

年龄调整相对生存率估计及其在人群肿瘤登记资料分析中的应用

毕京浩^{1,2}, 李卓颖^{1,2}, 拓嘉怡^{1,2}, 蒋宇飞^{1,2,3}, 袁蕙芸^{2,3}, 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. 上海市肿瘤研究所流行病学研究室, 上海 200032; 3. 上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海 200127)

摘要: [目的] 系统介绍年龄调整相对生存率的估计方法及其应用。 [方法] 首先介绍来自于欧洲和全球肿瘤患者的标准年龄结构, 其次对估计年龄调整相对生存率及其标准误差的基本原理进行了详细描述, 最后以实例分析对年龄调整相对生存率计算过程进行具体说明。 [结果] 利用上海市区 1982—1986 年胃癌患者生存随访数据作为实例, 分别计算其 5 年相对生存率以及采用欧洲标准和全球标准调整的相对生存率。男女合计分别为 14.72%、12.87% 和 13.03%, 男性分别为 15.33%、13.71% 和 14.03%, 女性分别为 13.43%、11.34% 和 11.35%。采用全球标准调整的 5 年相对生存率与未调整相对生存率更为接近。 [结论] 欧洲标准和全球标准的目的是消除年龄构成不同对描述和比较肿瘤患者预后时的影响。欧洲标准年龄构成已经得到广泛应用, 但采用全球标准年龄构成对相对生存率进行标准化处理可能更精准, 从而更好地达到不同地区或国家、同一地区不同时期生存率进行比较的目的。

关键词: 肿瘤登记; 相对生存率; 年龄标准化; 年龄调整相对生存率; 生存分析

中图分类号: R73-31 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2021)11-0861-06

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.11.A010

Age-standardized Relative Survival Rate and Its Application in Population-based Cancer Registration

BI Jing-hao^{1,2}, LI Zhuo-ying^{1,2}, TUO Jia-yi^{1,2}, JIANG Yu-fei^{1,2,3}, YUAN Hui-yun^{2,3}, XIANG Yong-bing^{1,2,3}

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

Abstract: [Purpose] To introduce the statistical method of age-standardized relative survival rate and its application in population-based cancer registration. [Methods] The European and global standard age compositions were introduced firstly; then the principles of estimation for age-standardized relative survival rate and its standard error were described; finally, an example was given to illustrate the calculation for age-standardized relative survival rate. [Results] Using the survival data of stomach cancer in urban Shanghai from 1972 to 1986 as an example, the 5-year relative survival rates and the relative survival rates adjusted by European and global standards were calculated. The results were as follows: 14.72%, 12.87% and 13.03% for all patients, 15.33%, 13.71% and 14.03% for males, and 13.43%, 11.34%, 11.35% for female, respectively. The 5-year relative survival adjusted by global standards was closer to the original relative survival. [Conclusion] Although the European age standard has been widely used, the global age standard can eliminate the influence of different age structures to better compare the survival rates between different regions or countries, or different periods in the same region.

Key words: cancer registry; relative survival rate; age-standardization; age-standardized relative survival rate; survival analysis

生存率分析是全人群肿瘤登记资料的常规统计

工作之一。全人群肿瘤生存率的分析指标包括观察生存率 (observed survival rate, OSR)、相对生存率 (relative survival rate, RSR)、净生存率 (net survival rate, NSR) 等, 以及生存率比较和趋势分析的统计学

收稿日期: 2021-08-02; 修回日期: 2021-09-30

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

检验和统计模型等,这些统计方法国内外均有文献报道^[1-8]。

不同年龄的肿瘤患者死亡风险不同,肿瘤患者年龄分布在一个地区也是随着时间而变化的,不同地区或国家同一肿瘤部位的患者年龄分布可能是不同的,因此对肿瘤患者生存率进行直接比较是无效的。类似于标化发病率或标化死亡率,不同国家/地区的肿瘤预后进行比较时需要采用年龄调整相对生存率(age-standardized relative survival rate,ASRSR)。ASRSR是利用特定的标准年龄构成由直接标准化法计算得到^[9]。1998年,国际癌症研究中心(International Agency for Research on Cancer,IARC)基于20世纪80年代全球癌症数据首次制定了用于估计肿瘤患者ASRSR的标准年龄构成^[10]。2004年,Corazziari等^[11]基于EUROCARE-2研究中约110万例肿瘤患者的数据提出了欧洲肿瘤患者标准年龄构成(本文简称欧洲标准),之后该标准便作为国际上计算肿瘤ASRSR时最常用的年龄构成标准并沿用至今。2020年,Miranda-Filho等^[12]利用GLOBOCAN 2018数据库中全球185个国家36种肿瘤患者数据,对1998年提出的标准年龄构成进行了更新(本文简称全球标准)。

国内目前尚无肿瘤生存率分析中相关年龄构成标准的介绍,文献报道的年龄调整相对生存率的实际应用也很少。因此本文将系统介绍用于年龄调整相对生存率计算的欧洲标准和全球标准,包括标化相对生存率的详细计算过程,并以上海市肿瘤登记处积累的胃癌历史生存资料为例,详细说明年龄调整相对生存率及其标准误的估计和应用。

1 标准年龄结构

1.1 欧洲标准

Corazziari等人根据不同性别和肿瘤部位中各年龄组患者的比例,对肿瘤部位进行分组,最终形成相应肿瘤部位各年龄组标准权重,即本文简称的欧洲标准(Table 1)^[11]。数据来源为欧洲EUROCARE-2研究中约110万份病例记录^[13],采用的年龄组为5组:15~44岁、45~54岁、55~64岁、65~74岁和75~99岁。

相同性别和肿瘤部位的患者为一类,依据不同部位年龄结构的距离和同一部位不同性别的距离进

行系统聚类分析^[14]。采用有约束的聚类分析使得相同部位的男性和女性分到同一类,即可以进行性别间生存率的比较。最终得到三大集群,每个集群的中心就是特定年龄组别的比例,即欧洲标准中相应年龄组权重(Table 1)。欧洲标准由三类不同的年龄标准分布组成,每个标准都适用于一系列不同的肿瘤部位,包括(1)发病率随着年龄的增长而增加的,多发于老年人的肿瘤(约占90.8%),例如发生在唇、舌、唾液腺、口腔、口咽、下咽、头颈部、食道、胃、小肠、结肠、直肠、肝脏、胆道、胰腺、鼻腔、喉、肺、胸膜、乳房、子宫体、卵巢、阴道、外阴、阴茎、膀胱、肾脏、前列腺的肿瘤以及脉络膜黑色素瘤、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、慢性淋巴性白血病、急性髓系白血病、慢性髓系白血病和白血病;(2)年龄分布大致相同的肿瘤(约占7.6%),例如发生在鼻咽、软组织、子宫颈、大脑、甲状腺和骨的肿瘤以及黑色素瘤;(3)15~44岁人群多发的肿瘤(约占1.6%),包括睾丸肿瘤、霍奇金氏病和急性淋巴性白血病。

1.2 全球标准

Miranda-Filho等人在2020年提出了最新的肿瘤生存率国际间比较的标准年龄权重,即本文简称的全球标准(Table 2)^[12]。该数据来源是国际癌症研究中心(IARC)在全球癌症资源平台(Global Cancer Observatory,GCO,<http://gco.iarc.fr>)上公布的,利用GLOBOCAN 2018数据库中全球185个国家36种肿瘤数据。采用的年龄组为18组:0~4岁、5~9岁、10~14岁、15~19岁、20~24岁、25~29岁、30~34岁、35~39岁、40~44岁、45~49岁、50~54岁、55~59岁、

Table 1 Age weights of the European standard

Age group(years old)	Standard 1 ^a	Standard 2 ^b	Standard 3 ^c
15~44	7	28	60
45~54	12	17	10
55~64	23	21	10
65~74	29	20	10
75~99	29	14	10
Total	100	100	100

Source:Corazziari I,et al. European Journal of Cancer,2004,40(15):2307-2316.

Notes:a:Lip,tongue,salivary glands,oral cavity,oropharynx,hypopharynx,head & neck,oesophagus,stomach,small intestine,colon,rectum,liver,biliary tract,pancreas,nasal cavities,larynx,lung,pleura,breast,corpus uteri,ovary,vagina & vulva,penis,bladder,kidney,prostate,choroid melanoma,non-Hodgkin lymphomas,multiple myeloma,chronic lymphatic leukaemia,acute myeloid leukaemia,chronic myeloid leukaemia,leukaemia;b:Nasopharynx,soft tissues,melanoma,cervix uteri,brain,thyroid gland,bone;c:Testis,Hodgkin's disease,acute lymphatic leukaemia

Table 2 Age weights of the global standard

Age group(years old)	Standard 1 ^a	Standard 2 ^b	Standard 3 ^c
0~4	1.32	0.15	1.10
5~9	1.62	0.07	0.97
10~14	3.23	0.05	0.96
15~19	6.11	0.10	1.18
20~24	8.91	0.25	1.57
25~29	11.31	0.52	2.73
30~34	12.12	1.01	4.21
35~39	11.16	1.67	5.44
40~44	9.22	3.05	7.18
45~49	7.30	5.26	9.35
50~54	5.68	8.05	10.69
55~59	4.71	10.91	11.21
60~64	4.16	13.46	11.18
65~69	3.75	14.78	10.23
70~74	3.09	13.18	7.84
75~79	2.53	10.93	5.91
80~84	1.95	8.57	4.32
85+	1.83	7.99	3.93
Total	100.00	100.00	100.00

Source: Miranda-Filho A, et al. *Cancer Epidemiology*, 2020, 69: 101802.
 Notes: a: Hodgkin lymphoma (C81), Kaposi sarcoma (C46) and testis (C62); b: Standard 2; Anus (C21), bladder (C67), colon (C18), corpus uteri (C54), gallbladder (C23-C24, including extrahepatic ducts), hypopharynx (C12-C13), kidney (C64-C65, including renal pelvis), larynx (C32), liver (C22, including intrahepatic bile ducts), lung (C33-C34, including trachea and bronchus), melanoma of the skin (C43), non-melanoma skin cancer (C44), mesothelioma (C45), multiple myeloma (C88 and C90, including immunoproliferative diseases), oesophagus (C15), oropharynx (C09-C10), pancreas (C25), penis (C60), prostate (C61), rectum (C19-20), stomach (C16), vagina (C52) and vulva (C51); c: Brain, central nervous system (C70-C72), breast (C50), cervix uteri (C53), leukemia (C91-C95), lip, oral cavity (C00-C06), nasopharynx (C11), thyroid (C73), non-Hodgkin lymphoma (C82-C86 and C96), ovary (C56) and salivary glands (C07-C08)

60~64岁、65~69岁、70~74岁、75~79岁、80~84岁和≥85岁。根据《国际疾病分类》第10版(*International Classification of Diseases 10th Revision, ICD-10: C00-C97*)按肿瘤部位分为36种类型。

Miranda-Filho等首先计算出各肿瘤部位各年龄组的比例,之后采用多项式混合模型^[15]进行聚类分析,依据贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)确定最佳拟合模型^[16-17],模型中各类别特定年龄组比例表示全球标准中相应年龄组权重。全球标准也由三个不同的年龄标准分布组成(Table 2),包括(1)发病年龄主要在50岁以下的非上皮性肿瘤(约占1.1%),它对年龄在25~45岁(43.8%)的患者给予更大的权重,包括霍奇金淋巴瘤、卡波西肉瘤和睾丸肿瘤;(2)主要发生在老年人的上皮性肿瘤(约占68.2%),65岁及以上者的权重为55.4%,即发生

在肛门、膀胱、结肠、子宫、胆囊、下咽、肾、喉、肝、肺、食管、口咽、胰腺、阴茎、前列腺、直肠、胃、阴道和外阴的肿瘤;(3)在成人、儿童以及青少年更常见的肿瘤(约占30.7%),即发生在大脑、中枢神经系统、乳房、宫颈、唇、口腔、鼻咽、甲状腺、卵巢、唾液腺部位的肿瘤以及白血病、非霍奇金淋巴瘤。

2 年龄调整相对生存率及其标准误、置信区间的计算

设 W_k 为年龄组 k 中标准人群的百分比, 设 R_k 为给定肿瘤的相应年龄组相对生存率。ASRSR 及其标准误 (standard error, SE) 由以下公式计算:

$$ASRSR = \left(\sum_k W_k R_k \right) / 100$$

$$SE(ASRSR) = \left[\sum_k W_k^2 SE^2(R_k) \right]^{1/2} / 100$$

年龄调整相对生存率的95%置信区间可以假定标准化相对生存率在对数尺度上近似z正态分布来计算,其公式如下:

$$\text{Lower limit} = ASRSR / \exp [1.96 \times SE(ASRSR) / ASRSR]$$

$$\text{Upper limit} = ASRSR \times \exp [1.96 \times SE(ASRSR) / ASRSR]$$

3 实例数据分析和应用

3.1 实例分析方法

通过利用1977—1986年上海市居民胃癌生存资料^[1],随访截止时间定义为1986年12月31日。以实例数据分析说明年龄调整相对生存率及其标准误的估计,以及95%置信区间的计算过程。以诊断年份1982—1986年为数据分析感兴趣的研究时段。首先,采用完全法^[1]分别计算上海市区男、女性胃癌5年OSR和RSR;然后采用欧洲标准和全球标准计算标准化RSR及其标准误和95%置信区间。其中,RSR的计算采用Ederer II法^[7,18]。所有统计分析采用R 4.1.0版本进行。计算前需预先安装并调用Brenner等编写的R扩展包“PeriodR”^[19],而完全法可以使用“Period”拓展包来实现。

3.2 实例分析结果

上海市居民1982—1986年胃癌患者5年生存率分析结果显示,男女合计、男性和女性胃癌5年

OSR 分别为 12.92%、13.28%和 12.17%，相应的 5 年 RSR 分别为 14.72%、15.33%、13.43%(Table 3)。

首先，采用欧洲标准计算胃癌的 5 年年龄调整相对生存率，男女合计、男性和女性 ASRSR 分别为 12.87%、13.71%、11.34%。其次，采用全球标准计算胃癌的 5 年年龄调整相对生存率，男女合计、男性和女性分别为 13.03%、14.03%和 11.35%。不论是 OSR、RSR，还是欧洲标准和全球标准的 ASRSR，男性胃癌 5 年生存率均高于女性。采用欧洲标准和全球标准的 5 年年龄调整 RSR 与未调整 RSR 相比，因为年龄结构不同，数字上有一定的变化，其中采用全球标准的 5 年年龄调整 RSR 与未调整 RSR 的差距更小(Table 4~5)。

本文这里给出更多的数据分析和应用实例。例如上海、江苏启东(Table 6)^[20]和部分欧洲^[21-23]的胃癌 5 年生存率，包括年龄调整相对生存率和未调整相对生存率，其年龄调整相对生存率为采用欧洲标准的 ASRSR。上海和启东的胃癌 5 年相对生存率接近，但 RSR 及 ASRSR 均低于同时期的欧洲数据。采用欧洲标准的 ASRSR 随着病例诊断时间的推移逐渐升高。但比较同一地区年龄调整前后的胃癌 5 年 RSR，年龄调整前后生存率相差不大；除欧洲 1995—

Table 3 5-year survival rates of stomach cancer in urban Shanghai, 1982—1986

Gender	OSR	RSR	ASRSR-5	ASRSR-18
Both	12.92	14.72	12.87	13.03
Male	13.28	15.33	13.71	14.03
Female	12.17	13.43	11.34	11.35

Notes: OSR; observed survival rate; RSR; relative survival rate; ASRSR-5; age-standardized relative survival rates (European standard); ASRSR-18; age-standardized relative survival rates(global standard)

Table 4 Age-standardized relative survival rates, 5-year relative survival rates, standard errors and 95% confidence intervals of stomach cancer in urban Shanghai, 1982—1986 (European standard)

Age group (years old)	RSR	SE	95%CI	
			Lower limit	Upper limit
0~44	25.65	1.04	23.69	27.76
45~54	23.05	0.67	21.77	24.41
55~64	17.46	0.45	16.61	18.36
65~74	9.59	0.36	8.90	10.33
75~99	5.20	0.53	4.25	6.36
Total	14.72	0.23	14.26	15.18
ASRSR-5	12.87	0.24	12.41	13.35

Notes: RSR; relative survival rate; SE; standard error; CI; confidence interval; ASRSR-5; age-standardized relative survival rates (European standard)

1999 年年龄调整后的 RSR 高于年龄调整前外，其余地区年龄调整后的 RSR 都低于年龄调整前的。

4 讨论和结论

肿瘤患者的生存率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，是制定肿瘤防治

Table 5 Age-standardized relative survival rates, 5-year relative survival rates, standard errors and 95% confidence intervals of stomach cancer in urban Shanghai, 1982—1986 (global standard)

Age group (years old)	RSR	SE	95%CI	
			Lower limit	Upper limit
0~4	-	-	-	-
5~9	-	-	-	-
10~14	-	-	-	-
15~19	6.34	4.83	1.42	28.21
20~24	26.47	4.47	19.01	36.87
25~29	22.74	2.94	17.66	29.29
30~34	27.95	2.55	23.38	33.41
35~39	25.38	2.24	21.36	30.17
40~44	26.05	1.62	23.06	29.42
45~49	24.83	1.14	22.69	27.17
50~54	22.06	0.84	20.48	23.76
55~59	19.55	0.68	18.26	20.94
60~64	15.70	0.59	14.58	16.89
65~69	11.17	0.51	10.21	12.22
70~74	7.65	0.52	6.69	8.75
75~79	5.22	0.62	4.14	6.59
80~84	5.65	1.22	3.71	8.62
85+	3.67	2.53	0.95	14.20
Total	14.72	0.23	14.26	15.18
ASRSR-18	13.03	0.30	12.45	13.63

Notes: -; The number of cancer patients aged 0-14 was insufficient to calculate survival rates; RSR; relative survival rate; SE; standard error; CI; confidence interval; ASRSR-18; age-standardized relative survival rates(global standard)

Table 6 5-year relative survival rates and age-standardized relative survival rates of stomach cancer in selected regions (European standard)

Region	Period	RSR	ASRSR-5
Shanghai	1982—1986	14.7	12.9
Qidong, Jiangsu ^[20]	1982—1991	14.0	12.6
Europe ^[21]	1978—1980	17.0	14.0
Europe ^[21]	1981—1983	18.0	15.0
Europe ^[21]	1984—1986	21.0	18.0
Europe ^[21]	1987—1989	21.0	19.0
Europe ^[22-23]	1995—1999	24.1	24.5

Notes: OSR; observed survival rate; RSR; relative survival rate; ASRSR-5; age-standardized relative survival rates (European standard)

策略、肿瘤科研方向的重要依据^[5]。本文我们首先详细介绍了用于计算年龄调整相对生存率的两种最常用标准年龄构成(欧洲标准和全球标准),以及计算年龄调整相对生存率的统计方法,包括标准误和95%置信区间的估计。另外,我们用两种标准对上海市区胃癌5年相对生存率进行年龄调整,获得了年龄调整相对生存率等结果。最后,以上海、启东、部分欧洲数据为例,进一步分析和描述国内外应用欧洲标准对年龄进行调整前后的RSR统计指标上的变化。

欧洲标准^[11]使用了欧洲地区肿瘤登记的患者年龄结构,反映了在高收入国家被诊断患者的年龄分布。而全球标准^[12]数据来源为全球185个国家,其患者年龄通常比欧洲标准的年龄小,即全球标准给予了年轻患者更大的权重。在实例分析和说明中,我们发现采用全球标准调整的5年相对生存率与未标化相对生存率更为接近,其主要原因可能是全球标准的年龄结构中年轻人的权重更大,这与上海市区人群年龄结构更为接近。正是因为各地区或不同人群肿瘤患者年龄结构可能不同,使用统一标准调整年龄后的生存率可以在全球范围内进行客观公正比较,而利用全球标准进行年龄调整后的生存率得出的估计值与目前全球肿瘤患者的年龄分布是一致的。尽管如此,如果是为了反映特定人群某种肿瘤的真实预后水平的话,就应该报告观察生存率(OSR);或在报告相对生存率(RSR)时同时报告观察生存率(OSR)。

欧洲标准将肿瘤患者分为5个年龄组,而全球标准将肿瘤患者分为18个年龄组,采用全球标准可以更准确地描述肿瘤患者的生存状况。国际上进行肿瘤发病率和死亡率比较时通常采用标化发病率和标化死亡率,年龄标化采用的一般是18个年龄组(0~4岁、5~9岁……80~84岁和≥85岁)^[24]。采用18个年龄组的全球标准不但可以更准确地了解肿瘤患者的生存状况,而且使得肿瘤发病率、死亡率以及生存率标化方法的年龄组结构也得到统一。从发表的文献来看,欧洲标准在不同国家或地区生存率或同一地区不同时期的比较中已经得到广泛应用。例如Allemani等^[25]利用欧洲标准进行了71个国家间生存率的比较,描述了不同国家肿瘤患者的生存状况。国内也有类似的报道,例如利用欧洲标准分析了中国2003—2015年肿瘤生存率趋势^[26]。而全球标准由

于刚更新不久,尚未在全球肿瘤生存率分析方面得到应用和推广。

肿瘤发病率或死亡率标准化方法采用的是Segi在1960年提出的世界标准人口,作为在全球发病或死亡比较研究中年龄调整的一种手段,得到了普遍接受^[27]。与发病或死亡统计分析类似,生存率的年龄标准化也得到了行业内的重视。需要注意的是,使用外部标准对肿瘤患者生存率进行年龄调整可能会导致对生存率的误解,因为使用年龄调整的RSR是假设肿瘤患者具有特定年龄结构,那么它就忽略了肿瘤患者的年龄结构可能会随着时间的推移而变化的事实^[28]。另外,某些年龄组人数不足会使得该年龄组的生存率无法计算^[28]。Brenner等^[28]提出了另一种年龄标准化的方法,尝试解决这些问题,并在SurvCan-2中成功使用^[15]。然而,该方法需要个体水平的权重,这不利于与已公布的肿瘤生存数据进行比较。年龄调整前后RSR的差异取决于当地人群年龄结构与相应标准的年龄结构的差异,因此对年龄调整后RSR的解读需要慎重^[9]。尽管对年龄进行标准化有一些局限性,但使用外部人群对年龄直接进行标准化仍然是进行国际间生存率比较的有效手段^[24]。

综上所述,对肿瘤患者的生存率进行比较时需要应用统一的标准对年龄进行调整,虽然欧洲标准已经得到广泛应用,但是基于更新、更全的全球肿瘤数据而制定的全球标准可以更准确详细地描述肿瘤患者的年龄构成情况,从而更好地进行不同地区或国家生存率的比较。国内肿瘤登记处在开展生存率分析除了报告观察生存率和相对生存率,可以根据实际情况选择欧洲标准或全球标准,计算和报告当地的年龄调整或标化相对生存率(ASRSR),以便于进行国内和国际间比较。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] Perme MP,Stare J,Estève J. On estimation in relative survival[J]. *Biometrics*,2012,68(1):113-120.
- [4] Dickman PW,Adami HO. Interpreting trends in cancer patient survival[J]. *J Intern Med*,2006,260(2):103-117.
- [5] 蒋宇飞,李卓颖,袁蕙芸,等. 全人群肿瘤登记资料生存率分析方法的研究进展[J]. *中国肿瘤*,2021,31(10):1-8. Jiang YF,Li ZY,Yuan HY,et al. Progress on the statistical methods and application of survival analysis for the population-based cancer registration[J]. *China Cancer*,2021,31(10):1-8.
- [6] 项永兵,高玉堂,金凡. 癌症相对生存率的回归模型分析[J]. *中国卫生统计*,1997,14(4):8-11. Xiang YB,Gao YT,Jin F. Regression model analysis of relative survival rate of cancer[J]. *Chinese Journal of Health Statistics*,1997,14(4):8-11.
- [7] 项永兵. 肿瘤流行病学研究资料的统计分析第五讲相对生存率的估计方法[J]. *中华流行病学杂志*,1999,20(1):55-57. Xiang YB. Statistical analysis of cancer epidemiology research,lecture 5,the estimation method of relative survival rate[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*,1999,20(1):55-57.
- [8] 项永兵,高玉堂,金凡. 相对生存率的统计学检验[J]. *中国卫生统计*,1996,13(5):15-18. Xiang YB,Gao YT,Jin F. Statistical test of relative survival rate[J]. *Chinese Journal of Health Statistics*,1996,13(5):15-18.
- [9] Brenner H,Hakulinen T. On crude and age-adjusted relative survival rates[J]. *J Clin Epidemiol*,2003,56(12):1185-1191.
- [10] Sankaranarayanan R,Black RJ,Swaminathan R,et al. An overview of cancer survival in developing countries [J]. *IARC Sci Publ*,1998,145:135-173.
- [11] Corazziari I,Quinn M,Capocaccia R. Standard cancer patient population for age standardising survival ratios[J]. *Eur J Cancer*,2004,40(15):2307-2316.
- [12] Miranda-Filho A,Bray F,Charvat H,et al. The world cancer patient population (WCPP):an updated standard for international comparisons of population-based survival[J]. *Cancer Epidemiol*,2020,69:101802.
- [13] Berrino F,Capocaccia R,Estève J,et al. Survival of cancer patients in Europe:the EURO CARE-2 Study [M]. *IARC Scientific Publications No. 151*. Lyon:International Agency for Research on Cancer,1999.
- [14] Ward Jr JH. Hierarchical grouping to optimize an objective function[J]. *J Am Stat Assoc*,1963,58(301):236-244.
- [15] Benaglia T,Chauveau D,Hunter DR,et al. Mixtools:an R package for analyzing mixture models[J]. *J Stat Softw*,2009,32(6):29.
- [16] Shireman E,Steinley D,Brusco MJ. Examining the effect of initialization strategies on the performance of Gaussian mixture modeling [J]. *Behav Res Methods*,2017,49(1):282-293.
- [17] Mclachlan GJ, Lee SX,Rathnayake SI. Finite mixture models[J]. *Annu Rev Stat Appl*,2019,6(1):355-378.
- [18] Ederer F,Heise H. Instructions to IBM 650 programers in processing survival computations[M]. MD: Bethesda,1959.
- [19] Holleczeck B,Brenner H. Model based period analysis of absolute and relative survival with R:data preparation, model fitting and derivation of survival estimates[J]. *Comput Methods and Programs Biomed*,2013,110(2):192-202.
- [20] 陈建国,Sankaranarayanan R,沈卓才,等. 恶性肿瘤 16922 例生存率分析[J]. *中华肿瘤杂志*,1998,20(3):202-206. Chen JG,Sankaranarayanan R,Shen ZC,et al. Population-based cancer survival:an analysis of 16922 cases[J]. *Chinese Journal of Oncology*,1998,20(3):202-206.
- [21] Faivre J,Forman D,Estève J,et al. Survival of patients with oesophageal and gastric cancers in Europe. EURO-CARE Working Group[J]. *Eur J Cancer*,1998,34(14 Spec No):2167-2175.
- [22] Matsuda T,Ajiki W,Marugame T,et al. Population-based survival of cancer patients diagnosed between 1993 and 1999 in Japan:a chronological and international comparative study[J]. *Jpn J Clin Oncol*,2011,41(1):40-51.
- [23] Sant M,Allemani C,Santaquilani M,et al. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary[J]. *Eur J Cancer*,2009,45(6):931-991.
- [24] Siegel RL,Miller KD,Fuchs HE,et al. Cancer statistics, 2021[J]. *CA Cancer J Clin*,2021,71(1):7-33.
- [25] 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.
- [26] Zeng H,Chen W,Zheng R,et al. Changing cancer survival in China during 2003-15:a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. *Lancet Glo Health*,2018,6(5):e555-e567.
- [27] Segi M,Fujisaku S,Kurihara M,et al. The age-adjusted death rates for malignant neoplasms in some selected sites in 23 countries in 1954-1955 and their geographical correlation[J]. *Tohoku J Exp Med*,1960,72:91-103.
- [28] Brenner H,Arndt V,Gefeller O,et al. An alternative approach to age adjustment of cancer survival rates [J]. *Eur J Cancer*,2004,40(15):2317-2322.