

# 启东乙肝干预研究 30 年随访人群烟酒嗜好、转氨酶及治疗史的横断面分析

严永锋<sup>1</sup>, 陈陶阳<sup>1</sup>, 姚红玉<sup>1</sup>, 樊春笋<sup>1</sup>, 陆玲玲<sup>1</sup>, 陆建华<sup>1</sup>,  
倪正平<sup>1</sup>, 黄飞<sup>1</sup>, 王宇婷<sup>2</sup>, 曲春枫<sup>2,3</sup>, 张亚玮<sup>1,4</sup>

1. 启东市人民医院/启东肝癌防治研究所病因室, 江苏 启东 226200; 2. 中国医学科学院肿瘤医院免疫学教研室;  
3. 中国医学科学院肿瘤医院分子肿瘤学国家重点实验室; 4. 耶鲁大学公共卫生学院环境健康系

**摘要:** **目的** 了解启东乙型肝炎干预研究队列人群在达到婚配年龄后的社会学人口特征、烟酒嗜好及疾病史信息。

**方法** 2013 年 1-10 月采用横断面调查方法, 分别对启东乙型肝炎干预研究的疫苗组与对照组研究对象分层随机抽样, 采用自行设计的问卷收集研究对象的基本信息、个人生活习惯、疾病史等资料。 **结果** 共随访调查 8 423 人, 疫苗组及对照组中男性分别占 47.61% 和 46.62%, 两组间男女性别差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.833, P = 0.362$ )。两组男性目前吸烟率分别为 48.36% 和 48.12%, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.022, P = 0.883$ )。疫苗组男性饮酒率 22.84% 低于对照组的 28.87%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 18.844, P < 0.001$ )。疾病史调查结果两组中 2.86% 和 5.50% 的研究对象有过转氨酶升高, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 37.274, P < 0.001$ ), 1.18% 和 2.13% 的研究对象进行过抗乙肝病毒治疗, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.124, P = 0.008$ )。 **结论** 本次研究获得了研究对象的吸烟、饮酒、转氨酶及乙肝治疗史等重要信息, 为肝癌及其他慢性病的病因研究提供了可靠资源; 还需进一步优化问卷设计和实施, 以获得更准确的流行病学信息。

**关键词:** 乙型肝炎; 队列研究; 吸烟; 饮酒; 问卷调查

中图分类号: R512.6<sup>+</sup>2 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2018)01-0023-04 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.01.007

## Cross-sectional analysis on smoking and alcohol consumption, aminotransferase and treatment history of participants with 30-year follow-up of the Qidong Hepatitis B Intervention Study

YAN Yong-feng\*, CHEN Tao-yang, YAO Hong-yu, FAN Chun-sun, LU Ling-ling, LU Jian-hua,  
NI Zheng-ping, HUANG Fei, WANG Yu-ting, QU Chun-feng, ZHANG Ya-wei

\* Department of Etiology, Qidong Liver Cancer Institute, Qidong People's Hospital, Qidong, Jiangsu 226200, China

Corresponding author: CHEN Tao-yang, E-mail: ty110@263.net

**Abstract:** **Objective** To investigate the socio-demographic characteristics, smoking and alcohol consumption and disease history of cohort participants with the marriage age from Qidong Hepatitis B Intervention Study (QHBIS). **Methods** A cross-sectional study was conducted among QHBIS participants from January to October in 2013, and the objects in the vaccine group and the control group were sampled by randomly stratified method. A self-designed questionnaire was used to collect the objects' general information, personal habit, disease history and other data. **Results** A total of 8,423 participants were followed-up. The males in the vaccine group and the control group accounted for 47.61% and 46.62% respectively, and no statistically significant difference was found in the gender distribution between the two groups ( $\chi^2 = 0.833, P = 0.362$ ). The prevalence rates of current smoking in the males of the two groups were 48.36% and 48.12% respectively, showing no statistically significant difference ( $\chi^2 = 0.022, P = 0.883$ ). The prevalence rate of male alcohol consumption was lower in the vaccine group than in the control group (22.84% vs. 28.87%), with a statistically significant difference ( $\chi^2 = 18.844, P < 0.001$ ). The results of disease history survey revealed that 2.86% and 5.50% research objects in the two groups respectively had a history of elevated aminotransferase, showing a statistically significant difference ( $\chi^2 = 37.274, P < 0.001$ ). 1.18% and 2.13% research objects in the two groups respectively received anti-hepatitis B viral therapies, with a statistically significant difference ( $\chi^2 = 7.124, P = 0.008$ ). **Conclusions** We collect the important information regarding smoking and drinking habits, aminotransferase and history of hepatitis B treatment of

基金项目: “十二五”国家科技重大专项 (2012ZX10002008-001, 003); 江苏省科技支撑计划 (BE2013657)

作者简介: 严永锋 (1989-), 男, 江苏南通人, 硕士, 研究实习员, 研究方向: 肿瘤流行病学。

通信作者: 陈陶阳, E-mail: ty110@263.net。

QHBIS participants through this cross-sectional study, and the results provide reliable resources for exploring the etiology of liver cancer and other chronic diseases. It is necessary to optimize the design and implementation of the questionnaire so as to obtain more accurate epidemiological information.

**Key words:** hepatitis B; cohort study; smoking; alcohol consumption; questionnaire survey

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是全球性的公共卫生问题,其与肝硬化、肝癌等疾病的发生发展关系密切,给患者家庭带来了沉重的经济负担<sup>[1-2]</sup>。近年来国内部分地区最新流行病学调查结果显示,1 岁以上人群乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)检出率与 1992 年及 2006 年全国人群乙型肝炎血清流行病学调查结果相比显著下降,但乙肝依旧是我国重要的公共卫生问题<sup>[3-4]</sup>。

江苏启东曾是肝癌高发区,为此在上世纪 80 年代进行了启东乙肝干预研究(Qidong Hepatitis B Intervention Study, QHBIS),这是一项有大规模对照人群的新生儿乙肝疫苗接种试验(注册号:NCT00222664),共纳入了 8 万余名新生儿作为研究对象,该研究中疫苗组新生儿在出生后 24 h 内、1 月龄及 6 月龄时接种 3 针血源性乙肝疫苗,对照组在 2000 年时补种 3 针基因重组乙肝疫苗<sup>[5-7]</sup>。为探究新生儿乙肝疫苗接种预防慢性乙肝的作用,对 QHBIS 的新生儿乙肝疫苗接种队列及同龄对照队列进行了随访,通过健康因素调查问卷收集疫苗组和对照组研究对象的社会学人口特征、个人生活习惯、疾病信息等资料,分析本次受访对象的调查资料,比较两组研究对象在受教育程度、职业、吸烟饮酒率、疾病史等主要问卷变量有无差异。

1 对象与方法

1.1 调查对象 2013 年 1-10 月对 QHBIS 研究对象进行随访,基于本课题研究经费预算及研究效能确定研究对象人数,采用分层随机抽样方法抽取疫苗组与对照组各 5 000 人。通过启东现场乡村医师发放健康体检通知,调查对象携带本人身份证与书面通知至启东市人民医院体检中心参加健康体检,所有研究对象均签署知情同意书,研究方案由启东市人民医院伦理委员会审核通过。

1.2 研究方法

1.2.1 调查方法 此次横断面调查方式包括研究对象健康因素问卷调查、身高体重及血压测量、样本采集、乙肝病毒感染血清学标志物检测及肝胆脾 B 超检查。

1.2.2 问卷设计 此次随访所设计的健康因素调查问卷分为人群基本信息、生活习惯、居住环境、疾病信息等内容。基本信息包括性别、民族、出生年月、出生

地、职业、文化程度、婚姻状况。生活习惯包括吸烟及饮酒两个方面。调查中将每天至少 1 支,连续吸烟 6 个月以上定义为吸烟,平均每周至少 1 次,连续 3 个月以上定义为饮酒。本次随访关于调查对象疾病信息的调查主要为输血史、是否曾经有过转氨酶升高以及有无抗乙肝病毒治疗,家族史的调查为研究对象的祖父、祖母、外祖父、外祖母以及父母等亲属中是否有人确诊肝癌/肝病。

1.2.3 调查实施 问卷调查采用培训合格的调查员与被调查对象面对面的方式进行,调查员用统一标准向被调查对象讲解问卷内容,调查对象填写完毕后调查员当场将问卷收回。

1.3 统计分析 对所有问卷数据录入 Epi Data 3.1 软件建立数据库,清理原始数据后进行复查核对,运用 SAS 9.3 及 SPSS 20.0 软件进行数据的整理和统计分析,两组间率的比较采用卡方检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疫苗组与对照组社会学人口信息比较 本次研究实到受访人数为 8 423 人,疫苗组和对照组分别为 4 478 和 3 945 人,平均年龄分别为(25.59±1.84)岁和(26.61±2.24)岁。共发放问卷 8 423 份并全部收回,疫苗组男性 2 132 人占 47.61%,对照组男性 1 839 人占 46.62%,两组间男女性别分布差异无统计学意义( $P>0.05$ )。受教育程度方面,疫苗组大专及以上学历构成比均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。职业调查结果分布可以看出疫苗组专业技术人员占比高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。研究对象的婚姻状况调查结果表明未婚与已婚人群在两组间的分布差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。疫苗组与对照组人群的社会人口学信息比较见表 1。

表 1 疫苗组与对照组研究对象社会人口学特征比较

社会人口学特征	疫苗组		对照组		$\chi^2$ 值	P 值
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
性别						
男性	2 132	47.61	1 839	46.62	0.833	0.362
女性	2 346	52.39	2 106	53.38		
合计	4 478	100.00	3 945	100.00		
受教育程度						
小学	70	1.56	84	2.13	3.744	0.053

续表 1						
社会人口学特征	疫苗组		对照组		$\chi^2$ 值	P 值
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
初中	2 304	51.45	2 365	59.93	61.304	<0.001
高中/中专	949	21.19	738	18.70	8.088	0.004
大专	684	15.28	463	11.73	24.097	<0.001
大学及以上	440	9.83	261	6.62	28.322	<0.001
资料缺失	31	0.69	35	0.89	1.025	0.311
职业						
专业技术人员	577	12.89	382	9.68	21.314	<0.001
国家机关和企事业单位人员	91	2.03	73	1.85	0.363	0.547
职员	951	21.23	777	19.70	3.056	0.080
商人	312	6.97	331	8.39	6.230	0.013
服务性工作人员	261	5.83	197	4.99	2.843	0.092
农民	179	4.00	232	5.88	16.031	<0.001
工人	1 134	25.32	1 109	28.10	8.342	0.004
家务	423	9.45	448	11.35	8.252	0.004
其他	384	8.57	276	6.99	7.241	0.007
资料缺失	166	3.71	121	3.07	2.609	0.106
婚姻状况						
未婚	1 080	24.12	659	16.70	70.352	<0.001
已婚	3 346	74.72	3 221	81.63	58.576	<0.001
同居	15	0.33	7	0.18	1.998	0.158
离婚	24	0.54	39	0.99	5.788	0.016
分居	4	0.09	3	0.07	0.045	0.833
资料缺失	9	0.2	17	0.43	3.604	0.058

表 2 男女分层后疫苗组与对照组研究对象烟酒嗜好比较

变量	男性				$\chi^2$ 值	$P$ 值	女性				$\chi^2$ 值	$P$ 值	
	疫苗组( $n=2\ 132$ )		对照组( $n=1\ 839$ )				疫苗组( $n=2\ 346$ )		对照组( $n=2\ 106$ )				
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)			人数	构成比(%)	人数	构成比(%)			
吸烟情况													
目前吸烟	1 031	48.36	885	48.12	0.022	0.883	9	0.38	15	0.71	2.235	0.135	
已戒烟	76	3.56	66	3.59	0.002	0.967	0	0.00	0	0.00			
不吸烟	1 001	46.95	873	47.47	0.107	0.743	2 298	97.96	2 061	97.86	0.045	0.833	
资料缺失	24	1.13	15	0.82	0.976	0.323	39	1.66	30	1.43	0.412	0.521	
饮酒情况													
目前饮酒	487	22.84	531	28.87	18.844	<0.001	28	1.19	30	1.43	0.460	0.497	
已戒酒	114	5.35	98	5.33	0.001	0.980	13	0.56	17	0.81	1.062	0.303	
不饮酒	1 492	69.98	1 178	64.06	15.733	<0.001	2 233	95.18	2 002	95.05	0.035	0.851	
资料缺失	39	1.83	32	1.74	0.045	0.833	72	3.07	57	2.71	0.518	0.472	

表 3 疫苗组与对照组研究对象疾病相关信息情况						
疾病信息调查	疫苗组( <i>n</i> =4 478)		对照组( <i>n</i> =3 945)		$\chi^2$ 值	P 值
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
输血史						
有	105	2.34	73	1.85	2.478	0.115
无	4 343	96.99	3 834	97.19	0.299	0.585
资料缺失	30	0.67	38	0.96	2.253	0.133

2.2 性别分层后吸烟饮酒情况组间比较 疫苗组男性中有 48.36%为目前吸烟者,对照组男性中目前吸烟者则为 48.12%,两组间男性的吸烟情况分布差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对两组间女性吸烟情况进行比较,发现两组间的分布差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

疫苗组和对照组的男性饮酒率分别为 22.84%和 28.87%,对照组男性饮酒率显著高于疫苗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组女性的饮酒率分布差异无统计学意义( $P>0.05$ )。性别分层后两组研究对象吸烟饮酒情况比较见表 2。

2.3 组间疾病信息情况比较 疫苗组和对照组分别有 2.34%和 1.85%的研究对象有输血史,输血原因主要有骨折、车祸、女性分娩等造成的失血等,两组间输血史的分布差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组分别有 2.86%和 5.50%的研究对象有过转氨酶升高,主要由于病毒性肝炎、药物性肝损害、胆道疾病等引起,疫苗组有转氨酶升高人群占比低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。疫苗组与对照组分别有 1.18%和 2.13%的研究对象进行过抗乙肝病毒治疗,差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。疫苗组与对照组中有癌症/肝病家族史的研究对象分别占比 18.67%和 19.77%,分布差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组研究对象疾病相关信息调查结果见表 3。

续表 3						
疾病信息调查	疫苗组( <i>n</i> =4 478)		对照组( <i>n</i> =3 945)		$\chi^2$ 值	P 值
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
转氨酶升高						
有	128	2.86	217	5.50	37.274	<0.001
无	4 198	93.75	3 610	91.51	15.534	<0.001
资料缺失	152	3.39	118	2.99	2.207	0.137

续表 3

疾病信息调查	疫苗组(n=4 478)		对照组(n=3 945)		$\chi^2$ 值	P 值
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
抗乙肝病毒治疗						
有	53	1.18	84	2.13	7.124	0.008
无	4 188	93.53	3 676	93.18	0.397	0.528
资料缺失	237	5.29	185	4.69	1.603	0.206
家族史						
有	836	18.67	780	19.77	1.645	0.200
无	3 180	71.01	2 705	68.57	5.961	0.015
不清楚	383	8.55	397	10.06	5.694	0.017
资料缺失	79	1.77	63	1.60	0.354	0.552

3 讨 论

上世纪 80 年代实施的启东乙肝干预研究形成了 8 万余人大规模的前瞻队列,为探究乙肝疫苗对 QHBIS 研究对象预防肝病/肝癌发生的效果,搜集研究对象的社会学、人群暴露以及流行病学资料来分析其与肝癌或其他慢性病间的关系,加强对该队列中疫苗组和对

照组研究对象的随访调查是非常重要的。

在 QHBIS 实施 30 年之际,通过本次调查研究,主要获得了疫苗组与对照组男女性别分层后的吸烟饮酒率,两组调查对象转氨酶升高的疾病史以及抗乙肝病毒治疗史等资料。其中疫苗组和对照组男性的吸烟率分别为 48.36% 和 48.12%,男性合并吸烟率为 48.25%,这与国内其他地区如山东省在 2013 年调查 18 岁以上成年男性吸烟率为 45.77%<sup>[8]</sup> 的调查结果相比略高,可能与研究中对吸烟定义或研究群体年龄的差异相关。男性合并饮酒率为 25.64%,与 2013 年湖南省 15 岁及以上男性居民饮酒率调查结果(27.73%)接近<sup>[9]</sup>。研究中疫苗组有转氨酶升高病史人群占比低于对照组,但未具体对研究对象按有无症状和不同病因分层后进行讨论分析,有研究表明青年人群无症状转氨酶升高的发生率明显升高<sup>[10]</sup>。抗乙肝病病毒治疗率比较后发现对照组高于疫苗组,这是由于在新生儿时期接种乙肝疫苗后使得疫苗组 HBsAg 阳性率显著低于对照组,保护作用可延长至成年,抗乙肝病病毒治疗率与其他调查研究相比也较低<sup>[11]</sup>。在抽样方面,采用分层随机法分别抽取疫苗组和对照组各 5 000 人进行随访调查,两组实到人数均低于抽样数,未能参与本次随访

的主要原因是受访对象在调查期间已离开启东外出工作。

本研究存在一定的不足之处,如本次横断面调查中部分研究对象未能填写完整的基本信息,随访率及依从性有待提高。但 QHBIS 形成的队列研究有如下优势,首先队列有大规模样本量,可以为流行病学研究提供足够的统计效能,另外本研究队列的研究对象为 1983–1990 年出生人群,从青少年期一直随访,可以获得详尽的人群暴露、社会学及流行病学资料,这将为环境暴露、家族遗传等因素在疾病发生中交互作用的研究提供更大可能性。

参考文献

[1] Chang MH, You SL, Chen CJ, et al. Long-term effects of hepatitis B immunization of infants in preventing liver cancer[J]. Gastroenterology, 2016, 151(3): 472–480.

[2] 王宇婷, 黄慧瑶, 秦海松, 等. 江苏省启东市 HBV 感染相关疾病的医疗费用及其影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(1): 61–66.

[3] 东方燕, 靳子义, 梁峰. 江阴市 1 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学抽样调查[J]. 实用预防医学, 2015, 22(3): 328–330.

[4] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47): 6550–6557.

[5] 姚红玉, 陈陶阳, 曲春枫, 等. 启东乙肝疫苗干预研究随访人群中慢性乙肝、肝硬化患病的危险因素分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(9): 880–884.

[6] Qu CF, Chen TY, Fan CS, et al. Efficacy of neonatal HBV vaccination on liver cancer and other liver disease over 30-year follow-up of the Qidong hepatitis B intervention study: a cluster randomized controlled trial[J]. PLoS Med, 2014, 11(12): e1001774.

[7] 陈陶阳, 曲春枫, 姚红玉, 等. 启东乙型肝炎干预研究:2013 年随访人群 HBV 感染及慢性肝病现患调查[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(1): 64–67.

[8] 张高辉, 胡军, 唐俊利, 等. 2013 年山东省 18 岁以上居民吸烟与戒烟行为现状分[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(11): 801–803.

[9] 张林, 王萍, 谭韦, 等. 2013 年湖南省 15 岁及以上居民饮酒情况及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(6): 675–679.

[10] 柴秀莲, 王立岩, 刘吉武. 青年人群无症状转氨酶升高情况调查分析[J]. 海南医学, 2011, 22(5): 144–145.

[11] 王宇飞, 王波, 孙国栋, 等. 社区乙型肝炎表面抗原阳性人群血清流行病学特征分析[J]. 中国全科医学, 2017, 20(2): 191–195.

收稿日期:2016–12–28