· 调查报告与分析 ·

1990—2019 年广东省居民肝硬化疾病负担变化趋势分析

石程宾[1,2]，邱嘉敏[1,2]，谢佳欣[1,2]，程琛[3]，黄诗琪[1]，齐金蕾[4]，殷鹏[4]，周脉耕[4]，梁晓峰[1,2]，曾芳芳[1,2]

1. 暨南大学基础医学与公共卫生学院预防医学系/暨南大学疾病预防与控制研究院/暨南大学康泰生物疫苗产业研究院，广州 510632；
2. 暨南大学病毒致病及防控教育部重点实验室，广州 510632；
3. 暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）医务科，广州 510630；
4. 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心，北京 100050

通信作者：梁晓峰，E-mail：liangxf@jnu.edu.cn；曾芳芳，E-mail：zengffjnu@jnu.edu.cn

【摘　要】目的　了解广东省居民 1990—2019 年肝硬化疾病负担的变化趋势，为肝硬化防控策略和干预措施的制定提供数据支持及参考依据。**方法**　收集 2019 年全球疾病负担（GBD 2019）研究中 1990—2019 年广东省居民肝硬化疾病负担的相关数据，采用患病率、死亡率、伤残调整寿命年（DALY）、年龄标化患病率（ASPR）、年龄标化死亡率（ASMR）、年龄标化 DALY 率和年估计变化百分比（EAPC）等指标分析当地居民 1990—2019 年肝硬化及其 5 种病因所致肝硬化疾病负担的变化趋势。**结果**　广东省居民肝硬化 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率分别从 1990 年的 28 849.8/10 万、21.7/10 万和 637.5/10 万下降至 2019 年的 23 440.3/10 万、6.2/10 万和 173.9/10 万，1990—2019 年肝硬化 ASPR（EAPC= –0.88%, 95%*CI*= –1.13% ~ –0.63%）、ASMR（EAPC= –4.65%, 95%*CI*= –5.20 ~ –4.10）和年龄标化 DALY 率（EAPC= –4.80%, 95%*CI*= –5.34 ~ –4.25）均呈下降趋势。乙型肝炎所致肝硬化 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率分别从 1990 年的 14 094.1/10 万、8.2/10 万和 242.4/10 万下降至 2019 年的 7 450.2/10 万、1.7/10 万和 47.6/10 万，1990—2019 年乙型肝炎所致肝硬化 ASPR（EAPC= –2.39%, 95%*CI*= –2.55% ~ –2.23%）、ASMR（EAPC= –5.77%, 95%*CI*= –6.62 ~ –4.91）和年龄标化 DALY 率（EAPC= –5.84%, 95%*CI*= –6.66 ~ –5.01）均呈下降趋势。丙型肝炎所致肝硬化 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率分别从 1990 年的 2 217.4/10 万、5.4/10 万和 163.6/10 万下降至 2019 年的 1 074.6/10 万、1.9/10 万和 53.8/10 万，1990—2019 年丙型肝炎所致肝硬化 ASPR（EAPC= –3.39%, 95%*CI*= –4.56% ~ –2.20%）、ASMR（EAPC= –3.97%, 95%*CI*= –4.43 ~ –3.51）和年龄标化 DALY 率（EAPC= –4.13%, 95%*CI*= –4.58 ~ –3.68）均呈下降趋势。非酒精性脂肪肝所致肝硬化 ASPR 分别从 1990 年的 12 318.3/10 万上升至 2019 年的 14 709.2/10 万，1990—2019 年非酒精性脂肪肝所致肝硬化 ASPR 呈上升趋势（EAPC=0.57%, 95%*CI*=0.20% ~ 0.95%），ASMR 和年龄标化 DALY 率分别从 1990 年的 1.7/10 万和 42.9/10 万下降至 2019 年的 0.6/10 万和 14.1/10 万，1990—2019 年非酒精性脂肪肝所致肝硬化 ASMR（EAPC= –4.04%, 95%*CI*= –4.44% ~ –3.63%）和年龄标化 DALY 率（EAPC= –4.27%, 95%*CI*= –4.67 ~ –3.89）均呈下降趋势。酒精相关性肝病所致肝硬化 ASPR 分别从 1990 年的 111.4/10 万上升至 2019 年的 114.9/10 万，1990—2019 年酒精相关性肝病所致肝硬化 ASPR 虽略有上升但差异无统计学意义（EAPC=0.12%, 95%*CI*= –0.09% ~ 0.33%），ASMR 和年龄标化 DALY 率分别从 1990 年的 3.6/10 万和 106.8/10 万下降至 2019 年的 1.2/10 万和 34.7/10 万，1990—2019 年酒精相关性肝病所致肝硬化 ASMR（EAPC= –4.09%, 95%*CI*= –4.53% ~ –3.65%）和年龄标化 DALY 率（EAPC= –4.22%, 95%*CI*= –4.65 ~ –3.79）均呈下降趋势。其他原因所致肝硬化 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率分别从 1990 年的 108.7/10 万、2.8/10 万和 81.7/10 万下降至 2019 年的 91.4/10 万、0.9/10 万和 23.8/10 万，1990—2019 年其他原因所致肝硬化 ASPR（EAPC= –0.74%, 95%*CI*= –0.93% ~ –0.55%）、ASMR（EAPC= –4.44%, 95%*CI*= –4.85 ~ –4.03）和年龄标化 DALY 率（EAPC= –4.69%, 95%*CI*= –5.10 ~ –4.29）均呈下降趋势。不同性别居民中，男性居民 1990 年和 2019 年肝硬化的 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率均高于女性居民，1990—2019 年肝硬化 ASMR 和年龄标化 DALY 率在男性居民和女性居民中均呈下降趋势。不同年龄居民中，肝硬化患病率、死亡率和 DALY 率均随年龄增长而升高，1990—2019 年肝硬化仅患病率在<30 岁居民中呈下降趋势，死亡率和 DALY 率在各年龄组居民中均呈下降趋势。**结论**　广东省居民 1990—2019 年肝硬化疾病负担总体呈下降趋势，但非酒精性脂肪肝所致肝硬化 ASPR 却有所上升，其中男性和老年人是肝硬化的高危人群。

【关键词】肝硬化；疾病负担；变化趋势；广东省

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1145735
第一作者：石程宾（2001—），硕士在读，研究方向：公共卫生与流行病学。
收稿日期：2024-08-19　**修回日期**：2024-11-25　**录用日期**：2025-04-01
利益冲突：不存在　**伦理审查**：免除审查　**出版授权**：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

Trends in the burden of liver cirrhosis among residents in Guangdong province from 1990 to 2019: a GBD 2019-based analysis

SHI Chengbin[1,2], QIU Jiamin[1,2], XIE Jiaxin[1,2], CHENG Chen[3], HUANG Shiqi[1], QI Jinlei[4], YIN Peng[4], ZHOU Maigeng[4], LIANG Xiaofeng[1,2], ZENG Fangfang[1,2] (*1. Department of Preventive Medicine, School of Basic Medicine and Public Health, Jinan University/Disease Control and Prevention Institute of Jinan University/Kangtai Biological Vaccine Industry Research Institute, Jinan University, Guangzhou* 510632, *China*; *2. Key Laboratory of Viral Pathogenesis and Prevention, Ministry of Education, Jinan University, Guangzhou* 510632, *China*; *3. Department of Medical Affairs, the First Affiliated Hospital of Jinan University (Guangzhou Overseas Chinese Hospital), Guangzhou* 510630, *China*; *4. National Center for Chronic and Noncommunicable Disease Control and Prevention, Beijing* 100050, *China*)

Corresponding authors: LIANG Xiaofeng, E-mail: liangxf@jnu.edu.cn; ZENG Fangfang, E-mail: zengffjnu@jnu.edu.cn

【**Abstract**】 **Objective** To examine the temporal trends in the burden of CIrrhosis among residents of Guangdong province from 1990 to 2019, thereby providing data support and evidence for the development of targeted prevention strategies and effective intervention measures for CIrrhosis. **Methods** Data on the burden of CIrrhosis among residents of Guangdong province from 1990 to 2019 were obtained from the 2019 Global Burden of Disease (GBD 2019) study. The age-standardized prevalence rate (ASPR), age-standardized mortality rate (ASMR), age-standardized disability-adjusted life years (DALY) rate, and estimated annual percentage change (EAPC) were calculated to analyze trends in the burden of CIrrhosis and its five etiologies over the study period. EAPC, a measure of the average annual rate of change, was used to assess trends over time. **Results** The ASPR, ASMR, and age-standardized DALY rate of CIrrhosis (all per 100 000 population) among residents decreased from 28 849.8, 21.7, and 637.5 in 1990 to 23 440.3, 6.2, and 173.9 in 2019, with EAPCs of -0.88% (95%*CI* confidence interval [95%*CI*]: -1.13% to -0.63%), -4.65% (95%*CI*: -5.20% to -4.10%), and -4.80% (95%*CI*: -5.34% to -4.25%), respectively, showing a decreasing trend over the period. The ASPR, ASMR, and age-standardized DALY rate of CIrrhosis attributable to viral hepatitis B and C decreased from 14 094.1 and 2 217.4, 8.2 and 5.4, and 242.4 and 163.6, respectively, in 1990 to 7 450.2 and 1 074.6, 1.7 and 1.9, and 47.6 and 53.8, respectively, in 2019, with EAPCs of -2.39% (95%*CI*: -2.55% to -2.23%) and -3.39% (95%*CI*: -4.56% to -2.20%), -5.77% (95%*CI*: -6.62% to -4.91%) and -3.97% (95%*CI*: -4.43% to -3.51%), and -5.84% (95%*CI*: -6.66% to -5.01%) and -4.13% (95%*CI*: -4.58% to -3.68%), respectively, showing a decreasing trend over the period. For CIrrhosis attributable to nonalcoholic fatty liver disease, the ASPR increased from 12 318.3 in 1990 to 14 709.2 in 2019, with an EAPC of 0.57% (95%*CI*: 0.20% to 0.95%), while both the ASMR and the age-standardized DALY rate decreased from 1.7 and 42.9 in 1990 to 0.6 and 14.1 in 2019, respectively, with EAPCs of -4.04% (95%*CI*: -4.44% to -3.63%) and -4.27% (95%*CI*: -4.67% to -3.89%). For CIrrhosis attributable to alcohol-related liver disease, the ASPR increased slightly from 111.4 in 1990 to 114.9 in 2019, but the difference was not statistically significant, with an EAPC of 0.12% (95%*CI*: -0.09% to 0.33%); the ASMR and the age-standardized DALY rate decreased from 3.6 and 106.8 in 1990 to 1.2 and 34.7 in 2019, respectively, both showing decreasing trends, with EAPCs of -4.09% (95%*CI*: -4.53% to -3.65%) and -4.22% (95%*CI*: -4.65% to -3.79%), respectively. For cirrhosis caused by other causes, The ASPR, ASMR and age-standardized DALY rate among residents decreased from 108.7, 2.8 and 81.7 in 1990 to 91.4, 0.9 and 23.8 in 2019, with EAPCs of -0.74% (95%*CI*: -0.93 % to -0.55 %), -4.44% (95%*CI*: -4.85 to -4.03), and -4.69% (95%*CI*: -5.10 to -4.29). The ASPR, ASMR, and age-standardized DALY rate of CIrrhosis for male residents were all higher than those for female residents in both 1990 and 2019. From 1990 to 2019, the ASMR and age-standardized DALY rate of CIrrhosis showed a decreasing trend for both male and female residents. In terms of age group, the prevalence, mortality, and DALY rate of CIrrhosis all increased with age, but the prevalence of CIrrhosis decreased in residents younger than 30 years, while the mortality and DALY rate decreased across all age groups. **Conclusions** The overall burden of CIrrhosis among residents of Guangdong province showed a significant decreasing trend from 1990 to 2019, while the ASPR of CIrrhosis caused by nonalcoholic fatty liver disease exhibited a notable increase. Men and the elderly remained high-risk groups with a disproportionately higher burden of CIrrhosis.

【**Keywords**】 liver cirrhosis; disease burden; trend; Guangdong province

肝硬化是由一种或多种原因引起的慢性纤维性、进行性肝病，一般分为代偿期肝硬化和失代偿期肝硬化，失代偿期作为肝硬化的严重阶段，不仅增加患者院内感染的概率，而且常导致患者反复入院，极大程度地降低了患者的生活质量[1−2]。仅 2017 年，全球就有 1.12 亿例代偿期肝硬化患病病例和 1 060 万例失代偿期肝硬化患病病例[3]，肝硬化的失代偿期也决定着患者的预期寿命[4]。一项关于肝病不同阶段导致人体寿命损失的对比性研究表明，肝硬化导致的寿命损失不论在男性还是女性人群中均高于慢性乙型肝炎和肝癌[5]。肝硬化的病因大致可分为乙型肝炎、丙型肝炎、酒精相关性肝病、非酒精性脂肪性肝炎和其他原因 5 种[6−7]，既往有研究分别探讨了中国居民的肝硬化[8]、乙型肝炎导致肝硬化[9] 和酒精导致肝硬化[10] 疾病负担。为了解广东省居民 1990—2019 年肝硬化疾病负担的变化趋势，为肝硬化防控策略和干预措施的制定提供数据支持及参考依据，本研究收集 2019 年全球疾病负担（global burden of disease study 2019, GBD 2019）研究中 1990—2019 年广东省居民肝硬化疾病负担的相关数据，采用患病率、死亡率、伤残调整寿命年（disability-adjusted life years, DALY）率、年龄标化患病率（age-standardized prevalence rate, ASPR）、年龄标化死亡率（age-

standardized mortality rate, ASMR)、年龄标化伤残调整生命年 DALY 率和年估计变化百分比(estimated annual percentage change, EAPC)等指标分析当地居民 1990—2019 年肝硬化及其 5 种病因所致肝硬化疾病负担的变化趋势。结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源　资料来源于 GBD 2019 数据库(https://ghdx.healthdata.org/gbd-2019),该数据库是一个全面且权威的数据库,涵盖了全球 204 个国家和地区关于 368 种疾病和伤害的流行病学数据[11]。具体到中国,肝硬化及其他慢性肝病的数据来源包括国家卫生服务调查、死因报告系统、慢性病及其危险因素监测项目的官方数据,同时亦综合参考了相关学术领域发表的文献资料和报告[9, 12]。基于这些数据,研究人员应用死因集成模型(cause of death ensemble model, CODEm)、时空高斯过程回归(spatio-temporal Gaussian process regression, ST-GPR)和疾病建模元回归(disease modeling meta-regression, DisMod-MR)3 种主要的标准化工具对其进行年龄标准化评估[11]。本研究提取其中 1990—2019 年广东省居民肝硬化及乙型肝炎所致肝硬化、丙型肝炎所致肝硬化、非酒精性脂肪肝所致肝硬化、酒精相关性肝病所致肝硬化和其他原因所致肝硬化 5 种病因所致肝硬化的 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率等指标进行分析。

1.2 统计分析　应用 R 4.3.2 进行一般描述性分析,并计算 1990—2019 年肝硬化及乙型肝炎所致肝硬化、丙型肝炎所致肝硬化、非酒精性脂肪肝所致肝硬化、酒精相关性肝病所致肝硬化和其他原因所致肝硬化 5 种病因所致肝硬化 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率的 EAPC 值及其 95%*CI* 以描述肝硬化疾病负担的变化趋势。EAPC 值计算方法为:根据各年份 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率绘制回归曲线得到回归系数 β,依据公式 EAPC=100×[exp(β)– 1][13] 进行计算,若 EAPC 及其 95%*CI* 均>0 或均<0,则表明相应的 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率呈上升趋势或下降趋势,反之,则表明 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率随时间推移保持平稳趋势[14]。对于来自不同国家及地区或存在缺失的数据,GBD 使用贝叶斯偏回归 DisMod-MR 2.1 模型计算此部分数据的 95% 不确定性区间(uncertainty interval, *UI*)以更好地描述疾病负担[15]。此外,还对不同性别居民肝硬化的 ASPR、ASMR、年龄标化 DALY 率以及不用年龄居民肝硬化的患病率、死亡率、标化 DALY 率进行了趋势分析。

2 结　果

2.1 广东省居民 1990—2019 年肝硬化期 5 种病因所致疾病负担变化趋势(表 1)　广东省居民 1990—2019 年肝硬化、乙型肝炎所致肝硬化、丙型肝炎所致肝硬化和其他原因所致肝硬化的 ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 率均呈下降趋势;非酒精性脂肪肝所致肝硬化和酒精相关性肝病所致肝硬化除 ASPR 均呈上升趋势外,ASMR 和年龄标化 DALY 率均呈下降趋势。

表 1 广东省居民 1990—2019 年肝硬化及 5 种病因所致疾病负担变化趋势

Table 1 Age-standardized rates of prevalence, mortality, and disability-adjusted-life years of all cirrhosis and cirrhosis attributable to viral hepatitis B and C, nonalcoholic fatty liver, alcoholic liver disease, and other causes among Guangdong residents in 1990 and 2019, with estimated annual percentage changes of the three rates over the period

项目	分析指标	1990年	2019年	EAPC/%	95%*CI*/%
肝硬化	ASPR/(1/10万)	28 849.8	23 440.3	–0.88	–1.13～–0.63
	ASMR/(1/10万)	21.7	6.2	–4.65	–5.20～–4.10
	年龄标化DALY率/(1/10万)	637.5	173.9	–4.80	–5.34～–4.25
乙型肝炎所致肝硬化	ASPR/(1/10万)	14 094.1	7 450.2	–2.39	–2.55～–2.23
	ASMR/(1/10万)	8.2	1.7	–5.77	–6.62～–4.91
	年龄标化DALY率/(1/10万)	242.4	47.6	–5.84	–6.66～–5.01
丙型肝炎所致肝硬化	ASPR/(1/10万)	2 217.4	1 074.6	–3.39	–4.56～–2.20
	ASMR/(1/10万)	5.4	1.9	–3.97	–4.43～–3.51
	年龄标化DALY率/(1/10万)	163.6	53.8	–4.13	–4.58～–3.68
非酒精性脂肪肝所致肝硬化	ASPR/(1/10万)	12 318.3	14 709.2	0.57	0.20～0.95
	ASMR/(1/10万)	1.7	0.6	–4.04	–4.44～–3.63
	年龄标化DALY率/(1/10万)	42.9	14.1	–4.27	–4.67～–3.87
酒精相关性肝病所致肝硬化	ASPR/(1/10万)	111.4	114.9	0.12	–0.09～0.33
	ASMR/(1/10万)	3.6	1.2	–4.09	–4.53～–3.65
	年龄标化DALY率/(1/10万)	106.8	34.7	–4.22	–4.65～–3.79
其他原因所致肝硬化	ASPR/(1/10万)	108.7	91.4	–0.74	–0.93～–0.55
	ASMR/(1/10万)	2.8	0.9	–4.44	–4.85～–4.03
	年龄标化DALY率/(1/10万)	81.7	23.8	–4.69	–5.10～–4.29

2.2 广东省不同性别居民 1990—2019 年肝硬化疾病负担变化趋势 广东省男性居民 1990 年和 2019 年肝硬化的 ASPR、ASMR、年龄标化 DALY 率分别为 31 778.1/10 万和 26 627.6/10 万、31.25/10 万和 10.04/10 万、931.82/10 万和 280.50/10 万，均高于女性居民 1990 年和 2019 年肝硬化 ASPR、ASMR、年龄标化 DALY 率的 25 774.5/10 万和 19 941.2/10 万、13.12/10 万和 2.75/10 万、339.38/10 万和 64.91/10 万。1990—2019 年男性居民肝硬化的 ASMR（EAPC=–3.96%，95%*UI*=–5.39%～–2.50%）和年龄标化 DALY 率（EAPC=–4.23%，95%*UI*=–5.70%～–2.73%）均呈下降趋势，女性居民 ASMR（EAPC=–5.63%，95%*UI*=–6.87%～–4.38%）和年龄标化 DALY 率（EAPC=–6.02%，95%*UI*=–7.28%～–4.74%）亦均呈下降趋势，其中女性居民肝硬化的 ASMR 和年龄标化 DALY 率的下降趋势均高于男性居民。

2.3 广东省不同年龄居民 1990—2019 年肝硬化疾病负担变化趋势（表 2） 广东省 1990 年和 2019 年不同年龄居民肝硬化患病率、死亡率和 DALY 率均随年龄增长而升高。1990—2019 年肝硬化仅患病率在<30 岁居民中呈下降趋势，以<15 岁居民下降最为明显；1990—2019 年肝硬化死亡率和 DALY 率在各年龄组居民中均呈下降趋势，死亡率和 DALY 率均以 15～19 岁居民下降最为明显。

表 2 广东省不同年龄居民 1990—2019 年肝硬化疾病负担变化趋势

Table 2 Age-specific rates of prevalence, mortality, and disability-adjusted life-years of cirrhosis among Guangdong residents in 1990 and 2019, with estimated annual percentage changes of the rates over the period

年龄/岁	患病率				死亡率				DALY率			
	1990年/（1/10万）	2019年/（1/10万）	EAPC/%	95%*UI*/%	1990年/（1/10万）	2019年/（1/10万）	EAPC/%	95%*UI*/%	1990年/（1/10万）	2019年/（1/10万）	EAPC/%	95%*UI*/%
<15	14 128.1	1 299.9	–8.86	–10.13～–7.57	0.24	0.06	–5.17	–5.55～–4.78	22.09	6.23	–4.65	–4.96～–4.34
15～19	19 860.2	7 055.1	–2.23	–2.93～–1.52	0.81	0.13	–6.91	–7.45～–6.38	60.37	10.52	–6.55	–7.05～–6.05
20～24	24 076.6	21 477.9	–0.54	–0.85～–0.22	1.54	0.32	–6.23	–6.90～–5.56	105.00	23.00	–6.06	–6.70～–5.41
25～29	28 530.2	26 833.9	–0.33	–0.65～–0.01	2.76	0.67	–5.26	–5.92～–4.60	173.16	43.30	–5.17	–5.81～–4.53
30～34	32 428.9	31 443.2	–0.25	–0.59～0.10	5.92	1.85	–4.44	–5.02～–3.86	339.42	107.82	–4.38	–4.95～–3.81
35～39	35 081.3	34 049.9	–0.24	–0.60～0.13	12.54	3.64	–4.71	–5.28～–4.14	655.51	193.35	–4.66	–5.21～–4.10
40～44	37 030.0	35 954.3	–0.24	–0.59～0.12	21.00	6.27	–4.44	–4.95～–3.92	994.74	301.22	–4.39	–4.89～–3.88
45～49	40 109.0	38 954.1	–0.25	–0.59～0.09	30.37	8.16	–4.56	–4.92～–4.20	1 290.08	352.94	–4.50	–4.85～–4.15
50～54	42 623.4	41 277.4	–0.23	–0.56～0.10	47.26	11.17	–5.32	–5.88～–4.76	1 777.43	429.10	–5.25	–5.79～–4.70
55～59	43 876.8	42 698.4	–0.20	–0.52～0.12	62.04	13.27	–5.68	–6.33～–5.01	2 041.03	448.64	–5.59	–6.23～–4.94
60～64	44 915.3	44 067.6	–0.17	–0.49～0.15	65.18	16.69	–4.90	–5.56～–4.24	1 844.94	484.10	–4.82	–5.46～–4.18
65～69	46 989.8	46 738.1	–0.09	–0.38～0.19	82.71	20.10	–5.15	–5.76～–4.53	1 960.49	488.80	–5.06	–5.66～–4.46
70～74	48 967.5	49 491.5	–0.02	–0.26～0.22	93.58	27.01	–4.88	–5.68～–4.08	1 816.69	534.81	–4.81	–5.59～–4.03
≥75	46 922.1	47 513.6	–0.03	–0.18～0.12	127.18	50.72	–3.58	–4.02～–3.14	1 185.97	387.16	–4.16	–4.66～–3.64

3 讨 论

本研究结果显示，广东省居民 1990—2019 年肝硬化的总体负担下降趋势较明显，ASPR、ASMR 和年龄标化 DALY 均呈下降趋势，但 ASPR 的下降趋势较缓慢，这可能与中国急剧加速的人口老龄化有关。老年人作为肝硬化患病的高危人群，一方面对其进行的预防及治疗可能难以达到理想的效果，另一方面医疗水平的相对进步挽救了部分高危病例但老年人的身体状况可能并不能完全康复，特别是反复发病的失代偿期病例，其病程延长、迁延不愈的情况并不少见。此外，不良的生活饮食习惯导致的酒精和非酒精相关性肝病也导致了肝硬化患病率的居高不下。

本研究结果显示，广东省居民 1990—2019 年肝硬化的患病主要归因于乙型肝炎所致肝硬化和非酒精性脂肪肝所致肝硬化，1990 年和 2019 年乙型肝炎所致肝硬化 ASPR 分别为 14 094.1/10 万和 7 450.2/10 万，非酒精性脂肪肝所致肝硬化 ASPR 分别为 12 318.3/10 万和 14 709.2/10 万，2019 年非酒精性脂肪肝所致肝硬化 ASPR 超越乙型肝炎所致肝硬化成为导致广东省居民肝硬化患病的最主要病因。此外，本研究还发现非酒精性脂肪肝所致肝硬化的疾病负担越来越严重，1990—2019 年其 ASPR 呈上升趋势（EAPC=0.57%，95%*CI*=0.20%～0.95%）。这可能是随着我国经济快速发展，居民生活水平不断提高，不良生活习惯也随之增多，暴饮暴食、熬夜等不良生活习惯可以给肝脏带来严重的负担，与此同时，血脂代谢异常、糖尿病、肥胖等代谢综合征的发病率亦不断升高，造成非酒精性脂肪肝的发病率随之升高[16]。近年一项关于非酒精性脂肪肝疾病负担的 meta 分析亦表

明，在亚洲各国中，中国非酒精性脂肪性肝病的发病率是最高的[17]，这可能为广东省居民 1990—2019 年非酒精性脂肪肝所致肝硬化患病率不降反升并逐渐取代乙型肝炎所致肝硬化引起肝硬化 ASPR 最高的原因。因此，应养成健康的生活饮食习惯，预防糖尿病、肥胖及相关的代谢性疾病，通过减少久坐、控制体重、限制饮酒和定期体检等措施预防非酒精性脂肪性肝病的发生。

本研究中，乙型肝炎是广东省居民 1990—2019 年肝硬化高患病率的主要诱因之一，且乙型肝炎所致肝硬化死亡的概率在五大病因中占主导地位。因此，降低肝硬化的患病率和死亡率的关键在于降低乙型肝炎的发病率，并确保乙型肝炎患者能够得到正确且及时的抗病毒治疗。为了实现这一目标，广东省于 2002 年将乙型肝炎疫苗纳入免疫规划，2011 年乙型肝炎疫苗接种率已达 98.74%[18]。此外，广东省还要求医疗机构对所有产前孕妇及接受侵入性诊断和治疗的患者进行乙型肝炎的筛查[19]，这一举措明显提高了乙型肝炎的早诊早治率。然而，尽管抗病毒治疗对于缓解炎症、改善预后和阻止纤维化至关重要，但由于患者对疾病的认知不足或心存病耻感，往往导致治疗依从性不高，使得治疗效果大打折扣[20]，这也许是本研究发现乙型肝炎所致肝硬化患病率和死亡率居高不下的重要原因之一。

此外，本研究还发现，广东省男性居民 1990 年和 2019 年肝硬化的 ASPR、ASMR、年龄标化 DALY 率分别为 31 778.1/10 万和 26 627.6/10 万、31.25/10 万和 10.04/10 万、931.82/10 万和 280.50/10 万，均高于女性居民 1990 年和 2019 年肝硬化 ASPR、ASMR、年龄标化 DALY 率的 25 774.5/10 万和 19 941.2/10 万、13.12/10 万和 2.75/10 万、339.38/10 万和 64.91/10 万，且女性居民肝硬化的 ASMR 和年龄标化 DALY 率的下降趋势均高于男性居民。这在一定程度上可以归因于乙型病毒性肝炎的男女性别分布差异[21]，也可能与男性所面临的生活压力及职业暴露相关。男性作为一家的顶梁柱，需要同时面对多方面的压力，当长时间处于较大压力，机体会分泌压力蛋白，该蛋白的累积会抑制免疫系统的功能[22]，同时为缓解压力，大部分男性酗酒、吸烟和暴饮暴食的几率大幅提升，且相较于女性，男性艰苦环境作业的概率更大，接触的环境污染物更多，这也在一定程度增大了男性与病毒的接触机会。

综上所述，广东省居民 1990—2019 年肝硬化的疾病负担总体呈下降趋势，但现状依然令人担忧，乙型肝炎仍然导致大量的肝硬化患病及死亡，非酒精性脂肪肝导致的肝硬化患病率随年龄增长呈上升趋势，其中男性和老年人是肝硬化的高危人群。因此，加大对男性和老年人的健康教育，提高患者依从性，保证抗病毒治疗的效果尤为重要。与此同时，提高儿童乙型肝炎和丙型肝炎疫苗的接种率，加大筛查力度，推动“早发现、早诊断、早治疗”的三早预防策略，从肝硬化的病因入手，通过降低乙型肝炎、丙型肝炎和非酒精性脂肪肝的发病率来减少肝硬化的患病率和死亡率。但本研究仍存在一定的局限性：一是全球疾病负担研究中的数据是基于数学模型进行估计的，其准确性仍有待提升。二是全球疾病负担研究数据库仅收录了已经发表的数据，未被监测或发表的数据不在其中，一些贫困地区的数据可能不完整[23]。三是全球疾病负担研究的数据未对中国的不同市区进行区分，本研究无法对广东省不同城市肝硬化的疾病负担进行对比以发现高发地区。因此，在今后的研究中应考虑整合不同来源的数据，包括地方卫生部门、非政府组织和社区健康调查，以获取更全面的疾病负担信息；同时，还可以考虑与当地卫生部门或医疗机构合作，通过推动细化区域数据监测与分析获取更详细的地方性疾病数据以识别高发区域，从而制定更具有针对性的公共卫生干预措施。

参考文献

[1] Ginès P, Krag A, Abraldes J G, et al. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2021, 398(10308): 1359-1376.

[2] 魏玲. 失代偿期肝硬化患者院内感染的临床特点及对策 [J]. 基层医学论坛, 2024, 28(17): 37-39.

[3] 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.

[4] Villanueva C, Albillos A, Genesà J, et al. β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial[J]. Lancet, 2019, 393(10181): 1597-1608.

[5] 于淑丽, 龚幼龙, 邵瑞太, 等. 慢性乙肝、乙肝后肝硬化和肝癌的疾病负担 [J]. 中国公共卫生, 2003, 19(3): 280-282.

[6] Moon A M, Singal A G, Tapper E B. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(12): 2650-2666.

[7] Loomba R, Friedman S L, Shulman G I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Cell, 2021, 184(10): 2537-2564.

[8] 刘珊山, 于晓辉, 秦建伟. 1990—2019 年中国肝硬化疾病负担变化趋势分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(4): 726-733.

[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.

[10] 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.

[11] GBD 2019 Diseases and lnjuries 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.

[12] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990 - 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.

[13] 姚丽熙, 林苏, 黄娇凤, 等. 1990—2030 年我国乙型病毒性肝炎相关疾病的疾病负担分析及预测 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2023, 35(5): 464-475, 496.

[14] Yang X, Quan B M, Zhang T, et al. Global burden for dengue and the evolving pattern in the past 30 years[J]. J Travel Med, 2021, 28(8): taab146.

[15] 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.

[16] Rinella M E, Neudvhwander-tetri B A, Siddiqui M S, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2023, 77(5): 1797-1835.

[17] Li J, Zou B, Yeo Y H, et al. Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999 - 2019: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019, 4(5): 389-398.

[18] 赵占杰, 刘隽, 梁文佳. 2010—2014 年广东省乙型肝炎疫苗疑似预防接种异常反应监测数据分析 [J]. 现代预防医学, 2016, 43(4): 718-721.

[19] Liu J, Liang W, Jing W, et al. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China[J]. Bull World Health Organ, 2019, 97(3): 230-238.

[20] 赵晓佩, 李书云, 王莹. 病毒性肝炎继发肝硬化患者疾病认知度相关危险因素分析及护理对策 [J]. 齐鲁护理杂志, 2024, 30(9): 83-86.

[21] 邱嘉敏, 曾芳芳, 程琛, 等. 广东省 1990—2019 年急性病毒性肝炎疾病负担分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(3): 365-372.

[22] 李洁, 居朝霞. 系统性压力管理干预在慢性乙型肝炎患者中的应用 [J]. 医药高职教育与现代护理, 2021, 4(5): 417-420.

[23] Yue T, Zhang Q, Li G, et al. Global burden of nutritional deficiencies among children under 5 years of age from 2010 to 2019[J]. Nutrients, 2022, 14(13): 2685.