

# 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌发病和死亡趋势及年龄 - 时期 - 队列分析

任书昊<sup>1,3</sup>, 郭志南<sup>2</sup>, 米宏霏<sup>3</sup>, 张瑞欣<sup>1,3</sup>, 贺庭娟<sup>3</sup>, 许连升<sup>2</sup>, 苏成豪<sup>3</sup>

1. 厦门大学公共卫生学院, 福建 厦门 361102; 2. 厦门市疾病预防控制中心; 3. 复旦大学附属中山医院厦门医院

**摘要:**目的 分析 1990—2019 年中国 HBV (hepatitis B virus, 乙型肝炎病毒) 感染导致的肝癌发病率和死亡率变化趋势, 为肝癌的防控提供科学依据。方法 利用全球疾病负担数据库, 分析 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌发病和死亡情况, 应用 Joinpoint 回归模型分析 HBV 感染导致的肝癌发病率和死亡率的变化趋势。构建年龄 - 时期 - 队列模型分析年龄、时期、队列三个因素对发病率及死亡率变化的影响。结果 1990—2019 年中国男性和女性 HBV 感染导致的肝癌标化发病率及标化死亡率整体均呈现下降趋势。男性和女性标化发病率平均年变化率分别为 -2.94% 和 -4.24%, 标化死亡率平均年变化率分别为 -3.35% 和 -4.45%。年龄 - 时期 - 队列模型显示, 男性和女性发病及死亡风险随年龄的增长呈现先升高再下降的趋势, 随时期和出生队列的增长整体呈现下降趋势, 但局部有略微增长。结论 1990—2019 年 HBV 感染导致的肝癌发病率和死亡率呈现大幅度下降趋势。未来 HBV 导致的肝癌问题依然严峻, 建议在高危人群中扩大乙肝 (乙型肝炎) 疫苗的接种, 加强健康行为宣传教育及积极开展肝癌的早期筛查。

**关键词:** 乙型肝炎病毒; 肝癌; Joinpoint 回归模型; 年龄 - 时期 - 队列模型

中图分类号: R512.62; R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)06-980-08

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202311136

## Trends and age - period - cohort analyses of liver cancer incidence and death due to hepatitis B virus infection in China, 1990 - 2019

REN Shu - hao\*, GUO Zhi - nan, MI Hong - fei, ZHANG Rui - xin, HE Ting - juan,

XU Lian - sheng, SU Cheng - hao

\* School of Public Health, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361102, China

**Abstract: Objective** To analyze the trend of incidence and mortality of liver cancer due to HBV (hepatitis B virus, HBV) infection in China from 1990 to 2019, and to provide a scientific basis for the prevention and control of liver cancer. **Methods**

Using the Global Burden of Disease database, the incidence and mortality of liver cancer due to HBV infection in China were analysed from 1990 to 2019, and a Joinpoint regression model was applied to analyse the trends in the incidence and mortality of liver cancer due to HBV infection. An age - period - cohort model was constructed to analyze the effects of three factors: age, period, and cohort on changes in morbidity and mortality. **Results** The overall trend of the standardized incidence rate and the standardized mortality rate of liver cancer due to HBV infection for both men and women in China from 1990 to 2019 showed a decreasing trend. The average annual rates of change in the standardized incidence rate for men and women were -2.94% and -4.24%, respectively. And the average annual rates of change in the standardized mortality rate were -3.35% and -4.45%, respectively. The age - period - cohort model showed that the risk of morbidity and mortality for males and females tended to increase and then decrease with age, and the overall trend decreased with period and birth cohort, but there was a slight increase locally. **Conclusion** The incidence and mortality rates of liver cancer caused by HBV infection show a substantial downward trend from 1990 to 2019. In the future, the problem of HBV - induced liver cancer will remain serious, and it is recommended that hepatitis B (Hepatitis B) vaccination be expanded among high - risk groups, and that public education on health behaviors be strengthened and early screening for liver cancer be actively carried out.

**Keywords:** Hepatitis B virus; Liver cancer; Joinpoint regression model; Age - period - cohort model

基金项目: 厦门市医疗卫生重点项目 (3502Z20191105)

作者简介: 任书昊 (1998—), 男, 硕士在读, 研究方向: 流行病与卫生统计学

通信作者: 苏成豪, E-mail: 1272208372@qq.com

肝癌是我国发病及死亡风险较高的恶性肿瘤之一。根据 2020 全球肿瘤流行病学统计数据估计我国在 2020 年肝癌发病人数达到 41.00 万, 占全球肝癌新发病例的 45.27%。肝癌死亡例数将达到 39.12 万, 占

全球肝癌死亡例数的 47.12%<sup>[1]</sup>。HBV (hepatitis B virus, 乙型肝炎病毒) 感染是导致肝细胞癌的最主要危险因素之一, 中国是世界上 HBV 感染负担最重的国家, 2017 年中国估计有 9 000 万人感染 HBV<sup>[2]</sup>。中国也被认为是实现世界卫生组织到 2030 年消除乙型肝炎病毒 (HBV) 这一全球健康威胁目标的主要贡献者<sup>[3]</sup>。本文对 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌发病及死亡趋势进行描述, 并通过年龄-时期-队列模型分析年龄、时期、队列三个因素对 HBV 感染导致的肝癌发病及死亡风险的影响, 旨在提出建议性的防控措施, 以期降低我国未来 HBV 感染导致的肝癌发病及死亡风险。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 本研究中 1990—2019 年 HBV 感染导致的肝癌发病和死亡数据均来自于全球疾病负担数据库 (global burden of disease, GBD)。该数据库提供了 204 个国家或地区 369 种疾病和伤害的全球负担数据<sup>[4]</sup>。本研究从 GBD 数据库中提取了 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌各年龄段、性别的发病和死亡数据。此外, 本研究采用了 2010 年第六次全国人口普查数据进行年龄标化率的计算。

### 1.2 统计学方法

**1.2.1 Joinpoint 回归分析** Joinpoint 回归模型是通过数线性模型进行拟合, 将疾病的长期变化趋势科学地分成若干个连续区间, 该模型现广泛应用于肿瘤发病及死亡时间变化趋势中<sup>[5-6]</sup>。本研究通过该模型分析 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌发病率及死亡率的长期变化趋势, 并计算年变化率 (annual percent change, APC)、平均年变化率 (average annual percent change, AAPC) 及 95% 可信区间。利用 Joinpoint 5.0.2 软件进行 Joinpoint 回归分析, 采用网络搜索法和 Monte Carlo 置换检验确定最佳连接点个数及位置<sup>[7]</sup>。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**1.2.2 年龄-时期-队列模型** APC (age-period-cohort, 年龄-时期-队列) 模型被广泛应用于年龄、时期和队列三者独立因素对肿瘤发病率和死亡率的影响研究中<sup>[8]</sup>。由于年龄、时期和队列具有完全线性关系, 因此存在模型无法识别的问题, 本研究采用内生因子估算法解决多重共线性问题<sup>[9]</sup>。本研究年龄上按照 15~19 岁、20~24 岁、……、80~84 岁连续 5 岁一个年龄段进行划分。时期上按照 1990—1994 年、……、2015—2019 年连续五年一个时期段进行划分。利用 R 4.3.1 进行建模分析,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌发病率** 中国总人群 HBV 感染导致的肝癌粗发病率从 1990 年的 13.38/10 万下降至 2019 年的 9.49/10 万, 标化发病率从 1990 年的 20.25/10 万下降至 2019 年的 8.02/10 万。总人群标化发病率 AAPC 为 -3.23%, 在 2001—2005 年下降速度最快, APC 为 -17.65%。值得注意的是, 1990—1995 年和 2010—2019 年发病率呈现上升趋势, APC 分别为 1.87% 和 0.92%。男性 HBV 感染导致的肝癌粗发病率从 1990 年的 21.46/10 万下降至 2019 年的 16.14/10 万, 标化发病率从 1990 年的 32.51/10 万下降至 2019 年的 13.82/10 万。男性标化发病率 AAPC 为 -2.94%, 在 2001—2005 年下降速度最快, APC 为 -17.89%。标化发病率在 1990—1994 年和 2010—2019 年呈上升趋势, APC 分别为 2.96% 和 1.30%。女性 HBV 感染导致的肝癌粗发病率从 1990 年的 4.79/10 万下降至 2019 年的 2.59/10 万, 标化发病率从 1990 年的 7.24/10 万下降至 2019 年的 2.09/10 万。女性标化发病率整体下降趋势较男性更为显著, AAPC 为 -4.24%。其中在 2001—2005 年下降速度最快, APC 为 -16.20%。见图 1、表 1。

**2.2 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌死亡率** 中国总人群 HBV 感染导致的肝癌粗死亡率从 1990 年的 12.89/10 万下降至 2019 年的 8.23/10 万, 标化死亡率从 1990 年的 19.71/10 万下降至 2019 年的 6.85/10 万。总人群标化死亡率 AAPC 为 -3.57%, 在 2000—2004 年下降速度最快, APC 为 -17.86%。总人群标化死亡率在 1990—1996 年和 2012—2019 年呈现上升趋势, APC 分别为 1.58% 和 1.03%。男性 HBV 感染导致的肝癌粗死亡率从 1990 年的 20.59/10 万下降至 2019 年的 13.84/10 万, 标化死亡率从 1990 年的 31.62/10 万下降至 2019 年的 11.71/10 万。男性标化死亡率 AAPC 为 -3.35%, 在 2000—2004 年下降趋势最快, APC 为 -18.11%。标化发病率在 1990—1996 年和 2012—2019 年呈现上升趋势, APC 分别为 1.92% 和 1.34%。女性 HBV 感染导致的肝癌粗死亡率从 1990 年的 4.71/10 万下降至 2019 年的 2.39/10 万, 标化发病率从 1990 年的 7.19/10 万下降至 2019 年的 1.91/10 万。女性标化死亡率 AAPC 为 -4.45%, 在 2000—2004 年下降趋势最快, APC 为 -16.19%。见图 2。

**2.3 中国 HBV 感染导致的肝癌年龄-时期-队列模型分析**

**2.3.1 全局偏移和局部偏移** APC 模型检验结果显

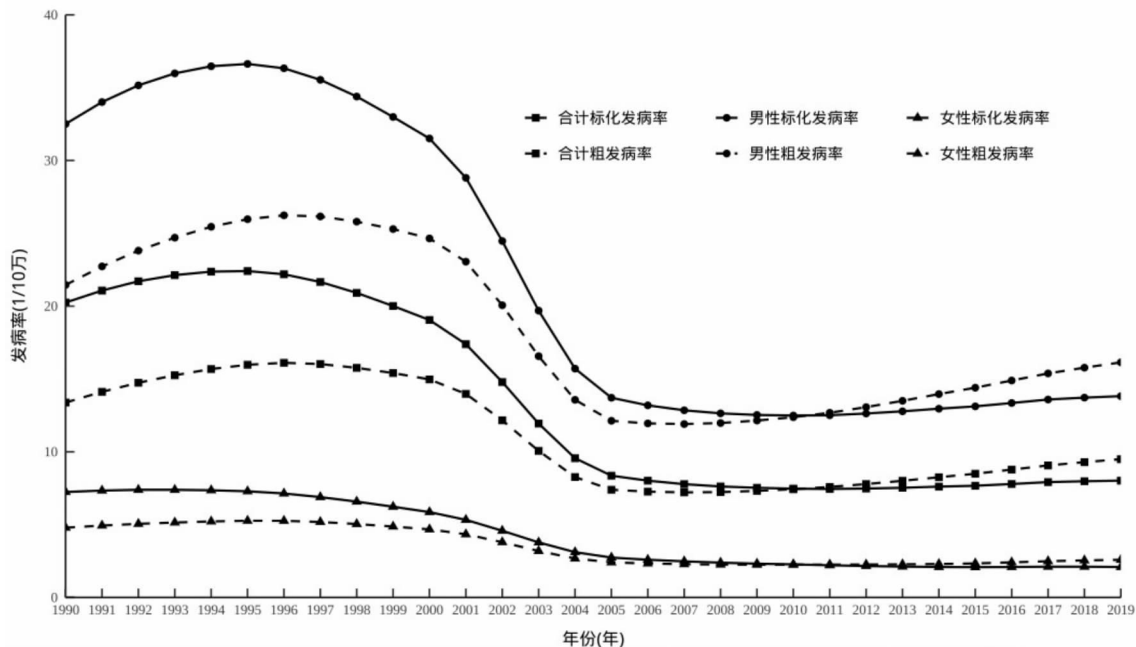


图 1 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌发病趋势

Fig. 1 Trends in the incidence of liver cancer due to HBV infection in China, 1990 – 2019

表 1 1990—2019 中国 HBV 感染导致的肝癌标准化发病率/死亡率变化趋势

Table 1 Trends in standardised incidence/mortality rates of liver cancer due to HBV infection in China, 1990 – 2019

疾病指标	人群变化趋势	年份(年)	APC(%) (95% CI)	t 值	P 值	AAPC(%) (95% CI)	t 值	P 值	
标准化发病率	总人群变化趋势						-3.23(-3.49 ~ -2.97)	-23.71	<0.001
	趋势 1	1990—1995	1.87( 1.43 ~ 2.33)	9.09	<0.001				
	趋势 2	1995—1998	-2.51( -3.90 ~ -1.11)	-3.83	<0.001				
	趋势 3	1998—2001	-5.71( -7.31 ~ -4.09)	-7.43	<0.001				
	趋势 4	2001—2005	-17.65( -18.29 ~ -17.00)	-53.77	<0.001				
	趋势 5	2005—2010	-1.94( -2.54 ~ -1.33)	-6.85	<0.001				
	趋势 6	2010—2019	0.92( 0.64 ~ 1.20)	7.06	<0.001				
	男性变化趋势						-2.94(-3.13 ~ -2.75)	-29.85	<0.001
	趋势 1	1990—1994	2.96(2.47 ~ 3.45)	13.25	<0.001				
	趋势 2	1994—1998	-1.49( -2.08 ~ -0.90)	-5.45	<0.001				
	趋势 3	1998—2001	-5.65( -6.88 ~ -4.40)	-9.54	<0.001				
	趋势 4	2001—2005	-17.89( -18.30 ~ -17.40)	-72.92	<0.001				
	趋势 5	2005—2010	-1.51( -1.96 ~ -1.06)	-7.17	<0.001				
	趋势 6	2010—2019	1.30(1.08 ~ 1.52)	12.99	<0.001				
	女性变化趋势						-4.24(-4.52 ~ -3.97)	-29.59	<0.001
	趋势 1	1990—1995	0.12( -0.34 ~ 0.58)	0.57	0.579				
	趋势 2	1995—1998	-3.41( -5.02 ~ -1.77)	-4.47	0.001				
	趋势 3	1998—2001	-6.66( -8.27 ~ -5.01)	-8.53	<0.001				
	趋势 4	2001—2005	-16.20( -16.91 ~ -15.48)	-44.83	<0.001				
	趋势 5	2005—2012	-3.17( -3.50 ~ -2.84)	-20.29	<0.001				
	趋势 6	2012—2019	-0.30( -0.72 ~ 0.13)	-1.49	0.158				
标准化死亡率	总人群变化趋势						-3.57(-3.83 ~ -3.31)	-26.34	<0.001
	趋势 1	1990—1996	1.58(1.26 ~ 1.90)	10.65	<0.001				
	趋势 2	1996—2000	-3.67( -4.39 ~ -2.94)	-10.78	<0.001				
	趋势 3	2000—2004	-17.86( -18.58 ~ -17.13)	-48.35	<0.001				
	趋势 4	2004—2007	-5.43( -7.11 ~ -3.73)	-6.75	<0.001				
	趋势 5	2007—2012	-2.30( -2.93 ~ -1.67)	-7.81	<0.001				
	趋势 6	2012—2019	1.03(0.56 ~ 1.50)	4.72	<0.001				
	男性变化趋势						-3.35(-3.64 ~ -3.07)	-22.59	<0.001
	趋势 1	1990—1996	1.92(1.56 ~ 2.28)	11.55	<0.001				
	趋势 2	1996—2000	-3.44( -4.25 ~ -2.62)	-8.96	<0.001				

(续表)

疾病指标	人群变化趋势	年份(年)	APC(%) (95% CI)	t 值	P 值	AAPC(%) (95% CI)	t 值	P 值
趋势 3		2000—2004	-18.11(-18.91 ~ -17.29)	-43.49	<0.001			
趋势 4		2004—2007	-5.26(-7.04 ~ -3.44)	-6.15	<0.001			
趋势 5		2007—2012	-1.88(-7.04 ~ -3.44)	-5.79	<0.001			
趋势 6		2012—2019	1.34(0.83 ~ 1.86)	5.64	<0.001			
女性变化趋势						-4.45(-4.62 ~ -4.27)	-48.62	<0.001
趋势 1		1990—1996	-0.13(-0.35 ~ 0.09)	-1.31	0.210			
趋势 2		1996—2000	-4.81(-5.32 ~ -4.30)	-20.03	<0.001			
趋势 3		2000—2004	-16.19(-16.68 ~ -15.69)	-64.79	<0.001			
趋势 4		2004—2007	-6.13(-7.29 ~ -4.95)	-10.97	<0.001			
趋势 5		2007—2013	-3.73(-4.03 ~ -3.43)	-26.25	<0.001			
趋势 6		2013—2019	0.17(-0.20 ~ 0.55)	0.99	0.340			

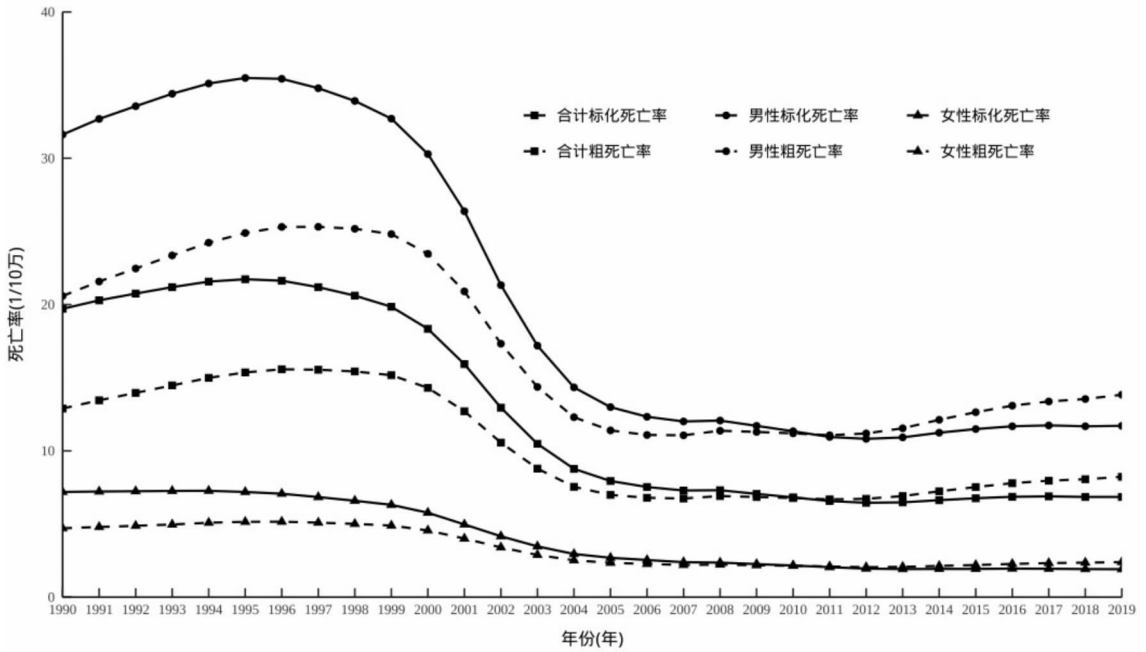


图 2 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌死亡趋势

Fig. 2 Trends in deaths from liver cancer due to HBV infection in China, 1990 - 2019

示,女性的发病率及死亡率净偏移、局部偏移、总年龄偏差、总时期偏差、总队列偏差以及时期和队列效应在本研究中均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),男性发病率及死亡率总队列偏差和局部偏移无统计学意义。见表 2。从净偏移来看,男性 HBV 感染导致的肝癌发病率及死亡率的净偏移分别为  $-4.78(-5.31 \sim -4.25)$  和  $-5.33(-5.91 \sim -4.74)$ 。女性分别为  $-6.02(-6.24 \sim -5.81)$ 、 $-6.47(-6.77 \sim$

$-6.17)$ 。净偏移可以反映发病率及死亡率整体的变化趋势,即男性和女性在整个年龄组发病率及死亡率均呈现下降趋势。从局部偏移来看,女性发病率和死亡率在 15 ~ 19、20 ~ 24、……、80 ~ 84 各年龄组局部偏移值均小于 0,即女性在各年龄组的发病率及死亡率均呈现下降趋势。但男性局部偏移结果无统计学意义。

表 2 1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌男、女性发病率及死亡率年龄-时期-队列模型检验

Table 2 Age - period - cohort model test for incidence and mortality of liver cancer in men and women due to HBV infection in China, 1990 - 2019

零假设	男性发病率		女性发病率		男性死亡率		女性死亡率	
	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P
净偏移 (net drift) = 0	295.15	<0.050	2 817.89	<0.05	303.95	<0.050	1 661.77	<0.05
总年龄偏差 (all age deviations) = 0	258.63	<0.050	547.78	<0.05	234.62	<0.050	311.49	<0.05
总时期偏差 (all period deviations) = 0	97.85	<0.050	428.45	<0.05	109.19	<0.050	317.96	<0.05
总队列偏差 (all cohort deviations) = 0	9.20	0.934	113.76	<0.05	10.55	0.879	93.39	<0.05
全时期 RR 值 (all period RR) = 1	382.10	<0.050	3 247.28	<0.05	405.65	<0.050	1 990.54	<0.05

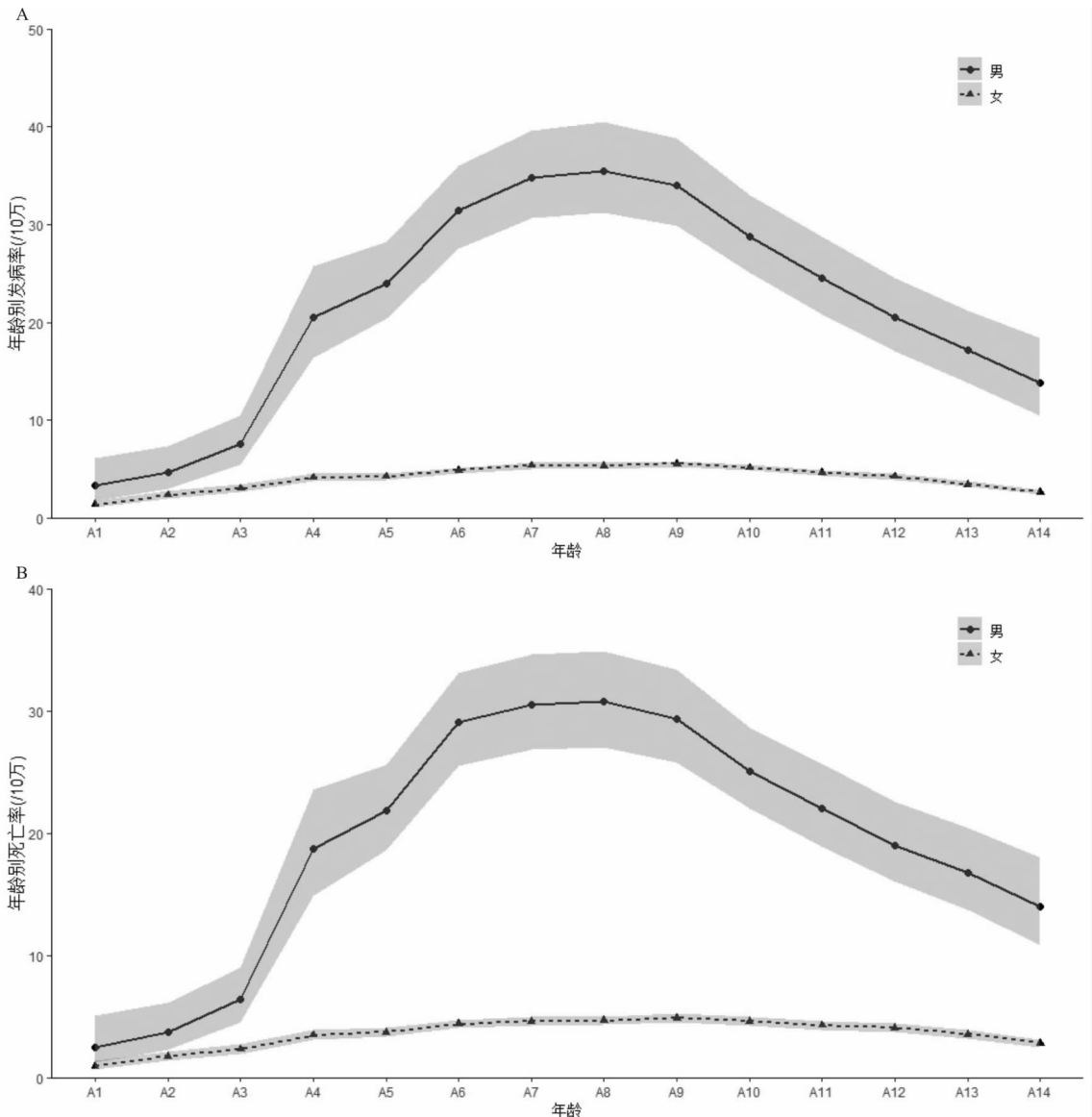
(续表)

零假设	男性发病率		女性发病率		男性死亡率		女性死亡率	
	$\chi^2$	<i>P</i>	$\chi^2$	<i>P</i>	$\chi^2$	<i>P</i>	$\chi^2$	<i>P</i>
全队列 RR 值 (all cohort RR) = 1	677.81	<0.050	5 387.79	<0.05	867.53	<0.050	4 152.55	<0.05
所有局部偏移 (all local drifts) = 全局偏移 (net drift)	8.69	0.851	109.85	<0.05	10.14	0.752	90.07	<0.05

**2.3.2 年龄效应** 在校正时期效应和队列效应后, 纵向年龄曲线显示, 男性和女性发病率及死亡率在年龄分布上均呈现先上升再下降的趋势。男性发病率从 15~19 岁年龄段的 3.32/10 万变化到 80~84 岁年龄段的 13.89/10 万。50~54 岁发病率最高为 35.53/10 万, 随后开始呈现下降趋势。女性发病率从 15~19 岁年龄段的 1.38/10 万上升到 55~59 岁年龄段到达峰值, 发病率为 5.52/10 万, 随后呈现下降趋

势, 降至 80~84 岁年龄段的 2.66/10 万。见图 3A。

男性死亡率从 15~19 岁年龄段的 2.49/10 万上升到 50~54 岁年龄段的 30.76/10 万, 随后下降到 80~84 岁年龄段的 14.01/10 万。女性死亡率从 15~19 岁年龄段的 0.98/10 万上升到 55~59 岁年龄段的 4.91/10 万, 随后下降到 80~84 岁年龄段的 2.82/10 万。见图 3B。



注: A1~A14 分别代表 15~19 岁至 80~84 岁; A, B 分别表示发病率和死亡率纵向年龄曲线。

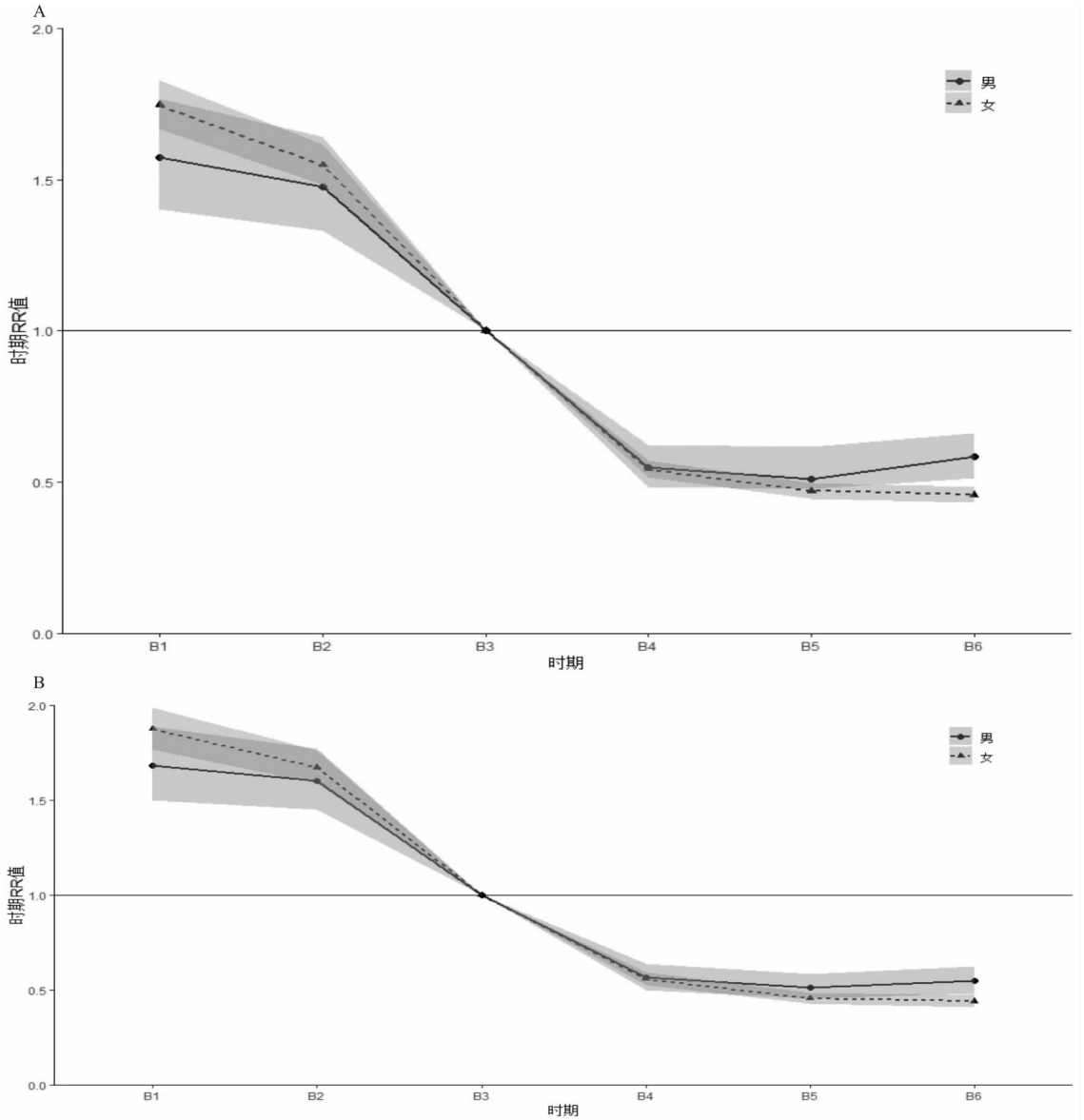
**图 3** 中国男女性 HBV 感染导致的肝癌发病率及死亡率的纵向年龄曲线

**Fig. 3** Longitudinal age profile of incidence and mortality of liver cancer due to HBV infection in Chinese men and women

**2.3.3 时期效应** 女性发病率、死亡率全时期变化 *RR*(相对危险度, Relative Risk) 值均呈现下降趋势。男性发病及死亡率从 1990—1994 年时期至 2010—2014 年时期 *RR* 值下降,但在 2015—2019 年时期 *RR* 呈现略微增长趋势。

以 2000—2004 年为参照 (*RR* = 1), 男性和女性

发病及死亡风险均在 1990—1994 年时期最高。男性和女性发病在 1990—1994 年时期 *RR* 值分别为 1.57 (95% *CI*: 1.40 ~ 1.77)、1.75 (95% *CI*: 1.67 ~ 1.83)。见图 4A。男性和女性死亡在 1990—1994 年时期 *RR* 值分别为 1.68 (95% *CI*: 1.49 ~ 1.89)、1.86 (95% *CI*: 1.77 ~ 1.99)。见图 4B。



注: B1 ~ B6 分别表示 1990—1994 年至 2015—2019 年; A, B 分别代表发病率和死亡率时期效应。

图 4 中国男女性 HBV 感染导致的肝癌发病率及死亡率的时期效应

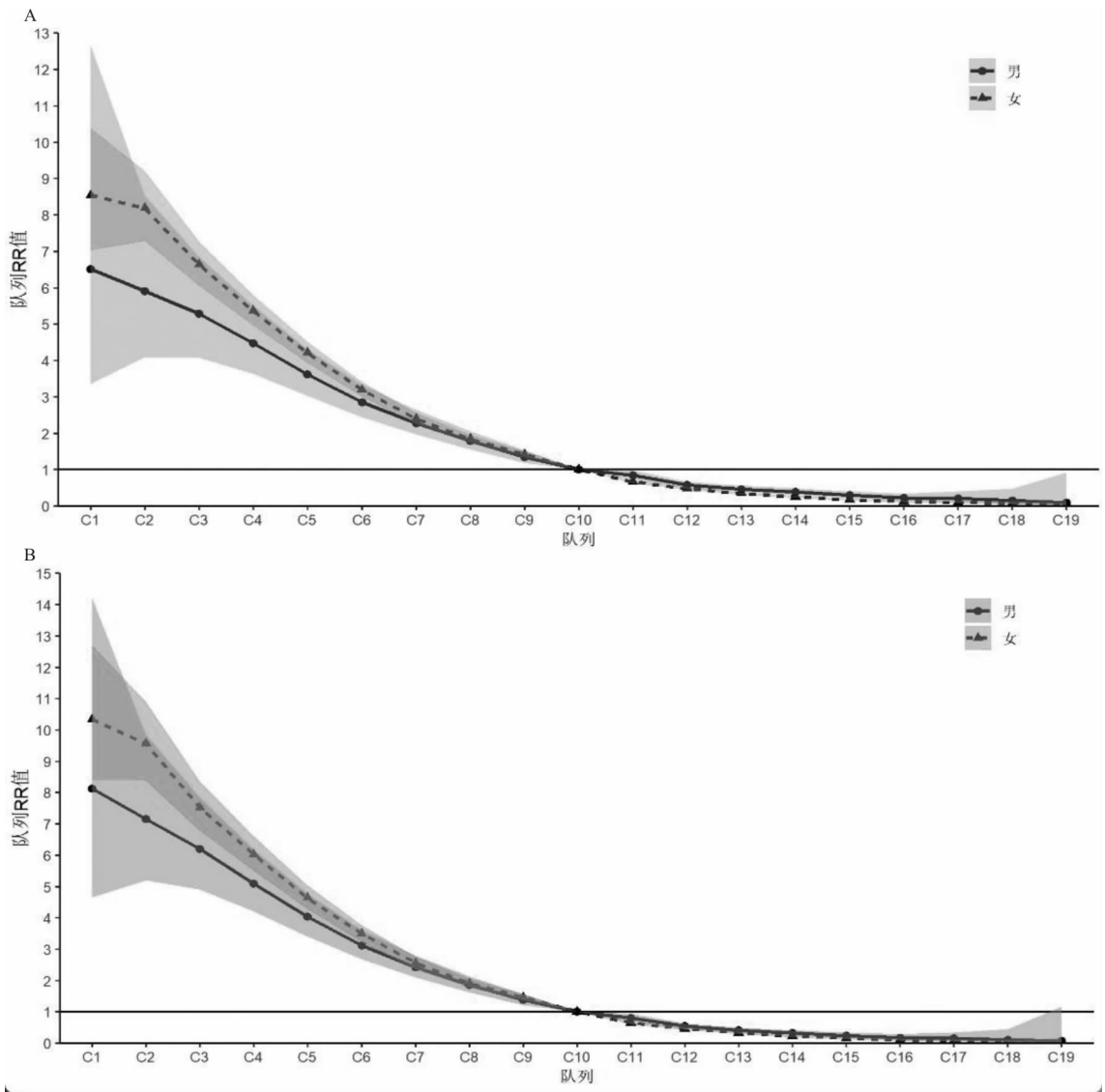
Fig. 4 Period effect of liver cancer incidence and mortality due to HBV infection in Chinese men and women

**2.3.4 队列效应** 在校正年龄效应和时期效应后, 男性和女性 HBV 感染导致的肝癌发病和死亡风险均呈现下降趋势。出生越晚的队列发病及死亡风险越小。以 1950—1954 年出生队列为参考值 (*RR* = 1)。男性发病和死亡风险最高的出生队列均是 1910—1914 年, 对应的 *RR* 值分别为 6.52 和 8.13。见

图 5A。女性发病及死亡的最高的出生队列均是 1910—1914 年。对应的 *RR* 值分别为 8.55 和 10.33。见图 5B。

### 3 讨论

HBV 感染是导致肝癌发病的高风险因素, 控制



注: C1 ~ C19 分别表示 1900—1904 年至 2000—2004 年, A, B 分别代表发病率和死亡率队列效应。

图 5 中国男女性 HBV 感染导致的肝癌发病率及死亡率队列效应

Fig. 5 Cohort effect of liver cancer incidence and mortality due to HBV infection in Chinese men and women

乙肝流行对于肝癌的防控有着至关重要的意义<sup>[10]</sup>。国内的一项研究表明,在过去的四十年里,我国 HBV 感染呈现显著的下降趋势<sup>[11]</sup>。这些成就主要归功于儿童 HBV 疫苗接种覆盖率不断增高,以及预防母婴传播 HBV 疫苗的及时接种覆盖率高<sup>[3]</sup>。

本研究通过年龄 - 时期 - 队列模型分析我国 HBV 感染导致的肝癌发病及死亡趋势。纵向年龄曲线显示,1990—2019 年中国男性和女性 HBV 感染导致的肝癌发病和死亡趋势均随年龄的增长呈现先上升再下降的趋势。男性和女性高发风险主要集中在 40 ~ 64 岁年龄段,其中男性和女性发病风险分别在 50 ~ 54 岁和 55 ~ 59 岁年龄段达到峰值。我国 HBV 感染高患病率主要集中在 30 ~ 60 岁人群,且男性患病率高于女性<sup>[12]</sup>。建议加强对 30 ~ 60 岁人群乙肝疫苗的接种,并重视 HBV 相关健康行为知识宣

讲。此外,建议在 HBV 感染导致的肝癌发病高风险年龄段加大肝癌的早期筛查。

时期效应结果显示,男性和女性发病风险最高的时期均在 1990—1994 年。男性和女性 1990—1994 年的发病风险分别是 2015—2019 年的 2.7 倍和 3.8 倍。这无疑与中国制定的乙肝疫苗免疫规划政策有关,中国从 1992 年开始将新生儿接种 HBV 疫苗纳入国家免疫规划,但当时疫苗覆盖率不理想。随后,从 2002 年开始将新生儿乙肝疫苗进行免费接种,疫苗全部由政府提供。自此,婴儿乙肝疫苗接种的总体覆盖率稳步提高<sup>[13]</sup>。此外,男性和女性整体死亡风险随时期的增长呈现下降趋势,这主要归功于近些年来肝癌的早期的筛查率及诊疗技术的提高。男性发病及死亡风险在随时期下降的同时,在 2015—2019 年时期有了略微的增长。虽然疫苗接种和抗病毒疗法

的发展显著改善了慢性 HBV 的长期控制,但慢性 HBV 患者现在的寿命更长<sup>[14]</sup>,因此 2015—2019 年男性发病率和死亡率增加可能是由于男性慢性 HBV 人口的整体老龄化。

队列效应结果显示,出生越晚的人 HBV 感染导致的肝癌发病及死亡风险越小。这与国内一些研究结果一致<sup>[15-16]</sup>。1910—1914 年出生的男性和女性发病风险分别是 2000—2004 年的 75 倍和 167 倍。1910—1914 年出生的男性和女性死亡风险分别是 2000—2004 年的 127 倍和 271 倍。这主要归功于 1990—2019 这三十年中国乙肝疫苗的全面接种,健康教育知识的广泛普及以及医疗卫生条件的提高。

综上所述,1990—2019 年中国 HBV 感染导致的肝癌的粗发病率、粗死亡率、标化发病率和标化死亡率均呈现显著的下降趋势,且女性发病率及死亡率下降速度更快。男性发病率及死亡率远高于女性。男性和女性发病及死亡风险随年龄增长呈现先上升再下降的趋势。男性和女性发病和死亡风险整体在时期和队列效应上呈现下降趋势,但局部有略微的增长。总人群发病率及死亡率在近几年呈现上升趋势,未来 HBV 感染导致的肝癌问题依然严峻。建议未来在 30 岁以上人群中扩大乙肝疫苗接种并开展健康教育,宣传良好的健康生活方式和饮食习惯,特别是要注意黄曲霉毒素的影响,不吃霉变食物等。有研究表明黄曲霉毒素暴露与慢性乙型肝炎病毒感染具有协同作用,会增加肝癌的发病率<sup>[17]</sup>。此外,建议对 HBV 感染导致的肝癌发病高危年龄组扩大肝癌的早期筛查,遵循早诊早治的原则。一级预防结合二级预防同时开展,争取在未来进一步降低我国 HBV 感染导致的肝癌发病率及死亡率。

**利益冲突声明** 本研究不存在任何利益冲突

## 参考文献

- [1] Hyuna S, Jacques F, Rebecca LS, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA - A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209 - 249.
- [2] World Health Organization. Global hepatitis report 2017[EB/OL]. [2024-01-03]. <https://iris.who.int/handle/10665/255016>.
- [3] Liu J, Liang WN, Jing WZ, et al. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China[J]. Bulletin of the World Health Organization, 2019, 97(3): 230 - 238.
- [4] 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]. The Lancet, 2020, 396(10258): 1204 - 1222.
- [5] Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates[J]. Statistics in Medicine, 2000, 19(3): 335 - 351.
- [6] 王庆生,陈万青,郑荣寿,等. 癌症年龄别发病率的 Joinpoint 线

性回归分析及其在癌症防控中的意义[J]. 中国肿瘤,2013,22(3):180 - 185.

Wang QS, Chen WQ, Zheng RS, et al. Joinpoint linear regression analysis of age - specific cancer incidence rates and its significance in cancer prevention and control[J]. China Cancer, 2013, 22(3): 180 - 185.

- [7] 杨之洵,陈万青. 癌症负担预测方法学的研究进展[J]. 中国肿瘤,2019,28(4):241 - 245.
- [8] Yang ZX, Chen WQ. Progress of research on the methodology of prediction of cancer burden[J]. China Cancer, 2019, 28(4): 241 - 245.
- [8] 苏晶晶,彭非. 年龄 - 时期 - 队列模型参数估计方法最新研究进展[J]. 统计与决策,2014(23):21 - 26.
- [9] Su JJ, Peng F. Recent research advances in parameter estimation methods for age - period - cohort models[J]. Statistics and Decision, 2014(23): 21 - 26.
- [9] Rosenberg PS, Anderson WF. Age - period - cohort models in cancer surveillance research: ready for prime time? [J]. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: a Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 2011, 20(7): 1263 - 1268.
- [10] Luo RH, Zhao ZX, Zhou XY, et al. Risk factors for primary liver carcinoma in Chinese population [J]. World Journal of Gastroenterology, 2005, 11(28): 4431 - 4434.
- [11] Liu ZQ, Lin CQ, Mao XH, et al. Changing prevalence of chronic hepatitis B virus infection in China between 1973 and 2021: a systematic literature review and meta - analysis of 3740 studies and 231 million people[J]. Gut, 2023, 72(12): 2354 - 2363.
- [12] Wang H, Men PX, Xiao YF, et al. Hepatitis B infection in the general population of China: a systematic review and meta - analysis[J]. BMC Infectious Diseases, 2019, 19(1): 811.
- [13] Luo ZB, Li LJ, Ruan B. Impact of the implementation of a vaccination strategy on hepatitis B virus infections in China over a 20 - year period[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2012, 16(2): e82 - e88.
- [14] Zhang NS, Wong RJ. Geographical disparities in hepatitis b virus related hepatocellular carcinoma mortality rates worldwide from 1990 to 2019[J]. Medicine, 2023, 102(21): e33666.
- [15] 刘德,陈培培,娄培安,等. 1990—2019 年江苏省乙型肝炎病毒感染相关肝癌发病和死亡趋势分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2023,27(10):1221 - 1227.
- [15] Liu D, Chen PP, Lou PA, et al. Trend analysis of hepatocellular carcinoma incidence and death associated with hepatitis B virus infection in Jiangsu Province, 1990 - 2019[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2023, 27(10): 1221 - 1227.
- [16] 陈悦,沈婉莹,陈磊,等. 基于年龄 - 时期 - 队列模型分析 1990—2019 年中国肝癌发病趋势[J]. 中国预防医学杂志, 2021,22(5):329 - 335.
- [16] Chen Y, Shen WY, Chen L, et al. Trend of liver cancer incidence in China from 1990 to 2019 analyzed using the age - period - cohort model[J]. China Preventive Medicine, 2021, 22(5): 329 - 335.
- [17] Qian GS, Ross RK, Yu MC, et al. A follow - up study of urinary markers of aflatoxin exposure and liver cancer risk in Shanghai, People's Republic of China[J]. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: a Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 1994, 3(1): 3 - 10.

收稿日期:2023-11-07