

CLINICAL APPLICATION ANALYSIS OF
RELEVANT THERAPY FOR MALIGNANT TUMOR

恶性肿瘤相关治疗 临床应用解析

荣誉主编：秦叔逵 | 冯继锋

主 编：缪建华 | 束永前

副 主 编：吴昌平 | 殷咏梅 | 华 东 | 陈锦飞
沈 波 | 庄志祥 | 茅卫东 | 茆 勇



东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

恶性肿瘤相关治疗 临床应用解析

荣誉主编 秦叔逵 冯继锋
主 编 缪建华 束永前
副主编 吴昌平 殷咏梅 华 东 陈锦飞
沈 波 庄志祥 茅卫东 茆 勇

 东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

• 南京 •

内 容 提 要

本书较为全面地介绍了目前恶性肿瘤的主要治疗手段及其实践概要,包括肿瘤治疗学的发展简史,药理药效学知识和临床应用情况,特别是治疗适应证的掌握、有效性、安全性、注意事项以及有关细节等。作者们根据循证医学和精准医学的新进展,结合自己的临床和研究经验教训,对于上述一系列问题进行了系统而客观的阐述,严谨求实、深入浅出,还介绍了东西方对于生死观认识上的差异、人文关怀和身心治疗等理念。

本书可读性强,临床医护人员通过阅读可以从更高的层次去认识肿瘤,有助于采用全新的思维去制定肿瘤治疗策略,服务于患者。

图书在版编目(CIP)数据

恶性肿瘤相关治疗临床应用解析 / 缪建华,束永前

主编. —南京:东南大学出版社,2016.5

ISBN 978-7-5641-6468-3

I. ①恶… II. ①缪…②束… III. ①癌-诊疗

IV. ①R73

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第086679号

恶性肿瘤相关治疗临床应用解析

主 编	缪建华 束永前	文字编辑	接雅俐
电 话	(025)83793329/83790577(传真)	电子邮箱	liu-jian@seu.edu.cn
出版发行	东南大学出版社	出 版 人	江建中
地 址	南京市四牌楼2号	邮 编	210096
销售电话	(025)83794561/83794174/83794121/83795801/83792174 83795802/57711295(传真)		
网 址	http://www.seupress.com	电子邮箱	press@seupress.com
经 销	全国各地新华书店	印 刷	南京工大印务有限公司
开 本	787mm×1092mm 1/16	印 张	26.5
版 次	2016年5月第1版	字 数	650千字
书 号	ISBN 978-7-5641-6468-3	印 次	2016年5月第1次印刷
定 价	70.00元		

* 未经许可,本书内文字不得以任何方式转载、演绎,违者必究。

* 本社图书若有印装质量问题,请直接与营销部联系。电话:025-83791830。



秦叔达



冯继锋



吴昌平



缪建华



朱永前



陈锦飞



殷咏梅



华东



孙新臣



庄志强

杏海鴻儒



丁勇



缪苏宇



耿一婷



许妍洁



沈波



李志鹏



李相勇



王建红



于正洪



钟媛

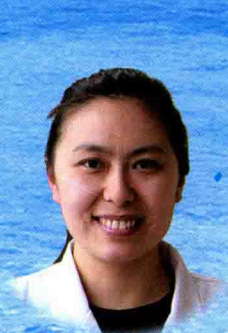


茅卫东



刘怡后

众志戏海



徐妍



朱莎



耿一婷



高彦

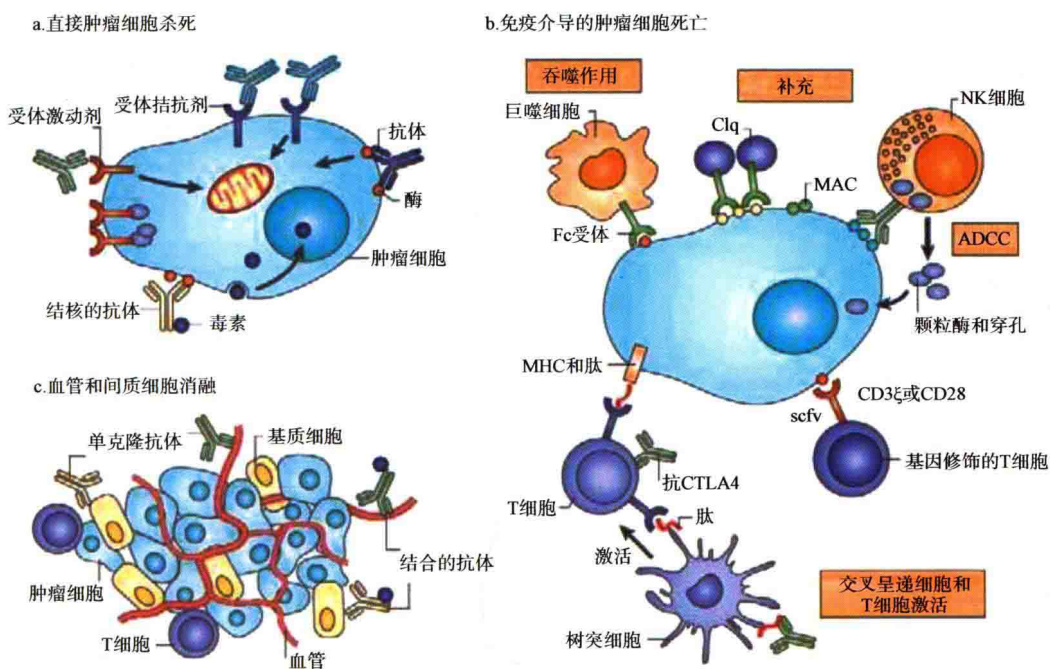


图 6.1 肿瘤靶向治疗的作用原理

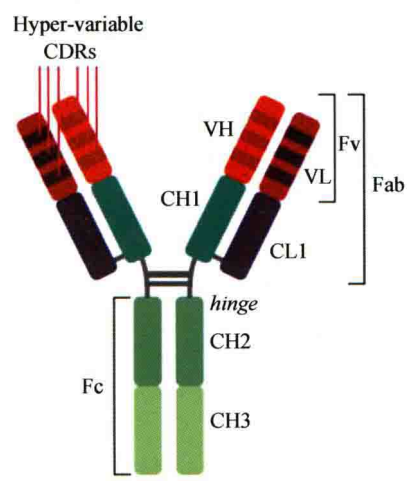


图 6.2 抗体的结构示意图

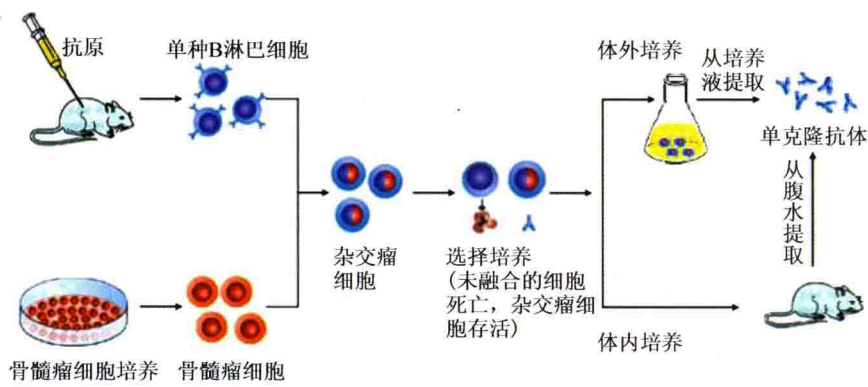


图 6.3 人工制备单克隆抗体的过程

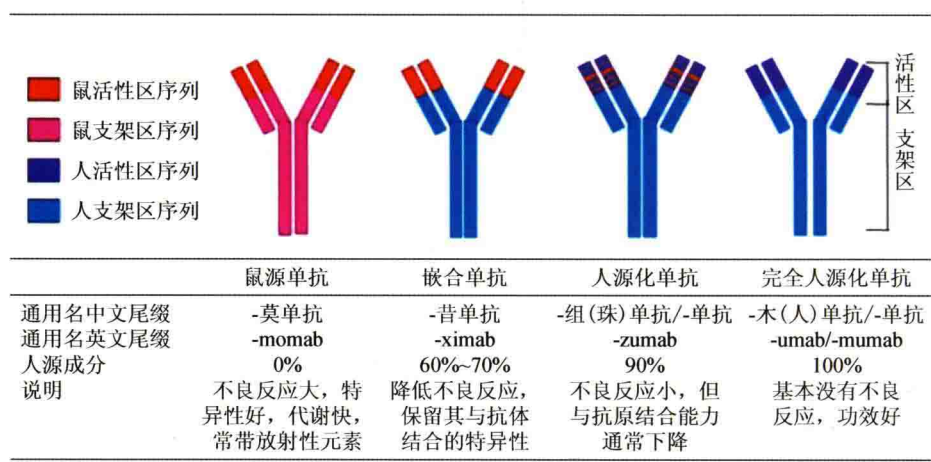


图 6.4 各种类型单抗的比较

编写委员会

荣誉主编	秦叔逵	冯继锋			
主 编	缪建华	束永前			
副 主 编	吴昌平	殷咏梅	华 东	陈锦飞	
	沈 波	庄志祥	茅卫东	茆 勇	
编 委	缪苏宇	李伟兵	路长友	李志鹏	周 玟
	钟 皎	刘怡茜	耿一婷	王建红	何向峰
	张 磊	许妍洁	夏加增	陈义钢	陈 骏
	孙新臣	郭 卿	宋亚欣	范伯强	于正洪
	廖世兵	王文蓉	赵弘卿	王 琮	徐 妍
	朱 莎	承 婷	熊 晶	茅国新	周 敏
	李相勇	朱学新	张春晓	潘建德	黄 培
	田声望	陈 平	孙 清	王 雯	吕 蕾
	朱湘芸	过 毅	肖 霞	薛文华	张 燕
	任国琴	卢回芬	赵 霞	宫 炼	葛 浩
	邓小燕	李 杨	曹 琪	过 薇	涂小妹

序

恶性肿瘤是全球性常见高发疾病,严重地威胁人类的健康和生命。两千多年来,人类与肿瘤进行了长期和艰苦卓越的斗争,积累了丰富的经验以及无数的教训。随着医学科学的发展,当今,恶性肿瘤的治疗业已进入个体化精准治疗的新时代,然而医学界对于肿瘤的认识仍然比较肤浅,多数肿瘤发生、发展和转移播散的具体机制尚不清楚,“知其然,而不知其所以然”,因此,临床上面对部分肿瘤患者的求助时往往决策困难,相关治疗亦似盲人摸象。

有鉴于此,由缪建华、束永前主编等积极思考和发起组织,国内多位临床肿瘤学专家和学者精诚合作,充分发挥集体智慧,共同编写了《恶性肿瘤相关治疗临床应用解析》一书。该书较为全面地介绍了目前恶性肿瘤的主要治疗手段及其实践概要,包括肿瘤治疗学的发展简史,药理药效学知识和临床应用情况,特别是治疗适应证的掌握、有效性、安全性、注意事项以及有关细节等。作者们根据循证医学和精准医学的新进展,结合自己的临床和研究经验教训,对于上述一系列问题进行了系统而客观的阐述,严谨求实、深入浅出,还介绍了东西方对于生死观认识上的差异、人文关怀和身心治疗等理念。

本人有幸先睹了该书的样稿,个人认为是一本很有价值的临床参考书,其内容丰富,先进新颖,可读性强,临床医护人员通过阅读可以从更高的层次去认识肿瘤,有助于采用全新的思维去制定肿瘤治疗策略,服务于患者。谨此作序,并且予以推荐。

束永前

二〇一五年十一月

前言

恶性肿瘤严重威胁人类健康,几千年来人类与肿瘤疾病做了艰苦卓越的斗争,积累了丰富的经验。随着人们对恶性肿瘤认识的不断深入,当今恶性肿瘤的治疗已经进入了基因治疗、分子靶向治疗的时代,然而人们对肿瘤的认识还很肤浅,肿瘤发生发展的许多机制还不能解释清楚,肿瘤的治疗还存在没有根本解决的无奈。由于没有最好的肿瘤治疗手段,临床医生对众多肿瘤患者的求助往往面临着艰难的决策。

由缪建华、束永前、吴昌平、华东、沈波、茆勇、庄志祥等共同主编,江苏省多名著名肿瘤学专家教授参与编写的《恶性肿瘤相关治疗临床应用解析》,全面介绍了目前人类治疗恶性肿瘤的主要手段临床应用情况,其中概括了这些治疗的发展史、临床应用的药理毒理机制、临床应用适应证、注意事项、临床疗效以及临床获益情况。对当今最热门的基因突变理论、自然因素对肿瘤发生的影响、肿瘤的发生发展趋势都作了阐述。从3千年前的传统医学对肿瘤的认识近代掀起的肿瘤细胞毒治疗,到以外科手术为主的肿瘤的局部治疗,现代的肿瘤分子靶向治疗、基因治疗、生物反应调节剂治疗、营养支持治疗和姑息治疗都作了客观的回顾和介绍,特别是在肿瘤的人文关怀章节中介绍了东西方文化对生命的认识,让人们知道在不能为的时候,姑息也是一种作为,对症治疗,营养支持治疗同样可使患者获得最大收益,终末期的患者获得人文关怀,有尊严地安详离世也应该成为医生的责任,所以肿瘤的治疗应包括身心的同时治疗。

临床工作者通过这本书的学习可以从更高的层次认识肿瘤,用更全面的思维来制定具体的肿瘤治疗策略。



二〇一五年十月

目录

• 第一章	恶性肿瘤的发生趋势	1
第一节	恶性肿瘤的时代分布	1
第二节	恶性肿瘤的地域分布	3
第三节	恶性肿瘤的种族分布	8
• 第二章	自然因素对肿瘤的作用	13
第一节	物理因素对肿瘤生成的影响	13
第二节	化学因素对肿瘤生成的影响	21
第三节	生物因素对肿瘤生成的影响	26
• 第三章	基因突变与肿瘤	36
第一节	肿瘤发生假说	36
第二节	基因突变	38
第三节	基因突变与肿瘤精准医疗	42
第四节	肿瘤发生的其他理论	45
• 第四章	肿瘤的传统医学治疗	54
第一节	中医对肿瘤的认识	54
第二节	中医治疗肿瘤的方法和作用	67
第三节	抗肿瘤中成药的临床应用	74
• 第五章	肿瘤的细胞毒治疗	80
第一节	作用于 DNA 的药物	80
第二节	影响核酸合成的药物	98

第三节	影响蛋白质合成、干扰有丝分裂的药物	107
第四节	拓扑异构酶抑制药物	114

• 第六章 肿瘤的分子靶向治疗 119

第一节	小分子靶向治疗	120
第二节	单克隆抗体靶向治疗	133

• 第七章 肿瘤的细胞免疫治疗 146

第一节	细胞免疫治疗的基本原理及发展史	146
第二节	细胞免疫治疗的适应证及临床应用	156
第三节	细胞免疫治疗的不良反应及禁忌证	167
第四节	细胞免疫治疗的临床收益评价	170

• 第八章 肿瘤的生物反应调节治疗 189

第一节	肿瘤的生物反应调节治疗的基本原理及发展史	189
第二节	肿瘤的生物反应调节治疗的适应证及临床应用	204
第三节	肿瘤的生物反应调节治疗的不良反应及禁忌证	219
第四节	肿瘤的生物反应调节治疗的临床收益评估	228

• 第九章 肿瘤疫苗 253

第一节	肿瘤疫苗的治疗原理及发展史	253
第二节	肿瘤疫苗的分类及适应证	254
第三节	肿瘤疫苗的临床应用及评价	257

• 第十章 肿瘤患者的营养支持治疗 264

第一节	肿瘤患者营养支持治疗原理及发展史	264
第二节	肿瘤患者营养支持治疗的适应证及临床应用	288
第三节	肿瘤患者营养支持治疗的并发症及禁忌证	300
第四节	肿瘤患者营养支持治疗的临床获益评价	307

• 第十一章 肿瘤的局部治疗 327

第一节	肿瘤的外科手术治疗	327
第二节	肿瘤的放射治疗	334
第三节	肿瘤的近距离放射治疗	341

第四节 肿瘤的放射介入治疗及局部化疗 350

第五节 肿瘤的消融治疗 358

• 第十二章 肿瘤的姑息治疗 368

第一节 肿瘤姑息治疗的发展史 368

第二节 肿瘤姑息治疗的适应证 370

第三节 肿瘤姑息治疗的基本内容 373

第四节 肿瘤姑息治疗的临床收益评估 389

• 第十三章 肿瘤患者的人文关怀 391

第一节 肿瘤患者人文关怀的主要内容 391

第二节 道学文化对生命的认识及人文关怀 394

第三节 儒学文化对生命的认识及人文关怀 396

第四节 佛教对生命的认识及人文关怀 399

第五节 西方文化(基督教)对生命的认识及人文关怀 402

第六节 伊斯兰教对生命的认识及人文关怀 404

第七节 现代科学对生命的认识及人文关怀 405

• 后记 409

第一章

恶性肿瘤的发生趋势

世界卫生组织下属的国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)于2014年4月3日,在位于法国里昂的总部发表了《2014年世界癌症报告》。该报告显示,2012年全球癌症患者和死亡病例都在令人不安的增加,新增癌症病例有近一半出现在亚洲,其中大部分在中国,中国新增癌症病例高居第一位。在肺、胃、食道和肝等4种恶性肿瘤中,中国新增病例和死亡人数均居世界首位。尽管如此,因为中国的人口基数大,中国并未进入2012年癌症发病率和死亡率最高国家的行列。

全球发生率和生存率趋势调查比较提示存在较大的区域差距,获得早期诊断和最佳治疗的资源存在差异可能是其中的原因。全球范围内癌症生存率的持续监测可为癌症患者和研究者提供不可或缺的信息。了解肿瘤的发展趋势可以为人们制定肿瘤防治策略,遏制癌症蔓延提供有力的依据。

第一节 恶性肿瘤的时代分布

《2014年世界癌症报告》由世界卫生组织下属的官方癌症机构国际癌症研究中心负责,来自40多个国家的250多位科学家参与编撰,对全球180多个国家的28种癌症的总体情况和流行趋势进行了全面描述和分析,这也是6年来首篇概述全球癌症情况的报告。报告显示,全球癌症负担目前正在以惊人的速度不断加重,平均每8个死亡病例中就有1人死于癌症,2012年全世界共新增1400万癌症病例并有820万人死亡。与之相比,2008年的数据分别为1270万和760万。中国2012年新增307万癌症患者并造成约220万人死亡,分别占全球总量的21.9%和26.8%。2012年,全球总数的一半以上癌症新增病例和癌症死亡人数发生在欠发达地区,分别为56.8%和64.9%。我国癌症发病率接近世界水平,但死亡率高于世界水平,报告根据现有数据预计,由于全球人口增长和老龄化,全球癌症病例将呈现迅猛增长态势,由2012年的1400万人,逐年递增至2025年的1930万人,到2035年将达到2400万人,同期癌症死亡人数也将从每年820万飙升至1300万。非洲、亚洲和中南美洲的发展中国家癌症发病形势最为严峻。

1. 国际癌症流行病学发展趋势

国际癌症研究机构的全球肿瘤流行病学统计数据提示世界范围内诊断的最常见癌症依次为肺癌(180万,13.0%)、乳腺癌(170万,11.9%)和结直肠癌(140万,9.7%),最主要致死癌症为肺癌(160万,19.4%)、肝癌(80万,9.1%)和胃癌(70万,8.8%)。

肺癌是癌症中发病率最高的病种,也是全球男性、发达国家女性癌症死亡率最高的病种,在发展中国家女性死亡率仅次于乳腺癌。2012年,全球共有约180万肺癌新增病例,同期肺癌导致的死亡病例超过160万。值得注意的是中国女性中肺癌发病率为20.4/10万,其肺癌发病率甚

至超过了一些女性吸烟率较高的欧洲国家,文章进一步分析该原因可能是因为室内空气污染(使用通风不佳的燃煤灶及厨房油烟)所致,文章所提到的另一些引起肺癌的危险因素包括职业暴露、环境致癌物(石棉、三氧化二砷等)及户外空气污染,研究显示包括中国在内的东亚国家,50%的肺癌死亡率归结于户外小分子颗粒物的吸入。文章还指出,肺癌发生率及趋势的全球变化,主要反映了各国家烟草流行的程度和时间先后,在一些西方国家,烟草流行得非常早,且高峰发生在上个世纪中期,这些国家的男性肺癌死亡率已经开始下降,女性则保持稳定,而在另一些吸烟流行高峰出现较晚的国家,虽然女性肺癌发病率增长,但男性的发病率也开始下降,与之相比中国、印度及一些非洲国家吸烟人数仍在增加,刚到或未到高峰,这些国家肺癌的发病率目前几十年内仍会继续增长,因此文章指出,肺癌是最可防治的癌症之一,通过禁烟和降低吸烟率可有效降低肺癌的发生,对于肺癌高风险的人群,文章提出螺旋CT检查能早期发现肺癌从而使重度或长期吸烟人群的肺癌病死率降至16%~20%,但这也存在高比率的假阳性、多次CT检查放射量积累及不必要的活检、手术等不足,同时文章也表明筛查后更需要后续有效的治疗手段,因此在医疗资源匮乏的国家推行肺癌筛查,可能并不能因此获益。

其次,在发展中国家,超过22%的死亡由传染性病原体导致的癌症造成,例如由乙型和丙型肝炎病毒引起的肝癌、由人乳头状瘤病毒感染导致的宫颈癌,以及由幽门螺旋菌导致的胃癌等都有上升趋势。此外,全球人口增加以及老龄化也是癌症负担加重的原因之一。

随着肿瘤早期诊断率的提高,肿瘤治疗学的进步,肿瘤的5年生存率也在发生变化。2015年,《临床肿瘤杂志》(CA: A Cancer Journal for Clinicians, CA Cancer J Clin)期刊在线发布了《2012全球癌症统计》的全文,在CONCORD-2研究中,加拿大多伦多Partnership抗癌中心的Allemani博士等通过对以人口为基础的登记数据进行中心分析,研究者共收集了来自67个国家的279个癌症登记处数据,25 700 000位成年癌症患者(15~99岁)及75 000位儿童(0~14岁)患者入组,监测癌症类型如下:成人胃癌、结肠癌、直肠癌、肝癌、肺癌、乳腺癌(女性)、宫颈癌、卵巢癌和前列腺癌,以及成人和儿童白血病。结果显示:大多数发达国家的结肠癌、直肠癌和乳腺癌患者的5年生存率呈现稳步上升。

世界卫生组织总干事陈冯富珍女士说,癌症的总体影响“无疑”将对发展中国家打击最大。随着越来越多发展中国家民众的生活水平改善,饮食结构发生变化,发展中国家民众患癌症的机会大幅增长。

2. 中国癌症流行病学发展趋势

全球癌症患者激增,我国癌症发病率接近世界水平,但死亡率高于世界水平。世界卫生组织的数据略低于中国自己的统计。我国20世纪70年代的全人口、全死因回顾调查和90年代的1/10人口死因回顾抽样调查,基本摸清了我国特有人群的肿瘤死亡分布情况和变动趋势,使我国的肿瘤防治工作置于科学的基础上。

据1990—1992年调查资料,我国以消化道肿瘤死亡为主,男性肿瘤死亡的前四位是胃癌、肝癌、肺癌、食管癌,女性肿瘤死亡的前四位是胃癌、食管癌、肝癌、肺癌,与发达国家的肿瘤谱显然不同。从1973—1992年的20年间,肿瘤死亡上升了12%,占死因的17.9%,居死因的第2位。

我国20世纪70年代恶性肿瘤死亡顺位为胃癌、食管癌、肝癌、肺癌及宫颈癌;20世纪70年代以来,我国恶性肿瘤死亡率呈明显上升趋势。由于主要影响因素为人口年龄结构的变化、暴露于不良的生活方式及环境污染。90年代的死亡顺位为胃癌、肝癌、肺癌、食管癌及结直肠癌。

而到2000年,我国恶性肿瘤新发病例200万左右,死亡人数100万左右。现患病例300万左右,恶性肿瘤死亡顺位为肺癌、肝癌、胃癌、食管癌及结直肠癌。2006年国家卫生部和科技部

在全国开展了第3次死因调查,结果显示:恶性肿瘤死亡率比20世纪70年代中期增加了83.1%,比90年代初期增加了22.5%。

按性别分析,恶性肿瘤死亡率男性明显高于女性。按地区分析,城市的死亡率明显高于农村。恶性肿瘤为城市首位死因(占城市死亡总数的25.0%),农村为第二位死因(占21.0%)。从不同肿瘤死因来看,肺癌、结直肠癌、胰腺癌、乳腺癌死亡率城市明显高于农村;而肝癌、胃癌、食管癌、宫颈癌死亡率农村较高。

2012年《中国肿瘤登记年报》对中国肿瘤发病和死亡状况解析,年报覆盖了全国29个省,采纳了72个肿瘤登记处的数据覆盖人口8500万,反映我国肿瘤登记覆盖地区2009年恶性肿瘤的发病率和病死率。全国肿瘤登记中心发布的2012年数据显示,中国每年新增癌症病例约350万,约有250万人因此死亡。总体肿瘤发病率:每10万人中有286人患癌(2.86‰),一生中22%的概率患癌。总体肿瘤病死率:每10万人中有181人患癌死亡(1.81‰),一生中13%的概率患癌死亡。从性别上分析:男性癌症发病率和病死率均高于女性,分别为1.3:1和1.65:1。一生中,男性患癌概率为26%,女性为19%,男性患癌病死率为17%,女性为9%。发病年龄:40~45岁为1.55‰;50岁以上人群发病率大幅上升,占全部发病的60%以上,60岁以上发病率超过1%;80~85岁最高,发病率达1.6‰。发病率逐年上升,特别是武汉6年上升一半以上(57%)。未来的20~30年间,我国的恶性肿瘤病死率将继续上升。我国农村肿瘤病死率的上升趋势明显高于城市。

20年数据显示,中国癌症发病呈现年轻化趋势,我国恶性肿瘤的发病率和病死率都呈逐步增加的趋势,恶性肿瘤居城市居民死因的首位;在农村恶性肿瘤居死因的第3位。在我国危害最严重的恶性肿瘤为胃癌、肺癌、肝癌、食管癌、大肠癌、白血病、恶性淋巴瘤、子宫颈癌、鼻咽癌、乳腺癌。包括乳腺癌、肺癌、结肠癌、甲状腺癌等发病年龄均低于此前年龄,其中肺癌近年来有明显增加的趋势。就地区而言,监测数据显示,城市地区的结直肠癌发病率上升速度快。

第二节 恶性肿瘤的地域分布

无论在发达国家还是发展中国家,癌症都是严重威胁人类健康的主要疾病。然而,超过60%的癌症病例都主要集中在非洲、亚洲以及中南美洲等低收入和中等收入地区,这些国家的癌症死亡病例更占到全球总数的近70%。这与医疗卫生基础设施和服务落后有很大关系,同时中低收入国家在癌症预防方面滞后也是一个不容忽视的原因。

癌症是与环境密切相关的一类疾病,80%~90%的癌症是环境因素作用的结果。癌症分布于世界各地,但在地理分布上具有很大的差异性。

1. 恶性肿瘤发病的地域特征

《2014年世界癌症报告》报告中,癌症发病率排在前5名的国家分别是丹麦、法国、澳大利亚、比利时和挪威。中国也不是癌症病死率最高的国家,据统计,癌症病死率排名最靠前的分别是蒙古国、匈牙利、亚美尼亚、塞尔维亚和乌拉圭。报告提醒人们关注癌症的几大趋势:首先是由烟草使用引发的癌症在世界各地显著增加,特别是在印度、中国、俄罗斯等国。

尽管癌症在发展中国家日趋严重,发达国家的癌症发病率仍高于发展中国家。世界上最易发生癌症的人群仍是美国黑人、北美和欧洲国家的居民,但中国人口基数庞大,因此成为世界上癌症病死数最高的国家。中国患上消化道癌(胃癌、食管癌和肝癌)的死亡人数要占全部癌症死亡人数的60%以上;妇女则以子宫颈癌为多发,占女性癌症死亡人数的18%以上,稍低于胃癌

的死亡人数。一些经济发达的国家则以患肺癌和下消化道癌为主,女性则以患乳腺癌为常见。不少癌症在地理分布上具有明显的聚集现象,形成某种癌症的高发区域。

肺癌仍是最普遍和最致命的癌症,在有些国家和地区肺癌已成为发病率和病死率最高的恶性肿瘤。2012 年有 180 万肺癌新增病例,占癌症总发患者数的 13%。在 2012 年肺癌发病的总数中中国约占此类病例的 1/3 以上。在男性中,肺癌的发病率很高,特别是在欧洲、东亚、北美等地区,而撒哈拉沙漠以南的非洲发病率较低。女性肺癌北美、北欧和西欧、澳大利亚、新西兰、东亚高发,且病死率是所有癌症中最高的。中国约占肺癌新发病例的 1/3 以上。高发区主要集中在东北和云南的矿产业比较集中的高发地区,这些区有着共同的特点,那就是矿产业比较集中,严重污染的空气让大量致癌物质侵蚀人们的肺部,诱发癌症。实际上,随着我国肺癌的发病率快速上升,地域和性别差异越来越不明显。专家表示,吸烟、长期遭受空气污染和职业中接触致癌物,是增大患肺癌风险的主要因素。而超过一半由于环境因素死亡的肺癌病例发生在中国。中国女性的肺癌发病率非常高(20.4/10 万),甚至高于某些欧洲国家,但中国女性的抽烟率很低。这可能是由于煤炭燃料和烹饪油烟造成的室内污染。

2012 年胃癌的发病率在肺癌、乳腺癌、结直肠癌和前列腺癌之后,位于第 5 位(951 000 例,占总数的 6.8%)。事实上,在 1975 年,胃癌是世界上最常见的肿瘤。胃癌在发展中国家发生率很高,全世界有一半的胃癌发生在中国。胃癌高发区主要集中于东北亚的日本、韩国和中国的西北及沿海各省,如上海、江苏、福建、辽宁、山东、甘肃等较为突出。究其原因主要与暴饮暴食、饮酒过度等因素有关。另一个重要原因是饮食习惯,比如爱吃高盐、腌制的食品,特别是没腌透的食品,其中含有较高的致癌物亚硝酸盐。辽宁和山东人喜欢喝酒、饮食偏咸,而江苏、福建地区的人爱吃腌制食品,所以这些地方胃癌发病率就相对高一些。还需要提醒的是,有慢性消化系统疾病的人患胃癌的几率也比常人高很多,如果在这个基础上又合并幽门螺杆菌感染,那就更危险了。

食管癌高发区主要集中于东亚北部(中国的华北、中原、西北)、中亚(伊朗里海东岸等)、南亚(新加坡、印度)、南部非洲(津巴布韦、南非约翰内斯堡等)和拉丁美洲(波多黎各、巴西圣保罗等)。亚洲食管癌高发带从土耳其、苏联向东经中亚至中国西北、华北及日本仙台,其中尤以中国华北及里海沿岸的分布更为突出。食管癌主要分为鳞状细胞癌和腺癌,在癌症较高发的地区,90%的病例为鳞状细胞癌,但在食管癌低发的美国,鳞状细胞癌仅占 26%。食管癌高发区的地理环境多属气候偏干旱的低山丘陵或沙漠、半沙漠土地贫瘠的地域。在这些区域,饮食存在着一定特点。包括蔬菜和水果摄入量少,饮水温度高。在亚洲,人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)的感染率也非常高。有人认为 HPV 感染与食管鳞状细胞癌有直接关联。在西方国家,食管癌的主要诱因是酗酒和抽烟。中国华北太行山区食管癌高发与当地水、土及当地居民的某些生活习惯、营养状况等均有密切的关系。饮食因素是可控的。长期吃得过快、过粗、过烫或饮酒,都可能反复灼伤或损伤食管黏膜,从而诱发癌变。

肝癌主要分布于中国东南沿海、东北吉林及东南亚和东南非等地区。国际抗癌联合会(International Union Against Cancer, UICC)将世界男性肝癌发病率划分为 3 组:第一组,肝癌发病率超过 5.0/10 万的地区,其中有中国沿海地区、莫桑比克马普托、南非约翰内斯堡、夏威夷的日本血统居民、尼日利亚、伊巴丹、新加坡的中国血统居民和乌干达坎帕拉等;第二组,发病率为(3.1~5.0)/10 万的地区,如日本、丹麦等;第三组,发病率在 3.0/10 万以下的地区,有英国、美国、智利、瑞典、冰岛、牙买加、波多黎各、哥伦比亚和南斯拉夫等国。但是,大洋洲、西欧和北美等历史上长期低发的地区,肝癌的发病率正在增加。

1975 年至 2011 年,美国肝癌的发病率增加了 2 倍多。这一增加可能是由于在 20 世纪 60 年