

· 病毒性肝炎 ·

慢性 HBV 感染孕妇发生妊娠期糖尿病的危险因素及其对母婴结局的影响

李璐^{1,2}, 邹怀宾^{1,2}, 徐曼曼^{1,2}, 陈煜^{1,2}

1 首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心四科, 北京 100069;

2 肝衰竭与人工肝治疗研究北京市重点实验室, 北京 100069

摘要:目的 探讨慢性 HBV 感染的孕妇出现妊娠期糖尿病 (GDM) 的相关因素、妊娠结局及其对所分娩新生儿的影响。方法 回顾性纳入 2017 年 1 月—2017 年 12 月于首都医科大学附属北京佑安医院就诊、分娩及产后随访的 317 例慢性 HBV 感染的孕妇。根据是否合并 GDM 分为慢性 HBV 感染合并 GDM 组及慢性 HBV 感染对照组。记录入组孕妇的 HBV 血清学标志物、肝功能、HBV DNA 定量、妊娠合并症、分娩方式及新生儿出生时情况。满足正态分布的计量资料的 2 组间比较采用 t 检验或 t' 检验, 不满足正态分布的计量资料的 2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料 2 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确法检验; 采用二元 logistic 多因素回归分析慢性 HBV 感染的母亲出现 GDM 的危险因素。结果 317 例母亲中慢性 HBV 感染合并 GDM 共 64 例, 占整体人数 20.19%, 对照组为 253 例, 占整体人数 79.81%。慢性 HBV 感染合并 GDM 组的孕妇在年龄 ($Z = -2.652$)、基线 ALT ($Z = -4.393$)、基线 AST ($Z = -2.457$) 及 HBV DNA 定量方面高于对照组 (P 值均 <0.05)。logistic 回归分析显示, HBV DNA 定量 [$OR(95\% CI) = 23.40(7.10 \sim 77.14)$, $P < 0.001$] 及高龄 [$OR(95\% CI) = 1.10(1.02 \sim 1.17)$, $P = 0.01$] 是慢性 HBV 感染孕妇发生 GDM 的独立危险因素。慢性 HBV 感染合并 GDM 的孕妇在分娩时更容易出现胎膜早破 ($\chi^2 = 4.514$, $P = 0.034$); 所分娩的新生儿更容易出现早产 ($\chi^2 = 9.293$, $P = 0.002$) 及胎儿宫内窘迫 ($P = 0.018$)。结论 HBV DNA 定量及高龄是慢性 HBV 感染母亲发生 GDM 的危险因素。慢性 HBV 感染的孕妇合并 GDM 增加了胎膜早破、胎儿宫内窘迫及早产的发生率。

关键词:乙型肝炎病毒; 糖尿病, 妊娠; 孕妇

基金项目:国家科技重大专项“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”(2017ZX10203201-005, 2017ZX10201201-001-001, 2017ZX10201201-002-002, 2017ZX10201201-002-009, 2017ZX10201201-004-002)

中图分类号: R512.62 文献标志码: A 文章编号: 1001-5256(2021)10-2303-05

Risk factors for gestational diabetes mellitus in pregnant women with chronic HBV infection and its influence on maternal and fetal outcomes

LI Lu^{1,2}, ZOU Huaibin^{1,2}, XU Manman^{1,2}, CHEN Yu^{1,2}. (1. Fourth Department of Liver Disease Center, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Beijing Municipal Key Laboratory of Liver Failure and Artificial Liver Treatment Research, Beijing 100069, China)

Abstract: Objective To investigate the factors for gestational diabetes mellitus (GDM) in pregnant women with chronic hepatitis B virus (HBV) infection, their pregnancy outcome, and related influence on neonates. **Methods** A retrospective analysis was performed for 317 pregnant women with chronic HBV infection who were treated, gave birth, and were followed up in Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, from January to December 2017, and according to the presence or absence of GDM, they were divided into chronic HBV + GDM group and chronic HBV control group. Related data were recorded, including HBV serology, liver function, HBV DNA quantification, pregnancy comorbidities, mode of delivery, and the condition of neonates at birth. The t -test or t' -test was used for comparison of normally distributed continuous data between two groups, and the Mann-Whitney U test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between two groups; the chi-square test or the Fisher's exact test was used for comparison of categorical data between two groups; a binary logistic regression analysis was used to investigate the risk factors for GDM in mothers with chronic HBV infection. **Results** Among the 317 mothers, 64 (20.19%) had chronic HBV infection and GDM, and there were 253 mothers (79.81%) in the control group. Compared with the control group, the chronic HBV + GDM group had significantly higher age ($Z = -2.652$, $P < 0.05$), baseline alanine aminotransferase ($Z = -4.393$, $P < 0.05$), baseline aspartate aminotransferase ($Z = -2.457$, $P < 0.05$), and HBV DNA quantification ($P <$

DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.10.009

收稿日期:2021-02-20;修回日期:2021-04-09

通信作者:陈煜, chybeyond1071@ccmu.edu.cn

0.05)。The logistic regression analysis showed that HBV DNA quantification (odds ratio [OR] = 23.40, 95% confidence interval [CI]: 7.10 - 77.14, $P < 0.001$) and old age (OR = 10.10, 95% CI: 1.02 - 1.17, $P = 0.01$) were independent risk factors for GDM in pregnant women with chronic HBV infection. The pregnant women with chronic HBV infection and GDM were more likely to experience premature rupture of membranes during delivery ($\chi^2 = 4.514$, $P = 0.034$), and the neonates born to these women were more likely to experience preterm birth ($\chi^2 = 9.293$, $P = 0.002$) and fetal intrauterine distress ($P = 0.018$). **Conclusion** HBV DNA quantification and old age are risk factors for GDM in mothers with chronic HBV infection, and GDM in pregnant women with chronic HBV infection may increase the incidence rate of premature rupture of membranes, fetal intrauterine distress, and premature delivery.

Key words: Hepatitis B Virus; Diabetes, Gestational; Pregnant Women

Research funding: National Science and Technology Key Project on "Major Infectious Diseases such as HIV/AIDS, Viral Hepatitis Prevention and Treatment" (2017ZX10203201 - 005, 2017ZX10201201 - 001 - 001, 2017ZX10201201 - 002 - 002, 2017ZX10201201 - 002 - 009, 2017ZX10201201 - 004 - 002)

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是临床上常见的妊娠并发症, 主要是由于机体胰岛素分泌绝对或相对不足导致的血糖持续升高所致, 如果血糖控制不佳对孕产妇和胎儿可能会造成不良影响^[1]。而慢性 HBV 感染可能会对血糖稳态和胰岛素抵抗产生影响^[2]。但目前慢性 HBV 感染合并 GDM 对妊娠结局的影响方面的研究较少, 且存在争议。因此, 通过回顾性研究, 寻找可能导致慢性 HBV 感染的母亲于妊娠期间出现 GDM 的相关因素, 并拟进一步分析慢性 HBV 感染母亲合并 GDM 对母婴结局的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入 2017 年 1 月—2017 年 12 月于首都医科大学附属北京佑安医院就诊、分娩及产后随诊的慢性 HBV 感染的母亲。根据母亲在妊娠期是否合并 GDM, 将其分为两组, 分别为慢性 HBV 感染合并 GDM 组以及慢性 HBV 感染对照组。

1.2 入组标准及排除标准 入组标准: (1) 年龄 20 ~ 40 岁的孕妇; (2) 孕妇 HBsAg 阳性和/或 HBV DNA 阳性, 且持续 > 6 个月; (3) 母亲妊娠期间有明确的肝功能、乙型肝炎血清学标志物和 HBV DNA 定量检测结果; (4) 妊娠早期在本院产科建档, 并按期孕检, 均于妊娠期第 24 周入组, 至分娩时资料相对齐全; (5) 符合 GDM 诊断标准^[3], 75 g 糖耐量试验: 孕 24 ~ 28 周, 空腹 12 h 后, 患者 5 min 内口服含 75 g 葡萄糖含量的水溶液 250 ~ 300 ml, 抽静脉血。空腹、服糖后 1、2 h 外周血葡萄糖水平分别高于 5.1、10.0 和 8.5 mmol/L。达到或超过 1 项及以上即可诊断 GDM。

排除标准: (1) 合并其他病毒感染, 如 HIV、HAV、HCV、HDV、HEV、梅毒螺旋体、疱疹病毒、巨细胞病毒、EB 病毒等; (2) 肝细胞癌或肝硬化者; (3) 存在其他系统严重疾病, 如心脑血管、呼吸、泌尿、神经、消化、血液、内分泌等严重内科其他疾病者; (4) 超声检查提示胎儿存在畸形; (5) 合并其他原因引起的肝胆疾病, 如遗传代谢性肝病、自身免疫性肝病等; (6) 糖尿病合并妊娠。

1.3 观察指标 观察母亲的年龄、分娩前肝功能、HBV DNA 定量、HBeAg 状态、合并妊娠期高血压及妊娠期肝内胆汁淤积等情况。同时观察母亲妊娠过程中的先兆流产、先兆早产、胎膜早破、羊水浑浊以及剖宫产人数比例, 并观察新生儿的性别、早产、生长发育、胎儿宫内窘迫及新生儿窒息人数比例方面的情况。

1.4 伦理学审查 本研究方案经由首都医科大学附属北京佑安医院伦理委员会审批, 批号: 2019 - 3。本研究属回顾性研究, 伦理委员会同意本研究放弃签署知情同意的需要。

1.5 统计学方法 EpiData 3.02 软件用于录入创建数据库。所有数据都由至少 2 名研究人员独立输入, 并由另 1 名研究人员检查数据质量。采用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行分析, 符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 方差齐性时组间比较采用 t 检验, 方差不齐时采用 t' 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Mann - Whitney U 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确法检验。采用二元 logistic 多因素回归分析慢性 HBV 感染的母亲出现 GDM 的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者基本特点 共纳入 317 例慢性 HBV 感染的母亲, 分娩出新生儿共 317 名, 无多胎妊娠情况。其中慢性 HBV 感染合并 GDM 组 64 例 (20.19%), 慢性 HBV 感染对照组 253 例 (79.81%)。两组母亲在年龄、HBV DNA 定量以及基线水平的 ALT、AST 水平差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05) (表 1)。将上述阳性结果进行单因素及多因素分析显示, 高龄及高 HBV DNA 定量均是发生 GDM 的独立危险因素 (P 值均 < 0.05) (表 2)。

2.2 慢性 HBV 感染母亲合并 GDM 对母婴结局的影响 慢性 HBV 感染合并 GDM 组的母亲在妊娠过程中发生胎膜早破的人数比例, 较慢性 HBV 感染对照组中的母亲发生胎膜早破的人数比例明显升高 ($P < 0.05$)。而两组在发生先兆流产、先兆早产、羊水浑浊以及剖宫产人数比例方面, 差异并无统计学意义 (P 值均 > 0.05) (表 3)。

表 1 2 组患者的临床特征比较

指标	HBV 感染合并 GDM 组 (n=64)	HBV 感染对照组 (n=253)	统计值	P 值
年龄(岁)	30(27~33)	28(26~31)	Z = -2.652	0.008
ALT(U/L)	18.15(14.63~31.75)	14.10(11.00~20.45)	Z = -4.393	<0.001
AST(U/L)	21.80(17.75~33.90)	19.70(16.75~25.20)	Z = -2.457	0.014
TBil(μ mol/L)	7.55(6.10~9.48)	8.20(6.55~10.70)	Z = -1.881	0.060
Alb(g/L)	36.30(34.55~37.28)	36.10(34.40~37.65)	Z = -0.013	0.990
CHO(mmol/L)	5.75(5.00~6.40)	5.90(5.10~6.70)	Z = -0.774	0.439
HBV DNA[例(%)]				<0.001
<2 log ₁₀ IU/mL	3(4.7)	131(51.8)		
2~6 log ₁₀ IU/mL	26(40.6)	5(2.0)		
>6 log ₁₀ IU/mL	35(54.7)	117(46.2)		
HBeAg[例(%)]			$\chi^2 = 2.230$	0.135
阴性	29(45.3)	141(55.7)		
阳性	35(54.7)	112(44.3)		
合并妊娠期高血压[例(%)]	1(1.6)	3(1.2)		0.814
合并妊娠肝内胆汁淤积症[例(%)]	3(4.7)	4(1.6)		0.169

慢性 HBV 感染合并 GDM 组母亲所分娩的新生儿中,早产儿所占的人数比例以及发生胎儿窘迫的人数比例,较慢性 HBV 感染对照组母亲所分娩的新生儿中的早产儿及发生胎儿窘迫人数比例升高,且差异均具有统计学意义(P 值均 <0.05)。而两组母亲所分娩的新生儿在发育异常、性别及新生儿窒息方面,差异均无统计学意义(P 值均 >0.05) (表 4)。

表 2 慢性 HBV 感染孕妇于分娩前出现 GDM 的单因素及多因素分析

参数	单因素分析结果		多因素分析结果	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
年龄(岁)	1.08(1.01~1.15)	0.03	1.10(1.02~1.17)	0.01
ALT(U/L)	1.01(1.00~1.01)	0.05		
AST(U/L)	1.01(1.00~1.02)	0.04		
HBV DNA (可被检测到)	21.83(6.68~71.42)	<0.001	23.40(7.10~77.14)	<0.001

表 3 慢性 HBV 感染母亲合并 GDM 对母亲分娩时的影响

母婴结局	HBV 感染合并 GDM 组 (n=64)	HBV 感染对照组 (n=253)	χ^2 值	P 值
	先兆流产[例(%)]	1(1.6)		
先兆早产[例(%)]	0	4(1.6)	0.178	
胎膜早破[例(%)]	5(7.8)	6(2.4)	4.514	0.034
羊水浑浊[例(%)]	8(12.5)	42(16.6)	1.224	0.693
剖宫产[例(%)]	37(57.8)	112(44.3)	3.761	0.052

表 4 慢性 HBV 感染母亲合并 GDM 对新生儿出生时的影响

新生儿结局	HBV 感染合并 GDM 组 (n=64)	HBV 感染对照组 (n=253)	χ^2 值	P 值
性别[例(%)]				
男	35(54.7)	125(49.4)		
女	29(45.3)	128(50.6)		
早产[例(%)]	8(12.5)	8(3.2)	9.293	0.002
胎儿窘迫[例(%)]	5(7.9)	0		0.018
新生儿窒息[例(%)]	0	3(1.2)		1.000
胎儿发育异常[例(%)]	8(12.5)	17(6.7)	3.012	0.234

3 讨论

GDM 是妊娠期首次发现或发生的糖代谢异常,为常见的妊娠并发症,如果血糖控制不佳,对孕产妇和新生儿均会造成不良影响,且产后继发性 2 型糖尿病的风险较正常产妇高^[4]。近年来,随孕妇生活水平提高、生活方式改变、对孕期营养重视程度提高,其发病率有增高趋势^[5]。而肝脏在葡萄糖代谢中起着关键作用,HBV 为常见的嗜肝病毒。既往一些研究^[2,6-8]表明,慢性 HBV 感染的孕妇 GDM 发病率高于一般人群。HBV 感染可损伤肝细胞,肝功能受损常影响葡萄糖的摄取和利用,继发 GDM 的风险可能增加;而妊娠期间母体激素水平和免疫状态的改变会影响 HBV 感染状态,从而可能影响肝功能,同时可能加重糖代谢紊乱,继而影响整个妊娠过程^[4,9-10]。妊娠期 HBV 感染和妊娠共同作用,影响肝功能和血糖水平,使病情更为复杂,不容忽视。

本研究回顾性纳入 317 例慢性 HBV 感染孕妇的年

龄以及常见的门诊相关化验检查,对比分析慢性 HBV 感染合并 GDM 的孕妇与慢性 HBV 感染孕妇的基本特点。结果发现,母亲的年龄、分娩前的 ALT、AST 水平以及 HBV DNA 定量,存在统计学差异。但进一步行单因素及多因素分析后发现,高 HBV DNA 定量及高龄是这部分人群发生 GDM 的高风险因素。一般而言,HBV 感染者随年龄增长,可能出现反复肝细胞损伤,从而造成肝脏受损逐渐加重。因而出现糖代谢紊乱,发生 GDM 的概率增加。此外,若肝细胞内 HBV DNA 复制活跃,尽管无临床症状及明显的 ALT 及 AST 异常,也可导致不同程度的肝细胞损伤,损害肝脏功能。而肝功能异常,会致使葡萄糖的摄取及利用异常,最终导致 GDM 的发生。还有研究^[11]发现,肝脏和胰腺有着相似的胚胎起源和组织结构。有研究^[12-13]表明,HBV 可对胰腺造成直接损伤和免疫损伤,导致胰腺功能减退,胰岛素分泌相对或绝对不足,胰岛素抵抗增强,从而血糖升高,增加 GDM 的发生概率。

本研究进一步分析了慢性 HBV 感染合并 GDM 对母婴结局的影响。研究结果发现,产妇出现胎膜早破的人数比例与对照组相比明显升高,结果具有统计学意义;而在先兆流产、先兆早产、羊水浑浊以及剖宫产人数比例方面,无统计学差异。既往研究^[14]报道,慢性 HBV 感染的孕妇,胎儿侧的胎盘屏障的细胞 HBcAg 的阳性率可达 16.39%~26.63%。因而,对于慢性 HBV 感染的孕妇,HBV 可直接感染胎膜,诱发胎膜早破。在新生儿方面,慢性 HBV 感染合并 GDM 的孕妇所分娩的新生儿的早产及胎儿宫内窘迫人数比例明显高于普通慢性 HBV 感染的孕妇所分娩的新生儿。而两组新生儿在性别差异、胎儿发育异常及新生儿窒息人数比例方面,并无统计学差异。对于 HBV 感染合并 GDM 增加早产风险的原因可能与以下几个方面因素有关^[4,15-16]:HBV 感染合并 GDM 的孕妇,尤其是体内病毒复制活跃的,体内促炎性细胞因子的表达异常升高,如 IL-2、IL-6、IL-10 及 TNF α 等,可致早产的风险增高。另外,HBV 在体内不断的复制可能导致母体补体系统的激活,破坏母胎界面的免疫耐受性,从而出现母体对胎儿的免疫攻击,增加发生早产的风险。HBV 还可以干扰妊娠期雌激素在肝脏的代谢,造成雌激素累积,增加子宫肌层对催产素的敏感度,易出现子宫肌肉收缩,导致早产发生率增加。此外,慢性 HBV 感染合并 GDM 的孕妇,肝内胆汁排泄可受到影响,胆汁沉积于胎盘绒毛间隙,可引起胎盘血循环下降,胎儿宫内血氧供给降低,致胎儿宫内窘迫、胎儿生长受限及发育异常^[17-18]。而在本研究中,仅发现两组之间胎儿宫内窘迫是具有统计学差异的,而胎儿生长受限及发育异常无意义,考虑与样本入组量相关,应进一步扩大样本量,予以证实。

综上所述,高龄及高 HBV DNA 病毒定量的慢性 HBV 感染的母亲较普通慢性 HBV 感染的母亲更容易发生 GDM。这部分人群在分娩时更容易出现胎膜早破、所分娩的新生儿更容易出现胎儿宫内窘迫及早产。因此,对于这部分人群应该给予高度的关注,监测 HBV DNA 变化,必要时给予干预治疗,从而减少不良的母婴结局。同时本研究尚存在以下几点不足:(1)本研究是一项单中心研究,且纳入的样本量有限;(2)本研究是一项回顾性研究,可能造成回忆偏倚影响结果。因此,在未来仍需进行前瞻性或多中心大样本队列研究,以进一步证实。

利益冲突声明:本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及与公开研究成果有关的利益冲突。

作者贡献声明:陈煜、李璐负责课题设计,资料分析,撰写论文;邹怀宾、徐曼曼、李璐参与收集数据,修改论文;陈煜、邹怀宾负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

参考文献:

- [1] YI N, JIANG XJ, LIANG DZ, et al. Effect of hepatitis B virus infection on pregnant woman with gestational diabetes mellitus and their newborn[J/CD]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2015, 9(2): 93-96. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.02.024.
伊诺,姜秀娟,梁东竹,等.乙型肝炎病毒感染对妊娠期糖尿病孕妇及新生儿的影响[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(2):93-96. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.02.024.
- [2] YI N, LIU M, LI ZH, et al. Status survey of gestational diabetes mellitus morbidity of woman with HBV infection in Beijing, 2009-2012[J/CD]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2015, 9(1): 42-45. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.01.011.
伊诺,刘敏,李振华,等.2009至2012年北京地区HBV感染妇女妊娠期糖尿病发病现状调查[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(1):42-45. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.01.011.
- [3] WANG DJ. Analysis of blood index and pregnancy outcome of pregnant women with gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes New World, 2020, 23(15): 54-56. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2020.15.048.
王道静.妊娠糖尿病孕妇血液指标及妊娠结局分析[J].糖尿病新世界,2020,23(15):54-56. DOI:10.16658/j.cnki.1672-4062.2020.15.048.
- [4] XU CL, YING H. Influence of chronic HBV infection on maternal and neonatal outcomes of women with gestational diabetes mellitus[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(7): 1421-1424. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.07.002.
许传露,应豪.慢性HBV感染者妊娠期糖尿病对母婴结局的影响[J].临床肝胆病杂志,2019,35(7):1421-1424. DOI:

- 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.07.002.
- [5] NA RQMG, LI DM, MI LX, et al. Prevalence rate of gestational diabetes mellitus in China: A meta-analysis[J]. Chin J Evid-based Med, 2018, 3(18): 280-285. DOI: 10.7507/1672-2531.201710044.
- 娜仁其木格, 李冬梅, 米林香, 等. 中国妊娠期糖尿病患病率的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 3(18): 280-285. DOI: 10.7507/1672-2531.201710044.
- [6] LING Y, WU XM, CHEN ZJ, et al. Relationship between hepatitis B virus and gestational diabetes mellitus[J]. J Hainan Med Univ, 2011, 17(8): 1099-1100.
- 凌奕, 吴小妹, 陈泽俊, 等. 乙型肝炎病毒携带与妊娠期糖尿病关系的研究[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(8): 1099-1100.
- [7] LAO TT, CHAN BC, LEUNG WC, et al. Maternal hepatitis B infection and gestational diabetes mellitus[J]. J Hepatol, 2007, 47(1): 46-50. DOI: 10.1016/j.jhep.2007.02.014.
- [8] TAN J, MAO X, ZHANG G, et al. Hepatitis B surface antigen positivity during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis[J]. J Viral Hepat, 2018, 25(11): 1372-1383. DOI: 10.1111/jvh.12964.
- [9] FAN XL, ZHANG WY. Hepatitis virus infection and insulin resistance[J]. World Chin J Dig, 2007, 15(19): 2077-2081. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2007.19.001.
- 范小玲, 张维燕. 肝炎病毒感染与胰岛素抵抗[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(19): 2077-2081. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2007.19.001.
- [10] WU XM, LING Y, LI YP, et al. Effect of asymptomatic hepatitis B carrier on gestational diabetes mellitus and outcome of pregnancy[J]. J Hainan Med Univ, 2011, 17(9): 1244-1246. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.20110726.1108.005.
- 吴小妹, 凌奕, 李跃萍, 等. 无症状乙肝病毒携带状态对妊娠期糖尿病及妊娠结局的影响[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(9): 1244-1246. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.20110726.1108.005.
- [11] MAGHBOOLI Z, HOSSEIN-NEZHAD A, RAHMANI M, et al. Relationship between leptin concentration and insulin resistance[J]. Horm Metab Res, 2007, 39(12): 903-907. DOI: 10.1055/s-2007-992812.
- [12] HOEFS JC, RENNER IG, ASKHCAVAI M, et al. Hepatitis B surface antigen in pancreatic and biliary secretions[J]. Gastroenterology, 1980, 79(2): 191-194.
- [13] WINKLER G, CSEH K, BARANYI E, et al. Tumor necrosis factor system in insulin resistance in gestational diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2002, 56(2): 93-99. DOI: 10.1016/s0168-8227(01)00355-2.
- [14] LIU YL, KUANG JQ, LIU XZ, et al. The expression of HBcAg in HBV carrier mother's placentas and its significance[J]. Acad J Sun Yat-Sen Univ Med Sci, 2000, 21(1): 43-46. DOI: 10.3321/j.issn:1672-3554.2000.01.013.
- 刘颖琳, 邝健全, 刘新质, 等. HBcAg 在乙型肝炎病毒携带者孕妇胎盘中的识别与意义[J]. 中山医科大学学报, 2000, 21(1): 43-46. DOI: 10.3321/j.issn:1672-3554.2000.01.013.
- [15] FENG XL, WANG HJ, LI CX. Effects of HBV infection on liver function, immune function and pregnancy outcome in pregnant women with gestational diabetes mellitus[J]. Hebei Med J, 2020, 42(11): 1712-1715. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2020.11.028.
- 冯晓兰, 王慧娟, 李春霞. HBV 感染对妊娠期糖尿病患者肝功能、免疫功能及妊娠结局的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(11): 1712-1715. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2020.11.028.
- [16] QIU XT, LIU F, QIU YY, et al. Clinical analysis of pregnant women with HBV infection complicated with gestational diabetes[J]. Int J Lab Med, 2016, 37(11): 1455-1458. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.003.
- 邱先桃, 刘非, 丘媛媛, 等. HBV 感染合并妊娠期糖尿病的临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(11): 1455-1458. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.003.
- [17] YANG HX. Influence of pregnancy complicated with viral hepatitis on the prognosis of pregnant women[J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2004, 20(2): 79-80. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2216.2004.02.007.
- 杨慧霞. 妊娠合并病毒性肝炎对孕产妇预后的影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(2): 79-80. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2216.2004.02.007.
- [18] YANG H, CHEN RF, LI Z, et al. Analysis of fetal distress in pregnancy with hepatitis B virus infection[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2002, 37(4): 211-213. DOI: 10.3760/j.issn:0529-567X.2002.04.007.
- 杨虹, 陈瑞芬, 李卓, 等. 妊娠合并乙型肝炎病毒感染孕妇胎儿窘迫发病原因分析[J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37(4): 211-213. DOI: 10.3760/j.issn:0529-567X.2002.04.007.
- 引证本文: LI L, ZOU HB, XU MM, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in pregnant women with chronic HBV infection and its influence on maternal and fetal outcomes[J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(10): 2303-2307.
- 李璐, 邹怀宾, 徐曼曼, 等. 慢性 HBV 感染孕妇发生妊娠期糖尿病的危险因素及其对母婴结局的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(10): 2303-2307.

(本文编辑:王亚南)