

四川盐亭与河北磁县 1988~2007 年贲门癌发病趋势分析

李 军¹,何永明¹,江海东¹,陈君泽¹,宋国慧²,陈志峰³

(1.盐亭县肿瘤研究所,四川 绵阳 621600;2.河北磁县肿瘤医院,河北 磁县 056500;
3.河北医科大学第四医院肿瘤研究所,河北 石家庄 050011)

摘要: [目的] 根据四川盐亭和河北磁县肿瘤登记处数据,比较 1988~2007 年中国两个不同地域食管癌高发区贲门癌发病趋势的变化。 [方法] 截取 1988~2007 年发病数据库 ICD 编码 C16.0,组织学诊断比例 76.4%~78.8%。贲门癌的发病采用 $y=\alpha+\beta x+\varepsilon$ 线性模型,计算年度变化百分比(APC)。 [结果] 四川盐亭 1988 年贲门癌中标率为 11.04/10 万,2007 年 17.66/10 万;河北磁县则分别为 7.62/10 万和 37.41/10 万。四川盐亭贲门癌发病呈明显上升,男女合计贲门癌发病 APC 为 5.89%,其中男性 2.87%,女性 2.84%,有统计学差异;河北磁县贲门癌发病的 APC 分别为 7.66%、8.13%和 6.46% ($P=0.000$)。 [结论] 中国两个不同地域食管癌高发区人群 20 年贲门癌发病均呈现明显的增长趋势,发病显著增高的原因与 ICD 编码规则和内镜的临床广泛应用关系密切。

关键词: 贲门癌;发病;年度变化百分比;食管癌高发区

中图分类号:R734.1 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2013)05-0344-06

Incidence Trends of Gastric Cardia Carcinoma in Yanting County and Cixian County, 1988~2007

LI Jun, HE Yong-ming, JIANG Hai-dong, et al.

(Sichuan Yanting Cancer Institute, Mianyang 621600, China)

Abstract: [Purpose] To compare incidence trends of gastric cardia carcinoma in two high risk areas of esophageal cancer from 1988 to 2007. [Methods] Extracting disease code of ICD C16.0 from 1988~2007 cancer database, the morphology verified cases accounted for 76.4%~78.8%. Incidence of gastric cardia carcinoma used linear model of $y=\alpha+\beta x+\varepsilon$ to calculate annual percentage change (APC). [Results] The age-standardized incidence rates of gastric cardia carcinoma by China population in Yanting were 11.04/10⁵ in 1988 and 17.66/10⁵ in 2007; in Cixian the rates were 7.62/10⁵ and 37.41/10⁵ respectively. In Yanting, the incidence of gastric cardia carcinoma had an increasing trend, and the APC was 5.89% (2.87% for male and 2.84% for female). In Cixian, the APC was 7.66% (8.13% for male and 6.46% for female). [Conclusion] The incidences of gastric cardia carcinoma have obvious increasing trends both in Yanting and Cixian. It might correlate with coding rule of ICD and widespread using of endoscope.

Key words: gastric cardia carcinoma; incidence; annual percentage change; high risk areas of esophageal cancer

四川盐亭县和河北磁县是我国南北两个不同地域的食管癌高发区。盐亭位于四川省东南部,地貌属中丘陵区,面积 1 647.6 平方公里,人口 60.26 万。是全国首批“肿瘤发病登记报告县”。磁县位于河北省南端,总面积 1 041 平方公里,人口 62 万,全县地貌山区、丘陵和平原各占 1/3。磁县 1993~1997 年食管癌发病资料被 WHO《五大洲癌症发病率》第 8 卷收

录^[1]。目前盐亭和磁县登记处积累了 30 年肿瘤发病死亡数据。本文对四川盐亭和河北磁县 1988~2007 年贲门癌发病变化趋势进行分析。

1 资料与方法

1.1 数据收集与质控

发病数据的收集主要是从两个渠道获得。①各自然村肿瘤防治医生每月填写本村肿瘤发病死亡病

收稿日期:2012-12-04;修回日期:2013-01-18

通讯作者:陈志峰,E-mail:czf4591@163.com

例报告卡片,并将卡片汇集到乡卫生院核实整理后,上报县肿瘤登记处。②登记处要求县级各医院每月上报新的肿瘤患者诊断情况。登记处做全面整理,剔除重复卡片。全部发病登记数据均作计算机逻辑审核。2002年前肿瘤编码采用ICD-9,2003年后应用ICD-O-3,根据ICD-9编码原则贲门癌(C16.0)应归入胃癌统计。病理学诊断比例为76.4%~78.8%。

1.2 统计学处理

人口资料由县公安局和统计局提供,2004年磁县有14个自然村归入市区管辖,其发病数据不再列入磁县肿瘤登记处统计。盐亭县总人口从县公安局年报收集,人口构成从历届县人口普查办和公安户籍管理部门收集,镇乡、村人口从公安收集和基层报告人员上报所得。

中国人口标化率(简称中标率)采用1982年全国人口普查资料的人口构成数据计算,世界人口标化率(简称世标率)用世界标准人口资料调整。全部数据库的建立采用EXCEL软件,年度变化百分比(annual percentage change, APC)采用 $y = \alpha + \beta x + \varepsilon$ 线性模型和 $APC = 100 \times (e^{\beta} - 1)$ 计算,其 α 为常数项, β 为回归系数, ε 为随机误差项。回归系数 β 估计APC,并用百分数表示^[2]。

2 结果

2.1 发病趋势变化

1988年盐亭男性世标率为20.21/10万,2007年31.06/10万,女性分别是10.38/10万和16.59/10万;同期河北磁县男性世标率分别为13.37/10万和73.81/10万,女性为7.46/10万和28.32/10万(Table 1、2, Figure 1)。

四川盐亭1988~2007年贲门癌男女合计APC为5.89%。其中男性2.87%,女性2.84%;河北磁县APC值分别是7.66%、8.13%和6.46%(Table 3)。

2.2 年龄别发病率

1988~2007年四川盐亭贲门癌共发病2151例,其中男性1399例,女性752例;中位发病年龄分别为63岁和64岁;盐亭男性从45-岁年龄组开始明显上升(24.1/10万),70-岁组达到207.1/10万,女性从50-岁组上升(29.8/10万),70岁达到最高峰(82.7/10万)。同期河北磁县贲门癌共发病2435例,其中男性1744例,女性691例。其平均发病年龄分别为61.8岁和63.7岁;磁县男性从45-岁组开始明显上升(32.2/10万),70-岁组达到高峰(279.6/10万),女性也是从50-岁组明显上升(25.4/10万),

Table 1 Incidence of gastric cardia carcinoma in Yanting, 1988~2007 (1/10⁵)

Year	Male			Female			Total		
	Crude rate	ASR China	ASR World	Crude rate	ASR China	ASR World	Crude rate	ASR China	ASR World
1988	13.58	15.06	20.21	9.24	8.07	10.38	11.47	11.04	14.54
1989	14.15	15.81	21.13	8.86	7.67	10.12	11.58	11.02	14.67
1990	12.84	15.12	20.00	8.56	7.50	9.65	10.77	10.50	13.77
1991	14.11	15.81	20.91	9.28	8.33	10.46	11.78	11.43	14.84
1992	15.76	15.30	20.31	9.63	7.80	9.98	12.80	10.81	14.20
1993	15.81	14.83	21.44	10.00	7.76	10.23	13.00	10.89	14.82
1994	16.18	14.20	18.92	8.94	6.93	9.30	12.67	10.56	14.09
1995	20.07	19.11	25.60	11.35	8.57	11.37	15.84	13.39	17.86
1996	15.44	14.71	19.71	10.36	7.61	10.92	12.99	10.86	15.06
1997	17.99	16.53	21.61	7.93	5.84	7.82	13.14	11.04	14.53
1998	18.96	17.83	23.80	8.59	6.27	8.06	13.95	11.63	15.36
1999	18.01	17.44	24.28	12.70	9.15	13.05	15.44	13.01	18.08
2000	23.04	15.20	20.45	13.07	7.83	10.60	18.23	11.66	15.77
2001	26.76	17.90	23.59	16.52	9.88	13.17	21.84	13.87	18.37
2002	33.78	22.53	29.87	17.92	10.51	14.49	26.16	16.58	22.40
2003	33.53	22.52	29.82	18.84	11.27	15.64	26.51	16.81	22.73
2004	33.99	26.60	35.06	19.07	12.90	17.56	26.82	19.57	26.14
2005	34.40	23.57	31.18	18.98	11.61	15.77	26.96	17.17	23.03
2006	34.40	23.56	31.14	19.75	12.11	16.42	27.39	17.44	23.38
2007	35.64	23.28	31.06	19.67	12.20	16.59	27.98	17.66	23.63

Table 2 Incidence of gastric cardia carcinoma in Cixian, 1988~2007(1/10⁵)

Year	Male			Female			Total		
	Crude rate	ASR China	ASR World	Crude rate	ASR China	ASR World	Crude rate	ASR China	ASR World
1988	8.75	9.99	13.37	5.00	5.90	7.46	6.88	7.62	9.88
1989	8.44	9.33	12.78	7.56	7.22	9.30	8.38	8.64	11.45
1990	6.91	8.14	10.79	4.20	4.13	5.63	5.56	5.98	8.00
1991	17.29	20.10	26.68	5.61	5.97	7.79	11.54	12.54	16.54
1992	17.37	20.97	28.1	6.26	6.04	8.21	11.93	12.66	16.87
1993	18.70	20.58	25.38	7.43	6.17	8.15	13.10	12.23	16.10
1994	26.01	26.64	35.26	10.17	8.67	11.43	15.20	14.16	18.42
1995	18.16	19.14	24.51	12.21	10.04	13.27	15.23	14.24	19.02
1996	36.36	36.06	46.40	13.06	11.06	14.59	24.79	23.59	30.95
1997	29.05	30.00	39.21	12.73	11.13	14.5	20.99	20.23	26.37
1998	33.59	33.62	44.33	11.72	9.76	13.16	22.90	21.23	28.20
1999	35.41	35.08	46.41	11.66	10.2	13.4	23.85	22.41	29.62
2000	35.66	36.27	47.66	11.68	10.48	14.14	23.83	22.9	30.33
2001	32.25	32.37	42.80	9.89	8.43	11.37	21.23	19.45	25.88
2002	35.07	33.47	44.08	14.73	11.56	14.67	25.11	22.15	28.95
2003	27.75	27.62	35.85	12.8	11.34	14.74	20.46	19.26	25.07
2004	41.03	43.58	57.75	13.92	12.84	16.79	27.65	26.67	35.27
2005	36.25	37.31	48.20	17.05	15.23	20.13	26.8	25.6	33.42
2006	42.94	43.80	58.31	20.68	19.97	26.56	32.52	31.17	41.47
2007	54.46	55.91	73.81	21.87	21.07	28.32	38.46	37.41	49.71

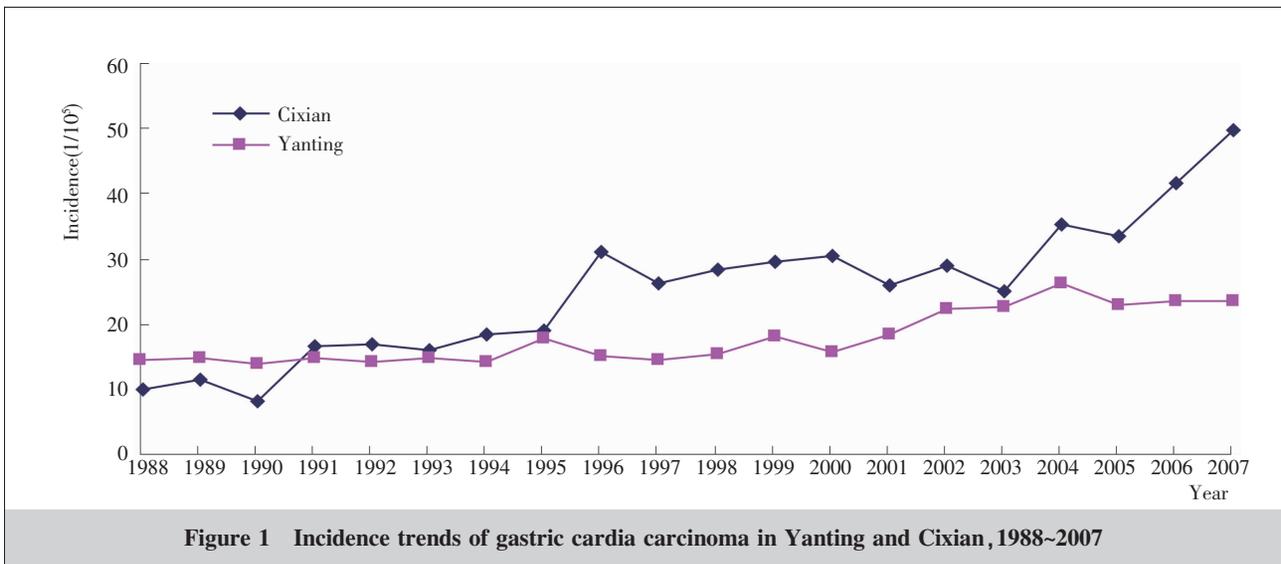


Figure 1 Incidence trends of gastric cardia carcinoma in Yanting and Cixian, 1988~2007

70岁达到最高峰(106.5/10万)(Figure 2,3)。

3 讨论

四川省盐亭和河北省磁县是分别位于长江南北两个不同地域的食管癌高发区。分析这两个食管癌高发区 1988~2007 年贲门癌发病均呈现明显的上升趋势, 盐亭男女合计贲门癌发病年度变化百分比为

Table 3 APC of incidence of gastric cardia carcinoma in Yanting and Cixian

Area	Gender	APC	95%CI
Yanting	Male	2.87	1.92~3.82
	Female	2.84	1.49~4.22
	Total	5.89	5.89~9.45
Cixian	Male	8.13	5.80~10.50
	Female	6.46	4.81~8.13
	Total	7.66	5.89~9.45

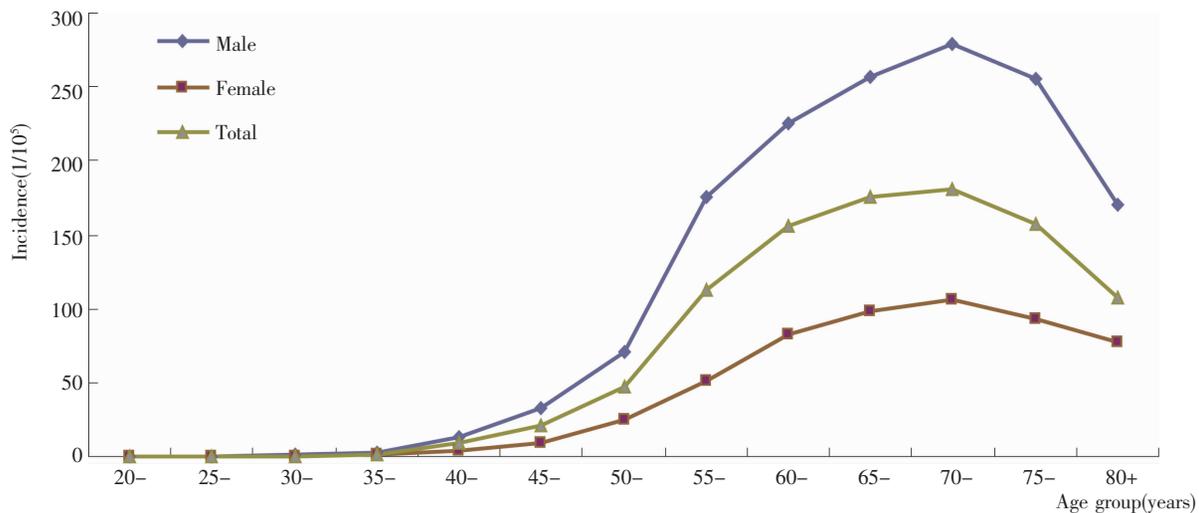


Figure 2 Trend of age-specific incidence rate of gastric cardia carcinoma in Cixian, 1988-2007

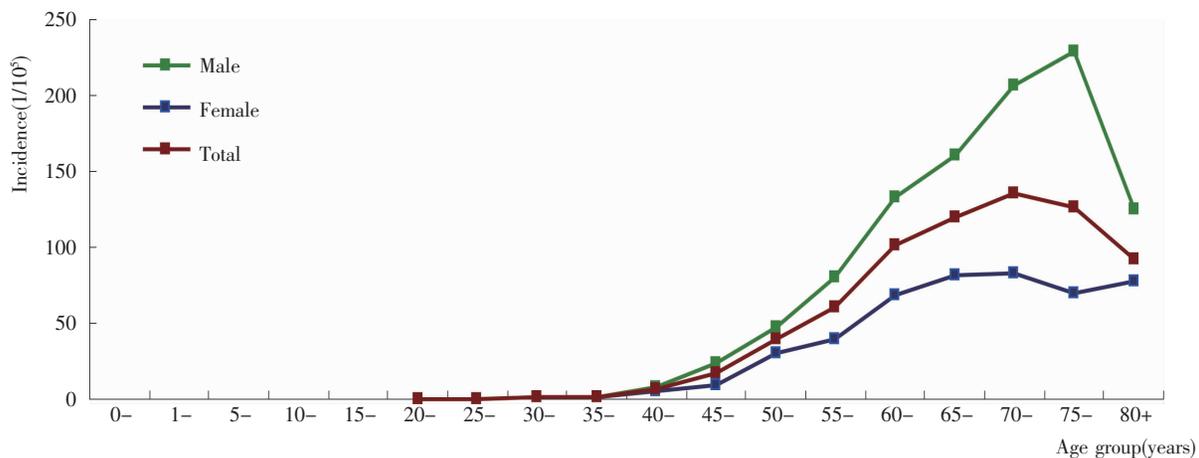


Figure 3 Trend of age-specific incidence rate of gastric cardia carcinoma in Yanting, 1988-2007

5.89%，其中男性 2.87%，女性 2.84%；磁县分别是 7.66%、8.13%和 6.46%。从年龄别发病分析这两个不同地域的高发区，男性从 45 岁，女性从 50 岁开始发病明显增加，70 岁达到最高峰。也呈现相同的发病规律。

众所周知，从 20 世纪 90 年代中期中国传统食管癌高发区流行病学分析有两个显著的变化特点^[3]：一是传统的食管癌高发区如林县、涉县、扬中、阳城、盐亭食管癌的发病由原来的第 1 位，让位于胃癌。北方 4 个食管癌高发区河北省磁县、涉县、河南省林州和山东省肥城 2006~2008 年食管癌、胃癌的亚部位分布及流行趋势显示，贲门癌占全部胃癌新发病例

的 53.6%，食管癌、胃癌 3 年的发病变化相对稳定；而贲门癌在胃癌中所占的比例逐年升高^[4]。南方潮汕地区也是我国传统的食管癌高发地域。收集 1954~2006 年潮汕地区 16 954 例食管和食管胃交界处恶性肿瘤临床病理资料，食管胃交界处恶性肿瘤 4 958 例占 29.2%。食管恶性肿瘤和食管胃交界处恶性肿瘤的男女之比分别为 3.06:1 和 4.63:1。食管恶性肿瘤平均发病年龄是 55.93 岁，食管胃交界处恶性肿瘤的平均发病年龄是 59.76 岁^[5]。值得提出的是以陕西、甘肃、青海和新疆为主的西北地域贲门癌在胃癌中的构成达 30%~47%，而且该地域农村人群贲门癌的患病高于城市人群^[6]。

河北磁县贲门癌发病的年度变化百分比达到7.66%,四川盐亭为5.89%。根据目前对食管癌和贲门癌发病的研究,应当说任何一个病因都不可能导致这样大的发病趋势变化。国内对食管癌高发区发病因素作Meta分析提示^[7],在肿瘤家族史、饮酒、吸烟、喜吃烫食、食用盐制食品五大因素中,家族史比值比(OR)最大。OR为2.45,95%CI为1.66~3.62;比较高发区1985、1991、1997年三个时间段食管癌危险因素的变化规律,发现吸烟人群为65.3%、78.3%、59.4%;饮酒人群为2.2%、22.0%、15.4%。显然,除饮酒人群在1985年所占比例明显偏低以外,在吸烟和饮酒这两个重要危险因素并没有出现大的波动。河南林州血清流行病学研究提示^[8,9],人类HPV16、HPV18和HPV73不是该高发区食管癌和胃癌发病的病因,贲门癌术后组织的HPV DNA检测全部呈阴性。

美国癌症监测、流行病学和最终结果数据库(SEER)统计从1972~1992年美国食管—胃交界腺癌增长了2.5倍,发病的特点是男性高于女性,白人高于黑人^[10]。根据美国9个州1978~2005年发病资料分析^[11],贲门癌占胃癌的24%(13 022/54 099)。1978~1983年与2001~2005年胃癌发病总体下降34%,胃癌发病下降的特点是远端胃和未能分部位,而贲门癌确是上升。进入2000年后呈现一个平坦的发病趋势。从病理类型来说主要是肠型胃癌,而弥漫性胃癌则呈增长趋势。认为环境和生活方式变化是影响病理变化的主要因素。Botterweck等^[12]分析了1968~1995年欧洲10个国家95个肿瘤登记处数据库,得出贲门癌和食管腺癌发病上升的国家是丹麦、意大利、斯洛伐克、英格兰、苏格兰,而瑞士、冰岛、法国、爱尔兰及荷兰则未见其发病上升,还提出一个现象,发病率上升的国家远端胃癌发病下降。

国外学者认为^[13]食管腺癌、贲门腺癌的男性发病明显高于女性,其原因与男性吸烟有密切关系。吸烟增加食管腺癌患病优势比(OR=1.96,95%CI:1.64~2.34),以及贲门腺癌(OR=2.18,95%CI:1.84~2.58)。Cronin-Fenton等^[14]从女性生殖性激素分析与食管腺癌和贲门腺癌发病的危险因素,看到哺乳与不哺乳妇女比较可以降低发病风险(OR=0.58,95%CI:0.37~0.92),但是与月经史、怀孕史、口服避孕药、激素补充辅助治疗无关。欧洲报道了一个有477 312人群的前瞻性营养队列调查^[15],经过11年

随访分析看到:长期吃柑橘类水果可以降低贲门癌发病风险比39%(HR为0.61,95%CI:0.61~1.00)($P<0.001$)。近年来,以加拿大、澳大利亚、英国和美国为主的西方发达国家,对亚麻籽中的木酚素作为功能食品的研究和开发做了大量工作,临床研究显示亚麻木酚素对糖尿病、胃肠肿瘤、冠心病、肾脏病、抗氧化性都有有益的作用。瑞典学者队列研究提示,长期服用亚麻木酚素可以降低贲门癌患病风险63%(OR=0.37,95%CI:0.23~0.58)($P<0.0001$)^[16]。

最近美国学者Amitabh的观点值得重视^[17],他们综合分析食管腺癌和贲门癌的发病与肿瘤家族史、吸烟史、Barrett食管、胃—食管返流性疾病、肥胖以及种族的关系,发现有肿瘤家族史的患病年龄58.99岁,无肿瘤家族史63.60岁($P=0.008$),分析还看到有家族史并伴有肥胖、胃—食管反流性疾病、Barrett食管病史人群的食管腺癌和贲门癌患病年龄较低,由此提出肥胖、胃食管反流性疾病、Barrett食管是一个临床综合症,它与肿瘤的发生有密切关联,即食管腺癌和贲门癌是一个复杂的遗传性疾病。

贲门癌是中国食管癌高发现场重点研究对象,但未涉及到食管腺癌,从发病人群病变部位和病理类型变化研究病因,我们与国外相比还有一定的差距。河北磁县与四川盐亭是我国两个不同地域的食管癌高发区,其环境因素、生活习惯完全不同,但无论是从贲门癌总体发病趋势,还是从年龄别发病来分析,均表现出相同的规律性,由此从病因研究来考虑,其遗传因素的贡献是否更大?另一方面分析中国食管癌高发现场贲门癌急剧上升的原因必须考虑到ICD编码。贲门癌的编码是从1967年ICD-8开始。2000年前食管癌高发现场应用的是ICD-9编码,目前河南林州明确表示1987年将贲门癌划入胃癌统计。另外在70~80年代中期,食管鳞癌的诊断是以X-线钡餐为主,食管下段癌和贲门癌的鉴别有一定的困难,特别对于浸润性癌。因此在临床将贲门癌多划为食管下段癌统计。同样应当承认在90年代前,特别是对以农村人口为基础的肿瘤登记点,胃癌的亚部位编码还有差距。进入90年代胃镜才开始在高发现场逐步推广,由此提高了食管鳞癌和贲门腺癌的鉴别诊断水平。由此我们认为,四川盐亭和河北磁县1988~2007年贲门癌发病趋势明显上升是由于过去将贲门癌划为食管癌统计,而进入90年代则从食

管癌划出。正是这种 ICD 编码的规则要求和内镜的广泛普及,导致了贲门癌发病上升。

最后我们是否可以分享这样一个认识,中国食管癌高发发现场原本就存在着贲门癌的高发,它与 ICD 编码规则和内镜的广泛临床应用关系密切。

参考文献:

- [1] Pking DM,Whelan SL,Ferlay J,et al. Cancer incidence in five continents Vol.VIII [M]. Lyon:International Agency for Research on Cancer,2002.216-217.
- [2] Xiang YB,Zhang W,Gao LF,et al. Methods for time trend analysis of cancer incidence rates[J].Chinese Journal of Epidemiology,2004,25(2):173-177.[项永兵,张薇,高立峰,等.恶性肿瘤发病率的时间趋势分析方法[J].中华流行病学杂志,2004,25(2):173-177.]
- [3] Chen ZF.WHO classification of tumor and changes of esophageal cancer high-risk areas[J].Chinese Journal of Clinical Oncology,2005,32(21):1201-1203.[陈志峰. WHO 肿瘤新分类与食管癌高发区变化的思考[J].中国肿瘤临床,2005,32(21):1201-1203.]
- [4] Chen WQ,Zheng RS,Chen ZF,et al. Epidemic of upper gastrointestinal cancers in four high risk areas with esophageal cancer in China [J].China Cancer,2011,20(8):577-560.[陈万青,郑荣寿,陈志峰,等.中国4个食管癌高发区上消化道癌的流行现状[J].中国肿瘤,2011,20(8):577-560.]
- [5] Fu CL,Su M,Tian DP,et al. Clinipathologic analyses of 16954 cases with malignant tumor at esophageal and oesophagogastric junction in Chaoshan area,Guangdong Province[J].China Cancer,2008,17(5):421-425.[付承林,苏敏,田东萍,等.广东潮汕地区16954例食管与食管胃交界处恶性肿瘤临床病理分析[J].中国肿瘤,2008,17(5):421-425.]
- [6] Chen ZF,Li Y. Characteristics and analysis of geographic prevalence of gastric cancer along Chinese Silk Road[J]. Medical Recapitulate,2011,17(7):1033-1038.[陈志峰,李琰. 中国丝绸之路地域人群胃癌患病特点与思考[J]. 医学综述,2011,17(7):1033-1038.]
- [7] Chen ZF,Hou J,He YT,et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction—new project of cancer registration[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology,2007,34(24):1381-1382.[陈志峰,侯浚,贺宇彤,等.食管胃交界腺癌——肿瘤登记面临的新课题[J]. 中国肿瘤临床,2007,34(24):1381-1382.]
- [8] Koshiol J,Wei WQ,Kreimer AR,et al. The gastric cardia is not a target for human papillomavirus induced carcinogenesis[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2010,19(4):1137-1139.
- [9] Kamangar F,Qiao YL,Schiller JT,et al. Human papillomavirus serology and the risk of esophageal and gastric cancers: results from a cohort in a high risk region in China[J]. Int J Cancer,2006,119(3):579-584.
- [10] Buas MF,Vaughan TL.Epidemiology and risk factors for gastroesophageal junction tumors: understanding the rising incidence of this disease[J]. Semin Radiat Oncol, 2013, 23(1):3-9.
- [11] Wu H,Rusiecki JA,Zhu K,et al. Stomach carcinoma incidence patterns in the United States by histological type and anatomic site[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2009,18(7): 1945-1952.
- [12] Botterweck AA,Schouten LJ,Colonica A,et al. Trends in incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in teneuropean countries[J].Int J Epidemiol,2000, 29(4):645-654.
- [13] Vial M,Grande L,Pera M. Epidemiology of adenocarcinoma of the esophagus,gastric cardia,and upper gastric third [J]. Recent Results Cancer Res,2010,182:1-17.
- [14] Cronin-Fenton DP,Murray LJ,Whiteman DC,et al. Reproductive and sex hormonal factors and oesophageal and gastric junction adenocarcinoma: a pooled analysis [J]. Eur J Cancer,2010,46(11):2067-2076.
- [15] Gonzalez CA,Lujan-Barroso L,Bueno-de-Mesquita HB, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of gastric adenocarcinoma: a reanalysis of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study after a longer follow-up[J]. Int J Cancer,2012,131(12): 2910-2919.
- [16] Lin Y,Yngve A,Lagergren J,et al. Dietary intake of lignans and risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction[J]. Cancer Causes Control,2012, 23(6):837-844.
- [17] Chak A,Falk G,Grady WM,et al. Assessment of familiarity,obesity,and other risk factors for early age of cancer diagnosis in adenocarcinomas of the esophagus and gastro-esophageal junction[J]. Am J Gastroenterol,2009,104(8): 1913-1921.