维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2005)02－0275－03

乙型肝炎病毒携带产妇预防干预措施与母乳喂养的安全性研究

张建华[1], 王富兰[1], 胡　燕[1], 胥　飚[2], 邓安菊[1], 蒋　丽[1]

(1.重庆医科大学临床学院妇产科;2.重庆医科大学临床学院检验科,重庆　400016)

【摘　要】目的:调查乙型肝炎病毒(HBV)携带产妇的母乳喂养和人工喂养后婴儿血清 HBV 标志物(HBVM)的阳性率,为指导母乳喂养提供证据。方法:用 ELISA 法检测孕妇和婴儿血清中的 HBVM,用荧光定量聚合酶链反应(PCR)法检测 HBV 携带产妇血清和初乳中 HBV－DNA 含量,并分析婴儿血清 HBVM 与母乳喂养和人工喂养的关系。结果:67 例 HBsAg 抗原阳性(大、小三阳),产妇中,HBV 血清'大三阳'的产妇血液、初乳中 HBV－DNA 阳性率较高。母亲血清 HBVM 为'大三阳'者分别占人工喂养组和母乳喂养组的 41%和 13%,两组间有显著性差异($P<0.05$);婴儿在 12～18 个月时作血清 HBVM 检测,人工喂养组和母乳喂养组婴儿血清抗－HBs 阳性率分别为 84%和 87%,两组无显著性差异($P>0.05$)。结论:只要对 HBV 携带产妇在孕期进行预防干预及对所产婴儿进行被动和主动免疫防范措施,HBV 携带产妇的母乳喂养是相对安全的。

【关键词】乙型肝炎病毒;母乳喂养;聚合酶链反应脱氧核糖核酸

【中国图书分类法分类号】R714.7　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2004－04－12

An investigation of reliability on breast－feeding to infants of hepatitis B virus markers positive mothers by active and passive immunization

ZHANG JianHua, et al

(*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To provide evidence instruction for breast－feeding, the investigation of positive rates with serum hepatitis B virus markers(HBVM) in infants of breast－feeding to HBVM positive mothers. *Methods*: The serum HBVM of pregnant women and their infants were determined by ELISA and HBV－DNA in positive serum and colostrum were determined by fluorescence quantitative PCR. The relation between HBVM in the infant serum and the feeding way was analysed. *Results*: In 67 parturients with serum HBVM antigen positive, the positive rates of HBV－DNA were 84%, 26% and 27%, 0% in serum and colostrum with HBeAg positive and HBeAg negative mothers; and there was a positive relationship between the serum and colostrum. The positive rates of HBeAg of mothers were 41% and 13% in the artificial feeding group and breast feeding group, there was significant difference between them ($P<0.01$). 12－18 months after birth, the infants positive rates of serum anti－HBs were 84% and 87% in the artificial feeding group and breast feeding group($P>0.05$). *Conclusion*: The breast－feeding were safe to HBVM positive mothers by active and passive immunization with pregnant women and their infants.

【Key words】Hepatitis B virus; Breast－feeding; Polymerase chain reaction (PCR); Deoxyribonucleic acid (DNA)

目前,乙型肝炎病毒(HBV)携带产妇的母乳喂养安全性备受广大学者的关注,有学者认为 HBV 携带产妇进行母乳喂养是安全的,主张进行母乳喂养[1,2];但也有学者不主张 HBV 携带产妇进行母乳喂养[3,4],因此 HBV 携带产妇母乳喂养的安全性仍有进一步探讨的必要。通过对血清 HBV 抗原阳性的孕妇及所产婴儿实施联合免疫预防干预后,对自愿进行纯母乳喂养的婴儿作乙型肝炎病毒血清标志物(HBVM)检测的随访,并与人工喂养的婴儿血清 HBVM 的阳性率比较,现报道如下。

作者介绍:张建华(1952－　),女,副教授,
主要研究方向:围产医学。

1　资料和方法

1.1　研究对象

2001 年 1 月～2002 年 2 月在我院产前检查及分娩的产妇进行常规 HBVM 检测,并对其中 67 例肝功能正常的 HBsAg、HBeAg 和抗－HBc 同时阳性('大三阳')或 HBsAg、抗－HBc 和抗－HBc 同时阳性('小三阳')的产妇在产后 1 周内取静脉血及乳汁进行 HBV－DNA 检测,对相应的 67 例婴

维普资讯 http://www.cqvip.com

儿在 12～18 个月后作血清 HBVM 检测。并根据自愿原则将 67 例产妇及婴儿随机分为两组，人工喂养组 37 例，母乳喂养组 30 例。

1.2 检测方法

1.2.1 HBVM 检测 采用 ELISA 法检测，试剂由上海科华生物有限公司提供，仪器为 BIO－RAD 3550 型酶标仪。检测结果分为下列组合模式：(1)HBsAg 和 HBeAg 抗－HBe 三项同时阳性('大三阳')。(2)HBsAg、抗－HBe 和抗－HBo 三项同时阳性('小三阳')。(3)HBsAg 和抗－HBe 或抗－HBe 阳性。(4)抗－HBe 和/或抗－HBe 阳性。(5)抗－HBs 或/和抗－HBe 或/和抗－HBe 阳性。(6)单独 HBsAg、抗－HBs、抗－HBe 或抗－HBe 阳性。本研究只对 67 例模式(1)和(2)的产妇进行了母乳喂养安全性的调查，其中模式(1)19 例(占 28.4%)，模式(2)48 例(占 71.6%)。

1.2.2 HBV－DNA 检测 采用荧光定量 PCR 法，试剂盒由深圳市达尔安生物工程有限公司提供，检测仪器为 ABI 7000 荧光定量 PCR 扩增仪。操作步骤按试剂盒说明书进行，乳汁的预处理需要去掉上层油脂，其余步骤与血清检测步骤相同。结果判定以阳性和阴性为标准。

1.3 联合免疫

对 HBV 携带孕妇及新生儿进行联合免疫，对产前检查筛检出的 HBV 携带孕妇在妊娠 28 周、32 周、36 周分别肌肉注射 100IU 的乙型肝炎免疫球蛋白(由深圳市卫武光明生物制品有限公司生产)，对其婴儿在出生后 24h 内肌肉注射 200IU 的乙肝免疫球蛋白，15 天后再次注射 100IU 的乙肝免疫球蛋白，并按"0、1、6"方案皮下注射重组乙型肝炎疫苗(由北京天坛生物制品股份有限公司生产)。

1.4 统计学方法

采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 孕妇 HBV 携带情况调查

产前检查孕妇共 986 例，常规进行血清 HBVM 检测，其中有 67 例为 HBV 抗原阳性(大、小三阳)，HBV 携带率 6.8%。HBV 血清'大三阳'的产妇血液、初乳中 HBV－DNA 阳性率较高，两组血液、初乳中 HBV－DNA 阳性率比较有显著性意义，结果见表 1。

表 1 HBV 抗原阳性孕妇血清标志物类型与血清及初乳中 HBV－DNA 的关系

HBVM 类型	例数	血清 HBV－DNA 阳性		初乳 HBV－DNA 阳性	
		例数	百分率	例数	百分率
大三阳	19	16	84	5	26
小三阳	48	13	27	0	0

2.2 人工喂养组与母乳喂养组产妇血清及初乳中 HBV－DNA 分布情况

人工喂养组与母乳喂养组间母血和初乳中 HBV－DNA 有显著性差异，初乳 HBV－DNA 阳性者未进行母乳喂养。结果见表 2。

表 2 人工喂养组与母乳喂养组产妇血清及初乳中 HBV－DNA 分布情况

组别	例数	血清 HBV－DNA 阳性		初乳 HBV－DNA 阳性	
		例数	%	例数	%
人工喂养组	37	17	46	5	14
母乳喂养组	30	11	37	0	0
P		>0.05		<0.01	

2.3 人工喂养与母乳喂养婴儿血清 HBVM 调查

常规筛查出的 67 例血清 HBV 抗原阳性产妇，按其自愿原则是否进行母乳喂养，将婴儿分为人工喂养组和母乳喂养组，其中母乳喂养组初乳 HBV－DNA 都为阴性。人工喂养组中母血清 HBVM'大三阳'者占 41%，母乳喂养组中只占 13%，两组间差异有显著性($P<0.05$)；按上述分组方法进行喂养，当婴儿在 12～18 个月时作血清 HBVM 检测，人工喂养组和母乳喂养组婴儿血清抗－HBs 阳性率分别 84%和 87%，两组差异无显著性($P>0.05$)。结果见表 3。

表 3 人工喂养组与母乳喂养组婴儿血清 HBVM 调查

组别	例数	母血大三阳		母血小三阳		婴儿血清抗－HBs 阳性		婴儿血清 HBVM 阴性	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
人工喂养组	37	15	41	22	59	31	84	6	16
母乳喂养组	30	4	13	26	87	26	87	4	13
P		<0.01		<0.05		>0.05		>0.05	

3 讨 论

母乳喂养的优点近年已被广大产妇接受，但母乳喂养的安全性同样困扰产妇，因 HBV 抗原阳性的孕妇在其血清和初乳中确有 HBV 复制的证据，本研究显示其血清和初乳中都有 HBV－DNA 的检出，且其检出率与母血 HBVM 模式密切相关，母血

维普资讯 http://www.cqvip.com

HBVM‘大三阳’血中 HBV－DNA 检出率最高，为 84%。乳汁中 HBV－DNA 检出率为 26%；而母血中 HBVM‘小三阳’血中 HBV－DNA 检出率较低，为 27%，并且乳汁中则无一例 HBV－DNA 检出，说明血清和乳汁中 HBV－DNA 检出率与 HBVM 模式密切相关。这一结果也与邢玲玲等[3]报道一致。因此医务人员要对 HBV 携带产妇的母乳喂养进行有效的指导和建议，首先应对孕妇进行血清 HBVM 筛查，对 HBVM 抗原阳性的孕妇进行相应的免疫预防，阻断胎儿宫内感染，然后对出生的婴儿实施乙型肝炎疫苗和免疫球蛋白的联合免疫防治，最后通过检测产妇血清和初乳中 HBV－DNA，根据初乳中 HBV－DNA 检出情况指导产妇是否进行母乳喂养。

HBV 携带产妇进行母乳喂养最关心的问题是，婴儿是否会被感染 HBV，本文调查结果显示，HBV 携带产妇纯母乳喂养组和人工喂养组的婴儿在 12－18 个月后检查血清中 HBVM，两组产生保护性抗体抗－HBs 的阳性率分别为 87% 和 84%，两组无统计学差别（$P>0.05$），本文调查的 67 例纯母乳喂养和人工喂养的婴儿中除产生保护性抗体抗－HBs 外，其余婴儿血清 HBVM 为全阴性，这一结果与文献[5]相似。从本文资料及其它相关文献[1,2]报道显示，只要重视对 HBV 携带产妇孕期防范干预，以及出生婴儿的 HBV 被动及主动免疫防范措施，再结合产妇初乳中 HBV—DNA 情况来指导产妇是否进行母乳喂养，HBV 携带产妇进行母乳喂养是可行的，也是安全的。本文调查的 30 例母乳喂养及 37 例人工喂养的婴儿，在其 12～18 个月后血清中 HBVM 检测表明除产生保护性抗体抗－HBs 外，其余全部为阴性，无一例感染 HBV。这一结果除与上述提到的对 HBV 携带孕妇及婴儿采取了预防干预措施有关外，还可能与以下因素有关：(1)本文所选的标本量还不够大。(2)由于本文采取的是自愿原则，所调查的母乳喂养婴儿其母乳中 HBV－DNA 都为阴性者，因此对母乳中 HBV－DNA 阳性者进行母乳喂养是否会使婴儿感染 HBV 不能肯定。(3)由于是自愿原则，自愿进行母乳喂养的产妇血清中 HBVM 模式多为‘小三阳’，占母乳喂养组的 87%，而人工喂养组产妇血清中 HBVM 模式多为‘大三阳’，占人工喂养组的 43%；母血清中 HBV－DNA 检出率母乳喂养组为 37%，人工喂养组为 46%。以上资料说明母乳喂养组 HBV 复制及传染性都小于人工喂养组，这是否是两组婴儿最后调查结果无差异的原因，也须进一步验证。(4)血清 HBVM 全阴性的婴儿是否更远期时间会感染 HBV 也有进一步观察的必要。

本文初步证据表明，只要对 HBV 携带产妇在孕妇孕期进行预防干预及对所产婴儿进行被动和主动免疫防范措施，HBV 携带产妇的母乳喂养是相对安全的。但是由于影响母乳喂养安全性的因素较多，HBV 携带产妇是否进行母乳喂养应根据实际情况而定，如乳汁的排毒量，胎儿消化道粘膜是否有水肿、炎症，以及胎儿对 HBV 的易感性等。当我们建议 HBV 携带产妇进行母乳喂养或产妇自己要求母乳喂养时，医务人员应讲明母乳喂养可能的危险性，并应切实采取预防、阻断 HBV 传染的措施，如：对婴儿进行高效价乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗的注射；婴儿口腔及消化道粘膜的观察；产妇乳汁中 HBV－DNA 的监测等，这样母乳喂养将更加安全。

参 考 文 献

[1] Michielsen－pp; Van－Damme－p. Viral hepatitis and pregnancy[J]. Acta－Gastroenterol－Belg, 1999; 62(1): 21－26.

[2] 张立冬，梁瑞霞，黄艳仪，等. 母乳喂养与乙型肝炎病毒携带相关研究[J]. 广东药学院学报，1999; 15(3): 20－21.

[3] 邢玲玲，贾勃民，徐赵新，等. 用套式 PCR 检测乙型肝炎病毒阳性母亲血清和初乳中 HBV－DNA[J]. 中国优生与遗传杂志，1997; 5(5): 22－23.

[4] 杨 晓，崔敏娴，刘宝根，等. 乙型肝炎血清学指标阳性母亲哺乳问题的研究[J]. 中华妇产科杂志，1994; 29(10): 586－588.

[5] 杨智聪，宋益贵. 乙肝基因疫苗阻断乙肝母婴传播的效果观察[J]. 中国公共卫生，1999; 15(1): 46－47.