

1990–2030 年中国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病负担分析及趋势预测

朱穗 陈燊桐 金莹莹 路尚文 邹凤娟 马文军 曾芳芳 梁晓峰

暨南大学基础医学与公共卫生学院, 广州 510632

通信作者: 梁晓峰, Email: liangxf@jnu.edu.cn

【摘要】 目的 了解中国 1990–2019 年酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的疾病负担情况, 并预测 2020–2030 年的疾病负担变化趋势。方法 利用 2019 全球疾病负担 (GBD2019) 数据, 选择发病率、死亡率、伤残调整寿命年 (DALY)、过早死亡损失寿命年、伤残损失寿命年等指标描述 1990–2019 年中国酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病负担情况, 利用年估计变化百分比 (EAPC) 描述疾病负担的时间趋势变化。采用 R 软件构建贝叶斯年龄-时期-队列 (BAPC) 模型, 预测 2020–2030 年中国酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病年龄标化发病率 (ASIR) 和年龄标化死亡率 (ASMR)。结果 1990–2019 年, 中国酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 ASIR 呈上升趋势, 其 EAPC 为 0.31% (95%CI: 0.10%~0.52%); DALY 呈现下降趋势, EAPC 为 -2.81% (95%CI: -2.92%~-2.70%); ASMR 呈下降趋势, EAPC 为 -2.55% (95%CI: -2.66%~-2.45%)。酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 ASIR 在 35–49 岁年龄段中达到最高, 而 ASMR 随着年龄升高逐渐增加, 年龄 30–岁开始显著升高; 年龄标化 DALY 率在 55–64 岁之间达到高峰。男性居民的疾病负担指标均高于同时期的女性居民。根据 BAPC 模型预测结果, 2020–2030 年中国全人群酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 ASIR 从 2020 年的 3.45/10 万上升至 2030 年的 3.78/10 万, 增长 9.57%, ASMR 从 2020 年的 1.45/10 万下降至 2030 年的 1.24/10 万, 降低 14.48%。结论 我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的疾病负担仍然较重, 尤其是在男性和中老年人群中, 需要更加重视对这些人群的关注。2020–2030 年预测结果显示 ASMR 呈下降趋势, ASIR 仍在上升。

【关键词】 肝硬化; 疾病负担; 伤残调整寿命年; 过早死亡损失寿命年; 伤残损失寿命年
基金项目: 广东省乙型肝炎疾病负担及防控策略研究 (KTR006)

Analysis and prediction of disease burden of cirrhosis and other chronic liver diseases due to alcohol use in China from 1990 to 2030

Zhu Sui, Chen Shentong, Jin Yingying, Lu Shangwen, Zou Fengjuan, Ma Wenjun, Zeng Fangfang, Liang Xiaofeng

School of Basic Medicine and Public Health, Jinan University, Guangzhou 510632, China

Corresponding author: Liang Xiaofeng, Email: liangxf@jnu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To comprehensively understand the disease burden of liver cirrhosis and other chronic liver diseases caused by alcohol use in China from 1990 to 2019, as well as to predict the trends in disease burden from 2020 to 2030. **Methods** The analysis utilized data from the Global Burden of Disease study in 2019 (GBD2019). Key indicators such as incidence rate, mortality rate, disability-adjusted life years (DALY), years of life lost due to premature mortality, and

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230920-00173

收稿日期 2023-09-20 本文编辑 万玉立

引用格式: 朱穗, 陈燊桐, 金莹莹, 等. 1990–2030 年中国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病负担分析及趋势预测 [J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(2): 185–191. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230920-00173.

Zhu S, Chen ST, Jin YY, et al. Analysis and prediction of disease burden of cirrhosis and other chronic liver diseases due to alcohol use in China from 1990 to 2030 [J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(2): 185–191. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230920-00173.



years lived with disability were selected to describe the disease burden of alcohol-related liver cirrhosis and other chronic liver diseases in China from 1990 to 2019. The estimated annual percentage change (EAPC) was used to depict the temporal trends in disease burden. Furthermore, a Bayesian age-period-cohort (BAPC) model was constructed using R software to predict the age-standardized incidence rate (ASIR) and age-standardized mortality rate (ASMR) of alcohol-related liver cirrhosis and other chronic liver diseases in China from 2020 to 2030. **Results** From 1990 to 2019, the incidence of alcohol-related liver cirrhosis and other chronic liver diseases in China showed an upward trend, with an EAPC of 0.31% (95%CI: 0.10%-0.52%). However, the DALY declined, with an EAPC of -2.81% (95%CI: -2.92% - -2.70%). The ASMR showed a downward trend, with an EAPC of -2.55% (95%CI: -2.66% - -2.45%). The highest incidence of cirrhosis of liver caused by alcohol and other chronic liver diseases was reported in the age group of 35-49 years, while the ASMR increased gradually with age, with a significant rise after the age of 30. The age-standardized DALY rate peaked between the ages of 55 and 64. The disease burden indicators for males were consistently higher than those for females during the same period. According to the predictions of the BAPC model, from 2020 to 2030, the ASIR for cirrhosis of liver caused by alcohol and other chronic liver diseases in the entire population of China was projected to increase from 3.45/100 000 in 2020 to 3.78/100 000 in 2030, a growth of 9.57%. Conversely, the ASMR was expected to decrease from 1.45/100 000 in 2020 to 1.24/100 000 in 2030, a reduction of 14.48%. **Conclusions** The disease burden of cirrhosis of liver caused by alcohol and other chronic liver diseases remained serious in China, especially in men and the middle-aged to elderly population. There is a pressing need to prioritize attention and resources towards these groups. Despite the projected decrease in ASMR, the ASIR continued to rise and is expected to persist in its upward trend until 2030.

【Key words】 Liver cirrhosis; Disease burden; Disability-adjusted life years; Years of life lost due to premature mortality; Years lived with disability

Fund program: Study on the Disease Burden and Prevention and Control Strategies of Hepatitis B in Guangdong Province (KTR006)

肝硬化是多种慢性肝病的常见后果,包括肝细胞的退变和坏死、纤维组织的增生、肝小叶的破坏以及伪小叶的形成^[1],是肝细胞癌和肝功能失代偿等慢性肝病患者中重要的发病率和死亡率原因之一^[2]。根据 2019 全球疾病负担(GBD2019)报告,肝硬化导致全球约 132 万人死亡^[3]。肝硬化的主要病因包括 HBV 和 HCV 感染、酒精相关性肝病和非酒精性脂肪肝病。饮酒是全球常见的肝脏疾病的病因之一,可导致脂肪肝、酒精性肝炎、肝硬化甚至肝细胞癌等各种直接的肝脏损伤^[4],对肝硬化的死亡率和发病率产生了很大影响。根据 GBD2019 的数据,酒精导致了全球约 1/4 的肝硬化和 1/5 的肝癌死亡^[5]。

我国酒精人均消费水平稳步增长^[6]。饮酒已被证明在不同年龄和地区存在差异,因此由饮酒引起的肝硬化和肝癌负担必然具有其独特的年龄和区域模式^[7]。已有研究针对酒精引起的全球肝硬化和肝癌疾病负担进行分析^[8]。本研究利用 GBD2019 数据库对中国酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病在 1990-2019 年的疾病负担现状进行分析,并对 2020-2030 年疾病负担变化趋势进行预测。

资料与方法

1. 资料来源:疾病负担数据来源于 GBD2019 数据库(<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool/>),该数据库包括 204 个国家和地区 368 种疾病和伤害的数据。中国的肝硬化及其他慢性肝病数据来源包括全国卫生服务调查、死因报告系统、慢性病及其危险因素监测,以及相关发表的文献资料和报告^[9]。为了准确筛选出符合本研究目的的数据,选择地区为"China",时间范围 1990-2019 年;性别包括"both""female"和"male";病因选择"cirrhosis and other chronic liver diseases due to alcohol use",其中 alcohol use 被解释为饮用含有乙醇的饮料^[10];由于本研究疾病负担从 15 岁开始,故本研究对象为≥15 岁人群,年龄选取以 5 岁为一组,从 15~19 岁开始一直到≥95 岁。为了预测我国 2020-2030 年的年龄标化死亡率(ASMR)和年龄标化发病率(ASIR),我国分年龄和性别人口数据来自联合国经济和社会事务部发布的《世界人口展望 2022》(<https://population.un.org/wpp/Download/Standard/CSV/>),该报告包含了全球不同国家和地区从 1950 年至

2100 年的人口总数数据。标准人口来自《世界标准人口分布》(2000–2025 年)(<https://seer.cancer.gov/stdpopulations/world.who.html>)。

2. 基本指标:选择死亡率、发病率、伤残调整寿命年(DALY)、过早死亡损失寿命年(YLL)、伤残损失寿命年(YLD)^[11]。DALY 定义某个疾病从发病到死亡的整个过程生命年的总损失, $DALY=YLL+YLD$ 。为消除年龄结构的潜在混杂效应,应用 GBD 世界标准人口进行 ASIR 和 ASMR 调整。GBD 采用贝叶斯偏回归 DisMod-MR2.1 模型进行疾病负担估算,并计算其 95% 不确定性区间(UI)^[11]。

3. 变化趋势指标:为了解酒精性肝硬化及其他慢性肝病在 1990–2019 年疾病负担的时间趋势变化,采用年估计变化百分比(EAPC)指标进行评价^[12]。EAPC 广泛用于测量特定时间段内 ASIR 和 ASMR 的趋势。EAPC 模型采用线性回归模型, $\ln(y) = \alpha + \beta x + \varepsilon$,其中因变量 y 为 ASIR 或 ASMR, α 为截距, x 为年份, β 为斜率, ε 服从正态分布。 $EAPC = (\exp^{\beta} - 1) \times 100\%$,线性回归模型可以得出 95%CI。当 EAPC 估计值及其 95%CI 的下限均 >0 ,则认为 ASIR 和 ASMR 呈增加趋势,如果 EAPC 估计值及其 95%CI 的上限均 <0 ,则 ASIR 和 ASMR 呈下降趋势。否则,可认为 ASIR 和 ASMR 随时间推移保持相对稳定。

4. 统计学分析:采用贝叶斯年龄-时期-队列(BAPC)模型预测中国 2020–2030 年 ≥ 15 岁人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病负担的 ASIR 及 ASMR^[13],并计算其 95%CI。BAPC 模型考虑了年龄、时期和队列因素,常用于疾病的发病和死亡趋势预测^[14]。年龄是许多疾病的危险因素,时期和出生队列可以被视为无法直接测量到的其他因素的替代变量。因此,BAPC 模型不仅可以描述疾病在年龄、时期和出生队列方面的变化趋势,还可以根据这些趋势预测未来的变化情况。BAPC 模型为对数线性泊松模型,设年龄、时期和队列具有乘法效应:

$$\log(\lambda_{ij}) = \alpha + \mu_i + \beta_j + \gamma_k$$

式中 $i(1 \leq i \leq I)$ 表示时间节点, $j(1 \leq j \leq J)$ 表示年龄组, α 表示截距, μ_i 表示年龄效应; β_j 表示时期效应; γ_k 表示队列效应。BAPC 模型采用集成嵌套拉普拉斯近似(INLA)进行后验边缘分布逼近,从而避免了混合和收敛问题,显示出相对较低的误差率^[15]。设年龄、时期和队列效应的先验分布为逆伽马分布,

应用二阶随机行走模型来调整过离散现象^[16]。使用 R-BAPC 包和 R-INLA 包来实现对 2030 年中国 ≥ 15 岁人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病的 ASIR 和 ASMR 的预测。

数据统计分析使用 R 4.3.0 软件进行,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 ASIR 和 ASMR 的流行趋势:2019 年,我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 ASIR 为 3.59/10 万(95%UI:2.47/10 万~4.97/10 万),其中男性的 ASIR 较高,为 5.50/10 万(95%UI:3.79/10 万~7.62/10 万),女性 ASIR 为 1.64/10 万(95%UI:1.11/10 万~2.32/10 万)。1990–2019 年,我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 ASIR 呈现上升趋势, EAPC 为 0.31%(95%CI:0.10%~0.52%),其中男性 ASIR 呈现上升趋势, EAPC 为 0.45%(95%CI:0.25%~0.65%),女性 ASIR 随时间波动较小, EAPC 为 0.11%(95%CI:-0.12%~0.33%)。见表 1。

2019 年,我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 ASMR 为 2019 年 1.50/10 万(95%UI:1.15/10 万~1.90/10 万),其中男性的 ASMR 较高,为 2.59/10 万(95%UI:1.95/10 万~3.32/10 万),女性 ASMR 为 0.52/10 万(95%UI:0.39/10 万~0.68/10 万)。1990–2019 年,我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 ASMR 呈下降趋势, EAPC 为 -2.55%(95%CI:-2.66%~-2.45%),男、女性 ASMR 均呈下降趋势, EAPC 分别为 -2.21%(95%CI:-2.31%~-2.12%)、-3.48%(95%CI:-3.65%~-3.31%)。见表 2。

2. 我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病负担流行趋势:2019 年我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病总体 DALY 为 877 552(95%UI:671 826~1 114 227)人年,其中 YLL 为 853 140(95%UI:645 690~1 090 582)人年。1990–2019 年,我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 DALY 呈现下降趋势, EAPC 为 -2.81%(95%CI:-2.92%~-2.70%),其中男性的年龄标化 DALY 率呈现下降趋势, EAPC 为 -2.51%(95%CI:-2.60%~-2.41%),女性的年龄标化 DALY 率下降趋势比男性略高, EAPC 为 -3.89%(95%CI:-4.06%~-3.72%)。见表 3。1990–2019 年,年龄标化 YLL 率、年龄标化 YLD 率均呈现下降趋势。见表 4,5。

表 1 1990–2019 年中国 15 岁及以上不同性别人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病发病情况变化趋势

性别	1990 年		2019 年		1990–2019 年
	例数(95%UI)	年龄标化发病率 (/10 万, 95%UI)	例数(95%UI)	年龄标化发病率 (/10 万, 95%UI)	EAPC(% , 95%CI)
男	29 902(17 881~44 191)	5.14(2.96~7.67)	52 364(34 386~74 028)	5.50(3.79~7.62)	0.45(0.25~0.65)
女	8 209(5 077~12 121)	1.66(1.01~2.50)	16 946(11 316~24 588)	1.64(1.11~2.32)	0.11(-0.12~-0.33)
合计	38 111(23 453~55 785)	3.47(2.08~5.12)	69 310(46 617~97 801)	3.59(2.47~4.97)	0.31(0.10~0.52)

注: UI: 不确定性区间; EAPC: 年估计变化百分比

表 2 1990–2019 年中国 15 岁及以上不同性别人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病死亡情况变化趋势

性别	1990 年		2019 年		1990–2019 年
	例数(95%UI)	年龄标化死亡率 (/10 万, 95%UI)	例数(95%UI)	年龄标化死亡率 (/10 万, 95%UI)	EAPC(% , 95%CI)
男	21 666(16 720~27 655)	4.81(3.75~6.05)	25 146(18 544~32 579)	2.59(1.95~3.32)	-2.21(-2.31~-2.12)
女	5 775(4 317~7 445)	1.34(1.00~1.71)	5 402(3 974~7 074)	0.52(0.39~0.68)	-3.48(-3.65~-3.31)
合计	27 441(21 620~34 392)	3.04(2.43~3.80)	30 548(23 231~38 770)	1.50(1.15~1.90)	-2.55(-2.66~-2.45)

注: UI: 不确定性区间; EAPC: 年估计变化百分比

表 3 1990–2019 年中国 15 岁及以上不同性别人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病年龄标化 DALY 率变化趋势

性别	1990 年		2019 年		1990–2019 年
	DALY(人年, 95%UI)	年龄标化 DALY 率 (/10 万, 95%UI)	DALY(人年, 95%UI)	年龄标化 DALY 率 (/10 万, 95%UI)	EAPC(% , 95%CI)
男	731 318(561 994~934 926)	145.39(112.09~184.40)	747 177(557 408~970 671)	72.82(54.46~93.57)	-2.51(-2.60~-2.41)
女	161 448(120 331~209 716)	35.04(26.30~45.42)	130 375(96 780~170 282)	12.26(9.14~15.90)	-3.89(-4.06~-3.72)
合计	892 766(699 382~1 116 862)	91.33(72.03~114.07)	877 552(671 826~1 114 227)	42.23(32.67~53.27)	-2.81(-2.92~-2.70)

注: UI: 不确定性区间; DALY: 伤残调整寿命年; EAPC: 年估计变化百分比

表 4 1990–2019 年中国 15 岁及以上不同性别人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病年龄标化 YLL 率变化趋势

性别	1990 年		2019 年		1990–2019 年
	YLL(人年, 95%UI)	年龄标化 YLL 率 (/10 万, 95%UI)	YLL(人年, 95%UI)	年龄标化 YLL 率 (/10 万, 95%UI)	EAPC(% , 95%CI)
男	719 658(550 901~924 196)	143.07(110.21~181.92)	727 029(532 990~945 987)	70.89(52.59~91.06)	-2.54(-2.64~-2.44)
女	158 994(158 994~208 093)	34.51(25.76~45.00)	126 111(93 114~165 952)	11.86(8.80~15.53)	-3.95(-4.12~-3.78)
合计	878 652(686 368~1 105 900)	89.89(70.61~112.76)	853 140(645 690~1 090 582)	41.07(31.26~52.08)	-2.85(-2.96~-2.74)

注: UI: 不确定性区间; YLL: 早死亡寿命损失年; EAPC: 年估计变化百分比

表 5 1990–2019 年中国 15 岁及以上不同性别人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病年龄标化 YLD 率变化趋势

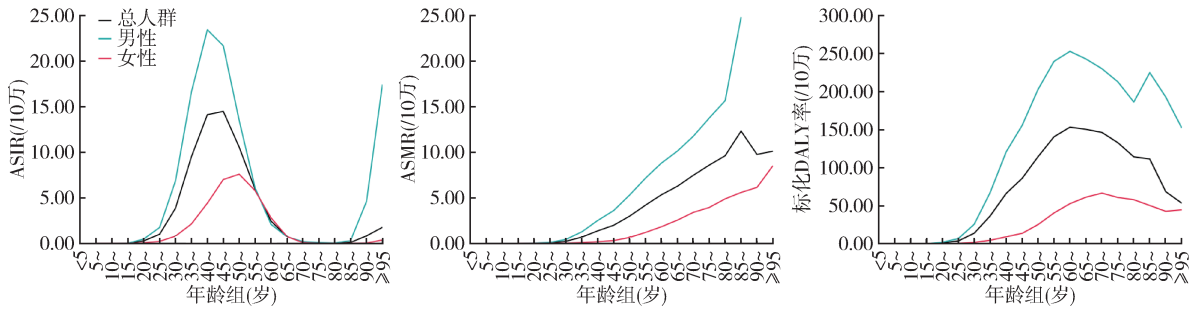
性别	1990 年		2019 年		1990–2019 年
	YLD(人年, 95%UI)	年龄标化 YLD 率 (/10 万, 95%UI)	YLD(人年, 95%UI)	年龄标化 YLD 率 (/10 万, 95%UI)	EAPC(% , 95%CI)
男	11 659(7 664~17 690)	2.32(1.54~3.46)	20 148(13 047~30 833)	1.93(1.27~2.89)	-0.84(-1.09~-0.60)
女	2 454(1 519~3 847)	0.53(0.33~0.83)	4 264(2 645~6 583)	0.40(0.25~0.61)	-1.22(-1.51~-0.93)
合计	14 113(9 320~21 482)	1.45(0.96~2.18)	24 412(15 739~37 019)	1.16(0.76~1.74)	-0.98(-1.23~-0.73)

注: UI: 不确定性区间; YLD: 伤残损失寿命年; EAPC: 年估计变化百分比

3. 我国 2019 年因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病负担的年龄分布: 我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病 ASIR 整体呈现波动变化, 在 35~49 岁年龄段达到最高, 且男性 ASIR 均高于女性, 随后趋于下降, 在 90~94 岁达到小高峰。我国 ASMR 整体上随着年龄升高逐渐增加(85 岁之后除外), 在 30 岁之前 ASMR 趋近于 0, 之后 ASMR 逐渐

升高, 且男性的 ASMR 高于女性。我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病年龄标化 DALY 率在 30~岁开始急剧上升, 在 55~64 岁之间达到高峰, 随后年龄标化 DALY 率出现缓慢下降, 男性的年龄标化 DALY 率显著高于女性。见图 1。

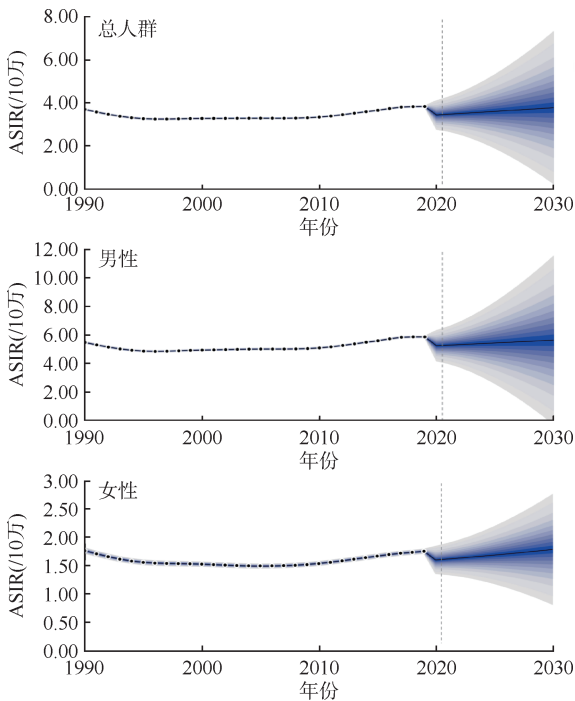
4. 我国 2020–2030 年因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病发病和死亡趋势预测: BAPC 模型预



注: ASIR: 年龄标准化发病率; ASMR: 年龄标准化死亡率; DALY: 伤残调整寿命年

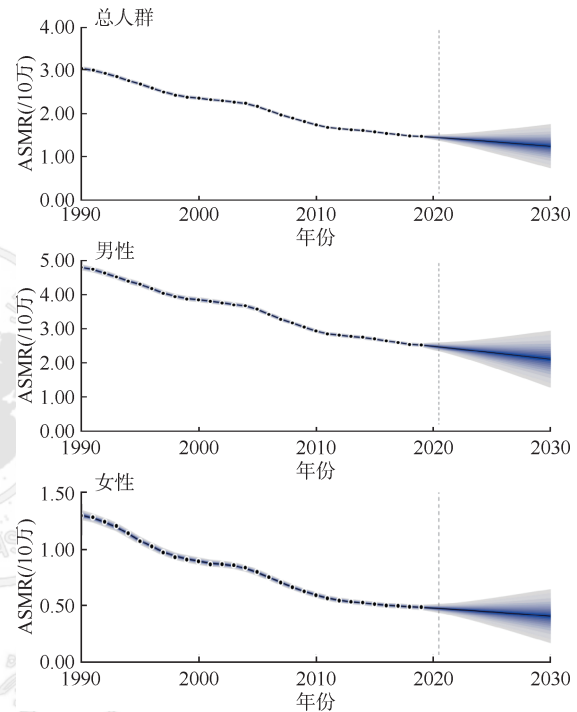
图1 2019年中国不同性别人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病年龄变化趋势

测结果显示, 2020–2030 年, 我国人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病发病的 ASIR 呈小幅上升趋势, 其中, 全人群 ASIR 从 2020 年的 3.45/10 万上升至 2030 年的 3.78/10 万, 增长 9.57%, 男性 ASIR 从 2020 年的 5.25/10 万上升至 2030 年的 5.63/10 万, 增长 7.24%; 女性 ASIR 从 2020 年的 1.60/10 万上升至 2030 年的 1.78/10 万, 增长 10.11%。见图 2。2020–2030 年, 我国人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病发病的 ASMR 呈现下降趋势, 其中, 全人群 ASMR 从 2020 年的 1.45/10 万下降至 2030 年的 1.24/10 万, 降低 14.48%, 男性 ASMR 从 2020 年的 2.48/10 万下降至 2030 年的 2.11/10 万, 降低 14.92%; 女性 ASMR 从 2020 年的 0.48/10 万下降至 2030 年的 0.41/10 万, 降低 14.58%。见图 3。



注: 点线为实际值, 实线为预测值

图2 1990–2030年中国不同性别人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病年龄标准化发病率(ASIR)变化趋势



注: 点线为实际值, 实线为预测值

图3 1990–2030年中国不同性别人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病年龄标准化死亡率(ASMR)变化趋势

讨论

随着中国的经济转型和财富增加, 中国的酒精消费量甚至高于一些欧洲国家, 到 2030 年, 饮酒将是疾病负担的重要影响因素^[17]。本研究发现, 1990–2019 年, 我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的 ASIR 呈现上升趋势, 但 ASMR 呈现下降趋势。同时, DALY、年龄标准化 DALY 率和 YLL 率均呈现下降趋势, 然而, 自 2010 年以来, 年龄标准化 YLD 率呈现上升趋势。随着年龄增长, 因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的 ASMR 和年龄标准化 DALY 率逐渐增加, 30–岁开始 ASMR 显著增加。模型预测结果显示, 2020–2030 年, 中国因酒精导致

的肝硬化和其他慢性肝病发病的 ASIR 呈小幅上升趋势,但 ASMR 呈现下降趋势。我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的 ASIR 呈现上升趋势,尤其是男性的 ASIR 较高。然而,ASIR 并非一直呈现上升趋势,1990-1995 年 ASIR 呈现明显下降趋势,并在接下来的 5 年中保持稳定。2010-2019 年 ASIR 呈现上升趋势,而男性 ASIR 上升速度相对较快。近 10 年来,ASIR 呈显著增加趋势,除与酒精密切相关外,还可能与人群的生活方式改变以及肥胖率上升等因素有关。我国酒精人均消费水平稳步增长^[6],酒精消费的增加,导致酒精性肝硬化风险增加。此外,许多风险因素与酒精以协同作用的方式相互作用,促使肝硬化的发展^[5],如肥胖、糖尿病、吸烟等因素增加了酒精消费导致肝硬化的风险^[18-19]。已有研究发现,长期酗酒对胰岛素的代谢和胰岛功能产生不利影响,导致胰岛素抵抗和功能减退,增加了糖尿病的发病风险^[20]。此外,糖尿病患者本身存在肝脏代谢异常和脂肪积聚的倾向,是肝硬化发生的潜在风险因素。与此同时,酒精的摄入本身就会加重肝脏脂肪积聚和肝脏损害。酒精摄入与糖尿病相互作用,协同增加了肝硬化的发生风险^[21]。肥胖是我国重要的公共卫生问题,也是肝硬化的独立风险因素^[22]。

1990-2019 年,酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的 ASMR 和年龄标化 DALY 率均有所下降。在大多数欠发达国家,由于医疗条件有限,肝硬化往往难以得到适当治疗,导致死亡率和年龄标化 DALY 率增加^[23]。随着我国经济水平的提高,医疗设施完善和技术进步提高了肝病治疗效果,从而降低了酒精性肝硬化的死亡率。同时,我国加大了针对酒精危害的教育和宣传,提高了公众对饮酒风险的认识,促使人们遵循健康的饮酒,减少了酒精性肝硬化的发病率和死亡率^[24]。

与年轻人群相比, ≥ 40 岁年龄组由酒精引起的肝硬化负担较大。在我国,随着年龄增长,因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的 ASIR 逐渐升高,在 35-49 岁年龄段中达到最高水平,之后逐渐下降,但在 90-94 岁年龄段出现小高峰。与此同时,我国的 ASMR 随整体上随着年龄升高逐渐增加(85 岁之后除外)。随着年龄的增长,人体对酒精的代谢和处理能力下降,使酒精对肝脏产生更严重的损害,从而增加了酒精性肝硬化的发病风险。同时年龄增长也伴随着其他与酒精相关的健康问题和疾病的发展,进一步增加了死亡风险^[25]。然而,

值得注意的是,90-94 岁年龄段的 ASIR 出现小高峰,这与中欧与东欧地区的研究结果类似^[26]。近年来,老年人的饮酒量有所增加,然而,随年龄增长,人体内酒精代谢减弱,对其毒性作用更敏感,即使摄入较低剂量的酒精也可能对健康产生不良影响^[27]。此外,老年人基础疾病较多,需要服用更多的药物,酒精和这些药物可能相互作用,从而改变血清药物浓度及其毒性^[27]。但该年龄段的样本量相对较小,结果有待进一步验证。在过去 30 年中,男性的负担高于女性。这是由于基因、激素水平以及生活习惯(吸烟、饮酒)等因素,男性比女性更容易发生酒精性肝硬化^[28]。根据模型估计,如果没有进一步的干预,未来 10 年中,我国人群因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病发病的 ASIR 将继续增加,尤其是在男性中上升明显。这表明需要采取更多的干预措施来控制 and 预防这些疾病的发生。

本研究存在局限性。第一,GBD2019 公布的数据是根据 GBD 模型估算出的,因此本研究纳入的发生率及患病率等指标与真实情况可能存在差异;第二,本研究所用的数据为全国层面的数据,不能更详细分析我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病负担在不同地区、省份和城乡间差异;第三,预测是在限定条件中模拟的,而疾病发生的不可控因素较多,包括人口、环境、卫生、经济等多方面因素,故本研究的预测结果与实际发生情况可能会有偏差。

综上所述,1990-2019 年,我国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的负担指标(除 ASIR 外)呈现逐渐下降的趋势,预计这一趋势将持续到 2030 年。然而,随着人口增长和老龄化,因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的疾病负担不可避免地会增加。因此,加大健康宣传教育,特别需要针对 55-64 岁的男性群体,开展早期发现、早期诊断和早期治疗的预防策略,以减轻国家的疾病负担和经济负担。这些举措将有助于控制和预防酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病的发生,并提升人群的整体健康水平。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 朱穗:研究设计/指导、分析/解释数据、论文撰写;陈燊桐:实施研究、收集/整理数据、分析/解释数据、论文撰写;金莹莹、路尚文、邹凤娟:收集/整理数据、分析/解释数据;马文军、曾芳芳:统计学分析、研究指导;梁晓峰:研究设计/指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Wanless IR, Nakashima E, Sherman M. Regression of

- human cirrhosis: morphologic features and the genesis of incomplete septal cirrhosis[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(11): 1599-1607. DOI: 10.5858/2000-124-1599-ROHC.
- [2] Tapper EB, Ufere NN, Huang DQ, et al. Review article: current and emerging therapies for the management of cirrhosis and its complications[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2022, 55(9):1099-1115. DOI:10.1111/apt.16831.
- [3] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- [4] Singal AK, Mathurin P. Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver disease: a review[J]. JAMA, 2021, 326(2):165-176. DOI:10.1001/jama.2021.7683.
- [5] Huang DQ, Mathurin P, Cortez-Pinto H, et al. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(1): 37-49. DOI:10.1038/s41575-022-00688-6.
- [6] World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018[EB/OL]. (2018-09-27) [2023-07-09]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
- [7] GBD 2020 Alcohol Collaborators. Population-level risks of alcohol consumption by amount, geography, age, sex, and year: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020[J]. Lancet, 2022, 400(10347): 185-235. DOI:10.1016/S0140-6736(22)00847-9.
- [8] Liu Y, Sun ZY, Wang QW, et al. Contribution of alcohol use to the global burden of cirrhosis and liver cancer from 1990 to 2019 and projections to 2044[J]. Hepatol Int, 2023, 17(4): 1028-1044. DOI: 10.1007/s12072-023-10503-2.
- [9] 张露, 范志芳, 刘殿武, 等. 1990-2016 年中国乙型肝炎引起的肝硬化及其他慢性肝病疾病负担变化趋势分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(2):173-177. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.007.
Zhang L, Fan ZF, Liu DW, et al. Trend analysis on the disease burden related to cirrhosis and other chronic liver diseases caused by hepatitis B, in China, from 1990 to 2016[J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41(2): 173-177. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.007.
- [10] Keller M, Vaillant GE. Alcohol consumption[EB/OL]. [2023-09-10]. <https://www.britannica.com/topic/alcohol-consumption>.
- [11] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Psychiatry, 2022, 9(2): 137-150. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3.
- [12] Liu ZQ, Jiang YF, Yuan HB, et al. The trends in incidence of primary liver cancer caused by specific etiologies: Results from the Global Burden of Disease Study 2016 and implications for liver cancer prevention[J]. J Hepatol, 2019, 70(4):674-683. DOI:10.1016/j.jhep.2018.12.001.
- [13] Riebler A, Held L. Projecting the future burden of cancer: Bayesian age-period-cohort analysis with integrated nested Laplace approximations[J]. Biom J, 2017, 59(3): 531-549. DOI:10.1002/bimj.201500263.
- [14] Du ZB, Chen W, Xia QE, et al. Trends and projections of kidney cancer incidence at the global and national levels, 1990-2030: a Bayesian age-period-cohort modeling study [J]. Biomark Res, 2020, 8: 16. DOI: 10.1186/s40364-020-00195-3.
- [15] Liu Y, Zhang C, Wang QW, et al. Temporal trends in the disease burden of colorectal cancer with its risk factors at the global and national level from 1990 to 2019, and projections until 2044[J]. Clin Epidemiol, 2023, 15:55-71. DOI:10.2147/CLEPS388323.
- [16] Knoll M, Furkel J, Debus J, et al. An R package for an integrated evaluation of statistical approaches to cancer incidence projection[J]. BMC Med Res Methodol, 2020, 20(1):257. DOI:10.1186/s12874-020-01133-5.
- [17] Manthey J, Shield KD, Rylett M, et al. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study[J]. Lancet, 2019, 393(10190): 2493-2502. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32744-2.
- [18] Yin Y, Li YL, Shao LC, et al. Effect of body mass index on the prognosis of liver cirrhosis[J]. Front Nutr, 2021, 8: 700132. DOI:10.3389/fnut.2021.700132.
- [19] 舒强, 熊华利, 于均梅, 等. 吸烟与肥胖对糖尿病前期患病的交互作用[J]. 现代预防医学, 2023, 50(11):1939-1944. DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202211197.
Shu Q, Xiong HL, Yu JM, et al. Interaction effect between smoking and obesity on prediabetes mellitus[J]. Mod Prev Med, 2023, 50(11): 1939-1944. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202211197.
- [20] 可持续发展目标. 世卫组织:中国糖尿病患病率呈“爆炸式”增长 健康饮食和增加运动可以力挽狂澜[EB/OL]. (2016-04-06) [2023-07-09]. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/zh/2016/04/who-diabetes-rate-in-china/>.
- [21] Yu L, Paski SC, Dodge J, et al. Effect of dietary branched chain amino acids on liver related mortality: Results from a large cohort of North American patients with advanced HCV infection[J]. PLoS One, 2023, 18(4): e0284739. DOI: 10.1371/journal.pone.0284739.
- [22] Hassan MM, Hwang LY, Hatten CJ, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma: synergism of alcohol with viral hepatitis and diabetes mellitus[J]. Hepatology, 2002, 36(5):1206-1213. DOI:10.1053/JHEP.2002.36780.
- [23] Odriozola A, Santos-Laso A, Del Barrio M, et al. Fatty liver disease, metabolism and alcohol interplay: a comprehensive review[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(9):7791. DOI:10.3390/ijms24097791.
- [24] Vento S, Dzudzor B, Cainelli F, et al. Liver cirrhosis in sub-Saharan Africa: neglected, yet important[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(10): e1060-1061. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30344-9.
- [25] Ganne-Carrié N, Chaffaut C, Bourcier V, et al. Estimate of hepatocellular carcinoma incidence in patients with alcoholic cirrhosis[J]. J Hepatol, 2018, 69(6): 1274-1283. DOI:10.1016/j.jhep.2018.07.022.
- [26] GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(3): 245-266. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8.
- [27] Meier P, Seitz HK. Age, alcohol metabolism and liver disease[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2008, 11(1): 21-26. DOI:10.1097/MCO.0b013e3282f30564.
- [28] Roberts H, Ly KN, Yin S, et al. Prevalence of HBV infection, vaccine-induced immunity, and susceptibility among at-risk populations: US households, 2013-2018[J]. Hepatology, 2021, 74(5): 2353-2365. DOI: 10.1002/hep.31991.