

预防乙肝母婴传播 5 大要点

孕妇 HBV DNA 阈值、开始治疗时间、停药时间、用药种类、乙肝疫苗接种途径

HBV DNA > 2 × 10⁶ U/ml 方启用抗病毒药物预防乙肝母婴传播

庄院士表示，目前各国乙肝防治指南或共识建议的抗病毒药物预防 HBV 母婴传播的孕妇血清 HBV DNA 阈值均在 10⁶ U/ml 以上。AASLD 指南特别指出对血清 HBV DNA 载量 ≤ 2 × 10⁵ U/ml 的孕妇，不建议用抗病毒药物降低 HBV 母婴传播风险。

我国指南将抗病毒药物预防 HBV 母婴传播的阈值定为 > 2 × 10⁶ U/ml。研究表明，孕妇血清 HBV DNA 载量 < 10⁶ U/ml 无需用抗病毒药物预防，只需给其新生儿及时进行 HBIG+ 乙型肝炎疫苗联合免疫，即可有效预防 HBV 母婴传播。

抗病毒药物预防 HBV 母婴传播可在产后停药

庄院士表示，关于抗病毒药物预防 HBV 母婴传播的停药时间，各国乙型肝炎防治指南或共识（除 NICE 指南外），均建议可在产后停药。

针对有专家认为，应延迟至产后 1 个月时停用抗病毒药，庄院士表示，其理由不充分。首先，乙肝抗病毒药物对母亲体内激素水平恢复正常

修复无作用；婴儿已出生，母亲继续服用抗病毒药物对预防母婴传播无效；婴儿已接受 HBIG 和乙型肝炎疫苗，虽然生后半月内尚未产生主动免疫抗体，但因已注射 HBIG，有被动免疫的乙肝表面抗原抗体可预防 HBV 感染。

01

03

妊娠晚期应用抗病毒药预防 HBV 母婴传播有循证依据

国内外多数研究表明，在妊娠晚期用抗病毒药物预防 HBV 母婴传播的效果，与妊娠早、中期应用抗病毒药物的效果无差异。一项前瞻性开放干预研

究显示，孕期 28 周开始接受替比夫定（LdT）或拉米夫定（LAM）至产后 4 周组均未发生 HBV 母婴传播，而对照组 HBV 母婴传播发生率为 2.8%。Lai 等报告，

应用 LAM 治疗 2 周时，患者血清 HBV DNA 水平下降 97%。Marcellin 等，应用替诺福韦酯（TDF）治疗 HBeAg 阳性慢性乙肝患者 12 周时，HBV DNA 下降 4.5 log。

04

推荐效价比高的药物

我国乙型肝炎指南建议的预防 HBV 母婴传播抗病毒药物选择顺序是：TDF、LdT 和 LAM。

对于国内有专家建议的首选 LdT 问题，庄院士表示，TDF 抗病毒力强、耐药发生率、价格便宜；在

阻断 HIV 母婴传播中有大量研究数据；在阻断 HBV 母婴阻断中也有较多的研究数据。

05

乙肝疫苗应肌肉注射

针对近来有人认为乙型肝炎疫苗皮下注射可取得更好免疫效果的问题，庄院士表示，乙肝疫苗 34 年来的免疫实

践证明，肌肉注射优于皮下注射和皮内注射。

在乙型肝炎疫苗批准前，大量研究表明，肌肉注射的效果优于皮下注射；乙型肝炎疫苗正式批准以来一直是肌肉注射，安

全且效果显著；国内外乙型肝炎疫苗说明书均规定为肌肉注射；Plotkin 等主编的《疫苗学》指出，皮下注射或注射至深部脂肪组织，可使乙肝疫苗诱导保护性抗体水平下降；无循证依据证明乙型肝炎疫苗皮下注射可取得更好的免疫效果。



婴儿出生时注射乙肝免疫球蛋白（HBIG）和乙型肝炎疫苗可预防约 95%

乙肝表面抗原（HBsAg）阳性母亲的母婴传播，但仍可有 5%~10% 高水平病毒血症母亲的婴儿免疫预防失败。

现已证明，在妊娠晚期给予高病毒载量孕妇核苷（酸）类似物抗病毒治疗，可进一步降低 HBV 母婴传播。为此，中国工程院庄辉院士在《中华肝脏病杂志》、《临床肝胆病杂志》、《肝脏》杂志发表联合社评，讨论了抗病毒治疗预防母婴传播值得注意的几个问题。（《临床肝胆病杂志》2016,32:2227）

第二届病毒性肝炎标志物检测与个体化治疗病例征集项目圆满落幕

精准诊断 据应答情况指导治疗

日前，在“第八届慢性病毒性肝炎抗病毒治疗难点和热点学术会议”期间，由《中华肝脏病杂志》编辑部主办、罗氏诊断中国支持的“精准诊断应答指导治疗”第二届病毒性肝炎标志物检测与个体化治疗病例征集总评会在郑州圆满落幕。病例征集项目历时半年，得到各大医院感染、肝病科临床医生的积极参与，共收集到近百个病例。

重庆医科大学附属第二医院感染病科主任医师张大志教授、首都医科大学附属北京佑安医院主任医师陈新月教授、中国医科大学附属盛京医院感染科主任宾晓光教授、重庆医科大学附属第二医院感染科主任胡鹏教授、四川大学华西医院感染疾病中心主任唐红教授、山东大学肝病研究所所长王

凯教授、郑州大学第一附属医院科研处副处长兼感染科主任余祖江教授担任此次总评会评委。

经过 8 场城市预赛及总评会的激烈角逐，四川大学华西医院的严丽波、首都医科大学附属北京佑安医院的任珊以及西安交通大学第一附属医院的陈云茹脱颖而出，分获前三甲，并将获赠参加 2017 年亚太肝脏研究协会年会（APASL）。

张大志教授表示：“随着诊断技术与高灵敏检测的快速发展，病毒性肝炎的诊疗水平得以大幅提升。希望借助此次全国大赛的平台，针对经典、难点案例进行分享与讨论，让更多医生了解到精准诊断的重要临床价值，从而进一步提高我国病毒性肝炎的总体管理水平。”

准确评估病毒载量 优化治疗方案

乙肝病毒载量是慢性乙肝患者肝硬化及肝癌发生的重要相关因素。根据现有的研究表明，无论何种基因型，对高病毒载量（HVL）慢性乙肝患者，即 HBV DNA 基线 ≥ 10⁹ cps/ml 的乙型肝炎 e 抗原（HBeAg）阳性患者，无论采用替比夫定还是聚乙二醇干扰素治疗，病毒学应答率和血清学应答率都很低。而作为目前一线药物的恩替卡韦（ETV），相关研究有限。

严丽波医生在此基础上提出了一个研究课题：评估 ETV 在初治 HBeAg 阳性、HVL 慢性乙肝患者

中的抗病毒疗效及患者安全性，并评估基线及治疗过程中 HBV DNA 水平对于 96 周病毒学应答的预测价值。

该研究对高病毒载量的定义为 HBV DNA 基线 ≥ 10⁹ cps/ml，而最常用的两组国产 PCR 试剂检测上限分别为 10⁷ cps/ml 和 10⁸ cps/ml，不能有效区别出基线高载量的患者。因此，严丽波采用罗氏诊断 cobas®TaqMan® HBV DNA 检测，以 12 周、24 周、48 周、72 周、96 周为时间节点，检测慢性乙肝患者的 HBV DNA 水平。结果表明，基线 HVL 组的

病毒学应答率明显低于非 HVL 组，而 HVL 组与非 HVL 组血清学应答率及生化应答率无差异，大多数患者对于 ETV 耐受程度良好。同时，在治疗过程中，HVL 组 48 周 HBV DNA > 10³ cps/ml 的患者，96 周时仅有 30% 的患者获得了病毒学应答。可见其病毒学应答率较低、耐药率高，治疗方案可能需要优化。

“准确评估基线及治疗过程中的 HBV 病毒载量对于优化 ETV 抗病毒治疗方案具有重要作用。”严丽波医生总结道，“尤其是在 48 周、96 周这样

的关键时间点，利用高敏感 HBV DNA 检测能有效预测患者长期的病毒学应答情况，并帮助早期识别应答不佳、治疗方案需要调整的患者。”

陈云茹分享了精准检测优化肝病治疗的一个实例并总结道：“HBV DNA 持续存在是慢性乙肝进展的始动因素，因此最大程度有效抑制病毒是治疗的关键。而系统的监测及患者的依从性也是保证治疗疗效的重要前提条件。在此过程中，采用精准检测能准确判断疗效，从而优化治疗方案，最终实现治疗目标。”

精准检测指导停药时机 实现临床治愈

研究显示，15%~40% 慢性乙肝患者会进展为肝硬化，并进一步发展至失代偿期肝硬化，5 年生存率仅 14% 左右。任珊医生结合临

床总结及指南解读，分享了肝硬化慢乙肝患者长期抗病毒治疗临床获益的病例并表示：“联合干扰素的挽救治疗方案能在抑制病毒、

调控机体免疫的基础上，提高 HBeAg 及乙肝表面抗原（HBsAg）血清学转阴率，使部分患者能安全停用核苷（酸）类似物，达到比较

可靠的停药终点，体现治疗价值。而在此治疗过程中，精准科学的检测对疗效判断、把握停药时机、实现临床治愈具有关键作用。”