

A Retrospective Study on the Prognosis of Cervical Cancer Based on SEER Database

Yunbo Zhang¹, Jing Li², Junqi Liu³, Liping Zheng¹, Jianguang Zhang^{1*}

¹Department of Oncology, Zibo Bashan Wanjie Hospital, Zibo Shandong

²Department of Internal Medicine, Zibo Bashan Wanjie Hospital, Zibo Shandong

³Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou Henan

Email: zhangybchina@163.com, *13964318820@139.com

Received: Feb. 27th, 2020; accepted: Mar. 13th, 2020; published: Mar. 20th, 2020

Abstract

Objective: To explore the prognosis of different stages of cervical cancer patients and the influence of age, race and marital status on the prognosis. **Methods:** 17,291 cervical cancer patients with definite pathological diagnosis were searched in SEER database from 2010 to 2015. 15,895 patients were excluded from incomplete follow-up. The age of onset and 3-year and 5-year survival rates were analyzed. Kaplan-Meier (K-M) method was used to draw survival curve. Log-rank test and Cox regression were used to compare the effects of age, race and marriage on survival. **Conclusion:** the median age of all patients was 50 years old, with an average age of 52.02 ± 14.01 years. According to the 3-year survival rate, stage I > stage II > stage III > stage IV, but in the specific stage IIA1 > stage IB2 > stage IIB > stage IIA2, stage IIB > stage IIA. The 5-year survival rate was stage I > stage II > stage III > stage IV, but IIB > IIA2, IIIB > IIIA. The 3-year or 5-year survival rate of stage IIB was better than that of stage IIA2, and stage IIIB was better than that of stage IIIA. From univariate analysis, there was no significant difference between whites and other races in phase II. univariate analysis showed that the prognosis of white people was better than that of other ethnic groups, and the prognosis of patients under 50 years old was better than that of patients over 50 years old, and the prognosis of widowed patients was the worst. There were differences in race, age and marriage in multivariate analysis. **Conclusion:** with the increase of stage I, II, III and IV, the overall survival rate decreased. Stage IIB > stage IIA2, $P = 0.007$, stage IIIB > stage IIIA, $P = 0.025$. Race, age and marital status were independent prognostic factors.

Keywords

Cervical Cancer, Age, Marriage, Race, Prognosis

基于SEER数据库的宫颈癌预后回顾性研究

张云波¹, 李敬², 刘俊启³, 郑丽萍¹, 张建光^{1*}

¹淄博岬山万杰医院肿瘤科, 山东 淄博

*通讯作者。

²淄博岬山万杰医院内科, 山东 淄博

³郑州大学第一附属医院放疗科, 河南 郑州

Email: zhangybchina@163.com, *13964318820@139.com

收稿日期: 2020年2月27日; 录用日期: 2020年3月13日; 发布日期: 2020年3月20日

摘要

目的: 探讨不同分期宫颈癌患者的预后及年龄、人种和婚姻状况对预后的影响。方法: 搜索SEER数据库2010年~2015年病理诊断明确的宫颈癌患者, 共计17,291例, 除去随访不完整的患者, 共15,895例。统计发病年龄和3年、5年生存率。Kaplan-Meier (K-M)法绘制生存曲线, Log-rank检验和Cox回归比较年龄、人种和婚姻对生存率的影响。结果: 全部患者中位年龄为50岁, 平均年龄 52.02 ± 14.01 岁。通过生存统计可见3年生存率I期 > II期 > III期 > IV期, 但在具体分期生存率IIA1 > IB2 > IIB > IIA2, IIIB > IIIA。5年生存率I期 > II期 > III期 > IV期, 但IIB > IIA2, IIIB > IIIA。无论是3年生存率还是5年生存率IIB期均好于IIA2期, IIIB期均好于IIIA期。从单变量分析来看在II期中白人与其他人种之间无明显差别, 其余各期白人预后均好于其他人种。小于50岁患者预后均好于大于等于50岁患者, 丧偶患者预后均为最差。多因素分析中人种、年龄和婚姻均有差别。结论: 随着I、II、III和IV期增加总生存率下降, IIB期 > IIA2期, $P = 0.007$, IIIB期 > IIIA期, $P = 0.025$ 。人种、年龄及婚姻状况是预后独立因素。

关键词

宫颈癌, 年龄, 婚姻, 人种, 预后

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

宫颈癌是女性最常见恶性肿瘤之一。根据2018年报道数据, 每年大约528,000例患者被确诊为宫颈癌[1]。早期患者预后较好, 晚期患者生存明显下降。本研究主要统计发病年龄及各期生存率, 并分析年龄、婚姻及人种对预后影响。

2. 一般资料

通过SEER*Stat软件(surveillance, epidemiology, and end result program institute SEER*Stat software)搜索SEER数据库中2010年至2015年病理诊断明确的宫颈癌患者。

2.1. 入选标准

1) 诊断年龄 ≥ 30 岁; 2) 经病理学证实为宫颈癌; 3) 确诊年份为2010年~2015年。

2.2. 排除标准

1) 病理诊断不明确; 2) 诊断年龄 < 30 岁; 3) 多原发肿瘤; 4) 资料不完整患者。

2.3. 统计学分析

应用SPSS19.0软件进行统计分析, 采用Log-rank检验进行各组变量分析。采用Cox比例风险模型

进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 发病年龄统计

全部 17,291 例患者中位年龄为 50 岁, 平均年龄 52.02 ± 14.01 岁。根据 AJCC 第七版分期, 对 15,895 例分期明确患者进行分别统计。IA1 期患者 2146 例, 占 13.5%, 中位年龄 43 岁, 平均年龄 45.03 ± 11.49 岁。IA2 期患者 569 例, 占 3.58%, 中位年龄 45 岁, 平均年龄 47.19 ± 11.82 岁。IB1 期患者 3197 例, 占 20.11%, 中位年龄 47 岁, 平均年龄 49.13 ± 12.76 岁。IB2 期患者 959 例, 占 6.03%, 中位年龄 47 岁, 平均年龄 50.01 ± 13.53 岁。IIA1 期患者 251 例, 占 1.58%, 中位年龄 58 岁, 平均年龄 57.63 ± 15.40 岁。IIA2 期患者 363 例, 占 2.28%, 中位年龄 55 岁, 平均年龄 57.06 ± 16.09 岁。IIB 期患者 1634 例, 占 10.28%, 中位年龄 53 岁, 平均年龄 54.74 ± 13.81 岁。IIIA 期患者 224 例, 占 1.41%, 中位年龄 61 岁, 平均年龄 61.83 ± 15.44 岁。IIIB 期患者 3651 例, 占 22.97%, 中位年龄 52 岁, 平均年龄 52.70 ± 13.68 岁。IVA 期患者 377 例, 占 2.37%, 中位年龄 58 岁, 平均年龄 59.04 ± 13.80 岁。IVB 期患者 2524 例, 占 15.88%, 中位年龄 56 岁, 平均年龄 56.79 ± 13.56 岁。见表 1。

Table 1. Age and proportion of cervical cancer in different stages

表 1. 不同分期宫颈癌年龄情况及占比

分期	例数	占比%	中位年龄	平均年龄
I				
IA1	2146	13.5	43	45.03 ± 11.49
IA2	569	3.58	45	47.19 ± 11.82
IB1	3197	20.11	47	49.13 ± 12.76
IB2	959	6.03	47	50.01 ± 13.53
II				
IIA1	251	1.58	58	57.63 ± 15.40
IIA2	363	2.28	55	57.06 ± 16.09
IIB	1634	10.28	53	54.74 ± 13.81
III				
IIIA	224	1.41	61	61.83 ± 15.44
IIIB	3651	22.97	52	52.70 ± 13.68
IV				
IVA	377	2.37	58	59.04 ± 13.80
IVB	2524	15.88	56	56.79 ± 13.56
合计	15,895			

3.2. 婚姻状况和人种统计

对婚姻状况进行统计, 已婚 7217 例, 占 41.74%。未婚 4862 例, 占 28.12%。离婚 2113 例, 占 12.22%。丧偶 1619 例, 占 9.36%。未婚同居 77 例, 占 0.45%。分居 361 例, 占 2.09%。未知 1042 例, 占 6.03%。

人种分析, 白人 12894 例, 占 74.57%。黑人 2400 例, 占 13.88%。亚裔 1656 例, 占 9.58%。印第安

人和阿拉斯加人 196 例，占 1.13%。未知 145，占 0.84%。

3.3. 生存率统计

对 2010 年和 2011 年 5665 例患者统计 5 年生存率为 65.81%，对 2010 年~2013 年 11,252 例患者统计 3 年生存率为 71.58%。剔除分期不明确的患者后共 10,286 例，统计各分期生存率，见表 2，图 1。

Table 2. Survival of cervical cancer in different stages

表 2. 不同分期宫颈癌生存情况

分期	总例数	5 年生存率%	3 年生存率%
I	1988	89.43	91.64
IA1	1364	95.25	97.80
IA2	382	92.47	95.81
IB1	2102	89.84	93.58
IB2	624	76.30	78.21
II	1242	66.04	75.68
IIA1	166	70.00	79.52
IIA2	228	57.27	65.35
IIB	1076	65.48	75.09
III	2490	50.48	58.31
IIIA	145	46.05	51.03
IIIB	2345	50.77	58.76
IV	1854	18.00	24.11
IVA	244	23.28	31.15
IVB	1610	17.21	23.04

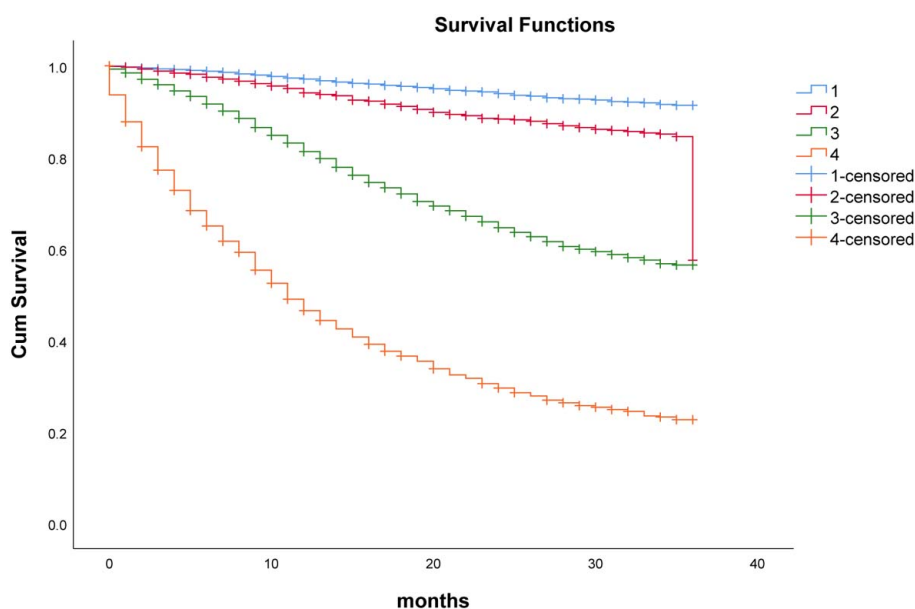


Figure 1. Survival curve

图 1. 生存曲线

3.4. 单变量分析和多因素分析

对 2010~2013 年 11243 例患者各个分期进行分析。采用 Log-rank 检验单变量分析, 多因素分析采用 Cox 回归。各分期按人种、年龄和婚姻分组。人种分为白人和其他人种(黑人、亚裔、印第安人及阿拉斯加人和未知情况)。年龄分为大于等于 50 岁和小于 50 岁。婚姻分为已婚、离婚、未婚、丧偶和其他(未婚同居、分居和未知)。见表 3、表 4。

Table 3. Variable analysis of each stage

表 3. 各分期变量分析

分期	χ^2	<i>P</i>
I 期		
人种	6.789	0.009
年龄	126.286	<0.001
婚姻	158.425	<0.001
II 期		
人种	1.054	0.305
年龄	11.451	0.001
婚姻	39.123	<0.001
III 期		
人种	18.051	<0.001
年龄	61.439	<0.001
婚姻	75.048	<0.001
IV 期		
人种	4.684	0.03
年龄	13.113	<0.001
婚姻	34.244	<0.001

Table 4. Multivariate analysis

表 4. 多因素分析

分组	χ^2	<i>P</i>	HR	95% CI
人种	16.815	<0.001	0.858	0.797~0.923
年龄	100.063	<0.001	1.478	1.369~1.595
婚姻	124.43	<0.001		
已婚	14.312	<0.001	0.754	0.651~0.872
离婚	118.105	<0.001	0.562	0.506~0.623
未婚	19.083	<0.001	0.711	0.629~0.805
丧偶	33.215	<0.001	0.728	0.653~0.811

通过生存统计可见 3 年生存率 I 期 > II 期 > III 期 > IV 期，但在具体分期 IIA1 > IB2 > IIB > IIA2, IIB > IIIA。5 年生存率 I 期 > II 期 > III 期 > IV 期，IIB > IIA2, IIB > IIIA。无论是 3 年生存率还是 5 年生存率 IIA2 期好于 IIB 期($P = 0.007$)，IIB 期好于 IIIA 期($P = 0.025$)。存在统计学差异。见图 2、图 3。从单变量分析来看在 II 期中白人与其他人种之间无明显差别，其余各期白人预后均好于其他人种。小于 50 岁患者预后均好于大于等于 50 岁患者，丧偶患者预后均为最差多因素分析中种族、年龄和婚姻均有差别。见图 4~15。

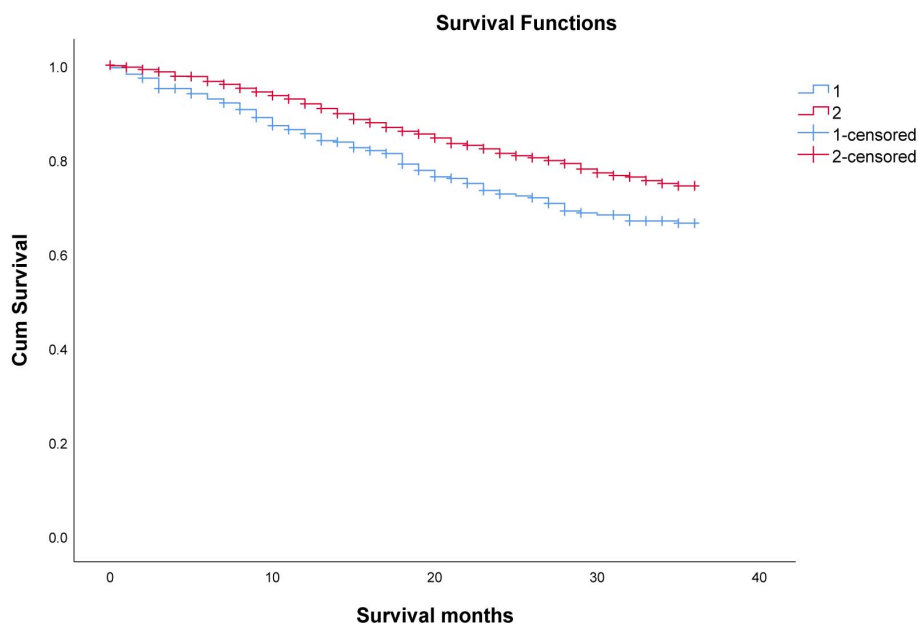


Figure 2. Survival curve of IIA2 and IIB

图 2. IIA2 期和 IIB 期生存曲线

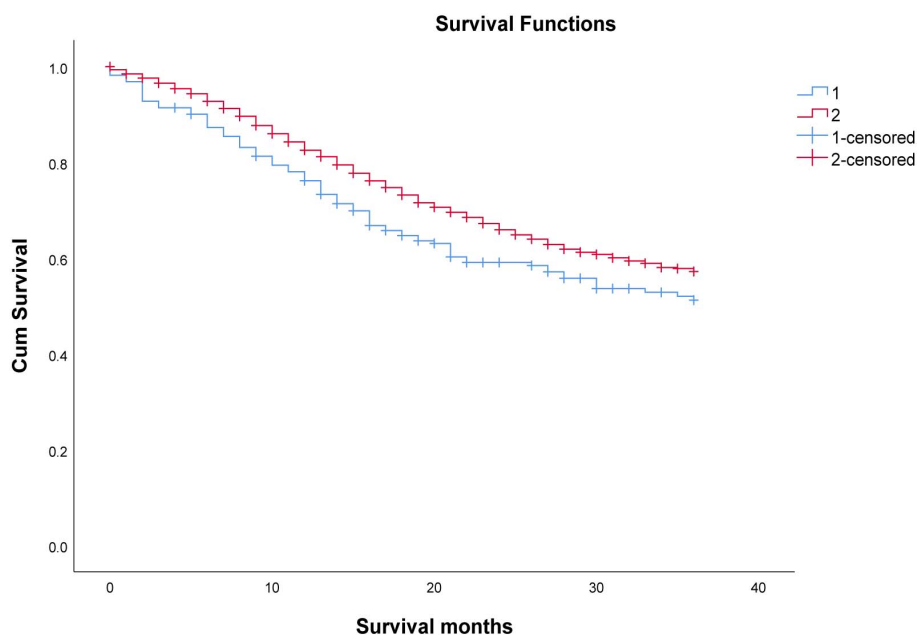


Figure 3. Survival curve of IIIA and IIB

图 3. IIIA 期和 IIB 期生存曲线

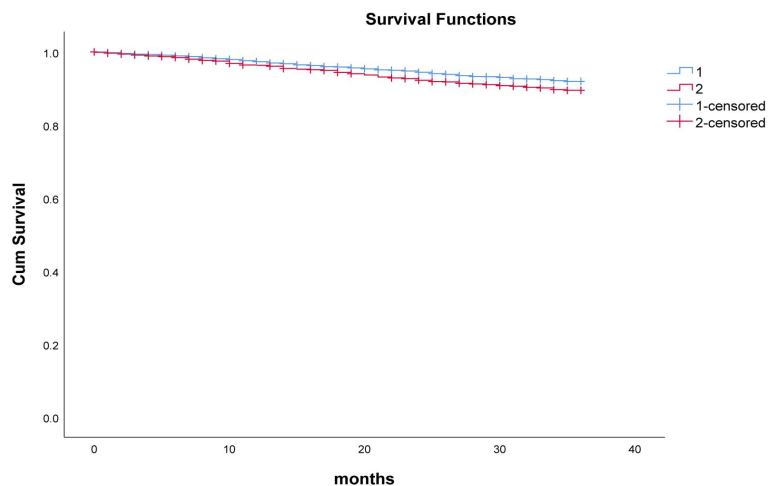


Figure 4. Comparison between different races of patients in stage I
图 4. I期患者不同人种之间比较

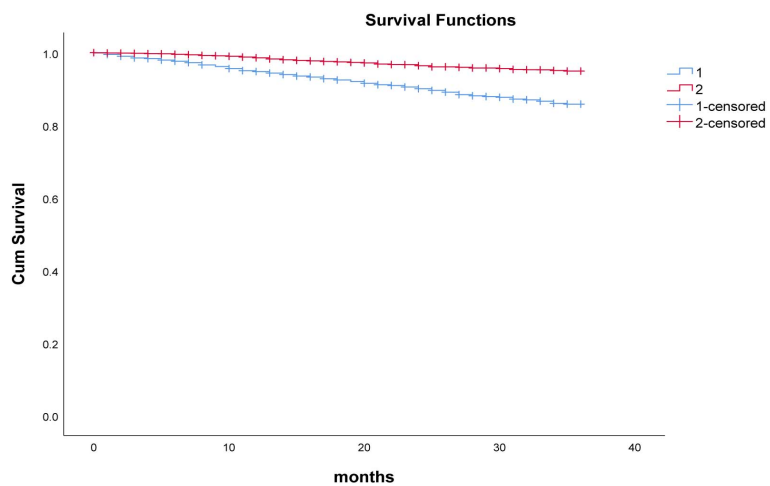


Figure 5. Comparison of different ages of patients in stage I
图 5. I期患者不同年龄之间比较

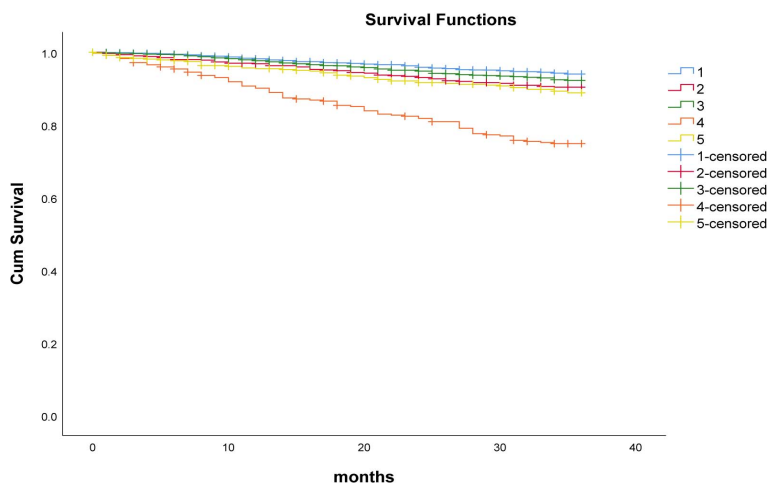


Figure 6. Comparison of marriage status of patients in stage I
图 6. I期患者婚姻状况之间比较

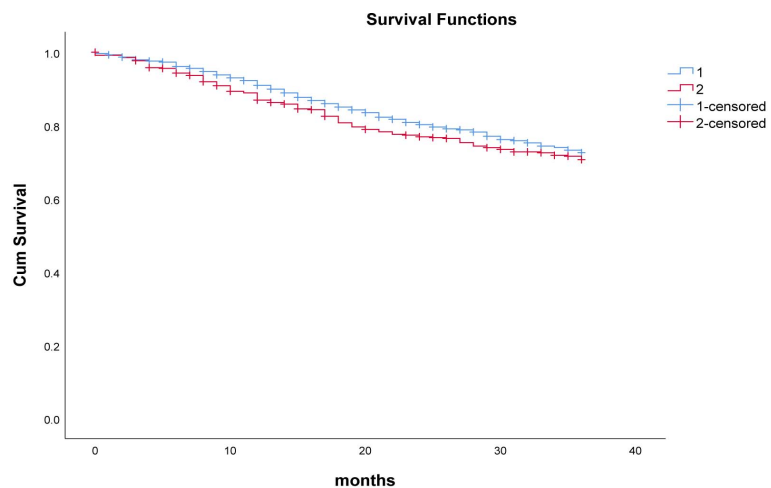


Figure 7. Comparison of different ethnic groups of patients in stage II

图 7. II 期患者不同人种之间比较

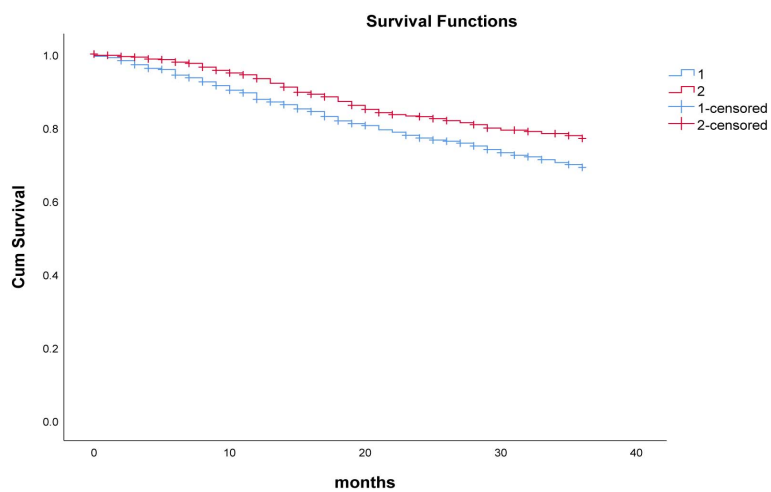


Figure 8. Comparison of different ages of patients in stage II

图 8. II 期患者不同年龄之间比较

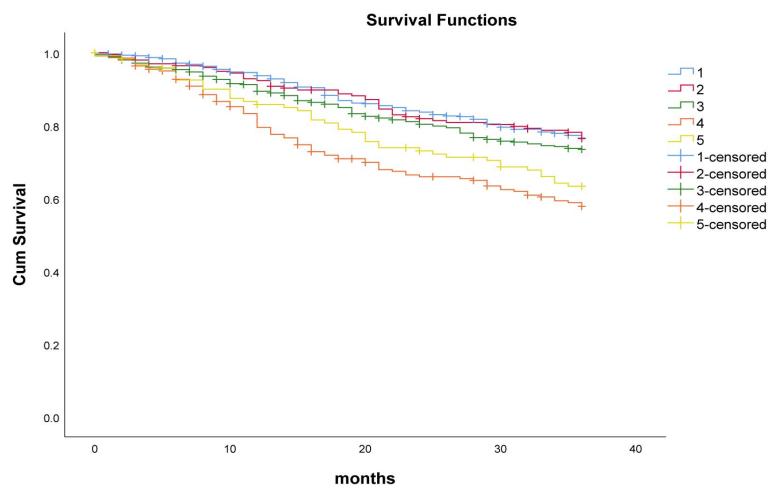


Figure 9. Comparison of marriage status of patients in stage II

图 9. II 期患者婚姻状况之间比较

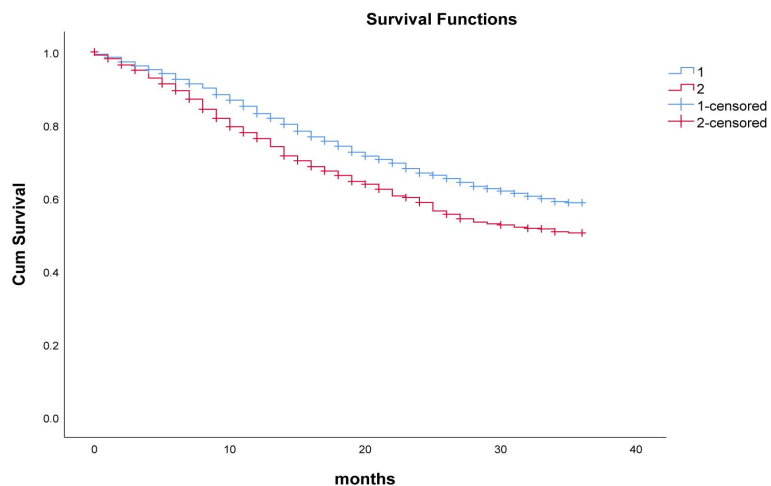


Figure 10. Comparison between different races of patients in stage III

图 10. III 期患者不同人种之间比较

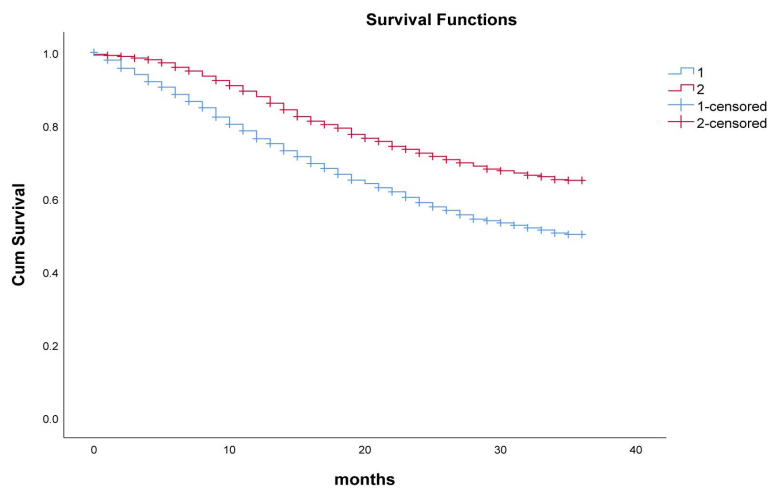


Figure 11. Comparison of different ages of patients in stage III

图 11. III 期患者不同年龄之间比较

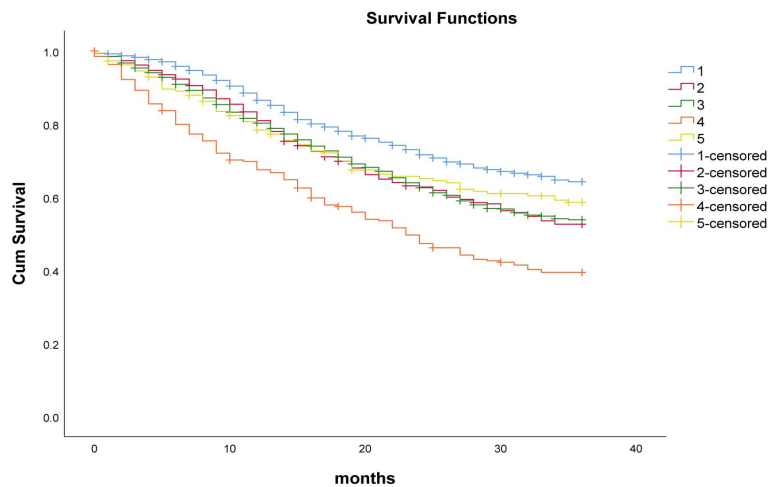


Figure 12. Comparison of marriage status of patients in stage III

图 12. III 期患者婚姻状况之间比较

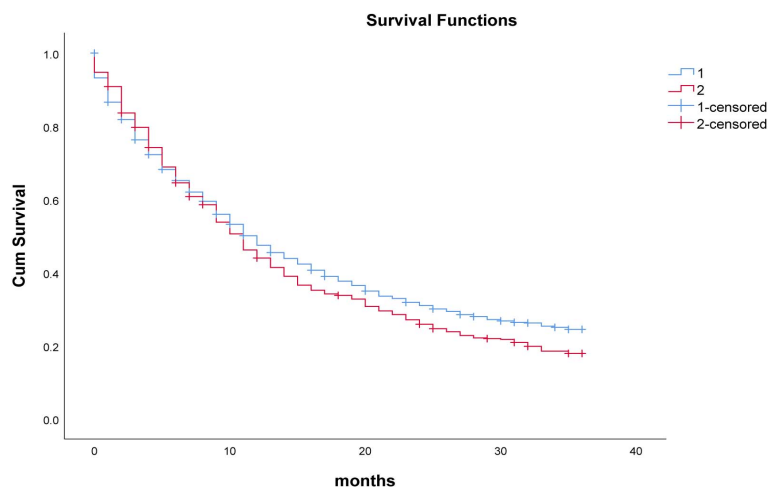


Figure 13. Comparison of race of patients in stage IV

图 13. IV 期患者人种之间比较

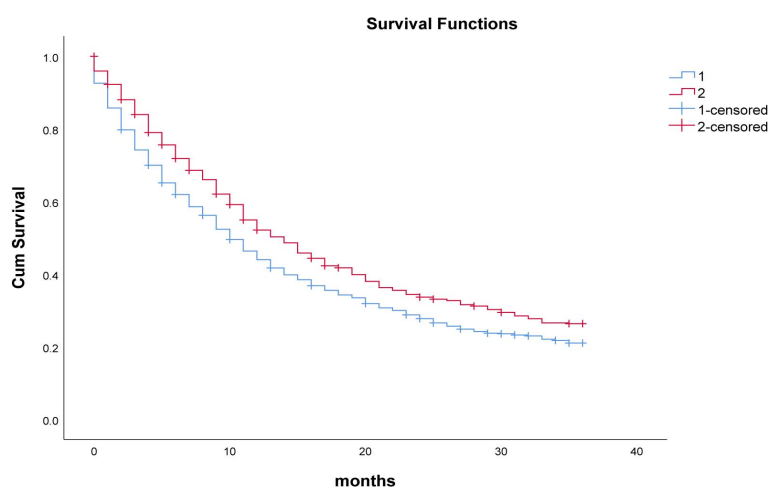


Figure 14. Comparison of different ages of patients in stage IV

图 14. IV 期患者不同年龄之间比较

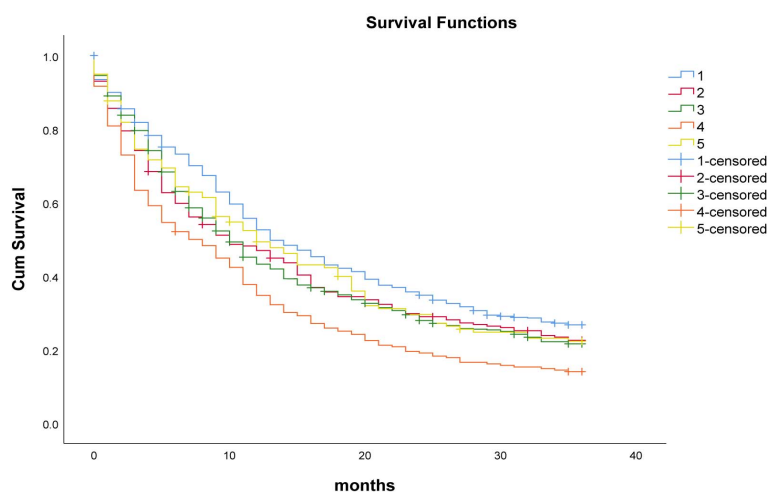


Figure 15. Comparison of marriage status in stage IV

图 15. IV 期婚姻状况之间比较

4. 讨论

宫颈癌是常见恶性肿瘤,特别是在发展中国家。早期的国外报道宫颈癌患者 I~IIA 期 5 年生存率 65% 以上, III 期患者 5 年生存率只有 25%~35%, IV 期患者 5 年生存率为 15% 或更低[2]。张蕾等包括了 138 例早期(I~IIA 期)宫颈癌 5 年生存率为 78.2% [3]。胡芳艳报道中晚期(II~III 期)宫颈癌单纯根治性放疗和同步放化疗 3 年生存率分别为 60% 和 80% [4]。本研究中 I 期、II 期、III 期和 IV 期的 5 年生存率分别为 89.43%、66.04%、50.48% 和 18% 较早期国外报道数据明显提升。IIB 期好于 IIA2 期, IIIB 期好于 IIIA 期。IIA2 中 T 分期定义为临床可见病灶大于 4 cm, 而 IIB 期的 T 分期定义为有宫旁浸润, 但并没有限定病灶的大小。刘兰芳等报道认为瘤体直径 ≥ 4 cm 的年轻患者淋巴结转移、深间质浸润和脉管累及均增加。也是预后较差的不良因素[5]。根据第七版 AJCC 分期, IIIA 的 T3a, 而 IIIB 分期是 T3b 或 T1~T3 且有区域淋巴结转移。IIIB 期的 T 分期范围较大, T1~T3 之间只要出现区域淋巴结就归入 IIIB 期。这可能是导致 IIIB 期生存率好于 IIIA 期的原因。第八版 AJCC 分期对 III 期进行了更改, IIIA 定义为 T3a, IIIB 定义为 T3b, 不再考虑区域淋巴结的情况。有报道淋巴结转移是宫颈癌独立的预后因素[6]。周滢研究认为淋巴脉管间隙浸润(lympho vascular space invasion, LVSI)与淋巴结转移关系显著, 并预示着早期宫颈癌患者预后不良[7]。分析可见肿瘤病灶大小、宫旁浸润及淋巴结转移与预后密切相关。

年龄也是预后的重要因素, 有研究显示年轻(35 岁以下)妇女宫颈癌预后差, 分子病理分析提示与 survivin 的表达有关[8]。黄婷等研究也认为年龄是影响宫颈癌预后的独立危险因素之一, 年轻患者 5 年总生存率优于老年患者。Kathleen N. Moore 等研究放射治疗方案调整和未完成近距离治疗患者随着年龄增加而增加, 对于年龄 > 50 岁患者, 每增加 1 岁会导致增加 2% 的死亡风险, 但未发现年龄与疾病特性死亡率之间的关联[9]。也有研究认为 30 岁或以下患者非鳞组织、宫旁浸润、远处转移和预后差比老年宫颈癌患者更常见[10]。本研究可见各个分期中年龄小于 50 岁患者均优于年预后龄大于 50 岁的患者。在一些高收入国家的少数人群和低收入国家浸润性宫颈癌能否接受治疗对预后具有重要影响。许多因素导致了宫颈癌在筛查、诊断、治疗和预后的连续过程中存在种族的差异。包括社会人口因素、获得医疗保健的机会、收入和受教育水平等因素。尽管查明了这些因素, 种族的差异依然存在[11]。从 SEER 数据库提取(1973~2009)显示 II 期~IV 期西班牙裔白人明显高于非西班牙裔白人[12] [13]。本研究中白人预后优于其他人种。宫颈癌与早婚早育多产有明确相关性。结婚年龄越早、初产年龄越小及产次越多患病比重越大[14]。有报道宫颈癌与受教育程度、居住地、结婚年龄、丈夫的伴侣数量、性交后清洗生殖器和获得卫生服务有显著相关性。每天洗澡和月经期洗澡被发现是子宫颈癌的预防因素[15]。但婚姻状况对预后的研究较少, 我们发现丧偶患者的预后明显差于其他患者。

本研究中也存在局限性, 对人种、年龄及婚姻状况等进行了分析, 治疗方式未被纳入影响因素中。选择不同治疗方式对预后影响也是至关重要的。合理选择治疗可提高生存率。

综上所述, 宫颈癌的预后受多种因素的影响。早期患者预后较好, 中晚期患者预后明显下降。对存在预后不良因素的患者应当引起重视, 采取更加积极的治疗。

基金项目

国家重点研发计划项目(2018YFE0114100)。

参考文献

- [1] Liang, B., Li, Y. and Wang, T. (2017) A Three miRNAs Signature Predicts Survival in Cervical Cancer Using Bioinformatics Analysis. *Scientific Reports*, 7, Article Number: 5624. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06032-2>
- [2] Liu, T., Liu, Y., Bao, X., et al. (2013) Overexpression of TROP2 Predicts Poor Prognosis of Patients with Cervical

- Cancer and Promotes the Proliferation and Invasion of Cervical Cancer Cells by Regulating ERK Signaling Pathway. *PLoS One*, **8**, e75864. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075864>
- [3] 张蕾, 忙尼沙·阿不都拉, 胡尔西旦·尼牙孜, 等. 早期宫颈癌患者预后影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2011, 5(14): 1517-1522.
- [4] 胡芳艳. 同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床效果分析[J]. 当代医学, 2018, 24(1): 115-116.
- [5] 刘兰芳, 孙海燕. 831例35岁以下妇女宫颈癌的临床病例特点和预后[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(4): 298-301.
- [6] Graves, S., Seagle, B.L.L., Strohl, A.E., *et al.* (2017) Survival after Pelvic Exenteration for Cervical Cancer: A National Cancer Database Study. *International Journal of Gynecologic Cancer*, **27**, 390-395. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000884>
- [7] 周滢, 姜继勇. 早期宫颈癌淋巴脉管间隙浸润与淋巴结转移的关系及其预后价值[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(2): 109-112.
- [8] 罗仪, 赵昌银, 王剑. 年轻宫颈癌患者预后不良的分子病理因素分析[J]. 中国综合临床, 2007, 5(23): 468-470.
- [9] Moore, K.N., Java, J.J., Slaughter, K.N., *et al.* (2016) Is Age a Prognostic Biomarker for Survival among Women with Locally Advanced Cervical Cancer Treated with Chemoradiation? An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Ancillary Data Analysis. *Gynecologic Oncology*, **143**, 294-301. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.08.317>
- [10] Lau, H.-Y., Juang, C.-M., Chen, Y.-J., *et al.* (2009) Aggressive Characteristics of Cervical Cancer in Young Women in Taiwan. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **107**, 220-223. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.07.029>
- [11] Musselwhite, L.W., Oliveira, C.M., Kwaramba, T., *et al.* (2016) Racial/Ethnic Disparities in Cervical Cancer Screening and Outcomes. *Acta Cytologica*, **60**, 518-526. <https://doi.org/10.1159/000452240>
- [12] Cohen, T.F. and Legg, J.S. (2014) Factors Associated with HPV Vaccine Use among Hispanic College Students. *Journal of Allied Health*, **43**, 241-246.
- [13] Eng, T.Y., Chen, T., Vincent, J., Patel, A.J., Clyburn, V. and Ha, C.S. (2017) Persistent Disparities in Hispanics with Cervical Cancer in a Major City. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities*, **4**, 165-168. <https://doi.org/10.1007/s40615-016-0214-3>
- [14] 阔小珍, 陈惠祯. 4057例宫颈癌患者的年龄、婚育史的分析[J]. 湖北医科大学学报, 1994, 15(1): 48-49.
- [15] Kashyap, N., Krishnan, N., Kaur, S. and Ghai, S. (2019) Risk Factors of Cervical Cancer: A Case-Control Study. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, **6**, 308-314. https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_73_18