

·现场研究·

健康人群筛查在鼻咽癌早期发现中的作用^①柳青^{1,②} 方积乾¹ 胡孟璇¹ 黄腾波²

(1 中山医科大学卫生统计学教研室; 广州, 510089 2 中山医科大学肿瘤医院)

摘要 目的: 为分析在健康人群筛查早期发现鼻咽癌的作用, 将筛查发现鼻咽癌病例的生存率与医院就诊病例的生存率作比较。方法: 收集广州、中山和四会三地7年定期筛查发现的鼻咽癌病例与中山和四会肿瘤登记报告的医院就诊病例的生存资料, 用Cox模型校正年龄、性别和临床分期后比较两组病例的生存率。结果: 筛查发现病例的5年生存率为79.87%, 医院病例则为58.43%, 两组病例的生存率差异有统计学意义。除与是否筛查发现有关外, 生存率还与确诊时年龄和临床分期密切相关, 但与性别无统计学意义的关联。I期病例的5年生存率达84.19%, 而IV期病例降到14.58%。结论: 对健康人群作筛查可以提高鼻咽癌病例的生存率。

主题词 鼻咽肿瘤/流行病学; 鼻咽肿瘤/预防和控制; 普查

中图分类号 R 739.62

EFFECT OF SCREENING FOR EARLY DETECTION OF NASOPHARYNGEAL CANCER IN THE ASYMPTOMATIC POPULATION

Liu Qing¹ Fang Jiqian¹ Hu Mengxuan¹ Huang Tengbo²

(1 Department of Medical Statistics, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510089 2 Tumor Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences)

Abstract Objective: In order to evaluate the effect of screening for nasopharyngeal cancer (NPC) in the asymptomatic population, the survival rates of NPC patients from screening and from hospital were compared. **Methods:** The survival data of NPC patients from a screening program in Guangzhou, Zhongshan and Sihui and from the hospitals in Zhongshan and Sihui were collected. A Cox model was used to compare the survival rates between two kinds of patients adjusted for sex, age and clinical stage. **Results:** 5 year survival rate of cases from screening is 79.89%, comparing with 58.43% in the cases from hospitals. The difference is of high statistical significance. The survival rate of NPC cases also closely related with age and the clinical stage. The survival rate in the first stage cases is as high as 84.19% and decrease to 14.58% in the fourth stage cases. **Conclusion:** The screening for NPC in asymptomatic population is possible to raise the survival rates of NPC patients.

Subject headings nasopharyngeal neoplasms/epidemiology; nasopharyngeal neoplasms/prevention and control; mass screening

筛查能否取得预期的疾病防治效果依赖于一个前提: 即通过早期发现病人, 及时给予治疗, 能改善病人预后, 获得较长的生存期, 降低该疾病的死

亡率。至今仍未见有文献报道与医院就诊病例比较筛查发现的鼻咽癌病例的生存情况, 本文分析了8年定期筛查发现的鼻咽癌病例的生存率, 并与医

院就诊病例的生存率作一比较。

1 材料与方法

1.1 研究对象

在1986~1987年期间对广州、中山和四会三地30~60岁一般人群约10万人进行了以EB病毒抗体检查为主结合鼻咽镜检查的鼻咽癌普查,共发现鼻咽癌病例54例。其后对EB病毒抗体阳性的7255人和按抗体滴度1:40以上对象1217例的年龄、性别和居住地1:2配对的2466例阴性对照作每年定期筛查,到1994年共新发现91例鼻咽癌患者。取中山与四会市1987~1991年肿瘤发病登记系统报告的医院就诊鼻咽癌病例,剔除筛查队列病例和临床分期不详的病例,余下427例鼻咽癌病例做为医院就诊病例组。筛查病例的观察终止时间为1994年12月31日。医院就诊的观察终止时间为1993年12月31日。

1.2 统计方法

生存率的计算使用寿命表法,计算中位生存时间,单因素生存率比较的假设检验使用积限法(Log-rank test),多因素生存分析使用Cox(比例风险)回归分析。分别绘制生存曲线,其中Cox回归模型估计生存曲线时,协变量取均值代入方程。全部分析使用6.0版的SPSS for Windows软件包,计算在IBM兼容的586微型计算机上完成。

2 结果

2.1 鼻咽癌筛查发现病例与医院就诊病例的生存率

145例筛查发现的鼻咽癌病例和427例医院就诊病例的性别比差别不大,筛查发现病例较多集中在40~60岁之间,而医院就诊病例较均匀地分布在30~60⁺年龄组。两组病例的性别和年龄构成分别经 χ^2 检验和平均年龄的 u 检验,差异没有统计学意义。

筛查发现病例和医院就诊病例的临床分期见表1。结果显示筛查发现病例的临床分期明显比医院就诊病例早。筛查发现组早期(I、II期)鼻咽癌占80.7%,相应的医院就诊组仅占60.7%。两组临床分期构成比差异经 χ^2 检验,有统计学意义。

表1 筛查发现病例与医院就诊病例的临床分期构成

Table 1 The clinical stage of NPC cases from screening and from hospital

Clinical stage	Cases from screening		Cases from hospital		Total
	No.	%	No.	%	
I	68	46.9	46	10.8	114
II	49	33.8	213	49.9	
III	25	17.2	122	28.6	
IV	3	2.1	46	10.8	
Total	145	100.0	427	100.0	572

$$\chi^2 = 91.97, df = 3, P < 0.00001$$

145例筛查发现的鼻咽癌病例随访到1994年底,共死亡25例。5年生存率为79.87%,中位生存时间为8年以上,427例医院就诊的鼻咽癌病例到1993年底共死亡164例,5年生存率为58.43%,中位生存时间为6.5年以上,两组生存率的差异有统计学意义($\chi^2 = 23.433, df = 1, P < 0.0000$)。两组病例的生存曲线见图1。

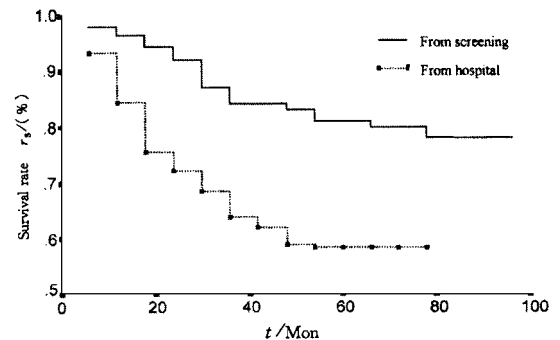


图1 筛查发现和医院就诊鼻咽癌病例的生存率

Fig. 1 The survival rates of NPC cases from screening and from hospital

2.2 各临床分期鼻咽癌病例的生存率

各临床分期鼻咽癌病例的5年生存率,中位生存时间见表2。

表2显示临床分期越早,5年生存率越高;反之临床分期越晚,5年生存率越低。IV期鼻咽癌病例的5年生存率仅为14.58%,各期鼻咽癌病例生存率的差异有高度统计学意义。

2.3 鼻咽癌预后因素的多因素Cox回归分析

对可能影响鼻咽癌病例生存率的性别、年龄、临床分期和是否筛查发现等因素做多因素Cox回归分析,经逐步筛选预后因素,在显著性水准 $\alpha = 0.05$ 的水平,引入年龄、临床分期和是否筛查发现

三个因素进入模型, 各引入模型因素的回归系数,

相对危险性和 95% 可信区间见表 3。

表 2 各临床分期鼻咽癌病例的生存率

Table 2 The survival rates of NPC cases in different clinical stages

Clinical stage	Cases	Deaths	5-year survival rate $r_s(\%)$	Median survival time (yr)
I	114	17	84.19	> 7.50
II	262	71	68.48	> 7.50
III	147	60	53.34	> 8.00
IV	49	42	14.58	1.21

$\chi^2 = 133.63$, $df = 3$, $P < 0.0001$

表 3 鼻咽癌病人预后因素的 Cox 回归分析

Table 3 Cox regression analysis on prognostic factors of NPC patients

Prognostic factors	β	EXP(β)	95% CI*
Age(yr)	0.0199	1.0201	1.0086~1.0318
Clinical stage (I - IV)	0.8627	2.3694	1.9616~2.8624
Hospital compared to screening	0.5293	1.6978	1.1048~2.6089

* CI= Confidence interval

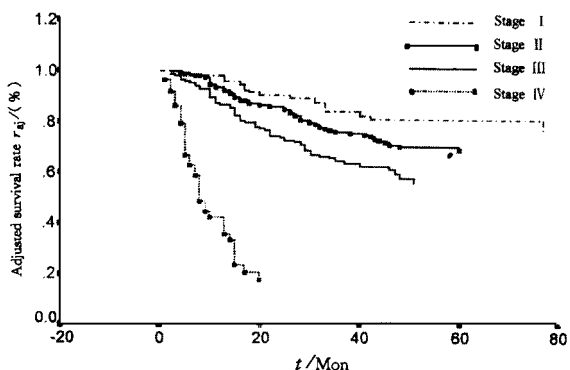


图 2 各临床分期鼻咽癌病例的生存率(校正性别、年龄和是否筛查发现)

Fig. 2 Survival rates of NPC cases in different clinical stages (Adjusted for sex, age and if detected in screening)

3 讨论

中山市和四会市自 80 年代初建立起肿瘤发病登记和全死因登记系统, 经 20 年的巩固和完善, 已经形成制度化。尤其鼻咽癌是两地肿瘤防治的重点, 诊断水平较高, 随访强度也高, 因此资料较为完整可靠。

文献报道鼻咽癌要比其它恶性肿瘤如肺癌、肝癌的预后较好, 5 年生存率在 50% 以上。本次研究结果, 医院就诊的 5 年生存率为 58.43%, 比中山和四会报道的 70 年代到 80 年代的鼻咽癌生存率稍高^[1, 2]。比中山医科大学肿瘤医院 90 年代报道的数字低^[3], 但后者是应用新临床分期标准^[4]。本次研究结果显示筛查发现的鼻咽癌病例临床分期比医院就诊病例早, 生存率也有明显提高, 提示筛查可能具有早期发现鼻咽癌病例, 改善病人的预后, 降低其死亡率的效能。结果显示筛查发现病例有着比一般医院就诊病例更好的预后、更长的生存期, 效果主要来自筛查发现的病例临床分期较早, 治愈率更高。

本次研究剔除了医院就诊病例中临床分期不明的病例, 这些病例约占总病例的 20%。部分病例临床分期不明的原因有: ①当病人已是晚期时, 没有接受进一步确诊和治疗。②病人未经诊断和治疗已死亡, 只能推测死于鼻咽癌, 不知临床分期。这样临床分期不明的病例中, 晚期病例构成可能较高。预计如包括所有病例, 两组病例间生存率的差别将会更大。因此目前分析结果只能是保守的估计, 而不会是虚假的阳性差别。

(下转第 69 页)

合。另外,铜增高可能与血清锌水平降低有关,已有研究证明血清铜与锌存在负相关关系,而复发性口腔溃疡常存在缺锌现象,因此目前仍不能确定高铜现象是复发性口腔溃疡的原因或结果,仍需作进一步的研究。近年来,铜/锌比值越来越受到重视,许多研究表明,健康人血清铜、锌之间有一定比值,其变化同时受血清锌和铜变化的影响,因此,测定铜/锌比值较单独测定铜、锌值更能客观地反映机体内铜、锌的营养状态。许多研究表明^[4,6],复发性口腔溃疡存在较高铜/锌比值,庞劲凡^[6]等利用中药治疗复发性口腔溃疡,通过提高血锌浓度、降低血铜浓度,把铜/锌比值调整至正常,从而收到较好疗效。这可能是由于微量元素锌、铜在免疫功能中的作用得到更好的发挥,提高了细胞免疫功能。

由于本研究的文献资料较少,且每篇文献的可靠程度不同,故结果仍存在一定的偏性,仍需进一步研究两者的关系。

参 考 文 献

- 1 Abramson J H. Meta-analysis: A review of pros and cons. *Public Health Rev*, 1990~91, 18(1): 1
- 2 祁元明,杨克利,刘兰琦,等.复发性阿弗它溃疡患者血清中金属元素的测定和分析. *河南医科大学学报*, 1995, 30(4): 367
- 3 蔡华雄.复发性口腔溃疡与微量元素锌的关系探讨. *广东牙病防治杂志*, 1995, 3(2): 8
- 4 孙善珍,凌涤生,魏奉才.复发性口疮患者血清微量元素的检测及分析. *口腔医学*, 1994, 14(4): 171
- 5 沙月琴,郑天立,马惠敏,等.血清中微量元素锌、铜与复发性口腔溃疡. *临床口腔医学杂志*, 1987, 3(1): 20
- 6 庞劲凡,郭彪,赵霖,等.复发性口腔溃疡辨证论治与机体微量元素锌、铜关系的初步探讨. *中国中西医结合杂志*, 1992, 12(5): 280

(1997-07-03 收稿 1997-11-28 修回)

(上接第48页)

参 考 文 献

- 1 凌莉,毛剑秋,胡孟璇,等.中山市1984~1988年鼻咽癌患者的预后分析. *癌症*, 1994, 13: 123
- 2 凌启南,李景廉,温发林,等.广东省四会县1020例鼻咽癌患者生存情况分析. *癌症*, 1992, 11: 90

- 3 闵华庆,洪明晃,马骏,等.鼻咽癌新分期的研究. *癌症*, 1992, 11: 290
- 4 张恩霖,曾祥发,蔡光龙,等.鼻咽癌分期的新建议II. *癌症*, 1991, 10: 295

(1997-04-02 收稿 1997-11-28 修回)