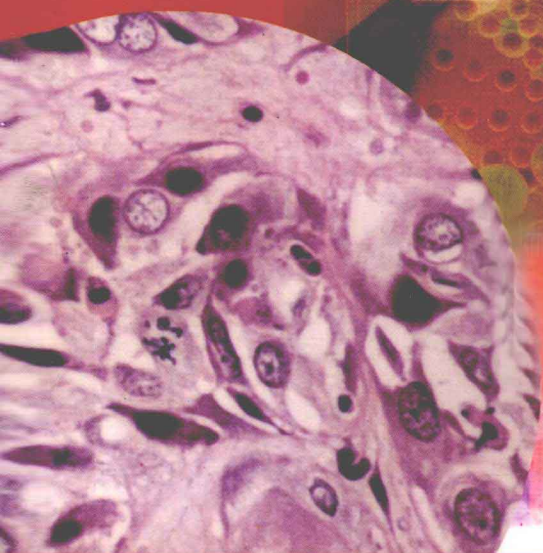




中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

临床肿瘤学总论

谭榜宪 主编



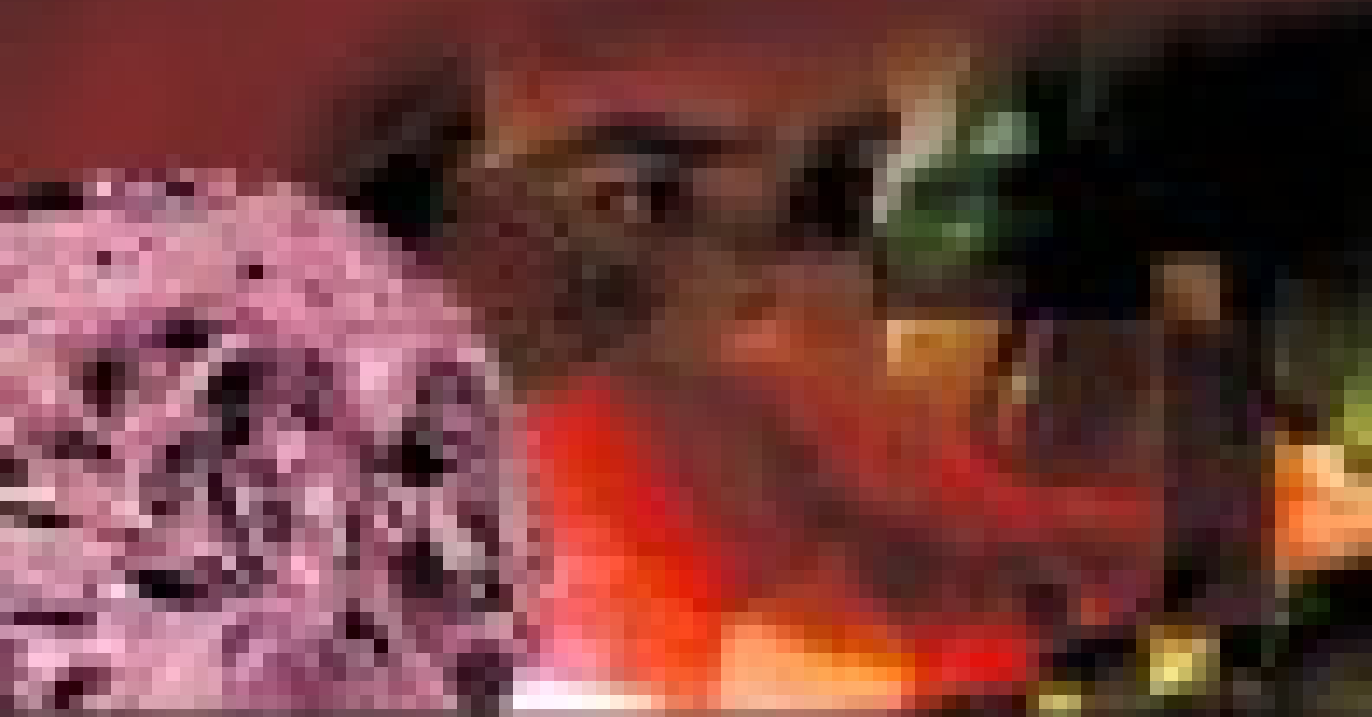
科学出版社



中国临床肿瘤学会(CSCO) 2018 年学术年会
中国临床肿瘤学会(CSCO) 2018 年学术年会

临床肿瘤学总论

2018 年 10 月 12 日



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

临床肿瘤学总论

主 编 谭榜宪

副主编 柳 弥 吴敬波

编 委 (按姓氏拼音排序)

曹鸿敏 川北医学院
曹小平 川北医学院
陈 明 中山大学
陈晓品 重庆医科大学
高 茜 川北医学院
皈 燕 川北医学院
何 一 川北医学院
侯 梅 四川大学
胡建萍 川北医学院
吉渝南 川北医学院
敬宗林 川北医学院
李甲初 重庆医科大学
李素平 川北医学院
李祖茂 川北医学院
刘 健 川北医学院
刘 钧 川北医学院
柳 弥 川北医学院

卢 铀 四川大学
马代远 川北医学院
马晓洁 川北医学院
任 涛 川北医学院
宋延波 重庆医科大学
谭榜宪 川北医学院
王崇树 川北医学院
王若峥 新疆医科大学
文庆莲 泸州医学院
吴敬波 泸州医学院
杨 林 川北医学院
陈晓品 泸州医学院
高 茜 川北医学院
皈 燕 川北医学院
周 强 遂宁市中心医院
周政华 川北医学院

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书由川北医学院谭榜宪教授组织全国多所医学院校及医疗机构的专家教授共同编写而成,内容包括肿瘤流行病学、病因学、肿瘤的发生发展与转归、肿瘤的诊断、肿瘤的综合治疗、肿瘤的外科治疗、肿瘤的放射治疗、肿瘤的化疗、肿瘤的分子靶向及介入治疗、肿瘤热疗、肿瘤的疼痛治疗与姑息医学、肿瘤的护理等基础与临床内容。总体上较全面地介绍了肿瘤预防、肿瘤基础、临床诊治的基本概念、基础知识与基本原则,并适当介绍了目前肿瘤诊治中的重大进展和发展方向,本书突出强调综合治疗的概念和模式,便于读者在学习各专科肿瘤的同时建立起肿瘤学的总体概念和基本轮廓。

本书既可作为高等医药院校本、专科教学用书,又可供肿瘤学各专业研究生、临床医师学习参考。

图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤学总论 / 谭榜宪主编. —北京:科学出版社,2012.3

中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材
ISBN 978-7-03-033592-0

I. 临… II. 谭… III. 肿瘤学-医学院校-教材 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 025647 号

责任编辑:邹梦娜 / 责任校对:包志虹

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新科印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012年3月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2012年3月第一次印刷 印张:28 1/4

字数:675 000

定价:59.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前言

恶性肿瘤发病率逐年上升,已经成为威胁人类健康的第一杀手。虽然近年来肿瘤外科、肿瘤内科、放射治疗、生物靶向治疗等肿瘤主要的治疗手段发展进步很快,但是恶性肿瘤的防治形势依然非常严峻,有计划而且规范的多学科综合治疗仍然是肿瘤治疗的方向与未来,而对临床肿瘤学总体的认识与了解是肿瘤多学科综合治疗能够实施的必然前提。随着我国疾病谱和死亡谱的改变及肿瘤防治战略的改进,如何在医学生中普及肿瘤防治知识,培养高素质的新型肿瘤防治后备人才,全国很多医学院校都相继开设了肿瘤学专业课。我们在多年从事临床肿瘤学理论教学中不断总结经验,组织部分肿瘤学专家和教师编写了此书。

肿瘤防治的专科参考书籍浩如烟海且更新很快,而临床肿瘤学总论知识的介绍常常散落在各种著作里面,缺乏集中介绍。本书将医药院校本科教材中分散在各门基础课、专业课中有关肿瘤的知识作为整体进行编写,内容包括肿瘤的发生、发展;病因学及预防;流行病学;肿瘤的诊断;肿瘤的综合治疗;肿瘤护理等基础与临床内容。使读者能够准确、完整和全面地认识肿瘤的本质、肿瘤的预防、肿瘤临床诊治的基本概念、基础知识与临床原则。本书适当介绍目前肿瘤诊治中的重大进展和发展方向。在介绍肿瘤的诊断、治疗等内容时注重整体的概念、基本原理、基础知识、原则、相关要求和注意事项。使学生对肿瘤有比较全面正确的认识,为今后科研和临床工作打下基础。

在本书编写的过程中,尽管我们竭尽全力,参阅了大量权威工具书和参考资料,但是恶性肿瘤的诊疗技术日新月异,加上编者自身水平局限、编写仓促,纰漏之处在所难免,恳请读者不吝赐教。

编者
2011年12月

目 录

前言

第一章 肿瘤流行病学	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 恶性肿瘤的流行特征	(5)
第三节 研究恶性肿瘤的常用流行病学方法	(25)
第四节 恶性肿瘤的预防	(35)
第二章 肿瘤病因学	(47)
第一节 肿瘤病因概述	(47)
第二节 环境致癌因素	(47)
第三节 内环境因素	(54)
第三章 肿瘤的发生发展与转归	(58)
第一节 肿瘤生长的细胞生物学	(58)
第二节 肿瘤的播散	(76)
第三节 癌基因与抑癌基因	(82)
第四节 肿瘤的特征及特性	(85)
第四章 肿瘤的病理诊断	(88)
第一节 肿瘤的病理基本特征	(88)
第二节 肿瘤的命名、分类、分级及预后	(95)
第三节 肿瘤常用的病理诊断方法及意义	(98)
第四节 肿瘤病理诊断的重要性、局限性和影响因素	(103)
第五节 病理诊断报告书的内容和表述形式	(108)
第六节 肿瘤病理学常用术语	(109)
第五章 肿瘤的放射诊断	(113)
第一节 肿瘤的 X 线诊断	(113)
第二节 肿瘤的 CT 诊断	(115)
第三节 肿瘤的 MRI 诊断	(118)
第四节 不同影像技术对肿瘤诊断的优选与综合应用	(121)
第六章 肿瘤的超声诊断	(123)
第一节 超声诊断的基础知识	(123)
第二节 超声诊断法的种类及其临床应用范围	(125)
第三节 超声检查前准备及图像分析方法	(127)
第四节 超声检查和诊断肿瘤中应注意的问题和方法	(129)
第五节 各脏器常见肿瘤的超声诊断	(130)
第六节 介入性超声在肿瘤诊断及治疗中的应用	(138)
第七章 肿瘤的核素诊断与治疗	(144)

第八章 肿瘤的临床诊断	(151)
第一节 概述	(151)
第二节 肿瘤的早期诊断	(151)
第三节 肿瘤的临床诊断	(153)
第四节 肿瘤标志物	(160)
第五节 肿瘤病患的功能状态	(175)
第六节 肿瘤的综合诊断	(175)
第七节 肿瘤病人的随访	(176)
第八节 肿瘤分期与疗效评价	(177)
第九章 恶性肿瘤的综合治疗	(194)
第一节 肿瘤的综合原则	(194)
第二节 综合治疗的概念	(199)
第三节 肿瘤常用治疗方法在综合治疗中的地位	(200)
第四节 肿瘤综合治疗的原则	(203)
第五节 恶性肿瘤多学科综合治疗发展趋势	(209)
第十章 肿瘤的外科治疗	(212)
第一节 概述	(212)
第二节 肿瘤外科的生物学观点	(216)
第三节 肿瘤外科的术前评估	(218)
第四节 肿瘤外科的原则	(219)
第五节 肿瘤外科的手术方法	(221)
第六节 肿瘤综合治疗中的外科选择	(225)
第十一章 肿瘤的放射治疗	(227)
第一节 概述	(227)
第二节 放射物理学基础	(229)
第三节 临床放射治疗技术学	(244)
第四节 临床放射生物学基础	(249)
第五节 放射肿瘤学临床应用概论	(264)
第六节 放射肿瘤学进展	(275)
第十二章 肿瘤的化学治疗	(280)
第一节 概述	(280)
第二节 抗肿瘤药物的分类及药理学基础	(281)
第三节 肿瘤治疗过程中的药物相互作用	(285)
第四节 肿瘤化疗药物的抗药性及多药耐药	(290)
第五节 肿瘤化疗的基本原则及方法	(293)
第六节 肿瘤化疗的临床应用	(297)
第七节 肿瘤化疗在综合治疗中的应用	(300)
第八节 抗肿瘤药物的毒副作用及其处理	(303)
第十三章 肿瘤的分子靶向治疗	(324)
第一节 靶向治疗总论	(324)

第二节	肿瘤分子靶向治疗的分子生物学基础	(325)
第三节	肿瘤分子靶向治疗的基本诊疗程序	(331)
第四节	肿瘤分子靶向药物的分类及临床应用实例	(336)
第五节	肿瘤分子靶向治疗存在的问题和展望	(341)
第十四章	肿瘤介入治疗	(343)
第一节	介入治疗所需设备、器材与药物	(343)
第二节	肿瘤介入治疗技术	(347)
第十五章	肿瘤热疗	(353)
第一节	肿瘤热疗概况	(353)
第二节	肿瘤热疗生物学基础	(355)
第三节	肿瘤热疗的物理与技术	(367)
第四节	肿瘤热疗的临床	(370)
第十六章	肿瘤的疼痛治疗与姑息医学	(379)
第一节	疼痛的概念	(379)
第二节	癌痛的诊断	(380)
第三节	癌痛的治疗原则	(384)
第四节	癌痛的治疗方法	(386)
第五节	姑息医学	(396)
第十七章	肿瘤患者的护理	(414)
第一节	肿瘤患者的社会支持与心理护理	(414)
第二节	肿瘤患者放射治疗的护理	(419)
第三节	肿瘤患者化学治疗的护理	(423)
第四节	肿瘤患者其他治疗的护理	(426)
第五节	肿瘤患者常见症状的护理	(433)

第一章 肿瘤流行病学

流行病学是一门研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素,并研究和制定所有疾病及促进健康的策略和措施的科学。流行病学的原理、方法早已广泛应用于医学的各个领域。恶性肿瘤是一类严重影响人们健康,威胁人们生命的主要疾病之一。肿瘤流行病学则是将流行病学原理和方法与肿瘤学结合而成的一门分支流行病学。本章主要介绍肿瘤流行病学的一般情况、恶性肿瘤的主要流行特征、研究恶性肿瘤的常用流行病学方法及恶性肿瘤的预防。

第一节 概 述

一、肿瘤流行病学定义、任务与简史

(一) 肿瘤流行病学的现代定义

应用流行病学的原理、方法来研究肿瘤已过百年,但作为一支学科不过四十余年。现代肿瘤流行病学(epidemiology of modern tumor)可定义为:肿瘤流行病学是流行病学原理和方法与肿瘤学结合而形成的一门分支学科。肿瘤流行病学是研究肿瘤在人群中流行规律及影响因素,提出并评价肿瘤防制措施的科学。

(二) 肿瘤流行病学的任务及应用

1. 阐明肿瘤流行的人群现象

通过现场流行病学研究,尤其是关于肿瘤时间、空间、人间即“三间”分布研究,阐明肿瘤流行的人群现象,这是肿瘤流行病学的第一要务。在1972~1975年,中国内地学者主持数百万医学工作者参与完成了世界最大规模的中国内地居民主要恶性肿瘤现场死亡回顾调查,并于1980年出版了《中华人民共和国恶性肿瘤地图集》。该著作发现了(或进一步确认了)我国大陆地区一些恶性肿瘤的分布特征,为我国恶性肿瘤深入研究提供了线索和依据,为人类防控恶性肿瘤事业树起了一座里程碑。

2. 探索肿瘤的原因及影响因素

弄清疾病的原因,有的放矢地防控疾病,是现代医学的重要使命。肿瘤的原因错综复杂,要确定肿瘤的病因非常困难。肿瘤流行病学以独特视角和方法探索肿瘤的原因及影响因素。例如,1986年,我国学者徐致祥提出了“农家肥料及自然界氮循环产物引起食管癌、胃癌、肝癌病因假说”,即“氮循环假说”。该假说表明,在我国食管癌高发区,就病因分值而论,饮用水占75%,霉变食品占20%以下;其他因素(如吸烟、饮酒、酸菜、营养、人乳头状瘤病毒、遗传易感性等)占5%左右。

3. 制订并评价肿瘤防控策略、措施

在初步探明了肿瘤的原因及影响因素后,随之提出有针对性的全人群或高危人群肿瘤防制策略与措施,付诸实践,且适时总结、评估其效果。早在20世纪70年代苏德隆教授及

其团队根据原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)地理分布的不均衡性,通过理论流行病学研究,提出饮水污染是 HCC 的一个独立的危险因素,即饮用沟塘水的居民比例越大,肝癌死亡率越高(RR 在 5~10 之间)。另有多项研究表明,乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)的感染可能与 HCC 的发生存在病因学联系;黄曲霉毒素污染食物可能与肝癌有关;HCC 具有一定的遗传背景。于是提出了在 HCC 高发区居民中,以改变饮用水类型为主导,防制病毒性肝炎、防止食物受黄曲霉毒素污染,对有肝癌家族史的高危人群适时筛查的综合防制方案,且取得了明显的防控效果。

(三) 肿瘤流行病学简史

1. 国外学者或组织的主要工作及成就

早在 1526 年、1556 年,学者 Paracelsus 和 Agricola 分别报告了煤矿工人中的肺癌病例。

在 18 世纪,Ramazzini 著文指出,与普通妇女相比,修女乳腺癌发病率较高。在 1747 年,Heister 也报告,在未婚女士中乳腺癌较高。1775 年,英国内科医学 Percival Pott 发现长期清扫烟囱的男孩成人后容易发生阴囊癌(其发病率超过其他男子 20 倍以上),并指出肿瘤的发生与(工作)环境因素有关。

1822 年,Paris 报告铜矿工人皮肤癌与其砷暴露有关。Volrmann 报告炼焦厂工人生产石蜡会增加患皮肤癌的风险,指出煤烟是一种潜在化学致癌物。1828 年在伦敦建立包含恶性肿瘤在内的疾病登记制度。后来德国和匈牙利(1904 年)亦有了类似的疾病登记制度。

进入 20 世纪后,越来越多的学者关注肿瘤的流行状况。1926 年,Ceryton 做出了第一项规范的乳腺癌病例对照研究报告。1934 年在美国康涅狄格州(Connecticut),1942 年在丹麦全国率先建立了癌症登记。20 世纪 40 年代,英国学者 Case 报告了含胺类染料制造工人多种癌症高发的状况,后来因此原因禁止生产、使用 β -萘胺,这是世界上最早为保护工人而禁止生产和使用某种致癌物的案例。1950 年,英国的 Richard Doll 和 Austin Bradford Hill 等经过长达二十余年的系列流行病学研究,明确了吸烟与肺癌的关系,建立了慢性非传染性疾病的流行病学研究方法。

2. 国内的主要工作及成就

1933 年,在北京协和医院建立了我国第一个肿瘤科。

1954 年,创建了我国第一肿瘤专科医院(上海肿瘤医院)。从 1958 年至今五十余年来,著名医学家吴英恺教授、陆士新院士、高简研究员等学者及其团队开展了我国食管癌高发区(河南林县、现林州,四川盐亭等)流行病学研究。1959 年在林县建立了我国第一个农村肿瘤登记机构;1986~1991 年中美合作,在林县开展了营养干预研究项目。1972~1975 年由国务院牵头,中国科学院、中国医学科学院等数十个研究所的专家及其团队综合考察食管癌病因,并拓展为全国(除台、港、澳外)性的以食管癌、胃癌、肝癌等十大恶性肿瘤为中心的大陆地区 2000 多个县的肿瘤死亡回顾调查,获得了举世公认的巨大成就。由此,于 1980 年出版了巨著《中华人民共和国恶性肿瘤地图集》。

1972 年起,耿贯一教授及其领导的天津医科大学流行病学教研室,率先在我国城市地区,开展包含肿瘤在内的慢性非传染性疾病系列流行病学研究。20 世纪 70 年代,苏德隆教授等在江苏启东进行的 HCC 系列研究。自 1972 年以来,倪宗璜教授在四川盐亭开展了食

管癌系列研究。1973~1975年、1990~1992年、2004~2005年由国务院或卫生部组织三次死因回顾调查,重点关注恶性肿瘤的状况。经卫生部批准,2002年成立了全国肿瘤登记中心;到2006年,登记报告改为年报制度,全国有49个肿瘤登记地区报告了肿瘤资料。2009年,全国肿瘤登记处达到149个,覆盖人口14 600万人,约占全国人口总数的11%。

二、肿瘤流行状况

(一) 世界范围恶性肿瘤的流行简况

恶性肿瘤严重危害着世界各国人民的身心健康,是致死率极高的一类疾病。据GLOBOCAN估计,全世界在2008年大约有1270万癌症新病例、750万癌症患者死亡。新发癌症病例中,发达国家有556万例(其中男性298万例、女性258万例),发展中国家有710.76万例(其中男性365.40万例、女性345.36万例);在死亡的癌症病人中,发达国家有275.14万例(其中男性152.82万例、女性122.32万例),发展中国家有482.01万例(其中男性269.75万例、女性212.26万例)。世界主要恶性肿瘤发病率和死亡率见表1-1-1。

表 1-1-1 世界主要恶性肿瘤发病率和死亡率(1/10万)

	发达地区		欠发达地区	
	发病率	死亡率	发病率	死亡率
男性				
肺癌	47.4	39.4	27.8	24.6
胃癌	16.7	10.4	21.1	16.0
食管癌	6.5	5.3	11.8	10.1
女性				
肺癌	18.6	13.6	11.1	9.7
胃癌	7.3	4.7	10.0	8.1
食管癌	1.2	1.0	5.7	4.7
乳腺癌	66.4	15.3	27.3	10.8
宫颈癌	9.0	3.2	17.8	9.8

注:1. 发病率和死亡率均为世界人口标化率

2. 数据来源:Ahmedin Jemal, et al. CA CANCER J CLIN 2011

(二) 中国恶性肿瘤流行简况

近四十多年来,我国大陆地区居民恶性肿瘤发病率与死亡率持续增加。自20世纪80年代初,恶性肿瘤就是我国大陆地区城市居民第一死因;2005年后,恶性肿瘤亦为我国大陆地区农村居民第一死因。近年,我国已接近成为世界低死亡率水平国家(总死亡率6‰)。在每年850万左右的自然死亡者中,约1/5为癌症病人。2010年,估计在大陆地区所发癌症病例270万,死亡176万,现患病例350万。据全国肿瘤登记中心的报告,我国恶性肿瘤登记地区居民主要恶性肿瘤的发病率和死亡率见表1-1-2。

表 1-1-2 中国恶性肿瘤登记地区居民主要恶性肿瘤发病率和死亡率(1/10 万)

	发病率		死亡率	
	中国人口标化发病率	世界人口标化发病率	中国人口标化死亡率	世界人口标化死亡率
男女合计				
气管、支气管、肺癌	24.71	33.41	21.04	28.80
胃癌	18.06	24.14	12.62	17.29
食管癌	9.68	13.11	7.46	10.30
男性				
气管、支气管、肺癌	34.73	47.25	30.25	41.78
胃癌	25.46	34.31	17.92	24.76
食管癌	13.83	18.77	10.82	14.97
女性				
气管、支气管、肺癌	15.50	20.89	12.60	17.27
胃癌	11.17	14.76	7.79	10.60
食管癌	5.75	7.83	4.33	6.04
乳腺癌	23.34	29.25	4.71	6.16
宫颈癌	6.07	7.20	6.40*	7.84*

注：* 该数据为农村女性宫颈癌死亡率，城市和农村合计的宫颈癌死亡率未进入前 10 位，故文献表格中未列出。数据来源：张思维等．中国肿瘤，2010，19（6）：356～365

三、肿瘤流行病学的研究特点

肿瘤流行病学的特点是由流行病学和肿瘤学的特点共同决定的。流行病学是关于群体的方法学，有一套较规范且系统的原理、方法体系，早已广泛用于医学的各个领域。肿瘤学则关注肿瘤（尤其是恶性肿瘤）生物学特征、临床学特征。而恶性肿瘤本身又有一些特征，如恶性肿瘤发病率低，发病原因错综复杂，潜隐期长，一旦发病几乎都不可逆地进行性发展、直至患者死亡等。因此，肿瘤流行病学有以下几个特点。

1. 跨学科性、综合性

肿瘤流行病学既关注肿瘤病人某些临床学、生物学等个体特性，更关注高危人群、一般人群恶性肿瘤的群体特性。无论是肿瘤现场流行病学调查，还是肿瘤现场实验研究都需要大量人力、物力、财力，且工作周期漫长。其间常常需政府有关部门、有关单位、多学科专业人士及热心人士共同参与，协调努力，方可顺利完成。

2. 观察性研究

这既是肿瘤流行病学的特点，又是肿瘤流行病学的基础。肿瘤流行病学的研究对象是全人群，在研究肿瘤流行病学初期，不能（亦不容许——医德所不允许）对全人群实施任何有潜在患癌危害的实验研究，而只能选择观察性研究。

3. 总体大、投入大

由于恶性肿瘤发病率通常较低，且恶性肿瘤原因异常复杂，要观察到符合医学统计学要求的阳性数量、有效分析所需观察例数，肿瘤流行病学研究总体必须足够大。相应的开展相关研究的投入亦大。一般地，肿瘤流行病学现场调查对象，为一县市或更广泛地域的

所有划定的人群,其总体数量通常以万、十万或百万以上计。

4. 工作周期漫长

人们接触致癌因子到肿瘤发生,其间通常需要长达数年或数十年的潜隐期。因此,要观察到有科学价值的结果,肿瘤流行病学必须顺应肿瘤自然史,用较长时间来研究肿瘤的人群特征并评估筛查及干预措施价值。我国在 20 世纪 70 年代进行的史上规模最大的肿瘤死亡回顾调查,仅现场调查部分就用了三年时间。英国著名学者 Doll、Hill 进行关于吸烟与肺癌关系的系列流行病学研究长达 26 年。在河南林州市所进行的对食管癌综合干预研究从实施到看到明显(有统计学意义的)群体效果,至少用了 20 年。

5. 研究肿瘤自然史

肿瘤流行病学既研究肿瘤病人,也研究健康人群、亚健康人群、肿瘤高危人群。亦是说,肿瘤流行病学研究肿瘤在人群的发生、发展、变化的全部过程,探索肿瘤的病因或危险因素,提出并评估有针对性的防制肿瘤措施。

第二节 恶性肿瘤的流行特征

一、常用描述恶性肿瘤流行特征的指标

(一) 发病指标

1. 发病率

(1) 恶性肿瘤发病率定义:恶性肿瘤发病率(cancer incidence)是指一定时期内、一定区域内特定人群中恶性肿瘤新发病例出现的频率。

(2) 恶性肿瘤发病率的计算

$$\text{恶性肿瘤发病率} = \frac{\text{某时某地某人群中恶性肿瘤新发病例数}}{\text{同期暴露人口数}} \times K \quad (1-1)$$

公式(1-1)分子的核心是新发病例数。新发病例是指在观察期间内发生某种癌症的患者。确定新发病例依据发病时间。对癌症病人而言,一般以确诊时间为发病时间,从而计为恶性肿瘤新发病例。

公式(1-1)分母是暴露人口。暴露(exposure)是流行病学中的常用术语,其含义为研究对象内在或外在的某种特性。例如,肿瘤流行病学研究时,暴露既可以指某些癌症的遗传易感性,也可以指某些癌症病人高危行为特点或高危环境要素等。所以,暴露人口亦称为高危人群。这里有两点须强调:其一,必须是观察时期内、观察区域里的人群;其二,必须有可能患所需观察的癌症的人群。例如,计算前列腺癌的发病率,暴露人口只限男性;计算宫颈癌的发病率,暴露人口则只限女性。实践中,某些癌症的暴露人口很难确定。此时,可用该地区该观察期内的平均人口数代替暴露人口数作有关的计算。一般地,若计算某地某人群一年的平均人口数,可将同时占年初人口数与年末人口数之和除以 2 计得。

公式(1-1)中 K 为比例基数。理论上, K 可以为任何比例等于 1 的比(100%、1000%、万/万、10 万/10 万……)。实际上,多用 10 万/10 万。

(3) 恶性肿瘤发病率的应用:理论上,恶性肿瘤发病率是反映恶性肿瘤发生频率的指标,其实际应用价值是其他任何指标都不能替代的。恶性肿瘤发病率的变化可以是癌症的自然变化,也可能是危险因素变化,还可能是实施了干预措施的结果。但是,实践中要获得

恶性肿瘤发病率并非易事,需要规范的流行病学调查及严谨的病例报告程序。如果恶性肿瘤报告制度不健全、覆盖面小,诊断水平低、误诊或漏诊水平较高,则恶性肿瘤发病率的准确性会大受影响。

2. 累积发病率

(1) 恶性肿瘤累积发病率的定义:恶性肿瘤累积发病率(cancer cumulative rate)是用来表示在某时期内新发生的癌症病例数占某特定人群的比例。

(2) 恶性肿瘤累积发病率的计算

$$\text{恶性肿瘤累积发病率} = \frac{\text{某人群 } n \text{ 年内的癌症新病例数}}{\text{观察开始时的人口数}} \times K \quad (1-2)$$

公式(1-2)中分子部分应是该人群在随诊期间的全部新发癌症病例,分母部分则是随访的起始人数。每一位研究对象在该研究启动时必须未患癌症,但有患癌症的可能。

(3) 恶性肿瘤累积发病率的应用:恶性肿瘤累积发病率的高低取决于随访期的长短及癌症自身的特点,一般地,随访期越长、恶性肿瘤累积发病率越高。所以,报告某恶性肿瘤累积发病率时,一定要同时指明是多长时间的累积发病率,否则,所报告的恶性肿瘤累积发病率无任何实际意义。例如,有人报告某人群肺癌的累积发病率 6% 不一定比另一报告的肺癌累积发病率 2% 高,因为前者可能随访了 20 年,而后者可能只随访了 2 年。

恶性肿瘤累积发病率适宜于样本量大,且人口稳定的资料,可用于估计某一个体在一定的时期内发生某癌症的概率。例如,在某石棉矿工人中,肺癌 5 年累积发病率为 3%,即表明该矿工人在 5 年内平均有 3% 发生肺癌的可能性。

3. 发病密度

(1) 恶性肿瘤发病密度定义:恶性肿瘤发病密度(cancer incidence density)是指一定时间内的平均恶性肿瘤发病率,是以观察人时为分母所计得的频率。其量值变化范围是(0, +∞)。

(2) 恶性肿瘤发病密度的计算

$$\text{恶性肿瘤发病密度} = \frac{\text{某人群 } n \text{ 年内的新发癌症病例数}}{\text{观察期内的总人时数}} \times K \quad (1-3)$$

公式(1-3)中分母部分是很特别的,即人时(person time)。人时是将随访人数乘以观察时间的集和,可以人月、人年作为单位,但以人年居多,故又称为人年数。常用的人时计算方法有三种:其一近似法:如果研究样本太大,可用平均人数乘以观察时间得到总人时数。此法计算简单,但精确性较差。其二精确法:该法以个人为单位计算人时,计算结果精准,但计算量巨大、耗时亦长。其三寿命法:该方法规定将观察当年(或当月、当周)进入或退出队列的个人视为观察了 1/2 个人年。该法的计算过程(量)比精确法简单,计算结果比近似法精准。

(3) 恶性肿瘤发病密度的应用:理论上,恶性肿瘤发病密度可应用于任何癌症队列研究,没有限制。但在实际中,由于其计算繁杂,一般多用于人口波动较大,样本量较小的癌症队列研究中。

(二) 患病与死亡指标

1. 患病率

(1) 恶性肿瘤患病率的定义:恶性肿瘤患病率(cancer prevalence)又称为恶性肿瘤观察

率、流行率,指在特定时间内,某特定人群中存在某癌症病例数的频率。这里,依特定时间的长短(通常以一个月为界),恶性肿瘤患病率分为时点恶性肿瘤患病率(time-point cancer prevalence)和期间恶性肿瘤患病率(period cancer prevalence)。

(2) 恶性肿瘤患病率的计算

$$\text{时点恶性肿瘤患病率} = \frac{\text{某时点某人群中癌症病人数}}{\text{该时点人口数}} \times K \quad (1-4)$$

$$\text{期间恶性肿瘤患病率} = \frac{\text{某观察期间内某人群中癌症病人数}}{\text{同期平均人口数}} \times K \quad (1-5)$$

公式(1-4)、(1-5)中分子部分的癌症病人数包含特定时点或期间里新、旧癌症病人。期间恶性肿瘤患病率实际上等于某一特定期间开始时恶性肿瘤患病率加上该期间的恶性肿瘤发病率。

(3) 恶性肿瘤患病率与发病率、病程的关系:一般地,使恶性肿瘤患病率升高的因素有:未治愈者的寿命延长;病程延长;新发病例增加;诊断水平提高;报告率提高;理论上还有,病例迁入,健康者迁出等。使恶性肿瘤患病率降低的因素包括:病死率增高;病程缩短;发病率下降;治愈率提高;理论上亦有,病例迁出,健康者迁入。

恶性肿瘤患病率取决于恶性肿瘤发病率和病程两要素。所以,恶性肿瘤患病率在一定意义上可以反映恶性肿瘤发病率的变化或癌症结果的变化或两者兼之。当某时某地恶性肿瘤的发病率和其病程在较长时期内保持稳定时,恶性肿瘤患病率、发病率及病程三者的关系是: $P=I \times D$ 。式中, P 为恶性肿瘤患病率、 I 为恶性肿瘤发病率、 D 为病程。此公式可用于推算某些癌症的病程。如有学者曾调查某地白血病的患病率是3.6/10万、发病率为2.6/10万,则白血病的病程为1.38年。

(4) 恶性肿瘤患病率的应用:恶性肿瘤患病率通常用来表示癌症发生及变化情况。可用于规划医疗设施,估计卫生设施,医院床位周转及人力配备。还可为评估医疗质量和医疗费用效益等提供科学的依据。

恶性肿瘤患病率不适于作癌症病因学研究。因为:①癌症的病期影响着癌症的患病率,任何影响存活的因子都会影响癌症的患病率。因此用现患癌症病人作为研究对象的研究很可能仅反映影响存活的因素,而不是真正的病因。实际上,很少有人用现患病人进行病因学研究。②疾病本身可能影响了暴露。换言之,若运用现患癌症病人作病因研究,可能仅反映了疾病的结果。

2. 死亡率

(1) 恶性肿瘤死亡率的定义:恶性肿瘤死亡率(cancer mortality)表示在一定时期(通常为一年),在某地特定人群中死于癌症的频率。反映的是癌症对该时点所有人生命危害的程度。

(2) 恶性肿瘤死亡率的计算:

$$\text{恶性肿瘤死亡率} = \frac{\text{某期间某人群中死于各种癌症的人数}}{\text{同期平均人口数}} \times K \quad (1-6)$$

公式(1-6)中的 K 一般用千分率,其分母与分子必须是相应的人口。例如,卵巢癌死亡率的分子部分只能是女性人口。

(3) 恶性肿瘤死亡率的应用:恶性肿瘤死亡率可以反映出癌症死亡在不同时间、空间及人间变化,故可用于探索患癌危险因素及评价防制癌症措施。某些癌症病死率极高(如肝癌、胰腺癌、胆管癌),其死亡率与发病率非常接近,故其死亡率可以代替发病率作有关的分析,而通常死亡率准确性高于发病率。尽管现在已有一些恶性肿瘤疗效较好、患者生存率

较高,实际上恶性肿瘤仍是一类以病死率较高为显著特征的疾病。对任何恶性肿瘤都可以用其死亡率代替发病率来描述恶性肿瘤流行特征、探索危险因素,评估防制效果。

3. 病死率

(1) 恶性肿瘤病死率的定义:恶性肿瘤病死率(cancer fatality rate)表示在一定时期(通常为一年),癌症病人中因患癌症死亡的频率。反映的是癌症对该时点所有癌症病人生命危害的程度。

(2) 恶性肿瘤病死率的计算

$$\text{恶性肿瘤病死率} = \frac{\text{某期间某地全部癌症病人死亡人数}}{\text{同期某地全部癌症病人数}} \times 100\% \quad (1-7)$$

(3) 恶性肿瘤病死率的应用:恶性肿瘤病死率表示确诊癌症的死亡概率,反映癌症对其患者生命危害程度,较多用于病程较短的癌症,如肝癌、胰腺癌等。实际上,恶性肿瘤病死率亦作为诊疗水平的常用指标之一。如果用来评价不同医院的医疗水平,须注意入院病人病情(型、期等)及医疗设备等要素的可比性。

4. 生存率

(1) 恶性肿瘤生存率的定义:恶性肿瘤生存率(cancer survival rate)是指在接受某种治疗的癌症病人中,经若干年随访(通常为1、3、5年)后,尚存在的癌症病人的频率。

(2) 恶性肿瘤生存率的计算

$$\text{恶性肿瘤生存率} = \frac{\text{随访满 } n \text{ 年尚存活的癌症病例数}}{\text{随访满 } n \text{ 年的癌症病例数}} \times 100\% \quad (1-8)$$

公式(1-8)仅是恶性肿瘤生存率直接计算公式,其特点是简捷、易计算,但不精确,可能会损失一些信息。需要时,可选用计算较繁杂,但结果精确的寿命表法计算。

(3) 恶性肿瘤生存率的应用:恶性肿瘤生存率从另一角度反映了癌症对其患者生命危害的程度,用于评价癌症疗效。一般地,若同一时期,评估(或反映)某癌症疗效时,恶性肿瘤病死率或生存率只选其一足也。

(三) 伤残调整寿命年

1. 伤残调整寿命年的定义

伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)是指从发病到死亡所损失的全部健康寿命年,包含因早死所致的寿命损失年(years of life lost, YLL)和健康寿命损失年部分。DALY是一种健康状态、生命质量(主要指伤残)调整 and 寿命损失相结合的负向综合指标,反映的是疾病(如癌症)状态下损失寿命年或通过干预挽回的寿命年损失。

2. DALY 的计算,一个人损失 DALY 数量的一般公式如下

$$\text{DALY} = \int_{x=a}^{x=a+L} DC_{xe}^{-\beta x} e^{-\gamma(x-a)} dx \quad (1-9)$$

公式(1-9)中, x :年龄; a :发病年龄; L :残疾(失能)持续时间或早死损失的时间; D :残疾(失能)权重(0-1); $DC_{xe}^{-\beta x}$:该指数函数可用于计算不同年龄的生存时间; γ :贴现率; $e^{-\gamma(x-a)}$:连续贴现函数; β :年龄权重函数的参数。

3. DALY 的应用

(1) 利于从宏观上认识癌症及控制癌症。可用于跟踪世界或某一地区癌症负担及其变化,还可应用于评估干预癌症措施价值。

(2) 可进行成本效益分析,研究不同癌症,不同类型(期)及不同干预措施挽回一个 DALY 所需的成本,以求采取最佳干预措施来防治重大癌症,使有限的资源效益最大化。

(3) 对不同时间、不同地区、不同对象(年龄、性别)、不同癌症进行 DALY 分析。据此,可以帮助确定危害最严重的主要癌症、重点(或高危)人群、高发地区及动态变化,为确定防治及研究癌症提供线索及依据。

(四) 率的标准化

1. 率的标准化法的概念、意义及计算步骤

(1) 率的标准化法的定义:就是采用统一的标准人口构成重新计算被比较的各种率,从而使其具有可比性的方法。

(2) 率标准化的意义:当两组或多组率进行比较时,如资料内部各亚组的率明显不同,各组观察单位的构成比(年龄、病情、病程等)也存在差别,并足以影响结论时,则不宜直接比较其总率。否则,可能得出不恰当、不真实的结论。例如,某地某年三甲医院恶性肿瘤病死率为 60%,该地同期社区医院恶性肿瘤病死率为 30%。若不考虑恶性肿瘤类型、期、病情轻重等构成状况,直接进行比较,就会得出三甲医院治疗恶性肿瘤不如社区医院的结论。显然,这样的结论有失公允的。对此,通常采取率的标准化法消除这种构成不同的影响,即将两个或多个率标准化后再进行比较。调整后的率称为标准化率(standardized rate)。率的标准化法有直接法和间接法两种。

(3) 标准化率的计算步骤

1) 根据已有资料的条件酌选直接法或间接法:如果已有观察对象各分组的率(发病率、死亡率等)资料,可用直接法进行标准化。如果没有各年龄组的率资料,仅有各年龄组的观察单位数和总率,则选择间接法进行标准化。如各种资料齐全,宜首选直接法,因直接法以人口资料作为标准,其计算相对稳定。

2) 选择标准组:根据目的选择具有代表性的、内部构成较稳定的较大人群,酌选世界标准人口构成或全国、省市的有关资料。也可将要比较的两组资料内部各相应小组的观察单位数相加,作为共同的标准。还可选两组中任一组的内部构成作为标准。

3) 选择公式计算标准比率:据所选的方法、资料条件选择相应的计算公式。

2. 标准化率的计算

表 1-2-1 所列计算标准化率所需模式及符号。

表 1-2-1 计算标准化率所需模式及符号

年龄组	标准组			被标化组		
	人口数	死亡数	死亡率	人口数	死亡数	死亡率
1	N_1	R_1	P_1	n_1	r_1	p_1
2	N_2	R_2	P_2	n_2	r_2	p_2
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
k	N_k	R_k	P_k	n_k	r_k	p_k
合计	N	R	P	n	r	p

(1) 直接法:当已知被标化组的年龄别死亡率 P_i 时,宜用本法。

1) 已知标准组年龄别人口数时,其计算公式为