

上海人群肺癌生存率分析

张敏璐, 吴春晓, 龚杨明, 彭鹏, 顾凯, 施亮, 邹珍, 向咏梅, 郑莹

上海市疾病预防控制中心肿瘤防治科, 上海 200336

[摘要] **背景与目的:** 肺癌在我国是第一位新发和死亡恶性肿瘤。该研究旨在掌握以人群为基础的肺癌生存率资料, 为评价肺癌防治效果提供参考。**方法:** 该研究根据上海市肿瘤登记处收集的2002—2006年诊断的肺癌病例的登记和生存随访报告资料, 采用寿命表法和Ederer II法对肺癌患者的观察生存率(observed survival, OS)和相对生存率(relative survival, RS)及其相关人口学和疾病状况特征资料进行分析, 以反映上海地区人群肺癌的生存现状。**结果:** 纳入分析的上海市2002—2006年诊断的肺癌病例41 802例, 5年OS和RS分别为13.75%和20.23%, 中位生存期318 d。女性5年OS(15.49%)高于男性(13.00%)。郊区5年OS(14.25%)高于市区(13.23%)。生存率随着年龄、诊断时期别的升高而降低。0~34岁年龄组5年OS为38.21%, 大于等于75岁年龄组仅为5.48%; I期病例5年OS为55.47%, IV期病例为5.27%。不同病理学分型的病例生存情况有差异, 鳞癌的5年OS最高(24.40%), 其次是腺癌(22.26%), 再次为大细胞肺癌(20.27%)和小细胞肺癌(12.22%)。从1972—1976年到2002—2006年, 上海市区男性肺癌的5年OS从6.8%提高到12.4%; 女性肺癌的5年OS从7.3%提高到14.9%。RS所得结果相似。**结论:** 在过去30年中, 上海市肺癌患者的生存情况有所提高, 在各国家地区之中处于中上水平, 但与其他癌症相比肺癌预后仍然较差。吸烟等危险因素的防控、低剂量螺旋CT作为早期筛查的手段以及靶向治疗是未来提高肺癌生存率的方向。

[关键词] 肺癌; 生存率; 观察生存率; 相对生存率

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.05.002

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2017)05-0326-08

Survival analysis of patients with lung cancer in Shanghai ZHANG Minlu, WU Chunxiao, GONG Yangming, PENG Peng, GU Kai, SHI Liang, ZOU Zhen, XIANG Yongmei, ZHENG Ying (Department of Cancer Control and Prevention, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China)

Correspondence to: WU Chunxiao E-mail: wuchunxiao@scdc.sh.cn

[Abstract] **Background and purpose:** The incidence and mortality of lung cancer ranked first in China. This study aimed to describe lung cancer survival in Shanghai, and provide background information for cancer prevention and treatment evaluation. **Methods:** Data of lung cancer cases diagnosed during 2002-2006, follow-up information and death report were collected from Shanghai Cancer Registry. Life table method and Ederer II were used to calculate observed survival (OS) and relative survival (RS) respectively. Related demographic characteristics and status were also analyzed to present the survival situations of the lung cancer survivors in Shanghai. **Results:** In this study, 41 802 lung cancer cases were included in analysis. The 5-year OS and RS for lung cancer were 13.75% and 20.23% respectively, and median survival time was 318 days. Survival rate was higher among females than males, with the 5-year OS of 15.49% and 13.00% respectively. The 5-year OS was higher among suburban residents (14.25%) than urban residents (13.23%). Survival rates decreased with increasing age and advanced stage. Patients aged 0-34 had a 5-year OS of 38.21%, while patients aged above 75 had a 5-year OS of 5.48%. Patients diagnosed with stage I had a 5-year OS of 55.47%, while patients diagnosed with stage IV had a 5-year OS of 5.27%. Survival of lung cancer patients differed by tumor histological subtype. The 5-year OS of squamous lung cancer (24.40%) was higher than other histological types, followed by adenocarcinoma (22.26%), large cell (20.27%) and small cell lung cancer (12.22%). From 1972-1976 to

2002-2006, the 5-year OS of urban male patients increased from 6.8% to 12.4%, and 5-year OS of urban female patients increased from 7.3% to 14.9%. Analysis of RS gave the similar results. **Conclusion:** During the past 30 years, survival rate of lung cancer patients in Shanghai improved steadily, and the survival condition is above average among different countries and areas. However, survival rate of lung cancer is still low compared with other types of cancer. Future focus should be placed on the control of tobacco smoking, early detection by low-dose helical computed tomography and targeted therapy to further improve lung cancer survival.

[Key words] Lung cancer; Survival rate; Observed survival; Relative survival

肺癌是全球常见癌症之一。据Globocan估计, 2012年全球新发肺癌病例182.5万例, 死亡病例159万例, 其发病率和死亡率分别位列肿瘤相关发病率和死亡率的第3位和第1位^[1]。在中国, 由于人口老龄化的加剧, 经济快速增长带来的工业化、城市化导致的环境恶化, 以及吸烟率居高不下, 肺癌的危害正逐渐显现^[2]。2012年, 中国肺癌的新发病例为65.3万例, 占全球癌症新发病例的35.8%; 死亡病例为59.7万例, 占全球癌症死亡病例的37.5%, 肺癌是我国第一位常见的新发和死亡恶性肿瘤。在过去的15年以来, 由于早期诊断技术和靶向治疗的发展, 我国的肺癌患者的生存情况有了很大的改善, 从1995—1999到2005—2009, 肺癌5年年龄标化生存率提高了133.3%^[3]。尽管如此, 肺癌的生存率在所有癌症中仍然较低, 一项基于中国沿海城市17个肿瘤登记点的资料分析显示, 年龄标化的5年相对生存率仅有16.1%^[4]。生存率作为反映疾病预后及危害程度的重要指标, 对于肺癌的防治有着非常重要的意义。本文根据上海市肿瘤登记处收集的肺癌登记和生存随访报告资料, 对肺癌患者的观察生存率(observed survival, OS)和相对生存率(relative survival, RS)及其相关人口学和疾病状况特征资料进行分析, 以反映上海地区人群肺癌的生存现状。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 病例资料

本研究病例资料来源于上海市肿瘤登记系

统数据库。根据上海市恶性肿瘤报告办法, 全市具有肿瘤诊断能力的180家医院参与恶性肿瘤报告。报告的范围是具有上海市户籍的恶性肿瘤病例。2002—2006年上海市共诊断肺癌病例41 897例, 其中仅有死亡信息(death certification only, DCO)病例90例(0.21%), 从未随访到的病例5例(0.01%), 除去上述95例病例, 本研究实际纳入分析41 802例肺癌病例。本研究中提及的“市区”指中心城区, 包括黄浦、徐汇、长宁、静安、普陀、虹口、闸北和杨浦8个区, 本研究提及的“郊区”指其他9个周围城区, 包括闵行、宝山、嘉定、浦东新区、金山、松江、奉贤、青浦和崇明。

上海市肿瘤登记在1973—2001年期间由上海市肿瘤研究所负责, 仅收集市区资料; 在2002年以后, 肿瘤登记开始由上海市疾病预防控制中心负责, 登记范围扩大至全市。为了与历史资料保持一致, 结果部分2.3生存率趋势分析中2002—2006的生存率也采用了市区的生存率。1973—2002年期间的历史资料摘录于《上海市区恶性肿瘤发病率、死亡率和生存率(1973—2000)》^[5]。

肺癌的组织病理学类型分类按照世界卫生组织出版的《肺部、胸膜、胸腺和心脏肿瘤病理学分类和遗传学特征》(*Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*)分为腺癌(adenocarcinoma)、鳞癌(squamous cell carcinoma)、大细胞癌(large cell carcinoma)、小细胞癌(small cell carcinoma)、其他类型(other)和未能分型的病例(unknown)^[6]。

1.1.2 随访资料

所有的病例通过核对死亡信息和社区主动

随访获得生存结局资料。随访截止时间为2011年12月31日, 所有2002—2006年诊断的病例诊断后随访满5年。

用于核对的死亡资料来源于上海市疾病预防控制中心的上海全死因登记报告系统以及医院报告的恶性肿瘤死亡病例, 其中上海全死因登记报告系统覆盖上海户籍的所有死亡病例。通过定期核对, 获得并补充病例死亡的结局、死亡原因和死亡日期等信息。同一病例的信息若来源资料有所不同, 则采用全死因登记系统的资料。纳入本研究的病例中, 到随访中止时, 肺癌患者死亡的比例分别为93.07%, 肺癌患者中死于肿瘤的比例为82.08%。

上海社区卫生服务系统向所有存活的癌症患者提供规范化的社区随访服务, 同时收集生存情况的资料。通过社区主动随访获得的资料, 在2002—2006年诊断的病例中, 完全随访的比例为99.91%, 失访的比例为0.09%, 从未随访的比例为0.01%。

在随访中止期满后, 对于随访资料中历年撤销随访和未落实随访的病例还进行了入户调查和公安局资料核对两种方式进行再次调查, 获得随访期内的生存结局资料。

1.1.3 人口资料

人口资料来源于上海市公安局定期发布的年中人口数和人口构成。

1.2 数据质量

全部病例的疾病分类编码采用ICD-10(国际疾病分类第10次修订本), 肿瘤病理组织学类型编码采用ICD-O-3(国际疾病分类-肿瘤学第3版)。肺癌的编码为C34。纳入分析的病例的病理组织学诊断比例(histologically verified percentage, HV%)为44.45%。

1.3 统计学处理

OS是指观察对象活过 t 时刻的概率, 采用寿命表法计算, 不同特征患者间的1~5年OS比较采用Wilcoxon检验。RS为观察生存率与期望生存率之比, 采用Ederer II法^[7]计算。期望生

存率估算基于同年份的人群简略寿命表, 由上海市疾病预防控制中心全死因统计系统根据当年死亡实际情况编制。本研究采用SAS 9.4进行统计分析, 图表用Microsoft Excel 2016绘制。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况

上海市2002—2006年共诊断肺癌41 802例, 以男性患者为主, 占70.1%(29 288例)。肺癌平均发病年龄为(68.73±11.61)岁; 市区19 543例(46.8%), 郊区22 259例(53.3%); 诊断时期别以Ⅲ~Ⅳ期为主(36.9%), 分期不详的比例占52.8%; 病理类型中, 男性以腺癌(16.3%)或鳞癌(16.3%)居多, 而女性以腺癌为主(31.1%), 鳞癌则较少(3.8%), 所有病例中组织类型不详的病例占60.5%(表1)。

2.2 肺癌生存率

肺癌患者的5年OS和RS分别为13.75%和20.23%, 中位生存期318 d。男性和女性患者的5年OS分别为13.00%(95%CI: 12.58%~13.43%)和15.49%(95%CI: 14.81%~16.19%), 中位生存期分别为309和340 d, 不同性别患者的5年OS差异有统计学意义($P<0.001$)。男性和女性的5年RS分别为20.27%和22.11%。

肺癌不同年龄段的5年OS差异有统计学意义($P<0.001$)。随着年龄的增长, OS和RS均呈下降趋势。0~34岁的5年OS最高, 为38.21%(95%CI: 30.10%~46.25%), 大于等于75岁的5年OS最低, 为5.48%(95%CI: 5.07%~5.91%)。0~34岁的5年RS最高(38.50%); 大于等于75岁的5年RS最低(14.58%)。中位生存期也随着年龄上升而下降, 0~34岁的中位生存期773 d, 大于等于75岁的中位生存期257 d。

郊区患者的生存情况好于市区患者。郊区5年OS是14.25%(95%CI: 13.74%~14.77%), 中位生存期325 d; 市区为13.23%(12.72%~13.74%), 中位生存期310 d。

不同诊断时期别的肺癌患者5年OS差异有统计学意义($P<0.001$)。诊断时期为I期的患者5年OS最高,为55.47%(95%CI: 53.41%~57.47%)。I~IV期不同期别的5年RS分别为70.76%、42.17%、17.11%和7.27%。截止至研究终点时间, I期患者的生存率高于50%,故I期患者的中位生存期无法计算; II期至IV期的中位生存期由798 d降至277 d。

不同病理学类型的肺癌患者5年OS差异有统计学意义($P<0.001$)。其中,鳞癌的5年OS最高(24.40%, 95%CI: 23.14%~25.67%),腺癌其次(22.26%, 95%CI: 21.32%~23.21%),再次是大细胞癌(20.27%, 95%CI: 12.47%~29.43%),预后最差的是小细胞肺癌(12.22%, 95%CI:

9.98%~14.69%)。鳞癌5年RS和中位生存期也高于其他病理学类型(表2)。

2.3 生存率的时间变化

从历史资料来看,与1972—1976年的生存情况相比,2002—2006年诊断的上海市肺癌患者的生存率显著提高,上海市区男性肺癌患者的5年OS从6.8%升至12.4%,女性肺癌患者的5年OS从7.3%升至14.9%。RS也有相同的趋势,市区男性的5年RS从7.9%升至20.8%,女性5年RS从8.2%升至22.1%。相较2002—2006年,1972—1976年、1980—1984年和1988—1991年之间的生存情况提高相对缓慢(图1~4)。

表1 上海市2002—2006年肺癌患者的基本情况

Tab. 1 Characteristics of lung cancer patients in Shanghai from 2002 to 2006

Characteristics	Male (n=29 288)	Female (n=12 514)	Total (N=41 802)	[n (%)]
Age/year				
0-34	85 (0.3)	72 (0.6)	157 (0.4)	
35-44	661 (2.3)	410 (3.3)	1 071 (2.6)	
45-54	3 219 (11.0)	1 555 (12.4)	4 774 (11.4)	
55-64	4 881 (16.7)	1 872 (15.0)	6 753 (16.2)	
65-74	10 492 (35.8)	3 871 (30.9)	14 363 (34.4)	
≥75	9 950 (34.0)	4 734 (37.8)	14 684 (35.1)	
Area				
Urban	13 059 (44.6)	6 484 (51.8)	19 543 (46.8)	
Suburban	16 229 (55.4)	6 030 (48.2)	22 259 (53.3)	
Stage				
I	1 656 (5.7)	797 (6.4)	2 453 (5.9)	
II	1 425 (4.9)	467 (3.7)	1 892 (4.5)	
III	4 699 (16.0)	1 633 (13.1)	6 332 (15.2)	
IV	6 037 (20.6)	3 038 (24.3)	9 075 (21.7)	
Unknown	15 471 (52.8)	6 579 (52.6)	22 050 (52.8)	
Pathology				
Adenocarcinoma	4 774 (16.3)	3 895 (31.1)	8 669 (20.7)	
Squamous	4 775 (16.3)	473 (3.8)	5 248 (12.6)	
Large-cell	78 (0.3)	23 (0.2)	101 (0.2)	
Small-cell	826 (2.8)	131 (1.1)	957 (2.3)	
Other	1 101 (3.8)	434 (3.5)	1 535 (3.7)	
Unknown	17 734 (60.4)	7 558 (60.4)	25 292 (60.5)	

表 2 上海市2002—2006年肺癌患者OS和RS情况

Tab. 2 OS and RS of lung cancer patients in Shanghai from 2002 to 2006

Characteristics	OS/%					RS/%					P value*	Median time t/d	
	1-year	2-year	3-year	4-year	5-year	1-year	2-year	3-year	4-year	5-year			
Gender												<0.001	
Male	40.88	24.25	17.88	14.76	13.00	44.10	27.79	22.32	20.46	20.27		309	
Female	46.37	29.55	22.17	18.09	15.49	51.26	34.05	27.09	23.76	22.11		340	
Age/year												<0.001	
0-34	66.78	50.63	45.26	40.62	38.21	66.81	50.71	45.40	40.83	38.50		773	
35-44	59.36	41.02	33.14	28.69	26.04	59.43	41.16	33.38	29.02	26.50		551	
45-54	58.37	38.26	29.66	25.30	22.70	58.52	38.56	30.14	25.99	23.63		517	
55-64	53.39	35.53	28.15	24.23	21.52	53.71	36.16	29.16	25.70	23.50		434	
65-74	44.48	26.50	19.62	16.15	14.10	45.31	28.01	21.92	19.41	18.55		329	
≥75	29.04	15.26	9.72	6.93	5.48	36.20	21.27	15.99	14.14	14.58		257	
Area												<0.001	
Urban	41.06	25.74	18.92	15.34	13.23	45.38	30.08	23.93	21.40	20.63		310	
Suburban	43.86	25.93	19.42	16.17	14.25	46.71	28.85	23.00	20.70	19.93		325	
Stage												<0.001	
I	83.07	72.67	65.01	59.47	55.47	85.95	77.74	72.94	70.82	70.76		-	
II	70.81	51.96	41.38	35.69	31.89	73.81	56.26	47.30	43.66	42.17		798	
III	51.85	29.12	20.27	15.35	12.80	54.34	31.73	23.34	18.94	17.11		395	
IV	34.00	16.15	9.82	6.94	5.27	35.98	17.84	11.52	8.78	7.27		277	
Unknown	36.31	20.92	14.98	12.13	10.47	40.48	24.73	19.25	17.29	16.80		287	
Pathology												<0.001	
Adenocarcinoma	59.40	39.88	30.65	25.71	22.26	61.32	42.49	34.17	30.33	28.03		541	
Squamous	60.62	40.45	31.54	27.13	24.40	62.39	43.14	35.40	32.48	31.49		557	
Large-cell	45.26	29.14	27.87	24.07	20.27	46.88	31.10	31.04	28.29	25.36		333	
Small-cell	43.87	22.25	16.98	14.30	12.22	45.02	23.57	18.83	16.80	15.35		325	
Other	62.92	44.59	36.49	31.69	28.84	64.65	47.15	40.20	36.76	35.52		622	
Unknown	31.69	16.83	11.48	8.83	7.53	35.52	20.06	14.94	12.82	12.39		267	
Total	42.53	25.86	19.19	15.77	13.75	46.08	29.44	23.44	21.01	20.23		318	

*: P value was based on Wilcoxon test, which was to test OS difference between patients of different gender, age at diagnosis, living area, TNM stage and pathology

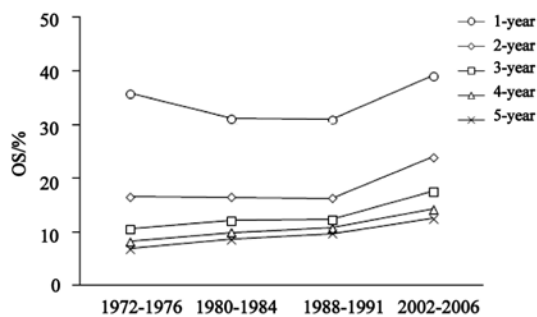


图 1 1972—2006年上海市区男性肺癌患者OS变化趋势

Fig. 1 Trends of OS changes for male lung cancer patients from 1972 to 2006 in urban Shanghai

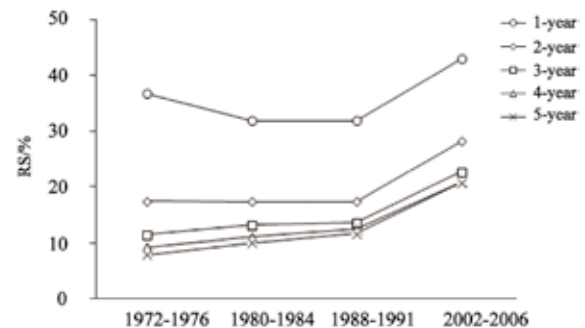


图 2 1972—2006年上海市区男性肺癌患者RS变化趋势

Fig. 2 Trends of RS changes for male lung cancer patients from 1972 to 2006 in urban Shanghai

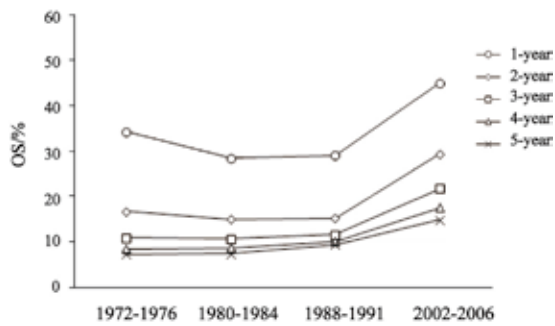


图3 1972—2006年上海市区女性肺癌患者OS变化趋势

Fig. 3 Trends of OS changes for female lung cancer patients from 1972 to 2006 in urban Shanghai

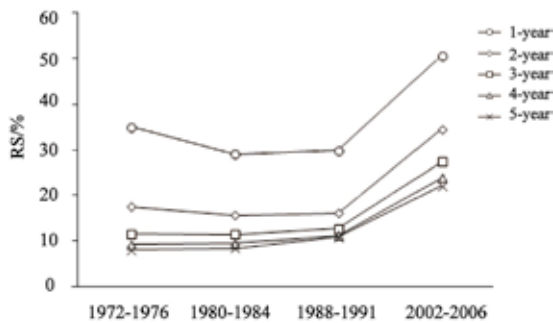


图4 1972—2006年上海市区女性肺癌患者RS变化趋势

Fig. 4 Trends of RS changes for female lung cancer patients from 1972 to 2006 in urban Shanghai

3 讨 论

本文基于上海市人群的大规模病例长期生存资料,数据可靠,随访时间长,失访率低,深入分析了不同人口学和疾病特征人群的观察生存率和相对生存率,并对观察生存率进行统计学差异检验,为肺癌生存的国内水平、国际水平比较提供了基础资料。

肺癌在所有癌症中的预后较差,5年生存率较低。本研究显示,上海市2002—2006年诊断的肺癌病例5年OS是13.75%,5年RS是20.23%;香港地区1996—2001年的资料显示5年OS和RS分别为17.0%和21.1%^[8];启东市2001—2007的5年OS和RS分别为10.01%和12.73%^[9]。亚洲其他地区中,日本2003—2005的5年RS较高,

为29.7%^[10]。美国同期SEER数据显示5年OS和RS分别为13.7%和15.8%^[11]。欧洲一项纳入23个国家的大型研究EUROCORE-4得到的1995—1999年诊断的肺癌病例的5年相对生存率为10.6%^[12]。和率的标化一样,在比较不同地区生存情况时,不宜直接使用OS比较,而应使用RS进行比较。RS消除了不同性别、年龄和年代的人群本身所存在的基础死亡危险,即期望生存率^[7]。从RS的数据可以看出,上海市肺癌病例的生存情况在各个国家、地区中位于中上水平。

本研究发现,女性的生存率高于男性,且存在统计学差异。这一结果与其他临床和以人群为基础的研究相一致^[13-14]。此外,女性的生存优势在其他癌症中也有所发现^[15-16]。一些研究发现女性的生存优势随着年龄的增长而减弱,这些研究认为,女性在激素水平方面有别于男性,且激素水平随着年龄增长和绝经呈现下降趋势,这很可能是女性肺癌预后的一个保护因素^[12,17]。其他可能的原因包括吸烟以及吸烟相关的伴随疾病导致的不良预后^[18]。在上海开展的行为危险因素监测的结果显示,男性在2007、2010和2013年的吸烟率分别是53.56%、52.09%和45.66%,女性吸烟率仅有1.00%、1.33%和1.18%^[19]。此外,女性也有可能更注重健康,及时、规律地进行体检。在未来的研究中,女性生存优势背后具体的生物学机制需要进一步澄清。

肺癌的生存与年龄也有关,患者5年OS随年龄增长逐渐下降,0~34岁年龄段5年OS和RS最高,分别为38.21%和38.50%;75岁以上年龄段5年OS和RS最低,分别为5.48%和14.58%。这与国内外研究结果一致^[9,15]。原因在于青年人全身状况较好、接受更积极的手术治疗的占比高有关,而中老年人治疗则相对保守。

一般情况下认为,由于市区医疗资源配置更齐全、医院和医师的资质更优质,且市区经济较为发达,市区患者能够接受到更早、更好地检查和治疗,因此市区患者的生存情况会好于郊区患者^[20]。但本研究中,郊区肺癌病例

的OS高于市区, 检验存在统计学差异。可能的原因包括, 由于城市化进程的加快, 上海郊区的医疗水平也在快速地提高中, 三级医院纷纷在郊区建立分院能够起到一定的作用, 且上海基础交通建设日益健全也为郊区患者到市区就医提供了一定的便利。另外, 那些分析同一城市不同区域生存情况的研究实际上得出的结论往往是城镇患者生存率高于农村^[21]。但在上海, 真正意义上的农村地区非常少。此外, 进一步分析发现, 市区肺癌患者和郊区肺癌患者在年龄构成上差异有统计学意义($P<0.001$), 市区大于等于75岁患者的比例(40.2%)高于郊区(30.7%); 同时大于等于75岁患者的5年OS(5.48%)又显著低于75岁以下年龄段患者(18.13%), 差异有统计学意义($P<0.001$)。尽管郊区患者的OS高于市区, 但郊区患者的2~5年RS低于市区患者, 这也说明了市区人口老龄化比例高于郊区, 因此市区的基础死亡风险高于郊区, 期望生存率低于郊区, 根据RS的计算公式才出现了上述的情况。

肺癌的预后虽然较差, 但若早期诊断仍能显著提高生存率。分析显示, OS和RS均随着诊断期别的升高而降低, I期的OS和RS分别为55.47%和70.76%, 而IV期的OS和RS仅为5.27%和7.27%。早期开展的大规模临床试验显示, 胸部X线片加痰细胞学检查作为肺癌普查的手段不能降低肺癌的死亡率^[22]。目前, 更多的研究正聚焦于低剂量螺旋CT(low-dose helical computed tomography, LDCT)用于肺癌筛查的效果。ELCAP项目^[23]显示, LDCT能够筛检出6倍于胸片的I期肺癌病例, 且多数肿瘤直径小于1 cm; NLST项目^[24]表明, 与胸片比较, LDCT能够降低20%的肺癌死亡率。

研究显示, 不同病理学类型的肺癌预后也不同, 生存率最高的是鳞癌, 其次是腺癌、大细胞和小细胞肺癌。我们的研究结果与EURO-CARE-5等^[13, 15]的研究结果一致。本研究中病理学类型不明确的病例较多, 大细胞肺癌的例数较少, 对结果可能有一定影响。

根据上海市1972—1976年至2002—2006年的肺癌患者生存情况历史资料分析显示, 尽管男性和女性肺癌患者的5年OS、RS均翻了一倍, 但肺癌的预后仍然较差。其他地区的生存趋势分析也显示肺癌的生存率有所提高但幅度不大^[15, 25]。苏格兰一项比较1995年和2002年肺癌治疗情况差异的研究表明, 肺癌生存率的提高主要可以归因于放疗和非小细胞肺癌化疗比例的提高, 而手术切除的比例几乎没有变化^[26]。近年来, 靶向治疗的发展可能为生存率的提高做出了贡献。亚洲人群存在表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)突变的比例更高, 因此更能受益于针对此突变的靶向治疗药物, 例如吉非替尼、厄洛替尼^[27-28]。

文章存在一定的局限性, 本研究中许多登记病例的临床分期和病理学类型分类不明, 可能会使研究结果产生一定偏倚, 这也是说诸多肿瘤登记点所存在的共同问题。由于诊疗程序的不规范, 许多肺癌病例没有经过病理确诊, 而是通过影像学得到诊断; 又或者, 病理报告在患者出院后数日或数周才收到, 而肿瘤报告是在患者出院当天报出的, 这两种情况都会造成病理学类型信息的缺失。肺癌病例中有近半老年病例, 这些患者往往是非手术患者, 也会导致临床分期信息的缺失。

上海2002—2006年人群肺癌生存率分析显示, 上海市肺癌5年OS、RS正逐步提高; 女性生存率高于男性; 生存率随着年龄、临床分期的增加而下降; 鳞癌的预后最好, 其次是腺癌、大细胞癌和小细胞癌。肺癌在诊断时往往已经是晚期, 而早期肺癌的生存率远高于晚期肺癌, 尽管低剂量螺旋CT作为早期筛查手段的效果还在不断研究和验证的阶段, 但对于55~80岁人群, 有至少30包/年吸烟史, 目前仍在吸烟或在戒烟不超过15年的人群, 美国预防医学工作组建议应该每年进行一次LDCT筛查^[29]。此外, 吸烟作为肺癌的重要危险因素, 公共场所的控烟力度仍需加强。

[参 考 文 献]

- [1] International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012, estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [EB/OL]. <http://globocan.iarc.fr>. IARC 2013.
- [2] 陈万青, 张思维, 邹小农. 中国肺癌发病死亡的估计和流行趋势研究 [J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(5): 488-493.
- [3] ALLEMANI C, WEIR H K, CARREIRA H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) [J]. *Lancet*, 2015, 385(9972): 977-1010.
- [4] ZENG H, ZHENG R, GUO Y, et al. Cancer survival in China, 2003-2005: a population-based study [J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(8): 1921-1930.
- [5] 高玉堂, 卢伟. 上海市区恶性肿瘤发病率、死亡率和生存率(1973-2000) [M]. 第二军医大学出版社, 2007.
- [6] WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Health Organization classification of tumours. pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart [M]. IARC Press: Lyon 2004.
- [7] 项永兵. 肿瘤流行病学研究资料的统计分析第五讲相对生存率的估计方法 [J]. 中华流行病学杂志, 1999, 20(1): 55-57.
- [8] SANKARANARAYANAN R, SWAMINATHAN R, JAYANT K, et al. An overview of cancer survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America: the case for investment in cancer health services [J]. *IARC Sci Publ*, 2011, 162: 257-291.
- [9] 朱健, 张永辉, 陈永胜, 等. 启东市2001年-2007年肺癌生存率分析 [J]. 中国肺癌杂志, 2011, 14(1): 23-27.
- [10] Japan, N.C.C.o. [cited 2016 Sep. 29] [EB/OL]. http://gdb.ganjo.jp/graph_db/gdbI?dataType=40.
- [11] Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program SEER*Stat Database: Incidence-SEER 18 Regs research data + hurricane Katrina impacted Louisiana cases, November 2014 Sub (1973-2012 varying) - linked to county attributes - total U.S., 1969-2013 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Surveillance Systems Branch, released April 2015, based on the November 2014 submission. [DB/OL]. <https://seer.cancer.gov/seerstat/>.
- [12] MICHELI A, CIAMPICHINI R, OBERAIGNER W, et al. The advantage of women in cancer survival: an analysis of EUROCORE-4 data [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(6): 1017-1027.
- [13] 彭红, 韩宝惠, 李小青, 等. 1279例肺癌患者临床特征及生存率分析 [J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(5): 354-358.
- [14] INNOS K, PADRIK P, VALVERE V, et al. Sex differences in cancer survival in Estonia: a population-based study [J]. *BMC Cancer*, 2015, 15(1): 72.
- [15] FRANCISCI S, MINICOZZI P, PIERANNUNZIO D, et al. Survival patterns in lung and pleural cancer in Europe 1999-2007: Results from the EUROCORE-5 study [J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(15): 2242-2253.
- [16] 龚杨明, 吴春晓, 张敏璐, 等. 上海人群结直肠癌生存率分析 [J]. 中国癌症杂志, 2015(7): 497-504.
- [17] ADAMI H O, BERGSTROM R, HOLMBERG L, et al. The effect of female sex hormones on cancer survival. A register-based study in patients younger than 20 years at diagnosis [J]. *JAMA*, 1990, 263(16): 2189-2193.
- [18] TAMMEMAGI C M, NESLUND-DUDAS C, SIMOFF M, et al. In lung cancer patients, age, race-ethnicity, gender and smoking predict adverse comorbidity, which in turn predicts treatment and survival [J]. *J Clin Epidemiol*, 2004, 57(6): 597-609.
- [19] 上海市疾病预防控制中心. 上海市慢性病及其危险因素监测报告(2013) [M]. 上海科学普及出版社.
- [20] CAMPBELL N C, ELLIOTT A M, SHARP L, et al. Rural factors and survival from cancer: analysis of Scottish cancer registrations [J]. *Br J Cancer*, 2000, 82(11): 1863-1866.
- [21] POZET A, WESTEEL V, BERION P, et al. Rurality and survival differences in lung cancer: a large population-based multivariate analysis [J]. *Lung Cancer*, 2008, 59(3): 291-300.
- [22] OKEN M M, HOCKING W G, KVALE P A, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) randomized trial [J]. *JAMA*, 2011, 306(17): 1865-1873.
- [23] HENSCHKE C I, MCCAULEY D I, YANKELEVITZ D F, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening [J]. *Lancet*, 1999, 354(9173): 99-105.
- [24] ABERLE D R, ADAMS A M, BERG C D, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(5): 395-409.
- [25] 陈建国, 朱健, 沈康, 等. 启东1972-2011年肺癌生存率分析 [C]. 第八届中国肿瘤学术大会暨第十三届海峡两岸肿瘤学术会议, 济南, 2014.
- [26] ERRIDGE S C, MURRAY B, PRICE A, et al. Improved treatment and survival for lung cancer patients in South-East Scotland [J]. *J Thorac Oncol*, 2008, 3(5): 491-498.
- [27] 林丽珊, 张力, 赵洪云, 等. 吉非替尼治疗化疗失败的局部晚期或转移性非小细胞肺癌疗效及生存的预测因素 [J]. 中国肺癌杂志, 2007, 10(5): 411-417.
- [28] DILLMAN R O, MCCLURE S E. Steadily improving survival in lung cancer [J]. *Clin Lung Cancer*, 2014, 15(5): 331-337.
- [29] MOYER V A. Screening for lung cancer: U.S. Preventive services task force recommendation statement [J]. *Ann Intern Med*, 2014, 160(5): 330-338.

(收稿日期: 2016-11-30 修回日期: 2017-02-09)