

2013—2017 年江苏省淮河流域地区 早诊早治项目肝癌筛查分析

缪伟刚,周金意,韩仁强,俞 浩,陶 然,万亚男,罗鹏飞
(江苏省疾病预防控制中心,江苏 南京 210009)

摘要: [目的] 分析 2013—2017 年江苏省淮河流域地区早诊早治项目肝癌筛查情况。 [方法] 通过健康影响因素调查表和乙型肝炎表面抗原(HBsAg)检测,对江苏省淮河流域地区 35~64 岁常住居民进行患癌风险评估,确定肝癌高危对象;对高危对象进行肝脏 B 超检查以及甲胎蛋白(AFP)检测。 [结果] 2013—2017 年共有 105 380 名居民接受风险评估,评估出肝癌高危人群 20 534 人,高危率为 19.5%,其中男性 12 594 人,女性 7 940 人。完成临床检查 17 715 人,筛查率为 86.3%,其中男性 10 369 人,女性 7 209 人。临床筛查阳性病变 158 例,阳性病变检出率 0.9%。确诊肝癌病例 46 例,肝癌检出率 0.3%,其中男性 39 例,女性 7 例。早期肝癌 28 例,早诊率为 60.9%。 [结论] 江苏省淮河流域地区肝癌高危对象的筛查率比较高,但是检出率和早诊率较低,研究结果为肝癌筛查策略的优化提供重要参考依据。

关键词: 肝癌;早诊早治;筛查;淮河流域;江苏

中国分类号:R735.7;R73-31 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2021)07-0511-05
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2021.07.A005

Analysis of Liver Cancer Screening Program in Huai River Areas of Jiangsu Province from 2013 to 2017

MIAO Wei-gang, ZHOU Jin-yi, HAN Ren-qiang, YU Hao, TAO ran, WAN Ya-nan, LUO Peng-fei

(Center for Disease Control and Prevention of Jiangsu Province, Nanjing 210009, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the results of liver cancer screening in Huai River areas of Jiangsu Province from 2013 to 2017. [Methods] A questionnaire risk assessment and serological testing for hepatitis B virus surface antigen(HBsAg) were offered for participants aged from 35 to 64 years old in Huai River areas of Jiangsu Province. The identified high-risk subjects received abdominal ultrasonography and alpha-fetoprotein (AFP) examination for clinical diagnosis of liver cancer. [Results] From 2013 to 2017, a total of 105 380 residents were involved in liver cancer risk assessment, and 20 534 subjects (19.5%) were identified as high risk, including 12 594 males and 7 940 females, among which, 17 715 subjects (10 369 males and 7 209 females) completed clinical diagnostic examination, with an overall screening rate of 86.3%. A total of 158 cases of positive lesions were detected, accounting for 0.9%. There were 46 detected cases diagnosed as liver cancer with a detection rate of 0.3% (39 males and 7 females). Among 46 detected cases of liver cancer, there were 28 early cases with an early diagnosis rate of 60.9%. [Conclusion] Although the screening rate of the high-risk population for liver cancer in Huai River areas in Jiangsu Province is high, the detection rate and early diagnosis rate are not satisfactory. The findings will provide references for optimizing effective liver cancer screening strategies over the next few years.

Key words: liver cancer; early diagnosis and treatment; screening; Huai River areas; Jiangsu

据 Globocan 2018 估计^[1],2018 年全球肝癌新发病例大约 84.1 万例,死亡病例 78.2 万例,分别占全部恶性肿瘤发病和死亡顺位的第 6 位和第 4 位。我

国是肝癌发病率较高的国家之一,全球肝癌有一半的发病和死亡发生在中国。2015 年中国肿瘤登记数据显示^[2],我国肝癌的发病率和死亡率分别为 26.92/10 万和 23.72/10 万,分别占全部恶性肿瘤发病和死亡的第 4 位和第 2 位。早诊早治是国际公认的癌症防治重要策略之一,也是我国癌症防控工作的“抓

收稿日期:2020-07-29;修回日期:2021-01-14
基金项目:国家重大公共卫生项目
通信作者:罗鹏飞,E-mail:lpfei215@live.cn

手”^[3]。2007年,国家癌症中心承担的“淮河流域癌症早诊早治项目”在江苏省等4个省份正式启动,积累了大量有关肝癌危险因素和诊治方面的数据,现将2013—2017年江苏省淮河流域地区肝癌的筛查资料进行整理分析,对早期筛查项目的主要指标进行评价,为政府的癌症综合防治决策制定和卫生资源配置提供依据。

1 资料与方法

1.1 筛查对象

资料来源于2013—2017年江苏省肝癌早诊早治项目的筛查资料。按照《淮河流域早诊早治项目技术方案2010》要求,每年选取肝癌发病率和死亡率较高的乡镇或村作为筛查现场。筛查对象主要为当地35~64岁常住居民,自愿参加且能接受检查者。对于生活不能自理、已明确诊断为肝癌或者已患其他癌症、其他严重疾病的患者予以排除。2013—2016年选取盐城市亭湖区和滨海县肝癌发病率和死亡率较高的乡镇,整群随机抽取部分自然村开展筛查。因2017年滨海县改变项目方案,开展了肝癌高危人群的队列研究,所以2017年仅将亭湖区的数据纳入分析。

1.2 筛查内容

筛查对象签署知情同意书以后,由经过专业培训的调查员对符合筛查条件的人群进行高危问卷调查,包括个人基本信息、肝病史和肝癌家族史、相关危险因素和健康体检等。凡有上消化道症状及病史、不良饮食习惯及消化道癌症家族史者列为肝癌的高危人群^[4]。同时,对所有评估对象进行乙型肝炎表面抗原(HBsAg)检测。肝癌高风险人群定义为健康因素问卷调查结果为高危或者HBsAg检测阳性人群,经高危人群知情同意后,再进行甲胎蛋白(AFP)检测和B超检查。

1.3 诊断标准及相关指标定义

超重/肥胖: $24.0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{体重指数 (body mass index, BMI)} < 28.0 \text{ kg/m}^2$ 为超重, $\text{BMI} \geq 28.0 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖^[5]。吸烟定义为每天至少吸一支,连续达半年或以上^[6]。原发性肝癌的诊断依据中国抗癌协会肝癌专业委员会的诊断标准^[7]。早期肝癌定义为诊断明确的小肝癌、I期肝癌、亚临床肝癌。AFP阳性定义为 $\text{AFP} > 20 \text{ } \mu\text{g/L}$ 。肝癌临床筛查阳性病变定义为

AFP阳性、肝占位性病变及疑似肝癌^[8]。高风险率(高危率) = $\text{高风险人群数} / \text{参与评估总人数} \times 100\%$, 筛查参与率(筛查率) = $\text{评估为高风险且参与临床筛查例数} / \text{评估为高风险例数} \times 100\%$, 阳性病变检出率 = $\text{临床筛查阳性病变检出例数} / \text{实际临床筛查人数} \times 100\%$ 。肝癌检出率 = $\text{确诊肝癌例数} / \text{实际临床筛查人数} \times 100\%$ 。肝癌早诊率 = $\text{筛查发现的早期病例数} / \text{确诊肝癌例数} \times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

利用SPSS19.0统计软件,采用频数和百分比等对肝癌的筛查结果进行分析,组间率/构成比的比较采用 χ^2 检验,不同年份的高危率变化采用趋势卡方检验(统计量为线性和线性组合 χ^2)。采用Joinpoint Regression Program 4.6.0软件,分析不同年份检出率和早诊率的年度变化百分比(APC)及其95%可信区间(95%CI)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况和肝癌高风险筛查情况

2013—2017年共105 380人纳入评估,其中45~54岁年龄组人数最多,为49 216人(46.7%);男性为58 252人(55.3%),多于女性;已婚人群占绝大部分,为95.3%;教育程度中,小学文化和中学文化程度的比例分别为40%和48.6%;体质指数(BMI)中,超重人数为49 490人(47.1%),肥胖人数为12 267人(11.7%)。评估人群中有20 913人吸烟,吸烟率为19.8%;15 225人饮酒,饮酒率为14.4%;其中有13 980人有癌症家族史,占比13.3%。结合乙肝表面抗原检测结果和高危问卷判断标准,评估人群中共有20 534人被评判为高危,高危率为19.5%。男性、高龄组、高学历、离异、偏瘦人群的肝癌高危率较高,高危率随着时间变化呈上升趋势($\chi^2=44.408, P<0.001$) (Table 1; Figure 1)。

2.2 高危人群临床筛查率

本次20 534名高危对象中,共有17 715人参与肝癌临床筛查(AFP检测和B超检查),高危人群的筛查率为86.3%。2013—2017年度,筛查率由93.5%降至76.3%,2013年度筛查率最高为93.5%。不同性别之间筛查率差距较大,5年间,每年女性筛查率均大于男性($P<0.001$)。此外,年龄组之间筛查率

Table 1 Basic characteristics of respondents participating in assessment of high-risk population[N(%)]

Factors	Evaluated population	High-risk population	High-risk rate(%)	χ^2	P
Age groups(years)					
35~44	15821(15.0)	2273(11.1)	14.4	462.89	<0.001
45~54	49216(46.7)	9308(45.3)	18.9		
55~64	40343(38.3)	8953(43.6)	22.2		
Gender					
Male	58252(55.3)	12594(61.3)	21.6	378.152	<0.001
Female	47128(44.7)	7940(38.7)	16.8		
Marriage					
Unmarried	1055(1.0)	274(1.3)	26.0	138.728	<0.001
Married	100313(95.3)	19174(93.8)	19.1		
Divorced	1281(1.2)	344(1.7)	26.9		
Widow	2585(2.5)	656(3.2)	25.4		
Educational level					
Not officially studied	9539(9.1)	1972(9.6)	20.7	104.063	<0.001
Primary school	42107(40.0)	7670(37.5)	18.2		
Middle school	51163(48.6)	10202(49.9)	19.9		
College and above	2425(2.3)	604(3.0)	24.9		
BMI					
Thin	994(0.9)	259(1.3)	26.1	146.122	<0.001
Normal	42350(40.3)	8362(40.9)	19.7		
Fat	49490(47.1)	9047(44.3)	18.3		
Obesity	12267(11.7)	2760(13.5)	22.5		

Table 2 Cancer screening rate in high-risk population from 2013 to 2017[N(%)]

	2013	2014	2015	2016	2017	Total
High-risk population	4801	4690	5006	4053	1984	20534
Screening population	4491(93.5)	4076(86.9)	4126(82.4)	3509(86.6)	1513(76.3)	17715(86.3)
Gender						
Male	2467(91.6)	2560(84.0)	2566(79.3)	1989(81.8)	787(66.2)	10369(82.3)
Female	2023(95.9)	1514(92.1)	1558(82.4)	1441(88.9)	673(84.7)	7209(90.8)
Age groups(years)						
35~44	506(90.8)	476(80.7)	450(75.3)	249(76.9)	137(67.2)	1818(80.0)
45~54	1876(93.1)	1765(86.8)	1910(82.3)	1585(82.9)	750(73.1)	7886(84.7)
55~64	2108(94.6)	1833(88.7)	1764(84.5)	1596(87.9)	573(76.0)	7874(87.9)

也有差别, 每年 55~64 岁年龄组的筛查率均最高, 而 35~44 岁年龄组均最低($P<0.05$)(Table 2; Figure 2)。

2.3 筛查结果

盐城市滨海县、亭湖区两地 5 年来肝癌筛查结果为阳性病变的数量为 158 例, 阳性病变检出率为 0.9%。其中男性 117 例, 女性 41 例, 男性阳性病变检出率(1.1%)高于女性(0.6%)($P<0.05$)。35~44 岁年龄段检出 21 例, 阳性病变检出率为 1.1%, 45~54 岁和 55~64 岁分别检出 66 例和 71 例, 阳性病变检出率分别为 0.8%和 0.9%。依据原发性肝癌诊断标准, 共确诊 46 例肝癌患者, 平均检出率为 0.3%, 其中男性 39 例, 女性 7 例, 男性肝癌检出率(0.4%)高于女性(0.1%)($P<0.05$)。35~44 岁年龄段检出 4 例, 肝癌检出率为 0.2%, 45~54 岁和

55~64 岁均检出 21 例, 肝癌检出率均为 0.3%。在 46 例确诊病例中共发现早期癌 28 例, 早诊率为 60.9%。不同年份检出率($APC = -17.0\%$, $P>0.05$)和早诊率($APC = 13.2\%$, $P>0.05$)差异无明显变化(Table 3)。

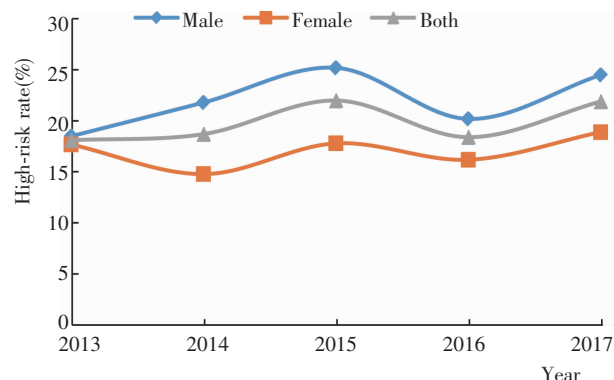


Figure 1 Trend of high-risk rates for liver cancer from 2013 to 2017

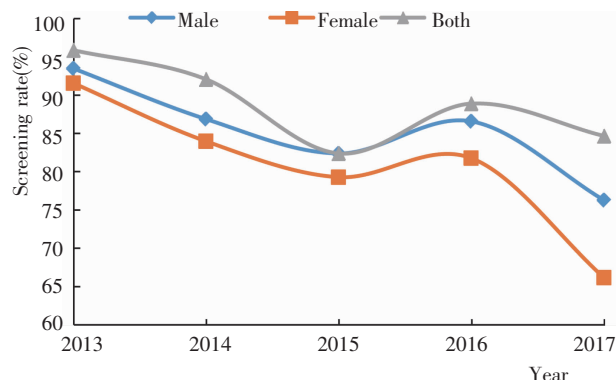


Figure 2 Trend of screening rates for liver cancer from 2013 to 2017

Table 3 Detection rates of diagnosed liver cancer from 2013 to 2017

	2013	2014	2015	2016	2017	Total
Confirmed liver cases	14	13	11	7	1	46
Male	11	12	9	7	0	39
Female	3	1	2	0	1	7
Early cases	7	8	8	5	0	28
Detection rate(%)	0.3	0.3	0.3	0.2	0.1	0.3
Early diagnosis rate(%)	50.0	61.5	72.7	71.4	0.0	60.9

3 讨 论

2016 年江苏省肝癌的发病率和死亡率分别为 28.41/10 万和 26.01/10 万, 在全部恶性肿瘤发病和死亡中分别位列第 5 位和第 4 位, 农村地区肝癌发病率和死亡率均高于城市^[9]。肝癌在早期阶段很少有特异性症状, 大多数患者到医院就诊时已属中晚期, 预后极差^[10], 因此, 肝癌的早诊早治对及早发现患者、减轻经济负担有重要意义。淮河流域地区癌症早诊早治项目通过健康因素问卷结合乙肝表面抗原筛选出肝癌高风险人群, 并对高风险人群进行临床筛查, 以期发现早期肝癌, 并进行积极有效的干预和治疗, 从而提高患者的生存质量并减轻其经济负担。

本次研究结果表明, 江苏省淮河流域地区早诊早治项目 2013—2017 年评估对象肝癌高危率为 19.5%, 高危人群参与临床筛查的筛查率为 86.3%。不同性别和年龄组之间的高危率和筛查率存在差别, 男性高危率高于女性, 但是女性的筛查率高于男性。低年龄组(35~44 岁)无论是高危率还是筛查率均低于其他年龄组。不同性别高危率的差异可能是男性吸烟、饮酒等危险因素水平均远大于女性。低年龄组男性筛查率低, 可能是因为农村地区年轻男性外出务工比较多或者工作时间冲突, 不能参加临床筛查。安徽省作为淮河流域早诊早治项目参与省份之一, 其肝癌高危判断标准和江苏省一致, 2015—2018 年宿州市埇桥区等 6 个地区^[4]肝癌高危率(25.8%)高于江苏省, 但是筛查率(60.6%)低于江苏省。安徽省五河县 20 282 人^[6]肝癌高危率(17.8%)和筛查率(56.3%)均低于江苏省。不同地区高危率的差异可能是由于虽然干预人群年龄区间一致, 但实际参与人群的年龄结构有差异, 以及不同地区人群的生活方式等特征不一致所造成。而筛查率往往和筛查方法、筛查供方以及筛查需方都有一定关系^[11]。因此, 在

未来癌症早诊早治工作中, 我们应完善肝癌筛查方案, 同时更加关注年轻的男性居民, 提高其筛查率。

本研究发现肝癌检出率也存在明显的性别差异, 表现为男性高于女性, 且差异有统计学意义。此外, 本项目中肝癌病例主要分布在 45~64 岁年龄组, 35~44 岁年龄组也发现 4 例, 提示低年龄组人群也有患病风险, 应该提高健康意识, 重视体检。江苏省和安徽省五河县相比^[6], 肝癌检出率和早诊率均低于其检出水平(检出率为 0.35%, 早诊率为 71.4%)。和我国“城市癌症项目地区”相比, 肝癌检出率高于江苏省徐州市^[12](0.14%) 以及湖南省^[13](0.21%)。检出率存在的差异可能除了和肝癌本身的发病特点^[14]有关, 也和筛查技术的敏感性^[15]、高危人群参与临床筛查的顺应性、当地的经济水平^[16]、医疗诊断能力有一定关系。而早诊率作为早诊早治绩效的中期指标, 也是评估癌症筛查是否有效、经济的关键指标^[17], 往往取决于对癌前和癌症早期阶段的认识及发现能力^[15]。因此, 一方面要提高医务人员的专业技术水平和发现早期肝癌的能力, 另一方面应增加年轻人群的筛查率, 从而提高早诊率。

江苏省各级疾病预防控制中心承担着统一组织协调癌症早诊早治工作的责任, 采血、生化检测、B 超检查等工作优选临近筛查对象的乡镇卫生院承担, 二级以上医疗机构仅承担病理诊断和治疗, 减轻了二级以上医疗机构的诊断压力, 同时大大方便了老百姓参与, 这种工作模式也是江苏省筛查率较高的原因之一。本研究也有一定的局限性: 本文呈现的是历年肝癌的初筛结果, 采用的是早诊早治绩效的中期指标“早诊率”来评价项目完成情况, 暂未分析随访情况。本研究采取的是整群抽样方法, 在和其他地方相应指标比较时, 受人群性别比、年龄分布等特点影响, 可比性较差。同时, 本研究为干预研究, 尚未设立对照组, 后期需要整合肿瘤登记、医保和死因监测等多来源的数据, 参比全人群的肝癌发病率、死亡率和生存率等指标, 建立淮河流域地区癌症早诊早治综合评估指标体系和评价机制。

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] 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.
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.
 - [3] 健康中国行动——癌症防治实施方案(2019—2022 年)[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(11): 803-806.
Health China Initiative—Implementation Plan for Cancer Prevention and Control (2019-2022)[J]. China Cancer, 2019, 28(11): 803-806.
 - [4] 查震球,贾尚春,陈叶纪,等. 2015—2018 年安徽省癌症早诊早治项目农村地区肝癌筛查分析 [J]. 中国肿瘤, 2019, 28(10): 743-748.
Zha ZQ, Jia SC, Chen YJ, et al. Results of liver cancer screening in rural areas of Anhui province from 2015 to 2018[J]. China Cancer, 2019, 28(10): 743-748.
 - [5] 王增武,郝光,王馨,等. 我国中年人群超重/肥胖现状及心血管病危险因素聚集分析 [J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(10): 354-358.
Wang ZW, Hao G, Wang X, et al. Current prevalence rates of overweight, obesity, central obesity, and related cardiovascular risk factors that clustered among middle-aged population of China[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2014, 22(10): 354-358.
 - [6] 王军,王玉栋,夏立环. 五河县 20282 人肝癌筛查结果分析[J]. 安徽预防医学杂志, 2014, 20(6): 407-408.
Wang J, Wang YD, Xia LH. Analysis of liver cancer screening results in Wuhe County [J]. Anhui Journal of Preventive Medicine, 2014, 20(6): 407-408.
 - [7] 杨秉辉,夏景林. 中国抗癌协会肝癌专业委员会关于修订“原发性肝癌的临床诊断与分期标准”的说明[J]. 实用癌症杂志, 2001, 16(6): 672.
Yang BH, Xia JL. Explanation on the revision of “Clinical Diagnosis and Staging Criteria for Primary Liver Cancer” by Liver Cancer Professional Committee of Chinese Anti-cancer Association [J]. The Practical Journal of Cancer, 2001, 16(6): 672.
 - [8] 陈万青,李霓,曹毛毛,等. 2013—2017 年中国城市癌症早诊早治项目基线结果分析[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(1): 1-6.
Chen WQ, Li N, Cao MM, et al. Preliminary analysis of cancer screening program in urban China from 2013 to 2017[J]. China Cancer, 2020, 29(1): 1-6.
 - [9] 韩仁强,武鸣,缪伟刚,等. 2016 年江苏省恶性肿瘤流行情况分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2020, 34(4): 291-297.
Han RQ, Wu M, Miao WG, et al. Malignant tumor epidemiology in Jiangsu Province [J]. Practical Oncology Journal, 2020, 34(4): 291-297.
 - [10] Zhang S, Yue M, Shu R, et al. Recent advances in the management of hepatocellular carcinoma[J]. J BUON, 2016, 21(2): 307-311.
 - [11] 陈宏达,卢明,代敏. 我国结直肠癌人群筛查参与率现状及影响因素探讨[J]. 华西医学, 2018, 33(12): 1455-1459.
Chen HD, Lu M, Dai M. Current status of participation rate in population-based colorectal cancer screening programs in China and its associated factors[J]. West China Medical Journal, 2018, 33(12): 1455-1459.
 - [12] 刘亚洲,孔蕴馨,罗小虎,等. 2014—2016 年徐州市城市癌症早诊早治项目筛查分析[J]. 江苏预防医学, 2018, 29(4): 382-385, 388.
Liu YZ, Kong YX, Luo XH, et al. Analysis of early diagnosis and treatment of cancer in urban populations of Xuzhou City from 2014 to 2016 [J]. Jiangsu Journal of Preventive Medicine, 2018, 29(4): 382-385, 388.
 - [13] 肖海帆,颜仕鹏,许可葵,等. 湖南省 2012—2018 年城市癌症早诊早治项目临床筛查结果初步分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(11): 807-815.
Xiao HF, Yan SP, Xu KK, et al. Analysis of cancer screening program in Changsha Urban Area from 2012 to 2018[J]. China Cancer, 2019, 28(11): 807-815.
 - [14] Bosetti C, Turati F, La Vecchia C. Hepatocellular carcinoma epidemiology [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014, 28(5): 753-770.
 - [15] 董志伟,乔友林,王贵齐,等. 癌症早诊早治工作评价指标的探讨[J]. 中国肿瘤, 2010, 19(10): 633-638.
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(10): 633-638.
 - [16] 何美,李必波,杜佳,等. 2012—2016 年重庆城市癌症高危人群筛查结果分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(3): 198-201.
He M, Li BB, Du J, et al. Cancer screening among urban high risk population in Chongqing, 2012-2016 [J]. China Cancer, 2018, 27(3): 198-201.
 - [17] Li D, Yuan Y, Sun LP, et al. Health economics evaluation of a gastric cancer early detection and treatment program in China[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(13): 5133-5136.