

中国皮肤黑色素瘤发病及其影响因素分析

唐智柳¹, 石建伟², 蔡美玉², 薛迪²

(1.中美上海施贵宝制药有限公司, 上海 200040;

2.复旦大学公共卫生学院、卫生部卫生技术评估重点实验室, 上海 200032)

摘要: [目的] 探讨中国皮肤黑色素瘤发病规律, 为我国皮肤黑色素瘤的防治提供决策依据。

[方法] 利用 Poisson 回归方法对 2008 年中国肿瘤登记中心的发病数据及 2008 年 WHO 癌症国际研究中心数据进行分析。[结果] 2008 年中国 41 个肿瘤登记地区皮肤黑色素瘤的发病率差异较大, 男性发病率高于女性, 西北地区高于其他地区, 且随着年龄上升发病率呈现上升趋势。与其他东亚国家比较, 我国皮肤黑色素瘤的粗发病率低于日本和韩国。[结论] 我国皮肤黑色素瘤的发病率处于相对较低水平, 但高危人群(如我国西北地区及老龄人群)的发病状况仍值得关注。

关键词: 皮肤黑色素瘤; 发病率; 中国

中图分类号: R739.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2014)10-0829-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2014.10.A008

An Analysis of Skin Melanoma Incidence and Its Influencing Factors in China

TANG Zhi-liu¹, SHI Jian-wei², CAI Mei-yu², et al.

(1.Sino-American Bristol-myers Squibb co., LTD, Shanghai 200040, China; 2.School of Public Health, Fudan University, Key Laboratory of Health Technology Assessment, National Commission of Health and Family Planning, Shanghai 200032, China)

Abstract: [Purpose] To explore the characteristics of skin melanoma incidence in China and provide evidence for disease prevention and medical care. [Methods] Poisson regression model was adopted to analyze the incidence of skin melanoma, Data from national cancer registry in China and WHO cancer center were used. [Results] The incidences of skin melanoma in China differed a lot among 41 registration areas in 2008. The male incidence in China was higher than that of female; it was higher in northwest regions of China than those in other regions; it increased with age growth; and it was lower than those of Japan and South Korea in East Asia. [Conclusion] Although the incidence of skin melanoma is relatively lower in China, the population with higher risks is worth to pay attention to, such as people in northwest region and the elderly.

Key words: skin melanoma; incidence; China

皮肤恶性黑色素瘤是一种源于神经黑素细胞的高度恶性肿瘤, 占全身恶性肿瘤的 1%, 易发生淋巴结转移或血行播散, 预后较差, 对健康的危害较大^[1,2]。全文旨在对我国皮肤黑色素瘤的发病状况进行分析, 为我国皮肤黑色素瘤的防治提供信息。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本文有关我国皮肤黑色素瘤的发病数据来源于

中国肿瘤登记年报(2008 年 1 月 1 日至 2008 年 12 月 31 日)中 41 个数据质量较好地区的肿瘤登记数据, 数据覆盖人群约占 2008 年年末我国人口数的 5%^[3]。分析中, 对于男、女性别人口数, 课题组采用了倒推法, 即利用男女性别发病人数和男女性别发病率, 估计男女性别人口数; 对于男女性别发病人数均为零的地区, 则利用其他地区总体女性人口比例(0.4934), 估计女性人口数, 然后用该地区的总人口数估计男性人口数。有关世界各国皮肤黑色素瘤的发病数据来源于 WHO 癌症国际研究中心(International Agency for Research on Cancer, IARC)2008 年的数据(GLOBOCAN 2008, 截止到 2014 年 1 月 1 日

收稿日期: 2013-11-18; 修回日期: 2014-02-10

通讯作者: 薛迪, E-mail: xuedi@shmu.edu.cn

数据库中并无其他近期年份的数据)^[4]。世界人口标化率采用 Segi's 人口年龄构成计算。

1.2 分析方法

采用 Poisson 分布的估计法估计中国各地 41 个肿瘤登记地区的皮肤黑色素瘤发病人数的 95% 可信区间(95%CI);采用 Poisson 回归方法分析地区和性别对中国皮肤黑色素瘤发病的影响。以皮肤黑色素瘤粗发病率为因变量,以地区、性别作为自变量,建立回归模型,比较不同地区和性别的皮肤黑色素瘤发病差异。此外,为拟合 Poisson 回归模型,以实际发病例数输入模型并得出预测值,比较 41 个肿瘤登记处的男女性别皮肤黑色素瘤粗发病率的实际值与 Poisson 回归方程的估计值。

2 结果

2.1 不同性别和地区皮肤黑色素瘤发病率

分析显示,2008 年中国 41 个中国肿瘤登记地区皮肤黑色素瘤的粗发病率总体为 0.53/10 万(95% CI:0.31/10 万~0.81/10 万),地区差异较大(见 Figure 1)。各肿瘤登记地区的皮肤黑色素瘤发病率呈现较大的差异。

2.2 皮肤黑色素瘤发病的性别和地区差异分析

41 个肿瘤登记地区的数据显示,我国男性皮肤黑色素瘤粗发病率为 0.56/10 万(世标率为 0.38/10 万),女性为 0.51/10 万(世标率为 0.35/10 万),男性略高于女性;华北、东北、华东、华南、西南和西北分

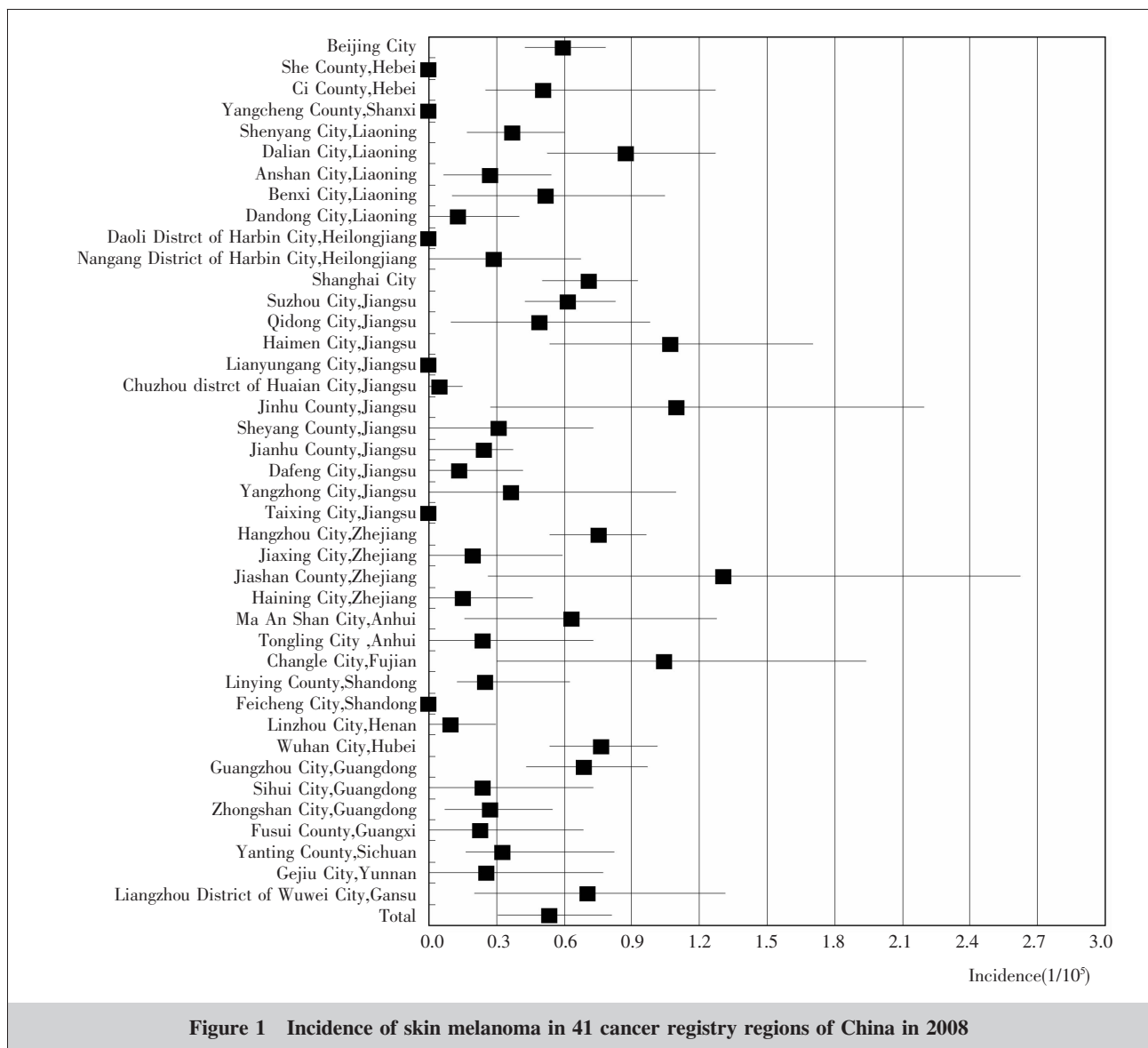


Figure 1 Incidence of skin melanoma in 41 cancer registry regions of China in 2008

别为 0.53/10 万、0.43/10 万、0.55/10 万、0.59/10 万、0.30/10 万和 0.71/10 万，西北地区的粗发病率和世标率均较高，而西南地区发病率最低(见 Table 1)。

Table 1 Incidence of skin melanoma of different genders and areas in China in 2008

Category	Number of incidence cases	Crude incidence (1/10 ⁵)
Gender		
Male	188	0.56
Female	170	0.51
Total	358	0.53
Area		
North China	47	0.53
Northeast China	46	0.43
East China	184	0.55
South China	71	0.59
Southwest China	3	0.30
Northwest China	7	0.71
Total	358	0.53

Poisson 回归分析进一步显示，不同性别的皮肤黑色素瘤粗发病率无显著性差异；在控制性别因素影响后，以华北地区为参照，发现西南地区的皮肤黑色素瘤粗发病率显著低于华北地区（前者为后者的 0.57 倍），但西北地区的粗发病率显著高于华北地区（前者为后者的 1.34 倍），而华东地区则与华北地区较为接近（见 Table 2）。从模型的整体拟合情况来看，中国 41 个肿瘤登记地区的男性、女性的皮肤黑色素瘤的数据拟合较好。41 个肿瘤登记处男女性别皮肤黑色素瘤粗发病率的实际值与估计值的比较图见 Figure 2。

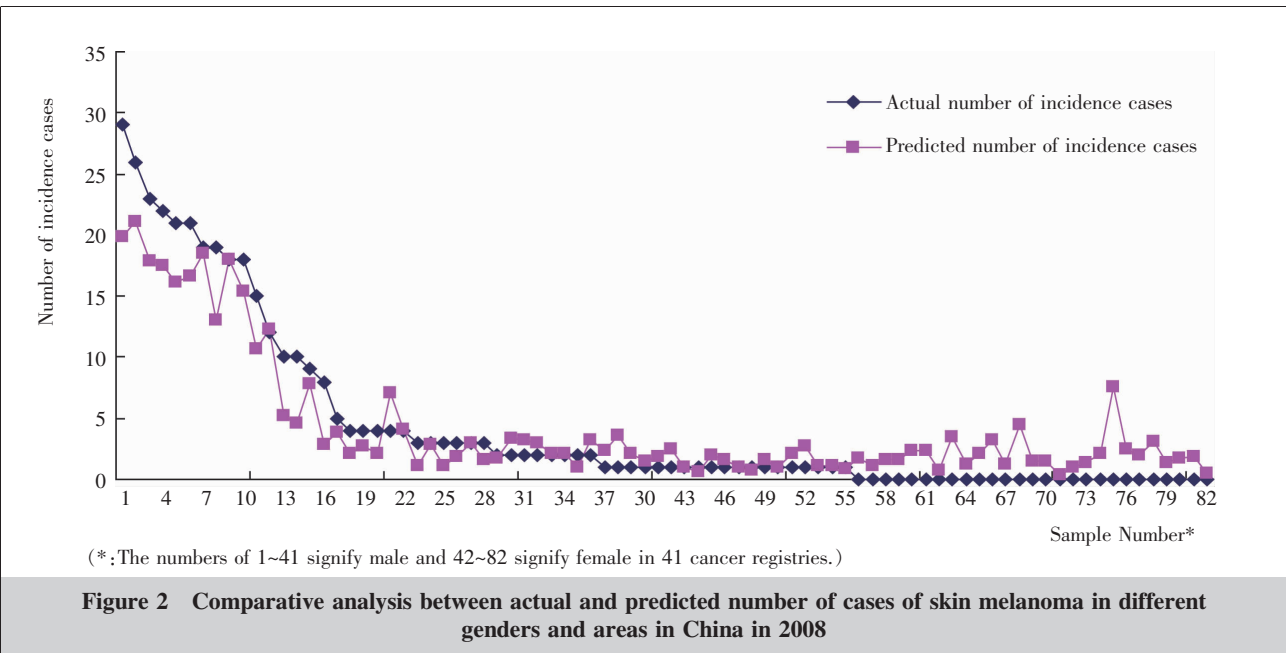
2.3 东亚国家不同年龄人群皮肤黑色素瘤发病率比较

通过比较 WHO 国际癌症研究中心数据，东亚国家中，日本(粗发病率 1.10/10 万，世标率 0.50/10 万)、韩国(粗发病率 0.90/10 万，世标率 0.70/10 万)

Table 2 Poisson regression of incidence of skin melanoma in China in 2008

Variables	Estimates	Std error(95%CI)	Z	OR(95%CI)
Intercept	-12.1095	0.1543(-12.4120~-11.8070)	-78.4600*	
Area(Using North China as Reference)				
Northeast China	-0.1964	0.2851(-0.7553~0.3624)	-0.6900	0.82(0.47~1.44)
East China	0.0539	0.1935(-0.3253~0.4332)	0.2800	1.06(0.72~1.54)
South China	0.1124	0.2183(-0.3154~0.5402)	0.5100	1.12(0.73~1.72)
Southwest China	-0.5550	0.1634(-0.8752~-0.2347)	-3.4000*	0.57(0.42~0.79)
Northwest China	0.2963	0.1418(0.0184~0.5742)	2.0900*	1.34(1.02~1.78)
Male	0.1027	0.0834(-0.0607~0.2661)	1.2300	1.11(0.94~1.30)

Note: *: P<0.05



的发病率显著高于其他东亚国家,而中国的发病例数居于第一位,表明中国尽管不是高发国家,但仍值得注意。年龄分析数据表明,2008年5个东亚国家的皮肤黑色素瘤发病率均随年龄增长呈现上升趋势,我国40岁以下男女性的皮肤黑色素瘤发病率均低于0.10/10万;40~59岁年龄段发病率,男性为0.27/10万~0.76/10万,女性为0.17/10万~0.38/10万;60岁及以上人群的发病率,男性为1.00/10万~2.30/10万,女性为0.73/10万~1.69/10万。且我国各年龄段的皮肤黑色素瘤发病率均较日本、韩国低(见Table 3)。

3 讨论

3.1 我国皮肤黑色素瘤的发病率相对较低

本次分析显示,2008年中国41个肿瘤登记地区的皮肤黑色素瘤的粗发病率为0.53/10万(世标率0.36/10万),远低于WHO癌症国际研究中心的2008年184个国家的平均发病率(粗发病率2.90/10万,世标率2.80/10万),低于日本和韩国的粗发病率(分别为1.10/10万和0.90/10万)^[5]。我国皮肤黑色素瘤的发病率较低,可能与我国黄色人种与紫外线暴露强度相对较低有关^[5,6],也可能是统计报告系统不健全造成的数据缺陷所致。尽管中国和日本等亚洲国家相较于欧美国家的黑色素瘤发病率较低,但发病率增长较快,尤其是在男性人群中;在中国,近年来皮肤黑色素瘤发病成倍增长,每年的新发病例数约为2万例,成为增加民众健康负担的疾病之一^[7]。

3.2 关注我国西北地区皮肤黑色素瘤的发病率

WHO国际癌症研究中心数据显示,东亚国家的男性皮肤黑色素瘤粗发病率均高于女性。我国也有报道称我国皮肤黑色素瘤粗发病率的男女比例为1:0.93^[3]。本文分析显示,在控制地区差异后,我国皮肤黑色素瘤的粗发病率在男女性间无显著性差异。为了更好地比较我国不同地区皮肤黑色素瘤的粗发病率,本文采用Poisson回归法,分析不同地区皮肤黑色素瘤粗发病率。分析显示,我国西北地区皮肤黑色素瘤的粗发病率为0.71/10万,在控制性别因素后为华北地区粗发病率的1.34倍。虽然我国整体发病率并不高,但鉴于黑色素瘤本身发病率较低,因此我国西北地区的皮肤黑色素瘤流行状况更值得关注。西北地区较高的皮肤黑色素瘤发病率可能与西北地区海拔较高,紫外线强度较大有关,这值得进一步研究。

3.3 我国皮肤黑色素瘤的发病率随年龄增加而升高

近年来,全球每年约有132 000例皮肤黑色素瘤发生。随着臭氧的耗损,大气保护层对于紫外线的防护功能越来越弱。据估计,臭氧层每减少10%,将导致4500例皮肤黑色素瘤患者。对于不同种族的人来说,白种人患皮肤黑色素瘤的概率远高于其他种族人群,且90%原发于皮肤,而亚洲人和有色人种原发于皮肤的恶性黑色素瘤约占50%~70%,最常见的是原发于肢端的皮肤黑色素瘤(多见于足底、足趾、手指末端及甲下等部位)。另外,皮肤癌家族史、长期过度使皮肤暴露在阳光下也会增加患病几率^[5-8]。

虽然2008年我国皮肤黑色素瘤发病率相对较

Table 3 Crude incidence of skin melanoma of different age intervals in East Asia in 2008 (1/10⁵) *

Age Bracket	Japan		Republic of Korea		China		Democratic Republic of Korea		Mongolia	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
0~	0.03	0.06	0.00	0.00	0.02	0.02	0.04	0.00	0.03	0.06
15~	0.17	0.46	0.19	0.17	0.09	0.07	0.06	0.04	0.17	0.46
40~	0.43	0.70	0.57	0.63	0.27	0.17	0.10	0.21	0.43	0.70
45~	0.51	0.47	1.08	0.88	0.29	0.19	0.37	0.38	0.51	0.47
50~	0.53	0.68	1.59	1.07	0.41	0.20	0.16	0.48	0.53	0.68
55~	1.69	1.23	1.87	1.61	0.76	0.38	0.68	0.44	1.69	1.23
60~	1.86	1.65	2.73	2.41	1.00	0.73	0.00	2.01	1.86	1.65
65~	2.08	1.95	4.14	2.61	1.65	0.94	1.18	0.55	2.08	1.95
70~	2.86	2.04	5.06	2.87	1.82	1.69	1.20	3.10	2.86	2.04
75+	3.82	3.58	5.05	3.63	2.30	1.49	1.36	1.57	3.82	3.58

Note: * Data source: GLOBOCAN 2008. International Agency for Research on Cancer (IARC). <http://globocan.iarc.fr/>, 2008.

低,年龄别发病率也较周边国家日本和韩国低,但是我国皮肤黑色素瘤的发病率随年龄而上升这一特征应引起重视。针对皮肤黑色素瘤的发生原因及其恶性程度高、转移早、病死率高的特点,在面对我国人口老龄化,越来越多的人将进入老年阶段的当下,我国需要通过环境保护、社区预防宣传(避免阳光暴晒、使用防晒霜)、早期诊断(皮肤黑色素瘤高危人群定期自我检查)和早期治疗(皮肤黑色素瘤患者5年生存率可达89%~96%)^[9,10],以加强皮肤黑色素瘤(尤其是老年人群)的防治,延长黑色素瘤患者生存期、提高疾病缓解率。另外,关于皮肤黑色素瘤不同病理类型的发病与治疗、生存分析需要进一步的临床关注,如应该及时并积极地学习和应用国内外高级别证据,服务于该疾病的预防与治疗。

由于我国皮肤黑色素瘤的发病率较低,未发现我国皮肤黑色素瘤的流行病学调查文献,因此本文采用2008年的肿瘤登记报告资料来估计我国皮肤黑色素瘤的发病率。肿瘤登记报告资料的精确程度和完整程度会影响到皮肤黑色素瘤发病率分析的正确程度,而我国肿瘤登记网络尚不完善,这可能导致分析存在一定偏差。但我们认为这不会影响我国皮肤黑色素瘤发病率总体趋势的判断。

参考文献:

- [1] Chen HX, Li BF, Wu Y. COX multivariate regression analysis of prognostic factors for cutaneous malignant melanoma[J]. Central China Medical Journal, 2008, 32(1): 41-43.[陈宏翔,李碧芳,吴艳,等.皮肤恶性黑色素瘤预后因素的多元回归分析[J]. 华中医杂志, 2008, 32(1): 41-43.]
- [2] Flaherty KT, Robert C, Hersey P, et al. Improved survival with MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma [J]. N Engl J M, 2012, 367(2): 107-114.
- [3] National Cancer Center/Disease Prevention and Control Bureau, Ministry of Health. Chinese cancer registry annual report [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012. [国家癌症中心/卫生部疾病预防控制局. 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.]
- [4] GLOBOCAN 2008. International agency for research on cancer [DB/OL]. <http://globocan.iarc.fr/>, 2008, 2013-11-10.
- [5] World Health Organization. Ultraviolet radiation and the INTERSUN Programme. Skin cancers. Who is most at risk of getting skin cancer? [DB/OL]. <http://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>, 2013-11-10.
- [6] From Australia to Brazil: sun worshippers beware [J]. Bull World Health Organ, 2009, 87(8): 574-575.
- [7] CSCO committee of Melanoma. Clinical practice guidelines for management of melanoma in China (Version of 2011) [J]. Chinese Clinical Oncology, 2012, 17(2): 1-13. [CSCO 黑色素瘤专家委员会. 中国黑色素瘤诊治指南 2011 版[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(2): 1-13.]
- [8] Huang XC, Luo KS. Diagnosis, prognosis and prevention of skin melanoma [J]. Journal of Modern Clinical Medicine, 2012, 38(3): 237-238. [黄晓赤, 罗克枢. 皮肤黑色素瘤的诊断、预后及预防[J]. 现代临床医学, 2012, 38(3): 237-238.]
- [9] Bishop JN, Harland M, Randerson-Moor J, et al. Management of familial melanoma [J]. Lancet Oncol, 2007, 8(1): 46-54.
- [10] Kasparian NA, McLoone JK, Meiser B, et al. Skin cancer screening behaviours among individuals with a strong family history of malignant melanoma [J]. Br J Cancer, 2010, 103(10): 1502-1509.
- [11] Bataille V, de Vries E. Melanoma-Part 1: epidemiology, risk factors, and prevention [J]. BMJ, 2008, 337: 1287-1291.