

四川省盐亭县 2006—2011 年居民食管癌筛查结果分析

王霄 王安荣 樊晋川 李军 包郁 王影 杨清风 任玉

【摘要】 目的 了解食管癌高发区居民食管癌及食管各级病变的患病情况。方法 从 2006—2011 年在食管癌高发区四川省盐亭县采取整群随机抽样的方法选择部分自然村作为筛查对象,对高危人群采取内镜下碘染色及指示性活检进行筛查,并经病理学诊断确诊,共筛查 15 065 人。结果 轻、中、重度食管增生的检出率分别为 5.33% (803/15 065)、1.28% (193/15 065)、0.68% (102/15 065),原位癌、黏膜内癌、浸润性癌的检出率分别为 0.15% (22/15 065)、0.06% (9/15 065)、0.29% (43/15 065);食管增生男性检出率高于女性;65 岁前轻、中、重度食管增生及浸润性癌的检出率随着年龄的增长而增加,60~ 岁组的检出率最高分别为 7.72% (198/2565)、2.07% (53/2565)、1.29% (33/2565)、0.51% (13/2565);轻、中、重度食管增生的检出率在不同年份间差异有统计学意义 ($P < 0.001$),但未显示明显的上升或下降趋势;从地理分布看,轻、中、重度食管增生的检出率间存在差异 ($P < 0.001$),最高和最低检出率的乡镇分别属于山区和丘陵。结论 在食管癌高发区人群中存在着相当数量的癌前病变患者,山区居民食管癌检出率较丘陵地区高,男性和老年人是食管癌防治的重点人群。

【关键词】 食管肿瘤;高发区;普查

Results of a screening program on high incidence area of esophageal cancer in Yanting Sichuan from 2006 to 2011 WANG Xiao¹, WANG An-rong¹, FAN Jin-chuan¹, LI Jun², BAO Yu¹, WANG Ying¹, YANG Qing-feng², REN Yu². 1 Sichuan Cancer Hospital Institute, Chengdu 610041, China; 2 Yanting County Prevention and Treatment Institute of Oncology

Corresponding author: WANG An-rong, Email: sckaxh@163.com

This work was supported by a grant from the National Science and Technology Support Projects for the "Eleventh Five-Year" of China (No. 2006BAI02A15).

【Abstract】 **Objective** To study the prevalence of esophageal cancer and various lesions of esophagus in high risk areas through a screening program for early diagnosis and treatment. **Methods** Random cluster sampling method was used to select some portions of a natural village as screening object in the high risk areas of esophageal cancer, from 2006 to 2011. Endoscope iodine staining and index biopsy screening methods were used on people with high risk and followed by pathological exams for confirmation. **Results** The detection rates regarding mild esophageal hyperplasia, moderate and severe esophageal hyperplasia were 5.33% (803/15 065), 1.28% (193/15 065), 0.68% (102/15 065) respectively while the detection rates on carcinoma in situ, intramucosal carcinoma and invasive cancer were 0.15% (22/15 065), 0.06% (9/15 065), 0.29% (43/15 065) respectively. The detection rate in male esophageal hyperplasia was higher than in female. People younger than 65 years old, the detection rates on mild, moderate or severe esophageal hyperplasia and invasive cancer showed an increase with age, with the 60- year-olds group reaching the highest. The detection rates on the above said diseases were 7.72% (198/2565), 2.07% (53/2565), 1.29% (33/2565), 0.51% (13/2565) respectively. The detection rates on mild, moderate or severe esophageal hyperplasia varied in different years and with statistically significant differences ($P < 0.001$) but did not show any obvious trend of changing. Geographical distribution of mild esophageal hyperplasia, moderate esophageal hyperplasia, severe esophageal hyperplasia also significantly varied in different villages

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.006

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划(2006BAI02A15)

作者单位:610041 成都,四川省肿瘤医院肿瘤研究所(王霄、王安荣、樊晋川、包郁、王影);盐亭县肿瘤防治研究所(李军、杨清风、任玉)

通信作者:王安荣, Email: sckaxh@163.com

($P < 0.001$). The highest detection rate in the mountainous villages was seen the highest while the detection rate of village from hilly areas was the lowest. **Conclusion** There were considerable numbers of patients with precancerous lesions in the general population from the high risk areas. The detection rate of esophageal cancer in the mountain residents was higher than the rate in the hilly areas. Men and the elderly were the key populations calling for esophageal cancer prevention programs to be carried out.

【Key words】 Esophageal neoplasms; High incidence area; Census

食管癌是最为常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率均处于较高水平^[1]。据 2011 中国肿瘤登记年报调查结果^[2],我国食管癌发病率为 20.85/10 万,居恶性肿瘤发病顺位的第 6 位。四川省盐亭县是我国乃至世界的食管癌高发区之一^[3-5]。监测资料显示^[6],2008 年盐亭县食管癌发病率为 92.81/10 万,食管癌死亡率为 77.50/10 万,为全省同期死亡率的 3.38 倍^[7],居恶性肿瘤死因的首位。盐亭县自 2006 年起被卫生部列入食管癌早诊早治项目监测点,现对盐亭县 2006—2011 年食管癌筛查结果进行分析。

对象与方法

1. 筛查对象:在盐亭县选择发病率较高的林农、高灯、金鸡、洗泽、两河、富驿 6 个乡镇的全人口作为目标人群,采取整群随机抽样的方法在目标人群中选择部分自然村,根据户籍信息完成全人口注册登记,对年龄在 40~69 岁的当地居民采用内镜下碘染色及指示性活检技术进行食管癌筛查。筛查时间从 2006 年 5 月至 2011 年 7 月:2006—2008 年选择林农镇的 7 个自然村和高灯镇的 14 个自然村,2009 年选择金鸡镇的 19 个自然村,2010—2011 年选择洗泽乡的 15 个自然村、两河镇的 18 个自然村和富驿镇的 24 个自然村。所有筛查对象均自愿参加,并填写知情同意书。

2. 内镜检查:从距门齿 16 cm 开始观察每 1 cm 的食管黏膜状态,包括观察未经内镜摩擦的正常黏膜和黏膜病灶的原始状态,观察贲门脊根部黏膜胃体侧区域的胃黏膜状态,观察至胃和十二指肠球部,退出内镜时观察整个上消化道黏膜状态。用 1.2% 的碘液 20 ml 对全食管黏膜进行染色,详细记录不着色区距门齿的距离、大小、时钟方位和状态,并根据病灶大小对不着色区域进行多点活检。

3. 标本处理及病理诊断:取活检后立即将组织展开,置于 10%~13% 的甲醛缓冲液中,固定 6~48 h;将组织片垂直定向包埋,连续切 6~8 个组织面;用常规 HE 染色、封片。诊断标准^[1]:基底细胞增生、轻度异型增生、中度异型增生、重度异型增生/原位癌、黏膜内癌、黏膜下癌、浸润癌。以病理诊断结

果作为本次筛查的“金标准”。

4. 质量控制:内镜及病理医生均为参加国家及省级培训并考核合格者,能熟练独立操作及掌握统一的病理诊断标准。内镜清洗消毒严格按照《内镜清洗消毒技术操作规范(2004 年版)》进行,病理诊断报告每年随机抽取不典型增生和癌的病理切片各 10 张,邀请省级医院病理专家进行复核性评价。

5. 统计学分析:将个人基本资料及诊断结果录入数据库,应用 SPSS 17.0 软件进行处理,计算不同特征人群各级食管病变及食管癌的检出率(不包括贲门部位),率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况及筛查结果:2006 年 5 月至 2011 年 7 月共筛查目标人群 15 065 人,林农镇 2449 人、高灯镇 3599 人、金鸡镇 2002 人、洗泽乡 1895 人、两河镇 2119 人、富驿镇 3001 人;其中男性 7685 人,女性 7380 人;平均年龄(53.67±8.05)岁(表 1)。筛查结果显示,食管轻度异型增生的检出率为 5.33%(803/15 065),中度异型增生检出率为 1.28%(193/15 065),重度异型增生检出率为 0.68%(102/15 065),原位癌检出率为 0.15%(22/15 065),黏膜内癌检出率为 0.06%(9/15 065),浸润性癌的检出率为 0.29%(43/15 065)。

表 1 盐亭县 15 065 名筛查对象性别和年龄分布

性别	年龄(岁)						合计
	40~	45~	50~	55~	60~	65~	
男	1229	1067	1440	1633	1454	862	7 685
女	1564	1156	1439	1410	1111	700	7 380
合计	2793	2223	2879	3043	2565	1562	15 065

2. 食管病变检出率性别分布:男性食管轻度异型增生检出率为 6.55%(503/7685)高于女性检出率 4.07%(300/7380),差异有统计学意义($\chi^2=45.892$, $P < 0.001$);男性食管中度异型增生检出率为 1.54%(118/7685)高于女性检出率 1.02%(75/7380),差异有统计学意义($\chi^2=8.024$, $P=0.005$);重度食管异型增生、原位癌、黏膜内癌和浸润性癌的检出率也表现为男性高于女性,但由于例数较少差异无统计学意

义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 盐亭县 15 065 人各级食管病变检出率的性别分布

病理诊断分类	男性(n=7685)	女性(n=7380)	χ^2 值	P值
轻度异型增生	503(6.55)	300(4.07)	45.892	<0.001
中度异型增生	118(1.54)	75(1.02)	8.024	0.005
重度异型增生	56(0.73)	46(0.62)	0.622	0.430
原位癌	13(0.17)	9(0.12)	0.575	0.448
黏膜内癌	6(0.08)	3(0.04)	0.883	0.347
浸润性癌	25(0.33)	18(0.24)	0.877	0.349

注:括号外数据为检出例数,括号内数据为检出率(%)

3. 食管病变检出率年龄分布:食管轻度异型增生、中度异型增生、重度异型增生、浸润性癌的检出率在各年龄组之间差异均有统计学意义($P<0.05$),表现为在 65 岁之前检出率随着年龄的增长而增加,60~ 岁组的检出率最高分别为 7.72%(198/2565)、2.07%(53/2565)、1.29%(33/2565)、0.51%(13/2565);而原位癌和黏膜内癌的检出率在各年龄组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

4. 食管病变检出率时间分布:筛查发现,盐亭县食管轻、中、重度异型增生的检出率在不同年份间差异具有统计学意义($P<0.001$),但经趋势检验尚未发现在时间分布上有明显的上升或下降趋势($\chi^2=2.071, P=0.150; \chi^2=0.013, P=0.910; \chi^2=3.138, P=0.077$);从结果描述中仍可看出,2009—2011 年每年检出的轻、中、重度异型增生的比例明显高于 2006—2008 年,特别是重度异型增生的比例明显增高。而原位癌、黏膜内癌、浸润性癌的检出率在不同年份间差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

5. 食管病变检出率的地理分布:地理分布上林农镇、高灯镇、金鸡镇和洗泽乡属于山区,两河镇和富驿镇属于丘陵。筛查发现,食管轻、中、重度异型增生的检出率在各乡镇之间差异均有统计学意义($P<0.001$),表现为山区居民的食管增生检出率高于丘陵地区;而原位癌、黏膜内癌、浸润性癌的检出率在不同乡镇之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

讨 论

四川省盐亭县是我国乃至世界食管癌高发地区之一,经过 40 多年的防治,盐亭县食管癌的发病率和死亡率均有下降趋势,但仍处于高发水平^[6,8]。本次筛查结果显示 40~ 69 岁高危人群中食管癌、癌前病变(重度异型增生及原位癌)的检出率分别为 0.35%和 0.83%。国内学者刘志才等^[9]对河南省林州市 6048 例 40~ 69 岁高危人群进行内镜筛查发现,食管癌及癌前病变的检出率为 0.59%和 1.37%;赵德利等^[10]对山东省肥城市食管癌高发区的 6189 名高危人群进行内镜普查发现,食管癌和癌前病变的检出率分别为 0.59%和 1.01%;陈志峰^[11]对太行山脉食管癌高发区河北磁县的 3227 名高危人群进行内镜筛查发现,食管癌及癌前病变的检出率为 0.62%和 2.51%,均高于本次研究的癌前病变及食管癌检出率,与林州、肥城、磁县三地食管癌的发病率高于盐亭有关^[6]。从筛查结果不难看出,在食管癌高发区的高危人群中存在着许多无明显临床症状的癌前病

表 3 盐亭县 15 065 人各级食管病变检出率的年龄分布

病理诊断分类	年龄组(岁)						χ^2 值	P值
	40~	45~	50~	55~	60~	65~		
轻度异型增生	81(2.90)	71(3.19)	163(5.66)	218(7.16)	198(7.72)	76(4.87)	102.874	<0.001
中度异型增生	12(0.43)	14(0.63)	46(1.60)	48(1.58)	53(2.07)	20(1.28)	40.366	<0.001
重度异型增生	4(0.14)	6(0.27)	11(0.38)	28(0.92)	33(1.29)	20(1.28)	46.340	<0.001
原位癌	0(0.00)	3(0.13)	3(0.10)	5(0.16)	7(0.27)	4(0.26)	8.674	0.144
黏膜内癌	0(0.00)	1(0.04)	3(0.10)	3(0.10)	1(0.04)	1(0.06)	3.663	0.599
浸润性癌	1(0.04)	4(0.18)	10(0.35)	10(0.33)	13(0.51)	5(0.32)	12.055	0.034

注:同表 2

表 4 盐亭县 15 065 人各级食管病变检出率的时间分布

病理诊断分类	时间分布(年)						χ^2 值	P值
	2006	2007	2008	2009	2010	2011		
轻度异型增生	128(6.31)	65(3.22)	140(6.99)	158(7.89)	124(6.20)	188(3.75)	86.431	<0.001
中度异型增生	32(1.58)	15(0.74)	17(0.85)	47(2.35)	25(1.25)	57(1.14)	27.844	<0.001
重度异型增生	7(0.35)	9(0.45)	8(0.40)	30(1.50)	17(0.85)	31(0.62)	28.452	<0.001
原位癌	3(0.15)	3(0.15)	2(0.10)	6(0.30)	3(0.00)	5(0.10)	4.278	0.510
黏膜内癌	3(0.15)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.05)	0(0.00)	5(0.10)	7.617	0.179
浸润性癌	7(0.35)	4(0.20)	1(0.05)	7(0.35)	8(0.40)	16(0.32)	6.111	0.296

注:同表 2

表 5 盐亭县 15 065 人各级食管病变检出率的地理分布

病理诊断分类	地 区						χ^2 值	P值
	林农镇	高灯镇	金鸡镇	洗泽乡	两河镇	富驿镇		
轻度异型增生	110(4.49)	223(6.20)	158(7.89)	93(4.91)	87(4.11)	132(4.40)	46.930	<0.001
中度异型增生	25(1.02)	39(1.08)	47(2.35)	30(1.58)	23(1.09)	29(0.97)	24.787	<0.001
重度异型增生	7(2.94)	17(0.47)	30(1.50)	17(0.90)	8(0.38)	23(0.77)	105.303	<0.001
原位癌	2(0.08)	6(0.17)	6(0.30)	2(0.11)	3(0.14)	3(0.10)	4.969	0.454
黏膜内癌	2(0.08)	1(0.03)	1(0.05)	1(0.05)	3(0.14)	1(0.03)	3.588	0.610
浸润性癌	2(0.08)	10(0.28)	7(0.35)	8(0.42)	5(0.24)	11(0.37)	5.991	0.307

注:同表 2

变患者,如果能够早期发现、早期治疗,可以有效阻断癌前病变的继续发展,降低食管癌的发病率。

轻、中度食管增生的检出率男性明显高于女性,而食管癌和癌前病变男女性检出率间未显示有统计学意义,这可能与例数较少有关,检出率比分别为1.46:1和1.15:1,这与国内报道的林州和磁县的结果类似^[9,11]。研究还发现,随着年龄的增长轻、中、重度食管增生及浸润性癌的检出率也随之增高,在60~岁年龄组达到最高,这表明老年人群是食管癌早诊早治的重点防治人群,也随着人口老龄化的加速,食管癌及癌前病变的发病率会逐渐增加,发病年龄也会逐渐后移,这对食管癌的一、二级预防提出了更高的要求。相关流行病学调查显示^[8,12],近年来盐亭县食管癌发病率和死亡率呈下降趋势,但本研究的各级食管病变的检出率在时间分布上未显示明显的下降趋势,相反,轻、中、重度食管增生在2009—2011年的检出率明显高于2006—2008年;而在地理分布中2009—2011年的目标人群来自于金鸡、洗泽、两河、富驿4个乡镇,其轻度和重度食管增生检出率低于2006—2008年的林农和高灯镇;这提示上述检出率的差异跟早诊早治项目技术方案不断规范以及筛查、诊断技术的不断提高有关,同时6年的观察期不足以看到一个明显的变化趋势,有待更长时间的观察来进一步验证。在乡镇地理分布上,轻、中、重度食管增生的检出率之间存在差异,最高检出率和最低检出率的乡镇分别来自山区和丘陵,分析其原因可能与山区居民的生活条件与生活水平较差有关,经调查发现,由于山区交通比丘陵地区更为不便,当地居民食用新鲜蔬菜、水果、肉类较少而摄入泡菜、腌肉等腌制食品更多,相关研究已证实^[13,14],食用新鲜蔬菜、水果、蛋肉类是食管癌的保护因素,腌制食品的摄入会增加食管癌的发病风险。

食管癌防治的最终目标是降低发病率和死亡率,改善患者的预后,提高患者的生存质量。目前因出现临床症状而就诊者中,多数患者已处于中晚期,相当一部分患者已不能进行手术治疗,总的5年生存率低于10%,但对于早期食管癌手术后的10年生存率可达95%^[4,15]。本组研究资料显示,在食管癌高发区人群中存在着相当数量无明显临床症状的癌前病变及早期食管癌患者。因此,在依托国家食管癌筛查项目的同时,在食管癌高发地区对高危人群进行癌症综合知识宣传,提高其防癌、抗癌意识,形成定期体检的健康意识,是做好食管癌二级预防、提高食管癌检出率、保证早诊早治工作可持续发展的关键。

参 考 文 献

- [1] Ministry of Health Disease Prevention and Control Bureau. Cancer early detection and treatment program (2011 version). Beijing: People's Health Publishing House, 2011: 1-14. (in Chinese) 卫生部疾病预防控制局. 癌症早诊早治技术方案(2011年版). 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1-14.
- [2] National Cancer Center. 2011 Cancer Registration Annual Report. Beijing: Military Medical Sciences, 2012: 26-28. (in Chinese) 国家癌症中心. 2011中国肿瘤登记年报. 北京: 军事医学科学出版社, 2012: 26-28.
- [3] Li H, Li HQ. Progress in epidemiological studies of esophageal cancer. Chin J Gastrointest Surg, 2009, 12(1): 96-97. (in Chinese) 李颀, 李会庆. 食管癌的流行病学研究进展. 中华胃肠外科杂志, 2009, 12(1): 96-97.
- [4] Zhong C, Tan JJ, Xu ZX. The etiology of esophageal cancer epidemiology research progress. Henan J Prev Med, 2011, 22(1): 1-10. (in Chinese) 钟钊, 谭家驹, 徐致祥. 食管癌流行病学病因学研究进展. 河南预防医学杂志, 2011, 22(1): 1-10.
- [5] Zou XN, Chen WQ, Zhang SW, et al. An analysis of esophageal cancer incidence and mortality from 30 cancer registries in China, 1998-2002. China Cancer, 2007, 16(3): 142-146. (in Chinese) 邹小农, 陈万青, 张思维, 等. 中国部分县市1998-2002年食管癌发病与死亡. 中国肿瘤, 2007, 16(3): 142-146.
- [6] Hao J, Zhao P, Chen WQ. 2011 Cancer Registration Annual Report. Beijing: Military Medical Sciences, 2012: 206-207. (in Chinese) 郝捷, 赵平, 陈万青. 2011中国肿瘤登记年报. 北京: 军事医学科学出版社, 2012: 206-207.
- [7] Liu LL, Gao YL, Ji K, et al. Analysis on deaths caused by malignant tumor in death cause surveillance areas in Sichuan province, 2002-2007. J Prev Med Inf, 2011, 27(1): 8-10. (in Chinese) 刘玲玲, 高亚礼, 季奎, 等. 2002-2007四川省死因监测点居民恶性肿瘤死因分析. 预防医学情报杂志, 2011, 27(1): 8-10.
- [8] Chen JZ, Du HZ, Gu YK, et al. Form 1969 to 2003 the epidemic tendency analysis of esophageal cancer in Yanting county Sichuan. Sichuan Med J, 2005, 26(1): 3-4. (in Chinese) 陈君泽, 杜辉章, 顾元凯, 等. 盐亭县1969-2003年食管癌流行趋势分析. 四川医学, 2005, 26(1): 3-4.
- [9] Liu ZC, Lian SY, Wang YX, et al. Prevalence analysis of esophageal carcinoma and precancerous condition in esophageal cancer high risk area. Chin J Clin Oncol, 2010, 37(2): 94-95. (in Chinese) 刘志才, 连士勇, 王玉香, 等. 食管癌高发区人群的食管癌及癌前病变状况分析. 中国肿瘤临床, 2010, 37(2): 94-95.
- [10] Zhao DL, Yu TT, Wei WQ, et al. An analysis of esophageal cancer esophageal and gastric cardia endoscopic results in Feicheng Shandong. Chin J Prev Med, 2011, 45(7): 662-664. (in Chinese) 赵德利, 于婷婷, 魏文强, 等. 山东肥城市食管癌高发区食管癌和贲门癌内镜普查结果分析. 中华预防医学杂志, 2011, 45(7): 662-664.
- [11] Chen ZF. Analysis of cohort endoscopic screening in high risk area of esophageal cancer in Taihang mountain area. China Cancer, 2008, 17(12): 1001-1003. (in Chinese) 陈志峰. 太行山脉食管癌高发区内镜队伍筛查分析与思考. 中国肿瘤, 2008, 17(12): 1001-1003.
- [12] Li J, Wang D, Jiang CP, et al. The mortality trend of esophageal cancer from 2004 to 2009 in Yanting, Sichuan province. China Cancer, 2010, 19(9): 573-576. (in Chinese) 李军, 王栋, 江翠屏, 等. 2004-2009年盐亭县食管癌死亡率变化趋势. 中国肿瘤, 2010, 19(9): 573-576.
- [13] Yamaji T, Inoue M, Sasazuki S, et al. Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study. Int J Cancer, 2008, 123(8): 1935-1940.
- [14] Kamangar F, Chow WH, Abnet CC, et al. Environmental causes of esophageal cancer. Gastroenterol Clin North Am, 2009, 38(1): 27-57.
- [15] Gary D. Stoner and Ashok Gupta Etiology and chemoprevention of esophageal squamous cell carcinoma. Carcinogenesis, 2001, 22(11): 1737-1746.

(收稿日期: 2012-03-05)

(本文编辑: 尹廉)