

肿瘤流行病学专题

• 癌症防治 •

2011 ~ 2018 年四川省遂宁市农村人群早期食管癌内镜筛查分析*

杨彬[△], 龙晓奇, 荆晓娟, 陈袁

629000 四川 遂宁, 四川省遂宁市中心医院 消化内镜室

[摘要] 目的: 分析内窥镜检查在食管癌诊断中的应用价值, 探讨食管癌发生的危险因素。方法: 2011 年 7 月 ~ 2018 年 6 月我院接收的无痛内窥镜筛查人群(来源于遂宁市射洪县安居区农村 40 ~ 69 岁人群)共计 14 439 例为研究对象, 以病理检查结果为“金标准”, 分析无痛内窥镜筛查诊断食管癌的灵敏度、特异度及阴、阳性预测值, 对检查结果进行分析, 并应用单因素及多因素 Logistic 回归分析, 分析导致食管癌发生的危险因素。结果: 14 439 例筛查对象中, 内镜检查发现食管重度异型增生及更高级别病变 199 例, 检出率 1.38%, 其中早期食管癌 173 例, 早诊率 87%。内镜筛查诊断食管癌的灵敏度为 96.34% (184/191), 特异度为 99.9% (14 233/14 248)。食管癌筛查检出率逐年降低, 且男性检出率高于女性, 除 2015 年外, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。单因素与多因素 Logistic 回归分析提示, 年龄 ≥ 55 岁、男性、吸烟、饮酒、不良饮食习惯是食管癌发生的危险因素 ($P < 0.05$)。结论: 对于具有吸烟、饮酒史或不良饮食习惯的高龄男性人群, 以问卷调查为基础, 结合内窥镜可提高早期食管癌筛查效果, 有助于预防食管癌发生。

[关键词] 食管癌; 内窥镜; 筛查; 发病趋势; 危险因素

[中图分类号] R73-31; R735.1 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2019.11.008

引文格式: Yang B, Long XQ, Jing XJ, et al. Analysis on endoscopic screening for early esophageal cancer in rural population in Suining, Sichuan Province, 2011 - 2018 [J]. J Cancer Control Treat, 2019, 32(8): 993-997. [杨彬, 龙晓奇, 荆晓娟, 等. 2011 ~ 2018 年四川省遂宁市农村人群早期食管癌内镜筛查分析 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(11): 993-997.]

Analysis on Endoscopic Screening for Early Esophageal Cancer in Rural Population in Suining, Sichuan Province, 2011 - 2018

Yang Bin, Long Xiaoqi, Jing Xiaojuan, Chen Yuan

Digestive Disorders Endoscopy Center, Suining Central Hospital Suining Central Hospital Affiliated to Chongqing Medical University Suining Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College, Suining 629000, Sichuan, China

Corresponding author: Yang Bin, billy314_2000@163.com

This study was supported by National Key R&D Program of China (NO. 2016YFC1302800, NO. 2016YFC0901400).

[Abstract] **Objective:** To analyze the value of endoscopy in the diagnosis of esophageal cancer, and explore the risk factors of esophageal cancer. **Methods:** A total of 14,439 subjects, 40 - 69 year olds in the rural areas of Anju district in Shehong Town in Suining, who received painless endoscopy in our hospital from July 2011 to June 2018 were studied. The sensitivity, specificity and negative and positive predictive value of painless endoscopy in the diagnosis of esophageal cancer were analyzed with pathological results as the gold standard. Results of endoscopic screening were analyzed. Risk factors of esophageal cancer were analyzed by univariate and multivariate logistic regression analysis. **Results:** Among the 14,439 subjects screened, 199 cases of high-grade dysplasia of the esophagus were found by endoscopy, with a detection rate of 1.38%, including 173 cases of early esophageal cancer with a

[收稿日期] 2019-07-24 **[修回日期]** 2019-11-11

[基金项目] * 国家重点研发计划项目(编号:2016YFC1302800、2016YFC0901400)

[通讯作者] [△] 杨彬, E-mail: billy314_2000@163.com

diagnosis rate of 87%. The sensitivity was 96.34% (184/191) for endoscopic screening, and the specificity of endoscopic screening was 99.9% (14,233/14,248). The detection rate of esophageal cancer decreased year by year, and the detection rate in males was higher than that in females. Difference was statistically significant except in 2015 ($P < 0.05$). Univariate and multivariate logistic regression analysis suggested that male, over 55 years old, smoking, drinking and poor dietary habits were risk factors for esophageal cancer ($P < 0.05$). **Conclusion:** Based on survey results, endoscopy can improve the effect of screening test for early esophageal cancer, which helps to prevent the occurrence of esophageal cancer, for elderly male people with poor dietary habits or history of smoking or drinking.

[Key words] Esophageal cancer; Endoscopy; Screening; Morbidity trends; Risk factors

食管癌是环境致癌物、慢性炎症、遗传、细胞代谢异常和病毒等因素导致的发生于消化系统的高发恶性肿瘤,约占所有消化系统肿瘤的 40% ~ 50%, 主要发病于 50 岁以上人群,肿瘤细胞呈浸润性生长导致患者预后较差^[1-3]。研究表明,食管癌患者预后与分期密切相关, I 期患者 5 年生存率为 90%, 而 IV 期仅为 10%, 因此,早期诊断是延长患者存活时间的关键,但是食管癌发病较为隐匿,缺乏明显特异的症状和体征,因明显症状而就诊者 80% 以上属中晚期^[4-6]。内窥镜是筛查食管癌的首选方法,现选取我院 2011 年 7 月 ~ 2018 年 6 月无痛内窥镜筛查人群(来源于遂宁市射洪县安居区农村 40 ~ 69 岁人群)共计 14 439 例为研究对象,分析内窥镜检查在食管癌诊断中的应用价值,探讨食管癌发生的危险因素,旨在为食管癌早期诊治提供依据,具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2011 年 7 月 ~ 2018 年 6 月接收的无痛内窥镜筛查人群(来源于遂宁市射洪县、安居区农村 40 ~ 69 岁人群)共计 14 439 例为研究对象,其中男性 8 129 例,女性 6 310 例,年龄 42 ~ 67 岁,平均(52.3 ± 1.64)岁。纳入对象年龄在 40 ~ 69 岁之间。该研究经医院伦理委员会审核批准后实施,患者及其家属均知情同意。排除标准:①严重心、肾、肝脏等器官功能障碍性疾病患者;②身体虚弱不能耐受,或因重症呼吸道疾病、咽喉壁脓肿等不能合作者;③服用抗凝药物或有出血倾向患者,无肿瘤家族史。

1.2 方法

1.2.1 内窥镜检查 受检者取左侧卧位,内镜诊疗前开通静脉通道,给予 0.1% 丙泊酚静脉滴注;待患者进入睡眠状态后,将奥林巴斯 H290 系列高清内镜经口导入,合理调整角度,奥林巴斯 CV290 主机(带内镜窄带成像术)监视食管全貌;从距门齿 16cm 开始仔细观察食管黏膜并辅以 1.2% 碘液

20ml 对全食管黏膜进行染色,仔细观察每 1cm 的食管黏膜状态;关键部位行图像采集,对于碘液不着色区即不染区病灶大小及多少而定取材数量,未发现可疑病灶不取活检;食管黏膜染色后表现为:正常食管黏膜被染成棕褐色,病变部位呈现不同程度的黄色区域^[7]。

1.2.2 病理诊断 所有活检组织均以 4 μ m 石蜡切片保存,37 $^{\circ}$ C 温箱过夜,60 $^{\circ}$ C 烤箱 2h。然后二甲苯切片脱蜡,无水乙醇梯度脱水,之后严格按照说明书操作步骤用苏木素 - 伊红染色(hematoxylin and eosin, HE)法进行染色,同时以试剂盒中的阳性切片作为染色的阳性对照,阴性对照片同样运用 HE 法染色,按照《中国癌症筛查及早诊早治技术方案》的要求进行病理组织学诊断。病理诊断标准^[8]:正常为病理诊断未见下异常者;基底细胞增生:上层基底细胞层增生厚度 \geq 上皮全层的 15%,细胞核增大,但细胞核无显著性异型性,细胞排列无极向紊乱。低级别上皮内瘤变:轻度不典型增生:异型增生的细胞主要分布在上皮的基底层或 \leq 上皮全层的 1/3;中度不典型增生:异型增化的细胞达到上皮中层或 \leq 上皮全层的 2/3。高级别上皮内瘤变:上皮全程几乎全层被异型增生细胞所取代,上皮基底膜结构完整清晰。早期食管癌:包括黏膜内浸润癌和黏膜下浸润癌,无淋巴结转移证据。以病理检查结果为“金标准”,分析无痛胃镜筛查诊断食管癌的灵敏度、特异度、阴性预测值与阳性预测值。

1.2.3 危险因素分析 采用病历记载及随访登记统计记录所有入选病例的临床资料,包括患者性别、年龄、居住环境、文化水平、吸烟、饮酒等,统计分析食管癌发生的因素。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计分析软件对本研究所有数据进行处理和研究,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)的形式表示,采用独立样本 t 检验;计数资料采用($n, \%$)的形式,组间比较采用卡方检验;多因素分析采用 Logistic 回归方法; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 内镜筛查及病理诊断情况

14 439 例筛查对象,内镜检查发现食管重度异型增生及更高级别病变 199 例,检出率 1.38%,其中早期食管癌 173 例(早诊率 87%),重度异型增生 14 例,进展期食管癌 12 例。内镜筛查诊断食管癌的灵敏度为 96.34% (184/191),特异度为 99.9% (14 233/14 248),阳性预测值为 92.46% (184/199),阴性预测值为 99.95% (14 233/14 240),详见表 1。食管癌筛查检出率逐年降低,且男性检出率高于女性,除 2015 年外,差异均具有统计学意义($P < 0.05$), (表 2)。

表 2 食管癌发病基本情况分析

Table 2. Incidence of Esophageal Cancer

Year	Number of cases with endoscopy (male/female)	Esophageal cancer (%)	Detection rate in males (%)	Detection rate in females (%)
2011	1,026(502/524)	20(1.95)	14(2.79)	6(1.15)
2012	2,582(1,269/1,313)	48(1.86)	36(2.84)	12(0.91)
2013	2,136(1,438/698)	36(1.69)	31(2.16)	5(0.72)
2014	1,725(943/782)	24(1.39)	18(1.91)	6(0.77)
2015	1,929(1,201/728)	29(1.50)	19(1.58)	10(1.37)
2016	1,126(602/524)	11(0.98)	9(1.50)	2(0.38)
2017	2,004(1,143/861)	15(0.75)	10(0.87)	5(0.58)
2018	1,911(1,031/880)	16(0.84)	11(1.07)	5(0.57)
Total	14,439(8,129/6,310)	199(1.38)	148(1.82)	51(0.81)

表 3 食管癌危险因素的单因素分析

Table 3. Univariate Analysis of Risk Factors of Esophageal Cancer

Risk factor		Number of newly diagnosed cases of esophageal cancer (n = 199)	Number of health subjects (n = 14,240)	Incidence (%)	χ^2	P
Age	≥55 year	145	3,216	4.31	276.927	<0.001
	<55 year	54	11,024	0.49		
Gender	Male	148	7,981	1.82	26.459	<0.001
	Female	51	6,259	0.81		
Education	Primary school and below	36	2,512	1.41	0.623	0.417
	Middle school	92	6,550	1.39		
	College and above	71	5,377	1.30		
Tobacco use	Yes	137	3,663	3.61	188.241	<0.001
	No	62	10,577	0.58		
Alcohol use	Yes	153	3,698	3.97	260.137	<0.001
	No	46	10,542	0.43		
Poor dietary habit	Yes	129	1,240	9.42	720.116	<0.001
	No	70	13,000	0.54		

表 1 内镜筛查结果与确诊结果比较

Table 1. Comparison between Results of Endoscopic Screening and Diagnostic Results

Result of endoscopy	Diagnosis		Total
	Positive	Negative	
Positive	184	15	199
Negative	7	14,233	14,240
Total	191	14,248	14,439

2.2 食管癌发生的危险因素分析

单因素分析与多因素 Logistic 回归分析提示:年龄 ≥55 岁、男性、吸烟、饮酒、不良饮食习惯是食管癌发生的危险因素($P < 0.05$) (表 3,4)。

表 4 食管癌危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate Logistic Regression Analysis of Risk Factors of Esophageal Cancer

Factor	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
≥ 55 year	0.962	0.686	5.012	<0.001	9.179	6.700 – 12.577
Gender	0.089	0.402	1.096	0.003	2.265	1.645 – 3.119
Tobacco use	0.445	1.124	0.435	<0.001	5.024	3.118 – 9.067
Alcohol use	0.512	1.603	0.617	<0.001	7.129	2.984 – 10.206
Poor dietary habit	0.769	1.367	0.774	<0.001	8.301	5.201 – 13.449

3 讨论

研究表明,随着环境污染加重与生活节奏加快,食管癌发生率呈现增长趋势,如英国食管癌发生率从 1985 年的 0.36% 上升为 2012 年的 0.65%,美国食管癌发生率增长了 0.5%,从 1980 年的 4/1 000 人次增加到 2012 年的 9/1 000 人次,中国食管癌发生率也从 20 年前的 0.42% 上升到了 0.76%,但是食管癌发生率在种族、地区之间存在差异,欧洲食管癌的发生率为 8/1 000,中国人为 1/300,美国白人为 1/88,非裔美国人为 1/70,日本发生率为 1.3 / 1 000^[9-12]。目前,食管癌的治疗仍以外科手术切除病灶为首选,可快速有效清除原发灶和转移灶,初次肿瘤细胞减灭术的治疗效果及患者生存率逐年提高,但外科手术主要适合于中早期食管癌患者,对于初次就诊就已为晚期的患者,手术治疗往往难以达到预期治疗效果。此外,食管癌患者病情进展快,患者预后及五年生存率均不理想,病死率高,因此,早期诊断和治疗是延长患者存活时间的关键。

随着“人群筛查”与“机会性筛查”的推动,内窥镜筛查结合碘染色增强病灶与正常组织的对比,取得近乎等同于病理学的诊断图像,具有较高的诊断准确率,有助于发现早期癌变和癌前病变,且患者顺应性好,被逐渐用于食管癌的早期筛查^[13-14]。相关文献可知,40~60 岁自然人群的食管重度不典型增生及以上病变检出率为 1.37%~2.82%,早诊率约 80%,如河南地区 2009 年~2013 年,食管癌的总检出率为 1.50%,早期癌检出率为 84.96%^[15-17]。四川省遂宁市中心医院执行“国家重大公共卫生专项上消化道癌早诊早治项目”2011 年~2018 年无痛内窥镜筛查遂宁市射洪县、安居区农村 40~69 岁人群共计 14 439 例,筛查发现食管重度异型增生及以上病变(早期+进展期食管癌)检出率 1.38%,结果表明遂宁市部分地区食管癌检出率仍较高。此外,早期食管癌检出率为 87%,且灵敏度、特异度均高于 90%,提示内镜检查对于食管癌具有较高的早诊率、

灵敏度与特异度,与文献^[15]报道相一致。

食管癌是多种因素参与的复杂多样的生物学过程,病因和发病机制较为复杂,环境污染、吸烟、职业暴露、既往慢性炎症疾病、人口老龄化、肿瘤家族史等均与食管癌发生具有关系,是一种与遗传、自身免疫及环境因素有关的多因素疾病。目前,根据诱发因素针对高危人群可以通过持续质量改进给予预防措施有助于避免其发生,如部分地区将病因学预防研究落实到了具体层面,采取改变不良饮食习惯(不食用霉变食物)、改造有害生活环境(饮用水)和改良饮食营养卫生等预防食管癌发生^[18-19]。本研究结果显示年龄 ≥ 55 岁、男性、饮酒、吸烟是食管癌发生的危险因素。进一步分析其原因,中老年人群,尤其是男性人群,由于各种基础疾病以及长期处于不良环境因素状态下(较长时间的吸烟饮酒史、长期高脂高糖饮食等),全身免疫机能低下等造成抗氧化失衡,会影响消化道内皮组织的正常生理功能,活化并聚集炎症细胞,直接导致消化道炎症反应进程加速。同时氧化/抗氧化失衡过程中出现的活性氧激活核因子 KB 等物质,该类物质能调控与诱导组织释放炎症介质,并且相关的酰基转移酶应激性失活,激素受体水平降低,不断促进炎症反应,使其成为食管癌高发人群。因此,针对高危人群应开展有针对性防治措施,包括给予定期筛查、健康教育,做好三级预防,从真正意义上让居民认识到食管癌筛查的重要性以及让居民了解食管癌防治的相关知识,降低食管癌发生率^[20-22]。但是本研究总样本量相对较少,且病例样本来源地较单一,在以后的研究中会相应地扩大样本量及样本来源,前瞻性研究进一步证实内镜筛查诊断食管癌价值。

综上所述,内镜筛查有助于提高食管癌早诊率,通过内镜筛查技术的普遍开展以及危险因素的预防控制,提高防癌意识,有助于预防食管癌发生,改善患者预后。

作者声明: 本文全部作者对于研究和撰写的论

文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2017,26(1):1-7.
- [2] Li J, Song Q, Zhou X, et al. Major cancer mortality and changes in Yanting, 2004-2009: introduction to cancer challenges in a high risk area[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(2):409-413.
- [3] Wei WQ, Chen ZF, He YT, et al. Long-term follow-up of a community assignment, one-time endoscopic screening study of esophageal cancer in China[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(17):1951-1957.
- [4] Zeng H, Zheng R, Zhang S, et al. Esophageal cancer statistics in China, 2011: Estimates based on 177 cancer registries[J]. Thorac Cancer, 2016, 7(2):232-237.
- [5] 孙惠昕,陈王洋,宋冰冰. 黑龙江省 2013-2014 年度城市癌症筛查分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2015, 29(4):315-318.
- [6] 林艳苹,马洁,张强,等. 2015-2018 年云南省昆明市上消化道癌筛查结果分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(6):411-416.
- [7] 中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见精简版(2014 年,北京)[J]. 中华消化杂志, 2015, 35(5):294-299.
- [8] 卫生部疾病预防控制局,癌症早诊早治项目专家委员会. 癌症早诊早治项目技术方案(2011 年版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:8.
- [9] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [10] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in global cancer 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5):e359-386.
- [11] Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II. Completeness[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(5):756-764.
- [12] Larsen IK, Småstuen M, Johannesen TB, et al. Data quality at the Cancer Registry of Norway: an overview of comparability, completeness, validity and timeliness[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(7):1218-1231.
- [13] 刘曙正,于亮,陈琼,等. 2003-2012 年食管癌高发区林州市不同病理类型食管癌发病及生存状况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(5):393-397.
- [14] 敬元华,姚益猛,帅丕洪,等. 四川省南部县 14000 例 40-69 岁高危人群食管癌筛查结果分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2017, 30(1):49-52.
- [15] 唐潇,曹磊,龙思泽,等. 2012-2016 年四川省阆中市食管癌内镜筛查结果分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2018, 31(01):41-45.
- [16] 徐红,王秦. 2015-2016 年度南通市城市居民癌症风险评估和筛查结果分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(20):3724-3726, 3752.
- [17] 张萌,李鑫,张韶凯,等. 河南省农村胃癌筛查效果分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(1):73-77.
- [18] 宋国慧,马箐,马山蕊,等. 2003-2012 年食管癌高发区河北磁县上消化道癌发病率及年龄特点分析[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(5):398-402.
- [19] 仝海员,华召来. 江苏省扬州市 1991-2012 年食管癌流行趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(2):91-95.
- [20] 张楠,马恒敏,孙雅文,等. 山东省 2013-2016 年农村居民食管癌社会性筛查结果分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(5):287-290.
- [21] 冯爽,于晓东,李变云,等. 2008-2013 年河南省林州市食管癌发病趋势分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2018, 31(5):347-351.
- [22] 张志镒,吴正奇,卢林芝,等. 2009-2012 年武威市凉州区上消化道癌筛查结果分析[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(9):743-747.