

· 临床论著 ·

89例慢性乙型肝炎妊娠妇女孕期肝功能异常的 临床分析

付冬 马小艳 刘敏 易为 蔡皓东

【摘要】目的 探讨慢性乙型肝炎孕妇孕期肝功能异常对妊娠和胎儿结局的影响及妊娠期间的治疗。**方法** 研究对象为2012年1月1日~2012年6月30日至本院妇产科分娩的妇女共89例, 孕期至少1次 $ALT \geq 2 \times ULN$, 且HBV DNA $\geq 5 \log_{10}$ 拷贝/ml (HBeAg阴性者 $\geq 4 \log_{10}$ 拷贝/ml) 的患者, 根据孕期治疗方案不同分为抗病毒治疗组和保肝对症治疗组。对这些患者孕期不良事件、肝病及妊娠的结局、胎儿发育情况以及新生儿状况进行回顾性分析。**结果** 本研究入组病例89例, 其中抗病毒组55例, 保肝对症组34例, 两组母亲基线资料差异无统计学意义, 具有可比性。抗病毒治疗组产前48例(87.3%)患者ALT恢复正常, 38例(69.1%)患者HBV DNA下降至 < 500 拷贝/ml; 保肝对症治疗组产前ALT恢复正常者只有13例(38.2%), HBV DNA < 500 拷贝/ml的患者仅有1例(2.9%)。两组ALT复常率比较, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 23.4315, P < 0.0001$); 两组HBV DNA低于检测下限的比率差异具有统计学意义($\chi^2 = 37.3468, P < 0.0001$)。两组母亲发生不良事件的比例差异无统计学意义($P = 0.176$); 发生频率较高的5种不良事件有妊娠糖尿病、胎膜早破、产后出血、早产和羊水胎粪污染均为妊娠期常见不良事件, 与治疗药物无显著相关性; 两组母亲的不良事件类型及发生率排序相似, 差异无统计学意义。**结论** 拉米夫定或替比夫定能够有效地抑制慢性乙型肝炎患者HBV的复制, 恢复其肝功能, 明显地改善妊娠期间肝病活动患者的预后。妊娠期间使用拉米夫定或替比夫定未增加妊娠期不良事件的发生率, 抗病毒治疗对妊娠妇女是安全的。

【关键词】 慢性, 乙型, 肝炎; 抗病毒治疗; 拉米夫定; 替比夫定; 安全性; 妊娠结局

Clinical analysis on 89 chronic hepatitis B pregnant women with abnormal liver function during pregnancy FU Dong*, MA Xiaoyan, LIU Min, YI Wei, CAI Haodong. *Department of Gynaecology and Obstetrics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: CAI Haodong, Email: chddt@163.com

【Abstract】Objective To investigate the influence of pregnancy and fetal outcome from abnormal liver function of chronic hepatitis B infected gravidas and the treatment during pregnancy. **Methods** The patients who were in delivery ($ALT \geq 2 \times ULN$ at least 1 times and HBV DNA $\geq 5 \log_{10}$ copies/ml, HBeAg negative $\geq 4 \log_{10}$ copies/ml) in the Department of Gynaecology and Obstetrics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, during January 1st, 2012 to June 30th, 2012 were selected. According to the different treatment during pregnancy, patients were divided into antiviral treatment group and liver protection symptomatic treatment group. The adverse events during pregnancy, liver disease and outcome of pregnancy, the development of fetal and status of the newborns in the two groups were analyzed, retrospectively. **Results** A total of 89 patients were collected and divided into antiviral treatment group (55 cases) and liver protection symptomatic treatment group (34 cases). There were no significant difference in baseline characteristics between the two mother groups. There were 48 (87.3%) patients with ALT returned to normal before antepartum, and 38 (69.1%) patients with HBV DNA declined to less than 500 copies/ml in the antiviral treatment group. There were 13 (38.2%) patients with ALT returned to normal before antepartum, and 1 (2.9%) patient with HBV DNA less than 500 copies/ml in the liver protection symptomatic treatment group. There were significant difference in ALT recovery rates and the HBV DNA sputum negative conversion rates between the two mother groups ($\chi^2 = 23.4315, P < 0.0001$; $\chi^2 = 37.3468, P < 0.0001$). There were no

significant difference in the adverse events rate between the two mother groups ($P = 0.176$). The five adverse events occurred frequently were gestational diabetes, premature rupture of fetal membranes, postpartum hemorrhage, preterm labor and meconium staining amniotic fluid. These were the most common adverse events during pregnancy. They had no significant correlation with drug therapy. Moreover, there was no significant difference in adverse events type and rates of sorting between the two group mothers. **Conclusions** Lamivudine or telbivudine could effectively inhibit the replication of HBV in patients with CHB, accelerate the recovery of liver function and improve the prognosis of the patients with liver diseases during pregnancy significantly. The incidence of pregnancy adverse events were not increased by treatment with lamivudine or telbivudine. Antiviral treatment is safe for pregnant women.

【Key words】 Chronic hepatitis B; Antiviral treatment; Lamivudine; Telbivudine; Safety; Pregnancy outcome

乙型肝炎是危害全球人民健康的严重疾病。尽管近20年来的乙肝疫苗的普及、母婴阻断的实施和新抗病毒药物的应用,乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染率及病死率显著降低,但据WHO 2012年的数据显示,全球仍有2.4亿人为慢性HBV感染者,每年有60万人死于乙型肝炎及其并发症^[1]。在亚洲,HBV感染者中男性与女性的比例约为1.1~1.4:1,女性感染者约占41.7%~47.6%^[2]。HBeAg血清学转换的中位数年龄为35岁,18~40岁的感染者中HBV DNA $> 8 \log_{10}$ 拷贝/ml者高达53.8%~55.6%^[2-3]。高病毒载量是慢性乙型肝炎活动的高危险因素,也是孕期肝功能异常的高危险因素。本文对本院2012年在妇产科生育的慢性HBV感染妊娠妇女肝功能异常者进行了回顾性分析,探讨此类患者对妊娠和胎儿结局的影响及妊娠期间的治疗。

资料与方法

一、病例来源及研究方法

本研究通过医院 HIS 系统对 2012 年 1 月 1 日~2012 年 6 月 30 日到本院妇产科生育的肝功能异常的病例进行回顾性分析。

入组标准:①孕期按时在本院孕检,至少检测3次肝功能和2次HBV DNA者;②孕期至少1次 $ALT \geq 2 \times ULN$, 且HBV DNA $\geq 5 \log_{10}$ 拷贝/ml (HBeAg阴性者 $\geq 4 \log_{10}$ 拷贝/ml) 的患者;③产后在本院随诊。排除标准:①HCV和(或)HIV共感染者;②病例记录不完整者。共入组病例89例。对这些患者孕期不良事件、肝病及妊娠的结局、胎儿发育情况以及新生儿状况进行回顾性分析。

新生儿出生后免疫:两组母亲所生新生儿出生后均按照我国《慢性乙型肝炎防治指南》中推荐的母婴阻断方案给予乙肝疫苗 10 μ g (0-1-6 方案)

及乙肝免疫球蛋白(hepatitis B immunoglobulin, HBIG) 200 IU 进行主动+被动免疫^[4]。

二、实验室检查

血清HBV DNA、HBV标志物及血生化检查均在本院实验室完成。肝功能检测使用日立7600-020自动生化分析仪,Wako试剂盒,采用酶学和动力学化学法检测,ALT和AST的正常值均为0~40 U/L。HBV DNA采用实时荧光定量PCR法,上海科华生物有限公司的HBV DNA实时荧光定量PCR扩增试剂,最低检测值均为 < 500 拷贝/ml ($< 2.7 \log_{10}$ 拷贝/ml)。HBV标志物系列采用雅培微粒子化学发光法(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、抗-HBs < 10 mIU/ml、HBeAb > 1 S/CO和HBcAb > 1 S/CO为阴性。

三、统计学处理

分类变量用频数或百分比表示,连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(范围)表示。HBV DNA 以对数形式进行统计学分析。采用 Stata 10 统计软件(美国计算机资源中心研制)进行数据统计分析,计量资料符合正态分布者采用方差分析 t 检验进行处理,不符合正态分布者采用秩和检验进行统计处理;率的比较采用卡方检验 Fisher 精确概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、入组母亲的基本情况

通过医院 HIS 系统查询到 2012 年 1 月 1 日~2012 年 6 月 30 日到本院妇产科生育的妇女共 1 186 例,其中 HBV 感染者 857 例(72.3%);其中共有 118 例(15.1%)孕期 $ALT \geq 2 \times ULN$, 筛选符合入组和排除标准的患者共 89 例。根据患者在孕

表1 两组母亲组基线时人口学的基本情况

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	产次 (经产/初产, 例)	诊断 (肝硬化/慢性肝炎, 例)	HBeAg (阳性/阴性, 例)	孕前抗病毒治疗史 (有/无, 例)
抗病毒治疗组	55	27.9 ± 4.0	6/49	2/53	46/9	7/48
保肝对症治疗组	34	29.3 ± 3.5	3/31	0/34	25/9	5/29
统计量		$t = 1.5906$	$\chi^2 = 0.1005$	$\chi^2 = 1.2648$	$\chi^2 = 1.3303$	$\chi^2 = 0.0705$
P		0.1153	1.0000	0.5220	0.2850	1.0000

表2 抗病毒治疗组母亲选择的抗病毒治疗药物及开始治疗的孕期[例(%)]

抗病毒药物	例数	第1孕期	第2孕期	第3孕期	总计
拉米夫定	55	6 (10.9)	3 (5.5)	12 (21.8)	21 (38.2)
替比夫定	34	5 (14.7)	4 (11.8)	25 (73.5)	34 (100.0)

表3 两组母亲 ALT 及 HBV DNA 的峰值及产前恢复情况的比较

组别	例数	ALT [中位数(范围), U/L]		HBV DNA [中位数(范围), log ₁₀ 拷贝/ml]	
		峰值	产前	峰值	产前
抗病毒治疗组	55	182.7 (59.1 ~ 1712.1)	15.1 (6.0 ~ 214.6)	7.2 (5.2 ~ 8.2)	< 2.7 (< 2.7 ~ 5.3)
保肝对症治疗组	34	163.9 (81.9 ~ 1101.0)	49.4 (14.2 ~ 840.8)	6.9 (4.3 ~ 8.0)	6.5 (< 2.7 ~ 7.8)
Z		0.6330	5.6540	1.8700	7.7730
P		0.5265	< 0.0001	0.0614	< 0.0001

表4 两组母亲孕期及围产期不良事件及实验室检查异常情况[例次(%)]

不良事件	抗病毒治疗组 (55例)	保肝对症治疗组 (34例)
妊娠糖尿病	16 (29.1)	15 (44.1)
胎膜早破	4 (7.3)	5 (14.7)
产后出血	4 (7.3)	3 (8.8)
早产	4 (7.3)	1 (2.9)
羊水2~3度污染	3 (5.5)	1 (2.9)
胎儿宫内窘迫	3 (5.5)	0 (0.0)
妊娠期高血压疾病	2 (3.6)	1 (2.9)
贫血	2 (3.6)	1 (2.9)
CK升高	2 (3.6)	0 (0.0)
胎盘功能不良	1 (1.8)	1 (2.9)
羊水过少	1 (1.8)	1 (2.9)
总胆汁酸升高	1 (1.8)	1 (2.9)
重度子痫前期	0 (0.0)	2 (5.9)
妊娠剧吐	1 (1.8)	0 (0.0)
黄疸	1 (1.8)	0 (0.0)
血小板减少	0 (0.0)	1 (2.9)
感冒	0 (0.0)	1 (2.9)
合计	45 (81.8)	34 (100.0)

期的治疗情况, 将这些患者分为两组, 即抗病毒治疗组(孕期开始抗病毒治疗者)和保肝对症治疗组(孕期未用抗病毒药物, 仅给予保肝抗炎药物及对症治疗者)。两组母亲的年龄、产次、肝病的诊断、HBeAg、孕前的抗病毒治疗史及最高ALT差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表1。

抗病毒治疗组母亲选择的抗病毒治疗药物及开始治疗的孕期见表2。尽管抗病毒治疗组的55例患者在ALT的最高值第1孕期和第2孕期分别是38例(69.1%)和14例(25.5%)。但出于胎儿安全的考虑医生和患者大多选择在第3孕期以后开始治疗(67.3%), 仅20.0%和12.7%的母亲选择第1孕期和第2孕期开始抗病毒治疗。

二、两组母亲孕期肝病治疗效果比较

抗病毒治疗组ALT峰值发生的时间分别为: 第1孕期38例(69.1%), 第2孕期14例(25.5%), 第3孕期3例(5.5%); 保肝对症治疗组ALT峰值发生的时间分别为: 第1孕期17例(50%), 第2孕期8例(23.5%), 第3孕期9例(26.5%) ($\chi^2 = 8.1534$, $P = 0.022$)。提示ALT峰值发生的孕期在保肝对症治疗组在第3孕期者较多。可能是因接受抗病毒治疗的患者在第3孕期ALT有较明显的恢复, 而保肝对症治疗的患者在第3孕期肝脏负担加重, 更容易导致ALT升高有关。两组母亲ALT及HBV DNA的峰值及产前恢复情况的比较见表3。

抗病毒治疗组产前48例(87.3%)患者ALT恢复正常, 38例(69.1%)患者HBV DNA下降至< 500 拷贝/ml; 而保肝对症治疗组的患者产前ALT恢复正常者仅13例(38.2%), HBV DNA < 500 拷贝/ml的患者仅1例(2.9%)。两组ALT复常率比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 23.4315$, $P < 0.0001$); HBV DNA低于检测下限的比率比较, 差异亦具有统计学意义($\chi^2 = 37.3468$, $P <$

表5 两组新生儿出生时情况及其母婴阻断的结局

组别	例数	性别 (男/女, 例)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	出生时身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	先天性缺陷 [例 (%)]	出生7~12月龄时 HBsAg阳性 [例 (%)]
抗病毒治疗组	57	29/28	3372.1 \pm 502.1	50.2 \pm 1.3	0 (0)	0 (0)
保肝对症治疗组	35	17/18	3280.6 \pm 542.1	49.5 \pm 2.6	1 (2.9)	2 (5.7)
统计量	$\chi^2 = 0.0461$		$t = 0.8236$	$t = 1.6749$	$\chi^2 = 1.6465$	$\chi^2 = 3.3295$
P	1.000		0.4124	0.0974	0.3800	0.1420

0.0001)。提示乙型肝炎妇女孕期乙型肝炎活动期间抗病毒治疗仍可取得很好的效果。

三、两组母亲妊娠期间严重不良事件的比较

抗病毒治疗组中有32例(58.2%)母亲在孕期和(或)围产期发生不良事件和(或)实验室检查异常共45例次,保肝对症治疗组有25例(73.5%)母亲在孕期和(或)围产期发生不良事件和(或)实验室检查异常共34例次。两组母亲发生不良事件母亲的比例无显著差异($P > 0.05$),发生频率较高的5种不良事件:妊娠糖尿病、胎膜早破、产后出血、早产和羊水胎粪污染,均为妊娠期常见不良事件,且与治疗药物无明显相关性;两组母亲的不良事件类型及发生率排序相似差异无统计学意义,见表4。

四、两组新生儿结局的比较

孕期对所有母亲的胎儿进行早孕筛查和孕中期至少1次超声排畸检查,两组母亲的胎儿均未发现异常。抗病毒治疗组55例母亲生育57胎(2例双胎),保肝对症治疗组34例母亲生育35例胎。两组新生儿性别、出生体重和身高差异均无统计学意义,保肝对症治疗组有1例(2.9%)新生儿出生时发现右耳附耳,出生7~12月龄(完成全程3剂乙肝疫苗接种后)时检测HBV血清学标志物,2例(5.7%)HBsAg阳性,母婴阻断失败;抗病毒治疗组无1例发现先天性缺陷,所有新生儿母婴阻断均获成功,见表5。

讨 论

慢性HBV感染的自然史一般可人为地划分为4个期,即免疫耐受期、免疫清除期、非活动或低(非)复制期和再活动期^[5]。大多数感染者的免疫清除期发生在20岁以后(生育年龄)^[6],而妊娠期妇女体内内分泌的一系列变化也有可能诱发免疫清除期的到来^[7-8]。有关孕期肝功能异常发生率的研究较少。Nguyen等^[9]研究中,HBV感染的女性孕期有22.2%(4/18)发生ALT升高。Kim等^[10]研究中,

中断抗病毒治疗的妊娠患者91.7%者ALT $\geq 2 \times$ ULN(11/12),50%者ALT $\geq 5 \times$ ULN(6/12);但以上研究病例太少。本研究中,于本院生育的乙型肝炎妇女中有15.1%的HBV感染者孕期肝功能异常(ALT $\geq 2 \times$ ULN),其中有12例为中断抗病毒药物治疗的患者;但本研究未统计中断抗病毒药物治疗的妊娠妇女总数。

肝功能异常的HBV感染女性怀孕有很大的风险。国内外有多项研究显示,肝功能异常的乙型肝炎女性妊娠期不仅早产、妊高征、胎儿窘迫、新生儿窒息和产后出血等并发症的发生率显著高于肝功能正常的HBV携带妊娠妇女^[11-16],而且发生肝病加重的几率也显著升高^[17-18],甚至可能导致死亡^[19]。台湾新近的一项研究显示,妊娠期间乙型肝炎急性恶化的患者病情显著重于未妊娠而急性加重的女性患者^[20]。提示妊娠对乙型肝炎患者的病情有显著影响。因此,孕期抗病毒药物的应用及其有效性和安全性问题倍受关注。已有包括本院在内的少数研究显示,HBV感染女性妊娠期肝功能异常使用拉米夫定或替比夫定治疗对母亲和胎儿是安全的、有效的,可有效地抑制HBV复制,降低HBV DNA水平,减少HBV母婴传播的风险^[21-24]。但样本量仍然是较少的。本研究在以往研究的基础上对孕期HBV感染者肝功能异常后的治疗进行了进一步的研究。

本研究再次证实,拉米夫定或替比夫定能够有效地抑制乙型肝炎患者的HBV复制,恢复其肝功能,产前ALT复常率和HBV DNA低于检测下限的比率与保肝对症治疗组比较差异具有统计学意义,提示抗病毒治疗明显地改善了妊娠期间肝病活动患者的预后。妊娠期间使用拉米夫定或替比夫定未增加妊娠期不良事件的发生率,两组比较发生不良事件母亲的比例差异无统计学意义,所发生的不良事件均为妊娠期常见不良事件,与治疗药物无显著相关性,提示抗病毒治疗对妊娠妇女是安全的。

本研究结果显示,孕期监测两组母亲的胎儿均无异常发现。出生后,服用抗病毒治疗的母亲所生

后代无 1 例出现先天性缺陷,而保肝对症治疗组母亲所生后代有 1 例右耳附耳。抗病毒治疗的母亲所生 57 例后代全部母婴阻断成功,但保肝对症治疗的母亲所生后代有 2 例免疫失败导致 HBV 感染,尽管因病例较少,两组在统计学上无显著性差异,但也可以说明抗病毒治疗减少了乙型肝炎的母婴传播。

综上所述,本研究进一步证实,妊娠期使用拉米夫定或替比夫定治疗对母亲和胎儿是安全的、有效的,可有效地抑制 HBV 复制,降低 ALT 水平,减少 HBV 母婴传播的风险。慢性乙型肝炎感染妊娠女性在孕期出现肝功能异常者,可以按照我国的《慢性乙型肝炎防治指南》推荐的方案^[4],在充分告知风险、权衡利弊,患者签署知情同意书的情况下,给予抗病毒治疗。

参考文献

- WHO. Hepatitis B. World Health Organization Fact Sheet 204 dex. 2012[EB/OL]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>.
- Leung N. Chronic hepatitis B in Asian women of childbearing age[J]. *Hepatology*, 2009, 3(Suppl 1):24-31.
- ACOG educational bulletin. Viral hepatitis in pregnancy. Number 248, July 1998 (replaces No. 174, November 1992). American College of Obstetricians and Gynecologists[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 1998, 63(2):195-202.
- 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版) [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2011, 5(1):50-60.
- Liaw YF. Natural history of chronic hepatitis B virus infection and long-term outcome under treatment[J]. *Liver Int*, 2009, 29(Suppl 1):100-107.
- Liaw YF, Brunetto MR, Hadziyannis S. The natural history of chronic HBV infection and geographical differences[J]. *Antivir Ther*, 2010, 15(Suppl 3):25-33.
- 刘玉芳, 孙斌, 刘兴会. 重症肝炎与妊娠[J]. 华西医学, 2007, 22(1):200-201.
- 唐良苗. 妊娠合并重症肝炎的诊断与急救[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(2):76-78.
- Nguyen G, Garcia RT, Nguyen N, et al. Clinical course of hepatitis B virus infection during pregnancy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 29(7):755-764.
- Kim HY, Choi JY, Park CH, et al. Outcome after discontinuing antiviral agents during pregnancy in women infected with hepatitis B virus[J]. *J Clin Virol*, 2012, 56(4):299-305.
- 周玉华. 妊娠合并乙型肝炎病毒感染对妊娠结局的影响[J]. 海南医学, 2012, 23(1):40-41.
- 董其音, 周晔. 妊娠合并乙型肝炎病毒感染孕妇妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(26):4032-4033.
- 卫金线. 妊娠合并乙型肝炎病毒感染对妊娠结局的影响[J]. 中国卫生产业, 2011, 8(5):92.
- 徐惠琴. 230例妊娠合并乙型肝炎病毒感染的妊娠结局[J]. 医学理论与实践, 2008, 21(10):1197-1198.
- 袁丽芳. 妊娠合并乙型肝炎病毒感染对妊娠结局的影响[J]. 海南医学, 2007, 18(1):96-97.
- 刘文琼. 妊娠合并乙型肝炎病毒感染临床分析[J]. 重庆医学, 2006, 35(11):1005-1006, 1009.
- 温庆辉, 哈明昊, 黎凤英, 等. 妊娠合并慢性乙型肝炎患者的相关血液指标变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(10):1067-1068.
- Yang YB, Li XM, Shi ZJ, et al. Pregnant woman with fulminant hepatic failure caused by hepatitis B virus infection: a case report[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(15):2305-2306.
- Wong HY, Tan JY, Lim CC. Abnormal liver function tests in the symptomatic pregnant patient: the local experience in Singapore[J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2004, 33(2):204-208.
- Chen YC, Chueh HY, Liaw YF. Chronic hepatitis B virus infection with acute exacerbation during pregnancy: a case control study[J]. *Hepatology*, 2013, 57(Suppl 1):S244-S245.
- 付冬, 李振华, 刘敏, 等. 孕期乙型肝炎活动患者抗病毒治疗对妊娠结局的影响[J]. 药物不良反应杂志, 2012, 14(3):149-153.
- Su GG, Pan KH, Zhao NF, et al. Efficacy and safety of lamivudine treatment for chronic hepatitis B in pregnancy[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(6):910-912.
- 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.
- 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.

(收稿日期: 2013-12-27)

(本文编辑: 孙荣华)

付冬, 马小艳, 刘敏, 等. 89例慢性乙型肝炎妊娠妇女孕期肝功能异常的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(4): 556-560.