

5 μg 和 10 μg 重组乙型肝炎疫苗初次免疫 正常应答和高应答新生儿5年抗体 持久性比较

张丽 张卫 吕静静 张继娟 刘甲野 颜丙玉 冯艺 梁晓峰 崔富强
王富珍 张国民 徐爱强

250014 济南,山东省疾病预防控制中心免疫预防管理所 山东省传染病控制重点实验室(张丽、吕静静、刘甲野、颜丙玉、冯艺、徐爱强); 100013 北京市疾病预防控制中心免疫预防管理所(张卫); 250117 济南,山东省肿瘤医院药剂科(张继娟); 100050 北京,中国疾病预防控制中心免疫规划中心(梁晓峰、崔富强、王富珍、张国民)

张丽、张卫同为第一作者

通信作者:徐爱强, Email: aqxuepi@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.002

【摘要】 目的 比较5 μg 和 10 μg 乙型肝炎疫苗(HepB)初次免疫(初免)正常应答和高应答新生儿初免后5年的抗体持久性。方法 选用5 μg (重组啤酒酵母)和 10 μg (重组汉逊酵母) HepB,按照“0-1-6”程序完成3剂次初免的新生儿,并在接种第3剂次后1~6个月(T_0)和5年(T_1)后分别采集静脉血,采用化学发光微粒子免疫分析法(CMIA)定量检测抗-HBs,比较两剂量接种后正常应答和高应答(T_0 时抗-HBs ≥ 100 mIU/ml)者 T_1 时的抗体阳性率(抗-HBs ≥ 10 mIU/ml)和平均抗体浓度(GMC);通过多因素分析探讨接种剂量与抗体持久性的关系。结果 HepB 5 μg 组和 10 μg 组分别共有 1 883 名和 1 495 名观察对象纳入分析, T_1 时抗-HBs 阳性率分别为 49.92% (943/1 883)和 75.92% (1 135/1 495),差异有统计学意义($\chi^2=237.75, P<0.001$);GMC 分别为 10.23 (95% CI: 9.38 ~ 11.16) mIU/ml 和 28.91 (95% CI: 26.65 ~ 31.35) mIU/ml,差异有统计学意义($F=280.36, P<0.001$)。10 μg 组 T_1 时抗-HBs 阴转者抗-HBs 滴度分布与 5 μg 组的差异有统计学意义($\chi^2=39.75, P<0.001$)。多因素分析显示,排除其他因素影响后,HepB 初免剂量与 T_1 时抗-HBs 阳性率和抗-HBs 滴度均独立相关 [$P<0.001, OR=1.44$ (95% CI: 1.20 ~ 1.73); $P<0.001, \beta=0.27$ (95% CI: 0.14 ~ 0.40)]。结论 新生儿使用 10 μg 重组 HepB 初免后 5 年抗-HBs 持久性优于 5 μg 重组 HepB。

【关键词】 乙型肝炎疫苗; 免疫剂量; 抗体持久性; 新生儿

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10002-001, 2013ZX10004-902); 山东省医药卫生科技发展计划(2009QZ017, 2014WS0373); 山东省泰山学者工程(TS201511105)

Comparison of antibody persistence after primary immunization with 5 μg and 10 μg recombinant hepatitis B vaccine among newborns with normal and high response: a five-year following-up

Zhang Li, Zhang Wei, Lyu Jingjing, Zhang Jijuan, Liu Jiaye, Yan Bingyu, Feng Yi, Liang Xiaofeng, Cui Fuqiang, Wang Fuzhen, Zhang Guomin, Xu Aiqiang

Department of Immunization Programme, Shandong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Ji'nan 250014, China (Zhang L, Lyu JJ, Liu JY, Yan BY, Feng Y, Xu AQ); Department of Planned Immunization Programme, Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China (Zhang W); Pharmacy Department of Shandong Tumor Hospital, Ji'nan 250117, China (Zhang JJ); Department of Immunization Programme, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China (Liang XF, Cui FQ, Wang FZ, Zhang GM)

Zhang Li and Zhang Wei are the first authors who contributed equally to the article.

Corresponding author: Xu Aiqiang, Email: aqxuepi@163.com

【Abstract】 Objective To compare the antibody persistence 5 years after primary immunization

with 5 μg and 10 μg recombinant hepatitis B vaccine (HepB) among newborns with normal and high response. **Methods** Newborns who completed three doses of 5 μg HepB made by recombinant deoxyribonucleic acid technique in *Saccharomyces* (HepB-SC) or 10 μg HepB made by recombinant deoxyribonucleic acid technique in *Hansenula polymorpha* (HepB-HP) were recruited. Standardized questionnaire was used and blood samples were collected 1–6 months (T_0) and five years (T_1) after the third dose respectively. The titer of anti-HBs was detected by chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA). Those who achieved normal or high antibody response (anti-HBs titer ≥ 100 mIU/ml) were included in the study and the positive rate (≥ 10 mIU/ml) and titer of anti-HBs at T_1 were compared between 5 μg HepB group and 10 μg HepB group. Multivariable analysis was conducted to identify the independent factors associated with the antibody persistence. **Results** The positive rate of anti-HBs at T_1 was 49.92% (943/1 883) and 75.92% (1 135/1 495) respectively in 5 μg HepB group and 10 μg HepB group, the difference was significant ($\chi^2=237.75$, $P<0.001$). The anti-HBs geometric mean concentrations at T_1 were 10.23 mIU/ml (95% CI: 9.38–11.16) and 28.91 mIU/ml (95% CI: 26.65–31.35) in the two groups respectively, the difference was also significant ($F=280.36$, $P<0.001$). Among those whose anti-HBs titer was <10 mIU/ml at T_1 , the distributions of anti-HBs titer were significantly different between 5 μg HepB group and 10 μg HepB group ($\chi^2=39.75$, $P<0.001$). The multivariable analysis showed that dosage of HepB was independently associated with both positive rate and titer of anti-HBs at T_1 after excluding the other factors [$P<0.001$, $OR=1.44$ (95% CI: 1.20–1.73); $P<0.001$, $\beta=0.27$ (95% CI: 0.14–0.40)]. **Conclusion** Five year anti-HBs persistence after primary immunization with 10 μg HepB might be better than that after primary immunization with 5 μg HepB among infants who achieved normal or high anti-HBs response after primary HepB immunization.

【Key words】 Hepatitis B vaccine; Vaccine dosage; Antibody persistence; Newborn

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2012ZX10002-001, 2013ZX10004-902); Shandong Medical and Health Science and Technology Development Programs (2009QZ017, 2014WS0373); Taishan Scholar Program of Shandong Province (TS201511105)

新生儿接种乙型肝炎(乙肝)疫苗(HepB)可有效降低儿童HBV的流行^[1]。我国既往新生儿HepB接种剂量多为5 μg ,近年来提高到10 μg 。有研究显示,新生儿接种10 μg HepB可获得更高的抗体阳转率和抗体水平^[2],且符合成本效益^[3],但在HBV流行的低收入国家为降低接种成本仍推荐使用低剂量HepB^[4]。为评价HepB不同接种剂量的免疫持久性,本研究基于既往建立的新生儿5 μg HepB和10 μg HepB初次免疫(初免)观察队列,于接种后第5年进行随访观察,现将结果报告如下。

对象与方法

1. 研究对象:2009年分别在山东省随机选取4个市10个县(市、区)和北京市全部18个区(县),选取按照“0–1–6”月龄免疫程序完成3剂次HepB初免的7~12月龄婴儿,其中山东省婴儿接种5 μg 重组啤酒酵母乙肝疫苗(HepB-SC),北京市婴儿接种10 μg 重组汉逊酵母乙肝疫苗(HepB-HP)。于第3剂次后1~6个月(T_0)采集静脉血2 ml,其中经检测抗-HBs ≥ 100 mIU/ml即初次免疫后正常和高应答者^[5],作为初选对象。于2014年(初次免疫后5年, T_1)随访上述初选对象,经调查未进行HepB加强免疫者作为本次研究对象。本研究经山东省CDC预防医学伦理委员会和北京市CDC伦理委员会批准,

所有研究对象监护人均签署知情同意书。

2. 研究方法:由经过培训的调查人员使用统一调查问卷,通过询问研究对象监护人获得婴儿出生日期、性别、出生体重、是否早产、父母HBsAg等信息;免疫史通过查阅儿童预防接种证获得,并通过询问家长或监护人进一步核实;初次免疫后抗体水平通过查阅既往研究记录获得。所有研究对象于 T_1 时采集静脉血2 ml,采集的血标本委托有资质的第三方医学检验公司,采用化学发光微粒子免疫分析法(美国雅培 ARCHITECT-i2000 免疫发光检测仪及试剂)检测抗-HBs。

3. 相关定义:低出生体重指出生体重 $< 2 500$ g;早产指28~37孕周分娩;正常应答指免疫后100 mIU/ml \leq 抗-HBs $< 1 000$ mIU/ml,高应答为免疫后抗-HBs $\geq 1 000$ mIU/ml^[5];抗-HBs阳性率指调查对象中抗-HBs ≥ 10 mIU/ml者所占的比例。

4. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件进行数据双录入和比对,不符者对照原始调查表进行核对和修订。采用Stata 11.2软件进行统计分析。抗-HBs阳性率组间比较采用 χ^2 检验或Fisher's精确概率法;抗-HBs浓度经对数转换后,组间比较采用单因素方差分析。抗体阳性率的影响因素采用多因素logistic回归分析,抗体水平的影响因素采用对数转换后的多因素线性回归分析。研究结果判定,

P 值取双侧概率, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本情况: 共 4 143 名新生儿使用 5 μg HepB-SC 进行初免, 3 347 人 (80.79%) T_0 时出现正常或高应答, T_1 时共随访到 2 578 人, 随访率为 77.02%, 其中 1 883 人 (73.04%) 未进行加强免疫者为 5 μg HepB 组。共 4 519 名新生儿使用 10 μg HepB-HP 初免, 4 408 人 (97.54%) T_0 时出现正常或高应答, T_1 时共随访到 1 679 人, 均未进行加强免疫者, 随访率为 38.09%, 为 10 μg HepB 组。两组性别构成差异无统计学意义 ($\chi^2=0.12, P=0.731$), 但其采血月龄、出生体重、早产儿、母亲 HBsAg 状态、初免后抗-HBs 水平差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。见表 1。

2. 抗体持久性比较: T_1 时 5 μg HepB-SC 组和 10 μg HepB-HP 组抗体阳性率分别为 49.92% (940/1 883) 和 75.92% (1 135/1 495), 差异有统计学意义 ($\chi^2=237.75, P<0.001$)。5 μg HepB-SC 组新生儿 T_1 时抗-HBs (mIU/ml) <10 、 $10\sim 99$ 、 $100\sim 999$ 和 $\geq 1\ 000$ 者所占比例分别为 50.08%、38.18%、11.47% 和 0.27%; 10 μg HepB-HP 组 T_1 时上述各相应抗体水平所占比例分别为 24.08%、54.38%、21.07% 和 0.47%;

两组 T_1 抗体水平分布的差异有统计学意义 ($\chi^2=244.06, P<0.001$)。 T_1 时 5 μg HepB-SC 组和 10 μg HepB-HP 组抗-HBs 的平均抗体浓度 (GMC) 分别为 10.23 (95%CI: 9.38 ~ 11.16) mIU/ml 和 28.91 (95%CI: 26.65 ~ 31.35) mIU/ml, 差异有统计学意义 ($F=280.36, P<0.001$)。两组分别有 943 人和 360 人 T_1 抗-HBs <10 mIU/ml, 其抗体水平的构成差异有统计学意义 ($\chi^2=39.75, P<0.001$), 见表 3。

3. 抗体持久性相关因素分析: 多因素分析显示, 初免采血月龄、初免 HepB 剂量和初免抗体水平与 T_1 时抗-HBs 阳性率显著相关 ($P<0.05$), 性别、低出生体重、早产和母亲 HBsAg 阳性与 T_1 时抗-HBs 阳性率无关 ($P>0.05$), 见表 4; 初免采血月龄、初免 HepB 剂量、初免抗体水平和早产与 T_1 时抗-HBs 水平显著相关 ($P<0.05$), 而性别、低出生体重、早产和母亲 HBsAg 阳性与 T_1 时抗-HBs 水平无关 ($P>0.05$), 见表 5。

讨 论

HepB 接种对于乙肝控制的作用已得到公认, 但不同剂量 HepB 的免疫效果研究结果差异较大。本研究组先期通过大样本、多中心研究证实了新生儿接种 10 μg HepB-HP 较 5 μg HepB-SC 可获得更高的抗体阳转率和抗体水平^[2], 本次对两种疫苗接种后的抗体持久性进行 5 年随访。结果显示, 10 μg HepB 初免新生儿 5 年随访时抗-HBs 水平显著高于 5 μg HepB 初免新生儿, 前者随访抗体水平降至保护线 (10 mIU/ml) 以下者所占比例仅为后者的一半, 说明新生儿接种 10 μg HepB 5 年抗体持久性优于接种 5 μg HepB; 采用多因素分析方法排除了早产、出生体重、母亲 HBsAg 状态等因素的影响, 进一步证实了以上结论。

新生儿接种 HepB 后抗-HBs 会逐渐衰减至保护水平之下, 如果机体免疫细胞存在对 HBV 的免疫记忆, 则一旦感染 HBV, 机体可快速产生抗-HBs, 及时中和病毒, 即出现免疫回忆反应。既往研究显示, 抗-HBs 阴转者中, 残留抗体水平越高, 机体免疫细胞存在免疫记忆的可能性越大^[6-8]。本研究未对免疫记忆进行观察, 无法对两组观察对象免疫记忆情况进行直接比较; 但 5 μg HepB 组残留抗体水平低于 10 μg HepB 组, 推测其存在免疫记忆者所占的比例亦低于 10 μg HepB 组。

表 1 两组研究对象人口特征

特 征	5 μg HepB-SC 组		10 μg HepB-HP 组		χ^2 值	P 值
	人数	构成比 (%)	人数	构成比 (%)		
月龄					47.51	<0.001
7~	215	11.42	92	6.15		
8~	388	20.61	250	16.72		
9~	387	20.55	310	20.74		
10~	368	19.54	320	21.40		
11~	302	16.04	290	19.40		
12	223	11.84	233	15.59		
性别					0.12	0.731
男	976	51.83	766	51.24		
女	907	48.17	729	48.76		
出生体重					9.10	0.003
低体重	16	0.85	31	2.07		
正常体重	1 867	99.15	1 464	97.93		
早产儿					27.55	<0.001
是	91	4.83	141	9.43		
否	1 792	95.17	1 354	90.57		
母亲 HBsAg 状态					164.12	<0.001
阳性	21	1.12	57	3.81		
阴性	1 390	73.82	1 303	87.16		
不详	472	25.06	135	9.03		
初免后抗-HBs (mIU/ml)					781.12	<0.001
100~	1 462	77.64	443	29.63		
$\geq 1\ 000\sim 1\ 999$	421	22.36	1 052	70.37		
合 计	1 883	100.00	1 495	100.00		

注: HepB-SC 为重组啤酒酵母乙肝疫苗; HepB-HP 为重组汉逊酵母乙肝疫苗

表2 两组初免新生儿5年随访抗-HBs水平分布

疫苗组	观察人数	抗-HBs水平(mIU/ml)								GMC(95%CI)
		<10		10~99		100~999		≥1000		
		人数	构成比(%)	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)	
5 μg HepB-SC	1 883	943	50.08	719	38.18	216	11.47	5	0.27	10.23(9.38~11.16)
10 μg HepB-HP	1 495	360	24.08	813	54.38	315	21.07	7	0.47	28.91(26.65~31.35)
χ^2/F 值		237.75		88.22		57.96		0.97		280.36
P 值		<0.001		<0.001		<0.001		0.33		<0.001

注:HepB-SC为重组啤酒酵母乙肝疫苗; HepB-HP为重组汉逊酵母乙肝疫苗; GMC为平均抗体浓度

表3 两组初免新生儿5年随访抗-HBs阴转者抗体水平分布

随访抗体水平(mIU/ml)	10 μg HepB-HP组		5 μg HepB-SC组	
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)
0	36	10.00	179	18.90
1	36	10.00	144	15.29
2	47	13.06	114	12.10
3	36	10.00	110	11.68
4	33	9.17	93	9.87
5	52	14.44	83	8.81
6	29	8.06	68	7.22
7	36	10.00	53	5.63
8	26	7.22	52	5.52
9	29	8.06	47	4.99
合计	360	100.00	943	100.00

注:HepB-SC为重组啤酒酵母乙肝疫苗; HepB-HP为重组汉逊酵母乙肝疫苗

表4 新生儿乙肝疫苗初免5年后随访抗体阳性率相关因素的多因素分析

变 量	Z值	P值	OR值(95%CI)
性别			
男			1.00
女	-1.41	0.159	0.90(0.77~1.05)
初免采血月龄			
7~			1.00
8~	0.92	0.360	1.16(0.85~1.58)
9~	0.56	0.576	1.09(0.80~1.48)
10~	1.58	0.115	1.28(0.94~1.74)
11~	2.21	0.027	1.43(1.04~1.96)
12	2.54	0.011	1.54(1.10~2.14)
低出生体重			
是			1.00
否	-0.21	0.835	0.92(0.44~1.94)
早产			
是			1.00
否	1.36	0.172	1.25(0.91~1.71)
母亲HBsAg状态			
阳性			1.00
阴性	-0.35	0.727	0.91(0.53~1.55)
不详	-0.29	0.770	0.92(0.53~1.61)
初免剂量(μg)			
5			1.00
10	3.97	<0.001	1.44(1.20~1.73)
初免抗体水平(mIU/ml)			
100~			1.00
≥1000	19.37	<0.001	6.46(5.35~7.80)

表5 新生儿乙肝疫苗初免5年后随访抗体水平相关因素的多因素分析

变 量	t值	P值	β值(95%CI)
性别			
男			1.00
女	-1.37	0.170	-0.08(-0.19~0.03)
初免采血月龄			
7~			1.00
8~	0.56	0.574	0.06(-0.16~0.29)
9~	0.02	0.984	0.00(-0.22~0.23)
10~	1.59	0.113	0.18(-0.04~0.41)
11~	2.60	0.009	0.31(0.08~0.54)
12	2.53	0.011	0.31(0.07~0.54)
低出生体重			
是			1.00
否	-0.62	0.533	-0.16(-0.64~0.33)
早产			
是			1.00
否	2.40	0.016	0.28(0.05~0.50)
母亲HBsAg状态			
阳性			1.00
阴性	0.24	0.814	0.04(-0.33~0.42)
不详	0.56	0.578	0.11(-0.28~0.51)
初免剂量(μg)			
5			1.00
10	3.97	<0.001	0.27(0.14~0.40)
初免抗体水平(mIU/ml)			
100~			1.00
≥1000	24.06	<0.001	1.60(1.47~1.73)

本研究有局限性。一是来自两个地区的两组研究对象未做到随机分组,导致随访对象采血月龄、出生体重、早产等特征在两组分布不均匀;二是两组接种的疫苗来自两个不同的表达体系,故两种疫苗抗体持久性的差异无法完全归结于疫苗剂量的差别。此外,由于北京市人口流动性大,其研究对象随访率<40%。但研究中通过多因素方法排除了两组人口学特征差异的影响,且目前尚无证据显示不同表达体系的疫苗会影响免疫效果,故本文结果仍可信。

总之,本研究结果证实新生儿使用10 μg HepB初免,其抗体持久性优于接种5 μg HepB。

志谢 感谢北京市各县(区)及山东省章丘市、寿光市、烟台市和威海市CDC相关人员在数据收集过程中的大力帮助

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination [J]. *Vaccine*, 2009, 27 (47) : 6550–6557. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.08.048.

[2] 张丽, 张卫, 翟祥军, 等. 新生儿 5 μg 和 10 μg 重组酵母乙型肝炎疫苗初免后抗体免疫应答比较 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(3):305–308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2012.03.013.

Zhang L, Zhang W, Zhai XJ, et al. Comparison on the antibody response after primary immunization of 5 μg and 10 μg hepatitis B vaccine made by recombinant DNA techniques, among newborns [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33 (3) : 305–308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2012.03.013.

[3] Yin J, Ji ZH, Liang PF, et al. The doses of 10 μg should replace the doses of 5 μg in newborn hepatitis B vaccination in China: a cost-effectiveness analysis [J]. *Vaccine*, 2015, 33 (31) : 3731–3738. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.05.082.

[4] Kim SY, Salomon JA, Goldie SJ. Economic evaluation of hepatitis B vaccination in low-income countries: using cost-effectiveness affordability curves [J]. *Bull World Health Organ*, 2007, 85(11) : 833–842. DOI: 10.2471/BLT.06.038893.

[5] Isolani AP, Sversuti CS, Sell AM, et al. Protection against hepatitis B by the Butang recombinant vaccine in newborn children in South Brazil [J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2006, 101 (5) : 551–553. DOI: 10.1590/S0074–02762006000500012.

[6] 张丽, 颜丙玉, 刘甲野, 等. 乙型肝炎疫苗初次免疫正常应答和高应答婴儿初次免疫 5 年后免疫记忆持久性随访观察 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(12) : 1372–1376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2015.12.011.

Zhang L, Yan BY, Liu JY, et al. Persistence of immune memory to hepatitis B vaccine among infants with normal or high antibody response to primary vaccination: a five-year following-up study [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(12) : 1372–1376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2015.12.011.

[7] Yao J, Shan H, Chen YD, et al. The one year effects of three doses of hepatitis B vaccine as a booster in anti-HBs-negative children 11–15 years after primary immunization; China, 2009–2011 [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2015, 11 (5) : 1114–1119. DOI: 10.4161/21645515.2014.987001.

[8] Chiara F, Bartolucci GB, Cattai M, et al. Hepatitis B vaccination of adolescents: significance of non-protective antibodies [J]. *Vaccine*, 2013, 32(1) : 62–68. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.10.074.

(收稿日期: 2017-01-16)

(本文编辑: 张林东)

本刊常用缩略语

本刊对以下较为熟悉的一些常用医学词汇将允许直接用缩写,即在文章中第一次出现时,可以不标注中文和英文全称。

OR	比值比	HBcAg	乙型肝炎核心抗原
RR	相对危险度	HBeAg	乙型肝炎 e 抗原
CI	可信区间	HBsAg	乙型肝炎表面抗原
P _n	第 n 百分位数	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体
AIDS	艾滋病	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体
HIV	艾滋病病毒	抗-HBe	乙型肝炎 e 抗体
MSM	男男性行为者	ALT	丙氨酸氨基转移酶
STD	性传播疾病	AST	天冬氨酸氨基转移酶
DNA	脱氧核糖核酸	HPV	人乳头瘤病毒
RNA	核糖核酸	DBP	舒张压
PCR	聚合酶链式反应	SBP	收缩压
RT-PCR	反转录聚合酶链式反应	BMI	体质指数
C _t 值	每个反应管内荧光信号达到设定的阈值时所经历的循环数	MS	代谢综合征
PAGE	聚丙烯酰胺凝胶电泳	FPG	空腹血糖
PFGE	脉冲场凝胶电泳	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇
ELISA	酶联免疫吸附试验	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇
A 值	吸光度值	TC	总胆固醇
GMT	几何平均滴度	TG	甘油三酯
HBV	乙型肝炎病毒	COPD	慢性阻塞性肺疾病
HCV	丙型肝炎病毒	CDC	疾病预防控制中心
HEV	戊型肝炎病毒	WHO	世界卫生组织

读者·作者·编者

