

妊娠期慢性乙型肝炎55例

哈明昊, 黎小珊, 卢晓玲, 温庆辉, 张曼莉

■背景资料

妊娠合并慢性乙型肝炎对母亲、胎儿危害极大; 尤其妊娠晚期慢性乙型肝炎患者肝功能损伤重, 重型肝炎发病率高。妊娠与慢性乙型肝炎互为不良因素, 慢乙型肝炎也可影响妊娠, 对孕妇和胎儿产生不良影响。

哈明昊, 黎小珊, 卢晓玲, 温庆辉, 张曼莉, 广东省东莞市人民医院感染科 广东省东莞市 523018

作者贡献分布: 哈明昊对此文作主要贡献; 此课题由哈明昊设计; 研究过程由哈明昊、黎小珊、卢晓玲、温庆辉及张曼莉操作完成; 研究用新试剂及分析工具由温庆辉提供; 数据分析由哈明昊、黎小珊及卢晓玲完成; 本论文写作由哈明昊、黎小珊及卢晓玲完成。

通讯作者: 哈明昊, 副主任医师, 博士, 523018, 广东省东莞市, 广东省东莞市人民医院感染科. hmh_1021@sina.com

电话: 0769-22223412-5505

收稿日期: 2010-01-09 修回日期: 2010-04-23

接受日期: 2010-04-27 在线出版日期: 2010-05-28

Pregnant women with chronic hepatitis B: an analysis of 55 cases

Ming-Hao Ha, Xiao-Shan Li, Xiao-Ling Lu, Qing-Hui Wen, Man-Li Zhang

Ming-Hao Ha, Xiao-Shan Li, Xiao-Ling Lu, Qing-Hui Wen, Man-Li Zhang, Department of Infectious Diseases, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523018, Guangdong Province, China

Correspondence to: Ming-Hao Ha, Department of Infectious Diseases, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523018, Guangdong Province, China. hmh_1021@sina.com

Received: 2010-01-09 Revised: 2010-04-23

Accepted: 2010-04-27 Published online: 2010-05-28

Abstract

AIM: To analyze the clinical and pathological characteristics of chronic hepatitis B in pregnancy and to explore the relationship between pregnancy and hepatitis B virus (HBV) infection.

METHODS: The clinical data of 55 pregnant women with chronic hepatitis B were retrospectively analyzed and compared with those of pregnant HBV carriers and normal pregnant women. The clinical and pathological characteristics of chronic hepatitis B in pregnancy were then analyzed.

RESULTS: The morbidity of hepatitis increased gradually with the increase in pregnancy duration. Compared with pregnant HBV carriers, ALT, AST, TBIL and DBIL significantly increased ($210.2 \text{ U/L} \pm 144.7 \text{ U/L}$ vs $22.7 \text{ U/L} \pm 11.6 \text{ U/L}$, $197.3 \text{ U/L} \pm 113.8 \text{ U/L}$ vs 19.1 U/L

$\pm 14.9 \text{ U/L}$, $64.9 \mu\text{mol/L} \pm 37.8 \mu\text{mol/L}$ vs $6.8 \mu\text{mol/L} \pm 5.8 \mu\text{mol/L}$, and $44.2 \mu\text{mol/L} \pm 23.8 \mu\text{mol/L}$ vs $4.8 \mu\text{mol/L} \pm 2.2 \mu\text{mol/L}$, respectively; all $P < 0.05$), and albumin and PTA decreased significantly ($31.3 \text{ G/L} \pm 7.3 \text{ G/L}$ vs $35.8 \text{ G/L} \pm 4.7 \text{ G/L}$; $66.4\% \pm 8.6\%$ vs $82.1\% \pm 8.7\%$, both $P < 0.05$) in pregnant women with chronic hepatitis B. The rates of HBeAg positivity and high HBV DNA load were especially higher in pregnant women with chronic hepatitis B than in other groups of subjects.

CONCLUSION: HBV infection in pregnant women occurs mainly during the middle to late stages of pregnancy. Many cases of chronic hepatitis B in pregnancy are serious. HBeAg positivity and high HBV DNA load could be used as parameters for predicting the occurrence of HBV infection.

Key Words: Pregnancy; Chronic hepatitis B; Hepatitis B virus; HBeAg

Ha MH, Li XS, Lu XL, Wen QH, Zhang ML. Pregnant women with chronic hepatitis B: an analysis of 55 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(15): 1602-1604

摘要

目的: 分析妊娠期慢性乙型肝炎发病特点和临床特征。

方法: 回顾性分析55例妊娠期慢性乙型肝炎患者的临床资料, 并与妊娠期乙型肝炎携带者(无症状妊娠组)及正常妊娠女性进行临床比较。

结果: 妊娠期慢性乙型肝炎发病集中于妊娠的中、晚期。与无症状妊娠组比较, 慢乙型肝炎妊娠组患者肝功能损害表现为ALT、AST、TBIL及DBIL明显升高($210.2 \text{ U/L} \pm 144.7 \text{ U/L}$ vs $22.7 \text{ U/L} \pm 11.6 \text{ U/L}$; $197.3 \text{ U/L} \pm 113.8 \text{ U/L}$ vs $19.1 \text{ U/L} \pm 14.9 \text{ U/L}$; $64.9 \mu\text{mol/L} \pm 37.8 \mu\text{mol/L}$ vs $6.8 \mu\text{mol/L} \pm 5.8 \mu\text{mol/L}$; $44.2 \mu\text{mol/L} \pm 23.8 \mu\text{mol/L}$ vs $4.8 \mu\text{mol/L} \pm 2.2 \mu\text{mol/L}$, 均 $P < 0.05$), 白蛋白、PTA降低($31.3 \text{ G/L} \pm 7.3 \text{ G/L}$ vs $35.8 \text{ G/L} \pm 4.7 \text{ G/L}$; $66.4\% \pm 8.6\%$ vs $82.1\% \pm 8.7\%$, 均 $P < 0.05$)。患者的病毒学特征表现为

■同行评议者

陈红松, 研究员, 北京大学人民医院肝病研究所; 范小玲, 主任医师, 北京地坛医院综合科

HBeAg阳性和HBV DNA高滴度.

结论: 妊娠期慢性乙型肝炎的发生多集中于妊娠的中、晚期; 临床类型以中、重度为主; HBeAg阳性和HBV DNA高滴度可作为妊娠期慢性乙型肝炎发生的预测指标.

关键词: 妊娠期; 慢性乙型肝炎; 乙型肝炎病毒; E抗原

哈明昊, 黎小珊, 卢晓玲, 温庆辉, 张曼莉. 妊娠期慢性乙型肝炎55例. 世界华人消化杂志 2010; 18(15): 1602-1604
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1602.asp>

0 引言

妊娠期合并慢性乙型肝炎不仅常见, 而且易使肝炎病情加重, 有时还因病情重而被迫中止妊娠^[1-4]. 文献报道妊娠期慢性乙型肝炎的发病率、重型肝炎的发生率增加, 肝性脑病、肝肾综合征及感染等并发症明显超过非妊娠者^[5-9]. 但是对妊娠期慢性乙型肝炎发病特点和临床特征的研究尚不多见. 妊娠期慢性乙型肝炎发生的预测指标尚未明确, 从而未能建立预测妊娠期慢性乙型肝炎发生的临床模型. 本研究试就这一临床问题进行探讨.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2009-01/2009-12在我院门诊就诊的妊娠合并乙型肝炎病毒(HBV)感染者115例, 其中慢性乙型肝炎组55例(慢乙型肝炎妊娠组), HBV携带者组60例(无症状妊娠组), 随机选择同期60例正常妊娠女性作为对照组. 3组妊娠妇女均无其他原发性疾病, 患者年龄、孕周相仿, 均无差异, 具有可比性.

1.2 方法 乙型肝炎诊断标准按2000年全国病毒性肝炎学术会议制定的标准诊断. 对3组患者检测肝功能、乙型肝炎两对半、HBV DNA、凝血功能.

统计学处理 3组间数据的比较采用单因素方差分析; 两组数据间比较采用 t 检验和 χ^2 检验; $P<0.05$ 被认为具有统计学意义.

2 结果

2.1 3组患者的肝功能检测结果比较 对照组、无症状妊娠组及慢乙型肝炎妊娠组肝功能检测结果比对分析发现: 与无症状妊娠组比较, 慢乙型肝炎妊娠组患者肝功能损害表现为ALT(22.7 ± 11.6 vs 210.2 ± 144.7 , $P<0.05$)、AST(19.1 ± 14.9

vs 197.3 ± 113.8 , $P<0.05$)、TBIL的明显升高(6.8 ± 5.8 vs 64.9 ± 37.8 , $P<0.05$), 白蛋白降低(35.8 ± 4.7 vs 31.3 ± 7.3 , $P<0.05$), PTA降低(82.1 ± 8.7 vs 66.4 ± 8.6 , $P<0.05$, 表1).

2.2 乙型肝炎两对半检测分析 与无症状妊娠组比较, 慢乙型肝炎妊娠组病毒学特征表现为HBeAg阳性率明显增高. E抗原(HBeAg)阳性者无症状妊娠组为14例, 慢乙型肝炎妊娠组为42例($P<0.05$). E抗体(HBeAb)阳性者无症状妊娠组46例, 慢乙型肝炎妊娠组13例($P<0.05$).

2.3 HBV DNA检测分析 HBV DNA检测下限为 1×10^3 copies/mL, 低于检测下限为HBV DNA阴性; HBV DNA检测结果为 1.1×10^3 - 9.9×10^4 copies/mL为HBV DNA低滴度; HBV DNA检测结果大于 1×10^5 copies/mL为HBV DNA高滴度(表2).

2.4 临床类型分布 慢性肝炎(轻度)14例(25.5%); 中度17例(30.9%); 重度24例(43.6%).

2.5 发病与孕周的关系 慢乙型肝炎妊娠组中, 妊娠早期(1-12 wk)发病10例(18.2%), 妊娠中期(13-27 wk)发病18例(32.7%), 妊娠晚期(28 wk以上)发病27例(49.1%).

3 讨论

慢性乙型肝炎是严重危害人类健康的传染病^[10,11], 妊娠与乙型肝炎互为不良因素影响, 慢性乙型肝炎也可影响妊娠的正常发展, 对母儿均可产生不良后果^[12,13]. 如流产、早产、死胎、低体重儿、新生儿窒息、新生儿垂直感染等^[14], 同时由于肝脏合成凝血因子功能减退, 出血倾向加重^[15], 易发生产后出血、妊高征、肝昏迷与剖宫产率增加等^[16]. 但是, 妊娠对慢性乙型肝炎病程转归的研究, 特别是妊娠前肝功能正常的慢性乙型肝炎患者, 妊娠中慢性乙型肝炎的发病率、临床类型及病毒学特征的研究尚不多见.

本研究发现, 妊娠前肝功能正常的慢性乙型肝炎患者发病多集中于妊娠的中、晚期. 妊娠中期(13-27 wk)发病18例(32.7%), 妊娠晚期(28 wk以上)发病27例(49.1%). 这与妊娠中、晚期, 妊娠加重肝脏负担、导致肝损加重; 由于维生素K的吸收、利用功能障碍, 肝内纤维蛋白等合成减少, 导致凝血功能障碍, PT延长有相关性.

在本研究中, 慢性乙型肝炎妊娠组患者肝功能损害表现为ALT、AST、TBIL的明显升高, 白蛋白降低, PTA减少. 慢性肝炎(轻度)14例(25.5%); 慢性肝炎(中度)17例(30.9%); 慢性肝炎(重度)24例(43.6%). 提示妊娠期慢性乙型肝炎发

■ 相关报道

刘一萍等发现母亲HBeAg阳性是婴儿发生HBV宫内传播的主要危险因素, 尤其是孕既往HBsAg携带分娩时HBeAg阳性是婴儿发生HBV宫内传播后形成乙型肝炎病毒携带的危险因素; 婴儿的免疫无应答判定为宫内感染; HBsAg阳性母亲妊娠过程中乙型肝炎加重, 同时也增大了宫内感染的危险.

■ 应用要点

本研究通过对妊娠期慢性乙型肝炎发生率预测指标的分析, 将能对准备妊娠及妊娠早期的患者提供指导性意见, 从而为早期临床干预治疗提供依据.

■同行评价

本文紧贴临床, 临床资料齐全, 条理清晰, 结果可靠, 结论明确, 具有一定的临床应用价值。

表 1 3组患者的肝功能检测结果比较

	对照组	无症状妊娠组	慢乙型肝炎妊娠组	P值
ALT(U/L)	20.3 ± 13.4	22.7 ± 11.6	210.2 ± 144.7	<0.05
AST(U/L)	18.2 ± 10.0	19.1 ± 14.9	197.3 ± 113.8	<0.05
TBIL(μmol/L)	7.2 ± 3.7	6.8 ± 5.8	64.9 ± 37.8	<0.01
DBIL(μmol/L)	4.7 ± 1.9	4.8 ± 2.2	44.2 ± 23.8	<0.01
ALB(g/L)	38.2 ± 3.8	35.8 ± 4.7	31.3 ± 7.3	<0.05
PTA(%)	94.3 ± 6.3	82.1 ± 8.7	66.4 ± 8.6	<0.05

表 2 HBV DNA检测分析

	无症状妊娠组	慢乙型肝炎妊娠组	P值
HBV DNA阴性	44	10	<0.05
HBV DNA低滴度	10	17	<0.05
HBV DNA高滴度	6	28	<0.05

病以中、重度为主。提示妊娠对慢性乙型肝炎的转归不利。

对慢乙型肝炎妊娠组和无症状妊娠组的比较分析发现: 慢乙型肝炎妊娠组HBeAg阳性和HBV DNA高滴度的患者明显多于无症状妊娠组。HBeAg阳性是提示HBV的复制和传染性高的指标, HBV DNA是对患者血中HBV复制状况的直观检测。本研究说明, 育龄患者中, HBeAg阳性和HBV DNA高滴度的患者在妊娠中晚期, 妊娠导致肝脏负担加重的情况下, 更容易发生中、重度的慢性肝炎。HBeAg阳性和HBV DNA高滴度可作为妊娠期慢性乙型肝炎发生的预测指标。

总之, 妊娠期慢性乙型肝炎的发生多集中于妊娠的中、晚期; 临床类型以中、重度为主; 患者的病毒学特征表现为HBeAg阳性和HBV DNA高滴度。

4 参考文献

- Shrestha P, Bhandari D, Sharma D, Bhandari BP. A study of viral hepatitis during pregnancy in Nepal Medical College Teaching Hospital. *Nepal Med Coll J* 2009; 11: 192-194
- Safir A, Levy A, Sikuler E, Sheiner E. Maternal hepatitis B virus or hepatitis C virus carrier status

as an independent risk factor for adverse perinatal outcome. *Liver Int* 2010; 30: 765-770

- Sinha S, Kumar M. Pregnancy and chronic hepatitis B virus infection. *Hepatol Res* 2010; 40: 31-48
- Shi Z, Li X, Ma L, Yang Y. Hepatitis B immunoglobulin injection in pregnancy to interrupt hepatitis B virus mother-to-child transmission-a meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2010 Jan 25. [Epub ahead of print]
- Fiore S, Savasi V. Treatment of viral hepatitis in pregnancy. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10: 2801-2809
- Tharmaphornpilas P, Rasdjarmrearnsook AO, Plianpanich S, Sa-nguanmoo P, Poovorawan Y. Increased risk of developing chronic HBV infection in infants born to chronically HBV infected mothers as a result of delayed second dose of hepatitis B vaccination. *Vaccine* 2009; 27: 6110-6115
- Libbus MK, Phillips LM. Public health management of perinatal hepatitis B virus. *Public Health Nurs* 2009; 26: 353-361
- Sami S, Korejo R, Bhutta SZ. Prevalence of hepatitis B and C: a Jinnah Postgraduate Medical Centre experience. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 533-538
- Tran TT. Management of hepatitis B in pregnancy: weighing the options. *Cleve Clin J Med* 2009; 76 Suppl 3: S25-S29
- Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 897-906
- Liaw YF. Antiviral therapy of chronic hepatitis B: opportunities and challenges in Asia. *J Hepatol* 2009; 51: 403-410
- Chatterjee S, Ravishankar K, Chatterjee R, Narang A, Kinikar A. Hepatitis B Prevalence during pregnancy. *Indian Pediatr* 2009; 46: 1005-1008
- Peters MG. Special populations with hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2009; 49: S146-S155
- Beasley RP. Rocks along the road to the control of HBV and HCC. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 231-234
- Resuli B, Prifti S, Kraja B, Nurka T, Basho M, Sadiku E. Epidemiology of hepatitis B virus infection in Albania. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 849-852
- Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int* 2009; 29 Suppl 1: 133-139

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕