



社区肿瘤防治丛书

总主编 万德森

癌症筛查 与早期发现

本册主编 潘志忠 孔令亨



广东出版集团
广东科技出版社
全国优秀出版社



社区肿瘤防治丛书

总主编 万瑞麟

癌症筛查 与早期发现

主编 孙燕 副主编 周清华



清华大学出版社
Tsinghua University Press

——社区肿瘤防治丛书——

癌症筛查与早期发现

总主编 万德森

本册主编 潘志忠 孔令亨

广东省肿瘤防治
广东科技出版社
广州

图书在版编目 (CIP) 数据

癌症筛查与早期发现 / 万德森总主编. —广州: 广东科技出版社, 2009. 6

(社区肿瘤防治丛书)

ISBN 978-7-5359-4870-0

I. 癌… II. 万… III. 癌—诊疗 IV. R73

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第002350号

责任编辑: 周 良

封面设计: 李康道

责任校对: 天 雨

责任印制: LHZH

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

<http://www.gdstp.com.cn>

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 广东科电有限公司

印 刷: 佛山市浩文彩色印刷有限公司

(南海区狮山科技工业园A区 邮码: 528225)

规 格: 850 mm × 1 168mm 1/32 印张2 字数40千

版 次: 2009年6月第1版

2009年6月第1次印刷

印 数: 1 ~ 8 000册

定 价: 8.00元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

丛书前言

癌症是威胁人类健康的重大疾病，迈进21世纪以来，癌症发病率和死亡率仍在飙升。据世界卫生组织统计，2007年全球癌症新病例1 200万，死亡790万，分别比2000年的1 010万和620万增加18.8%和27.4%，新病例数年均增加2.7%，死亡例数年均增加3.9%。如果不及时采取有效措施，预测2050年新病例达2 700万，死亡1 750万。我国癌症发病和死亡亦趋于上升，2002年我国癌症新病例数占全球发病总数的20.3%，1999年我国癌症年发病总数约140万，到2002年已增至220万，3年内发病总数上升57.9%，年均增长高达19.3%，2002年我国男女癌症发病率与1999年相比分别增长了14.3%和22.9%。1999~2002年我国癌症死亡数总体上升了30.7%，癌症死亡数接近全球癌症死亡总数的1/4（23.8%）。我国每年花费在癌症的医疗费达数千亿，至于癌症对家庭、单位乃至社会的严重影响更不必细说。

其实，癌症发生多数与环境因素和生活行为有关，其中最为突出的是吸烟、不合理饮食、环境污染、感染和超重与肥胖。世界卫生组织早就明确指出1/3癌症可以预防；1/3通过“三早”（早期发现、早期诊断、早期治疗）获得治愈；其余1/3亦可通过积极措施获得缓解和延长寿命。

尽管目前癌症真正病因尚未明了，但是消除上述的致病因素，发病率和死亡率都会下降。美国采取了一系列预防措施，自

20世纪90年代中期开始，癌症发病已有所控制，说明癌症是可防可治的。

1996年我们曾承担国家“九五”攻关课题——“城市社区常见恶性肿瘤早发现、早诊断的研究”。实践证明肿瘤防治必须树立大卫生观念，单靠医务人员和卫生部门都难以完成，必须动员全社会参与，只有领导重视、卫生行政部门有计划组织、医务人员具体指导和群众自觉参与，才有可能完成这项肿瘤防治的社会卫生工程，具体实施途径应该立足于社区。

开展社区肿瘤防治工作一个重要内容是防癌健康教育。只有让社区居民明白癌症的来龙去脉，了解防治癌症的基本知识，他们才会自觉培养良好的卫生习惯，不抽烟、不酗酒，合理安排饮食、积极锻炼身体、控制体重防止肥胖，并能主动参加防癌检查或筛查，发现癌前病变或早期癌症能及时治疗。此外，社区环境净化、群体预防感染（如肝炎病毒、人类乳头状瘤病毒、幽门螺旋杆菌、人类免疫缺陷病毒等），增加有益健康的设施和加强社区卫生服务，建立这样一个环境优美、文明卫生的和谐社区，就能更好控制癌症。

为了更好在社区开展防癌健康教育，我们继编写《社区肿瘤学》（第一、第二版）后，专门编写这套社区肿瘤防治的科普丛书，共有7册，包括《癌症筛查与早期发现》、《社区癌症登记与统计》、《社区防癌健康教育》、《吸烟与癌症》、《饮食与癌症》、《环境与癌症》和《社区癌症康复治疗》，内容有针对性，通俗易懂，对个人生活行为和社区防癌均有指导作用，适合广大群众和社区肿瘤防治工作者阅读。我们祈望这套科普丛书能促进社区肿瘤防治工作的开展。

广东省宋海副省长一直以来对社区肿瘤防治工作十分关注和支持，在百忙中仍乐意为本丛书撰写总序，给我们极大的鼓舞。



罗氏（中国）公司对本丛书出版工作给予大力支持，在此，一并致以衷心的感谢。我们相信社区肿瘤防治工作虽然十分艰巨，但在各级领导和社会各界的关怀、指导和支持下，一定会蓬蓬勃勃发展，“无限风光在险峰”！

万德森

2008年10月



目 录

第一章 癌症的筛查	1
第一节 恶性肿瘤筛查的原则与方法	2
一、癌症筛查的原则.....	2
二、癌症筛查的对象.....	4
三、癌症筛查的实施.....	6
四、癌症筛查的评价.....	7
五、筛查应注意的问题.....	12
第二节 常见肿瘤的筛查	13
一、结直肠癌的筛查.....	13
二、乳腺癌的筛查.....	23
三、宫颈癌的筛查.....	29
第二章 癌症早诊早治总则	39
附录	41
附录1 注意肿瘤的早期信号	41
附录2 中国常见恶性肿瘤的筛查方案摘要	42
附录3 不推荐的筛查方法	47
参考文献	49



第一章 癌症的筛查

筛查 (screening) 是在大量人群中通过快速的试验和其他方法, 去发现那些未被识别的病人、可疑病人和有缺陷的人。筛查不是诊断试验, 它是把健康人和病人 (疑似病人、有缺陷的人) 区别开来的方法, 它仅是初步检查, 是早期发现病人的一种方法。

对某种疾病来说, 在一般人群中包括3种人: 一种是无该疾病的健康人, 一种是可疑有该疾病但实际无该病的人, 一种是有该病的人。这3种人混杂存在。筛查的工作就是将健康人与其他两类人区别开来, 然后用更完善的诊断方法, 将可疑患该病但实际无病的人与实际患该病的人区别开来, 最终达到治疗病人, 使之康复的目的。

筛查可以分为4种方法。①人群筛查 (population screening), 或称为普查 (mass screening): 是指用一定的方法对一个人群进行筛查, 找出其中患该病可能性较大的人, 然后对其进一步诊断及治疗; ②多次 (级) 筛查 (multiple screening): 同时用多种方法进行筛查, 可以同时筛查多种疾病; ③定期健康检查 (periodical health examination), 或称目标筛查 (targeted screening): 对有某种暴露的人群、高危人群、某一单位、某种职业人群定期进行健康检查, 以早期发现病人, 及时给予治疗; ④病例搜索 (case-finding), 或机会性筛查 (opportunistic



screening)：临床医生对来诊者加用其他筛查方法，以发现与主诉无关的疾病，筛查的对象局限于因其他原因而找临床医生诊治或咨询的人。

对癌症来说，筛查最重要的作用是降低其发生率和死亡率。通过筛查，在癌症发生前或者癌变的早期发现病人，使病人获得根治的机会，从而降低癌症的发病率和死亡率，提高癌症病人的生存质量。适合筛查的癌症必须在出现症状之前能早期发现，并且由于得到了及时的诊治，能获得相对较好的预后。但实际上评价筛查的时候并不能仅仅计算筛查发现的病人数目，更多地还要考虑肿瘤发生的理论基础，充分权衡利弊，例如筛查可行性以及合理性分析、成本效益分析等。所以要确定一个新的筛查方法能否有效地控制某种疾病，都要经过严格的生物学评价和卫生经济学评价。

在评价筛查项目是否合理的时候，必须应用流行病学的方法和指标，充分考虑筛查策略的优缺点，尽量避免各种偏倚，对结果作出准确的解释，从而选择较好的筛查策略。

第一节 恶性肿瘤筛查的原则与方法

一、癌症筛查的原则

尽管癌症筛查的目的是发现更多的早期患者以求获得较好的预后，但事实上由于各种肿瘤的发生、发展方式和恶性程度并不一致，因此并不是每一种肿瘤都适合进行筛查。作为被筛查的



肿瘤，必须符合以下的条件：①该肿瘤要有一定的发病率和死亡率，是对居民健康构成严重威胁的肿瘤，否则就难以取得较大的效益；②可检出的临床前期（detectable pre-clinical phase, DPCP）病人的比例较高，这一方面要求目标人群中具有相当比例的病人，另一方面要求肿瘤的临床前期足够长；③对那些没有症状的早期病人，由于得到及时、合理的治疗，能有效地降低其病残率或死亡率，如果早期治疗对肿瘤的预后没有影响，那么对此肿瘤的筛查是既没有必要也没有效果；④具有安全、方便、经济，并具有高灵敏度和高特异性，且易被接受的筛查试验；⑤对筛查阳性者有进一步明确诊断和有效的治疗方法。这些条件的关键问题是考虑了筛查的成本效果和医学伦理。筛查往往是涉及面较广的社会公益活动，必须预期能获得相当的社会效益，而且通过筛查得到的“利”要大于筛查本身给群众带来的“弊”。

由于在人群中筛查肿瘤，其工作量大、费用也大，因此所用的筛查方法必须简单、经济、安全，易为受检者接受。同时，筛查方法对检测肿瘤的准确性应较高，避免过高的假阳性率给受检者带来不必要的精神负担。例如，结直肠癌的筛查可以结合直肠指检和大便潜血试验；宫颈癌的筛查可以采用妇科检查和宫颈细胞学涂片；筛查乳腺癌可选用体检+钼靶摄片（近红外线乳腺扫描）等手段。还有肝癌的甲胎蛋白（AFP）、鼻咽癌的EB病毒抗体检测等，都是常用的筛查试验。但是应当注意，筛查方案不是一个简单的临床诊断方法，而是一个完整的鉴别诊断程序。必须经筛查效果评价和优化方案研究，提出一个完整的筛查程序，包括筛查人群的定义（年龄、性别、职业、地区等），高危人群的鉴别（问卷调查或自评），筛查的频度、时间间隔、初筛检查方法、精确筛检方法和进一步诊断程序，确诊后的规范治疗和随访等。每一步都必须给实际操作者提供决策依据和判断标准，才成



为可行的筛查方案。常见癌症的筛查方案将在本章第二节具体介绍。

二、癌症筛查的对象

确定筛查的对象是筛查方案中非常重要的一环，需要根据具体情况作出决定。当人力物力十分充裕的时候，可以对一个社区、一个城市，乃至全国进行某一癌症或者多种癌症的筛查。大范围的普查可以最大限度地发现所有潜在的病人，尽可能使所有人获益。但是我国恶性肿瘤发病率在160/10万左右，发现1例早期病例或延长1个人1年寿命的筛查费用为5 000~10 000元。这样的费用在当前医疗卫生资源的条件下明显是不允许的。如20世纪70年代在上海市进行的肝癌普查，自然人群中普查肝癌检出率为14.7/10万，即检出1例病人，有7 000人“陪查”，成本与效益的矛盾突出，因此全人群的筛查是不值得提倡的。

目前普遍认为，筛查的对象应该是患某种疾病的高危人群。在高危人群中，癌症的患病率较自然人群成数倍甚至数十倍的提高，通过筛查检出的病人数目因而提高。那么有限的资源就可以发挥其最大的效用。例如，以40岁以上HBsAg阳性或有慢性肝炎史者为肝癌的高危人群。在这一特定的人群中进行筛查，肝癌的检出率为501/10万，比在自然人群中的检出率提高了34.5倍，筛查效率大大提高，同时也节约了筛查成本。

高危人群多数为某些癌前疾病或者癌前状态的患者，以这类人群作为筛查的对象无疑可以提高筛查的针对性。例如，胃癌的高危人群包括慢性萎缩性胃炎伴重度不典型增生或肠上皮化生、胃溃疡、胃息肉、胃黏膜巨大皱襞症、恶性贫血以及胃大部



分切除者；结直肠癌的高危人群为家族性腺瘤性息肉病、慢性溃疡性结肠炎患者、克隆氏病、晚期血吸虫病、Gardner综合征（结肠多发性腺瘤性息肉、颅骨多发性骨瘤、多发性皮样囊肿和皮肤软组织瘤）等患者；宫颈癌高危人群的特征为早婚、性生活过早及紊乱、早年分娩、密产、多产、不孕、宫颈糜烂以及感染某些病毒如单纯疱疹病毒11型、人乳头状瘤病毒、人巨细胞病毒等；乳腺癌的高危人群为有乳腺癌家族史的40~60岁的妇女、未生育者、首次生育年龄大于30岁、生育后未哺乳、月经周期短、月经紊乱尤其是患过功能性子宫出血者、甲状腺功能低下的肥胖者以及曾患子宫内膜癌或已患过一侧乳腺癌者；鼻咽癌高危人群为广东、广西、湖南一带居民，特别是操广州方言者；食管癌的癌前疾病包括食管慢性炎症、反流性疾病、贲门失弛缓症、缺铁性吞咽困难综合征、瘢痕狭窄、白斑病等。另外，许多研究表明吸烟、酗酒与多种恶性肿瘤的发病有关，故有长期烟酒史者也可以作为某些癌症，如肺癌的高危人群。高危人群的筛选还可以总结已知的危险因素，整理成评分表，通过健康教育和宣传，让居民掌握自我评分方法，自我鉴别患恶性肿瘤的危险性，自我决策或寻求医生协助选择合适的筛查方案。这样将大大增加筛查的成本-效益和可行性。

癌症的筛查还应该包括已接受治疗的癌症病人。这些人往往已诊断明确并接受过相应的治疗，对他们的定期随访可及时发现癌症的复发和转移。其中有一部分在治愈后会发生另一种癌，第二肿瘤在这些人群中的发生率明显增高，早期发现可望提高第二肿瘤的治愈率。

高危对象的划定是相对的，不同地区某种肿瘤发病的危险因素可能不尽相同，则高危对象亦应有差异。此外，高危对象的划定还取决于筛查的人力和物力准备。



三、癌症筛查的实施

筛查的实施往往受到许多现实因素制约，如人力物力资源、目标人群的文化程度、工作人员的理论和实践水平等。在制定筛查方案的时候必须充分考虑所有的客观因素，尽可能平衡各方面的矛盾和需求。根据实际情况划出高危人群，加强追踪随访。1977年浙江省组织了对大肠癌高发发现场海宁市的大肠癌筛查，用直肠镜和直肠指检的方法对海宁市30岁以上24.4万人群进行了全面普查。共发现了51例大肠癌，以及大肠癌高危人群（即腺瘤和息肉患者）4 076例，并建立了这4 076例高危人群的队列。在随后的20年里，共对这个队列进行了14 252例次随访，检出腺瘤952例次，其中复发2次以上者共203例，肠息肉417例次，对历次检出的1 369例腺瘤和息肉及时进行了摘除。结果发现20世纪90年代海宁市直肠癌的发病率与死亡率分别为3.71/10万和2.98/10万，比20世纪70年代的6.27/10万和4.15/10万，分别下降40.83%与28.2%。此研究将筛查目标定为大肠癌高危人群，建立队列，长期随访并干预阻断，取得明显防治效果。用较小的投入获得了显著的效益，这对我国疾病的防治尤为重要。

筛查的方法为适合大规模检查，相对较简单，检出阳性和可疑阳性的结果必须通过进一步的检查才能确诊。由于这些阳性和可疑阳性者大多并无症状，若对筛查的意义认识不足，很可能放松警惕。因此，负责筛查工作的医生应向这些对象解释结果阳性或可疑阳性的意义和进一步检查的步骤，并抓紧检查。对一时不能确诊的必须密切随访，以免延误早期诊断、早期治疗的机会。随访的频度可视疑似的程度和该肿瘤发展的快慢来考虑，每半个月至3个月复查1次是必要的。



筛查检出的肿瘤病例一旦确诊，应给予及时而积极的治疗。由于此类筛查出来的病例多无症状，若对早期治疗的意义认识不足，可能难下决心接受治疗。然而，从远期疗效考虑应尽可能说服病人接受积极的治疗，以阻断肿瘤的自然进程。只有这样才能体现出肿瘤筛查挽救病人生命的价值。

到目前为止，恶性肿瘤筛查研究中的受检人群都是被动接受检测，而不是主动参加。参与率低，无法有针对性地对高危人群筛检，筛查效率也低。为了改变这种局面，筛查人员将筛查与社区医疗服务有机结合，采取了多种方法调动群众的积极性。1996年，万德森等在广州市越秀区开展了“社区常见恶性肿瘤的早期发现及早期诊断的研究”。他们结合初级卫生保健网，建立了以“区-街道-居委”为模式的社区恶性肿瘤防治网。通过大型宣教活动、肿瘤防治知识专题讲座、防癌知识宣教资料的编写与发放、街道专题宣传栏的编制、设立咨询点、上户调查和宣传、媒体广播等多种形式，社区人群对肿瘤的认识和癌症早期症状的警觉性大大提高，有意识地及时寻求医疗咨询，主动参与肿瘤体检或筛查，同时改变不良的生活行为与习惯。群众参与防癌健康教育的意识明显增强，积极主动配合癌症筛查。也有研究者把一种检测方法（如空腔脏器隐血试验）同时应用于多个系统的肿瘤筛查，即多级筛查，明显提高筛查的效率，并且易于为群众所接受。

四、癌症筛查的评价

一个筛查项目的评价，应该从3个方面考虑：首先是对该筛查项目的可行性进行评估；其次是对该筛查项目的有效性进行评估；最后还要对筛检的效益进行评估。



1. 筛查的可行性

筛查有别于临床检查，其工作量大，目标不明确，收益相对较少，而且筛查的对象多数是无症状的“健康人”，因此，筛查之前必须评估其可行性。筛查项目的可行性由许多与项目执行有关的因素确定，包括筛查项目被筛查对象的可接受性、成本效益、筛查试验阳性者的诊治和患者的配合。筛查项目应该容易为筛查对象所接受，筛查对象主观上要求检查迅速、方便，不会引起明显不适，不影响日常生活。例如，应用宫颈涂片进行宫颈癌的筛查就是一个很好的例子。项目的可接受性可以通过实际参加筛查的人数占目标人群的比例来评价。评价筛查成本的时候应考虑总体成本以及平均发现1例病人的成本，其中还包括筛查阳性者进一步确诊和患者治疗的费用，甚至还应包含阳性者随访的费用。

2. 筛查的有效性

筛查试验有效性（validity）的评估主要考虑：该筛查试验对每个筛查对象患有某一疾病的预测的准确性有多大？即：如果筛查阳性，该筛查对象患病的概率有多大？如果筛查阴性，该筛查对象不患病的概率有多大？对筛查试验有效性评价的指标有敏感性（sensitivity）和特异性（specificity）、阳性预测值和阴性预测值（表1-1）。

表1-1 筛查试验的有效性评估的标准

筛查试验结果	最终判定结果		合 计
	有	无	
阳性	真阳性a	假阳性b	a+b
阴性	假阴性c	真阴性d	c+d
合计	a+c	b+d	a+b+c+d



(1) 敏感性：是指真正患病者组中筛查试验阳性者的比例 $a/(a+c)$ 。敏感性只和患病者有关，反映了该筛查试验检出病例的能力，未能检出者即为漏检。敏感性越高，漏检越少。

(2) 特异性：是指非患病者组中筛查试验阴性者的比例 $d/(b+d)$ 。特异性只涉及非患病者，反映了该筛查试验排除非患病者的能力，特异性愈高，误诊愈少。

筛查癌症所用的方法首先必须是敏感的，大部分癌症病人能通过筛检试验筛检出来（假阴性率低）；其次要求特异的，不会轻易将没有癌症的诊断误为癌症（假阳性率低）。这样能够尽量多地发现早期的癌症患者，避免严重的后果，结果是增加了检查的成本。但是从长远看，这样反而可以减少病人用于治疗晚期癌症的费用，从而降低总体成本。

一个诊断方法有其一定的敏感性和特异性，但是当应用它筛查或诊断患病率不同的人群时，阳性（或阴性）结果所表示的意义却不同。当得到一个阳性（或阴性）结果，要判断其诊断价值时，就要参考该被检查者是处于高患病率人群还是低患病率人群。当患病率很低的时候，一个特异性很高的试验也会有相当多的假阳性。预测值（predictive value）是指在试验阳性或阴性者中，有多少人的结果是正确的。在表1-1中，阳性预测值为 $a/(a+b)$ ，阴性预测值为 $d/(c+d)$ 。

试验的敏感性和特异性取决于试验本身，但预测值还取决于被筛查人群的特征，尤其是临床前期癌症的患病率。对一种发病率比较低的肿瘤来说，确定预测值的主要因素是临床前期肿瘤在被筛查对象中的患病率。不管筛查试验有多特异，如果筛查对象中患病率不高，试验结果阳性者中大多数为假阳性。

一个敏感性为99%，特异性为95%的筛查试验用于乳腺癌患病率为1%的人群时（表1-2），阳性预测值为 $10/60 \approx 17\%$ 。当