



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260266

http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260266

China Journal of General Surgery, 2026, 35(7):1326-1335.

· 专题研究 ·

1990—2021年全球女性肝癌疾病负担演变、驱动因素及未来发病趋势预测

张文秀¹, 刘雍容², 孙吉春³, 金晓馨⁴, 刘敏², 张欣⁵, 陈华⁶, 秦琴⁷, 金艳²

(中南大学湘雅三医院 1. 骨科 2. 手术室 3. 肝胆胰外科, 湖南 长沙 410013; 4. 中南大学湘雅二医院 肝胆外科, 湖南 长沙 410011; 5. 湖南省湘潭市第二人民医院 消化内科, 湖南 湘潭 411100; 湖南省湘西自治州人民医院 6. 护理部 7. 麻醉科, 湖南 吉首 416000)

摘要

背景与目的: 女性肝癌的疾病负担及其驱动因素随全球人口结构和病因谱变化不断演变, 但其长期流行趋势、健康不平等及未来发病趋势尚缺乏系统评估。本研究基于全球疾病负担 (GBD) 2021 数据库, 分析 1990—2021 年全球女性肝癌疾病负担的变化特征、驱动因素及社会经济不平等, 并预测 2050 年前发病趋势, 为制定针对性的防控策略提供循证依据。

方法: 提取 GBD 2021 数据库中 204 个国家和地区 1990—2021 年女性肝癌发病及伤残调整寿命年 (DALY) 数据, 采用年龄标准化发病率 (ASR) 评估疾病负担变化趋势; 应用分解分析量化人口增长、人口老龄化及流行病学变化对新发病例变化的贡献; 采用斜率不平等指数 (SII) 和集中指数 (CIX) 评估 DALY 负担的社会经济不平等; 构建贝叶斯年龄-时期-队列 (BAPC) 模型预测 2021—2050 年全球女性肝癌发病趋势。

结果: 1990—2021 年, 全球女性肝癌 ASR 由 3.80/10 万下降至 3.36/10 万, 而新发病例数由 83 362 例增至 153 802 例。分解分析显示, 人口增长 (61.48%) 和流行病学变化 (54.46%) 是推动病例增加的主要因素, 人口老龄化则呈负向贡献 (-15.94%), 不同社会人口指数 (SDI) 地区驱动模式存在明显异质性。年龄分布分析显示, 女性肝癌 ASR 于 45~54 岁后明显升高, 新发病例数于 70~74 岁达到峰值。1990—2021 年, SII 由 112.11 降至 88.19, CIX 由 0.140 降至 0.037, 提示女性肝癌 DALY 负担的绝对与相对社会经济不平等均有所改善, 但仍存在轻度“亲富不平等”特征。BAPC 模型预测, 至 2050 年, 全球女性肝癌 ASR 及标准年龄结构下预期新发病例数均将继续下降。

结论: 过去 30 年, 全球女性肝癌 ASR 总体呈下降趋势, 但人口增长抵消了风险下降带来的获益, 使疾病绝对负担持续增加。不同社会经济发展水平地区疾病负担驱动因素存在明显差异, 全球健康不平等虽有所改善, 但高 SDI 地区代谢相关危险因素导致的疾病负担仍值得关注。未来应根据不同地区疾病负担特点实施差异化防控策略, 并重点加强中老年女性高危人群的早期筛查和干预。

关键词

肝肿瘤, 女性; 全球疾病负担; 健康不平等; 年龄标准化发病率; 年龄-时期-队列模型

中图分类号: R735.7

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目 (2026JJ30210, 2026JJ50288)。

收稿日期: 2026-05-12; **修订日期:** 2026-07-13。

作者简介: 张文秀, 中南大学湘雅三医院主管护师, 主要从事临床护理方面的研究。

通信作者: 金艳, Email: 15973116088@163.com

Evolution, driving factors, and future incidence trends of the global burden of female liver cancer, 1990–2021

ZHANG Wenxiu¹, LIU Yongrong², SUN Jichun³, JIN Xiaoxin⁴, LIU Min², ZHANG Xin⁵, CHEN Hua⁶, QIN Qin⁷, JIN Yan²

(1. Department of Orthopedics 2. Operating Room 3. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China; 4. Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China; 5. Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Xiangtan, Xiangtan, Hunan 411100, China; 6. Department of Nursing 7. Department of Anesthesiology, Xiangxi Tujia and Miao Autonomous Prefecture People's Hospital, Jishou, Hunan 416000, China)

Abstract

Background and Aims: The disease burden of liver cancer in women has evolved substantially with demographic transitions and changes in etiological patterns worldwide. However, comprehensive evidence regarding its long-term epidemiological trends, driving factors, socioeconomic inequalities, and future incidence remains limited. This study aimed to characterize the global burden of female liver cancer from 1990 to 2021, quantify its major drivers and health inequalities, and project future incidence trends based on the Global Burden of Disease (GBD) 2021 database.

Methods: Data on incident cases and disability-adjusted life years (DALYs) of female liver cancer from 204 countries and territories were extracted from the GBD 2021 database. Temporal trends were assessed using the age-standardized rate (ASR). Decomposition analysis was performed to quantify the contributions of population growth, population aging, and epidemiological changes to variations in incident cases. Socioeconomic inequalities in DALY burden were evaluated using the slope index of inequality (SII) and the concentration index. A Bayesian age-period-cohort (BAPC) model was constructed to project global incidence trends from 2021 to 2050.

Results: Between 1990 and 2021, the global ASR of female liver cancer declined from 3.80 to 3.36 per 100 000, whereas the number of incident cases increased from 83 362 to 153 802. Decomposition analysis showed that population growth (61.48%) and epidemiological changes (54.46%) were the major contributors to the increase in incident cases, while population aging exerted a negative contribution (–15.94%), with substantial heterogeneity across socio-demographic index (SDI) regions. Age-specific analyses demonstrated that ASR increased markedly after 45–54 years of age, whereas the highest number of incident cases occurred among women aged 70–74 years. During the study period, the SII decreased from 112.11 to 88.19, and the concentration index declined from 0.140 to 0.037, indicating improvements in both absolute and relative socioeconomic inequalities, although a slight pro-rich inequality persisted. The BAPC model projected continued declines in both the global ASR and the expected number of incident cases under a standardized age structure by 2050.

Conclusion: Although the ASR of female liver cancer has declined globally over the past three decades, population growth has offset these gains, resulting in a sustained increase in the absolute disease burden. The drivers of disease burden differ substantially across socioeconomic settings, and despite improvements in health inequalities, the burden associated with metabolic risk factors in high-SDI regions remains a major concern. Region-specific prevention strategies and enhanced early screening for middle-aged and older women at high risk are warranted to further reduce the global burden of female liver cancer.

Key words

Liver Neoplasms, Female; Global Burden of Disease; Health Inequities; Age-standardized Rate; Age-Period-Cohort Model

CLC number: R735.7

肝癌是全球范围内较常见的消化系统恶性肿瘤之一，其致死率在所有癌症中居于前列^[1-2]。长期以来，在传统流行病学认知中，肝癌往往被视为一种具有显著“男性主导”特征的疾病。然而，随着全球人口老龄化的加剧，以及底层致病风险因素的深刻演变，女性肝癌的疾病负担及其特殊的临床预后问题，正逐渐成为全球公共卫生领域面临的不容忽视的挑战^[3]。既往研究^[4]表明，女性在肝癌的发病机制、病因学分布及临床特征上与男性存在显著的性别异质性。在女性育龄阶段，正常生理浓度的雌激素能够对肝脏发挥潜在的保护作用，有效抑制肝脏炎症反应，并延缓慢性病毒性肝炎向肝纤维化乃至恶性肿瘤的转化；然而，随着绝经后内源性雌激素水平的显著下降，中老年女性面临的恶性转化风险可能随之明显升高。更为重要的是，当前全球肝癌的病因谱正在经历复杂的区域性转型。在欠发达地区，乙型肝炎病毒（hepatitis B virus, HBV）和丙型肝炎病毒（hepatitis C virus, HCV）感染，以及黄曲霉毒素暴露依然是主要的致病驱动力；而在发达地区，由肥胖、非酒精性脂肪肝，以及2型糖尿病等代谢综合征驱动的非病毒性致癌因素正在快速攀升，这使得具有较长预期寿命的女性群体面临着更为严峻的新型病因学考验^[3-4]。由于临床诊疗中对女性罹患肝癌的常规警惕性相对较低，女性患者在确诊时往往容易错失早期干预的最佳窗口，进而影响整体的生存获益。尽管如此，目前学界对全球女性肝癌长期负担的演变规律、潜在宏观驱动因素及社会经济维度的健康不平等性，依然缺乏系统的循证医学数据支持。

为此，本研究基于2021年全球疾病负担（Global Burden of Disease, GBD）数据库^[5]，全面梳理并量化了1990—2021年间全球204个国家或地区女性肝癌的时空发病趋势与年龄分布特征。本研究进一步应用分解分析（decomposition analysis）方法，评估了人口增长（population growth）、老龄化（population aging）及流行病学变化（epidemiological change）对绝对发病数的相对驱动效应；并基于社会人口指数（socio-demographic index, SDI），引入斜率不平等指数（slope index of inequality, SII）与集中指数（concentration index, CIX），深入剖析了疾病负担在不同社会经济群体间的不平等格局。最后，依托贝叶斯年龄-时期-队列（Bayesian age-

period-cohort, BAPC）模型，前瞻性地预测了至2050年的流行病学演变轨迹。希望本研究的系统性发现能够为全球卫生资源的科学分配，以及制定具有性别和地区针对性的肝癌早期防控策略提供有力的参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源与整理

本研究的疾病负担数据提取自GBD 2021数据库^[6]。通过全球健康数据交换（Global Health Data Exchange, GHDX）平台，获取1990—2021年全球21个GBD区域中204个国家/地区女性肝癌的流行病学指标，包括绝对发病数、发病率及伤残调整寿命年（disability-adjusted life years, DALY）。本研究对象为GBD定义下的女性原发性肝癌总体负担，相关疾病识别基于GBD 2021数据库及其对应的国际疾病分类（international classification of diseases, ICD）编码体系。为消除人口年龄结构差异的干扰，所有率值均采用全球标准人口进行了年龄标准化，单位统一为1/10万，由此得到年龄标准化发病率（age-standardized rate, ASR）。此外，提取各国家或地区的SDI作为分层指标。SDI是综合人均收入、15岁以上人口平均受教育年限及25岁以下女性总和生育率计算得出的复合指标（取值范围0~1），用于将各区域划分为高、中高、中、中低和低SDI 5个发展梯队。

1.2 疾病负担的分解分析

采用分解分析评估1990—2021年女性肝癌绝对发病数变化的驱动因素^[7]。该方法将新增病例数的总变化量拆解为三个独立成分：人口增长、老龄化及流行病学变化。各成分贡献率为相应病例数变化量占总病例数变化量的比例，正值表示推动病例数增加，负值表示抵消病例数增加，三项贡献率的代数和为100%。需要说明的是，流行病学变化并非ASR本身的变化，而是绝对病例数分解框架下年龄别发病率变化所产生的贡献。

1.3 健康不平等指数计算

采用SII和CIX定量评估女性肝癌DALY负担在不同社会经济水平间的分布差异^[8-9]。SII用于衡量绝对不平等，通过构建SDI百分位排位与对应DALY率的加权线性回归模型计算得出，反映社会经济地位最高与最低人群间的绝对健康损失差值。

CIX用于衡量相对不平等,其数值通过计算集中曲线与公平线之间的面积推导而来,取值范围为-1~1。若CIX呈正值,则提示疾病负担存在亲富不平等(pro-rich inequality),即不成比例地集中于高SDI人群;反之,若为负值,则提示亲贫不平等。

1.4 BAPC模型预测

采用BAPC模型对至2050年女性肝癌的发病趋势进行外推预测^[10]。相较于传统对数线性回归,基于集成嵌套拉普拉斯近似(integrated nested Laplace approximation, INLA)算法的BAPC模型能较好地平滑数据波动并避免过度拟合^[11]。该模型将年龄效应、时期效应及出生队列效应作为独立变量纳入,并对这三个效应赋予二阶随机游走先验分布。在此框架下,首先预测各年龄别发病率,并采用与ASR计算一致的全球标准人口年龄权重计算预测ASR。随后,将各年份预测ASR乘以对应年份全球女性预测人口总量,计算标准年龄结构下的预期新发病例数,即:预期新发病例数=预测ASR×对应年份预测人口总量/100 000。该指标控制了年龄结构差异,但仍保留人口总量变化,因此不等同于实际绝对新发病例数。

1.5 统计学处理

所有数据清洗、分析与可视化均在R软件(4.5.2版)中完成。BAPC模型的构建及不平等指数的测算分别调用了BAPC和INLA等专用R包。各项基于GBD数据库的发病数和ASR估计值报告95%不确定性区间(uncertainty interval, UI);年度变化百分比(estimated annual percentage change, EAPC)、SII及CIX的回归估计结果均报告95%置信区间(confidence interval, CI)。当EAPC及其95% CI均>0时,判定ASR呈具有统计学意义的上升趋势;当EAPC及其95% CI均<0时,判定ASR呈具有统计学意义的下降趋势;当95% CI跨越0时,认为变化趋势无统计学意义^[12]。

2 结果

2.1 1990—2021年全球女性肝癌疾病负担趋势

1990—2021年,全球女性肝癌的绝对发病数显著增长,而ASR整体略有下降。具体而言,全球女性肝癌绝对发病数由1990年的83 362例(95% UI=70 807~101 013)增至2021年的153 802例(95% UI=129 377~179 604),相对增幅约为84%。

同期,全球肝癌ASR由1990年的3.80/10万(95% UI=3.24~4.59)降至2021年的3.36/10万(95% UI=2.82~3.93),EAPC为-0.52(95% CI=-0.62~-0.42)。由于EAPC及其95% CI均<0,表明1990—2021年全球女性肝癌ASR呈具有统计学意义的下降趋势。各SDI区域的女性肝癌负担存在明显的异质性。2021年,低SDI区域的肝癌ASR位居首位(ASR=4.12/10万),其次为中等SDI区域(ASR=3.79/10万)。在变化趋势上,中高SDI区域的肝癌ASR下降最为显著(EAPC=-1.87)。然而需要特别指出的是,中低SDI区域不仅绝对发病数呈现大幅增加(相对增幅达1.50),其肝癌ASR亦表现出上升的趋势(EAPC=0.26),提示该发展梯队的疾病流行病学压力正在逐步加重。在21个区域中,2021年女性肝癌ASR最高的地区为撒哈拉以南中部非洲(14.51/10万),肝癌ASR远超全球其他地区。大洋洲(6.71/10万)、高收入亚太地区(5.71/10万),以及北非和中东地区(5.12/10万)肝癌ASR同样处于较高水平。从时间演变趋势来看,澳大拉西亚地区(EAPC=3.47)、拉丁美洲南部(EAPC=3.37)和高收入北美地区(EAPC=2.54)的肝癌ASR上升最为迅猛。相反,撒哈拉以南西部非洲(EAPC=-2.44)和东亚地区(EAPC=-2.17)的肝癌ASR降幅最大。

2.2 2021年全球204个国家或地区女性肝癌ASR的国家级分布

2021年,全球女性肝癌的ASR在204个国家或地区之间展现出显著的地理异质性。GBD 2021数据显示,最高与最低国家间的肝癌ASR差异接近20倍。在高负担国家方面,2021年女性肝癌ASR居于前列的国家主要聚集在北非、撒哈拉以南的非洲、东亚及大洋洲部分地区。埃及(15.00/10万)、刚果民主共和国(15.00/10万)与蒙古国(15.00/10万)肝癌ASR并列全球首位。此外,几内亚(13.44/10万)、汤加(12.10/10万)和加蓬(11.81/10万)等国亦表现出极高的肝癌ASR。相比之下,低负担国家主要分布于欧洲部分地区、南美洲及南亚。圣马力诺(0.78/10万)、毛里求斯(0.80/10万)和阿根廷(0.86/10万)的肝癌ASR处于全球最低水平。东欧的乌克兰(0.90/10万)的肝癌ASR及南亚的尼泊尔(0.97/10万)的肝癌ASR同样维持在极低流行态势(图1)。从肝癌ASR两极分化的代表性国家对比可以发现,与多数高发于发达地区的实体肿瘤不同,女性肝癌的极高疾病负担区域与低及中

低 SDI 地区呈现出高度的地理重叠。这种特异性的空间聚集特征与各区域底层的流行病学致病因素密切相关。这些空间分布差异提示, 不同地

区女性肝癌负担可能受差异化病因谱的影响, 具体原因仍需结合地区病因学证据进一步阐释。

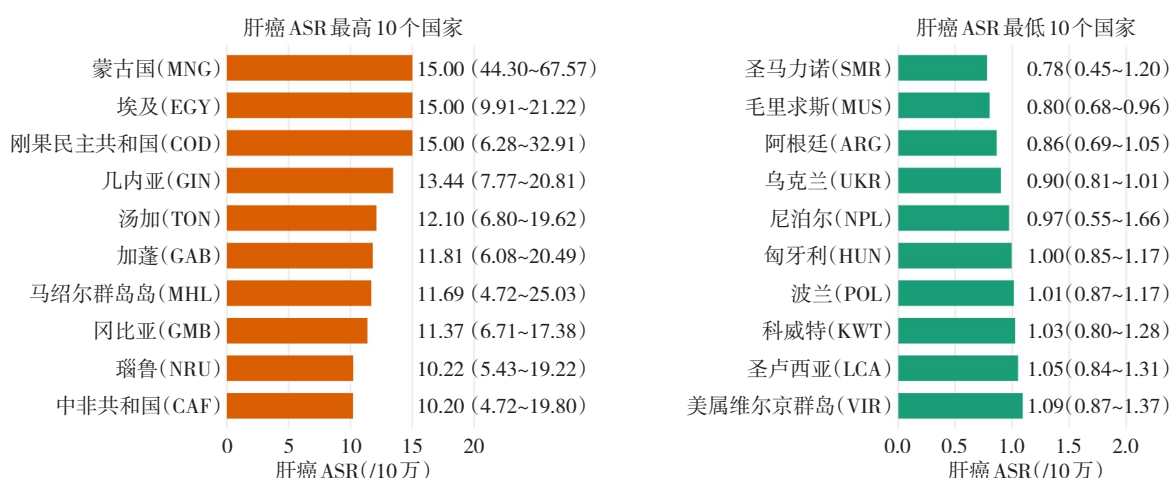


图1 2021年全球女性肝癌ASR最高与最低的10个国家/地区分布

Figure 1 Distribution of the 10 countries/territories with the highest and lowest ASR of female liver cancer worldwide in 2021

2.3 全球女性肝癌疾病负担的年龄分布特征

2021 年全球女性肝癌在年龄分层上呈现显著的双重流行病学特征, 个体发病风险与宏观负担的演变轨迹存在明显的结构性分离。就个体发病风险而言, 女性肝癌的 ASR 随年龄增长呈现持续攀升的趋势。在 40 岁之前, ASR 长期维持在极低的流行水平 (均低于 2.00/10 万)。然而, 自 45~54 岁 (ASR 由 2.67/10 万升至 4.27/10 万) 起, 疾病风险出现了一个显著的加速拐点, 此后随年龄呈近乎指数级的增长, 并于 85~89 岁极高龄组达到绝对峰值 (39.09/10 万)。值得注意的是, ASR 在 45~54 岁年龄组之后明显加速上升, 该时间节点与女性绝经年龄段在时间上大致重叠。但这一观察仅反映群体层面的生态学相关性, 不能据此推断个

体层面的病因或因果关系, 但该结果仅反映群体层面的年龄分布特征, 不能据此推断绝经或雌激素变化与肝癌发病之间的个体因果关系。另一方面, 绝对发病数在年龄结构上则刻画出典型的钟形分布特征。全球新发肝癌病例高度聚集于 60~84 岁人群, 其中 70~74 岁年龄组的发病数居全球首位 (20 875 例), 65~69 岁组紧随其后 (20 260 例)。尽管 85 岁以上的极高龄女性承受着最高的个体致病风险, 但受制于全球人口金字塔在极高龄区间的自然收缩与人口存活基数限制, 该群体对整体公共卫生负担的绝对数量贡献相对有限 (图 2)。这一现象提示, 60~75 岁女性可能是未来肝癌筛查与早期干预策略中值得重点关注的人群。

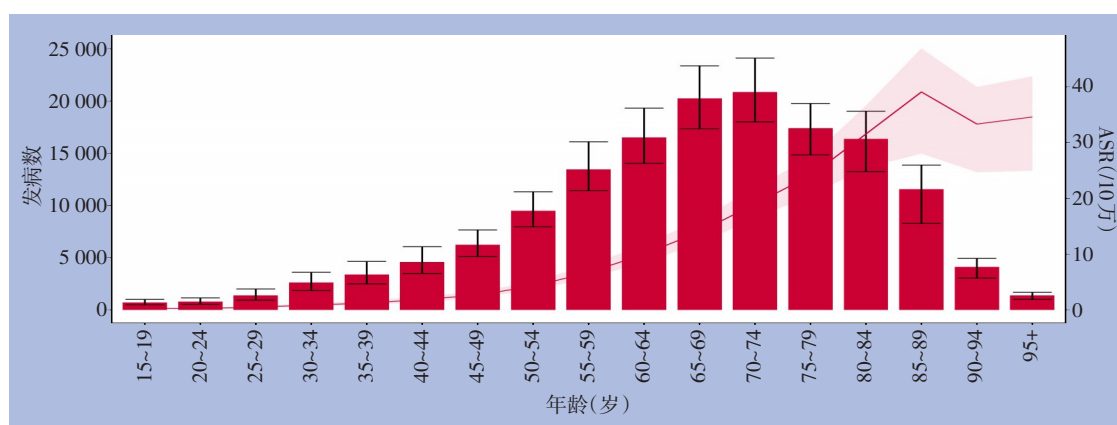


图2 2021年全球女性肝癌的年龄特异发病率及新发病例绝对数

Figure 2 Age-specific incidence rates and incident cases of female liver cancer worldwide in 2021

2.4 1990—2021年女性肝癌ASR变化的分解分析

本研究进一步通过分解分析评估了1990—2021年人口增长、老龄化及流行病学变化对全球女性肝癌病例数动态演变的驱动效应。从全球层面看,人口增长和流行病学变化均对女性肝癌绝对病例数增加产生正向贡献,其中人口增长的贡献率为61.48%,流行病学变化的贡献率为54.46%,而老龄化呈现-15.94%的负向贡献。由于老龄化的贡献率为负,三项贡献率的代数和仍为100%,因此人口增长与流行病学变化的正向贡献率之和可超过100%。深入SDI区域维度的剖析揭示了显著的异质性驱动模式。在高SDI区域,流行病学变化(72.51%)与人口增长(32.35%)是推高女性肝癌疾病负担的核心动因;反观低SDI区域,人口增长是女性肝癌病例增加的主要驱动因素(贡献率高达143.82%),且其真实流行病学变化则实现了显著的削减(-27.47%)(图3A)。GBD区域层面的进一步分析显示,不同地区在人口因素与流行病学风险变化之间存在明显异质性。在东亚地区,人口增长和老龄化均对女性肝癌绝对发病数产生正向推动作用,而流行病学变化呈较强的负向贡献,抵消了部分人口学效应。尽管如此,东亚女性肝癌绝对发病数仍由1990年的30 822(95% UI=24 263~39 658)例增加至2021年的38 226(95% UI=32 258~43 564)例,增幅约为24.0%;同期肝癌ASR则由6.50/10万下降至3.39/10万,提示年龄标化发病风险明显下降。但本研究基于生态学数据,尚不能对具体政策效果作出因果性判断。相比之下,东欧地区尽管存在人口收缩效应(贡献率为-49.49%),但流行病学变化(164.72%)仍推动了整体疾病负担的增加(图3B)。

2.5 全球女性肝癌疾病负担的社会经济不平等性分析

为评估全球女性肝癌DALY负担的社会经济不平等性,本研究采用SII和CIX进行了量化分析。结果显示,SII由1990年的112.11(95% CI=95.95~128.27)降至2021年的88.19(95% CI=74.91~101.48),提示不同SDI梯队之间的绝对不平等程度

呈现出明显的收窄态势。与此同时,CIX由1990年的0.140(95% CI=-0.096~0.285)降至2021年的0.037(95% CI=-0.105~0.237)(图4),尽管女性肝癌DALY负担仍具有一定的“亲富不平等”倾向(负担略微集中于较高SDI地区),但这种集中趋势在全球范围内已显著减弱。这一分布模式的演变可能与全球范围内疾病谱的转型及区域性防控进展密切相关。一方面,CIX的显著下降可能反映出过去30年间,曾处于低SDI梯队的高负担地区(如东亚、撒哈拉以南非洲部分国家)经历了快速的社会经济增长,同时全球负担的分布重心也发生了偏移。另一方面,虽然整体不平等程度在改善,但CIX值持续为正,仍提示较高SDI地区的健康挑战不容忽视。在这些高度发达区域,可能由肥胖、非酒精性脂肪性肝病及2型糖尿病等代谢综合征驱动的非病毒性肝癌风险正在攀升,这在一定程度上对冲了病毒性肝炎防治带来的红利,使得中高SDI地区依然承载着不成比例的疾病负担。

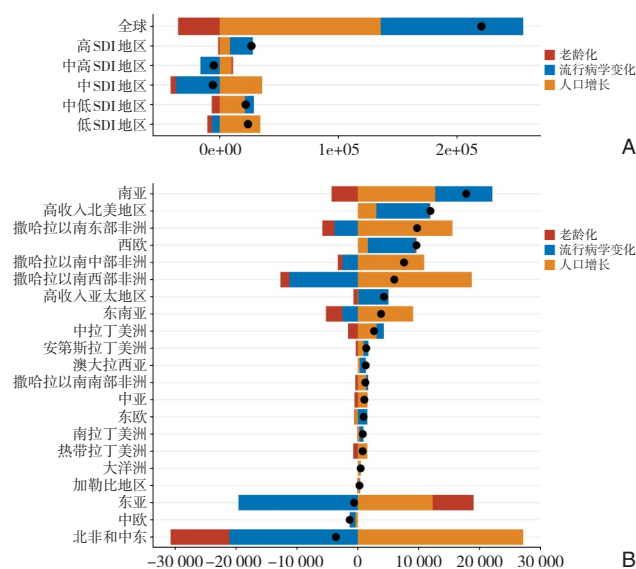


图3 1990—2021年全球及各地区女性肝癌新发病例绝对数变化的分解分析 A: 全球及SDI分层层面; B: GBD区域层面

Figure 3 Decomposition analysis of changes in the absolute number of incident cases of female liver cancer globally and across GBD regions, 1990–2021 A: Global and SDI level analysis; B: GBD regional level analysis

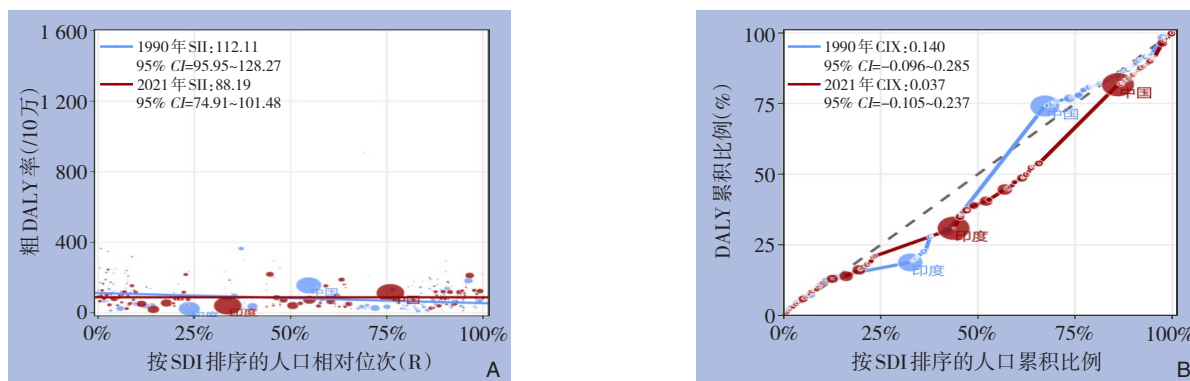


图4 1990年和2021年女性肝癌DALY负担的社会经济不平等 A: SII; B: CIX

Figure 4 Socioeconomic inequalities in the DALY burden of female liver cancer in 1990 and 2021 A: SII; B: CIX

2.6 全球女性肝癌发病趋势的BAPC模型预测

为给未来全球公共卫生资源的优化配置提供更为长远的前瞻性循证依据,本研究应用BAPC模型对2021—2050年间全球女性肝癌的流行病学演变轨迹进行了系统预测。模型结果揭示了两大核心演变特征:一方面,模型结果显示,全球女性肝癌的ASR在未来近几十年内将继续保持下降趋势。基于BAPC模型的拟合结果,女性肝癌ASR预计将由2021年的3.16/10万(95% CI=3.05~3.27)进一步降至2050年的1.73/10万(95% CI=0.00~3.60)。这一预测趋势提示,全球女性肝癌的底层流行病学风险可能仍在持续改善。既往研究认为,这种变化可能与病毒性肝炎防控加强、抗病毒治疗普及,以及部分环境暴露改善等因素有关,但本研究无法直接验证各项因素的独立贡献。另一方面,为在统一年龄结构下描述未来病例规模,本研究将预测肝癌ASR与对应年份全球女性预测人口总量相结合,计算标准年龄结构下的预期新发病例数。该指标控制了年龄结构差异,但仍受人口总量变化的影响,因此不能等同于实际绝对新发病例数。预测结果显示,该指标预计由2021年的124 798(95% CI=120 546~129 049)例下降至2050年的82 581(95% CI=0~171 750)例(图5)。至2050年预测区间明显扩大,提示远期预测存在较大的不确定性。

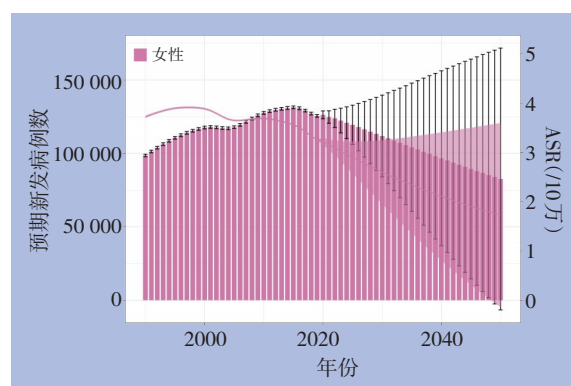


图5 BAPC模型预测2021—2050年全球女性肝癌的ASR及标准年龄结构下的预期新发病例数

Figure 5 BAPC projections of the age-standardized incidence rate and expected incident cases under a standardized age structure for female liver cancer worldwide, 2021—2050

3 讨论

本研究基于GBD 2021数据库,系统地评估了1990—2021年全球女性肝癌的发病演变规律、潜在驱动因素及其社会经济维度的健康不平等性,并利用BAPC模型前瞻性地预测了至2050年的疾病演变轨迹。研究^[13]结果表明,过去30年间,全球女性肝癌的ASR呈现稳步下降的趋势,但由于全球人口基数的增加与特定流行病学变化的叠加,其绝对发病数依然增加了84%。在年龄分布方面,本研究发现女性肝癌ASR在45~54岁年龄组之后明显上升,这一变化与女性绝经期在时间上大致重叠。既往研究^[14-15]提示,雌激素可能通过调节炎症反应及肝脏微环境对肝癌的发生起到一定保护作用。因此,绝经相关内分泌变化可能与中老年女

性肝癌风险上升存在生态学层面的关联。然而,GBD数据库未包含个体绝经状态、雌激素水平等内分泌信息,不能据此进行个体层面的病因或因果推断,该假设仍需通过个体水平的流行病学研究及机制研究进一步验证^[16]。

在探讨发病数变化时,本研究采用分解分析,通过分别估计人口增长、老龄化和流行病学变化的贡献,量化人口学因素之外的年龄别发病率变化对绝对病例数变化的影响,从而为不同人口背景下的防控决策提供科学依据^[17]。本研究发现,1990—2021年,全球女性肝癌绝对病例数的增加主要受到人口增长(61.48%)和流行病学变化(54.46%)的共同影响,而老龄化产生了负向贡献。值得注意的是,驱动模式在不同发展梯队中存在显著异质性:高SDI区域的负担增加核心源于流行病学风险的攀升(72.51%),而低SDI区域虽然受人口增长影响极大,但其真实流行病学风险实则已显著下降。这种双速驱动模式提示,未来全球策略需针对发达地区的代谢性风险逆转与欠发达地区的人口压力进行分层干预^[18]。此外,关于社会经济不平等的分析显示,1990—2021年SII由112.11降至88.19,CIX由0.140降至0.037,表明全球女性肝癌的绝对与相对不平等程度均显著缩小。这种改善可能与低SDI地区乙型肝炎疫苗接种、母婴传播阻断和病毒性肝炎防控能力的提升有关,全球免疫合作及卫生援助也可能促进相关预防措施在低收入和中等收入国家的推广^[19-20]。然而,CIX持续为正值仍提示女性肝癌负担具有轻微的“亲富不平等”特征,这可能与高SDI地区肥胖、代谢性肝病及2型糖尿病等风险因素的增加有关^[21]。同时需要注意,各国SDI水平及相对排序会随社会经济发展而发生变化,部分国家的SDI水平提升及分层迁移可能对SII和CIX的时间变化产生一定影响。因此,不平等指数的下降应被理解为疾病负担与社会经济发展共同演变的结果,不能完全归因于特定防控措施。

BAPC预测结果提示,部分地区女性肝癌负担的变化可能与既往公共卫生干预的长期推进方向一致。例如,东亚地区ASR下降与既往关于HBV疫苗接种普及后肝癌负担改善的报道相一致^[22];北非和中东地区风险下降,则可能与近年来HCV防控和抗病毒治疗进展有关。然而,基于本研究的生态学分析框架,尚无法对具体干预措施的独

立贡献进行量化评估^[23]。模型预测显示,至2050年全球女性肝癌的ASR及标准化发病数总体上可能继续呈下降趋势。然而,随着预测时间延长,肝癌ASR及标准化新发病例数的预测区间明显扩大,表明远期预测存在较大的统计不确定性^[11,24]。远期外推主要基于历史数据及其变化规律,预测结果可能受到历史数据波动、模型结构与参数设定以及外推时间跨度等因素的影响^[11,24-25]。此外,未来人口规模及年龄结构本身也存在不确定性^[26],危险因素暴露和公共卫生干预措施的变化则可能使实际疾病负担偏离基于既往趋势所得的预测结果^[27-28]。因此,本研究的预测结果主要用于提示未来可能的总体趋势,不应视为对2050年疾病负担的确定性估计,实际解读仍需结合后续监测数据谨慎进行。尽管如此,考虑到现有全球宏观数据库在微观个体层面缺乏详尽的病因学交叉数据,且未能提供肝细胞癌与肝内胆管癌的精确组织病理学分型^[29]。未来,全球范围内的肿瘤流行病学研究仍有待依托多中心前瞻性队列,深度探索女性内分泌特征、代谢性疾病与环境暴露之间的交互作用机制,从而为完善性别特异性的肝癌精准防控策略提供更为坚实的循证医学支撑。

本研究基于GBD数据库开展生态学分析,结果主要反映群体层面的时间与地区差异,未区分不同组织学类型(如肝细胞癌与肝内胆管癌)的女性疾病负担,也无法评价不同病因的独立贡献,因此结果应结合具体病因学研究进一步解释。此外,GBD数据依赖于多来源模型估计,不同国家和地区的数据质量存在差异,可能对部分地区负担水平及趋势估计造成影响。本研究未纳入个体层面的病毒感染状态、代谢指标、饮酒、激素暴露及筛查行为等信息,因此对年龄拐点及社会经济差异的解释仍须谨慎。

作者贡献声明:张文秀负责研究构思、数据整理、统计分析及论文撰写;刘雍容、孙吉春、金晓馨参与研究设计、分析方法讨论及结果解释;刘敏、张欣、陈华、秦琴参与数据核验、图表制作及论文修改;金艳负责研究指导、质量控制及论文审定。全体作者均审阅并同意论文最终稿。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3):229–263. doi:10.3322/caac.21834.
- [2] Runggay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6):1598–1606. doi:10.1016/j.jhep.2022.08.021.
- [3] Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, et al. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(10):589–604. doi:10.1038/s41575-019-0186-y.
- [4] Tran TT, Be HT, Hoang KD, et al. Sex and gender disparities in hepatocellular carcinoma: insights into risk, diagnosis, and therapeutic outcomes[J]. *Clin Transl Oncol*, 2025, 27(12): 4301–4315. doi:10.1007/s12094-025-03965-3.
- [5] GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2133–2161. doi:10.1016/S0140-6736(24)00757-8.
- [6] Wu Z, Xia F, Lin R. Global burden of cancer and associated risk factors in 204 countries and territories, 1980–2021: a systematic analysis for the GBD 2021[J]. *J Hematol Oncol*, 2024, 17(1): 119. doi:10.1186/s13045-024-01640-8.
- [7] Cheng X, Yang Y, Schwebel D, et al. Population ageing and mortality during 1990–2017: a global decomposition analysis[J]. *PLoS Med*, 2020, 17(6): e1003138. doi: 10.1371/journal.pmed.1003138.
- [8] Regidor E. Measures of health inequalities: part 2[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2004, 58(11): 900–903. doi: 10.1136/jech.2004.023036.
- [9] Wagstaff A, Paci P, van Doorslaer E. On the measurement of inequalities in health[J]. *Soc Sci Med*, 1991, 33(5): 545–557. doi: 10.1016/0277-9536(91)90212-u.
- [10] Riebler A, Held L. Projecting the future burden of cancer: Bayesian age-period-cohort analysis with integrated nested Laplace approximations[J]. *Biometrical J*, 2017, 59(3): 531–549. doi: 10.1002/bimj.201500263.
- [11] Cameron JK, Baade P. Projections of the future burden of cancer in Australia using Bayesian age-period-cohort models[J]. *Cancer Epidemiol*, 2021, 72:101935. doi:10.1016/j.canep.2021.101935.
- [12] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- [13] Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, et al. Global burden of liver disease: 2023 update[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(2): 516–537. doi: 10.1016/j.jhep.2023.03.017.
- [14] Naugler WE, Sakurai T, Kim S, et al. Gender disparity in liver cancer due to sex differences in MyD88-dependent IL-6 production[J]. *Science*, 2007, 317(5834): 121–124. doi: 10.1126/science.1140485.
- [15] Yeh SH, Chen PJ. Gender disparity of hepatocellular carcinoma: the roles of sex hormones[J]. *Oncology*, 2010, 78(Suppl 1): 172–179. doi:10.1159/000315247.
- [16] Shimizu I, Kohno N, Tamaki K, et al. Female hepatology: Favorable role of estrogen in chronic liver disease with hepatitis B virus infection[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(32):4295–4305. doi:10.3748/wjg.v13.i32.4295.
- [17] Zhu J, Li S, Li X, et al. Impact of population ageing on cancer-related disability-adjusted life years: a global decomposition analysis[J]. *J Glob Health*, 2024, 14: 04144. doi: 10.7189/jogh.14.04144.
- [18] Lin L, Yan L, Liu Y, et al. The burden and trends of primary liver cancer caused by specific etiologies from 1990 to 2017 at the global, regional, national, age, and sex level results from the global burden of disease study 2017[J]. *Liver Cancer*, 2020, 9(5):563–582. doi:10.1159/000508568.
- [19] GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(9): 796–829. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00124-8.
- [20] Li X, Mukandavire C, Cucunubá ZM, et al. Estimating the health impact of vaccination against ten pathogens in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: a modelling study[J]. *Lancet*, 2021, 397(10272): 398–408. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32657-X.
- [21] Younossi ZM, Henry L. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma[J]. *JHEP Rep*, 2021, 3(4): 100305. doi:10.1016/j.jhepr.2021.100305.
- [22] Chang MH, You SL, Chen CJ, et al. Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: a 20-year follow-up study[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101(19): 1348–1355. doi:10.1093/jnci/djp288.
- [23] Ioannou GN, Green PK, Berry K. HCV eradication induced by direct-acting antiviral agents reduces the risk of hepatocellular

- carcinoma[J]. J Hepatol, 2017, 2017: S0168-S8278(17)32273-0. doi: [10.1016/j.jhep.2017.08.030](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.08.030).
- [24] Trächsel B, Rousson V, Bulliard JL, et al. Comparison of statistical models to predict age-standardized cancer incidence in Switzerland[J]. Biometrical J, 2023, 65(7): 2200046. doi: [10.1002/bimj.202200046](https://doi.org/10.1002/bimj.202200046).
- [25] GBD 2021 Forecasting Collaborators. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet, 2024, 403(10440):2204–2256. doi: [10.1016/S0140-6736\(24\)00685-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00685-8).
- [26] Vollset SE, Goren E, Yuan CW, et al. Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1285–1306. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30677-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30677-2).
- [27] Guo Q, Zhu X, Beeraka NM, et al. Projected epidemiological trends and burden of liver cancer by 2040 based on GBD, CI5plus, and WHO data[J]. Sci Rep, 2024, 14:28131. doi: [10.1038/s41598-024-77658-2](https://doi.org/10.1038/s41598-024-77658-2).
- [28] Shi JF, Cao MM, Wang YT, et al. Is it possible to halve the incidence of liver cancer in China by 2050?[J]. Int J Cancer, 2021, 148(5):1051–1065. doi: [10.1002/ijc.33313](https://doi.org/10.1002/ijc.33313).
- [29] Massarweh NN, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Cancer Control, 2017, 24(3):107327481772924. doi: [10.1177/1073274817729245](https://doi.org/10.1177/1073274817729245).
- (本文编辑 宋涛)
- 本文引用格式:** 张文秀, 刘雍容, 孙吉春, 等. 1990—2021年全球女性肝癌疾病负担演变、驱动因素及未来发病趋势预测[J]. 中国普通外科杂志, 2026, 35(7): 1326–1335. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.260266](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260266)

Cite this article as: Zhang WX, Liu YR, Sun JC, et al. Evolution, driving factors, and future incidence trends of the global burden of female liver cancer, 1990–2021[J]. Chin J Gen Surg, 2026, 35(7): 1326–1335. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.260266](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260266)

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计 (分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计 (应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、正交设计等); 临床试验设计 (应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕四个基本原则 (随机、对照、重复、均衡) 概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M (IQR)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备条件, 以分析为目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散点图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理地解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性 (或非常显著性) 的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称 (如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值 (如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等) 应尽可能给出具体的 P 值 (如 $P=0.0238$); 当涉及总体参数 (如总体均数、总体率等) 时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 置信区间。

中国普通外科杂志编辑部