

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2017 年 10 月 28 日 第 25 卷 第 30 期 (Volume 25 Number 30)



30 / 2017

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

2665 ABO血型不合肝移植的现状和最新进展

朱世凯, 许甜

2672 慢性乙型肝炎病毒母婴阻断的研究现状与争议

李舫婷, 林潮双

2681 肝脏损伤新的血清学标志物的研究进展

宋华峰, 胥萍

2689 中药相关性肝损伤的临床研究进展

赵凤娥, 石振东

2695 单纯性肥胖与肠道菌群相关性研究现状

闫鸣, 于兆鹏, 白日星

基础研究

2702 高原地区不同海拔下大鼠SAP相关肾损伤变化的研究

贺贝贝, 郭亚民, 朱海宏, 杨效, 白云燕

临床研究

2708 不同新辅助化疗方案对进展期胃癌患者近期疗效、根治切除率及生存时间的影响

蒋先明, 文强, 叶瑞智, 刘丽丹

文献综述

2714 间充质干细胞移植治疗胰腺炎的研究进展

金相任, 徐铂然, 侯国方, 孙备, 白雪巍

临床实践

2721 食管异物临床特点及规范化诊疗

史文松, 苏争艳, 魏创业, 陈小放, 刘帅帅, 付校, 刘东雷, 崔广晖

2731 重度脂肪肝患者胆囊结石超声诊断结果及其影响因素260例分析

张含君

2735 老年人早期胃癌及高级别上皮内瘤变ESD治疗的疗效评价

李世华, 吴正奇, 张志镒, 卢林芝, 赵光源

2741 前列地尔联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎临床疗效及其对患者炎症因子的影响

陆丽娜, 汤志娟, 蒋国法, 黄伟, 於敏

附录

- 《世界华人消化杂志》投稿须知
- 2017年国内国际会议预告

志谢

- 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 2671 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 2680 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 2688 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 2694 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 2713 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 2720 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 2730 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 2740 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 朱世凯, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师, 610072, 四川省成都市青羊区一环路西二段32号, 电子科技大学附属医院·四川省人民医院肝胆胰脾外科·器官移植中心. 主要致力于胰腺癌发病机制的研究, 尤为擅长lncRNA对胰腺癌发生发展调控机制的研究. 现担任四川省医学会器官移植专委会委员、四川省医师协会器官移植医师分会委员、四川省科技青年联合会理事、四川省卫计委学术技术带头人后备人选. 主持或参与4项国家自然科学基金项目, 1项博士后科学基金和4项四川省卫计委科研课题, 发表SCI论文10余篇及中文核心期刊论文20余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 李瑞芳; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2017-10-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科
姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心
张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Cheical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 25 Number 30 October 28, 2017

EDITORIAL

2665 Recent advances in ABO incompatible liver transplantation

Zhu SK, Xu T

2672 Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Research progress and controversy

Li YT, Lin CS

2681 New serological markers for liver damage

Song HF, Xu P

2689 Advances in clinical research of traditional Chinese medicine-related liver injury

Zhao FE, Shi ZD

2695 Intestinal flora and obesity

Yan M, Yu ZP, Bai RX

BASIC RESEARCH

2702 Severe acute pancreatitis-related renal injury in rats at different altitudes

He BB, Guo YM, Zhu HH, Yang X, Bai YY

CLINICAL RESEARCH

2708 Effect of two neoadjuvant chemotherapy regimens on short-term curative effect, radical resection rate and survival time of patients with advanced gastric cancer

Jiang XM, Wen Q, Ye RZ, Liu LD

REVIEW

2714 Mesenchymal stem cell transplantation for treatment of pancreatitis

Jin XR, Xu BR, Hou GF, Sun B, Bai XW

CLINICAL PRACTICE

- 2721 Clinical features and standardized diagnosis and treatment of esophageal foreign bodies

Shi WS, Su ZY, Wei CY, Chen XF, Liu SS, Fu X, Liu DL, Cui GH

- 2731 Gallbladder stones in patients with severe fatty liver: Ultrasound diagnosis and influencing factors

Zhang HJ

- 2735 Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection vs surgery for treatment of early gastric cancer and high-grade intraepithelial neoplasia in elderly patients

Li SH, Wu ZQ, Zhang ZY, Lu LZ, Zhao GY

- 2741 Alprostadil combined with somatostatin for treatment of severe acute pancreatitis: Clinical efficacy and impact on inflammatory factors

Lu LN, Tang ZJ, Jiang GF, Huang W, Yu M

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 25 Number 30 October 28, 2017

APPENDIX

- Instructions to authors
- Calendar of meetings and events in 2017

ACKNOWLEDGMENT

- Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Shi-Kai Zhu, Associate Professor, Associate Chief Physician, Organ Transplant Center; Department of Hepatobiliary Surgery, Sichuan Provincial People's Hospital, 32 Yihuan Road, Qingyang District, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan*, *Rui-Fang Li* Electronic Editor: *Ran-Ran Du*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* Proof Editor: *Ya-Juan Ma*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date October 28, 2017

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: wjgd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

慢性乙型肝炎病毒母婴阻断的研究现状与争议

李舫婷, 林潮双

背景资料
阻断乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)母婴传播的相关问题目前仍存在很大的争议, 本文针对HBV母婴阻断的国内外研究现状及存在的争议进行了系统的综述, 为该领域的临床工作提供了文献依据。

李舫婷, 林潮双, 中山大学附属第三医院感染病科 广东省肝脏病疾病研究重点实验室 广东省广州市 510630

林潮双, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要从事乙型肝炎、丙型肝炎等的研究。

基金项目: 2015年广东省科技计划基金资助项目, No. 2014A020212483.

作者贡献分布: 本文由李舫婷与林潮双共同完成。

通讯作者: 林潮双, 教授, 主任医师, 博士生导师, 510630, 广东省广州市天河区天河路600号, 中山大学附属第三医院感染病科; 广东省肝脏病疾病研究重点实验室。
lchaosh@mail.sysu.edu.cn
电话: 020-85253008.

收稿日期: 2017-07-19
修回日期: 2017-08-09
接受日期: 2017-08-23
在线出版日期: 2017-10-28

Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Research progress and controversy

Yi-Ting Li, Chao-Shuang Lin

Yi-Ting Li, Chao-Shuang Lin, Department of Infectious Diseases, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University; Guangdong Key Laboratory of Liver Disease Research, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

Supported by: 2015 Science and Technology Project of Guangdong Province, No. 2014A020212483.

Correspondence to: Chao-Shuang Lin, Professor, Chief Physician, Department of Infectious Disease, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangdong Key Laboratory of Liver Disease Research, 600 Tianhe Road, Tianhe District, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China. lchaosh@mail.sysu.edu.cn

Received: 2017-07-19
Revised: 2017-08-09
Accepted: 2017-08-23

Published online: 2017-10-28

Abstract

Hepatitis B virus (HBV) infection is a global health problem. Mother-to-child transmission (MTCT, also known as vertical transmission) is the main cause of chronic HBV infection. Although combined active and passive immunization has greatly reduced the vertical transmission of HBV, about 8%-10% of newborns still acquire HBV infection, especially those from hepatitis B e antigen (HBeAg) positive mothers. Previous studies have shown that high levels of HBV DNA and positive HBeAg in serum of pregnant woman may be related to the vertical transmission of HBV. Thus, the prevention of MTCT of HBV has always been a practical question that clinicians must face and urgently needs to solve. However, there is still much controversy over the following aspects: indications of antiviral therapy, drug choice, timing of initiating and ending of antiviral agents, postpartum breast-feeding and so on. This review focuses on the consensus and controversy regarding the prevention of the vertical transmission of HBV.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatitis B virus; Mother-to-child transmission; Prevention; Controversy

Li YT, Lin CS. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Research progress and controversy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(30): 2672-2680 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i30/2672.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i30.2672>

同行评议者
丁向春, 副教授, 主任医师, 宁夏医科大学总医院感染性疾病科; 杨东亮, 教授, 主任医师, 华中科技大学同济医学院附属协和医院感染病科

摘要

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是一个全球性的健康问题, 母婴传播是HBV慢性感染的最主要原因. 即使经正规的主、被动联合免疫, 极大地减少了HBV垂直传播, 但乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性孕妇的新生儿仍有8%-10%会发生慢性感染. 研究显示, 母体血清高HBV DNA水平和HBeAg阳性可能与HBV垂直传播有关, 而阻断HBV母婴传播的问题也一直是临床医师必须面对和亟待解决的实际问题, 但针对乙型肝炎孕妇的抗病毒治疗指征、药物选择、服药开始与停止的时间、产后哺乳等相关问题, 目前仍然存在很大的争议. 本文将针对HBV母婴阻断的国内外研究现状及存在的争议作一综述以供参考.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 乙型肝炎病毒; 母婴传播; 阻断; 争议

核心提要: 阻断乙型肝炎病毒母婴传播的问题一直是临床医师必须面对和亟待解决的实际问题, 但针对乙型肝炎孕妇的抗病毒治疗指征、药物选择、服药开始与停止的时间、产后哺乳等相关方面, 目前仍然存在很大的争议.

李敏婷, 林潮双. 慢性乙型肝炎病毒母婴阻断的研究现状与争议. 世界华人消化杂志 2017; 25(30): 2672-2680 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i30/2672.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i30.2672>

0 引言

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染呈世界性流行, 全球约有20亿人曾感染HBV^[1], 我国更是HBV感染的高发区, 约有9300万人是慢性HBV感染者^[2]. 在我国, HBV的主要传播途径是母婴传播, 传播方式有宫内感染、产时感染和产后感染3种, 即使经正规的主、被动联合免疫, 极大地减少了HBV垂直传播, 但乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性孕妇的新生儿仍有8%-10%发生慢性感染^[3]. 妊娠合并HBV感染易发生妊高症、胎盘早剥、胎膜早破、早产及产后出血等^[4], 肝功能异常对妊娠并发症的发生也有显著影响^[3]. 目前普遍认为, 血清HBV DNA水平是HBV母婴传播最重要的高危因素和预测指标, 有不少研究发现, HBeAg阳性也可能与HBV垂直传播有关^[5,6], HBeAg阳

性母亲的新生儿更易获得感染^[7,8]. 因此, 阻断HBV母婴传播的问题一直是严峻的挑战, 也是临床医师必须面对和亟待解决的实际问题. 近年来, 越来越多的学者致力于这方面的研究, 究竟是否需要降低乙型肝炎孕妇的病毒载量、如何合理地选用抗病毒药物以及用药时机、分娩后是否可以停用抗病毒药、何时停用、是否可以哺乳等相关问题, 目前仍然存在很大的争议. 本文将针对HBV母婴阻断的国内外研究现状及存在的争议作一综述以供参考.

1 慢性乙型肝炎免疫耐受期妊娠患者是否需要抗病毒治疗

免疫耐受期妊娠患者HBV DNA高载量是母婴传播的高危因素之一, 有大量研究^[6,9,10]指出, HBV垂直传播与母体病毒载量呈线性关系, 分娩时HBV DNA $\geq 2 \times 10^6$ IU/mL的母亲母婴传播的发生率高于HBV DNA $< 2 \times 10^6$ IU/mL的母亲^[5,6,9-14]. 另有文献报道^[5-8,15], HBeAg阳性也可能与HBV垂直传播有关. Wiseman等^[5]的研究中有9%的婴儿免疫失败, 都只发生在HBV DNA $\geq 10^8$ IU/mL且HBeAg阳性的母亲所出生的婴儿中. Zou等^[6]也得出相似结论. 这些研究表明, 乙型肝炎高病毒载量和HBeAg阳性可增加HBV母婴传播的风险, 尽管高HBV DNA在不同的研究中定义不同, 但综合来看, HBV DNA $> 10^6$ IU/mL, 以及HBeAg阳性, 可以作为衡量宫内感染率高低的指标. 我国2015年《慢性乙型肝炎防治指南》^[16]推荐, 妊娠慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者HBV DNA $> 10^6$ IU/mL, 在充分告知风险等情况下, 建议行抗病毒治疗. 另外, 不少文献报道^[12,13,17,18]虽然在怀孕期间进行了抗病毒治疗, 仍会发生母婴传播. 因此, 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的指导方针^[19]认为, 妊娠母体施以抗病毒治疗的有效性尤其安全性证据尚不足, 因而不建议常规使用抗病毒治疗来阻断母婴传播.

2 妊娠期间发生乙型肝炎病毒活动的处理

有观点认为CHB不影响妊娠结局^[20], 反之, 怀孕对CHB的病程也没有影响^[21]. 但是近年来, 韩国荣等^[22]研究证实孕期抗病毒治疗可使丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)复常, 阻止疾病进展. 具体来说, 对HBV DNA $> 10^{5-6}$ IU/mL、

研究前沿

本文集中归纳了乙型肝炎孕妇的抗病毒治疗指征、药物选择、服药开始与停止的时间、产后哺乳等相关问题的研究现状及争议, 并总结相应的专家共识意见. 对于存在的争议仍需进一步研究, 且需专科医生根据实际情况做出合理的临床指导.

□ 相关报道

引文中不乏有前瞻性、多中心和随机对照的研究丰富支持本文观点, 例如Pan等发表在《新英格兰医学杂志》上的研究表明替诺福韦的有效性、安全性, 另外本文参考多项指南内容, 归纳相应的专家共识意见, 具有较高指导意义。

ALT>2倍正常上限以上或者有明显肝纤维化的孕妇, 在妊娠中晚期行抗病毒治疗, 可降低ALT, 使肝炎活动缓解。Pan等^[23]的研究发现, 对HBV DNA> 2×10^6 IU/mL有乙型肝炎病毒活动的孕妇予口服替比夫定(telbivudine, LdT), 产后7 mo时婴儿的感染率低于对照组(0% vs 8.6%, $P = 0.029$), ALT复常率高于对照组(92% vs 71%, $P = 0.008$)。该作者的另一项研究^[24]发现, 产后4 wk时停用替诺福韦(tenofovir disoproxil fumarate, TDF)的CHB孕妇, ALT升高的频率高于未服药对照组(45% vs 30%, $P = 0.03$)。

由于妊娠本身肝脏负担加重, 妊娠期间可出现肝功能异常。因此, 孕期发生肝功能异常, 应根据具体情况进行处理: 对于轻度肝功能损害的患者, 应排除其他原因所致肝病, 嘱孕妇注意休息, 密切监测肝功能, ALT没有继续升高者, 可继续妊娠, 同时继续监测肝功能变化^[16]; 对于CHB活动、病情较重, ALT明显升高并呈上升趋势, 尤其出现黄疸、凝血功能异常的孕妇, 应警惕其转为重型肝炎, 及时开始抗病毒治疗不失为一项有效的措施。对于重型肝炎、肝硬化合并妊娠的患者应尽早转至经验丰富的专科医院进行治疗^[3]。

3 抗病毒治疗药物的安全性及药物选择

近些年来已有多项循证医学证据证实妊娠期给予口服抗HBV药物的有效性和安全性, 主要包括美国食品和药品管理局认证^[14]的妊娠B级抗病毒药物LdT和TDF, 鉴于拉米夫定(lamivudine, LAM)在临床应用中的安全数据不断增加, 美国国立卫生研究院将LAM升级为妊娠B级药物^[22]。目前国内外多项指南和专家共识^[3,16,25-29]都推荐, 对于HBV DNA> 2×10^6 IU/mL的CHB孕妇, 可使用TDF、LdT或者LAM作为抗病毒药物, 以减少母婴传播。

3.1 LAM LAM是国内外最早被研究的抗病毒药物。近年来, 大多数研究^[30,31]发现, LAM可以降低高病毒载量CHB孕妇的HBV DNA, 从而发挥阻断母婴传播的功效。然而早些时候一项大型随机双盲对照试验^[17]却得出相反的结论, 发现母婴传播的发生率在LAM组(6%)和安慰剂组(12%)无显著性差异($P = 0.37$), 但这可能与婴儿较高的失访率有关。另一篇荟萃分析^[31]也发现, LAM对HBV DNA> 10^8 IU/mL的CHB患者HBV的传播没有影响。此外, 还有研究^[32]

指出即使短时间使用LAM, 也会引发其耐药性。因此, 由于耐药性的问题及抗病毒疗效相对不佳, 目前, LAM不再是阻断慢性HBV母婴传播的一线选择。

3.2 LdT 与LAM相比, LdT在抗病毒治疗中, 具有相对较高的疗效和耐药屏障^[33,34]。2016年, 我国学者^[35]对LdT的长期疗效和安全性进行了长达5年的研究和随访, 在该项前瞻性试验中, 210例妊娠20-32 wk的CHB患者(HBV DNA> 2×10^6 IU/mL、HBeAg阳性)给予LdT治疗, 并对最终出生的214名婴儿进行追踪, 结果表明, LdT组出生的婴儿在1岁后乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)均为阴性, 并且所有婴儿外周血中均能测到有效浓度的抗-HBs抗体, 随访的5年中, 这些婴儿的生长发育和智力发育均正常。来自国内外的其他几项研究^[11,23,30,36-38]也支持LdT能够显著降低HBV的垂直传播, 并且没有观察到明显的不良反应。还有研究^[39]发现, 和LAM相比, LdT可以使CHB孕妇在分娩时HBV DNA和HBeAg水平降得更低($P < 0.05$), 但两种药物的阻断率都达到了100%, 且在母婴传播的产时感染、宫内感染和免疫失败率等方面都没有差异。

然而, LdT引发肌病和肌炎的潜在风险稍高^[40]。有学者^[21]发现, 妊娠期进行LdT治疗后有1.6%的患者出现轻度肌酸激酶(creatine kinase, CK)升高, 然而, 由于这些患者心电图无异常且无临床症状, 并在停药后恢复正常, 多数因母婴阻断目的服用抗病毒药的孕妇均为短期服药, 因此其不具有重要意义。但有文献指出^[11,23,36], 尽管LdT可以安全有效地减少母婴垂直传播, 但是在长期治疗方面, LdT的抗HBV耐药性可能不如TDF。因此在妊娠中后期使用LdT治疗, 虽然能安全阻断HBV的母婴传播, 然而, 仍需要高质量、大规模和随机对照的试验来确定LdT在妊娠期高病毒载量CHB孕妇中, 预防HBV母婴传播的长期功效和安全性。

3.3 TDF 目前, TDF已经被批准用于人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染孕妇的抗病毒治疗^[19], 而TDF也以其有效性和安全性成为了近年来推荐的妊娠期一线抗病毒药物。最近1篇发表在《新英格兰医学杂志》上的多中心、前瞻性和随机对照的研究^[24]提供了有力的证据, 该研究表明TDF可以显著阻断HBV的母婴传播, 并且没有增加胎

儿的先天性畸形比率和早产率, 生长发育情况和阿普加评分无异常, 也没有增加产妇产后出血等不良事件的发生. 近年来关于TDF在妊娠期抗病毒治疗的研究逐渐增多, 不少学者^[12,13,30,36,41,42]都对TDF的功效给予肯定. 此外, Greenup等^[13]发现, 与LAM相比, TDF抗病毒效果更好, 治疗失败率更小, 但该项试验中婴儿的失访率较高(对照组为50.0%, TDF组为24.1%). 美国的一项系统评价和荟萃分析^[30]指出TDF主要降低CHB孕妇产时(1个队列, RR = 1.8, 95%CI: 1.3-2.6)的病毒量.

尽管多数学者认同TDF能有效降低HBV母婴传播, 却有不少研究发现, 经TDF治疗后, CHB孕妇的CK水平和ALT水平会升高^[24,42,43], 停药后可能发生肝炎发作^[44]. 但CK升高的患者一般没有临床症状且心电图正常, 因此认为其没有意义^[24]. 此外, TDF的不良反应中可能存在有轻微的肾毒性, 如肾清除率降低、肾小管缺陷等^[45]. 还有学者^[46]观察到HIV感染的儿童长期服用TDF后有骨密度降低和骨质疏松的现象, 这可能与TDF影响血磷代谢有关^[47]. 另有报道^[48]称, 感染猿猴免疫缺陷病毒的妊娠动物(猴)使用TDF 2 mo后可能会出现胚胎生长迟缓、骨密度降低. 虽然目前有研究^[41,42]显示在CHB孕妇妊娠中后期使用TDF抗病毒治疗后, 没有发现母体明显的肾毒性和钙离子水平的异常, 新生儿出生缺陷和生长发育状况也均与对照组相当, 但这可能与例数较少、随访时间较短等有关, 因此仍应警惕这些抗病毒药物对孕妇及婴儿的可能潜在风险, 不仅需要抗病毒治疗期间和结束后, 连续监测母体肝脏生化指标的变化和婴儿的生长发育状况, 还需以严格设计的长期、大样本、多中心的临床研究进一步验证核苷(酸)类似物阻断母婴传播的有效性和安全性.

4 抗病毒药物用药时机及停药时间

目前, 对于在妊娠中后期应用抗病毒药物阻断高病毒载量CHB孕妇的母婴传播, 是普遍被接受和认可的^[3,16,25-29], 但对于何时开始用药问题, 不同学者有不同的声音. 我国的黄海燕等^[49]认为, 对孕妇进行抗病毒治疗时间越早, 母婴阻断率越高; 美国的Tran等^[50]也认为应在孕妇怀孕早期改善其异常的血清学和病毒学状况; 邱波等^[51]发现孕前口服LdT至HBV DNA阴性时

受孕可以完全阻断HBV母婴宫内传播, 有较好的孕妇和新生儿安全性. 而北美的一项研究^[41]发现, 在没有早产威胁的情况下, 从妊娠中期开始服用TDF较为适合, 并使产前TDF暴露最小化. 还有研究^[38]发现, 早期使用抗病毒药物对于免疫耐受期孕妇是不必要的.

我国指南(2015版)^[16]提出抗病毒治疗于产后1-3 mo停药, 后改为产后1 mo内停药, 停药后可母乳喂养. 最近, 欧洲肝脏研究学会2017版指南^[27]建议, TDF抗病毒治疗应持续至分娩后12 wk. 《亚太肝病学会乙型肝炎管理的临床实践指南(2015年更新)》^[52]指出, 无停药禁忌证时, 核苷(酸)类抗病毒药物可在分娩时及哺乳期停用. 因此, 在目前评估抗病毒药物疗效的前瞻性研究中, 关于何时服药及停药的时间不尽相同, 鉴于此, 这也是目前争议最多的问题, 需要更多长期、高质量的研究来提供证据.

5 分娩方式的影响

不同分娩方式对HBV的母婴垂直传播是否有影响, 不仅患者存有疑虑, 临床研究也观点不一. 以往认为, 新生儿感染HBV是由于胎儿在自然分娩过程中, 接触或吸入了母亲的羊水、血液等^[24,53], 或因子宫收缩时胎盘绒毛血管破裂, 致使少量母血渗入胎儿血循环, 从而可能导致产前宫内传播^[54], 因此阴道自然分娩与剖宫产相比较, 婴儿黏膜直接与母体液体或血液接触^[55], 母血HBsAg渗透到婴儿的量明显增多^[54], 增加了婴儿感染的机会, 因而有认为剖宫产有可能降低HBV的传播风险^[54]. Pan等^[56]和Zou等^[57]的研究也提出, 与紧急剖宫产或阴道分娩相比, 选择性剖腹产明显降低HBV垂直传播率. 我国有学者指出, HBV DNA较低时分娩方式对母婴传播影响不大, HBV DNA较高时阴道分娩更容易发生HBV母婴垂直传播, 因此建议高病毒载量孕妇选择剖宫产分娩^[58].

相反, 有些研究^[59,60]却指出, 不同的分娩方式对HBV母婴阻断效果无明显影响, 剖宫产和阴道分娩之间母婴传播的发生率没有差异. 此外, 美国母胎医学会指南^[25]不建议进行仅以“减少HBV垂直传播”为目的剖宫产. 另有专家共识^[3]认为, 与阴道分娩相比, 剖宫产分娩方式并不能降低HBV阻断失败率或宫内感染率. 由此可见, 降低HBV母婴垂直传播率的分娩方

创新盘点

本文除阐述阻断HBV母婴传播的研究现状外, 重点总结了目前针对该领域存在的争议, 有助于相关医师和研究人員了解相关进展, 同时指出在临床具体工作中, 还需专科医生根据慢乙型肝炎孕妇的意愿和实际情况做出合理的指导.

应用要点

本文重点总结了目前阻断HBV母婴传播的相关问题存在的争议, 为该领域的临床工作提供文献依据, 有助于相关领域医师了解相关进展, 同时指出进行深一步研究可能的方向, 也为科研工作者提供参考.

式目前确实存在争议, 但我们可以尽可能采取措施来减少HBV的母婴传播: 例如在妊娠中后期对高病毒载量孕妇进行抗病毒治疗^[16]; 对于需要进行侵入性产前检查的孕妇, 应向其说明在病毒载量较高时存在HBV宫内感染的风险^[25]; 尽可能避免会损害胎儿皮肤完整性的行为, 如血液采样等; 尽早快速清洁分娩后新生儿呼吸道、口腔和皮肤, 降低传染物暴露几率^[59]; 新生儿出生后12 h内接种乙型肝炎疫苗和乙型肝炎免疫球蛋白(hepatitis B immunoglobulin, HBIG)^[25]等, 以期最大程度地减少HBV的母婴垂直传播.

6 不同喂养方式的影响

关于乙型肝炎阳性孕妇产后哺乳问题, 越来越受到人们的关注, 有学者认为婴幼儿过度吮吮或者咬伤乳头、乳头皲裂等, 可能将HBV传递给婴幼儿, 但人类的肠黏膜具有一定的HBsAg抑制作用, 可以使进入肠道的HBsAg活性消失. 而即使乳汁中含有HBV, 一般无法通过肠道屏障进入婴幼儿血液, 只有当婴幼儿肠道发生炎症或者损伤, 其黏膜的通透性增加时, 才有机会使HBV进入婴幼儿血液^[61].

众所周知, 母乳具有丰富的营养成分和各种抗体, 是婴幼儿最好的食物, 是奶粉无法代替的^[62]. 尽管有研究^[63]显示, 与只有HBsAg阳性的CHB产妇相比, HBsAg和HBeAg双阳性产妇的母乳喂养风险更高, 还有证据证实母乳中存在有HBsAg、HBeAg和HBV DNA^[64], 但这些并不能作为母乳喂养的指导原则. 而且, 大量的研究发现, 母乳喂养对于HBV感染的母亲出生的婴儿是安全的, 并没有增加母婴传播的风险^[50,64], 包括HBeAg阳性的CHB母亲^[65]. 母乳中含有多种抗体, 经母乳喂养的婴儿一般来说6 mo内极少发生疾病, 因此, 针对经过标准免疫预防(即对HBsAg阳性母亲的新生儿, 应在出生后12 h内尽早注射HBIG 200 IU, 同时在不同部位接种重组酵母乙型肝炎疫苗10 μg, 在第1个月和第6个月时分别接种第2针和第3针乙型肝炎疫苗)^[3]的婴幼儿, 从健康角度(母乳是最安全且具有高营养价值的食物)及婴儿对疾病的抵抗力(母乳中含有多种抗体, 可增强婴儿对各种感染性疾病的抵抗)等角度考虑, 应当鼓励其进行母乳喂养. 目前有指南^[19,25,27]也支持这一观点.

然而, 在母乳喂养期间对于婴儿接触抗病

毒药物的影响知之甚少. 有研究^[66,67]称, LAM在乳汁中的浓度明显高于母血浓度, 也有研究发现低于母血浓度^[68], 但母乳喂养的婴儿血液中LAM的浓度仅为母体血的3.7%^[66], 而TDF浓度仅为母体血的2%-4%^[69], 因此母乳喂养的婴儿LAM和TDF的暴露量低于宫内水平^[67,69]. 因此, LAM和TDF在母乳中的潜在毒性较低, 渗透性有限, 其应用不作为母乳喂养的禁忌证^[19,38]. 此外WHO也推荐, 艾滋病毒感染的妇女在母乳喂养期间可继续进行抗逆转录病毒治疗^[19]. 但对于HBV感染的母亲, 国内外有指南并不建议进行母乳喂养^[29], 或者抗病毒治疗期间不建议母乳^[29,41], 而停药后可以母乳^[16], 不同的意见是只要婴儿出生后接受了标准免疫预防措施, 仍然鼓励进行母乳喂养^[25,27,28]. 总的来说, 关于核苷(酸)类似物使用期间的哺乳问题, 需要进一步的临床研究来证实抗HBV治疗对母乳喂养的安全性.

7 结论

阻断HBV的母婴传播, 是一个任重而道远的问题, 对于CHB孕妇妊娠期间是否需要抗病毒治疗, 母婴传播是否与病毒载量的高低有关, 应该将病毒量高于多少作为分水岭, 另外, 抗病毒药物的选择, 用药时机及停药时间, 分娩方式是否影响HBV的垂直传播, 究竟CHB产妇能否进行母乳喂养或者服用抗病毒药物期间能否哺乳等问题, 目前的研究结果并不一致, 而且由于伦理和其他原因, 随机双盲的大样本实验实际在孕妇中并不可行, 且现在大多数的开放性、非随机的回顾性或者前瞻性试验又存在这样那样的缺陷, 其结果的可信度仍需验证, 但幸运的是, 许多学者也达成了共识, 对于高病毒载量和HBeAg阳性的CHB孕妇, 在妊娠中后期口服妊娠B级核苷(酸)类抗病毒药物可降低高病毒载量孕妇的母婴HBV垂直传播率, 但在临床具体工作中, 还需要专科医生根据CHB孕产妇的意愿和实际情况做出合理的指导.

近年来, 我国在乙型肝炎防治方面取得了举世瞩目的成就, 2015-07, 中国肝炎防治基金会启动了“小贝壳——乙型肝炎母婴零传播工程”项目, 旨在利用移动医疗工具(小贝壳APP)建立乙型肝炎孕妇与感染科医生、产科医生实时沟通的桥梁, 以全新的方式对乙型肝炎

炎孕妇及其新生儿进行全程管理, 实现乙型肝炎母婴零传播的宏伟目标. 2016-04, “妊娠乙肝防治示范基地”项目在北京启动, 该项目从乙型肝炎传播的关键环节入手, 提出在乙型肝炎疫苗和HBIG的联合免疫的基础上, 结合对高病毒载量乙型肝炎孕妇进行抗病毒药物干预等措施, 进一步降低母婴传播的风险, 甚至达到完全阻断. 相信通过不懈的努力, 乙型肝炎母婴零传播, 将不再是梦想.

8 参考文献

- WHO. Hepatitis B Fact Sheets [EB/OL]. 2014. Available from: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/zh/>
- Lu FM, Zhuang H. Management of hepatitis B in China. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122: 3-4 [PMID: 19187608]
- 乙型肝炎病毒感染女性生育管理专家委员会. 乙型肝炎病毒感染女性生育管理专家共识(指南). 中华实验和临床感染病杂志(电子版) 2014; 8: 92-95
- 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 [PMID: 20214739 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02218.x]
- Wiseman E, Fraser MA, Holden S, Glass A, Kidson BL, Heron LG, Maley MW, Ayres A, Locarnini SA, Levy MT. Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience. *Med J Aust* 2009; 190: 489-492 [PMID: 19413519]
- Zou H, Chen Y, Duan Z, Zhang H, Pan C. Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers. *J Viral Hepat* 2012; 19: e18-e25 [PMID: 22239517 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2011.01492.x]
- Wang JS, Chen H, Zhu QR. Transformation of hepatitis B serologic markers in babies born to hepatitis B surface antigen positive mothers. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3582-3585 [PMID: 15962380]
- Degli Esposti S, Shah D. Hepatitis B in pregnancy: challenges and treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2011; 40: 355-372, viii [PMID: 21601784 DOI: 10.1016/j.gtc.2011.03.005]
- 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版). 传染病信息 2015; 28: 321-340
- Xu DZ, Yan YP, Choi BC, Xu JQ, Men K, Zhang JX, Liu ZH, Wang FS. Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study. *J Med Virol* 2002; 67: 20-26 [PMID: 11920813]
- Han GR, Cao MK, Zhao W, Jiang HX, Wang CM, Bai SF, Yue X, Wang GJ, Tang X, Fang ZX. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2011; 55: 1215-1221 [PMID: 21703206 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.032]
- Pan CQ, Mi LJ, Bunchorntavakul C, Karsdon J, Huang WM, Singhvi G, Ghany MG, Reddy KR. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection by highly viremic pregnant women: a case series. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2423-2429 [PMID: 22543886 DOI: 10.1007/s10620-012-2187-3]
- Greenup AJ, Tan PK, Nguyen V, Glass A, Davison S, Chatterjee U, Holdaway S, Samarasinghe D, Jackson K, Locarnini SA, Levy MT. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus. *J Hepatol* 2014; 61: 502-507 [PMID: 24801414 DOI: 10.1016/j.jhep.2014.04.038]
- Park JS, Pan C. Current recommendations of managing HBV infection in pre-conception or pregnancy. *Front Med* 2014; 8: 158-165 [PMID: 24871444 DOI: 10.1007/s11684-014-0340-4]
- Chen HL, Lin LH, Hu FC, Lee JT, Lin WT, Yang YJ, Huang FC, Wu SF, Chen SC, Wen WH, Chu CH, Ni YH, Hsu HY, Tsai PL, Chiang CL, Shyu MK, Lee PI, Chang FY, Chang MH. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. *Gastroenterology* 2012; 142: 773-781.e2 [PMID: 22198276 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.035]
- 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(2015年更新版). 传染病信息 2015; 28: 321-340
- Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, Liang ZQ, Li XM, Zhang SL, Qiao FY, Campbell F, Chang CN, Gardner S, Atkins M. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Viral Hepat* 2009; 16: 94-103 [PMID: 19175878 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2008.01056.x]
- Kazim SN, Wakil SM, Khan LA, Hasnain SE, Sarin SK. Vertical transmission of hepatitis B virus despite maternal lamivudine therapy. *Lancet* 2002; 359: 1488-1489 [PMID: 11988251 DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08425-8]
- WHO. Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection, WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee, Geneva, 2015. Available from: URL: <http://www.ecphf.cn/Infectious/2015-03/2729p2.htm>
- Huang QT, Wei SS, Zhong M, Hang LL, Xu YY, Cai GX, Liu Q, Yu YH. Chronic hepatitis B infection and risk of preterm labor: a meta-analysis of observational studies. *J Clin Virol* 2014; 61: 3-8 [PMID: 24973811 DOI: 10.1016/j.jcv.2014.06.006]
- ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, Janssen HL. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery. *J Viral Hepat* 2008; 15: 37-41 [PMID: 18088243 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2007.00894.x]
- 韩国荣, 丁祎. 慢性乙型肝炎育龄妇女及孕妇的抗病毒治疗指征与时机的选择. 中华肝病杂志 2015; 23: 806-809
- Pan CQ, Han GR, Jiang HX, Zhao W, Cao MK, Wang CM, Yue X, Wang GJ. Telbivudine prevents vertical transmission from HBeAg-positive women with chronic hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 520-526 [PMID: 22343511 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.01.019]

■名词解释

HBeAg阳性慢性乙型肝炎: 血清乙型肝炎表面抗原阳性、乙型肝炎e抗原阳性、HBV DNA阳性, 丙氨酸转氨酶持续或反复升高, 或有肝组织学病变; 耐药(drug resistance): 检测到和NAs相关的HBV耐药基因突变, 称为基因型耐药.

□ 同行评价

本文就HBV母婴阻断的国内外研究现状及存在的争议进行了综述, 有助于相关领域医师和研究人员了解相关进展.

- 24 Pan CQ, Duan Z, Dai E, Zhang S, Han G, Wang Y, Zhang H, Zou H, Zhu B, Zhao W, Jiang H; China Study Group for the Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B. Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. *N Engl J Med* 2016; 374: 2324-2334 [PMID: 27305192 DOI: 10.1056/NEJMoa1508660]
- 25 Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM)., Dionne-Odom J, Tita AT, Silverman NS. #38: Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 6-14 [PMID: 26454123 DOI: 10.1016/j.ajog.2015.09.100]
- 26 European Association For The Study Of The Liver.. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012; 57: 167-185 [PMID: 22436845 DOI: 10.1016/j.jhep.2012.02.010]
- 27 European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu.; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol* 2017; 67: 145-172 [PMID: 28427765 DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.022]
- 28 Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH; American Association for the Study of Liver Diseases. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology* 2016; 63: 261-283 [PMID: 26566064 DOI: 10.1002/hep.28156]
- 29 Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HL, Chen CJ, Chen DS, Chen HL, Chen PJ, Chien RN, Dokmeci AK, Gane E, Hou JL, Jafri W, Jia J, Kim JH, Lai CL, Lee HC, Lim SG, Liu CJ, Locarnini S, Al Mahtab M, Mohamed R, Omata M, Park J, Piratvisuth T, Sharma BC, Sollano J, Wang FS, Wei L, Yuen MF, Zheng SS, Kao JH. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int* 2016; 10: 1-98 [PMID: 26563120 DOI: 10.1007/s12072-015-9675-4]
- 30 Brown RS Jr, McMahon BJ, Lok AS, Wong JB, Ahmed AT, Mouchli MA, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Mohammed K. Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2016; 63: 319-333 [PMID: 26565396 DOI: 10.1002/hep.28302]
- 31 Han L, Zhang HW, Xie JX, Zhang Q, Wang HY, Cao GW. A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4321-4333 [PMID: 22090789 DOI: 10.3748/wjg.v17.i38.4321]
- 32 Ayres A, Yuen L, Jackson KM, Manoharan S, Glass A, Maley M, Yoo W, Hong SP, Kim SO, Luciani F, Bowden DS, Bayliss J, Levy MT, Locarnini SA. Short duration of lamivudine for the prevention of hepatitis B virus transmission in pregnancy: lack of potency and selection of resistance mutations. *J Viral Hepat* 2014; 21: 809-817 [PMID: 24329944 DOI: 10.1111/jvh.12212]
- 33 Liaw YF, Gane E, Leung N, Zeuzem S, Wang Y, Lai CL, Heathcote EJ, Manns M, Bzowej N, Niu J, Han SH, Hwang SG, Cakaloglu Y, Tong MJ, Papatheodoridis G, Chen Y, Brown NA, Albanis E, Galil K, Naoumov NV; GLOBE Study Group. 2-Year GLOBE trial results: telbivudine is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2009; 136: 486-495 [PMID: 19027013 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.10.026]
- 34 Zhang LJ, Wang L. Blocking intrauterine infection by telbivudine in pregnant chronic hepatitis B patients. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2009; 17: 561-563 [PMID: 19719910]
- 35 Han GR, Jiang HX, Wang CM, Ding Y, Wang GJ, Yue X, Zhou L, Zhao W. Long-term safety and efficacy of telbivudine in infants born to mothers treated during the second or third trimesters of pregnancy. *J Viral Hepat* 2017; 24: 514-521 [PMID: 28039902 DOI: 10.1111/jvh.12670]
- 36 Brown RS Jr, Verna EC, Pereira MR, Tilson HH, Aguilar C, Leu CS, Buti M, Fagan EA. Hepatitis B virus and human immunodeficiency virus drugs in pregnancy: findings from the Antiretroviral Pregnancy Registry. *J Hepatol* 2012; 57: 953-959 [PMID: 22766470 DOI: 10.1016/j.jhep.2012.06.031]
- 37 Zhang H, Pan CQ, Pang Q, Tian R, Yan M, Liu X. Telbivudine or lamivudine use in late pregnancy safely reduces perinatal transmission of hepatitis B virus in real-life practice. *Hepatology* 2014; 60: 468-476 [PMID: 25187919]
- 38 Wu Q, Huang H, Sun X, Pan M, He Y, Tan S, Zeng Y, Li L, Deng G, Yan Z, He D, Li J, Wang Y. Telbivudine prevents vertical transmission of hepatitis B virus from women with high viral loads: a prospective long-term study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 1170-1176 [PMID: 25251571 DOI: 10.1016/j.cgh.2014.08.043]
- 39 Yu MM, Jiang Q, Ji Y, Wu KH, Ju LL, Tang X, Yang YF. Comparison of telbivudine versus lamivudine in interrupting perinatal transmission of hepatitis B virus. *J Clin Virol* 2014; 61: 55-60 [PMID: 24994007 DOI: 10.1016/j.jcv.2014.06.005]
- 40 Wang M, Da Y, Cai H, Lu Y, Wu L, Jia J. Telbivudine myopathy in a patient with chronic hepatitis B. *Int J Clin Pharm* 2012; 34: 422-425 [PMID: 22527478 DOI: 10.1007/s11096-012-9633-3]
- 41 Samadi Kochaksaraei G, Castillo E, Osman M, Simmonds K, Scott AN, Oshiomogho JI, Lee SS, Myers RP, Martin SR, Coffin CS. Clinical course of 161 untreated and tenofovir-treated chronic hepatitis B pregnant patients in a low hepatitis B virus endemic region. *J Viral Hepat* 2016; 23: 15-22 [PMID: 26192022 DOI: 10.1111/jvh.12436]
- 42 Chen HL, Lee CN, Chang CH, Ni YH, Shyu MK, Chen SM, Hu JJ, Lin HH, Zhao LL, Mu SC, Lai MW, Lee CL, Lin HM, Tsai MS, Hsu JJ, Chen DS, Chan KA, Chang MH; Taiwan Study Group for the Prevention of Mother-to-Infant Transmission of HBV (PreMIT Study); Taiwan Study Group for the Prevention of Mother-to-Infant Transmission of HBV PreMIT Study. Efficacy of maternal tenofovir disoproxil fumarate in interrupting mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. *Hepatology* 2015; 62: 375-386 [PMID: 25851052 DOI: 10.1002/hep.27837]

- 43 Nguyen V, Tan PK, Greenup AJ, Glass A, Davison S, Samarasinghe D, Holdaway S, Strasser SI, Chatterjee U, Jackson K, Locarnini SA, Levy MT. Anti-viral therapy for prevention of perinatal HBV transmission: extending therapy beyond birth does not protect against post-partum flare. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 1225-1234 [PMID: 24666381 DOI: 10.1111/apt.12726]
- 44 Petersen J. HBV treatment and pregnancy. *J Hepatol* 2011; 55: 1171-1173 [PMID: 21718670 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.06.007]
- 45 Malik A, Abraham P, Malik N. Acute renal failure and Fanconi syndrome in an AIDS patient on tenofovir treatment--case report and review of literature. *J Infect* 2005; 51: E61-E65 [PMID: 16038754 DOI: 10.1016/j.jinf.2004.08.031]
- 46 Purdy JB, Gafni RI, Reynolds JC, Zeichner S, Hazra R. Decreased bone mineral density with off-label use of tenofovir in children and adolescents infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 2008; 152: 582-584 [PMID: 18346519 DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.12.020]
- 47 王桂爽, 蔡皓东. 阿德福韦酯和替诺福韦相关性肾小管病. *药物不良反应杂志* 2010; 12: 31-36
- 48 Tarantal AF, Castillo A, Ekert JE, Bischofberger N, Martin RB. Fetal and maternal outcome after administration of tenofovir to gravid rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29: 207-220 [PMID: 11873070]
- 49 黄海燕, 王淼, 周建华. 不同孕期抗病毒治疗对高HBV-DNA病毒载量孕妇母婴传播阻断免疫效率的影响. *中国优生与遗传杂志* 2016; 24: 72-73
- 50 Tran TT, Gordon SC, Fung S, Dinh P, Yee L, Martins EB, Buti M, Marcellin P. Hepatitis B e antigen status and hepatitis B DNA levels in women of childbearing age with chronic hepatitis B infection screening for clinical trials. *PLoS One* 2015; 10: e0121632 [PMID: 25789483 DOI: 10.1371/journal.pone.0121632]
- 51 邱波, 朱玲, 陈艳, 吴晓丽, 刘秀丽, 王堂明, 严世春, 刘星好. 妊娠期不同阶段给予替比夫定阻断乙型肝炎病毒宫内母婴传播的研究. *实用肝脏病杂志* 2016; 19: 428-431
- 52 朱鹏, 唐怡, 王宇明. 《亚太肝病学会乙型肝炎管理的临床实践指南(2015年更新)》推荐意见. *临床肝胆病杂志* 2016; 32: 423-428
- 53 Wen WH, Lai MW, Chang MH. A review of strategies to prevent mother-to-infant transmission of hepatitis B virus infection. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 10: 317-330 [PMID: 26566769 DOI: 10.1586/17474124.2016.1120667]
- 54 Yang J, Zeng XM, Men YL, Zhao LS. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus--a systematic review. *Virol J* 2008; 5: 100 [PMID: 18755018 DOI: 10.1186/1743-422X-5-100]
- 55 Liu CP, Zeng YL, Zhou M, Chen LL, Hu R, Wang L, Tang H. Factors associated with mother-to-child transmission of hepatitis B virus despite immunoprophylaxis. *Intern Med* 2015; 54: 711-716 [PMID: 25832930 DOI: 10.2169/internalmedicine.54.3514]
- 56 Pan CQ, Zou HB, Chen Y, Zhang X, Zhang H, Li J, Duan Z. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1349-1355 [PMID: 23639606 DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.026]
- 57 Zou H, Chen Y, Duan Z, Zhang H, Pan C. A retrospective study for clinical outcome of caesarean section on perinatal transmission of hepatitis B virus in infants born to HBeAg positive mothers with chronic hepatitis B (CHB). 61st Annual Meeting of American Association for the Study of Liver Disease; 2010 Oct 29-Nov 2; Boston, MA, USA. 2010
- 58 赵新敏, 高云霞, 张举, 张园园, 李婷. 不同分娩方式对不同HBV DNA载量乙型肝炎母婴垂直传播的影响. *中华医院感染学杂志* 2017; 27: 422-424
- 69 Chen WH, Yin CS, Chang YK, Yan JS, Chu ML. Neonatal gastric aspirates as a predictor of perinatal hepatitis B virus infections. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 60: 15-21 [PMID: 9506409]
- 60 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 [PMID: 12490098]
- 61 陈淑芳, 赵跃宏, 廖新阳, 付义霞. 不同喂养方式对乙肝孕妇HBV母婴传播的影响. *护理实践与研究* 2015; 12: 53-54
- 62 苏建强, 戴耀华. 母乳喂养益处和现状的研究进展. *中国妇幼健康研究* 2011; 22: 231-232
- 63 中华医学会妇产科学分会产科学组. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南. *中华妇产科杂志* 2013; 48: 151-154
- 64 Montoya-Ferrer A, Zorrilla AM, Viljoen J, Molès JP, Newell ML, Van de Perre P, Tuaillon E. High Level of HBV DNA Virus in the Breast Milk Seems not to Contraindicate Breastfeeding. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2015; 7: e2015042 [PMID: 26185607 DOI: 10.4084/MJHID.2015.042]
- 65 Zheng Y, Lu Y, Ye Q, Xia Y, Zhou Y, Yao Q, Wei S. Should chronic hepatitis B mothers breastfeed? a meta analysis. *BMC Public Health* 2011; 11: 502 [PMID: 21708016 DOI: 10.1186/1471-2458-11-502]
- 66 Corbett AH, Kayira D, White NR, Davis NL, Kourtis AP, Chasela C, Martinson F, Phiri G, Musisi B, Kamwendo D, Hudgens MG, Hosseinipour MC, Nelson JA, Ellington SR, Jamieson DJ, van der Horst C, Kashuba A; BAN Study Team. Antiretroviral pharmacokinetics in mothers and breastfeeding infants from 6 to 24 weeks post-partum: results of the BAN Study. *Antivir Ther* 2014; 19: 587-595 [PMID: 24464632 DOI: 10.3851/IMP2739]
- 67 Mirochnick M, Thomas T, Capparelli E, Zeh C, Holland D, Masaba R, Odhiambo P, Fowler MG, Weidle PJ, Thigpen MC. Antiretroviral concentrations in breast-feeding infants of mothers receiving highly active antiretroviral therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 1170-1176 [PMID: 19114673 DOI: 10.1128/AAC.01117-08]
- 68 Palombi L, Pirillo MF, Andreotti M, Liotta G, Erba F, Sagno JB, Maulidi M, Ceffa S, Jere H, Marchei E, Pichini S, Galluzzo CM, Marazzi MC, Vella S, Giuliano M. Antiretroviral prophylaxis for breastfeeding transmission in Malawi: drug

concentrations, virological efficacy and safety. *Antivir Ther* 2012; 17: 1511-1519 [PMID: 22910456 DOI: 10.3851/IMP2315]
69 Ehrhardt S, Xie C, Guo N, Nelson K, Thio CL.

Breastfeeding while taking lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate: a review of the evidence. *Clin Infect Dis* 2015; 60: 275-278 [PMID: 25313254 DOI: 10.1093/cid/ciu798]

编辑: 马亚娟 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审阅过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

