

原发性肝癌与乙型肝炎病毒病因关系的流行病学分析和探讨

广西壮族自治区卫生防疫站 丁正荣 李荣成 黄果勇 冯永贞 陈琨琳
广西隆安县卫生防疫站 农远志 苏启斌 安爱萍

为进一步探讨HBV在肝癌病因中的作用，我们对广西隆安（1969~1978年肝癌平均死亡率50.8/10万）和相对低发的15个县、市（1971~1973年肝癌平均死亡率为11.9/10万），进行了自然人群HBsAg阳性率的横断面调查。对隆安HBsAg阳性和阴性人群进行了发生肝癌相对危险性的前瞻性调查，并对当地饮水类型和玉米占粮食比例与肝癌发生关系进行分析，现报告如下：

材料与方法

一、横断面调查：1979年4月~1980年8月，对隆安不同肝癌发病水平的公社59个生产队，调查8,799人。对15个县、市选择有代表性的点（生产队、居民点），调查26,242人，并对部分肝癌病人、肝癌户和对照户进行配对调查。

二、前瞻性调查：对1977~1979年普查发现的HBsAg阳性者，选择同队、同村、同一性别、年龄相差不超过5岁的HBsAg阴性者作配对随访调查，观察HBsAg阴转、阳转情况。于1981年7~8月对两组对象1,042人进行了第二次采血，并对HBsAg阳性者814人配对进行了相对危险性的观察，同时对非配对的HBsAg阳性和阴性的人群也进行追踪观察。

对1,042名配对调查对象进行体检，采血检查GPT、TTT、HBsAg和乙型肝炎表面抗体（抗HBs）。检测HBsAg用反向血凝法（RPHA），检测抗HBs用间接血凝（PHA）法。RPHA诊断血球、中和试验诊断血清由北

京生物制品研究所供给，PHA诊断血球由上海医学化验所供给。

结果与分析

一、隆安县肝癌病人、肝癌户、对照户和一般人群HBsAg阳性率比较：检查肝癌病人40例，HBsAg阳性率为56.0%，肝癌户成员558人，阳性率29.2%，对照户539人，阳性率13.2%，一般人群9,107人，阳性率10.8%。肝癌病人阳性率显著高于其家庭成员，肝癌户成员又显著高于一般人群。这两类家庭进行HBsAg和抗HBs检测的结果（表1），HBsAg阳性率肝癌户高于对照户，而抗HBs阳性率肝癌户则显著低于对照户（P值均<0.01）。

二、肝癌高发区和相对低发区HBsAg携带年龄高峰的比较：关于肝癌发病和HBsAg携带时间先后的分析：隆安HBsAg阳性率（17.2%）显著高于15个市、县HBsAg阳性率（12.0%），以隆安0~9岁儿童阳性率最高（22.3%），其中又以1岁组（13~24个月）为携带年龄高峰（23.5%）。高阳性率持续至第四个10年（30~39岁为16.8%），隆安前4个10年HBsAg阳性率均高于相对低发区最高HBsAg阳性率的0~9岁组（16.1%）。40岁以后两组HBsAg阳性率差值逐步减小，随年龄增高， χ^2 值下降（表2）。

相对低发区最高携带率（16.1%）的0~9岁组仅相当于高发区的第4个10年（30~39岁）的携带率16.8%，低发区携带年龄高峰为5岁组（19.2%），而高发区的携带年龄高峰

表 1 肝癌户、对照户男女HBsAg、抗HBs阳性率比较

	肝癌户			对照户		
	男	女	计	男	女	计
检查数	71	117	188	82	91	173
HBsAg阳性数	27	45	72	16	11	27
%	38.0	38.5	38.3	19.5	12.1	15.6
抗HBs阳性数	3	4	7	10	11	21
%	4.2	3.4	3.7	12.2	12.1	12.1

提前至一岁组 (23.5%)，这说明高发区乙型肝炎的流行特点是HBsAg阳性率高，携带时间早，生命初期的1岁婴儿已达HBsAg的携带高峰，这可能是以后造成慢性肝病高发以至肝癌高发的一个重要原因。

由这些结果看来，肝癌发病与乙型肝炎感染的先后问题，不是肝癌发生以后造成人群和家庭的高HBsAg阳性率，而是1岁婴儿即已早期高度携带，慢性肝病和肝癌发生于生命的中期和晚期。

表 2 隆安和15个市县各性别、年龄组HBsAg阳性率、 χ^2 值比较

年 龄 组	隆 安						15 个 县 市						隆安 与15 个县 市的 χ^2 值
	男		女		合计		男		女		合计		
	检查 人数	HBsAg 阳性数 (%)	检查 人数	HBsAg 阳性数 (%)	检查 人数	HBsAg 阳性数 (%)	检查 人数	HBsAg 阳性数 (%)	检查 人数	HBsAg 阳性数 (%)	检查 人数	HBsAg 阳性数 (%)	
0~9	1,030	244 (23.7)	991	207 (20.9)	2,021	451 (22.3)	2,006	361 (18.0)	1,854	260 (14.0)	3,860	621 (16.1)	34.7
10~19	1,206	266 (22.1)	1,180	192 (16.3)	2,386	458 (19.2)	3,320	574 (17.3)	3,368	364 (10.8)	6,688	938 (14.0)	37.9
20~29	689	138 (20.1)	742	102 (13.7)	1,431	240 (16.8)	2,183	347 (15.9)	2,818	273 (9.7)	5,001	620 (12.4)	18.4
30~39	434	86 (19.8)	502	71 (14.1)	936	157 (16.8)	2,000	270 (13.5)	2,213	219 (9.9)	4,213	489 (11.6)	18.8
40~49	388	49 (12.6)	447	63 (14.1)	835	112 (13.4)	1,870	192 (10.3)	1,837	149 (8.1)	3,707	341 (9.2)	13.3
50~59	264	23 (8.7)	328	29 (8.8)	592	52 (8.8)	1,012	76 (7.5)	865	50 (5.8)	1,877	126 (6.7)	2.9
60~	245	15 (6.1)	353	26 (7.4)	598	41 (6.8)	431	18 (4.2)	465	20 (4.3)	896	38 (4.2)	4.9
合 计	4,256	821 (19.3)	4,543	690 (15.2)	8,799	1511 (17.2)	12,822	1838 (14.3)	13,420	1335 (9.9)	26,242	3173 (12.1)	147.7

三、肝癌高发区不同性别、年龄HBsAg阳转率和阴转率比较：HBsAg阳性和阴性配对调查，两次采血相距2年者106人，相距3年者291人，相距4年645人。由表3可见，第一次采血HBsAg阳性者有79.1%持续阳性，阴转率20.9%，其中以男性阴转率为低(17.2%)，以0~9岁男性儿童阴转率最低(10.9%)，男性儿童多为持续携带。阴转率随年龄增高而上升。第一次采血阴性者HBsAg阳转率以男性较高(5.2%)，以0~9岁男性儿童阳转率最高(7.7%)。作携带者和非携带者的追踪调查，发现男性儿童主要表现为早期感染和长

期携带(表3)。

四、HBsAg携带者发生肝癌的危险性：由HBsAg阳性者和HBsAg阴性者配对追踪观察，在2~3年期间观察HBsAg阳性者和阴性者各328人，阳性组发生肝癌5例，发生率1.5%，阴性组未发现肝癌病例。4年期间观察HBsAg阳性者498人(观察期间退出12人，实际观察对象486人)，阴性者486人，阳性组发生肝癌8人，发生率为1.6%，阴性组发生肝癌3人，发生率为0.6%，有显著差别。将2~3年和4年追踪观察结果合并(表4)，HBsAg阳性者发生肝癌的相对危险性较阴性者大4.29倍。

表3 1042例追踪观察2、3、4年HBsAg阳转和阴转情况

年龄 (岁)	性 别	两次抽血 人 数	阳 转			阴 转		
			第一次 阴性数	第二次 阳性数	HBsAg 阳转%	第一次 阳性数	第二次 阴性数	HBsAg 阴转%
0~9	男	159	104	8	7.7	55	6	10.9
	女	136	79	2	2.5	57	16	28.1
	计	295	183	10	5.5	112	22	19.6
10~19	男	222	89	3	3.4	133	20	15.0
	女	164	63	3	4.8	101	22	21.8
	计	386	152	6	3.9	234	42	17.9
20~29	男	105	48	2	4.2	57	12	21.1
	女	56	24	1	4.2	32	6	18.8
	计	161	72	3	4.2	89	18	20.2
30~	男	102	45	2	4.4	57	14	24.6
	女	98	49	0	0	49	17	34.7
	计	200	94	2	2.1	106	31	29.2
合计	男	588	286	15	5.2	302	52	17.2
	女	454	215	6	2.8	239	61	25.5
	计	1042	501	21	4.2	541	113	20.9

表4 HBsAg阳性组和阴性组肝癌发生率和相对危险性

分 组	HBsAg	例数	肝 癌 例数 %	相对 危险性	P 值
配对组	阳性	814	13 1.59	4.29	<0.05
	阴性	814	3 0.37		
非配对组	阳性	1099	14 1.22	6.70	<0.001
	阴性	3859	7 0.18		

由非配对的HBsAg阳性组和阴性组比较发生肝癌的相对危险性为6.7倍。

五、关于肝癌分布高度地方性问题的分析：

1.肝癌高发、低发区肝炎现患率与肝癌死亡率的比较：隆安肝炎现患率为11.9%，其它15个县、市的现患率为2.6%，说明隆安肝炎高发，肝癌也高发。

2.饮水：由隆安各公社、大队、生产队的饮用水源类型和肝癌发病关系的调查中发现，饮用塘水的死亡率最高（50.12/10万），饮用自来水的死亡率最低（23.89/10万），饮用自来水的城镇、机关职工的生活方式、卫生状况与农村有显著差别。农村饮用井水、泉水、水

利水、河水的肝癌死亡率与饮用塘水的死亡率相近（表5）。因此不能认为饮用塘水是造成肝癌高发的主要因素。

表5 隆安不同类型饮用水源与肝癌死亡率（/10万）的关系

水 源 类 别	大队 数	饮用 人数	肝癌平均* 死亡人数	肝病平均 死亡率
塘 水	73	84601	42.4	50.12
泉 水	73	70122	33.2	47.35
河 水	54	52160	24.6	47.16
井 水	25	9865	4.5	45.62
水利水	31	35819	15.7	43.83
溪 水	26	16588	5.1	30.75
自来水	1*	5024	1.2	23.86

注*肝癌平均死亡人数和死亡率根据1969~1978年 10年平均*指城镇

3.黄曲霉毒素B₁：隆安各公社玉米中黄曲霉毒素污染率为27~88%，超标率为0~75%。调查玉米占口粮比重与肝癌平均死亡率的关系，发现玉米摄食比例越高肝癌死亡率越高，有一定平行关系，如玉米占口粮百分比分别为20%、40%、60%、80%时，肝癌平均死亡率为36.63/10万、39.98/10万、50.83/10万、66.42/10万。但不食玉米或食玉米占20%以

下的地区肝癌死亡率为36.3/10万,如那桐公社基本不食玉米,全部以大米为主粮,肝癌死亡率仍高达40.6/10万。这说明除黄曲霉毒素外,可能还存在普遍导致肝癌高发的因素。

摘 要

调查肝癌高发区(隆安)8,799人和低发区26,242人,高发区HBsAg阳性率显著高于低发区,其中以0~9岁组为最高。高发区以1岁组,低发区以5岁组为HBsAg携带的年龄高峰,高发区在生命的早期即已受到HBV的高度感染。

对隆安携带者、非携带者1,042人进行了2~4年前瞻性观察,发现男性儿童HBsAg阴转率低,阳转率高。认为早期的HBsAg携带与以后的慢性肝病和肝癌高发有关。由配对和非配对追踪观察,发现HBsAg携带者发生肝癌的相对危险性较非携带者高4.29和6.7倍。认为乙型肝炎感染可能是导致肝癌的主要病因,而玉米黄曲霉毒素的污染和饮水污染不是肝癌发生的主要因素。

ABSTRACT

To determine the prevalence of HBsAg among residents in areas with high or low incidence of primary hepatocarcinoma, samples of serum were

collected from 8,799 and 26,242 persons respectively. The HBsAg prevalence was found to be much higher in all age groups, especially in the group of 0~9 years of age in the area with high incidence of primary thepatocarcinoma (Longan County) than in that area with low incidence. The highest prevalence occurred in one-year-old children in Longan County and in the group of 5 year olds in an area with low incidence. The present study showed that children in Longan were at high risk from a very early age. The prospective study data among 1,042 carriers and non-carriers in the period of 2~4 years indicated that the HBsAg acquisition rate was significantly higher and the rate of HBsAg-becoming-negative was much lower in young age groups (below 10 years), especially males, than in older age groups. This suggested that a high incidence of primary hepatocarcinoma may be largely related to the early acquisition of HBV infection. Statistical analysis showed that the incidence of primary hepatocarcinoma in HBsAg carriers was much higher than in matched and unmatched controls. It was found that the relative risk for primary hepatocarcinoma in HBsAg carriers was 4.29 and 6.7 times higher than that in non-carriers. HBV infection was considered as a major etiological factor in the development of primary hepatocarcinoma. It was also found that corn contaminated with aflatoxin and contaminated water were not main factors for the development of primary hepatocarcinoma.

(参加工作的还有南宁地区,桂林地区等18个县、市、地区防疫站)

山村蛲虫病流行情况调查

福建省寄研所 许贤让 三明地区防疫站 陈德仁 尤溪县防疫站 林大有

蛲虫病流行较广泛,国内各地报告儿童感染率在39~50%;某幼托单位高达87.86%。我们于1980年对福建省尤溪县的某山村作了蛲虫调查,结果如下:

一、感染率:清晨用棉拭擦受检者肛门,检查虫卵,连检三次均无虫卵者为阴性。全村259人,计查244人。年龄1~81岁。244人中,有163人阳性,感染率为66.8%。

二、年龄组与阳性率:受检者244人中,1~5岁受检30人,阳性19人,阳性率为63.33%;6~15岁受检79人,阳性67人,84.81%;16~25岁40人,阳性21人,52.50%;26~45岁54人,阳性37人,68.52%;46~81岁41人,阳性19人,46.34%。学龄组与成人组 $u=6.59$, $p<0.01$;26~45岁组与16~25岁组 $u=2.31$, $P<0.05$;26~45年组与46~81

岁组 $u=2.71$, $P<0.05$ 。

性别与感染率的关系,男女两组无显著性差别。

三、阳性儿童的家庭感染:在30户阳性儿童家中,儿童与成人均感染的为27户(90%);儿童阳性而成人阴性的仅3户(10%)。

四、阳性儿童污染环境的调查:选择易于被阳性儿童污染的草席、饭勺柄、患儿手指、指甲、内裤裆,于清晨以棉拭取样各30份(只有指甲将藏泥部分剪下浸泡、沉淀取沉渣镜检),结果是:草席阳性30份(100%);饭勺柄阳性18份(60%);指甲阳性30份(100%);手指阳性24份(80%);内裤裆阳性27份(90%)。

由此可见蛲虫病患儿污染环境是严重的,因此极难阻断感染、传播。今后防治本病,应予注意阻断感染、传播的问题。