

论著·临床研究

2014—2018 年北京天坛医院孕产妇病毒性肝炎血清学分析*

王利娟^{1,2}, 刘 杰^{1,2}, 王泉儿³, 刘志伟^{1,2}, 康熙雄^{1,2}, 张国军^{1,2△}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院检验科, 北京 100070; 2. 北京市免疫试剂临床
工程技术研究中心, 北京 100070; 3. 首都医科大学, 北京 100069)

摘要:目的 了解孕产妇病毒性肝炎血清抗原/抗体检测结果的分布特点, 为进一步预防和治疗病毒性肝炎提供理论依据。方法 利用全自动免疫分析仪对北京天坛医院 2014—2018 年就诊的孕产妇乙型肝炎病毒相关指标进行检测, 利用 SPSS20.0 软件对数据进行统计学分析。结果 11 617 例孕产妇 HBsAg 阳性率为 0.35%, 且呈逐年下降趋势, 而 HBsAb 阳性率为 63.07%, 其中 ≥35 岁高龄孕产妇 HBsAb 阳性率显著低于 <35 岁者 (58.65% vs. 63.74%, $P<0.05$)。6 255 例孕产妇丙型肝炎病毒(HCV)-IgG 阳性率为 0.54%, 其中 ≥35 岁高龄孕产妇中 HCV-IgG 阳性率 (1.10%) 显著高于 <35 岁组 (0.45%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。9 542 例孕产妇中甲型肝炎病毒(HAV)-IgM 阳性患者 2 例, 阳性率为 0.02%。结论 孕产妇中病毒性肝炎仍存在一定的感染率, HBV 和 HCV 的感染率较高且 HBsAb 阳性率仅为 63.07%, 应进一步重视和加强孕产妇中病毒性肝炎的防治工作。

关键词:病毒性肝炎; 孕产妇; HBsAb; HBsAg
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.17.005 **中图法分类号:**R575.1
文章编号:1673-4130(2019)17-2070-04 **文献标识码:**A

Serological analysis of viral hepatitis in pregnant women
in Beijing Tiantan Hospital from 2014 to 2018*

WANG Lijuan^{1,2}, LIU Jie^{1,2}, WAN Quaner³, LIU Zhiwei^{1,2}, KANG Xixiong^{1,2}, ZHANG Guojun^{1,2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. Beijing Engineering Research Center of Immunological Reagents Clinical Research, Beijing 100070, China; 3. Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: **Objective** To understand the serological distribution characteristics of hepatitis virus in pregnant women, so as to provide theoretical basis for further prevention and treatment of viral hepatitis. **Methods** The autoimmune immunoassay analyzer was used to detect the hepatitis virus related indicators of pregnant women in Beijing Tiantan Hospital from 2014 to 2018, and the data were analyzed by SPSS20.0 software. **Results** The positive rates of HBsAg in 11 617 pregnant women were 0.35%, and it was decreasing year by year, while the positive rates of HBsAb was 63.07%. The positive rate of HBsAb in older pregnant women ≥35 years old was significantly lower than that in those <35 years old (58.65% vs. 63.74%, $P<0.05$). The positive rate of hepatitis C virus (HCV) - IgG was 0.54% in 6 255 pregnant women, and the positive rate of HCV-IgG in the older pregnant women aged ≥35 (1.10%) was significantly higher than that in those aged <35 (0.45%), the difference was statistical significance ($P<0.05$). 2 of 9 452 pregnant women were HAV-IgM positive, and the positive rate was 0.02%. **Conclusion** There is still a certain infection rate of viral hepatitis in pregnant women. The infection rate of HBV and HCV is relatively high and the positive rate of HBsAb is only 63.07%. More attention should be paid to the prevention and treatment of viral hepatitis in pregnant women.

Key words: viral hepatitis; pregnant women; HBsAb; HBsAg

病毒性肝炎是常见的影响人们身体健康的重要 及肝功能相关。我国病毒性肝炎居法定传染病首位, 传染性疾 其病情严重程度与患者年龄、病毒类型 其中乙型病毒性肝炎占病毒性肝炎发病总数的

* 基金项目: 北京市自然科学基金项目 (7194261)。
作者简介: 王利娟, 女, 医师, 主要从事神经免疫方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: tiantanzgj@163.com。
本文引用格式: 王利娟, 刘杰, 王泉儿, 等. 2014—2018 年北京天坛医院孕产妇病毒性肝炎血清学分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40 (17): 2070-2072.

80.9%^[1]。母婴传播是乙型和丙型等病毒性肝炎的重要传播途径,胎儿可通过胎盘、分娩时吸入羊水、产道血液、出生后哺乳及与母亲密切接触等途径感染病毒。研究显示,由母婴传播引起的慢性乙型肝炎感染占总数的 30%~50%^[2]。因此,对孕产妇进行病毒性肝炎的筛查非常重要。近些年对病毒性肝炎流行病学的报道较多,但是关于孕产妇的相关研究较少,本研究通过对 2014—2018 年就诊于首都医科大学附属北京天坛医院的孕产妇血清中的甲型肝炎病毒(HAV)、乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)进行抗原/抗体检测,分析 3 种肝炎病毒在孕产妇中的感染及血清抗体情况,为进一步预防和治疗病毒性肝炎提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014—2018 年就诊于首都医科大学附属北京天坛医院的孕产妇共计 11 617 例,平均年龄(29.8±3.9)岁。其中 2014 年 1 891 例,平均年龄(29.3±4.1)岁;2015 年 1 707 例,平均年龄(29.2±4.1)岁;2016 年 1 800 例,平均年龄(29.7±4.1)岁;2017 年 2 193 例,平均年龄(30.1±3.9)岁;2018 年 4 026 例,平均年龄(30.3±3.8)岁。11 617 例患者中 > 35 岁的高龄孕产妇共 1 526 例,占 13.14%。

1.2 仪器与试剂 采用雅培 i2000sr 全自动免疫分析仪及美国 Abbot(雅培)公司试剂。

1.3 方法 收集 11 617 例患者的血清样本,采用雅培 i2000sr 全自动免疫分析仪分别对 HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg 及 HBeAb 进行检测。同时对部分样本进行 HAV-IgM 和 HCV-IgG 抗体的检测。检测方法为化学发光法定量检测,所用试剂为美国 Abbot(雅培)公司试剂,均在有效期内使用。所有标本均在质控结果在控时检测。

阳性判定标准:当 HBsAg≥0.05 IU/mL,HBsAb≥10 mIU/mL,HBcAb≥1.00 S/CO,HBeAg≥1.00 S/CO,HBeAb≤1.00 S/CO 时,即为阳性。当 HAV-IgM≥1.00 S/CO 和 HBV-IgG≥1.00 S/CO 时,即为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕产妇 HBV 相关抗原/抗体情况分析 11 617 例孕产妇中共检测到 HBsAg 阳性 41 例,阳性率为 0.35%。HBsAb 阳性 7 327 例,阳性率为 63.07%。HBeAg 阳性 10 例,阳性率为 0.09%。HBeAb 阳性 1 225 例,阳性率为 10.54%。HBcAb 阳性 2 084 例,阳性率为 17.94%。其中,大三阳患者 10 例,小三阳患者 29 例。见表 1。

2.2 不同年份 HBV 相关抗原/抗体情况分析 2014—2018 年 HBsAg 阳性率呈逐年下降趋势,2017 年(0.18%)和 2018 年(0.10%)均显著低于其他年份($P<0.05$)。HBsAb 阳性率则呈上升趋势,且差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,HBeAb 和 HBcAb 的阳性率呈逐年下降趋势,2017 年(9.21%、16.32%)和 2018 年(9.07%、14.93%)均显著低于其他年份($P<0.05$)。见表 2。

表 1 11 617 例孕产妇中 HBV 相关抗原/抗体分析

抗原/抗体	阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)
HBsAg	41	0.35
HBsAb	7 327	63.07
HBeAg	10	0.09
HBeAb	1 225	10.54
HBcAb	2 084	17.94

表 2 不同年份 HBV 相关抗原/抗体阳性情况分析[*n*(%)]

抗原/抗体	2014 年(<i>n</i> =1 891)	2015 年(<i>n</i> =1 707)	2016 年(<i>n</i> =1 800)	2017 年(<i>n</i> =2 193)	2018 年(<i>n</i> =4 026)	<i>P</i>
HBsAg	0.69(13)	0.59(10)	0.61(11)	0.18(4)	0.10(4)	0.000*
HBsAb	61.50(1 163)	60.69(1 036)	65.22(1 174)	62.43(1 369)	64.21(2 585)	0.015*
HBeAg	0.11(2)	0.12(2)	0.22(4)	0.09(2)	0.00(0)	0.106
HBeAb	13.64(258)	11.48(196)	11.33(204)	9.21(202)	9.07(365)	0.000*
HBcAb	23.06(436)	20.27(346)	19.06(343)	16.32(358)	14.93(601)	0.000*

注:不同年份血清抗原/抗体阳性率比较,* $P<0.05$

2.3 不同年龄段孕产妇 HBV 抗体情况分析 本研究将 11 617 例孕产妇分成 <35 岁组($n=10 091$)和 ≥35 岁的高龄孕产妇组($n=1 526$)。结果显示,<35 岁组中 HBsAg 阳性 35 例(0.35%),≥35 岁高龄孕产妇组中 HBsAg 阳性 6 例(0.39%),两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。而 ≥35 岁高龄孕产妇组中 HBsAb 阳性率($n=895$)要显著低于 <35 岁组

($n=6 432$),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 孕产妇 HCV 抗体情况分析 本研究 11 617 例孕产妇中有 6 255 例进行了 HCV-IgG 血清抗体的检测,其中阳性患者 34 例,总体阳性率为 0.54%。将患者分成 <35 岁组($n=5 344$)和 ≥35 岁的高龄孕产妇组($n=911$)。结果显示,≥35 岁的高龄孕产妇组中 HCV 抗体阳性率($n=10,1.10%$)显著高于 <35 岁组

($n=24, 0.45\%$)。

2.5 孕产妇 HAV 抗体情况分析 本研究 11 617 例孕产妇中有 9 542 例进行了 HAV-IgM 血清抗体的检测,其中阳性患者 2 例,总体阳性率为 0.02%。

表 3 不同年龄段孕产妇 HBV 抗体阳性情况[n(%)]			
抗原/抗体	<35 岁组 ($n=10\ 091$)	≥35 岁 ($n=1\ 526$)	<i>P</i>
HBsAg	0.35(35)	0.39(6)	0.776
HBsAb	63.74(6 432)	58.65(895)	0.000 *
HBeAg	0.10(10)	0.00(0)	0.219
HBeAb	9.99(1 008)	14.22(217)	0.000 *
HBcAb	17.11(1 727)	23.39(357)	0.000 *

注:不同年龄段间血清抗原/抗体阳性率比较, * $P<0.05$

3 讨 论

病毒性肝炎是由不同类型的肝炎病毒所引起的一种传染性强、传播途径复杂、发病率高、危害严重的传染病。病毒性肝炎在中国广泛流行,给家庭、社会造成沉重的经济负担,是中国目前最为突出的公共卫生问题^[3]。宫内和围生期垂直传播是肝炎病毒的重要传播方式,严重危害孕产妇及其胎儿的健康甚至生命安全。本研究通过对孕产妇的 3 种肝炎病毒进行血清学分析,为临床了解孕产妇中肝炎感染及抗体情况,进一步预防控制病毒性肝炎提供理论依据。

中国是乙型肝炎流行区,2006 年全国乙型肝炎血清学流调结果显示 HBsAg 携带率为 7.18%,同年北京市 HBsAg 阳性率约为 3.02%^[2,4]。有研究报道,我国育龄期人群 HBsAg 阳性率高达 8.16%,孕产妇中 HBsAg 携带率为 5%~10%^[5]。而本研究结果显示,11 617 例孕产妇血清中 HBsAg 总体阳性率为 0.35%,显著低于以上报道数据。而且,HBsAg 阳性率呈逐年下降趋势,由 2014 年的 0.69%下降至 2018 年的 0.10%,差异有统计学意义($P<0.05$)。2014—2018 年 HBsAb 的阳性率则呈上升趋势,但总体阳性率仅有 63.07%。本研究显示,HBsAg 及 HBsAb 阳性率与桂林、武汉、哈尔滨等地区的结果基本一致^[6-10]。此外,本研究显示≥35 岁高龄孕产妇占总体的 13.14%,≥35 岁高龄孕产妇组中 HBsAb 阳性率(58.65%)要显著低于<35 岁组(63.74%),差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,当前孕产妇仍是乙型肝炎筛查与防控的重点人群,临床应根据血清学结果及时进行针对性治疗,坚持做好疫苗接种工作,防治疾病的进一步发展。

丙型肝炎是由 HCV 引起的影响女性妊娠及造成新生儿感染的重要原因,感染后出现胎膜早破、早产、妊娠期糖尿病等的概率均明显增高^[11]。目前尚缺乏有效疫苗预防 HCV。因此,了解孕产妇 HCV 感染的流行病学对疾病早期预防控制具有重要意义。研究显示孕产妇中抗 HCV 阳性率全球为 1%~8%^[12-13],

在中国、印度等多个发展中国家为 0.04%~13.00%^[14]。本研究 6 255 例孕产妇中 HCV-IgG 阳性患者 34 例,总体阳性率为 0.54%,与报道一致。≥35 岁的高龄孕产妇组中 HCV 抗体阳性率(1.10%)显著高于<35 岁组(0.45%),差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,应加强对孕产妇 HCV 感染的预防控制工作,重视婚检、孕前检查中 HCV 的筛查,尤其是对高龄孕产妇的筛查。

另外,本研究还对孕产妇 HAV-IgM 进行了检测,结果显示,9 542 例中阳性率仅为 0.02%,低于文献报道^[15]。主要原因可能为 HAV 通过粪-口途径传播,其感染率与医疗条件和卫生条件相关^[16],而北京地区医疗水平发达程度及卫生条件较高。

本研究的创新之处在于研究人群为孕产妇,为进一步预防和治疗提供理论依据。不足之处为 HBsAb 是一种保护性抗体,可以是自然感染获得,也可以是接种乙型肝炎疫苗所产生,本研究数据分析未考虑接种疫苗史的影响。

4 结 论

孕产妇有一定的病毒性肝炎感染率,HBV 和 HCV 的感染率较高且 HBsAb 阳性率仅为 63.07%,应进一步重视和加强孕产妇中病毒性肝炎的防治工作。

参考文献

[1] 张敏娜,袁月,貌盼,等. 中国 2004—2013 年病毒性肝炎发病与死亡趋势分析[J]. 中华流行病学杂志,2015,36(2):144-147.

[2] 冯永亮,王素萍,魏俊妮,等. 乙型肝炎病毒宫内感染危险因素研究[J]. 中华流行病学杂志,2008,29(2):132-135.

[3] DENG Y, DU Y, ZHANG Q, HAN X, et al. Human cytidine deaminases facilitate hepatitis B virus evolution and link inflammation and hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Lett, 2014, 343(2):161-171.

[4] 李倩,刘瑶瑶,马建新,等. 2015 年北京市朝阳区居民乙型肝炎病毒血清流行病学调查结果分析[J]. 疾病监测, 2017, 32(5):372-376.

[5] GUO Y, LIU J, MENG L, et al. Survey of HBsAg-positive pregnant women and their infants regarding measures to prevent maternal-infantile transmission[J]. BMC Infectious Diseases, 2010, 10:26.

[6] 范晨璐,姜立坤,等. 哈尔滨市乙型肝炎病毒血清流行病学分析[J]. 实用预防医学, 2017, 24(12):1495-1498.

[7] 吴维学,曾雪霞,李俊,等. 海南省 2013 年乙型肝炎病毒高流行区育龄妇女血清学调查[J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23(6):642-646.

[8] 肖红霞,周昇,俞华,等. 2016 年武汉市汉南区人群乙型肝炎病毒血清学调查分析[J]. 应用预防医学, 2018, 24(2):156-157.

[9] 杨进新,余晓艳,陈美秀,等. 2018 年桂林市农村人群乙型肝炎病毒血清流行病学调查分析[J]. 应用预防医学, 2019, 25(2):128-130.

(下转第 2076 页)

显,最后造成大量组织凝血活酶的释放,形成较为严重的血栓前状态。但是 FIB 和 D-Dimer 作为监测指标,存在着很大的局限性,ROC 曲线分析显示,血清趋化素、FIB、D-Dimer 三者联合检测的曲线下面积明显大于单项检测。因此,血清趋化素的升高应当得到更多的关注,尤其是要注意其与 FIB、D-Dimer 的联合检测,发现有血栓栓塞可能的孕妇应及时采取抗凝治疗,以预防更严重的不良妊娠结局的发生。

既往研究表明,GDM 患者的子代将来患代谢综合征及血管相关疾病的风险都相应增加。GDM 是糖尿病的特殊类型,当 GDM 患者血糖增高时,其胎儿血糖升高的水平与母体血糖升高水平成正比,妊娠后期直接刺激胎儿的细胞增生、肥大,刺激胰岛素分泌量增多,最终造成胎儿高胰岛素血症,对胎儿各脏器的生长发育及内分泌带来一系列的临床问题。本研究显示观察组更容易出现诸如羊水过多、胎膜早破、早产、巨大儿、产后感染等不良妊娠结局,由此推断 GDM 子代更易出现一些远期并发症。

4 结 论

随着我国城市化进程的加速及农村人口融入城市生活后消费水平的快速提升,人们日常的能量摄入大量增加,直接导致了肥胖患者的迅速增多,在妊娠的早、中期,根据实验室筛查的血清趋化素、FIB 与 D-Dimer 等指标,做好这部分 GDM 患者的孕期健康宣传和教育工作,使其妊娠期内控制饮食并适度增加运动量,对于 GDM 患者早日控糖达标,改善 GDM 的妊娠不良结局具有一定的积极意义。

参考文献

[1] 张楠,陈宇,刘东方,等. 2005 年至 2009 年重庆市区妊娠(上接第 2072 页)

[10] 杨锟,方大春,秦其荣,等. 2017 年马鞍山市 60 岁以下人群乙型病毒性肝炎血清流行病学调查[J]. 中华疾病控制杂志,2019,23(1):50-55.

[11] CONNEL L E, SALIHU H M, SALEMI J L, et al. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes[J]. Liver Int, 2011, 31(8):1163-1170.

[12] PRASAD M R, HONEGGER J R. Hepatitis C virus in pregnancy [J]. Am J Perinatol, 2013, 30(2):149-159.

[13] YEUNG C Y, LEE H C, CHAN W T, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: current knowledge and

糖尿病发病率趋势回顾性调查及相关因素比较[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(5):404-407.

[2] 董娟. 肥胖与妊娠期糖尿病[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(9):877-878.

[3] GORALSKI K B, MCCARTHY T C, ZABEL B A, et al. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism[J]. Biol Chem, 2007, 282(38):28175-28188.

[4] ZLOTNIK A, YOSHIE O. Chemerins: a new classification system and their role in immunity[J]. Immunity, 2000, 12(2):121-127.

[5] BOERET S, LEVIN B E, OZANNE S E. Gene-environment interactions controlling energy and glucose homeostasis and the developmental origins of obesity[J]. Physiol Rev, 2015, 95(1):47-82.

[6] JOCKEN J W, LANGIN D, SMIT E, et al. Adipose triglyceride lipase and hormone-sensitive lipase protein expression is decreased in the obese insulin-resistant state [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(6):2292-2299.

[7] SELL H, LAURENCIKIENE J, TAUBE A, et al. Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells[J]. Diabetes, 2009, 58(12):2731-2740.

[8] OISHI K, YAMAMOTO S, ITO H, et al. Wheat alkylresorcinols suppress high-fat, high-sucrose diet-induced obesity and glucose intolerance by increasing insulin sensitivity and cholesterol excretion in male mice [J]. J Nutr, 2015, 145(2):199-206.

[9] 徐亚玲,常颖,陈叙. 妊娠期糖尿病孕妇妊娠晚期血脂及凝血功能指标检测结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(5):951-954.

(收稿日期:2018-12-30 修回日期:2019-03-10)

perspectives[J]. World J Hepatol, 2014, 6(9):643-651.

[14] BUSERI F, SEIYABOH E, JEREMIAH Z. Surveying infections among pregnant women in the niger delta, nigeria [J]. J Glob Infect Dis, 2010, 2(3):203-211.

[15] 谭连云. 中国不同区域病毒性肝炎发病危险性综合评价及原因分析[J]. 中国全科医学[J]. 2013, 16(26):3065-3068.

[16] 张红梅,赵磊,张小玉,等. 肝功能异常孕妇的肝炎病毒标志物分析[J]. 肝脏, 2017, 22(4):335-338.

(收稿日期:2019-01-20 修回日期:2019-03-30)