

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2007)04-0328-03

## 母乳喂养与婴儿 HCV 感染关系的 META 分析

李晶梅<sup>1</sup> 杨吉庆<sup>1</sup> 邵中军<sup>2</sup> 李晶华<sup>3</sup>(第四军医大学:<sup>1</sup> 生物医学工程系物理教研室,<sup>2</sup> 预防医学系流行病学教研室,<sup>3</sup> 西京医院中医科 陕西 西安 710033)

### A META analysis of association between breastfeeding and risk for infant hepatitis C virus infection

Li Jing-Mei<sup>1</sup>, YANG Ji-Qing<sup>1</sup>, SHAO Zhong-Jun<sup>2</sup>, LI Jing-Hua<sup>3</sup><sup>1</sup>Department of Physics, School of Biomedical Engineering, <sup>2</sup>Department of Epidemiology, School of Preventive Medicine, <sup>3</sup>Department of Traditional Chinese Medicine, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China

**【Abstract】** AIM: To investigate the association between breastfeeding and infant hepatitis C virus (HCV) infection. **METHODS:** China biological medicine database (CBMD) Founder Database, and Medline citations were surveyed to obtain literatures eligible for META-analysis. Criteria for enrollment of published literatures for META analysis was based on the principles by Abdolmaleky HM's standard<sup>[1]</sup>. Odd ratios(OR) were calculated and summarized by fixed effect model or random effect model. The heterogeneity of OR was assessed using a  $\chi^2$  test. The association was evaluated using the OR values. All data were calculated automatically with REVMAN 4.2 software. **RESULTS:** By searching in Medline and CBMD, 120 articles were enrolled for further identification. Thirty-seven reviews on this field were excluded. Abstracts of remaining articles were carefully read, and finally 6 articles met the enrollment standards. Results from META analysis suggested that there was not a significant association of breastfeeding with infant HCV infection with OR being 0.60 (95% CI: 0.22 - 1.60). **CONCLUSION:** Breastfeeding did not increase the risk for infant to acquire the infection of HCV.

**【Keywords】** Hepatitis C; META analysis; disease transmission, vertical

**【摘要】**目的:探讨母乳喂养与婴儿 HCV 感染的关系。方法:为了获取适于 META 分析的文献,对中国生物医学数据库、维普数据库、方正数据库、PUBMED 数据库和 MEDLINE 进行检索。纳入标准依据 Abdolmaleky HM 方法<sup>[1]</sup>。用 RevMan4.2 软件对纳入文献采用固定效应模型或随机效应模型计

收稿日期 2006-07-11; 接受日期 2006-11-29

通讯作者 邵中军。Email: shaozhj@fmmu.edu.cn

作者简介 李晶梅。硕士。Tel: (029) 84773811 Email: ljm@eastcom.

com

算 OR 值。 $\chi^2$  检验每组 OR 值异质性。联系的强度采用 OR 值进行评价。结果:对中国生物医学数据库和 MEDLINE 进行检索后共有 120 篇文献,37 篇为综述,被舍弃。对其余文献进行仔细阅读后,只有 6 篇文献符合本次研究标准。META 分析 OR 值为 0.6 (95% CI=0.22 - 1.60),证实母乳喂养与婴儿 HCV 感染无关。结论:母乳喂养不是婴儿感染 HCV 的危险因素。

**【关键词】** 肝炎,丙型 META 分析 疾病传播 垂直

**【中图分类号】** R512 **【文献标识码】** A

## 0 引言

丙型肝炎(Hepatitis C, HC)是一个重要的公共卫生问题。85%的成年人感染后会转化为慢性感染,20%的感染者将会发展为肝硬化,4%会演变为肝癌。HCV 主要传播途径是通过血源性传播。母婴传播是 HCV 流行区的主要途径<sup>[2]</sup>。研究证实母亲 HCV 病毒载量、HIV 共感染是婴儿 HCV 感染的重要因素。由于大部分母乳都检测到了 HCV RNA,母乳喂养会增加母亲与婴儿的密切接触的机会,因此有人怀疑母乳喂养可能与婴儿 HCV 感染有一定的关系。而在发达国家的一项调查显示,47%的妇产科医生认为母乳喂养会增加新生儿 HCV 感染机会<sup>[3]</sup>。由于样本容量、代表性的影响,大部分关于母乳喂养会与新生儿 HCV 感染的研究都不能排除母乳喂养与新生儿 HCV 感染的关系。基于文献研究的 META 分析是非常重要的。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 文献查询以获取适于进行 META 分析的资料,我们以“垂直感染、宫内感染、母婴传播、新生儿感染和丙型肝炎”为关键词对中国生物医学数据库、维普数据库、方正数据库进行联合检索;用 vertical transmission, intrauterine transmission, mother-to-infant transmission, neonatal acquired transmission 和 hepatitis C virus 对 PUBMED 和 MEDLINE (1985-2005)进行联合检索。对这些研究的全文或者摘要进行仔细阅读,看其样本选择是否遵循了随机方法,确定是否适合纳入。

**1.2 方法** 公开发表文献纳入 META 分析纳入标准

为:①血清 HCV RNA 阳性为新生儿 HCV 感染的诊断标准,②文献提供的数据清晰明确,能够计算 OR 值及其 95% 可信区间,③该文献是连续收集的流行病学研究文献,④所得的 OR 值是母乳喂养与婴儿 HCV 感染特异的,⑤公开发表于 1985-2005 年文献。

统计学处理:大部分研究都计算了 OR 值,而一些研究只提供了流行资料,我们依据文献中的表格或最终结果进行 OR 值计算。来源于每个研究的资料都以新生儿感染与否构建  $2 \times 2$  表格。 $2 \times 2$  表格中的联系的强度用 OR 值表示。合并 OR 值计算是在 Rev-Man 4.2 软件支持下进行的。 $\chi^2$  检验 OR 值异质性。如果各个研究的 OR 值异质性不显著,就采用固定效应模型,如差异显著则用随机效应模型。95% 可信区间计算采用 Woolf's 方法。OR 值  $> 1$  且 95% 可信区间不包含 1,提示为危险因素。

## 2 结果

2.1 文献收集与发表偏倚评价 对中国生物医学数据库和 MEDLINE 进行检索后共有 120 篇文献,37 篇为综述文献,被舍弃。对其余文章进行仔细阅读后,只有 6 篇符合本次研究标准(表 1)。依据纳入文献绘制了漏斗图(图 1)结果发现本次纳入的研究存在发表偏倚。

表 1 纳入的参考文献

作者	文献来源	研究地区
Dario C	J Hepatol, 1998, 29(2):191-197.	China, Taiwan
Zanetti AR	Lancet, 1995, 345:289-291.	Italy, Lombardy
Pembrey L	BJOG, 2001, 108(4):371-377.	24 countries cooperation program
Gibb DM	Lancet, 2000, 356(9233):904-907.	Ireland, Dublin
Resti A	BMJ 1998, 317:437-441.	19 countries cooperation program
Zanetti AR	Intervirology, 1998, 41(4-5):208-212.	Italy

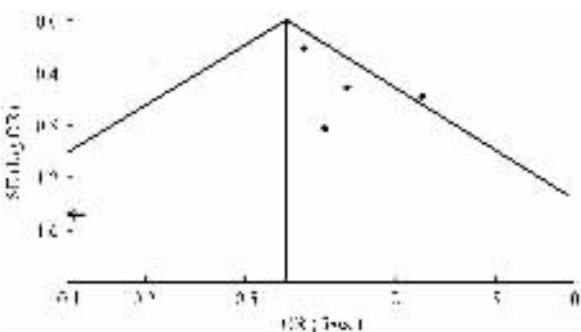


图 1 纳入文献的发表偏倚分析

2.2 母乳喂养与婴儿 HCV 感染 资料同质性分析显示纳入研究的 OR 值不同质( $\chi^2 = 20.19, P = 0.001$ ),因此采用了随机效应模型计算 OR 值和 95% 可信区间。6 项研究共有 752 例母亲采用母乳喂养,1963 例母亲采用代乳品进行喂养,合并 OR 值为 0.60 (95% 可信区间为 0.22-1.60,表 2)。

表 2 母乳喂养与 HCV 母婴传播的关系 (n)

研究著者	母乳喂养		非母乳喂养		OR(95% CI)
	感染	未感染	感染	未感染	
Zanetti AR	0	71	8	37	0.03(0.00-0.55)
Resti A	6	61	7	181	1.92(0.62-5.88)
Dario C	2	88	6	274	1.04(0.21-5.24)
Gibb DM	5	54	24	331	1.28(0.47-3.47)
Zanetti AR	0	94	8	14	0.01(0.00-0.16)
Pembrey L	29	322	102	971	0.86(0.56-1.22)
合并	42	690	155	1808	0.60(0.22-1.60)

## 3 讨论

母婴传播或垂直传播是儿童 HCV 感染的主要模式。在 HCV 感染而不存在 HIV 感染的情况下新生儿 HCV 感染约在 5%~7%<sup>[4]</sup>。母乳可以分泌 HCV,一些研究在方法学、样本容量和标本来源(初乳或母乳匀浆或母乳上清)等方面存在很多出入。尽管没有研究观察到母乳喂养的婴儿 HCV 感染率明显增加,但是这些研究的检验效能还不足以否定母乳喂养 HCV 传播的可能性。而且在发达国家的一项调查显示,尽管没有母乳喂养与 HCV 感染的证据,仍然有 47% 的医生建议不采用母乳喂养<sup>[5]</sup>。

本次研究没有发现母乳喂养与非母乳喂养在 HCV 垂直传播率的差异。而母乳中存在许多特异的与非特异的抗菌物质(免疫球蛋白,干扰素等抗菌物质)提示母乳具有较好的免疫功能,这与母乳喂养新生儿人群较低的感染率,尤其是消化道、呼吸道感染,过敏性疾病,坏死性小肠结肠炎和新生儿猝死综合症都有关系。基于母乳喂养的明显优势,妇产科医生应对母亲进行正确引导,告知母乳喂养的优点,同时提示母亲母乳喂养并不会增加新生儿 HCV 感染的概率<sup>[6-7]</sup>。

但是 META 统计分析方法本身存在着一些无法克服的缺陷。首先, META 分析属于观察性研究,而非具体研究。另外, META 分析还有可能对一些有争议的课题过早地做出定论,从而抑制对有争论有矛盾的课题的进一步深入研究。再次是存在出版偏倚, META 分析所选取的原始研究报告在很大程度上存在着出版偏倚(publication bias),而这种偏倚有时在

具体的 Meta 分析时,很难避免。本次研究在资料收集过程中,没有检索到国内文献,而国外的文献也以多中心、大样本、长期随访研究为主,尽管存在发表偏倚,因此资料还是比较可靠。兼之所有的纳入研究的报道结果均认为母乳喂养对 HCV 宫内传播是没有影响的,与我们 META 分析的结论是一致的。

## 【参考文献】

- [1] Abdolmaleky HM, Faraone SV. Meta-analysis of association between the T102C polymorphism of the 5HT2a receptor gene and schizophrenia [J]. Schizophr Res 2004 67 53-62.
- [2] Pawlotsky JM. Pathophysiology of hepatitis C virus infection and re-

lated liver disease [J]. Trends Microbiol, 2004 12(2) 96-102.

- [3] Christine M. Hunt, KL, Sharara AI. Hepatitis C in pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 1997 89(5) 883-890.
- [4] Tovo B, Pembrey L, Newell ML. Persistence rate and progression of vertically acquired hepatitis C infection [J]. J Infect Dis, 2000, 181 419-424.
- [5] Newell ML, Pembrey L. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection [J]. Drugs Today, 2002 38 321-337.
- [6] Zanetti AR. Hepatitis C virus in breast milk [J]. Lancet, 1995, 345 289-291.
- [7] Pembrey L. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of Mother-to-child transmission of hepatitis C virus [J]. BJOG, 2001 108(4) 371-377.

编辑 许福明

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2007)04-0330-01

## 利多卡因、丁丙诺啡复合液星状神经节阻滞治疗三叉神经痛

杨军, 姚天宇 (河南大学麻醉与危重病医学研究所, 淮河医院麻醉科, 河南 开封 475000)

【关键词】利多卡因; 丁丙诺啡; 星状神经节; 三叉神经痛

【中图分类号】R745.11 【文献标识码】B

1 临床资料 本组患者共 60(男 27,女 33)例,年龄 18~65 岁,病程 1~10 a,三叉神经痛左侧 22 例,右侧 38 例。疼痛发生 I 支的 10 例, II 支的 22 例,同时累及 II, III 支 28 例。治疗前均应用过苯妥英钠、卡马西平及针灸等治疗,疗效不佳。排除血液病和呼吸、循环等系统疾病。将患者按治疗顺序分为 3 组,每组 20 例。I 组单纯给予利多卡因,采用星状神经节阻滞(SGB); II 组用利多卡因、丁丙诺啡复合液行 SGB; III 组采用射频热凝术治疗。3 组年龄、性别及相关治疗无统计学差异。治疗前常规检查心电图、血压、脉搏。SGB 均采用气管旁阻滞法<sup>[1]</sup>。患者平卧,头正位,颈下垫薄枕使颈部向后伸展;取气管旁径路,于患侧胸锁关节上约 2.5 cm,正中侧外 1.5 cm 处,常规消毒皮肤后,以左手手指推开胸锁乳突肌及颈总动脉,扪及第 6 颈椎横突,右手垂直进针达横突骨面,回吸注射器无气体及脑脊液后缓慢注射药物, I 组 20 mL/L 利多卡因 5 mL,地塞米松 5 mg 及维生素 B1 2500 μg。II 组在 I 组的基础上加入丁丙诺啡,以注药后出现霍纳征为阻滞成功 2 次/wk 5 次为一个疗程。治疗最多不超过 3 个疗程。III 组射频热凝术治疗:患者平卧,在患侧口角外 2.5~3.5 cm 处为穿刺点,颞颌关节的前缘为定标 1 点,双眼上视,瞳孔与眶下缘的交点为定标 2 点,两点向进针点的连线作为穿刺点的导向线。常规消毒后,在 20 mL/L 利多卡因局麻下进针穿刺,当穿刺针达卵圆孔时,有穿刺韧带之感,患者有剧烈疼痛反应,再进针 0.3~0.4 cm 达半月神经节。穿刺成功后,试验证实穿刺针裸露端在半月神经节内后,开始射频治疗。以 50℃ 开始,每次增加 5℃~10℃,每次持续 30~60 s,达 80℃ 时持续 120 s,以痛觉丧失并基本保留触觉为最理想的治疗程度。1 次为 1 疗程,

若不成功 7 d 后行第 2 疗程,最多只能行 2 个疗程。治疗中均监测患者血压和血氧饱和度。疗效标准:① 优:治疗两个疗程,观察 1 a 以上无复发,患者自述疼痛消失,临床检查中拂、触、压、揉局部激痛点不引起疼痛反应;② 良:观察 1 a 以上无复发;③ 有效:疼痛明显缓解,半年后复发;④ 无效:注射后 24 h 内即复发。结果其中 I 组和 II 组 40 例全部完成治疗, III 组 4 例因患者不能忍受穿刺或烧灼痛而退出治疗。在疗效上 I 组优 12 例,良 3 例,有效 5 例,优良率占 75%。III 组优 10 例,良 4 例,有效 2 例,优良率占 70%,与 I 组比较无显著差异。第 2 组优 15 例,良 3 例,有效 5 例,优良率占 90%,明显优于 I 组和 III 组。并发症: I 组头痛眩晕 3 例, II 组头痛眩晕 4 例, III 组头痛眩晕 4 例,恶心呕吐 4 例。3 组患者血压、脉搏、血氧饱和度与治疗前后无明显变化。

2 讨论 原发性三叉神经痛是以强烈的阵发性疼痛为主要症状的神经疾患,以中老年居多。单纯药物治疗时间长且可出现神经系统损害症状。射频热凝术是一种较好的方法,但其穿刺及操作有一定的难度,并有一定的并发症<sup>[2]</sup>。热凝时的烧灼痛可使患者不能忍受而中止治疗。星状神经节是支配面部、颈及上肢的主要交感神经节,可调节头颈部血管的交感活性,使交感神经张力降低,改善交感神经兴奋引起的循环障碍、痛觉过敏状态,消除神经水肿压迫,有助于改善和缓解神经功能性病变,从而使症状缓解消失。因此 SGB 已广泛用于头、颈及上肢等神经血管性疾病的治疗。

中枢神经系统存在着高度的特异性阿片受体,使药物进入骨髓后角胶状质直接作用于传导伤害刺激小的传入纤维末梢,与突触前膜上的阿片受体结合,产生镇痛作用。将少量阿片类药物注入交感神经系统,提高镇痛作用。丁丙诺啡是强效阿片类镇痛药,与阿片类受体具有高度亲和力<sup>[3]</sup>,其用量小,镇痛时间长,呼吸循环稳定,无药物依赖性。因此,我们选用丁丙诺啡与局麻药物合用,阻滞交感神经的传导,使痛阈升高而没有全身用药的副作用,治疗三叉神经痛取得了较好的疗效。

## 【参考文献】

- [1] 李和平, 张文斌, 王联国. 星状神经节阻滞麻醉的应用解剖 [J]. 解剖与临床杂志 2005 10(2) 161.
- [2] 冯殿恩, 王 祺, 苏贵华. 三叉神经痛 [M]. 北京: 人民卫生出版社 2004 212-213.
- [3] 贾博琦, 鲁云兰. 现代临床实用药物手册 [M]. 2 版. 北京: 北京医科大学出版社 2001 114.

编辑 袁天峰

收稿日期 2006-11-20; 接受日期 2006-12-14

作者简介 杨军, 学士, 主治医师. Tel: (0378) 3906562 Email: day-ang112000@yahoo.com.cn