

原发性肝癌与乙型肝炎抗原关系的探讨

广西南宁地区卫生防疫站 张富森

广西隆安县屏山公社下力大队位于该县西部。1965年至1980年15年间该大队原发性肝癌(以下简称肝癌)年平均死亡率达328.73/10万,而同队相邻的布月村15年来则未见肝癌病例发生,两村相距这么近,而肝癌的发生如此悬殊,于是我们便把这两村作为调查对象。

下力村与布月村斜对而望,各座落在石山坳中,中间梯田相隔,相距约一华里。两村有小道相连,社员群众共饮一眼泉水,水源靠近布月村。两村自然条件、生活、习惯、文化程度基本相同,口粮主食是玉米(把玉米磨成粉,约4~5天量,然后分天煮成糊状,当天分4~5餐食完),补以大米、黄豆。两村年平均每人留粮相差不多,玉米约400斤,稻谷约150斤,黄豆约100斤。

调查方法

一、肝癌的回顾性调查:根据肝癌的特有症状、体征及化验结果,我们组织老社员、生产队干部、赤脚医生等人进行座谈,逐户、逐人进行死因调查,然后对肝癌死亡者家属再三核实。

二、两自然村全部人口按户填写流行病学调查表,一岁以上人群作为体检、采血对象,全部血清进行肝功能试验,用R-PHA法检查HBsAg、AFP,用PHA法检查抗-HBs;检查HBsAg、AFP冻干血球购自北京生物制品研究所,批号分别是7915、791,检查抗-HBs血球购自上海医化所,批号8007。检验方法及结果判断,见全国流调病毒性肝炎实验检测技术统一操作规程;肝炎诊断标准,参照杭州全国肝炎学术会议制定的标准。肝大标准:凡肝在右锁骨中线肋沿下1.0厘米以上或0.5厘米质地改变,触叩痛者(三岁以下小儿肋沿下

3.0厘米以上)。

三、随机取下力村25份玉米口粮(抽查户数占总户数的32.10%)及布月村10份玉米口粮(占总户数的30.30%)作AFB₁检测,检测方法为微柱色谱层析测定法。

调查结果

一、1965~80年7月两村肝癌患者死亡情况:下力村15年人口总和为6084人(现有78户,438人),发现肝癌死亡的共12户20人[其中1967年死亡一人、71年一人、72年二人、73年二人、74年三人、75年四人、78年二人、79年二人、80年(7月止)三人],年平均死亡达328.73/10万;其中男性13人,女性7人,男女之比为1.86:1。平均年龄42岁。有非常显著的家庭聚集现象(母女、母子、兄弟、姐妹、夫妻、叔侄同死于肝癌的共6户,父子孙三代同死于肝癌的有1户(父1949年死于肝癌),余下5例肝癌患者也都与上述各户有家庭联系)。这些肝癌病人经广西医学院诊断的1人(同位素扫描发现肝占位性病度,AFP试验阳性),隆安县医院诊断的2人(临床检查结合AFP试验阳性),县防疫站诊断的1人(临床检查结合AFP试验阳性);公社卫生院诊断的6人,大队合作医疗卫生所诊断的10人(这16例患者全部靠临床检查诊断,公社卫生院还诊断1例为肝癌破裂死亡)。而布月村1965年至今尚未发生肝癌病例(布月村33户206人,仅于1964年发生1例肝癌,男,33岁),两村15年中的肝癌死亡数相差非常显著。

二、两村玉米口粮中黄曲霉毒素B₁(AFB₁)含量情况:肝癌高发的下力村玉米口粮AFB₁的含量是:5ppb 17份,13ppb 3份,9、22, 45, 90, 100ppb(去年存留的玉米粉)各1

份；布月村玉米口粮AFB₁含量是：5 ppb 6份，8、12、15、45 ppb各1份。统计学处理： $F=4.17$ ， $F(24,9)0.05=3.61$ ， $P<0.05$ ，(方差不齐)； $t'=0.7147<t'(0.05)=2.138$ ，故 $P>0.05$ ，两村玉米口粮AFB₁含量比较无显著差别，可能与样本少有关。

三、两村病毒性肝炎检查情况：下力村438人，实检322人，检查率73.5%，布月村206人，实检178人，检查率86.4%。

1. 两村人群HBsAg携带率及抗-HBs阳性率比较见表1、表2。

表1可见，肝癌高发的下力村人群HBsAg的携带，明显高于肝癌低发的布月村($df=1$ ， $\chi^2=5.11$ ， $P<0.05$)。

从表2得知，肝癌高发的下力村人群抗-HBs水平明显高于肝癌低发的布月村($df=1$ ， $\chi^2=17.32$ ， $P<0.001$)，说明乙型肝炎病毒(HBV)的感染，下力村远较布月村为高。

2. 两村人群肝大率、肝功能异常率、病毒性肝炎(有70%证实为乙型肝炎)现患率的比较如表3。

从表3看出，肝癌高发的下力村肝大率、病毒性肝炎现患率都明显高于肝癌低发的布月村($P<0.05$ ， $P<0.001$)；肝功能异常率两村都较高，分别是42.86%、51.12%，但无明显差异($P>0.05$)，导致肝功能异常的因子有待查明。

讨 论

原发性肝癌的病因学研究，目前一般都趋向多因素假说，但原发性肝癌病因诸因素中，什么是主要因素呢？近年国内外学者都集中在水源，AFB₁、亚硝酸胺、乙型肝炎抗原等致癌因素的研究上。Blumberg教授1977年12月在桂林讲学时指出，他报告的84例肝硬变病人中24例HBsAg阳性，其中6例发展为原发性肝癌(PHC)，14例抗-HBs与HBsAg均阴性者，仅有1例发展成PHC。从世界上不同地区平均HBsAg流行率来看，欧洲、美洲、大洋洲等地区HBsAg的流行率低，肝癌的死亡也低，非

表1 肝癌高发村(下力)与低发村(布月)各年龄组HBsAg阳性率两村比较

	年 龄 组 与 阳 性 率														合 计	
	0~	5~	10~	15~	20~	25~	30~	35~	40~	45~	50~	60~	70~	80~	检查数	阳性%
下力村	男 5	25 16	26 15.3	19 10.5	15 33.3	11 45.5	8 25	9 11.1	9 11.1	3 33.3	9 11.1	10 10	2 2	1 1	152	17.1
布月村	男 6	12	12 8.3	8	13 7.7	4 25	3	1	3 33.3	7 14.3	8 12.5	6	2	1	83	7.2
	女 5	10	9 11.1	17 17.7	15 6.7	7	4 25	2	3	5 20	10 10	6	2		95	9.5
计	11	22	21	25	28	11	7	3	6	12	18	12	4	1	322	15.5
	11	22	21	25	28	11	7	3	6	12	18	12	4	1	178	8.4

表2 肝癌高发村(下力)与低发村(布月)各年龄组抗-HBs阳性数两村比较

	年 龄 组 与 阳 性 数														合 计	%															
	0~		5~		10~		15~		20~		25~		30~				35~		40~		45~		50~		60~		70~		80~		
	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数			检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数	阳性数	检查数
下力村	5	4	25	4	19	9	15	5	11	1	8	1	9	2	3	9	3	10	3	2	1	1	1	1	2	2	1	1	152	41	27.0
布月村	6	12	12	8	17	7	18	7	15	4	15	4	9	5	12	8	1	7	3	4	2	2	3	6	1	1	2	83	5	6.0	
计	20	47	47	8	36	16	33	12	26	5	23	5	17	7	15	17	4	17	4	4	1	1	1	4	4	1	1	322	90	28.0	
男	5	25	12	12	19	9	15	5	11	1	8	1	9	2	3	9	3	10	3	2	1	1	1	2	2	1	1	83	5	6.0	
女	15	22	10	17	18	7	15	7	15	4	15	4	9	5	12	8	1	7	3	4	2	2	3	6	1	1	95	16	16.8		
计	11	22	22	25	36	16	33	12	26	5	23	5	17	7	15	17	4	17	4	4	1	1	1	4	4	1	1	178	21	11.8	

表3 两村人群肝大、肝功能异常、病毒性肝炎现患率比较

	检查人数	肝 大		肝功异常		肝 炎	
		人数	%	人数	%	人数	%
下力村 (肝癌高发)	322	62	19.25	138	42.86	45	13.98
布月村 (肝癌低发)	178	21	11.80	91	51.12	7	3.93
合计	500	83	16.60	229	45.80	52	10.40

肝 大: $df=1, \chi^2=4.60, P<0.05$
 肝功异常: $df=1, \chi^2=3.16, P>0.05$
 肝 炎: $df=1, \chi^2=12.41, P<0.001$

洲、亚洲、大洋洲南太平洋等地HBsAg流行率高,肝癌死亡率也高[1]。从全国HBsAg标化流行率与全国肝癌标化死亡率作相关测验看,二者呈正相关关系[2]。1977年广西隆安的配对调查得知,肝癌病人HBsAg阳性率明显高于肝癌户家庭成员,肝癌户家庭成员又明显高于一般人群。肝癌户家庭成员中0~4岁婴、幼儿HBsAg携带率高达28.1%[3]。近来通过电镜、免疫荧光、免疫过氧化物酶等新技术研究,均发现肝癌细胞及周围组织内存在HBsAg、HBcAg[4, 5]。南非Alexander等培养成一肝癌细胞株PLC/PRF/5,能持续地产生HBsAg园形颗粒,对照肿瘤培养细胞则未产生HBsAg[6]。国内外的调查和实验研究,都证明乙型肝炎病毒感染与肝癌有着非常密切的关系。我们此次在肝癌高、低发村的对比调查中,肝癌高发的下力村,人群HBsAg的携带及抗-HBs的水平均显著高于肝癌低发的布月村($P<0.05$ $P<0.001$),说明肝癌高发的下力村HBV的感染远较肝癌低发的布月村为高,与上述资料基本一致,进一步证明乙肝抗原与肝癌的密切关系。文献记述,肝癌、肝硬变、HBsAg在家族中有聚集现象[1],这与我们在下力村的调查基本一致。1979年隆安县的调查也发现,肝癌病例在隆安地区不呈Poisson分布,说明在肝癌高发区内公社、大队和生产队的发病确有高发和低发的差别,与HBsAg家庭和地区聚集性是一致的[7],与我们这次调查结果基本吻合。

肝癌高发的下力村，肝大率、肝炎现患率也明显高于肝癌低发的布月村($P < 0.05$, $P < 0.001$)，这也支持乙肝抗原与肝癌的密切关系。

肝功能异常率两村都比较高，分别是42.86%，51.12%，但两者无显著差别，与我们1977年隆安配对调查材料基本一致^[3]。我们抽取的两村玉米口粮检测AFB₁，由于份数太少，所以二者无显著差别($t' = 0.7147$, $P > 0.05$)，但口粮中普遍检出AFB₁，导致人群肝功能异常的因子或许就是HBAg和AFB₁，AFB₁与乙型肝炎抗原是否有联合促肝癌作用？或其它致病因子

子与HBAg联合促致肝癌，尚待进一步研究。

(参加工作 and 资料整理的还有李燕超、安爱萍、李荣成、苏启斌、农远志、黄果勇和陈琨琳同志)

参 考 文 献

1. 耿贯一主编：流行病学，下册，638~653页，人卫，北京，1980。
2. 全国肝炎防治科研协作组：乙型肝炎表面抗原(HBsAg)与肝癌的关系，内部资料，1980。
3. 广西卫生防疫站等：中华医学杂志，7：403，1978。
4. 第二军医大学电镜室等：中华医学杂志，1(60)：21，1980。
5. 王文亮等：中华医学杂志，2(60)：90，1980。
6. Macnab GM et al: Br J Cancer, 34(5)：509, 1976.
7. 丁正荣等：隆安原发性肝癌地区分布与乙型肝炎感染的关系，8~14页，内部资料，1980。

绵竹新市钩端螺旋体带菌鼠类优势种的调查

绵阳地区卫生防疫站

绵竹县卫生防疫站

绵竹新市处于川西盆缘的东北部，地理自然因素都和川西平原的特点相类似。但该县1963年证实存在钩端螺旋体病以来，此病呈散发，偶有局部灶性爆发的流行特点。为弄清带菌鼠类的种群、数量及带菌情况，我们于1978年6月至次年5月对当地鼠类进行了调查，现报告于下。

调查方法：采用铗日法，每5~10米棋格式布夹，连续放3天，晚放晨收，以每100只鼠夹扑获的鼠数计算相对密度。扑获的成体活鼠，经麻醉、消毒、背式切口取肾组织，放入柯氏培养基双管培养，同时作肾组织印片镀银染色，检查钩端螺旋体。

结果：全年内，在不同生境，用铗日法共布夹9,566个，扑获鼠365只，当地全年平均鼠密度为3.71%。人工扑捉成体活鼠528只，总共为893只。经外部形态及颅骨特征鉴定，结果分属6种：黑线姬鼠(*Apodemus agrarius pallas*)1.24%，褐家鼠(*Rattus norvegicus Berkenhout*)0.87%，黄胸鼠(*Rattus flaripectus milne Edwards*)0.75%，小家鼠(*Mus rnusculus Linnaeus*)0.84%，巢鼠(*Mioromys minutus Fallas*)0.06%，大脚鼠

(*Rattus nifidus Hodgson*)0.05%。382只成体黑线姬鼠作肾组织培养，获1份阳性(0.28%)；肾组织印片镀银染色检查，获14份阳性(3.66%)。24只成体大脚鼠肾组织培养，获8份阳性，阳性率高达33.3%，肾组织印片镀银染色检查均为阳性。黄胸鼠、褐家鼠、小家鼠、巢鼠共培养122只，未获得阳性结果。肾组织印片镀银染色检查，仅黄胸鼠和褐家鼠各获1份阳性。

肾组织培养分离的9株钩端螺旋体，经鉴定属三群三型：即从大脚鼠分离的8株中，7株为澳洲群澳洲型，1株为七日热群七日热型；从黑线姬鼠分离的1株为黄疸出血群黄疸出血型。

比较528只鼠肾培养和印片镀银染色检查的阳性率，后者高于前者(阳性率分别为1.7%和4.7%)，且培养阳性者，镀银染色检查也为阳性。

调查结果说明：作为野栖鼠种的大脚鼠，对该地钩端螺旋体病的传播，较黑线姬鼠可能更具有意义，且大脚鼠成为携带七日热群的新宿主。本次调查地点与温江地区毗邻，今后有必要对此鼠种作深入调查研究。

(蒋忠和 整理)