维普资讯 http://www.cqvip.com

222例HBsAg携带者四年追踪观察

第一医院流行病学研究室 林伯隆 卢仙城 贾庆良 王健华 孙云松 马贵成

提 要 对222例HBsAg携带者进行了四年动态观察。其血清学转归：HBsAg阴转46例，阴转率20.72%；HBeAg阴转25例，阴转率34.72%。其临床转归：康复46例，慢性携带者117例，急性肝炎12例，慢性肝病22例，轻微肝功能损害25例。影响转归的主要因素是HBsAg滴度、年龄及HBeAg-抗HBe系统。HBsAg、HBeAg阴转和HBsAg滴度呈负相关，和年龄呈正相关；HBeAg阳性者HBsAg阴转率低，且易併发各种急、慢性肝病

关键词 乙肝表面抗原携带者；血清学转归；临床转归
中图分类号 R181.32

病毒性乙型肝炎（下称乙肝），因有大量的HBsAg携带者（下称携带者）存在，且多为慢性携带者，不易阴转，成为传播乙肝的重要传染源之一，还容易急性发病，或形成各种慢性肝病。为此，我们协同重庆发电厂职工医院、对该厂查出的246例HBsAg阳性者，从1984年起进行了四年追踪观察，最后获完整资料222例。现将四年追踪观察结果整理如下。

材料和方法

1. 材料来源

HBsAg诊断血球：卫生部北京生物制品研究所提供，批号8815；

HBeAg诊断血清：卫生部成都生物制品研究所提供，批号870201；

抗HBe诊断血清：卫生部成都生物制品研究所提供，批号870202；

肝功能试剂：重庆东方红试剂厂提供；

AFP诊断血球：卫生部上海生物制品研究所提供，批号8705。

2. 检测方法

HBsAg及AFP，反向间接血凝法（RPHA）。

HBeAg-抗HBe：琼脂双向扩散法（AGD）。

SGPT：改良奈氏法。

TTT：麦氏法。

ZnT：浊度法。

3. 观察对象与观察方法

1984年重庆发电厂检查发现的246名携带者作为观察对象，其中男性171人，女性75人；年龄分布：1～10岁31例，11～20岁55例，21～30岁60例，31～40岁47例，41～50岁38例，51～60岁11例，60岁以上4例。每年复查一次血清学指标，包括肝功能GPT、TTT、ZnT及乙肝血清学标志HBsAg、HBeAg、抗HBe，1988年后用ELISA法检测又增抗HBc标志。对肝炎史阳性者加作AFP，对发病、住院、治疗等作详细记录。

结 果

1. 血清学转归

（1）HBsAg阴转情况

222例携带者，四年共有46例阴转，阴转率20.7%。其中第一年阴转24例，阴转率10.8%；第二年阴转8例，阴转率3.6%；第三年阴转5例，阴转率2.2%；第四年阴转9例，阴转率4.1%。以第一年阴转率最高，以

维普资讯 http://www.cqvip.com

后每年以2～4%的速度阴转。

46例HBsAg阴转者，滴度1:8 21例，1:16 16例，1:32 6例，1:64 1例，1:128 1例，1:256 1例。阴转的几何平均滴度为1:14.6，其主要阴转对象为低滴度携带者，若以滴度1:64为界，则1:64以下阴转率为26.67%，而1:128以上阴转率为3.51%。上述结果的x^2检验计算见表1。同时观察到HBsAg阴转主要为30岁以上的中、老年人，阴转率31.58%，而30岁以下的儿童、学生及青少年的阴转率仅为12.6%。x^2检验计算见表2。

表1　HBsAg滴度与阴转关系

BsAHg	HBsAg			HBeAg		
滴度	观察数	阴转数	阴转率(%)	观察数	阴转率	阴转数(%)
1:64以下	165	44	26.67	39	18	46.15
1:128以上	57	2	3.51	33	7	21.21
合　计	222	46	20.72	72	25	34.72
	$x^2=13.83$	$P<0.001$		$x^2=4.9$	$P<0.05$	

表2　年龄与阴转关系

年　龄	HBsAg			HBeAg		
	观察数	阴转数	阴转率(%)	观察数	阴转数	阴转率(%)
≤30岁	127	16	12.60	51	12	23.53
>30岁	95	30	31.58	21	13	61.90
合　计	222	46	20.72	72	25	34.72
	$x^2=11.9$	$P<0.001$		$x^2=9.66$	$P<0.01$	

（2）HBeAg阴转情况：

222例HBsAg阳性者中，普查时HBeAg阳性72例，经四年动态观察，HBeAg阴转25例，阴转率34.72%。阴转者的HBsAg滴度1:8 3例，1:16 8例，1:32 3例，1:64 4例，1:128 4例，1:256 3例，其阴转的几何平均滴度为1:38.5。若以滴度1:64为界，则1:64以下阴转率为46.15%，而1:128以上阴转率为21.21%，两者差异显著（表1）。同时观察到，30岁以上的中、老年人，HBeAg阴转率为61.90%，而30岁以下的阴转率23.53%，差异亦非常显著（表2）。

（3）持续携带者HBsAg滴度变化：

176例持续携带者，HBsAg滴度1:8 21例，1:16 41例，1:32 34例，1:64 25例，1:128 22例，1:256以上33例，其几何平均滴度为1:44.7。与普查时比较，滴度下降者73例，占41.48%，升高者52例，占29.55%，不变者51例，占28.97%。

2. 临床转归

222例携带者中，有肝炎史者47例(21%)；无肝炎史者175例（79%）。按照1983年郑州全国肝炎学术会议制订的诊断标准，四年共发生急性肝炎12例（5.4%），慢迁肝10例（4.5%），慢活肝8例（3.6%），肝硬化3例（1.4%），肝癌1例（0.45%）；另有轻微肝功能损害（单项GPT或TTT异常，但还不够肝炎诊断）25例（11.3%），持续无症状携带者117例（52.7%），阴转康复46例(20.7%)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

讨　论

1．**人群中HBsAg阳性率**　我国约为6～10%，平均为8.6%[1]，全国估计有1亿之众[2]。重庆地区阳性率为7.31%[3]。本文对重庆发电厂检测的阳性率为6.55%，和各家报告基本一致。多数报导HBsAg阳性率男高于女，我们结果亦然，男性为8.21%明显高于女性4.48%。

2．**携带者的HBsAg阴转率**　因受多因素及多方法的影响，国内外报导从1.7%～34%不等[4][5]，我们观察四年的阴转率为20.72%；普查后第一年阴转率较高(10.8%)；究其原因，可能是：① 短期携带者存在，他们滴度低，阴转快；② 由于国内试剂不稳定造成的偏倚。以后逐年阴转率保持在2%～4%的相对恒定水平。即使在持续携带者中，也有41.48%的滴度下降，说明随携带时间的推移，一部分携带者病毒量在减少，这是携带者能够阴转的因素之一。HBeAg的阴转率，所见报导较少，有报导随访两年的阴转率为23.33%[6]，我们观察四年的阴转率为34.72%，HBeAg阳性率的降低，亦有利于携带者的阴转。

3．**222例携带者四年动态观察**　其临床转归可归纳为五种结局：① 阴转康复，有46例，见于无肝炎史、HBsAg低滴度、HBeAg阴性者；② 形成慢性携带者，有117例，基本特点是无肝炎史，肝功能每年检测均正常，且无任何症状、体征出现者；③ 发生急性肝炎，有12例，在携带过程中出现肝功能异常与临床症状、体征，经住院治愈，但仍保持较高滴度携带状态。在追踪观察中发现，工厂人群急性乙肝的发病多来自携带者，在同期观察中，全厂非携带人群仅有4例乙肝发生，其中2例治愈，另2例成为病后携带者；④ 发展为慢迁肝、慢活肝、肝硬化、肝癌等慢性肝病，有22例，基本特点是均有少则5年，多则20年以上肝炎史，肝功能反复不正常，有明显的临床症状、体征；⑤ 轻微肝功能损害，有25例，表现GPT或TTT轻度增高，但还达不到诊断标准，经适当治疗或休息后，肝功能很快恢复正常。

4．**影响转归因素的探讨**

（1）外周血中HBsAg的出现，常为肝炎病毒复制的证据，这是因为在病毒复制期，大量HBsAg表达于肝细胞浆膜并释放入血中，这时常呈现较高的滴度，并显示乙肝病毒复制主要标志的HBeAg呈阳性。在病毒复制期内，HBsAg、HBeAg不易阴转，并易发生急、慢性肝炎或演变为慢性肝病等临床转归，四年动态观察的临床转归已能说明这点。但经过一段时间复制期后，乙肝病毒可转入复制停止期，此时，部分携带者外周血中的HBsAg滴度明显下降甚或消失阴转，而表示乙肝病毒复制主要标志的HBeAg则见阴转，代之抗HBe呈现阳性，此时临床转归可见康复，血清学的变化提示，那些低滴度的HBsAg携带者，多数可能处于病毒复制停止期阶段，所以血清学转归显示出HBsAg与HBeAg的阴转率与HBsAg的滴度呈负相关。

另外，年龄似乎与乙肝病毒的复制明显联系，即：青少年时期可能多处于病毒复制期，因而表现较高的HBsAg滴度，阻止HBsAg、HBeAg的阴转；随着年龄的增长，到中老年时期，病毒复制减弱，一部分携带者处于病毒复制停止期，使HBsAg滴度明显下降，代表血清复制标志的HBsAg与HBeAg的阴转率明显增高，所以血清学转归显示出HBsAg与HBeAg的阴转率与年龄成正相关。

（2）关于“e”系统的临床意义，多数学者研究认为，HBeAg阳性时，提示乙肝病毒的复制，病变的活动以及病情的进展，并显示较强的传染性，总之，是预后不良的指标。而抗HBe的出现，则适与之相反。本文追踪观察显示的结果也说明“e”系统上述的临床意义。我们四年动态观察到，HBeAg

维普资讯 http://www.cqvip.com

阳性组，其HBsAg阴转率（4.17%）明显低于HBeAg阴性组的阴转率（28.67%）；HBeAg阳性组，其慢性肝病发生率(29.17%)明显高于HBeAg阴性组的发生率(8.67%)。同时应该指出，在四年追踪观察中，仍有2/3HBeAg阳性的携带者，并无肝脏疾病的临床表现，也无肝功能的损害，这提示并不意味着HBeAg阳性的携带者，都存在病变活动或病情进展。但无论如何，对携带者的管理，HBeAg阳性者应列为重点，把他们的传染源作用降到最低限度，无疑将能降低人群中的乙肝发病。

参 考 文 献

[1] 全国病毒性肝炎会议资料 1984; p.1～4

[2] 陈敏章.中华预防医学杂志 1986; 20(2):66

[3] 周裕海.预防医学情报 1984; 4(7):366

[4] Richard E, et al. Am J Med Sci 1979; 277:17

[5] 巫善明，等.中华传染病杂志 1984; 2(1):36

[6] 李绍白，等.中华传染病杂志 1986; 4(2):84

（本教研室杜渝平、李革、王力牛等同志参加部分实验室工作；重庆发电厂职工医院陈自芬医师提供临床资料，一并致谢）

（收稿日期1990—08—20）

A FOLLOW-UP OBSERVATION OF 222 HBsAG CARRIERS OVER FOUR YEARS

Lin Bailong, et al

Department of Epidemiology, The First Hospital

A follow-up observation of 222 HBsAg carriers was carried out over four years. The serological results showed that 46 out of 222 HBsAg carriers were negative converted (20.7%), 25 out of 72 HBeAg positive carriers were negative converted (34.72%). The clinical results showed that 12 suffered from acute hepatitis, 10 from chronic persistent hepatitis (CPH), 8 chronic active hepatitis(CAH), 3 hepatocirrhosis, 1 primary hepatic carcinoma (PHC), 25 with slight liver function damage, 117 were asymptomatic carriers, and 46 persons recovered.

This follow-up study indicated that the negative-conversion rate of HBsAg carriers with high titer or HBeAg positive was significantly lower than those with low titer or HBeAg negative and that the negative-conversion rate of HBsAg carriers or HBeAg positive increased with age

KEY WORDS HBsAg carriers; Serological results; Clinical results