

# 人口老龄化背景下老年肝癌的现状分析

李玮琦

上海理工大学健康科学与工程学院, 上海

收稿日期: 2025年3月26日; 录用日期: 2025年5月9日; 发布日期: 2025年5月20日

## 摘要

随着全球人口老龄化现象日益凸显, 老年人群中肝癌的发病率和致命性呈现出明显的上升趋势。针对这一问题, 本文进行了深入的分析, 探讨了老年人肝癌的流行病学特征、危险因素、诊疗策略以及预防措施。通过对全球范围以及各地区的相关数据进行综合研究, 揭示了老龄化对肝癌疾病负担的影响, 为未来制定针对性的防控策略提供了重要参考依据。旨在有效减少老年人群体肝癌发病率的增长, 保障老年人群体的健康福祉。

## 关键词

人口老龄化, 肝细胞癌, 流行病学, 危险因素, 预防

# Analysis of the Current Situation of Liver Cancer in the Elderly under the Background of Population Aging

Weiqli Li

School of Health Sciences and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai

Received: Mar. 26<sup>th</sup>, 2025; accepted: May 9<sup>th</sup>, 2025; published: May 20<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

With the increasingly prominent global phenomenon of population aging, the incidence and fatality of liver cancer among the elderly are showing a significant upward trend. In response to this issue, this article conducts an in-depth analysis, discussing the epidemiological characteristics, risk factors, diagnosis and treatment strategies, and preventive measures of liver cancer in the elderly. Through comprehensive research on relevant data at a global and regional level, it reveals the impact of aging on the burden of liver cancer, providing an important reference for the

development of targeted prevention and control strategies in the future. Aiming to effectively reduce the increasing incidence rate of liver cancer among the elderly and safeguard their health and well-being.

## Keywords

Population Aging, Hepatocellular Carcinoma, Epidemiology, Risk Factors, Prevention

Copyright © 2025 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

肝癌是全球第 6 位较常见的恶性肿瘤，也是导致人类死亡的第 3 位恶性肿瘤死因。而在中国，肝癌高居我国癌症发病率第 4 位，死亡率第 2 位[1]。随着全球人口老龄化进程的加速，老年人群体逐渐成为肝癌高发人群。其发病率和死亡率呈现出明显的年龄依赖性，尤其是在 65 岁及以上的老年人群体中。肝癌已经成为老年人群中致死率最高的癌症之一。根据世界卫生组织的统计数据，在肝癌发病中，肝细胞癌(HCC)是肝癌最常见的类型，约占全部肝癌发病的 80%；肝内胆管细胞癌(ICC)次之，约占全部发病的 15%；其他罕见类型的肝癌约占 5% [2]。本文将从老年肝癌的流行病学特征、危险因素、诊断与治疗现状、以及防治策略等方面进行综述，分析人口老龄化背景下老年肝癌的现状及其面临的挑战。

## 2. 老年人肝癌的流行病学特征

### 2.1. 发病率和死亡率显著上升

人口老龄化是肝癌发病的重要影响因素。老年肝癌的发病率和死亡率随着年龄的增加显著上升。分析 GBD2019 数据发现，肝癌的发病率在 60 岁及以上的老年人群中呈显著增加趋势，65 岁以上的老年人群体肝癌发病率远高于年轻人群体[3] [4]。2020 年数据显示[5]，65 岁以上人群占新发肝癌病例的 48%，肝癌发病年龄中位数从 2015 年的 52 岁上升至 2023 年的 55 岁。尤其是在 85 岁以上的高龄人群中，肝癌的发病率和死亡率达到了最高峰。研究表明，85 岁以上人群的肝癌发病率是 29 岁以下人群的 50 倍。人口老龄化的加剧使得这一趋势更加明显，预计在未来几十年内，老年肝癌的负担将进一步加重。

### 2.2. 性别差异与地域差异

老年人肝癌的发病率存在显著的性别差异，男性的发病率远高于女性。这一性别差异主要与男性更高的肝炎病毒感染率、饮酒习惯以及生活方式等因素有关。此外，不同地区之间的肝癌发病率差异也较大，亚洲和非洲的肝癌发病率显著高于欧美国家，其中中国和东南亚国家由于肝炎病毒感染率较高，老年肝癌的负担尤为严重。有数据显示，与世界其他国家相比，中国的肝癌发病率更高[6]。而全球肝癌发病水平的地区差异，主要反映了肝癌主要危险因素流行特征的差别。例如在欠发达国家，HBV 感染和黄曲霉毒素摄入是导致肝癌的主要危险因素；而在发达国家，则是 HCV 感染和酒精摄入[7] [8]。

## 3. 危险因素

在过去 30 年，全球肝癌的平均发病年龄逐渐推后，由 1990 年的 58.2 岁上升至 2017 年的 62.5 岁，且 HBV 感染、HCV 感染、酒精摄入和非酒精性肝炎等相关肝癌的发病年龄也分别由 1990 年的 53.3、

64.9、62.2、63.1 和 55.2 岁, 上升至 2017 年的 58.0、67.9、64.7、66.8 和 60.2 岁[7]。NAFLD 相关 HCC 往往发生在老年人中(NAFLD 相关 HCC 患者的平均年龄为 73 岁, 而丙型肝炎病毒(HCV)感染患者为 66 岁, 乙型肝炎病毒(HBV)感染患者为 70 岁), 往往在较晚的阶段被诊断出来, 并且与病毒性肝炎相关的 HCC 生存率更低。因此, 随着人口老龄化的不断加剧, 全球肝癌的疾病负担将继续加重, 应实施针对性强的综合防控措施。

### 3.1. 病毒性肝炎

随着年龄的增长, 免疫系统的效能逐渐下降, 这一现象称为免疫衰老。免疫衰老不仅减少了免疫细胞对新异物(如病毒)的反应能力, 还可能导致炎症反应持续存在。甲型肝炎病毒(HAV)是一种具有高度传染性的 RNA 病毒, 临床表现的严重程度取决于年龄, 因为随着年龄的增长, 免疫系统的效能降低, 老年人感染后病毒引起的肝脏损伤更为显著, 症状也更加严重[9]。乙型肝炎病毒(HBV)是一种 DNA 病毒, 属于乙型肝炎病毒科[10], 鉴于它与危险行为有关, 包括静脉注射毒品和危险的性接触, 因此老年人急性感染的发生率较低[11]。丙型肝炎病毒(HCV)是一种来自黄病毒科的 RNA 病毒[12]。与 HBV 一样, 老年人发生急性感染率较低。乙型和丙型肝炎病毒(HBV 和 HCV)则因其慢性感染的特性, 在老年人中成为引发肝癌的主要因素。大约 80% 的肝癌病例归因于 HBV 和 HCV 的慢性感染[13]。其中, 慢性乙型肝炎(HBV)是中国老年人肝癌的主要危险因素, HBV 感染者肝癌风险是非感染者的 15~20 倍。在 HBV 和 HCV 的慢性感染中, 持续的炎症环境促使肝脏细胞不断进行死亡与再生的循环, 这一过程在老年人中尤为加剧, 从而提高了肝细胞癌变的风险。HBV 和 HCV 的持续感染直接影响肝细胞的正常功能和寿命。病毒复制过程中, 病毒 DNA 或 RNA 的整合入宿主细胞基因组, 可能直接引发肝细胞的遗传失稳和突变。此外, 这些病毒还能激活多种肝细胞内信号通路, 如 NF- $\kappa$ B 和 STAT3 等, 这些通路的激活促进了炎症因子和促肿瘤因子的表达。老年人的肝脏在长期炎症作用下更易发展为肝纤维化, 该状态是肝硬化及肝癌的重要前驱。特别地, 患有慢性 HCV 感染的老年患者表现出更明显的纤维化进展, 原因是 HCV 病毒特别促进了炎症细胞和纤维母细胞的活化, 加速了纤维化过程。纤维化的肝组织中氧化应激水平高, 细胞外基质变化显著, 这些因素共同促进了肝癌的发展[14]。

### 3.2. 代谢性疾病

在过去的二十年里, 非酒精性脂肪肝(NAFLD)越来越成为一种常见疾病, 2018 年全球患病率估计为 25.24%, 发病率很高, 且与肝癌风险增加 4 倍相关, 尤其是在老年人中[15]-[17]。研究表明, NAFLD 患者发生肝硬化的几率随着年龄的增长而增加, 50 岁以上患者发生重度纤维化的风险更高[18]。据报道, 衰老会影响肝脏脂质代谢过程中的多个过程, 这可能导致与年龄相关的肝脂肪变性。值得注意的是, 老龄化人口在年龄增长过程中容易与 NAFLD 相关的 HCC [19]。

老龄化和非酒精性脂肪肝(NAFLD)是肝癌发病的两个独立危险因素, 它们之间的相互作用通过多种机制加剧肝脏癌变。老龄化导致的细胞功能下降和修复能力减弱使肝脏细胞对 NAFLD 造成的损伤更为敏感, 且老化细胞倾向于分泌多种炎症因子, 如白介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ , 这增强了慢性炎症状态并促进癌前病变的形成。同时, 随着年龄的增长, 身体的代谢调节能力减弱, 尤其在 NAFLD 患者中更为明显, 脂肪积聚加剧了肝脏的氧化应激和脂质过氧化。老年肝脏因抗氧化防御能力下降, 难以应对这些挑战, 加速了肝细胞的病变过程。此外, 老龄化和 NAFLD 的共同作用还可加速肝纤维化的进展, 肝纤维化是肝癌发展的重要前驱状态。因此, 为了减少这些危险因素的共同作用对肝脏健康的影响, 需要开发针对老年人和 NAFLD 患者的抗炎和抗氧化治疗方案, 推广健康饮食和适度体育活动, 以及进行定期的肝功能测试和肝脏成像, 以早期发现并干预肝纤维化和其他癌前状态。这种对机制的深入探讨有助于填

补现有研究的空白，并为临床实践提供理论依据和新的视角。

### 3.3. 其他因素

黄曲霉毒素暴露也会影响肝癌的发生，黄曲霉毒素含量与肝细胞癌的生长率呈正相关[20]。黄曲霉毒素 B1(AFB1)是最常见的一种类型，也是已知最强的致癌物之一，对老年人群中肝癌的风险影响尤为显著。AFB1 在肝脏中代谢成活性的环氧化合物 AFB1-8,9-环氧，这种代谢物可以与 DNA 结合，形成 AFB1-N7-鸟嘌呤加合物，这种加合物破坏 DNA 的正常复制和修复过程，导致突变积累。而在老年人中，由于细胞的自然修复能力随年龄减退，这种损伤可能更难被有效修复，增加了肝细胞癌变的概率。此外，AFB1 还可能影响免疫系统的正常功能，尤其是在老年人中，其免疫功能本就处于衰退状态。AFB1 的存在可能进一步抑制特异性的免疫响应，减少免疫系统清除受损细胞的能力，从而增加了癌变细胞存活的机会。早在 1992 年，就有研究者发现，食入含有黄曲霉毒素污染的食物能够增加患肝癌的风险[21]。对膳食黄曲霉毒素处于平均暴露水平的人群，膳食黄曲霉毒素暴露导致肝癌的危险属于中度，对于高暴露水平的人群，膳食黄曲霉毒素暴露导致肝癌的危险属于高度[22]。

此外，酒精消费也是肝癌风险的一个重要因素，对老年人来说，酒精摄入量即便是较小的量也可能带来显著的影响。随着年龄的增长，人体对酒精的处理能力会减弱，尤其是在老年人群中。日常酒精摄入量超过 40 克的老年人，其患肝癌的风险可能增加三倍。老年人体内水分比例下降，这导致相同量的酒精导致的血液酒精浓度比年轻人更高。因此，即使摄入相同量的酒精，老年人受到的影响也可能更大。Zeng 等人[23]研究与其他原因的 HCC 相比，酒精相关性 HCC 的监测率较低，发病时病情更重，接受根治性治疗的可能性较低，生存率较差。

## 4. 临床诊疗与预防

### 4.1. 诊断延迟

在人口老龄化背景下，针对老年肝癌患者的临床诊疗和预防，需要特别考虑他们独特的生理和社会状况。诊断老年肝癌的挑战主要是疾病往往在晚期才被发现，部分原因是老年人的非特异性症状如乏力和食欲减退常被误认为正常老化的一部分。此外，老年人可能对常规肝病筛查的参与度不高，加剧了诊断的延迟。早期症状的不明显性和对健康筛查的依从性差，使得老年肝癌患者常在肿瘤已经进展到晚期时才被诊断。这一延迟不仅降低了治疗的效果，也大大增加了死亡率。欧洲肝脏研究学会(EASL) 2021 年临床指南数据显示，40%的老年患者确诊时已进展至肝癌晚期。

### 4.2. 治疗选择的挑战

老年患者在治疗肝癌时面临着一系列挑战。首先，老年人的身体机能逐渐下降，肝脏的代偿能力减弱，常伴有多种合并症(如高血压、糖尿病、心脏病等)，影响治疗选择和药物副作用的管理，使得肝癌的治疗难度加大。其次，老年患者通常对化疗、放疗等治疗方法的耐受性较差，这限制了治疗的可行性。虽然局部治疗如射频消融术(RFA)和经动脉化疗栓塞术(TACE)对老年患者有效[24]，在老年患者(包括 85 岁以上的患者)中具有良好的耐受性[25]，但由于治疗方案的选择复杂性，个性化治疗显得尤为重要。

### 4.3. 靶向治疗与免疫治疗的应用

因此，提升老年肝癌患者治疗效果的关键在于个体化治疗策略，需要医生根据患者的整体健康状况、合并症以及生活质量考虑制定治疗计划。靶向治疗和免疫治疗为晚期肝癌患者提供了新的治疗选择。研究表明，酪氨酸激酶抑制剂(如索拉非尼)和免疫检查点抑制剂(如 PD-1/PD-L1 抑制剂)以及仑伐替尼在老



年患者中都具有较好的效果和耐受性[26]-[28]。然而,由于老年人群体的生理和代谢差异,免疫治疗和靶向药物的使用仍需谨慎,个体化治疗策略是提高老年肝癌治疗效果的关键。并且不同病因引起的肝癌也需要采取不同的治疗方案,针对由乙型和丙型肝炎病毒(HBV 和 HCV)引起的病例,核心治疗包括抗病毒药物的使用,如 HBV 感染的恩替卡韦或替诺福韦治疗,以及 HCV 感染的直接作用抗病毒药物治疗方案。而对于酒精性肝病的管理应侧重于戒酒及相关的药物和营养支持,以减轻酒精对肝脏的负担。对于非酒精性脂肪肝病(NAFLD),改善生活方式,包括合理饮食和适量运动,是基础治疗措施,必要时可辅以药物治疗,如二甲双胍或维生素 E。对于遗传因素和环境暴露如黄曲霉素所引起的肝癌,采用靶向疗法和免疫疗法,并减少环境致癌因素的暴露是关键。此外,加强初级保健服务和社区支持对于提高这一群体的筛查覆盖率和治疗依从性至关重要。

#### 4.4. 预防策略

最后,预防措施应更加注重实际操作性,例如,可以利用社区资源为老年人提供便捷地筛查服务,使用人工智能技术帮助医生更准确地评估疾病进展,同时针对老年人开展健康教育,增强他们对肝癌筛查和早期治疗重要性的认识。对高风险老年人群进行定期的肝脏超声和甲胎蛋白(AFP)水平检查,以早期发现肝癌。研究表明,对慢性乙型肝炎或肝硬化高危人群实施每 6 个月一次的肝脏超声联合甲胎蛋白(AFP)筛查,可使肝癌相关死亡率降低 37%。在生活方式上的干预,可以通过限制酒精摄入和控制血糖,但也应根据老年人的具体状况进行个性化调整,确保这些措施既有效又为老年人所接受。通过这些综合策略,可以更好地应对老年肝癌的治疗挑战,提高治疗成功率和生活质量。

### 5. 结论与展望

老年肝癌的发病率和死亡率的上升,成为全球老龄化社会中亟待解决的重要公共卫生问题。老年肝癌的诊断和治疗面临多重挑战,需要更加关注个体化治疗方案的制定,强调早期筛查与干预。随着治疗手段的不断创新和筛查技术的进步,老年肝癌的预防和治疗前景有望得到改善。然而,针对老年群体的肝癌防治策略仍需要进一步的研究和临床实践支持,以应对这一日益严峻的健康挑战。

### 参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Runggay, H., Arnold, M., Ferlay, J., Lesi, O., Cabaasag, C.J., Vignat, J., *et al.* (2022) Global Burden of Primary Liver Cancer in 2020 and Predictions to 2040. *Journal of Hepatology*, **77**, 1598-1606. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.021>
- [3] 缪伟刚, 周金意, 韩仁强. 全球肝癌流行数据解析[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(6): 865-869.
- [4] Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) (2023) GBD Results. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
- [5] 赫捷, 陈万青, 沈洪兵, 等. 中国人群肝癌筛查指南(2022, 北京) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(8): 1739-1758.
- [6] Zheng, R., Qu, C., Zhang, S., Zeng, H., Sun, K., Gu, X., *et al.* (2018) Liver Cancer Incidence and Mortality in China: Temporal Trends and Projections to 2030. *Chinese Journal of Cancer Research*, **30**, 571-579. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2018.06.01>
- [7] Lin, L., Yan, L., Liu, Y., Qu, C., Ni, J. and Li, H. (2020) The Burden and Trends of Primary Liver Cancer Caused by Specific Etiologies from 1990 to 2017 at the Global, Regional, National, Age, and Sex Level Results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Liver Cancer*, **9**, 563-582. <https://doi.org/10.1159/000508568>
- [8] Liu, Z., Jiang, Y., Yuan, H., Fang, Q., Cai, N., Suo, C., *et al.* (2019) The Trends in Incidence of Primary Liver Cancer Caused by Specific Etiologies: Results from the Global Burden of Disease Study 2016 and Implications for Liver Cancer Prevention. *Journal of Hepatology*, **70**, 674-683. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.12.001>
- [9] Forbes, A. and Williams, R. (1990) Changing Epidemiology and Clinical Aspects of Hepatitis A. *British Medical Bulletin*,

- 46, 303-318. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a072400>
- [10] Trépo, C., Chan, H.L.Y. and Lok, A. (2014) Hepatitis B Virus Infection. *The Lancet*, **384**, 2053-2063. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60220-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60220-8)
  - [11] Sugauchi, F., Mizokami, M., Orito, E., Ohno, T., Kato, H., Maki, M., *et al.* (2000) Hepatitis B Virus Infection among Residents of a Nursing Home for the Elderly: Seroepidemiological Study and Molecular Evolutionary Analysis. *Journal of Medical Virology*, **62**, 456-462. [https://doi.org/10.1002/1096-9071\(200012\)62:4<456::aid-jmv10>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1096-9071(200012)62:4<456::aid-jmv10>3.0.co;2-3)
  - [12] Pardee, M. (2019) Diagnosis and Management of Hepatitis B and C. *Nursing Clinics of North America*, **54**, 277-284. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2019.02.004>
  - [13] de Martel, C., Maucourt-Boulch, D., Plummer, M. and Franceschi, S. (2015) World-Wide Relative Contribution of Hepatitis B and C Viruses in Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*, **62**, 1190-1200. <https://doi.org/10.1002/hep.27969>
  - [14] Junaidi, O. and Di Bisceglie, A.M. (2007) Aging Liver and Hepatitis. *Clinics in Geriatric Medicine*, **23**, 889-903. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2007.06.006>
  - [15] Estes, C., Anstee, Q.M., Arias-Loste, M.T., Bantel, H., Bellentani, S., Caballeria, J., *et al.* (2018) Modeling NAFLD Disease Burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the Period 2016-2030. *Journal of Hepatology*, **69**, 896-904. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.036>
  - [16] Li, J., Zou, B., Yeo, Y.H., Feng, Y., Xie, X., Lee, D.H., *et al.* (2019) Prevalence, Incidence, and Outcome of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Asia, 1999-2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **4**, 389-398. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30039-1](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30039-1)
  - [17] Younossi, Z.M., Koenig, A.B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L. and Wymer, M. (2016) Global Epidemiology of Non-alcoholic Fatty Liver Disease—Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence, and Outcomes. *Hepatology*, **64**, 73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
  - [18] Angulo, P., Keach, J.C., Batts, K.P. and Lindor, K.D. (1999) Independent Predictors of Liver Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*, **30**, 1356-1362. <https://doi.org/10.1002/hep.510300604>
  - [19] Huang, D.Q., El-Serag, H.B. and Loomba, R. (2020) Global Epidemiology of NAFLD-Related HCC: Trends, Predictions, Risk Factors and Prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **18**, 223-238. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00381-6>
  - [20] 涂文升. 广西人群血清中游离黄曲霉毒素 B1 含量、肝组织中黄曲霉毒素 B-DNA 加合物的表达、AFB1 暴露水平与肝癌发生的关系[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015(16): 116-117.
  - [21] Nugraha, A., Khotimah, K. and Rietjens, I.M.C.M. (2018) Risk Assessment of Aflatoxin B1 Exposure from Maize and Peanut Consumption in Indonesia Using the Margin of Exposure and Liver Cancer Risk Estimation Approaches. *Food and Chemical Toxicology*, **113**, 134-144. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.01.036>
  - [22] 王君, 刘秀梅, 张志强. 中国人群膳食黄曲霉毒素致肝癌的暴露评估[J]. 中华预防医学杂志, 2009, 43(6): 478-481.
  - [23] Zeng, R.W., Ong, C.E.Y., Ong, E.Y.H., Chung, C.H., Lim, W.H., Xiao, J., *et al.* (2024) Global Prevalence, Clinical Characteristics, Surveillance, Treatment Allocation, and Outcomes of Alcohol-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **22**, 2394-2402.E15. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.06.026>
  - [24] Mirici-Cappa, F., Gramenzi, A., Santi, V., Zambruni, A., Di Micoli, A., Frigerio, M., *et al.* (2010) Treatments for Hepatocellular Carcinoma in Elderly Patients Are as Effective as in Younger Patients: A 20-Year Multicentre Experience. *Gut*, **59**, 387-396. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.194217>
  - [25] Cohen, M.J., Bloom, A.I., Barak, O., Klimov, A., Neshet, T., Shouval, D., *et al.* (2013) Trans-Arterial Chemo-Embolization Is Safe and Effective for Very Elderly Patients with Hepatocellular Carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, **19**, 2521-2528. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i16.2521>
  - [26] Wong, H., Tang, Y.F., Yao, T., Chiu, J., Leung, R., Chan, P., *et al.* (2011) The Outcomes and Safety of Single-Agent Sorafenib in the Treatment of Elderly Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC). *The Oncologist*, **16**, 1721-1728. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0192>
  - [27] Edeline, J., Crouzet, L., Le Sourd, S., Larible, C., Brunot, A., Le Roy, F., *et al.* (2014) Sorafenib Use in Elderly Patients with Hepatocellular Carcinoma: Caution about Use of Platelet Aggregation Inhibitors. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, **75**, 215-219. <https://doi.org/10.1007/s00280-014-2645-z>
  - [28] Tada, T., Kumada, T., Hiraoka, A., Michitaka, K., Atsukawa, M., Hirooka, M., *et al.* (2019) Safety and Efficacy of Lenvatinib in Elderly Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Analysis with Propensity Score Matching. *Hepatology Research*, **50**, 75-83. <https://doi.org/10.1111/hepr.13427>