

妊娠合并乙型肝炎肝硬化47例临床分析

白玉青, 李丽, 康晓迪, 刘华放, 刘军, 蔡皓东 (首都医科大学附属北京地坛医院 妇产科, 北京 100015)

摘要: 目的 探讨乙型肝炎肝硬化及抗病毒治疗对妊娠的影响及妊娠结局的预测方法。方法 对2009年1月至2016年12月在首都医科大学附属北京地坛医院诊治的47例妊娠合并乙型肝炎肝硬化患者的临床资料进行回顾性分析, 依据孕期是否进行抗病毒治疗分为A组(22例)和B组(25例), A组患者孕期进行抗病毒治疗, B组患者孕期未进行抗病毒治疗。比较两组产妇和新生儿并发症的发生情况, 并通过孕早期Child-Pugh分级和两项肝纤维化评估指标(APRI评分和FIB-4指数)对妊娠结局进行预测。**结果** 孕早期B组患者ALT、AST、APRI评分和FIB-4指数均显著高于A组患者, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。A组和B组患者孕早期HBV DNA低于检测下限比率分别为86.4%、20.0% ($\chi^2 = 20.624$, $P < 0.001$)。B组中因中度以上贫血、肝病加重及因不良事件住院的患者显著多于A组, A组和B组患者平均住院天数分别为(9.3 ± 3.2)天、(15.7 ± 12.2)天, 差异有统计学意义($t = 2.388$, $P = 0.021$), 两组其他围产期产科并发症和胎儿结局差异无统计学意义。Child-Pugh B级或FIB-4 ≥ 4 的16例患者中有8例出现妊娠不良结局, $RR = 7.750$ 。**结论** 乙型肝炎肝硬化患者在妊娠期间使用抗病毒药物治疗可降低肝病进展的风险和贫血等并发症的发生; Child-Pugh B级或FIB-4 ≥ 4 的患者在妊娠期间发生肝功能失代偿或胎儿不良结局的风险增加。

关键词: 肝硬化; 妊娠结局; 抗病毒; 预测

Clinical analysis of 47 pregnant cases with hepatitis B related cirrhosis

BAI Yu-qing, LI Li, KANG Xiao-di, LIU Hua-fang, LIU Jun, CAI Hao-dong (Department of Obstetrics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of the hepatitis B related cirrhosis and antiviral therapy on pregnancy and the predictive methods of pregnancy outcomes associated with liver cirrhosis. **Methods** The clinical data of 47 pregnant patients with hepatitis B related cirrhosis in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 2009 to December 2016 were retrospectively analyzed. According to whether or not receiving antiviral therapy during pregnancy, the patients were divided into two groups: group A (22 cases) and group B (25 cases). Patients in group A received antiviral therapy and patients in group B did not receive antiviral therapy, the maternal and neonatal complications between the two groups were compared. Pregnancy outcomes were evaluated by Child-Pugh grading and two liver fibrosis assessments (APRI scores and FIB-4 index) during early pregnancy. **Results** ALT, AST, APRI scores and FIB-4 index of patients in group B were significantly higher than those in group A during the first trimester, the differences was statistically significant ($P < 0.05$). The rates of HBV DNA below the lower detection limit in group A and group B were 86.4% and 20.0%, respectively ($\chi^2 = 20.624$, $P < 0.001$). In group B, the number of hospitalized patients with moderate or more anemia, aggravated liver disease and adverse events were significantly higher than those in group A. The average days of hospitalization in group A and group B were (9.3 ± 3.2) days and (15.7 ± 12.2) days, respectively, the differences was statistically significant ($t = 2.388$, $P = 0.021$). Other perinatal obstetric complications and fetal outcomes had no statistically significant differences between the two groups. Out of 16 patients with Child-Pugh grade B or FIB-4 ≥ 4 , 8 cases had adverse pregnancy outcomes, $RR = 7.750$. **Conclusions** Antiviral therapy in patients with hepatitis B related cirrhosis during pregnancy can reduce the risk of liver disease progression and complications such as anemia. Patients with Child-Pugh grade B or FIB-4 ≥ 4 have a higher risk of hepatic decompensation or fetal adverse outcome during pregnancy.

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2018.02.013

基金项目: 首都特色应用研究(Z14110700250000、Z141107002514140); 北京市医管局市属医院科研培育计划(PX2018060); 北京市医管局青苗计划(QML20171803)

通讯作者: 刘军 Email: liu2998022@163.com

Key words: Liver Cirrhosis; Pregnancy outcome; Antiviral; Prediction

乙型肝炎严重危害人类健康,如未进行规范治疗,每年2%~10%慢性乙型肝炎患者将发展为肝硬化,5年累积肝硬化发生率为12%~25%;代偿期肝硬化患者如不治疗,每年有3%~5%患者将进展为失代偿期肝硬化或肝功能衰竭;失代偿期肝硬化或肝衰竭的患者5年生存率仅为14%~35%,65%~86%患者死亡或需进行肝移植^[1]。乙型肝炎肝硬化女性生育对母亲和胎儿均有较大风险,肝功能衰竭、产后出血及早产等并发症显著高于无肝硬化女性。近年来,随着几种抗乙型肝炎病毒药物的陆续上市,乙型肝炎的预后有了明显改善,但关于抗病毒治疗对乙型肝炎肝硬化患者妊娠影响的研究较少。本文对首都医科大学附属北京地坛医院收治的52例乙型肝炎肝硬化妊娠患者进行分析,探讨乙型肝炎肝硬化及抗病毒药物治疗对妊娠的影响,并用不同肝硬化评估方法对乙型肝炎肝硬化妊娠不良结局进行预测。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性调查研究,研究对象为2009年1月1日至2016年12月31日于首都医科大学附属北京地坛医院生产的乙型肝炎肝硬化患者。乙型肝炎肝硬化的诊断符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)》^[1]。入组标准:①孕前诊断有超声、胃镜、肝组织学或脾切除术证据为乙型肝炎肝硬化代偿期或失代偿期;②在本院建档,妊娠期间定期完成各项检查(血常规、凝血酶原时间、肾功能、HBV血清学标志物、HBV DNA、超声),病例记录完整;③在本院生育或因肝病进展而终止妊娠;④孕前、孕期服用抗病毒药物(拉米夫定、替比夫定、替诺福韦酯或阿德福韦酯)或未服用抗病毒药物。排除标准:①妊娠后因计划生育或疾病等原因自愿人工流产者;②孕期曾在本院住院治疗,但未在本院生育,产妇及新生儿结局不详者;③丙型肝炎病毒、人免疫缺陷病毒共感染者;④孕期检查资料不全或病例记录不完整者。

1.2 研究方法 根据患者孕前及孕期的治疗情况,分为A、B两组。A组22例患者孕前或孕早期开始抗病毒治疗,孕期坚持治疗,依从性好,无中断治疗史;B组25例患者孕前及孕期均未行抗病毒治疗或中断抗病毒治疗。比较两组患者妊娠期并发症、肝病进展及妊娠结局,探讨抗病毒治疗对妊娠的影响。根据患者孕早期建档时的指标评估患者Child-Pugh分级、计算APRI评分和FIB-4指数,探

讨Child-Pugh分级和两项肝纤维化评估指标对妊娠

结局的影响。APRI评分 = $\frac{(\text{AST/ULN}) \times 100}{\text{PLT} (\times 10^9/\text{L})}$,
FIB-4 = $\frac{\text{年龄(岁)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{PLT} (\times 10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$ 。

1.3 实验室检查及观察指标 所有患者在孕期均进行了血常规、凝血酶原时间、肾功能、HBV血清学标志物、HBV DNA载量、超声和(或)胃镜检查。血清HBV DNA载量、HBV血清学标志物及血生物化学检查均在首都医科大学附属北京地坛医院实验室完成。2015年5月30日前,HBV DNA采用实时荧光定量PCR法,使用上海科华生物有限公司HBV DNA实时荧光定量PCR扩增试剂,最低检测值为500 IU/ml;2015年5月30日后采用湖南圣湘生物科技有限公司Roche light Cyclar 480荧光定量PCR仪PCR-荧光探针法,检测下限为100 IU/ml,HBV DNA > 5 × 10⁹ IU/ml时需将标本稀释至< 5 × 10⁹ IU/ml后复测。HBV血清学标志物采用雅培微粒化学发光法(美国雅培公司试剂,雅培i2000全自动发光免疫分析仪)检测,HBsAg < 0.05 IU/ml、HBeAg < 1.0 S/CO、HBsAb < 10 mIU/ml、HBeAb > 1 S/CO、HBcAb > 1 S/CO为阴性。肝功能及血生物化学指标采用日立7600-020自动生化分析仪检测,ALT的正常值范围为7~40 U/L,AST正常参考范围为13~35 U/L,CK正常参考范围为40~200 U/L,血清肌酐正常参考范围为41~73 μmol/L,血磷正常参考范围为0.85~1.51 mmol/L。血常规采用希斯美康XE5000全自动血细胞分析仪检测,血小板计数正常参考范围为(100~300) × 10⁹/L。凝血指标采用ACL-TOP-700型全自动凝血分析仪检测,凝血酶原时间正常参考范围为9.40~12.5秒。

1.4 统计学处理 采用Stata 10统计软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(最小值~最大值)表示,采用秩和检验。计数资料以率描述,采用 χ^2 检验,如果其中某一指标数值< 5或病例总数< 40,则采用Fisher精确 χ^2 检验。以P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者孕早期的一般情况 2009年1月1日至2016年12月31日于本院生产的乙型肝炎肝硬化患者共52例,符合入排标准者共47例。A组22例患者中1例接受过肝癌切除术,2例接受过脾切除术,3例孕

前胃镜检查示食管静脉曲张, 2例超声示门静脉增宽, 11例孕期服用拉米夫定(lamivudine, LAM), 9例孕期服用替比夫定(telbivudine, LdT), 2例孕期服用替诺福韦酯(tenofovir, TDF)。B组25例患者中1例孕前胃镜检查示食管静脉曲张, 6例超声示门静脉增宽, 4例曾使用核苷(酸)类药物治疗, 孕前中断治疗, 其余21例孕前均未使用抗病毒药物治疗。两组患者孕早期建档时的一般情况及实验室检查指标见表1。B组患者ALT、AST、APRI评分和FIB-4指数均显著高于A组(P 均 < 0.05), A组患者孕早期HBV DNA低于检测下限率显著高于B组患者($\chi^2 = 20.624$, $P < 0.001$), A组患者经治疗病毒复制得到有效抑制, 孕早期肝纤维化程度及肝功能状

况显著优于B组患者。

2.2 两组患者孕期及围产期不良事件的比较 两组患者孕期及围产期不良事件见表2。B组因中度以上贫血($HB < 90$ g/L)、肝病加重住院及因不良事件住院的患者显著多于A组, 其中4例出现腹水、胸水和(或)心包积液, 2例发生肝功能衰竭入住ICU病房, 2例分别于孕21周和37周发现肝癌, 两组其他不良事件无显著差异。A组平均住院天数为(9.3 ± 3.2)天, B组为(15.7 ± 12.2)天, 差异有统计学意义($t = 2.3884$, $P = 0.0212$)。说明未使用抗病毒药物治疗的肝硬化患者孕期易发生肝病进展, 围产期平均住院时间较长。A组患者治疗期间未出现血清肌酐升高和血磷降低, 也无患者出现CK升高 $\geq 3 \times$

表1 两组患者孕早期建档时的一般情况实验室检查指标

组别	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	产次(初产/经产, 例)	Child-Pugh分级(A/B/C, 例)	APRI评分[中位数(范围)]	FIB-4指数[中位数(范围)]	ALT[中位数(范围), U/L]
A组($n = 22$)	33.5 ± 4.5	16/6	19/3/0	0.50 (0.20 ~ 3.35)	1.42 (0.65 ~ 8.30)	24.7 (11.5 ~ 87.0)
B组($n = 25$)	30.4 ± 5.2	17/8	19/6/0	1.40 (0.30 ~ 24.23)	2.91 (0.48 ~ 10.05)	39.2 (10.4 ~ 603.0)
统计量值	$t = 1.516$	$\chi^2 = 0.519$	$\chi^2 = 0.812$	$z = 3.262$	$z = 1.961$	$z = 2.063$
P	0.136	0.536	0.470	0.001	0.049	0.042

组别	AST[中位数(范围), U/L]	TBil[中位数(范围), $\mu\text{mol/L}$]	PT[中位数(范围), s]	PLT[中位数(范围), $\times 10^9/\text{L}$]	HBV DNA低于检测下限率[例(%)]
A组($n = 22$)	28.0 (16.2 ~ 66.2)	12.2 (6.3 ~ 35.6)	12.4 (10.2 ~ 17.1)	122.0 (35.4 ~ 348.0)	19 (86.4)
B组($n = 25$)	48.1 (18.8 ~ 664.1)	13.0 (6.1 ~ 151.9)	12.9 (11.1 ~ 24.8)	79.0 (33.4 ~ 293.0)	5 (20.0)
统计量值	$z = 2.633$	$z = 0.085$	$z = 1.259$	$z = 1.386$	$\chi^2 = 20.6244$
P	0.008	0.932	0.208	0.166	< 0.001

表2 两组患者孕期及围产期不良事件比较(例)

项目	A组($n = 22$)	B组($n = 25$)	χ^2 值	P 值	项目	A组($n = 22$)	B组($n = 25$)	χ^2 值	P 值
孕期不良事件					胎盘功能不良	0	1	0.899	1.000
妊娠期糖尿病	7	6	0.358	0.745	胎盘低置	0	1	0.899	1.000
中度以上贫血($HB < 90$ g/L)	3	10	10.645	0.002	过敏性皮炎	0	1	0.899	1.000
肝病加重住院	0	11	12.638	< 0.001	急性胃肠炎	1	0	1.161	0.468
妊娠期胆汁淤积症	2	4	0.502	0.670	面神经麻痹	1	0	1.161	0.468
腹水、胸水、心包积液	0	4	3.847	0.112	孕期因不良事件住院	2	14	11.468	0.001
甲状腺功能异常	2	2	0.018	1.000	围产期不良事件				
腹腔、肺感染/全身感染	0	3	2.820	0.237	产后出血	4	8	1.175	0.331
低磷血症	0	3	2.820	0.237	早产	6	6	0.066	1.000
羊水过少或过多	1	2	0.234	1.000	胎膜早破	2	3	0.104	1.000
上呼吸道感染	2	1	0.508	0.593	羊水III度污染	1	3	0.835	0.611
肝癌	0	2	1.838	0.491	胎儿宫内窘迫	1	0	1.161	0.468
妊娠期高血压疾病	0	2	1.838	0.491					

ULN。

2.3 两组患者胎儿结局比较 A组22例母亲活产22胎，21例结局均为良好。其中2例经阴道分娩，20例剖宫产；胎龄平均（ 37.0 ± 2.7 ）周；15例男婴，7例女婴，出生体重平均（ 3000.0 ± 617.4 ）g，1分钟新生儿评分为（ 9.8 ± 0.7 ）分，均无出生缺陷，但1例母亲因妊娠期胆汁淤积症于孕28周早产1例低体重儿（1000 g），胎儿出生1周后死亡。B组母亲25例活产21胎，1胎胎死宫内，1胎产后死亡，其余3胎中期引产，共5例胎儿结局不良。活产21胎中，5例阴道分娩，16例剖宫产；胎龄平均（ 36.9 ± 2.3 ）周；7例男婴，14例女婴，出生体重平均（ 3169.0 ± 462.5 ）g，1分钟新生儿评分为（ 9.5 ± 1.6 ）分，均无出生缺陷；但其中1例母亲因肝功能衰竭孕31周早产，新生儿出生2周后死亡。1例因肝功能衰竭全身严重感染及胎儿水肿，与孕27周行中期引产；2例因肝病加重住院，门静脉高压，家属权衡利弊后决定中止妊娠，分别于15周和19周行中期引产；1例于孕21周发现肝癌，孕26周胎儿死亡。两组胎儿结局差异无统计学意义（ $\chi^2 = 2.510$ ， $P = 0.194$ ）。

2.4 孕早期妊娠不良结局预测 将孕期出现肝功能失代偿和（或）胎儿未存活作为妊娠不良结局（共10例），根据孕早期孕妇Child-Pugh分级、APRI评分和FIB-4指数对妊娠不良结局进行相对危险度评估，APRI评分与妊娠不良结局的相关性较差（ $RR = 1.219$ ），不适合在孕早期对妊娠不良结局进行预测；Child-Pugh分级和FIB-4指数与妊娠不良结局有较强的相关性（ RR 分别为4.375、6.333），但特异性差，均有4例（40%）患者漏诊；将Child-Pugh分级与FIB-4指数结合起来，Child-Pugh B级或FIB-4 ≥ 4 与妊娠不良

结局的相关性更强（ $RR = 7.750$ ），且80%患者可得到准确预测，见表3。

3 讨论

肝硬化患者身体多系统受累，晚期常出现消化道出血、肝性脑病和继发感染等严重并发症。对肝硬化的诊断和预后判断除肝组织活检和影像学检查外，临床上还有一些无创评估模式，如FibroTest、Forns、APRI、FIB-4、Hepascore、Fibromete、上海肝纤维化组模型、S指数及Child-Pugh分级等^[2]。慢性乙型肝炎是导致肝硬化的重要原因。乙型肝炎肝硬化女性妊娠风险显著增加^[3-11]。肝硬化患者多伴有脾功能亢进和血小板减少，再加上凝血因子产生减少，可能使产后出血的风险增加；肝硬化门静脉高压患者在妊娠期间腹腔压力加大，可使门脉压力进一步增高，可能增加上消化道出血的风险；肝硬化患者肝脏合成白蛋白等营养物质的能力下降，妊娠期间低白蛋白和贫血的风险也可能增高。此外，由于肝硬化患者肝脏对糖代谢能力减弱、对激素及血管活性物质的灭活减少、白细胞减少、免疫功能降低等原因，妊娠期糖尿病和产后感染等并发症也可能增加。核苷（酸）类似物因其抗病毒作用强、使用方便、安全性高而被各指南推荐为乙型肝炎肝硬化患者的首选药物^[12]，多项研究证实抗病毒治疗可减少并发症发生、延缓疾病进展、降低肝癌发生率^[13,14]。近年来，拉米夫定、替比夫定和替诺福韦酯用于妊娠期慢性乙型肝炎的安全性数据逐渐增多，显著改善了慢性乙型肝炎妊娠妇女的预后，提高了乙型肝炎的母婴阻断成功率^[15-20]。但到目前为止，罕有核苷（酸）类似物在乙型肝炎肝硬化妊娠患者应用的报道^[21]。本研究回顾分析乙型肝炎肝硬

表3 评估肝硬化的3种方法与妊娠不良结局的相关性

评估项目	不良结局（例）		RR	χ^2 值	P值
	有	无			
APRI评分					
≥ 2.5 分	2	6	1.219	0.08	0.7776
< 2.5 分	8	31			
FIB-4指数					
≥ 4	6	3	4.375	7.94	0.0048
< 4	4	31			
Child-Pugh分级					
B级	6	3	6.333	13.69	0.0002
A级	4	34			
Child-Pugh B级或FIB-4 ≥ 4	8	8	7.750	11.95	0.0005
Child-Pugh A级或FIB-4 < 4	2	29			

化妊娠患者妊娠期抗病毒治疗的有效性和安全性,并采用Child-Pugh分级、APRI评分和FIB-4指数3种不同肝硬化评估方法在妊娠早期对患者妊娠期不良结局进行评估,为将来乙型肝炎肝硬化女性患者妊娠的风险评估和治疗提供数据。

本研究发现,乙型肝炎肝硬化妊娠患者在孕前或早期即开始使用抗病毒药物治疗且妊娠期间坚持治疗的患者在孕12周建档时ALT、AST、APRI评分和FIB-4指数显著低于未治疗或治疗依从性较差的患者;未治疗或治疗依从性较差的患者在妊娠期间更易发生中度以上贫血,肝病进展的风险增加,因肝病加重住院及因不良事件住院的几率显著增高,围产期住院时间延长。说明乙型肝炎肝硬化患者在妊娠期间使用抗病毒药物治疗可显著降低肝病进展的风险和贫血等妊娠并发症,缩短了住院时间。妊娠期间坚持抗病毒治疗的患者在妊娠期间未观察到与药物相关或可能相关的不良事件或实验室检查异常。妊娠早期利用Child-Pugh分级和FIB-4指数相结合对妊娠期间出现肝功能失代偿和(或)胎儿未存活不良结局进行预测有较强的相关性和特异性,Child-Pugh B级或FIB-4 ≥ 4 的患者在妊娠期间发生肝功能失代偿或胎儿不良结局的风险显著增加。

综上所述,育龄期慢性乙型肝炎女性患者在孕前或孕早期如对肝病的严重程度进行评估会更有利于该类患者平稳度过孕产期。一旦肝硬化的诊断成立,HBV DNA高于检测值上限的患者应尽早进行抗病毒治疗;Child-Pugh B级或FIB-4 ≥ 4 的患者在妊娠期间发生肝病进展和胎儿不良结局的风险增加,是否应慎重选择妊娠或早期中止妊娠还有待进一步的大数据支持。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(3):1-18.
- [2] 陆伦根,李郑红.肝硬化的诊断和评估[J].临床肝胆病杂志,2014,30(7):577-579.
- [3] 张素英,张敏,金洁.15例肝硬化患者妊娠安全性及其妊娠结局分析[J].国际流行病学传染病学杂志,2012,39(1):14-16.
- [4] 罗欢,黄文祥.妊娠期肝病诊治进展[J].临床肝胆病杂志,2016,32(11):2214-2217.
- [5] 色音其其格,卢建军.肝硬化代偿期和失代偿期孕妇临床特点、妊娠结局及处理措施分析[J].新疆医科大学学报,2017,40(2):174-176,180.
- [6] Rasheed SM, Abdel Monem AM, Abd Ellah AH, et al. Prognosis and determinants of pregnancy outcome among patients with post-hepatitis liver cirrhosis[J]. Int J Gynecol Obstet, 2013, 121(3):247-251.
- [7] 葛冬梅.妊娠合并肝硬化18例临床分析[J].内蒙古医学杂志,2011,43(12):1487-1488.
- [8] Peitsidou A, Peitsidis P, Michopoulos S, et al. Exacerbation of liver cirrhosis in pregnancy: a complex emerging clinical situation[J]. Arch Gynecol Obstet, 2009, 279(6):911-913.
- [9] Kouakou F, Loué V, Adjoby R, et al. Decompensated cirrhosis and pregnancy: a case report[J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2012, 39(2):252-254.
- [10] Schneitzler IL, Peters RL. Pregnancy in hepatitis B antigen positive cirrhosis[J]. Obstet Gynecol, 1976, 48(1 Suppl):53S-56S.
- [11] Yi W, Liu M, Cai HD. Safety of lamivudine treatment for chronic hepatitis B in early pregnancy[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(45):6645-6650.
- [12] 范小玲,成军.病毒性肝炎诊疗及管理[M].北京:人民卫生出版社,2013:66-68.
- [13] 谢青,桂红莲.乙型肝炎病毒相关肝硬化的抗病毒治疗[J].中华肝脏病杂志,2006,14(11):837-838.
- [14] 周文兴,吕国良,刘馨.核苷类药物在乙型肝炎后肝硬化治疗中的疗效分析[J].中国生化药物杂志,2012,33(2):170-172.
- [15] Liu M, Cai H, Yi W. Safety of telbivudine treatment for chronic hepatitis B for the entire pregnancy[J]. J Viral Hepat, 2013, 20 Suppl 1:65-70.
- [16] Zeng H, Cai H, Wang Y, et al. Growth and development of children prenatally exposed to telbivudine administered for the treatment of chronic hepatitis B in their mothers[J]. Int J Infect Dis, 2015, 33:97-103.
- [17] Yi W, Pan CQ, Liu M, et al. Clinical outcomes of tenofovir disoproxil fumarate (TDF) treatment versus no treatment for pregnant women with active chronic hepatitis B (CHB) and elevated alanine aminotransaminase (ALT)[J]. Hepatology, 2014, 60(4 suppl):1094A.
- [18] Pan CQ, Duan Z, Dai E, et al. Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load[J]. N Engl J Med, 2016, 374(24):2324-2334.
- [19] Hu YH, Liu M, Yi W, et al. Tenofovir rescue therapy in pregnant females with chronic hepatitis B[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(8):2504-2509.
- [20] 于乐成,侯金林.2016年美国胃肠病学院临床指南:肝脏疾病与妊娠[J].临床肝胆病杂志,2016,32(4):619-627.
- [21] 王晓娟,梁冬竹,易为,等.乙型肝炎后肝硬化女性妊娠结局的回顾性研究[J].中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(2):33-36.

收稿日期:2018-02-22

白玉青,李丽,康晓迪,等.妊娠合并乙型肝炎肝硬化47例临床分析[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2018,10(2):73-77.