

农村地区肝癌高危人群肝病流行病学特征分析

曹毛毛¹,雷林²,曾红梅¹,郑荣寿¹,查震球³,周金意⁴,罗鹏飞⁴,龚继勇⁵,马恒敏⁵,冯石献⁶,孙喜斌⁶,陈万青¹

(1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院,北京 100021;2. 深圳市慢性病防治中心,广东 深圳 518020;3. 安徽省疾病预防控制中心,安徽 合肥 230601;4. 江苏省疾病预防控制中心,江苏 南京 210009;5. 山东大学附属山东省肿瘤医院,山东 济南 250117;6. 河南省疾病预防控制中心,河南 郑州 450046)

摘要:[目的]探讨常见肝病在肝癌高危人群中的流行特点和分布特征。[方法]选取2008—2011年间,男性年龄在35~64岁,女性在45~64岁且参加安徽省、江苏省、河南省以及山东省肝癌早诊早治项目的常住居民为研究对象,并对其进行现场流行病学调查、血液生化指标检测和肝脏B超检查。[结果]本研究共纳入31 571人,男性和女性分别占52.88%和47.12%。当B超联合甲胎蛋白进行筛查时,共检出肝癌104例,检出率为0.33%。研究共发现肝脏异常6376例,脂肪肝是最常见的肝脏病变,在男性和女性中分别占总体病变的55.09%和61.28%。在全人群和HBsAg阳性人群中,肝癌、肝大、肝硬化、肝占位在男性人群中占比均高于女性。且在HBsAg阳性人群中,这四种病变的占比均高于HBsAg阴性人群。[结论]脂肪肝、肝囊肿、肝血管瘤、肝硬化以及肝占位是研究地区较常见的肝脏病变,男性和HBsAg阳性者为常见肝病的高危人群。

关键词:横断面调查;肝病;肝癌;农村

中图分类号:R18;R575 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2021)04-0280-06

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2021.04.A006

Epidemiological Characteristics of Common Hepatopathy Among High-risk Population of Liver Cancer in Rural Areas of China

CAO Mao-mao¹, LEI Lin², ZENG Hong-mei¹, ZHENG Rong-shou¹, ZHA Zhen-qi³, ZHOU Jin-yi⁴, LUO Peng-fei⁴, GONG Ji-yong⁵, MA Heng-min⁵, FENG Shi-xian⁶, SUN Xi-bin⁶, CHEN Wan-qing¹

(1. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. Shenzhen Centre for Chronic Disease Control, Shenzhen 518020, China; 3. Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China; 4. Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China; 5. Shandong Cancer Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250117, China; 6. Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the epidemiological characteristics of common hepatopathy among the high-risk population of liver cancer in rural areas of China. [Methods] Males aged 35~64 years and females aged 45~64 years who were participated in the liver cancer early detection and treatment program in rural areas of Anhui, Jiangsu, Henan and Shandong Provinces were selected as the target population for liver cancer screening. The screening procedures included epidemiologic investigation, blood biochemistry tests and ultrasonography examination. [Results] A total of 31 571 individuals completed all tests; males and females accounted for 52.88% and 47.12%, respectively. With the ultrasound and alpha-fetoprotein for screening, 104 cases of liver cancer were detected with a detection rate of 0.33%. There were 6376 cases of hepatopathies, among which the fatty liver was the most common one; the detection rate of hepatopathy was 55.09% for males and 61.28% for females, respectively. The proportions of liver cancer, hepatomegaly, cirrhosis and focal liver lesions were higher in males than that in females in all populations and individuals with positive HBsAg. The proportions of these four kinds of hepatopathies were much higher among the population with positive HBsAg than those with negative HBsAg. [Conclusions] Fatty liver, liver cyst, liver hemangioma, cirrhosis and focal liver lesions are the common hepatopathies in the target study areas, and males and individuals with positive HBsAg are regarded as the high-risk population of hepatopathy.

Key words: cross-sectional study; hepatopathy; liver cancer; rural areas

收稿日期:2020-10-14;修回日期:2020-12-16

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2019-I2M-2-004);国家自然科学基金(81974492);

深圳医疗卫生三名工程(SZSM201911015)

曹毛毛和雷林为共同第一作者

通信作者:陈万青, E-mail: chenwq@cicams.ac.cn

肝癌是全球常见的恶性肿瘤之一,2020 年肝癌发病数为 90.6 万,死亡数为 83.0 万,其中我国肝癌发病和死亡占全球的 45.27%和 47.12%^[1]。我国肿瘤登记数据显示肝癌在恶性肿瘤发病中位列第 4 位,死亡中位列第 2 位^[2]。肝癌的治疗效果与诊断时所处阶段密切相关,临床上晚期患者居多,预后差,肝癌患者 5 年相对生存率仅为 12.1%^[3]。而研究发现对肝癌实行早期诊断和早期治疗可明显延长患者生存时间^[4],这为降低肝癌疾病负担提供了有效途径。

除肝癌外,肝硬化、非酒精性脂肪肝病等也是我国常见的肝脏疾病。乙肝病毒 (Hepatitis B virus, HBV) 感染仍然是导致肝硬化和其他慢性肝病发生和死亡的重要原因。2017 年世界卫生组织发布的数据显示,在中国至少约有 9000 万人感染乙肝病毒,占全球乙肝病毒感染者的 35.02%^[5]。近年来由于生活方式和饮食习惯的改变,非酒精性脂肪肝病的患病率从 2003 年的 17%上升到 2012 年的 22.4%^[6]。本研究以乡/村为基础,对肝癌高危人群进行血液生化指标检测、肝脏 B 超检查等,以了解常见肝病在肝癌高危人群中的流行特点和分布特征,为当地肝病防治策略的制定提供基础信息。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2008—2011 年间,男性年龄在 35~64 岁,女性在 45~64 岁范围内且参加安徽、江苏、河南以及山东四省肝癌早诊早治项目的常住居民为研究对象。入选条件为无恶性肿瘤疾病史、无其他严重疾病,自愿参加且能够接受检查者。

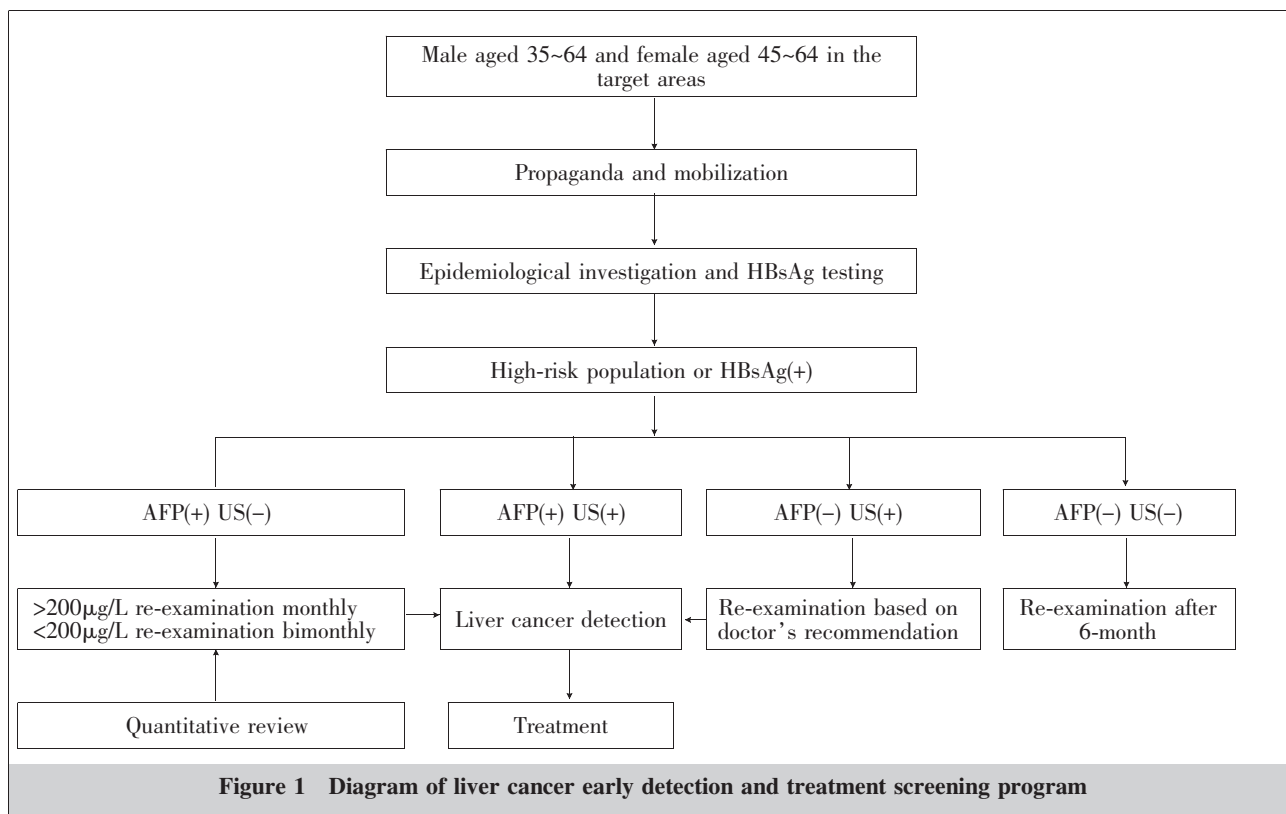
1.2 抽样与研究方法

1.2.1 基线调查

采取整群抽样的方法,以安徽省、江苏省、河南省以及山东省内为调查现场,选取发病率和死亡率较高的乡(村)作为目标地点。获取研究对象的知情同意后,由经过专业培训的调查员对符合纳入条件的研究对象以一对一问答方式获取目标人群的基线信息。内容包括一般情况、生活习惯、与肝脏相关的疾病史等(Figure 1)。

1.2.2 实验室检测和超声检查

对肝癌高危人群或乙肝表面抗原阳性者进行如下检查:乙肝表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)检测:采用 EIA 原理检测 HBsAg,适用于血清或血浆类标本;甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)含



量的测定：采用针对不同抗原决定簇的双单克隆抗体分别制备成包被板和酶结合物,利用 ELISA 双抗体夹心法原理检测人血清 AFP 含量;B 超检查(Ultrasonnd,US)：检查者应具有 3 年以上超声工作经验,肝脏检查方法参考《超声诊断基础与检查规范》，要求重点扫描肝脏部位。

1.3 结局确认

根据 B 超等检查结果,对肝脏病变给予定位判断或诊断。肝癌诊断应同时结合 AFP 和 B 超诊断结果,必要时以病理诊断为确诊依据。肝癌诊断应符合中国抗癌协会肝癌专业委员会的原发性肝癌的临床诊断与分期标准^[7]。

1.4 统计学处理

采用 SAS 9.4 进行数据整理和分析。利用卡方检验对分类资料进行统计学差异检测,以 $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结 果

2.1 基本情况

剔除乙肝表面抗原阳性不明记录、样本量较少的项目点以及基线患癌数,本研究共 31 571 人完成全部检查(Table 1),其中男性 16 696 人(52.88%),女性 14 875 人 (47.12%),50~59 岁年龄段人数最多。男性受教育水平为中学人数最多(49.55%),女性受教育水平为小学人数最多(40.11%)。男性吸烟率和饮酒率均显著高于女性。井水为该人群的主要饮水来源,男女性中井水饮用占比分别为 56.65%和 60.72%。

2.2 肝癌检出情况

根据 B 超检查结果共发现肝癌 59 例(0.19%),其中男性 39 例(0.23%),女性 20 例(0.13%),60~64 岁年龄组中肝癌病例占比最多(0.29%)。当 B 超联合 AFP 进行筛查时,共发现肝癌 104 例,检出率为 0.33%。其中男性和女性分别为 69 例(0.41%)和 35

Table 1 Baseline characteristics of the target participants by gender

Factors	Male[n(%)]	Female[n(%)]
Age groups(years)		
35~39	1630(9.76)	0(0.00)
40~49	5483(32.84)	4418(29.70)
50~59	6270(37.55)	6925(46.55)
60~64	3313(19.84)	3532(23.74)
Nationality		
Han	16629(99.60)	14833(99.72)
Others	66(0.40)	42(0.28)
Marriage status		
Never married	280(1.68)	12(0.08)
Married	15841(94.88)	14017(94.23)
Divorced	191(1.14)	137(0.92)
Widow	384(2.30)	709(4.77)
Education		
No schooling	1693(10.14)	5838(39.25)
Primary school	6181(37.02)	5966(40.11)
Middle school	8273(49.55)	2933(19.72)
College and above	549(3.29)	138(0.93)
Smoking		
No	6935(41.54)	13967(93.90)
Yes	9761(58.46)	908(6.10)
Alcohol*		
No	8890(53.27)	14018(94.26)
Yes	7799(46.73)	853(5.74)
Water source		
Well water	9459(56.65)	9032(60.72)
Lakes water	120(0.72)	121(0.81)
Springs	5130(30.73)	4235(28.47)
Tap water	1987(11.90)	1487(10.00)

Note:*.Some data missing

例(0.24%)。60~64 岁中肝癌检出占比最多(0.37%)(Table 2)。

2.3 不同性别 B 超检查结果对比

在所纳入人群中,共筛查出肝脏异常 6376 例。其中脂肪肝是男女性最常见的肝脏病变,分别占总体病变的 55.09%和 61.28%。其次为肝囊肿(1054 例)和肝血管瘤(647 例)。肝癌、肝大、肝硬化、肝占位、肝血管瘤在男性人群中占比(分别为 1.06%、3.55%、

Table 2 Liver cancer detection by screening methods[n(%)]

Screening methods	Types	Gender		Age groups(years)			
		Male	Female	35~39	40~49	50~59	60~64
US	Not liver cancer	16657(99.77)	14855(99.87)	1628(99.88)	9884(99.83)	13175(99.85)	6825(99.71)
	Liver cancer	39(0.23)	20(0.13)	2(0.12)	17(0.17)	20(0.15)	20(0.29)
US+AFP	Not liver cancer	16627(99.59)	14840(99.76)	1623(99.57)	9866(99.65)	13158(99.72)	6820(99.63)
	Liver cancer	69(0.41)	35(0.24)	7(0.43)	35(0.35)	37(0.28)	25(0.37)

Table 3 Major lesions based on US by gender and the status of HBsAg in all population

Lesions	Cases	Gender		χ^2	P	HBsAg		χ^2	P
		Male(%)	Female(%)			HBsAg(-)(%)	HBsAg(+)(%)		
Liver cancer	59	1.06	0.74	4.145	0.042	0.41	2.33	43.474	<0.001
Hepatoomegaly	203	3.55	2.68	11.125	0.001	1.67	7.28	106.032	<0.001
Cirrhosis	419	8.21	4.35	62.774	<0.001	3.74	14.26	180.477	<0.001
Hepatolithiasis	76	1.11	1.30	0.035	0.853	1.25	1.05	1.014	0.314
Fatty liver	3679	55.09	61.28	8.795	0.003	61.91	46.27	108.160	<0.001
Focal liver lesions*	239	3.85	3.60	4.122	0.042	3.31	4.95	5.180	0.023
Liver cyst	1054	16.09	17.13	4.993	0.025	17.07	15.08	10.005	0.002
Liver hemangioma	647	11.04	8.92	26.625	<0.001	10.65	8.79	9.996	0.002
All	6376	100.00	100.00			100.00	100.00		

Note: *, Except for liver cancer, cirrhosis, liver cyst, liver hemangioma

8.21%、3.85%、11.04%)均高于女性(分别为0.74%、2.68%、4.35%、3.60%、8.92%),且均具有统计学差异($P<0.05$)。但脂肪肝和肝囊肿在女性人群中占比高于男性(Table 3)。

2.4 HBsAg 阳性人群 B 超检查结果对比

脂肪肝、肝囊肿、肝血管瘤是较常见的肝脏病变。在 HBsAg 阴性人群中三种病变分别占总体病变的 61.91%、17.07%、10.65%。在 HBsAg 阳性人群中三种病变分别占总体病变的 46.27%、15.08%、8.79%。肝癌、肝大、肝硬化、肝占位四种病变在 HBsAg 阳性人群中占比均高于 HBsAg 阴性人群,且均具有统计学差异($P<0.05$)。肝内胆管结石、脂肪肝和肝血管瘤在 HBsAg 阴性人群中占比更高(Table 3)。

2.5 HBsAg 阳性人群中不同性别 B 超检查结果对比

在 HBsAg 阳性人群中,脂肪肝、肝囊肿、肝硬化是较为常见的三种病变,分别占总体病变的 46.27%、15.08%、14.26%。肝癌、肝硬化、肝大以及肝占位在男性人群(分别为 2.81%、19.14%、8.52%、5.41%)占比均高于女性(分别为 1.67%、7.50%、5.56%、

4.31%),且差异具有统计学意义。与全人群一致,脂肪肝和肝囊肿在女性人群中占比高于男性,但不具有统计学意义(Table 4)。

3 讨论

本研究选取 4 省份肝癌发病率或死亡率较高地区的成年常住居民作为研究对象,进行现场流行病学调查,评估高危人群后行腹部超声检查和血清生化指标检测,探讨不同肝脏病变在人群中的流行特点和分布特征。研究共发现 104 例肝癌,检出率为 0.33%。B 超筛查结果显示脂肪肝、肝囊肿、肝血管瘤、肝硬化以及肝占位是研究地区较常见的肝脏病变。

腹部超声是肝癌筛查最常使用的影像学技术,具有价格低廉、无侵略性和辐射、可及性较高等优点^[8-9]。其敏感性和特异性分别达 51%~87%和 80%~100%^[10]。但腹部超声容易受患者特征、医生的操作能力及其临床经验所影响。因而,本项目中要求参与筛查的临床医师必须具有 3 年以上超声工作经验。

通过 B 超发现肝癌 59 例,在结合 AFP 的基础上,发现肝癌 104 例,表明仅利用腹部超声作为肝癌筛查手段可能会存在一定程度的漏诊。因而,两者结合后诊断肝癌的优势更加明显。目前,超声结合 AFP 作为肝癌筛查的主要诊断方法已被多个亚太地区和国际指南所推荐^[11-15]。

本研究发现脂肪肝、肝囊肿、肝硬化在全人群和 HBsAg 阳性人群均是较为常见的三种病变。除肝硬化

Table 4 Major lesions based on US by gender in patients with positive HBsAg

Lesions	Cases	Gender		χ^2	P
		Male(%)	Female(%)		
Liver cancer	40	2.81	1.67	4.914	0.027
Hepatoomegaly	125	8.52	5.56	12.154	0.001
Cirrhosis	245	19.14	7.50	65.256	<0.001
Hepatolithiasis	18	1.10	0.97	0.532	0.466
Fatty liver	795	39.67	55.41	2.592	0.107
Focal liver lesions*	85	5.41	4.31	4.159	0.041
Liver cyst	259	14.93	15.27	2.665	0.103
Liver hemangioma	151	8.42	9.31	0.589	0.443
All	1718	100.00	100.00		

Note: *, Except for liver cancer, cirrhosis, liver cyst, liver hemangioma

外,女性中肝囊肿和脂肪肝占比更高。而肝癌、肝大、肝硬化、肝占位、肝血管瘤在男性人群中占比均高于女性。表明男性居民肝脏病变普遍较女性严重。可能由于目标地区男性人群中饮酒和吸烟的比例较高,并在 HBsAg 的作用下,直接造成肝功能下降。酒精是导致肝硬化发生较明确的危险因素,并且与肝癌发生存在剂量反应关系^[16]。酒精摄入会促进乙醛和其他活性氧部分在肝脏中积累,从而造成肝损害^[17]。而烟草中含有大量的致癌物质,可能会增加肝脏组织损坏的严重程度。汇集了 81 篇吸烟与肝癌关系的系统综述发现吸烟者患肝癌风险比非吸烟者高 0.55 倍^[18]。此外,研究发现吸烟可能与饮酒存在相互作用,吸烟可能会加剧酒精对肝脏的致病作用^[19]。如何避免有害因素的暴露和提高人群癌症预防核心知识水平仍是未来重点关注。男性作为常见肝病的主要群体,应有意识地进行自我健康干预,改善不良生活方式。

HBV 感染是我国导致肝癌发生和死亡的重要因素^[20],研究发现我国男性和女性人群中 55.6% 和 46.5% 的肝癌负担归因于 HBV 感染^[21]。1992 年和 2009 年全国乙型肝炎流行病学调查结果显示,我国一般人群 HBsAg 携带率分别为 9.75%^[22] 和 7.18%^[23]。本研究调查结果显示,4 省份参加肝癌筛查和早诊早治项目的人群中,HBsAg 阳性率为 27.33%,显著高于全国水平。可能与纳入人群的年龄不同相关。研究发现 20 岁以上的成人 HBV 感染率显著高于 20 岁以下人群^[24]。不同地区 HBsAg 携带率亦有影响,农村和中部地区 HBsAg 阳性率较高^[25]。本研究的目标人群为 35~64 岁的农村居民,且 1992 年前出生的人群由于未接种过乙型肝炎疫苗,进而增大乙型肝炎病毒感染的机率,导致 HBsAg 携带率较高。

HBsAg 阳性也是其他常见肝病发生的重要因素。研究发现 HBsAg 阳性者肝硬化的发生风险是阴性者的 6.63 倍^[26]。在 HBsAg 阳性人群中,肝癌、肝硬化和肝大的发生率显著高于一般人群。肝内胆管结石的发病原因与慢性寄生虫病、胆道细菌感染及胆汁滞留等因素有关^[27],而与乙肝感染无直接关系。

综上所述,本研究结果显示男性和 HBsAg 阳性者是农村高危地区常见肝病的高危人群,肝癌筛查的目标人群仍需以男性和 HBsAg 阳性者为主。此外,脂肪肝、肝囊肿、肝血管瘤、肝硬化以及肝占位是研究地区较常见的肝脏病变。

参考文献:

- [1] Global Cancer Observatory; Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [EB/OL]. <https://gco.iarc.fr/today>.
- [2] 安澜, 曾红梅, 郑荣寿, 等. 2015 年中国肝癌流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(10): 721-727.
An L, Zeng HM, Zheng RS, et al. Analysis of epidemic of liver cancer in China, 2015[J]. Chinese Journal of Oncology, 2019, 41(10): 721-722.
- [3] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5): e555-e567.
- [4] Singal AG, Pillai A, Tiro J. Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis: a meta-analysis[J]. PLoS Med, 2014, 11(4): e1001624.
- [5] Global hepatitis report, 2017[EB/OL]. <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>.
- [6] Xiao J, Wang F, Wong N K, et al. Global liver disease burdens and research trends: analysis from a Chinese perspective[J]. J Hepatol, 2019, 71(1): 212-221.
- [7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 现代实用医学, 2002, 14(4): 213.
China Cancer Society Liver Cancer Committee. Clinical diagnosis and staging criteria for primary liver cancer[J]. Modern Practical Medicine, 2002, 14(3): 213.
- [8] Ronot M, Pommier R, Dioguardi Burgio M, et al. Hepatocellular carcinoma surveillance with ultrasound: cost-effectiveness, high-risk populations, uptake[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1090): 20170436.
- [9] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2018, 391(10127): 1301-1314.
- [10] Jiang HY, Chen J, Xia CC, et al. Noninvasive imaging of hepatocellular carcinoma: from diagnosis to prognosis[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(22): 2348-2362.
- [11] Korean Liver Cancer Association (KLCA), National Cancer Center (NCC). 2018 Korean Liver Cancer Association-National Cancer Center Korea practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma[J]. Korean J Radiol, 2019, 20(7): 1042-1113.
- [12] Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. Hepatology, 2018, 68(2): 723-750.
- [13] Surveillance group, Diagnosis group, Staging group, et al.

- Management consensus guideline for hepatocellular carcinoma;2016 updated by the Taiwan Liver Cancer Association and the Gastroenterological Society of Taiwan [J]. J Formos Med Assoc,2018,117(5):381-403.
- [14] Omata M,Cheng AL,Kokudo N,et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma;a 2017 update[J]. Hepatol Int,2017,11(4):317-370.
- [15] Asia-Pacific Working Party on Prevention of Hepatocellular Carcinoma. Prevention of hepatocellular carcinoma in the Asia-Pacific region;consensus statements [J]. J Gastroenterol Hepatol,2010,25(4):657-663.
- [16] Chuang SC,Vecchia CL,Boffetta P. Liver cancer;descriptive epidemiology and risk factors other than HBV and HCV infection[J]. Cancer Lett,2009,286(1):9-14.
- [17] Fuster D,Samet JH. Alcohol use in patients with chronic liver disease[J]. N Engl J Med,2018,379(13):1251-1261.
- [18] Abdel-Rahman O,Helbling D,Schöb O,et al. Cigarette smoking as a risk factor for the development of and mortality from hepatocellular carcinoma;an updated systematic review of 81 epidemiological studies [J]. J Evid Based Med,2017,10(4):245-254.
- [19] Altamirano J,Bataller R. Cigarette smoking and chronic liver diseases[J]. Gut,2010,59(9):1159.
- [20] Maucourt-Boulch D,De Martel C,Franceschi S,et al. Fraction and incidence of liver cancer attributable to hepatitis B and C viruses worldwide [J]. Int J Cancer,2018,142(12):2471-2477.
- [21] Chen W,Xia C,Zheng R,et al. Disparities by province, age,and sex in site-specific cancer burden attributable to 23 potentially modifiable risk factors in China;a comparative risk assessment [J]. Lancet Glob Health,2019,7(2):e257-e269.
- [22] Xia GL,Liu CB,Cao HL,et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infections in the general Chinese population. Results from a nationwide cross-sectional seroepidemiologic study of hepatitis A,B,C,D,and E virus infections in China,1992[J]. Int Hepatol Commun,1996,5(1):62-73.
- [23] Liang X,Bi S,Yang W,et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine,2009,27(47):6550-6557.
- [24] Wang H,Men P,Xiao Y,et al. Hepatitis B infection in the general population of China;a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis,2019,19(1):811.
- [25] Cui F,Shen L,Li L,et al. Prevention of chronic hepatitis B after 3 eecades of escalating vaccination policy,China [J]. Emerg Infect Dis,2017,23(5):765-772.
- [26] Chen TH,Chen CJ,Yen MF,et al. Ultrasound screening and risk factors for death from hepatocellular carcinoma in a high risk group in Taiwan[J]. Int J Cancer,2002,98(2):257-261.
- [27] 冯众一,付维利,郎桂玲,等. 原发性肝内胆管结石发病及治疗现况[J]. 中国医师进修杂志,2012,35(21):220-222.
- Feng ZY,Fu WL,Lang GL,et al. Pathogenesis and treatment of primary intrahepatic cholelithiasis [J]. Chinese Journal of Doctor Training,2012,35(21):220-222.