

# 广州市原发性肝癌的病因流行病学调查

王珊珊 姜普林 庞红霞 彭桂福

**摘要** 为了调查广州市原发性肝癌(PHC)的病因因素,本研究对 100 例原发性肝癌作了病例对照研究。单因素分析表明,HBV 感染与 PHC 关系最密切。此外,HCV 感染、社会心理因素、肝炎家族史、单独厨房及抽油烟机的缺乏、食鱼生食物可能与 PHC 的发生有关。logistic 多因素分析表明,HBV 感染、HCV 感染、负性事件、单独厨房、食鱼生食物与广州地区 PHC 的发生有关。值得注意的是以上因素间的协同作用,尤以 HBV 与其他因素间的协同作用更为明显。

**关键词** 肝癌,原发性 病例对照研究 病因学

**An Epidemiological Study on the Etiology of Primary Hepatocellular Carcinoma in Guangzhou, Guangdong Province** Wang Shan-shan, Jian Pu-lin, Pang Hong-xia, et al. Institute of Military Medicine, Guangzhou Command, PLA. Guangzhou 510507

**Abstract** To assess the roles of suspected etiological factors in the pathogenic course of primary hepatocellular carcinoma (PHC) in Guangzhou city, a case control study including 100 cases and 100 controls were matched on sex, age, occupation, education degree of was carried out. The results from single factor analysis showed that factors as HBV infection, HCV infection, psychosocial factor, lack of separate kitchen and exhausting hood, habit of eating raw fish meat were related to PHC. Logistic regression analysis showed that HBV, HCV infection, psychic trauma, personality, separate kitchen, habit of eating raw fish meat might be regarded as risk factors for PHC in Guangzhou city. It is noticeable that a significant synergic effect was observed when some factors worked jointly.

**Key words** Hepatocellular carcinoma, Primary Case control study Etiology

原发生肝癌(PHC)是严重危害人类健康的恶性肿瘤之一。国内外学者对其致病因素进行了大量的、多层次的研究。本课题采用病例对照的研究方法,结合广州市具体情况,探讨了多种可疑因素在本地区 PHC 发生中的作用。

## 材料与方 法

一、研究对象:病例来自 1994 年 3 月至 1995 年 3 月广州市 4 所综合医院的住院病人。依据 1977 年全国肝癌防治研究协作会议制定的临床诊断标准。对照选自同时期内的非肿瘤住院病人,外科病人占 92.00%。要求对照与病例同性别、同民族,年龄相差小

于 5 岁。按 1:1 配对,全部调查对象均为广东籍,在广州市居住 25 年以上。

二、调查内容:①一般社会、经济情况,包括医疗条件、人均收入、居住面积、厨房设施等;②肝炎史及一级亲属肝炎史;③癌家族史,指一级亲属中恶性肿瘤的患病史;④生活习惯与饮食情况,包括食蛋白类食品和蔬菜水果量、饮水类型、饮酒、吸烟、食鱼生、食腌菜、食霉变食物等;⑤社会心理因素:从负性事件与性格因素两方面进行探讨。负性事件采用询问式调查,分为亲人死亡、意外打击、精神受伤害、家庭不和、工作不顺。性格测验及评分采用湖南医科大学龚耀先翻译并修定的“艾森克个性问卷(成人)”(Eysenck personality questionnaire-adult)及评分标准。性格测试在调查时一并完成。

三、实验室检测:血清中 HBsAg、抗-HBc IgM、抗-HBc、HBeAg、抗-HBe、抗-HCV 的检测均采用 ELISA。试剂购自军事医学科学院基础医学研究所。PCR 实验检测 HBV DNA,引物由上海生化研究所合成,序列如下。

I 5' CGGAGACTCTAAGGCCTCCC3' (nt 1016~1035)

II 5' CTGCCCCTTTTACACAATGC3' (nt 2018~2037)

四、资料分析:单因素分析采用  $t$  检验、 $\chi^2$  检验,计算 OR 值及 95% 可信限。用 Mantel-Hanzel 法分层分析。用 logistic 回归模型进行多因素分析。计算工作在 WH486 计算机上进行。

### 结 果

一、病例组与对照组的均衡性:严格按照配对条件选择对照。年龄经  $t$  检验差异无显著性( $t = 0.082, P > 0.05$ )。共完成配对调查及血清标本收集 100 对。男 95 对,女 5

对。全部调查对象均未注射乙型肝炎(乙肝)疫苗。

二、HBV 与 HCV 感染:HBV 总感染率指所检测血清 5 项指标中 1 项以上阳性者。结果表明病例组 HBV 总感染率为 80.00%,明显高于对照组 22.00% ( $P < 0.01$ )。病例组的 80 名 HBV 感染者中,HBV 血清学指标以抗-HBc 伴抗-HBe 为多(52/80),此 52 名中 HBsAg 阳性 28 例,阴性 24 例。在这 2 组不同的 HBV 血清学标志中,HBsAg 阳性者 PCR 检出 HBV DNA 85.71% (24/28),阴性者检出 87.50% (21/24)。肝炎史、肝炎家族史、HBsAg、抗-HBc、抗-HBc IgM、HBeAg、抗-HBe 与 PHC 的发生呈正相关关系(表 1)。

病例组抗-HCV 总检出率为 41.00%,对照组 4.00% ( $P < 0.01$ )。单项抗-HCV 阳性者病例组为 11.0%,对照组 3.0% ( $P < 0.05$ )。HBV 与 HCV 混合感染病例组为 30.00%,对照组为 1.0% ( $P < 0.01$ )。计算 HBV 与 HCV 单项感染与混合感染的 OR 值列入表 2。

表 1 HBV 与 PHC 关系的单因素分析

因 素	病例组	对照组	$\chi^2$	P 值	OR	95% CL
肝炎史	45	4	43.24	<0.01	19.64	8.08~47.70
肝炎家族史	25	5	14.15	<0.01	6.33	2.42~2.63
HBsAg	46	7	37.02	<0.01	11.32	2.18~5.18
抗-HBc	68	12	63.02	<0.01	15.58	1.97~7.90
抗-HBcIgM	35	4	28.67	<0.01	12.92	5.06~32.99
HBeAg	30	3	24.53	<0.01	13.86	3.47~3.99
抗-HBe	58	6	59.77	<0.01	21.86	2.17~9.92

表 2 HBV 与 HCV 对 PHC 危险性的影响

血清学标志	病例组	对照组	OR
HBV-HCV-	9	75	1.00
HBV+HCV-	50	21	19.84
HBV-HCV+	11	3	30.55
HBV+HCV+	30	1	250.00

三、社会心理因素:将病例组与对照组的负性事件进行比较,病例组有负性事件者 13.00%,与对照组 3.00% 相比, $\chi^2 = 5.38, P$

<0.05, OR 值为 4.83。

性格测验发现,病例组的 P、N 量表积分明显高于对照组。两组 P 分均数分别为 6.35 与 4.76, N 分均数分别为 12.74 与 10.59,经显著性检验,  $t$  值分别为 3.19 与 3.09,  $P$  值均小于 0.01。为了分析负性事件与个性因素的交互作用,以个性因素(P 分  $\geq 4, N$  分  $\geq 10$ )分层后计算 OR 值(表 3)。可见两因素均阳性者 OR 值明显高于单个因素阳性者,提

示两因素间存在协同作用。

表 3 个性素质与负性事件对 PHC 的影响

个性素质	负性事件	病例组	对照组	OR
-	-	42	81	1.0
-	+	5	2	4.82
+	-	45	16	5.42
+	+	8	1	15.42

四、癌家族史:病例组一级亲属中癌发生率 2.25% (11/1 021), 对照组为 1.78% (9/1 011) ( $P > 0.05$ )。为了观察 HBV 感染对此结果的影响,按 HBV 感染对癌家族史进行分层。结果表明,单纯有癌家族史者患 PHC 的危险性较低,OR 值为 1.45,单纯 HBV 感染者 OR 值为 19.02,明显高于前者。而既有 HBV 感染又有癌家族史者则危险性最高,OR 值为 22.82。

五、厨房及设施:单因素结果表明,家中有单独厨房者病例组明显少于对照组 ( $\chi^2 = 10.71, P < 0.01$ )。有抽油烟机者也少于对照组 ( $\chi^2 = 7.11, P < 0.01$ )。两因素的作用见表 4。可见无单独厨房比无抽油烟机对 PHC 的影响大,而两者均无则发生 PHC 的危险性最高。

表 4 单独厨房与抽油烟机对 PHC 发生的影响

单独厨房	抽油烟机	病例组	对照组	OR
有	有	51	78	1.0
无	有	25	13	3.0
有	无	9	4	3.51
无	无	15	5	4.68

六、饮食情况:单因素分析显示病例组食鱼生食物者明显多于对照组 (21.00%, 8.00%) ( $P < 0.01$ )。而动物蛋白类食物(肉、蛋、奶)、豆制品食入量,蔬菜、水果食入量,食腌菜以及饮酒、吸烟,饮水类型等在两组间差异无显著性。以 HBV 感染分层后,无 HBV 感染、不食鱼生食物者的 OR 值为 1.00,单纯食鱼生食物者 OR 值为 15.42,仅有 HBV 感染者 OR 值为 34.45,而既有 HBV 感染又食鱼生食物者 OR 值高达 87.42。

七、多因素分析:用条件 logistic 模型对肝炎史、肝炎家族史、癌家族史、进食蛋白类食物、进食维生素类食物、饮水类型、饮酒、吸烟、负性事件、个性因素、单独厨房、抽油烟机、食鱼生食物、食腌菜、HBV 感染、HCV 感染等 16 个因素进行拟合迭代运算。最终被选入方程的因素见(表 5)。

表 5 条件 logistic 多因素分析

因素	$\beta$	$s_x$	OR	P 值
肝炎史( $X_{12}$ )	1.5911	0.3124	4.9042	<0.01
负性事件( $X_{14}$ )	1.4203	0.2725	3.5031	<0.01
单独厨房( $X_{17}$ )	0.8471	0.3002	2.2816	<0.01
食鱼生( $X_{20}$ )	1.5384	0.4527	4.6928	<0.01
HBV 感染( $X_{25}$ )	1.6121	0.5485	5.0143	<0.01
HCV 感染( $X_{27}$ )	1.5782	0.4234	4.8223	<0.01

## 讨 论

一、HBV、HCV 感染与 PHC 发生的关系:HBV 感染被认为是 PHC 的主要危险因素,近年来国内外大量的研究显示,HBV 感染率在 PHC 病例中高达近 90.00%,是 PHC 的重要病因<sup>[1]</sup>。本研究结果表明,HBV 感染率在病例组为 80.00%,故认为 HBV 感染也是广州地区 PHC 的重要病因。值得注意的是,HBV 血清学标志以抗-HBc、抗-HBe 阳性为主,不论 HBsAg 阳性否,PCR 检出 HBV DNA 情况无差异。此种血清学标志可能预示病毒 DNA 的整合,这一结果与临床观察<sup>[2]</sup>相符。抗-HCV 阳性率在病例组高达 41.00%,明显高于对照组,说明 HCV 感染在 PHC 病因学中的重要性。此外,值得注意的是,HBV、HCV 混合感染在病例组表现出极高的协同作用,这一作用在其他地区也存在<sup>[3]</sup>。但在广州地区尤为明显(OR 值为 250.00),这一结果预示在本地区 HBV 感染率高达 22.00% 的情况下预防 HCV 感染尤为重要。

二、其他危险因素:在恶性肿瘤的发生中社会心理因素是不可忽视的<sup>[4]</sup>。本研究将艾

森克个性问卷引入研究,其结果表明,病例组 P、N 量表积分显著高于对照组。P 分高表示神经质,表现为不关心他人,缺乏同情心,感觉迟钝,对别人抱敌意。N 量表积分高表示神经质或情绪的不稳定性,它与植物神经的不稳定性密切相关,表现为焦虑、紧张、易怒、且有抑郁,多愁善感、情绪过分、对外界刺激反应强烈。具有如此性格素质的人则易发生 PHC。在此基础上发生精神创伤等负性事件则患 PHC 的危险性大增。因此提倡心态平静与积极的人生态度作为 PHC 一级预防。

广东地区有食鱼生食物的习惯。鱼生食物的制作是将热稀粥倒在生鱼片上之后即食,未彻底加热煮透,生鱼片中的华枝睾吸虫随之进入肝胆管引起肝脏损伤,长期反复的损伤引起癌变倾向。在此基础上感染 HBV 则患 PHC 的危险性大大增加。这一习惯应在卫生宣教的基础上彻底根除。当然本研究只是观察到病例组吃鱼生食物者明显多于对照组这一现象,尚未作血清学研究。作为广东的这一特殊习惯,还要扩大样本作进一步

研究。

恶性肿瘤的环境因素越来越受到重视,本研究发现病例组无单独厨房、无抽油烟机者明显较对照组多。过度燃烧的油烟与煤气燃烧后的废气在致 PHC 中是有作用的。无单独厨房比无抽油烟机更重要。如两者都不具备则危险性大大增加。当然住房条件的改善及抽油烟机的使用是近 10 余年的事情,它们在致 PHC 中的作用还待进一步研究。

### 参 考 文 献

- 1 汪爱勤,李远贵,王珊珊,等. 陕西地区原发性肝癌的病因流行病学研究. 中华流行病学杂志, 1993, 14(4): 208.
- 2 张玲霞,王永怡. 乙型病毒性肝炎患者发展成肝癌的临床演变特征研究,中华流行病学杂志, 1993, 14(6):334.
- 3 叶本法,沈靖,徐耀初,等. HBV、HCV 感染与 HCC 发生关系的病因学研究. 中华流行病学杂志, 1994, 15(3): 131.
- 4 姜乾金,刘小青,吴根富,等. 癌症病人发病史中心理社会因素的临床对照调查分析. 中国心理卫生杂志, 1987, 1(1):38.

(收稿:1996-04-04 修回:1996-05-10)

## 山东平邑县恙虫病暴发的流行病学分析

彭华彬<sup>1</sup> 陈学宜<sup>1</sup> 刘明辉<sup>2</sup> 张宪忠<sup>3</sup>

1996年10月14日至11月18日平邑县发生恙虫病暴发流行,累计发病183例。本次流行波及10个乡镇,其中城关、铜石、温水三个乡镇发病数占总数的48.1%。男127例,女56例,年龄20~65岁,40~50岁占51.4%,183例病人中,177例病人为农村患者(96.7%)。全部病人均有野外草地接触史,均有典型的临床表现,如原发性焦痂、溃疡、淋巴结

肿大、皮疹,外斐反应OXk1:160以上。经给予氯霉素及其他综合治疗全部治愈。我县地处沂蒙山区,邻县蒙阴1986年曾发生一起恙虫病暴发流行,而当时我县仅在毗邻蒙阴的个别乡镇有病例偶发。本次暴发流行恙虫病,可能为我县自进入10月以来一直阴雨连绵,造成恙虫明显繁殖,引起恙螨扩散,且又正值秋收季节,野外工作宿住机会增多,而我县人群又缺乏对恙虫病立克次体的特异免疫功能,从而造成了暴发流行。

(收稿:1996-12-20)

1 山东省平邑县人民医院 273300

2 山东省平邑县温水镇医院

3 山东省平邑县中医院