

论著

文章编号:1000-5404(2013)20-2220-06

替比夫定对乙型肝炎病毒母婴阻断效果的 Meta 分析

周泓羽¹, 杜渝平¹, 袁 喆² (400016 重庆, 重庆医科大学附属第一医院: 预防保健科¹, 感染科²)

[摘要] **目的** 综合评价替比夫定阻断乙型肝炎病毒母婴传播的效果。**方法** 检索国内外有关替比夫定阻断 HBV 母婴传播的临床对照试验文献, 通过 Meta 分析方法, 对 HBV 感染孕妇的 HBV DNA 定量水平及婴儿 HBsAg、HBV DNA 血清学阳性率进行合并分析。**结果** 替比夫定组孕妇 HBV DNA 水平较治疗前下降 ($WMD = 3.62, 95\% CI = 3.41 \sim 3.82, P < 0.01$), 且分娩前 HBV DNA 水平低于对照组 ($WMD = -3.51, 95\% CI = -3.79 \sim -3.23, P < 0.01$)。婴儿出生后 24 h 内, 替比夫定组的 HBsAg 阳性率、HBV DNA 阳性率分别为 11.5%、3.9%, 低于对照组的 25.8%、17.7% ($RR = 0.45, 95\% CI = 0.32 \sim 0.63, P < 0.01$; $RR = 0.26, 95\% CI = 0.15 \sim 0.44, P < 0.01$)。婴儿 6 月龄, 替比夫定组的 HBV DNA 阳性率为 2.6%, 低于对照组的 19.2% ($RR = 0.15, 95\% CI = 0.06 \sim 0.39, P < 0.01$)。婴儿 12 月龄, 替比夫定组的 HBsAg 阳性率、HBV DNA 阳性率分别为 3.8%、2.2%, 低于对照组的 21.5%、16.6% ($RR = 0.18, 95\% CI = 0.09 \sim 0.39, P < 0.01$; $RR = 0.15, 95\% CI = 0.06 \sim 0.38, P < 0.01$)。**结论** 在孕中后期使用替比夫定进行抗病毒治疗, 能够降低孕妇乙肝病毒载量, 最终起到较好的乙型肝炎病毒母婴阻断效果。

[关键词] 肝炎病毒, 乙型; 替比夫定; 母婴传播; 效果; 荟萃分析

[中图分类号] R181.23; R512.62; R978.7

[文献标志码] A

Efficacy of telbivudine on preventing mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a Meta-analysis

Zhou Hongyu¹, Du Yuping¹, Yuan Zhe² (¹Department of Prevention and Health Care, ²Department of Infectious Diseases, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy of telbivudine on preventing mother-to-child transmission of hepatitis B virus (HBV), and to provide a basis for the prevention and control of mother-to-child transmission of HBV. **Methods** We retrieved the domestic and foreign literatures about controlled clinical trials of telbivudine preventing mother-to-child transmission of HBV. Meta-analysis was used to analyze HBV DNA level of HBV-infected pregnant women, and HBsAg and HBV DNA seropositivity of infants. **Results** The HBV DNA level of pregnant women of telbivudine group was decreased after treatment ($WMD = 3.62, 95\% CI = 3.41$ to $3.82, P < 0.01$), and was lower than those in control group before parturition ($WMD = -3.51, 95\% CI = -3.79$ to $-3.23, P < 0.01$). Within 24 hours after infants birth, the seropositivity of HBsAg and HBV DNA of telbivudine group infants were 11.5% and 3.9% respectively, lower than those in control group, 25.8% and 17.7% respectively ($RR = 0.45, 95\% CI = 0.32$ to $0.63, P < 0.01$; $RR = 0.26, 95\% CI = 0.15$ to $0.44, P < 0.01$). The HBV DNA seropositivity of 6-month infants from telbivudine group was 2.6%, lower than 19.2% for the control group ($RR = 0.15, 95\% CI = 0.06$ to $0.39, P < 0.01$). The seropositivity of HBsAg and HBV DNA of 12-month infants from telbivudine group were 3.8% and 2.2% respectively, lower than 21.5% and 16.6% for the control group ($RR = 0.18, 95\% CI = 0.09$ to $0.39, P < 0.01$; $RR = 0.15, 95\% CI = 0.06$ to $0.38, P < 0.01$). **Conclusion** Telbivudine treatment during the second and third trimester of pregnancy reduces HBV DNA level in pregnant women, and ultimately prevents mother-to-child transmission of HBV.

[Key words] hepatitis B virus; telbivudine; mother-to-child transmission; efficacy; meta-analysis

Corresponding author: Yuan Zhe, E-mail: yuanzhe-1030@163.com

[通信作者] 袁 喆, E-mail: yuanzhe-1030@163.com

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130516.1137.003.html>(2013-05-16)

母婴传播(mother-to-child transmission, MTCT)是慢性乙肝病毒感染的主要途径,慢性HBV感染者约有30%~50%是通过母婴传播形成的,感染时年龄越小,成为慢性携带者的几率越高^[1-2]。我国现阶段育龄期人群HBV感染率仍处于高水平状态,感染率高达8.16%^[3-4],如此高的感染率必然增加了母婴传播机会。婴儿主动免疫及被动免疫主要是尽可能减少围产期感染及哺乳期感染,可使感染率降低80%~95%,但难以阻断子宫内的感染^[5-6]。因此,为了进一步降低母婴传播,对HBV感染孕妇采取抗病毒治疗以阻断宫内感染是十分必要的。替比夫定(Telbivudine)是一种对HBV DNA聚合酶具有高度特异性抑制作用的核苷(酸)类似物,属于妊娠分类B级(FDA pregnancy category B)。有学者通过对HBV感染孕妇给予替比夫定抗病毒治疗的临床试验,反映替比夫定阻断母婴传播的有效性。但是,目前这方面已发表的研究较少,而且在作统计推断结论时存在样本含量较小的问题。因此,本研究旨在通过荟萃分析(Meta分析)的方法,综合评价替比夫定阻断乙肝病毒母婴传播的效果,为进一步预防与控制HBV母婴传播提供更准确和可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

通过计算机检索Pubmed(Medline)、Ovid、Embase、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP-维普)等文献库,用检索词替比夫定(telbivudine)、肝炎病毒、乙型(Hepatitis B virus)、母婴传播(mother-to-child transmission)、垂直传播(vertical transmission)、宫内感染(intrauterine infection)查找2008年至2012年9月国内外公开发表的临床试验研究。

1.2 文献纳入及排除标准

纳入标准:①前瞻性的临床对照试验;②受试者为慢性乙肝病毒感染的孕妇及其婴儿,分为替比夫定组和对照组;③替比夫定组孕妇在妊娠中晚期服用替比夫定(每次600 mg,1次/d),对照组孕妇不服用替比夫定及其他抗病毒药物;④两组婴儿均给予主、被动联合免疫,即注射乙型肝炎疫苗(0、1、6方案)和乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG);⑤各独立研究均包含替比夫定组与对照组的例数以及两组各观察指标的分类数据;⑥研究结果包括孕妇血清HBV DNA定量水平、婴儿乙肝表面抗原(HBsAg)血清学阳性率和HBV DNA血清学阳性率。

排除标准:①原始数据重复的文献;②孕妇慢性乙肝病毒感染诊断不明确的文献;③孕妇妊娠期使用其他药物,如免疫调节剂、细胞毒性药物或皮质激素等;④无对照组的临床分析文献;⑤原始数据不完整而无法利用的文献。

1.3 文献分级评价

采用英国NHS(国家保健服务)标准对文献进行分级评价。该标准将文献分为A、B、C、D四级,A级:始终如一的随机对照临床试验;B级:始终如一的回顾性的组群研究、探索性的

组群研究、生态学的研究、结果研究、病例对照研究或A级水平的延伸研究;C级:病例系列研究或者从B级水平延伸出来的研究;D级:专家观点。本研究将A、B级文献作为质量较高、可进行合并分析的文献。

1.4 统计学方法

应用由美国Cochrane图书馆下载的Meta分析软件——REVMAN 4.2进行统计学分析。计量资料采用加权均数差(WMD)及其95%可信区间(95% CI)作为衡量效应尺度的指标;分类资料采用相对危险度(RR)及其95%可信区间(95% CI)作为衡量效应尺度的指标。Meta分析主要步骤为:文献搜集评价、确定观察指标、异质性检验、统计合并效应量以及结果解释与评价。异质性检验用统计量Q表示, $P > 0.10$ 则说明同质性较好;若各研究同质,采用固定效应模型分析,若各研究间存在异质性,则采用随机效应模型分析。通过漏斗图评估Meta分析的发表偏倚,保证分析的准确性和可信性。

2 结果

2.1 纳入文献

共检索到相关文献289篇,纳入了16篇潜在合格的前瞻性临床对照试验^[7-18]。其中1篇因受试孕妇在妊娠期使用了乙肝免疫球蛋白而被排除^[19];另1篇因未设立对照组而被排除^[20];还有2篇^[21-22]因原始数据与其中1篇文献有重复而被排除。最后纳入了12篇研究,其中1篇以英文形式发表;总共包含1 068例受试孕妇,替比夫定组460例,对照组608例。纳入文献特征见表1。

2.2 替比夫定母婴阻断效果分析

2.2.1 用药前后2组孕妇血清HBV DNA定量水平(\log_{10} copies/ml)的比较 根据异质性检验结果,2组孕妇分娩前HBsAg血清学阳性率比较的异质性明显($P < 0.10$),采用随机效应模型合并分析,见图1A;替比夫定组孕妇入组时和分娩前血清HBV DNA定量水平比较的异质性较小($P > 0.10$),采用固定效应模型合并分析,见图1B。

Meta分析结果显示:替比夫定组孕妇血清HBV DNA水平较治疗前下降($WMD = 3.62, 95\% CI = 3.41 \sim 3.82, P < 0.01$),且分娩前血清HBV DNA水平低于对照组($WMD = -3.51, 95\% CI = -3.79 \sim -3.23, P < 0.01$),见图1。

2.2.2 婴儿出生后24 h内HBsAg血清学阳性率和HBV DNA血清学阳性率 根据异质性检验结果,HBsAg血清学阳性率和HBV DNA血清学阳性率两组比较的同质性较好($P > 0.10$),故均采用固定效应模型合并分析,见图2A、B。

Meta分析结果显示:替比夫定组的HBsAg阳性率为11.5%,低于对照组的25.8%,差异有统计学意义($RR = 0.45, 95\% CI = 0.32 \sim 0.63, P < 0.01$),见图2A;替比夫定组的HBV DNA阳性率为3.9%,低于对照组的17.7%,差异有统计学意义($RR = 0.26, 95\% CI = 0.15 \sim 0.44, P < 0.01$),见图2B。

2.2.3 婴儿6月龄时HBsAg血清学阳性率和HBV DNA血清学阳性率 根据异质性检验结果,HBsAg血清学阳性率两组比较的异质性明显($P < 0.10$),采用随机效应模型合并分析,见图3A;HBV DNA血清学阳性率两组比较的同质性较好($P > 0.10$),采用固定效应模型合并分析,见图3B。

Meta分析结果显示:替比夫定组的HBsAg阳性率为

5.2%, 对照组的 HBsAg 阳性率为 23.8%, 差异无统计学意义 ($RR = 0.19, 95\% CI = 0.03 \sim 1.04, P = 0.06$), 见图 3A; 替比夫定组的 HBV DNA 阳性率为 2.6%, 低于对照组的 19.2%, 差异有统计学意义 ($RR = 0.15, 95\% CI = 0.06 \sim 0.39, P < 0.01$), 见图 3B。

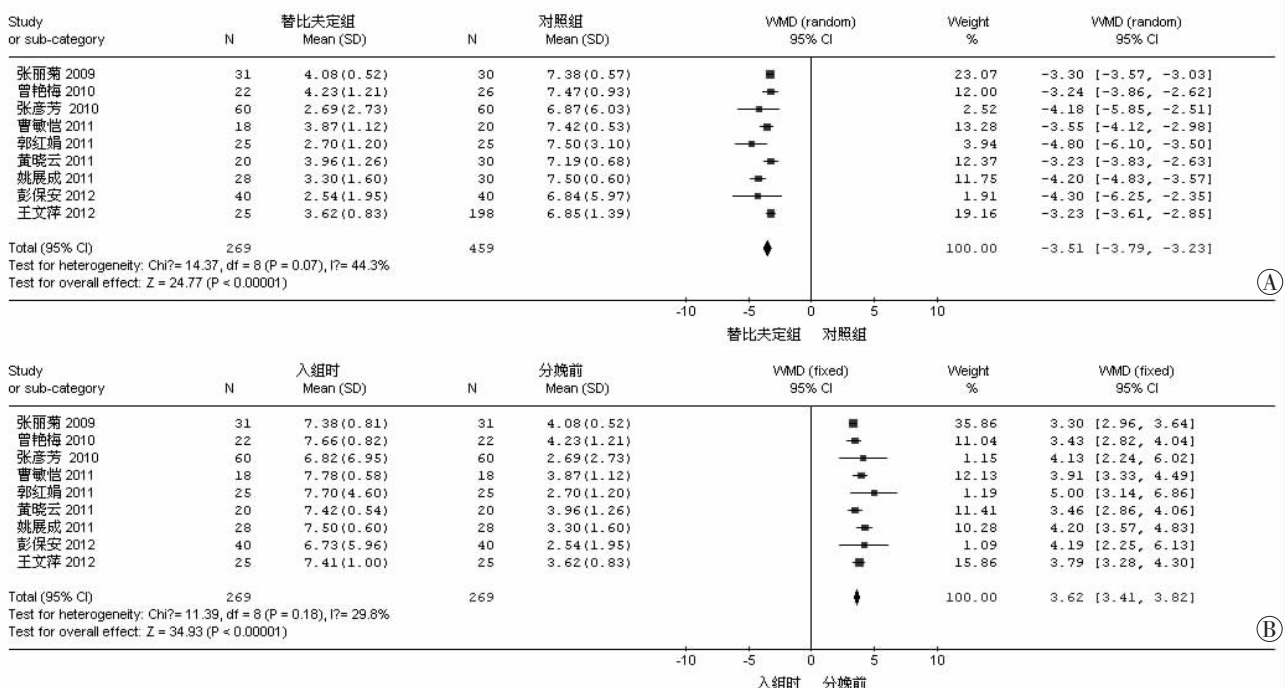
2.2.4 婴儿 12 月龄时 HBsAg 血清学阳性率和 HBV DNA 血清学阳性率 根据异质性检验结果, HBsAg 血清学阳性率和

HBV DNA 血清学阳性率两组比较的同质性较好 ($P > 0.10$), 故均采用固定效应模型合并分析, 见图 4。

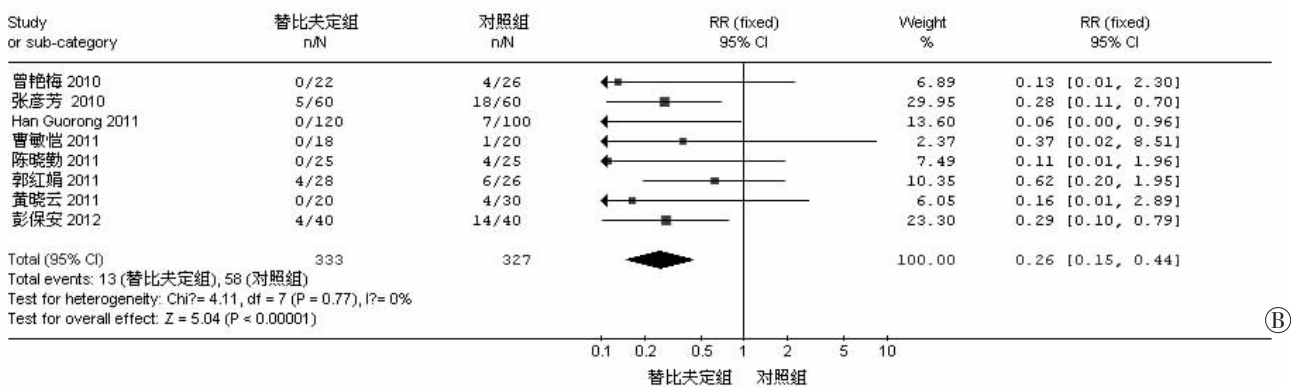
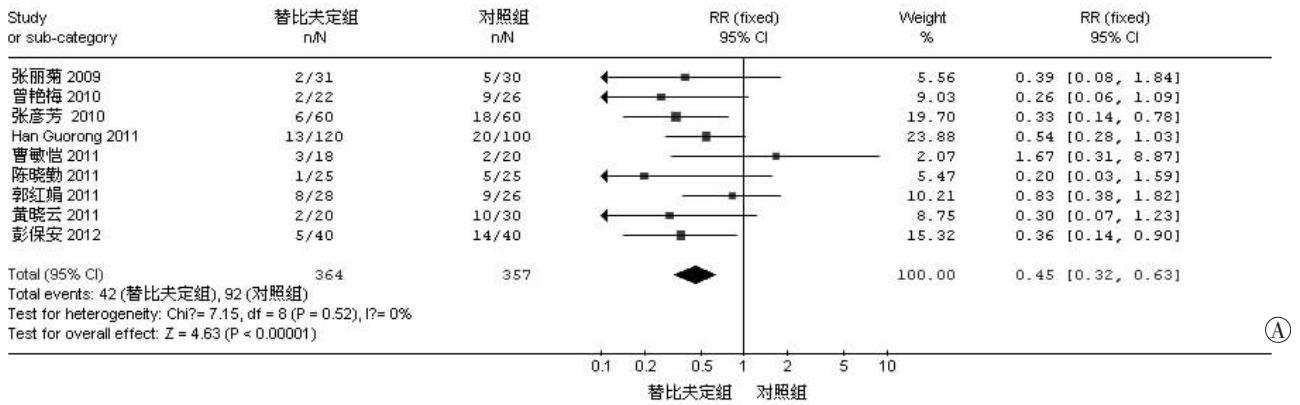
Meta 分析结果显示: 替比夫定组的 HBsAg 阳性率为 3.8%, 低于对照组的 21.5%, 差异有统计学意义 ($RR = 0.18, 95\% CI = 0.09 \sim 0.39, P < 0.01$), 见图 4A; 替比夫定组的 HBV DNA 阳性率为 2.2%, 低于对照组的 16.6%, 差异有统计学意义 ($RR = 0.15, 95\% CI = 0.06 \sim 0.38, P < 0.01$), 见图 4B。

表 1 替比夫定对乙型肝炎病毒母婴阻断效果 Meta 分析的纳入文献特征

第一作者	发表年份	研究设计	研究分组	n	孕妇干预措施	文献分级
张丽菊 ^[7]	2009	随机对照临床试验	替比夫定组	31	自孕 28 ~ 32 周开始口服替比夫定 600 mg/d 不给予任何抗病毒药物	A
			对照组	30		
曾艳梅 ^[8]	2010	分组临床研究	替比夫定组	22	自孕 28 周开始服用替比夫定 600 mg/d, 分娩后停药 不服用替比夫定	B
			对照组	26		
张彦芳 ^[9]	2010	分组临床研究	替比夫定组	60	自孕 28 周开始口服替比夫定 600 mg/d, 至分娩后 1 个月 不服用替比夫定	B
			对照组	60		
赵端壁 ^[10]	2010	随机对照临床试验	替比夫定组	30	在孕晚期 7、8、9 个月及产后 30 天口服替比夫定 600 mg/d 不给予任何抗病毒药物	A
			对照组	30		
曹敏恺 ^[11]	2011	分组临床研究	替比夫定组	18	自妊娠(28 ± 2)周行替比夫定 600 mg/d 阻断治疗至产后 1 个月 不服用替比夫定	B
			对照组	20		
陈晓勤 ^[12]	2011	分组临床研究	替比夫定组	25	自孕 28 周开始口服替比夫定 600 mg/d, 至分娩后 4 周 不给予任何抗病毒药物	B
			对照组	25		
郭红娟 ^[13]	2011	随机对照临床试验	替比夫定组	25	自孕 28 周起口服替比夫定 600 mg/d, 至分娩后 4 周 口服替比夫定厂家提供的相同安慰剂	A
			对照组	25		
Han Guorong ^[14]	2011	前瞻性、开放标签的临床研究	替比夫定组	136	自孕 20 ~ 32 周开始口服替比夫定 600 mg/d, HBV 携带者于分娩后 1 个月停药, 慢性乙型肝炎患者产后继续服用替比夫定	B
黄晓云 ^[15]	2011	分组临床研究	替比夫定组	20	自孕 28 周开始口服替比夫定 600 mg/d, 至分娩后 1 个月 不服用替比夫定	B
			对照组	30		
姚展成 ^[16]	2011	分组临床研究	替比夫定组	28	在妊娠第 28 周起口服替比夫定 600 mg/d, 至分娩后 4 周 不给予任何抗病毒药物	B
			对照组	30		
彭保安 ^[17]	2012	分组临床研究	替比夫定组	40	自孕 28 周开始口服替比夫定 600 mg/d, 至分娩时停药 不给予任何抗病毒药物	B
			对照组	40		
王文萍 ^[18]	2012	分组临床研究	替比夫定组	25	自孕 28 周开始口服替比夫定 600 mg/d 至分娩后 不给予任何抗病毒药物	B
			对照组	198		

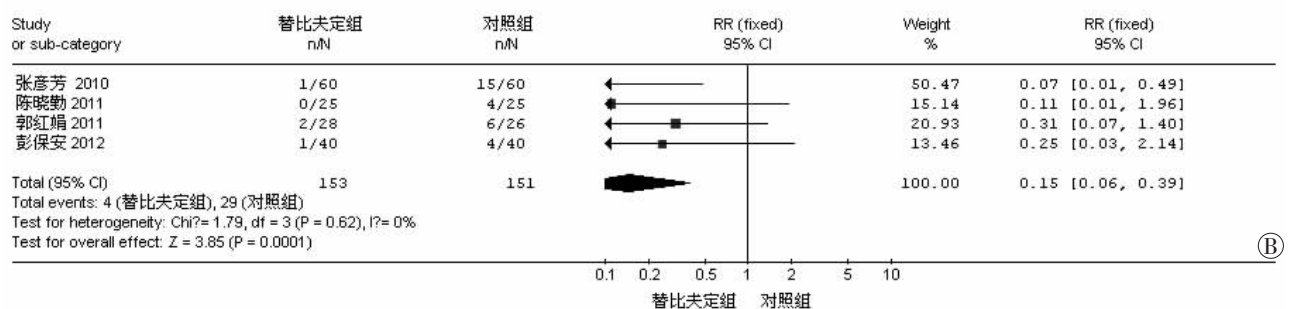
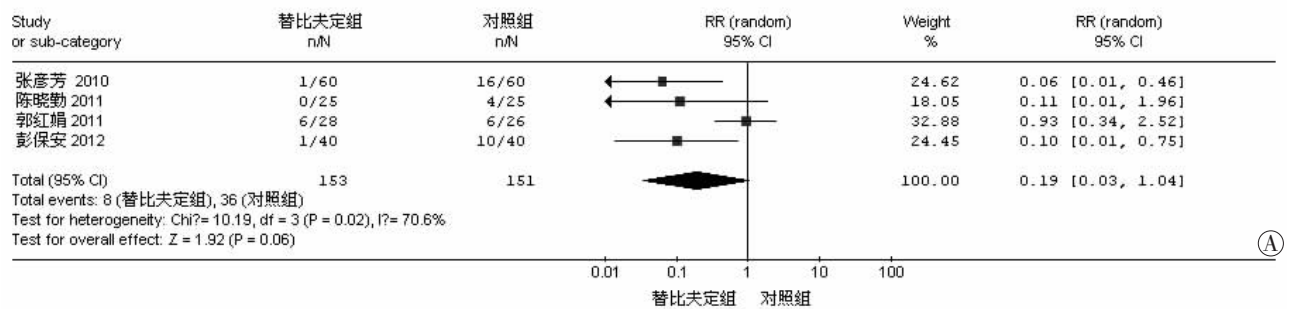


A: 2 组孕妇分娩前血清 HBV DNA 定量水平的比较; B: 替比夫定组孕妇入组时和分娩前血清 HBV DNA 定量水平的比较
图 1 替比夫定组与对照组孕妇用药前后血清 HBV DNA 定量水平比较的森林图



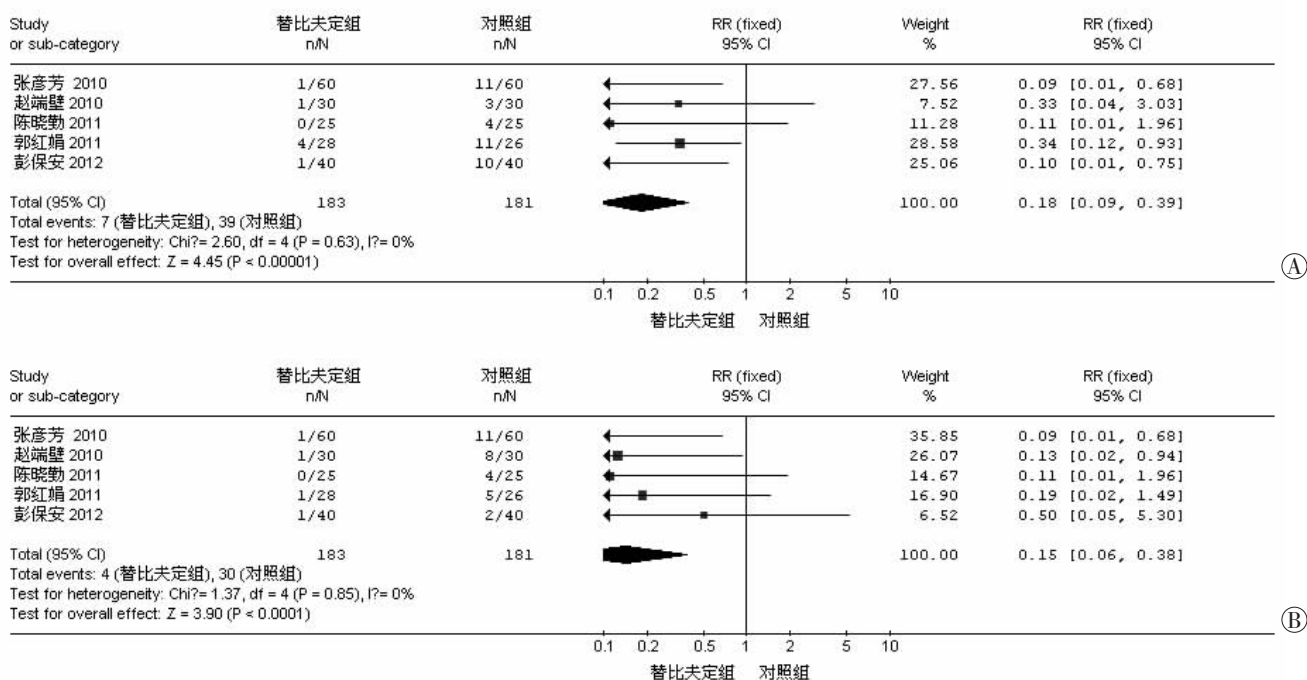
A:2组 HBsAg 血清学阳性率的比较; B:2组 HBV DNA 血清学阳性率的比较

图2 替比夫定组与对照组婴儿出生后24h内 HBsAg 血清学阳性率、HBV DNA 血清学阳性率比较的森林图



A:2组 HBsAg 血清学阳性率的比较; B:2组 HBV DNA 血清学阳性率的比较

图3 替比夫定组与对照组婴儿6月龄 HBsAg 血清学阳性率、HBV DNA 血清学阳性率比较的森林图



A:2组 HBsAg 血清学阳性率的比较;B:2组 HBV DNA 血清学阳性率的比较
图4 替比夫定组与对照组婴儿12月龄HBsAg血清学阳性率、HBV DNA血清学阳性率比较的森林图

2.3 发表偏倚分析

入选文献的漏斗图分析结果显示,婴儿6月龄的HBsAg血清学阳性率比较的漏斗图右侧略有缺失,替比夫定组孕妇入组时和分娩前血清HBV DNA定量水平比较的漏斗图左侧略有缺失,其余漏斗图基本对称分布,说明发表偏倚较小,纳入文献较为合理,符合本研究的要求。

3 讨论

由于孕妇较高的血清HBV DNA水平是HBV母婴垂直传播最重要的危险因素,使用抗病毒药物抑制病毒载量被认为是一种应当行之有效的预防HBV母婴传播的方法^[23]。近年来研究数据也表明,与仅仅给予乙肝疫苗和乙肝免疫球蛋白(hepatitis bimmunoglobulin, HBIG)的主、被动联合免疫相比,抗病毒治疗在HBV母婴阻断方面能够产生额外的良效^[24-25]。目前在对HBV感染治疗有效的几种抗病毒药物中,拉米夫定和替比夫定是在HBV感染的孕妇人群中有临床试验研究基础的两种。根据FDA的妊娠分级,替比夫定为B级,较C级的拉米夫定应有更高的安全性。

本研究结果表明,替比夫定组孕妇血清HBV DNA水平较治疗前下降,且分娩前血清HBV DNA水平低于对照组;替比夫定组婴儿出生后24h内、12月龄的HBsAg阳性率、HBV DNA阳性率均分别低于对照组;替比夫定组婴儿6月龄的HBV DNA阳性率低于对照

组。因此,可以得出结论,替比夫定用于HBV感染孕妇妊娠中晚期抗病毒治疗,能在分娩前降低孕妇的病毒载量,起到明显较好的HBV母婴阻断效果。进一步与2011年发表的一项拉米夫定阻断HBV母婴传播的荟萃分析结果相比较^[26],可以看出,本研究结果中婴儿在出生后24h内HBV DNA阳性率的相对危险度(RR)较小,前者RR值为0.33(95%CI=0.23~0.47);婴儿6月龄HBV DNA阳性率,以及12月龄HBsAg阳性率、HBV DNA阳性率的相对危险度(RR)均较小,前者婴儿出生后6~12月HBsAg阳性率、HBV DNA阳性率的RR值分别为0.33(95%CI=0.21~0.50)、0.32(95%CI=0.20~0.50)。故提示相较于拉米夫定抗病毒治疗,替比夫定抗病毒治疗可能进一步降低了婴儿HBV DNA血清学阳性的风险,即替比夫定在控制婴儿由宫内感染的乙肝病毒载量方面更有效。本研究对替比夫定组与对照组婴儿6月龄HBsAg阳性率比较的分析中,根据异质性检验结果(P=0.02)而选用随机效应模型,结果显示置信区间较大,保守估计两组的差异没有统计学意义(P=0.06),但考虑到纳入分析的4个研究结果存在一定差异,而且样本量较小,P值处于临界状态,故下一步须增加纳入研究的数量及样本量,增强结果的稳定性,以得出更可靠的结论。

本研究通过Meta分析方法联合了单个研究,增加

了样本含量,提高了统计学检验效能,改善了对效应量的估计,最终得出了更准确的结论,为替比夫定有效阻断HBV母婴传播提供了更可靠的证据。但是,本研究主要不足在于纳入文献的干预措施在某些方面有差异,比如孕妇服用替比夫定的疗程不同(分娩后即停药或服药至分娩后1个月),以及被动免疫的具体方案不同(HBIG的剂量和使用时机不同),这些都可能是导致偏倚的原因。

综上所述,在孕中后期使用替比夫定进行抗HBV治疗,能够降低孕妇乙肝病毒载量,最终达到较满意的HBV母婴阻断效果。在此基础上,须待更多的随机对照试验结果以进一步充实研究证据。

参考文献:

[1] 郑鹏远,唐美爱,卢高峰,等. 慢乙肝母婴传播阻断和治疗策略的建议[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(1): 1-6.

[2] Ghendon Y. WHO strategy for the global elimination of new cases of hepatitis B[J]. Vaccine, 1990, 8 Suppl: S129-S138.

[3] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress in hepatitis B prevention through universal infant vaccination--China, 1997-2006[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2007, 56(18): 441-445.

[4] 彭劫,侯金林. 妊娠与抗乙型肝炎病毒治疗的现状与管理[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(3): 236-238.

[5] Lee C, Gong Y, Brok J, et al. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2006, 332(7537): 328-336.

[6] Tran T, Keeffe E. Management of the pregnant hepatitis B patient[J]. Current Hepatitis Reports, 2008, 7(1): 12-17.

[7] 张丽菊,王玲. 替比夫定对妊娠后期乙型肝炎病毒宫内感染的阻断作用[J]. 中华肝脏病杂志, 2009, 17(8): 561-563.

[8] 曾艳梅,张思泉,娄国强,等. 替比夫定阻断乙型肝炎病毒宫内感染的临床研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(4): 443-445.

[9] 张彦芳,胡玉红. 替比夫定阻断乙型肝炎病毒母婴传播的疗效和安全性[J]. 药物不良反应杂志, 2010, 12(3): 157-159.

[10] 赵端壁,廖绪强,彭桂娟,等. 替比夫定联合乙肝疫苗和乙肝免疫球蛋白阻断乙肝病毒母婴传播60例疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(17): 37-38.

[11] 曹敏恺,韩国荣,江红秀,等. HBeAg⁺ HBV DNA高滴度乙肝孕妇替比夫定治疗对胎盘HBV感染的影响[J]. 江苏医药, 2011, 37(4): 419-421.

[12] 陈晓勤,姚展成,吴丽萍,等. 妊娠晚期应用替比夫定阻断乙型肝炎病毒垂直传播的临床观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(12): 1282-1284.

[13] 郭红娟,张芸. 替比夫定阻断HBV高载量孕妇母婴传播的作用观察[J]. 长治医学院学报, 2011, 25(5): 368-370.

[14] Han G R, Cao M K, Zhan W, et al. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection[J]. J Hepatol, 2011, 55(6): 1215-1221.

[15] 黄晓云,王金兰,陶刚. 替比夫定阻断乙型肝炎病毒母婴传播的疗效研究[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(22): 16, 22.

[16] 姚展成,陈明纯,廖文燕,等. 替比夫定阻断乙型肝炎病毒宫内感染效果和安全性研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2011, 14(4): 259-261.

[17] 彭保安,赵轶,杨小福,等. 替比夫定阻断乙型肝炎病毒母婴传播的疗效和安全性研究[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(11): 855-857.

[18] 王文萍,赵隽. 替比夫定孕期抗病毒治疗的临床观察[J]. 现代妇产科进展, 2012, 21(9): 697-699.

[19] 姜秋泉,梁伟峰,张素英,等. 替比夫定联合乙肝免疫球蛋白阻断HBV母婴传播疗效研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2010, 24(4): 286-288.

[20] 姜秀浓,施凯舜,李德周,等. 替比夫定治疗慢性HBV感染孕妇的疗效和安全性观察[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(7): 172-174.

[21] Pan C Q, Han G R, Jiang H X, et al. Telbivudine prevents vertical transmission from HBeAg-positive women with chronic hepatitis B [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(5): 520-526.

[22] 韩国荣,江红秀,王根菊,等. 替比夫定对乙型肝炎病毒高载量孕妇母婴传播的阻断效果及其安全性[J]. 中华肝脏病杂志, 2012, 20(3): 201-205.

[23] Kumar A. Hepatitis B virus infection and pregnancy: a practical approach[J]. Indian J Gastroenterol, 2012, 31(2): 43-54.

[24] Xu W M, Cui Y T, Wang L, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. J Viral Hepat, 2009, 16(2): 94-103.

[25] Giles M, Visvanathan K, Sasadeusz J. Antiviral therapy for hepatitis B infection during pregnancy and breastfeeding [J]. Antivir Ther (Lond), 2011, 5: 621-628.

[26] Han L, Zhang H W, Xie J X, et al. A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(38): 4321-4333.

(收稿:2013-04-01;修回:2013-04-26)

(编辑 吴培红)