

· 论 著 ·

替诺福韦对乙型肝炎母婴阻断的成本—效果分析

焦放¹, 杨大为¹, 岳欣², 曹慧², 纪亚亮³, 许青云^{4*}

(1.南京中医药大学附属南京医院,南京市第二医院药学部,江苏南京 210003;2.南京中医药大学附属南京医院,南京市第二医院妇产科,江苏南京 210003;3.南京中医药大学附属南京医院,南京市第二医院信息科,江苏南京 210003;4.南京中医药大学附属南京医院,南京市第二医院I期临床研究中心,江苏南京 210003)

[摘要] 目的 评价国产与进口替诺福韦对乙型肝炎(hepatitis B virus, HBV)母婴阻断的成本—效果。方法 筛选于南京市第二医院妇产科治疗且分娩的高载 HBV 妊娠患者,回顾性分析国产与进口替诺福韦在 HBV 母婴阻断中的临床疗效,采用成本—效果分析方法计算增量成本效果比,进行敏感性分析。**结果** 符合入组标准的患者共计 179 例,国产组 131 例,进口组 48 例。国产组与进口组患者 HBV DNA 转阴率分别为 45.04% 和 52.08%, HBV 母婴阻断有效率分别为 98.47% 和 100.00%,差异均无统计学意义($P>0.05$)。国产组与进口组治疗总成本分别为(20 313.73±11 467.36)元和(20 906.19±6 211.43)元,差异无统计学意义($P>0.05$);药品费用分别为(47.53±8.07)元和(1 118.62±200.89)元,国产组显著低于进口组($P<0.05$)。国产组对比进口组的增量成本效果比为 700.05,小于意愿支付阈值;敏感性分析与原分析结果一致。**结论** 国产与进口替诺福韦在进行 HBV 母婴阻断时的阻断有效率相当,而国产替诺福韦更具药物经济学优势,临床上建议根据患者实际需求合理选择药物。

[关键词] 乙型肝炎;替诺福韦;母婴阻断 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.11.016

[中图分类号] R512.62 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)11-1336-06

Cost-effectiveness analysis of tenofovir in blocking mother-to-child transmission of hepatitis B

JIAO Fang¹, YANG Da-wei¹, YUE Xin², CAO Hui², JI Ya-liang³, XU Qing-yun^{4*}

(1.Department of Pharmacy, the Second Hospital of Nanjing City/Nanjing Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nanjing 210003, China; 2.Department of Obstetrics, the Second Hospital of Nanjing City/Nanjing Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nanjing 210003, China; 3.Department of Information, the Second Hospital of Nanjing City/Nanjing Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nanjing 210003, China; 4.Department of Phase I Clinical Research Center, the Second Hospital of Nanjing City/Nanjing Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nanjing 210003, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the cost-effectiveness of domestic and imported tenofovir in blocking mother-to-child transmission of hepatitis B virus (HBV). **Methods** Pregnant patients with high HBV load who were treated and delivered at the Department of Obstetrics and Gynecology in the Second Hospital of Nanjing were enrolled in this study. A retrospective analysis was conducted to analyze clinical efficacy of domestic and imported tenofovir for mother-to-child transmission of HBV. The incremental cost-effectiveness ratio and sensitivity analysis

[收稿日期]2024-03-26

[基金项目]江苏省自然科学基金项目(BK20230157);南京药学会—常州四药医院药学科研基金项目(2019YX022)

[作者简介]焦放(1988—),女,山西襄垣人,南京中医药大学附属南京医院药师,医学硕士,从事临床药学研究。

* 通信作者。E-mail:1532183020@qq.com

was performed based on cost-effectiveness analysis. **Results** A total of 179 patients met the inclusion criteria, including 131 patients in the domestic group and 48 patients in the imported group. The positive-to-negative conversion rates of HBV DNA were 45.04% and 52.08% in the domestic group and the imported group respectively, while the rates of blocking mother-to-child transmission of HBV were 98.47% and 100.00% respectively, exhibiting no statistical significance ($P > 0.05$). The total treatment costs of the domestic and imported groups were ($20\ 313.73 \pm 11\ 467.36$) yuan and ($20\ 906.19 \pm 6\ 211.43$) yuan, respectively, which did not demonstrate statistical significance ($P > 0.05$), either. The drug expense of domestic group was observed to be significantly lower compared with its counterpart [(47.53 ± 8.07) yuan *vs.* ($1\ 118.62 \pm 200.89$) yuan, $P < 0.05$]. The incremental cost-effectiveness ratio of the domestic group and the imported group was 700.05, which was lower than the willing payment threshold of our country. This result was validated by sensitivity analysis. **Conclusion** The efficacy of domestic tenofovir is consistent with its imported counterpart on blocking mother-to-child transmission of hepatitis B, while the former has more pharmacoeconomic advantages. Consequently, it is recommended to select drugs rationally according to the practical requirements of patients in clinical practice.

[**Key words**] hepatitis B; tenofovir; blocking mother-to-child transmission

我国是乙型肝炎高发国家,现有慢性乙型肝炎(hepatitis B virus, HBV)感染者约7 000万人。据流行病学研究统计,40%~50%的HBV患者来源于婴幼儿时期的感染,即由母婴垂直传播(mother-to-child transmission, MTCT)所致^[1-2]。我国每年约有100万名乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性孕妇^[3],约占孕产妇总人数的5%~6%^[4],因此预防HBV母婴传播是我国控制乙型肝炎感染的最主要措施。尽管乙肝免疫球蛋白联合乙肝疫苗主被动联合免疫程序可显著降低新生儿HBV感染率,但对于高载HBV DNA($\text{HBV DNA} \geq 2 \times 10^5$ kU/L)的孕妇而言,所分娩婴儿仍存在较高的免疫失败风险。根据《阻断乙型肝炎病毒母婴传播临床管理流程(2021年)》,推荐高载HBV DNA孕妇在孕中晚期口服替诺福韦进行抗病毒治疗^[5]。替诺福韦为核苷酸逆转录酶抑制剂,能够快速降低血清HBV DNA,有效阻断HBV的母婴传播,耐药率低,母婴安全性良好,为妊娠B级药物^[6-7]。南京市第二医院(以下简称“我院”)为三级甲等传染病专科医院,是南京市收治传染病感染孕产妇及儿童的定点诊疗机构,已完成高危孕妇抗病毒治疗5 000余例。目前我院妇产科使用的富马酸替诺福韦二吡呋酯片有国产和进口两种。本研究采用成本-效果分析法,回顾性分析国产与进口替诺福韦阻断HBV母婴传播的有效性和药品经济性,为临床合理用药提供更具成本-效果性的决策参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据我院临床药学管理系统,筛选出2020年1月—2022年12月间我院诊断为妊娠合并慢性乙型肝炎、给予替诺福韦治疗且所分娩新生儿随访至7月龄的患者共179例。根据使用富马酸替诺福韦二吡呋酯片生产厂家的不同将患者分为国产组和进口组,其中国产组131例,年龄18~43岁;进口组48例,年龄21~43岁。2组平均年龄、开始服药时间及总服药时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

本研究经医院伦理委员会批准(伦理批件号:2024-LS-ky030),所有患者均签署知情同意书。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	例数	年龄(岁)	开始服药时间 (孕周)	总服药时间 (月)
国产组	131	30.88±4.17	27.06±1.56	3.01±0.11
进口组	48	32.10±4.99	26.56±1.72	3.03±0.17
<i>t</i> 值		0.910	1.847	0.921
<i>P</i> 值		0.102	0.066	0.358

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:①年龄18~45岁;②孕24~28周开始给予替诺福韦进行抗HBV治疗,治疗直至分娩前;③在我院妇产科分娩;④既往从未服用过HBV抗病毒药;⑤妊娠中期(12~24周)检测血清:HBsAg阳性、HBV DNA $\geq 2 \times 10^5$ U/mL。排除标准:①有严重妊娠合并心血

管疾病、血液系统疾病、甲状腺疾病等；②妊娠合并感染甲、丙、丁、戊等其他病毒性肝炎；③有严重自身免疫性肝病、遗传代谢性肝病、药物性肝炎、妊娠期急性脂肪肝及确诊肝细胞癌者；④有严重心、肺、肾功能及神经系统异常者；⑤同期使用免疫调节药物、细胞毒性药物亦或类固醇类药物等治疗者；⑥胎儿生物学父亲有慢性乙型肝炎病毒感染^[8]。

1.3 研究方法

1.3.1 用药方案 国产组给予富马酸替诺福韦二吡呋酯片(商品名倍信,成都倍特药业有限公司,国药准字 H20163436,规格为 300 mg/片×30 片)300 mg/次,1 次/d;进口组给予富马酸替诺福韦二吡呋酯片(商品名韦瑞德,葛兰素史克<天津>有限公司,国药准字 H20153090,规格为 300 mg/片×30 片)300 mg/次,1 次/d。根据《慢性乙型肝炎防治指南(2022 版)》,2 组所分娩新生儿需完成 0、1、6 个月重组酵母乙型肝炎疫苗 10 μg 和 0、1 月乙型肝炎免疫球蛋白 100 U 注射联合免疫程序,随诊至 7 月龄^[9-10]。

1.2.2 临床观察指标 观察 2 组:①开始接受替诺福韦抗病毒治疗的时间及总治疗时间;②治疗前及分娩前丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)值;③血清 HBV DNA 转阴率:测定患者治疗前及分娩前 HBV DNA 载量,当分娩前 HBV DNA < 500 kU/L 即为转阴,公式 I:HBV DNA 转阴率(%)=(分娩前 HBV DNA 转阴例数/总例数)×100%;④新生儿指标:胎儿于出生时(1 d)取胎盘胎儿面血(脐血)、12 周和 7 月龄取外周血进行 HBsAg、乙型肝炎 e 抗原(Hepatitis B e Antigen, HBeAg)、HBV DNA 载量定量检测,所有指标在新生儿 7 月龄时均为阴性则阻断成功,计算母婴阻断有效率,公式 II:阻断有效率(%)=(所有指标阴性例数/总例数)×100%。

1.3.3 成本确定 患者治疗成本包括直接成本、间接成本和隐性成本。本研究的直接成本为药品费用,间接成本为检查费、住院费用等,隐性成本难以估算,故不计入。药品费用按照患者使用药品的实际价格及数量计算。国产组替诺福韦规格为 300 mg×30 片,价格为 13.98 元/盒;进口组替诺福韦规格为 300 mg×30 片,价格为 329.41 元/盒。比较 2 组间接成本,若间接成本差异不大,则只将药品费用作为治疗成本^[8]。所有成本以人民币表示。

1.3.4 成本—效果分析及敏感性分析 本研究采用成本—效果分析方法进行经济学评价,评价指标:

①增量成本—效果比($\Delta C/\Delta E$, incremental cost-effectiveness ratio, ICER):即 2 组成本之差和效果之差的比值,公式 III:ICER=(C1-C2)/(E1-E2),C 为治疗成本,E 为母婴阻断有效率。将 ICER 与意愿支付阈值(willing-to-pay, WTP)相比评价治疗方案的经济性,通常采用人均国内生产总值(gross domestic product, GDP)的 1~3 倍作为 WTP^[11],我国 2022 年 GDP 为 85 698 元。②敏感性分析:基于真实世界中存在的各种复杂因素,如成本或临床效果存在测量误差等原因,敏感性分析即检验由于外界参数变化给成本—效果分析结果带来的不稳定性^[12-13]。由于近年来药品集中带量采购政策,药品价格不断下降,因此本研究采用单因素敏感性分析方法,以成本下降 10%为指标进行敏感性分析。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计量资料比较采用独立样本 *t* 检验、配对 *t* 检验、单因素方差分析、SNK-*q* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗效果比较 治疗前及分娩前,2 组血清 ALT、AST 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);分娩前,2 组血清 ALT、AST 均较治疗前下降,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。治疗前,2 组 HBV DNA 载量均以 $\times 10^8$ 为主;分娩前,2 组未转阴患者 HBV DNA 载量均以 $\times 10^4$ 为主,组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);国产组和进口组 HBV DNA 转阴率分别为 45.04%和 52.08%,比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。国产组新生儿 HBsAg 阳性率,在 1 d 时大于进口组,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 12 周、7 月龄时,与进口组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组新生儿 HBeAg 阳性率、HBV DNA 阳性率在 1 d、12 周、7 月龄时,组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);国产组与进口组母婴阻断有效率分别为 98.47%和 100%,比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。除国产组 2 例新生儿阻断失败外,其余新生儿均阻断成功。见表 4。

2.2 成本—效果分析 2 组治疗成本比较,国产组药品费用显著低于进口组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组检查费用、住院费用及总费用比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。以药品费用作为治疗成本,以母婴阻断有效率作为效果指标,对 2 组进行成本—效果分析,见表 6。国产组对比进口组的 ICER 为 700.05,即国产组每增加一位 HBV 母

母婴阻断成功的新生儿要多花费 70 005 元,小于 WTP,国产组更具有药物经济学优势。

表 2 2 组患者血清 ALT、AST 比较

Table 2 Comparison of the serum AST and ALT between the two groups

(x̄ ± s, U/L)

组别	例数	ALT		AST	
		治疗前	分娩前	治疗前	分娩前
国产组	131	47.94 ± 47.85	23.33 ± 13.51 *	35.16 ± 24.79	21.06 ± 9.12 *
进口组	48	45.95 ± 52.81	29.23 ± 33.08 *	35.28 ± 27.79	23.50 ± 8.35 *
t 值		0.240	1.700	0.030	1.620
P 值		0.811	0.090	0.980	0.110

* P 值 < 0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

表 3 2 组血清 HBV DNA 载量及 HBV 转阴率比较

Table 3 Comparison of the serum HBV DNA load and the positive-to-negative conversion rate of HBV DNA between the two groups

组别	例数	HBV DNA 载量		HBV DNA 转阴率 (例数, %)
		治疗前(x̄ ± s, × 10 ⁸ kU/L)	分娩前未转阴患者(x̄ ± s, × 10 ⁴ kU/L)	
国产组	131	1.29 ± 2.00	2.77 ± 8.74	59(45.04)
进口组	48	1.25 ± 2.04	1.30 ± 1.97	25(52.08)
t/χ ² 值		0.118	0.798	0.700
P 值		0.906	0.427	0.401

表 4 2 组新生儿阻断有效性指标变化

Table 4 Comparison of the changes of blocking effectiveness indexes between the two groups

(例数, %)

组别	例数	HBsAg 阳性率			HBeAg 阳性率			HBV DNA 阳性率			阻断有效率 (%)
		1 d	12 周	7 月	1 d	12 周	7 月	1 d	12 周	7 月	
国产组	131	72(54.96)	13(9.92)	2(1.52)	9(6.87)	1(0.76)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	98.47
进口组	48	9(18.75)	5(10.42)	0(0.00)	4(8.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	100.00
χ ² 值		18.593	0.009	0.741	0.112	0.368	0.000	0.000	0.000	0.000	0.741
P 值		<0.001	0.922	0.389	0.738	0.544	1.000	1.000	1.000	1.000	0.389

表 5 2 组治疗成本比较

Table 5 Comparison of the cost of treatment between the two groups

(x̄ ± s, 元)

组别	例数	药品费用	检查费用	住院费用	总费用
国产组	131	47.53 ± 8.07	3 271.51 ± 768.13	16 994.69 ± 11 499.39	20 313.73 ± 11 467.36
进口组	48	1 118.62 ± 200.89	3 022.65 ± 714.48	16 764.92 ± 6 151.09	20 906.19 ± 6 211.43
t 值		61.188	1.956	1.131	0.340
P 值		<0.001	0.052	0.895	0.734

表 6 2 组成本-效果分析

Table 6 Cost-effectiveness analysis between the two groups

组别	C(元)	E(%)	ΔC/ΔE
国产组	47.53	98.47	700.05
进口组	1 118.62	100.00	—

表 7 2 组敏感性分析

Table 7 Sensitivity analysis between the two groups

组别	C(元)	E(%)	ΔC/ΔE
国产组	42.78	98.47	630.05
进口组	1 006.76	100.00	—

2.3 敏感性分析 近年来国家药品政策不断调整,价格具有下降趋势,价格变化对研究结果具有重要影响。假设药品价格下降 10%,临床疗效不变,进行单因素敏感性分析,如表 7 所示。国产组对比进口组的 ICER 为 630.05,即国产组每增加一位 HBV 母婴阻断成功的新生儿要多花费 63 005 元,小于 WTP。

3 讨论

世界卫生组织于 2016 年提出《全球卫生部门病毒性肝炎战略》,呼吁“在 2030 年消除作为公共卫生危害的病毒性肝炎”,将新发病毒性肝炎感染发生率降低 90%,并在全球范围内减少 65%^[14]。为实现这一目标需将 5 岁以下儿童的 HBV 传染率降至 0.1%,控制 HBV 母婴传播是实现目标的关键。HBV 母婴传播多为围生期感染所致,在母体胎盘、

脐带、胃内容物、羊水和阴道液中都存在病毒病原体,生产时胎儿有暴露在病毒环境中的风险^[15]。尽管病毒在宫内传播的可能性小于围生期,但当妊娠女性体内具有高水平 HBV DNA 时,病毒可能通过感染胎盘细胞进入宫内,胎儿在分娩前已经感染 HBV,最终导致胎儿出生后免疫预防失败^[16]。在孕晚期对高病毒载量孕妇给予抗病毒治疗,通过降低孕妇体内 HBV DNA 载量,减少胎儿宫内感染的可能性,实现母婴“零传播”^[17]。

本研究患者一般资料中,国产组和进口组患者的开始用药时间分别在 (27.06 ± 1.56) 孕周和 (26.56 ± 1.72) 孕周。根据中华医学会肝病学会发布的《感染乙型肝炎病毒的育龄女性临床管理共识》,建议高 HBV DNA 载量孕妇在妊娠 24~28 周开始抗病毒治疗^[18]。进入孕中晚期后,胎儿各组织器官已相对发育成熟,此时用药可降低致畸风险;另一方面,胎盘通透性在妊娠 24 周以后才明显增加,病毒通过胎盘到达胎儿的几率加大。Han 等^[19]评价了替诺福韦阻断 HBV 母婴传播的有效性及其安全性,89 例孕妇于妊娠 24~28 周给予替诺福韦抗病毒治疗,所分娩的 91 例新生儿全部 HBV 阻断成功,所有新生儿均无先天性缺陷及发育迟缓。也有研究显示,孕 28~32 周开始使用替诺福韦,其子代几乎无母婴传播,且更具有经济性^[10]。因此,用药时机的选择还需进一步评价。

本研究结果显示,分娩前患者血清 ALT、AST 均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$),组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。由于我院检验系统中 HBV DNA 阴性者病毒载量以 < 500 kU/L 表示,未显示具体数值,因此仅统计分娩前未转阴患者的 HBV DNA 载量。2 组 HBV DNA 载量治疗前以 10^8 为主,分娩前未转阴患者以 104 为主,数量级上较治疗前相比均有所下降。2 组 HBV DNA 转阴率分别为 45.04% 和 52.08%,比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。患者分娩前 HBV DNA 未转阴原因,可能是由于病毒载量高,抗病毒难度大,但也不排除患者未按医嘱服药。新生儿 1 d 时,国产组和进口组新生儿 HBsAg 阳性率分别为 54.96% 和 18.75%,进口组显著低于国产组 ($P < 0.05$),2 组新生儿 HBeAg 和 HBV DNA 阴性例数比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。新生儿在 7 月龄时,国产组仍有 2 例新生儿 HBsAg 为阳性,未阻断成功,阻断有效率为 98.47%;进口组所有新生儿 HBsAg、HBeAg 及 HBV DNA 均为阴性,阻断有效率为 100.00%,2 组 HBV 阻断有效率差异无统计学意义

($P > 0.05$)。因此,无论国产还是进口替诺福韦都可以对 HBV 母婴垂直传播进行有效阻断。

集中带量采购(以下简称“集采”)是国家医保局在全国范围内推广的药品采购政策,以药品一致性评价作为评价药品质量的指标,在严格保证药品质量的前提下,降低药品价格,减轻患者负担^[20]。国产替诺福韦于 2019 年进入集中带量采购目录,价格由原先的 448 元降为 13.9 元,显著性低于进口替诺福韦 ($P < 0.05$)。由于 2 组患者检查费用、住院费用及治疗总成本之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),因此仅用药品费用作为成本进行成本-效果分析。对 2 组进行成本-效果分析,国产组对比进口组的 ICER 为 700.05,表明国产组母婴阻断有效率多增加一个百分点将多花费 700.05 元。国产组每增加一名母婴阻断成功的患者所需要的额外成本为 70 005 元,小于 WTP。因此,在国产和进口替诺福韦母婴阻断有效率相当的情况下 ($P > 0.05$),国产组更具有药物经济学优势。敏感性分析结果与原分析结果一致。

本研究为回顾性分析,进口替诺福韦使用量在国产替诺福韦进入集采目录后大幅下降,收集到病例数较少,因此研究具有一定的局限性,但本研究依然在 HBV 母婴阻断抗病毒治疗药物的选择上具有一定的临床参考价值。综上所述,国产替诺福韦与进口替诺福韦阻断 HBV 母婴传播的有效率均显著,国产替诺福韦更具有经济学优势。

[参考文献]

- [1] Zeleke ED, Assefa DG, Joseph M, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: A systematic review and meta-analysis of randomised control trials[J]. Rev Med Virol, 2021, 31(5): 1-16.
- [2] Joshi SS, Coffin CS. Hepatitis B and pregnancy: virologic and immunologic characteristics[J]. Hepatol Commun, 2020, 4(2): 157-171.
- [3] Zheng H, Walsh N, Lesi O, et al. New progress towards elimination of mother-to-child transmission of hepatitis B virus in China[J]. Hepatol Int, 2022, 16(6): 1273-1281.
- [4] 朱慧, 胡娅莉. 乙型肝炎病毒母婴阻断策略的选择[J]. 实用妇产科杂志, 2022, 38(12): 892-894.
- [5] 中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 阻断乙型肝炎病毒母婴传播临床管理流程(2021年)[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(3): 527-531.
- [6] 谷金玉, 韩东香, 王玉, 等. 替诺福韦阻断妊娠中期高病毒载量乙肝孕妇母婴传播的疗效及安全性[J]. 临床合理用药, 2023, 16(20): 111-113.
- [7] Dionne-odum J, Cozzi GD, Franco RA, et al. Treatment and

- prevention of viral hepatitis in pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(3): 335-346.
- [8] 王超, 郭立杰, 修宪, 等. 替诺福韦酯与替比夫定用于乙型肝炎母婴阻断有效性及经济性比较[J]. *中国药业*, 2020, 29(15): 93-96.
- [9] 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(2022年版)[J]. *中华传染病杂志*, 2023, 41(1): 3-28.
- [10] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(2020)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(7): 1474-1481.
- [11] Yin J, Liang P, Chen G, et al. Tenofovir prophylaxis for preventing mother-to-child hepatitis B virus transmission in China: A cost-effectiveness analysis[J]. *In J Infectious Dis*, 2020, 95(7): 118-124.
- [12] 吕丽贞. 国产与进口替诺福韦二吡啶酯对乙型肝炎病毒感染患者的用药成本—效果比较[J]. *抗感染药学*, 2022, 19(11): 1611-1614.
- [13] Du J, Wang Z, Wu B. Expanding antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent perinatal hepatitis B virus infection: a cost-effectiveness study[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2020, 7(5): 1-9.
- [14] Funk AL, Lu Y, Yoshida K, et al. Efficacy and safety of antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(1): 70-84.
- [15] Sintusek P, Wanlapakorn N, Poovorawan Y. Strategies to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2023, 11(4): 967-974.
- [16] 范玉琛. 乙型肝炎病毒母婴传播预防研究进展[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2021, 59(5): 46-51, 67.
- [17] 杨立新, 白淑芬, 和沁园, 等. 乙型肝炎病毒母婴“零传播”策略分析[J/CD]. *新发传染病电子杂志*, 2020, 5(1): 25-27.
- [18] 丁洋, 尤红, 任红, 等. 感染乙型肝炎病毒的育龄女性临床管理共识[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(6): 1176-1180.
- [19] Han G, Zhou G, Sun T, et al. Tenofovir alafenamide in blocking mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a multi-center, prospective study[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(26): 10551-10558.
- [20] 沈洁, 束艳, 童宁, 等. “4+7”带量采购对南京中医药大学附属南京医院核苷类抗病毒性肝炎药物使用影响分析[J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(2): 408-414.

(本文编辑: 刘斯静)