

城市癌症筛查及早诊早治方法研究进展

王凯敏¹, 张成武^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院胃肠肿瘤外科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年5月21日; 录用日期: 2023年6月14日; 发布日期: 2023年6月25日

摘要

目前, 癌症已经成为严重威胁人类生命健康的重大疾病, 同时也是全球面临的重大公共卫生问题。中国城市癌症的负担已经呈现出逐年增加的趋势, 由于多数癌症患者早期缺乏临床表现, 癌症患者的晚期率较高, 导致患者生存期较短。早发现、早诊断、早治疗在癌症患者中显得尤为重要, 目前癌症的筛查和早诊早治被公认为是癌症防控最有效的途径之一, 能够有效提高患者的生活质量和延长患者生存时间。

关键词

城市癌症, 筛查, 早诊早治

Research Progress in Early Diagnosis and Early Treatment of Urban Cancer Screenings

Kaimin Wang¹, Chengwu Zhang^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Gastrointestinal Oncology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: May 21st, 2023; accepted: Jun. 14th, 2023; published: Jun. 25th, 2023

Abstract

At present, cancer has become a serious threat to human life and health, and it is also a major public health problem facing the world. The burden of cancer in Chinese cities has been increasing year by year. Due to the lack of clinical manifestations in most cancer patients, the advanced rate of cancer patients is higher, resulting in short patient survival. Early detection and early treatment are particularly important in cancer patients. At present, cancer screening and early diagnosis and

*通讯作者。

early treatment are recognized as one of the most effective ways of cancer prevention and control, which can effectively improve the quality of life of patients and prolong the survival time of patients.

Keywords

Urban Cancer, Screening, Early Diagnosis and Early Treatment

Copyright © 2023 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

在全球范围内恶性肿瘤的发病率和死亡率都呈现出日益增长的趋势。世界卫生组织国际癌症中心发布了全球最新癌症负担数据,2020年中国的恶性肿瘤发病数为457万例,占到了全球恶性肿瘤的23.7%;死亡数为300万例,是全球恶性肿瘤死亡数的30% [1]。我国的癌症负担较重,死亡率偏高的原因是多数患者发现癌症已是中晚期[2]。面对我国严峻的癌症防控形势,国家于2012年启动了重大公共卫生专项城市癌症早诊早治项目。该项目覆盖了全国多数城市地区,对相应地区的高危人群进行癌症筛查和早诊早治工作,近几年通过政府的领导和相关医疗机构的支持,我国的城市癌症筛查项目取得了初步的成效,通过早期癌症发现率和治疗率的提高,癌症的死亡率呈现出下降的趋势。但是我国的癌症筛查项目任重而道远,仍存在许多不足,今后需面临一定的挑战,需要不断完善和改进。

2. 城市癌症早诊早治项目方案

城市癌症早诊早治项目是2012年由国家政府领导和国家卫生健康委员会支持的国家重大公共卫生服务项目,该项目是由国家卫生健康委员会疾病预防控制局作为项目主管单位在全国大部分城市地区针对城市高发的五大类癌症(肺癌、肝癌、上消化道癌、结直肠癌、乳腺癌)开展危险因素调查和高危人群风险评估、临床筛查和随访工作[3]。

2.1. 肺癌的筛查和早诊早治

2020年全球癌症统计数据显示,肺癌居我国恶性肿瘤发病率和死亡率的第一位,肺癌的五年总生存率仅为16%~18% [4]。大部分肺癌确诊时已经是中晚期,所以,肺癌的早诊早治成为延长患者生存期的关键措施,尽管在早期的研究中已经表明胸部X线影像和痰细胞学检测可以发现部分早期肺癌,但是这些简单的筛查方案并没有使死亡率降低。这就说明通过这两种方法进行筛查的效果并不好。近十几年来,大量的随机对照实验表明,采用低剂量的螺旋CT进行肺癌筛查可以有效降低20%~24%死亡率[5] [6]。在以中国人口为基础的肺癌筛查项目中结果显示应用低剂量螺旋CT进行肺癌筛查可使肺癌的死亡率有效减低[7]。国家癌症中心2021年在肺癌筛查标准中明确推荐肺癌高危人群应用低剂量螺旋CT进行筛查,高危人群有明确的判断标准:50~74岁,并且至少满足以下条件之一:1) 吸烟年数不少于30年,包括曾经吸烟不少于30年,但戒烟不足15年;2) 与1)共同生活或同室工作被动吸烟超过20年;3) 患有慢性阻塞性肺疾病;4) 有职业暴露史不少于1年,包括暴露于石棉、氡、铍、铬、镉、硅、煤烟和煤烟灰;5) 有一级亲属被确诊为肺癌[8]。

2.2. 上消化道癌的筛查和早诊早治

城市癌症筛查中的上消化道癌包括食管癌和胃癌。食管癌是中国恶性肿瘤发病率的第四位恶性肿瘤,死亡率达 16.87/10 万,伤残调整寿命年损失达 393.3/10 万[4]。在一项针对中国人群的癌症筛查结果显示,应用内镜经行食管癌的筛查可使食管癌的死亡率降低大约 60% [9]。国家癌症中心在 2022 年发布的《中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)》中将食管癌高危人群明确定义为年龄 ≥ 45 岁且符合以下任意一项者: 1) 长期居住于食管癌高发地区; 2) 一级亲属中有食管癌疾病史; 3) 患有食管癌前疾病或癌前病变; 4) 有吸烟、饮酒、热汤饮食等生活和饮食习惯。该指南推荐对食管癌高风险人群每 5 年进行 1 次内镜筛查, 推荐对低级别上皮内瘤变者每 1~3 年进行 1 次内镜检查[10]。胃癌是中国恶性肿瘤发病率的第二大恶性肿瘤,死亡率达 27.67/10 万,伤残调整寿命年损失达 671.94/10 万[4]。大量的研究表明,胃镜检查是发现早期胃癌的有效手段,并可有效减低胃癌患者的死亡率。在一项样本为亚洲人群的实验中表明,胃镜的筛查组和为筛查组相对危险度减低 40% [11]。2018 年发布的早期胃癌筛查流程专家共识意见中建议对与胃癌高风险人群经行胃功能 3 项初步筛查(血清胃蛋白酶原 I/II、胃泌素-17 水平、幽门螺杆菌抗体),对于初筛阳性人群进行胃镜进一步筛查。国家癌症中心对于胃癌高风险人群做了如下定义:(高风险人群为 40 岁以上,且至少符合以下条件之一): 1) 胃癌高发地区人群; 2) 幽门螺杆菌感染者; 3) 既往患有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、手术后残胃、肥厚性胃炎、恶性贫血等胃的癌前疾病; 4) 有一级亲属被确诊为胃癌; 5) 存在胃癌其他风险因素(如摄入高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等) [12]。

2.3. 肝癌的筛查和早诊早治

肝癌是中国恶性肿瘤发病率的第五大癌症,其死亡率高达 12.57/10 万,其伤残调整寿命年损失达 370.88/10 万[4]。许多研究表明,定期检测的肝癌高危人群的肝癌早期检出率同比没有接受检测的肝癌患者要高,并且由于肝癌被发现的时期不同,其治疗的有效率相应不同,所以肝癌的早期筛查在肝癌患者的治疗和预后方面显示出至关重要的作用[13]。近些年在大量研究中发现,CT 相比于超声对于肝癌患者的检出率敏感性更差,存在较高的假阳性率的风险,并且成本要更高。但是,有一些患者无法通过超声进行检查,由于没有其他选择,这时 CT 就可以作为备选的替代筛查方案。也有一些学者尝试应用其他血清学生物标志物作为诊断肝癌的方法,但是其他一些血清学生物标志物联合应用或者单独应用都无法表现出对诊断肝癌足够的特异性。对于肝癌筛查的监测时间一直以来都没有强有力的证据支持理想的监测时间,肝癌的监测时间是依赖于肝癌细胞的生长速度,根据肿瘤的倍增速度和相关队列研究,已经发现 3~12 个月的监测时间对于肿瘤筛查是相对合理的。我国目前城市癌症早诊早治项目的肝癌筛查采用甲胎蛋白(AFP)和超声联合检测。近期一项在上海地区开展的随机对照研究发现,腹部的彩超联合甲胎蛋白检测可使肝癌的死亡率下降 37% [14]。对于肝癌的高危人群《原发性肝癌的分层筛查与监测指南(2020 版)》中是这样定义的:将肝硬化、未进行抗病毒治疗或未得到持久病毒学应答的慢性乙型肝炎病毒或丙型肝炎病毒感染者可作为肝癌的高危人群,另外有些学者提出增强 MRI 可以应用在极高危人群的肝癌筛查中,增强 MRI 对于肝硬化增生结节、低级别异型增生结节的鉴别以及对于早期肝癌的检出均具有一定的作用[13]。

2.4. 结直肠癌筛查和早诊早治

结直肠癌是目前我国恶性肿瘤中发病率第 3 位的肿瘤,其死亡率为 17.25/10 万,伤残调整寿命年损失达 437.5/10 万[4]。结直肠癌的发生发展是随着时间循序渐进的过程,随着时间的推移结直肠细胞会发生组织学、形态学和遗传学的变化,这就使得结直肠癌筛查相对于其他恶性肿瘤更具有意义,尽早地发现癌前病变可有效减低结直肠癌的发生率以及延长结直肠癌患者生存时间[15]。在目前的研究中发现饮食、肥胖、缺少体育锻炼、吸烟以及大量饮酒会增加患结直肠癌的风险,在每日饮食中纤维、绿叶蔬菜、叶

酸以及钙含量与患结直肠癌的风险成反比[16]。目前结肠镜是结直肠癌筛查的主要检测方法,其灵敏度相对于其他检测方法较高。结肠镜检查相对于胃镜检查其操作难度较高,需要经验丰富的医师进行操作。目前认为结肠镜检查的间隔时间通常为7~8年,而粪便隐血实验筛查的间隔时间为1~2年,如果粪便隐血试验为阳性则需要进一步进行结肠镜检查,IARC针对采用粪便隐血试验进行筛查的研究进行了整合分析,其中包括5篇在北美和欧洲的随机对照实验和全世界范围的10项研究,结果显示检测出粪便隐血试验阳性之后行肠镜检查可有效降低结直肠癌的死亡率[17]。国家癌症中心发布的《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)》中建议在50~75岁中低风险、40~75岁高风险人群中进行筛查,在我国城市癌症筛查早诊早治项目中结直肠癌筛查采用的是结肠镜(5~10年)与免疫化学法粪便隐血试验实验(每年)相结合进行。该文中定义了中低风险人群为不具备以下风险因素者:1)一级亲属具有结直肠癌病史(包括非遗传性和遗传性结直肠癌家族史);2)本人有结直肠癌病史;3)本人有结直肠腺瘤病史;4)本人患有8~10年的慢性炎症性肠病;5)本人粪便隐血实验阳性[18]。

2.5. 乳腺癌的筛查和早诊早治

乳腺癌是中国恶性肿瘤发病率第7位的恶性肿瘤,死亡率达6.44/10万,伤残调整寿命年损失达205.34/10万[4]。在全球范围内,发达国家乳腺癌的死亡率要低于发展中国家,近几年美国的死亡率正在下降,这是由于乳房X线摄影检查的早期诊断和治疗方法的改进,但是在发展中国家和资源有限的欠发达国家,局限于早期发现、诊断和治疗的能力,大多数乳腺癌确诊已经是晚期[19]。中国城市癌症早诊早治项目是针对年龄在45~74岁高危人群中应用超声检查和X线摄影检查,并且建议要结合查体进行筛查,以降低漏诊率,全球各个国家也都指定了乳腺癌筛查指南,乳腺X线摄影对乳腺癌的筛查目前是大多数国家所公认的筛查方法,但是目前还没有足够的证据明确乳腺癌筛查的开始年龄以及间隔时间[20]。中国乳腺癌X线筛查标准中建议一般风险人群在45~70岁进行乳腺癌筛查,高风险人群应从40岁开始进行筛查[21]。中国乳腺癌筛查指南中定义的乳腺癌高危人群为符合下列三项中的任意一项:1)具有遗传家族史;2)具备以下任意一项者:①月经初潮年龄 ≤ 12 岁;②绝经年龄 ≥ 55 岁;③有过乳腺的穿刺史或者手术史;④使用激素类的药物治疗乳腺疾病超过6个月;⑤45岁后被诊断有乳腺实性结节。3)具备以下任意两项者:①无哺乳史或哺乳时间 < 4 个月;②无活产史(含从未生育、流产、死胎)或初次活产年龄 ≥ 30 岁;③仅使用“雌激素”的激素替代治疗 ≥ 6 个月;④流产(含自然流产和人工流产) ≥ 2 次[21]。

3. 小结

城市癌症筛查和早诊早治项目已经在我国进行了多年,旨在减轻恶性肿瘤对我国居民的危害,为有效推进该项目的开展,多项国家政策均将癌症筛查列为重点行动内容和工作指标,经过政府和各级医疗机构多年的努力,我国的城市癌症筛查工作已经取得了初步的成效,越来越多的城市相继开展癌症筛查工作。但是我国的城市癌症筛查和早诊早治工作还处于探索阶段,并没有形成相对成熟的筛查模式,存在筛查的覆盖面局限,各级相关医疗单位检查设施不统一,医务人员的专业能力参差不齐等问题,以及现阶段中国居民对于癌症相关知识的匮乏,导致居民的参与积极性降低,使得筛查工作开展起来相对困难,筛查效果并不理想。针对这一系列问题,政府各部门不断提出改进的措施。在加强癌症早诊早治的宣传工作的同时需完善科学、专业的筛查流程和技术。努力完善从社区到疾控机构再到医院的筛查链,进而推进实施适合我国国情的筛查机制。

参考文献

- [1] Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr>

- [2] Feng, R.M., Zong, Y.N., Cao, S.M., *et al.* (2019) Current Cancer Situation in China: Good or Bad News from the 2018 Global Cancer Statistics. *Cancer Communications (London)*, **39**, 1-12. <https://doi.org/10.1186/s40880-019-0368-6>
- [3] 滕熠, 曹毛毛, 陈万青. 中国癌症筛查的发展、现状与挑战[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(7): 481-487. <https://doi.org/10.11735/j.issn.1004-0242.2022.07.A001>
- [4] World Health Organization (2022) Global Health Estimates: Leading Causes of Death. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
- [5] de Koning, H.J., van der Aalst, C.M., de Jong, P.A., *et al.* (2020) Reduced Lung Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *The New England Journal of Medicine*, **382**, 503-513. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911793>
- [6] Aberle, D.R., Adams, A.M., Berg, C.D., *et al.* (2011) Reduced Lung Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *The New England Journal of Medicine*, **365**, 395-409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>
- [7] Li, N., Tan, F., Chen, W., *et al.* (2022) One-Off Low-Dose CT for Lung Cancer Screening in China: A Multicentre, Population Based, Prospective Cohort Study. *The Lancet Respiratory Medicine*, **10**, 378-391. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00560-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00560-9)
- [8] 中华预防医学会. 中国肺癌筛查标准(T/CPMA 013-2020) [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 1-7.
- [9] Liu, M., He, Z., Guo, C., *et al.* (2019) Effectiveness of Intensive Endoscopic Screening for Esophageal Cancer in China: A Community-Based Study. *American Journal of Epidemiology*, **188**, 776-784. <https://doi.org/10.1093/aje/kwy291>
- [10] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京) [J]. 中国肿瘤, 2022, 31(6): 401-436.
- [11] Zhang, X., Li, M., Chen, S., *et al.* (2018) Endoscopic Screening in Asian Countries Is Associated with Reduced Gastric Cancer Mortality: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Gastroenterology*, **155**, 347-354.e9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.026>
- [12] 李兆申, 王贵齐, 张澍田, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案) (2017年, 上海) [J]. 胃肠病学, 2018, 23(2): 92-97.
- [13] 中华预防医学会肝胆胰疾病预防与控制专业委员会, 中国研究型医院学会肝病专业委员会, 中华医学会肝病学分会, 等原发性肝癌的分层筛查与监测指南(2020版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 60-77.
- [14] Zhang, B.H., Yang, B.H. and Tang, Z.Y. (2004) Randomized Controlled Trial of Screening for Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, **130**, 417-422. <https://doi.org/10.1007/s00432-004-0552-0>
- [15] Simon, K. (2016) Colorectal Cancer Development and Advances in Screening. *Clinical Interventions in Aging*, **11**, 967-976. <https://doi.org/10.2147/CIA.S109285>
- [16] Mariotto, A.B., Yabroff, F.R., Shao, Y., *et al.* (2011) Projections of the Cost of Cancer Case in the United States: 2010-2020. *Journal of the National Cancer Institute*, **103**, 117-128. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq495>
- [17] 朱康, 周昌明, 郑莹. IARC 对结直肠癌筛查方式评估的解读[J]. 上海预防医学, 2018, 30(9): 787-793.
- [18] 陈万青, 李霓, 兰平, 等. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京) [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(1): 1-28.
- [19] ERNECV (2017) Breast Cancer Screening in Brazil. Barriers Related to the Health System. *Revista da Associacao Medica Brasileira*, **63**, 446-474. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.05.466>
- [20] Lee, C.S., Moy, L., Friedewald, S., *et al.* (2018) Harmonizing Breast Cancer Screening Recommendations: Metrics and Accountability. *American Journal of Roentgenology*, **210**, 240-245. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18704>
- [21] Chinese Preventive Medicine Association and He, J. (2021) Female Breast Cancer Screening Guideline of China (T/CPMA 014-2020). *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, **28**, 9-18.