

2002—2011 年上海市浦东新区居民原发性肝癌发病及生存情况分析

杨黎明 李小攀 杨琛 闫蓓 张美玉 傅益飞 孙乔 曹广文

【摘要】 目的 分析上海市浦东新区原发性肝癌(PLC)患者发病和生存情况。**方法** 以 2002—2011 年上海市浦东新区常住户籍居民为研究对象,计算 PLC 发病率及死亡率,按世界标准人口年龄构成标化后,分析不同性别、不同地区患者生存情况,同时探讨手术切除治疗对 PLC 预后的影响。**结果** 2002—2011 年上海市浦东新区 PLC 新发患者 7981 例,其中男性 5754 例,女性 2227 例,平均发病年龄分别为 60.27 岁和 68.26 岁。合计粗发病率为 30.73/10 万人年,其中男性粗发病率为 44.30/10 万人年,高于女性的 17.16/10 万人年,差异有统计学意义($u=3.46, P<0.01$);男性标化发病率为 25.72/10 万人年,高于女性的 8.22/10 万人年,差异有统计学意义($u=3.00, P<0.01$)。PLC 患者死亡 7233 例,其中男性 5151 例、女性 2082 例;合计粗死亡率为 27.85/10 万人年,其中男性为 39.65/10 万人年,高于女性的 16.04/10 万人年,差异有统计学意义($u=3.16, P<0.01$);标化死亡率男性为 22.77/10 万人年,高于女性的 7.39/10 万人年,差异有统计学意义($u=2.80, P<0.01$)。男性在 35 岁、女性在 45 岁以后发病率和死亡率均明显升高。PLC 患者 1~5 年生存率分别为 19.88%、14.91%、12.19%、10.29% 和 8.56%。中心城区、城镇和农村地区患者总体生存时间的差异有统计学($\chi^2=8.711, P=0.013$)。手术切除组 1~5 年生存率均高于非手术组,差异均有统计学意义(u 值分别为 10.8、6.93、4.75、3.3、2.61, P 值均 <0.01)。**结论** 上海市浦东新区男性 PLC 发病率和死亡率较高,农村地区患者总体生存时间较低,手术治疗可改善其预后。

【关键词】 原发性肝癌;发病率;死亡率;生存率

Incidence and survival condition of primary liver cancer among residents in Pudong district of Shanghai, from 2002 to 2011 YANG Li-ming¹, LI Xiao-pan¹, YANG Chen¹, YAN Bei¹, ZHANG Mei-yu¹, FU Yi-fei¹, SUN Qiao¹, CAO Guang-wen². 1 Pudong New Area Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200136, China; 2 Department of Epidemiology, Second Military Medical University, the Chinese People's Liberation Army

Corresponding authors: SUN Qiao, Email: qsun@pdcdc.sh.cn; CAO Guang-wen, Email: gcao@smmu.edu.cn

This work was supported by a grant from the Health System of the Pudong New Area for the Construction of Key Disciplines (No. PWZxk2010-009).

【Abstract】 Objective To analyze the incidence and survival rates of primary liver cancer (PLC) among residents in Pudong district of Shanghai. **Methods** Permanent residents of Pudong district, Shanghai were recruited in the study between 2002 and 2011, among whom 7981 PLC cases were diagnosed and 7233 death cases were certified. Both morbidity and mortality of PLC were calculated and standardized (ASR) by the world population of 1966, in order to analyze the survival condition of PLC patients on gender or address, to explore the prognosis of surgical excision treatment. **Results** Among the incident cases of PLC between 2002 and 2011, 5754 cases were males, with an average age of 60.27; while 2227 cases were females, with an average age of 68.26. The crude incidence rate for both sexes was 30.73 per 100 000 person-year, and was 44.30 per 100 000 person-year for males, higher than that in females, 17.16 per 100 000 person-year. The difference showed statistical significance ($u=3.46, P<0.01$). The ASR for incidence rates were 25.72 per 100 000 person-year in males and 8.22 per 100 000 person-year in females, respectively, with difference

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.10.005

基金项目:上海市浦东新区卫生系统重点学科建设(PWZxk2010-009)

作者单位:200136 上海市浦东新区疾病预防控制中心(杨黎明、李小攀、杨琛、闫蓓、张美玉、傅益飞、孙乔);第二军医大学流行病学教研室(曹广文)

通信作者:孙乔, Email: qsun@pdcdc.sh.cn; 曹广文, Email: gcao@smmu.edu.cn

statistically significant ($u=3.00, P<0.01$). There were 7233 PLC death cases in total, including 5151 males and 2082 females, with the crude mortality rate as 27.85 per 100 000 person-year. Rate for males was 39.65 per 100 000 person-year, significantly different from 16.04 per 100 000 person-year in females, statistically ($u=3.16, P<0.01$). The ASRs for mortality were 22.77 per 100 000 person-year in males and 7.39 per 100 000 person-year in females, with statistically significant difference ($u=2.80, P<0.01$). Both incidence and mortality rates increased apparently for males aged over 35 and females aged over 45. The 1- to 5-year survival rates of PLC were 19.88%, 14.91%, 12.19%, 10.29% and 8.56%, respectively. There were statistically significant differences among urban, town and rural areas in the over-all survival rates ($\chi^2=8.711, P=0.013$); The differences in 1- to 5-year survival rates between surgical and non-surgical groups showed statistically significant differences ($u=10.8, 6.93, 4.75, 3.3$ and 2.61 , respectively, $P<0.01$). **Conclusion** The incidence and mortality rates in males were significantly higher than in females and the over-all survival in rural area was significantly lower than in other areas of Pudong district, suggesting that surgical treatment could improve the prognosis of PLC.

【Key words】 Primary liver cancer; Incidence; Mortality; Survival rate

我国是原发性肝癌(PLC)的高发地区,病例占世界的 55%^[1]。上海市杨浦区(中心城区)2002—2010 年 PLC 粗发病率为 28.01/10 万人年,粗死亡率为 24.94/10 万人年,5 年生存率为 12.29%^[2]。而对上海市郊区人群 PLC 情况尚不甚了解,且目前国内外关于 PLC 的 5 年生存率的报道差异较大(11%~76%)^[3-5]。为此,本研究选择浦东新区(具有典型的大陆城市和农村生态地区),利用 2002—2011 年完整的肿瘤登记报告数据和死亡信息,分析该地区全人群 PLC 发病率和生存率。

资料与方法

1. 资料来源:以上海市浦东新区常住户籍人口为研究对象,分析 2002 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日肿瘤登记报告的新发 PLC 相关管理资料。各时间段全区人口资料由浦东新区公安分局提供。肿瘤发病、死亡资料来自浦东新区疾病预防控制中心肿瘤登记报告系统和生命统计死因年报表。患者经病理形态学诊断的比例为 21.43%,只有死亡医学证明(death certificate only)占肿瘤登记患者数的百分比低于 0.5%,整体研究资料可信程度较高。

2. 研究方法:根据国际疾病分类第 10 版(ICD-10)国际肿瘤分类 ICD-O-2 编码,对所登记的恶性肿瘤发病资料进行编码及分类统计。通过设计好的调查表分别摘取 PLC 患者的患病和死亡信息,包括姓名、性别、出生年月、家庭地址、肿瘤性质、诊断日期、诊断依据、手术治疗情况和死亡原因等,其中手术治疗情况根据是否接受手术切除治疗分组;患者家庭住址根据浦东新区行政区域合并顺序进行地域分类,将 1993 年划入的上海中心城区分类为西北沿江中心城区,将 2009 年浦东行政区域非西北沿江地区的区域和原南汇县惠南、周浦、大团、宣桥四

大城镇分类为中东部城镇地区,将原南汇区非四大城镇的区域分类为东南部沿海农村地区。以患者确诊日期作为观察起点,以因 PLC 死亡的日期作为观察终点,对 2002 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日期间存活的所有 PLC 患者进行核对,生存时间的计算截止到 2011 年 12 月 31 日。在该时间段内死于其他原因的患者均视为截尾数据。

3. 统计学分析:应用 SPSS 16.0 软件进行资料整理和统计学分析。发病率和死亡率的计算以浦东新区常住户籍人口为基础,各年平均人口数为相邻两年年末人口数的平均值。按不同时间、性别和年龄组分别计算 PLC 的发病率和死亡率,采用 1966 年世界标准人口年龄构成进行标化(ASR)。率值间差异的比较采用泊松近似法;生存率的计算采用 Life-Table 法,两组或多组间生存时间的比较采用 Kaplan-Meier 分析和 Log-rank 检验。应用线性回归按病例数加权后进行率值的年均变化百分比(APC)的计算和率值趋势检验,纳入的变量包括标化发病率,率值的自然对数和时间(年)等。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 发病概况:2002—2011 年浦东新区共登记报告 PLC 新发患者 7981 例,平均发病年龄(62.50 ± 14.07)岁,占同期全区恶性肿瘤的 8.40%(7981/94 958)。其中男性 5754 例(72.10%),平均发病年龄(60.27 ± 13.52)岁,占同期全区男性恶性肿瘤的 11.20%(5754/51 390);女性 2227 例(27.90%),平均发病年龄(68.26 ± 13.83)岁,占同期全区女性恶性肿瘤的 5.11%(2227/43 568);经手术治疗 1879 例,未经手术治疗 6102 例。2002—2011 年浦东新区户籍居民合计生存 25 967 585 人年,其中男性 12 989 855 人年,

女性12 977 730人年。PLC粗发病率男性为44.30/10万人年,女性为17.16/10万人年,男性高于女性,差异有统计学意义($u=3.46, P<0.01$)。PLC男性ASR为25.72/10万人年,女性为8.22/10万人年,男性高于女性,差异有统计学意义($u=3.00, P<0.01$),男女性标化发病率之比为3.13:1。西北沿江中心城区PLC粗发病率为29.63/10万人年,中东部城镇地区为29.86/10万人年,东南部农村地区为36.15/10万人年,农村地区高于中心城区及城镇地区,但差异无统计学意义($u=0.787, P>0.05$)。

2. 发病时间变化:10年间PLC发病率逐渐降低,男女合计发病率的APC值为-4.30%,趋势检验差异有统计学意义($t=-8.654, P<0.001$);男性PLC发病率的APC值为-4.21%,趋势检验差异有统计学意义($t=-7.497, P<0.001$),女性PLC发病率的APC值为-5.07%,趋势检验差异有统计学意义($t=-4.153, P=0.003$),见表1。

3. 发病年龄别及性别分析:男性35岁之前PLC发病率相对较低,35岁以后发病率呈明显上升趋势($Z=8.02, P<0.01$);女性45岁之前PLC发病率相对较低,45岁以后发病率呈明显上升趋势($Z=5.36, P<0.01$),见图1。

4. 死亡分析:2002—2011年浦东新区PLC死亡7233例,占同期全区恶性肿瘤死亡患者的13.00%(7233/55 620)。其中男性死亡5151例,占同期全区男性恶性肿瘤死亡患者的15.05%(5151/34 218),平均死亡年龄(61.58 ± 13.58)岁;女性死亡2082例,占同期全区女性恶性肿瘤死亡患者的9.73%(2082/21 402),平均死亡年龄(69.82 ± 13.63)岁。浦东新区户籍居民PLC的粗死亡率为27.85/10万人年,死

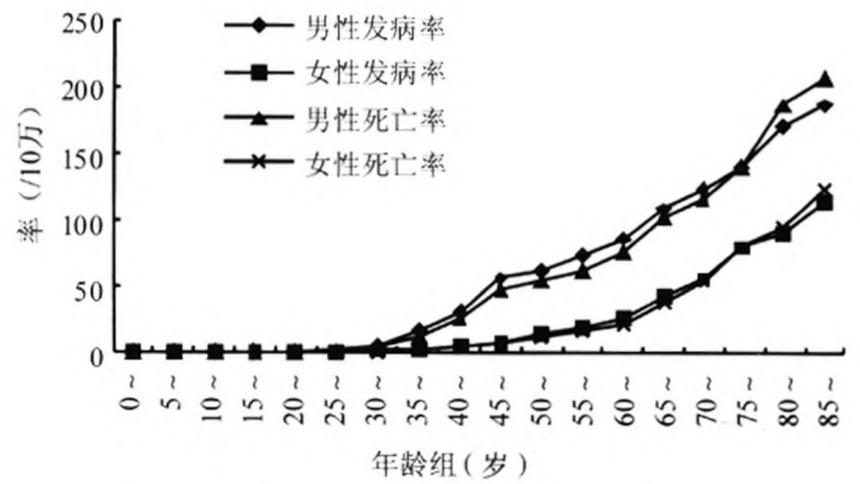


图1 2002—2011年上海市浦东新区居民PLC发病率和死亡率

亡发病比为1:1.10。男性粗死亡率为39.65/10万人年,女性为16.04/10万人年,男性高于女性,差异有统计学意义($u=3.16, P<0.01$);ASR男性为22.77/10万人年,女性为7.39/10万人年,男性高于女性,差异有统计学意义($u=2.80, P<0.01$),男女之比为3.08:1。西北沿江中心城区PLC粗死亡率为27.04/10万人年,中东部城镇地区为26.86/10万人年,东南部农村地区为32.96/10万人年,农村地区高于中心城区及城镇地区,但差异无统计学意义($u=0.778, P>0.05$)。不同年份PLC死亡率变化趋势分析显示,PLC患者死亡率APC为-4.68%($t=-8.497, P<0.001$),见表2。按性别进行PLC的年龄别死亡率分析表明,男性死亡率在35岁之前相对较低,35岁以后明显上升($Z=7.58, P<0.01$);女性死亡率在45岁之前相对较低,45岁后明显上升($Z=5.37, P<0.01$),见图1。

5. 生存分析:用于生存分析的数据中,完全数据为6839例,占86.00%(6839/7981),截尾数据为1142例,占14.00%(1142/7981)。中位生存时间为0.719

表1 2002—2011年上海市浦东新区居民PLC发病情况

年份	男 性				女 性				合 计			
	病例数	人年数	粗发病率 ^a	标化发病率 ^a	病例数	人年数	粗发病率 ^a	标化发病率 ^a	病例数	人年数	粗发病率 ^a	标化发病率 ^a
2002	537	1 199 059	44.79	31.21	183	1 200 039	15.25	9.19	720	2 399 098	30.01	19.87
2003	594	1 223 139	48.56	31.90	234	1 220 726	19.17	10.87	828	2 443 865	33.88	21.13
2004	598	1 248 340	47.90	28.37	243	1 243 025	19.55	9.86	841	2 491 365	33.76	19.02
2005	587	1 274 174	46.07	27.58	233	1 267 613	18.38	8.68	820	2 541 787	32.26	18.12
2006	578	1 295 643	44.61	26.39	204	1 289 280	15.82	7.68	782	2 584 923	30.25	16.92
2007	548	1 314 505	41.69	23.91	274	1 309 750	20.92	10.01	822	2 624 255	31.32	16.89
2008	552	1 333 469	41.40	23.08	196	1 332 327	14.71	6.85	748	2 665 796	28.06	14.89
2009	573	1 351 220	42.41	22.89	248	1 353 202	18.33	7.79	821	2 704 422	30.36	15.34
2010	637	1 367 962	46.57	24.88	215	1 372 463	15.67	6.57	852	2 740 425	31.09	15.64
2011	550	1 382 344	39.79	20.90	197	1 389 305	14.18	6.31	747	2 771 649	26.95	13.57
合计	5754	12 989 855	44.30	25.72	2227	12 977 730	17.16	8.22	7981	25 967 585	30.73	16.88

注:^a为/10万人年

表 2 2002—2011 年上海市浦东新区居民原发性肝癌死亡情况

年份	男 性				女 性				合 计			
	死亡例数	人年数	粗死亡率 ^a	标化死亡率 ^a	死亡例数	人年数	粗死亡率 ^a	标化死亡率 ^a	死亡例数	人年数	粗死亡率 ^a	标化死亡率 ^a
2002	510	1 199 059	42.53	29.47	205	1 200 039	17.08	10.17	715	2 399 098	29.80	19.55
2003	536	1 223 139	43.82	28.44	194	1 220 726	15.89	8.69	730	2 443 865	29.87	18.27
2004	513	1 248 340	41.09	24.39	210	1 243 025	16.89	8.30	723	2 491 365	29.02	16.23
2005	534	1 274 174	41.91	24.78	210	1 267 613	16.57	7.72	744	2 541 787	29.27	16.21
2006	535	1 295 643	41.29	24.57	203	1 289 280	15.75	7.36	738	2 584 923	28.55	15.84
2007	465	1 314 505	35.37	19.82	217	1 309 750	16.57	7.41	682	2 624 255	25.99	13.51
2008	486	1 333 469	36.45	19.96	198	1 332 327	14.86	6.58	684	2 665 796	25.66	13.16
2009	522	1 351 220	38.63	20.89	218	1 353 202	16.11	6.55	740	2 704 422	27.36	13.67
2010	507	1 367 962	37.06	19.40	209	1 372 463	15.23	5.97	716	2 740 425	26.13	12.59
2011	543	1 382 344	39.28	19.60	218	1 389 305	15.69	6.45	761	2 771 649	27.46	12.94
合计	5151	12 989 855	39.65	22.77	2082	12 977 730	16.04	7.39	7233	25 967 585	27.85	14.96

注：^a同表 1

年,其中西北沿江中心城区患者中位生存时间为 0.743 年,中东部城镇地区为 0.719 年,东南沿海农村地区为 0.677 年,三组总体生存时间的差异有统计学意义($\chi^2=6.130, P=0.047$)(图 2A), 1~5 年生存率的差异无统计学意义。男性 0.735 年,女性 0.682 年,两组生存时间的差异有统计学意义($\chi^2=21.737, P<0.001$)(图 2B), 1~2 年生存率的差异有统计学意义(u 值分别为 3.16、2.13, $P<0.05$)。手术切除组的中位生存时间是 1.650 年,非手术组为 0.641 年,两组生存时间的差异有统计学意义($\chi^2=1008.627, P<0.001$)(图 2C)。手术切除组的 1~5 年生存率分别为 45.37%、37.31%、31.80%、28.53%和 25.15%,非手术组分别为 12.34%、8.40%、6.56%、5.16%和 4.00%,差异有统计学意义(u 值分别为 10.8、6.93、4.75、3.3 和 2.61, $P<0.05$)。

讨 论

2002—2011 年上海市浦东新区 PLC 居恶性肿

瘤发病顺位第 4 位,男性粗发病率低于肺癌、胃癌和结直肠癌,居第 4 位,而女性则位于乳腺癌、肺癌、结直肠癌和胃癌之后,居第 5 位。PLC 死亡居恶性肿瘤死因顺位第 2 位,男性仅次于肺癌,居第 2 位,女性居第 5 位。卫生部 2009 年公布的 2004—2005 年 PLC 死亡居恶性肿瘤死因顺位第 2 位,在男性中居第 2 位,在女性中居第 3 位。杨浦区 2002—2010 年 PLC 发病男性低于肺癌和胃癌,居第 3 位,女性低于乳腺癌、肺癌、结肠癌、胃癌和直肠癌,居第 6 位。PLC 死亡在男性肿瘤死亡原因中居第 3 位,女性居第 5 位。本研究结果与上述数据有差异^[2,6,7]。此外, PLC 粗发病率和粗死亡率均高于经全国人口构成标化后的发病率和死亡率,可能与浦东新区居民特有的社会环境和较高的老年人口构成有关。卫生部统计数据显示,全国 PLC 死亡率男性为 26.06%,女性为 14.30%,均明显高于浦东新区。说明浦东新区基本能体现乙型肝炎病毒(HBV)中等流行区 PLC 的流行病学特征^[8]。

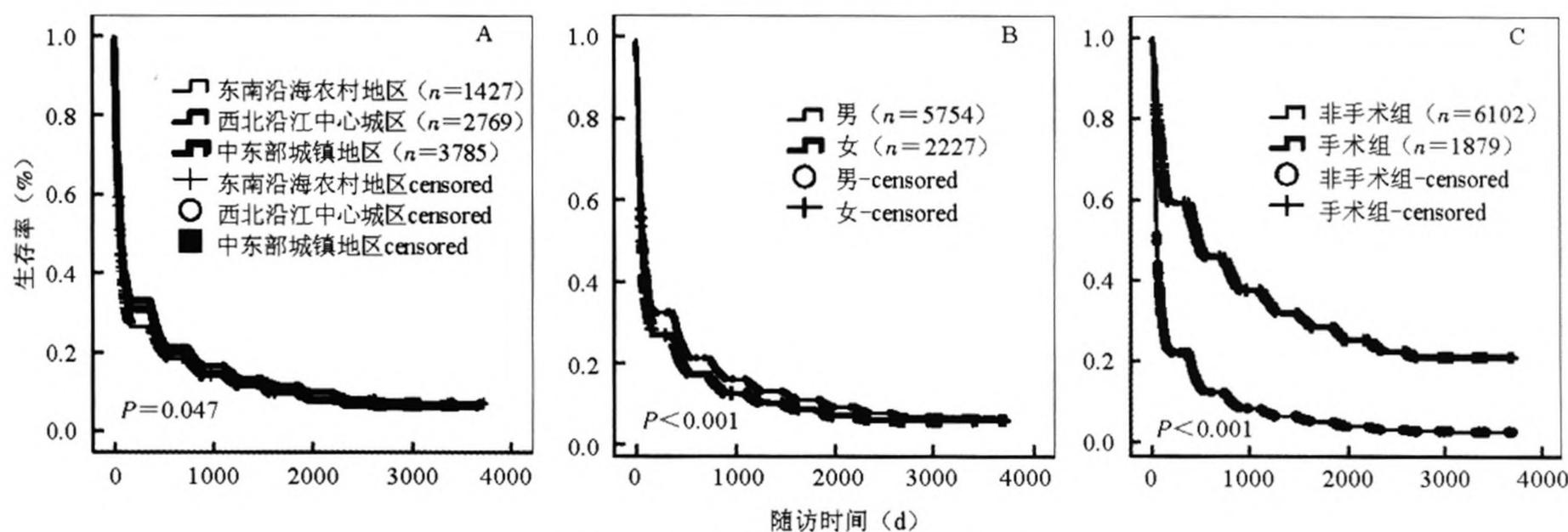


图 2 2002—2011 年上海市浦东新区不同地区、不同性别、是否接受手术治疗的 PLC 患者生存情况

本研究结果显示男性PLC标化发病率和死亡率远高于女性,比例超过3:1,与2005年全国肝癌男女性死亡比接近^[9],说明男性PLC发病和死亡风险远远超过女性。另外PLC在两性年龄段之间的危险性也不同,男性在35岁以后发病率和死亡率呈上升趋势,而女性在45岁以后呈现上升趋势。究其原因,一方面我国男性HBV慢性感染率明显高于女性^[10];另一方面男性激素与HBV慢性感染之间存在的交互作用可能起重要作用^[11]。

研究结果中PLC手术治疗的患者1~5年生存率和总体生存时间明显高于未接受手术治疗患者,说明手术治疗仍是提高PLC生存时间的有效手段。

综上所述,上海市浦东新区10年来PLC发病率有逐渐降低趋势,说明其致病因素的暴露强度有所降低,可能与我国近年来对肝病的重视程度和健康教育的力度加大有关。但我国2002年前出生的新生儿人群高达8.57%的HBsAg携带率^[8],提示PLC仍将是我国公共卫生领域的重点问题。

参 考 文 献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61: 69-90.
- [2] Han X, Huang CX, Zhang HW, et al. The occurrence and survival condition of primary liver cancer among residents in Yangpu district of Shanghai between year 2002 and 2010. *Chin J Prev Med*, 2012, 46(2): 119-124. (in Chinese)
韩雪,黄辰曦,张宏伟,等. 2002—2010年上海市杨浦区居民原发性肝癌发病及生存情况. *中华预防医学杂志*, 2012, 46(2): 119-124.

- [3] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*, 2009, 59: 225-249.
- [4] Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis*, 2005, 25: 181-200.
- [5] Sun HC, Zhang W, Qin LX, et al. Positive serum hepatitis B e antigen is associated with higher risk of early recurrence and poorer survival in patients after curative resection of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*, 2007, 47: 684-690.
- [6] Han YF, Zhao J, Ma LY, et al. Factors predicting occurrence and prognosis of hepatitis-B-virus-related hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*, 2011, 17: 4258-4270.
- [7] Chen JG, Zhang SW, Chen WQ, et al. Analysis of liver cancer mortality in the national retrospective sampling survey of death causes in China, 2004-2005. *Chin J Prev Med*, 2010, 44(5): 383-389. (in Chinese)
陈建国,张思维,陈万青,等. 中国2004—2005年全国死因回顾抽样调查肝癌死亡率分析. *中华预防医学杂志*, 2010, 44(5): 383-389.
- [8] Yin JH, Zhang HW, He Y, et al. Distribution and hepatocellular carcinoma-related viral properties of hepatitis B virus genotypes in Mainland China: a community-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19: 777-786.
- [9] He J, Gu DF, Wu XG, et al. Major causes of death among men and women in China. *N Engl J Med*, 2005, 353: 1124-1134.
- [10] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination. *Vaccine*, 2009, 27: 6550-6557.
- [11] Wang N, Zheng Y, Yu X, et al. Sex-modified effect of hepatitis B virus infection on mortality from primary liver cancer. *Am J Epidemiol*, 2009, 169: 990-995.

(收稿日期:2012-06-15)

(本文编辑:张林东)

· 消息 ·

本刊现已实行“中华医学会信息管理平台”在线投稿

2010年中华医学会信息管理平台升级,本刊登录网址更新为中华医学会网站:<http://www.cma.org.cn>。在线投稿请点击首页上方“业务中心”。新老用户使用过程中具体注意如下:(1)第一次使用本系统进行投稿的作者,必须先注册,才能投稿。注册时各项信息请填写完整。作者自己设定用户名和密码,该用户名和密码长期有效。(2)已注册过的作者,请不要重复注册,否则将导致查询稿件时信息不完整。如果遗忘密码,可以从系统自动获取,系统将自动把您的账号信息发送到您注册时填写的邮箱中。向中华医学会系列杂志中不同杂志投稿时无须重复注册,进入系统后即可实现中华医学会系列杂志间的切换。本刊的审稿专家可使用同一个用户名作为审稿人进行稿件审理和作者投稿。(3)作者投稿请直接登录后点击“个人业务办理”,然后点击左上角“远程稿件处理系统”,在页面右上角“选择杂志”对话框中的“中华流行病学杂志”再点击“作者投稿”。投稿成功后,系统自动发送回执邮件。作者可随时点击“在线查稿”,获知该稿件的审稿情况、处理进展、审稿意见、终审结论等;有关稿件处理的相关结果编辑部不再另行纸质通知。投稿成功后请从邮局寄出单位介绍信,来稿需付稿件处理费20元/篇(邮局汇款),凡未寄单位介绍信和稿件处理费者,本刊将对文稿不再做进一步处理,视为退稿。如有任何问题请与编辑部联系,联系电话:010-58900730, Email:zhlx1981@sina.com。

本刊编辑部