

· 共识与指南 ·

《2023 年欧洲肝病学会临床实践指南： 妊娠期肝脏疾病管理》摘译*

王 星 王钰钰 雒博晗 韩国宏#
西安国际医学中心医院(710100)

摘要 妊娠期肝脏疾病包括妊娠期肝病,以及在妊娠期间偶然发生的急性和慢性肝脏疾病,无论是否与妊娠相关,妊娠期间的肝脏疾病都与孕产妇以及胎儿的高发病风险和高死亡风险相关。因此,欧洲肝病学会邀请相关专家制定临床实践指南,旨在根据现有的最佳证据,为肝病科、胃肠病科、妇产科医师、全科医师、培训专家,以及为该患者群体提供护理的医疗保健人员提供妊娠期肝脏疾病管理建议。

关键词 肝脏疾病; 妊娠; 指南

Excerpts of European Association for the Study of the Liver Clinical Practice Guidelines on the Management of Liver Diseases in Pregnancy (2023) WANG Xing, WANG Zhengyu, LUO Bohan, HAN Guohong. Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an (710100)

Correspondence to: HAN Guohong, Email: 13991969930@126.com

Abstract Liver diseases in pregnancy comprise both gestational liver disorders and acute and chronic hepatic disorders occurring coincidentally in pregnancy. Whether pregnancy-related or not, liver diseases in pregnancy are associated with a significant risk of maternal and fetal morbidity and mortality. Thus, the European Association for the Study of the Liver invited a panel of experts to develop clinical practice guidelines aimed at providing recommendations, based on the best available evidence, for the management of liver diseases in pregnancy for hepatologists, gastroenterologists, obstetric physicians, general physicians, training specialists and other healthcare professionals who provide care for this patient population.

Key words Liver Diseases; Pregnancy; Guidelines

妊娠期肝脏疾病包括妊娠期特发肝病和妊娠合并肝脏疾病。无论是妊娠特异性还是先前存在的肝病,妊娠期肝脏疾病都与母体和胎儿的发病率和病死率增高显著相关。美国国家健康和营养调查结果显示,育龄女性肝脏疾病的发病率不断增高,为获得良好预后,建议育龄女性进行孕前咨询,并告知其妊娠对疾病的影响和可能引发的潜在风险。许多用于治疗慢性肝病的药物在妊娠期是安全的,不应停用,有些药物则应被停用或替代。此外,必要时妊娠期可进行超声检查、磁共振胰胆管成像、内镜逆行胰胆管造影、食管胃十二指肠镜检查、肝脏活检等检查。本指南^[1]证据水平根据牛津循证医学中心标准分为 5 级(表 1),推荐意见强度分

为强推荐、弱推荐或开放性推荐(表 2)。

表 1 基于牛津循证医学中心的证据水平分级

证据等级	标准
1	基于随机对照试验的系统综述(具有同质性)
2	具有显著效果的随机对照试验或观察性研究,基于低质量研究(非随机对照试验、回顾性研究)的系统综述
3	非随机对照队列研究、随访研究或随机对照试验的对照组(系统综述通常优于单项研究)
4	病例系列研究、病例对照研究或历史对照研究(系统综述通常优于单项研究)
5	专家意见(基于机制的推理)

表 2 推荐意见等级

等级	措辞	判断标准
强推荐	必须,应该,推荐;不能,不应该,不推荐	证据,研究的一致性,风险-效益比,患者
弱推荐或开放性推荐	可能,建议;可能不,不建议	偏好,伦理义务,可行性

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2024.01.006

*原文刊载于《中华消化杂志》,经中华医学会和《中华消化杂志》编辑部授权转载

#本文通信作者,Email: 13991969930@126.com

一、胆汁淤积性肝病

【推荐意见 1】约 50% 的妊娠期女性会出现疾

病恶化或新发瘙痒,但大多数患者肝功能稳定。然而,高达70%的患者产后血清肝功能指标恶化。女性胆汁淤积性肝病出现早产的情况更常见,原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)和原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)患者的新生儿活产率更低。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】瘙痒症状加重或新发瘙痒的孕妇,应定期监测血清总胆汁酸,因为对于女性胆汁淤积性肝病而言,高血清胆汁酸水平与妊娠期缩短有关。

证据等级:5级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】妊娠期可继续使用熊脱氧胆酸治疗PBC和PSC,该药在妊娠期和哺乳期使用是安全的。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见4】由于缺乏安全性数据,目前不建议女性PBC或PSC患者在妊娠期或哺乳期使用奥贝胆酸。如果临床团队认为贝特类药物的获益大于风险,则可以在妊娠早期使用。

证据等级:5级;开放性推荐;共识:85%

【推荐意见5】应纠正与胆汁淤积和(或)使用阴离子交换树脂或利福平相关的维生素K缺乏。

证据等级:5级;强推荐;共识:100%

【推荐意见6】对于新发或瘙痒加重的女性,治疗药物包括利福平(300~600 mg/d)和阴离子交换树脂(考来烯胺4~8 g/d或考来替泊5~10 g/d),阴离子交换树脂应在服用熊脱氧胆酸至少4 h后给药。

证据等级:4级;弱推荐;共识:86%

【推荐意见7】对于PSC患者,当出现胆汁淤积情况恶化时,建议进行超声或磁共振胰胆管成像检查以排除胆结石所致的梗阻,或行内镜下球囊扩张术查看高度狭窄的进展情况。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

二、药物性肝病

【推荐意见】任何不明原因的血清肝功能指标升高都需要仔细询问患者既往或目前的处方药、非处方药和中草药服用史。

证据等级:5级;强推荐;共识:94%

三、酒精相关性肝脏疾病

【推荐意见1】孕妇应接受饮酒筛查,并适时转

诊治疗。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】建议患有酒精相关性肝脏疾病的女性推迟受孕,直到酒精戒断为止。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】应个体化应用治疗妊娠期酒精相关性肝脏疾病的药物,避免使用双硫仑,考虑使用其他药物(如纳曲酮或阿坎酸)时,应仔细权衡饮酒与药物的相关风险。

证据等级:5级;开放性推荐;共识:100%

四、肝脏肿瘤

1. 肝细胞腺瘤

【推荐意见1】对于最大径<5 cm的肝细胞腺瘤女性患者,妊娠不会增加其肿瘤相关并发症发生风险,因此不建议进行其他干预。然而,一些肿瘤可能在妊娠期增大,此时建议进行超声评估。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】计划妊娠的肝细胞腺瘤女性患者,如腺瘤最大径>5 cm,则肿瘤在妊娠期间逐渐增大和破裂出血的风险较高,患者应尽可能在妊娠前接受治疗。

证据等级:2级;强推荐;共识:94%

2. 血管瘤

【推荐意见1】应告知血管瘤女性患者,即使是巨大血管瘤,也不是妊娠禁忌证。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】建议血管瘤女性患者在妊娠期间每3个月进行1次影像学检查,以监测破裂风险较高(瘤体较大或外生)的血管瘤大小的变化。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

3. 肝脏局灶性结节性增生症

【推荐意见1】应告知肝脏局灶性结节性增生症女性患者,妊娠并非该病的禁忌证,且阴道分娩与该病风险增加无关。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】不建议肝脏局灶性结节性增生症女性患者在妊娠期间常规进行影像学检查以监测病变增生情况。

证据等级:4级;开放性推荐;共识:不适用

4. 肝细胞癌

【推荐意见1】对于在非妊娠期筛查出肝硬化的女性患者,应进行肝细胞癌相关超声监测。

证据等级:4级;强推荐;共识:不适用

【推荐意见2】对于有肝细胞癌复发风险的妊娠期女性患者,建议每3个月进行1次腹部超声或MRI检查,以监测局灶性病变情况。

证据等级:4级;强推荐;共识:88%

【推荐意见3】对于妊娠期肝细胞癌女性患者,应根据其妊娠阶段、肿瘤位置和大小制订个体化治疗方案,如手术、射频消融或其他潜在治愈性治疗方案。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见4】肝细胞癌女性患者可以进行自然分娩和诱导性阴道分娩。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

5. 胆管细胞癌

【推荐意见】妊娠期胆管细胞癌女性患者应由多学科团队进行个体化评估,根据症状和预后考虑决定诊断和治疗策略。

证据等级:4级;强推荐;共识:不适用

6. 肝脏转移性病变

【推荐意见】对于有肝脏转移性肿瘤病史的妊娠期女性患者,建议进行超声监测,如发现转移灶,建议进行密切的多学科随访,包括遵循对非妊娠期女性患者所推荐的肿瘤治疗策略。

证据等级:4级;强推荐;共识:94%

五、自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)

【推荐意见1】AIH患者在妊娠期间应继续进行泼尼松、布地奈德和硫唑嘌呤治疗,妊娠期新发AIH患者的治疗应等同于非妊娠期女性患者,因为治疗与母体和胎儿结局显著相关。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】AIH患者在妊娠期间应持续使用安全性良好的免疫抑制剂。AIH可能在产后恶化并有发作风险,因此应持续免疫抑制治疗,并考虑在产后增加药物剂量。

证据等级:5级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】应告知AIH女性患者,妊娠糖尿病、妊娠高血压、早产和胎儿生长受限(通常与早产有关)的发病率可能增高,需要进行密切的产科监测和筛查,以预测和管理上述疾病。

证据等级:2级;强推荐;共识:100%

六、代谢障碍相关脂肪变性肝病(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)

【推荐意见1】对于患有MASLD的育龄女性,孕前咨询应包括评估关于超重或肥胖和(或)糖尿病相关的母婴风险,并建议进行孕前无创肝纤维化筛查。

证据等级:3级;开放性推荐;共识:88%

【推荐意见2】MASLD患者在受孕前应优化代谢合并症的治疗方案,并应在妊娠期间实施。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】对于妊娠期MASLD女性患者,建议改变生活方式和饮食习惯。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见4】患有MASLD的孕妇应纳入妊娠糖尿病和妊娠高血压高风险人群进行管理,并使用适当的经国家认可的筛查方案,包括血清肝功能指标监测。

证据等级:3级;开放性推荐;共识:不适用

【推荐意见5】鼓励患有MASLD的产妇进行母乳喂养。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

七、肝豆状核变性

【推荐意见】肝豆状核变性女性患者在妊娠期间应继续使用锌、D-青霉胺和曲恩汀治疗,并在妊娠中期和晚期减少螯合剂的剂量。

证据等级:4级;强推荐;共识:不适用

八、肝硬化和门静脉高压

【推荐意见1】肝硬化伴或不伴门静脉高压的女性患者应进行孕前咨询并行相关风险评分,以评估发生肝硬化相关并发症的可能性。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】如无相关禁忌证,应在妊娠期间开始或继续使用β受体阻滞剂,作为胃食管静脉曲张出血的一级或二级预防。

证据等级:2级;强推荐;共识:不适用

【推荐意见3】女性患者应在计划受孕前1年内接受内镜筛查,以评估是否存在严重的胃食管静脉曲张,并酌情采取一级预防措施。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见4】如妊娠期女性有显著胃食管静脉曲张风险,应进行适当的内镜治疗,高危静脉曲张患者应行内镜下曲张静脉套扎术。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见5】应根据产科指征选择分娩方式和

时机,同时考虑门静脉高压静脉曲张的严重程度和分布,包括食管、胃和盆腔静脉曲张的直径和严重程度。

证据等级:5级;强推荐;共识:100%

九、血管性肝病

【推荐意见】血管性肝病与早产和手术分娩有关。

证据等级:4级;推荐;共识:93%

十、肝移植术后管理

【推荐意见1】女性肝移植患者,应推迟妊娠至少1年,以改善孕产妇和胎儿结局。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】妊娠期间应定期检查与排斥反应相关的血液学标志物,并适当调整免疫抑制剂剂量。

证据等级:4级;强推荐;共识:不适用

【推荐意见3】临床医师应确保增加肝移植术后患者在妊娠期间的复查频率,因为该类患者也存在妊娠期母体疾病风险,包括妊娠高血压、先兆子痫、妊娠糖尿病、胆汁淤积和急性肾损伤,应在妊娠早期开始使用低剂量阿司匹林(150 mg/次、每晚1次或162 mg/d)治疗以预防先兆子痫。

证据等级:1级;强推荐;共识:不适用

【推荐意见4】提供产前保健的医务人员应确保加强对肝移植术后孕产妇不良妊娠结局(包括早产和胎儿生长受限)的监测。

证据等级:2级;强推荐;共识:94%

【推荐意见5】肝移植术后患者在妊娠期间不应停用免疫抑制剂如硫唑嘌呤、环孢素、他克莫司和泼尼松龙。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见6】吗替麦考酚酯具有致畸性,应在受孕前至少12周停用。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见7】服用环孢素和他克莫司的患者应在妊娠期间密切监测血压和先兆子痫。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见8】服用糖皮质激素的患者应筛查妊娠糖尿病。

证据等级:2级;强推荐;共识:95%

【推荐意见9】临床医师应注意,服用泼尼松龙剂量>5 mg/d、疗程>3周的妊娠期女性患者发生肾

上腺抑制的风险增加,如同时出现感染、呕吐或妊娠剧吐,应考虑在分娩时增加糖皮质激素剂量。

证据等级:2级;强推荐;共识:95%

十一、病毒性疾病

1. 甲型肝炎病毒

【推荐意见1】对于急性甲型肝炎妊娠期女性患者,除非有产科指征,否则不建议进行剖宫产。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】不应阻止急性甲型肝炎产妇进行母乳喂养。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】不建议对急性甲型肝炎产妇的新生儿常规进行主动或被动免疫接种。

证据等级:5级;弱推荐;共识:93%

2. 乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)

【推荐意见1】不建议通过行剖宫产降低乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性孕妇母婴传播HBV的风险。

证据等级:1级;强推荐;共识:不适用

【推荐意见2】只有妊娠期间未接受抗病毒治疗、HBV DNA滴度高(>7 lg拷贝数/mL、>6.14 lg U/mL)、乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性的亚洲女性才建议行剖宫产。

证据等级:1级;开放性推荐;共识:不适用

【推荐意见3】允许HBsAg阳性产妇进行母乳喂养,除非产妇存在乳头破裂且HBV DNA检测阳性和(或)婴儿患有口腔溃疡。

证据等级:1级;强推荐;共识:不适用

3. HBV与丁型肝炎病毒(hepatitis D virus, HDV)

【推荐意见1】由于HDV母婴传播很少见,而预防HBV感染可有效预防HDV感染,因此对HBV与HDV合并感染孕妇的分娩管理建议与感染HBV的孕妇相同。

证据等级:5级;强推荐;共识:不适用

【推荐意见2】HBV与HDV合并感染产妇进行母乳喂养是安全的,不应被阻止。

证据等级:1级;强推荐;共识:94%

4. 丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)

【推荐意见1】建议将HCV检测作为产前保健的一部分。

证据等级:2级;强推荐;共识:84%

【推荐意见2】不建议通过行剖宫产来减少单纯

HCV感染孕妇的母婴传播,因为该方案不会降低HCV的围产期传播风险。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】对于HCV与人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)合并感染的孕妇,其分娩方式可以根据HIV RNA和HCV RNA是否阳性进行个体化决策。

证据等级:3级;弱推荐;共识:100%

【推荐意见4】对于感染HCV的孕妇,如缺少无创产前检查条件,羊膜腔穿刺术可作为侵入性产前诊断手段,同时应避免绒毛膜绒毛取样和分娩期间的会阴切开术。

证据等级:4级;强推荐;共识:92%

【推荐意见5】对于感染HCV,以及接受抗逆转录病毒治疗的HCV与HIV合并感染产妇,不应阻止其进行母乳喂养。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

5. 戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)

【推荐意见1】感染HEV的孕妇可以进行阴道分娩。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】不应阻止无症状HEV感染产妇进行母乳喂养。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

6. 减少传播、治疗和预防

【推荐意见1】不建议感染HBV的孕妇产前注射乙型肝炎免疫球蛋白,因为无论母体HBV DNA滴度水平如何,该方案都不能有效减少HBV的母婴传播。

证据等级:2级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】HBV DNA滴度>200 000 U/mL或HBeAg阳性的孕妇,应在妊娠期第24~28周开始使用富马酸替诺福韦酯进行抗病毒预防,并在分娩后持续使用12周。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】对于慢性HBV感染和晚期肝纤维化或肝硬化的孕妇,建议使用替诺福韦治疗,孕前已接受替诺福韦抗病毒治疗的孕妇应继续替诺福韦治疗。

证据等级:2级;强推荐;共识:100%

【推荐意见4】使用替诺福韦治疗的产妇进行母乳喂养是安全、可行的。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见5】应告知HBeAg阳性或高HBV DNA滴度(>5.3 lg U/mL)的孕妇,羊膜腔穿刺术相关的HBV传播风险高,应首选无创产前检查。

证据等级:2级;强推荐;共识:100%

【推荐意见6】建议在妊娠早期筛查HBsAg,该筛查对于识别和降低HBV的母婴传播风险十分重要(证据等级:1级;强推荐;共识:100%)。HBsAg定量可以准确预测HBV DNA滴度水平(证据等级:2级;强推荐;共识:100%)。

【推荐意见7】感染HCV的育龄女性应在妊娠前或分娩和哺乳后进行相关筛查并建议其接受抗病毒治疗。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见8】在对治疗方案的潜在风险与获益进行充分讨论后,包括听取多学科团队(肝病科和产科专家)的建议,如有必要,可考虑在妊娠期间直接进行抗病毒治疗。

证据等级:4级;弱推荐;共识:94%

【推荐意见9】推荐对妊娠期间有甲型肝炎病毒感染风险的孕产妇进行疫苗接种。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见10】甲型肝炎疫苗和用于暴露后预防的免疫球蛋白均可用于妊娠期。

证据等级:2级;强推荐;共识:100%

【推荐意见11】可考虑早产或治疗性终止妊娠以降低急性重度戊型肝炎和I~III级肝性脑病孕产妇的发病率和病死率。

证据等级:4级;弱推荐;共识:100%

十二、先兆子痫与溶血、肝酶升高和血小板减少(hemolysis, elevated liver function, and low platelet count; HELLP)综合征

【推荐意见1】HELLP综合征应被视为重度先兆子痫的表现之一。

证据等级:3级;强推荐;共识:95%

【推荐意见2】建议妊娠期间定期检测血清肝功能指标,指标异常通常与HELLP综合征患者的母体结局不良相关,但由于敏感性较差,不应单独根据肝功能指标变化指导治疗。

证据等级:3级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】血小板计数<100×10⁹/L的孕妇应考虑输注血小板,该指标与先兆子痫相关的异常凝

血和不良母体结局风险增加有关。

证据等级:2级;强推荐;共识:100%

【推荐意见4】对于先兆子痫患者,母体评估应使用包括临床特征(血压和蛋白尿)、生化指标等的多变量模型,如fullPIERS模型或PREP模型。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见5】建议既往有HELLP综合征病史的患者接受孕早期筛查,以评估早发型先兆子痫风险,因其可能导致早产。

证据等级:4级;弱推荐;共识:不适用

【推荐意见6】在没有禁忌证的情况下,妊娠早期筛查提示早产先兆子痫高危者应在妊娠16⁺周前开始接受阿司匹林预防治疗,每晚服用150 mg,直至妊娠36周、分娩、诊断为先兆子痫或HELLP综合征。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见7】对于钙摄入量低(<800 mg/d)的孕妇,建议补钙[钙替代剂(元素钙≤1 g/d)或钙补充剂(元素钙1.5~2.0 g/d)],可以减轻早发型和晚发型先兆子痫对患者造成的负担。

证据等级:2级;弱推荐;共识:100%

【推荐意见8】对于合并非严重高血压[收缩压140~159 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压90~109 mmHg]的HELLP综合征孕妇,初始治疗可以采用口服拉贝洛尔、硝苯地平或甲基多巴进行降压治疗。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见9】对于合并严重高血压(收缩压≥160 mmHg或舒张压≥110 mmHg)的HELLP综合征孕妇,应在密切监测下口服拉贝洛尔、硝苯地平或甲基多巴进行紧急降压治疗,可能需要静脉滴注拉贝洛尔或肼屈嗪。

证据等级:2级;强推荐;共识:100%

【推荐意见10】对于合并严重高血压的HELLP综合征孕妇,应给予硫酸镁以预防子痫发作(证据等级:1级;强推荐;共识:100%)。如需要在妊娠32周前分娩,硫酸镁也可作为早产先兆子痫的神经保护剂,剂量需符合当地或国家指南推荐(证据等级:2级;强推荐;共识:100%)。

【推荐意见11】不应使用糖皮质激素类药物改善HELLP综合征患者的母体结局。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见12】如妊娠期并发HELLP综合征,应在妊娠35周前分娩,根据国家指南推荐给予大剂量地塞米松或倍他米松,以提高胎儿的肺成熟度。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见13】HELLP综合征孕妇的凝血功能障碍和严重高血压一旦得到纠正,应立即分娩,否则孕产妇结局会更差。

证据等级:2级;强推荐;共识:94%

【推荐意见14】HELLP综合征孕妇如出现可能需要肝移植的肝衰竭征象,应尽早转诊至移植中心。

证据等级:5级;强推荐;共识:不适用

【推荐意见15】如患有严重先兆子痫或HELLP综合征的孕妇出现肝脏血肿症状,如腹部、上腹部或右肩疼痛,应进行腹部超声检查。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

【推荐意见16】HELLP综合征和血小板计数显著降低(≤20×10⁹/L)的孕妇肝出血或血肿高发,应引起临床医师警惕。

证据等级:4级;弱推荐;共识:100%

十三、妊娠期急性脂肪肝

【推荐意见1】如妊娠期急性脂肪肝孕妇出现脑病、血清乳酸升高(>28 mg/L)、终末期肝病模型评分≥30分或Swansea标准评分>7分,应考虑进行2级或3级护理(入住重症监护室)。

证据等级:3级;中等推荐;共识:100%

【推荐意见2】妊娠期急性脂肪肝患者的凝血功能障碍和代谢紊乱得到纠正后,应尽早分娩,由产科、肝病科等多学科团队共同决定分娩方式。

证据等级:5级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】根据少数病例研究的有限数据,可考虑在产后使用血浆置换以改善孕妇妊娠期急性脂肪肝和肝损伤的严重程度并缩短恢复时间。目前没有足够证据推荐在除高依赖性病房或重症监护室等具有血浆置换专业设备和能力的临床中心之外进行治疗。

证据等级:4级;弱推荐;共识:100%

【推荐意见4】尚无证据支持或反驳N-乙酰半胱氨酸在妊娠期急性脂肪肝治疗中的益处。该药在非对乙酰氨基酚诱导的肝衰竭的治疗中已被证明是有益的,可以考虑在需要入住重症监护室的患者中使用。

证据等级:5级;弱推荐;共识:100%

【推荐意见5】对于有严重肝损伤且可能需要肝移植的妊娠期急性脂肪肝孕妇,应尽早转诊至移植中心。

证据等级:5级;强推荐;共识:100%

十四、妊娠剧吐

【推荐意见1】建议妊娠剧吐孕妇检测血清肝功能指标,因为40%~50%的严重妊娠剧吐患者血清肝功能指标异常升高;妊娠剧吐相关不良反应通常为轻度且具有自限性。

证据等级:4级;弱推荐;共识:100%

【推荐意见2】如妊娠剧吐孕妇血清肝功能指标明显异常升高,应筛查原发性肝病。

证据等级:5级;强推荐;共识:94%

十五、妊娠肝内胆汁淤积症

【推荐意见1】妊娠肝内胆汁淤积症孕妇应检测血清胆汁酸浓度,以确定是否有死胎、自发性早产、胎儿缺氧或羊水胎粪污染风险。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见2】妊娠肝内胆汁淤积症孕妇应从妊娠32周起至少每周检测1次血清胆汁酸,以确定血清胆汁酸浓度是否 $\geq 40 \mu\text{mol/L}$,其与不良妊娠结局风险增加相关。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见3】餐后血清胆汁酸浓度 $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ 的孕妇,妊娠35周后死产风险增加,应计划在此阶段尽早分娩,以降低胎儿死亡风险。

证据等级:1级;强推荐;共识:100%

【推荐意见4】在防止胎儿不良结局方面,熊脱氧胆酸表现更好,且对于孕产妇而言更为安全,应考虑应用该药治疗妊娠肝内胆汁淤积症孕妇的瘙痒症状,尽管该药的症状改善程度相对小于其他药物。

证据等级:2级;强推荐;共识:100%

【推荐意见5】可考虑其他可能改善妊娠肝内胆

汁淤积症孕产妇瘙痒症状的药物,如利福平、考来烯胺、瓜尔胶和活性炭,但目前支持上述药物使用的证据有限。

证据等级:4级;弱推荐;共识:94%

【推荐意见6】对于妊娠肝内胆汁淤积症和血清胆汁酸浓度 $\geq 40 \mu\text{mol/L}$ 的孕妇,使用熊脱氧胆酸可降低自发性早产风险,还可防止死产。

证据等级:2级;强推荐;共识:94%

【推荐意见7】熊脱氧胆酸治疗开始后,应监测血清胆汁酸浓度的变化,有助于评估妊娠肝内胆汁淤积症患者的不良结局风险。

证据等级:2级;中等推荐;共识:87%

十六、多学科团队的作用

【推荐意见1】妊娠期肝脏疾病患者应由多学科团队进行管理,团队中至少应包括具备相关领域专业知识的内科医师、产科医师和助产士,如当地缺乏上述条件,应将患者转诊至有相应条件的医院。

证据等级:5级;弱推荐;共识:100%

【推荐意见2】有慢性肝病或妊娠期肝病病史的女性都应由具有上述疾病管理专业知识的多学科团队提供孕前咨询。

证据等级:4级;强推荐;共识:100%

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明:王星、王征钰、雒博晗,指南翻译、数据整理、论文撰写;韩国宏,数据整理、对文章的知识性内容作批评性审阅、支持性贡献

参考文献

- [1] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of liver diseases in pregnancy[J]. J Hepatol, 2023, 79 (3): 768 - 828.

原文刊载于:

《中华消化杂志》2023年第43卷第12期 793-799页