

论著·临床研究

妊娠合并急性胰腺炎对妊娠结局及新生儿的影响

樊书娟¹ 向俊西² 肖谧¹ 王芳会¹ 林晓洁¹ 周熙惠¹ 艾婷¹ 刘俐¹

(西安交通大学第一附属医院 1. 新生儿科; 2. 肝胆外科, 陕西 西安 710061)

[摘要] **目的** 探讨妊娠合并急性胰腺炎(APIP)对妊娠结局及新生儿的影响。**方法** 以33例APIP患者及其31例活产新生儿为研究对象,对孕产妇及其新生儿进行回顾性分析。**结果** 33例APIP中发生于妊娠晚期的最多(26例,79%)。从病因分析,以高脂血症性最多(14例,45%),胆源性13例(42%),其他类型4例(13%);从严重程度分析,以轻度最多(22例,67%),中度最少(5例,15%)。33例APIP患者中病死率为0。足月分娩的20例中终止妊娠的11例,早产10例中终止妊娠的9例,2例发生胎死宫内,1例于孕中期发生流产。31例活产新生儿(其中2例为双胞胎)中1例(3%)死亡,12例(39%)发生新生儿高胆红素血症,8例(26%)发生新生儿低血糖症,6例(19%)发生新生儿呼吸窘迫综合征,5例(16%)发生感染性疾病,2例(6%)发生颅内出血。胆源性、高脂血症性和其他类型所致APIP 3组所娩新生儿中早产儿的比例、出生体重以及新生儿各疾病发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$),但终止妊娠以高脂血症性APIP组最多($P<0.05$)。轻、中、重度3组以中度组娩出的早产儿最多($P<0.05$);所娩新生儿的出生体重以中度组最低($P<0.05$);所娩新生儿呼吸窘迫综合征、颅内出血、感染性疾病的发生率以轻度组最低($P<0.05$)。**结论** 妊娠合并急性胰腺炎可导致不良妊娠结局和新生儿疾病发生,并且与胰腺炎的严重程度相关。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(4): 274-278]

[关键词] 妊娠;急性胰腺炎;并发症;预后;新生儿

Influence of acute pancreatitis in pregnancy on pregnancy outcomes and neonates

FAN Shu-Juan, XIANG Jun-Xi, XIAO Mi, WANG Fang-Hui, LIN Xiao-Jie, ZHOU Xi-Hui, AI Ting, LIU Li. Department of Neonatology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China (Liu L, Email: liuli918@163.com)

Abstract: Objective To study the influence of acute pancreatitis in pregnancy (APIP) on pregnancy outcomes and neonates. **Methods** A retrospective analysis was performed for 33 APIP patients and 31 neonates born alive. **Results** Of the 33 APIP patients, 26 (79%) developed APIP in the late pregnancy. Fourteen (45%) patients had hyperlipidemic APIP, 13 (42%) had biliary APIP, and 4 (13%) had other types of APIP. According to the severity, 22 (67%) were mild APIP, 5 (15%) were moderate APIP, and 6 were severe APIP. None of the 33 APIP patients died. Among the 20 patients with term delivery, 11 underwent termination of pregnancy; among the 10 patients with preterm delivery, 9 underwent termination of pregnancy; two patients experienced intrauterine fetal death, and one experienced abortion during the second trimester. Among the 31 neonates born alive (two of them were twins), 1 (3%) died, 12 (39%) experienced neonatal hyperbilirubinemia, 8 (26%) had neonatal hypoglycemia, 6 (19%) had neonatal respiratory distress syndrome, 5 (16%) experienced infectious diseases, and 2 (6%) experienced intracranial hemorrhage. The hyperlipidemic APIP group had a higher percentage of patients undergoing termination of pregnancy than the biliary APIP and other types of APIP groups ($P<0.05$). The incidence rate of preterm infants in the moderate APIP was higher than in the mild and severe APIP groups ($P<0.05$). The mean birth weights of neonates were the lowest in the moderate APIP group. The incidence rates of neonatal respiratory distress syndrome, intracranial hemorrhage, and infectious disease were the lowest in the mild APIP group ($P<0.05$). **Conclusions** APIP can lead to adverse pregnancy outcomes and neonatal diseases, which are associated with the severity of pancreatitis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(4): 274-278]

Key words: Pregnancy; Acute pancreatitis; Complication; Outcome; Neonate

[收稿日期] 2017-12-02; [接受日期] 2018-02-10

[基金项目] 国家自然科学基金(81571477)。

[作者简介] 樊书娟,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 刘俐,女,主任医师。

妊娠合并急性胰腺炎 (acute pancreatitis in pregnancy, APIP) 是严重威胁孕产妇及胎儿健康的妊娠期疾病。文献报道其发病率约为 1/12000~1/1000, 但近年来有逐渐上升的趋势, 且病因也有所改变^[1]。APIP 患者的流产率、早产率、死胎率明显升高, 腹内高压也可进一步加重胰腺炎病情, 增加孕产妇死亡率; 严重的炎症反应和缺血缺氧易导致胎儿宫内窘迫, 以及胎儿肺、脑、消化道等器官功能障碍^[2]。既往研究多关注 APIP 产妇的治疗及妊娠结局, 对所娩新生儿出现各种疾病的风险及其可能的影响因素研究甚少。本研究对 APIP 患者进行回顾性分析, 旨在揭示 APIP 对妊娠结局及新生儿的影响, 为围产期保健和高危新生儿的诊治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2013~2017 年西安交通大学第一附属医院共收治妊娠合并急性胰腺炎患者 35 例, 其中 2 例胰腺炎出院后失访, 33 例中 23 例于我院分娩、10 例于外院分娩。本院同期住院的急性胰腺炎患者共 1754 例次, 孕产妇 18317 例次, APIP 占急性胰腺炎患者的 1.99%, 占孕产妇的 0.19%。APIP 诊断及严重程度分级参照《中国急性胰腺炎诊治指南 (2013 版)》^[3]。按病情严重程度分为轻度, 22 例 (67%); 中度, 5 例 (15%); 重度, 6 例 (18%)。按病因分为胆源性 (13 例, 42%)、高脂血症性 (14 例, 45%) 和其他类型 (4 例, 13%) 的急性胰腺炎。

1.2 数据采集

采用电子病案系统查询结合电话随访的方式, 对孕产妇及其新生儿信息进行回顾性分析。孕产妇信息主要包括年龄、生育史、疾病史、发病孕周、胰腺炎类型及严重程度、治疗方式、疾病结局、妊娠结局等。新生儿信息主要包括性别、出生方式、出生胎龄及体重、Apgar 评分以及出生后发病情况与结局等。

新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿高胆红素血症诊断参照文献^[4-6]进行。应用颅脑超声对活产新生儿进行筛查, 发现脑室内出血伴脑室扩大, 或同时伴脑室旁白质损伤或出血性梗死, 即诊断为新生儿颅内出血^[7]。新生儿血糖 <2.2 mmol/L 诊断

为新生儿低血糖^[8]。新生儿感染性疾病的确诊以组织/体液中病原体或特异性抗体检出为依据, 包括细菌、真菌、病毒、原虫等, 参照《实用新生儿学 (第 4 版)》^[5]执行。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以百分率表示。组间比较分别采用单因素方差分析或 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 APIP 发病情况及孕产妇结局

33 例 APIP 患者平均年龄 29 ± 4 岁, 合并妊娠期高血压 1 例、妊娠期糖尿病 3 例。初产妇 12 例 (36%), 经产妇 21 例 (64%)。单胎妊娠 32 例 (97%), 双胎妊娠 1 例 (3%)。发病时孕周为 12~39⁺³ 周, 其中发生在妊娠早期的 1 例 (3%)、妊娠中期 6 例 (18%)、妊娠晚期 26 例 (79%)。

所有患者入院时均有不同程度的腹痛, 经腹部超声或 MRI 明确诊断。所有患者均常规进行液体复苏、禁饮食、抑制胃酸分泌、肠外或肠内营养支持等基础治疗, 合并细菌感染时使用广谱抗生素抗感染, 发生胎儿宫内窘迫时终止妊娠。4 例患者进行了外科干预, 其中 1 例行 B 超引导下胰周穿刺引流术, 3 例患者于 33⁺⁴ 周、36 周、36⁺⁶ 周终止妊娠同时行胰周坏死组织清除及置管引流。经积极救治, 33 例 APIP 患者均康复出院。

2.2 妊娠结局及新生儿发病情况

61% (20 例) 的 APIP 患者足月分娩 (终止妊娠的 11 例); 早产 10 例 (30%), 其中终止妊娠的 9 例; 1 例患者于孕中期发生流产 (3%); 2 例发生胎死宫内 (6%), 分别发生于 33 周和 36 周。

31 例活产新生儿纳入研究 (其中 2 例为双胎), 其中男性 14 例、女性 17 例, 出生胎龄 28~41⁺⁵ 周, 平均 37 ± 3 周, 早产儿 11 例 (36%)、足月儿 20 例 (64%); 出生体重 1100~4100 g, 平均 2874 ± 761 g; 其中适于胎龄儿 20 例 (64%), 小于胎龄儿 4 例 (13%), 大于胎龄儿 7 例 (23%)。

31 例新生儿中 12 例 (39%) 发生新生儿高胆红素血症, 8 例 (26%) 发生低血糖, 6 例 (19%)

发生新生儿呼吸窘迫综合征（均为早产儿），5例（16%）发生感染性疾病，颅内出血2例（6%），无先天畸形病例。31例中1例男性新生儿（其母为胆源性急性胰腺炎合并妊娠期糖尿病）死亡，出生胎龄28⁺5周，Apgar评分1 min 2分、5 min 5分，出生后出现新生儿呼吸窘迫综合征、颅内出血、肺出血、败血症、低血糖，经积极救治无效死亡。

2.3 胰腺炎类型及严重程度对母婴结局的影响

按病因将胰腺炎分为胆源性、高脂血症性和其他类型3组，3组间早产儿所占比例、出生体重以及新生儿各疾病所占比例的差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；3组间终止妊娠比例的差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），以高脂血症性APIP组最高。见表1。

表1 胰腺炎类型对母婴结局的影响

组别	n	早产儿 [例(%)]	母亲终止妊娠 [例(%)]	出生体重 ($\bar{x} \pm s, g$)	新生儿疾病 [例(%)]				
					呼吸窘迫综合征	高胆红素血症	颅内出血	低血糖症	感染性疾病
胆源性	12	5(42)	7(58)	2633 ± 217	3(25)	6(50)	2(17)	4(33)	2(17)
高脂血症性	14	5(36)	13(93)	3061 ± 226	3(21)	5(36)	0	4(29)	2(14)
其他类型	5	1(20)	1(20)	2928 ± 188	0	2(40)	0	0	1(20)
$\chi^2(F)$ 值		0.724	9.743	(1.039)	1.484	0.551	3.385	2.15	0.093
P 值		0.696	0.008	0.367	0.476	0.759	0.184	0.341	0.955

轻、中、重度3组，以中度组娩出的早产儿最多（ $P<0.05$ ）；所娩新生儿的出生体重以中度组最低（ $P<0.05$ ）；终止妊娠比例的差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；新生儿呼吸窘迫综合征、颅内出血、感染性疾病的发生率以轻度组最低（ $P<0.05$ ）。见表2。

义（ $P>0.05$ ）；新生儿呼吸窘迫综合征、颅内出血、感染性疾病的发生率以轻度组最低（ $P<0.05$ ）。见表2。

表2 胰腺炎严重程度对母婴结局的影响

组别	n	早产儿 [例(%)]	母亲终止妊娠 [例(%)]	出生体重 ($\bar{x} \pm s, g$)	新生儿疾病 [例(%)]				
					呼吸窘迫综合征	高胆红素血症	颅内出血	低血糖症	感染性疾病
轻度 APIP	12	4(19)	12(57)	3126 ± 101	1(5)	10(48)	0	4(19)	1(5)
中度 APIP	4	3(75)	3(75)	2293 ± 553	2(50)	1(25)	2(50)	3(75)	2(50)
重度 APIP	6	4(67)	6(100)	2377 ± 420	3(50)	2(33)	0	1(17)	2(33)
$\chi^2(F)$ 值		7.755	4.033	(4.414)	8.882	0.932	14.431	5.819	6.711
P 值		0.021	0.133	0.022	0.012	0.627	0.001	0.055	0.035

注：[APIP] 妊娠合并急性胰腺炎。

3 讨论

APIP是妊娠期出现的严重疾病，可能导致孕产妇及娩出新生儿的发病率、死亡率明显升高。APIP的确切发病率报告并不一致，引用较广泛的是Hacker等^[1]报道的1/12000~1/1000，孕早、中、晚期发病率分别为19%、26%、53%。本研究APIP发生率约为0.19%，高于文献数据，这可能与APIP发病率呈上升趋势有关^[9]；妊娠晚期APIP所占比例达79%，可能与孕晚期血脂增高及体重迅速增加有关。

APIP的发病原因多样，既往多认为胆源性因素占首位，其次为高脂血症性，其他病因还包括酒精性、甲状旁腺功能亢进、外伤、医源性等。妊娠期胆汁酸池增加，肝肠循环减弱，孕激素增加，导致胆管松弛和胆囊排空减弱，利于胆石形成，继而诱发胰腺炎^[10]。近年来，高脂血症性APIP的发生率明显升高，与孕产妇高脂饮食较多有关，导致甘油三酯和胆固醇水平升高，继而引起胰腺微循环障碍，游离脂肪酸直接损伤胰腺腺泡细胞，同时胰蛋白酶原被激活，加重胰腺自身消化和损害^[11-12]。本研究高脂血症性APIP占首位。因此需

要重视妊娠期健康饮食,适当控制脂肪摄入和体重过快增长,尤其对于高脂血症和肥胖孕妇要加强健康教育和孕期检查^[13]。本研究胆源性的APIP居第二,因此对于既往合并胆道疾病者,宜解除相关危险因素后再妊娠。

文献资料证实APIP患者的流产率、早产率、死胎率明显升高。唐敏等^[14]研究亦表明,中重度急性胰腺炎更易发生胎儿宫内窘迫和死胎,终止妊娠率亦较高。当APIP孕妇出现胎动频繁继而胎动减弱或减少时,应密切监测胎心,当胎心基线代偿性加快、晚期减速或重度变异减速时提示胎儿宫内窘迫,需及时予以吸氧等对症处理,并持续监测^[15];当胎心基线率 <100 次/min,基线变异 ≤ 5 次/min,伴频繁晚期减速或重度变异减速时提示重度胎儿宫内窘迫,胎儿常结局不良,需及时终止妊娠。本研究的早产率为30%、流产率为3%、死胎率为6%。一方面,急性胰腺炎患者大量释放的炎性因子使子宫血流异常、胎盘微循环障碍,在孕早期易致胚胎发育不良或死亡,在孕中晚期则可诱发宫缩、导致早产;另一方面,中重度急性胰腺炎常出现腹腔、腹膜后积液或感染以及肠腔内大量积气致腹内高压,进一步加重病情,威胁母儿生命,导致终止妊娠的发生率更高。

APIP不仅影响妊娠结局,也可导致多种新生儿疾病发生。文献报道APIP的胎儿死亡率为10%~20%^[16]。本研究中、重度APIP患者中1例流产(3%)、2例死胎(6%)。本研究死胎率较低,得益于积极有效的胎儿监护和评价,以及对终止妊娠指征的准确把握。此外,APIP因影响胎盘血流,以及限制饮食或提前终止妊娠等,导致胎儿宫内生长发育受限。本研究即证实中、重度急性胰腺炎组新生儿出生体重低于轻度急性胰腺炎组,而胰腺炎类型对出生体重则无显著影响。本研究早产率高于自然人群10%的早产率^[17];早产儿呼吸窘迫综合征的发生率高于早产儿中15%~30%的呼吸窘迫综合征发生率^[18];而且中、重度APIP患者所娩新生儿的呼吸窘迫综合征、颅内出血、感染性疾病发生率更高,因此对于APIP患者应加强胎儿宫内监测,谨防早产发生,对于娩出的新生儿密切关注呼吸窘迫综合征、颅内出血、感染性疾病的发生。

APIP患者的胰腺炎与宫内妊娠相互制约、相

互影响。对胰腺炎的处理以保守治疗为主,包括液体复苏、禁饮食、胃肠减压、抑酸、抑酶、肠外或肠内营养支持等,必要时使用抗生素^[19]。需要注意的是,美国食品及药物管理局将奥曲肽、奥美拉唑分别列为B类、C类药物,需严密监测其对胎儿的不利影响。对于APIP患者是否终止妊娠及何时终止妊娠无统一标准。大多研究^[20-22]认为,轻度和大多数中度APIP患者并不需要常规终止妊娠;而重度APIP患者常因腹腔、腹膜后积液和肠道大量积气致腹内高压,继续妊娠有可能进一步加重病情,威胁母婴生命安全,尤其是对于妊娠足月且保守治疗后病情持续恶化者,可考虑终止妊娠^[23]。需要注意的是终止妊娠的决策以保全孕妇生命为首要目标,既不能以此作为治疗胰腺炎的手段,也不能因为胎儿延误最佳治疗时机。

综上所述,妊娠合并急性胰腺炎可导致不良妊娠结局和新生儿疾病发生,并且与胰腺炎的严重程度相关。及时诊断、严密监测、适时终止妊娠是保证孕产妇及新生儿安全的有效措施。

[参 考 文 献]

- [1] Hacker FM, Whalen PS, Lee VR, et al. Maternal and fetal outcomes of pancreatitis in pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213(4): 568. e1-e5.
- [2] Hernandez A, Petrov MS, Brooks DC, et al. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience[J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11(12): 1623-1627.
- [3] 王兴鹏,李兆申,袁耀宗,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J].*中国实用内科杂志*, 2013, 33(7): 530-535.
- [4] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome - 2016 update[J]. *Neonatology*, 2017, 111(2): 107-125.
- [5] 罗凤珍.新生儿黄疸[M]//邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学.第4版.北京:人民卫生出版社,2011:267-306.
- [6] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation[J]. *Pediatrics*, 2004, 114(1): 297-316.
- [7] 米骏麟,张燕辉,郭建平,等.新生儿颅内出血的床旁超声诊断价值[J].*中国临床医学影像杂志*, 2015, 26(10): 748-749.
- [8] Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants[J]. *Pediatrics*, 2011, 127(3): 575-579.
- [9] 肖炳华,黄耿文,李宜雄,等.妊娠期急性胰腺炎:单中心20年52例分析[J].*中国普通外科杂志*, 2014, 23(3): 297-300.
- [10] Jin J, Yu YH, Zhong M, et al. Analyzing and identifying risk factors for acute pancreatitis with different etiologies in pregnancy[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015, 28(3): 267-

- 271.
- [11] Valdivielso P, Ramirez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis[J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25(8): 689-694.
- [12] Sun L, Li W, Geng Y, et al. Acute pancreatitis in pregnancy[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011, 90(6): 671-676.
- [13] 熊炬, 张彦, 周容. 62例妊娠合并急性胰腺炎不同时期的临床特征及结局分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2009, 25(6): 352-354.
- [14] 唐敏, 许建明, 宋莎莎, 等. 妊娠合并急性胰腺炎17例的病情评估及其预后[J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(4): 274-276.
- [15] 刘俊燕, 熊涛, 冯虹, 等. 新生儿窒息多器官功能损害的危险因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13(12): 940-943.
- [16] Vilallonga R, Calero-Lillo A, Charco R, et al. Acute pancreatitis during pregnancy, 7-year experience of a tertiary referral center[J]. *Cir Esp*, 2014, 92(7): 468-471.
- [17] 李立. 产科并发症[M]// 丰有吉, 沈铿. 妇产科学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 67-99.
- [18] 陈超. 新生儿呼吸窘迫综合征[M]// 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 395-398.
- [19] Gilbert A, Patenaude V, Abenhaim HA. Acute pancreatitis in pregnancy: a comparison of associated conditions, treatments and complications[J]. *J Perinat Med*, 2014, 42(5): 565-570.
- [20] Papadakis EP, Sarigianni M, Mikhailidis DP, et al. Acute pancreatitis in pregnancy: an overview[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 159(2): 261-266.
- [21] Turhan AN, Gönenç M, Kapan S, et al. Acute biliary pancreatitis related with pregnancy: a 5-year single center experience[J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2010, 16(2): 160-164.
- [22] Polydorou A, Karapanos K, Vezakis A, et al. A multimodal approach to acute biliary pancreatitis during pregnancy: a case series [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2012, 22(5): 429-432.
- [23] Juneja SK, Gupta S, Virk SS, et al. Acute pancreatitis in pregnancy: A treatment paradigm based on our hospital experience[J]. *Int J Appl Basic Med Res*, 2013, 3(2): 122-125.

(本文编辑: 俞燕)

· 消息 ·

《中国当代儿科杂志》投稿须知

近段时间, 有不法分子在网络上以假冒我刊网站或称与我刊合作的形式代理投稿, 并非法收取审稿费及版面费。因此敬告广大作者、读者, 我刊从未委托任何个人、机构、网站代理稿件。请作者在投稿时提高警惕, 认清本刊唯一投稿渠道为官方网站: www.cjcp.org。联系电话: 0731-84327402。

中国当代儿科杂志编辑部
2018年3月1日