

山东省 2007—2015 年度鲁西南地区五县市农村人群食管癌筛查分析

马恒敏¹, 史思达¹, 陈万青², 卢培培¹, 李冰³, 徐玉奎⁴, 张建鲁⁵, 李保全⁶, 赵海洲⁷, 王家林¹

(1. 山东省肿瘤防治研究院(山东省肿瘤医院)教育预防部, 山东第一医科大学(山东省医学科学院), 山东 济南 250117; 2. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021; 3. 汶上县人民医院, 山东 汶上 272500; 4. 滕州市疾病预防控制中心, 山东 滕州 277599; 5. 梁山县疾病预防控制中心, 山东 梁山 272600; 6. 菏泽市牡丹区中心医院, 山东 菏泽 274000; 7. 单县疾病预防控制中心, 山东 单县 274300)

摘要: [目的] 分析 2007—2015 年度山东省鲁西南地区五县市(济宁汶上县、枣庄滕州市、济宁梁山县、菏泽牡丹区、菏泽单县)农村地区人群食管癌内镜筛查结果, 为山东省农村地区食管癌防治提供科学依据。[方法] 采用整群随机抽样选取山东省鲁西南地区五县市 40~69 岁人群, 对其进行高危因素调查、内镜碘染色筛查及病理诊断。计算阳性病例检出率、早诊率、治疗率等指标。[结果] 2007—2015 年度共完成内镜筛查 41 068 人, 确诊食管阳性病例 217 例, 其中早期病例 165 例, 治疗 190 例, 病例检出率、早诊率、治疗率分别为 0.53%、76.04%、87.56%; 男性食管各级病变的检出率明显高于女性 ($P<0.05$), 各级病变的检出率均随着受检者年龄的增长而增加 ($P<0.05$)。[结论] 山东省鲁西南地区五县市食管癌内镜筛查效果良好, 但仍需进一步提高筛查效果, 其中提高活检率是重点。

关键词: 食管癌; 癌前病变; 筛查; 早诊早治; 农村地区; 山东

中图分类号: R73-31; R735.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2019)10-0738-05
doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.10.A004

Esophageal Cancer Screening in Five Counties of Southwest Shandong Province from 2007 to 2015

MA Heng-min¹, SHI Si-da¹, CHEN Wan-qing², LU Pei-pei¹, LI Bing³, XU Yu-luan⁴, ZHANG Jian-lu⁵, LI Bao-quan⁶, ZHAO Hai-zhou⁷, WANG Jia-lin¹

(1. Department of Education and Prevention, Shandong Cancer Hospital and Institute, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250117, China; 2. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 3. Wenshang County Hospital, Wenshang 272500, China; 4. Tengzhou Center for Disease Control and Prevention, Tengzhou 277599, China; 5. Liangshan Center for Disease Control and Prevention, Liangshan 272600, China; 6. Mudan District Central Hospital, Heze 274000, China; 7. Shanxian Center for Disease Control and Prevention, Shanxian 274300, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the endoscopic screening results of esophageal cancer in rural areas of five counties (Wenshang, Tengzhou, Liangshan, Mudan District, Shanxian) in Shandong province from 2007 to 2015. [Methods] In five counties, a questionnaire-based survey, endoscopic iodine staining screening and pathological diagnosis were conducted among residents aged 40~69 years old who were selected by random cluster sampling method. The detection rate of positive cases, diagnosis rate of early cancer, rate of treatment and other indicators were calculated. [Results] A total of 41 068 cases completed the endoscopic screening from 2007 to 2015, and 217 positive cases were detected, including 152 cases of severe dysplasia/carcinoma in situ, 13 cases of early esophageal cancer and 52 cases of invasive esophageal cancer. The detection rate, early diagnosis rate and treatment rate were 0.53% (217/41068), 76.04% (165/217) and 87.56% (190/217), respectively. The detection rate of esophageal lesions in males was significantly higher than that in females ($P<0.05$), and the detection rate of lesions increased with the age of the screening subjects ($P<0.05$). [Conclusion] Although the endoscopic screening had good effect in rural areas of five counties in southwest Shandong, the effect still needs to be further improved, and the key point is to increase the biopsy rate.

Key words: esophageal cancer; precancerous lesions; screening; early diagnosis and treatment; rural areas; Shandong

收稿日期: 2019-09-08

基金项目: 科技部国家重点研发计划 (2018YFC1313100); 公益性行业科研专项 (201502001);

国家自然科学基金 (8157120974); 山东省科技发展计划项目 (2017GSF18101)

通信作者: 王家林, E-mail: wangjialin6681@163.com

食管癌是我国农村地区常见且高发的恶性肿瘤,全国肿瘤登记最新数据^[1]显示,2015 年我国食管癌发病 24.6 万例,死亡 18.8 万例,居发病和死亡谱的第 6 位和第 4 位,尤其是农村地区,食管癌发病率和死亡率均高于城市地区。山东省自 2006 年开始在肥城市开展食管癌早诊早治项目,至 2018 年全省参与项目的县市已覆盖至 16 市 150 余县。本研究对 2007—2015 年度鲁西南地区 5 个项目县市食管癌初筛结果进行统计分析,描述食管癌前病变及阳性病例分布特征,对存在的问题进行探讨,以期更好地推动山东省癌症早诊早治工作。

1 资料与方法

1.1 研究人群

在山东省鲁西南地区五县市(济宁汶上县、枣庄滕州市、济宁梁山县、菏泽牡丹区、菏泽单县)采取整群抽样,确定食管癌发病率、死亡率较高的 24 个乡镇作为筛查人群,完成全人口注册登记。所有筛查对象均自愿参加并签署知情同意书。

1.2 筛查方法

采用健康因素调查表进行问卷调查,筛选出高危个体,应用内镜下碘染色和指示性活检进行筛查,所有病变的诊断均以组织病理结果为标准,对发现的癌前病变患者及癌症患者动员其进行相应治疗。

1.3 质量控制

所有参与筛查的医师都经国家级及省级技术培训并考核合格,严格按照技术方案操作,省级项目办每 2 个月进行 1 次内镜病理联合阅片,对疑难病例内镜图像和病理切片进行讨论,并邀请国家级和省病理学专家对项目病理切片随机抽查复阅。

1.4 指标定义

良性病变包括鳞状上皮棘皮症、鳞状上皮萎缩、

基底细胞增生、轻中重度食管炎等;癌前病变包括鳞状上皮轻度异型增生和中度异型增生;食管阳性病例包括鳞状上皮重度异型增生/原位癌、早期食管癌、浸润性食管癌等病例,阳性病例检出率=阳性病例数/实际筛查人数×100%;早期病例为食管重度异型增生/原位癌及早期食管癌,早期食管癌包括食管黏膜内癌、黏膜下癌且无淋巴结转移证据,早诊率=早期病例数/阳性病例数×100%;治疗率=治疗病例数/阳性病例数×100%。

1.5 统计学处理

对原始数据库进行剔重、匹配、核查,采用 SAS9.4 进行统计分析,计算不同年份、不同县市食管各级病变比例,检出率、早诊率、治疗率等指标,率的比较采用 χ^2 检验,变化趋势比较采用 Cochran-Armitage 趋势检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 筛查总体情况

5 个县市共完成 40~69 岁高危人群内镜筛查 41 068 人,食管取活检 15 863 人,平均活检率为 38.63%,确诊食管阳性病例 217 例,其中早期病例 165 例,190 例进行了治疗,平均检出率、早诊率、治疗率分别为 0.53%、76.04%、87.56%(Table 1)。

2.2 各年份筛查指标情况

2007—2010 年项目执行旧版技术方案要求所有受检者均取活检,因此活检率几乎为 100%。2011 年开始方案对活检率不再具体要求,项目县市取活检数明显减少,活检率不断下降,阳性检出率也随之降低。相比而言,5 个县市 2007—2015 年各年度早诊率、治疗率均较高,早诊率在 56.25%~95.83%之间,对其进行趋势检验,发现早诊率呈逐年上升趋势($Z^2=18.180, P<0.001$),各年份治疗率均在 80%以上

Table 1 Endoscopic screening results of esophageal cancer in five counties in southwest areas of Shandong province, 2007—2015

County	Screening No.	Biopsy No. (biopsy rate)	Positive cases (detection rate)	Positive cases (early diagnosis rate)	Number of treatment (rate of treatment)
Wenshang	17236	10693(62.04%)	134(0.78%)	94(70.15%)	129(96.27%)
Tengzhou	11802	3082(26.11%)	50(0.42%)	39(78.00%)	39(78.00%)
Liangshan	5135	607(11.82%)	19(0.37%)	19(100.00%)	11(57.89%)
Mudan	2960	801(27.06%)	7(0.24%)	6(85.71%)	5(71.43%)
Shanxian	3935	680(17.28%)	7(0.18%)	7(100.00%)	6(85.71%)
Total	41068	15863(38.63%)	217(0.53%)	165(76.04%)	190(87.56%)

Table 2 Changes of esophageal cancer screening indicators in each year, 2007—2015

Year	Screening No.	Biopsy No. (biopsy rate)	Positive cases (detection rate)	Positive cases (early diagnosis rate)	Number of treatment (rate of treatment)
2007	1980	1922(97.07%)	24(1.21%)	14(58.33%)	20(83.33%)
2008	2000	1995(99.75%)	20(1.00%)	12(60.00%)	20(100.00%)
2009	1996	1959(98.15%)	16(0.80%)	9(56.25%)	15(93.75%)
2010	3814	3594(94.23%)	22(0.58%)	14(63.64%)	20(90.91%)
2011	3923	873(22.25%)	35(0.89%)	29(82.86%)	31(88.57%)
2012	4902	733(14.95%)	21(0.43%)	15(71.43%)	19(90.48%)
2013	7485	1296(17.31%)	24(0.32%)	23(95.83%)	20(83.33%)
2014	7704	1561(20.26%)	27(0.35%)	25(92.59%)	22(81.48%)
2015	7264	1930(26.57%)	28(0.39%)	24(85.71%)	23(82.14%)
Total	41068	15863(38.63%)	217(0.53%)	165(76.04%)	190(87.56%)

(Table 2)。

2.3 食管各级病变检出情况

2007—2015 年度 5 个县市共进行内镜筛查 41 068 人,其中食管黏膜正常者 33 291 人(81.06%),检出食管炎等良性病变 5955 例(14.50%),轻度异型增生 1335 例(3.25%),中度异型增生 270 例(0.66%),重度异型增生/原位癌 152 例(0.37%),早期食管癌 13 例(0.03%),浸润性食管癌 52 例(0.13%)。不同年份各级病变构成保持相对稳定(Table 3)。

2.4 食管各级病变检出率的性别分布

食管黏膜正常者男性检出(77.38%)少于女性(83.76%)外,其余各病变均为男性检出率高于女性(均 $P<0.05$)。男性食管癌前病变(轻度、中度异型增生)检出率(4.88%)高于女性(3.20%),差异有统计学意义;食管阳性病例(重度异型增生/原位癌、早期食管癌、浸润性食管癌)男性检出率(0.77%)高于女性(0.35%),差异有统计学意义(Table 4)。

2.5 食管各级病变检出率的年龄分布

2007—2015 年度 5 个县市食管各级病变的检出率在各年龄组之间的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);趋势检验结果显示,食管各级病变的检出率均随着受检者年龄增长而增加($P<0.05$)(Table 5)。

3 讨论

山东省肿瘤登记相关数据^[2]显示,2013 年山东省农村地区食管癌标化发病率和死亡率分别为 18.78/10 万和 14.00/10 万,居发病和死亡谱的第 6 位和第 4 位,这一数据略低于全国农村地区(19.56/

10 万、14.16/10 万)^[3],表明食管癌仍然是山东省农村地区重点防控的癌种。

当前,食管癌早诊早治是降低食管癌死亡率、提高生存率的主要策略,早诊早治项目作为我国重大公共卫生项目之一,在我国实施已超过 10 年。董志伟等^[4]综合评价了我国癌症早诊早治项目,认为食管癌筛查有良好的效益,应进一步推广。近年来,食管癌筛查效果也得到了其他地区的印证^[5-6]。

本研究结果显示,山东省鲁西南地区五县市(济宁汶上县、枣庄滕州市、济宁梁山县、菏泽牡丹区、菏泽单县)40~69 岁高危人群中食管阳性病例检出率为 0.53%,早诊率为 76.04%,治疗率为 87.56%,病例检出率低于山东省高发区肥城市^[7],以及山东省部分农村地区项目县(东平、宁阳、平阴等)^[8],可能与鲁西南地区五县市活检比例较低有关,除汶上县活检率超过 60%,其余四县市均低于 30%,而梁山县和单县则不足 20%。本研究选取的鲁西南地区五县市是山东省经济相对欠发达地区,承担单位内镜及病理诊断水平相对较弱,对阳性病例尤其是早期病例认识不够,导致活检率和检出率均较低。宋国慧等^[9]研究发现,2005 年、2014 年磁县同一区域先后完成首轮筛查和复查,两轮筛查食管活检率分别为 66.90%和 26.85%,复查检出率明显下降,提示在成本允许的情况下,为了提高阳性检出率,必须提高活检数量和活检率。实践也证明如此,汶上县近年来项目活检率提高至 70%以上,2018 年检出率达到了 2.0%。虽然鲁西南地区五县市食管阳性病例检出率较低,但对早诊率进行时间趋势分析,发现早诊率呈逐年上升趋势,这得益于省级内镜与病理技术培训力度的加强。2006—2018 年,山东省累计主办、承办

Types	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Normal	1299(65.61%)	1426(71.30%)	1309(65.58%)	2382(62.45%)	3430(87.43%)	4511(92.02%)	6480(86.57%)	6611(85.81%)	5843(80.44%)	33291(81.06%)
Benign lesions	443(22.37%)	399(19.95%)	611(30.61%)	1262(33.09%)	387(9.86%)	241(4.92%)	754(10.07%)	772(10.02%)	1086(14.95%)	5955(14.50%)
Mild dysplasia	179(9.04%)	126(6.30%)	49(2.45%)	124(3.25%)	54(1.38%)	100(2.04%)	187(2.50%)	255(3.31%)	261(3.59%)	1335(3.25%)
Moderate dysplasia	35(1.77%)	29(1.45%)	11(0.55%)	24(0.63%)	17(0.43%)	29(0.59%)	40(0.53%)	39(0.51%)	46(0.63%)	270(0.66%)
HGD & cancer in situ	12(0.61%)	12(0.60%)	9(0.45%)	14(0.37%)	27(0.69%)	14(0.29%)	21(0.28%)	22(0.29%)	21(0.29%)	152(0.37%)
Early cancer	2(0.10%)	0	0	0	2(0.05%)	1(0.02%)	2(0.03%)	3(0.04%)	3(0.04%)	13(0.03%)
Invasive cancer	10(0.51%)	8(0.40%)	7(0.35%)	8(0.21%)	6(0.15%)	6(0.12%)	1(0.01%)	2(0.03%)	4(0.06%)	52(0.13%)
Total lesions	1980(100.00%)	2000(100.00%)	1996(100.00%)	3814(100.00%)	3923(100.00%)	4902(100.00%)	7485(100.00%)	7704(100.00%)	7264(100.00%)	41068(100.00%)

Table 3 Annual detection of lesions in 41068 screening subjects

Types	Male (n=17354)	Female (n=23714)	χ^2	P
Normal	13429(77.38%)	19862(83.76%)		
Benign lesions	2944(16.96%)	3011(12.70%)	172.01	<0.001
Mild dysplasia	705(4.06%)	630(2.66%)	82.63	<0.001
Moderate dysplasia	142(0.82%)	128(0.54%)	16.7	<0.001
HGD & cancer in situ	88(0.51%)	64(0.27%)	19.37	<0.001
Early esophageal cancer	11(0.06%)	2(0.01%)	10.58	0.001
Invasive esophageal cancer	35(0.20%)	17(0.07%)	15.69	<.0001
Total lesions	18335(100.00%)	24555(100.00%)		

国家级、省级的上消化道癌管理和专业技术培训 126 次, 累计培训技术人员 13 480 人次, 加上内镜下治疗技术的推广, 这些都使得山东省早诊率和治疗率稳步上升。

本研究显示, 男性食管各级癌前病变及阳性病例检出率明显高于女性, 与王霄等^[10]、何英丽等^[11]的研究一致, 这与男性人群高风险因素较多有关。研究结果还显示, 食管癌前病变和阳性病例的检出率均随着年龄的增长而增高, 60~65 岁年龄组达到最高, 随着我国人口老龄化的加速, 加之各地社会性筛查和门诊机会性筛查的推动, 老年人群食管癌防治将更为重要。

综上, 山东省鲁西南地区五县市食管癌筛查及早诊早治工作已取得良好的效果。2019 年开始, 为了整合资源, 山东省将食管癌、胃癌筛查改为上消化道癌联合筛查, 这对项目工作提出了更高的要求: 需进一步做好高危因素调查, 提高活检数量和活检率, 加强内镜诊断与治疗、病理技术与诊断培训, 重视病例的随访和癌前病变人群的复查工作, 才能实现筛查效能的提高和早诊早治项目的可持续发展。

参考文献:

[1] Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in

China, 2015[J]. Chinese Journal of Oncology, 2019, 41 (1): 19-28. [郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.]

- [2] Fu ZT, Xu AQ, Zhao Y, et al. Cancer incidence and mortality in Shandong Province, 2013[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2017, 24(18): 1261-1267. [付振涛, 徐爱强, 赵滢, 等. 2013 年山东省恶性肿瘤发病和死亡水平分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24 (18): 1261-1267.]
- [3] He YT, Li DJ, Liang D, et al. Estimated of esophageal cancer incidence and mortality in China, 2013[J]. Chinese Journal of Oncology, 2017, 39 (4): 315-320. [贺宇彤, 李道娟, 梁迪, 等. 2013 年中国食管癌发病和死亡估计[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(4): 315-320.]
- [4] 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(1): 633-638. [董志伟, 乔友林, 王贵齐, 等. 癌症早诊早治工作指标的探讨 [J]. 中国肿瘤, 2010, 19 (1): 633-638.]
- [5] Chen Q, Yu L, Liu SZ, et al. Evaluation of screening for upper digestive tract cancer in Linzhou [J]. China Cancer, 2018, 27(3): 192-197. [陈琼, 于亮, 刘曙正, 等. 林州市上消化道癌内镜筛查效果评价研究[J]. 中国

Table 5 Age distribution of lesions in 41068 screening subjects

Types	40~	45~	50~	55~	60~	65~	Z*	P
Normal	4636(87.90%)	7038(87.30%)	6543(83.76%)	6027(77.85%)	5770(75.31%)	3277(72.56%)		
Benign lesions	533(10.11%)	841(10.43%)	984(12.60%)	1298(16.77%)	1385(18.08%)	914(20.24%)	-22.31	<0.001
Mild dysplasia	90(1.71%)	144(1.79%)	218(2.79%)	310(4.00%)	354(4.62%)	219(4.85%)	-15.62	<0.001
Moderate dysplasia	7(0.13%)	23(0.29%)	44(0.56%)	65(0.84%)	81(1.06%)	50(1.11%)	-9.75	<0.001
HGD & cancer in situ	4(0.08%)	11(0.14%)	17(0.22%)	31(0.40%)	51(0.67%)	38(0.84%)	-9.23	<0.001
Early cancer	0	1(0.01%)	1(0.01%)	0	5(0.07%)	6(0.13%)	-4.04	<0.001
Invasive cancer	4(0.08%)	4(0.05%)	5(0.06%)	11(0.14%)	16(0.21%)	12(0.27%)	-4.43	<0.001
Total lesions	5274(100.00%)	8062(100.00%)	7812(100.00%)	7742(100.00%)	7662(100.00%)	4516(100.00%)		

Note: *: Cochran-Armitage, $Z^2 = \chi^2$, $Z < 0$ means that the detection rate increases with the increase of age

- 肿瘤, 2018, 27(3): 192-197.]
- [6] Zhang M, Li X, Zhang SK, et al. Analysis of effect of screening of esophageal cancer in 12 cities and counties of Henan province[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2015, 49(10): 879-882. [张萌, 李鑫, 张韶凯, 等. 河南省 12 个市、县食管癌筛查效果分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(10): 879-882.]
- [7] Liang SY, Li K, Gong JY, et al. Results of the endoscopic screening program of esophageal and gastric cardia cancers using iodine staining in Feicheng, Shandong province, from 2006 to 2012 [J]. Chinese Journal of Oncology, 2015, 37(7): 549-553. [梁圣勇, 李凯, 龚继勇, 等. 2006-2012 年山东省肥城市食管癌和贲门癌内镜筛查结果分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(7): 549-553.]
- [8] Zhang N, Ma HM, Sun YW, et al. Analyzing the result of esophageal cancer screening among rural residents in Shandong province, 2013-2016 [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2017, 24(5): 287-290. [张楠, 马恒敏, 孙雅文, 等. 山东省 2013-2016 年农村居民食管癌社会性筛查结果分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(5): 287-290.]
- [9] Song GH, Li DF, Meng FS, et al. Gastroscopic results of rescreening for upper digestive tract cancer in Cixian County of Hebei Province [J]. China Cancer, 2017, 26(3): 175-180. [宋国慧, 李东方, 孟凡书, 等. 中国食管癌高发区磁县同一区域 10 年后再次胃镜筛查结果分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(3): 175-180.]
- [10] Wang X, Li B, Bao Y, et al. Efficacy of esophageal cancer screening in high risk population: results of 105 561 subjects in Sichuan province[J]. Chinese Journal of Oncology, 2017, 39(1): 67-71. [王霄, 李博, 包郁, 等. 四川省 105561 例高危人群食管癌筛查结果分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(1): 67-71.]
- [11] He YL, Zhang WJ, Liu YQ. Analysis of endoscopic screening for upper digestive tract cancer in Gaotai county, 2011-2015[J]. China Cancer, 2017, 26(6): 447-451. [何英丽, 张文杰, 刘玉琴. 2011-2015 年甘肃省高台县上消化道癌早诊早治项目内镜筛查结果分析 [J]. 中国肿瘤, 2017, 26(6): 447-451.]