

山西省原发性肝癌丙型肝炎病毒、乙型肝炎病毒感染状况分析

王金桃 赵宏光 赵淑芳 李佩珍

【摘要】 目的 探讨山西地区原发性肝癌(PHC) 中丙型肝炎病毒(HCV) 和乙型肝炎病毒(HBV) 感染状况。方法 选择以山西省肿瘤医院为主的省级 4 所医院 PHC 患者 98 例, 检测抗- HCV、HBsAg、抗- HBs、HBeAg、抗- HBe、抗- HBc、抗- HBc IgM 等指标, 均采用 ELISA 法进行测定。结果 PHC 组抗- HCV 阳性率 8. 16%, HBV 感染率 68. 37%, 均显著高于对照组的阳性率 ($P < 0. 05$)。两者的病因分值(ARP) 分别为 94% 和 91%。经 1: 2 条件 logistic 多元回归分析, 抗- HCV、HBsAg 和抗- HBc 均作为独立的危险因素进入了回归方程, 其 OR 值分别为 55. 06、10. 18 和 9. 85。叉生分析结果表明, 抗- HCV 和 HBsAg 双阳性的 OR 值为 61. 37, 较两指标单一阳性的 OR 值明显为高, 亦高于两者单独阳性的 OR 值之和。结论 HCV 和 HBV 感染均是 PHC 发生的主要病原学因素。HCV 感染在致肝癌作用中, 是当地不可忽视的重要因素, HBV 仍是肝癌发生的主要因素。HBV 和 HCV 双重感染对肝癌的发生具有协同作用。

【关键词】 原发性肝癌 丙型肝炎病毒 乙型肝炎病毒

Prevalence of HCV and HBV infection in patients with primary hepatocellular carcinoma in Shanxi Province WANG Jintao, ZHAO Hongguang, ZHAO Shufang, et al. Department of Epidemiology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001

【Abstract】 Objective To study the prevalence of hepatitis C and B viruses (HCV and HBV) infection in the patients with primary hepatocellular carcinoma (PHC) in Shanxi Province and evaluate their etiologic roles in the pathogenicity of PHC to lay a foundation for the prevention and control of it. **Methods** Ninety-eight patients with PHC and 196 non-PHC controls matched in age and sex were selected from the four hospitals at provincial level in Shanxi Province. Serum antibodies against HCV (anti-HCV), HBs (anti-HBs), HBe (anti-HBe) and HBc (anti-HBc), IgM-antibody against HBc (anti-HBc-IgM), HBsAg and HBeAg were determined for all of them with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Positivity for anti-HCV and rate of HBV infection were 8. 16% and 68. 37%, respectively, in the PHC patients, both significantly higher than those in the controls ($P < 0. 05$), with attributable risk proportions of (ARP) 94% and 91%, respectively. Multiple conditional logistic regression analysis showed that positive serum anti-HCV, HBsAg and anti-HBc, as risk factors for PHC, all entered the regression model, with odds ratios (ORs) of 55. 06, 10. 18 and 9. 85, respectively. Dichotomized contingency table analysis showed that OR for those positive both for anti-HCV and HBsAg was 61. 37, significantly higher than that for single positive of either one, with an additive effect. **Conclusion** It suggested that both HCV and HBV infection were main etiologic factors for PHC in local. HBV also was an important factor in the pathogenicity of PHC, especially in those with both positive for HBsAg and anti-HBc. Coinfection with HBV and HCV had an additive effect on PHC pathogenicity.

【Key words】 Primary hepatocellular carcinoma Hepatitis C virus Hepatitis B virus

原发性肝癌(PHC) 为常见的恶性肿瘤之一, 居我国肿瘤死亡的第三位, 且呈逐年增高趋势, 肝炎病毒在肝癌发生中的作用受到愈来愈多的关注。我国属乙肝高发区, 人群中存在高HBV 感染率; HCV 的感染率虽较HBV 低, 但慢性化发生率较高。本研究旨在探讨和评价当地 HCV、HBV 在 PHC 发生中的作用以及两病毒间的相互关系, 为肝癌的病因预防提供依据。

材料与方法

一、研究对象: PHC 病例来源于山西省肿瘤医院等 4 所省级医院确诊住院或做介入治疗的患者, 共计 98 例。同时, 在同一医院内选择同期住院的非肝癌病人作为对照。遵循同性别、同民族、年龄相差小于 5 岁、同一居住地居住 5 年以上等配比条件, 每一病例均配 2 名对照。

二、检测方法: 病例与对照均采静脉血 5ml, 血清置 - 30℃待检。检测指标主要包括抗- HCV、HBsAg、抗- HBs、HBeAg、抗- HBe、抗- HBc 和抗- HBc IgM 等, 均采用 ELISA 法。HCV 和 HBV 检测试剂分别来源于军事医学科学院和深圳华元医药生物工程公司。

三、统计学方法: 将所收集资料建立 Fox base 数据库, 应用 1: 2 条件 logistic 回归模型进行单因素和多因素分析, 组间比较用方差分析。

结 果

一、PHC 患者 HCV、HBV 感染状况: 对 98 例 PHC 和 196 例肝癌对照进行了 HCV 和 HBV 感染标志的测定, 显示 PHC 组抗- HCV 阳性率为 8. 16%, HBV 总感染 (HBsAg、HBeAg、抗- HBe 和抗- HBc 任一阳性) 率为 68. 37%, 与对照组两者阳性率比较, 差异均有显著性 ($P < 0. 001$)。HCV 和 HBV 感染的归因危险度百分比 (ARP) 分别为 94% 和 91% (表 1)。

表 1 PHC 中 HCV、HBV 感染状况

肝炎病毒	肝癌组		对照组		χ^2	OR 值	ARP
	阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)			
HCV	8	8. 16	1	0. 51	12. 89 [*]	17. 33	0. 94
HBV	67	68. 37	33	16. 84	77. 30 [*]	10. 68	0. 91

* $P < 0. 001$

二、HCV、HBV 与 PHC 关系的条件 logistic 回归分析: 经 1: 2 条件 logistic 单因素分析, 抗- HCV、HBsAg、抗- HBe、抗- HBc、抗- HBc IgM 五项指标均有显著的统计学意义。在此基础上, 进行 1: 2 条件 logistic 多元回归分析, 以剔除各指标之间的相互干扰和混杂。最终进入回归方程的因素为: HBsAg、抗- HBc 和抗- HCV。各变量的主要参数值见表 2。

表 2 PHC 1: 2 条件 logistic 多元回归分析

变 量	参数估计值	方差	标准参数值	OR 值	χ^2
HBsAg	2. 3201	0. 7262	2. 7226	10. 18	7. 41
抗- HBe	2. 2876	0. 8299	2. 5111	9. 85	6. 31
抗- HCV	4. 0085	7. 9138	1. 4249	55. 06	2. 03

三、HCV、HBV 对 PHC 的协同作用: 选择 HBsAg 和抗- HCV 作为 HBV 和 HCV 感染的代表性指标, 进行叉生分析显示, HBsAg 和抗- HCV 双阳性的 OR 值较单独 HBsAg 或抗- HCV 阳性的 OR 值高, 亦高于两者单独阳性的 OR 值之和 (表 3)。

表 3 HBV、HCV 感染对 PHC 的协同作用分析

指 标	肝癌组		对照组		OR 值
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	
HBsAg(-) 抗-HCV(-)	35	35. 71	179	91. 33	1. 00
HBsAg(+) 抗-HCV(-)	55	56. 12	16	8. 16	17. 58
HBsAg(-) 抗-HCV(+)	2	2. 04	1	0. 51	10. 23
HBsAg(+) 抗HCV(+)	6	6. 12	0	0. 00	61. 37

讨 论

本研究结果显示, PHC 抗- HCV 阳性率为 8. 16%, 虽较非肝癌组的阳性率 (0. 51%) 显著为高, 但低于国内其他地区水平^[1, 2]。除了所用试剂灵敏度差异外, 揭示本地肝癌

患者中 HCV 感染率确实较低。但本研究的肝癌发生危险度分析显示, HCV 感染后致肝癌的危险性较高(OR= 55.06), ARP 为 94%, 说明感染 HCV 后极易发生肝癌, HCV 是肝癌发生中不可忽视的重要因素。

既往研究表明, 大多数 PHC 病例与 HBV 感染均有密切关系, 尤其在我国这样一个乙型肝炎高流行区, PHC 与 HBV 的关系更为明显。本地区 PHC 中 HBV 感染率达 68.37%, 虽较启东^[1]和广西^[2]地区为低, 但高于对照组阳性率(16.84%), 尤其是 HBsAg 和抗-HBc 这两项指标, 均引入了多元回归方程, 进一步证实了 HBV 是 PHC 的一个重要病因, 而 HBsAg 携带者兼抗-HBc 阳性, 可增加发展为肝癌的危险性。

在肝癌的发生中, HBV 和 HCV 的协同作

用正受到许多学者的重视。本研究中 HBsAg 和抗-HCV 双阳性率为 6.12%, OR 值为 61.37, 较 HBsAg 或抗-HCV 单一阳性的 OR 值显著为高, 且高于两者单独阳性的 OR 值之和, 说明 HCV 和 HBV 在致肝癌发生中具有协同作用, 从叉生分析单独 HBsAg 阳性或抗-HCV 阳性的 OR 值看, 差别不大, 提示 HBV 和 HCV 感染的致癌作用具有相当意义。

参 考 文 献

- 1 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: 131-134.
- 2 张振权, 周桂英, 黄天任, 等. 丙型肝炎病毒感染与原发肝癌关系的病例对照研究. 中华肿瘤杂志, 1994, 16: 327-330.

(收稿: 1999-02-01 修回: 1999-06-16)

569 株病原菌耐药性调查

陈荣川

为了解病原菌的耐药性, 为临床用药提供参考, 对 1998 年 1~10 月 5 321 份送检物作分离培养, 得到病原菌 569 株, 并用 23 种常用的抗生素进行药敏试验。药敏试验采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法, 按卫生部抗菌药物细菌耐药性监测中心规定的标准进行。结果表明, 检出的病原菌中, 革兰氏阳性菌以表面葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、D 链球菌多见; 革兰氏阴性菌以大肠埃希氏菌、克雷伯氏菌、铜绿假单胞菌多见。569 株病原菌对 23 种抗生素总耐药率较低的有 Cefoperazone (16%)、Ceftazidime (17%); 较高的有 Acetylspiramycin (97%)、Co-Trimoxazole (97%); Penicillin G 的耐药性也高达 84%。

革兰氏阳性菌对各种抗生素的耐药率从 33%~100% 不等。金黄色葡萄球菌对各种抗生素的耐药性从 0~100% (平均为 56%)、表面葡萄球菌从 8%~100% (平均为 49%)、D 链球菌从 0~100% (平均为 42%)、肺炎链球菌从 0~80% (平均为 30%)。葡萄球菌对 β -内酰胺酶抑制剂、某些头孢菌素

较敏感。对青霉素类的 Penicillin G、Ampicillin 呈现较高的耐药性。革兰氏阴性菌株对各种抗生素的耐药性比革兰氏阳性菌更普遍。各菌株的平均耐药率分别为: 假单胞菌 66%、变形杆菌 64%、克雷伯氏菌 48%、大肠埃希氏菌 43%、志贺氏菌 34%。假单胞菌对多数抗生素耐药, 对头孢菌素也不例外, 但对 Piperacillin 相对敏感, 所试的 17 菌株仅 1 株出现耐药。革兰氏阴性菌株对青霉素类的 Penicillin G 和 Ampicillin 均不敏感。志贺氏菌、克雷伯氏菌、假单胞菌对 Penicillin G 的耐药率更是高达 100%。原本对革兰氏阴性菌作用较强的奎诺酮类第三代品种 Norfloxacin、Ciprofloxacin 等耐药率也在 30% 左右。本次耐药性调查发现所试的 12 株、10 株大肠埃希氏菌分别对 Co-Trimoxazole、Acetylspiramycin 全部耐药。

总的来看, 大多数所试验的病原菌已对临床常用的抗菌药物产生了不同程度的耐药性, 所试菌株对乙酰螺旋霉素、复方新诺明几乎全部耐药, 但对头孢菌素第三代仍保持较高的敏感性。

(收稿: 1999-06-22)