

辽宁省城市居民脑肿瘤患者 10 年生存率及影响因素分析*

朱延焱¹ 穆慧娟² 吕 艺³ 张微微⁴ 李海娜⁵ 李 爽² 李 良¹ 孙 炜¹ 潘国伟^{1△}

【摘要】目的 描述辽宁省城市脑肿瘤患者 10 年生存率并分析其影响因素,为评价辽宁省肿瘤防治工作提供参考依据。方法 该研究对辽宁省肿瘤发病报告数据库中 2000—2002 年确诊的 292 例脑肿瘤患者进行主动随访及被动随访,使用寿命表法计算观察生存率(OSR),Ederer II 计算期望生存率(ESR),相对生存率等于观察生存率除以期望生存率。使用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,应用 Log Rank Test 法进行单因素分析,Cox 比例风险模型进行多因素分析。结果 辽宁省城市脑肿瘤患者 10 年 OSR、RSR 和 T_{50} 分别为 25%、28.6% 和 7.37 个月。女性 10 年 OSR、RSR、 T_{50} (30.5%、34.6%、15.1 个月),高于男性 10 年 OSR、RSR、 T_{50} (20.5%、23.6%、14.2 个月);年龄在 64 岁及以下的脑肿瘤患者 10 年 OSR、RSR、 T_{50} (31.2%、32.9%、20.3 个月)显著高于 65 岁以上患者组 10 年 OSR、RSR、 T_{50} (11.1%、19.2%、8.1 个月);I~II 期患者 10 年 OSR、RSR、 T_{50} (41.1%、46.6%、52.5 个月)显著高于 III~IV 期患者 10 年 OSR、RSR、 T_{50} (6.45%、7.5%、6.0 个月),手术组 10 年 OSR、RSR、 T_{50} (35.3%、38.9%、31.8 个月)显著高于非手术组 10 年 OSR、RSR、 T_{50} (10.2%、13.1%、5.3 个月),多因素结果显示,患者的确诊年龄($HR=1.693, 95\% CI: 1.236\sim 2.320$)、临床分期($HR=3.535, 95\% CI: 2.430\sim 5.143$)、确诊后采取的治疗方式($HR=2.322, 95\% CI: 1.706\sim 3.161$)是影响辽宁省脑肿瘤患者生存率预后的独立因素。结论 辽宁省城市脑肿瘤患者的 10 年生存率在各国家地区处于中等水平,与发达国家相比还存在一定差距,提高脑肿瘤早诊早治率,加快研究脑肿瘤疾病的早期筛检技术,重视以手术治疗为核心,多学科综合治疗的治疗方式是未来提高脑肿瘤患者生存率的方向。

【关键词】 脑肿瘤 10 年生存率 人群 影响因素**【中图分类号】** R739.41 **【文献标识码】** A**DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.04.020

脑肿瘤指脑细胞组织出现异常增生而引起的肿瘤^[1]。我国脑瘤发病率处于世界中上水平,但庞大的人口基数使得年发病数全球最多;2015 年中国年新发脑瘤病例超过 76000 例,约占全世界发病数的四分之一以上^[2]。同期,全国估计因脑肿瘤死亡病例 5.63 万例,死亡率为 4.10/10 万,占全部恶性肿瘤死亡的 2.41%,位居恶性肿瘤死亡顺位的第 8 位^[3]。我国脑肿瘤的五年生存率为 26.7%^[4],低于美国、韩国等发达国家^[5]。

对于癌症而言,5 年生存率是评判预后治疗的重要指标,但近几十年来,社会经济的发展以及医疗水平的提高,癌症患者寿命超过 5 年的人数迅速增加,因此需要 10 年生存率这种能够更好反映肿瘤患者预后和肿瘤防治效果的指标^[6],为我国肿瘤防治政策的制定提供数据依据。目前我国福建^[7]、重庆^[8]等地报道了脑肿瘤患者 5 年生存率,但开展脑肿瘤患者十年生存率的研究较少,以人群为基础的研究只有江苏启东报道了脑肿瘤患者 10 年生存情况^[9]。

本研究在前期 2014 年开展的辽宁省 5 年肿瘤生存率研究的基础上^[10],进一步开展队列随访研究,旨在描

述辽宁省脑肿瘤患者 10 年生存率水平并分析其影响因素,为辽宁省肿瘤监测、防治措施的制订提供参考依据。

资料与方法

1. 资料来源

本研究是在辽宁省城市脑肿瘤患者 5 年生存率研究的基础上进一步随访,病例来源于辽宁省肿瘤发病报告数据库。采用整群抽样的方法,选择沈阳、鞍山和本溪 3 个城市居民中 ICD-10 编码为 C70~72 的脑肿瘤患者进行主动随访和被动随访。2000 年 1 月 1 日至 2002 年 12 月 31 日 3 市共报告脑肿瘤病例 658 例,除调查年以外确诊、非本地户籍、发病日期有错误的 152 例,确定 506 例作为调查对象,除死亡补发病(仅有死亡证明书的病例)56 例、失访 106 例、最后诊断为良性、未确诊、边界性、原位癌或转移癌的 52 例,最后纳入分析 292 例。

2. 研究方法

本研究采用整群抽样的方法,使用自编肿瘤患者诊疗与生存状态随访单对辽宁省沈阳、鞍山和本溪 3 市的所有脑肿瘤患者进行主动随访与被动随访。生存期调查的观察起始日期是患者的首次确诊日,观察截止日期为 2012 年 12 月 31 日。具体方法参考相关文献^[10-11]。

3. 统计学方法

观察生存率(observed survival rate, OSR):指某单位时段开始时生存个体在该时段结束时仍然生存的概率。

相对生存率(relative survival rate, RSR):某组患

* 基金项目:辽宁省兴辽英才计划项目(XLYC1802131);辽宁省自然科学基金指导计划(20180550495)

1. 中国医科大学公共卫生学院(110122)

2. 辽宁省疾病预防控制中心

3. 沈阳市疾病预防控制中心

4. 鞍山市疾病预防控制中心

5. 本溪市疾病预防控制中心

△通信作者:潘国伟, E-mail: gwpan@cmu.edu.cn

者的观察生存率与假定其为一般人群的生存率(后者称之为期望生存率)的比值,校正了诸如性别、年龄、年代等因素对研究人群生存情况的影响,有助于不同地区不同人群生存率的比较。

本研究采用寿命表法计算观察生存率和中位生存期。通过 2000 年辽宁省三市(沈阳、鞍山、本溪)居民简略寿命表计算生存概率,应用 Ederer II 方法计算期望生存率和相对生存率。使用 Kaplan-Meier 法绘制生存率曲线,log-rank 法检验进行单因素分析,Cox 模型法进行多因素分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般人口学特征

表 1 辽宁省脑肿瘤病例 10 年生存率(%)及中位生存期

	n	构成比 (%)	10 年生存率				T_{50} (月)
			OSR (%)	95% CI	RSR (%)	95% CI	
性别							
男	161	55.1	20.5	13.7~26.3	23.6	16.4~30.9	14.2
女	131	44.9	30.5	22.7~38.3	34.6	25.7~43.5	15.1
年龄							
0~64	202	69.2	31.2	24.7~37.7	32.9	26.2~39.7	20.3
65+	90	30.8	11.1	4.6~17.6	19.2	8.0~30.4	8.1
分期							
I~II	73	25.0	41.1	29.8~52.4	46.6	33.8~59.5	52.5
III~IV	93	31.8	6.5	1.5~11.4	7.5	1.7~13.3	6.0
分期不明	126	43.2	29.4	21.4~37.4	33.6	24.4~42.8	23.1
治疗方式							
非手术	121	30.1	10.2	3.9~16.5	13.1	5.0~21.2	5.30
手术	171	59.2	35.3	28.2~42.4	38.9	31.1~46.6	31.8
合计	292	100.0	25.0	19.8~29.6	28.6	24.0~34.2	14.4

3. 单因素分析

采用 log-rank 检验对影响脑肿瘤患者生存时间影响因素进行分析,结果显示,脑肿瘤患者的年龄、临床分期、治疗方式有统计学意义($P < 0.05$)。生存曲线见图 1~图 4。

4. 多因素生存分析

单因素分析后显示年龄、临床分期、治疗方式($P < 0.05$)有显著性差异,因此将它们作为自变量,生存时间和生存结局作为因变量进入 Cox 回归模

本研究纳入分析的 292 例脑肿瘤患者中包括男性 161 例(55.1%),女性 131 例(44.9%);诊断脑肿瘤平均年龄 51.78 ± 18.51 岁,I~II 期 73 例(25%),III~IV 期 93 例(31.8%),诊断分期不明 126 例(43.2%);手术和非手术患者分别有 173 例(59.2%)和 88 例(30.1%)。

2. 10 年生存率及中位生存期比较

脑肿瘤患者 10 年 OSR, RSR 分别为 25% 和 28.6%, T_{50} 为 14.4 个月。全部患者中,男性 OSR, RSR, T_{50} 低于女性,但差异无统计学意义($P > 0.05$);0~64 岁组 OSR, RSR, T_{50} 显著高于 65+ 岁组($P < 0.05$);I~II 期患者 OSR, RSR, T_{50} 高于 III~IV 期($P < 0.05$);治疗方式中手术治疗的患者 OSR, RSR, T_{50} 均比非手术患者高($P < 0.05$)(表 1)。

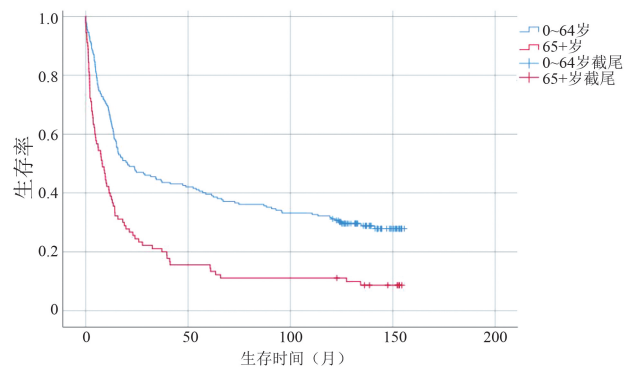


图 2 不同年龄脑肿瘤患者生存率曲线

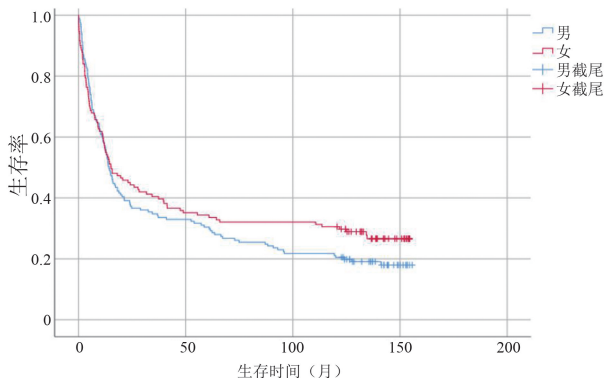


图 1 不同性别脑肿瘤患者生存率曲线

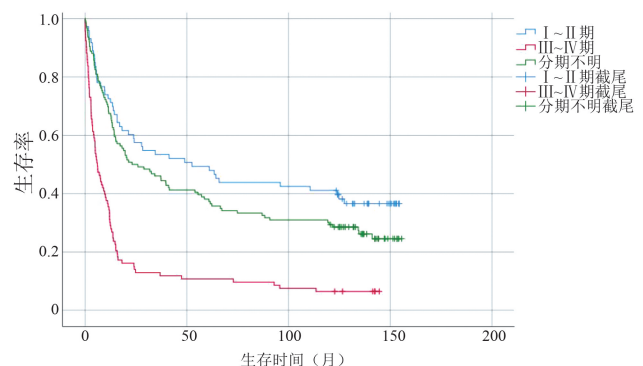


图 3 不同临床分期脑肿瘤患者生存率曲线

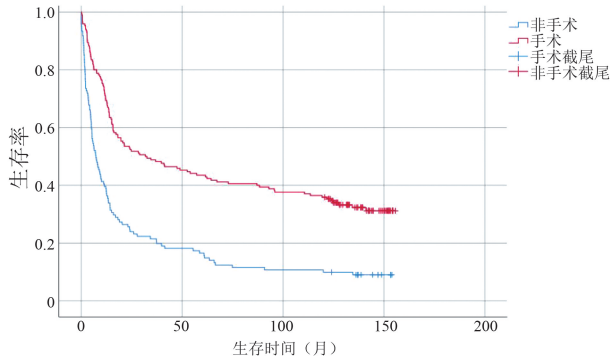


图 4 不同治疗方式脑肿瘤患者生存率曲线

型。Omnibus 检验表明此模型分析具有统计学意义 ($P < 0.05$)。此模型分析结果显示,年龄、临床分期、治疗方式是脑肿瘤患者预后的独立影响因素 ($P < 0.05$)。65 岁以上患者死亡风险是 0~64 岁患者的 1.693 倍;诊断为 III~IV 期患者死亡风险是诊断为 I~II 期患者的 3.535 倍;非手术患者的死亡风险是手术患者死亡风险的 2.322 倍(表 2)。

表 2 脑肿瘤患者预后因素的多因素分析

因素	变量	HR	95%CI	P 值
年龄	65+ vs 0~64	1.693	1.236~2.320	<0.001
临床分期	III-IV vs I-II	3.535	2.430~5.143	<0.001
	分期不明 vs I-II	1.141	0.780~1.669	0.45
治疗方式	非手术 vs 手术	2.322	1.706~3.161	<0.001

讨论

目前我国长期生存率文献数据大多数是以临床数据为基础的,以临床数据为基础的生存率分析受到当地医院医疗水平、治疗方法、病例来源等多方面因素的影响,不利于地区间相互比较。而本研究采用以人群为基础的数据资料,可以反映某一地区生存率总体水平,为当地卫生部门提供可靠的决策分析^[12]。

本研究首次报道了辽宁省三城市以人群为基础的脑肿瘤患者 10 年生存率状况。10 年 OSR 与 RSR 水平分别为 25% 和 28.6%。与国内其他地区以人群为基础的类似研究比较,辽宁省脑肿瘤患者病例的 10 年 RSR(28.6%) 高于 1972—2011 年江苏启东调查结果(10.37%)^[9]。与国外十年生存率水平相比,低于 2001—2015 年美国(30.8%)^[13] 和 2007—2016 年韩国(37.1%)^[14] 研究,但高于 1981—1985 年英格兰与威尔士(9.5%)^[15] 以及 2000—2002 年德国(23.4%)^[16] 研究。辽宁男性与女性 10 年 RSR 分别为 23.63% 和 34.6%, 均低于 2007—2016 年韩国(35.7% 和 38.8%)^[14] 研究,均高于日本 1993—2007 年男性与女性的水平(21.5% 和 24.4%)^[17], 以上比较结果与之前报道过的 5 年生存率研究比较结果相近^[18]。本研究

结果表明辽宁省城市脑肿瘤患者的 10 年生存率在各国家地区处于中等水平,说明我省的脑肿瘤诊治工作取得了一定的成效,但与发达国家相比还存在一定差距。

脑肿瘤患者的生存率与确诊年龄相关,长期生存率随年龄增长而降低。这与国内外研究结果一致^[19-20]。这可能与青年人和老年人确诊时的生存状态有关,青年人确诊时身体状态较好,接受手术的比例较高,而老年人确诊时可能有其他基础疾病,治疗方式可能相对保守^[20]。近年来,随着健康中国上升为国家战略,人民群众的保健意识增强,特别是中青年人群。同时我国医疗技术飞速发展,影像学检查技术在世界医疗技术排名中名列前茅,这也使得早期脑肿瘤在医院体检过程中就可以被及时发现,但我国老年人的健康意识可能相对而言比较差,就医意识不强,因此老年人确诊脑肿瘤时可能已经是 III~IV 期,错过了最佳诊疗时间^[28]。并且,老年患者确诊时的合并症会导致药物治疗时相关副作用增多^[29]。此外,有些低级别型脑肿瘤(如 II 级星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤)在年轻人中发病率较高,而在老年人中高级别脑肿瘤(如间变性星形细胞瘤)发病率较高^[30-31]。因此,应该提高老年人的就医意识,医院也应该对疑似脑肿瘤早期的病人做脑 CT 检查,CT 诊断不明确时做核磁共振检查^[32]。

本研究显示治疗方式是影响脑肿瘤患者预后的重要因素。辽宁省三城市脑肿瘤患者的手术率(59.2%)是非手术率(30.1%)的 2 倍,手术是辽宁省脑肿瘤患者首选的治疗方式。手术治疗患者的 10 年 RSR(38.86%) 明显高于非手术患者(13.09%)。这与美国的研究结果相一致^[26],说明手术治疗具有一定价值。此外已有研究证明,以手术为主,辅助以其他治疗方法可以有效延长患者生命,提高生活质量^[23,25]。因此,根据患者的病情,辽宁省可以重视以手术治疗为核心,多学科综合治疗的方法,这样势必能够提高脑肿瘤患者的生存率。

明确的临床分期是治疗脑肿瘤患者的重要基础。本研究发现 I~II 期诊断患者的生存率显著高于 III~IV 期的诊断患者。这可能是因为脑肿瘤患者早期病灶较小,通过手术切除预后良好甚至可能治愈。本研究中 I~II 期诊断患者仅占 25%,而澳大利亚胶质瘤研究中 I~II 期诊断患者占 41.8%^[27]。说明辽宁省脑肿瘤患者可能存在就诊时期延迟并且脑肿瘤筛查率较低的情况。辽宁省应该加强脑肿瘤患者的早诊早治,提高癌症筛查率,这对提高脑肿瘤患者的生存率具有重要意义。值得注意的是,此次辽宁脑肿瘤患者临床分期不明的比例占 43.2%,接近全部病例的一半,这一因素会对研究结果产生一定的偏倚。原因可能是本次研究的性质,本次研究是以人群为基础的生存率研究,以

医院为基础的生存研究常常能够登记癌症的分期信息,但是以人群为基础的肿瘤登记资料很难得到分期的完整信息^[33],即使是最早建立的欧洲肿瘤登记处,也存在着这个问题。以人群为基础的生存数据资料在收集时可能会遇到以下几种情况:其一,由于目前我国癌症规范化诊疗细则并没有完全落实到位,诊疗程序存在不规范的现象,许多脑肿瘤病例可能只是通过影像学手段进行诊断,并没有通过病理学手段进行确诊;其二,患者出院后一段时间才收到病理相关结果报告,而报告给肿瘤登记处的数据是在患者出院当天报出的,这些情况都可能会造成临床分期信息的缺失^[34]。因此,辽宁省需要提高脑肿瘤规范化诊疗水平。

综上所述,辽宁省城市脑肿瘤患者的十年生存率在各个国家地区位于中等水平,显著低于一些发达国家,提示提高早诊早治率以及联合治疗率将显著提高我省脑肿瘤患者长期生存率。

参 考 文 献

- [1] Shah V, Kochar P. Brain Cancer: Implication to Disease, Therapeutic Strategies and Tumor Targeted Drug Delivery Approaches [J]. Recent Pat Anticancer Drug Discov, 2018, 13(1): 70-85.
- [2] 韩仁强, 周金意, 张思维, 等. 2015 年中国脑瘤发病与死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(1): 29-34.
- [3] Pouchieu C, Gruber A, Bertheaud E, et al. Increasing incidence of central nervous system (CNS) tumors (2000—2012): findings from a population based registry in Gironde (France) [J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 653.
- [4] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003—15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5): e555-e567.
- [5] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000—14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. Lancet, 2018, 391(10125): 1023-1075.
- [6] Ellison LF, Gibbons L. Survival from cancer-up-to-date predictions using period analysis [J]. Health Rep, 2006, 17(2): 19-28
- [7] 陈建顺, 陈增春, 张其忠, 等. 福建长乐市居民胃癌相对生存率分析 [J]. 海峡预防医学杂志, 2000, 6(5): 26-27.
- [8] 邓世敏, 李南, 梁艳, 等. 重庆市九龙坡区 2008—2013 年主要恶性肿瘤生存率分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(16): 1223-1226.
- [9] Chen JG, Zhu J, Zhang YH, et al. Cancer survival in Qidong between 1972 and 2011: A population-based analysis [J]. Mol Clin Oncol, 2017, 6(6): 944-954.
- [10] Li Y, Yu L, Na J, et al. Survival of Cancer Patients in Northeast China: Analysis of Sampled Cancers from Population-Based Cancer Registries [J]. Cancer Res Treat, 2017, 49(4): 1106-1113.
- [11] 于丽娅, 刘莉, 穆慧娟, 等. 单纯被动随访评估人群肿瘤生存率偏倚分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(6): 407-411.
- [12] Sankaranarayanan R, Black RJ, Swaminathan R, et al. An overview of cancer survival in developing countries [J]. IARC Sci Publ, 1998, (145): 135-173.
- [13] Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012—2016 [J]. Neuro Oncol, 2019, 21(Suppl 5): v1-v100.
- [14] Kang H, Song SW, Ha J, et al. A Nationwide, Population-Based Epidemiology Study of Primary Central Nervous System Tumors in Korea, 2007—2016: A Comparison with United States Data [J]. Cancer Res Treat, 2021, 53(2): 355-366.
- [15] Smith LK, Lambert PC, Jones DR. Up-to-date estimates of long-term cancer survival in England and Wales [J]. Br J Cancer, 2003, 89(1): 74-76.
- [16] Gondos A, Arndt V, Holleczer B, et al. Cancer survival in Germany and the United States at the beginning of the 21st century: an up-to-date comparison by period analysis [J]. Int J Cancer, 2007, 121(2): 395-400.
- [17] Ito Y, Miyashiro I, Ito H, et al. Long-term survival and conditional survival of cancer patients in Japan using population-based cancer registry data [J]. Cancer Sci, 2014, 105(11): 1480-1486.
- [18] Gupta T, Achari R, Chatterjee A, et al. Comparison of Epidemiology and Outcomes in Neuro-Oncology Between the East and the West: Challenges and Opportunities [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2019, 31(8): 539-548.
- [19] Yuan Y, Shi Q, Li M, et al. Canadian brain cancer survival rates by tumour type and region: 1992—2008 [J]. Can J Public Health, 2016, 107(1): e37-e42.
- [20] Sant M, van der Sanden G, Capocaccia R. Survival rates for primary malignant brain tumours in Europe. EURO CARE Working Group [J]. Eur J Cancer, 1998, 34(14): 2241-2247.
- [21] Velema JP, Percy CL. Age curves of central nervous system tumor incidence in adults; variation of shape by histologic type [J]. J Natl Cancer Inst, 1987, 79(4): 623-629.
- [22] Recht LD, Bernstein M. Low-grade gliomas [J]. Neurol Clin, 1995, 13(4): 847-859.
- [23] 杜宇鹏, 郭海涛, 张继伟, 等. 老年脑肿瘤 87 例临床分析 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(24): 2476-2477.
- [24] Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma [J]. N Engl J Med, 2005, 352(10): 987-996.
- [25] Raj D, Agrawal P, Gaitsch H, et al. Pharmacological strategies for improving the prognosis of glioblastoma [J]. Expert Opin Pharmacother, 2021, 22(15): 2019-2031.
- [26] Lamborn KR, Chang SM, Prados MD. Prognostic factors for survival of patients with glioblastoma: recursive partitioning analysis [J]. Neuro Oncol, 2004, 6(3): 227-235.
- [27] Karipidis K, Elwood M, Benke G, et al. Mobile phone use and incidence of brain tumour histological types, grading or anatomical location: a population-based ecological study [J]. BMJ Open, 2018, 8(12): e024489.
- [28] 王睿. 2384 例颅内脑膜瘤流行病学和并发症研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [29] Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A, et al. Temozolomide concomitant and adjuvant to radiotherapy in elderly patients with glioblastoma: correlation with MGMT promoter methylation status [J]. Cancer, 2009, 115(15): 3512-3518.
- [30] 杨柳, 王蒙, 赵培超, 等. 颅脑肿瘤患者的预后影响因素分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(10): 876-879.
- [31] Velema JP, Percy CL. Age curves of central nervous system tumor incidence in adults; variation of shape by histologic type [J]. J Natl Cancer Inst, 1987, 79(4): 623-629.
- [32] Neugut AI, Sackstein P, Hillyer GC, et al. Magnetic Resonance Imaging-Based Screening for Asymptomatic Brain Tumors: A Review [J]. Oncologist, 2019, 24(3): 375-384.
- [33] Berrino F. The EURO CARE Study: strengths, limitations and perspectives of population-based, comparative survival studies [J]. Ann Oncol, 2003, 14 Suppl 5: v9-v13.
- [34] 张敏璐, 吴春晓, 龚杨明, 等. 上海人群肺癌生存率分析 [J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(5): 326-333.

(责任编辑: 邓妍)