

胃癌内镜筛查对统计治愈比例的影响

陈琼¹,李变云²,刘曙正¹,徐慧芳¹,于亮²,郭兰伟¹,张璐瑶¹,刘茵¹,王潇杨¹,孙喜斌¹,张韶凯¹

(1. 郑州大学附属肿瘤医院/河南省肿瘤医院,河南省肿瘤防控工程研究中心,河南省肿瘤预防国际联合实验室,河南 郑州 450008;2. 林州市肿瘤医院,河南 林州 456500)

摘要: [目的] 评估胃癌统计治愈率现状及其与胃癌内镜筛查之间的关系。 [方法] 提取2005—2012年林州市以人群为基础的肿瘤登记数据库中 ICD-10 为 C16.0~C16.9 范围的胃癌病例数据(共 6 172 例),通过链接胃癌人群筛查数据库与肿瘤登记数据库以获取患者是否参加筛查状态,利用混合统计治愈模型建模并估计统计治愈比例及相对生存率,计算比值比(OR)值以及 95%可信区间(CI)以评估胃癌内镜筛查和统计治愈之间的关系。 [结果] 曾参加内镜筛查和从未参加内镜筛查胃癌患者的统计治愈比例分别为 75.51%(95%CI:69.18%~81.85%)和 31.69%(95%CI:30.30%~33.07%),估计治愈比例两者差值为 38.76%(32.35%~45.00%)。参加内镜筛查患者与未参加筛查患者相比,受益于统计治愈的 OR 为 5.84(95%CI:4.10~8.31),参加内镜筛查患者收益于贲门胃统计治愈(OR=6.10,95%CI:3.96~9.39)要高于非贲门胃(OR=5.34,95%CI:2.54~11.23)。 [结论] 参加胃癌内窥镜筛查可以提高胃癌患者统计治愈比例。

关键词: 胃癌;内镜筛查;统计治愈;治愈比例

中图分类号: R73-31;R735.2 **文献标识码:** A

The Influence of Endoscopic Screening on Gastric Cancer Cure Fraction

CHEN Qiong¹, LI Bian-yun², LIU Shu-zheng¹, XU Hui-fang¹, YU Liang², GUO Lan-wei¹, ZHANG Lu-yao¹, LIU Yin¹, WANG Xiao-yang¹, SUN Xi-bin¹, ZHANG Shao-kai¹

(1. Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University/Henan Cancer Hospital, Henan Engineering Research Center of Cancer Prevention and Control, Henan International Joint Laboratory of Cancer Prevention, Zhengzhou 450008, China; 2. Linzhou Cancer Hospital, Linzhou 456500, China)

Abstract: [Purpose] To evaluate endoscopic screening and its relationship with gastric cancer cure fraction in the population. [Methods] A total of 6 172 gastric cancer subjects were extracted from the Linzhou population-based cancer registration database whose ICD-10 code range from C16.0 to C16.9 and diagnosed during 2005—2012. The status of whether the subjects participating in the screening program was acquired by investigating the screening database. The mixture cure model was used to estimate cure fraction and relative survival. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval(CI) were also calculated to evaluate the relationship between screening and gastric cancer cure. [Results] The cure fraction among subjects who ever participated in screening and subjects who never were 75.51%(95%CI: 69.18%~81.85%) and 31.69%(95%CI: 30.30%~33.07%), respectively, with an estimated difference in cure fraction of 38.76%(32.35%~45.00%). Compared with patients who never participated in the screening program, the OR of cure in patients who ever participated in screening was 5.84(95%CI: 4.10~8.31). The yielding cure in cardia gastric cancer patients 6.10(3.96~9.39) was higher than in non-cardia gastric cancer patients 5.34(2.54~11.23). [Conclusion] Endoscopic screening for gastric cancer may be related to the improvement of cure fraction in the population, however, limitations need to be taken into account when interpreting the results.

Key words: gastric cancer; endoscopic screening; statistical cure; cure fraction

胃癌是全球关切的公共卫生问题,其发病和死亡分别位居全球癌症新发病例和相关死亡的第 5 位和第 4 位^[1]。中国是胃癌的高发国家之一,疾病负

担较重,GLOBOCAN 2020 的估计数据显示,我国有 688 588 例现患病例,占全球总现患病例的 47.6%^[1-2]。为了降低胃癌疾病负担,自 2005 年起,我国在胃癌高发区启动了胃癌内窥镜筛查项目,以期通过对癌前病变和早期胃癌的检测和治疗来降低发病率和

收稿日期:2022-06-07;修回日期:2022-08-30
通信作者:张韶凯,E-mail:Shaokaizhang@126.com

死亡率。目前高发区的胃癌内窥镜筛查项目已经开展了将近 20 年,然而,有关筛查效果评估的证据仍然不足^[3]。

随机对照试验在评估筛查效果方面证据强度较高,但是对于已经广泛开展的组织性胃癌筛查项目往往不可行,而设计良好的观察性研究是唯一的选择^[4]。虽然有研究通过癌前病变和早期癌检出和治疗的比例、生存率以及死亡风险等指标来评估胃癌筛查的实施效果^[5-7],但是,有多大比例的患者通过干预措施被治愈越来越引起患者、医生以及卫生政策决策者的关注,而“统计治愈”概念的引入则可以回答这个问题^[8]。某些癌症患者的死亡风险随着诊断时间的推移逐渐降低,当其达到与一般人群相同水平时,即认为达到“统计治愈”,而达到统计治愈的癌症患者占有所有癌症患者的比例即为统计治愈比例^[9]。本研究通过以人群为基础的肿瘤登记数据估计胃癌患者治愈比例,并评估参加胃癌内镜筛查是否以及在多大程度上与统计治愈比例相关,从而为胃癌内镜筛查效果的评估提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象

提取 2005—2012 年林州市肿瘤登记数据库的所有胃癌病例(ICD10:C16.0~C16.9),剔除所有仅根据死亡证明诊断的病例(DCO 病例),以拟合统计治愈模型以及估计统计治愈比例,共纳入分析 6 172 例胃癌病例。通过查询胃癌筛查数据库,了解患者是否参加过胃癌筛查项目。

1.2 内窥镜筛查项目

自 2005 年开始,国家以林州市(原林县)为试点在 40~69 岁人群中开展胃癌内窥镜筛查项目,以降低胃癌的发病率和死亡率^[6]。筛查项目利用内镜下碘染色和指示性病理活检的方法发现癌前病变,包括高级别上皮内瘤变和低级别上皮内瘤变,早期癌包括黏膜内癌和黏膜下癌。在病理诊断之后,根据病变的严重程度给予适当的治疗建议,对诊断为高级别上皮内瘤变、原位癌或黏膜内癌的患者建议行内镜下黏膜切除术(EMR)和氩离子凝固术(APC),对确诊为黏膜下癌和晚期癌的患者建议行胃癌切除、放疗等常规治疗。

1.3 以人群为基础的肿瘤登记和病例随访

林州市肿瘤登记处按照国际癌症研究中心和《中国肿瘤登记工作指导手册》的标准进行病例的收集,并以完整性、有效性和可靠性等指标进行质量控制^[10-11]。林州市肿瘤登记数据自 2005 年以来被《中国肿瘤登记年报》收录,2008—2012 年数据被国际癌症研究署/国际癌症研究中心的出版物《五大洲发病率(第 11 卷)》收录,因此,林州市肿瘤登记数据可靠,完整性较高,林州市肿瘤登记数据库中的胃癌患者可以代表林州市胃癌患者总体。

由林州市登记处进行被动和主动随访,以了解患者的生存状况。首先,将肿瘤登记数据库与全死因数据库相链接,获得包括死亡日期、死亡地点和死亡原因在内的生存信息。其次,对于未链接到的胃癌病例,由村医通过电话、家访等主动随访方式获得生存信息。

1.4 统计学处理

以寿命表法计算观察生存率,利用 Eender II 法估计期望生存率,以观察生存率和期望生存率之比估算相对生存率^[12]。利用混合治愈模型估计相对生存率和治愈比例,该模型假设一定比例的患者将被治愈,即其死亡率与一般人群相同,当累积相对生存率曲线出现平台点时,统计治愈点出现,此时的比例被定义为估计的治愈比例^[13]。用 Logistic 模型对治愈比例进行建模,估计治愈的比值比(OR)及其 95% 的可信区间(CI)(其中 $OR > 1$ 表示治愈的概率较高, $OR < 1$ 表示治愈的概率较低),并估计参加筛查组和未参加筛查组间治愈率的差值及其 95%CI。将患者年龄重新划分为 4 个年龄组(19~49 岁、50~59 岁、60~69 岁和 70~99 岁),并将诊断年份重新划分为两个时期(2005—2008 年、2009—2012 年)进行进一步分析。通过将混合治愈模型拟合的估计相对生存率与经验寿命表和 Eender II 方法的估计值进行比较,对混合治愈模型拟合效果进行评价。采用 STATA13.0 strsmix 包进行模型拟合。

2 结果

2.1 研究对象基本特征

2005—2012 年期间,共确诊胃癌患者 6 172 例,并纳入最终分析(Table 1)。其中贲门部 4 070 例

(65.94%),非贲门部 1 020 例(16.53%),其余 1 082 例(17.53%)亚部位不详。患者多为男性(68.20%),其中 66.05%的患者在 50~69 岁时诊断为胃癌。参加筛查和未参加筛查患者的诊断时期、年龄、解剖部位的分布差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 拟合治愈模型

如图 1A(Figure 1A)所示,两种方法估算的累积相对生存率是一致的,混合治愈模型拟合效果较好。患者确诊 5 年以上以后,相对生存率曲线达到平

台期。

2.3 治愈比例与筛查因素的关系

曾参加筛查的胃癌患者的 5 年相对生存率为 72.91%(95%CI:65.41%~79.45%), 而从未参加筛查的胃癌患者的 5 年相对生存率为 32.33%(95%CI: 30.86%~33.61%)(Figure 1B)。相应的治愈比例分别为 75.51%(95%CI:69.18%~81.85%) 和 31.69%(95%CI: 30.30%~33.07%),估计治愈比例差值为 38.76%(95% CI:32.35%~45.00%)。与从未参加过筛查的患者相

Table 1 Characteristic of gastric cancer patients diagnosed during 2005—2012 in Linzhou, China

Characteristic	Patients ever attended screening		Patients never attended screening		Total		χ^2	P
	N	Proportion(%)	N	Proportion(%)	N	Proportion(%)		
Gender								
Male	147	63.91	4062	68.36	4209	68.20	2.02	0.16
Female	83	36.09	1880	31.64	1963	31.80		
Calendar period								
2005—2008	87	37.83	2650	44.60	2737	44.35	4.11	0.04
2009—2012	143	62.17	3292	55.40	3435	55.65		
Age group(years old)								
19~49	19	8.26	533	8.97	552	8.94	53.34	<0.001
50~59	101	43.91	1828	30.76	1929	31.25		
60~69	98	42.61	2061	34.69	2159	34.80		
70~99	12	5.22	1520	25.58	1532	24.82		
Anatomical subsite								
Cardia gastric	175	76.09	3895	65.55	4070	65.94	30.74	<0.001
Non-cardia gastric	46	20.00	974	16.39	1020	16.53		
Unknown subsites	9	3.91	1073	18.06	1082	17.53		

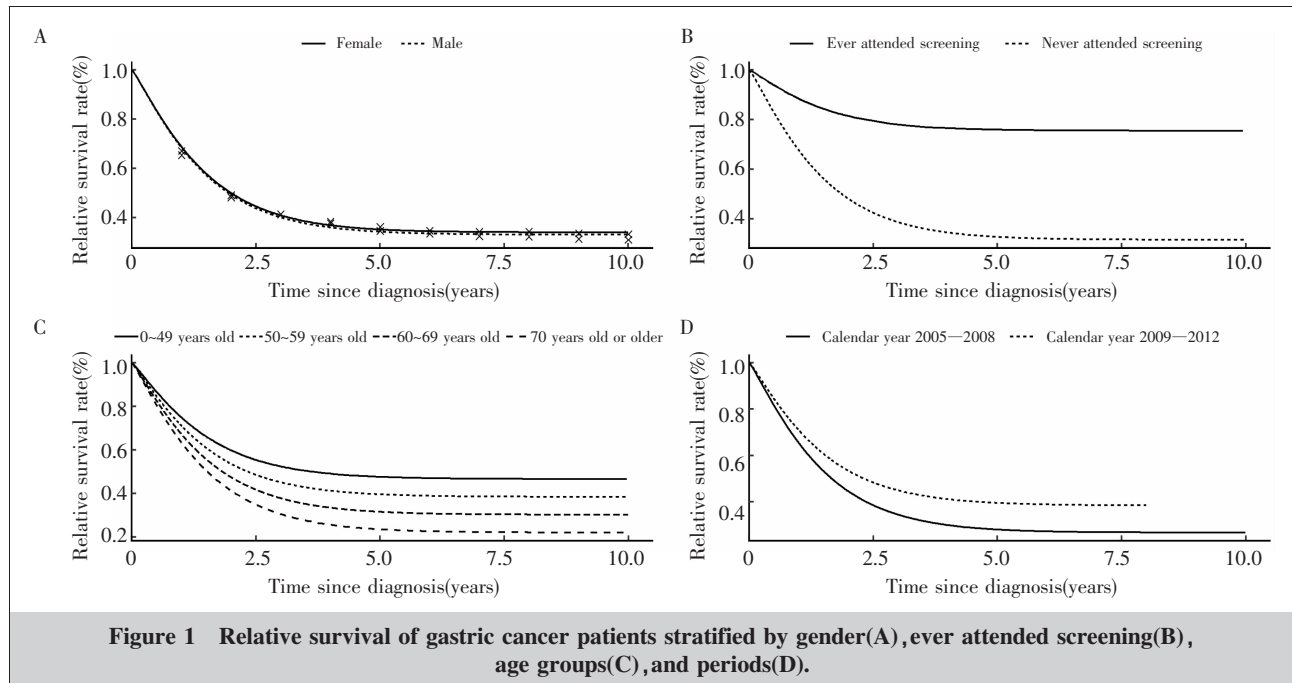


Figure 1 Relative survival of gastric cancer patients stratified by gender(A), ever attended screening(B), age groups(C), and periods(D).

比,参加过筛查的患者治愈的 OR 为 5.84 (95%CI: 4.10~8.31)(Table 2)。

5 年相对生存率和治愈比例随年龄增长而降低 (Figure 1C), 15~49 岁、50~59 岁、60~69 岁和 70~99 岁患者的相对生存率分别为 39.35%、38.95%、33.49% 和 24.47%, 治愈比例分别为 46.65%、38.45%、30.25% 和 22.06%(Table 2)。

2009—2012 年期间确诊患者的 5 年相对生存率和治愈比例高于 2005—2008 年期间确诊患者 (Figure 1D), 治愈比例差值为 14.49%(95%CI: 6.40%~22.57%)。与 2005—2008 年诊断的患者相比, 2009—2012 年诊断的患者治愈的 OR 为 1.91(95%CI: 1.33~2.75)(Table 2)。

2.4 按解剖部位分层的治愈率及其与筛查因素的关系

在贲门癌患者中,曾参加筛查者与未参加筛查者相比,具有更高的相对生存率和治愈比例,两组患者治愈比例差值估计为 39.15%(95%CI: 32.08%~46.23%), 筛查患者治愈的概率更高 (OR=6.10, 95%CI: 3.96~9.39)。2009—2012 年期间诊断的患者相对于 2005—2008 年期间诊断的患者具有更高的生存率和治愈比例, 并且患者治愈的概率更高 (OR=1.70, 95%CI: 1.02~2.84)(Table 3)。

在非贲门癌患者中,曾参加筛查者与未参加筛查者相比,同样具有更高的相对生存率和治愈比例, 两组患者治愈比例差值估计为 37.71%(95%CI: 23.25%~52.16%), 筛查患者治愈的概率更高 (OR=5.34, 95%CI: 2.54~11.23)(Table 3)。

3 讨论

东亚是世界上胃癌发病率最高的地区, 为了应对较高胃癌疾病负担, 韩国和日本启动了降低胃癌发病率和死亡率的国家筛查战略^[14-16], 而这些策略的实施提高了诊断发现早期胃癌的能力, 降低胃癌死亡率, 提高了胃癌的生存率^[17-19]。我国则采用了高危人群策略, 在高风险地区开展了人群胃癌筛查项目, 并通过观察性研究评估了这些地区的筛查效果, 结果表明胃癌死亡风险降低^[6], 早期胃癌检出率持续上升, 生存率提高^[3,7]。2003—2015 年间, 我国胃癌死亡率呈下降趋势, 这可能与我国胃癌筛查项目不断增加有关^[7]。但是, 目前在胃癌高发区广泛开展的组织性胃癌内窥镜筛查效果评价的证据十分有限, 缺乏全国性的评价数据。

本研究评估了胃癌内窥镜筛查对人群治愈比例的影响, 研究结果提示, 曾经参加过内窥镜筛查的患者比从未参加过内窥镜筛查的患者有更高的治愈概率。年轻的患者和 2009—2012 年间诊断的患者治愈的概率更高。

参加过筛查的患者治愈比例提高了 38.76%。内镜筛查对胃癌治愈比例的影响可能与筛查发现的癌前病变和早期癌的治疗有关。林州市自 2005 年以来开展了胃癌内镜筛查工作^[20], 如果诊断为早期胃癌和癌前病变, 则建议进行适当治疗如 APC/EMR 或手术^[5,21]。这将提高胃癌的总体生存率, 降低死亡风险^[22], 从而提高人群的治愈比例。然而, 在解释筛查对治愈比例的影响时, 也应该考虑技术进步在胃癌诊断和治疗中的应用^[23]。虽然胃癌的治疗方法已经

Table 2 Odds ratio and difference in cure fraction among gastric cancer patients*

Group	N	Deaths during observation period	5-year relative survival(95%CI, %)	Cure fraction(95%CI)	OR(95%CI)*	Difference in cure fraction(95% CI, %)*
Screening history						
Never	5942	4394	32.23(30.86~33.61)	31.69(30.30~33.07)	1	Ref
Ever	230	82	72.91(65.41~79.45)	75.51(69.18~81.85)	5.84(4.10~8.31)	38.76(32.53~45.00)
Age group(years old)						
15~49	552	341	39.35(35.20~43.49)	46.65(43.85~49.45)	1	Ref
50~59	1929	1232	38.95(36.65~41.24)	38.45(36.75~40.16)	1.14(0.83~1.56)	2.81(-3.84~9.47)
60~69	2159	1558	33.49(31.23~35.77)	30.25(28.83~31.68)	0.77(0.56~1.08)	-5.05(-11.70~1.60)
70~99	1532	1345	24.47(21.25~27.92)	22.06(19.77~24.34)	0.31(0.22~0.49)	-17.47(-24.05~-10.88)
Calendar period						
2005—2008	2737	2201	27.61(25.75~29.52)	26.74(24.83~28.64)	1	Ref
2009—2012	3435	2275	38.91(36.99~40.85)	38.45(36.59~40.30)	1.91(1.33~2.75)	14.49(6.40~22.57)

Note: *:Odds ratio(OR) of cure and difference in cure fraction were estimated adjusting for age, period, and screening status

Table 3 Odds ratio and difference in cure fraction among gastric cancer patients stratified by anatomical subsites*

Anatomical subsite	Characteristic	N	Deaths during observation period	5-year relative survival (95%CI, %)	Cure fraction (95%CI, %)	OR(95%CI)*	Difference in cure fraction (95%CI, %)*		
Cardia gastric cancer	Screening history	Never	3895	2786	35.29(33.55~37.05)	34.44(32.66~36.22)	1	Ref	
		Ever	175	59	75.43(66.81~82.72)	78.35(71.22~85.49)	6.10(3.96~9.39)	39.15(32.08~46.23)	
	Age group(years old)	15~49	278	168	41.19(35.23~47.06)	51.09(47.40~54.78)	1	Ref	
		50~59	1287	769	43.50(40.63~46.35)	42.16(39.93~44.38)	1.23(0.80~1.89)	4.66(-4.71~14.04)	
		60~69	1534	1072	36.10(33.36~38.87)	33.22(31.38~35.06)	0.72(0.47~1.13)	-6.75(-16.08~-2.59)	
	70~99	971	836	27.32(23.07~31.93)	24.29(21.30~27.27)	0.35(0.21~0.59)	-18.18(-27.63~-8.73)		
	Calendar periods	2005—2008	1720	1341	31.44(28.97~33.95)	30.14(27.62~32.67)	1	Ref	
		2009—2012	2350	1504	41.36(38.99~43.75)	40.74(38.44~43.04)	1.70(1.02~2.84)	11.62(0.13~23.12)	
	Non-cardia gastric cancer	Screening history	Never	974	720	30.68(27.46~33.99)	31.08(27.72~34.43)	1	Ref
			Ever	46	17	70.92(52.80~84.45)	71.94(57.48~86.39)	5.34(2.54~11.23)	37.71(23.25~52.16)
Age group(years old)		15~49	149	85	43.31(35.20~51.16)	45.33(39.35~51.31)	1	Ref	
		50~59	346	230	35.76(30.43~41.15)	36.75(32.98~40.52)	0.82(0.41~1.64)	-4.64(-20.60~11.32)	
		60~69	299	224	30.35(24.58~36.42)	28.17(24.63~31.71)	0.52(0.24~1.10)	-14.34(-30.66~1.98)	
70~99		226	198	22.12(15.03~30.61)	19.59(14.05~25.12)	0.17(0.05~0.57)	-28.14(-44.13~-12.15)		
Calendar periods		2005—2008	371	293	28.50(23.56~33.70)	28.57(23.28~33.86)	1	Ref	
		2009—2012	649	444	35.10(30.95~39.32)	35.15(31.02~39.28)	1.28(0.64~2.58)	5.86(-10.82~22.54)	

Note: *.Odds ratios(OR) of cure and difference in cure fraction were estimated adjusting for age, period, and screening status

取得了一些进展,但手术和综合治疗仍然是胃癌治愈和提高患者生存率的唯一机会^[24-26]。林州位于中国的农村地区,新的治疗方法的可及性可能会受到限制,因此不太可能对人群的胃癌生存造成较大的改善。同时,我们的研究发现,短期内观察到治愈比例有了很大的提高,这通常是因为在人群中实施了癌症筛查项目,从而使人群中低死亡风险胃癌患者的比例有提高^[13,27]。以生存率评估癌症筛查效果时容易收到领先时间偏倚的影响,也是一个主要的混杂因素,但是由于模型的特点,治愈比例则不受领先时间偏倚的影响。

在人群中贲门癌的治愈比例的提高幅度大于非贲门癌。这可能与林州市胃癌筛查指南的实施有关。胃癌筛查最初实施时,指南里仅包含贲门胃,而非贲门胃直到2009年才被纳入指南,同时当地内镜医生在贲门病变的发现和活检方面积累了较多的经验。

在贲门和非贲门胃癌患者中,年龄较大的患者的治愈比例低于较年轻患者。这可能与内镜胃癌筛查的目标人群是40~69岁的居民有关,因此筛查效益主要影响40~69岁人群,从而影响生存率或治愈比例。同时筛查项目也会对目标人群中早期癌或癌前病变患者每年或每3年随访1次,从而使筛查效益影响70岁或70岁以上居民,但是影响程度较低。

该研究对象被随访了5~15年,这足以估计人群中胃癌的治愈比例,治愈模型的拟合效果也较好。然而该研究也存在一些局

限性。首先, 无论是否达到统计治愈, 治愈模型都会输出治愈比例的估计值, 需要研究判断是否达到统计治愈以评估估计值的准确性。本研究中, 胃癌的累积相对生存曲线从诊断时间起 5 年后达到平台期, 这表明已经达到统计治愈, 治愈比例的估计值可信。其次, 由于林州肿瘤登记数据库中癌症分期数据不全, 无法按照临床分期进行分层分析, 但胃癌各分期的治愈比例和生存情况是相对较固定的, 与筛查相对无关, 可能与肿瘤浸润程度和治疗方法等更为相关, 因此分期信息缺乏造成的影响有限。

综上所述, 胃癌的内镜筛查与人群胃癌治愈比例的提高有关, 但在解释结果时需要考虑存在的局限性。

参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209–249.
- [2] He Y, Wang Y, Luan F, et al. Chinese and global burdens of gastric cancer from 1990 to 2019 [J]. *Cancer Med*, 2021, 10(10):3461–3473.
- [3] Fan X, Qin X, Zhang Y, et al. Screening for gastric cancer in China: advances, challenges and visions [J]. *Chinese J Cancer Res*, 2021, 33(2):168–180.
- [4] Duffy SW, Smith RA. The evaluation of cancer screening: concepts and outcome measures [J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104(6):939–953.
- [5] Zhang M, Li X, Zhang SK, et al. Gastric cancer cancer screening evaluation in rural areas of Henan Province[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2016, 38(1):73–77. 张萌, 李鑫, 张韶凯, 等. 河南省农村胃癌筛查效果分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(1):73–77.
- [6] Chen Q, Yu L, Hao C Q, et al. Effectiveness of endoscopic gastric cancer screening in a rural area of Linzhou, China: results from a case-control study [J]. *Cancer Med*, 2016, 5(9):2615–2622.
- [7] Gao K, Wu J. National trend of gastric cancer mortality in China (2003–2015): a population-based study [J]. *Cancer Commun(London)*, 2019, 39(1):24.
- [8] Jakobsen LH, Andersson TML, Biccler JL, et al. On estimating the time to statistical cure[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2020, 20(1):71.
- [9] Lambert PC, Thompson JR, Weston CL, et al. Estimating and modeling the cure fraction in population-based cancer survival analysis[J]. *Biostatistics*, 2007, 8(3):576–594.
- [10] Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I : comparability, validity and timeliness [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(5):747–755.
- [11] Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II : Completeness [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(5):756–764.
- [12] Dickman PW, Coviello E. Estimating and modeling relative survival[J]. *Stata J*, 2015, 15(1):186–215.
- [13] Lambert PC, Dickman PW, Weston CL, et al. Estimating the cure fraction in population-based cancer studies by using finite mixture models[J]. *J Appl Stat*, 2010, 59(1):35–55.
- [14] Asaka M, Mabe K. Strategies for eliminating death from gastric cancer in Japan [J]. *Proc Jpn Acade, Ser B Phys Biol Sci*, 2014, 90(7):251–258.
- [15] Hamashima C, Systematic Review Group and Guideline Development Group for Gastric Cancer Screening Guidelines. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2018, 48(7):673–683.
- [16] Suh YS, Lee J, Woo H, et al. National cancer screening program for gastric cancer in Korea: nationwide treatment benefit and cost[J]. *Cancer*, 2020, 126(9):1929–1939.
- [17] Choi KS, Jun JK, Suh M, et al. Effect of endoscopy screening on stage at gastric cancer diagnosis: results of the National Cancer Screening Programme in Korea[J]. *Br J Cancer*, 2015, 112(3):608–612.
- [18] Luu XQ, Lee K, Jun JK, et al. Effect of gastric cancer screening on long-term survival of gastric cancer patients: results of Korean national cancer screening program [J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(7):464–475.
- [19] Jun JK, Choi KS, Lee HY, et al. Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in reducing gastric cancer mortality [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(6):1319–1328.e7.
- [20] Liu ZC, Lian SY, Hao CQ, et al. Experience of early cancer diagnose and treatment in Linzhou [J]. *China Cancer*, 2009, 18(9):741–743. 刘志才, 连士勇, 郝长青, 等. 林州市食管癌早诊早治示范基地经验与体会 [J]. *中国肿瘤*, 2009, 18(9):741–743.
- [21] Hao CQ, Liu ZC, Li BY, et al. Effect evaluation of early diagnosis and treatment of upper gastrointestinal cancer in Linzhou city[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2020, 27(18):1464–1469+1475. 郝长青, 刘

- 志才,李变云,等. 林州市上消化道癌早诊早治效果评价 [J]. 中华肿瘤防治杂志,2020,27 (18):1464 – 1469,1475.
- [22] Chen Q,Yu L,Liu SZ,et al. Evaluation of endoscopic screening for upper gastrointestinal cancer in Linzhou city [J]. *China Cancer*,2018,27(3):192–197.陈琼,于亮,刘曙正,等. 林州市上消化道癌内窥镜筛查效果评价研究[J]. *中国肿瘤*,2018,27(3):192–197.
- [23] Lambert PC,Dickman PW,Österlund P,et al. Temporal trends in the proportion cured for cancer of the colon and rectum:a population –based study using data from the Finnish Cancer Registry [J]. *Int J Cancer*,2007,121(9): 2052–2059.
- [24] Joshi SS,Badgwell BD. Current treatment and recent progress in gastric cancer[J]. *CA Cancer J Clin*,2021,71 (3):264–279.
- [25] Sexton RE,Al Hallak MN,Diab M,et al. Gastric cancer;a comprehensive review of current and future treatment strategies[J]. *Cancer Metast Rev*,2020,39(4):1179–1203.
- [26] Machlowska J,Baj J,Sitarz M,et al. Gastric cancer:epidemiology,risk factors,classification,genomic characteristics and treatment strategies[J]. *Int J Mol Sci*,2020,21(11): E4012.
- [27] Liu S,Guo L,Chen Q,et al. The improved cure fraction for esophageal cancer in Linzhou City [J]. *BMC Cancer*, 2018,18(1):949.