

- [8] Navarro JF, Milena FJ, Mora C, et al. Renal pro-inflammatory cytokine gene expression in diabetic nephropathy: effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and pentoxifylline administration [J]. Am J Nephrol, 2006, 26(6): 562-570.
- [9] Arababadi MK, Nosratabadi R, Hassanshahi G, et al. Nephropathic complication of type-2 diabetes is following pattern of autoimmune diseases [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 87(1): 33-37.
- [10] 雷镜, 杜勤. 糖尿病肾病发病机制中若干相关生长因子 [J]. 国外医学: 老年医学分册, 2009, 30(2): 74-78.
- [11] 李文波, 卢青云, 孙亚丽, 等. 糖化血红蛋白、胱抑素 C、尿微量清蛋白在糖尿病早期肾损伤中的临床价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2259-2260.
- [12] Subbiah R, Chengat V, Clifton JD, et al. Cardiac isoform of alpha 2 macroglobulin and its reliability as a cardiac marker in HIV patients [J]. Heart Lung Circ, 2010, 19(2): 93-95.

(收稿日期: 2014-10-11)

· 临床研究 ·

乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白阻断乙肝病毒传播的临床应用评价

牛新海

(镇江市丹徒区人民医院, 江苏 212028)

摘要:目的 对乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白(HBIG)阻断乙肝病毒(HBV)在母婴间传播的临床效果进行研究, 分析和探讨阻断乙肝病毒传播的方法。方法 选取本院 2012 年 3 月至 2013 年 11 月收治的 120 例乙肝病毒表面抗原(HBsAg)阳性孕妇, 将之随机均分为对照组和试验组。对照组 60 例 HBsAg 阳性孕妇产前不予药物注射, 新生儿出生后 12 h 内, 肌肉注射 HBIG 200 IU 和乙肝疫苗 10 μ g, 1、6 月龄接受常规的乙肝疫苗注射, 每次注射 10 μ g; 试验组对 60 例 HBsAg 阳性孕妇于妊娠 28、32 和 36 周肌肉注射 HBIG 200 IU, 共 3 次, 在新生儿出生后 12 h 内, 分别注射 HBIG 100 IU 及乙肝疫苗 10 μ g, 1 月, 6 月龄接受常规的乙肝疫苗注射, 每次注射 10 μ g。所有婴儿在周岁时采血, 乙肝标志物检测使用酶联免疫吸附法, HBV-DNA 病毒载量采用 PCR 荧光定量方法, 对结果进行分析。结果 对照组 60 例孕妇中, 新生儿 HBV 宫内感染 14 例, 感染率为 23.33%; 试验组 60 例孕妇中, 新生儿 HBV 宫内感染 5 例, 感染率为 8.33% ($\chi^2=5.07, P<0.05$), 新生儿出生一年后, 对照组 HBV 感染 10 例, 阻断率为 83.33%; 试验组感染 1 例, 阻断率为 98.33% ($\chi^2=8.10, P<0.05$), 两者差异具有统计学意义。对照组 60 例孕妇中, 新生儿 HBsAb 阳性为 5 例, 阳性率为 8.33%; 试验组 60 例孕妇中, 新生儿 HBsAb 阳性为 17 例, 阳性率为 28.33% ($\chi^2=8.02, P<0.05$)。新生儿出生一年后, 对照组 HBsAb 阳性 47 例, 阳性率为 78.33%, 试验组 60 例孕妇中, 新生儿 HBsAb 阳性为 56 例, 阳性率为 93.33% ($\chi^2=5.55, P<0.05$), 两者差异具有统计学意义。结论 使用乙肝疫苗联合 HBIG 可显著降低 HBsAg 阳性妇女所产婴儿乙肝病毒的感染率, 有效提高婴儿 HBsAb 的应答率, 从而有效地阻断了乙肝病毒的传播, 保护了婴儿的健康, 具有临床推广的价值。

关键词: 乙肝疫苗; 乙肝免疫球蛋白; 阻断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.045

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)04-0538-03

中国是一个乙型肝炎病毒(HBV)感染高发的国家, 乙肝病毒的携带率高达 7.18%, 临床上乙肝病毒 25% 的携带者都会逐渐发展成慢性肝病、肝硬化乃至肝癌^[1]。而母婴传播则是乙肝病毒传播的主要途径之一, 有研究表明, 在围生期母婴间发生乙肝病毒传播, 导致新生儿患慢性乙肝的概率高达 70%^[2]。因此, 阻断乙肝病毒的母婴传播是当前医务工作中的一个急迫任务, 具有重要的意义。通过近几年的研究发现, 新生儿通过乙肝疫苗的注射可有效保护其产后感染的阻断, 但宫内感染和产时感染的阻断效果不理想^[3]。故笔者结合丹徒区实施的《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案》, 针对本院收治的 120 例乙肝病毒表面抗原阳性孕妇, 进行了乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白阻断乙肝病毒传播的临床研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 3 月至 2013 年 11 月收治的 120 例乙肝病毒表面抗原阳性、肝功能正常的孕妇, 随机将之均分成对照组与试验组。对照组 60 例孕妇, “大三阳”24 例, “小三阳”21 例, HBsAg 和 HBcAb(乙肝病毒核心抗体)均阳性 15 例; 试验组 60 例孕妇, “大三阳”24 例, “小三阳”19 例, HBsAg 和 HBcAb 均阳性 17 例。孕妇年龄 22~28 岁, 平均(25 \pm 1.53)岁。

1.2 接种方法 对照组孕妇不采取药物注射, 新生儿出生时

采集其血液 1 mL, 并在出生后 12 h 内, 1、6 月龄接受常规的乙肝疫苗注射, 每次注射 10 μ g; 试验组孕妇在妊娠 28、32 和 36 周肌肉注射 HBIG 200 IU 和乙肝疫苗 10 μ g, 共 3 次, 新生儿出生时采集脐带血或其血液 1 mL, 在新生儿出生后 12 h 内, 1、6 月龄时, 每次注射 HBIG 100 IU 及乙肝疫苗 10 μ g。所有婴儿在 1 周岁时进行静脉采血, 使用化学发光法测定。

1.3 检测方法

1.3.1 相关指标的检测 采集肘静脉血 1~5 mL, 提取血清进行检测。使用酶联免疫吸附法对 HBcAb(乙肝病毒核心抗体), HBeAb(乙肝病毒 e 抗体), HBeAg(乙肝病毒 e 抗原), HBsAb(乙肝病毒表面抗体), HBsAg(乙肝病毒表面抗原)五项指标进行检测。

1.3.2 HBsAg 阳性的血清检测 对 HBV-DNA 病毒载量采用 PCR 荧光定量方法进行检测, 检测结果分为四类: (1)低度复制: 病毒载量在 1.0×10^3 copies/mL 和 5.0×10^4 copies/mL 之间。(2)中度复制: 病毒载量在 5.0×10^4 copies/mL 和 5.0×10^6 copies/mL 之间。(3)高度复制: 病毒载量大于 5.0×10^6 copies/mL。(4)未复制或复制被抑制: 病毒载量小于 1.0×10^3 copies/mL 为阴性^[4]。

1.4 诊断标准 (1)宫内无感染, 免疫成功: 新生儿出生时外周血 HBeAg 为阴性(或 HBsAg 为阴性), 并持续至 1 月龄时

HBeAg(或 HBsAg)仍为阴性,一年内抗-HBs 阳性。(2)HBV 宫内感染,免疫失败:新生儿出生时外周血 HBeAg 为阳性(或 HBsAg 为阳性),并持续至 1 月龄,一年内 HBsAg 持续阳性,抗-HBs 阴性。(3)HBV 宫内感染,免疫成功:新生儿出生时外周血 HBeAg 为阳性(或 HBsAg 为阳性),并持续至 1 月龄,一年内 HBsAg 阳性转阴,抗-HBs 阳性。(4)对疫苗无反应:新生儿出生时外周血 HBeAg 为阴性(或 HBsAg 为阴性),一年内抗-HBs 持续阴性^[5]。

1.5 统计学处理 对所得数据使用 SPSS17.0 统计学软件进行处理,组间对比用 χ^2 检验,若所得结果为 $P>0.05$,则两组差异没有统计学意义,若 $P<0.05$,则两组间差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 孕妇宫内感染率及新生儿免疫效果分析 研究结果显示,对照组 60 例孕妇中,新生儿 HBV 宫内感染 14 例,感染率为 23.33%;试验组 60 例孕妇中,新生儿 HBV 宫内感染 5 例,感染率为 8.33%($\chi^2=5.07, P<0.05$),新生儿出生一年后,对照组 HBV 感染 10 例,阻断率为 83.33%;试验组感染 1 例,阻断率为 98.33%($\chi^2=8.10, P<0.05$)两者差异具有统计学意义。详细数据见表 1、2。

表 1 新生儿宫内感染率

孕妇感染类型	对照组		试验组	
	例数	阳性率(%)	例数	阳性率(%)
HBsAg+, HBeAg+, HBeAb+	24	29.17	24	12.50
HBsAg+, HBeAb+, HBeAb+	21	23.80	19	10.52
HBsAg+, HBeAb+	15	13.33	17	5.88
合计	60	23.33	60	8.33

表 2 新生儿免疫效果

孕妇感染类型	对照组		试验组	
	例数	阳性率(%)	例数	阳性率(%)
HBsAg+, HBeAg+, HBeAb+	24	75.00	24	95.83
HBsAg+, HBeAb+, HBeAb+	21	85.72	19	100.00
HBsAg+, HBeAb+	15	93.33	17	100.00
合计	60	83.33	60	98.33

表 3 新生儿出生时 HBsAb 阳性率

孕妇感染类型	对照组		试验组	
	例数	阳性率(%)	例数	阳性率(%)
HBsAg+, HBeAg+, HBeAb+	24	4.17	24	20.83
HBsAg+, HBeAb+, HBeAb+	21	9.52	19	31.58
HBsAg+, HBeAb+	15	13.33	17	35.29
合计	60	8.33	60	28.33

2.2 新生儿出生时及出生一年后 HBsAb 阳性结果 研究结果显示,对照组 60 例孕妇中,新生儿 HBsAb 阳性为 5 例,阳性率为 8.33%;试验组 60 例孕妇中,新生儿 HBsAb 阳性为 17 例,阳性率为 28.33%($\chi^2=8.02, P<0.05$)。新生儿出生一年后,对照组 HBsAb 阳性 47 例,阳性率为 78.33%,试验组 60 例孕妇中,新生儿 HBsAb 阳性为 56 例,阳性率为 93.33%

($\chi^2=5.55, P<0.05$)。详细数据见表 3、表 4。

表 4 一年后新生儿 HBsAb 阴性转阳率

孕妇感染类型	对照组		试验组	
	例数	阳性率(%)	例数	阳性率(%)
HBsAg+, HBeAg+, HBeAb+	24	75.00	24	87.50
HBsAg+, HBeAb+, HBeAb+	21	80.95	19	94.74
HBsAg+, HBeAb+	15	80.00	17	100.00
合计	60	78.33	60	93.33

2.3 接种不良反应 在进行接种的试验组 60 例孕妇中,出现红肿现象的有 2 例,反应率为 3.33%,经过相应处理后,3 d 内红肿消失。试验组与对照组进行接种的 120 名新生儿在疫苗注射期间,均无发热、腹泻等不良现象产生。

3 讨 论

乙肝是由乙型肝炎病毒引起、以肝脏炎性变为主,可对人体多器官造成损害的一种疾病^[6]。我国乙肝病毒的携带者高达 1~2 亿,查阅资料可知,这些携带者人群中的 40%~50% 都是由于母婴传播造成的,而我国感染 HBV 的婴幼儿中有约 1/3 是母婴传播所致,母婴传播已经成为了我国乙肝病毒传播的一个最主要途径^[7]。HBV 在母婴间传播的主要方式有两种,第一种是在孕妇分娩、胎盘进行剥离时,通过血液接触和母体与胎儿之间频繁的接触造成的;第二种则是通过胎盘屏障使新生儿在宫内受到感染,发生的时间通常在孕晚期,导致这一情况发生的主要原因是,妊娠在发展到孕晚期时,滋养细胞层将会逐渐变薄,绒毛与血管膜也随之产生,HBV 通过胎盘屏障使新生儿发生感染的概率大大提高^[8]。

乙肝免疫球蛋白(HBIG)是高效免疫球蛋白的制剂,通过浓缩和纯化具有乙肝病毒表面抗体阳性的血清制成,可与体内乙肝病毒表面抗原发生中和,达到清除病毒的作用,具有特异性被动免疫的功能^[9]。乙肝疫苗则可以主动刺激人体特异性免疫反应,清除病毒,但是作用时间长,且起效较慢^[10]。通过乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗的联合使用,可以使主动免疫和被动免疫相结合,使人体清除乙肝病毒的能力显著增强,有效地阻断了乙肝病毒在母婴之间的传播^[11]。在本次研究中,对照组 60 例孕妇中,新生儿 HBV 宫内感染 14 例,感染率为 23.33%;试验组 60 例孕妇中,新生儿 HBV 宫内感染 5 例,感染率为 8.33%,新生儿出生 1 年后,对照组 HBV 感染 10 例,阻断率为 83.33%;试验组感染 1 例,阻断率为 98.33%,两者差异具有统计学意义。对照组 60 例孕妇中,新生儿 HBsAb 阳性为 5 例,阳性率为 8.33%;试验组 60 例孕妇中,新生儿 HBsAb 阳性为 17 例,阳性率为 28.33%。新生儿出生 1 年后,对照组 HBsAb 阳性 47 例,阳性率为 78.33%,试验组 60 例孕妇中,新生儿 HBsAb 阳性为 56 例,阳性率为 93.33%,两者差异具有统计学意义,且所得数据与国内近年来有关报道相近^[12]。新生儿免疫因 HBV 母婴传播导致而发生失败的内在机制和原因尚未研究清楚。新生儿免疫失败的重要原因之一是外周血单个核细胞(PBMC)感染。新生儿 PBMC 感染也与孕妇 HBV 病毒血症水平相关。由此可以判断,由于新生儿 PBMC 感染是导致新生儿免疫失败的一个重要因素,而孕妇 HBV 复制水平与新生儿 PBMC 感染呈正相关,因此若孕妇的 HBV 复制水平较高,则其所分娩的新生儿免疫失败的可能性更高。^[13]为更好贯彻执行《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实

施方案》，建议 HBsAg 阳性女性在准备孕育时，提前进行 HBV 耐药突变检测与 HBV-DNA 病毒载量检测，通过相关治疗尽可能使 HBV-DNA 病毒的载量下降。

综上所述，通过乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白的使用，可以使新生儿携带乙肝病毒的概率大大降低，有效地阻止了新生儿在宫内和生长过程中受到乙型肝炎病毒的感染，阻断乙肝病毒母婴传播的效果明显，保护了儿童的健康，临床上应严格贯彻执行《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案》。

参考文献

[1] 黄英,童惠.乙肝免疫球蛋白阻断乙肝病毒母婴传播的临床研究[J].临床儿科杂志,2011,29(5):458-460.

[2] 张丽萍,赵蕾.孕(产)妇乙肝病毒携带者的围产期健康教育研究[J].河北医药,2011,33(6):949-950.

[3] 何卫华,郭芳,金晓舟,等.乙肝免疫球蛋白联合乙肝疫苗阻断乙型肝炎病毒母婴传播的效果研究[J].中国社会医学杂志,2012,29(1):71-73.

[4] 金淑华.PCR-HBV 定量与 TR-FIA 法检测乙肝五项的临床价值[J].内蒙古医学杂志,2012,44(3):356-357.

[5] 王芳,于爱莲,乔云波,等.细胞免疫对乙型肝炎疫苗免疫效果的影响[J].泰山医学院学报,2010,31(1):1-3.

[6] 王鹏,李静苇,潘雪,等.乙肝疾病认知与乙肝歧视现状调查及分析[J].护士进修杂志,2013,28(17):1570-1572.

[7] 孙秀英.浅谈乙肝病毒母婴传播的途径及预防措施[J].求医问药:学术版,2012,10(4):16.

[8] 赵捷,单芙蓉,刘刚.新生儿乙肝母婴阻断免疫策略及相关因素研究[J].现代预防医学,2011,38(15):2954-2955.

[9] 吴青清,刘新敏.乙肝表面抗原阳性孕妇肌肉注射乙肝免疫球蛋白预防母婴传播的临床分析[J].中国实用医刊,2010,37(21):32-33.

[10] 高银杰,刘振文,张敏,等.乙肝疫苗预防相关性肝移植后乙肝复发的临床观察[J].武警医学,2013,24(11):935-938.

[11] 程素贞.采用主动免疫和被动免疫相结合的办法阻断 HBV 母婴传播的效果观察[J].医药前沿,2012,2(9):181.

[12] 芮燕京,宋文英,陈洁,等.乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白预防 HBeAg 阴性的 HBV 感染母亲母婴传播的效果评估[J].实用妇产科杂志,2013,29(7):506-509.

[13] 袁荣,王晨虹,刘晓梅,等.HBV 母婴传播致新生儿免疫失败的原因和机制[J].第四军医大学学报,2005,26(7):647-649.

(收稿日期:2014-10-18)

• 临床研究 •

TRUST、TP-RT、TPPA 三种方法在县级皮肤病防治机构梅毒筛查与诊断中的应用

张梅皇

(西畴县皮肤病防治站检验科,云南文山 663500)

摘要:目的 探讨甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)、梅毒免疫层析法-梅毒快速检测(TP-RT)、梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)联合检测在县级皮肤病防治机构梅毒筛查与诊断中的应用价值。方法 对西畴县皮肤病防治站及各乡镇卫生院送检的 248 份血样采用 TRUST 法和 TP-RT 法联合检测筛选,阳性者用 TPPA 法作确证试验。结果 248 份血样查出梅毒患者 15 例,占 6.05%(15/248)。其中 TP-RT 法与 TRUST 法均为阳性者 12 例,TPPA 法确证试验也为阳性,经其他检查及临床追踪观察证实 12 例为梅毒患者;TRUST 法阳性,而 TP-RT 法阴性 1 例,TPPA 法确认为阴性,后经临床其他检查为风湿性心脏病患者;TRUST 法阴性,而 TP-RT 法阳性 2 例,TPPA 法确认两例均为阳性,1 例为梅毒治愈者,另 1 例三个月后复查 TP-RT、RUST、TPPA 均为阳性,经临床其他检查确认为梅毒患者;2 例临床可疑梅毒患者 TRUST 法和 TP-RT 法均为阴性,TPPA 确认为阳性,两个月后复查三种方法均为阳性。TRUST 法假阳性 1 例,占 0.40%(1/248),假阴性 4 例,占 1.61%(4/248);TP-RT 法假阴性 2 例,占 0.81%(2/248);1 例梅毒治愈者 TP-RT 法和 TPPA 法均为阳性,占 0.40%(1/248)。结论 在梅毒的筛查中选用 TP-RT 法与 TRUST 法联合检测,可减少部分患者的漏诊或误诊。用 TPPA 作确证试验,结果更为可靠。三者联合检测是目前县级皮肤病防治机构最为实用的梅毒血清检查方法之一。但三种方法都有缺点和不足,只能作为重要参考依据,不能作为诊断梅毒的唯一依据,应用过程中还要注意结合流行病学资料、临床症状及体征、抗梅毒治疗情况等多个方面的依据,进行综合分析判断,才能得到更为客观的结果。

关键词:梅毒; 血清学试验; 甲苯胺红不加热血清试验; 梅毒免疫层析法-梅毒快速检测试验; 梅毒螺旋体明胶凝集试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)04-0540-03

梅毒是由苍白螺旋体(*treponema pallidum*, TP)感染引起的一种慢性全身性传播疾病,由于其自然病程存在潜伏期,梅毒螺旋体体外培养尚未成功,所以血清学检查是梅毒筛查和诊断的重要手段^[1],很多医院还将其作为术前常规必检项目^[2],它不仅是诊断梅毒的常用方法,也是判断疗效和复发的重要依据。其实验方法很多,各有优缺点,各实验室应建立一套适合自己的完整的梅毒实验室检测报告系统,以便为临床提供快速可靠的参考结果^[3]。笔者采用 TRUST 法和 TP-RT 法联合检测筛选,阳性者用 TPPA 法作确证试验收到一定的效果。现

报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本站 2013 年 1 月至 2014 年 5 月门诊及住院患者血样 244 份,各乡镇卫生院转运送检 4 份,共 248 份。其中男性 145 例,女性 103 例。年龄最小者 2 个月,最大 81 岁,平均 41.8 岁。梅毒的诊断分为一期、二期、三期、隐性和胎传梅毒,依据《云南省卫生厅关于进一步规范梅毒诊疗工作的通知》(云卫防艾综合发[2012]1 号)附件 1:梅毒病例诊断标准和报告要求中“卫生部卫生行业标准《梅毒诊断标准》(WS273-