

# HBV血清学标记携带者家庭内 传染性多因素分析

刘铁甫<sup>1</sup> 何尚浦<sup>1</sup> 施侣元<sup>1</sup> 张余庆<sup>1</sup> 邹时勉<sup>1</sup> 万受兰<sup>1</sup> 张惠娟<sup>1</sup>  
姜清钊<sup>2</sup> 王惠堂<sup>2</sup> 姚连君<sup>2</sup> 曲 斌<sup>2</sup>

**提要** HBV血清学标记携带者的传染受许多因素的影响。本研究采用多因素分析方法, 定量描述了各种类型HBV血清学标记携带者家庭内传染性及有关因素影响的大小。家中上次HBsAg携带与易感者HBsAg和HBeAg阳转呈正相关。家中上次抗-HBc携带与易感者抗-HBc阳转呈正相关,  $OR=5.98$ ; 但与抗-HBc滴度变化无显著联系。而家中上次抗-HBc携带, HBsAg与抗-HBc同时携带与易感者HBsAg和HBeAg阳转呈负相关。年龄与HBsAg阳转呈负相关; 文化水平与易感者抗-HBs阳转亦呈负相关; 手术史、注射史与乙肝续发感染正相关。多因素分析对阐明人群中大量HBV血清学标记携带者的动态变化有一定意义。

**关键词** 携带状态 乙型肝炎病毒 流行病学方法 生物统计学

人群中存在着大量乙型肝炎病毒(HBV)血清学标记携带者, 他们具有不同程度的传染性, 其传播受许多因素的影响<sup>[1~3]</sup>。我们试图通过对湖北省钟祥县官庄湖农场一般家庭先后三年的研究, 应用多因素分析方法调整其它因素的混杂干扰后, 定量反映家庭内传播及各影响因素作用的大小。

## 材料与方 法

一、研究人群: 首先于1982年5月在官庄湖农场, 对王台与宇宁二队233户居民进行了血清流行病学调查<sup>[4]</sup>, 检测血清HBsAg、抗-HBs、抗-HBc、HBeAg和抗-HBe五项HBV血清学标记。然后按携带HBV血清学标记及各标记物阳性与否, 分别分成阳性户和阴性户, 对所有户中无以上标记物阳性的易感者进行观察, 于1985年4月底对其进行血清学复查及有关因素的流行病学调查。

1. 复查率: 1982年共有期初观察人数439人, 三年中失访35人, 1985年复查到404人, 复查率为92.03%, 加上三年内新出生的儿童40名, 三年后共有期末观察人数444人, 剔除

回归分析时16个因素中有未查全者12人, 最后对432名易感者进行了多因素分析。

2. 复查者与失访者分布: 比较复查者与失访者性别、年龄及家中上次HBV血清学标记携带状况的分布(表1), 发现差异无显著性。因此, 本次复查结果能较全面代表王台与宇宁二队的情况。

二、实验室检查: 1985年复查, 与1982年初查所用血清学检测方法、试剂来源、检测程序相同。由4名专业技术人员操作, 检验结果由1人统一判定, 每次检测血样随机抽取, 以减少各种观察偏倚。

三、现场调查资料收集: 3名专业人员对研究人群进行了三年内有关因素的访问调查。调查因素包括: 家庭一般情况、本人一般情况、家外可能传播因素及家中可能传播因素等。调查表中分户表和个人表, 统一询问方式。

## 四、统计学分析:

1. 16个研究因素的数量化;

1 同济医科大学流行病学教研室

2 湖北省钟祥县官庄湖农场职工医院

表 1 复查者与失访者分布

复查状况	性 别		年 龄 (岁)			家中上次HBV血清学标记	
	男	女	≤10	≤20	>20	有	无
复查者	200	244	108	104	232	403	37
失访者	10	25	9	8	18	35	0
显著性	$\chi^2 = 3.58$		$\chi^2 = 0.03$			$\chi^2 = 3.19$	
检验	$P > 0.05$		$P > 0.05$			$P > 0.05$	

2. 逐步回归分析;
3. 非条件Logistic回归分析<sup>[5,6]</sup>;
4. 分层Logistic回归分析<sup>[7]</sup>;
5. 协方差分析<sup>[8]</sup>。

### 结 果

一、不同回答者对HBV血清学标记阳转的影响：三年后易感者HBV血清学标记阳转在不同回答者间分布无显著差异( $\chi^2 = 3.43$ ,  $P > 0.05$ )。因此，不同回答者不可能混杂研究因素与HBV血清学标记阳转的联系，应用本次现场调查资料分析有关因素与阳转的联系是可靠的。

二、各因素与易感者HBV血清学标记阳转关系：逐步回归分析在 $\alpha = 0.05$ 显著性水平选入注射史 $X_{13}$ ，回归系数为0.0056，在0.1水平选入家中上次抗-HBc携带 $X_3$ 、手术史 $X_{12}$ 和注射史 $X_{13}$ ，回归系数分别为0.0417、0.2109和0.0061。

三、各因素与易感者HBsAg阳转关系：逐步回归分析在 $\alpha = 0.05$ 与0.1水平，都选入四个相同因素，即：家中上次HBsAg最高滴度 $X_2$ 、家中上次抗-HBc最高滴度 $X_3$ 、家中上次HBsAg与抗-HBc联合携带 $X_4$ 和年龄 $X_9$ ，回归系数分别为0.0679、-0.0643、-0.0126和-0.0029。

四、各因素与易感者抗-HBs阳转关系：

1. 逐步回归分析在 $\alpha = 0.05$ 和0.1水平，都选入年龄( $X_9$ 回归系数为-0.0017)和文化水平( $X_{10}$ 回归系数为-0.0231)。

2. 配合分层Logistic回归模型，年龄与易感者抗-HBs阳转呈显著负相关，即10岁以上

易感者抗-HBs阳转机会，是10岁以下易感者的 $e^{-2.0466} = 1/7.74$ 。Logit  $P(X) = -2.9940 + 0.1164(X_4) - 2.0466(X_9) + 0.6872(X_{10})$ ，配合适度检验 $\chi^2 = 3.26$ ,  $0.75 < P < 0.9$ ，配合较好。

五、各因素与易感者抗-HBc阳转关系：

1. 逐步回归分析在 $\alpha = 0.05$ 显著性水平，选入家中上次HBV血清学标记携带状况 $X_1$ ，回归系数为0.3501；在 $\alpha = 0.1$ 水平，选入家中上次HBV血清学标记携带状况 $X_1$ 与人均年收入 $X_7$ 两个因素，回归系数分别为0.3162和0.0003。

2. 配合非条件Logistic回归模型，对王台队253人配合 $X_1$ 及 $X_5 \sim X_{16}$ 与易感者抗-HBc阳转的Logistic回归模型，逐步剔除后，求得 $X_1$ 与易感者抗-HBc阳转呈显著正相关，回归系数 $\beta_1 = 1.7884$ ,  $\chi^2 = 5.68$ ,  $P < 0.05$ ，即：家中上次HBV血清学标记阳性的易感者抗-HBc阳转危险度为 $e^{1.7884} = 5.98$ 。配合 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $X_4$ 及 $X_5 \sim X_{16}$ 与易感者抗-HBc阳转Logistic回归模型，逐步剔除后，求得 $X_3$ 与易感者抗-HBc阳转呈显著正相关，回归系数 $\beta_3 = 0.4866$ ,  $\chi^2 = 12.46$ ,  $P < 0.01$ ，即：家中上次抗-HBc阳性或增加一个等级滴度易感者抗-HBc阳转危险度为 $e^{0.4866} = 1.63$ 。

3. 配合分层Logistic回归模型，Logit  $P(X) = -1.7047 + 0.7143(X_{31}) + 0.8853(X_{32}) + 1.2842(X_{33})$ ，即：家中上次抗-HBc滴度越高，易感者抗-HBc阳转危险度增加幅度越大，由阴性增到1:10阳性危险度为 $e^{0.7143} = 2.04$ ；由阴性增到1:100阳性危险度为 $e^{0.8853} = 2.42$ ；

由阴性增到1:1000阳性及以上则危险度为  $e^{1.2842} = 3.61$ 倍。

4.对127名抗-HBc阳转者作多变量协方差分析,探讨影响抗-HBc阳转滴度变化的有关因素。经协方差分析调整手术史、注射史、口腔手术史、家外共用剃刀史和共用毛巾史这五个因素后,家中上次有无HBV血清学标记、HBsAg、抗-HBc及HBsAg与抗-HBc同时携带与易感者抗-HBc阳转滴度变化,未发现显著联系(表2)。

表2 家中上次感染状况与易感者续发抗-HBc滴度变化

研究因素	方差分析	协方差分	GMT范围
	FV值	析FC值	
家中上次HBV 标记携带	1.51	1.38	1:9 ~1:25
家中上次HBsAg 携带	0.24	0.14	1:21~1:26
家中上次抗-HBc 携带	0.38	0.49	1:20~1:27
家中上次HBsAg与 抗-HBc联合携带	0.36	0.34	1:24~1:29

六、各因素与易感者HBeAg阳转关系:

1.逐步回归分析在 $\alpha = 0.05$ 与 $0.1$ 水平,都选入家中上次HBsAg、抗-HBc、HBsAg与抗-HBc同时携带状况和手术史,回归系数分别为 $0.0254$ 、 $-0.0301$ 、 $-0.0051$ 和 $0.1457$ 。

2.配合分层Logistic回归模型:  $OR = \exp [0.9737(X_2) - 1.3276(X_3)]$ ,即:家中上次单有HBsAg阳性,易感者HBeAg阳转危险度为  $e^{0.9737} = 2.65$ 倍;家中上次单有抗-HBc阳性,易感者HBeAg阳转危险度为  $e^{-1.3276} = 1/3.77$ ;若家中上次HBsAg与抗-HBc都阳性,易感者HBeAg阳转危险度为  $e^{0.9373-1.3276} = 1/1.43$ 。

讨 论

以往进行的乙肝流行病学研究多为横断面抽样调查,且对某些因素单个进行分析,没有定量指出传染性的大小及有关因素作用的程

度。本研究对一普通人群三年后复查,用多因素分析方法控制其它因素影响后,定量描述了HBV血清学标记携带者在家庭内的传染性及有关因素作用的大小。

携带不同HBV血清学标记,表现出不同的传染性大小。携带HBsAg具有传染性,家中HBsAg阳性与易感接触者HBsAg阳转呈正相关;且家中HBsAg阳性的易感接触者与家中HBsAg阴性的易感接触者相比,HBeAg阳转的相对危险度达 $2.65$ 倍。HBsAg阳性是乙肝病毒在肝脏不断复制的证据,不仅具有传染性,且致病性较强。

抗-HBc阳性说明感染过HBV,作为传染性指标,抗-HBc阳性能使家中易感接触者产生抗-HBc,且滴度越高作用越大。但传染性并不是致病性,从抗-HBc阳转滴度来看(GMT为 $1:20 \sim 27$ ),提示只获得感染而病情发展不严重。Tabor等<sup>[9]</sup>经动物试验发现,抗-HBc对HBV感染或再感染有明显的保护作用,但抗-HBc对人体的保护作用则不清楚。本研究发现家中抗-HBc阳性及抗-HBc与HBsAg同时阳性与易感者HBeAg及HBsAg阳转呈负相关,提示抗-HBc有保护易感者感染后病情不向严重方向发展的作用。抗-HBc阳性具有传染性,但致病力不强,这可能是人群中大量存在HBV血清学标记携带者(多为抗-HBc阳性者)却很少出现临床表现,而只形成慢性无症状携带的原因之一。

本研究证实,家庭内传播的相对危险度较高,但家庭中日常生活密切接触及遗传因素在不同地区、不同人群中对HBV感染在家庭内传播的作用,仍是值得进一步研究的问题<sup>[10,11]</sup>。

近年来,流行病学研究方法在非传染病研究方面有了很大发展,乙肝流行形成人群中广泛携带的状况,是受多种因素影响的。因此,要借助于多因素的流行病学分析方法<sup>[11,12]</sup>。本研究采用Logistic回归调整影响乙肝感染的其它因素后,证实了HBV血清学标记在家庭中的传染性,模型配合适度较好;应用多元协

方差分析,调整了影响抗-HBc阳转滴度变化的因素,对阐明人群中HBV血清学标记携带者的动态变化,具有一定意义。

**A Multivariate Analysis of Risk Factors Affecting Infectivity of HBV Serological Marker Carriers in Family.** Liu Tiepu et al., Department of Epidemiology, Tongji Medical University, Wuhan

HBV transmission in family is influenced by many factors. The effect of different HBV serological markers and other risk factors on transmission of HBV within family could be quantified by multivariate analysis.

It was found that existence of HBsAg carriers was positively associated with later acquiring HBsAg and HBeAg among susceptible contacts in the family. The existence of Anti-HBc carriers in family was positively correlated with acquiring Anti-HBc of susceptible contacts, OR=5.98, however, it has no relationship with their titre variation of Anti-HBc. The existence of Anti-HBc carriers and both HBsAg and Anti-HBc combined carriers were negatively correlated with serum conversion to HBsAg and HBeAg of susceptible contacts.

Age was negatively associated with HBsAg conversion. Educational level was negatively associated with Anti-HBs conversion. Operations and injections were positively associated with HBV serological markers conversion. Multivariate analysis is essentially helpful in evaluating dynamic variation of HBV serological marker carriers in population.

**Key words:** carrier states; hepatitis B virus; epidemiological methods; biostatistics

### 参 考 文 献

1. 何尚浦,等.家庭中乙型肝炎表面抗原携带者的 Neyman 分布与负二项分布.武汉医学院学报 1985; 2: 117.
2. 施倡元,等.武汉市部分地区人群乙型肝炎流行病学研究.武汉医学院学报 1982; 4: 54.
3. 戴汉民,等.乙型肝炎表面抗原(HBsAg)无症状携带者的传染源作用及其在家庭内传播的动态观察.南京医学院学报 1983; 3(4): 15.
4. 何尚浦,等.乙型肝炎血清流行病学研究——湖北省钟祥县官庄湖农场的调查.武汉医学院学报 1984; 4: 245.
5. Kleinbaum DG, et al. Epidemiologic Research: Principles and Quantitative [Methods]. London: Lifetime Learning Publications, 1982: 419~507.
6. Logistic回归在流行病学中的应用.会议资料.重庆 1985.
7. Lemeshow S, et al. Estimating Odds Ratio with Categorically Scaled Covariates in Multiple Logistic Regression Analysis. Am J Epidemiol 1984; 119(2): 147.
8. 刘铁甫,等.协方差分析及其在流行病学研究中的应用.中国卫生统计 1987; 4(2): 20.
9. 许新强.乙型肝炎保护性抗体的新认识.国外流行病学进展 1985; 4: 21.
10. 宋清林,等.乙型肝炎病毒表面抗原无症状携带者的传染性及其传染源作用的研究.中华内科杂志 1985; 增刊: 44.
11. Bernier RH, et al. Hepatitis B Infection in Households Chronic Carriers of Hepatitis B Surface Antigen. Am J Epidemiol 1982; 116(2): 199.
12. Snyderman DR, et al. A Multivariate Analysis of Risk Factors for Hepatitis B Virus Infection among Hospital Employees Screened for Vaccination. Am J Epidemiol 1984; 120(5): 684.

(本研究得到Dr. Siu、刘竹青、詹卓玲、徐云庆等帮助,周有尚、杨明瑞、寇用义、黄铭西教授提出宝贵意见,特此致谢)

#### 上接144页

行的传染源)来患户杨某家居住期间,和杨某家同吃同住,且个人卫生习惯和卫生条件差,引起家庭间生活接触传播,以致杨家四人中有三人发病;同时由于该传染源随地便溺,8月19日大雨,发生水灾,其排泄物污染了地势较低的邻家水井,造成饮用该井水一家四人发病。

**卫生措施:**经现患治疗,井水、厕所常规消毒,对密切接触者投服预防药物和卫生宣传教育,流行终止。

(参加工作人员还有:孙智英 洪雅洁 宋丽华 戚长泰 姚玉英 于作清等)