

1990–2019 年中国结直肠癌发病与死亡趋势的 APC 模型分析*

天津医科大学流行病学与卫生统计学系(300070) 朱广涵 刘雪薇 韦丹梅 朱云 王媛[△]

【摘要】目的 评估 1990–2019 年中国结直肠癌发病与死亡趋势,为降低结直肠癌疾病负担提供科学依据。**方法** 本研究采用年龄-时期-队列(age-period-cohort, APC)模型,分析 2019 年全球疾病负担(global burden of disease study, GBD2019)数据库中 1990–2019 年中国结直肠癌发病率和死亡率的数据。**结果** 1990–2019 年中国结直肠癌发病/死亡率总体呈现上升趋势。APC 模型分析结果显示:我国结直肠癌的发病与死亡风险的年龄效应随着年龄的增长而增加。结直肠癌发病风险的队列效应总体呈上升趋势,死亡风险队列效应呈现先上升后下降趋势。结直肠癌发病风险的时期效应总体呈上升趋势,死亡风险的时期效应呈先下降后上升再下降趋势。**结论** 由于年龄、时期和队列效应的影响,中国居民 1990–2019 年结直肠癌发病率和死亡率均呈上升趋势,且结直肠癌发病的风险在 60~70 年龄段增长速度最快。这提示我们,有必要加强结直肠癌相关健康教育,尤其是中老年群体的健康干预,进而预防结直肠癌的发生,减轻疾病给个人、家庭和社会带来的负担。

【关键词】 结直肠癌 发病 死亡 APC 模型

【中图分类号】 R735.34 **【文献标识码】** A **DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.02.012

APC Model Analysis of Trends in Incidence and Mortality of Colorectal Cancer in China, 1990–2019

Zhu Guanghan, Liu Xuewei, Wei Danmei, et al (*Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tianjin Medical University*(300070), Tianjin)

【Abstract】Objective To evaluate the incidence and mortality trends of colorectal cancer in China from 1990 to 2019, and to provide scientific evidence to reduce the disease burden of colorectal cancer. **Methods** We used an APC model to analyze the incidence and mortality of colorectal cancer in China from 1990 to 2019 in the Global Burden of Disease (GBD2019) database. **Results** From 1990 to 2019, the incidence and mortality of colorectal cancer in China showed an increasing trend. The results of APC model analysis showed that the age effect on the risk of morbidity and mortality of colorectal cancer increased with the increase of age. The cohort effect of colorectal cancer incidence was generally increasing, while the cohort effect of death risk was first increasing and then decreasing. The period effect of colorectal cancer incidence risk was generally increased, while the period effect of death risk was first decreased, then increased and then decreased. **Conclusion** Due to age, period and cohort effects, the incidence and mortality of colorectal cancer among Chinese residents increased from 1990 to 2019, and the risk of colorectal cancer increased fastest in the 60~70 age group. This suggests that it is necessary to strengthen health education related to colorectal cancer, especially health intervention for middle-aged and elderly groups, so as to prevent the occurrence of colorectal cancer and reduce the burden of the disease on individuals, families and society.

【Key words】 Colorectal cancer; Incidence; Mortality; APC model

结直肠癌作为常见的恶性肿瘤之一,已经成为世界上第三大常见的癌症。同时在全球范围内结直肠癌的发病率和死亡率都呈上升趋势^[1]。近年来,随着经济发展与人们生活习惯的改变,中国的城市地区结直肠癌的发病率与死亡率呈上升趋势,仅 2015 年中国因结直肠癌死亡人数约为 18.71 万^[2-4]。结直肠癌对于中国家庭造成的疾病负担在持续上升,GBD 显示我国 2017 年结直肠癌所致死亡和伤残调整寿命年(DALY)负担为 425.4 万人年,已经上升至 1990 年的 2 倍^[5]。年龄-时期-队列(age-period-cohort, APC)分析是一种典型的流行病学分析方法,可以用于了解暴露人群年龄、人群水平变化以及早期生活暴露情况的变化三者如何独立影响特定的健康结局^[6-7]。本研

究通过 2019 年全球疾病负担(Global Burden of Disease Study, GBD2019)收集整理 1990–2019 年中国结直肠癌发病与死亡数据,并且采用 APC 模型分析近年中国结直肠癌发病和死亡趋势,旨在了解结直肠癌发病和死亡过程中的年龄、时期和队列效应,为结直肠癌的防治以及降低结直肠癌的疾病负担提供科学依据。

资料与方法

1. 数据来源

本研究数据均来自于 GBD2019 数据库,该数据库评估了从 1990 年到 2019 年世界上 195 个国家的疾病负担,记录了包括发病率、患病率、死亡率在内的流行病学指标以及伤残调整寿命年等健康综合指标^[8]。本研究提取了 GBD2019 数据库中的 1990–2019 年中国结直肠癌的粗发病率(crude incidence rate, CIR)、粗

* 基金项目:振东人体质与健康研究基金(CNS-ZD2020-82)

[△]通信作者:王媛, E-mail: wangyuan@tmu.edu.cn

死亡率(crude mortality rate, CMR)、年龄标化发病率(age-standardized incidence rate, ASIR)和年龄标化死亡率(age-standardized mortality rate, ASMR)等数据进行整理分析,该数据库中标准化数据均以全球年龄标准化人口权重为参照^[9]。

2.研究方法

本研究采用 APC 模型,分析年龄、时期和队列效应对中国结直肠癌发病和死亡趋势的影响。通过 NCI 网站提供的 APC 模型分析工具(<https://analysistools.cancer.gov/apc/>)实现。发病率和死亡率数据按 1990-2019 年连续 5 年的时间间隔和 15~85 岁连续 5 年的年龄间隔排列。在所有的 APC 分析中,以中间的年龄组、时期和出生队列为参考。数据由两名技术人员整理并核对最终结果,整理后的结果通过 GraphPad Prism 9 软件绘图。采用 Wald χ^2 检验进行参数估计,检验水平 $\alpha=0.05$ (双侧)。

结果

1. 1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡趋势

1990-2019 年中国结直肠癌 CIR 和 CMR 趋势如图 1 所示。中国结直肠癌的 CIR 与 CMR 总体呈现上升趋势,CIR 上升 349.61%(1990 年 vs 2019 年:8.95/10 万 vs 40.24/10 万),CMR 上升 174.63%(1990 年 vs 2019 年:6.70/10 万 vs 18.40/10 万)。ASIR 与 ASMR 总体均呈上升趋势,但是涨幅相对 CIR/CMR 较小,ASIR 增长 136.02%(1990 年 vs 2019 年:12.52/10 万 vs 29.55/10 万)。ASMR 增长 36.15%(1990 年 vs

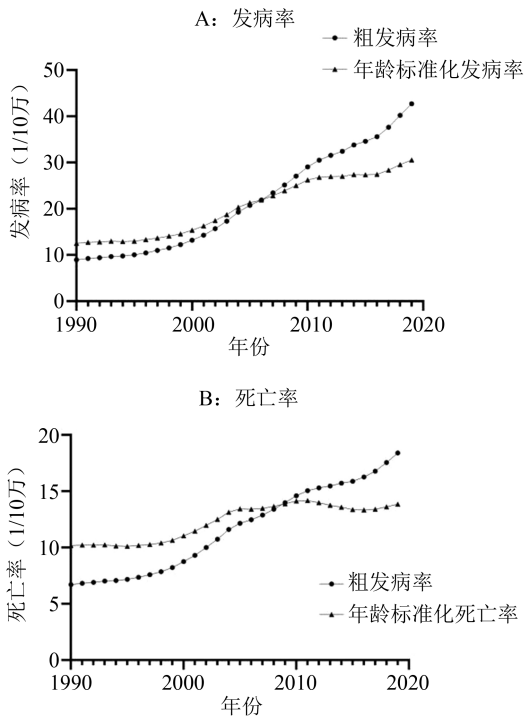


图 1 1990-2019 年中国结直肠癌粗发病率/死亡率(CIR/CMR)和年龄标准化发病率/死亡率(ASIR/ASMR)变化趋势

2019 年:10.18/10 万 vs 13.86/10 万)。其中,ASMR 在 2010 年至 2015 年出现下降趋势(2010 年 14.14/10 万,2015 年 13.37/10 万,下降 5.45%)。

2. 1990-2019 年中国结直肠癌年龄-时期-队列模型分析

(1)1990-2019 年中国结直肠癌局部漂移和净漂移结果

1990-2019 年中国结直肠癌发病率与死亡率各年龄组变化百分比(局部漂移)和总体年均变化百分比(净漂移)结果如图 2 所示。在所有年龄组中,中国结直肠癌发病率和死亡率的净漂移值均大于 0,发病率局部漂移值在 15~50 岁呈上升趋势,50~80 岁呈平稳趋势,且在 50 岁到达最高峰,80 岁之后呈下降趋势(图 2A)。死亡率的局部漂移值呈持续上升趋势(图 2B)。

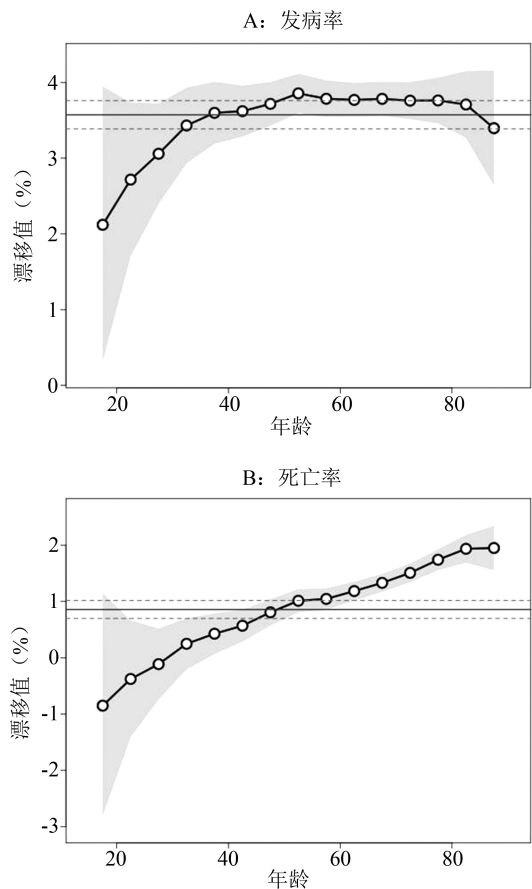


图 2 1990-2019 年中国结直肠癌发病率/死亡率局部漂移和净漂移

(2)1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡风险的年龄效应

1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡风险年龄效应如图 3 所示。结直肠癌发病风险随年龄上升呈上升趋势,其 60 岁以后增长较快。结直肠癌死亡风险随年龄上升呈增长趋势,在 70 岁以后增幅较快。

(3)1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡风险的时期效应

1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡风险的时

期效应如图 4 所示,结直肠癌发病风险的时期效应总体呈上升趋势,RR 由 1990 年 0.73(95%CI:0.70,0.77) 上升到 2015 年 1.59(95%CI:1.54,1.65),死亡风险的时期效应呈先下降后上升再下降趋势,RR 由 1990 年

0.90(95%CI:0.88,0.94) 下降至 1995 年 0.88(95%CI:0.85,0.91) 达到最低,之后呈现上升趋势,于 2010 年到达最高峰 1.10(95%CI:1.07,1.13) 之后下降至 2015 年 1.05(95%CI:1.02,1.09)。

(4) 1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡风险的队列效应

1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡风险队列效应结果如图 5 所示。结直肠癌发病风险的队列效应总体呈上升趋势,RR 由 1905 年 0.21(95%CI:0.16,0.26) 上升到 2000 年 4.02(95%CI:2.26,7.14),结直肠癌死亡风险队列效应先呈现上升趋势后呈现下降趋势,RR 由 1905 年 0.48(95%CI:0.42,0.55) 上升到 1980 年 1.14(95%CI:1.02,1.27),之后下降至 2000 年 0.90(95%CI:0.47,1.74)。

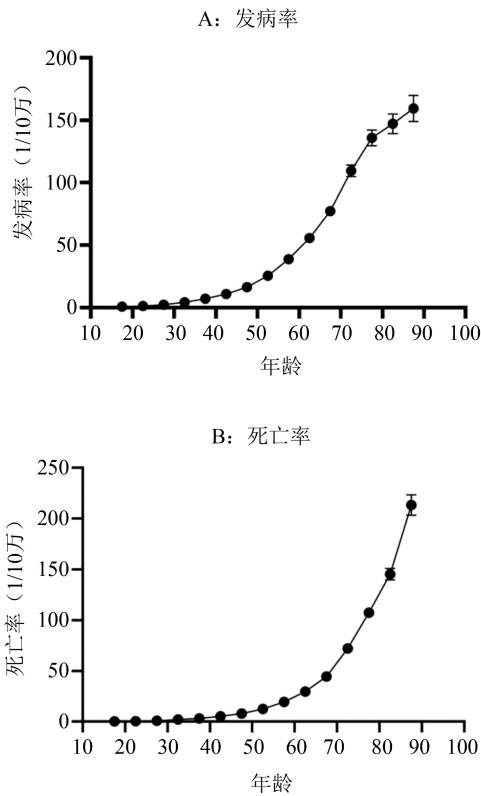


图 3 1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡风险的年龄效应

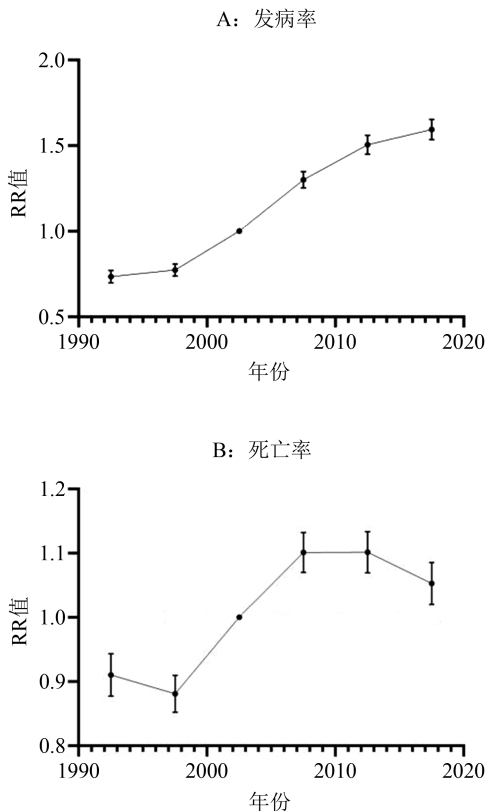


图 4 1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡风险的时期效应

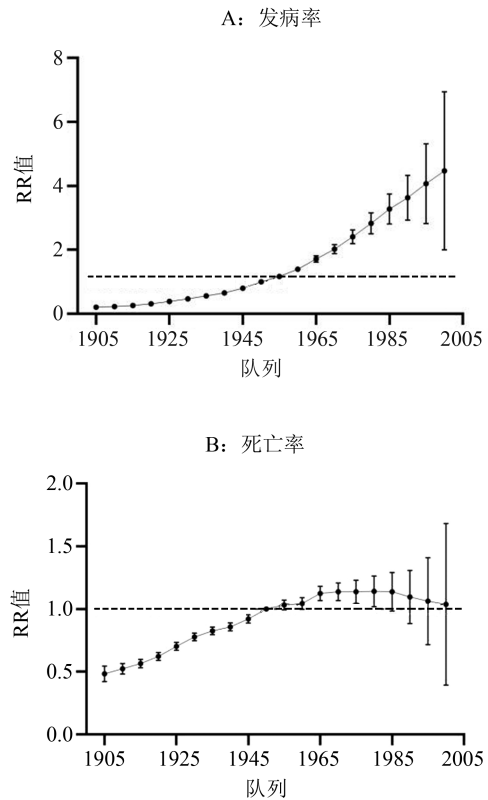


图 5 1990-2019 年中国结直肠癌发病与死亡风险的队列效应

(5) Wald 检验结果

APC 模型分析的 Wald 检验结果如表 1 所示。所有年龄段结直肠癌发病风险和死亡风险的年龄效应和时期效应差异均具有统计学意义,表明年龄、时期和队列是结直肠癌发病和死亡的影响因素。

讨论

1. 中国结直肠癌发病率与死亡率总体呈上升趋势 随着经济与科技的发展,人们的生活方式也与以前有所差异。《中国居民营养与慢性病报告(2020 年)》指出中国居民不健康的生活方式仍普遍存在,这

表1 1990-2019年中国结直肠癌发病及死亡风险的APC模型分析结果

维度	发病(95%CI)	死亡(95%CI)
年龄/岁		
15~19	-0.52(-0.69,-0.35)	-0.41(-0.57,-0.25)
20~24	-0.30(-0.43,-0.18)	-0.20(-0.32,-0.09)
25~29	-0.16(-0.26,-0.06)	-0.08(-0.17,0.01)
30~34	0.09(0.01,0.17)	0.20(0.13,0.28)
35~39	0.19(0.12,0.26)	0.20(0.14,0.26)
40~44	0.23(0.17,0.29)	0.20(0.14,0.25)
45~49	0.24(0.19,0.30)	0.17(0.12,0.21)
50~54	0.29(0.25,0.34)	0.14(0.10,0.18)
55~59	0.31(0.27,0.35)	0.12(0.09,0.15)
60~64	0.28(0.24,0.31)	0.08(0.05,0.10)
65~69	0.21(0.18,0.24)	0.02(0.00,0.04)
70~74	0.16(0.13,0.19)	0.04(0.02,0.07)
75~79	-0.02(-0.06,0.01)	-0.02(-0.05,0.00)
80~84	-0.34(-0.38,-0.30)	-0.18(-0.22,-0.15)
≥85	-0.66(-0.71,-0.60)	-0.26(-0.30,-0.22)
净漂移值(%年; 95%CI)	3.57(3.39,3.76)	0.86(0.70,1.02)
P值		
NetDrift=0	<0.001	<0.001
All Local Drifts=NetDrift	0.77	<0.001
All Age Deviations=0	<0.001	<0.001
All Period Deviations=0	<0.001	<0.001
All Chort Deviations=0	0.57	<0.001

导致已经有超过一半的居民超重或者肥胖^[10]。研究表明,体重每增加5千克,结直肠癌的发病风险升高约5% $[RR=1.05(95\%CI:1.02,1.09)]$ ^[11]。同时中国的膳食模式正在不断改变,由传统的膳食模式向高油高脂的西方膳食模式过渡,而高脂与红肉饮食不仅仅本身可以作为结直肠癌的危险因素^[12],同时它还可以导致人体肥胖从而增加结直肠癌的发病风险。此外,吸烟是结直肠癌发病的危险因素之一^[13-14]。中国持续增长的吸烟率与二手烟暴露率导致结直肠癌发病呈增加趋势,这与之前的研究结果是一致的^[15-16]。而结直肠癌年龄标化死亡率增加平缓,可能是因为筛查与临床技术的发展,使得结直肠癌在早期即可诊断并及时进行治疗,降低了结直肠癌的死亡率^[17-18]。而1990-2019年中国结直肠癌ASIR与ASMR增长趋势较CIR与CMR相对平缓,可能是因为近年来中国老年化与低生育率现象逐步加重,且年龄增长可以作为结直肠癌发病与死亡危险因素,从而造成了这一结果。

2. 年龄效应

通过APC模型分析发现1990-2019年中国居民结直肠癌发病与死亡风险随年龄增高而增加,其中结直肠癌发病风险在60~70年龄段增长速度最快,提示需要对中老年人群进行健康宣传工作,督促其培养良好的生活习惯,以期降低结直肠癌的发病率。结直肠癌死亡风险随着年龄的增加而增加,这可能是因为随着年龄的增加,居民的身体素质不断下降且生活方式也在改变,导致了结直肠癌的死亡风险的增加。我国目

前正处于人口老龄化加速发展阶段,有研究预测,中国60岁及以上老年人口将会在2025年左右达到3亿,且在2050年中国人口老龄化率将会超过发达国家的平均水平^[19],这也提示在之后的一段时间里,中国的结直肠癌疾病负担仍然巨大,应重视老年人的健康支持。

3. 时期效应

本研究发现1990-2019年中国结直肠癌发病风险呈上升趋势,可能是因为随着社会与经济的发展,人们的生活方式在不断改变,例如:中国城市的膳食结构逐渐趋向于高油高脂饮食,这种饮食模式可以导致中国居民过度肥胖,同时由于工作与学业等各种原因,居民体育锻炼时间正在不断减少^[20]。并且随着科技的发展,结直肠癌筛查技术在不断进步,这使得部分未表现出临床症状的结直肠癌患者得到及时诊断以及之前筛查中的假阴性患者得以及时发现,都可能会增加结直肠癌的发病率。1990-2010年中国结直肠癌死亡风险不断增加,从社会学和经济学角度研究,可能是因为中国社会随着改革开放的发展,人们的生活环境发生变化,例如吸烟率和二手烟暴露率不断提高,以及红肉饮食等不健康的饮食习惯增加了结直肠癌的死亡率^[21-22]。而在2010年之后,结直肠癌的死亡风险呈现平稳乃至下降的趋势,这提示我们随着科技的发展,结直肠癌的临床治疗技术得到发展以及相关药物的研究,加上全民健康意识的普及,使得结直肠癌的死亡风险不再上升。

4. 队列效应

队列效应显示结直肠癌发病风险总体呈上升趋势,这可能与近年来结直肠癌的危险因素暴露的增加有关,例如生活压力增加与生活环境恶化^[23]。同时随着筛查技术的发展,可以使结直肠癌及早诊断发现,从而表现为结直肠癌的发病风险上升。1980年以前出生队列结直肠癌死亡风险在不断上升,在这之后死亡风险不断下降,可能是因为改革开放以后,中国的社会条件和科技水平有了巨大进步,出生在改革开放后的人群的健康意识得到普及,使得人们更加注重自己的身体健康。医疗技术进步等客观条件,使得结直肠癌的死亡风险不断降低。

综上所述,随着医疗技术与社会经济的进步,结直肠癌的死亡风险得到了控制,但是中国结直肠癌的发病风险仍在不断上升,结直肠癌发病的风险在60~70年龄段增长速度最快。这提示我们,有必要加强结直肠癌相关健康教育,促进全民养成健康的生活方式,尤其是中老年群体的健康干预,进而预防结直肠癌的发生,减轻疾病给个人、家庭和社会带来的负担。

参 考 文 献

[1] Thrift AP, El-Serag HB. Burden of Gastric Cancer. Clin Gastroen-

- terol Hepatol, 2020, 18(3):534-542.
- [2] 曹明丽, 刘亚, 王森, 等. 2008 年至 2016 年天津市河西区结直肠癌发病与死亡趋势. 现代肿瘤医学, 2021, 30(2):318-322.
- [3] 袁蕙芸, 蒋宇飞, 谭玉婷, 等. 全球癌症发病与死亡流行现状和变化趋势. 肿瘤防治研究, 2021, 48(6):642-646.
- [4] 吴春晓, 顾凯, 龚杨明, 等. 2015 年中国结直肠癌发病和死亡情况分析. 中国癌症杂志, 2020, 30(4):241-245.
- [5] 王红, 曹梦迪, 刘成成, 等. 中国人群结直肠癌疾病负担: 近年是否有变. 中华流行病学杂志, 2020, 41(10):1633-1642.
- [6] Metcalfe A, Ahmed SB, Nerenberg K. Age-period-cohort effects in pre-existing and pregnancy-associated diseases amongst primiparous women. Biol Sex Differ, 2020, 11(1):1-9.
- [7] Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010; age-period-cohort analysis. BMJ, 2013, 347:f6564.
- [8] Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019; Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25):2982-3021.
- [9] Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019; Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25):2982-3021.
- [10] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年). 营养学报, 2020, 42(6):521.
- [11] Chen Q, Wang J, Jing J, et al. Association between adult weight gain and colorectal cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies. International Journal of Cancer Journal International Du Cancer, 2015, 136(12):2880-2889.
- [12] Song M, Chan AT, Sun J. Influence of the Gut Microbiome, Diet, and Environment on Risk of Colorectal Cancer. Gastroenterology, 2020, 158(2):322-340.
- [13] 王康麟, 莫林峰, 陈涛, 等. 结直肠癌可变更性危险因素研究进展. 大众科技, 2021, 23(11):109-113.
- [14] Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, et al. Smoking and Colorectal Cancer. Jama the Journal of the American Medical Association, 2008, 102(23):996-997.
- [15] Akimoto N, Ugai T, Zhong R, et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer—a call to action. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(4):230-243.
- [16] 郑莹, 王泽洲. 全球结直肠癌流行数据解读. 中华流行病学杂志, 2021, 42(1):149-152.
- [17] Katona BW, Weiss JM. Chemoprevention of Colorectal Cancer. Gastroenterology, 2020, 158(2):368-388.
- [18] Oh DL, Santiago-Rodríguez EJ, Canchola AJ, et al. Changes in Colorectal Cancer 5-Year Survival Disparities in California, 1997-2014. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2020, 29(6):1154-1161.
- [19] 王蒙. 中国人口老龄化问题研究. 中国经贸导刊(中), 2021(3):158-160.
- [20] 黄钊慰, 薛明劲, 胡雨迪, 等. 1990-2019 年中国结直肠癌归因于各类危险因素的疾病负担分析与模型预测. 中华疾病控制杂志, 2022, 26(1):7-13.
- [21] 李欣, 栾德春, 任时, 等. 2010-2012 年辽宁省 18 岁以上居民饮酒行为调查研究. 中国预防医学杂志, 2020, 21(1):16-21.
- [22] 董学思, 罗姿麟, 雷林, 等. 男性结直肠癌超额发病风险中已知危险因素的解解释效果分析. 中国肿瘤, 2021, 30(12):901-904.
- [23] 姜艳芳, 魏志, 孙自勤. 中国青年大肠癌发病趋势分析. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(9):982-987.

(责任编辑:邓妍)

(上接第 217 页)

- [9] Cheng J, Small DS. Bounds on Causal Effects in Three-Arm Trials with Non-Compliance. Journal of the Royal Statistical Society (Series B), Statistical Methodology, 2006, 68(5):815-836.
- [10] International Conference on Harmonisation. ICH E9 (R1) addendum on estimands and sensitivity analysis in clinical trials to the guideline on statistical principles for clinical trials. 2017. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2017/08/WC500233916.pdf.
- [11] Long Q, Little RJ, Lin X. Estimating Causal Effects in Trials Involving Multi-Treatment Arms Subject to Non-compliance: A Bayesian framework. Journal of the Royal Statistical Society, 2010, 59(3):513-531.
- [12] Hung HM, Wang SJ, O'Neill R. A Regulatory Perspective on Choice of Margin and Statistical Inference Issue in Non-inferiority Trials. Biometrical Journal, 2005, 47(1):28-36.
- [13] Neal P, Neal P, Kypraios T, et al. Exact Bayesian inference via data augmentation. Statistics and Computing, 2015, 25(2):333-347.
- [14] Brunoni AR, Moffa AH, Sampaio-Junior B, et al. Trial of Electrical Direct-Current Therapy versus Escitalopram for Depression. N Engl J Med, 2017, 376(26):2523-2533.
- [15] Balke A, Pearl J. Bounds on Treatment Effects from Studies with Imperfect Compliance. Journal of the American Statistical Association, 1997, 92(439):1171-1176.
- [16] 于灏. 混合模型的贝叶斯分析. 西安:西北工业大学, 2003.
- [17] Samaniego FJ, Andrew N. On the Efficacy of Bayesian Inference for Nonidentifiable Models. American Statistician, 1997, 51(3):225-232.
- [18] Lou Y, Jones MP, Sun W. Estimation of causal effects in clinical endpoint bioequivalence studies in the presence of intercurrent events; noncompliance and missing data. Journal of Biopharmaceutical Statistics, 2019, 29(1):151-173.

(责任编辑:郭海强)