Монгол улс дахь элэгний анхдагч өмөнгийн эрсдэлт хүчин зүйлсийн тохиолдол-хяналтын судалгаа

Г.Үнэнбат[1], Жулианна С. Хсинг[2], А.Ерболат[1], Б.Мөнхдэлгэр[1], Б.Бямбадаш[1], П.Батчулуун[1], З.Урангоо[3], Б.Энхзаяа[1], Б.Өлзийсайхан[1], Д.Даваалхам[4], Минди Н.Гуен[5,6], Саммер Хан[6,7,8], Б.Мөнхбат[9], Анн В. Хсинг[6,10], Ж.Чинбүрэн[1], Д.Ангармөрөн[4]*

[1]Элэг Цөс Нойр булчирхайн мэс заслын тасаг, Хавдар Судлалын Үндэсний Төв, Улаанбаатар хот
[2]Стэнфордын Их Сургууль, Анагаах Ухааны Сургууль,Хавдрын Урьдчилан сэргийлэлэх Төв
[3]Лабораторын тасаг, Хавдар Судлалын Үндэсний Төв, Улаанбаатар хот
[4]Нийгмийн Эрүүл Мэндийн Сургууль, Монголын Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
[5]Стэнфордын Их Сургууль Анагаах ухааны төв, Элэг судлал, Хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцоо судлалын тэнхим
[6]Стэнфордын Анагаах ухааны сургууль, Стэнфордын Хавдар Судлалын Институт
[7]Стэнфордын Анагаах ухааны Сургууль, Анагаах Ухааны Тэнхим, Тоон шинжлэх ухааны нэгж
[8]Стэнфордын Анагаах ухааны их сургууль, Мэдрэлийн мэс заслын тэнхим
[9]Эрдмийн сургуулийн Эрдмийн сургалтын тэнхим, Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
[10]Стэнфордын Анагаах Ухааны Сургууль, Стэнфордын Урьдчилан сэргийлэлт, судалгаа шинжилгээний төв
Цахим хаяг: gurbadam_unenbat@yahoo.com, Утас: 88306699

Түлхүүр үг:
Хепатит В вирүс
Хепатит С вирүс
Хепатит D вирүс
Элэгний хорт хавдар

Товч утга:

Үндэслэл: Монгол улс дэлхий дээр элэгний анхдагч өмөн (ЭАӨ)-ийн тохиолдлын тоо, хепатит В болон С вирүсийн тархалтаар тэргүүлдэг. **Зорилго:** Монгол улс дахь элэгний анхдагч өмөн үүсэхэд нөлөөлөх эрсдэлт хүчин зүйлүүдийг илрүүлэхийг зорилоо. **Арга зүй:** 2015-2018 онд Хавдар Судлалын Үндэсний Төвд ЭАӨ шинээр оношлогдсон 249 өвчтөнийг тохиолдлын, хяналтын бүлэгт харьцангуй эрүүл 249 хүнийг сонгон авсан. Хүн амзүйн мэдээлэл, архи, тамхи, согтууруулах ундааны хэрэглээ, жимс ногоо, хооллолтын байдал, урьд өвчилсөн өвчний түүх, ЭАӨ-ийн удмын өгүүлэмж зэргийг хувьчлан ярилцлага хийж цуглуулсан. Хепатит В, С, D вирүсийн халдварыг илрүүлэхдээ цуснаас дээж цуглуулж, серомеркеруудыг шинжилсэн. Олон хүчин зүйлийн логистик регрессийн аргыг ашиглан дан ба олон хавсарсан хүчин зүйлүүдийг үнэлсэн. **Үр дүн:** Судалгаанд хамрагдсан нийт тохиолдлын 93.3% нь хепатит В эсвэл С вирүсийн халдвартай байсан бол хяналтын бүлэгт 41% нь уг вирүст хепатитын халдвартай байв (P<0.001). Мөн тохиолдлын бүлгийн 61.3% нь хепатит С вирүсийн, 39% нь хепатит В вирүсийн хавсарсан халдвартай байна. Түүнчлэн тохиолдлын бүлгийн 56% нь хепатит В вирүсийн халдвартайгаас 81% нь хепатит D вирүсийн хавсарсан халдвартай байлаа (P<0.001). Хепатит В, D вирүсийн хавсарсан халдвартай тохиолдлын бүлгийг хепатит В, С вирүсийн халдваргүй хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ЭАӨ үүсэх эрсдэл хамгийн өндөр (OR= 217.95, 95% CI 68.1-880.3, P<0.001) байсан бөгөөд хепатит В, С, D вирүсийн хавсарсан халдвар (OR=56.1, 95% CI 18.8-201.4, P<0.001), харин хепатит В вирүс болон С вирүсийн дан халдвар нь (OR=15.5 ба 6.4) эрсдэлтэй байлаа. Тамхи татдаг байх нь 4.4 дахин их эрсдэлтэй (OR=4.4, 95% CI 1.90-10.6, P<0.001), долоо хоногт 11-20 нэгж хүнсний ногоо тогтмол хэрэглэх нь эрсдэлийг 65%-иар бууруулж байв (OR=0.35, 95% CI0.12-0.99, P<0.001). **Дүгнэлт:** Элэгний анхдагч өмөнд вирүст хепатитын халдвар, тамхины хэрэглээ, боловсролын түвшин доогуур байх, хүнсний ногоо бага хэрэглэх, удамшил зэрэг нь гол эрсдэлт хүчин зүйлүүд байв.

Үндэслэл: Дэлхий дахинаа элэгний анхдагч өмөн (ЭАӨ) нь хүн амын дунд элбэг тохиолддог хорт хавдруудын зургаадугаарт, хорт хавдрын шалтгаант нас баралтын гуравдугаар байранд бичигдэж байгаа бөгөөд 2020 оны байдлаар нийт 905.677 тохиолдол бүртгэгдээд байна.[1] Монгол улс дэлхий дээр нас-стандартчилсан тохиолдлын тоогоор хамгийн өндөрт тооцогддог буюу 100000 хүн амд жил тутам эрэгтэйчүүдэд 117, эмэгтэйчүүдэд 74 тохиолдол байгаа нь АНУ-тай харьцуулахад даруй 12 дахин өндөр үзүүлэлт (100000 хүн амд, жил тутам 9.3 тохиолдол)[1] юм. Монгол улсад ЭАӨ нь эрэгтэй, эмэгтэйчүүдийн

хавдрын шалтгаантай нас баралтыг тэргүүлдэг бөгөөд эрэгтэйчүүдийн хавдрын 43%, эмэгтэйчүүдийн хавдрын 35%-ийг эзэлдэг байна[2]. Харамсалтай нь ижил төрлийн хавдрын тохиолдол өндөр бүртгэгддэг орнуудтай харьцуулахад Монгол улсад бүртгэгдэж байгаа ихэнх тохиолдлууд эмчилгээ хийхэд хожимдсон, хожуу шатандаа оношлогддог.[3,4,5]

Монгол улс дэлхийн бусад орнуудтай харьцуулахад вирүст хепатитын тархалт өндөртэй оронд тооцогддог. Монгол улсын хэмжээнд 10-64 хүртэлх насны хүн амын дунд хийгдсэн судалгаагаар хепатит В вирүсийн тархалт 10.6%, хепатит С вирүсийн тархалт 9.9% хепатит В болон С вирүсийн хавсарсан тархалтын түвшин 0.8% байв.[6,7] Мөн Монгол улсад ЭАӨ-тэй өвчтөнүүдийн дунд хийгдсэн судалгаагаар 46% нь хепатит С вирүс, 34% нь хепатит В вирүсийн, 14% нь нэгээс дээш төрлийн вирүсийн хавсарсан халдвартай бөгөөд манай улс дэлхий дээр хепатит В болон D вирүсийн халдварын тархалт өндөртэй орнуудын нэгд тооцогддог байна.[8,9] Монгол улсын хүн ам таргалалтын хувиар тархалт хамгийн өндөр орнуудын тоонд багтдаг.[10]

Зорилго: Монгол улсын хүн амын дунд элэгний анхдагч өмөнгийн вирүсийн болон вирүсийн бус эрсдэлт хүчин зүйлүүдийг тодорхойлж, тэдгээрийн хоорондын хамаарлыг судлах

Зорилт:

1. Хепатит В, С, D вирүсийн хүчин зүйлс, түүнтэй холбоотой серомаркер ба ЭАӨ хоорондын холбоог тодорхойлох
2. ЭАӨ үүсгэх хепатит В, С, D вирүсийн дан болон хавсарсан халдварын нөлөөллийг судлах
3. Вирүсийн бус эрсдэлт хүчин зүйл ба ЭАӨ-ийн хоорондын хамаарлыг тодорхойлох

Арга аргачлал: Энэхүү судалгааг Монгол Улсын "Хавдар Судлалын Үндэсний Төв"-д 2015 оны 10 дугаар сараас 2018 оны 01 дүгээр сарын хооронд ЭАӨ шинээр оношлогдож буй нийт 250 тохиолдол, мөн 250 хяналтын буюу харьцангуй эрүүл бүлгийн хүн амыг судалгаанд хамруулсан. Нийт хүмүүсийн цусны дээжээс хепатит В, С, D вирүсийн серомаркерыг тодорхойлон, хүн ам зүйн болон хүрээлэн буй орчны эрсдэлт хүчин зүйлсийн талаарх мэдээлэлд суурилсан тохиолдол хяналтын загвараар хийгдсэн судалгаа юм.

Үр дүн: Уг судалгаанд хамрагдсан нийт оролцогчдод судалгааны хасагдах шалгуурыг тооцон үзэж нийт тохиолдлын бүлгийн 249, хяналтын бүлгийн 249 оролцогчдыг уг судалгаанд хамруулав. Тохиолдлын бүлэг болон хяналтын бүлгийн хооронд нас ба хүйсийн хувьд ойролцоо байсан ба хяналтын бүлгийн оролцогчид судалгааны бүлгийнхээс харьцангуй залуу боловч энэ насны ялгаа нь ихэвчлэн эмэгтэйчүүдийн дунд ажиглагдаж байв. Тохиолдол болон хяналтын бүлэгт аль алинд нь халх угсаатан давамгайлсан байв. Тохиолдлын бүлэгтэй харьцуулахад хяналтын бүлэг нь харьцангуй өндөр боловсролтой (>ахлах сургууль) байв. (Хүснэгт 1.)

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагсдын боловсролын түвшин болон яс үндэс

	Нийт					**Эрэгтэй**					**Эмэгтэй**				
	Тох. N=249		**Хян. N=249**			**Тох. N=249**		**Хян. N=249**			**Тох. N=249**		**Хян. N=249**		
Боловсрол	**N %**		**N %**		***P****	**N %**		**N %**		***P****	**N %**		**N %**		***P****
Тусгай дунд	121	48,8	80	32,1		54	43.2	49	38.6		6	4.9	31	25.4	
Бүрэн дунд	76	30.6	96	38.6	<0.001	36	28.8	45	35.4	0.53	40	32.5	51	41.8	<0.001
Дээд	51	20.6	73	29.3		35	28.0	33	26.0		16	13.0	40	32.8	
Яс үндэс	N %		N %		N %	N %					N %		N %		
Халх	209	84.3	216	86.7		102	81.6	112	88.2		107	87.0	104	85.2	
Казак	5	2.0	2	0.8		2	1.6	1	0.8		3	2.4	1	0.8	
Буриад	3	1.2	2	0.8	<0.001	0	0.0	0	0.0	N/A	3	2.4	2	1.6	0.02
Дөрвөд	6	2.4	15	6.0		4	3.2	5	3.9		2	1.6	10	8.2	
Бусад	25	10.1	1	0.4		18	14.4	0	0.0		7	5.7	1	0.8	

* - P утга

Мөн тохиолдлын бүлэгт 3.6% нь хепатит В вирүсийн дан халдвартай, 28.5% нь хепатит В болон D вирүсийн халдвартай, 17.3% нь хепатит В, С, D вирүсийн хавсарсан халдвартай нь байв. Эрэгтэйчүүд болон эмэгтэйчүүдийн дунд вирүст хепатитын шинж чанар ялгаатай байсан бөгөөд эрэгтэйчүүдэд хепатит В вирүсийн халдвар, эмэгтэйчүүдэд хепатит С вирүсийн халдвар илүү давамгай байв. Хяналтын бүлэг дотор хепатит С вирүсийн тархалт эрчүүдийн дунд 26%, эмэгтэйчүүдийн дунд 44.3% байсан. Энэхүү судалгаагаар тохиолдлын бүлгийн нийт оролцогчдын ердөө 6.7% нь вирүсийн халдваргүй, хяналтын бүлгийн 34% нь хепатит С вирүсийн, 8.7% нь хепатит В вирүсийн халдвартай байв (Хүснэгт 2.).

Хүснэгт 2. Судалгаанд хамрагсдын клиник шинж, илрэл

	Нийт				Эрэгтэй				Эмэгтэй			
	Тох. N=249		Хян. N=249		Тох. N=249		Хян. N=249		Тох. N=249		Хян. N=249	
Вирүст гепатит	N	%	N	%	P*	N	%	N	%	P*	N	%	N	%	P*
Халдваргүй	17	6.8	149	59.8		9	7.1	87	68.5		8	6.5	62	50.8	
С вирүст гепатит	N	%	N	%		N	%	N	%		N	%	N	%	
HCV+	92	36.9	78	31.3		31	24.6	31	24.4		61	49.6	47	38.5	
HCV/HBV+	17	6.8	4	1.6		9	7.1	0	0.0		8	6.5	4	3.3	
В вирүст гепатит	N	%	N	%		N	%	N	%		N	%	N	%	
HBV+	9	3.6	6	2.4	<0.001	7	5.6	4	3.1	<0.001	2	1.6	2	1.6	<0.001
HBV/HDV+	71	28.5	7	2.8		48	38.1	3	2.4		23	18.7	4	3.3	
HBV/HDV/HCV+	43	17.3	5	2.0		22	17.5	2	1.6		21	17.1	3	2.5	

* - P утга

Ххэлцэмж: Монгол улсад хийгдсэн ЭАӨ-н вирүсийн ба вирүсийн бус эрсдэлт хүчин зүйлүүдийг илрүүлэх анхны судалгаагаар хепатит С вирүсийн халдварын тархалт тохиолдлын болон хяналтын бүлэгт ижил, өндөр тархалттай байгааг тогтоосон бөгөөд ЭАӨ болон хепатит С, В вирүсийн халдвар болон хепатит В, D вирүсийн хавсарсан халдвар хоорондоо чухал хамааралтай гэсэн дүгнэлтэд хүрсэн. Монгол улсад хепатит В вирүсийн халдвартай хүмүүсийн 80.1% нь хепатит D вирүсийн халдвартай байна.[39] Мөн боловсролын түвшин доогуур байх, хүнсний ногоо бага хэрэглэх, тамхидалт зэрэг нь Монгол улсад хепатит вирүсийн халдвараас үл хамаарах эрсдэлт хүчин зүйлүүд болж байна. Энэхүү судалгаагаар судлагдахууны хэмжээ харьцангуй багыг эс тооцвол вирүсийн болон вирүсийн бус эрсдэлт хүчин зүйлүүдийн талаар хангалттай статистик мэдээллүүдийг цуглуулсан бөгөөд энэ нь хүн амын өндөр эрсдэлтэй бүлэгт урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээ авахад ихээхэн тус болох юм.

Монгол улс хепатит С вирүс болон элэгний хавдрын өвчлөлөөр тэргүүлдэг.[32,40] Хепатит В болон С вирүс нь ЭАӨ үүсэхэд нөлөөлдөг томоохон эрсдэлт хүчин зүйл болохыг хэдийн тогтоосон тул энэ удаагийн судалгаагаар ЭАӨ болон хепатит В, С вирүс хоорондоо хамааралтай илрэх нь тодорхой юм. Мөн хепатит С болон В вирүсийн халдварын улмаас ЭАӨ үүсэх эрсдэл 7-50 дахин нэмэгддэг гэсэн бидний судалгааны үр дүн өмнөх бусад судлаачдын багын үр дүнтэй тохирч байна.[29] Хепатит В болон С вирүсийн хавсарсан халдвар нь ЭАӨ үүсэх эрсдэлийг 20 дахин ихэсгэдэг бол хепатит В болон D вирүсийн халдварын нөлөөгөөр ЭАӨ үүсэх эрсдэл хамгийн өндөр байдаг (OR=217, 95% 68.12-880.31).

Хепатит D вирүсийн халдварын тархалт дэлхий дахинаа ховор боловч Монголд улсад өндөр тархалттай байна. Энэхүү судалгаагаар хяналтын бүлгийн 18 оролцогч хепатит В вирүсийн халдвартай бол үүнээс 12 нь буюу 66.7% нь хепатит D вирүсийн хавсарсан халдвартай байв. Мөн хепатит В болон D вирүсийн хавсарсан халдвартай тохиолдолд хепатит В вирүсийн дан халдвартай тохиолдолтой харьцуулахад элэгний давшингуй түргэн явцтай эмгэг үүсэх эрсдэл өндөр байна.[42,43]

Дүгнэлт:

1. Тохиолдлын бүлэгт хепатит В вирүсийн дан халдвар 3.6%, хепатит С вирүсийн халдвар 36.9%, хепатит В, С вирүсийн хавсарсан халдвар 6.8%, хепатит В болон D вирүсийн халдвар 28.5%, хепатит В, С, D вирүсийн хавсарсан халдвар 17.3% байв.
2. Хепатит В болон С вирүсийн хавсарсан халдвар нь ЭАӨ үүсэх эрсдэлийг 20 дахин ихэсгэдэг бол хепатит В болон D вирүсийн халдвар нь гол эрсдэлт хүчин зүйл болж байна.
3. Тамхины хэрэглээ, хүнсний ногооны бага хэрэглэх нь элэгний анхдагч өмөнгийн вирүсийн бус гол эрсдэлт хүчин зүйл болж байна.

Ном зүй:

1. *Bray, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA. Cancer J. Clin. 68, 394–424 (2018).*
2. *Chimed, T. et al. Cancer incidence and cancer control in Mongolia: Results from the National Cancer Registry 2008–12. Int. J. Cancer 140, 302–309 (2017).*
3. *Zhao, C. et al. Poor adherence to hepatocellular carcinoma surveillance: A systematic review and meta-analysis of a complex issue. Liver Int. 38, 503–514 (2018).*
4. *Zhao, C. et al. Only one-third of hepatocellular carcinoma cases are diagnosed via screening or surveillance: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 32, 406–419 (2020).*
5. *Zhao, C. & Nguyen, M. H. Hepatocellular carcinoma screening and surveillance practice guidelines and real-life practice. Journal of Clinical Gastroenterology vol. 50 120–133 (2016).*
6. *WPRO | Mongolia Explores Ways of Financing Viral Hepatitis Programme. WPRO (2017).*
7. *Chinburen, J. et al. Impact of Glissonean Pedicle Approach for Centrally Located Hepatocellular Carcinoma in Mongolia. Int. Surg. 100, 268–274 (2015).*
8. *Tsatsralt-Od, B. et al. Distinct changing profiles of hepatitis A and E virus infection among patients with acute hepatitis in Mongolia: The first report of the full genome sequence of a novel genotype 1 hepatitis E virus strain. J. Med. Virol. 90, 84–92 (2018).*
9. *Third national STEPS Survey on the Prevalence of Noncommunicable Disease and Injury Risk Factors-2013 PREVALENCE OF NONCOMMUNICABLE DISEASE AND INJURY RISK FACTORS-2013 2.*
10. *Demaio, A. R., Nehme, J., Otgontuya, D., Meyrowitsch, D. W. & Enkhtuya, P. Tobacco smoking in Mongolia: findings of a national knowledge, attitudes and practices study. BMC Public Health 14, 213 (2014).*
11. *U Tserendolgor, P. E. and D. O. Consumption of fruits and vegetables in Mongolian population. Mong Med Sci J. 2014 Mar;167(1):30-37. Published online March 31, 2014. (2014).*
12. *Asia, S., Asia, S. & Hdi, H. Source: Globocan 2020. 419, 4–5 (2020).*
13. *Dasgupta, P. et al. Global Trends in Incidence Rates of Primary Adult Liver Cancers : A Systematic Review and. 10, 1–17 (2020).*
14. *Asia S, Asia S, Hdi H. Source: Globocan 2020. 2020;419:4-5.*
15. *Lavanchy, D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. 97–107 (2004).*

16. Chen, C. & Yang, H. Natural history of chronic hepatitis B REVEALed. 26, 628–638 (2011).
17. Perz, J. F., Armstrong, G. L., Farrington, L. A., Hutin, Y. J. F. & Bell, B. P. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide q. 45, 529–538 (2006).
18. Lin, C. cases, 18,20. 1129–1133 (1980).
19. Jang, J. S. et al. Association of Concurrent Hepatitis B Surface Antigen and Antibody to Hepatitis B Surface Antigen With Hepatocellular Carcinoma in Chronic Hepatitis B Virus Infection. 1538, 1531–1538 (2009).
20. Okada, S. et al. Past exposure to hepatitis B virus as a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. 77, 2028–2031 (1998).
21. Lee, M. et al. Prediction Models of Long-Term Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma Risk in Chronic Hepatitis B Patients: Risk Scores Integrating Host and Virus Profiles. 546–554 (2013) doi:10.1002/hep.26385.
22. Yen, Y. et al. A scoring system to predict HBsAg seroclearance in hepatitis B and C coinfected patients treated with interferon and ribavirin in an Asian cohort. 1–7.
23. Chen, C. Risk of Hepatocellular Carcinoma Across a Biological Gradient of Serum Hepatitis B Virus DNA Level. 295, 65–73 (2015).
24. Hos-, K. C. M., Hospital, C. M. & Health, A. The Ne w E n g l a nd Jo u r n a l o f Me d ic ine HEPATITIS B e ANTIGEN AND THE RISK OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA. 347, 168–174 (2002).
25. Huang, Y. et al. J OURNAL OF C LINICAL O NCOLOGY Lifetime Risk and Sex Difference of Hepatocellular Carcinoma Among Patients With Chronic Hepatitis B and C. 29, 3643–3650 (2011).
26. Levrero, M. Viral hepatitis and liver cancer : the case of hepatitis C. 3834–3847 (2006) doi:10.1038/sj.onc.1209562.
27. Rizzetto, M. Hepatitis D : Thirty years after q. J. Hepatol. 50, 1043–1050 (2009).
28. Fattovich, G., Bortolotti, F. & Donato, F. Natural history of chronic hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. J. Hepatol. 48, 335–352 (2008).
29. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 96, (2010).
30. Hassan, M. M. et al. Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma: Synergism of Alcohol With Viral Hepatitis and Diabetes Mellitus. 1206–1213 (2002) doi:10.1053/jhep.2002.36780.
31. el-Serag, H. B. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. Clin. Liver Dis. 5, 87–107, vi (2001).
32. Mckillop, I. H. & Schrum, L. W. Alcohol and liver cancer. 35, 195–203 (2005).
33. Sheng-nan, L. A. C. Y. C. Effects of Hepatitis B Virus, Alcohol Drinking, Cigarette Smoking and Familial Tendency on Hepatocellular Carcinoma. 398–406.
34. Kuper, H. et al. Tobacco smoking, alcohol consumption and their interaction in the causation of hepatocellular carcinoma. Int. J. cancer 85, 498–502 (2000).
35. Caldwell, S. H., Crespo, D. M., Kang, H. S. & Al-Osaimi, A. M. S. Obesity and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 127, S97-103 (2004).
36. Davila, J. A., Morgan, R. O., Shaib, Y., McGlynn, K. A. & El-Serag, H. B. Diabetes increases the risk of hepatocellular carcinoma in the United States: a population based case control study. Gut 54, 533–539 (2005).
37. Yu, M. W. et al. Effect of aflatoxin metabolism and DNA adduct formation on hepatocellular carcinoma among chronic hepatitis B carriers in Taiwan. J. Hepatol. 27, 320–330 (1997).
38. Gidaagaya, S., Namdag, B. & Batmunkh, M. The Burden of Chronic Hepatitis D in Mongolia. 6, 211–213 (2020).
39. Goodgame, B., Shaheen, N. J., Galanko, J. & El-Serag, H. B. The risk of end stage liver disease and hepatocellular carcinoma among persons infected with hepatitis C virus: publication bias? Am. J. Gastroenterol. 98, 2535–2542 (2003).
40. Baatarkhuu, O. et al. Prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus among apparently healthy individuals in Mongolia: A population-based nationwide study. Liver Int. 28, 1389–1395 (2008).
41. Baatarkhuu, O., Kim, D. Y., Bat-Ireedui, P. & Han, K. H. Current situation of hepatocellular carcinoma in Mongolia. Oncology vol. 81 148–151 (2011).
42. Wursthorn, K., Manns, M. P. & Wedemeyer, H. Natural history: The importance of viral load, liver damage and HCC. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 22, 1063–1079 (2008).
43. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. (2016). Viral hepatitis in Mongolia : situation and response 2015. Manila : WHO Regional Office for the Western Pacific. https://apps.who.int/iris/handle/10665/208324
44. Baatarkhuu, O. et al. Viral Hepatitis and Liver Diseases in Mongolia. Euroasian J. Hepato-Gastroenterology 7, 68–72 (2017).
45. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. (2017). Hepatitis: a crisis in Mongolia. https://www.who.int/westernpacific/news/feature-stories/detail/hepatitis-a-crisis-in-mongolia
46. Stein, C. J. & Colditz, G. A. Modifiable risk factors for cancer. Br. J. Cancer 90, 299–303 (2004).
47. Kolly, P., Knöpfli, M. & Dufour, J.-F. Effect of smoking on survival of patients with hepatocellular carcinoma. Liver Int. 37, 1682–1687 (2017).
48. DAVAALKHAM, D. et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection among children in Mongolia: Results of a nationwide survey. Pediatr. Int. 49, 368–374 (2007).
49. WPRO | Country Programme on Viral Hepatitis Prevention and Control. WPRO (2017). https://www.who.int/mongolia/news/detail/18-03-2016-country-programme-on-viral-hepatitis-prevention-and-control

A case-control study of hepatocellular carcinoma in Mongolia

Unenbat G[1], Julianna C. Hsing[2,3], Chinburen J[1], Yerbolat A[1], Munkhdelger B[1], Byambadash B[1], Batchuluun P[1], Urangoo Z[5], Enkhzaya B[1], Ulziisaihan B[1], Davaalkham D[6], Angarmurun D[6], Chien-Jen Chen[7], Mindie H. Nguyen[4,8,9], Munkhbat B[9], Ann W. Hsing[4,8,10]*

[1]Department of Surgery, National Cancer Center of Mongolia, Ulaanbaatar, Mongolia
[2]Center for Policy, Outcomes and Prevention, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA
[3]Department of Epidemiology and Population Health, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA
[4]Department of Laboratory, National Cancer Center of Mongolia, Ulaanbaatar
[5]School of Public Health, Mongolian National University of Medical Sciences, Mongolia
[6]Institute of Life Sciences, Academia Sinica, Taiwan
[7]Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Stanford University Medical Center, Stanford, CA, USA
[8]Stanford Cancer Institute, Stanford School of Medicine, Stanford, CA, USA
[9]Department of Graduate Education, Graduate School, Mongolian National University of Medical Sciences, Mongolia
[10]Stanford Prevention Research Center, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA
Email: gurbadam_unenbat@yahoo.com, Tel: 88306699

Introduction: Mongolia has the highest reported incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) and the highest prevalence of viral hepatitis, both hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV), in the world.
Aim: To investigate risk factors of HCC in Mongolia.
Material and method: Between 2016 and 2018, we prospectively enrolled 249 newly diagnosed HCC cases at the Mongolia National Cancer Center and 248 healthy controls from the community. Information on demographic characteristics, smoking and drinking, diet, and medical history and family history of cancer was obtained through face to face in-depth interview while viral hepatitis B, C, and D status was assessed in collected blood samples in both cases and controls. We used multivariable logistic regression analyses to assess independent associations with HCC, adjusting for multiple confounding variables.
Results: About 93.3% of the cases had HBV or HCV infection and 41% of the controls had viral hepatitis infection. Among the cases, 61.3% had HCV infection and of these, 39% also had HBV co-infection. About 56% of the cases had HBV infection and 81% of the HBV+ patients also had HDV co-infection. Compared to controls without HBV and HCV infection, HBV/HDV co-infection were associated with the highest risk for HCC (OR=217.95, 95% CI 68.1-880.3, P<0.001), followed by HBV/HCV/HDV co-infection (OR=56.1, 95% CI 18.8-201.4, P<0.001), then HBV and HCV mono-infection (adjusted OR=15.5 and 6.4, respectively). In addition, current smoking was associated with a 4.4-fold risk (OR=4.4, 95% CI 1.90-10.6, P<0.001) and vegetable consumption was associated with a reduced risk, with having 11-20 serving per weeks associated with a 65% reduction in risk (OR=0.35, 95% CI 0.12-0.99, P<0.001).
Conclusion: Viral hepatitis, smoking, lower education, lower consumption of vegetables, and family history of liver cancer were strong and significant risk factors for HCC.

Key Words: Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis D, hepatocellular carcinoma, liver cancer