

肿瘤学研究论文中的生存曲线图谬误辨析

庄爱华¹⁾ 甘可建¹⁾ 柳青²⁾ 钱朝南³⁾

(中山大学肿瘤防治中心/华南肿瘤学国家重点实验室:1)《癌症》编辑部;2)流行病学教研室;3)鼻咽癌科;510060,广州)

摘要 对肿瘤学期刊已发表的论文或稿件中绘制生存曲线所存在的问题进行实例分析,以期为编辑人员加工文稿时提供参考。

关键词 生存曲线;谬误;肿瘤学论文

Problems and errors on survival curves in published oncology literatures // ZHUANG Aihua, GAN Kejian, LIU Qing, QIAN Chaonan

Abstract In order to offer the reference for editors during editing the papers about survival, the problems and errors on survival curves in the published oncology literatures are analyzed by examples.

Key words survival curve; problems and errors; oncology paper

First-author's address Editorial Department of Chinese Journal of Cancer, 510060, Guangzhou, China

在临床研究论文中,生存分析是常见的统计分析方法。对于某种治疗方法的疗效分析或某种预后影响因素的分析都应用到生存分析。生存分析常见的方法有 Kaplan-Meier 法和寿命表法等。其中 Kaplan-Meier 法最为常用,且一般都以生存曲线来表示分析结果。笔者发现有不少生存曲线存在种种问题,影响到论文的科学性甚至使读者对论文的结论产生质疑。本文针对这些问题进行辨析,供编辑人员参考。

1 曲线形状不规则

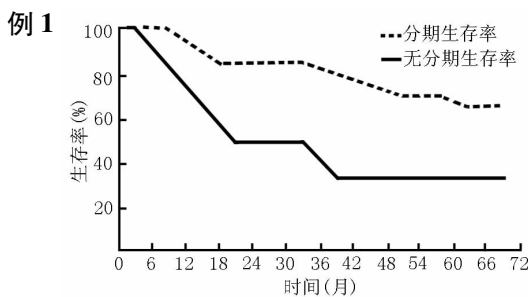


图1 手术分期组与无手术分期组的生存比较

正确的生存曲线图横坐标是生存时间,纵坐标是生存率,曲线是呈阶梯式下降的,死亡一例患者就会垂直下降一个“阶梯”;如果出现大样本的病例观察,则有可能出现平缓的弧线,但将曲线局部放大来看,还是“阶梯”状的。如果病例数较少,观察时间间隔应取得更短(如以“d”为单位),这样,生存曲线才能客观、细致地反映患者的生存变化。例1^[1]中只有64例患者,

观察时间单位为“月”,而且居然出现锐利的折线,这种生存曲线如何得来,值得怀疑。笔者在编辑文章时甚至发现有的生存曲线出现上升的趋势,这更是令人匪夷所思,因为一批患者随着死亡例数的增加,生存率只可能呈下降的趋势。

2 曲线上没有删失病例

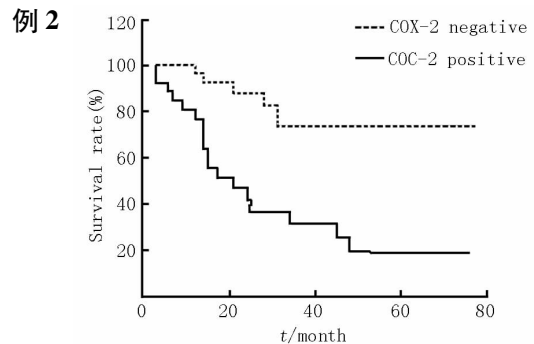


图2 Cox-2 表达阳性和阴性患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

例2^[2]文中写明“对54例病例进行随访,其随访时间为3~76月,4例失访”,但图中并没有标注删失病例。

删失,是指由于失访、改变防治方案、研究工作结束等情况,使得部分患者不能随访到底。从起点至删失点所经历的时间,即尚存者的存活时间,称为删失数据^[3]。一般来说,没有删失病例的生存曲线是很少见的,除非所有的人组患者全部存活(全部存活即全部删失)或者在观察时间内全部患者都死于所观察的疾病,这种情况是不常见的。有删失值的生存曲线较之缺乏删失值的生存曲线更加严谨、更加可信。

此外,图中生存率坐标最大值标注为1.2(120%),也是不可能发生的情况,其最大值应为1(100%),大于1的部分应删去。

3 同一批患者不同的分层曲线图上删失病例的有无或例数不一致

例3^[4]中是同一组患者,只是分组方式不同,图3中有删失病例,图4却没有,显然有误。此外,图3和图4横坐标轴不是从“0”开始,而是从负值开始,也不符合实际情况,生存时间不可能为负值,应从“0”开始。图4纵坐标(生存率)甚至从“-0.2”开始,也不

合理,生存率不可能为负值。图3和图4纵坐标标值排为“.2”“.4”“.6”等,不规范,应为“0.2”“0.4”“0.6”等;也可将纵坐标标目改为“百分率/%”,然后将对应的标值依次改为“20”“40”“60”等。

例3

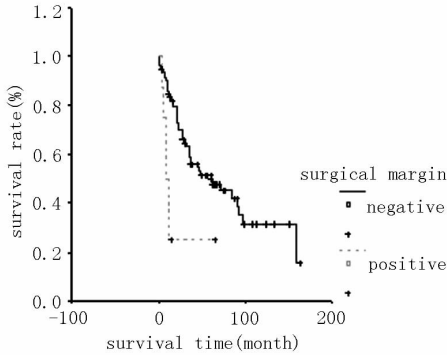


图3 单纯手术组不同分期的5年生存率

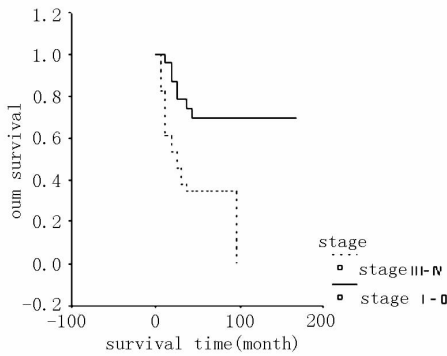


图4 不同手术切缘状态的5年生存率

4 曲线在后期或中期出现很长的平台

例4

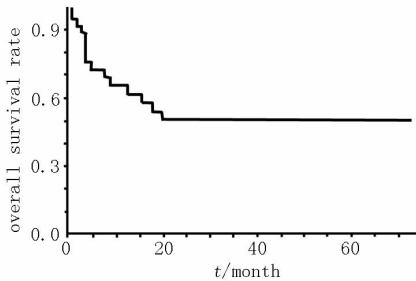


图5 造血干细胞移植后的总生存率

生存曲线是直观反映患者生存情况的线图,一般来说,特别是肿瘤患者多为逐渐死亡,曲线是呈下降的趋势。例4^[5]文中观察时间为“1~73月”,图中出现从20月开始就变成一条直线,值得注意。很有可能是作者并没有真正随访到患者,有的患者已经死亡,而研究者并不知情,误将其作为删失病例来计算。对于这种情况,编辑在退修稿件时,应提醒作者有必要重新整理数据,并进行随访核实,以体现科研的严谨性。如前所述,患者因所观察的疾病逐渐死亡,则生存曲线势必呈逐渐下降的趋势。笔者在编辑过程中曾发现有的生存曲线在前期逐渐下降,中期出现很长时期的平台,然

后再逐渐下降。这样的曲线表明在随访开始的前期,患者逐个死亡,而到中期突然没有一例死亡,随访的后期又开始出现死亡。这种情况也是不常见的,编辑可以对结果的真实性提出质疑。

5 生存曲线横坐标为“0”时生存率不是“100%”

例5

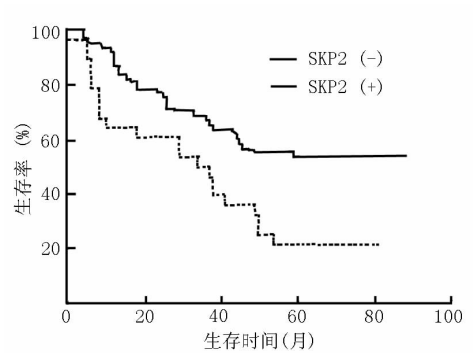


图6 SKP(-)和SKP(+)患者的生存曲线

例5^[6]表明观察SKP阴性(-)和SKP阳性(+)患者的生存情况。研究的开始时(横坐标为“0”),入组的患者应该全部是存活的,所以对应的生存率应该是100%,而图中SKP阳性组在研究的一开始即为95%,是明显的谬误。编辑在加工稿件的过程中,甚至发现有的生存曲线上,横坐标为0时,生存率居然是120%,显然也是错误的。

此外,图中横坐标标目的规范表示应采用“量/单位”的形式,即“生存时间/月(t/month)”,图1、3、4中也存在这种不规范的表示。作者及编辑均应在撰稿或加工时加以修正。

6 参考文献

[1] 于爱军,方素华,高永良. 输卵管癌及影响预后的相关因素分析[J]. 中华肿瘤杂志,2007,29(10):789-793

[2] 潘珊,吴绪峰,陈惠祯. 上皮性卵巢癌组织中环氧合酶2的表达与化疗耐药及预后的相关性研究[J]. 肿瘤,2007,27(1):46-50

[3] 骆福添,赵耐青,方积乾. 生存分析[M]//方积乾. 医学统计学与电脑实验. 2版. 上海:上海科学技术出版社,2001:503

[4] 郭宋明,王顺兰,张诠,等. 116例牙龈癌的治疗与预后分析[J]. 癌症,2008,27(3):307-310

[5] 徐岚,胡炯,吴文. 造血干细胞移植治疗血液恶性肿瘤的生存分析[J]. 肿瘤,2007,(27)4:312-315

[6] 赵君,杨春鹿,赵苏英. 肺癌中细胞S期激酶相关蛋白2的表达及其对预后的影响[J]. 中华肿瘤杂志,2007,(29)4:289-292

(2008-02-03 收稿;2008-03-08 修回)