

果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(7): 55-57.
 5 史精华, 冷金花, 宋楠, 等. 腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剥除术对卵巢储备功能的影响[J]. 现代妇产科进展, 2010, 19(7): 481-485.

6 黎宝珍. 子宫内膜异位症伴不孕 65 例临床分析[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(5): 443-445.
 [收稿日期 2015-01-26][本文编辑 韦所苏]

学术交流

不同剂量乙肝免疫球蛋白联合乙肝疫苗阻断乙肝病毒母婴传播的疗效比较

谢若欣, 杨洁芳, 霍乐颖

作者单位: 519000 广东, 珠海市妇幼保健院儿保科(谢若欣, 杨洁芳), 新生儿科(霍乐颖)

作者简介: 谢若欣(1978-), 女, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 儿童计划免疫。E-mail: xieruoxin@163.com

[摘要] **目的** 比较不同剂量乙肝免疫球蛋白(HBIG)联合乙肝疫苗阻断乙肝病毒母婴传播的疗效。
方法 将HBsAg阳性孕妇分娩的新生儿124例分为双阳组60例和单阳组64例。双阳组按家长的意见分为双阳大剂量组30例和双阳小剂量组30例,单阳组亦分为单阳大剂量组和单阳小剂量组各32例。新生儿出生后6h内,大剂量组予肌注HBIG 200 U,小剂量组予肌注HBIG 100 U;同时联合应用乙肝疫苗。一周岁时检测HBV血清学标志物(乙肝五项)。
结果 在双阳组中大剂量和小剂量HBIG的乙肝母婴阻断率分别为93.3%和83.3%;在单阳组中大剂量和小剂量HBIG的乙肝母婴阻断率分别为100.0%和96.9%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。
结论 孕妇HBsAg阳性时,新生儿出生后要及时注射HBIG,用量100 U或200 U均可。

[关键词] 乙肝免疫球蛋白; 乙型肝炎病毒; 母婴传播

[中图分类号] R 512.6*2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2015)08-0754-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.08.16

Comparison of different doses of hepatitis B immune globulin in blocking infection of hepatitis B virus by mother-to-fetus transmission for newborns XIE Ruo-xin, YANG Jie-fang, HUO Le-ying. Department of Child Care, Zhuhai Maternity and Child Health Hospital, Guangdong 519000, China

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy of different doses of hepatitis B immune globulin in blocking infection of hepatitis B virus by mother-to-fetus transmission for newborns. **Methods** 124 newborns who were born by HBsAg-positive mothers in our hospital were divided into single positive group($n = 60$) and double positive group($n = 64$). The patients in the double positive group were randomly divided into a small dose double positive subgroup($n = 30$) and a big dose double positive subgroup($n = 30$), and the patients in the single positive group were randomly divided into a small dose double positive subgroup($n = 32$) and a big dose double positive subgroup($n = 32$). The big dose groups were intramuscularly injected with HBIG 200 U and the small dose groups were intramuscularly injected with HBIG 100 U, with all groups in combination of hepatitis B vaccine within 6 hours after childbirth. HBV serological markers(HB 5 tests)were detected at the age of one. **Results** There were no significant differences in blocking rate of vertical transmission of hepatitis B between the large dose(200 U) and the small dose(100 U) of HBIG in both double positive group and single positive group. **Conclusion** Newborns of HBsAg-positive mothers should be injected with HBIG in time either in dose of 100 U or 200 U.

[Key words] Hepatitis B immune globulin; Hepatitis B virus; Vertical transmission

我国是乙型病毒性肝炎(HBV)流行区,乙肝表面抗原阳性率高达8%~10%^[1],其传播途径中母

婴垂直传播占30%~50%^[2],感染年龄越小,变成慢性携带者的概率越高^[3]。90%在新生儿期感染

HBV 者会发展为慢性乙型肝炎^[4,5]。因此,阻断母婴传播是预防和控制乙肝的关键。1992 年开始我国将乙肝疫苗接种纳入计划免疫管理,人群 HBsAg 阳性率明显下降。目前,HBsAg 阳性孕妇分娩的新生儿出生后 12 h 内注射乙肝免疫球蛋白(HBIG),联合应用乙肝疫苗在临床上已广泛应用。本研究予 HBsAg 阳性孕妇分娩的新生儿注射不同剂量的乙肝免疫球蛋白(HBIG),比较其乙肝母婴阻断效果,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2013-06 ~ 2013-12 我院 HBsAg 阳性孕妇分娩的 124 例新生儿作为对象,其中男 64 例,女 60 例。孕妇在分娩前抽取静脉血检测乙肝病毒血清学标志物(HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAg),用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,试剂购自中山生物制剂厂。按孕妇 HBV 血清学标志物分为两组,双阳组(HBsAg 和 HBeAg 均阳性,俗称大三阳)60 例和单阳组(HBsAg 阳性、HBeAg 阴性,俗称小三阳或携带者)64 例。双阳组新生儿按家长意愿分为双阳大剂量组 30 例和双阳小剂量组 30 例。单阳组新生儿亦分为单阳大剂量组 32 例和单阳小剂量组 32 例。两组新生儿均为单胎,新生儿在胎龄、分娩方式、出生体重、出生评分等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。孕妇孕期肝肾功能均正常。新生儿出生后在注射 HBIG 前抽取静脉血检测乙肝病毒血清学标志物(乙肝五项),HBsAg 阳性者不纳入研究对象,以剔除宫内感染病例。

1.2 研究方法

1.2.1 免疫方案 孕妇在分娩前 24 h 内、新生儿在出生后 6 h 内均抽取静脉血 2 ~ 3 ml,采用 ELISA 法检测乙肝病毒血清学标志物(乙肝五项)。新生儿出生后 6 h 内,大剂量组予臀部肌注乙肝免疫球蛋白(华兰生物工程股份有限公司 国药准字 S2002-3028 批号 20130411 200 U/瓶)200 U,小剂量组予肌注乙肝免疫球蛋白 100 U。同时联合应用重组酵母乙肝疫苗(深圳康泰生物制品有限公司,国药准字 S20110026 批号 C201304088 10 μg /支),在右上臂肌注 10 μg 乙肝疫苗,以后在 1 个月、6 个月再注射相同剂量乙肝疫苗 2 次。

1.2.2 血清学检测 国际上公认婴儿 1 周岁后静脉血乙肝表面抗原阴性为宫内感染阻断的标准。因此,在婴儿 1 周岁时抽取静脉血采用 ELISA 法检测 HBV 血清学标志物 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb(乙肝五项)。

1.2.3 疗效判断标准 检测结果:(1)HBsAg 阴性、HBsAb 阳性,说明阻断成功,无需处理。(2)HBsAg 阴性、HBsAb 弱阳性,说明阻断成功,但对疫苗应答反应较弱,可加强接种 1 针。(3)HBsAg 和 HBsAb 均阴性,说明母婴阻断成功,但对疫苗无应答,需再次全程接种。(4)HBsAg 阳性、HBsAb 阴性,确定母婴阻断失败,成为慢性 HBV 感染^[6]。

1.3 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 双阳组新生儿 1 周岁时 HBV 血清学标志物检测结果 双阳大剂量组与双阳小剂量组的 HBV 母婴阻断率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 双阳组新生儿 1 周岁时 HBV 血清学标志物检测结果(n)

组别	例数	HBsAg 阴性 (n)	HBsAg 阳性 (n)	HBV 阻断率 (%)
双阳大剂量组	30	28	2	93.3
双阳小剂量组	30	25	5	83.3

注:两组比较 $\chi^2 = 0.647, P = 0.421$

2.2 单阳组新生儿 1 周岁时 HBV 血清学标志物检测结果 单阳大剂量组与单阳小剂量组的 HBV 阻断率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 单阳组新生儿 1 周岁时 HBV 血清学标志物检测结果(n)

组别	例数	HBsAg 阴性 (n)	HBsAg 阳性 (n)	HBV 阻断率 (%)
单阳大剂量组	32	32	0	100.0
单阳小剂量组	32	31	1	96.9

注:两组比较 $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$

3 讨论

3.1 乙型肝炎病毒感染是一个世界性的公共卫生问题,据世界卫生组织报道,全球约 20 亿人曾感染过 HBV,其中 3.5 亿人为慢性 HBV 感染者。我国慢性乙肝患者约 3 000 多万人,每年死于乙肝相关疾病者约 30 多万人^[7]。HBV 病毒主要传播途径有经血液传播、医源性传播、接触传播、母婴垂直传播。母婴传播途径有宫内传播、产时传播、产后传播。HBV 母婴传播,主要发生在分娩过程中和分娩后,而分娩前的宫内感染率 $< 3\%$ ^[8],多见于 HBeAg 阳性孕妇。经正规预防后,HBsAg 阳性而 HBeAg 阴性孕妇的新生儿保护率为 98% ~ 100%,HBsAg 和 HBeAg 双阳性孕妇的新生儿保护率为 85% ~ 95%^[6,9,10]。如果不使用 HBIG,仅应用疫苗预防,总体保护率仅

为 55% ~ 85%^[11]。新生儿接种第 1 针乙肝疫苗后多数 HBsAb 仍阴性,接种第 2 针后 1 周左右,HBsAb 才转为阳性^[12]。即开始接种 35 ~ 40 d 后对 HBV 才有免疫力,故出生后应用 HBIG 是非常必要的。接种第 3 针乙肝疫苗可使 HBsAb 水平明显升高,延长保护年限。新生儿全程接种后 HBsAb 阳转率高达 95% ~ 100%^[13],保护期可长达 22 年以上^[14]。HBIG 需要在出生后 12 h 内(理论上越早越好)使用,其有效成分是抗-HBs,肌肉注射后 15 ~ 30 min 即开始发挥作用,保护性抗-HBs 至少可以维持 42 ~ 63 d,此时体内已主动产生抗-HBs,故无需第 2 次注射 HBIG。调查研究显示我国乙肝病毒携带者中有 1/3 是通过母婴途径传播的^[15],随着乙肝疫苗联合乙肝免疫球蛋白的应用,母婴传播已大为减少^[16]。因此阻断乙肝病毒的母婴传播对于乙肝的预防与控制具有积极意义。乙肝疫苗是由重组酵母表达的一种乙肝病毒抗原,它进入人体后会刺激人体产生能中和表面抗原的特异性抗体,对乙肝病毒起到杀灭作用。乙肝疫苗单一地接种对乙肝病毒的传播起到极大的控制作用。但由于起效慢、作用时间长等不足,其对乙型肝炎病毒母婴传播的阻断效果欠佳。乙肝免疫球蛋白是用经乙肝疫苗免疫的人血浆浓缩纯化而制成,含抗乙肝病毒免疫球蛋白,是一种浓缩的预防乙肝病毒入侵复制的被动免疫制剂^[17]。HBIG 进入人体后,机体迅速获得被动保护免疫力。HBIG 中和并清除血清中游离的乙肝病毒,从而避免乙肝病毒定位感染,有效预防母婴传播。新生儿用药期间未发现发热、寒战、皮疹等过敏反应及其他不适,注射部位未见红肿、硬结,无肝、肾功能损害。新生儿临床追踪随访 1 年生长发育良好,未出现不良反应和影响母婴健康的不良事件。

3.2 中华医学会妇产科学分会产科学组在《乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南》中指出,孕妇 HBsAg 阳性时,新生儿出生后 12 h 内注射 HBIG 100 U 或 200 U;如果是早产儿,则间隔 3 ~ 4 周后再注射一次^[11]。对孕期没有筛查 HBsAg,或无法确定孕妇 HBsAg 阳性还是阴性时,最好对新生儿注射 HBIG;如有乙型肝炎家族史,强烈建议对新生儿注射 HBIG。孕妇 HBsAg 阴性,但新生儿父亲 HBsAg 阳性时,通常因照料新生儿而与其密切接触,增加其感染的风险,因此新生儿最好注射 HBIG。同样,其他家庭成员 HBsAg 阳性,如果与新生儿密切接触,新生儿也应注射 HBIG。正规预防后,母乳喂养并不增加 HBV 的感染风险。HBV 感染孕产妇的新生儿表面

皮肤很可能存在 HBV,在进行任何有损皮肤的处理前,务必清洗、消毒皮肤,并先注射 HBIG,再进行其他治疗。本研究显示,在孕妇 HBsAg 阳性、HBeAg 阴性或孕妇 HBsAg、HBeAg 双阳性时,新生儿出生后肌注 HBIG 100 U 与 200 U 相比,其母婴阻断效果差异无统计学意义($P > 0.05$),与中华医学会指南相符。故建议孕妇 HBsAg 阳性时,新生儿出生后必须及时注射 HBIG,用量 100 U 或 200 U 均可,并在 0、1、6 个月接种乙肝疫苗。

参考文献

- 1 卫生部公布 2005 年全国法定报告传染病疫情[S]. 中华人民共和国卫生部公告,2006,2:10.
- 2 Cacciola I, Cerenzia G, Pollicino T, et al. Genomic heterogeneity of hepatitis B virus (HBV) and outcome of perinatal HBV infection [J]. *J Hepatol*, 2002, 36(3): 426 - 432.
- 3 卫生部控制司,中国预防医学科学院. 病毒性肝炎预防手册[M]. 北京:中国医药科技出版社,2000:32 - 34.
- 4 Lai CL, Ratziu V, Yuen MF, et al. Viral hepatitis B[J]. *Lancet*, 2003, 362(9401): 2089 - 2094.
- 5 Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors [J]. *J Hepatol*, 2008, 48(2): 335 - 352.
- 6 Chen HL, Lin LH, Hu FC, et al. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV [J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(4): 773 - 781.
- 7 金红,金水忠,徐红,等. 阿德福韦酯联合拉米夫定治疗拉米夫定耐药慢性乙型肝炎的临床观察[J]. *中国临床新医学*, 2011, 4(9): 823 - 826.
- 8 Shao ZJ, Zhang L, Xu JQ, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus: a Chinese experience [J]. *J Med Virol*, 2011, 83(5): 791 - 795.
- 9 王志群,张姝,刘启兰,等. 常规免疫预防阻断乙型肝炎病毒母婴感染的效果[J]. *中华围产医学杂志*, 2011, 14(6): 338 - 342.
- 10 Zou H, Chen Y, Duan Z, et al. Protective effect of hepatitis B vaccine combined with two-dose hepatitis B immunoglobulin in infants born to HBsAg-positive mothers [J]. *PLoS One*, 2011, 6(10): e26748.
- 11 中华医学会妇产科学分会产科学组. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(第 1 版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2013, 48(2): 151 - 154.
- 12 Odinsen O, Owusu-Ofori S, Dompheh A, et al. Antibody detection and kinetics of antibody production during early stages of immunization with hepatitis B virus vaccine [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2007, 14(12): 1623 - 1628.
- 13 Hu Y, Wu Q, Xu B, et al. Influence of maternal antibody against hepatitis B surface antigen on active immune response to hepatitis B vaccine in infants [J]. *Vaccine*, 2008, 26(48): 6064 - 6067.
- 14 McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose [J]. *J Infect Dis*, 2009, 200

(9):1390-1396.

15 黄峰,谢琳,翟凤娥. 高效价乙肝免疫球蛋白对于阻断乙肝母婴传播的效果观察[J]. 健康必读(中旬刊),2011,10(8):33.

16 Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, chil-

dren, and adolescents [J]. MMWR Recomm Rep, 2005, 54 (RR-16):1-31.

17 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.

[收稿日期 2015-02-27][本文编辑 蓝斯琪]

学术交流

气压弹道碎石与 PKRP 同期治疗前列腺增生并膀胱结石疗效分析

樊胜玉, 李少康

作者单位: 530500 南宁, 上林县人民医院外一科

作者简介: 樊胜玉(1975-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 前列腺疾病及泌尿系结石的诊治。E-mail: fan122500@163.com

[摘要] 目的 探讨应用气压弹道碎石与经尿道前列腺等离子电切术(PKRP)同期治疗前列腺增生(BPH)并膀胱结石的安全性及有效性。方法 回顾性分析65例BPH并膀胱结石的临床资料, 这些患者均接受应用气压弹道碎石取石后经尿道等离子电切增生的前列腺组织。结果 65例均一次手术成功, 无膀胱穿孔、电切综合征、大出血、结石残留及尿失禁等并发症, 尿道狭窄3例, 经尿道扩张治愈, 随访3~12个月, 排尿困难症状均明显改善。国际前列腺症状评分(IPSS)、最大尿流率(Qmax)及残余尿量(PRV)术前与术后3个月比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 气压弹道碎石联合PKRP同期腔内治疗BPH合并膀胱结石安全、高效。

[关键词] 前列腺增生症; 膀胱结石; 气压弹道碎石; 经尿道等离子电切术

[中图分类号] R 69 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2015)08-0757-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.08.17

The curative effect of pneumatic lithotripsy combined with transurethral plasmakinetic resection of prostate (PKRP) on patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and bladder stones FAN Sheng-yu, LI Shaokang. The First Department of General Surgery, the People's Hospital of Shanglin County, Nanning 530500, China

[Abstract] **Objective** To study the effect of pneumatic lithotripsy combined with transurethral plasmakinetic resection of prostate (PKRP) on patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and bladder stones. **Methods** The clinical data of 65 patients with benign prostatic hyperplasia and bladder calculi were retrospectively analyzed, who were performed on the application of pneumatic ballistic lithotripsy removed, followed by transurethral bipolar plasma cutting hyperplasia of prostate tissue. **Results** 65 cases were successful with the operation, without bladder perforation, cutting syndrome, hemorrhage, stone residues and complications such as urinary incontinence. 3 cases of urethral stricture were cured by urethral dilatation. Dysuria symptoms improved significantly after a follow-up of 3 to 12 months. There were significant differences in the international prostate symptom score (IPSS), maximum urinary flow rate (Qmax) and residual urine volume (PVR) after the operation of 3 months compared with those before operation ($P < 0.01$). **Conclusion** It is safe and effective to cure the BPH patients with bladder stones by using PKRP treatment.

[Key words] Prostatic hyperplasia; Bladder stones; Pneumatic lithotripsy; Transurethral plasmakinetic resection of prostate (PKRP)