

单中心食管胃结合部腺癌发病情况 11 年变化趋势

汪涛,高飞,陈嘉,王钢,沈历宗*

(南京医科大学第一附属医院普通外科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:研究食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of the esophagogastric junction, AEG)发病情况的变化趋势。方法:回顾分析 2001 年 1 月~2011 年 12 月南京医科大学第一附属医院收治的 4 685 例胃癌病例,其中 AEG 1 824 例,非食管胃结合部腺癌(non-esophagogastric junction adenocarcinoma, NEGA)2 861 例。研究 AEG 在胃癌中所占比例变化趋势、早期食管胃结合部腺癌(early adenocarcinoma of esophagogastric junction, EAEG)检出率变化趋势、AEG 性别年龄分布及比较 AEG 和 NEGA 患者发病年龄和性别比的差异。结果:该中心 11 年来 AEG 在胃癌中所占比例无明显变化;2007~2011 年 EAEG 的检出率为 12.23% (135/1 104),2001~2006 年为 8.47%(61/720),前者显著高于后者($P = 0.013$);AEG 患者平均发病年龄以及男女性别比均显著高于 NEGA 患者[(62.7 ± 9.5)岁 vs (59.1 ± 12.7)岁, $P < 0.001$; 1 434:390 vs 1 990:871, $P < 0.001$]。结论:AEG 在胃癌中所占比例无明显增高;近 5 年 EAEG 检出率显著增高;AEG 好发于男性老年患者。

[关键词] 食管胃结合部腺癌;胃癌;发病趋势

[中图分类号] R735.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)09-1232-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20140916

Prevalence trend of adenocarcinoma of esophagogastric junction in a single institution in China

Wang Tao, Gao Fei, Chen Jia, Wang Gang, Shen Lizong*

(Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the variation trend of the prevalence of adenocarcinoma of esophagogastric junction (AEG). **Methods:** The medical records of 4 685 cases diagnosed with gastric cancer in the First Affiliated Hospital of NJMU between 2001 and 2011 were reviewed and analyzed retrospectively. There were 1 824 cases of AEG and 2 861 non-esophagogastric junction adenocarcinoma(NEGA) among them. The variation trend of proportion of AEG and early adenocarcinoma of esophagogastric junction (EAEG) as well as the distribution of age and gender were evaluated and the average age and the ratio of male to female were compared between the AEG and NEGA group. **Results:** The proportion of AEG in gastric cancer had not changed during the past 11 years, however, the proportion of EAEG was significantly higher between 2007 and 2011 than that in the period from 2001 to 2006 (12.23% vs 8.47%, $P = 0.013$). Compared with the NEGA group, patients in the AEG group had higher mean age [(62.7 ± 9.5) vs (59.1 ± 12.7) years, $P < 0.001$] and male to female ratio (1 434:390 vs 1 990:871, $P < 0.001$). **Conclusion:** The prevalence of AEG in gastric cancer was not significantly increased, whereas the proportion of EAEG over the past 5 years was significantly increased. AEG occurs more often in elderly male patients.

[Key words] adenocarcinoma of esophagogastric junction; gastric cancer; prevalence

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(09): 1232-1235]

胃癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一。近三十年来,欧美国家胃癌尤其远端胃癌的发病率呈现逐年下降的趋势,而食管胃结合部腺癌(adenocarcino-

ma of the esophagogastric junction, AEG)的发病率却显著上升^[1-2]。然而,在东方国家, AEG 的发病情况变化趋势尚不十分清楚^[3]。AEG 分型目前还没有统一标准,目前仍然沿用 Siewert 分型^[4]。本研究通过回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2001~2011 年 4 685 例胃癌临床、病理资料,研究 AEG 发病情

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81272711)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: shenlz@163.com

况变化趋势。

1 对象和方法

1.1 对象

2001 年 1 月~2011 年 12 月,南京医科大学第一附属医院确诊胃癌且采取手术治疗的病例共 4 685 例,其中 AEG 1 824 例(综合术前胃镜、上消化道钡餐造影、CT 报告、手术记录以及术后病理报告判断)、非食管胃结合部腺癌(non-esophagogastric junction adenocarcinoma, NEGA)(包括除去 AEG 的上 1/3 胃癌、中 1/3 胃癌以及下 1/3 胃癌)共 2 861 例,均经术后病理确认。依据 Siewert 分型, I 型 AEG 58 例, II、III 型 AEG 1 766 例。

1.2 方法

研究 AEG 在胃癌中所占比例变化趋势、早期食管胃结合部腺癌(early adenocarcinoma of esophagogastric junction, EAEG)检出率变化趋势、AEG 性别年龄分布及比较 AEG 和 NEGA 患者发病年龄和性别比的差异。统计分析使用 SPSS13.0 软件。单变量分析采用双侧卡方(χ^2)检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AEG 在胃癌中所占比例变化趋势

2001~2011 年 11 年间,AEG 共 1 824 例,NEGA 共 2 861 例,AEG 所占比例为 38.9%;表 1 示各年份 AEG 和 NEGA 的例数以及 AEG 在胃癌中所占比例。以 2001~2006 年数据与 2007~2011 年数据进行比较,该中心 2001~2006 年 AEG 在胃癌中所占比例为 38.05%(720/1 172),2007~2011 年为 39.53%(1 104/1 689),差异无统计学意义($P = 0.314$)。

2.2 EAEG 变化趋势

2001~2011 年 EAEG 检出比例及其变化趋势见表 1。2001~2006 年检出 EAEG 61 例,检出率为 8.47%(61/720),而 2007~2011 年检出 EAEG 135 例,检出率为 12.23%(135/1 104),后者显著高于前者,且差异有统计学意义($P = 0.013$),提示近 5 年来该中心 EAEG 检出率有显著增高趋势。

2.3 AGE 性别、年龄分布

AGE 中,男 1 434 例,女 390 例,男女性别比为 3.68:1,中位年龄为 63 岁(28~95 岁)。图 1 显示,AEG 多见于 45~55 岁、55~65 岁、65~75 岁这 3 个年龄段。男女性别比在 25~35 岁时最低(1.21:1),随着年龄增大比值不断增加,在 55~65 岁时达到高峰

表 1 2001~2011 年 NEGA、AEG、EAEG 统计数据

Table 1 The percentage of NEGA, AEG and EAEG from 2001 to 2011

年份	NEGA	AEG	AEG 在胃癌中 所占比例(%)	EAEG	EAEG 在 AEG 中 所占比例(%)
2001	150	88	37.0	7	7.9
2002	167	109	39.5	12	11.0
2003	146	83	36.2	6	7.2
2004	230	130	36.1	13	10.0
2005	237	145	37.9	13	9.0
2006	242	165	40.5	10	6.1
2007	271	197	42.1	28	14.2
2008	278	174	38.5	19	10.9
2009	321	239	42.7	36	15.1
2010	410	240	36.9	21	8.8
2011	409	254	38.3	31	12.2

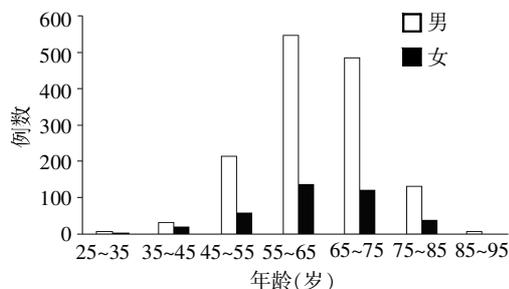


图 1 食管胃结合部腺癌的性别、年龄分布

Figure 1 The trend of percentage of AEG in gastric cancer by years

(4.04:1),后随着年龄增大轻度下降,但均> 1。

2.4 AGE 与 NEGA 性别构成比、年龄比较

AEG 性别比为男:女=1 434:390,NEGA 为男:女=1 990:871,AEG 男女性别比高于 NEGA,且差异有统计学意义($P < 0.001$);AEG 平均发病年龄为(62.7 ± 9.5)岁,NEGA 为(59.1 ± 12.7)岁,AEG 平均发病年龄明显高于 NEGA($P < 0.001$)。

3 讨论

在西方国家,从 20 世纪 70 年代开始,AEG 的发病率逐年上升,与此相反的是食管鳞癌以及胃癌的总发病率却逐渐下降^[1-2,5]。目前仍不清楚亚洲国家 AEG 发病率是否也呈现与西方国家相似的趋势。Hasegawa 等^[3]分析日本神奈川县肿瘤中心的数据,发现该地区 20 年来 AEG 发病率无明显变化;Chung 等^[6]发现 1992~2006 年韩国 AEG 的发病率也无明显增高趋势。但 Kusano 等^[7]回顾分析东京国立癌症中心的数据,发现 AEG 在胃癌中所占的比例从 1962~1965 年的 2.3%升至 2001~2005 年的 10%,据

此推测日本 AEG 的发病率在 1962~2005 年有增高的趋势。陈万青等^[8] 分析全国肿瘤登记中心 1988~2002 年胃癌资料,发现河北磁县 AEG 发病率有上升趋势,河南林州 AEG 在 20 世纪 90 年代后期也开始呈上升趋势,北京和上海 AEG 发病率却呈现下降趋势;AEG 发病率趋势检验发现,磁县 AEG 发病率有明显上升趋势,而北京 AEG 发病率却明显下降。而本研究显示该中心 11 年来 AEG 在胃癌中所占比例无明显增高趋势,这与 Zhang 等^[9] 研究结果基本一致。在亚洲国家,由于没有统一的 AEG 分类标准和定义,虽然有很多关于 AEG 发病率的研究报告,尚无法确定亚洲国家 AEG 发病率的变化趋势^[7]。

在亚洲国家,AEG 的 Siewert 分型构成比与西方国家有很大不同,西方国家 I 型 AEG 的发病率远高于亚洲国家^[3,10-11]。在本组 1 824 例 AEG 中,I 型 AEG 仅 58 例,这与文献报道的东方国家 II、III 型 AEG 多、I 型少一致^[10,12]。东方国家 I 型 AEG 发病率低而西方国家发病率高可能与以下因素有关:①东西方国家胃食管反流疾病及 Barrette 食管发生率不一致,西方国家这两种疾病发病率远高于亚洲国家^[13],长期胃食管返流会导致 Barrette 食管发生,而后者正是 AEG(尤其 I 型 AEG)的癌前病变^[14];②研究发现幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染对 I 型 AEG 发生可能起着保护作用^[15],而东方国家 *H. pylori* 感染率明显高于西方国家^[16]。

我们还研究了 11 年来 EAEG 检出率变化趋势,发现近 5 年来 EAEG 的检出率较前 6 年有了明显提高,这可能与临床诊断技术的发展以及人们健康意识提高有关。但本研究早期癌检出率仅为 12.23%,远远低于日本的 30%~50%^[17]。众所周知,癌症的早发现、早诊断、早治疗对患者的预后有着极其重要的意义,因此还需设法提高人群中胃癌的早期检出率。

AEG 好发于男性,平均发病年龄 60 岁左右。Siewert 等^[11] 报告在 I 型 AEG 中男女性别比为 10.7:1,60 岁以上占 61%,II 型为 4.9:1,60 岁以上占 62%,III 型为 2.2:1,60 岁以上占 64%。3 型中,男女性别比差异有统计学意义。国内 Bai 等^[18] 研究发现 AEG 中位发病年龄在 60 岁左右,男女性别比为 5.25:1。本研究显示 AEG 平均发病年龄为 62.7 岁,男女性别比为 3.68:1,与上述报告基本一致。本研究还提示 AEG 在 55~65 岁年龄段发病人数最多,各个年龄段男性患者均多于女性患者,男女性别比随着年龄增大逐渐增高,在 55~65 岁时达到高峰(4.04:

1),随后逐渐降低。AEG 好发于男性的原因尚不清楚,除了遗传易感性以外,可能与已知的危险因素如吸烟、饮酒等有关^[19]。

大量文献报告 AEG 与 NEGA 在男女构成比以及平均发病年龄上存在着差异。Saito 等^[20] 发现 AEG 男女性别比高于胃上 1/3 癌和中、下 1/3 癌,其差异有统计学意义;虽然 AEG 平均发病年龄高于胃上 1/3 癌及中、下 1/3 癌,但是差异无统计学意义。Hoteya 等^[21] 研究发现 AEG 男女性别比为 85:16,显著高于非贲门癌的 828:270;虽然平均发病年龄 AEG 组与 NEGA 组无显著差异,但是 AEG 组的平均发病年龄高于非贲门癌组。Tajima 等^[22] 研究发现早期贲门癌的男女性别比、平均发病年龄均高于非贲门癌,且差异有统计学意义。然而 Maeda 等^[23] 研究发现 AEG 男女性别比及平均发病年龄虽均高于非贲门癌,但差异无统计学意义,这可能与 AEG 样本量小有关($n = 23$)。本研究比较了 AEG 和 NEGA 性别构成比以及发病年龄的差异,结果显示,与 NEGA 相比,AEG 男女性别比更高,平均发病年龄也更大。因此,AEG 与 NEGA 相比,男性可能更加好发,平均发病年龄可能更高。

当然,本报告数据仅来源于中国一个中心,虽病例数较大,AEG 的发病变化趋势具备一定的临床意义,但是欲明确我国 AEG 发病变化趋势,需要开展前瞻性、长期多中心合作的临床流行病学研究。

致谢:

本研究收集病例为许多老师及同事辛勤劳动的成果,向他们致以衷心感谢!

[参考文献]

- [1] Carr JS,Zafar SF,Saba N,et al. Risk factors for rising incidence of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma [J]. *J Gastrointest Cancer*,2013,44(2):143-151
- [2] Dubecz A,Solyosi N,Stadlhuber RJ,et al. Does the incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia continue to rise in the twenty-first century - a SEER database analysis [J]. *J Gastrointest Surg*,2013 [Epub ahead of print]
- [3] Hasegawa S,Yoshikawa T. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction:incidence,characteristics,and treatment strategies[J]. *Gastric Cancer*,2010,13(2):63-73
- [4] Siewert JR,Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction [J]. *Br J Surg*,1998,85(11):1457-1459
- [5] Thiagarajan P,Jankowski JA. Why is there a change in

- patterns of GE cancer? [J]. *Recent Results Cancer Res*, 2012, 196(1): 115-140
- [6] Chung JW, Lee GH, Choi KS, et al. Unchanging trend of esophagogastric junction adenocarcinoma in Korea: experience at a single institution based on Siewert's classification [J]. *Dis Esophagus*, 2009, 22(8): 676-681
- [7] Kusano C, Gotoda T, Khor CJ, et al. Changing trends in the proportion of adenocarcinoma of the esophagogastric junction in a large tertiary referral center in Japan [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(11): 1662-1665
- [8] 陈万青, 张思维, 陈志峰. 中国食管癌胃癌高发区贛门癌流行趋势分析 [J]. *中国肿瘤*, 2008, 17(12): 998-1000
- [9] Zhang LH, Huang Q. Changes in incidences of gastric cardiac-gastroesophageal junctional and sub-cardiac carcinomas in Nanjing of China: 20-year retrospective study from a single tertiary medical center [J]. *N Am J Med Sci*, 2009, 2(1): 35-38
- [10] Fang WL, Wu CW, Chen JH, et al. Esophagogastric junction adenocarcinoma according to Siewert classification in Taiwan [J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(12): 3237-3244
- [11] Siewert JR, Stein HJ, Feith M. Adenocarcinoma of the esophago-gastric junction [J]. *Scand J Surg*, 2006, 95(4): 260-269
- [12] Hasegawa S, Yoshikawa T, Cho H, et al. Is adenocarcinoma of the esophagogastric junction different between Japan and western countries? The incidence and clinicopathological features at a Japanese high-volume cancer center [J]. *World J Surg*, 2009, 33(1): 95-103
- [13] Hongo M. Review article: Barrett's oesophagus and carcinoma in Japan [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20(S8): 50-54
- [14] Terry P, Lagergren J, Wolk A, et al. Reflux-inducing dietary factors and risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia [J]. *Nutr Cancer*, 2000, 38(2): 186-191
- [15] Hansen S, Melby K, Aase S. Gastric phenotype associated with cardia cancer indicates dual aetiology [J]. *Gut*, 2005, 54(S11): 32-37
- [16] Hatakeyama M. Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis [J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44(4): 239-248
- [17] Okabayashi T, Kobayashi M, Nishimori I, et al. Clinicopathological features and medical management of early gastric cancer [J]. *Am J Surg*, 2008, 195(2): 229-232
- [18] Bai JG, Lv Y, Dang CX. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction in China according to Siewert's classification [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2006, 36(6): 364-367
- [19] Lindblad M, Rodriguez LA, Lagergren J. Body mass, tobacco and alcohol and risk of esophageal, gastric cardia, and gastric non-cardia adenocarcinoma among men and women in a nested case-control study [J]. *Cancer Causes Control*, 2005, 16(3): 285-294
- [20] Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, et al. Distinct recurrence pattern and outcome of adenocarcinoma of the gastric cardia in comparison with carcinoma of other regions of the stomach [J]. *World J Surg*, 2006, 30(10): 1864-1869
- [21] Hoteya S, Matsui A, Iizuka T, et al. Comparison of the clinicopathological characteristics and results of endoscopic submucosal dissection for esophagogastric junction and non-junctional cancers [J]. *Digestion*, 2013, 87(1): 29-33
- [22] Tajima Y, Nakanishi Y, Yoshino T, et al. Clinicopathological study of early adenocarcinoma of the gastric cardia: comparison with early adenocarcinoma of the distal stomach and esophagus [J]. *Oncol Basel*, 2001, 61(1): 1-9
- [23] Maeda H, Okabayashi T, Nishimori I, et al. Clinicopathologic features of adenocarcinoma at the gastric cardia: is it different from distal cancer of the stomach? [J]. *J Am Coll Surg*, 2008, 206(2): 306-310

[收稿日期] 2013-12-02