

# 晚期日本血吸虫病的家庭聚集性研究

刘颖<sup>1</sup> 袁鸿昌<sup>1</sup> 林丹丹<sup>2</sup> 胡飞<sup>2</sup> 刘跃民<sup>2</sup> 张绍基<sup>2</sup> 赵根明<sup>1</sup> 姜庆五<sup>1</sup>

1 上海医科大学流行病学教研室 上海 200032

2 江西省寄生虫病研究所 南昌 330046

**提要** 目的: 探讨晚期日本血吸虫病的家庭聚集性。方法: 选择江西省玉山县 81 例晚血和 67 名非晚血的患者作为先证者和对照, 调查其二级以内的亲属晚血患病情况, 比较先证者近亲、远亲和对照组的患病率, 并用 0 截尾 Poisson 分布和 0 截尾负二项分布模型拟合晚血病例在人群中的分布, 分析晚血的家庭聚集性。结果: 先证者的一级亲属患病率高于二级亲属和对照组亲属; 晚血在人群中的分布超越了 Poisson 分布的概率范围而与负二项分布一致。结论: 晚期日本血吸虫病具有家庭聚集性。

**关键词** 血吸虫病 家庭聚集性 遗传流行病学

流行病学研究发现, 在血吸虫病流行区, 血吸虫感染者并非随机分布, 而是常见于某些家庭<sup>[1]</sup>; 发生 2 例或以上曼氏血吸虫性肝脾肿大的核心家庭数大于理论值<sup>[2]</sup>, 提示血吸虫病有一定的家庭聚集倾向, 但有关日本晚期血吸虫病(以下简称晚血)的家庭聚集性的研究尚未见报道。为探索晚血的家庭聚集性, 我们于 1997 年 1 月在江西省玉山县四股桥乡, 对部分晚血家庭进行了调查。

## 对象与方法

**1 调查对象** 以 1994 年玉山县血吸虫病防治站登记的 30 岁~ 80 岁的晚血巨脾型和腹水型病例作为先证者(若一个家系内有 2 个或 2 个以上晚血病例, 则以最近病例作为先证者)。选择同性别、年龄相差 5 岁以内、有疫水接触史、粪检曾找到血吸虫卵或粪便虫卵孵化出毛蚴、但无肝硬化、门脉高压症的同村居民作为对照。两组均衡性检验结果符合配对要求见表 1。家系调查对象包括先证者与对照者的 I 级、II 级亲属即近亲与远亲。

表 1 先证者与对照的均衡性检验结果

组别 Group	年龄 Age(岁)					性 别 Sex		
	< 45	45~ 50	50~ 55	55~ 60	> 65	男 Male	女 Female	
先证者 Proband	7	8	12	9	26	19	43	38
对 照 Control	8	8	7	13	20	11	36	31
$\chi^2, P$	3.735, > 0.05						0.01, > 0.05	

表 2 先证者各级亲属和对照组亲属的晚血患病率

组 别 Group	男 Male			女 Female			合计 Total		
	晚血 AS	非晚血 non-AS	晚血患病率(%) Prevalence rate of AS	晚血 AS	非晚血 non-AS	晚血患病率(%) Prevalence rate of AS	晚血 AS	非晚血 non-AS	晚血患病率(%) Prevalence rate of AS
先证者 I 级亲属 Grade I relatives of proband	37	305	10.82	13	278	4.5	50	583	7.90
先证者 II 级亲属 Grade II relatives of proband	8	323	2.4	5	228	2.2	13	551	2.3
对照 I II 级亲属 Grades I, II relatives of control	18	592	3.0	4	464	0.8	22	1056	2.0

**2 晚血诊断标准** 长期或反复的疫水接触史; 粪检找到虫卵、毛蚴, 或血清学检查阳性; 临床有肝纤维化、门脉高压症状、体征<sup>[3]</sup>。

**3 调查内容** 所有研究对象姓名、性别、年龄、晚血诊断日期及/或死亡日期。

**4 统计分析方法** 由于晚血家系并非从人群中直接抽取, 样本中不包括晚血数为 0 的家系(对照组也不能代表), 因此采用 0 截尾 Poisson 分布和 0 截尾负二项分布数学模型拟合晚血病例在人群中各家系内的分布, 对实际分布与理论分布作拟合度  $\chi^2$  检验<sup>[4]</sup>。

## 结 果

### 1 先证者组与对照组家系比较

81 例晚血先证者家系中有 41.9% 的家系出现 2 例或以上的晚血, 然而 67 例对照家系中发生 2 例或以上晚血的家系仅占 10.4%, 经  $\chi^2$  检验,  $P < 0.0001$ 。

先证者的 I 级、II 级亲属以及对照者的亲属晚血患病情况见表 2, 经统计学检验先证者 I 级亲属与 II 级亲属、对照组亲属患病率差异具有显著性, 而 II 级亲属与对照组的差异无显著性。此外, 除先证者 II 级亲属外, 男性晚血患病率明显高于女性, 经  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$ 。

先证者 I 级亲属内, 同胞晚血患病率为 15. 7%, 父母为 12. 4%, 子女为 0. 7%, 其中父亲的患病率为 17. 3%, 母亲的患病率为 7. 5%。

## 2 晚血分布的数学模型拟合结果(见表 3)

表 3 数学模型拟合结果

Table 3 Result of fitness of mathematical model

每户 病例数 No of cases in a family	家庭 数 No of families	0 截尾 Poisson 分布模型 0-truncated Poisson distribution model		0 截尾负二项分布模型 0-truncated negative binomial distribution model	
		P	理论值 (Theoretical value)	P	理论值 (Theoretical value)
1	47	0.4961	40.2	0.5700	6.2
2	18	0.3149	25.5	0.2424	19.6
3	8	0.1332	10.8	0.1051	8.5
4	5	0.0423	3.4	0.0460	3.7
5	2	0.0107	0.9	0.0203	1.6
6	1	0.0028	0.2	0.0161	1.3
合计 Total	81	1.0000	81.0	0.9999	80.9

用 0 截尾 Poisson 分布模型拟合的检验结果  $\chi^2 = 8.49, P < 0.04$ ; 用 0 截尾负二项分布模型拟合的检验结果  $\chi^2 = 0.75, P > 0.2$ , 说明晚血在人群中的分布超越了 Poisson 分布的概率范围而与负二项分布一致。

## 讨 论

晚期血吸虫病是由于血吸虫患者虫卵肉芽肿而致肝纤维化, 经过较长时间(3~15 年, 或更长)的病理发展过程而形成的。研究结果表明晚期日本血吸虫病的家庭聚集现象确实存在: 晚血病例在家庭内的分布超越了 Poisson 分布的范围, 而与负二项分布一致, 说明晚血在人群中并非随机分布, 而是有一定的聚集性。这与文献报道的曼氏血吸虫严重感染者在人群中的分布具有家庭聚集性相符<sup>[1]</sup>。家系分析还显示了晚血发病的另一重要特征, 即先证者 I 级亲属晚血患病率高于 II 级亲属也高于对照组亲属患病率, 但先证者 II 级亲属的患病率与对照组比较, 差异不显著, 其原因可能: 二组间患病情况确实相同, 先证者的回忆误差。若假设成立, 提示遗传因素可能在晚血中起一定作用, 且符合多基因遗传病的特点。

此外, 还发现晚血先证者的同胞晚血患病率大于父母也大于子女。已有文献报道曼氏血吸虫性肝脾肿大患者多出现在同胞, 其次是母子和父子<sup>[2]</sup>, 但晚血并不等同于血吸虫性肝脾肿大, 目前尚未见有关晚血患者亲属发病情况的报道。先证者子女患病率较先证者同胞下降 94. 9%, 较先证者父母下降 94. 5%, 这说明了我国血防工作取得了显著的成绩, 但这部分亲属的年龄偏小, 有相当比例尚未到晚血症状的外显年龄, 因此还需时间的验证。男性晚血患

病率明显高于女性, 这与文献报道的日本血吸虫病肝脏纤维化表现出的性别差异相一致<sup>[5]</sup>, 其原因尚不清楚, 可能与两性间生物学上的差异有关, 抑或是行为方面的不同所致。

关于血吸虫病家庭聚集性的原因, 本次研究尚不能确认。有报道曼氏血吸虫性肝脏纤维化与血吸虫感染程度有关。感染血吸虫尾蚴 28wk 的小鼠肝组织中羟脯氨酸含量与其中的虫卵数量的相关系数为 0.69<sup>[6]</sup>。在门脉周围纤维化患者中, 纤维化程度与粪便中排出的虫卵数量密切相关, 几乎所有粪便虫卵数小于 100 epg 的患者都表现为 1 级纤维化或正常, 虫卵数在 101 epg~400 epg 的患者主要为 2 级纤维化, 虫卵数大于 400 epg 的感染者则表现为 2 或 3 级纤维化。然而严重感染者并非都有肝脏纤维化, 在非纤维化患者中, 粪便虫卵数大于 400 epg 者占 64. 1%, 脾肿大也未见与感染程度相关<sup>[7]</sup>, 因此血吸虫感染的严重程度并非是决定晚血发生的唯一因素。Ohta 等提出遗传因素在血吸虫病的发生、发展中具有一定的作用。研究表明, 晚期日本血吸虫病肝脏纤维化与 HLA-B\*W44-D\*E\* n 单倍型的联系具有特异性<sup>[8]</sup>, 并且 HLA-D\*W19-D\*RW13-D\*Q\*W1 单倍型在纤维化组也显著增多, 而 HLA-D\*W12-D\*RW2-D\*Q\*W1 单倍型则显著降低<sup>[9]</sup>。Aluizio 对肝脾型血吸虫病的家系分析提示该病的遗传方式并非简单的孟德尔遗传规律, 很可能是多因子、多基因遗传<sup>[2]</sup>。Abel 等对巴西 20 个家庭的 269 名成员的血吸虫感染情况进行复合分离分析发现, 共显性主基因控制着血吸虫病的易感性或耐受性, 有害等位基因频率为 0.20~0.25<sup>[1]</sup>。

本次研究提示晚期日本血吸虫病患者在人群中的分布具有家庭聚集性, 要弄清晚血的家庭聚集性究竟是单纯由环境因素所致还是环境因素与遗传因素共同作用的结果, 还需运用遗传流行病学研究方法计算晚血的分离比和遗传度以及进一步分析遗传方式。

致谢 本研究得到上海医科大学统计学教研室陈启明教授、第四军医大学统计学教研室夏结来教授、江西省寄生虫病研究所流行病学研究室和江西省玉山县血防站的帮助和支持, 在此一并致谢!

## 参 考 文 献

- 1 Abel I, Demenais F, Aluizio P, et al. Evidence for the aggregation of a major gene in human susceptibility/resistance to infection by *Schistosoma mansoni*. *Am J Hum Genet* 1991; 48: 959~970
- 2 Aluizio P. Influence of the host related factors in the develop-

- ment of the hepatosplenic form of schistosomiasis mansoni Mem Inst Oswaldo Cruz 1992; 87(suppl IV): 39~ 44
- 3 赵慰先等主编 实用血吸虫病学 第1版 北京: 人民卫生出版社, 1996: 79
- 4 夏结来, 雷泽著, 韩成龙, 等 零截尾 POISSON 分布和零截尾负二项分布的参数估计及其应用 中国卫生统计 1993; 10(3): 5~ 7
- 5 Wiest PM, Wu GL, Zhang SJ, et al Schistosomiasis japonica on Jishan Island, Jiangxi Province, People's Republic of China: persistence of hepatic fibrosis after reduction of the prevalence of infection with age Trans R Soc Trop Hyg 1993; 87: 290~ 294
- 6 Morcos SH, Khayal MT, Mansour MH, et al Reversal of hepatic fibrosis after praziquantel therapy of murine schistosomiasis Am J Trop Med Hyg 1985; 34: 314~ 321
- 7 Doehring-Schwerdtfeger E, Abdel-Rahim M, Mohamed-Ali Q, et al Ultrasonographical investigation of periportal fibrosis in children with Schistosoma mansoni infection: evaluation of morbidity. Am J Trop Med Hyg 1990; 42(6): 581~ 586
- 8 Ohta N, Nishimura YK, Luchi M, et al Immunogenetic analysis of patients with post-schistosomal liver cirrhosis in man. Clin Exp Immunol 1982; 49: 493~ 499
- 9 Hirayama K, Matsushita S, Kikuchi I, et al HLA-DQ is epistatic to HLA-DR in controlling the immune response to schistosomal antigen in humans Nature 1987; 327(4): 426~ 430

1998年1月14日收稿 1998年6月15日修回  
(编辑: 任燕芬)

## STUDY ON FAMILY AGGREGATION OF CASES OF ADVANCED SCHISTOSOMIASIS JAPONICA

LU Ying<sup>1</sup>, YUAN Hongchang<sup>1</sup>, LIN Dandan<sup>2</sup>, HU Fei<sup>2</sup>, LU Yuemin<sup>2</sup>,  
ZHANG Shaoji<sup>2</sup>, ZHAO Genming<sup>1</sup>, JIANG Qingwu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Epidemiology, Shanghai Medical University, Shanghai 200032

<sup>2</sup> Jiangxi Provincial Institute of Parasitic Disease, Nanchang 330046

### ABSTRACT

**AM:** To explore the family aggregation of advanced schistosomiasis japonica **METHODS:** Eighty-one cases of advanced schistosomiasis (AS) and 67 cases of non-advanced schistosomiasis with history of infections in Yushan County, Jiangxi Province were chosen as proband groups and control groups respectively, then grades 1 and 2 relatives of them were investigated on AS. Family aggregation of AS was analyzed through comparing the prevalence rate between the close and distant relatives of probands and controls and fitting the observed distribution of AS cases among the population by zero-truncated Poisson distribution and zero-truncated negative binomial distribution. **RESULTS:** The prevalence rate was higher in the close relatives (Group I relatives) of the probands than in the distant relatives (Group II relatives) of the probands and in the controls' relatives. The observed distribution of AS was beyond the probability of the zero-truncated Poisson distribution, but consistent with the zero-truncated negative binomial distribution. **CONCLUSION:** Family aggregation of advanced schistosomiasis does exist.

**Key Words:** Schistosomiasis, family aggregation, genetic epidemiology

## 阑尾囊虫病一例

吉林农业大学囊虫病研究所 长春 130118  
刘书绵 刘德惠

阑尾囊虫病少见, 我们见到1例, 报告如下。

患者男性, 41岁, 居住长春市郊区, 有食生菜及饮生水史。主诉上腹部及脐周部疼痛2d, 后转移至右下腹部, 伴恶心。粪便中未见排出绦虫节片史。查体: 右下腹部压痛, 反跳痛及肌紧张。血常规白细胞总数为  $10.8 \times 10^3/L$ , 嗜酸性粒细胞偏高(0.06), 拟诊断为急性阑尾炎, 行阑尾切除术。切除

的阑尾组织送病理检查, 发现内含椭圆形、乳白色、半透明的猪囊尾蚴。手术后诊为阑尾囊虫病。

阑尾切除后给予吡喹酮  $20 \text{ mg/kg} \cdot \text{d}$ , 6d为1疗程, 总剂量  $120 \text{ mg/kg}$ , 手术后7天拆线, 痊愈出院。

1998年12月21日收稿 1999年4月20日修回  
(编辑: 任燕芬)