

乙型肝炎病毒对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局的影响*

熊霞鹏 朱云霞 魏宏 赵志强 高翔 张志红 孟君

(首都医科大学附属北京佑安医院产科, 北京 100069)

【摘要】 目的 观察乙型肝炎病毒(HBV)对妊娠期糖尿病(GDM)患者妊娠结局的影响。方法 纳入 2019 年 10 月~2021 年 4 月于我院收治的 160 例 GDM 患者为研究对象,开展回顾性分析。按照是否存在 HBV 感染,将所有患者分为观察组(GDM 合并 HBV 感染,96 例)和对照组(单纯 GDM,64 例);观察组根据孕期是否出现肝功能异常分为肝功能异常组(42 例)及肝功能正常组(54 例)。分别比较观察、对照组以及肝功能异常、肝功能正常组孕妇孕期胰岛素使用率,孕妇在妊娠期高血压疾病(HDCP)、妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)、胎膜早破(PROM)、产后出血(PPH)、早产、剖宫产的发生率;分别比较各组新生儿在分娩时的新生儿窒息、小于胎龄儿(SGA)、巨大儿及新生儿低血糖的发生率。结果 观察组孕妇孕期胰岛素使用率,母体并发症如 ICP、PPH、早产的发生率均明显高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),但两组的剖宫产率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组新生儿并发症如新生儿窒息、SGA 的发生率均明显高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。肝功能异常组患者孕期胰岛素使用率、母体并发症如 HDCP、ICP、PPH 及早产的发生率均明显高于肝功能正常组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),但两组剖宫产率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。肝功能异常组新生儿并发症如新生儿窒息、SGA 及新生儿低血糖发生率均明显高于肝功能正常组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 HBV 感染可增加 GDM 孕妇孕期胰岛素使用率,导致 GDM 孕妇不良母儿结局增加,且胰岛素使用率及不良母儿结局发生率可能与肝功能相关。

【关键词】 乙型肝炎病毒;感染;妊娠期糖尿病;妊娠结局

【中图分类号】 R587.1;R714.256 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.08.020

Effect of hepatitis B virus on pregnancy outcome in pregnant women with gestational diabetes mellitus

XIONG Xiali, ZHU Yunxia, WEI Hong, ZHAO Zhiqiang, GAO Xiang, ZHANG Zhihong, MENG Jun

(Department of Obstetrics, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

【Abstract】 **Objective** To observe the effect of hepatitis B virus (HBV) on pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** 160 patients with GDM treated in our hospital from October 2019 to April 2021 were included as the research objects, and a retrospective analysis was carried out. According to the existence of HBV infection, all patients were divided into observation group (group A, 96 cases of GDM combined with HBV infection) and control group (group B, 64 cases of simple GDM). The observation group (group A) was divided into abnormal liver function group (group A1, 42 persons) and normal liver function group (group A2, 54 persons) according to whether there was abnormal liver function during pregnancy. The use rate of insulin during pregnancy, the incidence of pregnancy induced hypertension (HDCP), intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP), premature rupture of membranes (PROM), postpartum hemorrhage (PPH), preterm birth and cesarean section were compared in groups A and B, A1 and A2. The incidence of neonatal asphyxia (SGA), neonatal asphyxia (SGA) and neonatal asphyxia in each group were compared. **Results** The use rate of insulin during pregnancy and the incidence of maternal complications such as ICP, PPH and preterm birth in group A were significantly higher than those in group B (all $P < 0.05$), but there was no signif-

基金项目:国家科技重大专项(2017ZX10201201-002-009);北京市属医院科研培育计划项目(PX2020067)

通信作者:朱云霞,主任医师,E-mail:zyxno7@163.com

引用本文:熊霞鹏,朱云霞,魏宏,等.乙型肝炎病毒对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局的影响[J].西部医学,2022,34(8):1199-1203,1208. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.08.020

ificant difference in the rate of cesarean section between the two groups ($P>0.05$). The incidence of neonatal complications such as neonatal asphyxia and SGA in group A was significantly higher than that in group B (all $P<0.05$). The use rate of insulin during pregnancy and the incidence of maternal complications such as HDCP, ICP, PPH and preterm birth in group A1 were significantly higher than those in group A2 (all $P<0.05$), but there was no significant difference in the rate of cesarean section between the two groups ($P>0.05$). The incidence of neonatal complications such as neonatal asphyxia, SGA and neonatal hypoglycemia in group A1 was significantly higher than that in group A2 (all $P<0.05$).

Conclusion HBV infection can increase the rate of insulin use in pregnant women with GDM, resulting in increased adverse maternal and fetal outcomes in pregnant women with GDM, and the incidence of insulin utilization rate and adverse maternal and fetal outcomes may be related to liver function.

【Key words】 Hepatitis B Virus; Infection; Gestational Diabetes Mellitus; Pregnancy Outcome

妊娠期糖尿病 (Gestational diabetes mellitus, GDM) 是一种常见的妊娠期并发症,指妊娠期间首次发生或发现的糖代谢紊乱,包括妊娠期不同类型的糖代谢异常,但不包含孕前已经存在的 1 型糖尿病 (Type 1 diabetes mellitus, T1DM) 或 2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM),其可与妊娠期高血压疾病 (Hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP)、巨大儿、羊水过多、剖宫产术分娩、子痫前期、早产、新生儿低血糖等不良妊娠结局明确相关,且易引起产妇远期发生 2 型糖尿病及代谢综合征等多种危害^[1-3]。目前随着我国生育政策的调整以及高龄孕妇的增多,妊娠期高血糖的发生率呈明显升高趋势,而妊娠期规范化管理能降低上述不良妊娠结局的发生。乙肝病毒 (Hepatitis B Virus, HBV) 感染呈世界性流行,亚洲地区 HBV 感染流行程度各不相同,多数亚洲地区为中至高发感染流行区,少数为低感染流行区;我国属 HBV 感染高发流行区,研究表明,美国育龄女性 HBV 感染的发生率为 0.4%,但我国却高达 2%~8%^[4-6],其中截至 2011 年时孕妇 HBV 感染的发生率高达 10%~15%^[7]。我国卫生部在 1992 年将乙肝疫苗纳入计划免疫管理,对所有新生儿执行免费接种乙肝疫苗,此后新增乙肝人群明显减少,但目前我国 30 岁以上的成年人中慢性 HBV 感染率仍然较高,随着国家生育政策的逐步开放和实施,高龄孕妇 HBV 感染率仍然较高^[8];2016 年的一项基于全国人口的横断面调查研究显示,30~39 岁孕妇 HBsAg 阳性率达 6.14%^[9]。因此现阶段妊娠期 HBV 感染合并 GDM 在我国发病率仍较高。但目前对于 GDM 孕妇合并 HBV 感染在孕期胰岛素使用情况及对母儿不良妊娠结局影响的研究仍然较少。本研究旨在探讨 HBV 感染及 HBV 感染时肝功能异常对 GDM 孕妇妊娠结局的影响,用以指导妊娠期的规范化管理。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 10 月~2021 年

4 月于首都医科大学附属北京佑安医院妇产科规律孕检并分娩的 160 例 GDM 孕妇的病例资料。纳入标准:由妇产科及肝病内分泌科、营养科共同管理、资料完整、有明确妊娠结局的 GDM 患者;所有患者均为自然受孕、单胎、首次分娩;HBV 感染患者孕早、中期病毒载量大于 2×10^5 IU/mL 者,肝功能持续小于 $2\times$ ULN(正常值上限)(间隔 4 周),均于 24~28 周口服抗病毒药物行母婴阻断治疗,至分娩前病毒载量均下降至小于 2×10^3 IU/mL;如孕晚期发现病毒载量大于 2×10^5 IU/mL 者,即刻口服抗病毒药物行母婴阻断治疗,至分娩前病毒载量均下降至小于 2×10^4 IU/mL;HBV 感染孕妇孕期出现持续肝功能大于 $2\times$ ULN(正常值上限)(间隔 2 周),按慢性乙型肝炎行抗病毒治疗^[10-11]。排除标准:孕期出现药物性肝损害者;孕期全程口服抗病毒药物的 HBV 感染者;其他病原体感染,合并丙肝、梅毒、艾滋病等其他传染病;酒精性肝炎、非酒精性脂肪性肝炎、自身免疫性肝病;合并糖尿病、高血压、心脏病等慢性病史;全身系统性疾病累及肝脏;孕期应用免疫抑制剂、细胞毒性药物及皮质激素类药物。本研究已获北京佑安医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 按照是否合并 HBV 感染,将所有患者分为观察组 (GDM 合并 HBV 感染,96 例) 和对照组 (单纯 GDM,64 例);观察组根据孕期是否出现肝功能异常分为肝功能异常组 (42 例) 及肝功能正常组 (54 例)。肝功能指标包括 ALT(正常值:7~40 U/L) 和 AST(正常值:13~35U/L)。

1.3 诊断标准 GDM 的诊断^[2]:妊娠 24~28 周行 75 g OGTT 检查,空腹、口服葡萄糖后 1、2 h 的血糖阈值分别为 5.1、10.0、8.5 mmol/L,任何一个时间点血糖值达到或超过上述标准即诊断为 GDM。OGTT 的检查方法:OGTT 检查前连续 3 天正常饮食,每日进食碳水化合物不少于 150 g;检查前 1 天 22:00 后开始禁食。检查当日 9 时前到院,检查期间禁食、禁饮,不要随意活动。检查时,5 min 内口服含 75 g 葡萄糖

(无水葡萄糖粉)的液体 300 mL,分别抽取服糖前、服糖后 1、2 h 的静脉血(从开始饮用 75 g 葡萄糖水时开始计算时间),放入含有氟化钠的试管中,采用葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖水平。肝功能异常的诊断指孕期出现两次及以上肝功能高于 $1 \times \text{ULN}$ (正常值上限),且间隔时间大于 2 周。

1.4 观察指标 观察所有患者的年龄、孕前体重指数(BMI)、GDM 的诊断孕周,胰岛素使用情况;观察母体并发症:妊娠期高血压疾病(HDCP)、妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)、胎膜早破(PROM)、产后出血(PPH)、早产、剖宫产;新生儿并发症:新生儿窒息、小于胎龄儿(SGA)、巨大儿及新生儿低血糖。对比分析观察组与对照组、肝功能异常组与肝功能正常组的基本资料及母子妊娠及分娩结局。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件对相关数据进行统计分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,符合正态分布,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验。以 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇基本资料比较 两组孕妇在年龄、孕前 BMI 及 GDM 诊断孕周方面比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组孕妇的一般资料的比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕前 BMI (kg/m ²)	GDM 诊断孕周(周)
观察组	96	28.37±5.21	24.45±3.56	26.52±1.26
对照组	64	28.13±4.97	25.72±3.91	26.82±1.35
<i>t</i>		0.515	1.371	2.584
<i>P</i>		0.473	0.242	0.108

2.2 两组孕妇母子妊娠结局的比较 观察组孕妇在妊娠期 ICP、PPH 及早产发生率明显高于对照组(均 $P < 0.05$);观察组孕妇胰岛素的使用率高于对照组($P < 0.05$);观察组孕妇新生儿窒息及 SGA 的发生率明显高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 观察组孕妇与对照组孕妇妊娠结局比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of pregnancy outcomes between pregnant women in group

组别	<i>n</i>	母体并发症					新生儿并发症				胰岛素使用	剖宫产
		HDCP	ICP	PROM	PPH	早产	窒息	巨大儿	SGA	低血糖		
观察组	96	10(10.42)	13(13.54) ^①	12(12.5)	17(17.71) ^①	14(14.58) ^①	12(12.5) ^①	5(5.21)	12(12.5) ^①	11(11.46)	24(25.00) ^①	21(21.88)
对照组	64	5(7.81)	2(3.13)	7(10.94)	3(4.69)	3(4.69)	1(1.56)	3(4.69)	2(3.13)	6(9.38)	7(10.94)	12(18.75)
χ^2		0.307	4.904	0.090	5.952	3.960	6.154	0.000	4.227	0.010	4.861	0.229
<i>P</i>		0.580	0.027	0.765	0.015	0.047	0.013	1.000	0.040	0.919	0.027	0.632

注:与对照组比较,① $P < 0.05$

2.3 肝功能异常组孕妇与肝功能正常组孕妇母子妊娠结局的比较 肝功能异常组孕妇 HDCP、ICP、PPH 及早产发生率明显高于肝功能正常组孕妇,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$);肝功能异常组孕妇胰

岛素的使用率高于肝功能正常组孕妇($P < 0.05$);肝功能异常组孕妇新生儿窒息、SGA 及低血糖的发生率明显高于肝功能正常组孕妇(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 3 肝功能异常组孕妇与肝功能正常组孕妇妊娠结局比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Comparison of pregnancy outcomes between pregnant women in group

组别	<i>n</i>	母体并发症					新生儿并发症				胰岛素使用	剖宫产
		HDCP	ICP	PROM	PPH	早产	窒息	巨大儿	SGA	低血糖		
肝功能异常组	42	8(19.05) ^①	9(21.43) ^①	6(14.29)	12(28.57) ^①	10(23.81) ^①	9(21.43) ^①	2(4.76)	9(21.43) ^①	8(19.05) ^①	18(42.86) ^①	9(21.43)
肝功能正常组	54	2(5.56)	4(7.41)	6(11.11)	5(9.26)	4(7.41)	3(5.56)	3(5.56)	3(5.56)	3(5.56)	6(11.11)	12(22.22)
χ^2		4.430	3.967	0.218	6.046	5.102	5.442	0.000	5.442	4.239	12.698	0.009
<i>P</i>		0.035	0.046	0.641	0.014	0.024	0.020	1.000	0.020	0.040	<0.001	0.926

注:与肝功能正常组比较,① $P < 0.05$

3 讨论

肝脏是机体进行糖代谢的主要器官,在妊娠状态或肝功能受损时机体易出现糖代谢紊乱,从而发生糖耐量减低或糖尿病,而妊娠期间出现的糖代谢异常,对孕产妇和新生儿的近远期均有不利影响^[1]。HBV 是嗜肝病毒,其引起的疾病目前是全球发生最高的感

染性疾病之一,而且感染人数还在继续上升^[12]。HBV 不直接杀伤肝细胞,其引起的免疫应答是导致肝细胞损伤及炎症坏死的主要机制,而炎症坏死持续存在或反复出现是慢性 HBV 感染者进展为肝硬化或原发性肝癌的重要因素。HBV 感染会损伤肝细胞,而肝功能受损易造成糖代谢异常,继发 GDM 风险

增加。HBV 感染史孕妇在妊娠期由于 HBV 和妊娠共同作用,会影响肝功能和血糖水平,使病情更加复杂,导致不良妊娠结局。关于 GDM 的母婴结局情况,目前的研究多集中在非病毒感染孕妇身上,较少有文献对 HBV 感染在其母儿结局的影响上进行报道。鉴于目前妊娠期 HBV 感染合并 GDM 在我国发病率仍较高,因此本文通过回顾性分析我院 2019 年 10 月~2021 年 4 月 GDM 孕妇的病例资料,探讨 HBV 感染对 GDM 孕妇妊娠结局的影响。

Cui 等^[13]对 21004 名孕妇进行前瞻性队列研究,其中包括 513 名 HBV 携带者和 20491 名非 HBV 对照者,发现 HBV 携带者与非 HBV 携带者之间在死胎、早产、GDM、ICP、PROM、低出生体重和 SGA 的发生率比较差异无统计学意义,两组之间其他孕产妇和新生儿结局的差异也无统计学发生。但张冲等^[14]对 120 例 HBV 携带孕妇和 115 例健康孕妇进行回顾性研究,发现 HBV 感染孕妇在妊娠期母体并发症如 ICP、早产、PPH 以及新生儿并发症如 SGA、新生儿窒息、新生儿高胆红素血症的发生率明显高于健康孕妇,且当 HBV 携带者孕妇病毒载量 HBV-DNA $\geq 1.0 \times 10^3$ IU/mL 时,其母体并发症如 HDCP、ICP、PPH 以及新生儿并发症如 SGA、新生儿窒息及新生儿高胆红素血症发生率明显升高。Tan 等^[15]在 2018 年对 23 个队列研究进行了 Meta 分析,在探讨方法学上的差异和临床上的差异是否可以解释这些结果的异质性后,发现在不同的地理区域和研究人群中的结果是一致的,即妊娠期 HBsAg 阳性的孕妇发生 GDM 的风险更高(aOR=1.47, 95% CI: 1.22~1.76, $I^2=62\%$),说明妊娠期 HBsAg 阳性与 GDM 风险增加有关。最近的研究中,Wu 等^[16]对 1146 名 HBsAg 阳性单胎孕妇和 18354 名 HBsAg 阴性单胎孕妇进行单变量和多变量逻辑回归模型分析,发现在调整潜在的混杂变量后,母亲 HBsAg 阳性状态是 GDM(调整后的 aOR=1.24, 95% CI: 1.07~1.43)、ICP(aOR=3.83, 95% CI: 3.14~4.68)、早产(aOR=1.42, 95% CI: 1.17~1.72)以及新生儿窒息(aOR=2.20, 95% CI: 1.34~3.63)的高风险因素;除此之外,在 HBsAg 阳性孕妇中,HBsAg 阳性状态(aOR=1.64, 95% CI: 1.10~2.44; aOR=3.08, 95% CI: 1.17~8.00)或高 HBV-DNA 载量(aOR=1.52, 95% CI: 1.06~2.35; aOR=4.20, 95% CI: 4.20~15.83)仍存在较高的 ICP 和新生儿窒息风险,说明对妊娠期慢性 HBV 感染孕妇有必要加强妊娠期监测,警惕妊娠合并症的发生,以减少母儿不良妊娠结局的发生。

本研究发现,观察组孕妇的母体并发症如 ICP、

PPH、早产的发生率较对照组孕妇明显升高(均 $P < 0.05$),说明跟单纯 GDM 孕妇相比,GDM 合并 HBV 感染的孕妇更易出现 ICP、PPH、早产等妊娠并发症,表明 HBV 感染会加重 GDM 孕妇的不良妊娠并发症。同时本研究还发现,合并 HBV 感染的 GDM 孕妇,孕期胰岛素的使用率比单纯 GDM 孕妇使用率更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析其发生机制可能与妊娠和 HBV 病毒共同作用有关:①妊娠期肝脏的负荷明显增加。②妊娠时肝脏的解毒和分解、合成等代谢功能受到影响;当肝功能受损时,易出现糖代谢紊乱,导致 GDM 发生;当肝内胆汁排泄受阻或回流增加时,容易发生 ICP^[17];肝脏合成功能减退或清除功能减退时,易出现凝血因子缺乏或功能不足,导致凝血功能障碍,增加产后出血的发生率^[18];当肝脏对雌激素灭活减少时,子宫对内源性缩宫素的敏感性增强,容易导致早产发生^[19]。本研究表明,对于 GDM 孕妇,在合并慢性 HBV 感染史时,由于感染时间长,既往曾反复出现肝细胞损伤,因而在孕期肝脏负荷进一步加大时,更容易出现胰岛素抵抗和糖代谢异常,一旦出现 GDM,容易出现血糖难以控制,因此在妊娠晚期较单纯 GDM 孕妇易出现血糖控制欠佳而需使用胰岛素控制,以及 ICP、PPH、早产等风险增加。

在 GDM 对新生儿并发症影响方面,目前研究结论较一致,认为 GDM 会导致诸如早产、巨大儿、低体重儿、胎儿发育异常、新生儿低血糖、新生儿呼吸窘迫综合征等不良新生儿结局。但在 HBV 感染对新生儿结局上,目前说法不一。Cui 等^[13]和李静等^[20]的研究表明孕期 HBsAg 携带不会增加新生儿不良妊娠结局风险。Luo 等^[21]对 18 项既往研究进行 Meta 分析,发现 HBV 感染对新生儿的胎龄、出生体重、黄疸、先天畸形、围产期死亡率等观察指标无明显影响,但可能会增加早产(OR=2.36, 95% CI: 1.81~3.09)及新生儿窒息(OR=1.80, 95% CI: 1.27~2.56)的风险。金海英等^[22]对 248 例孕妇(124 例 HBsAg 阳性孕妇,124 例 HBsAg 阴性孕妇)的新生儿结局进行分析,发现 HBsAg 阳性孕妇较 HBsAg 阴性孕妇所分娩的新生儿在出生时新生儿窒息发生率(9.7% vs 3.2%)、SGA 发生率(12.1% vs 4.8%)均明显增高。有研究亦表明 HBV 感染者分娩的新生儿,其不良妊娠结局如新生儿窒息及 SGA 的发生率较非感染者明显升高^[16-17]。本研究亦发现 HBV 感染增加了 GDM 孕妇出现新生儿窒息、SGA 的不良结局(均 $P < 0.05$)。分析其机制可能为 HBV 感染合并妊娠时,胎盘绒毛膜血管在 HBV 病毒和妊娠的双重作用下易出现血管管腔变窄、内皮细胞肿胀,从而出现胎盘局部血流量减

少,导致胎盘功能减退,胎儿在母体内即出现缺氧,从而导致新生儿窒息及 SGA 发生^[17]。

ALT 主要存在于肝脏、心脏组织细胞中,是肝损害的敏感标志,是反应肝细胞炎症活动的最主要指标,在肝细胞发生轻度病变时,由于细胞膜通透性增加,ALT 即从细胞内释放入血。关于肝功能状态对母儿结局的影响目前尚缺乏系统全面的文献报道。为了进一步研究 HBV 病毒感染时不同肝功能状态对 GDM 孕妇母儿结局的影响,本研究还将 HBV 感染孕妇孕期出现肝功能异常者与肝功能正常者进行对比,发现前者母体并发症 HDCP、ICP、PPH、早产及胰岛素使用率以及新生儿并发症如新生儿窒息、SGA、新生儿低血糖等的发生率均明显高于后者(均 $P < 0.05$)。伊诺等^[23]对北京市 1906 例 HBV 感染合并 GDM 的孕妇进行研究,发现肝功能异常者的母儿不良妊娠结局如 HDCP、胎儿窘迫、早产以及新生儿体重异常、窒息的发生率较肝功能正常者明显升高,但其研究发现两组在产后出血、死胎、新生儿畸形等方面无统计学差异。研究发现对于 HBV 感染孕妇,孕期出现肝功能损害者发生母体并发症如 HDCP、胎儿窘迫、产后出血以及新生儿不良结局如新生儿低体重、窒息、死胎等风险明显增加^[24]。目前其机制并不清楚,可能与妊娠状态造成免疫激活、HBV 病毒肝内复制活跃有关,因 GDM 和 HBV 感染均会诱发肝功能异常,而肝功能异常也可影响血糖代谢,两种因素互为因果,可能导致严重孕期并发症;同时因 HBV 感染可引发炎症作用,增加对血管内皮细胞的损伤,胎盘血管在 HBV 与妊娠激素的共同作用下,出现胎盘功能减退,导致母儿并发症等不良结局发生率增加^[25]。因此,加强慢性 HBV 感染合并 GDM 孕妇的孕期监督和管理,监测并维持其肝功能基本正常,控制血糖在正常范围内,有助于减少不良妊娠结局。本研究是单中心、回顾性分析,且样本量较小,未来可能需要更多的前瞻性研究或涉及不同国家或地区的多中心的 Meta 分析,来对此问题进行深层次的探索。

4 结论与启示

本研究发现,HBV 感染可增加 GDM 孕妇不良妊娠结局,且不良妊娠结局发生率可能与肝功能相关,因此临床上要加强对 GDM 合并 HBV 感染的孕妇,尤其是孕期出现肝功能异常的 HBV 感染孕妇的母儿监测,做好孕期血糖的管理,稳定孕期血糖水平及控制孕期体质量的生长,以减少不良妊娠结局发生。而对于慢性 HBV 感染育龄妇女可以在妊娠前通过血清学检查和超声检查来评估病毒活性和肝脏损伤情况,在妊娠后需加强病毒载量及相关肝功能指标监测,尽

早发现并积极治疗,尽量避免 GDM 的发生,孕检时可由妇产科及肝病内科医师共同做出诊疗建议,以减少母婴各类并发症,共同保障孕产妇安全。

【参考文献】

- [1] LEE K W, CHING S M, RAMACHANDRAN V, *et al.* Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, 14; 18(1): 494.
- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会,中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分][J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(1): 3-12.
- [3] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会,中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第二部分][J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(2): 81-90.
- [4] KOLASA M S, TSAI Y, XU J, *et al.* Hepatitis B surface antigen testing among pregnant women, United States 2014[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2017, 36(7): e175-e180.
- [5] 张丽, 冉启锋. HBV 母婴传播的临床研究进展[J]. *肝脏*, 2017, 22(4): 361-364.
- [6] LIU J, LIANG W, JING W, *et al.* Countdown to 2030: Eliminating hepatitis B disease, China [J]. *Bull World Health Organ*, 2019, 97(3): 230-238.
- [7] LI Z, CHEN W Q, ZHOU S S, *et al.* A nested case-control study of maternal-neonatal transmission of hepatitis B virus in a Chinese population [J]. *World Gastroenterol*, 2011, 17: 3640-3644.
- [8] 程丽, 杨小红, 胡健女. “全面二孩”后合并慢性乙型肝炎病毒感染再妊娠妇女临床特点分析[J]. *中华临床感染病杂志*, 2017, 10(3): 181-186.
- [9] XIN X, WANG Y, CHENG J, *et al.* Seroepidemiological survey of hepatitis B virus infection among 764, 460 women of child-bearing age in rural China: A cross-sectional study[J]. *J Clin Virol*, 2016, 81: 47-52.
- [10] 段雪飞. 中国《慢性乙型肝炎防治指南(2015 版)》要点解读[J]. *中华全科医师杂志*, 2016, 15(6): 409-412.
- [11] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. *中国病毒病杂志*, 2020, 10(1): 1-25.
- [12] LIU Y, MA C, JIA H M, *et al.* Knowledge, attitudes, and practices regarding hepatitis B vaccination among hospital-based doctors and nurses in China: results of a multi-site survey[J]. *Vaccine*, 2018, 36(17): 2307-2313.
- [13] CUI A M, CHENG X Y, SHAO J G, *et al.* Maternal hepatitis B virus carrier status and pregnancy outcomes: A prospective cohort study[J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2016, 16(8): 87-94.
- [14] 张冲, 魏宏, 张华, 等. 慢性乙型肝炎病毒携带对母儿结局的影响[J]. *中国性科学*, 2019, 18(11): 108-111.

- [17] BRILSTRA E H, RINKEL G J E, VAN DER GRAAF Y, *et al.* Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. A prospective, observational study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 17(1):44-52.
- [18] YAMASHIRO S, NISHI T, KOGA K, *et al.* Postoperative quality of life of patients treated for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms [J]. *J Neurosurg*, 2007, 107 (6) : 1086-1091.
- [19] 甄勇, 何亮, 宋炳伟, 等. 单侧入路一期治疗颅内多发动脉瘤 [J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33 (4), 364-366.
- [20] NACAR O A, RODRIGUEZ-HERNANDEZ A, ULU M O, *et al.* Bilateral ophthalmic segment aneurysm clipping with one craniotomy: operative technique and results[J]. *Turk Neurosurg*, 2014, 24(6):937-945.
- [21] 丰育功, 栗世方, 李环廷, 等. 颅内镜像动脉瘤的手术治疗策略 [J]. *临床外科杂志*, 2018, 26 (7) : 556-558.
- [22] ANDRADE-BARAZARTE H, KIVELEV J, GOEHRE F, *et al.* Contralateral Approach to Bilateral Middle Cerebral Artery Aneurysms: Comparative Study, Angiographic Analysis, and Surgical Results[J]. *Neurosurgery*, 2015, 77(6):916-926.
- [23] RODRIGUEZ-HERNÁNDEZ A, GABARRÓS A, LAWTON M T. Contralateral clipping of middle cerebral artery aneurysms: rationale, indications, and surgical technique[J]. *Neurosurgery*, 2012, 71(1 Suppl Operative):116-123.
- [24] INCI S, AKBAY A, OZGEN T. Bilateral middle cerebral artery aneurysms: a comparative study of unilateral and bilateral approaches[J]. *Neurosurg Rev*, 2012, 35(4):505-517.
- [25] MURRONE D, ROMANELLI B, IERARDI A. Surgical case series of multiple aneurysms: A single-centre experience of 16 years[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2018, 42:191-195.
- [26] JEON P, KIM B M, KIM D J, *et al.* Treatment of multiple intracranial aneurysms with 1-stage coiling[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(6):1170-1173.
- [27] CHO Y D, AHN J H, JUNG S C, *et al.* Single-Stage Coil Embolization of Multiple Intracranial Aneurysms: Technical Feasibility and Clinical Outcomes[J]. *Clin Neuroradiol*, 2016, 26(3):285-290.
- [28] 李治国, 水少锋, 韩新巍, 等. 颈内动脉多发宽颈动脉瘤的介入治疗分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24 (8), 453-456.
- [29] 徐剑峰, 王童, 刘阳, 等. 颅内多发动脉瘤的介入诊治分析[J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2019, 7 (1), 44-48.
- [30] ANDIC C, AYDEMIR F, KARDES O, *et al.* Single-stage endovascular treatment of multiple intracranial aneurysms with combined endovascular techniques: is it safe to treat all at once? [J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(11):1069-1074.
- [31] TSUNODA S, YOSHIKAWA G, ISHIKAWA O. One-stage Operation with Ipsilateral Two-Piece Craniotomies for a Case of Subarachnoid Hemorrhage with Multiple Intracranial Aneurysms [J]. *Asian J Neurosurg*, 2019, 14(4):1226-1230.
- [32] XU K, HOU K, XU B, *et al.* Single-Stage Clipping of Seven Intracranial Aneurysms in the Anterior Circulation via Unilateral Pterional Approach: A Case Report and Literature Review[J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2020, 81(3):271-278.

(收稿日期:2021-03-19;修回日期:2022-04-11;编辑:黎仕娟)

(上接第 1203 页)

- [15] TAN J, MAO X, ZHANG G, *et al.* Hepatitis B surface antigen positivity during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Viral Hepat*, 2018, 25(11):1372-1383.
- [16] WU K, WANG H, LI S, *et al.* Maternal hepatitis B infection status and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302(3):595-602.
- [17] ZHANG Y, CHEN J, LIAO T, *et al.* Maternal HBsAg carriers and pregnancy outcomes: a retrospective cohort analysis of 85, 190 pregnancies [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21 (1) : 131.
- [18] 涂上卿. 妊娠合并病毒性肝炎相关指标特点分析[D]. 南昌:南昌大学医学院, 2017.
- [19] MA X, SUN D, LI C, *et al.* Chronic hepatitis B virus infection and preterm labor(birth) in pregnant women-an updated systematic review and meta-analysis[J]. *J Med Virol*, 2018, 90(1):93-100.
- [20] 李静, 许晓英, 裴建赢, 等. 孕妇 HBV 携带状态与妊娠结局的研究[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(5):999-1002.
- [21] LUO L, WU J, QU Y, *et al.* Association between maternal HBsAg carrier status and neonatal adverse outcomes: meta-analysis [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015, 28 (11) : 1308-1317.
- [22] 金海英, 何艳君, 黄丽斯, 等. 孕期携带 HBV 对母婴结局的影响 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2015, 16(3) : 209-211.
- [23] 伊诺, 姜秀娟, 梁东竹, 等. 乙型肝炎病毒感染对妊娠期糖尿病孕妇及新生儿的影响 [J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2015, 9(2):249-252.
- [24] 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.
- [25] 许传露, 应豪. 慢性 HBV 感染者妊娠期糖尿病对母婴结局的影响 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(7):1421-1424.

(收稿日期:2022-03-28;修回日期:2022-07-28;编辑:黎仕娟)