

国家继续医学教育项目教材
(项目编号 2000-04-08-009)

肺癌新理论新技术 进展

Advances of New Theories
and Techniques
in Lung Cancer

主编 周清华 孙 燕



四川大学出版社

R734.2
5

国家继续医学教育项目教材
(项目编号 2000-04-08-009)

肺癌新理论新技术 进展

Advances of New Theories
and Techniques
in Lung Cancer



主编 周清华 孙 燕



四川大学出版社

责任编辑:胡兴戎 朱辅华
责任校对:朱兰双 张春燕
封面设计:罗 光
责任印制:李 平

图书在版编目(CIP)数据

肺癌新理论与新技术进展 / 周清华, 孙燕主编.
成都: 四川大学出版社, 2003.12
ISBN 7-5614-2699-2

I. 肺... II. ①周...②孙... III. 肺肿瘤-研究
IV. R734.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 092066 号

书名 肺癌新理论与新技术进展

主 编 周清华 孙 燕
出 版 四川大学出版社
地 址 成都市一环路南一段 24 号 (610065)
印 刷 成都宏明印刷厂
发 行 四川大学出版社
开 本 787mm×1092mm 1/16
印 张 27.75
字 数 636 千字
版 次 2003 年 12 月第 1 版
印 次 2003 年 12 月第 1 次印刷
印 数 0 001~2 500 册
定 价 70.00 元

版权所有◆侵权必究

◆读者邮购本书,请与本社发行科
联系。电 话:85408408/85401670/
85408023 邮政编码:610065

◆本社图书如有印装质量问题,请
寄回出版社调换。

◆网址:www.scupress.com.cn

内 容 提 要

本教材由国内外 20 余位专家学者集体编写,共 21 章,约 64 万字。其内容涉及肺癌流行病学、肺癌癌变和侵袭转移的分子机制、肺癌血管生成、肺癌疫苗、肺癌诊治指南、电视辅助胸腔镜在肺癌诊治中的应用、肺癌靶向治疗、局部晚期肺癌外科治疗、肺癌基因治疗、多学科综合治疗,以及肺癌筛查、早诊早治进展等。该书内容丰富、新颖,图文并茂,基本反映了目前肺癌基础与临床研究领域的最新进展。

制,早已不再是“华佗无奈小虫何”。然而,人类在征服癌症,尤其是征服肺癌的斗争却没那么顺利。由于吸烟、工业污染和环境污染等原因,20 世纪中期以后,肺癌的发病率和死亡率在全世界范围内均迅速增长,到 20 世纪 90 年代初,全世界大多数国家的肺癌发病率和死亡率均占男性恶性肿瘤的第一位,女性的第二位。

虽然人类在与肺癌进行不懈斗争的 100 年中,取得了许多具有划时代意义的成就,同样地也留下了许多的遗憾,且仍有许多重大难题未能解决。人类在肺癌研究中所取得的成就与时代的发展完全不相适应,远远落后于时代前进的步伐。这主要表现在:(1)人类经过近 100 年来与肺癌的斗争,不但没有使肺癌得到控制,相反肺癌的发病率和死亡率在 21 世纪初较 20 世纪初增长了数十倍;(2)至今尚未开发出只杀死肿瘤细胞而不损伤正常细胞的具有真正意义的靶向药物;(3)尚未找到真正意义上的肺癌早期诊断的方法和技术;(4)尚无真正意义上的“个体化”多学科综合治疗模式;(5)肺癌发生发展、侵袭、转移的“多基因级联”理论,以及“多基因级联”中的关键基因是什么,“关键基因”在这个“多基因级联”中起何作用等问题,均远未能解决。

基于肺癌研究领域的现状和存在的问题,我们受卫生部医学继续教育中心委托,举办国家级医学继续教育

前言

追溯历史，重温过去，我们不得不为20世纪科学发展之迅速而感慨。在过去的100年中，诸如开发核能、登月球、访火星、研究人类基因组等一系列人类的梦想都变成了现实，并对社会经济结构的优化和人民生活水平的提高，已经或/和正在产生巨大的影响。同样，在人类与疾病做斗争的历史长河中，20世纪也是成果辉煌，许多疾病像天花、霍乱、血吸虫等已经完全得到控制，早已不再是“华佗无奈小虫何”。然而，人类在征服癌症，尤其是征服肺癌的斗争却没那么顺利。由于吸烟、工业污染和环境污染等原因，20世纪中期以后，肺癌的发病率和死亡率在全世界范围内均迅速增长，到20世纪90年代初，全世界大多数国家的肺癌发病率和死亡率均占男性恶性肿瘤的第一位，女性的第二位。

虽然人类在与肺癌进行不懈斗争的100年中，取得了许多具有划时代意义的成就，同样地也留下了许多的遗憾，且仍有许多重大难题未能解决。人类在肺癌研究中所取得的成就与时代的发展完全不相适应，远远落后于时代前进的步伐。这主要表现在：（1）人类经过近100年来与肺癌的斗争，不但没有使肺癌得到控制，相反肺癌的发病率和死亡率在21世纪初较20世纪初增长了数十倍；（2）至今尚未开发出只杀死肿瘤细胞而不损伤正常细胞的具有真正意义的靶向药物；（3）尚未找到真正意义上的肺癌早期诊断的方法和技术；（4）尚无真正意义上的“个体化”多学科综合治疗模式；（5）肺癌发生发展、侵袭、转移的“多基因级联”理论，以及“多基因级联”中的关键基因是什么，“关键基因”在这个“多基因级联”中起何作用等问题，均远未能解决。

基于肺癌研究领域的现状和存在的问题，我们受卫生部医学继续教育中心委托，举办国家级医学继续教育

项目“肺癌新理论新技术进展”学习班，向国内同道介绍国内外肺癌理论与技术方面的最新成果、最新技术，以期对我国肺癌基础和临床研究有所裨益。

本教材由国内外 20 多位从事肺癌基础和临床研究的专家和学者编写，内容包括肺癌癌变、侵袭转移的分子机制、肺癌血管生成、肺癌基因治疗、局部进展期肺癌外科治疗新技术、肺癌筛查、肺癌疫苗、肺癌诊治指南、肺癌多学科综合治疗、肺癌靶向治疗，以及电视胸腔镜在肺癌诊断治疗中应用的新理论、新技术进展，尤其对肺癌靶向治疗和局部中晚期肺癌治疗的新技术、新方法进行了重点介绍。

本教材在编写过程中得到了国内外 20 多位专家学者的大力支持，他们在百忙中挤出时间撰稿，在编审和编排过程中张世雯、李蓓兰、税燕玲、李棋女士等付出了艰辛劳动。此外，本教材得到四川大学出版社的大力支持，使得本教材得以正式出版，在此一并表示衷心的感谢。

由于编者水平有限，加之时间仓促，错误、遗漏在所难免，敬请同道们批评指正。

四川大学华西医院四川省肺癌分子重点实验室 周清华
中国医学科学院肿瘤医院 孙 燕

2003 年 9 月

目 录

目 录	
第一章 The Use of Video-assisted Thoracic Surgery in Lung Cancer Management	(1)
第二章 肺癌流行病学	(3)
第一节 肺癌流行病学概况	(3)
第二节 肺癌的危险因素	(8)
第三节 肺癌的预防与控制	(16)
第三章 肺癌癌变的分子机制	(20)
第一节 癌基因的异常与肺癌	(22)
第二节 抑癌基因的异常与肺癌	(24)
第三节 其他分子生物学变化与肺癌	(29)
第四节 肺癌分子生物学研究的临床应用	(32)
第四章 肺癌与血管生成	(39)
第一节 概述	(39)
第二节 肿瘤血管生成的机制	(40)
第三节 肺癌与血管生成的关系	(47)
第四节 肺癌的抗血管生成治疗	(61)
第五节 展望	(67)
第五章 肺癌血管形成与抗血管形成在肺癌治疗中的应用	(70)
第一节 概述	(70)
第二节 肺癌生长依赖血管生成的依据	(71)
第三节 肺癌血管生成的调控	(72)
第四节 肺癌血管生成的研究方法	(75)
第五节 肺癌血管生成的临床意义	(77)
第六节 抗肺癌血管生成研究现状与应用	(79)
第七节 抗肺癌血管生成基因治疗的研究策略	(81)
第八节 抗肺癌血管生成的药物研究及其应用	(82)
第九节 展望	(84)

第六章 肺癌侵袭和转移的分子机制	(90)
第一节 粘附与侵袭和转移的关系	(91)
第二节 细胞外基质降解与侵袭和转移的关系	(97)
第三节 运动性与侵袭和转移的关系	(100)
第四节 肿瘤侵袭和转移相关基因的分子生物学	(101)
第七章 肺癌转移的分子诊断	(111)
第一节 肺癌微转移的概念	(112)
第二节 检测肺癌微转移的分子标记物类型	(112)
第三节 组织特异性标记物检测肺癌微转移及其临床意义	(112)
第四节 肿瘤特异性基因改变检测肺癌转移	(114)
第五节 组织特异性及肿瘤特异性分子标记物联合检测肺癌微转移	(115)
第六节 结束语	(116)
第八章 肺癌基因治疗研究进展	(118)
第一节 肿瘤基因治疗的研究概况	(118)
第二节 肺癌基因治疗的研究概况	(119)
第三节 肺癌基因治疗的主要流程	(120)
第四节 肺癌基因治疗的基因导入系统	(120)
第五节 常用的肺癌基因治疗方法	(123)
第六节 肺癌基因治疗的途径	(128)
第七节 基因治疗存在的问题及策略	(128)
第九章 肺癌疫苗的研究进展	(132)
第一节 肺癌疫苗研究的理论依据	(132)
第二节 肺癌疫苗研究的免疫学基础	(133)
第三节 肺癌疫苗的分类及其作用机制	(135)
第四节 肺癌疫苗的构建中肿瘤相关抗原的鉴别和鉴定	(136)
第五节 肺癌疫苗免疫保护效应的评价	(137)
第六节 肺癌疫苗的研究现状和进展	(139)
第七节 展望	(144)
第十章 肺癌临床诊治指南	(147)
第一节 原发性支气管肺癌的诊断	(147)
第二节 原发性支气管肺癌的治疗	(157)
第十一章 美国 NCCN 非小细胞肺癌临床指南	(188)

第十二章	美国 NCCN 小细胞肺癌临床指南	(206)
第十三章	肺癌早期诊断的新技术与新方法	(216)
第一节	薄层液基细胞学检查在肺癌早期诊断中的应用	(216)
第二节	PET 技术在肺癌早期诊断中的应用	(218)
第三节	荧光纤维支气管镜在肺癌早期诊断中的应用	(219)
第四节	肺癌的分子早期诊断技术	(220)
第十四章	电视胸腔镜手术在肺癌诊治中的应用	(225)
第一节	VATS 手术概述	(226)
第二节	VATS 肺楔形切除术	(228)
第三节	VATS 肺叶切除术	(229)
第四节	肺癌胸腔镜诊断和分期	(232)
第十五章	局部晚期非小细胞肺癌扩大性手术的应用指证及进展	(236)
第一节	局部晚期非小细胞肺癌的定义	(236)
第二节	局部晚期非小细胞肺癌的分类	(237)
第三节	扩大上腔静脉切除重建术	(237)
第四节	扩大左心房切除术	(243)
第五节	扩大性肺动脉袖式成形术	(246)
第六节	体外循环下肺癌扩大切除术	(247)
第七节	扩大胸壁切除重建术	(250)
第八节	扩大胸主动脉切除术	(251)
第九节	结论	(251)
第十六章	肺癌上腔静脉综合征的外科治疗进展	(254)
第一节	肺癌上腔静脉综合征的临床表现	(255)
第二节	肺癌侵犯上腔静脉的方式和病理分型	(255)
第三节	诊断	(258)
第四节	肺癌上腔静脉综合征的扩大切除术	(274)
第十七章	肺癌侵犯左心房的外科治疗进展	(294)
第一节	历史回顾	(294)
第二节	病理生理	(296)
第三节	临床表现	(299)
第四节	肺癌侵犯左心房的诊断	(300)
第五节	肺癌侵犯左心房的扩大切除术	(308)
第六节	展望	(315)

第十八章	肺癌的三维适形放射治疗及束流调强放射治疗	(319)
第一节	概述	(319)
第二节	三维适形放射治疗与束流调强放射治疗技术	(321)
第三节	临床研究进展	(325)
第十九章	肺癌靶向治疗研究进展	(331)
第一节	肺癌靶向治疗的历史回顾	(332)
第二节	表皮生长因子受体为靶点的肺癌靶向治疗	(340)
第三节	以肺癌血管生成成为靶点的肺癌靶向治疗	(354)
第四节	以法基尼转移酶为靶点的肺癌靶向治疗	(363)
第五节	问题与展望	(366)
第二十章	肺癌的多学科综合治疗	(376)
第一节	肺癌多学科综合治疗的概念	(377)
第二节	肺癌多学科综合治疗的理论和原则	(378)
第三节	肺癌多学科综合治疗的模式	(383)
第四节	展望	(402)
第二十一章	肺癌筛查及早诊、早治研究进展	(410)
第一节	肺癌流行特征与危害	(411)
第二节	危险因素及病因学研究进展	(413)
第三节	开展肺癌筛查和早诊早治的科学依据	(416)
第四节	常用的肺癌筛查方法	(418)
第五节	常用的肺癌早治方法	(426)
第六节	肺癌筛查及早诊早治方案建议	(427)
第七节	肺癌筛查成本效益分析	(430)
第八节	展望	(431)

The Use of Video – assisted Thoracic Surgery in Lung Cancer Management

○ Hui-Ping Liu, M. D, FACS, FCCP Professor and Chief,
Div. of Thoracic & Cardiovascular Surgery Chang Gung
Memorial Hospital, Chang Gung University, Taipei, Taiwan

Lung cancer remains the most common cause of death for malignancy in both men and women. Surgical resection is still the preferred treatment in patients with non – small cell lung cancer. The standard approach is via posterolateral thoracotomy with enbloc resections of involved adjacent organs and structures. Besides, mediastinal lymph node dissection allows also accurate surgical and pathologic staging of lymph node disease with acceptable morbidity and mortality. Recently, muscle – sparing incisions and video – assisted techniques have been employed safely to accomplish goals of surgery and to potentially reduce morbidity of these patients. Video – assisted thoracic surgery (VATS) has enabled lung cancer procedures previously requiring thoracotomy to be accomplished in a less invasive manner.

At present, VATS can be employed in the evaluation of idiopathic malignant pleural effusions, mediastinal lymphadenopathy, indeterminate pulmonary nodules resection, lymph node staging, compromise resection and anatomical lobectomy of peripheral stage I non – small cell lung cancer. Thus, VATS is becoming an accepted approach now to a variety of intrathoracic malignancy despite its absolute indications for patients with lung cancer needs to be firmly defined. The use of VATS for

pulmonary lobectomy has been challenged by those voicing concerns that the immediate objective of accurate staging and the long-term goal of controlling the lung cancer may be jeopardized by this new technique. Furthermore, the technique of VATS lobectomy is not standardized, and the oncologic validity of methods developed to simplify the operation has been questioned. Early reports of VATS lobectomy described relatively good outcome whose favorable anatomy allowed surgeons to provide operations that appeared equivalent to open thoracotomy. Many studies thus have established safety and shown benefits for VATS over standard thoracotomy. At all, VATS management for lung cancer is technically feasible. Careful patient selection is important. Specific complications may exist and special training is needed.

第三节 以肺癌血管生成成为靶点的肺癌靶向治疗	(363)
第四节 以法基尼转移酶为靶点的肺癌靶向治疗	(363)
第五节 问题与展望	(366)
第二十章 肺癌的多学科综合治疗	(376)
第一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第十九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第二十九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第三十九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第四十九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第五十九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第六十九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第七十九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第八十九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十一节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十二节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十三节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十四节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十五节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十六节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十七节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十八节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第九十九节 肺癌多学科综合治疗	(376)
第一百节 肺癌多学科综合治疗	(376)

表 1-2 世界各主要国家肺癌死亡率 (1/10 万) 率



肺癌流行病学

在同一国家内，城市和工业发达地区的肺癌发病率或死亡率一般高于农村，城乡差异明显。在美国，20 世纪 50 年代与 60 年代东北与中北地区

第一节 肺癌流行病学概况

肺癌是当今世界上对人类健康与生命危害最大的恶性肿瘤。近半个世纪以来，在世界上许多国家和地区，肺癌的发病率和死亡率都有所增加，这在有些工业化国家更为明显。在我国许多地区，肺癌亦呈增长趋势，在大城市中，已占恶性肿瘤的首位。表 2-1、表 2-2 分别列出了世界卫生组织国际癌症研究中心 (IARC) 和国际肿瘤登记协会 (IACR) 提供的世界部分国家和地区、部分人种的肺癌发病率和死亡率。除印度孟买、津巴布韦和秘鲁稍低外，所列多数国家和地区的肺癌发病率和死亡率均很高，美国黑人男性为 99.1/10 万，女性高发的有美国黑人 (38.5/10 万) 和天津 (37.0/10 万)。不同的国家和地区肺癌的发病率不同，这与肺癌发生的主要原因——吸烟的程度有关。

地区	合计	男性	女性	男性	女性	男性	女性
城市	27.50	38.08	16.10	2.00	2.00	2.00	2.00
农村	14.21	1.41	8.75	2.00	2.00	2.00	2.00

表 2-1 世界部分国家和地区肺癌发病率 (1/10 万)

地区	发病率	
	男	女
津巴布韦哈拉雷	24.9	7.3
秘鲁利马	15.9	6.3
加拿大	65.4	28.0
美国 SEER 白人	61.3	33.8
黑人	99.1	38.5
中国启东	35.0	11.0
中国上海	56.1	18.2
中国天津	55.9	37.0
中国香港	74.7	30.7
印度孟买	14.5	3.7
日本大阪	43.5	12.4
芬兰	54.3	8.2
法国埃塞尔	50.0	5.6
德国 (东部)	59.2	7.2
英国英格兰和威尔士	62.4	22.8
澳大利亚新南威尔士	62.4	14.9

源引: Parkin DM. 《五大洲肿瘤发病》, 第七卷。

表 2-2 1994—1997 年 19 个国家肺癌年龄调整死亡率 (1/10 万)

国家	肺癌调整死亡率	
	男	女
美国 ^a	52.3 (13) ^b	26.6 (2)
澳大利亚 ^b	38.8 (29)	14.6 (10)
中国 ^c	37.3 (30)	15.8 (8)
克罗地亚 ^d	65.1 (6)	8.9 (20)
捷达共和国 ^e	67.9 (4)	11.4 (14)
丹麦 ^e	49.1 (16)	28.0 (1)
爱沙尼亚 ^e	66.4 (5)	7.0 (28)
法国 ^b	46.5 (19)	6.1 (34)
德国 ^a	45.4 (20)	9.4 (17)
匈牙利 ^f	85.6 (1)	20.3 (5)
爱尔兰 ^b	44.5 (22)	18.6 (7)
日本 ^g	31.7 (33)	8.5 (22)
哈萨克斯坦 ^e	62.3 (10)	8.5 (23)
拉脱维亚 ^b	63.6 (8)	5.9 (3)
荷兰 ^b	62.0 (11)	13.6 (9)
新西兰 ^c	39.6 (27)	18.8 (6)
波兰 ^e	21.3 (2)	11.1 (15)
俄罗斯 ^b	70.5 (3)	7.0 (27)
斯洛伐克 ^b	64.2 (7)	7.1 (26)
英国 ^b	46.6 (18)	20.5 (4)

a: 1994—1997 年; b: 1994—1995 年; c: 1994; d: 1995—1996 年; e: 1994—1996 年; f: 1996—1997 年; g: 1995—1997 年; h: 括号内数据为该 国肺癌调整死亡率的世界排位。

数据来源: Mortality Database 1994—1997 年, World Health Organization.

一、肺癌的地区分布

肺癌的发病率 死亡率水平地区差异很大。整个欧洲、北美、中美洲及加勒比海地区、温带南美洲、西亚、中亚、南亚及东南亚、澳大利亚/新西南、波利尼西亚/密克罗尼西亚为男性肺癌高发区,男性肺癌年龄标化发病率(ASR)的分布范围从2.2/10万(西非)到75.9/10万(东欧),女性肺癌ASR相对低些,最高是北美(32.9/10万),其次为中国香港地区30.70/10万,最低的是泰国2.0/10万。据世界卫生组织(WHO)的资料,1997年全球肺癌死亡人数为110万,占恶性肿瘤死亡总人数的18%,死亡率为19/10万,比1996年增长12%;男性死亡率最高的是匈牙利(84/10万),最低的是墨西哥(16/10万);女性死亡率最高的为美国(26/10万),最低是西班牙(3.6/10万)。同一资料显示我国肺癌死亡率为27/10万,其中男性为37/10万,女性为16/10万。

在同一国家内,城市和工业发达地区的肺癌发病率或死亡率一般高于农村,城乡差异明显。在美国,20世纪50年代与60年代东北与中北地区的城市和东南及海湾沿海一带,白人男性的肺癌死亡率较高;到20世纪70年代北方地区开始下降,而广大南方地区和中南地区的肺癌死亡率开始上升;20世纪80至90年代中期,整个东南地区的肺癌死亡率呈聚集性升高,而部分东北地区则相对较低。20世纪50年代在白人妇女中,几乎无明显的地区差异,此后在大西洋和太平洋沿海一带,开始出现聚集性相对较高的死亡率。然而在山区和平原一带的州,男女的肺癌死亡率均较低,在北方地区黑人中的死亡率有一致性升高,整个南方地区则相反。总之,变化着的肺癌发病和死亡类型几乎恰与吸烟及空气污染的地区倾向相一致。据我国11市县肿瘤登记处1988—1992年的肿瘤发病资料,城市地区男性肺癌世界人口调整发病率为37.9/10万~60.0/10万,女性为16.4/10万~37.0/10万,分别居恶性肿瘤发病率顺位的第1位;农村地区男性肺癌世界人口调整发病率为10.5/10万~41.5/10万,女性为3.1/10万~15.8/10万,分别居肿瘤发病率顺位的第4位。城市地区男女肺癌发病率均高于农村地区。1990—1992年中国抽样地区居民恶性肿瘤死亡资料显示,肺癌粗死亡率、中国人口调整死亡率以及世界人口调整死亡率,无论男女均是城市地区高于农村地区(表2-3)。

表2-3 1990—1992年中国27个抽样地区居民肺癌死亡率及死因构成比

地区	粗死亡率 (1/10万)			中调率 (1/10万)			死因构成比 (%)		
	合计	男	女	合计	男	女	合计	男	女
城市	27.50	38.08	16.16	15.19	21.96	8.74	24.43	27.22	19.40
农村	14.0	19.0	8.75	12.6	18.0	7.44	13.1	14.3	11.09

二、肺癌的时间趋势

20世纪初,肺癌在世界范围内还较为少见。第一次世界大战后,首先在英国,以后陆续在其他发达国家,男性肺癌发病率和死亡率急剧上升,这一趋势目前已遍及世界

各国。英国 1930 年肺癌发病率为 10.0/10 万，1975 年上升至 120.3/10 万，45 年间增长了 12 倍。20 世纪 70 年代末期，英国男性肺癌死亡率开始下降。美国从 20 世纪 40 年代到 80 年代，男性肺癌发生率由 27.0/10 万上升到 89.0/10 万，几乎每年增高 3%，20 世纪 80 年代后期开始，美国男性肺癌发病率出现了下降，1990—1995 年减少明显，年均下降 2.3%。近 10 年来，在德国、澳大利亚、新加坡和中国香港地区，男性肺癌死亡率也停止上升，但在其他国家仍保持上升的趋势。从 20 世纪 60 年代前后，女性肺癌在世界范围均呈持续上升趋势，致使一些国家肺癌发病率的性比例出现下降。

尽管肺癌目前我国还不算最高发肿瘤，但其发病率和死亡率的增长速度十分迅速，1975 年我国男性的肺癌发病率为 11.4/10 万，女性为 5.1/10 万，1990 年则分别上升至 34.7/10 万和 13.4/10 万，近 20 年内男性发病率增长了 204.4/10 万，女性增长了 157.7/10 万。同期肺癌死亡率上升了 111.85%，其中男性上升了 120.93%，女性上升了 90.41%。

三、肺癌的人群分布

(一) 年龄分布

肺癌的发病率和死亡率随年龄而上升。据美国报道，1990—1994 年 65 岁以下男性的肺癌发病率为 32.7/10 万，女性为 21.2/10 万，而 65 岁及以上者的发病率分别为 505.3/10 万和 236.8/10 万，主要发病年龄段为 50~80 岁。我国肺癌的发病年龄一般自 40 岁以后迅速上升，70 岁左右达高峰，75 岁以后略有下降。男性和女性年龄别发病率的变化趋势基本一致。据 1996 年卫生部公布的资料，无论是城市还是农村，肺癌死亡率 10 岁前罕见，40 岁前后开始成倍增长，70 岁左右达高峰。随后有所下降(表 2-4)。

表 2-4 1996 年中国肺癌年龄组死亡专率 (1/10 万)

年龄组 (岁)	大城市	中小城市	农村
不满 1 岁	0.33	0.80	—
0	0.05	—	—
1	—	—	—
10	0.04	0.11	0.88
15	0.12	—	0.07
20	0.27	0.19	0.32
25	0.75	0.66	0.05
30	0.97	1.56	0.64
35	4.54	4.46	0.52
40	13.48	14.73	9.62
45	21.62	21.40	16.88
50	32.87	35.57	29.39
55	65.37	62.73	50.30
60	151.26	116.59	82.12
65	254.80	186.48	103.08

续表 2-4

年龄组 (岁)	大城市	中小城市	农村
70	349.97	251.67	145.81
75	386.01	246.10	139.62
80	354.01	224.34	122.13
80 岁及以上	279.19	148.76	82.16
总计	40.46	25.14	17.26

(二) 性别分布

几乎所有的国家和地区,肺癌的发病率和死亡率皆是男性高于女性。20 世纪 90 年代各国肺癌死亡率的性比值差异较大,较高的如法国 (1992) 为 6.74:1,意大利 (1991) 为 6.01:1,较低的如美国 (1991) 为 1.85:1,丹麦 (1993) 为 1.85:1。但近来的研究表明,在西欧和北美一些国家,女性肺癌发病率增长速度比男性快,男女性比值呈下降趋势。

我国 11 市县肿瘤登记处 1988—1992 年的肿瘤发病和死亡资料显示,无论城市或农村,肺癌发病率和死亡率均是男性高于女性,以世界人口调整发病率统计的性比值,城市为 1.51:1~3.75:1,农村为 2.13:1~3.38:1;以世界人口调整死亡率统计的性比值,城市为 1.34:1~3.65:1,农村为 1.90:1~3.58:1。

(三) 职业

肺癌是职业癌中最重要的一种。较为肯定的职业性肺癌包括石棉、砷和砷化合物、铬及铬化合物、镍及镍化合物、氯甲醚所致肺癌和焦炉工人肺癌等。

芬兰的一项调查发现,石棉加工厂工人患肺癌的危险性比芬兰总人群增高 17 倍。1989—1994 年意大利最大的石棉水泥厂工人肺癌死亡资料的分析结果表明,与非石棉接触者比较,该厂工人患肺癌的相对危险度在男性为 2.8,女性为 2.1。1982 年我国石棉职业肿瘤调查协作组对 14 个石棉矿的 16 148 名石棉作业职工进行了 10 年回顾性队列调查,结果显示石棉厂肺癌死亡率明显高于全国的死亡率水平。1973 年国外首次报道了 6 名职工因接触氯甲醚而致肺癌,其后有人总结 5 个国家的流行病学调查资料,证实在接触氯甲醚和双氯甲醚的 3 024 名工人中,已有 87 名发生肺癌。我国 1982 年的调查发现,925 名接触氯甲醚的工人中发生 18 例肺癌,其标化死亡比 (SMR) 为 1 546/10 万。早在 1948 年,国外就有接触含无机砷的药水的工人肺癌死亡增多的报道。McLuughlin 等 (1992) 对我国 4 个省 29 个矿区和工厂工人肺癌病因进行了调查,证实锡矿工人肺癌危险度随接触砷水平上升而显著增高。20 世纪 90 年代对云南锡业公司 40 岁以上井下工龄 10 年以上的所有男性肺癌高危人群 (7 350 人) 进行了前瞻性队列研究,其肺癌发病率为 834.6/10 万,且随年龄增加发病率增高,死亡率为 307.45/10 万,是当地一般人群肺癌死亡率的 10 倍。究其原因,认为是作业环境中存在放射性氡及其衰变后形成的氡子体及含砷多金属矿尘的复合作用所致。美国学者在 1971 年报告焦炭厂工人肺癌危险性为其他工人的 25 倍,炼焦炉炉顶工 5 年以上工龄者肺癌死亡率为其他工人的 10 倍。加拿大、日本、挪威等国也有相似报告。我国鞍山钢铁工人 1989—1993 年肺癌流行病学