

# HBV血清学标记携带者转归及其影响因素

刘铁甫<sup>1</sup> 何尚浦<sup>1</sup> 施侶元<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> 王惠堂<sup>2</sup> 姜清钊<sup>2</sup> 姚连君<sup>2</sup> 曲 试<sup>2</sup>

**摘要** 本研究通过对HBV血清学标记携带者进行3年随访发现，3年后HBsAg和抗-HBc二标记阴转率为40.27%，3年后HBsAg、抗-HBc、HBeAg和抗-HBe四标记阴转率为30.62%。抗-HBs阳性有助于阴转，阴转率比为1.32，其效应受抗-HBc携带状况所修饰。HBsAg阳性者四标记阴转率有降低趋势。抗-HBc阳性者阴转率低，并且随着携带抗-HBc滴度越高，阴转率越低。文化水平和年龄与阴转呈负相关。进一步研究不同年龄携带者阴转率的差异有助于阐明HBV血清学标记携带者阴转规律及机理。

**关键词** 携带状态 乙型病毒性肝炎 随访研究 多因素分析

病毒性肝炎在人群中广泛流行与其各种携带者的大量存在密切相关。众多的乙型肝炎病毒(HBV)血清学标记携带者不但危害个人的健康和生活，而且由于其传染性的存在，构成对人群健康的长期威胁<sup>[1,2]</sup>。

本研究通过对湖北省钟祥县官庄湖农场485名HBV血清学标记携带者进行3年随访，分析了在自然状态下其转归规律及影响因素。

## 材料与方法

**一、研究人群：**1982年5月在官庄湖农场对233户居民进行了血清流行病学调查<sup>[3]</sup>。检测HBsAg、抗-HBs、抗-HBc、HBeAg和抗-HBe五项HBV血清学标记，对携带有以上五项标记之一或以上者485人进行观察，并于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。

**二、实验室检查：**1982年初查与1985年复查所用检测方法、试剂来源相同。1. HBsAg用反向间接血凝法(RPHA)检测，抗-HBs用间接血凝法(PHA)检测，初筛阳性者进行中和试验，以滴度1:8及以上为阳性。试剂由北京生物制品研究所提供。2. 抗

-HBc用酶联免疫吸附试验(ELISA)竞争法检测。试剂由上海市传染病院提供。3. HBeAg用ELISA夹心法检测，抗-HBe用ELISA竞争法检测。试剂由上海市传染病院提供。

**三、现场调查资料收集：**为了研究携带者自然转归的影响因素，由三名专业人员按统一询问方式对研究人群进行了3年内有关因素的访问调查。调查因素包括文化水平( $X_1$ )、婚姻状况( $X_2$ )、家庭人数( $X_3$ )、人均住房面积( $X_4$ )、人均年收入( $X_5$ )、年龄( $X_6$ )、手术史( $X_7$ )、注射史( $X_8$ )、肝炎史( $X_9$ )、共用毛巾史( $X_{10}$ )、配偶感染史( $X_{11}$ )和性别( $X_{12}$ )。

**四、统计学分析：**1. 研究因素的数量化。根据资料类型及分布在单因素分析显著性检验提示下对12个调查因素及研究对象期初HBsAg( $X_{13}$ )、抗-HBs( $X_{14}$ )及抗-HBc( $X_{15}$ )共15个因素进行了相应数量化，便于计算机作多因素分析；2. 标准化，以1964年全国普查人口构成作标准用直接法

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

进行性别年龄标准化；3.分层分析；4.逐步回归分析；5.分层Logistic回归分析。

## 结 果

一、携带者阴转率：由于1982年初查时有的携带者未检查HBeAg与抗-HBe，因此，判定阴转使用了两种标准。

1.二标记阴转：即1985年复查时HBsAg与抗-HBc都阴性者为阴转。分析了370人（表1），阴转率为40.27%，标化阴转率为42.92%。男女性别阴转差异无显著性( $\chi^2=0.078, P>0.05$ )，但不同年龄阴转率

有明显差异( $\chi^2=20.09, P<0.01$ )，可以看出低年龄组阴转率较高，以后逐渐降低，至40岁以上又有一高峰。

2.四标记阴转：即复查时HBsAg、抗-HBc、HBeAg及抗-HBe四种标记都阴性者为阴转。分析了369人（表2），阴转率为30.62%，标化阴转率为33.33%。男女性别阴转率差异无显著性( $\chi^2=0.032, P>0.05$ )，但不同年龄阴转率有显著差异( $\chi^2=23.165, P<0.01$ )，亦有随年龄增加阴转率减低的趋势。

## 二、不同HBV血清学标记携带者阴转

表1 HBV血清学标记携带者三年后二标记阴转

年龄组 (岁)	男 性			女 性			合 计		
	人数	阴转	阴转率(%)	人数	阴转	阴转率(%)	人数	阴转	阴转率(%)
0~	11	8	72.73	19	13	68.42	30	21	70.00
5~	27	12	44.44	26	13	50.00	53	25	47.17
10~	50	22	44.00	42	18	42.86	92	40	43.48
20~	27	10	37.04	38	11	28.95	65	21	32.31
30~	17	6	35.29	26	6	23.08	43	12	27.91
40~	15	8	53.33	13	4	30.77	28	12	42.86
50~	20	5	25.00	14	7	50.00	34	12	35.29
60~	11	2	18.18	14	4	28.57	25	6	24.00
合计	178	73	41.01	192	76	39.58	370	149	40.27

表2 HBV血清学标记携带者三年后四标记阴转

年龄组 (岁)	男 性			女 性			合 计		
	人数	阴转	阴转率(%)	人数	阴转	阴转率(%)	人数	阴转	阴转率(%)
0~	11	8	72.73	19	11	57.89	30	19	63.33
5~	27	9	33.33	26	8	30.77	53	17	32.08
10~	50	17	34.00	42	13	30.95	92	30	32.61
20~	27	8	29.63	38	9	23.68	65	17	26.15
30~	16	2	12.50	26	4	15.38	42	6	14.29
40~	15	6	40.00	13	4	30.77	28	10	35.71
50~	20	3	15.00	14	6	42.86	34	9	26.47
60~	11	2	18.18	14	3	21.43	25	5	20.00
合计	177	55	31.07	192	58	30.21	369	113	30.62

特点：

分析不同HBV血清学标记携带者二标记阴转因素。发现期初HBsAg携带与阴转无显著联系( $\chi^2=2.62$ ,  $P>0.05$ )。期初抗-HBc携带亦与阴转无显著联系( $\chi^2=2.88$ ,  $P>0.05$ )。期初抗-HBs携带状况与阴转呈正相关( $\chi^2=4.20$ ,  $P<0.05$ )，期初抗-HBs阳性者二标记阴转率为48.98%，阴性者则为37.13%，阴转率比为1.32。但用分层分析按期初抗-HBc携带与否分层后抗-HBs与阴转无显著联系( $\chi^2_{MH}=3.60$ ,  $P>0.05$ )。

分析与四标记阴转有关的因素，发现期初携带抗-HBs和抗-HBc与阴转都无显著联系( $\chi^2$ 值分别为1.63和0.50)。HBsAg阳性时四标记阴转率低， $\chi^2=3.61$ ，接近 $\alpha=0.05$ 显著性水平。

### 三、携带者阴转有关因素回归分析

1. 对二标记阴转作逐步回归分析，在 $\alpha=0.05$ 水平选入年龄和期初抗-HBc携带，回归系数分别为-0.0030和-0.1786，表明年龄越大，阴转越难，期初抗-HBc滴度越高亦越难转阴。

用分层Logistic回归分析配合期初携带HBsAg和抗-HBc与二标记阴转关系未发现其与阴转有显著联系。配合年龄和期初抗-HBc携带与阴转关系，发现与0~岁组相比，5~岁组阴转率显著性低，阴转比值比OR=0.24( $\chi^2=10.02$ ,  $P<0.01$ )；10~岁组亦显著低，OR=0.28( $\chi^2=8.18$ ,  $P<0.01$ )。如阴性者相比，期初携带抗-HBc 1:10者阴转率显著低，OR=0.05( $\chi^2=8.29$ ,  $P<0.01$ )；1:100时亦显著性低，OR=0.14( $\chi^2=4.79$ ,  $P<0.01$ )。

2. 对四标记阴转作逐步回归分析在 $\alpha=0.05$ 水平选入期初抗-HBc携带，回归系数为-0.1529；在0.1水平选入文化水平、年龄和期初抗-HBc携带，回归系数分别为-0.0607、-0.0036和-0.1401，亦表明抗-HBc滴度越

高越难阴转，文化水平越高、年龄越大亦越难转阴。

用分层Logistic回归分析配合期初携带抗-HBc和年龄与四标记阴转关系，发现年龄越大，越难阴转，与0~岁组相比，5~岁组阴转比值比OR=0.19( $\chi^2=14.06$ ,  $P<0.01$ )，10~29岁组OR=0.25( $\chi^2=11.19$ ,  $P<0.01$ )，30~岁以上组OR=0.29( $\chi^2=6.60$ ,  $P<0.05$ )。

## 讨 论

HBV血清学标记携带者3年后二标记阴转率达40.27%，平均每年阴转13.42%。3年后四标记阴转率达30.62%，平均每年阴转10.21%。施侶元等<sup>[4]</sup>报道五年自然阴转率为HBsAg 25.35%，HBeAg 54.55%。福州市卫生防疫站<sup>[5]</sup>亦报道HBsAg阳性243人的三年阴转率为29.22%。可见携带HBV血清学标记后，在自然状态下可部分发生阴转。

本研究单因素分析发现抗-HBs阳性可促使阴转，但经调整抗-HBc携带状况后作用消失，说明对于阴转的评价要综合考虑不同的标记及其相互作用。

单因素分析抗-HBc与阴转都无显著性联系，但多因素回归分析和Logistic回归分析在调整其它因素的作用后发现抗-HBc阳性者阴转率低，更进一步说明多因素影响中单个因素的具体作用。另外，回归分析考虑了各因素的等级定量，而不只是简单地按阴、阳性分类分析，因此，能获得更多的信息，更深刻全面地说明问题。

HBsAg阳性者阴转率有降低的趋势，可能说明仍有HBV在体内复制，使感染持续发展<sup>[6]</sup>。期初携带抗-HBc阴转率低，并且随着抗-HBc携带滴度越高阴转率越低。抗-HBc滴度高时表示感染严重，病毒持续刺激，不容易阴转。

年龄对HBV血清学标记携带者阴转起

很重要作用，单因素分析和多因素分析分别对二标记阴转和四标记阴转分析都发现随着年龄增加，阴转率降低。这可能与机体免疫反应功能有关。

二标记阴转与四标记阴转结果趋于一致。多个指标的综合评价与对单个指标进行转归分析相比可能意义更大。对此进行深入研究将有助于携带者阴转规律及机理的阐明。

#### Conversion of HBV Serological Marker Carriers and Its Influential Factors

Liu Tiepu, et al., Department of Epidemiology, Tongji Medical University, Wuhan

485 HBV serological marker carriers were followed up for three years. The three years' negative conversion rate of both HBsAg and Anti-HBc in carriers was 40.27%. Four markers negative conversion rate of HBsAg, Anti-HBc, HBeAg and Anti-HBe was 30.62% after three years observation. Positive in Anti-HBs is helpful for negative conversion, ratio of negative conversion rates between Anti-HBc positive and negative is 1.32. But the effect of Anti-HBs was modified by Anti-HBc car-

riage. Negative conversion rate of Anti-HBc carriers was lower, and the higher the Anti-HBc titre, the lower the rate of negative conversion. Educational level and age were negatively correlated with conversion.

**Key words** Carrier state Viral hepatitis B Follow up study Multivariate analysis

#### 参 考 文 献

- 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.
- 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.
- 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.
- 施侖元, 等.武汉市郊区129户居民中乙型肝炎慢性携带状态变化的血清学研究.同济医科大学学报 1986;5:349.
- 福州市卫生防疫站.福州市乙型肝炎携带者三年随访报告.福州医药 1983;3:30.
- 洪德庆, 等.HBsAg携带者追踪观察及影响阴转因素的探讨.中华预防医学杂志 1984;1:32.

(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)

## 中华流行病学杂志1988年腹泻病研究特刊征订启事

中华流行病学杂志1988年腹泻病研究特刊已出版在即。该特刊辑入了目前我国及国际上对腹泻病研究的各个领域内最新成果、动态和技术方法；代表着腹泻病流行病学研究领域内异军突起的分子流行病学和临床流行病学，在本期刊也占有相当的篇幅。以后本刊每年将不定期连续出版该特刊，以飨读者。

本特刊共有文章80余篇，分为论著、实验研究与技术方法、讲座、综述、技术评价等，共计约30万字，预计今年底出版。特刊定价3元，为了简化征订手续，凡一次订阅10本以上者以每本2元计价。从邮局和银行汇款，地址：北京昌平流字五号信箱中华流行病学杂志编辑部。开户银行：北京昌平县人民银行沙河镇办事处，帐号：884144。邮款请注明“订腹泻病研究特刊”及订购册数，详细填写购书单位地址和姓名。款到后我部即寄出发票和书。征订截止日期为1988年11月底。

中华流行病学杂志编辑部