

# 北京郊区某农村乙型肝炎病毒感染的随访研究

✓:表云已发表  
内藤成平  
野城

军事医学科学院微生物流行病学研究所\* 李敬云 蒋豫图 王海涛  
北京市门头沟区卫生防疫站 野京城

**提要** 对北京郊区某农村的全体人口进行了乙型肝炎病毒(HBV)感染的6年随访调查(随访率78.4%)。发现HBsAg,抗-HBs,抗-HBc阴转率分别是每年2.9%, 2.1%, 1.2%。HBsAg和抗-HBs的阴转率似有随年龄增长而增加的趋势。滴度对标记的阴转有显著性影响,滴度越高,阴转率越低。抗-HBe阳性似乎有利于HBsAg、抗-HBs、抗-HBc保持稳定;抗-HBc阳性有利于抗-HBs保持稳定。可以认为,影响HBV感染标记转归的根本因素是HBV在体内复制的程度。HBV易感者在6年中有20.3%受到HBV的感染,大部分感染的来源似乎不是在家庭内。

**关键词** 乙型肝炎病毒 随访 阴转

迄今为止,乙型肝炎病毒(HBV)感染的横断面调查已经有了大量报道,对一个固定人群进行HBV感染纵向研究的报道却很少见到。我们于1982年6月对北京郊区某农村的全体人口进行了HBV感染的较为全面的横断面调查<sup>[1]</sup>,并在6年之后,于1988年8月进行了HBV感染的随访调查。现将随访研究结果报告如下。

## 材料和方法

一、研究对象及研究方法:以1982年6月该村登记注册的人口为横断面调查的对象,以1982年接受了调查的人为1988年的随访对象(表1),随访率78.4%。两次调查采用相同的方法:由专职医务人员按事先拟定的调查表逐户逐人询问5~6年期间的肝病史及与HBV感染有关的因素,同时取静脉血3毫升备检。

二、实验室检测项目及方法:两次调查采用相同的检测方法,使用相同的诊断标准,检测相同的项目。HBsAg,抗-HBs:用SPRIA夹心法, S/N>10为阳性, S/N=2.1~10的做中和试验,抑制率≥50%为阳性。抗-HBc:用SPRIA阻断法,抑制率≥50%为阳性。

HBeAg:用ELISA夹心法, S/N≥2.1为阳性。抗-HBe:ELISA中和抑制法,抑制率≥50%为阳性。

### 三、有关事件的定义:

HBV新感染:1982年HBV血清学标记阴性,1988年HBV血清学标记阳转。

HBV易感者:HBV血清学标记阴性者。

HBV隐性感染:HBV血清学标记阳转而没有临床肝炎症状。

## 结 果

一、HBV感染标记携带者6年后的转归:HBsAg,抗-HBs,抗-HBc携带者6年期间分别有17.2%, 12.4%, 7.0%的人发生阴转,平均每年的阴转率为2.9%, 2.1%, 1.2%。

HBV感染标记阴转无性别差异(表2)。年龄对HBV感染标记的阴转亦无显著性影响,但在HBsAg和抗-HBs表现出随年龄增长,阴转率增加的趋势。滴度对HBV感染标记的阴转有显著性影响,滴度越高,阴转率越低,反之亦然。

\* 北京, 100071

表1 随访人口的情况

年龄 (岁)	男			女			合计		
	1982	1988	随访率(%)	1982	1988	随访率(%)	1982	1988	随访率(%)
1~4	13	10	76.9	12	12	100.0	25	22	88.0
5~9	24	24	100.0	30	30	100.0	54	54	100.0
10~14	50	40	80.0	33	26	78.8	83	66	79.5
15~19	43	34	79.1	23	14	60.9	66	48	72.7
20~29	50	39	78.0	59	45	72.9	109	82	75.2
30~39	30	24	80.0	41	36	87.8	71	60	84.5
40~49	19	18	94.7	27	24	88.9	46	42	91.3
50~59	15	11	73.3	26	18	69.2	41	29	70.7
60+	23	10	43.5	23	11	47.8	46	21	45.7
合计	267	210	78.7	274	214	78.1	541	424	78.4

表2 年龄、性别、滴度对标记阴转的影响

因素	HBsAg 阴转率(%)	P	抗-HBs 阴转率(%)	P	抗-HBc 阴转率(%)	P
性别:						
男	11.8(2/17)	>0.5	8.5(7/28)	>0.1	5.2(5/96)	>0.25
女	25.0(3/12)		16.9(12/71)		8.9(8/90)	
年龄:(岁)						
1~9	9.1(1/11)	>0.25	5.0(1/20)	>0.25	12.5(4/32)	>0.1
10~29	11.1(1/9)		12.2(9/74)		2.8(2/72)	
30+	33.3(3/9)		15.3(9/59)		8.5(7/82)	
滴度:						
1:16	60.0(3/5)	<0.01	22.2(18/81)	<0.05	12.6(12/95)	<0.01
1:32	8.3(2/24)		1.4(1/72)		1.6(1/63)	

HBV感染标记之间有相互影响(表3)。单项HBsAg阳性的阴转率最高,为100%,HBeAg阳性时的阴转率最低,但总的来说,不同标记组合对HBsAg的阴转没有显著性影响。与HBsAg同时存在的抗-HBs的阴转率为100%,单项抗-HBs的抗-HBs阴转率显著高于抗-HBs+抗-HBc和抗-HBs+抗-HBc+抗-HBe两种组合中的抗-HBs阴转率。抗-HBc和HBsAg共存时,其阴转率为零,抗-HBc+抗-HBs+抗-HBe的抗-HBc阴转率显著低于单项抗-HBc阳性和抗-HBs+抗-HBc两种组合中的抗-HBc的阴转率。

二、HBV易感者6年后的转归:212名HBV易感者6年期间共有43人发生HBV新感染,新感染率20.3%,这43人全部为HBV隐性感染者。HBsAg,抗-HBs,抗-HBc的阳转率分

别为2.4%,12.7%,11.8%。抗-HBs和抗-HBc均表现阳转率随年龄增长而下降的趋势,但总的看,HBV新感染的年龄差异无显著性( $P>0.7$ )(表4)。

分析家庭因素与HBV新感染的关系(表5),“家中HBV标记阳性者”与HBV新感染的联系有显著性,并且由于有这一因素的人所占的比例最大(81.6%),它对HBV新感染的贡献(EF)也最大。由于家庭因素对HBV新感染的贡献最大也只有49%,故HBV新感染的来源,除家庭因素外,其他因素亦占重要地位。

### 讨 论

一、影响HBV感染标记稳定性的因素:

(1)假阳性反应。用夹心法检测HBsAg,抗-HBs时,可产生假阳性反应而夸大阴转率。由

表3

HBV感染标记不同组合对阴转的影响

感染标记	标记组合					序 号	阳 性 数	阴 转 数	阴 转 率 (%)	P*
	HBsAg	抗-HBs	抗-HBc	HBeAg	抗-HBe					
HBsAg	+	-	-	-	-	(1)	1	1	100.0	(1)与(4)=0.5
	+	-	+	+	-	(2)	15	1	6.7	(2)与(4)>0.5
	+	±	+	-	+	(3)	10	2	20.0	(3)与(4)>0.5
	+	-	+	-	-	(4)	3	1	33.0	
抗-HBs	-	+	-	-	-	(1)	26	7	26.9	(1)与(4)<0.005
	+	+	+	-	±	(2)	2	2	100.0	(1)与(3)<0.05
	-	+	+	-	-	(3)	83	9	10.8	(3)与(4)=0.1
	-	+	+	-	+	(4)	42	1	2.4	
抗-HBc	-	-	+	-	±	(1)	33	4	12.1	(1)与(2)<0.1
	+	-	+	-	±	(2)	28	0	0.0	(1)与(3)>0.9
	-	+	+	-	-	(3)	83	9	10.8	(1)与(4)<0.025
	-	+	+	-	+	(4)	42	0	0.0	(3)与(4)<0.05

\* 不同组合之间的 $\chi^2$ 检验是根据经验选择的。

± 含阳性和阴性两种情况。

表4

HBV新感染的血清学变化及年龄构成

年 龄 (岁)	易感 人数	HBsAg阳转		抗-HBs阳转		抗-HBc阳转		HBV新感染	
		人数	率(%)	人数	率(%)	人数	率(%)	人数	率(%)
1~9	43	0	0.0	7	16.3	7	16.3	10	23.3
10~29	109	3	2.8	14	12.8	14	12.8	20	18.3
30+	60	2	3.3	6	10.0	4	6.7	13	21.7
合 计	212	5	2.4	27	12.7	25	11.8	43	20.3

表5

与HBV新感染有关的因素分析

因 素		HBV新感 染率(%)	RR (95%可信限)	EF <sup>[2]</sup>	P
家中HBsAg阳性者	有 无	41.7(5/12) 19.0(38/200)	2.20 (0.98~4.96)	0.064	>0.05
家中单项抗-HBs阳性者	有 无	25.5(12/47) 18.8(31/165)	1.36 (0.75~2.47)	0.074	>0.05
家中抗-HBc阳性者	有 无	22.6(35/157) 14.0(8/55)	1.61 (0.98~2.65)	0.308	>0.1
家中HBV标记阳性者	有 无	22.5(39/173) 10.3(4/39)	2.18 (1.30~3.66)	0.491	<0.05

于本研究的HBsAg和抗-HBs阳性S/N在2.1与10之间的都做过中和试验,基本上可排除这种情况。(2)HBV感染标记之间的相互影响。HBV感染标记单独存在的阴转率都比有其他标记存在时要高,这在HBsAg和抗-HBs表现得尤为显著。单项HBsAg阳性可能是刚刚受到HBV感染还没有产生抗体;单项抗-HBs阳性有些是非特异反应〔3〕,其滴度常低于抗-HBs+抗-HBc组合中的抗-HBs的滴度〔4〕,因此,单项HBsAg阳性和单项抗-HBs阳性或是作为HBV感染过程的一个短暂的阶段而转化成其他类型的标记组合,或是作为非特异反应而消失,它们的存在是不稳定的。抗-HBc存在时,有利于抗-HBs保持稳定,这说明抗-HBc存在时,抗-HBs很少是非特异反应。抗-HBe阳性时,HBsAg,抗-HBs,抗-HBc的阴转率都较低,这在抗-HBc表现得最为显著,提示抗-HBc和抗-HBe作为HBV核心成分(HBcAg和HBeAg)的抗体,常常同时存在,另外,有HBV复制的标志(抗-HBe)时,标记就比较稳定。总之,影响HBV感染标记转归的根本因素是HBV在体内复制的程度,当有HBV持续或大量复制时,标记就能保持比较长的时期。

二、HBV新感染及有关因素:在6年期间,有20.3%的易感者受到HBV的感染。由于随访的时间间隔比较长,可能有人在这期间HBV感染标记阳转后又发生了阴转,因此,这也许是一个保守的数字。虽然HBV新感染与年龄无明显的联系,但抗-HBs和抗-HBc的阳转率均表现随年龄增长而下降的趋势,提示人群对HBV的易感性可能也随年龄增长而下降。“家中HBsAg阳性者”与HBV新感染的联系没有显著性意义,可能是样本较小的缘故。确定

HBV新感染的来源,需进行大样本的随访研究。

A Follow-up Study on HBV Infection in a Village of Beijing Rural Area Li Jingyun, et al., *Institute of Microbiology and Epidemiology. Academy of Military Medical Science. Beijing*

From 1982 to 1988, a follow-up study on HBV infection was carried out in a village of Beijing rural area. The negative conversion rates of HBsAg; anti-HBs; anti-HBc were 2.9%; 2.1%; 1.2% per year respectively. It was seemed that the negative conversion of HBsAg; anti-HBs increased with age. The present of anti-HBc was favourable to keeping anti-HBs. For all of the three markers, the higher the titre, the lower the negative conversion rates. It was concluded that the essential factor influencing the natural outcome of HBV markers was the level of HBV duplication. Those who were susceptible to HBV in 1982 were infected at the rate of 20.3% in this period. Analysis indicated that source of the Infection perhaps seems not to be in their family

Key words HBV Follow-up study Negative Conversion

#### 参 考 文 献

1. 王海涛, 等. 北京郊区某农村乙型肝炎的流行病学调查. *中华流行病学杂志* 1985; 6(3): 141.
2. Kleinbaum DG, Kupper LL(eds). *Epidemiologic Research: Principles and Methods*, PP140-180. 283-311. Lifetime Learning Publications, London, 1982.
3. 胡垠玲, 等. 单项乙型肝炎表面抗体(抗-HBs)阳性意义的研究. *国外医学微生物流行病学分册* 1987; 4: 56.
4. 王海涛, 等. HBV血清学标记及其滴度在人群中的若干特征. *中华流行病学杂志* 1985; 6(5): 269.

12579