胆红素 (IBIL) 和碱性磷酸酶 (ALP) 等肝功能指标, 以及胆酸 (cholic acid, CA)、鹅脱氧胆酸 (chenodeoxycholic, CDCA)、甘氨鹅脱氧胆酸 (glycochenodeoxycholic acid, GCDCA)、甘氨胆酸 (glycocholic acid, GCA)、石胆酸 (lithocholic acid, LCA)、牛磺胆酸 (taurocholic acid, TCA) 和熊脱氧胆酸 (ursodeoxycholic acid, UDCA) 7 种胆汁酸谱亚型。肝功能指标检测使用 Beckman Coulter AU5800 全自动生化分析仪, 胆汁酸谱分型检测使用 Waters Acquity UPLC-TQD 型液相色谱串联质谱仪。

1.3 统计分析

采用 SPSS 26.0 软件统计分析。定量资料服从正态分布的采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较采用单因素方差分析; 不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [$M (Q_R)$] 描述, 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 两两比较采用 Dunn 检验或 Bonferroni 法。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组孕妇基本资料比较

纳入孕妇 238 人, 其中正常组 57 人, 占 23.95%; 轻度 ICP 组 136 例, 占 57.14%; 中/重度 ICP 组 45 例, 占 18.91%。3 组孕妇 DBP、TBA、ALT、AST、 γ -GT、TBIL、DBIL 和 IBIL 比较, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两两比较结果显示, 与正常组比较, 轻度 ICP 组 TBA、ALT 较高, 中/重

度 ICP 组 TBA、ALT、AST、 γ -GT、TBIL、DBIL、IBIL 和 ALP 较高；与轻度 ICP 组比较，中/重度 ICP 组 TBA、ALT、AST、 γ -GT、TBIL 和 DBIL 较高（均 $P < 0.05$ ）。见表 1。

表 1 3 组孕妇基本信息和血生化指标比较

Table 1 Comparison of demographic information and blood biochemical indicators among three groups of pregnant women

项目	正常组 (n=57)	轻度 ICP 组 (n=136)	中/重度 ICP 组 (n=45)	F/H/ χ^2 值	P 值
年龄/岁	28.44±2.63	29.32±3.92	29.73±3.97	1.684	0.171
BMI/ (kg/m ²)	25.72 (3.29)	25.05 (4.28)	25.04 (4.61)	1.495	0.683
SBP/mmHg	115.00 (12.00)	119.00 (18.00)	118.50 (14.75)	7.186	0.066
DBP/mmHg	68.00 (10.00)	73.00 (14.00)	74.00 (13.75)	8.023	0.046
TBA/ μ mol/L	2.80 (1.80)	17.90 (11.50) ^①	54.10 (21.01) ^{①②}	211.910	<0.001
ALT/ (U/L)	8.00 (4.00)	17.50 (44.50) ^①	42.00 (186.00) ^{①②}	76.730	<0.001
AST/ (U/L)	17.00 (4.00)	25.00 (31.00)	44.00 (119.00) ^{①②}	81.073	<0.001
γ -GT/ (U/L)	11.00 (8.00)	15.00 (23.25)	25.00 (51.00) ^{①②}	28.654	<0.001
TBIL/ (μ mol/L)	7.10 (2.50)	8.55 (4.70)	9.50 (7.20) ^{①②}	17.936	<0.001
DBIL/ (μ mol/L)	1.20 (0.60)	1.65 (2.23)	3.00 (3.80) ^{①②}	22.112	<0.001
IBIL/ (μ mol/L)	5.90 (2.30)	6.80 (2.80)	7.20 (3.10) ^①	11.771	0.008
ALP/ (U/L)	180.00 (62.00)	194.00 (90.75)	231.00 (168.00) ^①	4.808	0.186
孕次				0.993	0.397
≤1	26 (45.61)	62 (45.59)	19 (42.22)		
>1	31 (54.39)	74 (54.41)	26 (57.78)		
产次				1.226	0.301
≤1	17 (29.82)	45 (33.09)	21 (46.67)		
>1	40 (70.18)	91 (66.91)	24 (53.33)		

注：年龄采用 $\bar{x}\pm s$ 描述，组间比较采用单因素方差分析；孕次、产次采用 n (%)描述，组间比较采用 χ^2 检验；同列其他项采用 $M(Q_R)$ 描述，组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验。^①表示与正常组比较，^②表示与轻度 ICP 组比较，差异有统计学意义。

2.2 3 组孕妇胆汁酸谱比较

3 组孕妇 CA、CDCA、GCDCA、GCA 和 TCA 比较，差异有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）。两两比较结果显示，与正常组比较，轻度 ICP 组 CA、GCDCA、GCA、LCA、TCA 和 UDCA 较高，中/重度 ICP 组 GCDCA、GCA 较高；与轻度 ICP 组比较，中/重度 ICP 组 GCA 较高（均 $P < 0.05$ ）。见表 2。

表 2 3 组孕妇胆汁酸谱比较 [$M(Q_R)$, μ mol/L]

Table 2 Comparison of bile acid profiles among three groups of pregnant women [$M(Q_R)$, μ mol/L]

项目	正常组 (n=57)	轻度 ICP 组 (n=136)	中/重度 ICP 组 (n=45)	H 值	P 值
CA	0.06 (0.24)	0.20 (0.86) ^①	0.32 (0.83)	17.811	<0.001
CDCA	0.08 (0.08)	0.14 (0.33)	0.28 (0.27)	17.144	<0.001
GCDCA	0.40 (0.57)	2.93 (2.19) ^①	8.98 (9.98) ^①	63.711	<0.001
GCA	0.16 (0.14)	2.20 (1.14) ^①	6.88 (4.01) ^{①②}	104.936	<0.001
LCA	0.01 (0.01)	0.02 (0.02) ^①	0.02 (0.03)	5.317	0.150
TCA	0.06 (0.09)	1.11 (1.80) ^①	8.87 (9.71)	58.808	<0.001
UDCA	0.05 (0.03)	0.08 (0.33) ^①	0.07 (0.53)	7.271	0.064

注：^①表示与正常组比较，^②表示与轻度 ICP 组比较，差异有统计学意义。

2.3 不同妊娠期孕妇胆汁酸谱比较

2.3.1 妊娠早期胆汁酸谱比较

妊娠早期 3 组孕妇 GCDCA、GCA 和 TCA 比较，差异有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）。两两比较结果显示，与正常组比较，轻度 ICP 组 GCDCA、GCA 较高；与轻度 ICP 组比较，中/重度 ICP 组 TCA 较高（均 $P < 0.05$ ）。见表 3。

表 3 妊娠早期 3 组孕妇胆汁酸谱比较 [$M(Q_R)$, μ mol/L]

Table 3 Comparison of bile acid profiles in early pregnancy among three groups of pregnant women [$M(Q_R)$, μ mol/L]

项目	正常组 (n=14)	轻度 ICP 组 (n=37)	中/重度 ICP 组 (n=10)	H 值	P 值
CA	0.07 (0.12)	0.05 (0.04)	0.48 (0.39)	5.432	0.143
CDCA	0.04 (0.02)	0.05 (0.04)	0.28 (0.37)	6.924	0.074
GCDCA	0.40 (0.45)	1.53 (0.56) ^①	1.35 (0.33)	10.985	0.012
GCA	0.20 (0.13)	2.24 (0.99) ^①	5.51 (1.25)	15.667	<0.001
LCA	0.01 (0.01)	0.03 (0.03)	0.02 (0.02)	4.925	0.177
TCA	0.05 (0.10)	0.13 (0.01)	0.25 (0.03) ^②	9.425	0.024
UDCA	0.04 (0.02)	0.04 (0.62)	0.05 (0.01)	2.086	0.555

注：^①表示与正常组比较，^②表示与轻度 ICP 组比较，差异有统计学意义。

2.3.2 妊娠中期胆汁酸谱比较

妊娠中期 3 组孕妇 GCDCA、GCA 和 TCA 比较, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。两两比较结果显示, 与正常组比较, 轻度 ICP 组 GCDCA、GCA 和 TCA 较高 (均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 妊娠中期 3 组孕妇胆汁酸谱比较 [$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]

Table 4 Comparison of bile acid profiles in mid pregnancy among three groups of pregnant women [$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]

项目	正常组 (n=23)	轻度ICP组 (n=54)	中/重度ICP组 (n=19)	H值	P值
CA	0.31 (0.38)	0.22 (0.40)	0.97 (1.30)	6.446	0.092
CDCA	0.12 (0.17)	0.15 (0.23)	0.32 (1.02)	4.041	0.257
GCDCA	0.64 (0.31)	3.43 (1.41) ^①	9.01 (7.00)	19.693	<0.001
GCA	0.17 (0.12)	2.47 (0.56) ^①	7.32 (18.24)	24.221	<0.001
LCA	0.01 (0)	0.02 (0.01)	0.04 (0.06)	4.242	0.237
TCA	0.13 (0.12)	1.12 (1.27) ^①	5.80 (2.20)	22.040	<0.001
UDCA	0.05 (0.04)	0.07 (0.07)	0.15 (0.21)	3.523	0.318

注: ^①表示与正常组比较, ^②表示与轻度 ICP 组比较, 差异有统计学意义。

2.3.3 妊娠晚期胆汁酸谱比较

妊娠晚期 3 组孕妇 CA、CDCA、GCDCA、GCA 和 TCA 比较, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。两两比较结果显示, 与正常组比较, 轻度 ICP 组 GCDCA、GCA 和 TCA 较高, 中/重度 ICP 组 GCDCA、GCA 较高; 与轻度 ICP 组比较, 中/重度 ICP 组 GCA 较高 (均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 5 妊娠晚期 3 组孕妇胆汁酸谱比较 [$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]

Table 5 Comparison of bile acid profiles in late pregnancy among three groups of pregnant women [$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]

项目	正常组 (n=20)	轻度ICP组 (n=45)	中/重度ICP组 (n=16)	H值	P值
CA	0.04 (0.07)	0.15 (0.72)	0.19 (0.18)	10.925	0.012
CDCA	0.08 (0.04)	0.17 (0.45)	0.19 (0.27)	10.960	0.012
GCDCA	0.38 (0.51)	2.53 (2.17) ^①	4.28 (3.55) ^①	41.005	<0.001
GCA	0.11 (0.16)	1.90 (1.00) ^①	6.88 (1.94) ^②	48.932	<0.001
LCA	0.01 (0.01)	0.01 (0.02)	0.01 (0.03)	0.249	0.969
TCA	0.06 (0.07)	1.09 (1.98) ^①	4.64 (9.30)	37.752	<0.001
UDCA	0.05 (0.03)	0.08 (0.17)	0.25 (1.05)	4.098	0.251

注: ^①表示与正常组比较, ^②表示与轻度 ICP 组比较, 差异有统计学意义。

3 讨论

本研究收集 238 名孕妇实验室检测数据, 分析

轻度和中/重度 ICP 患者与正常孕妇的胆汁酸谱差异。结果表明, 正常组、轻度 ICP 组和中/重度 ICP 组的 GCDCA、GCA 和 TCA 在不同妊娠期均存在差异, 表明胆汁酸谱可更全面反映 ICP 患者在不同妊娠期病情进展, 弥补单一血清 TBA 诊断的不足, 为 ICP 临床诊断和治疗监测提供重要依据。

胆汁酸是胆固醇代谢的最终产物, 在肝脏的多种生理功能、代谢调节中发挥关键作用; 胆固醇在细胞色素酶家族的催化下, 通过经典途径和替代途径生成初级胆汁酸, 其主要成分为 CA 和 CDCA [11]。结果显示, 3 组孕妇 CDCA 差异有统计学意义, CDCA 作为疏水性胆汁酸, 是法尼酯 X 受体 (farnesoid X receptor, FXR) 最有效的配体之一, FXR 在胆汁酸合成的负反馈调节中发挥着重要作用 [12]。当这些代谢通路在代谢过程中出现不同障碍时, 均可能引起胆固醇含量变化, 导致胆汁酸的合成和代谢能力下降, 从而使胆汁酸在体内积累而引发疾病 [13-14]。

既往研究表明, 相较于正常孕妇, ICP 患者的多种胆汁酸亚型显著升高, 其中 CA、GCA 和 TCA 是升高较显著的胆汁酸亚型 [15]。本研究结果显示, 相较于正常组, ICP 组 CA、CDCA、GCDCA、GCA 和 TCA 等指标均呈现不同程度的升高, 尤其是 GCDCA、GCA 和 TCA 显著上升, 与既往研究结果 [15] 基本相符。同时, 轻度 ICP 组和中/重度 ICP 组 GCA 差异有统计学意义, 考虑该指标在区分轻度 ICP 和中/重度 ICP 患者中具有潜在的临床价值。

妊娠早期, 与正常组比较, 轻度 ICP 组 GCDCA 和 GCA 较高, 可能预示着 ICP 相关的胆汁酸代谢已初步异常; 随妊娠期延长, 轻度 ICP 组的 GCDCA、GCA 和 TCA 均显著高于正常组, 这表明妊娠中期 ICP 患者体内胆汁酸代谢紊乱进一步加剧。至妊娠晚期, 中/重度 ICP 组的 GCDCA 和 GCA 显著高于正常组, 其中 GCA 高于轻度 ICP 组。胆汁酸水平的持续升高, 可能通过影响胎盘血流灌注和物质交换效率, 干扰胎儿的营养供应与正常发育, 增加早产、胎儿窘迫等不良妊娠结局风险 [16-17]。与既往研究 [18] 比较发现, 本研究在妊娠早期得出的结果与其基本吻合, 但在妊娠中期、晚期的结果存在差异。

综上所述, ICP 患者 GCDCA、GCA 和 TCA 在不同妊娠期均高于正常孕妇, 可作为病情评估和治疗决策的重要依据, 并根据胆汁酸谱变化特点制定个性化妊娠期管理方案, 优化母婴健康结局。但本研究未发现 3 组孕妇不同妊娠期 CA 和 CDCA 的差异, 可能与研究样本量或分组方式有关。未来研究需扩大样

本量、深入探究胆汁酸作用机制,并采用更全面的分析方法验证。

参考文献

- [1] 钟世林, 杨璇, 刘育祯, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症与妊娠期糖尿病的相关性研究 [J]. 现代妇产科进展, 2024, 33 (1): 21-25.
ZHONG S L, YANG A, LIU Y Z, et al. The correlation between intrahepatic cholestasis of pregnancy and gestational diabetes mellitus [J]. Prog Obstet Gynecol, 2024, 33 (1): 21-25. (in Chinese)
- [2] WILLIAMSON C, GEENES V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2014, 124 (1): 120-133.
- [3] 李菊红, 邵勇. 妊娠期肝内胆汁淤积症的研究进展 [J]. 肝脏, 2024, 29 (3): 348-352.
LI J H, SHAO Y. Research progress of intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. Chin Hepatol, 2024, 29 (3): 348-352. (in Chinese)
- [4] LIU X X, XIN S M, XU F P, et al. Single-cell RNA sequencing reveals heterogeneity and differential expression of the maternal-fetal interface during ICP and normal pregnancy [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2024, 37 (1): 1-13.
- [5] ZHANG P Z, TAN Z M, LI C, et al. The correlation between serum total bile acid and adverse perinatal outcomes in pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) and non-ICP hypercholanemia of pregnancy [J]. Ann Med, 2024, 56 (1): 1-11.
- [6] 宋对对, 牛丽娜, 张小娟, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者不良妊娠结局影响因素 [J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32 (7): 1586-1590.
SONG D D, NIU L N, ZHANG X J, et al. Influencing factors of the adverse pregnancy outcomes of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. Chin J Fam Plan, 2024, 32 (7): 1586-1590. (in Chinese)
- [7] KAWAKITA T, PARIKH L I, RAMSEY P S, et al. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213 (4): 1-16.
- [8] CASTAÑO G, LUCANGIOLI S, SOOKOIAN S, et al. Bile acid profiles by capillary electrophoresis in intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. Clin Sci (Lond), 2006, 110 (4): 459-465.
- [9] 陈福芳, 彭丽钦, 汪洁. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清甘胆酸与肝生化指标、炎症细胞因子水平变化相关性分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22 (14): 1534-1537.
CHEN F F, PENG L Q, WANG J. Correlation between serum glycocholic acid and liver biochemical indexes and inflammatory cyto-
- kines in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. J Clin Exp Med, 2023, 22 (14): 1534-1537. (in Chinese)
- [10] 夏显, 漆洪波. 美国母胎医学会《妊娠期肝内胆汁淤积症指南(2020版)》解读 [J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37 (8): 587-590.
XIA X, QI H B. Interpretation of American maternal and fetal medical association's Guidelines for Intrahepatic Cholestasis during Pregnancy (2020 edition) [J]. J Pract Obstet Gynecol, 2021, 37 (8): 587-590. (in Chinese)
- [11] CHIANG J Y L, FERRELL J M. Bile acid receptors FXR and TGR5 signaling in fatty liver diseases and therapy [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2020, 318 (3): 554-573.
- [12] 何靖恺, 胡洁琼, 张加功, 等. 肠道菌群代谢产物与抑郁障碍研究进展 [J]. 预防医学, 2025, 37 (6): 583-587.
HE J K, HU J Q, ZHANG J L, et al. Research progress on gut microbiome metabolites and depressive disorders [J]. China Prev Med J, 2025, 37 (6): 583-587. (in Chinese)
- [13] CAI J W, RIMAL B, JIANG C T, et al. Bile acid metabolism and signaling, the microbiota, and metabolic disease [J/OL]. Pharmacol Ther, 2022, 237 [2025-06-29]. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108238>.
- [14] FUCHS C D, SIMBRUNNER B, BAUMGARTNER M, et al. Bile acid metabolism and signalling in liver disease [J]. J Hepatol, 2025, 82 (1): 134-153.
- [15] SHAO Y, CHEN S Y, LI H, et al. Maternal bile acid profile and subtype analysis of intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. Orphanet J Rare Dis, 2021, 16 (1): 1-13.
- [16] LIU W H, WANG Q, CHANG J X, et al. Circulatory metabolomics reveals the association of the metabolites with clinical features in the patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. Front Physiol, 2022, 13: 1-16.
- [17] SARKER M, ZAMUDIO A R, DEBOLT C, et al. Beyond stillbirth: association of intrahepatic cholestasis of pregnancy severity and adverse outcomes [J/OL]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 227 (3) [2025-06-29]. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.013>.
- [18] 俞黎铭, 施新颜, 陈益明, 等. 高效液相色谱串联质谱法检测妊娠期肝内胆汁淤积症7种胆汁酸及其临床意义 [J]. 中华全科医学, 2020, 18 (7): 1153-1156, 1199.
YU L M, SHI X Y, CHEN Y M, et al. Comparison of seven bile acids in intrahepatic cholestasis by HPLC-MS/MS at different gestational stages and the clinical significance [J]. Chin J Gen Pract, 2020, 18 (7): 1153-1156, 1199. (in Chinese)

收稿日期: 2025-01-22 修回日期: 2025-06-29 本文编辑: 徐亚慧