

中国科学技术协会论文

病毒性肝炎防治研究

——全国病毒性肝炎防治研讨会论文集

中国科学技术协会学会工作部

中国科学技术出版社

1991年3月

内 容 简 介

《病毒性肝炎防治研究》一书共收集国内专家学者的 177 篇文章,针对我国近年来各型病毒性肝炎的流行情况、基础研究、临床诊断治疗及综合性预防等问题进行了学术性的研究与探讨,并展示出我国近年来肝炎防治工作的成果与进展。全书共分以下几部分:

一、病原学、流行病学及预防;

二、临床诊断与治疗;

三、基础研究及其他。

该书对各医学科研单位、大专院校、医院中从事病毒性肝炎的科研、教学人员、临床医务工作者及其他有关人员具有重要的参考价值。

中国科学技术协会论文
病毒性肝炎防治研究
——全国病毒性肝炎防治研讨会论文集
中国科学技术协会学会工作部 编
责任编辑:李慧政 周如苹
封面设计:周如苹

*

中国科学技术出版社出版(北京海淀区魏公村白石桥路 32 号)
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售
理工大学印刷厂印刷

*

开本:787×1092 毫米 1/16 印张:48.25 字数:1160 千字
1991 年 3 月第一版 1991 年 3 月第一次印刷
印数:1—500 册 定价:50.00 元
ISBN 7-5046-0392-9/R·95 登记证号:(京)175 号

编 者 的 话

病毒性肝炎是在世界范围内流行的一种常见、多发的传染病,在我国的人群中发病率亦很高,并且近年来有逐年增加的趋势。1986年5月新疆部分地区暴发流行非甲非乙型肝炎;1988年1月上海暴发流行甲型肝炎;在我国还有部分地区的丁型肝炎病毒感染。目前,在我国流行的病毒性肝炎中,乙型肝炎的病毒感染率、携带人数和发病人数均居世界首位,人数已达1亿左右。

病毒性肝炎的流行,如此严重地危害着我国人民的身体健康,也给国家经济建设带来了重大的经济损失,因此,认真对待病毒性肝炎的防治已势在必行。由于此病的流行和防治已不是单纯医学能够解决的问题,还受到许多社会、环境等多方面因素的影响,因此,探讨病毒性肝炎的防治需多学科的联合作战。为此,中国科协学会部于1989年8月开始着手组织并在1991年召开了“全国病毒性肝炎防治研讨会”,就肝炎的流行与预防、基础研究、临床诊断治疗等问题进行学术交流,并就防治对策措施进行研讨,为政府有关部门提出建议和咨询意见。此项活动委托中华医学会牵头筹办,并联合中华全国中医学会、中国中西医结合研究会、中国药学会、中国微生物学会、中国营养学会、中国药理学会、中国病理生理学会、中国生化学会、中国细胞生物学会、中国生物医学工程学会、中国环境科学学会、中国仪器仪表学会、中国生物物理学会、中华预防医学会以及北京市科协、上海市科协、新疆自治区科协共同筹备召开。会议收到论文500多篇,经有关专家评审后,共收集177篇汇编成《病毒性肝炎防治研究》文集,敬献于广大读者。

在此文集的审编出版过程中得到有关专家田庚善、汪俊韬、崔振宇、皇甫玉珊、洪继平、邢玉兰和中华医学会、中华预防医学会等有关全国性学会、协会、研究会的大力协助,在此一并表示衷心地感谢。

由于文集篇幅所限,所有论文所附参考文献从略,请作者见谅。另由于编辑出版时间紧迫,编者水平有限,文集中难免出现错误,亦请作者和读者予以谅解和指正。

目 录

一、病原学、流行病学及预防

乙型肝炎疫苗预防策略的研究·····	邢玉兰等(1)
肠道传播非甲非乙型肝炎在恒河猴中的传代研究·····	殷书荣等(7)
我国丁型肝炎病毒感染的现状及问题·····	郝连杰等(15)
聚合酶链反应(PCR)技术对接种乙肝疫苗无(低)反应儿童的研究·····	张玲霞等(20)
献浆血员丙型肝炎病毒感染的流行病学和血清学调查工作报告·····	孙永德等(23)
我国甲型肝炎的流行模式与预防对策·····	徐德忠等(29)
青年中丙型肝炎病毒抗体的阳性率及有关流行病学调查·····	石桂荣等(39)
乙型肝炎前S血源疫苗在健康成人中的免疫原性和安全性的评价·····	石玉茹等(41)
HBsAg 阳性而抗 HBC 阴性病毒性肝炎的血清病原学研究-HBV ₂ 型 肝炎的探索·····	马为民等(47)
HBV 母婴传播及免疫预防的综合研究·····	周绍聪等(50)
乙肝疫苗接种后免疫持久性的观察·····	刘丽华等(57)
职业献血员乙型肝炎感染与供血年限的关系调查·····	万俊峰等(60)
28 个家庭 HBV 感染集聚者血清学动态观察及 5 年随访·····	程明亮等(61)
目前医源性传播病毒性肝炎的严重性及其对策·····	丁永祥等(64)
乙肝患者精液、精子 HBV 感染状况与家庭 HBV 感染调查·····	徐小元等(66)
甲、乙型肝炎病毒双重感染的血清学表现与流行病学特点·····	陈世春等(69)
抗 HBc 阳性成年人对乙肝疫苗的免疫反应·····	荆 庆等(74)
家庭中戊型肝炎亚临床感染的研究·····	马学众等(77)
对未来开展“控制毛蚶污染甲肝病毒开发毛蚶水产资源” 研究的一些设想·····	胡善联(79)
广西隆安乙肝疫苗纳入计划免疫的实施及其覆盖率和预防效果 比较研究·····	广西壮族自治区 卫生防疫站等(81)
应用 Logistic 回归模型分析 HBsAg 持续携带的影响因素·····	黄雪卿等(87)
甲型肝炎流行期至非流行期儿童 HAV 感染动态的前瞻性研究·····	张玉成等(92)
健康成人接种乙肝疫苗后细胞免疫应答研究·····	李淑秋等(97)
兰州市 204 名小儿乙肝疫苗减量接种全程后三年免疫效果观察·····	郭长芳等(103)
绍兴市医院工作人员乙型肝炎病毒感染的调查报告·····	黄志荣(106)
硒预防病毒性肝炎的流行病学研究·····	李文广等(109)
乙型肝炎患者血清中 HDV 多项免疫标志物的研究·····	陈 义等(115)
无症状 HBsAg 携带者传染性与年龄关系的研究·····	许永成等(117)
肝癌高发区自然人群乙肝病毒感染标志及肝损害表现的动态观察·····	龚 健等(120)

不同剂量乙肝疫苗阻断母婴传播的研究·····	荆 庆等(124)
湖北地区丙型肝炎抗体(抗-HcV)的测定及其意义·····	杨泽川等(126)
成年人的乙肝疫苗接种问题初探·····	汪能平等(129)
血源乙肝疫苗阻断母婴传播免疫效果的六年随访·····	朱启镔等(133)
用回顾性定群研究方法对武汉市乙肝疫苗使用的免疫效果观察·····	施倡元等(137)
用 RPHA 法筛选 HBsAg 阴性献血员的潜在危险性研究及方法探讨·····	肖亦璟等(143)
外周血白细胞与肝细胞 HBV-DNA 状态与白细胞 HBcAg 及血清病毒 标记相关研究·····	熊开钧等(148)
新疆肠道传播非甲非乙型肝炎研究·····	殷书荣等(151)
重组基因乙型肝炎疫苗免疫原性的随访观察·····	井立臣等(159)
流行性非甲非乙型肝炎 794 例临床分析·····	王心昶等(163)
国产冻干(鲜)血浆乙型肝炎病毒感染状态调查分析·····	于云岩等(166)
医护学生横、纵向 HBV 感染的前瞻性调查·····	陈 中等(168)
丁型肝炎病毒研究·····	金志宏等(172)
上海市 1988 年甲肝暴发流行的病原学研究·····	李子华等(174)
肝炎病毒持续感染的防治策略问题·····	姚 楨等(179)
肝炎病毒(甲型和戊型)水源性的传播急待研究解决·····	张楚瑜等(183)
广西隆安县乙型肝炎疫苗免疫模式的研究·····	李荣成等(188)
胎内 HBsAg 血症的消长及与围产期传播关系的研究·····	刘 巍等(195)
丁型肝炎的临床及流行病学研究·····	曾晓波(200)
北京地区甲型肝炎病毒感染情况调查及甲肝流行趋势的研究·····	张秀春等(207)
乙肝疫苗不同剂量效果研究·····	赵树林等(213)
管理 HBsAg 携带者初探·····	林伯隆等(215)
肝癌高发区 10 岁以下儿童普种乙肝疫苗效果的观察·····	丁正荣等(220)
肌注乙肝疫苗四年免疫效果观察·····	陈祝英等(226)
幼儿对加强接种乙肝疫苗免疫回忆反应的探讨·····	倪正平等(231)
乙肝病毒核心抗体 IgM 的流行病学研究·····	李敬云等(233)
HBcAg 检出与其他 HBV 标志的关系·····	张 信等(238)
乙型慢性活动性肝炎 HBV 复制状态与肝细胞损伤·····	刘国璋等(240)
慢性 HBV 感染患者血清 HBcAg 临床研究·····	王德扬等(242)
拉萨甲肝 35 例报告·····	姜美君等(246)
拉萨地区藏族 HBV 感染情况·····	李红兵等(248)

二、临床诊断与治疗

重症肝炎治疗及疗效机理的研究·····	董祥家等(253)
应用鸭乙肝动物模型筛选抗肝炎病毒药物的效果评价·····	巫善明等(261)
乙型肝炎疫苗联合猪苓多糖治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床研究·····	杨敏一等(271)
狗急性肝损害与肝血循环障碍相关性及酚妥拉明治疗的实验研究·····	但自力等(275)

·酚妥拉明及当归素治疗重度黄疸型乙型慢性活动性肝炎的研究·····	虞霞等(280)
近红外信息辐照对大鼠免疫功能的影响及其治疗肝炎疗效 机理的探讨·····	朱飞燕等(285)
近红外信息治疗慢性活动性肝炎 68 例疗效 3~7 年随访·····	瞿瑶等(289)
钙通道阻滞剂在肝硬化门脉高压患者中的应用·····	李定国等(294)
肝纤维化治疗的现状与展望·····	王宝恩等(300)
抗肝纤维化的研究展望·····	韩经寰(306)
✓病毒唑及其与干扰素联合对慢性乙型肝炎抗病毒效应观察·····	黄华芳等(312)
无环鸟苷联合干扰素抗乙型肝炎病毒疗效研究·····	熊开钧等(316)
乙肝清热解毒冲剂治疗慢性乙型肝炎 356 例的临床及实验研究·····	钱英等(319)
✓中医中药治疗慢性病毒性乙型肝炎的进展·····	王伯祥(326)
✓几种抗病毒药物治疗慢性乙型肝炎的疗效评价·····	邬祥惠等(331)
治肝炎药的现状及今后研究的己见·····	刘耕陶(337)
实验性肝炎的体内、体外试验及维生素 E 与锌对肝炎防治 作用的研究·····	陈仁惇等(341)
抗 Pres2 随访在肝炎、肝癌中的临床意义·····	陈紫榕等(347)
肝穿刺活体组织检查在乙型肝炎临床分型上的应用和意义·····	肖丹等(350)
900 例肝脏病理与临床分析·····	赵洪涛等(354)
肝性脑病大鼠视觉诱发电位与脑锌变化的研究·····	胡恒龙等(359)
云南省病毒性肝炎 226 例病原学及临床研究·····	高连相等(363)
肝内胆汁郁积症的现代研究及中西医结合治疗对策·····	汪承柏等(367)
凉血活血中药治疗肝炎后肝纤维化的组织学对比研究·····	杨大国等(372)
急性甲型肝炎的中医辨证论治·····	朱彬彬等(375)
参三七治疗病毒性肝炎 22 例血浆 TXB ₂ 和 6 酮 PGF _{1α} 变化的 临床观察·····	严润民等(380)
补肾糖浆治疗慢性活动性乙型肝炎的临床研究·····	王灵台等(381)
补肾方对原代肝细胞组化及超微结构的影响·····	王灵台等(386)
中西医结合治疗慢性活动型肝炎乙肝病原学变化的疗效观察·····	谢周杰等(389)
健脾运中法治疗阴虚型肝病腹水 21 例·····	钟建平(392)
重症肝炎中西医辩证治疗 105 例临床分析·····	陈大毅(395)
✓中药冲剂治疗脂肪肝的临床观察·····	常德成(399)
✓中西药穴位注射治疗乙型肝炎疗效观察·····	李又平等(401)
中西医结合治疗肝硬化 129 例·····	冯岚等(402)
复方田三七煎剂对 HBV 标志物及抗-LSP 自身免疫反应的影响·····	张宜俊等(405)
中西医结合治疗肝硬变顽固性腹水的研究·····	宋喜秀等(408)
在重肝及高胆红素血症综合治疗中早期重用导泻的疗效观察·····	陈祝英等(411)
南京地区妊娠病毒性肝炎 240 例的临床及预后·····	孙溪宾等(414)
老年病毒性肝炎 224 例临床分析·····	李金莉等(417)

老年病毒性肝炎的临床特点与治疗探讨·····	王玉民等(419)
糖类皮质激素治疗慢性乙型活动性肝炎随访观察·····	夏 锋等(421)
病毒性肝炎病人血浆维生素 E 的测定及其与病情的关系 ·····	吴安华等(424)
实验性肝损伤体内、外试验及维生素 E 对其保护作用系列研究 ·····	胡晓明等(427)
重型病毒性肝炎与慢性活动性肝炎的重型患者疗效与预后·····	李贵华(446)
✓ 人白细胞干扰素联合胸腺肽治疗慢性乙型肝炎·····	黄毓兰等(450)
人白细胞干扰素鼻腔给药治疗小儿急性黄疸型肝炎近期疗效观察·····	王力争等(452)
脂质体 α -干扰素联合近红外信息治疗慢性乙型肝炎四例报道 ·····	瞿 瑶等(454)
抗病毒血浆对 HBeAg 转阴效果观察 ·····	李仁宰等(458)
HBV 免疫核糖核酸及胸腺肽联合治疗 HBeAg 阳性慢性活动性 肝炎疗效观察·····	刘国璋等(460)
✓ 自体 LAK 细胞回输治疗慢性乙型肝炎及其机理初步探讨 ·····	陈成伟等(463)
7010、无环鸟苷、安慰剂治疗慢性乙型肝炎的疗效对比分析·····	万 涛等(466)
强力宁(半年疗程)对乙型慢性活动性肝炎的治疗作用·····	王吉耀等(470)
门冬氨酸钾镁口服液对肝损大鼠药效研究·····	姚明辉等(475)
肝泰康对实验性暴发性肝炎的防治作用研究·····	马学惠等(481)
✓ 肝脏刺激生长因子 HSS 治疗病毒性肝炎 47 例的临床研究 ·····	苏先狮等(486)
人胎肝细胞胞质液对大鼠 D-氨基半乳糖性暴发性肝衰竭 治疗作用的研究·····	李庆生等(489)
联苯双酯对人胎肝细胞的膜表面超微结构的保护作用研究·····	汪茂荣等(496)
异搏停治疗肝硬化并门脉高压及脾功能亢进·····	黄自琪(500)
治疗肝炎后肝硬变顽固性腹水新仪器—HAUF-B 型腹水浓缩装置 ·····	陈德永等(502)
HZ 肝胆治疗仪循经治疗肝胆疾病临床效果初步观察 ·····	白玉良等(505)

三、基础研究及其他

我国非甲非乙型肝炎研究·····	庄 辉等(509)
上海地区病毒性肝炎研究现状·····	周明行等(512)
乙型肝炎病毒消毒剂的应用兼论 CB(氯溴)消毒剂的研究 ·····	葛炽义等(517)
人乙型肝炎病毒体外增殖系统的建立及反义寡聚硫代磷酸脱氧核苷 对其抗原表达抑制的研究·····	汤 华等(524)
✓ 肿瘤坏死因子(TNF)对甲肝病毒作用的体外研究 ·····	贾凤兰等(529)
慢性病毒性肝炎病人 Tac 蛋白之变化 ·····	王勤环等(531)
急性肝衰竭发病机理及防治对策的实验研究·····	张 帆等(535)
✓ 乙肝患者 IL ₂ 的定量分析及重组 IL ₂ 对 NK 细胞活性调节的研究 ·····	徐卷鹃等(540)
✓ 慢性乙肝患者 LAK、IL ₂ 和 TNF 活性及其相互关系的研究 ·····	孙永良等(546)
病毒性肝炎患者 TNF 活性及其与病毒复制和临床关系的研究 ·····	孙永良等(552)
病毒性肝炎患者纤溶活力变化的研究·····	王鸿利等(556)
病毒性肝炎患者血浆凝血因子变化的研究·····	王鸿利等(560)

病毒性肝炎患者抗凝血系统变化的研究·····	邵慧珍等(566)
急性肝衰竭时肾功能障碍发生机理及防治的研究·····	王蕊等(570)
肝刺激因子(HSS)的实验研究·····	朱常诚等(576)
人与土拨鼠丁肝病毒体外感染 2215 细胞的实验研究·····	何小玲等(581)
急性损伤、再生肝细胞动力学的放射自显影研究·····	饶益平等(585)
懒猴实验感染人乙型肝炎病毒的研究初报·····	葛宪民等(589)
人乙型肝炎病毒实验感染红面猴初报·····	葛宪民等(594)
熊猴实验感染人乙型肝炎病毒(HHBV)的研究·····	葛宪民等(598)
乙型肝炎患者肝内胶原变化的观察·····	朱纯吾等(601)
IgE 及其介导的 I 型变态反应在急性乙型肝炎发病机理中的意义·····	王孔俊等(609)
免疫电极法测定乙型肝炎表面抗原·····	李毓琦等(612)
乙型肝炎病人和 HBsAg 携带者血清前 S ₂ 抗原和前 S ₂ 抗体的研究·····	李秀芳等(616)
乙型肝炎患者粪便中特异性 HBsAg 免疫复合物的研究·····	彭宣宪等(620)
氧自由基在休克肝发生机理中的地位及其防治·····	曾宁心等(625)
肝功能指标的模糊综合评判与重症肝炎病情转归关系的探讨·····	刘家俊等(629)
骨髓细胞 HBV 感染与形态学改变的临床观察·····	陈雅洁等(632)
慢性乙型肝炎的肝超微结构·····	瞿琦(637)
病毒性肝炎患者动态检测铜—锌超氧化物歧化酶的临床意义·····	张国豹等(640)
乙型肝炎病理特征与预后关系的初步分析·····	严家春等(645)
鼠单克隆抗—HBs 的单克隆抗独特型抗体的制备及其免疫原性研究·····	王海涛等(648)
大鼠实验性肝纤维化肝内胶原的研究·····	金博等(654)
底物—酶—抗体免疫组织化学方法的建立·····	金博等(661)
血清 HBV DNA 和肝组织 HBsAg、HBcAg 与组织病理变化关系的研究·····	刘克洲等(665)
启东鸭肝中人乙型肝炎病毒样 DNA(PDKHBV)的 DNA 顺序分析·····	戴卫列等(668)
乙型肝炎患者血清中 HBV 的前 S ₁ 和前 S ₂ 蛋白的检测及其意义·····	陆志檬等(672)
乙肝病毒感染患者肝细胞内癌基因 N—ras、C—myc 表达情况的研究·····	王锦蓉等(676)
176 例乙型肝炎患者血清 δ 病毒 RNA 检测及意义探讨·····	刘丽等(680)
δ 病毒中国四川株 cDNA 的合成·····	赵连三等(684)
乙型肝炎表面抗原灭活载体试验方法的研究·····	王太星等(686)
HBsAg 慢性携带者血清 HBV DNA 复制型的研究·····	贾文祥等(692)
白细胞原位杂交方法的建立和改进·····	申庆红等(696)
甲型肝炎的迁延类型和粪便排毒·····	任少堂等(698)
白细胞—乙型肝炎病毒重要潜存场所·····	朱金凤等(701)
IgE 及其介导的 I 型变态反应在急性乙型肝炎发病机理中作用的研究·····	吴龙仁等(704)
人原发性肝癌组织中游离 HBV x 基因序列分析·····	孙丹彤等(708)
慢性乙肝患者 NK、ADCC 活性及其对 IFN— α 、IFN— γ 的反应·····	白岚等(713)
慢性肝病患者肝组织内 HBsAg、HBcAg 双重免疫染色研究·····	鄢璞等(716)
血清 pre—S ₂ 与 HBV 复制和肝炎、肝癌的关系及其在临床中的意义·····	刘小鹏等(723)

外周血单核细胞 HBV-DNA 检测在血清复制标志阴性宿主中的意义 谭德明等(729)

重型病毒性肝炎肝细胞“水样变性”性质的探讨..... 乐美兆等(732)

成年后 HBV 感染的临床与病理探讨 张长法等(739)

病毒性肝炎血浆血栓素 A₂-前列腺环素平衡失调和“湿、瘀”
关系的初探..... 严润民等(743)

利用 2215 细胞株对四种消毒剂进行抗乙肝病毒效果的试验观察 张国庆等(747)

无症状 HBV-M 携带者肝活检所见 李向荣等(750)

鸡病毒性坏死性肝炎病毒同人乙肝病毒有类属抗原物质的研究初报..... 薛恒平等(752)

乙型肝炎疫苗预防策略的研究

邢玉兰 龚晓红 徐凤美 周绍莲 黄雪卿 沈 莉
刘立荣 孙伟东 张秀春 边新玲
(北京市卫生防疫站)

高寿征
(北京市卫生局)
倪承瑞 康 沛
(北京佑安医院)
敦 哲
(北京市海淀区卫生防疫站)
杨淑英
(北京市崇文区卫生防疫站)
刘增庆
(北京市朝阳区卫生防疫站)
胡宗汉
(中国药品生物制品检定所)
刘书元
(上海市血液中心)

冯百芳
(北京医科大学肝病研究所)
李 安
(北京市西城区卫生防疫站)
裴 燕
(北京市宣武区卫生防疫站)
邢富坤
(北京市昌平区卫生防疫站)
祝秀英
(北京市石景山区卫生防疫站)
巩志立
(卫生部北京生物制品研究所)
庄 辉
(北京医科大学流行病学教研室)

全世界 2.8 亿 HBsAg 携带者我国占 1 亿多。乙型肝炎是严重威胁我国人民身体健康的一种疾病。HBsAg 携带者中 35~50% 是由母婴围产期传播感染的。在围产期受感染成为 HBsAg 血症的新生儿, 80~90% 成为无症状 HBsAg 持续携带者, 此类新生儿发生慢性活动性肝炎、肝硬化和原发性肝细胞癌的潜在危险性相当高。因此, 对新生儿接种乙肝疫苗是预防乙型肝炎及其潜在并发症的最有效措施。但在疫苗预防策略中尚有一些急待解决的问题, 诸如对 HBsAg 阳性和阴性母亲的新生儿是否均需接种疫苗, HBsAg 阳性孕妇是否有必要检测 HBsAg 以对新生儿采取不同的免疫方案, 不同对象的免疫剂量如何等。为此, 我们自 1987 年开始与生物制品部门协作(制备一批专供科研的疫苗, 这批疫苗是同一批号制成不同剂量的标化血源疫苗, 生物活性检定合格), 进行了乙肝疫苗预防策略的研究, 现将结果报告如下。

一、材料和方法

(一) 乙肝疫苗和乙肝高价免疫球蛋白

1. 乙肝疫苗

北京生物制品研究所提供同一批号(8741)不同剂量的标化疫苗(30 μ g/支、20 μ g/支、10 μ g/支),经中国药品生物制品检定所检定生物活性合格后,立即开始使用。

2. HBIG

上海市血液中心提供,滴度 >200 Iu/ml,批号 8637。

(二)观察对象

1988年1月至1989年4月,本市9个区县(城区,近郊,远县各3个)范围内的35所医院对HBsAg阳性孕妇的新生儿以及1988年7~11月北医大附属人民医院对HBsAg阴性产妇的新生儿观察。随访12个月。

(三)分组

1. HBsAg阳性母亲的新生儿在各观察点按随机双盲法则进行分组。在不同剂量比较的观察点内,将新生儿分为1、2、3组,分别按30~30~30、30~30~10或30~20~10剂量(μ g)接种疫苗。在不同免疫方案比较的观察点内,将新生儿分为3组,分别按3个不同方案进行免疫。

方案Ⅰ:单纯接种大剂量疫苗,生后24小时内,1和6月龄各接种30 μ g疫苗。

方案Ⅱ:生后24小时内一侧三角肌接种30 μ g疫苗,对侧接种HBIG,1和6月龄各接种30 μ g疫苗。

方案Ⅲ:生后24小时和2月龄各接种1ml HBIG,2、3、5月龄各接种20 μ g疫苗,每组均按母亲HBeAg阳性与阴性分别进行统计。

2. HBsAg阴性母亲的新生儿分为4组,第1、2、3组分别接种30~10~10、20~10~10、10~10~10剂量(μ g)疫苗,第4组为空白对照组,不接种疫苗。接种时间同前。

(四)采血和定义

采血时间:孕妇血在妊娠7~9月时采取静脉血5ml。新生儿血在生后当天(不同方案比较)、7和12月龄各采取静脉血2~3ml。分离血清置-30℃冰箱冻存备用。

短期HBsAg血症或HBsAg阳性:出现一次HBsAg阳性的新生儿。

HBsAg持续阳性:0、7、12月龄中有两次或两次以上HBsAg阳性者。

抗-HBs阳转:抗-HBs阴性新生儿、免后抗-HBs滴度 ≥ 10 mIu/ml者。

无应答和低应答:免后抗-HBs阴性为无应答,抗-HBs <10 mIu/ml者为低应答。

(五)检测项目和方法

1. 孕妇血清

HBsAg—RPHA法筛查、RIA复核;抗-HBc—RIA法。以上两项用检定所特供试剂(北京生研所和北京生化免疫试剂中心优质产品)。

HBeAg—ELISA,北医大肝病所用日本McAb制备专供试剂。

HBV DAN-斑点杂交技术, 32 P-标记HBV DNA为探针,北京医科大学肝病所和北京生化免疫制剂中心供应。

2. 婴儿血清

HBsAg、抗-HBs、抗-HBc均为RIA法。

二、结 果

(一)北京地区孕妇 HBsAg 流行率调查

北京市不同地区孕妇 HBsAg 阳性率(1988年)见表 1。

从表 1 可以看出本市孕妇 HBsAg 阳性率平均为 2.46%、郊区高于城区($P < 0.01$)。但在远郊区县孕妇 HBsAg 阳性率范围为 1.03~6.48%，山区县为 4.64%、3.39~6.48%，明显高于平川县(1.76%，1.03~2.36%)。

在 909 名 HBsAg 阳性孕妇中，经检测 405 例为同时伴有 HBeAg 阳性，阳性率为 44.55%，提示在北京 HBsAg 阳性孕妇中，HBeAg 阳性率较高。各区县波动在 30.19%~61.11%。

表 1 1988 年北京市不同地区孕妇 HBsAg 阳性率

地 区		检查人数	HBeAg 阳性数	阳性率(%)	
城 区	东城	14759	248	1.68	
	西城	10296	272	2.64	
	宣武	8985	156	1.74	
	崇文	5424	116	2.16	
	小计	39464	792	2.01	
近 郊 区	朝阳	10430	289	2.77	
	海淀	9836	246	2.50	
	丰台	7719	288	3.73	
	石景山	3227	126	3.90	
	小计	31212	949	3.04	
远 郊 区 县	门头沟	4236	57	1.35	
	大兴县	3119	57	1.83	
	通县	5751	136	2.36	
	顺义县	2438	25	1.03	
	昌平县	4315	75	1.74	
	怀柔县	2360	80	3.39	
	平谷县	405	24	5.93	
	密云县	923	56	6.07	
	房山区	2488	122	4.90	
	延庆县	247	16	6.48	
	小计	26282	648	2.47	
合 计		96958	2389	2.46	

(二)对 HBsAg 阳性母亲所生婴儿围产期传播的预防

1. 不同剂量乙肝疫苗对 HBsAg 阳性母亲的新生儿免疫接种结果

用不同剂量乙肝疫苗对 250 名 HBsAg 阳性母亲的新生儿进行免疫，分别在 0、1、6 月龄接

种三次,结果见表 2 和表 3。

从表 2 可以看出,30~30~30 剂量组对 HBsAg 和 HBeAg 双阳性产妇的母婴传播阻断率可达到 80%以上(84.82%),而 30~30~10 和 30~20~10 剂量组均在 70%以下。

率对于 HBsAg 阳性而 HBeAg 阴性产妇的新生儿三组间未见明显差异,对于双阳性母亲的新生儿 30~30~30 剂量组明显优于 30~20~10 组($P<0.05$)。而 30~30~30 组与 30~30~10 组之间以及 30~30~10 组与 30~20~10 组之间未见明显差异。

表 2 不同剂量乙肝疫苗阻断母婴传播效果

剂量(μg) 0.1.6	接种婴儿数	母 亲 HBeAg	婴儿 HBsAg 阳性数	HBsAg 持续阳性	小 计	保护率 (%)
30~30~30	68	(+)31	3	1	4	84.82
		(-)37	1	0	1	
30~30~10	111	(+)61	3	13	16	69.06
		(-)50	0	0	0	
30~20~10	71	(+)27	3	7	10	56.42
		(-)44	3	0	3	
合 计	250	(+)119	9	21	30	
		(-)131	4	0	4	

表 3 接种不同剂量乙肝疫苗后的抗体反应

剂量(μg) 0.1.6	接种婴儿数	母 亲 HBeAg	抗-HBe 阳转 数 率(%)		抗-HBe 无应答 数 率(%)	
30~30~30	68	(+)31	28	90.32	0	
		(-)37	37	100.00	0	
30~30~10	111	(+)61	47	77.05	1	
		(-)50	49	98.00	1	1.80
30~20~10	71	(+)27	18	66.67	2	
		(-)44	40	90.90	4	8.45

2. 不同免疫方案阻断母婴传播的效果比较

方案 I 为单纯大剂量($30\mu\text{g} \times 3$)疫苗组;

方案 II 为疫苗($30\mu\text{g} \times 3$)加一针 HBIG;

方案 III 为 $20\mu\text{g} \times 3$ 疫苗加 2 针 HBIG。

不同免疫方案对 HBsAg 阳性母亲母婴传播的阻断效果经随访观察 12~21 个月结果见表 4、表 5。

表 4

不同免疫方案阻断母婴传播的效果

方案	免疫婴儿数	母 亲 HBsAg	婴儿乙肝病毒感染 短期 HBsAg 血症感染例数		小 计	阻断 HBsAg 血症 (%) 保护率(%)		感染 保护率(%)
I	89	(+)41 (-)48	3 4	6 * 0	9	21.95	74.18 **	82.79 **
II	93	(+)44 (-)49	5 1	3 0	8	18.18	78.16	91.98
III	84	(+)41 (-)43	1 2	1 0	2	4.88	94.26 **	97.13 **
合 计		(+)126 (-)140	9 7	10 0				

注: * 7 月龄和 21 月龄各出现 1 例 HBsAg 阳转者。

** 方案 I 与方案 III 有明显差异, $P < 0.05$ ($u = 1.976, u = 2.268$)

表 5

不同方案免疫后的抗体反应

方案	免疫婴儿数	母 亲 HBsAg	抗-HBs 阳转		GMT(mIU/ml)
			例数	率(%)	
I	89	(+)41	36	87.80	235.49+304.44
		(-)48	48	100.00	
II	93	(+)44	41	93.18	274.92+372.04
		(-)49	49	100.00	
III	84	(+)41	40	97.56	269.34+294.70
		(-)43	43	100.00	

从表 4 可以看出: 方案 I~III 三种免疫方案对双阳性母亲新生儿 HBsAg 血症阻断的保护率分别为 74.18%、78.14% 和 94.26%, 方案 I 与方案 III 之间有显著性差异, 而对 HBV 感染的保护率分别为 82.79%、91.98% 和 97.13%, 方案 III 与方案 I 之间有显著差异 ($P < 0.05$), 而方案 I 与 II、II 与 III 之间虽有差异, 但差异不显著 ($P > 0.05$)。

HBsAg 阳性而 HBeAg 阴性母亲的新生儿可以出现短期 HBsAg 血症, 但不形成持续性感染。

从表 5 可以看出, 三种方案免后抗-HBs 阳转率以方案 III 为高, 但阳转率和抗-HBs 水平均未见明显差异, 所不同的是方案 III 未出现无应答者, 而方案 II 出现了 3.23% 无应答者。

(三) 对 HBsAg 阴性母亲所生婴儿的主动免疫

将 317 例 HBsAg 阴性母亲的新生儿随机分为 4 个剂量组, 即 1~3 组分别于 0、1、6 月龄接种以下三种剂量的标化乙肝疫苗: 30~10~10, 20~10~10, 10~10~10 (μg), 第 4 组为不接种

疫苗的空白对照组。抗-HBs 阳转和无应答、低应答情况见表 6。

表 6 接种不同剂量乙肝疫苗后 HBsAg 阴性母亲新生儿的抗体反应

剂量分组(μg) 0 1 6	例 数	抗-HBs 阳转		GMT(mIU/ml)	抗-HBs		小 计	率(%)
		阳性数	率(%)		无应答数	低应答数		
30~10~10	89	89	100	128.3+55.94	0	1	1	1.12
20~10~10	87	87	100	181.4+72.44	0	3	3	3.45
10~10~10	77	74	96.1	144.3+59.21	1	6	7	9.09
空白对照	64	12				10	10	83.33
合 计	317	262			1	20	21	8.02

HBsAg 阴性母亲所生婴儿接种不同剂量疫苗的 3 个不同剂量组免后产生 HBsAg 血症情况见表 7。

表 7 HBsAg 阴性母亲所生婴儿接种与不接种疫苗产生 HBsAg 血症情况

分 组 (月龄) 0 1 6	例 数	婴儿产生 HBsAg 血症	
		例 数	率(%)
30~10~10	89	0	
20~10~10	87	0	
10~10~10	77	2	2.60

可以看出,30~10~10 和 20~10~10 两组均优于 10~10~10 组。30~10~10 组和 20~10~10 组相比,20~10~10 组抗体水平更高,两组均未产生无应答,但低应答率前者为 1.12%,后者为 3.45%,两者差异不显著。

三、分析和讨论

1. 在 96958 例孕妇中,2389 例为 HBsAg 阳性者,北京地区孕妇 HBsAg 阳性率为 2.46%,郊区明显高于城区(P<0.01)。在远郊区县、山区县孕妇 HBsAg 阳性率(4.64%)明显高于平川县(1.76%)。

HBsAg 阳性孕妇中,HBeAg 阳性率为 44.55%。远郊区的 3 个平川县孕妇 HBsAg 携带率均较低,但 HBeAg 阳性率却处于较高水平(43.49%~61.11%),故在预防母婴传播中应予以重视。

2. 在免疫方案研究中,目前国外多主张采用乙肝高价免疫球蛋白(HBIG)和乙肝疫苗联合接种。我国学者通过研究曾提出单纯应用乙肝病毒表面抗原疫苗可阻断 90%的母婴传播,并据此制订了现行的“全国乙型肝炎血源疫苗免疫接种试行办法”。为准确比较单纯应用不同剂量乙肝疫苗对母婴传播的阻断效果,我们首先将 8 个区县随机分为 3 个剂量组(30~30~30,

30~30~10 和 30~20~10), 分别对 250 名 HBsAg 阳性产妇(包括 HBe 阳性者 119 名, HBeAg 阴性者 131 名)的新生儿进行免疫。结果表明, 大剂量疫苗组(30~30~30)对双阳性产妇新生儿的保护率为 84.82%, 而 30~30~10 和 30~20~10 两组均低于 70%, 分别为 69.06% 和 56.42%。30~30~30 组明显优于 30~20~10 组($P < 0.05$)。

在五所医院采用随机双盲法对不同免疫方案比较的观察结果表明, 单纯大剂量疫苗组(方案 I, 30~30~30)对阻断 HBsAg 血症的保护率为 74.18%、对 HBV 感染的保护率为 82.79%。这些结果提示单用大剂量疫苗对双阳性母亲新生儿保护效果达不到 90%, 而是在 70~80% 左右。

大剂量疫苗加一针 HBIG(方案 II), 对阻断 HBsAg 血症的保护率为 78.16%、对 HBV 感染的保护率为 91.98%。方案 III 对二者的保护率分别为 91.26% 和 97.13%, 与方案 I 相比均有显著性($P < 0.05$, $u = 2.268$ 和 $u = 1.976$)。因此对双阳性母亲新生儿阻断母婴传播的最佳免疫方案是方案 III, 即生后 6 小时内和 2 月龄各注射 1 支 HBIG, 2、3、5 月龄各注射乙肝疫苗 20 μ g, 可显著提高阻断效果。

3. 对 HBsAg 阳性孕妇, 检测 HBeAg 十分必要。因对双阳性产妇的新生儿需采用 HBIG 和乙肝疫苗联合免疫方可得到好的保护效果, 而对 HBsAg 阳性、HBeAg 阴性产妇的新生儿仅接种 30~20~10 疫苗即可 100% 得到保护。本研究 271 例观察对象中, 出现短期 HBsAg 血症者 11 例, 无 1 例形成持续性感染。

4. 对 HBsAg 阴性产妇的新生儿, 用疫苗进行主动免疫的不同剂量比较, 结果显示, 接种剂量为 30~10~10 和 20~10~10 均优于 10~10~10(μ g), 提示首次注射采用较大剂量(10 或 30 μ g)预防效果更佳。

肠道传播非甲非乙肝炎在恒 河猴中的传代研究

殷书荣 田 辛 鲍作义 蒋豫图

张习坦 洪松芳 曹军

(军事医学科学院微生物流行病学研究所)

肠道传播非甲非乙肝炎(HNANB(E))病毒虽然能在许多种动物中获得感染, 但多数作者用分离的病毒传代却未获成功, 部分原因是这些动物 ALT 升高并不是感染的 HNANB(E)。1987 年, Bradley 等报告食蟹猴不仅可以被 HNANB(E)病毒感染, 而且可以传代。他们已在动物体内将 HNANB(E)病毒传了 5 代。而这种动物在我国却不易获得。为此, 我们将从我国新疆 HNANB(E)病人粪便悬液感染恒河猴后分离的 HNANB(E)病毒在恒河猴中传代并获得了成

功。现将结果报告如下。

一、材料和方法

(一)感染材料

1. 第一代

用经流行病学和血清学确诊的 HNANB(E)病人的发病前 6 天和前 3 天的粪便悬液感染 5 只恒河猴和 1 只狨猴,其中有 3 只恒河猴在攻毒后 10~29 天 ALT 开始升高,在猴 ALT 升高前 2~3 天以及升高后的 1 周内的粪便中检查到较多的 27~34nm 的病毒样颗粒(图 1)。

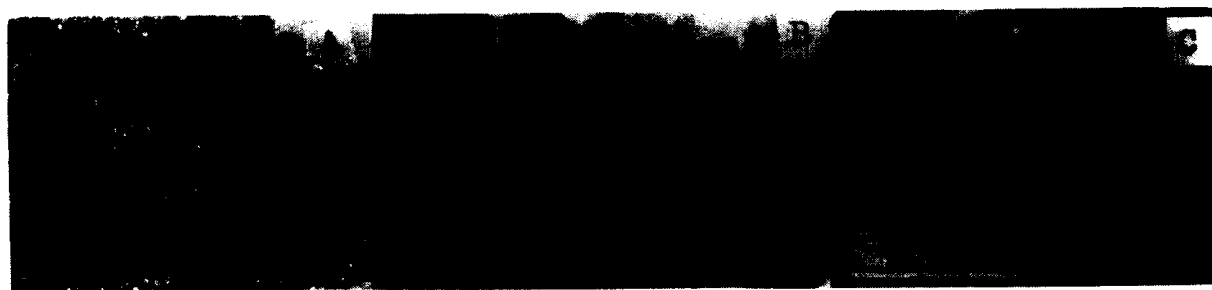


图 1 HNANB(E)病人和恒河猴粪便中的病毒样颗粒(IEM×20 万)

注:A. HNANB(E)病人(AMD)发病前 5 天的粪便标本;

B. HNANB(E)感染的 R5 和 R6 猴 ALT 升高期间的混合粪便标本;

C. R5 和 R6 猴感染前的混合粪便标本。

2. 第二代

(1)粪便悬液:第一代发病的 2 只猴(R6 和 R5)感染后 24 天和 25 天(R6)及 29 天和 30 天(R5)经 IEM 观察到有病毒样颗粒的 20%混合粪便悬液(图 1B)。

(2)肝脏悬液:R6 感染后 30 天和 R5 感染后 35 天经手术肝活检标本制备的 20%的悬液。

(3)正常猴粪便悬液:R5 和 R6 在攻毒前 1 天的粪便中观察到较分散的 22~25nm 的病毒样颗粒(图 1c),用此粪便制备成 20%的悬液。

(二)实验动物及接种前的观察

14 只恒河猴领回实验室后,在攻毒前除观察 ALT 外,还对每只猴进行肝穿刺活检。14 只猴中有 2 只 ALT 出现暂时的升高(R11 和 R16),1 只猴肝组织学检查有炎症改变(R18),因此这 3 只猴另设一组观察。上述 14 只猴年龄均在 1~1.5 岁。

(三)实验动物分组及实验观察

第一组:4 只猴(R19、R20、R21 和 R22)。

第二组:3 只猴(R11、R16 和 R18)。

上述两组猴的感染材料为 R5 和 R6 感染后含有病毒颗粒的混合粪便悬液。

第三组:4 只猴(R23、R24、R25 和 R26),感染材料为 R5 和 R6 ALT 升高后的混合肝脏悬液。

第四组:3 只猴(R15、R17、R28),感染材料为 R5 和 R6 感染前的混合粪便悬液。