

整合膀胱癌全球疾病负担、孟德尔随机化分析与医疗质量指数的综合研究

范德君^{1,2}, 杨立¹

¹大理大学第一附属医院泌尿外科, 云南 大理

²赤水市人民医院泌尿外科, 贵州 赤水

收稿日期: 2025年11月29日; 录用日期: 2025年12月22日; 发布日期: 2025年12月31日

摘要

目的: 系统分析1990~2021年全球膀胱癌的流行病学趋势、危险因素及分层防控策略。方法: 整合全球疾病负担研究(GBD)宏观数据、全基因组关联研究(GWAS)与孟德尔随机化分析(MR)的微观数据, 并结合社会人口指数(SDI)分析了全球不同地区、性别、年龄的差异, 最后应用贝叶斯模型(BACP)预测2035年膀胱癌疾病负担变化趋势。结论: 1990~2021年全球膀胱癌发病率与死亡率总体上升, 但年龄标准化发病率(ASIR)、年龄标准化死亡率(ASMR)及年龄标准化伤残调整生命年率(ASDR)均呈下降趋势。其中, 男性疾病负担显著高于女性, 中低SDI地区发病率与死亡率增速明显。与此同时, 高医疗质量指数(QCI)集中于高SDI区域, 且QCI在地理分布及性别维度存在显著不平等。宏观与微观数据共同表明, 吸烟与高空腹血糖(FBG)是膀胱癌的危险因素, 且FBG的归因风险在全球范围内呈上升趋势。BACP预测显示2035年ASIR、ASMR及ASDR将持续降低。结果: 实现全球疾病负担的可持续降低, 需制定针对性危险因素干预措施, 并推进医疗资源的公平分配。

关键词

膀胱癌, 流行病学, 疾病负担, 危险因素, 医疗差异

A Comprehensive Study Integrating the Global Burden of Bladder Cancer, Mendelian Randomization Analysis, and Healthcare Quality Index

Dejun Fan^{1,2}, Li Yang^{1*}

¹Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

*通讯作者。

文章引用: 范德君, 杨立. 整合膀胱癌全球疾病负担、孟德尔随机化分析与医疗质量指数的综合研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 89-96. DOI: 10.12677/acm.2026.161013

Abstract

Objective: To systematically analyze the global epidemiological trends, risk factors, and stratified prevention and control strategies for bladder cancer from 1990 to 2021. **Methods:** This study integrated macro-level data from the Global Burden of Disease Study (GBD) with micro-level data from genome-wide association studies (GWAS) and Mendelian randomization (MR) analyses. Variations across different regions, genders, and age groups were examined in conjunction with the Socio-demographic Index (SDI). Finally, the Bayesian Age-Period-Cohort (BAPC) model was applied to project the changing trends in the bladder cancer disease burden up to 2035. **Results:** From 1990 to 2021, the global incidence and death counts of bladder cancer showed an overall increase. However, the age-standardized incidence rate (ASIR), age-standardized death rate (ASMR), and age-standardized disability-adjusted life year rate (ASDR) all exhibited a declining trend. The disease burden was significantly higher in males than in females, and low to middle-SDI regions experienced a markedly faster growth in incidence and death counts. Concurrently, High Quality of Care Index (QCI) is concentrated in high SDI Index regions, with significant inequalities observed in its geographical distribution and across genders. Both macro and micro evidence confirmed that smoking and high fasting blood glucose (FBG) are risk factors for bladder cancer, and the attributable risk of FBG demonstrated a rising trend worldwide. Projections from the BAPC model indicate a continued decline in ASIR, ASMR, and ASDR by 2035. **Conclusion:** Achieving a sustainable reduction in the global disease burden of bladder cancer requires the implementation of targeted risk factor interventions and the promotion of equitable allocation of healthcare resources.

Keywords

Bladder Cancer, Epidemiology, Burden of Disease, Risk Factor, Healthcare Disparities

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膀胱癌是全球最常见的恶性肿瘤之一, 不同地区和人群的发病率和死亡率差异显著, 近年来, 随着全球人口老龄化和生活方式的改变, 膀胱癌的疾病负担呈现出复杂趋势[1]。尽管医疗技术的进步和全球医疗资源的流动在一定程度上改善了膀胱癌的预防和治疗, 但膀胱癌的流行病学特征和社会经济影响仍然是重要的公共卫生问题[2]。既往研究, 特别是基于 GBD 数据的分析, 已系统描绘了膀胱癌发病率、死亡率及 DALYs 的全球格局与时间趋势, 并确认了吸烟、FBG 等危险因素的核心作用[3] [4]。另一方面, 分子流行病学与遗传学研究的进展, 尤其是 GWAS 的突破, 成功识别出多个与膀胱癌易感性相关的遗传位点, 也为从微观层面理解其发病机制提供了重要线索[5]。但是, 在现有研究多存在以下局限: 首先, 宏观的流行病学描述与微观的机制探索往往相互割裂, 缺乏有效整合, 难以揭示宏观趋势背后的生物学因果路径; 对医疗质量与资源配置不平等这一影响疾病结局的关键调节变量关注不足; 未能充分整合宏观趋势与因果推断, 以揭示负担差异背后的深层驱动机制[6]-[8]。为此, 我们旨在通过整合 GBD 的宏观流行病学数据与 MR 的微观因果推断方法, 并引入 QCI 作为评估医疗系统绩效的中观维度, 系统解析

1990~2021 年全球膀胱癌的流行病学趋势。本研究的独特价值在于构建了一个多维度的证据链：通过 MR 分析验证 GBD 所识别风险因素的因果效应，实现了宏观与微观证据的相互印证；通过引入 QCI，为理解不同社会经济水平地区间的健康不平等提供了超越传统风险因素的新视角，揭示了医疗资源配置的关键调节作用。这一整合分析框架旨在为制定更具针对性的分层防控策略提供科学依据，以更有效地应对膀胱癌这一全球健康挑战。

2. 方法和数据来源

本研究基于华盛顿大学健康指标与评估研究所(IHME)发布的 2021 年 GBD 数据库，并且膀胱癌病例通过以下 ICD-10 编码识别：C67、C67.9、188~188.9、V10.51、V16.52 和 V76.3。[9]人口统计数据来源于联合国官方统计资料及世界卫生组织的标准人口结构。我们不仅分析了膀胱癌的发病率、患病率、死亡率、DALYs 及相关危险因素，还构建了 QCI 与 SDI 的相关性分析研究，最后采用 BAPC 预测 2035 年前膀胱癌疾病负担趋势。QCI 的构建，首先利用 GBD 数据计算 QCI 六个核心参数，并衍生出四个次级指标，包括伤残调整生命年与患病年之比(YLIR)、伤残调整生命年与患病率之比(DPR)、死亡率与发病率之比(MIR)以及患病率与发病率之比(PIR)；随后通过主成分分析(PCA)对上述四个指标进行降维整合；同时提取 PC1 与 PC2，并依据其方差解释率进行加权融合，以更准确地代表原始指标的整体信息；最终通过线性缩放将 PCA 组合得分转换为 0~100 范围内的 QCI 值，分数越高代表护理质量越优。与此同时，我们还基于 IEU OpenGWAS 和 FinnGen 数据库的公开 GWAS 汇总数据使用 ieu-b-142 数据集和 ieu-b-4761 数据集作为暴露数据，使用 finn-b-C3_BLADDER_EXALLC 数据集作为结局数据进行了双样本 MR 分析。以上全部分分析与可视化基于 R 软件(4.4.3 版)统计学显著性阈值 $p < 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 描述性分析

1990~2021 年间，全球膀胱癌新发病例数从 19.6 万增至 41.8 万(年均变化百分比 EAPC = 1.1%)，死亡病例数从 8.9 万升至 16.5 万(EAPC = 0.6%)，DALYs 总数亦持续上升。其中高收入亚太地区的各项指标 EAPC 变化幅度最为显著。一方面，高 SDI 地区虽贡献了最多的绝对病例数，但其标准化率持续改善；发病率增长最快的区域集中在高中等 SDI 和中 SDI 地区。另一方面，2021 年标准化率的空间分布呈现明显聚集特征——ASIR 最高的地区主要集中在高收入北美，ASMR 最高的是中欧，ASDR 最高的是西欧。在国家层面，黎巴嫩的 ASIR 最高，马里的 ASMR 最高，马拉维的 ASDR 最高，而佛得角在所有指标上的 EAPC 变化幅度最为显著(表 1)。

3.2. 膀胱癌疾病负担与 SDI 分析

健康不平等与分解分析研究显示，1990~2021 年间，随着 SDI 上升，全球膀胱癌疾病负担显著增加，高 SDI 地区总效应值最高，人口因素是主要驱动力，且男性负担显著高于女性。并且健康不平等程度持续加剧，2021 年发病率、死亡率和 DALY 率较 1990 年显著上升，表明高 SDI 地区负担更重。区域关联分析进一步揭示不同模式：高收入北美和欧洲地区负担高但随 SDI 呈先升后降趋势；高收入亚太地区发病率上升而死亡和 DALY 率下降；澳大利亚与南拉丁美洲则全面下降；与之对比，撒哈拉以南非洲、南亚等中低 SDI 地区负担水平较低且稳定，反映出膀胱癌负担与 SDI 关联的区域异质性。在此基础上，膀胱癌前沿分析中，黑线表示不同 SDI 水平下可达到的年龄标准化率下限，散点代表不同国家和地区，有效差异最小的五个低 SDI 国家以蓝字标注，有效差异最显著的五个高 SDI 国家以红字标注，可以看出法国，摩纳哥，丹麦等高 SDI 差异最显著，反而尼泊尔、尼日利亚、孟加拉国等低 SDI 地区差异较小。

Table 1. Changes in bladder cancer trends: a comparison between 1990 and 2021**表 1.** 1990 年与 2021 年膀胱癌趋势变化

Location	1990		2021		EAPC of ASIR		1990		2021		EAPC of ASMR		1990		2021		EAPC of ASIR	
	Incidence cases	ASIR Per 100,000	Incidence cases (95% UI)	ASIR Per 100,000			Mortality cases	ASMR Per 100,000	Mortality cases	ASMR Per 100,000			DALYs cases	ASDR Per 100,000	DALYs cases	ASDR Per 100,000		
	(95% UI)	(95% CI)		(95% CI)			(95% UI)	(95% CI)	(95% UI)	(95% CI)			(95% UI)	(95% CI)	(95% UI)	(95% CI)		(95% CI)
Global	195874.3 (178071.7, 207080.6)	11.9 (10.9, 12.6)	417706 (384651.5, 456194.5)	10.9 (10, 11.9)	1.1 (1.1, 1.2)		89313.9 (78994.9, 95880.3)	6.1 (5.5, 6.5)	164623.9 (149887.2, 182251.9)	4.7 (4.2, 5.2)	0.6 (0.6, 0.7)		2029728.6 (1764128.3, 2190170.6)	119.2 (104.9, 128.2)	3321535.7 (3031701.1, 3697557.5)	86.3 (78.9, 95.9)	0.2 (0.1, 0.3)	
Low SDI	6024.5 (5105.2, 6972.7)	3 (2.5, 3.4)	13659.3 (11797.1, 15874)	3 (2.6, 3.4)	-0.1 (-0.3, 0.0)		4561.6 (3869.7, 5271)	2.5 (2.1, 2.9)	9319.8 (8098, 10809.7)	2.3 (2, 2.6)	-0.4 (-0.6, -0.3)		112917.6 (96566.1, 130515.4)	51.9 (44.1, 59.8)	225724.5 (194591.1, 264189.6)	46 (39.8, 53.5)	-0.5 (-0.7, -0.4)	
Low-middle SDI	14878.5 (12258.7, 16659.9)	2.6 (2.2, 2.9)	36486.1 (32090.4, 48079)	2.6 (2.3, 3.5)	0.9 (0.8, 1.1)		9946.9 (8524.5, 11177)	1.9 (1.7, 2.2)	21326.4 (18789.1, 27826.3)	1.7 (1.5, 2.2)	0.6 (0.5, 0.8)		250075 (208099.1, 279837.1)	41.5 (35.2, 46.5)	497431.4 (438363, 640208.9)	35.2 (31, 45.6)	0.3 (0.2, 0.5)	
Middle SDI	31194.3 (25823.3, 34676.2)	3.2 (2.7, 3.6)	97201.5 (84405.2, 114121.6)	3.7 (3.2, 4.4)	2.5 (2.3, 2.6)		19969.6 (16818.3, 22137.8)	2.3 (2, 2.6)	45813.5 (40125.1, 53200.8)	1.9 (1.7, 2.2)	1.4 (1.2, 1.5)		491786 (404754.4, 549709.4)	48.6 (40.7, 54)	988367.7 (866838.9, 1149632.8)	37.6 (33.1, 43.7)	0.9 (0.8, 1.1)	
High-middle SDI	82003.2 (75053.6, 87376.6)	8.4 (7.7, 9)	163502.6 (149325.9, 181562.7)	8.2 (7.5, 9.1)	1.5 (1.4, 1.5)		39306.3 (35371.1, 42142.1)	4.3 (3.9, 4.6)	63715 (57640.5, 70588.4)	3.2 (2.9, 3.6)	0.8 (0.7, 0.8)		892249.1 (794563.1, 960752.7)	90.8 (81.1, 97.7)	1264525.3 (1156997.9, 1402051.2)	63.8 (58.4, 70.8)	0.2 (0.2, 0.3)	
High SDI	125715.3 (119991.6, 129783.5)	11.2 (10.7, 11.6)	228788.8 (208293.9, 241263.5)	10.6 (9.8, 11.1)	1.2 (1.2, 1.3)		49166.4 (46073.3, 50949.7)	4.4 (4.1, 4.5)	81404 (71733.3, 87086.1)	3.4 (3, 3.6)	0.9 (0.8, 1.0)		982174.6 (938044.2, 1018189.7)	87.9 (84, 91.2)	1414896.8 (1292421, 1499950)	65.1 (60.1, 68.7)	0.4 (0.4, 0.5)	
Andean Latin America	406.2 (354.7, 472.2)	2.1 (1.8, 2.4)	1440.5 (1154, 1798.9)	2.5 (2, 3.1)	2.5 (2.3, 2.6)		304.6 (266, 353.3)	1.7 (1.5, 1.9)	857.6 (695.6, 1058.2)	1.5 (1.2, 1.9)	1.8 (1.6, 1.9)		6556 (5732.2, 7523.2)	32.8 (28.7, 37.9)	17114.4 (13803.7, 21142.3)	29.3 (23.6, 36.2)	1.4 (1.3, 1.5)	
Australasia	2390.5 (2239.4, 2530.4)	10.1 (9.4, 10.6)	4130 (3726.8, 4485.8)	7.4 (6.7, 8)	0.4 (0.3, 0.5)		924.1 (861.3, 976.5)	3.9 (3.7, 4.2)	1685.9 (1480.1, 1846.4)	2.8 (2.5, 3)	0.5 (0.5, 0.6)		18522.6 (17444.1, 19527.6)	78.2 (73.6, 82.3)	27776.5 (25052.9, 30266)	49.6 (45.2, 53.9)	-0.1 (-0.2, -0.0)	
Caribbean	1161.4 (1101, 1219)	4.6 (4.3, 4.8)	2785.5 (2432.7, 3092.6)	5.2 (4.5, 5.7)	2.2 (2.0, 2.3)		724.2 (681.4, 763.1)	3 (2.8, 3.2)	1527.9 (1348, 1698.9)	2.8 (2.5, 3.1)	1.7 (1.6, 1.9)		14847.1 (14013.1, 15668.8)	58.2 (55, 61.4)	30243.4 (26703.7, 33818.2)	56 (49.4, 62.6)	1.7 (1.5, 1.8)	
Central Asia	1723.5 (1537.1, 1928)	3.7 (3.3, 4.1)	2894.3 (2538.7, 3233.5)	3.6 (3.2, 4)	0.3 (0.2, 0.5)		977.5 (870.8, 1096.2)	2.2 (1.9, 2.5)	1463.9 (1293.2, 1636)	2 (1.8, 2.2)	0.0 (-0.1, 0.2)		25194.5 (22534.7, 28166.8)	52.7 (47.1, 59.1)	36013.7 (31556.3, 40440.1)	44.4 (39, 49.7)	-0.3 (-0.4, -0.1)	
Central Europe	12315.2 (11800, 12830.9)	8.2 (7.8, 8.5)	27507.9 (25173.4, 29630.2)	12.2 (11.2, 13.1)	2.9 (2.8, 3.0)		6777.7 (6494.8, 7059.8)	4.6 (4.4, 4.8)	12772.2 (11734.6, 13695.6)	5.4 (5, 5.8)	2.4 (2.3, 2.4)		153476.6 (147182.2, 159807.1)	101.4 (97.3, 105.8)	252537.9 (232786, 272925.9)	112 (103.1, 121)	1.9 (1.8, 1.9)	
Central Latin America	1827.2 (1764.1, 1883.3)	2.3 (2.2, 2.4)	5964 (5291.8, 6621.2)	2.4 (2.1, 2.7)	2.4 (2.3, 2.5)		1213.4 (1164.1, 1252.4)	1.7 (1.6, 1.7)	3299.1 (2922.9, 3646.1)	1.4 (1.2, 1.5)	1.9 (1.7, 2.0)		27291.6 (26505.7, 28127.5)	33.5 (32.4, 34.5)	70150.6 (62693.4, 77656.3)	28.2 (25.2, 31.2)	1.7 (1.5, 1.8)	
Central Sub-Saharan Africa	649.7 (526.6, 801.3)	3.4 (2.7, 4.1)	1642 (1269.3, 2102.7)	3.4 (2.6, 4.3)	-0.1 (-0.4, 0.2)		489.4 (396.7, 606.6)	2.9 (2.3, 3.6)	1114.5 (860.2, 1423.9)	2.6 (2, 3.4)	-0.4 (-0.6, -0.2)		12692 (10328.4, 15891.2)	59.8 (48.3, 73.7)	29085 (22347.9, 37302.7)	54.9 (42.3, 70.3)	-0.4 (-0.6, -0.2)	
East Asia	37486.9 (27255.4, 43835.4)	4.7 (3.5, 5.4)	110688.8 (88379.6, 141590.6)	5.2 (4.2, 6.6)	2.8 (2.7, 2.9)		23567.2 (17542.7, 27238.7)	3.4 (2.6, 3.9)	47060.7 (38146.6, 59317.3)	2.3 (1.9, 2.9)	1.3 (1.1, 1.5)		581801.9 (421585.7, 679519.6)	69.7 (51.4, 80.7)	970159.7 (775287.7, 1223553.4)	45.6 (36.7, 57.3)	0.7 (0.6, 0.9)	
Eastern Europe	16138.3 (15289.2, 17352.1)	5.7 (5.4, 6.1)	23151.7 (20869.1, 25273.4)	6.5 (5.9, 7.1)	1.1 (0.9, 1.3)		8499.9 (8063.3, 9086.8)	3.1 (2.9, 3.3)	10333.7 (9387, 11259.4)	2.9 (2.6, 3.1)	0.5 (0.2, 0.8)		204045.2 (193026.2, 219347)	71.7 (67.9, 77)	226527.1 (204386.3, 248277.9)	63.9 (57.7, 70)	0.1 (-0.2, 0.4)	
Eastern Sub-Saharan Africa	2348.3 (2002.4, 2798.9)	3.5 (3, 4.1)	5190.5 (4248.2, 6475)	3.4 (2.8, 4.2)	-0.2 (-0.4, -0.1)		1814.5 (1545.2, 2166.6)	3 (2.5, 3.5)	3630.9 (3000.6, 4479.1)	2.7 (2.2, 3.3)	-0.5 (-0.7, -0.4)		45605.8 (39027.6, 54283.7)	62.6 (53.4, 74.5)	88982.3 (72601.4, 111593.8)	54.4 (44.9, 67.5)	-0.6 (-0.8, -0.5)	
High-income Asia Pacific	12701.2 (11973.7, 13266.6)	6.5 (6.1, 6.8)	34956.6 (30457.4, 38140.3)	7 (6.2, 7.5)	3.2 (3.1, 3.3)		4682.1 (4364.3, 4920.1)	2.5 (2.3, 2.7)	13560.5 (11269.4, 14999.7)	2.2 (1.9, 2.4)	3.3 (3.3, 3.4)		94646.1 (88968.2, 99520.9)	48.3 (45.1, 50.8)	203369 (177720.3, 222129)	39.3 (35.5, 42.4)	2.3 (2.3, 2.4)	
High-income North America	49649.6 (47093.2, 51380.5)	13.9 (13.2, 14.4)	93310 (85908.8, 97759.8)	14 (13, 14.6)	1.2 (1.1, 1.3)		13512.1 (12499.8, 14112.8)	3.7 (3.4, 3.8)	24227.4 (21459.7, 25835.6)	3.4 (3, 3.6)	1.0 (1.0, 1.1)		275188.3 (260229.6, 288096.5)	77.3 (73.4, 81)	452463.1 (413940.8, 480774.8)	67.3 (62, 71.5)	0.8 (0.7, 0.8)	

续表

North Africa and Middle East	11387.8 (8680.8, 13425.8)	7 (5.4, 8.2)	35646.7 (30169.2, 43384.7)	8.2 (6.9, 10)	1.5 (1.3, 1.7)	5928 (4689.1, 6935.1)	4.1 (3.3, 4.8)	12291.2 (10467.1, 14961.1)	3.2 (2.8, 3.9)	0.2 (0.0, 0.4)	153002.4 (116038.6, 178610.6)	90.4 (70.4, 105.3)	287847.6 (243733.9, 352580.8)	66.3 (56.6, 80.6)	-0.2 (-0.4, -0.0)
Oceania	48.8 (32.4, 65.1)	1.7 (1.2, 2.2)	160 (101, 217.8)	2.1 (1.4, 2.9)	1.5 (1.5, 1.6)	29.6 (19.8, 39.5)	1.2 (0.8, 1.6)	87.4 (56.4, 119.8)	1.4 (0.9, 1.9)	1.2 (1.1, 1.3)	839.5 (547.4, 1132.9)	27.9 (18.6, 36.9)	2453.3 (1537.1, 3405.8)	31.4 (20.3, 43.1)	1.2 (1.1, 1.4)
South Asia	10181.9 (8347.3, 11808.9)	2 (1.6, 2.3)	30709.3 (26740.1, 37487.1)	2.2 (1.9, 2.7)	1.6 (1.4, 1.8)	7504.5 (6122.4, 8705.3)	1.6 (1.3, 1.9)	19573.6 (16998.1, 24116.3)	1.5 (1.3, 1.9)	1.2 (1.0, 1.3)	182390 (151569.1, 211357.9)	33.4 (27.3, 38.6)	444204.8 (385192.5, 547311.6)	30.8 (26.7, 38)	0.9 (0.8, 1.1)
Southeast Asia	4705.3 (4150.1, 5310.5)	2 (1.7, 2.2)	16060.4 (13707, 19974.2)	2.5 (2.2, 3.2)	2.5 (2.4, 2.6)	3035.3 (2701.3, 3442.6)	1.4 (1.3, 1.6)	7856.5 (6688.3, 10161.6)	1.4 (1.2, 1.8)	1.6 (1.5, 1.7)	74637.9 (66487.2, 84308.9)	29.9 (26.6, 33.9)	182242.7 (155288.2, 231922.7)	28.6 (24.4, 36.7)	1.4 (1.3, 1.5)
Southern Latin America	3408.6 (3196.1, 3578.7)	7.4 (7, 7.8)	5173.2 (4780.5, 5538)	5.8 (5.4, 6.3)	0.4 (0.3, 0.5)	2054.6 (1927.3, 2157.2)	4.6 (4.3, 4.9)	2663.2 (2457.5, 2855.8)	2.9 (2.7, 3.2)	-0.0 (-0.1, 0.1)	43377.4 (41008.4, 45530.4)	94 (88.9, 98.6)	51950.1 (48351.7, 55706.8)	59 (54.9, 63.1)	-0.3 (-0.4, -0.2)
Southern Sub- Saharan Africa	990.6 (815.4, 1193.3)	3.7 (3, 4.5)	2425.9 (2148.7, 2725.5)	4.3 (3.8, 4.8)	1.5 (1.3, 1.6)	648.7 (531.8, 783.5)	2.7 (2.2, 3.2)	1468.3 (1301, 1648.2)	2.9 (2.6, 3.2)	1.2 (1.0, 1.4)	16250.3 (13473, 19500.8)	58.5 (48.2, 70.7)	37245.8 (32344, 42426)	63.2 (55.5, 71.4)	1.3 (1.1, 1.5)
Tropical Latin America	3124.7 (2979.2, 3247)	3.7 (3.5, 3.8)	10073.2 (9305.9, 10634.2)	4 (3.7, 4.2)	2.6 (2.5, 2.6)	2052 (1939.2, 2138.8)	2.6 (2.4, 2.7)	5898.2 (5349.8, 6248.7)	2.4 (2.2, 2.5)	2.3 (2.2, 2.3)	46837.1 (44824.3, 48757.8)	53 (50.4, 55.2)	120414.5 (111690, 126673.3)	47.2 (43.7, 49.7)	1.8 (1.8, 1.9)
Western Europe	85721.2 (81644.3, 88525.8)	14.5 (13.9, 15)	122151.4 (110740.5, 130258.3)	12.6 (11.6, 13.4)	0.7 (0.7, 0.8)	37027.2 (34801.7, 38303.5)	6.1 (5.7, 6.3)	47608.8 (42249.4, 51151.5)	4.3 (3.9, 4.6)	0.4 (0.3, 0.5)	723581.1 (692470.6, 748257.2)	123.3 (118.1, 127.5)	795692.3 (722821.1, 850694.9)	81.3 (74.9, 86.7)	-0.1 (-0.2, -0.0)
Western Sub- Saharan Africa	1774.7 (1498, 2047.6)	2.2 (1.9, 2.5)	4247.8 (3548.1, 5113.4)	2.4 (2, 2.8)	-0.3 (-0.4, -0.2)	1358.9 (1160.7, 1563.6)	1.8 (1.6, 2.1)	2906.8 (2437.9, 3484.1)	1.8 (1.5, 2.2)	-0.6 (-0.7, -0.6)	32257.8 (27127.8, 37343.6)	37.6 (31.9, 43.3)	70592.6 (58743.2, 85737.8)	36.8 (30.9, 44.2)	-0.6 (-0.6, -0.5)

注：1990 年与 2021 年全球、5 个 SDI 地区及 21 个 GBD 地区膀胱癌发病病例数、ASIR 及其 EAPC、死亡病例数、ASMR 及其 EAPC、DALYs 病例数、ASDR 及其 EAPC，以及置信区间(UI)与不确定区间(CI)。

3.3. QCI 与 SDI 分析

根据 1990 年至 2021 年的全球数据分析，QCI 存在显著的地理、年龄和性别差异。地理分布上，高 QCI 得分地区主要集中在北美、西欧、澳大利亚以及东亚和中东的高收入国家；中等得分地区涵盖东欧、拉丁美洲、中国和东南亚多国，其中中国处于中等水平，仍有较大提升空间；低分地区则主要分布于撒哈拉以南非洲和南亚部分国家。从年龄趋势看，QCI 呈“倒 U 型”曲线，虽然在 35~39 岁达到峰值，但是 40 岁后逐渐下降，并且下降速度与 SDI 密切相关，说明医疗质量随年龄增长而下降的趋势受到地区 SDI 水平和医疗资源的显著影响。在性别差异方面，女性 QCI 对 SDI 的依赖性高于男性(2021 年相关系数：女性 $r = 0.89$ ，男性 $r = 0.83$)，与此同时，性别差异比率(GDR)也进一步显示，男性普遍获得更优质的医疗照护，GDR 最高的国家多位于欧洲高 SDI 地区，而最低值则集中在低 SDI 地区。

3.4. BACP 预测分析

基于 BACP 预测数据显示，ASIR 最初呈上升趋势，随后开始下降，预计到 2035 年 ASIR 将降至每 10 万人中有 6.3 例(95% CI: 5.9~6.6)。同时，ASMR 和 ASDR 均呈现持续下降趋势，预计 2035 年数值分别为每 10 万人中有 1.9 例(95% CI: 1.7~2.0)和每 10 万人中有 43.9 例(95% CI: 40.4~47.4)。贝叶斯预测区间表明，到 2035 年，发病率、死亡率和 DALYs 预计均将持续下降。

3.5. 膀胱风险因素的因果分析

1990 年全球及按 SDI 分层的膀胱癌归因死亡比例中，吸烟对死亡的贡献显著高于 FBG，且这一差异在低 SDI 地区更为明显，但 FBG 的相对贡献正在逐渐增加。到 2021 年，全球范围内吸烟的归因比例已下降至约 0.72%，而 FBG 的归因比例上升至约 0.22%；在高 SDI 地区，吸烟的归因比例进一步降至约

0.82%，而低 SDI 地区 FBG 导致的归因比例增幅最为显著。与此同时，1990~2021 年趋势分析进一步显示，全球各 SDI 地区的吸烟相关负担均持续下降，而 FBG 的影响在多数地区保持相对稳定，但在中低及低 SDI 地区显著上升，提示风险负担出现了区域性转移。这一流行病学模式也得到了 MR 分析的验证。结果显示遗传预测的 FBG 水平和遗传预测的吸烟行为均与膀胱癌风险呈显著正相关，并且我们还使用敏感性分析证实了这些关联的稳健性，并有高质量工具变量支持，未发现显著偏倚，从而为二者均为膀胱癌危险因素提供了微观证据。

4. 讨论

4.1. 膀胱癌负担的二元悖论：绝对病例上升与标准化率下降的社会人口学解释与区域不平等格局

1990~2021 年间，全球绝对发病和死亡数增长，但 ASIR、ASMR、ASDR 下降。核心机制是人口老龄化推高绝对负担，而医疗进步降低年龄标准化率[2]。然而，这种总体趋势背后隐藏着深刻的区域不平等，相关研究表明发达的医疗卫生基础设施、广泛的早期筛查项目和高质量的多学科诊疗模式能够有效控制疾病风险[8][10]。但是，前沿分析显示法国，摩纳哥，丹麦等高 SDI 差异最显著，反而尼泊尔、尼日利亚、孟加拉国等低 SDI 地区差异较小，这一发现表明更可能遵循边际效益递减规律：当医疗卫生系统发展达到一定水平后，进一步增加投入所产生的健康收益将逐渐减弱，未来应更加注重防控体系的效率优化和干预措施的精准性[11]。特别是在撒哈拉以南非洲、南亚和部分东欧地区，人口老龄化与风险因素暴露增加形成了双重疾病压力，而薄弱的医疗卫生系统可能无法有效应对这一挑战[12]。总结而言，膀胱癌负担的二元悖论本质是社会发展与医疗卫生系统建设不同步的体现，高 SDI 地区凭完善医疗体系缓解老龄化影响，低 SDI 地区则因人口转型与风险叠加、医疗基础薄弱致负担加重，揭示经济发展须与医疗建设协同，否则将陷入发展加剧疾病负担的困境[13]。

4.2. QCI 不平等作为健康结局的有效调节变量

我们发现了 QCI 是调节风险暴露与疾病结局的有效变量，但其分布存在健康不平等关系。首先，QCI 分析显示，QCI 与 SDI 正相关，高 SDI 国家医疗质量优于低收入地区，揭示了医疗资源在地域分配上的结构性不公，社会经济发展水平是影响高质量医疗体系的重要因素[14]。其次，这些观察性结果提示，男性普遍获得更优医疗质量，而女性的医疗质量对 SDI 的依赖性更强。并且，在许多资源有限环境中，女性确实也面临就医障碍、社会歧视和资金不足等多重劣势，导致其诊断及时性和治疗完整性受到影响，这些发现关联性的反映均折射出深层次 QCI 与健康不平等关系[15]。因此，未来的膀胱癌防治策略必须更加注重性别差异的医疗服务，并通过精准资源分配确保不同性别患者都能获得公平合理的诊疗机会[16][17]。

4.3. 风险因素贡献的时空异质性：从吸烟主导到多元风险的转型

我们不仅从宏观的 GBD 数据发现吸烟和 FBG 与膀胱癌风险存在关联，更重要的是，通过 MR 这一因果推断方法进行了验证，MR 分析提示吸烟和高 FBG 水平对膀胱癌存在潜在的因果作用。与此同时，GBD 观察性数据显示，其风险因素存在时空异质性，吸烟在高 SDI 地区因控烟政策有效而下降，但在低 SDI 地区仍是主导风险，提示烟草控制政策在这些地区执行不力或滞后。与此同时，FBG 的归因风险全球性上升，在低 SDI 地区尤为显著[18]。这一转变反映出人们的生活、饮食方式正快速转变，以及廉价深加工食品和含糖饮料普及，可能与整体饮食质量下降有关[19][20]。与此同时，当地的基层医疗体系却未能同步发展，并对糖尿病等慢性病的早期发现与长期管理能力不足，健康知识普及不到位，这两方面因

素叠加, 共同导致了代谢风险因素的激增[21]。因此, 膀胱癌的预防策略必须从单一的控烟拓展至对代谢紊乱的综合管理, 特别是在资源有限地区。

4.4. 局限性与挑战

通过整合 GBD、MR 与 QCI, 构建了一个从宏观流行病学到微观因果机制的多维度证据链。尽管 MR 方法为风险因素与疾病的关联提供了因果推断层面的支持, 弥补了 GBD 观察性研究的局限, 并且引入了 QCI 评估维度, 又突破了传统研究仅关注疾病负担的局限。但是, 这一整合也面临挑战: ① GBD 数据在低 SDI 区域可能存在报告偏倚; ② MR 分析虽基于欧洲人群数据, 其外推性需谨慎验证; ③ QCI 的构建依赖于间接指标, 未来需结合真实世界数据校准。尽管如此, 本研究依然为系统性评估癌症负担提供了一个可扩展的分析框架。

伦理批准

本研究使用了来自 2021 年 GBD 数据库、IEU OpenGWAS 和 FinnGen 的 GWAS 汇总数据。由于数据的汇总性质且不包含个人标识符, 所以免于机构审查委员会的批准和知情同意的要求。

数据可用性

本研究使用的 2021 年 GBD 数据可以通过全球健康数据交换(GHDx)门户网站(<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>)获取。IEU OpenGWAS 和 FinnGen 的 GWAS 汇总数据, 可以通过(<https://gwas.mrcieu.ac.uk/>)获取。

致 谢

我们衷心感谢 IHME 提供的 GBD 数据库的访问权限; 感谢 IEU OpenGWAS 提供遗传变异-表型关联的汇总统计数据; 以及感谢 FinnGen 项目支持遗传数据与临床信息的整合。我们对所有参与这些宝贵数据生成和整理的贡献者表示衷心的感谢。

参考文献

- [1] Leung, D.K., Wong, C.H., Ko, I.C., Siu, B.W., Liu, A.Q., Meng, H.Y., *et al.* (2025) Global Trends in the Incidence, Mortality, and Risk-Attributable Deaths for Prostate, Bladder, and Kidney Cancers: A Systematic Analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *European Urology Oncology*, **8**, 1533-1543. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2025.05.007>
- [2] Jubber, I., Ong, S., Bukavina, L., Black, P.C., Comp  rat, E., Kamat, A.M., *et al.* (2023) Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors. *European Urology*, **84**, 176-190. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.03.029>
- [3] Zhang, L., Wang, P., Wang, Y. and He, Z. (2024) Global, Regional, and National Burden of Bladder Cancer, 1990-2019: An Age-Period-Cohort Analysis Based on the Global Burden of Disease 2019 Study. *Public Health*, **236**, 193-203. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2024.07.027>
- [4] Xue, M., Guo, W., Zhou, Y., Meng, J., Xi, Y., Pan, L., *et al.* (2025) Age-Sex-Specific Burden of Urological Cancers Attributable to Risk Factors in China and Its Provinces, 1990-2021, and Forecasts with Scenarios Simulation: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Regional Health—Western Pacific*, **56**, Article ID: 101517. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2025.101517>
- [5] Larsson, S.C., Chen, J., Ruan, X., Li, X. and Yuan, S. (2025) Genome-Wide Association Study and Mendelian Randomization Analyses Reveal Insights into Bladder Cancer Etiology. *JNCI Cancer Spectrum*, **9**, pkaf014. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkaf014>
- [6] Gupta, V., Walia, G.K. and Sachdeva, M.P. (2017) “Mendelian Randomization”: An Approach for Exploring Causal Relations in Epidemiology. *Public Health*, **145**, 113-119. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.12.033>
- [7] Zhao, S., Wang, Y., Chen, Y. and Zhou, M. (2025) Healthcare Resource Allocation and Patient Choice: Evidence from

- Rural China. *International Journal for Equity in Health*, **24**, Article No. 87. <https://doi.org/10.1186/s12939-025-02450-1>
- [8] Su, X., Tao, Y., Chen, F., Han, X. and Xue, L. (2025) Trends in the Global, Regional, and National Burden of Bladder Cancer from 1990 to 2021: An Observational Study from the Global Burden of Disease Study 2021. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 7655. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92033-5>
- [9] Zi, H., Liu, M., Luo, L., Huang, Q., Luo, P., Luan, H., *et al.* (2024) Global Burden of Benign Prostatic Hyperplasia, Urinary Tract Infections, Urolithiasis, Bladder Cancer, Kidney Cancer, and Prostate Cancer from 1990 to 2021. *Military Medical Research*, **11**, Article No. 64. <https://doi.org/10.1186/s40779-024-00569-w>
- [10] MahdaviFar, N., Ghoncheh, M., Pakzad, R., Momenimovahed, Z. and Salehiniya, H. (2016) Epidemiology, Incidence and Mortality of Bladder Cancer and Their Relationship with the Development Index in the World. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **17**, 381-386. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.1.381>
- [11] Uskoković, V. (2023) Conceptual Bases of a Quantitative Method for Assessing the Transferability of Medical Technologies across the Rich-Poor Divide. *Journal of the Knowledge Economy*, **15**, 4489-4515. <https://doi.org/10.1007/s13132-023-01235-7>
- [12] Weber, A., Vignat, J., Shah, R., Morgan, E., Laversanne, M., Nagy, P., *et al.* (2024) Global Burden of Bladder Cancer Mortality in 2020 and 2040 According to GLOBOCAN Estimates. *World Journal of Urology*, **42**, Article No. 237. <https://doi.org/10.1007/s00345-024-04949-8>
- [13] MacDonald, L., Smith, M. and Bree, K.K. (2025) New Paradigms for Bladder Cancer Management in Geriatrics. *Clinics in Geriatric Medicine*, **41**, 175-185. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2025.01.003>
- [14] Jiang, M.M., Xiao, M.F., Zhang, J.W. and Yang, M.F. (2024) Middle-Aged and Older People's Preference for Medical-Elderly Care Integrated Institutions in China: A Discrete Choice Experiment Study. *BMC Nursing*, **23**, Article No. 32. <https://doi.org/10.1186/s12912-023-01696-w>
- [15] Vo, A.X., Keeter, M.K., Tuchman, E.S., Meeks, J.J. and Morgans, A.K. (2020) Evaluating Patient-Defined Priorities for Female Patients with Bladder Cancer. *Bladder Cancer*, **7**, 53-60. <https://doi.org/10.3233/blc-200397>
- [16] Karimi, A., Shobeiri, P., Azadnajafabad, S., Masinaei, M., Rezaei, N., Ghanbari, A., *et al.* (2022) 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. *PLOS ONE*, **17**, e0275574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275574>
- [17] Washington, A. and Randall, J. (2022) "We're Not Taken Seriously": Describing the Experiences of Perceived Discrimination in Medical Settings for Black Women. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities*, **10**, 883-891. <https://doi.org/10.1007/s40615-022-01276-9>
- [18] Pang, L., Ding, Z., Chai, H., Li, F., Wu, M. and Shuang, W. (2022) Causal Relationship between Smoking Status, Smoking Frequency and Bladder Cancer: A Mendelian Randomization Study. *Genes & Genomics*, **45**, 203-213. <https://doi.org/10.1007/s13258-022-01346-6>
- [19] Yuan, C., Cao, Y., Ascherio, A., Okereke, O.I., Zong, G., Grodstein, F., *et al.* (2022) Long-Term Diet Quality and Its Change in Relation to Late-Life Subjective Cognitive Decline. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **115**, 232-243. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab326>
- [20] Hashem, K.M., Burt, H.E., Brown, M.K. and MacGregor, G.A. (2024) Outcomes of Sugar Reduction Policies, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. *Bulletin of the World Health Organization*, **102**, 432-439. <https://doi.org/10.2471/blt.23.291013>
- [21] Larsson, S.C. and Burgess, S. (2022) Appraising the Causal Role of Smoking in Multiple Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Mendelian Randomization Studies. *eBioMedicine*, **82**, Article ID: 104154. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104154>