

陈 红 编著

阻断 乙型肝炎 病毒传播研究

Research of Interrupting
the Transmission
of the Hepatitis B Virus

(汉英对照)

中国协和医科大学出版社

阻断乙型肝炎病毒传播研究

Research of Interrupting the Transmission of the Hepatitis B Virus

陈 红 编著



中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

阻断乙型肝炎病毒传播研究: 汉英对照 / 陈红编著. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2013. 4

ISBN 978 - 7 - 81136 - 800 - 0

I. ①阻… II. ①陈… III. ①乙型肝炎病毒 - 病毒传播 - 研究 - 汉、英
IV. ①R373. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 012251 号

阻断乙型肝炎病毒传播研究

编 著: 陈 红
责任编辑: 刘岩岩

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京佳艺恒彩印刷有限公司

开 本: 787 × 1092 1/16 开
印 张: 20
字 数: 400 千字
版 次: 2013 年 4 月第 1 版 2013 年 4 月第 1 次印刷
定 价: 58.00 元

ISBN 978 - 7 - 81136 - 800 - 0/R · 800

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

作者简介



陈红, 北京市海淀区妇幼保健院新生儿科主任医师, 九三学社社员, 北京市海淀区第七届和第八届政协委员。

1977年毕业于首都医科大学儿科系, 主要从事儿科新生儿专业临床和科研工作。自2001年起, 从事阻断乙型肝炎病毒传播的研究。2003年9月研究课题得到北京市卫生局妇幼科研基金的支持。2007~2011年先后在5个国内医学核心期刊发表论文16篇, 每篇论文都有新的观点。经过近十年的研究, 通过科学的免疫干预, 基本阻断了乙型肝炎病毒携带者的垂直传播和水平传播。

Chen Hong, a pediatrics director physician of the Beijing Haidian Gynecology Infantile Health Hospital. She was a member of the Jiu San Society, and a committee member of the Beijing Haidian District People's Political Consultative Conference in the seventh and eighth session. In 1977, the author graduated from (China) Capital Medical University Pediatrics Department. She mainly engaged clinical and research work in pediatric newborn professional. From 2001, she began studied to interrupt the transmission of the hepatitis B virus. On September 2003 this research subject obtained the women and children scientific research fund of the Beijing health bureau. From 2007 to 2011, 16 papers were published successively at five domestic medical core journals. Every thesis have new opinions, which is different from past other thesis. After about 10 years researching, under the scientific interfered immunization, the vertical and horizontal transmission of the hepatitis B virus could be interrupted basically.

前 言

目前我国仍是乙型肝炎病毒感染较高发的地区，以往阻断乙型肝炎病毒的研究都存在免疫失败。因此，推广更有效的阻断乙型肝炎病毒传播理论和方法是很有必要的。研究证明乙型病毒性肝炎是一种完全可以预防的传染病，应用科学的方法积极阻断，乙型肝炎病毒携带者可以生育健康的孩子；与乙型肝炎病毒携带者一起生活也可以通过免疫方法，避免乙型肝炎病毒传染。

本书第一部分为绪论，简要介绍了书的内容、特点及科研课题进行的过程。第二部分是2007~2011年作者在国内医学核心期刊上发表的关于阻断乙型肝炎病毒垂直传播及水平传播的16篇论文（为了全书统一对个别字有修改），这些文章提供了阻断乙型肝炎病毒传播的科学依据。第三部分是在论文基础上归纳编写的相应讲座。为了帮助理解讲座内容，第四部分根据讲座提出了100个是非问答题，单数题是错误的，双数题是正确的，并尽可能用相应的观察数据来解释。第五部分，简明扼要地提出了乙型肝炎病毒携带者生育健康宝宝的10条建议。研究角度之广、阻断乙型肝炎病毒传播率之高及用药针对性之强使本书有必要采用中英文双语的形式，使其先进理论和方法得以在国际上交流。为了便于理解在书末附有英文缩略词的中英文解释。

本书可供儿科、产科、传染科、保健科等医疗专业人员参考，且有助于在二级以上的医院和妇幼保健院开办“乙肝阻断门诊”；乙型肝炎病毒携带者及其家属了解了书中的相关内容可以得到生育健康宝宝的指导，避免家庭乙型肝炎病毒传播。

由于专业水平和研究条件等各种限制本书难免会存在缺憾，希望广大读者提出宝贵意见。

作者
2013年春

Foreword

At present our country is still relative high incidence region of hepatitis B virus infection. In the research of interrupting the hepatitis B virus infection there are still some immunity failures. Therefore, it is very necessary to popularize more effective theory and method of blocking hepatitis B virus transmission. This research proved to adopt scientific method to prevent and interrupt, the hepatitis B virus carried pregnant women can procreate and foster the healthy offspring; to live together with the hepatitis B virus carrier can avoided HBV infection through effective immune method.

The first part of this book is an introduction, it briefly introduce the contents of the book and the book characteristic and the research process. According finished time, the second

part of this book is 16 papers which is about interrupting the hepatitis B virus transmission and were published at 5 domestic medical core journal successively from 2007 to 2011. These dissertations provided the scientific theory basis of blocking the transmission of the hepatitis B virus. Then, basing these dissertations, in the third part, the corresponding lectures were presented. In order to helping to understood these lectures, based on lectures the fourth part is 100 questions of right and wrong. Singular problems are wrong, the dual problems are correct, these problems are explained as possible as by the corresponding observed data. The fifth part is 10 recommendations of how making the hepatitis B virus carrier to procreate and foster the healthy offspring. Because research angles were so wide; and the interrupted rate of the hepatitis B virus transmission was so high; and to use the medicine have so high pertinence and in other words the medicine used rate was so low; the bilingual forms of Chinese and English is necessary, it will advantage to exchange the advanced theory and method of interrupting the hepatitis B virus transmission to in international. For comprehending easily, the final of the book is Chinese and English explanation of the English abbreviation.

This book content can provide relative reference for medical professionals of the pediatrics and obstetrics and department of infectious diseases and health care, they may be helped to set "the outpatient department of interrupting hepatitis B" at hospitals which is above second grade. The hepatitis B virus carrier and their family members know relative knowledge, they should be given advice, so that avoiding the hepatitis B virus family transmission.

Due to the professional level and research conditions and other restrictions, the shortcoming of this book is inescapable, so to hope wide readership offers precious opinion.

目 录

第一部分 绪论	(1)
第二部分 论著	(4)
☆不同分娩方式对乙型肝炎病毒母婴传播的影响	(4)
☆乙肝表面抗原携带者不同喂养对婴儿的影响	(9)
☆新生儿宫内感染乙型肝炎病毒抗原阳性转阴病例报告与分析	(14)
☆乙型肝炎抗原抗体定量测定在阻断母婴宫内传播中的意义	(17)
☆不同剂量 HBIG 对母婴乙型肝炎病毒抗原抗体宫内传播的影响	(21)
☆HBV 宫内感染新生儿与父母抗原抗体携带情况的关系分析	(26)
☆阻断乙型肝炎 e 抗原阳性母亲宫内传播的研究	(29)
☆阻断乙型肝炎病毒母婴传播方案探讨	(33)
☆不同免疫方式阻断乙型肝炎病毒母婴水平传播	(40)
☆乙肝疫苗对乙肝病毒携带者子女的免疫效应	(46)
☆不同剂量免疫方法对母亲 HBV 阳性婴儿的免疫效应	(51)
☆阻断乙型肝炎病毒父婴传播的研究	(55)
☆阻断早产儿乙型肝炎病毒母婴传播的免疫效应	(59)
☆新生儿乙肝疫苗接种后的免疫效应	(63)
☆乙型肝炎病毒携带孕妇检出前乙肝接触史调查与分析	(67)
☆乙肝病毒携带孕妇检出病毒阳性年龄及疫苗接种调查	(70)
第三部分 讲座	(74)
☆乙型肝炎病毒母婴垂直传播的阻断	(76)
☆乙型肝炎抗原抗体定量测定在阻断母婴宫内传播中的意义	(80)
☆阻断乙型肝炎病毒母婴传播方案深入探讨	(82)
☆不同分娩方式对乙型肝炎病毒母婴传播的影响	(84)
☆阻断乙型肝炎 e 抗原阳性母亲宫内传播的研究	(85)
☆新生儿宫内感染乙型肝炎病毒抗原阳性转阴的研究	(87)
☆不同喂养方式对乙型肝炎病毒携带者婴儿的影响	(89)
☆不同免疫方式阻断乙型肝炎病毒母婴水平传播	(90)
☆乙肝疫苗接种对乙型肝炎病毒携带者子女的长期免疫效应	(93)
☆不同剂量乙肝疫苗和乙型肝炎免疫球蛋白对婴儿的免疫效应	(96)
☆阻断乙型肝炎病毒父婴传播的研究	(99)
☆阻断早产儿乙型肝炎病毒母婴传播的免疫效应	(101)

☆乙型肝炎病毒携带者检出前乙肝接触史调查	(104)
☆乙型肝炎病毒携带孕妇检出病毒阳性年龄及疫苗接种调查	(106)
☆乙肝疫苗接种对非 HBV 携带者子女的免疫效应	(108)
第四部分 是非 100 问	(111)
☆阻断宫内感染	(111)
☆抗原抗体定量	(114)
☆HBV - DNA	(115)
☆分娩方式	(116)
☆乙型肝炎 e 抗原	(117)
☆抗原阳性转阴	(118)
☆母乳喂养	(120)
☆水平传播	(122)
☆乙肝疫苗的效应	(124)
☆乙肝疫苗和乙型肝炎免疫球蛋白的剂量	(126)
☆父婴传播	(127)
☆早产儿	(128)
☆乙肝接触史	(129)
☆宫内感染率	(130)
☆乙肝疫苗效应的持续时间	(131)
第五部分 乙型肝炎病毒携带者生育健康后代的 10 条建议	(132)
附录 缩略词	(134)

Catalogue

Section 1	Introduction	(135)
Section 2	Treatise	(139)
☆	Influence of different delivery patterns on mother – to – child vertical transmission of hepatitis B virus	(139)
☆	Contrast study for the influence of the different feeding manners and immune manners on the hepatitis B surfaceantigen carriers hepatitis B virus horizontal transmission from mother to the infant	(146)
☆	The cases report and analysis of the therapy that changing intrauterine infected the hepatitis B virus neonate from antigen positive to become negative	(153)
☆	Study for the significance of the hepatitis B virus antigen and antibody titer on interrupting the hepatitis B virus intrauterine transmission	(157)
☆	Contrasting study for the effect of difference dose of the hepatitis B immunoglobulin to interrupt the Hepatitis B virus antigen and antibody intrauterine transmission from mother to infants.	(163)
☆	Relativity analysis between the hepatitis B virus intrauterine infection neonates with their mother and father hepatitis B antigen antibody situation	(169)
☆	A contrast study of interrupting vertical transmission of Hepatitis B virus e antigen from mother to infants	(173)
☆	Methodological study of interrupting the hepatitis B virus from mother to infant transmission	(179)
☆	Study of the different immune manner interrupting the hepatitis B virus from the mother to the infant horizontal transmission	(189)
☆	Immunological effect of hepatitis B vaccine on infant whose mother was hepatitis B virus carrier	(197)
☆	Immunologic effects of the different doses of the hepatitis B vaccine and HBIG on the infants whose mother is HBV carrier	(203)
☆	Study of interrupting the hepatitis B virus from father to infant vertical transmission	(208)
☆	Immune effect contrast study of interrupting the hepatitis B virus transmission from mother to premature infant	(213)
☆	The immune effect of the neonates to the hepatitis B vaccine inoculation	(219)

☆Investigation and analysis about the hepatitis B contact history of which is the HBV carried pregnant woman before be infected	(224)
☆The investigation about the age of the pregnant woman was first tested the hepatitis B virus positive and whether they had inoculated the vaccine before infection	(229)
Section 3 Cathedra	(234)
☆The interruption of the hepatitis B virus vertical transmission from mother to infant	(236)
☆The significance of the titer of hepatitis B virus antigen and antibody in interrupting the hepatitis B virus intrauterine transmission	(241)
☆The deep study of interrupting the hepatitis B virus from mother to infant transmission	(244)
☆The Influence of different delivery patterns to hepatitis B virus vertical transmission from mother to infant	(246)
☆Contrast study of interrupting intrauterine transmission of Hepatitis B virus e antigen from mother to infants	(248)
☆Study of the changing intrauterine infected the hepatitis B virus neonate from antigen positive to become negative	(251)
☆Contrast study of the influence of the different feeding manner and immune manner in the hepatitis B superficial antigen carrier on the mother to the infant the hepatitis B virus horizontal transmission	(254)
☆Study of the different immune manner interrupting the hepatitis B virus from the mother to the infant horizontal transmission	(256)
☆Longer period immunological effect of the hepatitis B vaccine in infant whose mother was hepatitis B virus carrier	(259)
☆Immunologic effects of different doses of the hepatitis B vaccine and HBIG in the infant whose mother is HBV carrier	(262)
☆Study of interrupting the hepatitis B virus from father to infant vertical transmission	(266)
☆Immune effect contrast study of the of interrupting the hepatitis B virus transmission from mother to premature infant	(269)
☆Before infected the hepatitis B contact history of the pregnant woman who is the hepatitis B carrier	(273)
☆Investigation about the age of the pregnant woman first be tested the hepatitis B virus (HBV) positive and whether they had inoculated the vaccine	(275)
☆The immune effect of the children whose parent were not HBV carrier after	

inoculated the hepatitis B vaccine	(278)
Section 4 100 questions of the right and wrongn	(282)
☆ Interrupt intrauterine infection	(282)
☆ HBV antigen and antibody titer	(285)
☆ HBV – DNA	(286)
☆ Parturition manner	(287)
☆ The hepatitis B e antigen	(289)
☆ Changing the hepatitis B antigen positive to negative	(290)
☆ The breast feeding	(292)
☆ The horizontal transmission	(294)
☆ The effect of the hepatitis B vaccine	(296)
☆ Dose of the hepatitis B vaccine and HBIG	(298)
☆ Transmission of father to infant	(299)
☆ Premature infant	(301)
☆ The hepatitis B contact history	(302)
☆ The HBV intrauterine infective rate	(303)
☆ The effect time of the hepatitis B vaccine	(304)
Section 5 10 suggestions of making the hepatitis B virus carried pregnant woman procreate and foster the healthy offspring	(306)

第一部分 绪 论

乙型病毒性肝炎在世界范围内流行,严重威胁人类的健康。我国是乙型肝炎病毒(HBV)感染的高发区,20世纪90年代末乙型肝炎表面抗原(HBsAg)携带率高达10%。母婴传播是HBV传播的重要途径之一。阻断HBV的母婴传播,将可减少乙型肝炎的发病率,国内外学者对应用乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG)阻断HBV的母婴宫内感染的效果存在争议,而且到目前为止乙型肝炎的治疗特别是HBV的转阴仍是尚未攻克的医学难题。因此,探讨针对HBV母婴传播最有效的预防措施对提高儿童健康水平、降低乙型肝炎的发病率具有重要意义。

2001年作者开始策划开展阻断HBV母婴传播的研究,随后被批准为院内科研项目。2002年开始进行院内预试验。2003年申报北京市卫生局妇幼科研基金资助项目获批准,获得双份资助金额共计人民币60 000元。申报课题项目的名称为“不同方法对阻断乙型肝炎病毒母婴垂直传播效果的临床研究”。本科研项目在申报时得到了当时中华围产医学学会主任委员李松教授的推荐,并获得北京市卫生局妇幼司科研处领导和评审及推荐专家对本项目的有力支持。北京市海淀区妇幼保健院近年来上万例的年分娩量是本项目大样本观察量的来源,并且充分利用医院当时新购置的定量检测乙肝抗原抗体的仪器作为研究设备。高负荷的临床工作使医院的科研人力和时间受到较大的限制,致使大量的资料查阅工作和上千例大样本录入完全由作者独立完成,无形中给作者创造了掌握第一手资料及独立思考的便利条件。

随着研究的不断深入和研究视野的扩展,并充分利用北京市海淀区妇幼保健院分娩量大、样本量大的研究资源优势,对存在争议的问题从多角度增加观察项目,从1个题目扩展为16个题目,涉及新生儿学、围产医学、免疫学、预防医学等多个学科,结题时间从2007年10月延期至2010年9月。从2007年至2011年先后在5个国内医学核心期刊发表文章16篇,每篇论文都有与以往不同的观点,主要有:

1. 宫内感染HBV的新生儿在新生儿早期可以通过注射HBIG和接种乙肝疫苗使病毒阳性转为阴性。
2. 母亲为HBV携带者,若乙型肝炎e抗原(HBeAg)阳性或乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)阳性,母乳喂养容易传染婴儿;若HBeAg阴性或HBV-DNA阴性,母乳喂养不容易传染婴儿。
3. 不同分娩方式对HBV产时传播的影响,经大样本调查差异不明显。
4. 孕妇HBsAg定量高低与宫内感染率无关。

5. 孕妇为 HBV 携带者, 如 HBeAg 阳性或 HBV-DNA 阳性, 则孕期需要注射 HBIG 阻断 HBV 传播, 否则不需要。

6. 父母为 HBV 携带者, 如新生儿生后乙型肝炎病毒抗原检测阳性, 则需要注射 HBIG, 否则不需要。所有新生儿必须接种乙肝疫苗。

7. 阻断孕妇 HBeAg 阳性宫内传播需用大于常规剂量一倍的剂量方可使阻断成功率明显提高。

8. 配偶为 HBV 携带者, 孕妇应在怀孕前期或孕早期接种乙肝疫苗。

9. 对父母为 HBV 携带者的高危儿童应定期随访, 对于保护性抗体不足者应加强乙肝疫苗接种。

10. 国产重组基因酵母型乙肝疫苗 $10\mu\text{g}$ 0、1、6 个月方案可使婴儿产生不低于加用 HBIG 联合免疫的免疫效应。

11. 乙肝疫苗 $10\mu\text{g}$ 注射 3 次的免疫效应显著优于小剂量乙肝疫苗注射 3 次的免疫效应。

12. HBIG 对婴儿自身主动产生的保护性抗体 [乙型肝炎表面抗体 (HBsAb)] 存在一定程度的抑制现象。HBIG 剂量越大这种抑制作用越明显。

13. 母亲为 HBV 携带者的早产儿, 如未被宫内感染, 生后只接种乙肝疫苗即可, 不必注射 HBIG。

14. 非 HBV 密切接触儿童 3~4 岁 HBsAb 阴性率较高, 为 29.3%, 极低定量发生率较高, 为 81%, 提示应该在出生后 3~5 年加强一次乙肝疫苗。

15. 59.94% 的 HBV 携带孕妇其家庭中有其他 HBV 携带者, 其中母亲 HBV 阳性占 26.42%, 父亲 HBV 阳性 12.21%。HBV 携带孕妇无明确乙型肝炎密切接触史者占 36.07%, 提醒我们应走出乙型肝炎只能通过血源性传染的误区, 重视对一般人群的乙肝免疫。

16. 在 HBV 母婴传播和父婴传播的病例中, 水平传播 (大于 30%) 多于垂直传播 (小于 10%)。

17. HBV 携带孕妇检出 HBV 阳性前接种过乙肝疫苗者占 39.79%; 全程接种乙肝疫苗后不可能终生免疫; HBV 密切接触者需要定期检测乙肝保护性抗体 (定量), 定期加强免疫。

由于在观察研究中不断发现和积累阻断 HBV 传播的经验, 2003 年底至 2005 年底出生的 HBV 阳性的 10 例新生儿全部经过有效方法转阴, 而且长期随访无阳转。2005 年 7 月在作者医院开诊了“乙肝母婴阻断门诊”, 此后在作者医院出生的 HBV 携带孕妇所分娩的新生儿尚未发现 HBV 阳性者。个别疑似感染新生儿而按照确诊感染新生儿被成功干预。2004 年起长期随访 2003 年后在作者医院出生的 HBV 携带孕妇所分娩的婴幼儿, 对乙肝保护性抗体不足的婴幼儿予以加强乙肝疫苗注射。至今可以随访到的在北京居住的近两千例父母为 HBV 携带者的婴幼儿尚未发现 HBV 阳性者。仅有 2 例婴幼儿在外地未按时接种乙肝疫苗随访时检出 HBV 阳性。而经调查 HBV 携带孕妇父母为 HBV 阳性占 38.18%~40.6%, 说明对父母为 HBV 携带者的婴幼儿科学地干预免疫可以基本阻断 HBV 的传播从而显著降低

乙型肝炎的发病率和病毒携带率。

作者在研究理念上充分尊重科学，尊重客观，用数据推理，不仅勇于用客观的大样本观察事实否定他人以往的研究结论，而且敢于否定自己以往的观察结论。例如，高阻断率并不意味着高用药率，再三降低 HBIG 的用药率，由于未发现单纯 HBsAg 和乙肝核心抗体阳性孕妇有宫内感染者，2005 年 7 月起在“乙肝母婴阻断门诊”对 HBsAg 单阳性、乙肝 e 抗体和乙肝核心抗体阳性孕妇检测乙肝 e 抗体定量，定量较高者予以注射 HBIG，在将用药率降至 9.6% 的情况下，230 这种情况的孕妇都避免了宫内感染。但通过深入细致地观察，2008 年作者发现，只要 HBV-DNA 阴性，HBsAg 单阳性、乙肝 e 抗体和乙肝核心抗体阳性孕妇无任何干预也不会出现宫内感染，经过 400 多例的观察，否定了 3 年前自己的结论。又如，在 2010 年前发表的论文一直认为 HBV 在乙肝母婴传播中垂直传播是最主要的传播方式，但经过大量的资料分析和实例调查发现水平传播明显多于垂直传播，这提示我们不能忽视对乙肝水平传播的预防。总之，在获得最好的效果之前，应该有充分的理由怀疑其合理性，即便获得了最好的效果，也有理由怀疑是否存在过度干预。对于医学工作者来说，在较好的效果与较小的毒副作用和较低的医疗支出之间探讨的是科学防治的原则。

第二部分 论 著

☆ 不同分娩方式对乙型肝炎病毒母婴传播的影响

陈 红 任 杰 刘晓红

中国妇幼健康研究, 2008, 19 (3): 214 - 216.

[摘要] **目的** 了解不同分娩方式对乙型肝炎病毒 (HBV) 母婴传播情况的影响。**方法** 在北京市海淀区妇幼保健院产前检查的孕妇中随机抽取乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 阳性者 292 例作为研究对象, 分为自然分娩组 180 例, 剖宫产术组 112 例。所有孕妇孕期均未使用过乙肝疫苗、乙型肝炎免疫球蛋白和其他任何抗病毒药物。观察婴儿生后 0、3、6 个月静脉血乙肝抗原即 HBsAg、乙型肝炎 e 抗原 (HBeAg) 定性。**结果** 自然分娩组 180 例新生儿 HBV 阳性者 5 例, HBV 阳性率为 2.78%; 剖宫产术组 112 例新生儿 HBV 阳性者 4 例, HBV 阳性率为 3.57%。两组新生儿 HBV 阳性率无显著性差异 ($\chi^2 = 0.146$, $P = 0.736$)。所有 HBV 阳性新生儿 HBeAg 均呈阳性。自然分娩组 HBsAg 无阳性, 剖宫产术组 HBsAg 阳性者 2 例, 阳性率为 1.79%, 经检验差异亦无统计学意义 ($P = 0.146$)。**结论** HBV 携带者剖宫产与自然分娩新生儿 HBV 阳性率差异无显著性。HBsAg 阳性仅占 HBV 阳性新生儿的少数, 所有 HBV 阳性新生儿均可出现 HBeAg 阳性。

[关键词] 乙型肝炎病毒; 分娩方式; 垂直传播; 婴儿

不同分娩方式对母婴 HBV 产时传播的影响存在争议, 为此对在北京市海淀区妇幼保健院分娩的 HBV 携带孕妇进行了不同分娩方式 HBV 母婴传播率的对照观察研究。近年来有些关于不同分娩方式对母婴 HBV 产时传播影响的研究^[1~2], 研究对象产前或出生当时均被不同的免疫方式干预而影响了研究结果。为了排除免疫制剂和抗病毒药物对研究结果的干扰, 本研究所有观察对象均选择孕期末用过免疫方式干预的孕妇。现将观察结果报告如下:

1 对象与方法

1.1 研究对象的选择

随机选择 2002 年 10 月 ~ 2006 年 1 月在北京市海淀区妇幼保健院产前检查的孕妇中

HBsAg 阳性者 292 例作为观察对象,分为自然分娩组(简称自娩组)180 例;剖宫产术组(简称手术组)112 例。所有观察对象孕期均未使用过乙肝疫苗、乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG)和其他任何抗病毒药物。

1.2 方法

所有被观察婴儿出生后分别于 0、1、6 个月皮下注射 1 次重组基因酵母型乙肝疫苗 10μg。观察婴儿生后 24 小时内静脉血 HBV 抗原即 HBsAg、HBeAg,3 个月、6 个月时复查 HBsAg、HBeAg,检测方法采用酶联免疫法(ELISA)定性。

1.3 统计学分析

统计学方法采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 母亲 HBV 检测情况

所有被观察孕妇均为 HBsAg 阳性,自娩组母亲 180 例,其中 HBsAg 和 HBeAg 双阳性者 8 例(4.44%);手术组 112 例母亲 HBsAg 和 HBeAg 双阳性者 5 例(4.46%)。经统计学比较, $\chi^2=0.000$, $P=0.994$,无显著性差异,具有可比性。所有 HBsAg 和 HBeAg 双阳性母亲乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)定性均为阳性。所有 HBsAg 单阳性母亲 HBV-DNA 均为阴性。

2.2 生后第 1 天两组新生儿静脉血 HBV 检测情况

自娩组 180 例新生儿 HBV 阳性 5 例,HBV 阳性率为 2.78%;手术组 112 例新生儿 HBV 阳性 4 例,HBV 阳性率为 3.57%。两组新生儿 HBV 阳性率经统计学比较, $\chi^2=0.146$, $P=0.736$,无显著性差异。所有 HBV 阳性新生儿 HBeAg 均呈阳性。自娩组 HBsAg 无阳性,手术组 HBsAg 阳性 2 例,阳性率为 1.79%,经 Fisher 精确概率法计算, $P=0.146$,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 出生后第一天两组新生儿静脉血 HBV、HBsAg 和 HBeAg 阳性率 [n (%)]

组别	例数	HBV 阳性	HBsAg 阳性	HBeAg 阳性
自娩组	180	5 (2.78)	0	5 (2.78)
手术组	112	4 (3.57)	2 (1.785)	4 (3.57)
χ^2		0.146	3.346	0.146
P		0.736	0.146	0.736

注: Fisher 精确概率法检验所得概率值

2.3 出生后两组新生儿 HBV 阳性中 HBsAg、HBeAg 阳性率

自娩组新生儿 HBV 阳性 5 例,HBsAg 均呈阴性,HBeAg 阳性 5 例,占自娩组 HBV 阳性新生儿的 100.00%;手术组新生儿 HBV 阳性 4 例,HBsAg 阳性 2 例,占手术组 HBV 阳性新生儿的 50.00%,HBeAg 阳性 4 例,占手术组 HBV 阳性新生儿的 100.00%。两组 9 例

HBV 阳性新生儿 HBsAg 阳性 2 例, HBsAg 阳性率 22.22%, HBeAg 阳性 9 例, HBeAg 阳性率 100.00%, 新生儿 HBV 阳性中 HBsAg 与 HBeAg 阳性率经 Fisher 精确概率法检验 $P = 0.002$, 有非常显著性差异。

2.4 HBV 阳性新生儿与母亲的病毒检测情况比较

自娩组 5 例 HBeAg 阳性新生儿有 2 例母亲为 HBsAg、HBeAg 双阳性, 3 例母亲为 HBsAg 单阳性; 手术组 4 例 HBV 阳性新生儿, 2 例 HBeAg 单阳性新生儿其母亲为 HBsAg、HBeAg 双阳性, 2 例 HBsAg、HBeAg 双阳性新生儿其母亲为 HBsAg 单阳性。两组 9 例 HBV 阳性新生儿均为 HBeAg 阳性, 其中 4 例母亲为 HBsAg、HBeAg 双阳性, 5 例母亲为 HBsAg 单阳性 (表 2)。

表 2 HBV 阳性新生儿与母亲病毒检测情况的比较 [n]

组别	HBV 阳性例数	HBsAg 阳性	HBeAg 阳性
自娩组			
新生儿	5	0	5
母亲	5	5	2
手术组			
新生儿	4	2	4
母亲	4	4	2
两组合计			
新生儿	9	2	9
母亲	9	9	4

注: 新生儿 HBV 阳性中 HBsAg 与 HBeAg 阳性率经 Fisher 精确概率法检验 $P = 0.002$

2.5 母亲 HBsAg、HBeAg 双阳性的新生儿 HBV 阳性率

在两组 9 例 HBsAg、HBeAg 双阳性母亲中, 4 例新生儿 HBV 阳性, HBsAg、HBeAg 双阳性母亲 HBV 传播率高达 44.44%, 与 283 例母亲 HBsAg 单阳性 HBV 传播率 1.77% (5/283) 比较, $\chi^2 = 53.184$, $P = 0.000$, 有非常显著性差异。在 4 例母亲 HBsAg、HBeAg 双阳性新生儿 HBV 阳性中, 2 例为自然分娩, 2 例为剖宫手术分娩。

2.6 HBV 检测阴性的婴儿生后 3、6 个月复查 HBsAg、HBeAg 情况

所有出生后 HBV 检测阴性婴儿在生后 3、6 个月复查静脉血, HBsAg、HBeAg 无阳转者。

2.7 自娩组和手术组出生后 HBV 检测阴性的婴儿用乙型肝炎免疫球蛋白干预情况

两组出生后 HBV 检测阴性的婴儿共 283 例, 自娩组出生后 HBV 检测阴性的婴儿为 175 例, 有 104 例出生后注射过 HBIG, 占 59.43%, 有 71 例婴儿出生后未用 HBIG, 占 40.57%; 手术组出生后 HBV 检测阴性婴儿 108 例, 有 73 例出生后注射过 HBIG, 占 67.59%, 有 35 例婴儿出生后未用 HBIG, 占 32.41%。两组出生后 HBV 检测阴性婴儿用