



中国人群早发性癌症的疾病负担分析及预测

杨宗明^{1,2†}, 许健豪^{1,2†}, 朱章航^{1,2}, 唐梦龄^{1,3}, 王建炳^{1,4}, 金明娟^{1,2}, 陈坤^{1,2*}

1. 浙江大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 杭州 310058;

2. 浙江大学医学院附属第二医院大肠外科, 杭州 310000;

3. 浙江大学医学院附属第四医院, 义乌 322000;

4. 浙江大学医学院附属儿童医院国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 杭州 310052

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: ck@zju.edu.cn

2024-01-02 收稿, 2024-05-07 修回, 2024-05-21 接受, 2024-06-12 网络版发表

国家自然科学基金(82073629)资助

摘要 中国人群早发性癌症(诊断年龄<50岁)的疾病负担尚不清楚. 为了分析中国人群早发性癌症的疾病负担、危险因素和未来发展趋势, 本研究提取了华盛顿大学健康测量及评价研究院发布的全球疾病负担(global burden of disease, GBD)数据库1990~2019年中国15~49岁人群29种早发性癌症的数据, 包括发病数、粗发病率、死亡数、粗死亡率、伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)、粗DALY率和危险因素. 同时, 对2020~2034年早发性癌症的发病和死亡情况进行预测. 结果发现, 在2019年, 中国早发性癌症的标化发病率、标化死亡率和标化DALY率分别为95.02/10万、30.45/10万和1536.61/10万, 其中, 早发性乳腺癌的标化发病率最高, 早发性气管、支气管和肺癌的标化死亡率和标化DALY率最高; 1990~2019年, 早发性癌症标化发病率出现上升, 标化死亡率和标化DALY率出现下降, 其中, 早发性睾丸癌的标化发病率增长最快, 而早发性肾癌的标化死亡率和标化DALY率增长最快. 早发性肝癌的标化发病率、标化死亡率和标化DALY率均下降最快; 在2019年, 早发性乳腺癌和结直肠癌的DALY可归因于饮食风险的比例最高, 分别为5.2%和35.9%; 而早发性肺癌和肝癌的DALY可归因于吸烟的比例最高, 分别为45.2%和13.6%; 预测结果显示, 2020~2034年, 男性和女性早发性癌症的标化发病率均呈上升趋势, 而标化死亡率缓慢下降. 综上所述, 中国早发性癌症的发病率持续上升, 死亡率和DALY率则略有下降. 不同性别、癌症类型之间的疾病负担存在差异. 鼓励健康的生活方式可降低早发性癌症疾病负担.

关键词 早发性癌症, 疾病负担, 人群归因危险度, 预测, 趋势

癌症是全球死亡的主要原因之一, 已成为严重威胁人类健康的重要公共卫生问题. 国际癌症研究中心的数据显示, 2020年全球约有1929万例癌症新发病例和996万例癌症死亡病例^[1]. 其中, 中国的新发和死亡病例分别占全球的23.7%和30.2%^[2]. 癌症的发生主要集中在50岁及以上的中老年人群中, 但近年来, 全球早发性癌症(诊断年龄<50岁)的发病率呈现明显上升趋势^[3]. 早发性癌症可能在患者的生命历程中引起其他疾病的发生, 如不孕不育^[4]、心血管疾病^[5]和继发性癌症^[6]等, 从而导致严重的疾病负担.

近几十年来, 随着经济的快速发展和城市化进程的不断加速, 我国居民的居住环境、生活方式和饮食习惯等发生了巨大的改变. 在生命早期过多或过早地暴露于危险因素, 如大气污染、久坐和过量红肉摄入

引用格式: 杨宗明, 许健豪, 朱章航, 等. 中国人群早发性癌症的疾病负担分析及预测. 科学通报, 2024

Yang Z M, Xu J H, Zhu Z H, et al. Analysis and prediction of the disease burden of early-onset cancer in the Chinese population (in Chinese). Chin Sci Bull, 2024, doi: [10.1360/TB-2024-0004](https://doi.org/10.1360/TB-2024-0004)

等,可能会导致早发性癌症的发生^[7].当前,关于早发性癌症的疾病负担研究主要集中在欧美等发达国家^[8~10],尚未见基于中国人群的相关研究报道.系统了解我国居民早发性癌症的流行现状、危险因素和未来趋势,对于制定有针对性的防治措施和减轻相关疾病负担具有十分重要的现实意义.

因此,本研究基于全球疾病负担(global burden of disease, GBD)数据,分析1990~2019年中国人群早发性癌症发病率、死亡率及伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)的变化趋势及其主要归因危险因素,并在此基础上,预测未来15年(2020~2034年)的发病率和死亡率.

1 方法

1.1 数据来源

在GBD数据库(<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>)中提取1990~2019年中国早发性癌症发病、死亡、DALY及危险因素数据.在联合国经济和社会事务部网站(<https://population.un.org/wpp/DefinitionOfProjectionScenarios/>)提取2019年世界人口作为标准人口,并提取1990~2034年中国人口结构数据.根据《国际疾病分类第十版》(International Classification of Diseases-10th Revision, ICD-10)共确定29种早发性癌症(诊断年龄15~49岁)(表1).

1.2 观察指标

本研究使用发病数/率、死亡数/率和DALY/率量化早发性癌症的疾病负担情况.

(1) 发病率:指一定时期内,特定人群中某病新病例出现的频率.发病率反映了疾病在人群中的分布情况,在一定程度上也反映了疾病对人群健康的影响大小.它是常用于描述疾病流行特征的重要指标.发病率=一定时期内某人群中发生某病的新病例数/同期暴露人口数 $\times K$ (本研究中 K 均取10万).

(2) 死亡率:指某人群死于某病的人数在该人群中所占的比例.死亡率具有重要的公共卫生意义,是衡量一个国家或地区经济发展水平、医疗资源分配或公共卫生环境的重要指标.死亡率=特定时期内特定人群中死亡人数/同时期特定人群总数 $\times K$.

(3) DALY:指从发病到死亡所损失的全部健康寿命年,包括“因过早死亡而造成的生命损失年(years of

life lost, YLL)”和“伤残所致健康生命损失年(years lived with disability, YLD)”.DALY的计算公式为: $DALY=YLL+YLD$.与流行病学研究中常用的其他疾病负担指标相比, DALY可以对不同年龄段、不同时间段赋予不同的权重,从而客观、定量地描述理想条件下人群健康状况与实际人群健康状况之间的差距,显示疾病对人群健康的负担. $DALY率=特定时期内特定人群中DALY/同时期特定人群总数 \times K$.

1.3 统计方法

对获取的粗率数据进行直接标准化,标化率计算公式如下:

$$\text{标化率} = \frac{\sum_{i=1}^A a_i w_i}{\sum_{i=1}^A w_i} \times 100000, \quad (1)$$

其中, a_i 表示某个年龄组的粗率, w 表示标准人口中相应某个年龄组的人口数量(或权重), A 表示各年龄组的数量.本研究中,以2019年世界人口作为标准人口,年龄组分别为15~19、20~24、25~29、30~34、35~39、40~44和45~49岁.此外,采泊松分布检验比较男性与女性相关标化率指标的差异.

使用估计年度变化百分比(estimated annual percentage change, EAPC)来分析早发性癌症发病率、死亡率和DALY率的变化趋势. EAPC计算公式如下:

$$y = \alpha + \beta x + \varepsilon, \quad (2)$$

$$EAPC = 100 \times (\exp(\beta) - 1), \quad (3)$$

其中, y 表示 $\ln(\text{标化率})$, x 表示日历年.

对于发病率、死亡率、DALY率和EAPC,本研究还通过排除15~19岁的早发性癌症患者进行敏感性分析,以验证结果的稳定性.

在GBD数据库中,危险因素数据被分为4个等级,从最宽泛的1级(包括环境和职业危险因素、行为危险因素以及代谢危险因素)到最具体的4级(如大气细颗粒物暴露和职业性石棉暴露等).依据世界癌症研究基金会标准^[11],本研究共纳入了10种2级危险因素,包括吸烟、饮酒、药物使用、饮食风险、高体质指数(body mass index, BMI)、高空腹血糖、低体力活动、空气污染、其他环境风险以及职业风险,这些危险因素的定義和计算其归因比例的方法已在相关文献中报道^[7].

本研究使用年龄-时期-队列(Age-Period-Cohort analysis, APC)模型预测中国未来15年(2020~2034年)早

表 1 29种早发性癌症的ICD-10编码

Table 1 ICD-10 codes for 29 early-onset cancers

癌症种类	ICD-10
膀胱癌	C67-C67.9; Z12.6-Z12.79; Z80.52; Z85.51
脑部和中枢神经系统癌	C70-C70.1; C70.9-C72.9; Z85.841-Z85.848; Z86.011
乳腺癌	C50-C50.629; C50.8-C50.929; Z12.3-Z12.39; Z80.3; Z85.3; Z86.000
宫颈癌	C53-C53.9; Z12.4; Z85.41
结直肠癌	C18-C19.0; C20; C21-C21.8; Z12.1-Z12.13; Z85.03-Z85.048; Z86.010
食管癌	C15-C15.9; Z85.01
胆囊和胆道癌	C23; C24-C24.9
霍奇金淋巴瘤	C81-C81.49; C81.7-C81.79; C81.9-C81.99; Z85.71-Z85.72
肾癌	C64-C64.2; C64.9-C65.9; Z80.51; Z85.52-Z85.54
喉癌	C32-C32.9; Z85.21
白血病	C91-C93.7; C93.9-C95.2; C95.7-C95.92; Z80.6; Z85.6
唇、口腔癌	C00-C07; C08-C08.9; Z85.81-Z85.810
肝癌	C22-C22.4; C22.7-C22.9; Z85.05
恶性皮肤黑色素瘤	C43-C43.9; Z85.82-Z85.828
间皮瘤	C45-C45.2; C45.7; C45.9
多发性骨髓瘤	C88-C90.32
鼻咽癌	C11-C11.9
非霍奇金淋巴瘤	C82-C85.29; C85.7-C86.6; C96-C96.9
非黑色素瘤皮肤癌	C44.01-C44.99
其他癌	NA
其他咽癌	C09-C10.9; C12-C13.9
卵巢癌	C56-C56.2; C56.9; Z80.41; Z85.43
胰腺癌	C25-C25.9; Z85.07
前列腺癌	C61-C61.9; Z12.5; Z80.42; Z85.46
胃癌	C16-C16.9; Z12.0; Z85.02-Z85.028
睾丸癌	C62-C62.92; Z80.43; Z85.47-Z85.48
甲状腺癌	C73; Z85.850
气管、支气管和肺癌	C33; C34-C34.92; Z12.2; Z80.1-Z80.2; Z85.1-Z85.20
子宫癌	C54-C54.3; C54.8-C54.9; Z85.42; Z86.001

发性癌症的发病和死亡趋势。APC模型是一种常见的流行病学模型，可用于独立评估年龄、时期和队列对发病和死亡的影响。年龄效应表现为年龄相关的发育变化和暴露累积。时期效应是一段时期内的变化，同时影响所有年龄组。队列效应是由于特定年龄暴露或易感性不同而经历期间效应导致的相互作用或效应改变。APC模型已被广泛应用于对慢性病发病率和死亡率变化趋势的分析^[12, 13]及预测未来疾病负担变化^[14]。我们使用R语言(V 4.2.1)和Nordpred包中的改良APC模型进行预测。Nordpred包从过去的观察中获得相关参数，并使用APC模型估计未来的疾病负担。将2020~2034年划

分为3个时期(2020~2024、2025~2029、2023~2034)，并基于1990~2019年的发病和死亡数据及1990~2034年的中国人口结构数据，预测3个时期内早发性癌症的发病和死亡情况。

所有的统计分析均采用R 4.1.2，双侧检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 中国人群早发性癌症疾病负担的现状

在2019年，中国共有78.56万(95% UI: 77.74万，

79.38万)早发性癌症新发病例和25.79万(95% UI: 25.35万, 26.23万)早发性癌症死亡病例, 共造成了1271.13万(95% UI: 1268.03, 1274.24)的DALY. 早发性癌症的标化发病率、标化死亡率和标化DALY率分别为95.02/10万(95% CI: 94.05, 96.01), 30.45/10万(95% CI: 29.93, 30.99)和1536.61/10万(95% CI: 1532.85, 1540.39)(表2).

表 2 2019年中国早发性癌症的发病数、死亡数、DALY以及标化发病率、死亡率、DALY率^{a)}

Table 2 Number of cases, deaths, and DALYs, along with age-standardized incidence rates, mortality rates, and DALY rates for early-onset cancers in China, 2019

癌症种类	发病		死亡		DALY	
	例数(万人, 95% UI)	标化率(每10万, 95% CI)	例数(万人, 95% UI)	标化率(每10万, 95% CI)	DALY(万, 95% UI)	标化率(每10万, 95% CI)
全部癌症	78.56 (77.74, 79.38)	95.02 (94.05, 96.01)	25.79 (25.35, 26.23)	30.45 (29.93, 30.99)	1271.13 (1268.03, 1274.24)	1536.61 (1532.85, 1540.39)
膀胱癌	1.14 (1.12, 1.16)	1.38 (1.35, 1.40)	0.17 (0.16, 0.18)	0.19 (0.19, 0.20)	8.68 (8.62, 8.74)	10.27 (10.20, 10.34)
脑部和中枢神经系统癌	3.14 (3.10, 3.17)	4.09 (4.05, 4.14)	1.32 (1.3, 1.34)	1.67 (1.64, 1.70)	68.74 (68.57, 68.9)	89.59 (89.38, 89.80)
乳腺癌	10.78 (10.72, 10.85)	12.53 (12.46, 12.61)	1.62 (1.59, 1.64)	1.87 (1.84, 1.89)	83.14 (82.96, 83.32)	96.99 (96.78, 97.20)
宫颈癌	4.38 (4.34, 4.43)	5.21 (5.17, 5.26)	1.08 (1.06, 1.10)	1.24 (1.21, 1.26)	52.51 (52.36, 52.65)	61.28 (61.12, 61.45)
结直肠癌	8.74 (8.68, 8.80)	10.33 (10.26, 10.4)	2.63 (2.60, 2.66)	3.08 (3.04, 3.11)	130.48 (130.26, 130.71)	155.42 (155.16, 155.69)
食管癌	1.55 (1.53, 1.58)	1.72 (1.7, 1.75)	1.16 (1.14, 1.18)	1.28 (1.26, 1.30)	52.44 (52.30, 52.58)	58.58 (58.43, 58.74)
胆囊和胆道癌	0.30 (0.29, 0.31)	0.35 (0.34, 0.36)	0.22 (0.21, 0.22)	0.25 (0.24, 0.26)	10.08 (10.02, 10.15)	11.69 (11.62, 11.76)
霍奇金淋巴瘤	0.38 (0.37, 0.39)	0.52 (0.51, 0.54)	0.06 (0.05, 0.06)	0.07 (0.07, 0.08)	3.17 (3.14, 3.21)	4.28 (4.23, 4.33)
肾癌	1.55 (1.53, 1.58)	1.89 (1.86, 1.92)	0.29 (0.28, 0.30)	0.35 (0.33, 0.36)	14.85 (14.78, 14.93)	18.03 (17.94, 18.12)
喉癌	0.38 (0.37, 0.39)	0.43 (0.42, 0.44)	0.12 (0.11, 0.13)	0.13 (0.13, 0.14)	5.74 (5.69, 5.78)	6.55 (6.49, 6.60)
白血病	5.04 (5.00, 5.08)	6.79 (6.73, 6.84)	1.69 (1.66, 1.71)	2.31 (2.27, 2.34)	95.19 (95.00, 95.38)	134.92 (134.65, 135.19)
唇、口腔癌	0.68 (0.67, 0.7)	0.81 (0.79, 0.83)	0.23 (0.22, 0.24)	0.27 (0.25, 0.28)	11.11 (11.04, 11.17)	13.05 (12.97, 13.13)
肝癌	4.44 (4.40, 4.48)	5.19 (5.14, 5.24)	3.37 (3.34, 3.41)	3.91 (3.87, 3.96)	159.83 (159.58, 160.07)	188.3 (188.01, 188.6)
恶性皮肤黑色素瘤	0.58 (0.57, 0.60)	0.73 (0.72, 0.75)	0.10 (0.09, 0.11)	0.12 (0.11, 0.13)	5.24 (5.19, 5.28)	6.5 (6.44, 6.55)
间皮瘤	0.06 (0.05, 0.06)	0.07 (0.06, 0.08)	0.05 (0.05, 0.06)	0.06 (0.06, 0.07)	2.52 (2.49, 2.55)	3.00 (2.96, 3.04)
多发性骨髓瘤	0.23 (0.22, 0.24)	0.28 (0.27, 0.29)	0.13 (0.12, 0.14)	0.16 (0.15, 0.17)	6.52 (6.47, 6.57)	8.02 (7.96, 8.08)
鼻咽癌	4.63 (4.59, 4.67)	5.57 (5.52, 5.62)	0.60 (0.58, 0.61)	0.70 (0.68, 0.72)	31.17 (31.06, 31.28)	37.45 (37.32, 37.58)
非霍奇金淋巴瘤	1.97 (1.94, 2.00)	2.61 (2.58, 2.65)	0.72 (0.70, 0.73)	0.90 (0.88, 0.92)	37.42 (37.30, 37.54)	48.42 (48.27, 48.58)
非黑色素瘤皮肤癌	4.48 (4.43, 4.52)	5.24 (5.19, 5.29)	0.11 (0.1, 0.12)	0.13 (0.12, 0.14)	5.41 (5.37, 5.46)	6.59 (6.53, 6.64)
其他癌	4.98 (4.94, 5.03)	6.78 (6.72, 6.84)	1.04 (1.02, 1.06)	1.36 (1.34, 1.39)	57.01 (56.86, 57.15)	77.53 (77.33, 77.73)
其他咽癌	0.16 (0.15, 0.16)	0.18 (0.17, 0.19)	0.05 (0.05, 0.06)	0.06 (0.06, 0.07)	2.54 (2.51, 2.57)	2.90 (2.87, 2.94)
卵巢癌	1.27 (1.25, 1.29)	1.56 (1.53, 1.58)	0.41 (0.40, 0.42)	0.47 (0.46, 0.49)	20.03 (19.94, 20.12)	23.76 (23.66, 23.87)
胰腺癌	1.10 (1.08, 1.12)	1.27 (1.24, 1.29)	0.98 (0.96, 1.00)	1.12 (1.10, 1.15)	45.77 (45.64, 45.90)	53.18 (53.03, 53.33)
前列腺癌	0.34 (0.33, 0.35)	0.39 (0.38, 0.40)	0.05 (0.04, 0.05)	0.06 (0.05, 0.06)	2.55 (2.52, 2.58)	2.99 (2.95, 3.03)
胃癌	6.68 (6.63, 6.73)	7.78 (7.72, 7.84)	3.11 (3.08, 3.15)	3.58 (3.54, 3.62)	147.95 (147.72, 148.19)	172.91 (172.63, 173.19)
睾丸癌	0.93 (0.91, 0.95)	1.27 (1.24, 1.29)	0.05 (0.04, 0.05)	0.06 (0.06, 0.07)	3 (2.97, 3.04)	4.15 (4.10, 4.19)
甲状腺癌	1.53 (1.50, 1.55)	1.88 (1.85, 1.91)	0.07 (0.07, 0.08)	0.09 (0.08, 0.09)	4.35 (4.31, 4.39)	5.34 (5.29, 5.39)
气管、支气管和肺癌	5.32 (5.27, 5.36)	6.07 (6.01, 6.12)	4.20 (4.15, 4.24)	4.76 (4.71, 4.81)	194.78 (194.51, 195.06)	224.49 (224.17, 224.8)
子宫癌	1.80 (1.77, 1.82)	2.10 (2.07, 2.14)	0.17(0.16, 0.18)	0.20 (0.19, 0.21)	8.91 (8.85, 8.97)	10.43 (10.36, 10.50)

a) 标化发病率、死亡率和DALY率按2019年世界标准人口结构进行计算; UI: 不确定区间(uncertainty interval); CI: 置信区间(confidence interval)

早发性乳腺癌的标化发病率最高(12.53/10万, 95% CI: 12.46, 12.61), 早发性气管、支气管和肺癌(以下简称肺癌)的标化死亡率(4.76/10万, 95% CI: 4.71, 4.81)和标化DALY率(224.49/10万, 95% CI: 224.17, 224.80)最高。如图1所示, 男性早发性癌症的标化发病率与女性相似(95.1/10万 vs. 95.0/10万, $P>0.97$), 而标化死亡率(36.9/10万 vs. 23.3/10万, $P<0.001$)和标化DALY率(1858.3/10万 vs. 1195.5/10万, $P<0.001$)均高于女性。男性标化发病率最高的早发性癌症为结直肠癌(14.2/10万), 而标化死亡率和标化DALY率最高的早发性癌症为肝癌(死亡: 6.6/10万; DALY: 316.9/10万)。女性标化发病率、标化死亡率和标化DALY率最高的早发性癌症均为乳腺癌(发病: 25.5/10万; 死亡: 3.8/10万; DALY: 196.1/10万)。

2.2 1990~2019年中国早发性癌症的变化趋势

如图2所示, 1990~2019年, 早发性癌症的标化发病率从70.95/10万(95% CI: 69.96, 71.95)上升至95.03/10万(95% CI: 94.05, 96.01), EAPC为0.82%(95% CI: 0.69%, 0.95%); 标化死亡率从48.58/10万(95% CI: 47.78, 49.32)下降至30.45/10万(95% CI: 29.93, 30.99), EAPC为-3.20%(95% CI: -3.43%, -2.97%); 标化DALY率从2382.64/10万(95% CI: 2377.30, 2388.06)下降至1536.61/10万(95% CI: 1532.85, 1540.39), EAPC为-0.90%(95% CI: -1.14%, -0.66%)。早发性睾丸癌的标

化发病率(EAPC=6.43%, 95% CI: 6.22%, 6.63%)增长最快, 而早发性肾癌的标化死亡率(EAPC=3.22%, 95% CI: 2.72%, 3.73%)和标化DALY率(EAPC=3.31%, 95% CI: 2.81%, 3.82%)增长最快。早发性肝癌的标化发病率(EAPC=-4.82%, 95% CI: -5.72%, -3.91%)、标化死亡率(EAPC=-5.45%, 95% CI: -6.35%, -4.54%) and 标化DALY率(EAPC=-5.41%, 95% CI: -6.31%, -4.51%)均下降最快。

2.3 2019年中国人群部分早发性癌症疾病负担及其1990~2019年变化趋势的敏感性分析

如表3所示, 2019年20-49岁人群早发性癌症的标化发病率、标化死亡率和标化DALY率分别为108.32/10万(95% CI: 107.18, 109.46)、35.09/10万(95% CI: 34.49, 35.7)和1747.25/10万(1742.91, 1751.59), 均高于主分析中15-49岁人群早发性癌症的相关指标。此外, 敏感性分析中的EAPC的方向与主分析相同。

2.4 基于DALY的中国人人群主要早发性癌症的归因危险因素

对于2019年标化发病率、死亡率或DALY率最高(或分性别最高)的4种早发性癌症(乳腺癌, 肺癌, 结直肠癌和肝癌), 其DALY的可归因危险因素如图3所示。早发性乳腺癌的DALY可归因于5种已知危险因素的比

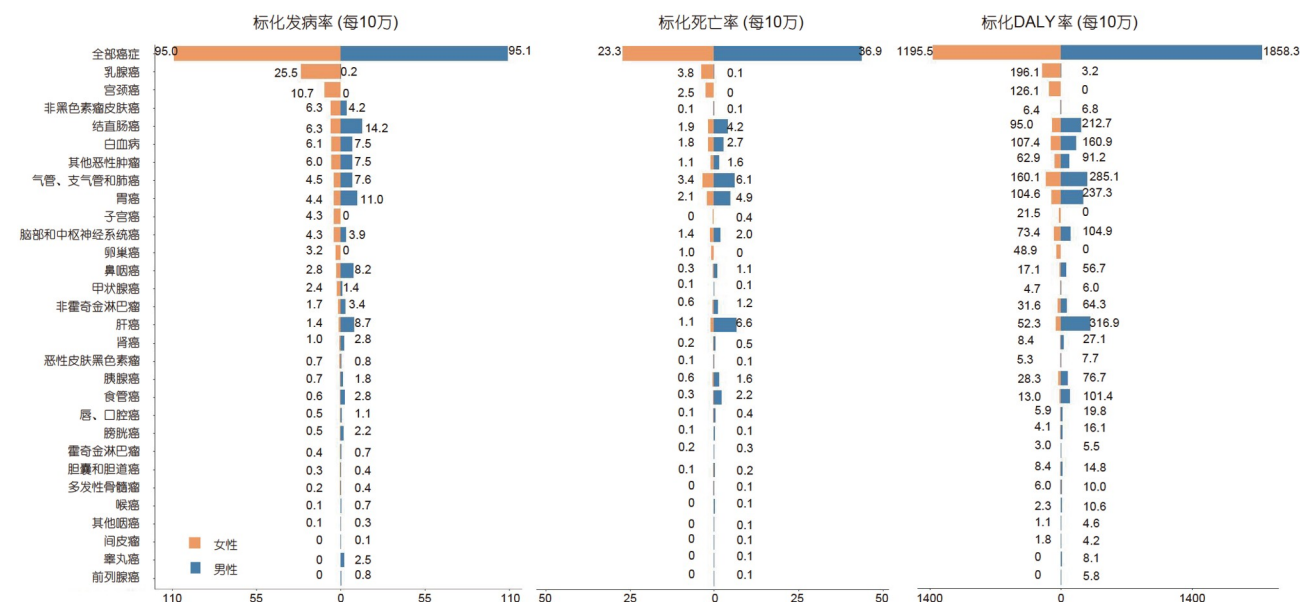


图1 2019年中国人群分性别早发性癌症标化发病率、标化死亡率和标化DALY率

Figure 1 Age-standardized incidence rates, mortality rates, and DALY rates for early-onset cancers by sex in China, 2019

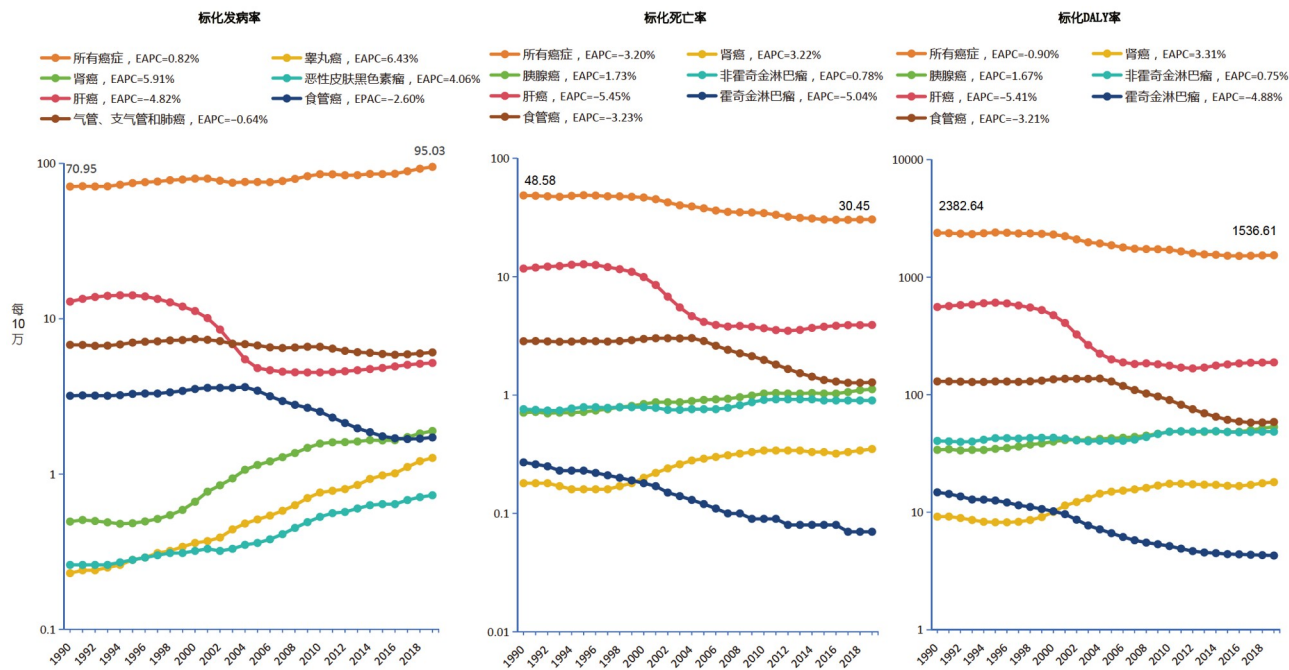


图 2 1990~2019年中国人群早发性癌症年龄标准化发病率、标准化死亡率和标准化DALY率变化趋势

Figure 2 Trends in age-standardized incidence rates, mortality rates, and DALYs for early-onset cancers in China, 1990–2019

表 3 2019年中国部分早发性癌症的标准化发病率、死亡率和DALY率及其1990~2019年变化趋势的敏感性分析^{a)}

Table 3 Sensitivity analysis of the age-standardized incidence rates, mortality rates, and DALYs for selected early-onset cancers in China in 2019, along with their trends from 1990 to 2019

癌症种类	发病		死亡		DALY	
	标化率(每10万, 95% CI) ^{b)}	EAPC(95% CI) ^{c)}	标化率(每10万, 95% CI) ^{b)}	EAPC(95% CI) ^{c)}	标化率(每10万, 95% CI) ^{b)}	EAPC(95% CI) ^{c)}
全部癌症	108.32 (107.18, 109.46)	0.84 (0.71, 0.97)	35.09 (34.49, 35.7)	-2.04 (-2.23, -1.85)	1747.25 (1742.91, 1751.59)	-1.95 (-2.15, -1.76)
乳腺癌	14.81 (14.72, 14.90)	2.26 (2.04, 2.49)	2.21 (2.17, 2.24)	-1.38 (-1.67, -1.08)	114.60 (114.35, 114.85)	-1.15 (-1.44, -0.86)
结直肠癌	12.10 (12.01, 12.18)	3.44 (3.27, 3.62)	3.61 (3.57, 3.66)	0.58 (0.48, 0.68)	181.62 (181.30, 181.93)	0.61 (0.52, 0.70)
气管、支气管和肺癌	7.12 (7.06, 7.18)	-0.62 (-0.81, -0.44)	5.61 (5.55, 5.66)	-1.12 (-1.33, -0.91)	263.37 (262.99, 263.74)	-1.13 (-1.34, -0.92)

a) 标化发病率、死亡率和DALY率按2019年世界标准人口结构进行计算, 仅包括年龄为20~49岁的早发性癌症患者; b) 2019年的标化率; c) 估计区间为1990~2019年

例均较低, 其中饮食风险(5.2%)和吸烟(4.8%)相对较高; 早发性肺癌的DALY可归因于吸烟(45.2%)和空气污染(26.8%)的比例较高; 早发性结直肠癌的DALY可归因于饮食风险(35.9%)和饮酒(12.2%)的比例较高; 早发性肝癌的DALY可归因于吸烟(13.6%)、饮酒(11.3%)和高BMI(11.6%)的比例较高. 1990~2019年, 早发性肺癌、结直肠癌和肝癌的DALY可归因于吸烟、饮酒和高BMI的比例均有不同程度的增加. 其中, 早发性结直肠癌和肝癌的DALY可归因于高BMI的比例增长最为明显.

2.5 2020~2034年中国早发性癌症的发病和死亡情况预测

如图4所示, 2020~2034年中国男性与女性早发性癌症的标化发病率均呈上升趋势; 标化死亡率均呈下降趋势, 但趋势放缓, 男性始终高于女性. 早发性癌症标化发病率将从2015~2019年的91.83/10万上升至2030~2034年的106.00/10万, 其中, 男性从91.31/10万上升至108.08/10万, 女性从92.37/10万上升至103.74/10万. 早发性癌症标化死亡率将从2015~2019年的31.12/10万下降至2030~2034年的28.92/10万, 其中, 男性从37.81/

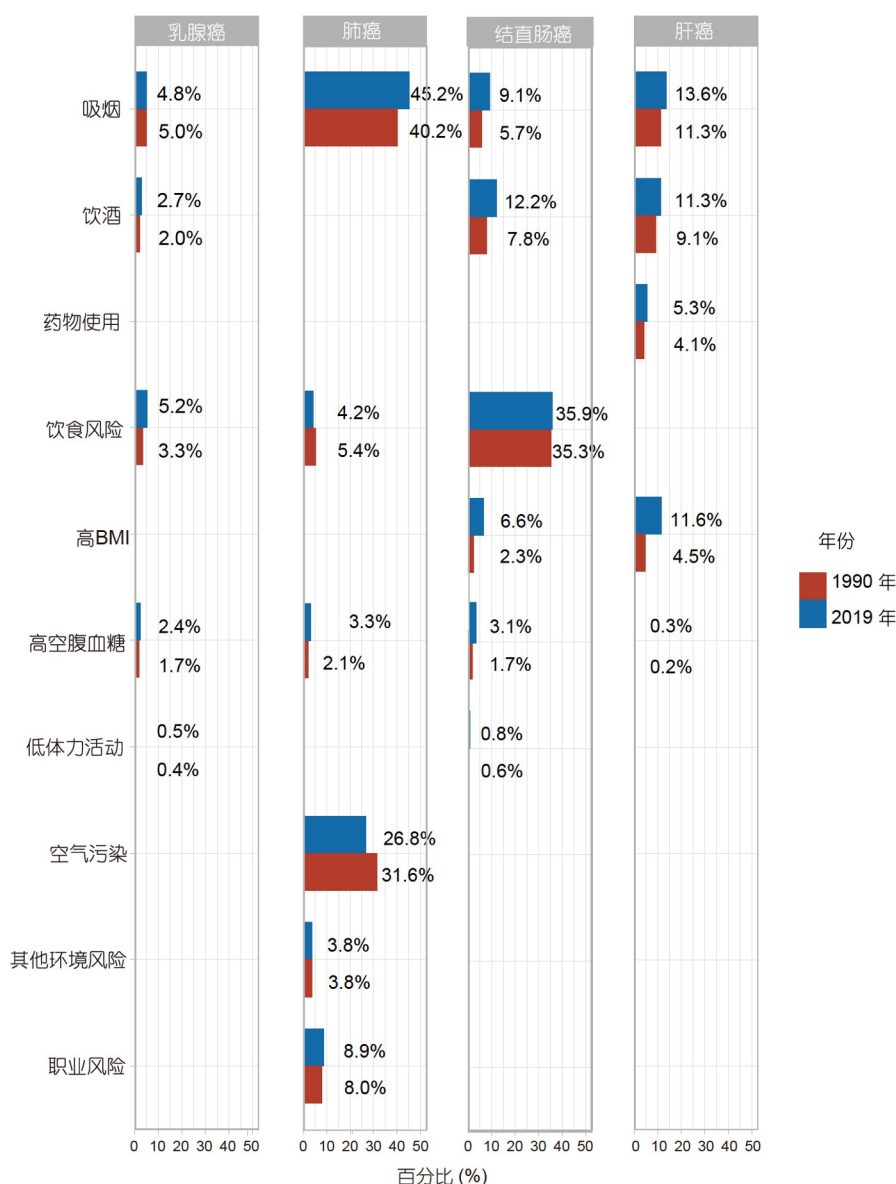


图3 1990和2019年中国人群主要早发性癌症DALY的可归因危险因素

Figure 3 Attributable risk factors for DALYs from major early-onset cancers in China in 1990 and 2019

10万下降至35.42/10万, 女性从23.98/10万下降至21.67/10万。

3 讨论

本研究结果显示, 1990~2019年, 中国早发性癌症的发病数和标化发病率呈现上升趋势, 而死亡数、标化死亡率、DALY和标化DALY率有所下降。3种早发性癌症(肺癌, 结直肠癌和肝癌)的DALY可归因于吸烟、饮酒或高BMI的比例均有不同程度的增加。此外,

预测模型显示, 未来15年中国早发性癌症的发病率将继续上升, 而死亡率将缓慢下降直至平稳。

之前关于早发性癌症疾病负担的研究主要集中在全球水平或欧美等国家^[8~10]。美国的一项基于肿瘤登记系统的研究发现, 1995~2014年, 25~49岁人群中6种癌症(多发性骨髓瘤、结直肠癌、子宫癌、胆囊癌、肾癌和胰腺癌)的发病率呈现上升趋势, 其中25~29岁亚组的上升更明显^[9]。一项基于GBD的研究发现, 2019年全球15~39岁人群32种癌症的标化发病率在高社会人口

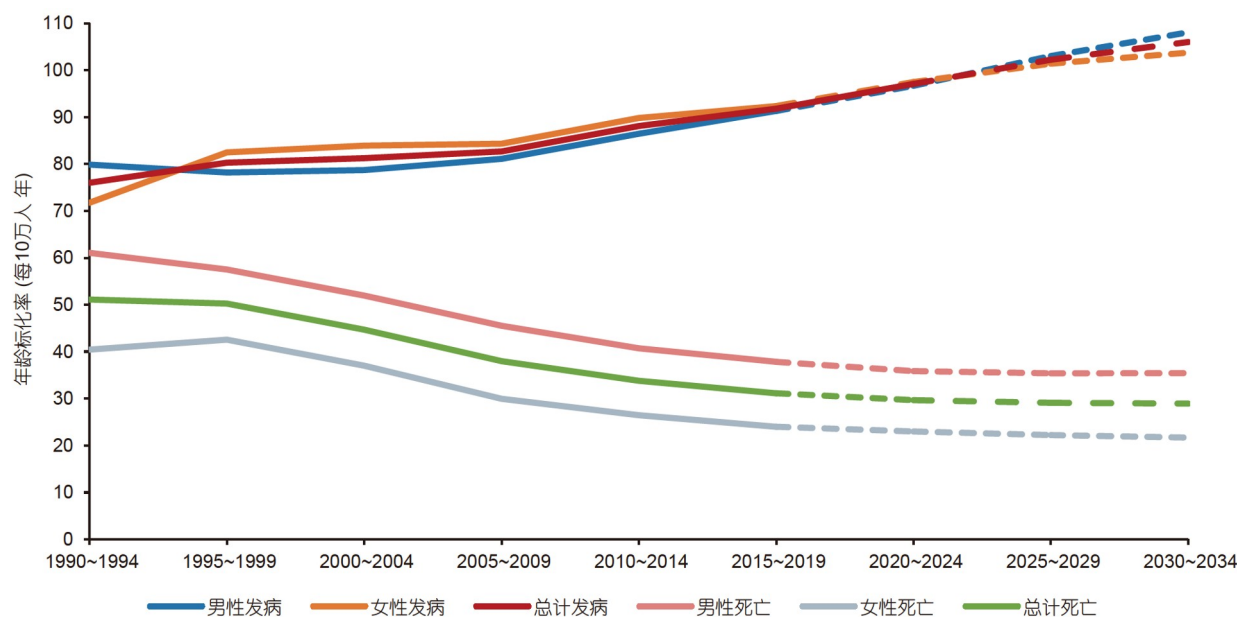


图4 基于1990~2019年年龄标化发病率和死亡率预测2020~2034年年年龄标化发病率和死亡率

Figure 4 Predicted changes in early-onset cancer rates in China from 2020 to 2034, based on data from 1990 to 2019

学指数(socio-demographic index, SDI)国家最高(59.6/10万, 95% CI: 54.5~65.7), 标化死亡率在中低SDI国家最高(14.2/10万, 95% CI: 12.9~15.6)^[10]。另外一项基于GBD的研究发现, 2019年全球15~49岁人群29种早发性癌症的标化发病率、死亡率和DALY率分别为80.3/10万、26.1/10万和1321.7/10万^[8]。在本研究中, 我们发现2019年中国人群早发性癌症的标化发病率、死亡率和DALY率均高于全球平均水平, 提示中国人群早发性癌症的疾病负担较为严重。

在2019年的29种早发性癌症中, 早发性乳腺癌在全人群中标准化发病率最高, 在女性中标化发病率、标化死亡率和标化DALY率均最高。1990~2019年, 标化发病率也从6.13/10万上升到了12.53/10万, 增长了超过1倍。相比之下, 之前的研究发现, 北美高收入地区的早发性乳腺癌发病率从1990年的30.6/10万下降至23.1/10万, 这可能得益于该地区乳腺癌早期筛查项目的应用^[10]。美国从20世纪80年代开始引入和推广乳腺X线摄影筛查, 美国癌症协会建议女性在40~44岁之间每年进行一次筛查, 并从45岁起进行常规筛查性乳房X线摄影^[15]。中国全国性的乳腺癌筛查起步相对较晚, 2005年国家卫生部开始“中央财政转移支付地方癌症筛查”专项工作, 2008年开展了以30个省份城市妇女为主乳腺癌筛查项目, 2009~2011年国家启动了针对农村妇女的乳腺癌筛查项目^[16]。此外, 中国乳腺癌筛查还面临着知

晓度与参与率不足、筛查质量不高等问题^[17]。近些年来我国筛查项目的逐步普及也可能是观察到早发性乳腺癌发病率升高的原因之一。值得注意的是, 在一些没有引入常规筛查项目的国家, 早发性乳腺癌的发病率也在上升^[18]。这表明, 近年来环境危险因素, 包括生育因素(初潮年龄更年轻、口服避孕药使用、无生育、初产年龄大、无母乳喂养)、超重/肥胖和行为因素(吸烟、饮酒和体力活动不足), 对早发性乳腺癌发病率的升高具有重要影响^[3]。然而, 由于GBD数据的限制, 本研究仅评价了吸烟、饮酒、饮食风险、高空腹血糖和低体力活动5种危险因素对于早发性乳腺癌DALY的贡献, 其中, 最主要的可归因危险因素为饮食风险(5.2%)和吸烟(4.8%)。而在全局研究中, 相应地最主要可归因危险因素为饮酒(4.5%)和吸烟(4.4%)^[8]。未来, 继续改善居民饮食结构、限制烟草使用、优化乳腺癌筛查方案并改进治疗措施等^[19], 是减轻中国日益增长的早发性乳腺癌负担的可行策略。

在2019年, 早发性肺癌是全人群中标准化死亡率和DALY率最高的癌症, 也是男性和女性中标准化死亡率和DALY排名第二的早发性癌症。2019年, 男性早发性肺癌的标化发病率和死亡率分别为女性的1.7和1.8倍, 与全球平均水平相近^[8]。值得注意的是, 无论是1990年还是2019年, 吸烟均为早发性肺癌最重要的危险因素, 该结果与全球性的研究相似^[8]。目前, 《中国肺癌

筛查与早诊早治指南》建议肺癌筛查的起始年龄为50岁^[20]。考虑到早发性肺癌严重的死亡和伤残负担,对于50岁以下有长期大剂量吸烟史的人群是否有必要进行肺癌筛查仍有待进一步评估。除了吸烟外,我们还发现了空气污染同样是早发性肺癌的重要危险因素。因此,除了控制吸烟外,进一步促进空气质量改善,也是降低早发性肺癌发病率的重要措施。

肥胖是多种恶性肿瘤的公认的危险因素^[21]。自20世纪90年代以来,中国经历了剧烈的社会和经济变化,人们的生活方式发生了转变,同时所有年龄段(包括儿童、青少年和年轻人)的超重/肥胖患病率均迅速上升^[22]。1990~2019年,与高BMI相关的早发性结直肠癌和肝癌的DALY均增加了1倍以上。本研究结果表明,超重/肥胖正逐渐成为早发性癌症的重要可归因危险因素,因此体重控制和管理对减轻早发性癌症相关疾病负担至关重要。

预测模型显示,2020~2034年,我国人群早发性癌症的发病率呈上升趋势,预示着我国早发性癌症的防控工作仍将面临严峻挑战。为应对这一挑战,相关部门应积极采取有效措施,遏制癌症在年轻人群中的流行。此外,研究还发现,未来15年早发性癌症的标化死亡率将保持下降趋势,并逐渐趋于平稳。这一趋势可能归因于恶性肿瘤早期检测水平的提高以及诊疗技术的不断进步。需要强调的是,预测结果的准确性和可靠性在很大程度上取决于GBD数据库中现有数据的质量。由于R

程序的局限性,本研究也无法提供相关预测指标的置信区间。此外,筛查、诊断和治疗方法的发展也可能对发病率和死亡率产生影响,因此对于预测数据的解读应谨慎。

本研究存在一定的局限性:(1)中国不同地区在地理环境、经济水平和生活方式等方面存在明显差异。GBD数据库未提供不同地区的早发性癌症疾病负担数据,因此无法对城乡及省份间的差异进行深入分析;(2)尚无明确早发性癌症发病率上升是筛查干预还是生命早期暴露因素的改变造成的;(3)不同种类的癌症归因危险因素有很大的差异,还有一些已知的癌症危险因素,包括遗传因素(如胚系基因变异)、紫外线辐射和感染因素(如幽门螺杆菌)等未被纳入GBD研究,导致分析不够全面。

4 结论

本研究通过分析GBD中国人群早发性癌症的相关数据,结果发现,1990~2019年间,中国早发性癌症的发病率呈上升趋势,但死亡率和DALY率有所下降。吸烟、饮酒和饮食风险是早发性癌症的重要危险因素。倡导健康的生活方式,包括限制吸烟和饮酒以及改善饮食质量,可以减轻早发性癌症带来的负担。预测模型结果显示,未来15年中国人群早发性癌症的发病率将持续上升,而死亡率将趋于平缓。上述研究结果为我国人群早发性癌症的防治提供了科学依据。

参考文献

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Canc J Clin*, 2021, 71: 209-249
- 2 Gao P, Chu H C, Lu W L, et al. Changing trend concerning the burden of cancer between 1990 and 2019 in China (in Chinese). *Chin J Dis Control Prev*, 2022, 26: 430-436+489 [高蓓, 初海超, 芦文丽, 等. 1990~2019年中国恶性肿瘤疾病负担变化趋势分析. 中华疾病控制杂志, 2022, 26: 430-436+489]
- 3 Ugai T, Sasamoto N, Lee H Y, et al. Is early-onset cancer an emerging global epidemic? Current evidence and future implications. *Nat Rev Clin Oncol*, 2022, 19: 656-673
- 4 van Dorp W, Haupt R, Anderson R A, et al. Reproductive function and outcomes in female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer: A review. *J Clin Oncol*, 2018, 36: 2169-2180
- 5 Chao C, Xu L, Bhatia S, et al. Cardiovascular disease risk profiles in survivors of adolescent and young adult (AYA) Cancer: The Kaiser permanente AYA cancer survivors study. *J Clin Oncol*, 2016, 34: 1626-1633
- 6 Lee J S, DuBois S G, Coccia P F, et al. Increased risk of second malignant neoplasms in adolescents and young adults with cancer. *Cancer*, 2016, 122: 116-123
- 7 GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*, 2020, 396: 1223-1249
- 8 Zhao J H, Xu L Y, Sun J, et al. Global trends in incidence, death, burden and risk factors of early-onset cancer from 1990 to 2019. *BMJ Oncol*, 2023, 2: e000049

- 9 Sung H, Siegel R L, Rosenberg P S, et al. Emerging cancer trends among young adults in the USA: Analysis of a population-based cancer registry. [Lancet Public Health](#), 2019, 4: e137–e147
- 10 GBD 2019 Adolescent Young Adult Cancer Collaborators. The global burden of adolescent and young adult cancer in 2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. [Lancet Oncol](#), 2022, 23: 27–52
- 11 Wiseman M. The Second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Expert Report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A global perspective>. [Proc Nutr Soc](#), 2008, 67: 253–256
- 12 Dong Z, Wang Q Q, Yu S C, et al. Age–period–cohort analysis of pulmonary tuberculosis reported incidence, China, 2006–2020. [Infect Dis Poverty](#), 2022, 11: 85
- 13 Guo M, Xu J, Du J. Trends in cervical cancer mortality in China from 1989 to 2018: An age-period-cohort study and Joinpoint analysis. [BMC Public Health](#), 2021, 21: 1329
- 14 Yang F, Cao M M, Li H, et al. Analysis and prediction of the epidemiological trend of liver cancer in the Chinese population from 1990 to 2019 (in Chinese). [Chin J Dig Surg](#), 2022, 21:106–113 [杨帆, 曹毛毛, 李贺, 等. 1990—2019年中国人群肝癌流行病学趋势分析及预测. [中华消化外科杂志](#), 2022, 21: 106–113]
- 15 Narayan A K, Lee C I, Lehman C D. Screening for breast cancer. [Med Clin N Am](#), 2020, 104: 1007–1021
- 16 Shang M Y, Guo S, Zhang Q, et al. Current situation of breast cancer screening in China (in Chinese). [Pract J Cancer](#), 2020, 35: 1911–1914 [商木岩, 郭帅, 张强, 等. 中国乳腺癌筛查现状. [实用癌症杂志](#), 2020, 35: 1911–1914]
- 17 Chen L, Wu K N, Luo F. Analysis of the current status of breast cancer screening in China and countermeasures (in Chinese). [Chin J Endocr Surg](#), 2015, 9: 425–427 [陈莉, 吴凯南, 罗凤. 中国乳腺癌筛查现状分析及对策. [中华内分泌外科杂志](#), 2015, 9: 425–427]
- 18 Lima S M, Kehm R D, Terry M B. Global breast cancer incidence and mortality trends by region, age-groups, and fertility patterns. [eClinicalMedicine](#), 2021, 38: 100985
- 19 Shen Y, Zhang D, Ye Q. Breast cancer: Recent advances in molecular approaches. [Sci Bull](#), 2022, 67: 1093–1096
- 20 He J, Li N, Chen W Q, et al. China Guideline for the Screening and Early Detection of Lung Cancer (2021, Beijing) (in Chinese). [China Cancer](#), 2021, 30: 81–111 [赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京). [中国肿瘤](#), 2021, 30: 81–111]
- 21 Avgerinos K I, Spyrou N, Mantzoros C S, et al. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. [Metabolism](#), 2019, 92: 121–135
- 22 Wang Y, Zhao L, Gao L, et al. Health policy and public health implications of obesity in China. [Lancet Diabetes Endocrinol](#), 2021, 9: 446–461

Summary for “中国人群早发性癌症的疾病负担分析及预测”

Analysis and prediction of the disease burden of early-onset cancer in the Chinese population

Zongming Yang^{1,2†}, Jianhao Xu^{1,2†}, Zhanghang Zhu^{1,2}, Mengling Tang^{1,3}, Jianbing Wang^{1,4}, Mingjuan Jin^{1,2} & Kun Chen^{1,2*}

¹ Department of Epidemiology and Health Statistics, Zhejiang University School of Public Health, Hangzhou 310058, China;

² Department of Colorectal Surgery, The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, China;

³ The Fourth Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Yiwu 322000, China;

⁴ National Clinical Research Center for Child Health, The Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310052, China

† Equally contributed to this work

* Corresponding author, E-mail: ck@zju.edu.cn

Cancer is a leading cause of death globally, posing a significant public health threat to human health. While cancer incidence is primarily concentrated in the middle-aged and older population (above 50 years of age), recent years have witnessed a marked upward trend in the incidence of early-onset cancer (EOC, diagnosed before 50 years of age) globally. Over the past few decades, China has experienced rapid economic growth and accelerated urbanization, leading to significant transformations in the living environment, lifestyle, and dietary habits of its citizens. Early and excessive exposure to risk factors during life can lead to the development of early-onset cancer. However, the burden of EOC in China remains poorly understood. In order to analyze the disease burden, risk factor and future trends of EOC in the Chinese population, this study extracted data from the Global Burden of Disease (GBD) database 1990–2019 for 29 early-onset cancers in the Chinese population aged 15–49 years, published by the Institute for Health Metrics and Evaluation at the University of Washington. The data included the number of cases, crude incidence rates, number of deaths, crude mortality rates, number of disability-adjusted life years (DALYs), crude DALY rates, and risk factors. To characterize the temporal trends of incidence, mortality, and DALY rates of EOC, the Estimated Annual Percentage Change (EAPC) approach was employed. We estimated the proportion of DALYs of EOC that could be attributable to 10 second-level risk factors (tobacco, alcohol use, drug use, dietary risks, high body mass index, high fasting blood glucose, low physical activity, air pollution, other environmental risks, and occupational risks). We employed the age-period-cohort (APC) model to predict the incidence and mortality trends of EOC in China over the next 15 years (2020–2034). We also predicted the incidence and mortality of EOC during 2020–2034. In 2019, age-standardized incidence, mortality, and DALY rates for EOC in China were 95.02/100,000, 30.45/100,000, and 1536.61/100,000, respectively. Early-onset breast cancer displayed the highest age-standardized incidence rate, while lung cancer exhibited the highest age-standardized mortality and DALY rates. From 1990 to 2019, EOC incidence rose overall, while mortality and DALY rates declined. Notably, age-standardized incidence increased most rapidly for testicular cancer, while age-standardized mortality and DALY rates escalated most for renal cancer. Conversely, all age-standardized rates fell fastest for liver cancer. In 2019, early-onset breast cancer and colorectal cancer had the highest proportion of DALYs attributable to dietary risks, at 5.2% and 35.9%, respectively; while early-onset lung cancer and liver cancer had the highest proportion of DALYs attributable to smoking, at 45.2% and 13.6%, respectively. Projections for 2020–2034 suggest a continued rise in age-standardized EOC incidence for both sexes, while mortality rates are expected to plateau. In conclusion, EOC incidence is rising in China, though mortality and DALY rates are decreasing. Notably, disease burden varies by sex and cancer type. Promoting healthy lifestyles presents a key avenue for mitigating the burden of EOC.

early-onset cancer, burden of disease, population attributable risk, prediction, trend

doi: [10.1360/TB-2024-0004](https://doi.org/10.1360/TB-2024-0004)