

DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.03.0297

· 论 著 ·

1974—2015年上海市杨浦区肝胆系统恶性肿瘤死亡趋势分析

宋家慧^{1△}, 邓阳^{1△}, 赵佳², 王硕¹, 韩雪², 曹广文^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)海军医学系流行病学教研室, 上海 200433
2. 上海市杨浦区疾病预防控制中心, 上海 200090

[摘要] **目的** 利用上海市杨浦区 1974—2015 年肝胆系统恶性肿瘤的死亡数据, 分析肝癌和胆道癌症死亡趋势变化及影响因素。**方法** 应用 Joinpoint 回归模型分析上海市杨浦区肝癌和胆道癌症死亡趋势, 应用年龄-时期-队列(APC)模型评估年龄和队列因素对肝癌和胆道癌症死亡率的影响。**结果** 1974—2015 年杨浦区共报告肝癌死亡 9 866 例, 男女比例为 2.7 : 1, 粗死亡率为 23.09/10 万, 标化死亡率为 18.87/10 万; 胆道癌症死亡 2 173 例, 男女比例为 1 : 1.7, 粗死亡率为 5.04/10 万, 标化死亡率为 3.82/10 万。Joinpoint 回归分析显示 1974—2015 年肝癌标化死亡率呈下降趋势, 而胆道癌症标化死亡率呈上升趋势。在 APC 模型中, 随着年龄的增长, 肝癌和胆道癌症的死亡风险整体呈上升趋势。总人群中 1930 年之前出生者肝癌和胆道癌症死亡风险呈上升趋势; 1930—1949 年出生的男性肝癌、男女性胆道癌症死亡风险呈下降趋势, 1949 年之后出生者呈上升趋势; 而 1930 年之后出生的女性肝癌死亡风险呈下降趋势。**结论** 1974—2015 年杨浦区肝癌死亡率呈下降趋势, 男性肝癌死亡数高于女性; 胆道癌症死亡率呈上升趋势, 女性死亡人数高于男性; 由老龄化因素造成的肝癌和胆道癌症死亡率上升; 暴露因素对肝癌和胆道癌症的影响较一致, 可能与当时社会经济因素有关。

[关键词] 肝肿瘤; 胆道肿瘤; 死亡率; 年龄-时期-队列模型

[中图分类号] R 735.7; R 735.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)03-0297-07

Mortality of patients with hepatobiliary malignant tumors in Yangpu District, Shanghai, 1974–2015

SONG Jia-hui^{1△}, DENG Yang^{1△}, ZHAO Jia², WANG Shuo¹, HAN Xue², CAO Guang-wen^{1*}

1. Department of Epidemiology, Faculty of Naval Medicine, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
2. Center of Disease Control and Prevention of Yangpu District, Shanghai 200090, China

[Abstract] **Objective** To analyze the mortality and influencing factors of hepatobiliary cancer patients using the death data of hepatobiliary malignant tumors of Yangpu District, Shanghai, from 1974 to 2015. **Methods** Joinpoint regression was used to analyze the mortality trend of hepatobiliary cancer. Age-period-cohort (APC) model was employed to evaluate the effects of age and cohort factors on the mortality rate of hepatobiliary cancer. **Results** From 1974 to 2015, a total of 9 866 liver cancer deaths were reported in Yangpu District, with a male to female ratio of 2.7 : 1; and the crude mortality rate and standardized mortality rate were 23.09/100 000 and 18.87/100 000, respectively. A total of 2 173 biliary tract cancer deaths were reported, with a male to female ratio of 1 : 1.7; and the crude mortality rate and standardized mortality rate were 5.04/100 000 and 3.82/100 000, respectively. Joinpoint regression analysis showed that the standardized mortality rate of liver cancer decreased from 1974 to 2015, while that of biliary tract cancer increased. In APC model, the overall mortality risk of liver cancer and biliary tract cancer increased with the increase of age. The mortality rates of liver cancer and biliary tract cancer were increased in the population born before 1930. The mortality rates of the male liver cancer and the male and female biliary tract cancer were decreased in the population born between 1930 and 1949. The mortality rate of liver cancer was increased in the females born after 1949. **Conclusion** From 1974 to 2015, the mortality rate of liver cancer has a decreasing trend in Yangpu District, Shanghai, and the mortality rate of male is higher than that of female. The mortality rate of biliary tract cancer shows an increasing trend, and the mortality rate of female is higher than that of male. The mortality rates of liver

[收稿日期] 2018-10-22 **[接受日期]** 2019-01-15

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(“973”计划, 2015CB554000). Supported by National Program on Key Basic Research Project (“973” Program, 2015CB554000).

[作者简介] 宋家慧, 硕士生. E-mail: 18749475271@163.com; 邓阳, 博士生. E-mail: dengyang3417@126.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81871060, E-mail: gcao@smmu.edu.cn

cancer and biliary tract cancer associated with aging factors have increased. Exposure factors have a consistent effect on liver cancer and biliary tract cancer, which may be related to socioeconomic factors at that time.

[Key words] liver neoplasms; biliary tract neoplasms; mortality; age-period-cohort model

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(3): 297-303]

肝胆系统恶性肿瘤是消化系统最为常见的恶性肿瘤,主要包括肝癌和胆道癌症。据2018年全球癌症调查数据显示,肝癌每年新发84.1万余例、死亡78.2万余例,分别位居恶性肿瘤新发病例和死亡病例的第6位和第4位;胆道癌症每年新发21.9万余例、死亡16.5万余例;全球约一半的肝胆系统恶性肿瘤死亡病例发生在中国^[1]。2015年我国肝癌死亡42.2万余例,其中男性31.0万余例,位居男性恶性肿瘤死亡原因的第3位;女性11.1万余例,位居女性恶性肿瘤死亡原因的第4位^[2]。2015年我国胆道癌症死亡4.1万余例,其中男性1.9万余例、女性2.2万余例^[2]。虽然胆道癌症未在中国恶性肿瘤死因前十位,但因胆道癌症发病隐匿,尚无特异的早期生物学诊断指标,多数病例确诊时已处于晚期,预后极差,其5年生存率 $<10\%$ ^[3]。

年龄-时期-队列(age-period-cohort, APC)模型是常见的流行病学分析工具。该模型打破了传统的描述性分析方法,考虑年龄、时期、队列3个因素,年龄效应反映年龄变化对死亡率的影响,时期效应反映研究的时期内所有年龄段死亡率的变化,出生队列效应反映不同出生队列间暴露对死亡率的影响,可估计一定人群的发病或死亡的危险性,体现疾病在年龄、时期、队列3个因素上的变化趋势^[4]。本研究分别对1974—2015年上海市杨浦区肝癌和胆道癌症的数据进行不同时期死亡率、Joinpoint回归模型、时期年龄别死亡率、出生队列的年龄别死亡率和APC模型分析,旨在发现上海市杨浦区肝癌和胆道癌症死亡率42年的变化趋势及影响因素,从而为城市地区肝胆系统恶性肿瘤预防控制提供科学依据。

1 资料和方法

1.1 资料来源 1974—2015年肝癌和胆道癌症的死亡资料均来自上海市杨浦区肿瘤登记系统,同期人口数据来自于上海市杨浦区公安局。1974—2001年和2002—2015年死亡数据分别提取自国际疾病分类(international classification of diseases, ICD)第9版(ICD-9)和第10版(ICD-10)编码的全部肝癌和胆道癌症死亡患者信息。对提取的信息进行建库(包括姓名、性别、年龄、死亡日期、出生日期、诊断等信息),建库过程中采用双机输入方法

保证数据的准确性。以上海市户籍人群为基础,以相邻2年年年初人口数和年末人口数的平均值确定各年平均人口数。采用中国第6次人口普查数据对死亡率进行标化。

1.2 Joinpoint 回归分析 应用Joinpoint Regression Program 4.3.1.0软件计算平均年均变化百分比(average annual percent change, AAPC),并通过Z检验对趋势变化进行统计检验。男性和女性死亡线性趋势之间的比较采用平行性检验。

1.3 APC模型构建和分析 由于25岁以下年龄人群肝癌死亡人数少,在APC模型中将 <25 岁者列为一组,25~80岁者按照其年龄每5岁分为一组, ≥ 80 岁人群列为一组,共13个年龄组;死亡时期以10年为一组,即1974—1983年、1984—1993年、1994—2003年、2004—2015年(为方便计算,将2014、2015年归入此组,共12年),共4个时期;出生队列由死亡时期减年龄计算。APC模型的形式为 $\log[r(a, p)] = f(a) + g(p) + h(c)$,其中 $f(a)$ 表示年龄, $g(p)$ 表示时期, $h(c)$ 表示出生队列效应。建立年龄-时期(age-period, AP)模型、年龄-队列(age-cohort, AC)模型、年龄-趋势(age-trend, AT)模型,并与APC模型进行比较,利用赤池信息量准则(Akaike information criterion, AIC)综合评价模型拟合优良性,AIC绝对值越小说明模型拟合优良性越高^[5]。APC模型构建和分析利用R语言Epi包实现。

2 结果

2.1 上海市杨浦区肝胆系统恶性肿瘤死亡率的流行现状 1974—2015年上海市杨浦区共报告肝癌死亡病例9866例,粗死亡率为23.09/10万,标化死亡率为18.87/10万。其中男7167例、女2699例,男女比例为2.7:1,粗死亡率比较稳定(图1A);其中1978年上海市杨浦区肝癌粗死亡率最高(28.32/10万),2001年粗死亡率最低(20.01/10万)。1974—2015年上海市杨浦区共报告胆道癌症死亡病例2173例,粗死亡率为5.04/10万,标化死亡率为3.82/10万。其中男793例、女1380例,男女比例为1:1.7,胆道癌症粗死亡率整体呈上升趋势(图1B),其中2011年胆道癌症粗死亡率最高(11.08/10万),1985年粗死亡率最低(0.42/10万)。

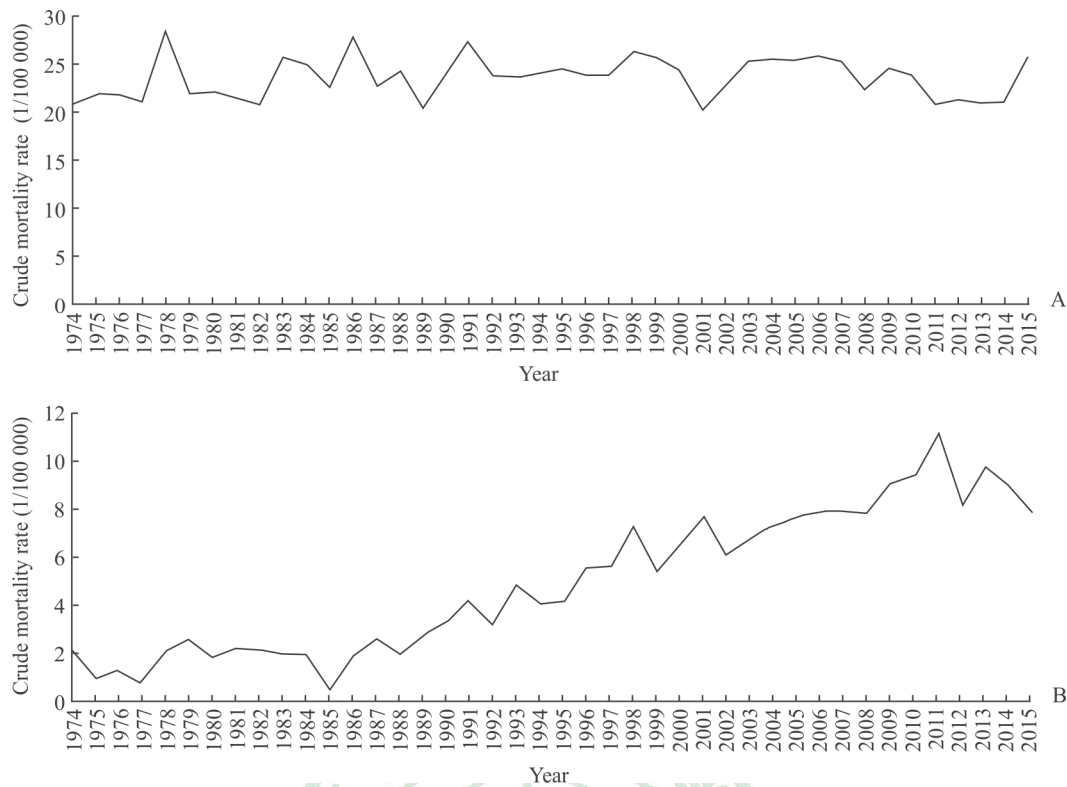


图1 1974—2015年上海市杨浦区肝胆系统恶性肿瘤粗死亡率变化趋势

Fig 1 Trends in crude mortality of hepatobiliary cancer patients in Yangpu District, Shanghai, 1974–2015

A: Liver cancer; B: Biliary tract cancer

Joinpoint 回归分析显示 1974—2015 年肝癌粗死亡率变化不明显, AAPC 粗死亡率为 0.0% [95% 置信区间 (confidence interval, CI): -0.2%~0.3%]; 标化死亡率呈下降趋势, AAPC 标化死亡率为 -1.9% (95% CI: -2.4%~-1.4%)。胆道癌症粗死亡率和标化死亡率均呈上升趋势, 其 AAPC 分别为 4.3% (95% CI: 2.5%~6.2%) 和 2.8% (95% CI: 1.8%~3.7%)。肝癌男生和女性 AAPC 粗死亡率及 AAPC 标化死亡率变化趋势的差异均无统计学意义。胆道癌症中男性和女性粗死亡率增长幅度无明显差别; 标化死亡率增长幅度男性高于女性 [4.1% (95% CI: 2.0%~6.2%) vs 1.4% (95% CI: -0.7%~3.6%)], $Z=2.34, P=0.02$ 。见表 1。

表 1 1974—2015 年上海市杨浦区肝胆系统恶性肿瘤死亡率的平均年均变化百分比 (AAPC)

Tab 1 Average annual percent change (AAPC) in mortality of hepatobiliary cancer patients in Yangpu District, Shanghai, 1974–2015

Cancer category	Gender	AAPC (95% confidence interval)	
		Crude mortality rate	Standardized mortality rate
Liver cancer	Male	0.1 (-0.2, 0.4)	-1.7 (-2.1, -1.1)*
	Female	0.1 (-0.7, 1.0)	-1.9 (-4.1, 0.3)
	Both	0.0 (-0.2, 0.3)	-1.9 (-2.4, -1.4)*
Biliary tract cancer	Male	5.3 (4.5, 6.2)*	4.1 (2.0, 6.2)* [△]
	Female	3.6 (1.3, 6.0)*	1.4 (-0.7, 3.6)
	Both	4.3 (2.5, 6.2)*	2.8 (1.8, 3.7)*

*AAPC value is significantly different from zero at $\alpha=0.05$; [△] $P<0.05$ vs female deaths of biliary tract cancer

不同年龄组人群肝癌死亡率随着年龄增长呈上升趋势, 各年龄段男性肝癌死亡率均高于女性 (图 2A)。不同年龄组人群胆道癌症死亡率随年龄

增长呈上升趋势, 特别是 65 岁后各年龄组死亡率增加迅速, 而 40 岁以下各年龄组人群死亡率较低; 各年龄段女性胆道癌症死亡率均高于男性 (图 2B)。

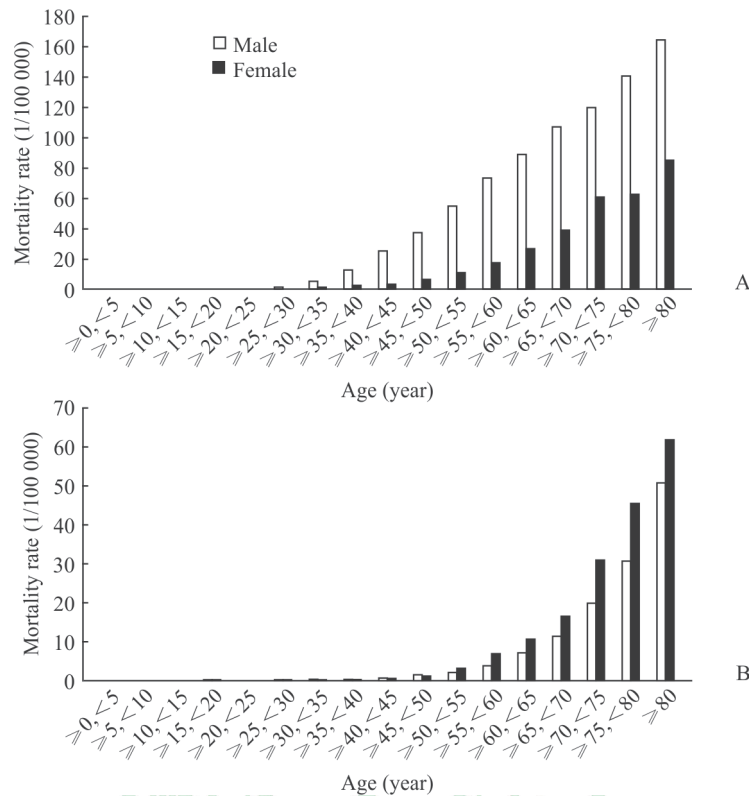


图2 1974—2015年上海市杨浦区不同年龄组人群肝胆系统恶性肿瘤死亡率

Fig 2 Mortality of hepatobiliary cancer patients among different age groups in Yangpu District, Shanghai, 1974–2015

A: Liver cancer; B: Biliary tract cancer

2.2 年龄、时期、队列对肝癌和胆道癌症死亡率的影响 对肝癌和胆道癌症分别进行AT、AP、AC和APC模型分析,发现在APC模型中肝癌和胆道癌症的AIC值最小(表2)。因此本研究中肝癌和胆道癌症的死亡数据均采用APC模型拟合。

表2 1974—2015年上海市杨浦区肝胆系统恶性肿瘤死亡资料不同模型拟合情况

Tab 2 Different fitted models of mortality of hepatobiliary cancer patients in Yangpu District, Shanghai, 1974–2015

Term	Model	Residual degree of freedom	Residual	AIC	P value
Male liver cancer mortality	Age	203	2 194.8		
	Age-trend	202	2 025.4	169.3	<0.01
	Age-period	199	1 986.4	-282.3	<0.01
	Age-cohort	199	1 719.5	305.9	<0.01
	Age-period-cohort	196	1 704.0	16.5	<0.01
Female liver cancer mortality	Age	203	954.1		
	Age-trend	202	867.3	86.7	<0.01
	Age-period	199	820.7	-148.5	<0.01
	Age-cohort	199	693.9	173.4	<0.01
	Age-period-cohort	196	672.2	21.7	<0.01
Male biliary tract cancer mortality	Age	203	426.9		
	Age-trend	202	349.0	77.8	<0.01
	Age-period	199	331.6	-54.1	<0.01
	Age-cohort	199	292.7	66.3	<0.01
	Age-period-cohort	196	288.0	7.5	<0.05
Female biliary tract cancer mortality	Age	203	650.0		
	Age-trend	202	560.4	89.7	<0.01
	Age-period	199	532.7	-138.2	<0.01
	Age-cohort	199	403.6	156.8	<0.01
	Age-period-cohort	196	394.5	9.5	<0.05

AIC: Akaike information criterion

肝癌和胆道癌症在1997年之后各年龄组死亡率均呈下降趋势, 尤其是2005年之后多数年龄组人群下降趋势更加明显。肝癌(男性、女性)和胆道

癌症(女性)在1955—1962年间死亡率升高, 而男性胆道癌症死亡率在1955—1962年下降(图3)。

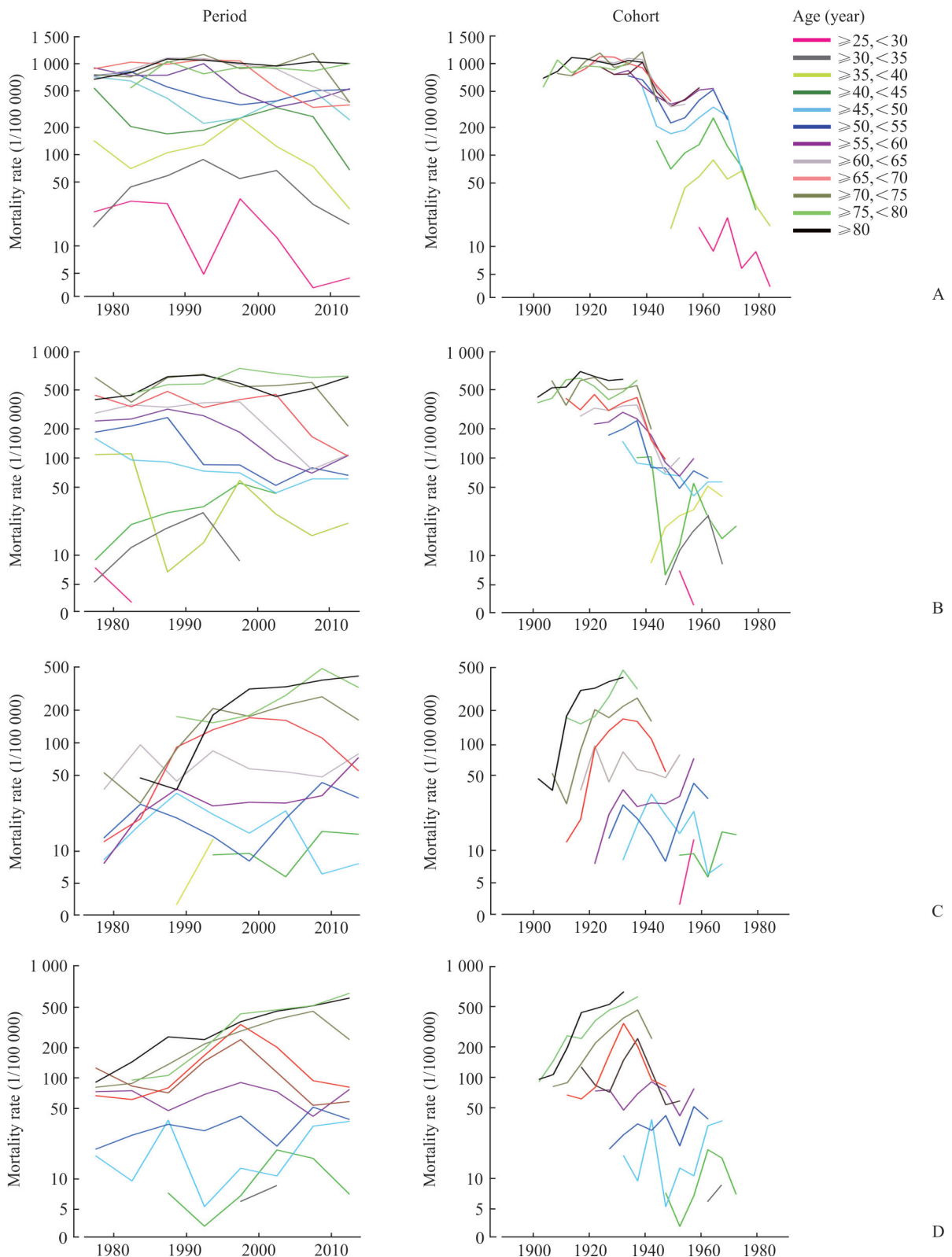


图3 1974—2015年上海市杨浦区时期、出生队列的年龄别肝胆系统恶性肿瘤死亡率趋势变化

Fig 3 Age-specific mortality rates of hepatobiliary cancer patients as arranged by period and birth cohort in Yangpu District, Shanghai, 1974–2015

A: Male liver cancer; B: Female liver cancer; C: Male biliary tract cancer; D: Female biliary tract cancer

APC 模型中出生队列的拟合趋势 (图 4) 表明, 肝癌和胆道癌症的死亡率均在 1930 年左右达高峰, 女性肝癌死亡率在 1930 年之后一直下降, 而男性肝癌、男性和女性胆道癌症死亡率均在 1949 年之后持续上升。APC 模型年龄的拟合趋势 (图 4) 表明, 随着年龄的增长肝癌和胆道癌症

死亡率均上升, 但男性肝癌的死亡率在 55~60 岁出现小幅下降 (图 4A)。在该 APC 模型中, 出生队列和时期存在完全线性依赖关系 (出生队列=时期-死亡年龄), 无法求得模型参数唯一解, 为避免此问题, 将时期效应的线性趋势收敛为 0, 因此, 本研究未讨论不同时期的死亡风险。

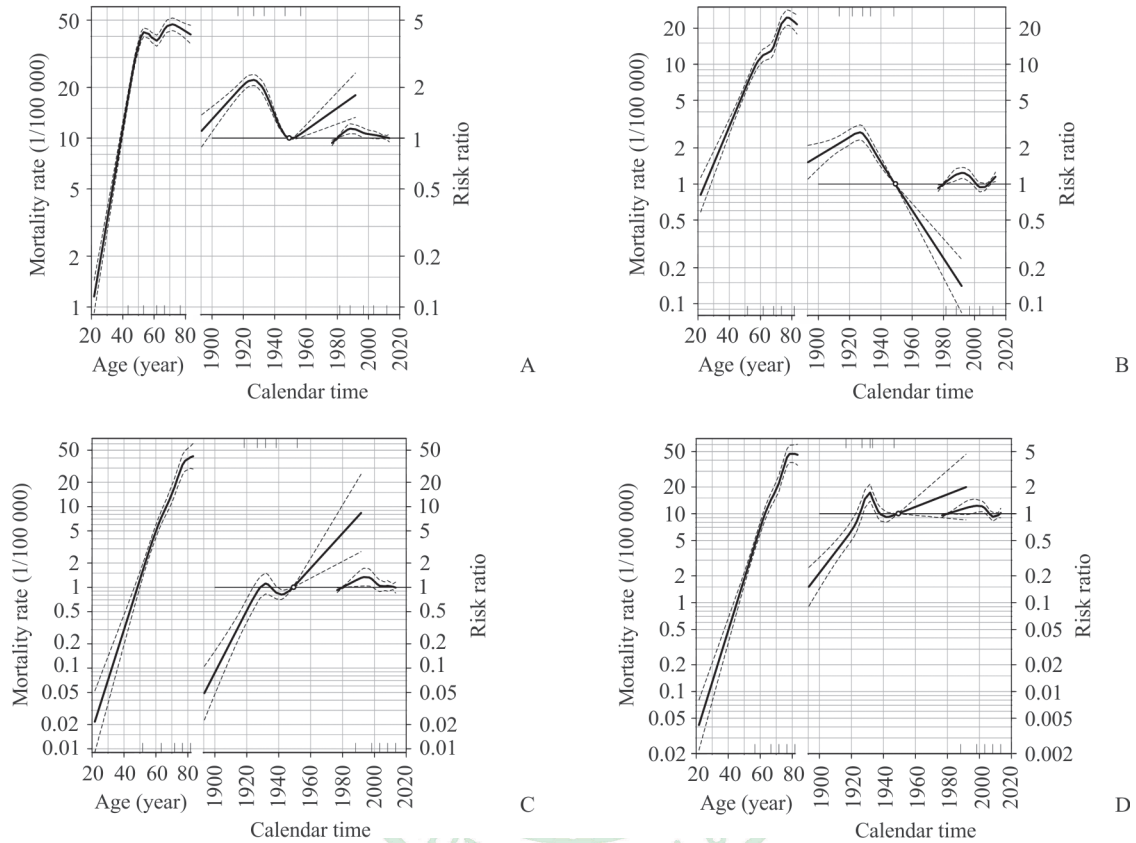


图 4 1974—2015 年杨浦区肝胆系统恶性肿瘤死亡率的年龄-时期-队列模型拟合结果

Fig 4 Fitted age-period-cohort model of mortality of hepatobiliary cancer patients in Yangpu District, Shanghai, 1974-2015

A: Male liver cancer; B: Female liver cancer; C: Male biliary tract cancer; D: Female biliary tract cancer

3 讨论

上海市杨浦区肿瘤登记报告系统登记的 1974—2015 年的病例资料完整全面, 能准确地反映该区肿瘤死亡情况, 且杨浦区位于上海市中心城区东北部, 经济发展水平居上海中等, 人口相对稳定, 具有较高的城区代表性^[6]。2015 年上海市杨浦区肝癌标化死亡率为 12.35/10 万, 低于同期全国平均水平 23.58/10 万; 胆道癌症粗死亡率为 7.82/10 万, 标化死亡率为 3.65/10 万, 均高于同期全国平均水平 (2.64/10 万)^[2]。

本研究发现, 1974—2015 年肝癌标化死亡率呈下降趋势, 与 Li 等^[7]报道的 2002—2015 年上海市区肝癌死亡率呈明显下降趋势一致。乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 慢性感染是肝癌发生的主要原因, 随着 1992 年乙型肝炎疫苗纳入新生儿计

划免疫后, 人群乙型肝炎病毒表面抗原 (hepatitis B surface antigen, HBsAg) 携带率大幅下降, 0~5 岁儿童 HBsAg 携带率从 1980 年的 7.42% 下降到 1998 年的 1.10%^[8]。此外, 政府在过去 40 年中通过净化饮用水源、减少黄曲霉毒素 B1 暴露、开展高危人群筛查等措施来降低肝癌的发病^[9]。本研究结果表明胆道癌症标化死亡率呈上升趋势。胆结石、脂质代谢通路基因突变及不良的生活方式如吸烟、过量饮酒、缺乏锻炼、高脂饮食是胆道癌症发病的危险因素^[10]。1972—1994 年上海市胆道癌症发病率上升近 100%, 胆道癌症确诊较晚且预后生存不良, 造成死亡率上升趋势较为明显^[11]。

APC 模型显示, 随着年龄的增长肝癌死亡率整体呈上升趋势, 到 55~60 岁死亡率呈小幅下降, 随后死亡率上升, 70 岁时死亡率最高。APC 模型分析的结果与简单年龄组死亡率算法中 80 岁

肝癌死亡率最高的结果并不一致, 原因在于 APC 模型对肝癌和胆道癌症死亡率分解为年龄、出生队列和死亡时期 3 个因素, 可显示年龄因素和暴露因素对死亡率的影响, 而仅考虑年龄因素对肝癌死亡率的简单年龄组死亡率算法中混杂时期、队列等因素会高估年龄因素对肝癌死亡率的影响。

肝癌和胆道癌症解剖学部位虽相连, 且同属于消化系统肿瘤, 但本研究结果表明年龄、性别等因素对肝癌和胆道癌症死亡率变化趋势的影响有明显不同。APC 模型显示男性肝癌随着年龄的增长死亡率出现 2 个峰值, 分别是 55 岁和 70 岁; 而胆道癌症随着年龄的增长死亡率持续上升, 尤其是 60 岁之后胆道癌症死亡率迅速上升, 表明胆道癌症患者越年长死亡率越高, 提示随着人口老龄化加剧胆道癌症死亡率将继续上升。肝癌男女比例为 2.7 : 1, 男多于女; 而胆道癌症男女比例为 1 : 1.7, 女多于男。此外, 虽然现阶段胆道癌症死亡率女性高于男性, 但男性 AAPC 标化死亡率高于女性 ($P=0.02$), 表明未来上海市杨浦区男性胆道癌症死亡率有可能超过女性。出生队列显示, 1930 年之前出生的人群肝癌和胆道癌症死亡率均呈上升趋势, 1930—1949 年出生的人群死亡率下降, 1949 年之后出生的人群 2 种癌症的死亡率均上升, 提示暴露因素对肝癌和胆道癌症死亡率的影响是相似的。这一情况可能与当时所处社会环境有关。1930 年之前民族资本主义得到发展, 上海市杨浦区人民生活条件改善, 肝癌死亡风险上升; 1930—1949 年受世界经济大萧条、战乱、饥荒等影响, 肝癌和胆道癌症死亡风险下降; 1949 年之后居民的生活条件提高、高脂饮食摄入率上升, 导致肝胆疾病发生率升高, 另外社会医疗环境改善、健康体检普及也使肝癌及胆道癌症检出率上升。

近年来, 虽然有关于中国肝癌死亡率 APC 模型^[12]的介绍, 但是该研究时间仅为 20 年, 并且数据是来源于《中国卫生统计年鉴》, 并非原始数据。与之前同类型研究相比, 本研究有以下 3 个优点: 首先, 本研究的数据来源于上海市杨浦区肿瘤登记系统的原始数据, 时间为 1974 至 2015 共 42 年, 显示城市的肝癌和胆道癌症死亡率变化情况; 其次, 本研究是首次对胆道癌症死亡率变化进行 APC 模型研究; 最后, 因为肝脏和胆道解剖学位置关系, 对肝癌和胆道癌症一并研究, 可以发现影响这两种癌症死亡率变化的异同因素。但本研究也存在一定缺陷: 首先, 数据来源仅为上海市杨浦区; 其次, 研究类型为描述性研究, 不能解释研究因素与疾病之间的因果关系。

本研究基于 1974—2015 年上海市杨浦区人群资料进行肝胆系统恶性肿瘤死亡趋势变化分析, 发

现肝癌和胆道癌症的死亡率随着年龄的增长持续上升, 尤其是 60 岁以上人群。肝癌和胆道癌症患者的 5 年生存率低, 控制肝癌和胆道癌症死亡率应以一级预防和二级预防为主。因此建议城市地区开展针对 60 岁以上人群的肝胆系统恶性肿瘤的筛查, 及早预防和控制癌症发生。

[参 考 文 献]

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, SIEGEL R L, TORRE L A, JEMAL A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, ZHANG S, ZENG H, BRAY F, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 115-132.
- [3] EVERHART J E, RUHL C E. Burden of digestive diseases in the United States Part III: liver, biliary tract, and pancreas[J]. Gastroenterology, 2009, 136: 1134-1144.
- [4] 张雪峰, 沈其君. 年龄-时期-队列模型[J]. 东南大学学报: 医学版, 2001, 20: 200-203.
- [5] 刘璋温. 赤池信息量准则 AIC 及其意义[J]. 数学的实践与认识, 1980, 1: 65-73.
- [6] WANG S, DU X, HAN X, YANG F, ZHAO J, LI H, et al. Influence of socioeconomic events on cause-specific mortality in urban Shanghai, China, from 1974 to 2015: a population-based longitudinal study[J/OL]. CMAJ, 2018, 190: E1153-E1161. doi: 10.1503/cmaj.180272.
- [7] LI X, DENG Y, TANG W, SUN Q, CHEN Y, YANG C, et al. Urban-rural disparity in cancer incidence, mortality, and survivals in shanghai, China, during 2002 and 2015[J/OL]. Front Oncol, 2018, 8: 579. doi: 10.3389/fonc.2018.00579.
- [8] YIN J, ZHANG H, HE Y, XIE J, LIU S, CHANG W, et al. Distribution and hepatocellular carcinoma-related viral properties of hepatitis B virus genotypes in Mainland China: a community-based study[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2010, 19: 777-786.
- [9] GAO S, YANG W S, BRAY F, VA P, ZHANG W, GAO J, et al. Declining rates of hepatocellular carcinoma in urban Shanghai: incidence trends in 1976-2005[J]. Eur J Epidemiol, 2012, 27: 39-46.
- [10] NORDENSTEDT H, MATTSSON F, EL-SERAG H, LAGERGREN J. Gallstones and cholecystectomy in relation to risk of intra- and extrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Br J Cancer, 2012, 106: 1011-1015.
- [11] HSING A W, BAI Y, ANDREOTTI G, RASHID A, DENG J, CHEN J, et al. Family history of gallstones and the risk of biliary tract cancer and gallstones: a population-based study in Shanghai, China[J]. Int J Cancer, 2007, 121: 832-838.
- [12] 邵海妍, 彭民金, 陈功, 燕虹, 李十月. 1991—2011 年中国肝癌死亡趋势的 APC 模型分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23: 1465-1469.