综述

# 乙型肝炎病毒（HBV）的垂直传播及其预防

HBV母婴间垂直传播是指患乙型肝炎或携带HBsAg的母亲于围产期将HBV直接传给胎儿或婴儿的过程。它是乙型肝炎传播的重要方式之一，也是人群中形成HBsAg慢性携带状态，病毒得以贮存、辗转传播的主要原因。多年来，对其传播的确切途径和机理一直不清楚。随着对病毒性肝炎研究的深入，在垂直传播的途径，血清学标志和预防等方面都取得了一些新的进展，但仍有争论。现就部分有关文献综合讨论如下：

**一、垂直传播率**

孕妇中HBsAg携带率在0.25—25%之间[1][2]，垂直传播率与其大致呈平行关系，即携带率高的地区垂直传播率也相应增高[3]。高者如日本8/11[4]（72.2%），香港26/37（70.3%）[2]、台湾63/158（40%）[5]；低者如美国1/12（8.3%）[6]，英国17/122（14%）[1]，希腊3/18（16.7%）[7]。我国5/16（31.3%）[8]。由于各家对围产期范围的划分和血清学检测方法的不一致，单从数字上尚难以真实地反映出地区间的差异，也无法进行比较。

**二、垂直传播的方式**

（一）经胎盘传播（宫内感染）。有些学者认为HBV可以直接通过胎盘，宫内感染是传播方式之一。根据是：1.脐带血和羊水中常可检出HBsAg，阳性率分别为1.6—50%和33%[2][9]，2.个别婴儿出生时血清中即可检测出HBsAg。Irvin氏[10]曾极告1例，其母于妊娠中期患急性乙型肝炎，临产时HBsAg虽已转阴但婴儿脐血却阳性，出生时即有抗原血症存在，3.用地依红染色法检查HBsAg携带者母亲的胎盘，40%染色阳性[11]。另一种看法认为宫内感染可能性不大，或仅属一次要方式。他们发现脐血和羊水里HBsAg的检出与婴儿随后发生的抗原血症之间无明显相关，部分标本是采集标本时为阳性母体血液污染的结果[1][12][7]。Derso[1]等报告：62名脐血阳性的婴儿只有10名被感染，而脐血阴性的2名却都有抗原血症。

（二）产道感染。各家看法均较一致，认为这是垂直传播的最重要方式[2][10]-[12]。主要通过以下三条渠道感染婴儿：1，胎盘剥离时微量的阳性母体血液漏至胎循环，2，分娩时婴儿常发生轻微的头皮擦伤，HBV可经破损处进入体循环，3，产程中婴儿常吸入大量具有潜在感染性物质而受染。Lee Aky[2]氏于分娩时收集了母婴一系列的体液标本，发现HBsAg阳性产妇阴道内容物和婴儿胃内吸出物中普遍存在HBsAg，阳性率可高达98.3%（57/58）和95.3%（61/64）。

还有不少学者研究了母乳喂养与垂直传播之间的关系[1][2][13]，虽看法不一但多数人认为母乳喂养作为垂直传播的一个途径可能性不大，尽管在携带者母亲的乳汁中检测出了HBsAg，阳性率甚至可高达71.4%（45/63）[2]，却并未发现二者之间有明显的伴随关系。陆氏[9]也报道了相似的结果：16名携带者分娩的婴儿，4名人工喂养，12名母乳喂养，结果人工喂养组3名（3/4）出现抗原血症，而母乳喂养组却只有2名被感染（2/12）。



?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

## 三、垂直传播的血清学标志

近年来，不少学者企图通过实验研究和临床观察确立简便可靠观察垂直传播的血清学标志。起初，一些人注重于母体血液里HBsAg滴度和脐血中HBsAg的检出，认为垂直传播与二者密切相关，当母血的补体结合抗体滴度在1:64或以上时，90%的婴儿被传播⑩，但不能解释那些滴度甚高却只有少数婴儿被感染的现象。随着对e系统与HBV毒力关系的认识，更多的学者认为e系统是观察HBV能否发生垂直传播较可靠的血清学标志②④⑦⑧。妊娠晚期e抗原阳性的母亲几乎都发生垂直传播，而e抗体阳性者则不发生。Okada氏报告④：10名e抗原阳性母亲先后共分娩的17名婴儿全部被感染，HBsAg在兄妹中有聚集性；而e抗体阳性的7名所分娩的10名婴儿无一例出现抗原血症。个别e抗原阴性的携带者母亲也发生了垂直传播，他认为可能与目前检测e抗原的方法不够敏感有关。现已公认e抗原与Dane氏颗粒、HBV特异性DNA聚合酶活性密切相关④⑪⑭⑮。陆氏用电镜检测10名HBsAg携带者母亲血中Dane氏颗粒，发现4名阳性，其中3名发生垂直传播（有2名e抗原也阳性），Dane氏颗粒阴性的6名中仅1名发生。因此，在产前常规检测HBsAg的基础上对阳性者加测e系统，将能对其是否发生垂直传播作出较准确的判断，若能进一步测定DNA聚合酶的活性，无疑能进一步提高这些血清学标志的可靠性。

## 四、影响垂直传播的因素

Irvin氏统计了妊娠早、中、晚三期感染HBV后发生垂直传播的情况，发现早期一般不发生，中期仅少数，晚期则大部分能传播给婴儿，三期传播率分别为0(0/10)，6.2%(1/6)，68.4%（13/19），并发现妊娠晚期患急性乙型肝炎者，70—100%的婴儿被感染。他认为这与母体是否能形成保护性抗体（抗-HBs）和抗-HBs较易通过胎盘有关。早、中期感染，母体内能产生足够量的抗-HBs，婴儿可获得保护，而妊娠晚期受感染者抗体形成不充分，婴儿无免疫抗体，因而易遭受感染。

## 五、垂直传播的结果

（一）成为慢性携带者。这是常见的结果。携带HBsAg的最长时间和远期结果尚不清楚，但有人认为这类婴儿中少数有可能向慢性肝炎—坏死后性肝硬化—原发性肝细胞癌方面演变④。多数为无症状的“健康”携带者，发育正常，无肝炎的临床和实验室改变；个别婴儿谷丙转氨酶升高2—3倍①；也有肝活检显示慢性迁延性肝炎组织学改变的报道⑨。Irvin氏报告了20名受染婴儿的5年转归：2名于3个月时患轻型肝炎，半岁时HBsAg转阴并相继出现抗-HBs，临床痊愈；另18名随访至5岁HBsAg仍阳性，其中10名经肝活检证实为慢性迁延性肝炎。是否成为慢性携带者，Papasevanglou⑦氏认为与婴儿首次检出HBsAg的时间有关，出生时即可检出者几乎都成为慢性携带者，随着月龄增加，这种持续携带的倾向性逐步减小，半岁以后检出者极少成为慢性携带者。

（二）短暂的HBsAg抗原血症。Dupuy氏⑯报告8名受染婴儿首次检出HBsAg的时间是出生后14—84天（平均48天），除1名成为慢性携带者外，其余7名均于短期内抗原消失(14—103天）。

（三）发生临床肝炎。多数病情轻，病程自限，经过良好且能迅速康复；少数可演变成慢性肝炎，也有发生暴发性肝炎引起死亡的报告④⑧⑬。

## 六、垂直传播的预防

（一）乙型肝炎免疫球蛋白（HBIG）。该生物制品中含高效价的抗—HBs，其是一种保



?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

护性抗体，现已公认受者能获得特异性的免疫保护，特别是在高滴度下，这一作用尤为突出。Dosik氏试用大剂量HBIG成功地预防了一起母婴间的垂直传播⑬：母亲为HBsAg持续携带者，头胎顺产1男婴，3个月时死于暴发性乙型肝炎；第二胎正常分娩1女婴（当时其母仍HBsAg阳性），产后立即给新生儿肌注HBIG 5 毫升，以后每隔5周重复上述剂量一次，共用了6次，婴儿抗—HBs滴度一直保持在1:100以上，随访至13个月时HBsAg仍阴性。Reesink等也报道了类似的结果⑰：21名携带者母亲分娩的婴儿均于产后一周内按每公斤体重0.16毫升量肌注HBIG一次(每毫升HBIG含100国际单位)，随后每月一次，持续半年，结果无一例出现HBsAg抗原血症；另20名携带者母亲分娩的婴儿为对照组，未按受HBIG注射，结果有5名被感染（$P<0.02$，二组相比有明显差异）。现多主张大剂量，重复注射，首剂应在产后24—48小时内给于。唯HBIG来源困难，价格昂贵，尚难以推广使用。

（二）人体血清免疫球蛋白（ISG）。预防效果视其所含抗—HBs滴度而定，低者无保护作用。Tong等⑮用含抗—HBs滴度为1:32和1:64（反相血凝法测定）的ISG给9名携带者母亲分娩的婴儿肌注（每次2毫升，产后一周内给于），结果有6名在半岁内出现了抗原血症，但也有预防成功的报告⑱。ISG是从混合人血浆中提取的，如筛选方法不灵敏或处理不当有引起乙型肝炎之弊⑲。

（三）乙型肝炎疫苗。用高度纯化，灭活的HBsAg接种孕妇或新生儿可产生主动性免疫，如同HBIG合并使用预防效果更可靠⑳。

（四）采用剖腹产。有人主张对HBsAg阳性的孕妇进行剖腹产②，以避免婴儿吸入阴道内容物，但仍不可避免与母体血液的接触。

（五）推荐人工喂养。尽管有人认为人工喂养和母乳喂养在垂直传播率上无何差异⑫，但仍有学者奉劝携带者母亲采用人工喂养，以防万一①②。

以上措施如能为对照实验所证实有效，预计在不久的将来，HBV母婴间的垂直传播率可大幅度地下降。

（胡大荣综述，程懋坪，程绍尧审阅）

## 主要参考文献


1. Derso A等, Brit Med J,(1):948 1978
2. Lee Aky等, J Infect Dis, 138(5):668, 1978
3. Zuckerman A J等, Bulletin of the World Health Organization, 56(1):1, 1978
4. Okada k等, New Engl J Med, 294:746, 1976
5. Cladd E等, New Engl J Med, 292:771, 1975
6. Schweitzer I L等, Garstroenterl, 65(2):277, 1973
7. Papasevanglou G等, Paediatr, 63(4):602, 1979
8. 陆志檬等, 上海医学, 2(11):17, 1979
9. Palmer R 等, Amer J Epidemio, 105(2):94, 1977
10. Irvin L等, Amer J Med Sci, 270(2):287, 1975
11. 夏中立译, 医学科技参考资料 肝炎专辑（内部资料）(3):5, 1979




?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

12. Palmer R等, Lancet, Ⅱ(7936):740, 1975
13. Dosik H等, New Engl J Med, 298(11):602, 1978
14. 同11, (3):8, 1979
15. Tong M J等, Gastroenterol, 76(3):535, 1979
16. Dupuy J M等, J Paediatr, 92(2):200, 1978
17. Keesink H W等, Lancet Ⅱ(8140):436, 1979
18. Varma RR等, JAMA, (236):2302, 1976
19. John T J等, Lancet, Ⅰ(8125):1074, 1979
20. 杨超前, 中华医学杂志, 60(1):51, 1980



?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net