

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2016.11.014

• 流行病学 •

河北省肝癌发病和死亡40年变化趋势分析

师金, 李道娟, 梁迪, 靳晶, 温登瑰, 贺宇彤

Liver Cancer Incidence and Mortality Rates During Last 40 Years in Hebei Province

SHI Jin, LI Daojuan, LIANG Di, JIN Jing, WEN Denggui, HE Yutong

Hebei Cancer Institute, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

Corresponding Author: HE Yutong, E-mail: hytong69@yahoo.com



Abstract: Objective To estimate the liver cancer burden and analyze the trend of the mortality rate during last 40 years in Hebei Province. **Methods** Cancer registry data from nine cancer registries in Hebei Province were qualified and checked according to the regulations from the National Cancer Registry Center. The pooled data were stratified by gender and age. Incidence and mortality rates were calculated and expressed in 1/100 000. Liver cancer mortality data during the three periods were extracted and calculated from the national death surveys. Mortality and incidence trends in Ci County from 1988 to 2012 were analyzed by Joinpoint Regression Models. **Results** The newly liver cancer cases and deaths from 2010 to 2012 in Hebei Province were 2 552 and 2 447, respectively. The crude incidence rate (CIR) of liver cancer was 18.26/100 000 (24.89/100 000 in male and 11.40/100 000 in female). The age-standardized incidence rate by world standard population (ASIRW) was 15.32/100 000, ranking the fifth of all cancers. The crude mortality rate (CMR) of liver cancer was 17.51/100 000 (23.71/100 000 in male and 11.09/100 000 in female). The age-standardized mortality rate by world standard population (ASMRW) was 15.05/100 000, which was the fourth leading cause of cancer death. The mortality rates displayed an increasing trend in Hebei Province during last 40 years as a whole, with an increased rate of 15.95%. In Ci County, the trends of incidence and mortality for both genders were similar. **Conclusion** The incidence and mortality rates of liver cancer in Hebei Province are much higher than the average level in the world. There is still a heavy health burden for liver cancer in Hebei Province. Thus, it is necessary to go on with taking measures to prevent and control liver cancer in the future.

Key words: Cancer registry; Liver cancer; Incidence; Mortality; Hebei province

摘要: 目的 评估河北省肝癌的疾病负担, 分析肝癌40年间的死亡率变化趋势。**方法** 按照全国肿瘤登记中心制定的审核方法和评价标准对河北省9个登记处上报的肿瘤登记数据进行评估、审核与合并。按性别和年龄别分层, 计算发病率和死亡率, 以1/10万表示。分析河北省三次全死因回顾调查的肝癌数据。采用Joinpoint回归模型分析磁县肿瘤登记处1988—2012年肝癌发病和死亡趋势。**结果** 河北省2010—2012年肝癌新发病例2 552例, 死亡病例2 447例。肝癌发病率为18.26/10万 (男性24.89/10万, 女性11.40/10万), 世标率 (ASIRW) 15.32/10万, 占癌症发病的第五位。肝癌死亡率为17.51/10万 (男性23.71/10万, 女性11.09/10万), 世标率 (ASMRW) 为15.05/10万, 位于死亡顺位的第四位。河北省40年间死亡率总体上升了15.95%。磁县男女的肝癌发病和死亡趋势大致相同。**结论** 河北省肝癌的发病率和死亡率远高于世界平均水平, 河北省肝癌负担依旧严重, 应继续加强肝癌防治工作。

关键词: 肿瘤登记; 肝癌; 发病; 死亡; 河北省**中图分类号:** R735.7 **文献标识码:** A

0 引言

肝癌的发病率居全球第六位, 死亡率居第二

位的恶性肿瘤^[1]。欠发达地区的肝癌病例约占全球总病例数的86%左右, 仅中国的肝癌病例就占了全球病例总数的一半左右, 肝癌在中国居发病顺位的第三位, 死亡顺位的第二位, 并且中国的肝癌发病率和死亡率分别为世界的2.2倍和2.3倍^[1-3]。为了评估河北省近四十年间的肝癌负担, 河北省肿瘤登记办公室收集了2010—2012年间的肿瘤登记数据, 共覆盖13 976 852人。此外, 河北省全面参与了1973—1975年^[4]、1990—1992年^[5]和2004—

收稿日期: 2016-05-11; 修回日期: 2016-07-19

基金项目: 国家自然科学基金 (81272682); 河北省自然科学基金 (C2011206058)

作者单位: 050011 石家庄, 河北医科大学第四医院肿瘤研究所

通信作者: 贺宇彤, E-mail: hytong69@yahoo.com

作者简介: 师金 (1989-), 女, 硕士在读, 主要从事肿瘤流行病学的研究

2005年^[6]开展的三次全国死因回顾性调查工作。为了提供预防和控制肝癌的基本信息,本研究报道了2010—2012年河北省肝癌的疾病负担情况,描述了从1973—1975年到2010—2012年的肝癌死亡趋势以及磁县肿瘤登记处登记的历年(1988—2012)肝癌发病和死亡趋势。

1 资料与方法

1.1 数据来源

河北省肿瘤登记办公室收集了河北省9个国家级肿瘤登记处2010年1月1日至2012年12月31日全部恶性肿瘤新发病例和全年死于恶性肿瘤的死亡病例。9个国家级肿瘤登记处2010—2012年覆盖人口13 976 852人(其中男性7 106 245人,女性6 870 607人),分布7个地级市,其中秦皇岛市、保定市和沧州市为城市肿瘤登记处,磁县、涉县、武安市、赞皇县、迁西县和丰宁满族自治县为农村肿瘤登记处。各肿瘤登记处主要通过登记地区内医疗机构(包括社区卫生服务中心、乡镇卫生院和村卫生所)诊治的恶性肿瘤患者信息、县乡村三级防癌网收集的恶性肿瘤患者信息、职工和居民医疗保险数据库、新型农村合作医疗数据库和死因监测数据库等渠道收集肿瘤数据。人口数据来源于各登记处统计年鉴。

河北省磁县肿瘤登记处成立于1974年,其发病和死亡数据先后被《五大洲发病率》第8卷(CI5 VIII)和第10卷(CI5 X)收录^[7-8]。本研究提取磁县1988—2012年肝癌数据,并进行整理分析。

1973—1975年,河北省153个市、县参与了全国第一次全死因回顾调查^[4]。1990—1992年,河北省21个市、县纳入全国第二次全死因回顾调查,调查人数占河北省当时总人口的14.54%^[5]。2004—2005年,河北省18个市、县作为调查地区参加了全国第三次全死因回顾调查,人口总数达13 791 868人,占全河北省总人口的20.15%^[6]。本研究对三次死因回顾调查数据库中死于肝癌的病例进行分析。

1.2 质量评价

河北省肿瘤登记办公室根据国家癌症研究中心(IARC)/国际癌症登记协会(IACR)^[9-11]对登记质量的相关要求,使用数据库软件MS-Fox-Pro、MS-Excel、SAS以及IARC/IACR的IARCcrgTools软件,对数据进行审核与评价。通过病理诊断比例(MV%)、仅有死亡证明书比例(DCO%)、死亡/发病比(M/I)等主要指标,评价资料的可靠性、完整性、有效性和时效性。根据肿瘤登记数据质量

要求,组织学诊断所占比例(MV%)大于66%,只有死亡医学证明书比例(DCO%)小于15%,死亡/发病比(M/I)在0.6~0.8之间。河北省9个肿瘤登记处资料全部通过质量审核。

1.3 统计学方法

对数据进行合并汇总分析,并按地级市和县级市划分城市和农村,分别计算城乡、性别、年龄别发病(死亡)率、标化发病(死亡)率、构成比。采用Segi's世界人口构成计算世界人口年龄标化发病(死亡)率。采用Joinpoint回归模型分析磁县肝癌发病死亡时间趋势。

2 结果

2.1 质量评价

河北省所有肿瘤登记地区肝癌的死亡发病比(M/I)为0.96(男性为0.95;女性为0.97);病理组织学比例(M%)为53.64%(男性为53.65%;女性为53.64%);只有死亡医学证明书比例(DCO%)为9.68%(男性为9.33%;女性为10.47%)。

2.2 2010—2012年河北省肝癌的发病与死亡情况

2010—2012年,河北省新发病例2 552例,占癌症病例总数的7.46%。肿瘤登记地区肝癌的粗发病率为18.26/10万(男性为24.89/10万;女性为11.40/10万)。世界标化发病率为15.32/10万,是世界肝癌发病率的1.5倍,占总癌症发病顺位的第五位,其中男性为21.60/10万,女性为9.40/10万,男女发病比为2.3:1。累积率(0~74岁)为1.77%。

河北省肿瘤登记地区2010—2012年间肝癌死亡病例为2 447例,占总癌症死亡的10.97%。粗死亡率(CMR)为17.51/10万(男性为23.71/10万;女性为11.09/10万)。世界标化死亡率为15.05/10万(男性为21.32/10万;女性为9.25/10万,男女死亡比为2.3:1),是世界平均水平的1.6倍,占癌症死亡顺位的第四位。累积率(0~74岁)为1.62%,见表1。

2.3 河北省肝癌死亡率趋势

在1973—1975年、1990—1992年和2004—2005年三次全死因回顾调查中,河北省的肝癌死亡率呈显著上升趋势,即从1973—1975年的11.26/10万升高到了2004—2005年的21.09/10万,升高了87.30%。1973—1975年肝癌世标率为12.98/10万,占癌症总死亡的14.89%,居癌症死亡顺位的第三位;1990—1992年肝癌世标率为15.44/10万,死亡构成比为15.12%,居第四位;

表1 2010—2012年河北省肿瘤登记地区肝癌发病与死亡
Table1 Incidence and mortality of liver cancer in Hebei Province cancer registry areas, 2010-2012

	Crude rate(1/10 ⁵)	Ratio(%)	ASRW(1/10 ⁵)	CR0-74(%)
Incidence				
Total	18.26	7.46	15.32	1.77
Male	24.89	9.43	21.60	2.47
Female	11.40	5.07	9.40	1.10
Mortality				
Total	17.51	10.97	15.05	1.62
Male	23.71	12.11	21.32	0.98
Female	11.09	9.08	9.25	2.28

Notes: ASRW: age-standardized rate using world standard population;
CR: cumulative rate

2004—2005年，肝癌的世标率为18.70/10万，占有所有癌症死亡构成的15.62%，死亡顺位也居第四位，并且与1973—1975年的世标率相比，上升了44.1%，男性和女性死亡率也分别上升了39.66%和46.94%。2010—2012年，男性、女性以及男女合计的所有粗死亡率、世标率和死亡构成比与2004—2005年相比，都略有下降，女性的死亡率下降幅度最大，下降了31.52%，见表2、图1。

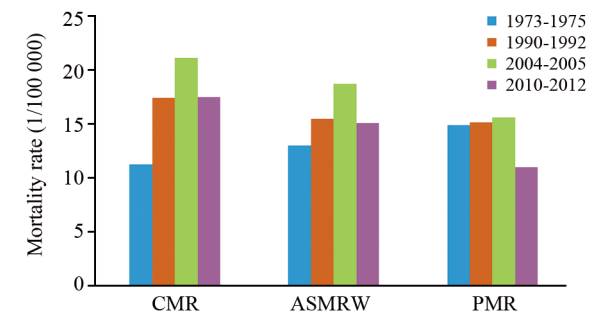


图1 1973—2012年河北省肝癌死亡指标
Figure1 Mortality of liver cancer in Hebei Province, 1973-2012

2.4 河北省40年间肝癌的年龄别死亡率

对于男性来说，年龄别死亡率在35岁之前处于较低的水平；35岁之后，死亡率开始逐渐上升。1973—1975年间，死亡率在70岁组达到峰值，为90.40/10万，随后死亡率逐渐下降；1990—1992年死亡率最高的年龄组为80岁及以上年龄

组，死亡率为217.79/10万；在2004—2005年和2010—2012年，死亡率峰值均出现在80岁及以上年龄组，见图2。

对于女性来说，1990—1992年间，死亡率在70岁组达到高峰，其余三个时期的死亡率峰值均出现在80岁及以上年龄组，见图3。

与前三个时间段相比，2010—2012年的肝癌死亡率在60岁之前相对较低；60岁之后，迅速升高，但总体低于2004—2005年的水平，见图2~3。

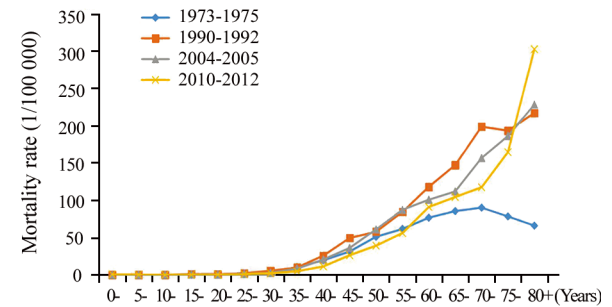


图2 1973—2012年河北省男性肝癌年龄别死亡率
Figure2 Age-specific mortality rate of liver cancer in male in Hebei Province, 1973-2012

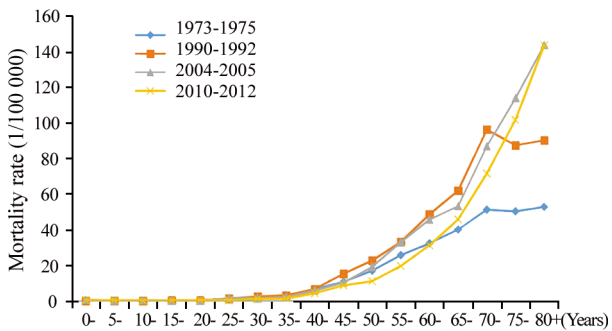


图3 1973—2012年河北省女性肝癌年龄别死亡率
Figure3 Age-specific mortality rate of liver cancer in female in Hebei Province,1973-2012

2.5 河北省磁县（1988—2012年）肝癌的发病与死亡趋势

磁县男性肝癌发病率波动较大，但在1988—2001年和2004—2012年两个时间段呈现下降趋势，年度下降百分比（APC）分别为4.80和8.80；

表2 1973—2012年河北省肝癌死亡指标
Table2 Mortality of liver cancer in Hebei Province, 1973-2012

Items	1973-1975			1990-1992			2004-2005			2010-2012		
	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
CMR	11.26	15.35	6.98	17.42	24.18	10.30	21.09	28.37	13.35	17.51	23.71	11.09
ASMRW	12.98	18.03	7.84	15.44	22.14	11.78	18.70	25.81	11.52	15.05	21.32	9.25
PMR	14.89	15.26	10.98	15.12	16.89	12.09	15.62	17.12	13.26	10.97	12.11	9.08
Rank	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Notes: CMR: crude mortality rates; PMR: proportional mortality ratio which was the ratio of liver cancer mortality to overall cancer mortality

女性肝癌的发病趋势与男性大致相同，即在1988—1999年和2005—2012年下降，APC分别为5.47和6.28，见图4，图5A、5C。

磁县男性和女性的肝癌死亡趋势同发病趋势相似，均在1988—2002年和2005—2012年呈现下降趋势：男性的APC分别为2.79和9.65；女性的APC为2.90和10.30，女性的下降幅度略大于男性，见图4，图5B、5D。

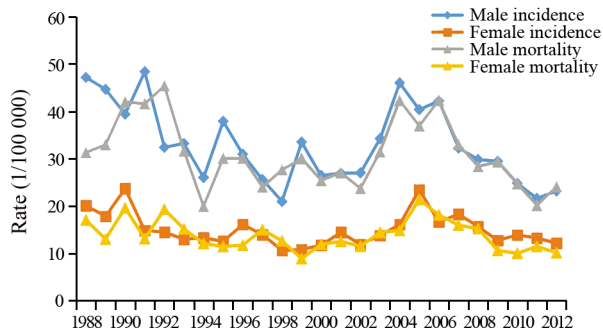


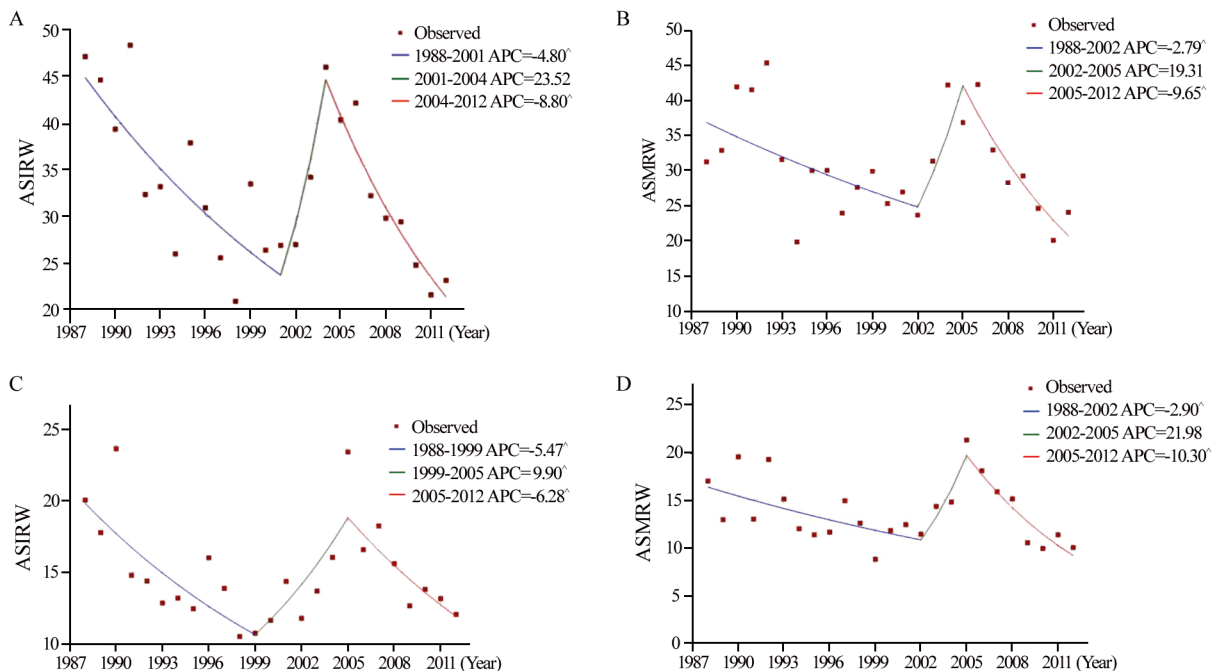
图4 1988—2012年河北省磁县肝癌发病率和死亡率
Figure4 Incidence and mortality rate of liver cancer in Ci County, 1988-2012

3 讨论

肝癌发病有显著的地区分布特点：世界范围内，肝癌发病最高的是亚洲和非洲等欠发达地区，发病最低的是北欧、中东、大洋洲、北美和

南美等发达地区^[12]。男性发病是女性的2~3倍，并且高危地区与低危地区相比，男女差距更大^[13]。河北省位于中国华北平原，内环京津，占全国总人口的6%左右。本研究发现，河北省肝癌发病率和死亡率分别为世界平均水平的1.5倍和1.6倍，也承担着较重的肝癌负担。

在40年间，虽然经济飞速发展，生活水平大幅提高，但是中国的肝癌死亡率仍然存在一定的波动：1973—2005年间，肝癌死亡率增长了62.36%^[14]；2005—2011年中国的肝癌死亡率下降了26.87%^[15]。河北省的肝癌死亡趋势同中国大致相同。河北省1973—2005年间肝癌死亡率升高了44.07%；但2005—2012年下降了19.52%。这些变化趋势可能是由于随着社会发展、居民生活水平、医疗卫生及社会保障条件的极大提高，乙肝疫苗接种率的大幅提高，乙肝感染率的大幅下降，饮用水及粮食卫生状况的明显改善以及饮食习惯和生活环境的优化等综合作用引起的^[16-19]。本次调查的结果显示，磁县肝癌数据波动较大，其原因一方面是由于磁县于2000年开始进行上消化道癌筛查工作，当地居民的防癌意识得到了显著提高，除了上消化道肿瘤之外的其他恶性肿瘤早期病例也明显增多；另一方面，磁县地区覆盖人口相对较少，发病死亡病例的增减可引起较大幅度的改变。虽然磁县的肝癌数据波动较大，但是



A: male, incidence; B: male, mortality; C: female, incidence; D: female, mortality

图5 Joinpoint模型拟合磁县肝癌发病和死亡趋势，1988—2012

Figure5 Trend of incidence and mortality of liver cancer in Ci County using Joinpoint model, 1988-2012

近年来其总体变化趋势与中国类似^[20]。另外,从本次调查的性别分布来看,河北省肝癌死亡率男性远远高于女性,性别比为2.3:1,这与全国性别比相一致^[21]。肝癌死亡率男性高于女性,这可能与我国男性慢性乙肝病毒感染率高于女性,男性激素和性别与HBV慢性感染之间存在的交互作用以及由于男性的生活特点接触危险因素的机会较多有关^[22-23]。

肝癌是一个受多种危险因素相互作用的恶性肿瘤。目前明确危险因素是乙肝病毒和丙肝病毒^[13,24]。在中国,乙肝感染是极为严重的公共卫生问题,目前大约有1亿的乙肝病毒携带者,其中至少有2 000万人发展成了肝硬化和肝癌^[23,25-26]。黄曲霉素也是诱发肝癌的另一个病因^[27]。此外,根据美国防癌协会报道,肥胖者中肝癌的死亡率是正常体重者中肝癌死亡率的四倍之多^[28],并且男性肥胖者的肝癌发病率更高^[29]。除了肥胖,体重的增加伴随着肝癌发病风险也会随之增加^[30]。值得注意的是,在肥胖或者糖尿病同时存在的情况下,一个乙肝或者丙肝病毒携带者患肝癌的风险将会增加一百倍之多^[31]。其他已知的危险因素还包括饮酒导致的肝硬化、蔬菜摄食少、接触有机溶剂等^[32-34]。一项河北省肝癌易感因素的病例对照研究显示: BMI增高、吸烟、饮酒、常食用霉变食物、剩饭菜和腌制食品、乙肝和肝癌家族史以及糖尿病患病史都是导致肝癌发病率升高的危险因素,这与全球范围内肝癌的发病风险相一致^[35]。

肝癌的预后较差,5年生存率仅有10.1%^[36]。主要是由于出现临床症状而就诊的肝癌患者,绝大多数处于肝癌中晚期,并伴有肝炎、肝硬化等严重肝病,总体手术切除率低,即使根治性切除,复发率仍然很高^[18,37]。正是由于肝癌被确诊时已进展到较严重的阶段,治疗效果将大大降低。因此进一步提高肝癌患者早诊率刻不容缓^[38]。为有效降低河北省肝癌的疾病负担,建议采取以下措施: 第一,加强肝癌防控知识健康宣教的力度;第二,消除或者减少易感人群的发病风险,例如戒烟限酒,控制体重,接种乙肝疫苗,治疗二型糖尿病等^[39];第三,针对高危人群,及时有效的做好筛查(每6月通过肝脏超声和甲胎蛋白AFP的监测来尽早确诊)、诊断与治疗工作,以防止癌症进一步恶化^[40]。

本研究是河北省第一次利用以人群为基础的肿瘤登记处的汇总数据,探索从1973年到2012年间肝癌的疾病负担。尽管本研究依然存在一定的局限性,但是河北省目前已有9个有代表性的以人

群为基础的肿瘤登记处能够上报完整性好、质量高的数据,这些数据能够更加全面的描述肝癌的分布与特征。此外,磁县的肝癌数据自1988年开始上报,仍然可以在一定程度上反映河北省肝癌的长期变化趋势。因此随着更多的以人群为基础的肿瘤登记处的建立和登记处登记质量的提高,肿瘤数据将更加准确、可信。

总的来说,尽管目前对肝癌的研究和控制日益加强,肝癌的发病率和死亡率有下降趋势,但是肝癌依然是河北省主要的疾病负担。因此,加强信息监测、健康教育、早诊早治行动等工作,能够进一步减轻我省肝癌负担。作为肿瘤防治的基础工作,河北省今后将不断扩大肿瘤登记的覆盖人群,提高数据质量,在肿瘤防治工作中发挥更大的作用。

参考文献:

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in CLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 36(1): E359-86.
- [2] Global Burden of Disease Cancer C, Fitzmaurice C, Dicker D, *et al.* The Global Burden of Cancer 2013[J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(4): 505-27.
- [3] Chen W, Zheng RS, Zeng H. *et al.* Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. *Chin J Cancer Res*, 2015, 27(1): 2-12.
- [4] 中国卫生部国家肿瘤防治办公室. 中国肿瘤死因调查报告[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 335-8. [National Office of Cancer Prevention and Treatment, Ministry of Health. Malignant tumor mortality survey report in China[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1980: 335-8]
- [5] 全国肿瘤防治研究办公室. 中国1990-1992年癌症死因调查[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 534-629. [National Office of Cancer Prevention and Treatment. Survey of cancer mortality in China 1990-1992[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993: 534-629.]
- [6] 全国肿瘤防治研究办公室. 中国肿瘤死亡报告 全国第三次死因回顾抽样调查[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 256-371. [National Office of Cancer Prevention and Treatment. Malignant tumor mortality report in China, the third review sampling survey for death causes[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 256-371.]
- [7] Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, *et al.* Cancer Incidence in Five Continents Vol. VIII[M]. Lyon: IARC Scientific Publications, 2002: 5-217.
- [8] Forman D, Bray F, Brewster DH, *et al.* Cancer Incidence in Five Continents Vol. X[M]. Lyon: IARC Scientific Publications, 2014:14-509.
- [9] Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I : comparability, validity and timelines[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(5): 747-55.

- [10] Parkin DM, Chen VW, Ferlay J, *et al.* Comparability and Quality Control in Cancer Registratio[M]. Lyon: IARC Technical Report, 1996: 1-116.
- [11] Felay J, Burkhard C, Whelan S, *et al.* Check and Conversion Program for Cancer Registries[M]. Lyon: IARC Technical Report, 2005: 1-46.
- [12] McGlynn KA, Petrick JL, London WT. Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma: an emphasis on demographic and regional variability[J]. Clin Liver Dis, 2015, 19(2): 223-38.
- [13] Bosetti C, Turati F, La Vecchia C. Hepatocellular carcinoma epidemiology[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014, 28(5): 753-70.
- [14] 陈建国, 张思维, 陈万青. 中国2004-2005年全国死因回顾抽样调查肝癌死亡率分析[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(5): 383-9. [Chen JG, Zhang SW, Chen WQ. Analysis of liver cancer mortality in the national retrospective sampling survey of death causes in China, 2004-2005[J]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2010, 44(5): 383-9.]
- [15] Zuo TT, Zheng RS, Zhang SW, *et al.* Incidence and mortality of liver cancer in China in 2011[J]. Chin J Cancer, 2015, 34(11): 508-13.
- [16] McGlynn KA, Tsao L, Hsing AW, *et al.* International trends and patterns of primary liver cancer[J]. Int J Cancer, 2001, 94(2): 290-6.
- [17] Jemal A, Center MM, DeSantis C, *et al.* Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2010, 19(8): 1893-907.
- [18] Zhu Q, Li N, Zeng X, *et al.* Hepatocellular carcinoma in a large medical center of China over a 10-year period: evolving therapeutic option and improving survival[J]. Oncotarget, 2015, 6(6): 4440-50.
- [19] Chien YC, Jan CF, Chiang CJ, *et al.* Incomplete hepatitis B immunization, maternal carrier status, and increased risk of liver diseases: a 20-year cohort study of 3.8 million vaccinees[J]. Hepatology, 2014, 60(1): 125-32.
- [20] 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. [Zheng RS, Zuo TT, Zeng HM, *et al.* [Mortality and survival analysis of liver cancer in China[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2015, 37(9): 697-702.]
- [21] Chen WQ, Zheng RS, Zeng HM, *et al.* The updated incidences and mortalities of major cancers in China, 2011[J]. Chinese J Cancer, 2015, 34(11): 502-7.
- [22] Wang N, Zheng Y, Yu X, *et al.* Sex-modified effect of hepatitis B virus infection on mortality from primary liver cancer[J]. Am J Epidemiol, 2009, 169(8): 990-5.
- [23] Liang X, Bi S, Yang W, *et al.* Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China-declining HBV prevalence due to Hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47): 6550-7.
- [24] 陈建国. 中国肝癌发病趋势和一级预防[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(4): 256-60. [Chen JG. Trends in the incidence of liver cancer and its primary prevention in China[J]. Lin Chuang Gan Dan Bing Za Zhi, 2012, 28(4): 256-60.]
- [25] Wang FS, Fan JG, Zhang Z, *et al.* The global burden of liver disease: the major impact of China[J]. Hepatology, 2014, 60(6): 2099-108.
- [26] Yang G, Wang Y, Zeng Y, *et al.* Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2013, 381(9882): 1987-2015.
- [27] Fan JH, Wang JB, Jiang Y, *et al.* Attributable causes of liver cancer mortality and incidence in China[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(12): 7251-6.
- [28] Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, *et al.* Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults[J]. N Engl J Med, 2003, 348(17): 1625-38.
- [29] Setiawan VW, Lim U, Lipworth L, *et al.* Sex and ethnic differences in the association of obesity with risk of hepatocellular carcinoma[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(2): 309-16.
- [30] Schlesinger S, Aleksandrova K, Pischon T, *et al.* Abdominal obesity, weight gain during adulthood and risk of liver and biliary tract cancer in a European cohort[J]. Int J Cancer, 2013, 132(3): 645-57.
- [31] Chen CL, Yang HI, Yang WS, *et al.* Metabolic factors and risk of hepatocellular carcinoma by chronic hepatitis B/C infection: a follow-up study in Taiwan[J]. Gastroenterology, 2008, 135(1): 111-21.
- [32] Bosch FX, Ribes J, Diaz M, *et al.* Primary liver cancer: worldwide incidence and trends[J]. Gastroenterology, 2004, 127(5 Suppl 1): S5-16.
- [33] Seeff LB, Hoofnagle JH. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in areas of low hepatitis B and hepatitis C endemicity[J]. Oncogene, 2006, 25(27): 3771-7.
- [34] Chuang SC, La Vecchia C, Boffetta P. Liver cancer: descriptive epidemiology and risk factors other than HBV and HCV infection[J]. Cancer Lett, 2009, 286(1): 9-14.
- [35] 刘英, 赵桐, 徐英, 等. 河北省原发性肝癌易感因素的病例对照研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(12): 2009-12. [Liu Y, Zhao T, Xu Y, *et al.* A Case-Control Study on risk factors of Primary Hepati Carcinoma in Hebei[J]. Zhongguo Mei Tan Gong Ye Yi Xue Za Zhi, 2014, 17(12): 2009-12.]
- [36] Zeng H, Zheng R, Guo Y, *et al.* Cancer survival in China, 2003-2005: a population-based study[J]. Int J Cancer, 2015, 136(8): 1921-30.
- [37] Wang JH, Changchien CS, Hu TH, *et al.* The efficacy of treatment schedules according to Barcelona Clinic Liver Cancer staging for hepatocellular carcinoma-Survival analysis of 3892 patients[J]. Eur J Cancer, 2008, 44(7): 1000-6.
- [38] Chen JG, Zhang SW. Liver cancer epidemic in China: past, present and future[J]. Semin Cancer Biol, 2011, 21(1): 59-69.
- [39] Wang CH, Wey KC, Mo LR, *et al.* Current trends and recent advances in diagnosis, therapy, and prevention of hepatocellular carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(9): 3595-604.
- [40] Miller ZA, Lee KS. Screening for hepatocellular carcinoma in high-risk populations[J]. Clin Imaging, 2016, 40(2): 311-4.

[编辑: 安凤; 校对: 刘红武]