肿瘤登记随访及生存分析

刘曙正 河南省肿瘤医院

肿瘤登记随访

- 01 随访的基本概念
- 02 随访的基本要求
- 03 随访的方法
- 4 生存数据的质量
- 05 生存分析

随访的基本概念



随访的基本概念



肿瘤登记概念

肿瘤登记是经常性地收集人群癌症数据的系统工作, 收集的信息包括癌症患者个人信息、诊断信息、治疗和随访信息;



肿瘤登记研究的指标

发病率,死亡率,患病率,生存率



随访的概念

通过各种途径或方法,来获取患者诊疗活动结束之后的相关资料的一种方法和过程。(预后、生存状况、生命质量等)

肿瘤疾病负担

发病率



新发病例 病因相关 防治政策 死亡病例 优先权利



死亡率

新旧病例 医疗资源



患病率

生存率



存活概率 诊治水平

随访的作用

❷ 公共卫生领域

- 在全人群中评价癌症患者的生存状况
- 为国家制定相关政策和方针提供基础数据

🤰 临床研究领域

• 通过临床试验,尽可能提高患者的生存率

🚨 目的

- 了解癌症患者的预后(生存分析)
- 临床评价指标:指导诊疗、评价治疗方法
- 为制定诊疗指南提供参考依据
- 评价癌症防治措施的有效性
- 评价癌症患者预后的地区差异和时间趋势



Figure 1. Map of the 21 contributing cancer registries and geographic regions in ChinaThe dots are location of the cancer regisries. Geographic regions and their socioeconomic development evel in China (mainland)

Geographic region	GDP	# of Dr & nurses per 1,000	# of hospital beds per 1,000
Eastern China	US\$5,464	5.22	3.96
Central China	\$2,630	3.30	3.30
Western China	\$2,354	3.76	3.35



随访的基础



01

完整、有效的身份识别信息

肿瘤登记数据

全死因数据

完整、有效有效的身份识别信息 息及根本死因

02





03

查缺补漏

随访制度和程序

www.islide.cc

随访的基本要求

🚨 随访范围

- 登记地区户籍
- 一定时间范围内
- 全部癌症病例

🤽 随访周期

• 一年一次

随访的内容



- 死亡-终点事件
- 生存-截尾事件
- 失访

& 最后接触日期

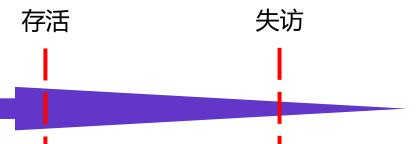
- 死亡-死亡日期
- 生存-最后一次明确生存时的时间

存活

• 失访-最后一次明确生存的时间

发病日期	生存状态:	最后随访日期	死亡日期	死亡原因
2015-05-20	死亡	2018-10-20	2018-10-20	肿瘤
2015-05-20	存活	2018-12-31		
2015-03-05	存活	2016-03-05		





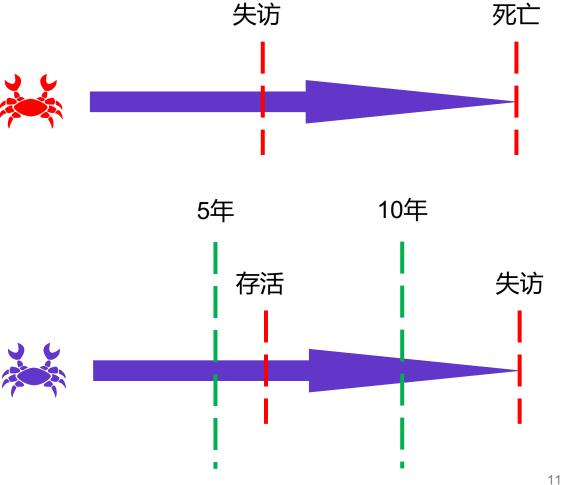
随访的内容

. 死亡病例

- 死亡日期(最后随访日期)
- 根本死因(ICD10)

❷ 失访

- 连续三年以上随访不到, 视为失访
- 失访率<10%
- 失访-有时是相对的





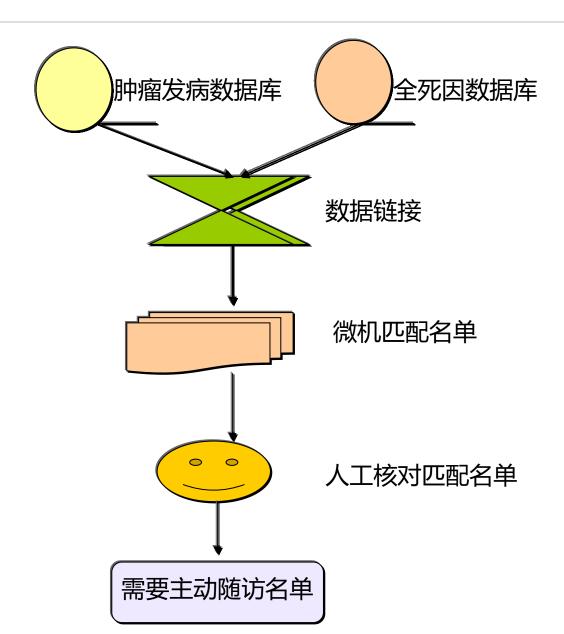
随访方法



- 不需要登记处及上报单位人员主动介入去获取随访信息
- 工作量少
- 与全死因数据库匹配,获取死亡信息
- 利用重卡信息, 获取存活信息

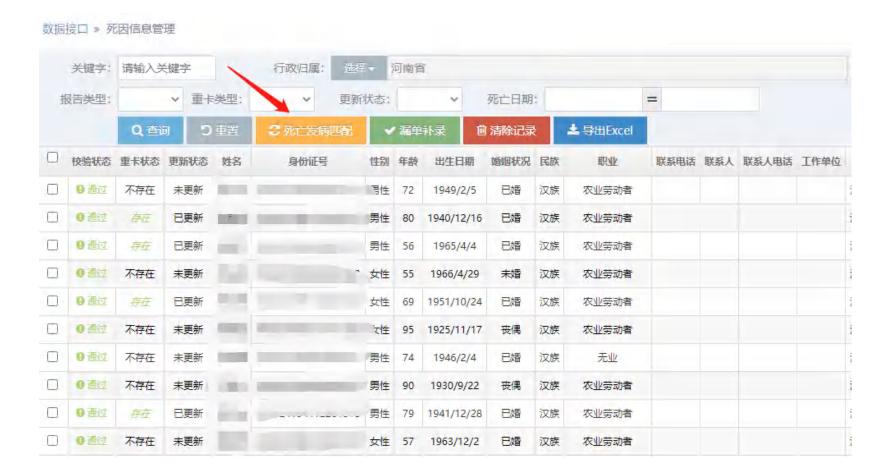
2 主动随访

- 需要登记处及上报单位主动介入(电话、电子邮件、上门等)去获取随访信息
- •工作量大(新老患者)
- 🧕 随访流程:先被动,后主动



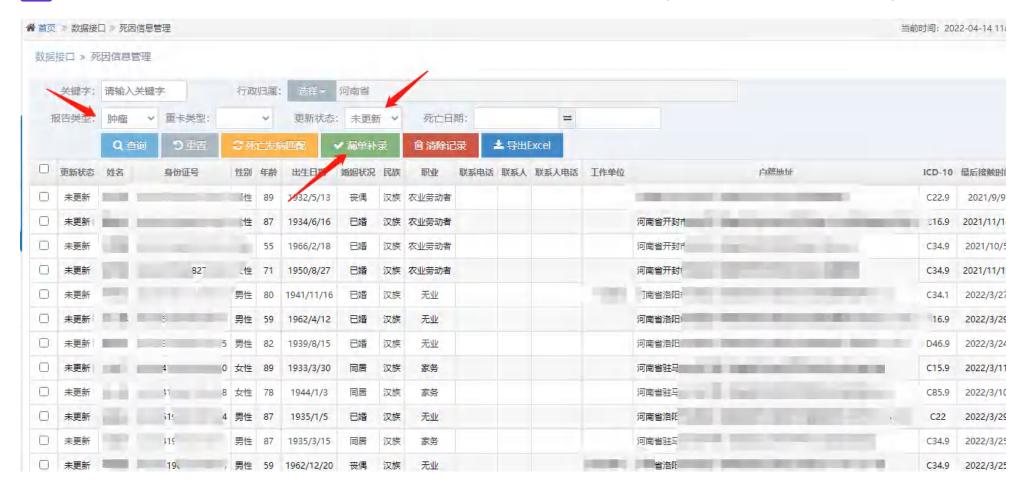


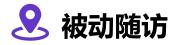
1 与全死因数据库匹配,自动获取死亡信息





2 全死因数据库中死亡于肿瘤的未匹配数据,以DCO病例(发病日期=死亡日期)进入发病库中



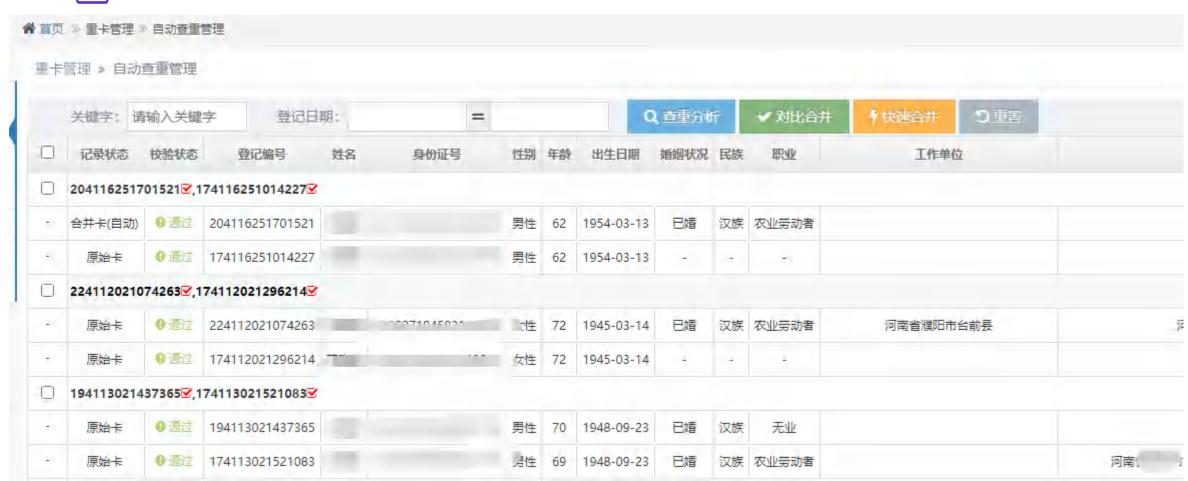


3 医院发病数据上传中自动查重,同一人的重卡自动合并并以最近的随访信息进行更新



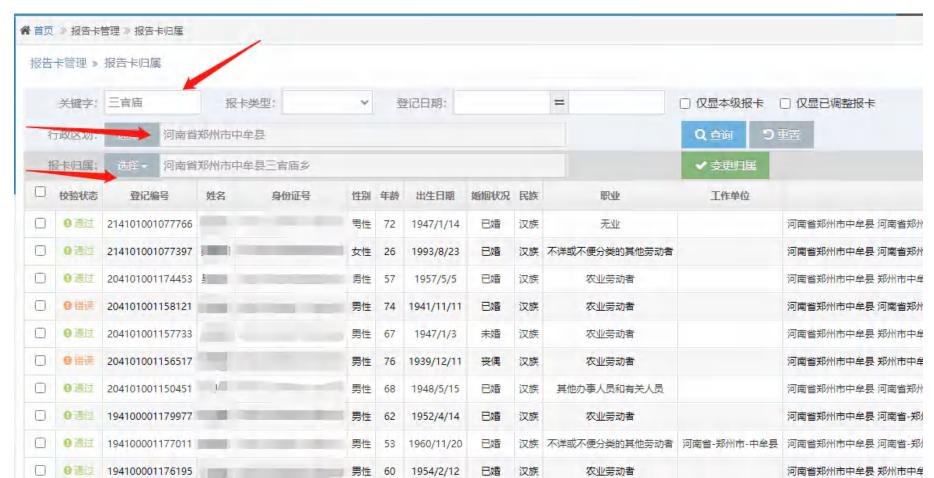


4 发病库中查重,同一人重卡合并后以最近的随访信息进行更新



🚨 主动随访

1 报告卡的权限下放到乡村级





2 随访管理模块中可以查到需要随访的患者。





3 随访管理模块中可以查到需要随访的患者。



生存数据的质量



生存数据的质量



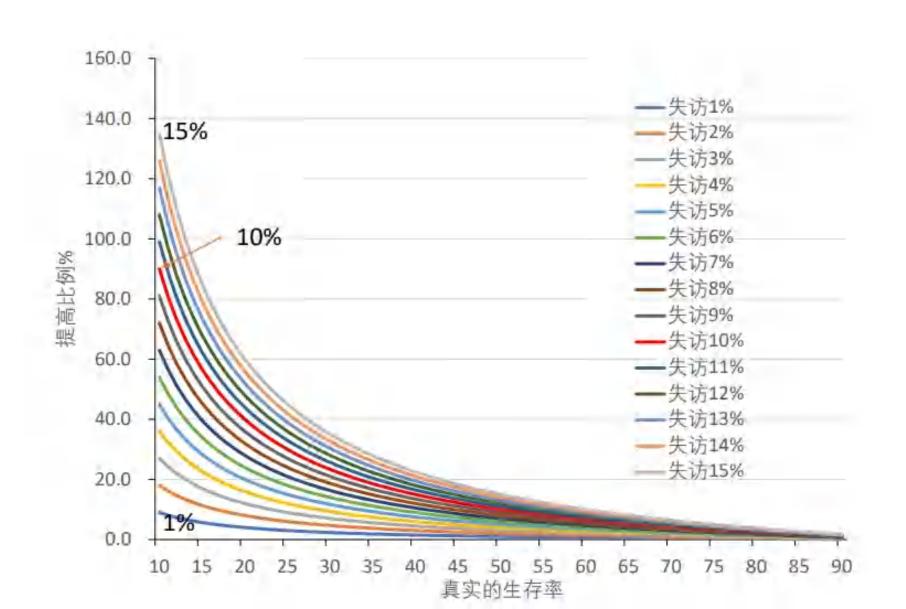
🙎 肿瘤登记数据质量

- 个人识别信息的完整准确
- 剔重
- DCO病例(发病日期与死亡日期相等,分析时将去除,应小于10%)
- 时间是否存在逻辑错误(最后随访日期≥死亡日期≥发病日期)

🔑 随访质量

- 失访将会高估癌症生存率(生存率越低,影响越大)
- 要求控制在10%之内

生存数据的质量



生存数据的质量-河南省2017-2019年生存数据质量

			剔	除		纳入分析	
登记处	类型	病例数	DCO,n(%)	失访, n(%)	病例数	多原发, n(%)	病理诊断, n(%)
洛阳市	城市	23750	1079(4.5%)	1993(8.4%)	20678	182(0.9%)	15901(76.9%)
孟津县	农村	9688	337(3.5%)	311(3.2%)	9040	23(0.3%)	6168(68.2%)
新安县	农村	8815	170(1.9%)	67(0.8%)	8578	15(0.2%)	5587(65.1%)
栾川县	农村	5766	206(3.6%)	257(4.5%)	5303	8(0.2%)	3969(74.8%)
嵩县	农村	10091	219(2.2%)	56(0.6%)	9816	7(0.1%)	7092(72.2%)
汝阳县	农村	7771	275(3.5%)	6(0.1%)	7490	0(0%)	5786(77.2%)
宜阳县	农村	11723	206(1.8%)	115(1%)	11402	19(0.2%)	8147(71.5%)
偃师市	农村	11615	211(1.8%)	157(1.4%)	11247	213(1.9%)	8350(74.2%)
鲁山县	农村	16226	439(2.7%)	17(0.1%)	15770	212(1.3%)	12528(79.4%)
林州市	农村	25727	259(1%)	1(0%)	25467	475(1.9%)	20861(81.9%)
鹤壁市	城市	11707	251(2.1%)	267(2.3%)	11189	119(1.1%)	7706(68.9%)
辉县市	农村	16596	90(0.5%)	792(4.8%)	15714	24(0.2%)	11220(71.4%)
禹州市	农村	18484	654(3.5%)	23(0.1%)	17807	18(0.1%)	13155(73.9%)
漯河市	城市	23074	905(3.9%)	558(2.4%)	21611	46(0.2%)	15431(71.4%)

生存数据的质量-河南省2017-2019年生存数据质量

			剔	除		纳入分析	
登记处	类型	病例数	DCO,n(%)	失访, n(%)	病例数	多原发, n(%)	病理诊断, n(%)
三门峡市湖滨区	城市	5945	73(1.2%)	224(3.8%)	5648	5(0.1%)	4498(79.6%)
南阳市卧龙区	城市	15196	1575(10.4%)	66(0.4%)	13555	66(0.5%)	9895(73%)
方城县	农村	16024	423(2.6%)	70(0.4%)	15531	41(0.3%)	11534(74.3%)
内乡县	农村	12722	155(1.2%)	0(0%)	12567	84(0.7%)	9372(74.6%)
睢县	农村	14534	98(0.7%)	510(3.5%)	13926	22(0.2%)	9818(70.5%)
虞城县	农村	15607	106(0.7%)	3(0%)	15498	42(0.3%)	11036(71.2%)
罗山县	农村	13046	161(1.2%)	5(0%)	12880	191(1.5%)	8716(67.7%)
沈丘县	农村	22220	628(2.8%)	139(0.6%)	21453	12(0.1%)	14877(69.3%)
郸城县	农村	23826	597(2.5%)	0(0%)	23229	0(0%)	16073(69.2%)
西平县	农村	14952	361(2.4%)	134(0.9%)	14457	41(0.3%)	10808(74.8%)
济源市	农村	13396	423(3.2%)	593(4.4%)	12380	13(0.1%)	8716(70.4%)
合计		368501	9901(2.7%)	6364(1.7%)	352236	1878(0.5%)	257244(73%)

105生存分析



生存分析



& 生存率

- 是一个概率指标(累积生存概率),生存时间大于等于随访时间的研究对象比例。
- 死亡概率:下一个时间段内死亡的可能性,死亡率:单位时间内的平均死亡强度

个体

开始随访 发病日期

生存时间

预期事件 (死亡)

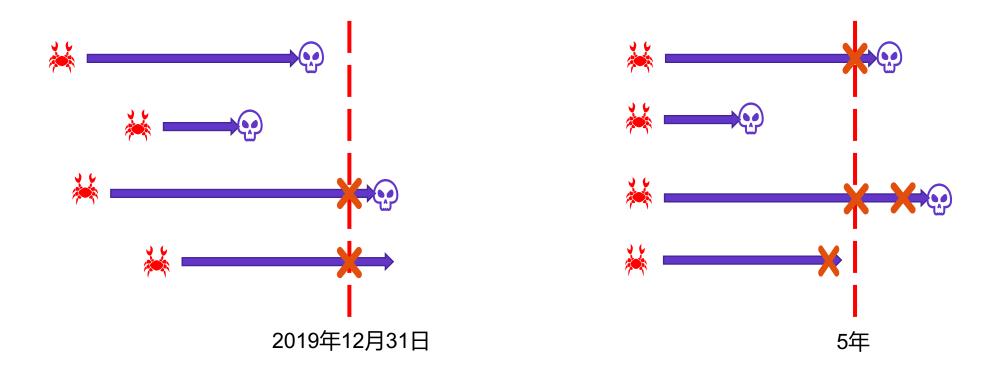
群体

不等于死 亡率!

生存概率 = 1 - 死亡概率

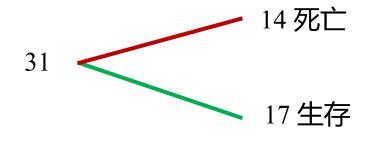
& 生存率

• 册失(截属数据),未发生预期事件(如死亡)即为册失



& 生存率

- 假设册失是随机发生的
- 短时间内事件发生概率是稳定的



生存概率 =
$$(1 - \frac{14}{31}) \times 100\% = 54.8\%$$

*无删失情况

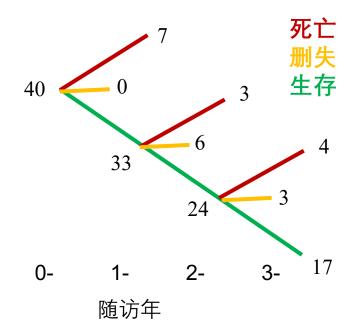
生存概率 =
$$(1 - \frac{14}{40 - \frac{9}{2}}) \times 100\% = 74.6\%$$

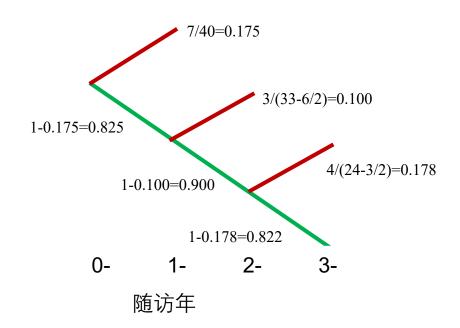
*有删失

& 生存率

• 将随访时间分为相连的时间段以保证在每个时间段内(足够小)事件发生概率稳定

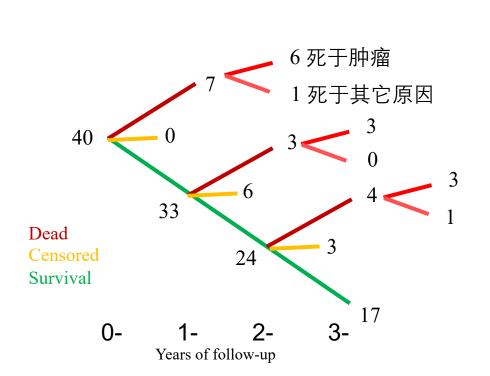
3年生存概率 =
$$P_{interval1} \times P_{interval2} \times P_{interval3} = 0.825 \times 0.900 \times 0.822 =$$
0.610 3年随访结束时仍然存活的概率为 61.0%

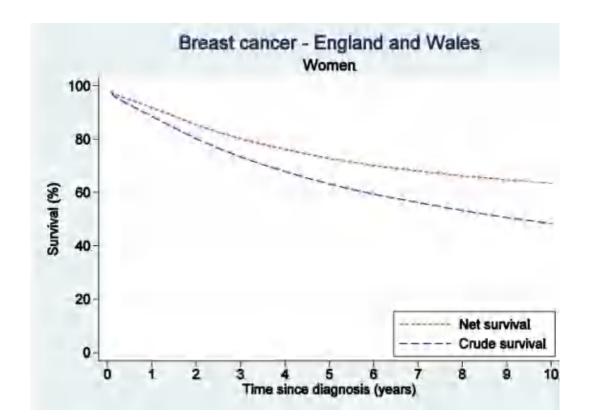




& 生存率

- •观察生存率:事件=死亡
- 净生存率: 事件=死于癌症, 其它死亡作为删失处理, 要求死亡原因非常准确, 主要应用于临床研究





& 生存率

- 相对生存率:特定人群的观察生存率与该人群的期望生存率比值,评价超额死亡的综合指标
- 期望生存率:如果不患癌症该人群的生存率,寿命表法计算(实际计算中癌症死亡影响很小, 往往忽略不计)
- 优点:不需要准确的死亡原因,应用于人群肿瘤登记生存分析中

& 生存率

• 资料: 1974-1994年人群肿瘤登记数据, 随访截止1995年12月31日, 计算人群5年肿瘤生存率

• 队列方法: 计算1974-1990年人群5年生存率, 优点:精确, 金标准, 缺点:不够新

										Fol	low-	-up	time	(ye	ar)								
У	ear	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	_	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
	1974	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1	1975		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	1976			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
*	1977				0	1	2	3	-4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	1
1	1978					0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	1
2	1979						0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	1
1	1980							0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1
1	1981								0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	1
1	1982									0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1
1	1983										0	1	2	3	4	5.	6	7	8	9	10	11	1
1	1984					16						0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1
	1985												0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1
b 1	1986													0	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	1987														0.	1	2	3	4	5	6	7	
	1988						1									0	1	2	.3	4	5	6	
1	1989															L	0	1	2	3	4	5	
1	1990					- 4	× 4									,		0	1	2	3	4	
0 1	1991						7										L [0	1	12	3	
ט ו	1992																			0	1	2	
1	1993																				0	1	
1	1994									Activities 1												0	

& 生存率

• 资料: 1974-1994年人群肿瘤登记数据, 随访截止1995年12月31日, 计算人群5年肿瘤生存率

• 完全方法: 计算1974-1994年人群5年生存率, 优点:新, 缺点: 不够精确

	Follow-up time (year)																						
	year	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
	1974	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
	1975		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
	1976			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
	1977				0	1	2	3	-4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	1978					0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	1979						0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	1980							0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	1981								0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	- 11	12	13	14
	1982									0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	. 11	12	13
N.	1983										0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
S	1984											0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
2	1985												0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
D.	1986													0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<u>.e</u>	1987														0	1	2	3	4	5	6	7	8
0	1988															0	1	2	.3	4	5	6	7
at	1989																0	1	2	3	4	5	6
	1990					F 5										, ,	1	0	1	2	3	4	5
B	1991																		0	1	2	3	4
e e	1992																			. 0	1	2	3
	1993																	_			0	1	2
	1994									0.00	-											0	1

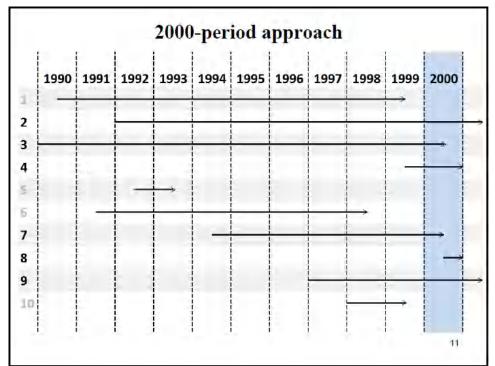


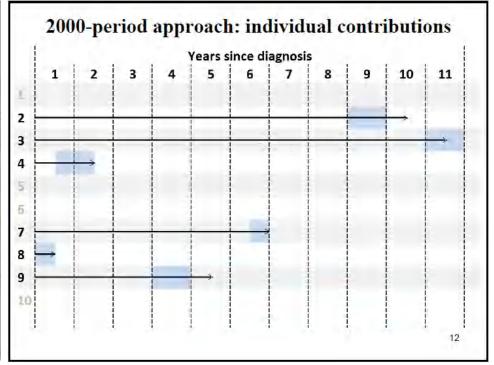
义 生存率

• 现时分析: 确定感兴趣的时期为2000年, 排除在2000年之前死亡或者在2000年之后的病例, 选择 2000年的现患病例(诊断并存活),计算各年生存率、用于估计1年生存概率的病例为1999-2000年确 诊的病例,估计第二年生存概率的病例为1997-1998确诊的病例。。。估计第十年生存概率为1990-1991年病例。需要处理2000年之前诊断的左截尾数据和2000您12月31日后仍存活的截尾数据



•2000年现时分析





& 生存率

• 资料:1974-1994年人群肿瘤登记数据,随访截止1995年12月31日,计算人群5年肿瘤生存率

• 现时方法: 计算1990-1994期间的5年生存率

	Follow-up time (year)																						
	year	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
	1974	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
	1975		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
	1976			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
	1977				0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	1978					0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	1979						0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	1980							0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
S	1981								0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
S.	1982									0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
2	1983										0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
a	1984											0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
:∺	1985												0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4	1986													0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<u>.</u>	1987														0	1	2	3	4	5	6	7	8
ē	1988															0	1	2	3	4	5	6	7
Ze	1989																0	1	2	3	4	5	6
	1990																	0	1	2	3	4	5
	1991																		0	1	2	3	4
	1992																			0	1	2	3
	1993																				0	1	2
	1994																					0	1

计算使用 89-94年人群的 第1年生存概率 88-93年人群的 第2年生存概的 第7-92年人群的 第3年生存概的 第6-91年人群的 第6-91年人群的 第5-90年人群的 第5年生存概率

生存分析-河南省2017-2019年癌症5年相对生存率

	CRS(se)	ARS(se)
性别		
男性	35.5(0.2)	34.5(0.2)
女性	54.1(0.2)	47.0(0.2)
地区		
农村地区	43.1(0.2)	39.2(0.2)
城市地区	49.0(0.3)	46.3(0.3)
合计	44.3(0.1)	40.7(0.2)

注: 结果以5年相对生存率(标准误)的形式展示. CRS: 5年相对生存率(%). ARS: 年龄调整5年相对生存率

生存分析-河南省2017-2019年癌症5年相对生存率

÷5/2	合	计	男	性	女	性	_	
部位	CRS(se)	ARS(se)	CRS(se)	ARS(se)	CRS(se)	ARS(se)	Z	Р
甲状腺	91.8(0.6)	86.4(1.2)	87.9(1.6)	83.5(2.3)	92.9(0.6)	87.3(1.4)	1.41	>0.05
睾丸	72.8(5.2)	74.0(4.7)	72.8(5.2)	74.0(4.7)				
乳房	79.7(0.4)	73.1(1)			79.7(0.4)	73.1(1)		
皮肤黑色素瘤	69.7(4.3)	69.8(4.1)	66.4(6)	66.5(5.6)	73.4(6)	73.3(5.6)	0.86	>0.05
子宫颈	72.4(0.7)	68.3(0.8)			72.4(0.7)	68.3(0.8)		
膀胱	66.1(1.4)	66.1(1.4)	68.5(1.7)	68.6(1.6)	58.5(2.7)	58.7(2.6)	3.24	<0.01
子宫体	79.5(0.8)	64.2(1.8)			79.5(0.8)	64.2(1.8)		
口腔	63.7(1.5)	60.3(1.7)	58.9(2)	55.5(2.3)	70.2(2.1)	66.7(2.6)	3.23	<0.01
肾	64.8(1.4)	60.1(1.7)	61.2(1.9)	56.5(2.3)	69.9(2)	65.8(2.5)	2.74	<0.01
鼻咽	59.3(2.3)	59.2(2.3)	57.7(2.8)	57.7(3)	62.2(3.7)	62.7(3.7)	1.05	>0.05
结直肠	58.5(0.6)	56.9(0.6)	58.5(0.8)	57(0.9)	58.5(0.8)	56.8(0.9)	0.16	>0.05
前列腺	58.7(2.1)	55.1(2.7)	58.7(2.1)	55.1(2.7)				

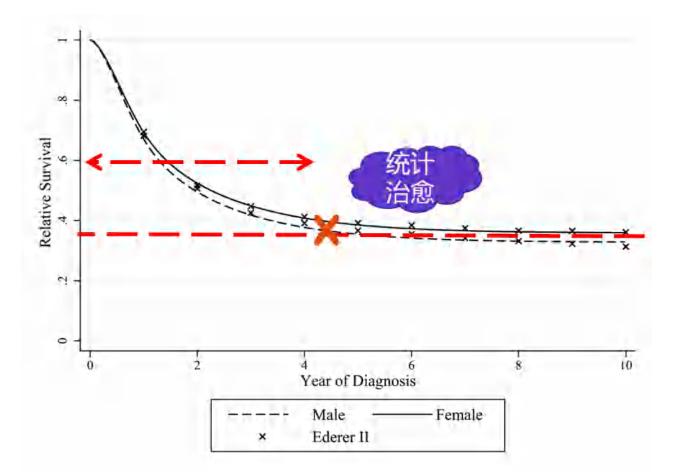
注: 结果以5年相对生存率(标准误)的形式展示. CRS: 5年相对生存率(%). ARS: 年龄调整5年相对生存率(%).

生存分析-河南省2017-2019年癌症5年相对生存率

<u> </u>	<u> </u>							
An the	合	ነ	男	性	女	性		
部位	CRS(se)	ARS(se)	CRS(se)	ARS(se)	CRS(se)	ARS(se)	Z	Р
其他	58.6(0.8)	55(0.9)	54.6(1.1)	51.8(1.3)	62.8(1.1)	58.1(1.3)	3.43	<0.01
骨	53(1.5)	52.2(1.5)	52.2(2.1)	51(2)	54.1(2.3)	53.8(2.2)	0.94	>0.05
其他胸腔器官	54.9(2.7)	51.2(3.3)	48.7(3.6)	42.5(4.1)	62.6(4.1)	63.1(4.7)	3.30	<0.01
喉	52.4(2.2)	49.8(2.3)	53.6(2.4)	50.3(2.6)	46.9(5.4)	42.6(5.6)	1.25	>0.05
卵巢	57.9(1.3)	47.5(1.8)			57.9(1.3)	47.5(1.8)		
脑	45.7(0.8)	45.3(0.8)	38.5(1.1)	38.1(1.1)	52.9(1.2)	52.4(1.2)	8.78	<0.01
淋巴瘤	47.7(1.2)	43.1(1.4)	47.7(1.6)	43(1.9)	47.8(1.8)	43.2(1.9)	0.07	>0.05
白血病	46.7(1)	41.8(1.3)	46(1.3)	42.7(1.8)	47.6(1.5)	40.6(2)	0.78	>0.05
食管	36.7(0.4)	36.9(0.4)	35.9(0.5)	35.6(0.5)	37.9(0.6)	39(0.6)	4.35	<0.01
胃	34.3(0.4)	33.5(0.4)	34.2(0.4)	33.2(0.5)	34.7(0.7)	34.4(0.7)	1.39	>0.05
胆囊	27.5(1.1)	28(1.2)	25.4(1.7)	25.6(1.7)	29(1.5)	29.6(1.6)	1.71	>0.05
肺	24.1(0.3)	24.3(0.3)	22.2(0.4)	22.5(0.4)	28.1(0.6)	27.8(0.6)	7.35	<0.01
胰腺	20.9(0.9)	20.6(0.9)	18.9(1.2)	18.3(1.2)	23.5(1.5)	23.3(1.5)	2.60	<0.01
肝	19.9(0.4)	19.1(0.4)	19.9(0.5)	19.1(0.5)	20(0.7)	19.7(0.7)	0.70	>0.05

& 生存率

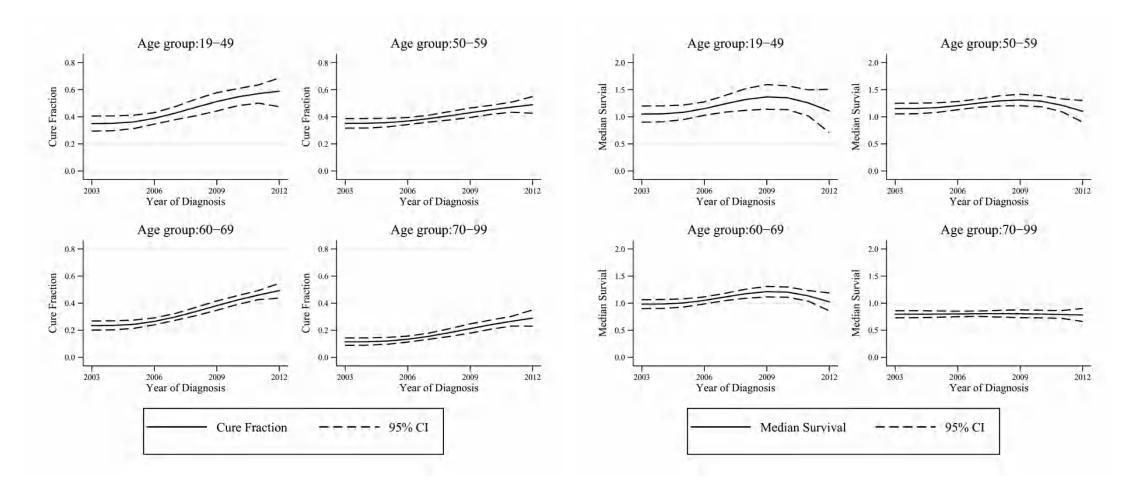
• 治愈模型:通过模型方式由一个参数(生存率)生成两个参数(治愈比例和未治愈患者生存时间)



& 生存率

- 治愈模型:
- 1.治愈比例↑,未治愈患者生存时间↑:生存水平普遍提高
- 2.治愈比例↑,未治愈患者生存时间↓:生存水平选择性提高,治疗水平提高使得以前具有长期生存时间的未治疗患者可以治愈了
- 3.治愈比例不变,未治愈患者中位生存时间↑:领先时间偏倚(lead time bias),更先进诊断方法出现使得诊断时间提前但死亡时间不变
- 4.治愈比例↑,未治愈患者生存时间不变:可能出现在新的诊断方法引入,如筛查,降低发现患者超额 死亡率

生存分析-林州数据治愈模型举例



谢谢

