

肝癌流行现况和趋势分析

应倩,汪媛

(中国科学院肿瘤与基础医学研究所,中国科学院大学附属肿瘤医院,浙江省肿瘤医院,浙江杭州 310022)

摘要:近年来,全球大部分国家和地区的肝癌发病率呈现上升趋势,但也有资料显示部分国家和地区在过去的数十年中肝癌发病率总趋势呈下降趋势。亚洲国家过去数十年肝癌死亡率总的趋势似有下降。该文主要结合 GLOBOCAN2018 及《中国肿瘤登记年报》等资料及相关文献,对肝癌流行情况及变化趋势进行分析。

关键词:肝癌;发病率;死亡率;生存率

中图分类号:R73-31;R735.7 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2020)03-0185-07
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2020.03.A005

Global Prevalence and Trend of Liver Cancer

YING Qian, WANG Yuan

(Institute of Cancer and Basic Medicine(ICBM), Chinese Academy of Science, Cancer Hospital of the University of Chinese Academy of Science, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: In recent years, the incidence of liver cancer in most countries and regions is on the rise, but in some countries and regions is on the decline in the past decades. The overall trend of liver cancer mortality in Asian countries seems to have declined over the past few decades. The article reviews the data from GLOBOCAN 2018, *Annual Report of Chinese Cancer Registry* and relevant articles, and analyzed the global prevalence and trend of liver cancer.

Key words: liver cancer; incidence; mortality; survival

癌症这一世界性健康问题,已成为 21 世纪世界上每个国家增加预期寿命的最重要障碍,严重威胁着人类健康。2015 年全球有 1750 万癌症病例,870 万人因癌症死亡。从 2005 年到 2015 年癌症病例增加了 33%^[1]。2018 年全球有 1810 万癌症新病例和 960 万癌症死亡病例。在全球新发癌症病例中,主要肿瘤是肺癌、乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌、胃癌和肝癌。2018 年肝癌成为全球第六大常见癌症,也是全球癌症死亡的第四大原因^[2]。肝癌的流行现况因社会经济、人口、地域以及医疗条件等因素的不同,差异较大。

1 肝癌流行现况

GLOBOCAN2018 资料^[2]显示,2018 年全球有 841 080 例新发肝癌病例,其中男性肝癌 596 574

例,女性肝癌 244 506 例。全球肝癌粗发病率为 11.0/10 万,世界标化发病率为 9.3/10 万。

肝癌在全球范围内具有明显的地域分布差异。肝癌在很大程度上是一个不发达地区的问题。2012 年全球 782 451 例新发肝癌病例中,83%发生在不发达地区,其中中国占 50%。2018 年全球 841 080 例新发肝癌病例中,中国肝癌发病例数占全球的 46.71%。全球范围内,东亚、北亚和南亚是肝癌发病的高发区^[3]。全球肝癌粗发病率最高的 5 个国家/地区是蒙古(71.8/10 万)、泰国(33.7/10 万)、朝鲜(32.3/10 万)、日本(27.9/10 万)和中国(27.6/10 万)。与全球肝癌粗发病率平均水平相近的国家/地区有卢森堡、美国、英国、匈牙利、瑞士、德国、丹麦、加拿大、危地马拉、新西兰,粗发病率位于 10.2/10 万~11.9/10 万。按各大洲划分,亚洲和北美洲的肝癌粗发病率最高,分别为 13.4/10 万和 11.5/10 万;非洲和拉丁美洲和加勒比地区发病率较低,分别为 5.0/10 万和 5.9/10 万(Table 1)。

收稿日期:2019-05-03;修回日期:2019-10-12

通信作者:应倩,E-mail:783982152@qq.com

2018 年全球肝癌死亡病例 781 631 例,其中男性肝癌死亡 548 375 例,女性肝癌死亡 233 256 例。全球肝癌粗死亡率为 10.2/10 万,世界标化死亡率为 8.5/10 万。在地区分布上,肝癌的发病和死亡地域分布相似。全球肝癌粗死亡率最高的 5 个国家/地区是蒙古 (56.8/10 万)、泰国 (33.5/10 万)、越南 (26.3/10 万)、中国 (25.9/10 万) 和埃及 (25.2/10 万)。与全球肝癌粗死亡率平均水平相近的国家/地区有澳大利亚、德国、加拿大、芬兰、英国、塞尔维亚、瑞士、波多黎各、危地马拉、丹麦等,粗死亡率位于 10.1/10 万~10.8/10 万。按各大洲划分,亚洲和欧洲的肝癌粗死亡率最高,分别为 12.5/10 万和 10.4/10 万;非洲和拉丁美洲和加勒比地区肝癌粗死亡率较低,分别为 4.9/10 万和 5.6/10 万 (Table 1)。

Table 1 Estimated incidence and mortality of liver cancer in 2018

Area	New cases	Crude incidence (1/10 ⁵)	ASIRW (1/10 ⁵)	Death cases	Crude mortality (1/10 ⁵)	ASMRW (1/10 ⁵)
Asia	609596	13.4	11.4	566269	12.5	10.5
Europe	82466	11.1	5.1	77375	10.4	4.4
Africa	6779	5.0	8.4	63562	4.9	8.3
Latin America and the Caribbean	38400	5.9	5.0	36436	5.6	4.7
North America	41851	11.5	6.6	34339	9.4	4.8
Oceania	3988	9.7	6.9	3650	8.8	5.8

Note: ASIRW; age-standardized incidence by world standard population; ASMRW; age-standardized mortality rate by world standard population

2 中国肝癌流行状况

2.1 中国肝癌发病和死亡现状

根据 GLOBOCAN 2018,全球肝癌发病 841 080 例,而中国肝癌发病 392 868 例,占 46.71%。其中,中国男性肝癌发病 292 898 例,占全球男性肝癌病例的 49.10%;中国女性肝癌发病 99 970 例,占全球女性肝癌病例的 40.89%。中国肝癌粗发病率为 27.6/10 万,其中男性为 40.0/10 万,女性为 14.5/10 万。中国肝癌粗发病率是全球粗发病率 (11.0/10 万) 的 2.51 倍。据《2016 年中国肿瘤登记年报》中全国 255 个肿瘤登记处上报的 2013 年肿瘤登记地区数据^[4],2013 年全国癌症发病第 1 位为肺癌,其次是女性乳腺癌、胃癌和肝癌。肝癌位居全部癌症发病第 4 位。2013 年中国肿瘤登记地区肝癌新发病例 63 794 例,其中男性 46 768 例,女性 17 026 例。肝癌新发病例数占全部恶性肿瘤发病数的 9.90%,肝癌粗发病率为 28.17/10 万,中标率为 18.72/10 万,世标率为 18.36/10 万。

根据 GLOBOCAN2018,中国肝癌死亡 368 960 例,其中男性肝癌死亡 273 014 例,女性肝癌死亡 95 946 例。中国肝癌粗死亡率为 25.9/10 万,其中男性肝癌粗死亡率为 37.3/10 万,女性肝癌粗死亡率为 13.9/10 万。中国肝癌粗死亡率 (25.9/10 万) 是全球肝癌粗死亡率 (10.2/10 万) 的 2.54 倍。《2016 年中国肿瘤登记年报》数据显示 2013 年中国肿瘤登记地区肝癌死亡 55 953 例,肝癌粗死亡率为 24.70/10 万,中标率为 16.12/10 万,世标率为 15.86/10 万。男性肝癌死亡中标率为女性的 3.08 倍,农村为城市的 1.35 倍。肝癌位居癌症死亡顺位第 2 位^[4]。

2.2 中国肝癌发病和死亡变化趋势

2.2.1 中国肝癌发病率变化趋势

2003—2007 年中国肿瘤登记地区肝癌粗发

病率相对稳定,介于 26.09/10 万~27.11/10 万之间,中标率 13.87/10 万~14.82/10 万。城市肝癌粗发病率和中标率分别为 23.20/10 万~24.63/10 万和

11.99/10 万~12.86/10 万,农村肝癌粗发病率和中标率分别为 34.96/10 万~37.45/10 万和 21.82/10 万~23.39/10 万^[5]。

《中国肿瘤登记年报》数据^[4,6-14]显示,2005~2014 年中国肝癌粗发病率基本稳定 (Table 2; Figure 1~3)。10 年肝癌粗发病率平均值为 27.75/10 万,其中男性肝癌粗发病率约 40/10 万,而女性粗发病率由最低 2006 年的 13.65/10 万上升到最高 2013 年的 15.25/10 万。中国肿瘤登记地区的肝癌中标发病率呈上升态势 (Table 2)。

2.2.2 中国肝癌死亡率变化趋势

2003—2007 年中国肿瘤登记地区肝癌粗死亡率为 23.44/10 万~25.78/10 万,中标死亡率为 12.96/10 万~13.49/10 万;城市肝癌粗死亡率和中标率分别为 20.33/10 万~23.45/10 万和 10.64/10 万~11.66/10 万,农村肝癌粗死亡率和中标率分别为 32.88/10 万~34.78/10 万和 20.21/10 万~21.56/10 万^[4]。

《中国肿瘤登记年报》报告 2005—2014 年 10 年来中国肿瘤登记地区肝癌粗死亡率介于 24.70/10

Table 2 Trend of liver cancer incidence in Chinese cancer registration area from 2005 to 2014(1/10⁵)

Year	Both			Male			Female		
	Crude incidence	ASIRC	ASIRW	Crude incidence	ASIRC	ASIRW	Crude incidence	ASIRC	ASIRW
2005	26.98	14.70	19.11	39.81	22.70	29.38	13.80	6.85	9.13
2006	26.60	14.28	18.57	39.36	21.99	28.53	13.65	6.75	8.95
2007	27.11	14.36	18.65	40.01	22.10	28.62	13.92	6.73	8.94
2008	28.17	13.99	18.38	40.99	21.30	27.87	15.14	6.81	9.17
2009	28.71	14.78	19.28	41.99	22.49	29.17	15.11	7.11	9.52
2010	28.53	19.75	19.35	41.65	29.95	29.27	15.08	9.69	9.58
2011	28.02	19.16	18.79	40.91	28.98	28.38	14.85	9.49	9.38
2012	28.57	19.49	19.05	41.89	29.66	28.91	14.90	9.41	9.28
2013	28.17	18.72	18.36	40.72	28.12	27.54	15.25	9.39	9.28
2014	26.67	18.13	17.81	38.37	27.28	26.74	14.38	8.94	8.86

Notes: ASIRC:age-standardized incidence by Chinese standard population in 2000; ASIRW:age-standardized incidence by world standard population

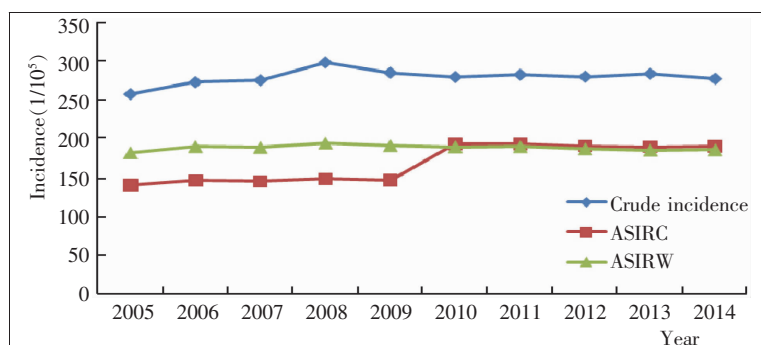


Figure 1 Trend of liver cancer incidence in Chinese cancer registration areas from 2005 to 2014

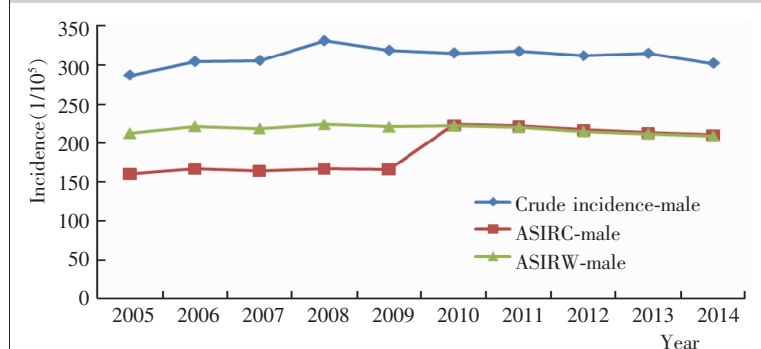


Figure 2 Trend of liver cancer incidence in male in Chinese cancer registration areas from 2005 to 2014

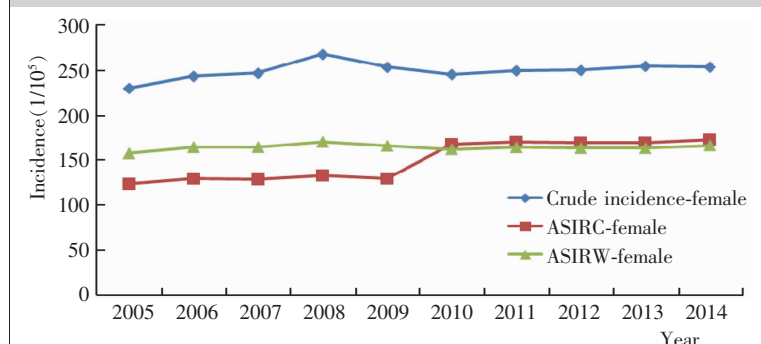


Figure 3 Trend of liver cancer incidence in female in Chinese cancer registration areas from 2005 to 2014

万~26.67/10 万 (Figure 4~6), 平均值为 25.66/10 万。其中男性肝癌粗死亡率介于 35.82/10 万~37.94/10 万, 平均值为 37.02/10 万; 女性肝癌粗死亡率介于 13.27/10 万~14.38/10 万, 平均值为 13.82/10 万 (Table 3)。

2.3 中国肝癌发病、死亡的年龄分布和地区分布

肝癌年龄别发病率和死亡率在 30 岁之前处于较低水平, 自 30 岁之后快速上升, 在 80 岁组达高峰。男性高于女性。

肝癌在全球范围内具有明显的地域分布差异, 在中国同样存在地域分布差异。中国肝癌发病率, 西部地区最高, 其次是中部地区, 东部地区为最低^[15]。山东省肝癌死亡率鲁中高于周边地区, 即在东西和南北方向上均表现为中部地区高于周边地区^[16]。浙江省肝癌死亡率从西向东逐渐升高, 近沿海地区的肝癌死亡率较高, 呈现一定的地域分布规律^[17]。

中国肝癌发病和死亡有明显的城乡差异。农村肝癌发病率和死亡率均高于城市。2003—2007 年中国农村肝癌粗发病率是城市粗发病率的 1.51 倍, 农村肝癌中标发病率是城市中标发病率的 1.79 倍。农村肝癌粗死亡率是城市的 1.52 倍^[5]。

3 肝癌发病和死亡变化趋势

近年来, 全球大部分国家和地区的

Table 3 Trend of liver cancer mortality in Chinese cancer registration area from 2005 to 2014(1/10⁵)

Year	Both			Male			Female		
	Crude mortality	ASMRC	ASMRW	Crude mortality	ASMRC	ASMRW	Crude mortality	ASMRC	ASMRW
2005	25.04	13.31	17.49	36.36	20.33	26.67	13.41	6.45	8.65
2006	25.83	13.45	17.72	37.34	20.43	26.85	14.14	6.68	8.97
2007	25.91	13.38	17.60	37.94	20.62	27.01	13.62	6.28	8.49
2008	25.84	12.61	16.63	37.40	19.23	25.23	14.08	6.13	8.28
2009	26.04	13.06	17.26	37.96	19.91	26.14	13.84	6.28	8.54
2010	25.76	17.53	17.24	37.11	26.41	25.91	14.14	8.85	8.77
2011	25.61	17.22	16.93	37.23	26.12	25.67	13.74	8.52	8.40
2012	25.22	16.90	16.60	36.56	25.58	25.06	13.56	8.34	8.27
2013	24.70	16.12	15.86	35.82	24.43	24.02	13.27	7.93	7.83
2014	26.67	15.53	17.81	38.37	23.37	26.74	14.38	7.69	8.86

Notes: ASIRC: age-standardized mortality by Chinese standard population in 2000; ASIRW: age-standardized mortality by world standard population

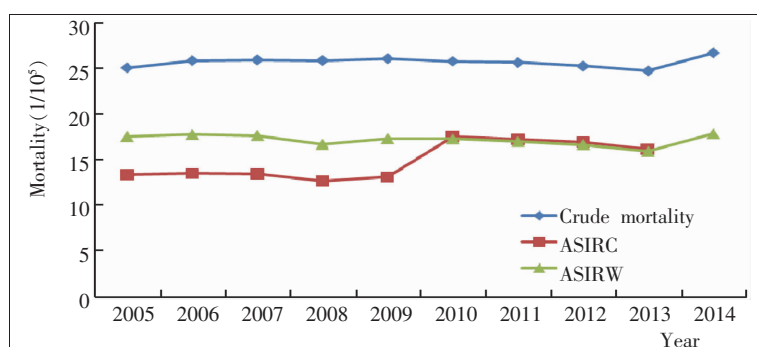


Figure 4 Trend of liver cancer mortality in Chinese cancer registration areas from 2005 to 2014

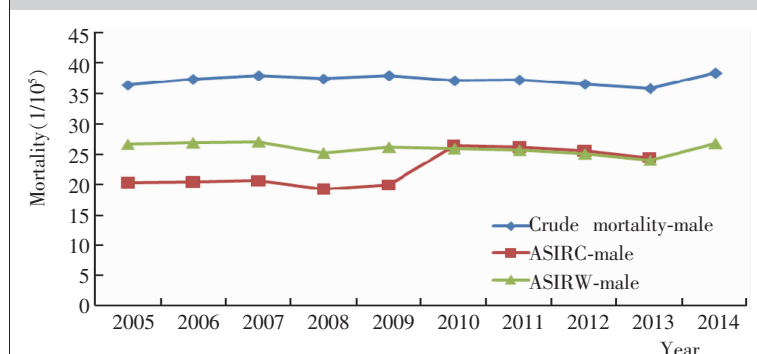


Figure 5 Trend of liver cancer mortality in male in Chinese cancer registration area from 2005 to 2014

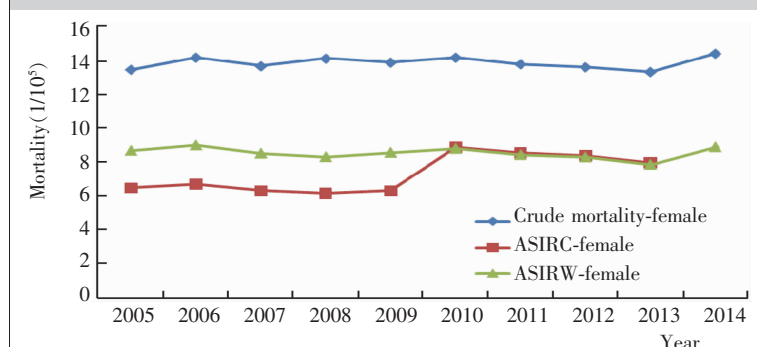


Figure 6 Trend of liver cancer mortality in female in Chinese cancer registration area from 2005 to 2014

肝癌发病率呈现上升趋势。据统计资料显示,美国男性肝癌发病率在 20 世纪 30~70 年代呈不断上升趋势,之后趋于稳定,但近期稍有增加^[18]。美国在 1998—2003 年间肝癌年度变化百分比(annual percentage change, APC)男性为 4.80%,女性为 4.30%。澳大利亚新南威尔士州 1972—2006 年发病资料显示,男性肝癌标化率从 2.0/10 万上升至 2006 年的 8.4/10 万;女性则从 0.5/10 万上升至 3.2/10 万^[19]。巴拿马国家人口普查和统计中心资料显示,2001—2011 年 10 年间巴拿马的肝癌发病率呈上升态势^[20]。2003—2009 年伊朗的癌症登记系统中的癌症发病资料显示,2003—2009 年期间共有 3584 例肝癌病例,其中男性 2224 例和女性 1360 例,男女肝癌发病人数均显示出明显增加的趋势($P=0.001$)。与女性相比,男性的肝癌发病率要高得多,而且随着年龄的增长,发病率也在增加。伊朗的肝癌年龄标准化发病率也呈上升趋势^[21]。

但也有资料显示部分国家和地区在过去的数十年中肝癌发病率总趋势呈下降趋势。日本福井县 1984—1996 年男性肝癌发病率呈现升高趋势 ($APC=2.87\%$),但 1996—2004 年肝癌发病率呈现下降趋势 ($APC=-3.90\%$); 日本 1975—1986 年、1986—1995 年和 1995—2002 年男性肝癌发病率 APC 分别为 6.60%、1.46%和-3.18%; 男性肝癌死亡率同样呈现下降趋势^[22-23]。

同样,肝癌死亡率也显示不同的变化

趋势。部分国家和地区肝癌死亡率总体呈上升趋势^[24]。美国的原发性肝癌的死亡率一直在上升,但35~49岁肝癌死亡率有所下降。东欧罗马尼亚报道,男性肝癌粗死亡率已经从1955年的1.77/10万上升到2004年的8.80/10万,女性肝癌粗死亡率也从0.83/10万上升到3.90/10万。1968—1996年英国的肝癌死亡率呈稳定的上升趋势。英国1996—2008年期间男性和女性的肝癌死亡率和世标死亡率都在上升^[25]。在男性中,原发性肝癌世标死亡率从1996年的3.70/10万上升到2008年的5.10/10万;在同一时期,女性肝癌世标死亡率从1996年的1.93/10万上升到2008年的2.63/10万^[26]。

亚洲国家过去数十年肝癌死亡率总的趋势似有下降。韩国统计信息服务(Korean Statistics Information Service, KOSIS)数据库显示,韩国肝癌标化死亡率一直上升直到20世纪90年代早期,然后呈下降趋势^[27]。1983—2012年肝癌标化死亡率下降,男性APC为-1.55%,女性APC为-0.56%,说明韩国肝癌死亡率呈显著性下降趋势。

2008—2017年10年中国肿瘤登记地区肝癌死亡率介于24.70/10万~26.67/10万。1972—2011年启东肝癌居全部癌症的第1位。40年来启东肝癌粗发病率有上升趋势,APC为40.77%,但中标率、世标率下降,APC分别为-44.35%和-37.24%。不同时间不同年龄组的发病专率显示,35~44岁及以下各年龄组下降最明显^[28]。山东省1970—2005年肝癌死亡率呈上升趋势^[29]。1970—1974年期间的年均增长速率为9.7%,1974~1992年为2.6%;1992年后年均增长速率减慢,年均增长速率为0.1%。

由于肝癌死亡率受人口老龄化影响较大,全球老年人口,特别是发展中国家老年人口增加迅猛^[30-31],因此预计全球肝癌发病(死亡)绝对数还会进一步上升。中国的情况可能类似,即使将来肝癌的标化发病率能够实现逐步下降,但仍必然会经历一个由于老年人口增加而导致肝癌发病人数不断增加的时期。

4 肝癌生存率

CONCORD -3 研究^[32]纳入2000—2014年71个国家322个癌

症登记处确诊的肿瘤患者生存资料,其中肝癌生存资料来自于61个国家291个肿瘤登记处共1 178 364例肝癌病例。2010—2014年肝癌患者5年生存率在5%~30%间。其中,韩国、新加坡、比利时和意大利肝癌5年生存率在20%~29%之间。27个国家的肝癌5年生存率在10%~19%之间,如加拿大、美国、中国、科威特、土耳其、冰岛、爱尔兰、拉脱维亚、挪威、瑞典、英国、葡萄牙、西班牙、波兰、法国、德国、荷兰、瑞士、澳大利亚和新西兰。肝癌5年生存率低于10%的有丹麦、斯洛文尼亚、泰国、捷克共和国、俄罗斯和爱沙尼亚。在大多数国家,1995—1999年至2000—2014年的20年期间肝癌生存率几乎没有改变。在加拿大、美国、日本、丹麦、爱尔兰、英国、意大利、西班牙、法国、荷兰、瑞士、澳大利亚和新西兰肝癌5年生存率增加了5%~10%;中国、韩国、挪威、葡萄牙和瑞典肝癌5年生存率增长超过10%。

中国国家癌症中心报道中国2003—2005年肿瘤登记处肝癌患者的生存资料^[33-34],男女合计肝癌病例16 816例,肝癌5年生存率为10.1%(95%CI: 9.5%~10.7%),其中城市肝癌5年生存率为16.1%(95%CI:14.9%~17.2%);农村肝癌5年生存率为6.3%(95%CI:5.6%~7.0%)。2012—2015年中国肝癌5年生存率为12.1%(95%CI:11.7%~12.6%),其中城市肝癌5年生存率为14.0%(95%CI:13.3%~14.7%);农村肝癌5年生存率为11.2%(95%CI: 10.6%~11.8%)(Table 4)。

参考文献:

- [1] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(4):524-548.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA

Table 4 The 5-year survival in China from 2003 to 2015(%)

Areas	5-years survival(%)				APC(%)
	2003—2005	2006—2008	2009—2011	2012—2015	
All	10.1(9.5~10.7)	10.1(9.6~10.7)	9.8(9.3~10.3)	12.1(11.7~12.6)	0.7(-1.2~2.6)
Urban	16.1(14.9~17.2)	14.8(13.9~15.7)	12.7(11.9~13.5)	14.0(13.3~14.7)	-0.7(-3.1~1.8)
Rural	6.3(5.6~7.0)	7.0(6.4~7.6)	7.8(7.1~8.4)	11.2(10.6~11.8)	1.6(-0.4~3.6)

- Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [3] World Health Organization. Estimated number of new cases in 2018, liver, both sexes, all ages [EB/OL]. http://geo.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=population&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=11&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1, 2019-09-30.
 - [4] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report, 2016 [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2017. [赫捷, 陈万青. 2016 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017.]
 - [5] Chen JG, Chen WQ, Zhang SW, et al. Incidence and mortality of liver cancer in China: an analysis on data from the National Registration System between 2003 and 2007 [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2012, 33 (6): 547-553. [陈建国, 陈万青, 张思维, 等. 中国 2003-2007 年肝癌发病率与死亡率分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(6): 547-553.]
 - [6] Zhao P, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report, 2008 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2009. [赵平, 陈万青. 2008 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2009.]
 - [7] Zhao P, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report, 2009 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2010. [赵平, 陈万青. 2009 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2010.]
 - [8] Zhao P, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report, 2010 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2011. [赵平, 陈万青. 2010 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011.]
 - [9] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report, 2011 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012. [赫捷, 陈万青. 2011 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.]
 - [10] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report, 2012 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2013. [赫捷, 陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2013.]
 - [11] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report, 2013[M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2015. [赫捷, 陈万青. 2013 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2015.]
 - [12] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report, 2014[M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2015. [赫捷, 陈万青. 2014 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2015.]
 - [13] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report, 2015[M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2017. [赫捷, 陈万青. 2015 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017.]
 - [14] He J, Chen WQ. China cancer registry annual report, 2017 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018. [赫捷, 陈万青. 2017 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.]
 - [15] 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]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2010, 44(5): 383-389. [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): 383-389.]
 - [16] Han J, Wang JZ, Li HQ, et al. A trend-surface analysis of the geographical distribution of the malignant tumor mortality in Shandong province [J]. Acta Academiae Medicinae Shandong, 2000, 38(3): 255-257. [韩兢, 王洁贞, 李会庆, 等. 山东省主要恶性肿瘤死亡率地域分布的趋势面分析[J]. 山东医科大学学报, 2000, 38(3): 255-257.]
 - [17] Wang H, Hu RY, Zhang XW. Trend-surface analysis of geographical distribution of liver cancer mortality in Zhejiang province [J]. Zhejiang Journal of Preventive Medicine, 2009, 21(11): 1-3. [王浩, 胡如英, 张新卫. 浙江省肝癌死亡率地理特征分析 [J]. 浙江预防医学, 2009, 21(11): 1-3.]
 - [18] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010 [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-300.
 - [19] Bosetti C, Turati F, La Vecchia C. Hepatocellular carcinoma epidemiology [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014, 28(5): 753-770.
 - [20] Politis M, Higuera G, Chang LR, et al. Trend analysis of cancer mortality and incidence in PANAMA, using Joinpoint regression analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(24): e970.
 - [21] Mirzaei M, Ghoncheh M, Pournamdar Z, et al. Incidence and trend of liver cancer in Iran [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2016, 26(4): 306-309.
 - [22] Machii R, Saika K. Incidence rate for liver cancer in Japanese in Japan and in the United States from the Cancer Incidence in Five Continents [J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(12): 1181-1182.

- [23] Hattori M, Fujita M, Ito Y, et al. Use of a population-based cancer registry to calculate twenty-year trends in cancer incidence and mortality in Fukui Prefecture [J]. *J Epidemiol*, 2010, 20(3): 244–252.
- [24] Beal EW, Tumin D, Kabir A, et al. Trends in the mortality of hepatocellular carcinoma in the United States[J]. *J Gastrointest Surg*, 2017, 21(12): 2033–2038.
- [25] Ladeb NG, Khan SA, Crossey MM, et al. Incidence and mortality of primary liver cancer in England and Wales: changing patterns and ethnic variations [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(6): 1544–1553.
- [26] Jack RH, Konfortion J, Coupland VH, et al. Primary liver cancer incidence and survival in ethnic groups in England, 2001–2007[J]. *Cancer Epidemiol*, 2013, 37(1): 34–38.
- [27] Lim D, Ha M, Song I. Trends in major cancer mortality in Korea, 1983–2012, with a joinpoint analysis [J]. *Cancer Epidemiol*, 2015, 39(6): 939–946.
- [28] Chen JG, Zhu J, Zhang YH. Incidence trend of liver cancer: an analysis of 40 year's data from Qidong population-based cancer registry[J]. *China Cancer*, 2014, 23(8): 621–628.[陈建国, 朱健, 张永辉. 肝癌流行趋势的改变: 基于启东 40 年癌症登记资料的分析[J]. *中国肿瘤*, 2014, 23(8): 621–628.]
- [29] Diao YT, Li HQ, Ying C, et al. A trend of liver cancer mortality in Shandong Province in the period of 1970–2005 [J]. *Journal of Practical Oncology*, 2009, 24(6): 578–582.[刁玉涛, 李会庆, 尹畅, 等. 山东省 1970 年–2005 年肝癌死亡率的变化趋势 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2009, 24(6): 578–582.]
- [30] 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): 1893–1907.
- [31] Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016, 25(1): 16–27.
- [32] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. *Lancet*, 2018, 391(10125): 1023–1075.
- [33] 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): 1921–1930.
- [34] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003–15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5): e555–e567.