

1990—2019 年中国卵巢癌发病与死亡趋势及其年龄-时期-队列模型分析

徐杰茹,陈磊,张敏,姚承志,王冕,让蔚清
(南华大学公共卫生学院,湖南衡阳 421001)

摘要: [目的] 分析 1990—2019 年中国卵巢癌发病与死亡现状及其流行趋势。 [方法] 收集并整理全球健康数据交换数据库(the Global Health Data Exchange, GHDx)中 1990—2019 年 20~<85 岁中国卵巢癌的发病与死亡数据,利用 Joinpoint 线性回归模型分析卵巢癌发病与死亡的变化趋势,并计算年度变化百分比(APC)与平均年度变化百分比(AAPC)值。运用年龄-时期-队列模型分析年龄、时期、队列对发病率与死亡率变化的影响。 [结果] 1990—2019 年中国卵巢癌发病率与死亡率均呈上升趋势,分别平均每年上升 3.85%、3.86%。模型结果显示,发病与死亡的净漂移值均>0,分别为 1.82%、0.89%。发病与死亡风险随年龄和时期的增加而增高,其队列效应表现不同,出生越晚的人群发病风险高,死亡风险低。 [结论] 1990—2019 年中国卵巢癌总体发病与死亡率均呈上升趋势,生活时代越近的老年人群发病与死亡的风险越高,对卵巢癌的防治工作应加强关注。

关键词: 卵巢癌;发病率;死亡率;年龄-时期-队列模型;中国

中图分类号:R737.31 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2022)04-0276-08

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.04.A005

Analysis on Incidence and Mortality Trend and Age-period-cohort of Ovarian Cancer in China from 1990 to 2019

XU Jie-ru, CHEN Lei, ZHANG Min, YAO Cheng-zhi, WANG Mian, RANG Wei-qing
(School of Public Health, University of South China, Hengyang 421001, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the incidence and mortality of ovarian cancer and trends in China from 1990 to 2019. [Methods] The data of incidence and death of ovarian cancer among Chinese women aged 20~<85 from 1990 to 2019 were collected from the Global Health Data Exchange (GHDx). Joinpoint linear regression model was used to analyze the change trends of ovarian cancer incidence and death, and the annual percentage change(APC) and average annual percentage change(AAPC) values were calculated. Use the age-period-cohort model to analyze the effects of age, period and cohort on changes in incidence and mortality. [Results] From 1990 to 2019, the incidence and mortality of ovarian cancer both showed an upward trend, with an average annual increase of 3.85% and 3.86%, respectively. The results of the age-period-cohort model showed that the net drift values of incidence and mortality were 1.82% and 0.89%, respectively. The risk of incidence and mortality increased with age and period. The cohort effect was different. People who were born later had a higher risk of incidence and a lower risk of mortality. [Conclusion] From 1990 to 2019, the overall incidence and mortality of female ovarian cancer in China are on the upward trend. The risk of incidence and mortality of ovarian cancer in modern life is high, and attention should be paid to the prevention and treatment of ovarian cancer.

Key words: ovarian cancer; incidence; mortality; age-period-cohort model; China

卵巢癌是女性第七大常见癌症^[1],其解剖位置较低,缺乏有效的筛检方式,70%的患者在确诊时已

为晚期,5年生存率低于45%^[2],是最具有侵袭性的妇科恶性肿瘤。据报道,全球每年约有225 500名妇女被诊断患有卵巢癌,导致140 200例癌症相关死亡^[3]。2015年中国卵巢癌新发病例约52 100例,死亡病例约22 500例^[4],并呈现持续上升趋势^[5],给女性健

收稿日期:2021-11-09;修回日期:2021-12-05
基金项目:国家自然科学基金(81673107)
通信作者:让蔚清,E-mail:nhurwq@126.com

康造成严重威胁并带来了巨大的疾病负担。本研究使用来自全球疾病负担研究中心(the Global Burden of Disease, GBD)的 1990—2019 年中国卵巢癌的发病和死亡数据,借助年龄-时期-队列模型从发病和死亡数据中分解出年龄、时期、队列三个效应因素,定量评估我国卵巢癌发病和死亡风险,以期能为卵巢癌的防治工作和卫生资源分配提供线索,并为中国卵巢癌的发病与死亡提供一定的病因学启示。

1 资料与方法

1.1 数据来源

1990—2019 年中国卵巢癌的发病与死亡数据均来自于由 GBD 所提供的全球健康数据交换数据库(GHDx)。该数据库使用贝叶斯回归工具 DisMod-MR 2.1 作为主要的估计方法,确保每种疾病的发病率、患病率、缓解率和死亡原因之间的一致性,并符合准确和透明的健康评估报告指南^[6]。获取数据的具体方法是在 GHDx 官网:<http://ghdx.healthdata.org/> 中选择 GBD Results Tool,在菜单栏的相对应窗口进行自主输入,点击 Download CSV 则可下载所需数据^[7]。本研究下载的数据包括 1990—2019 年 20~<85 岁中国卵巢癌发病率与死亡率。卵巢癌的确切按照《国际疾病分类》第 9 次修订版(ICD-9, B123)和第 10 次修订版(ICD-10, C56)来确定^[8]。

1.2 分析方法

1.2.1 Joinpoint 回归分析

Joinpoint 回归模型由美国国家癌症研究所编制用于描述恶性肿瘤长期趋势的一种方法^[9],该模型是基于疾病的分布特征,通过对数线性模型进行拟合,将疾病的长期变化趋势科学地分成若干个线段^[10],并计算出年度变化百分比(annual percentage change, APC)、平均年度变化百分比(average annual percentage change, AAPC)。Joinpoint 回归模型的方程为:

$$E[y | x] = \beta_0 + \beta_1 x + \delta_1(x - \tau_1) + \dots + \delta_k(x - \tau_k)^+$$

y 为因变量,表示卵巢癌的发病/死亡率, x 表示自变量时间(年), β_0 为常数项, β_1 为自变量的回归系数, δ 为分段函数的回归系数, $\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_k$ 代表连接点或转折点, k 代表连接点或转折点数量^[11]。双侧 $P < 0.05$ 表示转折点有统计学意义,分析软件为 Joinpoint regression program(4.7.0.0 版本)。

1.2.2 年龄-时期-队列模型

年龄-时期-队列模型(age-period-cohort model)被广泛用于估计年龄、时期和队列三者独立因素对疾病发病率或死亡率的影响,从而分析疾病随时间变化的长期趋势^[12]。模型一般的数学表达的方式为:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \gamma_{a-ij} + \varepsilon_{ij}$$

μ 表示截距, α_i 表示第 i 个年龄组的效应 ($i = 20\sim, 25\sim, \dots, 75\sim, 80^+$), β_j 表示第 j 个时期内的效应 ($j = 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, \dots, 2015-2019$), γ_{a-ij} 表示队列效应, ε_{ij} 为随机误差项。标准的 APC 模型是基于 Poisson 分布的对数线性模型,可通常表达为: $Y_{ij} = \ln(y_{ij}/n_{ij})$,其中 y_{ij} 为第 i 个年龄组在第 j 个时期内的发病/死亡人数, n_{ij} 为第 i 个年龄组在第 j 个时期内的总人数。年龄、时期、队列均以 5 为间隔,将 20~<85 岁分为 13 个年龄组,时期分为 6 组,队列分为 17 组。但在该模型中年龄、时期、队列三者间存在高度共线性,无法满足 Poisson 分布的独立条件,因此,本研究引入了 IE(intrinsic estimator)内生因子算法来克服参数不可估计的问题^[13]。

分析软件采用美国国家癌症研究所研发的网页工具,该软件后端服务器基于开源软件 R 语言,在前端服务器上使用 Python 和 JavaScript 来获取用户的输入,并向科研工作者免费开放^[14](<https://AnalysisTools.nci.nih.gov/apc/>)。根据网页工具 reference 设定的特点^[15],年龄对照组=(年龄组数+1)/2,时期对照组=(时期组数+1)/2,队列对照组=时期对照组-年龄对照组+年龄组数,若组数为偶数,则两个中心值中选择较小的组为对照组。在本研究中年龄、时期、队列的对照组分别设定为 50~54, 2000—2004, 1950。分析过程中,主要参数包括净偏移值(net drift)、局部偏移值(local drift)、纵向年龄曲线、时期队列 RR(relative risk)值。使用一般线性模型检验时期/出生队列之间的相互作用效果(RR 值),可估计函数采用 Wald 卡方检验(双侧), α 设定为 0.05。绘图软件采用 Excel 2019。

2 结果

2.1 中国卵巢癌 1990—2019 年发病率和死亡率的总体趋势

1990—2019 年间,我国卵巢癌死亡率与发病率均呈现上升趋势(Figure 1)。发病率从 1990 年 2.21/

10万上升到2019年的6.52/10万,平均每年上升3.85%(95%CI:3.74%~3.95%),两个有统计学意义的转折点将整体趋势分为三个区段,其中上升最快的是2016—2019年,平均每年上升4.75%(95%CI:3.96%~5.56%)。死亡率从1990年1.40/10万上升到2019年的4.17/10万,平均每年上升3.86%(95%CI:2.96%~4.78%),死亡率上升最快的年份是2017—2019年,平均每年上升5.85%,但趋势变化无统计学意义(Table 1)。

2.2 中国卵巢癌发病率和死亡率年龄-时期-队列模型的拟合情况

1990—2019年我国卵巢癌发病率与死亡率的全局偏移、局部偏移、总年龄偏差、总队列偏差、时期RR值、队列RR值均有统计学意义($P < 0.05$),总时期偏差无统计学意义(Table 2)。总体净偏移值为按时期和出生队列显示的总体对数线性趋势,1990—2019年中国卵巢癌发病率与死亡率的总体净偏移值分别为1.82%、0.89%。中国卵巢癌发病率与死亡率年龄组的局部偏移值均呈现近似“S”型。发病率的局部偏移值在所有观察的年龄段均 > 0 ,所有观察的年龄组卵巢癌的发病率每年均上升,50~54岁年龄组局部偏移值超过净偏移值,于65~69岁年龄组达到最大值。死亡率的局部偏移值在40~44岁年龄组以上的偏移值大于零,于50~54岁年龄组局部偏移值高于净偏移值,并快速上升,在65~69岁年龄组达到最高值(Figure 2)。

2.3 中国卵巢癌发病率和死亡率的年龄变化趋势

在校正时期效应与队列效应后,我国卵巢癌发病率与死亡率的纵向年龄曲线均呈现上升趋势。在同一出生队列中,我国卵巢癌发病率从20~24岁年龄组的0.97/10万上升到80+岁年龄组的20.85/10万,40~44岁与65~69岁年龄组间发病率上升较为快速,70~74岁年龄组上升速度减慢。我国卵巢癌在0~39岁死亡率处于较低水平,在40~44岁年龄组后

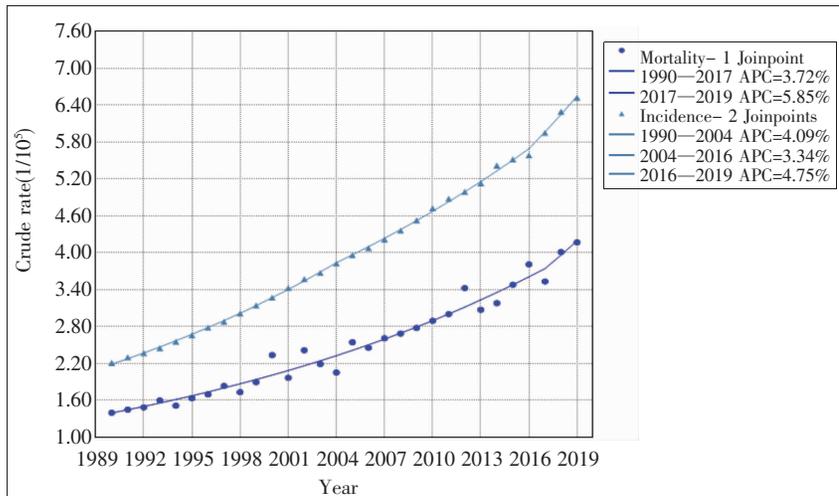


Figure 1 Trends in incidence and mortality of ovarian cancer in China from 1990 to 2019

Table 1 Trends in the incidence and mortality of ovarian cancer in China from 1990 to 2019(%)

Variable	Year	APC	95%CI	P	AAPC	95%CI	P
Incidence	1990—2014	4.09	3.97~4.20	<0.05			
	2014—2016	3.34	3.21~3.46	<0.05	3.85	3.74~3.95	<0.05
	2016—2019	4.75	3.96~5.56	<0.05			
Mortality	1990—2017	3.72	3.39~4.04	<0.05			
	2017—2019	5.85	-6.71~20.12	0.36	3.86	2.96~4.78	<0.05

Table 2 Ovarian cancer incidence and mortality in China: age-period-cohort model test

Null hypothesis	Incidence		Mortality	
	χ^2	P	χ^2	P
Netdrift = 0	765.53	<0.05	160.24	<0.05
All age deviations = 0	1029.05	<0.05	1569.86	<0.05
All period deviations = 0	4.27	0.371	6.93	0.138
All cohort deviations = 0	197.24	<0.05	401.90	<0.05
All period RR = 1	811.59	<0.05	179.70	<0.05
All cohort RR = 1	1061.16	<0.05	1032.70	<0.05
All local drifts = Net drift	194.05	<0.05	396.58	<0.05

死亡率上升加快,均 $> 1.0/10$ 万人年,于75~79岁年龄组后上升速度减慢,随后在80+岁年龄组达到最高峰(Figure 3)。

2.4 中国卵巢癌发病率和死亡率的时期变化趋势

在整个研究期间我国卵巢癌发病率和死亡率的时期变化RR值呈现单调上升,随时期的推移,发病与死亡风险均在逐渐上升(Figure 4)。以2000—2004年时期组为参考值(RR=1),2015—2019年时期组发病与死亡风险最高,其中发病的风险RR=1.28(95%CI:1.24~1.32),死亡风险RR=1.13(95%CI:1.09~1.16)。

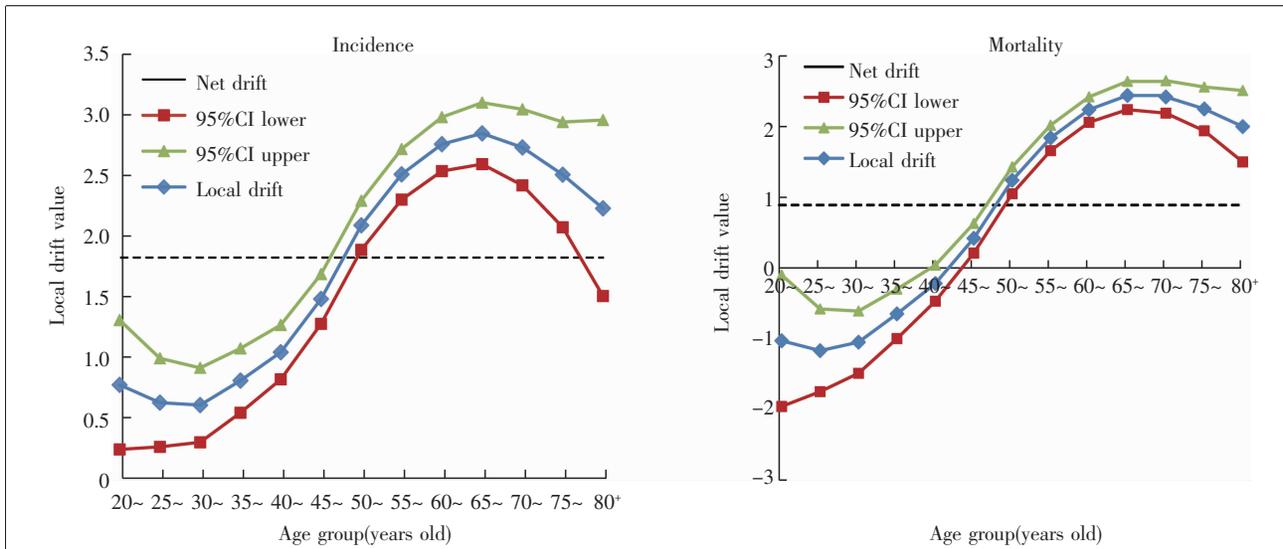


Figure 2 The local drift and net drift of the incidence and mortality of ovarian cancer in China from 1990 to 2019

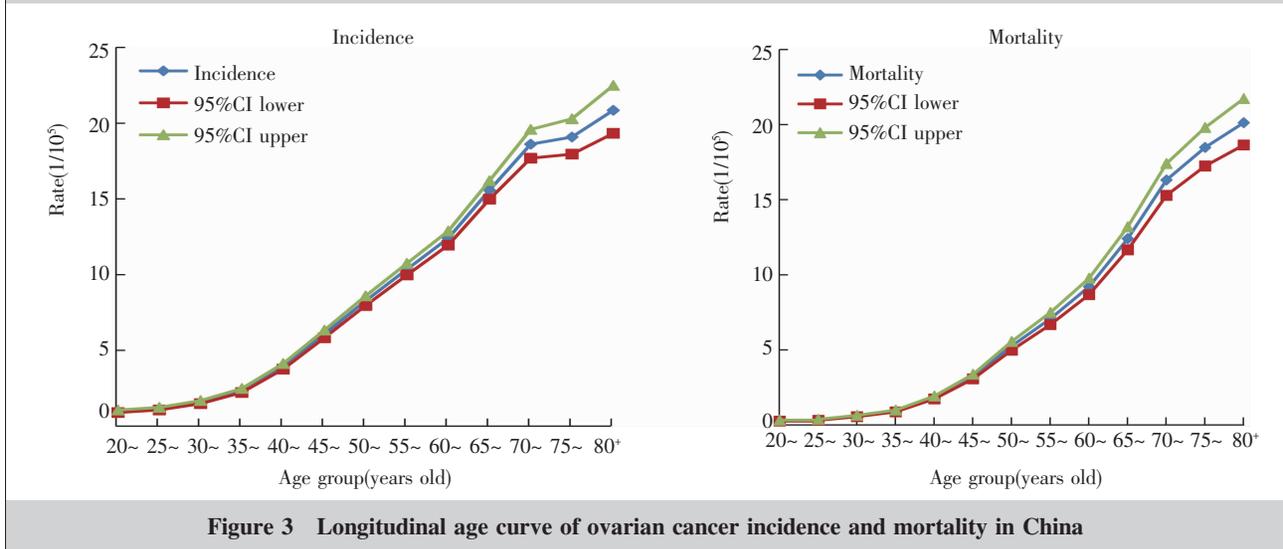


Figure 3 Longitudinal age curve of ovarian cancer incidence and mortality in China

2.5 中国卵巢癌发病率和死亡率的队列变化趋势

矫正时期与年龄因素影响后,我国卵巢癌发病风险呈逐渐上升趋势,以1950—1954年为参考队列($RR=1$),1995—1999年我国卵巢癌的发病风险上升到最大值($RR=1.55$,95%CI:1.31~1.83)。死亡的队列风险呈现单峰分布,呈现先上升后下降的趋势,在队列为1960—1964年时死亡风险达到最高峰($RR=1.07$,95%CI:1.03~1.02),随后死亡风险逐渐下降(Figure 5)。

3 讨论

全球范围内,卵巢癌发病率、死亡病例和伤残调整寿命年均呈上升趋势,南亚、东亚和西欧的疾病负

担最重,其中以中国和印度的死亡病例数最高^[16]。本研究通过Joinpoint对数线性回归结果发现,1990—2019年我国卵巢癌发病率与死亡率呈现持续上升趋势,分别平均每年上升3.85%与3.86%,与杨念念等^[17]的研究结果相似。且2019年我国卵巢癌发病率与死亡率分别达到了6.52/10万、4.17/10万,相较于中国肿瘤登记年报的最新数据(2016年卵巢癌发病率5.70/10万和死亡率2.41/10万)^[18],有不同程度的上升。提示我国卵巢癌现状不容乐观,疾病负担在进一步加重,我国应加强对卵巢癌防控的密切关注。近年来有关卵巢癌的发病机制研究有一定的进展^[19-20],但其病因尚未完全了解^[21]。因此,本研究从人口学特征对卵巢癌发病与死亡的影响作为出发点,拟合年龄时期队列模型,进一步了解卵巢癌发病与死亡的

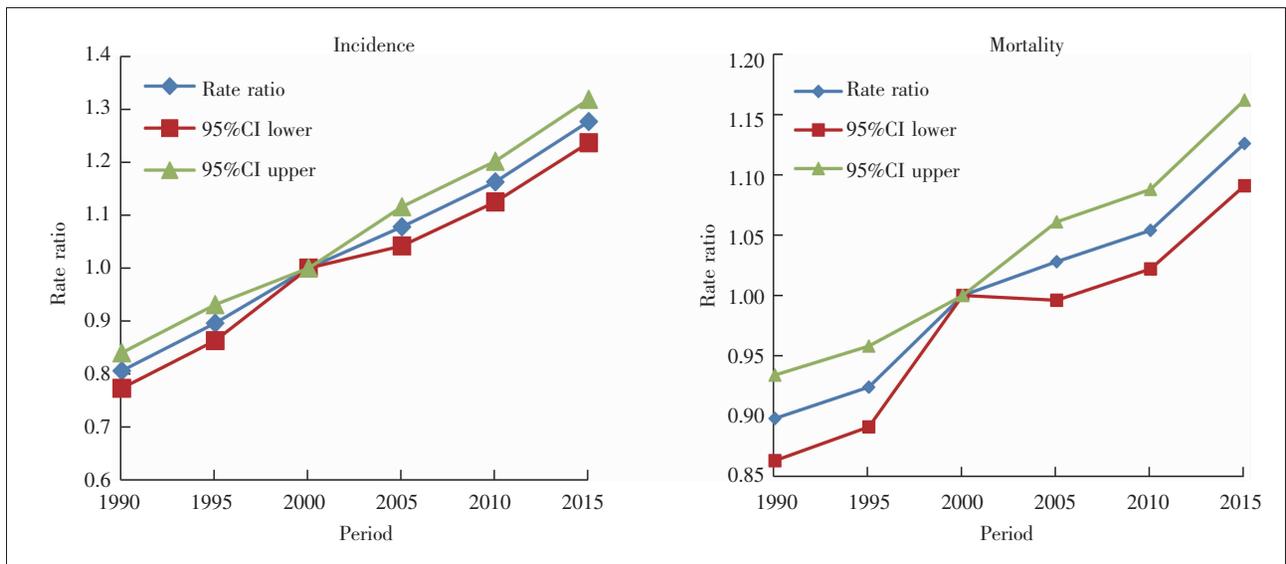


Figure 4 Period relative risks of ovarian cancer incidence and mortality in China

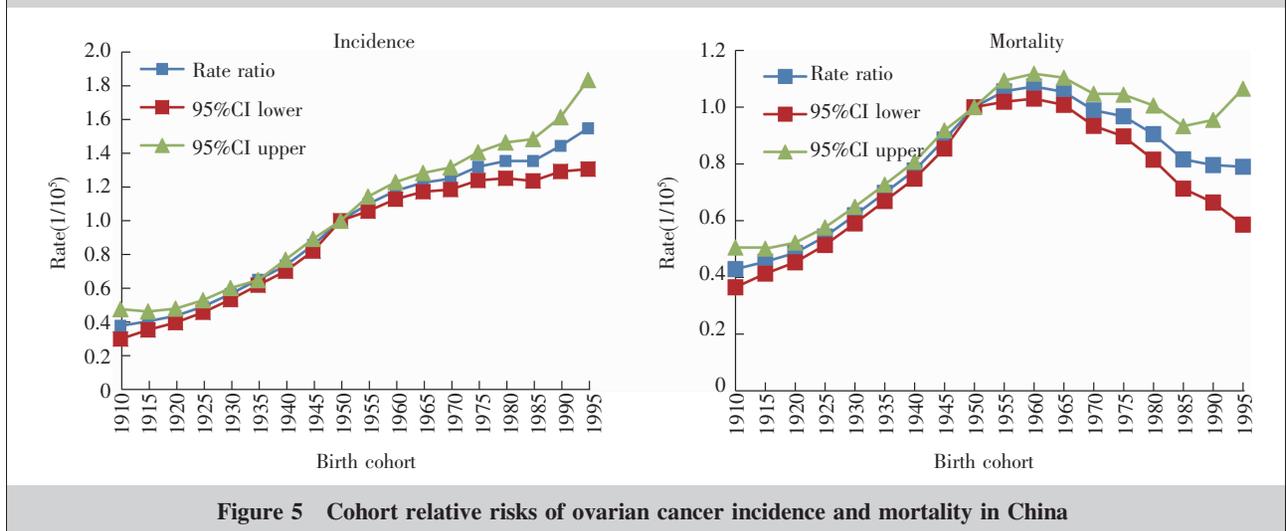


Figure 5 Cohort relative risks of ovarian cancer incidence and mortality in China

病因,为制定出有效的防治措施提供科学的信息^[22]。

年龄-时期-队列模型中,年龄效应主要表现为因年龄因素而导致的发病/死亡发生的风险及个体年龄增长中生理状态的变化所带来的影响^[23]。在本研究结果中显示,发病和死亡均随着年龄的增长风险增高,其中在60~69岁年龄段间发病率上升最为快速,与其他研究结论基本一致^[24],提示应加强对该年龄段的重视。近年来,我国老龄化形势十分严峻,2019年中国65岁及以上的老年人口超过1.76亿,占总人口的12.6%^[25],老年居民基础疾病的增加和体质的下降,将会增加卵巢癌发病与死亡的风险。中老年肥胖问题也成为危害健康的重大因素,肥胖不仅会降低血清孕酮,还会增加胰岛素和胰岛素样生长因子-1水平,这都将增加卵巢癌的风险^[26]。最

重要的是,卵巢癌解剖位置位于盆腔,发病隐匿,潜伏期较长,在发病早期难以被发现,随之确诊的年龄将相应增加^[27]。死亡率在40岁前处于较低的水平,这与其他研究所得结果——卵巢癌在40岁以下的女性中罕见的结论相同^[28]。发病率与死亡率的纵向队列趋势相似,这可能与卵巢癌确诊时大多已为晚期,缺乏有效的治疗手段,5年生存率低于45%,病死率高有关。

1990—2019年中国卵巢癌发病与死亡的风险随时期呈指数上升,2015—2019年发病与死亡的风险最高。时期效应是指某特定的时期自然条件或社会环境发生变化而导致的发病/死亡发生的风险^[29]。有研究表明,膳食结构是影响癌症发病与死亡的重要因素,健康的饮食将会使卵巢癌的风险降低14%,

而大量摄入红肉和加工肉将会使卵巢癌的风险增加19%^[30]。随着我国生活水平的提高,新时代的中国居民膳食结构受西方文化的影响,缺乏科学性^[31],这可能是近年来我国卵巢癌发病率与死亡率逐渐上升的原因之一。卵巢不间断排卵学说是广泛认同的危险因素,妊娠可减少终生排卵周期,降低促性腺激素分泌和卵巢表面上皮的雌激素刺激,清除卵巢的癌前细胞^[32]。自20世纪80年代后我国生育率迅速下降,从1992年开始进入到低生育水平时期^[33],由此带来的妊娠时间与次数的下降,将会是导致我国卵巢癌发病与死亡风险逐渐上升的原因之一。值得注意的是,随着卵巢癌诊断方法的进展,CT、超声、MRI技术的普及^[34],也将引起我国卵巢癌风险随时期上升。

队列效应是指同一出生队列的人群在不同的年龄段或不同队列人群在相同年龄段接受某因素的暴露而引起的发病/死亡的风险^[35]。在我国女性中,出生越晚的队列发病的风险越高,总体的队列效应在呈上升趋势,1995—1999年出生队列卵巢癌的发病风险上升到最大值,是1950—1954年出生队列的1.55倍。可能与晚出生的人群面临的社会压力增大,慢性应激状态能削弱免疫细胞原有的抗肿瘤环境,加速肿瘤的进展^[36],增加卵巢癌的发病率。死亡风险在近年来随队列效应逐渐降低,出生越晚的人群死亡风险越低。这可能与建立全民医疗保障体系,疾病得以及时治疗有关。随着我国2003年新型农村合作医疗与2007年城镇居民基本医疗保险相继诞生^[37],近年来我国医保系统逐步完善,卵巢癌患者的医疗负担减轻,有效的治疗将会在一定程度上降低死亡风险。

本研究提取了GBD提供的数据库中近30年中国卵巢癌的数据,相较于Yang等^[38]、Zhou等^[16]的研究时间跨度更长,且本研究利用了内生因子法拟合年龄-时期-队列模型,在使结果更加可靠的同时能够进一步地找出卵巢癌发病与死亡趋势背后的人口学特征。最重要的是,本研究能够充分地描述我国卵巢癌的趋势变化情况,并能根据我国的国情与生活方式对结果进行讨论,在一定程度上弥补了既往研究的不足。

本研究发现,我国卵巢癌总体发病与死亡均呈上升趋势,发病与死亡的风险也均随着年龄和时期的推移而增大。队列效应显示,越早出生的人群发病

风险越低,越晚出生的人群死亡风险越低。说明我国女性出生越晚,生活时代越近的人群卵巢癌发病风险随年龄增高而升高。出生越早,生活时代越近的人群卵巢癌死亡风险随年龄增高而升高。综上所述,我国女性卵巢癌的发病与死亡风险有不同程度的上升,对卵巢癌的防治工作应加强关注。

本研究所分析的数据来源于GBD提供的数据库,该数据库是基于数学模型所获得,数据的完整性可能会对结果造成一定的偏差。另外,拟合APC模型所得结论在推及到个人时难以避免生态学谬误。因此,本文所提出的假设仅提供病因线索,在未来还需要进一步的流行病学分析证实。

参考文献:

- [1] Lheureux S, Gourley C, Vergote I, et al. Epithelial ovarian cancer[J]. *Lancet*, 2019, 393(10177): 1240-1253.
- [2] Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian cancer: an integrated review[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2019, 35(2): 151-156.
- [3] Matulonis UA, Sood AK, Fallowfield L, et al. Ovarian cancer[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16061.
- [4] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [5] 徐杰茹, 陈磊, 王冕, 等. 1990—2019年中国女性卵巢癌发病趋势分析与预测[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(19): 3457-3460, 3470.
Xu JR, Chen L, Wang M, et al. Analysis and forecast of the incidence trend of ovarian cancer in Chinese women, 1990—2019 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2021, 48(19): 3457-3460, 3470.
- [6] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1789-1858.
- [7] 屈彦, 王天一, 杨津, 等. GBD数据库的数据提取方法与流程[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(9): 1043-1046.
Qu Y, Wang TY, Yang J, et al. GBD database application and data extraction methods and processes[J]. *Chinese Journal of Evidence-based Cardiovascular Medicine*, 2019, 11(9): 1043-1046.
- [8] Everatt R, Intaitė B. Trends in mortality rates of corpus uteri and ovarian cancer in Lithuania, 1987-2016 [J].

- Medicina (Kaunas),2020,56(7):347.
- [9] 王庆生,陈万青,郑荣寿,等. 癌症年龄别发病率的 Joinpoint 线性回归分析及其在癌症防控中的意义 [J]. 中国肿瘤,2013,22(3):180-185.
Wang QS,Chen WQ,Zheng RS,et al. Joinpoint linear regression analysis of cancer age-specific incidence rate and its significance for cancer control [J]. China Cancer, 2013, 22(3):180-185.
- [10] Kim HJ,Fay MP,Feuer EJ,et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates[J]. Stat Med,2001,20(4):655.
- [11] 陈悦,徐杰茹,杨钟泽,等. 2005—2015 年全国肝癌发病趋势分析[J]. 实用预防医学,2021,28(10):1180-1184.
Chen Y,Xu JR,Yang ZZ,et al. Incidence tendency of hepatocellular carcinoma in China,2005—2015[J]. Practical Preventive Medicine,2021,28(10):1180-1184.
- [12] 郑荣寿,陈万青. 基于贝叶斯方法的年龄-时期-队列预测模型的介绍[J]. 中华预防医学杂志,2012,46(7):648-650.
Zheng RS,Chen WQ. Introduction of age-period-cohort prediction model based on Bayesian method[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2012,46(7):648-650.
- [13] 苏晶晶,彭非. 年龄-时期-队列模型参数估计方法最新研究进展[J]. 统计与决策,2014,23:21-26.
Su JJ,Peng F. The latest research progress of age-period-cohort model parameter estimation methods[J]. Statistics & Decision,2014,23:21-26.
- [14] Rosenberg PS. A new age-period-cohort model for cancer surveillance research[J]. Stat Methods Med Res,2019,28(10/11):3363-3391.
- [15] Rosenberg PS,Check DP,Anderson WF. A web tool for age-period-cohort analysis of cancer incidence and mortality rates [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2014,23(11):2296-2302.
- [16] Zhou Z,Wang X,Ren X,et al. Disease burden and attributable risk factors of ovarian cancer from 1990 to 2017: findings from the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Front Public Health,2021,9:619581.
- [17] 杨念念,严亚琼,龚洁,等. 中国 2003-2007 年卵巢癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤,2012,21(6):401-405.
Yang NN,Yan YQ,Gong J,et al. Analysis on the incidence and death of ovarian cancer in China from 2003 to 2007[J]. China Cancer,2012,21(6):401-405.
- [18] 赫捷,魏文强. 2019 中国肿瘤登记年报[M]. 北京:人民卫生出版社,2019:170-173.
He J,Wei WQ. China cancer registry annual report 2019[M]. Beijing: People's Medical Publishing House,2019:170-173.
- [19] Rice MS,Hankinson SE,Tworoger SS. Tubal ligation,hysterectomy,unilateral oophorectomy,and risk of ovarian cancer in the Nurses' Health Studies [J]. Fertil Steril, 2014,102(1):192-198.
- [20] Trabert B,Ness RB,Lo-Ciganic WH,et al. Aspirin,nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drug,and acetaminophen use and risk of invasive epithelial ovarian cancer: a pooled analysis in the Ovarian Cancer Association Consortium[J]. J Natl Cancer Inst,2014,106(2):dj431.
- [21] Wentzensen N,Poole EM,Trabert B,et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium[J]. J Clin Oncol,2016,34(24):2888-2898.
- [22] Zhang Y,Luo G,Li M,et al. Global patterns and trends in ovarian cancer incidence: age,period and birth cohort analysis[J]. BMC Cancer,2019,19(1):984.
- [23] 陈磊,徐杰茹,王冕,等. 1990—2019 年中国肾癌死亡趋势及其年龄-时期-队列分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2021,25(9):1026-1033,1111.
Chen L,Xu JR,Wang M,et al. Analysis for mortality trend and age-period-cohort of kidney cancer in China from 1990 to 2019[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention,2021,25(9):1026-1033,1111.
- [24] Liu X,Zhou M,Wang F,et al. Secular trend of cancer death and incidence in 29 cancer groups in China,1990-2017: a Joinpoint and age-period-cohort analysis[J]. Cancer Manag Res,2020,12:6221-6238.
- [25] 晏月平,黄美璇,郑伊然. 中国人口年龄结构变迁及趋势研究[J]. 东岳论丛,2021,42(1):148-163.
Yan YP,Huang MX,Zheng YR. Research on the changes and trends of China's population age structure[J]. Dongyue Tribune,2021,42(1):148-163.
- [26] Calle EE,Kaaks R. Overweight,obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms [J]. Nat Rev Cancer,2004,4(8):579-591.
- [27] Rooth C. Ovarian cancer: risk factors,treatment and management[J]. Br J Nurs,2013,22(17):S23-S30.
- [28] Wang B,Liu SZ,Zheng RS,et al. Time trends of ovarian cancer incidence in China [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014,15(1):191-193.
- [29] 许忠宇. 2001-2015 年深圳市肺癌发病的年龄-时期-队列模型分析[D]. 武汉:华中科技大学,2018.
Xu ZY. Analysis of trends in incidence of lung cancer in Shenzhen during 2001-2015 with age-period-cohort model[D]. Wuhan:Huazhong University of Science and Technology,2018.

- [30] Wang HF, Yao AL, Sun YY, et al. Empirically derived dietary patterns and ovarian cancer risk: a meta-analysis[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2018, 27(5): 493-501.
- [31] 王雪, 祁华清. 新时代中国居民食物消费结构变化与中国食品安全[J]. *农村经济与科技*, 2021, 32(1): 104-107.
Wang X, Qi HQ. Changes in Chinese residents' food consumption structure in the new era and China's food security[J]. *Rural Economy and Science-Technology*, 2021, 32(1): 104-107.
- [32] Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, et al. Ovarian Cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(24): 2888-2898.
- [33] 王永斌, 马石头, 王焕, 等. 我国妇女生育水平变化及未来人口预测[J]. *中国卫生统计*, 2017, 34(1): 34-36, 39.
Wang YB, Ma ST, Wang H, et al. Change of women's fertility level and prediction on the future population size in China [J]. *Chinese Journal of Health Statistics*, 2017, 34(1): 34-36, 39.
- [34] La Vecchia C, Rota M, Malvezzi M, et al. Potential for improvement in cancer management: reducing mortality in the European Union[J]. *Oncologist*, 2015, 20(5): 495-498.
- [35] Liu X, Yu C, Bi Y, et al. Trends and age-period-cohort effect on incidence and mortality of prostate cancer from 1990 to 2017 in China[J]. *Public Health*, 2019, 172: 70-80.
- [36] 隆园辉, 陈雪松. 心理应激对肿瘤微环境中免疫细胞影响的研究进展[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2021, 35(5): 436-440.
Long YH, Chen XS. Research progress on the effect of psychological stress on immune cells in tumor microenvironment[J]. *Journal of Practical Oncology*, 2021, 35(5): 436-440.
- [37] 仇雨临, 王昭茜, 冉晓醒. 中国共产党领导下的中国医保: 发展道路与经验总结[J]. *东岳论丛*, 2021(10): 5-11.
Qiu YL, Wang ZX, Ran XX. China medical insurance under the leadership of the Communist Party of China: development path and experience summary[J]. *Dongyue Tribune*, 2021(10): 5-11.
- [38] Yang D, Huang H, Ruan T, et al. Global, regional, and national burden of ovarian cancer and the attributable risk factors in all 194 countries and territories during 2007-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(12): 4389-4402.