

· 论 著 ·

围产期产妇感染乙肝病毒对新生儿脐带血免疫因子、淋巴细胞亚群的影响

庄景娜¹, 杨敬虔²

(1. 四川省彭州市人民医院儿科, 成都 611930; 2. 成都市锦江区妇幼保健院生殖中心检验科, 成都 610011)

摘要:目的 探究围产期产妇感染乙型肝炎(以下简称乙肝)病毒对新生儿脐带血免疫因子、淋巴细胞亚群的影响, 为新生儿乙肝的预防提供理论依据。方法 选取彭州市人民医院 2015 年 6 月至 2016 年 6 月出生的 110 例新生儿为研究对象, 根据产妇产后是否感染乙肝病毒分为观察组与对照组, 每组各 55 例。取新生儿脐带血分别检测免疫因子血清 IgA、IgG、IgM 以及淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺, 并比较两组新生儿乙肝感染率、肺部感染率、黄疸发生率以及存活情况。结果 观察组新生儿 IgA、IgM 分别为(0.46±0.12)、(0.68±0.23)g/L, 均显著高于对照组[(0.21±0.08)、(0.68±0.23)g/L], 差异有统计学意义($P<0.05$), 两组 IgG 水平差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺例显著高于对照组, CD19⁺显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), CD8⁺差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组新生儿存活率 96.36%, 低于对照组(100.00%), 但差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组乙肝感染率、肺部感染率、黄疸发生率分别为 41.82%、29.10%、10.10%, 显著高于对照组(9.10%、7.27%、0.00%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 围产期产妇感染乙肝病毒能显著升高 IgA、IgG 水平, 提高 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺, 降低 CD19⁺比例, 影响新生儿免疫功能, 更易受到病毒感染。

关键词: 围产期产妇; 乙肝病毒; 新生儿脐带血; 免疫因子; 淋巴细胞亚群

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2573-03

Effects of perinatal maternal infection of hepatitis B virus on neonatal umbilical cord blood immune factor and lymphocyte subsets

ZHUANG Jingna¹, YANG Jingyu²

(1. Department of Pediatrics, Pengzhou People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu, Sichuan 611930, China;

Department of Laboratory, Jinjiang District Maternal and Child Healthcare Hospital

Reproductive Center of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610011, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of perinatal maternal infection of hepatitis B virus on neonatal umbilical cord blood immune factor and lymphocyte subsets, and to provide a theoretical basis for the prevention of neonatal hepatitis B. **Methods** A total of 110 cases of neonatus in Pengzhou People's Hospital from June 2015 to June 2016 were selected and divided into the observation group and the control group according to whether the pregnant women were infected with hepatitis B virus in perinatal period or not, each group had 55 cases. Neonatus umbilical cord blood were taken to detected serum immune globulin A (IgA), G(IgG), M(IgM) and lymphocyte subsets CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, and the two groups' neonatal hepatitis B infection, lung infection, the incidence of jaundice and survival were compared. **Results** The observation group's neonatal IgA and IgM were respectively(0.46±0.12) and (0.68±0.23)g/L, which were significantly higher than those of the control group[(0.21±0.08), (0.68±0.23)g/L], the differences had statistical significance($P<0.05$). There were no statistical significance in IgG level between the two groups($P>0.05$). The observation group's CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺, CD4⁺ were significantly higher than those of the control group, CD19⁺ was significantly lower than that of the control group, the differences had statistical significance($P<0.05$). There was no statistical significance in CD8⁺ ($P>0.05$). The observation group's neonatus survival rate was 96.36%, which was lower than that of the control group(100.00%), but the difference had no statistical significance($P>0.05$). The observation group's hepatitis B infection rate, pulmonary infection rate, incidence of jaundice were 41.82%, 29.10%, 10.10%, which were significantly higher than those of the control group(9.10%, 7.27%, 0.00%), the difference had statistical significance($P<0.05$). **Conclusion** Perinatal pregnant women infected with hepatitis B virus could sharply increase the level of IgA and IgG, increase the CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, reduce the proportion of CD19⁺, affect neonatus immune function, and are more susceptible to viral infection.

Key words: perinatal pregnant women; hepatitis B virus; neonatal cord blood; immune factors; lymphocyte subsets

慢性乙型肝炎(CHB), 又简称为乙肝, 是指乙肝病毒检测结果为阳性, 患病时间超过半年或发病日期不确定, 但临床上长期表现为慢性肝炎者^[1]。感染初期无明显临床症状, 随着病情的发展, 可出现的症状包括恶心、腹胀、肝区疼痛、纳差、乏力等慢性肝炎症状^[2]。我国是乙肝发病率较高的国家之一, 乙肝病毒携带者人数多, 慢性乙肝病毒感染主要由母婴垂直传播, 约占我国新生儿感染的 1/3, 约有超过 40% 的慢性乙肝病毒携带者由母婴传播造成。围产期产妇感染乙肝病毒不仅容易造

成新生儿慢性乙肝病毒携带状态, 同时也是肝癌及肝硬化的高危因素^[3]。脐带血中含有与免疫功能相关的免疫因子及淋巴细胞亚群, 通过脐带血的检验, 可以判断新生儿免疫水平, 预测新生儿过敏反应。本文探究围产期产妇感染乙肝病毒对新生儿脐带血免疫因子、淋巴细胞亚群的影响, 为新生儿乙肝的预防提供理论依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 6 月至 2016 年 6 月出生的

110 例新生儿为研究对象,根据产妇围产期是否感染乙肝病毒分为观察组与对照组,每组各 55 例。观察组男婴 27 例,女婴 28 例;出生体质量 2.45~4.03 kg,平均(3.34±0.53)kg;孕周 37~42 周,平均(40.02±0.45)周;自然分娩 29 例,剖宫产 26 例;对照组男婴 30 例,女婴 25 例;出生体质量 2.51~4.03 kg,平均(3.41±0.51)kg;孕周 37~42 周,平均(40.04±0.43)周;自然分娩 30 例,剖宫产 25 例。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:观察组孕妇乙肝表面抗原(HBsAg)阳性,或 HBsAg、乙肝 e 抗原(HBeAg)双阳性,但肝功能无异常;孕期无先兆流产;单胎、足月;1 min 阿氏评分(Apgar)评分≥9 分;患儿家属同意研究方案并签署同意书;排除标准:早产儿;严重感染;家属不同意研究方案。两组新生儿出生体质量、孕周、分娩方式等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 方法 所有胎儿正常娩出、断脐后,从脐带的母体一端抽取 1 mL 脐带血,注入乙二酸四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管

中,滴加 2 mL 肝素后保存于 4 ℃ 恒温箱中待检。淋巴细胞亚群:采用美国 BD Facs cantoll 全自动流式细胞仪,对 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺ 进行检测并计算比例。采用贝克曼全自动生化仪对两组血清 IgA、IgG、IgM 进行检测。

1.4 判定标准 详细记录两组新生儿出生后乙肝感染、肺部感染、黄疸发生情况以及存活率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计分析,计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间的比较行 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组新生儿淋巴细胞亚群比较 观察组 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺ 比例显著高于对照组,CD19⁺ 显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),CD8⁺ 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组新生儿淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD19 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	55	8.65±3.93	26.77±7.04	46.67±8.04	65.85±11.43	1.62±0.32
对照组	55	14.43±4.42	24.88±6.75	33.65±7.26	42.23±8.34	1.21±0.26
<i>t</i>		7.248	1.437	8.914	12.380	7.375
<i>P</i>		0.000	0.154	0.000	0.000	0.000

2.2 两组新生儿免疫因子水平比较 观察组新生儿 IgA、IgM 分别为(0.46±0.12)、(0.68±0.23)g/L,显著高于对照组[(0.21±0.08)、(0.38±0.21)g/L],差异有统计学意义($P<0.05$),两组间 IgG 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组新生儿免疫因子水平比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	<i>n</i>	IgA	IgM	IgG
观察组	55	0.46±0.12	0.68±0.23	9.43±2.11
对照组	55	0.21±0.08	0.38±0.17	9.28±1.89
<i>t</i>		12.856	7.779	0.393
<i>P</i>		0.000	0.000	0.695

2.3 两组新生儿乙肝感染率、肺部感染率、黄疸发生率及存活率比较 观察组新生儿存活率为 96.36%,低于对照组(100.00%),但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组乙肝感染率、肺部感染率、黄疸发生率分别为 41.82%、29.10%、10.10%,显著高于对照组(9.12%、7.27%、0.00%),且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组新生儿乙肝感染率、肺部感染率、黄疸发生率及存活率比较(%)

组别	<i>n</i>	乙肝感染率	肺部感染率	黄疸发生率	新生儿存活率
观察组	55	41.82	29.10	10.10	96.36
对照组	55	9.10	7.27	0.00	100.00
χ^2		28.207	16.015	10.637	3.708
<i>P</i>		0.000	0.000	0.001	0.054

3 讨 论

造成乙肝病毒感染主要有以下原因:(1)乙肝病毒感染存在家族遗传史;(2)有感染史或肝病史;(3)免疫力低下或病毒感染;(4)由于缺乏预防意识或经济条件限制,未按科学的程序进行乙肝疫苗的接种,缺乏预防意识^[4]。乙肝在我国属于高发慢性肝炎,具有较为明显的家族聚集现象,部分地区医疗水平落后,疾病预防观念较差是造成我国乙肝传播速度较快的重要原因。在众多的乙肝病毒传播途径中,新生儿感染慢性乙型肝炎病毒主要原因为母婴垂直传播,母婴传播的主要途径为子宫内感染^[5]。乙肝病毒感染的年龄与慢性乙肝关系密切。妊娠期胎儿或新生儿一旦被乙肝病毒所感染,超过 90% 的新生儿会发展为慢性乙肝病毒携带者,儿童时期受乙肝病毒感染,大约 20% 会发展为慢性乙肝病毒携带者,而成年人受乙肝病毒感染,只有 5% 左右发展为慢性乙肝病毒携带状态。因此降低乙肝感染率的重要途径便是阻断母婴传播^[6]。临床预防方面,对于围产期产妇感染乙肝病毒主要依靠对孕妇及出生后婴儿接种乙肝免疫球蛋白,婴儿通常采用“0-1-6”程序(即时,1 个月,6 个月)接种乙肝疫苗。

脐带血中含有免疫相关免疫因子及淋巴细胞亚群,通过脐带血的检验,可以判断新生儿免疫水平,预测新生儿过敏反应^[7]。T 淋巴细胞是机体最重要的一群免疫细胞,对人体免疫功能的调节起到至关重要的作用,同时其水平、比例的变化可直接反映人体免疫功能。CD3⁺ 作为 T 淋巴细胞重要的标志,对体内 T 淋巴细胞的总数具有很好的反馈作用。CD4⁺、CD8⁺ 主要分化为 T 淋巴细胞中的调节性 T 淋巴细胞、辅助性 T 淋巴细胞以及细胞毒性 T 淋巴细胞。辅助性 T 淋巴细胞全部由 CD4⁺ 淋巴细胞分化而来,其 Th1 细胞功能主要分泌合成白细胞介素(IL)-2、IL-3 以及肿瘤坏死因子(TNF)- α 等,对 NK 细胞活性、巨噬细胞抗感染能力以及介导作用具有明显的

增强作用,通过细胞免疫机制促进细胞毒细胞的增殖,发挥细胞免疫^[8]。Th2 细胞主要功能为分泌 IL-4、IL-6、IL-10,对 B 淋巴细胞分化、增殖形成抗体具有明显的促进作用^[9]。CD8⁺能够分化为细胞毒性 T 淋巴细胞以及抑制性 T 淋巴细胞,前者通过分泌颗粒酶、淋巴毒素、穿孔素起到对靶细胞的杀伤作用,能够对 T 淋巴细胞因子的分泌起到抑制作用,进而抑制免疫应答^[10]。T 淋巴细胞亚群中 CD4⁺、CD8⁺之间互相制约调节机体的免疫应答,两者的平衡对机体正常免疫功能的维持具有十分重要的意义。CD19⁺作为机体重要的免疫因子,能够直接反映机体免疫水平,当 CD19⁺降低时表明机体免疫功能低下^[11]。研究结果显示,观察组 CD4⁺/CD8⁺ 升高,CD4⁺、CD8⁺平衡被打破,CD19⁺降低,提示新生儿免疫力低下。CD3⁺的升高表明机体受到的感染较强,也提示围产期产妇感染乙肝病毒的新生儿发生感染程度较高。

IgA、IgG、IgM 测定是检查体液免疫功能最常用的方法。通常检测这 3 类免疫球蛋白就可代表全身血清免疫球蛋白水平^[12]。B 淋巴细胞系机体免疫球蛋白的主要来源,在种类众多的免疫球蛋白中,唯有 IgG 具有通过胎盘的能力^[13]。孕妇体内 IgG 水平与脐带血的 IgG 水平基本保持一致。胎儿体内最先出现的血清免疫球蛋白是 IgM,机体无抗原刺激时,血清中分布较少,IgA 是机体黏膜局部抗感染免疫的主要抗体,其水平升高也能提示机体受到抗原侵袭^[14]。本研究结果表明,观察组 IgM、IgA 水平显著高于对照组,提示围产期产妇感染乙肝病毒的新生儿发生感染的可能性极大。同时,观察组新生儿存活率为 96.36%,低于对照组(100.00%),但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组乙肝感染率、肺部感染率、黄疸发生率均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);表明围产期产妇感染乙肝病毒对新生儿的免疫系统造成了重大影响^[15]。

综上所述,围产期产妇感染乙肝病毒能显著升高 IgA、IgG 水平,提高 CD3⁺、CD4⁺比例、降低 CD19⁺比例,影响新生儿免疫功能,更易受到病毒感染。

参考文献

- [1] 陈丽霞,傅晓冬,范雪梅,等.围产期乙型肝炎感染产妇脐带血中免疫因子及新生儿免疫状态相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(24):5686-5688.
- [2] 马文霞,卢艳辉,郭卫平,等.围产期乙肝病毒感染对脐血免疫功能影响的研究[J].河北医药,2012,34(7):1050-1051.
- [3] 马文霞,郭卫平,卢艳辉,等.围产期孕母感染状态与脐带血中免疫因子及新生儿免疫状态的关系[J].河北医药,2012,34(8):1154-1155.
- [4] 黄晨艳,刘辉,董娟,等.围产期母血与脐血乙肝标志物及 DNA 载量关联性研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(5):324-327.
- [5] 施素娟,孙建利,祝志娟.围产期感染及分娩方式与胎龄对新生儿免疫功能的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(9):2133-2135.
- [6] 张展,闫欢,徐灵敏.母血、脐血、新生儿外周血中 sCD14、MMP-8 和 sTREM-1 表达水平与孕妇胎膜早破及新生儿围产期感染的相关性[J].中国妇幼保健,2016,31(1):153-156.
- [7] 黄晨艳,方有兵,蔡娟,等.围生期产妇血清、乳汁、唾液乙肝病毒标志物间的关联性[J].中国妇幼保健,2011,26(26):4081-4084.
- [8] 陈迎良,陈玲.妊娠合并乙型肝炎病毒感染孕妇及新生儿围产期的护理[J].河北医学,2008,14(11):1353-1355.
- [9] 张丽娟.乙型肝炎病毒感染对妊娠期肝内胆汁淤积症患者围产期母婴状况的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(11):80-82.
- [10] 周明芳,李晔,王伊龙.妊娠期 ICP 患者合并 HBV 感染对妊娠结局的影响[J].临床和实验医学杂志,2014,13(21):1762-1764.
- [11] 杨敏,刘映霞.慢性乙型肝炎母婴传播的影响因素新进展[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(3):265-268.
- [12] 王芬芳,杨坤祥,钟泽艳.围产期孕妇及新生儿 B 群链球菌感染类型及耐药性分析[J].中国卫生检验杂志,2016,26(23):3469-3470.
- [13] 杨莉,吴建瑜,倪仁芳,等. HIV 感染孕产妇围产期个案管理实践[J].中国护理管理,2016,16(3):419-421.
- [14] 马丹娟,邓文喻,黄瑞玉,等.围产期孕产妇生殖道感染菌群分布及 B 族链球菌的定植分析[J].中国妇幼保健,2016,31(3):565-567.
- [15] 鲍丽雅,朱双,谢渊. HBsAg 阳性产妇血清 HBV-DNA 水平与新生儿 HBV 感染的关系[J].贵阳医学院学报,2016,41(9):1061-1063.

(收稿日期:2017-03-07 修回日期:2017-05-06)

(上接第 2572 页)

- genotype C in North China[J]. J Med Virol, 2012, 84(12):1901-1906.
- [9] 刘丽,杨忠思,许雷. HBsAg 阴性 HBV DNA 阳性的无偿献血者血清学模式及其意义[J].中国输血杂志,2013,25(1):49-50.
- [10] Kitab B, El Feydi AE, Afifi R, et al. Hepatitis B genotypes/subgenotypes and MHR variants among Moroccan chronic carriers[J]. J Infect, 2011, 63(1):66-75.
- [11] González R, Torres P, Castro E, et al. Efficacy of hepatitis B virus(HBV) DNA screening and characterization of a-

cute and occult HBV infections among blood donors from Madrid, Spain[J]. Transfusion, 2010, 50(1):221-230.

- [12] 徐飞,牛文彦,何艳群,等. HBV 感染者 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性的血清学异常模式的研究[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2014,7(1):50-53.
- [13] 马清峰,熊亮,曾雅莉,等.乙型肝炎血清学标志物的不同模式与前 S1 抗原的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(11):2533-2535.

(收稿日期:2017-02-15 修回日期:2017-05-01)