

病毒载量对HBV感染妇女母婴结局的影响

张保霞

【摘要】目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)载量对妊娠妇女母婴结局的影响。**方法** 回顾性分析本院2010年11月至2014年12月收治的住院分娩孕妇共1 783例,其中HBV携带者631例,非HBV携带者1 152例;根据HBV DNA载量分组,HBV DNA载量 $\geq 1.0 \times 10^3$ U/ml者为阳性组(281例),HBV DNA载量 $< 1.0 \times 10^3$ U/ml者为阴性组(350例),同时收集无HBV携带孕妇1 152例为对照组。比较每组妊娠妇女分娩孕周、剖宫产率、住院时间、妊娠期并发症(早产、产后出血、妊娠期高血压、胎儿窘迫)以及新生儿出生体重、新生儿窒息和高胆红素血症发生情况。**结果** 各组妊娠妇女分娩周数、剖宫产率和住院时间差异均无统计学意义($F = 1.750$ 、 $P = 0.175$, $\chi^2 = 1.575$ 、 $P = 0.230$, $F = 0.982$ 、 $P = 0.465$);三组妊娠妇女早产发生率差异具有统计学意义($F = 10.148$ 、 $P = 0.006$);阳性组患者早产发生率为8.84%,显著高于对照组(3.73%)($\chi^2 = 13.328$ 、 $P < 0.001$);三组妊娠妇女产后出血、妊娠期高血压和胎儿窘迫等发生率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);但阳性组和阴性组妇女出血量则显著高于对照组($t = 92.823$ 、 8.714 , P 均 < 0.001),阳性组和阴性组妇女产后出血量差异无统计学意义。三组新生儿体重差异具有统计学意义($F = 137.240$ 、 $P < 0.001$),而阳性组和阴性组新生儿体重显著低于对照组新生儿($t = 15.243$ 、 14.871 , P 均 < 0.001);三组新生儿窒息发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.185$ 、 $P = 0.203$)。各组新生儿高胆红素血症发生率差异具有统计学意义($\chi^2 = 74.292$ 、 $P < 0.001$),进一步进组间比较发现阳性组和阴性组新生儿高胆红素血症发生率显著高于对照组($\chi^2 = 58.949$ 、 64.060 , P 均 < 0.001),而阳性组和阴性组新生儿高胆红素血症发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.012$ 、 $P = 0.913$)。**结论** HBV DNA载量升高时,胎儿早产发生率、产妇产后出血量和新生儿高胆红素血症发生率均增加,但新生儿体重下降,而对妊娠期其他并发症无显著影响。

【关键词】 病毒载量; 肝炎病毒, 乙型; 母婴结局

Influence of viral load on maternal and neonatal outcomes in pregnant women with HBV infection

Zhang Baoxia. Department of Gynecology, Central Hospital of Guanxian, Guanxian 252500, China

Corresponding author: Zhang Baoxia, Email: zhangbaoxia99744@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of hepatitis B virus (HBV) DNA load on outcomes of maternal and neonatal. **Methods** The clinical data of 1 783 pregnant women were collected in our hospital from November 2010 to December 2014, including 631 cases of HBV carriers, 1 152 cases of non-HBV carriers. All cases were divided into positive group (281 cases) with HBV DNA $\geq 1.0 \times 10^3$ U/ml and negative group (350 cases) with HBV DNA $< 1.0 \times 10^3$ U/ml, while the HBV negative pregnant women were collected as control group. The pregnant weeks of childbirth, gestational age of delivery, rate of cesarean section, days of stay in hospital, complications (such as premature delivery, postpartum hemorrhage, gestational hypertension or fetal distress), and birth weight, neonatal asphyxia, hyperbilirubinemia occurrence of newborn were compared, respectively. **Results** There were no significant differences of pregnant weeks of childbirth, cesarean section rate and the days of stay in hospital among the three groups ($F = 1.750$, $P = 0.175$; $\chi^2 = 1.575$, $P = 0.230$; $F = 0.982$, $P = 0.465$), but the incidences of preterm birth among the three groups were significantly different ($F = 10.148$, $P = 0.006$), and the incidence of premature delivery in the positive group was 8.84%, which was significantly higher than that of the control group (3.73%), with significant difference ($\chi^2 = 13.328$, $P < 0.001$). There were no significant differences in the incidence of postpartum hemorrhage, pregnancy induced hypertension and fetal distress among the three groups (all $P > 0.05$), but the bleeding volume of patients in the positive and negative groups were significantly higher than that of the control group

($t = 92.823, 8.714$; all $P < 0.001$), but there was no significant difference in postpartum haemorrhage amount between the positive group and negative group. The neonatal weights of three groups were significantly difference ($F = 137.240, P < 0.001$), and the neonatal weights of the positive group and negative group were significantly lower than that of the control group ($t = 15.243, 14.871$; all $P < 0.001$). There was no significant different in the incidence of neonatal asphyxia among the three groups ($\chi^2 = 3.185, P = 0.203$), the incidence of neonatal hyperbilirubinemia among the three groups were significantly different ($\chi^2 = 58.949, 64.060$; all $P < 0.001$), which was not significantly different between positive and negative groups ($\chi^2 = 0.012, P = 0.913$). **Conclusions** With HBV DNA load increasing, the incidence of preterm labor, maternal postpartum haemorrhage amount and neonatal hyperbilirubinemia increased, while the neonatal weight decreased and had no influence on other complications during pregnancy.

【Key words】 Virus load; Hepatitis B virus; Outcomes of maternal and neonatal

我国妊娠期妇女中携带乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 者占5.49%, 其中50%可通过母婴垂直传播^[1]。有研究表明, HBV感染不仅增加妊娠期并发症发生率, 对胎儿也造成较大危害^[2]。HBV DNA为直接反映病毒复制和传染性的可靠指标, 定量检测HBV DNA能准确反映孕妇体内病毒载量以及传染性^[3]。本研究分析妊娠期HBV携带者临床资料, 探讨HBV载量对妊娠结局的影响, 现报道如下。

资料与方法

一、病例选择

选取本院2010年11月至2014年12月收治的住院分娩孕妇共631例, 并选取同期住院分娩孕妇非HBV携带者1 152例为对照, 年龄 (26.9 ± 4.1) 岁, 孕次 (2.1 ± 1.2) 次。按照HBV DNA载量分组, HBV DNA $\geq 1.0 \times 10^3$ U/ml者为阳性组 (281例), 年龄 (27.3 ± 4.1) 岁, 孕次 (1.9 ± 1.3) 次; HBV DNA $< 1.0 \times 10^3$ U/ml者为阴性组 (350例), 年龄 (26.8 ± 4.3 岁), 孕次 (2.1 ± 1.1) 次; HBV DNA阴性孕妇为对照组, 年龄 (26.9 ± 4.0) 岁, 孕次 (2.2 ± 1.2) 次。各组患者年龄、孕次等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

二、选择和排除标准

诊断标准参照《慢性乙型肝炎防治指南》^[4]。排除标准: ①妊娠期活动性肝炎史; ②合并其他肝炎感染者; ③合并严重心肺功能不全者; ④合并妊娠期糖尿病、高血压等; ⑤抗病毒治疗史。

本研究通过医院伦理委员会审核通过, 所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

三、研究方法

631例HBV携带者分娩前采用荧光定量PCR法定量检测HBV DNA载量, PCR试剂盒产自上海科华生物技术有限公司, 操作步骤严格按说明书进行。定量检测HBV DNA $\geq 1.0 \times 10^3$ U/ml者为阳性组 (281例); HBV DNA $< 1.0 \times 10^3$ U/ml者为阴性组 (350例); 设立同时期非HBV携带孕妇为对照组 (1 152例)。比较每组妊娠妇女分娩孕周、剖宫产率、住院时间、妊娠期并发症 (早产、产后出血、妊娠期高血压、胎儿窘迫) 以及新生儿出生体重、新生儿窒息和高胆红素血症发生率。

四、统计学处理

对所收集数据采用SPSS 19.0进行分析。患者年龄、孕次、孕周、住院时间、新生儿体重为计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用成组设计单因素方差分析; 计数资料采用率来表示, 采用 χ^2 检验、Fisher检验或非参数检验。以 $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

结 果

一、各组妊娠妇女的一般资料

各组妊娠妇女分娩周数、剖宫产率以及住院时间差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 详见表1。

二、各组妊娠妇女的妊娠结局

各组妊娠妇女早产发生率差异具有统计学意义 (P 均 < 0.05), 阳性组孕妇早产发生率为8.84%, 显著高于对照组 (3.73%) ($P < 0.05$); 各组妊娠妇女产后出血、妊娠期高血压以及胎儿窘迫等发生率差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 但阳性组和阴性组孕妇出血量显著高于对照组 ($F = 92.823$ 、

8.714, $P < 0.05$), 阳性组和阴性组孕妇产后出血量差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表2。

三、各组新生儿的结局

各组新生儿体重差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 组间两两比较结果显示, 阳性组和阴性组新生儿体重显著低于对照组新生儿 ($t = 15.243、14.871, P < 0.05$); 各组新生儿窒息发生率差异无统计学意义。各组新生儿高胆红素血症发生率差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 进一步组间比较分析显示, 阳性组和阴性组新生儿高胆红素血症发生率显著高于对照组 ($\chi^2 = 58.949、64.060, P < 0.05$), 而阳性组和阴性组新生儿高胆红素血症发生率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.012, P > 0.05$), 详见表3。

讨 论

有研究表明, HBV感染与妊娠期多种并发症密切相关, 如早产和产后出血等^[5]。HBV感染合并妊娠, 孕妇肝脏负荷能力及代谢功能降低, 肝细胞

合成酶能力下降, 导致孕妇代谢功能和免疫力等下降, 均可影响母婴结局^[6]。HBV DNA载量是反映HBV复制和表达的直接指标^[7]。

HBV感染为慢性亚临床过程, 体内的病毒诱导母体对病毒的免疫应答导致炎症细胞因子升高, 如IL-2、IL-6和TNF- α 等, 且在病毒具有较强复制能力和感染能力时, 此类炎症细胞因子表达显著增强, 与早产发生率具有相关性^[8-9]。此外, HBV感染使孕妇机体处于高应激状态, 炎性细胞因子表达增加, 导致母体因炎症反应失去正常调节而诱发早产等。

HBV在母体内处于复制状态时还可激活母体补体系统, 母胎免疫耐受平衡被破坏, 出现母体胎儿免疫攻击, 导致自发性早产^[10-11]。妊娠妇女基础代谢率升高, 营养需求增加, 造成肝脏血流量相对较少, 围生期肝脏负荷增加, 导致肝脏合成凝血因子能力下降^[12]。HBV感染合并妊娠时, 肝脏负担加重, 严重影响母婴结局, 易导致流产、早产和产后出血等^[13-14]。各组新生儿体重差异具有统计学意义, 阳性组和阴性组新生儿体重显著低于对照组新

表1 各组妊娠妇女分娩一般资料

组别	例数	分娩孕周 ($\bar{x} \pm s$, 周)	剖宫产率 [例 (%)]	住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)
阳性组	281	38.3 \pm 2.3	151 (53.7)	4.9 \pm 2.1
阴性组	350	38.1 \pm 1.9	181 (51.7)	5.0 \pm 1.9
对照组	1 152	38.4 \pm 2.9	562 (48.8)	4.9 \pm 2.3
统计量		$F = 1.750$	$\chi^2 = 1.575$	$F = 0.982$
P值		0.175	0.230	0.465

表2 两组患者和对照组妊娠妇女治疗后的疗效

组别	例数	早产 [例 (%)]	产后出血 [例 (%)]	产后出血量 ($\bar{x} \pm s$, ml)	妊娠期高血压 [例 (%)]	胎儿窘迫 [例 (%)]
阳性组	281	16 (8.84)	6 (2.14)	316.8 \pm 15.6	7 (2.49)	4 (1.42)
阴性组	350	20 (5.71)	7 (2.00)	310.4 \pm 12.8	8 (2.29)	4 (1.14)
对照组	1 152	43 (3.73)	19 (1.65)	239.7 \pm 11.6	18 (1.56)	16 (1.39)
统计量		$\chi^2 = 10.148$	$\chi^2 = 0.407$	$F = 44.630$	$\chi^2 = 1.526$	$\chi^2 = 0.137$
P值		0.006	0.281	< 0.001	0.067	0.512

表3 各组新生儿的结局

组别	例数	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	新生儿窒息 [例 (%)]	新生儿高胆红素血症 [例 (%)]
阳性组	281	2.83 \pm 0.65	9 (3.20)	58 (20.64)
阴性组	350	2.86 \pm 0.71	10 (2.86)	71 (20.29)
对照组	1152	3.34 \pm 0.46	20 (1.74)	78 (6.77)
统计量		$F = 137.240$	$\chi^2 = 3.185$	$\chi^2 = 74.292$
P值		< 0.001	0.203	< 0.001

生儿。各组新生儿窒息发生率差异无统计学意义,与吴小妹等^[15-16]研究结果一致。各组新生儿高胆红素血症发生率差异具有统计学意义,阳性组和阴性组新生儿高胆红素血症发生率显著高于对照组。新生儿高胆红素血症发生机制主要是新生儿出生后红细胞大量破坏,产生的血红蛋白分解还原为胆红素,而新生儿肝脏功能不足以将过多的胆红素降解进而导致新生儿高胆红素血症^[17]。新生儿高胆红素血症是早产最常见的并发症之一^[18-19],与张媛等^[20]研究结果相似。

综上,HBV DNA载量对妊娠母婴结局产生一定影响,随着HBV DNA载量升高,胎儿早产发生率和产妇产后出血量增加;新生儿体重下降,新生儿高胆红素血症发生率增加,但对妊娠期其他并发症无显著影响。对于慢性HBV感染育龄期妇女,尤其是高HBV DNA载量的高风险孕妇,定期检测、干预及随访措施十分必要。

参 考 文 献

- [1] 卜一畅,刘海燕,孔德川,等.妊娠合并隐性或显性乙型肝炎病毒(HBV)感染对早产发生率的影响[J].复旦学报(医学版),2014,41(6):779-783.
- [2] 丁伯泉.慢性乙型肝炎妊娠晚期HBeAg及HBV DNA对产后肝脏炎症的影响[J].国际检验医学杂志,2015,(13):1881-1882,1885.
- [3] Nardiello S, Orsini A, Gentile I, et al. HBV and pregnancy[J]. Infez Med,2011,19(3):139-145.
- [4] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.
- [5] Eefsiniotis I, Tsoumakas K, Vezali E, et al. Spontaneous preterm birth in women with chronic hepatitis B virus infection[J]. Int J Gynaecol Obstet,2010,3(110):241-244.
- [6] 周玉华.妊娠合并乙型肝炎病毒感染对妊娠结局的影响[J].海南医学,2012,23(1):40-41.
- [7] 余涛,李从荣,朱晓宣,等.慢性乙型肝炎患者PLT, PAIg, HBV DNA载量的检测及关系探讨[J].临床血液学杂志(输血与检验版),2011,24(5):579-582.
- [8] Bozkaya H, Bozdayi M, Turkyilmaz R, et al. Circulating IL-2, IL-10 and TNF-alpha in chronic hepatitis B: their relations to HBeAg status and the activity of liver disease[J]. Hepatogastroenterology,2000,47(36):1675-1679.
- [9] 夏世文,周茜茜,胡玉莲,等.宫内感染早产儿血清及脑脊液炎症因子与脑损伤的关系[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(18):1425-1427.
- [10] 伊诺,姜秀娟,梁东竹,等.乙型肝炎病毒感染对妊娠期糖尿病孕妇及新生儿的影响[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(2):249-252.
- [11] Giles ML, Visvanathan K, Ioewin SR, et al. Chronic hepatitis B infection and pregnancy[J]. Obstet Gynecol Survey,2012,67(1):37-44.
- [12] 丁伯泉.慢性乙型肝炎妊娠晚期HBeAg及HBV DNA对产后肝脏炎症的影响[J].国际检验医学杂志,2015,(13):1881-1882,1885.
- [13] 梁海英,黄启涛,周琳,等.慢性HBV感染对产后出血影响的Meta分析[J].实用医学杂志,2016,32(12):2035-2040.
- [14] 周影,赵勇,包淑平,等.乙肝免疫球蛋白阻断高乙肝病毒载量孕妇母婴传播研究[J].辽宁医学院学报,2013,34(3):19-21.
- [15] 吴小妹,凌奕,李跃萍,等.无症状乙肝病毒携带状态对妊娠期糖尿病及妊娠结局的影响[J].海南医学院学报,2011,17(9):1244-1246.
- [16] 翟红卫,焦瑞芬,张瑞萍,等.乙肝病毒载量对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J].临床和实验医学杂志,2013,12(23):1911-1913.
- [17] 赵琳,李琳霞,李艳红,等.早产儿早产原因及并发症分析[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2014,9(5):640-643.
- [18] 古丽,黄薇,董文斌,等.早产儿高胆红素血症与肾损伤的关系研究[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2016,11(1):62-66.
- [19] 杨树杰,易海英,汪珍珍,等.晚期早产儿高胆红素血症危险因素分析[J].临床儿科杂志,2014,32(3):214-217.
- [20] 张媛,郭佩玲,王青青,等.妊娠期慢性乙型肝炎病毒携带者病毒载量与妊娠结局的相关性[J].中山大学学报(医学科学版),2014,35(6):866-869.

(收稿日期:2015-12-27)

(本文编辑:孙荣华)

张保霞.病毒载量对HBV感染妇女母婴结局的影响[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(2):190-193.