

上海南汇县原发性肝癌危险因素的定群研究

俞顺章¹ 陈文¹ 李景¹ 金铁华²

摘要 通过对南汇县近8万人群的定群研究,运用 Logistic 多元回归分析方法,发现肝炎发病时间(年)OR 为1.03(95%可信限1.02~1.04)、饮用沟塘水OR 为1.16(95%可信限1.02~1.32)、小河水OR 为1.25(95%可信限1.09~1.43)这些是南汇县原发性肝癌发生的危险因素,而饮用浅井水OR 为0.65(95%可信限0.59~0.73)、深井水(自来水)OR 为0.20(95%可信限0.16~0.25)是肝癌发生的保护因素,为该县肝癌预防和高危人群的确定提供了理论依据。

关键词 原发性肝癌 定群研究 危险因素

The Prospective Research of Risk Factors of Primary Liver Cancer in Nanhui County, Shanghai Yu Shun-zhang, Chen Wen, Li Jing, et al. Shanghai Medical University, Shanghai, 200032

Based on a prospective study including a population size of eighty thousand in Nanhui County, the risk factors of primary liver cancer in Nanhui County were found as follows: history of hepatitis (OR 1.03, 95%CL 1.02~1.04), the length of drinking pond & ditch water (OR 1.16, 95%CL 1.02~1.32) and the length of drinking river water (OR 1.25, 95%CL 1.09~1.43). The length of drinking shallow well water (OR 0.65, 95%CL 0.59~0.73) and deep well water (including tap water, OR 0.20, 95%CL 0.16~0.25) seemed to be the protective factors of PLC. These data are useful for PLC prevention and to identify the high-risk individuals in Nanhui County.

Key words Primary liver cancer Prospective study Risk factor

原发性肝癌(以下简称肝癌)是世界上最常见的十种恶性肿瘤之一。全世界每年新发现肝癌病例约26万例(占恶性肿瘤的4%)^[1]。在我国,每年发生肝癌病例约10万例,在恶性肿瘤死亡位次中处第三位^[1]。我国肝癌男性平均标化死亡率为14.52/10万,女性为5.61/10万,每年死于肝癌的人数占全世界的40%左右^[2]。

自本世纪50年代以来,新技术、新理论、新概念的出现推动了肝癌研究的大力发展。关于肝癌的病因,无论是流行病学或是实验室工作,都集中在乙型肝炎病毒(HBV)感染、黄曲霉毒素(AFT)和饮水污染等方面^[3~5],并已取得了一定的证据,其它因素如某些微量元素缺乏及遗传、饮酒、饮水等与乙型肝炎病毒协同致癌的关系仍在深入研究中;丙型肝炎病毒(HCV)与肝癌的关系正在受到重视^[6]。

资料和方法

一、资料来源:上海市南汇县1984年开始对闭锁水系的6个乡建立了一人一卡的人群队列研究,凡1973年12月31日以前出生(即年满10岁以上)的户口在南汇县老港、新港、书院、彭镇、果园和泥城六个乡的居民均为调查对象,包括长期在外工作的居民,但不包括临时户口,建卡调查总人数96 504人,建卡率为97.8%。一年后项目复查符合率:饮水类型、移民、吸烟、主粮、肝炎等各项均在90%以上。在以后的随访调查中由于各种原因的失访(出外工作、出嫁、移居等)以及卡片丢失,最后得到所有个人资料均完整的队列人数为77 682人。

1 上海医科大学 200032

2 南汇县卫生防疫站

调查内容有个人基本情况(性别、年龄、出生地)、吸烟史、粮食史、饮水史、肝炎史等,经过1987年、1992年两次随访调查,发现1986年年初至1991年年末这段时期内共有202人死于肝癌,非肝癌死因的死亡人数为2751人。所有死亡人员的死亡日期和死亡原因均根据南汇县卫生防疫站统计科建立的死亡登记数据库核对后确定。饮水史中沟塘水、小河水、浅井水、深井水(自来水)饮用时间均以10年分段编码,粮食史中大米、玉米、三麦为主食食用时间也以10年分段编码。

二、研究方法: Logistic 回归模型^[7], 是分析疾病与致病因素之间联系的统计方法, 其累积发病概率为

$$P(D|X_1, X_2, \dots, X_K) = \{1 + \exp[-(a + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_KX_K)]\}^{-1}$$

以上回归分析由 EGRET 软件在 AST 386 微机上完成。

结 果

南汇队列资料的自然人群77 682人, 其中男性37 797人(48.66%), 女性39 885人(51.34%), 35~55岁的人群有31 223人

(40.19%)。1986年年初至1991年年末这一段时期内共有202人死于肝癌, 非肝癌死因的死亡人数为2751人, 该人群平均每年死亡率为6.46‰, 肝癌死亡率为44.18/10万, 其中男性为62.14/10万(23/37 014), 女性为27.22/10万(64/6/39 192), 男与女之比为2.28:1。

将南汇队列资料的所有12个变量: 性别、年龄、籍贯、肝炎发病时间、是否吸烟、沟塘水饮用时间、小河水饮用时间、浅井水饮用时间、深井水(自来水)饮用时间、大米食用时间、玉米食用时间和三麦食用时间, 与结果变量——是否因肝癌而死亡, 作多因素逐步 Logistic 回归分析。

结果表明: 只有年龄、性别、肝炎发病时间、沟塘水、小河水、浅井水以及深井水(自来水)饮用时间是有统计意义的($P < 0.05$), 最终进入 Logistic 回归模型(附表)。其中前五个变量是肝癌发生的危险因素, 以性别的作用强度最大, OR 值达到3.551, 其次是年龄、小河水、沟塘水, 最后是肝炎发病时间。浅井水、深井水(自来水)是肝癌发生的保护因素, 两者的作用强度都相对较大。

附表 1986~1991年南汇队列资料 Logistic 多因素逐步回归分析结果

变 量 (编码)	标准回归系数	回归系数	标准误	OR (95%CI)
截距		-6.3328**	0.3224	
性别(0,1)	0.3492	1.2671**	0.1401	3.551 (2.698, 4.673)
年龄(实际数)	0.2255	0.0234**	0.0040	1.024 (1.016, 1.032)
肝炎发病时间(年)	0.0417	0.0255**	0.0054	1.026 (1.015, 1.037)
沟塘水(10年分段编码)	0.1345	0.1512*	0.0650	1.163 (1.024, 1.321)
小河水(10年分段编码)	0.1921	0.2202**	0.0698	1.246 (1.087, 1.429)
浅井水(10年分段编码)	-0.3037	-0.4261**	0.0557	0.653 (0.586, 0.728)
深井水(自来水) (10年分段编码)	-0.7863	-1.6140**	0.1169	0.199 (0.158, 0.250)

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

讨 论

1981~1984年96 504人中因肝癌死亡257例, 当时调查主要的肝癌危险因素为: ①饮沟塘水 SMR (标化死亡率比) = 2.81; 饮

小河水 SMR = 2.69 (前二者 $P < 0.01$); 而饮井水 SMR 为 2.10; ②男性中同为饮用沟塘水又生肝炎 SMR = 20.31 ($P < 0.01$); 同为饮井水生肝炎 SMR = 0; ③主粮为玉米 SMR = 3.65; 三麦 SMR = 2.34; 大米 SMR = 2.81

(三组 $P < 0.01$)。

本次调查(1986~1991年)通过对南汇县77 682人队列资料的研究,发现性别、年龄、肝炎发病时间、沟塘水、小河水饮用时间是肝癌发生的危险因素,而浅井水、深井水(自来水)饮用时间是肝癌发生的保护因素,说明个人肝炎史以及饮水污染是南汇县自然人群肝癌发生的主要危险因素,为该县肝癌高危人群的确定以及肝癌的筛检提供了理论依据和参考。

本研究中,小河水的作用大于沟塘水,可能当地认为是小河,而在闭锁水系中实际上是大沟,其污染状况与沟塘水无本质区别。

国内曾有许多报道人群玉米摄入量与肝癌发病(或死亡)率之间的正相关关系^[8~10]。但从本次研究中未能发现个人玉米食用时间与肝癌发病之间的显著关系,有可能是因为南汇人群以玉米为主食的人数较少,只占总人数的12.17%(9 454人),以玉米为主食的年数在10、20、30年以上的人数就更为少见,因而从 Logistic 回归方程中未能体现出玉米食用时间的作用来。

参 考 文 献

1 Parkin DM. Estimate of the worldwide frequency of

twelve major cancers. Bull WHO, 1984, 62: 163.

- 2 中华人民共和国卫生部肿瘤防治办公室. 中华人民共和国恶性肿瘤地图资料集. 地图出版社, 1980.
- 3 Munoz N. Epidemiology of hepatocarcinoma. In: Okuda K, et al. eds. Neoplasms of Liver, Tokyo, Springer, 1988: 1.
- 4 Yu SZ. Epidemiology of primary liver cancer. In: Tang ZY ed. Subclinical Hepatocellular Carcinoma. Berlin, Springer-Verlag, Beijing, China. Academic Publishers, 1985: 189.
- 5 Su DL. Drinking water and liver cell cancer: An epidemiological approach to the etiology of this disease in China. Clin Med J, 1979, 92: 748.
- 6 俞顺章. 原发性肝癌流行病学研究的进展. 原发性肝癌的研究与进展. 见: 汤钊猷, 杨秉辉主编. 上海: 上海医科大学出版社, 1990.
- 7 中国医学百科全书(预防医学). 第一卷. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 336.
- 8 张丽生. 黄曲霉毒素 B1 (AFB1) 暴露水平与肝癌发病关系的研究. 肿瘤防治研究, 1988, 15(2): 100.
- 9 Yeh Fusun. Hepatitis B virus, aflatoxins and hepatocellular carcinoma in Southern Guangxi, China. Cancer Res, 1989, 49: 2506.
- 10 张丽生. 黄曲霉毒素 B1与抚绥肝癌关系的流行病学研究. 广西医学院学报, 1990, 7(3): 12.

(收稿: 1994-08-18 修回: 1994-10-05)

阜阳地区白喉发病的流行病学调查

王振海 刘学钦 蒋晓东 赵仲达 郭 玲 刘家礼 刘奇泉 杨玉芝

1993年7月至1994年1月阜阳局部地区相继发生21例白喉,死亡9例(42.86%)。21例患者分布5个县市,10个乡镇,17个行政村。1户4例、2例各1起,余为1户1例。发病最小年龄8岁,最大60岁,15岁以上18例,占85.71%。男10例,女11例。1993年7月份3例,8月1例,9月4例,10月2例,11月2例,12月3例;1994年1月6例,仍表现秋冬季节性发病特征。对2~79岁人群213人锡克氏试验,阳性77人(36.15%),其中2~5岁22.22%,6~15岁55.56%,15岁以上21.9%。

检测另3个县市7岁以内儿童血清抗体阳性率分别为66.32%、67.71%和92.86%,平均为73.95%。咽拭子培养17例,分离出白喉杆菌7株(41.18%),对其其中2株做豚鼠毒力试验,强弱毒株各1株。调查自然人群150人,培养阳性9人,带菌率为6%。

(收稿: 1994-06-01 修回: 1994-10-12)

作者单位: 安徽省阜阳地区卫生防疫站 236006