

1990—2021 年东亚五国归因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌疾病负担分析



张洁¹, 路孟鑫², 文峻³, 栾航航⁴, 何韶华⁵, 訾豪⁶, 覃丽虹⁷, 罗丽莎⁸

1. 武汉大学中南医院离退休工作处 (武汉 430071)
2. 武汉大学中南医院泌尿外科 (武汉 430071)
3. 武汉大学中南医院学科与平台建设办公室 (武汉 430071)
4. 武汉大学中南医院法医司法鉴定所 (武汉 430071)
5. 湖南怀化第二人民医院精准医学中心 (湖南怀化 418000)
6. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院循证医学中心 (湖北襄阳 441000)
7. 武汉大学中南医院创面造口诊疗中心 (武汉 430071)
8. 武汉大学中南医院循证与转化医学中心 (武汉 430071)

【摘要】目的 研究 1990—2021 年东亚五个国家归因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌疾病负担, 为制定膀胱癌防控政策提供科学依据。**方法** 数据来源于 2021 年全球疾病负担研究, 基于死亡和伤残调整寿命年 (disability-adjusted life years, DALYs) 指标采用 Joinpoint 回归模型评估归因负担的时间变化趋势, 年龄-时期-队列 (age-period-cohort, APC) 模型评估归因负担年龄、时期和出生队列的独立效应。**结果** 2021 年中国归因于吸烟的膀胱癌疾病负担最高, 日本归因于高空腹血糖的疾病负担最高。1990—2021 年东亚五国的吸烟归因负担均呈现下降趋势 ($AAPC < 0$), 其中韩国下降幅度最大 (死亡率 $AAPC = -1.87\%$, DALY 率 $AAPC$ 为 -2.29%); 中国因高空腹血糖所致的膀胱癌疾病负担呈下降趋势 ($AAPC < 0$), 而朝鲜仍在上升 ($AAPC > 0$)。APC 结果显示吸烟和高空腹血糖归因率的年龄效应均呈上升趋势, 80 岁以上年龄组最高; 东亚五国吸烟归因率的出生队列效应均呈下降趋势, 高空腹血糖归因率除朝鲜外也呈下降趋势。**结论** 吸烟和高空腹血糖是东亚五国膀胱癌疾病负担重要的独立危险因素, 尤其在中国和日本。年龄是导致膀胱癌归因负担上升的主要原因, 老年群体是其高风险人群, 未来应针对高危人群制定相应的防控措施, 提高居民对吸烟相关膀胱癌的认知度, 有效降低糖尿病发生率, 从而减少膀胱癌疾病负担。

【关键词】 膀胱癌; 吸烟; 高空腹血糖; 趋势; 疾病负担

【中图分类号】 R 737.14 **【文献标识码】** A

Analysis of the disease burden of bladder cancer attributed to smoking and high fasting blood glucose in five East Asian countries from 1990 to 2021

ZHANG Jie¹, LU Mengxin², WEN Jun³, LUAN Hanghang⁴, HE Shaohua⁵, ZI Hao⁶, QIN Lihong⁷, LUO Lisha⁸

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202409132

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82103609)

通信作者: 覃丽虹, 主管护士, Email: xjwkk@163.com

罗丽莎, 助理研究员, Email: 13006362970@163.com

1. Department of Retirement Affairs, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
2. Department of Urology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
3. Academic Discipline and Research Platform Development Office, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
4. Department of Forensic Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
5. Precision Medicine Center, The Second People's Hospital of Huaihua, Huaihua 418000, Hunan Province, China
6. Evidence-Based Medicine Center, Xiangyang No. 1 People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, Hubei Province, China
7. Wound & Stoma Diagnosis and Treatment Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
8. Center for Evidence-Based and Translational Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding authors: QIN Lihong, Email: xjwkk@163.com; LUO Lisha, Email: 13006362970@163.com

【Abstract】Objective To study the disease burden of bladder cancer attributed to smoking and high fasting blood glucose (HFBG) among five East Asian countries from 1990 to 2021, providing a scientific basis for formulating bladder cancer prevention and control policies. **Methods** Data were sourced from the 2021 Global Burden of Disease study. The Joinpoint regression model was used to assess the temporal trends, and the age-period-cohort (APC) model was employed to evaluate the independent effects of age, period, and birth cohort on attributable burden. **Results** In 2021, China had the highest burden of bladder cancer attributed to smoking, while Japan had the highest burden attributed to HFBG. From 1990 to 2021, the smoking-attributed burden in the five East Asian countries showed declining trends (AAPC<0), with the largest decrease in South Korea (mortality rate-AAPC=-1.87%, DALY rate-AAPC=-2.29%). HFBG-attributed burden in China showed a declining trend (AAPC<0), whereas it exhibited increasing trends in North Korea (AAPC>0). APC results indicated that the age effects of both smoking and HFBG showed upward trends, peaking in the age group of 80 and above; the birth cohort effects for smoking-attributed rates in the five East Asian countries showed declining trends, while HFBG-attributed rates showed declining trends in all countries except North Korea. **Conclusion** Smoking and HFBG are significant independent risk factors for bladder cancer in the five East Asian countries, especially in China and Japan. Age is the main reason for the rising bladder cancer attributed burden, with the elderly being a high-risk population. Future prevention and control measures should target high-risk groups, improve residents' awareness of smoking-related bladder cancer, and effectively reduce the incidence of diabetes to decrease the disease burden of bladder cancer.

【Keywords】 Bladder cancer; Smoking; High fasting blood glucose; Trends; Disease burden

作为慢性非传染性疾病之一，膀胱癌是仅次于前列腺癌的第二大最常见的泌尿系统癌症，在全球范围内造成了严重的疾病和经济负担^[1-3]。以往研究显示，膀胱癌疾病负担存在明显的地区差异，大

多数西方国家的发病率和死亡率普遍下降，而亚洲国家则呈上升趋势^[4]。由于人口基数庞大，亚洲是全球膀胱癌疾病负担最为严重的地区，2019年膀胱癌发病例数和伤残调整寿命年(disability-adjusted

life years, DALYs) 全球最高, 其中东亚地区的发病率仍在上升^[5-6]。因此, 了解不同地区膀胱癌的疾病负担并探讨这些趋势背后的原因, 对制定有效的膀胱癌防治政策至关重要。

膀胱癌的危险因素包括不可控制因素(如年龄、性别、遗传和家族史)和可控制因素(如吸烟和工作场所暴露等)^[7]。其中, 吸烟是膀胱癌最大的危险因素, 消除人群层面的吸烟暴露可能使膀胱癌疾病负担减少三分之一^[8-9]。其次, 高空腹血糖是膀胱癌另一个危险因素, 研究发现高空腹血糖可以使膀胱癌风险增加约 35%^[10]。因此, 了解不同危险因素的归因负担对于预防和控制膀胱癌疾病负担至关重要。以往对东亚膀胱癌负担的研究主要集中在单个国家, 且未进行详细的危险因素分析。本研究基于全球疾病负担 2021 (Global Burden of Disease Study 2021, GBD 2021) 数据库, 综合分析五个东亚国家因吸烟和高空腹血糖水平导致的膀胱癌死亡率和 DALY 的时间趋势, 为各国制订膀胱癌防控策略, 减少膀胱癌疾病负担提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究数据来源于 GBD 2021 数据库, 其包含了 204 个国家或地区的 371 种疾病和伤害、88 种危险因素的疾病负担结果, 为制定全球不同国家的适应性公共卫生决策以及分配卫生资源提供了有效的参考依据^[11-12]。具体数据通过全球健康数据交换 (global health data exchange, GHDX) 在线数据收集工具下载 (<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>)^[11], 包括 1990—2021 年中国、日本、韩国、朝鲜和蒙古国的危险因素 (吸烟和高空腹血糖) 导致的年龄标化和年龄别死亡率和 DALY 率及其对应的 95% 不确定区间 (uncertainty interval, UI), 用全球水平作为比较。GBD 2021 采用全球年龄标准人口计算年龄标化率^[11, 13]。

1.2 病例及其危险因素定义

GBD 2021 采用国际疾病分类 ICD-10 和 ICD-9 对膀胱癌进行定义, 其编码为 C67-C67.9、D09.0、D30.3、D41.4-D41.8、D49.4、188-188.9、223.3、233.7、236.7、239.4^[11]。GBD 研究基于比较风险评估 (comparative risk assessment, CRA) 的理论框架来估计因风险因素造成的死亡和 DALY 负担。吸烟者被定义为目前每天或偶尔

使用任何吸入烟草产品的个人, 其理论最小暴露水平为 0。高空腹血糖被定义为人群平均空腹血糖水平高于 4.8~5.4 mmol/L^[10, 12, 14]。假定其他危险因素暴露水平不变, 比较研究人群吸烟的暴露水平或空腹血糖水平与理论最小暴露水平, 从而估计出总疾病负担中吸烟或高空腹血糖归因负担所占的比重, 具体评估方法见相关文献^[12, 15]。

1.3 统计学分析

采用 Joinpoint 回归模型分析膀胱癌归因于吸烟和高空腹血糖的死亡和 DALY 长期变化趋势, 该模型在泊松分布的条件下, 通过蒙特卡洛置换检验估计拟合值与真实值之间残差平方和, 判断连接点的个数及其位置, 从而将整个时间段划分为多个区间, 通过计算平均年度变化百分比 (average annual percent change, AAPC) 评估疾病负担的长期变化趋势, 其中 AAPC > 0 代表标化率呈现上升趋势, 而 AAPC < 0 代表标化率呈现下降趋势^[16-17]。该模型分析使用了 Joinpoint 回归软件 (版本 4.9.0.0)。年龄-时期-队列 (age-period-cohort, APC) 模型是流行病学领域常用的统计分析方法之一, 本研究采用 APC 模型分析年龄、时期和出生队列对归因负担的独立效应影响, 由于膀胱癌是老年性疾病, 30 岁以下的归因负担几乎为 0, 所以本研究纳入了 30~84 岁人群, 并以 5 岁为间隔。本研究使用了 Carstensen 等人开发的 R 软件包 (Epi, 2.44 版) 中的 “apc.fit” 命令进行 APC 分析, 该方法以泊松分布为基础, 采用自然样条函数评估 APC 模型中出生队列和时期的率比 (rate ratio, RR)^[13, 18]。Holford 技术被用来解决 APC 模型的 “不可识别性” 问题, 为了分析出生队列对死亡率和 DALY 率的非线性影响, 将出生队列的中位值设置为参考队列, 时期效应的斜率被限制为 0, 年龄效应被解释为调整时期效应后相对参照队列的年龄别率, 出生队列效应被解释为相对于参照队列的 RR^[19]。采用 R 软件进行统计分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 全球及东亚五国归因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌标化死亡率和 DALY 率的时间变化趋势

2021 年全球归因于吸烟的膀胱癌年龄标化死亡率和 DALY 率分别为 0.70/10 万和 14.33/10 万,

东亚五国中膀胱癌归因于吸烟的疾病负担最重的是中国，其标化死亡率为 0.87/10 万，标化 DALY 率为 17.09/10 万；归因于高空腹血糖的疾病负担最重的是日本，其标化死亡率为 0.17/10 万，标化 DALY 率为 2.87/10 万；蒙古国归因于吸烟和高空腹血糖的标化死亡率和 DALY 率最低（吸烟：标化死亡率为 0.30/10 万，标化 DALY 率为 7.30/10 万；高空腹血糖：标化死亡率为 0.04/10 万，标化 DALY 率为 0.88/10 万）。总体而言，东亚五国的高空腹血糖负担均低于全球水平；除中国外，其他国家的吸烟归因负担也低于全球水平（表 1）。

1990—2021 年全球因吸烟所致的膀胱癌死亡率和 DALY 率呈下降趋势，其 AAPC 分别为 -1.54% [95%CI (-1.62%, -1.46%)] 和 -1.68% [95%CI (-1.81%, -1.56%)]，而因高空腹血糖所致的死亡率和 DALY 率则呈上升趋势，AAPC 分别为 0.64% [95%CI (0.57%, 0.71%)] 和 0.49% [95%CI (0.43%, 0.55%)]，见图 1、表 1。5 个东亚国家的吸烟归因死亡率和 DALY 率均呈现下降趋势 (AAPC < 0)，其中韩国因吸烟导致的死亡率和 DALY 率下降幅度最大，其死亡率的 AAPC 为 -1.87% [95%CI (-2.15%, -1.59%)]，DALY 率的 AAPC 为 -2.29% [95%CI (-2.46%, -2.13%)]，其速度快于全球平均水平。就高空腹血糖而言，中国的归因死亡率和 DALY 率呈下降趋势，AAPC 分别为 -0.64% [95%CI (-0.99%, -0.28%)] 和 -0.74% [95%CI (-0.95%, -0.52%)]，朝鲜的上升幅度最快，其 AAPC 分别为 0.75% [95%CI (0.71%, 0.79%)] 和 0.88% [95%CI (0.82%, 0.95%)]，见表 1。

2.2 全球及五个东亚国家归因于吸烟和高空腹血糖的年龄别死亡率和 DALY 率

1990—2021 年全球及五个东亚国家归因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌死亡率和 DALY 率均随着年龄呈近似指数增长模式，老年人群的归因负担更重，其中蒙古国因吸烟所致的死亡率和 DALY 率在 70 岁之后有所下降（图 2）。出生队列趋势分析显示，几乎所有国家的膀胱癌归因于吸烟死亡率和 DALY 率随着出生队列的推移呈现下降趋势，较早出生队列的死亡率和 DALY 率高于较晚出生队列。就高空腹血糖而言，朝鲜的归因死亡率和 DALY 率随出生队列有所上升，其他几个国家则呈现不同程度的波动（图 3）。

表 1 1990 年和 2021 年全球和东亚五国归因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌标化死亡率和 DALY 率
Table 1. The age-standardized mortality and DALY rates of bladder cancer burden attributed to smoking and high fasting plasma glucose in five Asian countries and globally in 1990 and 2019

国家	死亡率 (1/10万)		DALY 率 (1/10万)	
	1990 (95%UI)	2021 (95%UI)	1990 (95%UI)	2021 (95%UI)
全球	1.13 (0.96, 1.29)	0.70 (0.59, 0.84)	24.20 (20.63, 27.60)	14.33 (12.09, 17.14)
中国	1.24 (0.84, 1.53)	0.87 (0.66, 1.18)	25.29 (16.79, 31.73)	17.09 (12.74, 23.35)
朝鲜	0.58 (0.40, 0.79)	0.48 (0.34, 0.71)	13.60 (9.36, 18.66)	11.92 (8.35, 17.65)
日本	0.86 (0.75, 0.97)	0.52 (0.42, 0.62)	17.43 (15.40, 19.47)	10.59 (8.87, 12.46)
蒙古国	0.42 (0.26, 0.61)	0.30 (0.21, 0.43)	10.32 (6.37, 14.89)	7.30 (5.19, 10.47)
韩国	1.22 (0.92, 1.51)	0.69 (0.48, 0.90)	24.72 (18.84, 30.36)	12.28 (8.78, 15.93)
			AAPC (95%CI)	AAPC (95%CI)
吸烟			-1.54 (-1.62, -1.46)	-1.68 (-1.81, -1.56)
			-1.23 (-1.48, -0.97)	-1.26 (-1.54, -0.97)
			-0.63 (-0.67, -0.59)	-0.43 (-0.48, -0.37)
			-1.60 (-1.86, -1.34)	-1.54 (-1.83, -1.26)
			-1.18 (-1.73, -0.63)	-1.20 (-1.66, -0.73)
			-1.87 (-2.15, -1.59)	-2.29 (-2.46, -2.13)
高空腹血糖			0.64 (0.57, 0.71)	0.49 (0.43, 0.55)

续表1

国家	死亡率 (1/10万)		DALY率 (1/10万)	
	1990 (95%UI)	2021 (95%UI)	1990 (95%UI)	2021 (95%UI)
高空腹血糖				
全球	0.18 (-0.02, 0.40)	0.21 (-0.03, 0.48)	3.29 (-0.44, 7.44)	3.81 (-0.49, 8.64)
中国	0.17 (-0.02, 0.39)	0.14 (-0.02, 0.31)	3.18 (-0.40, 7.28)	2.49 (-0.34, 5.60)
朝鲜	0.08 (-0.01, 0.19)	0.10 (-0.01, 0.24)	1.58 (-0.19, 3.64)	2.07 (-0.25, 4.99)
日本	0.16 (-0.02, 0.35)	0.17 (-0.02, 0.37)	2.81 (-0.40, 6.08)	2.87 (-0.40, 6.13)
蒙古国	0.04 (-0.01, 0.09)	0.04 (-0.01, 0.09)	0.90 (-0.12, 2.09)	0.88 (-0.51, 0.38)
韩国	0.16 (-0.02, 0.35)	0.16 (-0.02, 0.38)	3.00 (-0.38, 5.63)	2.73 (-0.36, 6.29)
			AAPC (95%CI)	AAPC (95%CI)
			0.64 (0.57, 0.71)	0.49 (0.43, 0.55)
			-0.64 (-0.99, -0.28)	-0.74 (-0.95, -0.52)
			0.75 (0.71, 0.79)	0.88 (0.82, 0.95)
			0.13 (-0.16, 0.43)	0.09 (-0.19, 0.36)
			0.02 (-0.50, 0.54)	-0.07 (-0.51, 0.38)
			0.05 (-0.23, 0.34)	-0.34 (-0.62, -0.07)

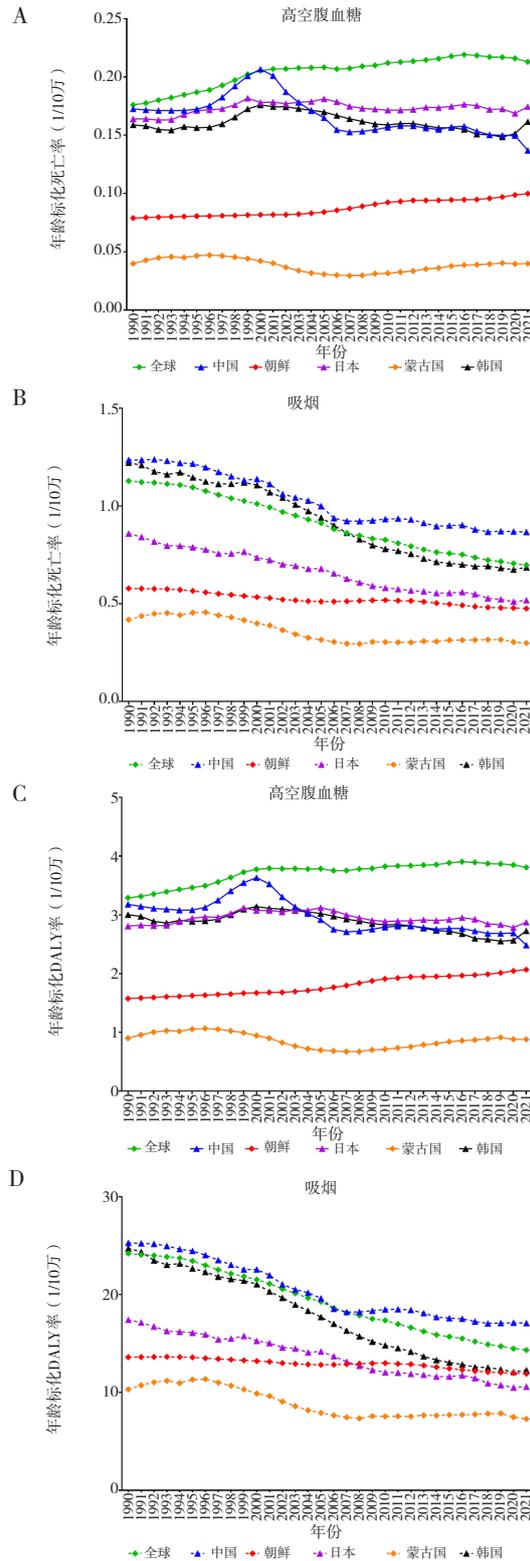


图1 1990—2021年全球及东亚五国归因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌标准化死亡率和DALY率
 Figure 1. The age-standardized mortality and DALY rates of bladder cancer burden attributed to smoking and high fasting plasma glucose in five Asian countries and globally from 1990 to 2019

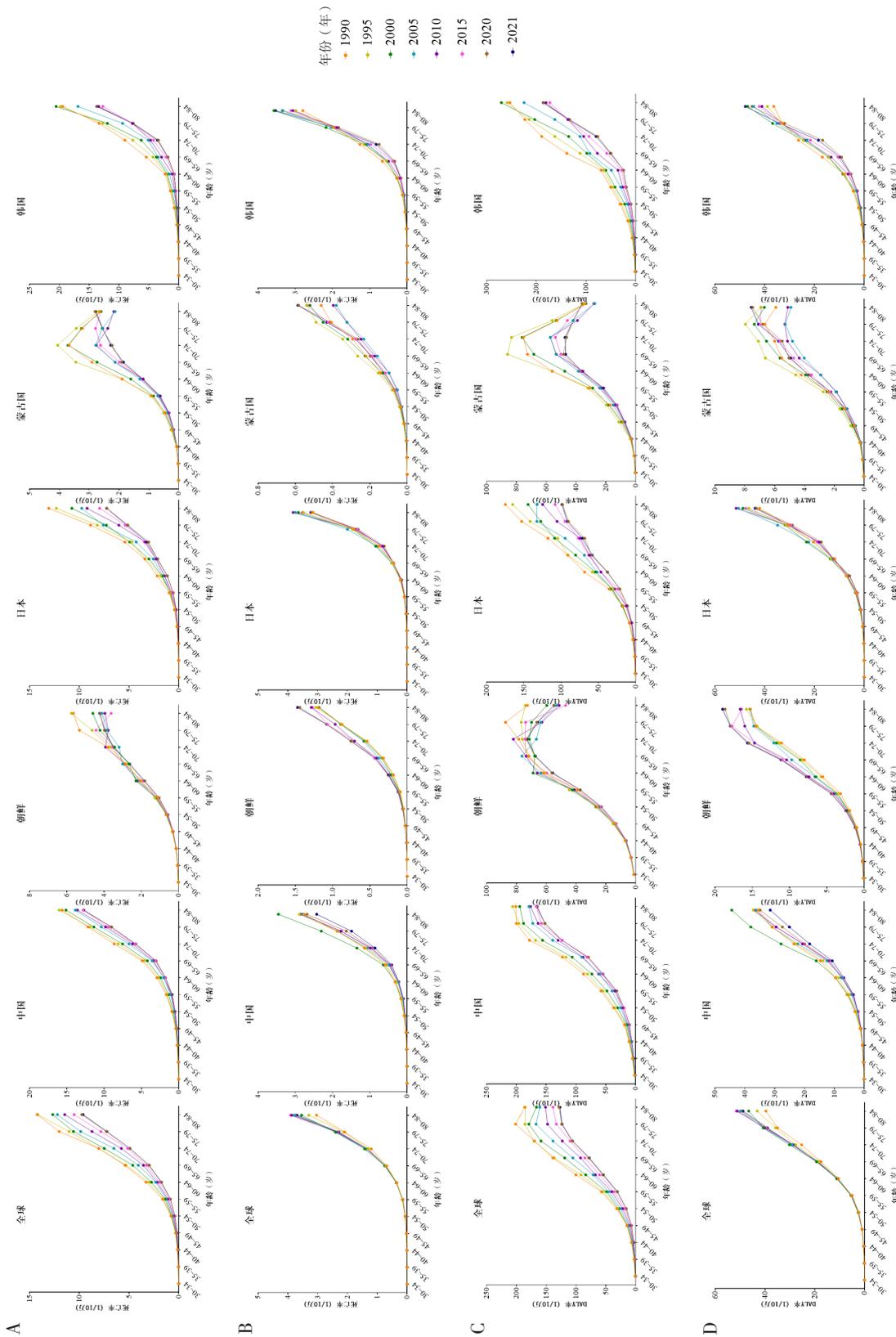


图2 全球及东亚五国因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌年龄别死亡率和DALY率

Figure 2. The age-specific mortality and DALY rates of bladder cancer attributed to smoking and high fasting plasma glucose in five Asian countries and globally from 1990 to 2019

注: A. 吸烟死亡率; B. 高空腹血糖死亡率; C. 吸烟DALY率; D. 高空腹血糖DALY率。

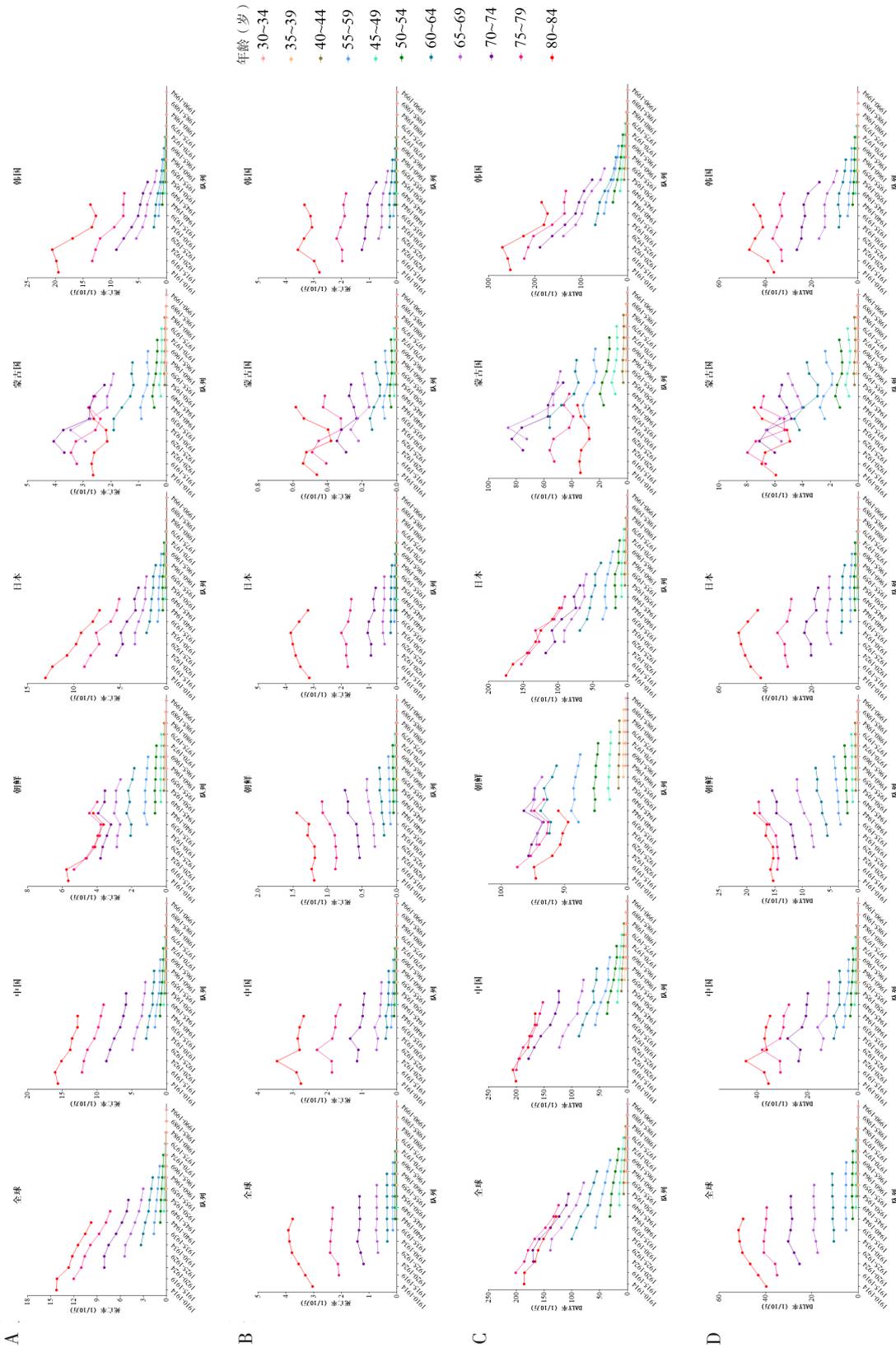


图3 全球及东亚五国归因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌死亡率和DALY率的出生队列趋势
 Figure 3. The birth cohort-specific mortality and DALY rates of bladder cancer burden attributed to smoking and high fasting plasma glucose in five Asian countries and globally from 1990 to 2019

注：A. 吸烟死亡率；B. 高空腹血糖死亡率；C. 吸烟DALY率；D. 高空腹血糖DALY率。

2.3 全球及五个东亚国家归因于吸烟和高空腹血糖的死亡率和DALY率的APC模型分析结果

APC 模型结果显示, 年龄对膀胱癌归因于吸烟和高空腹血糖的死亡率和 DALY 率有显著影响, 具体来看, 5 个东亚国家及全球的归因死亡率和 DALY 率随年龄增长呈现非常明显的上升趋势, 其中全球、中国和韩国上升最为显著, 而蒙古

古国在 70 岁以上高龄组稍有降低。此外, 出生队列效应在不同国家间的差异显著, 随着出生队列的推移, 全球及五个东亚国家因吸烟所致的死亡和 DALY 风险均有所下降, 其中韩国下降趋势最为显著, 说明较早出生的队列拥有更高的死亡和 DALY 风险。就高空腹血糖而言, 中国、韩国、蒙古和日本的死亡率和 DALY 率风险也呈现下降趋势, 而朝鲜的队列效应有所上升(图 4)。

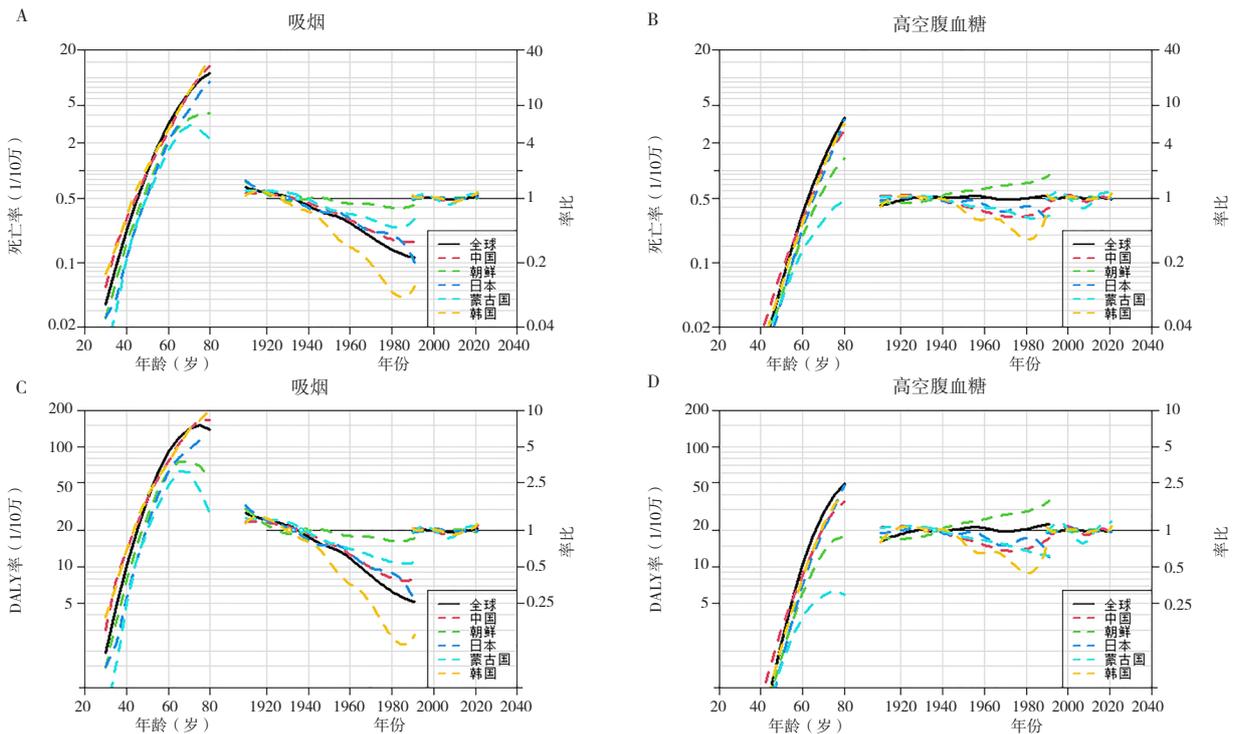


图4 全球及东亚五国归因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌死亡率和DALY率的APC结果

Figure 4. The age, period and cohort effects of mortality and DALY rates of bladder cancer attributed to smoking and high fasting plasma glucose in five Asian countries and globally

3 讨论

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一, 其因不断增长的疾病负担和较高的复发率已成为一个严重的公共卫生问题^[20]。膀胱癌的发生发展是复杂、多因素、多步骤的病理变化过程, 其中行为、环境和代谢暴露相关的风险因素可能在膀胱癌的发展中发挥重要作用, 其中吸烟是膀胱癌最大的危险因素^[21-22]。以往研究显示减轻行为和代谢危险因素暴露有助于抑制膀胱癌的发展, 例如, 戒烟计划和保护职业暴露可以预防 50% 的西方国家膀胱癌疾病负担^[23]。因此, 迫切需要确定不同危险因素造成的可归因负担, 以筛查和预

防膀胱癌, 并解决膀胱癌病因不明的问题。GBD 研究根据一系列评估确定吸烟和高空腹血糖是膀胱癌最重要的两个危险因素, 因此本研究基于 GBD 研究结果, 对比分析了五个东亚国家和全球的膀胱癌归因于吸烟和高空腹血糖的疾病负担, 包括其长期趋势和年龄、时期和队列效应。

研究结果显示, 2021 年中国和韩国因吸烟造成的膀胱癌死亡率和 DALY 率最高, 这主要与膀胱癌的基础死亡率和 DALY 率以及这些国家吸烟的高流行率有关。世界卫生组织 (WHO) 报告显示东亚地区由于对烟草的监管较少, 成为了烟草产业的重点地区, 2000 年中国和韩国的吸烟流行率分别为 27.5% 和 35.7%^[23]。中国是世界上最大

的烟草生产和消费国，约 43.6% 的全球香烟市场在中国，中国吸烟者占到了全球总数的近三分之一^[24]。作为膀胱癌的重要风险因素，吸烟可能通过 β -萘胺和多环芳烃导致的基因突变增加膀胱癌的风险^[25]。因此，控制烟草可能对膀胱癌疾病负担的降低有重要作用。本研究结果显示 1990—2021 年，因吸烟造成的膀胱癌死亡率和 DALY 率在全球和所有东亚国家呈下降趋势，这主要与烟草控制措施的实施有关，如在可持续发展目标议程下的 WHO 烟草控制框架公约。既往研究表明，近年来大多数国家的烟草流行情况有所改善，如中国的吸烟流行率从 2010 年的 28.1% 下降到 2018 年的 26.6%，日本的吸烟流行率从 2002 年的 28% 降至 2019 年的 17%^[26]。

高血糖也是膀胱癌发生和发展的独立危险因素。近年来，高空腹血糖的流行率也呈现显著上升趋势，WHO 报告显示高空腹血糖的流行率从 1990 年的 4.9% 上升到 2014 年的 8.5%^[10]。本研究结果表明，2021 年日本因高空腹血糖导致的膀胱癌疾病负担最高，1990—2021 年朝鲜和全球的归因死亡率和 DALY 率呈显著上升趋势，这与该国近年来高空腹血糖的流行率密切相关。膀胱癌与高血糖之间的具体机制仍不清楚，可能与含有 pleckstrin 同源域的 S1 和胰岛素样生长因子轴之间的潜在关联有关^[27-28]。正常的血糖水平在膀胱癌的发生和预后中发挥积极作用，因此，应加强健康教育，提高公众对高血糖健康危害的意识，并应采取更多针对性的策略和指南来管理血糖水平，减少因其导致的膀胱癌疾病负担^[10]。

年龄是许多癌症最重要的危险因素之一，近 90% 的膀胱癌病例发生在 55 岁以上的人群中^[29]。本研究通过年龄分期队列分析观察到，在全球及五个东亚国家，膀胱癌归因负担的年龄效应不断增加，表明随着年龄的增长，与吸烟和高空腹血糖相关的膀胱癌死亡和 DALY 风险显著增加，这与既往研究结果一致^[8]，主要是由于老年人群中膀胱癌的风险更高，以及对吸烟和高空腹血糖的暴露更大^[17]。有研究显示，45 岁及以上的中老年人群是吸烟流行率最高的群体，而高空腹血糖的人群归因分值也在老年群体中最高，这表明老年人是膀胱癌归因负担的高风险群体^[10, 30]。因此，应更加重视对老年人的健康教育，以提高戒烟成功率和管理血糖水平的能力，从而有效减少

膀胱癌的归因负担。全球及五个东亚国家归因于吸烟的队列效应降低表明年轻一代的归因死亡和 DALY 风险也在降低。与早期出生队列相比，年轻一代可能接受了更多的教育，并且健康意识更强，能够认识到吸烟对人类健康的危害，这可能导致其对吸烟和膀胱癌风险的暴露大大减少。对于高空腹血糖而言，中国、韩国、蒙古和日本的归因死亡和 DALY 的队列风险均在下降，但在朝鲜有所上升，表明朝鲜的年轻一代可能经历着更高的高空腹血糖暴露。因此，应采取有效措施遏制这些趋势，以改善东亚地区膀胱癌疾病负担的现状。

本研究仍存在一定的局限性。首先，在 GBD 2021 研究中，关于吸烟和高空腹血糖暴露的数据是通过建模评估得到的，而非直接测量，这可能影响了可归因负担估计的准确性。其次，本研究结果的解释可能存在生态学谬误，因为年龄-时期-队列模型是基于人口水平而非个体，因此未来应进行更多基于个体的研究来验证本研究的结果。

综上所述，吸烟和高空腹血糖是东亚五国膀胱癌疾病负担重要的独立危险因素，2021 年中国因吸烟所致的膀胱癌负担最高，日本因高空腹血糖所致的归因负担最高，而蒙古国的归因负担最低。1990—2021 年，吸烟导致的膀胱癌死亡率和 DALY 率均呈现下降趋势，而高空腹血糖所致的死亡率和 DALY 率在朝鲜仍有所上升。APC 结果显示，吸烟和高空腹血糖所致的膀胱癌死亡率和 DALY 率随着年龄增长而快速上升，这表明在全球和东亚地区，老年群体可能是膀胱癌归因负担的高风险人群，队列效应在全球和大部分国家呈现降低趋势，表明较早的出生队列是膀胱癌归因负担的高危群体，因此，应该制定更加有效的预防措施关注和管理膀胱癌归因疾病负担较重的国家中的高风险人群，从而降低东亚地区的膀胱癌疾病负担。

参考文献

- 1 Global Burden of Disease Cancer Collaborators, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. *JAMA Oncol*, 2019,

- 5(12): 1749–1768. DOI: [10.1001/jamaoncol.2019.2996](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2996).
- 2 Karimi A, Shobeiri P, Azadnajafabad S, et al. A global, regional, and national survey on burden and quality of care index (QCI) of bladder cancer: the Global Burden of Disease Study 1990–2019[J]. *PLoS One*, 2022, 17(10): e0275574. DOI: [10.1371/journal.pone.0275574](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275574).
 - 3 Huang Q, Zi H, Luo L, et al. Secular trends of morbidity and mortality of prostate, bladder, and kidney cancers in China, 1990 to 2019 and their predictions to 2030[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 1164. DOI: [10.1186/s12885-022-10244-9](https://doi.org/10.1186/s12885-022-10244-9).
 - 4 Chavan S, Bray F, Lortet-Tieulent J, et al. International variations in bladder cancer incidence and mortality[J]. *Eur Urol*, 2014, 66(1): 59–73. DOI: [10.1016/j.eururo.2013.10.001](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.10.001).
 - 5 GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1345–1422. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)32366-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32366-8).
 - 6 Zi H, He SH, Leng XY, et al. Global, regional, and national burden of kidney, bladder, and prostate cancers and their attributable risk factors, 1990–2019[J]. *Mil Med Res*, 2021, 8(1): 60. DOI: [10.1186/s40779-021-00354-z](https://doi.org/10.1186/s40779-021-00354-z).
 - 7 Lobo N, Afferi L, Moschini M, et al. Epidemiology, screening, and prevention of bladder cancer[J]. *Eur Urol Oncol*, 2022, 5(6): 628–639. DOI: [10.1016/j.euo.2022.10.003](https://doi.org/10.1016/j.euo.2022.10.003).
 - 8 Safiri S, Kolahi AA, Naghavi M, et al. Global, regional and national burden of bladder cancer and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *BMJ Glob Health*, 2021, 6(11): e004128. DOI: [10.1136/bmjgh-2020-004128](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004128).
 - 9 Xiong J, Yang L, Deng YQ, et al. The causal association between smoking, alcohol consumption and risk of bladder cancer: a univariable and multivariable Mendelian randomization study[J]. *Int J Cancer*, 2022, 151(12): 2136–2143. DOI: [10.1002/ijc.34228](https://doi.org/10.1002/ijc.34228).
 - 10 Liang R, Feng X, Shi D, et al. The global burden of disease attributable to high fasting plasma glucose in 204 countries and territories, 1990–2019: an updated analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(8): e3572. DOI: [10.1002/dmrr.3572](https://doi.org/10.1002/dmrr.3572).
 - 11 Naghavi M, Ong KL, Aali A, et al. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition 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): 2100–2132. DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)00367-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00367-2).
 - 12 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00933-4).
 - 13 Mubarak S, Luo L, Iqbal M, et al. More recent insights into the breast cancer burden across BRICS–Plus: health consequences in key nations with emerging economies using the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1100300. DOI: [10.3389/fonc.2023.1100300](https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1100300).
 - 14 Jiang W, Xiang C, Du Y, et al. The global, regional and national burden of pancreatic cancer attributable to smoking, 1990 to 2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(2): 1552. DOI: [10.3390/ijerph20021552](https://doi.org/10.3390/ijerph20021552).
 - 15 Jin Y, So H, Cerin E, et al. The temporal trend of disease burden attributable to metabolic risk factors in China, 1990–2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 1035439. DOI: [10.3389/fnut.2022.1035439](https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1035439).
 - 16 Pei J, Shu T, Wu C, et al. Impact of human papillomavirus vaccine on cervical cancer epidemic: evidence from the surveillance, epidemiology, and end results program[J]. *Front Public Health*, 2023, 10: 998174. DOI: [10.3389/fpubh.2022.998174](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.998174).
 - 17 Liu X, Jiang J, Yu C, et al. Secular trends in incidence and mortality of bladder cancer in China, 1990–2017: a joinpoint and age–period–cohort analysis[J]. *Cancer Epidemiol*, 2019, 61: 95–103. DOI: [10.1016/j.canep.2019.05.011](https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.05.011).
 - 18 Carstensen B. Age–period–cohort models for the Lexis

- diagram[J]. *Stat Med*, 2007, 26(15): 3018–3045. DOI: [10.1002/sim.2764](https://doi.org/10.1002/sim.2764).
- 19 Carstensen B, Plummer M, Laara E, Hills M (2024). *Epi: statistical analysis in epidemiology*. R package version 2.57, <https://CRAN.R-project.org/package=Epi>.
- 20 Ștefănescu ML, Tomescu PI, Forțofoiu MC, et al. Urinary bladder tumors clinical and statistical retrospective study[J]. *Curr Health Sci J*, 2018, 44(1): 64–70. DOI: [10.12865/CHSJ.44.01.11](https://doi.org/10.12865/CHSJ.44.01.11).
- 21 Al-Zalabani AH, Stewart KF, Wesselius A, et al. Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of Meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2016, 31(9): 811–851. DOI: [10.1007/s10654-016-0138-6](https://doi.org/10.1007/s10654-016-0138-6).
- 22 Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, et al. Epidemiology of bladder cancer[J]. *Med Sci (Basel)*, 2020, 8(1): 15. DOI: [10.3390/medsci8010015](https://doi.org/10.3390/medsci8010015).
- 23 Ploeg M, Aben KK, Kiemeny LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world[J]. *World J Urol*, 2009, 27(3): 289–293. DOI: [10.1007/s00345-009-0383-3](https://doi.org/10.1007/s00345-009-0383-3).
- 24 Zhang G, Zhan J, Fu H. Trends in smoking prevalence and intensity between 2010 and 2018: implications for tobacco control in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(2): 670. DOI: [10.3390/ijerph19020670](https://doi.org/10.3390/ijerph19020670).
- 25 Halaseh SA, Halaseh S, Alali Y, et al. A review of the etiology and epidemiology of bladder cancer: all you need to know[J]. *Cureus*, 2022, 14(7): e27330. DOI: [10.7759/cureus.27330](https://doi.org/10.7759/cureus.27330).
- 26 Yang SL, Togawa K, Gilmour S, et al. Projecting the impact of implementation of WHO MPOWER measures on smoking prevalence and mortality in Japan[J]. *Tob Control*, 2024, 33(3): 295–301. DOI: [10.1136/tc-2022-057262](https://doi.org/10.1136/tc-2022-057262).
- 27 Gill E, Sandhu G, Ward DG, et al. The sirenic links between diabetes, obesity, and bladder cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(20): 11150. DOI: [10.3390/ijms222011150](https://doi.org/10.3390/ijms222011150).
- 28 Jin YH, Zeng XT, Liu TZ, et al. Treatment and surveillance for non-muscle-invasive bladder cancer: a clinical practice guideline (2021 edition)[J]. *Mil Med Res*, 2022, 9(1): 44. DOI: [10.1186/s40779-022-00406-y](https://doi.org/10.1186/s40779-022-00406-y).
- 29 Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaborators, Kocarnik JM, Compton K, et al. Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *JAMA Oncol*, 2022, 8(3): 420–444. DOI: [10.1001/jamaoncol.2021.6987](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987).
- 30 World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2025, fourth edition. (2021–11–14) [2024–08–10]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039322>.

收稿日期: 2024 年 09 月 25 日 修回日期: 2024 年 10 月 21 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 张洁, 路孟鑫, 文峻, 等. 1990—2021年东亚五国归因于吸烟和高空腹血糖的膀胱癌疾病负担分析[J]. 医学新知, 2024, 34(11): 1199–1209. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202409132](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202409132).
Zhang J, Lu MX, Wen J, et al. Analysis of the disease burden of bladder cancer attributed to smoking and high fasting blood glucose in five East Asian countries from 1990 to 2021[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(11): 1199–1209. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202409132](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202409132).