

1994年第2期

世界卫生组织通报

(选译)

世界卫生组织

日内瓦

世界卫生组织科学杂志

7

4/3:2

(京)新登字 081 号

责任编辑 樊京娜

9

世界卫生组织通报 (选择)

1994 年第 2 期

世界卫生组织 编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里 10 号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

787×1092 毫米 16 开本 9 印张 240 千字
1995 年 3 月第 1 版 1995 年 3 月第 1 版第 1 次印刷
ISBN 7-117-02218-3/R · 2219

最新资料

肠道寄生虫感染与城市化^{*}

D. W. T. Crompton¹, L. Savioli²

发展中国家大约 1/3 的城市居民住在贫民区和棚户区。据估计到, 2000 年时这个数字将增长到 22 亿, 2025 年时发展中国家将有 57% 的人口居住在城市。移居到城市和市郊的农村人口中, 由于其有利的传播条件, 溶组织内阿米巴和肠内贾第鞭毛虫感染的流行, 及似蚓蛔线虫和毛首鞭形线虫感染的流行及其强度可能增长。因此急需考虑改进城市贫民区的卫生环境以及定期对这些人群进行治疗以减少他们特别是学龄儿童的带虫数。

前言

在发展中国家, 由于农村人口无计划、无控制与经常不断的移居城市而造成了城市化问题^[1]。早在 1968 年, Nnochiri 就描述了在尼日利亚由于城市化而正在产生的公共卫生问题^[2]。随着文盲、无技艺、贫困的乡村人口涌入城市寻求工作的浪潮, 这种移民方式已无法逆转。发展中国家人口的增长促使这些人流入城市从而使农村丧失了种植国民所需的营养植物以及出口所需的庄稼的劳动力^[3]。

本文描述了发展中国家数百万移居到城市和市郊贫民区、棚户区与占用的小住宅区的农村移民所面临的健康问题。即使在城市化形成之前, 发展中国家的城市贫民中也存在类似的问题。许多城市贫民区的居民实际上是当地出生的, 他们与最近移居来到城市的农村人口一起试图适应城市的生活, 他们形成了一个社会、政治与经济活动尚未同化的人群。由于城市中贫乏资源的过度分散以及供水、环境卫生、垃圾处理和卫生保健及卫生服务设施的不足, 移居到城市并在贫民区的居民都患肠道寄生虫

病。例如, 在孟加拉达卡的 700 万居民中, 约 350 万人居住在贫民区, 他们中只有 6% 的人有机会接受初等教育, 3% 的人有享有初级卫生保健的机会^[4]。

下面讨论的是城市贫民中的两个主要的公共卫生问题。

- 发展中国家城市贫民区居民的肠道寄生虫感染的现状如何?
- 对建立为改善极度贫困居民健康水平规划可采取什么措施?

当前形势

肠道寄生虫感染的类型

根据 Bradley 等^[5]的报告, 许多调查已显示出贫民区、棚户区及占用的小住宅区儿童肠

^{*} 本文的法文译文将在下期通报上发表。

¹ 苏格拉·格拉斯哥, 格拉斯哥大学动物学教研室, 世界卫生组织组织蛔虫病合作中心。

² 需要单行本者请寄: Division of Communicable Diseases, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

³ Kan, S. P. 城市化对肠道寄生虫现象的影响, 未发表的世界卫生组织文件 PDP/EC/WP 86. 20, 1986。



C

199870

道寄生虫感染的高发流行情况。这一结果的获得部分是根据现有的较简易、快速、廉价且精确的诊断技术，部分是根据这些感染对决定儿童健康的重要性。

表 1 列出了在人消化道中常见的寄生虫。其中城市社区中最常见的有，溶组织内阿米巴与肠内贾第鞭毛虫以及似蛔虫线虫与毛首鞭形

线虫。美洲板口线虫是钩虫中极常见的一种⁽⁸⁾，但更常见于环境条件适宜于它的自由生存期发育的农村社区。城市棚户区居民的溶组织内阿米巴、肠内贾第鞭毛虫、似蛔虫线虫与毛首鞭形线虫的流行病学调查结果见表 2。这 4 种寄生虫的生物学特征及其所致的疾病和推荐的治疗方法的信息见表 3。

表 1 常见人类肠道寄生虫

原虫	
根足虫类（阿米巴）：	
脆弱双核阿米巴	溶组织内阿米巴
结肠内阿米巴	微小内阿米巴
哈特曼氏内阿米巴	布鲁嗜碘阿米巴
蠕虫	
扁蠕虫（扁虫）	
吸虫纲（吸虫）：	
布氏姜片吸虫	华文睾吸虫
异形异形吸虫	
横川后殖吸虫	日本血吸虫
猫后睾吸虫	曼氏血吸虫
多节绦虫亚纲（绦虫）：	
阔节裂头绦虫	短膜壳绦虫
猪肉绦虫	
牛肉绦虫	
动物鞭毛纲（鞭毛虫）：	
迈氏唇鞭毛虫	人毛滴虫
肠梨形鞭毛虫	
（兰氏贾第虫）	
纤毛纲（纤毛虫）：	
结肠小袋虫	
线虫纲（蛔虫）：	
十二指肠钩虫	美洲板口线虫
人蛔虫	粪类圆线虫
蛲虫	毛首鞭形线虫

表 3 中的每一种寄生虫都有一个直接生活周期，通过在经人类排出胞囊或卵时的粪-口途径进行人与人的传播。当发生大规模环境污染时，感染期寄生虫被新宿主吞食。环境卫生差、缺乏清洁饮用水、公共与个人卫生水平低以及健康教育的不适宜促使这类寄生虫的传播。从表 2 中得到的有关蛔虫的情况或许比其他三种寄生虫更多。估计每条雌性成虫能存活约 1~2 年，其中约有 300 天每天能产卵约 13.4~36 万个。因此，大量的蛔虫卵进入人类日常生活中，在卫生条件差、没有安全的垃圾处理条件的地方，环境被彻底污染，而且很难避免感

染。由于蛔虫和其他肠道蠕虫卵所造成的环境污染程度见表 4。农村种植的蔬菜由于以人类便或未处理的污物为肥料，故也有可能被污染。人们已经发现采用立法防止将未经处理的人类便作为肥料使用明显降低了肠道传染病的流行⁽⁹⁾。溶组织内阿米巴与肠内贾第鞭毛虫的胞囊是城市棚户区的污染物，常可见于饮用水中；在某些发达国家里，肠内贾第鞭毛虫感染也是一种危害健康的因素。^b

^b 肠道原生动物感染非正式会议报告。未发表的泛美卫生组织/世界卫生组织文献 WHO/CDS/1PI/92. 2, 1992。

表2 发展中国家贫困的城市周围与城市社区肠道寄生虫感染的流行病学调查结果^a

	流行 (%)			
	阿米巴病	贾第虫病	蛔虫病	鞭虫病
巴西布拉干萨保利斯塔 ^{(18)b}	7	13	30	39
印度海得拉巴 ⁽¹⁹⁾	9	32	35	
肯尼亚内罗毕 ⁽²⁰⁾	41	30	82	60
马来西亚吉隆坡 ⁽²¹⁾	—	—	64	84
墨西哥夸察尔科斯 ⁽²²⁾	—	—	55	55
尼日利亚拉各斯 ⁽²³⁾	8	—	68	72
菲律宾马尼拉 ⁽¹⁰⁾	21	20	80	92
塞拉利昂弗里敦 ⁽²⁴⁾	—	27	43	81

a 病原体：阿米巴病（溶组织内阿米巴），贾第虫病（肠内贾第鞭毛虫），蛔虫病（似蚓蛔线虫），与鞭虫病（毛首鞭形线虫）。

b 括号中的数字系参考文献的序号。

表3 发展中国家城市社区居民中的4种常见肠道寄生虫感染的特征

	阿米巴病	贾第虫病	蛔虫病	鞭虫病
病原体	溶组织内阿米巴	肠内贾第鞭毛虫	似蚓蛔线虫	毛首鞭形线虫
全球流行（百万）	500	200	1000	800
传染期	四核胞	孢囊	卵，包括第二期幼虫期	卵，包括第一期幼虫期
人体中的常见部位	盲肠与结肠的小囊，可能侵袭肝脏	十二指肠粘膜表面	早期幼虫经肝移行，成虫在空肠	大肠粘膜，尤其结肠
寄生虫学诊断	粪便中找到球形胞囊；痢疾病例中观察到滋养体	粪便中找到卵形胞囊（不规则排出）	粪便中虫卵	粪便中虫卵
临床诊断	腹泻，便中带血和粘液，腹痛，经常性疲劳	长期腹泻，脂肪痢，厌食，上腹痛	腹痛，恶心，厌食，呼吸系统并发症	腹泻，手指畸形，便血，结肠下垂
发病率	急性肠炎，肝脓肿，体重减轻	吸收不良，体重减轻	营养不良急性并发症，如胆肠梗阻	慢性肠炎，贫血，生长缓慢
治疗	灭滴灵	灭滴灵	左旋咪唑，甲苯咪唑，噻嘧啶	甲苯咪唑

表 4 城市环境中土壤传播蠕虫的感染期的分布观察^a

地区	观察 ^b
牙买加金斯頓 ⁽²²⁾	土壤: 土壤中 A 和 T 虫卵暂时分布的研究
印度西隆 ^(26, 27)	儿童公园里的土壤: 7/31 采样 A、An、E 和 To 虫卵阳性
孟加拉国马拉迪亚 ⁽²⁸⁾	房屋灰土: 11%~67% 采样的 A 虫卵阳性; 认为是由风扩散
日本东京 ^(29, 30)	蔬菜: 乡村中 1178/2750 A 虫卵阳性; 自 1966 年以来, 未查出 A 虫卵
印度尼西亚雅加达 ⁽³¹⁾	孤儿院儿童剪下的指甲: A 和 E 虫卵阳性
马来西亚吉隆坡贫民区 ⁽³²⁾	苍蝇(双翅目)垃圾堆和住宅区 229/234 山蝇 H 虫卵及幼虫阳性; <i>Chrysomya megacephala</i> 和 <i>C. rufifacies</i> , A、H 和 T 虫卵阳性
尼日利亚伊巴丹 ⁽³³⁾	Gari 和棕榈酒(传统饮料)分别为 7/36, 5/29 A 虫卵阳性

a 这些采样说明除人类便中存在卵外, 人类环境中土壤传播的蠕虫虫卵与幼虫的扩散和分布。砍木板、门的球形把手、家具、货币、鼻涕、泡菜、稻田、化粪池、垃圾、游泳池、内衣及洗脸盆上都发现虫卵和幼虫。

b 缩写字母: A=蛔虫; An=钩虫; E=蛲虫; H=钩头; T=鞭虫; To=弓蛔虫。

c 括号中的数字系参考文献的序号。

城市贫民的环境

无论哪里, 只要存在贫穷、卫生状况差、卫生保健措施不当以及住宅拥挤, 肠道寄生虫感染就会持续存在并蔓延。蛔虫病是一面反映社会经济状况的镜子, 是反映环境卫生措施以及有无健康意识与健康教育的标志。在贫穷的城市居住区中, 环境因素对肠道寄生虫的生存与传播起着促进作用, 同时能加重或减轻感染对人群的影响。表 5 列出了城市贫民区的普遍状况, Auer⁽¹⁰⁾对马尼拉棚户区的描述提供了如何帮助解释寄生虫传播方面的信息的例子。

根据 Harpham 和 Stephens⁽¹¹⁾的报道, 发展中国家大约 1/3 的城市人口住在贫民区和棚户区, 到 2000 年可能有 22 亿人住在这些城市。不少于 24 个世界性城市, 每个城市将至少有 1000 万居民, 其中 9 个城市在发展中国家(表 6)。如果目前这种状况继续下去的话, 那么到 2025 年发展中国家 57% 的人口将住在城市^(3, 11)。根据世界生育力调查所取得的 29 个发展中国家的数据, 对于正在经受城市化的国家, 唯一可预见的益处是城市生活可能有助于小型家庭⁽¹²⁾。

采取的行动

人们普遍认为, 现代的化学疗法提供了一个可靠和有效的降低似蛔线虫与毛首鞭形线虫这类肠道蠕虫感染的强度的方法⁽¹³⁾。这些药物可用于社区的全民治疗、目标人群治疗或选择性治疗, 目的是降低感染度或每人平均虫荷, 因为它应该伴随着急性和慢性发病率(表 3)以及进入环境的蠕虫卵数量的急剧下降。针对学校儿童的化学疗法是开始似蛔线虫与毛首鞭形线虫防治工作的有吸引力的策略^(14, 15)。因为儿童中的蛔虫带虫平均高于成年人且发病率高(表 3)。另外, 根据每克粪便含虫卵数间接测得的结果表明, 尼日利亚农村社区人口未经治疗的人群中似蛔线虫感染度呈下降趋势⁽¹⁴⁾。需研究在各种初级卫生保健体系下, 对贫困的城市居民开展化学疗法的方法。

在贫困的城市社区中应用驱虫药物降低和控制蛔虫和毛首鞭形线虫(表 3)发病率所取得的进展需要靠对提供安全、可承担及文化上可接受的人粪便处理方法的支持。肠道寄生虫感

^a 肠道蠕虫感染非正式报告。世界卫生组织未发表文献 WHO/CDS/IP1/90. 1, 1990。

染同样如此。现代化卫生设施不仅驱除了肠道蠕虫的虫卵和幼虫，而且消除了阿米巴病和鞭毛虫病等感染因子（表 1~3）及引起腹泻的微生物。以今后十年可能不断增长的当前已存在的问题而言，在发展中国家的城市提供现代化的卫生与污物处理措施是一个巨大的挑战。至 2000 年发展中国家人粪便日排出量粗略估计见表 7。同时也保守地估计了可能随粪便排出的似蛔蛔线虫的虫卵排出量。城市棚户区贫困居民只有在安装了污物排放设施并且已开始工作并具有可靠的维护保养措施时才能免于感染肠道寄生虫病和腹泻病。

考虑到大城市如尼日利亚的拉各斯可能产生的情况，即会获得有关提供污物处理问题的启示。如果人口规划正确^[16]，那么到 2000 年时，拉各斯贫民居住区的人粪便日排出量就可能增加 1240 吨（表 6）。这个数字来源于基于人口普查数据的人口统计规划。目前有理由相信尼日利亚的人口估计过高^[17]。拉各斯目前情况的更确切的数据见表 7，该表是根据最近人口普查结果。不论这些数据正确与否，许多发展

中国家的市政府都面临着一个巨大的问题：即人粪便处理问题。

J. Pickford（个人通讯，1991）提出了需要提供自来水的污物处理设施的费用的一些想法^[12]，他估计在拉各斯其费用每人可能需 1000 美元。如果 2000 年拉各斯的贫民有可能拥有发达国家的污物排放设施（表 7），其费用按当前价格可能是 10 亿美元或更多。从居民区收集粪便并将其运出居民区不等于它已安全无害，不是传染因子的来源，而仍必须加以处理。在拥有 200 万人口的苏格兰斯特格斯克莱区，107 个污物处理站每年约产生 180 万吨的污泥。结果大多数经过处理的粪便以每吨 2 美元的价格倒入海中，而少量用于农业和林业的处理粪便每吨 6 美元（T. A. Anderson，个人通讯，1991 年）。表 7 中的数字和资料表明应将城市贫民区的粪便的安全处理问题作为紧急问题考虑。在研究各种适于农村的厕所方面已取得了进展，但这还不能适应土地和住房均不足的棚户区和占用的小住宅区的需要。

表 5 城市贫民区社会经济条件举例

地区	经济情况	卫生状况	住房	供水
菲律宾马尼拉 Smokey 山住宅区 ^[10a]	出售能再次利用的垃圾，611 人的家庭收入每月 < 3500 比索（> 99% 的家庭低于此贫困线）	2%~10% 的住宅有厕所	3×3 米 6 人/房 胶合板塑料铁皮、纸板	16 个小龙头
巴西圣保罗州 Vila Recreio 棚户区 ^[23]	平均月收入：16 美元/每个劳动力 110 美元/每个家庭	无污物处理设备	不足	不足
墨西哥棚户区的两个区 ^[22]		70% 的人随地大小便（40% 的家庭有排便设施）	弄皱的铁皮和混凝土建筑的房屋，每户 1~26 人（平均 5.5 人）	储水塔与排水沟
马来西亚吉隆坡住宅区 ^[21]	每户平均收入 < 250 美元	5~7 个家庭/1 厕所；< 10 岁的儿童在户外周围大便	沼泽地上支撑的房屋	6 个储水塔/1200 个家庭
孟加拉国达卡贫民区 ^[14]	劳动者：约 94 卢比/每户每月	临时围起的浅沟房	约 4.5 人/每间房	自来水和地表水

* 括号中的数字系参考文献的序号。

表 6 5 岁以下儿童死亡率 (U5MR) 高于 95/1000 活产儿童
的国家的 13 个大城市 (按 85 年排列)^{a,b}

	全国 U5MR (1986)	2000 年城市 规划人口数 (百万)	GNP 美元 (1985)
加尔各答 (印度)	154	15.94	270
孟买 (印度)	154	15.43	270
开罗 (埃及)	131	11.77	610
雅加达 (印尼)	122	13.23	530
德黑兰 (伊朗)	— ^c	13.73	— ^c
德里 (印度)	154	12.77	270
卡拉其 (巴基斯坦)	170	11.57	380
拉各斯 (尼日利亚)	178	12.45	800
马德拉斯 (印度)	154	7.85	270
达卡 (孟加拉国)	193	11.26	150
巴格达 (伊拉克)	98	7.66	— ^c
班加罗尔 (印度)	154	7.67	270
拉合尔 (巴基斯坦)	170	5.93	380

^a 数据来源于参考文献 16 和 35。

^b U5MR: 每 1000 活产儿童中 5 岁以前的死亡数。

^c 未得到数据。

表 7 影响发展中国家城市社区中似蚓蛔线虫继续存在的因素

1990 年的估计 ^a	
人口	25 亿
人群日排粪量	50 万吨
似蚓蛔线虫感染人数	10 亿
似蚓蛔线虫卵污染的粪便日排出量	20 万吨
似蚓蛔线虫卵日排出量	2×10^{14} 个卵
城市社区人口	7.5 亿
城市人口日排粪量	15 万吨
似蚓蛔线虫感染的城市居民数	3 亿
似蚓蛔线虫卵污染的城市社区日排粪量	6 万吨
似蚓蛔线虫卵日排出量	6×10^{13} 个卵
2000 年城市社区的估计 ^{a,b}	
人口	22 亿
日排粪量	44 万吨
似蚓蛔线虫卵感染人数	8.8 亿
似蚓蛔线虫卵污染粪	176 万吨
便日排出量	
似蚓蛔线虫卵日排出量	1.76×10^{14} 个卵
1991 年尼日利亚拉各斯市的估计 ^{b,c}	
人口	570 万
贫民区与棚户居住人数	285 万
贫民日排粪量	570 吨
似蚓蛔线虫卵污染粪	
便日排出量	2.9×10^{11} 个卵

^a 1. 1990 年世界人口为 50 亿, 其中约一半在发展中国家 (70% 在农村, 30% 在城市) (见“世界儿童状况” (UNICEF) 的最近几期, 牛津大学出版社)。

2. 假设发展中国家约 10 亿人感染似蚓蛔线虫⁽⁹⁾。

3. 每人日排粪量 200 克。

4. 感染蛔虫的人的每克粪便中有 1000 个似蚓蛔线虫卵。

^b 假设似蚓蛔线虫的流行没有改变, 农村与城市的感染人群比率相同。

^c 1. 根据 1991 年尼日利亚人口普查结果。

2. 50% 的拉各斯人口可能为城市贫民。

3. 各种估计说明 50% 以上的拉各斯人可能感染了似蚓蛔线虫。

结论

没有清洁的环境就不能保证发展中国家城市贫民区数百万居民长期免于肠道寄生虫感染引起的广泛而慢性的疾病。用抗原生虫药和抗蠕虫药可能会收到短期效益,初级卫生保健系统提供的健康教育也能期望减少感染的危险。发展中国家城市贫民区的公共卫生是令人关注的问题,应研究、收集、运送和处理这些被疏

忽的住户周围堆积的垃圾和粪便的方法。为此需要城市化后的人口统计方面的可靠信息。

致谢

我们非常感谢尼日利亚 Obafemi Awolowo 大学 S. O. Asaolu 教授的指导和建议。并感谢 T. A. Anderson, J. Pickford 和 K. Vickerman 先生给予的有帮助的讨论以及 M. L. N. Murthy 的文稿打字工作。

参考文献

1. Mott, K.E. et al. Parasitoses et urbanisation, *Bull. Org. mond. Santé*, 69: 9-16, (1991)
2. Nnochi, E. *Parasitic disease and urbanization in a developing community*. London, Oxford University Press, 1968.
3. Jarde, J.-P. Health in the city. *World Health*, March-April 1991, p. 3.
4. ICDDR, *Annual report of the International Centre for Diarrhoeal Disease Research*. Dhaka, 1990.
5. Bradley, D. et al. A review of environmental health impacts in developing country cities. World Bank/UNDP/JNCHS programme, 1991 (Report available from Health Policy Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT, England).
6. *Manual of basic techniques for a health laboratory*. Geneva, World Health Organization, 1960.
7. *Basic laboratory methods in medical parasitology*. Geneva, World Health Organization, 1991.
8. Coombs, I. & Crompton, D.W.T. *A guide to human helminths*. London & Philadelphia, Taylor & Francis, 1991.
9. Shuval, H.I. Epidemiological evidence for helminth and cholera transmission by vegetables irrigated with wastewater: Jerusalem—a case study. *Water science and technology*, 17: 433-442 (1985).
10. Auer, C. Health status of children living in a squatter area of Manila, Philippines, with particular emphasis on intestinal parasitoses. *South-east Asian j. trop. med. publ. Hlth*, 21: 289-300 (1990).
11. Harpham, T. & Stephens, C. Urbanization and health in developing countries. *Wld hth stat. qrtly*, 44: 62-69 (1991).
12. *World resources. A report by the World Resources Institute and the International Institute for Environment and Development*. New York, Basic Books Inc., 1986.
13. WHO Technical Report Series, No. 749. 1987 (*Prevention and control of intestinal parasitic infections: report of a WHO Expert Committee*).
14. Asaolu, S.O. et al. Community control of *Ascaris lumbricoides* in rural Oyo State, Nigeria: mass, targeted and selective treatment with levamisole. *Parasitology*, 103: 291-298 (1991).
15. Bundy, D.A.P. et al. Control of geohelminths by delivery of targeted chemotherapy through schools. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 84: 115-120 (1990).
16. Clements, J. & Silimperi, D. Immunizing the children of poverty. *World health*, March-April 1991, pp 18-20.
17. Maier, K. Nigerian pride hurt as census loses 20 million. *The Independent*, 26 March 1992, p. 15.
18. De Mello, E.B.F. et al. [Coproparasitological survey of children in an urban zone of Braganca Paulista, São Paulo State, from April 1973 to March 1974.] *Revista de patologia tropical*, 7: 51-54 (1978) (in Portuguese).
19. Reddy, V. et al. Effect of deworming and vitamin A administration on serum vitamin A levels in pre-school children. *J. trop. ped.*, 32: 196-199 (1986).
20. Rijpstra, A.C. Results of duplicated series of stool examinations for all intestinal parasites by five different methods in school children in East Africa with remarks on serological aspects of amoebiasis and schistosomiasis. *Annal. Soc. Belge Med. Trop.*, 55: 415-425 (1975).
21. Chia Wee Yan et al. The problem of soil transmitted helminths in squatter areas around Kuala Lumpur. *Med. j. Malaysia*, 33: 34-43 (1978).
22. Forrester, J.E. et al. Clustering of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infections within households. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 82: 282-288 (1988).
23. Fagbenro-Beyioku, F.A. & Oyerinde, J.P.O. Parasitic intestinal infections of children in Lagos, Nigeria. *Niger. j. paed.*, 14: 89-96 (1987).
24. Webster, J. et al. Intestinal parasitic infections in children from Freetown, Sierra Leone. *J. Sierra Leone Med. Dent. Assoc.*, 5: 144-155 (1990).
25. Wong, M.S. & Bundy, D.A.P. Quantitative assessment of contamination of soil by the eggs of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 84: 567-570 (1990).
26. Yadav, A.K. & Tandon, V. Prevalence of nematode eggs in the urban area of the city of Shillong, India—a public health problem. *Health and hygiene*, 10: 158-161 (1989).
27. Umeche, N. Helminth ova in soil from children's playgrounds in Calabar, Nigeria. *Cent. Afr. j. med.*, 35: 432-434 (1989).
28. Muttalib, M.A. Contamination of house dust with *Ascaris* ova in two villages of Bangladesh. In: *Collected papers on the control of soil-transmitted helminthiases*, II. Tokyo, Asian Parasite Control Organization, 1983, pp. 104-106.
29. Kobayashi, A. Studies on the mode of *Ascaris* infection in Japan. In: *Collected papers on the control of soil-transmitted helminths*, I. Tokyo, Asian Parasite Control Organization, 1980, pp. 109-118.
30. Ogunba, E.O. & Adejebi, S.O. Infectivity with human ascariasis in Ibadan Oyo State, Nigeria. *Afr. j. med. med. sci.*, 15: 79-83 (1986).
31. Ismail, S. & Rukmono, B. Nail and dust examina-

- tion for helminthic eggs in orphanages. in: *Collected papers on the control of soil-transmitted helminthiases, II*. Tokyo, Asian Parasite Control Organization, 1983, pp. 51-53.
32. Sulaiman, S. et al. Study on the role of flies in transmitting helminths in a community. in: *Collected papers on the control of soil-transmitted helminthiases, IV*. Tokyo, Asian Parasite Control Organization, 1989, pp. 59-62.
 33. Desai, I.D. et al. Food habits and nutritional status of agricultural workers in southern Brazil. *Amer. j. clin. nutr.*, **33**: 702-714 (1980).
 34. Khan, M.U. et al. Role of breast-feeding in preventing acquisition of roundworm and hookworm in Dhaka slum children *Indian j. ped.*, **50**: 493-495 (1983).
 35. UNICEF. *The state of the world's children 1988*. Oxford, Oxford University Press, 1988.

[原载: Bulletin of the WHO, Vol. 71, No 1, pp1-7, 1993 马爱云 译 陈其庆 校]

血吸虫病对公共卫生的影响：疾病和死亡率*

WHO 血吸虫病控制专家委员会¹

有两种原因使血吸虫病在公共卫生上的重要性常被低估。首先，象所有蠕虫感染一样，虫在一社区内广泛分布，但不均匀。即少数人有重感染和严重疾病，而多数人有较轻感染和较少症状。寄生虫数极少的人可无症状。其次是严重疾病通常在多年的无症状或有轻微症状后出现。即使2亿血吸虫病患者中仅10%的人有严重临床症状，仍说明有2000万人患严重病症。其余1.8亿感染的人中，估计50%~60%的人也有症状。这是一个极其严重的公共卫生问题。血吸虫病对公共卫生的影响可根据与它相关疾病的发生率和严重性、劳动力的丧失以及早逝来评估。

本文介绍了专家委员会最近发表的第二份报告的摘要，涉及发病率和死亡率，以及血吸虫病与癌症、营养、合并感染间的联系，及血吸虫病的免疫应答。

血吸虫病是由五种吸虫中的任一种所引起。每种可产生急性或慢性疾病，症状和临床体征大不相同⁽¹⁾。自安全有效的化疗问世后，临床医师觉察到即使治疗前特殊体征或症状不明显，已治病人的全身健康状况也会得到改善。卫生工作者对血吸虫病病型以及治疗益处的全面了解会有助于诊断和防治进展中报告质量的提高。

发病率

慢性血吸虫病发病率的最近研究已证实儿童感染度和高发病率间的大致关系⁽¹⁾。在高患病率和感染度的社区临床表现范围较广。很久以来以体检和实验室检测作为标准的诊断技术。最近介绍的能用于现场的手提式超声仪(如需要，可用于村社水平)将能作出高度准确和敏感的诊断。

埃及血吸虫

埃及血吸虫感染发病率很高。在任何流行地区，有50%~70%的感染者有包括血尿、排尿困难或尿频的泌尿道症状。疾病的严重性主要取决于感染度。大部分中度或重度感染的病

人，特别是儿童，有相当严重的泌尿道损害，有时导致阻塞性泌尿系统病变。

虫卵导致的早期急性肉芽肿反应可引起泌尿道疾病。诸如泌尿道上皮溃疡和膀胱息肉。相比之下，在通常见于年龄较大病人的慢性病中，输尿管和膀胱纤维化及钙化更多见。在早期，感染度常反映疾病的严重程度。在晚期，则小便虫卵计数很少与疾病严重度有关。而发病率可通过实验室检测、放射照相术和超声作更好的评估。

医院内泌尿道血吸虫病的放射学检测包括腹部X线平片、静脉尿路造影和逆行膀胱造影及肾盂造影术。在放射学上典型病损表现为肾盂积水，输尿管积水，输尿管狭窄、扩张或扭

* 摘自 WHO 技术报告丛书 1993 年 830 期 (血吸虫病的防治: WHO 专家委员会的第二份报告。第 2, 3, 40~48, 78~79 页。本文的法文译文将在以后出版的通报上发表。

¹ 专家委员会成员为 F. Abdel-Wahab 教授 (埃及), M. Amin 博士 (沙特阿拉伯), F. Arfaa 博士 (美国), B. Blas 博士 (菲律宾), (副主席), 陈名刚博士 (中国), T. A. El-Khoby 博士 (埃及), P. Jordan 博士 (英国), A. B. O. Oyediran 教授 (尼日利亚) (起草报告人), M. A. S. Porto 博士 (巴西), L. Rey 博士 (巴西) (主席), B. Selin 博士 (尼日尔), F. Von Lichtenberg 教授 (美国)。

曲、输尿管钙化、息肉、输尿管结石、膀胱钙化。膀胱因肉芽肿、息肉或癌引起充盈缺损，膀胱容量减小，膀胱壁不规则收缩，或因膀胱颈纤维化致膀胱扩张。总的来说，在儿童感染度很高的社区，放射学可检出较多的泌尿道疾病。儿童的有些泌尿道病损可通过治疗逆转，成人有膀胱钙化较严重病损者不易消退。

对埃及血吸虫所致泌尿道发病率自然史了解的主要进展是通过对肾和膀胱无伤害检查的手提式超声仪的引用。从不同地域的研究结果表明，超声与静脉尿路造影术和膀胱镜检查的发现高度吻合。

肾X线照相术可用于检测每个肾的功能，并检测泌尿道阻塞，特别是儿童。儿童治疗后，肾探测图恢复至正常较肾孟X线片为快。后者仍可显示结构损害。计算机X线体层照相术虽可清晰显示泌尿道钙化，但这种以医院为基础的研究，包括肾X线照相术在社区内监测发病率控制的作用有限。

日本血吸虫和湄公血吸虫

在尾蚴穿入后急性临床症状或片山热以脏器肿大、发热和嗜酸粒细胞增多为特征。通常见于居住于流行区首次暴露的人群，或首次进入流行区未感染过的人。慢性活动性感染或有感染史、抗血吸虫治疗史的病人由于短期内大量接触尾蚴偶可有急性症状。

大多数慢性血吸虫病人症状呈亚临床型。主要症状为虚弱、腹痛、不规则肠蠕动和大便带血。触诊肝平滑、肿大，但在严重病例可触及结节或表面不规则。脾肿大常见，特别见于晚期或重感染病例，巨脾病例常有脾功能亢进。晚期肝脾肿大常伴腹壁侧支静脉扩张、胃食管静脉曲张，最后发生腹水。

肠血吸虫病的肝功能常保持正常，但有肝病的病人常有肝功能损害，血清电泳明显显示血清白蛋白降低和免疫球蛋白浓度增高。乙型肝炎病毒性和日本血吸虫感染一起发生时，较之任一单一感染有较高发病率和死亡率。

在成人血吸虫病住院病例中，脑血吸虫病

占1.7%~4.3%，急性型表现为脑膜脑炎综合征。慢性期以杰克逊抽搐和癫痫大发作伴持续脑电图改变为最常见，而精神运动性和自主性癫痫则很少见到。

超声检测日本血吸虫病发病率目前在中国和菲律宾在进展中。初步结果提示此技术用于检测病人治前的肝纤维化存在和程度与外科活检一样有效或更有效。类似成功见于曼氏血吸虫病的检测报告。

湄公血吸虫感染的临床表现与日本血吸虫的相似。在同一流行区，将单由湄公血吸虫引起的发病率与其他寄生虫感染区别是困难的，特别是麝猫后宰吸虫，在流行区由其他原因引起的肝脾肿大非常普遍。

曼氏血吸虫

对公共卫生的主要影响是由于慢性感染导致肠和脾脏病变。在低流行区严重临床病症见于少部分病例。诸如腹痛、血样腹泻和乏力症状的报告见于高流行区的感染人群。

曼氏血吸虫感染的主要肠损害为结肠息肉（特别见于埃及）、局灶性纤维化和炎症。血吸虫息肉形成与感染度直接有关。在息肉内曼氏血吸虫卵的密集度大大高于肠的其它部位，息肉为炎性而不是腺瘤性的。

肝脾病变是曼氏血吸虫感染发病中最重要的原因。肝纤维化和门脉高压在晚期血吸虫病可威胁生命，且不可逆。在流行社区儿童肝肿大与感染度相关。有肠症状的病人可无其他症状直至晚期或发生呕血。早期肝左叶明显肿大。晚期肝可缩小；由于门脉高压和白蛋白减少可产生腹水；血吸虫性肝纤维化常引起胃食管静脉曲张而出血。肝细胞衰竭可威胁生命，特别若伴有病毒性感染。在有些曼氏血吸虫感染肝脾肿大病例由于免疫复合物肾小球性肾炎可形成肾病综合征。

超声检查可显示血吸虫门脉纤维化和门静脉开放的特征，并能清晰地区别血吸虫性肝纤维化与肝炎后肝硬化^[21]。与肝楔形活检比较，超声检查用于诊断血吸虫肝纤维化已证明有很

高的敏感性和特异性。因为手提式超声检查装备轻便,社区内用此技术可开展临床流行病学研究。以社区为基础,用超声监测由曼氏血吸虫感染引起的发病率仍很少见。已备有评估超声在血吸虫病发病率调查中应用的指南。*

间插血吸虫

与感染人的其他血吸虫比较,有关西非和中非的间插血吸虫感染很少了解,但被认为是致病力最弱的。对间插血吸虫啫麦隆与赞比亚株间的致病性下任何结论前必须对两者的区别有较明确的认识。

最高的患病率和感染度发生于5~14岁。感染度随年龄而降低,45岁以上的人很少感染。间插血吸虫病的主要临床表现为轻度腹痛和痢疾。

用粪便虫卵计数测算的感染度与腹泻、便血症间有明确联系。正如其他血吸虫感染一样,间插血吸虫可伴严重的沙门菌感染。肠损害限于直肠和乙状结肠。虫卵肉芽肿偶见于肝门脉区。左叶肝肿大与重感染有关。肝纤维化和门脉高压未曾见到过。

血吸虫病和癌

血吸虫病和几种癌症间存在着某种联系,而流行病学迹象提示血吸虫可能是致癌原。另一方面,在人以外灵长类中,埃及血吸虫与膀胱癌的联系已有实验证据。

在很多埃及血吸虫感染流行区,膀胱鳞状上皮细胞癌发病率增加已有报告。报告过的支持材料来自埃及、伊拉克、科威特、马拉维及其他一些地方,并从赞比亚和津巴布韦的病例对照研究中得到证实。同时合并有血吸虫病者发生恶性肿瘤较非感染血吸虫的群体平均年龄为低。在上述地区膀胱鳞状上皮细胞癌较移行上皮细胞癌更常见。估计占总体的44%~82%。而非血吸虫病流行区所见则相反。

尽管膀胱癌发生机制不明,但有证据表明血吸虫病的早期治疗是基本的预防措施。直接(如免疫介导的)或间接(如继发于膀胱出口阻

塞由于增加尿路致癌原的暴露)与感染有关,这样一种干预由于早期病损愈合或减低病损发展的危险性,会降低癌发生的危险。建议开展癌登记监测以证实这些影响。

虽然结肠直肠癌与日本血吸虫感染间有联系,但极少实验或流行病学证据证实血吸虫病易患癌的倾向。1973年至1975年间,在中国开展的一次全国癌症回顾性调查显示,大肠癌主要见于血吸虫病重流行区。中国全国结肠直肠癌病理学和诊断协作组报告,血吸虫病合并结肠直肠癌病例5年存活率较无血吸虫病者明显为低。

血吸虫病和肝、胃癌间的联系未得到证实,但在巴西和埃及已观察到脾淋巴瘤和血吸虫病常同时发生。

血吸虫病和营养

埃及血吸虫感染与贫血有联系,食谱中低铁,钩虫感染或疟疾为可能造成贫血或加重贫血的原因^[3]。在非洲,尿路血吸虫病与儿童和成人对身高而言的低体重有关。本病能阻止儿童生长,但有效治疗后能改善生长率。有关泌尿道血吸虫病对儿童上学率、成绩以及儿童和成人的劳动和生产力的影响需进一步研究。

曼氏血吸虫和日本血吸虫感染可造成肠道失血。但病程间的失血量和其对营养状况、贫血、发育和身体健康的影响尚不清楚。另外,血吸虫病治疗对改善营养状况的作用尚未作出评估。严重的曼氏血吸虫或日本血吸虫感染所引起的生长迟缓通过治疗能逆转。

血吸虫病和合并感染

病毒性肝炎

埃及、科威特、马拉维和苏丹医院病例中,乙型病毒性肝炎(HBV)抗原血症在曼氏血吸虫感染病例,特别在肝脾血吸虫病病例较未感染对照更常见。在埃及,曼氏血吸虫感染合并乙型肝炎抗原(HBsAg)和抗乙型肝炎抗体(Anti-HB)较埃及血吸虫感染明显多见。但在

大多数以群体为基础的研究中,未见这种联系,这是由于在一般人群中乙型肝炎的发生率很高。上述观察提示,HBV 和曼氏血吸虫感染间相互影响引致严重肝病,伴有两种感染的人更可能住院治疗。

最近研究显示在母亲患血吸虫病的儿童中,乙型肝炎疫苗的应答降低,需通过大规模接种规划在流行区进一步研究和随访证实。乙型肝炎疫苗接种可保护抗肝癌并可减轻血吸虫病患者肝病的严重性。

HBV 合并日本血吸虫感染较任一单一感染有较高发病率和死亡率。正如曼氏血吸虫和 HBV 情况,临床和病理学研究已证实这种关联,但人群研究未肯定。

细菌感染

沙门菌与血吸虫感染间常见的关联以及血吸虫病治疗后可获痊愈,很久以来已被人们认识。在埃及血吸虫和曼氏血吸虫成虫的表皮或肠道可找到细菌。上述合并感染的特征为持续不断发热、明显肝脾肿大、嗜酸粒细胞增高伴有或不伴其他白细胞增多,血培养沙门菌持续阳性。虽然细菌感染也需抗生素治疗,但对血吸虫病的有效治疗可清除两种感染。

其他合并的细菌感染诸如大肠杆菌可在曼氏血吸虫引起的肝脾病和埃及血吸虫引起的阻塞性肾病中导致重要的并发症。

人体免疫缺陷病毒 (HIV)

迄今,有关血吸虫病和 HIV 感染间关联的报告很少。最近发现在 HIV-1 病毒粒子感染因子 (vif) 和曼氏血吸虫表面抗原间出现免疫交叉反应,这一发现支持了如下假说:即免疫功能也发生明显改变的血吸虫病能使病人对 HIV 易感;反之, HIV 感染者对血吸虫病也易感。

同时存在曼氏血吸虫和 HIV 感染的人在曼氏血吸虫卵周很少出现肉芽肿。但已报告感染曼氏血吸虫的晚期 AIDS 和 HIV-1 抗体阳性者可产生对曼氏血吸虫卵抗原的抗体。

血吸虫病免疫应答

血吸虫病免疫应答对再感染产生的抵抗力和血吸虫卵周围的肉芽肿反应均有关,不同流行区流行病学研究表明,血吸虫感染的患病率和感染度在人生的开始 15 年上升,随之下降,这提示随着抵抗力的发展感染逐渐减少。

在肯尼亚,曼氏血吸虫感染治疗后,易感的和有抵抗力的儿童均显示有高水平的 IgG 抗体,可介导嗜酸粒细胞依赖的对体外童虫的杀伤作用。但封闭抗体包括一些 IgM 和 IgG 亚型的免疫球蛋白在易感组儿童阻止免疫表达。在冈比亚已观察到对埃及血吸虫感染的保护性免疫随年龄而增长。在冈比亚(埃及血吸虫流行区)、巴西(曼氏血吸虫流行区)和埃及(曼氏血吸虫流行区)治疗后再感染的观察表明,抵抗力部分依赖于 IgE/IgG4 之比,而儿童中 IgE 介导的抵抗力和高水平的 IgG4 抗体阻断了这些机制。上述研究表明,人类的免疫随年龄增长而发展,有希望能发展一种抗血吸虫病的疫苗。

母亲感染血吸虫病的儿童的免疫学情况尚不清楚。但在流行区出生的儿童可表现广泛范围的免疫应答这个事实在发病率研究和疫苗发展中应予考虑。

早期感染病人的外周血单核细胞对可溶性虫卵抗原 (SEA) 的应答强烈,而对成虫抗原和尾蚴抗原的应答发生较慢。感染变成慢性时,可见抗 SEA 增殖应答减弱,对成虫抗原应答较强。急性和早期感染的抗体产生明显不同于大多数慢性感染患者观察到的较低的 IgM 和 IgG 抗血吸虫抗体水平。急性和慢性血吸虫病在血清学上可根据急性感染特异性高滴度 IgM 和/或 IgA 以及高滴度的抗-钥孔贻贝血清蛋白 (anti-keyhole limpet haemocyanin) (KLH) IgG 加以区别。

与慢性血吸虫病肉芽肿形成的有关的免疫调节似以细胞免疫为主,包含由一组细胞因子介导体所激活的 CD8+T 淋巴细胞。用取自慢性血吸虫病病人血清治疗时,活动性血吸虫感

染病人的淋巴细胞可抑制体外肉芽肿的形成。在慢性曼氏血吸虫病病人中循环免疫复合物可通过诱导巨噬细胞分泌抑制性前列腺素而调节对虫卵的肉芽肿超敏反应。

死亡率

血吸虫病死亡率的正式报告在大多数流行国家匮乏。死亡证书和病人的记录很少确定血吸虫病为主要死亡原因。因此由血吸虫病引起的死亡率无疑一直被低估,需要卫生部门改进资料的收集。

在东非每年由埃及血吸虫感染引起的成人死亡率估计每 1000 个感染者中有 1 个。但据估计控制泌尿道血吸虫病的基本预防会使全球膀胱癌的发生每年降低 5000~10 000 个病例⁽⁴⁾。

1984 年在巴西由曼氏血吸虫病引起的每年死亡率估计每 10 万总人口中为 0.5; 同期在苏里南此数估计每 10 万居民中为 2.4。中国在采用吡喹酮前由日本血吸虫引起的重型急性血吸虫病死亡率为 2.5%~20.7%。在菲律宾的莱特岛, 在未治的 135 例病例中, 每年死亡率为 1.8%。在巴西通过大规模化疗血吸虫病得到控制, 1977~1988 年间年死亡率自每 10 万个居民中的 0.67 降至 0.44。预期在高度血吸虫病流行区以现有抗血吸虫药更广泛地用于控制发病率, 也可降低死亡率。间插血吸虫感染作为死亡原因从未报道过。

结语

防治战略 WHO 专家委员会在承认过去 7 年血吸虫病死亡率控制的成就时, 赞同更大的灵活性以达控制目标。应用大规模化疗的成功已显示出使流行区的感染率和感染度降至低于预期的水平。在高患病率流行区, 控制发病率仍为可供选择的战略。如果资源以及卫生保健制度可行, 在所有流行区也可考虑推广传播防治战略。

综合方法 委员会支持所有卫生部门, 特别是初级卫生保健系统和其他部门在控制血吸虫病中的互相配合。需要国家的承诺以采取血

吸虫防治战略, 这要有确定所有部门作用的行动计划的支持。

不同类型的血吸虫病 虽然各型血吸虫病的生活史相似, 但流行病学、临床表现、治疗应都不相同。因此建议在有一种以上类型血吸虫病的 41 个国家有更针对性的应付战略和方法。

学龄儿童: 主要目标 患病率和感染度的流行病学分布支持委员会关于控制规划应将优先权给予学龄儿童的考虑。学龄儿童是发展中国家增长最迅速的易感人群。血吸虫病对易感年龄组的生长、发育和健康状况的有害作用均大于以前估计的。

健康教育 健康教育在防制规划中历来很重要。在所有流行国家均可发展健康教育手段, 强调个人卫生和人群在血吸虫病中的作用。

安全供水 〈国际安全饮水供水和卫生十年〉十分重视供水者对发展中国家血吸虫病流行区需水情况的关注, 这已使流行区受益, 且表明血吸虫病控制和供水及卫生规划的密切配合对血吸虫病高患病率的目标地区会有帮助。血吸虫病防治规划在有供水和卫生规划的地区内更可持续。所有流行国家均认可应用血吸虫病发生率作为供水对健康影响的可靠指标。

现场技术 已证明普通技术和生物化学技术的进展对防治工作产生有效影响。中心和外周水平的微机数据处理正在逐渐替代中。超声技术正进展到如此程度, 使日前在村一级评估发病率以及防治的影响成为可行, 并为医疗和公共卫生部门间的协作提供极好机会。健康教育可通过录像磁带和电视将目标情报带至村庄。

流行病学 委员会注意到血吸虫病流行病学正随环境和不平衡的社会经济发展发生变化。委员会首次被要求考虑消灭的基础, 一致认为日本和蒙特塞拉特岛目前已达到消灭。曼氏血吸虫病在建坝后尼罗河三角洲、塞内加尔和沃尔特河的增长, 城市血吸虫病在巴西东北部、西非和中非的增长, 以及中国中部血吸虫病传播的复苏均显示, 血吸虫病仍是一个持久

的、未降低的威胁。

水资源的发展 委员会注意到对健康危险的评估并不恒定地包括在水资源的预可行性和可行性研究的范围之内。实施相应的干预措施的预算和财政需和卫生部和发展机构协调。

费用昂贵 防治费用仍然很高。吡喹酮在达到有效控制血吸虫病中的费用是一个主要制约,但这是控制血吸虫病费用中的唯一情况。国

际机构对发展中国家按人健康费用的缩减应予关注。

长期的承诺 血吸虫病防治战略需要有从国际到地方一级的长期的承诺。对疾病了解的不断增进,对现有诊断和治疗方法有效性的验证,卫生部门能力的不断提高,以及社区参与和管理的增强重视等方面,宜继续保持良好的预见性以促进血吸虫病防治的进展。

参 考 文 献

1. **Chen, M.G. & Mott, K.E.** *Progress in assessment of morbidity due to schistosomiasis. Reviews of recent literature: Schistosoma haematobium, Schistosoma intercalatum, Schistosoma japonicum, Schistosoma mansoni.* London, Bureau of Hygiene and Tropical Diseases, 1989.
2. **Homeide, M.A. et al.** Association of therapeutic activity of praziquantel with the reversal of Symmers' fibrosis induced by *Schistosoma mansoni*. *American journal of tropical medicine and hygiene*, 45: 360-365 (1991).
3. **Stephenson, L.S.** Urinary schistosomiasis and malnutrition. *Clinical nutrition*, 8: 256-264 (1989).
4. **Korotichouk, V. et al.** Bladder cancer: approaches to prevention and control. *Bulletin of the World Health Organization*, 65: 513-520 (1987).

[原载: Bulletin of the WHO, Vol. 71, No. 6, pp. 657-662, 1993 杨静姝 译 沈蔚霞 校]

备 忘 录

长效醋酸甲羟孕酮 (DMPA) 和癌症: 一次世界卫生组织会议的备忘录*

长效醋酸甲羟孕酮 (DMPA) 是一种经注射给药的长效避孕药, 它于 60 年代中期被发现作为一种适用于一些寻求可逆性避孕而难以做到每日服药的妇女的避孕方法。

已表明 DMPA 是一种高效避孕药, 并为各种地方所接受。此药已在 90 多个国家注册, 并在一些国家 (如泰国和新西兰) 广为应用。由于担心 DMPA 有可能增加癌症的危险性。因而该避孕药世界范围的注册、采纳和使用受到一定影响。对乳腺癌的影响特别令人关注。此备忘录从致癌性出发详细地综述了 DMPA 动物的毒理学测试和其人的流行病学研究结果。

毒理学

DMPA 已在多种动物中进行了全面的毒理学评价, 并用啮齿类、兔及猴做了短期和长期的毒理学研究试验, 还检测了它对小鼠、大鼠和兔的生殖的影响以及对大鼠、小鼠、猎犬和恒河猴的致癌能力。用体外和体内试验检测了遗传毒性。现将遗传毒性和致癌性试验的情况讨论如下。

遗传毒性

甲基乙酰氧孕酮 (MPA) 的 AMES 测定结果在有体外活化系统时均为阴性。^a 用中国地鼠肺成纤维细胞的 DNA 损伤/碱基洗脱试验及大鼠微核试验也均为阴性。给狗⁽¹⁾和地鼠⁽²⁾体内给药 MPA 使生殖细胞产生染色体畸变。MPA 也增加兔淋巴细胞和小鼠肾成纤维细胞⁽³⁾的姐妹染色单体交换。

致癌性

对猴、大鼠、小鼠和狗都做过致癌性研究。

猴 用 DMPA 对恒河猴进行了 10 年 (1968~1977 年) 的研究。52 只猴分作 4 组: 一个对照组及按人类 DMPA 避孕剂量 1, 10 或 50 倍的给药组⁽³⁾。低剂量组为 4 只动物, 其他 2 组各 16 只动物。高剂量组肿瘤发病率增高, 在两个高剂量组的猴中见有子宫内膜癌。由于 DMPA 对猴可引起子宫萎缩, 故对子宫内膜癌

* 此备忘录系根据于世界卫生组织于 1993 年 5 月在日内瓦召集的一次会议。签名者以下: P. Boyle, 米兰, 意大利; C. Chilvers Nottingham, 英国; E. Ferraz, Brasilia, 巴西; B. Hulka, Chapel Hill, NC, 美国; R. King Guildford, 美国; C. La Vecchia, 米兰, 意大利; D. Petitti, 旧金山, CA, 美国 (起草人); Pisake Lumbiganon, Khon Kaen, 泰国; D. Skegg, Dunedin, 新西兰 (主席); D. Thomas, Seattle, WA, 美国; O. Viegas, 新加坡。药物管理局代表: A. Jordan, Rockville, MD, 美国。协作机构代表: J. Fortney, 研究三角公园, NC, 美国; H. Peterson, 亚特兰大市, GA, 美国; P. Ramachandran, 新德里, 印度; R. Spirtas, 贝塞斯达市, MD, 美国。观察员: R. Lande, 巴尔的摩市, MD, 美国。WHO 秘书处: H. Bathija, S. Mehta, O. Meirik (秘书)。人类生育的研究、发展和培训特别规划。需要此单行本请寄 Director, Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland。本文的法文译文将刊登在后期出版的通报上。

^a Upjohn Corporation, 上报给美国食品与药物管理 (FDA) 当局的未发表的报告。