

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00021

2002—2012年上海市杨浦区社区人群前列腺癌的发病和生存情况分析

韩雪¹, 黄辰曦¹, 赵佳¹, 丁一波², 侯建国³, 张宏伟², 曹广文^{2*}

1. 上海市杨浦区疾病预防控制中心, 上海 200090
2. 第二军医大学热带医学与公共卫生学系流行病学教研室, 上海市医学生物防护重点实验室, 上海 200433
3. 第二军医大学长海医院泌尿外科, 上海 200433

[摘要] **目的** 阐明上海市杨浦区2002—2012年间前列腺癌(prostate cancer, PCa)发病率和死亡率。**方法** 系统整理2002年1月至2012年12月杨浦区男性户籍人群PCa发病和死亡资料,应用年均变化百分比(APC)模型分析患者发病率和死亡率的时间变化趋势,应用Kaplan-Meier模型结合Log-rank检验进行生存分析。采用2000年全国人口普查的标准男性人口年龄构成进行标化。**结果** 2002—2012年间PCa新发病例1 578人,占同期全区男性新发恶性肿瘤的6.36%(1 578/24 800)。PCa年均粗发病率为25.87/10⁵,标化发病率为10.60/10⁵。2002—2012年间PCa粗发病率(APC=10.11, $P<0.01$)和标化发病率(APC=7.27, $P<0.01$)逐年增长。60岁以后PCa发病率迅速增加。因PCa死亡716例。年均粗死亡率为11.74/10⁵,标化死亡率为3.92/10⁵。65岁之后PCa死亡率明显上升。PCa患者的5年生存率为57.59%,其中手术治疗组5年生存率为67.56%,显著高于非手术治疗组50.40%($P<0.01$)。**结论** 年龄是PCa发病率升高的主要因素,PCa死亡率明显低于发病率,手术治疗是影响患者生存的一个重要因素。

[关键词] 前列腺肿瘤;发病率;死亡率;存活率

[中图分类号] R 737.25 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2014)01-0021-05

Incidence and survival analysis of prostate cancer patients among permanent residents in Yangpu district of Shanghai during 2002-2012

HAN Xue¹, HUANG Chen-xi¹, ZHAO Jia¹, DING Yi-bo², HOU Jian-guo³, ZHANG Hong-wei², CAO Guang-wen^{2*}

1. The Center of Disease Control and Prevention of Yangpu District, Shanghai 200090, China
2. Department of Epidemiology, Faculty of Tropical Medicine and Public Health, Second Military Medical University, Shanghai Key Laboratory of Medical Biodefense, Shanghai 200433, China
3. Department of Urology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To investigate the incidence and mortality of prostate cancer (PCa) among male permanent residents in Yangpu district of Shanghai during 2002-2012. **Methods** The data of PCa patients among male permanent residents of Yangpu district from January 2002 to December 2012 were obtained. Changes in the incidence and mortality of PCa was assessed using annual percent change (APC) model. Kaplan-Meier analysis with log-rank test was applied to estimate the survival. The incidence and mortality were standardized with age composition of standard male population from a nationwide census of 2000. **Results** A total of 1 578 cases of PCa were newly diagnosed between 2002 and 2012, accounting for 6.36% (1 578/24 800) of total male cases with malignant diseases during the period in Yangpu district, Shanghai. The annual crude incidence of PCa was 25.87/10⁵ and the standardized incidence was 10.60/10⁵. The crude incidence of PCa increased consecutively (APC=10.11, $P<0.01$) from 2002 to 2012; the same was true for the standardized incidence (APC=7.27, $P<0.01$). The incidence of PCa was increased rapidly above 60 years old. A total of 716 cases died of PCa in this period, with the annual crude mortality being 11.74/10⁵ and the standardized one being 3.92/10⁵. The mortality was increased greatly in those

[收稿日期] 2013-11-19 **[接受日期]** 2013-12-19

[基金项目] 国家自然科学基金(30671793, 81072377),上海市自然科学基金(12ZR1429300),上海市卫生局科研课题(20114066),上海市公共卫生重点学科建设项目(12GWZX0102). Supported by National Natural Science Foundation of China (30671793, 81072377), Natural Science Foundation of Shanghai (12ZR1429300), Project of Shanghai Municipal Health Bureau (20114066), and Key Construction Program of Shanghai Public Health (12GWZX0102).

[作者简介] 韩雪, 硕士, 副主任医师. E-mail: hanxues@sina.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81871060, E-mail: gcao@smmu.edu.cn

above 65 years old. The overall 5-year survival of the PCa patients was 57.59%. The 5-year survival rate of patients receiving operation was significantly higher than that of patients receiving no operation (67.56% vs 50.40%, $P < 0.01$). **Conclusion** Age is the major reason for increased incidence of PCa in Yangpu district of Shanghai. The mortality of PCa is apparently lower than the incidence, and surgical treatment is an important factor influencing the survival of PCa patients.

[Key words] prostatic neoplasms; incidence; mortality; survival rate

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(1): 21-25]

在世界范围内,前列腺癌(prostate cancer, PCa)居男性恶性肿瘤发病第2位,居恶性肿瘤死亡原因的第6位^[1]。不同人种PCa发病率具有很大差异,在澳洲、西欧和北美,PCa发病率分别为 $104.2/10^5$ 、 $94.1/10^5$ 和 $85.6/10^5$;在东亚人群仅为 $8.2/10^5$ ^[1]。种族、年龄和家族史是PCa的主要危险因素。红肉摄入过多、有烟酒嗜好和肥胖会增加PCa发病风险;蔬菜、绿茶、维生素D、豆类食物和运动可显著降低PCa发病风险。PCa遗传易感性在种族间存在一定的差异^[2-3]。遗传易感性和环境因素之间的交互作用决定了PCa的发病风险^[4-6]。虽然PCa对放疗、化疗、激素治疗有一定的敏感性,但手术切除仍是PCa的主要治疗方法。术后复发和转移是PCa致死的主要原因。目前尚不清楚我国人群中的PCa发病率、死亡率以及主要治疗方式对PCa生存的影响程度,为此我们对上海市杨浦区社区人群PCa发病情况和生存状况进行分析。

1 资料和方法

1.1 资料来源 PCa发病及死亡资料均来源于上海市肿瘤登记报告系统。以上海市杨浦区户籍人群为研究对象,对2002年1月1日至2012年12月31日肿瘤登记报告的新发PCa资料进行研究。人口资料由上海市公安局杨浦分局提供。病例资料的病理学诊断比例为80.16%,死亡补发病例占肿瘤登记病例数的百分比低于0.2%,研究资料的可信程度较高。

1.2 研究方法 根据国际疾病分类第10版肿瘤分类ICD-O-2编码,对系统所登记的恶性肿瘤发病资料进行编码及分类统计。采用自制调查表分别获取PCa患者信息,包括姓名、性别、出生年月、家庭地址、诊断日期、诊断依据、手术治疗情况和死亡原因等。以PCa患者确诊日期作为观察起点,以因PCa死亡的日期作为观察终点,对2002年1月1日至2012年12月31日期间所有PCa患者生存情况进行分析,生存时间的计算截止到2012年12月31日。在该时间段内PCa

患者因其他原因死亡或存活的均视为截尾数据。发病率和死亡率的计算以年为单位。

1.3 资料分析及统计学处理 资料分析时计算发病率和死亡率,以杨浦区男性户籍人群为基础进行计算。各年平均人口数的确定为相邻两年年末男性人口数的平均值。按不同时间和年龄组分别计算PCa发病率和死亡率。发病率和死亡率的标化采用中国2000年第5次全国人口普查的男性人群年龄构成进行。率值间的检验采用泊松近似法,采用Kaplan-Meier方法进行生存率的计算,两组间生存时间的比较采用Log-rank检验。运用SPSS 16.0软件进行数据整理和统计学分析。同时,应用Joinpoint Regression Program 3.5.1统计软件进行不同年份及不同年龄组之间率值的年均变化百分比(annual percent change, APC)的计算和率的趋势检验,纳入的变量包括发病(死亡)率、率的标准误以及时间(年)等^[7]。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 PCa发病概况 2002—2012年间杨浦区共报告PCa新发病例1 578例,占同期全区男性恶性肿瘤的6.36%(1 578/24 800)。期间PCa平均发病率居男性恶性肿瘤发病率的第5位(前4位分别是肺癌20.42%、结直肠癌12.70%、胃癌12.60%、肝癌10.39%)。平均发病年龄为(74.89±8.09)岁。PCa年均粗发病率为 $25.87/10^5$,标化发病率 $10.60/10^5$ (表1)。

2.2 PCa发病率的变化趋势 由表1可见,2002—2012年间PCa粗发病率和标化发病率呈上升趋势(粗发病率:APC=10.11, $Z=8.80$, $P < 0.01$; 标化发病率:APC=7.27, $Z=6.13$, $P < 0.01$)。

2.3 各年龄组发病情况 由表2可见,在50岁以上的人群中,PCa粗发病率随着年龄的增长而上升,60岁之后的PCa发病率增长趋势明显(APC=10.97, $Z=6.12$, $P < 0.01$)。

表1 2002—2012年间上海市杨浦区居民前列腺癌发病及死亡情况

Tab 1 Incidence and mortality of prostate cancer in permanent residents of Yangpu district of Shanghai during 2002-2012

Year	Population (n)	New case (n)	Crude incidence (/10 ⁵)	Standardized incidence (/10 ⁵)	Prostate cancer death (n)	Crude mortality (/10 ⁵)	Standardized mortality (/10 ⁵)
2002	557 737	81	14.52	7.32	25	4.48	2.23
2003	558 026	72	12.90	5.46	37	6.63	2.65
2004	559 110	112	20.03	9.24	40	7.15	2.87
2005	557 702	124	22.23	9.80	63	11.3	4.55
2006	554 774	121	21.81	9.10	57	10.27	3.65
2007	552 302	140	25.35	10.16	57	10.32	3.60
2008	551 412	159	28.84	11.39	65	11.79	4.15
2009	552 204	194	35.13	13.61	74	13.4	3.82
2010	553 123	169	30.55	11.97	90	16.27	4.62
2011	552 502	205	37.10	13.42	105	19.00	4.60
2012	551 345	201	36.46	13.69	103	18.68	4.78
Total	6 100 237	1 578	25.87	10.60	716	11.74	3.92

表2 各年龄组居民前列腺癌发病及死亡情况

Tab 2 Incidence and mortality of prostate cancer in each age group

Age (year)	Population (n)	New case (n)	Incidence (/10 ⁵)	Prostate cancer death (n)	Mortality (/10 ⁵)
0-4	126 577	0	0.00	0	0.00
5-9	128 399	0	0.00	0	0.00
10-14	188 208	0	0.00	0	0.00
15-19	387 465	0	0.00	0	0.00
20-24	625 343	0	0.00	0	0.00
25-29	433 913	0	0.00	0	0.00
30-34	326 609	0	0.00	0	0.00
35-39	327 881	0	0.00	0	0.00
40-44	466 154	1	0.21	2	0.43
45-49	676 039	1	0.15	0	0.00
50-54	707 750	19	2.68	2	0.28
55-59	521 124	51	9.79	12	2.30
60-64	330 524	107	32.37	17	5.14
65-69	239 830	168	70.05	43	17.93
70-74	238 650	343	143.72	82	34.36
75-79	201 010	438	217.90	160	79.60
80-84	115 299	286	248.05	200	173.46
≥85	59 453	164	275.84	198	333.03
Total	6 100 237	1 578	25.87	716	11.74

2.4 死亡情况 2002—2012年杨浦区居民因PCa死亡716例,占同期全区男性恶性肿瘤死亡患者的4.38%(716/16 356);平均死亡年龄为(79.67±8.15)岁。在此期间PCa年均粗死亡率为11.74/10⁵,PCa标化死亡率为3.92/10⁵(表1)。PCa粗死亡率在2002—2012年期间呈上升趋势(APC=12.79,Z=9.75,P<0.01)。标化死亡率也呈明显上升趋势(APC=5.95,Z=4.12,P<0.01)。由表2

可见,PCa死亡率随年龄的增长而上升,70岁以后PCa死亡率上升趋势较为明显(APC=17.18,Z=24.28,P<0.01)。

2.5 生存分析 上海市杨浦区2002—2012年间新发的1 578例PCa患者中,因PCa死亡的有551例,尚生存的有926例,死于其他原因的有98例,失访3例,失访率为0.19%(3/1 578)。1 578例PCa患者中采取手术治疗的有650例,非手术治疗者928例。

PCa 患者的平均生存时间为 6.60 年,其中手术治疗组的平均生存时间是 8.56 年,非手术治疗组为 5.24 年。两组生存时间的差异具有统计学意义 ($\chi^2=59.89, P<0.001$)。生存率分析表明,PCa 患者 1~5 年生存率分别为 88.43%、78.16%、

71.45%、64.25%和 57.59%(表 3)。根据 PCa 患者是否接受过手术治疗进行分层,发现手术治疗组的 1~5 年生存率均明显高于非手术治疗组,差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。手术切除后 5 年生存率为 67.56%,而非手术治疗组为 50.40%(表 3)。

表 3 前列腺癌患者不同生存时间手术组与非手术组间生存率的比较

Tab 3 Comparison of survival rates of prostate cancer patients between surgical and non-surgical groups

Survival time (year)	Subtotal		Surgery		Non-surgery		U	P
	Survival rate	95% CI	Survival rate	95% CI	Survival rate	95% CI		
1	88.43	86.99-89.88	96.02	94.49-97.55	83.13	81.07-85.19	8.57	<0.01
2	78.16	76.42-79.89	89.18	86.80-91.56	70.52	68.28-72.75	8.83	<0.01
3	71.45	69.64-73.25	84.41	81.67-87.15	62.49	60.31-64.67	9.00	<0.01
4	64.25	62.43-66.07	77.03	73.90-80.16	55.41	53.32-57.49	7.66	<0.01
5	57.59	55.78-59.40	67.56	64.12-71.00	50.40	48.40-52.40	5.21	<0.01

3 讨论

本项以社区为基础的研究显示,在 2002—2012 年间上海市杨浦区 PCa 粗发病率为 25.87/10⁵,标化发病率为 10.60/10⁵。2008 年,上海市杨浦区 PCa 粗发病率和标化发病率分别为 28.84/10⁵ 和 11.39/10⁵。上海市杨浦区 PCa 发病率占男性恶性肿瘤第 5 位。根据 2008 年全国肿瘤登记数据,PCa 发病率占男性恶性肿瘤第 7 位(依次为肺癌、胃癌、肝癌、结直肠癌、食管癌、膀胱癌和 PCa);上海市杨浦区 PCa 粗发病率和标化发病率明显高于当年全国肿瘤登记数据中 PCa 粗发病率(11.00/10⁵)和标化发病率(4.57/10⁵)^[8]。其主要原因可能与杨浦区人口老龄化和 PCa 早期诊断水平有关。老年男性人群是 PCa 发病的主要人群,而且亚临床 PCa 发病率较高。一项对非死于 PCa 的男性尸检研究结果证实,在 60 岁以上的男性人群中,超过 40% 存在亚临床 PCa;在 80 岁以上的男性人群中,这个比例为 60%^[9]。对 60 岁以上男性人群常规体检有助于提高 PCa 早期发现率,进而可影响对 PCa 发病率和疾病负担的有效评估。本研究资料来自上海市肿瘤登记报告系统,该系统应用医院报告的临床病例,可能过低估计了社区人群 PCa 发病率。但是应用 2000 年男性人口进行标化后,PCa 的标化发病率在 2002—2012 年间也呈显著上升趋势,说明除人口老

龄化因素之外,有其他环境因素的暴露促进了 PCa 发病率的上升。可能的原因是 PCa 危险因素暴露如动物类食物摄入增多、体力活动相对较少和肥胖等危险因素暴露的增加促进了 PCa 发病率升高。因此,加强对 60 岁以上人群 PCa 筛查,如前列腺特异性抗原的检测,以早发现、早诊断和早治疗为基础的 II 级预防,对积极治疗 PCa 以改善预后具有重要意义。

2002—2012 年间杨浦区居民 PCa 粗死亡率和标化死亡率远低于 PCa 粗发病率和标化发病率,这点与肝癌有很大的不同,肝癌的发病率和死亡率相似^[10]。可能的原因是 PCa 与肝癌的恶性程度、对治疗的应答及患者生存时间均有较大的差异有关。本研究结果显示,PCa 的 5 年生存率为 57.59%。其中手术治疗组和非手术治疗组 5 年生存率分别为 67.56%和 50.40%。一项基于医院长期随访研究显示,PCa 切除后 15 年累计死亡率为 14.6%,显著低于未接受手术治疗的患者(20.7%;相对危险度 = 0.62,95% 可信区间为 0.44~0.87, $P=0.01$),而且手术治疗可明显延长小于 65 岁 PCa 患者的生存期;同时发现在接受手术治疗的 PCa 患者中,前列腺包膜外浸润者死于 PCa 概率比没有包膜外浸润者高 7 倍(相对危险度 = 6.9,95% 可信区间为 2.6~18.4)^[11]。本研究结果及上述文献均提示,提高局限性 PCa 的手术治疗比例对延长 PCa 患者的生存期

具有重要意义。

本研究是基于 PCa 病例资料完整的社区人群的研究,准确地分析了 PCa 发生和生存情况,首次报道了过去 11 年来上海市杨浦区 PCa 发病率、发病率变化趋势和生存状况,为制定 PCa 防治策略和临床治疗措施提供了证据支持。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Jemal A, Bray F, Center M M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics [J]. *CA Cancer J Clin* 2011, 61: 69-90.
- [2] Xu J, Mo Z, Ye D, Wang M, Liu F, Jin G, et al. Genome-wide association study in Chinese men identifies two new prostate cancer risk loci at 9q31. 2 and 19q13. 4 [J]. *Nat Genet*, 2012, 44: 1231-1235.
- [3] Eeles R A, Kote-Jarai Z, Al Olama A A, Giles G G, Guy M, Severi G, et al. Identification of seven new prostate cancer susceptibility loci through a genome-wide association study [J]. *Nat Genet*, 2009, 41: 1116-1121.
- [4] 张连升, 徐兴兴, 崔心刚, 王国萍, 侯建国, 曹广文, 等. 前列腺癌激肽释放酶 3 与维生素 D 受体基因单核苷酸多态性和环境因素与前列腺癌风险的关系 [J]. *第二军医大学学报*, 2011, 32: 1310-1316.
- Zhang L S, Xu X X, Cui X G, Wang G P, Hou J G, Cao G W, et al. Relationship of kallikrein 3 and vitamin D receptor polymorphisms and environmental factors with prostate cancer predisposition [J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2011, 32: 1310-1316.
- [5] 梁永, 董柏萍, 邱镇, 崔心刚, 张连升, 侯建国, 等. RASSF1A 和 APC 基因启动子区甲基化与前列腺癌的关系 [J]. *第二军医大学学报*, 2012, 33: 479-483.
- Liang Y, Dong B P, Qiu Z, Cui X G, Zhang L S, Hou J G, et al. Association of methylation status of RASSF1A and APC promoters with prostate cancer [J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2012, 33: 479-483.
- [6] 徐兴兴, 常文军, 侯建国, 徐丹枫, 崔心刚, 翟羽佳, 等. GSTP1 和 RASSF1A 基因多态性和环境因素与前列腺癌的相关性分析 [J]. *第二军医大学学报*, 2010, 31: 12-17.
- Xu X X, Chang W J, Hou J G, Xu D F, Cui X G, Zai Y J, et al. Relationship of GSTP1, RASSF1A polymorphisms and environmental agent with susceptibility to prostate cancer: a case-control study [J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2010, 31: 12-17.
- [7] Kim H J, Fay M P, Feuer E J, Midthune D N. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates [J]. *Stat Med*, 2000, 19: 335-351.
- [8] Chen W Q, Zheng R S, Zhang S W, Li N, Zhao P, Li G L, et al. Report of incidence and mortality in China cancer registries, 2008 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2012, 24: 171-180.
- [9] Zlotta A R, Egawa S, Pushkar D, Govorov A, Kimura T, Kido M, et al. Prevalence of prostate cancer on autopsy: cross-sectional study on unscreened Caucasian and Asian men [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105: 1050-1058.
- [10] 韩雪, 黄辰曦, 张宏伟, 乔鹏, 谢梦, 张蓉, 等. 2002-2010 年上海市杨浦区居民原发性肝癌发病和生存情况 [J]. *中华预防医学杂志*, 2012, 46: 119-124.
- [11] Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark J R, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364: 1708-1717.

[本文编辑] 魏学丽, 邓晓群