

凝血指标对妊娠期急性脂肪肝患者的预后评价

杨宏富 梁明 李平娜 马宁 刘启龙 孙荣青

郑州大学第一附属医院重症医学科, 河南郑州 450052

通信作者: 孙荣青, Email: rongqing.sun@126.com

【摘要】 **目的** 探究影响妊娠期急性脂肪肝(AFLP)患者预后的相关临床检验指标,为早期诊断和正确选择治疗方法提供依据。**方法** 采用回顾性分析的方法,搜集2010年1月至2021年5月郑州大学第一附属医院重症监护病房(ICU)AFLP患者的临床资料。根据28 d预后分为死亡组和存活组,比较两组患者的临床资料、实验室检查指标及预后情况;进一步用二分类 Logistic 回归分析影响患者预后的危险因素。同时记录治疗开始后各个时间点(24、48、72 h)相关指标的数值;绘制各个时间点凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)对患者预后评价的受试者工作特征曲线(ROC曲线),计算ROC曲线下面积(AUC),评价各时间点相关指标对AFLP患者预后的预测价值。**结果** 入选64例AFLP患者,孕(34.5±6.8)周时发病,其中14例死亡(病死率为21.9%),50例存活(存活率为78.1%)。两组患者间年龄、发病至就诊时间、就诊至终止妊娠时间、急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)、ICU住院时间、住院总费用等一般临床资料差异均无统计学意义,但死亡组所生男胎及死胎的比例高于存活组。实验室检查指标显示,死亡组白细胞计数(WBC)升高、丙氨酸转氨酶(ALT)升高、血肌酐(SCr)升高、PT延长、INR升高、血氨升高比例明显高于存活组(均 $P<0.05$)。对上述指标进行 Logistic 回归分析显示,PT>14 s 和 INR>1.5 为影响 AFLP 患者预后的危险因素[PT>14 s: 优势比(OR)=1.215, 95% 可信区间(95%CI)为 1.076~1.371, INR>1.5: OR=0.719, 95%CI 为 0.624~0.829, 均 $P<0.01$]。ROC 曲线分析显示,入 ICU 时及治疗 24、48、72 h 的 PT 和 INR 均可评估 AFLP 患者的预后[PT 的 AUC 和 95%CI 分别为 0.772(0.599~0.945)、0.763(0.608~0.918)、0.879(0.795~0.963)、0.957(0.904~1.000), INR 的 AUC 和 95%CI 分别为 0.808(0.650~0.966)、0.730(0.564~0.896)、0.854(0.761~0.947)、0.952(0.896~1.000), 均 $P<0.05$],其中治疗 72 h 的 PT、INR 的 AUC 最大,敏感度(93.5%、91.8%)和特异度(90.9%、90.9%)较高。**结论** AFLP 多发生于妊娠中晚期,首发症状多以消化道症状为主,一旦发现应立即终止妊娠。PT、INR 是评估 AFLP 患者疗效和预后的较好指标,且治疗 72 h PT 及 INR 对预后评价最佳。

【关键词】 妊娠期急性脂肪肝; 凝血指标; 预后

基金项目: 河南省省直医疗机构医疗服务能力提升工程专科建设(培育)项目(2017-66)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230420-00299

Prognostic evaluation of coagulation indicators for patients with acute fatty liver of pregnancy

Yang Hongfu, Liang Ming, Li Pingna, Ma Ning, Liu Qilong, Sun Rongqing

Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan, China

Corresponding author: Sun Rongqing, Email: rongqing.sun@126.com

【Abstract】 **Objective** To explore the relevant clinical test indicators that affect the prognosis of patients with acute fatty liver of pregnancy (AFLP), and to provide a basis for early diagnosis and correct selection of treatment methods. **Methods** A retrospective analysis was conducted. Clinical data of AFLP patients in the intensive care unit (ICU) of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2010 to May 2021 were collected. According to the 28-day prognosis, the patients were divided into death group and survival group. The clinical data, laboratory examination indicators, and prognosis of the two groups were compared, and further binary Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of patients. At the same time, the values of related indicators at each time point (24, 48, 72 hours) after the start of treatment were recorded. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) of prothrombin time (PT) and international normalized ratio (INR) for evaluating the prognosis of patients at each time point was drawn, and the area under the ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the predictive value of relevant indicators at each time point for the prognosis of AFLP patients. **Results** A total of 64 AFLP patients were selected. The patients developed the AFLP during pregnancy (34.5±6.8) weeks, with 14 deaths (mortality of 21.9%) and 50 survivors (survival rate of 78.1%). There was no statistically significant difference in general clinical data between the two groups of patients, including age, time from onset to visit, time from visit to cessation of pregnancy, acute physiology and chronic health evaluations Ⅱ (APACHE Ⅱ), hospitalization time in ICU, and total hospitalization cost. However, the proportion of male fetuses and stillbirths in the death group was higher than that in the survival group. The laboratory examination indicators including the white blood cell count (WBC), alanine transaminase (ALT), serum creatinine (SCr), PT extension, INR elevation, and hyperammonia in the death group were significantly higher than those in the survival group (all $P < 0.05$). Through Logistic regression analysis of the above indicators showed that PT > 14 s and INR > 1.5 were risk factors affecting the prognosis of AFLP patients [PT > 14 s: odds ratio (OR) = 1.215, 95% confidence interval

(95%CI) was 1.076–1.371, $INR > 1.5$: $OR = 0.719$, 95%CI was 0.624–0.829, both $P < 0.01$]. ROC curve analysis showed that both PT and INR at ICU admission and 24, 48, and 72 hours of treatment can evaluate the prognosis of AFLP patients [AUC and 95%CI of PT were 0.772 (0.599–0.945), 0.763 (0.608–0.918), 0.879 (0.795–0.963), and 0.957 (0.904–1.000), respectively; AUC and 95%CI of INR were 0.808 (0.650–0.966), 0.730 (0.564–0.896), 0.854 (0.761–0.947), and 0.952 (0.896–1.000), respectively; all $P < 0.05$], the AUC of PT and INR after 72 hours of treatment was the highest, with higher sensitivity (93.5%, 91.8%) and specificity (90.9%, 90.9%). **Conclusions** AFLP often occurs in the middle and late stages of pregnancy, and the initial symptoms are mainly gastrointestinal symptoms. Once discovered, pregnancy should be terminated immediately. PT and INR are good indicators for evaluating AFLP patient efficacy and prognosis, and PT and INR are the best prognostic indicators after 72 hours of treatment.

【Key words】 Acute fatty liver of pregnancy; Coagulation indicator; Prognosis

Fund program: Building (Cultivating) Project of Improving Medical Service Capacity of Provincial Medical Institution in Henan Province (2017–66)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20230420–00299

妊娠期急性脂肪肝(acute fatty liver of pregnancy, AFLP)是孕期特有的罕见病,发病率约为1/16 000~1/7 000^[1],一旦发生 AFLP 对母体和胎儿都是致命的,病死率高达85%^[2]。AFLP可出现在任何年龄,通常发生于妊娠晚期,急性起病,病情危重,治疗费用高,住院时间长^[3],预后极差。因 AFLP 早期临床症状缺乏特异性,且进展迅速,可导致母体出现多器官功能衰竭,甚至死亡,故本研究通过分析 AFLP 患者的一般情况和临床病例资料,总结此类患者的临床特点,探讨影响其预后的相关因素,为早期诊断和治疗方法的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:回顾分析2010年1月至2021年5月本院重症监护病房(intensive care unit, ICU) AFLP 患者的临床资料。

1.1.1 纳入标准:AFLP符合Swansea诊断标准^[4-5]。呕吐,腹痛,肝性脑病,烦渴/多尿,白细胞计数(white blood cell count, WBC)升高($>11 \times 10^9/L$),总胆红素(total bilirubin, TBil)升高($>14 \mu\text{mol/L}$),转氨酶升高[丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)或天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST) $>42 \text{ U/L}$],尿酸升高($>340 \mu\text{mol/L}$),血氨升高($>47 \mu\text{mol/L}$),血肌酐(serum creatinine, SCr)升高($>150 \mu\text{mol/L}$),凝血酶原时间(prothrombin time, PT)延长($>14 \text{ s}$)或活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) $>34 \text{ s}$,低血糖症($<4 \text{ mmol/L}$),肝活检肝细胞微滴状脂肪变性,满足以上指标 ≥ 6 项即可诊断为 AFLP。

1.1.2 排除标准:①合并病毒性肝炎、肝毒性或药物性肝炎、其他肝脏疾病者;②临床资料缺失者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并通过医院科研和临床试验伦理委员会审查(伦理审查编号:2020-KY-0374-002)。

1.2 研究分组:根据预后将患者分为死亡组和存活组。

1.3 观察指标:①患者一般资料:年龄、孕周、孕产次数、分娩方式、胎儿性别、发病至就诊时间、就诊至终止妊娠时间、急性生理学与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、ICU住院时间、总住院时间、是否实施机械通气、28 d预后等;②实验室检查数据:WBC、TBil、转氨酶、血氨、尿酸、SCr、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、APTT、PT、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)等;③超声、CT或肝脏活检结果。

1.4 统计学分析:应用SPSS 21.0软件对数据进行统计学分析。定量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;定性资料以例(%)表示,组间比较采用Pearson χ^2 检验。应用二分类 Logistic 回归分析各因素与预后的关联强度。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)评价各因素对 AFLP 患者预后的评估价值。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较(表1):共纳入64例 AFLP 患者,其中28 d死亡14例,存活50例。两组患者间年龄、发病至就诊时间、就诊至终止妊娠时间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组基线资料均衡,具有可比性;两组间 APACHE II 评分、ICU住院时间、住院总费用比较差异亦无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组患者疾病严重程度相当。

2.2 两组患者实验室检查指标比较(表2):两组患者胎儿性别、死胎、WBC、ALT、SCr、PT、INR、血氨差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表1 不同28 d 预后两组 AFLP 患者的基线资料比较

指标	死亡组 (n=14)	存活组 (n=50)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	27.14 ± 5.07	27.56 ± 4.23	1.295	0.205
初产妇[例(%)]	4(28.6)	28(56.0)	3.291	0.070
阴道分娩[例(%)]	0(0)	6(12.0)	1.854	0.173
临床表现[例(%)]				
呕吐	6(42.9)	27(54.0)	0.554	0.461
腹痛	8(57.1)	33(66.0)	0.373	0.542
肝性脑病	1(7.1)	2(4.0)	0.242	0.623
烦渴/多尿	0(0)	2(4.0)	0.578	0.447
发病至就诊时间(d, $\bar{x} \pm s$)	4.60 ± 3.97	5.40 ± 5.14	0.661	0.508
就诊至终止妊娠时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	6.79 ± 5.01	4.47 ± 4.20	1.452	0.177
机械通气[例(%)]	11(78.6)	14(28.0)	11.751	0.001
血浆置换/人工肝[例(%)]	5(35.7)	7(14.0)	3.385	0.066
肾脏替代治疗[例(%)]	6(42.9)	10(20.0)	3.048	0.081
APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	19.07 ± 7.53	18.63 ± 6.78	0.915	0.360
ICU 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	6.71 ± 4.39	8.52 ± 6.40	0.850	0.386
住院总费用(万元, $\bar{x} \pm s$)	12.59 ± 9.47	10.35 ± 8.89	-1.871	0.076

注: AFLP 为妊娠期急性脂肪肝, APACHE II 为急性生理学与健康状况评分 II, ICU 为重症监护病房

表2 不同28 d 预后两组 AFLP 患者的实验室指标比较

指标	死亡组 (n=14)	存活组 (n=50)	χ^2/t 值	P 值
男胎[例(%)]	12(85.7)	21(42.0)	9.369	0.001
死胎[例(%)]	4(28.6)	3(6.0)	5.720	0.017
WBC > 11 × 10 ⁹ /L [例(%)]	12(85.7)	17(34.0)	11.804	0.001
TBil > 14 μmol/L [例(%)]	14(100.0)	49(98.0)	0.284	0.594
ALT > 42 U/L [例(%)]	10(71.4)	48(96.0)	7.772	0.005
AST > 42 U/L [例(%)]	13(92.9)	50(100.0)	3.628	0.057
胆碱酯酶(kU/L, $\bar{x} \pm s$)	3.56 ± 0.75	3.76 ± 0.96	1.248	0.255
尿酸 > 340 μmol/L [例(%)]	12(85.7)	46(92.0)	0.509	0.476
SCr > 150 μmol/L [例(%)]	12(85.7)	20(40.0)	9.143	0.002
APTT > 34 s [例(%)]	14(100.0)	45(90.0)	1.519	0.218
PT > 14 s [例(%)]	14(100.0)	34(68.0)	5.973	0.015
Fib(g/L, $\bar{x} \pm s$)	0.83 ± 0.53	0.98 ± 0.77	1.325	0.246
INR > 1.5 [例(%)]	12(85.7)	32(64.0)	5.149	0.021
血氨 > 47 μmol/L [例(%)]	13(92.9)	40(80.0)	4.121	0.040
血糖 < 4 mmol/L [例(%)]	8(57.1)	18(36.0)	2.207	0.155

注: AFLP 为妊娠期急性脂肪肝, WBC 为白细胞计数, TBil 为总胆红素, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, SCr 为血肌酐, APTT 为活化部分凝血酶时间, PT 为凝血酶原时间, Fib 为纤维蛋白原, INR 为国际标准化比值

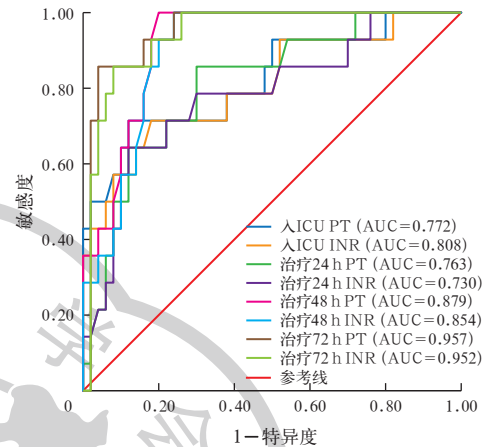
2.3 Logistic 回归分析(表3): PT 升高(>14 s)、INR 升高(>1.5)为 AFLP 患者 28 d 死亡的独立危险因素(均 $P < 0.01$)。

表3 AFLP 患者 28 d 预后影响因素的 Logistic 回归分析

指标	β 值	s_e	χ^2 值	df	OR 值	95%CI	P 值
PT > 14 s	0.194	0.062	9.846	1	1.215	1.076 ~ 1.371	0.002
INR > 1.5	0.330	0.072	20.725	1	0.719	0.624 ~ 0.829	0.000

注: AFLP 为妊娠期急性脂肪肝, PT 为凝血酶原时间, INR 为国际标准化比值, df 为自由度, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.4 ROC 曲线分析(图1;表4): 分析入 ICU 时及治疗 24、48、72 h PT、INR 对 AFLP 患者 28 d 预后的预测价值, 结果显示, 治疗 72 h PT、INR 的 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)最大, 对预后评价的敏感度和特异度也较高。



注: ICU 为重症监护病房, PT 为凝血酶原时间, INR 为国际标准化比值, AFLP 为妊娠期急性脂肪肝, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图1 入ICU 时及治疗 24、48、72 h 时 PT 和 INR 评估 AFLP 患者 28 d 预后的 ROC 曲线

表4 入ICU 时及治疗 24、48、72 h 时 PT 和 INR 对 AFLP 患者 28 d 预后的评估价值

指标	AUC	95%CI	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登 指数
入ICU PT	0.772	0.599 ~ 0.945	0.002	90.0	71.4	0.614
入ICU INR	0.808	0.650 ~ 0.966	0.000	80.0	78.6	0.586
治疗 24 h PT	0.763	0.608 ~ 0.918	0.004	63.3	92.3	0.556
治疗 24 h INR	0.730	0.564 ~ 0.896	0.011	87.8	61.5	0.493
治疗 48 h PT	0.879	0.795 ~ 0.963	0.000	68.0	100.0	0.680
治疗 48 h INR	0.854	0.761 ~ 0.947	0.000	70.0	100.0	0.700
治疗 72 h PT	0.957	0.904 ~ 1.000	0.000	93.5	90.9	0.848
治疗 72 h INR	0.952	0.896 ~ 1.000	0.000	91.8	90.9	0.827

注: ICU 为重症监护病房, PT 为凝血酶原时间, INR 为国际标准化比值, AFLP 为妊娠期急性脂肪肝, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

2.5 肝脏超声检查及活检: 存活组共有 94%(47/50) 患者超声可见腹水或“亮肝”; 死亡组所有患者超声均可见腹水或“亮肝”。由于所有 AFLP 患者均存在凝血功能不全, 未进行肝穿刺活检, 因此并无病理学证据。

3 讨论

3.1 AFLP 病因: 在 20 世纪 50 年代早期, AFLP 首先被描述为“急性黄色肝萎缩”, 是妊娠中晚期病死率极高的一种特发性疾病^[2, 5]。虽然近年来医疗技术不断进步, 对 AFLP 的认识水平不断提高, 却仍有

高达 30% 以上的致死率^[6]。AFLP 多见于妊娠中晚期,以孕 32~38 周多见,最早可发生于孕 23 周^[7-8],本病与 HELLP 综合征临床症状和实验室指标存在一定的相似性,二者都具有特定的风险因素,需要区分并鉴别^[9]。本研究中 64 例 AFLP 患者发病时间为孕 26~40 周,平均孕(34.5±6.8)周,与先前研究相符。AFLP 的病因尚不明确,其发生可能与妊娠期母体内激素水平变化、微生物感染、妊娠期高血压、药物因素、免疫因素等有关。一项多中心回顾性研究表明,经产妇是 AFLP 发生的高危因素,但不能解释其原因^[10]。而既往研究显示,AFLP 的发生可能与初产妇、高龄、男胎、双胎妊娠等有关^[11-13]。上述两项关于初产妇还是经产妇是否为高危因素的研究结论是相悖的。本研究 64 例患者中,初产妇 32 例,男胎 33 例,同时,18.8%(12 例)的 AFLP 患者为多胎妊娠,其中 2 例为三胎妊娠,并无确切证据表明这些因素与 AFLP 的发生相关,可能与研究为回顾性、样本量不够、存在偏倚等有关;通过对两组差异有统计学意义的指标进行 Logistic 回归分析,可以发现 PT 延长(>14 s)、INR 升高(>1.5)是影响母体预后的独立危险因素。

3.2 AFLP 的早期识别与处理: AFLP 临床表现因缺乏特异性,在早期易被忽视,最初可仅出现肝病的常见症状(恶心、呕吐、纳差、乏力等)^[9,14],因其进展迅速,这些被忽视的临床症状可快速进展为致命的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。本研究中 64 例患者几乎均以消化道症状为首发,两组患者从发病至就诊时间、就诊至终止妊娠时间差异无统计学意义,尽管入院后及时终止妊娠,并给予输注血浆、冷沉淀、Fib 和凝血酶原复合物等补充凝血因子,纠正凝血功能障碍;对于存在失血及贫血患者给予输注红细胞纠正贫血等积极治疗;对于肝功能差的患者(合并凝血功能障碍、胆红素升高及肝性脑病等临床表现)尽早给予血浆置换或人工肝治疗等积极治疗措施,仍有 21.9%(14/64)的病死率。潘华等^[15]发现,AFLP 患者发病至终止妊娠时间超过 14 d 时,死亡风险将增加 42.382 倍,因此,早期识别是极其重要的,并且一旦确诊应立即终止妊娠。与计划入院的危重孕产妇相比,急诊入院者病情更加复杂、紧迫,病情严重程度评分更高^[16]。关于终止妊娠方式的选择,目前并无统一意见,一般来说,短时间内不能经阴道分娩的患者,其产后出现病情恶化的风险更高^[17]。本研究

中所有患者均在发病 24 h 内终止妊娠,分娩方式差异并无统计学意义。因 AFLP 诊断的“金标准”为肝活检,而研究中患者大多存在凝血功能障碍,因此均未能进行。

肝脏是合成凝血因子的重要场所,一旦受到损伤会直接导致凝血功能出现不同程度的异常,因此,对凝血功能的分析至关重要。血浆 PT 是外源性凝血系统较为灵敏且最常用的筛选指标,可直接反映肝脏合成凝血因子的能力。在本研究中,已经排除了既往患有肝病的患者,因此患者肝功能及凝血功能异常均是由妊娠而改变。Logistic 回归分析显示,PT、INR 为 AFLP 患者预后的危险因素,对各个危险因素行 ROC 曲线分析显示,入 ICU 时 PT 和 INR 对于预后价值的评估具有重要意义,因此分别对治疗 24、48、72 h PT、INR 进行 ROC 曲线分析,其中 72 h PT、INR 的 AUC 最大,这可能与入院后输血制品、补充凝血因子、纠正凝血功能紊乱等治疗有关。对于 AFLP 患者,尽早采取治疗措施,且对治疗反应良好的患者,凝血功能早期能得到纠正,提示肝脏合成功能得到改善,同时机体免疫状态得到明显提升,能够避免后期出血、感染等各种并发症,降低患者病死率。因此,动态监测 PT、INR 的变化,可使临床医生及时了解 AFLP 患者的病情变化,为预后评估提供重要依据。

任何原因引起的急性肝衰竭都与凝血因子产生减少及促凝蛋白减少有关,从而导致凝血状态与高凝状态并存的凝血障碍^[18]。血液系统疾病主要包括凝血障碍、血小板减少、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)和溶血^[19-20]。肝功能衰竭时也可能出现功能性血小板缺陷,并与肝功能障碍程度有关。Fib 产生减少,抗纤溶途径成分降低,组织纤溶酶原激活物升高,都促进了高纤溶和 DIC 的发生^[16]。出血是比较常见的,AFLP 加重出血的常见原因包括子宫弛缓、手术部位出血、会阴或宫颈撕裂出血^[2,5,21]。无论如何分娩,腹腔内出血是妊娠相关肝病常见的主要影响因素^[2,5]。因此,AFLP 患者比单纯分娩者更需要输血,多达 65% 的患者在住院期间需要输血^[2]。在本研究中,为改善凝血功能,64 例患者无一例外均输注了不同成分、不同数量的血制品,包括血浆、冷沉淀、红细胞、血小板等。根据凝血功能结果,10.9%(7/64)的患者给予大量输注 Fib 和凝血酶原复合物。一旦发生出血,需观察出血量,监测相关指标变化,

必要时需及时手术干预。有研究表明,根据 INR 是否 ≥ 1.5 可分为重型和轻型 AFLP, 重型更易并发子痫、低蛋白和急性肾损伤^[21]。因此,对于凝血功能障碍如 APTT、PT、INR 异常,应积极补充凝血因子、Fib、输注血浆及冷沉淀等纠正凝血功能,从而减少出血的发生。本研究显示,PT >14 s、INR >1.5 是 AFLP 患者死亡的独立危险因素。另外,血浆置换/人工肝亦是治疗肝衰竭的有效方法,这项措施不仅可以补充凝血因子,改善凝血功能,更重要的是可暂时替代或部分替代肝脏功能,提供解毒、代谢、合成功能,上述均基于肝损伤具有可逆性和干细胞强大的再生能力的特性^[22-23]。徐文婷等^[22]发现,AFLP 患者病情越重,肾功能受损越严重。本研究也显示,SCr 能影响 AFLP 患者预后,这与先前研究是契合的。因此,对于 AFLP 患者,尽早尽快终止妊娠并改善肝功能、联合肾脏替代治疗,从而减轻肾功能损害是至关重要的^[24]。

对于孕产妇来说,除了产科处理终止妊娠之外,产前产后还应关注实验室检查,特别是凝血指标,进行综合性治疗。对于收入 ICU 的 AFLP 患者,更要关注母体的整体状况,如及时输注血制品、血浆置换/人工肝系统、肾脏替代治疗、机械通气等。在本研究中,因呼吸衰竭而行机械通气的患者占 39.1% (25/64),保障呼吸而行机械通气,降低机体耗氧量,减少心脏做功,减轻肺水肿,警惕急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的发生,从而为其他器官功能恢复赢得时间。

综上,妊娠中晚期无明显诱因出现的消化道症状不容忽视,及时就诊,早期诊断,尽快终止妊娠在一定程度上能改善 AFLP 患者的预后,降低病死率。AFLP 病因尚不明确,本研究显示,PT 和 INR 是影响患者预后的独立危险因素,治疗 72 h PT、INR 对预后预测的 AUC 最大,对预后评价的敏感度和特异度也较高,与既往文献报道不太一致。由于本研究为回顾性研究,可能受地域、样本量、偏倚等限制,因此期盼大样本、多中心的研究为 AFLP 的诊疗提供强有力的依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Zhang YP, Kong WQ, Zhou SP, et al. Acute fatty liver of pregnancy: a retrospective analysis of 56 cases [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129 (10): 1208-1214. DOI: 10.4103/0366-6999.181963.
[2] Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery [J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 209 (5): 456. e1-e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.07.006.

[3] 林英,朱曦,刘飞,等.危重孕产妇住重症监护病房时间延长的危险因素分析——北京市3家医院5年回顾性研究[J].中国危重病急救医学,2011,23(8):449-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.08.001.
[4] Yang Z, Yamada J, Zhao YW, et al. Prospective screening for pediatric mitochondrial trifunctional protein defects in pregnancies complicated by liver disease [J]. JAMA, 2002, 288 (17): 2163-2166. DOI: 10.1001/jama.288.17.2163.
[5] Vigil-de Gracia P, Montufar-Rueda C. Acute fatty liver of pregnancy: diagnosis, treatment, and outcome based on 35 consecutive cases [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24 (9): 1143-1146. DOI: 10.3109/14767058.2010.531325.
[6] Usta IM, Barton JR, Amon EA, et al. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases [J]. Am J Obstet Gynecol, 1994, 171 (5): 1342-1347. DOI: 10.1016/0002-9378(94)90158-9.
[7] Wang HY, Jiang Q, Shi H, et al. Effect of caesarean section on maternal and foetal outcomes in acute fatty liver of pregnancy: a systematic review and meta-analysis [J]. Sci Rep, 2016, 6: 28826. DOI: 10.1038/srep28826.
[8] Gorginzadeh M, Safari S, Alavian SM. Acute fatty liver of pregnancy: a life-threatening condition requiring a life-saving approach [J]. Hepat Mon, 2016, 16 (6): e35256. DOI: 10.5812/hepatmon.35256.
[9] 代冬梅,唐仕宇,许江斌,等.妊娠期急性脂肪肝与HELLP综合征患者临床特征比较[J].中华危重病急救医学,2022,34(6):624-629. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220411-00361.
[10] Gao Q, Qu X, Chen XK, et al. Outcomes and risk factors of patients with acute fatty liver of pregnancy: a multicentre retrospective study [J]. Singapore Med J, 2018, 59 (8): 425-430. DOI: 10.11622/smedj.2018001.
[11] Cichoż-Lach H. Pathogenesis of liver diseases associated with pregnancy [J]. Ginekol Pol, 2010, 81 (8): 613-617.
[12] Minakami H, Morikawa M, Yamada T, et al. Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40 (3): 641-649. DOI: 10.1111/jog.12282.
[13] Allen AM, Kim WR, Larson JJ, et al. The epidemiology of liver diseases unique to pregnancy in a US community: a population-based study [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14 (2): 287-294. e1-e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.08.022.
[14] Meng JL, Wang S, Gu YZ, et al. Prenatal predictors in postpartum recovery for acute fatty liver of pregnancy: experiences at a tertiary referral center [J]. Arch Gynecol Obstet, 2016, 293 (6): 1185-1191. DOI: 10.1007/s00404-015-3941-5.
[15] 潘华,张丽娟,夏爱斌.影响妊娠期急性脂肪肝预后的危险因素分析[J].国际妇产科学杂志,2017,44(2):225-227. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1870.2017.02.026.
[16] 奚晶晶,任会芳,张华,等.不同ICU入院方式危重孕产妇临床特征研究[J].中华危重病急救医学,2021,33(10):1249-1254. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210106-00013.
[17] Yu CB, Chen JJ, Du WB, et al. Effects of plasma exchange combined with continuous renal replacement therapy on acute fatty liver of pregnancy [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2014, 13 (2): 179-183. DOI: 10.1016/s1499-3872(14)60028-x.
[18] Allison MG, Shanholtz CB, Sachdeva A. Hematological issues in liver disease [J]. Crit Care Clin, 2016, 32 (3): 385-396. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.03.004.
[19] Moldenhauer JS, O'Brien JM, Barton JR, et al. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: a life-threatening complication [J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 190 (2): 502-505. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.09.022.
[20] Castro MA, Fassett MJ, Reynolds TB, et al. Reversible peripartum liver failure: a new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases [J]. Am J Obstet Gynecol, 1999, 181 (2): 389-395. DOI: 10.1016/s0002-9378(99)70567-3.
[21] Westbrook RH, Yeoman AD, Joshi D, et al. Outcomes of severe pregnancy-related liver disease: refining the role of transplantation [J]. Am J Transplant, 2010, 10 (11): 2520-2526. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2010.03301.x.
[22] 徐文婷,李静,贾明旺,等.63例妊娠期急性脂肪肝临床分析[J].山东大学学报(医学版),2019,57(5):110-115. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2019.071.
[23] Ding J, Han LP, Lou XP, et al. Effectiveness of combining plasma exchange with plasma perfusion in acute fatty liver of pregnancy: a retrospective analysis [J]. Gynecol Obstet Invest, 2015, 79 (2): 97-100. DOI: 10.1159/000368752.
[24] 杨田军,朱春艳,范晓欣,等.妊娠急性脂肪肝患者实验室指标演变特点及血浆置换对这些参数的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(6):620-624. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.015.