

孕妇血、脐血、乳汁的乙型肝炎病毒 DNA 水平及其相关性

李小毛, 刘穗玲, 李霞, 黄怀筠, 卢建溪, 高志良

(中山医科大学附属第三医院妇产科, 广东 广州 510630)

摘要:【目的】探讨乙型肝炎病毒(HBV)母婴垂直传播的规律,为预防和阻断HBV的母婴传播提供依据。【方法】对68例HBsAg阳性孕产妇以荧光定量PCR方法检测其静脉血、脐血、乳汁HBV DNA含量并分析其相关性。【结果】孕妇血与脐血HBV DNA的含量相关系数为0.3446($P=0.008$),孕妇血与乳汁HBV DNA的含量的相关系数为0.1449($P=0.261$)。【结论】孕妇血HBV DNA水平与脐血HBV DNA水平呈正相关,降低孕妇血HBV DNA水平,有利于控制HBV宫内感染;对HBsAg阳性产妇应检测乳汁HBV DNA,以便指导母乳喂养。

关键词: 肝炎病毒, 乙型; DNA, 病毒; 胎血; 乳, 人

中图分类号: R 714.251 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2000)03-0233-03

The Relative Study of Hepatitis B Virus DNA in Maternal blood Umbilical Blood and Breastmilk

LI Xiao-mao, LIU Sui-ling, LI Xia, HUANG Huai-jun, LU Jian-xi, GAO Zhi-liang

(Department of Obstetric and Gynecology, Third Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510630, China)

Abstract:【Objective】To study the rule of vertical transmission of hepatitis B virus (HBV) in order to prevent and stop the transmission. 【Methods】To detect HBV DNA in venous blood, umbilical blood and breastmilk of 68 HBsAg positive parturients by FQ-PCR and analyse their relativity. 【Results】The relative ratio between the value of venous HBV DNA and that of umbilical HBV DNA was 0.3446 ($P=0.008$). The relative ratio between the value of venous HBV DNA and that of breastmilk HBV DNA was 0.1449 ($P=0.261$). 【Conclusion】HBV DNA level in the umbilical blood is positive relative to that in the venous blood. Decrease of the HBV DNA level in venous blood would be helpful to control HBV intrauterine transmission. Detection of HBV DNA in breastmilk should be done to HBV carrier mothers in order to conduct breastfeeding.

Key words: hepatitis B virus; DNA, virus; fetal blood; milk, human

乙型肝炎病毒(HBV)不仅造成众多的HBV慢性携带者,也是导致成人慢性肝炎、肝硬化、肝癌的重要因素。母婴传播是HBV传播的重要途径之一^[1]。本研究检测68例HBsAg阳性孕产妇静脉血、脐血、乳汁中HBV DNA含量并进行相关性分析,探讨HBV母婴传播规律,为预防和阻断HBV DNA的母婴传播提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

我院产前门诊68例产妇,其中初产妇62例,经产妇6例。平均年龄(26.9 ± 2.8)岁(20~37岁),平均孕周(39.0 ± 1.3)周(35~42周)。对门诊

收稿日期: 2000-01-04

基金项目: 广州市科委科研基金资助课题

作者简介: 李小毛(1962-),男,湖南临武人,硕士,副教授。

筛查 HBsAg 阳性孕妇,分娩前采集静脉血、分娩时采集脐血,产后 3 d 内采集乳汁,分别检测 HBV DNA 含量。采脐血者用消毒干纱布擦干穿刺点附近的脐带表面血污,并用酒精消毒后抽取脐血;采集乳汁者先清洁乳头,并要求乳头无破损。

1.2 方法

1.2.1 血清学检测 孕妇 HBV 血清学标志物(包括:HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc)用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂购自中山生物制剂厂。

1.2.2 HBV DNA 荧光定量 PCR 检测 用 DNA/RNA 血清提取液纯化 HBV DNA,前期 PCR 过程进行不对称扩增,再加入 HBV Amplisensor 双链信号引物,进行半巢式扩增,ASAP 专用软件处理原始数据。HBV DNA 定量: $< 2\ 000$ 拷贝/mL 为阴性, $\geq 2\ 000$ 拷贝/mL 为阳性。

1.3 统计学方法

全部数据采用 SPSS for windows 软件处理,统计学方法包括等级相关分析,秩和检验。

2 结果

2.1 孕妇血与脐血 HBV DNA 含量的关系

68 例孕妇血 HBV DNA 含量为 $2.4 \times 10^2 \sim 5.7 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 3.5×10^5 拷贝/mL;脐血 HBV DNA 含量为 $2.4 \times 10^2 \sim 4.4 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 6.2×10^4 拷贝/mL;两组 HBV DNA 含量的相关系数为 0.3446 ($P = 0.008$),孕妇血 HBV DNA 含量与脐血 HBV DNA 含量呈正相关。

脐血 HBV DNA 阳性者 50 例,孕妇血 HBV DNA 含量 $2.5 \times 10^3 \sim 5.7 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 6×10^5 拷贝/mL;阴性者 18 例,孕妇血 HBV DNA 含量 $2.4 \times 10^2 \sim 1.6 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 8.7×10^3 拷贝/mL,两组孕妇血 HBV DNA 含量有显著性差异 ($P = 0.0149$)。

2.2 孕妇血 HBeAg 与 HBV DNA 含量的关系

HBeAg 阳性孕妇 22 例,孕妇血 HBV DNA 含量 $2.4 \times 10^3 \sim 3.1 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 1.02×10^7 拷贝/mL;HBeAg 阴性孕妇 46 例,孕妇血 HBV DNA 含量 $3 \times 10^2 \sim 5.7 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 1.65×10^5 拷贝/mL,两组孕妇血 HBV DNA 含量比较,无显著性差异 ($P = 0.581$)。

2.3 孕妇血 HBeAg 与脐血 HBV DNA 含量的关系

HBeAg 阳性孕妇 22 例,脐血 HBV DNA 含量

$2.4 \times 10^2 \sim 4.4 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 1.7×10^5 拷贝/mL;HBeAg 阴性孕妇 46 例,脐血 HBV DNA 含量 $2.4 \times 10^2 \sim 2.7 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 8.8×10^4 拷贝/mL,两组脐血 HBV DNA 含量比较,无显著性差异 ($P = 0.446$)。

2.4 孕妇血与其乳汁 HBV DNA 含量的关系

68 例产妇乳汁 HBV DNA 含量为 $60 \sim 1.1 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 5.2×10^4 拷贝/mL;孕妇血与其乳汁 HBV DNA 含量的相关系数为 0.1449 ($P = 0.261$),两者无相关性。

乳汁 HBV DNA 阳性者 54 例,孕妇血 HBV DNA 含量 $1.6 \times 10^3 \sim 5.7 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 3.5×10^5 拷贝/mL;阴性者 14 例,孕妇血 HBV DNA 含量 $2.4 \times 10^2 \sim 3.1 \times 10^8$ 拷贝/mL,中位数 7.7×10^4 拷贝/mL,两组孕妇血 HBV DNA 含量无显著性差异 ($P = 0.2748$)。

3 讨论

3.1 探讨 HBV 宫内感染的规律,对防止并阻断 HBV 母婴传播具有重要意义

我国是 HBV 感染的高发区,人群中 HBsAg 阳性率高达 10% 以上,母婴传播是 HBV 的重要传播途径之一。文献报道^[1],HBV 携带者母亲所生的新生儿接受主动和被动联合免疫有效率为 70% ~ 90%,认为联合免疫只对产时及产后感染有效,免疫失败者多数为宫内感染,并认为可能是宫内感染导致机体对疫苗免疫耐受的结果。因此,探讨 HBV 宫内感染的规律,对防止并阻断 HBV 母婴传播具有重要意义。

3.2 母血 HBV DNA 含量是评价其传染性的重要指标

既往许多学者认为母血 HBsAg 滴度及 HBeAg 可作为 HBV 母婴传播的指标,HBsAg 滴度愈高或 HBeAg 阳性,其传染性强^[2]。随着现代分子生物学技术的发展,人们能直接检测血中 HBV DNA 含量。研究发现^[3,4] HBeAg 阳性与 HBV DNA 并不一致,部分 HBeAg 阴性患者,其血中存在有复制能力的 HBV;部分 HBeAg 阳性母亲血中缺乏 HBV DNA,其婴儿被感染的危险性低。本组资料母血 HBeAg 阳性与 HBV DNA 含量无相关性,HBeAg 阳性者脐血 HBV DNA 阳性率无明显增高,提示母血 HBeAg 未能准确反映其传染性,母血 HBV DNA 含量是评价

其传染性的重要指标。

3.3 降低孕妇血 HBV DNA 水平, 对控制与阻断 HBV 宫内感染具有重要意义

脐血是胎儿循环的一部分, 有人认为脐血可能存在母血污染, 不适合作为确诊胎儿宫内感染 HBV 的证据^[5]。然而抽取新生儿外周血存在一定的实际困难, 对新生儿有一定的损伤与痛苦。相当部分的研究是以检测脐血 HBV DNA 用于判断胎儿宫内感染状况^[6]。本研究比较孕妇血的 HBV DNA 含量与脐血 HBV DNA 含量, 发现两者存在相关性, 孕妇血 HBV DNA 含量愈高, 则其传染性强, 愈易引起宫内感染。虽然宫内感染机制目前尚未明确, 本资料结果提示对 HBV 感染孕妇积极治疗, 降低血中 HBV DNA 含量, 对控制和阻断 HBV 宫内感染具有重要意义。文献报道^[7], HBsAg 阳性的孕妇产前给予多次注射乙肝高效价免疫球蛋白(HBIG)可以有效减少胎儿宫内 HBV 感染, 并推测其原理是降低了外周血 HBV 含量。

3.4 对 HBV 携带者检测乳汁 HBV DNA 以指导母乳喂养

母乳是引起婴儿 HBV 感染的重要因素, 母乳中检测出 HBV DNA 是其具传染性的指标。HBV 可感染肝外组织, 可在乳汁中分泌, 本研究未发现孕妇血 HBV DNA 含量与乳汁 HBV DNA 含量的相关性, 因此, 从孕妇血的 HBV 感染状况难以估计乳汁的传染性。我们认为对 HBV 携带者, 应检测乳汁

HBV DNA 含量, 其乳汁 HBV DNA 阴性者提倡母乳喂养。

参考文献:

- [1] 杨晓菊. 乙型肝炎病毒宫内垂直传播的预防[J] . 中国优生优育, 1997, 8(3): 134.
- [2] Beasley R P, Trepo C, Stevens C S *et al* . The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen[J] . Am J Epidemiol, 1977, 105(2): 94. .
- [3] Lieberman H M, LaBrecque D R, Kew M C. Detection of Hepatitis B virus DNA directly in human serum by a simplified molecular hybridization test: comparison to HBeAg and anti-HBe status in HBsAg carriers[J] . Hepatology, 1983, 3(4): 285. .
- [4] Scott J S, Pan P E, Pace R A, *et al* . The absence of hepatitis B virus DNA in hepatitis B e antigen positive sera from chronic Hepatitis B surface antigen carriers in China[J] . J Med Virol, 1990, 30(2): 103.
- [5] 李寿复, 罗光湘, 刘淑华, 等. 乙型肝炎病毒宫内感染与围产期传播[J] . 中华流行病学杂志, 1987, 8(3): 154.
- [6] 柳国胜, 冯泽康. 脐血中乙型肝炎病毒 DNA 的检出对早期诊断乙型肝炎宫内感染的意义[J] . 中华儿科杂志, 1991, 29(3): 142.
- [7] 朱启榕, 吕 晴, 顾新焕, 等. 阻断乙型肝炎病毒宫内传播的初步研究[J] . 中华儿科杂志, 1995, 33(2): 93.

(编辑 关淡庄)

· 简 讯 ·

3DCMFCAS 系统——三维可视化和颅面整形手术模拟新技术

中山医科大学临床医学博士后杨斌在黄洪章教授指导下, 在国内首先研制出颅颌面 CT 图像三维重建, 立体结构三维测量和颅颌面整形手术模拟系统软件——3DCMFCAS。杨斌博士在 3DCMFCAS 系统上构建出正常和畸形颅颌面立体结构模型, 成功地设计了颅颌面畸形截骨整复手术仿真模拟和量化手术方案。3DCMFCAS 为颅颌面整复外科治疗提供了全新的技术手段。三维测量法亦可用于医学美容和人类学研究。

(冯世容)