

上海市原卢湾区居民2004—2011年脑瘤的发病和死亡资料分析

傅忠星¹, 王珏², 王烨菁³, 周建军³, 高淑娜³, 杜琰²

1. 第二军医大学流行病学教研室, 上海 200433 ;

2. 复旦大学附属妇产科医院临床流行病学研究室, 上海 200011 ;

3. 黄浦区疾病预防控制中心慢性病防治科, 上海 200023

[摘要] 背景与目的: 脑瘤是仅次于脑卒中的主要致死性神经疾病。该研究旨在阐明上海市原卢湾区2004—2011年脑瘤的发病率和死亡率。方法: 系统整理2004年1月—2011年12月上海市肿瘤登记报告中上海市原卢湾区户籍人群脑瘤发病和死亡资料并进行统计分析, 计算脑瘤发病率及死亡率, 用2000年全国第5次人口普查的标准人口年龄构成进行标化。对发病率和死亡率进行趋势分析。结果: 上海市卢湾区2004—2011年共报告脑瘤新发病例292例, 占同期全区恶性肿瘤的2.80%。死亡病例共148例。男女性发病率与死亡率差异无统计学意义。2004—2011年男女性脑瘤的发病率和死亡率均有一定波动, 但差异无统计学意义。结论: 2004—2011年上海市卢湾区户籍人群脑瘤的发病和死亡几乎在各年龄段均有发生。研究脑瘤的流行病学特征和发生、发展机制对其预防、治疗及改善预后具有显著意义。

[关键词] 脑瘤; 发病率; 死亡率; 生命统计

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.10.005

中图分类号: R739.41 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2017)10-0789-06

Incidence and mortality of brain tumors among residents in former Luwan District of Shanghai from 2004 to 2011 FU Zhongxing¹, WANG Jue², WANG Yejing³, ZHOU Jianjun³, GAO Shuna³, DU Yan² (1. Department of Epidemiology, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Office of Clinical Epidemiology, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200011, China; 3. Division of Chronic Disease Control and Prevention, the Center of Disease Control and Prevention of Huangpu District, Shanghai 200023, China)

Correspondence to: DU Yan E-mail: sophiedu_61@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** Brain tumor is a major fatal neurological disease after cerebral apoplexy. The current study aimed to analyze the incidence and mortality of brain tumors among residents in former Luwan District of Shanghai from Jan. 2004 to Dec. 2011. **Methods:** The data of brain tumors in permanent residents of former Luwan District were collected from the database of cancer registration and management system in Shanghai. The incidence and mortality of brain tumors were calculated. The rates were standardized by the demographic composition developed in the Fifth Nationwide Census in the year 2000. The temporal trend in the incidence and mortality of brain tumors was assessed. **Results:** A total of 292 cases of brain tumors were diagnosed from Jan. 2004 to Dec. 2011, accounting for 2.80% of the total patients with malignant diseases. A total of 148 cases died of brain tumors during this period. There were no significant differences in brain tumor incidence and mortality between males and females. There were some fluctuations in the incidence and mortality rates of brain tumors for both males and females from 2004 to 2011. **Conclusion:** The occurrence of brain tumors and death happened in almost all age categories among permanent residents in former Luwan District of Shanghai from 2004 to 2011. Studying the epidemiology and mechanisms of brain tumor occurrence and progression can aid in the development of effective prevention and treatment strategies, and

improve prognosis.

[Key words] Brain tumors; Incidence; Mortality; Vital statistics

脑及神经系统良、恶性和动态未定肿瘤, 简称脑瘤, 是生长于颅内肿瘤的统称, 是仅次于脑卒中的主要致死性神经疾病。不论是良性还是恶性脑瘤都会导致颅内压升高, 压迫脑组织, 导致中枢神经损害, 严重危及患者生命^[1]。

2012年, 全球发达地区脑瘤的世标发病率为5.9/10万, 欠发达地区的世标发病率为3.3/10万^[2]。脑瘤可发生于任何年龄, 不同类型各有其好发年龄。其中比例最高的为脑胶质瘤, 成人患者平均年龄为40岁, 在10岁左右儿童中亦有一个发病小高峰。2008年世界卫生组织数据显示, 脑胶质瘤是34岁以下肿瘤患者的第2顺位死亡原因。脑胶质瘤侵袭性强、治疗棘手, 是研究关注的热点^[1]。目前对脑瘤的病因和发病机制还不清楚。流行病学研究显示, 家族史、特殊的职业环境暴露、电离辐射、个体免疫状况、感染因素、饮食习惯、吸烟、饮酒、头部外伤史、癫痫及不良用脑习惯等都可能与脑胶质瘤的发病相关。此外, 有研究发现, 男性的脑胶质瘤发病率随社会经济地位提高有增加的趋势^[3]。随着我国社会经济的不断发展, 脑瘤的发病率尤其是男性的发病率呈显著上升趋势^[4]。2008年, 脑瘤已位居我国肿瘤发病率第10位(世标率5.12/10万), 死亡率第9位(2.90/10万)^[5], 成为危害居民健康的重要公共卫生问题。目前我国以社区为基础针对脑瘤发病和生存状况的研究较少。上海市原卢湾区位于上海市中心城区东北部, 经济文化发展处于上海市较高水平, 人口密度较大且相对稳定。2011年, 上海市卢湾区、黄浦区两区建制撤销, 设立新的黄浦区, 原卢湾辖区调整至黄浦区。本文系统性整理了上海市原卢湾区2004—2011年的肿瘤登记报告资料和死亡信息数据, 明确了脑瘤的发病趋势和死亡情况, 为评价其疾病负担和提高防治水平提供数据资料。

1 资料和方法

1.1 资料来源

本研究的人口学资料来源于上海市原卢湾区疾病预防控制中心生命统计科, 研究对象为上海市原卢湾区户籍人口, 针对2004年1月1日—2011年12月31日的肿瘤登记报告中新发脑瘤资料进行统计分析。脑瘤的发病与死亡数据来源于上海市疾病预防控制中心的肿瘤登记报告和相关随访管理系统。病理学诊断的脑瘤比例为89.16%; 肿瘤登记病例数中只有死亡医学证明例数占比小于0.5%。数据整体可信度较高。

1.2 统计学处理

脑瘤发病资料的编码及分类统计根据国际疾病分类第10版肿瘤分类(International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition, ICD-O-3)进行。根据《中国肿瘤登记工作指导手册》并参照国际癌症研究中心/国际癌症登记协会推荐的肿瘤登记方法和要求, 对2004年1月1日—2011年12月31日上海市原卢湾区所有脑瘤(C70-C72)患者的资料进行整理并分析。

发病率和死亡率的分子为2004—2011年肿瘤登记报告系统中属于上海市原卢湾区户籍人口的发病和死亡的患者, 分母为各年平均人口数, 即相邻两年年末人口数的平均值。计算不同年份、性别和年龄段的脑瘤发病率和死亡率, 标化发病率和死亡率按照2000年第5次中国人口普查的标准人口的年龄构成作直接标化。采用泊松近似法比较年龄别及性别等率值间差异。对2004—2011年8年间的发病率及死亡率趋势进行趋势 χ^2 检验。上述资料的整理和统计分析运用EXCEL 2007和SPSS 16.0软件进行。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脑瘤的发病情况

2.1.1 发病概况

2004—2011年上海市原卢湾区新发脑瘤患者共292例,占全区同期恶性肿瘤的2.80%(292/10 417)。其中男性脑瘤患者129例(44.18%),女性脑瘤患者163例(55.82%),男女之比为1.00:1.26。男性脑瘤患者的平均发病年龄为(55.47±16.76)岁,女性脑瘤患者的平均发病年龄为(61.17±15.95)岁。男性脑瘤患者占全区同期男性恶性肿瘤患者的2.43%(129/5 304);女性脑瘤患者占全区同期女性恶性肿瘤患者的3.19%(163/5 113)。2004—2011年上海市原卢湾区户籍居民合计2 503 871人(男性1 237 987人,女性1 265 884人)。脑瘤年均粗发病率男性为10.42/10万,女性为12.88/10万,男女性粗发病率差异无统计学意义($P=0.17$)。标化后,脑瘤标化发病率男性为7.41/10万,女性为6.65/10万,男女性标化发病率差异无统计学意义($P=0.40$)。

2.1.2 发病时间的变化趋势

2004—2011年上海市原卢湾区脑瘤的发病率变化较复杂,发病率总体而言较平稳。但按性别分类后,男女性的发病率有一定波动。8年间男性脑瘤的发病率呈折线形,发病高峰出现在2008、2009和2011年;与之相对,女性脑瘤

发病率较高年份对应男性的低发年份,而发病最低点出现在男性发病最高的2009年(表1)。趋势检验结果均显示差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.1.3 年龄别和性别的发病情况

按年龄和性别对脑瘤发病率进行分层分析。结果显示,脑瘤几乎发生在任何年龄段,且男女性发病差别不大。40岁之后随着年龄增加,脑瘤的发病率呈升高趋势。男性发病集中在40~75岁年龄段;女性发病集中在45~80岁年龄段(表2)。

2.2 脑瘤的死亡情况

2.2.1 死亡概况

2004—2011年上海市原卢湾区登记报告死于脑瘤者共148例,占全区同期恶性肿瘤死亡例数的2.24%(148/6 608)。男性脑瘤死亡患者73例(49.32%),占全区同期男性恶性肿瘤死亡例数的1.96%(73/3 726),男性脑瘤的平均死亡年龄为(61.71±17.88)岁;女性脑瘤死亡患者75例(50.68%),占同期全区女性恶性肿瘤死亡例数的2.60%(75/2882),女性脑瘤的平均死亡年龄为(68.00±15.98)岁。8年间该区户籍居民脑瘤的年均粗死亡率男性和女性分别为5.90/10万和5.92/10万,男女性之间差异无统计学意义($P=0.98$)。标化后,男性和女性脑瘤标化死亡率分别为3.49/10万和2.37/10万,男女性之间差异无统计学意义($P=0.26$)。

表1 2004—2011年上海市原卢湾区居民脑瘤的发病情况

Tab. 1 New cases and incidence of brain tumors among residents in former Luwan District of Shanghai from 2004 to 2011

Year	Male				Female				Total			
	New cases (n)	Population (n)	Crude incidence (1/10 ⁵)	Standardized* incidence (1/10 ⁵)	New cases (n)	Population (n)	Crude incidence (1/10 ⁵)	Standardized* incidence (1/10 ⁵)	New cases (n)	Population (n)	Crude incidence (1/10 ⁵)	Standardized* incidence (1/10 ⁵)
2004	21	162 074	12.96	7.24	22	164 138	13.40	6.35	43	326 212	13.18	6.72
2005	10	159 090	6.29	4.49	17	161 257	10.54	6.06	27	320 347	8.43	5.37
2006	14	156 367	8.95	6.79	16	158 819	10.07	7.83	30	315 186	9.52	7.30
2007	14	154 860	9.04	5.76	32	157 770	20.28	8.43	46	312 630	14.71	7.19
2008	18	153 593	11.72	9.84	21	157 235	13.36	6.16	39	310 828	12.55	8.01
2009	23	152 216	15.11	10.22	11	156 526	7.03	2.35	34	308 742	11.01	6.28
2010	15	150 506	9.97	5.46	22	155 387	14.16	8.59	37	305 893	12.10	7.07
2011	14	149 281	9.38	10.08	22	154 752	14.22	6.73	36	304 033	11.84	8.54
Total	129	1 237 987	10.42	7.41	163	1 265 884	12.88	6.65	292	2 503 871	11.66	7.06

*: Age-standardized rate by Chinese standard population based on the result of national census in 2000

2.2.2 死亡时间的变化趋势

2004—2011年上海市原卢湾区脑瘤的死亡率也存在一定波动。男女合计的死亡率有2个高峰, 分别发生在2006年和2009年。男性脑瘤的死亡高峰出现在2009年; 女性脑瘤的死亡高峰则出现在2006年(表3)。趋势检验结果均显示差

异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2.3 年龄别和性别的死亡情况

按年龄和性别对脑瘤死亡率进行分层分析。结果显示, 各年龄段几乎都有脑瘤死亡病例, 且男女性差别不大。45岁之后随着年龄的增加, 脑瘤的死亡率呈一定的上升趋势(表4)。

表2 2004—2011年上海市卢湾区居民各年龄组脑瘤的发病情况

Tab. 2 Age-specific incidence of brain tumors in former Luwan district of Shanghai from 2004 to 2011

Age group/year	Male			Female		
	Population (n)	New cases (n)	Incidence (1/10 ⁵)	Population (n)	New cases (n)	Incidence (1/10 ⁵)
0-	27 319	0	0.00	25 782	0	0.00
5-	25 086	1	3.99	24 100	1	4.15
10-	32 220	3	9.31	30 985	0	0.00
15-	64 683	1	1.55	61 857	2	3.23
20-	99 836	1	1.00	97 172	1	1.03
25-	100 263	1	1.00	96 188	1	1.04
30-	73 237	4	5.46	70 394	1	1.42
35-	60 653	5	8.24	60 979	4	6.56
40-	78 565	10	12.73	78 388	4	5.10
45-	134 476	5	3.72	130 972	18	13.74
50-	154 189	23	14.92	149 821	18	12.01
55-	114 208	14	12.26	113 862	20	17.57
60-	73 644	16	21.73	68 720	11	16.01
65-	48 509	13	26.80	48 984	18	36.75
70-	52 311	10	19.12	63 382	14	22.09
75-	48 265	13	26.93	63 902	21	32.86
80-	30 589	5	16.35	45 638	20	43.82
85-	19 934	4	20.07	34 758	9	25.89
Total	1 237 987	129	10.42	1 265 884	163	12.88

表3 2004—2011年上海市卢湾区居民脑瘤的死亡情况

Tab. 3 Deaths and mortality of brain tumors among residents in former Luwan District of Shanghai from 2004 to 2011

Year	Male				Female				Total			
	Death (n)	Population (n)	Crude incidence (1/10 ⁵)	Standardized* incidence (1/10 ⁵)	Death (n)	Population (n)	Crude incidence (1/10 ⁵)	Standardized* incidence (1/10 ⁵)	Death (n)	Population (n)	Crude incidence (1/10 ⁵)	Standardized* incidence (1/10 ⁵)
2004	9	162 074	5.55	2.86	13	164 138	7.92	2.46	22	326 212	6.74	2.69
2005	11	159 090	6.91	3.24	4	161 257	2.48	1.06	15	320 347	4.68	2.11
2006	6	156 367	3.84	3.30	8	158 819	5.04	4.78	14	315 186	4.44	4.03
2007	10	154 860	6.46	3.06	13	157 770	8.24	2.94	23	312 630	7.36	3.04
2008	7	153 593	4.56	1.61	12	157 235	7.63	2.77	19	310 828	6.11	2.16
2009	14	152 216	9.20	8.74	11	156 526	7.03	2.45	25	308 742	8.10	5.63
2010	11	150 506	7.31	3.91	8	155 387	5.15	1.17	19	305 893	6.21	2.55
2011	5	149 281	3.35	1.51	6	154 752	3.88	1.99	11	304 033	3.62	1.75
Total	73	1 237 987	5.90	3.49	75	1 265 884	5.92	2.47	148	2 503 871	5.91	2.99

*Age-standardized rate by Chinese standard population based on the result of national census in 2000

表4 2004—2011年上海市卢湾区居民各年龄组脑瘤的死亡情况

Tab. 4 Age-specific mortality of brain tumors in former Luwan District of Shanghai from 2004 to 2011

Age group/year	Male			Female		
	Population (n)	Death (n)	Mortality (1/10 ⁵)	Population (n)	Death (n)	Mortality (1/10 ⁵)
0-	27 319	0	0.00	25 782	0	0.00
5-	25 086	0	0.00	24 100	0	0.00
10-	32 220	2	6.21	30 985	1	3.23
15-	64 683	1	1.55	61 857	0	0.00
20-	99 836	1	1.00	97 172	0	0.00
25-	100 263	1	1.00	96 188	1	1.04
30-	73 237	1	1.37	70 394	1	1.42
35-	60 653	1	1.65	60 979	0	0.00
40-	78 565	1	1.27	78 388	1	1.28
45-	134 476	4	2.97	130 972	8	6.11
50-	154 189	9	5.84	149 821	2	1.33
55-	114 208	3	2.63	113 862	4	3.51
60-	73 644	6	8.15	68 720	2	2.91
65-	48 509	8	16.49	48 984	7	14.29
70-	52 311	11	21.03	63 382	6	9.47
75-	48 265	14	29.01	63 902	16	25.04
80-	30 589	5	16.35	45 638	18	39.44
85-	19 934	5	25.08	34 758	8	23.02
Total	1 237 987	73	5.90	1 265 884	75	5.92

3 讨 论

2004—2011年上海市原卢湾区男性和女性脑瘤的平均粗发病率为10.42/10万和12.88/10万, 标化发病率分别为7.41/10万和6.65/10万, 明显高于2003—2007年我国城市男性和女性的脑瘤发病率(男性粗发病率为6.62/10万, 中标率为4.50/10万; 女性粗发病率为7.54/10万, 中标率为3.01/10万)^[6]。8年间上海市原卢湾区脑瘤的发病率存在一定波动, 男性与女性发病高峰和低谷有成对出现的趋势。与我国整体情况相似, 2004—2011年上海市原卢湾区女性脑瘤的发病率略高于男性, 是女性脑瘤高发病率地区^[6]。我国城市地区脑瘤发病率明显高于农村地区^[6]。除了特定的危险因素如吸烟及被动吸烟等暴露水平较高外, 可能也与该区经济水平较高、医疗资源丰富及相应的医疗诊断水平较高相关^[7-8]。目前普遍认为脑瘤的发生、发展是环境因素和个体遗传因素共同作用的结果。针对胶质瘤发生、发展的分子机制寻找突破点是目前研究的重点。随着高通量基因分型技术的发展, 全基因组关联研究(Genome-wide association study, GWAS)陆续发现了脑胶质瘤

的遗传易感基因*RTEL1*、*CDKN2A*、*CDKN2B*、*TERT*、*CCDC26*、*PHLDB1*、*EGFR*、*RTEL1*及*TP53*^[9]。另有研究绘制了风险基因网状图^[10]; 依据基因及临床组织类型提出成人脑胶质瘤发生、发展的通路模型, 对患病风险进行更准确的预测^[11]。深入研究环境因素与遗传因素之间的相互作用, 对可控性危险因素进行有效地干预及控制, 是防治脑瘤的关键。

2004—2011年上海市原卢湾区脑瘤男性粗死亡率为5.90/10万, 女性为5.92/10万; 标化后死亡率为3.49/10万, 女性为2.47/10万。高于2003—2007年全国城市脑瘤死亡率^[6]。8年间卢湾区死亡率无下降趋势, 并且在2009年出现死亡高峰, 说明脑瘤的临床预后仍不乐观。准确诊断与分级对脑瘤的临床治疗和预后判断非常重要。除了影像学检查、术后病理组织切片的实验室分类外, 一些诊断、预后和预测治疗相关的分子标志物也不断被确认并应用于临床, 从而提高脑瘤的诊断水平、更好地指导脑瘤患者的个体化治疗。例如, 染色体1p/19q联合缺失率(1p/19qLOH)与少突胶质瘤的形态高度相关, 是治疗方案选择和疗效、预后判断的重要指标^[12]。国外已获批作为临床常规检测指标, 但我国尚未普遍应用。异柠檬酸脱氢酶基因突

变的确认则为恶性胶质瘤的治疗提供了新靶点^[13]。这些研究成果为改善脑瘤的临床预后提供了新的可能。

本研究显示, 脑瘤在任何年龄段都可能发生。不同年龄患者的5年生存率有差异。儿童期脑瘤的5年生存率一般比成人高, 但是小于3岁的儿童的生存率要明显低于年长儿童。有研究显示, 脑瘤患者的生存时间与组织学亚型及世界卫生组织恶性程度分级相关, II、III级胶质瘤患者的5年生存率(60%)明显高于IV级患者(20%)^[14]。因此, 加强对高危人群的早期筛查, 达到早诊早治, 对改善脑瘤患者的预后至关重要。近年来, 肿瘤的整体死亡率虽然有下降趋势, 但以脑瘤为代表的一些较罕见肿瘤的发病率及死亡率并没有达到预期的改变。因此, 需要深入研究其发生机制、发展机制、危险因素、基因和环境等方面的相互作用。总之, 脑瘤的防治及改善患者生活质量仍任重而道远。

本研究系统性阐明了2004—2011年上海市原卢湾区户籍人群的脑瘤发生和死亡情况, 资料完整、准确度高, 具有一定的代表性。该区脑瘤发病和死亡现状明显高于全国同期水平, 成为危害居民健康的重要恶性肿瘤, 应加强脑瘤的基础和临床研究, 做好预防和控制工作。

[参 考 文 献]

- [1] 沈洪兵. 肿瘤分子流行病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 425-438.
- [2] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [3] 杨初蔚, 张建新. 原发性脑肿瘤致病危险因素的流行病学研究 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2008, 35(2): 163-167.
- [4] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [5] FERLAY J, SHIN H R, BRAY F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 [J]. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2893-2917.
- [6] 段纪俊, 陈万青, 杨念念, 等. 2003—2007年中国脑瘤发病与死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2012, 21(9): 644-649.
- [7] 王焯菁, 高淑娜, 何丽华, 等. 2007—2013年上海市黄浦区居民吸烟、戒烟及被动吸烟状况变化趋势 [J]. 环境与职业医学, 2016, 33(5): 471-474.
- [8] 朱凡, 高卫益, 马捷, 等. 新医改背景下瑞金—卢湾医疗联合体实践与思考 [J]. 中国医院管理, 2013, 33(5): 10-12.
- [9] WALSH K M, ANDERSON E, HANSEN H M, et al. Analysis of 60 reported glioma risk SNPs replicates published GWAS findings but fails to replicate associations from published candidate-gene studies [J]. Genet Epidemiol, 2013, 37(2): 222-228.
- [10] LIU Y, SHETE S, HOSKING F, et al. Genetic advances in glioma: susceptibility genes and networks [J]. Curr Opin Genet Dev, 2010, 20(3): 239-244.
- [11] GOODENBERGER M L, JENKINS R B. Genetics of adult glioma [J]. Cancer Genet, 2012, 205(12): 613-621.
- [12] THOMAS L, DI STEFANO A L, DUCRAY F, et al. Predictive biomarkers in adult gliomas: the present and the future [J]. Curr Opin Oncol, 2013, 25(6): 689-694.
- [13] OKITA Y, NARITA Y, MIYAKITA Y, et al. IDH1/2 mutation is a prognostic marker for survival and predicts response to chemotherapy for grade II gliomas concomitantly treated with radiation therapy [J]. Int J Oncol, 2012, 41(4): 1325-1336.
- [14] DEANGELIS L M. Brain tumors [J]. N Engl J Med, 2001, 344(2): 114-123.

(收稿日期: 2017-04-01 修回日期: 2017-08-10)