

# 2006—2020 年江苏省南通市肝癌死亡趋势的年龄-时期-队列分析

林 玲, 韩亚蓉, 韩颖颖, 徐 红, 蔡 波  
(南通市疾病预防控制中心, 江苏 南通 226007)

**摘要:**[目的] 探讨 2006—2020 年江苏省南通市人群肝癌死亡趋势及年龄、时期、队列对死亡风险的影响。[方法] 基于南通市肿瘤登记数据库中因肝癌死亡的数据,采用 Joinpoint 回归模型分析 2006—2020 年江苏省南通市人群肝癌死亡变化趋势,采用年龄-时期-队列模型分析南通市肝癌死亡风险的年龄、时期和队列效应。[结果] 2006—2020 年,南通市肝癌粗死亡率和标化死亡率均呈下降趋势(粗死亡率 AAPC=-3.61%, 95%CI: -4.10%~-3.11%; 标化死亡率 AAPC=-7.48%, 95%CI: -8.21%~-6.74%)。年龄-时期-队列模型分析结果显示,2006—2020 年江苏省南通市人群肝癌死亡率的年龄效应总体上随年龄的增长呈先升后降的趋势,死亡风险从 20 岁开始逐渐升高,40~44 岁达到高峰。时期效应显示,随着时间的推移,肝癌死亡风险逐渐下降,2006—2010 年肝癌死亡相对危险度 (RR) 为 2011—2015 年的 1.54 倍 (RR=1.54, 95%CI: 1.43~1.66), 而 2016—2020 年比 2011—2015 年低 38% (RR=0.62, 95%CI: 0.58~0.67)。队列效应显示,出生年代越晚,肝癌死亡风险越低。死亡风险从 1926—1930 年 (RR=9.52, 95%CI: 7.48~12.18) 至 1996—2000 年队列 (RR=0.01, 95%CI: 0.00~0.20) 逐渐降低。[结论] 2006—2020 年江苏省南通市人群肝癌死亡率呈逐渐下降趋势。肝癌死亡风险随着年龄的增长呈现先上升后下降的趋势,越晚出生的人死亡风险越低。建议将中年劳动力人群作为肝癌重点防控对象。

**关键词:**肝癌; 死亡率; 年龄-时期-队列模型; 江苏

中图分类号:R73-31; R735.7 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2024)03-0180-06  
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2024.03.A003

## Analysis on the Trend of Liver Cancer Mortality Based on Age-Period-Cohort Model in Nantong of Jiangsu from 2006 to 2020

LIN Ling, HAN Yarong, HAN Yingying, XU Hong, CAI Bo  
(Nantong Center for Disease Control and Prevention, Nantong 226007, China)

**Abstract:** [Purpose] To analyze the trends of liver cancer mortality among residents in Nantong of Jiangsu from 2006 to 2020 based on age-period-cohort model. [Methods] The liver cancer mortality data from 2006 to 2020 were collected from the Nantong Cancer Registration Database. The trends of liver cancer death were analyzed with Joinpoint regression model; and the effects of age, period and cohort on the risk of liver cancer mortality were analyzed with the age-period-cohort model. [Results] From 2006 to 2020, both the crude and age-standardized mortality rates of liver cancer in Nantong showed a downward trend with AAPC of crude mortality rate of -3.61% (95%CI: -4.10%~-3.11%) and standard mortality rate of -7.48% (95%CI: -8.21%~-6.74%). The results of age-period-cohort model analysis showed that the mortality risk increased from the age of 20 and reached its peak at the age of 40~44. The relative risk (RR) of liver cancer death from 2006 to 2010 was 1.54 times that of 2011—2015 (RR=1.54, 95%CI: 1.43~1.66), with 38% lower from 2016 to 2020 than that from 2011 to 2015 (RR=0.62, 95%CI: 0.58~0.67). The mortality risk decreased gradually from the birth cohort of 1926—1930 (RR=9.52, 95%CI: 7.48~12.18) to 1996—2000 cohort (RR=0.01, 95%CI: 0.00~0.20). [Conclusion] From 2006 to 2020, the mortality rate of liver cancer in Nantong of Jiangsu Province showed a gradual decline. The risk of death from liver cancer increases first and then decreases with age, and the people with later time of birth have the lower risk of liver cancer death. The middle-age labor force should be focused on for liver cancer prevention and control.

**Key words:** liver cancer; mortality; age-period-cohort model; Jiangsu

收稿日期:2023-11-16;修回日期:2024-02-02

基金项目:中国乙肝防控科研基金(YGFK20210063);南通市卫生健康委员会科研课题(QNZ2023083)

共同第一作者:林 玲,韩亚蓉

通信作者:蔡 波,E-mail:ntbo@sohu.com

肝癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一,成为影响人们健康和加重疾病负担的重要公共卫生问题<sup>[1]</sup>。全球近46.7%肝癌新发病例与47.2%肝癌死亡病例发生在我国<sup>[2]</sup>,疾病负担严重。《2021中国肿瘤登记年报》显示,中国肝癌新发病例数约为14.34万例,发病率为27.42/10万,位居我国恶性肿瘤发病第4位;死亡例数约为12.61万例,死亡率为24.11/10万,位居我国恶性肿瘤死亡第2位<sup>[3]</sup>。年龄-时期-队列(age-period-cohort, APC)模型是常见的流行病学分析工具之一,已经被广泛应用于肿瘤的流行病学趋势分析中。本研究运用APC模型来估算年龄、时期、出生队列对2006—2020年江苏省南通市肝癌死亡的影响,探索肝癌随年龄、时期、出生队列变化的长期趋势,以期为减轻肝癌的疾病负担,促进肝癌防控工作提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

本研究数据来源于2006—2020年南通市肿瘤登记系统,登记报告对象为南通市户籍人口中ICD-10编码为C22(肝脏)的全部患者信息。各年度人口资料来源于南通市公安局。

### 1.2 质量控制

质量控制贯穿肿瘤登记工作的整个过程。各级各类具有肿瘤诊治能力的医疗机构均建立院内肿瘤登记报告制度,及时登记经诊治的肿瘤病例信息,定期汇总审核后上交辖区肿瘤登记处。各肿瘤登记处及时审核数据库的完整性和有效性,如有信息不完整、逻辑错误、编码错误等问题的报告卡,立即退回报告单位进行核实和修订。乡镇卫生院/社区卫生服务中心对新发病例信息进行初次随访、核实和反馈,每年对现患病例进行随访和管理。肿瘤登记处每月/季度将肿瘤数据库和全人群死因监测资料进行比对,及时开展死亡补发病和确认生存工作;定期与医保部门交换数据,发现漏报及时补报和更新<sup>[4]</sup>。

2006—2020年南通市肝癌病理学诊断比例(percentage of morphological verification,MV%)为28.12%~41.78%;仅有死亡医学证明书比例(percentage of death certificate only,DCO%)为0.28%~0.80%;死亡发病比(mortality to incidence ratio,M/I)为0.82~0.87。因肝癌不易取其病理的部位,可通过

一些实验室辅助诊断技术确诊,故其MV%不应太高。由此说明南通市肝癌登记数据总体完整性、可靠性和有效性较好。

### 1.3 统计学处理

#### 1.3.1 分析指标

根据死亡时间,将所研究年份分为2006—2010年、2011—2015年和2016—2020年3组,分别计算死亡率和标化死亡率。以2000年第5次中国人口普查数据作为标准进行年龄组标化(age-standardized mortality rate,ASMR)。

#### 1.3.2 描述性分析

利用Joinpoint 4.8.0.1软件进行回归分析,采用不同人群死亡率拟合Joinpoint模型计算年度变化百分比(annual percentage change,APC)和平均年度变化百分比(average annual percentage change,AAPC),评价2006—2020年南通市肝癌死亡趋势。当APC<0时表示死亡率随时间下降;当APC>0时表示死亡率随时间上升;若无转折点,表示该死亡率总体趋势呈单调上升或下降。

#### 1.3.3 年龄-时期-队列分析

研究采用了年龄-时期-队列模型,分析了肝癌死亡在年龄、时期和队列3个因素上的变化趋势。按照1983年Holford提出的估计函数法思想,利用一般对数线性形式 $\rho=\alpha_a+\pi_p+\gamma_c$ ( $\alpha_a$ 、 $\pi_p$ 、 $\gamma_c$ 分别代表年龄、时期、队列偏差)可以求解APC模型<sup>[5]</sup>。估计函数法的原理较为复杂,但可以通过NCI网站提供的网络分析工具(<https://analysistools.cancer.gov/apc/>)实现APC模型的建立。因肝癌低年龄组发病率低且无法确定 $\geq 85$ 岁高年龄组所对应的出生队列人群,故本研究将年龄限制在20~84岁人群,以5岁为一个年龄组,共分为13个年龄组。以每5年为一个时期,划分2006—2010年、2011—2015年、2016—2020年3个不同时期。出生队列计算由死亡时间减年龄计算得来<sup>[6]</sup>。在APC分析中,本研究选取中间年龄组、中间时期组和中间队列组作为参照,以此分析年龄、时期、出生队列对肝癌死亡趋势的影响。

## 2 结 果

### 2.1 流行现况

2006—2020年,南通市因肝癌死亡病例共计51 544例,粗死亡率为44.90/10万,其中男性和女

性分别为 66.46/10 万和 24.24/10 万。标化死亡率为 24.30/10 万，其中男性和女性分别为 36.64/10 万和 12.10/10 万(Table 1)。

## 2.2 趋势分析

Joinpoint 回归模型分析显示，2006—2020 年南通市肝癌粗死亡率和标化死亡率均呈下降趋势(粗死亡率  $AAPC=-3.61\%$ ,  $95\%CI:-4.10\%-3.11\%$ ; 标化死亡率  $AAPC=-7.48\%$ ,  $95\%CI:-8.21\%-6.74\%$ )。各时期标化死亡率变化趋势模型拟合出现 1 个连接点，即 2006—2010 年( $APC=-4.23\%$ ,  $95\%CI:-6.78\%-1.61\%$ ) 和 2010—2020 年( $APC=-8.74\%$ ,  $95\%CI:-9.35\%-8.14\%$ )。男性与女性肝癌标化死亡率与全人群趋势相同，均以 2010 年为连接点形成 2 个下降区间(Figure 1)。

## 2.3 年龄-时期-队列模型分析

2006—2020 年南通市肝癌死亡率的净漂移值为  $-8.65\%$ ( $95\%CI:-9.75\%-7.54\%$ )，其中男性和女性分别为  $-8.54\%$ ( $95\%CI:-9.73\%-7.34\%$ ) 和  $-9.12\%$ ( $95\%CI:-10.57\%-7.65\%$ )。

### 2.3.1 年龄效应

在调整时期与出生队列效应后，肝癌死亡率总体随年龄增长呈先上升后下降的趋势。肝癌死亡风险从 20 岁开始逐渐升高，40~44 岁组达到高峰，45 岁之后随着年龄增长逐渐降低；年龄效应系数总体上升了 36.84%。男性死亡风险年龄效应趋势与全人群一致。女性死亡风险总体呈现先上升后下降趋势，但相比于男性死亡，其变化趋势更为平缓(Table 2, Figure 2)。

### 2.3.2 时期效应

随着时间的推移，肝癌死亡风险总体上呈现下降趋势，但调

整年龄和出生队列效应后，肝癌死亡风险的时期效应差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2006—2010 年肝癌死亡的相对危险度(relative risk, RR)为 2011—2015 年的 1.54 倍 ( $RR=1.54$ ,  $95\%CI:1.43\sim1.66$ )，2016—2020 年为 2011—2015 年的 62%( $RR=0.62$ ,  $95\%CI:0.58\sim0.67$ )。2016—2020 年男性和女性死亡风险相比较于 2006—2010 年均大幅下降(Table 3, Figure 3)。

### 2.3.3 队列效应

结果显示，出生年代越晚，肝癌死亡风险越低。死亡风险从 1926—1930 年队列 ( $RR=9.52$ ,  $95\%CI:7.48\sim12.18$ ) 至 1996—2000 年队列 ( $RR=0.01$ ,  $95\%CI:0.00\sim0.20$ ) 逐渐降低。与 1961—1965 年参考出生队列相比，男性和女性均表现为出生队列越年轻， $RR$  越低。男性  $RR$  值从 1926—1930 年的 10.03( $95\%CI:7.50\sim13.40$ ) 降至 1996—2000 年的 0.01( $95\%CI:0.00\sim0.28$ )。女性  $RR$  值也从 1926—1930 年初始队列逐渐降低，1996—2000 年队列  $RR$  值为 0.01( $95\%CI:0.00\sim0.24$ )(Table 4, Figure 4)。

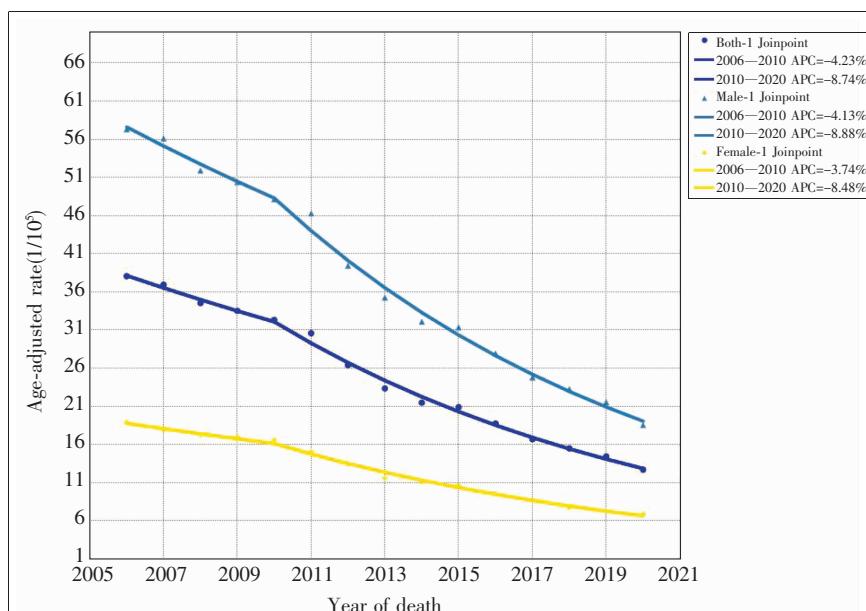


Figure 1 Liver cancer mortality trends in Nantong from 2006 to 2020

Table 1 Mortality of liver cancer in Nantong from 2006 to 2020

Year	Both			Male			Female		
	Cases	CMR(1/10 <sup>5</sup> )	ASMR(1/10 <sup>5</sup> )	Cases	CMR(1/10 <sup>5</sup> )	ASMR(1/10 <sup>5</sup> )	Cases	CMR(1/10 <sup>5</sup> )	ASMR(1/10 <sup>5</sup> )
2006—2010	20195	52.62	34.67	14812	78.99	52.16	5383	27.42	17.30
2011—2015	17506	45.75	24.30	12682	67.86	36.53	4824	24.64	12.24
2016—2020	13843	36.30	15.59	9841	52.51	23.22	4002	20.63	7.97
Total	51544	44.90	24.30	37335	66.46	36.64	14209	24.24	12.10

Notes: CMR: crude mortality rate; ASMR: age-standardized mortality rate

**Table 2 Estimable longitudinal age-specific rates of mortality of liver cancer in Nantong from 2006 to 2020(95%CI) (1/10<sup>5</sup>)**

Age group (years old)	Both	Male	Female
20~24	15.80(5.52~45.19)	23.61(7.50~74.39)	9.29(2.48~34.83)
25~29	19.08(9.87~36.90)	29.13(14.61~58.10)	10.93(4.28~27.86)
30~34	34.60(24.28~49.31)	59.28(41.27~85.14)	12.22(7.26~20.56)
35~39	56.36(46.05~68.98)	95.36(77.54~117.26)	19.04(77.54~117.26)
40~44	74.04(64.85~84.55)	123.14(107.32~141.28)	25.69(21.45~30.78)
45~49	66.02(60.35~72.23)	109.34(99.57~120.07)	23.01(20.44~25.91)
50~54	59.39(54.81~64.36)	94.30(86.63~102.65)	24.57(22.22~27.17)
55~59	49.15(44.72~54.03)	76.79(69.46~84.91)	21.62(19.26~24.28)
60~64	37.19(32.98~41.94)	56.69(49.84~64.48)	18.27(15.83~21.07)
65~69	28.26(24.53~32.97)	42.57(36.51~49.64)	14.88(12.63~17.52)
70~74	24.61(20.93~28.94)	36.70(30.72~43.85)	13.64(11.38~16.35)
75~79	23.23(19.37~27.84)	32.93(26.90~40.32)	14.49(11.90~17.63)
80~84	21.62(17.62~26.51)	29.28(23.18~36.99)	14.91(12.05~18.44)

Note:fitted longitudinal age-specific rates in reference cohort (1961—1965) adjusted for period deviations

**Table 3 Estimable period relative risk of mortality of liver cancer in Nantong from 2006 to 2020(95%CI)**

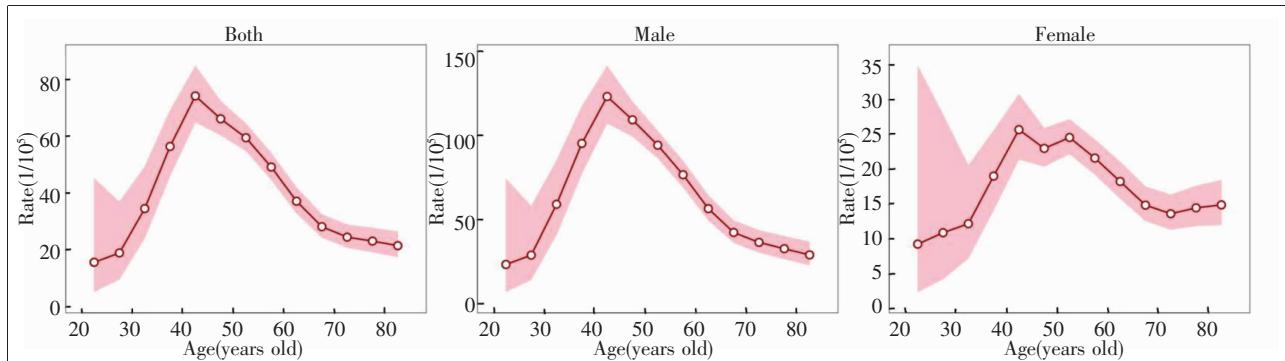
Period	Both	Male	Female
2006—2010	1.54 (1.43~1.66)	1.52 (1.41~1.65)	1.58 (1.44~1.73)
2011—2015 <sup>p0</sup>	1.00	1.00	1.00
2016—2020	0.62 (0.58~0.67)	0.62 (0.57~0.68)	0.61 (0.55~0.67)

Note:ratio of age-specific rates in period p relative to reference period p0

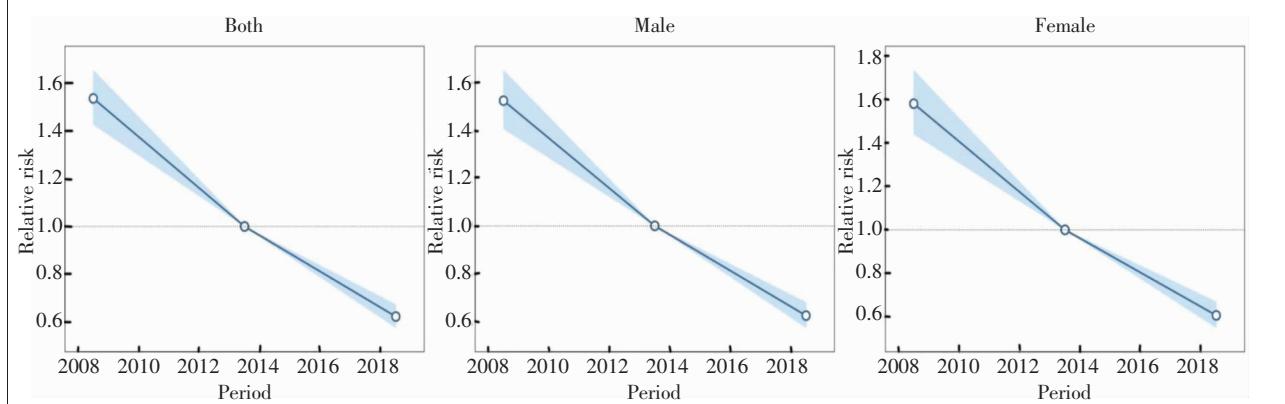
### 3 讨 论

Joinpoint 回归模型是用于定量分析发病率、死亡率和生存率等变化趋势的统计方法<sup>[7-8]</sup>。其基本思路是将一个长期的趋势线分成若干有统计学意义的区间片段，用基于泊松分布的对数线性模型描述分析每段的趋势。本文采用 Joinpoint 回归模型对南通市 2006—2020 年肝癌死亡趋势进行了分析，结果显示，无论男性、女性还是全人群，肝癌的死亡率总体均呈下降趋势，并以 2010 年为连接点形成 2006—2010 年和 2010—2020 年 2 个下降区间，且 2010—2020 年间下降幅度更大。

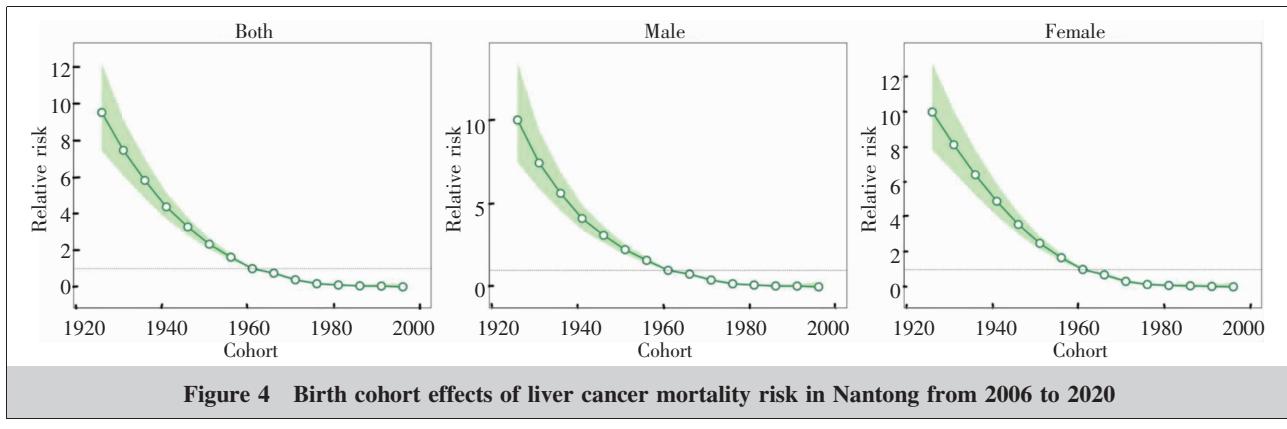
年龄效应是从生物学维度展示疾病死亡率与年龄的关系。结果显示，随着年龄增长，肝癌死亡风险呈先升后降的趋势，从 20 岁开始死亡



**Figure 2 Longitudinal age curve of liver cancer mortality in Nantong from 2006 to 2020**



**Figure 3 Time effects of liver cancer mortality risk in Nantong from 2006 to 2020**



**Figure 4 Birth cohort effects of liver cancer mortality risk in Nantong from 2006 to 2020**

**Table 4 Estimable cohort relative risk of mortality of liver cancer in Nantong from 2006 to 2020(95%CI)**

Birth cohort	Both	Male	Female
1926—1930	9.52(7.45~12.18)	10.03(7.50~13.40)	10.00(7.84~12.75)
1931—1935	7.46(6.10~9.12)	7.45(5.93~9.36)	8.13(6.58~10.03)
1936—1940	5.82(4.86~6.96)	5.63(4.61~6.87)	6.41(5.27~7.80)
1941—1945	4.37(3.72~5.13)	4.11(3.45~4.90)	4.90(4.09~5.86)
1946—1950	3.28(2.85~3.77)	3.10(2.67~3.61)	3.57(3.03~4.20)
1951—1955	2.34(2.08~2.63)	2.25(1.98~2.54)	2.50(2.17~2.87)
1956—1960	1.63(1.48~1.79)	1.60(2.08~2.63)	1.67(1.49~1.88)
1961—1965 <sup>a</sup>	1.00	1.00	1.00
1966—1970	0.75(0.68~0.84)	0.77(0.69~0.86)	0.70(0.61~0.79)
1971—1975	0.39(0.34~0.45)	0.42(0.36~0.48)	0.32(0.26~0.39)
1976—1980	0.18(0.14~0.23)	0.19(0.15~0.24)	0.14(0.10~0.20)
1981—1985	0.11(0.08~0.16)	0.12(0.08~0.17)	0.09(0.05~0.16)
1986—1990	0.06(0.03~0.12)	0.06(0.03~0.12)	0.07(0.02~0.19)
1991—1995	0.05(0.02~0.14)	0.05(0.02~0.16)	0.03(0.01~0.13)
1996—2000	0.01(0.00~0.20)	0.01(0.00~0.28)	0.01(0.00~0.24)

Note:ratio of age-specific rates in cohort c relative to reference cohort e0

风险逐渐升高,40~44岁达到峰值,之后下降。这在中国和全球的一些研究中也发现类似现象<sup>[9~10]</sup>。40岁左右年龄段人群是一个国家或地区具有劳动能力的主要群体,是整个社会发展的中坚力量。该年龄段人群因肝癌死亡风险造成的过早死亡不仅给家庭带来疾病负担,对社会和经济发展也产生巨大影响。但男性和女性死亡风险趋势略有差别。男性与全人群一致,而女性变化趋势更为平缓。这可能与不同性别间的激素水平存在差异有关,也可能是男性具有更多的不良生活方式<sup>[11]</sup>。

时期效应和出生队列效应反映了暴露因素对疾病的影响。时期效应显示,在整个研究时期内肝癌死亡风险呈现下降趋势,但调整年龄和出生队列效应后,差异无统计学意义。2016—2020年肝癌的死亡风险低于2011—2015年,2011—2015年的死亡风

险低于2006—2010年。这与社会经济发展的总体趋势是一致的。随着中国经济社会的发展,人们生活条件逐渐改善,乙肝疫苗推广接种,医疗技术不断提高和医保惠民政策的普及,肝癌的死亡率也大大地降低。尽管这些有利的因素能降低肝癌的死亡率,但也不能忽略不良的健康生活方式和人口老龄化对肝癌的不利影响<sup>[12~13]</sup>。

出生队列效应结果显示,不论男性和女性还是全人群,出生年代越晚,肝癌死亡风险越低。南通市下辖的启东市,一直是肝癌的研究现场。病因研究从最早怀疑的肝病史、农药接触史、过度劳累史等,到HBV、黄曲霉毒素B<sub>1</sub>、饮水污染等因素<sup>[14]</sup>。为了减少病因暴

露,早在20世纪70年代,我国就提出“改水、防霉、防肝炎”的一级预防方针。1992年在全国新生儿中推广接种乙肝疫苗,2002年又将乙肝疫苗纳入儿童计划免疫<sup>[15]</sup>。除此之外,农作物储存方式的改变和科学除毒,也降低了黄曲霉毒素致肝癌的概率。以上一系列的举措,加上健康教育知识的普及和肝癌早诊早治筛查的实施,让肝癌的死亡风险越来越低。

肝癌的发病和死亡具有明显的时空分布特征,江苏省是高发省份之一,而南通市又呈现北低南高的现象<sup>[16]</sup>,这其中既有环境因素,又有医疗资源、人口老龄化的影响。由于篇幅有限,本文未分区域开展年龄-时期-队列分析,也未对不同区域在肝癌防治进程中危险因素的控制效果开展进一步的评价。这也是本文存在的局限性和将来研究的方向。

综上所述,随着经济社会的发展和医疗政策的

普及,南通市肝癌死亡率总体呈现下降趋势。APC模型显示,随着年龄的增长呈现先上升后下降的趋势;随着时期推移,肝癌死亡风险逐渐下降;出生越晚的人肝癌死亡风险越低。建议将中年劳动力人群作为重点防控对象,倡导戒烟限酒的健康生活方式,普及乙肝疫苗接种,降低肝癌死亡的风险和疾病负担。

## 参考文献:

- [1] CHEN W,ZHENG R,BAADE P,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):89–171.
- [2] SUNG H,FERLAY J,SIEGEL R L,et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(3):209–249.
- [3] 赫捷,魏文强. 2021中国肿瘤登记年报[M]. 北京:人民卫生出版社,2023.
- HE J,WEI W Q. 2021 Chinese cancer registry annual report[M]. Beijing: People's medical Publishing House,2023.
- [4] 徐红,韩颖颖. 南通市恶性肿瘤报告(2013—2017)[M]. 南京:东南大学出版社,2023.
- XU H,HAN Y Y. Nantong cancer report(2013—2017)[M]. Nanjing: Southeast University Press,2023.
- [5] HOLFORD T R. The estimation of age,period and cohort effects for vital rates[J]. Biometrics,1983,39(2):311–324.
- [6] 宋统球,华召来,冯祥,等. 2003—2017年扬中市上消化道肿瘤发病率和死亡率时间趋势分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志,2020,27(18):1448–1454.
- SONG T Q,HUA Z L,FENG X,et al. Time trend analysis of incidence and mortality of upper gastrointestinal cancer in Yangzhong,2003—2017 [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment,2020,27(18):1448–1454.
- [7] ROSENBERG P S,ANDERSON W F. Age-period-cohort models in cancer surveillance research: ready for prime time [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2011,20(7):1263–1268.
- [8] WANG Z,HU S,SANG S,et al. Age-period-cohort analysis of stroke mortality in China: data from the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Stroke,2017,48(2):271–275.
- [9] WANG F,MUBARIK S,ZHANG Y,et al. Long-term trends of liver cancer incidence and mortality in China 1990—2017: a Joinpoint and age-period-cohort analysis [J]. Int J Environ Res Public Health,2019,16(16):2878.
- [10] SALVATORE M,JEON J,MEZA R. Changing trends in liver cancer incidence by race/ethnicity and sex in the US: 1992–2016[J]. Cancer Causes Control,2019,30(12):1377–1388.
- [11] 张敏,张裕晓,胡恒,等. 1990—2019年中国归因于高体质指数的肝癌死亡趋势及年龄-时期-队列分析[J]. 长治医学院学报,2023,37(3):171–176.
- ZHANG M,ZHANG Y X,HU H,et al. Death trend and age-period-cohort analysis of liver cancer attributed to high BMI in China from 1990 to 2019 [J]. Journal of Changzhi Medical College,2023,37(3):171–176.
- [12] PANG Q,QU K,ZHANG J,et al. Cigarette smoking increases the risk of mortality from liver cancer: a clinical-based cohort and meta-analysis [J]. J Gastroenterol Hepatol,2015,30(10):1450–1460.
- [13] HASSAN M M,HWANG L,HATTEN C J,et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma: synergism of alcohol with viral hepatitis and diabetes mellitus [J]. Hepatology,2002,36(5):1206–1213.
- [14] 陈建国,朱源荣. 党旗引领下的肿瘤防治研究——启东肝癌防治现场研究 50 年掠影 [J]. 中国肿瘤,2021,30(8):561–575.
- CHEN J G,ZHU Y R. Fifty years of review of field work on control and prevention of liver cancer in Qidong [J]. China Cancer,2021,30(8):561–575.
- [15] 陈悦,沈婉莹,陈磊,等. 基于年龄-时期-队列模型分析 1990—2019 年中国肝癌发病趋势 [J]. 中国预防医学杂志,2021,22(5):329–335.
- CHEN Y,SHEN W Y,CHEN L,et al. Trend of liver cancer incidence in China from 1990 to 2019 analyzed using the age-period-cohort model [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2021,22(5):329–335.
- [16] 韩亚蓉,韩颖颖,蔡波,等. 2013—2017年江苏省南通市肝癌空间聚集性研究[J]. 中国肿瘤,2024,33(1):68–73.
- HAN Y R,HAN Y Y,CAI B,et al. Spatial aggregation distribution of liver cancer in Nantong,2013—2017 [J]. China Cancer,2024,33(1):68–73.