

· 肿瘤流行病学专题 疾病控制 ·

原发性肝癌患者乙型肝炎病毒血清标志物和肝功能指标分析

彭丽君, 龚莉, 季沈杰, 薛学锋, 陈建国

南通大学附属启东医院, 启东市人民医院, 启东肝癌防治研究所, 江苏 启东 226200

摘要: 目的 了解原发性肝癌 (PLC) 患者不同乙型肝炎病毒血清标志物 (HBVM) 肝功能指标异常率, 为PLC患者风险分层与诊疗方案优化提供参考。**方法** 选择2017年1月—2024年6月启东市人民医院确诊的PLC患者为研究对象, 通过医院信息管理系统收集性别、年龄等基本资料; 采集静脉血, 检测HBsAg、抗HBs、HBeAg、抗HBe、抗HBc 5项HBVM和丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、胆碱酯酶(CHE)、腺苷脱氨酶(ADA)等10项肝功能指标。比较大三阳、小三阳、三抗体阳性、s/c抗体阳性、e/c抗体阳性和全阴性6种HBVM组合的肝功能指标异常率。**结果** 纳入1 434例PLC患者, 其中男性1 043例, 占72.73%; 女性391例, 占27.27%。年龄 $M (Q_R)$ 为64.00 (16.00)岁。HBsAg、抗HBs、HBeAg、抗HBe和抗HBc阳性率分别为51.95%、29.43%、10.81%、60.32%和88.42%。大三阳、小三阳、三抗体阳性、s/c抗体阳性、e/c抗体阳性和全阴性分别为85、491、170、148、100和121例, 占5.93%、34.24%、11.85%、10.32%、6.97%和8.44%。6种HBVM组合PLC患者ALT异常率分别为26.19%、28.33%、13.94%、22.60%、20.41%和14.91%, AST异常率分别为33.33%、36.17%、23.03%、24.66%、22.45%和18.42%, LDH异常率分别为62.16%、68.22%、53.73%、61.19%、60.00%和68.42%, CHE异常率分别为0%、1.81%、0%、2.11%、2.22%和3.88%, ADA异常率分别为59.09%、57.27%、24.27%、33.33%、45.00%和37.04%, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 本研究PLC患者HBVM组合以小三阳为主, 6种HBVM组合中肝功能指标异常率的显著差异可反映PLC患者肝损伤状况。

关键词: 原发性肝癌; 乙型肝炎病毒血清标志物; 肝功能指标

中图分类号: R373.2; R446.62

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2025) 10-1024-05

Hepatitis B virus serological marker and liver function index among patients with primary liver cancer

PENG Lijun, GONG Li, JI Shenjie, XUE Xuefeng, CHEN Jianguo

The Affiliated Qidong Hospital of Nantong University, Qidong People's Hospital, Qidong Liver Cancer Institute, Qidong, Jiangsu 226200, China

Abstract: Objective To analyze the hepatitis B virus serological markers (HBVM) and abnormal rates of liver function indexes among primary liver cancer (PLC) patients with different HBVM profiles, so as to provide a reference for risk stratification and optimization of diagnosis and treatment strategies for PLC patients. **Methods** Patients diagnosed with PLC at Qidong People's Hospital between January 2017 and June 2024 were selected for this study. Basic information such as gender and age was collected through the hospital information management system. Venous blood samples were drawn to test for HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, and anti-HBc, as well as ten liver function indexes such as alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), cholinesterase (CHE), and adenosine deaminase (ADA). Compare the abnormal rates of liver function indexes among the six HBVM profiles: "big

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2025.10.010

基金项目: 国家重点研发计划项目(2021YFC2500405);

南通市科技局项目(JCZ2022033)

作者简介: 彭丽君, 本科, 副主任技师, 主要从事流式细胞和血液实验室诊断工作

通信作者: 薛学锋, E-mail: qdxxf1105@sina.cn

three yang" (HBsAg+, HBeAg+, anti-HBc+), "small three yang" (HBsAg+, anti-HBe+, anti-HBc+), triple antibody positive (anti-HBs+, anti-HBe+, anti-HBc+), s/c antibody positive (anti-HBs+, anti-HBc+), e/c antibody positive (anti-HBe+, anti-HBc+), and all negative. **Results** A total of 1 434 patients with PLC were enrolled in this study. Among them, 1 043 (72.73%) were males and 391 (27.27%) were females. The median age was 64.00 (interquartile range, 16.00) years. The positive rates for HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, and anti-HBc were 51.95%, 29.43%, 10.81%, 60.32%, and 88.42%, respectively. The "big three yang", "small three yang", triple-antibody positive, s/c antibody positive, e/c antibody positive, and all-negative profiles accounted for 85 (5.93%), 491 (34.24%), 170 (11.85%), 148 (10.32%), 100 (6.97%), and 121 (8.44%) cases, respectively. The abnormal rates of ALT among PLC patients with six HBVM profiles were 26.19%, 28.33%, 13.94%, 22.60%, 20.41%, and 14.91%, respectively. The abnormal rates of AST were 33.33%, 36.17%, 23.03%, 24.66%, 22.45%, and 18.42%, respectively. The abnormal rates of LDH were 62.16%, 68.22%, 53.73%, 61.19%, 60.00%, and 68.42%, respectively. The abnormal rates of CHE were 0%, 1.81%, 0%, 2.11%, 2.22%, and 3.88%, respectively. The abnormal rates of ADA were 59.09%, 57.27%, 24.27%, 33.33%, 45.00%, and 37.04%, respectively. These differences were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusions** In this study, the HBVM profiles were mainly characterized by "small triple positive" among PLC patients. The significant differences in liver function indexes abnormal rates among PLC patients with six HBVM profiles could reflect the liver injury status.

Keywords: primary liver cancer; hepatitis B virus serological marker; liver function index

原发性肝癌 (primary liver cancer, PLC) 是常见的消化系统恶性肿瘤, 发病率和死亡率较高^[1-2]。乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染是 PLC 的重要病因之一^[3-4]。HBV 血清标志物 (hepatitis B virus serological marker, HBVM) 包括 HBsAg、抗 HBs、HBeAg、抗 HBe 和抗 HBc, 可反映 HBV 暴露或复制状态、宿主免疫应答阶段, HBsAg 阳性提示目前或既往感染 HBV, HBeAg 阳性多提示复制期, 抗 HBe 和抗 HBc 阳性常见于低复制或免疫清除后阶段^[5]。不同的病毒复制和免疫应答阶段通常伴随不同程度的肝细胞坏死与胆汁淤积, 从而在肝功能指标与胆汁淤积相关指标上呈现不同的受损表型, 因此了解 PLC 患者不同 HBVM 组合的肝功能指标, 具有潜在的临床意义。本研究分析 PLC 患者的乙型肝炎病毒血清标志物 (HBVM) 和肝功能指标, 比较不同 HBVM 组合患者肝功能指标异常率, 为 PLC 患者风险分层与诊疗方案优化提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2017 年 1 月—2024 年 6 月启东市人民医院确诊的 PLC 患者为研究对象。纳入标准: (1) 经实验室、影像学或病理学检查临床诊断为 PLC; (2) 就诊同期有完整的 HBVM 检测结果 (以首次检测结果为准)。本研究通过启东市人民医院伦理审查委员会审查 (ER-XXM-LWTG-2025-042)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集和血样采集

通过医院信息管理系统收集患者的性别、年龄

等基本资料。研究对象均空腹 8 h 以上, 采集肘静脉血至少 3 mL, 2 192×g 离心 10 min, 取上层血清 500 μL 转移至冻存管中, 并存放于-80 ℃冰箱内备用。

1.2.2 HBVM 检测及组合

使用罗氏电化学发光免疫分析仪 Cobas e602 (罗氏公司) 检测 HBVM, 采用电化学发光法测定并判断阳性或阴性。HBVM 共有 32 种组合, 选择 6 种主要组合。见表 1。

表 1 HBVM 6 种组合

Table 1 Six profiles of HBVM

HBVM 组合	HBsAg	抗 HBs	HBeAg	抗 HBe	抗 HBc
大三阳	+	-	+	-	+
小三阳	+	-	-	+	+
三抗体阳性	-	+	-	+	+
s/c 抗体阳性	-	+	-	-	+
e/c 抗体阳性	-	-	-	+	+
全阴性	-	-	-	-	-

注: +表示阳性, -表示阴性。

1.2.3 肝功能指标检测

选择临床常用 10 个肝功能指标, 包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶 (m-AST)、谷氨酰转肽酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP)、甘胆酸 (CG)、乳酸脱氢酶 (LDH)、胆碱酯酶 (CHE)、腺苷脱氨酶 (ADA) 和甲胎蛋白 (AFP), 分别采用紫外-乳酸脱氢酶法、紫外-苹果酸脱氢酶法、酶抑制法、国际临床化学联合会推荐方法、AMP 缓冲液法、胶乳增强免疫比浊法、乳酸法、丁酰硫代胆碱/铁氰

化钾法和酶比色法检测。AFP 检测使用罗氏电化学发光免疫分析仪 Cobas e602 (罗氏公司)，其他肝功能指标检测均使用全自动生化分析仪贝克曼 AU5800 (贝克曼公司)。以上指标在正常参考值范围内为正常，超出正常参考值范围为异常。ALT、AST 和 m-AST 异常提示以肝细胞坏死/炎症为主 (m-AST 升高提示较重或线粒体相关损伤)；GGT、ALP 和 CG 反映胆汁淤积/胆道受累；LDH 提示细胞损伤与代谢应激；CHE 反映肝合成功能与肝预备功能；ADA 与免疫活化/炎症活动相关；AFP 为肝癌标志物。

1.3 统计分析

采用 SPSS 27.0 软件统计分析。定量资料不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [$M (Q_R)$] 描述；定性资料采用相对数描述，组间比较采用 χ^2

检验，两两比较采用 Bonferroni 法校正。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PLC 患者 HBVM 组合情况

纳入 1 434 例 PLC 患者，其中男性 1 043 例，占 72.73%；女性 391 例，占 27.27%。年龄 $M (Q_R)$ 为 64.00 (16.00) 岁。HBsAg、抗 HBs、HBeAg、抗 HBe 和抗 HBc 阳性分别为 745、422、155、865 和 1 268 例，阳性率为 51.95%、29.43%、10.81%、60.32% 和 88.42%。本研究 HBVM 存在 17 种组合，6 种主要组合大三阳、小三阳、三抗体阳性、s/c 抗体阳性、e/c 抗体阳性和全阴性分别为 85、491、170、148、100 和 121 例，占 5.93%、34.24%、11.85%、10.32%、6.97% 和 8.44%。见表 2。

表 2 PLC 患者 6 种 HBVM 组合年龄、性别分布

Table 2 Age and gender distribution among PLC patients with six HBVM profiles

项目	大三阳	小三阳	三抗体阳性	s/c 抗体阳性	e/c 抗体阳性	全阴性
年龄/岁	55.00 (14.00)	58.00 (12.50)	67.00 (13.00)	72.00 (12.00)	67.00 (14.25)	71.00 (14.00)
性别						
男	60 (70.59)	371 (75.56)	126 (74.12)	106 (71.62)	76 (76.00)	72 (59.50)
女	25 (29.41)	120 (24.44)	44 (25.88)	42 (28.38)	24 (24.00)	49 (40.50)

注：年龄采用 $M (Q_R)$ 描述；性别采用 $n (%)$ 描述。

2.2 PLC 患者 HBVM 组合肝功能指标异常率比较

大三阳、小三阳、三抗体阳性、s/c 抗体阳性、e/c 抗体阳性和全阴性 PLC 患者 ALT 异常率分别为 26.19%、28.33%、13.94%、22.60%、20.41% 和 14.91%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；大三阳患者 ALT 异常率高于三抗体阳性患者，小三阳患者 ALT 异常率高于三抗体阳性和全阴性患者 (均 $P < 0.05$)。AST 异常率分别为 33.33%、36.17%、23.03%、24.66%、22.45% 和 18.42%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；大三阳患者 AST 异常率高于全阴性患者，小三阳患者 AST 异常率高于三抗体阳性、s/c 抗体阳性、e/c 抗体阳性和全阴性患者 (均 $P < 0.05$)。LDH 异常率分别为 62.16%、68.22%、53.73%、61.19%、60.00% 和 68.42%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CHE 异常率分别为 0%、1.81%、0%、2.11%、2.22% 和 3.88%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ADA 异常率分别为 59.09%、57.27%、24.27%、33.33%、45.00% 和 37.04%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；大三阳患者 ADA 异常率高于三抗体阳性、s/c 抗体阳性和全阴性患者，小三阳患者 ADA 异常率高于

s/c 抗体阳性和全阴性患者，e/c 抗体阳性患者 ADA 异常率高于三抗体阳性患者 (均 $P < 0.05$)。见表 3。

3 讨 论

本研究纳入 1 434 例 PLC 患者，分析结果显示，PLC 患者主要感染标志物是抗 HBc，HBVM 存在 17 种组合，6 种主要组合中小三阳比例较高，为 34.24%。与 20 世纪 90 年代数据^[6] 比较发现，HBVM 组合比例发生了较大改变，其中小三阳、三抗体阳性和 s/c 抗体阳性比例分别由 26.63%、0.50% 和 2.01% 上升至 34.24%、11.85% 和 10.32%，大三阳、e/c 抗体阳性和全阴性比例分别由 12.31%、13.07% 和 9.55% 下降至 5.93%、6.97% 和 8.44%。表明小三阳成为主要的 HBVM 组合，大三阳比例较 20 世纪 90 年代下降了 51.83%，三抗体阳性和 s/c 抗体阳性比例显著上升。这一转变可能与人群乙肝疫苗接种所致的总体抗体水平提高，核苷类似物等抗病毒药物的广泛应用密切相关^[7-8]，其具体影响机制值得深入探究。江苏省启东市作为 HBV 与黄曲霉毒素暴露叠加的肝癌高发区，近年来危险因素得到了较好的控

表 3 PLC 患者 6 种 HBVM 组合肝功能指标异常率比较

Table 3 Comparison of abnormal rates of liver function indexes among PLC patients with six HBVM profiles

指标	大三阳		小三阳		三抗体阳性		s/c 抗体阳性		e/c 抗体阳性		全阴性		χ^2 值	P 值
	异常数	异常率/%	异常数	异常率/%	异常数	异常率/%	异常数	异常率/%	异常数	异常率/%	异常数	异常率/%		
ALT	22	26.19	136	28.33	23	13.94	33	22.60	20	20.41	17	14.91	21.322	<0.001
AST	28	33.33	174	36.17	38	23.03	36	24.66	22	22.45	21	18.42	26.221	<0.001
m-AST	18	27.69	96	29.27	16	15.53	19	19.19	9	15.00	13	24.07	9.428	0.093
GGT	45	53.57	277	57.71	76	46.06	80	54.79	50	51.02	56	49.12	8.711	0.121
ALP	30	35.71	184	38.33	44	26.67	54	36.99	36	36.73	37	32.46	10.569	0.061
CG	32	41.56	132	31.81	22	15.94	26	19.85	15	18.75	23	23.00	6.940	0.225
LDH	23	62.16	161	68.22	36	53.73	41	61.19	24	60.00	39	68.42	19.318	0.002
CHE	0	0	8	1.81	0	0	3	2.11	2	2.22	4	3.88	61.224	<0.001
ADA	39	59.09	189	57.27	25	24.27	33	33.33	27	45.00	20	37.04	31.715	<0.001
AFP	8	38.10	37	40.66	19	57.58	7	35.00	7	43.75	3	17.65	10.032	0.074

注: 数据均存在缺失。

制^[9]。本研究还发现, 三抗体阳性比例高于历史数据^[6]及其他结果^[10], 提示在 HBV 与黄曲霉毒素暴露双重影响下, 患者群体 HBV 整合与演变模式可能发生改变。

HBVM 组合不仅反映病毒感染状态, 更与肝损伤机制(如免疫清除、胆管损伤等)密切相关。本研究分析 6 种 HBVM 组合 PLC 患者的 ALT、AST、m-AST、GGT、ALP、CG、LDH、CHE、ADA 和 AFP 10 项肝功能指标, 发现不同组合肝功能指标异常率存在差异, 呈现出可辨识的受损表型及临床意义^[11-12]。一是细胞坏死/炎症: 小三阳患者的 ALT、AST 和 m-AST 异常率较高, 其中 ALT 和 AST 异常率高于三抗体阳性和全阴性患者, 反映小三阳患者的肝细胞炎症活动度最高, 可能与小三阳患者 HBV 存在持续肝内病毒抗原表达与复制、触发宿主免疫清除反应有关^[13]。提示 HBeAg 阴性并不代表疾病静止, 临床应结合 HBV DNA 载量与动态肝功能检测进行分层管理。二是反映合成/代谢与整体功能: CHE 异常率存在差异, 提示病毒复制活跃组(大三阳或小三阳)需严格管理肝功能, 而低复制组(三抗体阳性、s/c 抗体阳性)虽损伤较轻但仍具一定活动性。三是免疫活化: 小三阳和大三阳患者 ADA 异常率显著高于 s/c 抗体阳性和全阴性患者, 与持续免疫应答一致; 该指标是反映肝细胞损伤的敏感指标, 持续升高可能预示炎症复发或慢性化^[14], 提示需加强抗病毒规范化管理与炎症监测。

本研究揭示了 PLC 患者 HBVM 组合从“高复制活跃型(大三阳)”主导逐渐转向以“低复制/既往感染型(小三阳、三抗体)”为主, 进一步分析发现, 不同 HBVM 组合的肝功能损伤存在明显差异:

小三阳患者的 ALT 和 AST 异常率高于三抗体阳性和全阴性患者; 大三阳和小三阳患者 ADA 异常率较高, 提示免疫活化显著。这些发现为评估 HBV 感染演变趋势及防控措施对 PLC 发病的长期影响提供了重要血清学依据, 具有公共卫生意义。

本研究存在局限性, 本研究为单中心回顾性研究, 可能存在选择偏倚, 外推性有限; 缺乏 HBV DNA 载量、基因型及抗病毒治疗史等信息, 限制了对感染状况的全面评估; 未纳入肝组织病理学数据, 难以深入探讨 HBVM 组合与肝组织学改变间的关联。未来应开展多中心前瞻性研究, 整合病毒学、治疗史及组织病理学特征, 并探索不同 HBVM 组合的分子表达谱, 从机制层面阐释 HBVM 组合与肝损伤、PLC 发展的关系, 为临床诊治和人群防控提供更充分的决策依据。

志谢 感谢陈列偶工程师对本研究原始资料清洗整理的帮助

参考文献

- [1] TAN E Y, DANPANICHKUL P, YONG J N, et al. Liver cancer in 2021: global burden of disease study [J]. J Hepatol, 2025, 82 (5): 851-860.
- [2] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46 (3): 221-231.
- [3] ZHENG R S, CHEN R, HAN B F, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. Chin J Oncol, 2024, 46 (3): 221-231. (in Chinese)
- [4] 焦娇, 郭意男, 章国君, 等. 乙肝肝硬化进展原发性肝癌的危险因素研究 [J]. 预防医学, 2019, 31 (4): 363-366, 370.
- [5] JIAO J, GUO Y N, ZHANG G J, et al. Advance in research of risk factors for hepatitis B cirrhosis progressing to primary hepatic carcinoma [J]. China Prev Med J, 2019, 31 (4): 363-366, 370. (in Chinese)
- [6] NASSER N, TONNERRE P, MANSOURI A, et al. Hepatitis-B

- virus: replication cycle, targets, and antiviral approaches [J/OL]. *Curr Opin Virol*, 2023, 63 [2025-09-02]. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2023.101360>.
- [5] KAO J H. Role of viral factors in the natural course and therapy of chronic hepatitis B [J]. *Hepatol Int*, 2007, 1 (4): 415-430.
- [6] 陆建华, 黄飞, 倪正平, 等. 肝癌高发区各种人群中 HBV 五项标志的常见模式 [J]. *医学理论与实践*, 1991, 4 (4): 1-4. LU J H, HUANG F, NI Z P, et al. Common patterns of five HBV markers in various populations in high incidence areas of liver cancer [J]. *J Med Theory Pract*, 1991, 4 (4): 1-4. (in Chinese)
- [7] World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection (text extract): executive summary [J]. *Infect Dis Immun*, 2024, 4 (3): 103-105.
- [8] ODENWALD M A, PAUL S. Viral hepatitis: past, present, and future [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28 (14): 1405-1429.
- [9] CHEN J G, KENSLER T W, ZHU J, et al. Profound primary prevention of liver cancer following a natural experiment in China: a 50-year perspective and public health implications [J]. *Int J Cancer*, 2025, 156 (4): 756-763.
- [10] 任宏武. 乙肝两对半不同模式与原发性肝癌关系的探讨 [J].
- 中国社区医师, 2018, 34 (17): 128-129.
- REN H W. Study on the relationship between different modes of five items of hepatitis B with liver cancer [J]. *Chin Community Dr*, 2018, 34 (17): 128-129. (in Chinese)
- [11] European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection [J]. *J Hepatol*, 2017, 67 (2): 370-398.
- [12] TERRAULT N A, BZOWEJ N H, CHANG K M, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2016, 63 (1): 261-283.
- [13] 王馨, 唐小琼, 韩宁, 等. 乙型肝炎病毒生物标志物的研究进展及其临床意义 [J]. *生物医学工程学杂志*, 2023, 40 (6): 1242-1248. WANG X, TANG X Q, HAN N, et al. Research progress of biomarkers of hepatitis B virus and clinical significance [J]. *J Biomed Eng*, 2023, 40 (6): 1242-1248. (in Chinese)
- [14] TIWARI-HECKLER S, YEE E U, YALCIN Y, et al. Adenosine deaminase 2 produced by infiltrative monocytes promotes liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Cell Rep*, 2021, 37 (4): 1-20.

收稿日期: 2025-06-30 修回日期: 2025-09-02 本文编辑: 徐亚慧

(上接第1023页)

- and changing trends of thyroid cancer in cancer registration areas of Fujian Province from 2011 to 2020 [J]. *Pract Oncol*, 2023, 37 (4): 301-307. (in Chinese)
- [8] 李佳佳, 张小鹏, 张俊青, 等. 2021年安徽省合肥市甲状腺癌流行特征及2013—2021年变化趋势分析 [J]. *中国肿瘤*, 2025, 34 (3): 188-194. LI J J, ZHANG X P, ZHANG J Q, et al. Incidence and mortality of thyroid cancer in Hefei City, Anhui Province in 2021 and the trend from 2013 to 2021 [J]. *China Cancer*, 2025, 34 (3): 188-194. (in Chinese)
- [9] 王杨凤, 刘君. 2016—2020年涪陵区甲状腺癌发病趋势 [J]. *预防医学*, 2022, 34 (5): 511-514. WANG Y F, LIU J. Trends in incidence of thyroid cancer in Fuling District from 2016 to 2020 [J]. *China Prev Med J*, 2022, 34 (5): 511-514. (in Chinese)
- [10] 马殊媛, 闫纳, 丁高恒, 等. 2019年甘肃省肿瘤登记地区甲状腺癌流行特征及2010—2019年变化趋势分析 [J]. *中国肿瘤*, 2024, 33 (11): 922-929. MA Z Y, YAN N, DING G H, et al. Epidemic characteristics of thyroid cancer in Gansu cancer registration areas in 2019 and trends from 2010 to 2019 [J]. *China Cancer*, 2024, 33 (11): 922-929. (in Chinese)
- [11] 苏幸, 郑琳, 章华米, 等. 2010—2020年浙江省杭州市西湖区甲状腺癌发病特征和流行趋势分析 [J]. *疾病监测*, 2022, 37 (10): 1367-1370. SU X, ZHENG L, ZHANG H M, et al. Thyroid cancer incidence trend in Xihu district, Hangzhou, 2010-2020 [J]. *Dis Surveill*, 2022, 37 (10): 1367-1370. (in Chinese)
- [12] FERNANDES-TAYLOR S, BOWLES E J A, VENKATESH M, et al. Differential ultrasound rates mirror sex disparities in thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2024, 34 (12): 1531-1539.
- [13] SINHA S H, HAYMART M R. Examining why thyroid cancer incidence is high in women [J]. *Thyroid*, 2024, 34 (12): 1449-1450.
- [14] 裴凤黔, 杜娟, 纪云芳, 等. 2002—2017年黄浦区甲状腺癌发病趋势 [J]. *预防医学*, 2022, 34 (1): 83-86. QIU F Q, DU J, JI Y F, et al. Trends in incidence of thyroid cancer in Huangpu District from 2002 to 2017 [J]. *China Prev Med J*, 2022, 34 (1): 83-86. (in Chinese)
- [15] SHAO Y H, TSAI K, KIM S, et al. Exposure to tomographic scans and cancer risks [J/OL]. *JNCI Cancer Spectr*, 2020, 4 [2025-09-22]. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkz072>.
- [16] 付金蓉, 关海霞. 老年甲状腺结节的诊治进展 [J]. *老年医学与保健*, 2021, 27 (4): 861-864. FU J R, GUAN H X. Progress in diagnosis and treatment of thyroid nodules in elderly patients [J]. *Geriatr Health Care*, 2021, 27 (4): 861-864. (in Chinese)
- [17] HAYMART M R. Understanding the relationship between age and thyroid cancer [J]. *Oncologist*, 2009, 14 (3): 216-221.
- [18] 张丽娜, 倪文婧, 张梦杰, 等. 适碘地区老年人甲状腺结节的患病率及危险因素调查 [J]. *重庆医科大学学报*, 2024, 49 (1): 24-30. ZHANG L N, NI W J, ZHANG M J, et al. Prevalence and risk factors of thyroid nodules in the elderly in iodine-sufficient areas [J]. *J Chongqing Med Univ*, 2024, 49 (1): 24-30. (in Chinese)

收稿日期: 2025-08-27 修回日期: 2025-09-22 本文编辑: 高碧玲