·临床与预防·

肛管鳞状细胞癌与腺癌发病趋势演变及治疗预后异质性的对比研究

许彬彬，刘浏荣，王留珍，孙洁慧，张娇娇，施文陆
南通大学第六附属医院（盐城市第三人民医院）肛肠外科，江苏 盐城 224000

摘要：目的　对比肛管鳞状细胞癌（anal squamous cell carcinoma,SCC）与肛管腺癌发病趋势及预后异质性，为肛管癌分层防控与精准诊疗提供循证依据。**方法**　基于美国监测、流行病学与最终结果数据库（Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER）2000—2022 年数据构建分层队列，包含发病趋势队列（n=21 846）、生存分析队列（n=17 050）及多因素预后队列（n=10 654）。采用 Joinpoint 模型分析发病趋势，Kaplan-Meier 法评估总生存期，多因素 Cox 模型筛选独立预后危险因素及治疗分层效应。**结果**　SCC 与肛管腺癌高发人群均为＞59 岁群体，但年龄、性别构成差异显著（均 P＜0.001）。SCC 中 30～59 人群及女性占比更高，2000—2022 年标化发病率呈两段式持续上升，整体平均年度变化百分比（average annual percent change,AAPC）=3.34%（P＜0.001）；肛管腺癌以老年患者为主，发病率长期稳定无波动。SCC 远期生存显著优于肛管腺癌（P＜0.001）。高龄、晚期分期、低分化为两类肿瘤共同不良预后因素，且高龄对肛管腺癌的死亡风险放大效应更强（HR：5.14 vs. 2.18）。治疗效应上，同步放化疗（concurrent chemoradiotherapy，CRT）为 SCC 标准根治方案，仅Ⅰ期患者单纯手术与 CRT 预后相当；肛管腺癌各分期手术与 CRT 远期生存无统计学差异。**结论**　肛管 SCC 与肛管腺癌在人群特征、发病趋势、预后风险及治疗应答上存在显著亚型异质性，可为肛管癌分层精准诊疗提供参考，本土化队列研究可进一步完善国人诊疗方案。

关键词：肛管肿瘤；鳞状细胞癌；腺癌；发病趋势；预后分析
中图分类号：R735.3；R730.4　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1003-8507（2026）19-3621-08
DOI：10.20043/j.cnki.MPM.202602183

Divergent evolution of incidence trends and heterogeneity in therapy and prognosis between anal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma

XU Bin-bin, LIU Liu-rong, WANG Liu-zhen, SUN Jie-hui, ZHANG Jiao-jiao, SHI Wen-lu
Department of Anorectal Surgery, The Sixth Affiliated Hospital of Nantong University (Yancheng Third People's Hospital), Yancheng, Jiangsu 224000, China

Abstract: Objective To compare the heterogeneity of incidence trends and prognostic characteristics between anal squamous cell carcinoma (SCC) and adenocarcinoma (AC), so as to provide evidence-based references for stratified prevention, control and precise diagnosis and treatment of anal canal cancer. **Methods** A stratified cohort study was conducted based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database from 2000 to 2022, including an incidence trend cohort (n=21 846), an overall survival cohort (n=17 050), and a multivariate prognostic cohort (n=10 654). The Joinpoint model was used to analyze incidence trends, the Kaplan-Meier method was applied to evaluate overall survival (OS), and the multivariable Cox proportional hazards model was performed to identify independent prognostic risk factors and stratified therapeutic effects. **Results** Both SCC and AC predominantly affected patients aged over 59 years, with significant differences in age and gender composition (all P<0.001). SCC had higher proportions of female and patients aged 30-59 years, with a two-stage continuous upward trend in age-standardized incidence rate from 2000 to 2022 and an overall average annual percent change (AAPC) of 3.34% (P<0.001). In contrast, AC mainly occurred in elderly patients, with a stable incidence level during the entire study period. Patients with SCC exhibited significantly better long-term survival than those with AC (P<0.001). Advanced age, advanced clinical stage, and poor differentiation were independent adverse prognostic factors for both subtypes, and advanced age exerted a stronger risk-amplifying effect on AC mortality (HR: 5.14 vs 2.18). In terms of therapeutic effects, concurrent chemoradiotherapy (CRT) served as the standard radical regimen for SCC, and simple surgery achieved comparable

基金项目：南通大学临床医学专业研究项目（2023LY021）
作者简介：许彬彬（1990—），男，硕士，主治医师，研究方向：肛肠外科基础与临床；刘浏荣（1978—），男，硕士，副主任医师，研究方向：肛肠外科；许彬彬与刘浏荣为共同第一作者
通信作者：施文陆，E-mail:shiwenlu1989@163.com

long-term survival with CRT only in stage I patients. For AC, no significant difference in long-term survival was observed between surgical resection and CRT across all tumor stages. **Conclusion** Anal SCC and AC present significant subtype heterogeneity in population characteristics, incidence trends, prognostic risks, and therapeutic responses. The findings provide a credible evidence basis for stratified management and precise diagnosis and treatment of anal canal cancer, and local cohort studies will further optimize standardized therapeutic strategies for Chinese patients.

Keywords: Anal canal tumor; Squamous cell carcinoma; Adenocarcinoma; Incidence trend; Prognostic analysis

肛管癌约占全胃肠道肿瘤的 2%～3%[1]，受高危人乳头瘤病毒(human papillomavirus,HPV)感染流行、人口老龄化、免疫受损人群生存期延长等因素影响，其发病率与疾病负担逐年升高[2-3]。该病主要包含肛管鳞状细胞癌（anal squamous cell carcinoma,SCC)与肛管腺癌两种病理亚型，二者胚胎起源、致病机制及预后特征存在显著异质性[4]。目前多数研究聚焦 SCC 或合并两类亚型整体分析，缺乏亚型分层探讨；且肛管腺癌临床症状与低位直肠癌高度相似，其独特发病规律与预后危险因素常被忽视，不利于临床早期风险识别。基于美国监测、流行病学与最终结果数据库(Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)

2000—2022 年长时序大样本数据，本研究构建分层队列，从发病趋势、人口学特征及预后影响因素多维度对比肛管 SCC 与肛管腺癌的流行病学差异，旨在明确两类亚型的临床异质性，为肛管癌亚型化风险评估、个体化诊疗及国内分层防控体系优化提供循证参考。

1　资料与方法

1.1　数据来源　本研究数据取自美国 SEER 数据库 17 个注册中心 2000—2022 年数据集，覆盖全美 26.5%人口。数据均为去标识化公开资料，无需伦理审批及患者知情同意。

1.2　研究对象与队列构建　纳入标准：(1)原发部位为肛管（ICD-O-3: C21.0-C21.8)；(2)病理确诊 SCC 或肛管腺癌、2000—2022 年初发恶性肿瘤。排除尸检或死亡证明确诊病例。采用三分层队列设计：趋势队列（n=21 846）用于发病趋势分析；生存队列(n=17 050)剔除随访缺失、生存期＜1 个月病例；多因素队列(n=10 654)进一步剔除关键协变量缺失病例，用于预后建模分析。见图 1。

1.3　变量定义与分组　统一整合美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer,AJCC)第 5～8 版分期标准，本研究采用“主分期等效映射”策略统一分期。依托历版指南核心解剖学边界高度一致的特点(即 I 期定为 T1N0；II 期为 T2-3N0；III 期为 N+ 或 T4；IV 期为 M1)，将所有病例统一归为Ⅰ～Ⅳ期主分期，保障多因素回归模型及亚组分析的分期同质性。其余变量分组如下：诊断年龄分为＜30 岁、30～59 岁及 >59 岁；种族分为白人、黑人及其他 / 未知；婚姻状况分为已婚、单身及其他(离异 / 丧偶)。分化程度归类为高、中、低及未分化，治疗方式统一二分类统计。

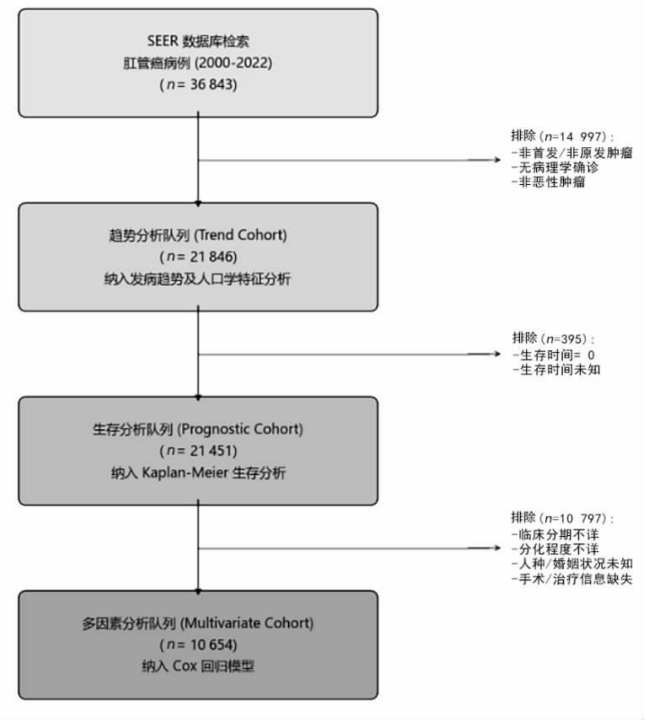


图 1　研究对象的筛选流程及分层分析队列构建示意图

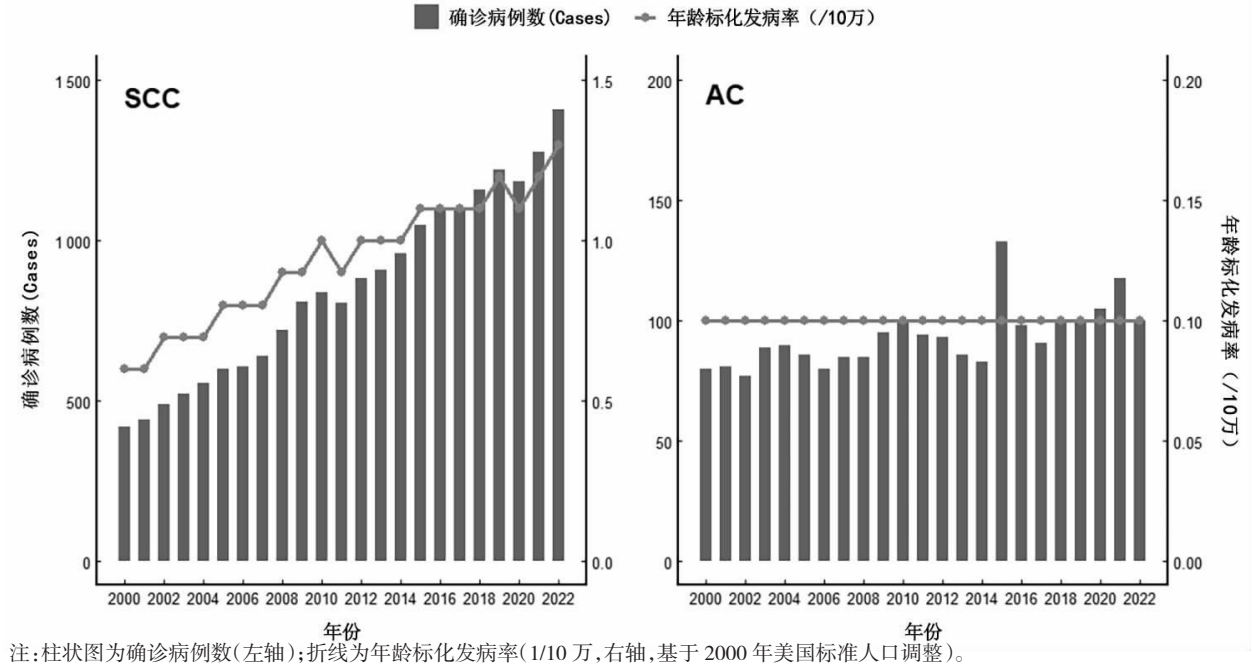
Figure 1　Flowchart of participant selection and schematic of stratified analysis cohort construction

1.4　统计学分析　本研究采用 SPSS 19.0、Joinpoint Regression Program 及 R 4.3.2 开展数据分析及辅助图形绘制。通过线性回归计算年度病例增长斜率，采用年度变化百分比(annual percent change，APC)、平均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC)评估发病变化趋势。计数资料组间对比采用 Pearson χ^2 检验，以标准化均数差(standardized mean difference, SMD)＜0.2 评估基线选择偏倚；采用 Kaplan-Meier 法结合 Log-rank 检验行生存分析。多因素预后分析通过 Cox 比例风险模型计算风险比及 95%置信区间，建模前以方差膨胀因子(variance inflation factor，VIF)＜3 排除多重共线性，建模后经 Schoenfeld 残差检验验证比例风险假设，采用 C-index 评价模型拟合效果。所有检验均为双侧检验，检验水准 α=0.05。

2　结　果

2.1　临床特征分布及构成比对比　纳入分析的 21 846 例患者中，SCC 19 699 例（90.2%），肛管腺癌 2 147 例（9.8%）。两类亚型的发病高峰均＞59 岁，但年龄构成差异显著（χ^2=1 088.169，P＜0.001）。其中，SCC 组中 30～59 岁年龄段患者占比显著高于肛管腺癌组（46.2% vs. 32.4%），而肛管腺癌组的老龄化特征更为集中（＞59 岁占 66.6%）。在性别分布方面（χ^2=194.327，P＜0.001），SCC 呈现女性高发倾向（65.3%），而肛管腺癌男女比例则趋近均衡（女性占 50.1%）。

2.2　总体及亚组发病趋势分析　SCC 与肛管腺癌的年龄标化率（age-standardized rate，ASR）长期演变特征存在显著差异，见图 2、表 1。SCC 年确诊例数由 421 例增长至 1 410 例，线性趋势回归分析显示，年均新增病例数呈显著上升趋势（Slope=42.80 例 / 年，P＜0.001），对应 ASR 自 0.6/10 万升至 1.3/10 万。Joinpoint 回归显示，SCC 的 ASR 呈两段式显著上升：2000—2009 年快速增长（APC=4.81%），2009—2022 年增速回落但仍持续升高（APC=2.33%），2000—2022 年整体 AAPC=3.34%，各阶段差异均具有统计学意义（均 P＜ 0.001）。与之相反，肛管腺癌年度确诊病例稳定在 77～133 例，ASR 长期固定为 0.1/10 万，全周期发病水平无波动，Joinpoint 分析 AAPC= 0.00%（P＜0.001）。该统计学差异仅为模型拟合所致，无临床发病波动趋势，整体发病水平平稳。分层分析可见不同人群 SCC 发病趋势存在明显异质性。性别分层：女性 SCC 的 ASR 在 2000—2022 年持续显著上升（AAPC=4.37%，P＜0.001）；男性 SCC 呈分段变化，2000—2002 年为平稳平台期，年度变化无统计学意义（APC=9.40%，P=0.179），2002—2022 年转为持续显著上升（APC=2.00%，P＜0.001）。年龄分层：＞59 岁人群 SCC 无趋势拐点，全程持续升高（AAPC=4.51%，P＜0.001），是整体发病增长的核心人群；30～59 岁人群存在趋势拐点，2000—2010 年快速上升（APC= 4.05%，P＜0.001），2010 年后增长停滞、发病水平趋于平稳（APC=0.39%，P=0.418）。各性别、各年龄分层的肛管腺癌发病水平均长期处于低位，无明显年度波动。



注：柱状图为确诊病例数（左轴）；折线为年龄标化发病率（1/10 万，右轴，基于 2000 年美国标准人口调整）。

图 2　2000—2022 年 SCC 与肛管腺癌发病数及年龄标化发病率趋势

Figure 2　Incident cases and age-adjusted rates of anal SCC and AC, 2000—2022

表 1　2000—2022 年 SCC 与肛管腺癌总体及不同亚组发病趋势的 Joinpoint 回归分析

Table 1　Joinpoint regression analysis of age-standardized incidence rates for anal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma overall and by subgroups, 2000—2022

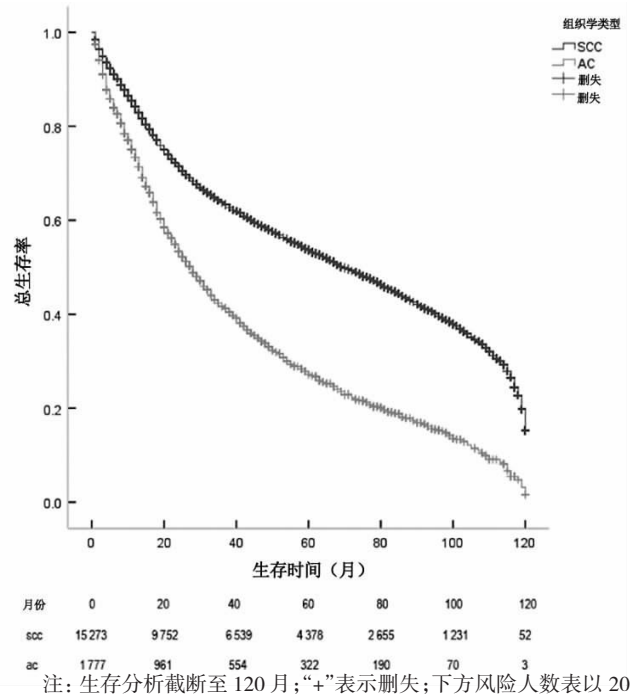
分组	转折点数	时段（年）	APC%（95% *CI*）	AAPC%（95% *CI*）	*t* 值	*P* 值	趋势
SCC							
合计	1	2000—2009	4.81*（3.59 ～ 6.05）	3.34*（2.74 ～ 3.94）	8.42	＜ 0.001	上升
		2009—2022	2.33*（1.64 ～ 3.02）		7.17	＜ 0.001	上升
性别分层							
男性	1	2000—2002	9.40（–4.41 ～ 25.20）	2.65*（1.44 ～ 3.87）	1.40	0.179	平稳
		2002—2022	2.00*（1.62 ～ 2.37）		11.23	＜ 0.001	上升

（续表）

分组	转折点数	时段 (年)	APC% (95% *CI*)	AAPC% (95% *CI*)	*t* 值	*P* 值	趋势
女性	1	2000—2009	5.92* (4.63 ~ 7.23)	4.37* (3.74 ~ 5.01)	9.86	＜0.001	上升
		2009—2022	3.31* (2.59 ~ 4.04)		9.73	＜0.001	上升
年龄分层（岁）							
30 ~ 59	1	2000—2010	4.05* (2.73 ~ 5.40)	2.04* (1.29 ~ 2.79)	6.51	＜0.001	上升
		2010—2022	0.39 (−0.59 ~ 1.37)		0.83	0.418	平稳
＞59	0	2000—2022	4.51* (4.10 ~ 4.93)	4.51* (4.10 ~ 4.93)	23.04	＜0.001	上升
肛管腺癌							
合计	0	2000—2022	0.00* (0.00 ~ 0.00)	0.00* (0.00 ~ 0.00)	−4.15	＜0.001	平稳
性别分层							
男性	0	2000—2022	0.00* (0.00 ~ 0.00)	0.00* (0.00 ~ 0.00)	−4.15	＜0.001	平稳
女性	0	2000—2022	0.00* (0.00 ~ 0.00)	0.00* (0.00 ~ 0.00)	−4.15	＜0.001	平稳
年龄分层（岁）							
30 ~ 59	0	2000—2022	0.00* (0.00 ~ 0.00)	0.00* (0.00 ~ 0.00)	−4.15	＜0.001	平稳
＞59	0	2000—2022	−0.61 (−1.49 ~ 0.28)	−0.61 (−1.49 ~ 0.28)	−1.42	0.170	平稳

注：* 表示该时段年龄标化发病率的变化趋势具有统计学意义（*P*＜0.05）；若 AAPC=0.00% 且 *P*＜0.05，历年标化发病率完全恒定、模型拟合标准误趋近于 0，仅提示回归斜率在数学层面与 0 存在统计学差异，不存在发病率升高或降低的实际临床趋势，发病水平整体平稳。

2.3　生存分析队列　总体预后差异，剔除随访信息缺失及生存时间 ＜ 1 个月（以排除非肿瘤相关早期死亡干扰）的病例后，共 17 050 例患者纳入生存分析队列（其中 SCC 15 273 例，肛管腺癌 1 777 例）。Kaplan–Meier 生存分析显示，两类病理亚型患者的总生存期差异具有统计学意义（Log–rank *P*＜0.001），见图 3。在 120 个月的随访期内，SCC 组患者的总体生存优于肛管腺癌组，且肛管腺癌组生存曲线在随访早期下降更为显著。两组风险人数均随随访时间延长呈梯度递减。



注：生存分析截断至 120 月；“+”表示删失；下方风险人数表以 20 个月为间隔，组间差异采用 Log–rank 检验评价。

图 3　SCC 与肛管腺癌的总生存期生存曲线对比

Figure 3　Kaplan–Meier survival curves for overall survival in patients with anal SCC and AC

2.4　多因素分析队列的构建与基线特征　本研究采用完整病例分析法构建多因素 Cox 回归分析队列。在剔除随访信息缺失、生存时间为 0、以及临床分期和分化程度等关键协变量缺失的个案后，最终共纳入 10 654 例患者。为了评估剔除缺失值是否引入选择性偏倚，利用 SMD 对纳入组与排除组（*n*=11 192）的基线特征进行了均衡性检验。结果显示，两组在诊断年龄、性别、种族及病理亚型等核心人口学与临床指标上的分布均高度均衡（SMD 均＜0.2），提示该多因素分析队列未发生严重的偏倚，对原始总人群具有良好的群体代表性。见表 2。

表 2　纳入组与排除组基线特征均衡性比较［*n*(%)］

Table 2　Baseline balance between included and excluded cohorts［*n*(%)］

特征	纳入组 (*n*=10 654)	排除组 (*n*=11 192)	SMD
诊断年龄 (岁)			0.147
＜30	42 (0.4)	43 (0.4)	
30 ~ 59	5 175 (48.6)	4 623 (41.3)	
＞59	5 437 (51.0)	6 526 (58.3)	
性别			0.055
男	3 996 (37.5)	3 903 (34.9)	
女	6 658 (62.5)	7 289 (65.1)	
种族			0.186
白人	9 196 (86.3)	9 454 (84.5)	
黑人	1 093 (10.3)	1 159 (10.4)	
其他	365 (3.4)	389 (3.5)	
未知	0 (0.0)	190 (1.7)	
病理亚型			0.094
SCC	9 454 (88.7)	10 245 (91.5)	
肛管腺癌	1 200 (11.3)	947 (8.5)	

2.4.1　SCC 与肛管腺癌的基线异质性对比　最终多因素队列（n=10 654）中，SCC 9 454 例（88.7%），肛管腺癌 1 200 例（11.3%），两组在临床病理特征与干预模式上呈现显著的异质性，见表 3。人口学方面，SCC 组女性（64.1%）及 30～59 岁中青年（50.6%）比例高于肛管腺癌组，而肛管腺癌组则以 ＞ 59 岁老年患者为主，为 66.4%。肿瘤行为学方面，肛管腺癌初诊为Ⅳ期的比例（20.9% vs. 7.6%）及中分化比例（60.6% vs. 47.4%）显著占优。在治疗选择上，肛管腺癌组接受手术切除的比例较高（68.0%），而 SCC 组则展现出鲜明的非手术器官保留特征，其接受放疗（82.7%）与化疗（79.7%）的比例显著占优。上述高度分化的病理学偏向性与干预格局差异，确证了后续分层预后分析的临床必要性。

2.4.2　影响预后的独立危险因素　为识别独立预后因子，本研究首先采用单因素 Cox 回归分析筛选潜在相关变量，随后将差异具有统计学意义（P<0.05）的变量纳入多因素 Cox 比例风险模型。在多因素回归分析前，本研究首先将各协变量纳入线性拟合模型进行多重共线性诊断。结果显示，所有入组协变量 VIF 均<3，证实变量间不存在严重的共线性干扰，满足多因素 Cox 比例风险模型的建模前提条件。经基于 Schoenfeld 残差的全局及各独立协变量检验，确认所有纳入变量均满足比例风险假设（个体及全局 P 均>0.05），确保了 Cox 模型效能的稳健性。此外，SCC 与肛管腺癌预测模型的 C-index 分别为 0.75 和 0.72，提示模型拟合度良好。单因素及多因素分析结果见图 4。

SCC 组：高龄（＞59 岁，HR=2.18，P=0.004）、男性、黑人（HR=1.22，P<0.001）及非已婚状态均为独立预后不良因素。临床分期为 HR 最高的独立危险因素，Ⅳ 期死亡风险较Ⅰ期显著升高（HR=4.80，P<0.001）。此外，未分化（HR=1.48，P=0.004）亦独立增加死亡风险。干预方面，化疗（HR=0.56，P<0.001）、手术（HR=0.79，P<0.001）及放疗（HR=0.89，P=0.033）均表现为显著的生存保护因素。肛管腺癌组：高龄（＞59 岁）对肛管腺癌预后的不良影响较 SCC 更为显著，其死亡风险为＜ 30 岁患者的 5.14 倍（95%CI：2.08 ～ 12.70，P< 0.001）。未发现性别与种族对肛管腺癌的远期生存具有显著的独立预后效应（均 P>0.05），干预方面，手术在肛管腺癌组中展现出最显著的保护作用，而放疗的置信区间跨越无效线（HR=1）。

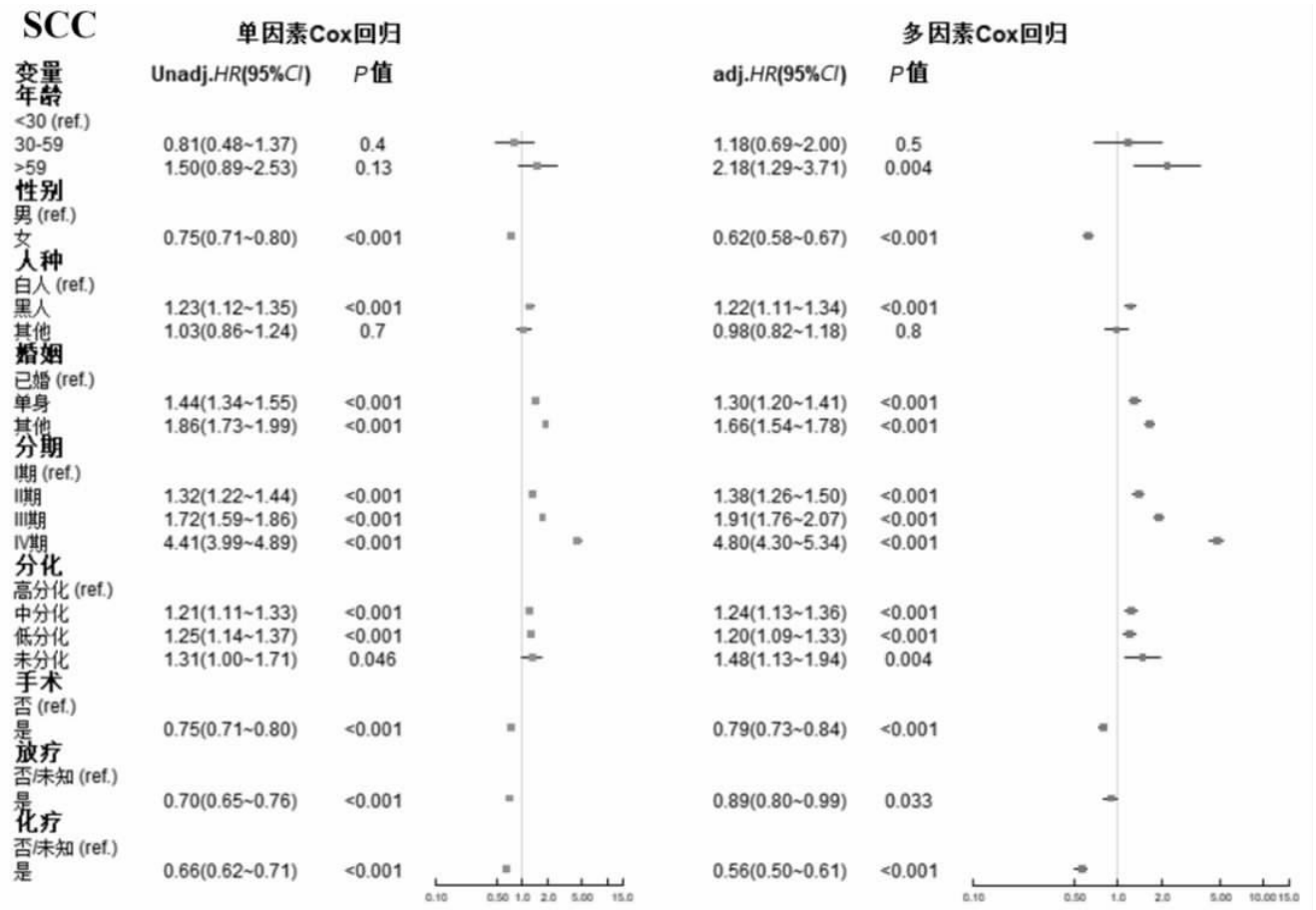
2.4.3　不同病理类型及分期的治疗方案亚组分析　基于临床主分期开展的分层治疗方案亚组分析结果见图 5。SCC 队列：在局限期与进展期整体队列中，以 CRT 为参照，采用单纯手术、单纯放疗或单纯化疗等非标准干预方案均导致死亡风险显著增加（均 P< 0.05）。分期敏感性分析显示：对于Ⅰ期患者，单纯手术的远期生存获益与标准 CRT 相当（HR=0.998，P=0.976）；但自Ⅱ期起，单纯手术的生存劣势呈梯度扩大，其Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期死亡风险较 CRT 分别升高 64%、79% 及 115%（HR 分别为 1.64、1.79、2.15，均 P＜0.005），提示局限期单纯手术的总体预后劣势主要由Ⅱ期患者驱动。肛管腺癌队列：无论处于局限期或进展期，以标准手术为参照，联合 CRT 组的远期生存获益与单纯手术组相比均未见显著统计学差异（均 P>0.05），而单纯放疗组的预后在各分期中均为最差（均 P<0.05）。

表 3　不同病理类型肛管癌患者的基线特征表[n(%)]

Table 3　Baseline characteristics of patients with anal canal cancer by histological type [n(%)]

特征	总数（n=10 654）	SCC（n=9 454）	肛管腺癌（n=1 200）	P 值
诊断年龄（岁）				＜ 0.001
＜30	42 (0.4)	30 (0.3)	12 (1.0%)	
30～59	5 175 (48.6)	4 784 (50.6)	391 (32.6%)	
＞59	5 437 (51.0)	4 640 (49.1)	797 (66.4%)	
性别				＜ 0.001
男	3 996 (37.5)	3 394 (35.9)	602 (50.2%)	
女	6 658 (62.5)	6 060 (64.1)	598 (49.8%)	
人种				＜ 0.001
白人	9 196 (86.3)	8 263 (87.4)	933 (77.8%)	
黑人	1 093 (10.3)	941 (10.0)	152 (12.7%)	
其他	365 (3.4)	250 (2.6)	115 (9.6%)	
婚姻状况				＜ 0.001
已婚	4 552 (42.7)	3 949 (41.8)	603 (50.3)	
单身	2 913 (27.3)	2 703 (28.6)	210 (17.5)	
其他	3 189 (29.9)	2 802 (29.6)	387 (32.3)	
分化程度				＜ 0.001
高分化	1 553 (14.6)	1 419 (15.0)	134 (11.2)	
中分化	5 208 (48.9)	4 481 (47.4)	727 (60.6)	
低分化	3 739 (35.1)	3 437 (36.4)	302 (25.2)	
未分化	154 (1.4)	117 (1.2)	37 (3.1)	
临床分期				＜ 0.001
Ⅰ期	3 250 (30.5)	2 886 (30.5)	364 (30.3)	
Ⅱ期	2 904 (27.3)	2 678 (28.3)	226 (18.8)	
Ⅲ期	3 530 (33.1)	3 171 (33.5)	359 (29.9)	
Ⅳ期	970 (9.1)	719 (7.6)	251 (20.9)	
接受手术				＜ 0.001
否	5 710 (53.6)	5 326 (56.3)	384 (32.0)	
是	4 944 (46.4)	4 128 (43.7)	816 (68.0)	
接受放疗				＜ 0.001
否 / 未知	2 136 (20.0)	1 632 (17.3)	504 (42.0)	
是	8 518 (80.0)	7 822 (82.7)	696 (58.0)	
接受化疗				＜ 0.001
否 / 未知	2 409 (22.6)	1 923 (20.3)	486 (40.5)	
是	8 245 (77.4)	7 531 (79.7)	714 (59.5)	

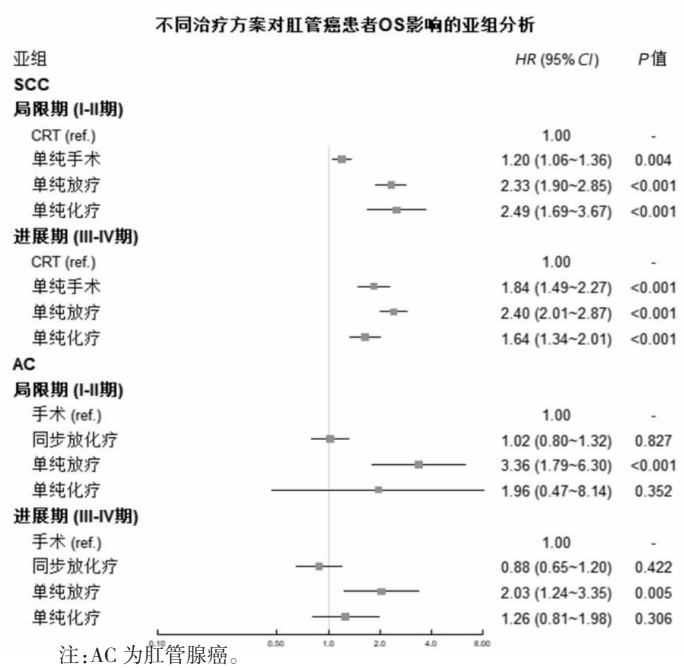
注：P 值基于 Pearsonχ^2 检验；否 / 未知，无证据显示接受治疗。



注：Unadj.*HR* 为未校正风险比；adj.*HR* 为校正后风险比；95%*CI* 为 95%可信区间；(ref.) 为参照组；AC 为肛管腺癌。

图 4　SCC 与肛管腺癌患者总生存期影响因素的单因素及多因素 Cox 回归

Figure 4　Univariate and multivariable Cox regression analysis for overall survival in patients with SCC and AC



注：AC 为肛管腺癌。

图 5　不同治疗方案对肛管癌患者总生存期影响的亚组分析

Figure 5　Subgroup analysis of the effect of different treatment regimens on overall survival in patients with anal canal carcinoma

3　讨　论

本研究基于SEER 数据库开展肛管癌分层流行病学分析，阐述了肛管 SCC、肛管腺癌发病特征、预后及治疗方案存在显著临床差异。结合国内外 HPV 流行特征对比防控体系国别差异，明确本研究在我国人群的适用边界，为本土肛管癌分层诊疗与综合防控提供循证参考。

高危型 HPV 持续感染是 SCC 的首要致病条件，肛管腺癌与 HPV 感染未发现明确病因学关联，该病理分型对应的病毒关联规律全球人群均一致[5]。HPV16 为 SCC 首要致癌亚型，但亚型分布存在地域分化：欧美肛管病变以 HPV16、18 为主，相较于欧美肛周及男男性行为者（men who have sex with men，MSM）人群，我国该群体 HPV52、58 检出占比更高[6-7]，因此我国肛门肿瘤防控可能还需重点覆盖 HPV52、58 两类本土高频高危亚型。基于本次研究在随访周期＞59 岁群体均是发病高峰人群，SCC 发病表现为双阶段持续增长态势，其中＞59 岁群体及女性群体 ASR 增速最快；与之不同肛管腺癌的发病风险全程趋于稳定，无明显波动。Duan 等[8]依托《中国肿瘤登记年报》2007—2015 年的长时序统计示国内 HPV 相关肿瘤新发年均增长 3.8%，标化发病率年涨幅 3.0%；而肛管癌为国内仅次于宫颈癌的第二大 HPV 相关肿瘤，增速高于其他 HPV 相关肿瘤，女性年增 6.5%、男性 7.5%，50 岁以上人群增长最显著。并预测至 2030 年肛门癌新发例数将升至基线三倍，是推动我国 HPV 相关肿瘤负担增长的重要因素。但当前国内流行病学研究多仅汇总肛门癌整体发病数据，缺乏鳞、腺癌亚型统计，两类肿瘤发病规律与负担差异仍待细化研究。

除 HPV 亚型存在地域分布差异外，MSM 作为肛管 SCC 的高危易感群体，其 HPV 传播特征及针对该高危人群的筛查管控防控策略同样存在差异。Gary 等[9]的一项 meta 分析显示 MSM 的 SCC 发病风险显著高于普通人群，合并 HIV 感染会进一步升高癌变风险。美国依托国际肛门上皮内瘤变协会（International Anal Neoplasia Society，IANS）指南建立标准化 MSM 分层肛门筛查与随访体系[10]；国内 MSM 双性伴现象普遍，易形成 HPV 跨性别交叉传播，区域队列显示该群体两性性伴共存比例偏高[11]。Liu 等[12]的国内回顾性研究发现 HIV 阳性 MSM 肛周高危 HPV 感染率达 85.1%，免疫缺陷叠加长期病毒提升病变风险，加之病耻感与隐私顾虑，群体筛查意愿偏低。而基于社交平台的人群时空监测显示国内 MSM 流动、隐蔽性特征突出，进一步加大常态化管理难度[13]；我国尚未建立全国 MSM 常态化监测网络，无法直接照搬美国管控模式，仅高危人群定向干预思路具备借鉴价值。

美国依托临床试验与 IANS 指南搭建标准化分层筛查、转诊体系，针对 MSM、HIV 感染者设置规范年度肛门筛查流程[10]。国内仅依靠专家共识开展指导性筛查，无全国统一强制性筛查标准；高分辨率肛门镜集中于三甲医院，基层筛查能力不足，高危人群多为机会性筛查，规范化早筛落地困难[6,14]。高危人群规范筛查、早诊早治是降低肛门 SCC 核心手段，但现阶段筛查覆盖与规范化程度存在短板[15]。疫苗层面，美国 9～12 岁男女常规接种 HPV 疫苗，MSM、HIV 感染者无补种年龄限制；我国免疫规划仅覆盖适龄女性，男性、高危群体暂未纳入，叠加疫苗供给不均、接种成本高、群众认知不足等问题，国内高危人群接种率偏低[15-16]，续需巩固女性基础免疫覆盖，逐步纳入高危男性，完善全人群 HPV 防控屏障。

亚组治疗结果观察发现，Ⅰ期分化良好肛管鳞癌切缘阴性局部切除与同步放化疗远期预后无统计学差异；中晚期 SCC 可首选同步放化疗。局部切除可实现保肛且疗效相当，为低危Ⅰ期鳞癌降阶梯治疗提供循证参考，这与 Chai 等[17]的研究结论基本一致。本研究为基于 SEER 数据库的回顾性分析，存在一定局限性。两类肛管癌治疗方案存在异质性、基线混杂因素较多，可能存在适应性偏倚；数据库缺失体能状态、合并症、HPV 分型等关键指标，且本研究以总生存期为随访终点，对肿瘤特异性预后评估存在一定限制。研究期间 AJCC 分期标准多次更新，难以完全消

除早期病理判读与数据登记的细微偏差。同时，受 HPV 亚型、人群特征及医疗模式的地域差异影响，本研究结论外推至国内人群有限，临床应用需结合本土诊疗背景综合参考。未来可依托国内多中心前瞻性队列，完善病理分型、HPV 分型及长期随访资料，构建适配国人的肛管癌风险评估与个体化诊疗体系。未来研究可探索新兴预测工具，如 Giannini 等[18]基于 MRI 的放射组学特征能够有效预测肛管 SCC 对同步放化疗的治疗响应。联合流行病学特征可进一步提升诊疗精准度，为建立本土化肛管癌精准诊疗指南提供循证支撑。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Gondal TA, Chaudhary N, Bajwa H, et al. Anal cancer: the past, present and future[J]. Current Oncology, 2023, 30(3): 3232–3250.

[2] Benson AB, Venook AP, Al–Hawary MM, et al. Anal carcinoma, version 2.2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2023, 21(6): 653–677.

[3] Garg A, Damgacioglu H, Sigel K, et al. Future patterns in burden and incidence of squamous cell carcinoma of the anus in the United States,2001–2035[J]. Journal of the National Cancer Institute, 2024, 116(9): 1508–1512.

[4] 中国抗癌协会，中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中国恶性肿瘤整合诊治指南－肛管癌(2024 版)[J]. 中华结直肠疾病电子杂志，2024，13(6)：441–449.
Chinese Anti–Cancer Association, Colorectal Cancer Committee of Chinese Anti–Cancer Association. Chinese guidelines for integrated diagnosis and treatment of malignant tumors–anal canal cancer (2024 edition) [J]. Chinese Journal of Colorectal Diseases (Electronic Version), 2024, 13(6): 441–449.(In Chinese)

[5] 中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会，中华预防医学会疫苗与免疫分会.人乳头瘤病毒相关的非宫颈疾病早期预防专家共识(2025 版)[J].中华医学杂志，2025，105(30)：2536–2550.
Special Committee for Tumor Prevention and Control of Chinese Preventive Medicine Association, Vaccine and Immunology Branch of Chinese Preventive Medicine Association. Expert consensus on early prevention of HPV–related non–cervical diseases (2025 edition) [J]. National Medical Journal of China, 2025, 105 (30): 2536–2550.(In Chinese)

[6] 中国健康促进与教育协会. 男性人乳头瘤病毒相关疾病预防策略专家共识[J]. 中华流行病学杂志，2025，46(9)：1519–1530.
China Health Promotion and Education Association. Expert consensus on prevention strategies of HPV–related diseases in males [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2025, 46(9): 1519–1530.(In Chinese)

[7] Alemany L, Saunier M, Alvarado–Cabrero I, et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide [J]. International Journal of Cancer. Journal International du Cancer, 2015, 136(1): 98–107.

[8] Duan RF, Xu KP, Huang LY, et al. Temporal trends and projection of cancer attributable to human papillomavirus infection in China, 2007–2030 [J]. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: a Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 2022, 31(5): 1130–1136.

[9] Clifford GM, Georges D, Shiels MS, et al. A meta–analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale [J]. International Journal of Cancer. Journal International du Cancer, 2021, 148(1): 38–47.

[10] Stier EA, Clarke MA, Deshmukh AA, et al. International anal neoplasia society's consensus guidelines for anal cancer screening[J]. International Journal of Cancer. Journal International du Cancer, 2024, 154(10): 1694–1702.

[11] Lin H, Ding Y, Liu X, et al. High prevalence of HIV infection and bisexual networks among a sample of men who have sex with men in eastern China[J]. PLOS One, 2015, 10(6): e0129300.

[12] Liu J, Yang R, Zhao X, et al. Risk factors of oncogenic HPV infection in HIV–positive men with anal condyloma acuminata in Shenzhen, Southeast China: a retrospective cohort study[J]. Front Public Health, 2023, 11: 943115.

[13] 潘少容，李亚伦，方晶晶，等. 高分辨率肛门镜及肛门癌筛查技术在 HIV 阴性 MSM 人群中的应用分析[J]. 结直肠肛门外科，2024，30(6)：694–698.
Pan SR, Li YL, Fang JJ, et al. Application analysis of high–resolution anoscopy and anal cancer screening technology in HIV–negative MSM population[J]. Journal of Colorectal and Anal Surgery, 2024, 30 (6): 694–698.(In Chinese)

[14] 中国医师协会肛肠医师分会，北京慢性病防治与健康教育研究会. 肛门鳞状细胞癌前病变规范化防治中国专家共识(2026 版)[J]. 中华普通外科杂志，2026，41(2)：97–107.
Anorectal Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, Beijing Chronic Disease Prevention and Health Education Research Association. Chinese expert consensus on standardized prevention and treatment of anal squamous cell precancerous lesions (2026 edition)[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2026, 41(2): 97–107. (In Chinese)

[15] 中华医学会妇科肿瘤学分会，中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会，中华预防医学会肿瘤预防与控制专委会，等. 预防性人乳头瘤病毒疫苗中国临床应用指南(2025 版)[J]. 协和医学杂志，2025，16(2)：350–360.
Gynecologic Oncology Society of Chinese Medical Association, Colposcopy and Cervical Pathology Branch of China Birth Health Science Association, Special Committee for Tumor Prevention and Control of Chinese Preventive Medicine Association, et al. Chinese clinical application guidelines for prophylactic HPV vaccines (2025 edition) [J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2025, 16(2): 350–360.(In Chinese)

[16] Zhao C, Zhao Y, Li J, et al. Opportunities and challenges for human papillomavirus vaccination in China [J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2024, 20(1): 2329450.

[17] Chai CY, Tran Cao HS, Awad S, et al. Management of stage I squamous cell carcinoma of the anal canal [J]. JAMA Surgery, 2018, 153(3): 209–215.

[18] Andrea V, Lucilla V, Filippo P, et al. Radiomics to predict tumor response to combination chemoradiotherapy in squamous cell carcinoma of the anal canal: a preliminary investigation [J]. Eur Radiol Exp, 2025, 9(1): 35.

收稿日期：2026–02–16