

# 乙肝病毒宫内感染机制及影响因素的研究

广州第一军医大学流行病学教研室

唐时幸· 于光烈 程绍尧

**提要** 从2例宫内感染胎儿胎盘组织检测到HBV DNA, 提示HBV可通过胎盘屏障感染胎儿, 或者先感染胎盘组织并在其中复制, 再感染胎儿。研究表明因胎盘破裂, 母血混入而感染胎儿不是宫内感染的主要原因。母亲HBeAg阳性, 尤其是HBV DNA阳性, 其胎儿宫内感染的机率较大, 但来自母体的抗-HBc没有抑制HBV复制和表达的作用。

**关键词** HBV 抗-HBc 胎盘

HBV宫内感染的机制仍不清楚<sup>[1]</sup>, 推测HBV可通过胎盘进入胎儿体内<sup>[2]</sup>或因胎盘破裂、母血混入胎儿血导致宫内感染<sup>[3]</sup>, 但都缺乏直接的证据。经受精卵感染鸭乙型肝炎病毒(DHBV)是DHBV传播的主要方式<sup>[4]</sup>, 但在人类是否如此尚不清楚。有关来自母体的抗-HBc能否抑制HBV复制和表达仍存在不同的观点<sup>[5, 6]</sup>。现将本研究结果报告如下。

## 结 果

一、孕妇HBV感染标志检测结果: 33例HBsAg阳性孕妇血清HBeAg阳性率为33.3% (11/33)、抗-HBc 63.6% (21/33)、抗-HBcIgM 21.2% (7/33)、抗-HBe 30.3% (10/33)、HBV DNA 27.3% (9/33)。11例HBeAg阳性孕妇中8例HBV DNA阳性(72.7%), 10例抗-HBe阳性孕妇仅1例HBV DNA阳性(10.0%)。10例HBsAg阴性孕妇除1例抗-HBc和抗-HBe均阳性外, HBV感染标志均阴性。

二、孕妇HBV感染状态同胎儿感染的关系: 血清学检测发现, 11例HBeAg和/或HBV DNA阳性孕妇引产胎儿(A组), 6例感染了HBV (54.5%); HBeAg/HBV DNA阴性(B组)和抗-HBe阳性孕妇引产胎儿(C组)宫内感染率分别为4.2% (1/24)和10.0% (1/10), A组同B、C组相差显著, 表明HBe

Ag、HBV DNA阳性孕妇, 其胎儿宫内感染HBV的机率较大(附表)。

附表 孕妇HBV感染状态与宫内感染率的关系

分组	例数	胎心血阳性数			感染率 (%)
		HBsAg	抗-HBcIgM	HBsAg/抗-HBcIgM	
A	11	2	3	1	54.5
B	24	0	0	1	4.2
C	10	0	1	0	10.0

$$\chi^2 = 13.629, P < 0.005$$

分子杂交检测发现, 上述A、B、C组胎肝组织HBV DNA阳性率分别为70.0% (7/10)、29.4% (5/17)和12.5% (1/8)。A组与B、C组相差显著 ( $P < 0.005$ )。

三、抗-HBc与宫内感染的关系: 血清学检测发现, 17例胎心血抗-HBc阳性胎儿中5例感染了HBV (29.4%), 18例抗-HBc阴性胎儿仅2例感染了HBV (11.1%), 两组间相差不显著。同样, 两组胎肝HBV DNA阳性率分别为42.9% (6/14)和46.2% (6/13), 相差亦不显著 ( $\chi^2 = 0.059, P > 0.05$ )。说明来自母体的抗-HBc不能抑制HBV的复制和表达。

四、胎儿组织分子杂交检测结果: 5例HBsAg阳性孕妇引产胎儿肝组织HBV DNA均



阳性, 其中2例肝外组织HBV DNA 亦阳性, 包括1例胎儿脾、胰腺和胎盘 HBV DNA 阳性及1例胎儿脾、肾和胎盘阳性, 2例胎儿脐带HBV DNA均阴性。该两例母血1例 HBeAg和HBV DNA双阳性, 1例抗-HBe阳性。3例HBs Ag阴性孕妇引产胎儿, 其肝组织及肝外组织(包括脾、胰、肾、胎盘和脐带)HBV DNA均阴性。

### 讨 论

以往认为在怀孕过程中因先兆流产等使子宫肌收缩, 胎盘轻微剥离, 母血混入胎儿体内是宫内感染的主要原因<sup>[3]</sup>。但本文发现11例HBeAg阳性和9例HBV DNA阳性孕妇引产胎儿, 其心血HBeAg和HBV DNA均阴性; 孕妇在怀孕过程中没有先兆流产病史; 分娩后检查胎盘完整, 说明怀孕期间母血的混入并不常见。

本文从胎盘组织检出HBV DNA, 其中1例母血和胎心血HBV DNA均阴性, 可排除因母血和胎儿血污染所致, 表明HBV可通过胎盘屏障, 或者先感染胎盘组织并在其中复制, 再感染胎儿。对此尚需进一步采用原位杂交等方法深入研究。

本文发现2例胎儿存在多种肝外组织HBV感染, 进一步说明HBV的确是一种泛嗜性DNA病毒。关于同时存在肝脏及多种肝外组织感染的原因仍不清楚, 可能与HBV感染方式有关。研究表明DHBV经受精卵传给后代, 因此北京鸭的多种体细胞均存在DHBV颗粒<sup>[4, 6, 7]</sup>。Burk利用显微注射法将HBV片段基因注入小鼠受精卵, 结果由此发育的小鼠肝、肾、胰、胃、小肠和脑细胞均存在2.1kb的HBV mRNA<sup>[8]</sup>。以上研究提示HBV亦可通过精细胞或卵细胞将病毒传给后代, 对此值得深入研究。

Study on the Mechanisms and Influential Factors of Intrauterine Infection of Hepatitis B Virus Tang Shixing, et al., Dept. of Epidemiology, The First Military

### Medical College

Molecular hybridization methods were used to study the intrauterine HBV infection in induced abortions. HBV-DNA was detected not only in fetal liver, but also in spleen, Pancreas, kidney and placenta. The results suggested that HBV might probably pass through placental barrier or infect the placenta leading to the intrauterine HBV infection. Even a possible vertical transmission of HBV via the germ line might exist. However, it might not be the main way by which the maternal blood entered fetal circulation through placental leakage leading to intrauterine infection of HBV. In maternal blood, HBeAg positivity, especially also positive for HBV-DNA was important for intrauterine infection. But maternal anti-HBc antibody may not be able to suppress HBV antigens expression and HBV replication in fetal tissue.

Key words HBV Anti-HBc Placenta

### 参 考 文 献

1. Ghendon Y. Perinatal transmission of hepatitis B virus in high incidence countries. *J Virol Methods* 1987; 17: 69.
2. London W T, et al. Transplacental transmission of hepatitis B virus. *Lancet* 1986; II: 1037.
3. Ohto H, et al. Intrauterine transmission of hepatitis B virus is closely related to placental leakage. *J Med Virol* 1987; 21: 1.
4. O'Connell A P, et al. Naturally occurring infection of Pekin Duck embryos by duck hepatitis B virus. *PNAS* 1983; 80: 1703.
5. Alexander G J M, et al. Does maternal antibody to core antigen prevent recognition of transplacental transmission of hepatitis-B-virus infection? *Lancet* 1986; II: 29.
6. Urban M K, et al. Sequence of events in natural infection of Pekin Duck embryos with duck hepatitis B virus. *J Virol* 1985; 55: 16.
7. Halpen M S, et al. Viral antigen expression in the pancreas of DHBV-infected embryos young ducks. *Virology* 1986; 150: 276.
8. Burk R D, et al. Tissue preferential expression of the hepatitis B virus (HBV) surface antigen gene in two lines of HBV transgenic mice. *J Virol* 1988; 62: 649.

(1989年11月2日收稿, 1990年3月28日修回)

159A