

上海市松江区大肠癌死亡趋势 APC 模型分析

朱美英, 张文翠, 黄丽妹, 陆慧萍, 陈 岚
(上海市松江区疾病预防控制中心, 上海 201620)

摘要: [目的] 预测上海市松江区大肠癌死亡趋势, 为大肠癌的预防控制提供依据。[方法] 死亡数据来自上海市松江区疾病预防控制中心死亡登记系统。采用年龄—时期—队列模型 (APC 模型) 的分析方法, 根据模型拟合结果进行预测。[结果] 模型拟合结果以同时加入年龄、时期、队列效应的模型为最佳。分性别大肠癌死亡率的年龄、时期和队列效应均表现出序列趋势。应用模型拟合预测 2016~2020 年上海市松江区分性别的 30~89 岁年龄组大肠癌死亡率, 各年龄组死亡率相对于 2006~2010 年 (除 30~34 岁年龄组外) 均有所下降。[结论] 开展大肠癌早发现为先导的社区综合防治工作应成为大肠癌预防控制的优先策略。

关键词: 大肠癌; 年龄—时期—队列模型; 死亡率

中图分类号: R735.3³4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2013)05-0350-05

An Analysis on Temporal Trends of Colorectal Cancer Mortality in Songjiang District: An Application of APC Model

ZHU Mei-ying, ZHANG Wen-cui, HUANG Li-mei, et al.

(Songjiang District Center for Disease Prevention and Control, Shanghai 201620, China)

Abstract: [Purpose] To investigate colorectal cancer mortality trend in Songjiang through the study on the features of colorectal cancer mortality including age, period and cohort. [Methods] Residents death data were collected from Songjiang District death registry system. Death records of colorectal cancer were selected to construct model according to the method of age-period-cohort (APC) model. [Results] The gender-specific model of age-period-cohort was best fitted. In gender-specific models, effects of age, period and cohort on colorectal cancer mortality presented all trend sequence. Using the best-fit model, gender- and age-specific mortality rates for 30~89 age group in 2016~2020 were predicted. Compared with those in 2006~2010, gender- and age-specific mortality rates in 2016~2020 would descend in Songjiang except for 30~34 age group. [Conclusion] It suggests community comprehensive prevention and control work based on colorectal cancer early detection should be the priority strategy for colorectal cancer control.

Key words: colorectal cancer; age-period-cohort model; mortality

近 30 年来大肠癌的发病率呈上升趋势。目前, 大肠癌已成为西方国家居第 2 位的高发肿瘤^[1]。我国大肠癌发病率日趋增高, 已跃居第 2~5 位^[2-4]。大肠癌的发病率位居全部恶性肿瘤的第 2 位, 大肠癌的死亡率位居全部恶性肿瘤的第 4 位^[5]。对大肠癌等慢性病死亡趋势变化, 仅计算不同时期的年龄别粗死亡率和调整死亡率具有一定的局限性。年龄—时期—队列模型 (age-period-cohort, APC) 改进了传统的分析方法, 以 Poisson 分布为基础, 可同时调整年龄、时期

和队列等因素的条件下, 反映一定人群的疾病发病或死亡的危险性及变化趋势。本文通过应用 APC 模型对上海市松江区 1986~2010 年大肠癌死亡监测资料进行统计分析, 观察松江区大肠癌死亡时间变化趋势, 以及出生队列和年龄的作用方式, 以便为今后大肠癌病因学研究和防治评价提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料

死亡数据来自上海市松江区疾病预防控制中心

收稿日期: 2012-11-06; 修回日期: 2013-01-11
基金项目: 上海市松江区医学领先项目 (2011LX12)
E-mail: zmy_1963@126.com

的死亡登记系统。大肠癌死亡是指死亡医学证明书中死亡原因栏目登记过结肠癌、直肠癌的病例。年龄分组组距为 5 岁。百岁年龄别人口数据部分来自松江江公安局。

1.2 方法

从现有数据库中抽取结肠癌、直肠癌的死亡数据及相应的人口数据进行质量审核。

按性别、年龄、年代分层,使用 SAS 计算各层的大肠癌死亡率。确定年龄、时期和出生队列为疾病相关危险因素的 Poisson 对数线性模型(APC 模型)。

年龄是指死亡发生时死者自出生以来存活的年数;时期是指死亡发生的年份;出生队列(简称队列)是指死者出生的年份,体现了与出生年代相关的健康效应。

APC 模型的基本形式为:

$$\ln(r_{ijk})=\mu+a_i+p_j+c_k+\varepsilon_{ijk} \quad (1)$$

$$\text{或 } \ln(E_{ijk})=\ln(N_{ijk})+\mu+a_i+p_j+c_k+\varepsilon_{ijk} \quad (2)$$

公式(1)和(2)中 $\ln(r_{ijk})$ 是某特征人群[即某一年龄组(i)、某时期(j)及某出生队列(k)人群]死亡率的自然对数; $\ln(E_{ijk})$ 是某特征人群期望发病或死亡人数的自然对数; $\ln(N_{ijk})$ 是模型中一个被固定的回归自变量,它对应变量 $\ln(E_{ijk})$ 作用的总和称之为模型的分枝(Offset),其总回归系数等于 1; N_{ijk} 是对应于年龄(i)、时期(j)及队列(k)的人口数。在上述公式中, ε_{ijk} 是随机误差,这里假设其总体值为 0,且其变异和分布性质依赖于对应变量的假设。 μ 是回归方程的截距,是年龄、时期和出生队列等参数的疾病危险性的参照水平。通常以这些参数的第一个水平作为其他水平的参照(0); a_i 表示第 i 层年龄参数的作用或效应, $i=1,2,3\cdots m$ (m 为年龄分层数), p_j 表示第 j 层时期参数的作用或效应, $j=1,2,3\cdots n$ (n 为时期分层数); c_k 表示第 i 层年龄参数和第 j 层时期参数有关的出生队列的作用或效应。由于出生队列自变量参数是依赖于年龄和时期的自变量参数,不符合 Poisson 对数线性模型要求各自变量参数都应保持独立的条件。为了避免这一问题,建立变量 k 表示出生队列的独立作用, $k=m-i+j$ 。模型拟合优度(G2)反映期望死亡数与实际死亡数之间的差别,G2 无统计学显著性,则表示模型拟合效果好^[6]。模型拟

合应用 SAS 的 GENMOD 过程。

1.3 模型

根据 APC 模型的要求,对年龄、时期和队列进行分别编码(Table 1),其中出生队列按时期减去年龄来推算,两队列间的重叠通过取中值处理^[6]。

Table 1 Parametrization for age, period and cohort of mortality data

Age		Period		Cohort	
Groups	Code	Years	Code	Years	Code
30-	1	1986~1990	1	1899~1903	1
35-	2	1991~1995	2	1904~1908	2
40-	3	1996~2000	3	1909~1913	3
45-	4	2001~2005	4	1914~1918	4
50-	5	2006~2010	5	1919~1923	5
...	...	-	-	...	...
75-	10	-	-	1959~1963	13
80-	11	-	-	1964~1968	14
85-89	12	-	-	1969~1973	15

2 结果

2.1 大肠癌年龄别死亡率和时期变化趋势的一般描述

各时期的分性别大肠癌死亡率都呈年龄上升趋势,60-岁年龄组均开始出现上升陡势。总体上看,大肠癌死亡率在 1996~2010 年间呈持续上升(Table 2)。

2.2 模型拟合

根据 APC 模型建模方法,用不同因素组合,设计了 7 种模型。模型中年龄效应的参照水平为 30~35 岁组的年龄效应,时期效应的参照水平为 2006~2010 年的时期效应,队列效应的参照水平为 1899~1903 年出生队列的队列效应。从模型拟合结果看,男性的年龄—时期—队列模型是最佳模型。女性的年龄—队列和年龄—时期—队列模型显示了较好的拟合优度,但年龄—时期—队列模型偏差度最小,是女性模型系列中的最佳结果(Table 3)。从模型拟合结果来看,队列对大肠癌死亡的影响最大(引起的偏差度变化最大),其次为年龄,最小为时期。年龄、时期和队列单独进入模型的效果不理想,提示相当于传统疾病趋势描述分析的单因素模型分析说服力不强。

2.3 预测

根据年龄—时期—队列模型拟合结果,分别获得两个方程如下:

Table 2 Mortality of colorectal cancer patients aged 30~89 between 1986 and 2010 in Songjiang

Age group (years)	1986~1990		1991~1995		1996~2000		2001~2005		2006~2010	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
30-	3.07	5.30	5.47	3.75	0.74	3.74	3.17	0.00	0.99	2.01
35-	2.08	3.14	4.53	3.76	4.50	3.65	4.02	2.43	2.97	4.01
40-	3.98	6.97	5.00	7.03	4.70	7.86	5.90	10.30	3.98	4.04
45-	12.25	10.80	7.83	9.46	10.76	12.62	10.46	8.91	5.87	5.16
50-	18.37	22.20	25.79	10.63	5.04	13.07	12.96	9.17	17.54	8.03
55-	12.92	20.15	12.36	12.59	31.00	15.55	18.37	17.48	21.05	19.71
60-	54.83	26.43	60.99	30.18	37.27	24.32	34.52	41.18	49.00	29.70
65-	52.47	34.96	50.97	38.68	55.45	45.18	64.39	39.12	53.53	55.99
70-	94.17	85.56	90.11	82.68	121.47	52.20	88.65	97.37	87.90	64.23
75-	106.20	104.93	130.35	109.44	114.60	93.89	83.86	76.59	158.76	102.49
80-	79.46	72.47	115.84	110.64	110.96	110.80	118.90	85.83	174.82	140.63
85~89	1224.49	524.25	151.52	63.02	163.40	34.03	79.18	132.44	193.63	93.12
Total	9.64	10.63	12.53	11.76	14.32	13.28	15.72	16.82	21.28	18.20

Table 3 Comparison of goodness for several types of APC model fitting

Model	Male			Female		
	Variance	Residual variance	P	Variance	Residual variance	P
Cohort	44	313.07	0.00	44	208.15	0.00
Period	55	1971.64	0.00	55	1491.67	0.00
Age	48	70.29	0.02	48	88.62	0.00
Period+Cohort	40	61.87	0.01	40	62.05	0.01
Age+Cohort	33	43.89	0.10	33	44.55	0.09
Age+Period	44	66.35	0.02	44	85.13	0.00
Age+Period+Cohort	30	39.66	0.11	30	42.29	0.07

$$\text{男性: } \ln(r_{ijk}) = -9.7207 + a_i + p_j + c_k + \varepsilon_{ijk} \quad (3)$$

$$\text{女性: } \ln(r_{ijk}) = -6.3526 + a_i + p_j + c_k + \varepsilon_{ijk} \quad (4)$$

公式(3)和(4)中 r_{ijk} 为死亡率^[7]。

应用上述方程预测第 7 个时期即 2016~2020 年的男女性 30~89 岁年龄别大肠癌死亡率。2016~2020 年的时期水平为 7, 30~89 岁年龄组人群的相应队列水平为 7~18。根据拟合结果 (自然对数取值), 对 APC 模型拟合的时期效应和队列效应进行线性拟合, 以预测时期效应和队列效应。

时期效应预测线性回归方程: $p_j = -1.019 + 0.1873j$ (男性) 和 $p_j = 0.79673 - 0.16849j$ (女性);

队列效应预测线性回归方程: $c_k = 4.949 - 0.263k$ (男性) 和 $c_k = -0.76888 + 0.07114k$ (女性)。

根据上述两个线性回归方程推算较晚队列和时期的死亡率效应, 再将结果代入 APC 模型, 估算年龄别死亡率。与 2006~2010 年相比, 2016~2020 年男性和女性的大肠癌死亡率除 30-岁年龄组外均有所下降 (Table 4)。

Table 4 Prediction of age-adjusted mortality rate of colorectal cancer patients aged 30~89 in 2016~2020 in Songjiang by gender ($1/10^5$)

Age group(years)	Male	Female
30-	1.64	2.29
35-	2.12	2.15
40-	2.91	3.99
45-	5.57	4.78
50-	9.93	7.79
55-	13.39	9.46
60-	34.46	20.02
65-	42.42	26.96
70-	81.76	49.84
75-	109.72	67.39
80-	138.29	97.31
85~89	179.89	90.63

3 讨论

APC 模型分析能比传统的描述性方法更加充分地利用已有的常规登记数据, 为各级卫生行政部

门及肿瘤防治研究机构提供决策依据,同时也为进一步开展大肠癌病因的分析流行病学研究提供有价值的线索。本文分析的大肠癌死亡水平不同于一般以根本死因为基础的疾病死亡专率,而是以死亡登记过程所登记的大肠癌死亡为分析对象,这种“提及死因”的分析模式尽可能地将大肠癌引发的并发症死亡纳入分析,较全面地反映了具有多死因特征和多并发症的大肠癌死亡水平。显然这种模式对本次所观察的三因素效应的明显趋势作出了一定的贡献。

随着生活水平的提高和饮食习惯的改变,结直肠癌的发病率和死亡率呈逐年上升趋势,据2005年数据资料^[8,9],我国结直肠癌发病率位于恶性肿瘤的第6位,死亡率位于恶性肿瘤的第5位。研究显示,大便潜血试验在45~74岁人群中每2年开展筛查能降低结直肠癌15%~18%死亡风险^[10]。为此,国内也开展了一系列的大肠癌早发现工作。我国将癌症早诊早治项目纳入中央补助地方卫生专项资金计划中,项目方案的实施结果显示,结直肠癌的筛查有较高的检出率、早诊率及治疗率,绩效良好^[11],1991年上海在各医疗机构开展大肠癌因症就诊早发现工作,至1998年全市大肠癌早期率由1991年的6.5%提高到18.5%^[12]。2010年,社区人群(50~74岁)大肠癌筛查列入上海市重大公共卫生服务项目,将大大提高大肠癌的早期率。本次分析结果显示,与2006~2010年相比,2016~2020年松江区大肠癌(35~89岁)死亡率均有所下降,这与上海市开展的一系列大肠癌早发现工作产生的绩效相关。

但是,据近年来文献报道,青年人大肠癌有逐年增高的趋势^[13],青年人大肠癌患者预后一般较差,多数在2年内死亡,其5年生存率为24%~48%^[14]。从这点来看,本次预测结果年龄组(30~34岁)的男性和女性大肠癌死亡率分别高于2006~2010年的1.66倍和1.14倍(均值),具有一定的合理性。

大肠癌是消化系统肿瘤中可获得较好防治效果的癌种,筛查方法安全、有效,临床治疗效果较佳。因此,积极开展大肠癌防治知识的健康教育,在高危人群中推进大肠癌的早诊早治工作,可减少人群中大肠癌的发生,提高患者的生存率,降低疾病的死亡率^[15]。青年人大肠癌确诊晚,误诊率高,病理特征恶性程度高,预后差,如何早诊和早治是提高生存率的关键。

参考文献:

- [1] Jin F, Zhou SZ, Tao RF, et al. Cancer incidence trend in shanghai 1972~1994[J]. Cancer, 1999, 5(19):255-258.[金凡, 周淑贞, 陶蓉芳, 等. 上海市恶性肿瘤性病趋势 1972~1994 年[J]. 肿瘤, 1999, 5(19):255-258.]
- [2] Zhang SW, Chen WQ, Kong LZ, et al. An analysis of cancer incidence and mortality from 30 cancer registries in China, 1998~2002[J]. China Cancer, 2006, 1(7):431-447.[张思维, 陈万青, 孔灵芝, 等. 中国部分县市 1998~2002 年恶性肿瘤的发病与死亡[J]. 中国肿瘤, 2006, 1(7):431-447.]
- [3] Li LD, Rao KQ, Zhang SW, et al. Statistical analysis of data from 12 cancer registries in China, 1993~1997[J]. China Cancer, 2002, 9(11):497-507.[李连第, 饶克勤, 张思维, 等. 中国 12 市县 1993~1997 年肿瘤发病和死亡登记资料统计分析[J]. 中国肿瘤, 2002, 9(11):497-507.]
- [4] The National Cancer Prevention and Control Office. Incidence and mortality of cancer from registries in China, 1988~1992[M]. Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press, 2001.22.[全国肿瘤防治办公室. 中国试点市、县恶性肿瘤的发病与死亡(1988~1992)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001.22.]
- [5] Li DL, Wu CX, Zheng Y. Incidence and mortality of colorectal cancer in Shanghai from 2003 to 2007[J]. China Cancer, 2011, 20(6):413-418. [李德录, 吴春晓, 郑莹, 等. 上海市 2003~2007 年大肠癌发病率和死亡率分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(6):413-418.]
- [6] Yu GP. Age period and cohort model in descriptive Epidemiology[J]. Chinese Journal of Health Statistics, 1992, 9(1):13-17.[俞国培. APC 泊松对数线性回归模型及其在疾病描述性研究中的应用[J]. 中国卫生统计, 1992, 9(1):13-17.]
- [7] Lu W, Zhou F, Song GX, et al. Analysis of temporal trends in Shanghai diabetes mortality: an application of APC model[J]. Environ Occup Med, 2006, 23(3):191-196. [卢伟, 周峰, 宋桂香, 等. 上海市糖尿病死亡趋势 APC 模型分析[J]. 环境与职业医学, 2006, 23(3):191-196.]
- [8] Yang L, Li LD, Chen YD, et al. Cancer incidence and mortality estimates and prediction for 2000 and 2005 in China[J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2005, 22(4):218-231.[杨玲, 李连第, 陈育德, 等. 中国 2000 年及 2005 年恶性肿瘤发病死亡的估计与预测[J]. 中国卫生统计, 2005, 22(4):218-231.]
- [9] Zhang WD, Miao SJ. Analysis on epidemic characteristics of cancer death rate in China[J]. Chinese Journal of Health Education, 2009, 25(4):246-248.[张伟东, 苗树军. 我国恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析[J]. 中国健康教育,

- 2009,25(4):246-248.]
- [10] Lindholm E,Brevinge H,Agilind E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer[J]. Br J Surg,2008,95(8):1029-1036.
- [11] Dong ZW,Qiao YL,Wang GQ,et al. The exploration of evaluating indicators for early detection and treatment of cancers in China[J]. China Cancer,2010,19(10):633-638. [董志伟,乔友林,王贵齐,等. 癌症早诊早治工作评价指标的探讨[J]. 中国肿瘤,2010,19(10):633-638.]
- [12] Sun CJ,Yao Q,Xu JG,et al. Ten years evaluation of early detection of colorectal cancer in community[J]. China Cancer, 2002,11(11):652-654.[孙才坚,姚淇,徐静昱,等. 社区大肠癌因症就诊早发现工作 10 年评估[J]. 中国肿瘤, 2002,11(11):652-654.]
- [13] Lu HY,Shao ZC. Clinical analysis of 83 adolescence patients with colorectal cancer[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery,2000,3(4):243-244.[陆汉阳,邵正才. 青年人结直肠癌 83 例临床分析[J].中国胃肠外科杂志, 2000,3(4):243-244.]
- [14] Liu YS,Yao LQ. Clinical pathological analysis in 107 cases of young patients with colon cancer[J]. China Journal of Modern Medicine,2002,12(23):4-6.[柳益书,姚礼庆. 107 例青年大肠癌临床病理特征与预后[J].现代医学杂志,2002,12(23):4-6.]
- [15] Gong YM,Peng P,Wu CX,et al. Strategy and advance of colorectal cancer screening[J]. Environ Occup Med,2012,29(10):660-665. [龚杨明,彭鹏,吴春晓,等.大肠癌筛查策略和进展[J].环境与职业医学,2012,29(10):660-665.]

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会 第十二届全国学术大会征文及第一轮通知

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会第十二届全国学术大会将于 2013 年 9 月在杭州召开。会议由中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会主办,浙江省肿瘤医院承办,肿瘤学杂志社协办。

大会将介绍妇科肿瘤领域的新进展、新技术,总结和交流临床诊断与治疗中存在的问题,包括妇科肿瘤的基础研究、诊断学探索、规范化治疗、手术技巧、放化疗应用、靶向治疗及一些热点问题。对全程参会者将按规定授予国家级 I 类继续教育学分。

征文内容重点:①妇科肿瘤诊断与治疗的临床总结与评价;②妇科肿瘤相关基础研究;③妇科肿瘤流行病学研究、筛查、实验室检查新技术等。欢迎全国各地相关专业的临床医师、科研人员和研究生踊跃报名和投稿。

征文要求:①未公开发表的妇科肿瘤相关学术论文均可投稿,务请注重科学性、先进性和实用性,要求文字精炼、数据可靠。②投稿一律通过电子邮件完成,文稿以附件形式发送至 zjsgyn@163.com,提交全文的同时必须有 500~800 字以内的中文摘要。请注明第一作者的姓名、单位、科室、地址、邮编、联系电话、手机号码等,邮件主题请标注“妇科肿瘤学术大会投稿”。③大会学术委员会将组织专家对论文进行审阅,评审通过论文将收入《第十二届全国妇科肿瘤学术大会论文摘要汇编》。经作者同意,优秀论文可推荐到有关杂志发表。④截稿日期 2013 年 8 月 20 日。所有论文恕不退还,请作者自留底稿。