

上海市儿童恶性肿瘤发病情况和时间趋势分析

鲍萍萍 吴春晓 顾凯 龚杨明 彭鹏 黄哲宙 张敏璐 郑莹 仲伟鉴

200336 上海市疾病预防控制中心肿瘤防治科

通信作者:仲伟鉴, Email: zhongweijian@scdc.sh.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.01.023

【摘要】 目的 描述上海市<15岁儿童恶性肿瘤发病情况和发病变化趋势。方法 利用上海市恶性肿瘤病例报告系统收集的儿童恶性肿瘤发病资料,采用儿童肿瘤国际分类(ICCC-3)进行归类,分析2009—2011年上海市儿童恶性肿瘤的发病情况及其性别、年龄别分布特征,并应用Joinpoint软件计算年度变化百分比(APC),对2002—2013年上海市儿童恶性肿瘤发病率时间趋势进行分析。结果 2009—2011年上海市共诊断儿童恶性肿瘤病例460例,占有部位肿瘤的0.3%,粗发病率为129.0/100万,标化发病率(ASR)为129.6/100万。男童恶性肿瘤发病率高于女童,ASR分别为142.1/100万和116.4/100万,男女童发病比为1.2(95%CI:1.0~1.5)。白血病是最常见的儿童恶性肿瘤(35.9%,165/460,ASR:47.0/100万),其次为中枢神经系统(19.8%,91/460,ASR:25.6/100万)和淋巴瘤(9.8%,45/460,ASR:12.6/100万)。2002—2011年性别、年龄组(0~、5~和10~14岁)儿童恶性肿瘤发病率无明显改变,不同肿瘤[白血病、中枢神经系统(CNS)肿瘤以及淋巴瘤]发病率也无明显改变。结论 上海市男童恶性肿瘤发病率高于女童。白血病、CNS肿瘤和淋巴瘤是最常见的儿童恶性肿瘤。2002—2011年上海市儿童恶性肿瘤发病率无明显改变。

【关键词】 儿童恶性肿瘤;发病率;发病趋势;流行病学

基金项目:上海市卫生局公共卫生优秀青年人才计划(08GWQ032)

Incidence trend of malignant tumors in children in Shanghai Bao Pingping, Wu Chunxiao, Gu Kai, Gong Yangming, Peng Peng, Huang Zhezhou, Zhang Minlu, Zheng Ying, Zhong Weijian
Shanghai Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China
Corresponding author: Zhong Weijian, Email: zhongweijian@scdc.sh.cn

【Abstract】 **Objective** To understand the incidence trend of malignant tumors in children aged <15 years in Shanghai. **Methods** The <15 years old children diagnosed with cancer in Shanghai between 2009 and 2011 were included in this study. The types of malignant tumors were classified according to International Classification of Childhood Cancer, Version 3 (ICCC-3). The gender and age specific incidences of malignant tumors were analyzed. Software Joinpoint was used to calculate the annual percentage of childhood cancer cases. **Results** A total of 460 cases of childhood cancer were diagnosed in Shanghai during 2009-2011, accounting for 0.3% of total cancer cases. The crude incidence was 129.0 per million and the age standardized rate (ASR) was 129.6 per million. The ASR was higher in boys (142.1 per million) than in girls (116.4 per million). The boy to girl ratio was 1.2(95%CI: 1.0-1.5). The incidence was highest in age group <5 years (165.1 per million). The incidences in age groups 5-9 years and 10-14 years were 101.2 per million and 113.9 per million, respectively. Leukemia was the most common cancer in children ($n=165$, 35.9%, ASR: 47.0 per million), followed by central nervous system tumors ($n=91$, 19.8%, ASR: 25.6 per million) and lymphomas ($n=45$, 9.8%, ASR: 12.6 per million). The age and gender specific incidence of malignant tumors and the type specific incidence of malignant tumors in children in Shanghai had no significant changes during the study period. **Conclusions** The incidence of malignant tumors was higher in boys than in girls in Shanghai. Leukemia, central nervous system tumors and lymphomas were the three most common cancers in children. The overall incidence of malignant tumors in children in Shanghai had no significant changes during 2002-2011.

【Key words】 Childhood cancer; Incidence; Incidence trend; Epidemiology

Fund program: Public Health Outstanding Young Talent Program of Shanghai Municipal Health Bureau (08GWQ032)

发生在<15岁的儿童恶性肿瘤较为罕见,约占所有肿瘤的1%,对儿童的健康影响大,是<15岁儿童主要死因之一^[1]。儿童恶性肿瘤与成年人恶性肿瘤无论是解剖部位还是病理学类型均明显不同,目前我国有关儿童恶性肿瘤发病特征和发病趋势的报道较少^[2-4]。以人群为基础并且覆盖较多人口的肿瘤登记能反映儿童恶性肿瘤发病特征和趋势。上海市自2002年起肿瘤登记范围扩大到全市1300万人口^[5],肿瘤报告范围为具有上海市户籍人口的全部恶性肿瘤新病例,至今已积累了大量的儿童恶性肿瘤发病资料。已有研究对上海市2002—2004年儿童恶性肿瘤发病特征进行了报道^[6],本研究对2009—2011年上海市儿童恶性肿瘤发病情况与2002—2011年的发病趋势进行综合分析,比较不同时期、不同地区儿童恶性肿瘤发病特征。

资料与方法

1. 病例资料:来自上海市恶性肿瘤病例报告登记系统。肿瘤报告的范围为具有上海市户籍的所有年龄范围人群全部恶性肿瘤和中枢神经系统(CNS)部位所有类型肿瘤的新病例。肿瘤登记步骤符合《中国肿瘤登记工作指导手册》的标准要求。

鉴于儿童恶性肿瘤别和病理的复杂性和特异性,所有病例均摘录病例首次诊断住院病史,并核对医院病例报告卡和随访资料以及死亡单对病例进行复核。病例诊断采用国际肿瘤分类(ICD)-3进行编码,并转换为儿童肿瘤国际分类第3版(ICCC-3)^[7]。

2. 人口资料:上海市人口资料取自上海市公安局每年发布的户籍人口数和人口构成。2002—2011年上海市0~14岁儿童人口为12 182 717,占总人口的8.9%。

3. 统计学分析:

(1)研究分组:按性别(男女)、瘤别(ICCC-3)^[7]和年龄(0~4岁,5~9岁和10~14岁)进行分组。

(2)统计指标和比较检验方法:统计指标包括构成比、年均粗发病率(/100万)、标化发病率(ASR)等。ASR按照1966年世界标准人口计算。儿童恶性肿瘤为罕见疾病,发病率低,粗发病率和年龄调整发病率比较均采用基于Poisson分布的两率比较方法计算,分别以两发病率比值(*IRR*)和标化率比(*SRR*)表示^[8-10]。采用年度变化百分比(*APC*)分析发病率时间变化趋势,该指标使用美国国立癌症研究所开发的专业工具软件Joinpoint Regression Program 4.0.4版本计算^[10]。选用Joinpoint回归中

Poisson模型分析粗发病率的变化趋势,即选择Joinpoint中Poisson Variance采用加权最小二乘法估计参数,同时选择Grid Search方法判断有统计学意义的趋势变化,最多允许1个Joinpoints点,其他设置为默认。计算每一趋势阶段*APC*及95%可信区间(95%*CI*),并对相邻的趋势阶段差异进行统计学检验,从而反映其相对变化程度^[11]。

结 果

1. 发病率:2009—2011年上海市共有460例新诊断儿童恶性肿瘤病例,占全部恶性肿瘤的0.3%。年均发病率为129.0/100万,ASR为129.6/100万。92.0%病例首诊于三级医院,主要集中在儿童专科医院和儿童肿瘤治疗专长的三级医院;407例经病理学诊断(包括细胞学诊断),占88.5%,通过临床及辅助检查诊断的比例为10.9%,死亡补充发病登记(DCO)比例为0.7%。

(1)性别、年龄别和瘤别发病率:2009—2011年上海市儿童恶性肿瘤新发病例中,男童258例(56.1%),女童202例(43.9%),粗发病率分别为141.4/100万和116.1/100万,ASR分别为142.1/100万和116.4/100万(*SRR*=1.2,95%*CI*:1.0~1.5)。男童恶性肿瘤病例平均发病年龄/发病年龄*M*分别为7.4/7.0岁和7.6/7.6岁。<5岁组219例(47.6%),5~9岁组111例(24.1%),10~14岁组130例(28.3%)。0~4岁、5~9岁和10~14岁组发病率分别为165.1/100万、101.2/100万和113.9/100万。白血病(淋巴细胞性白血病70.9%)、中枢神经系统(CNS)肿瘤、淋巴瘤、神经母细胞瘤和其他神经系统恶性肿瘤(神经母细胞瘤,占97.1%)以及软组织肉瘤是最常见的前五位儿童恶性肿瘤,分别占全部儿童恶性肿瘤的35.9%、19.8%、9.8%、7.6%和5.4%。恶性骨肿瘤(85.7%为骨肉瘤)、肾脏恶性肿瘤(全部为肾母细胞瘤)、视网膜母细胞瘤、恶性生殖细胞瘤也为常见的儿童恶性肿瘤(表1)。

(2)不同年龄别和性别人群的主要瘤别:不同年龄组的好发肿瘤类型不同。0~4岁组前5位儿童恶性肿瘤分别为白血病(41.6%)、神经母细胞瘤(14.2%)、CNS肿瘤(14.2%)、淋巴瘤(7.8%)和肾母细胞瘤(7.3%);5~9岁组前5位分别为白血病(36.9%)、CNS肿瘤(28.8%)、淋巴瘤(11.7%)、软组织肉瘤(8.1%)和恶性骨肿瘤(4.5%);10~14岁组前5位分别为白血病(25.4%)、CNS肿瘤(21.5%)、恶性骨肿瘤(12.3%)、淋巴瘤(11.5%)和恶性生殖细胞瘤

表 1 2009—2011 年上海市 <15 岁儿童恶性肿瘤发病情况

类别	发病例数	百分比 (%)	发病率 (/100 万)	ASR (/100 万)
性别				
男	258	56.1	141.4	142.1
女	202	43.9	116.1	116.4
年龄组(岁)				
0~	219	47.6	165.1	-
5~	111	24.1	101.2	-
10~	130	28.3	113.9	-
瘤别				
白血病	165	35.9	46.3	47.0
淋巴瘤	45	9.8	12.6	12.6
CNS 肿瘤	91	19.8	25.5	25.6
神经母细胞瘤	35	7.6	9.8	10.1
视网膜母细胞瘤	11	2.4	3.1	3.2
肾脏恶性肿瘤	19	4.1	5.3	5.5
肝脏恶性肿瘤	8	1.7	2.2	2.2
恶性骨肿瘤	21	4.6	5.9	5.5
软组织肉瘤	25	5.4	7.0	6.9
生殖细胞恶性肿瘤	23	5.0	3.1	6.2
恶性上皮肿瘤	11	2.4	6.5	2.9
其他和未特指类型	6	1.3	1.7	1.8
合计	460	100.0	129.0	129.6

(10.8%)。母细胞瘤包括神经母细胞瘤、肾母细胞瘤、视网膜母细胞瘤、肝母细胞瘤发病多在 0~4 岁组,其他年龄段发病很少,其中视网膜母细胞瘤仅见于 0~4 岁组,见表 2。

白血病约占全部儿童恶性肿瘤的三分之一,年均发病率为 46.3/100 万,ASR 为 47.0/100 万。0~4 岁、5~9 岁和 10~14 岁组分别为 68.6/100 万、37.4/100 万和 28.9/100 万。男女童白血病发病率差异无统计学意义。CNS 肿瘤年均发病率为 25.5/100 万,ASR 为 25.6/100 万,0~4 岁、5~9 岁和 10~14 岁组发病率分别为 23.4/100 万、29.2/100 万和 24.5/100 万,男女童 CNS 肿瘤发病率差异无统计学意义。淋巴瘤中主要

是非霍奇金淋巴瘤(包括伯基特淋巴瘤),占 71.1%,霍奇金淋巴瘤(HD)为 15.6%。2009—2011 年上海市 <15 岁儿童淋巴瘤年均发病率为 12.6/100 万,男女童 ASR 分别为 19.7/100 万和 5.1/100 万($SRR=3.9, 95\%CI: 1.9 \sim 8.1$)。其中 0~4 岁男女童发病率分别为 23.4/100 万和 1.6/100 万。5~9 岁和 10~14 岁组男童淋巴瘤发病率高于女童,差异无统计学意义。

5~9 岁组男童软组织肉瘤发病率显著高于女童, $IRR=7.6(95\%CI: 1.0 \sim 337.8)$ 。男童恶性生殖细胞肿瘤发病率低于女童,ASR 分别为 2.8/100 万和 9.7/100 万($SRR=0.3, 95\%CI: 0.1 \sim 0.7$),10~14 岁组男女童生殖系统发病率差异尤为明显($IRR=0.1, 95\%CI: 0.0 \sim 0.5$)。其他瘤别包括神经母细胞瘤、视网膜母细胞瘤、肾母细胞瘤、肝脏恶性肿瘤、恶性骨肿瘤及上皮性恶性肿瘤男女童发病率差别不明显,不同年龄组男女童发病率差异无统计学意义。

2. 发病率变化趋势:2002—2011 年上海市 0~14 岁儿童恶性肿瘤发病率无论男女均无明显变化趋势(图 1)。Joinpoint 回归分析显示,2002—2011 年男童和女童恶性肿瘤发病率 APC 分别为 2.0% ($95\%CI: -0.5\% \sim 4.6\%$)和 -0.1% ($95\%CI: -3.8\% \sim 3.7\%$)。不同年龄组(0~4 岁,5~9 岁和 10~14 岁)儿童恶性肿瘤发病率无明显变化,APC 分别为 -0.3% ($95\%CI: -5.9\% \sim 5.7\%$), -1.3% ($95\%CI: -5.0\% \sim 2.6\%$)和 1.5% ($95\%CI: -3.3\% \sim 6.5\%$)。白血病、淋巴瘤和 CNS 肿瘤 3 种最常见的儿童恶性肿瘤在 2002—2011 年发病率亦无明显变化趋势(表 3)。

讨 论

全球癌症流行病学统计数据 GLOBOCAN 2012 显示,不同地区、人群间 0~14 岁儿童恶性肿瘤发病率存在较大差异。上海市 2009—2011 年 <15 岁儿童恶性肿瘤 ASR 为 129.6/100 万,发病率低于发达国家或地区,但高于发展中国家平均发病水平^[1]。与国内其他以人群为基础的肿瘤登记资料比较,上海市 2009—2011 年儿童恶性肿瘤发病率略高于北京市 2000—2009 年的世标率 (113.3/100 万)^[2],低于杭

表 2 2009—2011 年上海市 <15 岁儿童恶性肿瘤年龄别、性别和瘤别发病率(/100 万)

肿瘤	0~岁 ^a			5~岁 ^a			10~岁 ^a			合计 ^b		
	男	女	性别比	男	女	性别比	男	女	性别比	男	女	性别比
白血病	65.9	71.5	0.9	39.1	35.5	1.1	32.8	24.9	1.3	47.6	46.4	1.0
淋巴瘤	23.4	1.6	15.1 ^c	16.0	7.5	2.1	19.0	7.1	2.7	19.7	5.1	3.9 ^c
CNS 肿瘤	29.3	17.1	1.7	35.6	22.4	1.6	24.1	24.9	1.0	29.8	21.1	1.4
神经母细胞瘤	22.0	24.9	0.9	1.8	1.9	1.0	3.4	0.0	-	10.1	10.2	1.0
视网膜母细胞瘤	11.7	4.7	2.5	0.0	0.0	-	0.0	0.0	-	4.5	1.8	2.5
肾脏恶性肿瘤	13.2	10.9	1.2	0.0	3.7	-	0.0	1.8	0.0	5.1	5.9	0.9
肝脏恶性肿瘤	5.9	1.6	3.8	0.0	0.0	-	1.7	3.6	0.5	2.8	1.6	1.7
恶性骨肿瘤	0.0	0.0	-	3.6	5.6	0.6	19.0	8.9	2.1	6.7	4.4	1.5
软组织肉瘤	4.4	4.7	0.9	14.2	1.9	7.6 ^c	10.3	7.1	1.5	9.3	4.5	2.1
生殖腺恶性肿瘤	5.9	3.1	1.9	0.0	5.6	-	1.7	23.2	0.1 ^c	2.8	9.7	0.3 ^c
恶性上皮肿瘤	0.0	1.6	-	0.0	3.7	-	6.9	7.1	1.0	2.0	3.9	0.5
其他和未特指类型	1.5	4.7	0.3	3.6	0.0	-	0.0	0.0	-	1.7	1.8	0.9
合计	183.0	146.1	1.3	113.8	87.8	1.3	119.0	108.7	1.1	142.1	116.4	1.2 ^c

注: ^a年龄别发病率; ^b标化发病率; ^c性别比差异有统计学意义, $P < 0.05$

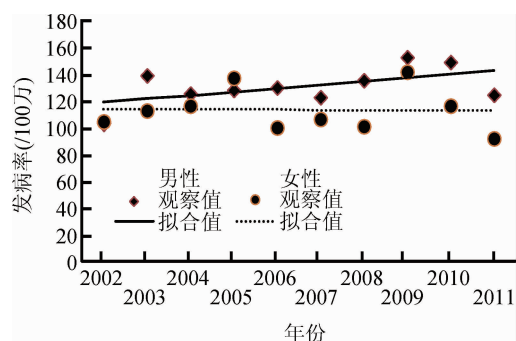


图1 2002—2011年上海市<15岁儿童恶性肿瘤发病率变化趋势Joinpoint回归分析

表3 2002—2011年上海市<15岁儿童恶性肿瘤发病趋势分析

类别	总例数	APC(%)	上限	下限	Z值	P值
男童						
年龄组(岁)						
0~	307	2.0	-4.7	9.2	0.67	0.52
5~	220	-1.3	-6.5	4.1	-0.58	0.58
10~	280	1.6	-3.7	7.2	0.68	0.52
瘤别						
白血病	275	0.9	-2.3	4.3	0.66	0.53
CNS	156	2.8	-3.0	9.0	1.10	0.31
淋巴瘤	102	3.2	-4.8	12.0	0.90	0.39
合计	807	2.0	-0.5	4.6	1.84	0.10
女童						
年龄组(岁)						
0~	257	-2.9	-8.3	2.9	-1.18	0.27
5~	155	-1.7	-7.2	4.0	-0.71	0.50
10~	259	1.6	-4.2	7.8	0.62	0.55
瘤别						
白血病	234	3.9	-4.5	13.0	1.06	0.32
CNS	142	-4.2	-8.9	0.6	-2.01	0.08
淋巴瘤	36	-5.9	-18.6	8.7	-0.97	0.36
合计	671	-0.1	-3.8	3.7	-0.08	0.94
男女童						
年龄组(岁)						
0~	564	-0.3	-5.9	5.7	-0.11	0.91
5~	375	-1.3	-5.0	2.6	-0.78	0.46
10~	539	1.5	-3.3	6.5	0.72	0.49
瘤别						
白血病	509	2.2	-2.3	6.9	1.11	0.30
CNS	298	-0.6	-5.4	4.5	-0.28	0.79
淋巴瘤	138	0.7	-8.1	10.5	0.19	0.86
合计	1478	1.0	-1.7	3.9	0.87	0.41

州市2009—2011年的世标率(183.5/100万)^[3]、广州市城区2004—2010年的世标率(224.5/100万)^[4]和香港地区2008—2012年的世标率(159.1/100万)^[12];与国外的儿童肿瘤资料进行比较,低于英国2009—2011年世标率(144.8/100万)^[13]以及美国2007—2011年儿童恶性肿瘤调整发病率(172.8/100万)^[14]。与2002—2004年上海市儿童恶性肿瘤发病资料相比^[6],2009—2011年儿童恶性肿瘤发病特征无明显改变,但也存在一些差异,如男童发病率明显高于女

童,0~4岁组男童软组织肉瘤发病率高于女童,10~14岁组淋巴瘤由第二位下降为第四位。

本研究显示,2002—2011年上海市0~14岁男女童恶性肿瘤发病率无明显变化,与国内有关数据相比,与上海市区1973—2005年儿童恶性肿瘤发病趋势分析结果^[15]、香港地区(1982—1991年)^[16]和广州市(2004—2010年)^[4]儿童肿瘤发病率一致;而2000—2009年北京市监测数据则显示^[2],儿童恶性肿瘤发病率以平均每年5.8%(95%CI:1.0%~10.9%)的速度显著上升,主要是女童发病率显著上升(APC=6.5%,95%CI:1.5%~11.8%)。与国外数据相比,美国1975—2011年肿瘤监测数据^[14]和欧洲地区63个肿瘤登记处1978—1997年研究资料^[17]则显示儿童发病率呈明显上升趋势。

上海市儿童恶性肿瘤发病率与上述国家或地区存在差异,但瘤别构成情况相似。白血病是最常见的恶性肿瘤,占全部儿童恶性肿瘤的35.9%,发病率与大部分国家或地区如美国^[14]、英国^[18]、中国香港^[12]、北京市^[2]接近。与1973—2005年上海市区儿童白血病发病趋势一致^[15],近10年上海市儿童白血病发病率无明显变化。近年来一些国家和地区研究则显示儿童白血病有不同程度的上升,Kroll等^[19]报道的英国1974—2000年0~14岁急性淋巴细胞性白血病(ALL)平均每年上升0.7%;美国SEER资料显示,1975—2011年白血病发病率升高,APC为0.7%,其中急性淋巴细胞性白血病APC为0.8%^[14]。中国上海市区1973—2005年髓性白血病发病率显著降低,但本研究由髓性白血病例数少,无法进行趋势分析,需积累更长时间的发病资料分析白血病亚型的发病趋势特征。

CNS肿瘤和淋巴瘤分别位居儿童恶性肿瘤发病的第二位和第三位。上海市CNS肿瘤多为星形细胞瘤、胶质瘤和原始神经外胚叶肿瘤,发病率较美国^[14]和英国^[18]低,与中国北京市^[2]和广州市^[4]接近。与上海市区1973—2005年^[15]和北京市2000—2009年^[2]监测数据一致,2002—2011年近10年上海市儿童CNS肿瘤发病率无显著变化。美国SEER肿瘤监测资料则显示1975—1989年期间儿童CNS肿瘤发病率明显升高(APC为2.1%),1999—2011年保持平稳^[14]。上海市儿童淋巴瘤发病率与美国^[14]和英国^[18]接近,高于中国北京市^[2]。其中霍奇金病比例较低,占有儿童恶性淋巴瘤的15.6%,与中国北京市的14.3%较为接近,低于美国和英国。2002—2011年上海市儿童淋巴瘤发病率较为稳定,无明显变化。美国监

测资料显示非霍奇金淋巴瘤发病率在 1975—2011 年以每年平均 0.7% 的速度上升; HD 则显著降低, APC 为 -0.7%^[14]。

儿童恶性肿瘤较为少见, 瘤别多样, 所研究的病例数有限, 并且判定儿童暴露水平较为困难(尤其是怀孕期甚至怀孕前), 因此有关儿童恶性肿瘤的病因了解非常有限。遗传因素如 Down 氏综合征、特殊染色体和基因突变只能解释一小部分的儿童恶性肿瘤病例^[20]。目前普遍认为环境因素在儿童肿瘤发病中起重要作用, 但明确的危险因素很少。与发达国家相比, 发展中国家基于人群的儿童恶性肿瘤病因学研究更少。上海市一项以人群为基础的病例-对照研究发现, 孕期 X 线暴露的母亲所生子女患白血病的危险度增高^[21]。另一项以上海医院为基础的病例-对照研究发现室内外环境因素和农药暴露与儿童急性白血病发生有关^[22-23]。苯和电离辐射是儿童急性淋巴细胞和急性髓性白血病较为明确的危险因素^[24]。其他可能的危险因素包括电磁场、某些化学药物、杀虫剂、有机溶剂、病毒感染和患儿及其父母生活方式(饮食、酒精摄入和烟草消耗)、职业暴露、孕期药物使用等^[25-26]。

本研究存在不足。许多瘤别的病例数较少, 导致不能对其发病趋势进行描述, 应积累更长时间发病数据以观察其发病趋势和研究其可能的原因。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Frlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11 [R/OL]. [2015-04-01]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. <http://globocan.iarc.fr>.
- [2] Yang L, Yuan Y, Sun T, et al. Characteristics and trends in incidence of childhood cancer in Beijing, China, 2000-2009 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2014, 26(3): 285-292. DOI: 10.3978/j.issn.1000-9604.2014.06.09.
- [3] 宋凯, 陈仁华, 刘庆敏, 等. 杭州市儿童恶性肿瘤的发病特征研究 [J]. *浙江预防医学*, 2013, 25(3): 15-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0931.2013.03.005.
Song K, Chen RH, Liu QM, et al. An analysis of cancer incidence among children in Hangzhou from 2009 to 2011 [J]. *Zhejiang J Prev Med*, 2013, 25(3): 15-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0931.2013.03.005.
- [4] 周琴, 李科, 李海麟, 等. 广州市城区 2004—2010 年儿童恶性肿瘤流行特征 [J]. *中国肿瘤*, 2014, 23(7): 552-557. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2014.07.A005.
Zhou Q, Li K, Li HL, et al. Epidemic features of childhood malignant tumor in urban districts of Guangzhou, 2004-2010 [J]. *Chin Cancer*, 2014, 23(7): 552-557. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2014.07.A005.
- [5] 吴凡, 卢伟, 李德录, 等. 上海市恶性肿瘤登记报告工作的调整与完善 [J]. *中国肿瘤*, 2002, 11(6): 316-318. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0242.2002.06.003.
Wu F, Lu W, Li DL, et al. Adjustment and perfection on cancer registry system in Shanghai [J]. *Chin Cancer*, 2002, 11(6): 316-318. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0242.2002.06.003.
- [6] 鲍萍萍, 郑莹, 王春芳, 等. 2002—2004 年上海市儿童恶性肿瘤发病特征 [J]. *中国肿瘤*, 2009, 18(2): 119-122.
Bao PP, Zheng Y, Wang CF, et al. Cancer incidence among children in Shanghai from 2002 to 2004 [J]. *Chin Cancer*, 2009, 18(2): 119-122.
- [7] Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, et al. International classification of childhood cancer, third edition [J]. *Cancer*, 2005, 103(7): 1457-1467. DOI: 10.1002/cncr.20910.
- [8] Sahai H, Khurshid A. Statistics in epidemiology: methods, techniques, and applications [M]. Boca Raton, FL: CRC Press Inc, 1996.
- [9] Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical methods in medical research [M]. 4th ed. Oxford: Blackwell Science, 2002.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention. Joinpoint Regression Program, Version 4.0.4 [Z]. National Cancer Institute, 2013.
- [11] Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for jointpoint regression with applications to cancer rates [J]. *Stat Med*, 2000, 19(3): 335-351. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z.
- [12] Cancer statistics query system [EB/OL]. [2015-04-01]. http://www3.ha.org.hk/cancereg/e_a1b.asp.
- [13] Childhood cancer incidence statistics [EB/OL]. [2015-04-01]. <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/childhoodcancer/incidence/#citationstats>.
- [14] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2011 [M/OL]. [2015-04-01]. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2014. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/.
- [15] Bao PP, Zheng Y, Gu K, et al. Trends in childhood cancer incidence and mortality in urban Shanghai, 1973-2005 [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, 54(7): 1009-1013. DOI: 10.1002/pbc.22383.
- [16] Li CK, Mang OW, Foo W. Epidemiology of paediatric cancer in Hong Kong, 1982 to 1991, Hong Kong Cancer Registry [J]. *Hong Kong Med J*, 1999, 5(2): 128-134.
- [17] Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Crocetti E, et al. Time trends of cancer incidence in European children (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project [J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(13): 1961-1971. DOI: 10.1016/j.ejca.2006.05.014.
- [18] Cancer research UK, great Britain cancer incidence (1996-2005) Summary-Children [EB/OL]. (2014) [2015-04-01]. http://publications.cancerresearchuk.org/downloads/Product/CS_DT_CHILDHOOD.Pdf.
- [19] Kroll ME, Draper GJ, Stiller CA, et al. Childhood leukemia incidence in Britain, 1974-2000: time trends and possible relation to influenza epidemics [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98(6): 417-420. DOI: 10.1093/jnci/djj095.
- [20] Spector LG, Pankratz N, Marcotte EL. Genetic and nongenetic risk factors for childhood cancer [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2015, 62(1): 11-25. DOI: 10.1016/j.pcl.2014.09.013.
- [21] Shu XO, Jin F, Linet MS, et al. Diagnostic X-ray and ultrasound exposure and risk of childhood cancer [J]. *Br J Cancer*, 1994, 70(3): 531-536. DOI: 10.1038/bjc.1994.340.
- [22] 陈涛, 田英, 杨友, 等. 环境因素与儿童急性白血病发病风险的病例对照研究 [J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2009, 29(3): 252-255.
Chen T, Tian Y, Yang Y, et al. Case-control study of environmental risk factors associated with childhood acute leukemia [J]. *J Shanghai Jiao Tong Uni: Med Sci*, 2009, 29(3): 252-255.
- [23] 张妍, 朱莎, 高宇, 等. 农药暴露与儿童急性白血病关系的病例-对照研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2011, 45(1): 41-46. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2011.01.011.
Zhang Y, Zhu S, Gao Y, et al. A case-control study on correlation of pesticide exposure with childhood acute leukemia [J]. *Chin J Prev Med*, 2011, 45(1): 41-46. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2011.01.011.
- [24] Belson M, Kingsley B, Holms A. Risk factors for acute leukemia in children: a review [J]. *Environ Health Perspect*, 2007, 115(1): 138-145.
- [25] 鲍萍萍, 郑莹, 金凡. 儿童恶性肿瘤的环境危险因素研究进展 [J]. *环境与职业医学*, 2008, 25(2): 190-194. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3617.2008.02.024.
Bao PP, Zheng Y, Jin F. Advances in the research on environmental risk factors of childhood cancers [J]. *J Environ Occup Med*, 2008, 25(2): 190-194. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3617.2008.02.024.
- [26] Zahm SH, Devesa SS. Childhood cancer: Overview of incidence trends and environmental carcinogens [J]. *Environ Health Perspect*, 1995, 103 Suppl 6: S177-184.

(收稿日期: 2015-05-25)

(本文编辑: 万玉立)