

# 山东省1970—2013年肝癌死亡率空间聚集性分析及其变化趋势

付振涛<sup>1</sup> 王洪涛<sup>2</sup> 鹿子龙<sup>1</sup> 陈先献<sup>1</sup> 孙建东<sup>3</sup> 张吉玉<sup>1</sup> 楚洁<sup>1</sup> 张丙银<sup>1</sup>  
薛付忠<sup>4</sup> 郭晓雷<sup>1</sup> 徐爱强<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>山东省疾病预防控制中心, 济南 250014; <sup>2</sup>烟台市市直机关医院 264000; <sup>3</sup>澳大利亚昆士兰科技大学公共卫生与社会工作学院, 昆士兰 布里斯班 4059; <sup>4</sup>山东大学公共卫生学院, 济南 250012; <sup>5</sup>山东大学预防医学研究院, 济南 250014

付振涛和王洪涛对本文有同等贡献

通信作者: 郭晓雷, Email: guoxiaolei@126.com; 徐爱强, Email: aqxuepi@163.com

**【摘要】** 目的 探讨1970—2013年山东省不同县(市、区)肝癌死亡率的空间聚集性及其变化趋势,为制定肝癌防控规划和措施提供依据。方法 肝癌死亡率数据取自山东死亡登记系统和全国三次死因回顾性调查数据。利用死亡率和年龄调整死亡率等指标描述不同年代肝癌变化趋势,采用死亡率差别分解法计算死亡率变化中人口因素和非人口因素的贡献值。采用ArcGIS 10.2软件用于空间分析,采用空间扫描统计软件SaTScan 9.4进行肝癌空间聚集分析。结果 2011—2013年山东省肝癌粗死亡率(29.89/10万)较1970—1974年(9.72/10万)和1990—1992年(22.08/10万)分别上升208.00%和35.37%,与2004—2005年(30.44/10万)相差不大。肝癌年龄标化死亡率呈现先升高后降低的趋势,2011—2013年标化死亡率(12.62/10万)较1970—1974年上升60.97%,较1990—1992年和2004—2005年分别下降22.38%和21.81%。不同年代肝癌死亡率的差别分析发现,20世纪70年代以来,肝癌粗死亡率总体呈上升趋势,人口因素在其中所占比例越来越大,人口因素对肝癌死亡率上升的贡献值从1990—1992年的3.38%,上升到2004—2005年的29.36%,2011—2013年达到了46.16%。而非人口因素对肝癌死亡率升高的贡献值呈下降趋势。从肝癌死亡率空间分布来看,不同县(市、区)肝癌粗死亡率差异较大,粗死亡率在9.33/10万~65.33/10万之间。采用空间扫描统计软件进行肝癌死亡率空间聚集分析可以发现多个肝癌高死亡率聚集区,2011—2013年主要聚集区分布在胶东半岛地区,覆盖青岛、烟台及威海市的20个县(市、区),该聚集区内的肝癌死亡风险是其他区域的1.54倍。1970—1974年肝癌死亡率空间聚集性分布与2011—2013年结果明显不同,主要聚集区分布在山东省中、西部的大部分地区。结论 1970—2013年山东省肝癌死亡率发生了明显的时间和空间变化,应根据这些变化趋势及其地理空间聚集性,进一步探索肝癌死亡的相关危险因素,为制定切实可行的肝癌区域化防控措施提供依据。

**【关键词】** 肝癌; 死亡率; 空间聚集性分析; 变化趋势

**基金项目:** 泰山学者工程专项(ts2015111105); 山东省重点研发计划(2016GSF201231)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200604-00807

## Spatial clustering analysis and trend of liver cancer death rate in Shandong province, 1970—2013

Fu Zhentao<sup>1</sup>, Wang Hongtao<sup>2</sup>, Lu Zilong<sup>1</sup>, Chen Xianxian<sup>1</sup>, Sun Jiandong<sup>3</sup>, Zhang Jiyu<sup>1</sup>, Chu Jie<sup>1</sup>, Zhang Bingyin<sup>1</sup>, Xue Fuzhong<sup>4</sup>, Guo Xiaolei<sup>1</sup>, Xu Aiqiang<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Shandong Center for Disease Control and Prevention, Ji'nan 250014, China; <sup>2</sup>Yantai City Municipal Government Hospital, Yantai 264000, China; <sup>3</sup>School of Public Health and Social Work, Queensland University of Technology, Brisbane 4059, Australia; <sup>4</sup>School of Public Health, Shandong University, Ji'nan 250012, China; <sup>5</sup>Academy of Preventive Medicine, Shandong University, Ji'nan 250014, China

Fu Zhentao and Wang Hongtao contributed equally to the article

Corresponding authors: Guo Xiaolei, Email: guoxiaolei@126.com; Xu Aiqiang, Email: aqxuepi@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the spatial clustering and trend of liver cancer mortality in different counties of Shandong province from 1970 to 2013, and provide scientific basis for the

development of liver cancer prevention and control plan. **Methods** Cancer mortality data were obtained from Shandong Death Registration System and three national death cause surveys in China. Mortality rate and age adjusted mortality rate were used to describe the trend of liver cancer in different years. Difference decomposing method was applied to estimate the contribution of demographic and non-demographic factors to the change of mortality. Software ArcGIS 10.2 was used for spatial analysis, and software SaTScan 9.4 was used for spatial clustering analysis on liver cancer mortality. **Results** From 2011 to 2013, the crude mortality rate of liver cancer (29.89/100 000) in Shandong increased by 208.00% and 35.37% respectively compared with that during 1970–1974 (9.72/100 000) and 1990–1992 (22.08/100 000) and was similar to that during 2004–2005 (30.44/100 000). While age standardized mortality rate (ASMR) increased first and then decreased. The ASMR during 2011–2013 (12.62/100 000) increased by 60.97% compared with that during 1970–1974 and decreased by 22.38% and 21.81% compared with that during 1990–1992 and 2004–2005, respectively. According to the difference decomposition analysis on liver cancer mortality in different years, the contribution of population factors to the liver cancer mortality rate increased from 3.38% during 1990–1992 to 29.36% during 2004–2005 and 46.16% during 2011–2013. However, the contribution of non-population factors to the increase of liver cancer mortality decreased. According to the spatial distribution of liver cancer mortality, the crude mortality rate of liver cancer in different counties were quite different, ranging from 9.33/100 000 to 65.33/100 000. Using the spatial scanning statistical software to analyze the spatial clustering of liver cancer mortality, multi areas with high mortality rate of liver cancer were found, and they were mainly distributed in Jiaodong peninsula from 2011 to 2013, covering 20 counties (cities, districts) in Qingdao, Yantai and Weihai. The risk of liver cancer mortality in this area was 1.54 times higher than that in other areas. The spatial clustering distribution of liver cancer mortality during 1970–1974 was significantly different from that during 2011–2013, the areas with high mortality rate during 1970–1974 were mainly distributed in central and western Shandong. **Conclusions** There were significant temporal and spatial distribution changes in the mortality rate of liver cancer in Shandong from 1970 to 2013. According to these trends and their geographical and spatial distribution, we should further explore the risk factors of liver cancer, and formulate feasible and area specific prevention and control measures for liver cancer.

**【Key words】** Liver cancer; Mortality; Spatial clustering analysis; Trend

**Fund programs:** Taishan Scholar Program of Shandong Province (ts201511105); Key Research and Development Plan of Shandong Province (2016GSF201231)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200604-00807

肝癌是全球范围内主要恶性肿瘤之一,给人类造成了严重的疾病负担。根据全球恶性肿瘤状况报告(GLOBOCAN 2018)显示<sup>[1]</sup>,全球估计新发肝癌病例84.1万例,死亡病例约78.1万例,位居恶性肿瘤发病谱和死亡谱的第6位和第4位。我国新发病例数占全球肝癌发病的46.6%,死亡占全球的47.1%。我国2016年肝癌所致伤残调整生命年为1 153.9万人年,位居全部恶性肿瘤第2位,占全球比例高达54.6%<sup>[2]</sup>。肝癌同样也是威胁山东省人口健康的主要恶性肿瘤之一,位居山东省恶性肿瘤死亡第2位<sup>[3]</sup>。本研究利用山东省死因登记系统及山东省3次以恶性肿瘤为主的死因回顾调查资料,分析1970–2013年山东省肝癌死亡率的变化趋势,并利用空间分析软件探讨不同县(市、区)肝癌空间聚集性及其变化情况,为探讨肝癌死亡相关因素,制定区域化肝癌防控策略和措施提供依据。

## 资料与方法

1. 资料来源:山东省死因登记系统:山东省自2006年开始建立了死因登记信息收集系统,最初只

覆盖疾病监测点人群,2010年开始死因登记在全省所有县(市、区)全面开展<sup>[4-5]</sup>。本研究中病例被定义为2011–2013年山东省居民由于肝恶性肿瘤(C22)导致的死亡,并按《国际疾病分类》第十版(ICD-10)进行编码<sup>[6]</sup>。使用捕获–再捕获法进行漏报调查对2011–2013年死亡数据进行漏报调整,并与公安部门户籍人口死亡数进行了比对调整<sup>[7-11]</sup>。

三次死因回顾性调查:20世纪70年代,在包括山东省在内的29个省进行了第一次全国性的死亡原因回顾性调查<sup>[12]</sup>。山东省在全部122个县(区)回顾调查了1970–1974年全部死亡病例。1990–1992年进行了第二次全国癌症死亡率抽样调查,采用分层抽样方法,覆盖约10%的中国人口。山东省有24个县作为抽样地区<sup>[11-12]</sup>。2006年进行了第三次全国范围的死因回顾性抽样调查<sup>[13]</sup>,调查内容为全国31个省(直辖市、自治区)抽样地区所有2004–2005年死亡个案,山东省17个县(市、区)作为抽样地区。

2. 统计学分析:肝癌平均粗死亡率(ARMR)是计算每个县(区)相应1970–1974年、1990–1992年、

2004—2005年和2011—2013年的总死亡数除以相应年份的总人口数。由于需要和历史数据进行比较,年龄标化死亡率(ASMR)是以1964年中国人口计算。采用差别分解法<sup>[4,14-15]</sup>估计人口因素(老龄化)和非人口因素(环境、生物遗传、病毒感染等)在不同时期对肝癌死亡率差别的贡献。采用Stata 15软件进行肝癌死亡率的计算,采用ArcGIS 10.2软件进行空间分析<sup>[5]</sup>,采用空间扫描统计软件SaTScan 9.4进行肝癌空间聚集分析<sup>[16]</sup>。

### 结 果

1. 不同年代肝癌死亡率变化:2011—2013年山东省肝癌 ARMR (29.89/10万)较1970—1974年(9.72/10万)和1990—1992年(22.08/10万)分别上升208.00%和35.37%,与2004—2005年(30.44/10万)相差不大。按1964年中国人口标化的年龄调整死亡率(12.62/10万)较1970—1974年上升60.97%,较1990—1992年和2004—2005年分别下降22.38%和21.81%(图1)。肝癌 ARMR 总体呈上升趋势,人口因素在其中所占比例越来越大,人口因素对肝癌死亡率上升的贡献值从1990—1992年的3.38%,上升到2004—2005年的29.36%,2011—2013年达到了46.16%。而非人口因素的占比则从1990—1992年的96.62%下降至2004—2005年的70.64%,2011—2013年则为53.84%。

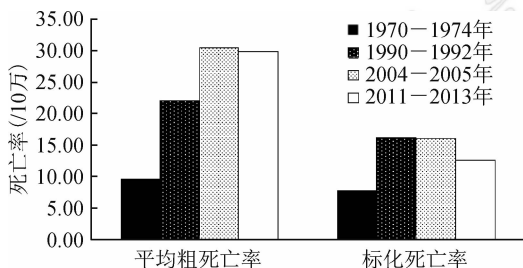


图1 山东省不同年代肝癌粗死亡率和年龄标化死亡率变化趋势

2. 肝癌死亡率的特征分布:2011—2013年山东省城市人群肝癌 ARMR 为25.42/10万,其中男性为37.17/10万,女性为13.42/10万;农村地区肝癌 ARMR 为32.21/10万,男性和女性分别为46.06/10万和17.83/10万。农村地区肝癌 ARMR 高于城市地区,无论城市地区还是农村地区,男性肝癌死亡率均远高于女性。分年龄组来看除个别年龄组,农村地区各年龄组均高于城市地区,城市和农村地区肝癌死亡率的年龄变化趋势基本一致(图2)。

3. 不同年代肝癌空间分布:从2011—2013年全

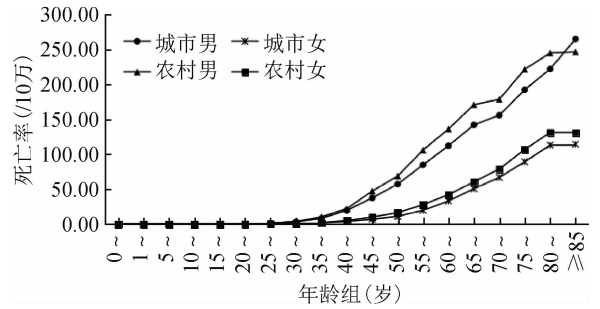


图2 2011—2013年山东省分城乡、性别和年龄组肝癌粗死亡率分布

省分县(市、区)肝癌 ARMR 分布图可以看出,不同县(市、区)肝癌 ARMR 差异较大(9.33/10万~65.33/10万),但总体上东部高于西部。ARMR 较高的地区主要集中在胶东地区,包括烟台、青岛、威海,以及济南和德州的部分县(区)。鲁西及鲁中地区肝癌 ARMR 相对较低。经人口标化调整后,2011—2013年山东省肝癌 ASMR 与 ARMR 的空间分布整体趋势基本一致,仍为东部地区明显高于西部。但调整后,也出现了一些新的高发地区,提示各地人口构成,对肝癌死亡水平有一定干扰作用。

1970—1974年山东省各县肝癌 ARMR 在2.60/10万~18.82/10万之间,ASMR 在2.07/10万~18.47/10万之间。ARMR 较高的地区主要分布在山东省中、北部的滨州、东营、淄博、济南、潍坊市以及山东省东部的青岛、烟台和威海市的部分县(区)。经1964年中国人口标化后死亡率分布出现部分变化,但仍以山东省中、北部和东部地区较高(图3)。

4. 不同年代肝癌空间聚集性分析:山东省不同县(区)肝癌死亡率在时间和空间上均存在明显的不同。2011—2013年肝癌 ARMR 经空间扫描得到多个有统计学意义的肝癌高死亡率聚集区。主要聚集区分布在胶东半岛地区,覆盖青岛、烟台及威海的20个县(市、区),该聚集区内的肝癌死亡风险是其他区域的1.54倍。其他相对小的聚集区也主要分布在山东东部和北部地区(图4)。经过1964年人口标化后,主要聚集区仍分布在胶东半岛地区,另外鲁西南的菏泽地区出现多个县(区)肝癌 ASMR 的聚集区(图4)。1970—1974年肝癌死亡率空间聚集性分布与2011—2013年结果明显不同,主要聚集区分布在山东省中、西部的大部分地区(图4)。

### 讨 论

肝癌是严重影响我国居民健康的主要恶性肿瘤之一。本研究显示山东省肝癌 ARMR 呈现升高趋

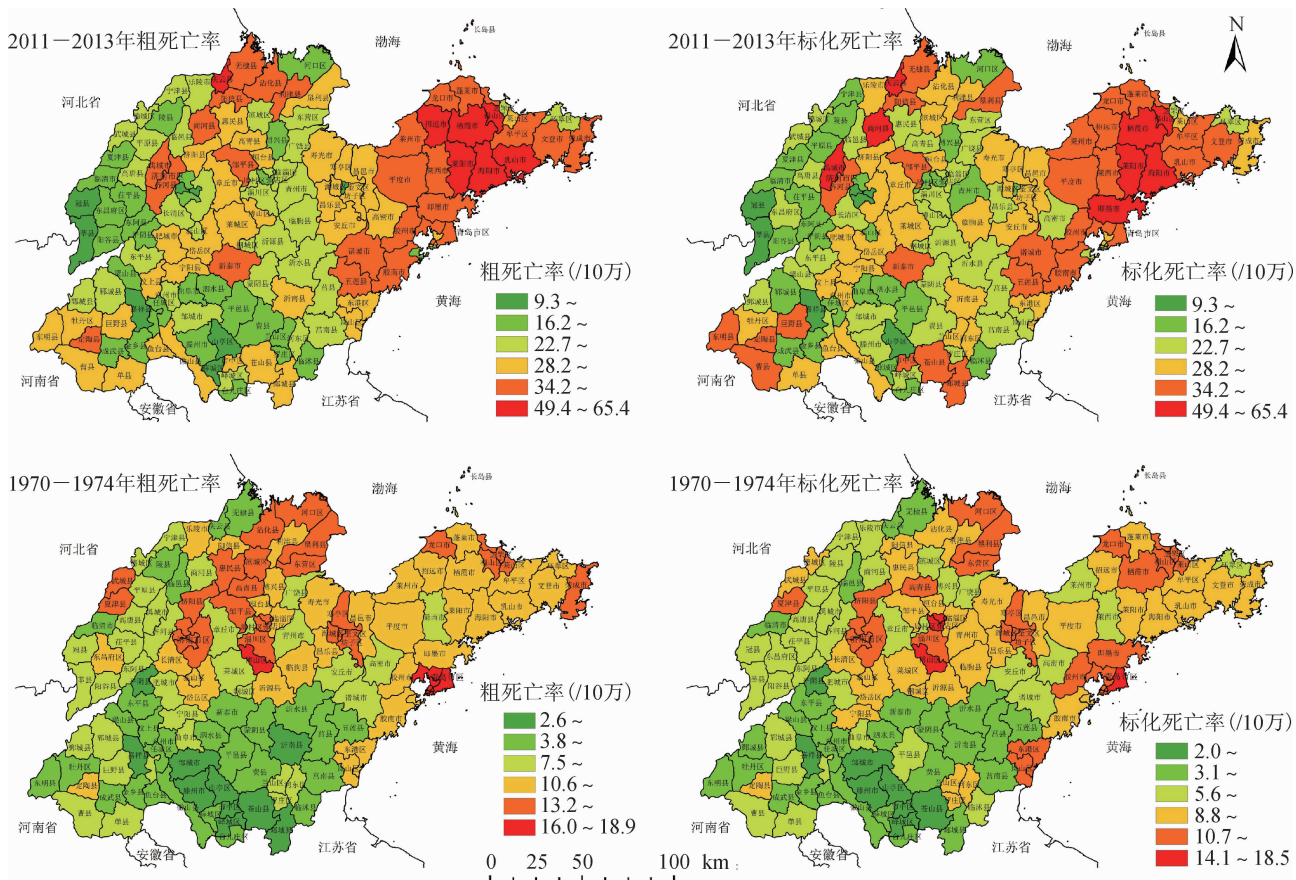


图3 山东省分县肝癌死亡率分布

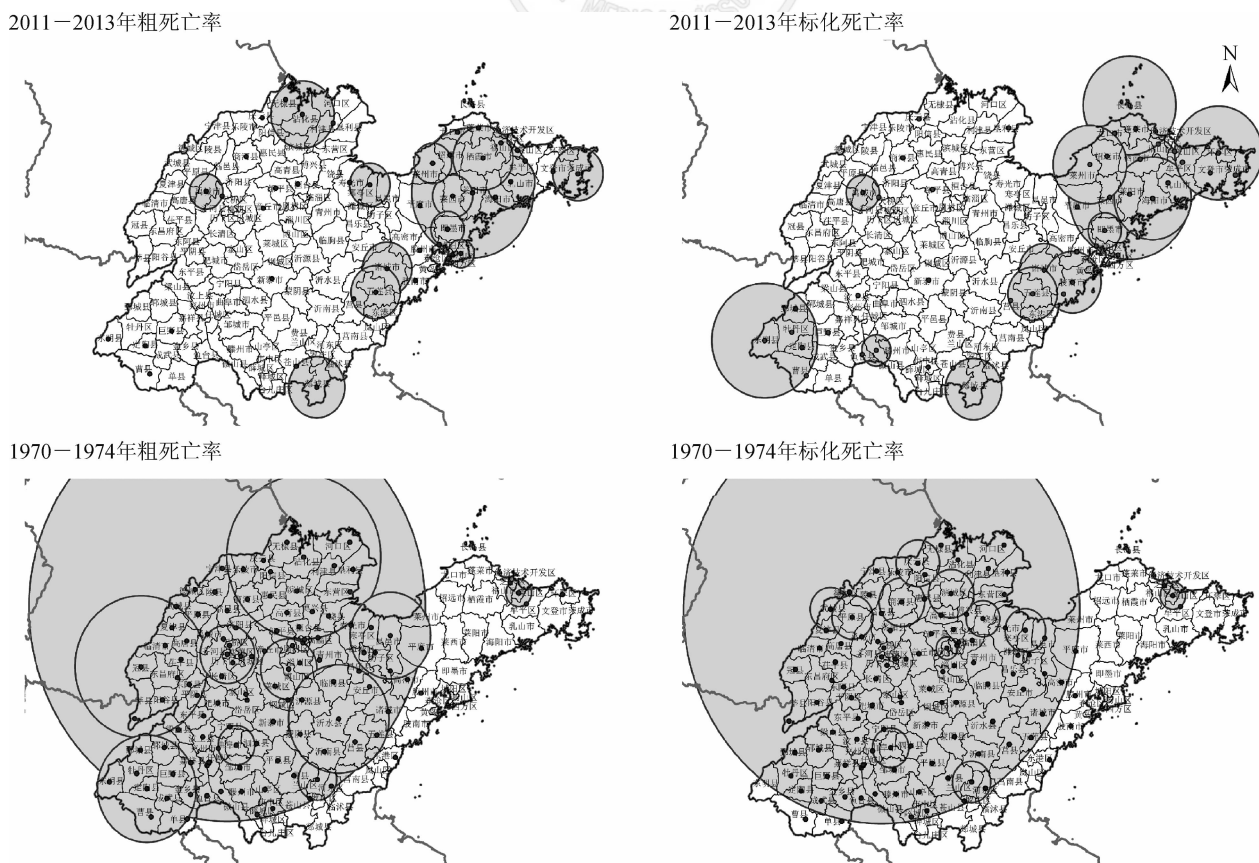


图4 山东省不同年代肝癌死亡率空间聚集性分布示意图

势,2004—2005年山东省肝癌ARMR较1970—1974年和1990—1992年明显升高,与2011—2013年相差不大。而ASMR 2011—2013年较2004—2005年呈明显下降趋势。2000和2011年,中国肝癌ARMR分别为23.75/10万和24.75/10万,2011年较2000年略有上升,而世界人口标化率呈明显下降趋势,由2000年的18.75/10万下降至2011年的13.83/10万<sup>[17]</sup>。由此可见人口因素在肝癌死亡率变化趋势中起到重要的作用。本研究通过对不同年代肝癌死亡率的差别分析发现,20世纪70年代以来,肝癌ARMR总体呈上升趋势,人口因素对肝癌死亡率上升的贡献值从1990—1992年的3.38%,上升到2004—2005年的29.36%,2011—2013年达到了46.16%。提示人口老龄化是导致肝癌死亡率上升的重要因素。自2004—2005年以来,肝癌ARMR有下降趋势,且非人口因素在其中所占比例下降较大,如果扣除人口老龄化对肝癌死亡率的拉升作用,肝癌死亡率的下降将更为明显。提示对肝癌危险因素的防控措施已初见成效。

肝癌在全球范围内具有明显的地域分布差异。全球范围内,东亚、北亚和南亚地区是肝癌的高发区<sup>[1]</sup>。全球肝癌ARMR最高的5个国家是蒙古国(56.8/10万)、泰国(33.5/10万)、越南(26.3/10万)、中国(25.9/10万)和埃及(25.2/10万)。最高的蒙古国是我国的2倍多,中国肝癌ARMR(25.9/10万)是全球肝癌ARMR(12.5/10万)的2.07倍。中国癌症中心的一项研究显示<sup>[18]</sup>,2015年我国肝癌死亡率西部地区最高(25.45/10万),中部地区次之(24.18/10万),东部地区最低(21.98/10万),农村地区(24.96/10万)高于城市地区(22.75/10万)。本研究发现,位于中国东部地区的山东省肝癌ARMR高于全国平均水平和中国东部地区水平,但城乡及性别差异与全国类似,均是男性远高于女性,农村地区高于城市地区<sup>[17-18]</sup>。另外山东省内不同县(市、区)肝癌ARMR差异较大,空间聚集性分析也发现了多个空间聚集区,而且不同年代空间聚集区存在明显的差异,说明不同年代、不同地区之间肝癌的危险因素存在明显的差异与变化,寻找这些差异和变化对不同地区肝癌的防控具有重要的意义。

肝癌发病和死亡的危险因素众多,除人口因素导致癌症死亡率变化外,其他因素均归类为非人口因素。据估计,HBV和HCV慢性感染导致了全世界近3/4(73.4%)的肝细胞癌<sup>[19]</sup>,其中HBV导致的病例是HCV的2倍<sup>[20]</sup>。根据一项荟萃分析显示,黄曲

霉毒素在肝癌中的人群归因风险为17%(14%~19%)<sup>[21]</sup>。另外,长期酗酒、吸烟、非酒精性脂肪肝、肥胖、糖尿病和遗传等均与肝癌有关<sup>[22]</sup>。全球范围内,不同地区肝癌的主要危险因素各不相同,例如在肝癌高风险的中国和东非地区,其主要的危险因素是慢性HBV感染,而日本、埃及等其他国家的主要危险因素则为HCV感染<sup>[23]</sup>。在全球死亡率最高的蒙古国,HBV和HCV以及HBV携带者与其他型肝炎病毒的共同感染,以及酗酒,都导致了肝癌的高发<sup>[24]</sup>。肥胖率的上升被认为是肝癌低危地区中肝癌发病率增加的一个因素<sup>[25]</sup>。

中国肝癌发病和死亡存在地区差异,可能与不同地区的肿瘤危险因素存在差异有关<sup>[26]</sup>。研究显示<sup>[27]</sup>,我国病毒性肝炎的地域分布差异明显,存在空间聚集性。既往全国乙肝血清流行病学调查结果显示,中国农村地区HBsAg阳性携带率高于城市地区,西部地区高于东部地区,男性携带率高于女性<sup>[28]</sup>。其地区分布特征与我国肝癌发病死亡地区差异的分布基本一致。本研究结果显示,2011—2013年肝癌死亡率主要聚集区分布在胶东半岛地区,覆盖青岛、烟台及威海的20个县(市、区),而1970—1974年肝癌死亡率空间聚集性分布与2011—2013年结果明显不同,主要聚集区分布在山东省中、西部的大部分地区,这可能是40多年来山东省肝癌危险因素的分布分布发生了较大的变化。虽然我们缺少早期的山东省肝炎发病分布情况,但已有研究显示2005—2012年胶东地区的威海、烟台急性乙肝发病率分别为18.35/10万和4.96/10万,高于全省平均水平(3.65/10万)<sup>[29]</sup>。另外山东省的一项抽样调查研究显示<sup>[30]</sup>,2006年山东省<60岁人群HBsAg阳性携带率东部地区为4.91%,是中部地区(2.34%)的2.10倍,也高于山东省西部地区(3.99%)。探寻山东省肝癌死亡率的地区差异原因,以及肝癌死亡高聚集区的主要危险因素将是下一步研究工作的重点。

本研究存在局限性。一是由于我国城乡划分标准的变更以及行政区划的调整,本研究难以对40余年来山东省分城乡肿瘤死亡率变化及差别进行深入分析。随着我国城镇化的加剧,分城乡肿瘤死亡的差异将进一步显现,提示今后应从方法学入手,细化分析城镇化对肿瘤死亡的影响。二是影响肝癌死亡率的因素众多而且复杂,本研究初步将所有因素分成人口因素和非人口因素两大类,旨在分析人口老龄化即不同年代人口构成情况对肿瘤死亡率差异的影响,而除人口因素之外的其他影响因素如感染因

素、生活方式及行为危险因素、遗传因素以及政策、医疗卫生资源分配等因素均视为非人口因素,后者对肝癌死亡的影响更为重要。针对不同地区,尤其是肝癌高发地区开展相关病因及主要危险因素相关研究,制定区域化肝癌防控策略,开展肝癌早诊早治工作对山东省肝癌防控具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- 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 EvidBased Med*, 2018, 18(5): 401-409. DOI: 10.7507/1672-2531.201802024.
- 郭晓雷,付振涛,孙建东,等. 山东省1970-2013年恶性肿瘤死亡率变化趋势及差别分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(8): 924-929. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.010.
- Guo XL, Fu ZT, Sun JD, et al. Trend of mortality and decomposition on malignant tumors in Shandong province, 1970-2013[J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(8): 924-929. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.010.
- Fu ZT, Li YM, Lu ZL, et al. Lung cancer mortality clusters in Shandong Province, China: how do they change over 40 years? [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(51): 88770-88781. DOI: 10.18632/oncotarget.21144.
- Fu ZT, Li YM, Chu J, et al. Lung cancer mortality clusters in urban and rural areas of Shandong Province, China: A spatial scan statistical analysis [J]. *Prec Radiat Oncol*, 2019, 3(1): 15-22. DOI: 10.1002/pro.62.
- World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (ICD 10) [M]. Geneva: World Health Organization, 1992.
- Sun JD, Guo XL, Lu ZL, et al. The gap between cause-of-death statistics and Household Registration reports in Shandong, China during 2011-2013: Evaluation and adjustment for underreporting in the mortality data for 262 subcounty level populations [J]. *PLoS One*, 2018, 13(6): e0199133. DOI: 10.1371/journal.pone.0199133.
- 张高辉,郭晓雷,鹿子龙,等. 应用捕获再捕获方法评估山东省死因登记漏报率水平[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2015, 23(5): 325-327. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2015.05.001.
- Zhang GH, Guo XL, Lu ZL, et al. Assessment of the underreporting rate of death cause data in Shandong Province using capture-mark-recapture method [J]. *Chin J Prev Control Chron Dis*, 2015, 23(5): 325-327. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2015.05.001.
- 徐爱强,郭晓雷,张吉玉. 山东省居民死亡水平、地理分布及其时空分析[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2015.
- Xu AQ, Guo XL, Zhang JY. The death level, geographical distribution and temporal and spatial analysis of residents in Shandong Province [M]. Ji'nan: Shandong Science and Technology Press, 2015.
- 徐高辉,薛付忠,郭晓雷,等. 山东省恶性肿瘤死亡现状及其空间流行病学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2015.
- Xu AQ, Xue FZ, Guo XL, et al. Mortality and spatial epidemiology of malignancies in Shandong Province [M]. Ji'nan: Shandong Science and Technology Press, 2015.
- 黎灼辉,周有尚,卫生部肿瘤防治研究办公室. 中国恶性肿瘤死亡调查研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980.
- Li JY, Zhou YS, Office for Cancer Prevention Control, Ministry of Health, China. China malignant tumor mortality survey report [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1980.
- 张国生,贺宇彤,侯俊. 河北省1990-1992年恶性肿瘤死亡率的地理分布[J]. *中国肿瘤*, 1998, 7(5): 21.
- Zhang GS, He YT, Hou J. The spatial distribution of cancer death in Hebei province 1990-1992 [J]. *Chin Cancer*, 1998, 7(5): 21.
- 全国肿瘤防治研究办公室. 中国肿瘤死亡调查报告(2004-2005) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- National Office for Cancer Prevention and Control. Malignant tumor mortality survey report (2004-2005) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007.
- 杨功焕,王俊芳,万霞,等. 影响中国人群疾病死亡因素的数量分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(12): 934-938. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2005.12.003.
- Yang GH, Wang JF, Wan X, et al. Quantitative analysis of factors affected mortality trend in Chinese, 2002 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26(12): 934-938. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2005.12.003.
- 马吉祥,张吉玉,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[J]. *中华流行病学杂志*, 2008, 29(7): 700-705. DOI: 10.3321/j.issn.0254-6450.2008.07.020.
- Ma JX, Zhang JY, Xu AQ, et al. Changes of mortality and causes of death from 1970 to 2005 and decomposition analysis in Shandong province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2008, 29(7): 700-705. DOI: 10.3321/j.issn.0254-6450.2008.07.020.
- Kulldorff M. A spatial scan statistic [J]. *Commun Stat Theory Methods*, 1997, 26(6): 1481-1496. DOI: 10.1080/03610929708831995.
- 郑荣寿,左婷婷,曾红梅,等. 中国肝癌死亡状况与生存分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(9): 697-702. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.09.014.
- Zheng RS, Zuo TT, Zeng HM, et al. Mortality and survival analysis of liver cancer in China [J]. *Chin J Oncol*, 2015, 37(9): 697-702. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.09.014.
- 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.
- Chang MH, You SL, Chen CJ, et al. Long-term effects of hepatitis B immunization of infants in preventing liver cancer [J]. *Gastroenterology*, 2016, 151(3): 472-480.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.05.048.
- McMahon BJ, Bulkow LR, Singleton RJ, et al. Elimination of hepatocellular carcinoma and acute hepatitis B in children 25 years after a hepatitis B newborn and catch-up immunization program [J]. *Hepatology*, 2011, 54(3): 801-807. DOI: 10.1002/hep.24442.
- Liu Y, Chang CCH, Marsh GM, et al. Population attributable risk of aflatoxin-related liver cancer: systematic review and Meta-analysis [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(14): 2125-2136. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.02.009.
- Petrick JL, McGlynn KA. The changing epidemiology of primary liver cancer [J]. *Curr Epidemiol Rep*, 2019, 6(2): 104-111. DOI: 10.1007/s40471-019-00188-3.
- 王宁,刘硕,杨雷,等. 2018全球癌症统计报告解读[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2019, 5(1): 87-97. DOI: 10.12151/JMCM.2019.01-10.
- Wang N, Liu S, Yang L, et al. Interpretation on the report of Global Cancer Statistics 2018 [J]. *J Multidisciplin Cancer Manag (Electr Vers)*, 2019, 5(1): 87-97. DOI: 10.12151/JMCM.2019.01-10.
- Chimed T, Sandagdorj T, Znaor A, et al. Cancer incidence and cancer control in Mongolia: results from the National Cancer Registry 2008-12 [J]. *Int J Cancer*, 2017, 140(2): 302-309. DOI: 10.1002/ijc.30463.
- Marengo A, Rosso C, Bugianesi E. Liver cancer: connections with obesity, fatty liver, and cirrhosis [J]. *Annu Rev Med*, 2016, 67: 103-117. DOI: 10.1146/annurev-med-090514-013832.
- 孙可欣,郑荣寿,张思维,等. 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中国肿瘤*, 2019, 28(1): 1-11. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- Sun KX, Zheng RS, Zhang SW, et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China, 2015 [J]. *China Cancer*, 2019, 28(1): 1-11. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- 李扬,耿爱生,汪心海,等. 中国病毒性肝炎流行状况GIS空间分析[J]. *中国卫生统计*, 2016, 33(2): 235-238. DOI: CNKI: SUN: ZGWT.0.2016-02-014.
- Li Y, Geng AS, Wang XH, et al. Spatial analysis on viral hepatitis in China based on geographic information system [J]. *Chin J Health Stat*, 2016, 33(2): 235-238. DOI: CNKI: SUN: ZGWT.0.2016-02-014.
- 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.
- 纪峰,张丽. 2005-2012年山东省急性乙型肝炎病毒性肝炎流行趋势及特征分析[J]. *预防医学论坛*, 2014, 20(4): 247-249. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2014.04.024.
- Ji F, Zhang L. Analysis on epidemiological trend and characteristics of acute hepatitis B, Shandong province, 2005-2012 [J]. *Prev Med Trib*, 2014, 20(4): 247-249. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2014.04.024.
- Liu JY, Lv JJ, Yan BY, et al. Comparison between two population-based hepatitis B serosurveys with an 8-year interval in Shandong province, China [J]. *Int J Infect Dis*, 2017, 61: 13-19. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.05.015.

(收稿日期: 2020-06-04)

(本文编辑: 万玉立)