妊娠合并 HBV 感染对母婴结局的影响

张怡慧，王　坤，刘庆妍

[摘要]　**目的**　探讨妊娠合并 HBV 感染对母婴结局的影响。**方法**　选取 2016 年 3 月—2018 年 7 月我院收治的妊娠合并 HBV 感染孕妇 86 例为观察组，另选取同时期在医院进行孕检的健康孕妇 128 例为对照组。对比 2 组妊娠期高血压、胎膜早破、早产、剖宫产、产后出血发生率，并对比 2 组孕妇分娩的新生儿结局等。**结果**　观察组妊娠期高血压、胎膜早破、早产、剖宫产、产后出血的发生率分别为 10.47%、17.44%、6.98%、34.88%、16.28%，显著高于对照组（P 均＜ 0.05）；观察组胎儿窘迫、死胎、新生儿窒息、低体质量儿发生率分别为 11.63%、6.98%、13.95%、20.93%，显著高于对照组（P 均＜ 0.05）；86 例妊娠合并 HBV 感染孕妇中发生妊娠期并发症 50 例（并发症组），未发生妊娠期并发症 36 例（无并发症组）。并发症组的 TBIL、AST、ALT 水平均明显高于无并发症组（P 均＜ 0.05）；并发症组整体 HBV DNA 载量高于无并发症组（P ＜ 0.05）。**结论**　妊娠期合并 HBV 感染会产生不良母婴结局，肝功能异常及 HBV DNA 载量均是导致不良母婴结局的重要因素，对于此类孕妇临床应注重产前肝功能的检测，及时给予阻断治疗，尽可能改善母婴结局。

[关键词]　妊娠期；HBV 感染；母婴结局；影响因素

[中国图书资料分类号]　R714.251　　[文献标志码]　A　　[文章编号]　1007-8134(2019)06-0530-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2019.06.011

Influence of pregnancy with HBV infection on maternal and infant outcome

ZHANG Yi-hui*, WANG Kun, LIU Qing-yan

Department of Gynecology and Obstetrics, Beijing Jishuitan Hospital, 100096, China

*Corresponding author, E-mail: tjzwj01@163.com

[Abstract]　**Objective**　To investigate the effect of pregnancy with HBV on maternal and infant outcome. **Methods**　From March 2016 to July 2018, 86 pregnant women infected with HBV were selected from our hospital as observation group, and 128 pregnant women who underwent pregnancy examination in the hospital during the same period were selected as control group. The incidences of hypertension during pregnancy, premature rupture of membranes, premature delivery, cesarean section and postpartum hemorrhage were compared between the 2 groups, and the neonatal outcomes of the 2 groups were compared. **Results**　The incidences of hypertension during pregnancy, premature rupture of membranes, premature delivery, cesarean section and postpartum hemorrhage in the observation group were 10.47%, 17.44%, 6.98%, 34.88% and 16.28%, respectively, which were significantly higher than those in the control group (P ＜ 0.05). The incidences of fetal distress, stillbirth, neonatal asphyxia and low body mass in the observation group were 11.63%, 6.98%, 13.95% and 20.93%, respectively, which were significantly higher than those in the control group (P ＜ 0.05). Among 86 pregnant women with HBV infection, 50 cases had complications during pregnancy and 36 cases had no complications during pregnancy. The levels of TBIL, AST, ALT in pregnant women with complications were significantly higher than those in pregnant women without complications (P ＜ 0.05); and the overall HBV DNA load in pregnant women with complications was higher than that in pregnant women without complications (P ＜ 0.05). **Conclusions**　Pregnancy complicated with HBV infection will produce adverse maternal and infant outcomes. Abnormal liver function and HBV DNA load are major factors leading to adverse maternal and infant outcomes. For pregnant women infected with HBV, great importance should be attched to the detection of antenatal liver function and timely application of blocking treatment, so as to improve maternal and infant outcomes.

[Key words]　pregnancy; HBV infection; maternal and infant outcomes; influencing factor

病毒性肝炎是临床常见的传染性疾病，且以 HBV 感染最为常见，若患者得不到及时有效的治疗则可能发展成重型肝炎、肝硬化，甚至可发展为肝癌，对患者的身体健康造成严重影响 [1-2]。HBV 感染的垂直性传播途径为母婴传播，对母婴结局具有严重的威胁性，不仅增加了胎儿慢性感染的风险，同时还增加了孕妇妊娠时的危险性 [3]。相关研究显示，HBV 感染会增加孕妇妊娠期的并发症，如糖尿病、产褥感染、产后出血等，同时还会导致新生儿不良结局，如新生儿早产、新生儿畸形、宫内窘迫等 [4-5]。因此，对于妊娠合并 HBV 感染的孕妇应定期检测机体 HBV 感染指标，及时给予阻断治疗，从而改善母婴结局。本研究主要是对妊娠合并 HBV 感染对母婴结局的影响进行探讨，并分析导致不良母婴结局的危险因素，现报道如下。

1　对象与方法

1.1　对象　选取 2016 年 3 月—2018 年 7 月北京积水潭医院收治的妊娠合并 HBV 感染孕妇 86 例作为观察组。纳入标准：①患者诊断符合中华医

[基金项目]　北京市科技计划项目（D161100000406013）

[作者单位]　100096，北京积水潭医院妇产科（张怡慧、王坤、刘庆妍）

[通信作者]　张怡慧，E-mail: tjzwj01@163.com

学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会制订的《病毒性肝炎防治方案》[6]，且均进行 HBV 病毒学检测；②孕周＞ 28 周；③自愿参加本次研究，能够接受随访。排除标准：①伴有精神性疾病者；②孕检资料不全者；③伴有其他传染性疾病者；④不能配合随访者。另选取同期在医院进行孕检的健康孕妇 128 例为对照组。观察组年龄为 22 ～ 39 岁，平均为（29.38±4.18）岁；孕周 32 ～ 41 周，平均为（38.19±3.42）周；孕次 1 ～ 3 次，平均为（1.97±0.32）次；肝功能正常者 72 例，肝功能异常者 14 例；e 抗原均为阴性。对照组年龄为 24 ～ 40 岁，平均为（30.42±4.39）岁；孕周 33 ～ 41 周，平均为（38.74±4.12）周；孕次 1 ～ 3 次，平均（2.13±0.39）次。2 组孕妇在年龄、孕周、孕次方面相比，差异无统计学意义（P 均＞ 0.05）。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2　方法

1.2.1　资料收集　对 2 组孕妇入院时进行相关调查，记录孕妇年龄、血型、孕次、孕周、乙型肝炎发病年限；在入院后对 HBV 抗原、抗体进行检测；定期检测孕妇肝功能；观察并记录孕妇妊娠期并发症；监测胎儿在宫内的生长情况，检查孕妇羊水量及羊水性状；观察是否有胎儿窘迫的发生，并记录新生儿结局。

1.2.2　妊娠期并发症及母婴结局判定标准　判定标准如下。①产后出血：胎儿成功娩出后 24 h 内产妇的出血量＞ 500 ml。②妊娠期高血压：妊娠期舒张压≥ 90 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）或收缩压≥ 140 mmHg。③胎儿窘迫：胎心率＜ 110 次 /min 或＞ 160 次 /min；胎心反复发生变异减速、晚期减速；胎儿脐动脉血 pH 值＜ 7.2；羊水粪染。④新生儿窒息：新生儿 1 min Apgar 评分＜ 7 分 [7-8]。

1.3　观察指标　①对比 2 组孕妇妊娠期高血压、胎膜早破、早产、剖宫产、产后出血发生率；②对比 2 组胎儿窘迫、死胎、新生儿窒息、低体质量儿的发生率；③将观察组孕妇根据是否发生并发症分为并发症组与无并发症组，检测 2 组肝功能指标，包括 TBIL、ALT、AST 水平，对比 2 组肝功能指标差异；④应用免疫发光法和荧光定量聚合酶链反应技术检测观察组孕妇血清中 HBV DNA 载量，对比并发症组与无并发症组孕妇病毒载量差异。

1.4　统计学处理　采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理，计数资料用百分比（%）表示，比较用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验；计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组内比较采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验；以 P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　妊娠期并发症发生情况及妊娠结局　观察组妊娠期高血压、胎膜早破、早产、剖宫产、产后出血的发生率均显著高于对照组，差异有统计学意义（P 均＜ 0.05），见表 1。

表 1　2 组妊娠期并发症发生情况及妊娠结局比较 [例（%）]
Table 1　Comparison of complications and pregnancy outcome between 2 groups[cases(%)]

组别	例数	高血压	胎膜早破	早产	剖宫产	产后出血
观察组	86	9(10.47)	15(17.44)	6(6.98)	30(34.88)	14(16.28)
对照组	128	4(3.13)	10(7.81)	2(1.56)	18(14.06)	8(6.25)
χ^2 值		4.857	4.623	4.190	12.817	5.609
P 值		0.028	0.032	0.041	0.000	0.018

2.2　新生儿结局　观察组胎儿窘迫、死胎、新生儿窒息、低体质量儿的发生率均显著高于对照组，差异有统计学意义（P 均＜ 0.05），见表 2。

表 2　2 组新生儿结局比较 [例（%）]
Table 2　Comparison of neonatal outcome between 2 groups[cases(%)]

组别	例数	胎儿窘迫	死胎	新生儿窒息	低体质量儿
观察组	86	10(11.63)	6(6.98)	12(13.95)	18(20.93)
对照组	128	4(3.13)	0(0)	2(1.56)	7(5.47)
χ^2 值		6.083	9.188	12.917	11.919
P 值		0.014	0.002	0.000	0.001

2.3　观察组肝功能情况　86 例妊娠合并 HBV 感染孕妇中发生妊娠期并发症者 50 例，未发生妊娠期并发症者 36 例。并发症组的 TBIL、AST、ALT 水平均明显高于无并发症组，差异有统计学意义（P 均＜ 0.05），见表 3。

表 3　并发症组与无并发症组肝功能比较
Table 3　Comparison of liver function between pregnant women with complications and without complications

组别	例数	TBIL(μmol/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)
并发症组	50	346.98±32.53	106.49±21.33	137.42±20.98
无并发症组	36	60.12±18.43	90.42±18.47	113.86±25.19
t 值		13.985	16.193	10.328
P 值		0.000	0.000	0.003

2.4　观察组病毒载量水平　并发症组孕妇整体 HBV DNA 载量高于无并发症组，差异有统计学意义（P ＜ 0.05），见表 4。

3　讨　　论

肝脏是人体重要器官，是合成蛋白的主要场所，也是合成凝血因子的重要场所，当肝功能损伤时，部分凝血因子合成减少，血小板的数目也会降低，凝血功能低下，进而引发凝血功能障碍。而孕妇在妊娠期因内分泌变化而产生的性激素需

表 4　并发症组与无并发症组病毒载量比较 [例（%）]
Table 4　Comparison of viral load between pregnant women with complications and without complications[cases(%)]

组别	例数	HBV DNA 载量 (copies/ml)		
		$< 5.0\times10^2$	$5.0\times10^4 \sim 4.9\times10^6$	$5.0\times10^6 \sim 4.9\times10^8$
并发症组	50	7(14.00)	29(58.00)	14(28.00)
无并发症组	36	12(33.33)	6(16.67)	18(50.00)
Z 值			14.816	
P 值			0.000	

要在肝脏中代谢及灭活，同时胎儿的解毒作用及代谢也需要通过母体的肝脏完成[9-10]。因此，孕妇在妊娠期间，其肝脏负担增加，尤其是合并 HBV 感染时，肝脏代谢、解毒等功能受到严重影响，导致肝脏承受负荷能力降低，肝脏合成与代谢受损对母婴结局造成不良影响，因此，对于妊娠合并 HBV 感染孕妇应及早进行干预与治疗[11]。

本研究通过分析妊娠合并 HBV 感染孕妇及健康孕妇妊娠结局，结果显示观察组妊娠期高血压、胎膜早破、早产、剖宫产、产后出血的发生率均显著高于对照组，原因主要是孕妇在妊娠期合并 HBV 感染，肝功能受到损伤，致使凝血功能发生障碍，导致孕妇产后出血的发生率升高；同时，肝功能下降后，灭活醛固酮的能力降低，导致机体内出现水钠潴留，进而使妊娠期高血压发生率升高；此外，肝脏分解能力降低，则会致使灭活雌激素的作用减弱，进而使子宫对内源性缩宫素的敏感性增强，引发早产、胎膜早破等[12-13]。另外，对 2 组孕妇分娩的新生儿结局分析显示，观察组胎儿窘迫、死胎、新生儿窒息、低体质量儿发生率均显著高于对照组（P 均< 0.05），说明孕妇在妊娠期合并 HBV 感染会使新生儿不良结局的发生率增加，与以往研究报道一致[14]。其原因主要是孕妇感染 HBV 会出现非特异性炎症反应，发生胆汁代谢障碍，极易引发肝内胆汁淤积，胆汁在胎盘绒毛血管沉积，使胎儿生长受限，进而使新生儿不良结局发生率升高[15-16]。本研究对妊娠合并 HBV 感染孕妇中并发症组与无并发症组肝功能指标及病毒载量水平的分析显示，并发症组肝功能损伤更为严重，HBV DNA 载量更高，进一步提示对于妊娠期合并 HBV 感染的孕妇应加强肝功能检测，尽早控制病情，从而改善母婴结局。同时还应加强对妊娠期合并 HBV 感染孕妇孕期护理，向其讲解乙型肝炎的相关疾病知识、传播途径，成功分娩后确保母婴隔离，对于检测为 HBV 阴性的新生儿，在出生后即注射乙型肝炎疫苗与高效免疫球蛋白；同时指导孕妇定期检查，并向其宣教定期检查的重要性。

综上所述，妊娠期合并 HBV 感染会产生不良母婴结局，肝功能异常及 HBV DNA 载量均是导致不良母婴结局的重要因素，对于该类孕妇临床应注重产前肝功能的检测，及时给予阻断治疗，尽可能改善母婴结局。

【参考文献】

[1] 罗舒文 . 妊娠合并乙肝病毒感染［D］. 重庆：重庆医科大学，2014.

[2] 刘程 . 妊娠合并乙型肝炎病毒感染的妊娠结局分析研究［D］. 南宁：广西医科大学，2014.

[3] 王益群 . 妊娠期高血压疾病相关影响因素及对妊娠结局影响的研究［J］. 中华全科医学，2015，13(4):602 –604.

[4] 李纪凤，李玮 . 孕妇乙型肝炎病毒感染对妊娠结局的影响分析［J］. 中华医院感染学杂志，2014，24(18):4619–4621.

[5] 金菊妹，汤国红 . 妊娠期孕妇伴有乙型肝炎病毒感染对新生儿与产后感染的影响和治疗对策［J］. 抗感染药学，2016，13(5):1072 –1074.

[6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会，肝病学分会 . 病毒性肝炎防治方案［J］. 中华肝脏病杂志，2000，8(6):801–803.

[7] Monk C, Georgieff MK, Osterholm EA. Research review: maternal prenatal distress and poor nutrition–mutually influencing risk factors affecting infant neurocognitive development［J］. J Child Psychol Psychiatry, 2013, 54(2):115–130.

[8] 陈蔚，吴小妹，林丹，等 . 妊娠期伴发乙型肝炎病毒与母婴结局的关系［J］. 中国妇幼保健，2015，30(28):4783 –4785.

[9] Brown N, Nardi M, Greer RM, *et al*. Prenatal extra–abdominal bowel dilatation is a risk factor for intrapartum fetal compromise for fetuses with gastroschisis［J］. Prenatal Diagnosis, 2015, 35(6):529–533.

[10] 李秀妮，王海琳，贺小燕，等 . 妊娠合并 HBV 感染患者伴发胎儿窘迫危险因素多元 Logistic 回归分析［J］. 内科，2017，12(2):224–226.

[11] 刘玉芳 . 妊娠合并乙型肝炎病毒感染对母儿结局的影响分析［J］. 护理实践与研究，2018，15(9):64–65.

[12] 赵志强，庞秋梅，魏宏 . 妊娠合并乙肝病毒感染及病毒携带者对分娩预后的影响［J］. 河北医药，2017，39(16):2496–2498.

[13] 朱希红 . 妊娠合并乙型肝炎病毒感染的妊娠结局分析研究［J］. 中外女性健康研究，2015(7):167.

[14] 赵书杰，李宛玲，吴祖辉，等 . 肝功能异常对乙型肝炎病毒感染孕妇母婴结局的影响［J］. 中华医院感染学杂志，2016，26(16):3794 –3796.

[15] 慕志杰 . 妊娠合并乙肝病毒（HBV）感染患者不同病毒载量与围产结局的关系研究［J］. 现代诊断与治疗，2017，28(16):3086–3088.

[16] 王亚东 . 乙型肝炎孕妇 HBV 血清标志物与 HBV DNA 载量及 ALT 的相关性分析［J］. 传染病信息，2019，32(3):101–102.

（2019–11–15 收稿　2019–12–03 修回）
（本文编辑　闫晶晶）