DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250293

·论　著·

1990－2021年全球和中国10岁以下儿童视网膜母细胞瘤疾病负担

周　宇[1△]，艾　彬[2△]，潘佳豪[3]，刘航宇[4]，张　裕[2*]
1. 海军军医大学（第二军医大学）科研学术处，上海 200433
2. 海军军医大学（第二军医大学）转化医学研究中心，上海 200433
3. 海军军医大学（第二军医大学）第二附属医院普外三科，上海 200003
4. 大连医科大学附属第一医院普外三科，大连 116000

［摘要］ **目的**　探究1990－2021年全球、中国及不同社会人口指数（SDI）地区10岁以下儿童视网膜母细胞瘤（RB）疾病负担，并对全球和中国10岁以下不同性别、不同年龄分组儿童的RB疾病负担进行分析。**方法**　基于2021年全球疾病负担数据库，分析1990－2021年10岁以下儿童RB的发病人数、死亡人数、伤残调整生命年（DALY）及相应的年龄标化率，进一步按不同性别、不同SDI地区及不同年龄分组进行描述性分析。最后通过贝叶斯年龄－时期－队列模型预测2022－2040年全球和中国10岁以下儿童RB发病人数、死亡人数、DALY及相应的年龄标化率。**结果**　2021年，全球10岁以下儿童RB的发病人数较1990年增长了34.27%，死亡人数和DALY较1990年分别下降了13.14%和12.85%；中国10岁以下儿童RB的发病人数、死亡人数、DALY分别为1 102.43人、70.74人、6 765.72人年，发病人数较1990年增加了99.73%，死亡人数和DALY分别下降了77.51%和75.59%；在10岁以下儿童中，RB的疾病负担存在显著的年龄和性别差异，全球0～6 d新生儿的RB疾病负担最高，而中国儿童则是在12～23个月RB疾病负担最高，并且全球和中国RB发病人数、死亡人数和DALY都在2～4岁达到峰值。预测到2040年，中国RB的发病人数和死亡人数将分别下降至890人和57人，较2021年分别下降19.24%和19.72%，但DALY呈现上升趋势。**结论**　中国在儿童RB疾病防控、早期筛查和治疗方面取得了显著进展，但RB对患者长期生活质量的影响仍然较大，未来需要进一步提高筛查覆盖率，优化治疗方案，并加强对患者康复期的管理和支持。

［关键词］ 视网膜母细胞瘤；全球疾病负担；中国；10岁以下儿童
［引用本文］ 周宇，艾彬，潘佳豪，等. 1990－2021年全球和中国10岁以下儿童视网膜母细胞瘤疾病负担［J］. 海军军医大学学报，2025，46（12）：1573-1581. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250293.

Burden of retinoblastoma among children ＜10 years in China and globally during 1990-2021

ZHOU Yu[1△], AI Bin[2△], PAN Jiahao[3], LIU Hangyu[4], ZHANG Yu[2*]
1. Office of Scientific and Academic Research, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
2. Center of Translational Medicine, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
3. Department of General Surgery (Ⅲ), The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China
4. Department of General Surgery (Ⅲ), The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning, China

［**Abstract**］ **Objective**　To investigate the burden of retinoblastoma (RB) among children ＜10 years globally, in China and in different sociodemographic index (SDI) regions from 1990 to 2021, and to analyze its patterns by gender and age group. **Methods**　Using the 2021 Global Burden of Disease (GBD) database, we estimated the number of incident cases, number of deaths, and disability-adjusted life year (DALY) of RB among children ＜10 years from 1990 to 2021, along with the corresponding age-standardized rates. Further descriptive analyses were conducted by gender, SDI region, and age group. Finally, Bayesian age-period-cohort model was used to predict the number of incident cases, number of deaths, DALY, and the corresponding age-standardized rates globally and in China from 2022 to 2040. **Results**　In 2021, the number of incident cases of RB among children ＜10 years worldwide increased by 34.27% compared with 1990, while the number of deaths and DALY decreased by 13.14% and 12.85%, respectively. The number of incident cases, number of deaths and DALY of RB among children ＜10 years in China were 1 102.43, 70.74 and 6 765.72, respectively. The number of incident cases increased by 99.73% compared with 1990, while the number of deaths and DALY decreased by 77.51% and 75.59%, respectively.

［收稿日期］ 2025-05-11　［接受日期］ 2025-08-25
［作者简介］ 周　宇，助教. E-mail: yuzhou202504@163.com；艾　彬，硕士，助理研究员. E-mail: aibin@smmu.edu.cn
△共同第一作者（Co-first authors）.
*通信作者（Corresponding author）. E-mail: zhangyu20250417@163.com

Among children ＜10 years, there were significant age and gender differences in the burden of RB. Globally, the burden of RB in newborns aged 0-6 d was the highest, while for Chinese children, the disease burden was the highest between 12 and 23 months. Moreover, the number of incident cases, number of deaths, and DALY reached their peaks at the age of 2-4 years globally and in China. It was predicted that by 2040, the incident cases and deaths of RB in China would drop to 890 and 57, respectively, decreased by 19.24% and 19.72% compared with 2021; however, DALY would show an upward trend. **Conclusion**　Significant progress has been made in the prevention and control, early screening and treatment of RB among children in China. However, the impact of RB on the long-term quality of life of patients is still considerable, suggesting that we need to further increase the screening coverage rate, optimize the treatment regimens, and strengthen the management and support of patients during their recovery period.

［**Key words**］ retinoblastoma; global burden of disease; China; children under the age of 10 years

［**Citation**］ ZHOU Y, AI B, PAN J, et al. Burden of retinoblastoma among children ＜10 years in China and globally, 1990-2021[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(12): 1573-1581. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250293.

视网膜母细胞瘤（retinoblastoma，RB）是儿童最常见的原发性眼内恶性肿瘤，其发病率为1/20 000～1/15 000，全球每年约有 8 000 名儿童罹患 RB[1-4]。近年来，全球 RB 的疾病负担有所改善，早期诊断的 RB 目前认为可以治愈。在社会人口指数（sociodemographic index，SDI）较高的地区，恢复视力正在成为新的治疗目标，但 SDI 较低的地区仍面临较为严峻的 RB 疾病负担[5]。

中国作为世界上人口最多的国家之一，其 RB 疾病负担值得关注。过去几十年中，得益于医疗中心和基础设施的完善，以及逐渐增强的宣传意识，中国在 RB 的诊治上取得了显著进步[6-7]。根据 2014－2017 年的流行病学数据，中国的晚期 RB 和眼外 RB 发病率分别下降至 41% 和 4%，尽管整体生存率呈上升趋势，但中国的 RB 整体死亡率仍为 13%，明显高于包括美国在内的发达国家[6,8]。2019 年，RB 作为儿童实体肿瘤已被中国政府列为首批救治管理的病种之一。分析中国既往和当下的 RB 负担可以明确当下医疗政策与 RB 负担之间的差距，有助于未来公共卫生政策的调整。

全球疾病负担研究 2021（Global Burden of Disease Study 2021，GBD 2021）基于公开的大规模数据，从发病率、死亡率、患病率等方面全面评估了 1990－2021 年 204 个国家和地区的 371 种疾病的流行病学特征[9-10]。GBD 2021 仅提供了 10 岁以下儿童的 RB 数据，本研究基于 GBD 2021 聚焦分析全球和中国 10 岁以下儿童 RB 的疾病负担和变化趋势，旨在呈现全球和中国 10 岁以下儿童 RB 的流行病学特征，并为制定 RB 的精准防控策略提供参考。

1　资料和方法

1.1　*数据来源*　利用全球卫生数据交换系统（Global Health Data Exchange，GHDx）查询工具（*https://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool*）对 GBD 2021 中 RB 疾病负担数据进行二次分析。由于 RB 发病具有年龄特异性，本研究聚焦 0～9 岁患儿，分为 0～6 d 组、7～27 d 组、1～5 个月组、6～11 个月组、12～23 个月组、2～4 岁组和 5～9 岁组。从 GHDx 下载 1990－2021 年全球及中国 10 岁以下儿童 RB（ICD-10 代码编号为 C69.2）的发病率、死亡率、伤残调整生命年（disability-adjusted life year，DALY）及对应的 95% 不确定区间（95% uncertainty interval，95%*UI*），数据计算方法见 GBD 2021 原文[10-11]。

1.2　*描述性分析*　使用描述性统计分别总结各分层人群的权重得到年龄标化发病率（age-standardized incidence rate，ASIR）、年龄标化死亡率（age-standardized mortality rate，ASMR）和年龄标化 DALY 率。年龄标化率（age-standardized rate，ASR）的计算公式为

$$\mathrm{ASR}=\frac{\sum_{i=1}^{A}a_i w_i}{\sum_{i=1}^{A}w_i}\times 100\,000$$

其中，a_i 表示第 i 个年龄组的年龄分率，w_i 表示所选参考标准人口对应的第 i 个年龄组的个体数（或权重），A 表示年龄组总数。

1.3　*估计年度百分比变化*（estimated annual percentage change，EAPC）　采用线性回归分析计算 1990－2021 年的 EAPC，分别评估发病率、死亡率和

DALY 的变化趋势。假设 ASR 的自然对数与时间呈线性关系，满足 $y=\alpha+\beta x+\varepsilon$，式中 x 表示年份，y 为速率的自然对数，α 为截距，β 为斜率，ε 为随机误差。采用公式“EAPC＝100×（exp(β)－1）”计算 EAPC 及其 95%*CI*。95%*CI* 下限大于 0 为上升趋势，95%*CI* 上限小于 0 为下降趋势，95%*CI* 包含 0 表示趋势变化无统计学意义。

1.4　平均年度变化百分比（average annual percentage change，AAPC）　AAPC 是年度变化百分比（annual percentage change，APC）的加权平均值，表示一段时间内的趋势。它允许一个单一的值来表示多年的平均 APC。使用 Joinpoint 5.4.0 软件（*https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/*）通过单个 APC 值的几何加权平均值计算 AAPC 及其 95%*CI*。95%*CI* 下限大于 0 为上升趋势，95%*CI* 上限小于 0 为下降趋势，95%*CI* 包含 0 表示趋势变化无统计学意义。

1.5　贝叶斯年龄－时期－队列模型（Bayesian age-period-cohort model，BAPC）　基于 BAPC，使用 BAPC 0.0.36 软件包预测 2022－2040 年全球及中国 10 岁以下儿童 RB 的发病率、死亡率及 DALY 的变化。

1.6　数据分析及可视化　使用 R 4.2.3 软件进行数据处理及图表的可视化。

2　结　果

2.1　1990－2021 年全球、中国及不同 SDI 地区 10 岁以下儿童 RB 疾病负担　1990 年，全球 10 岁以下儿童 RB 的发病人数、死亡人数、DALY 分别为 4 673.52 人、3 179.83 人、279 066.14 人年（表 1）。2021 年，全球 10 岁以下儿童 RB 的发病人数、死亡人数、DALY 分别为 6 274.97 人、2 762.04 人、243 204.27 人年，发病人数较 1990 年增长了 34.27%，死亡人数和 DALY 较 1990 年分别下降了 13.14% 和 12.85%（表 1）。2021 年，全球 10 岁以下儿童 RB 的 ASIR 为 0.47/10 万，高于 1990 年的 0.39/10 万；ASMR 和年龄标化 DALY 率分别为 0.21/10 万和 18.08/10 万，低于 1990 年的 0.26/10 万和 23.19/10 万（表 1）。

1990 年，中国 10 岁以下儿童 RB 的发病人数、死亡人数、DALY 分别为 551.97 人、314.55 人、27 716.77 人年（表 1）。2021 年，中国 10 岁以下儿童 RB 的发病人数、死亡人数、DALY 分别为 1 102.43 人、70.74 人、6 765.72 人年，发病人数较 1990 年增加了 99.73%，死亡人数和 DALY 分别下降了 77.51% 和 75.59%（表 1）。2021 年，中国 10 岁以下儿童 RB 的 ASIR 较 1990 年增加 146.15%，ASMR 和年龄标化 DALY 率较 1990 年下降 73.33% 和 69.60%（表 1）。

从发病人数、死亡人数和 DALY 来看，不同 SDI 地区变化趋势各异。2021 年与 1990 年相比，在发病人数上，仅高 SDI 地区下降，中 SDI 地区升幅最大，达 63.24%；在死亡人数方面，仅低 SDI 地区上升，中高 SDI 地区降幅最大，为 72.25%；DALY 则只有低 SDI 地区升高（表 1）。32 年间，不同 SDI 地区的 ASMR 和年龄标化 DALY 率均有不同程度的下降，其中高 SDI 地区和中高 SDI 地区下降幅度最大；ASIR 仅有高 SDI 地区和低 SDI 地区呈下降趋势（表 1）。

2.2　10 岁以下儿童不同性别及年龄分组的 RB 疾病负担差异　2021 年，全球 10 岁以下儿童 RB 的疾病负担存在显著的年龄和性别差异（图 1）。0～6 d 新生儿的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率最高，其中女性的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率分别为 1.34/10 万、0.62/10 万和 56.13/10 万，男性的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率分别为 0.73/10 万、0.26/10 万和 23.15/10 万，均低于女性（图 1A）。7～27 d 新生儿的 RB 疾病负担降低，但随着年龄的增长，RB 疾病负担又逐渐增加，在 2～4 岁儿童中发病人数、死亡人数和 DALY 达到峰值（图 1A）。2～4 岁女性儿童的发病人数、死亡人数和 DALY 分别为 1 738 人、858 人和 75 331 人年，男性儿童的发病人数、死亡人数和 DALY 分别为 1 912 人、923 人和 81 006 人年（图 1A）。

2021 年，中国 10 岁以下女性儿童的 RB 疾病负担总体上大于男性，在 12～23 个月年龄段儿童中 RB 疾病负担最高；12～23 个月女性儿童的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率分别为 3.25/10 万、0.20/10 万和 19.37/10 万，男性儿童的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率分别为 2.41/10 万、0.15/10 万和 14.54/10 万（图 1B）。在 2～4 岁年龄段 RB 的发病人数、死亡人数和 DALY 达到峰值，其中女性发病人数、死亡人数和 DALY 分别为 269 人、16 人和 1 551 人年，男性发病人数、死亡人数和 DALY 分别为 240 人、15 人和 1 413 人年（图 1B）。

表 1　1990 年和 2021 年全球、中国和不同 SDI 地区 10 岁以下儿童视网膜母细胞瘤疾病负担

Tab 1　Burden of retinoblastoma in children ＜10 years globally, in China and in different SDI regions in 1990 and 2021

Index	1990		2021		Number variation /%	ASR variation /%	EAPC (95%*CI*)
	Number (95%*UI*)	ASR (95%*UI*)/($\times10^{-5}$)	Number (95%*UI*)	ASR (95%*UI*)/($\times10^{-5}$)			
Incidence							
Global	4 673.52 (3 025.30, 6 050.81)	0.39 (0.25, 0.50)	6 274.97 (3 758.96, 8 499.45)	0.47 (0.28, 0.63)	34.27	20.51	1.35 (1.13, 1.58)
China	551.97 (279.35, 919.48)	0.26 (0.13, 0.43)	1 102.43 (412.20, 1 774.31)	0.64 (0.24, 1.02)	99.73	146.15	5.70 (4.86, 6.55)
High SDI	817.98 (636.98, 1 029.22)	0.66 (0.51, 0.83)	648.66 (471.09, 858.18)	0.58 (0.42, 0.76)	−20.70	−12.12	0.43 (0.10, 0.77)
High-middle SDI	605.52 (395.02, 922.75)	0.33 (0.21, 0.50)	934.67 (469.48, 1 427.13)	0.61 (0.31, 0.94)	54.36	84.85	3.70 (3.16, 4.24)
Middle SDI	907.49 (512.65, 1 365.11)	0.23 (0.13, 0.35)	1 481.37 (786.97, 2 160.83)	0.40 (0.21, 0.58)	63.24	73.91	2.83 (2.52, 3.15)
Low-middle SDI	1 198.33 (659.20, 1 697.90)	0.36 (0.20, 0.51)	1 530.56 (854.95, 2 292.13)	0.40 (0.22, 0.59)	27.72	11.11	0.68 (0.49, 0.86)
Low SDI	1 141.84 (632.02, 1 588.17)	0.69 (0.38, 0.95)	1 677.06 (953.13, 2 528.22)	0.53 (0.30, 0.79)	46.87	−23.19	−0.67 (−0.82, −0.53)
Mortality							
Global	3 179.83 (1 791.47, 4 214.06)	0.26 (0.15, 0.35)	2 762.04 (1 666.72, 3 788.26)	0.21 (0.12, 0.28)	−13.14	−19.23	−0.43 (−0.56, −0.31)
China	314.55 (161.54, 491.59)	0.15 (0.07, 0.23)	70.74 (28.84, 107.87)	0.04 (0.02, 0.06)	−77.51	−73.33	−2.41 (−2.98, −1.83)
High SDI	40.01 (32.61, 48.96)	0.03 (0.03, 0.04)	12.45 (9.85, 15.43)	0.01 (0.01, 0.01)	−68.88	−66.67	−2.64 (−3.12, −2.16)
High-middle SDI	213.62 (119.29, 334.02)	0.12 (0.06, 0.18)	59.28 (29.42, 88.23)	0.04 (0.02, 0.06)	−72.25	−66.67	−2.65 (−3.00, −2.31)
Middle SDI	651.56 (379.54, 871.80)	0.17 (0.10, 0.22)	308.74 (175.26, 420.43)	0.08 (0.05, 0.11)	−52.62	−52.94	−1.74 (−1.93, −1.55)
Low-middle SDI	1 133.58 (608.85, 1 623.98)	0.34 (0.18, 0.49)	922.86 (553.6, 1 310.19)	0.24 (0.14, 0.34)	−18.59	−29.41	−0.75 (−0.87, −0.63)
Low SDI	1 139.69 (633.59, 1 584.99)	0.68 (0.38, 0.95)	1 457.4 (873.96, 2 126.27)	0.46 (0.27, 0.67)	27.88	−32.35	−1.05 (−1.17, −0.92)
DALY							
Global	279 066.14 (157 364.44, 368 779.06)	23.19 (13.08, 30.64)	243 204.27 (147 119.47, 333 465.19)	18.08 (10.94, 24.79)	−12.85	−22.04	−0.42 (−0.55, −0.28)
China	27 716.77 (14 252.44, 43 268.15)	12.83 (6.60, 20.02)	6 765.72 (2 724.52, 10 434.44)	3.90 (1.57, 6.02)	−75.59	−69.60	−2.11 (−2.68, −1.54)
High SDI	3 920.16 (3 219.07, 4 736.61)	3.15 (2.59, 3.81)	1 444.55 (1 128.93, 1 818.51)	1.28 (1.00, 1.62)	−63.15	−59.37	−2.06 (−2.51, −1.60)
High-middle SDI	18 893.96 (10 552.23, 29 432.55)	10.27 (5.74, 16.00)	5 661.16 (2 804.97, 8 481.65)	3.71 (1.84, 5.56)	−70.04	−63.88	−2.36 (−2.70, −2.03)
Middle SDI	57 028.48 (33 186.97, 76 499.12)	14.47 (8.42, 19.41)	27 522.06 (15 588.87, 37 596.41)	7.36 (4.17, 10.06)	−51.74	−49.14	−1.66 (−1.85, −1.47)
Low-middle SDI	99 162.85 (53 320.64, 141 905.66)	29.73 (15.98, 42.54)	80 917.68 (48 449.98, 114 806.72)	20.94 (12.54, 29.71)	−18.40	−29.57	−0.74 (−0.86, −0.62)
Low SDI	99 940.23 (55 531.37, 138 761.43)	60.01 (33.34, 83.32)	127 543.20 (76 374.55, 186 075.35)	39.97 (23.94, 58.32)	27.62	−33.39	−1.05 (−1.18, −0.93)

SDI: Sociodemographic index; 95%*UI*: 95% uncertainty interval; ASR: Age-standardized rate; EAPC: Estimated annual percentage change; 95%*CI*: 95% confidence interval; DALY: Disability-adjusted life year.

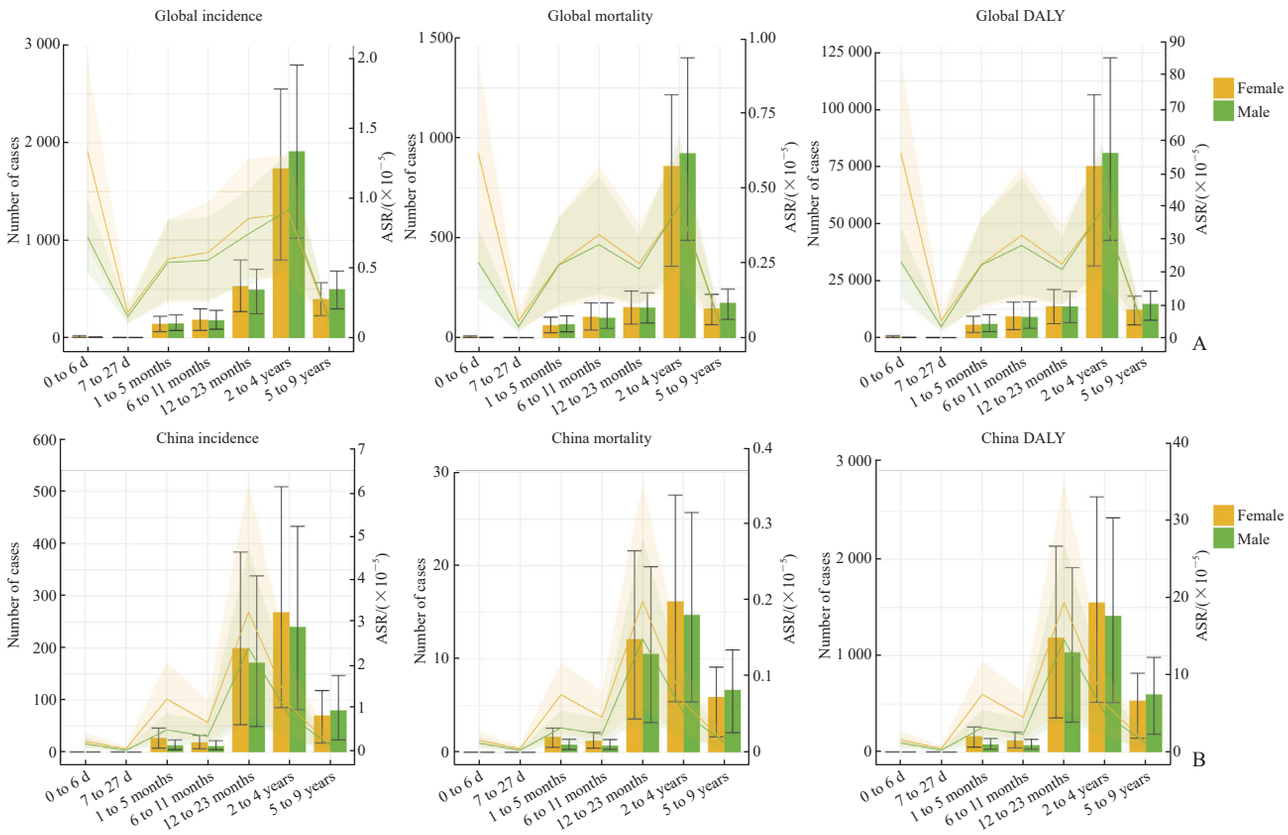

图 1　2021 年全球（A）和中国（B）不同性别及年龄分组 10 岁以下儿童的视网膜母细胞瘤疾病负担情况

Fig 1　Burden of retinoblastoma in children ＜10 years of different gender and age groups globally (A) and in China (B) in 2021

ASIR, ASMR, and age-standardized DALY rate of females and males were illustrated with yellow and green lines, respectively, each accompanied by 95% confidence interval. Yellow and green bars showed the actual number of incident cases, number of deaths and DALY. ASR: Age-standardized rate; DALY: Disability-adjusted life year; ASIR: Age-standardized incidence rate; ASMR: Age-standardized mortality rate.

2.3　1990－2021 年全球和中国 10 岁以下儿童不同性别分组的 RB 疾病负担变化趋势　从 1990－2021 年，全球和中国 10 岁以下儿童 RB 的 ASIR 整体上均呈现上升趋势，AAPC 分别为 0.64 和 3.08（图 2A）。在全球范围内，1990－2003 年 10 岁以下儿童 RB 的 ASIR 总体呈缓慢上升趋势（APC＝0.42），2003－2015 上升趋势略微加快（APC＝2.54），而在 2019－2021 年呈下降趋势（APC＝－8.92）（图 2A）。但在中国，10 岁以下儿童 RB 的 ASIR 在 2019 年之前呈上升的趋势，尤其是在 1999－2012 年快速上升（APC＝8.75），在 2019－2021 年呈现显著下降趋势（APC＝－24.29）（图 2A）。1990－2021 年全球及中国 10 岁以下儿童 RB 的 ASMR 和年龄标化 DALY 率整体呈下降趋势，并且中国 ASMR 和年龄标化 DALY 率的下降趋势（AAPC＝－3.70 和－3.43）大于全球下降趋势（AAPC＝－0.68 和－0.67）（图 2B、2C）。全球女性 RB 的 ASIR 整体上升趋势（AAPC＝0.68）比男性（AAPC＝0.65）高，而中国女性 RB 的 ASIR 整体上升趋势（AAPC＝2.79）比男性（AAPC＝3.52）低（图 2D、2G）。全球和中国女性 RB 的 ASIR 分别在 2018 年和 2019 年后呈现下降趋势（APC＝－6.68 和－24.24），男性 RB 的 ASIR 分别在 2019 年和 2018 年后呈现下降趋势（APC＝－8.20 和－18.36）（图 2D、2G）。中国女性 RB 的 ASMR 和年龄标化 DALY 率整体呈下降趋势（AAPC＝－4.06 和－3.78），比全球的下降趋势（AAPC＝－0.65 和－0.64）更明显（图 2E、2F）。全球女性的 ASMR 和年龄标化 DALY 率在 2002－2014 年出现小幅度的上升趋势（APC＝0.32 和 0.35），而中国女性的 ASMR 和年龄标化 DALY 率在 1990－2004 年出现小幅度的上升趋势（APC＝0.14 和 0.24）（图 2E、2F）。全球和中国女性 RB 的 ASMR 和年龄标化 DALY 率均在 2019－2021 年

出现快速下降，但中国女性下降的趋势更快（APC＝－24.96 和－24.78）（图 2E、2F）。全球男性 RB 的 ASMR 和年龄标化 DALY 率均在 2003－2007 年（APC＝0.23 和 0.25）和 2010－2013 年（APC＝0.63 和 0.68）出现小幅度上升趋势；而中国男性在 2002－2014 年出现小幅度上升趋势（APC＝0.71 和 1.13），并且与中国女性一样，中国男性 RB 的 ASMR 和年龄标化 DALY 率在 2019－2021 年出现迅速下降趋势（APC＝－26.59 和－26.32）（图 2H、2I）。

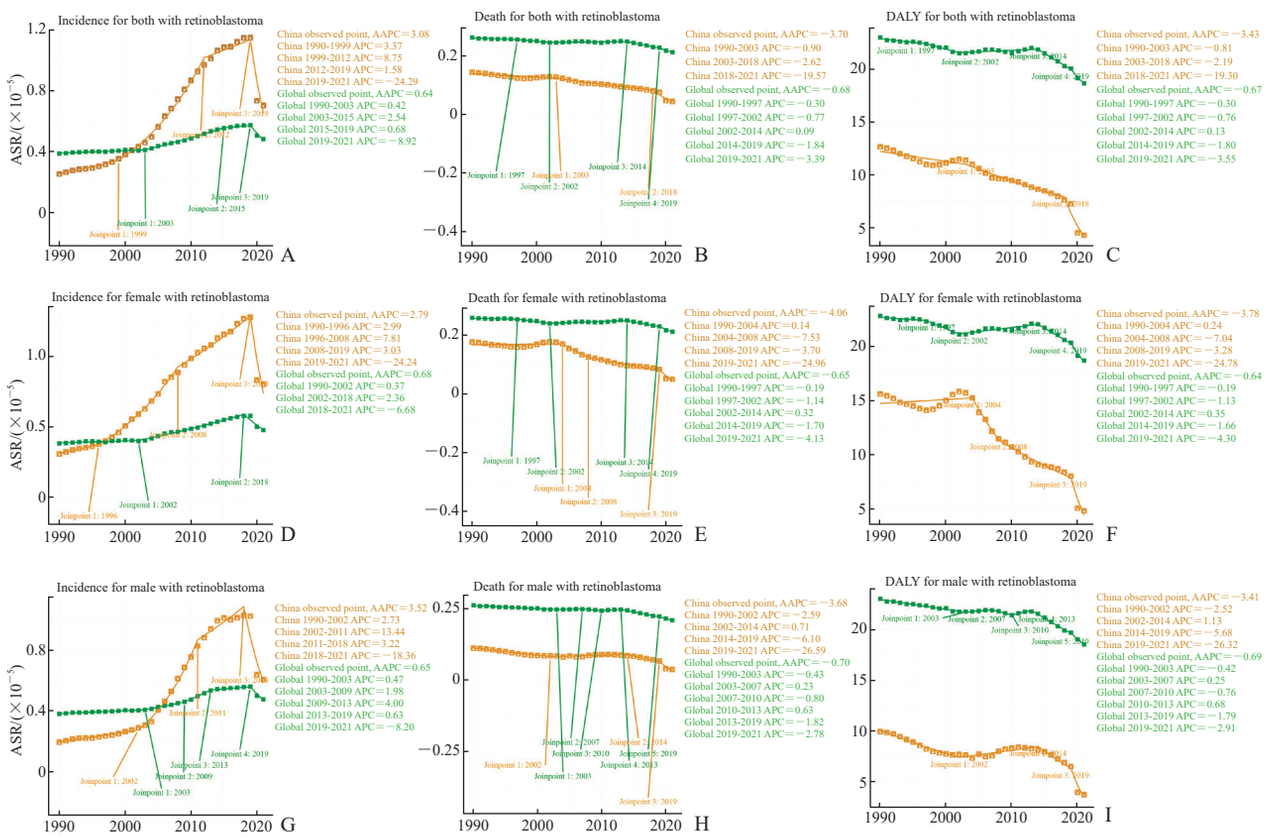

图 2　1990－2021 年全球和中国 10 岁以下儿童视网膜母细胞瘤疾病负担变化趋势

Fig 2　Trends in burden of retinoblastoma among children ＜10 years globally and in China from 1990 to 2021

A-C: Trends in ASIR, ASMR, and age-standardized DALY rate of retinoblastoma among total children; D-F: Trends in ASIR, ASMR, and age-standardized DALY rate of retinoblastoma among female children; G-I: Trends in ASIR, ASMR, and age-standardized DALY rate of retinoblastoma among male children. ASR: Age-standardized rate; AAPC: Average annual percentage change; APC: Annual percentage change; DALY: Disability-adjusted life year; ASIR: Age-standardized incidence rate; ASMR: Age-standardized mortality rate.

2.4　未来全球和中国 RB 疾病负担预测　通过 BAPC 预测 2022－2040 年全球和中国 10 岁以下儿童 RB 的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率。从整体上看，2022－2040 年全球 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率呈现下降趋势，2040 年全球 RB 的发病人数、死亡人数和 DALY 将分别下降至 4 795 人、2 382 人和 191 412 人年，较 2021 年分别下降 23.59%、13.76% 和 21.30%。中国儿童的 ASIR 和 ASMR 变化趋势与全球相比较为缓慢，2040 年中国 RB 的发病人数和死亡人数将分别下降至 890 人和 57 人，较 2021 年分别下降 19.24% 和 19.72%，但 DALY 呈现上升趋势。在不同性别中，全球和中国儿童未来 RB 的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率变化趋势与总体变化趋势稍有不同。全球男性和女性儿童未来 RB 的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率变化呈下降趋势。在中国，未来男性儿童 RB 的 ASIR 呈现上升趋势，而女性儿童 RB 的 ASIR 呈现下降趋势；2040 年男性儿童 RB 的发病人数将上升至 520 人，较 2021 年增加 5.8%，而女性儿童 RB 的发病人数将下降至 370 人，较 2021 年下降 36.75%。未来中国女性儿童 RB 的年龄标化 DALY 率呈现较大幅度的上升趋势，2040 年中国女性儿童 DALY 达到 6 173 人年，较 2021 年上升 73.30%。见图 3。

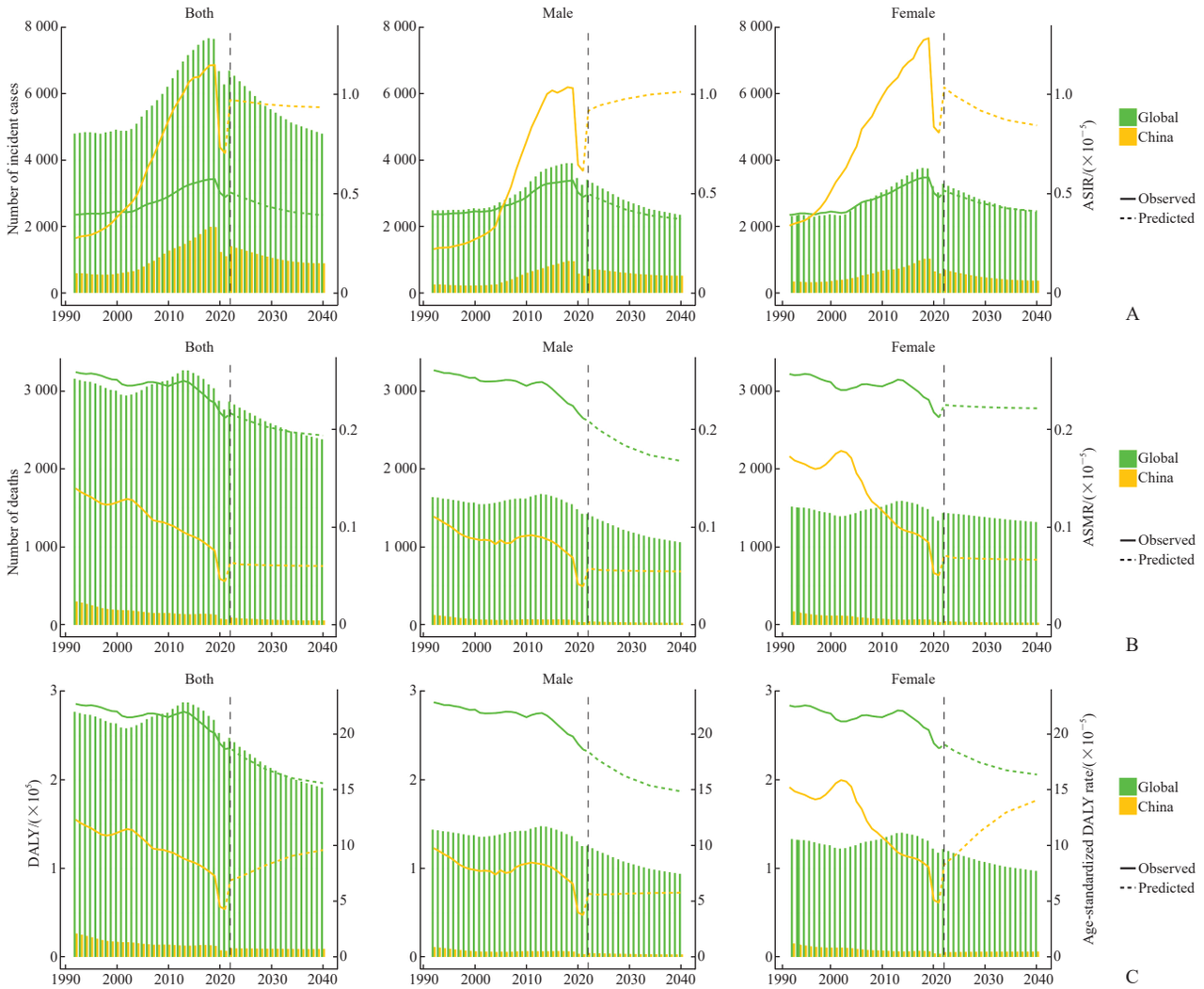

图 3　2022－2040 年未来全球和中国 10 岁以下儿童视网膜母细胞瘤疾病负担预测

Fig 3　Projections of burden of retinoblastoma among children ＜10 years globally and in China from 2022 to 2040

A: Projections of the number of incident cases (bars) and ASIR (lines); B: Projections of the number of deaths (bars) and ASMR (lines); C: Projections of DALY (bars) and age-standardized DALY rate (lines). ASIR: Age-standardized incidence rate; ASMR: Age-standardized mortality rate; DALY: Disability-adjusted life year.

3　讨　论

RB 是儿童群体中最为常见的原发性眼内恶性肿瘤，约 90% 的病例发生于 5 岁以下儿童[12]。该病起病隐匿，若未能及时发现与干预，随着病情进展到晚期，肿瘤不仅会突破眼球屏障侵入眼眶组织，还会沿视神经逆向蔓延至中枢神经系统，或经血行转移至骨髓、肝脏、肺等重要脏器，严重威胁患儿生命健康[13-14]。作为全球范围内亟待解决的公共卫生问题，RB 的早期诊断、规范治疗及长期随访管理始终是眼科及儿科肿瘤领域的研究重点与临床挑战[15]。

为探究 RB 的疾病负担特征，本研究基于 GBD 数据库，系统分析了全球、中国及不同 SDI 地区 10 岁以下儿童 RB 的疾病负担现状，并进一步剖析了全球与中国不同性别群体以及各年龄分组的疾病负担动态趋势，并借助预测模型推演全球及中国未来 RB 疾病负担的发展趋势。本研究结果将为制定更具针对性的预防策略、优化临床治疗方案、完善公共卫生干预措施提供科学依据，助力 RB 综合防控水平的提升。

从 1990 年到 2021 年，全球 10 岁以下儿童 RB 的发病人数增长了 34.27%，死亡人数下降了 13.14%，反映了全球在 RB 疾病治疗和管理方面取得的进展。经过年龄标准化后，除了 ASIR 有所增加外，ASMR 和年龄标化 DALY 率都有所降低，进

一步说明全球 RB 治疗效果的提升和疾病负担的减轻。全球 RB 发病人数和 ASIR 的增长可能是由于检测手段的普及和推广、诊断灵敏性增强等，使得早期病例的检出率显著提升，同时可能也存在一些环境暴露因素增加了 RB 发病风险。2021 年，在高 SDI 地区 RB 的发病人数和死亡人数都有所下降，但低 SDI 地区的发病人数和死亡人数都有所升高，这表明全球范围内在疾病防控和治疗资源上的分配还存在不平等。不同 SDI 地区 RB 变化趋势各异，是医疗资源分配、技术应用、环境暴露及社会经济因素综合作用的结果，例如高 SDI 地区普遍将眼底筛查纳入新生儿常规检查，使得早期 RB 检出率提升，同时通过基因检测的普及和遗传咨询的干预降低遗传性疾病患儿出生率，从源头上降低了 RB 发病率[16-17]。而低 SDI 地区中有些区域目前可能还处在农业现代化进程中，工业化导致的污染物扩散也进一步提高散发性 RB 病例的比例，同时其早期筛查覆盖率较低使得诊断延迟，导致治疗难度大幅增加、死亡率上升[18]。在中国，虽然 2021 年 RB 的死亡人数和 DALY 都较 1990 年有一定幅度的下降，但发病人数显著增加，这表明中国在 RB 治疗和管理方面取得了显著进展，其发病人数的显著增加可能与 RB 早期筛查有关，今后还需要进一步关注 RB 早期筛查的推广与诊断技术的进步。

在全球范围内，10 岁以下儿童 RB 的疾病负担在不同年龄段和性别之间存在显著差异。特别是在 0～6 d 新生儿期，女性 RB 的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率均高于男性。这一现象可能是受到遗传与生物学差异的潜在影响，RB 的发生与 *RB1* 抑癌基因的双等位失活密切相关，有研究发现女性新生儿中 *RB1* 基因突变的检出率略高于男性，且突变类型更倾向于导致早发和侵袭性表型[19]。随着年龄的增长，2～4 岁儿童 RB 的疾病负担达到最高峰，其中男性的发病人数、死亡人数和 DALY 略高于女性。在中国，10 岁以下女性儿童的 RB 疾病负担总体上大于男性，特别是在 12～23 个月的儿童中，女性的 ASIR、ASMR 和年龄标化 DALY 率均高于男性。在中国，RB 的发病人数、死亡人数和 DALY 也在 2～4 岁儿童中达到峰值并且女性略高于男性。这些数据提示，需针对特定年龄段儿童特别是 0～6 d 新生儿和 2～4 岁儿童进行早期筛查和诊断，以便及时干预和治疗。

本研究仅限于 GBD 数据库来源的数据分析，未考虑到经济发展状况与医疗水平等重要因素。例如以 SDI 分层的地区分析，无法捕捉特定国家的政策创新、地方性环境暴露差异和宗教文化影响等局部特征；也未将环境与遗传交互作用进行简化处理，如污染物暴露与基因突变的协同效应，职业辐射暴露的代际传递等。同时，预测模型虽可预测趋势，但也未将今后医疗政策、筛查手段或治疗技术的变化等纳入考量。

综上所述，全球和中国 10 岁以下儿童 RB 的疾病负担存在差异，可能与地区特定的遗传、环境和医疗资源有关。数据分析提示，在全球范围内需要特别关注低 SDI 地区的儿童健康状况，建议在低 SDI 地区推广低成本、便携式筛查设备，将新生儿眼底筛查纳入国家公共卫生项目，以提高 RB 的筛查覆盖率，实现早发现、早治疗。在中国，考虑到 12～23 个月儿童中女性较高的 RB 疾病负担，建议增加健康教育活动提高家长的识别能力，增加对女性儿童的关注和保护措施，同时针对这一年龄段的女性儿童制定特定的公共卫生策略。

［参 考 文 献］

［1］ COBRINIK D. Retinoblastoma origins and destinations[J]. N Engl J Med, 2024, 390(15): 1408-1419. DOI: 10.1056/NEJMra1803083.

［2］ KAMIHARA J, BOURDEAUT F, FOULKES W D, et al. Retinoblastoma and neuroblastoma predisposition and surveillance[J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(13): e98-e106. DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-17-0652.

［3］ ANDERSEN J B. Single cell profiling reveals window for immunotherapy in liver cancers[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2018, 7(1): 48-51. DOI: 10.21037/hbsn.2017.12.04.

［4］ SOLIMAN S E, RACHER H, ZHANG C, et al. Genetics and molecular diagnostics in retinoblastoma: an update[J]. Asia Pac J Ophthalmol, 2017, 6(2): 197-207. DOI: 10.22608/APO.201711.

［5］ WONG E S, CHOY R W, ZHANG Y, et al. Global retinoblastoma survival and globe preservation: a systematic review and meta-analysis of associations with socioeconomic and health-care factors[J]. Lancet Glob Health, 2022, 10(3): e380-e389. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00555-6.

［6］ WEN X, FAN J, JIN M, et al. Intravenous versus super-selected intra-arterial chemotherapy in children with advanced unilateral retinoblastoma: an open-label,

multicentre, randomised trial[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2023, 7(9): 613-620. DOI: 10.1016/S2352-4642(23)00141-4.

[7] ZHOU C, WEN X, DING Y, et al. Eye-preserving therapies for advanced retinoblastoma: a multicenter cohort of 1 678 patients in China[J]. Ophthalmology, 2022, 129(2): 209-219. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.09.002.

[8] LUO Y, ZHOU C, HE F, et al. Contemporary update of retinoblastoma in China: three-decade changes in epidemiology, clinical features, treatments, and outcomes[J]. Am J Ophthalmol, 2022, 236: 193-203. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.09.026.

[9] 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.

[10] 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.

[11] 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.

[12] SHIELDS C L, BAS Z, LAITON A, et al. Retinoblastoma: emerging concepts in genetics, global disease burden, chemotherapy outcomes, and psychological impact[J]. Eye (Lond), 2023, 37(5): 815-822. DOI: 10.1038/s41433-022-01980-0.

[13] BYROJU V V, NADUKKANDY A S, CORDANI M, et al. Retinoblastoma: present scenario and future challenges[J]. Cell Commun Signal, 2023, 21(1): 226. DOI: 10.1186/s12964-023-01223-z.

[14] WARDA O, NAEEM Z, ROELOFS K A, et al. Retinoblastoma and vision[J]. Eye (Lond), 2023, 37(5): 797-808. DOI: 10.1038/s41433-021-01845-y.

[15] VEMPULURU V S, MANIAR A, KALIKI S. Global retinoblastoma studies: a review[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2024, 52(3): 334-354. DOI: 10.1111/ceo.14357.

[16] SINGH L, CHINNASWAMY G, MEEL R, et al. Epidemiology, diagnosis and genetics of retinoblastoma: ICMR consensus guidelines[J]. Indian J Pediatr, 2024, 91(11): 1147-1156. DOI: 10.1007/s12098-024-05085-2.

[17] SHARMA T, NERIYANURI S, RAMAN R, et al. Prenatal genetic diagnosis of retinoblastoma–clinical correlates on follow-up[J]. Indian J Ophthalmol, 2015, 63(9): 741. DOI: 10.4103/0301-4738.170979.

[18] CHANTADA G L, DUNKEL I J, QADDOUMI I, et al. Familial retinoblastoma in developing countries[J]. Pediatr Blood Cancer, 2009, 53(3): 338-342. DOI: 10.1002/pbc.21970.

[19] 李薇薇，刘丹宁，周希瑗. 儿童视网膜母细胞瘤的基因型及临床表型分析[J]. 第三军医大学学报，2020，42(18)：1859-1867. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202003399.

［本文编辑］　孙　岩