

# 队列研究在肿瘤防控中的实际应用

代敏 白亚娜 蒲宏全 程宁 李海燕 赫捷

100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院城市癌症早诊早治项目办公室(代敏、赫捷); 730000 兰州大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学研究所 肿瘤防治研究中心(白亚娜); 737100 金昌,金川集团股份有限公司职工医院(蒲宏全、李海燕); 730000 兰州大学基础医学院 肿瘤防治研究中心(程宁)

通信作者:代敏, Email:daimin2002@hotmail.com; 白亚娜, Email:baiyana@lzu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.001

**【摘要】** 肿瘤防控是一项长期的事业,肿瘤研究与干预需要队列研究的支持。近年来,随着我国科研能力的提高,针对肿瘤防控的队列研究越来越多。自2010年起,中国医学科学院肿瘤医院与兰州大学、金川集团股份有限公司职工医院合作,在甘肃省金昌市开展大样本(研究人群超过5万)的“金昌队列”研究。2012年,甘肃省金昌市开始承担国家重大公共卫生专项“城市癌症早诊早治项目”,队列研究得到进一步巩固和支持。在金昌队列研究基础上,项目团队开展了历史性队列研究、现况研究和前瞻性队列研究,为全面开展肿瘤防控工作奠定了研究基础。

**【关键词】** 队列研究; 肿瘤; 防控; 应用

**基金项目:** 金川集团股份有限公司科学技术项目(JKZ20120013); 国家重大公共卫生服务项目(财社2012-64)

**Application of cohort study in cancer prevention and control** Dai Min, Bai Yana, Pu Hongquan, Cheng Ning, Li Haiyan, He Jie

Program Office for Cancer Screening in Urban China, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China (Dai M, He J); Institute of Epidemiology and Health Biostatistics, School of Public Health, Center for Cancer Prevention and Control Research, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China (Bai YN); Workers' Hospital, Jinchuan Group Company Limited, Jinchang 737100, China (Pu HQ, Li HY); School of Basic Medical Sciences, Center for Cancer Prevention and Control of Lanzhou University, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China (Cheng N)

Corresponding authors: Dai Min, Email: daimin2002@hotmail.com; Bai Yana, Email: Baiyana@lzu.edu.cn

**【Abstract】** Cancer control is a long-term work. Cancer research and intervention really need the support of cohort study. In the recent years, more and more cohort studies on cancer control were conducted in China along with the increased ability of scientific research in China. Since 2010, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, collaborated with Lanzhou University and the Worker's Hospital of Jinchuan Group Company Limited, have carried out a large-scale cohort study on cancer, which covered a population of more than 50 000 called "Jinchang cohort". Since 2012, a National Key Public Health Project, "cancer screening in urban China", has been conducted in Jinchang, which strengthened the Jinchang cohort study. Based on the Jinchang cohort study, historical cohort study, cross-sectional study and prospective cohort study have been conducted, which would provide a lot of evidence for the cancer control in China.

**【Key words】** Cohort study; Cancer; Prevention and control; Application

**Fund programs:** Program of Science and Technology in Jinchuan Group Company Limited (JKB20110013); National Key Public Health Program of China (Ministry of Finance 2012-64)

癌症是严重威胁我国人民生命健康的疾病之一。据全国肿瘤登记中心报道<sup>[1]</sup>,我国每年新发癌症病例约337万,死亡病例约211万。全国癌症发病率为250.3/10万(男性277.8/10万,女性221.4/10万),中标发病率为186.3/10万。城市癌症发病率为

261.4/10万,中标发病率为189.9/10万;农村癌症发病率为238.6/10万,中标发病率为182.1/10万。全国癌症死亡率为156.8/10万(男性194.9/10万,女性116.8/10万),中标死亡率为112.9/10万。城市癌症死亡率为154.4/10万,中标死亡率为108.2/10万;农村

癌症死亡率为 159.4/10 万, 中标死亡率为 118.0/10 万。肺癌、女性乳腺癌、胃癌、肝癌、结直肠癌、食管癌、宫颈癌、子宫癌、胰腺癌、卵巢癌是我国主要的癌症, 约占全部新发病例的 75%。肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、女性乳腺癌、胰腺癌、脑瘤、宫颈癌和白血病是我国主要的肿瘤死因, 约占全部肿瘤死亡病例的 84%。

与全球其他国家相比, 我国癌症的发病率(世标率为 174.0/10 万)略低于全球平均水平(182.0/10 万), 但癌症死亡率(世标率为 122.2/10 万)却高于全球平均水平(102.4/10 万)近 20%<sup>[2]</sup>。我国癌症的总体 5 年生存率仅为 30.9%<sup>[3]</sup>, 远低于欧美发达国家(如美国为 66.0%)。导致这种差异的原因主要有两方面: 一是我国癌症谱和欧美国家癌症谱差别较大, 我国以预后较差的癌症为主, 如肺癌、消化道癌(胃癌、肝癌、食管癌)等, 而美国则以预后较好的癌症为主, 如前列腺癌、乳腺癌、结直肠癌、黑色素瘤等。二是我国缺乏全人群的癌症筛查和早诊早治工作, 而美国等发达国家从 20 世纪 80—90 年代起就开展了全民覆盖、医保支撑的癌症筛查工作<sup>[4]</sup>, 如乳腺癌筛查、宫颈癌筛查、大肠癌筛查、肺癌筛查等, 在一定程度上对于降低人群癌症死亡率和提高癌症患者生存率起到了决定性作用。

鉴于上述原因, 我国政府自 2005 年以来在中央财政转移经费的支持下, 开始在全国开展癌症早诊早治工作的试点项目, 包括原卫生部(农村)早诊早治项目、淮河流域癌症早诊早治项目、农村妇女两癌筛查项目等。2012 年针对城市癌症负担日益严重的形势, 原卫生部启动“城市癌症早诊早治项目”<sup>[5]</sup>, 在全国各省份的城市地区开展五大类高发癌症(肺癌、乳腺癌、大肠癌、上消化道癌和肝癌)的高危人群评估、癌症筛查和早诊早治及卫生经济学评估。目前, 该项目已覆盖全国 16 个省份的 22 个城市, 超过 150 万人。该项目将为有效推进我国癌症筛查和早诊早治工作、降低全人群癌症死亡率提供基础性支持。

作为项目城市之一, 甘肃省金昌市自 2012 年开始承担城市癌症早诊早治项目的现场实施工作。而在此之前, 兰州大学、金川集团股份有限公司职工医院和中国医学科学院肿瘤医院自 2010 年开始合作开展大样本的前瞻性研究队列(金昌队列), 该队列研究的人群来自于金川集团股份有限公司。该公司位于甘肃省金昌市, 是全球最大的有色冶金和化工联合企业, 拥有职工约 5 万人, 占金昌市金川区总人口的 50% 左右。2011 年开始由公司提供资金每两年

对全部在职和退休职工进行一次综合性健康体检, 将所有参加健康体检个体均纳入到金昌队列之中。2011 年 6 月至 2013 年 12 月收集了队列人群完整的基线数据。金昌队列研究通过了兰州大学公共卫生学院医学伦理委员会和金川集团股份有限公司职工医院伦理委员会的审核。在国家重大公共卫生服务项目——城市癌症早诊早治项目的支持下, 金昌队列研究开展了以下工作: 历史性队列研究、现况研究和前瞻性队列研究。

### 一、历史性队列研究

金川集团股份有限公司职工相对稳定, 职工死因有完整的登记资料。为全面掌握该公司职工全死因状况、变化趋势及疾病负担提供了基础条件, 2001—2013 年间以该公司全体职工为研究对象, 编制人群全死因调查表和总人口统计表, 从各二级单位工会、医疗保险中心、退休管理中心和职工医院获取全体职工的死亡信息, 以国际疾病分类标准编码(ICD-10)为标准确定死亡原因。从人力资源部门和退休管理中心分别获得各二级单位不同性别、不同年龄别的每年年初和年末在册职工人口数, 计算人群死亡率并分析变化趋势。全死因调查结果显示: 13 年间, 年平均职工人数为 42 770 人, 观察人年数为 556 016。死亡人数为 3 375 例, 其中男性死亡 2 883 例(占 85.42%), 女性 492 例(占 14.58%)。死因中恶性肿瘤构成比最高(36.77%), 占总死因的 1/3 以上, 死亡率为 223.20/10 万; 其次为循环系统疾病, 死因构成为 27.44%, 死亡率为 166.54/10 万; 第三位为呼吸系统疾病, 死因构成为 9.48%。前 3 类疾病死因占总死因的 73.69%。通过分析队列人群死亡率、潜在寿命损失年和潜在工作损失年等指标, 掌握了队列人群的全病种分布、顺位、疾病负担及其变化趋势等<sup>[5-9]</sup>, 为探索影响队列人群的健康核心问题, 确定重点干预领域, 评价干预效果提供了基础数据。

### 二、现况研究

以 2011—2013 年进入队列的近 5 万名职工为研究对象, 收集每个研究对象的相关信息, 包括: ①流行病学调查: 由兰州大学研究团队采用面对面访谈的方式逐一收集队列人群的流行病学数据, 包括: 一般人口学、社会学和经济学特征、生活行为习惯、职业和职业暴露史、疾病史以及慢性病家族史等信息; ②体检数据: 由金川集团股份有限公司职工医院对队列人群每一个体进行健康体检。包括: 身高、体重、BMI、血压、听力、视力、心电图、B 超和胸片等影像学检查和全套生化指标等。③生物标本: 由兰

州大学研究团队收集队列人群每一个体的血清、血浆和部分尿液,并储存于兰州大学生物标本库中。金昌队列共完成44 947名职工的基线调查(包括流行病学问卷调查、体格检查)和临床生化检测,收集样本43 134例(96.0%)。通过分析队列人群疾病患病率和生理生化指标异常检出率等指标,掌握队列人群患病状况和病种顺位,为人群健康状况评价和干预措施的制定提供科学依据<sup>[10-11]</sup>。

### 三、前瞻性队列研究

基于队列人群每两年一次的健康体检,定期开展金昌队列人群的追踪随访和癌症筛查及早诊早治。通过前瞻性队列研究,收集与队列基线相匹配的流行病学、体检数据和生物标本<sup>[12-13]</sup>,2015年底完成第一次队列随访。截止2015年6月,已完成队列随访30 828例,其中男性19 216例,女性11 612例,平均年龄(45.27±11.28)岁,随访内容与基线获取的方法及内容相同。通过不同暴露因素组间的发病率、生理生化指标变化状况,分析各种暴露因素对疾病的作用及作用程度,为确定疾病致病因素和评价干预措施效果提供科学数据。为癌症筛查及早诊早治提供队列人群。

金昌队列研究样本量大、流动性小、人员稳定,便于长期随访。该队列的建立为开展多种暴露因素与多种疾病的关联研究、宏观与微观相结合研究、环境-基因交互作用研究等搭建了平台,使肿瘤从环境外暴露、环境内暴露、机体反应、疾病发生、疾病发展到疾病结局的证据链研究成为可能,也为开展癌症筛查和早诊早治的效果评估搭建了平台。该队列的建立对高等院校、研究机构与企业联合创新进行了有益尝试,提供了校-研-企合作可借鉴的协同创新模式。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

[1] Chen WQ, Zheng RS, Zeng HM, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chin J Cancer Res, 2015, 27(1): 2-12. DOI: 10.3978/j.issn.1000-9604.

[2] Siegel R, Ma JM, Zou ZH, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29. DOI: 10.3322/caac.21208.

[3] Zeng HM, Zheng RS, Guo YM, et al. Cancer survival in China, 2003-2005: a population-based study[J]. Int J Cancer, 2015, 136(8): 1921-1930. DOI: 10.1002/ijc.29227.

[4] Smith RA, Manassaram-Baptiste D, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2015: a review of current American cancer society guidelines and current issues in cancer screening [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 30-54. DOI:

10.3322/caac.21261.

[5] 白亚娜,曲红梅,蒲宏全,等. 金昌队列人群癌症疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 306-310. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.002.

Bai YN, Qu HM, Pu HQ, et al. Cancer burden in the Jinchang cohort [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(3): 306-310. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.002.

[6] 郑山,蒲宏全,代敏,等. 金昌队列人群肺癌疾病负担研究[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 311-315. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.003.

Zheng S, Pu HQ, Dai M, et al. Disease burden of lung cancer in Jinchang cohort [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(3): 311-315. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.003.

[7] 裴泓波,蒲宏全,代敏,等. 金昌队列人群胃癌疾病负担研究[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 316-320. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.004.

Pei HB, Pu HQ, Dai M, et al. Disease burden of gastric cancer in Jinchang cohort [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(3): 316-320. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.004.

[8] 胡晓斌,白亚娜,蒲宏全,等. 金昌队列人群肝癌疾病负担研究[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.005.

Hu XB, Bai YN, Pu HQ, et al. Disease burden of liver cancer in Jinchang cohort [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(3): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.005.

[9] 昌盛,白亚娜,蒲宏全,等. 金昌队列人群结肠直肠癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 325-328. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.006.

Chang S, Bai YN, Pu HQ, et al. Disease burden of colorectal cancer in Jinchang cohort [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(3): 325-328. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.006.

[10] 代敏,石菊芳,李霓. 中国城市癌症早诊早治项目设计及预期目标[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(2): 179-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.02.018.

Dai M, Shi JF, Li N. Design and purposes of cancer screening program in urban China [J]. Chin J Prev Med, 2013, 47(2): 179-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624. 2013.02.018.

[11] Yang AM, Bai YN, Pu HQ, et al. Prevalence of metabolic syndrome in chinese nickel-exposed workers [J]. Biomed Environ Sci, 2014, 27(6): 475-477. DOI: 10.3967/bes2014.077.

[12] 白亚娜,代敏,蒲宏全,等. 中国金昌队列的建立及研究工作进展//第七次全国流行病学学术会议论文集[C]. 武汉:中华预防医学会, 2014: 66.

Bai YN, Dai M, Pu HQ, et al. Establishment and progress in Jinchang cohort in China//Seventh national epidemiological academic conference [C]. Wuhan: Chinese Preventive Medicine Association, 2014: 66.

[13] Bai YN, Yang AM, Pu HQ, et al. Nickel-exposed workers in China: a cohort study [J]. Biomed Environ Sci, 2014, 27(3): 208-211. DOI: 10.3967/bes2014.042.

(收稿日期:2015-10-28)

(本文编辑:王岚)