

某农场HBV感染的血清流行病学研究

湖南医科大学 谭红专 肖亦臻 吴彭年 汤森林* 汤学民

提要 对777份血清标本分别用敏感的SPRIA、ELISA和斑点杂交法检测HBsAg、抗-HBs、抗-HBc、HBeAg、抗-HBe和HBV DNA。检测结果表明：HBeAg阴性者中仍有9.33% HBV DNA阳性，因此仅检测HBeAg并不能准确评价HBsAg携带者的传染性；在HBV总感染者中，男性HBsAg携带率明显高于女性，这种差异可能说明男女对HBV的反应性不同；在单项抗-HBs阳性者中，78.72%曾有过HBsAg和/或抗-HBc阳性史，因而提示这种单项抗-HBs阳性是HBV感染的特异表现。

关键词 HBV HBsAg e抗原 HBV DNA

随着检测技术的改进和对乙型肝炎病毒(HBV)研究的深入，对HBV感染的各项血清学标志间的关系和意义有了不同的认识。本文根据1986年12月在某农场所作的一次HBV感染的综合调查结果，对各类HBV感染指标间的关系及其流行病学意义进行了系统的分析。

材料与方法

一、对象选择和标本采取：该研究以肖氏^[1]1982年12月在某农场所作的HBV感染的血清流行病学研究为基础，对全部HBsAg阳性者和三项HBV标志(HBsAg、抗-HBs和抗-HBc)全阴者进行复查，同时随机选择了150个家庭进行调查。对所有被调查者静脉采血4ml，当日分离血清后置-40℃冰箱保存。

二、实验方法：

1. HBsAg和抗-HBs：用固相放射免疫分析(SPRIA)夹心法检测，S/N值≥2.1者判为阳性。对HBsAg和抗-HBs同阳者和在所测三项乙肝标志中仅单项抗-HBs阳性者分别用同法做中和试验，重复检测HBsAg和抗-HBs，并测定所有阳性血清的滴度。

2. 抗-HBc：用SPRIA阻断法检验，以S/N<0.5判为阳性。试剂均由军事医学科学院微生物流行病学研究所提供。

3. HBeAg和抗-HBe：用ELISA法检测。

试剂由解放军302医院免疫室提供。

4. HBV DNA：用斑点杂交法检测。试剂由北京医科大学肝病研究所提供，放射活性是 1×10^8 cpm/ug。

结 果

一、HBsAg、抗-HBs和抗-HBc三项指标阳性的不同组合：见表1。从表1结果可知，有4例HBsAg和抗-HBs同阳，4个同阳

表1 HBsAg、抗-HBs和抗-HBc三项指标阳性的不同组合

HBsAg	抗-HBs	抗-HBc	人数	构成比(%)
+	+	+	4	0.51
+	-	+	258	33.20
+	-	-	17	2.19
-	+	-	117	15.06
-	-	+	77	9.91
-	+	+	140	18.02
-	-	-	164	21.11
合计			777	100.00

者的HBsAg平均滴度为1:39.76，抗-HBs的平均滴度为1:2，其余275例HBsAg阳性者的平均滴度为1:118.70，257例抗-HBs阳性

*湖南省国营大通湖农场职工医院防疫科

者的平均滴度为1:9.25。无论是HBsAg滴度还是抗-HBs滴度，4例同阳者都明显低于其他阳性者。因而这种同阳可能是HBsAg阳性向抗-HBs阳性转化过程的表现，也可能是不同亚型感染或其它原因所致。

在261例抗-HBs阳性者中，有111人为单项抗-HBs阳性(42.53%) (表1中117例单项抗-HBs阳性者中，有6例伴抗-HBe阳性)。单项抗-HBs阳性者的平均滴度为1:9.75，140例伴抗-HBc阳性者的抗-HBs滴度为1:9.48。在111例单项抗-HBs阳性者中，有64例系首次检查，其余47例单项抗-HBs阳性者在1982年初次检查时有37例(78.72%)呈现

HBsAg和/或抗-HBc阳性，而本次检查发现的83例HBV标志全阴者在1982年初次检查时仅35例(42.17%)呈现HBsAg和/或抗-HBc阳性，两者在初查时的HBV感染标志阳性率有显著差异($\chi^2=16.23, P<0.001$)。

在HBsAg阳性者中，抗-HBc阳性率达93.91%(262/279)，在HBsAg阴性者中，抗-HBc阳性率也达43.57%(217/498)。因而提示用单项HBsAg阴性筛选献血员是不够严格的。

二、HBsAg、HBeAg和HBV DNA之间的关系：见表2~4。结果表明：HBsAg滴度与HBeAg和HBV DNA阳性密切相关，

表2 HBsAg滴度与HBeAg和HBV DNA之间的关系

HBsAg滴度	HBeAg			HBV DNA		
	阳性数	阴性数	阳性率(%)	阳性数	阴性数	阳性率(%)
<1:100	2	97	2.02	9	90	9.09
≥1:100	127	53	70.56	116	64	64.44
$\chi^2=120.69 P<0.001$			$\chi^2=79.14 P<0.001$			

表3 血清e系统与HBsAg滴度和HBV DNA之间的关系

	HBsAg滴度			HBV DNA		
	≥1:100	<1:100	高滴度率(%)	阳性	阴性	阳性率(%)
HBeAg+ 抗-HBe-	127	2	98.45	111	18	86.05
HBeAg- 抗-HBe+	42	76	35.59	11	107	9.32
HBeAg- 抗-HBe-	11	21	34.38	3	29	9.38
$\chi^2=120.70 P<0.001$			$\chi^2=165.04 P<0.001$			

表4 279例HBsAg阳性者血清HBeAg和HBV DNA的关系

HBV DNA	HBeAg		合计	阳性率(%)
	+	-		
+	111	14	125	88.80
-	18	136	154	11.69
合计	129	150	279	
阳性率(%)	86.05	9.33		

HBeAg阳性和HBV DNA阳性有相似的流行病学意义，但两者不能相互替代。若以HBeAg或HBV DNA任一项阳性作为HBsAg阳性者有传染性的证据，则HBeAg试验在判断这种传染性时的灵敏度为90.21%(129/143)，而HBV DNA试验的灵敏度为87.41%(125/143)在HBeAg阴性者中，无论抗-HBe是否阳性，其HBsAg滴度和HBV DNA阳性率均无实质性差别。

三、男女总感染者中HBsAg阳性率及滴

表5

总感染者中男女HBsAg阳性率和平均滴度

	总感染人数	阳性人数	阳性率(%) P	标化阳性率(%) P'	平均滴度 (G)
男	325	167	51.38	51.10	1 : 109.86
女	288	112	38.89	39.33	1 : 128.10
			$\chi^2=9.61$	$u=2.99$	$t=0.499$
			$P<0.005$	$P<0.001$	$P>0.25$

度比较：在总感染者（HBsAg 和/或抗-HBs 和/或抗HBc阳性者）中，男女HBsAg阳性率差异有高度显著性，经年龄标化后的两性HBsAg阳性率亦有显著性差别，阳性者的平均滴度没有显著性差别(表5)。

讨 论

一、单项抗-HBs阳性的意义：在本次研究中，单项抗-HBs阳性者占总抗-HBs阳性者的42.53%，且滴度相差较小。这些单项抗-HBs阳性者均经中和试验证实，与HBV标志全阴者比较，两者在1982年检查时的HBV感染证据阳性率有显著差异。因而提示：大多数单项抗-HBs阳性是HBV感染的特异表现，真正非特异的单项抗-HBs阳性只是极少数。这与G.Y.MINUK的研究结果^[2]是矛盾的。

二、HBsAg阳性者的传染性估计：本研究结果表明，对HBsAg阳性者，检测HBV DNA与HBeAg有相似的流行病学意义，但两者并不能相互替代。单项HBeAg阴性并不能排除血中存在HBV的可能，若HBeAg和HBV DNA均阴性，则传染性可能很弱，这与G. Carloni^[3]和北京宋氏^[4]的研究结果是一致的。因此，若要对HBsAg阳性者的传染性作出准确的估计，必须同时测定HBeAg和HBV DNA。本研究结果还提示，血清HBsAg滴度与HBeAg和HBV DNA之间有密切关系，若HBsAg滴度高，也预示有较强的传染性，这与台湾陈氏^[5]的调查结果一致。

三、HBsAg阳性率的性别差异：以往的国内外研究往往描述男性HBsAg携带率高于女性，究其原因，往往在男女间的暴露机会不

同和反应性的差异之间纠缠不清。本研究以总感染者为基数，分析男女间的HBsAg阳性率的差异，结果男性HBsAg阳性率仍显著高于女性。P.Coursaget^[6]研究感染HBV的儿童转归，其男孩的慢性化率也明显高于女孩。因此，这种差别就很难用男女对HBV的暴露机会不同来解释。因而有人认为，HBV基因可能与Y染色体基因有某些相似片段，以致男性将HBV视为自身，感染后导致免疫耐受而形成慢性携带。但也有人用基因转移小鼠做实验，结果提示性激素对HBV基因表达有重要作用^[7]。总之，男女HBsAg阳性率的差异可能是由其反应性不同所造成的，而HBV与性染色体和性激素之间的可能关系尚有待进一步研究。

A Sero-epidemiological Study on HBV Infection in a Farm Tan Hongzhuan, et al., Department of Epidemiology, Hunan Medical University, Changsha

A seroepidemiological study on HBV infection was carried out in a farm with a population of 777. HBsAg, anti-HBs and anti-HBc were tested with SPRIA; HBeAg and anti-HBe with ELISA and HBV DNA with spot hybridization. The results showed that: 1. in HBeAg negative individuals, the positive rate of HBV DNA was 9.33%, as a result, the infectivity of HBsAg carriers could not be estimated accurately with HBeAg examination only; 2. among the total HBV infected individuals, the positive rate of HBsAg of the males was significantly higher than that of the females (51.38% vs 38.89%, $P<0.005$), indicating the difference of response to HBV between males and females; 3.

in anti-HBs positive individuals, 42.53% were anti-HBs positive alone, of which, 78.72% had evidence of HBV infection four years before the examination, indicating that the majority of persons who had anti-HBs alone were specifically responsive to HBV.

Key words HBV HBsAg HBeAg
HBV DNA

(承益阳地区卫生防疫站郭正元、刘小兵和益阳市防疫站龚立安医师协助调查, 特此致谢)

参 考 文 献

1. 肖亦臻, 等. 湖南省湖区某农场乙型肝炎病毒感染的血清流行病学研究 湖南医学 1986; 3(1): 56.
2. G.Y. Minuk. The nature of antibody to hepatitis B surface antigen in high-risk persons negative for other hepatitis B viral markers Am J. Epidemiol. 1987; 126(1): 44~49.
3. G. Carloni. Detection of HBV infectivity by spot hybridization in HBeAg-Negative chronic car-

- riers; HBV DNA in sera from asymptomatic and symptomatic subjects Journal of Medical Virology. 1987; 21(1): 15~23.
4. 宋清林, 等. 乙型肝炎表面抗原无症状携带者的传染性及其传染源作用的研究 中华流行病学杂志 1988; 9(2): 76.
5. Ding-Shinn Chen. Serum HBsAg, HBeAg, Anti-HBe, and hepatitis B viral DNA in asymptomatic carriers in Taiwan Journal of Medical Virology. 1986; 19(1): 87~94.
6. P. Coursaget. Age-and Sex-Related study of hepatitis B virus chronic carrier state in infants from an endemic area (senegal) Journal of Medical Virology. 1987; 22(1): 1~5.
7. HEND FARZA. Hepatitis B surface antigen gene expression is regulated by sex steroids and glucocorticoids in transgenic mice Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1987; 84(5): 1187~1191.

(1989年1月21日收稿, 同年9月修回)

山东省胃癌高低发区胃癌死亡率变化趋势的出生队列分析

李会庆¹ 许海修¹ 林宝奎² 聂洪洲³ 李 笠¹

1970~74年全死因死亡回顾调查发现山东省东部栖霞县是全省胃癌死亡率最高的县, 死亡率为40.08/10万(中国人口调整率为34.74/10万)。山东省南部苍山县为全省胃癌死亡率最低的县, 仅3.45/10万, 调整率为2.88/10万。栖霞县为山岭山地, 1977年人口为596 851。苍山县为平原山岭地, 1974年人口为857 926人, 是著名大蒜产区之一。我们对两县胃癌死亡率进行了十几年连续动态观察, 按三个时期划分: 1970~74; 1975~79; 1980~84(栖霞为1980~83)。以1970~74为基数, 后二期与之相比, 栖霞县男性胃癌增加分别为13%和40.63%, 女性增加分别为14.29%和62.26%, 苍山县男性增加分别为56.15%和124.3%, 女性增加分别为61.35%和158.94%。按出生队列分析, 发现两地男女死亡率皆呈上升趋势。高发区由

1935~39至1915~19五个出生队列, 低发区由1930~34至1915~19四个出生队列曲线斜率上升大。这种现象不能用医疗水平方面的原因解释, 提示可能有一共同的暴露因素对两地的影响, 根据胃癌有关的病因学说, 我们认为农村三年自然灾害中饮食质量低劣, 蛋白质不足等因素为暴露因素的假说, 从出生队列分析中看出栖霞县胃癌易感年龄为20~45岁, 苍山县则为25~45岁。初次暴露后胃癌发病在15~20年后增加, 预期今后20年内, 农村胃癌发病会持续在这种高水平上。

继续在这两个地区观察胃癌死亡率的变化趋势对胃癌的病因学研究是非常重要的。

1 山东省医学科学院 2 栖霞县医院 3 苍山县卫生局