

# 中国预防医学科学院年报

ANNUAL REPORT  
CHINESE ACADEMY OF PREVENTIVE MEDICINE

( 1996 )



中国预防医学科学院

中国预防医学科学院

年 报

1996





# 第一部分 成果

## 流行性出血热病毒分子生物学研究及应用

病毒学研究所

杭长寿 李德新 梁米芳 石晓宏 张全福  
霍子威 解燕湘 李川 薛影 宋干

本项目属于生物科学技术领域“863-102-10-03 流行性出血热病毒基因工程疫苗研究”中的基础部分，从分子水平上阐述病毒结构和功能的关系，对发展基因工程疫苗，了解病毒本质，继而对整个研究起推动作用。

主要内容及特点：(1) 病毒基因克隆及分析：病毒纯化、RNA 提取所获结果为国内少见。cDNA 合成、克隆选择采用 polyA 加尾和 Northern 杂交法，至今仍然先进。已完成 4 个毒株 M 片段和 2 个毒株 S 片段全序列分析。(2) 病毒基因表达及鉴定：用 M 和 S 片段分别或联合在原核、痘苗和杆状病毒系统、哺乳动物细胞系中表达、均获得阳性结果，其中以痘苗和杆状病毒系统中表达最好。我国 A9 株 M 和 S 片段等也已获多株痘苗重组病毒，可做疫苗后备株。在国内外未见如此众多的表达研究。(3) 病毒结构蛋白和基因结构特征研究：纯化病毒 SDS-PAGE 显示 G1、G2 和 NP 三个结构蛋白，我国毒株 G2 蛋白有两种，NP 有三种。用单抗分析抗原位点，反映毒株的血清型别与宿主动物依赖关系；不同地区和来源毒株基因进行酶切和部分序列分析，首先提出我国野鼠型病毒至少存在三个亚型，而家鼠型仅一型。国内外未见类似报导。

分子生物学有关技术在实际研究中得到广泛的应用，其中包括 cDNA 探针、RT-PCR 技术、IgM MacELISA 的应用等（43 个单位）。举办多次学习班及会议介绍分子生物学知识，对整个出血热研究起推动作用。

[获卫生部科学技术进步二等奖]

云南省瑞丽市等地 HIV 感染流行因素和艾滋病传播特点的研究

## 流行病学微生物学研究所

郑锡文 张家鹏 曲书泉 程何荷 李大勤 贾曼红 张桂云 等

“八五”期间我国 HIV 感染者主要集中在云南省瑞丽等地的吸毒人群，约占全国 HIV 感染报告人数的 70%。中国预防医学科学院微生物流行病学研究所与云南省防疫站于 1989 年及 1990 年对云南省瑞丽等地的吸毒人群进行了血清流行病学研究。自 1991 年本课题列为国家“八五”攻关项目至 1995 年，对该地区吸毒人群进行了较为深入的前瞻性定群（队列）研究，获得了大量的数据。首次阐明了我国吸毒人群 HIV 感染的流行现状及趋势，包括静注及共用注射器比例，HIV 感染率及发病率等；并应用单因素或多因素回归分析，阐明了 HIV 感染在该地区的流行因素及传播特点；并对分子流行病学、HIV 感染自然史等进行了相关研究，首次报道我国存在 HIV-1 的 C 亚型，首次获得了我国 HIV 感染者中位生存期及潜伏期数据。

本项研究是我国最早开展的大规模的、较为深入的艾滋病流行病学现场研究，设计合理，现场适当，实验方法先进。获得的资料为我国政府制订艾滋病预防与控制对策提供了重要的科学依据，产生的社会效益及经济效益十分巨大，并为国外学者了解我国 HIV 感染流行提供了科学的资料。本课题研究难度大，时间跨度长，投入了大量人力物力，组织工作复杂，是中央研究机构与省防疫站卓有成效合作的典范。本研究在科学性、先进性及实用价值等诸多方面均属国内领先，达国际先进水平。

[获卫生部科技进步二等奖]

## 低硒及有关因素在克山病病因中的作用

白求恩医科大学

营养与食品卫生研究所

哈尔滨医科大学

李广生 王凡 姜照罗 等

顾履珍 夏奕明 刘典 等

曾宪惠 等

克山病是我国一种地方性心肌病。它的病变是多发坏死灶状心肌坏死。解放以来经过我国卫生科技工作者的大量工作已证实克山病的发生和人体缺乏微量元素硒有密切关系。但是单纯用缺硒并不能完全解释克山病所有的流行病学特点。例如，有些低硒地区并没有克山病的流行。因此，寻找低硒以外的其它有关因素在克山病病因中的作用成为进一步研究克山病病因的重点。在 1990-1995 期间，由白求恩医科大学、中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所、中国科学院生物物理研究所、哈尔滨医科大

学四个单位的科研人员组成了专题组，承担了《低硒及有关因素在克山病病因中的作用》这一国家“八五”科技攻关课题。经过共同的艰苦努力，完成了预定计划。在此仅将营卫所承担的两个分题的工作内容和主要研究结果报告如下：

### 1. 粮食中串珠镰刀菌素 (MF) 与克山病

60年代初，郭可大教授曾提出克山病病因是真菌毒素中毒。近年来又有学者进一步提出，粮食中的MF可能是克山病的直接致病因素。为了验证MF是否是克山病的致病因素，在这项研究中我们通过MF的生物合成、MF的毒性和影响其毒性的因素、克山病区和非病区主粮（大米和玉米）中MF的污染程度的调查等工作发现：1.MF致毒的靶器官是心脏和睾丸，致毒作用点以丙酮酸脱氢酶（PDH）、琥珀酸脱氢酶（SDH）、谷胱甘肽过氧化物酶（GPX）和谷胱甘肽磷脂氢过氧化物酶（PHGPX）为主；2.在MF致毒的心肌中未见到类似克山病的病理和酶谱改变；3.MF的毒性和染毒对象的硒营养状态无关，补充硒或维生素E对MF的毒性效应没有抑制或减轻作用，与补硒可预防克山病的实践不符；4.在克山病区和非病区的粮食中均有MF污染，两类地区间污染程度无明显差异，无地区性分布特点。根据这些发现不能得出MF是克山病病因因素的结论。

### 2. 蛋白质营养与克山病

在我们以往的动物实验中曾发现，在克山病病区粮中补充蛋氨酸似有提高大鼠对硒的生物利用的效果。哈尔滨医科大学克山病研究所在1965-1978期间曾连续三次在克山病重病区居民膳食中补充豆腐或在供应的口粮中增加大豆比例，均发现有效地降低了克山病的发病率。因此，我们进行了以下几项工作：1.克山病病区和非病区主粮中蛋白质和氨基酸的比较；2.病区和非病区居民蛋白质营养状况和抗氧化能力的对比调查；3.给动物补充蛋氨酸对饲料硒的生物利用的影响；从而探讨蛋白质及某些氨基酸预防克山病的作用机理。得到的结果表明，克山病区居民含硫氨基酸（S-AA，包括蛋氨酸和胱氨酸）的摄入量处于临界缺乏状态，病区居民机体抗氧化能力显著低于非病区居民。

S-AA摄入不足将降低硒蛋氨酸（粮食中硒的主要形式）的生物利用；因为硒和硫同属元素周期表中VI主族元素，它们的理化性质十分类似，在蛋氨酸摄入不足的情况下，硒蛋氨酸将被用来替代蛋氨酸参与蛋白质合成，从而降低硒蛋氨酸的正常生理功能。此外，S-AA作为谷胱甘肽（GSH）的前体起作用。GSH是谷胱甘肽过氧化物酶（GPX）起反应时所需的特异底物，S-AA摄入不足会影响GSH的合成，继而影响GPX活力。GSH除了作为GPX的特异底物外，它本身还可与自由基结合起到清除自由基的作用。因此，S-AA摄入不足将引起机体抗氧化能力下降。这一因素在克山病的发病机制中可能起着重要作用。

该论文发表于卫生研究：

1993	22 (3): 161			
1994	23 (5): 302			
1995	24 (2): 97			
1995	24 (3): 162			
1996	25 (3): 148	25 (3): 151	25 (3): 157	
	25 (4): 221	25 (4): 228	25 (4): 232	
1997	26 (6): 415			
1998	27 (2): 140			

[获 1998 年卫生部科技进步二等奖]

## 中国人群吸烟率及相关行为的流行病学研究

流行病学微生物学研究所 杨功焕 黄正京 陈爱平 李福田  
中国预防医学科学院 范立新 武桂珍 苏崇鳌

中国是世界上最大的烟草消费国，12 亿人中估计有 3.2 亿烟民，其中男性 3 亿，女性 2000 万。为了了解中国不同人群吸烟水平现状、变动趋势及影响因素，为卫生决策提供依据，受卫生部和爱卫会的委托，于 1996 年进行了全国吸烟与健康的流行病学调查。这次调查对吸烟行为的流行分布、变动趋势及影响变化趋势的行为因素提供了准确的信息。

本次调查是在城市和农村选取有代表性的样本，及全国疾病监测系统（DSP）覆盖的人群中进行的。这些样本分布在全国 30 个省（市、自治区）的 145 个疾病监测点，在每个监测点通过三阶段随机抽样，每个监测点各抽取了 1000 个家庭，每户再抽取 15 岁以下成员 1 名进行调查。共抽取 130 657 名调查对象，完成调查 123 930 人，经数据清洗后，保留了 122 700 份有效问卷用于数据分析。主要有以下结果：

1. 63.5% 的成年男性为吸烟者（含常吸和偶吸），而女性吸烟者仅为 3.8%。每个男性吸烟者平均每日吸烟 15 支，女性为 11 支。男性中，15 至 25 岁年龄组吸烟率上升最快，30 至 60 岁年龄组维持在 73% 的水平，而 70 岁以上年龄组下降至 61%。女性吸烟情况与男性明显不同。女性吸烟率的高低与出生年份呈显著负相关。三十年代出生的女性（目前年龄为 60-69 岁）吸烟率为 13%，五十年代出生者（目前年龄为 40-49 岁）吸烟率为 4%，而七十年代出生者（目前年龄为 20-29 岁）吸烟率为 1%。另外，男性吸烟率的地域差异非常小，而女性这种差异非常大。东北和华



北地区女性的吸烟率比华东和华南地区的女性高 4 倍。

2. 大多数男性 20 岁以后都在吸烟, 只有少数人成功地戒了烟。事实上, 每 6 个吸烟者中只有 1 人在戒烟, 而且复吸率和戒烟率几乎相等。女性的情况和男性类似, 也只有少量的人戒烟。大多数吸烟者 (占 83%) 并不打算戒烟。对于戒烟的人, 已经患病是最主要的戒烟原因。

3. 大多数非吸烟者受到被动吸烟的危害, 本次调查报告 15 岁以上人群的被动吸烟率为 53.5%。家庭内是受到被动吸烟危害最主要的场所。假如把主动吸烟者和被动吸烟者合并起来考虑, 15 岁以上人群中, 将有 72% 的人群 (约 5.9 亿人) 直接或间接受到烟草的危害。这个数字还不包括近 30% 的 15 岁以下的儿童, 很显然, 这些儿童有很大比例在家中会受到被动吸烟的危害。

4. 无论吸烟者或非吸烟者已经意识到吸烟对健康的危害。但是对吸烟危害健康的知识是不全面的。大多数被调查者同意吸烟会引起支气管炎, 相对少的人知道会引起肺癌, 几乎没有人知道会引起冠心病。低教育水平的人、生活在农村的人、从事体力劳动的人的这种知识更有限。

5. 人们对控烟的态度是积极的, 希望通过表率作用和一系列政策来控制吸烟, 60%-70% 以上的人都希望政府出台一系列政策控制烟草的蔓延, 特别是防止青少年吸烟的政策。这表明政府出台各类控烟的政策已经有了坚实的群众基础, 这是进行控烟的一个相当有利的因素。

以上结果表明, 在今后 20 年内中国将面临肺癌、慢性阻塞性肺部疾患和冠心病等与吸烟有关疾病的巨大挑战。我们应着手制定针对不同人群的控烟策略以控制烟草在中国的进一步蔓延。

[获 1998 年度卫生部科技进步二等奖]

## 幽门螺杆菌生物学特征、致病性及其应用

流行病学微生物学研究所 陈晶晶 张建中 蒋秀高  
北京天坛医院 杨昭徐  
北京积水潭医院 甘毓麟

对 500 例各型胃病患者幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 的生长特点进行研究, 表明, 该菌在微氧条件下分离阳性率为 65%, 尿素酶快速诊断 4 小时阳性率为 84.6%。生化反应结果表明氧化酶、过氧化氢酶、尿素酶呈阳性反应, 而葡萄糖不发酵、硝酸

盐还原及 3.5%NaCl 生长试验为阴性, 在固体及液体双相培养基上生长的特点, 37°C 72 小时培养后, 定量实验表明, 固体培养基上菌数为  $1.02 \times 10^2$  cfu/ml, 而双相培养基上则为  $1.14 \times 10^4$  cfu/ml, 药敏试验表明 Hp 对链霉素、四环素、红霉素、新霉素及庆大霉素较敏感, 而对磺胺+TMP、茶啉酮酸、多粘菌素等耐药。

对幽门螺杆菌 3-10 月长期保存前后的检查, 这些菌株的生物学性状和染色体 DNA 酶切图谱完全一致。

幽门螺杆菌全菌蛋白电泳影响因素的研究中, 比较用反复冻融及含十二烷基硫酸钠 (SDS) 和  $\beta$ -巯基乙醇的样品缓冲液直接破碎法处理幽门螺杆菌全菌蛋白电泳结果的影响, 并观察了两种方法处理后的菌体裂解情况, 结果提示在作细菌全菌蛋白电泳, 特别是用于进行定量分析时, 不宜采用冻融法处理细菌, 可考虑用样品缓冲液直接破碎细菌, 超声波破碎及压力破碎是否存在电泳结果的类似影响, 有待进一步研究。

在国内首先应用 Wistar 大鼠, 感染幽门螺杆菌, 并从胃粘膜中检出并分离出 Hp, 病理学检查显示: 胃粘膜上皮细胞变性, 粘膜层炎症和细胞浸润, 对照组的大鼠胃组织的检查结果均为阴性, UP 经口感染小鼠 C<sub>57</sub> 及 BALB/c, 与金黄地鼠均无致病性表现。

在非溃疡性消化不良中 ELISA 法测抗幽门螺杆菌抗体的临床意义研究中, 评价胶态次枸橼酸铋加氟哌酸治疗效果, 治疗组与安慰组 Hp 清除率分别为 69% 与 6% ( $P < 0.01$ )。Hp 清除后患者胃粘膜炎症好转或消除, 症状明显减轻, 抗 Hp 抗体滴度下降。

在诺氟沙星治疗幽门螺杆菌阳性胃炎 142 例及治疗后抗体滴度研究中, 同样亦表明治疗后血清 Hp 抗体滴度下降, 炎症程度减轻与 Hp 清除一致。

在对猪幽门螺杆菌样细菌与人幽门螺杆菌关系的实验研究中, 表明 Hp 与猪 HpLO 具有不同的 SDS-PAG 图谱, 但猪 HpLO 的 48KD、62KD 蛋白与 HP 的 51KD 蛋白间有明显的交叉反应, 说明猪 HpLO 不是人 Hp 的传染源, 但猪感染 HpLO 后可能会产生与 Hp 起交叉反应的高滴度循环抗体。

另外, 我们还首次从一慢性活动性胃炎病人胃粘膜组织中成功地分离到一株人胃螺旋菌 (Gastro-Spirillum huminis, GH), 并观察到此菌与幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 的混合存在, GH 的分离成功为进一步研究其生物学特性打下了基础。

幽门螺杆菌尿素酶抗原的分离纯化的研究, 是采用 Sephadex G200 分离幽门螺杆菌尿素酶, 从幽门螺杆菌超声破碎物离心上清中一次性提纯了尿素酶抗原, 产物接近电泳纯, 并保存了良好的抗原性, 我们对 55 份抗体阴性和 50 份阳性标本检测发现, 符合率达 100%, 大样本临床标本检测也取得了很好的结果, 用这种经创新技术提取、纯化制备幽门螺杆菌 (Hp) 特异性尿素酶抗原, 经免疫印迹法分析证实该抗原保持了极好的抗原性, 首先在国内成功地研制了商品化、标准化诊断试剂盒,

用于 ELISA 法血清抗 Hp 尿素酶抗体检测 (IgG), 经已知的阳性标本与阴性标本检验, 符合率 100%, 1675 例病例检测, 与胃镜活检取材的细菌培养, 组织染色方法对照, 敏感性 98%, 特异性 96%, 阳性预测值 98%, 阴性预测值 96%, 本试剂盒可广泛用于临床, 作为 Hp 感染的诊断、疗效判定及流行病学研究的重要指标。

主要论文全文发表于:

- 中国微生态学杂志 1990: 2 (3): 15-19  
1990: 2 (4): 6-9  
1991: 3 (3): 88-91  
1991: 3 (4): 45-47  
1992: 4 (4): 48-51  
华流行病学杂志 1992: 13 (6): 361  
中华医学杂志 1991: 71 (10): 590-591  
中华微生物学和免疫学杂志 1993: 13 (3): 161-163

[本项目获 1998 年卫生部医药卫生科技进步三等奖]

## 我国附红细胞体感染人畜的流行病学调查研究

全国附红细胞体病调查协作组: 尚德秋等

在 1993~1996 年期间, 本协作组 (流研所牵头) 对我国附红细胞体感染人畜进行了流行病学调查。在 10 个省区内 (江苏、河北、宁夏、辽宁、新疆、湖北、广东、广西、云南和甘肃) 16 个县市的人畜中进行调查。

### 1. 对人群的调查

我们共调查了 9 个省区的各类人群 4 756 名, 阳性 2 523 名, 阳性率为 53.0%。对人群感染与年龄关系分析表明: 0~19 岁组, 阳性率为 78.9%, 20~39 岁组为 64.2%, 40~59 岁组为 72.0%, 60 岁以上组为 75.9%经统计学处理, 差别不显著, 可见附红体感染人群与年龄关系不密切。

对不同职业调查表明: 干部感染率为 67.9%, 工人为 59.9%, 农民为 69.2%, 学生 80.2%, 学龄前儿童为 84.7%, 屠宰工 73.4%, 饲养员 80%, 挤奶工为 40.0%, 兽医 78.3%, 医生 45.4%。除挤奶工和医生外, 其余的职工人群附红体感染率相似, 可

见感染与职业也无明显联系。同时我们也注意了附红体感染与性别的关系，调查结果表明感染与性别也无明显关系。

我们随机检查了 42 种疾病，共 448 例，阳性率为 81.7%，与此同时检查了 1328 名临床上无任何症状的健康人，其阳性率为 55.4%，经统计学处理，二者有显著性差异 ( $p>0.01$ )。

## 2. 对畜间的调查

我们共调查了 8 个省区各类牲畜 616 031 头 (只)，阳性数 2 533 阳性率为 4.1%。山羊 178 692 只，阳性率为 33.7%，牛 63 352 头，阳性率为 7.4%，猪 337 865 头，阳性率为 4%，驴 13 248 头，阳性率为 0.02%，鸡 22 874 只，阳性率为 67.6%。从所获的结果表明，不同地区的牲畜皆有附红体感染，但感染率差别较大。

从附红体感染家畜的季节分析看到，牛、羊、猪感染附红体与季节有一定关系，5~8 月份为感染高峰。

在本项研究中还对猪附红体病的临床表现及转归等进行了观察；同时也对调查方法、计数指标，以及附红体生物学特征等也进行了研究，都获得了良好的结果。

在文章中还对附红体感染与职业、年龄、季节及病理生理状态关系等予以讨论。迄今为止，本项工作的研究内容在世界上是首次报道。

[发表于中华流行病学杂志 1995.16 (3); 1996.17 (4); 1997.18 (3)]

## 控制和阻断大山区血吸虫病流行对策

寄生虫病研究所

郑江

四川省医学科学院寄生虫病研究所

辜学广 许发森 文松

梁松 赵文贤

云南省血吸虫病防治研究所

邱宗林 陈建勋 殷关林 杨文胜

云南省巍山县血吸虫病防治站

李兴加 杨寿鼎 左希芬 彭忠惠

四川省西昌市血吸虫病防治站

赵联合国

本课题为国家八五重点攻关科研项目。防治大山区血吸虫病是我国血防工作的重点和难点之一。本研究在流行病学调查研究的基础上，根据大山区血吸虫病两类主要流行区（高原平坝和高原峡谷型）的流行因素和环境特点及社会经济状况，首次应用生物、心理、社会医学模式制定了以化疗及健康教育为主，辅有重点环境灭螺杀蚴的针对性防治对策，经在有代表性的川兴村（高原平坝型）和中和村（高原峡谷型）4

年防治,取得了显著的防治效果。1)四川川兴试区 C 组的居民和牛的感染率均下降 100%;查不到感染性螺和新的感染;水体感染性测定,小鼠感染率为 0。2)云南中和试区 A 组居民感染率由 24.88%降至 0.22%,下降了 99.12%;耕牛感染率由 4.57%降至 0;人、牛新感染率分别由防治前的 10.71%和 10.00%下降为 0;查不到感染性螺;水体感染性测定,小鼠感染率为 0。这 2 个组已阻断了血吸虫病的传播。3)四川川兴试区的 A 组居民感染率由防治前的 20.56%降至 0.7%,下降了 96.35%;新感染率由 10.86%降至 1.68%,下降了 84.53%;查不到感染性螺;水体感染性测定,小鼠感染率为 0。4)四川川兴试区的 B 组居民感染率和新感染率分别由防治前的 8.76%和 7.10%下降至 0.88%和 1.14%,下降了 89.95%和 83.94%;感染性螺密度下降了 93.52%;水体感染性测定,小鼠感染率为 0。5)云南中和试区 B、C 两组人、牛的感染率均降至 3%以下,新感染率均降为 0;感染性螺密度分别下降 95.41%和 74.19%,水体感染性测定,小鼠感染率分别下降了 100%和 83.48%。这四个组已控制了血吸虫病的传播。6)云南中和试区的对照组 D 组各项流行病学指标防治前后无显著差异。

费用——效果分析,每人每年仅投入 6.92-15.78 元。为大山区提供了经济、有效、可行的防治对策。1)根据流行病学调查,制订了高原峡谷地区以牛,平坝地区以人化疗为主的方案。2)此外,根据血吸虫的生活史(1 个月发育至成虫)和吡喹酮的药效学(对 3wk 后虫体有效),制订了在感染高峰后 1 个月化疗 1 次的方案。提高了化疗控制传播的效果。3)首次发现大山区血吸虫病患者有明显家庭聚集性,阐明了影响这种分布的社会经济和行为因素。4)首次阐明了钉螺和感染性螺的分布特点,建立了危险环境简便、有效的评价方法,创用了氯硝柳胺土埋缓释灭螺、灭蚴法。5)选择能够反映防治效果的三项流行病学指标与防治投入进行费用——效果分析,用费用效果平均指数来评价防治经费使用的合理性。6)系统阐明了畜牧业发展与血吸虫病传播的关系,云南巍山、洱源两县居民的血吸虫病感染率随着家畜数量、家畜血吸虫病感染率的增加而增加。7)初步建立了日本血吸虫病的地理信息系统。

[1996 年通过成果鉴定,1997 年获卫生部科技进步二等奖,  
1998 年获国家科技进步二等奖]

## 中华按蚊为媒介地区疟疾防治后期流行病学

### 新特点和监测方案研究

寄生虫病研究所

汤林华 钱会霖

卫生部疾病控制司	崔 钢
河南省卫生防疫站	尚乐园
湖南省卫生防疫站	唐米仪
浙江省卫生防疫站	蒋妙根
山东省寄生虫病防治研究所	杨宝金
湖北省医学科学院寄生虫病研究所	董俊美
上海市寄生虫病防治研究所	施全龙
江苏省寄生虫病防治研究所	金小林
贵州省寄生虫病防治研究所	张培轩
福建省寄生虫病防治研究所	郑祖杰
广东省寄生虫病研究所	杨灼宏
江西省卫生防疫站	金锦杨

我国疟疾经过 40 年的防治, 1989 年已有 2 576 个县、市 9.85 亿人口地区发病率降至万分之一以下, 尤其以中华按蚊为媒介地区, 疫情继续稳定下降, 流行态势发生明显改变。但常规监测措施费用多、工作量大、难有长期坚持。为此, 1991-1994 年由 中国预防医学科学院寄生虫病研究所牵头, 河南、湖南等 11 个省、直辖市 23 个县、市组成科研协作组, 在近 1 500 万人口地区进行本项研究。

采用寄生虫学、血清学、媒介生物学及卫生经济学等多学科方法, 调查该类地区疟疾防治后期流行病学新特点和探索经济、可行的简化监测方案。在国内首次应用基本繁殖率评估中华按蚊的传播潜势, 以输入继发病例与输入病例之比计算疟疾传播指数评价传播强度, 用综合效果指数评价监测方案的费用及效果。

研究发现, 我国以中华按蚊为媒介地区疟疾防治后期表现为疟疾传播低, 疫情稳定下降(当地感染疟疾发病率为 0.034); 以输入病例为主, 但很少引起传播(输入病例占 85.4%, 而传播强度仅 1.13%); 疫点散在分布, 现症病人典型临床症状的比例增高等流行病学新特点。中华按蚊的人血指数和媒介能量均较 70-80 年代明显降低, 基本繁殖率已降至临界值 1.0 以下, 表明该类地区媒介传疟潜势已处于较低水平。

连续 3 年实施甲、乙两方案结果表明, 试验区疟疾发病率均持续下降, 控制疫情和减少疟疾传播的效果基本相同, 而乙方案检出每个病例费用仅为甲方案的 4.5%; 病例侦查的费用仅占常规方案的 6%。根据流行病学新特点和上述结果, 提出这类地区的监测措施以临床初诊为疟疾和疑似疟疾的两类发热病人作为血检对象、年血检率为 0.3%, 可以简化流动人口疟疾管理和疫点处理的新观点。当前我国以中华按蚊为媒介、发病率在万分之一以下的有 6.29 亿人口地区, 推广应用上述简化监测方案, 每年将节省大量人力和 4 110 万元抗疟经费。

本课题的主要结果已作为卫生部制订《1996-2000 年全国疟疾防治规划》和修订

《疟疾防治技术方案》的重要依据。

[1996年10月通过卫生部科技成果鉴定,1997年获卫生部科技进步二等奖,1998年获国家科技进步三等奖]

## 新疆克拉玛依地区皮肤利什曼病的研究

寄生虫病研究所	管立人	翟靖琦	杨元清	许永湘
新疆地方病防治研究所	左新平	王革		
新疆石油管理局总医院	任灏远			

采用流行病学、临床及病理、病原生物学、以及免疫学等多学科的方法,对新疆克拉玛依地区的皮肤利什曼病(CL)进行研究,首次证实当地有CL流行。1992-1994年的患病率为1.0%-1.6%。以非流行区移居当地不足2年的人群患病率为高。临床表现主要有丘疹、斑快、溃疡以及结节性痒疹样4种类型,分别具有不同的组织病理学特征。皮损内的原虫检出率仅存22.2%,双抗体夹心dot-ELISA法检测血清中的利什曼原虫的循环抗原/抗原抗体复合物,阳性率可达83.3%。用NNN培养基直接从CL患者皮肤损害内难以分离出利什曼原虫,将患者皮损组织匀浆注射到草原兔尾鼠或纹仓鼠的腹腔或睾丸内,试验鼠可发生严重的内脏感染,其病理变化与氏利什曼原虫和婴儿利什曼原虫引起的相一致,用感染了原虫的鼠脾组织匀浆置NNN培养基内培养,可见前鞭毛体增殖。经利什曼原虫的DNA基因分析,表明CL原虫与婴儿利什曼原虫的同源性大,而与热带利什曼原虫及都兰利什曼原虫的DNA杂交图谱有较大的差异。CL患者的皮损经一次液氮冷冻治疗即迅速消失,但2年后在原皮损部位皮肤组织切片中仍可查见少量利什曼原虫。猕猴的皮下接种了原虫后,仅产生皮肤损害,在皮损愈合后一年左右,在接种部位皮下小血管壁的肌层内仍发现有利什曼原虫寄生,表明皮损原发部位组织可能也是CL的复发病灶。按WHO(1990)确定利什曼病媒介的标准,研究确认硕大白蛉吴氏亚种是CL的传播媒介。

从CL患者无家庭聚集性,媒介硕大白蛉无氏亚种具有野栖习性以及在该蛉的利什曼原虫自然感染率颇高等迹象推测,克拉玛依地区的CL为动物源寄生虫病(Zoonosis),但动物宿主尚待阐明。

[本研究于1997年通过科研成果鉴定,1998年获卫生部科技进步二等奖]

## 儿童营养监测与改善（1990-1995）

营养与食品卫生研究所

中国农村学龄前儿童营养监测与改善项目是中国政府与联合国儿童基金会合作项目之一。在卫生部卫生监督司及各省、自治区卫生厅的领导下，由中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所进行技术指导，与全国 27 个省（区），河北、山西、内蒙古、辽宁、吉林、黑龙江、江苏、浙江、安徽、福建、江西、山东、河南、湖北、湖南、广东、广西、海南、四川、贵州、云南、西藏、陕西、甘肃、青海、宁夏、新疆卫生防疫站或食检所合作完成。

1990-1995 年项目的开展，是首次在全国范围内进行的儿童营养监测项目。它是通过长期连续对学龄前儿童营养状况监测，发现我国贫困地区儿童中的主要营养问题，找出原因，旨在利用当地条件开展各种营养干预活动，改善儿童的营养、生长和发育状况。同时通过培训，增强各级营养工作人员和卫生机构的营养工作能力。唤起家庭和社会对营养的重视。几年来，通过开展营养教育为主线，贫血、佝偻病的防治，扩大家庭菜园、果园、家禽家畜养殖、稻田养鱼等多项改善措施，使儿童的营养状况有了明显改善。到 1995 年，全国项目执行点区平均慢性营养不良发生率在 1990 年的基础上下降了 25%，有五个省下降了 40%；贫血患病率下降了 50%，已经达到项目目标。同时在全国范围内建立或强化了基层营养工作队伍，为今后营养工作的继续开展奠定了基础。

[通过成果鉴定]

## 茶叶防癌有效成分及其作用机理的研究

营养与食品卫生研究所

茶叶中防癌有效成分的筛选：

选用一组反映多段化学致癌过程的短筛试验对茶中 18 种主要成分进行了筛检，试验样品包括：绿茶水提取物、茶多酚、儿茶素单体、茶色素、茶多糖、咖啡碱、维



生素 C、维生素 E、锌、硒、锰、铝。主要的发现为：1) 各种成分在短测试验中均显示出不同程度的效果。主要有效成分为茶多酚及儿茶素单体和茶色素。2) 首次证明茶多酚的氧化产物茶色素与茶多酚同样有效，为进一步研究茶色素的作用奠定了基础。

#### 机理探讨：

抑制致癌剂与器官 DNA 共价结合；抗氧化作用——能显著减少多种脂质过氧化小分子产物的生成，并可诱导多种具有清除自由基、抗氧化损伤作用的抗氧化酶和 II 相代谢酶的活性；抑制癌基因表达——饮茶或涂抹 EGCG 对诱发小鼠 c-myc、PKC、c-raf、和 c-H-ras 以及 ODC 基因表达均有抑制作用；抑制肿瘤细胞增殖——对细胞的 DNA 合成有抑制作用；同时，细胞周期分布试验表明主要抑制细胞由 G1 期向 S 期移行；免疫调节——茶和茶成分对移植性肿瘤和化学致癌物引起的体液免疫和细胞免疫功能失调均有明显调节作用；以及对 HIV 和乙肝病毒均无明显抑制作用。

#### 整体动物试验：

绿茶和混合茶对 DEN 诱发大鼠肝癌的发生均有显著的保护作用。其作用机理可能和诱导抗氧化酶及某些 II 相代谢酶活性，从而抑制脂质过氧化作用有关。

饮茶可保护 DMBA 引起的金黄色地鼠粘膜组织 DNA 损伤并抑制其增殖，对 DMBA 诱发的动物口腔肿瘤有明显的预防作用。同时，在涂 DMBA 的早期，茶可抑制 EGFR 基因的扩增和表达。

#### 癌症高危人群的干预试验：

吸烟者试验——受试对象为 168 名吸烟志愿者，结果表明饮茶对吸烟引起的氧化损伤和 DNA 损伤有明显的保护作用。肝癌高危人群试验——受试对象为甲胎蛋白持续低滴度阳性者，获阴性结果。口腔粘膜白斑患者试验——经半年观察发现混合茶组的临床体征、口腔粘膜病理变化（包括细胞增殖）、口腔粘膜微核率和外周血微核率均较实验前有明显改善，并明显的高于对照组。

#### 主要论文全文发表于：

卫生研究：24：29-33，1995

24：230-236，1995

24：237-239，1995

24：240-242，1995

26：382-386，1997

27：53-56，1998

27：382-386，1998

中华预防医学杂志：31：325-329，1997

32：261-264，1998