

危险度评估问卷联合粪便隐血试验为方法的大肠癌筛查与大肠癌患者预后的关联

王巧燕, 彭 慧, 黄 芳, 张一英, 向 芳, 袁 红, 彭 谦, 邵月琴
(上海市嘉定区疾病预防控制中心, 上海 201899)

摘要: [目的] 探讨危险度评估问卷调查联合粪便隐血试验为方法的大肠癌筛查对于大肠癌患者生存时间的影响, 为大肠癌筛查的实施及策略的制定提供依据。 [方法] 根据 2013 年上海市嘉定区肿瘤登记系统的患者信息匹配大肠癌筛查系统数据, 采用 Kaplan-Meier 法计算生存率及绘制生存曲线, Log-rank 检验及多因素 Cox 回归模型被用于分析影响患者生存的因素。 [结果] 单因素分析结果提示, TNM 临床分期、肿瘤位置、大肠癌筛查与大肠癌患者生存有显著关联 ($P < 0.05$), 其中 TNM 临床分期早期、肿瘤位于直肠及参加大肠癌筛查是提高患者生存率的有利因素。多因素 Cox 回归模型结果提示 TNM 临床分期及大肠癌筛查是影响患者生存的独立因素。分层分析结果表明, 参加大肠癌筛查对于个体特征及肿瘤临床特征不同的患者增加生存率的意义是不同。 [结论] 参加危险度评估问卷调查联合粪便隐血试验为方法的大肠癌筛查是提升大肠癌患者生存率的独立且有利因素。

关键词: 结直肠肿瘤; 早筛; 预后

中图分类号: R735.33 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2019)04-0252-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.04.A003

Correlation Between Colorectal Cancer Screening by Risk Assessment Combined with Fecal Occult-blood Test and Prognosis of Colorectal Cancer Patients

WANG Qiao-yan, PENG Hui, HUANG Fang, ZHANG Yi-ying, XIANG Fang, YUAN Hong, PENG Qian, SHAO Yue-qin

(Center for Disease Control and Prevention of Jiading District, Shanghai 201899, China)

Abstract: [Purpose] To assess the prognosis of colorectal cancer patients who were detected by screening. [Methods] The data of colorectal cancer patients were collected from Jiading District Cancer Registration System and colorectal cancer screening system of 2013. Kaplan-Meier curve was used to determine the survival rate; Log-rank test and the multivariate Cox regression model were used to analyze the influencing factors of patient survival. [Results] Univariate analysis showed that early TNM clinical stage, tumor located in the rectum, and participating in colorectal cancer screening were favorable factors for prolonging the survival of patients ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression model results suggest that TNM clinical stage and colorectal cancer screening were independent factors affecting patient survival. The results of stratified analysis showed that participation in colorectal cancer screening was different for patients with different characteristics and clinical features of tumors. [Conclusion] Participation in colorectal cancer screening is an independent and beneficial factor for prolonging the survival of patients with colorectal cancer.

Key words: colorectal neoplasms; screening; prognosis

结直肠癌是一种常见的消化道恶性肿瘤, 据统计 2018 年全球将有大约 1810 万结直肠癌新发病例和 960 万死亡病例, 占所有癌症发病和死亡的

10.2% 和 9.2%, 分别占第 3 位和第 2 位^[1]。近年来, 随着临床诊疗过程中各种检测方法的应用以及放疗技术的不断更新, 我国大肠癌的 5 年生存率已超过 50%^[2]。上海市自 2013 年开始全面开展实施“社区居民大肠癌筛查项目”, 采用危险度评估问卷调查结

收稿日期: 2018-12-10; 修回日期: 2019-02-18
通信作者: 张一英, E-mail: zzyzyjd@163.com

合粪便隐血试验(FOBT)两步初筛模式。此项目以尽早地发现大肠癌早期病例,以实现大肠癌早发现、早诊断及早治疗为目的,最终达到降低患者死亡率及增加患者生存率的成效^[3]。至2018年,“社区居民大肠癌筛查项目”已开展实施5年,本文旨在根据肿瘤登记系统的患者信息匹配大肠癌筛查系统数据,探讨影响大肠癌患者生存的主要原因及大肠癌筛查是否能够提高患者生存率。

1 资料与方法

1.1 病例资料

本研究病例资料来源于上海市嘉定区肿瘤登记系统数据库。数据库中病例信息为根据《上海市恶性肿瘤登记管理办法》报告登记的上海市嘉定区户籍居民的恶性肿瘤病例。因大肠癌筛查的目标人群为50~74岁社区居民,所以本文纳入的研究对象为2013年年龄位于50~74岁确诊为大肠癌的新发病例,且随访信息完整。经数据整理共计286例患者纳入本次研究。被纳入对象是否参加2013年大肠癌筛查及相关信息来源于大肠癌筛查系统。

1.2 随访

纳入研究的286例患者均通过社区主动随访及全死因系统核对获得生存结局资料。随访截止时间为2018年1月31日。上海市嘉定区社区卫生服务中心为肿瘤患者提供规范化的社区随访服务,并收集生存信息。此外,上海全死因登记报告系统覆盖所有上海市户籍死亡病例,通过定期核对,获得病例死亡的结局、死亡原因和死亡日期等。同一病例的信息若来源资料有所不同,统一采用全死因登记系统的资料。截止末次随访,286例患者中死亡病例73例,死亡比例为25.52%,其中死于肿瘤的比例为93.15%。

1.3 数据质量

纳入本次研究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)。大肠癌的编码为C18-C20。在随访终止期后,对于随访资料中历年撤销随访和未落实随访的病例进行入户调查和公安局资料核对两种方式进行再次调查。

1.4 统计学处理

采用SPSS21.0软件进行统计分析。生存率的计算及生存曲线绘制采用Kaplan-Meier法,单因素分析采用Log-rank检验。多因素Cox回归模型用于分析影响患者生存的独立因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例基本信息

纳入本次研究的286例患者中,首诊年龄位于50~60岁共87例,61~74岁199例;男性162例,女性124例;参加大肠癌筛查的患者为109例,未参加大肠癌筛查的患者为177例,截止随访结束,参加大肠癌筛查的患者死亡率为11.93%,未参加大肠癌筛查的患者死亡率为33.9%。此外,本研究还分析了肿瘤的临床分期、肿瘤位置及肿瘤是否复发转移对大肠癌患者生存的影响(Table 1)。

2.2 单因素分析大肠癌患者生存的影响因素

单因素分析结果提示,TNM临床分期、肿瘤位置、

Table 1 Univariate analysis of related factors and survival in patients with colorectal cancer

Factors	Cases	Percentage of death (%)	Log-rank P	HR(95%CI)
Age(years)				
50~60	87	25.29	0.902	0.969(0.590~1.593)
61~74	199	25.63		
Gender				
Male	162	27.16	0.461	1.192(0.751~1.893)
Female	124	23.39		
TNM stage				
I / II	62	6.45	<0.001	0.255(0.1380~0.469)
III / IV	97	39.18		
Unknown	127	24.41		
Cancer location				
Colon	158	30.38	0.029	1.702(1.075~2.695)
Rectum	128	19.53		
Metastasis				
Yes	14	35.71	0.599	1.275(0.464~3.503)
No	272	25.00		
Recurrence				
Yes	7	57.14	0.092	3.599(0.812~15.950)
No	279	24.73		
Screening				
Yes	109	11.93	<0.001	0.312(0.1954~0.497)
No	177	33.90		

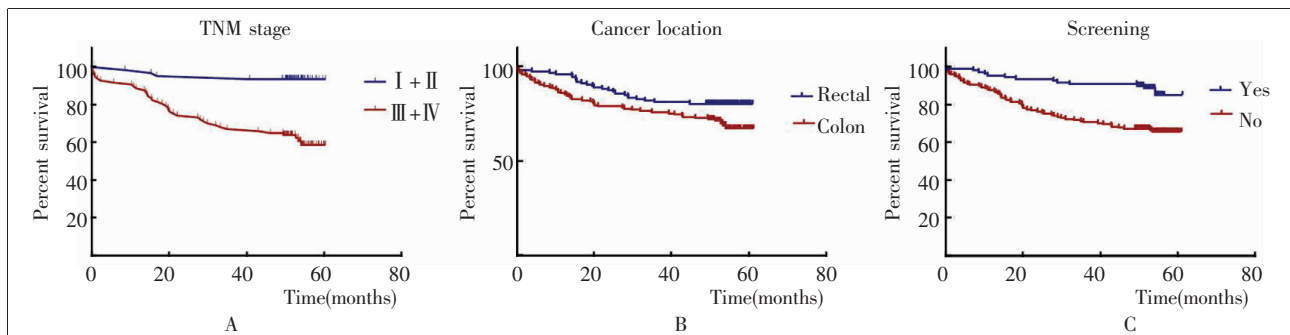


Figure 1 The impact of TNM stage, cancer location and screening on survival of colorectal cancer

大肠癌筛查与大肠癌患者生存有显著关联 ($P<0.05$)。其中 TNM 临床分期位于 I 期和 II 期的患者死亡风险显著低于 III 期和 IV 期患者 ($P<0.001$, $HR=0.255$)。肿瘤位置也是影响大肠癌生存的因素之一, 肿瘤位于结肠的患者死亡风险显著高于肿瘤位于直肠 ($P=0.029$, $HR=1.702$)。此外, 参加大肠癌筛查是大肠癌患者生存的保护因素, 参加大肠癌筛查患者的死亡风险显著低于未参加筛查患者 ($P<0.001$, $HR=0.312$)。分析结果提示, 患者年龄、性别、肿瘤转移及复发与患者生存时间无统计学差异 (Table 1, Figure 1)。

2.3 多因素 Cox 风险回归分析影响大肠癌患者生存的独立因素

多因素 Cox 风险回归分析结果提示, TNM 临床分期 ($P=0.001$) 和大肠癌筛查 ($P=0.010$) 是影响大肠癌患者生存的独立因素, 相对于 TNM 临床分期为中晚期及未参加大肠癌筛查的患者, TNM 临床分期为早期与参加大肠癌筛查是患者生存的保护因素 (Table 2)。

Table 2 Cox regression multivariate analysis of survival in colorectal cancer patients

Factors	β	SE	Wald	P	Exp(β)	95%CI
Gender	0.432	0.345	1.570	0.210	1.540	0.784~3.026
Age	-0.497	0.432	1.326	0.250	0.608	0.261~1.418
Recurrence	-0.390	0.751	0.270	0.604	0.677	0.156~2.949
Metastasis	-0.319	0.763	0.175	0.675	0.727	0.163~3.239
TNM stage	-1.762	0.539	10.700	0.001	0.172	0.060~0.493
Cancer location	0.509	0.355	2.058	0.151	1.664	0.830~3.335
Screening	-1.069	0.413	6.709	0.010	0.344	0.153~0.771

2.4 分层分析大肠癌筛查与患者生存之间的关系

单因素及 Cox 风险回归多因素分析研究均提示大肠癌筛查是增加大肠癌患者生存率的有利因素, 为进一步排除可能的一些混杂因素, 本研究基

于可能的混杂因素进行分层分析, 探讨大肠癌筛查与大肠癌患者生存的关联。年龄分层结果提示对于纳入研究的 50~74 岁年龄组人群, 参加大肠癌筛查可降低大肠癌的死亡风险。性别分层的结果表明, 男性及女性参加筛查的死亡比例均低于未参加筛查患者, 其中女性组差异有统计学意义。

此外, 对于参加筛查的 TNM 临床分期为 III/IV 期、肿瘤位于结肠及肿瘤未转移和复发的大肠癌患者患者, 相对于未参加大肠癌筛查的患者, 生存率显著提高, 差异均有统计学意义 (Table 3)。

3 讨论

大肠癌已经成为影响上海地区居民健康的主要肿瘤之一, 研究影响大肠癌患者生存的因素, 对于提升患者生存质量具有重要意义^[4,5]。研究结果表明上海市实施的以危险度评估问卷调查联合粪便隐血试验为方法的大肠癌筛查与患者生存具有显著关联,

且多因素分析结果提示大肠癌筛查是影响患者生存的独立影响因素, 即参加大肠癌筛查是提高大肠癌患者生存率的有利因素。

对于纳入研究的 50~74 岁居民, 参加 2013 年上海市大肠癌筛查并确诊为大肠癌的患者累积死亡率比未参加筛查的患者降低约 20%, 单因素及多因素回归分析结果提示大肠癌筛查可显著增加患者生存时间。上海市实施的大肠癌筛查旨在通过开展筛查服务, 提高上海地区大肠癌早期诊断比例, 降低大肠癌死亡率和远期发病率。上海市嘉定区 2013~2017 年大肠癌筛查结果分析结果也提示, 参加大肠癌筛查的居民大肠癌早期的发现率要显著高

Table 3 Stratification analysis of the effect of screening on survival of colorectal cancer patients

Factors	Cases	Screening		Non-screening		Log-rank P	HR (95%CI)
		Cases	Percentage of death (%)	Cases	Percentage of death (%)		
Age(years)							
50~60	87	65	3.08	22	90.91	0.049	0.259(0.102~0.658)
61~74	199	112	9.82	87	45.98	<0.001	0.313(0.180~0.542)
Gender							
Male	162	106	9.43	56	60.71	0.054	0.508(0.275~0.935)
Female	124	71	4.23	53	49.06	<0.001	0.134(0.065~0.278)
TNM stage							
I / II	62	34	7.14	28	5.88	0.868	0.847(0.119~6.057)
III/IV	97	33	10.94	64	93.94	0.012	0.366(0.190~0.704)
Cancer location							
Colon	158	93	8.60	65	61.54	<0.001	0.236(0.134~0.417)
Rectum	128	84	5.95	44	45.45	0.108	0.457(0.201~1.038)
Metastasis							
Yes	14	1	100.00	13	30.77	0.368	2.632(0.117~59.270)
No	272	164	7.32	108	51.85	<0.001	0.287(0.178~0.465)
Recurrence							
Yes	7	2	50.00	5	60.00	0.771	0.717(0.0873~5.89)
No	279	172	6.98	107	53.27	<0.001	0.300(0.186~0.485)

于上海市被动监测早期发现率^[6]。与此同时,广州、天津等地同样通过大肠癌筛查提高了患者早期发现率^[7,8]。本文研究提示,TNM 临床分期是影响大肠癌患者生存的独立因素,TNM 临床分期位于Ⅰ期和Ⅱ期的患者死亡风险仅为Ⅲ期和Ⅳ期患者的 25.5%。研究结果进一步肯定大肠癌筛查发现大肠癌早期患者对于提高患者生存率的意义。TNM 临床分期与肿瘤生存的关系已在很多文献中被证实,大肠癌临床 TNM 分期是决定患者预后的主要指标^[9,10]。

文中进一步的分层分析结果提示,低年龄组(50~60 岁)及高年龄组(61~74 岁)参加大肠癌筛查均可降低大肠癌患者的死亡风险,低年龄组和高年龄组参加大肠癌筛查的死亡风险分别为未参加筛查组的 25.9%和 31.3%。此外,女性参加大肠癌筛查的死亡风险显著低于未参加筛查组,而男性两组间未发现显著差异,尽管参加筛查的男性组死亡风险明显高于未参加筛查组,具体原因有待进一步探讨分析。由于肿瘤早期患者(Ⅰ/Ⅱ期)参加大肠癌筛查与未参加大肠癌筛查的患者死亡风险均处于较低水平,因此,两组统计学分析未发现显著差异。然而在中晚期患者组(Ⅲ/Ⅳ期)大肠癌筛查对于增加患者生存率的意义显得尤为显著,参加筛查患者的死亡

风险是未参加筛查的 36.6%,这可能与筛查增加了晚期患者的早诊率有关。对于已经发生肿瘤转移和复发的患者,参加筛查组与未参加筛查组未发现显著差异,可能与纳入研究的病例数相对较少,且死亡率高相关,有待进一步研究。尽管大肠癌筛查是增加患者生存率的有利因素,但大肠癌筛查对于个体特征及肿瘤临床特征不同的患者增加生存率的意义是不同的。

国内外很多研究已经表明,通过大肠癌早筛可增加患者生存率^[11,12]。至今,上海市大肠癌筛查项目已实施 5 年,还未有研究探讨关于参与筛查被诊断为大肠癌的人群与未参与筛查被诊断为大肠癌人群之间的生存差异。根据嘉定区肿瘤登记系统数据分析,自 2013 年至 2017 年确诊的大肠癌患者中,参与筛查患者所占比例仅为 20%。因此,采用科学有效的方法提高筛查目标人群的可及性,增加大肠癌筛查的普及人群,实现大肠癌的早诊早治,提升大肠癌患者的生存率,最终实现降低大肠癌发病率是将来大肠癌筛查工作的一个重点方向。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Zhang JX, Zhang FX, Zhang ZG, et al. Survival status and influence factors of postoperative patients with colorectal cancer [J]. Practical Preventive Medicine, 2017, 24 (9): 1094-1096.[张久新, 张凤新, 张志国, 等. 大肠癌患者术后生存率现状及其影响因素分析[J], 实用预防医学, 2017, 24(9): 1094-1096.]
- [3] Gong YM, Gu K, Peng P, et al. Interpretation of the guide-

- lines for screening of colorectal cancer in community residents[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2017, 29(2): 99-101. [龚杨明, 顾凯, 彭鹏, 等. 社区居民大肠癌筛查工作规范解读[J]. 上海预防医学, 2017, 29(2): 99-101.]
- [4] Bao PP, Gong YM, Peng P, et al. Analysis of cancer incidence and mortality in Shanghai, 2014[J]. China Oncology, 2018, 28(3): 161-176. [鲍萍萍, 龚杨明, 彭鹏, 等. 2014年上海市恶性肿瘤发病和死亡特征分析[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(3): 161-176.]
- [5] Wang QY, Zhang YY, Xiang F, et al. Incidence analysis on malignant neoplasms in Jiading District of Shanghai from 2008 to 2012 [J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2018, 30(2): 89-92. [王巧燕, 张一英, 向芳, 等. 上海市嘉定区 2008-2012 年恶性肿瘤发病状况分析[J]. 上海预防医学, 2018, 30(2): 89-92.]
- [6] Wang QY, Peng H, Huang F, et al. Analysis of screening results of colorectal cancer in Jiading District of Shanghai from 2013 to 2017[J]. China Cancer, 2018, 27(9): 647-651. [王巧燕, 彭慧, 黄芳, 等. 上海市嘉定区 2013-2017 年大肠癌筛查结果分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(9): 647-651.]
- [7] Li Y, Liu HZ, Liang YR, et al. Analysis of community colorectal cancer screening in 50-74 years old people in Guangzhou, 2015-2016[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2018, 34(1): 81-85. [李燕, 刘华章, 梁颖茹, 等. 广州市 2015-2016 年 50-74 岁社区人群大肠癌筛查结果分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 34(1): 81-85.]
- [8] Zhao LZ, Zhang WH, Ma DW, et al. Analysis of colorectal cancer screening practices in the general population of Tianjin[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2015, 42(15): 760-764. [赵丽中, 张伟华, 马东旺, 等. 天津市大肠癌筛查初步结果分析[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(15): 760-764.]
- [9] Han HQ, Liu T, Zhao LZ, et al. Clinical value of the sixth edition TNM stages analysing prognosis of colorectal cancer[J]. National Medical Journal of China, 2006, 86(12): 819-821. [韩洪秋, 刘彤, 赵丽中, 等. 国际新的 TNM 分期对分析结肠癌预后的临床意义[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(12): 819-821.]
- [10] Liu X, Qiao XJ. Correlation between lymph node metastasis and TNM staging and prognosis in patients with colon cancer[J]. Journal of Inner Mongolia Medical University, 2017, 39(6): 550-552. [刘轩, 乔晓娟. 淋巴结转移度及 TNM 分期与结肠癌病人预后相关性分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2017, 39(6): 550-552.]
- [11] Mengual-Ballester M, Pellicer-Franco E, Valero-Navarro G, et al. Increased survival and decreased recurrence in colorectal cancer patients diagnosed in a screening programme[J]. Cancer Epidemiol, 2016, 43(1): 70-75.
- [12] Kronborg O, Jorgensen OD, Fenger C, et al. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds [J]. Scand J Gastroenterol, 2004, 39(9): 846-851.