

2008—2017 年江苏省南通市肿瘤医院 皮肤癌住院患者生存率分析

楚 楚¹, 陈海珍², 蔡 波¹, 林 玲¹, 糜跃萍¹, 韩颖颖¹, 韩建周³, 张爱红⁴,
王书兰⁵, 徐 红¹, 陈建国^{2,6}

(1. 南通市疾病预防控制中心, 江苏 南通 226001; 2. 南通市肿瘤医院/南通大学附属肿瘤医院, 江苏 南通 226361; 3. 南通市通州区疾病预防控制中心, 江苏 南通 226300; 4. 如东县疾病预防控制中心, 江苏 如东 226400; 5. 如皋市疾病预防控制中心, 江苏 如皋 226500; 6. 启东肝癌防治研究所/启东市人民医院/南通大学附属启东医院, 江苏 启东 226200)

摘 要: [目的] 对 2008—2017 年在南通市肿瘤医院住院的皮肤癌患者进行生存分析。[方法] 采用被动随访与主动随访相结合的方法, 对皮肤癌住院患者进行生存结局随访, 随访截止时间为 2020 年 12 月 31 日。采用 Kaplan-Meier 法计算观察生存率(OSR), 差异比较使用 Log-rank 检验, 并采用 Cox 回归进行多因素分析。通过 R 软件构建列线图生存率预测模型, 计算 Cox 模型的一致性指数(C-index)并绘制校准曲线验证模型的有效性。[结果] 共纳入 328 例皮肤癌患者, 其中男性 168 例, 女性 160 例。5 年 OSR 为 66.31%。单因素分析显示, TNM 分期、治疗方式和肿瘤类型为皮肤癌患者生存率的影响因素($P<0.05$)。多因素分析显示, 采取其他治疗手段是影响皮肤癌生存率的独立危险因素($P<0.05$)。模型的 C-index 值为 0.618, 校准曲线显示皮肤癌患者的生存率的预测校准曲线与理想参考线拟合度良好, 提示该模型预测准确度较好。[结论] 南通市肿瘤医院皮肤癌住院患者的 5 年生存率相对较高, 但分型为恶性黑色素瘤的患者预后较差。是否采取手术治疗能够为预测皮肤癌患者的预后提供参考。

关键词: 皮肤癌; 影响因素; 生存; 随访; 南通市肿瘤医院; 江苏

中图分类号: R739.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2024)03-0208-06

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2024.03.A007

Survival Analysis of Hospitalized Patients with Skin Cancer in Nantong Tumor Hospital from 2008 to 2017

CHU Chu¹, CHEN Haizhen², CAI Bo¹, LIN Ling¹, MI Yueping¹, HAN Yingying¹,
HAN Jianzhou³, ZHANG Aihong⁴, WANG Shulan⁵, XU Hong¹, CHEN Jianguo^{2,6}

(1. Nantong Center for Disease Control and Prevention, Nantong 226001, China; 2. Nantong Tumor Hospital/Affiliated Tumor Hospital of Nantong University, Nantong 226361, China; 3. Tongzhou Center for Disease Control and Prevention, Nantong 226300, China; 4. Rudong Center for Disease Control and Prevention, Rudong 226400, China; 5. Rugao Center for Disease Control and Prevention, Rugao 226500, China; 6. Qidong People's Hospital, Qidong Liver Cancer Institute, the Affiliated Qidong Hospital of Nantong University, Qidong 226200, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the survival of hospitalized skin cancer patients in Nantong Tumor Hospital from 2008 to 2017. [Methods] The outcome information for skin cancer patients hospitalized in Nantong Tumor Hospital was traced by passive and active follow-up approach. The closing date for the follow-up was December 31, 2020. The observed survival rate (OSR) was analyzed using the Kaplan-Meier method, and differences were assessed using the Log-rank test. Multivariate analysis was performed using Cox regression. A nomogram model based on risk factors for predicting survival of patients was developed by R software. The consistency index (C-index) of the Cox model and calibration curve was used to evaluate the effectiveness of the model. [Results] A total of 328 patients with skin cancer were included, including 168 males and 160 females. The 5-year OSR was 66.31%. Univariate analysis revealed that TNM staging, treatment method and tumor type significantly influenced the survival of skin cancer patients ($P<0.05$). Multivariate analysis identified other treatment as an independent risk factor impacting survival outcomes ($P<0.05$). The C-index of the nomogram model was 0.618. Fit test showed that the predictive value was very close to the actual observation value and the prediction ability of nomogram model was more accurate. [Conclusion] The 5-year OSR of skin cancer inpatients in Nantong Tumor Hospital is generally

收稿日期: 2023-09-04; 修回日期: 2023-10-31

基金项目: 南通市基础科学研究和社会民生科技计划项目 (MSZ2022096)

共同第一作者: 楚 楚, 陈海珍

通信作者: 徐 红, E-mail: 42380946@qq.com

陈建国, E-mail: chenjc@ntu.edu.cn

high, except for those with malignant melanoma. Not receiving proper surgical treatment is associated with poorer prognosis of skin cancer patients.

Key words: skin cancer; influencing factor; survival; follow up; Nantong Tumor Hospital; Jiangsu

皮肤癌是一种常见的恶性肿瘤,一般分为恶性黑色素瘤(malignant melanoma,MM)和非黑色素瘤皮肤癌(non-melanoma skin cancer,NMSC)两类。皮肤癌发病的危险因素有紫外线照射^[1]、遗传易感性^[2]等。欧美国家皮肤癌发病率相对较高^[3]。根据2019全球疾病负担(GBD 2019)显示,我国皮肤癌发病率低于全球水平,但近30年来出现上升趋势,若不加控制,预测将在未来造成较大的公共卫生负担^[4]。皮肤癌多发生于头颈部^[5],肿瘤治疗过程有可能影响患者的社会交往与生活质量^[6]。有研究证实,年龄、肿瘤分期、居住地和肿瘤类型等与皮肤癌的预后生存显著相关^[7-8],值得展开研究。南通市肿瘤医院为南通地区唯一一家三级甲等肿瘤专科医院,主要承担南通地区和周边城市的肿瘤防治工作,为评价患者疗效、生存预后方面提供了第一手资料。因此,本文对2008—2017年南通市肿瘤医院皮肤癌住院患者的生存数据进行分析,并深入研究皮肤癌生存率的影响因素,为皮肤癌防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

南通市肿瘤医院2012年建立了以医院为基础的癌症登记制度,病例的原始数据来源于医院2002年开始采用的医院信息系统(HIS)。本研究病例来源于南通市肿瘤医院2008—2017年登记的皮肤癌住院患者(ICD-10为C43~C44)。纳入标准:①户籍地址为南通市;②2008年1月—2017年12月在南通市肿瘤医院就诊并诊断为皮肤癌;③患者病历资料完整;④多次入院者以首次入院诊断日期为生存率计算开始日期。排除标准:①转移性皮肤癌;②非南通市户籍;③病历资料不全者。

1.2 随访方法

收集皮肤癌患者的临床资料和随访资料,包括

年龄、性别、户籍地址、肿瘤分期、治疗方式、肿瘤部位和肿瘤类型等。利用南通市执行的死因、肿瘤登记报告系统进行被动随访,由辖区内各级基层医生开展主动随访。主动随访以电话、入户方式开展。随访终点时间为2020年12月31日,观察结束时仍存活患者按删失事件处理,失访终点时间为末次随访时间。本研究的实施得到南通市肿瘤医院伦理委员会批准(NTH-HEC-2020011)。

1.3 统计学处理

采用Excel进行数据整理、R 4.2.3软件进行统计分析。采用Kaplan-Meier法计算观察生存率(observed survival rate,OSR),并按不同影响因素分别绘制生存曲线图;采用Log-rank检验差异是否显著;采用Cox回归进行多因素分析。将经单因素、多因素分析得到的独立危险因素建立列线图预测模型,使用自助抽样法进行内部验证,绘制校准曲线并计算一致性指数(C-index)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

南通市肿瘤医院2008—2017年南通籍皮肤癌住院患者共621例,根据纳入排除标准共纳入328例皮肤癌患者。纳入患者包括男性168例,女性160例。患者平均年龄为(71.23±14.01)岁;60岁及以上患者占79.88%。地区分布以农村地区(70.43%)为主。大部分患者选择手术治疗(88.41%),发病部位以头颈部(67.07%)为主,MM占32.01%。皮肤癌1年、3年、5年OSR分别为92.05%、74.70%和66.31%,其中MM 5年OSR为55.11%,NMSC 5年OSR为71.51%(Table 1)。

2.2 单因素分析

单因素分析结果表明,TNM分期、治疗方式和肿瘤类型为皮肤癌患者生存率的影响因素(P 均 <0.05)

(Table 1, Figure 1)。

2.3 多因素分析

多因素 Cox 回归分析表明,相比较于手术治疗,采取其他治疗手段是影响皮肤癌生存率的独立危险因素(HR=2.05,95%CI:1.22~3.45, $P<0.05$)(Table 2)。

2.4 列线图模型的建立与验证

将单因素分析结果中 $P<0.05$ 的 3 种影响因素

纳入并构建列线图模型后,发现对皮肤癌生存率贡献最大的影响因素为治疗方式,其次分别为 TNM 分期、肿瘤类型(Figure 2)。经内部验证,计算得到模型的 C-index 值为0.618,表明该模型准确度良好。根据生存时间所绘制的校准曲线显示,预测的 5 年生存率与实际的5 年生存率有良好的一致性(Figure 3)。

Table 1 Survival of skin cancer patients in Nantong Tumor Hospital from 2008 to 2017

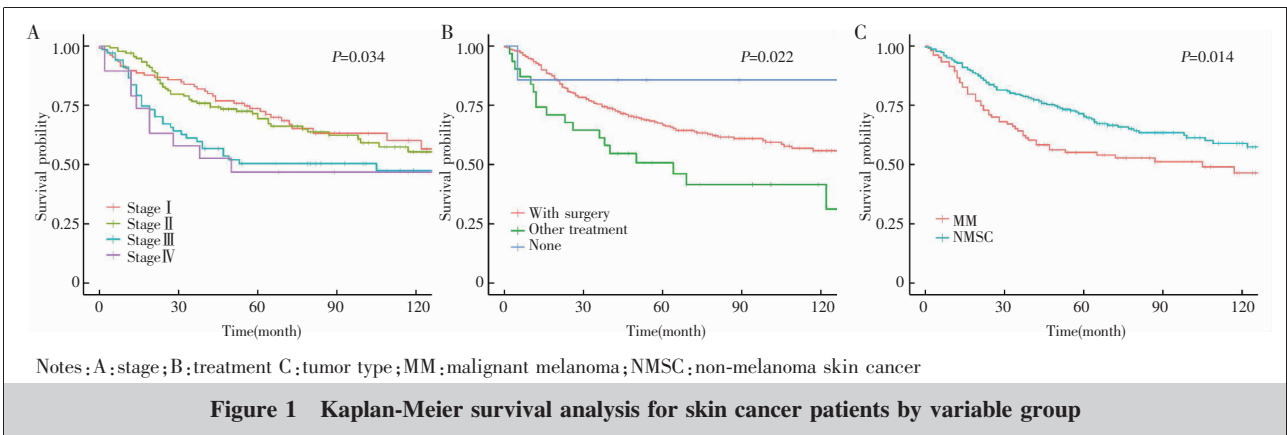
Characteristic	Case(proportion) [N(%)]	OSR(%)			χ^2	P
		1-year	3-year	5-year		
Age(years old)						
<60	66(20.12)	90.91	73.96	69.30	1.508	0.219
≥60	262(79.88)	92.34	74.88	65.41		
Gender						
Male	168(51.22)	92.26	71.20	60.28	3.013	0.083
Female	160(48.78)	91.83	78.44	72.69		
Area						
Urban	97(29.57)	95.88	81.38	72.47	2.689	0.101
Rural	231(70.43)	90.43	71.86	63.65		
Stage						
I	106(32.32)	89.62	83.86	73.63	8.699	0.034
II	135(41.16)	97.03	76.65	71.46		
III	68(20.73)	86.61	61.22	50.44		
IV	19(5.79)	89.47	57.89	46.78		
Treatment						
With surgery	290(88.41)	93.43	75.52	67.51	7.639	0.022
Other treatment	31(9.45)	80.65	64.52	50.75		
None	7(2.13)	85.71	85.71	85.71		
Site						
Head and neck	220(67.07)	92.24	76.02	67.65	0.190	0.910
Trunk	37(11.28)	89.19	70.27	64.63		
Limbs	71(21.65)	92.96	72.94	62.83		
Tumor type						
MM	105(32.01)	89.47	64.18	55.11	6.015	0.014
NMSC	223(67.99)	93.27	79.62	71.51		
Total	328(100.00)	92.05	74.70	66.31		

Notes:MM;malignant melanoma;NMSC;non-melanoma skin cancer

3 讨论

本研究中,皮肤癌患者的临床与治疗信息均来自医院病案及癌症登记系统,同时利用疾病控制系统的疾病监测信息开展主动、被动随访,因而数据及随访质量可靠。本文对不同亚组的皮肤癌患者生存率进行统计检验,并且深入分析了影响皮肤癌生存率的影响因素,为皮肤癌的治疗和预后提供理论依据。

我国有关皮肤癌生存分析的研究相对较少^[9]。本次研究发现,南通户籍皮肤癌住院患者 5 年 OSR 为 66.31%,其中 MM 5 年 OSR 为 55.11%,提示 MM 的预后较差。一项对 2009—2014 年曾在西南医院皮肤科因 MM 住院患者的生存分析显示,其 5 年 OSR 仅为 10.9%^[10];一项对 2001—2010 年 98 例在山东济南一医院皮肤科因 MM 住院患者的生存分析显示,其 5 年 OSR



Notes: A: stage; B: treatment C: tumor type; MM: malignant melanoma; NMSC: non-melanoma skin cancer

Figure 1 Kaplan-Meier survival analysis for skin cancer patients by variable group

Table 2 Multivariate Cox regression analysis of prognostic factors for OSR of skin cancer patients

Characteristic	β	SE	Wald	HR(95%CI)	P
Stage					
I	-	-	-	1.00	-
II	0.14	0.23	0.61	1.15(0.73~1.79)	0.544
III	0.48	0.27	1.79	1.62(0.96~2.74)	0.074
IV	0.57	0.38	1.48	1.76(0.83~3.74)	0.139
Treatment					
With surgery	-	-	-	1.00	-
Other treatment	0.72	0.27	2.71	2.05(1.22~3.45)	0.007
None	-1.06	1.02	-1.04	0.35(0.05~2.55)	0.299
Tumor type					
MM	-	-	-	1.00	-
NMSC	-0.27	0.21	-1.30	0.76(0.50~1.15)	0.194

Notes: OSR;observed survival rate;SE;standard error;HR;hazard ratio;CI;confidence interval;MM;malignant melanoma;NMSC;non-melanoma skin cancer

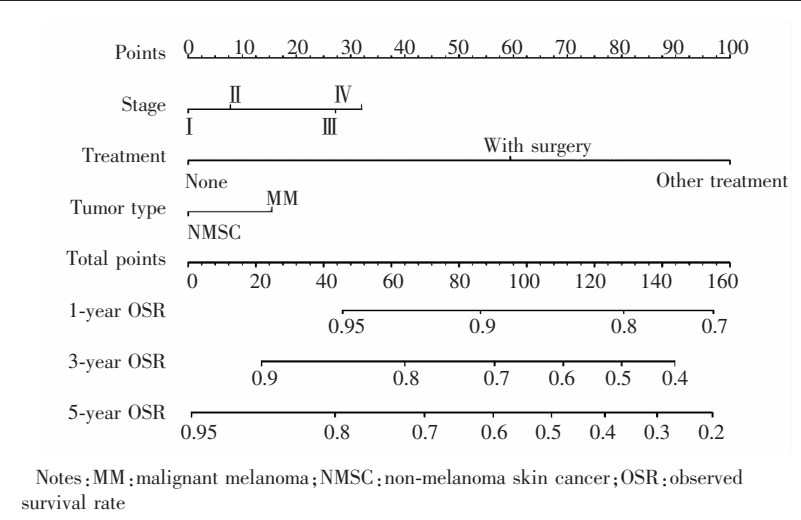


Figure 2 Nomogram for predicting OSR of skin cancer patients

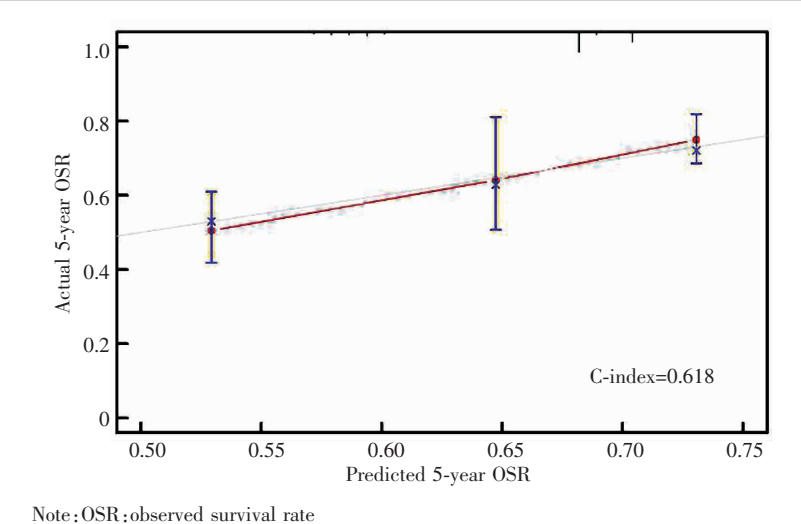


Figure 3 Calibration curve for OSR of skin cancer patients

为 13.3%^[11]。以上提示,在南通市肿瘤医院接受治疗的皮肤癌生存率相对较高,高于全国同类患者水平;但与欧美等发达国家的水平(5 年 OSR 为 81.8%~93.1%)^[12-13]相比,还存在一定的差异。这可能与患者来源、各地诊疗水平、人口年龄结构有关,也可能与样本量大小有关。

通过分析不同亚组的生存率,发现 TNM 分期、治疗方式和肿瘤类型与皮肤癌生存率显著相关。TNM 分期对预测皮肤癌患者的预后生存十分重要。有研究表明 TNM 分期是皮肤癌预后的独立危险因素^[5],生存率随分期的增加而下降,提示分期越早,患者预后越好。本研究显示,I、II 期 5 年 OSR 明显高于 III、IV 期。因此,应重视皮肤癌早筛,从而提高患者的生存率。

肿瘤类型是皮肤癌生存率的重要预测因素。在所有皮肤癌住院患者中,MM 约占 1/3,但其生存率却明显低于其他类型皮肤癌,与伊朗^[8]、美国^[14]等研究结果一致。本研究中 MM 的 5 年 OSR 为 55.11%,NMSC 的为 71.51%,均低于欧美发达国家^[15-17]。以上提示,国内皮肤癌的诊疗水平还有很大的上升空间,需要做好早诊早治,提升皮肤癌的防治能力。经多因素分析与列线图预测模型验证,本研究显示治疗方式为皮肤癌的独立危险因素,对预测皮肤癌患者的生存率贡献较大。对于大部分皮肤癌患者来说,手术仍然是首要的治疗方法^[18-20]。Brandt 等^[21]认为治疗 NMSC 的首要任务是清除肿瘤。多项研究证明,未采取手术治疗是皮肤癌预后的独立危险因素之一^[22-23]。本研究发现,接受其他治疗手段的患者 HR 为手术患者的 2.05 倍。在 2019 年发布的《健康中国行动——

癌症防治实施方案(2019—2022年)》中,提出应显著提升规范诊疗水平以遏制癌症死亡率的上升趋势,有效控制患者疾病负担^[24]。因此,需重视并加大皮肤癌诊疗技术提升投入,加强诊疗规范化管理,完善诊疗质控体系,以提高患者生存率。

本研究存在一定的局限性。首先,患者数据来自南通市的肿瘤专科医院,无法全面代表南通市整体情况。其次,纳入样本量较少,可能会对结果产生影响。最后,本研究为单中心研究,可能存在一定异质性,尚需大样本量的多中心研究进行验证。

综上所述,本研究基于南通市肿瘤医院的数据和疾病监测信息,深入分析了皮肤癌患者的生存率和相关影响因素。研究表明,南通户籍的皮肤癌住院患者5年生存率相对较高,但仍低于欧美国家水平。未采取手术治疗属于影响皮肤癌生存率的独立危险因素。我国需加强对皮肤癌防治工作的重视,推进皮肤癌早筛工作,根据《健康中国行动——癌症防治实施方案(2019—2022年)》中的规范诊疗水平要求,完善诊疗质控体系,规范诊疗,加大相关技术研究的投入^[24]。总之,本研究为南通市皮肤癌防控策略提供了科学依据,未来可进一步研究其他潜在影响因素,以减轻疾病负担,提高患者的生存率。

参考文献:

- [1] BENNETT H G, DAHL L A, FURNESS J, et al. Skin cancer and sun protective behaviours in water-based sports: a scoping review[J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2022, 38(3): 197–214.
- [2] MUNJAL A, FERGUSON N. Skin cancer in skin of color [J]. *Dermatol Clin*, 2023, 41(3): 481–489.
- [3] LINARES M A, ZAKARIA A, NIZRAN P. Skin cancer[J]. *Prim Care*, 2015, 42(4): 645–659.
- [4] 杨明, 汪舒文, 宇传华. 1990—2019年中国皮肤恶性肿瘤疾病负担状况及发病趋势预测 [J]. *中国肿瘤*, 2022, 31(11): 853–861.
YANG M, WANG S W, YU C H. Trend of disease burden of skin malignant tumor in China from 1990 to 2019[J]. *China Cancer*, 2022, 31(11): 853–861.
- [5] YANG J, PAN Z, ZHOU Q, et al. Nomogram for predicting the survival of patients with malignant melanoma: a population analysis[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(4): 3591–3598.
- [6] GARCÍA-MONTERO P, DE GÁLVEZ-ARANDA M V, BLÁZQUEZ-SÁNCHEZ N, et al. Quality of life during treatment for cervicofacial non-melanoma skin cancer[J]. *J Cancer Education*, 2022, 37(1): 196–202.
- [7] BALCH C M, THOMPSON J F, GERSHENWALD J E, et al. Age as a predictor of sentinel node metastasis among patients with localized melanoma: an inverse correlation of melanoma mortality and incidence of sentinel node metastasis among young and old patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(4): 1075–1081.
- [8] AHMADI G, ASADI-LARI M, AMANI S, et al. Survival from skin cancer and its associated factors in Kurdistan province of Iran[J]. *Med J Islam Repub Iran*, 2015, 29: 277.
- [9] VOS T, LIM S S, ABBAFATI C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990—2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10258): 1204–1222.
- [10] YU J, LUO X, HUANG H, et al. Clinical characteristics of malignant melanoma in Southwest China: a single-center series of 82 consecutive cases and a meta-analysis of 958 reported cases[J]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0165591.
- [11] ZHANG M, ZHANG N. Clinical and prognostic factors in 98 patients with malignant melanoma in China [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(4): 1369–1377.
- [12] ALLEMANI C, MATSUDA T, DI C 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.
- [13] ABUSHUKUR Y, IBRAHIM Y, CASCARDO C, et al. Basal cell carcinoma with perineural invasion: a systematic review and pooled survival analysis [J]. *Dermatol Surg*, 2022, 48(11): 1159–1165.
- [14] GORDON R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2013, 29(3): 160–169.
- [15] GALCERAN J, UHRY Z, MARCOS-GRAGERA R, et al. Trends in net survival from skin malignant melanoma in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2017, 26: s77–s84.
- [16] MILLER K D, NOGUEIRA L, DEVASIA T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022[J]. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(5): 409–436.
- [17] EISEMANN N, JANSEN L, CASTRO F A, et al. Survival with nonmelanoma skin cancer in Germany [J]. *Br J Der-*

- matol, 2016, 174(4): 778–785.
- [18] 中华医学会皮肤性病学分会皮肤肿瘤研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤肿瘤学组. 皮肤鳞状细胞癌诊疗专家共识 (2021)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(8): 653–664.
- Skin Tumor Research Center, Chinese Society of Dermatology, Subcommittee on Skin Tumor, China Dermatologist Association. Consensus on diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma (2021)[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2021, 54(8): 653–664.
- [19] 中华医学会皮肤性病学分会皮肤肿瘤研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤肿瘤学组. 皮肤基底细胞癌诊疗专家共识 (2021)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, (9): 757–764.
- Skin Tumor Research Center, Chinese Society of Dermatology, Subcommittee on Skin Tumor, China Dermatologist Association. Consensus on diagnosis and treatment of cutaneous basal cell carcinoma (2021)[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2021, (9): 757–764.
- [20] 国家卫生健康委. 黑色素瘤诊疗指南 (2022 年版)[EB/OL]. (2022-04-11)[2023-09-01]. <https://caivd-org.cn/webfile/file/20220510/20220510225838273827.pdf>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for the diagnosis and treatment of melanoma (2022)[EB/OL]. (2022-04-11)[2023-09-01]. <https://caivd-org.cn/webfile/file/20220510/20220510225838273827.pdf>.
- [21] BRANDT M G, MOORE C C. Nonmelanoma skin cancer [J]. Fac Plastic Sur Clin North Am, 2019, 27(1): 1–13.
- [22] ZHU S, SUN C, ZHANG L, et al. Incidence trends and survival prediction of malignant skin cancer: a SEER-based study[J]. Int J Gen Med, 2022, 15: 2945–2956.
- [23] 林洪明. 手术治疗颜面部皮肤癌的长期疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(2): 323–325.
- LIN H M. Long-term efficacy of surgery for facial skin cancer [J]. The Practical Journal of Cancer, 2016, 31(2): 323–325.
- [24] 国家卫生健康委, 国家发展改革委, 教育部, 等. 关于印发《健康中国行动——癌症防治实施方案 (2019—2022 年)》的通知 (国卫疾控发〔2019〕57 号)[EB/OL]. (2019-09-20)[2023-09-01]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-11/13/content_5451694.htm.
- National Health Commission, National Development and Reform Commission, Ministry of Education, et al. Notice on issuance of the Healthy China action: implementation plan for cancer prevention (2019—2022) (No. 57〔2019〕)[EB/OL]. (2019-09-20)[2023-09-01]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-11/13/content_5451694.htm.