

全球结直肠癌流行数据解读

郑莹 王泽洲

复旦大学附属肿瘤医院肿瘤预防部, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

通信作者: 郑莹, Email: zhengying@fudan.edu.cn

【摘要】 结直肠癌带来了巨大疾病负担, 已成为全球重大公共卫生问题。通过对全球结直肠癌发病、死亡、生存数据的回顾, 总结其在年龄、性别、地区和部位上的分布差异及其发展趋势, 提示不同国家地区处在结直肠癌防治的不同阶段, 应推动发达国家在结直肠癌防控上成功经验在全球不断普及, 积极制定和实施与自身资源相匹配的结直肠癌预防和控制策略, 以应对结直肠癌不断上升的挑战。

【关键词】 结直肠肿瘤; 流行病学

Interpretation of global colorectal cancer statistics

Zheng Ying, Wang Zezhou

Department of Cancer Prevention, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Zheng Ying, Email: zhengying@fudan.edu.cn

【Abstract】 The increasing disease burden caused by colorectal cancer has become one of the major public health problems. This paper analyzes the global statistical data of colorectal cancer, including the morbidity, mortality and case survival, to understand the differences in its age, gender, regional and site specific distributions as well as its incidence trend. The results showed that the programs on colorectal cancer prevention and control varied with country and region. It is necessary to promote developed countries to share their experiences in colorectal cancer prevention and control with developing countries and develop and implement targeted colorectal cancer prevention and control strategies to address the more severe challenge of colorectal cancer.

【Key words】 Colorectal neoplasm; Epidemiology

全球范围内, 结直肠癌是第三位最常见的恶性肿瘤, 也是第二位最常见的恶性肿瘤死亡原因。据 WHO 癌症研究中心的 GLOBOCAN 项目估计, 2018 年全球范围内结直肠癌新发病例数约为 180 万, 死亡人数约为 88 万^[1]。

结直肠癌与社会经济发展水平密切相关, 西方生活方式的流行, 饮食方式改变和体力活动的减少是其在全球持续上升的主要原因。按照目前全球对结直肠癌的研究和认识, 相当数量的结直肠癌是可以预防的, 或者通过筛查得以早期发现和诊断, 获得治愈的机会。全球肿瘤登记数据和相关生态学研究资料的积累, 对认识和预防、控制结直肠癌提供了重要依据。

1. 结直肠癌的流行特征和变迁:

(1) 年龄特征: 全球结直肠癌的发病率随年龄增长而增

大(图 1)^[2], 各年龄别发病率差异很大。<30 岁人群的发病率 <1/10 万, >70 岁老年人的发病率最高(190/10 万), 是 30~44 岁年龄组的 36 倍, 是 45~59 岁年龄组的近 6 倍。全球 31% 的结直肠癌发生在 >75 岁老年人中。因此, 人群老龄化对结直肠癌的发病有比较明显的影响。全球结直肠癌发病居于最高梯队的国家(年龄标化发病率 >40/10 万), 大部分人口老龄化程度也非常高。<50 岁诊断的结直肠癌称为早发性结直肠癌, 大约占 10%。近年来, 一些发达国家观察到早发性结直肠癌发病率上升的状况。比如美国, 过去 20 年中 <50 岁人群的结直肠癌迅速上升, 从 1998 年到 2009 年, 其发病率在男性中每年增长 1.61%, 女性每年增长 1.46%。所有结直肠癌的诊断中位年龄已从 2001~2002 年的 72 岁下降到 2015~2016 年的 66 岁。直肠癌的诊断中位年龄为

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200401-00495

收稿日期 2020-04-01 本文编辑 万玉立

引用本文: 郑莹, 王泽洲. 全球结直肠癌流行数据解读[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(1): 149-152. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200401-00495.



63 岁,比结肠癌(69 岁)更为年轻^[3]。由于美国多年来结直肠癌筛查普及率高,年龄较大的人群发病率下降,加上年轻人的发病率增加,出现结直肠癌患者总体上迅速年轻化的状况。早发性结直肠癌与老年人发生的结直肠癌相比,在临床表现、病理学类型和分子特征上都有所不同^[4]。需要引起注意的是,这些病例没有特异性的症状和特殊的危险因素,无法获得早期筛查机会。

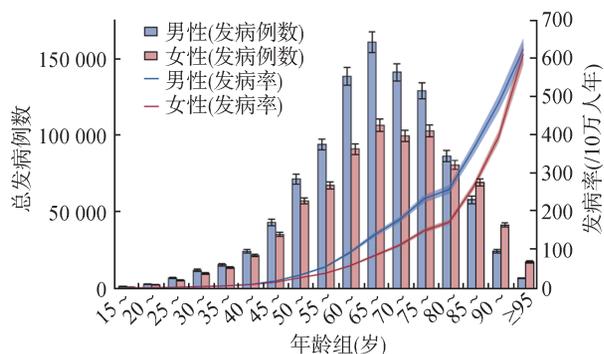


图1 全球分年龄组的结直肠癌发病例数和发病率

(2)性别差异:结直肠癌不具有胃癌、肝癌和食管癌等常见消化道恶性肿瘤那么明显的男女性发病率差异。根据 GLOBOCAN 数据库^[5],全球在结直肠癌新发的 180.8 万例患者中,男性 94.6 万例,女性 86.2 万例,男女性发病比例为 1.1。男女性粗发病率比(*IRR*)为 1.07,年龄标准化发病率为 1.20。各大洲结直肠癌的男女性发病比稍有差异,拉丁美洲和非洲地区的男、女性 *IRR* 分别为 0.97 和 0.98,亚洲地区最高(1.38),欧洲和大洋洲地区均为 1.19,北美洲地区为 1.09。而年龄标准化的男女性发病率比,各大洲水平在 1.13~1.55 之间,提示去除了年龄结构影响后,全球各地都普遍出现男性发病风险高于女性的现象。这种男女性在年龄结构上存在的差异,特别在大部分发达地区,女性预期寿命更长,一定程度上掩盖了男性更高的发病风险。男性比女性更容易患直肠癌,而结肠癌男性和女性之间发生风险相差很小。全球资料显示,结肠癌男女性发病比为 1.11,直肠癌为 1.57。这种差异在各个大洲之间都同样存在,结肠癌男女性别比的范围为 0.95~1.16,而直肠癌男女性别比的范围为 1.06~1.70。

(3)地区差异:结直肠癌的发病率和死亡率在全球存在非常显著的地区差异,从一定程度上反映了潜在的社会经济水平对其发生和所致健康后果的影响。人类发展指数(HDI)高的地区与低的地区相比,结直肠癌的年龄标准化发病率相差 5 倍。欧洲地区部分国家(如匈牙利、斯洛文尼亚、斯洛伐克、荷兰和挪威)、大洋洲地区的澳大利亚和新西兰、北美洲地区的美国和加拿大,以及东亚地区的日本、韩国和南亚地区的新加坡是全球发病率最高的地区,年龄标准化发病率男性为 35/10 万~42/10 万,女性为 24/10 万~32/10 万;而非洲大多数地区和南亚地区的结直肠癌发病率较低,如西非的男性发病率仅为 7/10 万,女性仅为 6/10 万,东南亚的男性发病率为 6/10 万,女性仅为 4/10 万。

全球结直肠癌的死亡率表现出与发病率不同的分布。HDI 较高的地区,包括北美、大洋洲和西欧地区各国年龄标准化发病率为 30.6/10 万,其死亡发病比为 0.36, HDI 较高的地区,年龄标准化发病率为 21.4/10 万,其死亡发病比达到 0.47,中等 HDI 地区和低 HDI 地区,如非洲、东南亚地区和部分南美洲地区,年龄标准化发病率为 7.1/10 万~7.2/10 万,具有相对更高的死亡率,死亡发病比分别达到 0.65 和 0.75。发病率不高的地区,却有着较高的死亡发病比。在欧洲地区各国间也可以观察到同样的现象,比如发病率相对较低的俄罗斯、黑山和波兰等国,死亡率却很高^[6]。

发达地区与不发达地区在死亡发病比上的显著差异提示,与社会经济水平相适应的医疗卫生资源对本地区结直肠癌造成的健康影响起到重要作用。没有适当的医疗卫生资源以提供相应的筛查、规范诊断治疗和生存照护,令所发生的结直肠癌具有相当高的死亡风险。

(4)部位的差异:GLOBOCAN 数据库估计 2018 年全球结肠癌新发病例为 109.7 万,死亡 55.1 万;直肠癌新发病例为 70.4 万,死亡 31.0 万,结肠癌与直肠癌发病例数之比为 1.56,标化发病率之比为 1.49,标化死亡率之比为 1.69,提示全球结肠癌的发生和死亡风险比直肠癌高出一半左右。这个现象在男性和女性中都能观察到,但又表现出不同的特征。男性中结肠癌与直肠癌的标化发病率比为 1.31,标化死亡率比为 1.52,女性中结肠癌与直肠癌的标化发病率比为 1.80,标化死亡率比为 1.92。可见在女性新发和死亡病例中,有更高比例的结肠癌。在结肠癌中,男女性发病和死亡的风险差异较小,而直肠癌中,这种差异非常显著。

全球结肠癌、直肠癌发病率具有类似的区域分布。匈牙利和挪威分别为男、女性结肠癌发病率最高的国家。直肠癌发病率具有相似的区域分布,韩国男性和北马其顿女性直肠癌发病率最高。

美国国立健康研究院(National Institutes of Health) 2014 年发表了更详细的部位分布资料。全美新诊断的结直肠癌患者中,远端结肠占 47%,近端结肠占 23%,直肠占 28%。总的发生率在近端结肠中最高,而在远端结肠中最低。美国资料还反映了解剖分布在不同年龄段人群中的差异,≥65 岁个体的所有结直肠癌中有一半发生在近端结肠中。相比之下,在 <50 岁人群中,直肠肿瘤最常见(37%),其次是远端结肠肿瘤(25%)^[3]。

基于解剖学部位的发病风险差异,及其在不同年龄、性别人群中的表现,结合其临床、生物学和分子特征,风险因素(可能是性激素)的累积暴露差异以及这些影响之间复杂的相互作用,都有助于了解和阐明病因学机制。

(5)时间趋势:1990~2017 年,全球结直肠癌的发病率增长了 9.5%,死亡率反而下降了 13.5%。全球各个地区的变化并不一致,显示了巨大的差异。发病率东亚地区增长最多,达到 85%、中美洲和安第斯拉丁美洲地区分别增长了 70% 和 65%,相反经济发展水平最高的几个地区都出现了下降态势,北美地区下降了 14%,大洋洲地区下降了 7%。

死亡率的表现也很不同,死亡率上升较多的是南亚地区(20%)、中美洲地区(20%)和热带拉丁美洲地区(18%),死亡率下降较多的是大洋洲地区(34%)、北美地区(30%)和西欧地区(26%)^[2]。

Arnold 等^[7]将全球各国近期结直肠癌流行变化趋势总结为 3 种模式,一是发病率和死亡率同时升高,包括波罗的海国家、俄罗斯、中国和巴西;二是发病率升高但死亡率降低,如加拿大、英国、意大利、丹麦和新加坡;三是发病率和死亡率同时降低,如美国、日本和法国。

探讨发病率和死亡率变化的模式,为评估目前对结直肠癌病因的认识和防控策略的效果提供了非常直观的、有价值的信息。仔细探讨上述 3 种模式,代表了结直肠癌在各个国家地区人群中发生发展、预防和控制的不同阶段。

发病率的上升反映了西方化的生活方式普遍流行对全球人群发病风险的作用,高热量、高脂肪、低膳食纤维的饮食,尤其是大量食用红肉,以及肥胖率增长、缺乏运动和体力活动等是其中比较突出的因素。发病率下降可能是危险因素控制与持续筛查的共同结果。在发病率持续上升过程中,如果没有有效的筛查和先进的诊断治疗技术的跟进,死亡率上升非常自然,这也是上述第一种模式中各国家所处的阶段;而如果有比较完善的医疗卫生资源提供筛查服务和规范的诊疗技术,可能发病率还在持续升高,但死亡率保持稳定甚至下降,体现为上述第二种模式;而如果筛查持续 20 年以上,并始终保持比较高的筛查覆盖率,同时诊断治疗水平持续领先,可以实现发病率和死亡率双双降低,即为上述第三种模式中各国的历程。

(6) 生存差异:根据全球生存率 Concord 项目最近的数据^[8],在所有提供可靠资料的 64 个国家中,2010-2014 年诊断的结直肠癌和直肠癌的 5 年净生存率均超过 70% 的只有韩国和澳大利亚,以色列的结肠癌 5 年净生存率超过 70%。结肠癌和直肠癌 5 年净生存率范围在 60%~69% 有 20 多个国家或地区,其中包括加拿大、美国、日本、新加坡和中国台湾地区、大部分的欧洲地区以及新西兰。在 50%~60% 之间

的包括中国在内的十多个国家,均<50% 的有 4 个国家,为厄瓜多尔、泰国、俄罗斯和印度,而保加利亚、波兰、斯洛文尼亚和克罗地亚 4 个国家的直肠癌 5 年净生存率也<50%。

20 世纪 90 年代至今诊断的结直肠癌患者中,总体的生存状况表现为稳步上升,特别是 2000 年之后,亚洲、欧洲和大洋洲地区的直肠癌生存率上升显著(图 2)^[8]。结肠癌在中国、以色列、韩国以及欧洲地区 13 个国家的上升幅度均超过 10%,直肠癌在中国、韩国和斯洛文尼亚的上升幅度超过 20%。

结直肠癌的生存与诊断时期密切相关。公开的具有分期资料的生存数据有限。根据美国 SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) 数据库资料,在 2009-2015 年诊断的结直肠癌患者中,早期(Localized)患者的 5 年相对生存率可以达到 90%,而晚期(Distant)仅为 14%。约 37% 的患者诊断时为早期,21% 的患者诊断时为晚期。美国的资料也发现,新发结直肠癌中早期的比例在过去 26 年中增长非常有限,提示筛查的作用主要是发现和清除了缓慢生长的腺瘤等癌前期病变,而在发现更多的早期结直肠癌效果有限。

2. 结直肠癌控制的挑战与思考:全球正面临着巨大的结直肠癌疾病负担。人口众多的中低收入国家发病率持续上升、大部分发达国家的发病率居高不下,都将导致全球结直肠癌的健康威胁进一步加重,在很长一段时期内都将会是重要的公共卫生问题。

(1) 肠癌防控措施证实有效:大量科学依据和人群防治实践证实,结直肠癌很大程度上是可以预防的。生活方式相关危险因素对结直肠癌疾病负担的贡献约为 40%^[9],持续多年的结直肠癌筛查已经被证实可以降低结直肠癌的死亡率乃至发病率。此外,结直肠癌的诊断治疗技术的进展,特别是根治性手术、影像学检查、靶向治疗和肠癌转移的处理等,对于提高生存率、减低死亡率也有显著作用。从目前的全球各国结直肠癌的发病率和死亡率变化趋势来看,各国所处的疾病防控阶段是不同的,有的正在疾病蔓延期,尚

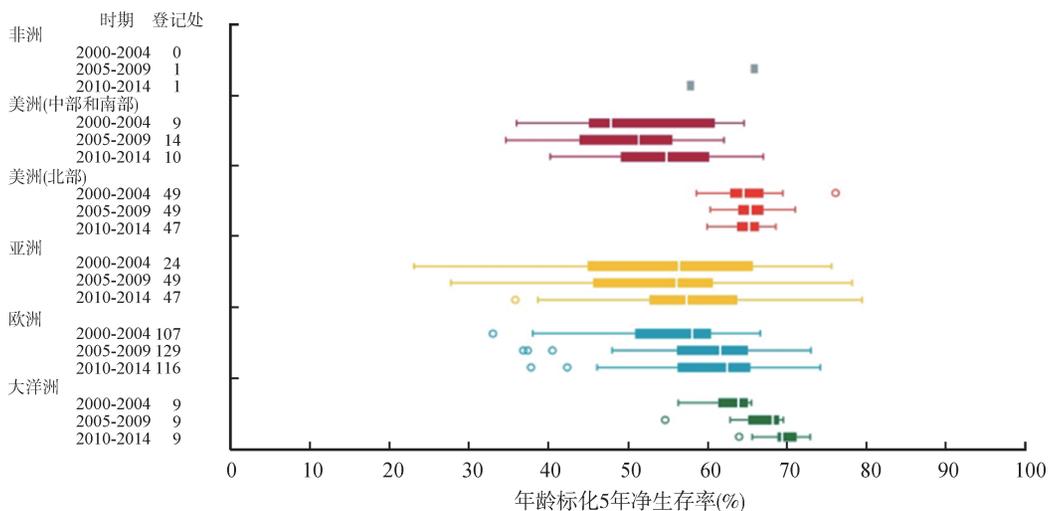


图 2 全球按大洲和诊断时间的结直肠癌年龄标准化 5 年净生存率估计

未采取切实有效的防控措施,表现为发病率和死亡率双双上升;有的采取了防控措施并且部分开始显效,表现为发病率仍在上升,死亡率开始下降;有的采取了综合性的措施并且效果显著,发病率和死亡率都持续下降^[7]。从中获得令人鼓舞的信息是,危险因素控制、人群筛查和先进的诊疗技术对于控制结直肠癌是有效的^[3]。处在疾病上升期和防控初期的国家都可以从中获得经验和信心,持续地改进医疗卫生条件,启动人群筛查并持续提高筛查的可及性,加大基本医疗资源的投入,为结直肠癌的基本医疗提供保证,并持续提高治疗的有效性。

(2)防控措施需考虑适宜性:不同国家和地区需要针对自身所处的防控阶段,整合医疗卫生资源,制定和实施与自身资源相匹配的结直肠癌预防和控制策略。这一行动的重要基础是对结直肠癌疾病及其相关危险因素的监测,获得准确可靠的监测数据作为决策的依据。资源的有限性决定了必须分清轻重缓急,制定优先策略。比如本国结直肠癌的危险因素控制是否对不同年龄、不同性别带来同样的健康收益;筛查对象的年龄段如何确定;不同筛查方式是否需要圈定不同的人群;是否需要投入足够资源去探索早发性结直肠癌的病因和筛查方式等。

(3)完善监测助力防控:目前全球各地的结直肠癌流行病学数据尚比较粗略,大部分地区具有连续可靠资料的时间范围尚短,绝大部分地区缺乏已知的与结直肠癌相关危险因素的分布和变化数据,也缺乏结直肠癌诊断时的分期资料和病理学分类资料,除了性别和年龄以外,缺乏其他人口学特征变量等。这些缺陷对进一步探索结直肠癌流行变化的原因、防控措施的效果带来困难。

美国的监测数据提供了比较合适的范例,可供更多发展中国家监测系统的建设借鉴。美国 SEER 项目在线数据库的结直肠癌部分^[10]以及美国 CDC 行为危险因素监测项目^[11],可以查询到美国 1975-2016 年各年份结直肠癌的发病率、死亡率、年龄调整标化发病率和死亡率及其时间趋势,各时期的 5 年相对生存率,发生结直肠癌的风险,结直肠癌现患的估计值,新发病例的病理学类型分布等资料,大部分指标还提供了按性别、年龄、种族、结肠癌、直肠癌分类的数值,以及 1984 年以来膳食、营养、肥胖、体力活动、吸烟、饮酒等相关危险因素的分布数据,为相关的报告和研究提供了基本数据和依据,也为美国过去几十年防控成功奠定基础。

总之,基于现有对结直肠癌的知识和经验,一、二、三级预防并重是防控策略的方向。应推动发达国家在结直肠癌防控上的成功经验在全球不断普及,以应对全球结直肠癌

不断上升的挑战。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] GBD 2017 Colorectal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of colorectal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(12): 913-933. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30345-0.
- [3] Siegel RL, Miller KD, Goding SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2020[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(3): 145-164. DOI: 10.3322/caac.21601.
- [4] Patel SG, Ahnen DJ. Colorectal cancer in the young[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2018, 20(4): 15. DOI: 10.1007/s11894-018-0618-9.
- [5] Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global cancer observatory: cancer today [EB/OL]. (2020-03-18) [2020-04-01]. <https://gco.iarc.fr/today>.
- [6] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018[J]. *Eur J Cancer*, 2018, 103: 356-387. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.07.005.
- [7] Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality [J]. *Gut*, 2017, 66(4): 683-691. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310912.
- [8] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. *Lancet*, 2018, 391(10125): 1023-1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
- [9] Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention[EB/OL]. Lyon, France, 2020: International Agency for Research on Cancer. <http://publications.iarc.fr/586>.
- [10] Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Surveillance research program, National Cancer Institute [EB/OL]. [2020-04-01]. DCCPS, Surveillance Research Program. <https://seer.cancer.gov/explorer/>.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention. 2018 BRFSS survey data and documentation[EB/OL]. [2020-04-01]. https://www.cdc.gov/brfss/annual_data/annual_2018.html.