

# 基于决策树模型与 logistic 回归模型的 HBV 宫内传播影响因素分析

陈文鑫<sup>1</sup> 晋聪<sup>1</sup> 王婷<sup>1</sup> 李雁笛<sup>1</sup> 丰淑英<sup>2</sup> 汪波<sup>2</sup> 冯永亮<sup>1</sup> 王素萍<sup>1</sup>

<sup>1</sup>山西医科大学公共卫生学院流行病学教研室/临床流行病学与循证医学中心,太原 030001;<sup>2</sup>太原市第三人民医院妇产科,太原 030001

通信作者:王素萍,Email:supingwang@sxmu.edu.cn

**【摘要】** 目的 结合 logistic 回归与  $\chi^2$  自动交互检测法(CHAID)决策树模型探讨乙型肝炎病毒(HBV)宫内传播的影响因素及其相互关系。方法 选取 2007-2013 年在太原市第三人民医院产科分娩的 689 对 HBsAg 阳性母亲及其新生儿,通过问卷调查和病历查阅获得母亲及其新生儿的一般人口学特征、母亲孕周及分娩方式等基线资料,采用荧光定量 PCR 和电化学发光法分别检测母亲及其新生儿血清 HBV DNA 及 HBV 血清学标志物,通过构建 CHAID 决策树模型和非条件 logistic 回归模型,探讨 HBV 宫内传播的影响因素。结果 689 例新生儿中,HBV 宫内传播率为 11.47%(79/689)。控制潜在混杂因素后,logistic 多因素模型 1 与多因素模型 2 分析结果均显示,剖宫产是新生儿发生 HBV 宫内传播的保护因素( $OR=0.25$ , 95% $CI:0.14\sim0.43$ ;  $OR=0.27$ , 95% $CI:0.15\sim0.46$ );母亲分娩前 HBeAg 阳性以及 HBV DNA 水平  $\geq 2 \times 10^5$  IU/ml 是新生儿发生 HBV 宫内传播的危险因素( $OR=3.89$ , 95% $CI:2.32\sim6.51$ ;  $OR=3.48$ , 95% $CI:2.12\sim5.71$ )。CHAID 决策树模型共筛选出 3 个 HBV 宫内传播的影响因素,其中,母亲分娩前 HBeAg 状态是最为重要的影响因素,其次为分娩方式和母亲 HBV DNA 水平;母亲分娩前 HBeAg 与分娩方式、分娩方式与母亲分娩前 HBV DNA 水平间存在交互作用,HBeAg 阳性且行阴道分娩的母亲所生新生儿 HBV 宫内传播率由 19.08% 增至 29.37%,行阴道分娩和 HBV DNA 水平  $\geq 2 \times 10^5$  IU/ml 的 HBeAg 阳性母亲,其新生儿 HBV 宫内传播率升至 33.33%。结论 母亲分娩前 HBeAg 阳性、HBV DNA 水平  $\geq 2 \times 10^5$  IU/ml 和阴道分娩是新生儿发生 HBV 宫内传播的危险因素;母亲分娩前 HBeAg 阳性与阴道分娩、阴道分娩与母亲 HBV DNA 高载量之间存在交互作用。logistic 回归与 CHAID 决策树模型可互为补充,能更好地识别 HBV 高危人群,有利于准确地制定预防策略。

**【关键词】** 乙型肝炎病毒; 宫内传播; 影响因素

**基金项目:**国家自然科学基金(81573212,81872677)

## Analysis on influencing factors of HBV intrauterine transmission based on integration of decision tree model and logistic regression model

Chen Wenxin<sup>1</sup>, Jin Cong<sup>1</sup>, Wang Ting<sup>1</sup>, Li Yandi<sup>1</sup>, Feng Shuying<sup>2</sup>, Wang Bo<sup>2</sup>, Feng Yongliang<sup>1</sup>, Wang Suping<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Department of Epidemiology, Center of Clinical Epidemiology and Evidence Based Medicine, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, The Third People Hospital of Taiyuan, Taiyuan 030001, China  
Corresponding author: Wang Suping, Email: supingwang@sxmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the influencing factors of HBV intrauterine transmission and their interaction effects by integrating logistic regression model and Chi-squared

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210630-00511

收稿日期 2021-06-30 本文编辑 万玉立

引用格式:陈文鑫,晋聪,王婷,等.基于决策树模型与 logistic 回归模型的 HBV 宫内传播影响因素分析[J].中华流行病学杂志,2022,43(1):85-91. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210630-00511.

Chen WX, Jin C, Wang T, et al. Analysis on influencing factors of HBV intrauterine transmission based on integration of decision tree model and logistic regression model[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(1): 85-91. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210630-00511.



automatic interaction detector (CHAID) decision tree model. **Methods** A total of 689 pairs of HBsAg-positive mothers and their neonates in the obstetrics department of the Third People's Hospital of Taiyuan from 2007 to 2013 were enrolled, and the basic information of mothers and their neonates were obtained by questionnaire survey and medical record review, such as the general demographic characteristics, gestational week and delivery mode. HBV DNA and HBV serological markers of the mothers and newborns were detected by fluorescence quantitative PCR and electrochemiluminescence immunoassay respectively. The CHAID decision tree model and unconditional logistic regression analysis were used to explore the factors influencing HBV intrauterine transmission in neonates of HBsAg-positive mothers. **Results** Among the 689 neonates, the incidence of HBV intrauterine transmission was 11.47% (79/689). After adjusted for confounding factors, the first and second logistic multivariate analysis showed that cesarean delivery was a protective factor for HBV intrauterine transmission ( $OR=0.25$ , 95% $CI$ : 0.14-0.43;  $OR=0.27$ , 95% $CI$ : 0.15-0.46); both models indicated that maternal HBeAg positivity and HBV DNA load  $\geq 2 \times 10^5$  IU/ml before delivery were risk factors of HBV intrauterine transmission ( $OR=3.89$ , 95% $CI$ : 2.32-6.51;  $OR=3.48$ , 95% $CI$ : 2.12-5.71), respectively. The CHAID decision tree model screened three significant factors influencing HBV intrauterine transmission, the most significant one was maternal HBeAg status, followed by delivery mode and maternal HBV DNA load. There were interactions between maternal HBeAg status and delivery modes, as well as delivery mode and maternal HBV DNA load before delivery. The rate of HBV intrauterine transmission in newborns of HBeAg-positive mothers by vaginal delivery increased from 19.08% to 29.37%; among HBeAg-positive mothers with HBV DNA  $\geq 2 \times 10^5$  IU/ml, the rate of HBV intrauterine transmission increased to 33.33% in the newborns by vaginal delivery. **Conclusions** Maternal HBeAg positivity, maternal HBV DNA  $\geq 2 \times 10^5$  IU/ml and vaginal delivery could be risk factors for HBV intrauterine transmission in newborns. Interaction effects were found between maternal HBeAg positivity and vaginal delivery, as well as vaginal delivery and high maternal HBV DNA load. Logistic regression model and the CHAID decision tree model can be used in conjunction to identify the high-risk populations and develop preventive strategies accurately.

**【Key words】** Hepatitis B virus; Intrauterine transmission; Influencing factor

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81573212, 81872677)

HBV 感染是全球重大公共卫生问题,全球约有 2.57 亿慢性 HBV 感染者,而中国 HBV 感染负担最为严重<sup>[1-2]</sup>。值得注意的是,母婴传播导致的 HBV 感染占新发感染的 40%~50%,且易发展为慢性感染<sup>[3]</sup>,是中国 HBV 慢性感染者大量积累的主要途径<sup>[4-5]</sup>。HBV 宫内传播不能被现有预防措施完全阻断<sup>[6]</sup>。消除 HBV 感染、减轻全球疾病负担的重点仍是预防 HBV 宫内传播,而识别并预测 HBV 宫内传播的影响因素是关键。目前,国内外学者针对 HBV 宫内传播影响因素进行了广泛的探索,研究多采用 logistic 回归模型确定 HBV 宫内传播相关影响因素。 $\chi^2$  自动交互检测法 (Chi-squared automatic interaction detector, CHAID) 是决策树的一种常用算法,能处理 logistic 回归模型无法处理的非线性和高度共线性的数据,可快速、有效地挖掘出主要的影响因素,通过可视化结果将变量间的相互关系很好地展示出来并能预测疾病的发生<sup>[7-11]</sup>,近年来在医学领域已受到广泛关注与应用;但 CHAID 模型只能输出相对概率,无法输出  $OR$  值及因素的主效应,使结果解释受限。结合 CHAID 模型与 logistic 回归模型分析 HBV 宫内传播的影响因素及因素间

交互作用,可以最大限度地发挥两种模型的优点<sup>[12-13]</sup>,更好地识别高危人群。为此,本研究采用病例对照研究的方法,对太原市第三人民医院 2007 年 12 月至 2013 年 7 月住院分娩的 HBsAg 阳性母亲及其新生儿,综合采用 logistic 回归与 CHAID 决策树模型探讨 HBV 宫内传播的影响因素及因素间的相互关系,从而为制定降低 HBV 宫内传播率的干预措施提供依据。

## 对象与方法

1. 研究对象:本研究为病例对照研究。以 2007 年 12 月至 2013 年 7 月在太原市第三人民医院产科分娩的 HBsAg 阳性母亲及其新生儿作为研究对象。纳入标准:①母亲 HBsAg 阳性;②孕期 HBV 血清标志物检测结果完整。排除标准:①母亲有其他病毒如 HCV、HIV 以及梅毒等感染史;②妊娠结局为双胎或者多胎;③孕期服用乙型肝炎(乙肝)抗病毒药物者。按照纳入排除标准,本研究最终纳入 689 对母亲及其新生儿,所有新生儿出生 24 h 内均注射乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗。本研究通过山西

医科大学伦理委员会审查(批准文号:2015LL073),所有研究对象均签署知情同意书。

2. 基线资料及标本收集:由经过培训的专业人员,通过面对面问卷调查结合病历查阅的方式,收集母亲及其新生儿的一般人口学特征、孕周及分娩方式等基线资料,并采集母亲分娩前肘静脉血及新生儿出生 24 h 内主、被动免疫前的股静脉血各 3 ml,分装保存备检。

3. HBV 血清标志物及 HBV DNA 检测:采用电化学发光法检测母亲与新生儿 HBV 血清学标志物(HBsAg、HBeAg、抗-HBc),检测试剂盒购于德国罗氏诊断有限公司,HBsAg $\geq$ 1.00 COI、HBeAg $\geq$ 1.00 COI、抗-HBc $\leq$ 1.00 COI 判定为阳性;采用荧光定量 PCR 检测母亲及其新生儿 HBV DNA 水平,检测试剂盒购自中国中山大学达安基因股份有限公司,HBV DNA $>$ 194.55 IU/ml( $>$ 1 000 拷贝/ml)判定为 HBV DNA 阳性<sup>[14]</sup>。

4. 相关定义和分组标准:HBV 宫内传播判定标准:新生儿出生 24 h 内,主、被动免疫前,股静脉血 HBsAg 阳性和(或)HBV DNA 阳性者则被诊断为 HBV 宫内传播<sup>[15]</sup>。母亲 HBV DNA 分为两组: $<$ 2 $\times$ 10<sup>5</sup> IU/ml 和 $\geq$ 2 $\times$ 10<sup>5</sup> IU/ml。

5. 统计学分析:使用 EpiData 3.1 软件录入数据,采用 SPSS 23.0 软件对数据进行整理与统计学分析。计数资料以频率和构成比描述,采用 $\chi^2$ 检验进行单因素分析。采用非条件 logistic 回归模型进行多因素分析,分析影响 HBV 宫内传播发生的因素。运用 SPSS Modeler 18.0 软件构建 CHAID 决策树模型,筛选影响 HBV 宫内传播的影响因素,分析因素间的相互关系。分类规则:①树的生长:生长“枝条”分割显著性水准 $\alpha_{\text{merge}}=0.05$ , $\alpha_{\text{split}}=0.05$ ;②树的剪枝:采用预修剪方法,决策树最大生长层数为 3 层,停止规则为 $\alpha=0.05$ ,父节点最小个案数为 50,子节点最小个案数为 15,如果节点上的样本量达不到此要求,则该节点为终端节点,不再进行分割。本研究进行 10 折交叉验证,最大树深度为 3。双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般情况:共收集 860 例 HBsAg 阳性孕妇,按照排除标准共排除 171 例(48 例接受乙肝抗病毒治疗、123 例孕期 HBV 血清标志物结果缺失),最终将 689 对 HBsAg 阳性母亲及其新生儿纳入研究。

689 例 HBsAg 阳性母亲分娩年龄为 18~48(27.50 $\pm$ 4.53)岁;340 例(50.07%)母亲文化程度为初中及以下;母亲 HBeAg 阳性有 283 例(41.07%),HBV DNA 高载量( $\geq$ 2 $\times$ 10<sup>5</sup> IU/ml)母亲有 230 例(33.38%);行阴道分娩的母亲有 347 例(50.36%);689 例新生儿男女比例为 1.26:1。HBV 宫内传播率为 11.47%(79/689),在发生 HBV 宫内传播的新生儿中,HBV DNA 阳性者 11 例,HBsAg 阳性者 78 例,HBsAg 与 HBV DNA 双阳性有 10 例。均衡性检验结果显示,缺失对象和纳入对象在分娩年龄、孕周、新生儿性别、出生体重等一般情况及与 HBV 宫内传播有关的影响因素差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

2. HBV 宫内传播的单因素分析:单因素分析显示,母亲分娩年龄、母亲分娩前 HBeAg、分娩前 HBV DNA 水平、分娩方式及新生儿性别与 HBV 宫内传播显著相关( $P<0.05$ ),未发现母亲的文化程度、孕周、抗-HBc、既往孕产史、流产史、孕期出血史以及新生儿体重与 HBV 宫内传播有关( $P>0.05$ )。见表 1。

3. HBV 宫内传播影响因素的非条件 logistic 回归分析:以 HBV 宫内传播(1=是,0=否)为因变量,母亲分娩前 HBeAg、分娩前 HBV DNA 水平、分娩年龄、分娩方式及新生儿性别为自变量,入选标准 $\alpha=0.05$ ,剔除标准 $\alpha=0.10$ ,进行 logistic 回归分析。为了避免母亲的 HBV DNA 水平与 HBeAg 之间的高度相关性对结果的影响,在两个模型中分别引入母亲的 HBV DNA 水平及 HBeAg 进行 logistic 回归分析。调整母亲年龄、孕周及新生儿性别后,多因素分析模型 1 结果显示,母亲 HBeAg 和分娩方式是新生儿发生 HBV 宫内传播的独立预测因子,其中母亲 HBeAg 阳性的新生儿发生宫内传播的风险高于阴性者( $OR=3.89$ ,95% $CI$ :2.32~6.51),母亲行剖宫产分娩与新生儿 HBV 宫内传播风险降低有关( $OR=0.25$ ,95% $CI$ :0.14~0.43);多因素分析模型 2 分析显示,母亲 HBV DNA 水平和分娩方式能独立预测新生儿发生 HBV 宫内传播,母亲 HBV DNA 水平 $\geq$ 2 $\times$ 10<sup>5</sup> IU/ml 的新生儿发生宫内传播的风险是 HBV DNA 水平 $<$ 2 $\times$ 10<sup>5</sup> IU/ml 者的 3.48 倍( $OR=3.48$ ,95% $CI$ :2.12~5.71);母亲行剖宫产的新生儿发生 HBV 宫内传播的风险比阴道分娩者降低了 73%( $OR=0.27$ ,95% $CI$ :0.15~0.46)(表 2)。根据 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验得知,多因素分析模型 1( $\chi^2=4.47$ , $P=0.614$ )与多因素分析模型 2( $\chi^2=10.10$ , $P=0.121$ )能够较好地拟合数据。



表 1 HBsAg 阳性母亲新生儿 HBV 宫内传播的单因素分析

因素	合计	宫内传播组	非宫内传播组	$\chi^2$ 值	P 值
母亲					
分娩年龄组(岁) <sup>a</sup>				6.95	0.008
<27	311(45.60)	47(59.49)	264(43.78)		
≥27	371(54.40)	32(40.51)	339(56.22)		
文化程度 <sup>a</sup>				0.83	0.661
初中及以下	340(50.07)	36(46.75)	304(50.50)		
高中/中专	125(18.41)	17(22.08)	108(17.94)		
大专及以上	214(31.52)	24(31.17)	190(31.56)		
孕周(周)				1.67 <sup>b</sup>	0.197
<37	27(3.92)	1(1.27)	26(4.26)		
≥37	662(96.08)	78(98.73)	584(95.74)		
分娩前 HBeAg				27.44	<0.001
阴性	406(58.93)	25(31.65)	381(62.46)		
阳性	283(41.07)	54(68.35)	229(37.54)		
分娩前 HBV DNA 水平(IU/ml)				27.36	<0.001
<2×10 <sup>5</sup>	459(66.62)	32(40.51)	427(70.00)		
≥2×10 <sup>5</sup>	230(33.38)	47(59.49)	183(30.00)		
抗-HBe				0.43 <sup>b</sup>	0.511
阴性	42(6.10)	3(3.80)	39(6.39)		
阳性	647(93.90)	76(96.20)	571(93.61)		
既往孕产史 <sup>a</sup>				2.18	0.140
无	173(25.55)	25(32.47)	148(24.67)		
有	504(74.45)	52(67.53)	452(75.33)		
流产史 <sup>a</sup>				0.93	0.335
无	215(32.48)	27(37.50)	188(31.86)		
有	447(67.52)	45(62.50)	402(68.14)		
孕期出血史 <sup>a</sup>				1.86 <sup>b</sup>	0.173
否	621(94.52)	72(98.63)	549(94.01)		
是	36(5.48)	1(1.37)	35(5.99)		
分娩方式				25.74	<0.001
阴道分娩	347(50.36)	61(77.22)	286(46.89)		
剖宫产	342(49.64)	18(22.78)	324(53.11)		
新生儿					
性别				4.72	0.030
男	384(55.73)	35(44.30)	349(57.21)		
女	305(44.27)	44(55.70)	261(42.79)		
出生体重(g)				1.31	0.520
<2 500	12(1.74)	1(1.27)	11(1.80)		
2 500~	600(87.08)	72(91.14)	528(86.56)		
≥4 000	77(11.18)	6(7.59)	71(11.64)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);<sup>a</sup>数据有缺失,计算以实际人数为准;<sup>b</sup>连续校正 $\chi^2$ 值

4. CHAID 决策树模型分析:选择单因素分析中有统计学意义及文献中提示有意义的因素:分娩年龄、母亲分娩前 HBeAg、分娩前 HBV DNA 水平、分娩方式、孕周、新生儿性别进行 CHAID 决策树分析,结果显示,总共 9 个节点,终端节点数为 5 个(3、

4、6、7 和 8),见图 1。CHAID 模型结果显示,母亲分娩前 HBeAg 阳性、HBV DNA 水平 $\geq 2 \times 10^5$  IU/ml 及阴道分娩是新生儿 HBV 宫内传播发生的危险因素。树的首层根据母亲分娩前的 HBeAg 状态划分,提示母亲分娩前的 HBeAg 状态是新生儿发生 HBV 宫内传播的最佳预测因素,HBeAg 阳性母亲所生新生儿 HBV 宫内传播率(19.08%)明显高于 HBeAg 阴性者(6.16%);其后依次按分娩方式和母亲分娩前 HBV DNA 水平进行划分,其中不论母亲产前 HBeAg 状态如何,剖宫产均是其新生儿发生宫内传播的保护因素。CHAID 模型显示,母亲 HBeAg 阳性与阴道分娩之间存在交互作用,HBeAg 阳性且行阴道分娩的母亲所生新生儿 HBV 宫内传播率由 19.08% 增至 29.37%,而 HBeAg 阳性行剖宫产母亲新生儿宫内传播率降至 8.57%;在 HBeAg 阳性母亲中,阴道分娩与母亲 HBV DNA 水平高载量之间存在交互作用,行阴道分娩和 HBV DNA 水平 $\geq 2 \times 10^5$  IU/ml 的母亲,其新生儿 HBV 宫内传播率升高至 33.33%(图 1)。

## 讨 论

HBV 宫内传播是中国 HBV 慢性感染者大量积累的重要途径,现有研究显示 HBV 宫内传播发生率为 8.4%~24.4% 不等<sup>[15-17]</sup>,本研究中 HBV 宫内传播发生率为 11.47%,处于中等水平。有效识别 HBV 宫内传播的影响因素并进行干预是预防 HBV 宫内传播的关键。本研究综合 CHAID 决策树和 logistic 回归两种模型,分析结果显示,HBsAg 阳性母亲分娩前 HBeAg、HBV DNA 水平以及分娩方式是新生儿发生 HBV 宫内传播的影响因素且各因素间存在交互作用。

HBV DNA 水平是体内病毒复制的可靠指标,HBV DNA 水平高表明其传染性强,母亲病毒载量被认为是 HBV 宫内传播重要的预测因素<sup>[18-20]</sup>。本研究也显示,母亲 HBV DNA 高水平的新生儿发生宫内传播的风险高。HBeAg 是一种低分子量的可溶性蛋白,有研究证明<sup>[21]</sup>,HBeAg 可以通过人类胎盘进入胎儿体内。本研究

表 2 HBV 宫内传播影响因素的 logistic 回归分析

变 量	多因素分析模型 1		多因素分析模型 2	
	OR 值 <sup>a</sup> (95%CI)	P 值	OR 值 <sup>a</sup> (95%CI)	P 值
分娩方式		<0.001		<0.001
阴道分娩	1.00		1.00	
剖宫产	0.25(0.14~0.43)		0.27(0.15~0.46)	
母亲 HBeAg		<0.001		
阴性	1.00			
阳性	3.89(2.32~6.51)			
母亲 HBV DNA 水平(IU/ml)				<0.001
<2×10 <sup>5</sup>			1.00	
≥2×10 <sup>5</sup>			3.48(2.12~5.71)	

注：<sup>a</sup>调整因素包括母亲年龄、孕周与新生儿性别

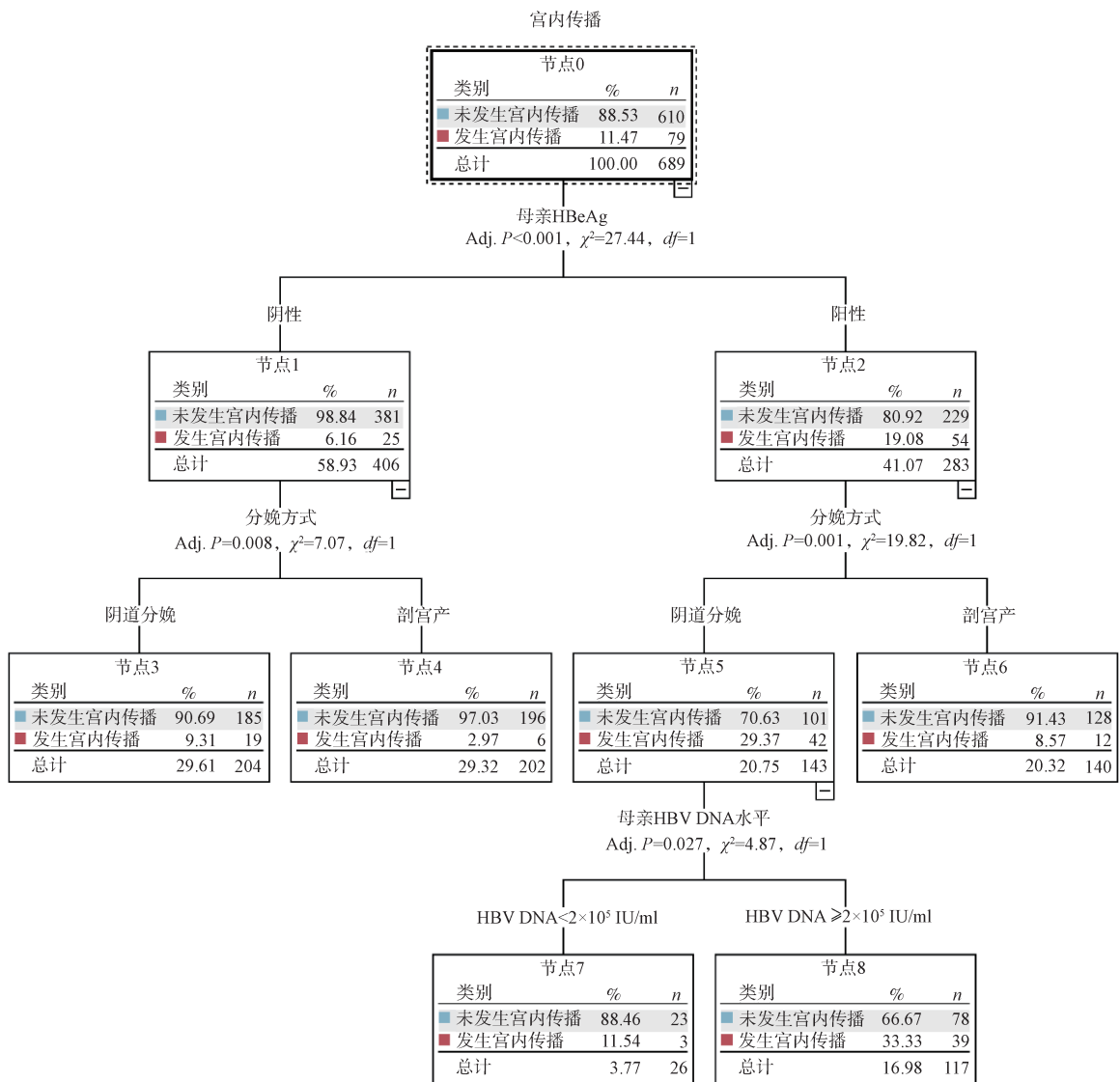


图 1  $\chi^2$  自动交互检测法决策树对 HBV 宫内传播影响因素分析的分类树形图

结果显示,母亲分娩前 HBeAg 阳性是 HBV 宫内传播的独立危险因素,且 CHAID 分析发现母亲 HBeAg 是首要影响因素。可能的机制是胎儿或新生儿暴露于 HBeAg 后可诱导其特异性 T 细胞对

HBeAg 免疫耐受,使其出生过程中接触 HBV 后清除病毒的免疫功能受损,最终导致 HBV 感染的发生<sup>[22]</sup>。一项 Meta 分析结果显示,母亲 HBeAg 水平能够预测其体内病毒载量情况,同时也能够识别易

发生 HBV 垂直传播的新生儿母亲<sup>[14]</sup>。因此,需对 HBeAg 阳性和 HBV DNA 水平高的育龄女性加强健康教育,积极进行抗病毒治疗,以期减少新生儿 HBV 宫内传播的风险。

关于分娩方式与 HBV 宫内传播的关系,至今仍存有争议。Guo 等<sup>[15]</sup>和 Pan 等<sup>[23]</sup>的研究均显示剖宫产可降低 HBV 母婴传播的发生风险;一项前瞻性队列与 Meta 分析相结合的研究显示,剖宫产降低了孕期未接受抗病毒治疗的 HBeAg 阳性母亲的婴儿发生 HBV 感染的风险( $RR=0.58, 95\%CI:0.46\sim 0.74$ )<sup>[24]</sup>。本研究通过决策树和 logistic 回归两种模型分析也发现剖宫产对 HBV 宫内传播有一定的保护作用。Pan 等<sup>[23]</sup>与 Deng 等<sup>[25]</sup>的研究结果显示,HBV DNA 高水平母亲中,相对于阴道分娩与紧急剖宫产,选择性剖宫产可能降低 HBV 的垂直传播风险。原因可能是接受剖宫产手术的母亲分娩时间较短,最大限度地减少胎儿接触 HBV 的机会并避免新生儿与受 HBV 污染的母亲生殖道血液/分泌物直接接触<sup>[19]</sup>;其次,剖宫产分娩使胎盘收缩减少,特别是选择性剖宫产在宫缩之前进行,减少了母亲及其新生儿间的血液输送<sup>[23]</sup>。有研究证实<sup>[26]</sup>,第一产程的持续时间与新生儿脐带血中 HBeAg 之间存在线性关系。然而 Shao 等<sup>[19]</sup>的研究结果显示,分娩方式与 HBV 宫内传播无显著关联;一项 Meta 分析结果显示<sup>[27]</sup>,剖宫产并不能减少 HBV 母婴传播。尽管如此,本研究仍揭示了剖宫产与新生儿 HBV 宫内传播之间的重要关联,但剖宫产是否真正有助于降低 HBV 宫内传播风险还待进一步研究。

CHAID 决策树模型可以获得主要的影响因素和各影响因素的交互作用等相关信息,能具体分析某变量在不同亚群中的影响。本研究 CHAID 决策树模型结果显示,母亲 HBeAg 水平与分娩方式、分娩方式与母亲 HBV DNA 水平之间存在交互作用。其中,分娩前 HBeAg 阳性母亲的新生儿,行剖宫产者发生宫内传播率为 8.57%,而阴道分娩者这一比例增加至 29.37%,这与课题组前期的研究结果相一致<sup>[28]</sup>,这可能是由于,在阴道分娩过程中胎盘剧烈收缩,促进母体 HBeAg 进入胎儿血液循环。Pan 等<sup>[23]</sup>研究结果显示,HBeAg 阳性且分娩前 HBV DNA 水平高于  $1\times 10^6$  拷贝/ml 的 HBeAg 阳性母亲,阴道分娩者的 HBV 垂直传播率显著高于选择性剖宫产者;相类似地,本研究结果也显示,HBeAg 阳性且行阴道分娩的母亲若分娩前 HBV DNA 水平  $\geq 2\times 10^5$  IU/ml,其新生儿的宫内传播率升高至

33.33%。因此,经阴道分娩的 HBeAg 阳性母亲都应加强对新生儿 HBV 血清标志物的检测,以便尽早采取相应措施。

综上所述,logistic 回归能够在控制其他变量的情况下,分析新生儿发生 HBV 宫内传播与 HBeAg 阳性母亲 HBV DNA 水平、HBeAg 状态以及分娩方式的关系,估计各危险因素的 OR 值,而 CHAID 决策树模型能够快速、有效地挖掘出母亲产前 HBeAg、分娩方式及其 HBV DNA 水平为宫内传播的主要影响因素,且不受母亲产前 HBeAg 和 HBV DNA 水平间的共线性影响,本研究结合两种模型发挥其优越性,较完整地分析 HBeAg 阳性母亲的新生儿 HBV 宫内传播的影响因素及其相互关系,能够较好地识别高危人群。分娩前 HBeAg 阳性、行阴道分娩术以及分娩前 HBV DNA 水平  $\geq 2\times 10^5$  IU/ml 的母亲其所生新生儿是发生 HBV 宫内传播的高危人群,应加强对 HBeAg、HBV DNA 阳性母亲的监测与管理,有针对性地采取有效的治疗措施,控制 HBV DNA 水平,促进母亲 HBeAg 转阴;产前 HBeAg 与 HBV DNA 双阳性的 HBeAg 阳性母亲综合自身情况,控制 HBV DNA 水平与 HBeAg 的同时,应缩短产程,必要时剖宫产分娩,有利于进一步降低新生儿 HBV 宫内传播率。

本研究存在局限性。未将剖宫产做细分—紧急剖宫产和选择性剖宫产。由于两种手术方式的差异,可能会在一定程度上影响 HBV 宫内传播的发生。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 陈文鑫:分析/解释数据、统计学分析、论文撰写;晋聪、王婷:采集数据;李雁笛:实施研究;丰淑英、汪波:采集数据、支持性贡献;冯永亮、王素萍:研究指导、论文修改、经费支持

## 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global hepatitis report, 2017[EB/OL]. (2020-07-27) [2021-06-05]. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
- [2] Liu J, Liang WN, Jing WZ, et al. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China[J]. Bull World Health Organ, 2019, 97(3):230-238. DOI:10.2471/BLT.18.219469.
- [3] Wang FS, Fan JG, Zhang Z, et al. The global burden of liver disease: the major impact of China[J]. Hepatology, 2014, 60(6):2099-2108. DOI:10.1002/hep.27406.
- [4] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47): 6550-6557. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.08.048.
- [5] Jing WZ, Liu J, Liu M. Eliminating mother-to-child transmission of HBV: progress and challenges in China[J].

- Front Med, 2020, 14(1): 21-29. DOI: 10.1007/s11684-020-0744-2.
- [6] Xu YY, Liu HH, Wang Y, et al. The next step in controlling HBV in China[J]. BMJ, 2013, 347:f4503. DOI:10.1136/bmj.f4503.
- [7] 何凡, 沈毅, 叶众. CHAID 方法在居民卫生服务需求研究中的应用[J]. 数理统计与管理, 2006, 25(4): 484-491. DOI: 10.13860/j.cnki.sljt.2006.04.019.
- He F, Shen Y, Ye Z. The application of CHAID to the research of health service demand of residents[J]. Appl Stat Manag, 2006, 25(4): 484-491. DOI: 10.13860/j.cnki.sljt.2006.04.019.
- [8] Fuller-Tyszkiewicz M, Skouteris H, Hill B, et al. Classification tree analysis of postal questionnaire data to identify risk of excessive gestational weight gain[J]. Midwifery, 2016, 32: 38-44. DOI: 10.1016/j.midw.2015.10.007.
- [9] Lemon SC, Roy J, Clark MA, et al. Classification and regression tree analysis in public health: methodological review and comparison with logistic regression[J]. Ann Behav Med, 2003, 26(3): 172-181. DOI: 10.1207/S15324796ABM2603\_02.
- [10] Wang ZQ, Hou JW, Shi Y, et al. Influence of lifestyles on mild cognitive impairment: a decision tree model study[J]. Clin Interv Aging, 2020, 15: 2009-2017. DOI: 10.2147/CIA.S265839.
- [11] Yong HH, Karmakar C, Borland R, et al. Identifying smoker subgroups with high versus low smoking cessation attempt probability: A decision tree analysis approach[J]. Addict Behav, 2020, 103: 106258. DOI: 10.1016/j.addbeh.2019.106258.
- [12] Vidal-Castiñeira JR, López-Vázquez A, Alonso-Arias R, et al. A predictive model of treatment outcome in patients with chronic HCV infection using IL28B and PD-1 genotyping[J]. J Hepatol, 2012, 56(6): 1230-1238. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.01.011.
- [13] Niu L, Jia CX, Ma ZY, et al. Loneliness, hopelessness and suicide in later life: a case-control psychological autopsy study in rural China[J]. Epidemiol Psychiatr Sci, 2020, 29: e119. DOI: 10.1017/S2045796020000335.
- [14] Boucheron P, Lu Y, Yoshida K, et al. Accuracy of HBeAg to identify pregnant women at risk of transmitting hepatitis B virus to their neonates: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(1): 85-96. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30593-4.
- [15] Guo Z, Shi XH, Feng YL, et al. Risk factors of HBV intrauterine transmission among HBsAg-positive pregnant women[J]. J Viral Hepat, 2013, 20(5): 317-321. DOI: 10.1111/jvh.12032.
- [16] Xu YY, Liu HH, Zhong YW, et al. Peripheral blood mononuclear cell traffic plays a crucial role in mother-to-infant transmission of hepatitis B virus[J]. Int J Biol Sci, 2015, 11(3): 266-273. DOI: 10.7150/ijbs.10813.
- [17] 严敏, 邵昱璋, 王海荣, 等. HBsAg 阳性产妇 IL-18 的表达在 HBV 宫内传播中的相关性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(9): 1071-1076. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.010.
- Yan M, Shao YZ, Wang HR, et al. Correlation study of IL-18 expression in HBsAg positive parturients in intrauterine transmission of HBV[J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40(9): 1071-1076. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.010.
- [18] Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri K R, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(5): 452-459. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.10.041.
- [19] Shao ZJ, Xu DZ, Xu JQ, et al. Maternal hepatitis B virus (HBV) DNA positivity and sexual intercourse are associated with HBV intrauterine transmission in China: a prospective case-control study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(2): 165-170. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04462.x.
- [20] 胡妮, 续靖宁, 李芳, 等. 西安市 HBsAg 阳性产妇 HBV 宫内传播的流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(9): 1059-1064. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.008.
- Hu N, Xu JN, Li F, et al. Epidemiology study of intrauterine transmission of HBV in HBsAg-positive parturients in Xi'an[J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40(9): 1059-1064. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.008.
- [21] Wang ZH, Zhang J, Yang H, et al. Quantitative analysis of HBV DNA level and HBeAg titer in hepatitis B surface antigen positive mothers and their babies: HBeAg passage through the placenta and the rate of decay in babies[J]. J Med Virol, 2003, 71(3): 360-366. DOI: 10.1002/jmv.10493.
- [22] Milich DR. Is the function of the HBeAg really unknown? [J]. Hum Vaccin Immunother, 2019, 15(9): 2187-2191. DOI: 10.1080/21645515.2019.1607132.
- [23] Pan CQ, Zou HB, Chen Y, et al. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(10): 1349-1355. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.026.
- [24] Pan YC, Jia ZF, Wang YQ, et al. The role of caesarean section and nonbreastfeeding in preventing mother-to-child transmission of hepatitis B virus in HBsAg-and HBeAg-positive mothers: results from a prospective cohort study and a meta-analysis[J]. J Viral Hepat, 2020, 27(10): 1032-1043. DOI: 10.1111/jvh.13314.
- [25] Deng TK, Yang P, Liu XY, et al. Influence of different delivery modes and HBV DNA titers on mother-to-child transmission of hepatitis B[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2021, 45(3): 101542. DOI: 10.1016/j.clinre.2020.08.017.
- [26] Wong VCW, Lee AKY, Ip HMM. Transmission of hepatitis B antigens from symptom free carrier mothers to the fetus and the infant[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1980, 87(11): 958-965. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1980.tb04458.x.
- [27] Chen HL, Cai JY, Song YP, et al. Vaginal delivery and HBV mother to child transmission risk after immunoprophylaxis: A systematic review and a meta-analysis[J]. Midwifery, 2019, 74: 116-125. DOI: 10.1016/j.midw.2019.03.024.
- [28] 温海秀, 张芳, 王婷, 等. HBsAg 阳性母亲 HBeAg 状态和分娩方式对 HBV 宫内传播的影响及交互作用[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(6): 791-795. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.010.
- Wen HX, Zhang F, Wang T, et al. Effects related to HBeAg status and mode of delivery as well as the interactions on intrauterine transmission among HBsAg-positive mothers [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(6): 791-795. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.010.