维普资讯 http://www.cqvip

第19卷5期
2004年10月

中国病毒学，
VIROLOGICA SINICA

19（5）：520-522
October 2004

乙型肝炎病毒感染与肝细胞癌病例对照研究

郭 蕊[1]，陈冬峨[1**]，严亚琼[1]，居 颖[1]，彭 飞[1]，曾艳彩[2]

（1 武汉大学医学院公共卫生学院卫生统计教研室，湖北武汉 430071；2. 广州军区武汉陆军总医院，湖北武汉 430072）

The Relationship between Hepatocellular Cacinoma and Hepatitis B Virus Infection

GUO Rui[1]，CHEN Dong-e[**]，YAN Ya-qiong[1]，JU Ying[1]，PENG Fei[1]，ZENG Yan-cai[2]

(1. Department of Health Statistics, Public Health School, Wuhan University, Wuhan 430071, China; 2. Guangzhou military's hospital in Wuhan Wuhan, 430072, China)

Abstract: In order to explore the relationship between Hepatitis B virusinfection(HBV)and hepatocellular carcinoma (HCC), a case-control study was conducted based on the diagnosed HCC patients in Wuhan city from January 1, 2000 to July 31, 2003. The data obtained from 313 cases and 313 controls were first analysed by means of single variable analysis and then by the multivariate Logistic regression analysis. The result showed that history of HBV infection was closely associated with HCC (*OR*=7.606, 95%CI 3.679-15.722). History of hepatitis is the major risk factors of HCC.

Key word: Hepatocellularcarcinoma; HBV infection; Case-control study

关键词： 原发性肝细胞癌；HBV 感染；病例对照研究

中图分类号： R373　　**文献标识码：** A　　**文章编号：** 1003-5125(2004)05-0520-03

原发性肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma，HCC)是我国乃至世界上最常见、最具有危害性的恶性肿瘤之一[1,2]，我国每年新发病例约占全球45%，在恶性肿瘤的年死亡率分别占农村和城市恶性肿瘤死亡率的第一和第二位，严重危害劳动人民的健康与生命安全。本研究于2003年7-9月间对武汉地区原发性肝癌患者进行了危险因素调查，为探索病因和发病机制以及制定原发性肝癌的防治策略提供参考依据，以利于进一步做好市民的卫生保健工作。

1 材料与方法

1.1 研究对象

纳入病例排除其他部位肿瘤的肝脏转移患者。诊断依据：B超或CT有占位性病变，实验室检查指标：AFP、ALT、AST等，结合临床观察，部分病例还经肝细胞活检病理证实。全部病例均是2000年1月-2003年7月在武汉大学中南医院、武汉陆军总医院就诊的HCC患者。选取同时期、同医院就诊的非肝癌的消化道肿瘤患者作为对照组。包括食道癌、胃癌、胆囊癌、胰腺癌、肠癌等病人共313例。对照还需满足以下条件：文化程度、职业、家庭收入等情况齐同。

1.2 调查内容

按统一的调查表进行，调查人员为武汉大学公共卫生学院在读研究生经培训后，用直接询问法，逐一询问调查对象的一般情况、肝病史、肝炎接触史、吸烟、饮酒史、肿瘤家族史等共35项指标，填写调查表格。

1.3 实验室检测

采用ELISA法检测血清中HBsAg、HBsAb、HbeAg、HBeAb、HBcAg、HBcAb。

1.4 统计分析

调查表用Access软件录入建立数据库。计量资

收稿日期：2004-03-31，修回日期：2004-05-24

作者简介：郭 蕊（1975-），河南开封籍，在读研究生，研究方向为应用医学统计学与生物信息。

** 通讯作者。Corresponding author. Tel: 027-87331115，Email: cde32688@163.com

维普资讯 http://www.cqvip.c

料采用 *t*-test。全部变量采用单因素非条件 Logistic 回归模型进行筛选；对有显著意义的相关变量。再进行多因素非条件 Logistic 回归分析，以 $\alpha=0.10$ 水准建立多因素模型。运用 SAS 软件包 Logistic 回归模块进行分析。

2 结果与讨论

2.1 一般情况

男性 477 例（病例组 280 例，对照组 197 例），占 76.20%；女性 149 例（病例组 33 例，对照组 116 例），占 23.80%，男女间差异有显著性（$P<0.01$）；肝癌患者的年龄为 50.68±12.807，对照组年龄为 57.54±13.652，差异有显著性（$P<0.001$）。本次调查显示随着年龄的增加，肝癌病例数增加，40-60 岁者占总例数的 50.0%，50 岁年龄组病例人数达到高峰，其后，病例人数逐渐降低。不同的职业往往代表不同的文化程度和经济水平，病例数在不同的职业所占的比重不同。本研究将此三因素作为选择对照的条件，均衡了两组之间的差异。

2.2 HBV 感染与肝癌的关系

313 例病例组中有 213 例感染 HBV，感染率为 68.05%；对照组有 41 例感染 HBV，感染率为 13.10%，差异有极显著性（$P<0.01$）。313 例原发性肝癌患者 HBV 标志物阳性者中，HBsAg 阳性者 202 例，占 64.54%；HBsAb 阳性率仅为 3.51%；HBcAg 阳性 9 例，占 2.88%；HBcAb 阳性 187 例，占 59.74%；HBeAb 的阳性者 123 例，占 39.30%；HBeAg 阳性者为 22 例，占 7.03%。

以单侧 $\alpha=0.10$ 为水准进行单因素非条件 Logistic 回归分析。表 1 可见 HBsAg 阳性的估计危险性 *OR* 值为 13.575；其次为 HBcAb 阳性，*OR* 值为 13.032。

表 1 HCC 危险因素的单因素 Logistic 回归分析

Table1 Single variable analysis of risk factors

Factors	*B.*	*S.E.*	Wald	*P*	*OR*	95%CI for *OR*	
						Lower	Upper
History of HBV infection	2.677	0.208	165.248	<0.01	14.537	9.666	21.864
HBsAg	2.068	0.211	152.496	<0.01	13.575	8.973	20.536
HBeAg	2.464	0.743	11.000	<0.01	11.756	2.740	50.435
HBeAb	1.925	0.232	68.738	<0.01	6.857	4.350	10.810
HBcAg	2.223	1.057	4.423	<0.05	9.237	1.163	73.348
HBcAb	2.567	0.219	137.064	<0.01	13.032	8.479	20.031

2.3 多因素分析

为正确估计各个变量的综合效应，有效控制混杂因素对结果的干扰，采用似然比检验，对单因素分析中 $P<0.10$ 的六个变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析，以 $P<0.10$ 为保留条件拟合回归方程，最终进入模型的因素有乙肝病史、HBcAb，其 *OR* 值分别为 7.606、4.040。结果见表 2

表2 HCC危险因素的非条件Logistic回归模型分析

Table. 2 Unconditional Logistic regression model analysis of risk factors of HCC

Factors	*B.*	*S.E.*	Wald	*P*	*OR*	95%CI for *OR*	
						Lower	Upper
History of HBV infection	2.029	0.371	29.987	<0.01	7.606	3.679	15.722
HBcAb	1.396	0.492	8.053	<0.01	4.040	1.540	10.597

武汉地区肝癌患病有明显的性别差异，男性占优势。女性患肝癌的几率大约是男性的 0.356 倍（*OR*=0.356）。有文献报道[4]，当 HBV 感染和遗传易患性并存时，患原发性肝癌的终身风险复合分离分析概率，男性为 0.84，女性为 0.46，提示男性更易患肝癌。

研究资料表明 HBV 感染与肝癌发生有着密切的联系。原发性肝癌组其乙肝病史阳性率为 68.05%。与对照组阳性 13.10%相比，前者为后者 5.19 倍。多因素 Logistic 回归分析时，乙肝病史进入回归模型，其 *OR* 值为 7.606，受 HBV 感染者患肝癌的危险性是未受感染的 7.606 倍。313 例 HCC 患者中 HBsAb 阳性率仅为 3.51%。抗-HBs 为 HBV 的中和抗体有清除 HBV、防止再感染的作用，在感染 HBV 后机体不能产生抗体来消除病毒，以致易形成慢性肝炎、肝硬化最后导致癌变。HBsAg 阳性者 202 例占 64.54%，HBcAg 阳性 9 例占 2.88%，HBcAb 阳性 187 例占 59.74%。HBcAg、HBcAb 两项指标阳性一般表示 HBV 病毒在体内复制传染性较强。所以对乙型肝炎患者 HBsAg、HBcAg、HBcAb 阳性者应高度重视，定期复查全面查体对肝癌的早期诊断具有重要价值。目前，原发性肝癌的病因至今尚未有明确的结论，但国内外近年的研究均有提及原发性肝癌与 HBV 感染有一定关系[5,8]。HBV 感染与肝癌之间存在明显相关性，特别是带病毒者发展为肝癌的危险性更大[5]。流行病学血清学及免疫组织化学研究已证明 HBV 的感染和肝癌有密切关系，在癌周的肝组织内存有大量 HBsAg 和 HBcAg[6]。慢性 HBV 感染对人类有致癌性，当机体产生 HBsAb 后，HBV 感染者发生肝癌的危险性就会降低。目前，预防由 HBV 感染所致肝癌的一个有效的措施就是普遍注射乙肝疫苗。

肝癌的病因极为复杂，是多种因素共同作用的

维普资讯 http://www.cqvip

结果。一般认为在不同地区、不同人群有不同的病因模式，有不同的主导因素。本次研究显示 HBV 感染是武汉地区肝癌的主要危险因素，特别是乙肝病史，其发生肝癌的危险性更大。预防武汉地区肝癌发生应加大宣传力度，普遍注射乙肝疫苗，同时，教育人们避免消极情绪，培养良好的生活习惯等。

参考文献

[1] 吴孟超，沈锋. 肝癌研究的现状和进展[J]. 国外医学肿瘤学分册，2000，27（1）：17-19.

[2] 吴孟超. 原发性肝癌的诊断和治疗进展[J]. 中华外科杂志，1998，36（9）：515-517.

[3] Ng IO, Ng MM, Lai EC, *et al*. Pathologic features and patient survival in hepatocellular carcinoma in relation to age[J]. Journal of surgical oncology, 1996, 61(2): 134-137.

[4] 刘 耳，王金兵，原发性肝癌的遗传易患性的亲代传递[J]. 天津医药，1992，20(12)：717-719.

[5] Arbuthnot P, Kew M. Hepatitis B Virus and hepatocellular carcinoma[J]. Inter J Exp Pathol, 2001, 82(2): 77-100.

[6] Laskus T, Radkowski M, Nowicki M, *et al*. Association between Hepatitis B Virus core promoter rearrangements and hepatocellular carcinoma[J]. Biochem Biophys Res Cmmun, 1998, 244(3): 812-814.

[7] 龚国忠，蒋永芳，朱映华. 丙型肝炎病毒 HS 5 A 对 P53 活性调控机制研究[J].中华肝脏病杂志，2003，11(3)：162-165.

[8] 小克郎，乙型肝炎病毒所致肝感[J]. 日本医学介绍，1999；20(5)：212-214.