

2009–2019 年中国 4 省农村重点地区肝癌死亡相关行为危险因素及其滞后效应分析

杨晓莹¹ 王宁¹ 魏楚楚¹ 何凤蝶¹ 齐金蕾² 王宝华¹

¹中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心重点慢病防控实验室,北京 100050;²中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心生命登记与死因监测室,北京 100050

通信作者:王宝华,Email:baohua2000@126.com

【摘要】 目的 分析 2009–2019 年我国江苏省、安徽省、山东省、河南省(4 省)农村重点地区肝癌死亡率变化趋势,探讨行为危险因素对肝癌死亡的影响及其滞后效应,为我国肝癌防治工作提供参考。方法 基于 2009–2019 年全国死因监测数据库及 3 次 4 省农村重点地区居民肿瘤及危险因素调查数据,采用 Joinpoint 4.2 软件计算平均年度变化百分比(AAPC),分析肝癌标准化死亡率的时间变化趋势;采用 χ^2 检验与趋势 χ^2 检验分析行为习惯因素的地区分布差异和时间变化趋势;采用 Stata 16 软件建立面板数据模型,分析行为危险因素与肝癌死亡的相关性及其滞后效应。结果 2009–2019 年 4 省金湖县、射阳县、灵璧县、寿县、蒙城县、汶上县、巨野县、罗山县、沈丘县、西平县农村重点地区肝癌标准化死亡率呈下降趋势(AAPC<0, $P<0.05$)。4 省农村重点地区咸菜/咸鱼类、红肉类、水产品类食物摄入频率呈下降趋势,新鲜蔬菜、新鲜水果、乳制品等健康食品的摄入频率呈上升趋势,油炸类食物、泡菜、烟熏类食物、霉变食物、咖啡、豆制品摄入频率一直处于较低水平($P<0.05$);豆制品、乳制品的摄入频率<20.00%。油炸类、咸菜/咸鱼类食物、现在吸烟率、饮酒率、未接种乙型肝炎疫苗率与肝癌死亡呈正相关且存在滞后效应,滞后期分别为 4、1、6、5、4 年。结论 2009–2019 年我国 4 省农村重点地区肝癌死亡率均呈下降趋势,油炸类食物和吸烟、饮酒等行为危险因素与肝癌死亡存在相关关系及滞后效应。

【关键词】 肝癌; 死亡率; 行为危险因素; 滞后效应

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC1302603,2016YFC1302600)

Study on behavioral risk factors and lagging effect analysis with liver cancer mortality in rural critical areas of 4 provinces of China from 2009 to 2019

Yang Xiaoying¹, Wang Ning¹, Wei Chuchu¹, He Fengdie¹, Qi Jinlei², Wang Baohua¹

¹Cancer and Key Chronic Disease Control and Prevention Laboratory, National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China; ²Division of Vital Registration and Death Cause Surveillance, National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Corresponding author: Wang Baohua, Email: baohua2000@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the trend of liver cancer mortality in rural key areas of Jiangsu Province, Anhui Province, Shandong Province, and Henan Province (4 provinces) from 2009 to 2019 and to explore the influence of behavioral risk factors on liver cancer mortality and its

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230224-00107

收稿日期 2023-02-24 本文编辑 张婧

引用格式:杨晓莹,王宁,魏楚楚,等. 2009-2019 年中国 4 省农村重点地区肝癌死亡相关行为危险因素及其滞后效应分析[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(10): 1583-1590. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230224-00107.

Yang XY, Wang N, Wei CC, et al. Study on behavioral risk factors and lagging effect analysis with liver cancer mortality in rural critical areas of 4 provinces of China from 2009 to 2019[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(10):1583-1590. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230224-00107.



lagging effect, and provide a reference for the prevention and treatment of liver cancer in China.

Methods Based on the 2009-2019 National Cause of Death Surveillance Database of the Chinese Center for Disease Control and Prevention, and the survey data of tumor and risk factor behavior of residents in key areas of 4 provinces, Joinpoint 4.2 software was used to calculate the average annual percentage change (AAPC) for assessing the temporal trend of standardized mortality of liver cancer; Chi-square test and trend Chi-square test were used to analyze the regional distribution difference and temporal change trend of behavioral habit factors. Stata 16 was used to establish a panel model to analyze the correlation and lagging effect of behavioral risk factors with liver cancer.

Results The standardized mortality rate of liver cancer in Jinhu County, Sheyang County, Lingbi County, Shou County, Mengcheng County, Wenshang County, Juye County, Luoshan County, Shenqiu County, and Xiping County showed a downward trend (AAPC<0, $P<0.05$) from 2009 to 2019. The consumption frequency of pickles/salted fish, red meat, and aquatic products showed a downward trend. The consumption frequency of healthy foods such as fresh vegetables, fresh fruits, and dairy products in all counties and districts showed an upward trend, and the consumption frequency of fried foods, kimchi, smoked foods, moldy foods, coffee, and soy products remained at a low level ($P<0.05$); but the consumption frequency of soy products and dairy products was still <20.00%. Fried food, pickles/salted fish, current smoking rate, alcohol consumption rate, and unvaccinated hepatitis B vaccine rate were positively correlated with liver cancer death, and there was a lag effect, and the lag period was 4, 1, 6, 5, 4 years respectively. **Conclusions** From 2009 to 2019, the mortality rate of liver cancer in rural key areas of 4 provinces shows a downward trend. There is a correlation and lagging effect between behavioral risk factors such as fried food, smoking, and alcohol consumption and liver cancer death.

【Key words】 Liver cancer; Mortality; Behavioral risk factors; Lag effect

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2016YFC1302603, 2016YFC1302600)

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,严重威胁人类健康。国家癌症研究机构调查显示,2020 年全球肝癌新发 90 万例,死亡 80 万例,是全球第三大常见癌症死亡原因;我国肝癌新发 41 万例,死亡 39 万例,是我国第二大常见癌症死亡原因^[1]。20 世纪 70 年代以来,江苏省、安徽省、山东省、河南省(4 省)农村局部地区发现肝癌、胃癌、食管癌等消化道癌症高发问题^[2-4]。2007 年经国务院批准全面启动了 4 省农村重点地区癌症综合防治工作^[5-7]。本研究基于全国死因监测数据、3 次重点地区肿瘤及危险因素行为调查数据,综合分析 4 省农村重点地区肝癌死亡率变化趋势,采用静态和动态面板数据模型从个体和群体水平分析行为危险因素与肝癌死亡之间的关系及滞后性,为评价该地区的肝癌防治效果、进一步开展有效防控工作提供指导建议。

资料与方法

1. 资料来源:4 省农村重点地区是根据重点地区癌症综合防治工作方案及沿淮地区常规监测资料中水质监测结果、当地肿瘤患病资料、地理流域特点及常规环境监测点位设置确定的 4 省 12 县[安徽省(灵璧县、蒙城县、寿县)、河南省(扶沟县、罗山

县、沈丘县和西平县)、江苏省(金湖县、射阳县和盱眙县)、山东省(巨野县和汶上县)]农村重点地区。肝癌死亡数据来源于 2009-2019 年中国 CDC 全国死因监测数据库。疾病分类采用《国际疾病分类》第十版(ICD-10),肝癌的编码为 C22。

重点地区居民行为健康数据来源于 2013、2016 和 2019 年开展的 3 次 4 省农村重点地区居民肿瘤及危险因素现场调查。采用多阶段整群随机抽样的方法在 4 省农村重点地区≥18 岁常住居民中抽取研究对象。第一阶段在每个县内采用分层整群简单随机抽样方法,按照乡和镇分层,在每层中随机抽取 2 个乡/镇,每个县共抽取 4 个乡/镇;第二阶段在每个乡/镇内采用与人口规模成比例的整群抽样方法,抽取 2 个行政村/居委会;第三阶段在每个行政村/居委会内采用整群简单随机抽样方法,抽取 2 个村民/居民小组,每个村民/居民小组≥50 户(2019 年为 100 户);第四阶段按照系统随机抽样方法,在每个村民/居民小组中随机抽取 50 户(2019 年为 100 户),每户中采用 KISH 表法随机抽取≥18 岁常住居民 1 人进行调查。2013 年调查 10 736 人,2016 年调查 10 736 人,2019 年调查 21 472 人,共纳入 42 944 人。

2. 质量控制:全国死因监测数据的内容包括死

者基本情况、死亡原因、诊断依据和单位等信息。由各级 CDC 进行汇总和质量核查,补充漏报信息,定期与公安、民政部门进行数据核对。本研究根据 2009–2019 年中国 CDC 全国死因监测漏报调查结果对死亡数据进行漏报率调整,漏报调查覆盖本研究全部调查地区。2009–2019 年肝癌死因编码准确率比例较高,所有县死因编码正确的比例>90%。

3 次居民健康调查开展前对调查问卷及方案进行了专家论证及预调查,对存在的问题进行修改完善。现场工作人员均经过统一培训并考核合格后方可参加现场调查。在项目调查阶段,现场指定专人负责资料审核及质量控制工作,并由各级 CDC 负责对问卷进行自查、审核与抽查。

3. 指标定义:标化死亡率:采用 2010 年第 6 次全国人口普查的年龄结构作为标准人口,按照其年龄构成计算标化死亡率。根据前期研究显示与肝癌相关的因素,本研究纳入油炸类、咸菜/咸鱼类、泡菜、烟熏类、霉变食物、大蒜、辣椒、茶、咖啡、红肉类、水产品类、新鲜蔬菜、新鲜水果、豆制品、乳制品的摄入频率,及现在吸烟率、饮酒率、未参加癌症早诊早治检查的比例、未接种乙型肝炎(乙肝)疫苗率^[8-15]。食物摄入频率:某一食物摄入频率≥4 次/周的人数占该次调查总人数的比例;现在吸烟率:调查期间吸烟的人数占该次调查总人数的比例;饮酒率:调查期间及过去 12 个月内有饮酒行为的人数占该次调查总人数的比例;未参加癌症早诊早治检查比例:截至调查时未参加过癌症早诊早治检查的人数占该次调查总人数的比例;未接种乙肝疫苗率:截至调查时未接种乙肝疫苗的人数占该次调查总人数的比例。

4. 统计学分析:采用 Joinpoint 4.2 软件,采用对数线性回归法计算平均年度变化百分比(AAPC)评价死亡率的时间变化趋势,若 AAPC>0 且 $P<0.05$,表明存在显著的上升趋势,若 AAPC<0 且 $P<0.05$,表明存在显著的下降趋势。采用 SAS 9.4 软件进行 χ^2 检验和趋势 χ^2 检验分析行为危险因素的地区分布差异和时间变化趋势。本研究假定个人行为方式在一段时间内变化不大,将 2013 年的数据填补至 2009–2012 年,2016 年的数据填补至 2014–2015 年,2019 年的数据填补至 2017–2018 年。以肝癌标化死亡率为因变量,行为因素为自变量,采用 Stata 16 软件,构建静态面板数据模型及多因素动态数据面板数据模型,分析各种行为因素与肝癌死亡的关联强度及其滞后效应。面板数据模型可以

分析兼具时间维度和截面维度的二维数据^[16-17]。静态面板数据模型:

$$y_{it} = \alpha_i + \lambda_t + \beta_1 A_{it} + \beta_2 B_{it} + \beta_3 C_{it} + \varepsilon_{it}$$

式中, y_{it} 表示不同县, t 表示不同年份的肝癌死亡率, A_{it} 、 B_{it} 和 C_{it} 表示不同县不同年份的各行因素, β 为回归系数,可以量化自变量和因变量的数量关系,即自变量增加一个单位时,因变量会变化几个单位。静态面板数据模型包括个体固定效应模型、时点固定效应模型和时点个体双固定效应模型。考虑时间序列与地区差异,本研究模型采用时点个体双固定效应模型进行分析。时点个体双固定效应模型是对于不同的截面(时点)、不同的时间序列(个体)均有不同截距的模型。动态面板数据模型:

$$y_{it} = \alpha_i + \lambda_t + \rho y_{it-1} + \beta'_1(L)A_{it} + \beta'_2(L)B_{it} + \beta'_3(L)C_{it} + \mu_{it}$$

在静态面板数据模型的基础上,纳入因变量和自变量的滞后项,表示因变量不仅受影响因素当期值的影响,也受其自身历史期值及影响因素历史值的影响。动态面板数据模型的估计方法有普通最小二乘法(OLS)和广义矩估计方法(GMM),GMM 又分为差分 GMM (dGMM) 和系统 GMM (sGMM)。sGMM 基于 dGMM 形成,结合了差分方程和水平方程,增加了一组滞后的差分变量作为水平方程相应的工具变量,更具有系统性^[18]。在进行面板数据模型分析前,为避免“伪回归”,对数据进行单位根检验和面板协整检验。当 $P<0.05$ 时,表示面板数据模型平稳,可进行面板数据模型分析。模型效果检验包括 OLS 检验和 Hausman 检验,用来确定具体的数据分析模型。OLS 检验结果中,当 $P<0.05$ 时,面板数据模型分析优于混合 OLS 模型;Hausman 检验结果中,当 $P<0.05$ 时,面板数据模型的固定效应有统计学意义,反之为随机效应。

结 果

1. 肝癌死亡率变化趋势:2009 年,射阳县、灵璧县、蒙城县、巨野县、罗山县、扶沟县、沈丘县、西平县的肝癌标化死亡率均>30.00/10 万,高于全国农村水平(26.69/10 万)。2019 年,灵璧县、扶沟县、沈丘县的肝癌死亡率仍高于全国农村水平(25.98/10 万)。2009–2019 年,4 省 10 县农村重点地区的肝癌标化死亡率呈下降趋势(AAPC<0),其中蒙城县下降速度最快(AAPC=-7.8%,95%CI:-9.6%~-5.9%, $P<0.001$),盱眙县、扶沟县的变化趋势差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 1,图 1。

表 1 2009-2019 年中国 4 省 12 县农村重点地区肝癌标准化死亡率(1/10 万)

年份	盱眙县	金湖县	射阳县	灵璧县	寿县	蒙城县	汶上县	巨野县	罗山县	扶沟县	沈丘县	西平县	
2009	26.43	18.42	32.91	41.50	26.47	49.90	23.84	32.66	39.00	42.80	39.29	32.42	
2010	26.96	21.66	40.41	41.97	26.42	49.59	29.96	28.00	42.42	44.56	44.71	30.58	
2011	29.10	19.79	39.53	33.82	23.00	46.38	24.87	29.24	36.30	45.88	53.09	34.00	
2012	33.90	15.71	31.44	32.01	19.21	38.35	24.86	22.72	38.40	32.87	42.60	29.90	
2013	27.70	15.81	33.62	43.44	20.74	29.70	22.35	20.63	36.10	36.34	50.94	26.95	
2014	25.82	17.98	31.00	40.85	20.32	33.05	23.35	25.02	28.38	44.76	43.71	25.54	
2015	25.14	16.75	26.69	34.84	16.26	27.46	21.95	26.28	40.31	34.23	35.49	25.76	
2016	21.52	15.92	27.26	29.89	18.96	31.56	20.83	27.25	34.09	37.78	36.03	26.18	
2017	25.35	12.58	25.12	35.92	16.82	26.21	20.04	26.09	35.04	39.41	32.47	27.69	
2018	21.79	12.36	24.58	29.90	16.57	25.17	21.13	22.97	26.75	33.81	37.18	25.93	
2019	19.30	15.20	21.29	28.49	15.57	22.26	19.06	19.06	25.71	37.86	35.19	24.50	
AAPC(%、95%CI)	-2.7 (-5.9~-0.6)	-4.0 (-6.3~-1.6)	-5.3 (-7.1~-3.5)	-3.1 (-5.5~-0.5)	-5.1 (-6.6~-3.5)	-7.8 (-9.6~-5.9)	-3.2 (-4.6~-1.7)	-2.9 (-5.6~-0.1)	-3.7 (-6.2~-1.2)	-1.8 (-4.1~0.6)	-3.1 (-5.7~-0.4)	-2.7 (-4.0~-1.4)	0.001
P 值	0.104	0.004	<0.001	0.023	<0.001	<0.001	0.001	0.043	0.009	0.127	0.028	0.001	

注: AAPC: 平均年度变化百分比

2. 2013、2016、2019 年 4 省农村重点地区居民健康行为: 汶上县、沈丘县油炸类食物摄入频率较高, 分别为 23.31% 和 22.09%; 寿县咸菜/咸鱼类、泡菜、大蒜和红肉类食物摄入频率较高, 分别为 55.83%、52.04%、49.01% 和 45.00%; 灵璧县、寿县、巨野县辣椒摄入频率均 >50.00%; 各县烟熏类、霉变食物、咖啡、水产品类、豆制品和乳制品摄入频率均 <20.00%, 新鲜蔬菜 >60.00%, 新鲜水果 >15.00%。扶沟县的现在吸烟率最高 (34.06%); 各地区饮酒率均 >20.00%, 其中盱眙县最高 (31.99%); 各县未参加癌症早诊早治检查的比例均 <10.00%; 各县未接种乙肝疫苗率 >20.00%, 灵璧县、汶上县和罗山县较高, 分别为 47.02%、48.17% 和 46.39%。居民健康调查指标在地区差异中有统计学意义 (均 $P < 0.001$)。见表 2。

3 次居民健康调查显示, 4 省农村重点地区咸菜/咸鱼类、辣椒、红肉类、水产品类食物摄入频率呈下降趋势, 大蒜、茶、新鲜蔬菜、新鲜水果、乳制品摄入频率呈上升趋势, 油炸类、泡菜、烟熏类、霉变食物、咖啡、豆制品摄入频率一直处于较低水平; 油炸类和水产品类食物的摄入频率随年份变化的趋势, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 2。现在吸烟率、饮酒率、未参加癌症早诊早治检查比例、未接种乙肝疫苗率呈下降趋势差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

3. 肝癌死亡及其行为因素的单因素分析: 结果显示, 油炸类、咸菜/咸鱼类、烟熏类、辣椒、茶、红肉类、水产品类、新鲜蔬菜、现在吸烟率、饮酒率与肝癌死亡存在相关关系 (均 $P < 0.05$)。见表 3。

4. 肝癌死亡及其行为因素的静态面板数据模型分析: 将单因素相关分析差异有统计学意义的变量及未参与癌症早诊早治筛查率、未接种乙肝疫苗率为自变量, 以肝癌标准化死亡率为因变量同时纳入到静态面板数据模型分析。结果显示, 油炸类、咸菜/咸鱼类、现在吸烟率、饮酒率、未接种乙肝疫苗率与肝癌死亡呈正相关 ($\beta > 0$ 且 $P < 0.05$)。茶、水产品类食物与肝癌死亡呈负相关 ($\beta < 0$ 且 $P < 0.05$)。见表 4。

5. 肝癌死亡及其行为因素的动态面板数据模型分析: 基于静态面板数据模型的结果, 将差异有统计学意义的指标纳入动态面板数据模型进行分析, sGMM 结果显示, 油炸类、咸菜/咸鱼类食物、现在吸烟率、饮酒率、未接种乙肝疫苗率与肝癌死亡呈正相关且存在滞后效应, 滞后期分别为 4、1、6、

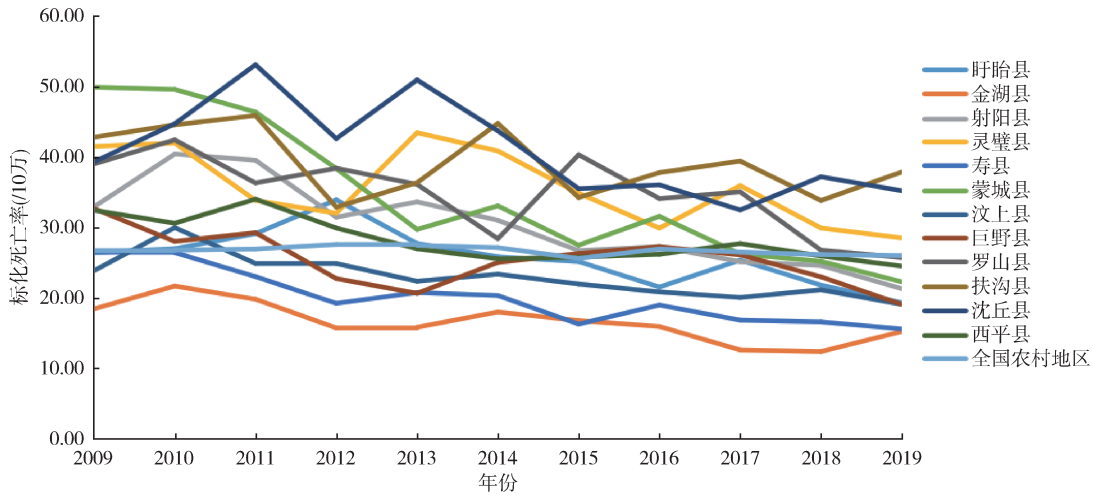


图1 2009-2019年中国4省12县农村重点地区肝癌标准化死亡率变化趋势

表2 2013、2016、2019年中国4省12县农村重点地区居民健康调查基本情况(%)

指标	盱眙县	金湖县	射阳县	灵璧县	寿县	蒙城县	汶上县	巨野县	罗山县	扶沟县	沈丘县	西平县	χ^2 值	P值
食物摄入频率														
油炸类	12.70	1.74	8.17	19.12	13.74	11.83	23.31	12.52	3.48	9.04	22.09	5.40	37.03	<0.001
咸菜/咸鱼类	17.95	3.37	30.87	22.35	55.83	7.73	17.87	15.54	2.31	1.60	2.45	0.10	104.94	<0.001
泡菜	6.26	1.91	17.57	13.74	52.04	4.88	8.88	8.16	15.81	2.61	12.70	0.00	113.78	<0.001
烟熏类	2.26	6.08	2.26	3.13	0.87	1.04	1.22	4.17	19.09	3.13	4.51	0.00	77.87	<0.001
霉变食物	1.91	0.17	0.35	0.35	1.39	0.35	1.39	0.35	0.00	0.17	1.39	0.35	28.67	<0.001
大蒜	21.03	4.56	13.64	31.23	49.01	27.72	29.84	9.75	40.08	26.14	19.34	31.68	58.71	<0.001
辣椒	29.91	6.35	18.99	59.24	64.15	45.68	23.65	50.74	48.99	48.43	22.08	35.69	97.53	<0.001
茶	22.16	20.40	23.31	17.37	53.82	19.87	40.85	13.49	55.41	9.21	15.95	7.79	111.78	<0.001
咖啡	0.36	0.31	0.45	0.17	0.26	0.16	0.10	0.38	0.42	0.16	0.35	0.24	105.69	<0.001
红肉类	12.83	15.65	15.54	12.80	45.00	12.01	26.38	10.49	25.54	9.77	11.85	7.21	39.29	<0.001
水产品类	13.44	7.38	14.36	3.23	1.70	0.90	3.49	2.89	2.92	1.22	0.80	0.24	73.15	<0.001
新鲜蔬菜	60.49	81.73	81.44	70.18	80.74	78.41	78.93	72.84	75.74	80.55	74.50	77.22	113.38	<0.001
新鲜水果	30.50	18.62	27.51	32.94	15.73	17.98	28.63	46.30	28.47	41.56	28.88	20.61	59.00	<0.001
豆制品	17.44	6.00	13.63	8.61	11.75	7.33	15.04	10.08	9.52	12.61	13.28	11.66	91.38	<0.001
乳制品	9.18	7.77	12.05	6.58	5.90	8.81	5.66	7.12	5.90	7.02	7.15	3.84	60.96	<0.001
现在吸烟率	19.61	22.36	20.13	19.36	23.18	24.87	23.01	23.92	19.72	34.06	23.38	25.48	40.26	<0.001
饮酒率	31.99	26.35	24.15	21.15	29.29	28.31	24.50	24.36	28.03	31.86	26.56	25.95	32.19	<0.001
未参加癌症早诊早治检查比例	5.83	6.57	7.67	7.43	8.02	7.87	7.48	8.00	6.39	8.18	5.81	6.60	25.96	<0.001
未接种乙型肝炎疫苗率	38.64	37.70	31.43	47.02	42.86	38.76	48.17	21.49	46.39	38.22	31.56	34.00	60.28	<0.001

注:数据为3次调查结果平均值

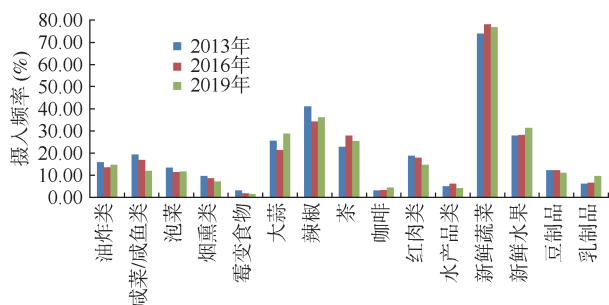


图2 2013、2016、2019年中国4省农村重点地区居民行为因素变化趋势

5、4年(均 $P < 0.05$)。见表5。茶、水产品类食物与肝癌死亡不存在滞后效应($P > 0.05$)。

讨论

本研究结果显示,2009-2019年我国4省金湖县、射阳县、灵璧县、寿县、蒙城县、汶上县、巨野县、罗山县、沈丘县、西平县农村重点地区肝癌标准化死亡率呈下降趋势($AAPC < 0, P < 0.05$),提示当地开展

表 3 2009–2019 年中国 4 省农村重点地区肝癌死亡及其行为因素的单因素分析

变量	$s_{\bar{x}}$	t 值	β 值(95%CI)	P 值
油炸类	9.35	2.43	22.68(4.19~41.17)	0.019
咸菜/咸鱼类	0.44	-3.01	-1.33(-2.21~-0.46)	<0.001
烟熏类	6.98	2.63	18.32(4.52~32.12)	0.011
辣椒	0.42	2.79	1.16(0.34~1.99)	0.008
茶	0.45	-3.21	-1.43(-2.31~-0.55)	<0.001
红肉类	0.65	3.09	2.00(0.72~3.27)	<0.001
水产品类	1.57	-2.83	-4.43(-7.53~-1.33)	0.012
新鲜蔬菜	0.93	-2.23	-2.06(-3.90~-0.23)	0.028
现在吸烟率	1.62	2.58	2.57(0.65~5.78)	0.009
饮酒率	1.43	3.46	1.65(0.48~2.18)	0.036

的癌症综合防治工作对肝癌防控起积极作用。但与全国农村地区相比,灵璧县、扶沟县、沈丘县的肝癌标化死亡率仍处于较高水平,在今后的癌症综合防控工作中应加强重视,因地制宜,有针对性地持续加大防癌力度。

本研究发现,4 省农村重点地区咸菜/咸鱼类、红肉类、水产品类食物摄入频率呈下降趋势,新鲜蔬菜、新鲜水果、乳制品等健康食品的摄入频率呈上升趋势,居民的饮食模式逐渐得到改善,居民健

康食物的摄入频率逐渐上升,但在部分地区油炸类、咸菜/咸鱼类、泡菜、红肉类食物摄入频率仍较高(汶上县、沈丘县、寿县);各县咖啡、水产品类、豆制品和乳制品摄入频率均<20.00%。一项膳食调查也显示,沿淮地区居民食盐摄入量较高,而水果、水产品类、乳制品、豆制品摄入相对较低^[19]。这表明 4 省农村重点地区居民的健康膳食意识较薄弱,今后在开展健康宣教工作中应倡导健康饮食,鼓励居民将健康理念落实到实际行动中。

本研究面板数据模型显示,油炸类、咸菜/咸鱼类食物与肝癌死亡呈正相关且存在滞后效应,茶、水产品类食物与肝癌死亡呈负相关但不存在滞后效应。目前对油炸类食物与肝癌死亡的关系研究较少,油炸类食物经过高温处理,可能含有较多的多环芳烃类食物,具有致癌性^[20]。咸菜/咸鱼类食物属于腌制食品,含盐量较高,在腌制过程中会产生大量的致癌物质亚硝酸盐,进入体内后转化为亚硝酸胺,长期累积会损害细胞,引发癌症^[21]。饮茶对肝癌具有保护作用,茶中含有的茶多酚具有抗氧化性和生理活性,抑制肿瘤的生长^[22]。水产品中含有丰富的优质蛋白质、维生素 A 和维生素 D 和不

表 4 2009–2019 年中国 4 省农村重点地区肝癌死亡及其行为因素的静态面板数据模型多因素分析

变量	$s_{\bar{x}}$	t 值	β 值(95%CI)	P 值
油炸类	11.08	2.62	29.01(4.62~53.41)	0.021
咸菜/咸鱼类	0.57	5.09	2.90(1.77~4.03)	<0.001
烟熏类	7.52	0.19	1.43(-15.12~17.98)	0.851
辣椒	0.86	0.41	0.35(-1.55~2.25)	0.686
茶	1.13	-2.63	-2.97(-5.45~-0.48)	0.024
红肉类	0.85	1.72	1.46(-0.41~3.32)	0.106
水产品类	2.31	4.28	-9.91(-14.50~-5.32)	0.009
新鲜蔬菜	1.64	-0.76	-1.24(-4.85~2.37)	0.472
现在吸烟率	4.59	1.69	7.77(2.34~17.88)	0.019
饮酒率	2.63	2.00	5.27(0.52~11.06)	0.033
未参与癌症早诊早治筛查率	0.59	1.30	0.76(-0.53~2.05)	0.218
未接种乙型肝炎疫苗率	0.74	1.70	1.32(0.31~2.94)	0.023
截距项	12.77	3.09	39.45(11.34~67.56)	0.014

注:面板数据模型分析时,考虑到环境因素、社会经济因素对肝癌的影响,将总大肠菌群(MPN/100 ml)、平均地区生产总值(万人/人)等指标作为控制变量纳入模型进行分析,该指标与肝癌死亡的单因素分析差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)

表 5 2009–2019 年 4 省农村重点地区肝癌死亡及其行为因素的动态面板数据模型分析

变量	最优拟合阶数	OLS	dGMM	sGMM	R ² 值
油炸类	4	42.75(6.43)	40.50(3.74)	13.1(5.00) ^a	0.92
咸菜/咸鱼类	1	1.50(1.04)	1.61(1.23)	2.89(2.15) ^a	0.91
现在吸烟率	6	1.86(0.05)	3.44(0.24)	3.25(0.14) ^a	0.93
饮酒率	5	1.90(0.56)	2.54(0.67)	1.70(0.06) ^a	0.91
未接种乙型肝炎疫苗率	4	1.77(1.01)	1.92(0.96)	2.96(0.14) ^a	0.92

注:括号外数据为 β 值,括号内数据为误差项;OLS:普通最小二乘法;dGMM:差分广义矩估计方法;sGMM:系统广义矩估计方法;^a $P < 0.05$

饱和脂肪酸,这些营养素可提高机体免疫力,有效预防肝癌^[23]。因此,应积极引导居民减少高盐高脂类食物的食用,增加优质蛋白质和维生素的摄入,提高机体免疫力,有效降低肝癌等癌症的发生。

现在吸烟率、饮酒率、未接种乙肝疫苗率与肝癌死亡呈正相关且存在滞后效应。吸烟是中国面临的重大公共卫生威胁之一,目前4省农村重点地区吸烟率仍处于较高水平。有研究发现,吸烟与癌症有长达10年的滞后期影响^[24-25]。本研究发现吸烟与肝癌死亡存在6年的滞后效应。这可能由于吸烟与肝癌之间存在剂量反应关系,随着吸烟量的增加,肝癌发病和死亡的风险也会增加^[26]。饮酒是肝癌的重要危险因素,乙醇的代谢产物乙醛与人类肿瘤存在相关关系^[27-28]。有研究显示,持续低剂量饮酒及过量饮酒均会增加肝癌风险^[29-30]。因此,在今后的工作中,应加强吸烟饮酒危害的宣传,提高控烟限酒意识,进而减少吸烟饮酒行为。接种乙肝疫苗是预防肝癌经济有效的方法,新生儿乙肝疫苗接种可降低成年期肝癌发病风险^[31]。此外,抗-HBs在体内随年龄的增长会出现明显下降^[32],因此应积极鼓励成年人进行抗-HBs检查和及时补种^[33]。

本研究存在局限性。涉及的数据年份跨度较大,现场调查数据存在缺失,但总体缺失值<5%,且均为连续性变量,本研究使用平均值法填充后进行后续分析,对最终结果影响较小。

综上所述,2009-2019年我国4省农村重点地区肝癌死亡率均呈下降趋势,油炸类食物和吸烟、饮酒等行为危险因素与肝癌死亡存在相关关系及其滞后效应。建议在4省农村重点地区继续开展癌症综合防控工作,推进健康促进措施,加强对行为危险因素及其滞后效应的预防。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 杨晓莹:数据分析、论文撰写;王宁、魏楚楚、何凤蝶、齐金蕾:数据收集/整理/分析;王宝华:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Fan JH, Liu ZQ, Mao XJ, et al. Global trends in the incidence and mortality of esophageal cancer from 1990 to 2017[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(18): 6875-6887. DOI: 10.1002/cam4.3338.
- [2] 戚晓鹏, 计伟, 任红艳, 等. 淮河流域上消化道肿瘤与环境污染的模型分析[J]. *地球信息科学学报*, 2012, 14(4): 432-441. DOI:10.3724/SPJ.1047.2012.00432.
- [3] 周脉耕, 王晓风, 胡建平, 等. 2004-2005年中国主要恶性肿瘤死亡的地理分布特点[J]. *中华预防医学杂志*, 2010, 44(4): 303-308. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-9624. 2010.04.006.
- [4] Zhou MG, Wang XF, Hu JP, et al. Geographical distribution of cancer mortality in China, 2004 -2005[J]. *Chin J Prev Med*, 2010, 14(4): 303-308. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-9624.2010.04.006.
- [5] Wang BH, Wang QT, Wang N, et al. Cancer mortality and cause eliminated life expectancy in key areas of four provinces - China, 2008-2018[J]. *China CDC Wkly*, 2022, 4(15):317-321. DOI:10.46234/ccdcw2022.076.
- [6] 曹毛毛, 陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(3): 145-149. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-8179.2019.03.246.
- [7] Cao MM, Chen WQ. Epidemiology of cancer in China and the current status of prevention and control[J]. *Chin Clin Oncol*, 2019, 46(3): 145-149. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-8179.2019.03.246.
- [8] Qi JL, Wang LJ, Zhou MG, et al. Mortality of common gastrointestinal tract cancers - Huai River Basin, 2008-2018[J]. *China CDC Wkly*, 2020, 2(16): 259-264. DOI: 10.46234/ccdcw2020.067.
- [9] 王秋童, 齐金蕾, 王宁, 等. 2008-2018年中国4省重点地区肝癌死亡趋势及去死因期望寿命分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(7):1079-1086. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20211227-01020.
- [10] Wang QT, Qi JL, Wang N, et al. Analysis on liver cancer mortality and cause eliminated life expectancy in key areas of 4 provinces, China, 2008-2018[J]. *Chin J Epidemiol*, 2022, 43(7): 1079-1086. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20211227-01020.
- [11] Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study 2015[J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(12): 1683-1691. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.3055.
- [12] Lu FM, Zhuang H. Management of hepatitis B in China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(1):3-4. DOI:10.3760/cma. j. issn.0366-6999.2009.01.001.
- [13] Ma X, Yang Y, Li HL, et al. Dietary trace element intake and liver cancer risk: Results from two population-based cohorts in China[J]. *Int J Cancer*, 2017, 140(5):1050-1059. DOI:10.1002/ijc.30522.
- [14] Yang WS, Zeng XF, Liu ZN, et al. Diet and liver cancer risk: a narrative review of epidemiological evidence[J]. *Br J Nutr*, 2020, 124(3): 330-340. DOI: 10.1017/S0007114520001208.
- [15] Zhang W, Xiang YB, Li HL, et al. Vegetable-based dietary pattern and liver cancer risk: results from the Shanghai women's and men's health studies[J]. *Cancer Sci*, 2013, 104(10):1353-1361. DOI:10.1111/cas.12231.
- [16] Zhang Y, Li Z, Shao ZJ, et al. Analysis of inpatients' characteristics and spatio-temporal distribution of liver cancer incidence in Wuwei, Gansu province, from 1995 to 2016: A long-term span retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(4): e18870. DOI: 10.1097/MD. 00000000000018870.

- [14] 俞顺章, 穆丽娜, 蔡琳, 等. 饮水等三大环境危险因素与肝癌——泰兴市肝癌病例对照研究[J]. 复旦学报:医学版, 2008, 35(1): 31-38. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2008.01.007.
Yu SZ, Mu LN, Cai L, et al. The drinking water and three environmental risk factors for hepatocellular carcinoma in Taixing by case-control study[J]. Fudan Univ J: Med Sci, 2008, 35(1): 31-38. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2008.01.007.
- [15] 张军. 淮河流域沈丘县上消化道癌症环境流行病学研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2010.
Zhang J. Environmental epidemiology study on three upper gastrointestinal cancers of Shenqiu County in Huai River Basin[D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2010.
- [16] 吕延方, 陈磊. 面板单位根检验方法及稳定性的探讨[J]. 数学的实践与认识, 2010, 40(21): 49-61. DOI: CNKI: SUN: SSJS.0.2010-21-009.
Lv YF, Chen L. The analysis of panel Data's unit root test method and stability[J]. Mathemat Pract Theory, 2010, 40(21): 49-61. DOI: CNKI: SUN: SSJS.0.2010-21-009.
- [17] 谷安平, 史代敏. 面板数据单位根检验 LLC 方法与 IPS 方法比较研究[J]. 数理统计与管理, 2010, 29(5): 812-818. DOI: 10.13860/j.cnki.sljtj.2010.05.014.
Gu AP, Shi DM. Comparison research into the LLC and IPS methods of unit root test in panel data[J]. J Appl Stat Manag, 2010, 29(5): 812-818. DOI: 10.13860/j.cnki.sljtj.2010.05.014.
- [18] 龙莹, 张世银. 动态面板数据模型的理论和应用研究综述[J]. 科技与管理, 2010, 12(2): 30-34. DOI: 10.16315/j.stm.2010.02.003.
Long Y, Zhang SY. Theory and application research of dynamic panel data model[J]. Sci Technol Manag, 2010, 12(2): 30-34. DOI: 10.16315/j.stm.2010.02.003.
- [19] 任广潘. 淮河流域重点地区居民的膳食调查及相关慢性病的患病情况分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2020. DOI: 10.27111/d.cnki.ghyku.2020.000048.
Ren GP. A survey on the diet and an analysis of the related chronic diseases of the residents in key areas of Huaihe river basin[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2020. DOI: 10.27111/d.cnki.ghyku.2020.000048.
- [20] Balachandran B, Sivaramkrishnan VM. Induction of tumours by Indian dietary constituents[J]. Indian J Cancer, 1995, 32(3): 104-109.
- [21] Hiramatsu Y, Takada H, Yamamura M, et al. Effect of dietary cholesterol on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats[J]. Carcinogenesis, 1983, 4(5): 553-558. DOI: 10.1093/carcin/4.5.553.
- [22] 张焕玲, 杨万水, 高姗, 等. 绿茶与消化系统恶性肿瘤流行病学研究的 Meta 分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(2): 139-150.
Zhang HL, Yang WS, Gao S, et al. A meta-analysis for epidemiological studies on association of green tea drinking and the risk of digestive system cancer[J]. China Cancer, 2011, 20(2): 139-150.
- [23] 拓嘉怡, 谭玉婷, 谭靖宇, 等. 膳食营养素与肝癌关系的流行病学研究进展[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(12): 926-932. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.12.A008.
Tuo JY, Tan YT, Tan JY, et al. Research progress on epidemiological studies of the relationship between dietary nutrients and liver cancer[J]. China Cancer, 2021, 30(12): 926-932. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.12.A008.
- [24] 马丽. 河南省城镇家庭人均烟草消费对肺癌死亡率滞后性研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2014.
Ma L. The lag study of the urban household of the per-capita tobacco consumption on lung cancer mortality in Henan province[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2014.
- [25] 艾飞玲. 中国 2000-2020 年烟草归因死亡的方法学验证及估算——以肺癌为例[D]. 北京: 北京协和医学院, 2022. DOI: 10.27648/d.cnki.gzxhu.2022.000848.
Ai FL. Methodological verification and estimation of tobacco-attributed death in China from 2000 to 2020: A case study of lung cancer[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2022. DOI: 10.27648/d.cnki.gzxhu.2022.000848.
- [26] 刘银梅, 沈月平, 刘娜, 等. 吸烟与肝癌关系的 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(20): 3801-3807, 3815. DOI: CNKI: SUN: XDYF.0.2010-20-002.
Liu YM, Shen YP, Liu N, et al. Meta-analysis of the association between smoking and liver cancer[J]. Mod Prev Med, 2010, 37(20): 3801-3807, 3815. DOI: CNKI: SUN: XDYF.0.2010-20-002.
- [27] 廖玉宜, 陈思东, 黄芊芊, 等. HBV 感染、饮酒与吸烟对原发性肝癌的协同作用[J]. 现代预防医学, 2014, 41(18): 3366-3368, 3372. DOI: CNKI: SUN: XDYF.0.2014-18-038.
Liao YY, Chen SD, Huang QQ, et al. Interaction of HBV infection, drinking, and smoking on the incidence of primary liver cancer[J]. Mod Prev Med, 2014, 41(18): 3366-3368, 3372. DOI: CNKI: SUN: XDYF.0.2014-18-038.
- [28] 周宁. 酒精性肝病发生发展的基因组学和蛋白质组学研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
Zhou N. Genomic and proteomic analysis of the spectrum of alcoholic liver disease[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2013.
- [29] Park H, Shin SK, Joo I, et al. Systematic review with meta-analysis: low-level alcohol consumption and the risk of liver cancer[J]. Gut Liver, 2020, 14(6): 792-807. DOI: 10.5009/gnl19163.
- [30] Turati F, Galeone C, Rota M, et al. Alcohol and liver cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Ann Oncol, 2014, 25(8): 1526-1535. DOI: 10.1093/annonc/mdu020.
- [31] 王宇婷. 乙肝疫苗接种对于原发性肝癌的保护效果及疫苗接种人群加强免疫的必要性探讨[D]. 北京: 北京协和医学院, 2018. DOI: 10.7666/d.Y3514405.
Wang YT. Efficacy of neonatal HBV vaccination on liver cancer and the necessity of hepatitis B vaccine booster [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2018. DOI: 10.7666/d.Y3514405.
- [32] Sun ZT, Ming LH, Zhu X, et al. Prevention and control of hepatitis B in China[J]. J Med Virol, 2002, 67(3): 447-450. DOI: 10.1002/jmv.10094.
- [33] 陶育晖, 闫莉, 王崇, 等. 2006 和 2016 年长春市 1~59 岁人群乙型肝炎血清流行病学调查分析[J]. 中国生物制品学杂志, 2018, 31(10): 1114-1117. DOI: 10.13200/j.cnki.cjb.002313.
Tao YH, Yan L, Wang C, et al. Seroprevalence of hepatitis B in populations at ages of 1-59 years in Changchun City, Jilin Province, China in 2006 and 2016[J]. Chin J Biol, 2018, 31(10): 1114-1117. DOI: 10.13200/j.cnki.cjb.002313.