

· 论 著 ·

2004—2020年浙江省10岁以下儿童乙型病毒性肝炎发病的年龄-时期-队列分析

李傅冬^{1,2}, 何凡^{2,3}, 何寒清^{2,4}, 章涛⁴, 古雪⁴, 俞敏^{2,4}

1.浙江省疾病预防控制中心传染病预防控制所, 浙江 杭州 310051; 2.浙江省传染病疫苗与预防控制研究重点实验室, 浙江 杭州 310051; 3.浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310006; 4.浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051

摘要: **目的** 分析2004—2020年浙江省<10岁儿童乙型病毒性肝炎(乙肝)发病随年龄-时期-出生队列的变化趋势, 评价浙江省儿童乙肝防控实施效果。**方法** 通过中国疾病预防控制中心信息系统传染病报告信息管理系统收集2004—2020年浙江省<10岁儿童乙肝发病资料, 采用年龄-时期-队列模型分析<10岁儿童乙肝发病趋势。**结果** 2004—2020年浙江省<10岁儿童乙肝发病率由12.91/10万下降至0.61/10万, 下降95.24%。随着年龄增长, 乙肝发病率呈下降趋势。以2012年为参照, 随着时期推移, <10岁儿童乙肝发病风险下降, 时期率比从2004年的4.546 (95%CI: 3.322~6.220)下降至2020年的0.277 (95%CI: 0.161~0.478)。以2008年出生队列为参照, 随着出生时间推移, 乙肝发病风险下降, 队列率比从1995年出生队列的25.535 (95%CI: 15.105~43.166)下降至2020年出生队列的0.135 (95%CI: 0.038~0.475)。**结论** 2004—2020年浙江省<10岁儿童乙肝发病率呈下降趋势, 且乙肝发病风险随年龄增长、出生时间推移而降低。

关键词: 乙肝; 年龄-时期-队列模型; 儿童; 发病趋势

中图分类号: R512.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2024) 09-0737-04

Age-period-cohort analysis of the incidence of hepatitis B among children aged under 10 years in Zhejiang Province from 2004 to 2020

LI Fudong^{1,2}, HE Fan^{2,3}, HE Hanqing^{2,4}, ZHANG Tao⁴, GU Xue⁴, YU Min^{2,4}

1.Department of Communicable Disease Control and Prevention, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China; 2.Zhejiang Key Lab of Vaccine, Infectious Disease Prevention and Control, Hangzhou, Zhejiang 310051, China; 3.Disease Control and Prevention Administration of Zhejiang Province, Hangzhou, Zhejiang 310006, China; 4.Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China

Abstract: Objective To investigate the trend of hepatitis B incidence among children under 10 years in Zhejiang Province from 2004 to 2020 with age, period and birth cohort, so as to provide the basis for evaluating the implementation of hepatitis B prevention and control measures for children in Zhejiang Province. **Methods** Data of hepatitis B incidence among children under 10 years in Zhejiang Province from 2004 to 2020 were collected through the Infectious Disease Reporting Information System of Chinese Disease Prevention and Control Information System. The trend in hepatitis B incidence was analyzed using an age-period-cohort model. **Results** The incidence of hepatitis B among children under 10 years in Zhejiang Province decreased from 12.91/10⁵ in 2004 to 0.61/10⁵ in 2020, with a reduction of 95.24%. The incidence showed an decreasing trend with the increase of age. Compared with 2012, the risk of hepatitis B incidence among children under 10 years appeared a tendency towards a decline with time, with the period rate ratio decreased from 4.546 (95%CI: 3.322-6.220) in 2004 to 0.277 (95%CI: 0.161-0.478) in 2020. Compared with the 2008 cohort, the risk of hepatitis B incidence appeared a tendency towards a decline with cohort, with the cohort rate ratio decreased from 25.535 (95%CI: 15.105-43.166) in 1995 to 0.135 (95%CI: 0.038-0.475) in 2020. **Conclusions** The inci-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.09.001

基金项目: 浙江省重点研发计划项目 (2021C03038)

作者简介: 李傅冬, 博士, 副主任医师, 主要从事传染病防控工作

通信作者: 俞敏, E-mail: myu@cdc.zj.cn

dence of hepatitis B among children aged under 10 years in Zhejiang Province from 2004 to 2020 showed a downward trend. The risk of hepatitis B incidence decreased with increasing age and advancing birth cohort.

Keywords: hepatitis B; age-period-cohort model; children; incidence trend

乙型病毒性肝炎(乙肝)可进展为慢性肝炎、肝硬化甚至肝癌,是影响人群健康的全球性公共卫生问题。2019年全球疾病负担数据显示,全球乙肝病毒感染者约有3.26亿,我国乙肝病毒感染者约有1.14亿^[1]。近年来随着乙肝预防控制措施的实施,浙江省乙肝报告发病率呈下降趋势,其中儿童乙肝报告发病率下降较为明显^[2-3]。母婴传播是10岁以下儿童感染乙肝的主要途径,做好携带乙肝病毒孕妇的筛查防治、新生儿乙肝疫苗接种及儿童查漏补种对10岁以下儿童乙肝防控尤为重要^[4-5]。为了解浙江省10岁以下儿童乙肝发病趋势,评价浙江省儿童乙肝防控措施实施效果,本研究收集2004—2020年浙江省10岁以下儿童乙肝监测资料,采用年龄-时期-队列模型控制年龄、时期、出生队列效应之间的影响,分析10岁以下儿童乙肝发病的时间、年龄和队列变化趋势,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过中国疾病预防控制中心传染病报告信息管理系统收集2004年1月1日—2020年12月31日浙江省<10岁乙肝新报告病例资料及各年龄组常住人口数。浙江省各级疾病预防控制中心疫情报告管理人员每年对报告数据进行审核、去重,保证报告数据质量。

1.2 方法

采用年龄-时期-队列模型分析<10岁儿童在不同年龄、时期、出生队列的乙肝发病情况。<10岁儿童1岁分为1个年龄组,共10个年龄组;发病时期按年份分组,共17个时期,以中间时期组作为参照;出生队列按发病时期减去年龄推算,共26个出生队列,以中间出生队列组作为参照。年龄-时期-队列模型属于广义线性模型,基本表达式如下:

$$\ln[E(r_{ijk})] = \ln(\theta_{ijk}/N_{ijk}) = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k$$

式中, $E(r_{ijk})$ 为第 ijk 格子中某特征人群的期望发病率; θ_{ijk} 为某特征人群期望发病数的均数; N_{ijk} 为暴露于该疾病的危险人口数或人年数; μ 为年龄、时期、出生队列作用的疾病危险性参照水平; α_i 为第 i 个年龄组作用; β_j 为第 j 个时期组作用; γ_k 为第 i 个年龄组、第 j 个时期组有关的第 k 个出生队列组作用。

年龄-时期-队列模型的参数估计方法包括惩罚

函数法、个体资料法、估计函数法和非参数检验法等。本研究采用 HOLFORD^[6] 提出的估计函数法求解模型,使用美国国家癌症研究所提供的分析工具实现(<https://analysistools.cancer.gov/apc>)^[7]。参数估计的假设检验采用 Wald χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。模型输出以下主要指标:(1)全局偏移,年龄标化发病率的年度变化百分比,超过 $\pm 1\%$ 范围则被认为是实质性偏移;(2)局部偏移,各年龄组发病率的年度变化百分比;(3)纵向年龄曲线,调整时期效应后,在参照出生队列中拟合的纵向年龄别发病率,反映年龄效应;(4)横向年龄曲线,调整队列效应后,在参照时期中拟合的横向年龄别发病率;(5)时期率比,不同时期年龄别发病率与参照时期年龄别发病率的比值,反映时期效应;(6)队列率比,不同队列年龄别发病率与参照出生队列年龄别发病率的比值,反映队列效应。

2 结果

2.1 2004—2020年浙江省<10岁儿童乙肝发病趋势

2004—2020年浙江省乙肝报告发病率呈下降趋势,<10岁组报告发病率由2004年的12.91/10万下降至2020年的0.61/10万,下降了95.24%。见图1。

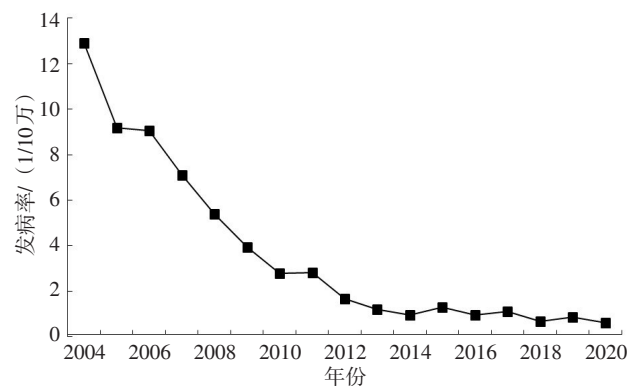


图1 2004—2020年浙江省<10岁儿童乙肝报告发病率

Figure 1 Incidence of hepatitis B among children aged under 10 years in Zhejiang Province from 2004 to 2020

2.2 2004—2020年浙江省<10岁儿童乙肝发病的年龄-时期-队列分析

2004—2020年浙江省<10岁儿童乙肝发病率的年龄、时期、队列效应均有统计学意义,年龄偏差、时期偏差、队列偏差均不为0 ($\chi^2_{\text{年龄偏差}}=78.106$,

$\chi^2_{\text{时期偏差}}=43.957$, $\chi^2_{\text{队列偏差}}=160.987$, 均 $P<0.001$), 时期率比、队列率比均不为 1 ($\chi^2_{\text{时期率比}}=913.911$, $\chi^2_{\text{队列率比}}=787.371$, 均 $P<0.001$)。

2.2.1 乙肝发病率的年龄效应

纵向年龄曲线显示, 调整时期效应后, 浙江省 < 10 岁儿童乙肝发病率随年龄增加呈下降趋势。<1 岁组乙肝发病率最高, 1 岁~组、2 岁~组、3 岁~组较为接近, 4 岁~组开始下降, 9 岁~组最低, 见图 2A。横向年龄曲线显示, 调整队列效应后, <1 岁组乙肝发病率最高, 1 岁~组明显下降, 2 岁~组开始逐渐上升, 6 岁~组又下降, 见图 2B。

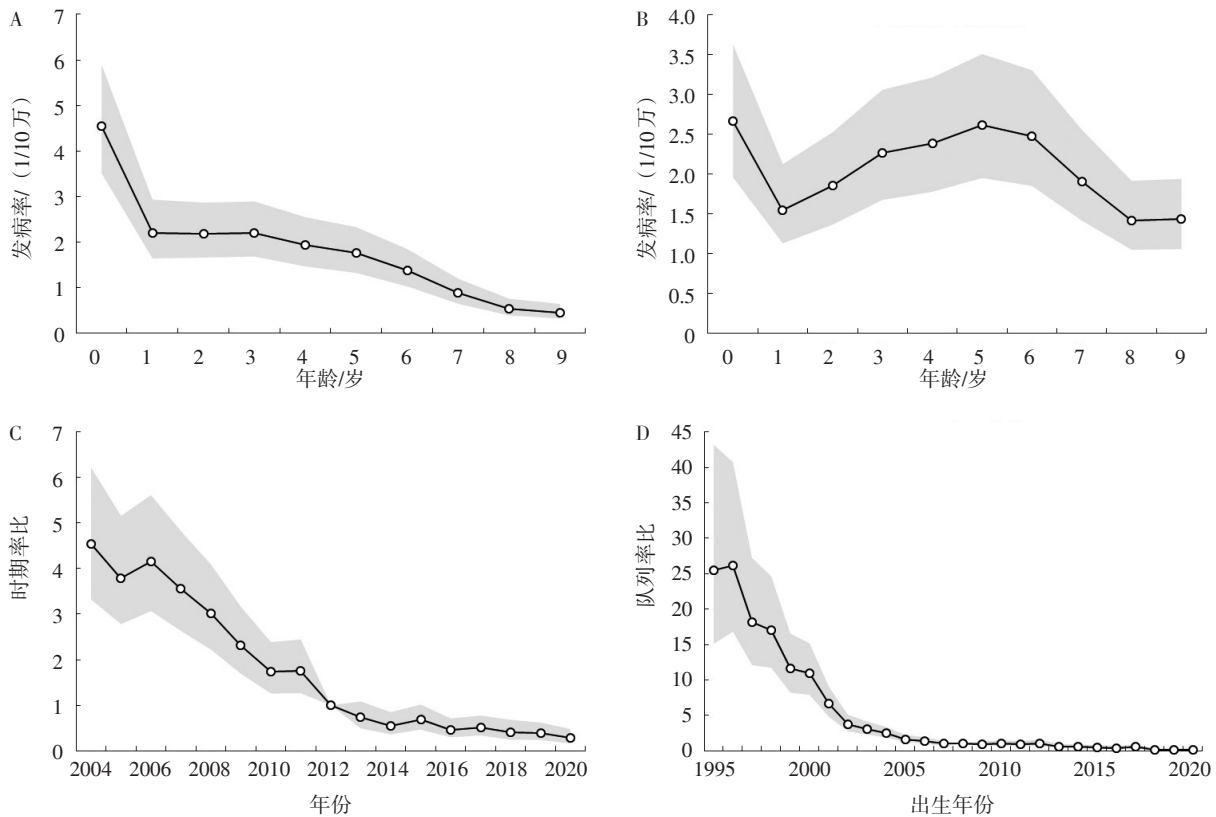
2.2.2 乙肝发病率的时期效应

2004—2010 年浙江省 < 10 岁儿童乙肝发病的时期率比呈下降趋势, 即随着时期推移, 乙肝发病风

险下降。以 2012 年为参照, 2004 年时期率比最高, 为 4.546 (95%CI: 3.322~6.220); 2005 年和 2006 年时期率比在高位波动, 之后呈下降趋势; 2020 年时期率比最低, 为 0.277 (95%CI: 0.161~0.478)。见图 2C。

2.2.3 乙肝发病率的队列效应

1995—2020 年出生的儿童乙肝发病的队列率比呈下降趋势, 即随着出生时间推移, 乙肝发病风险下降。以 2008 年出生队列为参照, 1995 年出生队列乙肝发病队列率比为 25.535 (95%CI: 15.105~43.166); 1996 年出生队列的队列率比达到最高, 为 26.194 (95%CI: 16.835~40.758), 之后出生队列的乙肝发病队列率比呈下降趋势; 2020 年出生队列的队列率比最低, 为 0.135 (95%CI: 0.038~0.475)。见图 2D。



注: A 为纵向年龄曲线; B 为横向年龄曲线; C 为时期率比曲线; D 为队列率比曲线。灰色部分为 95%CI 下限和上限包含的区域。

图 2 2004—2020 年浙江省 < 10 岁儿童乙肝发病的年龄-时期-队列模型分析结果

Figure 2 Age-period-cohort analysis of hepatitis B incidence among children aged under 10 years in Zhejiang Province from 2004 to 2020

3 讨论

本研究采用年龄-时期-队列模型分析 2004—2020 年浙江省 < 10 岁儿童乙肝发病趋势, 结果显示浙江省儿童乙肝报告发病率总体呈下降趋势, 且受到年龄、时期和出生队列的影响。这与浙江省多年来乙

肝疫苗接种、母婴传播阻断等乙肝防控策略的不断落实、完善和发展有关。

不同年龄儿童乙肝发病风险存在差异, 然而仅在某个横断面时期比较不同年龄组的乙肝发病率, 反映的是较大年龄组人群在其高年龄段、较小年龄组在其低年龄段的发病风险^[7], 实际上混合了时期效应和

队列效应。本研究通过分析纵向年龄曲线发现,调整时期效应后,同一出生队列的儿童在<1岁乙肝发病率最高,随着年龄增长,乙肝发病率下降。母婴传播是感染乙肝的主要途径之一,尤其是新生儿、婴幼儿感染风险较高,这是<1岁组乙肝呈现较高发病率的重要原因^[8-10]。儿童经历乙肝疫苗接种、乙肝表面抗体产生和自身免疫力不断提高的过程^[11-12],因此随着年龄增长,乙肝发病风险下降。提示进一步做好携带乙肝病毒孕妇的筛查和防治,降低母婴传播风险,对控制儿童乙肝感染有重要意义。

随着时期的推移,<10岁儿童乙肝发病风险下降,在2004—2010年下降趋势较明显,可能与乙肝防治规划和免疫策略有关。2005年卫生部将乙肝列为国家4个重点控制传染病之一,2006年发布《2006—2010年全国乙型肝炎防治规划》,提出防控目标和措施。在做好新生儿接种的基础上,乙肝免疫人群逐步扩大,2009—2011年在全国范围内对1994—2001年出生未接种或未完成全程接种的儿童实施补种^[13]。2017年发布《中国病毒性肝炎防治规划(2017—2020年)》,明确指出继续做好疫苗接种工作。此外,我国先后颁布了一系列法律及相关文件以降低经输血和医源性传播乙肝的风险^[14],从而进一步降低儿童乙肝感染风险。

本研究结果显示,1995—2020年出生儿童的乙肝发病风险呈下降趋势,即出生年份越晚的儿童乙肝发病风险越低。我国于1992年将新生儿乙肝疫苗接种纳入免疫规划管理,2002年纳入儿童计划免疫(仅收取少量接种服务费),2005年新生儿接种实现全部免费,不断完善免疫策略使新生儿乙肝疫苗接种率不断提高、乙肝发病风险下降。全国乙肝血清流行病学调查结果显示,新生儿首剂次及时接种率由1992年的22%上升至2013年的91%,三剂次全程接种率由1992年的30%上升至2013年的95%^[15]。此外,2011年起艾滋病、梅毒和乙肝的母婴传播阻断项目于在全国1156个县试点开展,2015年后在全国全面实施^[13,16],新生儿由母婴传播感染乙肝情况得到缓解,2011年后出生队列乙肝发病风险的下降也可能与此有关。

本研究也存在一定局限,如在两端出生队列中观察的年龄组、发病数较少,评价两端队列效应时可能误差较大^[17];此外,年龄、时期和队列对乙肝发病的影响还可能受到其他危险因素或干预措施的综合作

用,还需要进一步有针对性地评估。

参考文献

- [1] Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Data Resources [EB/OL]. [2024-08-13]. <https://ghdx.healthdata.org/gbd-2019>.
- [2] 周洋, 何寒青, 严睿, 等. 2005—2017年浙江省乙型肝炎流行病学特征 [J]. 中国疫苗和免疫, 2019, 25 (2): 126-130.
- [3] 陈永弟, 姚军, 陈恩富, 等. 浙江省1990—2006年疫苗时代乙型肝炎流行病学特征分析 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2010, 30 (10): 848-850.
- [4] 曾妮, 叶兴, 黄河浪. 乙肝免疫球蛋白联合乙肝疫苗阻断乙型肝炎母婴传播的系统评价 [J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21 (1): 48-51, 60.
- [5] 周洋, 卢肇骏, 严睿, 等. 应用德尔菲法构建乙型肝炎病毒感染孕产妇健康管理优化路径 [J]. 预防医学, 2022, 34 (6): 631-636.
- [6] HOLFORD T R. The estimation of age, period and cohort effects for vital rates [J]. Biometrics, 1983, 39 (2): 311-324.
- [7] ROSENBERG P S, CHECK D P, ANDERSON W F. A web tool for age-period-cohort analysis of cancer incidence and mortality rates [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23 (11): 2296-2302.
- [8] 范玉琛. 乙型肝炎病毒母婴传播预防研究进展 [J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59 (5): 46-51.
- [9] 武文娟, 张静, 黄彩霞, 等. 2015—2019年城关区孕产妇梅毒和乙型肝炎检测结果 [J]. 预防医学, 2021, 33 (6): 639-641.
- [10] 熊甜, 王雷, 魏晟, 等. 2004—2016年湖北省0~10岁人群乙型肝炎变化的年龄-时期-队列(APC)模型 [J]. 中国卫生统计, 2018, 35 (3): 388-390.
- [11] 王铁燕. 儿童乙型肝炎疫苗接种的免疫效果分析 [J]. 中国预防医学杂志, 2018, 19 (12): 956-957.
- [12] 陈劲华, 骆淑英, 韦意娜, 等. 义乌市0~59岁人群乙型肝炎血清流行病学调查 [J]. 预防医学, 2021, 33 (10): 1026-1029.
- [13] 王富珍, 郑徽, 孙校金, 等. 中国控制乙型肝炎的成就与展望 [J]. 中国疫苗和免疫, 2019, 25 (5): 487-492.
- [14] LIU J, LIANG W N, JING W Z, et al. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China [J]. Bull World Health Organ, 2019, 97 (3): 230-238.
- [15] 齐小秋, 王宇. 全国人群乙型肝炎血清流行病学调查报告 [R]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [16] WANG A L, QIAO Y P, WANG L H, et al. Integrated prevention of mother-to-child transmission for human immunodeficiency virus, syphilis and hepatitis B virus in China [J]. Bull World Health Organ, 2015, 93 (1): 52-56.
- [17] 沈其君, 张雪峰, 陈建国, 等. 启东肝癌发病趋势的年龄-时期-队列模型分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25 (10): 79-81.

收稿日期: 2024-06-04 修回日期: 2024-08-13 本文编辑: 徐文璐