

山东省乙型肝炎病毒感染所致相关疾病的疾病负担研究

亓文婷 孙建东 徐爱强 张丽 李仁鹏 马吉祥 郭晓雷 樊庆莹 杨赫

【摘要】 目的 应用伤残调整寿命年(DALYs)对山东省乙型肝炎(乙肝)、肝硬化和肝癌的疾病负担进行评价并计算HBV感染所致的总疾病负担。方法 以2004—2005年山东省第三次死因调查中乙肝、肝硬化和肝癌的死亡资料,2005年乙肝发病资料和2007年恶性肿瘤患病调查中的肝癌患病资料与残疾权重资料为基础,利用全球疾病负担研究方法分别计算三类肝病的寿命损失年(YLLs)、健康寿命损失年(YLDs)和DALYs,并估计由HBV所致的总疾病负担。结果 2005年山东省因乙肝损失211 616个DALYs(其中YLLs为39 377,YLDs为172 239),因肝硬化损失16 783个DALYs(其中YLLs为13 497,YLDs为3286),因HBV感染所致肝癌损失247 795个DALYs(其中YLLs为240 236,YLDs为7559);男性疾病负担分别是女性的2.19、2.36和3.16倍。乙肝疾病负担中以残疾所致的YLDs为主(81.39%),肝硬化和肝癌疾病负担均以早死所致的YLLs为主,分别占80.42%和96.95%。每例乙肝、肝硬化和肝癌所致的DALY损失分别为4.8、13.73和11.11。结论 乙肝、肝硬化和肝癌对山东省人群造成沉重的疾病负担;控制HBV感染具有巨大的社会和经济效益。

【关键词】 乙型肝炎病毒;疾病负担;伤残调整寿命年

Estimation on disease burden related to hepatitis B virus infection in Shandong province of China
Qi Wen-ting*, SUN Jian-dong, XU Ai-qiang, ZHANG Li, LI Ren-peng, MA Ji-xiang, GUO Xiao-lei, FAN Qing-ying, YANG He. *School of Public Health, Shandong University, Jinan 250012, China
Corresponding author: XU Ai-qiang, Email: aqxuepi@163.com

【Abstract】 Objective To comprehensively measure the burden of hepatitis B, liver cirrhosis and liver cancer in Shandong province, using disability-adjusted life years (DALYs) to estimate the disease burden attribute to hepatitis B virus (HBV) infection. **Methods** Based on the mortality data of hepatitis B, liver cirrhosis and liver cancer derived from the third National Sampling Retrospective Survey for Causes of Death during 2004 and 2005, the incidence data of hepatitis B and the prevalence and the disability weights of liver cancer gained from the Shandong Cancer Prevalence Sampling Survey in 2007, we calculated the years of life lost (YLLs), years lived with disability (YLDs) and DALYs of three diseases following the procedures developed for the global burden of disease (GBD) study to ensure the comparability. **Results** The total burden for hepatitis B, liver cirrhosis and liver cancer were 211 616 (39 377 YLLs and 172 239 YLDs), 16 783 (13 497 YLLs and 3286 YLDs) and 247 795 (240 236 YLLs and 7559 YLDs) DALYs in 2005 respectively, and men were 2.19, 2.36 and 3.16 times as that for women, respectively in Shandong province. The burden for hepatitis B was mainly because of disability (81.39%). However, most burden on liver cirrhosis and liver cancer were due to premature death (80.42% and 96.95%). The burden of each patient related to hepatitis B, liver cirrhosis and liver cancer were 4.8, 13.73 and 11.11 respectively. **Conclusion** Hepatitis B, liver cirrhosis and liver cancer caused considerable burden to the people living in Shandong province, indicating that the control of hepatitis B virus infection would bring huge potential benefits.

【Key words】 Hepatitis B virus; Burden of disease; Disability-adjusted life years

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.07.008

基金项目:山东省医药卫生科技项目

作者单位:250012 济南,山东大学公共卫生学院流行病与卫生统计研究所(亓文婷、孙建东、樊庆莹、杨赫);山东省疾病预防控制中心(徐爱强、张丽、李仁鹏、马吉祥、郭晓雷)

亓文婷与孙建东同为第一作者;孙建东现工作单位:澳大利亚昆士兰科技大学公共卫生学院

通信作者:徐爱强,Email: aqxuepi@163.com

HBV 感染常导致肝硬化和肝癌的发生^[1]。据 WHO 估计,约 20% 的慢性乙肝将发展成为肝硬化及肝癌^[2]。我国肝硬化的首位原因也是 HBV 感染所致,与西方国家以酒精性肝硬化为主不同^[3]。因此,真实评价 HBV 感染的疾病负担不能只考虑急性慢性乙肝,而要综合考虑到 HBV 感染的多种结局,主要包括乙肝、肝硬化和肝癌。为全面评价山东省 HBV 相关疾病造成的疾病负担,本研究应用 WHO 推荐的伤残调整寿命年(DALYs)指标^[4],对乙肝、肝硬化和 HBV 引起肝癌的疾病负担进行了测量,并估计归因于 HBV 的总疾病负担。

资料与方法

1. 资料来源:乙肝发病资料来源于山东省疾病预防控制中心 2005 年统计的乙肝分年龄发病数。乙肝、肝硬化和肝癌的死亡资料来源于山东省 2004—2005 年第三次死因回顾抽样调查^[5],调查涉及全省 17 个县(市、区),约占山东省同期总人口的 12%,能够代表山东省水平。肝癌患病资料和残疾权重资料来源于 2007 年山东省恶性肿瘤现患状况抽样调查^[6],调查按照东部、中部和西部分层随机抽取 12 个县(市、区)作为调查点,约占山东省同期总人口的 10%,调查对象为 2007 年 4 月 1 日 12 时(患病时点)调查地区存活的所有恶性肿瘤患者,通过询问患者或家属获取有关信息并填写调查表。死因调查和肿瘤患病调查之后开展漏报调查,其中死因调查总漏报率在 3% 以下,肿瘤患病调查的总漏报率为 30% 左右,以上 3 种疾病死亡率和肝癌患病率均利用漏报率进行了矫正,然后根据山东省 2005 年人口估计全省患病例数和死亡例数,以消除肝癌死亡资料和患病资料在调查人群、调查时间和漏报程度上的不一致性^[7]。因为乙肝发病资料本身就是 2005 年山东全省的资料,因此在时间和人群上不需进行调整。用于本研究疾病负担计算的发病数、死亡数和患病数均为 2005 年全省数字,不是抽样调查得到的原始数字(指死亡和患病例数)。

2. 乙肝疾病负担测算: DALY 由早死所致的寿命损失年(years of life lost, YLLs)和由于疾病所致伤残引起的健康寿命损失年(years lived with disability, YLDs)两部分组成。DALYs 的计算分为直接法和间接法^[7,8],前者指直接利用当地的发病、死亡资料和其他参数直接计算 YLLs 和 YLDs;间接法指仅利用死亡率计算 YLLs,然后根据参考地区的 YLDs/YLLs 比值估算 YLDs。基于资料的可利用

性,本文采用直接法计算乙肝和肝癌疾病负担,采用间接法计算肝硬化疾病负担。全球疾病负担(GBD) DALYs 的计算公式为^[9,10]: $DALYs = YLLs + YLDs$; 式中 YLLs 和 YLDs 的通用公式为^[9,10]:

$$YLLs/YLDs = \int_{x=a}^{x=a+L} Dcxe^{-\beta x} e^{-\gamma(x-a)} dx = - \left\{ \frac{Dce^{-(\beta+\gamma)L}}{(\beta+\gamma)^2} [e^{-(\beta+\gamma)L} (1 + (\beta+\gamma)(L+a)) - (1 + (\beta+\gamma)a)] \right\}$$

式中: D 为残疾权重(在 0~1 之间取值,死亡时取 1); a 为发病年龄或死亡年龄; L 为失能病程或早逝导致的年损失,在 YLLs 计算中, L 就等于预期死亡年龄(期望寿命)和死亡年龄之差,在 YLDs 计算中表示残疾持续时间(从发病到痊愈或死亡); γ 为贴现率,GBD 分析中取值 0.03; β 为年龄权重系数,GBD 分析中取值 0.04; C 为连续调整系数,GBD 分析中取值 0.1658。为了便于不同地区、时间以及病种之间的比较,期望寿命采用 Murray 和 Lopez 在构造 DALY 时采用的男、女性模型寿命表,女性出生时期期望寿命为 82.5 岁,男性为 80.0 岁,期望寿命仅用于 YLLs 的计算。

本研究利用乙肝死亡资料计算 YLLs,利用发病资料结合残疾权重和病程资料计算 YLDs。YLLs 的计算相对简单,在以上参数的基础上仅需要死亡数和死亡年龄即可。例如,根据以上公式计算 1 名男性 0 岁时死亡所损失的 DALY 数为 33.11,如某病导致 10 名男性死亡,则该疾病在 0 岁男性中造成的早死疾病负担为 331.1 个 DALYs。YLDs 的计算相对复杂,除以上参数外还需要发病数(或者患病数)、发病年龄(或患病年龄)、残疾持续时间(病程)和残疾权重(残疾的程度)。其中残疾权重取值 0~1,1 代表绝对健康,0 表示绝对残疾(死亡)^[9,10]。在不考虑贴现和年龄权重情况下,如果某病病程为 10 年,残疾权重为 0.5,则 10 人发病造成的 YLDs 为 $10 \times 10 \times 0.5 = 50$ 个 DALYs。由于缺少准确的病程和残疾权重数据,在计算 YLDs 时,以乙肝的平均死亡年龄与平均发病年龄之差作为平均病程,乙肝残疾权重使用 WHO 公布的分年龄的疾病失能权重系数(0~4 岁、5~14 岁、15~44 岁、45~59 岁和 ≥ 60 岁分别为 0.170、0.181、0.209、0.212 和 0.212)^[11]。然后利用公式计算: $DALYs = YLLs + YLDs$,最后计算每 10 万人口 DALYs 损失个数。计算时用 WHO 提供的 YLLs 和 YLDs 计算表^[10]。

3. 肝硬化疾病负担测算:以肝硬化总死亡资料为基础,利用上述公式计算的总肝硬化 YLLs。由于

缺乏必要的发病资料,本研究应用GBD研究介绍的间接法估算肝硬化YLDs⁸,即以2002年GBD研究对中国估计的肝硬化疾病负担数据为基础¹²,将GBD资料中肝硬化YLDs/YLLs比值与山东省肝硬化YLLs相乘,估计山东省不同年龄性别人群的YLDs,并计算DALYs及每10万人口DALYs的损失个数。然后,根据死亡卡上肝硬化的分类,把生前伴有乙肝或其他慢性肝炎(因为考虑大部分慢性肝炎都是乙肝)但死于肝硬化的那些死亡病例划出来作为肝硬化死亡,单独计算肝硬化的死亡情况以及疾病负担。

4. 肝癌疾病负担测算:YLLs利用肝癌死亡资料根据上述公式计算;YLDs利用肝癌患病资料与残疾权重资料⁶,按照上述公式计算,以患病资料为基础计算YLDs时,失能时间定为1年。然后计算DALYs及每10万人口DALYs的损失个数。由于收集的肝癌病例并非全部是由HBV感染所致,最后根据国内外有关文献中肝癌源自HBV的比例^{13,14},计算由HBV感染导致的肝癌的疾病负担。

5. 统计学分析:利用Access数据库收集、整理和分类资料。各种计算通过MS Access 2003和MS Excel 2003软件进行,图表制作应用MS Excel 2003软件完成。

结 果

1. 总体疾病负担:2005年山东省因乙肝、肝硬化和肝癌分别导致211 616、40 457和309 744个DALYs损失,平均每10万人口分别损失228.82、43.75和334.93个DALYs;3种疾病中,肝癌负担最重,乙肝次之,肝硬化相对最轻(图1);乙肝疾病负担中以残疾所致的YLDs为主(81.39%),肝硬化和肝癌疾病负担均以早死所致的YLLs为主,分别占80.67%和96.95%。

2. 乙肝疾病负担:2005年山东省乙肝发病数为

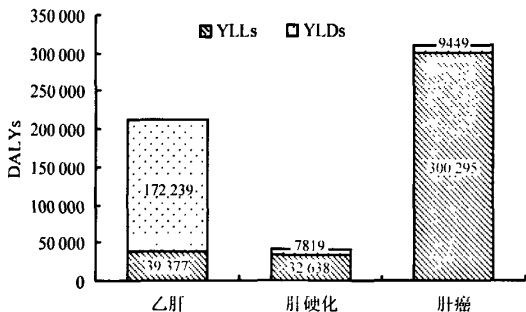


图1 山东省乙肝、肝硬化和肝癌疾病负担损失构成

44 062例,发病率为47.64/10万(男性67.08/10万,女性27.62/10万);2005年因乙肝死亡3165例,死亡率为3.42/10万(男性4.59/10万,女性2.22/10万)。乙肝的平均发病年龄为35.94岁(男性36.30岁,女性35.03岁),平均死亡年龄为57.68岁(男性56.12岁,女性61.08岁),平均病程21.74年(男性19.82年,女性26.05年)。

2005年山东省因乙肝导致的疾病负担为211 616个DALYs损失,其中男性损失145 333个,女性损失66 283个,男性负担为女性的2.19倍。每10万人口乙肝疾病负担为228.82个DALYs损失(男性309.62个,女性145.55个)。考虑到将来死于乙肝的概率,每例乙肝发病导致的疾病负担平均为4.80个DALYs损失(男性4.62个,女性5.27个)。按年龄和性别分布的疾病负担损失见表1。乙肝造成的疾病负担以15~29岁年龄组最重,占总负担的38.81%(男性35.95%,女性45.08%),其次为30~44岁年龄组(30.57%)和45~59岁年龄组(20.45%),15~59岁合计负担占总负担的89.83%,儿童和老年人群负担较轻。每10万人口DALYs的损失也以15~29岁年龄组最高(429.33个)。

表1 2005年山东省分性别和年龄人群乙肝疾病负担

年龄组(岁)	DALYs损失个数			每10万人口DALYs损失个数		
	男性	女性	合计	男性	女性	合计
0~	145	454	599	5.47	20.44	12.30
5~	2 792	1 910	4 701	51.98	42.45	47.64
15~	52 246	29 881	82 127	538.44	317.01	429.33
30~	47 811	16 875	64 686	371.06	129.99	250.08
45~	32 369	10 914	43 283	320.21	112.35	218.35
60~	7 405	3 719	11 124	212.08	111.51	162.94
70~	2 248	2 051	4 299	104.66	84.97	94.24
≥80	319	477	796	54.66	50.40	52.02
合计	145 333	66 283	211 616	309.62	145.55	228.82

乙肝的疾病负担以伤残所致YLDs为主,占总负担的81.39%(男性80.33%,女性83.73%)。但不同年龄人群DALYs中YLDs和YLLs的损失构成不同,45岁以下人群乙肝DALYs中绝大部分为YLDs(92.72%);45~59岁人群乙肝DALYs损失中YLDs和YLLs构成接近(分别为57.30%和42.70%),YLDs构成略高;60岁及以上人群乙肝DALYs损失中以YLLs为主(60.52%)。

3. 肝硬化疾病负担:2005年山东省人群因肝硬化死亡2703例,死亡率为2.92/10万。男性死亡率(4.29/10万)为女性(1.52/10万)的2.82倍。肝硬化共造成的疾病负担为40 457个DALYs损失。因肝

硬化死亡 1222 例,死亡率为 1.32/10 万。男性死亡率(1.74/10 万)为女性(0.89/10 万)的 1.96 倍。肝硬化共造成的疾病负担为 16 783 个 DALYs 损失(占肝硬化的 41.48%),其中男性 11 793 个,女性 4990 个,男性负担是女性的 2.36 倍。每 10 万人口肝硬化疾病负担为 18.15 个 DALYs(男性 25.12 个,女性 10.96 个)。每例肝硬化平均导致 13.73 个 DALYs 损失(男性 14.45 个,女性 12.29 个)。肝硬化疾病负担以 45~59 岁组最重,占总负担的 47.71%(男性 53.04%,女性 35.09%),其次为 30~44 岁组(20.32%)。每 10 万人口 DALYs 损失也以 45~59 岁组最高(40.39 个 DALYs/10 万人口),其次为 60~69 岁年龄组(36.45 个 DALYs/10 万人口)。见表 2。

表 2 2005 年山东省分性别和年龄人群肝硬化疾病负担

年龄组(岁)	DALYs 损失个数			每 10 万人口 DALYs 损失个数		
	男性	女性	合计	男性	女性	合计
0~	0	0	0	0	0	0
5~	0	155	155	0	3.44	1.57
15~	0	435	435	0	4.62	2.28
30~	3 066	345	3 411	23.80	2.66	13.19
45~	6 255	1751	8 007	61.88	18.03	40.39
60~	1 282	1207	2 488	36.71	36.17	36.45
70~	1 026	806	1 832	47.76	33.39	40.16
≥80	163	291	454	27.97	30.75	29.69
合计	11 792	4990	16 783	25.12	10.96	18.15

肝硬化疾病负担以早死所致 YLLs 损失为主,占 DALYs 损失的 80.42%(男性 82.82%,女性 74.78%)。各年龄组人群 DALYs 损失均以 YLLs 为主(59.00%~83.70%)。

4. 肝癌疾病负担:2005 年山东省因肝癌死亡 27 881 例,死亡率为 30.15/10 万。男性死亡率(42.98/10 万)是女性(16.93/10 万)的 2.62 倍。2005 年山东省时点肝癌患者数为 21 328 例,时点患病率 23.06/10 万(男性 32.67/10 万,女性 13.16/10 万)。通过患病调查测量的肝癌患者的平均残疾权重为 0.429(男性 0.423,女性 0.454)。

肝癌造成的疾病负担为 309 744 个 DALYs 损失(其中男性为 235 330 个,女性 74 414 个),男性负担为女性的 3.16 倍。每 10 万人口肝癌疾病负担为 334.93 个 DALYs 损失(男性 501.34 个,女性 163.40 个)。每例肝癌死亡平均导致 11.11 个 DALY 损失(男性 11.67 个,女性 9.65 个)。肝癌疾病负担以 45~59 岁组最重,占总负担的 49.69%(男性 52.62%,女性 40.42%),其次为 60~69 岁组(18.81%)。但每 10 万

人口 DALYs 损失则以 60~69 岁年龄组最高,其次为 70~79 岁和 45~59 岁年龄组(表 3)。

表 3 2005 年山东省分性别和年龄人群肝癌疾病负担

年龄组(岁)	DALYs 损失个数			每 10 万人口 DALYs 损失个数		
	男性	女性	合计	男性	女性	合计
0~	189	0	189	7.15	0	3.89
5~	106	0	106	1.98	0	1.08
15~	2 377	896	3 273	24.50	9.50	17.11
30~	40 985	10 191	51 176	318.09	78.50	197.85
45~	123 821	30 079	153 899	1224.88	309.65	776.38
60~	42 012	16 266	58 277	1203.26	487.62	853.60
70~	22 444	13 614	36 059	1045.10	563.85	790.39
≥80	3 395	3 369	6 764	581.70	355.75	441.92
合计	235 330	74 414	309 744	501.34	163.40	334.93

肝癌疾病负担以早死所致 YLLs 为主,占 DALYs 的 96.95%(男性 97.11%,女性 96.45%),YLDs 仅占 3.05%。各年龄组 DALYs 中均以 YLLs 占绝大部分(96.05%~100%)。

相关研究表明,肝癌的发病 91% 归因于 HBV 感染^[13],而在中国 80%~90% 的肝癌与 HBV 感染有关^[14]。按照肝癌 80% 归因于 HBV 的保守估算,2005 年山东省由于 HBV 感染导致的肝癌疾病负担为 247 795 个 DALYs 损失(男性 188 264 个,女性 59 531 个),其中 YLLs 为 240 236 个(男性 182 816 个,女性 57 420 个),YLDs 为 7559 个(男性 5448 个,女性 2111 个)。每 10 万人口 HBV 导致的肝癌疾病负担为 267.94 个 DALYs 损失。

讨 论

本研究利用 DALYs 指标分别对山东省 2005 年乙肝、肝硬化和肝癌的疾病负担进行测算与比较,结果显示乙肝由于失能造成的疾病负担占绝大部分(81.39%),而肝硬化及肝癌是由于死亡造成的疾病负担占绝大部分(分别占 DALYs 的 80.42% 和 96.95%)。在北京市 HBV 感染相关疾病个人负担研究显示^[15],慢性乙肝的 YLDs 占总 DALYs 损失的 56.65%,肝硬化的 YLLs 占总 DALYs 损失的 85.84%,原发性肝癌的 YLLs 占总 DALYs 损失的 97.34%,与本次研究的结果基本相似。本次计算的患者例均 DALYs 损失中,分别为乙肝 4.80 个,肝硬化 13.73 个,肝癌 11.11 个。上海市研究人群中^[16],DALYs 损失中慢性乙肝 11.68 个,肝硬化 19.19 个,肝癌 17.37 个。与本研究结果有差异可能与疾病发生数的漏报以及残疾权重与病程的选用有关,另外,本研究中肝硬化的 YLDs 损失是由估算而来。

乙肝疾病负担在 15~44 岁人群中占 69.38%，而 15 岁以下仅占 2.50%；在哈尔滨市乙肝疾病负担研究中^[17]，成年人的疾病负担占大部分，15~44 岁的乙肝 DALYs 占全人口乙肝 DALYs 的 61%，15 岁以下儿童占 6.4%。提示近年来的乙肝疫苗普遍免疫可能是青少年乙肝疾病负担显著下降的因素；因此应加强对其他高危人群乙肝的预防。另外，从性别分布来看，乙肝的 DALYs 男女性之比为 2.19，肝硬化的 DALYs 男女性之比为 2.36，肝癌的 DALYs 男女性之比为 3.16，说明男性的疾病负担远高于女性，应高度重视和加强对男性高危人群 HBV 感染的控制工作。

本研究中由 HBV 所致肝硬化和肝癌导致的 DALYs 损失分别为 16 783 个和 247 795 个，加上乙肝 211 616 个 DALYs，2005 年归因于 HBV 的总疾病负担高达 476 194 个 DALYs 损失，相当于每 10 万人口 514.92 个 DALYs 损失，因此控制 HBV 感染存在巨大的潜在效益。由于大部分的肝硬化和肝癌是由 HBV 感染所致，乙肝疫苗免疫接种是控制乙肝的最有效措施^[18]，继续开展以免疫接种为主的综合预防措施可以降低乙肝以及 HBV 所致肝硬化和肝癌的疾病负担。

传统评价疾病负担的指标主要是发病率、死亡率、期望寿命等单一指标。健康结局主要包括死亡和残疾两个方面，每个方面又有度和量的不同，所以单一指标有其局限性和片面性，不能概括疾病影响健康的全面情况^[19]。DALYs 是将因病早死与因病致残两方面结合起来的综合指标，能够较全面地反映疾病对健康的影响，而且通过年龄权重系数和失能权重系数反映不同年龄人群的生存价值和健康生命损失年的情况，同时便于不同地区之间的比较。另外，不同疾病 DALYs 的顺位以及每种疾病年龄别和性别的 DALYs 分布情况为优先卫生干预措施的制定提供了参考。

本次研究中由于资料的限制，肝硬化的 YLDs 以及 HBV 感染所致肝癌的疾病负担均是进行估算，乙肝发病资料的重报和漏报、使用 GBD 的乙肝残疾权重和粗略的病程数据等在一定程度上也影响疾病负担的准确性。

参 考 文 献

[1] 黄耀煌, 邹光惠. 乙型肝炎与肝癌关系. 世界华人消化杂志, 2001, 9(6):682-685.
 [2] WHO Department of Communicable Disease Surveillance and

Response. Hepatitis B. WHO, 2002: 24[OL]. Available at: http://www.who.int/entity/csr/disease/hepatitis/HepatitisBwhocdscsrlyo2002_2.pdf. (2008-08-05).
 [3] 徐家裕. 门静脉肝硬变//叶维法. 临床肝胆病学. 天津: 天津科学技术出版社, 1985:758.
 [4] World Bank. World Development Report 1993. Investing in health. New York: Oxford University Press for the World Bank, 1993.
 [5] 马吉祥, 张金玉, 徐爱强, 等. 山东省 1970—2005 年人群死亡率及死因变化与差别分解分析. 中华流行病学杂志, 2008, 29(7):700-705.
 [6] 马吉祥, 孙建东, 付振涛, 等. 山东省现患恶性肿瘤残疾权重的测量. 中华流行病学杂志, 2008, 29(12):1208-1212.
 [7] 孙建东. 山东省恶性肿瘤疾病负担研究. 山东大学硕士论文, 2007.
 [8] Mathers CD, Vos T, Lopez AD, et al. National Burden of Disease Studies: A Practical Guide. Edition 2.0. Global Program on Evidence for Health Policy. Geneva: WHO, 2001.
 [9] Murray CJL, Lopez AD. Quantifying the burden of disease: technical basis for disability-adjusted life years. Bull WHO, 1994, 72:429.
 [10] Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, et al. Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. WHO 2004 [OL]. Available at: <http://www.who.int/healthinfo/paper54.pdf> (2008-10-10).
 [11] Age-specific disability weights for untreated and treated forms of sequelae included in the global burden of disease study [OL]. Available at: http://www.who.int/entity/healthinfo/bodreference/disability_weights.xls.
 [12] WHO. GBD2002[OL]. http://www.who.int/healthinfo/bodgbd2002_revised/en/index.html. [“Estimates by GBD 1990 Region”——“Years of Life Lost (YLL)”、“Years Lost due to Disability (YLD)”and“Disability-adjusted life years (DALY)”].
 [13] 李洪珍, 孙连英, 王济东. 20 世纪全球卫生发展的回顾与展望 (四). 国外医学社会医学分册, 2000, 17(4):152.
 [14] Pokorski RJ, Ohlmer U. Long-term morbidity and mortality in Chinese insurance applicants infected with the hepatitis B virus. J Insur Med, 2001, 33(2):143-164.
 [15] 王富珍, 齐亚莉, 龚晓红, 等. 北京市乙型肝炎病毒感染相关疾病个人负担研究. 疾病控制杂志, 2004, 8(5):389-392.
 [16] 于淑丽, 龚幼龙, 邵瑞太, 等. 慢性乙肝、乙肝后肝硬化和肝癌的疾病负担. 中国公共卫生, 2003, 19(3): 280-282.
 [17] 马进, 张毓辉, 孔巍, 等. 哈尔滨市乙型肝炎疾病负担研究. 中国公共卫生, 2003, 6(6): 256-258.
 [18] 连文远. 计划免疫学. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2001:510.
 [19] 夏毅, 龚幼龙, 顾杏元, 等. 疾病负担的测量指标——DALY (一). 中国卫生统计, 1998, 15(3):51-52.

(收稿日期:2008-11-27)

(本文编辑:尹廉)