

# 肥胖、外周血血脂指标与非小细胞肺癌的孟德尔随机化研究

白勇, 李萍, 姜楠

郑州大学第一附属医院呼吸内科, 河南 郑州 450052

**摘要:** **目的** 采用孟德尔随机化 (MR) 方法探究肥胖、外周血血脂指标与非小细胞肺癌 (NSCLC) 的因果关系, 为制定 NSCLC 防控策略提供依据。**方法** 通过全基因组关联研究 (GWAS) 及相关公开数据库收集体质指数 (BMI)、体脂率 (BFR)、腰臀比 (WHR) 3种肥胖评价指标, 以及三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、载脂蛋白 A1 (ApoA1)、载脂蛋白 B (ApoB) 和脂蛋白 a [LP (a)] 7种外周血血脂指标资料, 采用随机效应模型的逆方差加权法和多因素 MR 分析肥胖、外周血血脂指标与 NSCLC 的因果关系。采用 Cochran *Q* 检验和 MR-Egger 回归法评估工具变量的异质性和水平多效性。**结果** BMI 与 NSCLC 存在统计学关联 ( $OR=1.256$ ,  $95\%CI: 1.087\sim 1.451$ ); BFR、WHR 及 7 种外周血血脂指标与 NSCLC 无统计学关联 (均  $P>0.005$ )。BMI、BFR、WHR、TG、HDL-C 与 NSCLC 的关联存在异质性 (均  $P<0.05$ ); 未发现工具变量的水平多效性 (均  $P>0.05$ )。调整 BFR 后, BMI 与 NSCLC 无统计学关联 ( $OR=1.367$ ,  $95\%CI: 0.878\sim 2.128$ ); 分别调整 WHR、外周血血脂指标后, BMI 与 NSCLC 仍有统计学关联 (均  $P<0.05$ )。**结论** BMI 升高与 NSCLC 发病风险升高有关, BFR 是 BMI 与 NSCLC 关联的潜在影响因素。

**关键词:** 肥胖; 血脂; 非小细胞肺癌; 关联; 体质指数; 体脂率

**中图分类号:** 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 06-0518-05

## Associations of obesity and peripheral blood lipid indicators with non-small cell lung cancer: a Mendelian randomization study

BAI Yong, LI Ping, JIANG Nan

Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China

**Abstract: Objective** To examine the causal relationships between obesity, peripheral blood lipid indicators and non-small cell lung cancer (NSCLC) using Mendelian randomization (MR) method, so as to provide the basis for developing NSCLC prevention and control strategies. **Methods** Genetic variation data of three obesity evaluation indicators, including body mass index (BMI), body fat ratio (BFR) and waist-to-hip ratio (WHR), and seven peripheral blood lipid indicators, including triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB) and lipoprotein a [LP (a)] were collected through genome-wide association studies (GWAS) and related public databases. Potential causal relationships between obesity, peripheral blood lipid indicators and NSCLC were analyzed using inverse-variance weighted (IVW) method and multivariable MR analysis upon a random effect model. Heterogeneity and horizontal pleiotropy of instrumental variables were evaluated using Cochran's *Q* test and MR-Egger regression. **Results** There was statistically association between BMI with NSCLC ( $OR=1.256$ ,  $95\%CI: 1.087\sim 1.451$ ); there were no statistically associations between BFR, WHR, seven

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.06.014

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (2018020097)

作者简介: 白勇, 硕士, 副主任医师, 主要从事肺癌等呼吸疾病的诊疗工作, E-mail: rain20220202@126.com

peripheral blood lipid indicators and NSCLC (all  $P>0.005$ ). There was heterogeneity in the association between BMI, BFR, WHR, TG, HDL-C and NSCLC (all  $P<0.05$ ); no horizontal pleiotropy of instrumental variables was found (all  $P>0.05$ ). There was no statistically association between BMI and NSCLC after adjusting BFR ( $OR=1.367$ ,  $95\%CI$ : 0.878–2.128); there was still statistically association between BMI and NSCLC after adjusting WHR and peripheral blood lipid indicators (both  $P<0.05$ ). **Conclusions** The increase of BMI is associated with the increased risk of NSCLC incidence. BFR may be a potential influencing factor for the association between BMI and NSCLC.

**Keywords:** obesity; blood lipid; non-small cell lung cancer; association; body mass index; body fat rate

在我国，肺癌发病居恶性肿瘤首位。根据组织学特点，肺癌可分为若干亚型，其中非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者数占 80%<sup>[1]</sup>。肥胖与 NSCLC 的关系极为复杂，观察性研究显示肥胖可增加 NSCLC 发病风险<sup>[2]</sup>；但其他研究发现，肥胖在特定人群中对 NSCLC 有保护效应，且肥胖患者比正常体重患者预后更好<sup>[3-4]</sup>。研究结果不一致可能与观察性研究易受混杂因素失控、潜在的逆向因果、受试者依从性差等干扰有关<sup>[5]</sup>。肥胖可通过增加脂肪组织的分泌，改变脂质代谢途径等多种方式影响血脂水平，因此肥胖患者通常伴随血脂异常。有研究表明，血脂异常与肺癌发病风险增加有关<sup>[6]</sup>，而肿瘤本身也会影响机体的脂质代谢，两者间的因果关系尚不明确。孟德尔随机化 (Mendelian randomization, MR) 以遗传变异为工具变量，估计暴露与结局的因果关系，可规避观察性研究的不足<sup>[7]</sup>。本研究选取临床常用且具有全基因组关联研究 (Genome-wide association study, GWAS) 数据的 3 种肥胖评价指标，即体质指数 (BMI)、体脂率 (BFR) 和腰臀比 (WHR)，以及 7 种外周血血脂指标，即三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、载脂蛋白 A1 (ApoA1)、载脂蛋白 B (ApoB) 和脂蛋白 a [LP (a)]，采用 MR 方法分析这些指标与 NSCLC 的因果关系，为制定 NSCLC 防控策略提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

BMI 汇总数据来自一项 GWAS Meta 分析<sup>[8]</sup>；BFR 汇总数据来自 IEU OpenGWAS 数据库 (<https://gwas.mrcieu.ac.uk>)；WHR、TC、HDL-C、ApoA1 和 ApoB 汇总数据来自英国生物银行数据库开展的一项关联分析<sup>[9]</sup>；TG 和 LDL-C 汇总数据来自一项评估循环脂蛋白、脂质与冠心病风险关系的多因素 MR 研究<sup>[10]</sup>；LP (a) 汇总数据来自 Neale Lab 协会的 GWAS 公开数据库 (<https://pan.ukbb.broadinstitute.org>)。样本量和单核苷酸多态性位点 (single nucleotide polymorphism, SNP) 数量详见表 1。NSCLC 汇总数据来自芬兰生物数据库开展的一项 GWAS<sup>[11]</sup>，包含 4 901 例 NSCLC 病例和 287 137 名对照。NSCLC 诊断根据《疾病和有关健康问题的国际统计分类 (第十次修订本)》(ICD-10)，编码为 C34。上述汇总数据均来自欧洲人群，肥胖和外周血血脂指标均采用常规方法测定。

汇总数据来自芬兰生物数据库开展的一项 GWAS<sup>[11]</sup>，包含 4 901 例 NSCLC 病例和 287 137 名对照。NSCLC 诊断根据《疾病和有关健康问题的国际统计分类 (第十次修订本)》(ICD-10)，编码为 C34。上述汇总数据均来自欧洲人群，肥胖和外周血血脂指标均采用常规方法测定。

表 1 纳入 MR 分析的 GWAS 资料

项目	样本量	SNP 数量
BMI	681 275	464
BFR	454 633	337
WHR	458 349	199
TC	437 878	156
HDL-C	400 754	289
ApoA1	398 508	233
ApoB	435 744	149
TG	441 016	249
LDL-C	440 546	140
LP (a)	273 896	16

## 1.2 方法

### 1.2.1 工具变量的筛选

根据 MR 研究的相关性假设、独立性假设和排他性假设，筛选肥胖指标和外周血血脂指标的工具变量。入选标准：(1) 相关性假设，全基因组关联  $P<0.05\times 10^{-8}$ ， $F>10$ ；(2) 独立性假设，以  $r^2=0.001$  和  $kb=10\ 000$  为参数去除连锁不平衡；(3) 排他性假设，基于 Phenoscanner 数据库 (<http://www.phenoscanner.medschl.cam.ac.uk>) 人工剔除与混杂因素密切相关的 SNP；混杂因素包括代谢综合征、2 型糖尿病、胰岛素抵抗、高血糖、高尿酸血症和高血压，SNP 与这些混杂因素的相关性  $P<5\times 10^{-8}$  则排除。最终筛选出 16~464 个 SNP 用于预测 3 种肥胖指标和 7 种外周血血脂指标。

### 1.2.2 MR 分析

以肥胖指标和外周血血脂指标汇总数据中提取的

SNP 为基础，再从 NSCLC 汇总数据中提取同一批 SNP，并协调统一 SNP 的等位基因方向，形成最终用于 MR 分析的数据集。以肥胖指标和外周血血脂指标为暴露，NSCLC 为结局，采用随机效应模型的逆方差加权法 (inverse-variance weighted, IVW)、MR-PRESSO 法和 MR-Egger 回归法进行 MR 分析<sup>[7]</sup>。IVW 在无水平多效性干扰的情况下有最强大的相关性推断能力，所得结果最可靠，故以 IVW 作为主要分析方法。MR-PRESSO 法可检测 SNP 中的离群值，发现离群值时能够直接剔除，给出校正后的相关性推断结果；未发现离群值时则直接给出基于所有 SNP 的原始结果。MR-Egger 回归法较为保守，可在所有 SNP 均受到水平多效性影响的情况下给出相对宽泛的结果。为控制潜在混杂因素的影响，提高因果关系估计的精度，采用多因素 MR 方法评估多个暴露因素在影响结局过程中的交互作用。

### 1.2.3 敏感性分析

采用以下 3 种方法进行敏感性分析<sup>[12]</sup>。采用

Cochran *Q* 检验评估 SNP 的异质性， $P < 0.05$  提示存在异质性。采用 MR-Egger 回归法检测水平多效性， $P < 0.05$  提示存在水平多效性。采用 MR-PRESSO 法检测并剔除离群值，减少水平多效性的影响。

### 1.3 统计分析

采用 R 4.3.0 软件的 TwoSample MR 0.5.7 软件包统计分析。两样本 MR 的检验水准  $\alpha = 0.005$ ，多因素 MR、异质性、多效性的检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 肥胖、外周血血脂指标与 NSCLC 的两样本 MR 分析

IVW 和 MR-PRESSO 法分析结果显示，BMI 与 NSCLC 有统计学关联 ( $P < 0.005$ )；BFR、WHR、TG、TC、LDL-C、HDL-C、ApoA1、ApoB 和 LP (a) 与 NSCLC 无统计学关联 (均  $P > 0.005$ )。Cochran *Q* 检验显示 BMI、BFR、WHR、TG、HDL-C 与 NSCLC 的关联存在异质性 (均  $P < 0.05$ )。MR-Egger 回归法未发现水平多效性 (均  $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 肥胖、外周血血脂指标与 NSCLC 的两样本 MR 分析结果

Table 2 Two-sample MR analysis between obesity, peripheral blood lipid indicators and NSCLC

暴露	SNP数量	MR方法	OR值	95%CI	P值	异质性检验		多效性检验	
						Q值	P值	截距	P值
BMI	431	IVW	1.256	1.087~1.451	0.002	499.240	0.012	0.002	0.470
		MR-PRESSO	1.256	1.087~1.451	0.002				
		MR-Egger	1.432	0.975~2.102	0.068				
BFR	308	IVW	1.209	0.972~1.505	0.088	391.928	0.001	0.003	0.495
		MR-PRESSO	1.209	0.972~1.505	0.089				
		MR-Egger	0.950	0.459~1.967	0.890				
WHR	193	IVW	1.028	0.859~1.231	0.760	235.617	0.017	0.009	0.054
		MR-PRESSO	1.028	0.859~1.231	0.760				
		MR-Egger	1.553	0.987~2.442	0.058				
TG	212	IVW	1.100	0.961~1.259	0.165	274.890	0.002	0.005	0.070
		MR-PRESSO	1.100	0.961~1.259	0.166				
		MR-Egger	0.951	0.773~1.169	0.631				
TC	149	IVW	1.133	0.997~1.288	0.056	173.169	0.077	0.004	0.285
		MR-PRESSO	1.133	0.997~1.288	0.058				
		MR-Egger	1.044	0.857~1.271	0.669				
LDL-C	115	IVW	0.960	0.846~1.090	0.532	127.950	0.176	0.005	0.185
		MR-PRESSO	0.960	0.846~1.090	0.533				
		MR-Egger	0.879	0.733~1.054	0.166				
HDL-C	277	IVW	1.065	0.976~1.161	0.157	355.374	0.001	0.001	0.641
		MR-PRESSO	1.065	0.976~1.161	0.158				
		MR-Egger	1.044	0.926~1.177	0.482				
ApoA1	220	IVW	1.052	0.957~1.156	0.295	258.557	0.345	<0.001	0.931
		MR-PRESSO	1.052	0.957~1.156	0.297				
		MR-Egger	1.047	0.915~1.198	0.502				

表 2 (续) Table 2 (continued)

暴露	SNP数量	MR方法	OR值	95%CI	P值	异质性检验		多效性检验	
						Q值	P值	截距	P值
ApoB	139	IVW	1.121	0.990~1.270	0.072	165.259	0.057	0.004	0.198
		MR-PRESSO	1.121	0.990~1.270	0.074				
		MR-Egger	1.033	0.867~1.231	0.716				
LP (a)	13	IVW	1.000	0.999~1.001	0.708	11.241	0.508	<0.001	0.988
		MR-PRESSO	1.000	0.999~1.001	0.706				
		MR-Egger	1.000	0.999~1.001	0.783				

2.2 肥胖、外周血血脂指标与 NSCLC 的多因素 MR 分析

调整 BFR 后, BMI 与 NSCLC 无统计学关联 ( $P > 0.05$ ); 分别调整 WHR、TG、TC、LDL-C、HDL-C、ApoA1、ApoB 和 LP (a) 后, BMI 与 NSCLC 有统计学关联 (均  $P < 0.05$ )。调整 BMI 后, 其他肥胖、外周血血脂指标与 NSCLC 仍无统计学关联 (均  $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 肥胖、外周血血脂指标与 NSCLC 的多因素 MR 分析结果  
Table 3 Multivariable MR analysis between BMI, peripheral blood lipid indicators and NSCLC

暴露	结局	调整变量	OR值	95%CI	P值
BMI	NSCLC	BFR	1.367	0.878~2.128	0.166
BMI	NSCLC	WHR	1.476	1.076~2.026	0.016
BMI	NSCLC	TG	1.246	1.059~1.465	0.008
BMI	NSCLC	TC	1.705	1.199~2.424	0.003
BMI	NSCLC	LDL-C	1.277	1.093~1.493	0.002
BMI	NSCLC	HDL-C	1.415	1.009~1.986	0.044
BMI	NSCLC	ApoA1	1.701	1.208~2.397	0.002
BMI	NSCLC	ApoB	1.672	1.193~2.343	0.003
BMI	NSCLC	LP (a)	1.225	1.063~1.412	0.005
BFR	NSCLC	BMI	0.826	0.422~1.617	0.577
WHR	NSCLC	BMI	1.210	0.921~1.590	0.171
TG	NSCLC	BMI	1.101	0.923~1.313	0.285
TC	NSCLC	BMI	1.197	1.000~1.434	0.050
LDL-C	NSCLC	BMI	1.076	0.838~1.380	0.567
HDL-C	NSCLC	BMI	1.093	0.960~1.244	0.179
ApoA1	NSCLC	BMI	1.089	0.946~1.255	0.236
ApoB	NSCLC	BMI	1.142	0.966~1.351	0.119
LP (a)	NSCLC	BMI	1.012	0.996~1.027	0.137

3 讨论

MR 分析发现, BMI 升高与 NSCLC 发病风险升高有关, BFR 是 BMI 与 NSCLC 关联的潜在影响因素; BFR、WHR 及 7 种外周血血脂指标与 NSCLC

无统计学关联。敏感性分析发现部分关联存在异质性且无水平多效性, 本研究采用保守的随机效应模型 IVW 法, 可在具有异质性的情况下提供较为可靠的推断结果, 因果估计未受混杂因素影响。

两样本 MR 分析结果显示, BMI 每增加一个标准差, NSCLC 的发病风险将增加 25.6%~43.2%, 与既往文献报道<sup>[13]</sup>类似。可能的机制为肥胖与慢性低度炎症状态有关, 脂肪组织易产生炎症细胞因子, 如肿瘤坏死因子  $\alpha$  和白介素-6, 可导致 DNA 损伤, 促进肿瘤生长。尽管 BMI 在基因层面可以增加 NSCLC 发病风险, 但实际风险情况还需考虑其他表型因素, 如吸烟、饮酒等<sup>[14]</sup>。

BFR 反映脂肪重量占身体总重量的比例<sup>[15]</sup>, 是一个更加准确的肥胖指标。一项小样本观察性研究发现, 较高的 BFR 可能是晚期 NSCLC 患者预后向好的重要预测因子<sup>[16]</sup>。根据多因素 MR 分析结果, BFR 可能在 BMI 与 NSCLC 的关联中发挥潜在作用。因为调整 BFR 抵消了 BMI 与 NSCLC 的关联, 推测 BMI 对 NSCLC 的影响可能与机体脂肪堆积有关。另一方面, 由于 BFR 无法直接影响 NSCLC 发病风险, 全身系统性脂肪堆积对 NSCLC 风险的影响不大。

本研究纳入分析的资料均来自欧洲人群, 结果可能无法推广到其他人群, 今后可考虑将脂肪因子、代谢性炎症、减肥及降血脂干预指标纳入研究, 进行更深入的机制探索, 形成肥胖与 NSCLC 关联的全证据链条。

参考文献

[1] CHEN P X, LIU Y H, WEN Y K, et al. Non-small cell lung cancer in China [J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42 (10): 937-970.  
 [2] NITSCHKE L J, MUKHERJEE S, CHERUVU K, et al. Exploring the impact of the obesity paradox on lung cancer and other malignancies [J/OL]. Cancers (Basel), 2022, 14 (6) [2024-03-22]. <https://doi.org/10.3390/cancers14061440>.  
 [3] TEN HAAF K, JEON J, TAMMEMAGI M C, et al. Risk predic-

- tion models for selection of lung cancer screening candidates: a retrospective validation study [J/OL]. *PLoS Med*, 2017, 14 (4) [2024-03-22]. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002277>.
- [4] PICHÉ M E, TCHERNOF A, DESPRÉS J P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases [J]. *Circ Res*, 2020, 126 (11): 1477-1500.
- [5] TURNER D P, HOULE T T. Observational study designs [J]. *Headache*, 2019, 59 (7): 981-987.
- [6] 董娅, 王浩澄, 单东风, 等. 血脂水平与肺癌风险及预后相关性的研究进展 [J]. *中国肺癌杂志*, 2020, 23 (9): 824-829.
- [7] SANDERSON E, GLYMOUR M M, HOLMES M V, et al. Mendelian randomization [J/OL]. *Nat Rev Methods Primers*, 2022, 2 [2024-03-22]. <https://doi.org/10.1038/s43586-021-00092-5>.
- [8] YENGO L, SIDORENKO J, KEMPER K E, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for height and body mass index in ~700 000 individuals of European ancestry [J]. *Hum Mol Genet*, 2018, 27 (20): 3641-3649.
- [9] BARTON A R, SHERMAN M A, MUKAMEL R E, et al. Whole-exome imputation within UK Biobank powers rare coding variant association and fine-mapping analyses [J]. *Nat Genet*, 2021, 53 (8): 1260-1269.
- [10] RICHARDSON T G, SANDERSON E, PALMER T M, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: a multivariable Mendelian randomisation analysis [J/OL]. *PLoS Med*, 2020, 17 (3) [2024-03-22]. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003062>.
- [11] KURKI M I, KARJALAINEN J, PALTA P, et al. FinnGen provides genetic insights from a well-phenotyped isolated population [J]. *Nature*, 2023, 613 (7944): 508-518.
- [12] ZHANG W M, GHOSH D A. A general approach to sensitivity analysis for Mendelian randomization [J]. *Stat Biosci*, 2021, 13 (1): 34-55.
- [13] OSWALT C, LIU Y Z, PANG H, et al. Associations between body mass index, weight loss and overall survival in patients with advanced lung cancer [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13 (6): 2650-2660.
- [14] 林秀琴, 徐健, 许树红, 等. ADH、ALDH 基因多态性与饮酒的交互作用对肺癌的影响研究 [J]. *预防医学*, 2021, 33 (10): 1022-1025, 1029.
- [15] 孙霞, 朱艳, 郑鹏, 等. 超重肥胖和 2 型糖尿病对瘦素、内脂素的影响研究 [J]. *预防医学*, 2022, 34 (6): 581-585.
- [16] ARORA H, COLLAZO I, EISERMANN J, et al. Association between MitoScore, BMI, and body fat percentage as a predictive marker for the outcome of *in-vitro* fertilization (IVF) [J/OL]. *Cureus*, 2022, 14 (7) [2024-03-22]. <https://doi.org/10.7759/cureus.27367>.
- 收稿日期: 2023-12-04 修回日期: 2024-03-22 本文编辑: 刘婧出

## (上接第 517 页)

- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会疾病预防控制局. 关于印发消除丙型肝炎公共卫生危害行动工作方案 (2021—2030 年) 的通知 [EB/OL]. [2024-03-18]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3586/202109/c462ec94e6d14d8291c5309406603153.shtml>.
- [10] 李雨婷, 范永君, 韩常新. 辽宁省大连市新型冠状病毒肺炎疫情后其他传染病流行特征变化分析 [J]. *预防医学论坛*, 2023, 29 (1): 54-57.
- [11] 高禄化, 聂青和. HCV 母婴传播的分子机制及危险因素 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33 (6): 1082-1087.
- [12] 王辛未, 孙群露, 饶展宏, 等. 2005—2016 年深圳市宝安区丙型肝炎报告发病率的年龄-时期-队列分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2018, 24 (3): 268-271.
- [13] ODENWALD M A, PAUL S. Viral hepatitis: past, present, and future [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28 (14): 1405-1429.
- [14] 付鸿臣, 徐杰. 我国 50 岁及以上新报告男性 HIV 感染者感染方式相关研究进展 [J]. *中国艾滋病性病*, 2023, 29 (8): 935-938.
- [15] 樊苏红, 王新华, 张义, 等. 2005—2021 年渭南市丙型肝炎流行特征分析 [J]. *医学动物防制*, 2024, 40 (2): 156-160.
- [16] 魏霞, 杨莉. 我国丙型肝炎治疗药物医疗保障政策 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2021, 19 (12): 1-5.
- [17] 陈楚莹, 陈秀云, 王曼, 等. 2006—2019 年中山市丙型肝炎报告发病率的年龄-时期-队列分析 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25 (7): 775-778.
- [18] 李晓春, 阎瑞雪, 海燕, 等. 安纳咖滥用人群 HCV 感染影响因素分析 [J]. *中国公共卫生*, 2016, 32 (11): 1524-1527.
- [19] GAO X F, CUI Q, SHI X, et al. Prevalence and trend of hepatitis C virus infection among blood donors in Chinese mainland: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *BMC Infect Dis*, 2011, 11 [2024-03-18]. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-88>.
- [20] 赵宇腾, 蔡衍珊, 许美振, 等. 广州市丙型肝炎感染影响因素分析 [J]. *预防医学*, 2019, 31 (2): 162-164, 169.
- 收稿日期: 2023-12-27 修回日期: 2024-03-18 本文编辑: 徐文璐