全人群肿瘤登记资料生存率分析方法的研究进展

蒋宇飞^{1,2,3}, 李卓颖^{1,3}, 袁蕙芸^{1,2}, 项永兵^{1,2,3}

(1.上海交通大学医学院附属仁济医院癌基因及相关基因国家重点实验室,上海 200032; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院,上海 200127; 3. 上海市肿瘤研究所,上海 200032)

摘要:全人群肿瘤生存率是肿瘤登记资料分析最常用的统计指标。该指标对于评估一个国家或地区人群肿瘤防控策略有效性和公平性至关重要,也是分析当地人群肿瘤疾病负担的重要指标之一。全文系统回顾了全人群肿瘤登记资料统计分析研究中所涉及的生存率基本概念和方法,例如净生存率、观察生存率、期望生存率、相对生存率、标化相对生存率等;同时介绍了生存率分析时间窗选择或相对生存率统计模型等相关统计方法的进展,期望为肿瘤登记处开展生存资料分析提供一定的参考。

关键词:肿瘤;肿瘤登记;生存率分析;净生存率;相对生存率

中图分类号:R73-31 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2021)10-0777-07

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2021.10.A010

Progress on the Statistical Methods and Application of Survival Analysis for the Population-based Cancer Registration

JIANG Yu-fei^{1,2,3}, LI Zhuo-ying^{1,3}, YUAN Hui-yun^{1,2}, XIANG Yong-bing^{1,2,3}

(1. State Key Laboratory of Oncogenes and Related Genes, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 3. Shanghai Cancer Institute, Shanghai 200032, China)

Abstract: The survival rate is the most commonly used statistic for the data analysis of population-based cancer registration. It is also one of the most important indices for evaluating the effectiveness and fairness of cancer prevention and control strategies for countries and regions, as well as one of statistics for measuring the cancer burden. This article systematically reviews the development of related basic concepts, such as net survival rate, observed survival rate, expected survival rate, relative survival rate and age-adjusted relative survival rate, etc. We also introduces the progresses on calculation methods involved in the survival analysis of cancer registration data, including the selection of time windows in survival analysis and statistical model for relative survival rate as well, expecting to provide guidance for the survival analysis in cancer registries.

Key words: cancer; cancer registry; survival analysis; net survival rate; relative survival rate

中国的肿瘤登记工作起步于 20 世纪 50 年代,1959 年河南林县启动食管癌登记工作后^[1],1963 年上海市成立中国第一个城市肿瘤登记处^[2]。截至 2019 年 7 月,我国内地已建成肿瘤登记处 574 个,覆盖人群占全国总人口的 31.5%^[3]。随着肿瘤疾病负担的日益加重,依托于高质量的肿瘤登记资料进

行肿瘤病因、预防或防控政策研究的重要性逐渐凸显。肿瘤登记资料可用于分析肿瘤发病、死亡及生存的现况和长期趋势,以及预测未来的疾病发展,从而评估当地人群肿瘤防控措施的总体效果,以达到减轻疾病负担,提高患者生存率与生活质量的目标。

全人群肿瘤登记资料常用的统计分析指标包括发病率、死亡率、现患率以及生存率等,其中肿瘤生存率是评估肿瘤治疗效果和肿瘤负担的必要指标,其计算涉及肿瘤患者的发病、死亡和随访三个方面

收稿日期:2021-06-04;修回日期:2021-06-28

基金项目:国家重点研发计划项目(2016YFC1302503)

通信作者:项永兵,E-mail:ybxiang@shsci.org

的资料,数据整理和计算过程均较为复杂,如何及时、准确地计算肿瘤生存率,并使其可以在不同地区、不同人群、不同时期被客观公正地比较和评价,仍然是统计学家们一直在研究的主题。此外,全人群肿瘤登记生存率的分析指标包括观察生存率(observed survival rate,OSR)和相对生存率(relative survival rate,RSR)等,同时在计算相对生存率时还涉及到期望生存率(expected survival rate,ESR)的计算。

因此,对生存率统计中相关概念的掌握和方法原理的理解是开展肿瘤登记资料生存率分析的基础和前提。本文就全人群肿瘤登记资料生存分析过程中涉及的多个基本概念,以及不同生存率计算方法和研究进展进行概述,期望能为肿瘤登记处开展生存率分析提供一定的参考。

1 净生存率

肿瘤患者预后的改善,意味着患者的病程延长,由除肿瘤外的其他原因造成的死亡会占到一定的比例,这些死因一般与人口学特征(如年龄、性别等)相关。因此,实际观察到的肿瘤患者的死亡风险由两部分构成:即人群(基准)死亡风险和超额死亡风险(由肿瘤引起的死亡风险)^[4]。由于不同地区、不同时期、不同人群特征的死亡风险不同,生存率不能直接在不同群体间进行比较。在进行肿瘤的生存资料分析时,研究者往往需要计算特定肿瘤所带来的死亡风险,即患者的净生存率。

肿瘤病人净生存率有两种分析框架理论,即基于特定死因估计法(cause-specific framework)和基于相对生存率估计法(relative survival framework)。其中,特定死因估计法的应用基于对病人死亡原因的精准分类,可以计算疾病特异性生存率(cause-specific survival, or cancer-specific survival),常常被用于临床试验或小样本量生存资料分析的结果报告。其原理是将观察期内每一位死亡的肿瘤患者根据根本死因进行分类,死于肿瘤以外的患者不认为发生了结局事件,相应的生存时间被归为删失数据(censored data),计算通常采用Kaplan-Meier法。然而由于人群的肿瘤登记工作中死亡患者通常由生命统计系统推送或者在基层工作者随访中发现,患者的根

本死因资料可信用度不高^[5],因此,以人群为基础的生存资料分析中通常用相对生存估计法计算净生存率。该法的结局指标有两种,分别为经典的RSR,以及近年由Pohar Perme提出并被广泛运用的净生存率,以下对这两种指标进行具体的解释。

2 相对生存率

基于相对生存估计法计算肿瘤患者净生存率时,不涉及病人的死因信息,相应的结局分析指标称之为“相对生存率”。这一概念最早是由Berkson和Gage等提出^[6],并专门作为肿瘤患者净生存率的估计,后经Ederer、Axtell和Cutler等的进一步完善^[7],将相对生存率定义为:一定时期内,一组患者的OSR和ESR的比值:

$$RSR = \frac{S_{(i)}(t)}{S_{(i)}^*(t)}, i = 1, 2, 3 \dots k$$

$S_{(i)}$ 表示观察生存率,计算方法见2.1观察生存率部分; $S_{(i)}^*$ 表示相应的累计期望生存率,计算方法同观察生存率。

期望生存率是指在观察开始时,假设不患所要研究的疾病(肿瘤),其他可能影响生存率的因素均与所要研究的病人群体相同的普通人群的生存率,需要考虑的匹配因素包括年龄、性别、种族和疾病诊断时期等。需要注意的是,相对生存率虽然作为一种净生存率的近似估计值,其本身是一个相对比值,并不是一个率。这个方法的特点在于,其在计算时不涉及死亡患者的死因信息^[8-9],因为非肿瘤死亡率(即期望死亡率)可以根据当地的全人群寿命表估算得出。至今,以RSR表示净生存率来分析人群肿瘤登记资料这一方法已经被全球各个肿瘤登记中心使用了近70年,例如欧洲肿瘤登记的EUROCARE-3^[10]、EUROCARE-4^[11]、EUROCARE-5^[12]等系列报告,美国国家癌症研究中心SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)数据库系列生存率分析报告^[13],韩国国家癌症数据系列分析报告^[14-16],以及我国的国家癌症中心^[17]和国内的大部分肿瘤登记处(如上海^[18]、启东^[19]等),在报告肿瘤生存率时均采用相对生存率作为最主要统计分析指标。

2.1 观察生存率

观察生存率是肿瘤登记资料生存分析的最重要

统计指标之一,反映的是某地区全部人群中肿瘤患者的真实生存率。其特点是,在观察期内所有死亡的肿瘤病人(不论其是否死于肿瘤)都认为发生了结局事件,因此,它又叫全因生存率(all-cause survival rate)或粗生存率(crude survival rate)。但由于该指标并未消除非肿瘤死亡死因对其生存率的影响,因而无法作为不同地区、不同时期或不同人群间进行病人预后比较的统计指标。在利用基于全人群的肿瘤登记资料估算患者净生存率或相对生存率时,OSR的计算是最为重要和基本的一步,可将研究期间登记的全部病人的随访结果整理成常规的寿命表形式,再用寿命表法进行OSR估算^[20]。例如特定随访时期(t_i)内的生存概率为 $p_i=(1-d_i/l_i')$,其中 d_i 指的是期内死亡人数, l_i' 指的是期内有效随访人数($l_i'=l_i-c_i/2$,其中 l_i 为该时期开始时存活病人的人数, c_i 为期内删失病人的例数)。各随访区间生存概率 p_i 依次相乘,得到的累积生存率即为OSR。公式为:

$$OSR = \prod_{i=1}^k \left(1 - \frac{d_i}{l_i - \frac{c_i}{2}}\right), i = 1, 2, 3 \dots k$$

2.2 期望生存率

期望生存率是为了计算相对生存率才产生的概念,它是由一组不患有目标或研究肿瘤但人口学特征(包括年龄、性别、种族、时期等)与目标患者均可比的一般人群生存资料计算出来的。在进行当地全人群期望生存率计算时,由于肿瘤患者只占据死因其中的一小部分,同时考虑到剔除该死因对全人群累积期望生存率的影响不大,因此在实际计算过程中通常以当地全人群人口寿命表估算得到的全死因生存率代替期望生存率。ESR计算方法基本类似于观察生存率(见2.1),而累积期望生存率的估计方法主要有四种,即Ederer I^[7]、Ederer II^[21]和Hakulinen^[22]的两种方法。

Ederer等分别在1959年和1961年提出两种不同的方法计算累积相对生存率,这两种方法后来分别被称为Ederer II和Ederer I。这两种方法的区别在于:Ederer I法计算累积RSR是将累积观察生存率除以累积期望生存率得到,在整个观察时期内,与患者相匹配的一般人群总是处在死亡风险中,病人死亡或删失对期望生存率的估计没有影响;而Ederer II是将观察期内各个随访区间的条件相对生存率相乘得到累积RSR,匹配个体仅在肿瘤患者

死亡或删失之前被认为处于危险之中。在长期随访(尤其是超过10年)病人的RSR估计中,这两种方法的计算结果会出现一定的差异^[22-23],其中Ederer I法通常会导致相对生存率的高估。Hakulinen估计法在Ederer I和Ederer II的基础上,对不同情况(死亡或删失)终止随访的患者所相应的一般人群匹配个体进行了不同的处理。如果患者删失,则相应的匹配个体也认为发生了删失,若患者死亡,则认为相应的匹配个体在研究结束之前都处于死亡风险之中。基于此,在没有删失的情况下,Ederer I和Hakulinen方法的估计值是相等的^[24]。在2011年之前,Hakulinen估计法是国际上最常用的RSR计算方法,例如EUROCARE-3和EUROCARE-4都是采用Hakulinen法计算相对生存率^[11, 25]。但2011年Hakulinen本人建议在长期随访生存资料分析时使用Ederer II法估算期望生存率^[24];并通过实例证明随着随访时间的延长,采用Ederer II方法估计的RSR值与金标准^[26]之间具有更好的一致性^[24](金标准是指直接年龄标准化的累积相对生存率,即各个年龄组累积相对生存率的加权平均值,其权重与随访开始时的患者人数成正比)。EUROCARE-5^[12]即采纳了这一建议,运用Ederer II方法进行相对生存率的估计而不再采用Hakulinen估计法。

2.3 Pohar Perme 法净生存率

Pohar Perme法净生存率是由Pohar Perme在2012年提出的^[4],他认为无论是运用Ederer I、Ederer II还是Hakulinen法估计净生存率均存在一定的偏倚,因此他提出了一个新的无偏估计量。Pohar Perme估计值不同于RSR直接将观察生存率除以相对生存率,但仍然采用全人群期望死亡率作为非肿瘤死亡风险(竞争死因风险)的估计值,同样不需要肿瘤患者的死因信息,因此,文献中在生存率计算方法分类时仍将Pohar Perme法归于相对生存率估计法的分析框架下。肿瘤死亡和非肿瘤死亡均受人口相关协变量的影响,但非肿瘤患者的死亡并不受与肿瘤相关的其他因素(如诊断年龄、肿瘤分期等)影响。若某肿瘤患者死于肿瘤以外的其他因素,在下一个随访间隔内无法再纳入肿瘤净生存的计算,此时该病例对净生存率估计的贡献小于真实值,从而导致生存率估计的偏差。传统的相对生存率估计法通过分层分析或引入年龄标准化相对生存率来

减少这一偏差(见下文)。而 Pohar Perme 法以肿瘤患者的期望生存概率(即相应的不患肿瘤的一般人群的生存概率)的倒数作为权重来调整患者在净生存率估计中的贡献以获得无偏的净生存率^[4],计算公式为:

$$NS_i = \frac{1 - \frac{d_i^w}{l_i^w - \frac{c_i^w}{2}}}{\exp \left\{ - \frac{\frac{\sum_j^i \lambda_j^{*w} \frac{\sum_j^i \lambda_j^{*w}}{2} - \frac{\sum_j^i d_j^{*w}}{2}}{l_i^w - \frac{d_i^w + c_i^w}{2}} \right\}}$$

其中 l_i^w 、 d_i^w 、 c_i^w 分别为加权后的期初存活人数、期内死亡人数和期间删失人数; λ_j^w 为加权后的期望死亡风险(expected hazard); 权重是累积期望生存概率的倒数,在每个随访区间 i 的中点处计算。

全球癌症生存监测项目(global surveillance of cancer survival)CONCORD-2^[27]和 CONCORD-3^[28]中就采用了 Pohar Perme 法计算的净生存率,以此代替相对生存率的统计指标。

Pohar Perme 法的运用有两个非常重要的前提:一是运算时基于连续的随访时间(continuous follow-up time),二是无信息性删失(non-informative censoring)^[29]。如果缺乏确切的随访时间,Pohar Perme 净生存率估计值不太稳定,若以年度或月度随访间隔制表来计算生存率代替精算法,则可能导致估计值产生较大偏差(尤其是在随访时间较长的情况下)^[30]。另一方面,在实际肿瘤登记工作中,信息性删失(informative censoring)是无法避免的,例如当研究时期跨度较长时,随着老龄化的逐渐加剧,肿瘤患者诊断时的平均年龄也会随之升高,那么在研究结束的时候,潜在随访时间较短的病人更有可能是高龄患者。为了校正这一情况对净生存率估计的影响,Rebolj Kodre 和 Pohar Perme 等又于 2013 年提出将原有权重按照可能发生信息性删失的患者的生存概率进行调整^[29],但在分析时间跨度较长的历史资料时,通常会根据时期进行分组分析,患者年龄结构改变带来的影响被削弱甚至忽略^[31]。这一方法至今并没有被广泛运用。

3 生存率分析的观察时间窗选择

人群肿瘤登记资料的生存率分析常需要对长期随访数据进行整理,通常会根据病人的诊断时间进

行分组,然后选择分析所感兴趣时期内肿瘤患者的生存率,也就是选择不同的观察时间窗。基于此,统计学家提出了多种不同的方法,包括队列法(cohort approach)、完全法(complete approach)、现时法(period approach)和混合法(hybrid approach)等,不同的方法选择的观察时间窗不同,相应纳入分析的患者数量和诊断时间也不同,从而影响到研究结果的时效性和精确度等。

队列法计算时仅纳入完全随访的病例。举例说明如下:以计算 1977—1981 年某地胃癌患者的 5 年相对生存率为例^[32],因为计算 5 年生存率则必须纳入诊断时间在 1972—1976 年,随访时间在 1972—1981 年之间被完全随访病例,该方法能够反映胃癌病人的长期生存情况,但被纳入分析的病例是在特定研究时期之前诊断的,不能反映当前患者的真实生存率水平,其时效性和精确度可能不足。完全法在队列法的基础上增加了期间内新诊断尚未完全随访的右截尾病例(即 1977—1981 年间确诊的所有病例),这些随访未满 5 年的病例在估计累积生存率时贡献了 1 至 4 年的 1 年条件生存概率。完全法是对已有生存信息的最大利用,是所有方法中纳入分析病例数最多的,因此其估计的精确度最高,但由于贡献 5 年条件生存概率的仍是 1976 年及之前诊断的病例,因此该法的时效性仍有一定的局限。为了提高生存率估计的时效性,Brenner 等在 1996 年提出了现时法^[33]。该法仅纳入特定期限内观察到的病例,包括在观察开始前确诊的左截尾数据(即在 1977 年之前诊断,在 1977—1981 年间完成随访的病例)和新近诊断的右截尾数据(1977—1981 年间诊断的病例)。现时法在运用时排除了特定期限之前的随访信息,虽然精确度有所下降,但其结果更接近真实生存率并且能够比传统队列方法更及时地发现患者生存率的变化趋势^[34]。当然,由于最终纳入分析的病例数有所减少,其精确度不如队列法和完全法,因此,在运用时需要对精确度和时效性进行一定的平衡或取舍。在实际运用过程中,随访时间往往晚于病例截止时间(如病例截止时间为 1981 年 12 月 31 日,但随访时间截止至 1982 年 12 月 31 日),根据现时法的运用规则,仅 1977—1981 年的随访资料被利用,此时贡献 1 年条件生存概率的病例诊断于 1976—1980 年,贡献 2 年条件生存概率的病例诊断于 1975—1980 年,贡献 3 年条件生存概率的病例诊断

于1974—1979年,以此类推。除1年条件生存概率在计算时仅纳入了5年的病例外,2~4年条件生存概率在计算时均纳入了6年的病例。因此Brenner等在2004年改进了这一方法,即在估计1年条件生存概率时拉长观察时间窗(1976—1981年),在2~4年区间条件生存概率估计时保持不变,这一方法叫做混合法。

在上述方法的基础上,Brenner等在2006年提出了现实法统计模型(model-based period analysis)。该模型在现时法的基础上通过拟合广义线性模型来考虑观察时期对患者生存率的影响,在保证现时法原本的优势外,还可用于评估其他预后相关因素对患者生存率的影响^[32]。

4 年龄调整相对生存率

尽管按照相对生存率的计算原理,RSR估计值考虑了背景人群(当地全部人群或登记处所覆盖人群)死亡率的年龄差异,但由于不同地区和国家间肿瘤病人人群的年龄结构各有差异,因此进行不同地区或人群间肿瘤患者生存率的比较时仍需要对相对生存率进行年龄调整^[10,35]。

年龄调整相对生存率(age-adjusted or standardized relative survival rate)简称标准化相对生存率,即采用肿瘤病人的标准年龄构成进行加权调整后的相对生存率。由于肿瘤患者人群的年龄构成有别于普通人群,因此采用世界标准人口或国家标准人口构成来调整RSR是不合适的。Black等在1998年根据全球20种常见肿瘤病人的年龄分布,分别设置了每5岁组或10岁组的权重^[36]。但也有使用自己肿瘤病人数据库年龄分布的情况,例如EUROCARE-3中使用的权重则是根据该研究中每种肿瘤的所有病人的年龄分布得出的^[25]。在实际使用中,由于每种肿瘤都需要一套特定的年龄权重,或者针对特定研究制定相应的年龄权重,不同研究使用的权重可能不同,从而影响了各个研究之间的可比性。我国国内并未进行过肿瘤患者年龄结构的研究,尚无现成可供使用的年龄权重标准。另外,国内在进行肿瘤登记资料的生存率报告时,很少进行年龄标准化,目前已发表文献中除了全国性肿瘤患者生存率分析^[37]外,仅台湾^[38]、浙江海宁和嘉善^[39]等少数地区报告了标化

相对生存率。

目前最为常用的肿瘤患者年龄分布权重是2004年Corazziari等提出的国际癌症生存标准(International Cancer Survival Standard, ICSS)^[40]使用的年龄分布(Table 1)。该标准是根据欧洲肿瘤登记(European Cancer Registry, EUROCARE)EUROCARE-2数据库中1985—1989年诊断的肿瘤患者的年龄分布来确定的,并且在欧洲(EUROCARE-2与EUROCARE-3)和美国SEER的全人群相对生存率统计分析中进行了验证,显示出很好的对应关系。该标准由3个不同的年龄标准分布(权重)组成,每个标准都适用于一系列不同的癌症:包括①随着年龄的增长而增加的(约90%癌症);②年龄分布大致相同的(约7%癌症);③主要影响15~44岁青少年的(约2%癌症)。在进行生存资料分析时根据不同瘤别选择相应的权重标准即可。计算公式为:

$$\text{标化相对生存率} = \left(\sum_k (W_k R_k) \right) / 100$$

其中 W_k 为k岁年龄组标准人群的比例(权重), R_k 为所研究对象(某癌症)相应年龄组的相对生存率。

Table 1 Age distribution for the three standards of cancer patient population(%)

Age group (years old)	Standard cancer patient population		
	1	2	3
15~44	7	28	60
45~54	12	17	10
55~64	23	21	10
65~74	29	20	10
≥75	29	14	10
Total	100	100	100

5 实例说明

为了更直观地说明不同生存率指标的具体结果,本文以肝癌为例^[41],分别摘录了来自CONCORD-3、EUROCARE-5(由于EUROCARE-5和CONCORD-3中所使用的丹麦肿瘤登记数据均覆盖了100%人口,故欧洲以丹麦为例)、SEER数据库以及中国国家癌症中心的部分数据进行展示说明(Table 2)。由于研究目的、既往报告情况、数据特点等的不同,不同研究所提供的结局指标不尽相同。从中可以发现,

Table 2 Comparison of different indicators for 5-year survival rates of liver cancer by period and region(%)

Country and region	Age-standardized NSR	Age-standardized RSR	RSR	OSR
USA	12.5(2000—2004) ^[28]	—	14.7(2002—2004) ^[13]	—
China	11.7(2000—2004) ^[28]	10.1(2003—2005) ^[37]	—	—
Shanghai	—	—	15.4(2002—2006) ^[18]	11.72(2002—2006) ^[18]
Haining and Jiashan	—	10.3(2003—2006) ^[39]	10.2(2003—2006) ^[39]	—
Denmark	4.4(2000—2004) ^[28]	5.1(2000—2007) ^[12]	—	—

Notes: NSR: net survival rate; RSR: relative survival rate; OSR: observed survival rate

相近时期内 NSR 和 RSR, 以及 RSR 和 OSR 在数值上的变化, 同时年龄标化后相同生存率指标也会改变。

来自中国河南省林州市的一项研究(Table 3)^[42], 以 1997—1999 年为研究者感兴趣时期, 分别将用队列法、完全法和现时法计算得出的胃癌和食管癌的相对生存率与感兴趣时间段内相应癌症的真实生存率进行了比较。其中累积期望生存率以 Ederer II 方法计算; 真实生存率(actual rate)是 1997—1999 年确诊的病例随访满 5 年后, 按照队列法计算的 5 年相对生存率。可以发现大部分情况下, 现时法得到的 5 年相对生存率与实际值最为接近。

6 总 结

目前标化相对生存率仍然是国际上进行肿瘤生存率报道时最为常用的指标, 同时随着 Pohar Perme 法的广泛应用, 净生存率的研究逐渐增多, CONCORD 系列生存研究现已全面采用标化后的净生存率作为结局指标。国内在进行人群肿瘤登记资料的生存率分析时多采用 OSR 和 RSR 作为统计指标, 较少进行年龄标准化生存率的报道, 尤其是各基层肿瘤登记处。此外, 国内目前尚无公开发表的净生存率的报道。因此, 在进行国际间生存率比较时需要更加谨慎, 注意不同指标间的可比性以及是否标化对结果的影响。

掌握肿瘤发病、死亡和生存等统计信息是制定肿瘤卫生事业发展规划, 明确肿瘤防治策略, 制定肿瘤科研方向的重要依据。其中肿瘤病人的生存率估计作为肿瘤疾病负担描述和肿瘤防治措施效果评价的必要指标, 其重要性不言而喻。本文针对全人群肿瘤登记资料生存分析所涉及的生存率基本概念, 以及不同统计方法的历史、进展、特点和实际运用等进行了较详细的描述。肿瘤登记工作者在进行生存率

Table 3 Comparison of 5-year relative survival rates by different methods(1997—1999)(%)

Site	Actual rate	Cohort approach	Complete approach	Period approach
Esophageal cancer	36.82	28.00	32.08	36.67
Stomach cancer	34.04	23.19	29.03	33.98

分析时, 需要对其中基本概念和原理有正确的认识和掌握, 并根据具体的研究问题和数据类型来选择相应的统计方法和统计量, 以保证对肿瘤患者的预后情况进行真实的报道和客观的比较。

参考文献:

- [1] 陆建邦. 河南省肿瘤登记报告系统建设发展史[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(2): 72-74.
Lu JB. The history of cancer registry and report systems in Henan province[J]. China Cancer, 2007, 16(2): 72-74.
- [2] 张薇, 鲍萍萍, 项永兵. 上海市肿瘤登记工作的历史、发展和现状[J]. 上海预防医学, 2019, 31(9): 717-723.
Zhang W, Bao PP, Xiang YB. History, development and current status of cancer registration in Shanghai[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2019, 31(9): 717-723.
- [3] 魏文强. 中国肿瘤登记工作及其在落实全民健康战略中的作用[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(10): 721-724.
Wei WQ. Cancer registration in China and its role in the practice of National Health Strategy[J]. China Cancer, 2020, 29(10): 721-724.
- [4] Pohar Perme M, Stare J, Esteve J. On estimation in relative survival[J]. Biometrics, 2012, 68: 113-120.
- [5] Gamel JW, Vogel RL. Non-parametric comparison of relative versus cause-specific survival in Surveillance, Epidemiology and End Results(SEER) programme breast cancer patients[J]. Stat Methods Med Res, 2001, 10(5): 339-352.
- [6] Berkson J, Gage RP. Calculation of survival rates for cancer[J]. Proc Staff Meet Mayo Clin, 1950, 25(11): 270-286.
- [7] Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. The relative survival rate: a statistical methodology[J]. Natl Cancer Inst Monogr, 1961, 6: 101-121.
- [8] Estève J, Benhamou E, Croasdale M, et al. Relative survival and the estimation of net survival: elements for further discussion[J]. Stat Med, 1990, 9(5): 529-538.
- [9] Dickman PW, Adami HO. Interpreting trends in cancer patient survival[J]. J Intern Med, 2006, 260(2): 103-117.
- [10] Sant M, Aareleid T, Berrino F, et al. EURO-CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94—results and

- commentary[J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(Suppl 5):v61-v118.
- [11] Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EUROCARE-4 data[J]. *Lancet Oncol*, 2007, 8(9):784-796.
- [12] De Angelis R, Sant M, Coleman MP, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE-5-a population-based study[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(1):23-34.
- [13] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute[EB/OL]. [2020-04-25]. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/.
- [14] Jung KW, Park S, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2009[J]. *Cancer Res Treat*, 2012, 44(1):11-24.
- [15] Jung KW, Won YJ, Oh CM, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2014[J]. *Cancer Res Treat*, 2017, 49(2):292-305.
- [16] Jung KW, Won YJ, Kong HJ, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2016[J]. *Cancer Res Treat*, 2019, 51(2):417-430.
- [17] Li DF, Li DJ, Song GH, et al. Cancer survival in Cixian of China, 2003-2013: a population-based study[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(4):1537-1545.
- [18] 彭慧, 郑莹, 彭鹏, 等. 上海市人群 2002—2006 年肝癌生存率分析[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(7):561-568.
Peng H, Zheng Y, Peng P, et al. Survival analysis of liver cancer between 2002 and 2006 in Shanghai[J]. *China Oncology*, 2016, 26(7):561-568.
- [19] Chen JG, Zhu J, Zhang YH, et al. Cancer survival in Qidong between 1972 and 2011: a population-based analysis[J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6(6):944-954.
- [20] 项永兵. 肿瘤登记资料的统计分析[J]. *中国肿瘤*, 2001, 10(5):9-11.
Xiang YB. Statistical analysis of cancer registry data[J]. *China Cancer*, 2001, 10(5):9-11.
- [21] Brenner H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of 20th century: a period analysis[J]. *The Lancet*, 2002, 360(12):1131-1135.
- [22] Hakulinen T. Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal[J]. *Biometrics*, 1982, 38(4):933-942.
- [23] Hakulinen T. On long-term relative survival rates[J]. *J Chron Dis*, 1977, 30(7):431-443.
- [24] Hakulinen T, Seppä K, Lambert PC. Choosing the relative survival method for cancer survival estimation[J]. *Eur J Cancer*, 2011, 47(14):2202-2210.
- [25] Capocaccia R, Gatta G, Roazzi P, et al. The EURO-CARE-3 database: methodology of data collection, standardisation, quality control and statistical analysis[J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(Suppl 5):v14-v27.
- [26] Pokhrel A, Hakulinen T. How to interpret the relative survival ratios of cancer patients[J]. *Eur J Cancer*, 2008, 44(17):2661-2667.
- [27] Allemani C, Weir HK, 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.
- [28] 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.
- [29] Kodre AR, Perme MP. Informative censoring in relative survival[J]. *Stat Med*, 2013, 32(27):4791-4802.
- [30] Seppä K, Hakulinen T, Pokhrel A. Choosing the net survival method for cancer survival estimation[J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(9):1123-1129.
- [31] Lambert PC, Dickman PW, Rutherford MJ. Comparison of different approaches to estimating age standardized net survival[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2015, 15:64.
- [32] 李卓颖, 蒋宇飞, 谭玉婷, 等. 现时法统计模型在全人群肿瘤登记生存分析中的应用[J]. *复旦学报(医学版)*, 2021, 48(3):376-382, 397.
Li ZY, Jiang YF, Tan YT, et al. Application of model-based period analysis in estimating survival rates for population-based cancer registration data [J]. *Fudan University Journal of Medical Sciences*, 2021, 48(3):376-382, 397.
- [33] Brenner H, Gefeller O. An alternative approach to monitoring cancer patient survival[J]. *Cancer*, 1996, 78(9):2004-2010.
- [34] Brenner H, Hakulinen T. Up-to-date cancer survival: period analysis and beyond[J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(6):1384-1390.
- [35] Coleman MP, Babb P, Damiecki P, et al. Cancer survival trends in England and Wales 1971-1995: deprivation and NHS Region[EB/OL]. [2021-05-21]. <https://www.scienceopen.com/document?vid=b949b482c19441baa11d22cfa15e2898>.
- [36] Black RJ, Bashir SA. World standard cancer patient populations: a resource for comparative analysis of survival data [M]. Lyon: IARC Scientific Publications, 1998:9-11.
- [37] Zeng HM, Chen WQ, Zheng RS, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5):e555-e567.
- [38] Chiang CJ, Lo WC, Yang YW, et al. Incidence and survival of adult cancer patients in Taiwan, 2002-2012[J]. *J Formos Med Assoc*, 2016, 115(12):1076-1088.
- [39] 李辉章, 杜灵彬, 李其龙, 等. 浙江省海宁和嘉善肿瘤登记地区恶性肿瘤生存分析[J]. *中国肿瘤*, 2020, 29(1):14-21.
Li HZ, Du LB, Li QL, et al. Cancer survival in Haining and Jiashan cancer registry areas of Zhejiang province[J]. *China Cancer*, 2020, 29(1):14-21.
- [40] Corazziari I, Quinn M, Capocaccia R. Standard cancer patient population for age standardising survival ratios [J]. *Eur J Cancer*, 2004, 40(15):2307-2316.
- [41] Jiang YF, Li ZY, Ji XW, et al. Global pattern and trend of liver cancer survival: a systematic review of population-based studies[J]. *Hepatoma Res*, 2020, 6:52.
- [42] 张欣峰, 姜清涛, 陆建邦, 等. 现时生存分析方法的应用实践与评价[J]. *中国卫生统计*, 2011, 28(1):26-28.
Zhang XF, Lou QT, Lu JB, et al. The application and evaluation of period survival analysis [J]. *Chinese Journal of Health Statistics*, 2011, 28(1):26-28.