



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250702
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250702
China Journal of General Surgery, 2026, 35(3):446-457.

· 专题研究 ·

酒精性胰腺炎的全球与中国疾病负担及酒精摄入的因果关联研究

郑时旭, 涂广平, 蒋海博, 谢双溪, 李志强, 余泉

(中南大学湘雅三医院肝胆胰外科II, 湖南长沙410013)

摘要

背景与目的: 酒精摄入是胰腺炎的重要可干预危险因素, 但其在全球及中国酒精性胰腺炎疾病负担长期变化中的作用, 以及其与急性与慢性胰腺炎的因果关联仍缺乏系统整合证据。本研究基于全球疾病负担 (GBD) 2021 数据库, 采用双样本孟德尔随机化 (MR) 方法, 综合评估全球及中国酒精性胰腺炎的疾病负担特征、变化趋势及其潜在因果关系。

方法: 提取 GBD 2021 数据库中 1990—2021 年全球及中国酒精性胰腺炎的死亡数、死亡和失能调整生命年 (DALY) 数及其年龄标化率, 按性别与年龄分层分析趋势, 采用 Joinpoint 回归计算平均年度变化百分比, 分解分析评估人口增长、老龄化及流行病学变化的贡献, 并基于贝叶斯年龄-时期-队列 (BAPC) 模型预测至 2040 年疾病负担变化。同时利用公开 GWAS 汇总数据开展双样本 MR 分析, 评估酒精摄入与急性及慢性胰腺炎的因果关联。

结果: 1990—2021 年, 全球及中国酒精性胰腺炎死亡数和 DALY 数持续上升, 而年龄标化死亡率及年龄标化 DALY 率总体呈下降或稳定趋势, 中国整体低于全球平均水平。男性及中老年人群负担显著更高。分解分析显示, 疾病负担增加主要由人口增长及老龄化驱动, 流行病学变化呈负向贡献。预测结果显示, 未来年龄标化负担将缓慢下降, 但绝对负担仍维持在较高水平。MR 分析表明, 遗传预测的酒精摄入增加与急性及慢性胰腺炎风险升高均存在稳定的正向因果关联。

结论: 全球及中国酒精性胰腺炎呈现“绝对负担上升、年龄标化负担下降”的特征, 并存在明显性别与年龄差异。遗传学证据支持酒精摄入与胰腺炎风险之间的正向因果关系。加强控酒政策与高危人群干预, 对于降低其长期疾病及社会经济负担具有重要意义。

关键词

胰腺炎, 酒精性; 饮酒; 全球疾病负担; 孟德尔随机化分析

中图分类号: R657.5

Global and Chinese disease burden of alcoholic pancreatitis and its causal association with alcohol consumption

ZHENG Shixu, TU Guangping, JIANG Haibo, XIE Shuangxi, LI Zhiqiang, YU Xiao

(Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery II, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract

Background and Aims: Alcohol consumption is a major modifiable risk factor for pancreatitis.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82472226)。

收稿日期: 2025-12-15; **修订日期:** 2026-03-23。

作者简介: 郑时旭, 中南大学湘雅三医院硕士研究生, 主要从事胰腺疾病临床与基础机制方面的研究。

通信作者: 余泉, Email: yuxiaoyx4@126.com; 李志强, Email: li_zhiqiang6138@126.com

However, comprehensive evidence integrating the long-term disease burden of alcoholic pancreatitis and its causal relationship with acute and chronic pancreatitis remains limited. This study aimed to systematically evaluate the temporal trends, disease burden, and potential causal associations of alcoholic pancreatitis globally and in China using the Global Burden of Disease (GBD) 2021 database and two-sample Mendelian randomization (MR).

Methods: Data on deaths, disability-adjusted life years (DALYs), and corresponding age-standardized rates from 1990 to 2021 were extracted from the GBD 2021 database. Temporal trends were analyzed by sex and age group. Joinpoint regression was used to estimate the average annual percent change (AAPC), and decomposition analysis quantified the contributions of population growth, population aging, and epidemiological changes. A Bayesian age-period-cohort (BAPC) model was applied to project trends through 2040. Additionally, two-sample MR analysis based on publicly available GWAS summary statistics was conducted to assess the causal associations between alcohol consumption and pancreatitis.

Results: From 1990 to 2021, the numbers of deaths and DALYs attributable to alcoholic pancreatitis increased steadily both globally and in China, whereas age-standardized mortality and DALY rates declined or remained stable, with lower levels observed in China than the global average. The disease burden was substantially higher in males and older populations. Decomposition analysis indicated that population growth and aging were the primary drivers of the increased burden, while epidemiological changes contributed negatively. Projections suggested a continued slight decline in age-standardized burden, although the absolute burden will remain high. MR analysis demonstrated a robust positive causal association between genetically predicted alcohol consumption and increased risks of both acute and chronic pancreatitis.

Conclusion: Alcoholic pancreatitis exhibits a pattern of increasing absolute burden but declining age-standardized burden globally and in China, with marked age and sex disparities. Genetic evidence supports a positive causal relationship between alcohol consumption and pancreatitis risk. Strengthening alcohol control policies and targeted interventions is essential to reduce the long-term health and socioeconomic burden.

Key words

Pancreatitis, Alcoholic; Alcohol Drinking; Global Burden of Disease; Mendelian Randomization Analysis

CLC number: R657.5

胰腺炎是一种常见的消化系统疾病,通常分为急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)和慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)。AP是由于各种内外界因素引起的胰腺急性炎症,表现为剧烈腹痛、恶心、呕吐等症状,严重时可导致多器官功能障碍综合征,甚至危及生命^[1-2]。CP则是长期、反复的胰腺炎症,通常伴有胰腺纤维化和功能丧失,患者常常出现持续性腹痛、体质量减轻、糖尿病等并发症^[3]。全球范围内,胰腺炎已成为重要的公共卫生问题,其负担日益加重。根据全球疾病负担(GBD)研究,2021年,全球AP的发病数超过280万例,CP的发病数也在持续上升^[4]。

胰腺炎的病因复杂,包括胆石症、酒精摄入、

高脂饮食、药物、病毒感染、外伤等^[3]。其中,酒精摄入被认为是导致CP的最主要可预防危险因素之一。饮酒不仅能通过直接引起胰腺细胞的损伤,还可能通过增加血脂、炎症反应等途径加剧胰腺的损伤^[5-6]。尽管已有大量流行病学研究揭示了酒精摄入与胰腺炎之间的关系,但这些研究主要依赖观察性数据,容易受到混杂因素和反向因果的影响。孟德尔随机化(Mendelian randomization, MR)作为一种利用基因变异作为工具变量进行因果推断的方法,能够有效克服观察性研究中的混杂问题。已有的MR研究^[7]表明,饮酒与CP的发生风险增加存在直接的因果关系。然而,尽管对于CP和酒精性胰腺炎的MR研究已有一定进展,AP

与酒精摄入之间的因果关系依然缺乏明确的遗传学证据。虽然一些流行病学研究和病例对照研究表明酒精对AP存在一定的影响，但MR研究的结果较为有限，且存在证据不足的情况^[8]。这可能与AP的多因素致病机制和复杂的临床表现有关。

基于上述背景，本研究基于GBD 2021数据库，系统分析1990—2021年全球及中国酒精性胰腺炎负担的死亡和失能调整生命年（disability-adjusted life year, DALY）变化趋势，比较不同性别、年龄组之间的疾病负担差异；在此基础上，进一步采用双样本MR分析，从遗传层面评估饮酒与AP、CP之间的因果关联。期望通过“疾病负担评估+因果推断”的综合研究框架，为制定针对性饮酒干预措施和优化胰腺炎防控策略提供更为坚实的循证依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源

本研究的疾病负担流行病学数据来源于华盛顿大学健康指标与评估研究所（Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME）发布的GBD 2021数据库^[9]。该数据库整合国家死亡登记、医院记录、疾病监测系统等多种高质量数据来源，并采用统一建模方法，对不同地区、年龄和性别人群的疾病负担指标进行系统估算。本研究提取了GBD 2021数据库中全球及中国酒精性胰腺炎的疾病负担数据（具体参数选择为：cause=pancreatitis和risk factor=alcohol use），数据包括年龄标化死亡率（age-standardized mortality rate, ASMR）、死亡人数、年龄标化DALY率（age-standardized DALY rate, ASDR）以及DALY数。相关数据包括其95%不确定性区间（uncertainty interval, UI）可通过IHME的GBD Results Tool公开获取（<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>）。MR分析中，酒精摄入的GWAS汇总统计数据来源于IEU OpenGWAS数据库，编号为ieu-b-73，对应暴露表型为Drinks per week，即以每周饮酒量衡量的连续型表型^[10]；AP和CP的结局GWAS汇总统计数据来自FinnGen R10，对应编号分别为K11_ACUTPANC和K11_CHRONPANC^[11]。所有数据均为公开可获得的GWAS汇总统计数据。本研究所有数据整理、统计分析及图形绘制均通过R软件（版本4.2.3）完成。

1.2 时间趋势分析

ASDR的长期变化趋势采用对数线性回归模型计算估算年百分比变化（EAPC）。此外，本研究采用Joinpoint回归模型分析疾病相关指标的阶段性时间变化趋势，通过计算各阶段的年百分比变化（APC）及整个研究期间的平均年度变化百分比（AAPC）及其95%置信区间（CI），以识别疾病负担变化的转折点及其阶段性特征^[12]。

1.3 分解分析

为进一步评估1990—2021年酒精性胰腺炎疾病负担变化的来源，本研究采用分解分析方法，将死亡数和DALY数的总体变化分解为人口增长、人口年龄结构变化（老龄化）及流行病学变化三部分。其中，人口增长和人口老龄化分别对应人口规模及年龄结构变化所带来的影响，流行病学变化则表示在控制人口规模和年龄结构变化后，由ASMR或ASDR变化所产生的疾病负担变动。通过计算各组成部分的贡献值及贡献比例，量化各因素对疾病负担变化的相对贡献^[13]。

1.4 预测分析

为预测酒精摄入相关的胰腺炎未来疾病负担变化趋势，本研究采用贝叶斯年龄-时期-队列模型（Bayesian age-period-cohort, BAPC）进行预测分析^[14]。该模型在传统APC框架基础上引入贝叶斯层级结构，并采用综合嵌套拉普拉斯近似法（integrated nested Laplace approximation, INLA）进行后验推断。本研究在BAPC分析中采用R软件包的默认参数设定，其中年龄、时期和队列效应均采用二阶随机游走（second-order random walk, RW2）先验，其精度参数设为log-gamma先验分布；过度离散项采用独立同分布结构，其精度参数亦设为log-gamma先验分布。基于模型拟合结果，本研究对2022—2040年酒精性胰腺炎的疾病负担趋势进行预测。预测结果的不确定性以后验分布的95% CI表示。

1.5 MR分析

为探讨酒精摄入与胰腺炎之间的因果关系，本研究采用双样本孟德尔随机化（two-sample MR）分析。筛选GWAS数据中与酒精摄入显著相关（ $P < 5 \times 10^{-8}$ ）、 $F > 10$ 且连锁不平衡（ $r^2 < 0.001$ ）的SNP作为工具变量。主要采用逆方差加权法（IVW）估计总体因果效应，并辅以MR-Egger回归、加权中位数法（weighted median）、加权模式法

(weighted mode) 进行稳健性分析, 结果以比值比 (odds ratio, OR) 及其 95% CI 表示, $P < 0.05$ 为统计学显著。为评估潜在偏倚, 本研究通过 Cochran's Q 检验评估异质性 (heterogeneity), 采用 MR-Egger 截距检验评估水平多效性 (horizontal pleiotropy); 当 $P > 0.05$ 时, 提示未发现显著异质性或水平多效性。

2 结果

2.1 全球及中国酒精性胰腺炎的疾病负担

2021年, 全球酒精性胰腺炎共导致 18 749.03 例死亡和 699 335.04 DALY, 中国分别为 1 758.47 例和 57 709.35。1990—2021年, 全球及中国酒精性胰腺

炎的死亡数和 DALY 数总体持续上升, 而 ASMR 和 ASDR 总体呈下降或相对稳定趋势, 仅有中国男性 ASMR 呈轻度上升, 提示在绝对疾病负担增加的同时, 单位人口的疾病风险总体有所下降。其中, 中国年龄标化负担整体低于全球平均水平。此外, 全球与中国均存在显著的性别差异, 男性疾病负担明显高于女性。以全球为例, 2021年男性死亡人数及 ASMR 均显著高于女性, DALY 及 ASDR 亦呈现相同趋势。从变化趋势看, 女性 ASMR 和 ASDR 下降更为明显, 而男性总体接近稳定。总体而言, 全球及中国酒精性胰腺炎均表现出“绝对负担上升、年龄标化负担下降或稳定”的特征, 同时呈现持续存在的男性高负担模式 (表 1)。

表 1 2021 年全球及中国酒精性胰腺炎疾病负担 (死亡人数、ASMR、DALY 数、ASDR 及其变化趋势)

Table 1 Disease burden of alcoholic pancreatitis in 2021 globally and in China (deaths, ASMR, DALYs, ASDR, and temporal trends)

区域	年份	死亡		
		数量(95% UI)	ASMR/10万人(95% UI)	ASMR 的 EAPC 1990—2021年(95% CI)
全球	2021	18 749.03(12 763.28~24 677.82)	0.22(0.15~0.29)	-0.27(-0.46~-0.08)
	1990	9 971.79(6 888.25~13 403.82)	0.24(0.16~0.32)	
女性	2021	2 185.58(1 177.79~3 277.93)	0.05(0.03~0.07)	-1.41(-1.67~-1.16)
	1990	1 527.70(898.50~2 274.54)	0.07(0.04~0.11)	
男性	2021	16 563.45(11 588.00~21 731.00)	0.41(0.29~0.53)	-0.11(-0.29~0.07)
	1990	8 444.09(5 964.01~11 224.16)	0.42(0.30~0.56)	
中国	2021	1 758.47(1 035.51~2 726.13)	0.09(0.05~0.14)	-0.06(-0.32~0.21)
	1990	892.33(496.79~1 347.78)	0.10(0.05~0.15)	
女性	2021	92.26(36.10~165.07)	0.01(0.00~0.02)	-1.38(-1.71~-1.05)
	1990	58.27(19.51~114.06)	0.01(0.00~0.03)	
男性	2021	1 666.21(973.05~2 587.82)	0.18(0.11~0.28)	0.08(-0.18~0.35)
	1990	834.06(475.36~1 258.21)	0.19(0.11~0.30)	

表 1 2021 年全球及中国酒精性胰腺炎疾病负担 (死亡人数、ASMR、DALY 数、ASDR 及其变化趋势) (续)

Table 1 Disease burden of alcoholic pancreatitis in 2021 globally and in China (deaths, ASMR, DALYs, ASDR, and temporal trends) (continued)

区域	年份	DALY		
		数量(95% UI)	ASDR/10万人(95% UI)	ASDR 的 EAPC 1990—2021年(95% CI)
全球	2021	699 335.04(486 293.01~924 031.99)	8.22(5.72~10.86)	-0.32(-0.54~-0.10)
	1990	401 671.32(280 352.07~543 581.55)	8.88(6.25~12.04)	
女性	2021	67 724.21(38 051.37~102 581.55)	1.53(0.86~2.32)	-1.34(-1.67~-1.00)
	1990	50 599.55(28 543.87~75 963.02)	2.28(1.28~3.40)	
男性	2021	631 610.83(449 579.68~821 562.69)	15.11(10.76~19.66)	-0.18(-0.38~0.03)
	1990	351 071.77(248 861.16~466 482.76)	15.70(11.20~20.86)	
中国	2021	57 709.35(35 350.40~86 946.42)	3.00(1.85~4.54)	-0.33(-0.63~-0.02)
	1990	36 336.57(21 672.32~53 945.51)	3.52(2.08~5.26)	
女性	2021	2 473.97(1 021.55~4 400.06)	0.24(0.10~0.43)	-1.50(-1.93~-1.08)
	1990	1 879.93(611.86~3 722.96)	0.40(0.13~0.79)	
男性	2021	55 235.37(34 132.47~83 161.67)	5.83(3.60~8.78)	-0.20(-0.50~0.09)
	1990	34 456.64(20 825.64~51 052.56)	6.62(3.93~9.81)	

2.2 全球及中国酒精性胰腺炎疾病负担的年龄-性别分层研究

在年龄和性别分层分析中,酒精性胰腺炎的死亡与疾病负担在全球及中国均显示出随年龄上升而显著加重的趋势。全球范围内,男性在所有年龄组的死亡人数和死亡率均显著高于女性,且负担随年龄逐渐增加,在50~69岁组达到高峰后略有下降(图1A)。女性的死亡人数和死亡率始终维持在低水平,且随年龄的增幅较为缓和。中国的年龄分布特征与全球一致,即死亡人数和死亡率自青壮年期开始上升,并在中老年组达到最高水平,且男性负担远高于女性(图1B)。在DALY方面,全球数据显示,DALY数和ASDR均随年龄增长而显著升高,在50~69岁组达到峰值后略有下降;男性在所有年龄组均承担明显更高的负担,女性则数值始终处于较低范围(图1C)。中国同样呈现类似年龄模式,男性DALY数量与ASDR均随年龄上升显著增加,并在中老年年龄段达到最高;女性总体负担较低且增长幅度相对平缓(图1D)。

2.3 全球及中国酒精性胰腺炎疾病负担变化的Joinpoint回归分析

1990—2021年,全球及中国酒精性胰腺炎的死亡率和ASDR均呈下降趋势,但不同阶段的变化速度存在明显差异。全球死亡率的Joinpoint回归分析显示,整体呈下降趋势,AAPC为 -0.282 ($95\% CI=-0.444\sim-0.120$, $P=0.001$)。在此期间多个阶段存在方向不一的波动变化(图2A)。中国的死亡率总体下降更为显著,AAPC为 -0.397 ($95\% CI=-0.584\sim-0.231$, $P=0.000$),趋势上也呈现阶段性变化(图2B)。

全球ASDR亦呈下降趋势,AAPC为 -0.284 ($95\% CI=-0.475\sim-0.093$, $P=0.004$)。相比全球,中

国ASDR下降更为明显,AAPC为 -0.613 ($95\% CI=-0.753\sim-0.473$, $P=0.000$) (图2C-D)。整体而言,全球与中国的死亡率和DALY率均呈下降趋势,但中国的整体降幅更为明显。同时,两者均表现出多个阶段性转折,提示酒精性胰腺炎疾病负担的时序变化具有复杂性。

2.4 全球及中国酒精性胰腺炎疾病负担变化的归因分解分析

1990—2021年,全球及中国酒精性胰腺炎的死亡与DALY变化均受到人口增长、人口老龄化及流行病学变化的共同影响,其中人口因素贡献为主要来源,而流行病学变化呈负向贡献。全球范围内,死亡人数较1990年增加7 454.17例,其中人口增长贡献6 004.36例,人口老龄化贡献2 349.44例,而流行病学变化使死亡减少899.63例。DALY总体增加283 122.23,人口增长的贡献最大为250 459.41,人口老龄化贡献71 986.22,而流行病学变化减少39 323.40的DALY(表2)。按性别分层,男性的死亡与DALY增量均远高于女性。女性死亡仅增加347.71例,且流行病学变化的负向作用(-645.17)甚至超过人口增长和老龄化带来的正向作用之和。DALY增量亦呈类似趋势。

在中国,死亡数增量为639.67例,主要由人口老龄化及人口增长驱动,而流行病学变化则减少死亡数量。DALY总体增加18 799.52,其构成比例与死亡数类似(表2)。按性别分层,男性死亡增加占中国增量的绝大部分;女性仅增加少数,且女性的流行病学变化呈更明显负向作用。DALY同样显示男性负担显著增加18 406.02,女性相对较低为393.50,并出现流行病学变化的显著负贡献:女性 $-1 175.45$,男性 $-6 623.42$ 。

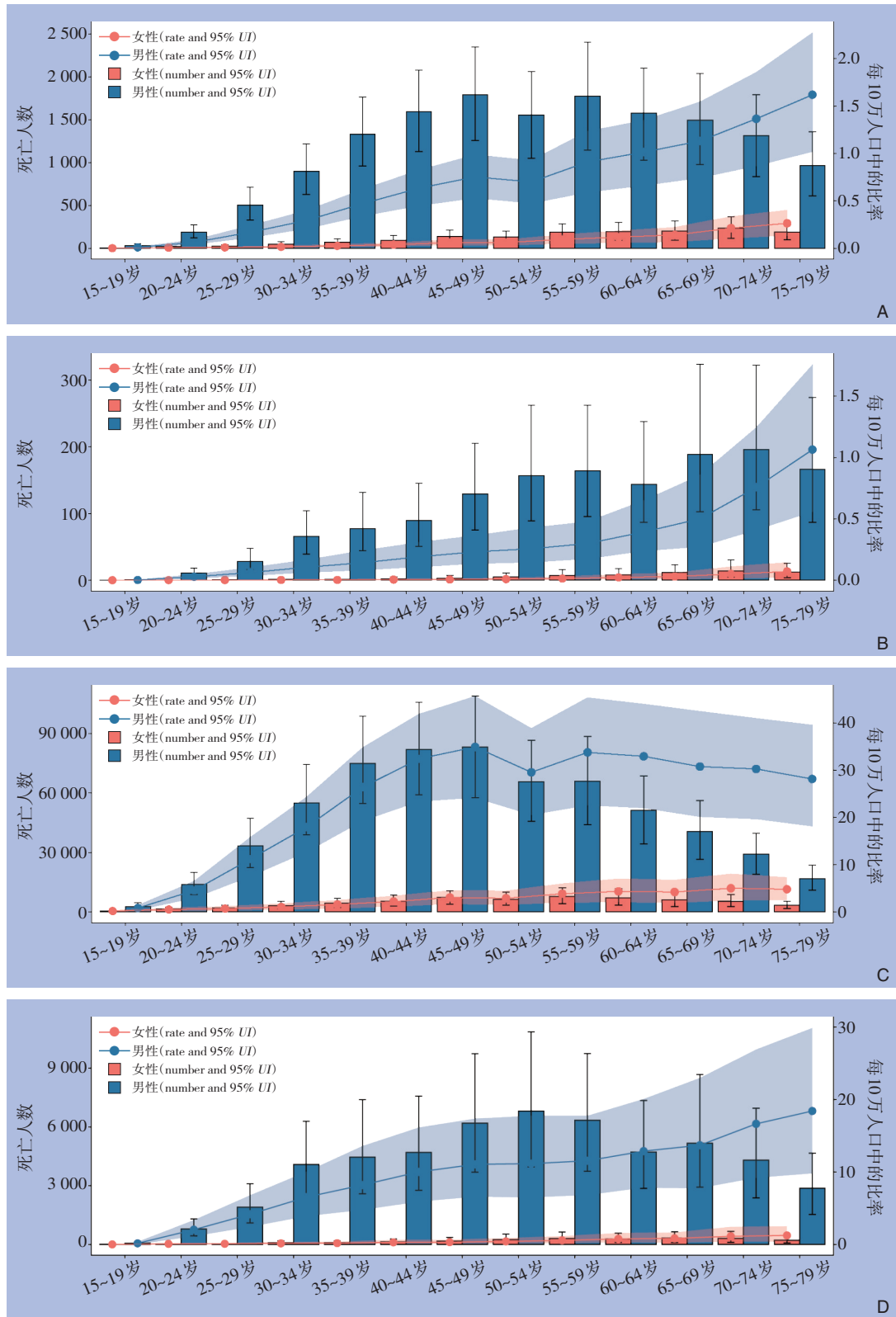


图1 按年龄和性别分层的全球及中国酒精性胰腺炎疾病负担(每10万人) A: 全球各年龄组死亡人数及死亡率; B: 中国各年龄组死亡人数及死亡率; C: 全球各年龄组DALY数及ASDR; D: 中国各年龄组DALY数及ASDR

Figure 1 Global and Chinese disease burden of alcoholic pancreatitis stratified by age and sex (rates per 100 000 population)

A: Deaths and mortality rates by age group globally; B: Deaths and mortality rates by age group in China; C: DALYs and ASDR by age group globally; D: DALYs and ASDR rates by age group in China

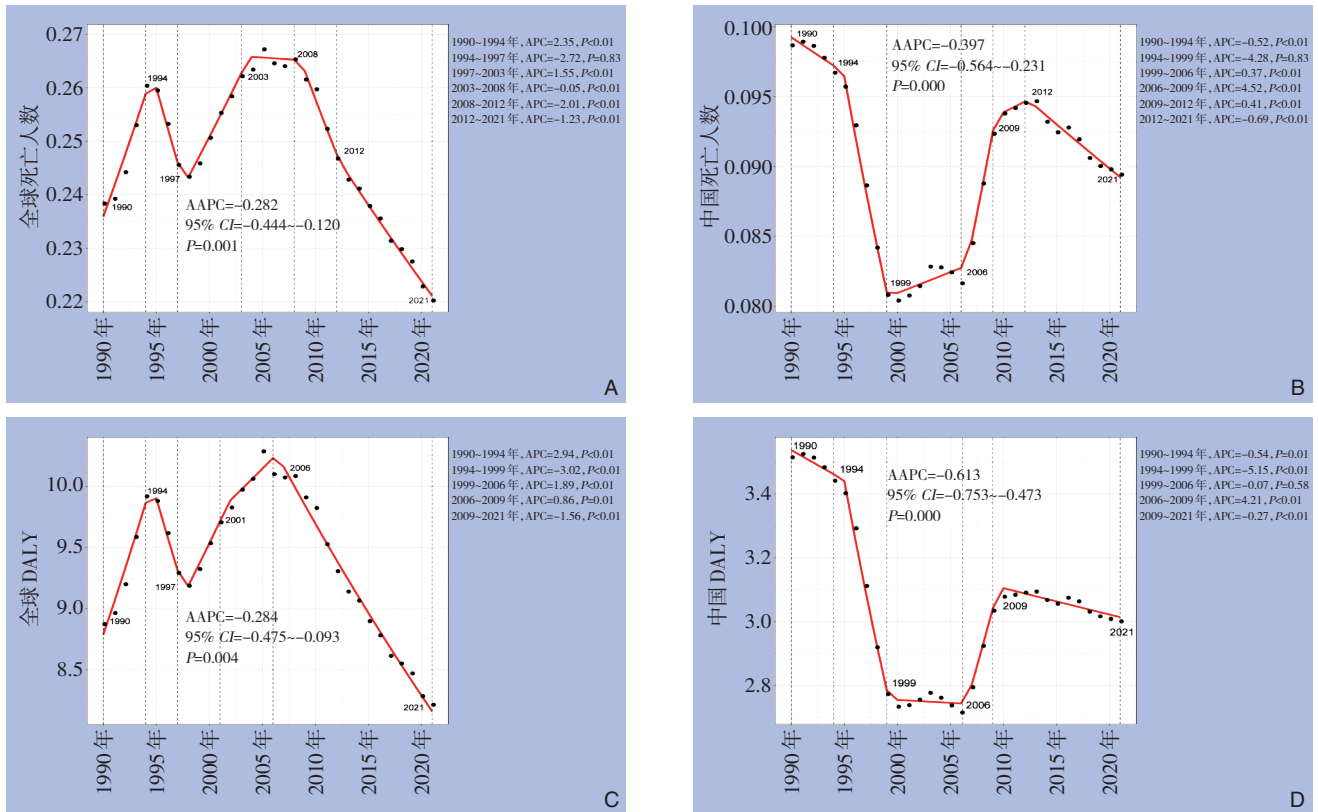


图2 酒精性胰腺炎全球及中国死亡人数及DALY变化趋势及Joinpoint回归分析 A: 全球死亡率变化趋势分析; B: 中国死亡率变化趋势分析; C: 全球ASDR变化趋势分析; D: 中国ASDR变化趋势分析

Figure 2 Temporal trends and Joinpoint regression analysis of mortality and DALYs for alcoholic pancreatitis globally and in China A: Global mortality rate; B: China mortality rate; C: Global ASDR; D: China ASDR

表2 1990—2021年酒精性胰腺炎的死亡与DALY变化的归因分解分析(按性别分层; 人口增长、人口老龄化及流行病学变化对疾病负担的贡献度)

Table 2 Decomposition analysis of changes in deaths and DALYs attributable to alcoholic pancreatitis from 1990 to 2021 (stratified by sex, showing contributions of population growth, population aging, and epidemiological changes)

区域	死亡				DALY			
	总体变化	老龄化	人口增长	流行病学变化	总体变化	老龄化	人口增长	流行病学变化
全球	7 454.17	2 349.44	6 004.36	-899.63	283 122.23	71 986.22	250 459.41	-39 323.4
女性	347.71	309.08	683.8	-645.17	13 982.21	9 667.21	26 557.85	-22 242.85
男性	7 106.46	2 102.19	5 301.12	-296.85	269 140.03	62 334.23	222 991.88	-16 186.08
中国	639.67	508.94	327.18	-196.44	18 799.52	14 357.93	12 766.53	-8 324.94
女性	16.04	34.99	18.60	-37.55	393.50	954.06	614.89	-1 175.45
男性	623.63	477.82	299.34	-153.52	18 406.02	13 260.39	11 769.05	-6 623.42

2.5 全球及中国酒精性胰腺炎疾病负担趋势的BAPC模型预测

BAPC模型预测显示,酒精性胰腺炎的全球及中国疾病负担在未来几十年内总体呈缓慢下降或相对稳定的趋势,但不同年龄段之间仍存在显著差异。全球死亡率自1990年以来呈显著下降并趋于平稳(图3A),模型预测显示未来至2040年死亡率可能继续维持在较低水平,并呈轻微下降。

中国的死亡率(图3B)下降幅度更为明显,但预测显示未来下降速度放缓,多数预测区间指向稳定趋势。按年龄分层预测(图3C-D),全球与中国的死亡率均随年龄上升而增加,且预测结果显示高龄组的死亡率未来可能保持相对稳定或略有下降,而青年组(15~34岁)在未来数十年可能出现轻微上升趋势。中年组在历史波动后,预测线显示后期趋于平稳,变化幅度有限。

在全球范围内,ASDR自1990年以来呈波动下降趋势,模型预测显示2020年后将维持相对稳定,至2040年可能略有下降,且预测区间逐渐变宽(图4A)。中国ASDR的历史趋势亦呈下降特征,预测显示未来变化幅度有限,整体处于较低水平(图4B)。按年龄分层分析,全球及中国ASDR的预测在不同年龄组均呈现明显差异。年轻组(15~34岁)ASDR在未来呈轻度上升倾向,而中年与老年组(35岁及以上)多数年龄段在历史高峰后呈下降或稳定趋势,部分组别预测显示缓慢回升(图4C-D)。总体而言,年龄越高,ASDR绝对水平越大,但长期趋势以下降为主。中国的年龄模式与全球整体趋势一致,但水平总体更低。

2.6 基于双样本MR的酒精摄入与胰腺炎因果关系的推断及敏感度分析

双样本MR分析一致支持酒精摄入对AP及CP的正向因果效应。结果显示,遗传预测的较高酒精摄入与AP和CP风险升高均存在显著正向因果关

联(图5)。在AP中,主要分析方法IVW显示,OR=1.50(95%CI=1.17~1.92, P=0.001);MR-Egger回归、加权中位数法和加权模式法所得结果方向一致,OR值分别为2.03(95%CI=1.14~3.62, P=0.022)、1.73(95%CI=1.24~2.43, P=0.001)和1.80(95%CI=1.11~2.94, P=0.023)。在CP中,IVW分析显示,OR=1.82(95%CI=1.36~2.43, P=0.001);MR-Egger回归、加权中位数法和加权模式法同样支持这一结果,其OR值分别为2.14(95%CI=1.07~4.30, P=0.039)、1.84(95%CI=1.20~2.81, P=0.005)和1.95(95%CI=1.04~3.69, P=0.046)。进一步敏感性分析显示,急性胰腺炎和慢性胰腺炎的Cochran's Q检验均未见显著异质性(P值分别为0.362和0.296),MR-Egger截距检验亦未发现显著水平多效性(P值分别为0.616和0.571),提示本研究MR结果具有较好的稳健性和可靠性。

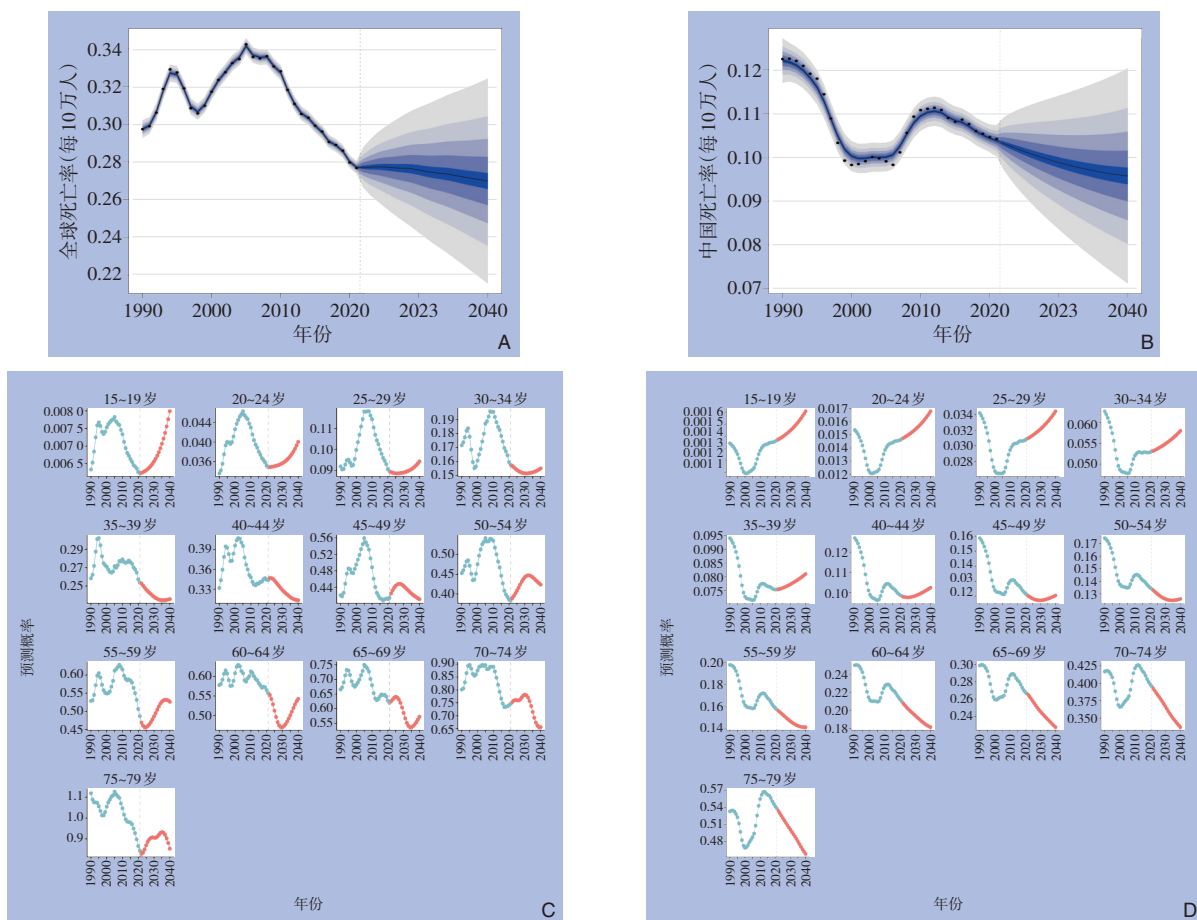


图3 基于BAPC模型的全球及中国酒精性胰腺炎ASMR变化趋势预测(1990—2040年) A:全球总体ASMR预测;B:中国总体ASMR预测;C:全球分年龄组ASMR预测;D:中国分年龄组ASMR预测

Figure 3 Projected trends of ASMR for alcoholic pancreatitis globally and in China based on the BAPC model (1990-2040) A: Global overall ASMR; B: China overall ASMR; C: Global age-specific ASMR; D: China age-specific ASMR

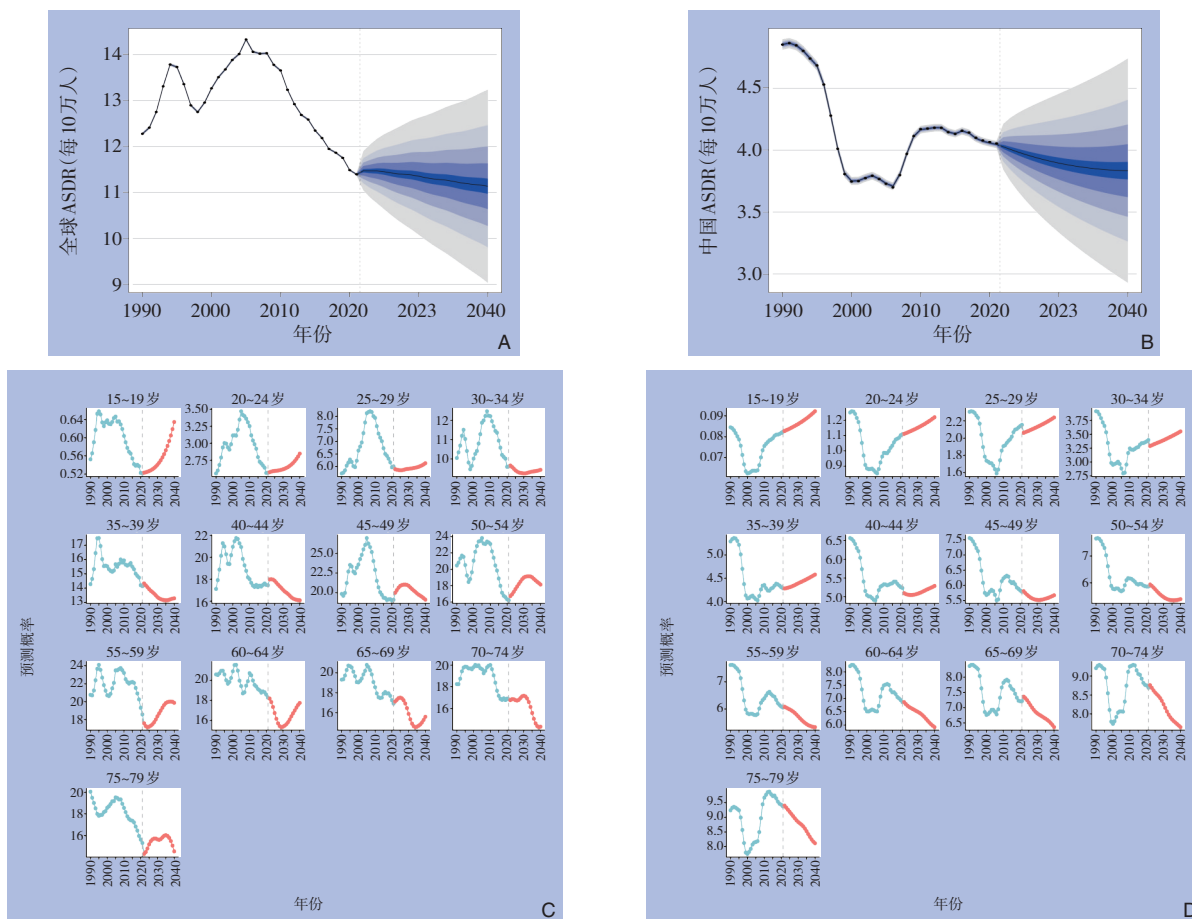


图 4 基于 BAPC 模型的全局及中国酒精性胰腺炎 ASDR 变化趋势预测 (1990—2040 年) A: 全球总体 ASDR 预测; B: 中国总体 ASDR 预测; C: 全球分年龄组 ASDR 预测; D: 中国分年龄组 ASDR 预测

Figure 4 Projected trends of ASDR for alcoholic pancreatitis globally and in China based on the BAPC model (1990-2040) A: Global overall ASDR; B: China overall ASDR; C: Global age-specific ASDR; D: China age-specific ASDR

Outcome	Method	nSNP	P	OR (95% CI)	异质性 P	多向性 P
AP	IVW	36	0.001	1.50 (1.17~1.92)	0.362	0.616
	MR-Egger		0.022	2.03 (1.14~3.62)		
	加权中位数		0.001	1.73 (1.24~2.43)		
	加权模式		0.023	1.80 (1.11~2.94)		
CP	IVW	36	0.001	1.82 (1.36~2.43)	0.296	0.571
	MR-Egger		0.039	2.14 (1.07~4.30)		
	加权中位数		0.005	1.84 (1.20~2.81)		
	加权模式		0.046	1.95 (1.04~3.69)		

图 5 双样本 MR 分析中酒精摄入与 AP、CP 因果关联的效应估计及敏感性检验

Figure 5 Causal effects of alcohol consumption on acute and chronic pancreatitis based on two-sample Mendelian randomization analysis

3 讨论

本研究基于 GBD 2021 数据库, 系统分析了 1990—2021 年全球及中国酒精性胰腺炎的疾病负担及时间趋势, 并结合双样本 MR 探讨酒精摄入与胰腺炎的因果关系。总体来看, 结果显示酒精性

胰腺炎的病例数和死亡数在过去 30 年呈上升状态, 而 ASMR 和 ASDR 整体呈缓慢下降或大致稳定的趋势。这一模式与既往关于 AP、CP 总体负担的研究基本一致, 即在胰腺炎发病绝对例数不断攀升的同时, 预后随诊疗技术和重症救治能力提升而逐步改善^[1-2,15]。

本研究报告的中国与全球酒精性胰腺炎的疾病负担模式并不完全一致。根据本研究结果,中国 ASMR 和 ASDR 整体低于全球平均水平,但绝对疾病负担仍持续增加,这种“年龄标化负担较低而绝对负担上升”的现象,可能与饮酒文化和饮酒方式、人口结构变化以及卫生服务条件改善的共同作用有关。首先,中国的饮酒行为存在显著的性别差异和特定的酒类偏好。近年来中国研究显示,男性饮酒率和饮酒量均显著高于女性,且在部分地区更偏好白酒和啤酒^[16-17]。相比之下,WHO 欧洲区近年的资料显示,其酒精消费构成中啤酒和葡萄酒占比更高,烈酒占比相对较低^[18]。在中国社会中,30~55岁男性因工作和人情应酬集中饮用白酒,是较为常见的现实情形;这种以白酒消费、饮酒速度较快及单次饮酒量较大的模式,可能使工作年龄段(30~55岁)男性在相同“是否饮酒”的表面分类下有更高的乙醇摄入量,从而加重酒精相关胰腺损伤风险,而本研究的预测分析也发现上述年龄段存在疾病负担增加的风险。其次,中国人口老龄化进程持续加快,中老年人群基数扩大、共病负担增加以及脆弱性上升,均可能推动死亡数和 DALY 等绝对指标持续增加,即使年龄标化率并未同步上升^[19]。另一方面,近年来 AP 的临床管理不断优化,包括液体复苏、营养支持、器官功能支持及并发症处理等方面的进步,也可能在一定程度上促使年龄标化死亡负担下降^[20-21];但不同国家和地区之间在疾病负担水平及其变化趋势上仍存在明显差异^[22]。因此,中国当前呈现的“年龄标化负担较低但绝对负担持续增加”的模式,提示未来防控策略不能仅停留于一般性的控酒宣传,而应更加重视与中国饮酒文化相联系的高危饮酒模式,特别是中年男性中的白酒消费、应酬型饮酒及长期较高饮酒负荷;同时,还需结合老龄化背景,加强对中老年高危个体的早期识别、共病管理和连续性医疗支持。

从人群特征看,本研究发现酒精性胰腺炎呈现出明显的性别差异和年龄聚集性:无论在全球还是中国,男性的发病率、死亡率和 ASDR 均显著高于女性,且中老年阶段(40岁以上)负担最重。这与中国大型人群队列关于饮酒行为的调查高度吻合—男性中经常饮酒和重度饮酒的比例远高于女性,且以高度白酒、快饮及应酬型饮酒为主^[23]。在此饮酒模式下,酒精常与吸烟、高甘油三酯血

症和肥胖等危险因素聚集,显著增加胰腺炎的发生风险并促进病情迁延^[24-25]。因此,本研究提示未来防控策略应把中青年男性作为核心干预人群,从限制重度饮酒和暴饮入手,必要时联合控制代谢危险因素,才能在群体层面实质性降低酒精性胰腺炎负担。

时间趋势方面,本研究显示全球酒精性胰腺炎的 ASMR 与 ASDR 虽整体下降,但存在阶段性波动。Joinpoint 分析显示全球及中国酒精性胰腺炎的 ASMR 和 ASDR 在不同阶段存在方向不一的波动,这可能受到多种因素调控:一方面,经济发展和医疗资源改善提升了急性期救治能力和器官功能支持水平,使严重 AP 的病死率逐渐下降^[1-2];另一方面,饮酒模式的改变、烈性酒消费增加以及高脂饮食普及使酒精相关胰腺损伤的“基线风险”并未同步下降,部分地区甚至仍在恶化^[25-26]。此外,分解分析结果显示人口老龄化是导致疾病相关死亡数和 DALY 数量持续攀升的重要组成部分,这与老年人合并多种基础疾病有关,提示在老年群体中加强健康管理,同样是减轻未来负担的关键环节^[27]。而预测分析结果进一步表明,若目前暴露和诊疗水平的趋势持续,酒精性胰腺炎的年龄标化负担有望维持缓慢下降,但绝对病例数在相当长时期内仍将处于高位,这将会对卫生资源构成长期压力。

酒精作为胰腺炎的经典危险因素已有相关报道。研究提示,酒精摄入量与 AP、CP 的风险呈“阈值效应+剂量反应关系”,当天均摄入超过 40 g 乙醇后风险显著上升^[25]。此外,酒精可通过激活体内 RhoA/ROCK 等炎性通路加剧 AP 的严重程度^[28-29]。此外,酒精及其代谢产物还能直接刺激内源性炎症因子(如白介素-8)与结缔组织生长因子 2 等的表达,通过持续激活胰腺星状细胞,从而促进 CP 的发生^[30]。本研究以遗传预测的酒精摄入指标为暴露、以 AP、CP 为结局,采用多种稳健估计方法进行交叉验证,结果一致指向“更高酒精摄入导致更高胰腺炎风险”。这种从遗传层面得到的效应方向,与本研究基于 GBD 数据观察到的酒精性胰腺炎高负担一致,说明在政策层面将“减少酒精摄入”明确纳入胰腺炎防控目标具有坚实的因果学基础。需要提出的是,本研究 MR 分析中的暴露变量为遗传预测的酒精相关表型,而非现实生活中直接测量的即时饮酒行为。因此,其结

果更适合解释为长期遗传易感背景下酒精摄入倾向与胰腺炎风险之间的因果关联，而不能简单等同于实际饮酒量、饮酒频率或短期行为变化所产生的直接效应。

本研究仍存在若干局限。首先，GBD 2021 数据库的估计结果依赖于多源数据整合与模型推算，部分国家和地区，尤其是基层医疗机构的死亡登记及诊断编码质量有限，可能导致酒精性胰腺炎疾病负担的低估或误分。同时，GBD 数据难以进一步区分不同临床亚型，如轻症与重症胰腺炎、急性与慢性胰腺炎等，因此本研究仅能在总体层面进行分析，未来仍需结合医院登记资料和临床队列研究做进一步细化。其次，由于东亚人群相关 GWAS 数据的缺少，本研究 MR 部分所采用的酒精相关遗传工具变量主要来源于欧美人群，其对东亚人群饮酒行为的解释度可能有限，且基因-行为关系可能存在族群异质性。因此，本研究结果对中国及其他东亚人群的外推仍应保持谨慎。未来有必要基于东亚人群本地 GWAS 构建更适用于中国人群的酒精相关遗传工具，并结合前瞻性队列开展多变量 MR 和非线性 MR 分析，以进一步评估不同酒精摄入水平和饮酒模式对胰腺炎风险的影响。

综上，本研究基于 GBD 2021 数据和双样本 MR 分析，从宏观疾病负担和遗传因果两个维度进行分析，发现酒精性胰腺炎在全球及中国均呈现“绝对负担攀升、年龄标化风险率缓慢下降”的总体格局，男性和中老年人群承担了更重负担；遗传学证据进一步支持高水平酒精摄入会增加胰腺炎风险。未来，在继续优化胰腺炎急性期救治的同时，更应将控酒和综合生活方式干预前移到人群和高危个体层面，通过政策调控、健康教育与酒精成瘾管理多管齐下，才能从源头上减轻酒精性胰腺炎带来的长期疾病和经济负担。

数据可用性声明：本研究使用的酒精摄入工具变量 (instrumental variables, IVs) 数据来源于 IEU OpenGWAS 数据库，急性、慢性胰腺炎的 IVs 来源于 FinnGen 数据库的 GWAS 荟萃研究。详细信息可见文章方法学部分。所有数据均为公开可获取的汇总数据，未涉及个人身份信息或可识别的个人信息。

作者贡献声明：郑时旭负责研究设计、论文撰写；涂广平、蒋海博负责数据分析；谢双溪负责数据分析；余

泉、李志强负责论文写作与校审。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: a review[J]. JAMA, 2021, 325(4):382. doi:10.1001/jama.2020.20317.
- [2] 蒋海博, 涂广平, 郑时旭, 等. 少见病因所致急性胰腺炎的临床特征分析: 附 4 例报告并文献复习[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(9):1923-1933. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250306. Jiang HB, Tu GP, Zheng SX, et al. Clinical features of acute pancreatitis caused by rare causes: a report of 4 cases and literature review[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(9): 1923-1933. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250306.
- [3] Beyer G, Habtezion A, Werner J, et al. Chronic pancreatitis[J]. Lancet, 2020, 396(10249): 499-512. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31318-0.
- [4] Li T, Qin C, Zhao B, et al. Global and regional burden of pancreatitis: epidemiological trends, risk factors, and projections to 2050 from the global burden of disease study 2021[J]. BMC Gastroenterol, 2024, 24(1):398. doi:10.1186/s12876-024-03481-8.
- [5] 王帆, 胡良峰, 李兆申. 饮酒与胰腺损伤的研究进展[J]. 中华胰腺病杂志, 2024, 24(6): 472-477. doi: 10.3760/cma.j.cn115667-20240226-00044. Wang F, Hu LH, Li ZS. Research progress of alcohol consumption and pancreatic injury[J]. Chinese Journal of Pancreatology, 2024, 24(6):472-477. doi:10.3760/cma.j.cn115667-20240226-00044.
- [6] 急性高甘油三酯血症胰腺炎康复期多学科管理专家共识组, 浙江省预防医学会急性病预防与控制专业委员会. 急性高甘油三酯血症胰腺炎康复期多学科管理专家共识[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(9):1842-1857. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250522. Expert Consensus Group on Multidisciplinary Management in the Recovery Period of Acute Hypertriglyceridemic Pancreatitis; Acute Disease Prevention and Control Professional Committee of Zhejiang Provincial Preventive Medicine Association. Expert consensus on multidisciplinary management in the recovery period of acute hypertriglyceridemic pancreatitis[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(9):1842-1857. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250522.
- [7] Yuan S, Chen J, Ruan X, et al. Smoking, alcohol consumption, and 24 gastrointestinal diseases: Mendelian randomization analysis[J]. eLife, 2023, 12:e84051. doi:10.7554/elife.84051.
- [8] Yuan S, Giovannucci EL, Larsson SC. Gallstone disease, diabetes, calcium, triglycerides, smoking and alcohol consumption and pancreatitis risk: Mendelian randomization study[J]. NPJ Genom Med, 2021, 6:27. doi:10.1038/s41525-021-00189-6.
- [9] 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. doi:10.1016/S0140-6736(24)00933-4.
- [10] Liu M, Jiang Y, Wedow R, et al. Association studies of up to 1.2 million individuals yield new insights into the genetic etiology of tobacco and alcohol use[J]. *Nat Genet*, 2019, 51(2):237–244. doi:10.1038/s41588-018-0307-5.
- [11] Kurki MI, Karjalainen J, Palta P, et al. FinnGen provides genetic insights from a well-phenotyped isolated population[J]. *Nature*, 2023, 613(7944):508–518. doi:10.1038/s41586-022-05473-8.
- [12] Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates[J]. *Stat Med*, 2000, 19(3): 335–351. doi:10.1002/(sici)1097-0258(20000215)19:3<335::aid-sim336>3.0.co;2-z.
- [13] Zhang J, Pan L, Guo Q, et al. The impact of global, regional, and national population ageing on disability-adjusted life years and deaths associated with diabetes during 1990–2019: a global decomposition analysis[J]. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*, 2023, 17(6):102791. doi:10.1016/j.dsx.2023.102791.
- [14] Riebler A, Held L. Projecting the future burden of cancer: Bayesian age-period-cohort analysis with integrated nested Laplace approximations[J]. *Biom J*, 2017, 59(3): 531–549. doi:10.1002/bimj.201500263.
- [15] 王丹, 窦晓淋, 陈洋洋, 等. 《2025年国际胰腺病学学会急性胰腺炎修订指南》解读[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(9):1858–1875. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250487.
- Wang D, Dou XL, Chen YY, et al. Interpretation of the International Association of Pancreatology revised guidelines on acute pancreatitis 2025[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(9):1858–1875. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250487.
- [16] Im PK, Wright N, Yang L, et al. Alcohol consumption and risks of more than 200 diseases in Chinese men[J]. *Nat Med*, 2023, 29(6): 1476–1486. doi:10.1038/s41591-023-02383-8.
- [17] Ou T, Jiang J, Sun D, et al. Epidemiology characteristics of the drinking patterns and alcohol consumption among adults in Hainan Province, China[J]. *Front Public Health*, 2025, 13: 1490439. doi:10.3389/fpubh.2025.1490439.
- [18] World Health Organization. Making the WHO European Region SAFER: developments in alcohol control policies, 2010–2019[M]. WHO Regional Office for Europe, 2021. doi:10.37426/9789289055048.
- [19] Lv Y, Fan L, Zhou J, et al. Burden of non-communicable diseases due to population ageing in China: challenges to healthcare delivery and long term care services[J]. *BMJ*, 2024, 387:e076529. doi:10.1136/bmj-2023-076529.
- [20] Hamesch K, Hollenbach M, Guilbert L, et al. Practical management of severe acute pancreatitis[J]. *Eur J Intern Med*, 2025, 133:1–13. doi:10.1016/j.ejim.2024.10.030.
- [21] Jiang LY, Wu C, Görgülü K, et al. The changing landscape of chronic pancreatitis research trajectories over two decades: a global meta-analysis using MeSH terms[J]. *U Eur Gastroenterol J*, 2026, 14(3):e70200. doi:10.1002/ueg2.70200.
- [22] Danpanichkul P, Pang YF, Diaz LA, et al. Global, regional, and national disparities in the burden of acute pancreatitis and alcohol-related pancreatitis from 2000 to 2021[J]. *Mayo Clin Proc*, 2025. doi:10.1016/j.mayocp.2025.06.026. [Online ahead of print]
- [23] Millwood IY, Li LM, Smith M, et al. Alcohol consumption in 0.5 million people from 10 diverse regions of China: prevalence, patterns and socio-demographic and health-related correlates[J]. *Int J Epidemiol*, 2013, 42(3):816–827. doi:10.1093/ije/dyt078.
- [24] Yadav D, Whitcomb DC. The role of alcohol and smoking in pancreatitis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, 7(3): 131–145. doi:10.1038/nrgastro.2010.6.
- [25] Samokhvalov AV, Rehm J, Roerecke M. Alcohol consumption as a risk factor for acute and chronic pancreatitis: a systematic review and a series of meta-analyses[J]. *EBioMedicine*, 2015, 2(12):1996–2002. doi:10.1016/j.ebiom.2015.11.023.
- [26] Hay SI, Ong KL, Santomauro DF, et al. Burden of 375 diseases and injuries, risk-attributable burden of 88 risk factors, and healthy life expectancy in 204 countries and territories, including 660 subnational locations, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023[J]. *Lancet*, 2025, 406(10513):1873–1922. doi:10.1016/S0140-6736(25)01637-X.
- [27] Boyd C, Smith CD, Masoudi FA, et al. Decision making for older adults with multiple chronic conditions: executive summary for the American geriatrics society guiding principles on the care of older adults with multimorbidity[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(4):665–673. doi:10.1111/jgs.15809.
- [28] Wang F, Görgülü K, Algül H, et al. The role of alcohol in pancreatic diseases: a comprehensive perspective[J]. *Gastroenterology*, 2026, 170(2): 268–286. doi:10.1053/j.gastro.2025.08.025.
- [29] 雷寰, 夏鑫, 林治宇, 等. RhoA/ROCK 信号通路在急性胰腺炎中的作用机制研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(3):563–571. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240649.
- Lei H, Xia X, Lin ZY, et al. The role and mechanisms of the RhoA/ROCK signaling pathway in acute pancreatitis: research progress[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(3): 563–571. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240649.
- [30] Masamune A, Satoh A, Watanabe T, et al. Effects of ethanol and its metabolites on human pancreatic stellate cells[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(1):204–211. doi:10.1007/s10620-008-0695-y.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:郑时旭,涂广平,蒋海博,等.酒精性胰腺炎的全球与中国疾病负担及酒精摄入的因果关联研究[J].*中国普通外科杂志*, 2026, 35(3):446–457. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250702

Cite this article as: Zheng SX, Tu GP, Jiang HB, et al. Global and Chinese disease burden of alcoholic pancreatitis and its causal association with alcohol consumption[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(3):446–457. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250702