

中国人群肝癌疾病负担:多数据源证据更新整合分析

曹梦迪¹ 王红¹ 石菊芳¹ 白方舟¹ 曹毛毛¹ 王宇婷² 严鑫鑫¹ 王乐³ 黄振⁴
任建松¹ 赵建军⁴ 代敏¹ 曲春枫² 陈万青¹

¹国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院癌症早诊早治办公室,北京 100021; ²国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院免疫学研究室/分子肿瘤学国家重点实验室,北京 100021; ³中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院)防治科,杭州 310022; ⁴国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院肝胆外科,北京 100021

通信作者:石菊芳, Email: shijf@cicams.ac.cn; 王乐, Email: wangle021@hotmail.com

【摘要】 目的 分析我国肝癌疾病负担。方法 基于《中国肿瘤登记年报》、全国三次死因回顾性调查、《中国卫生健康统计年鉴》、《中国死因监测数据集》、GLOBOCAN、五大洲癌症发病率(CI5)、WHO 死亡数据库、全球疾病负担项目(GBD)国内外 8 个数据源,摘录我国人群肝癌的发病、死亡和伤残调整生命年(DALY)等信息,分析肝癌疾病负担既往、现状及预期。结果 ①既往:CI5 1973—2012 年的长期数据显示,我国城市(以上海市为例)男、女性肝癌发病率分别下降 41.3%和 36.3%,农村(以启东市为例)分别下降了 32.3%和 12.2%;近 10 年年报也显示 2005—2015 年全国发病和死亡率分别下降 8.1%和 12.8%;基于年鉴数据的 Joinpoint 分析也提示下降:2002—2017 年全国死亡率平均年度变化百分比为-3.0%($P < 0.05$)。②现况:GLOBOCAN 估计 2018 年我国肝癌发病率、死亡率和 1 年患病率分别为 18.3/10 万、17.1/10 万和 10.8/10 万;最新年报显示,2015 年肿瘤登记地区发病和死亡率分别为 17.6/10 万和 15.3/10 万,且均随年龄上升;监测数据报道 2017 年全国死亡率与之接近(16.7/10 万),男女死亡比为 3.1。GBD 报道 2017 年我国肝癌所致 DALY 达 1 115.3 万人年,占全球的 53.7%,HBV 感染始终居归因首位。③预测:GLOBOCAN 2018 预测至 2040 年我国肝癌发病和死亡例数将分别达到 59.1 万例和 57.2 万例,分别比 2018 年增加 50.5%和 54.9%,>70 岁人群增幅明显。④经济负担:相关文献汇总显示,基于个体的研究报道的例均直接医疗费用呈上升趋势。结论 多数据源均显示,我国人群肝癌发病和死亡率在数十年间有所下降,提示人群干预的有效性;但人群负担依然沉重,应继续加强优化一、二级预防为主的综合干预策略。

【关键词】 肝癌; 疾病负担; 发病率; 死亡率; 预测

基金项目:国家传染病重大专项(2017ZX10201201-008-002,2017ZX10201201-006);国家自然科学基金(81773521,81974492);中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费(2018RC330001);深圳医疗卫生三名工程(SZSM201911015)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200306-00271

Disease burden of liver cancer in China: an updated and integrated analysis on multi-data source evidence

Cao Mengdi¹, Wang Hong¹, Shi Jufang¹, Bai Fangzhou¹, Cao Maomao¹, Wang Yuting², Yan Xinxin¹, Wang Le³, Huang Zhen⁴, Ren Jiansong¹, Zhao Jianjun⁴, Dai Min¹, Qu Chunfeng², Chen Wanqing¹

¹Office of Cancer Screening, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ²Department of Immunology/State Key Laboratory of Molecular Oncology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ³Department of Cancer Prevention, The Cancer

Hospital of the University of Chinese Academy of Sciences (Zhejiang Cancer Hospital), Hangzhou 310022, China; ⁴Department of Hepatobiliary Surgery, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding authors: Shi Jufang, Email: shijf@cicams.ac.cn; Wang Le, Email: wangle021@hotmail.com

【Abstract】 Objective To analyze the disease burden of liver cancer in China. **Methods** Based on eight data sources, including the series of Chinese Cancer Registry Annual Report, three national death cause surveys in China, China Health Statistical Yearbook, China Death Cause Surveillance Datasets, GLOBOCAN, Cancer Incidence in Five Continents (CI5), WHO Mortality Database and the Global Burden of Disease (GBD), the information on incidence, mortality and disability-adjusted life year (DALY) of liver cancer, were extracted for the analysis on the past, current and future disease burden caused by liver cancer in China. **Results** 1) Past situation: The long-term data from 1973 to 2012 reported by the CI5 showed that in urban populations in China (taking Shanghai as an example), the incidence rate of liver cancer in males and females decreased by 41.3% and 36.3%, respectively, and that in rural areas (taking Qidong as an example) decreased by 32.3% and 12.2%, respectively. The Chinese Cancer Registry Annual Reports showed that the national incidence and mortality rates of liver cancer decreased by 8.1% and 12.8% respectively from 2005 to 2015. The Joinpoint analysis based on the data from the China Health Statistics Yearbook also showed a declining trend: the average annual percentage change of liver cancer mortality in China from 2002 to 2017 was -3.0% ($P < 0.05$), and that in rural areas was -3.1% ($P < 0.05$). 2) Current status: GLOBOCAN estimates that the rates of incidence, mortality and prevalence of liver cancer in China in 2018 were 18.3 per 100 000, 17.1 per 100 000 and 10.8 per 100 000, respectively. According to the latest annual report, the incidence and mortality rates of liver cancer in cancer registration areas in 2015 were 17.6 per 100 000 and 15.3 per 100 000, respectively, and both increased with age. The mortality rate was similar to that reported in 2017 (16.7 per 100 000) by the China Death Cause Surveillance Datasets, and the male to female ratio of liver cancer deaths was estimated as 3.1. The GBD 2017 reports that the DALYs caused by liver cancer in China reached 11 153.0 thousand in 2017 (accounting for 53.7% of the global DALYs) and hepatitis B virus infection was always the leading cause. 3) Prediction: The GLOBOCAN 2018 predicts that, by 2040, the number of liver cancer cases and deaths in China would reach 591 000 and 572 000 (with an increase of 50.5% and 54.9%, respectively, compared with those in 2018), with a more significant increase in people over 70 years old. 4) Economic burden: According to the literature review of economic burden data on liver cancer, the direct medical expenditure per patient with liver cancer generally showed a rising trend. **Conclusions** Multiple data sources indicate that the incidence and mortality rates of liver cancer in populations in China decreased in the past decades, indicating the effect of population interventions. However, the population-level disease burden are still substantial, and comprehensive intervention strategies need to be continually strengthened and optimized, especially the primary and secondary prevention.

【Key words】 Liver cancer; Burden of disease; Incidence; Mortality; Prediction

Fund programs: State Key Projects Specialized on Infectious Diseases (2017ZX10201201-008-002, 2017ZX10201201-006); National Natural Science Foundation of China (81773521, 81974492); The Non-profit Central Research Institute Fund of Chinese Academy of Medical Sciences (2018RC330001); Sanming Project of Medicine in Shenzhen (SZSM201911015)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200306-00271

肝癌是世界范围内常见的恶性肿瘤之一。据GLOBOCAN 2018估计,2018年全球肝癌新发病例数和死亡病例数分别为84.11万和78.16万,其中我国病例分别占46.7%和47.2%^[1]。2015年我国肿瘤登记数据显示,肝癌位居我国恶性肿瘤发病谱第4位,主要恶性肿瘤死亡顺位第2位^[2],足以看出我国肝癌的疾病负担形势严峻,且对于全球肝癌防控的意义不容小觑。目前国内外肝癌疾病负担数据来源较多,且不同来源研究数据之间存在差异,为全面系统地描述肝癌疾病与经济负担,本研究基于2015年张玥等^[3]在方法学上对于6个肝癌数据来源的介绍,将

数据来源扩展至8个,梳理汇总相应指标并进一步分析我国人群肝癌的发病率、死亡率和伤残调整生命年(disability-adjusted life year, DALY)等疾病负担数据,同时汇总分析我国现有的肝癌经济负担数据,以阐明我国肝癌疾病负担的人群特点、长期趋势及未来发展情况。

资料与方法

1. 资料来源:研究纳入国内外8个资料数据源,包括《中国肿瘤登记年报》^[4-14]、全国三次死因回顾性调查^[15-17]、《中国卫生健康统计年鉴》^[18-33]、《中国死因

监测数据集》^[34] 4 份纸质版数据源资料和国际癌症研究中心数据库 GLOBOCAN 2018^[35]、五大洲癌症发病率(Cancer Incidence in Five Continents, CI5)^[36-43]、WHO 死亡数据库^[44]、全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD)^[45] 4 个网络数据源资料。主要数据指标包括发病率、死亡率及 DALY。也在前期系统分析 1996—2015 年肝癌经济负担基础上^[46]，用“肝癌”“经济负担”“费用”等关键词检索中国知网、万方知识数据服务平台，用“liver neoplasms”“health expenditures”“economic burden”等关键词检索 PubMed，汇总 2016—2019 年的肝癌经济负担相关核心文献。

2. 数据处理：摘录上述 8 个数据源资料中肝癌相关发病率(数)、患病率(数)和死亡率(数)，包括全国总体、分性别、分城乡、分年龄等细化数据，以及 GBD2017 中的肝癌 DALY(率)及肝癌不同归因的 DALY。发病和死亡标化率(世标率)采用 Segi’s 世界标准人口构成计算，正文中如未特别说明，均为世标率。为方便不同数据源间比较，将《2018 中国肿瘤登记年报》、GBD2017、CI5 第 XI 卷和《中国死因监测数据集 2017》的年龄组进行了统一整合。经济负担研究摘录纳入文献基本特征和结果(包括直接医疗费用和直接非医疗费用、间接费用)等信息，费用数据均以我国医疗保健消费价格指数统一贴现至 2014 年。

3. 统计学分析：分别整合《中国肿瘤登记年报》(2005—2015 年)、CI5 第 IV ~ XI 卷(1973—2012 年)、全国三次死因回顾性调查(1973—2005 年)、WHO 死亡数据库(1987—2000 年)、《中国卫生健康统计年鉴》(2002—2017 年)和 GBD2017 项目数据，以分析肝癌发病率、死亡率和 DALY 的时间趋势。对《中国肿瘤登记年报》中的发病和死亡数据，以及《中国

卫生健康统计年鉴》中的死亡数据，应用 Joinpoint Trend Analysis Software 4.7.0.0 软件进行时间趋势分析，不同时间段的年度变化百分比(APC)和 APC 的加权平均值平均年度变化百分比(AAPC)应用对数线性回归模型进行计算，检验水准 $\alpha=0.05$ 。采用 GLOBOCAN 在线平台摘录 2018—2040 年我国肝癌发病例数与死亡例数，预测未来我国肝癌的疾病负担趋势。

结 果

1. 资料基本特征：8 个资料数据源的基本信息见表 1。鉴于前期张玥等^[3]对于部分数据源已有介绍，此次经查阅有 2 个数据源数据无更新，故本文重点分析近 5 年有更新的数据源。

2. 历史数据及长期趋势：CI5 第 XI 卷显示 2008—2012 年全国 35 个登记点(城市占 60%)的肝癌发病率为 16.9/10 万，且农村是城市的 1.8 倍(表 2)，年龄别发病率从 40 岁开始明显上升，随年龄增加持续上升(图 1)。CI5 发病长期趋势显示，以上海市为例的城市地区(该城市为 CI5 中我国唯一最早且连续收录的登记点)1973—2012 年男女性肝癌发病率分别下降 41.3% 和 36.3%；同时，以启东市为例的农村地区(数据收录较早且为肝癌高发区)，其 25 年间男性和女性肝癌发病率分别下降 32.3% 和 12.2%(图 2)。1973—1975、1990—1992 和 2004—2005 年分别开展的全国三次死因回顾性调查显示，肝癌死亡率为 13.9/10 万 ~ 23.5/10 万，城乡死亡比由城市比农村高，逐步发展为农村死亡率是城市的 1.2 倍(表 2)；肝癌死亡率呈上升趋势，全国总体、城、乡死亡粗率分别增加 144.3%、100.8%、166.1%(图 2)。2008—2018 年《中国肿瘤登记年报》显示 2005—2015 年全国发病和死亡率分别下降了 8.1% 和 12.8%，

表 1 本研究纳入 8 个数据源的基本信息

数 据 源	本研究纳入数据的收录年份	涵盖疾病	选用指标	全国人口覆盖
过去 5 年有更新的数据源				
CI5(更新至第 XI 卷)	1973—2012	癌症	发病率	35 个登记点(第 XI 卷)
GBD(更新至 2017 年)	1990—2017	多类别	患病率、发病率、死亡率、DALY	模型整体分析(2017 年)
《中国卫生健康统计年鉴》(更新至 2018 年度)	2002—2017	多类别	死亡率	31 个省(直辖市、自治区)(2017 年)
《中国肿瘤登记年报》(更新至 2019 年度)	2005—2015	癌症	发病率、死亡率	23%(2015 年)
《中国死因监测数据集》(更新至 2017 年度)	2017	多类别	死亡率	24%
GLOBOCAN(更新至 2018 年)	2018	癌症	患病率、发病率(数)、死亡率(数)	< 10%
过去 5 年无更新的数据源				
全国三次死因回顾性调查	1973—1975、1990—1992、2004—2005	癌症	死亡率	97%、10%、11%
WHO 死亡数据库	1987—2000	多类别	死亡率	约 1 亿

但农村发病和死亡率高于城市,采用Joinpoint分析其细化时间趋势显示,全国和农村发病和死亡世标率均呈下降趋势(AAPC<0, P<0.05),城市地区无明显变化。2003—2018年《中国卫生健康统计年鉴》显示2002—2017年农村的死亡率基本长期高于城市,2005和2016年出现2次最低值,Joinpoint分析显示,全国肝癌死亡率AAPC为-3.0%(95%CI: -4.4% ~ -1.6%),农村AAPC为-3.1%(95%CI: -5.3% ~ -0.8%),城市地区无明显变化(表3)。

3. 疾病负担现状: GLOBOCAN估计2018年中国肝癌发病率、死亡率和1年患病率分别为18.3/10万、17.1/10万和10.8/10万,且从世界范围上看,中国肝癌发病率与死亡率随年龄增长迅速,高于全球平均水平,远高于北美洲地区,相比亚洲地区也处于较高水平(图1)。GBD2017显示2017年全国肝癌发病率与死亡率分别为24.0/10万和19.1/10万,肝癌的10年患病率为40.5/10万,男性为70.9/10万,远高于

女性的8.7/10万。《2018中国肿瘤登记年报》显示,2015年中国肿瘤登记地区肝癌发病率与死亡率分别为17.6/10万和15.3/10万;农村与城市发病比为1.3,死亡比为1.2;男性与女性发病比为3.0,死亡比为3.1(表2);年龄别发病率和死亡率在80岁之前均随年龄增加而逐渐上升(图1)。《中国死因监测数据集2017》显示2017年全国肝癌死亡率为16.7/10万,男性与女性死亡比为3.1(表2)。

4. 未来预测: GLOBOCAN 2018在线数据预测了2018—2040年中国肝癌发病与死亡人数。2040年预测我国肝癌发病例数将达到59.1万例,比2018年增加50.5%,其中≥70岁人群增幅(155.7%)远高于<70岁人群增幅(11.8%),2040年预测肝癌死亡例数(57.2万例)比2018年增加54.9%,且预测在2035年后<70岁年龄组人群死亡例数与发病例数均呈下降趋势(图3)。

5. DALY相关分析: GBD2017报告2017年中国

肝癌所致DALY达1 115.3(95%CI: 1 052.5 ~ 1 180.7)万人年,占全球53.7%;其中45~49岁年龄组中国肝癌DALY占全球比重最高,达65.4%(图1)。全球和中国肝癌所致DALY率呈双峰趋势,且峰值年龄基本一致,均为50~54岁和60~69岁。肝癌DALY的归因结果显示,1990—2017年,各归因所致肝癌DALY人群负担均呈增长趋势,其中HBV感染引起的肝癌DALY值增加了31.6%(500.9万人年到659.4万人年)(图2)。细化到肝癌内部的归因构成数据可见,HBV感染始终排在首位(整体有所下降:从1990年的64%降到2017年的59%),其次是HCV感染(15%上升到18%)、饮酒(7%上升到8%)和非酒精性脂肪性肝炎(4%上升到6%)等(图2)。

6. 经济负担分析: 前期杨骏等^[46]对1996—2015年纳入的32篇肝癌经济负担文献

表2 中国肝癌疾病负担数据汇总

数据源(收录年份)	地区/性别	发病率(/10万)		死亡率(/10万)		患病率(/10万)
		粗率	世标率	粗率	世标率	
GLOBOCAN 2018 (2018)	全国	27.6	18.3	25.9	17.1	10.8 ^a
	男性	40.0	27.6	37.3	25.6	15.6 ^a
	女性	14.5	9.0	13.9	8.6	5.7 ^a
GBD2017 (2017)	全国	36.5	24.0	29.6	19.1	40.5 ^b
	男性	54.8	37.4	42.8	28.9	70.9 ^b
《2018中国肿瘤登记年报》(2015)	全国	27.8	17.6	24.6	15.3	-
	城市	25.8	15.5	23.3	13.7	-
	农村	29.7	19.6	25.8	16.8	-
	男性	40.3	26.4	35.7	23.1	-
	女性	15.0	8.7	13.2	7.5	-
CI5第XI卷 (2008—2012)	全国	27.1	16.9	-	-	-
	城市	24.7	15.0	-	-	-
	农村	39.0	27.2	-	-	-
	男性	39.8	25.8	-	-	-
	女性	14.2	8.1	-	-	-
《中国死因监测数据集2017》(2017)	全国	-	-	25.2	16.7	-
	城市	-	-	22.6	15.0	-
	农村	-	-	26.5	17.5	-
	男性	-	-	36.6	25.3	-
	女性	-	-	13.4	8.1	-
《中国卫生健康统计年鉴》(2002—2017) ^c	全国	-	-	22.7~27.8	15.1~25.3	-
	城市	-	-	20.6~25.5	14.0~22.9	-
	农村	-	-	22.7~31.3	15.1~29.3	-
全国三次死因回顾性调查 (1973—1975、1990—1992和2004—2005) ^c	全国	-	-	10.8~26.3	13.9~23.5	-
	城市	-	-	12.4~24.9	15.7~20.4	-
	农村	-	-	10.1~26.9	13.0~25.3	-
	男性	-	-	14.9~37.6	19.9~34.6	-
	女性	-	-	6.4~14.5	8.0~12.3	-
WHO死亡数据库 (1987—2000) ^c	全国	-	-	19.1~23.9	20.3~22.3	-
	城市	-	-	18.3~22.2	18.3~20.9	-
	农村	-	-	20.0~26.1	22.6~26.4	-
	男性	-	-	26.6~33.6	29.4~33.3	-
	女性	-	-	10.8~13.8	10.9~11.9	-

注: - 该类数据不可得; ^a1年患病率; ^b10年患病率; ^c最小值和最大值

进行的系统评价结果显示,2篇基于人群的研究报道的负担分别为37.8亿元(省级,直接和间接)和6.0亿元(市级,间接);30篇基于个体的研究均报道了直接医疗费用,例均费用年度中位数为11 861元,20年间呈缓慢上升趋势;5篇基于个体的研究报道的间接费用中位数为74 688元。本研究新检出2016—2019年发表文献10篇^[47-56],其中9篇基于个体的研究中有4篇为多中心研究^[47-50],有2篇^[48-49]趋势描述显示例均费用年平均增长率为6.29%,中位费用约3万元,占当年人均GDP的70%以上。此外,有一项人群规模的经济负担研究提示,肝癌诊治医疗费用负担从2011年的61.1亿元增至2015年的101.8亿元^[56]。见表4。

讨 论

自上世纪70年代以来,我国肝癌发病率总体呈下降趋势;死亡率在2000年以前持续增长,21世纪之后呈缓慢下降趋势;农村人群的发病率和死亡率

下降较城市人群更为明显。现况数据研究显示性别差异较大,男性发病率和死亡率均显著高于女性。DALY趋势分析显示肝癌DALY仍在上升,表明在考虑到人群规模时,肝癌所造成的疾病负担将继续加重。同时,肝癌经济负担相关文献汇总结果也提示我国人群肝癌所致经济负担不容忽视。

趋势数据显示,我国肝癌发病率和死亡率总体均呈下降趋势。发病率下降可能主要源于乙肝疫苗的接种。在2002年我国将乙肝疫苗正式纳入免疫规划^[57],从1992—2006年,我国HBV感染率从44.0%降至22.4%,提示自乙肝疫苗推广应用以来,HBV感染率明显降低,乙肝的传播得到了有效控制^[58]。GLOBOCAN预测到2040年,我国肝癌发病与死亡例数仍不断上升。《健康中国行动(2019—2030年)》提出我国癌症防治的下一阶段具体目标:到2022年和2030年,总体癌症5年生存率分别不低于43.3%和46.6%^[59]。早年研究显示在中国所有癌症中,肝癌的生存率较低,标准化的5年相对生存率

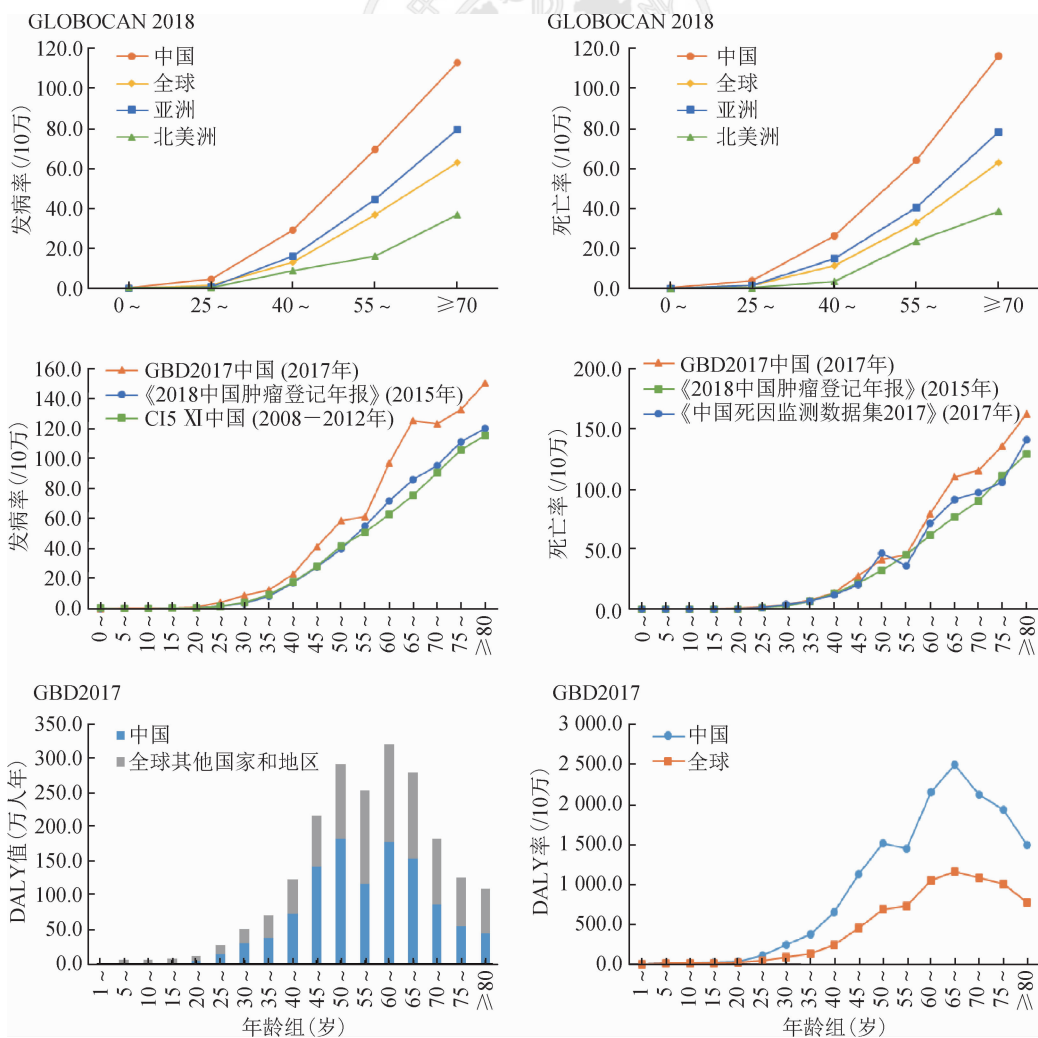


图1 中国人群肝癌疾病负担的年龄别分布

仅为12.1%^[60]。据此,未来我国肝癌防控工作仍面临巨大挑战。2012年,国家启动城市癌症早诊早治项目,对40~69岁城市居民进行肝癌筛查。美国肝病研究会《肝癌临床治疗指南》指出,肝癌筛查组比未筛查组会有更多的患者接受根治性治疗^[61]。据此,筛查不仅可以提高早期肝癌的检出率,更能提高

患者的根治性治疗率,故灵敏准确的筛查加之精准有效的治疗可以进一步延长肝癌患者生存期,减轻患者疾病和经济负担。

现状及长期趋势数据显示城乡差异明显,农村肝癌的疾病负担显著高于城市,可能与生活方式、社会经济条件、环境因素以及癌症筛查和治疗的医疗

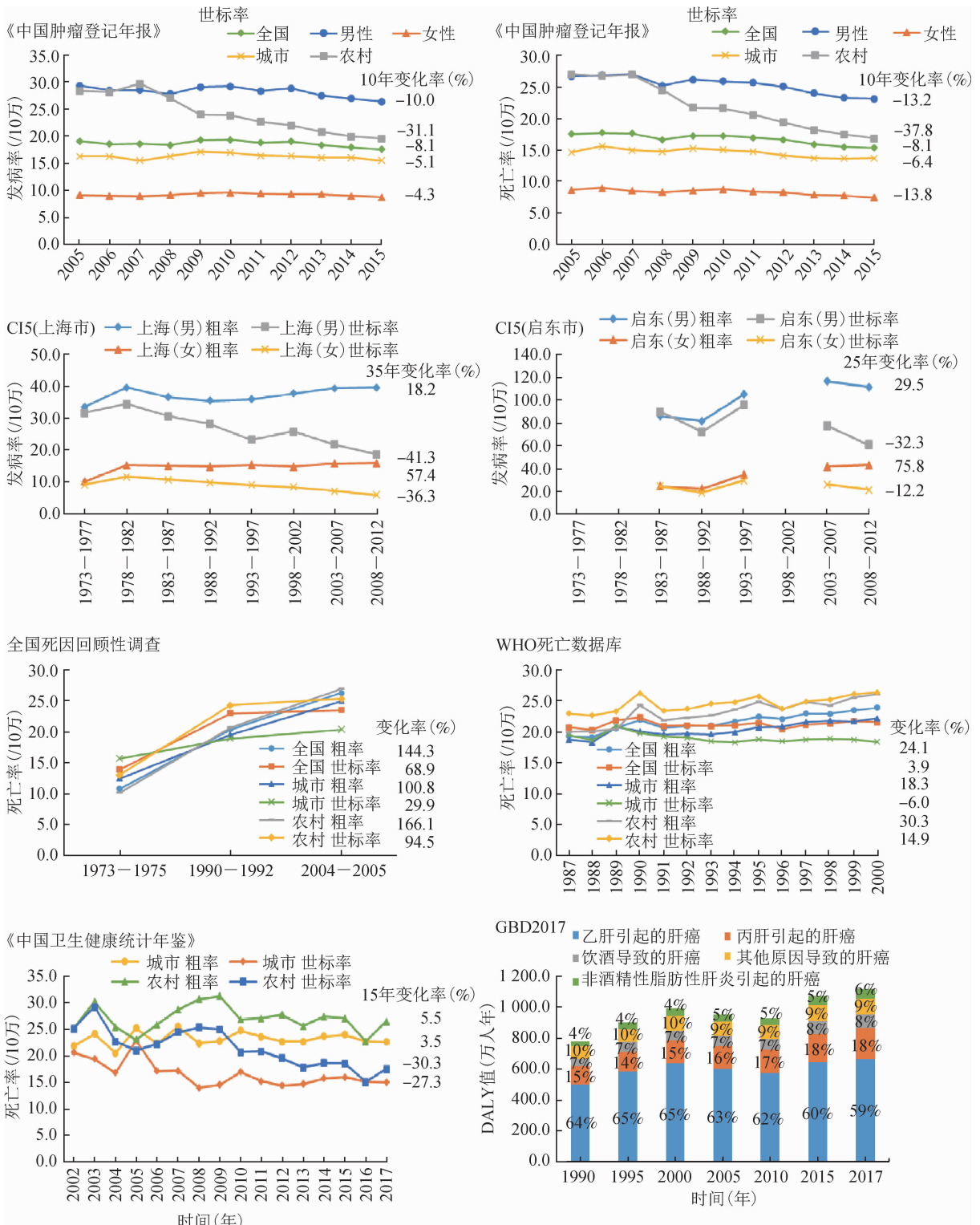


图2 中国人群肝癌疾病负担的时间趋势

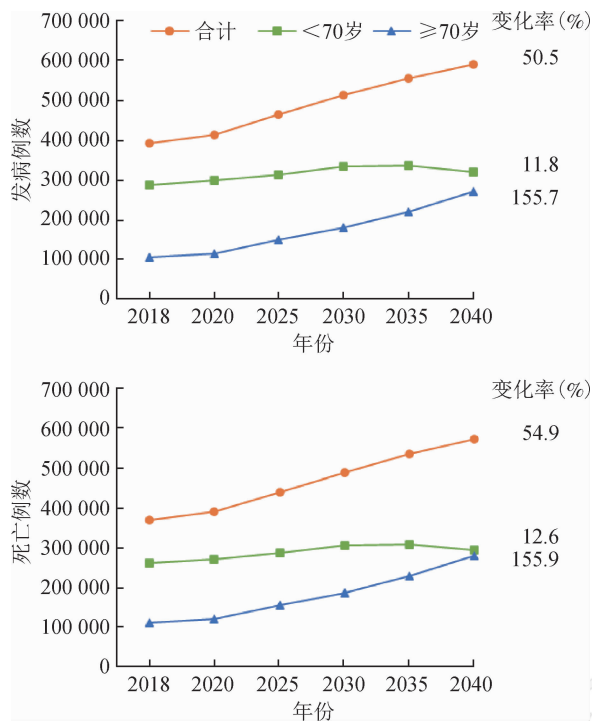


图3 基于GLOBOCAN的中国人肝癌发病与死亡例数预测

的危险因素^[67]。肝癌发病趋势随年龄增长逐渐呈稳态上升,说明年龄是肝癌发病的重要危险因素。随着我国人口老龄化的进一步加剧^[68],我国肝癌的疾病负担将继续加重。

DALY作为综合分析残疾和死亡所造成的健康损失指标,对疾病负担的研究具有重要意义^[69]。GBD数据的肝癌DALY归因显示:HBV感染引起的肝癌疾病负担仍排在首位、其次是HCV感染、饮酒、其他原因、末位是非酒精性脂肪性肝炎引起的肝癌。我国肝癌的潜在危险因素包括感染因素,吸烟、饮酒等行为因素和肥胖、糖尿病等代谢因素^[70]。HBV等感染性因素仍是我国肝癌发生的主要危险因素,但自2002年我国乙肝疫苗免费接种以来,其归因构成比已呈持续下降趋势^[71],反而是饮酒及非酒精性脂肪性肝炎等其他因素导致的肝癌应引起警惕。与GBD2016相比^[72],2017年数据增加了非酒精性脂肪性肝炎引起的肝癌这一归因分类,近年来,非酒精性脂肪性肝炎发病率不断增加并得到了广泛关注,尤其在西方国家,非酒精性脂肪性肝炎正迅速成为西方国家最常见的慢性肝病病因,肥胖、2型糖尿病和血脂异常等代谢因素均是其危险因素,预计未来几年在东方国家也会出现类似趋势^[73],国内相关研究结果也表明,随着流行病的改变,肝癌的主要危险因素也发生了变化,不健康的生活方式和代谢疾病比例的增加导致了肝癌发病和死亡的风险更加严

服务机会不同有关^[62],因此我国一直将农村地区作为肝癌防控的重点。现况数据显示男性发病率和死亡率均显著高于女性,与早期研究结果一致^[63]。基于多地区血清学调查发现,男性HBsAg阳性率高于女性^[64],且男性吸烟、饮酒等不健康生活方式发生率也高于女性^[65-66]。这些都被认为可能是导致肝癌死亡

表3 中国肝癌死亡率变化趋势的Joinpoint分析

数据源 (收录年份)	率	地区	趋势变化1		趋势变化2		AAPC ^a (%)	95%CI (%)		
			年份	APC ^b (%)	95%CI ^c (%)	年份			APC ^b (%)	95%CI ^c (%)
《中国肿瘤登记年报》 (2005—2015年)	发病粗率	全国	2005—2009	2.0 ^e	0.2 ~ 3.8	2009—2015	-0.5	-1.0 ~ 0.1	0.5	-0.1 ~ 1.1
		城市	2005—2009	2.5	-0.1 ~ 5.1	2009—2015	-0.1	-0.9 ~ 0.8	0.9 ^e	0.0 ~ 1.9
		农村	2005—2013	-2.6 ^e	-3.8 ~ -1.3	2013—2015	-1.0	-6.3 ~ 4.6	-2.3 ^e	-3.4 ~ -1.1
	发病世标率	全国	2005—2012	0.1	-0.7 ~ 1.0	2012—2015	-2.7 ^e	-4.5 ~ -0.8	-0.7 ^e	-1.4 ~ -0.0
		城市	2005—2010	1.1	-1.1 ~ 3.3	2010—2015	-1.6 ^e	-2.9 ~ -0.1	-0.2	-1.3 ~ 0.8
		农村	2005—2007	-1.8	-12.6 ~ 10.4	2007—2015	-4.4 ^e	-5.0 ~ -3.7	-3.8 ^e	-5.7 ~ -2.0
	死亡粗率	全国	2005—2009	0.7	-1.1 ~ 2.5	2009—2015	-1.1 ^e	-1.6 ~ -0.6	-0.4	-1.0 ~ 0.2
		城市	2005—2007	3.0	-4.9 ~ 11.4	2007—2015	-0.5	-1.1 ~ 0.1	0.2	-1.1 ~ 1.5
		农村	2005—2013	-3.4 ^e	-4.3 ~ -2.4	2013—2015	-1.8	-6.0 ~ 2.7	-3.0 ^e	-4.0 ~ -2.1
死亡世标率	全国	2005—2011	-0.6	-1.8 ~ 0.5	2011—2015	-2.8 ^e	-4.0 ~ -1.5	-1.5 ^e	-2.2 ~ -0.8	
	城市	2005—2009	0.2	-3.0 ~ 3.6	2009—2015	-1.9 ^e	-3.0 ~ -0.8	-1.1	-2.2 ~ 0.1	
	农村	2005—2013	-5.3 ^e	-6.3 ~ -4.2	2013—2015	-4.2	-9.2 ~ 1.0	-5.1 ^e	-6.1 ~ -4.0	
《中国卫生健康统计年鉴》 (2002—2017年)	死亡粗率	全国	2002—2009	1.1	-1.2 ~ 3.5	2009—2017	-1.4	-3.3 ~ 0.5	-0.2	-1.6 ~ 1.1
		城市	2002—2005	2.6	-6.5 ~ 12.5	2005—2017	-0.3	-1.2 ~ 0.6	0.3	-1.5 ~ 2.1
		农村	2002—2009	1.8	-1.6 ~ 5.3	2009—2017	-2.0	-5.0 ~ 1.1	-0.2	-2.2 ~ 1.8
	死亡世标率	全国	2002—2004	-5.3	-15.4 ~ 5.9	2004—2017	-2.7 ^e	-3.3 ~ -2.0	-3.0 ^e	-4.4 ~ -1.6
		城市	2002—2009	-4.4 ^e	-8.5 ~ -0.2	2009—2017	-0.1	-3.3 ~ 3.2	-2.1	-4.4 ~ 0.2
		农村	2002—2009	-1.5	-4.9 ~ 2.1	2009—2017	-4.4 ^e	-7.9 ~ -0.8	-3.1 ^e	-5.3 ~ -0.8

注:^aAAPC:平均年度变化百分比;^bAPC:年度变化百分比;^cP<0.05

表4 中国近5年发表的基于个体的肝癌经济负担数据汇总

第一作者	发表年份	调查年份	覆盖省(市、自治区) 数量/研究现场	直接医疗费用 ^a			直接非医疗费用 ^a 例均费用(元)	间接费用 ^a 例均费用(元)	平均住院 天数(d)
				例均费用(元)	次均费用(元)	日均费用(元)			
系统评价									
杨骏 ^[46]	2017	1996—2013	15个 ^b	11 861	19 528	880	5 851	74 688	15
多中心研究									
马起山 ^[47]	2017	2010	6个	27 290	—	—	1 419	21 610	23
张业繁 ^[48]	2018	2002—2011	12个	—	—	1 313	—	—	17
Qiu ^[49]	2018	2002—2011	13个	32 565	—	—	—	—	20
白方舟 ^[50]	2019	2012—2014	13个	44 850 ^c	—	—	4 241 ^c	—	—
单一省(市)研究									
胡晓斌 ^[51]	2016	2001—2013	甘肃金昌	7 252	—	349	—	—	21
Che ^[52]	2016	2012—2013	云南	31 621	—	—	575	—	—
王宇婷 ^[53]	2017	2010—2012	江苏启东	30 183	10 861	1 018	—	—	26
姚红玉 ^[54]	2017	2014—2015	江苏启东	79 620	—	—	6 478	7 903	53
谢丽莎 ^[55]	2019	2001—2016	广东广州	41 364	—	2 540	—	—	17

注：^a费用均贴现至2014年；^b纳入32项研究；^c首次就诊后首年例均医疗费用

重^[74],提示我们对肝癌高危人群要特别注意健康的饮食和合理的运动,以减少患肝癌的危险性。

肝癌经济负担文献汇总结果中多个研究显示肝癌例均直接医疗费用逐步上升,且结合相应人均GDP和经济水平分析,近年来我国人群肝癌的经济负担呈上升趋势。但研究间存在地区差异,结果不稳定,可能与不同地区医疗服务费用、经济发展水平等差异有关。肝癌直接经济负担上升的原因可能来源于医疗水平的提高,比如先进的手术技术、昂贵的药物治疗等,但平均住院天数的不断增加也提示可能存在医疗服务过程不合理,对临床路径的监管不严。总体来说,肝癌对我国人群造成的经济负担日趋加重,现有医疗服务政策仍需完善,促使医疗资源得到更合理利用,进一步减轻患者的经济负担。

本研究纳入数据源较多,因覆盖人口、收录年份、选用指标和方法学存在差异,各数据源报道结果的应用也各有优劣侧重。《中国肿瘤登记年报》年度更新全国肿瘤登记地区肿瘤的实际发病与死亡数据,且有中标率等适合国内不同地区比较的指标,故针对中国既往及最新的肿瘤发病与死亡数据,推荐选该数据源。CI5连续收录了数据质量较高的肿瘤登记处资料,故可进行某地区发病趋势的高信度数据分析。GLOBOCAN基于全球范围的原始发病和死亡数据进行统一模型方法学处理估算,其报道的世标率可提供不同国家人群间肿瘤疾病负担的平行对比及未来发展预测,其报道年份也是纳入数据源中最接近的2018年。GBD则是纳入数据源中唯一提供DALY指标及细化归因数据的数据源。《中国卫生健康统计年鉴》《中国死因监测数据集》则长期连续收录居民病伤死亡原因年报、全国死因监测系统

数据,能提供全国整体肝癌死亡负担现状和趋势的估计。WHO死亡数据库在2000年之后无更新,指导近期肿瘤防控工作有其局限。后续研究和相关工作可根据具体需求选取合适的数据库结果。

与相关研究相似^[75],本研究也存在局限性。首先,疾病负担因选取的资料数据源特点不同,其所收录的疾病负担数据来源、人口资料等也存在差异,可能对本次汇总分析结果有一定影响。其次,经济负担研究所纳入的相关文献未经过系统检索,可能存在少数文献被遗漏。

综上所述,中国人群肝癌疾病负担在近10年有下降趋势,但随着人口老龄化加剧,人群层面的疾病负担将持续加重;肝癌对我国人群造成的经济负担也不容忽视;应对农村和男性人群加强防控,同时应注重提倡健康生活方式,以建立健全更优化更完善的肝癌筛查和防控策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods [J]. Int J Cancer, 2019, 144 (8) : 1941-1953. DOI: 10.1002/ijc.31937.

[2] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.

Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015 [J]. Chin J Oncol, 2019, 41 (1) : 19-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.

[3] 张玥,曲春枫,任建松,等. 中国肝癌发病与死亡数据集[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(9): 705-720. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.09.017.

Zhang Y, Qu CF, Ren JS, et al. Liver cancer incidence and

- mortality data set in China [J]. Chin J Oncol, 2015, 37 (9) : 705-720. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.09.017.
- [4] 赵平, 陈方青. 2008 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2009.
- Zhao P, Chen WQ. 2008 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2009.
- [5] 赵平, 陈方青. 2009 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2010.
- Zhao P, Chen WQ. 2009 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2010.
- [6] 赵平, 陈方青. 2010 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011.
- Zhao P, Chen WQ. 2010 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2011.
- [7] 赫捷, 赵平, 陈方青. 2011 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.
- He J, Zhao P, Chen WQ. 2011 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012.
- [8] 赫捷, 陈方青. 2012 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2013.
- He J, Chen WQ. 2012 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2013.
- [9] 赫捷, 陈万青. 2013 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017.
- He J, Chen WQ. 2013 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2017.
- [10] 赫捷, 陈万青. 2014 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017.
- He J, Chen WQ. 2014 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2017.
- [11] 赫捷, 陈万青. 2015 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017.
- He J, Chen WQ. 2015 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2017.
- [12] 赫捷, 陈万青. 2016 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017.
- He J, Chen WQ. 2016 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2017.
- [13] 赫捷, 陈万青. 2017 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- He J, Chen WQ. 2017 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- [14] 赫捷, 陈万青. 2018 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- He J, Chen WQ. 2018 Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019.
- [15] 全国肿瘤防治研究办公室. 中国恶性肿瘤死亡调查研究(1973—1975)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979.
- National Office for Cancer Prevention and Control. Investigate for malignant tumor mortality in China (1973-1975) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1979.
- [16] 全国肿瘤防治研究办公室. 中国恶性肿瘤死亡调查研究(1990—1992)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- National Office for Cancer Prevention and Control. Investigate for malignant tumor mortality in China (1990-1992) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008.
- [17] 赵平, 孔灵芝. 中国肿瘤死亡报告: 全国第三次死因回顾抽样调查[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- Zhao P, Kong LZ. Report on tumor mortality in China [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010.
- [18] 中华人民共和国卫生部. 2003 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2003.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2003 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical University Press, 2003.
- [19] 中华人民共和国卫生部. 2004 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2004 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2004.
- [20] 中华人民共和国卫生部. 2005 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2005 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2005.
- [21] 中华人民共和国卫生部. 2006 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2006.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2006 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2006.
- [22] 中华人民共和国卫生部. 2007 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2007 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2007.
- [23] 中华人民共和国卫生部. 2008 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2008 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2008.
- [24] 中华人民共和国卫生部. 2009 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2009 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2009.
- [25] 中华人民共和国卫生部. 2010 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2010.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2010 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2010.
- [26] 中华人民共和国卫生部. 2011 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2011 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2011.
- [27] 中华人民共和国卫生部. 2012 中国卫生统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2012.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. 2012 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2012.
- [28] 国家卫生和计划生育委员会. 2013 中国卫生和计划生育统计年鉴[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2013.
- National Health and Family Planning Commission. 2013 China health and family planning statistical yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2013.
- [29] 国家卫生和计划生育委员会. 2014 中国卫生和计划生育统计

- 年鉴[M].北京:中国协和医科大学出版社,2014.
National Health and Family Planning Commission. 2014 China health and family planning statistical yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2014.
- [30] 国家卫生和计划生育委员会. 2015中国卫生和计划生育统计年鉴[M].北京:中国协和医科大学出版社,2015.
National Health and Family Planning Commission. 2015 China health and family planning statistical yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2015.
- [31] 国家卫生和计划生育委员会. 2016中国卫生和计划生育统计年鉴[M].北京:中国协和医科大学出版社,2016.
National Health and Family Planning Commission. 2016 China health and family planning statistical yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2016.
- [32] 国家卫生和计划生育委员会. 2017中国卫生和计划生育统计年鉴[M].北京:中国协和医科大学出版社,2017.
National Health and Family Planning Commission. 2017 China health and family planning statistical yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2017.
- [33] 国家卫生健康委员会. 2018中国卫生健康统计年鉴[M].北京:中国协和医科大学出版社,2018.
National Health Commission. 2018 China health statistics yearbook [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2018.
- [34] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心, 国家卫生计生委统计信息中心. 中国死因监测数据集-2017[M].北京:中国科学技术出版社,2018.
The Chinese Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Statistical Information Center of National Health and Family Planning Commission. Monitoring datasets of national disease surveillancer system 2017 [M]. Beijing: China Science and Technology Press, 2018.
- [35] Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global cancer observatory: cancer today [M]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- [36] Waterhouse J, Muir CS, Shanmugaratnam K, et al. Cancer incidence in five continents. Vol. IV [M]. Lyon: IARC Scientific Publications, 1982.
- [37] Muir CS, Waterhouse J, Mack T, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. V [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987.
- [38] Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. VI [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1992.
- [39] Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. VII [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1997.
- [40] Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer incidence in five continents Vol. VIII, IARC scientific publication No. 155 [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2002.
- [41] Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. IX [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2007.
- [42] Forman D, Bray F, Brewster DH, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. X [M]. Lyon: IARC Scientific Publication, 2013.
- [43] Bray F, Colombet M, Mery L, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. XI [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- [44] World Health Organization. Mortality database [EB/OL]. [2019-12-14]. https://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/.
- [45] Institute for Health Metrics and Evaluation. Global burden of disease project [EB/OL]. [2019-12-15]. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-2017>.
- [46] 杨骏, 王乐, 石春雷, 等. 我国1996—2015年间肝癌经济负担研究系统评价[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(8): 835-840, 851. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.08.020.
Yang J, Wang L, Shi CL, et al. Economic burden of liver cancer in China during 1996-2015: a systematic review [J]. Chin J Dis Control Prev, 2017, 21(8): 835-840, 851. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.08.020.
- [47] 马起山, 梁森, 肖和卫, 等. 中国12个地区乙型肝炎相关疾病住院患者经济负担调查[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(7): 868-876. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.07.005.
Ma QS, Liang S, Xiao HW, et al. Survey of economic burden of hepatitis B-related diseases in 12 areas in China [J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(7): 868-876. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.07.005.
- [48] 张业繁, 郭兰伟, 白方舟, 等. 中国肝癌患者2002—2011年日均医疗费用趋势分析: 多中心回顾性调查[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(5): 434-441. DOI: 10.7507/1672-2531.201802030.
Zhang YF, Guo LW, Bai FZ, et al. Daily medical expenditures for patients with liver cancer in China from 2002 to 2011: a multicenter retrospective survey [J]. Chin J Evid Based Med, 2018, 18(5): 434-441. DOI: 10.7507/1672-2531.201802030.
- [49] Qiu WQ, Shi JF, Guo LW, et al. Medical expenditure for liver cancer in urban China: A 10-year multicenter retrospective survey (2002-2011) [J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(1): 163-170. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_709_16.
- [50] 白方舟, 刘成成, 王宇婷, 等. 我国肝癌患者年均费用的全病程视角分析[J]. 中华健康管理学杂志, 2019, 13(5): 387-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2019.05.003.
Bai FZ, Liu CC, Wang YT, et al. An analysis of the annual expenditure per liver cancer patient in China: from the perspective of the whole disease course [J]. Chin J Health Manag, 2019, 13(5): 387-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2019.05.003.
- [51] 胡晓斌, 白亚娜, 蒲宏全, 等. 金昌队列人群肝癌疾病负担研究[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.005.
Hu XB, Bai YN, Pu HQ, et al. Disease burden of liver cancer in Jinchang cohort [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(3): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.005.
- [52] Che YH, Chongsuvivatwong V, Li L, et al. Financial burden on the families of patients with hepatitis B virus-related liver diseases and the role of public health insurance in Yunnan province of China [J]. Public Health, 2016, 130: 13-20. DOI: 10.1016/j.puhe.2015.03.015.
- [53] 王宇婷, 黄慧瑶, 秦海松, 等. 江苏省启东市HBV感染相关疾病的医疗费用及其影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(1): 61-66. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.01.013.
Wang YT, Huang HY, Qin HS, et al. Medical expenditure of hepatitis B virus infection and its impact factors analysis in Qidong, Jiangsu province [J]. J Clin Hepatol, 2017, 33(1): 61-66. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.01.013.
- [54] 姚红玉, 王宇婷, 唐红萍, 等. 江苏省启东市HBV感染相关疾病

- 住院患者的经济负担及对家庭经济的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(5): 853-859. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.05.012.
- Yao HY, Wang YT, Tang HP, et al. Economic burden of inpatients with hepatitis B virus infection-related diseases and its impact on family financial status in Qidong, Jiangsu Province, China[J]. *J Clin Hepatol*, 2017, 33(5): 853-859. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.05.012.
- [55] 谢丽莎, 吴凌云, 张磊, 等. 2001—2016年广州市某三甲医院肝癌住院患者费用影响因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(5): 336-340, 344. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2019.05.009.
- Xie LS, Wu LY, Zhang L, et al. Analysis of the costs and influencing factors of in-patients with liver cancer in Guangzhou, 2001-2016 [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2019, 26(5): 336-340, 344. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2019.05.009.
- [56] Cai Y, Xue M, Chen WQ, et al. Expenditure of hospital care on cancer in China, from 2011 to 2015[J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29(3): 253-262. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2017.03.11.
- [57] Fan JH, Wang JB, Jiang Y, et al. Attributable causes of liver cancer mortality and incidence in China[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(12): 7251-7256. DOI: 10.7314/apjcp.2013.14.12.7251
- [58] 赵燕林. 乙肝疫苗应用后不同时期人群血清流行病学调查研究[J]. 中国卫生产业, 2018, 15(6): 172-173. DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2018.06.172.
- Zhao YL. Seroepidemiological investigation of the population in different periods after application of hepatitis B vaccine [J]. *China Health Ind*, 2018, 15(6): 172-173. DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2018.06.172.
- [59] 魏文强, 沈洪兵. 中国癌症防控历史、现状与展望[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(10): 1165-1168, 1180. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2019.10.001.
- Wei WQ, Shen HB. The history, present and prospect of cancer prevention and control in China [J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2019, 23(10): 1165-1168, 1180. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2019.10.001.
- [60] Zeng HM, Chen WQ, Zheng RS, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. *Lancet Global Health*, 2018, 6(5): e555-567. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [61] Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2018, 67(1): 358-380. DOI: 10.1002/hep.29086.
- [62] Pan R, Zhu M, Yu CQ, et al. Cancer incidence and mortality: A cohort study in China, 2008-2013 [J]. *Int J Cancer*, 2017, 141(7): 1315-1323. DOI: 10.1002/ijc.30825.
- [63] 安澜, 曾红梅, 郑荣寿, 等. 2015年中国肝癌流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(10): 721-727. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.10.001.
- An L, Zeng HM, Zheng RS, et al. Liver cancer epidemiology in China, 2015 [J]. *Chin J Oncol*, 2019, 41(10): 721-727. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.10.001.
- [64] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Reprint of: Epidemiological serosurvey of Hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to Hepatitis B vaccination [J]. *Vaccine*, 2013, 31 Suppl 9: J21-28. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.08.012.
- [65] Millwood IY, Li LM, Smith M, et al. Alcohol consumption in 0.5 million people from 10 diverse regions of China: prevalence, patterns and socio-demographic and health-related correlates [J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(6): 2103. DOI: 10.1093/ije/dyx210.
- [66] 李亚茹, 王婧, 赵丽云, 等. 中国成年人饮酒习惯及影响因素 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(7): 898-903. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.007.
- Li YR, Wang J, Zhao LY, et al. The drinking status and associated factors in adults in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(7): 898-903. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.007.
- [67] Villanueva A. Hepatocellular carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(15): 1450-1462. DOI: 10.1056/NEJMra1713263.
- [68] Fang EF, Scheibye-Knudsen M, Jahn HJ, et al. A research agenda for aging in China in the 21st century [J]. *Ageing Res Rev*, 2015, 24: 197-205. DOI: 10.1016/j.arr.2015.08.003.
- [69] 石菊芳, 张玥, 曲春枫, 等. 以伤残调整生命年为指标的中国人癌症疾病负担现状 [J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(4): 365-369. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.04.016.
- Shi JF, Zhang Y, Qu CF, et al. Burden of cancer in China: data on disability-adjusted life years [J]. *Chin J Prev Med*, 2015, 49(4): 365-369. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.04.016.
- [70] Chen WQ, Xia CF, Zheng RS, et al. Disparities by province, age, and sex in site-specific cancer burden attributable to 23 potentially modifiable risk factors in China: a comparative risk assessment [J]. *Lancet Global Health*, 2019, 7(2): e257-269. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30488-1.
- [71] Sun ZT, Chen TY, Thorgeirsson SS, et al. Dramatic reduction of liver cancer incidence in young adults: 28 year follow-up of etiological interventions in an endemic area of China [J]. *Carcinogenesis*, 2013, 34(8): 1800-1805. DOI: 10.1093/carcin/bgt007.
- [72] 冉建朝, 王乐, 张玥, 等. 中国人群肝癌所致DALYs疾病负担: 1990~2016年长期分析及预测 [J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(5): 401-409. DOI: 10.7507/1672-2531.201802024.
- Ran JC, Wang L, Zhang Y, et al. Disability adjusted life years for liver cancer in China: trend analysis from 1990 to 2016 and future prediction [J]. *Chin J Evid Based Med*, 2018, 18(5): 401-409. DOI: 10.7507/1672-2531.201802024.
- [73] Leoni S, Tovoli F, Napoli L, et al. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(30): 3361-3373. DOI: 10.3748/wjg.v24.i30.3361.
- [74] Wang F, Mubarik S, Zhang Y, et al. Long-term trends of liver cancer incidence and mortality in China 1990-2017: a joinpoint and age-period-cohort analysis [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(16): 2878. DOI: 10.3390/ijerph16162878.
- [75] 王红, 曹梦迪, 刘成成, 等. 中国人群结直肠癌疾病负担: 近年是否有变? [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(10): 62-71. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200306-00273.
- Wang H, Cao MD, Liu CC, et al. Disease burden of colorectal cancer in China: any changes in recent years? [J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41(10): 62-71. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200306-00273.

(收稿日期: 2020-03-06)

(本文编辑: 万玉立)