

• 调查报告 •

27 908 例甘肃省陇东地区人群 HBV 血清标志物检测结果回顾性研究

陈俊¹, 卢瀚¹, 雪洲², 邢洁³

(1. 甘肃省平凉市人民医院检验科, 甘肃平凉 744000; 2. 甘肃省平凉市第二人民医院检验科, 甘肃平凉 744000; 3. 甘肃省庆阳市人民医院检验科, 甘肃庆阳 745000)

摘要:目的 研究近 5 年来甘肃省陇东地区人群 HBV 血清标志物检出率变化情况。方法 对 2008~2012 年甘肃省平凉市人民医院、甘肃省平凉市第二人民医院、甘肃省庆阳市人民医院进行门诊体检的 27 908 例患者的血清标本, 采用 ELISA 检测 HBV 血清标志物, 包括 HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg、HBeAb, 对各项标志物及感染模式检出率的变化情况进行回顾性研究。结果 HBV 血清标志物 5 项检出率由高到低依次是 HBcAb、HBsAb、HBeAb、HBsAg、HBeAg, 且均呈逐年下降的趋势; HBsAg 的检出率由 2008 年的 9.78% 降至 2012 年的 8.35%; 各年份 1992 年后出生人群的 HBsAg 检出率均明显低于 1992 年前出生人群的检出率, 且前者逐年下降趋势明显; 男性 5 项乙型肝炎血清标志物 (HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg、HBeAb) 的检出率依次为 13.45%、66.39%、54.68%、3.42%、42.69%, 均高于女性 (HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg、HBeAb 的检出率依次为 8.30%、48.20%、52.27%、2.06%、29.43%), 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。在 27 908 例患者中, HBV 血清标志物共出现 13 种模式, 其中连续 5 年检出率最高的均为“全阴性”模式, “仅 HBsAb、HBcAb 阳性”模式检出率呈逐年下降趋势, “仅 HBsAb 阳性”模式检出率呈逐年上升趋势。结论 2008~2012 年甘肃省陇东地区人群 HBV 血清标志物检出率呈缓慢下降趋势, 低龄人群 HBsAg 检出率明显下降, 总人群 HBV 携带率依然较高。巩固乙型肝炎免疫接种成效, 加强对低龄人群保护, 不断提高 HBV 检测水平, 有利于降低总人群 HBV 携带率, 有利于提高乙型肝炎的诊疗及防控水平。

关键词: 肝炎, 乙型; 血清学标志物; 酶联免疫吸附测定; 回顾性研究

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)03-0301-03

Retrospective study of hepatitis B virus serological markers for 27 908 patients in Longdong area of Gansu Province

Chen Jun¹, Lu Han¹, Xue Zhou², Xing Jie³

(1. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Pingliang, Pingliang, Gansu 744000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the second People's Hospital of Pingliang, Pingliang, Gansu 744000, China;

3. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Qingyang, Qingyang, Gansu 745000, China)

Abstract: Objective To study the change of HBV serological markers in the past 5 years in Longdong area of Gansu Province.

Methods Serum samples of 27 908 non-hepatic outpatients from the People's Hospital of Pingling, the second People's Hospital of Pingling, the People's Hospital of Qingyang in Gansu Province were collected from 2008 to 2012. HBV serological markers (HBsAg, HBsAb, HBcAb, HBeAg, HBeAb) were detected by ELISA. Combining the serological markers results with other clinical presentation, we set up several analysis models for this retrospective study to evaluate the year-to-year changes in serological markers and detection rates of each model. **Results** The detection rate of the 5 HBV serological markers from high to low of were HBcAb, HBsAb, HBeAb, HBsAg, HBeAg. HBsAg went down from 9.78% in 2008 to 8.35% in 2012. Each year the detection rate of HBsAg among people who were born after 1992 were significantly lower than that of the other population, and the former significantly reduced year by year. The detection rates of 5 HBV serological markers of men (HBsAg 13.45%, HBsAb 66.39%, HBcAb 54.68%, HBeAg 3.42%, HBeAb 42.69%) were significant higher than the women (HBsAg 8.30%, HBsAb 48.20%, HBcAb 52.27%, HBeAg 2.06%, HBeAb 29.43%), respectively. **Conclusion** The detection rates of HBV serological markers is slowly decreased during the past five years in Longdong area of Gansu Province. The detection rates of HBV in younger generation decreased significantly.

Key words: Hepatitis B; serological markers; enzyme-linked immunosorbent assay; retrospective studies

全球约有 20 亿人感染 HBV, 其中约有 3.5 亿人为慢性感染, 估计每年有 60 万人死于急性或慢性乙型肝炎^[1]。在中国 HBV 呈高流行状态, 2005 年有关报道显示, 普通人群的 HBsAg 阳性率为 9.09%, 慢性 HBV 携带者约 1.2 亿, 此外, 慢性乙型肝炎患者约 3 000 万, 是罹患肝硬化和肝细胞癌的高危人群^[2]。国内关于普通人群 HBV 血清学标志物流行病学调查及分析研究较多, 但 HBV 流行在中国呈现地区差异, 甘肃省内相关研究不多, 尤其是陇东地区尚未报道, 本研究通过对甘

肃省陇东地区人群进行抽样分析, 旨在比较得出本地区人群感染 HBV 后其各种血清学标志物的分布及变化情况, 为本地区疾控机构进行乙型肝炎防控提供新的流行病学资料, 为医疗机构进行乙型肝炎的预防接种、临床诊断治疗、有效控制 HBV 的医院内感染提供有力的循证依据。本研究对 27 908 例患者 HBV 血清学标志物的检测结果进行回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集自 2008~2012 年甘肃省平凉市人民医

院、甘肃省平凉市第二人民医院、甘肃省庆阳市人民医院进行门诊体检的 27 908 例患者 HBV 血清学标志物的检测结果,包括 HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg、HBeAb。其他相关资料包括年龄、性别,5 年中重复出现的患者均统一取其初次结果。符合本次资料收集要求的病例共 27 908 例,其中,男 15 350 例,女 12 558 例,男女比例为 1.22 : 1.00;年龄 0~100 岁,平均(45.2±16.0)岁。

1.2 仪器与试剂 酶标仪、洗板机、高速台式离心机,HBV 感染血清学标志物的 ELISA 检测试剂由厦门英科新创公司提供。

1.3 方法 HBV 感染血清学标志物的检测采用 ELISA 法。操作及结果判读严格按照试剂说明书。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,计数资料以率表示,检出率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同年份病例分布情况及 HBV 血清标志物检出率变化情况 各年份,阳性率最高的血清标志物均为 HBcAb,其余的从高到低依次为 HBsAb、HBeAb、HBsAg、HBeAg,5 年来各项标志物均呈逐渐缓慢下降趋势;其中,HBsAg 的检出率由 2008 年的 9.78% 降至 2012 年的 8.35%,见表 1。各年份 1992 年后(包括 1992 年)出生的人群 HBsAg 的检出率均明显低于 1992 年前出生人群的检出率,且前者逐年下降趋势明显,见表 2。男性的每项乙型肝炎血清标志物检出率均高于女性,见表 3。

2.2 HBV 血清标志物各种模式检出率及变化情况 HBV 血清标志物检测共出现 13 种模式,各年各模式所占比例比较接近,各模式的检出率排序不同年份间的差异不明显。2008~2012 年检出率最高的均为模式 1,另外,模式 3 检出率呈逐年

下降趋势,模式 5 检出率呈逐年上升趋势,见表 4。

表 1 2008~2012 年各年份乙型肝炎血清标志物的检出率(%)

年份	n	HBsAg	HBsAb	HBcAb	HBeAg	HBeAb
2008 年	3 984	9.78	53.30	55.43	2.65	31.68
2009 年	5 013	9.63	52.67	53.25	2.08	30.12
2010 年	5 690	8.99	53.49	54.10	2.32	28.37
2011 年	6 128	8.57	50.28	52.27	2.01	29.43
2012 年	7 093	8.35	49.56	51.08	1.92	27.29

表 2 各年份 1992 年前、后出生人群 HBsAg 检出率的比较(%)

年份	1992 年后出生人群	1992 年前出生人群	P
2008 年	4.08	11.36	<0.01
2009 年	3.69	10.98	<0.01
2010 年	2.84	10.57	<0.01
2011 年	2.32	10.60	<0.01
2012 年	2.06	10.39	<0.01

表 3 男女性各项乙型肝炎血清标志物检出率比较(%)

性别	n	HBsAg	HBsAb	HBcAb	HBeAg	HBeAb
男	15 350	13.45	66.39	54.68	3.42	42.69
女	12 558	8.30	48.20	52.27	2.06	29.43
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 4 2008~2012 年 HBV 血清标志物各种模式检出率(%)

序号	模式名称	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
1	全阴性	22.32	22.45	22.67	22.02	22.12
2	三抗体阳性	20.40	20.37	20.45	19.51	19.36
3	仅 HBsAb、HBcAb 阳性	18.73	18.58	17.96	17.52	17.28
4	仅 HBcAb 阳性	14.53	14.12	14.59	14.78	14.68
5	仅 HBsAb 阳性	8.32	8.49	8.96	9.22	9.37
6	仅 HBeAb、HBcAb 阳性	7.49	7.62	7.56	8.38	8.62
7	小三阳*	6.20	6.38	6.08	6.69	6.78
8	大三阳#	1.56	1.63	1.36	1.45	1.42
9	仅 HBsAg、HBcAb 阳性	0.33	0.28	0.26	0.35	0.27
10	仅 HBsAb、HBeAb 阳性	0.05	0.04	0.06	0.03	0.04
11	仅 HBsAg、HBeAg 阳性	0.04	0.02	0.03	0.03	0.03
12	仅 HBsAg、HBsAb、HBcAb 阳性	0.03	0.02	0.02	0.00	0.01
13	仅 HBsAg 阳性	0.00	0.02	0.00	0.02	0.02

*: 仅 HBsAg、HBeAb、HBcAb 3 项阳性; #: 仅 HBsAg、HBeAg、HBcAb 3 项阳性。

3 讨 论

1992 年血清流行病学调查结果显示国内一般人群的 HBsAg 携带率为 9.75%^[3],自 1992 年将乙型肝炎疫苗纳入计划免疫管理以来,乙型肝炎控制取得显著效果,HBsAg 携带率显著下降,2008 年卫生部公布中国 1~59 岁人群 HBsAg 携带

率为 7.18%^[4],这离中国乙型肝炎防控规划的目标:HBsAg 携带率降至 7% 以下,5 岁以下儿童病毒携带率降至 1% 以下^[5] 还有一定距离,乙型肝炎的防治形势依然严峻。乙型肝炎防治涉及多方面的内容,需要疾控中心、临床、实验室以及企业等联合攻关。及时、准确获得乙型肝炎流行的基本资料是各项工作

的基础。除了疾控机构专门组织大规模的流行病学调查外, 临床实验室定期对一段时期内大量临床患者筛查 HBV 血清标志物的结果和相关资料进行回顾性整理、分析、对比, 进而得出结论, 可以补充当地这方面的基础性资料, 在一定程度上也能指导当地乙型肝炎的预防免疫及临床诊疗。

2008~2012 年, 5 项 HBV 血清标志物的阳性率均逐年缓慢下降, 但依然处于一个较高的水平。其中, HBsAg 各年的阳性率均高于 2008 年卫生部公布中国 1~59 岁人群 HBsAg 携带率为 7.18%^[4], 这可能与本研究的抽样有关, 也可能与地区差异有关。5 项标志物中阳性率最高的为 HBcAb, 其余 HBV 血清标志物阳性率从高到低依次为 HBsAb、HBeAb、HBsAg、HBeAg。

总人群的 HBsAg 的阳性率有所下降, 但不明显, 而低龄人群明显下降。1992 年以后出生的人群 HBsAg 检出率明显低于 1992 年前出生人群检出率, 且逐年下降趋势明显, 这表明自 1992 年将乙型肝炎疫苗纳入计划免疫管理以来, 陇东地区乙型肝炎控制取得显著成果, 因此在当地应该进一步提高乙型肝炎疫苗接种的覆盖率, 同时应提高儿童对乙型肝炎疫苗的答应, 对于无应答或低应答情况, 应及时采取相应的措施, 如增加接种剂量、改变疫苗种类、增加接种频度、改变接种途径及增加佐剂使用等, 以促进免疫应答^[6]。

男性各项标志物检出率均高于女性, 有资料表明: 男性更容易形成 HBsAg 携带, 男性发展为慢性感染的比例是女性的 1.5 倍, 女性对治疗的应答较男性好, 这是因为机体的免疫反应存在性别差异, 女性中具有 HLA-B8、HLA-B12 两种组织相容性抗原的人较多, 在感染 HBV 后, 产生 HBsAb 的能力较强, 而男性具有这两种组织相容性抗原的人较少, 产生 HBsAb 的能力较低^[7]。

有关乙型肝炎标志物模式种类的报道差异较大, 可能与研究人群、检测技术、统计方法等因素有关, 但常见模式基本一致, 笔者归纳出了当地常见的 13 种模式, 其中, “全阴性”模式检出率排第一位, 模式 5 “仅 HBsAb 阳性”的检出率呈逐年上升。需要关注的是, 模式 4 “仅 HBcAb 阳性”的检出率接近 15%, 排在第 4 位。这种模式多属于乙型肝炎恢复期或 HBV 隐性感染, 其中有 16.67% 的患者仍然存在 HBV 复制, 血清中可以检测到低水平的 HBV DNA^[8], 报道认为与同时感染 HCV 有一定关系, 这可能是由于 HCV 干扰了 HBV 合成 HBsAg^[9-10]。由于 HBcAb 是 HBV 感染机体后持续时间较长的特异性血清学指标, 又因为低龄人群的 HBsAg 携带率已经较低且呈下降趋势, 因此, HBcAb 阳性在以后很可能成为 HBV 感染的主要血清学证据, 再结合 HBV DNA PCR 检测技术, 研究 HBcAb 阳性的临床意义将会变得非常重要。对于模

式 12 “仅 HBsAg、HBsAb、HBcAb 阳性”, 比较少见, 但仍有其重要临床意义, 可能原因是正处于血清学转化过程, HBsAb 出现的早期, 因灵敏度提高而检出, 也可能由于 HBV S 区基因突变, 以前产生的 HBsAb 不能中和变异后 HBsAg。

以上的回顾性研究显示, 近年来通过采取预防接种等积极有效的措施, 甘肃省陇东地区, 尤其是低龄人群的 HBV 携带率已显著降低, 但总人群携带率仍然处于较高的水平, 离目标还有一定的距离。在未来相当长的时期内仍需巩固乙型肝炎免疫接种成效, 进一步加强对低龄人群保护, 积极为乙型肝炎患者提供新的抗病毒治疗方案, 不断提高临床实验室 HBV 检测水平, 有利于降低总人群 HBV 携带率, 有力地推进乙型肝炎的诊疗及防控水平。

参考文献

- [1] World Health Organization. Hepatitis B[DB/OL]. (2008-07-28). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
- [2] 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(12): 881-891.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(续一)[J]. 医药导报, 2006, 25(5): 421-431.
- [4] 卫生部. 卫生部公布全国人群乙肝血清流行病学调查结果: 我国乙肝免疫防御工作取得显著成绩[EB/OL]. (2008-4-21). <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohbgt/s3582/200804/33253.htm>.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 2006 年~2010 年全国乙型肝炎病毒性肝炎防治规划[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2006, 13(8): 1-4.
- [6] Sjogren MH. Prevention of hepatitis B in nonresponders to initial hepatitis B virus vaccination[J]. Am J Med, 2005, 118(suppl 1): S34-39.
- [7] Silva JAD. Sex hormones, glucocorticoids and autoimmunity: facts and hypotheses[J]. Ann Rheum Dis, 1995, 54(1): 6-16.
- [8] 陈俊, 王晓昌. 1006 例甘肃省陇东地区 HBV 患者血清标志物与 HBV DNA 的对比分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2011, 03(1): 36-38.
- [9] Weber B, Melchior W, Gehrke R, et al. Hepatitis B virus markers in anti-HBc only positive individuals[J]. J Med Virol, 2001, 64(3): 312-319.
- [10] Drosten C, Nippraschk T, Manegold C, et al. Prevalence of hepatitis B virus DNA in anti-HBc-positive/HBsAg-negative sera correlates with HCV but not HIV serostatus[J]. J Clin Virol, 2004, 29(1): 59-68.

(收稿日期: 2013-09-18)

(上接第 300 页)

- [8] 邓玲萍, 韩晓斌. 金黄色葡萄球菌 RAPD 基因分型研究[J]. 中国热带医学, 2011, 11(9): 1056-1057, 1060.
- [9] 雷金娥, 刘军辉, 田普训, 等. 肾移植病房耐甲氧西林金黄色葡萄球菌随机扩增多态 DNA 分型研究[J]. 中华医院感染学杂志,

2012, 22(14): 2964-2966.

- [10] 李颖丰, 周晖登. 儿科分离金黄色葡萄球菌耐药性和耐甲氧西林株的流行病学研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(6A): 1861-1863.

(收稿日期: 2013-09-10)