

2009—2015 年湖南省肿瘤登记地区恶性淋巴瘤发病与死亡分析

姚 远, 许可葵, 刘湘国, 王 静, 廖先珍

(湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院, 湖南 长沙 410013)

摘要: [目的] 分析 2009—2015 年湖南省肿瘤登记地区恶性淋巴瘤发病、死亡情况。[方法] 计算 2009—2015 年湖南省肿瘤登记地区恶性淋巴瘤的发病率、死亡率、0~74 岁累积率、35~64 岁截缩率等指标, 标化率采用 2000 年全国人口普查标准人口和 Segi's 世界标准人口构成作为标准。[结果] 2009—2015 年湖南省 24 个肿瘤登记地区合计年中人口数为 40 618 446 人年, 共收集新发恶性淋巴瘤病例 2515 例, 恶性淋巴瘤死亡病例 1554 例。所有恶性淋巴瘤病例病理组织学诊断比例 99.36%, 只有死亡医学证明书比例 0.64%, 死亡/发病比为 0.62。全省恶性淋巴瘤发病率 6.19/10 万, 中标发病率为 4.65/10 万, 世标发病率 4.53/10 万, 0~74 岁累积率为 0.78%, 35~64 岁截缩发病率为 7.74/10 万。城区居民恶性淋巴瘤发病率高于农村, 男性恶性淋巴瘤发病率高于女性, 男性恶性淋巴瘤发病顺位居男性全部恶性肿瘤发病的第 7 位, 女性居第 9 位。全省居民恶性淋巴瘤死亡率为 3.83/10 万, 中标死亡率为 2.71/10 万, 世标死亡率 2.64/10 万, 0~74 岁累积率为 0.56%, 35~64 岁截缩死亡率为 4.21/10 万。城市居民恶性淋巴瘤死亡率高于农村居民, 男性高于女性, 男性恶性淋巴瘤死亡顺位居男性全部恶性肿瘤死亡的第 7 位, 女性居第 9 位。[结论] 恶性淋巴瘤是威胁湖南省居民身心健康的恶性肿瘤之一, 应对高风险人群做好积极的防治工作。

关键词: 肿瘤登记; 恶性淋巴瘤; 发病率; 死亡率; 湖南

中图分类号: R73-31 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2020)09-0663-09

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.09.A005

Incidence and Mortality of Malignant Lymphoma in the Registered Regions of Hunan Province, 2009—2015

YAO Yuan, XU Ke-kui, LIU Xiang-guo, WANG Jing, LIAO Xian-zhen

(Hunan Cancer Hospital/The Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the incidence and mortality of malignant lymphoma in the registered regions of Hunan province in 2009—2015. [Methods] Descriptive analysis included incidence/mortality stratified by area, gender, and age group. Cumulative incidence/mortality rates (0~74 years old) and truncated rate between 35 and 64 years old were also calculated. The Chinese population census in 2000 and Segi's world population were used for calculating the age-standardized cancer incidence/mortality rates. [Results] Twenty-four cancer registries in Hunan province in 2009—2015 covered 40 618 446 person years. The total new malignant lymphoma cases and malignant lymphoma deaths were 2515 and 1554 in 2009—2015, respectively. The morphology verified cases (MV%) accounted for 99.36%; and 0.64% of incident cases were identified through death certifications only (DCO%), with a mortality to incidence ratio of 0.62. The malignant lymphoma incidence in Hunan province was 6.19/10⁵, the age-standardized incidence rates by Chinese standard population (ASR China) and by world standard population (ASR world) were 4.65/10⁵ and 4.53/10⁵ with the cumulative incidence rate (0~74 years old) of 0.78%, the truncated incidence (35~64 years old) were 7.74/10⁵. The malignant lymphoma incidence was higher in urban areas than that in rural areas. The malignant lymphoma incidence was higher in males than that in females. Incidence of malignant lymphoma ranked the 7th among males and the 9th among females of all cancer deaths. The malignant lymphoma mortality in Hunan cancer registries in 2009—2015 was 3.83/10⁵, the age-standardized mortality rates by Chinese standard population and by world standard population were 2.71/10⁵ and 2.64/10⁵, respectively, and the cumulative mortality rate (0~74 years old) was 0.56%, the truncated mortality (35~64 years old) were 4.21/10⁵. The malignant lymphoma mortality was higher in urban areas than that in rural areas. The malignant lymphoma mortality was higher in men than that in women. Mortality of malignant lymphoma ranked the 7th among males and the 9th among females of all cancer deaths. [Conclusion] Malignant lymphoma is one of the malignant tumors threatening the physical and mental health of Hunan residents. Active prevention and control work should be carried out among high-risk population.

Key words: cancer registration; malignant lymphoma; incidence; mortality; Hunan

收稿日期: 2019-05-23; 修回日期: 2019-11-26

通信作者: 许可葵, E-mail: 908949549@qq.com

恶性淋巴瘤是起源于发生突变的单个淋巴细胞的一组异质性肿瘤性疾病,可发生于身体的任何部位,淋巴结、扁桃体、脾、骨髓、鼻咽部、胃肠道、骨骼和皮肤最易累及。依据细胞来源将其分为B细胞、T细胞和NK细胞3种基本类型,按病理组织学特征不同大体可分为非霍奇金淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤两类,再分为不同的亚型。恶性淋巴瘤发病地域分布上具有显著的地区差异,北美、西欧、澳大利亚等发达国家和地区的发病率高于亚洲、东欧、南美等地的发展中国家^[1-2]。我国恶性淋巴瘤发病率虽低于美国、日本等发达国家,但发病率上升较快^[3-9]。据2017年中国肿瘤登记年报数据显示,我国恶性淋巴瘤发病率男性和女性分别为6.87/10万和5.13/10万,城市人群和农村人群分别为7.31/10万和4.72/10万,男性高于女性,城市高于农村^[10]。

本文基于2009—2015年湖南省肿瘤登记地区肿瘤登记报告数据^[11-17],探讨湖南省恶性淋巴瘤的发病、死亡人群分布特征及时间变化趋势,为湖南省恶性淋巴瘤的防控提供基础数据。

1 资料与方法

1.1 资料收集

资料来源于2009—2015年湖南省24个肿瘤登记点恶性淋巴瘤新发病例、死亡病例及每年年中人口数据资料,其中包括有长沙市芙蓉区、开福区、天心区、雨花区、岳麓区,常德市武陵区、湘潭市雨湖区、益阳市资阳区、岳阳市岳阳楼区、株洲市芦淞区、株洲市石峰区等11个城市点;以及株洲市攸县、长沙市望城区、郴州市临武县、郴州市资兴市、衡阳市衡东县、怀化市洪江市、怀化市麻阳县、娄底市涟源市、邵阳市邵东县、邵阳市新宁县、永州市道县、永州市新田县、张家界市慈利县等13个农村点。2009—2015年24个点覆盖人口总数为40 618 446人年,其中男性为20 907 524人年,女性为19 710 922人年。湖南省2009年才开始开展肿瘤登记工作,该年只有衡东县和岳阳楼区两个点的数据。随后登记点及人口覆盖率逐年增加,数据质量较好的登记点2010—2012年每年有6个,2013年有11个,2014年有21个,2015年有23个。

人口资料取自当地公安、统计部门2009—2015

年每年收集的年末辖区居民户籍人口总数及其分性别、分年龄别构成资料,结合前一年年末人口资料,计算当年年中平均人口数据,把每年年平均人口数的合计数作为计算粗率的分母。

新发病例资料:肿瘤新发病例报告范围为全部恶性肿瘤(ICD-10编码为C00.0~C97、D45、D46、D47)、中枢神经系统良性及良恶不定肿瘤(ICD-10编码为D32.0~D33.9、D42.0~D43.9)、脑垂体、颅咽管、松果体肿瘤(D35、D44),以及各部位原位癌等。本文恶性淋巴瘤病例包含ICD-10编码为C81~C85、C88、C90及C96的所有病例合计。

死亡资料:肿瘤登记点所有医疗机构在上报恶性肿瘤发病资料的同时,也上报了恶性肿瘤病例死亡资料,并定期由肿瘤登记点通过死因监测统计的专业机构获得肿瘤死亡病例资料,与肿瘤发病数据库核对、查实、剔除重复、补充及追踪发病资料,以及通过主动随访获取肿瘤死亡病例资料。

1.2 数据质量控制情况

各肿瘤登记点收集辖区内所有户籍人口中2009—2015年全年的包括恶性淋巴瘤在内的所有恶性肿瘤新发、死亡病例和人口资料。按照全国肿瘤登记技术方案要求,各登记点病例的病理组织学诊断比例(MV%)应在66%~85%之间,死亡/发病比(M:I)在0.6~0.8之间,仅有死亡医学证明书的比例(DCO%)应在0~10%之间。通过对24个登记点上报的2009—2015年肿瘤登记数据全面整理、审核与评价,收集到新发肿瘤病例82 093例,肿瘤死亡病例54 938例,新发病例中的病理组织学诊断比例70.34%,只有死亡医学证明书比例2.06%,死亡/发病比为0.67;其中收集新发恶性淋巴瘤病例2515例,恶性淋巴瘤死亡病例1554例,新发恶性淋巴瘤病例病理组织学诊断比例99.36%,只有死亡医学证明书比例0.64%,死亡/发病比为0.62,以上均符合数据质控要求。

1.3 统计学处理

采用CanReg4软件、SAS及Excel对肿瘤登记报告卡进行录入、整理,根据《中国肿瘤登记工作指导手册》^[18]、《五大洲癌症发病率·第10卷(Cancer Incidence in Five Continents Volume X)》^[19]和国际癌症研究中心(IARC)/国际癌症登记协会(IACR)^[20-21]对登记数据质量的要求,使用IARCrgTools软件^[22],

进行数据审核、评价,对符合质量要求的数据进行合并、分析,分别计算发病(死亡)率、年龄别发病(死亡)率、发病(死亡)顺位。中标率采用中国 2000 年人口普查的标准人口构成进行标化,世标率使用 Segi's 世界标准人口构成进行标化。发病(死亡)率年度变化百分比(APC)使用 Joinpoint 软件计算。

2 结果

2.1 恶性淋巴瘤发病情况

2009—2015 年湖南省肿瘤登记地区合计新发病例 82 093 例,其中恶性淋巴瘤病例 2515 例(3.06%),0~14 岁儿童所有恶性肿瘤病例为 642 例,恶性淋巴瘤病例为 58 例,占 9.03%。

2009—2015 年湖南省肿瘤登记地区恶性淋巴瘤发病率 6.19/10 万,中标率为 4.65/10 万,世标率 4.53/10 万,0~74 岁累积率为 0.78%,35~64 岁截缩率为 7.74/10 万。城市地区居民恶性淋巴瘤发病率是 6.93/10 万,中标率为 5.04/10 万,农村地区居民恶性淋巴瘤发病率是 5.80/10 万,中标率为 4.45/10 万,城区居民恶性淋巴瘤发病率比农村居民高。男性恶性淋巴瘤发病率 7.56/10 万,中标率为 5.68/10 万,女性恶性淋巴瘤发病率 4.74/10 万,中标率为 3.60/10 万,男性的恶性淋巴瘤发病率高于女性。恶性淋巴瘤发病顺位在男性人群中居第 7 位,在女性人群中为第 9 位(Table 1)。

2.2 各年龄组别人群恶性淋巴瘤发病情况

0~14 岁儿童恶性淋巴瘤发病率极低,在 1/10 万以下水平,15~39 岁人群恶性淋巴瘤发病率稍增高,40~岁组、45~岁组、50~岁组继续逐渐升高,75~岁组处于最高水平,80 岁以上发病率有所下降,城乡趋势基本相似,但是城市地区居民,特别是城市地区男性居民 60~岁组年龄段居民的发病率达到 47.67/10 万,农村地区的女性发病率相对较低(Table 2;Figure 1)。

2.3 恶性淋巴瘤发病时间变化情况

本文数据里因为 2009 年只有衡东县和岳阳楼区 2 个点的数据,2010—2012 年每年有 6 个,2013 年有 11 个,2014 年有 21 个,2015 年有 23 个,2009 年登记点数量较少,故重点关注 2010—2015 年时间变化趋势。2010—2015 年期间,湖南省肿瘤登记地区男女合计及分性别的恶性淋巴瘤发病率呈上升趋势,发病率从 2010 年的 5.22/10 万上升到 2015 年的

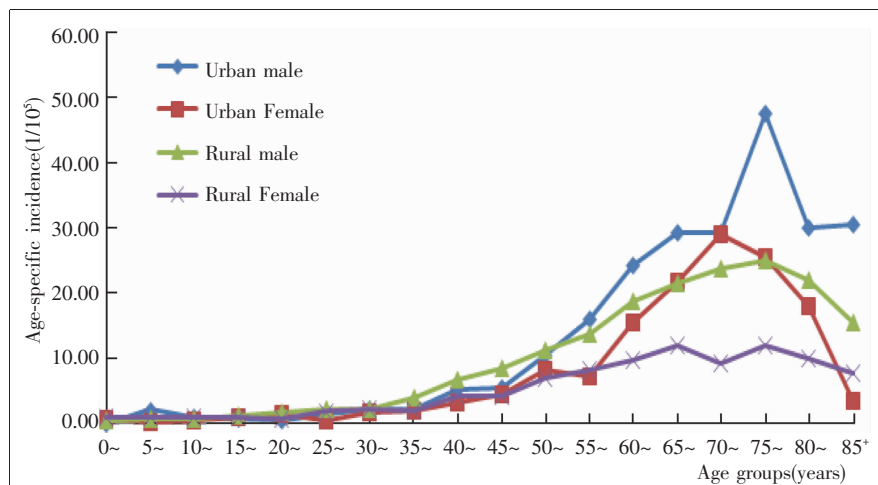


Figure 1 Age-specific incidence of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas, 2009—2015

Table 1 The incidence of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas, 2009—2015 (1/10⁵)

Areas	Gender	Cases	Person years	Incidence (1/10 ⁵)	Proportion (%)	ASR China (1/10 ⁵)	ASR world (1/10 ⁵)	Cumulative rate 0~74 years(%)	Truncated rate 35~64 years(1/10 ⁵)	Rank
All	Both	2515	40618446	6.19	3.06	4.65	4.53	0.78	7.74	8
	Male	1580	20907524	7.56	3.34	5.68	5.52	1.01	9.62	7
	Female	935	19710922	4.74	2.69	3.60	3.53	0.57	5.56	9
Urban areas	Both	994	14334703	6.93	3.11	5.04	4.95	0.95	7.82	7
	Male	596	7240836	8.23	3.31	5.94	5.84	1.19	9.40	8
	Female	398	7093867	5.61	2.86	4.15	4.07	0.73	6.19	10
Rural areas	Both	1521	26283743	5.80	3.03	4.45	4.31	0.69	7.70	8
	Male	984	13666688	7.20	3.35	5.58	5.40	0.91	9.76	6
	Female	537	12617055	4.26	2.58	3.30	3.23	0.48	5.51	10

Table 2 Age-specific incidence of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas, 2009—2015 (1/10⁵)

Age groups (years)	All			Urban areas			Rural areas		
	Both	Male	Female	Both	Male	Female	Both	Male	Female
0~	0.66	0.32	1.06	0.41	0.00	0.87	0.78	0.47	1.16
5~	0.99	1.14	0.81	1.30	2.17	0.31	0.87	0.74	1.02
10~	0.84	0.81	0.87	0.88	1.11	0.62	0.82	0.69	0.99
15~	1.04	1.07	1.01	0.90	0.75	1.04	1.12	1.22	1.00
20~	1.22	1.43	0.99	1.02	0.61	1.44	1.32	1.85	0.76
25~	1.68	2.01	1.35	0.94	1.45	0.45	2.13	2.34	1.92
30~	2.20	2.33	2.06	2.08	2.26	1.90	2.28	2.38	2.18
35~	2.69	3.33	2.02	2.13	2.29	1.97	3.05	3.98	2.06
40~	5.09	6.24	3.87	4.26	5.22	3.28	5.55	6.81	4.21
45~	5.95	7.46	4.38	5.03	5.52	4.53	6.44	8.50	4.30
50~	9.26	10.95	7.48	9.42	10.44	8.36	9.16	11.25	6.95
55~	11.41	14.62	8.01	11.75	16.07	7.29	11.24	13.89	8.39
60~	16.38	20.66	11.86	19.93	24.20	15.55	14.39	18.72	9.76
65~	20.12	24.31	15.59	25.63	29.25	21.77	17.04	21.58	12.09
70~	20.95	25.62	16.15	29.21	29.30	29.13	16.67	23.74	9.36
75~	24.50	32.83	16.65	36.40	47.67	25.61	18.26	24.95	12.00
80~	18.41	24.89	12.72	23.89	30.01	18.13	15.66	22.18	10.13
85+	12.36	21.08	6.38	14.88	30.51	3.65	10.97	15.64	7.84
Total	6.19	7.56	4.74	6.93	8.23	5.61	5.79	7.20	4.26

6.70/10 万, 中标率从 2010 年的 4.19/10 万, 上升到 2015 年的 4.81/10 万, 其中男性恶性淋巴瘤发病中标率从 2010 年的 5.77/10 万上升到 2015 年的 5.84/10 万, 女性恶性淋巴瘤发病中标率从 2010 年的 2.53/10 万上升到 2015 年的 3.75/10 万, 女性发病中标率虽然低于男性, 但是上升趋势较快。城市和农

村地区各年份的恶性淋巴瘤发病率虽均呈上升趋势, 但是中标率指标方面, 城市地区 2010 年为 5.48/10 万, 2015 年为 5.35/10 万, 波动不明显, 农村地区从 2010 年的 3.89/10 万上升到 2015 年的 4.48/10 万, 表现出上升趋势 (Table 3; Figure 2)。

2.4 恶性淋巴瘤死亡情况

2009—2015 年湖南省肿瘤登记地区合计肿瘤死亡病例是 54 938 例, 其中恶性淋巴瘤死亡 1554 例, 占 2.83%, 0~14 岁儿童所有恶性肿瘤死亡 273 例, 儿童恶性淋巴瘤死亡病例为 19 例, 占 6.96%。

2009—2015 年 24 个肿瘤登记点恶性淋巴瘤死亡率 3.83/10 万, 中标死亡率为 2.71/10

万, 世标死亡率 2.64/10 万, 0~74 岁累积死亡率为 0.56%, 截缩率为 4.21/10 万。城市地区居民恶性淋巴瘤死亡率是 4.49/10 万, 中标死亡率是 3.12/10 万, 农村地区居民恶性淋巴瘤死亡率是 3.47/10 万, 中标死亡率是 2.49/10 万, 城市居民恶性淋巴瘤死亡率比农村居民高。男性居民恶性淋巴瘤死亡率是

Table 3 Annual change trend of incidence rate of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas 2009—2015 (1/10⁵)

Rate	Areas	Gender	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2009—2015	APC(%)	t	P
Incidence	All	Both	6.57	5.22	6.73	6.21	5.35	6.76	6.70	6.19	3.24	1.16	0.31
		Male	6.57	7.11	8.37	8.19	6.85	8.10	8.11	7.56	1.10	0.50	0.65
		Female	6.57	3.19	4.98	4.09	4.01	5.37	5.20	4.74	7.80	2.00	0.12
	Urban areas	Both	8.08	5.61	4.49	6.49	5.20	8.69	7.83	6.93	10.29	2.13	0.10
		Male	8.91	7.82	6.33	8.69	6.68	9.94	9.69	8.23	6.37	1.55	0.19
		Female	7.20	3.28	2.56	4.18	4.76	7.43	5.95	5.61	19.73	3.49	0.03
	Rural areas	Both	5.47	5.08	7.55	6.10	5.40	5.34	6.00	5.80	-0.96	-0.25	0.81
		Male	4.86	6.86	9.12	8.01	6.89	6.78	7.16	7.20	-2.32	-0.81	0.46
		Female	6.12	3.16	5.88	4.06	3.76	3.81	4.71	4.26	1.76	0.31	0.77
ASR China	All	Both	6.13	4.19	5.31	5.04	4.16	4.82	4.81	4.65	0.59	0.22	0.84
		Male	6.06	5.77	6.51	6.59	5.41	5.75	5.84	5.68	-1.44	-0.75	0.50
		Female	6.16	2.53	4.11	3.43	3.10	3.88	3.75	3.60	4.98	1.18	0.30
	Urban areas	Both	9.81	5.48	4.51	6.44	3.92	5.86	5.35	5.04	0.47	0.10	0.93
		Male	10.40	7.73	6.50	9.09	4.78	6.69	6.47	5.94	-4.06	-0.78	0.48
		Female	9.01	3.15	2.53	3.96	3.75	5.04	4.22	4.15	10.47	2.45	0.07
	Rural areas	Both	5.12	3.89	5.70	4.85	4.26	4.00	4.48	4.45	-1.37	-0.04	0.73
		Male	4.52	5.32	6.62	6.24	5.58	5.04	5.47	5.58	-2.22	-0.90	0.42
		Female	5.60	2.39	4.80	3.39	2.92	2.95	3.44	3.30	0.62	0.10	0.93

Table 4 The mortality of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas,2009—2015(1/10⁵)

Areas	Gender	Deaths	Person years	Mortality (1/10 ⁵)	Proportion (%)	ASR China (1/10 ⁵)	ASR world (1/10 ⁵)	Cumulative rate 0~74 years(%)	Truncated rate 35~64 years(1/10 ⁵)	Rank
All	Both	1554	40618446	3.83	2.83	2.71	2.64	0.56	4.21	7
	Male	994	20907524	4.75	2.78	3.42	3.31	0.74	5.41	7
	Female	560	19710922	2.84	2.92	2.17	2.14	0.35	3.68	9
Urban areas	Both	643	14334703	4.49	2.91	3.12	3.05	0.74	4.13	7
	Male	412	7240836	5.70	2.87	3.95	3.82	0.99	5.33	6
	Female	231	7093867	3.26	2.98	2.66	2.68	0.42	4.97	8
Rural areas	Both	911	26283743	3.47	2.78	2.49	2.42	0.47	4.26	6
	Male	582	13666688	4.26	2.72	3.14	3.03	0.61	5.46	7
	Female	329	12617055	2.61	2.87	3.02	1.96	0.32	3.74	9

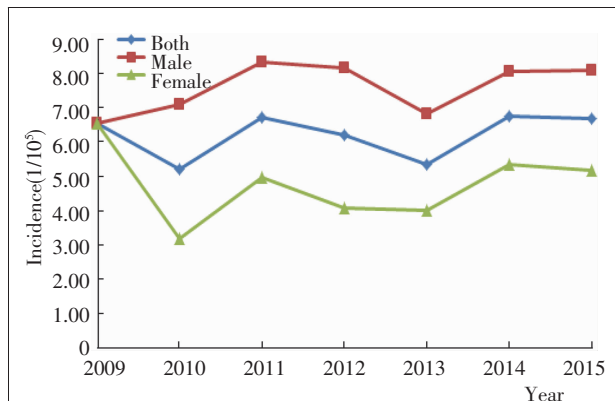


Figure 2 Time trend of incidence rate of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas

Table 5 Age-specific mortality of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas,2009—2015(1/10⁵)

Age groups (years)	All			Urban areas			Rural areas		
	Both	Male	Female	Both	Male	Female	Both	Male	Female
0~	0.31	0.08	0.58	0.54	0.00	1.16	0.20	0.29	0.12
5~	0.25	0.30	0.18	0.29	0.54	0.31	0.23	0.21	0.26
10~	0.27	0.16	0.39	0.29	0.28	0.62	0.25	0.11	0.42
15~	0.48	0.57	0.37	0.77	1.00	0.26	0.33	0.37	0.29
20~	0.31	0.61	0.36	0.10	0.20	1.64	0.42	0.82	0.43
25~	0.41	0.53	0.76	0.31	0.48	0.45	0.47	0.56	0.48
30~	1.12	1.36	0.67	1.44	1.62	1.27	0.89	1.19	0.80
35~	1.31	1.95	1.83	0.90	1.31	1.64	1.58	2.35	2.17
40~	2.28	2.93	2.05	1.94	2.61	2.03	2.47	3.11	2.33
45~	2.82	3.57	2.27	2.32	2.99	3.72	3.09	3.87	2.37
50~	4.63	6.10	5.40	4.91	7.09	6.53	4.46	5.51	5.83
55~	7.82	9.50	5.95	7.79	9.74	6.53	7.83	9.38	4.85
60~	9.40	12.17	6.59	10.35	12.35	12.70	8.88	12.06	6.51
65~	12.62	15.21	11.52	15.45	20.48	10.50	11.05	12.30	7.26
70~	16.45	18.44	11.41	23.12	21.22	9.20	13.00	17.03	10.16
75~	21.64	29.88	8.54	30.97	45.71	3.75	16.75	21.48	7.13
80~	18.06	23.78	5.22	27.00	36.44	18.13	13.57	17.06	4.82
85+	12.61	21.08	6.38	18.42	33.90	3.65	9.40	13.69	7.84
Total	3.83	4.75	2.84	4.49	5.69	3.26	3.47	4.26	2.61

4.75/10 万,中标死亡率是 3.42/10 万,女性居民恶性淋巴瘤死亡率是 2.84/10 万,中标死亡率是 2.17/10 万,男性恶性淋巴瘤死亡率高于女性(Table 4)。

2.5 各年龄组别人群恶性淋巴瘤死亡情况

0~14 岁儿童恶性淋巴瘤死亡率也在极低水平,15~49 岁年龄组人群恶性淋巴瘤死亡率逐渐升高,在 50~岁年龄组以上人群死亡率升高趋势加速,75~岁组死亡率最高,城乡趋势基本相似,但城市地区 50 岁以上年龄组男性死亡率远高于城市地区的女性及农村地区同年龄组人群,农村女性人群恶性淋巴瘤死亡率相对较低(Table 5;Figure 3)。

2.6 恶性淋巴瘤死亡时间变化情况

尽管 2009 年淋巴瘤死亡数据较少,仍可以看出 2009—2015 年死亡时间变化趋势,死亡率从 2009 年的 2.19/10 万上升到 2015 年的 4.55/10 万,中标死亡率从 2009 年的 2.08/10 万上升到 2015 年的 3.07/10 万。男性死亡中标率从 2009 年的 1.87/10 万上升到 2015 年的 3.85/10 万,女性死亡中标率 2009 年是 2.31/10 万,到 2015 年是 2.27/10 万,变化不大,湖南省肿瘤登记地区男女合计及男性的恶性淋巴瘤死亡率呈上升趋势。城市地区恶性淋巴瘤死亡率从 2009 年的 2.89/10 万上升到 2015 年的 5.45/10 万,死亡中标率 2009 年是 3.68/10

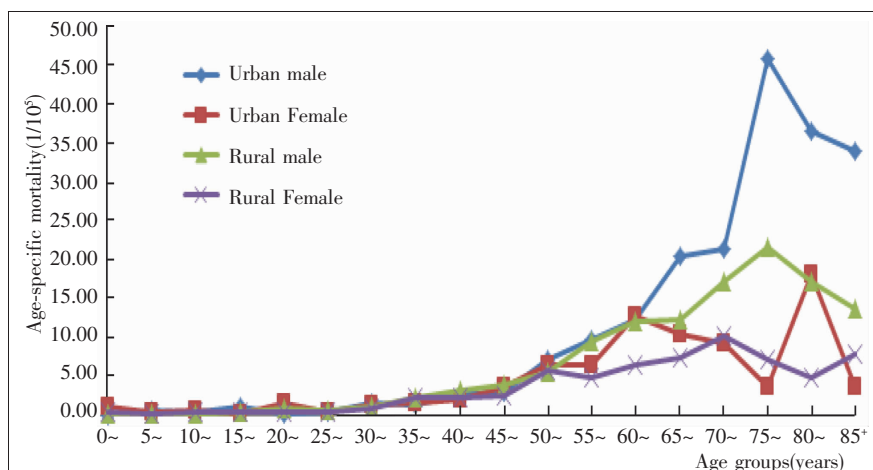


Figure 3 Age-specific mortality of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas, 2009–2015

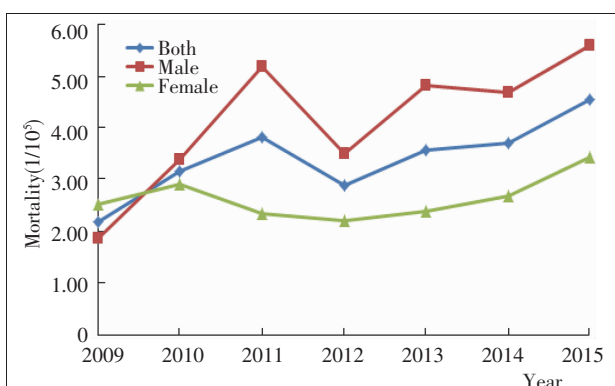


Figure 4 Time trend of mortality rate of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas 2009–2015

万, 2015 年为 3.44/10 万, 变化不大, 农村地区恶性淋巴瘤死亡率从 2009 年的 1.68/10 万上升到 2015 年的 3.99/10 万, 死亡中标率从 2009 年的 1.75/10 万上升到 2015 年的 2.80/10 万, 城市地区恶性淋巴瘤粗死亡率虽然逐渐上升, 但是中标死亡率变化不大, 农村地区粗死亡率及中标死亡率均呈上升趋势 (Table 6; Figure 4)。

3 讨论

国际癌症研究机构 (IARC)《2018 全球癌症报告》显示全球 2018 年 1810 万例新的癌症病例中, 恶性淋巴瘤占 3.20%, 在 960 万肿瘤死亡病例中, 恶性淋巴瘤死亡占比为 2.90%, 其中男性非霍奇金恶性淋巴瘤发病世标率为 6.70/10 万, 死亡世标率为 3.30/10 万, 女性非霍奇金恶性淋巴瘤发病世标率为 4.70/10 万, 死亡世标率为 2.00/10 万^[3]。2014 年中国恶性淋巴瘤发病占整体新发癌症的 2.10%, 死亡占癌症总死亡的 2.03%, 男性恶性淋巴瘤发病世标率为 4.80/10 万, 死亡世标率为 2.81/10 万, 女性恶性淋巴瘤发病世标率为 3.43/10 万, 死亡世标率为 1.72/10 万^[10]。

Table 6 Annual change trend of mortality rate of malignant lymphoma in Hunan cancer registration areas 2009–2015(1/10⁵)

Rate	Areas	Gender	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2009–2015	APC(%)	t	P
Mortality	All	Both	2.19	3.16	3.82	2.88	3.57	3.72	4.55	3.83	5.76	1.76	0.15
		Male	1.88	3.39	5.19	3.51	4.84	4.70	5.60	4.75	7.51	1.71	0.16
		Female	2.53	2.91	2.35	2.22	2.39	2.69	3.44	2.84	3.82	0.95	0.39
	Urban areas	Both	2.89	3.34	3.24	2.93	3.96	4.50	5.45	4.49	11.25	3.35	0.03
		Male	3.34	3.91	4.38	4.72	6.68	5.81	6.58	5.70	11.45	4.31	0.01
		Female	2.40	2.74	2.05	1.04	2.25	3.17	4.30	3.26	13.23	1.10	0.33
	Rural areas	Both	1.68	3.09	4.03	2.87	3.44	3.15	3.99	3.47	2.05	0.56	0.60
		Male	0.81	3.21	5.49	3.08	4.36	3.91	5.01	4.26	4.55	0.76	0.49
		Female	2.62	2.97	2.47	2.64	2.44	2.33	2.87	2.61	-1.21	-0.48	0.65
ASR China	All	Both	2.08	2.39	2.88	2.24	2.54	2.49	3.07	2.71	2.68	0.93	0.41
		Male	1.87	2.61	3.93	2.78	3.52	3.17	3.85	3.42	4.47	1.10	0.33
		Female	2.31	2.19	1.80	1.69	1.68	1.80	2.27	2.17	0.54	0.15	0.89
	Urban areas	Both	3.68	3.33	3.23	3.00	2.83	2.89	3.44	3.12	-0.63	-0.30	0.78
		Male	4.35	3.99	4.42	4.99	4.94	3.73	4.06	3.95	-1.24	-0.40	0.71
		Female	3.03	2.71	2.10	1.05	1.49	2.07	2.84	2.66	1.57	0.16	0.88
	Rural areas	Both	1.75	2.22	2.83	2.12	2.49	2.17	2.80	2.49	1.54	0.45	0.67
		Male	1.10	2.27	3.90	2.36	3.22	2.77	3.67	3.14	4.97	0.87	0.45
		Female	2.39	2.20	1.72	1.88	1.75	1.57	1.88	3.02	-3.18	-1.27	0.27

本研究中 2009—2015 年湖南省肿瘤登记地区恶性淋巴瘤发病构成是 3.06%，恶性淋巴瘤死亡构成是 2.87%，男性恶性淋巴瘤发病世标率为 5.52/10 万，死亡世标率为 3.31/10 万，女性恶性淋巴瘤发病世标率为 3.53/10 万，死亡世标率为 2.14/10 万。从以上数据可见，湖南省居民恶性淋巴瘤发病和死亡构成、男女性发病和死亡世标率等指标高于全国平均水平，低于世界平均水平。

2014 年中国恶性淋巴瘤发病中标率男性为 4.89/10 万、女性为 3.51/10 万^[10]。湖北省 2012 年恶性淋巴瘤发病中标率男性为 6.68/10 万、女性为 4.68/10 万^[23]。浙江省 2012 年恶性淋巴瘤发病中标率男性为 5.88/10 万、女性为 4.69/10 万^[24]。福建省 2014 年恶性淋巴瘤发病中标率男性为 5.75/10 万、女性为 3.90/10 万^[25]。本研究中 2009—2015 年湖南省肿瘤登记地区恶性淋巴瘤发病中标率男性为 5.68/10 万、女性为 3.60/10 万，均高于全国平均水平，均低于湖北、浙江、福建等省的发病水平。同样，对死亡数据分析显示，2009—2015 年湖南省肿瘤登记地区恶性淋巴瘤男性死亡中标率，均高于全国平均水平^[10]，均低于湖北省恶性淋巴瘤死亡水平^[23]，与浙江、福建等省的恶性淋巴瘤死亡水平接近^[24-25]。以上分析显示，湖南省肿瘤登记地区居民恶性淋巴瘤发病、死亡在国内居中等偏上水平。

本文 2009 年肿瘤登记数据点较少，故从 2010 年开始观察至 2015 年的发病死亡变化趋势。女性发病中标率虽然低于男性，但是上升趋势较快。城市地区发病中标率变化不明显，农村地区则表现出明显上升趋势。男性女性恶性淋巴瘤死亡率均呈上升趋势。同样，不论城市地区还是农村地区，也均呈上升趋势。

恶性淋巴瘤目前无确定的发病原因，但流行病学研究发现恶性淋巴瘤的发病与某些因素密切相关。病毒或细菌的感染、免疫功能失调、生活方式、职业暴露以及环境等因素在恶性淋巴瘤发生中起重要作用。

EB 病毒与多种亚型淋巴瘤相关^[26]。一项 Meta 分析表明丙型肝炎病毒(HCV)感染与非霍奇金淋巴瘤呈正相关^[27]；一些 HCV 感染者恶性淋巴瘤病例对抗病毒治疗反应率较高也证实了 HCV 在恶性淋巴瘤病因学中的作用^[28]。HIV 感染使恶性淋巴瘤发病

危险增加 10~300 倍，并且总体预后较差^[29]。

细菌感染的慢性炎症也可能与某些非霍奇金淋巴瘤亚型有关，最常见的是幽门螺杆菌(Hp)感染导致的胃肠道黏膜相关淋巴瘤发病危险增加 6 倍^[30]。有研究进一步表明，Hp 与胃弥漫大 B 细胞淋巴瘤更为相关，血清学和菌株分析显示，胃弥漫大 B 细胞淋巴瘤(约 75%)的 Cag A 发生率明显高于低级别黏膜相关淋巴瘤(37.8%~44.8%)^[31-32]。

免疫抑制或免疫异常与恶性淋巴瘤发病有关^[33-35]。自身免疫性疾病慢性炎症状态和恶性淋巴瘤之间有密切关系最明显例子是桥本氏甲状腺炎和甲状腺恶性淋巴瘤，干燥综合征和唾液腺恶性淋巴瘤均有高度相关性^[35]。其他如类风湿性关节炎和系统性红斑狼疮与非霍奇金恶性淋巴瘤有密切关系。胃肠道慢性炎症状态，如 Crohn's 病，与肠道 T 细胞恶性淋巴瘤有关。

此外，生活方式、营养状态、职业暴露、环境等因素可能与恶性淋巴瘤发病有关^[36-38]。

关于儿童恶性淋巴瘤在所有儿童恶性肿瘤中的构成情况，深圳市 2001—2015 年 0~14 岁儿童恶性肿瘤中恶性淋巴瘤占 12.27%^[39]。上海市 2002—2010 年的统计资料显示儿童恶性肿瘤中恶性淋巴瘤占 13.90%^[40]。美国国家癌症中心 2001—2003 年的肿瘤数据中，儿童恶性肿瘤中恶性淋巴瘤占 14.57%^[41]。德国肿瘤登记数据显示，除外白血病(34.1%)和中枢神经系统肿瘤(22.6%)，淋巴瘤(11.5%)排名高达第 3，是最常见的肿瘤类型^[42]。在本文数据中 0~14 岁儿童恶性淋巴瘤病例占 0~14 岁儿童所有恶性肿瘤病例的 9.03%，虽然略低于以上资料数据，但属排名较前的儿童恶性肿瘤。儿童恶性淋巴瘤的高发，可能与孕产妇健康、EB 病毒感染、室内污染、儿童与成年人之间存在生理性免疫状态的不同，因此采取积极有效的预防措施迫在眉睫。

综上所述，恶性淋巴瘤发病与多因素综合作用有关，虽然缺乏有效的预防措施，但通过预防和治疗病毒和细菌感染，积极控制自身免疫性疾病，改善生活方式，减少职业和环境暴露等综合性措施可有效减少恶性淋巴瘤发生，有类似高危因素的高风险人群应积极做好防治工作。

志谢：对湖南省各肿瘤登记点相关工作人员多年来在资料收集、整理、审核、查重、补漏、录入数据

库等过程中所付出的辛勤劳动,我们一并致以诚挚的谢意!

参考文献:

- [1] Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2009, 1: 523-531.
- [2] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [3] Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. [EB/OL]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492>, 2018-09-12.
- [4] Zhang YL, Tuo JY, Zheng RS, et al. An analysis of incidence and mortality of malignant lymphoma in China, 2009.[J]. China Cancer, 2013, 22(5): 338-343. [张玉玲, 庾吉好, 郑荣寿, 等. 中国 2009 年恶性淋巴瘤发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(5): 338-343.]
- [5] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report 2012 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012. [赫捷, 陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.]
- [6] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report 2013[M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2017. [赫捷, 陈万青. 2013 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017.]
- [7] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report 2014[M]. Beijing: Tsinghua University press, 2017. [赫捷, 陈万青. 2014 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017.]
- [8] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report 2015[M]. Beijing: Tsinghua University press, 2017. [赫捷, 陈万青. 2015 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017.]
- [9] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report 2016 [M]. Beijing: Tsinghua University press, 2017. 96-100. [赫捷, 陈万青. 2016 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 清华大学出版社, 2017. 96-100.]
- [10] He J, Chen WQ. Chinese cancer registry annual report 2017 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018. [赫捷, 陈万青. 2017 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.]
- [11] Xu KK, Shi BG, Liao XZ, et al. Incidence and mortality of cancer in cancer registries of Hunan province, 2009—2012[J]. China Cancer, 2015, 24(5): 241-250. [许可葵, 史百高, 廖先珍, 等. 湖南省肿瘤登记地区 2009—2012 年恶性肿瘤发病及死亡资料分析 [J]. 中国肿瘤, 2015, 24(5): 241-250.]
- [12] Xu KK, Shi BG, Liao XZ, et al. Incidence and mortality of cancer in cancer registries of Hunan province, 2011[J]. China Cancer, 2015, 24(5): 354-362. [许可葵, 史百高, 廖先珍, 等. 湖南省 2011 年肿瘤登记地区恶性肿瘤发病及死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(5): 354-362.]
- [13] Zhu SL, Liao XZ, Xu KK, et al. Incidence and mortality of cancer in cancer registries of Hunan province, 2012[J]. China Cancer, 2015, 24(5): 25-32. [朱松林, 廖先珍, 许可葵, 等. 2012 年湖南省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病及死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(5): 25-32.]
- [14] Xu KK, Liang JP, Liao XZ, et al. Incidence and mortality of lymphoma in the registered regions of Hunan in 2013[J]. China Cancer, 2017, 26(11): 838-846. [许可葵, 梁剑平, 廖先珍, 等. 2013 年湖南省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(11): 838-846.]
- [15] Xu KK, Wang J, Liao XZ, et al. Incidence and mortality of cancer in cancer registries of Hunan province, 2014[J]. China Cancer, 2018, 27(2): 86-95. [许可葵, 王静, 廖先珍, 等. 2014 年湖南省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病及死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(2): 86-95.]
- [16] Xu KK, Wang J, Liu XG, et al. Incidence and mortality of cancer in cancer registries of Hunan province, 2009—2014[J]. China Cancer, 2018, 27(10): 738-748. [许可葵, 王静, 刘湘国, 等. 2009—2014 年湖南省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病及死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(10): 738-748.]
- [17] Xu KK, Wang J, Liao XZ, et al. Incidence and mortality of cancer in cancer registries of Hunan province, 2015[J]. China Cancer, 2019, 28(4): 271-280. [许可葵, 王静, 廖先珍, 等. 2015 年湖南省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病及死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(4): 271-280.]
- [18] National Cancer Center. Chinese guideline for cancer registration (2016)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016. [国家癌症中心. 中国肿瘤登记工作指导手册(2016)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.]
- [19] Forman D, Bray F, Brewster D H, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. X (electronic version)[M]. Lyon: IARC, 2013.
- [20] Ferlay J, Burkhard C, Whelan S, et al. Check and conversion programs for cancer registries (IARC/IACR tools for cancer registries)[M]. Lyon: IARC, 2005.
- [21] Bray F, Parkin D M. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: comparabili-

- ty, validity and timeliness [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(5): 747–755.
- [22] Felay J. The IARCcrgTools program [EB/OL]. http://www.iacr.com.fr/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=68&Itemid=445, 2017–11–01.
- [23] Wei SZ, Li GC. Hubei cancer registry annual report 2015 [M]. Wuhan: Hubei Science and Technology Press, 2016. [魏少忠, 李广灿. 2015 湖北省肿瘤登记年报 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2016.]
- [24] Mao WM. Zhejiang cancer registry annual report 2015 [M]. Hangzhou: Zhejiang Science and Technology Press, 2016. [毛伟敏. 2015 浙江省肿瘤登记年报 [M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2016.]
- [25] Zheng XW. Fujian cancer registry annual report 2017 [M]. Fuzhou: Straits Publishing and Distribution Group Fujian Science and Technology Press, 2017. [郑雄伟. 2017 福建省肿瘤登记年报 [M]. 福州: 海峡出版发行集团福建科学技术出版社, 2017.]
- [26] Zhou J, Xiao Y. Research progress on EB virus and related lymphoma [J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2018, 26(1): 292–295. [周静, 肖毅. EB 病毒与其相关淋巴瘤的研究进展 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(1): 292–295.]
- [27] Zhu XF, Jing L, Li X, et al. Hepatitis C virus infection is a risk factor for non-Hodgkin lymphoma: a MOOSE-compliant meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(11): e14755
- [28] Antonelli A, Fallahi P, Ferrari SM, et al. Circulating CXCL11 and CXCL10 are increased in hepatitis C-associated cryoglobulinemia in the presence of autoimmune thyroiditis [J]. *Mod Rheumatol*, 2012, 22: 659–67.
- [29] Yang J, Wang P, Lv ZB, et al. AIDS-related non-Hodgkin lymphoma: imaging feature analysis of 27 cases and correlation with pathologic findings [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(18): 7769–7773.
- [30] Sagaert X, Van Cutsem E, De Hertogh G, et al. Gastric MALT lymphoma: a model of chronic inflammation-induced tumor development [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, 7: 336–346.
- [31] Delchier JC, Lamarque D, Levy M, et al. Helicobacter pylori and gastric lymphoma: high seroprevalence of CagA in diffuse large B-cell lymphoma but not in low-grade lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96: 2324–2328.
- [32] Kuo SH, Chen LT, Lin CW, et al. Expressions of the CagA protein and CagA-signaling molecules predict Helicobacter pylori dependence of early-stage gastric DLBCL [J]. *Blood*, 2017, 129: 188–198.
- [33] Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients [J]. *JAMA*, 2011, 306(17): 1891–1901.
- [34] Parker A, Bowles K, Bradley JA, et al. Diagnosis of post-transplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients-BCSH and BTS Guidelines [J]. *Br J Haematol*, 2010, 149(5): 675–692
- [35] Anderson LA, Gadalla S, Morton LM, et al. Population-based study of autoimmune conditions and the risk of specific lymphoid malignancies [J]. *Int J Cancer*, 2009, 125: 398–405.
- [36] Balasubramaniam G, Saoba S, Sarade M, et al. Case-control study of risk factors for non-Hodgkin lymphoma in Mumbai India [J]. *Asia Pac J Cancer Prev*, 2013, 14: 775–780.
- [37] Ollberding NJ, Aschebrook-Kilfoy B, Caces DB, et al. Dietary patterns and the risk of non-Hodgkin lymphoma [J]. *Public Health Nutr*, 2013, 9: 1–7.
- [38] Yani L, Prescott J, Sullivan-Halley J, et al. Body size, recreational physical activity, and B-cell non-Hodgk lymphoma risk among women in the California teachers study [J]. *Am J Epidemiol*, 2009, 170: 1231–1240.
- [39] Lei L, Zhou HB, Shang QG, et al. Incidence and trends of childhood cancer in Shenzhen, 2001–2015 [J]. *China Cancer*, 2019, 28(4): 281–285. [雷林, 周海滨, 尚庆刚, 等. 2001–2015 年深圳市儿童肿瘤的发病特征和时间趋势 [J]. *中国肿瘤*, 2019, 28(4): 281–285.]
- [40] Bao PP, Li K, Wu CX, et al. Recent incidences and trends of childhood malignant solid tumors in Shanghai, 2002–2010 [J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2013, 51(4): 288–294. [鲍萍萍, 李凯, 吴春晓, 等. 2002–2010 年上海市户籍儿童恶性实体肿瘤发病特征和变化趋势分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(4): 288–294.]
- [41] Marios K. Georgakis, Maria A, et al. Incidence and time trends of childhood lymphomas: findings from 14 Southern and Eastern European cancer registries and the Surveillance, Epidemiology and End Results, USA [J]. *Cancer Causes Control*, 2016, 27(11): 1381–1394.
- [42] German Childhood Cancer Registry. Annual report 2008 [EB/OL]. <http://www.kinderkrebsregister.de/external/publications/annual-reports/jb2008gb/index.html?L=1>.