

中国肝癌地理分布与气候、 黄曲霉毒素 B₁ 的关系

汪耀斌* 兰立尊

(中国科学院南京地理研究所)

叶本法 徐耀初

(南京医学院)

刘 韵 源

(中国医学科学院肿瘤防治研究所, 北京)

李 文 广

(江苏启东肝癌研究所)

摘 要

本文运用地理流行病学和广义因子分析方法,首次分析了全国有关气象(温度和湿度)资料、黄曲霉毒素、乙型肝炎与肝癌死亡率分布之间的关系,提出气候-霉变因素观点解释我国肝癌地理分布特点,认为气候是形成肝癌分布地区差异的重要环境条件,黄曲霉毒素 B₁ 是主要致癌因素之一。

有关肝癌地理分布资料^[1-3]和肝癌流行区(如非洲、东南亚以及我国的启东、扶绥¹⁾)流行病学调查研究表明^[4-11],黄曲霉毒素 B₁ (以下简称 AFB₁) 与人类原发性肝癌关系密切;一些学者认为两者间存在直接的因果关联^[12-14]。然而就调查的范围来看,迄今国内外都局限于少数肝癌高发区,并且多只进行单因素分析,因而很难解释更大范围地区的肝癌分布问题,对于众所瞩目的黄曲霉毒素和乙型肝炎等因素在肝癌病因学中的相对地位,也难以明确。

我们根据启东、江苏省以及东南沿海广大地区的调查资料发现:气候适宜黄曲霉生长和产毒的地区,粮油食品被 AFB₁ 浸染的程度相对严重,肝癌死亡率或发病率相应增高^[15]。随着调查范围的不断扩大,我国肝癌分布与气候因素和 AFB₁ 之间的关系进一步得到证实。

本文报道全国、东南沿海地区肝癌死亡率与气候因素及黄曲霉污染分布关系的研究结果,提出气候-霉变因素观点解释我国肝癌的地理分布特点,认为气候是形成肝癌分布地区差异的重要环境条件,AFB₁ 是主要致癌因子之一,乙型肝炎的作用较为次之。

一、材料和方法

肝癌死亡率资料以各省卫生部门按卫生部肿瘤防治办公室统一要求,于 1973—1975 年所进行的肿瘤死因调查为依据^[16,17],部分地区经我们核实,用等差或等值线方法绘制全国及有关地区肝癌死亡率分布图。气象和气候资料取自中央气象局和华东各省气象局,按统一方法,整

本文 1981 年 5 月 15 日收到, 1982 年 8 月 23 日收到修改稿。

* 上海市环境保护局。

¹⁾ 启东肝癌研究所, 启东肝癌研究 (1972—1976), 1978。

广西医学院等, 肝癌防治研究资料选编, 1978。

理全国廿九个省市分层抽样的 552 个县市 1966—1975 年有关温度、湿度资料,分别统计各地十年内出现的黄曲霉“可霉变日数”(指日平均相对湿度 $\geq 80\%$ 、同日最高温度又在 $30-38^{\circ}\text{C}$ 的天数)和“可产毒日数”(日平均相对湿度 $\geq 85\%$ 、同日最高温度又在 $28-32^{\circ}\text{C}$ 的天数),绘制全国及有关地区的气候因素图。粮油食品 Afb_1 检测资料主要来源于全国黄曲霉毒素科研协作组,于 1973—1975 年按统一要求,查得廿二个省市两万多份各类样品数据为基础,并对少数省进行补充调查,以玉米、花生 Afb_1 阳性率的相对比值,绘制了全国黄曲霉污染分布图。乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 阳性率数据取自全国肝炎协作组调查资料。全部数据(仅缺台湾省)的统计分析,包括相关分析和析因分析,均在计算机上完成。

二、地理流行病学研究

1. 中国肝癌地理分布特点 我国是世界上肝癌高发国家之一,全国男、女肝癌调整死亡率分别为 $14.52/10$ 和 $5.61/10$ 万^[46],男性肝癌比欧洲、北美各国高数至十多倍。肝癌地理分布的总趋势是从内陆向沿海、自北往南增高,主要集中南方靠海的苏、沪、浙、闽、粤、桂;全国 90% 以上的肝癌高发区(这里指男性肝癌死亡率超过 $30.00/10$ 万或男女合计死亡率大于 $20.00/10$ 万的县、市)都位于上述各省的沿海平原、大河口岸及近陆的岛屿,在东南沿海地区形成一个明显而狭长的肝癌高发带,从此带向北、向西肝癌死亡率逐渐下降。提示肝癌的分布与所处的地理环境因素有密切关系。

2. 温湿条件与肝癌分布的关系 我国肝癌高发区普遍具有温暖、潮湿的特点:年平均温度为 $15-22^{\circ}\text{C}$,年平均相对湿度为 80% ,年降水量 $1000-1400$ 毫米;尤其夏季盛行东南季风,沿海地区不仅气温高、湿度大,雨量也多。肝癌高发区夏季同时出现高温、高湿的气候特点,是我国绝大部分肝癌发区所不具备的。西北地区夏季气温虽然很高,但六至九月的平均相对湿度仅 50% 左右;东北地区七至九月平均相对湿度可达 80% 左右,但同期最高平均气温仅 $20-22^{\circ}\text{C}$;而青藏和云贵高原夏季气温都偏低。从省的范围来看也存在类似特点,夏季温度、湿度较高的地区,肝癌死亡率往往比较高。例如江苏沿海的肝癌比内陆地区高,苏南比徐淮地区高;安徽的皖南及沿江地区肝癌比淮北地区高,等等。

上述特点不独为我国所见,世界上肝癌也多见于温度高、湿度大的热带和亚热带湿润地区。如莫桑比克($98.20/10$ 万)、菲律宾($14.40/10$ 万)、日本($11.70/10$ 万)^[18],以及肯尼亚、乌干达、南非、泰国、马来亚等国以及香港地区($21.38/10$ 万)肝癌死亡率也较高^[4-11]。相反,温度虽然高、湿度很小的非洲沙漠各国及中东等地;或者湿度大、温度却不高的北欧各国、苏联和加拿大等,都未见肝癌高发的报道^[19-21]。这都表明肝癌分布与温湿条件有一定关系。

3. 温湿条件与黄曲霉污染的关系 高温、高湿的气候环境为黄曲霉生长和产毒提供了极有利的条件。据调查最适宜黄曲霉生长、繁殖的温度是 $30-38^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 80% ,最适宜它产毒素 B_1 的温度是 $28-32^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 85% ,使黄曲霉和 Afb_1 含量的分布,在不同的气候地带和气候地区有很大差异。在我国肝癌最高的启东($76.26/10$ 万,江苏)、扶绥($96.99/10$ 万,广西)等地调查证实, Afb_1 浸染玉米等粮食主要是在收获后至进仓前的堆放、脱粒、曝晒的露天时期。此时温度高、湿度大、粮食含水量高,如遇阴雨天气,粮食易被黄曲霉污染。因此,通过大量气象和气候资料分析,不仅能够了解各地最适宜黄曲霉生长的生态条件差异,还有助于认识黄曲霉的实际污染状况及其同肝癌流行的关系。

据资料分析表明,可产毒日数和可霉变日数的多少,基本上反映了各地黄曲霉生长条件的差异,而与全国黄曲霉实际污染分布有明显的一致性。南方沿海地区污染之所以相对重些,因为最适宜黄曲霉污染的时间长,粮油食品被污染的机会多。例如,两广大部分地区属于南亚热带湿润气候,十年间(1966—1975)可产毒日数和可霉变日数分别高达 300 天和 500 天以上,即平均每年最适宜黄曲霉污染的时间长 1—3 个月以上,玉米、花生样品 AFB₁ 阳性率就高,毒素 B₁ 含量也高;而东北、西北、西南等广大内陆地区,两种日数平均每年都不足 10 天,甚至一天也不出现,食品中黄曲霉阳性率很低,黄曲霉产毒菌株很少。

4. 黄曲霉污染分布与肝癌死亡率分布的关系 我们依据玉米、花生 AFB₁ 检测数据的比值,绘制的全国黄曲霉污染分布图,表明与全国肝癌分布趋势基本相同。在如此大范围内的显著关系(以下将详细论证),决不可能是意味着某种偶合,而应该认为反映了彼此间的本质联系。肝癌高发区多分布于最适宜黄曲霉污染的地带,而低发区主要出现于黄曲霉污染很轻或基本无污染的地区。例如江苏和上海为我国肝癌高发的省市,男性肝癌死亡率高于 30.00/10 万的县共 16 个,全分布于沿海平原和镇江以东的长江沿岸,这里两种日数较多、黄曲霉污染较重;而两种日数较少的地区,出现在污染较轻、肝癌低发的徐淮地区和苏南江宁、溧水一带。又如江苏之北的山东省(12.92/10 万)、离海稍远的安徽省(12.36/10 万)和江西省(14.22/10 万),肝癌较低,两种日数和黄曲霉检出率也较低。若再向内陆的西南、西北或东北方向推移,两种日数继续减少,AFB₁ 阳性率也越来越低,则全国肝癌最低的几个省,如甘肃(6.55/10 万)、新疆(8.07/10 万)、云南(6.15/10 万)和贵州(6.62/10 万)等,相继出现。从我们的气候-霉变因素观点看来,这是十分符合逻辑的。

三、统计分析研究

为了检验和评价气候-霉变因素观点在解释我国肝癌地理分布及病因学中的地位,除进行相关分析外,还应用均差最大因子旋转标准^[22]和广义因子分析方法作了析因研究。全部计算在计算机上完成。

1. 相关分析 包括省市和县市两级的相关分析。省市级分析取全国廿九个省市的数据,县市级分析用分层抽样的 552 个县市数据计算,比较各省市男女肝癌、肠癌和白血病死亡率资料,发现明显高于和低于全国平均水平的地区有很大重叠^[16,17]。这种相似的地理分布可能提示存在某些共同的流行因素,因而在统计分析中同时取男、女的肝癌、肠癌和白血病死亡率作为因变量($y_i, i = 1, 2, 3$)。此外,对自变量还采用了自然对数变换($\ln x_i, i = 1, 2, 3, 4$)。

我们看到,省市与县市两级分析结果是一致的(这里仅列出前者,见表 1),表明相关联系的稳定性,并得到为如下印象:(1)肝癌死亡率与温湿条件和黄曲霉毒素有密切关联,尤其是男性的正相关关系更为显著($P < 0.001$);此外,由相关系数数值指出,温湿条件基本上反映了黄曲霉污染的程度。(2)HBsAg 阳性率与肝癌死亡率也呈正相关($P < 0.05$),但女性尚不显著。(3)肝癌、肠癌和白血病死亡率之间,存在显著正相关关系($P < 0.01$)。(4)HBsAg 阳性率与温湿条件以及 AFB₁ 阳性率,相关系数显著($P < 0.01$)。(5)肠癌和白血病死亡率与可霉变日数呈显著的对数相关,男性肠癌与 AFB₁ 阳性率呈显著相关($P < 0.05$)。

由于单相关系数未排除变量间的混杂作用和间接连带影响,故上述联系未必都真实反映了事物间的本质关联。例如肠癌、白血病与温湿条件、AFB₁ 阳性率的关系就值得怀疑;同时,

表 1 由 29 个省市数据算出的相关矩阵 ($N = 29$)

	x_1	$\ln x_1$	x_2	$\ln x_2$	x_3	$\ln x_3$	x_4	$\ln x_4$	y_1	y_2	y_3	男性
x_1		.780	.978	.738	.716	.698	.509	.505	.305	.305	.708	x_1
$\ln x_1$	.780		.799	.992	.636	.784	.250	.238	.452	.372	.532	$\ln x_1$
x_2	.978	.799		.778	.693	.697	.502	.492	.311	.278	.671	x_2
$\ln x_2$	.738	.992	.778		.619	.778	.217	.202	.465	.372	.515	$\ln x_2$
x_3	.716	.636	.693	.619		.830	.463	.453	.239	.415	.653	x_3
$\ln x_3$	.698	.784	.697	.778	.830		.269	.238	.318	.414	.460	$\ln x_3$
x_4	.446	.186	.448	.155	.368	.163		.981	.099	.129	.381	x_4
$\ln x_4$	.459	.207	.456	.173	.379	.158	.980		.099	.133	.413	$\ln x_4$
y_1	.248	.416	.249	.431	.219	.310	-.071	-.077		.851	.535	y_1
y_2	.164	.255	.130	.259	.239	.273	-.218	-.224	.851		.585	y_2
y_3	.390	.202	.332	.185	.438	.221	.307	.304	.532	.613		y_3
女性	x_1	$\ln x_1$	x_2	$\ln x_2$	x_3	$\ln x_3$	x_4	$\ln x_4$	y_1	y_2	y_3	

注: 1. 右上角为男性的相关阵, 左下角为女性的相关阵;

2. x_1 : 可霉变日数, x_2 : 可产毒日数, x_3 : 黄曲霉毒素 B_1 的阳性率, x_4 : HBsAg 的阳性率, y_1 : 白血病死亡率, y_2 : 肠癌死亡率, y_3 : 肝癌死亡率,

3. 粗体数字表示统计显著的相关系数: $P < 0.05 \sim 0.001$

也难以评论 AfB₁ 与 HBsAg 在肝癌病因中的地位。对此我们尝试用广义因子分析法进一步作析因研究。

2. 广义因子分析 即将因子分析方法推广到含两组变量的情况, 并采用均差最大旋转标准 (I), 将 $\tilde{\lambda}_k$ 最大的前四个主成分作正交旋转。得到“稀疏”因子解后, 取 $a_a^* = 0.370$, 再作第二轮旋转。表 2 列出了由表 1 相关阵出发算出的结果。

为说明方便, 先取旋转因子解中各项载荷的平方, 以表 4 列出, 得到各变量在因子 $F_k (k=1, 2, 3, 4)$ 轴上的方差分布。下面解释各因子的含义:

(1) 对因变量方差贡献最大的因子是 $F_1 (\tilde{\lambda}_1 = 4.057)$, 白血病和肠癌死亡率的载荷最高 (0.936—0.923), 其次是肝癌死亡率的载荷 (0.479 和 0.642)。自变量的载荷最高仅为 0.208, 无一达到显著性水平 ($P > 0.05$)。由表 3 知, 在此因子方向上分配了白血病和肠癌死亡率 82% 以上的变差, 同时占据男、女肝癌死亡率变差的 22.9% 和 41.2%, 而这部分变差与温湿条件、AfB₁ 及 HBsAg 阳性率无显著关联, 而是由其他因素造成的。说明相关分析中白血病、肠癌与可霉变日数、AfB₁ 的相关是间接连带所致, 并非直接相关; 也提示, AfB₁ 对于肝癌的一部分变差是不能解释的。

(2) F_2 和 F_3 是我们最关心的因子 ($\tilde{\lambda}_2 = 0.823$, $\tilde{\lambda}_3 = 0.515$), 深刻揭示了肝癌与温湿条件及 AfB₁ 间的密切关系。 F_2 表明 AfB₁ 与肝癌具有显著的线性关系; 有趣的是 F_3 , 表征温湿条件和黄曲霉毒素的主要变差方向, 同时反映了男性肝癌死亡率差的 28.3%, 即男性肝癌与 AfB₁ 的关系比女性更为显著。而两种日数的载荷明显高于 AfB₁ 阳性率的载荷, 提示除了黄曲霉毒素外, 霉变食物中还可能含有其他未知的致癌物或促癌物, 对黄曲霉毒素起协同或促

表 2 广义因子解(由 29 个省市的数据算出, N = 29)

	主 成 分				旋 转 因 子 解				h_i^2
	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	
x_1	.854	.175	-.326	.117	.090	.195	.866	.292	.880
$\ln x_1$	.781	-.110	-.528	-.210	.201	-.170	.935	.003	.944
x_2	.843	.182	-.365	.040	.073	.111	.883	.286	.879
$\ln x_2$	.759	-.139	-.537	-.230	.208	-.195	.925	-.029	.937
x_3	.792	.099	-.253	.311	.111	.387	.768	.214	.799
$\ln x_3$	.733	-.083	-.501	.037	.125	.064	.880	-.024	.795
$x_4^{(1)}$	.615	.684	.324	-.148	.040	.019	.276	.946	.974
$\ln x_4^{(1)}$	.610	.685	.343	-.109	.039	.060	.259	.948	.971
$x_4^{(2)}$	.534	.745	.344	-.145	-.029	.013	.202	.969	.980
$\ln x_4^{(2)}$	.543	.742	.333	-.135	-.031	.022	.216	.963	.975
$y_1^{(1)}$	.625	-.610	.309	-.333	.936	-.150	.266	.010	.970
$y_1^{(2)}$	.565	-.683	.276	-.284	.929	-.118	.240	-.094	.943
$y_2^{(1)}$	.651	-.599	.355	-.038	.908	.148	.255	.002	.911
$y_2^{(2)}$	.467	-.783	.334	.002	.923	.153	.124	-.227	.943
$y_3^{(1)}$	.831	-.127	.150	.410	.479	.569	.532	.249	.898
$y_3^{(2)}$	.647	-.216	.518	.449	.642	.646	.152	.287	.935
$\bar{\lambda}_k$	2.463	1.873	.701	.562	4.057	.823	.515	.205	
λ_k	7.586	4.030	2.276	.849	4.186	1.099	5.370	4.078	
$\bar{\lambda}_k/\lambda_k$	.325	.465	.308	.662	.969	.749	.096	.050	

说明: 1. x_1 : 可霉变日数, x_2 : 可产毒日数, x_3 : 黄曲霉毒素 B₁ 的阳性率, $x_4^{(1)}$: 男性 HBsAg 的阳性率, $x_4^{(2)}$: 女性 HBsAg 的阳性率, $y_1^{(1)}$: 男性白血病死亡率, $y_1^{(2)}$: 男性肠癌死亡率, $y_2^{(1)}$: 男性肝癌死亡率, $y_3^{(1)}$: 男性肝癌死亡率, $y_1^{(2)}$: 女性白血病死亡率, $y_2^{(2)}$: 女性肠癌死亡率, $y_3^{(2)}$: 女性肝癌死亡率。

2. 粗体数字表示统计显著的因子载荷: $P < 0.05 \sim 0.001$ 。

表 3 变量在诸因子轴上的方差分配情况

	旋 转 因 子 解				h^2
	F_1	F_2	F_3	F_4	
x_1	.008	.038	.750	.085	.880
$\ln x_1$	.040	.029	.874	.000	.944
x_2	.005	.012	.780	.082	.879
$\ln x_2$	.043	.038	.856	.001	.937
x_3	.012	.150	.590	.046	.799
$\ln x_3$	.016	.004	.774	.001	.795
$x_4^{(1)}$	.002	.000	.076	.895	.974
$\ln x_4^{(1)}$	.002	.004	.067	.899	.971
$x_4^{(2)}$	.001	.000	.041	.939	.980
$\ln x_4^{(2)}$	.001	.000	.047	.927	.975
$y_1^{(1)}$	.876	.023	.071	.000	.970
$y_1^{(2)}$	.863	.014	.058	.009	.943
$y_2^{(1)}$	.824	.022	.065	.000	.911
$y_2^{(2)}$	.852	.023	.015	.052	.943
$y_3^{(1)}$	.229	.324	.283	.062	.898
$y_3^{(2)}$	.412	.417	.023	.082	.935
$\tilde{\lambda}_k$	4.057	.823	.515	.205	
λ_k	4.186	1.099	5.370	4.078	

进作用。江苏农学院畜牧兽医系发现^[23]，自然霉变玉米对鸭子的致癌作用比黄曲霉培养物更强。接着，我国科学工作者首次发现^[24-26]，在霉变食物中有亚硝胺类致癌物质形成，即黄曲霉除能产生致癌毒素外，在霉变食物中还能形成其他化学致癌物，具有双重致癌作用。这些重要发现，与我们的地理流行病学研究全国肝癌分布的结果是并行不悖的，且使 F_3 的含义更为清晰：它表明了肝癌与气候-霉变因素的本质关联，似乎更接近于非线性的对数关系。

F_2 和 F_3 合在一起，能够解释男性肝癌死亡率变差的 60.7%、女性肝癌死亡率变差的 44.0%。显然，此数字基本估计了气候-霉变因素在肝癌各种致癌因素中所占有的重要地位。

(3) F_4 表征了 HBsAg 阳性率的变差方向，在此方向上男、女肝癌虽然有一定变差；但关系并不显著（见表 2、表 3）。即从本文分析全国范围调查的数据，不能证明乙型肝炎在肝病病因中比 AFB₁ 重要。这是否与所分析的 HBsAg 阳性率数据中，缺少启东、扶绥等高发区的资料有关，是可进一步探讨的。

四、 结 论

当确认某种因素是我国肝癌的主要病因，我们认为这种因素就不可能仅仅在局部地区存

在,而应在更大范围里得到反映。本工作的目的,试图依据比较全面而广泛的调查资料,运用地理流行病学和多因素分析方法,阐明气候-霉变因素与全国肝癌的重要关系,强调 AFB₁ 是主要致癌因素。同时应该看到,人们长期生活在一个多样化的环境中,接触着各种各样可能导致肝癌的因素;仅就外因而言,也必然是多种因素的综合作用,尽管在这些作用中,不同因素在不同地区可能有着主次之分,但协同作用和促进作用是不可忽视的。我们的观点并不排斥其他因素的重要作用,因为通过严密的统计分析说明:气候-霉变因素只能解释我国男性肝癌死亡率变差的 60.7%、女性肝癌的 44.0%,即男、女肝癌死亡率其余 39.3% 与 56.0% 的变差,来源于其他致癌和促癌因素。以上认识的合理性无疑应该进一步经受检验,但同样明显的是,由于它出自于全国范围内调查资料(包括 HBsAg)的分析推断,因而对于今后我国肝癌主要病因的深入研究及肝癌防治工作重点的开展,具有理论和实践意义。

致谢:本工作得到卫生部肿瘤防治办公室李冰主任、中国医学科学院卫生研究所以及江苏省卫生厅的大力支持和指导;参加部分工作的有上海第一医学院黄敬亨和南京地理研究所倪华、陈家其同志;并得到中国医学科学院卫生研究所戴寅、王茂起,中国医学科学院肿瘤研究所计算机室刘晓燕以及南京地理研究所地图室朱玲茹、商婉玉等同志的大力帮助,在此一并致谢。

参 考 文 献

- [1] Dunham, L. J., et al., *J. Natl. Cancer Inst.*, **41** (1968), 155.
- [2] 卫生部肿瘤防治办公室、中国科学院南京地理研究所主编,中国恶性肿瘤分布地图集,地图出版社,北京,1980.
- [3] 李冰等,中华肿瘤杂志, **2** (1980), 1: 1—10.
- [4] Wogan, C. N., *Cancer Res.*, 1975, 35: 3499.
- [5] Shank, R. C., *Epidemiology of Aflatoxin Carcinogenesis, Environmental Cancer* (Ed. Karybill, F. F., et al.), New York, 1977, 291—315.
- [6] Shank, R. C., et al., *Food Cosmet. Toxicol.*, 1972, 10: 51, 61, 71.
- [7] ———, *Food Cosmet. Toxicol.*, 1972, 10: 171, 181.
- [8] Alpert, M. E., et al., *Lancet*, 1968, 1: 1265.
- [9] ———, *Cancer*, 1971, 28: 253.
- [10] Peers, F. G., et al., *Brit. J. Cancer*, 1973, 27: 473.
- [11] Кесн, Р., et al., *Trop. Geogr. Med.*, 1971, 23: 35, 44.
- [12] Припутина, Л. С., *Приклад. биохим. микробиол.*, 1972, 8: 246.
- [13] Campbell, T. C., et al., *J. Agr. Food Chem.*, 1974, 22: 1006.
- [14] Frayssinet, C., et al., *Cahiers Nutr. Dietet.*, 1966, 1: 21.
- [15] 汪耀斌等,肿瘤, **1**(1981), 5: 1—4.
- [16] 卫生部肿瘤防治办公室主编,中国恶性肿瘤死亡调查研究,人民卫生出版社,北京,1980.
- [17] 卫生部肿瘤防治办公室主编,中国恶性肿瘤死亡率资料汇编,北京,1980.
- [18] U. S. Department of Health, Education & Welfare, *Epidemiology and Cancer Registries in the Pacific Basin*, New York, 1977, NIC Monograph. 47: 7.
- [19] Hiatt, H. H., et al., *Origin of Human Cancer. Book A Incidence of Cancer in Human*, New York, 1977, 1—16.
- [20] Waterhouse, J., et al., *Cancer Incidence in Five Continents*, **3**(1976), 132—340, IARC Scientific Lyon.
- [21] Штраус, Э. Э. и др., *Эпидемиология рака в СССР и США*, (под редакцией Блохина, Н. Н., и др.), Москва, 1979, 46—73.
- [22] 刘韵源等,科学通报, **27**(1982), 15: 950—955.
- [23] 居乃晓编,黄曲霉毒素,轻工业出版社,北京,1980.
- [24] 李铭新等,中国科学, 1979, 4: 402—406.
- [25] 陆士新等,同上, 1979, 4: 407—412.
- [26] ———, 中国医学科学院学报, **2**(1980), 1: 24—27.