

乙型肝炎母婴传播阻断方法的研究

传染病研究所	周绍聪	何南祥	蒋自钟	金建华	章明太	张秀芝
浙江省望江山	王引福	周朗生	赵若蕙	陈 颢	张志荣	
疗养院	张 萍	贝文亚	闵志立			
附属妇产科医院	袁冬生	郑宝琴	邱燕莹	沈雅琴		
传染病学教研室	屠中元	孔慧琴				

我国是乙型肝炎(乙肝)流行高发区,1979年全国部分地区调查,人群HBsAg阳性率为8.83%(RPHA)。乙肝母婴传播是乙型肝炎高发区人群中大量慢性HBsAg携带者存在的重要原因之一,因而,对乙型肝炎母婴传播及其阻断方法的研究已日益引起人们的重视^{1~3}。我们于1980年对80名HBsAg阳性母亲及其婴儿观察了乙肝母婴传播情况,发现婴儿出生后六个月,HBsAg阳性母亲传播率为45%,其中HBeAg也阳性的母亲传播率达75%⁴。1982年起用乙肝疫苗、疫苗加HBIG及单用乙肝免疫血清,分别对HBsAg和HBeAg均阳性母亲的婴儿进行免疫,观察阻断HBV母婴传播效果。

资 料 和 方 法

一、资料来源 1982年2月~1984年12月,在浙江医科大学附属妇产科医院应用乙肝疫苗、疫苗加HBIG及单用乙肝免疫血清(1:128),分组免疫103名HBsAg和HBeAg均阳性母亲的婴儿,同期随机对照组13名,共116名,观察母婴传播及疫苗阻断母婴传播效果。免疫前采脐血(T₀),免疫后1、3月龄采足跟血,6、12、24及36月龄采静脉血,用固相放射免疫法(SP-RIA)检测HBsAg、抗-HBs及抗-HBc。1983年前采用Abbott药盒,1984年后采用

北京生物制品研究所药盒。

二、疫苗、HBIG、乙肝免疫血清及对照剂 乙肝疫苗由北京生物制品研究所研制,共91人份,批号81-3、82-1、83-1,每剂30μg/ml。HBIG由美国MSO公司供应,共10人份,批号1410H,抗-HBs滴度1:4万,每剂1ml;及天津市中心血站供应,共20人份,批号840423,抗-HBs滴度1:16万,每剂1ml。乙肝免疫血清由北京生物制品所供应,共12人份,抗-HBs滴度1:128,每次1ml。对照剂为PBS,每剂1ml。

三、免疫方案 乙肝疫苗采用于出生后48小时内及1、6月龄时(即0、1、6,下同)各注射一剂,共三剂,和0、1、2、6四剂两种。乙肝疫苗加HBIG联合免疫,乙肝疫苗采用0、1、6三剂,首剂加HBIG。乙肝免疫血清采用0、1、3、6四剂。疫苗为上臂三角肌部深皮下注射,HBIG及免疫血清肌肉注射。对照组方案与免疫组相同。

结 果

一、母婴传播阻断效果 以出生后6个月时HBsAg阳性或阴性为判断标准。13名对照组HBsAg阳性率为84.61%(11/13)。国产(北京)乙肝疫苗免疫61名婴儿,HBsAg阳性率23.63%,保护率为72.07%。

乙肝疫苗加HBIG联合免疫30名婴儿, HBsAg阳性率7.41%, 保护率91.24%。乙肝免疫血清(1:128)免疫12名婴儿, HBsAg阳性率55.55%, 保护率34.40%(表1)。

国产乙肝疫苗采用0、1、6三剂方案21例, 6月龄时HBsAg阳性率为30.0%(6/20), 保护率为64.50%; 而采用0、1、2、6四剂方案者40例, 6月龄时HBsAg阳性率为20%(7/35), 保护率为76.72%。乙肝母婴传播保护率二组间无明显差异($P > 0.05$)。

二、抗-HBs应答 婴儿接种国产(北京)乙肝疫苗1个月后, 抗-HBs阳性率为18.51%, 较美国NIH乙肝疫苗组⁵及乙

肝疫苗加HBIG组为低, 但3、6月龄时(免疫两剂), 抗-HBs阳性率明显升高(56.36、71.43%)。至12月龄时抗-HBs阳性率达高峰(76.92%)。乙肝疫苗加HBIG免疫后1个月时抗-HBs阳性率75%, 明显高于单用乙肝疫苗组, 而且抗-HBs滴度较高, 但3及6月龄后抗-HBs阳性率(77.78及81.48%)与单用乙肝疫苗组(56.36%及71.43%)差别较小。乙肝免疫血清(1:128)组免疫1个月后抗-HBs阳性率虽达25%, 但3月龄后迅速下降, 而且抗-HBs滴度低。对照组在出生后6个月内抗-HBs均阴性(表2)。

表1 乙肝疫苗、HBIG及乙肝免疫血清免疫后6、12个月HBsAg阳性率

免疫内容	例数	T ₆		T ₁₂	
		HBsAg 阳性数(%)	保护率(%)	HBsAg 阳性数(%)	保护率(%)
国产(北京)乙肝疫苗	61	13/55 (23.63)	72.07	11/55 (20.75)	70.02
乙肝疫苗 + HBIG	30	2/27 (7.41)	91.24	1/26 (3.85)	94.43
乙肝免疫血清(1:128)	12	5/9 (55.55)	34.40	3/7 (42.85)	33.11
对照组	13	11/13 (84.61)		9/13 (69.23)	

表2 103名婴儿免疫后抗-HBs应答

免疫内容	例数	T ₁		T ₃		T ₆		T ₁₂	
		抗-HBs 阳性数(%)	平均 S/N值	抗-HBs 阳性数(%)	平均 S/N值	抗-HBs 阳性数(%)	平均 S/N值	抗-HBs 阳性数(%)	平均 S/N值
国产(北京)乙肝疫苗	61	10/54 (18.51)	10.25	31/55 (56.36)	21.30	40/56 (71.43)	71.33	46/52 (76.92)	80.47
乙肝疫苗 + HBIG	30	18/24 (75.0)	20.0	14/18 (77.78)	22.55	22/27 (81.48)	38.62	25/26 (96.15)	109.64
乙肝免疫血清(1:128)	12	3/12 (25.0)	3.77	1/12 (8.33)	5.44	1/11 (9.09)	94.55	1/11 (9.09)	126.10
对照组	13	0/8		0/8		0/13		0/13 (22.07)	8.53

三、乙肝疫苗免疫持久性观察 本组接种国产(北京)乙肝疫苗的21名婴儿随访观察2年及3年后的抗-HBs阳性率, 分别为

80.00%(12/15)及70.59%(12/17); 1982年接种美国NIH乙肝疫苗的7名婴儿, 免疫3年后, 随访4例抗-HBs均阳性。两

组历年抗-HBs阳性率虽无明显下降,但其S/N值下降较为明显(表3)。

四、国产(北京)乙肝疫苗安全性61名婴儿接种国产乙肝疫苗后,曾有3例次在注射当晚有低热,但无其它症状,次日恢复

正常,2例于头面部出现散在红色皮疹,第二天消退,局部均无明显反应。4名HBsAg及HBeAg均阴性母亲的婴儿,接种后6个月抗-HBs均阳性,抗-HBc均阴性。

表3 乙肝疫苗免疫1、2、3年后抗-HBs阳性率

免疫内容	例数	1年		2年		3年	
		抗-HBs 阳性数(%)	平均 S/N值	抗-HBs 阳性数(%)	平均 S/N值	抗-HBs 阳性数(%)	平均 S/N值
国产(北京) 乙肝疫苗	21	14/17(82.35)	106.7	12/15(80.0)	103.48	12/17(70.59)	25.48
美国NIH 乙肝疫苗	7	6/6(100.0)	434.5	/	/	4/4(100.0)	64.28

讨 论

观察结果表明,HBsAg和HBeAg均阳性母亲的婴儿,出生后6个月内HBsAg阳性率达84.61%,与国内外文献报道(85~100%)相似^[6]。婴儿出生后6个月内感染HBV,容易演变为HBsAg携带者,Beasley等对HBsAg携带者母亲所生的婴儿作15个月的观察,3月龄出现HBsAg阳性的65名婴儿中有97%成为携带者,6月龄出现HBsAg阳性的22名中有13名(60%)成为携带者,9月龄出现HBsAg阳性的34名中有17名(50%)成为携带者,而12或15月龄出现HBsAg阳性的只有14名(34%)成为携带者^[1]。1980年36名在6月龄内HBsAg阳性的婴儿^[4],2、3年后HBsAg慢性携带率分别为94.4%和75%。

应用乙肝疫苗或HBIG阻断乙肝母婴传播效果是好的^[7~10]。本文单用国产乙肝疫苗61例,免疫后6个月HBsAg阳性率为23.63%(13/55),疫苗对HBV母婴传播的保护率为72.07%,与美国NIH乙肝疫苗的保护率^[5](85.03%)相近似($P > 0.05$)。乙肝疫苗和HBIG合用的保护率为

91.24%,虽较单用乙肝疫苗保护率(72.07~85.03%)为高,但两者无明显统计学差异($P > 0.05$)。低滴度乙肝免疫血清(1:128)保护效果很差(34.40%)。国产乙肝疫苗采用0、1、6三剂免疫21名婴儿,0、1、2、6四剂免疫40名婴儿,两种免疫方案抗-HBs阳性率和保护率相似($P > 0.05$),说明0、1、2、6四剂的免疫方法并不比0、1、6三剂者为优。

乙肝疫苗免疫后抗-HBs维持时间,本文观察1982年接种的国产(北京)乙肝疫苗和美国NIH乙肝疫苗28例,2年和3年后抗-HBs阳性率均无明显下降,3年后抗-HBs滴度虽有所降低,但S/N值仍在25以上,其中国产乙肝疫苗为25.48,美国NIH乙肝疫苗为68.24,表明乙肝疫苗免疫性至少持续3年以上,有可能延伸到整个学龄前阶段,这方面将进一步随访观察。

因而,乙肝疫苗或疫苗加HBIG,是当前有效且安全的预防乙型肝炎母婴传播的方法,对降低婴幼儿的乙型肝炎发病率和HBsAg携带率,减少慢性活动性乙型肝炎、肝硬化和肝细胞癌患病率都有重要作用,由于HBsAg阳性母亲乙肝母婴传播率很高,而且婴儿感染HBV后容易演变为HBsAg携

乙型肝炎与血型关系的初步探讨

传染病研究所 刘克洲 章明太 余乾炎 张秀芝

附属第一医院血库 严力行 朱俊 丁建敏

A B O血型具有遗传的性质,可以影响人体对某些疾病的易感性¹。近年有人对病毒性肝炎与血型关系进行了探讨,结果不很一致^{1~5}。作者对108例乙型肝炎与其血型关系进行了初步分析,并与20例HBsAg携带者及38例非乙型病毒性肝炎患者的血型分布作了对比,结果如下。

对象和方法

对象:108例乙型肝炎患者及38例非乙型病毒性肝炎患者均为住院成年患者,20例HBsAg携带者系取自附属第一医院血库筛

选助血员的资料。诊断与临床分型系根据1984年全国病毒性肝炎会议制定的标准。

实验方法:病毒性肝炎患者均测定了HBsAg(RPHA)、抗-HBs(PHA)、抗-HBe(ELISA)、HBeAg和抗-HBe(ID或ELISA)。

血型的鉴定采用试管凝集法。

结 果

一、乙型肝炎与血型分布比较结果
108例乙型肝炎患者(男91例,女17例),其临床类型与血型分布见附表。

附表 108例乙型肝炎患者临床类型与血型分布

临床类型	A		B		O		AB		合计 例数
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	
急性肝炎	2	14.3	3	21.4	7	50.0	2	14.3	14
慢性迁延性肝炎	3	27.3	3	27.3	4	36.4	1	9.0	11
慢性活动性肝炎	20	55.6	8	22.2	8	22.2	0		36
重症肝炎	18	38.3	14	29.8	12	25.5	3	6.4	47
合 计	43	39.8	28	25.9	31	28.7	6	5.6	108

带者,因此,对HBsAg阳性母亲的婴儿,应采用乙肝疫苗免疫预防,特别是HBeAg阳性母亲的婴儿,更是免疫预防的重点。

参 考 文 献

1. Beasley RP, et al. Lancet 1983; II: 1079.
2. Maupas P, et al. Lancet 1981; I: 289.
3. 康来仪,等. 中华传染病杂志 1983; 1(4): 18.
4. 赵若蕙,等. 中华流行病学杂志 1984; 5

- (1): 16.
5. 肖自钟,等. 浙江医学 1985; 7(3): 12.
6. 庄 辉. 中华流行病学杂志 1984; 5(1): 62.
7. 徐志一,等. 中华传染病杂志 1984; 2(3): 149.
8. 吴长龙,等. 上海医学 1983; 6: 145.
9. Tong MJ, et al. Gastroenterology 1985; 89(1): 160.
10. Stevens CE, et al. JAMA 1985; 253(12): 1740.