

# 上海市黄浦区原发性肝癌患者队列 10年随访生存分析

沈福杰<sup>1▲</sup> 舒敏<sup>1▲</sup> 张允<sup>2</sup> 毛宇明<sup>2</sup> 高淑娜<sup>3</sup> 张艳<sup>3</sup>  
李峥<sup>4</sup> 夏青<sup>5</sup> 王曙<sup>2</sup> 韩颖俊<sup>2</sup> 王怡琿<sup>2△</sup>

(<sup>1</sup>上海市黄浦区疾病预防控制中心(上海市黄浦区卫生健康监督所)结核病肝炎防治科, <sup>2</sup>急性传染病防治科, <sup>3</sup>肿瘤防治科 上海 200023; <sup>4</sup>上海市老西门街道社区卫生服务中心 上海 200010; <sup>5</sup>上海市豫园街道社区卫生服务中心 上海 200010)

**【摘要】** 目的 观察上海市黄浦区原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)患者队列的生存情况,并分析相关危险因素,为肝癌防治及预后评价提供依据。方法 通过上海市肿瘤病例登记报告管理系统和死因信息监测系统,回顾性纳入2010年1月至2014年12月诊断的523例黄浦区PLC患者,以2023年6月为随访终点,分析该肝癌队列患者的生存情况,采用Kaplan-Meier法计算生存率和中位生存期,Log-rank检验比较组间生存率,Cox比例风险回归模型分析预后相关危险因素。结果 523例肝癌患者1年、5年、10年的观察生存率分别为25.9%、18.4%、15.8%。男女性别比为2.5:1,男性平均确诊和死亡年龄均显著早于女性( $t=6.919, P<0.001$ ;  $t=6.921, P<0.001$ )。总生存时间与年龄( $HR=1.339, P=0.004$ )、是否感染乙肝病毒( $HR=1.320, P=0.004$ )、慢性乙肝( $HR=1.283, P=0.037$ )、是否感染丙肝病毒( $HR=1.482, P=0.013$ )、肝硬化( $HR=1.437, P=0.020$ )、医院级别(二级 vs. 三级,  $HR=1.593, P<0.001$ )、临床分期( $HR=2.013, P=0.004$ )显著相关。多因素Cox比例风险回归模型分析发现,年龄( $HR=1.300, P=0.010$ )、感染乙肝病毒( $HR=1.367, P=0.002$ )、感染丙肝病毒( $HR=1.392, P=0.045$ )、医院级别(二级 vs. 三级,  $HR=1.591, P<0.001$ )、临床分期( $HR=1.851, P=0.011$ )是影响PLC患者生存时间的独立危险因素。结论 年龄、感染乙肝病毒、感染丙肝病毒和临床分期为黄浦区PLC患者的相关危险因素,PLC仍是黄浦区恶性肿瘤防控的重点。

**【关键词】** 原发性肝癌(PLC); 流行病学; 生存情况; 影响因素

**【中图分类号】** R735.7, R181.3 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2026.02.013

## Ten-year survival analysis of primary liver cancer patients in Huangpu District of Shanghai, China

SHEN Fu-jie<sup>1▲</sup>, SHU Min<sup>1▲</sup>, ZHANG Yun<sup>2</sup>, MAO Yu-ming<sup>2</sup>, GAO Shu-na<sup>3</sup>, ZHANG Yan<sup>3</sup>,  
LI Zheng<sup>4</sup>, XIA Qing<sup>5</sup>, WANG Shu<sup>2</sup>, HAN Ying-jun<sup>2</sup>, WANG Yi-jun<sup>2△</sup>

(<sup>1</sup>Department of Tuberculosis/Hepatitis Disease Prevention and Control, <sup>2</sup>Department of Acute Infectious Disease Prevention and Control, <sup>3</sup>Department of Cancer Prevention and Control, Center for Disease Control and Prevention of Huangpu District (Health Supervision Institute of Huangpu District), Shanghai 200023, China; <sup>4</sup>Laoximen Community Health Service Center, Shanghai 200010, China; <sup>5</sup>Yuyuan Community Health Service Center, Shanghai 200010, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the survival outcomes and identify prognostic factors among patients with primary liver cancer (PLC) in Huangpu District of Shanghai, and to provide evidence for future prevention, treatment and prognosis improvement. **Methods** A total of 523 cases diagnosed with PLC from Jan 2010 to Dec 2014, registered in the Shanghai Tumor Registry System (STRS) and cause-of-death surveillance system residing in Huangpu District were retrospectively collected. The endpoint of

▲SHEN Fu-jie and SHU Min contributed equally to this work

△Corresponding author E-mail: eluaid@126.com

网络首发时间:2026-02-03 15:02:02 网络首发地址:https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20260202.2123.006

follow up was in Jun 2023. Survival status was analyzed using Kaplan-Meier method to estimate survival rate and median survival time. Differences in survival rates between groups were analyzed using Log-rank test. Cox proportional hazards regression was applied to identify independent prognostic factors. **Results** The one-year, five-year and ten-year observed survival rates of the 523 cases were 25.9%, 18.4% and 15.8%, respectively. The male-to-female ratio was 2.5:1. Males were diagnosed and died at significantly younger ages than females ( $t=6.919$ ,  $P<0.001$ ;  $t=6.921$ ,  $P<0.001$ ). Univariate analysis revealed significant associations between overall survival and age (HR=1.339,  $P=0.004$ ), hepatitis B virus infection (HR=1.320,  $P=0.004$ ), chronic hepatitis B (HR=1.283,  $P=0.037$ ), hepatitis C virus infection (HR=1.482,  $P=0.013$ ), liver cirrhosis (HR=1.437,  $P=0.020$ ) and level of healthcare (secondary vs. tertiary, HR=1.593,  $P<0.001$ ) and clinical stages (HR=2.013,  $P=0.004$ ). Multivariate analysis identified age (HR=1.300,  $P=0.010$ ), hepatitis B virus infection (HR=1.367,  $P=0.002$ ), hepatitis C virus infection (HR=1.392,  $P=0.045$ ), level of healthcare (secondary vs. tertiary, HR=1.591,  $P<0.001$ ) and clinical stage (HR=1.851,  $P=0.011$ ) as independent prognostic factors. **Conclusion** Age, hepatitis B virus infection, hepatitis C virus infection, level of healthcare and clinical stages are significant risk factors affecting survival in patients with PLC in Huangpu District. PLC remains a major public health priority for cancer prevention and control in this region.

**【Key words】** primary liver cancer (PLC); epidemiology; survival; prognostic factor

根据2016年国家卫健委的统计数据显示,恶性肿瘤占居民全因死亡的23.9%<sup>[1]</sup>。近十年来,其发病率和死亡率仍呈持续上升趋势<sup>[2]</sup>,是我国的主要公共卫生问题之一。恶性肿瘤中,肝癌在我国高发且疾病负担严重<sup>[3-4]</sup>。2022年肝癌位居全国恶性肿瘤发病第4位,死亡第2位<sup>[5]</sup>。原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)在东南沿海地区高发<sup>[6]</sup>,动态监测该区域PLC生存状况及关键影响因素尤为必要。

上海市原黄浦区是全国最早为新生儿接种乙型肝炎(乙肝)疫苗的地区之一<sup>[7-8]</sup>,拥有逾30年的连续监测资料与丰富的研究经验。然而,针对该区域肝癌病例开展长期随访并系统分析危险因素的研究较少。本研究队列以2023年6月为随访终点,回顾性纳入2010年1月至2014年12月黄浦区户籍、经病理确诊的523例PLC病例,系统分析其生存结局及影响因素,旨在动态掌握肝癌患者的生存现状,识别关键预后因素,为优化区域肝癌防控策略、提升早诊早治水平提供科学依据。

## 资料和方法

**病例纳入和排除标准** 主要纳入标准PLC的《国际疾病分类》第10版(ICD-10)的分类编码为

C22,包括肝细胞癌、肝内胆管癌、肝母细胞瘤、肝血管瘤及所有未特指的肝癌。排除标准:继发性肝癌、肝硬化、肝脓肿、活动性肝病等病例<sup>[9]</sup>,非黄浦区户籍居民,失访者。本研究乙肝病毒感染者/丙肝病毒感染者指有医院乙肝/丙肝诊断史者。

**研究队列** 通过上海市肿瘤病例登记报告管理系统、死因信息监测报告系统,回顾性收集2010—2014年确诊的黄浦区户籍肝癌病例,建立PLC病例队列,每6个月随访1次。观察起点为肝癌病理确诊日期,终点为因肝癌死亡日期;截至2023年6月30日仍存活或无肝癌死亡记录者记为截尾。共随访管理543例,其中重复建卡2例、首次随访失访5例。对剩余536例原发性肝癌患者开展调查,其中关键信息缺失13例,最终523例(应答率96.3%)纳入分析(图1)。研究队列自2010年开始,使用黄浦区数据(注:包括原南市区和原黄浦区数据,不包括原卢湾区数据;原南市区于2000年并入黄浦区,原卢湾区于2011年并入黄浦区)。本研究中乙肝病毒感染者/丙肝病毒感染者指有医院乙肝/丙肝诊断史者。研究方案获中国疾病预防控制中心病毒预防控制所伦理审查委员会批准(批准号:No.28 IVDC2013),由统一培训的工作人员获得患者或监护人书面知情同意后开展。

**疾病分类和临床分期** 应用ICD-10进行恶性

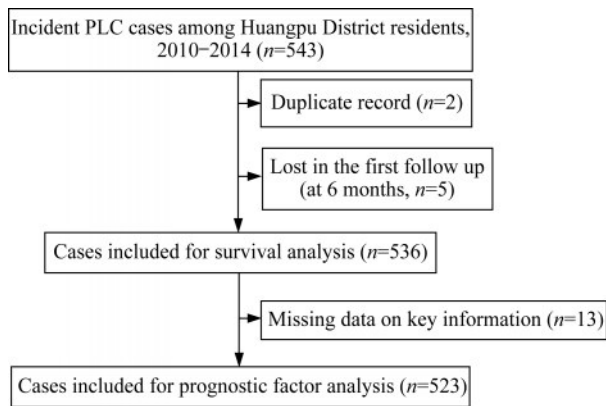


图1 研究对象筛选流程图

Fig 1 Flow chart for the study

肿瘤3位数目编码。病理学类型应用2008年《国际疾病分类肿瘤学专辑》(ICD-O-3)编码<sup>[10]</sup>。参照世界卫生组织肿瘤学分类方法对肿瘤的主要病理组织学类型进行分类,并参照国际抗癌联盟《恶性肿瘤TNM分期(第6版)》进行编码<sup>[11]</sup>,对病例诊断时的临床分期进行归类,分为I、II、III、IV期共4个类别,按早期肝癌(I、II)、晚期肝癌(III、IV期)进行分析。

**质量控制** 采用上海市肿瘤病例登记报告管理系统和死因信息监测报告系统录入数据,监测人员经过统一培训,熟练使用该系统开展工作。各级各类医院专人负责肿瘤病例的登记和统计工作,医院防保科负责肿瘤登记表与系统数据核对工作,若有漏项、漏报,及时修订完善。黄浦区疾病预防控制中心负责审核,按照逻辑规则进行判定,发现异常数据或者漏项等及时溯源,并向报告单位反馈,督促其核实、修订。收集队列信息,包括年龄、性别、危险因素(乙肝病毒感染、慢性乙肝感染、丙肝病毒感染、肝硬化、乙肝疫苗接种史、临床分期、其他)等。数据双人独立录入,并进行一致性检验和逻辑判定,对不符合逻辑的数据进行复核。

**统计学分析** 采用EpiData3.1建立数据库,双录入后导入SPSS 26.0进行统计分析。根据确诊年龄 $<60$ 岁、 $\geq 60$ 岁整理为2个年龄段<sup>[12]</sup>。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验。采用Kaplan-Meier法计算观察生存率(observe survival rate, OSR)和中位生存期,Log-rank检验分析组间生存率,Cox比例风险回归模型对预后相关因素进行单因素和多因素分析。采用R 4.4.1软件中的Survival包绘制Kaplan-Meier曲线。结果判定 $P$ 值取双侧概率,检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

**基本情况** 523例PLC病例中,随访时间为1天~161个月,平均随访时间为 $(30.4 \pm 50.1)$ 个月,中位数为6个月。其中男性375例(71.7%),女性148例(28.3%);男女性别比为2.5:1。患者的平均确诊年龄为 $(67.4 \pm 13.7)$ 岁,其中最小为29岁,最大为98岁,中位数为65岁;男性确诊年龄(平均64.9岁、中位数61.6岁)早于女性(平均73.8岁、中位数77.6岁),差异有统计学意义( $t=6.919$ , $P<0.001$ )。平均死亡年龄为 $(69.2 \pm 13.7)$ 岁,男性(平均66.5岁、中位数63.2岁)也早于女性(平均76.1岁、中位数80.4岁),差异有统计学意义( $t=6.921$ , $P<0.001$ )。进一步按确诊年龄分析,发现确诊年龄 $<60$ 岁的男、女性患者平均死亡年龄无差异( $t=-1.604$ , $P=0.111$ ),而确诊年龄 $\geq 60$ 岁的男性死亡年龄明显早于女性( $t=4.619$ , $P<0.001$ ,表1);男性发病呈双高峰,第一个为50~65岁,第二个为75岁及以上;女性发病数随年龄上升而增加。男性确诊年龄和死亡年龄均早于女性近10年,差异均有统计学意义。

**Kaplan-Meier生存分析** 对523例肝癌病例进行Kaplan-Meier生存分析,1年生存率为25.9%,随着随访时间的延长,生存率逐步下降,5年生存率仅为18.4%,10年生存率为15.8%(表2)。平均生存期为34.3(95%CI:29.3~39.3)个月,中位生存期为6(95%CI:4.9~7.1)个月。

### 性别年龄分层分析

**性别分析** 男性病例的1年、5年、10年观察生存率分别为26.8%、18.0%、15.8%,中位生存期为6(95%CI:4.7~7.3)个月;女性病例的1年、5年、10年观察生存率分别为23.6%、19.6%、15.7%,中位生存期为5(95%CI:3.4~6.6)个月。经Log-rank检验,不同性别病例的生存时间差异无统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=0.039$ , $P>0.05$ ,表2,图2A)。

**确诊年龄分析**  $<60$ 岁年龄组的1年、5年、10年观察生存率分别为35.2%、23.0%、20.9%,中位生存期为8(95%CI:5.9~10.1)个月; $\geq 60$ 岁年龄组的1年、5年、10年观察生存率分别为25.3%、16.0%、12.9%,中位生存期为4(95%CI:2.8~5.1)个月。经Log-rank检验,不同年龄段病例的生存时间差异有统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=9.407$ , $P<0.05$ ,表2,图2B)。

表1 上海市黄浦区原发性肝癌患者确诊和死亡年龄

Tab 1 Age at diagnosis and death of PLC cases by gender in Huangpu District, Shanghai

Variables	All cases			Males			Females			<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$	M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$	M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$	M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )		
Age at diagnosis	523	67.4 ± 13.7	65.0 (56.3, 79.7)	375	64.9 ± 13.0	61.6 (55.2, 75.5)	148	73.8 ± 13.6	77.6 (62.8, 84.1)	6.919	<0.001
By age (y)											
≥60	327	75.8 ± 9.8	77.2 (66.7, 84.1)	209	74.0 ± 9.9	72.8 (64.4, 83.2)	118	79.2 ± 8.7	80.1 (73.8, 84.9)	4.769	<0.001
<60	196	53.4 ± 5.3	54.3 (51.5, 57.0)	166	53.5 ± 5.1	54.3 (51.7, 57.1)	30	52.5 ± 6.5	53.9 (49.7, 56.9)	-0.967	0.335
By HBV infection											
Yes	200	67.2 ± 14.1	64.2 (55.8, 80.1)	146	65.0 ± 13.3	61.4 (54.9, 74.1)	54	73.3 ± 14.3	76.5 (61.6, 84.3)	3.833	<0.001
No	323	67.6 ± 13.6	65.9 (56.5, 79.7)	229	64.9 ± 12.8	61.7 (55.5, 76.7)	94	74.0 ± 13.2	77.7 (63.1, 84.1)	5.782	<0.001
Age at death	438	69.2 ± 13.7	67.4 (57.6, 81.5)	315	66.5 ± 12.8	63.2 (56.6, 77.4)	123	76.1 ± 13.3	80.4 (66.7, 84.9)	6.921	<0.001
By age (y)											
≥60	283	77.2 ± 9.6	78.3 (68.7, 84.7)	180	75.3 ± 9.6	75.4 (66.3, 84.0)	103	80.6 ± 8.7	81.7 (76.3, 86.1)	4.619	<0.001
<60	155	54.6 ± 5.2	55.8 (52.4, 58.0)	135	54.9 ± 4.7	55.8 (52.8, 58.0)	20	52.9 ± 7.8	54.7 (50.1, 58.5)	-1.604	0.111
By HBV infection											
Yes	178	68.9 ± 14.1	66.4 (57.1, 82.3)	132	66.7 ± 13.4	63.0 (56.5, 76.6)	46	75.4 ± 14.3	80.3 (66.4, 86.1)	3.728	<0.001
No	260	69.4 ± 13.4	69.6 (57.8, 81.2)	183	66.4 ± 12.5	63.6 (56.6, 77.6)	77	76.5 ± 12.8	80.4 (66.8, 84.6)	5.903	<0.001

表2 上海市黄浦区肝癌病例生存情况

Tab 2 Survival of PLC cases in Huangpu District, Shanghai

Variables	Observed case ( <i>n</i> )	1-year observed survival rate (%)	5-year observed survival rate (%)	10-year observed survival rate (%)	$\chi^2$	<i>P</i>
Gender					0.039	0.844
Female	148	23.6	19.6	15.7		
Male	375	26.8	18.0	15.8		
Age (y)					9.407	0.002
<60	196	35.2	23.0	20.9		
≥60	327	25.3	16.0	12.9		
Clinical Stages					9.472	0.002
Early	28	60.7	42.9	35.7		
Advanced	495	23.9	17.0	14.7		
HBV related conditions						
HBV infection					9.008	0.003
No	323	28.3	22.7	18.9		
Yes	200	22.0	11.5	11.0		
Chronic hepatitis B					4.978	0.028
No	429	26.2	20.8	17.9		
Yes	94	24.5	7.4	6.4		
HCV infection					6.853	0.009
No	476	26.6	19.6	16.8		
Yes	47	19.1	6.4	6.4		
Liver Cirrhosis					6.025	0.014
No	474	26.5	19.7	16.8		
Yes	49	20.4	6.1	6.1		
Hepatitis B vaccinated					0.136	0.712
Yes	3	33.3	33.3	33.3		
No	520	25.9	18.3	15.7		
Level of health care					21.830	<0.001
Primary	12	16.7	16.7	16.7	0.003	0.960
Secondary	134	11.9	10.4	9.7	21.100	<0.001 <sup>a</sup>
Tertiary	377	31.2	21.3	17.9	1.976	0.160 <sup>b</sup>
Total	523	25.9	18.4	15.8		

Kaplan-Meier analysis. <sup>a</sup>Secondary vs. Tertiary, <sup>b</sup>Primary vs. Tertiary.

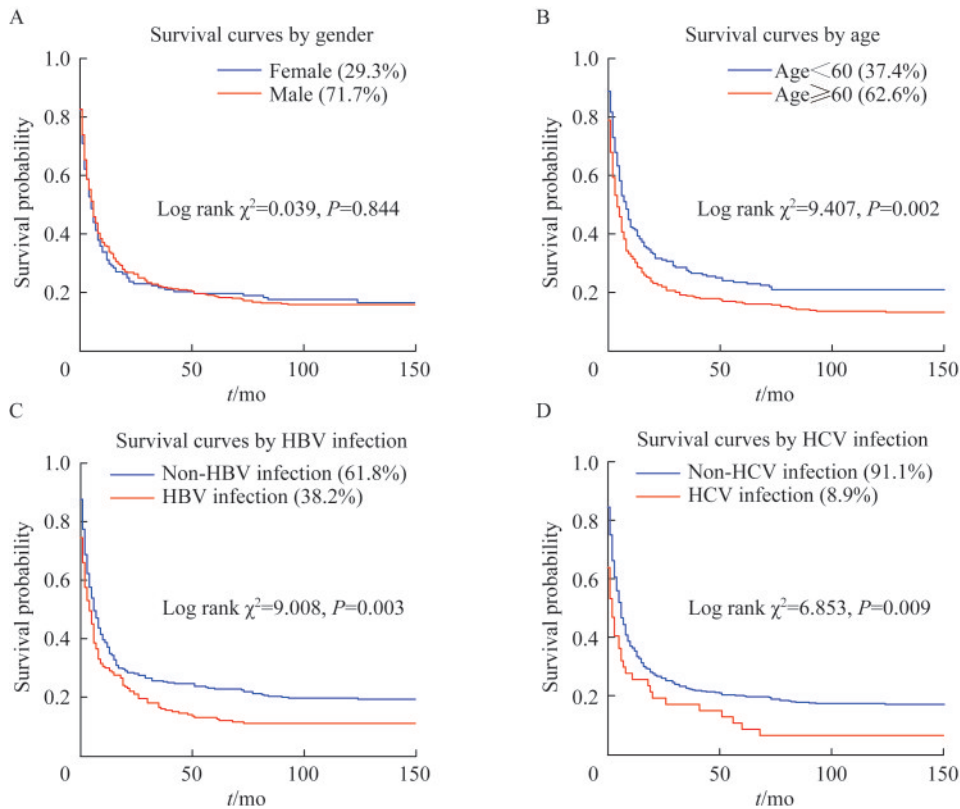


图2 上海市黄浦区不同性别、年龄、HBV感染状况、HCV感染状况肝癌病例的Kaplan-Meier生存曲线

Fig 2 Kaplan-Meier survival curves of PLC cases by sex, age, infection of HBV and infection of HCV in Huangpu District, Shanghai

### 危险因素分析

**乙肝病毒感染** 523例PLC病例中,200例(38.2%)有明确的乙肝病毒感染史。感染乙肝病毒的肝癌病例1年、5年、10年观察生存率分别为22.0%、11.5%、11.0%,中位生存期为4(95%CI:2.3~5.7)个月;无明确乙肝病毒感染史肝癌病例的1年、5年、10年观察生存率分别为28.3%、22.7%、18.9%,中位生存期为6(95%CI:4.4~7.6)个月。是否感染乙肝病毒的肝癌病例之间生存时间差异有统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=9.008, P<0.05$ ,表2,图2C)。

**慢性乙肝感染** 523例肝癌病例中,94例(18.0%)有明确的慢性乙肝感染史。慢性乙肝病例的1年、5年、10年观察生存率分别为24.5%、7.4%、6.4%,中位生存期为5(95%CI:2.5~7.5)个月;无明确慢性乙肝感染史肝癌病例的1年、5年、10年观察生存率分别为26.2%、20.8%、17.9%,中位生存期为6(95%CI:4.7~7.3)个月。是否罹患慢性乙肝的肝癌病例之间生存时间差异有统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=4.978, P<0.05$ ,表2)。

**丙肝病毒感染** 523例肝癌病例中,47例

(9.0%)有明确的丙肝病毒感染史。感染丙肝病毒肝癌病例的1年、5年、10年观察生存率分别为19.1%、6.4%、6.4%,中位生存期为2(95%CI:0.2~3.8)个月;无明确丙肝病毒感染史肝癌病例的1年、5年、10年观察生存率分别为26.6%、19.6%、16.8%,中位生存期为6(95%CI:4.8~7.2)个月。是否感染丙肝病毒的肝癌病例之间生存时间差异有统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=6.853, P<0.05$ ,表2,图2D)。

**肝硬化** 523例肝癌病例中,49例(9.4%)有明确的肝硬化病史。肝硬化病例的1年、5年、10年观察生存率分别为20.0%、6.1%、6.1%,中位生存期为2(95%CI:0.0~4.7)个月;非肝硬化病例的1年、5年、10年观察生存率分别为26.5%、19.7%、16.8%,中位生存期为6(95%CI:4.8~7.2)个月。是否有肝硬化的肝癌病例之间生存时间差异有统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=6.025, P<0.05$ ,表2)。

**乙肝疫苗接种史** 523例肝癌病例中,仅3例(0.6%)有明确的乙肝疫苗接种史。是否有乙肝疫苗接种史的病例之间生存时间差异无统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=0.136, P>0.05$ ,表2)。

**临床分期** 按患者的临床分期进行分析,生存时间与患者确诊时的临床分期呈负相关,早期病例的1年、5年、10年观察生存率分别为60.7%、42.9%、36.7%,中位生存期为17.9(95%CI:3.0~73.0)个月,晚期病例的1年、5年、10年观察生存率分别为23.9%、17.0%、14.7%,中位生存期为0.4(95%CI:4.1~5.9)个月,经Log-rank检验,不同临床分期病例的生存时间差异有统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=9.472, P<0.05$ ,表2)。

**其他** 将原发性肝癌病例诊断医院按社区级别和二、三级医疗机构进行分层分析。社区诊断病例的1年、5年、10年观察生存率分别为16.7%、16.7%、16.7%,中位生存期为2(95%CI:0.0~4.3)个月;二级医疗机构诊断病例的1年、5年、10年观察生存率分别为11.9%、10.4%、9.7%,中位生存期为2(95%CI:0.5~3.5)个月;三级医疗机构诊断病例的1年、5年、10年观察生存率分别为31.2%、21.3%、17.9%,中位生存期为7(95%CI:5.4~8.6)

个月。不同级别医疗机构确诊病例的生存时间差异有统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=21.830, P<0.05$ ),进一步分析发现,二级与三级医疗机构确诊病例的生存时间差异有统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=21.100, P<0.05$ ,表2),社区与三级医疗机构确诊病例的生存时间差异无统计学意义(Log-rank检验, $\chi^2=1.976, P>0.05$ ,表2)。

**影响生存时间的Cox单因素和多因素分析** 将表2中的8个变量纳入Cox比例风险模型进行单因素分析,发现年龄、乙型肝炎病毒感染、是否慢性乙肝、丙肝病毒感染、有无肝硬化、医院级别、临床分期的生存时间在不同患者间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),是影响肝癌患者生存时间的危险因素(表3)。将这8个影响因素纳入多因素Cox比例风险模型进行分析,发现年龄、感染乙肝、感染丙肝、医院级别、临床分期是影响肝癌患者生存时间的独立危险因素( $P<0.05$ ,表3)。

表3 上海市黄浦区肝癌病例生存情况单因素和多因素Cox生存分析

Tab 3 Univariate and multivariate analysis of Cox regression survival analysis of PLC cases in Huangpu District, Shanghai

Variables	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
Age (<60 y/≥60 y)	1.339	1.101-1.629	<b>0.004</b>	1.300	1.066-1.585	<b>0.010</b>
Gender (female/male)	0.851	0.796-1.207	0.980	-	-	-
HBV related conditions						
HBV infection (no/yes)	1.320	1.091-1.599	<b>0.004</b>	1.367	1.119-1.669	<b>0.002</b>
Chronic hepatitis B (no/yes)	1.283	1.015-1.622	<b>0.037</b>	-	-	-
HCV infection (no/yes)	1.482	1.085-2.025	<b>0.013</b>	1.392	1.007-1.925	<b>0.045</b>
Liver cirrhosis (no/yes)	1.437	1.058-1.951	<b>0.020</b>	-	-	-
Hepatitis B vaccinated (yes/no)	1.284	0.320-5.151	0.724	-	-	-
Clinical Stages (early/advanced)	2.013	1.225-3.231	<b>0.004</b>	1.851	1.150-2.979	<b>0.011</b>
Level of healthcare						
Tertiary/secondary	1.593	1.288-1.969	<b>&lt;0.001</b>	1.624	1.305-2.021	<b>&lt;0.001</b>
Tertiary/primary	1.593	1.298-1.969	0.180	1.334	0.708-2.512	0.373

## 讨 论

肿瘤生存时间反映了一个地区的恶性肿瘤的预后情况,虽然不能直接用来评价临床治疗水平,但一定程度上反映了该地区诊断、治疗和医疗服务的综合条件和水平<sup>[13]</sup>。上海市黄浦区肝癌发病率位列恶性肿瘤第6位,死亡率位列恶性肿瘤死亡前4位<sup>[14]</sup>,死亡顺位为肺癌、结直肠癌、胃癌、肝癌和胰腺癌,肝癌生存时间与其他恶性肿瘤相比并不理想。

本研究对2010—2014年纳入队列的黄浦区原发性肝癌病例进行追踪随访,截至2023年6月已随访10余年。对该队列的回顾性分析显示:原发性肝癌的5年生存率有所上升(18.4%),高于本市杨浦区随访5年的5年生存率(12.5%)<sup>[15]</sup>,也高于本市徐汇区随访6年的5年生存率(11.4%)<sup>[16]</sup>。

单因素Cox比例风险模型分析显示:年龄、乙型肝炎病毒感染、是否慢性乙肝、丙肝病毒感染、有否肝硬化、医院级别、临床分期等是影响肝癌患者生存时间的危险因素。多因素Cox比例风险模型进一步分

析显示,年龄、感染乙肝病毒、感染丙肝病毒、医院级别、临床分期是影响肝癌患者生存时间的独立危险因素。本研究结果显示肝癌患者平均确诊年龄和平均死亡年龄相差2~3岁,与本市其他区水平基本一致<sup>[16]</sup>。此外,确诊时年龄<60岁人群的生存时间优于≥60岁以上年龄组的人群,与既往研究中青壮年原发性肝癌患者预后优于老年患者的结果<sup>[17-18]</sup>一致。本组病例男女性别比为2.5:1,男性肝癌发病高发于女性,与文献相似<sup>[10]</sup>。此外,我们发现无论是确诊年龄还是死亡年龄,男性均显著早于女性近10年,这与文献报道男性平均发病年龄早于女性一致<sup>[16]</sup>,提示男性为原发性肝癌的高危人群。

原发性肝癌与感染乙肝病毒、丙肝病毒有密切关系<sup>[19]</sup>,现有的HBV或HCV感染者仍是原发性肝癌的高风险群体。肝癌患者常有肝炎逐步发展为肝硬化、肝癌的发病过程,肝炎病毒感染是发病的重要危险因素<sup>[20]</sup>。本研究中38.2%的肝癌患者有明确的乙肝病毒感染史、18.0%有明确的慢性乙肝感染史,且有明确乙肝病毒感染史的肝癌患者生存时间较无明确乙肝病毒感染史的短,可能与病毒持续复制导致的肝损伤加速、治疗依从性不足、筛查覆盖面不足等多方面因素密切相关<sup>[21-22]</sup>。本研究发现肝硬化病史是原发性肝癌预后的危险因素,与文献<sup>[23-26]</sup>结果相符。本研究部分老年人未诊断为乙/丙肝感染,但依然进展为肝癌。

影响肝癌患者生存时间的因素包括患者的临床分期、生活方式和治疗方法等。本研究发现,确诊时临床分期为晚期的肝癌病例生存时间较早期病例短。晚期或发生远处转移的肝癌患者缺乏有效的治疗手段,手术、放疗和化疗等给患者带来的生存获益非常有限<sup>[10]</sup>。本研究按医疗机构级别进行分层分析,发现大多数患者在二、三级医疗机构确诊,二级医疗机构确诊的肝癌患者生存时间明显低于三级医疗机构,不排除二级医疗机构虽具备肝癌患者的手术能力,但手术量远不及三级医疗机构,在手术方法和经验上可能有所欠缺,生存时间差异有统计学意义<sup>[27]</sup>。

另外有少数肝癌患者在社区医院确诊,其生存时间与三级医疗机构确诊的肝癌患者的生存时间差异无统计学意义,可能纳入的社区医院确诊的肝癌患者数量偏少,另外在社区医院确诊后患者可能转至三级医疗机构进行手术。因此早诊、早治非常重要。

原发性肝癌早期无明显症状,容易漏诊,因此早期诊断是改善预后的关键。发达国家的肝癌生存率远高于我国,与肝癌早期诊断率高有关<sup>[28]</sup>。推进肝癌早诊早治是提高肝癌患者生存率、降低死亡率的主要途径<sup>[29]</sup>。世界卫生组织提倡对40岁以上且存在HBV感染的人群进行肝癌筛查<sup>[30]</sup>,同时建议增加甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)检测。结合本研究结果,需要广泛开展科普宣传,提高公众知晓率、主动筛查率和主动治疗率,建议在各级各类老年人群体检项目中增加乙肝、丙肝检测项目(HBsAg、HBV-DNA、抗-HCV、HCV-RNA等),阳性者建议增加AFP+B超,以进行肝癌早筛<sup>[31]</sup>,最大限度遏制新发感染,有效发现和治愈患者;对中老年男性高危人群应进行限烟禁酒的宣教,提醒注意药物等对肝脏损害的因素;对已感染HBV/HCV的人群应开展针对性的健康教育和行为干预项目,提高抗病毒治疗覆盖率、优化医疗资源分配以及加大健康教育宣传力度,进一步改善乙肝病毒感染者的生存预后。

本研究存在以下局限性:(1)虽然为本区全覆盖肝癌病例,但只收集了2010—2014年黄浦区户籍的肝癌病例资料,队列纳入时间较为久远,可能存在人户分离现象,代表性有限。(2)研究中的HBV或HCV感染者由医院诊断,但仅检测了HBsAg,未检测HBV-DNA,可能遗漏HBV感染者。(3)纳入的患者年龄为30岁以上,仅3例有乙肝疫苗接种史(黄浦区首批接种乙肝疫苗的新生儿至2010年最多24岁),因此无法分析乙肝疫苗接种对肝癌预后的影响。

综上所述,黄浦区居民的原发性肝癌总体生存率较我市其他地区稍高,人口老龄化是影响肝癌生存率的重要因素之一,原发性肝癌在较长时期内仍是本区恶性肿瘤防控的重点。今后应针对肝癌危险因素采取有效的干预措施,加强高危人群的HBV-DNA/HCV-RNA筛查,以早期发现乙/丙肝感染者;定期实施肝癌筛查,实现早筛、早治,延缓肝癌发病年龄;倡导良好的生活方式,进一步降低肝癌的发病率和死亡率。

**作者贡献声明** 沈福杰,舒敏 研究设计,数据分析,论文撰写。毛宇明,高淑娜,张艳,王曙,韩颖俊 数据收集和整理,质量控制。李峥,夏青 协调监测。张允,王怡璐 研究设计,论文修订。

**利益冲突声明** 所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] 国家卫生和计划生育委员会统计信息中心,中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心.中国死因监测数据集2016[M].北京:中国科学技术出版社,2017:26.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADDE, *et al.* Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等.中国肝癌发病状况与趋势分析[J].中华肿瘤杂志,2015,37(9):691-696.
- [4] 郑荣寿,左婷婷,曾红梅,等.中国肝癌死亡状况与生存分析[J].中华肿瘤杂志,2015,37(9):697-702.
- [5] Global cancer burden growing, amidst mounting need for services[J]. *Saudi Med J*, 2024, 45(3): 326-327.
- [6] JEMAL A, BRAY F, CENTER MM, *et al.* Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.
- [7] 张焕珠,吴维寿,宿飞,等.上海市黄浦区新生儿血源乙型肝炎疫苗免疫后23年免疫效果追踪研究[J].中华流行病学杂志,2012,33(2):207-209.
- [8] 吴维寿,孙超美,姜铭波,等.新生儿重组酵母乙型肝炎疫苗免疫11年效果随访[J].职业与健康,2011,27(17):1924-1926.
- [9] 沈福杰,高淑娜,何丽华,等.1973—2017年上海市黄浦区原发性肝癌发病情况分析[J].中国慢性病预防与控制,2022,30(2):158-161.
- [10] 张琳梦,吴春晓,汪惠.2002—2013年上海市肝癌生存率分析[J].肿瘤,2023,43(4):347-353.
- [11] NAGTEGAAL ID, ODZE RD, KLIMSTRA D, *et al.* WHO classification of tumours editorial board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system[J]. *Histopathology*, 2020, 76(2): 182-188.
- [12] 张涛,纪卫政,顾俊鹏,等.原发性肝癌患者长期生存的影响因素分析[J].介入放射学杂志,2016,25(11):962-964.
- [13] 陈建国,朱健,张永辉.启东市1972—2000年主要恶性肿瘤生存率分析[J].中国肿瘤,2006(9):575-578.
- [14] 裘凤黔,杜娟,纪云芳,等.2012—2016年黄浦区恶性肿瘤发病和死亡分析[J].预防医学,2021,33(7):697-700.
- [15] 赵佳,陈灵颖,周隽隽,等.2002—2016年上海市杨浦区肝癌流行现状与生存分析[J].上海预防医学,2021,33(10):913-916.
- [16] 李申生,顾海雁,倪红伟,等.上海市徐汇区原发性肝癌患者随访队列生存分析[J].中国慢性病预防与控制,2008,16(5):468-470.
- [17] KAO WY, CHIOU YY, HUNG HH, *et al.* Younger hepatocellular carcinoma patients have better prognosis after percutaneous radiofrequency ablation therapy [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(1): 62-70.
- [18] SU CW, LEI HJ, CHAU GY, *et al.* The effect of age on the long-term prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after resection surgery: a propensity score matching analysis[J]. *Arch Surg*, 2012, 147(2): 137-144.
- [19] YIN J, XIE J, LIU S, *et al.* Association between the various mutations in viral core promoter region to different stages of hepatitis B, ranging of asymptomatic carrier state to hepatocellular carcinoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(1): 81-92.
- [20] 张宏伟,曹广文.上海市肝癌预防研究工作的成就与挑战[J].上海预防医学,2019,31(1):33-40.
- [21] YASUNAKA T, IKEDA F, WADA N, *et al.* Entecavir reduces hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis B patients [J]. *Acta Medica Okayama*, 2016, 70(1): 1-12.
- [22] OCHI H, HIRAOKA A, HIROOKA M, *et al.* Direct-acting antivirals improve survival and recurrence rates after treatment of hepatocellular carcinoma within the Milan criteria[J]. *J Gastroenterol*, 2021, 56(1): 90-100.
- [23] 李柱威.原发性肝癌患者术后预后及其危险因素分析[J].中国民间疗法,2020,28(13):73-75.
- [24] YU LH, LI N, SHI J, *et al.* Does anti-HBV therapy benefit the prognosis of HBV-related hepatocellular carcinoma following hepatectomy? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(3): 1010-1015.
- [25] TAN ZM, SUN BC. Effects of antiviral therapy on preventing liver tumorigenesis and hepatocellular carcinoma recurrence [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(47): 8895-8901.
- [26] 何超军,顾俊炜,王楠,等.535例原发性肝癌患者的个人史和既往史对预后的影响分析[J].延边大学医学学报,2017,40(1):40-45.
- [27] NING FL, GU WJ, ZHAO ZM, *et al.* Association between hospital surgical case volume and postoperative mortality in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Surg*, 2023, 109(4): 936-945.
- [28] FEI FR, HU RY, GONG WW, *et al.* Analysis of mortality and survival rate of liver cancer in Zhejiang Province in China: a general population-based study [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 2019: 1074286.
- [29] VAN DE, RYAN CM. Diabetes mellitus in the young and the old; Effects on cognitive functioning across the life span [J]. *Neurobiol Dis*, 2020, 134: 104608.
- [30] VITTAL A, GHANY MG. WHO guidelines for prevention, care and treatment of individuals infected with HBV: a US perspective [J]. *Clin Liver Dis*, 2019, 23(3): 417-432.
- [31] 陈建国,张永辉,陆建华,等.中国肝癌预防与筛检工作实践及防控挑战[J].中国肿瘤,2023,32(11):836-847.

(收稿日期:2024-12-25;编辑:张秀峰)