

2011—2017 年河南省鹤壁市农村上消化道癌早诊早治不同干预措施下生存分析

胡凤琴,任红勤
(鹤壁市人民医院,河南 鹤壁 458030)

摘要:[目的] 分析鹤壁市农村上消化道癌早诊早治患者的生存状况,以及不同治疗方法下的差异。[方法] 选取 2011 年 7 月至 2017 年 6 月经初筛确诊的食管重度异型增生/原位癌、贲门/胃高级别上皮内瘤变及以上患者 263 例,采用 Kaplan-Meier 法分析 1、3、5、7 年生存率;Fisher 精确概率法比较手术、内镜治疗、放/化疗,以及未治疗情形下不同病理类型患者的生存状况。[结果] 癌前病变、早期癌、浸润癌、多原发病例平均 5 年生存率分别为 97.76%、82.86%、71.43%和 53.30%。早期病例治疗方法中,手术、内镜治疗、放/化疗分别占 29.79%、23.94%和 5.85%。比较 5 年生存状况,癌前病变、浸润癌患者不同治疗方法下差异无统计学意义 ($P>0.05$);早期癌、多原发患者不同治疗方法下差异有统计学意义 ($P<0.05$);以治疗方法两两比较,手术组、内镜组差异无统计学意义 ($P>0.05$),且两者均优于放/化疗组,差异有统计学意义 ($P<0.001$)。[结论] 科学筛查策略和精准治疗方案高效匹配是提高患者 5 年生存率和生存质量的有效手段。加强基层医师内镜下治疗技能培训和提升,减少治疗过度或治疗不及,在当前显得尤为重要。

关键词:上消化道癌;早诊早治;早期癌;5 年生存率;河南

中图分类号:R730.1 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2020)02-0114-05
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2020.02.A006

Survival Analysis on Upper Gastrointestinal Cancer with Early Diagnosis and Treatment under Different Interventions in Rural Areas of Hebi City from 2011 to 2017

HU Feng-qin, REN Hong-qin
(Hebi People's Hospital, Hebi 458030, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the survival status of patients with early diagnosis and treatment of upper gastrointestinal cancer in rural areas of Hebi City, and the discrepancy under different treatments. [Methods] Total 263 patients, who were pre-screened and diagnosed as severe dysplasia or preinvasive carcinoma of esophagus, high-grade cardiac or gastric intraepithelial neoplasia, or more serious lesions from July 2011 to June 2017 in rural areas of Hebi City, were enrolled in the study. Kaplan-Meier method was adopted to analyze the 1-, 3-, 5- and 7-year survival rate. Fisher's exact test was used to compare the survival status of patients of different pathological types, who received surgery, endoscopic therapy, radiotherapy/chemotherapy or no any treatment. [Results] The average 5-year survival rates of patients with precancerous lesions, early carcinoma, invasive carcinoma and multiple primary lesions were 97.76%, 82.86%, 71.43% and 53.30%, respectively. Among the treatments for patients with early lesion, surgery, endoscopic therapy, radiotherapy/chemotherapy accounted for 29.79%, 23.94% and 5.85%, respectively. There was no significant difference in survival among patients with precancerous lesions and invasive carcinoma under different treatments ($P>0.05$); while there was significant difference between patients with early carcinoma and multiple primary lesions ($P<0.05$). There was no significant difference in survival between patients receiving operation and endoscopic treatment ($P>0.05$), and their survival was better than that of patients receiving radiotherapy/chemotherapy ($P<0.001$). [Conclusion] The combination of screening strategy and appropriate therapeutic regimen can effectively improve the survival and living quality of patients with upper gastrointestinal cancer.

Key words: upper gastrointestinal cancer; early diagnosis and treatment; early carcinoma; 5-year survival rate; Henan

收稿日期:2019-08-29;修回日期:2019-09-26

基金项目:国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”消化道恶性肿瘤(食管癌、胃癌、大肠癌)高危人群识别及高危人群预防研究(2016YFC1302800);国家重点研发计划“精准医学研究”食管癌专病队列研究(2016YFC0901400)

通信作者:胡凤琴, E-mail: lee377@outlook.com

世界卫生组织(World Health Organization,WHO)^[1]、国家癌症中心^[2]2015年数据显示,全球近31%的新发癌症和32%的癌症死亡发生在中国。我国2015年新发食管癌和胃癌约占全部新发癌症的27%,农村地区新发食管癌和胃癌约占全国的70%;食管癌和胃癌死亡人数约占全部癌症死亡人数的32%,农村地区食管癌和胃癌死亡人数约占全国的69%^[2]。WHO估计,40%的癌症死亡是可以预防的^[3]。我国现有研究初步表明,在农村高危地区开展上消化道癌内镜筛查能够降低35%的死亡风险^[4]。

河南省鹤壁市位于太行山东麓,与林州市接壤,是上消化道癌高发区。鹤壁市人民医院自2011年起开展农村食管癌/贲门癌组早诊早治人群社会性筛查,2013年增加胃癌组筛查,并于2015年起开展无痛内镜筛查。截至2017年6月,该项目共初筛目标人群11112人,检出食管重度异型增生/原位癌、贲门/胃高级别上皮内瘤变及以上病例263例,平均检出率、早诊率、治疗率分别为2.37%(263/11112)、73.38%(193/263)、70.34%(185/263)。本研究通过对2011—2017年鹤壁市农村上消化道癌早诊早治检出的食管重度异型增生/原位癌、贲门/胃高级别上皮内瘤变及以上病例随访数据统计分析,揭示不同治疗方法下患者生存状况差异,为当前农村上消化道癌防控提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2011年7月1日至2017年6月10日经上消化道内镜碘染色检查并经活检病理学确诊为食管重度异型增生/原位癌、贲门/胃高级别上皮内瘤变及以上病例263例,其中男性149例,女性114例,年龄40~69(60.82±6.10)岁。

1.2 治疗与随访

根据筛查内镜下形态和病理结果对食管重度异型增生/原位癌、贲门/胃高级别上皮内瘤变及以上病例,按照《癌症早诊早治项目技术方案(2011年版)》^[5](简称《技术方案》)治疗原则积极干预治疗。治疗病例中采取手术治疗115例(简称手术组),内镜下微创治疗45例(简称内镜组),单纯放/化疗25例(简称放/化疗组),其中18例系多部位原发(简称

多原发组);未治疗的78例(简称未治疗组)中,重增/高级别上皮内瘤变72例,占未治疗总数的92.31%。

对手术、内镜下微创治疗或放/化疗病例于治疗前后进行动态电话随访,入院治疗的患者由早诊早治项目组工作人员床边随访。术后第1年,每3个月电话随访1次。术后第2年,每6个月电话随访1次。术后第3年及以后,每年电话随访1次。

所有病例均随访至2018年9月30日,随访内容包括治疗方法和时间、身体状况、精神面貌、饮食情况等。未治疗病例每年电话随访1次,失访者通过村医进行核实。存活患者生存期指经初筛活检病理学诊断确诊日期到随访截止日期。对已死亡病例,核对并记录从确诊为起点的存活时间,死亡日期为随访截止日期。

1.3 评价指标

早诊率=[(食管重度异型增生/原位癌+早期食管癌+贲门高级别上皮内瘤变+早期贲门癌+胃高级别上皮内瘤变+早期胃癌)÷(食管重度异型增生、贲门高级别上皮内瘤变、胃高级别上皮内瘤变及其以上病变)]×100%^[6]。

早期病例内镜下治疗率=(早期病例内镜下治疗例数÷早期病例总数)×100%。

早期病例手术治疗率=(早期病例手术治疗例数÷早期病例总数)×100%。

1.4 统计学处理

数据分析应用IBM SPSS Statistics 25统计软件,采用Kaplan-Meier分析不同病理类型患者5年生存率及95%CI值;计数资料采用频数、百分数(%)、 χ^2 检验或Fisher精确概率法,比较不同病理类型患者接受不同治疗方法后生存状态差异;采用Log-rank方法比较不同性别组、年龄组生存曲线差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病理类型患者生存分析

因鹤壁市胃癌组筛查比食管癌/贲门癌组筛查晚2年时间,检出的胃体部不同病理类型患者是后4年间接受治疗的,所以缺少5年生存期数据。统计显示,食管重度异型增生/原位癌、贲门高级别上皮

内瘤变等癌前病变患者经早诊早治后 5 年生存率在 95% 以上;食管黏膜内癌/黏膜下癌、贲门黏膜内癌/黏膜下癌等早期癌患者 5 年生存率在 77% 以上;食管浸润癌、贲门浸润癌患者 5 年生存率在 65% 以上;多原发患者 5 年生存率在 53 % 以上,其中食管浸润癌合并贲门浸润癌多原发患者只有 1 年生存期数据,食管/贲门浸润癌合并贲门/食管早期癌患者有最长 3 年生存期数据,食管/贲门浸润癌合并贲门/食管癌前病变患者有 4 年生存期数据(未统计到 5 年生存期数据),食管/贲门癌前病变合并贲门/食管癌前病变患者 5 年生存率为 100%(Table 1)。

2.2 不同治疗措施下不同病理类型患者 5 年生存状况比较

食管癌/贲门癌组患者生存状况差异比较,癌前病变患者采取手术、内镜下微创治疗、放/化疗、未治疗措施差异无统计学意义($P>0.05$);早期癌采取不同治疗措施差异有统计学意义($P<0.05$);浸润癌无内镜下微创治疗病例,采取手术、放/化疗、未治疗措施差异无统计学意义($P>0.05$);多原发无未治疗病例,采取手术、内镜下微创治疗、放/化疗差异有统计

学意义($P<0.05$)(Table 2)。

对食管癌/贲门癌组检出的不同病理类型患者采用手术、内镜下微创治疗、放/化疗治疗措施,经 Fisher 确切概率法比较患者 5 年生存状况差异, $P<0.001$ 。治疗方法两两比较,手术组、内镜组差异采用 Fisher 确切概率法比较, $P=0.098$;手术组、放/化疗组比较, $P<0.001$;内镜组、放化疗组采用 Fisher 确切概率法比较, $P<0.001$ 。结果显示手术组、内镜组均优于放/化疗组,差异有统计学意义($P<0.001$)。

2.3 患者性别组、年龄组生存曲线分析

男、女性别比较, $\chi^2=0.540$, $P=0.462$,差异无统计学意义(Figure 1)。40、50、60 岁年龄组成对比较结果分别为, $\chi^2=0.151$, $P=0.697$; $\chi^2=0.164$, $P=0.685$; $\chi^2=0.122$, $P=0.726$,差异无统计学意义(Figure 2)。

3 讨 论

2016 年,Zheng 等^[7]统计分析了我 25 种主要癌症的 5 年生存率,显示 5 年相对生存率低于 30%,其中食管癌为 19.9%,胃癌为 27.9%,且农村地

Table 1 Survival rates of patients of different pathological types with upper gastrointestinal cancer screening in Hebi City, 2011—2017 [% (95% CI)]

Pathological type	Total	Living cases	1-year survival rate	3-year survival rate	5-year survival rate	7-year survival rate
Severe dysplasia and preinvasive carcinoma of esophagus	106	104	99.1(97.3~99.9)	98.0(95.3~99.8)	96.6(92.9~99.6)	96.6(92.9~99.6)
Intramucosal carcinoma and submucous carcinoma of esophagus	29	23	93.1(83.9~99.5)	82.5(68.6~96.4)	77.3(61.3~93.3)	77.3(61.3~93.3)
Invasive carcinoma of esophagus	42	31	90.5(81.1~99.2)	76.2(63.3~89.1)	76.2(63.3~89.1)	73.8(58.9~88.6)
High-grade intraepithelial neoplasia of cardiac	28	27	100.0(79.2~100)	95.7(87.3~98.9)	95.7(87.3~98.9)	95.7(87.3~98.9)
Intramucosal carcinoma and submucous carcinoma of cardiac	6	6	100.0(45.5~100)	100.0(45.5~100)	100.0(45.5~100)	100.0(45.5~100)
Invasive carcinoma of cardiac	14	9	83.3(66.1~95.7)	70.3(48.7~91.9)	65.7(43.2~88.2)	65.7(43.2~88.2)
High-grade intraepithelial neoplasia of gastric	8	7	100.0(74.8~100)	87.5(62.8~98.7)	—	—
Intramucosal carcinoma and submucous carcinoma of gastric	5	5	100.0(47.8~100)	100.0(47.8~100)	—	—
Invasive carcinoma of gastric	7	5	85.7(59.8~96.5)	71.4(51.6~98.6)	—	—
Multiple primary lesion	18	10	88.9(74.6~96.5)	66.7(44.9~88.4)	53.3(50.6~56.0)	53.3(50.6~56.0)

Note:—:No sample surviving to the 5th/7th year

Table 2 Analysis on 5-year survival status of patients of different pathological types under different treatments(n=243)

Pathological type	Operation (cases)		Endoscopic treatment(cases)		Radiotherapy/Chemotherapy(cases)		Untreated (cases)		P^*
	Living	Dead	Living	Dead	Living	Dead	Living	Dead	
Precancerous lesion	26	0	32	2	6	0	65	3	0.768
Early carcinoma	22	1	4	0	2	2	1	3	0.003
Invasive carcinoma	34	11	—	—	5	5	0	1	0.078
Multiple primary lesion	6	4	4	0	0	4	—	—	0.012

Note:—:No cases untreated;*:Fisher's exact test

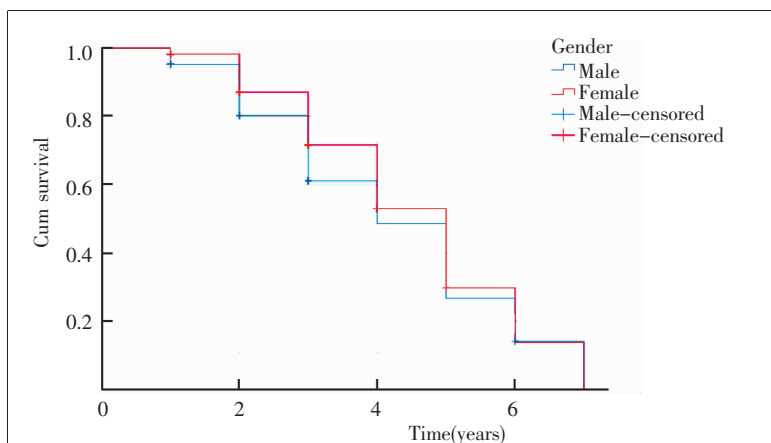


Figure 1 Survival curve of gender groups

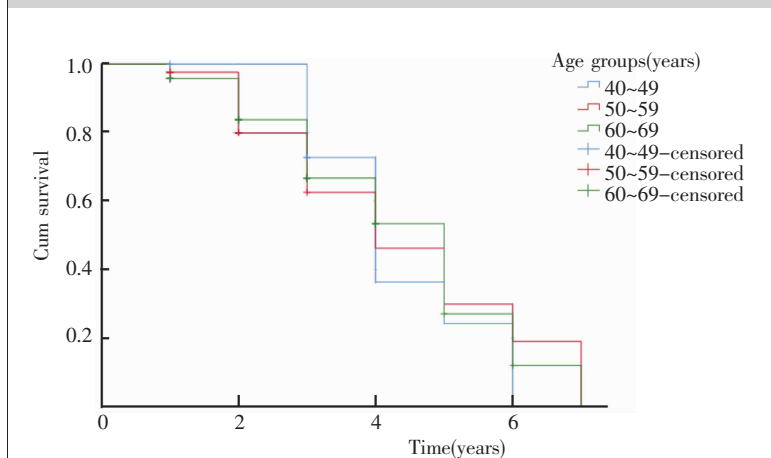


Figure 2 Survival curve of age groups

区明显低于城市地区。因癌症早期症状较少,1/2 以上患者就诊时已属晚期^[8],治疗费用昂贵而且效果不佳^[5]。早期发现癌症通常可以使治疗更加有效,降低难度和费用^[1]。我国近十几年的农村上消化道癌筛查及早诊早治,发现了大量癌前病变和早期癌患者,大部分得到了及时治疗^[5]。多年来通过对上消化道癌症高发区采取改变当地居民不良饮食习惯、改良生活环境、加强癌症早诊早治等综合防控措施,我国食管癌和胃癌的发病率及死亡率已经得到有效控制,上消化道癌症防控初显成效^[9]。鹤壁市通过对高危人群开展上消化道癌筛查,检出 73.38%(193/263) 的病例为早期患者,与伊丽等^[10]报道检出 83.72% 的病例为早期患者相比有差距,说明鹤壁市上消化道癌短年限内筛查出的非早期癌患者相对较多。

对 2011—2017 年早诊早治患者随访统计显示:排除多原发患者,食管重度异型增生/原位癌、贲门

高级别上皮内瘤变等癌前病变患者平均 5 年生存率为 97.76%,食管黏膜内癌/黏膜下癌、贲门黏膜内癌/黏膜下癌等早期癌患者平均 5 年生存率为 82.86%,食管癌、贲门癌等浸润癌患者平均 5 年生存率为 71.43%;多原发患者平均 5 年生存率为 53.30%。

检出不同病理类型患者早治结果显示,患者生存时间与患者性别和年龄无关($P>0.05$),与病理类型和采取的治疗方式有关。按照《技术方案》确定的上消化道癌早诊早治治疗原则,癌前病变及早期癌病例应采取内镜下微创治疗或手术治疗,中晚期癌可根据病情选择手术、放疗及化疗等。随访发现食管重度异型增生/原位癌有 2 例患者经内镜下治疗后,1 例死于脑出血,1 例死于车祸,无早治后因癌死亡病例;5 例患者行放/化疗后,有 2 例出现了骨髓抑制并发症,至随访截止日期,患者仍诉贫血、乏力、频繁上呼吸道感染,求生欲强但精神疲惫、痛苦;未治疗是影响癌前病变患者生存状态的主要因素,未治疗因癌死亡病例占癌前病变死亡病例 60%。早期癌患者手术治疗和内镜下治疗差异无统计学意义($P>0.05$),均优于放/化疗;

放/化疗因癌死亡病例占早期癌死亡病例的 33.33%,未治疗患者因癌死亡病例占早期癌死亡病例的 50%。浸润癌患者手术组优于放/化疗组,放/化疗死亡病例占浸润癌放/化疗组病例 50%,差异有统计学意义($P<0.001$),浸润癌未治疗死亡病例占浸润癌未治疗组病例 100%。多原发患者手术组、内镜组优于放/化疗组,手术组死亡病例占多原发手术病例 40%,放/化疗组死亡病例占多原发放/化疗病例 100%,差异有统计学意义($P<0.001$)。

应用内镜下微创治疗癌前病变和早期癌与传统外科手术相比,除 5 年生存率差异无统计学意义外,有报道^[11]认为内镜下微创治疗还具有微创、安全、费用低、术后生存质量高等优点。由于内镜下微创治疗是一项高要求、高难度的新技术,目前基层医生对该治疗技术掌握程度还较低^[12]。2011—2017 年鹤壁市筛查出的早期病例采用内镜下微创治疗率为 23.94%

(45/188), 低于手术 29.79%(56/188)的治疗率。

本研究结果显示,科学筛查策略与精准治疗方案高效匹配是提高患者5年生存率和生存质量的有效途径;早诊早治旨在筛查出较多早期病变,体现“科学抗癌,预防先行”理念,内镜下微创治疗是目前落实这一理念经济、安全、有效、可行的科学手段。因此,加强基层医师内镜下微创治疗技能培训和提升,减少治疗过度或治疗不及,是提高患者5年生存率、降低死亡率的重要手段。

参考文献:

- [1] World Health Organization. Guide to cancer early diagnosis [M]. Geneva: World Health Organization, 2017.4-6.
- [2] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] World Health Organization. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 2: prevention [M]. Geneva: WHO Press, 2007.3.
- [4] Chen Q, Yu L, Liu SZ, et al. Evaluation of screening for upper digestive tract cancer in Linzhou [J]. China Cancer, 2018, 27(3): 192-197.[陈琼, 于亮, 刘曙正, 等. 林州市上消化道癌内镜筛查效果评价研究 [J]. 中国肿瘤, 2018, 27(3): 192-197.]
- [5] Department of Diseases Control and Prevention of Ministry of Health, Expert Committee on the Project of Early Diagnosis and Treatment of Cancer. Technical scheme of the project of early diagnosis and treatment of cancer (2011 Edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011. 3(preface)-52.[卫生部疾病预防控制局, 癌症早诊早治项目专家委员会. 癌症早诊早治项目技术方案(2011年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011. 3(序)-52.]
- [6] Expert Committee on the Project of Early Diagnosis and Treatment of Cancer, Expert Group on the Project of Esophageal/Cardiac Carcinoma, Expert Group on the Project of Gastric Carcinoma. Technical scheme of the project of screening and early diagnosis and treatment of upper gastrointestinal cancer(2014 Trial edition)[Z]. Beijing: Expert Committee on the Project of Early Diagnosis and Treatment of Cancer, Expert Group on the Project of Esophageal/Cardiac Carcinoma, Expert Group on the Project of Gastric Carcinoma, 2014.2.[癌症早诊早治项目专家委员会, 食管癌/贲门癌项目专家组, 胃癌项目专家组. 上消化道癌筛查及早诊早治项目技术方案(2014年试行版)[Z]. 北京: 癌症早诊早治项目专家委员会, 食管癌/贲门癌项目专家组, 胃癌项目专家组, 2014.2.]
- [7] Zheng RS, Zeng HM, Zhang SW, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011[J]. Cancer Letters, 2016, 370(1): 33-38.
- [8] Chen HZ, Lin GW, Wang JY, et al. Practice of internal medicine[M]. 14th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013.179.[陈灏珠, 林果为, 王吉耀, 等. 实用内科学 [M]. 第14版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.179.]
- [9] Chen WQ, Zuo TT. Initial effect achievement of battles on upper digestive tract cancer in China [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2017, 51(5): 378-380.[陈万青, 左婷婷. 中国上消化道癌防控初显成效[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(5): 378-380.]
- [10] Yi L, Zhao T, Li YY, et al. Analysis of incidence and mortality for upper digestive tract cancers and results of early detection and treatment program in Feicheng, Shandong province, 2000-2013[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2017, 51(5): 403-408.[伊丽, 赵腾, 李琰琰, 等. 2000-2013年山东省肥城市上消化道癌发病、死亡及早诊早治效果分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(5): 403-408.]
- [11] Liu X, Wang GQ. Progress in endoscopic treatment of early esophageal cancer and precancerous lesions[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2015, 35 (3): 196-198.[刘晓, 王贵齐. 早期食管癌及癌前病变内镜下治疗进展[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(3): 196-198.]
- [12] He YL, Zhang WJ, Liu YQ, et al. Analysis of endoscopic screening for upper digestive tract cancer in Gaotai county, 2011-2015[J]. China Cancer, 2017, 26(6): 447-451.[何英丽, 张文杰, 刘玉琴, 等. 2011-2015年甘肃省高台县上消化道癌症早诊早治项目内镜筛查结果分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(6): 447-451.]