

# 106例HBsAg携带者第7~12年追踪观察 及影响转归因素的探讨

南京医学院 洪德庆 李建树 王和玉 周 详 戴汉民

乙型肝炎表面抗原(HBsAg)携带者面广量大,不易阴转,其中不少人不仅是乙型肝炎的重要传染源,而且与慢性活动性肝炎、肝硬化、原发性肝癌有关。目前对HBsAg携带状态的研究已成为肝炎防治中一个重要课题。为探讨HBsAg慢性携带者(以下简称携带者)的携带期限和转归以及影响转归的因素,给乙肝防治提供依据,我们于1984年3月,对106例携带者进行了第7~12年(平均9.5年)的追踪观察,报告如下。

## 材料和方法

**观察对象:**南京市中心血库1972年至1977年先后用对流电泳和反相间接血凝法(RPHA)检出的HBsAg阳性献血员,后经8个月以上复查仍为阳性者106例,其中男44例,女62例。

**观察方法:**每例阳性者都建立登记卡,分别于1973、1977、1978、1980、1982、1983年各复查一次。复查内容为详细询问肝炎接触史、病史和症状,进行体检并采静脉血检测HBsAg、抗-HBs(1977年起分别用RPHA和PHA法)、HBeAg和抗-HBe(1977年起用AGD法),1982年起加测抗-HBc。本次为第7次复查,即第7~12年观察。其中已观察7年者27例,8年9例,9年11例,10年5例,11年48例(其中死亡3例),12年6例,平均观察9.5年。本次复查除问诊和体检外,并采静脉血检测:1.HBsAg,酶联免疫吸附法(ELISA),为便于同以往对比,同时进行RPHA法检测;2.抗-HBs为ELISA和PHA法;3.HBeAg和抗-HBe分别用ELISA夹心法和抑制法;4.抗-H

Bc、IgG和IgM分别用ELISA竞争抑制法和双夹心法,IgG $\geq$ 1:100为阳性,IgM $\geq$ 1:1000为阳性;5.AFP为RPHA法, $\geq$ 1:10为阳性;6.SGPT为改良奈氏法, $\leq$ 40单位为正常;7.TTT $\leq$ 8单位为正常。

## 结 果

### 一、临床转归:

1.发病情况:106例中原无肝炎史者93例,在7~12年中有40例发生肝炎,占43.0%。从发现HBsAg阳性至发生肝炎的时间,最短1个月,最长11年,平均5.4年。

2.转归:按1978年杭州全国肝炎学术会议所订诊断标准,106例中康复9例(占8.5%),急性肝炎3例(2.8%),慢迁肝6例(5.7%),慢活肝13例(12.3%),肝硬化1例(0.9%),死亡3例(肝癌、慢性重症肝炎和食道癌各1例,各占0.9%),轻微肝功能损害(指单项TTT异常,但不符肝炎诊断)12例(11.3%),病后携带(指发现阳性时就有肝炎史和原无肝炎史而中途发病者,目前肝功正常)23例(21.7%),无症状携带者(指无肝炎史、症状及体征,肝功一直正常)36例(34.0%)。

### 二、血清学转归:

1.103例存活携带者血清HBV各项标志物检测阳性结果(表1)。

### 2.HBsAg与转归的关系:

①HBsAg阴转及滴度变化:103例中HBsAg阴转者13例,阴转率为12.6%。从发现阳性至阴转的时间,1、2、3、4、8年各1例,5年4例,7和9年各2例,平均携带5.4年



表 1 103例携带者血清HBV标志物检测  
阳性结果

阳性标志物	阳性人数	阳性率(%)
HBsAg	90	87.4
抗-HBs	4	3.9
HBeAg	21*	20.4
抗-HBe	47	45.6
抗-HBc <sup>IgG</sup>	91	88.3
抗-HBc <sup>IgM</sup>	3	2.9

\* 21例中包括1977年至今持续阳性者 7例

阴转。至今持续携带者的HBsAg滴度比1977年下降者71例(均用RPHA法检测),占78.9%。

②HBsAg滴度与转归的关系: 1977年高滴度携带者的HBsAg阴转率极显著低于低滴度者; 而发展为迁、慢肝及肝硬变者又显著高于低滴度者(表2)。13例阴转者当时HBsAg平

表 2 103例存活携带者HBsAg滴度与  
转归的关系

1977年 HBsAg滴度	观察 例数	HBsAg阴转		发展为迁、慢肝 及肝硬变	
		例数	%	例数	%
≤1:256	33	11	33.3①	0	0③
>1:512	70	2	2.9②	20	28.6④
合 计	103	13	12.6	20	19.4

①与② $\chi^2=16.2, P<0.005$ ; ③与④ $\chi^2=11.7, P<0.005$

均几何滴度为1:38.7±9.3, 而持续阳性者为1:3754±7.0, 两者差别非常显著。证明低滴度携带者易阴转。

### 3. HBeAg与转归的关系:

①HBeAg与发病的关系: 93例原无肝炎史者经7年观察, HBeAg阳性组肝炎发病率为66.7%(12/18), 而HBeAg阴性组为38.7%(29/75), 前者显著高于后者( $\chi^2=4.6, P<0.05$ )。本次检测HBeAg阳性组SGPT异常者占23.8%(5/21), 而HBeAg阴性组SGPT异常者占4.9%(4/82), 两者有显著差别( $\chi^2=5.5, P<0.05$ )。迄今持续携带者90例中, 发展为急肝、慢迁肝、慢活肝和肝硬变的发生率, 在HBeAg阳性组中为57.1%(12/21), 而HBeAg阴性

组中为15.9%(11/69), 两者有非常显著差别( $\chi^2=14.4, P<0.005$ )。说明HBeAg阳性者易发病, 肝功能异常者多, 易转为慢性, 临床预后欠佳。

②HBeAg与HBsAg阴转的关系: 103例存活携带者中, 1977年HBeAg阴性者83例(包括有肝炎史者8例), 其HBsAg阴转率为15.7%(13/83), 而20例HBeAg阳性者(包括有肝炎史2例)无1例HBsAg阴转, 两者差别显著( $\chi^2=5.15, P<0.05$ )。

4. 抗-HBc与HBsAg阴转的关系: 迄今HBsAg已阴转的13例中, 抗-HBc阳性率为46.2%(6/13), 而HBsAg持续阳性的90例中, 抗-HBc阳性率为94.4%(85/90), 差别非常显著( $\chi^2=30.6, P<0.01$ )。

三、SGPT与TTT结果: 103例中, SGPT与TTT两项均异常者9例, 占8.7%, 其中3例为急性肝炎, 6例为慢活肝。单项TTT异常者22例, 占21.4%, 其中迁肝3例, 慢活肝7例, 肝硬变1例, 轻微肝功损害11例。

四、甲胎球(AFP)结果: 103例中AFP阳性者7例, 占6.8%, 其中轻微肝功损害和慢活肝各2例, 急肝、迁肝、肝硬变各1例。

## 讨 论

一、关于携带者的转归: HBsAg慢性携带者演变和转归可出现四种情况: 1. 部分人HBsAg阴转(其中有些人出现抗-HBs)或康复; 2. 持续稳定的无症状携带; 3. 在携带过程中出现肝功能异常, 发生急性肝炎, 其中多数人肝功可恢复正常, 预后较好, 成为病后携带者; 4. 部分人发展为迁肝、慢活肝、肝硬变及肝癌(下称各种肝病)。上述四种情况从本文均已见到。

关于携带者远期HBsAg阴转率, 因各作者观察时间长短、携带者类型和检测方法不同, 悬殊较大。Feinman等<sup>[1]</sup>随访1~8年(平均4年)阴转率仅2.2%(4/180)。Dormeyer<sup>[2]</sup>和Piccinino等<sup>[3]</sup>随访1~4年阴转率为7.4%



(9/122)。本文随访7~12年阴转率为12.6%。巫善明等<sup>[4]</sup>随访10年,阴转率高达34%(17/50)。说明在10年内大多数携带者不易阴转,但从本文大多数携带者滴度已下降,说明随时间延长体内病毒量在减少。随着HBsAg阴转,少数人会出现抗-HBs,本文占15.4%(2/13),表明机体已产生清除HBsAg的能力。在阴转者中大部分人可康复,本文为69.2%(9/13)。

在临床转归上,相当一部分人于携带过程中会发生急性肝炎,其中部分人会发展为各种肝病。巫氏报告<sup>[4]</sup>携带者中有50%发病(26/52),其中演变为各种肝病者占32.7%(17/52)。本文原无肝炎史携带者在观察中有43.0%发病(40/93),其中演变为各种肝病者占23.7%(22/93)。日本袖山<sup>[5]</sup>报告经5年观察携带者发展为各种肝病者达48.9%(91/186)。说明对携带者应作长期随访,以便早期发现病人,及时予以治疗。

本文7例AFP阳性者均属低滴度( $\leq 1:100$ ),该7例1982年检测时均已阳性,其中3例1983年也阳性,但滴度一直未显著增高,说明这些人的AFP阳性与肝炎、肝功能损害有关,而与肝癌似无关,因肝癌对AFP动态观察是滴度不断显著上升。

## 二、影响转归因素分析:

1.HBsAg滴度:携带者的HBsAg滴度高低与转归关系密切。本文高滴度携带者的HBsAg阴转率显著低于低滴度者,高滴度携带者发展为各种肝病者占28.6%,而低滴度者无1例发展为各种肝病。HBsAg滴度高,血清中Dane颗粒出现率也高,表明病毒感染量大,且正在体内复制,故HBsAg难以阴转,也影响临床预后。

2.HBeAg:国内外均报告HBeAg阳性率随携带者的HBsAg滴度升高而增高,故伴有HBeAg的携带者,其HBsAg的阴转率极低。本文HBeAg阳性者无论是肝炎发病率,各种慢性肝病发生率及肝功能异常率均显著高于HBeAg阴性者,说明携带者如伴有HBeAg,则临床预后欠佳。HBeAg阳性者血清中Dane颗粒

出现率高,HBV的DNA多聚酶活力升高,表明病毒正在体内复制,传染性强。这些人可到处活动,有重要的流行病学意义,故重点对这些人加强管理,是当前控制乙肝传染源的重要措施之一。

此外,由于1982年才加测抗-HBc,故尚难说明抗-HBc与转归的关系。但从本次HBsAg持续阳性的92例中,抗-HBc检出率显著高于HBsAg已阴转者,提示抗-HBc存在对HBsAg的阴转似有一定关系,与洪德庆等<sup>[6]</sup>报告一致,今后应进一步研究。在抗-HBc阳性者中有3例同时抗-HBc IgM阳性(迁肝、慢活肝及肝硬化各1例),表明病毒正持续感染,有传染性,应重点管理。

最后需指出,本文106例HBsAg携带者最初是用对流电泳和RPHA法筛出来的,属于原HBsAg滴度较高的携带者,且大多数为职业献血员,因此所得转归不一定能推论到所有的HBsAg携带者人群。

## 摘 要

对106例HBsAg携带者进行了7~12年(平均9.5年)的随访。其转归:康复9例、急性肝炎3例、慢迁肝6例、慢活肝13例、肝硬化1例、死亡3例(原发性肝癌、慢性重症肝炎、食道癌各1例)、轻微肝功能损害12例、病后携带23例、无症状携带者36例。在观察期间,无肝炎史的93例携带者有40例发生急性肝炎,占43.0%。HBsAg阴转13例,阴转率为12.6%,阴转时间平均5.4年。高滴度HBsAg携带者和HBeAg阳性者,其HBsAg阴转率极显著低于低滴度携带者和HBeAg阴性者;而肝炎发病率、各种肝病发生率和肝功能异常率又显著高于后者。作者认为,HBsAg滴度高和伴有HBeAg是影响HBsAg携带者转归的重要因素。

## ABSTRACT

A follow-up observation was carried out of 106 HBsAg carriers over seven to twelve years (nine and half years in average). The results: nine persons recovered, three suffered from acute hepatitis, six chronic persistent hepatitis, thirteen chronic active hepatitis, one hepatocirrhosis, three died of primary hepatic carcinoma, chronic gravis hepatitis or eso-



phagcal carcinoma, twelve subjected to slight liver function damage, twenty-three carried HBsAg after hepatitis, thirty-six being asymptomatic carriers. During observation period, forty out of ninty-three who had been HBsAg positive with no hepatitis history suffered from acute hepatitis, amounted to 43.0%. Thirteen HBsAg carriers negative converted, the conversion rate being 12.6% and the average conversion time being 5.4 Years. The negative-conversion rate of HBsAg carriers with high titre or HBeAg positive was significantly lower than those with low titre or HBeAg negative; vice versa, the incidences of hepatitis and other kinds of liver diseases & liver function damage of the former were significantly higher than that of the latter. The auther considered that high titre HBsAg and HBeAg positive are im-

porstant factors influencing the prognosis of HBsAg carriers.

### 参 考 文 献

1. Feinman SV et al: Hepato-Gastroenterol, 29 (2) : 58, 1982
2. Dormeyer HH et al: J Infect Dis. 144 : 33, 1981
3. Piccinino F et al: Acta Hepato-Gastroenterol, 25 : 171, 1981
4. 巫善明等: 中华传染病杂志, 2 (1) : 36, 1984
5. 袖山健: 肝脏, 23 (10) : 1117, 1982
6. 洪德庆等: 中华预防医学杂志, 18 (1) : 32, 1984  
(参加本次复查的有: 钮菊英、周玲、李叶、徐道寅、孙金兰以及本院卫生系83届实习同学孙峰、李岗、钱高萍, 特此志谢)

## 剃刀消毒液HBsAg污染情况调查

广西壮族自治区卫生防疫站

龚 健 冯永贞 丁正荣

Mosley (1975) 指出, 部分乙肝患者的感染可能与共用剃刀有关。我们于1983年10月对南宁市12家理发店的剃刀消毒液作了乙肝表面抗原污染情况调查。消毒液由硝酸钠(用于防锈)、新洁而灭和自来水配成。新洁尔灭浓度为0.5‰~3.0‰。消毒液每1~2周更换一次。我们用固相放射免疫法检测HBsAg, 以P/N值 $\geq 2.1$ 为阳性。结果54份样本中阳性19份(35.2%), 其中使用三天的消毒液阳性率为3.7% (1/27); 使用六天的为66.7% (18/27);

未使用的为阴性。样本中, P/N值最大为3.82, 阳性样本P/N值平均为2.85。在27份使用六天的消毒液中, 新洁尔灭的浓度份数和阳性份数是: 0.5‰14份, 12份; 1.0‰4份, 2份; 1.5‰3份, 2份; 3.0‰2份, 全阳性。

调查得知: 共用剃刀确实可以成为传播乙肝的一个途径, 新洁尔灭消毒HBV的作用有待进一步研究。

## 风疹爆发区人群抗体分析

北京市房山县卫生防疫站 张士卿 王家明 高士国 赵子刚 刘树义 王砚英

1984年4月, 北京市房山县蒲洼村爆发风疹, 患者均为15岁以下儿童, 共发病74例, 儿童发病专率为26% (74/285)。流行后一个月检测风疹HI抗体, 0~5岁组30人, GMT=326; 6~10岁组33人, GMT=407; 11~15岁组146人, GMT=295; 16岁以上成人组74人, GMT=208。15岁以下儿童抗体GMT=318, 显著高于16岁以上成人组(t=4.28, P<0.001), 说明风疹流行于该村15岁以下儿童。4名患儿第3病

日HI抗体<1:8~1:128; 一个月后则上升至1:128~1:512。

随机抽取8~14岁患儿19例为病例组, 取同班级、同年龄、同性别的未发病者19例为对照组, 前者GMT=476, 后者为411。说明未发病者可能已被隐性感染。而爆发区成人组56人和对照区成人组122人, GMT分别为1:205, 1:215。爆发区成人可能已受到风疹的隐性感染。