

2015—2018 年安徽省癌症早诊早治项目 农村地区肝癌筛查分析

查震球¹,贾尚春¹,陈叶纪¹,刘志荣¹,陈万青²

(1. 安徽省疾病预防控制中心,安徽 合肥 230601;2. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院,北京 100021)

摘要: [目的] 分析 2015—2018 年安徽省癌症早诊早治项目肝癌筛查结果。 [方法] 对安徽省农村常住居民(35~64 岁男性和 45~64 岁女性)采用问卷调查评估出肝癌高危人群;经知情同意后行肝脏 B 超检查及甲胎蛋白(AFP)检测,并对筛查结果进行分析。 [结果] 共有 177 586 名目标人群完成流行病学危险因素调查,处于高危风险的有 45 893 人,高风险率为 25.78%。乙肝表面抗原(HbsAg)阳性为 11 295 人,阳性率为 6.36%。对 27 794 人进行了临床诊断性检查,共检出 182 例肝癌患者,检出率为 0.65%。 [结论] 宿州市埇桥区等 6 个地区的肝癌患病风险和检出率较高,有消化系统疾病史人群的 HbsAg 阳性检出率较高。高危人群进行临床筛查的依从性较低,需要进一步提高居民对癌症早诊早治的认识,完善肝癌筛查机制,从而实现肝癌患者的早发现、早治疗。

关键词: 肝癌;筛查;乙肝表面抗原;农村地区;安徽

中图分类号:R73-31;R735.7 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2019)10-0743-06

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.10.A005

Results of Liver Cancer Screening in Rural Areas of Anhui Province from 2015 to 2018

ZHA Zhen-qi¹, JIA Shang-chun¹, CHEN Ye-ji¹, LIU Zhi-rong¹, CHEN Wan-qing²

(1. Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China; 2. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the results of liver cancer screening in rural area of Anhui province from 2015 to 2018. [Methods] The liver cancer screening program was conducted among rural residents(35~64 years of age for male and 45~64 years for female) in Anhui province from 2015 to 2018. The risk of liver cancer was assessed by questionnaire survey in all subjects, and the liver ultrasonography and alpha-fetoprotein (AFP) test were performed for identified high-risk subjects. [Results] The risk assessment was performed in 177 586 participants and 45 893 subjects were identified as high risk of liver cancer (25.78%). The HbsAg positive rate was 6.36%(11295/177586). Among 45 893 high-risk subjects, the clinical diagnostic examination was performed in 27 794 subjects, and 182 case of liver cancer was detected with a detection rate of 0.65%(182/27794). [Conclusion] The results shows that the compliance of clinical examination in high-risk subjects is low, indicating that it is necessary to further improve residents' awareness of early diagnosis and treatment of liver cancer.

Key words: liver cancer; screening; hepatitis B surface antigen; rural areas; Anhui

肝癌是全球导致死亡的重大恶性肿瘤之一。我

国的肝癌病例约占全球的 50%,居恶性肿瘤死亡顺位第 2 位,男性死亡率高于女性,农村地区死亡率高于城市地区^[1]。肝癌病程早期临床症状多不明显,但病情进展迅速,1 年死亡率高达 23.72/10 万^[1]。农村地区由于医疗资源不够充足,诊断水平相对低下,且

收稿日期:2019-09-16

基金项目:协同创新 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2019-12M-2-004)

通信作者:刘志荣, E-mail:liuzhirong66@126.com
陈万青, E-mail:chenwq@cicams.ac.cn

居民健康意识相对薄弱,难以完成自我体检和保健行为,导致农村地区肝癌患者发现不够及时且预后较差^[2]。肝癌不但严重影响了群众的健康,还给公众的精神心理,以及社会和家庭经济带来了严重的负担^[3]。随着医学技术的进步,肝癌早诊早治能够明显改善患者的预后和提高生存率,因此肝癌筛查具有重大意义。本研究对2015—2018年安徽省农村地区肝癌早诊早治项目的筛查结果进行分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

根据《淮河流域癌症早诊早治项目技术方案》中肝癌筛查实施方案(2010年修订),以安徽省内肝癌发病率、死亡率较高的乡和村作为目标人群。2015—2018年在上述目标人群中,以乡镇(常住户籍居民区)为基本抽样单位,优先选择当地医疗卫生条件较好、交通便利且新型农村合作医疗参与率较高的地区,采用整群抽样的方法抽取宿州市埇桥区、阜阳市颍东区、阜阳市颍上县、宿州市灵璧县、亳州市蒙城县和蚌埠市五河县肝癌发病率和死亡率均较高的乡和村作为筛查人群,其中男性为35~64岁,女性为45~64岁且其无他严重疾病,自愿参加并签署知情同意书,并对所有研究对象完成35~64岁注册登记。研究对象选取过程中排除已明确诊断为肝癌的患者或已患其他癌症的患者,以及生活不能自理者。

1.2 调查方法

首先由专门培训后的医护人员对研究对象进行肝癌风险问卷调查,内容包括个人基本信息、吸烟、饮酒、新鲜蔬菜摄入情况、体质指数、性格与心理卫生、消化系统疾病史、肝病史和肝癌家族史、健康体检。并对所有研究对象进行乙型肝炎表面抗原(HBsAg)检测,试剂盒采用国家批准方法。由专人指导,将收集到的调查问卷和HBsAg检测结果进行风险评估,确定出筛查的高危人群。凡有上消化道症状及病史,不良饮食习惯及消化道癌症家族史者均为肝癌的高危人群,无论HBsAg阳性与否,均进入肝脏B超+甲胎蛋白(AFP)联合复检。

1.3 肝癌临床诊断标准

AFP检测、B超检查及影像学检查显示:AFP>400μg/L者,能排除活动性肝病、妊娠、生殖腺胚胎

源性肿瘤及转移性肝癌者,并能触及坚硬及有肿块或影像学检查具有肝癌特征性占位性病变者,诊断为肝癌患者。AFP<400μg/L者,且有两种影像学检查具有肝癌特征性占位性病变或有两种肝癌标志物(AFP异质体、异常凝血酶原、γ-谷氨酰转肽酶同工酶Ⅱ及α-L-岩藻糖苷酶等)阳性及一种影像学检查具有肝癌特征性占位性病变者,诊断为肝癌患者。有肝癌的临床表现并有肯定的肝外转移病灶(包括肉眼可见的血性腹水或在其中找到癌细胞),并能排除转移性肝癌者。

1.4 质量控制

肝癌风险问卷调查人员是经过统一培训后的医护人员,培训后的调查员需正确回答调查要点后方可录用。对于现场调查,由不同调查员间进行现场核查,当天复查。数据由统一的软件录入,以调查表为准,确保无误,保存调查资料,建立数据库。

1.5 统计学处理

使用淮河流域癌症早诊早治项目系统,审核录入资料。应用SPSS23.0统计软件进行统计分析,其中计量资料采用 t 检验,计数资料使用卡方检验。所有检验均为双侧检验,以 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况及危险因素调查结果

本项目共调查177 586人,其中男性97 054人(占总人数的54.65%),平均年龄为(49.74±7.67)岁;女性80 532人(占总人数的45.35%),平均年龄为(52.93±5.65)岁。通过问卷调查和HBsAg检测,共确定45 893名高危人群,高风险率为25.78%。其中61~64岁居民24 592人,占调查人数的13.85%,高风险人数为6716人,高风险率为27.31%。19 101名调查对象有肿瘤家族史,占总调查人数的10.76%。消化系统疾病史有15 703人,占总人数的8.84%。吸烟44 086人,吸烟率为24.83%,饮酒41 657人,饮酒率为23.46%。年龄、性别、婚姻状况等因素均对高风险人群的影响具有统计学意义(Table 1)。

2.2 乙肝表面抗原检测结果分布

所有研究对象中,共检出HBsAg阳性居民11 295名,检出率为6.36%。阳性者年龄主要分布在41~60

Table 1 Basic situation of screening population and risk factors questionnaire survey results

Item	Number of questionnaires	Number of high risk	High risk rate	χ^2	P
Age(years)					
34~40	12471(7.02%)	2957(6.44%)	20.82%	174.21	<0.001
41~50	73967(41.65%)	18180(39.61%)	24.58%		
51~60	66556(37.48%)	18040(39.31%)	27.11%		
61~64	24592(13.85%)	6716(14.63%)	27.31%		
Gender					
Male	97054(54.65%)	25800(56.22%)	26.58%	61.23	<0.001
Female	80532(45.35%)	20093(43.78%)	24.95%		
Marriage					
Unmarried	1467(0.83%)	491(1.07%)	33.47%	105.48	<0.001
Married	169328(95.35%)	43399(94.57%)	25.63%		
Divorced	2971(1.67%)	932(2.03%)	31.37%		
Widow	3820(2.15%)	1071(2.33%)	28.04%		
Educational level					
Not officially studied	28486(16.04%)	6410(13.97%)	22.50%	1197.57	<0.001
Primary school	71657(40.35%)	16452(35.85%)	22.96%		
Middle school	74051(41.70%)	21764(47.42%)	29.39%		
College and above	3392(1.91%)	1267(2.76%)	37.35%		
Family history of cancer					
Yes	19101(10.76%)	16844(36.70%)	88.18%	43 405.59	<0.001
No	158484(89.24%)	29048(63.30%)	18.33%		
History of digestive diseases					
Yes	15703(8.84%)	10636(23.18%)	67.73%	15 772.87	<0.001
No	161883(91.16%)	35257(76.82%)	21.78%		
Smoking					
Yes	44086(24.83%)	24113(52.54%)	54.70%	25 474.68	<0.001
No	133500(75.17%)	21780(47.46%)	16.31%		
Drinking					
Yes	41657(23.46%)	24679(53.78%)	59.25%	31 683.60	<0.001
No	135918(76.54%)	21211(46.22%)	15.61%		
Total	177 586	45 893	25.78%		

岁,占阳性总人数的 79.50%,其中以 51~60 岁所占比例最高。男性受检人数为 97 054 人,阳性检出率为 6.63%,有肿瘤家族史的阳性检出人数为 2480 人,阳性检出率为 12.98%。有消化系统疾病史的人数占 8.84%,阳性检出率为 27.73%。年龄、性别、文化程度、消化系统疾病史、肿瘤家族史均对 HBsAg 阳性检出结果有影响(Table 2)。

2.3 肝癌确诊结果分布

通过 AFP 检测、B 超检查,以及进一步临床活检,对 45 893 名高危居民进行临床诊断,共检出肝癌患者 182 名,83 名疑似患者,检出率为 0.65%,其中 41~50 岁高危人群的检出率为 0.75%,61~64 岁人群肝癌患者检出率为 0.65%,有消化系统疾病史的检出率为 0.78%,大专及以上学历的人群肝癌患

者 2 名,检出率为 0.28%。肝癌患者检出在婚姻和消化系统疾病史中的差异有统计学意义,而在年龄、性别、文化程度等影响因素上无差异(Table 3)。

2.4 2015—2018 年肝癌筛查及诊断确诊情况

2015—2018 年实际参加肝癌风险调查的居民为 177 586 人,筛查任务完成率平均为 98.65%(Table 4)。其中,2018 年高风险人群检出率高达 35.13%,一共有 27 794 人参加了临床诊断性检查,高危人群诊断性检查完成率为 60.56%。

3 讨 论

据 Global Cancer Statistics 2018 报告,2018 年全球大约有新发肝癌病例 84.1 万例,死亡病例

Table 2 Distribution of hepatitis B surface antigen detection results in screening population

Item	Number of inspections	Positive number	Positive detection rate	χ^2	P
Age(years)					
34~40	12471 (7.02%)	668 (5.90%)	5.35%	87.39	<0.001
41~50	73967 (41.65%)	4405 (39.00%)	6.00%		
51~60	66556 (37.48%)	4573 (40.50%)	6.87%		
61~64	24592 (13.85%)	1649 (14.60%)	6.71%		
Gender					
Male	97054 (54.70%)	6430 (56.90%)	6.63%	69.57	<0.001
Female	80532 (45.30%)	4865 (43.10%)	6.04%		
Educational level					
Not officially studied	28486 (16.00%)	1670 (14.80%)	5.86%	213.16	<0.001
Primary	71657 (40.40%)	4252 (37.60%)	5.93%		
Middle school	74051 (41.70%)	5119 (45.30%)	6.91%		
College and above	3392 (1.90%)	254 (2.20%)	7.49%		
Family history of cancer					
Yes	19102 (10.80%)	2480 (22.00%)	12.98%	1577.50	<0.001
No	158484 (89.20%)	8815 (78.00%)	5.57%		
History of digestive diseases					
Yes	15703 (8.84%)	4355 (38.60%)	27.73%	13 213.34	<0.001
No	161883 (91.16%)	6940 (61.40%)	4.29%		
Total	177586	11295	6.36%		

74.16 万例,居恶性肿瘤死因第 8 位,是男性恶性肿瘤死亡的第 4 大原因^[4]。国家癌症中心 2015 年的统计数据显示,我国每年肝癌发病率为 26.92/10 万,死亡率为 23.72/10 万,分别居恶性肿瘤发病率、死亡率第 4 位和第 2 位。全球大约有 50% 的肝癌病例发生在中国,中国肝癌的发病率和死亡率远高于全球平均水平^[1]。本次研究共 177 586 人完成肝癌危险因素评估,在淮河流域安徽省部分地区由于吸烟、饮酒、消化道疾病等原因导致本次筛检的高风险率较高,但临床筛查依从性不高,只有 60.56%,与广东省中山市小榄镇肝癌高危人群筛查依从性相似^[5],皆处于一个较低的水平,不利于肝癌的早期诊断与预防。肝癌发病隐匿、病程较短,一经发现多为晚期^[6]。提倡高危人群进行定期体检、针对性筛查,预防肝癌的发生,提高居民癌症认识,重视癌症的早诊早治,对于肝癌在内的所有癌症防治均具有重要意义^[7]。

既往研究显示吸烟、饮酒、消化道疾病史、黄曲霉毒素等均为肝癌发病的危险因素^[8-10]。此次筛检针对安徽省肝癌发病率较高地区的 35~64 岁人群,研究显示高风险人群的检出受年龄、性别、婚姻状况、文化程度等影响,其中高风险人群的比例为 25.78%,男性高风险率为 26.58%,略高于女性的

24.95%,这可能与遗传因素、吸烟、饮酒率较高有关。因本筛查项目将凡有上消化道症状及病史,不良饮食习惯及消化道癌症家族史者均列为肝癌的高危人群^[11],所以,此次筛查结果中有肿瘤家族史、吸烟史和饮酒史的人群的高风险率较高。针对高风险人群,国家应从政策上和经济上进行全方位支持,提高对肝癌关注度,将肝癌防治措施落实到社区、家庭和个人。

据以往报告可知,全球约 20 亿人感染过乙型肝炎病毒 (HBV),慢性感染者 2.4 亿,死于 HBV 感染所致的肝硬化、肝功能衰竭和原发性肝细胞肝癌约有 65 万人^[12]。我国 HBV 感染引起肝硬化和原发性肝癌的比例分别为 60%和 80%^[13]。此次筛查共发现 HBsAg 阳性者 11 295 人,阳性率为 6.36%,略高于张维璐等^[14]分析所得 1~59 岁中国居民 HBsAg 联合阳性率为 6.1%,但低于 2016 年全国乙肝血清流行病学检查的 HBsAg 携带率 7.18%^[15]。从 20 世纪 90 年代以来,国家开展乙肝疫苗普及计划,我国 HBV 感染率逐年降低^[14]。本次项目调查人群年龄为 35~64 岁,均出生于乙肝疫苗普及以前,乙肝疫苗接种率可能低于全国平均水平,是导致本次调查人群 HBsAg 检出率较高的原因。我国现有约 8600 万

Table 3 Distribution of general characteristics of confirmed patients with liver cancer in the screening population

Item	Non-hepatoma patients	Suspect	Liver cancer patients	The detection rate (%)	χ^2	<i>P</i>
Age(years)						
34~40	1653	4	9	0.54	4.78	0.57
41~50	10970	34	82	0.75		
51~60	11076	29	66	0.60		
61~64	3830	16	25	0.65		
Gender						
Male	14440	41	101	0.70	0.99	0.61
Female	13095	42	81	0.62		
Marriage						
Unmarried	212	4	2	0.94	22.00	<0.001
Married	26119	75	172	0.66		
Divorced	566	0	3	0.53		
Widow	632	4	5	0.79		
Educational level						
Not officially studied	3579	13	27	0.75	4.66	0.59
Primary	9807	29	65	0.66		
Middle school	13429	41	88	0.66		
College and above	714	0	2	0.28		
Family history of cancer						
Yes	5742	14	38	0.66	0.80	0.67
No	21787	69	144	0.66		
History of digestive diseases						
Yes	7640	38	60	0.78	15.65	<0.001
No	19785	45	121	0.61		
Smoking						
Yes	7635	29	56	0.73	2.90	0.23
No	19894	54	126	0.63		
Drinking						
Yes	7230	22	133	0.18	0.06	1.00
No	20297	61	49	0.24		
Total	27529	83	182	0.63		

Table 4 Screening and diagnosis of liver cancer, 2015—2018

Year	Number of tasks	Number of questionnaires	Screening completion rate	The number of high-risk	High risk detection rate	Number of diagnostic screenings	Diagnostic screening completion rate	The number of confirmed liver cancer	The detection rate
2015	91848	90948	99.02%	21264	23.38%	10566	49.69%	68	0.64%
2016	53097	52061	98.04%	14421	27.71%	9442	65.47%	67	0.71%
2017	21050	20812	98.87%	5372	25.60%	4432	82.50%	26	0.60%
2018	14016	13765	98.21%	4836	35.13%	3354	69.35%	21	0.63%
Toal	180011	177586	98.65%	45893	25.84%	27794	60.56%	182	0.65%

HBV 病毒携带者,但只有极少一部分乙肝患者被确诊,人群中大量的乙肝患者没有被诊断出来^[16]。有消化系统疾病史人群的 HBsAg 阳性率为 25.6%,远高于本次调查的平均值,提示应该进一步推行 HBV 病毒普查,了解每位居民的 HBV 病毒感染情况,自觉

接受抗病毒治疗。在普及乙肝疫苗注射的同时,及时对没有乙肝病毒抗体的居民进行补种,但目前尚没有针对疫苗补种效果方面的研究,需要进行流行病学和临床调查,评估疫苗补种的价值。

探索适合我国肝癌筛查方案是当前肝癌防治的

首要工作。此次筛查通过人群危险因素流行病学调查和 HBsAg 检测,确定了进入临床检查的高危人群,进一步进行临床确诊,一整套流程是肝癌筛查工作的巨大进步与探索,为以后扩大筛查范围和增加筛查病种积累了宝贵的经验,并且揭示了安徽省内肝癌流行情况和影响因素,为肝癌的防治工作提供了科学依据。如何确定哪一种 HBV 携带者将会发生癌变,开发更有效的抗病毒药物,预防癌症的发生及降低癌症病变的进程是肝癌防治的另一项重要工作^[17]。这需要国家、社会 and 个人的共同努力,从而实现健康中国梦。

参考文献:

- [1] Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Analysis of prevalence of malignant tumors in China in 2015 [J]. Chinese Journal of Oncology, 2019, 41(1): 19–28. [郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19–28.]
- [2] Zhu XS, Liu WC. The progress in epidemiology and risk factors of primary liver cancer worldwide [J]. Journal of Modern Oncology, 2018, 26(14): 2297–2301. [朱笑生, 刘文超. 原发性肝癌全球流行情况和危险因素的新进展[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(14): 2297–2301.]
- [3] Wang FS, Fan JG, Zhang Z, et al. The global burden of liver disease: the major impact of China [J]. Hepatology, 2014, 60(6): 2099–2108.
- [4] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394–424.
- [5] Yu X, Ji MF, Cheng WM, et al. Situation and problem on screening of liver cancer in high-incidence area of Xiaolan, Zhongshan city [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2016, 43(4): 287–290. [俞霞, 季明芳, 程伟民, 等. 中山市小榄镇肝癌高发发现场筛查评估及问题分析[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(4): 287–290.]
- [6] Zhang CC, Dong Q. Research progress on related factors of primary hepatocellular carcinoma [J]. World Latest Medicine Information, 2015, 15(75): 62–65. [张春晨, 董勤. 原发性肝癌发病相关因素研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(75): 62–65.]
- [7] Li P, Ding GH, Xu H, et al. Shortening liver cancer screening interval may improve the prognosis of patients with hepatitis B cirrhosis-related hepatocellular carcinoma [J]. Chinese Journal of Clinical Hepatology, 2017, 33(7): 1301–1304. [李鹏, 丁惠国, 徐辉, 等. 缩短肝癌筛查间隔对乙型肝炎肝硬化相关肝细胞癌患者预后的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(7): 1301–1304.]
- [8] Chen WQ, Cui FQ, Fan CS, et al. Strategies of primary prevention of liver cancer in China: Expert Consensus (2018)[J]. Chinese Journal of Clinical Hepatology, 2018, 34(10): 2090–2097. [陈万青, 崔富强, 樊春笋, 等. 中国肝癌一级预防专家共识(2018)[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(10): 2090–2097.]
- [9] Xiao J, Wang F, Wong NK, et al. Global liver disease burdens and research trends: analysis from a Chinese perspective[J]. J Hepatol, 2019, 71(1): 212–221.
- [10] Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, et al. Burden of liver disease in Europe: epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies[J]. J Hepatol, 2018, 69(3): 718–735.
- [11] Committee of Cancer Early Diagnosis and Treatment. Scheme of early diagnosis and treatment of cancer (Edition 2011)[M]. Beijing: The People's Health Publishing House, 2011. 110–143. [癌症早诊早治项目专家委员会. 癌症早诊早治项目技术方案(2011 年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011. 110–143.]
- [12] Ott JJ, Stevens GA, Groeger J. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity[J]. Vaccine, 2012, 30(12): 2212–2219.
- [13] Wang FS, Fan JG, Zhang Z, et al. The global burden of liver disease: the major impact of China [J]. Hepatology, 2014, 60(6): 2099–2108.
- [14] Zhang WL, Ji ZH, Fu T, et al. Meta analysis on HBsAg-positive rate among general populations aged 1–59 years, 2007–2016, China[J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(9): 1278–1284. [张维璐, 吉兆华, 付婷, 等. 中国 2007–2016 年 59 岁以下普通人群 HBsAg 阳性率的 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(9): 1278–1284.]
- [15] Cui Y, Jia J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(Suppl 1): 7–10.
- [16] Chen C, Zhuang H. Epidemiological status of chronic hepatitis B in China[J]. Liver Doctor, 2018, (1): 8–9. [陈词, 庄辉. 中国慢性乙肝流行病学现状[J]. 肝博士, 2018, (1): 8–9.]
- [17] Zhang HW, Cao GW. Achievements and challenges of primary liver cancer prophylaxis in Shanghai, China [J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2019, 31(1): 33–40. [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.]