

基于年龄-时期-队列模型的中国睾丸癌疾病负担研究

程双蕾, 陈龙, 徐远铮, 李明林, 李征

(南阳市中心医院泌尿外科, 河南南阳 473099)

[摘要] **目的** 分析 1990–2019 年中国睾丸癌的发病和死亡情况, 并探讨年龄、时期和队列效应对睾丸癌发病和死亡的影响。**方法** 利用全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD)2019 数据库, 分析 1990–2019 年中国睾丸癌发病和死亡情况, 应用 Joinpoint 软件分析标化发病率和标化死亡率的时间变化趋势, 计算平均年度变化百分比。构建年龄-时期-队列模型, 分析年龄、时期和出生队列效应对睾丸癌发病及死亡趋势变化的影响。**结果** 2019 年, 中国睾丸癌发病率为 1.21/10 万, 死亡率为 0.08/10 万, 发病率和死亡率比 1990 年升高了 348.15% 和 14.29%。1990–2019 年, 中国睾丸癌标化发病率呈升高趋势, 平均每年升高 5.23%, 趋势有统计学意义($P < 0.05$), 睾丸癌标化死亡率呈下降趋势, 平均每年下降 0.12%, 但趋势无统计学意义($P > 0.05$)。年龄效应结果显示, 1990–2019 年中国睾丸癌的发病率和死亡率整体呈升高趋势, 发病率和死亡率均在 60 岁以后呈快速升高趋势, 在 85 岁以上年龄组达到高峰。时期效应结果显示, 1990–2019 年, 中国睾丸癌发病风险的时期变化相对危险度(relative ratio, RR)呈升高趋势, 在 2015–2019 年发病风险最高, 发病风险 $RR = 2.44$ [95% 可信区间(confidence interval, CI)2.31~2.56]; 睾丸癌死亡风险的时期变化 RR 值趋势呈下降趋势, 1995–1999 年死亡风险最高, 死亡风险 $RR = 1.09$ (95%CI 0.99~1.19)。队列效应结果显示, 出生越晚的人, 发病风险越高, 死亡风险越低。**结论** 1990–2019 年, 中国居民睾丸癌的标化发病率呈升高趋势, 标化死亡率呈下降趋势但无统计学意义。不同年龄、时期和出生队列的睾丸癌流行病学模式和趋势可能为公共卫生提供新的见解, 这些发现可为进一步减轻睾丸癌负担的公共卫生策略的制定提供重要依据。

[关键词] 睾丸癌; 中国; 年龄-时期-队列模型; 发病率; 死亡率

[中图分类号] R737.2 **[文献标志码]** A **DOI:**10.12019/j.issn.1671-5144.202404039

Incidence and Mortality of Testicular Cancer in China Based on the Age-Period-Cohort Model

CHENG Shuang-lei, CHEN Long, XU Yuan-zheng, LI Ming-lin, LI Zheng

(Department of Urology, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473099, China)

Abstract: Objective To analyze the incidence and mortality of testicular cancer in China from 1990 to 2019, and to explore the influence of age, period, and cohort effect on the incidence and mortality of testicular cancer. **Methods** Using the Global Burden of Disease (GBD)2019 database, the incidence and mortality of testicular cancer in China from 1990 to 2019 were analyzed, and the time variation trend of age-standardized incidence and age-standardized mortality was analyzed by using Joinpoint software, and the average annual variation percentage was calculated. The age-period-cohort model was constructed to analyze the influence of age, period, and birth cohort effects on the incidence and mortality trend of testicular cancer. **Results** In 2019, the incidence of testicular cancer in China was 1.21/100 000, and the mortality was 0.08/100 000. The incidence and mortality increased by 348.15% and 14.29% respectively compared with 1990. From 1990 to 2019, the age-standardized incidence of testicular cancer in China showed an upward trend, with an average annual increase of 5.23%, which was statistically significant ($P < 0.05$), while the age-standardized mortality of testicular cancer showed a downward trend, with an average annual decrease of 0.12%, but the trend was not

[作者简介] 程双蕾 (1987–), 男, 河南商丘人, 医学硕士, 主治医师, 主要研究方向为泌尿系统肿瘤疾病的诊治。E-mail: chengshuanglei2000@163.com。

statistically significant ($P > 0.05$). The results of the age effect showed that the incidence and mortality of testicular cancer in China showed an overall upward trend from 1990 to 2019. Both the incidence and mortality showed a rapid increase trend after 60 years old, reaching a peak in the age group over 85 years old. The results of the period effect showed that the relative ratio (RR) of the incidence risk of testicular cancer in China increased from 1990 to 2019, and the incidence RR was the highest from 2015 to 2019, with RR = 2.44 [95% confidence interval (CI) 2.31 ~ 2.56]. The period changes in the mortality risk of testicular cancer showed a downward trend, and the mortality RR was the highest from 1995 to 1999, with the mortality RR = 1.09 (95%CI 0.99 ~ 1.19). The results of the cohort effect show that the later people were born, the higher the risk of illness and the lower the risk of death. **Conclusion** From 1990 to 2019, the age-standardized incidence of testicular cancer in China showed an upward trend, and the age-standardized mortality showed a downward trend, but there was no statistical significance. The epidemiological patterns and trends of testicular cancer in different ages, periods, and birth cohorts may provide new insights for public health, and these findings may provide an important basis for formulating public health strategies to further reduce the burden of testicular cancer.

Key words: testicular cancer; China; age-period-queue model; incidence; mortality

睾丸癌是育龄年轻男性中最常见的恶性肿瘤, 睾丸癌的5年相对生存率超过95%, 意味着几乎所有男性都能在诊断睾丸癌后的最初几年存活下来^[1]。较长的生存率与治疗策略无关, 在某种程度上与早期诊断有关^[2]。男性暴露于环境内分泌干扰物(如农药、溶剂、个人护理产品)和遗传因素(如雄激素受体基因和PDE11A多态性)可能与睾丸癌的发生发展有关, 但由于证据不一致, 不能建立明确的关联^[3]。伴随着睾丸癌疾病的进展, 经济压力和身心压力仍然造成了较为严重的疾病负担^[4]。虽然目前有中国睾丸癌的发病和死亡情况的文章发表, 但并未探讨年龄-时期-队列模型对睾丸癌发病和死亡效应的影响, 所以本研究基于年龄-时期-队列模型对中国睾丸癌疾病负担进行研究, 为制定公共卫生政策提供信息和指导。

1 材料与方法

1.1 数据来源

本研究基于全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD)2019数据库, 该数据库可在全球卫生数据交换查询工具(<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>)中公开获取^[5]。GBD 2019数据库是一项国际合作研究, 由华盛顿大学卫生计量与评估研究所开发和维护, 旨在为重要的全球卫生问题提供严格和可比较的测量方法^[6]。GBD 2019数据库包含了1990–2019年204个国家和地区的369种疾病和87种风险因素的统计数据。既往文献详细描述了GBD 2019数据库的数据收集和建模^[7]。本研究从GBD 2019中提取了可公开访问的中国睾丸癌

发病和死亡数据, 其中包含去识别数据而不是个人数据。因此, 本研究不涉及医学伦理审批。

1.2 睾丸癌的编码和估计

采用《疾病和有关健康问题的国际统计分类》第10版(International Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10)对疾病进行鉴定, 睾丸癌的ICD-10编码范围为C62.0、C62.1和C62.9。

1.3 社会人口指数(sociodemographic index, SDI)

SDI结合了25岁以下人群的受教育程度、人均收入以及总生育率, 是用来评价社会和经济发展的综合指标。根据SDI的值, 国家或地区被分为低SDI, 低中SDI, 中SDI, 中高SDI和高SDI。本研究探讨中国与全球及不同SDI地区归因于低体力活动的疾病负担^[8]。

1.4 统计学分析

年龄-时期-队列模型的年龄效应反映了包括人口老龄化在内的变化对发病率和死亡率的影响^[9]。时期效应是指由于客观因素的变化而引起的各年龄段发病或死亡风险的变化。队列效应是指不同出生队列中不同程度的疾病危险因素暴露对发病率和死亡率的影响。本研究将睾丸癌发病和死亡数据的年份按连续5年进行分组: 1990–1994年、1995–1999年, ……, 2015–2019年, 共6组, 年龄段根据0~85岁年龄组间隔按5岁分组: 1~4岁、5~9岁, ……, 85岁以上年龄组, 共18组。并且还创建了23个连续的出生队列。

基于疾病分布时间特征的Joinpoint回归模型可以描述对疾病发病率和死亡数据时间趋势变化的识别。为了确定发病率和死亡率的时间趋势大

小, 采用 Joinpoint 回归分析评估年度变化百分比 (annual percent change, APC) 和平均年度变化百分比 (average annual percent change, AAPC)。APC 用于估计给定时间段内的变化率。AAPC 提供了一段时间内 APC 的汇总分析, 在许多研究中被用于评估疾病发病率和死亡率数据的趋势^[10]。

2 结果

2.1 1990 年和 2019 年中国睾丸癌发病死亡情况

2019 年, 中国睾丸癌发病率为 1.21/10 万, 死亡率为 0.08/10 万, 发病率和死亡率比 1990 年升高了 348.15% 和 14.29%; 中国睾丸癌标化发病率为 1.22/10 万, 标化死亡率为 0.07/10 万, 标化发病率比 1990 年升高了 335.71%, 标化死亡率无变化, 见表 1。

2.2 1990–2019 年中国睾丸癌标化发病率和标化死亡率趋势分析

1990–2019 年, 中国睾丸癌标化发病率呈升高

表 1 1990 年和 2019 年中国睾丸癌疾病发病死亡情况

Tab.1 Incidence and mortality of testicular cancer in China in 1990 and 2019

Index	1990	2019	Changes(%)
Number of cases	3 233	17 169	431.05
Incidence rate (1/10 ⁵)	0.27	1.21	348.15
Age-standardized incidence (1/10 ⁵)	0.28	1.22	335.71
Number of deaths	782	1 205	54.09
Mortality rate (1/10 ⁵)	0.07	0.08	14.29
Age-standardized mortality (1/10 ⁵)	0.07	0.07	0

趋势, 平均每年升高 5.23%, 趋势有统计学意义 ($P < 0.05$), 睾丸癌标化死亡率呈下降趋势, 平均每年下降 0.12%, 但趋势无统计学意义 ($P > 0.05$)。分年份看, 2003–2010 年标化发病率升高趋势最大, 平均每年升高 7.09%, 趋势有统计学意义 ($P < 0.05$), 1990–2008 年标化死亡率下降趋势最大, 平均每年下降 2.37%, 趋势有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 1990–2019 年中国睾丸癌标化发病率和标化死亡率趋势分析

Tab.2 Trend analysis of age-standardized incidence and age-standardized mortality of testicular cancer in China from 1990 to 2019

Index	Age-standardized incidence (1/10 ⁵)	Age-standardized mortality (1/10 ⁵)
Trend 1		
Year	1990~2003	1990~1999
APC (95%CI)	4.57*(4.32~4.82)	0.55*(0.25~0.85)
Trend 2		
Year	2003~2010	1999~2008
APC (95%CI)	7.09*(6.27~7.92)	-2.37*(-2.72~-2.03)
Trend 3		
Year	2010~2019	2008~2019
APC (95%CI)	4.68*(4.25~5.12)	1.17*(0.95~1.39)
Total trend		
Year	1990~2019	1990~2019
AAPC (95%CI)	5.23*(5.12~5.51)	-0.12(-0.08~-0.17)

注: CI, 可信区间, confidence interval. * $P < 0.05$.

2.3 中国睾丸癌发病和死亡的年龄效应

1990–2019 年中国睾丸癌的发病率和死亡率整体呈升高趋势, 发病率在 60 岁以前呈缓慢升高趋势, 在 60 岁以后呈快速升高趋势, 在 85 岁以上年龄组达到高峰, 死亡率在 60 岁以前呈波动趋势, 在 60 岁以后呈快速升高趋势, 在 85 岁以上年龄组达到高峰, 见图 1。

2.4 中国睾丸癌发病和死亡的时期效应

1990–2019 年, 中国睾丸癌发病风险的时期变

化相对危险度 (relative ratio, RR) 呈升高趋势, 以 2000–2004 年为参考组 (RR=1), 睾丸癌发病风险呈升高趋势, 其中, 2015–2019 年发病风险最高, 发病风险 RR=2.44(95%CI 2.31~2.56); 睾丸癌死亡风险的时期变化 RR 值呈下降趋势, 以 2000–2004 年为参考组 (RR=1), 1995–1999 年死亡风险最高, 死亡风险 RR=1.09(95%CI 0.99~1.19), 见图 2。

2.5 中国睾丸癌发病和死亡的队列效应

调整年龄与时期因素的影响后, 睾丸癌发病风

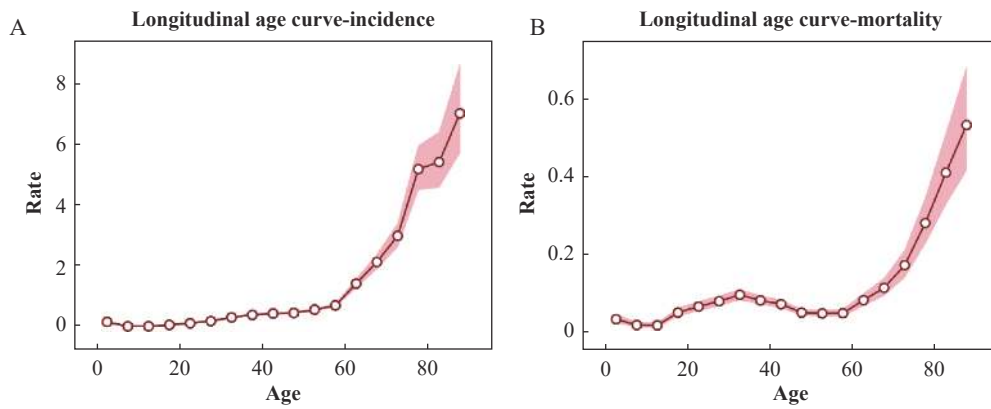


图1 中国睾丸癌发病(A)和死亡(B)的年龄效应

Fig.1 Age effect of testicular cancer incidence (A) and mortality (B) in China

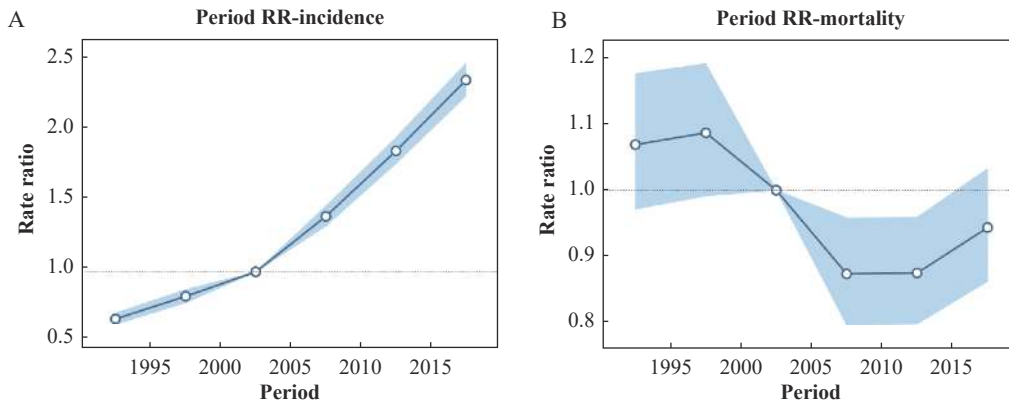


图2 中国睾丸癌发病(A)和死亡(B)的时期效应

Fig.2 Period effect of testicular cancer incidence (A) and mortality (B) in China

险呈逐渐升高的趋势。以1960–1964年为参考队列(RR = 1), 发病风险在2015–2019年最高, 发病风险 RR=19.84(95%CI 17.42~22.59), 死亡风险呈

下降趋势, 以1960–1964年为参考队列(RR = 1), 死亡风险在1930–1935年最高, 死亡风险 RR=1.20(95%CI 0.97~1.47), 见图3。

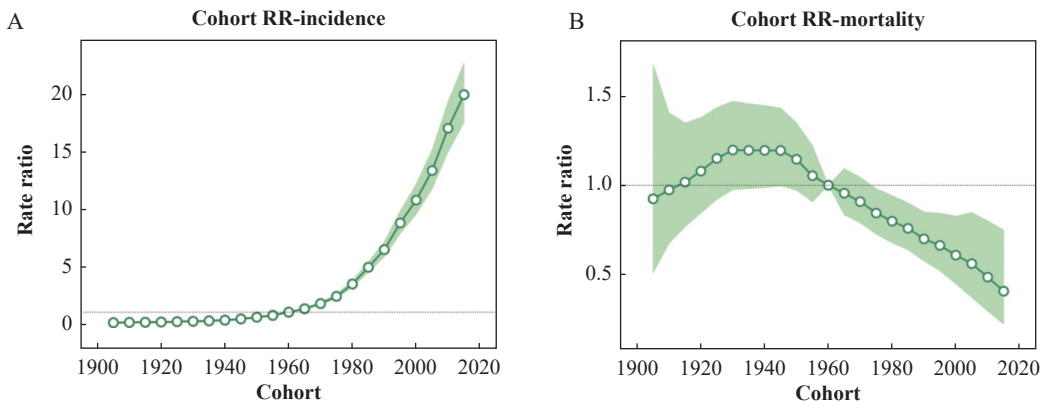


图3 中国睾丸癌发病(A)和死亡(B)的队列效应

Fig.3 Cohort effect of testicular cancer incidence (A) and mortality (B) in China

2.6 中国、全球及不同SDI地区睾丸癌发病死亡情况
2019年, 中国睾丸癌标化发病率(0.28/10万)

低于全球平均水平(0.96/10万)。与不同SDI地区比较, 中国睾丸癌标化发病率在中SDI地区和中低

SDI 地区之间; 中国睾丸癌标化死亡率(0.07/10 万) 较, 中国睾丸癌标化死亡率低于任何一个 SDI 地区, 低于全球平均水平(0.14/10 万), 与不同 SDI 地区比 见表 3。

表 3 中国、全球及不同 SDI 地区睾丸癌发病死亡情况

Tab.3 Incidence and mortality of testicular cancer in China, the World, and different SDI regions

Country	Age-standardized incidence(1/10 ⁵)			Age-standardized mortality(1/10 ⁵)		
	1990	2019	Changes (%)	1990	2019	Changes (%)
China	0.28	1.22	335.71	0.07	0.07	0
Global	0.96	1.40	45.83	0.15	0.14	-6.67
High SDI	3.40	3.97	16.76	0.18	0.11	-38.89
Middle-high SDI	1.24	2.71	118.55	0.20	0.17	-15.00
Middle SDI	0.33	1.00	203.03	0.11	0.14	27.27
Middle-low SDI	0.23	0.44	91.30	0.12	0.13	8.33
Low SDI	0.20	0.29	45.00	0.11	0.11	0

3 讨 论

相关研究显示, 男性睾丸癌占泌尿系统肿瘤的 5%, 睾丸癌虽然相对罕见, 但由于睾丸癌会影响患者的生活质量和生殖功能, 因此是一个重要的公共卫生问题, 早期发现和治疗睾丸癌对于改善患者预后和降低死亡风险至关重要^[1]。目前还没有中国男性睾丸癌的疾病负担报道, 缺少关于我国男性睾丸癌的流行病学数据, 因此本研究分析了 1990–2019 年中国男性睾丸癌发病和死亡的长期趋势, 该结果将作为今后防控睾丸癌提供理论依据。

本研究结果显示, 2019 年, 中国睾丸癌发病率为 1.21/10 万, 死亡率为 0.08/10 万, 1990–2019 年, 中国睾丸癌标化发病率呈升高趋势, 平均每年升高 5.23%, 睾丸癌标化死亡率的趋势无统计学意义, 标化发病率升高的原因可能为我国经济的发展导致男性生活和饮食方式的改变。据报道, 大量摄入乳制品, 特别是牛奶和奶酪, 与睾丸癌发病风险增加有关^[12], 乳制品中含有雌激素, 可能会影响荷尔蒙平衡。此外, 出生后暴露于环境毒素, 包括有机氯、多氯联苯、聚氯乙烯和吸烟可能导致睾丸癌^[13]。另一种可能是产前暴露于母体激素, 特别是雌激素^[14]。年龄效应结果显示, 1990–2019 年中国睾丸癌的发病率和死亡率整体呈升高趋势, 发病率和死亡率在 60 岁以前呈缓慢升高趋势, 在 60 岁以后呈快速升高趋势, 均在 85 岁以上年龄组达到高峰, 可能反映出老年人群中疾病管理和健康状况的挑战, 对年轻人来说, 加强早期诊断和预防措施可能有助于控制 60 岁之前的发病率。对于老年人, 可能需要更集中的监测和治疗方案, 以应对快速增长的发病率和死

亡率。时期效应结果显示, 1990–2019 年, 中国睾丸癌发病风险呈升高趋势, 其中, 2015–2019 年发病风险最高, 发病风险 RR=2.44, 这种上升趋势可能与近年来环境因素、遗传倾向、生活方式的变化或诊断技术的改进(导致更多病例被发现)有关^[15]; 睾丸癌死亡风险的时期变化 RR 值呈下降趋势, 以 2000–2004 年为参考组(RR=1), 1995–1999 年死亡风险最高, 死亡风险 RR=1.09, 这可能反映出治疗方法的改进和医疗条件的提升, 尤其是在治疗技术和患者管理方面的进步。虽然发病率上升, 但死亡率的相对稳定或下降可能表明医疗干预的有效性提高。这包括更有效的治疗方案、早期诊断技术的改进, 以及公众对睾丸癌认知度的提升^[16]。队列效应结果显示, 出生越晚的人, 发病风险越高, 死亡风险越低。可能反映了近年代出生的人居住或工作环境因素和生活方式的变化可能影响着人群的发病风险升高, 包括化学品的广泛使用、饮食习惯的变化以及生活压力的增加等都可能提高近年代出生人群中睾丸癌的发病率。对癌症防治意识的提高及早期筛查的普及, 也可能是死亡率降低的一个重要因素。教育和宣传活动可能提高了人们对健康问题的关注, 尤其是对近年代出生人群的影响更为显著^[17]。

中国睾丸癌标化发病率和标化死亡率均低于全球平均水平。在不同 SDI 地区, 可以观察到随着 SDI 地区的升高, 标化发病率呈升高趋势, 标化死亡率差异不大。与 1990 年相比, 2019 年高 SDI 地区、中高 SDI 地区变化率降低, 但中 SDI 地区、中低 SDI 地区的标化死亡率变化率升高, 表明 SDI 较低的地区在控制睾丸癌方面的不足。

综上所述,中国睾丸癌发病风险仍呈升高趋势,说明在中国睾丸癌仍然是一个公共卫生问题,需要持续对疾病进行监测和研究。未来的研究和干预措施应该更加注重提高患者的治疗效果和生活质量,及时调整公共卫生策略和措施,以应对不断变化的风险和挑战,可以进一步降低我国睾丸癌的疾病负担。

[参 考 文 献]

- [1] TANDSTAD T, KOLLMANNBERGER C K, ROTH B J, et al. Practice makes perfect: the rest of the story in testicular cancer as a model curable neoplasm[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(31): 3525–3528. doi: 10.1200/JCO.2017.73.4723.
- [2] HUANG M M, CHEAIB J G, SU Z T, et al. Assessing quality of care in the diagnosis and treatment of early-stage testicular cancer: a critical review and summary[J]. *Urol Oncol*, 2021, 39(7): 400–408. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.02.001.
- [3] SKAKKEBAEK N E, RAJPERT-DE MEYTS E, BUCK LOUIS G M, et al. Male reproductive disorders and fertility trends: influences of environment and genetic susceptibility[J]. *Physiol Rev*, 2016, 96(1): 55–97. doi: 10.1152/physrev.00017.2015.
- [4] YAMASHITA S, KOYAMA J, GOTO T, et al. Trends in age and histology of testicular cancer from 1980-2019: a single-center study[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2020, 252(3): 219–224. doi: 10.1620/tjem.252.219.
- [5] MURRAY C J L. The global burden of disease study at 30 years[J]. *Nat Med*, 2022, 28(10): 2019–2026. doi: 10.1038/s41591-022-01990-1.
- [6] GUAN L J, LIU Z, PAN G D, et al. The global, regional, and national burden of appendicitis in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 44. doi: 10.1186/s12876-023-02678-7.
- [7] GBD 2019 Ageing Collaborators. Global, regional, and national burden of diseases and injuries for adults 70 years and older: systematic analysis for the Global Burden of Disease 2019 Study[J]. *BMJ*, 2022, 376: e068208. doi: 10.1136/bmj-2021-068208.
- [8] XIE J C, WANG M Q, LONG Z P, et al. Global burden of type 2 diabetes in adolescents and young adults, 1990-2019: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *BMJ*, 2022, 379: e072385. doi: 10.1136/bmj-2022-072385.
- [9] CHERNYAVSKIY P, LITTLE M P, ROSENBERG P S. Correlated Poisson models for age-period-cohort analysis[J]. *Stat Med*, 2018, 37(3): 405–424. doi: 10.1002/sim.7519.
- [10] AKHTAR S, AL-ABKAL J, ALROUGHANI R. Joinpoint regression analysis of trends in multiple sclerosis incidence in Kuwait: 1980-2019[J]. *Neuroepidemiology*, 2020, 54(6): 472–481. doi: 10.1159/000511205.
- [11] STEPHENSON A, EGGENER S E, BASS E B, et al. Diagnosis and treatment of early stage testicular cancer: AUA guideline[J]. *J Urol*, 2019, 202(2): 272–281. doi: 10.1097/JU.0000000000000318.
- [12] SIGNAL V, HUANG S, SARFATI D, et al. Dairy consumption and risk of testicular cancer: a systematic review[J]. *Nutr Cancer*, 2018, 70(5): 710–736. doi: 10.1080/01635581.2018.1470655.
- [13] YAZICI S, DEL BIONDO D, NAPODANO G, et al. Risk factors for testicular cancer: environment, genes and infections—is it all[J]. *Medicina*, 2023, 59(4): 724. doi: 10.3390/medicina59040724.
- [14] FÉNICHEL P, CHEVALIER N. Is testicular germ cell cancer estrogen dependent? the role of endocrine disrupting chemicals[J]. *Endocrinology*, 2019, 160(12): 2981–2989. doi: 10.1210/en.2019-00486.
- [15] FOSSÁ S D, DAHL A A, THORSEN L, et al. Mortality and second cancer incidence after treatment for testicular cancer: psychosocial health and lifestyle are modifiable prognostic factors[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(23): 2588–2599. doi: 10.1200/JCO.21.02105.
- [16] CHOVANEC M, CHENG L. Advances in diagnosis and treatment of testicular cancer[J]. *BMJ*, 2022, 379: e070499. doi: 10.1136/bmj-2022-070499.
- [17] MOODY J A, AHMED K, YAP T, et al. Fertility management in testicular cancer: the need to establish a standardized and evidence-based patient-centric pathway[J]. *BJU Int*, 2019, 123(1): 160–172. doi: 10.1111/bju.14455.

[收稿日期] 2024-04-25