• 临床研究 •

山东地区人群乙型肝炎表面抗体特征分析*

刘 志¹, 刘义庆^{1△}, 许 丽², 邵 婧¹, 王泽筠¹, 范卫华¹

(1. 山东大学附属省立医院临床医学检验部, 济南 250021; 2. 山东大学第二医院感染/肝病科, 济南 250033)

摘要:目的 了解山东地区人群乙型肝炎(简称乙肝)免疫的现状,为进一步做好乙肝防治工作提供依据。方法 采用电化学发光免疫分析法对 2015 年 1 月至 2015 年 12 月采集血标本进行乙肝五项检测。其中乙肝表面抗原(HBsAg)阴性标本 71 639 例。对 HBsAg 阴性标本的乙肝表面抗体(HBsAb)进行回顾性分析,分别按性别、年龄和抗体滴度进行分组,应用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析。结果 人群中 HBsAb 总阳性率为 55.94%;其中男性 HBsAb 阳性率为 55.78%,女性 HBsAb 阳性率为 56.11%,男性 HBsAb 阳性率略低于女性,差异无统计学意义($P>0.05$)。0~30 岁的阳性率较高,31 岁以后随着年龄的增长 HBsAb 阳性率逐渐降低,71 岁以后 HBsAb 阳性率又有所升高。HBsAb 滴度 <10 、 $10\sim<100$ 、 $100\sim<1\ 000$ 、 $\geq 1\ 000$ 的构成比分别为 44.06%、19.30%、24.13%、12.52%。结论 乙肝疫苗接种在人群中已经建立了一定的免疫屏障。男与女 HBsAb 阳性率之间差异无统计学意义($P>0.05$),HBsAb 阳性率随着年龄增长逐渐下降,HBsAb 阴性率和低滴度阳性率仍较高,需定期检测 HBsAb 滴度,适时进行乙肝疫苗补接种和加强免疫工作。

关键词:山东; 乙型肝炎病毒; 乙型肝炎表面抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.04.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)04-0520-03

乙型肝炎(简称乙肝)是一种由乙肝病毒(HBV)感染引起的遍布全球的血源性传染病,人感染该病毒后可引起急性肝炎、慢性肝炎、HBV 携带者,甚至发展成原发性肝癌细胞。我国是乙肝大国,由于乙肝感染率高、病程复杂、预后较差、难以治愈,是我国疾病负担最重的疾病之一。据估算,我国有乙肝病毒携带者 9 300 万人,其中近 3 000 万人为慢性乙肝患者^[1-2]。目前预防乙肝最有效的方法是接种疫苗,能够从根本上来降低发病率。乙肝表面抗体(HBsAb)是乙肝的保护性抗体,人感染 HBV 恢复时可出现该抗体,也可以通过接种乙肝疫苗产生,出现了该抗体则不再容易受 HBV 的感染。人群中 HBsAb 的高低是反应人群防御 HBV 感染的主要指标,为了解山东省立医院患者门诊和住院患者乙肝免疫现状,为进一步预防控制乙肝提供基础数据,采用电化学发光法对在山东省立医院门诊就诊和住院的患者进行乙肝五项指标的检测,其中乙肝表面抗原(HBsAg)阴性的患者 71 639 例,对 71 639 例检测的 HBsAb 进行回顾性分析。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2015 年 12 月在山东省立医院住院和门诊就诊的 71 639 例 HBsAg 阴性的患者,年龄在 0~95 岁,其中男 36 101 例,女 35 538 例,所有患者均无菌采集静脉促凝血 3~5 mL,2 h 内 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,立即行 HBsAb 定量检测。

1.2 仪器与试剂 采用罗氏公司原装进口配套试剂、定标液和质控品。仪器为罗氏 Cobas e602 全自动电化学发光免疫分析系统。

1.3 方法 采用电化学发光免疫分析法,严格按照仪器标准操作程序进行操作,室内质控均在控,使用试剂均在有效期内。HBsAb 检测结果 S/CO 值 <10 IU/L 为阴性。S/CO 值 ≥ 10

IU/L 为阳性,存在抗 HBsAb。其中 HBsAb $10\sim<100$ IU/L 为低免疫应答, $100\sim<1\ 000$ IU/L 为中免疫应答,HBsAb $\geq 1\ 000$ IU/L 为高免疫应答。

1.4 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HBsAb 阳性率性别差异分析 人群总的 HBsAb 阳性例数为 40 078 例,阳性率为 55.94%。其中男性 HBsAb 阳性 20 138 例,阳性率 55.78%(20 138/36 101),女性 HBsAb 阳性 19 940 例,阳性率 56.11%(19 940/35 538),女性 HBsAb 阳性率略高于男性,但差异无统计学意义($\chi^2=0.775$, $P=0.379$),见表 1。

表 1 HBsAb 阳性率性别比较

性别	总检测例数(n)	阴性(n)	阳性(n)	阳性率(%)
男	36 101	15 963	20 138	55.78
女	35 538	15 598	19 940	56.11
合计	71 639	31 561	40 078	55.94

2.2 HBsAb 阳性率年龄组差异分析 从患者各年龄组比例看,20~<30 岁 HBsAb 阳性率最高为 66.01%(7 089/10 739),其次分别为 10~<20 岁和 0~<10 岁,阳性率分别为 65.84%、65.28%,但 3 个年龄段阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。30 岁以后 HBsAb 阳性率明显下降,30~<40 岁阳性率为 58.50%,30~<40 岁阳性率明显低于 20~<30 岁($\chi^2=126.759$, $P=0.000$)。40~<50 岁 HBsAb 阳性率为 50.58%,50~<60 岁 HBsAb 阳性率最低为 48.47%,60~<70 岁 HBsAb 阳性率为 49.12%,70 岁以上阳性率为

* 基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2016HM52);山东省临床重点专科建设项目(鲁卫医字[2013]26 号);山东省医药卫生重点实验室(鲁卫科教国合字[2013]49 号)。

△ 通信作者, E-mail: yqliu1979@163.com。

53.73%(5 797/11 961),各年龄段 HBsAb 阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2=1 451.417, P=0.000$),见表 2。

表 2 HBsAb 阳性率年龄组比较

年龄(岁)	总检测(n)	阴性(n)	阳性(n)	阳性率(%)
0~<10	7 996	2 776	5 220	65.28
10~<20	2 406	822	1 584	65.84
20~<30	10 739	3 650	7 089	66.01
30~<40	10 399	4 315	6 084	58.50
40~<50	11 922	5 891	6 031	50.58
50~<60	11 961	6 164	5 797	48.47
60~<70	9 555	4 861	4 694	49.12
≥70	6 661	3 082	3 579	53.73
合计	71 639	31 561	40 078	55.94

2.3 乙肝 HBsAb 滴度分析 71 639 例标本中共检出 HBsAb 阳性 40 078 例,HBsAb 阳性检出率为 55.94%。HBsAb 值在<10、10~<100、100~<1 000、≥1 000 IU/L 构成比分别为 44.06%、19.30%、24.13%、12.52%。抗体滴度在<10 的患者构成比上明显高于抗体滴度在 10~<100、100~<1 000 IU/L 和 ≥1 000 IU/L 患者,见表 3。

表 3 患者乙肝 HBsAb 滴度构成比

HBsAb 值(IU/L)	n	构成比(%)
<10	31 561	44.06
10~<100	13 829	19.30
100~<1 000	17 280	24.13
≥1 000	8 969	12.52

3 讨 论

乙肝是严重危害人类健康的传染病,目前,尚无特效药物彻底清除 HBV,HBV 主要经血液及其制品传播,医源性传播在乙肝的传播和流行中具有重要意义。对高危人群接种乙肝疫苗,可有效预防 HBV 的传播。HBV 血清标志物检测是目前临床诊断、分析病情和判断传染性的重要依据之一。乙肝由 HBV 感染引起,是世界性的最常见的传染病之一,世界卫生组织估计,本病每年可造成 100 万人死亡。乙肝易转化为慢性肝炎、肝硬化、肝衰竭、肝癌等,严重威胁人的健康,也给社会和家庭带来沉重的经济负担^[1]。我国是乙肝高发国家。2006 年的调查数据显示,我国 HBsAg 阳性率为 7.18%。目前对 HBsAg 阳性者尚无公认有效的转阴方法,因此预防 HBV 感染是最有效的减少乙肝及其并发症的途径。恰恰 HBsAb 是一种保护机体免受 HBV 感染的保护性抗体。HBsAb 的阳性率及滴度对预防乙肝起着极其重要的作用。

本研究采用罗氏电化学发光免疫分析系统对门诊及住院患者遵医嘱进行乙肝五项定量检测,共检测 HBsAg 阴性的标本 71 639 例,其中 HBsAb 阳性标本 40 078 例,HBsAb 总体阳性率为 55.94%。明显低于深圳市的 72.75% 和宁夏市的 63.77%^[4-5],却显著高于新疆地区的 46.70% 和重庆市渝北区的 20.60%^[6-7],这说明了 HBsAb 阳性率存在地区差异,另一

方面与研究使用的检测方法不同可能也有一定关系。表 1 数据表明,HBsAb 阳性率女性略高于男性,但差异无统计学意义($P>0.05$)。与任强等^[7]研究的男性 HBsAb 阳性率明显高于女性不同,与李海军等^[5]研究结果一致。这一方面可能与本文研究人群不同有关,另一方面说明山东地区近年来乙肝疫苗常规注射,没有性别差异。

表 2 数据表明,0~30 岁年龄段的 HBsAb 阳性率较高,自 1992 年山东省开始实施新生儿接种乙肝疫苗,新生儿在出生后 0、1、6 个月分别注射乙肝疫苗 5 μg,使儿童 HBV 感染大幅减少,可见乙肝疫苗的免疫接种是乙肝防控的重要措施。预防接种使得 HBV 在人群中感染率大大降低,未来的乙肝发病率以及相关的肝硬化、肝癌发病率都会大大下降。0~30 岁人群正好是原卫生部将乙肝疫苗接种纳入强制计划免疫以后出生的人群。HBsAb 阳性率随着年龄增长逐渐下降,这一方面可能与年龄较大患者全程接种合格率相对较低有关,另一方面可能因年龄的增加抗体水平逐渐下降有关^[8]。但仍应该清醒地认识到,虽然进行了预防接种,青少年儿童仍有部分 HBsAb 阴性。这表明虽然进行了乙肝疫苗接种,但仍需要进行定期监控 HBsAb 的滴度,对 HBsAb 阴性者,应进行乙肝疫苗的补种。70 岁以后 HBsAb 阳性率又有所增高,可能与这部分老年人多为离退休老干部,比较注重保健和预防接种有关。

从表 3 中可以看出 HBsAb<10 IU/L 的患者为 31 561 人,占总人数的 44.06%;HBsAb 为 10~<100 IU/L 的患者为 13 829 人,占总人数的 19.30%;HBsAb 为 100~<1 000 IU/L 的患者为 17 280 人,占总人数的 24.13%;HBsAb≥1 000 IU/L 的患者为 8 969 人,占总人数的 12.52%。从表 3 中可以看出抗体滴度<10 IU/L 的患者比例最高,应对该人群进行乙肝疫苗接种,这部分人应该引起重视,因为他们仍然是乙肝易感人群,对抗体滴度范围在 10~<100 IU/L 的低免疫应答人群比例也略高,对于这部分人群 HBsAb 虽然为阳性,但浓度较低,几乎起不到预防 HBV 感染的作用,也应查找分析原因并进行加强免疫接种^[9]。

综上所述,山东省二十多年来开展乙肝疫苗接种,乙肝疫苗接种在人群中已经建立了一定的免疫屏障,山东将乙肝疫苗纳入免疫规划是行之有效的。男性与女性之间 HBsAb 阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),HBsAb 阳性率随着年龄增长逐渐下降,HBsAb 阴性率和低滴度阳性率仍较高,需定期检测 HBsAb 滴度,适时进行乙肝疫苗补接种和加强免疫工作,有效降低乙肝的发病率。

参考文献

- [1] 刘义庆,栾芳,赵跃然,等.乙型肝炎病毒感染与肝外细胞及自身免疫病的研究进展[J].中国医药,2013,8(10):1515-1516.
- [2] 陈兰兰,刘义庆,许丽,等.山东省立医院职工乙肝病毒感染及免疫状况的调查[J].检验医学与临床,2015,12(8):1127-1128.
- [3] 王景鸿,刘义庆,张培莉,等.山东省立医院 2011—2013 年门诊及住院患者乙型肝炎病毒感染状况分析[J].中华全科医学,2015,13(1):6-8.
- [4] 卢紫燕,单芙蓉,汪武新,等.深圳市人群乙肝表面抗体水

平及乙肝母婴阻断效果监测分析[J]. 实用预防医学, 2013, 20(1): 47-49.

[5] 李海军, 杨媛媛, 周莉薇, 等. 2010 年宁夏人群乙肝表面抗体特征分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(3): 280-282.

[6] 薛越, 陈大仓, 金兆清, 等. 1 719 例城镇职工乙肝表面抗体阳性率调查分析[J]. 临床军医杂志, 2010, 38(5): 830-831.

[7] 任强, 何九宏. 渝北区 1~59 岁人群乙型肝炎血清流行病学调查及免疫控制效果分析报告[J]. 实用预防医学, 2012, 19(2): 190-192.

[8] 任宏, 李燕婷, 吴寰宇, 等. 乙肝表面抗体衰减人群细胞免疫状态和影像因素分析[J]. 上海预防医学杂志, 2010, 22(3): 121-123.

[9] 张健波, 骆文博, 黄顺英, 等. 成人接种乙肝疫苗后无、弱免疫应答的相关因素[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(15): 2172-2174.

(收稿日期: 2016-09-24 修回日期: 2016-11-15)

• 临床研究 •

喀喇昆仑山男性移居人群血红蛋白和血氧饱和度参考值的研究*

李年华, 毛忠, 高亮, 李彬, 阳盛洪[△]

(解放军第 18 医院高山病研究所, 新疆喀什 844900)

摘要:目的 建立移居喀喇昆仑山海拔 3 700~4 500 m 高原地区健康男性青年人群血红蛋白(Hb)及血氧饱和度(SaO₂)参考区间, 为移居高原人群卫生保健提供依据。方法 选择 614 例移居该地区健康男性人群为研究对象, 检测其 Hb 及 SaO₂ 值, 并计算参考值范围。结果 移居人群 Hb 参考区间为 123.4~207.6 g/L, SaO₂ 的单侧参考区间为 ≥85%。移居时间 3 个月以内人群 Hb 显著低于守防时间 6 个月以内、12 个月以内、5 年以内及 5 年以上人群, 差异有统计学意义(P<0.05)。移居时间在 3~<6 个月人群 SaO₂ 值显著低于其余时间段人群, 差异有统计学意义(P<0.05)。结论 喀喇昆仑山移居人群 Hb 有其自身特点, 根据健康保障工作实际, 将其 Hb 参考区间确定为 120.0~200.0 g/L。应该对 Hb>200 g/L 或 SaO₂<85% 的人员实行重点监测, 建议对移居时间>5 年人员进行轮换。

关键词:高原; 男性移居人群; 血红蛋白; 血氧饱和度; 参考值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.04.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)04-0522-02

喀喇昆仑山位于新疆南部, 空气稀薄, 平均海拔在 4 500 m 以上^[1], 为适应高原低氧环境, 机体基础生理指标可出现各种改变, 其中最显著的变化就是血红蛋白(Hb)的增生, 在大多情况下, 这一改变被视为代偿性的, 脱离高原环境后可逐渐恢复, 但在实际工作中, 实验室检验仍用平原地区参考值, 给临床诊断带来困扰。另一方面, 血氧饱和度(SaO₂)是反应机体供氧程度的重要参数, 对低氧耐受性和急/慢性高原病都有十分重要的意义。为给本地区高原卫生保障和临床诊断提供客观依据, 课题组对喀喇昆仑山驻守在海拔 3 700~4 500 m 的某边防部队健康习服人群 Hb 和 SaO₂ 检测指标进行分析和总结, 目的是建立相关参数的参考区间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为喀喇昆仑山某边防部队健康官兵, 海拔 3 700~4 500 m, 平均 4 050 m。纳入标准: 进驻高原前体检健康; 心肺功能正常, 能正常参加高原工作和训练, 近期按训练大纲考核合格。排除标准: 无高原肺水肿和高原脑水肿疾病史; 无阻塞性呼吸道疾病; 无血液病和家族遗传病史; 近期按训练大纲考核不达标或未参加考核人员。共筛选出研究对象 614 例, 年龄 18~40 岁, 平均(22.28±3.61)岁, 均为汉族、男性、世居平原, 移居高原 2 个月至 15 年。

1.2 仪器与试剂 Hb 检查采用江苏康健 WJX 型 Hb 检测

仪, 试剂由长春汇力生物技术有限公司提供(氢化高铁法), 静脉血采集采用乙二胺四乙酸盐(EDTA)抗凝。SaO₂ 检测采用美国欧美达公司 Tuffsat 掌式血氧仪检测。

1.3 方法 血液采集于清晨空腹安静时抽取肘前静脉血 2 mL, 轻轻颠倒混匀, 在某高原医疗站检验室 4 h 内按仪器说明书完成检测, 室温 8~24 ℃, 实验前采用 100 g/L 标准液进行校准。测量 SaO₂ 前, 用医用酒精清洗受试者右手食指和血氧仪橡胶, 受试者保持安静 5 min, 连续测 3 次, 取平均值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行统计分析, 对数据进行正态性检验, 符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 异常率比较采用 χ^2 检验, $\alpha=0.05$, 参考范围采用 95% 可信区间。

2 结果

614 例高原地区健康男性青年 Hb 及 SaO₂ 值均符合正态分布, 经计算得 Hb 参考区间为 123.4~207.6 g/L, SaO₂ 单侧参考区间为 ≥85%。按不同移居时间比较, 3 个月以内人群 Hb 显著低于其余时间人群; 移居时间在 3~<6 个月人群 SaO₂ 值显著低于<3 个月、12~<60 个月及 ≥60 个月人群比较, 差异有统计学意义(P<0.05)。根据该地区移居人群卫生保障特点和便于高原基层单位使用, 将 Hb 参考值区间定为 120.0~200.0 g/L, 并对不同移居高原时间组异常率进行统计

* 基金项目: 2014 年军队重大项目(AWS14L005); 2014 年度军区医药卫生科研面上项目(CLZ14JB18)。

[△] 通信作者, E-mail: ysh0751@163.com。