

中国人群肝癌所致 DALYs 疾病负担： 1990 ~ 2016 年长期分析及预测



冉建朝^{1,2#}, 王乐^{1#}, 张玥³, 朱娟¹, 黄佳文¹, 白方舟¹, 赵建军⁴, 韩优莉⁵,
曲春枫⁶, 代敏¹, 朱琳⁷, 石菊芳¹

1. 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院癌症早诊早治办公室 (北京 100021)
2. 新疆医科大学公共卫生学院 (乌鲁木齐 830011)
3. 首都医科大学附属北京妇产医院 (北京 100026)
4. 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院腹部外科 (北京 100021)
5. 首都医科大学卫生管理与教育学院 (北京 100069)
6. 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院免疫学研究室/分子肿瘤学国家重点实验室 (北京 100021)
7. 新疆医科大学第三临床医学院 (乌鲁木齐 830011)

【摘要】 目的 分析中国人群因肝癌所致 DALYs 疾病负担的最新情况、既往长期趋势及对未来预测。方法 基于 2016 年全球疾病负担项目平台, 分析 2016 年中国人群肝癌所致伤残调整生命年 (DALYs) 数据, 采用年均变化率 (ARC) 分析 1990 ~ 2016 年间的变化趋势, 并基于 ARC 及联合国估计人口数据, 预测至 2050 年中国人群肝癌负担。结果 2016 年, 中国人群肝癌所致 DALYs 负担为 1 153.9 万人年 (占全球 54.6%), 其中早死损失生命年和伤残损失生命年分别占比 98.9% 和 1.1%, 标化 DALY 率为 844.1/10 万 (为全球平均水平的 3.0 倍), 男性为女性的 3.4 倍。1990 ~ 2016 年间, 中国肝癌标化 DALY 率呈上升趋势 (ARC=0.57%), 尤其是近 5 年 ARC 为 1.75%, 上升更为明显。在全部癌症所致 DALYs 负担中, 肝癌约占 20%, 始终居前两位 (2005 年降至第二位)。亚组分析提示, 男性 DALY 率上升而女性下降 (ARC 分别为 0.77% 和 -0.11%), 乙型肝炎始终居肝癌归因首位 (约占 57%) 且逐步上升 (ARC=0.43%); 尽管 DALY 率的峰值基本稳定在 65 ~ 69 岁, 但 DALYs 人群负担峰值从 1990 年的 55 ~ 59 岁后移至 2016 年的 60 ~ 64 岁。预测 2050 年中国肝癌 DALYs 将达 1 436.7 万人年, 较 2017 年增加 20.0%。结论 中国肝癌所致 DALYs 高于全球其他所有国家之和, 占我国全部癌症 DALYs 的五分之一; 男性肝癌负担在过去 20 余年持续上升, 乙肝始终占肝癌归因首位。未来随着人口老龄化加剧, 我国肝癌 DALYs 负担将持续加重, 对乙肝等危险因素和肝癌高危人群的防控工作仍需长期加强。

【关键词】 肝癌; 疾病负担; 伤残调整生命年; 归因; 预测; 中国

Disability adjusted life years for liver cancer in China: trend analysis from 1990 to 2016 and future prediction

RAN Jianchao^{1,2}, WANG Le¹, ZHANG Yue³, ZHU Juan¹, HUANG Jiawen¹, BAI Fangzhou¹, ZHAO Jianjun⁴,
HAN Youli⁵, QU Chunfeng⁶, DAI Min¹, ZHU Lin⁷, SHI Jufang¹

1. Office of Cancer Screening, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100021, P.R.China
2. School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi, 830011, P.R.China
3. Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, P.R.China
4. Department of Abdominal Surgical Oncology, National Cancer Center/ Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100021, P.R.China
5. School of Health Management and Education, Capital Medical University, Beijing, 100069, P.R.China
6. Department of Immunology/State Key Lab of Molecular Oncology, National Cancer Center / Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100021, P.R.China
7. The Third Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830011, P.R.China

DOI: 10.7507/1672-2531.201802024

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81773521); 国家“十三五”传染病重大专项 (编号: 2017ZX10201201-008-002、2017ZX10201201-006-003); 国家重大公共卫生服务项目: 城市癌症早诊早治项目

通信作者: 朱琳, Email: zhulint2002@126.com; 石菊芳, Email: shijf@cicams.ac.cn

#共同第一作者

Corresponding author: ZHU Lin, Email: zhulintt2002@126.com; SHI Jufang, Email: shijf@cicams.ac.cn

【Abstract】 Objective To estimate the latest burden of disability adjusted life years (DALYs) for liver cancer in China and the long-term trend, and to make future prediction. **Methods** Based on the visualization platform of Global Burden of Disease 2016, data on the DALYs for liver cancer in China was extracted. The very recent status in 2016 and the previous trend from 1990 to 2016 were described, using annualized rate of change (ARC). The burden from 2017 to 2050 was further predicted by combining the ARC and the Chinese population data projected by the United Nation. **Results** In 2016, the total DALYs for liver cancer in China was estimated as 11 539 000 person years (accounting for 54.6% of the global burden), and years of life lost (YLLs) and years lived with disability (YLDs) contributed 98.9% and 1.1%, respectively. The age-standardized DALY rate was 844.1 per 100 000 (3.0 times of the global average) and the male-to-female ratio was 3.4. The DALY rate continuously increased from 1990–2016 (ARC=0.57%), particularly in recent 5 years (ARC=1.75%). Among the DALYs for all cancers, liver cancer contributed about 20% and always remained as the top 2 (ranking as the number one before year 2005). There were inverse trends in gender, with increasing in males and decreasing in females (ARC was 0.77% and -0.11%, respectively). Hepatitis B infection continually kept the leading cause of DALYs for liver cancer (accounting for nearly 57%), and the DALY rate was gradually increasing (ARC=0.43%). Although the peak age of DALY rate was stable at 65 to 69 years, the peak age of the DALYs changed from 55 to 59 years in 1990 to 60 ~ 64 years in 2016. In 2050, the estimated DALYs for liver cancer in China will reach 14.37 million person years, 20.0% more than that in 2017. **Conclusion** The DALYs caused by liver cancer in China exceeds the overall burden of all other countries in the world, and accounts for 1/5 of DALYs for all cancers in local population. The burden in males has been continuously rising, and the leading cause remained unchanged as hepatitis B infection. With population aging, the DALYs for liver cancer in China will be incessant to increase, suggesting the necessity to implement continuous effort in risk factors prevention (e.g. hepatitis B infection), and efficient management in high risk population of liver cancer.

【Key words】 Liver cancer; Burden of disease; DALYs; Attribution; Prediction; China

肝癌是造成全球疾病负担的主要恶性肿瘤之一, 2012 年全球新发肝癌 78.2 万例, 死亡 74.6 万例, 2012 年中国新发肝癌 39.5 万例 (占全球 50.5%), 死亡 38.3 万例 (占全球 51.3%^[1]), 肝癌带来的疾病负担已成为危害我国人群健康的重要因素之一。传统的疾病负担测量指标如发病率和死亡率仅能反映疾病的危害程度, 不足以体现疾病造成的伤残程度和持续时间。伤残调整生命年 (disability adjusted life years, DALYs) 作为一项综合指标, 能综合评估人群死亡与幸存者的失能时间, 可用于不同疾病和国家的疾病负担比较, 在国际癌症疾病负担评价领域日益受到重视^[2, 3]。但有关我国癌症 DALYs 疾病负担的研究报道较少^[4-6], 全国层面的肝癌相关 DALYs 负担报道更为少见^[7]。本研究为“肝癌筛查相关卫生技术评估”专题研究之一^[8], 旨在描述我国人群因肝癌所致的 DALYs 疾病负担最新现状并与全球水平进行比较, 从年龄别、归因别和全癌种构成顺位等角度分析 1990 ~ 2016 年间我国肝癌 DALYs 长期变化趋势, 同时预测 2017 ~ 2050 年负担情况, 以期相关政策制定提供证据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究资料基于 Global Burden of Disease (GBD) 项目可视化平台 Compare Data Visualization^[9]。GBD 项目是由美国华盛顿大学卫生计量与评估研究所牵头, 旨在评估全球多种疾病、伤害和危险因素的疾病负担, 并定期发布发病、死亡和 DALYs 等数据, 其数据细化区分了不同国家、年份、性别、归因和年龄^[10-12]。最新的 GBD 2016 对于 DALYs 的计算采用贝叶斯偏回归 DisMod-MR 2.1 模型^[3], 报道了 1990 ~ 2016 年间 195 个国家和地区 333 种疾病负担情况, 且对数据源及方法学等方面有所更新完善^[3], 其中中国人群数据源补充了 2014 ~ 2016 年间全国疾病监测系统、中国统计年鉴及 2014 ~ 2016 年发表文献报道的发病死亡数据^[13]。

1.2 疾病分类及编码

疾病分类采用国际疾病分类 (ICD) 编码的清单 ICD-9 和 ICD-10^[10], 将其映射到疾病的全球负担, 肝癌的 ICD-9 疾病编码为 155 ~ 155.9、211.5, ICD-10 为 C22 ~ C22.9、D13.4。根据系统的文献综述^[14], 将肝癌细化归因为四类: 乙型肝炎病毒、丙

型肝炎病毒、酒精性肝病、其他原因。

1.3 疾病负担指标

① GBD 2016 发布的 1990 ~ 2016 年间全球及中国人群肝癌所致 DALYs; ② 经 GBD 2016 世界标准人口标化后的年龄标化 DALY 率; ③ DALYs 细化指标: 早死损失生命年 (YLLs) 和伤残损失生命年 (YLDs), 对应计算公式为 $DALYs=YLLs+YLDs$; ④ 不同性别、年龄组、归因别 (包括乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、酒精性肝病和其他归因) DALYs 负担及标化 DALY 率, 其中其他归因包括吸烟、超重、糖尿病等。

1.4 统计分析

对所有摘录数据采用 Excel 2013 软件进行统计分析。

1.4.1 最新现状描述 描述 2016 年中国人群合计和不同亚组的肝癌标化 DALY 率、DALYs、YLLs 和 YLDs, 并对比中国与全球相应指标情况。

1.4.2 长期趋势分析 分别对 1990 ~ 2016 年间我国合计及不同亚组人群肝癌 DALYs 和标化 DALY 率的趋势进行描述, 其中标化 DALY 率变化情况选用年均变化率 (Annualised Rate of Change, ARC) 描述, 正值代表上升趋势, 负值代表下降趋势。分析我国全部癌症所致 DALYs 构成的趋势变化时, 将全部 29 种癌症分为四大类: 占比始终居前三位的肝癌、肺癌、胃癌分别为三大类; 将其他 26 种癌症归为其他癌种一类。

1.4.3 未来预测 基于 1990 ~ 2016 年的 ARC 数据预测 2017 ~ 2050 年每年 DALYs 情况。首先以 2016

年的标化 DALY 率为参照, 结合细化的 ARC 分别计算归因别及分性别及归因别的 2017 ~ 2050 年的标化 DALY 率, 在此基础上结合联合国经济及社会事务部人口司发布的中国人口估计数据^[15], 分别以分性别及归因别的 DALY 率与分性别的人口预测数据, 计算上述对应的归因别及细化分性别及归因别的 DALYs 负担及各归因的占比情况, 同时计算 2050 年相较于 2017 年的变化幅度。

2 结果

2.1 2016 年我国人群肝癌 DALYs 的疾病负担现状

结果见表 1。2016 年中国人群肝癌标化 DALY 率为 844.1/10 万, 全球标化 DALY 率为 286.0/10 万, 中国肝癌 DALY 率是全球的 3 倍。2016 年中国人群肝癌所致的 DALYs 负担为 1 153.9 万人年, 全球范围内合计为 2 114.4 万人年, 中国占 54.6%, 位列所有国家首位, 排名第二位的印度其全国 DALYs 为 80.5 万人年 (占全球比例为 3.8%)。YLLs 和 YLDs 负担分别为 1 141.1 万人年和 12.8 万人年, 占 98.9% 和 1.1%。亚组结果显示, 2016 年我国人群中男性 DALYs 负担 (905.3 万人年) 远高于女性 (248.6 万人年), 男、女标化 DALY 率分别为 1 286.7/10 万与 374.7/10 万, 男性为女性的 3.4 倍; 50 ~ 69 岁年龄组人群的 DALYs 负担最重为 641.2 万人年; 乙型肝炎病毒所致肝癌 DALYs 负担达 630.5 万人年, 占归因首位且远高于其他三类归因。

2.2 1990 ~ 2016 年我国人群肝癌 DALYs 变化趋势

2.2.1 1990 ~ 2016 年间中国与全球 DALYs 负担及

表 1 2016 年我国人群肝癌 DALY 的疾病负担

条目	标化 DALY 率* (95%CI, /10 万)	中国 DALY 率与全球 率比	DALYs (95%CI, 万人年)	中国 DALYs 占全球 比例	YLLs (95%CI, 万人年)	YLDs (95%CI, 万人年)
性别						
男	1 286.7 (1 217.7, 1 354.7)	3.0	905.3 (856.7, 953.1)	57.5%	895.3 (846.7, 944.0)	9.9 (7.1, 13.0)
女	374.7 (328.8, 472.9)	2.5	248.6 (218.1, 313.7)	46.1%	245.8 (215.6, 309.9)	2.8 (1.9, 3.9)
年龄组 (岁)						
5 ~ 14	13.6 (12.3, 14.9)	1.9	2.1 (1.9, 2.3)	24.2%	2.1 (1.9, 2.3)	0.0 (0.0, 0.0)
15 ~ 49	472.0 (447.3, 500.4)	3.0	352.0 (333.5, 373.2)	58.8%	349.0 (330.9, 370.1)	3.0 (2.1, 4.0)
50 ~ 69	1 998.2 (1 901.5, 2 122.5)	2.3	641.2 (610.2, 681.1)	56.4%	634.2 (603.3, 673.6)	7.0 (5.0, 9.2)
≥70	1 890.4 (1 789.3, 2 018.8)	2.1	158.6 (150.1, 169.3)	42.7%	155.8 (147.4, 166.7)	2.8 (2.0, 3.6)
归因别						
乙型肝炎	461.2 (406.4, 511.8)	3.5	630.5 (555.6, 699.6)	64.3%	623.7 (548.9, 691.6)	6.8 (4.7, 9.1)
丙型肝炎	62.9 (55.2, 72.3)	1.4	86.0 (75.4, 98.9)	26.0%	85.0 (74.5, 97.6)	1.1 (0.7, 1.4)
酒精性肝病	90.4 (72.7, 111.1)	2.3	123.6 (99.4, 151.8)	42.2%	122.1 (98.2, 149.9)	1.5 (1.0, 2.1)
其他归因	229.5 (200.7, 264.9)	3.3	313.8 (274.3, 362.1)	61.5%	310.3 (270.9, 357.9)	3.5 (2.4, 4.6)
合计	844.1 (806.1, 888.9)	3.0	1 153.9 (1 101.9, 1 215.2)	54.6%	1 141.1 (1 087.7, 1 201.7)	12.8 (9.1, 16.8)

*标化人口为 2016 年全球疾病负担研究世界标准人口; DALYs: 伤残调整生命年; YLLs: 早死损失生命年; YLDs: 伤残损失生命年。

标化 DALY 率的变化趋势 1990~2016 年全球及中国肝癌 DALYs 负担整体均呈平稳上升趋势, 全球肝癌 DALYs 负担从 1990 年的 1 331.2 万人年上升至 2016 年的 2 114.4 万人年, 中国肝癌 DALYs 负担从 1990 年的 827.4 万人年上升至 2016 年的 1 153.9 万人年。标化 DALY 率结果显示, 我国人群 1990 年及 2016 年标化 DALY 率分别为 728.4/10 万和 844.1/10 万, 整体呈上升趋势 (ARC=0.57%), 且高于全球整体上升趋势; 时间段细化结果显示, 1990~2001 年间为上升趋势 (ARC=1.46%), 至 2002~2011 年转为下降趋势 (ARC=-0.93%), 2012~2016 年又变为上升且幅度更为明显 (ARC=1.75%), 结果见图 1。

2.2.2 1990~2016 年间我国人群不同癌症种类的 DALYs 变化趋势 尽管 1990~2016 年间肝癌在全部癌症所致 DALYs 疾病负担中占比基本维持不变, 约为 20%。但其在全癌种中顺位发生变化, 1990~2004 年间肝癌始终位居首位, 而从 2005 年开始肺癌成为首位癌种, 肝癌顺位下降为第二位, 但肝癌和肺癌占比相近。2016 年肝癌和肺癌占比

分别为 19.7% 和 22.4%, 胃癌占 12.8% 排在第三位, 与肝癌和肺癌差距较大, 结果见图 2。

2.2.3 1990~2016 年我国人群不同性别肝癌 DALYs 的变化趋势 1990~2016 年间我国男性标化 DALY 率的整体呈缓慢上升趋势 (ARC=0.77%), 女性与之相反呈稍下降趋势 (ARC=-0.11%)。时间分段结果显示, 男性标化 DALY 率在 1990~2001 年间为上升趋势 (ARC=1.67%), 2002~2011 年间为微弱下降趋势 (ARC=-0.76%), 2012~2016 年间上升势头更为明显 (ARC=1.99%); 女性在 1990~2001 年间缓慢上升 (ARC=0.8%), 2002~2011 年间为明显下降趋势 (ARC=-1.55%), 2012~2016 年间又为上升趋势 (ARC=0.85%)。结果见图 3A。

2.2.4 1990~2016 年我国人群不同归因肝癌 DALYs 的变化趋势 1990~2016 年间肝癌 DALYs 负担的归因顺位始终没有变化: 乙型肝炎病毒归因始终排在首位 (约占 57%), 其他归因次之, 酒精性肝病归因排第三位, 丙型肝炎病毒归因排第四位。乙型肝炎病毒归因由 1990 年的 468.9 万人年

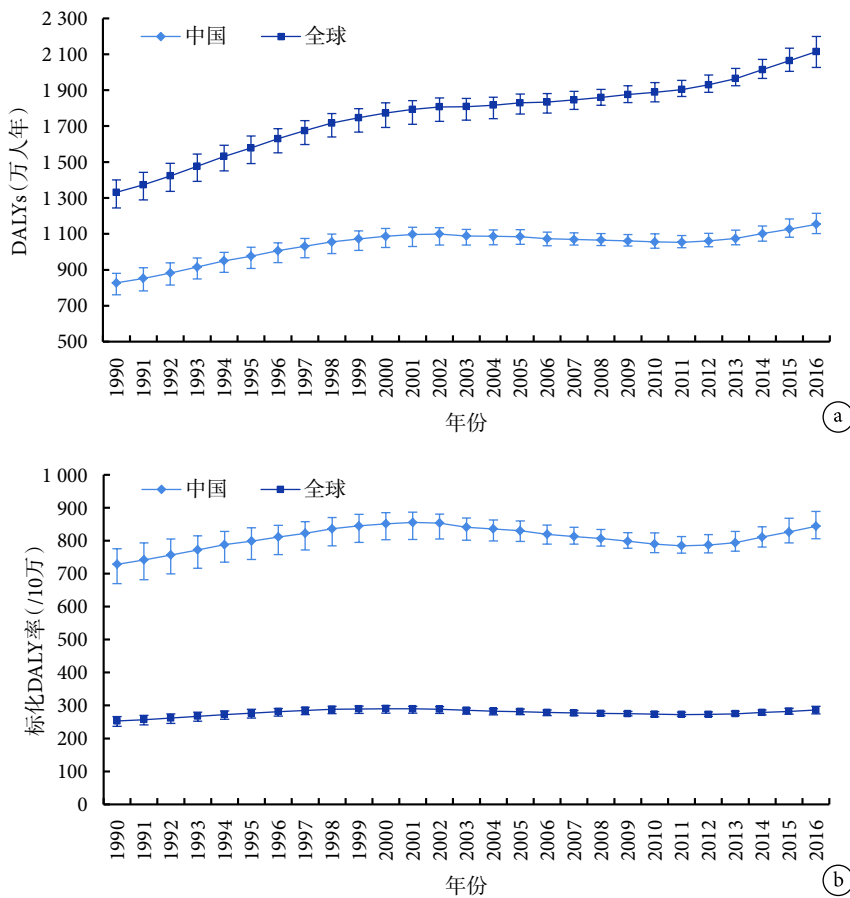


图 1 1990~2016 年我国人群肝癌 DALY 的变化趋势

a. 中国与全球 DALY 负担比较; b. 中国与全球标化 DALY 率比较

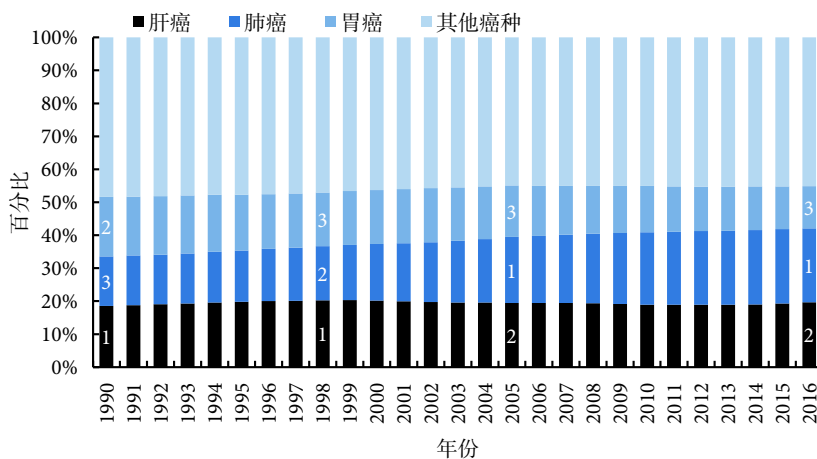


图2 1990~2016年我国人群癌症所致分癌种构成及顺位

*图中数字为百分比顺位,标注占比的为顺位变化年份及首尾年份

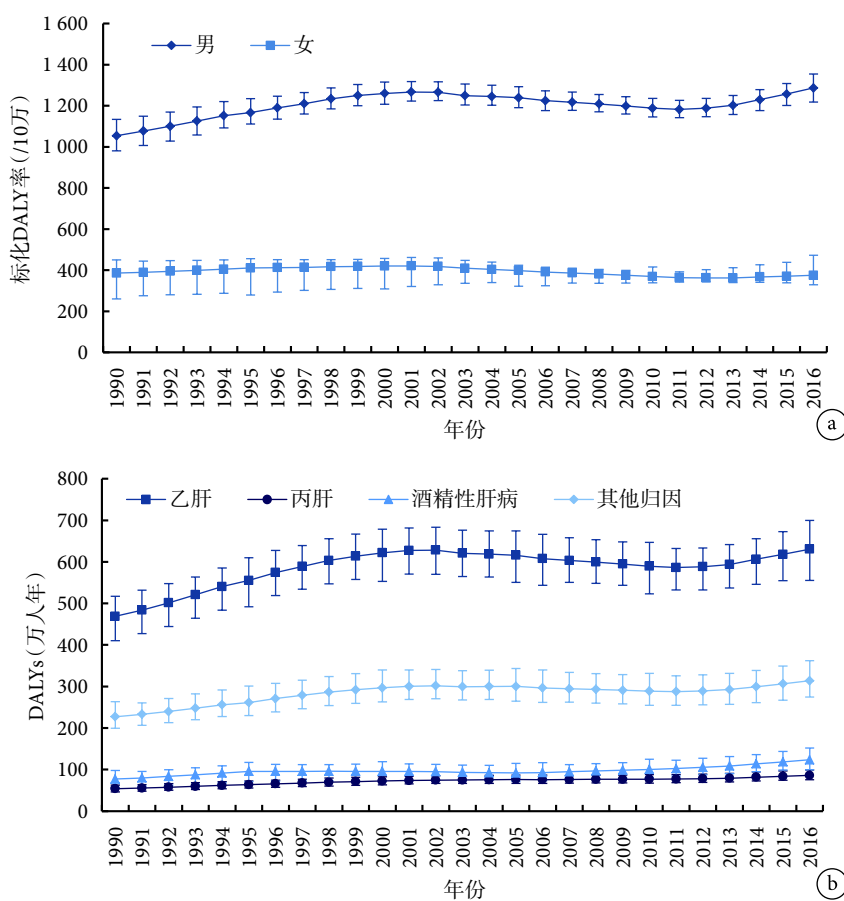


图3 1990~2016年我国人群性别及归因别肝癌DALY的变化趋势

增加至2016年的630.5万人年,其他归因由227.2万人年增加至313.8万人年,酒精性肝病归因由77.2万人年增加至123.6万人年,丙型肝炎病毒归因由54.0万人年增加至86.0万人年。各归因所致DALYs负担均呈增长趋势,乙肝归因增幅最高,为34.5%。标化DALY率增长最快的是酒精性肝病(ARC=1.1%),其次为丙肝、其他归因和乙肝。结

果见图3B。

2.2.5 1990~2016年我国人群不同年龄肝癌DALYs情况及变化趋势 除1990年以外,整体上1995~2016年年龄别肝癌DALYs损失随时间呈峰值不断增大且峰值年龄逐渐后移;1990年,我国人群肝癌DALYs负担在20岁以下较低,20~25岁开始上升,至55~59岁达到峰值为109.9万人年,60

岁之后逐渐下降。DALYs 负担峰值 1995 年为 40~44 岁组 125.4 万人年, 2000 年为 45~49 岁组 160.1 万人年, 2005 年为 50~54 岁组 172.6 万人年, 2010 年为 55~59 岁组 169.9 万人年, 至 2016 年为 60~64 岁组 183.6 万人年。标化 DALY 率加结果显示, 除 1990 年峰值年龄段为 60~64 岁外, 自 1995 年至 2016 年其峰值年龄段均为 65~69 岁, 标化 DALY 率的峰值由 2000 年 3 004.2/10 万下降为 2016 年 2 403.5/10 万。结果见图 4。

2.3 2017~2050 年我国人群肝癌 DALYs 预测

2050 年我国人群肝癌合计 DALYs 负担为 1 436.7 万人年, 较 2017 的 1 197.8 万人年相比, 增加了 20.0%。细化归因别 DALYs 负担均表现为增长趋势, 2050 年归因构成依次为乙肝 (52.3%)、其他归因 (26.3%)、酒精性肝病 (12.5%) 和丙肝 (8.9%)。2050 年 DALYs 分性别及归因别结果显示, 男性总 DALYs 为 1 178.0 万人年, 各归因相较于 2017 年均呈现上升趋势。男性归因构成首位依然为乙肝, 占 56.2%; 除此之外, 归因依次为: 其他归因 (31.2%)、丙肝 (9.1%)、酒精性肝病 (3.5%)。2050 年女性总 DALYs 为 258.7 万人年, 相较于 2017 年, 2050 年女性乙肝归因和其他归因所致负担呈下降趋势, 但丙肝归因基本维持不变, 酒精性

肝病归因呈上升趋势 (2050 年 DALYs 为 137.9 万人年, 较 2017 年增长 42.9%); 2050 年女性归因构成比依次为: 酒精性肝病 (53.3%)、乙肝 (34.5%)、丙肝 (8.0%) 和其他归因 (4.2%)。结果见图 5。

3 讨论

本研究基于 GBD 2016 最新数据平台, 以 DALYs 这一综合性指标分析中国人群肝癌疾病负担的现况、1990~2016 年长期趋势及对 2050 年的预测, 以期为我国肝癌防控策略的完善提供基础数据。本研究结果发现 2016 年中国人群肝癌 DALYs 负担占全球一半以上, 达 1 153.9 万人年; 标化 DALY 率为 844.1/10 万, 是全球平均水平的 3 倍; 1990~2016 年间, 我国肝癌标化 DALY 率持续上升, 尽管肝癌在全部癌种负担中的顺位有所下降, 但其占比始终维持在 20% 左右; 男性 DALYs 负担为女性 3.4 倍; 乙型肝炎病毒感染始终是我国肝癌 DALYs 负担的主要归因且有加重趋势; DALYs 负担的年龄高峰从 1990 年的 55~59 岁后移至 2016 年的 60~64 岁, 但 DALY 率峰值基本稳定在 65~69 岁, 提示随着人口老龄化加重, 我国肝癌 DALYs 负担将持续加重; 预测发现 2050 年我国肝癌 DALYs 将达 1 436.7 万人年, 较 2017 年增加

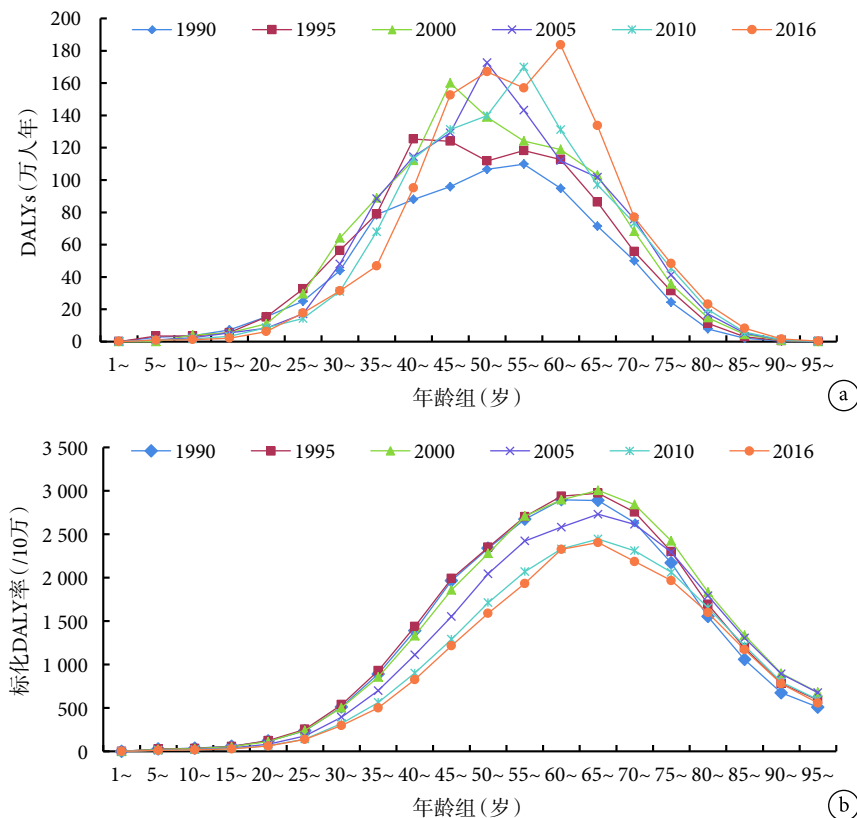


图 4 1990~2016 年我国人群年龄别肝癌 DALY 的变化趋势

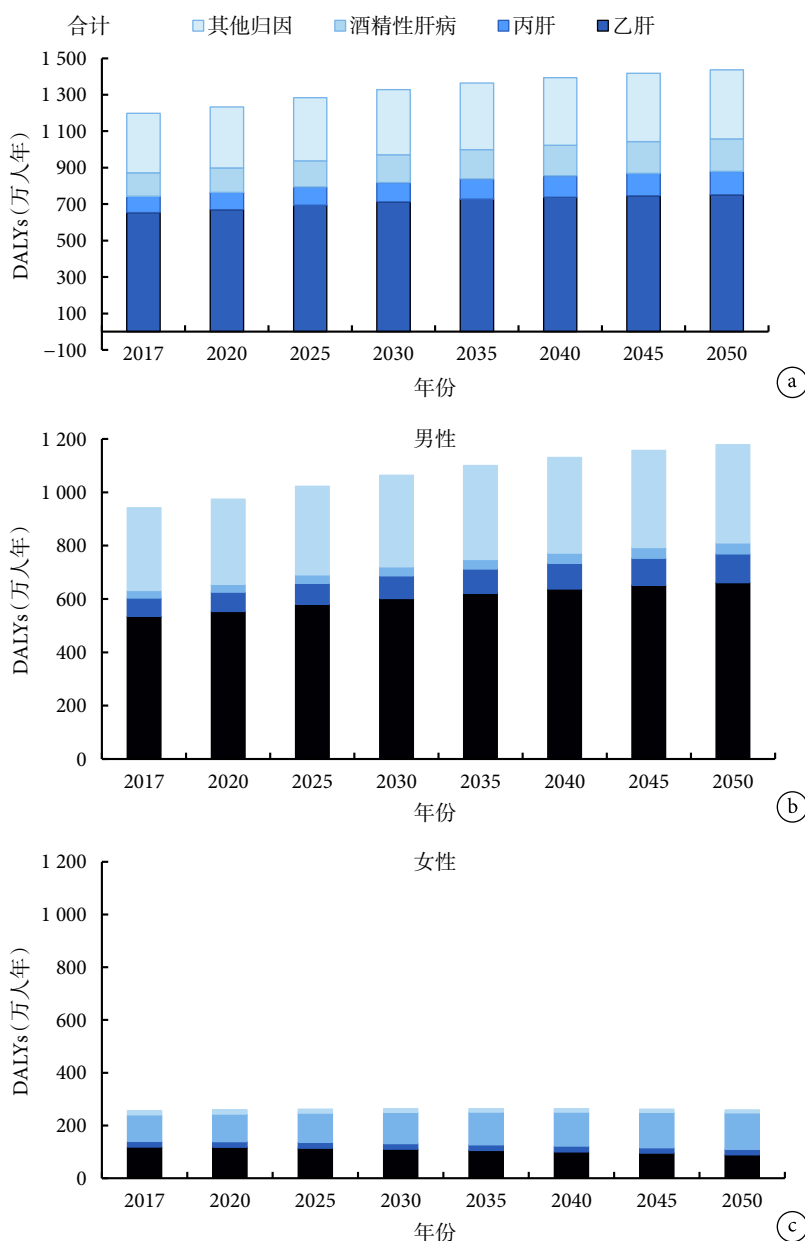


图5 2017~2050年我国人群肝癌DALYs的疾病负担预测
a. 合计DALYs; b. 男性归因别DALYs; c. 女性归因别DALYs

20.0%。以上结果提示我国肝癌的防控工作面临巨大挑战, 仍需各方长期共同努力。

我国人群肝癌DALYs的长期变化趋势结果显示, 1990~2016年间我国肝癌DALYs负担整体呈上升趋势, 仅2002~2011年间有下降趋势(ARC=-0.28%)。而此前基于GBD 2013数据显示1990~2013年我国肝癌DALY负担呈下降趋势^[7], 出现该不一致的原因可能与GBD 2016在GBD 2013基础上不断补充数据源并改进分析模型有关。笔者对比了GBD 2016与GBD 2013报道的全球层面的肝癌DALYs数据后, 发现类似的^[3, 16]。将本研究与中国肿瘤登记数据和卫生统计年鉴中

报道的死亡率数据进行比较, 发现2002~2011年我国人群肝癌的标化DALY率和标化死亡率均出现相同的下降趋势^[17-19]。我们认为, 随着数据源和分析方法的更新完善, 基于最新的GBD项目分析的疾病负担证据将更为可信, 也必将更好地服务于政策参考。

本研究发现我国人群肝癌DALYs负担以YLLs为主(高达99%), YLDs仅占1%, 明显低于其他癌症^[6], 提示早死是造成我国肝癌负担最主要原因。基于全国肿瘤登记人群的大数据显示我国肝癌预后相对较差, 5年相对生存率仅10%^[20], 低于美国人群18%^[21]。同时不同分期肝癌预后差别极大, 如美

国人群早期肝癌 5 年相对生存率达 31%，晚期仅有 3%^[21]；彭慧等^[22]基于上海市肿瘤登记数据也发现了类似现象。此外，基于人群的小范围肝癌筛查干预项目证实，肝癌筛查可降低肝癌的死亡率^[23]。因此，早期发现患者并给予尽早治疗对降低肝癌疾病负担意义重大，提示我国可对肝癌高危人群或肝癌高发地区优先开展肝癌的筛查与早诊早治工作。

本研究发现我国肝癌负担性别差异较大，男性 DALYs 为女性 3.4 倍，与 2013 年我国肿瘤登记报道的肝癌发病和死亡数据相近，发病率男女比 3.0 : 1，死亡率男女比为 3.1 : 1^[24]，且时间趋势显示男性为缓慢上升而女性呈稍下降趋势，提示在可预见的未来我国肝癌不同性别间的疾病负担差距仍将拉大。年龄别结果显示，DALYs 人群负担的年龄高峰随时间逐渐后移且峰值逐渐增高，由 1990 年的 55 ~ 59 岁后移至 2016 年的 60 ~ 64 岁，标化 DALY 率的年龄高峰基本不变，维持在 65 ~ 69 岁之间，提示我国肝癌 DALYs 负担以中老年群体为主。全国肿瘤登记数据提示我国肝癌年龄别发病率和死亡率均从 35 岁后呈一直上升趋势^[18, 19]，同时联合国人口预测数据提示我国人口老龄化仍将进一步加剧，预计 2050 年中国老年人口比例将超过 35.1%^[15]，可以推断，在肝癌相关防控措施维持不变的情况下，我国人群肝癌所致 DALYs 疾病负担仍将持续加重。

本研究发现我国人群肝癌 DALYs 负担归因中，既往 27 年乙型肝炎始终排在首位，也与以往其他结果一致^[25, 26]；本研究发现 GBD 定义的“其他”、“黑匣子”是仅次于乙肝的归因，而隐匿性乙肝感染可能在其中占有重要比重^[27]，因乙肝所致的 DALYs 负担实际上可能更重。在时间节点上，本研究发现肝癌 DALYs 负担在 2002 ~ 2011 年出现下降，这在一定程度上佐证了我国乙肝疫苗人群干预的效果。我国自 1992 年起将乙肝纳入计划免疫管理，2002 年正式纳入免疫规划^[25]。全国血清学调查显示，1992 年我国 1 ~ 29 岁人群乙肝表面抗原阳性率为 10.13%，2014 年降至 2.64%^[28]。本研究预测结果显示至 2050 年，我国肝癌 DALYs 归因中乙肝仍居首位（高达 52%）；同时鉴于乙肝疫苗能显著降低肝癌的发病风险^[29]，提示持续加强乙肝感染的预防对控制我国肝癌负担至关重要。此外，抗病毒治疗可显著提高因乙肝所致肝癌生存率^[30]，这同时提示还应重视乙肝患者的抗病毒治疗。也有研究报道了接种乙肝疫苗的儿童在 10 年后仍有发生慢性肝炎的风险^[31]，提示了加强免疫的重要性。

本研究发现酒精性肝病虽然位列我国肝癌归因第三位，但其增长趋势最快。趋势预测结果显示，酒精性肝病的 DALYs 增长幅度明显的人群主要为中国女性人群，细化归因女性酒精性肝病 ARC 为 1.06%，预测 2050 年归因于酒精的 DALYs 负担共为 179.2 万人年，而女性就达到 137.9 万人年（占 77%）。因此，加强对我国女性人群的酒精摄入的限制很有必要。目前过量酒精摄入对肝硬化和肝癌危险早已被认清，WHO 号召全球加强有害酒精摄入的控制举措^[32, 33]。本研究也发现，另外一个重要感染——丙型肝炎为我国人群肝癌 DALYs 负担归因的第四位；丙肝与乙肝合计归因占比为 62%，稍低于 2013 年我国肝癌死亡感染的归因人群归因风险百分比（77.7%）^[34]。目前，丙肝尚无有效的预防性疫苗，加强对其传播途径切断和早期治愈可作为防治的重要举措^[35]。我国其他归因所致肝癌 DALYs 的占比同样不容小觑，如吸烟、黄曲霉毒素、肥胖等危险因素也需进一步预防控制^[27]。

本研究的局限性：① 本研究仅对 GBD 2016 数据描述分析，尚不能进行严谨的病因学分析；② GBD 2016 尚未公布我国不同省份数据，不能详细分析我国地区及省份差异；③ 本研究发现 2012 ~ 2016 年肝癌 DALYs 呈现升高，但具体原因有待进一步探索；④ 本研究预测发现女性酒精性肝病 DALYs 负担高于男性，与分性别的酒精摄入现状不一致，具体原因待探索。

综上所述，面对持续加重的肝癌 DALYs 负担，需要政府、全国多级预防控制部门、癌症中心、综合医院及社区等部门相关卫生保健工作者分工协作综合防控。在继续加强新生儿乙肝疫苗免疫的基础上，加强对乙肝感染高危人群的管理，包括对特殊人群例如母亲为 HbsAg 携带者人群的加强免疫^[26]。同时加强预防丙型肝炎病毒感染、禁烟限酒等多项举措并行，此外也应加强对肝癌高危人群的健康管理和实时的开展早期筛查项目。

致谢 衷心感谢 GBD 2016 项目对公众开放的数据资料，感谢《1990 年与 2013 年中国人群肝癌疾病负担研究》（中华流行病学杂志，2016）对研究思路的启发。

参考文献

- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No.11. Available at: <http://globocan.iarc.fr>.
- 2 石菊芳, 张玥, 曲春枫, 等. 以伤残调整生命年为指标的中国人肝癌疾病负担现状. 中华预防医学杂志, 2015, (4): 365-369.
- 3 GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and

- injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1260.
- 4 冯雅靖, 王宁, 方利文, 等. 1990 年与 2013 年中国人群结直肠癌疾病负担分析. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(6): 768-772.
 - 5 张玥, 石菊芳, 黄慧瑶, 等. 中国人群结直肠癌疾病负担分析. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(7): 709-714.
 - 6 王乐, 张玥, 石菊芳, 等. 中国女性乳腺癌疾病负担分析. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(7): 970-976.
 - 7 王黎君, 殷鹏, 刘韞宁, 等. 1990 年与 2013 年中国人群肝癌疾病负担研究. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(6): 758-762.
 - 8 石菊芳, 赵琨, 曲春枫, 等. 肝癌筛查相关卫生技术评估. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(5): IN PRESS.
 - 9 Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington. GBD Compare. 2018. Available at: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>.
 - 10 GBD Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1151.
 - 11 GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1345-1422.
 - 12 陈彦, 陈刚. 对 2015 年全球疾病负担研究及我国现状的系统分析——Lancet 全球疾病负担研究摘译. *福建医药杂志*, 2017, 39(3): 1-12.
 - 13 Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington. GHDx. Available at: <http://ghdx.healthdata.org/geography/china>.
 - 14 Zhou M, Wang H, Zhu J, *et al*. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990–2013: a systematic subnational analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet*, 2016, 387(10015): 251.
 - 15 United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2017. Available at: <https://esa.un.org/unpd/wpp/Download/Standard/Population/>.
 - 16 Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, *et al*. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the global burden of disease study 2013. *Lancet*, 2016, 388(10049): 1081.
 - 17 张玥, 曲春枫, 任建松, 等. 中国肝癌发病与死亡数据集. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(9): 705-720.
 - 18 郑荣寿, 左婷婷, 曾红梅, 等. 中国肝癌死亡状况与生存分析. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(9): 697-702.
 - 19 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国肝癌发病状况与趋势分析. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(9): 691-696.
 - 20 Zeng HM, Zheng RS, Guo Y, *et al*. Cancer survival in China, 2003–2005: a population-based study. *Int J Cancer*, 2015, 136(8): 1921.
 - 21 National Cancer Institute. Cancer statistics. 2014. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/livibd.html>.
 - 22 彭慧, 郑莹, 彭鹏, 等. 上海市人群 2002 ~ 2006 年肝癌生存率分析. *中国癌症杂志*, 2016, 26(7): 561-568.
 - 23 Shih ST, Crowley S, Sheu JC. Cost-effectiveness analysis of a two-stage screening intervention for hepatocellular carcinoma in Taiwan. *J Formos Med Assoc*, 2010, 109(1): 39-55.
 - 24 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析. *中国肿瘤*, 2017, 26(1): 1-7.
 - 25 Fan JH, Wang JB, Liang H, *et al*. Attributable causes of liver cancer mortality and incidence in China. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(12): 7251.
 - 26 Wang M, Wang Y, Feng X, *et al*. Contribution of hepatitis B virus and hepatitis C virus to liver cancer in China north areas: experience of the Chinese national cancer center. *Int J Infect Dis*, 2017, 65: 15.
 - 27 Qu C, Duan Z, Chen K, *et al*. Reducing liver cancer risk beginning at birth: experiences of preventing chronic hepatitis B virus infection in China. *Hepatoma Res*, 2017, 3(10): 228-40.
 - 28 王富珍, 张国民, 沈立萍, 等. 1992 和 2014 年中国不同流行地区 1 ~ 29 岁人群乙型肝炎血清流行病学调查结果对比分析. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(6): 462-468.
 - 29 Qu C, Chen T, Fan C, *et al*. Efficacy of neonatal HBV vaccination on liver cancer and other liver diseases over 30-year follow-up of the Qidong hepatitis B intervention study: a cluster randomized controlled trial. *PLoS Med*, 2014, 11(12): e1001774.
 - 30 Chong CC, Wong GL, Wong VW, *et al*. Antiviral therapy improves post-hepatectomy survival in patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a prospective-retrospective study. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(2): 199-208.
 - 31 Wang Y, Chen T, Lu LL, *et al*. Adolescent booster with hepatitis B virus vaccines decreases HBV infection in high-risk adults. *Vaccine*, 2017, 35(7): 1064-1070.
 - 32 Guirguis J, Chhatwal J, Dasarthy J, *et al*. Clinical impact of alcohol-related cirrhosis in the next decade: estimates based on current epidemiological trends in the United States. *Alcohol Clin Exp Res*, 2015, 39(11): 2085-2094.
 - 33 World Health Organization. Global strategy to reduce harmful use of alcohol. Available at: http://www.who.int/substance_abuse/activities/gsrhua/en/.
 - 34 Islami F, Chen W, Yu XQ, *et al*. Cancer deaths and cases attributable to lifestyle factors and infections in China, 2013. *Ann Oncol*, 2017, 28(10): 2567-2574.
 - 35 Craxi A, Pawlotsky JM, Wedemeyer H, *et al*. EASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*, 2011, 55(2): 245-264.

收稿日期: 2018-02-07 修回日期: 2018-04-18
本文编辑: 樊斯斯