

血清胆碱酯酶、胆酸在妊娠期肝内胆汁淤积症病情诊断、评估中的作用及临床意义

王 军¹, 刘梁彦¹, 罗雅伊¹, 金 华¹, 钱淑华²

1. 四川省自贡市妇幼保健院产科, 四川 自贡 643010; 2. 四川省妇幼保健院妇产科, 四川 成都 610000

【摘要】 目的 探讨血清胆碱酯酶(CHE)及胆酸在妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)病情诊断、评估中的作用及临床意义。**方法** 选择2020年5月至2023年5月四川省自贡市妇幼保健院收治的186例妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)患者作为观察组,同期150例健康孕妇作为对照组。比较两组间血清总胆汁酸(TBA)、胆碱酯酶(CHE)、总胆红素(TBIL)及丙氨酸氨基转移酶(ALT)的水平差异;采用 Spearman 相关性分析 ICP 组 TBA、CHE 与 TBIL、ALT 水平之间的相关性;ROC 曲线评价 TBA、CHE 对 ICP 的诊断价值;依据 186 例 ICP 患者分娩后胎儿的预后状况,分为预后不良组与预后良好组,比较两组 TBA、CHE 水平;应用 ROC 曲线评价 TBA、CHE 水平对 ICP 患者胎儿预后的预测价值。**结果** 观察组 TBA 水平显著高于对照组,而 CHE 水平则低于对照组($P<0.05$);ICP 组 TBA 与 TBIL、ALT 水平呈正相关性($r=0.792, 0.658, P<0.05$), CHE 与 TBIL、ALT 水平呈负相关性($r=0.608, 0.417, P<0.05$);TBA、CHE 单个及联合诊断 ICP 的 AUC 分别为 0.811、0.658、0.931,两者联合的诊断价值更高($P<0.05$);ICP 组胎儿预后不良 27 例,预后不良发生率为 14.52%,轻度组 10 例(8.70%),重度组 17 例(23.94%)。预后不良组 TBA 水平明显高于预后良好组,CHE 水平则相对较低($P<0.05$);预后不良事件中,重度窒息患儿 TBA、CHE、TBIL、ALT 水平均显著高于轻度窒息患儿($P<0.05$)。TBA 与 CHE 单独及联合预测 ICP 胎儿不良预后的 AUC 分别为 0.743、0.613、0.885,联合预测效能更优($P<0.05$)。**结论** 血清 CHE 及 TBA 在 ICP 临床诊断中具有较高的特异性,且高于单独血清 TBA 或血清 CHE 诊断价值,同时可以对 ICP 孕妇分娩后胎儿预后进行评估,对羊水污染、胎儿窘迫、窒息等不良预后有较高的预测价值。

【关键词】 血清胆碱酯酶;胆酸;妊娠期;肝内胆汁淤积症;诊断;预后

【中图分类号】 R741.25

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)01-0101-05

The role and clinical significance of serum cholinesterase and bile acid in the diagnosis and evaluation of intrahepatic cholestasis of pregnancy WANG Jun¹, LIU Liang-yan¹, LUO Ya-yi¹, JIN Hua¹, QIAN Shu-hua² 1. *Obstetrics Department, Zigong Maternity and Child Healthcare Hospital, Zigong 643010, China*; 2. *Department of Obstetrics and Gynecology, Sichuan Provincial Maternity and Child Healthcare Hospital, Chengdu 610000, China*

【Abstract】 Objective To explore the role and clinical significance of serum cholinesterase (CHE) and bile acid in the diagnosis and evaluation of intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP). **Methods** From May 2020 to May 2023, 186 patients with ICP in our hospital were selected as an observation group. Another 150 healthy pregnant women in the same period were selected as a control group. The levels of serum total bile acid (TBA), cholinesterase (CHE), total bilirubin (TBIL) and alanine aminotransferase (ALT) were compared between the two groups. Spearman correlation was used to analyze the correlation between TBA, CHE and TBIL and ALT levels in the ICP group. ROC curve analysis was used to evaluate the diagnostic value of TBA and CHE for ICP. The prognosis of different types of fetuses in ICP group was observed. According to the prognosis of the fetus after delivery in 186 ICP patients, they were divided into a poor prognosis group and a good prognosis group. The levels of TBA and CHE were compared between the two groups. ROC curve analysis was used to evaluate the predictive value of TBA and CHE levels for fetal prognosis in ICP patients. **Results** The level of TBA in the observation group was significantly higher than that in the control group, while the level of CHE was lower than that in the control group ($P<0.05$). In the ICP group, TBA was positively correlated with TBIL and ALT levels ($r=0.792$ and $0.658, P<0.05$), and CHE was negatively correlated with TBIL and ALT levels ($r=0.608$ and $0.417, P<0.05$). The AUC of TBA, CHE and combined diagnosis of ICP were 0.811, 0.658 and 0.931, respectively. The di-

[16] 张丽雅,郭富强.急性脑梗死患者血清 NTproBNP 水平变化的相关因素及其临床预测价值分析[J].四川大学学报(医学版),2019,50(6):910-914.

[17] 陈静,董俊兴,李启晖,等.血清 PAF、IMA 水平联合 ABCD2 评分对 TIA 发作后短期进展为脑梗死的早期预测价值[J].分子诊断与治疗杂志,2021,13(11):1813-1816,1821.

[18] 冯红伟,门焕丽,韩利彦,等.血清和肽素表达水平与重症脑出血病人院内死亡的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(18):3427-3431.

[19] 环晶晶,陈娟,苏敏.盐酸多奈哌齐联合舍曲林对急性脑梗死患者负性情绪的影响及血清 HSP70、和肽素、S100B 水平变化

分析[J].临床和实验医学杂志,2021,20(23):2500-2504.

[20] 郝加庆,胡鹏,毛庆峰,等.PTX3、LPPLA2 及心电图参数对急性冠状动脉综合征患者预后的影响[J].转化医学杂志,2023,12(3):185-188,193.

[21] 郭力那,韩海莉.血清 Lp-PLA₂ 在围绝经期女性冠心病患者中的表达及与心肌重塑的关系[J].转化医学杂志,2024,13(1):38-41.

[22] 林成宇,吴硕,卢东,等.大动脉粥样硬化型脑梗死患者外周血 sCD40L、LP(a)、Lp-PLA₂ 水平与神经缺损程度的相关性及其诊断意义[J].感染、炎症、修复,2022,23(4):209-212.

(收稿日期:2025-10-05;修回日期:2025-10-10)

(本文编辑:彭 羽)

agnostic value of the combination of the two was higher ($P < 0.05$). There were 27 cases of poor fetal prognosis in the ICP group. The incidence rate was 14.52%. There were 10 cases (8.70%) in the mild group and 17 cases (23.94%) in the severe group. The TBA level in the poor prognosis group was significantly higher than that in the good prognosis group, while the CHE level was relatively lower ($P < 0.05$). In addition, among the adverse prognostic events, the levels of TBA, CHE, TBIL, and ALT in children with severe asphyxia were significantly higher than those in children with mild asphyxia ($P < 0.05$). The AUC values of TBA and CHE alone and in combination for predicting adverse fetal prognosis in ICP were 0.743, 0.613, and 0.885, respectively. The combination had a better predictive performance ($P < 0.05$).

Conclusions Serum CHE and TBA have high specificity in the clinical diagnosis of ICP, and the diagnostic value is higher than that of serum TBA or serum CHE alone. At the same time, they can evaluate the fetal prognosis of ICP pregnant women after delivery, and have high predictive value for amniotic fluid contamination, fetal distress, asphyxia and other adverse prognosis.

【Key words】 Serum cholinesterase; Cholic acid; During pregnancy; Intrahepatic cholestasis; Diagnosis; Prognosis

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是妊娠期女性常见疾病之一,好发于妊娠晚期,其病因可能与孕妇性激素水平变化、遗传因素、营养不良等有关,孕妇存在皮肤瘙痒、黄疸、呕吐、恶心等消化道症状和皮肤抓痕表现^[1]。ICP 不仅影响孕妇,同时可以直接干扰胎儿与母体之间的营养供给和代谢过程,导致羊水污染、胎儿窘迫、早产甚至死胎等不良妊娠结局^[2]。因此,及早诊疗至关重要,不仅是保障孕妇健康的关键,更是提高胎儿存活率、改善妊娠结局的重要措施。血清总胆汁酸(TBA)与 ICP 有密切联系,研究显示 ICP 患者生化检测中 TBA 呈升高水平,已有研究证实 TBA 可作为特异性指标用于 ICP 诊断,除诊断价值外, TBA 还被用来进行胎儿预后评估,效果显著^[3]。血清胆碱酯酶(CHE)分泌于肝脏细胞,是反映肝脏合成功能的重要指标,目前 CHE 对 ICP 诊断及胎儿预后评估的应用鲜有报道^[4]。本研究检测 ICP 时血清 TBA 与 CHE 水平及其在临床诊断与评估胎儿预后中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2020 年 5 月至 2023 年 5 月,四川省自贡市妇幼保健院收治的 186 例 ICP 患者作为研究对象,设为观察组(ICP 组)。纳入标准:①符合《妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南》^[5]中 ICP 诊断标准;②单胎妊娠;③患者及其家属了解并同意研究目的及方案。排除标准:①研究期间转院的患者,以及合并妊娠期高血压、糖尿病等其他并发症的患者;②合并严重的原发性肝病,如病毒性肝炎、肝硬化、HELLP 综合征等;③伴有精神障碍;④既往有胆道手术史或胆道疾病。186 例 ICP 患者年龄范围 21~38 岁[(27.88±3.71)岁];体重 46~90 kg[(58.91±5.67)kg];孕周 33~40 周[(37.11±1.42)周]。根据 ICP 病情程度^[5]评估有轻度 115 例,重度 71 例。同时,选取 150 例同期在我院体检的健康孕妇作为对照组,年龄 22~36 岁[(26.83±3.20)岁];体重 47~90 kg[(60.28±6.39)kg];孕周 34~39

周[(36.85±1.47)周]。两组一般临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获医院伦理委员会批准(批号:ZG202390613),所有研究对象及家属均知情同意。

1.2 方法 血清 TBA、CHE 和肝功能指标检测:采集妊娠 28~40 周孕妇清晨空腹外周静脉血 3 ml,置非抗凝试管。样本经 2500 转/分钟、离心半径 10 厘米条件下离心 15 分钟,取上层血清存于-50℃冰箱待检。血清 TBA 采用循环酶法测定,试剂盒由湖南迈瑞医疗提供;CHE 采用速率法,试剂盒来自深圳锦瑞生物;TBIL 与丙氨酸氨基转移酶(ALT)采用免疫比浊法,试剂盒由深圳迈瑞生物医疗提供。

1.3 ICP 病情程度评估^[5] 轻度:TBA 为 10~39.9 $\mu\text{mol/L}$,以瘙痒为主要表现,无其他明显症状或症状较轻;重度:TBA $\geq 40 \mu\text{mol/L}$,瘙痒症状严重,可伴有黄疸、腹痛、阴道出血等症状,或同时伴有妊娠期高血压疾病、复发性 ICP、既往有因 ICP 的死胎史或新生儿窒息死亡史等。

1.4 随访 随访工作由两名具备资质的医务人员共同负责,通过查阅病历记录、进行电话访谈或安排门诊复查等多种形式,全面而细致地收集所有研究对象分娩后的胎儿结局数据。为确保数据的准确性和可靠性,两名医务人员独立进行信息收集,并在后续阶段对数据进行交叉核对。将胎儿结局划分为胎儿预后良好和预后不良,预后不良^[6]包括:新生儿窒息(根据 Apgar 评分系统,若新生儿在出生后 1 分钟、5 分钟或更长时间内的评分低于正常范围)、早产(妊娠满 28 周至不足 37 周间分娩)、颅内出血、胎死宫内、新生儿死亡。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差描述,比较采用 t 检验,对于非正态分布或小样本数据,采用非参数检验(Mann Whitney U 检验)。计数资料以例数(%)表示,组间比较 χ^2 检验进行;采用 Spearman 相关性分析 ICP 组 TBA、CHE 与 TBIL、ALT 之间的相关性;采用 ROC 曲线及曲线下面积(AUC)分析血清 TBA、CHE

水平检测对 ICP 的诊断价值及胎儿预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ICP 组和对照组 TBA、CHE、TBIL、ALT 水平

表 1 ICP 组和对照组 TBA、CHE、TBIL、ALT 水平比较

组别	n	TBA(μmol/L)	CHE(U/L)	TBIL(μmol/L)	ALT(U/L)
对照组	150	3.52±2.15	6352.14±527.46	6.25±2.57	10.25±5.66
ICP 组	186	39.62±13.11	3802.06±419.68	9.86±2.41	83.17±16.55
t		36.956	48.174	13.159	56.172
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 ICP 组 TBA、CHE 与 TBIL、ALT 水平的相关性分析 Spearman 相关性分析显示,ICP 组 TBA 与 TBIL、ALT 水平呈正相关性,CHE 与 TBIL、ALT 水平呈负相关性($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 TBA、CHE 对 ICP 的诊断价值分析 TBA、CHE 单个及联合诊断 ICP 的 AUC 分别为 0.811、0.658、0.931,两者联合的诊断价值更高($P < 0.05$)。

表 3 TBA、CHE 对 ICP 的诊断价值比较

指标	截断值	AUC	95%CI	特异度(%)	敏感度(%)	P
TBA	19.22 μmol/L	0.811	0.724~0.899	86.24	61.14	<0.001
CHE	3501.70 U/L	0.658	0.549~0.767	75.08	73.29	0.006
TBA+CHB		0.931	0.879~0.983	92.86	55.67	<0.001

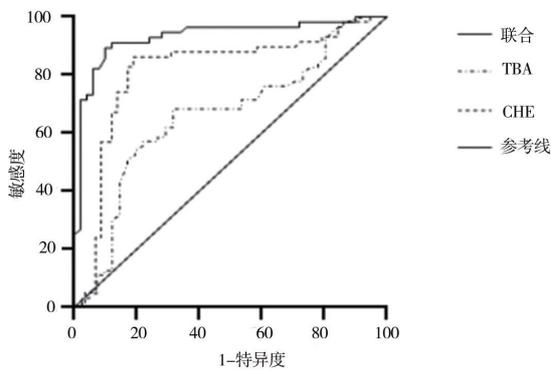


图 1 TBA、CHE 预测 ICP 的 ROC 曲线

2.4 ICP 组不同分型胎儿预后情况比较 ICP 组胎儿预后不良 27 例,预后不良发生率为 14.52%,轻度组 10 例(8.70%),重度组 17 例(23.94%)。ICP 组不同分型胎儿预后情况比较见表 4。

2.5 预后良好组和预后不良组 TBA、CHE 水平比较 预后不良组 TBA 水平显著高于预后良好组,CHE 水平低于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 6 预后不良患者中不同程度窒息患者 TBA、CHE、TBIL、ALT 水平比较

组别	n	TBA(μmol/L)	CHE(U/L)	TBIL(μmol/L)	ALT(U/L)
轻度窒息组	8	22.62(18.41,28.88)	30782.22(2919.61,3199.83)	8.62(7.31,9.67)	48.21(43.82,54.06)
重度窒息组	4	43.07(35.11,49.21)	41286.52(3896.41,4396.32)	12.88(10.82,14.82)	99.12(92.27,106.06)
U		3.161	2.624	2.720	3.536
P		0.012	0.028	0.031	0.002

比较 ICP 组 TBA、TBIL、ALT 水平显著高于对照组,CHE 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

见表 3、图 1。

表 2 ICP 组 TBA、CHE 与 TBIL、ALT 的相关性分析

指标	TBIL		ALT	
	r	P	r	P
TBA	0.792	<0.05	0.658	<0.05
CHE	0.608	<0.05	0.417	<0.05

2.6 预后不良患者中不同程度窒息患儿 TBA、CHE、TBIL、ALT 水平比较 预后不良 12 例患儿中,重度窒息患儿 TBA、CHE、TBIL、ALT 水平均显著高于轻度窒息患儿($P < 0.05$)。见表 6。

表 4 ICP 组不同分型胎儿预后情况比较 [n(%)]

指标	轻度组 (n=115)	重度组 (n=71)	χ ²	P
轻度窒息	4(3.48)	4(5.64)	0.500	0.481
重度窒息	2(1.74)	2(2.82)	0.242	0.623
早产	2(1.74)	7(9.86)	6.286	0.012
颅内出血	1(0.87)	1(1.41)	0.120	0.729
胎死宫内	0(0.00)	1(1.41)	1.629	0.202
新生儿死亡	1(0.87)	2(2.82)	1.049	0.306
预后不良发生率	10(8.70)	17(23.94)	8.225	0.004

表 5 预后良好组和预后不良组 TBA、CHE 水平比较

组别	n	TBA(μmol/L)	CHE(U/L)
预后良好组	159	36.49±12.92	3940.17±430.82
预后不良组	27	58.08±14.22	2988.72±354.06
t		7.911	10.862
P		<0.001	<0.001

2.7 TBA、CHE 对 ICP 胎儿预后的预测价值分析

TBA、CHE 单个及联合预测 ICP 胎儿预后不良的

AUC 分别为 0.743、0.613、0.885, 两者联合的预测价值更高($P < 0.05$)。见表 7、图 2。

表 7 TBA、CHE 对胎儿预后的预测价值比较

指标	截断值	AUC	95% CI	特异度(%)	敏感度(%)	P
TBA	36.74 $\mu\text{mol/L}$	0.743	0.510~0.717	79.05	65.57	<0.001
CHE	3588.69 U/L	0.613	0.652~0.834	72.42	69.38	0.031
TBA+CHE		0.885	0.815~0.952	90.32	55.37	<0.001

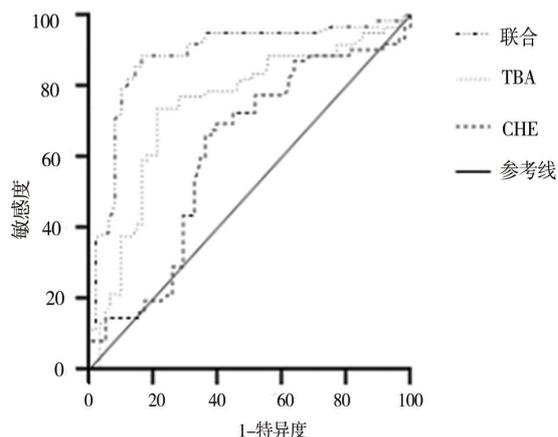


图 2 TBA、CHE 预测 ICP 胎儿预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

3.1 血清 CHE 及胆酸在 ICP 临床诊断中的意义

ICP 是一种严重的特发性胆汁代谢障碍, ICP 患者胆汁酸的转运过程受到干扰, 导致胆汁酸在肝细胞中积聚, 增加胆汁酸进入母体全身血液循环的流动性并提高胆汁酸浓度^[7,8]。目前关于 ICP 发病机制的研究并未有具体结论, Saad 等^[9]经研究分析得出家族史、高雌激素、多胎妊娠以及自身免疫疾病等是导致 ICP 的独立危险因素。ICP 对母体的影响以皮肤症状和消化道症状为主, 分娩后症状逐渐消失, 但可影响围产结局, 导致胎儿羊水污染、早产、宫内窘迫等。临床对 ICP 的诊断以及胎儿预后的预测指标以血清 TBA 为主, Yang 等^[10]从代谢组学方向对 ICP 发病机制进行研究, 其在研究中提及与 ICP 具有相关性的代谢生物标志物达 212 种, 其中血清 TBA 具有显著相关性。但目前血清 CHE 作为 ICP 的诊断指标的研究报道并不多见, 血清 CHE 由肝脏合成, 常用于肝脏疾病和有机磷中毒等疾病的诊断, 吴张君等人的研究显示血清 CHE 水平变化与患者肝功能受损及病毒性肝炎感染有关^[11]。肝病患者肝细胞发生不同程度变性、坏死及纤维化, 致功能受损, 合成胆碱酯酶能力下降, CHE 减少。病变程度越重, 肝细胞受损越严重, CHE 的活性也会明显下降, 血清载脂蛋白 A1 和血清 CHE 对 ICP 具有诊断价值^[12]。研究结

果显示, ICP 组患者血清 TBA 水平高于对照组, 血清 CHE 水平低于对照组, 与既往研究相符^[12], 进一步证实 TBA 和 CHE 在 ICP 病理生理过程中的重要作用。经 Spearman 相关性分析发现 ICP 组血清 TBA 与 TBIL、ALT 水平呈正相关性, 血清 CHE 与 TBIL、ALT 呈负相关, 表明在妊娠期 ICP 患者体内, 胆汁酸代谢异常与肝功能指标变化存在紧密联系; 表明 ICP 组血清 CHE 与 TBIL、ALT 呈负相关。可说明: ①TBA 是反映胆汁淤积关键指标, 其升高表明胆汁酸肝脏转运代谢紊乱, 在肝细胞积聚并扩散至全身循环。TBIL 反映胆红素代谢, 其上升暗示肝细胞胆红素相关环节受扰。TBA 与 TBIL 正相关, 意味着胆汁酸淤积或干扰胆红素代谢通路致其体内水平上升。②ALT 是肝细胞损伤敏感指标。TBA 与 ALT 正相关, 显示胆汁酸在肝脏异常积聚可能损伤肝细胞, 致 ALT 释放入血使水平升高。③CHE 与 TBIL、ALT 负相关, 意味着肝细胞损伤加重 (TBIL、ALT 升高) 时, 肝脏合成 CHE 能力进一步减弱, 血清 CHE 随之降低; 印证 ICP 疾病状态下肝脏功能受损程度与血清 CHE 水平呈反向关系, 即肝脏功能越差, CHE 水平越低。同时通过 ROC 曲线分析, 发现 TBA 和 CHE 单个指标在诊断 ICP 时均具有一定的价值, 联合诊断的 AUC 值为 0.931, 高于单一指标, 表明 TBA 和 CHE 的联合检测能够更全面地反映 ICP 的病理生理状态, 提高诊断的准确性和敏感性。因此, 在临床实践中, 建议将 TBA 和 CHE 作为 ICP 诊断的联合指标, 以提高诊断效率。

3.2 血清 CHE、胆酸及 ICP 病情与胎儿预后的关系

本研究还发现, ICP 的严重程度与胎儿预后不良的发生率密切相关。随着 ICP 严重程度的增加, 胎儿预后不良的发生率显著上升。轻度 ICP 患者预后不良发生率较低, 但仍需重视, 及时进行干预和治疗以防止病情恶化。重度 ICP 患者则需要更加密切地监测病情变化和胎儿状况, 以便及时调整治疗方案, 降低不良预后的发生率。Mashburn 在其研究中提到 ICP 与胎儿不良围产期结局

有关,TBA 可作为特异性指标之一,预测胎儿死亡和早产风险,其研究结果显示 TBA 对单胎妊娠胎儿死亡的预测价值要高于胆红素、天冬氨酸转氨酶等其它生物标志物,由于 TBA 随着孕期进展而变化,因此 ICP 患者需定期检测 TBA 水平^[13]。进一步分析显示,预后不良组患者 TBA 水平高于预后良好组,CHE 水平低于预后良好组,提示 TBA 和 CHE 水平的变化不仅与 ICP 的严重程度相关,还与胎儿的预后密切相关。TBA 作为 ICP 的主要生化标志物之一,其水平升高可能通过影响胎盘功能和胎儿血流灌注等机制增加胎儿窒息的风险^[14~16]。而 CHE 水平的下降则可能反映了肝脏功能的受损程度,间接影响了胎儿的生长发育和宫内环境^[17~20]。因此,TBA 和 CHE 的联合检测在评估 ICP 患者胎儿预后方面具有重要的临床价值。本研究结果也显示:在预后不良事件中,重度窒息患儿 TBA、CHE、TBIL、ALT 水平均显著高于轻度窒息患儿,进一步证实了 TBA、CHE 与 ICP 患儿预后的密切联系。经 ROC 曲线分析结果显示,TBA 和 CHE 单个指标在预测 ICP 胎儿预后不良时均具有一定的价值,但两者联合预测的 AUC 值更高,达到了 0.885,表明 TBA 和 CHE 的联合预测能够更准确地评估 ICP 患者胎儿的预后风险,为临床决策提供更为可靠的依据。因此,在 ICP 患者的临床管理中,在常用指标 TBA 基础上,联合 CHE 进行综合检测可提高疾病诊断的准确性,并可为预后评估提供更好的指导价值,二者指标结合临床实用性更佳。

综上,血清 CHE 及 TBA 在 ICP 临床诊断中具有较高的特异性,且高于单独血清 TBA 或血清 CHE 诊断价值,同时可以对 ICP 孕妇分娩后胎儿预后进行评估,对羊水污染、胎儿窘迫、窒息等不良预后具有较高的预测价值。

【参考文献】

- [1] Tang B, Tang L, Li S, et al. Gut microbiota alters host bile acid metabolism to contribute to intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *Nat Commun*,2023,14(1):1305.
- [2] 曾欢英,刘艳红,何金花,等. 脂肪因子 Nesfatin1 和 Vaspin 对妊娠期糖尿病早期预测的价值分析[J]. *中国妇幼健康研究*,2023,34(5):89-95.
- [3] Ovadia C, Seed PT, Sklavounos A, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data metaanalyses[J]. *Lancet*,2019,393(10174):899-909.
- [4] 徐爱蕾,张欢桂,王为. 肝炎肝硬化患者肝功能生化检验的应用效果及对 CHE、TC 水平的影响[J]. *临床消化病杂志*,2022,34(5):368-371.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015)[J]. *中华妇产科杂志*,2015,63(7):481-485.
- [6] 刘景雁,郭永华,于洋洋. 本地区胎儿颈项透明层增厚临界值探讨及妊娠结局预测[J]. *临床误诊误治*,2023,36(1):120-123.
- [7] Smith DD, Rood KM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *Clin Obstet Gynecol*,2020,63(1):134-151.
- [8] Zu Y, Guo S, Li G, et al. Serum microRNAs as noninvasive diagnostic biomarkers for intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *Am J Transl Res*,2022,14(9):6763-6773.
- [9] Saad AF, Pacheco LD, Chappell L, et al. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Toward Improving Perinatal Outcome[J]. *Reprod Sci*,2022,29(11):3100-3105.
- [10] Yang Z, Yao M, Zhang C, et al. Application of metabolomics in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review[J]. *Eur J Med Res*,2022,27(1):178.
- [11] Ovadia C, Sajous J, Seed PT, et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and individual participant data metaanalysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*,2021,6(7):547-558.
- [12] Zhan Y, Xu T, Chen T, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and maternal dyslipidemia: a systematic review and metaanalysis[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*,2022,101(7):719-727.
- [13] Mashburn S, Schleckman E, Cackovic P, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: risk factors for severe disease[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*,2022,35(25):8566-8570.
- [14] Tang M, Xiong L, Cai J, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: insights into pathogenesis and advances in omics studies[J]. *Hepatol Int*,2024,18(1):50-62.
- [15] 钱静,闻明. 妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇血清总胆汁酸水平与胎儿宫内窘迫关系及预测缺氧程度价值[J]. *中国计划生育学杂志*,2022,30(10):2386-2388.
- [16] Chappell LC, Bell JL, Smith A, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*,2019,394(10201):849-860.
- [17] Agaoglu RT, Celik OY, Yakut K, et al. Maternal serum calprotectin level in intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol Res*,2021,47(10):3456-3463.
- [18] 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.
- [19] Mashburn S, Schleckman E, Cackovic P, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: risk factors for severe disease[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*,2022,35(25):8566-8570.
- [20] Dixon PH, Levine AP, Cebola I, et al. GWAS metaanalysis of intrahepatic cholestasis of pregnancy implicates multiple hepatic genes and regulatory elements[J]. *Nat Commun*,2022,13(1):48-40.

(收稿日期:2025-04-16;修回日期:2025-07-25)

(本文编辑:彭羽)