



· 专家述评与论著 ·



郭小毛，复旦大学附属肿瘤医院院长、上海市质子重离子医院（复旦大学附属肿瘤医院质子重离子中心）院长。放射治疗中心教授，主任医师，博士研究生导师，上海市优秀学科带头人，中国抗癌协会副理事长、中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会主任委员。主要从事乳腺肿瘤和腹部肿瘤的放射治疗（含质子重离子治疗），尤其在乳腺癌、前列腺癌等肿瘤疾病的放射治疗及多学科综合治疗方面有较深入的研究。承担国家科技部“863”计划、国家自然科学基金、上海张江国家自主创新示范区专项发展资金重大项目等多项科研项目，先后在国内外肿瘤权威杂志发表论文百余篇。

以大型单中心医院登记为基础的2万例癌症转移患者的转移特征及生存分析

冯小双¹，周昌明¹，莫 淼¹，袁 晶¹，沈 洁¹，王泽洲¹，张志红¹，秦一雨²，吴 灵³，
郑 莹¹，郭小毛⁴

1. 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤预防部，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032；
2. 上海众访信息技术有限公司，上海 200092；
3. 复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032；
4. 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤放疗科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

【摘要】 背景与目的：恶性肿瘤患者90%的死亡原因为发生远处转移，通过分析以医院登记为基础的2万余例发生转移的恶性肿瘤患者的转移部位分布和转移后生存状况，为恶性肿瘤患者的治疗和生存管理提供真实世界数据支持。**方法：**基于复旦大学附属肿瘤医院2008—2017年住院就诊的恶性肿瘤患者，纳入20 067例初诊或复诊过程中发生转移的恶性肿瘤患者。通过患者复诊病史资料、电话随访及死因数据链接等方式收集生存随访信息。随访起始时间为转移发生时间，随访统计时间截至2020年11月1日。应用Kaplan-Meier法估计各个病种转移后的1、3和5年总生存（overall survival, OS）率。**结果：**随访中位时间为46.7个月，随访期间全死因死亡13 170例。60.05%为单一部位转移，39.95%为多发转移，在所有可转移部位中，转移至肝的比例为33.82%，肺为26.25%，骨为26.22%，脑为9.22%。单癌种中，肺癌患者发生脑转移的比例在所有癌种中最高，为31.14%；胰腺癌患者最易发生肝转移（77.85%），前列腺癌患者最易发生骨转移（83.20%）。分性别来看，男性肝转移占比高于女性（35.46% vs 31.89%， $P<0.001$ ），但是转移至肺、骨和脑的比例低于女性（24.96% vs 27.76%，25.26% vs 27.34%，8.34% vs 10.25%， $P<0.001$ ）。发生转移后，总体恶性肿瘤的1、3和5年OS率分别为65.59%（95% CI: 64.90~66.27）、33.42%（95% CI: 32.69~34.16）和21.12%（95% CI: 20.39~21.84）。**结论：**各癌种转移发生的部位倾向性不同，且存在性别异质性，转移发生后的生存率较差，未来可与临床治疗方案结合进行深入研究，以改善晚期恶性肿瘤患者的预后。

【关键词】 恶性肿瘤；转移；生存率；医院登记

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.01.002

中图分类号: R730.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2021)01-0011-09

Metastasis patterns and survival analysis of 20 000 patients with metastasis from a hospital-based cancer registry database FENG Xiaoshuang¹, ZHOU Changming¹, MO Miao¹, YUAN Jing¹, SHEN Jie¹, WANG Zezhou¹,

ZHANG Zhihong¹, QIN Yiyu², WU Jiong³, ZHENG Ying¹, GUO Xiaomao⁴ (1. Department of Cancer Prevention, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Shanghai Zhongfang Information Technology Co., Ltd., Shanghai 200092, China; 3. Department of Breast Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 4. Department of Radiotherapy, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: GUO Xiaomao E-mail: guoxm1800@126.com; ZHENG Ying E-mail: zhengying@fudan.edu.cn

[Abstract] Background and purpose: Metastasis remains the cause of 90% of death from cancer. By analyzing the distribution of metastatic sites and survival status of 20 000 metastatic cancer patients from a hospital-based cancer registry database, this study provides the real-world data for the cancer treatment and survival management in China. **Methods:** A total of 20 067 cancer patients who were diagnosed as having metastatic cancer or developed metastasis during the follow-up in Fudan University Shanghai Cancer Center from 2008 to 2017 were included in this study. Medical records review, telephone visits and death registry data linkage were applied in collecting endpoint data. The first follow-up date was the diagnosis date of metastasis, and the last follow-up date was November 1, 2020. Kaplan-Meier method was applied in evaluating the 1-, 3- and 5-year overall survival (OS) rates for overall cancer and site-specific cancer patients. **Results:** The median follow-up time was 46.7 months, 13 170 cases died during the follow-up, 60.05% was single-site metastasis, and 39.95% was multiple-site metastasis. Among all metastatic sites, the proportion of metastasis to liver was 33.82%, 26.25% to lung, 26.22% to bone, and 9.22% to brain. The incidence of brain metastasis was the highest in lung cancer patients among all cancer types (31.14%). Liver was the most frequent metastatic site in pancreatic cancer (77.85%), and bone was the most frequent metastatic site in patients with prostate cancer (83.20%). Subgroup analysis showed that liver metastasis was easier to be observed in males than in females (35.46% vs 31.89%, $P < 0.001$), whereas lung, bone and brain metastases were more frequently to be observed in females (24.96% vs 27.76%, 25.26% vs 27.34%, 8.34% vs 10.25%, $P < 0.001$). After metastasis, the 1-, 3- and 5-year OS rates of overall cancer were 65.59% (95% CI: 64.90-66.27), 33.42% (95% CI: 32.69-34.16) and 21.12% (95% CI: 20.39-21.84), respectively. **Conclusion:** The metastasis patterns for different cancer sites are different, and there is sex heterogeneity. Currently, the survival rate after metastasis is poor, and the future research combining with treatment strategies is required to improve the survival of advanced-stage cancer patients.

[Key words] Cancer; Metastasis; Survival rate; Hospital-based registry

中国恶性肿瘤总体发病率和死亡率呈逐年上升趋势, 且总体癌症生存率低于欧美发达国家^[1]。统计显示, 2018年中国恶性肿瘤5年现患率为550.1/100 000, 癌症患者达782.8万例^[2], 已成为严重威胁中国居民健康的重大公共卫生问题。

恶性肿瘤患者90%的死亡原因为发生远处转移^[3]。研究恶性肿瘤转移模式可以为临床诊疗方案的制订、社会对癌症患者的公共服务管理以及恶性肿瘤相关政策资源的配置等提供证据支持。生物学层面已深入研究了癌细胞转移的机制与路径^[4-5], 如持续百余年的“种子与土壤”假说^[6]和近年来提出的缺氧导致肿瘤高转移能力假说等^[7]。然而, 流行病学层面尚缺少对癌症转移模式的全面报告, 现有证据一方面来源于基于医院的小规模描述^[8], 另一方面来源于可以与医院诊疗系统对接的肿瘤登记系统, 如瑞典

肿瘤登记库和美国监测、流行病学和最终结果 (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) 数据库。近年来, 研究者们基于两个数据库探索了肺癌、乳腺癌、结直肠癌等多种癌症的转移部位分布及生存比较等^[9-14]。

目前未见针对中国人群的大规模恶性肿瘤转移流行病学研究报道, 归咎于以人群为基础的肿瘤登记体系与以医院为基础的诊疗体系相互割裂, 难以记录详细的转移信息。以医院为基础的肿瘤登记可以很好地弥补人群登记的缺陷。复旦大学附属肿瘤医院是一所集医疗、教学、科研、预防为一体的三级甲等肿瘤专科医院, 是上海地区肿瘤登记的发源地^[15], 构建了全国领先的以医院为基础的肿瘤登记系统。该系统目标对象是住院治疗的全体恶性肿瘤患者, 通过诊疗病史随访、电话随访和死因数据库匹配的主动随访和被动随访相结合的方式, 对复发、转移、生存进行

全面随访，相较于以人群为基础的肿瘤登记体系，信息资料更广泛、详细及可靠。截至目前，该肿瘤登记系统已累积了2008—2017年就诊的20余万例恶性肿瘤患者的较为完整的临床和随访数据^[16]。

本研究依托复旦大学附属肿瘤医院2008—2017年就诊的恶性肿瘤患者的临床及随访数据，将其中发生转移的恶性肿瘤患者纳入本研究，系统分析报告总体及主要癌种的转移部位和转移后生存状况分布，旨在从真实世界恶性肿瘤患者生存数据角度出发，为中国恶性肿瘤的综合防控提供科依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

研究对象纳入流程见图1，基于复旦大学附属肿瘤医院2008—2017年住院就诊的恶性肿瘤患者，纳入初诊已发生或随访过程中发生转移的恶性肿瘤患者。共计20 067例患者纳入本研究。

1.2 随访

患者出院满1年后进行首次随访，其中肺癌、食管癌、肝癌、胆囊癌和胰腺癌患者的随访周期为半年，其余癌种的随访周期为1年，直至死亡发生终止随访。随访是通过主动随访和被动随访相结合来完成的，共3种手段：① 病史随访，通过查询患者在复旦大学附属肿瘤医院的诊疗信息，识别患者的复发、转移、第二原发、死亡事件，最新诊疗记录日期为末次随访日期；② 电话随访，在随访计划规定的时间段内，患者如没有就诊记录，则由专职随访人员电话联系患者或家属，询问并记录相关随访信息；③ 死因数据链接，与各省级疾病预防控制中心的肿瘤登记系统和死因登记系统进行数据链接和匹配，获得患者死亡信息。本研究随访统计时间截至2020年11月1日。详细的随访计划见本团队前期文章^[16]。

1.3 自变量分类和结局变量定义

研究对象的基本信息包括性别、年龄、肿瘤类别、首次治疗时间；转移信息为转移部位，转移部位分布分析中，将转移部位分为单一部位转移、多发转移，再按转移部位细分为肝转移（单纯肝转移、肝脏合并其他部位转移）、肺转移（单纯

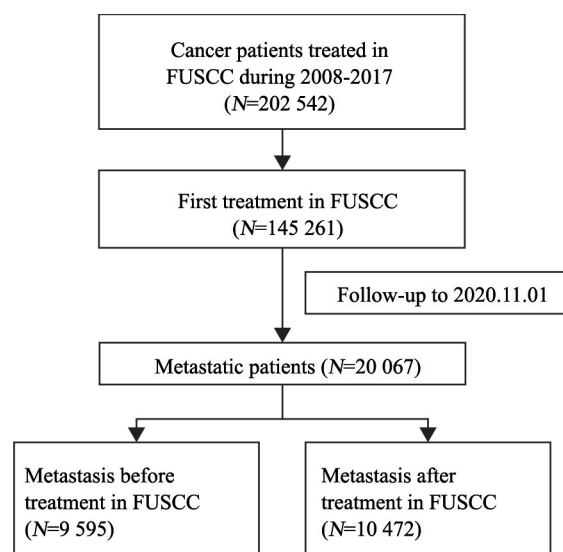


图1 研究对象纳入流程图

Fig. 1 Flowchart of patients' recruitment

FUSCC: Fudan University Shanghai Cancer Center

肺转移、肺合并其他部位转移）、骨转移（单纯骨转移、骨合并其他部位转移）和脑转移（单纯脑转移、脑合并其他部位转移）。结局相关信息包括是否死亡、死亡时间及末次随访时间。

1.4 统计学处理

依据ICD-10编码对恶性肿瘤患者进行分类，具体编码为：头、颈部肿瘤C00~C10、C12~C14，鼻咽癌C11，食管癌C15，胃癌C16，小肠癌C17，结直肠癌C18~C21，肝癌C22，胆囊癌C23~C24，胰腺癌C25（除外C25.4），胰腺神经内分泌肿瘤C25.4，肺癌C34，骨和软组织肿瘤C40~C42、C45~C49，恶性黑色素瘤C43~C44，乳腺癌C50，宫颈癌C53，宫体癌C54~C55，卵巢癌C56，前列腺癌C61，肾癌C64，膀胱癌C67，中枢神经系统肿瘤C70~C72，甲状腺癌C73，淋巴瘤C81~C85、C96，其他。

研究中计数资料比较采用 χ^2 检验。检验水准采用双侧 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。生存分析终点事件为全死因死亡，若在末次随访时未发生终点事件或未知终点事件，则在末次随访时间点按删失数据处理，生存时间定义为首次转移日期到死亡或删失的日期。统计指标采用观察生存率，即总生存（overall survival, OS）率。应用Kaplan-Meier法估计各癌种的1、3和5年OS及其95% CI。

2 结 果

纳入本研究的20 067例发生恶性肿瘤转移的患者中, 9 595例为入院时即已发生转移, 10 472例为入院治疗后在随访过程中发生转移。纳入患者首次治疗时平均年龄为(56.0 ± 12.1)岁, 男性比例为53.93%, 癌种构成前10位分别

为肺癌(18.34%)、结直肠癌(16.66%)、乳腺癌(12.20%)、胰腺癌(9.36%)、胃癌(9.26%)、食管癌(6.15%)、鼻咽癌(3.65%)、前列腺癌(3.23%)、宫颈癌(3.07%)和卵巢癌(2.95%)(表1)。研究随访中位时间为46.7个月, 随访期间全死因死亡13 170例。

表 1 2008—2017年初诊发生转移癌症患者基本信息

Tab. 1 Baseline characteristics of cancer patients in this study from 2008 to 2017

Item	All patients	Metastatic patients before treatment [*]	Metastatic patients after treatment [#]
Case <i>n</i>	20 067	9 595	10 472
Age/year $\bar{x} \pm s$	56.0 ± 12.1	57.0 ± 11.9	55.0 ± 12.2
Gender			
Male	10 823 (53.93)	5 732 (59.74)	5 091 (48.62)
Female	9 244 (46.07)	3 863 (40.26)	5 381 (51.38)
Year of diagnosis			
2008-2012	6 320 (31.49)	2 449 (25.52)	3 871 (36.97)
2013-2017	13 747 (68.51)	7 146 (74.48)	6 601 (63.03)
Cancer site			
Head and neck [†] (C00-C10, C12-C14)	155 (0.77)	51 (0.53)	104 (0.99)
Nasopharynx (C11)	732 (3.65)	146 (1.52)	586 (5.60)
Esophagus (C15)	1 234 (6.15)	389 (4.05)	845 (8.07)
Stomach (C16)	1 859 (9.26)	1 066 (11.11)	793 (7.57)
Small intestine (C17)	64 (0.32)	40 (0.42)	24 (0.23)
Colorectum (C18-C21)	3 343 (16.66)	1 723 (17.96)	1 620 (15.47)
Liver (C22)	435 (2.17)	247 (2.57)	188 (1.80)
Gallbladder (C23-C24)	183 (0.91)	143 (1.49)	40 (0.38)
Pancreas [‡] (C25)	1 878 (9.36)	1 435 (14.96)	443 (4.23)
Pancreatic neuroendocrine tumor [‡] (C25.4)	123 (0.61)	93 (0.97)	30 (0.29)
Lung (C34)	3 680 (18.34)	2 187 (22.79)	1 493 (14.26)
Bone and soft tissues (C40-C42; C45-C49)	347 (1.73)	125 (1.30)	222 (2.12)
Malignant melanoma (C43-C44)	328 (1.63)	135 (1.41)	193 (1.84)
Breast (C50)	2 448 (12.20)	548 (5.71)	1 900 (18.14)
Cervix uteri (C53)	616 (3.07)	75 (0.78)	541 (5.17)
Corpus uteri (C54-C55)	97 (0.48)	22 (0.23)	75 (0.72)
Ovary (C56)	591 (2.95)	172 (1.79)	419 (4.00)
Prostate (C61)	649 (3.23)	407 (4.24)	242 (2.31)
Kidney (C64)	358 (1.78)	177 (1.84)	181 (1.73)
Bladder (C67)	98 (0.49)	22 (0.23)	76 (0.73)
Central nervous system (C70-C72)	7 (0.03)	4 (0.04)	3 (0.03)
Thyroid (C73)	298 (1.49)	107 (1.12)	191 (1.82)
Lymphoma (C81-C85, C96)	86 (0.43)	16 (0.17)	70 (0.67)
Others	458 (2.28)	265 (2.76)	193 (1.84)

^{*}: Metastatic patients before first treatment in FUSCC; [#]: Patients developed metastasis after treatment in FUSCC during the follow-up; [†]: Thyroid (C73) and nasopharynx (C11) were excluded from the head and neck category; [‡]: Pancreatic neuroendocrine tumor (C25.4) was excluded from pancreatic cancer category

在20 067例发生恶性肿瘤转移的患者中，12 050例（60.05%）为单一部位转移，8 017例（39.95%）为多发转移，发生肝转移患者比例为33.82%（单纯肝转移：19.20%，肝脏合并其他部位转移：14.62%）；肺转移患者比例为26.25%（单纯肺转移：11.74%，肺合并其他部位转移：14.51%）；骨转移患者比例为26.22%（单纯骨转移：11.92%，骨合并其他部位转移：14.30%）；

脑转移患者比例为9.22%（单纯脑转移：4.04%，脑合并其他部位转移：5.18%）。肺癌患者发生脑转移的比例在所有癌种中最高，为31.14%；结肠直肠癌和胰腺癌患者较易发生肝转移，在所有可转移部位中分别占57.55%和77.85%；乳腺癌和前列腺癌患者较易发生骨转移，在所有可转移部位中分别占52.49%和83.20%；其他单癌种患者的转移部位分布情况详见表2。

表2 总体及单癌种患者的转移部位分布

Tab. 2 Distribution of metastases in overall and site-specific cancers

[n(%)]

Metastatic sites	Cancer sites					
	Overall	Lung	Colorectum	Breast	Pancreas	Stomach
Total	20 067	3 680	3 343	2 448	1 878	1 859
Single-site	12 050 (60.05)	2 015 (54.76)	2 006 (60.01)	1 250 (51.06)	1 448 (77.10)	1 046 (56.27)
Multiple-sites	8 017 (39.95)	1 665 (45.24)	1 337 (39.99)	1 198 (48.94)	430 (22.90)	813 (43.73)
Liver	6 786 (33.82)	516 (14.02)	1 924 (57.55)	793 (32.39)	1 462 (77.85)	719 (38.68)
Liver only	3 853 (19.20)	141 (3.83)	1 147 (34.31)	216 (8.82)	1 204 (64.11)	422 (22.70)
Liver and other	2 933 (14.62)	375 (10.19)	777 (23.24)	577 (23.57)	258 (13.74)	297 (15.98)
Lung	5 267 (26.25)	946 (25.71)	1 142 (34.16)	900 (36.76)	143 (7.61)	176 (9.47)
Lung only	2 355 (11.74)	290 (7.88)	456 (13.64)	300 (12.25)	53 (2.82)	63 (3.39)
Lung and other	2 912 (14.51)	656 (17.83)	686 (20.52)	600 (24.51)	90 (4.79)	113 (6.08)
Bone	5 261 (26.22)	1 635 (44.43)	314 (9.39)	1 285 (52.49)	91 (4.85)	185 (9.95)
Bone only	2 392 (11.92)	672 (18.26)	70 (2.09)	513 (20.96)	23 (1.22)	65 (3.50)
Bone and other	2 869 (14.30)	963 (26.17)	244 (7.30)	772 (31.54)	68 (3.62)	120 (6.46)
Brain	1 851 (9.22)	1 146 (31.14)	83 (2.48)	350 (14.30)	5 (0.27)	36 (1.94)
Brain only	811 (4.04)	551 (14.97)	19 (0.57)	107 (4.37)	2 (0.11)	18 (0.97)
Brain and other	1 040 (5.18)	595 (16.17)	64 (1.91)	243 (9.93)	3 (0.16)	18 (0.97)

Metastatic sites	Cancer sites					
	Esophagus	Nasopharynx	Prostate	Cervix uteri	Ovary	Others
Total	1 234	732	649	616	591	3 037
Single-site	686 (55.59)	441 (60.25)	505 (77.81)	445 (72.24)	330 (55.84)	1 878 (61.84)
Multiple-site	548 (44.41)	291 (39.75)	144 (22.19)	171 (27.76)	261 (44.16)	1 159 (38.16)
Liver	264 (21.39)	227 (31.01)	32 (4.93)	66 (10.71)	166 (28.09)	617 (20.32)
Liver only	138 (11.18)	90 (12.30)	10 (1.54)	45 (7.31)	86 (14.55)	354 (11.66)
Liver and other	126 (10.21)	137 (18.72)	22 (3.39)	21 (3.41)	80 (13.54)	263 (8.66)
Lung	393 (31.85)	228 (31.15)	48 (7.40)	237 (38.47)	49 (8.29)	1 005 (33.09)
Lung only	222 (17.99)	143 (19.54)	11 (1.69)	188 (30.52)	21 (3.55)	608 (20.02)
Lung and other	171 (13.86)	85 (11.61)	37 (5.70)	49 (7.95)	28 (4.74)	397 (13.07)
Bone	190 (15.40)	328 (44.81)	540 (83.20)	88 (14.29)	28 (4.74)	577 (19.00)
Bone only	97 (7.86)	167 (22.81)	441 (67.95)	59 (9.58)	8 (1.35)	277 (9.12)
Bone and other	93 (7.54)	161 (21.99)	99 (15.25)	29 (4.71)	20 (3.38)	300 (9.88)
Brain	44 (3.57)	12 (1.64)	6 (0.92)	23 (3.73)	40 (6.77)	106 (3.49)
Brain only	15 (1.22)	6 (0.82)	3 (0.46)	12 (1.95)	27 (4.57)	51 (1.68)
Brain and other	29 (2.35)	6 (0.82)	3 (0.46)	11 (1.79)	13 (2.20)	55 (1.81)

分性别来看, 男女恶性肿瘤患者总体转移部位分布不同, 总体恶性肿瘤患者中, 男性肝转移占有所有可转移部位的百分比高于女性 (35.46% vs 31.89%, $P < 0.001$), 但是转移至肺、骨和脑的比例低于女性 (24.96% vs 27.76%, 25.26% vs 27.34%, 8.34% vs 10.25%, $P < 0.001$)。单癌种分析显示, 结直肠癌、胃癌、食管癌和鼻咽癌的肝转移比例男

性高于女性 ($P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.05$, $P < 0.01$) ; 肺转移在胰腺癌和鼻咽癌患者转移部位中的占比男性低于女性 ($P < 0.05$, $P < 0.05$) , 在胃癌和食管癌患者中男性则高于女性 ($P < 0.05$, $P < 0.01$) ; 骨转移在肺癌和食管癌患者转移部位中的占比男性低于女性 ($P < 0.01$) ; 脑转移在肺癌患者转移部位中的占比男性低于女性 ($P < 0.01$, 图2)。

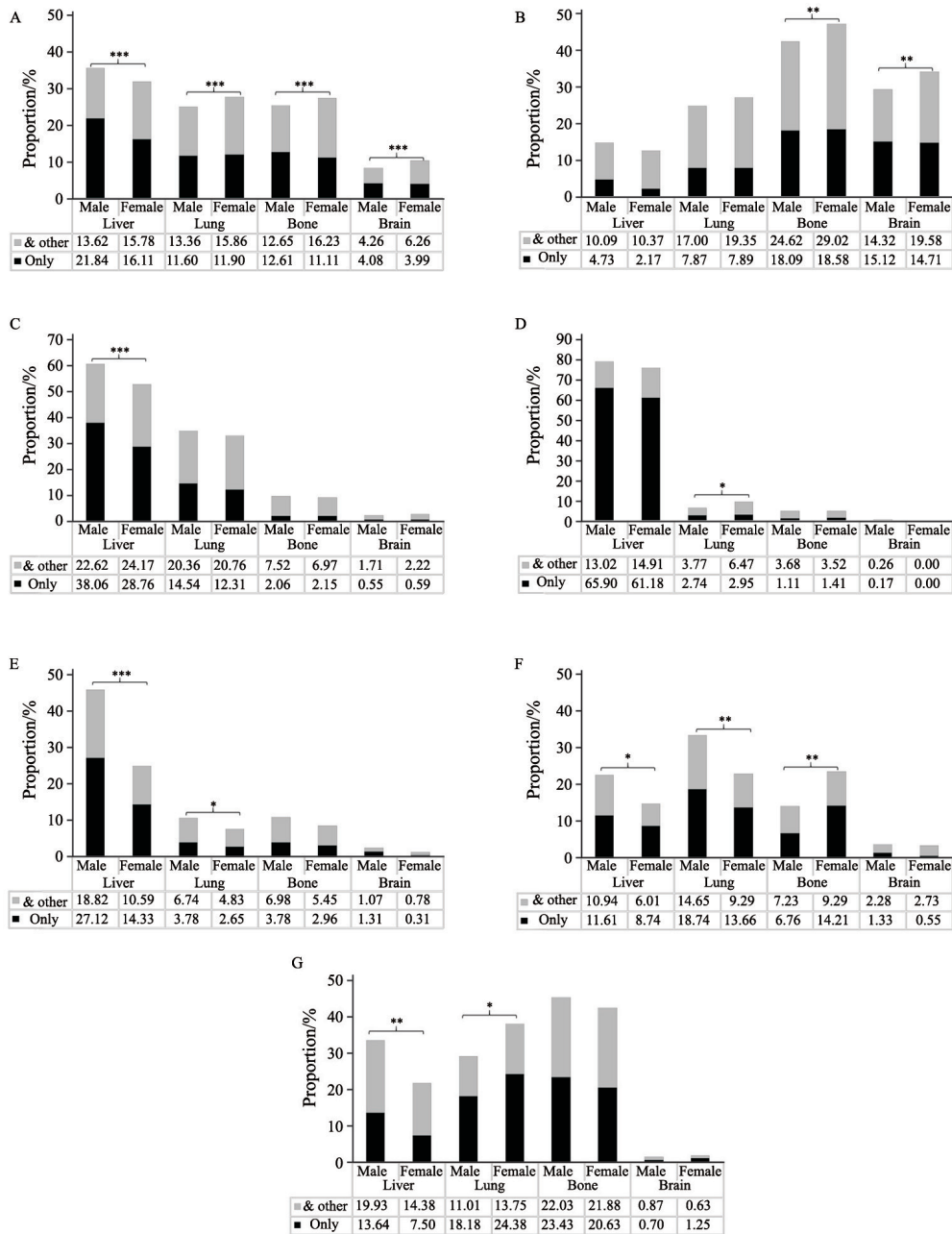


图2 总体及单癌种患者分性别的转移部位分布

Fig. 2 Distribution of metastases in overall and site-specific cancers by gender

A: Overall cancer; B: Lung cancer; C: Colorectal cancer; D: Pancreatic cancer; E: Stomach cancer; F: Esophageal cancer; G: Nasopharyngeal cancer. *: $P < 0.05$, compared with each other; **: $P < 0.01$, compared with each other; ***: $P < 0.001$, compared with each other

发生转移后, 总体恶性肿瘤的1、3和5年OS率分别为65.59% (95% CI: 64.90%~66.27%)、33.42% (95% CI: 32.69%~34.16%) 和21.12% (95% CI: 20.39%~21.84%)。单癌种中, 前列腺癌发生转移后的生存率最高, 1、3和5年OS率分别为91.23% (95% CI: 88.99%~93.46%)、

72.19% (95% CI: 68.37%~76.01%) 和54.92% (95% CI: 49.48%~60.36%); 胰腺癌最低, 分别为28.65% (95% CI: 26.48%~30.82%)、4.84% (95% CI: 3.71%~5.96%) 和1.88% (95% CI: 0.98%~2.79%)。其他单癌种患者发生转移后的1、3和5年OS率见表3。

表3 总体及单癌种患者发生转移后的观察生存率

Tab. 3 Overall survival rates of overall and site-specific cancer patients after metastasis

Site	Number of deaths/ cases	Median follow-up months (95% CI)	OS rate/% (95% CI)		
			1-year	3-year	5-year
Overall	13 170/20 067	46.70 (45.57-47.53)	65.59 (64.90-66.27)	33.42 (32.69-34.16)	21.12 (20.39-21.84)
Lung	2 547/3 680	51.43 (48.60-54.37)	66.32 (64.72-67.92)	32.27 (30.58-33.96)	16.98 (15.42-18.53)
Colorectum	2 142/3 343	49.10 (46.83-50.87)	77.08 (75.62-78.54)	38.94 (37.12-40.76)	23.06 (21.22-24.91)
Breast	1 371/2 448	45.27 (43.13-47.80)	79.00 (77.32-80.69)	43.95 (41.68-46.22)	27.53 (25.16-29.90)
Pancreas	1 606/1 878	42.97 (39.20-49.83)	28.65 (26.48-30.82)	4.84 (3.71-5.96)	1.88 (0.98-2.79)
Stomach	1 448/1 859	48.87 (42.70-54.40)	51.44 (49.05-53.82)	15.14 (13.28-16.99)	8.94 (7.29-10.59)
Esophagus	867/1 234	52.17 (47.20-58.40)	55.51 (52.58-58.44)	25.77 (23.03-28.50)	16.99 (14.41-19.56)
Nasopharynx	413/732	47.20 (43.97-50.70)	79.69 (76.65-82.72)	46.63 (42.52-50.73)	29.57 (25.21-33.93)
Prostate	226/649	39.73 (37.70-42.43)	91.23 (88.99-93.46)	72.19 (68.37-76.01)	54.92 (49.48-60.36)
Cervix uteri	372/616	39.40 (33.53-43.60)	62.70 (58.68-66.72)	33.30 (28.98-37.63)	23.53 (19.00-28.06)
Ovary	381/591	47.73 (42.70-57.63)	75.95 (72.39-79.51)	39.84 (35.48-44.19)	25.00 (20.57-29.43)
Others	1 797/3 037	44.60 (41.93-47.50)	64.95 (63.16-66.73)	38.42 (36.48-40.36)	28.95 (26.93-30.97)

3 讨 论

本研究基于中国最大规模的单中心恶性肿瘤患者长期随访数据库, 系统分析了恶性肿瘤患者发生肝、肺、骨和脑转移的总体分布及性别异质性, 并报告了总体恶性肿瘤及各单癌种发生转移后的1、3和5年OS率, 为了解中国恶性肿瘤转移模式提供了重要依据, 也为转移后恶性肿瘤患者的治疗方案和生存管理提供了真实世界的数据支持。

截至目前, 世界范围内有三项研究探讨了总体恶性肿瘤及单癌种的转移模式。Hess等^[8]基于美国MD安德森癌症中心的4 399例发生转移的恶性肿瘤患者, 系统探索了11种恶性肿瘤在15个转移部位中的分布, 发现卵巢癌最易转移至腹腔(91%), 前列腺癌最易转移至骨(90%), 胰腺癌最易转移至肝脏(85%)。之后Budczies等^[17]基于1 008例来自德国的癌症患者, 对16种恶性肿瘤在20个可转移部位中的转移分布也进行了细

致全面的分析。Chen等^[18]基于全美医院网络, 收集了2 265 167例恶性肿瘤患者的转移信息, 系统分析了43种恶性肿瘤在27个可转移部位中的动态转移倾向, 如前列腺癌最易发生骨转移, 且转移在前列腺癌确诊之后的40个月发生的风险最高, 但结直肠癌的肝转移在原发部位确诊之后的0~40个月发生的风险大致相同。本研究则聚焦于肝脏、肺、骨和脑4个较常见的转移部位进行分析, 分析结果与上述三项研究相近。

本研究结果显示不同性别的恶性肿瘤患者在转移部位分布上存在差异, 男性转移至肝脏的比例高于女性, 在消化系统恶性肿瘤中尤为明显。造成这一差异的原因一方面可能是男女本身的生理差异, 另一方面可能与不良生活方式的暴露率有关, 如中国男性吸烟率和饮酒率远高于女性^[19-20], 高脂饮食摄入量也高于女性^[21]。

本研究的研究对象中48%为就诊时即已发现转移的恶性肿瘤患者, 即初始IV期患者, 52%为治疗后随访过程中发生转移的恶性肿瘤患者, 即由初始I~III期发展至IV期的患者, 最大化地利

用了医院来源的患者信息, 并且特异性地回答了发生转移后生存状况如何的问题。胰腺癌、胃癌和食管癌发生转移后的生存率较差, 胰腺癌和胃癌的5年OS率不足10%, 食管癌则低于20%; 其他恶性肿瘤患者发生转移后的1年OS率可达60%, 3年OS率在30%以上, 5年OS率约20%。未来结合临床治疗方案进一步分析, 将为诊疗策略的制订和晚期恶性肿瘤患者生存率的提高提供全面的科学依据。

本研究与以人群为基础的肿瘤登记报告的IV期恶性肿瘤患者观察生存率不宜直接比较。首先, 研究对象构成不同, 本研究纳入对象超过50%以上为非初诊IV期恶性肿瘤患者, 其转移后的治疗与初诊IV期患者的治疗敏感性不同; 其次, 本研究中的肿瘤登记系统所依托的医院为区域性知名肿瘤中心, 恶性肿瘤诊疗水平较高, 近期生存率远高于同地区肿瘤登记数据, 如上海市户籍人口的IV期肺癌1、3和5年OS率分别为34.00%、9.82%和5.27%, 远低于本研究^[22]。

本研究存在一定的局限性。首先, 研究对象来源于单中心, 且受中心优势学科的影响, 乳腺癌、结直肠癌、胰腺癌和卵巢癌等部分癌种患者比例较大, 人群代表性不足; 其次, 转移信息的获取依赖复旦大学附属肿瘤医院患者复诊记录, 对于后续复诊不在复旦大学附属肿瘤医院的患者, 通过电话随访和死亡信息链接, 无法获取完整的转移发生的信息, 对转移的发生率可能有所低估(10 472/135 666); 此外, 随访时间仍需延长, 本研究中转移后的中位随访时间为46.7个月, 对5年OS率的估计可能存在偏倚。鉴于中国恶性肿瘤患者转移特征的研究较少, 本研究结果无疑是具有重要价值的。首先, 基于完善的死亡事件随访机制, 通过医院诊疗系统、电话随访和死因监测系统三种方式结合, 随访资料收集的完整性和准确性较高; 其次, 样本量巨大, 是目前国内首个也是最大规模的恶性肿瘤转移研究, 未来本团队将对转移部位进行更全面的分类, 如远处淋巴结转移、腹膜转移等, 结合转移时间构建动态转移发生监测网络, 一方面探究转移发生的影响因素, 另一方面探索转移发生后影响生存的

危险因素, 实现对恶性肿瘤患者关键事件的全周期监测与研究, 为提高恶性肿瘤患者生存质量和延长恶性肿瘤患者生存期提供科学依据。

[参 考 文 献]

- [1] 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 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. *Lancet*, 2018, 391(10125): 1023–1075.
- [2] IARC. Cancer Today [EB/OL]. [2020-12-18]. <http://geo.iarc.fr/today/home>.
- [3] GUPTA G P, MASSAGUÉ J. Cancer metastasis: building a framework [J]. *Cell*, 2006, 127(4): 679–695.
- [4] MASSAGUÉ J, BATLLE E, GOMIS R R. Understanding the molecular mechanisms driving metastasis [J]. *Mol Oncol*, 2017, 11(1): 3–4.
- [5] PEINADO H, ZHANG H, MATEI I R, et al. Pre-metastatic niches: organ-specific homes for metastases [J]. *Nat Rev Cancer*, 2017, 17(5): 302–317.
- [6] FIDLER I J. The pathogenesis of cancer metastasis: the ‘seed and soil’ hypothesis revisited [J]. *Nat Rev Cancer*, 2003, 3(6): 453–458.
- [7] RANKIN E B, GIACCIA A J. Hypoxic control of metastasis [J]. *Science*, 2016, 352(6282): 175–180.
- [8] HESS K R, VARADHACHARY G R, TAYLOR S H, et al. Metastatic patterns in adenocarcinoma [J]. *Cancer*, 2006, 106(7): 1624–1633.
- [9] YANG J, ZHANG Y, SUN X, et al. The prognostic value of multiorgan metastases in patients with non-small cell lung cancer and its variants: a SEER-based study [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2018, 144(9): 1835–1842.
- [10] WU S G, LI H, TANG L Y, et al. The effect of distant metastases sites on survival in de novo stage-IV breast cancer: a SEER database analysis [J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(6): 1010428317705082.
- [11] ZONG Z, ZHOU T C, TANG F X, et al. Impact of site-specific metastases on surgical value and survival among metastatic colorectal cancer patients [J]. *Am Surg*, 2020, 86(3): 220–227.
- [12] RIIHIMÄKI M, THOMSEN H, SUNDQUIST K, et al. Clinical landscape of cancer metastases [J]. *Cancer Med*, 2018, 7(11): 5534–5542.
- [13] RIIHIMÄKI M, HEMMINKI A, FALLAH M, et al. Metastatic sites and survival in lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2014, 86(1): 78–84.
- [14] LI J, ZHU H, SUN L, et al. Prognostic value of site-specific metastases in lung cancer: a population based study [J]. *J Cancer*, 2019, 10(14): 3079–3086.
- [15] 郑莹. 上海市肿瘤预防控制工作70年回顾 [J]. *中国卫*

- 生资源, 2019, 22(4): 269-273, 289.
- ZHENG Y. Seventy years of cancer prevention and control in Shanghai [J]. Chin Heal Resour, 2019, 22(4): 269-273, 289.
- [16] 周昌明, 莫森, 袁晶, 等. 以医院登记为基础的20万例恶性肿瘤患者生存报告 [J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(1): 11-24.
- ZHOU C M, MO M, YUAN J, et al. Report on 200 thousand cancer patients' survival from a hospital-based cancer registry database [J]. China Oncol, 2020, 30(1): 11-24.
- [17] BUDCZIES J, VON WINTERFELD M, KLAUSCHEN F, et al. The landscape of metastatic progression patterns across major human cancers [J]. Oncotarget, 2015, 6(1): 570-583.
- [18] CHEN L L, BLUMM N, CHRISTAKIS N A, et al. Cancer metastasis networks and the prediction of progression patterns [J]. Br J Cancer, 2009, 101(5): 749-758.
- [19] LI Q, HSIA J, YANG G. Prevalence of smoking in China in 2010 [J]. N Engl J Med, 2011, 364(25): 2469-2470.
- [20] LI Y, JIANG Y, ZHANG M, et al. Drinking behaviour among men and women in China: the 2007 China chronic disease and risk factor surveillance [J]. Addiction, 2011, 106(11): 1946-1956.
- [21] YUAN S, YU H J, LIU M W, et al. Fat intake and hypertension among adults in China: the modifying effects of fruit and vegetable intake [J]. Am J Prev Med, 2020, 58(2): 294-301.
- [22] 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.
- ZHANG M L, WU C X, GONG Y M, et al. Survival analysis of patients with lung cancer in Shanghai [J]. China Oncol, 2017, 27(5): 326-333.

(收稿日期: 2020-12-20 修回日期: 2020-12-28)

《中国癌症杂志》2021年征订启事

《中国癌症杂志》1991年创刊, 是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙教授, 主编为沈镇宙教授。其宗旨是“服务读者, 成就作者”。

《中国癌症杂志》为中文核心期刊(《中文核心期刊要目总览(2017年版)》收录)、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊、“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊, 并被国内多家大型数据库收录。国际上, 《中国癌症杂志》目前被荷兰Scopus数据库、美国《化学文摘》(CA)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)以及WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录。

《中国癌症杂志》主要报道国内外肿瘤学领域前沿的研究内容, 包括肿瘤的临床医学、基础医学、流行病学等。开设栏目包括专家述评与论著、论著、综述、论著选登、个案报道、指南与共识等。

《中国癌症杂志》为月刊, 大16开, 80页铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价15元, 全年180元。国际标准连续出版物号(ISSN)1007-3639, 国内统一连续出版物号(CN)31-1727/R, 邮发代号4-575, 读者可在当地邮局订阅。

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590-83574

网 址: www.china-oncology.com

电子邮箱: zgazzz@china-oncology.com

《中国癌症杂志》编辑部