

急性病毒性肝炎的病例对照研究与分型转归研究

第四军医大学流行病学教研室* 阎永平 王珊珊 徐德忠 周 华 陈友绩

解放军第150医院 王好善 李清甫 贾国法 解放军第371医院 王庆功 王广文

提要 对两所医院162例急性病毒性肝炎患者进行了血清学分型和流行病学研究,并对发病的一些危险因素按成组和配对方法进行了病例对照研究。结果甲肝为37.0%,乙肝为40.7%,非甲非乙型肝炎为19.8%。经单因素和多因素Logistic回归分析,甲肝发病主要与肝炎接触史(OR=10.56)和不洁饮食史(OR=4.25)有关;乙肝与肝炎接触史(OR=4.30)和家庭成员既往肝炎史(OR=5.66)有关;非甲非乙型肝炎与肝炎接触史(OR=3.82)、输血史(OR=16.67)和既往肝炎史(OR=6.56)有关。甲肝、乙肝和非甲非乙型肝炎的转慢率分别为0%、12.1%和16.7%。

关键词 甲型病毒性肝炎 乙型病毒性肝炎 非甲非乙型病毒性肝炎 病例对照研究 多因素分析

我国是病毒性肝炎流行区,尽管甲、乙型病毒性肝炎的三个流行环节已比较清楚,但应用病例对照方法进行危险因素的研究报告国内尚少见。因此,我们对两所部队医院急性病毒性肝炎住院病例的发病危险因素运用病例对照研究的方法进行了观察,并对其流行病学特征和转归等作了初步探讨。

材料与方 法

一、研究对象的选择与调查方法:连续收集了1988年1月1日~12月31日河南洛阳市和新乡市两所部队医院年龄 ≥ 15 岁的急性肝炎162例(男124例,女38例),作为病例组。选同一医院非传染科、无肝疾患、非手术和非危重病人200例(男131例,女69例)作为对照组。

病例组与对照组均按统一的调查表逐一进行询问。对部分调查表进行了单盲双份核对,符合率为95.9%(117/122)。调查主要内容包括发病日期、症状、体征及既往肝炎史、肝炎接触史、输血史、注射史、输液史、住院史、针灸史、出差旅行史、不洁饮食史、家庭成员既往肝炎史等10余项可能的危险因素。对照组先初步按与病例组相同性别和职业,年龄相差不超过5岁条件选择,最后进行血清学检测,抗-HAV阴性者作为甲肝(HA)成组比较的对

照;抗-HBs、抗-HBc和HBsAg均阴性者作为乙肝(HB)成组比较的对照,其余对照筛去。由于非甲非乙型肝炎(HNANB)无特异的感染检测指标,所以仍按初步设计作1:2配对研究。三型肝炎的病例组与对照组之间在一般状况等方面进行了均衡性检验,均未见显著差异(表1)。

急性病毒性肝炎的诊断、分型主要按1984年南宁会议^[1]所定标准。其中急性期血清谷丙转氨酶(ALT) \geq 正常值的2.5倍,而急性期抗-HBc IgM P/N ≥ 5 者;或P/N=2.1~4.9,但急性期HBsAg高滴度,恢复期持续阴转者或恢复期抗-HBs阳转者判为HB。

二、血清学检测方法:病例组于入院时、出院时和病后6~12个月分别采3份血;对照组住院期间采1份血。检测肝功能、抗-HAV、抗-HAV IgM、HBsAg、抗-HBs、抗-HBc和抗-HBc IgM。ALT正常值 $< 40u$ 。抗-HBs用固相放免试验。试剂盒购自中国同位素公司北方免疫试剂所。其余试验均用酶联免疫试验,试剂盒由解放军第三〇二医院免疫室提供。

部分数据处理及Logistic回归分析在IBM型计算机上完成。

表1

三型肝炎病例组与对照组的可比性检验

项目	HA		χ^2	P	HB		χ^2	P	HNANB		χ^2	P
	病例	对照			病例	对照			病例	对照		
年龄(岁)												
15~	46	21			17	28			10	21		
25~	12	11	5.51	>0.05	33	25	4.59	>0.05	7	13	0.27	>0.05
35~	2	5			4	5			5	12		
45~	0	0			8	5			5	9		
≥55	0	0			2	2			4	7		
性别												
男	48	30	0.02	>0.05	46	45	0.04	>0.05	23	46	0	>0.05
女	12	7			18	20			8	16		
职业												
现役军人	41	20			17	22			11	22		
工人	5	7			19	16			7	14		
干部	2	3	5.38	>0.05	13	10	1.52	>0.05	7	15	0.09	>0.05
农民	2	3			8	8			3	6		
其他	10	4			7	9			3	5		
婚姻												
已婚	12	13	2.74	>0.05	43	35	2.40	>0.05	18	36	0	>0.05
未婚	48	24			21	30			13	26		

注：混合感染和爆发性肝炎7例未列入

结 果

一、各型肝炎所占比例、年龄特点和转归：

162名病例中，60例(37.0%)为HA，66例(40.7%)为HB，32例(19.8%)为HNANB，余4例为甲乙肝混合感染。爆发性肝炎占3例：2例为HB，1例为HNANB。91例地方居民中，甲肝占19例(20.9%)，乙肝占49例(53.8%)，HNANB占21例(23.1%)。而71例现役军人中，HA占41例(57.7%)，HB17例(23.9%)，HNANB11例(15.5%)。经按年龄进行分层分析后发现，除15~24岁年龄组地方居民与现役军人乙肝病例构成比经显著性检验接近显著($\chi^2=3.49$, $P>0.05$)外，其余均未达显著水平，说明这种不同与两组人员年龄构成不同有关，另外还可能与传播因素不同有关，但由于病例数量尚少，需增加病例进一步研究。

年龄上，HA为22±5.17岁，HB为29±7.99岁，HNANB为32±8.28岁。HB和HN

ANB明显高于HA(t 值分别为3.61和5.20, $P<0.01$)，HNANB还高于HB($t=3.00$, $P<0.01$)。

HA共随访25例(占全部病例的41.7%)，发病后6~12个月ALT均未见异常；HB随访33例(51.6%)，ALT异常者4例(占随访病例12.1%)；HNANB随访18例(58.1%)，ALT仍异常者3例(16.7%)。

二、三型肝炎危险因素的单一因素分析：对HA和HB的危险因素按成组比较方法分析表明(表2)，肝炎接触史(优势比即OR=8.75)、出差旅行史(OR=3.28)和不洁饮食史(OR=3.98)与HA发病相关；肝炎接触史(OR=5.08)和家庭成员既往肝炎史(OR=8.09)与HB发病相关。其他因素，如注射史、住院史、手术史和输血史等未见与此两型肝炎有明显相关关系。

HNANB的危险因素按1:2配对方法分析(表3)，结果肝炎接触史(OR=4.00)、输血

表2 甲肝和乙肝发病危险因素的优势比(OR)

危险因素	病例组		对照组		OR	P值	95%CI
	有	无	有	无			
甲型肝炎(发病前2~4周)							
肝炎接触史	20	40	2	35	8.75	<0.01	1.91~40.01
出差旅行史	26	34	7	30	3.28	<0.01	1.24~8.65
不洁饮食史	41	19	13	24	3.98	<0.01	1.67~9.50
注射史	4	56	4	33	0.59	>0.05	0.14~2.52
乙型肝炎(发病前半月~6月)							
肝炎接触史	16	48	4	61	5.08	<0.01	1.59~16.20
注射史	30	34	21	44	1.85	>0.05	0.90~3.80
手术史	5	59	2	63	2.67	>0.05	0.50~14.33
住院史	14	50	9	56	1.74	>0.05	0.69~4.37
不洁饮食史	42	22	35	30	1.64	>0.05	0.81~4.13
家庭成员既往肝炎史	18	46	3	62	8.09	<0.01	2.25~29.10

注: 甲肝和乙肝患者均无输血史, 爆发性肝炎2例未列入

表3 非甲非乙型肝炎危险因素的优势比(OR)

对照	既往肝炎史		肝炎接触史		输血史		注射史		手术史		住院史		不洁饮食史	
	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
无	6	22	9	16	5	25	8	9	3	25	8	12	2	4
1个有	1	2	2	3	0	1	3	10	1	2	2	8	12	4
2个有	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	7	2
OR	5.50		4.00		5.00		1.58		3.50		1.80		2.00	
P值	<0.05		<0.05		<0.05		>0.05		>0.05		>0.05		>0.05	
95%CI	1.24~24.47		1.33~12.04		1.17~21.42		0.53~4.65		0.30~39.77		0.60~5.37		0.53~7.46	

注: 1例爆发性肝炎未列入

史(OR=5.00)和既往肝炎史(OR=5.50)与发病相关。注射史、手术史及不洁饮食史等未见明显相关关系。

三、三型肝炎危险因素的多因素分析: 为了反映在控制其他因素条件下各变量对肝炎的影响, 我们对可能意义较大的9个相关因素进行了非条件Logistic回归分析。结果提示: HA发病与肝炎接触史(OR=10.56, $P<0.01$)和不洁饮食史(OR=4.25, $P<0.01$)有关; HB与肝炎接触史(OR=4.30, $P<0.05$)和家庭成员既往肝炎史(OR=5.66, $P<0.01$)有关; HNANB与肝炎接触史(OR=3.82, $P<$

0.05)、输血史(OR=16.67, $P<0.05$)和既往肝炎史(OR=6.56, $P<0.05$)有关。

讨 论

国内外以往对三型肝炎发病因素的分析大多采用的是现况调查, 不易得到可重复的结果。本文应用单因素和多因素分析表明, 除肝炎接触史是三型肝炎发病的主要危险因素外, 甲肝还与不洁饮食史有关, 而多因素分析显示, 出差旅行史可能与其具有一定的相互作用。可见成人甲肝粪-口传播途径虽复杂, 但以日常生活接触和不洁饮食为主。家庭中其他成

员既往肝炎史是乙肝发病的另一危险因素，这与以前很多研究的乙肝感染具有家庭聚集性结果吻合。成人中，乙肝传播主要以肠道外途径为主，本文结果与此理论不符，可能是由于我国为乙肝高流行区，传染源和传播途径均较复杂，以致肠道外传播途径不十分突出。当然，虽然本文采用了易感人群作为对照组，但如同其他病例对照研究一样仍可能存在一定的偏性，例如乙肝的诊断标准是否完全可靠，另外对照组只采了一次血，不能除外血清标记滴度波动或低滴度所造成的结果。

本研究的5例输血或血液制品患者均为HNANB。既往国内输血后肝炎的研究^[2]结果虽主要类型为HNANB（发病率2.24%），但仍有部分为HB（发病率为0.89%），这提示目前供血员筛检乙肝病毒感染的敏感性有所提高，但仍不能阻止HNANB的血源性传播。既往肝炎史（型别不明）是HNANB的另一主要危险因素，可能是其与甲乙肝间无交叉保护作用所致。

国内既往肝炎转慢率的研究大多未进行病原分型。本文经分型后认为，甲肝预后好，未见慢性化者；乙肝转慢率为12.1%，比徐志一等^[3]报告的转慢率18.1%稍低。HNANB转慢率为16.7%，而既往文献报道不一，这些差异可能与研究地区的传播方式不同和HNANB存在两种或两种以上的致病因子有关。

（本研究承蒙解放军第150医院和解放军第371医院协助收集标本，谨此致谢）

Risk Factor for Acute Viral Hepatitis: A Case-Control Study Yan Yongping, et al., Department of Epidemiology, The Fourth Military Medical College, Xian

One hundred and sixty-two patients with acute viral hepatitis in two hospitals were studied between January and December, 1988. The risk factors, epidemiologic features and prognosis of those patients were investigated by case-control and follow-up study. Among the 162 patients, 37.0% were hepatitis A, 40.7% were hepatitis B, and 19.8% were non-A, non-B hepatitis; there were 4 cases of mixed infection and 3 cases of fulminant hepatitis not included in the study. By simple case-control and logistic regression analysis, the patients of hepatitis A more often had history of personal contact with hepatitis cases (OR=10.56) and of ingesting some contaminated foods (OR=4.25); hepatitis B more often had history of personal contact with hepatitis cases in their families or elsewhere (OR=5.66; OR=4.30 respectively); and hepatitis NANB more often had history of previous clinical hepatitis episode (OR=6.56), of personal contact with cases of hepatitis (OR=3.82) and of receiving a blood transfusion (OR=16.67). Among hepatitis A, B and NANB cases, sequelae of chronic hepatitis after acute phase were found in 0%, 12.1% and 16.7% of cases, respectively.

Key words Hepatitis A Hepatitis B Non-A, non-B hepatitis Case-control study Multifactorial analysis

参 考 文 献

1. 全国病毒性肝炎专题学术会议. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华预防医学杂志 1985; 19: 110.
2. 李守邦, 等. 输血传播肝炎的流行病学研究. 中华流行病学杂志 1987; 8: 329.
3. 徐志一, 等. 急性散发性肝炎的病原学研究. 中华传染病杂志 1983; 1: 192.

(1990年8月19日收稿, 同年11月10日修回)