上海市闵行区 2002~2012 年胃癌发病与 Cox 生存分析

张　芬,周　洁,李为希,严玉洁,许慧琳,刘奕男,徐东丽,方　红
(上海市闵行区疾病预防控制中心,上海 201101)

摘　要:[目的] 描述上海市闵行区 2002~2012 年胃癌发病情况,追踪 2002~2008 年新发胃癌患者至今生存情况以阐明早期诊断对胃癌预后的影响。[方法] 资料来源于上海市疾病预防控制中心的肿瘤登记报告和随访管理系统,采用世界人口进行标化,分析不同性别的胃癌发病率,并采用变化百分比(pencent change,PC%)及年度变化百分比(annual percent change,APC%)描述年度变化趋势;应用 SPSS16.0 软件进行卡方检验描述性别、年份、发病年龄对胃癌病例早期诊断的影响及采用 Kaplan-Meier 生存分析与 Cox 回归分析揭示早期诊断对胃癌死亡风险的影响。[结果] 2002~2012 年胃癌发病呈逐年下降趋势,年度变化百分比为 -3.343%,男性胃癌发病率高于女性,发病率随着年龄的增加而增加。病例早期诊断比例随着年龄呈倒"U"型分布。2002~2008 年诊断出 2525 病例。5 年生存率为 29.67%,Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期、Ⅴ期患者 5 年生存率分别为 76.27%、57.88%、31.12%、6.60%和 22.96%。Ⅳ期患者生存时间最短,中位生存期仅 171 天。Cox 回归分析结果显示Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期、Ⅴ期患者发生死亡的风险度为Ⅰ期的 2.066 倍、3.580 倍、9.535 倍和 4.670 倍。年龄每增加 1 岁,发生死亡的风险增加 0.034 倍。[结论] 2002~2012 年期间闵行区胃癌总体发病率呈逐年下降趋势,50~80 岁为胃癌高发人群,早期诊断对提高肿瘤患者的生存时间存在较大影响。

关键词:胃癌;发病率;生存率;Cox 回归
中图分类号:R735.2　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1004-0242(2016)08-0595-05
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2016.08.A003

The Incidence and Cox Survival Analysis of Gastric Cancer in Minhang District of Shanghai from 2002 to 2012

ZHANG Fen,ZHOU Jie,LI Wei-xi,et al.
(Center for Disease Control and Prevention in Minhang District,Shanghai 201101,China)

Abstract:[Purpose] To describe the incidence of gastric cancer in Minhang district from 2002 to 2012 and clarify the effect of early diagnosis on the prognosis of gastric cancer by following up the survival of patients with newly diagnosed gastric cancer from 2002 to 2008. [Methods] Incidence of gastric cancer data(2002~2012) were collected by Shanghai Cancer Registry and follow-up management system,percent change(PC) and annual percent change(APC) were estimated to analyze the time trend of incidence. SPSS16.0 software was used to describe the effect of gender,years and age on early diagnosis of gastric cancer and reveal the impact of early diagnosis on the risk of death by Kaplan-Meier survival analysis and Cox regression analysis. [Results] From 2002 to 2012,the incidence of gastric cancer decreased year by year,the annual percentage change ratio was -3.343%,the incidence of male was higher than female,but both increased by aging. The proportion of the early diagnosis of the patients showed an inverted "U" type distribution. In 2525 patients diagnosed from 2002 to 2008,the five years survival rate was 29.67%,the five years survival rate of the phase Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ,Ⅳ,Ⅴ were 76.27%,57.88%,31.12%,6.60% and 22.96% respectively. The Ⅳ phase patients had a shortest survival time of 171 days,and early patients had a largest survival time. Cox regression analysis showed that risk of death of stage Ⅱ and stage Ⅲ, Ⅳ,Ⅴ patients was 2.066,3.580,9.535 and 4.670 times than stage Ⅰ patients respectively. The risk of death would increase by 0.034 times with the age rise. [Conclusions] From 2002 to 2012,the overall incidence of gastric cancer in Minhang district decreased year by year. The high-risk population of gastric cancer was 50 years old to 80 years old. The early diagnosis had great influence on the survival time and survival rate of five years.

Key words:gastric cancer;incidence;survival rate;Cox regression

胃癌是全球常见的消化道恶性肿瘤之一,死亡率居全球恶性肿瘤第 2 位,亚洲尤其是我国是胃癌高发地区之一[1]。根据 2011 年癌症统计结果,我国人群胃癌发病率仅次于肺癌,位居第 2 位,死亡率

收稿日期:2015-12-03;修回日期:2015-12-19
通讯作者:方红,E-mail:mhcdcfh@126.com

仅次于肺癌和肝癌，居第 3 位[2]。为了准确掌握近 10 年来胃癌的发病和生存情况，本研究应用上海市闵行区 2002~2012 年期间完整的肿瘤登记报告数据并追踪死亡信息资料，对社区人群胃癌的发病率和生存率进行分析，为明确胃癌的发病趋势和生存情况，为评价早期诊断对胃癌的影响提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

肿瘤发病资料来源于上海市疾病预防控制中心的肿瘤登记报告和随访管理系统。系统中的数据是根据上海市卫生局颁布的《上海市恶性肿瘤报告方法》，由全市具有恶性肿瘤诊断能力的医院采用统一的恶性肿瘤报告卡报告的上海市闵行区户籍恶性肿瘤患者，胃癌的 ICD 编码采用转化后的 ICD-10 为 C16，每一报告病例均由基层肿瘤医师逐例访视复核。为避免发病登记漏报，采用死亡登记资料核对发病登记资料，发现死于肿瘤而未登记病例予以补登记。发病资料为每年上报病例经两年查重踢重以及死亡补发等数据清洗后锁定数据计算，为确保数据稳定性及减少病例在上海市内迁入迁出对发病率的影响，锁定数据后迁入迁出数据不予以重新计算发病情况。病例死亡情况根据最新随访死亡情况予以更新（个别病人户口离开上海迁往外省及海外为失访病例，但列入计算），2012 年发病数统计截止到 2015 年 3 月 18 日。疾病分类按国际通用的 ICD 疾病分类法进行，率的标化全部采用 2000 年世界标准人口构成标化。统计指标按国际癌症登记协会(I-ACR)的肿瘤登记技术指南[3]和全国肿瘤防治研究办公室的《中国肿瘤登记工作指导手册》[4]进行计算。

人口资料来自上海市闵行区公安局隔年定期发布的年平均人口数和人口构成。

1.2 指标计算

计算 2002~2012 年闵行区胃癌的标化发病率变化百分比(pencent change，PC%)及年度变化百分比(annual percent change，APC%)以描述年度变化趋势，计算方法如下[5]。

1.2.1 变化百分比(pencent change，PC%)

用 x 表示年份，r 表示标化率，则 PC 可根据所研究时间段的前两年率平均值与后两年率平均值的差来计算，即

$$PC\%=[\frac{(r_x+r_{x-1})-(r_1+r_2)}{(r_1+r_2)}]\times 100$$

1.2.2 年度变化百分比(annual percent change，APC%)

用 y 表示率的自然对数，即 y=In(r)，以 y 为因变量，x 为自变量(年份)，应用 SPSS16.0 软件建立线性模型 $y=\alpha+\beta_x+\varepsilon$，式中 α 为常数项，β 为回归系数，ε 为随机误差。从回归系数 β 可估计 APC，$APC=100\times(e^{\beta}-1)$，假设率的趋势没有改变，即 APC=0(无效假设)，通过检验回归系数 β 是否为零来反应年度变化。考虑到率的变化经常波动，回归系数 β 可以通过拟合加权线性回归模型来估计，权重(weight)取各年份或时段的病例数。

1.2.3 生存期

对于死亡病例，生存期为死亡日期与确诊日期之差，对于非死亡病例，生存期为最后一次随访日期和确诊日期之差。本研究中有 9 例病例因迁出上海市或者其他原因，无法观察死亡情况，考虑例数较少，暂按未死亡病例计算生存期。

1.3 统计学分析

应用 SPSS16.0 软件和 Excel2007 进行数据整理和分析。采用 Excel2007 进行数据各种率的计算，应用 SPSS16.0 软件做卡方检验揭示性别、年份、发病年龄胃癌病例早期诊断的差异及 Kaplan-Meier 生存分析与 Cox 回归分析揭示早期诊断对死亡风险的影响，$P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2002~2012 年闵行区胃癌发病情况

2002~2012 年闵行区共报告胃癌 4115 例，男女比例为 1.92:1，胃癌男性、女性的发病粗率分别是 56.27/10 万、30.33/10 万(Table 1)。

2002 年以来，胃癌发病率变化百分比为-29.936%，男、女分别为-35.158%和-20.223%。年度变化百分比为-3.343%，发病率呈下降趋势($P<0.05$)。

2.2 2002~2012 年闵行区胃癌发病年龄分布

胃癌从 15~岁年龄组开始发病，直到 45 岁以下年龄组保持在较低水平，从 45 岁开始出现明显上升趋势，在 75~79 岁达到高峰。总的来看，胃癌男性发病率高于女性发病率(Figure 1)。

Table 1　Incidence of gastric cancer in 2002~2012 in Minhang district, Shanghai

Year	Male			Female		
	No. cases	Crude incidence ($1/10^5$)	ASR world ($1/10^5$)	No. cases	Crude incidence ($1/10^5$)	ASR world ($1/10^5$)
2002	271	63.85	40.97	98	28.73	15.15
2003	254	63.51	37.22	126	35.09	18.08
2004	264	56.51	30.95	120	31.93	16.30
2005	250	45.39	25.80	122	30.99	16.01
2006	268	61.95	34.23	123	29.93	15.53
2007	261	58.73	31.67	136	31.91	15.65
2008	266	58.56	31.94	131	29.73	14.19
2009	187	53.09	26.18	132	28.97	13.39
2010	222	54.61	27.46	128	27.27	14.04
2011	238	51.47	25.03	142	29.55	13.31
2012	227	54.04	25.67	149	30.45	13.20
Total	2708	56.27	30.06	1407	30.33	14.85

Table 2　PC and APC of incidence of gastric cancer in 2002~2012 in Minhang district, Shanghai

Gender	PC%	β	APC%	t	P
Male	−35.158	−0.039	−3.825	−3.769	0.004
Female	−20.223	−0.027	−2.664	−5.287	0.001
Total	−29.936	−0.034	−3.343	−5.192	0.001

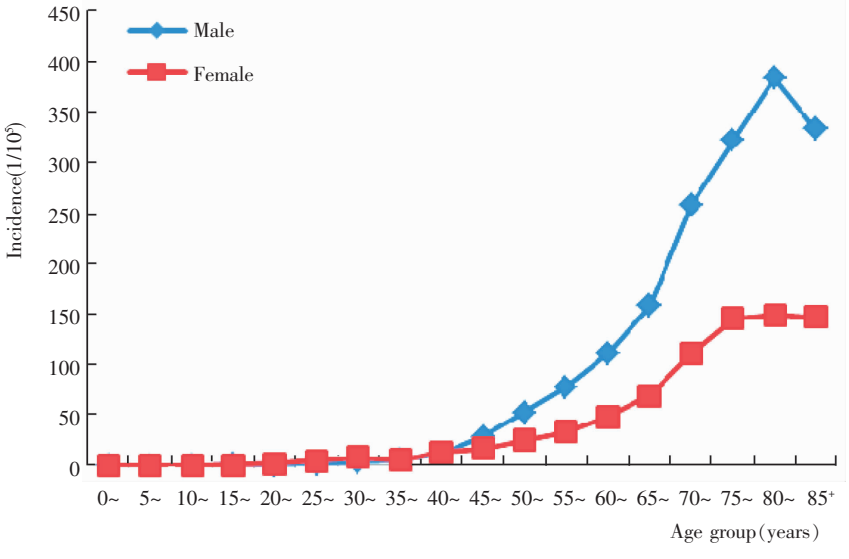

Figure 1　Age-specific incidence of gastric cancer in 2002~2012

2.3　2002~2012 年闵行区胃癌病例早期诊断情况

2002~2012 年闵行区胃癌早期诊断率集中在 3.51%~9.42%之间，2004 年早期诊断率最低，2009 年早期诊断率最高。发病年龄方面，早期诊断呈现倒 U 型分布，40 岁以下人群和 70 岁以上人群早期诊断率低。男性与女性确诊时期别存在统计学差异（P=0.033），但两者早期诊断率并无差异（χ^2=0.9636，P=0.326）。

2.4　2002~2008 年闵行区胃癌病例 5 年生存分析

本研究以胃癌诊断后活过 5 年的比例定义为 5 年生存率。考虑到肿瘤病例随访和核实工作，故采用 2002~2008 年病例来做生存分析。2002~2008 年诊断的 2525 例患者中，749 人活过 5 年，5 年生存率为 29.67%，Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期、Ⅴ期 5 年存活人数分别为 135、180、108、25、301，5 年生存率分别为 76.27%、57.88%、31.12%、6.60%和 22.96%。Ⅳ期患者生存时间最短，中位生存期仅 171 天，Ⅰ期患者中位生存期最长（χ^2=278.202，P<0.001）（Figure 2）。

2.5　2002~2008 年闵行区胃癌病例 Cox 回归分析

以 2002~2008 年所有胃癌病例的生存期为时间变量，将死亡定义为终点事件，将性别、确诊时期别和发病年龄作为协变量进行 Cox 回归分析，结果显示Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期、Ⅴ期患者发生死亡的风险度分别为Ⅰ期的 2.066 倍、3.580 倍、9.535 倍和 4.670 倍。发病年龄越大，发生死亡的风险越高，年龄每增加 1 岁，发生死亡的风险增加 0.034 倍。男性与女性发生死亡的风险并无差异。

Table 3 The stages of gastric cancer in Minhang district

Item		Ⅰ(%)	Ⅱ(%)	Ⅲ(%)	Ⅳ(%)	Ⅴ(%)	*P* value
Gender	Male	200(7.39)	341(12.59)	413(15.25)	388(14.33)	1366(50.44)	0.033
	Female	116(8.24)	152(10.80)	175(12.44)	210(14.93)	754(53.59)	
Year	2002	24(7.38)	37(11.38)	47(14.46)	51(15.69)	166(51.08)	0.147
	2003	22(6.04)	37(10.16)	37(10.16)	56(15.38)	212(58.24)	
	2004	12(3.51)	41(11.99)	39(11.40)	64(18.71)	186(54.39)	
	2005	21(6.80)	40(12.94)	44(14.24)	39(12.62)	165(53.40)	
	2006	35(9.00)	57(14.65)	52(13.37)	52(13.37)	193(49.61)	
	2007	30(7.56)	48(12.09)	66(16.62)	50(12.59)	203(51.13)	
	2008	33(8.27)	51(12.78)	62(15.54)	67(16.79)	186(46.62)	
	2009	36(9.42)	38(9.95)	61(15.97)	60(15.71)	187(48.95)	
	2010	34(8.67)	41(10.46)	65(16.58)	49(12.50)	203(51.79)	
	2011	36(9.09)	45(11.36)	60(15.15)	56(14.14)	199(50.25)	
	2012	33(7.86)	58(13.81)	55(13.10)	54(12.86)	220(52.38)	
Age	<30	1(3.23)	5(16.13)	4(12.90)	6(19.35)	15(48.39)	<0.001
	30~	5(6.33)	10(12.66)	13(16.46)	15(18.99)	36(45.57)	
	40~	36(13.33)	39(14.44)	51(18.89)	40(14.81)	104(38.52)	
	50~	85(11.53)	109(14.79)	131(17.77)	99(13.43)	313(42.47)	
	60~	83(9.02)	138(15.00)	155(16.85)	165(17.93)	379(41.20)	
	70~	80(5.95)	148(11.01)	182(13.54)	195(14.51)	739(54.99)	
	80⁺	26(3.54)	44(5.99)	52(7.08)	78(10.63)	534(72.75)	

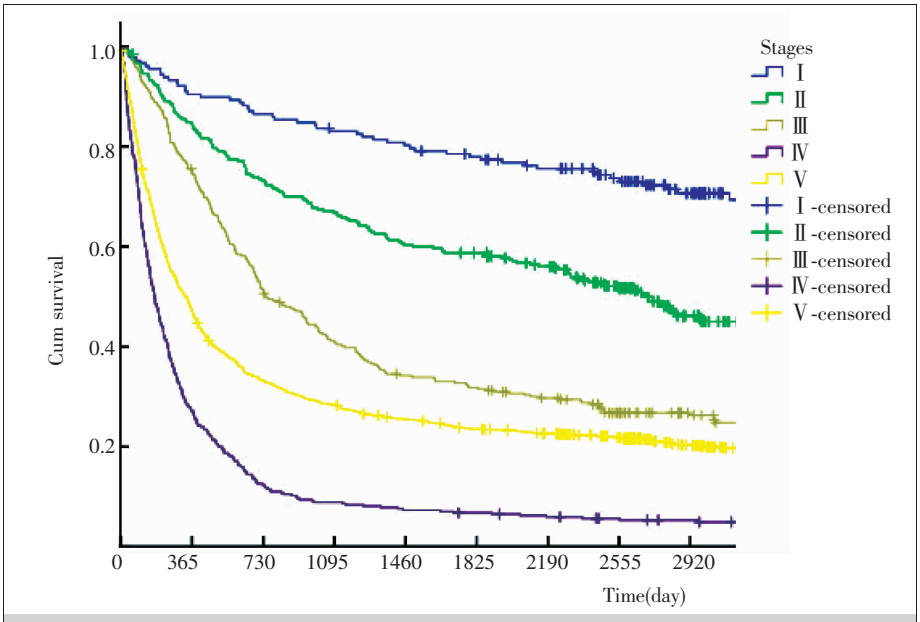

Figure 2 Survival Curve of different stages

Table 4 The Cox regression analysis of gastric cancer

Item		*β*	Wald	*P*	Exp(*β*)	95%CI
Stages	Stage Ⅰ	–	–	–	1.000	–
	Ⅱ *vs* Ⅰ	0.725	21.485	<0.001	2.066	1.520~2.807
	Ⅲ *vs* Ⅰ	1.275	72.558	<0.001	3.580	2.670~4.802
	Ⅳ *vs* Ⅰ	2.255	234.888	<0.001	9.535	7.146~12.722
	Ⅴ *vs* Ⅰ	1.541	121.023	<0.001	4.670	3.549~6.145
Age	Age	0.034	257.715	<0.001	1.034	1.030~1.038
Gender	Female *vs* Male	0.013	0.072	0.788	1.013	0.921~1.115

3 讨 论

3.1 发病率总体呈下降趋势

上海市闵行区胃癌发病率总体呈下降趋势,男性、女性胃癌发病率年度变化百分比分别为 3.825%、2.664%,提示当前胃癌的主要危险因素已经得到改善。主要可能的原因是:①人们的饮食生活方式有所改变,例如少食用熏烤、盐腌食品,多摄入水果和蔬菜、戒烟等。② 幽门螺杆菌(Hp)感染稍微得到控制。能促使硝酸盐转化成亚硝酸盐及亚硝胺而致癌;Hp 感染引起胃黏膜慢性炎症加上环境致病因素加速黏膜上皮细胞的过度增殖,导致畸变致癌;幽门螺杆菌的毒性产物 CagA、VacA 可能具有促癌作用。③癌前病变和早期癌症的检出。癌前病变的检出与早期处理,降低了一部分病例发展为恶性肿瘤的可能性。2008 年以来,闵行区积极开展胃癌的早发现筛查,对居民个性化特点进行问卷分析并对老年人群进行免费大便隐血检查,阳性者进行免费胃镜检查,将恶性肿瘤扼杀在癌前病变期。

3.2 男性胃癌发病率高于女性

闵行区男性胃癌发病率高于女性,是女性的 1.66 倍,与国内其他研究结果一致。邹胜男[6]、韩雪[7]、王晓辉等[8]研究发现,男性胃癌发病率高于女性,可能与男性暴露的危险因素有关,如吸烟[9,10]、不良饮食习惯以及工作生活

压力相对较大等。胃癌发病率男女性别差异的存在提示了在胃癌综合防治工作中，应重点加强对男性高危人群的干预。

3.3 胃癌发病率随年龄增长而上升

胃癌发病率随年龄的增长而上升。闵行区胃癌发病率在45岁以下年龄组保持在较低水平，从45岁开始上升，75~79岁达到高峰，说明老年人群仍是胃癌的高发群体。在0~45岁年龄组，男、女发病情况基本相同，50岁及以上年龄组男性发病率高于女性，且随年龄增长差距增大，这与邹胜男[6]、李雪琴[11]、李玉来等[12]的调查一致。鉴于胃癌发病率在不同年龄之间的差异，在制定干预防治策略时应针对不同年龄段人群采取相应的综合防治措施，特别是应重点加强对50岁以上高危人群的干预措施。

3.4 胃癌早期诊断率呈现倒U型分布

胃癌的早期诊断率呈现倒U型分布，40岁以下人群和70岁以上人群早期诊断率低，可能原因是40岁以下人群本身不易患胃癌，忽视此类疾病，出现疾病时病情已较严重。70岁以上人群年龄较大，对胃癌的基本筛查如胃镜耐受性差，早期病例不易检出。

3.5 早期诊断提高胃癌5年生存率和延长生存时间

从2002~2008年胃癌随访数据可以看出，早期诊断胃癌5年生存率为76.27%，远高于中、晚期胃癌。早期诊断患者中位生存时间远超过最短病例观察年数(5年)，远远高于Ⅳ期肿瘤患者中位生存期(不足半年)。Cox回归结果显示，在固定年龄、性别等因素下，早期诊断患者死亡风险远低于其他期别的患者，期别越早，死亡风险越小。因此，开展胃癌早诊早治的研究对提高患者生存率具有重要的意义。

总的来说，今后我们也应根据胃癌的发病特点制定出具有针对性的措施开展胃癌早诊早治工作，提高胃癌的早诊率，通过综合防治措施以达到进一步降低胃癌发病率。

参考文献：

[1] Zhou WB, Li ZS. Research progress on the incidence and mortality of gastric cancer in China [J].Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2014, 34(4): 408-415. [邹文斌，李兆申.中国胃癌发病率及死亡率研究进展[J].中国实用内科杂志，2014，34(4)：408-415.]

[2] Chen WQ, Zheng RS, Zeng HM, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2011 [J].China Cancer, 2015, 24(1): 1-10.[陈万青，郑荣寿，曾红梅，等.2011年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤，2015，24(1)：1-10.]

[3] Jensen OM, Parkin DM, Maclennan R, et al. Cancer registration: principles and methods. IARC scientific publication, No 95[M]. Lyon: IARC Press, 1991.

[4] National Central Cancer Registry. Guideline of Chinese Cancer Registration [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2004.[全国肿瘤防治研究办公室. 中国肿瘤登记工作指导手册[M].北京：中国协和医科大学出版社，2004.]

[5] Xiang YB, Zhang W, Gao LF, et al. Methods for time trend analysis of cancer incidence rates [J].Chin J Epidemiol, 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.]

[6] Zou SN, Wang HY, Chen GM, et al. Analysis of gastric cancer incidence in Feixi county of Anhui province from 2007 to 2013[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2015, 19(9): 901-903.[邹胜男，王宏业，陈贵梅， 等. 2007-2013年安徽省肥西县胃癌发病情况分析[J]. 中华疾病控制杂志，2015，19(9)：901-903.]

[7] Han X, Zhao J, Huang CX, et al. The incidence and survival analysis of gastric cancer among permanent residents in Yangpu district of Shanghai from 2002 to 2012[J].Chinese Journal of Clinicians, 2013, 7(18): 8169-8175.[韩雪，赵佳，黄辰曦，等.2002~2012年上海市杨浦区原发性胃癌发病及生存情况分析[J].中华临床医师杂志，2013，7(18)：8169-8175.]

[8] Wang XH, Zhang XD, Liu YQ, et al. Incidence of malignant tumors in Lanzhou city, 2005 -2007[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2012, 16 (2): 113-116.[王晓辉，张小栋，刘玉琴，等.2005-2007年兰州市恶性肿瘤发病状况分析[J].中华疾病控制杂志，2012，16(2)：113-116.]

[9] Ladeirras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. Cancer Causes Control, 2008, 19 (7): 689-701.

[10] Lu Y, Xu YC, Shen HB. Association of variants of NOD1 and NOD2 genes with susceptibility to gastric cancer in a Chinese population [J].Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2011, 15(9): 735-739.[路滟，徐耀初，沈洪兵.NOD1和NOD2基因多态性与胃癌遗传易感性的研究[J].中华疾病控制杂志，2011，15(9)：735-739.]

[11] Li XQ, Chen WY, Wang XH, et al. An analysis of incidence and mortality of gastric cancer in cancer registries of Zhejiang province, 2000 ~2009 [J]. China Cancer, 2013, 22(11): 868-872.[李雪琴，陈文燕，汪祥辉，等.2000-2009年浙江省肿瘤登记地区胃癌发病死亡分析[J].中国肿瘤，2013，22(11)：868-872.]

[12] Li YL, Wen M. Epidemiological characteristics and PYLL analysis of tumor in Baoying county, 2011 [J].Jiangsu Health Care, 2013, 15(5): 1-3.[李玉来，温萌.宝应县2011年肿瘤流行病学特征及PYLL分析 [J]. 江苏卫生保健，2013，15(5)：1-3.]