

华容县农村肝癌病例对照研究

魏善波* 周祖岳* 胡凯加* 易祥** 何华先*

华容县地处洞庭湖畔，境内以湖区和丘陵区为主。早年曾是血吸虫和疟疾流行区，当地群众多以河水、塘水和沟渠水为饮用水源。据该县1980~1984年肿瘤普查结果表明，肝癌死亡率有逐年上升趋势。为探索该县肝癌的发病原因，为防治肝癌提供科学依据，我们于1985年6月在华容县进行了肝癌病例对照调查。

调查方法

病例选自1980~1985年内从事农业生产的肝癌死亡者。诊断标准参照1977年全国肝癌防治研究协作会议拟定的标准及癌症诊断分级标准，所有病例都经一级或二级诊断。对照包括同一时期内非肝癌死者，但排除胃癌或意外死亡者。病例和对照性别相同，年龄相差不超过十岁，死亡时间不超过一年，一般同在一个村（大队）但不在一个组（生产队）居住十年以上。

抽样以乡为单位，按湖港区、丘陵区地理位置不同分层后随机整群抽取十二个乡共104个病例。按1:1的比例选对照。病例无“无应答”情况。有2例病例在同一乡内无合适对照，3例资料不完整，均被剔除，占4.8%。总计99对有效对子。

调查内容主要包括血吸虫史、疟疾史、肝炎史、饮酒史、家族患肝癌史、接触农药史、霉变食物饮食史、饮水类型等。调查员由专业人员组成，集中试点，对病例和对照逐个询问，同一对子由同一人调查。

资料统计分析采用配比法和分组法。

结果与分析

一、病例对照均衡性的检验结果表明，男

性各项指标差别均无显著性（表1）。女性例数过少未作统计处理。

表1 肝癌死者和配对对照死者的均衡性

比较项目	肝癌数		对照数		
	男	女	男	女	
年龄(岁)					
<40	18	3	18	3	$\chi^2_{男} = 4.31$ $P > 0.05$
40—	23	1	15	3	
50—	33	5	32	2	
>60	11	5	20	6	
合计	85	14	85	14	
地 区					
湖港区	73	12	73	12	
丘陵区	12	2	12	2	
合 计	85	14	85	14	
死亡时间(年)					
80—	10	0	5	1	$\chi^2_{男} = 3.15$ $P > 0.05$
81—	15	3	16	2	
82—	15	3	18	1	
83—	18	4	18	5	
84—	20	4	24	5	
85—	7	0	4	0	
合 计	85	14	85	14	

二、本次配比调查发现疟疾、遗传、饮酒与肝癌有关联，而血吸虫、肝炎、农药、霉变食物与肝癌无关联（表2）。

三、配比调查结果表明，遗传与肝癌有关。在所查99对中，病例组中有家族史者18例，占18.18%，在家族史典型的病例中，先证者的父亲、弟弟、姨妈及两个舅舅都患肝癌。我们不能十分肯定地排除这种家族遗传倾向是因为肝炎的家庭聚集性而致使整个家庭发病增加，因有报道肝炎与肝癌有关^[1]。但根

* 湖南省岳阳地区卫生防疫站

** 华容县卫生防疫站

表 2 各因素配比分析结果

因素	对子数*				OR	OR95% 可信限**	χ^2	P
	r	s	t	u				
血吸虫	10	15	9	65	1.67	0.62~4.47	1.04	>0.05
疟疾	9	27	13	50	2.08	1.08~3.99	4.90	<0.05
肝炎	2	11	3	83	3.67	0.94~14.3	3.50	>0.05
遗传	0	18	0*	81	18.00	/	16.06	<0.01
农药	35	19	8	37	2.38	0.98~5.76	3.70	>0.05
霉变食物	7	3	3	86	1.00	/	/	/
饮酒	20	32	17	30	1.88	1.05~3.36	4.59	<0.05

*r = 病例和对照都有某因素的对子数;

s = 病例有而对照无某因素的对子数;

t = 病例无而对照有某因素的对子数;

u = 病例和对照都无某因素的对子数。

*在计算OR时, 此值以1.00计算。

**采用Miettinen法。

据这次调查结果表明(1)当地肝炎发病与肝癌无关;(2)对照组无一例有遗传史;(3)当地群众婚后多自立门户,与父兄等亲属直接生活接触并不十分频繁,与母系成员更是接触不多,这样,除非幼时即获感染,否则他们与

五、配比调查结果显示饮酒与肝癌有关。

表 4 按年龄分层疟疾与肝癌关系

	<40岁			40~岁			50~岁			≥60岁			χ^2_{MH}	P	SMR
	病例	对照	合计	病例	对照	合计	病例	对照	合计	病例	对照	合计			
发 疟	5	3	8	9	7	16	13	7	20	9	5	14			
未发疟	16	18	34	15	11	26	25	27	52	7	21	28	4.90	<0.05	1.45
合计	21	21	42	24	18	42	38	34	72	16	26	42			

我们进一步概估了饮酒量与肝癌的关系,规定全年累计饮酒时间大于一个季度为经常饮酒,小于一个季度而大于一月为间常饮酒。按性别分层计算(女性例数少未计算),结果显示男性中饮酒越频繁,患肝癌的危险性越大(表5)。为消除年龄混杂因素,男性在按年龄分层后,以 χ^2_{MH} 综合分析仍说明病例和对照的饮酒史有显著性差异(表6)。其 OR_{MH} 为2.07。

六、在肝癌与血吸虫、农药、肝炎,特殊饮食等方面的联系未见显著性。但并不能就此完全否认该地区这些因素与肝癌无关联。关于“肝癌史”这一因素,因受医疗条件限制,许多在调查时看来很可疑曾是患过肝炎的人,由

父兄姨舅之间相互感染的机率并不大。因此我们不可忽视遗传因素与当地肝癌有关联。

四、本次配比调查发现肝癌与疟疾有关。疟疾是当地较常见的传染病,疟原虫对肝脏的损害可能有利于肝癌的发生。此外,我们也调查了疟疾发病次数与肝癌的关系(表3)。结果说明,疟疾的发病次数越多,患肝癌危险性越大,呈剂量反应关系。并且在按年龄分层后, χ^2_{MH} 综合分析亦说明病例与对照的疟疾史有显著性差异(表4)。其标准化死亡率(SMR)为1.45,说明得疟疾者死于肝癌为未得者的1.45倍。但对疟疾的具体发病次数不够清楚。

表 3 疟疾发病次数与肝癌关系

	发 病 次 数				合计	χ^2	P
	0	1	2~3	≥4			
病例	63	11	16	9	99		
对照	77	9	12	1	99	8.57	<0.05
合计	140	20	28	10	198		
OR	1.00	1.49	1.63	11.00			

表 5 男性饮酒度与肝癌关系

	饮 酒 度 (男)			合计	χ^2	P
	不饮	间常饮	常饮			
病例	33	25	27	85		
对照	49	18	18	85	6.06	<0.05
合计	82	43	45	170		
OR	1.00	2.06	2.23			

于在其生前并未有明确的诊断而难以真实反映出肝炎与肝癌的关系;在特殊饮食方面,我们调查了熏肉,腌菜、霉变食物等的食用量,结果病例和对照并无差别。

七、在饮水与肝癌的关系上,将水源分为河水、沟渠水、塘水、井泉水、湖水五个类型,结果病例与对照在饮用水源上无差别(表

表 6 男性按年龄分层饮酒与肝癌关系

	<40岁			40~岁			50~岁			≥60岁			χ^2_{MH}	P	OR _{MH}
	病例	对照	合计	病例	对照	合计	病例	对照	合计	病例	对照	合计			
饮酒	11	7	18	15	7	22	19	15	34	7	7	14	5.30	<0.05	2.07
不饮酒	7	11	18	8	8	16	14	17	31	4	13	17			
合计	18	18	36	23	15	38	33	32	65	11	20	31			

7), 若将水源类型分为活水(井泉水、湖水、河水)和死水(沟渠水、塘水), 亦未见差别有显著性(表 8)。实事上, 该县群众饮水条件较差但肝癌发病率并不高于我地区其它饮水条件较好的县就是该县饮水与肝癌无甚关联的佐证之一。华容县农村饮用井泉水者较少, 就本次调查而言, 仅占 7%, 饮用塘水、沟渠水者占 73%, 而后者由于遭各种生活污染、农药污染、工业污染的机率不同, 可能造成水源类型相同但所含有害成分不同, 最终导致偏性结果。

表 7 不同类型水源与肝癌关系 (I)

水源类型	病例	对照	合计	$\chi^2 = 3.59$ $P > 0.05$
河水	19	13	32	
沟渠水	27	33	60	
塘水	40	45	85	
井泉水	8	6	14	
湖水	5	2	7	
合计	99	99	198	

表 8 不同类型水源与肝癌关系 (II)

水源	病例	对照	合计	$\chi^2 = 3.11$ $P > 0.05$
死水	67	78	145	
活水	32	21	53	
合计	99	99	198	

讨 论

在病例对照的选择问题上, 我们采用的是死亡病例配死亡对照, 这一方法是否合理, 尚有争论[2]。McLaughlin指出, 在饮酒等方面采用死亡对照配死亡病例有代表性过头(overrepresent)风险[3]。若按此观点, 对本次调查肝癌与饮酒有关联的结果应持审慎态度。但

我们以为对于象肝癌这样一类一经确诊则存活期不长的病种, 要从整个人群中选择尚存病例是困难且不太切合实际的。

关于疟疾与肝癌的关系, 以前未见这方面的报道。疟原虫侵袭肝脏, 损害肝细胞, 在这一点上与肝炎病毒无异, 既然有许多资料表明肝炎与肝癌有关[1], 那么同样对肝脏有影响的疟疾也可能诱致肝癌, 也许疟疾在致肝癌上所起的作用同其在致“非洲儿童恶性淋巴瘤”所起作用类似。

遗传与肝癌有关联虽有报道, 但一般都认为造成肝癌家族聚集性, 共同生活比血缘关系(遗传因素)更重要[4~6]。本次家系调查结果尚不能充分说明肝癌与遗传因素有关, 但它提示我们遗传因素在当地致肝癌因子中占重要地位。

这次调查饮水与肝癌无关, 与苏德隆教授的调查结果不同[7]。我们以为在进行饮水与肝癌关系调查时, 重要的不是区分水源类型与肝癌的关系, 因各地对水源类型的理解不尽一致, 而应以水中某特定成分作为分类标准, 但这也往往是这一问题的困难所在。

肝炎与肝癌的关系本次结论与一般报告不同。Beasley的一项前瞻性调查表明, HBsAg阳性者 3,454 名在平均 4.5 年内有 71 例发生肝癌, 其中 70 例发生于 HBsAg 阳性者, 仅一例为 HBsAg 阴性[8]。国内尹德铭等的病例对照调查亦支持 HBsAg 感染与肝癌有病因联系[9]。本次采用死亡病例对照调查, 因受查对象已死, 无法完整获得关于其生前患肝炎的情况, 而这可能导致不真实的结果。所以我们认为在反映肝癌与肝炎的关系上, 不适于在卫生事业不够发达的地区作死亡病例对照调查。

摘 要

为探讨肝癌病因, 我们于1985年6月在华容县农村完成了99对随机样本的肝癌病例对照调查。病例对照同居一个大队, 在性别、死亡年龄和死亡时间上配比。调查的因素有疟疾史、血吸虫史、肝炎史、家族史、饮酒史、接触农药史、饮食史和水源类型, 运用OR、 χ^2 和 χ^2_{MH} 进行统计处理。结果配比调查发现疟疾($OR=2.08$, $\chi^2=4.90$)、遗传($OR=18.0$, $\chi^2=16.06$)、饮酒($OR=1.88$, $\chi^2=4.59$)与肝癌有关, 其它因素无关联; 进一步分析还证实, 疟疾发作次数与肝癌之间, 饮酒度与肝癌之间存在剂量反应关系。

A Case-Control Study of Liver Cancer in the Rural Area of Huarong County, Hunan Province
Wei Shanbo, et al., Sanitation and Anti-epidemic Station of Yueyang District, Hunan Province

A case-control study involving a sample of 99 pairs which were randomly and respectively selected from farmers who died of liver cancer or from other dead individuals not suffering from liver cancer, hepatosis or accidents during 1980~1984 was carried out in order to investigate the etiology of liver cancer in Huarong County, Hunan Province in June, 1985. The dead controls were matched to the dead cases on sex, age at death and year of death. Most of both controls and cases lived in the same area but not in the same village and their next-of-kin were interviewed by trained interviewers. A detailed questionnaire on exposure variables such as histories of malaria,

heredity, hepatitis, schistosome, consumer of liquor, insecticide, some aspects of diet and the type of drinking water was used. Using odds ratio, χ^2 test and χ^2_{MH} test, the writers reported in their study that the results, with regard to variables of malaria ($OR=2.08$, $\chi^2=4.90$, $P<0.05$), heredity ($OR=18.0$, $\chi^2=16.06$, $P<0.01$) and consumer of liquor ($OR=1.88$, $\chi^2=4.59$, $P<0.05$), were statistically significant and there were no significant differences between the two groups in the other variables. The results also showed dose-response relationship between the number of malaria attacks or amount of liquor consumed and liver cancer.

参 考 文 献

1. 钱宇平等主编. 流行病学进展. 第三卷. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 21~28.
2. Gordis L. Should dead cases be matched to dead controls? *Am J Epidemiol* 1982; 115: 1.
3. McLaughlin JK, et al. Problems in the use of dead controls in case-control studies. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 131.
4. 上海第一医学院武汉医学院主编. 流行病学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1981: 476~483.
5. 《流行病学进展》编写组. 流行病学进展. 第一卷. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1981: 179~198.
6. 《流行病学进展》编写组. 流行病学进展. 第二卷. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 167~199.
7. Su Delong. Drinking water and liver cell cancer. *Chin Med J* 1979; 92(11): 748.
8. 白增亮. 肝癌病毒病因研究进展. 国外医学流行病学传染病学分册 1984; 11(4): 152.
9. 尹德铭, 等. 原发性肝癌的病因研究. 中国公共卫生杂志 1985; 4(3): 23.

罗城近溪蟹作为并殖吸虫中间宿主的新发现

四川绵阳市卫生防疫站

顾星和

1984年11月我们在并殖吸虫病流行区四川省安县高川乡(北纬 $31^{\circ}30'$ ~ $32^{\circ}30'$, 东经 104° ~ $104^{\circ}30'$, 海拔2000米)罗家溪沟的生境中, 采集到一批淡水蟹类。剖检54只溪蟹, 在29只蟹体内发现了并殖吸虫囊蚴。感染率为53.7%, 平均每只蟹感染囊蚴7.38只(214/29)。蟹种经中国科学院动物研究所无脊椎动物研究室戴爱云副研究员鉴定为罗城近溪蟹(*Potami-Scus Loshingense*)。

过去国内报告有4科28种淡水蟹类, 作为并殖吸

虫第二中间宿主。四川绵阳地区只发现锯齿华溪蟹(*Sinopotamidae denticulatum*), 光泽华溪蟹(*S. davidi*)为并殖吸虫的第二中间宿主。这次我们在四川安县发现罗城近溪蟹作为并殖吸虫的第二中间宿主, 在我国尚系首次。由于此蟹在当地数量较多, 并殖吸虫的感染率较高, 感染度也较重。

(承戴爱云副研究员审正, 安县卫生防疫站涂传树大夫协助标本采集, 特此致谢)