

2010—2015 年湖南省恶性肿瘤空间流行病学特征分析

颜仕鹏, 许可葵, 肖海帆, 邹艳花, 石朝晖, 王 静, 刘湘国, 廖先珍
(湖南省肿瘤医院, 湖南 长沙 410006)

摘要: [目的] 了解湖南省恶性肿瘤发病和死亡的空间流行病学特征。[方法] 采用空间统计分析方法分析 2010 至 2015 年湖南省恶性肿瘤发病和死亡的空间分布模式及可能的空间聚集状况。[结果] 2010 至 2015 年间湖南省恶性肿瘤平均中标发病率为 147.53/10 万, 平均中标死亡率为 92.12/10 万。从时间趋势上来看, 湖南省恶性肿瘤粗发病率和粗死亡率有所上升, 但标化发病率和死亡率(包括中标率和世标率)均保持相对稳定。趋势面分析显示湖南省恶性肿瘤发病率和死亡率在地理分布上呈东北部高, 西南部低的趋势。发病率和死亡率 Moran's I 全局自相关指数分别为 0.53 和 0.54, P 值均小于 0.05。克里金插值分析和扫描分析表明长株潭及周边常德、岳阳、益阳部分地区是恶性肿瘤发病和死亡的高聚集区域。[结论] 湖南省恶性肿瘤的发病和死亡分布具有一定的空间聚集性, 应着重加强恶性肿瘤发病和死亡重点区域的癌症早诊早治工作。

关键词: 肿瘤登记; 空间分析; 流行病学; 湖南

中图分类号: R73-31 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2019)11-0832-06

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.11.A005

Spatial Epidemiology of Malignant Tumors in Hunan Province from 2010 to 2015

YAN Shi-peng, XU Ke-kui, XIAO Hai-fan, ZHOU Yan-hua, SHI Zhao-hui, WANG Jing, LIU Xiang-guo, LIAO Xian-zheng
(Hunan Cancer Hospital, Changsha 410006, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the characteristics of spatial epidemiology of malignant tumors in Hunan province from 2010 to 2015. [Methods] The methods of spatial statistics were used to analyze the spatial distribution and possible spatial aggregation of the incidence and deaths of malignant tumors in Hunan province from 2010 to 2015. [Results] The age-standardized incidence and mortality by Chinese standard population were 147.53/10⁵ and 92.12/10⁵ in Hunan province from 2010 to 2015. During the study period, the crude incidence and mortality increased slightly but the age-standardized rates remained stable. Tendency analysis indicated that the cancer incidence and mortality in Hunan province showed a trend of high in the northeast and low in the northwest. The global spatial auto-correlation index of incidence and mortality was 0.53 and 0.54 respectively ($P < 0.05$). The results of Kriging interpolation analysis and scan statistics indicated that Changsha, Zhuzhou, Xiangtan cities and their neighborhood of Changde, Yueyang, Yiyang were the high aggregation areas of malignant tumors in Hunan province. [Conclusion] The incidence and mortality of malignant tumors have some sort of aggregation. Early diagnosis and treatment of malignant tumors in these high-risk areas should be strengthened.

Key words: cancer registration; spatial statistics; epidemiology; Hunan

已有研究表明, 恶性肿瘤的发病和死亡在地理空间分布上存在某些特定的模式, 且其分布特征受自然环境和社会经济文化因素的影响而变化^[1-3]。因此, 准确揭示恶性肿瘤发病和死亡的空间分布规

律, 对于探索肿瘤发病和死亡的影响因素, 明确肿瘤防控重点人群和重点地区, 合理配置肿瘤防控资源具有重要的实践意义。湖南省自 2009 年开展肿瘤登记工作, 但截至目前肿瘤登记项目点仍然较少, 导致省内恶性肿瘤发病和死亡的空间分布状况仍不十分明确。为此, 本研究基于地理信息系统(geographic information system, GIS), 采用空间统计学方

收稿日期: 2019-07-29; 修回日期: 2019-08-21
基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目 (2017JJ3192)
通信作者: 廖先珍, E-mail 125844068@qq.com

法对湖南省 2010 至 2015 年恶性肿瘤发病和死亡资料进行分析,以阐明湖南省恶性肿瘤发病和死亡的空间分布模式,为进一步探讨影响肿瘤发病和死亡的相关影响因素,有针对性地开展肿瘤防控工作提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

恶性肿瘤发病和死亡数据来自于质控后的 2010 至 2015 年间湖南省 24 个肿瘤登记点上报的肿瘤随访登记数据,包括研究期间具有湖南省户籍的全部恶性肿瘤及中枢神经系统良性肿瘤患者。用于克里金(Kriging)插值分析的人口资料来源于 2010 至 2015 年各肿瘤登记点报告的户籍人口数据。用于扫描统计量分析的人口资料来源于 2012 年湖南省统计年鉴中分县区户籍人口数据。湖南省县域电子地图来源于 1:400 万全国基础地理信息电子地图。

1.2 研究方法

1.2.1 数据处理

将各肿瘤登记点报告的所有恶性肿瘤新发(或死亡)病例除以该登记点各年度人口数的总和得到研究期间该肿瘤登记点恶性肿瘤平均发病率(或死亡率),即:某登记点恶性肿瘤平均发病率(或死亡率)=研究期间该登记点恶性肿瘤发病(或死亡)人数/研究期间登记点各年度人口总数 $\times 10$ 万。中国人口标化率(简称中标率)和世界人口标化率分别采用 2000 年全国人口普查标准人口年龄构成和 Segi's 世界标准人口年龄构成作为标准人口^[4]。

1.2.2 GIS 数据库的建立

利用 Excel2010 建立包括 24 个肿瘤登记点行政区划编码、人口总数、发病人数、死亡人数在内的恶性肿瘤发病和死亡数据库;基于 ArcGis10.2 软件支持,通过恶性肿瘤发病和死亡数据库中的行政区划编码与湖南省县域电子地图进行连接以形成恶性肿瘤发病和死亡 GIS 数据库。

1.2.3 空间统计分析

①全局趋势分析^[5] 全局趋势分析是根据空间采样点数据拟合形成的数学曲面,用该数学曲面来反应事物的空间分布变化情况。基于 ArcGis10.2 软件进行全局趋势分析可得到数据的三维趋势透视图。此图中每一根竖棒代表了数据点的特征值和所

处位置。这些点被投影到一个东西向和一个南北向的正交平面上。通过投影点作出一条最佳拟合线,并用它来模拟特定方向上存在的趋势。

如果该方向上的线条平直,则表明没有趋势存在。

②克里金插值分析^[5-6] 克里金插值是以空间自相关性为基础,利用已知采样点数据和半方差函数的结构性对未知采样点感兴趣的特征值进行线性、无偏、最优估计的一种方法。其基本思路可用如下公式来表达:

$$\hat{Z}(s_0) = \sum_{i=1}^n \lambda_i Z(s_i)$$

式中 s_0 表示某未知采样点的预测值, $Z(s_i)$ 为该未知采样点相邻区域 s_i 的实测值, λ_i 为 s_i 的权重,其和等于 1,也即 $\sum \lambda_i = 1$, n 为已知样本点的个数。

克里金插值法的使用须满足一定的前提条件。在进行插值分析前分别采用 QQ 正态分布图、Moran's I 全局自相关指数对数据是否满足正态分布、是否具有空间自相关性及是否满足二阶平稳的基本假设进行探索性检验。此外,在进行插值分析过程中,不断调整半变异函数模型及其参数取值,并对各模型的精度进行交叉验证。符合以下标准的模型为最优模型:误差的标准平均值接近于 0,误差均方根最小,平均误差值最接近于均方根,平均标准误差最接近于 1。

本研究基于 Arcgis10.2 软件,对湖南省 24 个肿瘤登记点报告的恶性肿瘤发病和死亡数据进行克里金插值分析并绘制插值地图,以估计全省所有县域恶性肿瘤发病和死亡的空间分布情况。

③扫描统计量分析^[7-8] 扫描统计量分析的基本原理是在研究区域内随机建立活动扫描窗口,随着窗口的移动,可以得到一系列窗口内外的病例数和无效假设分布下的期望数,由此建立似然函数并进行统计推断。本研究基于插值分析所估计的各县区恶性肿瘤发病率和死亡率,采用 SatScan9.2 软件进行单纯空间扫描分析,探索肿瘤的发病和死亡是否存在聚集性、聚集的范围和聚集区域发病风险大小(relative risk, RR)。

2 结果

2.1 发病和死亡概况

2010 至 2015 年湖南省各肿瘤登记点共报告恶

性肿瘤新发病例 81 442 例, 粗发病率为 206.80/10 万, 中标发病率为 147.53/10 万, 世标率发病率为 143.77/10 万; 报告恶性肿瘤死亡病例 53 478 例, 粗死亡率为 135.79/10 万, 中标死亡率为 92.12/10 万, 世标死亡率为 90.63/10 万。从时间趋势上来看, 湖南省恶性肿瘤粗发病率和粗死亡率有所升高, 但标化发病率和死亡率(包括中标率和世标率)均无明显变化(Table 1)。

Table 1 Incidence and mortality of malignant tumors in Hunan province from 2010 to 2015 (1/10⁵)

Year	Incidence			Mortality		
	Crude incidence	ASR China	ASR world	Crude mortality	ASR China	ASR world
2010	192.60	149.70	159.13	122.23	92.80	100.93
2011	196.73	151.35	161.29	123.17	91.75	100.50
2012	193.85	150.86	161.21	126.43	96.28	105.13
2013	191.34	139.39	148.74	123.06	85.48	94.13
2014	213.20	144.38	154.34	142.03	90.47	99.83
2015	215.19	148.69	158.59	144.16	93.00	102.78
Total	206.80	147.53	143.77	135.79	92.12	90.63

Notes: ASR China; age-standardized rate by Chinese standard population(2000); ASR world; age-standardized rate by Segi's population

2.2 全局趋势分析

本研究利用 ArcGis10.2 软件中的数据探索功能进行了全局趋势分析并得到了三维趋势分析图(Figure 1)。图中 x 和 y 轴分别代表各肿瘤登记点对应的经纬度, z 轴表示肿瘤登记点报告的发病率及死亡率。与 y 轴相交的蓝线条代表南北方向上的趋势变化, 与 x 轴相交的绿线条代表东西方向上的趋势变化。

势变化。据图可知, 湖南省恶性肿瘤发病率和死亡率在东西方向和南北方向呈现由东向西, 由北向南逐渐降低的趋势。

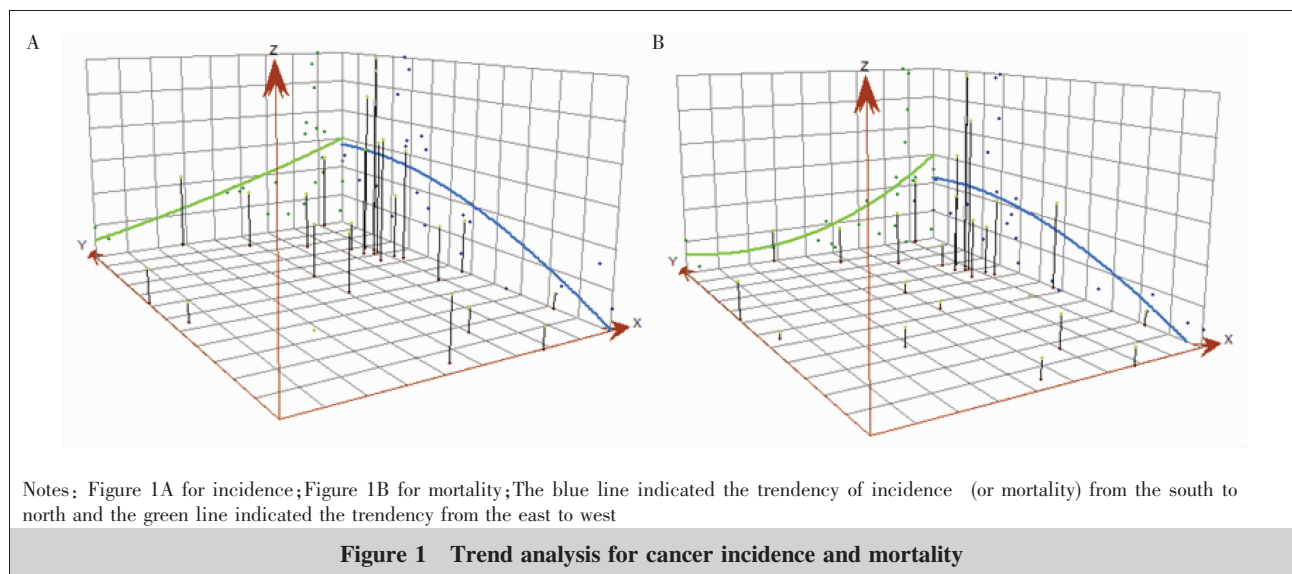
2.3 克里金插值分析

探索性检验结果显示, 湖南省 24 个肿瘤登记点发病率和死亡率数据在正态 QQ 图中(Figure 2)基本沿直线分布, 说明研究数据基本满足正态分布要求; 发病率和死亡率 Moran's I 全局自相关指数(反距离权重法)分别为 0.53 和 0.54(P 值均小于 0.05), 说明湖南省恶性肿瘤发病和死亡分布具有空间相关性, 可满足克里金插值分析要求的平稳假设要求。

插值分析过程中, 不断尝试各种插值方法、模型和参数水平使估计误差尽可能小。各参数水平下的插值方法和模型交叉验证评价结果显示, 采取球状模型析取克里金插值法的拟合度最好, 具体评价指标见表 2(Table 2)。图 3(Figure 3)为采取析取克里金插值法最终获得的湖南省恶性肿瘤发病率(Figure 3A)和死亡率(Figure 3B)地图, 图中红色地区为发病率和死亡率较高的地区, 蓝色地区为发病率和死亡率较低的地区。可见湖南省恶性肿瘤发病率和死亡率较高地区主要分布在东北部地区。

2.4 空间聚类分析

基于插值分析得到的湖南省各县区恶性肿瘤估计发病率和死亡率进行单纯空间扫描统计量分析。结果显示, 湖南省恶性肿瘤发病和死亡分布各有 1 个具有统计学意义的 1 类聚集区。其中, 发病风险较高的聚集区约位于以北纬 27.78°、东经 113.07°为中



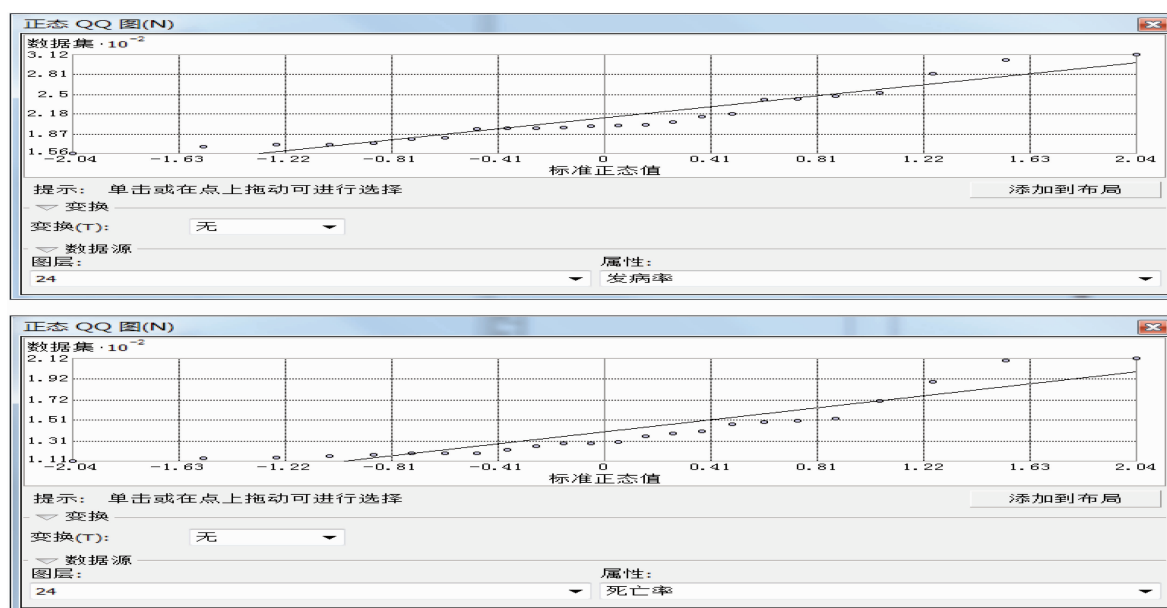


Figure 2 Normal Q-Q plot of cancer incidence and mortality

Table 2 Cross-validation of disjunctive Kriging interpolation model

Category	Model	Index of evaluation				
		ME	RMSE	SME	SRMSE	MSE
Incidence	Spherical function	2.29	29.76	0.04	0.88	37.05
	Exponential function	13.38	35.81	0.30	1.48	37.03
	Gaussian function	18.29	61.49	0.53	10.83	33.07
Mortality	Spherical function	1.58	19.25	0.05	0.87	24.95
	Exponential function	12.26	24.02	0.39	1.63	27.23
	Gaussian function	12.72	35.29	0.44	4.64	25.32

Notes: ME; mean error; RMSE; root mean square error; SME; standardized mean error; SRMSE; standard root mean square error; MSE; mean standard error

心,半径为 61.81 公里的区域。该区域恶性肿瘤的发病风险是其他区域的 1.22 倍($RR=1.22, P<0.0001$);死亡风险较高的聚集区约位于以北纬 28.76° 、东经 113.71° 为中心,半径为 40.51 公里的区域。该区域恶性肿瘤的死亡风险是其他区域的 1.19 倍 ($RR=1.19, P<0.0001$)(Table 3; Figure 4)。

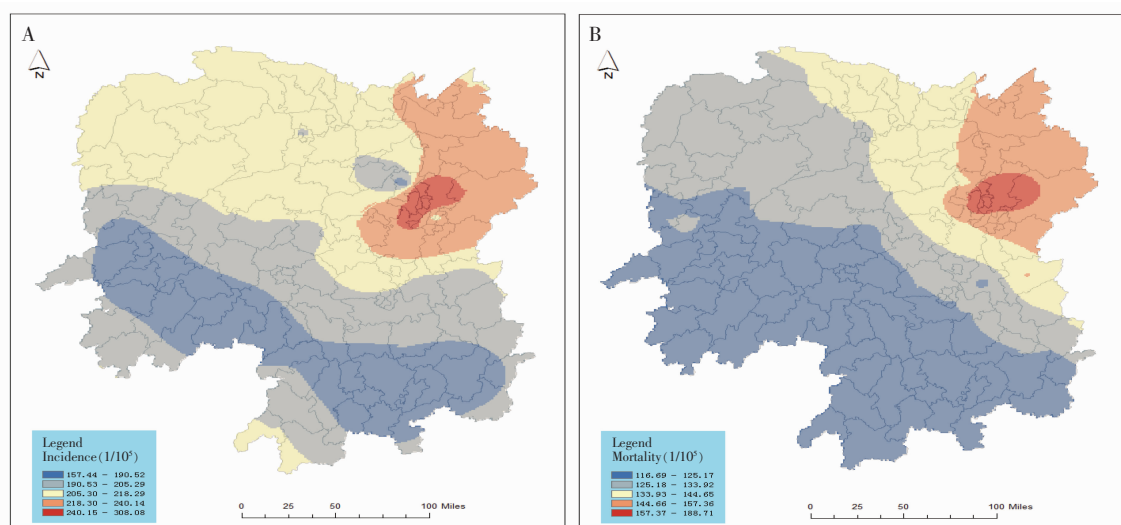


Figure 3 Interpolated maps for cancer incidence(A) and mortality(B)

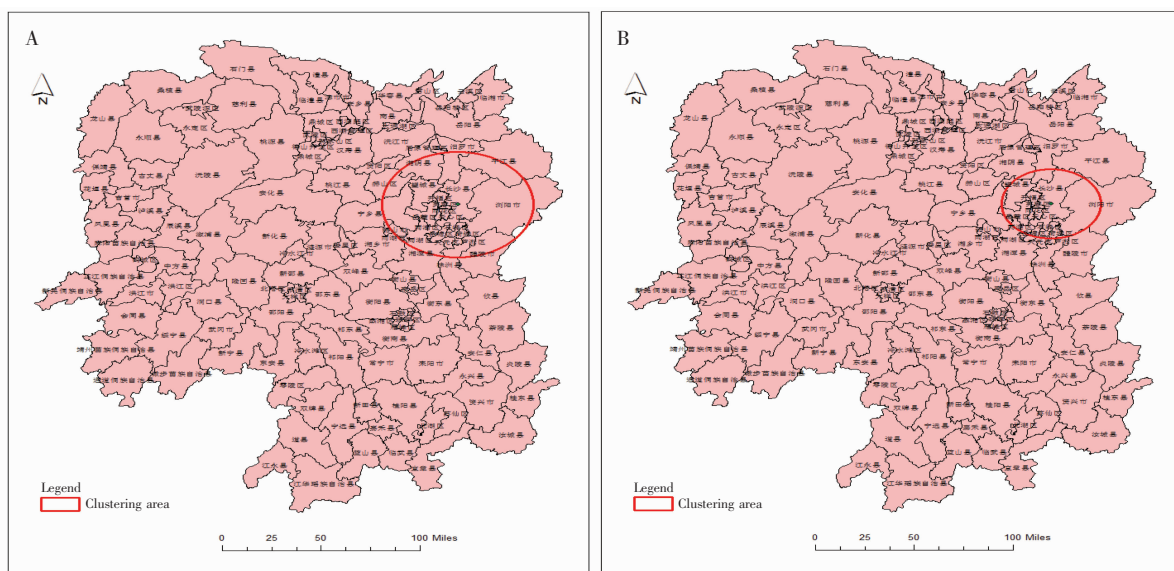


Figure 4 Schematic diagram of cancer incidence(A) and mortality(B) aggregation area (by scan statistics analysis)

Table 3 Results of scan statistics analysis

Category	Accumulation area			RR	P
	Coordinates	Radius (km)	Number of counties involved		
Incidence	27.78 N, 113.07 E	61.81	16	1.22	0.000
Mortality	28.76 N, 113.71 E	40.51	11	1.19	0.000

Notes: N: longitude; E: latitude

3 讨论

肿瘤的发生与社会环境因素密切相关,故导致肿瘤流行病学数据大都具有明显的空间属性。传统上,由于经典统计学方法通常对数据的分布具有一定的要求(如满足随机性和独立性原则),因而采用其处理此类带有空间属性的数据时可能产生未知的偏倚^[9-10]。空间统计分析方法的出现弥补了经典统计学方法的缺陷,为肿瘤流行病学研究提供了新的方法基础^[11-12]。特别是近年来,随着现代空间信息分析技术的高速发展,以及卫生健康、气候环境、社会经济等大数据的可获得性的进一步提高,越来越多的研究人员已经尝试利用空间统计学方法来探索肿瘤的时空分布规律和病因线索等,为扩大和深化肿瘤防控工作提供了重要的技术支撑^[13]。

本研究应用是空间统计学方法对湖南省 2010 至 2015 年肿瘤登记数据进行分析,客观地估计和直观地展示了恶性肿瘤发病和死亡的空间分布特征,

为明确湖南省肿瘤防控的重点区域提供了新的科学证据。我们的研究显示,总体上湖南省恶性肿瘤发病率和死亡率呈由东向西,由北向南逐渐降低的趋势。发病率和死亡率 Moran's I 全局自相关指数分别为 0.53 和 0.54,表明肿瘤发病和死亡率存在

全局空间正相关关系,即具有一定的空间聚集性。通过插值分析得到的估计发病率和死亡率较高的区域主要集中于湖南省东北部的长株潭城市群并向周边的岳阳、益阳、常德部分地区辐射。空间扫描分析得到的有统计学意义的高发病率和死亡率高聚集区,同样与前述高发地区基本重合,进一步提示这些区域是恶性肿瘤发病和死亡的高风险地区,应在未来肿瘤防控工作中引起进一步重视。初步推测其原因,可能与这些地区城市化水平较高有关。有研究表明,城市化带来的多重环境污染及行为生活方式改变对某些肿瘤的发病率和死亡率有显著影响^[14-15]。

本研究存在一定的局限性。一是由于资料限制,在研究中仅对湖南省恶性肿瘤的空间分布特点进行了描述性分析而未能深入探讨导致空间分布差异的具体原因。二是由于肿瘤登记点较少且分布不均匀,由此可能导致插值估计时产生偏差,特别是在登记点分布稀疏的地区可能更为明显。不过,尽管存在一些局限,我们的研究仍是湖南肿瘤流行病学研究中

的一次重要尝试。根据研究结果,我们建议卫生健康行政部门应在恶性肿瘤发病和死亡的高风险地区加大健康宣教、高危人群筛查和肿瘤早诊早治力度,采取有效的综合防治措施切实降低肿瘤疾病负担。此外,不断拓展肿瘤登记覆盖面,并在此基础上进一步开展科学研究,探索导致肿瘤发病和死亡聚集的影响因素,这应成为未来一段时间内湖南省肿瘤流行病学研究的重点。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] Chen W, Xia C, Zheng R, et al. Disparities by province, age, and sex in site-specific cancer burden attributable to 23 potentially modifiable risk factors in China: a comparative risk assessment [J]. Lancet Glob Health, 2019, 7(2): e257-e269.
- [3] Hubbard AK, Poynter JN. Global incidence comparisons and trends in ovarian germ cell tumors by geographic region in girls, adolescents and young women; 1988-2012 [J]. Gynecol Oncol, 2019, S0090-8258(19):31348-31352.
- [4] Wang YQ, Li HZ, Gong WW, et al. Analysis of cancer incidence and mortality in Zhejiang cancer registries, 2015 [J]. China Cancer, 2019, 28(1):12-22. [王悠清, 李辉章, 龚巍巍, 等. 2015年浙江省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1):12-22.]
- [5] Tang GA, Yang X, et al. Experimental tutorial on spatial analysis of geographic information systems [M]. Beijing: Science Press, 2012. 433-434. [汤国安, 杨昕. ArcGis 地理信息系统空间分析实验教程 [M]. 北京: 科学出版社, 2012. 433-434.]
- [6] Kang WL, Duanmu HJ, Zheng SH. Study on the visualization of spatial distribution of tuberculosis in China [J]. Tuberculosis and Thoracic Tumor, 2011, 1:32-35. [康万里, 端木宏谨, 郑素华. 中国结核病空间分布的可视化研究 [J]. 结核病与胸部肿瘤, 2011, 1:32-35.]
- [7] Xia CF, Chen WQ. Application of geographical spatial analysis in cancer epidemiology [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2016, 43(9):814-818. [夏昌发, 陈万青. 地理空间分析技术在肿瘤流行病学研究中的应用 [J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(9):814-818.]
- [8] Yu SY, Chen YY, Xu Y, et al. Spatial epidemiology of malignant neoplasms in Yantai city from 2012 to 2014 [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2018, 25(15):1055-1059. [于邵轶, 陈远银, 徐颖, 等. 2012-2014年烟台市恶性肿瘤空间流行病学特征分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(15):1055-1059.]
- [9] Yan K, Wang XH, Wu XH, et al. Application of spatial epidemiology technique in the control of schistosomiasis [J]. Chinese Journal of Public Health, 2007, 23 (8):1017-1019. [杨坤, 王显红, 吴晓华, 等. 空间流行病学技术在血吸虫病防治研究中的应用 [J]. 中国公共卫生, 2007, 23 (8):1017-1019.]
- [10] Ying Q, Chen K. Application of spatial analysis to tumor epidemiology [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2010, 37(2):231-235. [应倩, 陈坤. 空间分析技术在肿瘤流行病学中的应用 [J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(2):231-235.]
- [11] Deng W, Long L. Current situation and prospect of application of GIS in cancer spatial epidemiology [J]. Journal of Applied Preventive Medicine, 2013, 19 (5):318-320. [邓伟, 龙珑. 地理信息系统在肿瘤空间流行病学中的应用现状与展望 [J]. 应用预防医学, 2013, 19(5):318-320.]
- [12] Wu KS, Li K, Yu P. Application of GIS in cancer epidemiology [J]. Journal of Shantou University Medical College, 2006, 19(1):55-57. [吴库生, 李克, 于萍. 地理信息系统在肿瘤流行病学中的应用 [J]. 汕头大学医学院学报, 2006, 19(1):55-57.]
- [13] Liu K, Li XL, Shao ZJ. Spatial epidemiology plays an important role in control and prevention of diseases [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2018, 9:1143-1145. [刘昆, 李新楼, 邵中军. 空间流行病学在疾病预防控制工作中发挥着重要作用 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 9:1143-1145.]
- [14] Momenyan S, Sadeghifar M, Sarvi F, et al. Relationship between urbanization and cancer incidence in Iran using quantile regression [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17 (S3):113-117.
- [15] Wen D, Zou W, Wen X, et al. Urban-rural disparity in colorectal cancer incidence and increasing trend in relation to socioeconomic development and urbanization in China [J]. J Int Med Res, 2018, 46(10):4181-4196.