维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2004)02-0251-03

指导 HBsAg 阳性产妇母乳喂养的策略

王富兰[1], 张建华[1], 胥 飚[2]

(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:探讨影响 HBsAg 阳性产妇母乳喂养的因素及指导母乳喂养的相关实验室和临床依据。方法:用 ELISA 法检测孕妇和婴儿(12~18 个月)血清中的乙型肝炎标志物(HBVM),用荧光定量 PCR 法检测 HBV 携带产妇血清和初乳中 HBV-DNA 含量,并对孕妇和婴儿进行全程免疫防护,然后分析婴儿血清 HBVM 与母乳喂养和人工喂养的关系。结果:67 例 HBsAg 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,分别为 84% 和 26%。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%,两组间差异有显著性($P<0.05$);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%,两组差异无显著性($P>0.05$)。结论:HBV 携带产妇只要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,当产妇乳汁中 HBV-DNA 阴性时进行母乳喂养是相对安全的。

【关键词】乙肝病毒标志物;乙肝病毒 DNA;母乳喂养;聚合酶链反应

【中国图书分类法分类号】R174.4,R512.6 【文献标识码】B 【收稿日期】2003-09-04

Instruction on breast-feeding with hepatitis B virus markers positive mothers

WANG Fulan, et al

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

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

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

乙型肝炎血清标志物(HBVM)HBsAg 阳性产妇是否可进行母乳喂养,目前尚缺乏完全一致的意见。为此我们对 HBsAg 阳性产妇的血清及乳汁中 HBVM 和 HBV-DNA 进行检测,并跟踪检测母乳喂养或人工喂养婴儿的血清中 HBVM,初步结果显示,这些婴儿血清中 HBVM 除产生了保护性抗体抗-HBs 外,其余都为阴性,这一调查结果有助于进一步探讨 HBsAg 阳性产妇的母乳喂养问题。现报告如下

作者介绍:王富兰(1965-),女,主管护师,
主要研究方向:妇产科临床护理

1 资料和方法

1.1 研究对象

2001 年 1 月~2002 年 4 月在我院产前检查及分娩的产妇进行常规 HBVM 检测,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-HBe 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。并以自愿原则将 67 例产妇及婴儿随机分为两组，人工喂养组(A 组)37 例，母乳喂养组(B 组)30 例。

1.2 方法

1.2.1 用 ELISA 法检测 HBVM，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。

1.2.2 用荧光定量 PCR 法检测 HBV-DNA，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 ABI7000 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。

1.2.3 对 HBV 携带孕妇及新生儿进行联合免疫，产前检查中筛查出的 HBV 携带孕妇在其妊娠 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)。

1.3 数据处理方法

样本间阳性率的比较采用 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，且血清中 HBV-DNA 与乳汁中 HBV-DNA 阳性率呈正相关，两组比较差异有显著性。人工喂养组(A 组)与母乳喂养组(B 组)产妇血清及初乳中 HBV-DNA 检出率差异有显著性，初乳 HBV-DNA 阳性者未进行母乳喂养。结果见表 1。

2.2 人工喂养与母乳喂养婴儿血清 HBVM 调查，对常规筛查出的 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，其中母乳喂养组初乳中 HBV-DNA 都为阴性。人工喂养组产妇血清中 HBVM'大三阳'者占 41%，母乳喂养组中只占 13%，两组间有显著性差异；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。结果见表 2。

表 1 HBV 抗原阳性组、A 组和 B 组产妇的血清及初乳中 HBV-DNA 检出率

组别	例数	HBV-DNA 检出率%		P_3
		血清	初乳	
'大三阳'组	19	84(16/19)	26(5/19)	<0.01
'小三阳'组	48	27(13/48)	0	<0.01
A 组	37	46(17/37)	14(5/37)	<0.01
B 组	30	37(11/30)	0	<0.01
P_1		>0.05	<0.05	
P_2		<0.01	<0.01	

注：P_1 为 A 组和 B 组的比较，P_2 为大三阳组与小三阳组的比较，P_3 血清和初乳的比较。

3 讨 论

影响 HBV 携带产妇母乳喂养的主要因素为：一方面产妇心理准备不足，对母乳喂养的安全风险没有恰当的认识，自己不能判断是否进行母乳喂养。另一方面指导母乳喂养的医务人员目前也缺乏统一认识。客观上 HBV 抗原阳性的孕妇在其血清和初乳中确有 HBV 复制的证据，本文表 1 显示其血清和初乳中都有 HBV-DNA 的检出，其检出率与母血 HBVM 模式密切相关，母血中 HBVM'大三阳'模式时血中 HBV-DNA 检出率最大，为 84%。乳汁中 HBV-DNA 检出率为 26%；而母血中 HBVM'小三阳'模式时血中 HBV-DNA 检出率约低，为 27%，乳汁中也无 1 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。这一结果也与文献[1,2]报道相近似。

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？从本文表 2 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 个月后检查其血清中 HBVM，两组产生保护性抗体抗-HBs 的阳性率分别为 87%和 84%，其余全部为阴性，无一例感染 HBV，两组间无统计学差别($P>0.05$)。这一结果与文献[1]报道相似。但值得注意的是，上述结果应考虑以下因素：(1)对筛查出 HBV 抗原阳性的孕妇进行了孕期预防胎儿宫内感染的干预措施。(2)对 HBV 携带产妇所产婴儿进行了 HBV 被动和主动免疫防范措施。(3)以自愿原则进行母乳喂养，本文进行母乳喂养的婴儿其母乳汁中 HBV-DNA 检测都为阴性，而母乳中 HBV-DNA 阳性者进行母乳喂养是否会使婴儿感

表 2 人工喂养组与母乳喂养组婴儿及母亲血清中 HBVM 调查

组别	例数	母血清 HBVM 阳性率%		婴儿(12～18 个月)血清 HBVM	
		大三阳	小三阳	抗-HBs 阳性率%	全阴性%
人工喂养组	37	41(15/37)	59(22/37)	84(31/37)	16(6/37)
母乳喂养组	30	13(4/30)	87(26/30)	87(26/30)	13(4/30)
P		<0.01	<0.05	>0.05	<0.05

注：P 为人工喂养组和母乳喂养组的比较。

维普资讯 http://www.cqvip.com

染 HBV 不能肯定。此外,以下因素可能也会影响调查的结果:(1)本文所选的标本量还不够大 (2)分组影响:由于是自愿原则,从表 1、2 中显示,自愿进行母乳喂养的产妇血清中有 87% HBVM 模式是'小三阳',其血清中 HBV-DNA 检出率为 37%;人工喂养组的产妇血清中有 43% HBVM 模式是'大三阳',其血清中 HBV-DNA 检出率为 46%。母血清 HBV-DNA 检出率两组间无显著性差异;初乳中 HBV-DNA 检出率人工喂养组为 14%,母乳喂养组为 0%,两组间有显著性差异($P<0.01$)。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,这是否是两组婴儿血清 HBVM 最后调查结果无差异的原因,也需进一步验证。(3)血清 HBVM 全阴性的婴儿是否会在更远期时间感染 HBV 也有进一步观察的必要。从本文资料及其它相关文献[2~4]报道说明,只要重视对 HBV 携带产妇孕期防范干预,以及对新生婴儿行 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,这样 HBV 携带产妇进行母乳喂养是可行的,也是安全的。

根据以上分析我们认为指导 HBV 携带产妇进行母乳喂养应遵循以下原则:(1)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防范,阻断胎儿宫内感染,即在孕妇妊娠 28 周、32 周、36 周分别肌肉注射 100IU 的乙型肝炎免疫球蛋白。(2)对所产婴儿进行被动和主动免疫防范措施,阻断接触感染的危险性,即对婴儿在出生后 24 小时内肌肉注射 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。(3)根据实验室检查来评价母乳喂养的风险,即对产妇血清和乳汁中 HBVM 及 HBV-DNA 检测,有条件者可作婴儿脐血或血清中 HBVM 和 HBV-DNA 检测。对婴儿血清中 HBV 抗原或 HBV-DNA 检测阴性者(未发生宫内感染者),只要产妇乳汁中 HBV-DNA 阴性,或血清中 HBeAg 阴性者,并完成上述(1)(2)中的防预措施,进行母乳喂养对婴儿直接感染的危险性较小,可指导行母乳喂养;对已发生宫内感染的婴儿,结合母乳喂养的优点,无论母乳是否有 HBV-DNA 检出,其行母乳喂养是利大于弊[5]。(4)喂养过程中的防范。母亲方面:预防乳腺炎和乳头皲裂,文献[6]认为母亲在乳腺炎和乳头皲裂时血液中 HBV 会混入乳汁中,增加了婴儿感染 HBV 的机会。另外母亲有转氨酶升高或出现其它严重疾病时应立即终止母乳喂养。婴儿方面:如发现婴儿消化道粘膜有水肿、炎症或其它病理情况,应立即停止母乳喂养行合理配方的人工喂养,待痊愈后再行母乳喂养。为使母乳喂养更加安全,当建议 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的优点及可能的危险性,并说明存在个体差异的风险,将母乳喂养的最终决定权交给产妇及其家属。

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 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.

[3] Zhang SL, Han XB, Yue YF. Relationship between HBV viremia level of pregnant women and intrauterine infection, nested PCR for detection of HBV-DNA[J]. Worid Jgastroenteral, 1998;4(1):61-63.

[4] Selim B, Yamina L, Mubarrem U, et al. Transplacental passage of Hepatitis B virus DNA from Hepatitis B e antigen-negative mothers and delayed immune response in newborns[J]. J Infect Dis, 1994, 169;704-706.

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

[6] 杨 晓,崔敏娟,刘保根.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(1):586-588.

(上接第 235 页)可在严密监护下阴道试产。但对于妊娠延期或有其他高危因素者,应引起高危重视,及时处理,以降低围产儿病率和死亡率。

参 考 文 献

[1] 乐 杰,主编.妇产科学[M].第 5 版.北京,人民卫生出版社,2000,147.

[2] 程 辉,马新华,左 玲.羊水过少产前 B 超检查体会[J].中华实用医学,2002;4(13):83.

[3] 谢大春,曹巧玲,张永秋等.羊水过少的 B 超诊断试验分析[J].四川医学,2000;21(12):1045-1046.

[4] Suzuki S, Otsubo Y, Sawa R, et al. Prediction of oligohydramnios in prolonged pregnancy[J]. Gynecol Obstet Invest 1999;48(2):85-88.