

# 1990—2021年中国居民乙型肝炎病毒感染所致肝癌疾病负担及趋势预测

余小燕, 张丽航, 王佳艳, 王一飞, 校丽芳(上海市嘉定区中心医院 消化内科, 上海 201800)

**摘要:** 目的 分析1990—2021年中国居民乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染所致肝癌疾病负担的变化并预测其至2050年的发展趋势。方法 利用2021年全球疾病负担研究(global burden of disease 2021, GBD 2021)数据,对1990年和2021年中国居民HBV感染所致肝癌的死亡率和伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)按年龄、性别进行分层分析。采用JoinPoint回归模型计算平均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC)及其95%CI,分析1990—2021年中国、全球及不同社会人口指数(social demographic index, SDI)地区HBV感染所致肝癌疾病负担的变化趋势。采用贝叶斯年龄-时期-队列(Bayesian age-period-cohort analysis, BAPC)模型预测2022—2050年我国居民HBV感染所致肝癌的标化死亡率和标化DALY率的发展趋势。结果 我国居民HBV感染所致肝癌的标化死亡率从1990年的6.53/10万下降至2021年的4.83/10万,率值下降了26.03%。标化DALY率从1990年的220.05/10万下降至2021年的155.81/10万,下降了29.19%。年龄和性别分层分析显示,≥15~<50岁的年轻人群标化DALY率下降显著高于≥50~≤74岁及≥75岁人群(30.85%比29.89%比0.17%),女性标化DALY率下降幅度大于男性(41.92%比25.59%)。趋势分析发现,1990—2021年我国HBV感染所致肝癌总体标化死亡率逐年下降0.97%(95%CI: -1.19%~-0.75%,  $P < 0.001$ ),全球标化死亡率逐年下降0.65%(95%CI: -0.80%~-0.49%,  $P < 0.001$ ),中高SDI地区逐年下降0.65%(95%CI: -0.90%~-0.39%,  $P < 0.001$ )。同期我国总体标化DALY率逐年下降1.22%(95%CI: -1.48%~-0.97%,  $P < 0.001$ ),而全球标化DALY率逐年下降0.94%(95%CI: -1.10%~-0.78%,  $P < 0.001$ ),中高SDI地区标化DALY率逐年下降1.01%(95%CI: -1.28%~-0.72%,  $P < 0.001$ )。预测结果显示,2022—2050年我国居民HBV感染所致肝癌的标化死亡率将每年下降2.86%(95%CI: -2.91%~-2.82%,  $P < 0.001$ ),标化DALY率将每年下降3.02%(95%CI: -3.08%~-2.97%,  $P < 0.001$ )。结论 我国HBV感染所致的肝癌疾病负担增率下降,仍需加强HBV感染的预防和治疗,从而降低肝癌疾病负担,助力我国人口高质量发展。

**关键词:** 肝炎病毒,乙型;肝癌;疾病负担;趋势分析;趋势预测

## Disease burden and trend prediction of liver cancer induced by hepatitis B virus infection among Chinese residents, 1990—2021

Yu Xiaoyan, Zhang Lihang, Wang Jiayan, Wang Yifei, Xiao Lifang (Department of Gastroenterology, Jiading District Central Hospital, Shanghai 201800, China)

**Abstract: Objective** To analyze the changes in the disease burden of liver cancer induced by hepatitis B virus (HBV) infection among Chinese residents from 1990 to 2021, and project its development trends up to 2050. **Methods** Data were extracted from the global burden

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2026.01.006

基金项目:上海市嘉定区卫生健康委员会科研课题(2021-QN-01)

通信作者:校丽芳 Email: xiaolifang.happy@163.com

of disease 2021 (GBD 2021) study. Stratified analysis by age and gender was conducted to assess the mortality rate and disability adjusted life year (DALY) of liver cancer induced by HBV infection among Chinese residents in 1990 and 2021. The Joinpoint regression model was applied to calculate the average annual percent change (AAPC) and its 95%CI to analyze the temporal trends of disease burden of HBV-related liver cancer in China, globally, and across regions with different sociodemographic index (SDI) levels from 1990 to 2021. Furthermore, the Bayesian age-period-cohort (BAPC) model was employed to project the trends of age-standardized mortality rate and age-standardized DALY rate of HBV-induced liver cancer among Chinese residents from 2022 to 2050. **Results** The age-standardized mortality rate of HBV-related liver cancer in Chinese residents fell from 6.53 to 4.83 per 100 000 population between 1990 and 2021 (a 26.03% reduction), while the age-standardized DALY rate declined by 29.19% from 220.05 to 155.81 per 100 000 population over the same period. Age and gender stratified analysis indicated that the decline in age-standardized DALY rate was significantly more prominent in the younger population aged 15 to 49 years than in those aged 50 to 74 years and those aged 75 years and older (30.85% vs. 29.89% vs. 0.17%). The reduction of age-standardized DALY rate was greater in females than in males (41.92% vs. 25.59%). Trend analysis revealed that the overall age-standardized mortality rate of HBV-induced liver cancer in China decreased by 0.97% annually from 1990 to 2021 (95%CI: - 1.19%~- 0.75%,  $P < 0.001$ ). The global age-standardized mortality rate of HBV-related liver cancer decreased by 0.65% per year over the same period (95%CI: - 0.80%~- 0.49%,  $P < 0.001$ ), while the rate in medium-high SDI regions declined by 0.65% annually (95%CI: - 0.90%~- 0.39%,  $P < 0.001$ ). Over the same period, the age-standardized DALY rate decreased by 1.22% annually in China (95%CI: - 1.48%~- 0.97%,  $P < 0.001$ ), 0.94% globally (95%CI: - 1.10%~- 0.78%,  $P < 0.001$ ) and 1.01% in medium-high SDI regions (95%CI: - 1.28%~- 0.72%,  $P < 0.001$ ). Projection results indicated that the age-standardized mortality rate of HBV-related liver cancer among Chinese residents will decrease by 2.86% per year during 2022—2050 (95%CI: - 2.91%~- 2.82%,  $P < 0.001$ ), and the age-standardized DALY rate will decline by 3.02% annually over the same forecasting period (95%CI: - 3.08%~- 2.97%,  $P < 0.001$ ). **Conclusion** Despite the downward trend in the growth rate of the disease burden of HBV-related liver cancer in China, efforts to strengthen HBV infection prevention and treatment still need to be scaled up, so as to further reduce the disease burden of liver cancer and support China's high-quality population development.

**Keywords:** Hepatitis B virus; Liver cancer; Disease burden; Trend analysis; Trend forecasting

肝癌作为全球范围内极具危害性的恶性肿瘤之一,严重威胁人类的生命健康<sup>[1]</sup>。在过去的几十年间,全球肝癌疾病负担呈现复杂多变的趋势,而在中国,由于人口众多及特定的疾病流行规律,肝癌的疾病负担也经历了一系列动态变化,给中国的公共卫生体系带来了沉重的挑战<sup>[2]</sup>。乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染与肝癌的发病和死亡密切相关,大量研究证实,HBV感染是肝癌发生的重要因素之一<sup>[3]</sup>。HBV持续感染会引发慢性肝炎、肝硬化等一系列肝脏病变,显著增加肝癌的发病风险<sup>[4]</sup>。有效控制HBV感染对于减轻肝癌疾病负担

具有重要意义,不仅有助于降低肝癌的发病率和死亡率,减轻患者及其家庭负担,还有利于优化医疗资源分配,提升整个社会的健康水平,是实现健康中国战略目标的关键环节之一<sup>[5]</sup>。

在肝癌负担研究方面,过往已取得了一定成果,但仍有诸多局限性。多数研究集中在某一特定时间或小范围区域,缺乏对中国长时段、全国范围内HBV感染所致肝癌疾病负担系统全面且深入地分析,难以精准把握其变化趋势及影响因素<sup>[6,7]</sup>。全球疾病负担(global burden of disease, GBD)分析是一种权威且广泛运用的疾病负担评

估方法,其综合考虑了多种疾病相关指标,如发病率、死亡率、伤残调整寿命年(disability adjusted life years, DALY)等,能够全面且量化地反映疾病在人群中的实际负担情况<sup>[8,9]</sup>。本研究的数据来源于华盛顿大学卫生计量与评估研究所(Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME)发布的GBD 2021数据。GBD 2021采用比较风险评估框架(comparative risk assessment framework, CRA),对87种危险因素、371种疾病引起的疾病负担进行分层分析,并考虑性别、年龄等变量<sup>[10]</sup>。GBD 2021由超过8000名来自150多个国家的科学家合作完成,运用复杂建模和校正技术不断提升数据处理的准确性和一致性,因而被视为公共卫生领域的权威数据来源<sup>[11]</sup>。中国疾病负担的估计则主要依赖于中国疾病监测系统、慢性病及其危险因素监测、疾病预防控制中心的死因网络报告系统以及香港和澳门的生命等级系统,覆盖省、自治区、直辖市及特别行政区<sup>[12-15]</sup>。基于此,本研究通过分析1990—2021年的相关数据,对既往HBV感染所致肝癌疾病负担进行精准分析及对未来趋势进行合理预测,以期对乙型肝炎计划免疫政策的优化调整、资源配置提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 数据提取标准 本研究提取GBD 2021中满足以下条件的数据:①疾病:肝癌,国际疾病分类(第10次修订本)(ICD-10)编码为C22<sup>[16]</sup>;②危险因素:HBV感染;③地区:我国省、自治区、直辖市及特别行政区,全球及不同社会人口指数(social demographic index, SDI)地区(高、中高、中、中低、低);④年份:1990—2021年;⑤年龄:≥15岁,按每5岁一组分层;⑥性别:男性、女性及合计。提取的指标包括:死亡人数、粗死亡率(/10万)、DALY损失人年数、粗DALY率(/10万)以及采用全球标准人口计算的年龄标准化死亡率和年龄标准化DALY率。GBD数据库对公众开放,允许任何人用于非商业研究,详细数据可在官网(<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>)获取,所有数据均已去标识化,据IHME说明,此类二次分析可豁免伦理审批及知情同意。

1.2 疾病负担指标 粗死亡率=总死亡数/当年平均人口数。DALY指疾病所致全部健康寿命年的损失,包括因早逝造成的寿命损失(years of life lost, YLL)和因疾病引起的残疾年数(years lived with disability, YLD)。年龄标准化率(age-standardized rate, ASR)通过直接法调整不同人群的年龄结构,

消除年龄差异对粗率的影响,从而确保不同人群统计数据的可比性。SDI是GBD用于评估地区发展水平的综合指标,中国目前属于中高SDI国家<sup>[17]</sup>。

1.3 归因计算方法 GBD采用归因风险评估方法计算特定危险因素导致的疾病负担,通过反事实分析将特定人群的暴露水平与理论上最低风险的暴露水平进行比较,获得人群归因分值(population attributable fraction, PAF)<sup>[18]</sup>。对于危险因素 $j$ ,可使用以下连续风险的一般公式,计算特定年龄组 $a$ 、性别 $s$ 、地点 $g$ 和年份 $t$ 中因该危险因素引起的疾病 $o$ 的PAF:

$$PAF_{j\text{ }o\text{ }a\text{ }s\text{ }g\text{ }t} = \frac{\int_{x=l}^u RR_{jo\text{ }a\text{ }s\text{ }g}(x) P_{j\text{ }a\text{ }s\text{ }g\text{ }t}(x) dx - RR_{jo\text{ }a\text{ }s\text{ }g}(TMREL_{j\text{ }a\text{ }s})}{\int_{x=l}^u RR_{jo\text{ }a\text{ }s\text{ }g}(x) P_{j\text{ }a\text{ }s\text{ }g\text{ }t}(x) dx}$$

其中, $RR$ 为相对危险度; $x$ 为暴露水平;TMREL为理论最小风险暴露水平(theoretical minimum risk exposure level); $u$ 和 $l$ 分别为暴露水平的上下限; $P$ 为暴露分布。通过将总疾病负担与该危险因素的PAF相乘,估算由该因素导致的疾病负担<sup>[19]</sup>。

1.4 统计学处理 采用美国国家癌症研究所开发的JoinPoint回归软件(版本5.2.0)计算1990—2021年中国居民HBV感染所致肝癌疾病负担的平均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC)及其95%CI。AAPC>0表示指标逐年增加,<0表示逐年降低,若95%CI包含0则表示变化趋势平稳(无统计学意义)。采用Monte Carlo置换检验(permutation test, 5000次置换)对JoinPoint模型进行拟合优度评价, $P<0.05$ 表示模型拟合显著优于无转折点模型。残差自相关采用Durbin-Watson检验。采用贝叶斯年龄-时期-队列(Bayesian age-period-cohort analysis, BAPC)模型对2022—2050年中国居民HBV感染所致肝癌的标化死亡率和标化DALY率进行预测。BAPC模型通过马尔可夫链蒙特卡罗(Markov Chain Monte Carlo, MCMC)算法估计年龄、时期和队列效应的后验分布。预测所用人口数据来源于GBD官网(<https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/global-population-forecasts-2017-2100>)。模型拟合优度采用Gelman-Rubin统计量(收敛标准<1.05)、后验预测 $P$ 值(0.05~0.95表示拟合良好)、95%CI覆盖率评价。分析通过R语言(4.3.1版)中的BAPC包和INLA包实现。

## 2 结果

2.1 概况 我国居民HBV感染所致肝癌的总死亡数从1990年的61415例增加至2021年的

100 194 例, 其中男性从 1990 年的 51 524 例增加至 2021 年的 85 065 例; 总损失 DALY 数从 1990 年的 2 236 077.35 年增加至 2021 年的 3 148 552.81 年, 其中男性从 1990 年的 1 900 759.03 年增加至 2021 年的 2 733 383.00 年; 男性 HBV 感染所致肝癌死亡数和损失的 DALY 数均以 50~54 岁为高峰, 女性 HBV 感染所致肝癌死亡数和损失的 DALY 数以 65~69 岁为高峰; 男性 HBV 感染所致肝癌 DALY 率在 50~54 岁、60~64 岁和 90~94 岁有峰值, 女性 HBV 感染所致肝癌 DALY 率以 65~69 岁为高峰, 见图 1。我国居民 HBV 感染所致肝癌的标化死亡率从 1990 年的 6.53/10 万下降至 2021 年的 4.83/10 万, 下降幅

度为 26.03%。标化 DALY 率也从 1990 年的 220.05/10 万下降至 2021 年的 155.81/10 万, 下降幅度为 29.19%, 见表 1。年龄分层分析显示, 15~ < 50 的年轻人疾病负担下降显著高于其他年龄组。2021 年, 该年龄组 DALY 率从 1990 年的 1.92/10 万下降至 1.32/10 万, 下降 31.25%。标化 DALY 率则从 1990 年的 93.77/10 万下降至 64.84/10 万, 下降 30.85%。性别分析结果表明, 女性疾病负担下降幅度大于男性。女性标化死亡率和 DALY 率分别从 1990 年的 2.18/10 万和 68.37/10 万下降至 2021 年的 1.40/10 万和 39.71/10 万, 分别下降 35.78% 和 41.92%, 见表 2。

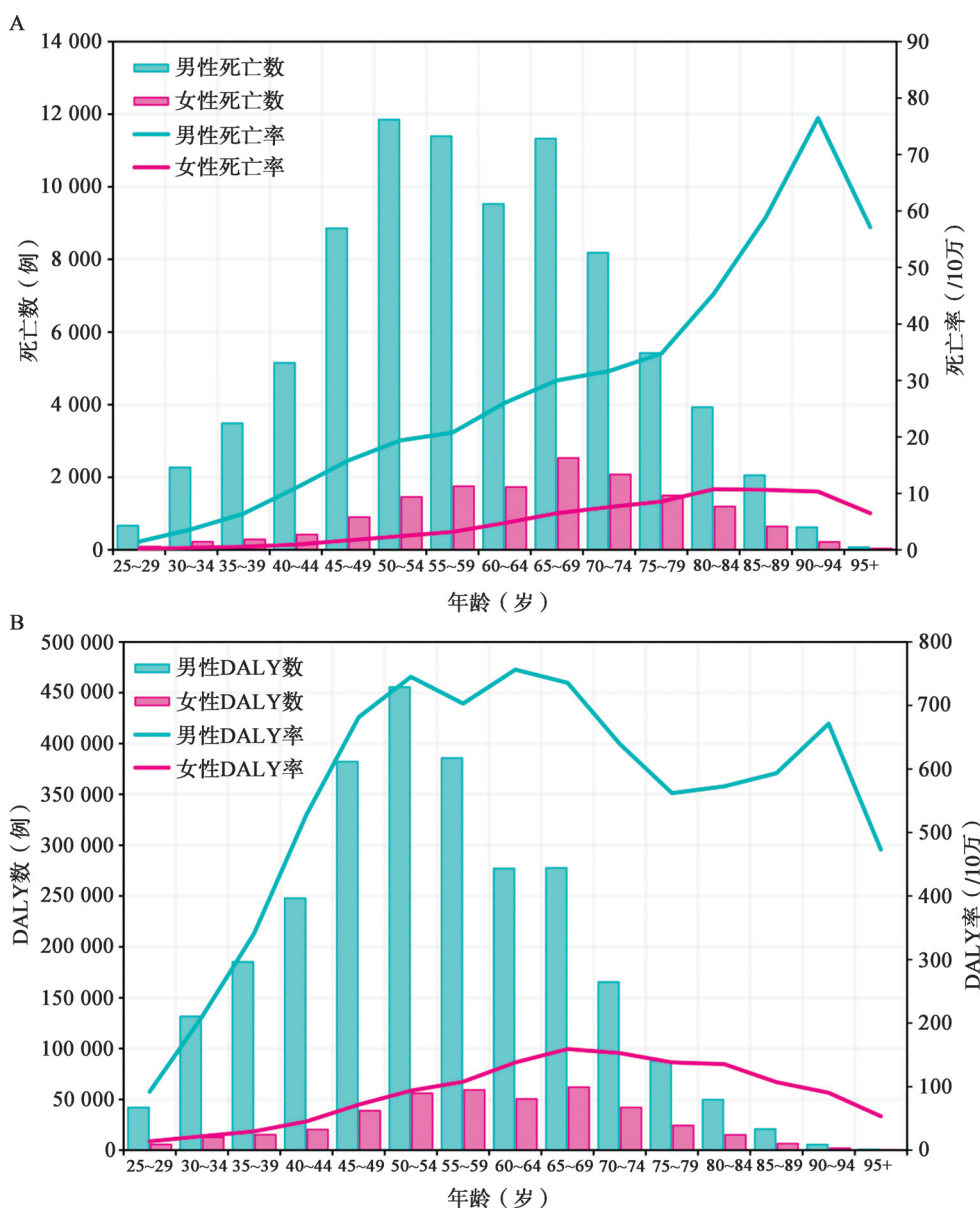


图 1 1990—2021 年中国居民 HBV 感染所致肝癌死亡 (A) 及寿命损失 (B) 情况

表1 1990—2021年中国居民HBV感染所致肝癌标化死亡率及标化DALY率(/10万)

时间	标化死亡率(95%CI)	标化DALY率(95%CI)	时间	标化死亡率(95%CI)	标化DALY率(95%CI)
1990年	6.53(5.42~7.76)	220.05(181.34~260.91)	2006年	5.66(4.98~6.27)	181.37(162.03~199.73)
1991年	6.46(5.31~7.68)	217.43(179.90~260.61)	2007年	5.62(4.94~6.41)	180.16(159.42~204.39)
1992年	6.40(5.41~7.64)	216.21(183.00~257.53)	2008年	5.73(5.11~6.42)	183.14(163.99~204.51)
1993年	6.39(5.44~7.45)	215.94(184.74~251.50)	2009年	5.68(5.00~6.44)	179.97(158.73~204.00)
1994年	6.41(5.57~7.40)	216.58(188.41~249.21)	2010年	5.61(4.93~6.42)	176.09(155.15~201.79)
1995年	6.48(5.68~7.38)	218.98(191.15~251.12)	2011年	5.42(4.76~6.14)	170.57(150.76~193.95)
1996年	6.53(5.76~7.47)	220.45(194.72~250.48)	2012年	5.34(4.66~6.19)	168.33(146.92~193.86)
1997年	6.57(5.72~7.50)	221.47(195.13~250.52)	2013年	5.46(4.78~6.28)	170.98(149.31~197.09)
1998年	6.69(5.88~7.64)	224.24(196.86~255.26)	2014年	5.63(4.76~6.53)	176.30(150.45~203.70)
1999年	6.82(5.91~7.76)	227.59(198.12~258.26)	2015年	5.60(4.73~6.54)	176.80(149.13~206.76)
2000年	6.99(6.09~8.02)	231.50(202.38~264.04)	2016年	5.46(4.49~6.48)	173.38(143.65~205.48)
2001年	6.93(6.04~7.82)	228.63(199.61~257.08)	2017年	5.39(4.40~6.58)	171.12(137.44~208.93)
2002年	6.70(5.82~7.54)	218.26(190.13~245.68)	2018年	5.31(4.22~6.68)	168.98(134.23~211.42)
2003年	6.34(5.52~7.17)	203.54(179.00~230.24)	2019年	5.18(4.03~6.66)	166.00(129.20~214.24)
2004年	6.01(5.35~6.72)	192.46(171.90~215.16)	2020年	4.95(3.89~6.26)	159.52(123.40~202.14)
2005年	5.82(5.21~6.45)	185.96(166.14~205.70)	2021年	4.83(3.76~6.19)	155.81(121.32~201.99)

表2 1990—2021年不同年龄和性别中国居民HBV感染所致肝癌的疾病负担

项目	死亡人数			死亡率			标化死亡率		
	1990年 (万)	2021年 (万)	变化率 (%)	1990年 (/10万)	2021年 (/10万)	变化率 (%)	1990年 (/10万)	2021年 (/10万)	变化率 (%)
年龄									
≥15~<50岁	2.21	2.26	2.26	3.32	3.41	2.71	1.92	1.32	-31.25
≥50~≤74岁	3.47	6.18	78.10	20.13	14.25	-29.21	3.70	2.61	-29.46
≥75岁	0.44	1.57	256.82	23.53	23.74	0.89	0.86	0.88	2.33
性别									
男性	5.15	8.51	65.24	8.49	11.68	37.57	10.96	8.48	-22.63
女性	0.99	1.51	52.53	1.74	2.18	25.29	2.18	1.40	-35.78
合计	6.14	10.02	63.19	5.22	7.04	34.87	6.53	4.83	-26.03
项目	DALY			DALY率			标化DALY率		
	1990年 (万人年)	2021年 (万人年)	变化率 (%)	1990年 (/10万)	2021年 (/10万)	变化率 (%)	1990年 (/10万)	2021年 (/10万)	变化率 (%)
年龄									
≥15~<50岁	111.50	110.14	-1.22	167.20	166.05	-0.69	93.77	64.84	-30.85
≥50~≤74岁	104.32	183.08	75.50	604.69	422.02	-30.21	109.86	77.02	-29.89
≥75岁	6.42	21.19	230.24	342.96	321.07	-6.38	11.60	11.58	-0.17
性别									
男性	190.08	273.34	43.80	313.22	375.41	19.86	365.38	271.87	-25.59
女性	33.53	41.52	23.81	58.87	59.78	1.55	68.37	39.71	-41.92
合计	223.61	314.86	40.81	190.07	221.30	16.43	220.05	155.81	-29.19

2.2 中国HBV感染所致肝癌疾病负担的变化趋势 趋势分析显示,1990—2021年我国HBV感染所致肝癌总体标化死亡率逐年下降0.97% ( $P < 0.001$ ),其中男性标化死亡率逐年下降0.82% ( $P < 0.001$ ),女性标化死亡率逐年下降1.37% ( $P < 0.001$ )。同期,我国HBV感染所致肝癌总体标化DALY率逐年下降1.22% ( $P < 0.001$ ),其中

男性标化DALY率逐年下降1.04% ( $P < 0.001$ ),女性标化DALY率逐年下降1.87% ( $P < 0.001$ ),见图2。JoinPoint模型拟合优度评价中,标化死亡率(总体、男性、女性)及标化DALY率(总体、男性、女性)置换检验 $P < 0.001$ ;残差自相关Durbin-Watson统计量在1.85~2.09,无显著自相关。

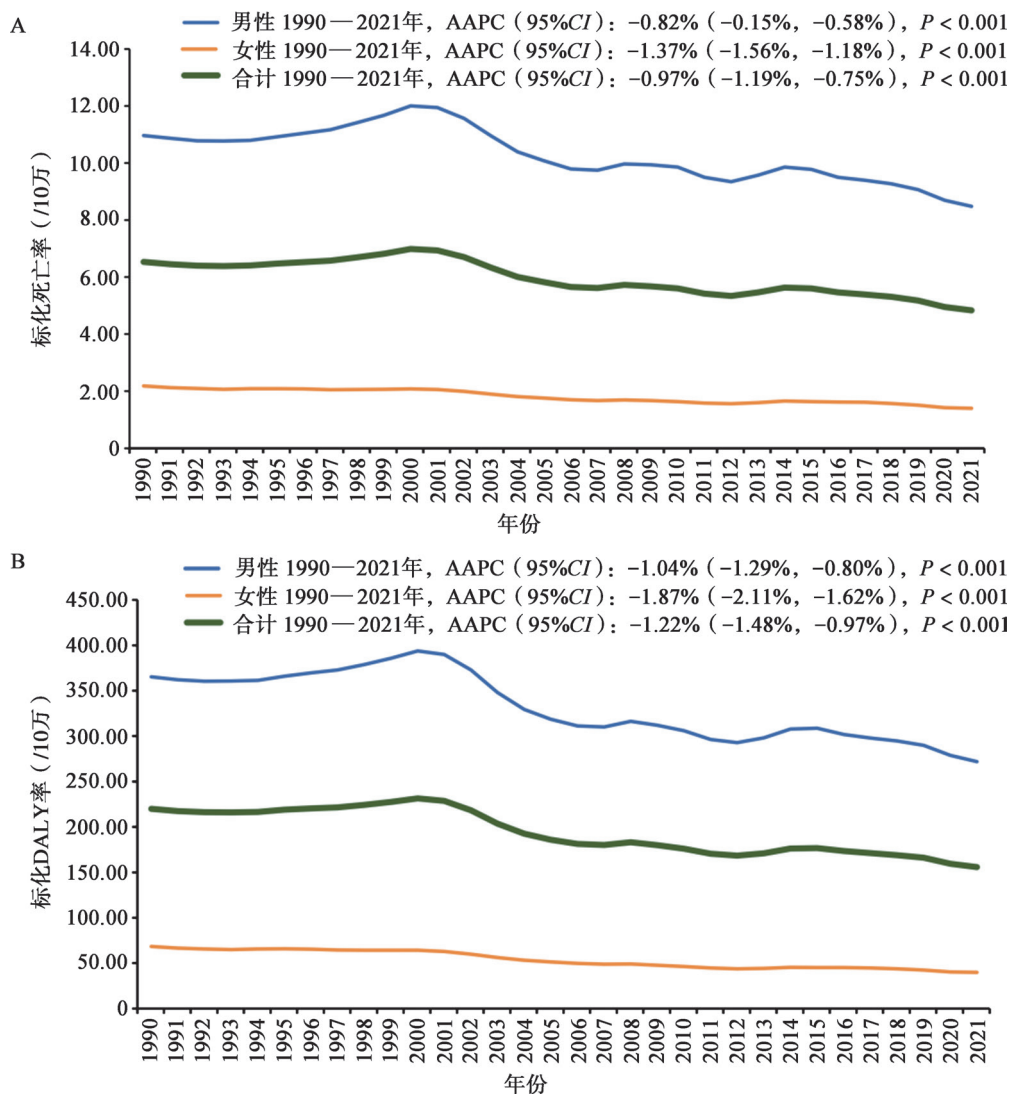


图2 1990—2021年中国居民HBV感染所致肝癌标准化死亡率及标准化DALY率变化趋势

2.3 中国与全球不同SDI地区疾病负担比较 1990—2021年,全球标准化死亡率逐年下降0.65% ( $P < 0.001$ ),其中,中高SDI地区逐年下降0.65% ( $P < 0.001$ )。同期全球标准化DALY率则逐年下降0.94% ( $P < 0.001$ ),其中,中高SDI地区标准化DALY率逐年下降1.01% ( $P < 0.001$ ),见图3。JoinPoint模型拟合优度评价中,全球及中高SDI地区的标准化死亡率趋势模型置换检验 $P$ 值分别为0.012、0.008)和标准化DALY率趋势模型置换检验 $P$ 值分别为0.012和0.008;残差自相关检验无统计学意义。2021年,中高SDI地区HBV感染所致肝癌的标准化死亡率为2.50/10万,全球平均为2.09/10万,均低于中国。中高SDI地区标准化DALY率为80.79/10万,全球平均为65.36/10万,均低于中国。见表3。

2.4 2022—2050年中国居民HBV所致肝癌疾病负担预测 预测2022—2050年,我国居民因HBV感染导致的肝癌标准化死亡率和标准化DALY率均呈下降趋势。预计标准化死亡率每年下降2.86% (95%CI: -2.91%~-2.82%,  $P < 0.001$ ),标准化DALY率每年下降3.02% (95%CI: -3.08%~-2.97%,  $P < 0.001$ )。预计到2050年,我国居民HBV感染所致肝癌的标准化死亡率将下降至2.63/10万 (95%CI: 0~11.54/10万),标准化DALY率将下降至64.32/10万 (95%CI: 0~294.76/10万),见图4。BAPC模型拟合优度评价中,标准化死亡率和标准化DALY率的Gelman-Rubin统计量分别为1.01、1.02,均 $< 1.05$ ,表明收敛良好;后验预测 $P$ 值分别为0.32和0.28 (均在0.05~0.95);95%CI覆盖率分别为94.2%和93.5%。

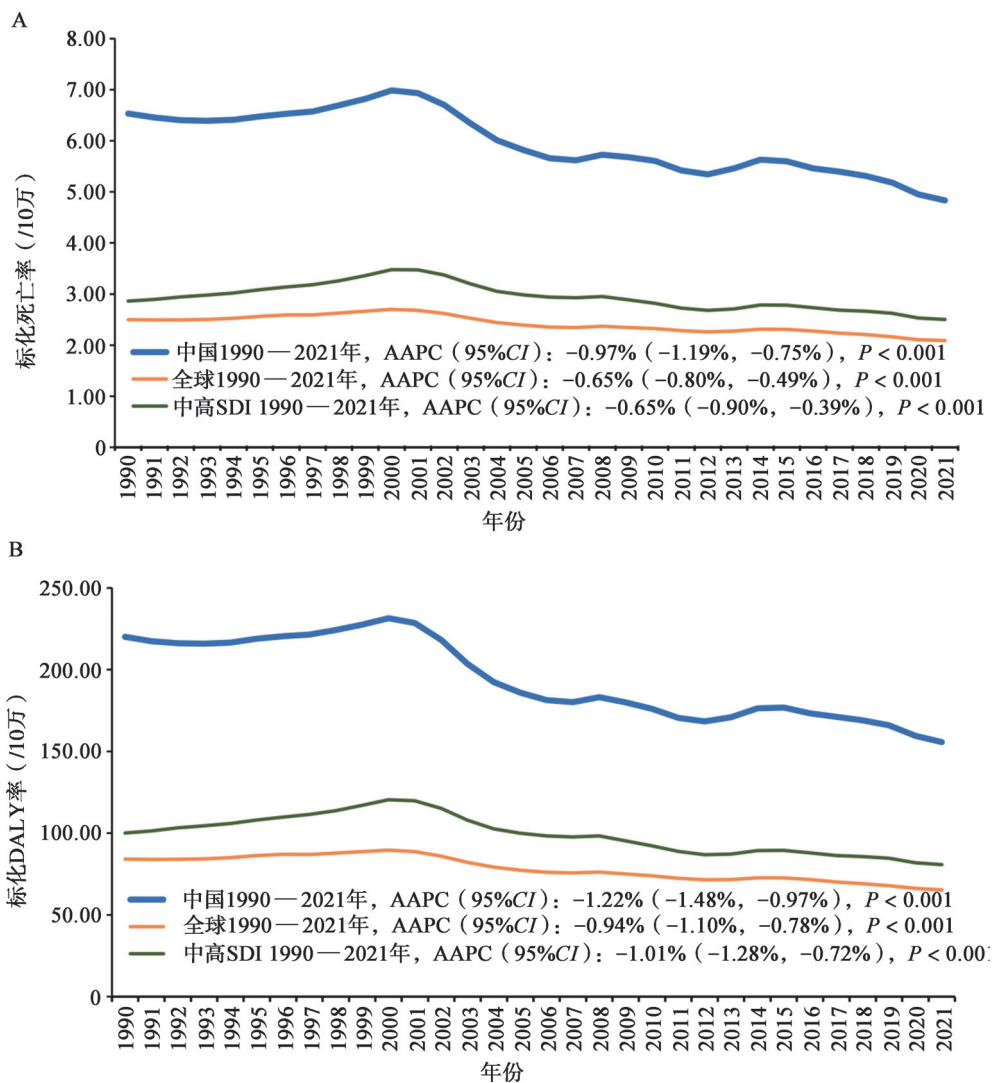


图3 1990—2021年中国、全球及中高SDI地区居民HBV感染所致肝癌标准化死亡率和标准化DALY率变化趋势

表3 2021年中国、全球及不同SDI地区居民HBV感染所致肝癌的疾病负担(/10万)

项目	中国	全球	高SDI	中高SDI	中SDI	中低SDI	低SDI
男性							
标准化死亡率	8.48	3.54	1.98	4.49	5.01	1.77	2.85
标准化DALY率	271.87	110.11	56.28	143.45	155.52	55.70	87.60
女性							
标准化死亡率	1.40	0.76	0.43	0.72	1.00	0.62	1.13
标准化DALY率	39.71	22.50	11.64	21.11	28.35	19.00	33.97
合计							
标准化死亡率	4.83	2.09	1.17	2.50	2.92	1.18	1.97
标准化DALY率	155.81	65.36	33.50	80.79	90.66	36.97	60.42

注: SDI为社会人口指数。

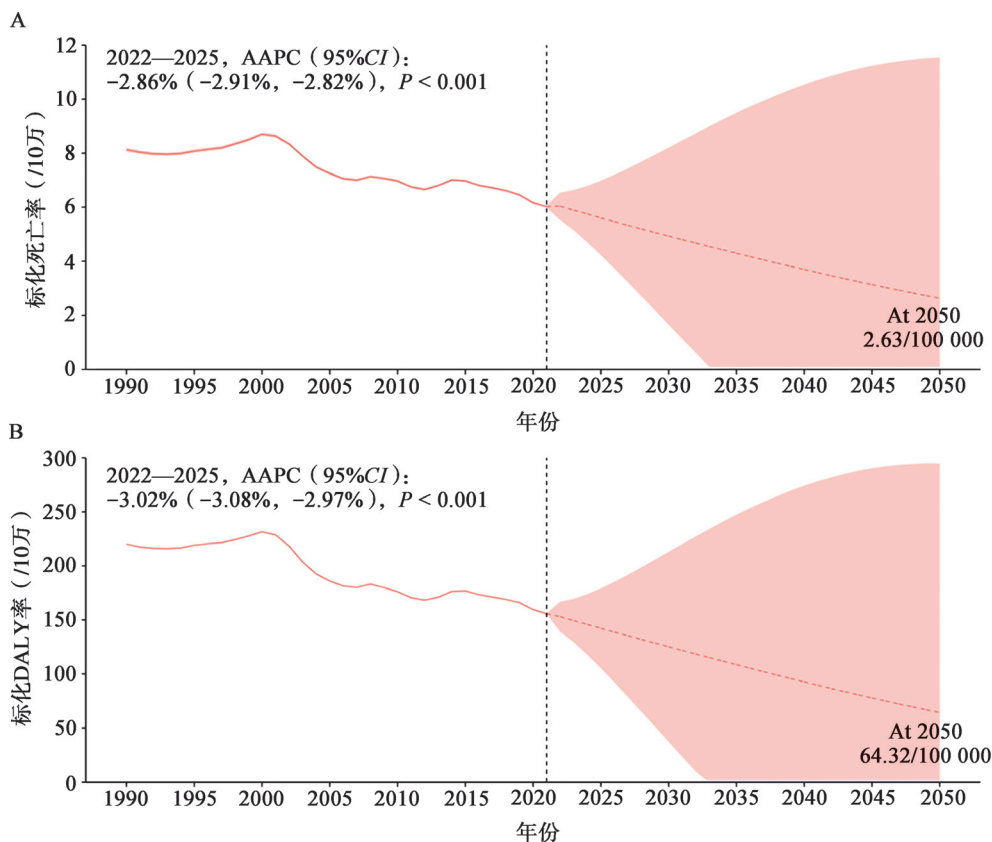


图4 2022—2050年中国居民HBV感染所致肝癌的标准化死亡率及标准化DALY率预测

注：2050年点估计及置信区间仅用于反映趋势方向。

### 3 讨论

全球疾病负担研究为肝癌疾病负担控制提供了系统的量化评估工具，对制定针对性的公共卫生策略具有深远意义<sup>[20]</sup>。在全球范围内，肝癌疾病负担呈现出显著的地域差异，中国作为肝癌高负担国家，其疾病负担远高于全球平均水平。这种差异主要源于中国过去较高的HBV感染率、庞大的人口基数及独特的环境因素等<sup>[21]</sup>。尽管近年来中国在肝癌防控方面取得了显著进展，但本研究显示，中国居民HBV感染所致肝癌的死亡数和DALY数值仍呈上升趋势，而标准化死亡率和标准化DALY率呈下降趋势。可能的原因是中国人口总量的持续增长和人口老龄化进程的加速，如2022年我国肝癌发病人数已达36.77万，死亡人数已达31.65万<sup>[22]</sup>。尽管个体层面肝癌风险有所降低，但总体疾病负担仍因人口结构的变化而上升，这表明中国在HBV感染防控方面取得了一定成效，但仍需继续加强防控措施，以应对人口变化带来的挑战<sup>[23]</sup>。

本研究表明，中国HBV感染所致肝癌疾病负担持续下降，且这一趋势预计将持续至2050年，降至64.32/10万。与其他国家相比，中国在乙肝

疫苗接种、抗病毒治疗等方面的积极措施有效降低了疾病负担<sup>[24]</sup>。地区差异方面，中国HBV感染所致肝癌的疾病负担显著高于全球平均水平及所中高SDI地区的平均水平。主要原因可能是中国HBV感染率较高，慢性感染者基数较大，这些个体随时间推移易发展成肝癌<sup>[25]</sup>。同时，中国人口基数庞大，即使感染率降低，绝对患者数仍居高不下。人口老龄化加剧了这一问题，原因是老年感染者患肝癌风险更高<sup>[26]</sup>。此外，饮酒等不良生活方式及部分地区的黄曲霉毒素暴露等因素，与HBV协同提升了肝癌风险。尽管中国在乙肝疫苗接种和抗病毒治疗上取得了较大进展，但这些因素的叠加效应仍使得中国肝癌疾病负担较为沉重<sup>[26]</sup>。HBV感染所致肝癌疾病负担的下降主要得益于乙肝疫苗的广泛接种、抗病毒药物的临床应用以及健康生活方式的推广等综合防控措施的实施，这些措施有效降低了HBV感染率和相关肝脏疾病的进展<sup>[27]</sup>。加强HBV感染的预防和控制能够显著降低肝癌的发病率和死亡率，减轻疾病负担。

在HBV感染所致肝癌疾病负担方面存在显著的性别差异。男性疾病负担普遍高于女性，这可能

与男性更高的 HBV 感染率、更易合并其他危险因素(如饮酒、吸烟等)及在疾病监测和治疗方面的差异有关<sup>[26]</sup>。相较于全球其他国家,中国男性的肝癌疾病负担更为沉重,而女性的负担相对接近全球平均水平。在全球范围内,男性因 HBV 感染导致的肝癌疾病负担普遍高于女性。在 HBV 感染控制措施上,男性在疫苗接种依从性、定期筛查及早期治疗方面往往不如女性,这是导致女性疾病负担下降幅度大于男性的重要原因,此外,还可能与雌激素对肝纤维化及肝癌发生过程的抑制作用有关<sup>[5]</sup>。研究表明,雌激素可通过雌激素受体 $\alpha$ 抑制 HBV 增强子活性,降低病毒复制水平,减少病毒 DNA 整合至宿主基因组的风险,从而减缓肝癌的发生。另外,雌激素还具有抗肝纤维化作用,可抑制肝星状细胞活化,延缓慢性肝炎向肝硬化及肝癌的进展。同时,中国男性人群中吸烟、饮酒等协同危险因素的暴露率远高于女性,这些行为因素可显著削弱乙肝疫苗和抗病毒治疗的保护效应,进一步扩大性别差异。加之女性在健康体检、疾病筛查及抗病毒治疗依从性方面普遍优于男性,使得干预措施在女性人群中收效更为显著。因此,生物学机制与行为学因素共同作用可能是女性 HBV 相关肝癌疾病负担下降更为明显的重要原因<sup>[5,28]</sup>。针对上述情况,应加强对男性人群的健康教育,提高其对 HBV 感染防治的重视程度,同时优化医疗服务流程,提高男性在 HBV 感染防控中的参与度,以有效降低男性肝癌疾病负担<sup>[29]</sup>。

从年龄差异角度看,不同年龄组 HBV 感染所致肝癌疾病负担存在显著差异。 $\geq 15 \sim < 50$  岁的年轻人群疾病负担下降幅度显著高于其他年龄组,这可能与年轻一代对乙肝疫苗接种的接受度更高、健康意识更强及生活方式相对健康等有关<sup>[30]</sup>。该年龄段人群乙肝疫苗的普及接种有效阻断了病毒传播,降低了感染风险。此外,年轻人群对健康生活方式的追求,如减少饮酒、注重体检等,也有助于降低肝癌的发生率。加强针对年轻人群的健康教育,强化疫苗接种和健康生活方式的推广,可进一步降低该人群的 HBV 感染和肝癌疾病负担<sup>[31]</sup>。

本研究存在一定局限性。首先,数据主要依赖于 GBD 研究,可能存在数据收集和估算过程中的误差,尽管 GBD 研究采用了先进的统计模型和大量数据来源来提高准确性,但仍无法完全避免数据偏差对结果的影响,如本研究对 2050 年的预测值及其 95%CI 显示,随着预测年限延长,不确定性呈指数级放大,甚至出现负下限,提示长期点估计

仅具有方向意义,政策制定应关注“持续下降”的趋势,而非拘泥于具体数值。其次,疾病负担的评估主要基于死亡率和 DALY 等指标,未能全面涵盖肝癌患者的生活质量、经济负担等其他方面,可能影响对疾病负担的全面理解。此外,本研究 BAPC 模型仅以年龄、时期、队列三维度外推,尽管已采用 Gelman-Rubin 统计量、后验预测  $P$  值及区间覆盖率等多指标评价 BAPC 模型拟合优度,但未纳入肥胖、糖尿病及酒精性肝病患病率上升等对 HBV 感染所致肝癌负担的潜在抵消效应,也未量化肝癌早筛普及带来的短期发病率抬高(领先时间偏倚)与长期死亡率下降,随着国家医学中心、县域医共体建设推进,医疗资源分布改善可能进一步改变 HBV 相关肝癌的检出-生存链,上述因素均可能使真实值偏离本模型区间。未来应在获得可比的暴露-结局数据后,构建动态微观模拟或系统动力学模型,以综合评估多危险因素协同效应。

综上,本研究通过分析 1990—2021 年中国居民 HBV 感染所致肝癌疾病负担的变化趋势并进行预测,探讨其死亡数、DALY 数上升而死亡率和 DALY 率下降的态势及其原因,在落实 HBV 感染扩大免疫与抗病毒治疗的同时,需同步控制代谢性肝病、优化筛查策略并缩小区域医疗差距,以避免“乙型肝炎单病防控”效果被其他因素所影响,从而为制定精准防控策略提供有力依据,推动健康中国战略目标的实现。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**人工智能使用声明** 本文未使用任何人工智能相关工具对文字、表格及图片进行处理

#### 参考文献

- [1] 周俭,黄晓勇.肝细胞癌治疗新进展[J].临床肝胆病杂志,2025,41(8):1481-1486.
- [2] DIAO X, GUO C, JIN Y, 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.
- [3] WEN B, TE L, BAI C, et al. Relative contribution of hepatitis B and C viruses in primary liver cancer in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Infect,2024,89(6):106298.
- [4] QIAN Z, LIANG J, HUANG R, et al. HBV integrations reshaping genomic structures promote hepatocellular carcinoma[J]. Gut,2024,73(7):1169-1182.
- [5] ZHENG H, WANG Y, WANG F Z, et al. New progress in HBV control and the cascade of health care for people living with HBV in China: evidence from the fourth national serological survey, 2020[J]. Lancet Reg Health West Pac,2024,51:101193.
- [6] TANG X, WANG P, HUANG S, et al. Trend of gastrointestinal and liver diseases in China: results of the global burden of disease study, 2019[J]. Chin Med J (Engl),2024,137(19):2358-2368.

- [7] DANPANICHKUL P, DUANGSONK K, CHEN V L, et al. Global burden of HBV-related liver disease: primary liver cancer due to chronic HBV infection increased in over one-third of countries globally from 2000 to 2021[J]. *Hepatology*,2025,82(5):1274-1286.
- [8] JIANG Z, ZENG G, DAI H, et al. Global, regional and national burden of liver cancer 1990—2021: a systematic analysis of the global burden of disease study 2021[J]. *BMC Public Health*,2025,25(1):931.
- [9] GIRI S, INGAWALE S, KHATANA G, et al. Metabolic cause of cirrhosis is the emerging etiology for primary liver cancer in the Asia-Oceania Region: analysis of global burden of disease (GBD) study 2021[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 202, 40(5):1188-1201.
- [10] GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*,2024,403(10440):2162-2203.
- [11] MURRAY C J L. The global burden of disease study at 30 years[J]. *Nat Med*,2022,28(10):2019-2026.
- [12] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990—2019:update from the GBD 2019 study[J]. *J Am Coll Cardiol*,2020,76(25):2982-3021.
- [13] 王乐, 李辉章, 朱娟, 等. 1990—2019年中国人群肝癌、膀胱癌和前列腺癌疾病负担分析[J]. *中华流行病学杂志*,2024,45(5):640-646.
- [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[J]. *Lancet*,2016, 387(10015):251-272.
- [15] ZHANG C, LIU W, WANG L, et al. Prevalence and burden of multiple sclerosis in China, 1990—2019: findings from the global burden of disease study 2019[J]. *Neurology*,2024,102(11):e209351.
- [16] 贺娜, 张粉娜, 李如欣, 等. 全球 MAFLD 相关肝硬化疾病负担趋势分析: 基于 2024 年更新的 2021GBD 数据库研究[J]. *中华肝脏病杂志*,2025,33(12):1162-1170.
- [17] Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Socio-Demographic Index (SDI) 1950—2021. Seattle, United States of America: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2024 [EB/OL]. (2024-05-16) [2024-06-12]. <https://ghdx.healthdata.org/record/global-burden-disease-study-2021-gbd-2021-socio-demographic-index-sdi-1950%E2%80%932021>.
- [18] 曹梦迪, 王红, 石菊芳, 等. 中国人群肝癌疾病负担: 多数据源证据更新整合分析[J]. *中华流行病学杂志*,2020,41(11):1848-1858.
- [19] GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet*,2020,396(10258): 1223-1249.
- [20] BATSAIKHAN O, CHIMED-OCHIR O, KUBO T, et al. The burden of liver cancer in Mongolia from 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Front Oncol*,2024,14: 1381173.
- [21] 张绍丽, 曹毛毛, 杨帆, 等. 1990—2019年中国人群肝癌各病因疾病负担变化趋势分析[J]. *中华消化外科杂志*,2023,22(1):122-130.
- [22] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*,2024,46(3):221-231.
- [23] 吉雨婷, 刘斯文, 张芸萌, 等. 中美两国恶性肿瘤疾病负担、流行趋势及归因风险因素比较[J]. *中华肿瘤杂志*,2024,46(7):646-656.
- [24] CHEN J G, ZHANG Y H, LU J H, et al. Liver cancer etiology: old issues and new perspectives[J]. *Curr Oncol Rep*,2024,26(11):1452-1468.
- [25] CAO G, JING W, LIU J, et al. Countdown on hepatitis B elimination by 2030: the global burden of liver disease related to hepatitis B and association with socioeconomic status[J]. *Hepatol Int*,2022,16(6):1282-1296.
- [26] OU T Y, HUY L D, MAYNE J, et al. Global mortality of chronic liver diseases attributable to Hepatitis B virus and Hepatitis C virus infections from 1990 to 2019 and projections to 2030[J]. *J Infect Public Health*,2024,17(7):102443.
- [27] 李娜, 李波, 崔伟红, 等. 烟台市乙型肝炎相关性疾病的疾病负担调查研究[J]. *国际病毒学杂志*,2023,30(5):400-403.
- [28] 韩颜泽, 孙惠昕, 徐东升. 1990—2021年中国肝癌流行病学趋势分析[J]. *中华肝脏病杂志*,2025,33(2):143-150.
- [29] 路丽霞, 王荣琦. 原发性肝癌基层筛查与健康监测管理的研究进展[J]. *中国全科医学*,2023,26(36):4505-4509.
- [30] WU Z, XIA F, WANG W, et al. Worldwide burden of liver cancer across childhood and adolescence, 2000-2021: a systematic analysis of the global burden of disease study 2021[J]. *EClinicalMedicine*,2024, 75:102765.
- [31] 张思慧, 崔富强. 对慢性 HBV 感染者全部治疗策略的卫生经济学考量[J]. *中华肝脏病杂志*,2024,32(5):406-410.

收稿日期: 2025-08-14

余小燕, 张丽航, 王佳艳, 等. 1990—2021年中国居民乙型肝炎病毒感染所致肝癌疾病负担及趋势预测[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2026, 18(1):40-49.