

[文章编号] 1671-587X(2026)01-0199-12

DOI:10.13481/j.1671-587X.20260121

1990—2021年中国肝癌疾病负担的时序变化及归因分析

杨仁义, 唐锦程, 李克雄, 彭巍, 柳卓, 吴玲, 曾普华

(湖南省中医药研究院 中医肿瘤研究所, 湖南 长沙 410013)

[摘要] **目的:** 分析1990—2021年中国肝癌疾病负担的时序演变规律, 构建疾病负担预测体系, 模拟至2050年疾病谱演变趋势, 并通过归因风险解析模型识别核心致病因素簇群, 为公共卫生政策制定提供循证依据。**方法:** 基于2021年全球疾病负担研究(GBD 2021)数据库, 系统分析1990—2021年中国肝癌的发病率、死亡率和伤残调整生命年(DALYs)变化趋势, 并采用贝叶斯年龄-时期-队列(BAPC)模型预测至2050年的演变轨迹, 评估主要归因危险因素, 包括吸烟、酒精滥用、高体质质量指数(BMI)、高空腹血糖和药物使用等。**结果:** 1990—2021年中国肝癌的年龄标准化发病率(ASIR)、年龄标准化死亡率(ASMR)和年龄标准化伤残调整生命年率(ASDR)均呈下降趋势, 年度百分比变化率(EAPC)(-0.28、-0.76和-0.82)同样呈现下降趋势, 且女性降幅大于男性。同期肝癌的绝对病例数、死亡数和DALYs总量持续上升。2021年主要归因因素为吸烟(13.71%)、酒精摄入(11.49%)和代谢异常(高BMI为7.40%和高空腹血糖为2.01%), 归因模式在不同年龄和性别群体中存在差异, 吸烟对男性肝癌死亡的影响强度显著高于女性, 酒精滥用及药物使用负担集中分布于70~74岁年龄区间, 高BMI的风险暴露高峰前移至45~49岁年龄区间, 高空腹血糖的风险暴露则显著后延至80~84岁高龄群体。BAPC模型预测, 至2050年中国肝癌的ASIR、ASMR和ASDR将继续下降。**结论:** 尽管中国肝癌标化负担呈下降趋势, 但其绝对数量仍在上升, 吸烟、酒精滥用和代谢异常(高BMI和高空腹血糖)主要归因风险因素在不同年龄和性别群体中呈现差异化分布。提示未来肝癌防控策略应聚焦于行为和代谢风险因素的多维度管理, 并结合肝癌患者性别与年龄差异实施精准预防措施。

[关键词] 肝肿瘤; 流行病学; 归因分析; 发病; 死亡

[中图分类号] R735.7 **[文献标志码]** A

Temporal trends and attributable risk analysis of liver cancer burden in China from 1990 to 2021

YANG Renyi, TANG Jincheng, LI Kexiong, PENG Wei, LIU Zhuo, WU Ling, ZENG Puhua

(Cancer Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Hunan Academy of Chinese Medicine,

[收稿日期] 2025-04-15 [录用日期] 2025-05-31

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82074425); 国家卫健委办公厅国家重大疑难疾病中西医临床协作项目(202497); 国家中医药管理局中西医结合与少数民族医药司项目(ZXYJHMZYYS2024-034); 湖南省科技厅自然科学基金重点项目(2025JJ30038); 湖南省科技厅重点研发计划项目(2023SK2057); 湖南省卫健委卫生科研项目(20232605); 湖南省卫健委卫生健康高层次人才重大科研专项(R2023081); 湖南省卫健委中西医结合防治肿瘤临床研究中心项目(湘中医函[2022]93号); 湖南省卫健委卫生健康科研课题项目(20257856); 湖南省中医药管理局重点项目(A2023042); 湖南省教育厅研究生科研创新项目(CX20230835)

[作者简介] 杨仁义(1996—), 男, 湖南省常德市人, 住院医师, 医学博士, 主要从事中西医结合防治恶性肿瘤方面的研究。

[通信作者] 曾普华, 主任医师, 博士研究生导师(E-mail: zph120@126.com)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

Changsha 410013, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the temporal evolution pattern of the disease burden of liver cancer in China from 1990 to 2021, to construct a disease burden prediction system, to simulate the evolution trend of the disease spectrum up to 2050, and to identify core pathogenic factor clusters through an attribution risk analysis model, and to provide the evidence-based support for the formulation of public health policies.

Methods: Based on the Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) database, the trends in the incidence, mortality, and disability-adjusted life years (DALYs) of liver cancer in China from 1990 to 2021 were systematically analyzed; the Bayesian age-period-cohort (BAPC) model was used to predict the evolution trajectory up to 2050; the main attributable risk factors were evaluated, including smoking, alcohol abuse, high body mass index (BMI), high fasting plasma glucose, and drug use. **Results:** From 1990 to 2021, the age-standardized incidence rate (ASIR), age-standardized mortality rate (ASMR), and age-standardized disability-adjusted life years rate (ASDR) of liver cancer in China showed decreasing trends, with the estimated annual percentage change (EAPC) showing decreasing trends (-0.28 , -0.76 , and -0.82), respectively, and the decrease was greater in females than in males; during the same period, the absolute number of cases, deaths, and total DALYs of liver cancer continued to increase. In 2021, the main attributable factors were smoking (13.71%), alcohol use (11.49%), and metabolic abnormalities (high BMI was 7.40% and high fasting plasma glucose was 2.01%); the attribution patterns were different among different age and sex groups; the impact of smoking on liver cancer deaths in males was significantly higher than that in females; the burden of alcohol abuse and drug use was concentrated in the 70–74 years old age group; the peak risk exposure of high BMI shifted forward to the 45–49 years old age group; while the risk aggregation of high fasting plasma glucose was significantly delayed to the advanced age group of 80–84 years old. The BAPC model predicted that the ASIR, ASMR, and ASDR of liver cancer in China would continue to decrease by 2050. **Conclusion:** Although the standardized burden of liver cancer in China shows a decreasing trend, its absolute number is still increasing; the main attributable risk factors, including smoking, alcohol abuse, and metabolic abnormalities (high BMI and high fasting plasma glucose), show differential distributions among different age and sex groups. This suggests that future prevention and control strategies for liver cancer should focus on the multi-dimensional management of behavioral and metabolic risk factors, and implement precise preventive measures combined with the sex and age differences of the liver cancer patients.

KEYWORDS Liver neoplasm; Epidemiology; Attribution analysis; Incidence; Mortality

近几十年来,全球范围内疾病负担发生了显著变化,慢性非传染性疾病已成为影响人类健康的主要疾病,其中恶性肿瘤尤为突出^[1]。肝癌作为中国高发的恶性肿瘤之一,因其高死亡率和较差的预后,给中国公共卫生体系带来了沉重负担^[2]。根据《“健康中国2030”规划纲要》,中国正在加快推进癌症防控体系建设,重点针对高危人群进行筛查和早诊早治,以降低疾病负担并提高患者生存率^[3]。2022年中国肝癌的新发病人数和死亡人数分别位列癌症第4名和第2名,极大地影响了居民生命健康安全^[4]。肝癌的主要病因包括慢性乙型或丙型病毒性肝炎感染、酒精滥用和非酒精性脂肪性肝病^[5],其发生发展受到多种环境及行为因素的影

响,如吸烟、饮酒和代谢异常[高体质量指数(body mass index, BMI)和高空腹血糖]等^[6]。由于中国人口基数庞大及老龄化进程加快,肝癌负担尤为突出,同时与肝癌相关财政支出亦显著增加,给经济和社会带来巨大压力。因此,精准识别高危人群并制定针对性防控策略,对于降低肝癌发病率和死亡率至关重要^[7]。尽管国内外已有研究^[8-10]探讨了肝癌的流行病学特征及主要危险因素,部分研究基于区域性人群队列或医院病例数据,聚焦于乙型病毒性肝炎或丙型病毒性肝炎感染、饮酒等单一危险因素与肝癌发生的关联。然而,上述研究多数局限于特定区域或特定人群,且多集中于单一危险因素,缺乏全国范围系统评估。国内外尚缺乏基

于大规模数据的多维度风险归因研究和肝癌负担的长期动态预测, 对于未来趋势的预测研究则更为有限, 难以为癌症防控目标的落实提供更全面和动态的科学依据。因此, 利用来自全世界的数据进行分析, 对中国肝癌负担及其归因风险因素进行定量评估, 并结合先进的统计模型预测未来趋势, 对于制定合理的防控策略具有重要意义^[11]。

在此背景下, 本研究基于2021年全球疾病负担研究 (Global Burden of Disease Study 2021, GBD 2021) 数据库构建分析框架, 从全国视角出发, 系统性地量化评估1990—2021年中国肝癌发病率、死亡率和伤残调整生命年 (disability-adjusted life years, DALYs) 的时序演变规律, 整合贝叶斯年龄-时期-队列 (Bayesian Age-Period-Cohort, BAPC) 模型构建疾病负担预测体系, 模拟至2050年疾病谱演变趋势, 并通过归因风险解析模型识别核心致病因素簇群, 包括吸烟、酒精滥用、代谢紊乱 (高BMI和高空腹血糖) 及医源性暴露 (药物使用)。研究成果可为公共卫生政策制定提供循证依据, 推动肝癌防控体系向“关口前移、预防为主”模式转型, 通过精准筛查技术推广、高危人群分层干预及多维度危险因素管控, 实现全人群肝癌疾病负担的可持续性下降, 构建覆盖风险预测-机制解析-政策联动的肝癌防控全链条证据体系, 本研究有助于丰富国内肝癌负担及其危险因素的循证研究, 为《“健康中国2030”规划纲要》中癌症防控目标的实践路径优化提供重要科学支撑。

1 资料与方法

1.1 数据来源 本研究基于GBD 2021数据库 (网址: <https://ghdx.healthdata.org/gbd-2021>), 构建了覆盖1990—2021年中国肝癌流行病学特征的多维度分析模型。该数据库整合了全球204个国家/地区、371种疾病与损伤的发病率、死亡率和DALYs数据。DALYs作为衡量疾病健康损失的核心指标, 由过早死亡导致的寿命损失年 (years of life lost, YLLs) 与伤残引发的健康寿命损失年 (years lived with disability, YLDs) 加权计算得出^[12]。数据采集依托多源异构数据体系, 包括人口普查系统、医疗机构病历回溯分析、标准化口头尸检工具和卫生监测网络, 数据在全球合作研究机构的协作下进行标准化清洗及跨区域可比性验证。

针对中国肝癌疾病负担研究, 设定疾病筛选条件为“liver cancer”, 研究区域限定为“China”, 评

估指标包括发病数、发病率、死亡数、死亡率、DALYs数和DALYs率6类参数。年龄分层采用GBD标准队列划分方法, 以5岁为间隔将人群划分为20个亚组 (<5岁至≥95岁), 确保人口老龄化趋势对疾病负担影响的精准解析。肝癌病例定义严格遵循国际疾病分类 (International Classification of Diseases, ICD) 编码体系, 涵盖ICD-9 (155~155.1、155.3~155.9和211.5) 与ICD-10 (C22~C22.8和D13.4) 对应条目, 通过双重编码映射消除版本差异导致的病例识别偏差。

1.2 年龄标准化方法和贝叶斯模型的肝癌疾病负担评估体系构建 本研究采用年龄标准化方法消除人口年龄结构异质性对疾病负担评估的干扰, 年龄标准化率 (age-standardized rate, ASR) 均采用直接标准化法计算, 即将每个年龄组的率, 如发病率、死亡率分别乘以GBD世界标准人口对应年龄组的标准人口数, 再对所有年龄组加权汇总, 除以标准人口总和, GBD世界标准人口基于全球各地区人口年龄结构的加权平均, 旨在确保不同地区、不同时间段数据的可比性^[13]。通过年龄标准化发病率 (age-standardized incidence rate, ASIR)、年龄标准化死亡率 (age-standardized mortality rate, ASMR) 和年龄标准化伤残调整生命年率 (age-standardized disability-adjusted life year rate, ASDR) 量化中国肝癌疾病负担的时空分布特征; 基于蒙特卡洛模拟生成1 000次参数不确定性分布, 以第2.5百分位与第97.5百分位值定义死亡数、DALYs和标准化率的95%不确定性区间 (uncertainty interval, UI), 解析数据稳健性; 引入估计年度百分比变化率 (estimated annual percentage change, EAPC) 评估ASR趋势动态, 其置信区间 (confidence interval, CI) 方向性判定标准为CI下限>0 (上升趋势) 或CI上限<0 (下降趋势); 进一步整合BAPC模型, 通过拟合历史年龄效应、时期效应及出生队列效应的交互作用, 预测至2050年肝癌ASIR、ASMR和ASDR演变轨迹, 模型参数后验分布采用马尔可夫链蒙特卡洛 (markov chain monte carlo, MCMC) 算法优化, 预测结果经偏差信息准则 (deviance information criterion, DIC) 验证可靠性, 通过标准化指标消除偏倚、概率模型解析不确定性和多维时空效应捕捉趋势异质性, 为肝癌防控策略的精准制定与动态调整提供数据驱动的决策框架^[14]。

1.3 统计学分析 所有数据处理与模型拟合均在R语言(版本4.2.2)及其集成开发环境R Studio中执行,其中BAPC模型构建基于三大核心算法包协同实现:采用Nordpred包(版本1.1)进行年龄标准化率预测和队列效应分解,通过集成嵌套拉普拉斯近似(integrated nested laplace approximation, INLA)(版本22.05.07)完成复杂分层模型的快速贝叶斯推断,并调用BAPC包(版本0.0.36)实现年龄-时期-队列参数的联合估计与可视化输出。显著性阈值设定为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 中国肝癌疾病负担的时空演变与性别异质性分析(1990—2021年) 基于全球GBD 2021数据,2021年中国肝癌新发病例数为196 636.59例(95%UI:158 273.06~243 557.68),较1990年增长103.91%,ASIR为9.52/10万(95%UI:7.72/10万~11.78/10万),1990—2021年ASIR的EAPC为-0.28(95%CI:-0.42~-0.13),提示全性别发病率呈现长期下降趋势;性别分层分析结果显示:男性新发病例数和ASIR显著高于女性($P<0.001$),但女性ASIR下降幅度(EAPC=-0.51)显著大于男性(EAPC=-0.21)。见图1A和表1。

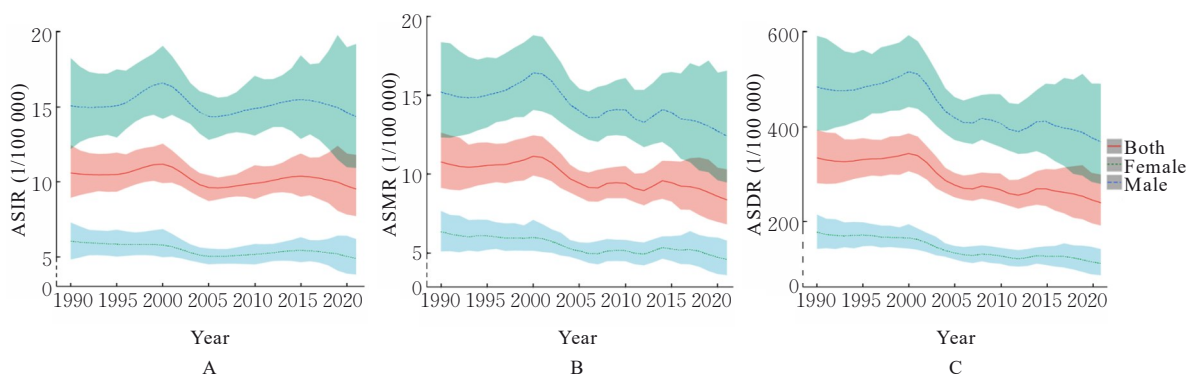
肝癌死亡病例数由1990年94 937.12例(95%UI:79 884.26~111 526.73)增至2021年172 068.40例(95%UI:139 621.29~212 495.94),增幅81.24%,ASMR为8.35/10万(95%UI:6.80/10万~10.29/10万),EAPC=-0.76(95%CI:-0.92~-0.61),表明全性别死亡率下降速率显著大于发病率;性别差异表现为男性死亡病例数和ASMR均高于女性($P<0.001$),而女性ASMR下

降幅度(EAPC=-1.02)显著大于男性(EAPC=-0.65)。见图1B和表1。

2021年,中国肝癌的DALYs为4 890 023.03(95%UI:3 905 088.56~6 124 599.16),较1990年增长48.41%,ASDR为239.91/10万(95%UI:191.98/10万~299.37/10万),EAPC=-0.82(95%CI:-1.00~-0.65),表明疾病健康损失强度持续减弱;性别维度分析结果显示:男性DALYs和ASDR较女性高1.9倍($P<0.001$),但女性ASDR降幅(EAPC=-1.14)明显大于男性(EAPC=-0.76)。见图1C和表1。

2.2 基于年龄和性别的中国肝癌负担 2021年中国肝癌流行病学数据显示:不同性别群体在发病、死亡和疾病负担指标上呈现显著差异特征。发病率分布,男性病例集中分布于50~54岁年龄区间,女性病例则延后至65~69岁年龄区间,90岁以上高龄群体出现性别逆转现象,女性发病人数超过同年龄段男性。特定年龄发病率峰值存在性别差异,男性最高值发生于90~94岁区间,而女性峰值提前至85~89岁区间(图2A)。死亡率分布方面:两性高发年龄段均集中于65~69岁区间,但在90岁以下各年龄组中男性死亡病例数始终高于女性。年龄性别死亡率曲线显示:95岁前死亡率与年龄增长呈显著正向关联,性别间死亡模式具有一致性(图2B)。DALYs分布显示:男性疾病负担高峰前移至50~54岁,女性则仍以65~69岁为主,仅90岁以上年龄组女性DALY值超过男性。年龄性别DALY率峰值存在性别特异性,男性达峰于90~94岁,女性则提前至80~84岁(图2C)。

病因学分析结果显示:儿童群体(<10岁)肝癌死亡主要由肝母细胞瘤导致,青壮年及中老年



A: Trends in ASIR; B: Trends in ASMR; C: Trends in ASDR.

图1 按性别划分的1990—2021年中国肝癌负担的变化趋势

Fig. 1 Trends in burden of liver cancer in China divided by gender from 1990 to 2021

表1 中国肝癌的发病、死亡病例数和DALYs
Tab. 1 Numbers of incidence, and death, and DALYs of liver cancer in China

| Year | Average population | Male | Female |
|---|--|--|--|
| 1990 | | | |
| Incident number (95%UI) | 96 434.35 (80 970.60, 113 768.66) | 70 209.13 (56 752.31, 85 768.18) | 26 225.22 (20 940.93, 31 755.09) |
| Death number (95%UI) | 94 937.12 (79 884.26, 111 526.73) | 68 304.01 (55 234.66, 83 128.05) | 26 633.11 (21 349.83, 32 258.36) |
| DALYs (95%UI) | 3 294 864.31 (2 763 028.96, 3 879 589.00) | 2 462 152.37 (2 000 446.20, 3 012 118.78) | 832 711.95 (666 724.75, 1 010 057.79) |
| ASIR (95%UI) | 10.58 (8.94, 12.43) | 15.06 (12.20, 18.24) | 6.04 (4.82, 7.28) |
| ASMR (95%UI) | 10.75 (9.12, 12.61) | 15.19 (12.32, 18.36) | 6.33 (5.08, 7.64) |
| ASDR (95%UI) | 334.52 (281.08, 393.14) | 483.97 (392.36, 591.53) | 177.47 (142.84, 214.58) |
| 2021 | | | |
| Incident number (95%UI) | 196 636.59 (158 273.06, 243 557.68) | 143 788.16 (108 926.76, 193 830.93) | 52 848.43 (41 045.47, 67 025.70) |
| Death number (95%UI) | 172 068.40 (139 621.29, 212 495.94) | 122 462.95 (93 115.19, 164 815.76) | 49 605.44 (38 616.99, 62 668.34) |
| DALYs (95%UI) | 4 890 023.03 (3 905 088.56, 6 124 599.16) | 3 702 092.84 (2 805 346.91, 4 985 653.81) | 1 187 930.19 (924 052.88, 1 513 173.25) |
| ASIR (95%UI) | 9.52 (7.72, 11.78) | 14.34 (10.93, 19.18) | 4.89 (3.82, 6.18) |
| ASMR (95%UI) | 8.35 (6.80, 10.29) | 12.40 (9.46, 16.55) | 4.57 (3.57, 5.76) |
| ASDR (95%UI) | 239.91 (191.98, 299.37) | 368.19 (279.67, 490.95) | 111.91 (87.16, 141.96) |
| 1990—2021 | | | |
| Percentage Change in Incident Cases (%) | 103.91 (52.37, 168.23) | 104.80 (43.93, 183.39) | 101.52 (48.49, 181.03) |
| Percentage Change in Death Cases (%) | 81.24 (36.07, 137.11) | 79.29 (26.19, 149.31) | 86.25 (37.23, 159.58) |
| Percentage Change in DALYs (%) | 48.41 (10.75, 96.81) | 50.36 (5.05, 108.19) | 42.66 (3.96, 99.91) |
| EAPC in ASIR (95%CI) | -0.28 (-0.42, -0.13) | -0.10 (-0.25, 0.05) | -0.55 (-0.70, -0.39) |
| EAPC in ASMR (95%CI) | -0.76 (-0.92, -0.61) | -0.63 (-0.80, -0.46) | -0.89 (-1.05, -0.73) |
| EAPC in ASDR (95%CI) | -1.16 (-1.34, -0.98) | -0.98 (-1.17, -0.79) | -1.51 (-1.68, -1.34) |

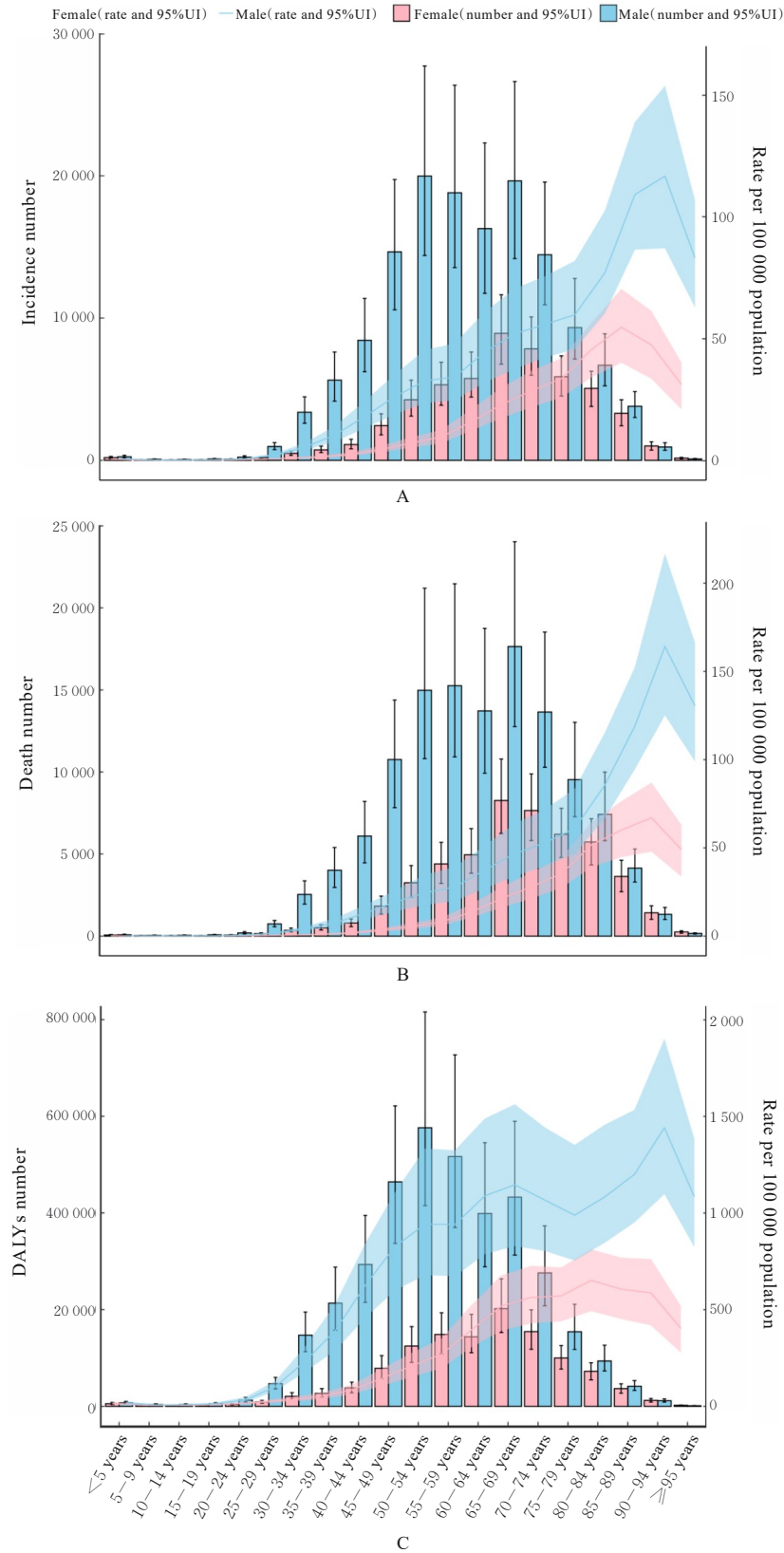
群体 (<85岁)以乙型病毒性肝炎相关肝癌为主,丙型病毒性肝炎相关肝癌死亡比例呈现随年龄递增的效应关系。酒精性肝癌死亡高峰集中于65~74岁区间,而非酒精性脂肪性肝炎相关病例呈现显著的老年聚集特征(图3)。

2.3 中国肝癌的归因风险因素 根据GBD 2021数据库对中国肝癌疾病归因的系统分析,行为风险(吸烟、饮酒和药物使用)与代谢风险(高BMI和高空腹血糖)构成2021年中国肝癌相关DALYs和死亡病例的核心归因类别。其中吸烟指每日吸入燃烧的烟草制品,包括当前吸烟者、二手烟暴露者和曾经吸烟者;酒精滥用指平均每日饮酒量超过男性60g/女性40g的健康饮酒限值,或一次性大量饮酒的酗酒状态;药物使用指持续或周期性使用非法药物或不当使用处方药所导致的身体、心理或社会功能

损害;高BMI为成人 $BMI \geq 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 或 $30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,表示超重或肥胖;高空腹血糖指空腹血糖水平 $\geq 5.6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,涵盖糖耐量受损及糖尿病状态。

在行为风险中,吸烟对肝癌死亡的归因贡献率(13.71%)居于首位,其风险暴露的峰值年龄区间为50~54岁,且该风险对男性肝癌死亡的影响强度显著高于女性(图4)。酒精及药物使用相关的肝癌疾病负担集中分布于70~74岁年龄组,而代谢风险呈现差异化年龄分布特征:高BMI的风险暴露高峰前移至4~49岁年龄区间,高空腹血糖的风险聚集则显著后延至80~84岁高龄群体(图5)。

纵向分析结果显示:1990—2021年中国肝癌归因风险格局发生结构性演变,除吸烟的归因负担保持相对稳定外,其余风险因素(饮酒、药物使用和代谢指标异常)的归因百分率均呈现显著上升趋势



A: Trends in incidence number and age-gender incidence rate; B: Trends in mortality number and age-gender mortality rate; C: Trends in DALYs and age-gender DALYs.

图2 按性别和年龄划分的2021年中国肝癌负担

Fig. 2 Burden of liver cancer in China in 2021 divided by gender and age

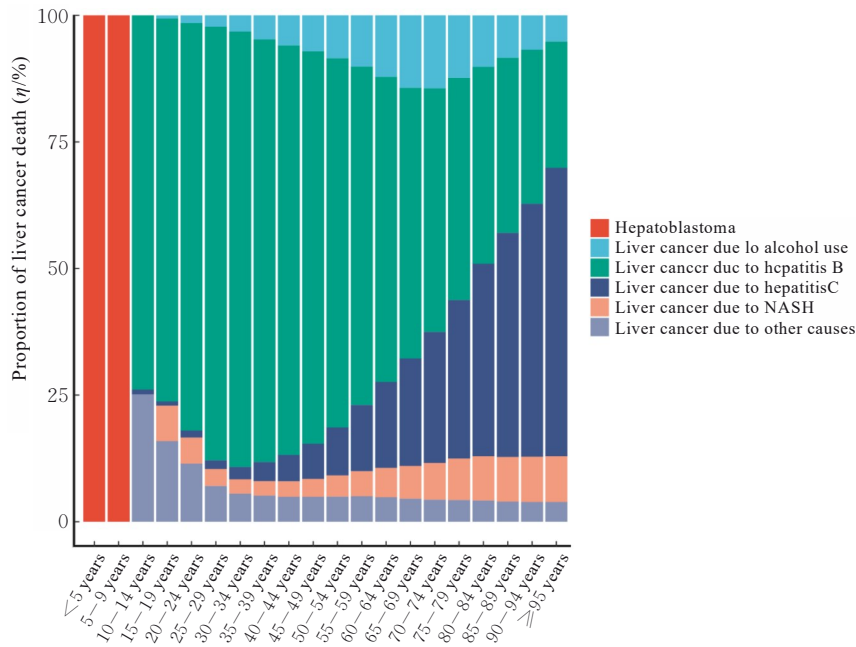
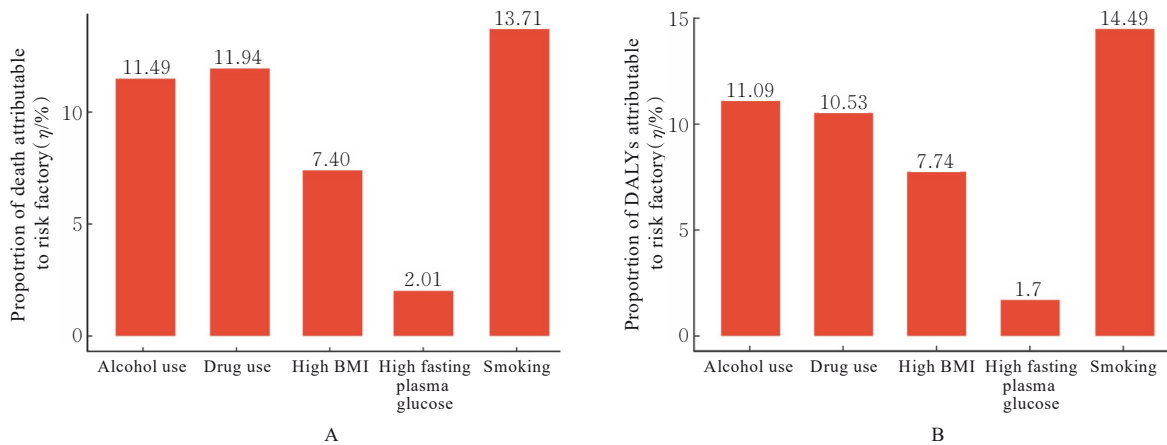


图3 2021年各年龄段按病因划分的中国肝癌死亡病例占比

Fig. 3 Proportions of liver cancer deaths divided by etiology in China in 2021 among various ages

势 (图6)。性别差异分析结果显示: 吸烟是唯一对男性肝癌死亡产生超额影响的独立风险因子, 而高BMI和高空腹血糖等代谢风险对女性群体的致

病效应普遍高于男性, 提示性别特异性生物学机制或暴露差异在肝癌发病中的潜在作用 (表2)。



A: Proportion of attributable risk factors for liver cancer death; B: Proportion of attributable risk factors for liver cancer DALYs.

图4 2021年中国肝癌死亡和DALYs的可归因风险因素占比

Fig. 4 Proportions of attributable risk factors for liver cancer death and DALYs in China in 2021

2.4 2050年中国肝癌的预测 基于BAPC模型的预测分析结果显示: 中国肝癌疾病负担指标在2022—2050年将呈现系统性改善特征。ASIR、ASMR和ASDR的预测曲线均延续下行轨迹, 该趋势与2016—2021年历史观测数据的下降规律呈现显著一致性 (图7)。BAPC模型预测结果显示: 不同性别群体在ASIR、ASMR和ASDR的时间演

变模式上具有同向性。

3 讨论

本研究依托GBD 2021数据库, 对1990—2021年中国肝癌流行病学特征进行纵向分析, 并建立预测模型评估2022—2050年的疾病演变趋势, 结果显示: 在未进行人口结构调整的粗率评估中, 中国肝

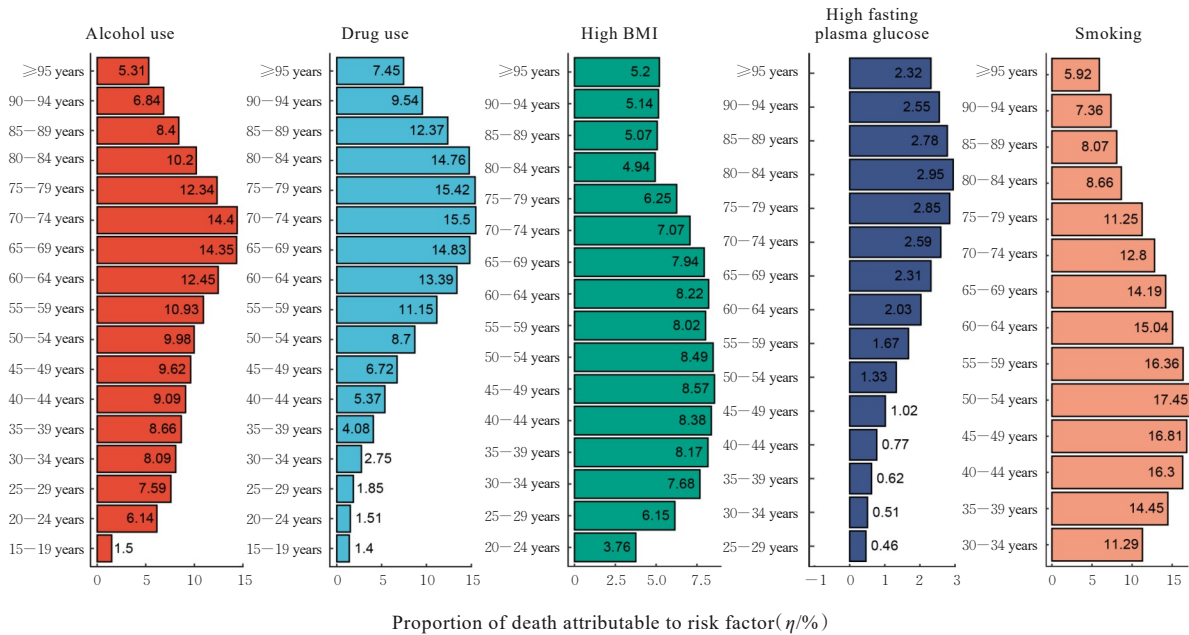
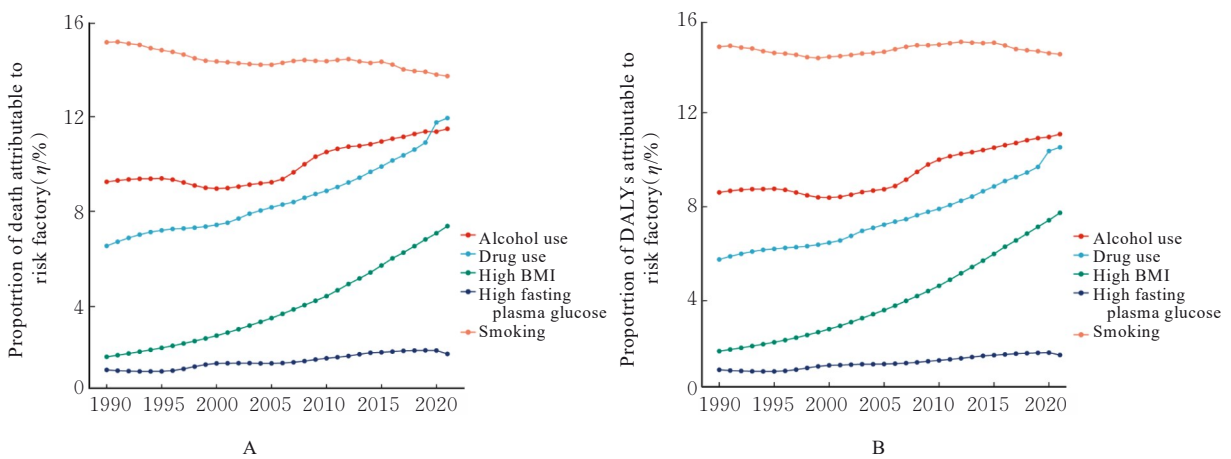


图5 2021年主要风险因素对中国不同年龄段肝癌死亡率的贡献百分率

Fig. 5 Percentages of contribution of major risk factors to liver cancer death in China in 2021 among different age groups



A: Trends in percentage contribution of risk factors to liver cancer mortality; B: Trends in percentage contribution of risk factors to liver cancer DALYs.

图6 1990—2021年中国肝癌可归因风险因素贡献百分率的变化趋势

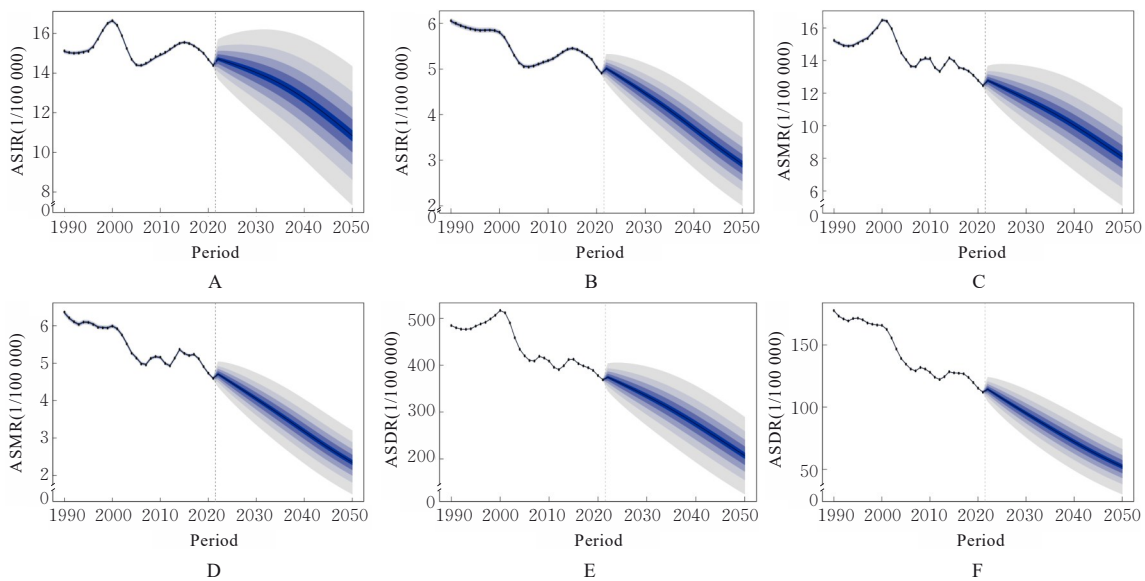
Fig. 6 Trends in percentages of contribution of attributable risk factors to liver cancer in China from 1990 to 2021

癌新发病例数、死亡人数和DALYs总量呈现持续上升态势,反映了肝癌随时间变化的绝对负担,上述增长态势与社会人口学特征密切相关,具体表现为人口规模基数庞大与老龄化进程加速的双重作用。社会经济快速发展引发的膳食模式转型和生活方式改变,导致代谢综合征和肥胖等肝癌危险因素流行率显著上升,而临床诊断技术革新带来的早期病例检出率提升,客观上扩大了肝癌登记病例的统

计基数^[15]。经年龄标准化校正分析进一步剔除年龄分布差异的影响,反映真实疾病风险变化,其ASIR、ASMR和ASDR呈现显著下降趋势,其中女性群体的下降速率较男性群体更为突出,表现出中国肝癌防控体系的多维成效:①病毒性肝炎疫苗接种计划有效降低了乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)和丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)的慢性感染率,直接抗病毒药物的使用减

表2 2021年主要风险因素对中国肝癌死亡和DALYs的贡献百分率
 Tab. 2 Percentages of contribution of major risk factors to liver cancer death and DALYs in China in 2021 (η/%)

| Indicator | Smoking | Alcohol use | Drug use | BMI | High fasting plasma glucos |
|----------------|--------------------|---------------------|---------------------|-------------------|----------------------------|
| Deaths | | | | | |
| Total (95%UI) | 13.71(4.78, 21.75) | 11.49(9.39, 14.18) | 11.94(8.62, 15.75) | 7.40(2.97, 12.48) | 2.01(0.22, 4.06) |
| Male (95%UI) | 18.29(6.64, 29.42) | 11.15(8.84, 14.23) | 10.14(7.76, 12.62) | 6.65(2.68, 11.13) | 1.50(0.17, 3.06) |
| Female (95%UI) | 2.52(0.77, 4.55) | 12.32(10.35, 14.62) | 16.36(10.11, 24.08) | 9.21(3.69, 15.68) | 3.28(0.36, 6.58) |
| DALYs | | | | | |
| Total (95%UI) | 14.49(5.06, 23.18) | 11.09(8.76, 14.02) | 10.53(7.81, 13.58) | 7.74(3.11, 13.18) | 1.70(0.18, 3.44) |
| Male (95%UI) | 18.42(6.67, 29.56) | 10.62(7.95, 14.13) | 8.54(6.72, 10.47) | 7.09(2.86, 12.00) | 1.26(0.14, 2.60) |
| Female (95%UI) | 2.36(0.71, 4.24) | 12.56(10.59, 15.02) | 16.66(10.43, 24.03) | 9.75(3.90, 16.90) | 3.05(0.34, 6.22) |



A, B: Trends in age-standardized incidence rate of liver cancer; C, D: Trends in age-standardized mortality rate of liver cancer; E, F: Trends in age-standardized disability-adjusted life year rate of liver cancer. A, C, E: Male; B, D, F: Female.

图7 1990—2050年中国不同性别肝癌负担的变化趋势

Fig. 7 Trends in burden of liver cancer divided by gender in China from 1990 to 2050

少慢性肝炎-肝硬化-肝癌进程；②高危人群筛查策略优化显著提高了早期肝癌检出比例；③以分子靶向治疗和免疫检查点抑制剂为代表的精准医疗技术，与手术切除和局部消融等传统治疗手段形成协同效应。公共卫生干预体系的持续完善和临床诊疗技术的迭代升级，共同构成了肝癌疾病负担下降的核心驱动因素^[16-17]，为优化老年医疗资源配置并巩固行为风险防控措施提供了科学依据。

基于2021年中国肝癌流行病学特征分析，肝癌的负担分布呈现显著年龄和性别差异性。ASIR、ASMR和ASDR的持续下降反映医疗技术进步及危险因素管控成效，但病例数绝对值增长需关注人口老龄化与肝癌生存期延长的叠加效应。在中老年

群体中肝癌发病率和死亡率居于高位，其与致癌因素的长期暴露和病理进程的慢性积累存在关联。以病毒性肝炎-肝纤维化-肝癌三级演变模式为例，其病理周期通常跨越数十年，致使多数患者直至50岁后进入肝癌临床阶段。长期酒精摄入和膳食结构失衡（表现为高脂高糖饮食习惯）等行为危险因素，需经历累积暴露周期才能通过诱导慢性炎症反应、细胞代谢紊乱和DNA修复机制受损等途径促进癌变发生^[18-20]。人口老龄化趋势加剧了该疾病负担，中老年群体因免疫功能衰退、并发症发生率上升和健康管理滞后（尤其退休后首次系统性体检普遍延迟至60岁左右）等因素，导致肝癌确诊时多已进入进展期，此时肿瘤生物学行为更具侵袭性。性别

差异分析结果显示:男性肝癌标准化发病率高于女性,具体表现为男性群体存在更高的吸烟率和酒精依赖率,且健康筛查依从性低下,而女性对筛查依从性较高,可能部分解释性别间标准化率降幅差异。而性别差异贯穿发病、死亡和健康损失全过程,提示需针对性优化男性高危人群防控策略。在病因学层面,除10岁以下罕见病例外,各年龄组肝癌患者中慢性乙型/丙型肝炎病毒感染占比均超过78%,这与中国病毒性肝炎流行史存在直接关联^[21-22]。根据中国1990—2017年乙型肝炎疫情的变化趋势研究,1990年中国一般人群乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)流行率为5%~6%^[23],但系统性防控体系直至2002年才逐步建立,导致大量感染个体长期处于未治疗状态。此类慢性感染状态通过多重机制(包括但不限于持续性肝细胞损伤、端粒酶异常激活、表观遗传调控紊乱和免疫监视逃逸)最终驱动肝癌发生,而抗病毒治疗覆盖率在2015年前后才达到50%以上,进一步延长了高危人群的致癌暴露窗口期^[24]。综上,中国肝癌疾病负担呈现“绝对病例数上升-标准化率下降”的“双重演变悖论”,需分性别、分年龄段地制定肝癌精准防控策略。

流行病学归因分析表明肝癌发病风险可归因于5类核心危险因素:烟草暴露、酒精摄入、药物滥用、BMI异常升高和空腹血糖代谢紊乱。研究^[25]显示:吸烟者的肝癌风险增加了70%,而既往吸烟史使肝癌风险增加40%,且男性归因风险值高于女性,该性别差异特征与GBD 2021数据库显示的吸烟率性别分布特征(男性28.5% vs 女性5.96%)及社会文化对两性吸烟行为的接纳度差异具有统计学关联。代谢相关风险因素呈现显著反向性别差异,女性群体中BMI $\geq 25 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 与空腹血糖 $\geq 6.1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的风险增幅均高于男性($P < 0.05$),提示脂糖代谢调控失衡在女性肝癌病理机制中可能具有更高权重。基于上述研究,建议实施分层精准防控策略:针对男性高危群体强化烟草与酒精消费管控,参照《“健康中国2030”控烟行动方案》建立社区戒烟干预体系;针对女性群体完善代谢综合征监测网络,依据《中国成人血脂异常防治指南》开展BMI与血糖联合筛查;同时构建多维干预框架,包括基于循证医学证据的全民健康教育(重点阐明危险因素剂量-效应关系)、社区运动干预设施标准化建设(参照《全民健身计划纲

要》实施规范)以及代谢异常患者动态管理系统(依据《中国肝癌早筛早诊专家共识》制定个体化干预路径)。

基于GBD 2021数据库的多维度人群数据和BAPC模型的综合预测分析结果表明:中国肝癌的ASIR、ASMR和ASDR 2022—2050年将持续呈现下降趋势。该预测结果的时序连续性与2016—2021年观察到的ASIR、ASMR和ASDR下降特征相吻合,进一步证实了现行肝癌防治体系在疫苗接种、高危人群筛查和临床诊疗规范化等领域的实施成效。然而,人口老龄化导致的肝癌绝对病例数增长现象与标化率下降趋势形成反向关联,表明需持续强化高危人群筛查及早期干预措施,通过优化病毒性肝炎监测网络、完善肝硬化结节影像学随访制度和推广液体活检技术等精准防控策略,实现肝癌疾病负担的进一步控制。

基于GBD 2021数据库的整合分析和BAPC模型的协同应用,本研究通过标准化方法量化了肝癌流行病学趋势及其风险归因,体现出以下方法学优势:①依托GBD 2021数据库和中国肝癌的全年龄段人口健康数据(数据来源包括医疗机构病历、癌症登记系统和人口动态监测等),采用标准化数据清洗流程(双录入校验和异常值剔除等),确保大样本数据的完整性和可比性;②BAPC模型通过分层贝叶斯框架有效分离年龄、时期和出生队列效应,为长期趋势预测提供统计学基础。本研究的局限性:①GBD 2021数据整合过程中虽执行了地理加权和缺失数据插补,但原始数据采集渠道(基层医疗机构诊断准确性差异和癌症登记系统覆盖率省际不均衡)可能导致系统性偏倚;②病毒性肝炎作为中国肝癌主要致病因素(占病因构成的68%~74%^[26]),由于数据限制其归因风险未纳入当前模型架构,可能导致代谢风险等因素的作用被高估,建议后续研究补充血清学标志物和病毒载量等感染性参数,肝癌筛查等可能影响疾病负担的重要因素也未作为协变量纳入模型,需在今后研究中进一步完善;③BAPC模型构建基于历史数据的年龄-时期-队列效应分解,未动态整合未来可能出现的医学突破(如新型抗纤维化药物的应用)或公共卫生政策调整(如HBV母婴阻断技术的普及),故预测结果需结合实时监测数据进行周期性校正;④尽管本研究已进行了年龄和性别分层分析,但未能进一步开展城乡分层比较,考虑到城市地区的代谢风

险可能更突出, 未来研究应在城乡差异等社会人口学层面进一步深入探讨, 以更好地指导精准防控策略。

综上所述, 本研究利用GBD 2021数据库对中国肝癌的疾病负担进行了系统评估, 并预测了其未来趋势, 发现近年来中国肝癌的ASIR、ASMR和ASDR均呈下降趋势, 且不同性别的归因风险因素存在差异。未来应进一步加强针对高危人群的精准干预, 特别是在控制吸烟、饮酒和代谢异常等关键危险因素方面, 以进一步降低中国肝癌患者的公共健康负担。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

杨仁义参与研究设计、软件使用、数据分析、论文撰写和论文审阅修改, 唐锦程参与软件使用、数据分析和论文撰写, 李克雄参与图表可视化、论文撰写和论文审阅修改, 彭巍和柳卓参与图表可视化, 吴玲参与软件使用和数据分析, 曾普华参与研究设计和论文审阅修改。

参考文献

- [1] WU Z H, XIA F N, LIN R. Global burden of cancer and associated risk factors in 204 countries and territories, 1980–2021: a systematic analysis for the GBD 2021[J]. *J Hematol Oncol*, 2024, 17(1): 119.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] 文天夫, 李川, 张晓赞, 等. “健康中国2030”肝癌5年生存率提高15%的关键[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2023, 30(11): 1281-1283.
- [4] DIAO X Y, GUO C, JIN Y K, et al. Cancer situation in China: an analysis based on the global epidemiological data released in 2024 [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2025, 45(2): 178-197.
- [5] ZHENG R S, CHEN R, HAN B F, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2024, 46(3): 221-231.
- [6] IOANNOU G N. Epidemiology and risk-stratification of NAFLD-associated HCC[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(6): 1476-1484.
- [7] CHOI J, LIM Y S. Genetic-based risk assessment for hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C: where do we stand?[J]. *EBioMedicine*, 2017, 15: 6-7.
- [8] CHEN Y, ZHAO L G, JUNG S Y, et al. Diabetes risk reduction diet and risk of liver cancer and chronic liver disease mortality: a prospective cohort study[J]. *J Intern Med*, 2024, 296(5): 410-421.
- [9] 陈嘉慧, 王海博, 柯立鑫, 等. 1990年—2021年中国因非酒精性脂肪性肝炎所致肝癌的疾病负担分析与未来趋势预测研究[J]. *华西医学*, 2025, 40(4): 546-553.
- [10] 贾士杰, 张彬, 刘领弟, 等. 1990—2019年中国乙型肝炎病毒相关肝癌发病及死亡趋势分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2024, 31(8): 486-491.
- [11] LIN Y S, ZHENG L Y, FANG K L, et al. Proportion of liver cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in China [J]. *Int J Epidemiol*, 2023, 52(6): 1805-1814.
- [12] GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2133-2161.
- [13] LV B, LAN J X, SI Y F, et al. Epidemiological trends of subarachnoid hemorrhage at global, regional, and national level: a trend analysis study from 1990 to 2021[J]. *Mil Med Res*, 2024, 11(1): 46.
- [14] KUANG Z Y, WANG J X, LIU K X, et al. Global, regional, and national burden of tracheal, bronchus, and lung cancer and its risk factors from 1990 to 2021: findings from the global burden of disease study 2021[J]. *EClinicalMedicine*, 2024, 75: 102804.
- [15] CAO G Y, LIU J, LIU M. Global, regional, and national trends in incidence and mortality of primary liver cancer and its underlying etiologies from 1990 to 2019: results from the global burden of disease study 2019[J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2023, 13(2): 344-360.
- [16] CUI F Q, ZHUANG H. Progress in prevention and control of viral hepatitis since the establishing of the People's Republic of China [J]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, 2021, 29(8): 725-731.
- [17] NING H B, LI K, SHANG J. Immunotherapy the road of hope for patients with advanced liver cancer in the new era[J]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, 2021, 29(4): 301-303.
- [18] LI M, WANG Z Q, ZHANG L, et al. Burden of cirrhosis and other chronic liver diseases caused by specific etiologies in China, 1990-2016: findings from the global burden of disease study 2016 [J]. *Biomed Environ Sci*, 2020, 33(1): 1-10.

- [19] ZHU S, CHEN S T, JIN Y Y, et al. Analysis and prediction of disease burden of cirrhosis and other chronic liver diseases due to alcohol use in China from 1990 to 2030[J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2024, 45(2): 185-191.
- [20] YU S X, WANG H W, HU T Y, et al. Disease burden of liver cancer attributable to specific etiologies in China from 1990 to 2019: an age-period-cohort analysis[J]. *Sci Prog*, 2021, 104(2): 368504211018081.
- [21] YUE T T, XU M, CAI T, et al. Gender disparity and temporal trend of liver cancer in China from 1990 to 2019 and predictions in a 25-year period[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 956712.
- [22] CAO M M, DING C, XIA C F, et al. Attributable deaths of liver cancer in China[J]. *Chin J Cancer Res*, 2021, 33(4): 480-489.
- [23] 刘芷希, 汪业胜, 王伟炳. 中国1990—2017年乙型肝炎疫情的变化趋势研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(4): 613-619.
- [24] SUN L C, YANG Y, LI Y, et al. The past, present, and future of liver cancer research in China[J]. *Cancer Lett*, 2023, 574: 216334.
- [25] PANG Q, QU K, ZHANG J Y, et al. Cigarette smoking increases the risk of mortality from liver cancer: a clinical-based cohort and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(10): 1450-1460.
- [26] 赫捷, 陈万青, 沈洪兵, 等. 中国人群肝癌筛查指南(2022, 北京)[J]. *中国肿瘤*, 2022, 31(8): 587-631.