

HBV感染垂直传播阻断研究的现状与问题

赵连三

赵连三, 四川大学华西医院感染性疾病中心/生物治疗国家重点实验室 四川省成都市 610041

赵连三, 教授, 博士生导师, 主要从事感染性疾病的临床诊疗与基础实验研究. 中华医学会感染学会全国常委, 四川省医学会感染病专业委员会主任委员, 同时担任《中华传染病杂志》及《中华肝病杂志》等十余家中英文学术期刊编委, 发表学术论文百余篇(本).

通讯作者: 赵连三, 610041, 四川大学华西医院感染性疾病中心, 生物治疗国家重点实验室. zlsan@126.com

收稿日期: 2007-03-19 接受日期: 2007-04-13

To eliminated hepatitis B virus vertical transmission: the resolved and unresolved

Lian-San Zhao

Lian-San Zhao, Center of Infectious Diseases, National Key Laboratory of Biotherapy for Human Diseases, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Correspondence to: Lian-San Zhao, Center of Infectious Diseases, National Key Laboratory of Biotherapy for Human Diseases, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. zlsan@126.com

Received: 2007-03-19 Accepted: 2007-04-13

Abstract

The global prevalence of HBV (hepatitis B virus) infection is a serious public health problem. By improving concurrent hepatitis B vaccination and blood donor screening, the prevalence of HBV infection caused by horizontal transmission has been controlled. Now the prevalence of HBV predominately caused by vertical transmission from the infected pregnant women (probably, from the infected father of the fetus). For the prevention of perinatal transmission of HBV, the newborns from their mothers infected with HBV can be administered hepatitis B immune globulin (HBIG) and hepatitis B vaccine after delivery, but unfortunately, some others were still out of protection. Such failure was significantly associated with intrauterine infection of HBV.

Key Words: Hepatitis B; Vertical transmission; Infection

Zhao LS. To eliminated hepatitis B virus vertical transmission: the resolved and unresolved. *Shijie Huaren*

Xiaohua Zazhi 2007;15(15):1677-1681

摘要

乙型肝炎病毒(HBV)感染是严重的公共卫生问题. 随着献血管理的加强和乙肝疫苗的逐步推广, HBV感染水平传播的流行势头已经得到遏制, 而垂直传播成为导致HBV慢性感染的主要途径之一. HBV感染垂直传播包括母婴传播和父婴传播, 以前者为主. 传播的途径包括: 宫前感染、宫内感染、产程感染、出生后感染. 对新生儿联合使用乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗已成为阻断母婴传播的重要措施, 但仍有部分病例未能获得有效保护. 其中, HBV宫内感染的存在是导致阻断措施失败的重要原因之一.

关键词: 乙型肝炎病毒; 垂直传播; 感染

赵连三. HBV感染垂直传播阻断研究的现状与问题. 世界华人消化杂志 2007;15(15):1677-1681

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1677.asp>

0 引言

乙型肝炎病毒(HBV)感染是慢性肝炎、肝硬化、肝癌的重要原因. 在我国, HBV慢性携带者多达1.2亿, 对人民健康及国民经济发展构成了重大威胁, 成为严峻的公共卫生问题. 由于缺乏特效药物, 慢性HBV感染难以根治, 故关键在于预防. 随着献血管理的加强和乙肝疫苗的逐步推广, HBV感染在普通人群中水平传播的势头已经得到遏制, 而垂直传播成为导致HBV慢性感染的主要途径之一^[1].

1 HBV垂直传播的主要途径和阻断措施

HBV感染垂直传播主要是指: 通过孕育的过程, 携带HBV的女性或男性将HBV传播给子女. HBV感染后形成慢性带毒状态的机率与受染时的年龄相关. 成年人感染后发展成为慢性携带者的比例仅占5%左右; 而1岁以内婴儿则有70%-90%, 成为人群中新一轮的HBV储存库和传染源. 据估计, 人群中的慢性HBV感

■背景资料

HBV(乙型肝炎病毒)感染垂直传播包括母婴传播和父婴传播. 垂直传播是导致HBV慢性感染的主要途径之一. 在我国, HBV慢性携带者多达1.2亿人, 其中很多人已经陆续进入婚育年龄. 因此, 亟待加强对阻断HBV感染垂直传播的研究.

■ 研发前沿

尽管目前已经有一些阻断HBV感染垂直传播的措施,例如新生儿使用乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗联合免疫,但仍有超过7.5%的阻断失败率。对于高传染性的女性,则失败的风险更高。对此领域的一些问题,学界尚未能达成共识,致使相关的医学干预方案未能统一,对若干问题的观点甚至争议很大。

染者约有半数是通过垂直传播形成的。

1.1 HBV感染垂直传播的途径 (1)宫前感染:经感染的卵子(或精子)传播HBV的可能性是存在的。其中,经精子传播是HBV感染父婴传播的途径^[2,3]。不过,宫前感染的实际流行病学意义尚待澄清。目前,一些学者完全否定父婴传播的实际存在,而有的学者则认为父婴传播的风险相当高,均缺乏循证医学证据的支持。因此,对HBV感染父婴传播进行系统的流行病学研究是十分必要的,并在此基础上探索可能的干预措施; (2)宫内感染:宫内感染主要发生于妊娠晚期,其机制可能涉及到妊娠晚期胎盘老化受损。有学者报道,HBV感染胎盘后,胎盘组织可出现纤维坏死,绒毛血管增生等病理变化,使胎盘进一步受损,孕母血流中的病毒突破胎盘屏障进入胎儿血循环^[4-7]。影响宫内感染率的因素很多,除了胎盘屏障的完整性以外,可能还包括病毒的型别、外周血病毒载量、以及母体的免疫功能状态等^[8]。 (3)产程感染:指分娩过程中,新生儿皮肤黏膜若有微小创口,暴露于含HBV的母血或分泌物而感染; (4)出生后感染:新生儿接受乙肝母乳喂养及与患者密切接触而感染。

1.2 HBV垂直感染的现行的阻断措施 (1)降低孕母的传染性。孕母血液、乳汁内高滴度HBV DNA水平与HBV垂直传播感染率具有很高的相关性。因此,设法降低孕母的传染性,对于阻断HBV感染的垂直传播应有重要意义。这一点,已在阻断艾滋病病毒母婴传播的临床实践中得到了证实;同时,亦是阻断父婴传播途径的一个可能的思路。 (2)选择分娩方式。Lee *et al*^[9]报道,剖宫产对降低HBV垂直传播感染率的效果优于经阴道分娩;但也有学者曾对HBV感染的孕妇所生新生儿随访12 mo,分析经阴道分娩、剖宫产、产钳助产的三组新生儿HBsAg阳性率,比较的结果无统计学意义的差别^[10]。不过,鉴于经阴道分娩过程中可能使用的某些产科操作(例如胎头吸引器)对胎儿皮肤产生微创,将增加被HBV感染的风险;故对HBV DNA高水平复制的孕妇应结合产科情况,进行利弊综合评估。可能条件下,仍以选择剖宫产为宜,可望有助于降低分娩过程中胎儿被感染的风险。今后需继续深入研究分娩方式对母婴传播率的影响,按产妇传染性大小,助产方式分层进行比较(例如,将是否使用过胎头吸引器分组后观察); (3)新生儿肌注乙肝免疫球蛋白(HBIG),并倍量接种乙肝疫苗。HBIG是一种特异性免疫球蛋白,从富含抗-HBs

的健康人血清中提取纯化制成,每毫升中的抗-HBs含量达到200 U。通过抗-HBs与HBV颗粒表面的HBsAg发生免疫结合,而达到中和HBV的目的。肌肉注射HBIG 2-3 h后,外周血内抗-HBs水平开始升高,2-5 d达到高峰,其半衰期为24 d,对人体的保护时间平均为3 wk。HBIG须在出生后立即使用(最迟不晚于12 h内),以清除分娩过程中侵入胎儿体内的HBV,对业已形成的宫内感染无效。值得注意的是,目前对新生儿使用HBIG/乙肝疫苗的方案比较混乱。不仅剂量各异(100-200 U不等),次数不同(1-2次),而且与接种乙肝疫苗的时间次序也安排不一。有的学者安排在肌注HBIG 2 wk后,才开始接种乙肝疫苗;以避免同时注射时,HBIG中的抗-HBs与疫苗中的HBsAg彼此中和,导致二者的效果互相抵消。有的学者则主张二者同时使用。两种方案孰优孰劣,需要进一步深入研究; (4)高传染性产妇不使用母乳喂养。对此目前尚存争议。部分学者认为^[11,12],只要出生后使用HBIG及乙肝疫苗,母乳喂养不会增加新生儿的感染机会,而且符合提倡母乳喂养的理念;但另一些学者则认为,对此不宜采取“一刀切”的方式^[13];应以母乳HBV DNA水平高低作为喂养方式的选择依据。倘若母乳具有高度传染性,改用人工喂养则更有利于规避新生儿被感染的风险。

2 必须重视HBV宫内感染的问题

妊娠28 wk至产后1 wk(此期对孕妇称为“围产期”,对胎儿则称为“围生期”)是HBV感染垂直传播的高危时期;传播途径主要涉及产程感染和宫内感染。对HBsAg/HBeAg双阳性孕母的新生儿实施HBIG和乙肝疫苗联合免疫后,夏国良 *et al*^[14]随访研究4 a,结果观察到免疫保护失败率达7.5%,与单用疫苗组差别并无统计学意义。从而提示:HBV宫内感染的存在是新生儿HBIG和乙肝疫苗联合免疫阻断失败的重要原因之一。

2.1 宫内感染率随孕母的传染性大小有所不同若设法降低孕妇血循环中的HBV滴度,可有助于减少胎儿宫内感染的风险。有学者报道,对HBV DNA复制活跃的女性感染者,在妊娠期试用拉米夫定,在患者血循环中HBV滴度降低的同时,也降低了母婴传播率^[15-16]。不过,鉴于拉米夫定的上市前临床研究并未包括孕妇,故厂商在其使用说明书上注明“妊娠期间一般不应使用”。而且,对于肝功能正常的患者,拉米夫定

抑制HBV复制的疗效并不佳. 因此, 这一疗法应限制在经过严格批准的临床试验研究中, 不宜正式推广使用.

有学者采用的另一个方法是, 在妊娠期间使用HBIG. 使用者大多采取3针疗法, 即: 在妊娠晚期(即第28, 32, 36周), 给HBV感染高危孕妇每月im HBIG, 共3次. 据报道, 获得了如下的结果: 宫内感染率随孕母传染性大小而不同, 孕妇im HBIG组的宫内感染率降低, HBV DNA阳性可作为孕期使用HBIG的指征. 朱启镛 *et al*^[17]将980例携带HBsAg孕妇按序号随机分成两组(分娩出987个新生儿). 试验组491例的新生儿的孕母im HBIG 200 U 3次(其中HBsAg/HBeAg 双阳性孕妇则剂量加倍为400 U/次). 对照组496例的新生儿的孕母均不注射HBIG. 以新生儿出生时静脉血HBsAg阳性作为宫内感染的证据. 结果表明, 试验组的宫内感染率显著低于对照组(5.7% vs 14.3%, $P<0.05$).

2.2 母血HBV DNA阳性或HBsAg/HBeAg双阳性, 是发生宫内感染的高危因素. 在上述的研究中^[17], 若按母亲血清HBV感染标志物的状况, 分层比较试验组妊娠期间使用HBIG后的宫内感染率情况, 则分析结果显示, 试验组和对照组生于HBsAg单阳性母亲者分别为2.2%, 7.2%; 生于HBsAg/HBeAg双阳性母亲者分别为12.4%, 5.9%; 生于HBV DNA阳性母亲者则为10.13%, 23.2%. 作者据此认为, 孕母血清HBV DNA阳性或HBsAg/HBeAg双阳性, 是发生宫内感染的高危因素; 孕妇im HBIG试验组的宫内感染率均显著低于对照组($P<0.05$). 陈香雅 *et al*^[18]重点观察了HBIG对宫内感染的阻断效果. 试验组44例孕妇均im HBIG 200 U 3次, 对照组35例不加干预. 以新生儿脐带血HBV DNA阳性作为宫内感染的证据. 结果显示, 试验组宫内感染率低于对照组(6.8% vs 22.9%, $P<0.05$). 分层分析表明, 其中, 试验组和对对照组HBeAg阴性孕母的宫内感染率分别为3.8%, 10.0%; HBsAg/HBeAg双阳性孕母为11.1%, 40.0%; HBV DNA阳性孕母者则为21.4%, 66.7%; 而凡是孕母HBV DNA阴性者, 两组的宫内感染率均为0%. 该研究资料提示, 试验组宫内感染率均显著低于对照组($P<0.05$); 尤其值得注意的是, 孕妇血清HBV DNA是评估宫内感染风险的有用指标, 可以将HBV DNA阳性作为孕期使用HBIG的指征, 而HBV DNA阴性孕妇则没有必要使用. 按照多家作者的报道, 宫内感染率随孕母的传染性大小而有所不同. 其中, 以

HBsAg单阳性孕母最低, 为7.2%; 以HBV DNA阳性孕母最高, 达23.2%-66.7%^[19-20]. 总体而言, 在HBsAg阳性孕母的一般人群中, 宫内感染率大约在14.3%以上; 而im HBIG 200-400 U 3次的干预措施, 可使宫内感染率明显下降, HBsAg阳性孕妇一般人群最低可降至5.7%.

2.3 孕妇肌注HBIG组, 随访观察1 a的母婴传播阻断效果高于对照组. 朱启镛 *et al*^[17]上述观察的980例孕妇, 试验组孕妇肌注HBIG 200 U 3次, 对照组不用. 此外, 两组新生儿均于出生时及生后2 wk, 各im HBIG 100 U; 满月时全程接种乙肝血源疫苗, 然后进行了1 a的新生儿随访. 结果表明, 试验组和对照组两组新生儿的HBsAg阳性率分别为: 出生时5.7%, 14.3%; 出生后1 mo时5.9%, 14.7%; 4 mo时5.9%, 14.1%; 12 mo时3.9%, 9.7%. 各期随访的HBsAg阳性率, 试验组新生儿均显著低于对照组($P<0.05$). 其余多家作者也有类似的报道.

3 对孕期使用HBIG进行宫内传播阻断的争议

3.1 孕妇使用HBIG的效果问题 持“反对”观点的学者认为, 孕期使用HBIG仅200-400 U, 明显低于“阻断肝移植后HBV再感染”所使用的剂量. 因此, 他们从理论上推测, 孕妇使用HBIG无益.

不过, 近十余年来, 对孕母加用HBIG的方案已被国内很多学者试用. 其中, 报道认为孕期使用HBIG无明显效果的文献约10篇左右, 且观察的例数很少^[21]. 而另一方面, 有关孕母使用HBIG可提高对宫内感染阻断效果的研究报告, 迄今已逾百余篇. 从前述多家作者所报道的数据看来, 给HBsAg阳性孕妇(尤其是HBV DNA阳性者)im HBIG, 提高了阻断HBV感染母婴传播的效果. 不仅试验组(孕期使用HBIG)的宫内感染率显著低于对照组($P<0.05$); 而且, 试验组新生儿1岁时随访的HBsAg阳性率也显著低于对照组($P<0.05$).

3.2 孕妇使用HBIG是否有害 持“反对”观点的学者认为, HBIG与体内HBV结合后, 形成抗原-抗体复合物, 对孕妇有害; 而且, HBIG可能诱发HBV在胎儿体内发生突变, 导致临床处理困难, 有害无益. 但上述观点受到不少质疑; 理由是, 孕妇体内存在的HBV量多于注入的HBIG量; 结合后形成的是可溶性小分子免疫复合物, 经肾排出, 不会导致免疫损伤. 另一方面, 病毒(或细菌等其他病原微生物)在抗感染治疗的过程中出

■创新盘点

对HBV感染垂直传播所涉及的理论和实践问题进行了全面深入的讨论, 分析了学术歧见产生的原因, 提出了解决问题和争议的学术方向.

■应用要点

HBV垂直传播的途径涉及宫前感染、宫内感染、产程感染、和出生后感染。HBV宫内感染的存在,是新生儿联合免疫阻断失败的重要原因之一,必须予以重视。导致学术歧见和争议的主要原因包括:未按孕妇传染性的大小进行分层研究,宫内感染的判断指标混乱等。在循证医学理论指导下进行严密设计的临床研究是达成共识的唯一解决之道。

现耐药突变是临床上的常态事件,不能因此就放弃抗感染治疗。例如,拉米夫定治疗易于诱发HBV耐药突变,已是临床定论,但并不因此而禁止使用拉米夫定。事实上,俞蕙 *et al*^[22]报告,妊娠期使用HBIG阻断母婴传播的效果肯定,并未增加HBV S区的变异。

4 产生歧见的原因和解决之道

4.1 未按孕妇传染性的大小分层研究是导致歧见的主要原因 按照HBV感染的规律,不同患者传染性的大小存在显著的差异。外周血HBV DNA是衡量传染性大小的主要依据。有的感染者HBV DNA可以低于检测水平,有的则可能每毫升高达上亿个拷贝。有学者主张,宫内感染发生率不高,大约5%;而仅对新生儿进行HBIG注射加疫苗接种,就可实现95%甚至更高的保护率;认为效果已属满意,对进一步降低宫内感染率的研究持消极态度。但现有的研究业已表明,宫内感染发生率往往被低估。传染性大小不同的孕妇,发生宫内感染的风险高低存在着很大的差异。按不同作者的报道,HBsAg阳性孕母人群的宫内感染率大约为5.7%-32.7%不等;其中,以HBV DNA阳性孕母宫内感染率最高,达23.2%-66.7%。换言之,研究对象中HBV DNA阳性孕母的构成比例,将使实际发生的宫内感染率产生重大偏倚。

阻断HBV感染垂直传播的措施涉及到孕育过程中的每一环节。但是,在设计临床试验,对上述环节的干预措施效果进行一一评估时,倘若不按胎儿母方(或/和父方)传染性的大小进行分层研究,不仅可能严重低估宫内感染率(乃至宫前感染率)的实际风险;而且,在对各种干预方案的实际效果进行判断时,不同学者之间难以取得一致的结论。

4.2 宫内感染的判断指标混乱是导致争议的重要原因 在对胎儿源血标本的检测中,HBV DNA、IgM-抗HBc是可靠的宫内感染指标。而在HBV DNA、IgM-抗HBc均阴性的情况下,仅仅检出HBsAg、HBeAg、IgG-抗HBc、或IgG-抗HBe时,只能认为他们来自于乙肝孕妇的血源,尚不能成立HBV的宫内感染的诊断。综观现有的阻断HBV宫内感染研究的文献资料,对宫内感染的判断指标很不一致^[15]。倘若判断的指标失当,必然会造成统计数据的失准,导致各家意见永无休止的争论。此外,检测宫内感染的标本,往往采自脐带血或股静脉血。脐血易于采集,但

需避免母血污染,以保障检测结果的可靠性;股静脉血采集可有效避免母血污染,但需要解决伦理学的问题。

4.3 临床研究设计有待规范 确定阻断HBV感染母婴传播的干预措施(例如孕妇注射HBIG)是否有效,不能仅凭理论推测。无论肯定或否定的意见,最终均须以循证医学的临床证据为准绳,以高质量的证据达成共识。从循证医学的观点来看,研究阻断HBV感染母婴传播的许多临床试验(包括妊娠期使用HBIG),尚存在着若干需要完善的问题,主要包括:研究报告中仅述及RCT试验采用随机分组,但对有关研究设计、随机方法类别、是否对随机分配方案实施隐藏、是否采用了盲法判断疗效等方面,均极少描述。而且,由于上述研究方案的设计大多欠规范周密,各个临床试验之间存在的异质性使荟萃分析难以进行,也使研究结论的证据强度受到了限制。

阻断HBV感染垂直传播的措施是一项系统化的诊疗路径,包括妊娠前后降低患者(女方、男方、或双方)传染性的措施、乙肝孕妇分娩方式的选择、新生儿使用实施HBIG和乙肝疫苗联合免疫的时机、剂量、及程序,乙肝产妇是否母乳喂养等诸多方面;而且,不仅要涉及到HBV传播途径的每一环节,同时还必须权衡患者HBV感染的现状和夫妇生育能力状况,乃至其他相关的条件及因素,据此形成最合理的建议,提供给就诊夫妇选择;以最终在个体化的基础上确定生育的时机和孕育过程中医学干预的方案。

鉴于我国是HBV感染高流行区,且育龄人口众多,阻断垂直传播事关乙肝流行控制工作的成败;我们中国学者不能坐等外国学者或WHO的现成结论。应该按照严密的科研设计,责无旁贷地就相关课题积极开展多中心、大样本、严格设计的随机对照试验,以获得有说服力的证据,建立HBV感染垂直传播阻断方案。实际上,这也是我国医学界可望为人类社会做出重大贡献的一个领域。

4 参考文献

- 1 Salkic NN, Zildzic M, Muminhodzic K, Pavlovic-Calic N, Zerem E, Ahmetagic S, Mott-Divkovic S, Alibegovic E. Intrafamilial transmission of hepatitis B in Tuzla region of Bosnia and Herzegovina. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 113-118
- 2 赵连三, 刘晓松, 张智翔, 王锦蓉, 刘丽, 雷秉钧. 乙型肝炎病毒感染经精子传播的可能性研究. *中华传染病杂志* 1998; 16: 154-157
- 3 何进球, 袁松华, 冼革坚, 陈亦明, 梁业丽, 乙型肝炎病

- 毒阳性父-婴垂直传播的临床研究. 实用妇产科杂志 2005; 21: 301-303
- 4 Papadakis MA, Elefsiniotis IS, Vlahos G, Daskalakis G, Barbatis C, Antsaklis A. Intrauterine-transplacental transmission of hepatitis B virus (HBV) from hepatitis B e antigen negative (precore mutant, G1896A) chronic HBV infected mothers to their infants. Preliminary results of a prospective study. *J Clin Virol* 2007; 38: 181-183
- 5 刘凌芝, 郑九生, 余小红, 刘淮, 蔡庆华, 欧阳吁. 乙型肝炎病毒宫内感染相关因素的探讨. 江西医学院学报 2006; 46: 115-117
- 6 郑九生, 周洁莉, 刘凌芝, 于小红, 刘淮, 慕庆华, 欧阳吁. 孕期注射乙肝免疫球蛋白阻断宫内与胎盘感染的相关性研究. 江西医药 2006; 41: 628-631
- 7 岳亚飞, 姜翔, 石磊, 黎丽芳, 洗宝水, 余幼莲, 陈广丰. 乙型肝炎病毒宫内感染机理的研究. 中华妇产科杂志 2004; 39: 224-226
- 8 Su HX, Xu DZ, Li D, Zhang JX, Lu J, Choi BC, Yan YP. Heterogeneity analysis of the hepatitis B virus genome in intrauterine infection. *J Med Virol* 2005; 77: 180-187
- 9 Lee SD, Lo KJ, Tsai YT, Wu JC, Wu TC, Yang ZL, Ng HT. Role of caesarean section in prevention of mother-infant transmission of hepatitis B virus. *Lancet* 1988; 2: 833-834
- 10 Wang J, Zhu Q, Zhang X. Effect of delivery mode on maternal-infant transmission of hepatitis B virus by immunoprophylaxis. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115: 1510-1512
- 11 马力, 赵桂珍, 梁争论, 吴小音, 钟熙. HBV携带产妇血清、乳汁HBV-DNA载量状态与实施母乳喂养安全性的研究. 中国医科大学学报 2006; 35: 280-281
- 12 Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, Alexander JM, Sercely B, Wendel GD. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 1049-1052
- 13 唐瑟, 李运星, 王德成. 血中携带乙肝病毒孕妇及新生儿外周血和初乳中HBV DNA含量比较. 四川医学 2005; 26: 522-523
- 14 夏国良, 龚建, 王继杰, 孟宗达, 贾志远, 曹惠霖, 刘崇柏. 重组乙型肝炎疫苗阻断乙型肝炎病毒母婴传播方案的保护效果评价. 中华流行病学杂志 2003; 24: 362-365
- 15 韩忠厚, 陈妍华, 苏雪松, 孙谢文, 王玉华. 拉米夫定联合主被动免疫阻断乙型肝炎病毒母婴垂直传播. 河北医药 2005; 27: 23-24
- 16 Li XM, Yang YB, Hou HY, Shi ZJ, Shen HM, Teng BQ, Li AM, Shi MF, Zou L. Interruption of HBV intrauterine transmission: a clinical study. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1501-1503
- 17 朱启谔, 于广军, 吕晴, 俞蕙, 顾新焕, 张秀珍, 董左权. 阻断乙型肝炎病毒宫内传播的随机对照研究. 中华儿科杂志 2002; 40: 478-480
- 18 陈香雅, 骆志英, 宣樟标, 俞丽萍. 乙肝高价免疫球蛋白阻断乙肝母婴传播的研究. 浙江预防医学 2003; 15: 10-11
- 19 汤光凤, 邓爽. 乙肝病毒母婴垂直传播阻断的分析. 中国优生与遗传杂志 2006; 14: 72-73
- 20 刘冬云, 刘平英, 张文馥. 应用HBIG阻断乙肝病毒母婴传播的研究. 天津医科大学学报 2005; 11: 274-275
- 21 张平, 朱理琨, 张玉荣, 李伟, 陈静, 郝金玉. 孕期乙型肝炎病毒宫内感染的临床观察. 天津医药 2004; 32: 217-218
- 22 俞蕙, 朱启谔, 陈素清, 谢新宝, 陈慧, 王建设, 王晓红, 董左权, 费林娥, 张秀珍. 乙型肝炎病毒母婴传播产前免疫阻断的研究. 中华传染病杂志 2006; 24: 390-395

■同行评价

作者比较全面地阐述了HBV感染垂直传播阻断研究的现状与存在的问题, 对临床有一定的参考价值。

电编 何基才 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

欢迎订阅 2007 年《世界华人消化杂志》

本刊讯 《世界华人消化杂志》为中国科技核心期刊、2003年百种中国杰出学术期刊、《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊,《世界华人消化杂志》发表的英文摘要被美国《化学文摘(Chemical Abstracts)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica)》, 俄罗斯《文摘杂志(Abstracts Journals)》收录。

《世界华人消化杂志》综合介绍以下内容: 消化基础研究、消化临床研究、消化内科、消化内镜、消化外科、消化肿瘤、消化介入治疗、消化护理、消化医学影像、消化病理、消化预防医学、消化误诊误治、消化中西医结合、消化检验、消化新技术应用、消化病诊断、消化病治疗、消化新药应用、消化专家门诊。

《世界华人消化杂志》2007年由北京报刊发行局发行, 国际标准刊号 ISSN 1009-3079, 国内统一刊号 CN 14-1260/R, 邮发代号82-262, 出版日期每月8, 18, 28日, 月价72.00, 年价864元。欢迎广大消化科医务工作者及科教人员、各大图书馆订阅。联系地址: 100023, 北京市2345信箱。联系电话: 010-85381901-1020; 传真: 010-85381893; E-mail: wcjd@wjgnet.com; 网址: www.wjgnet.com。