

中国胰腺癌发病趋势分析和预测

马臣 姜永晓 刘曙正 全培良 孙喜斌 郑荣寿 张思维 陈万青

【摘要】 目的 利用中国肿瘤登记地区1998—2007年胰腺癌发病登记数据分析胰腺癌发病趋势,并预测2008—2015年中国胰腺癌的发病情况。**方法** 计算各年份胰腺癌的粗发病率,直接法计算中国人口标准化率,采用JoinPoint软件对中国肿瘤登记地区1998—2007年胰腺癌发病数据进行趋势分析,计算年度平均变化率。应用贝叶斯年龄-时期-队列模型对数据进行拟合,估计年龄、时期、队列参数效应并预测2008—2015年全国胰腺癌发病情况。**结果** 1998—2007年城市男性粗发病率每年以1.86%的比例上升,中国人口标准化率上升趋势不明显;女性粗发病率每年上升2.1%,中国人口标准化率上升趋势不明显。农村男性粗发病率每年上升7.54%,中国人口标准化率每年上升4.82%;女性分别上升7.83%和5.48%。预测模型显示年龄效应、时期效应和队列效应均在胰腺癌发病中起重要作用。估计2015年新发胰腺癌103 428例,其中男性60 500例,女性42 928例,较2008年增加15 277例。**结论** 中国胰腺癌发病率呈上升趋势,其中农村地区上升明显,城市地区上升速度略缓,到2015年总体上升趋势有所减缓,但短期内胰腺癌仍然是主要癌症。

【关键词】 胰腺肿瘤; 贝叶斯年龄-时期-队列模型

Trend and prediction on the incidence of pancreatic cancer in China MA Chen¹, JIANG Yong-xiao¹, LIU Shu-zheng², QUAN Pei-liang², SUN Xi-bin², ZHENG Rong-shou³, ZHANG Si-wei³, CHEN Wan-qing³. 1 College of Public Health, Epidemiology and Health Statistics Department, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2 Henan Cancer Hospital, Henan Cancer Control and Research Office; 3 National Office for Cancer Prevention and Control, Cancer Institute, National Central Cancer Registry, Chinese Academy of Medical Sciences

Corresponding authors: CHEN Wan-qing, Email: chenwq@cicams.ac.cn; SUN Xi-bin, Email: xbsun21@sina.com

This work was supported by a grant from the Pfizer Inc. of America (No. 2010-CHN-OR-02).

【Abstract】 Objective To analyze and predict the incidence trends and burden of pancreatic cancer from 2008 to 2015. **Methods** Registration data on pancreatic cancer of cancer registration in 1998–2007, were retrieved and utilized for analyzing the annual incidence of pancreatic cancer. Age-standardized rate by Chinese population (ASR) was calculated, using the direct method. JoinPoint software was applied for trend analysis. Bayesian Age-Period-Cohort Modeling Prediction Package was used to estimate age, period and cohort effects as well as to predict the incidence rates. **Results** From 1998 to 2007, the annual incidence for men and women in urban areas showed an increase of 1.86% and 2.1% per year, but the increasing trend on the age-standardized rate was not obvious in both men and women. However, the incidence rates for men and women in rural areas increased by 7.54% and 7.83% and the age-standardized rates increased by 4.82% and 5.48% per year. Results from the projection model showed that the trends were mainly caused by age, period and cohort effects. Based on the analysis, up to 2015, the annual new cases of pancreatic cancer would be 103 428 (60 500 for males and 42 928 for females), with 15 277 cases more than that of 2008. **Conclusion** There appeared an increasing trend of pancreatic cancer incidence which was more significant in the rural areas than the slowly increasing trend in the urban areas. The increasing trend of pancreatic cancer would be slow until the year 2015. However, in the short term pancreatic cancer is still a major cancer.

【Key words】 Pancreatic neoplasia; Bayesian age-period-cohort modeling

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.02.013

作者单位: 450001 郑州大学公共卫生学院流行病与统计学教研室(马臣、姜永晓); 河南省肿瘤医院肿瘤防治办公室(刘曙正、全培良、孙喜斌); 全国肿瘤防治研究办公室 全国肿瘤登记中心(郑荣寿、张思维、陈万青)

通信作者: 陈万青, Email: chenwq@cicams.ac.cn; 孙喜斌, Email: xbsun21@sina.com

据 WHO 2008 年全球癌症报告 (GLOBOCAN 2008) 数据统计, 全世界范围内每年胰腺癌发病人数约为 27.87 万, 居恶性肿瘤的第 12 位^[1]。2008 年在我国全部登记地区胰腺癌发病率居所有恶性肿瘤第 7 位^[2]。胰腺癌发生时早期症状不明显, 就诊时往往已到中晚期, 预后差, 死亡率高, 我国的胰腺癌死亡与发病登记数据显示同期死亡发病比接近 1^[2]。因此了解我国胰腺癌发病趋势, 预测未来一段时间内发病状况, 对制定防治策略、评价防控措施、评估疾病负担有重要的意义。

资料与方法

1. 资料来源: ①全国 40 个登记地区 (覆盖人群合计 446 734 667 人年) 上报的 1998 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日胰腺癌发病数据。②胰腺癌发病数据依据国际疾病分类第十次修订本 (ICD-10) 编码为 C25。本研究将发病数据分性别按 5 岁年龄期间隔分组, 合计 18 个年龄组。同期人口来源于各肿瘤登记处上报资料, 预测人口由联合国人口数据库 2008—2015 年中国人口总数和人口结构^[3], 并结合 2005 年全国 1% 人口抽样调查年龄别人口进行推算^[4]。

2. 研究方法:

(1) 发病估计: 建立胰腺癌发病数据库, 计算分性别、分地区的胰腺癌粗发病率, 直接法计算中国人口标准化率 (中标率, 以 1982 年中国人口年龄构成为标准人口)。

(2) 趋势估计: 发病时间趋势分析采用美国国家癌症研究所 (NCI) 开发的 JoinPoint Regression Program 3.4.3 软件, 用对数线性模型对发病率进行

拟合, 计算年度变化率 (APC) 及 95% CI^[5]。

(3) 年龄-时期-队列效应估计^[6-8]: 应用年龄-时期-队列的贝叶斯模型 (Bayesian age-period-cohort modeling) 对胰腺癌数据进行拟合^[9]。分别以 1 年为一个时期, 每 5 岁为一个年龄组, 计算 1998—2007 年中国胰腺癌分性别、分地区的年龄-时期-队列效应估计值。估计过程中采用马尔可夫链蒙特卡罗方法 (Markov chain Monte Carlo) 迭代 1 百万次使 X^(t) 分布收敛到一个平稳状态, 并最终得到参数估计结果。运行过程中丢弃最初运行时的 10 000 次 Gibbs 抽样的运算结果值, 以消除人为设定的初始值影响。

(4) 预测: 根据年龄-时期-队列效应估计值推算出 2008—2015 年各年龄组的发病率。利用该发病率与预测人口数计算各年龄组的发病数, 利用发病数计算胰腺癌的粗发病率和中标率。

3. 统计学分析: 数据分析处理应用 Volker Schmid 和 Leonhard Held 联合开发的年龄-时期-队列贝叶斯模型软件 (Bayesian Age-Period-Cohort Modeling and Prediction Package, BAMP v.1.3.0.1)^[10,11]。

结 果

1. 发病情况估计: 1998—2007 年我国肿瘤登记地区城乡合计覆盖人群 446 734 667 人年, 合计胰腺癌发病 28 980 例。合计粗发病率为 6.48/10 万, 中标率为 3.33/10 万, 城市明显高于农村, 男性明显高于女性。其中城市男性胰腺癌粗发病率为 8.03/10 万, 中标率为 4.20/10 万; 女性粗发病率为 6.54/10 万, 中标率为 2.98/10 万。农村男性分别为 4.55/10 万和 3.04/10 万, 女性分别为 3.54/10 万和 2.03/10 万 (表 1)。

表 1 1998—2007 年我国城乡人群胰腺癌粗发病率和中标率 (/10 万) 及其 APC (%)

| 年份 | 城 市 | | | | 农 村 | | | |
|---------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|
| | 男 性 | | 女 性 | | 男 性 | | 女 性 | |
| | 粗发病率 | 中标率 | 粗发病率 | 中标率 | 粗发病率 | 中标率 | 粗发病率 | 中标率 |
| 1998 | 7.48 | 4.25 | 6.24 | 3.03 | 2.98 | 2.28 | 2.45 | 1.59 |
| 1999 | 7.59 | 4.18 | 5.95 | 2.84 | 3.57 | 2.68 | 2.61 | 1.65 |
| 2000 | 7.29 | 4.22 | 6.02 | 2.93 | 3.47 | 2.48 | 2.73 | 1.65 |
| 2001 | 7.65 | 4.26 | 5.94 | 2.83 | 3.81 | 2.70 | 2.59 | 1.58 |
| 2002 | 7.84 | 4.29 | 6.43 | 2.85 | 3.94 | 2.85 | 2.80 | 1.68 |
| 2003 | 7.90 | 3.99 | 6.61 | 2.96 | 4.33 | 2.99 | 3.48 | 2.07 |
| 2004 | 7.81 | 4.03 | 6.09 | 2.90 | 4.94 | 3.01 | 4.11 | 2.21 |
| 2005 | 8.21 | 4.14 | 6.45 | 2.89 | 4.88 | 3.13 | 4.00 | 2.17 |
| 2006 | 8.94 | 4.48 | 7.35 | 3.22 | 5.43 | 3.42 | 4.47 | 2.47 |
| 2007 | 8.57 | 4.12 | 7.38 | 3.11 | 6.12 | 3.77 | 4.35 | 2.32 |
| 合计 | 8.03 | 4.20 | 6.54 | 2.98 | 4.55 | 3.04 | 3.54 | 2.03 |
| APC (%) | 1.86 | -0.08 | 2.10 | 0.70 | 7.54 | 4.82 | 7.83 | 5.48 |
| (95%CI) | (1.1, 2.7) | (-1.0, 0.8) | (0.7, 3.5) | (-0.3, 1.7) | (6.4, 8.7) | (3.7, 6.0) | (5.7, 10.1) | (3.6, 7.4) |

2. 发病趋势估计:1998—2007年城市地区胰腺癌发病率呈上升趋势。其中男性粗发病率每年以1.86%的比例上升,中标率上升趋势不明显;女性粗发病率每年上升2.1%,中标率上升趋势也不明显。城乡地区发病趋势不同,农村男性粗发病率每年上升7.54%,中标率每年上升4.82%;女性分别上升7.83%和5.48%,城乡及男女性别人群的发病率时间变化趋势均无有统计学意义的转折点(表1)。

3. 年龄、时期、队列估计:男女性年龄效应趋势基本相同,随着年龄的增长年龄效应趋势逐渐减弱(图1)。男女性时期效应趋势也基本相同,在2005年左右开始呈快速上升趋势(图2)。男女性队列效应趋势波动较大,分别在1926年和1959年左右达到最高,1959年之后呈下降趋势,1990年后呈平稳趋势(图3)。

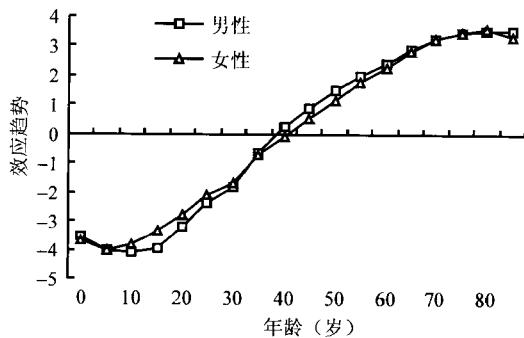


图1 APC模型的年龄效应

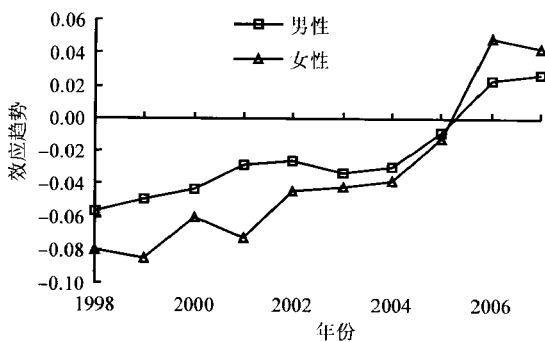


图2 APC模型的时期效应

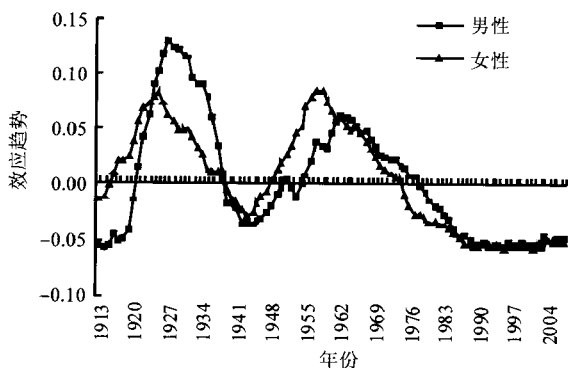


图3 APC模型的队列效应

4. 预测效果检验:模型预测2008年全国肿瘤登记地区城市男性胰腺癌中标率为4.23/10万,女性为3.14/10万,农村地区男女性中标率分别为3.67/10万和2.5/10万。肿瘤登记地区2008年登记报告的城乡及男女性胰腺癌中标率分别为4.66/10万、3.34/10万及3.4/10万、2.93/10万。预测发病率与实际发病率之比为0.969,经Possion拟合优度检验差异无统计学意义($P=0.066$)。

5. 2008—2015年发病预测:经贝叶斯模型预测数据显示,2015年全国城市男性胰腺癌粗发病率为10.03/10万,中标率为4.13/10万,女性粗发病率为8.49/10万,中标率为3.11/10万;农村男性粗发病率为7.02/10万,中标率为3.66/10万,女性粗发病率为4.62/10万,中标率为2.30/10万。预测2015年全国新发胰腺癌103 428例,其中男性60 500例,女性42 928例;城市60 416例,农村43 012例,较2008年增加15 277例。2008—2015年城乡地区男女性胰腺癌粗发病率均呈上升趋势,而中标率呈下降趋势或平稳势态(表2、3)。

表2 预测2008—2015年我国城乡地区男女性胰腺癌发病率(/10万)

| 年份 | 男性 | | 女性 | |
|------|-------|------|------|------|
| | 城市 | 农村 | 城市 | 农村 |
| | 粗发病率 | 中标率 | 粗发病率 | 中标率 |
| 2008 | 8.87 | 4.23 | 5.96 | 3.67 |
| 2009 | 9.00 | 4.21 | 6.13 | 3.69 |
| 2010 | 9.19 | 4.22 | 6.31 | 3.72 |
| 2011 | 9.33 | 4.20 | 6.48 | 3.73 |
| 2012 | 9.52 | 4.19 | 6.64 | 3.74 |
| 2013 | 9.67 | 4.16 | 6.78 | 3.73 |
| 2014 | 9.84 | 4.14 | 6.88 | 3.68 |
| 2015 | 10.03 | 4.13 | 7.02 | 3.66 |

表3 预测2008—2015年我国城乡地区不同性别人群每年新发胰腺癌例数

| 年份 | 城乡合计 | | | 城市 | | | 农村 | | |
|------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 合计 | 男性 | 女性 | 合计 | 男性 | 女性 | 合计 | 男性 | 女性 |
| 2008 | 88 152 | 50 859 | 37 293 | 51 525 | 28 935 | 22 590 | 36 627 | 21 924 | 14 703 |
| 2009 | 90 173 | 52 186 | 37 987 | 52 587 | 29 516 | 23 071 | 37 586 | 22 670 | 14 916 |
| 2010 | 92 593 | 53 749 | 38 844 | 53 940 | 30 294 | 23 646 | 38 653 | 23 455 | 15 198 |
| 2011 | 94 658 | 55 124 | 39 534 | 55 139 | 30 913 | 24 226 | 39 519 | 24 211 | 15 308 |
| 2012 | 96 818 | 56 627 | 40 191 | 56 505 | 31 697 | 24 808 | 40 313 | 24 930 | 15 383 |
| 2013 | 98 876 | 57 916 | 40 960 | 57 640 | 32 344 | 25 296 | 41 236 | 25 572 | 15 664 |
| 2014 | 101 061 | 59 107 | 41 954 | 58 954 | 33 049 | 25 905 | 42 107 | 26 058 | 16 049 |
| 2015 | 103 428 | 60 500 | 42 928 | 60 416 | 33 813 | 26 603 | 43 012 | 26 687 | 16 325 |

讨论

我国胰腺癌发病率从1998年的5.72/10万上升

至2008年的8.55/10万。1998—2007年全国胰腺癌发病率呈上升趋势。其中城市男性中标率略微下降,城市女性及农村男、女性的中标率均呈上升趋势。这可能与我国胰腺癌早诊早治政策不断深入开展导致检出率增加相关。

本研究采用贝叶斯统计方法的年龄-时期-队列模型进行预测。已有多名学者将其与经典统计方法和其他方法比较,认为该模型能更灵活稳定地进行预测^[12,13]。本研究发现年龄因素与胰腺癌发生密切相关,随年龄增长,胰腺癌发病风险增加,提示胰腺癌的发病可能与某些致癌物质或致突变因素的长期累积效应有关。时期效应在胰腺癌发病中也起着重要的作用,提示2005年曾发生过重大公共卫生事件导致胰腺癌的发病率急剧升高。队列效应在胰腺癌的发病中也起到重要的作用,提示1926年和1959年左右出生的人群胰腺癌发病率更高,这可能也与当时的重大历史事件相关。预测结果显示胰腺癌粗发病率均呈上升趋势,但较1998—2007年上升趋势有所减缓;中标率均呈下降趋势。近年来我国人口老龄化不断加剧,高龄组人口增多,发病人数也相应增加,从而导致总体发病人数增加^[14]。

本研究根据1998—2007年间中国肿瘤登记地区胰腺癌发病率,分析10年间胰腺癌的发病趋势,根据不同地区、不同性别间胰腺癌发病状况预测未来时期内我国胰腺癌发病负担。由于本研究纳入的肿瘤登记处覆盖人群较少,需要在今后进一步完善肿瘤登记体系,提高肿瘤登记报告质量,获得更具代表性和更高质量的胰腺癌发病数据。

[本研究得到辉瑞投资有限公司资助(2010-CHN-OR-02)]

参 考 文 献

- [1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, 2010, 127(12):2893-2917.
- [2] National Cancer Center, Disease Prevention and Control Bureau, Ministry of Health. Chinese cancer registry annual report. Beijing: Military Medical Sciences Press, 2011. (in Chinese)
国家癌症中心/卫生部疾病预防控制局. 2010年中国肿瘤登记
- 年报. 北京: 军事医学科学出版社, 2011.
- [3] United Nations PD. World Urbanization Prospects: The 2009 Revision Population Database. <http://esaunorg/wup2009/unup/indexasp? panel=1>, 2010.
- [4] The National 1% Population Sampling Survey Leading Group Office of State Council. 1% of national population sample survey data in 2005. Beijing: China Statistics Press, 2007. (in Chinese)
国务院全国1%人口抽样调查领导小组办公室. 2005年全国1%人口抽样调查资料. 北京: 中国统计出版社, 2007.
- [5] Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for JoinPoint Regression with applications to cancer rates. *Stat Med*, 2000, 19(3):335-351.
- [6] Mork J, Moller B, Dahl T, et al. Time trends in pharyngeal cancer incidence in Norway 1981-2005: a subsite analysis based on a reabstraction and recoding of registered cases. *Cancer Causes Control*, 2010, 21(9):1397-1405.
- [7] Wong IO, Cowling BJ, Schooling CM, et al. Age-period-cohort projections of breast cancer incidence in a rapidly transitioning Chinese population. *Int J Cancer*, 2007, 121(7):1556-1563.
- [8] Spix C, Eletr D, Blettner M, et al. Temporal trends in the incidence rate of childhood cancer in Germany 1987-2004. *Int J Cancer*, 2008, 122(8):1859-1867.
- [9] Knorr-Held L, Rainer E. Projections of lung cancer mortality in West Germany: a case study in Bayesian prediction. *Biostatistics*, 2001, 2(1):109-129.
- [10] Cust AE, Armstrong BK, Goumas C, et al. Sunbed use during adolescence and early adulthood is associated with increased risk of early-onset melanoma. *Int J Cancer*, 2010, 128(10):2425-2435.
- [11] Schmid VJ, Held L. Bayesian age-period-cohort modeling and prediction—BAMP. *J Stat Soft*, 2007, 21:1-15.
- [12] Eilstein D, Uhry Z, Lim TA, et al. Lung cancer mortality in France. Trend analysis and projection between 1975 and 2012, using a Bayesian age-period-cohort model. *Lung Cancer*, 2008, 59(3):282-290.
- [13] Brennan P, Bray I. Recent trends and future directions for lung cancer mortality in Europe. *Br J Cancer*, 2002, 87(1):43-48.
- [14] Wang QT. The research of the quantitative analysis of the trend of the China's aging population development. Jilin: Jilin University, 2011. (in Chinese)
王淇田. 我国人口老龄化发展趋势的量化分析. 吉林: 吉林大学, 2011.

(收稿日期:2012-08-22)

(本文编辑:张林东)