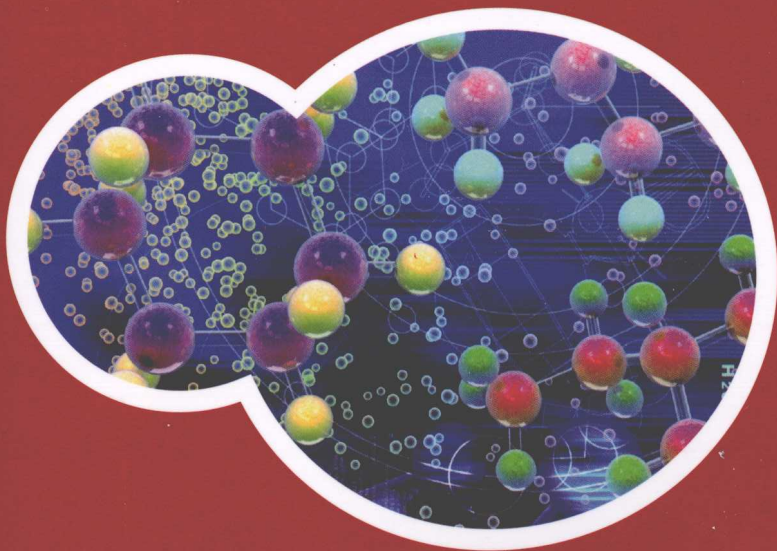


医学继续教育规范化诊疗丛书

Zhongliu Guifanhua Zhenliao zhinan

肿瘤规范化 诊疗指南

于世英◎主编 陈元 袁响林◎副主编



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

医学继续教育规范化诊疗丛书

肿瘤规范化诊疗指南

主 编 于世英

副 主 编 陈 元 袁响林

编写人员(按姓氏笔画排序)

于世英	付 强	龙国贤	庄 亮
张孟贤	张 郡	张 路	李瑞超
陈 元	邱 红	杨 琳	邹艳梅
姜永生	胡广原	胡国清	赵 荆
夏 曙	席青松	袁响林	梁 昱
梅 齐	褚 倩	韩 娜	熊 华
管竞贤			

华中科技大学出版社

中国·武汉

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤规范化诊疗指南/于世英 主编. —武汉:华中科技大学出版社, 2009年7月

ISBN 978-7-5609-5204-8

I. 肿… II. 于… III. 肿瘤-诊疗-指南 IV. R73-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 037966 号

肿瘤规范化诊疗指南

于世英 主 编

策划编辑:胡章成

责任编辑:许 杰

责任校对:周 娟

封面设计:范翠璇

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)87557437

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:华中科技大学印刷厂

开本:850mm×1168mm 1/32 印张:13.5

字数:370 000

版次:2009年7月第1版

印次:2009年7月第1次印刷 定价:28.00元

ISBN 978-7-5609-5204-8/R·123

(本书若有印装质量问题,请向出版社发行部调换)

前 言

我国每年癌症新发病例 220 万人。卫生部 2008 年发布的第三次全国死因调查显示,我国癌症死亡率在过去 30 年中增长了八成以上,癌症已经成为我国城市居民的第一位死因,农村居民的第二位死因。我国每年因癌症死亡的人数为 160 万人,每 4~5 个死亡者中就有一个死于癌症。癌症成为常见病、多发病,势必需要将肿瘤学设立成为一门独立学科,也势必需要对肿瘤学的临床医学教学给予更多的关注和更大的投入。

20 世纪 80 年代,肿瘤学成为我国临床医学二级学科。除肿瘤专科医院外,绝大多数三级甲等综合医院都已设立肿瘤学专科,许多二级综合医院也已设立肿瘤科,自此,肿瘤学科在专业人员编制、肿瘤学科研究生培养、专科进修学习、技术及设施配备等诸方面快速发展。目前,肿瘤学科已逐渐成为重要的临床学科。尽管如此,我国的肿瘤学规范化诊断与治疗还存在很多问题,许多癌症患者确诊时,已是失去根治机会的晚期癌症;还有许多癌症患者在被确诊后,因治疗方案不正确,未获得最佳治疗。肿瘤学科作为我国临床医学的独立学科,在全国设立的时间还相对较短,加之肿瘤学是一门涉及知识领域很广的学科,而且也是研究进展及知识更新最快的学科,因此,有必要加强对肿瘤学专科医师的进修培养及临床医学继续教育。

本书为医学继续教育规范化诊疗丛书之一。全书以 28 篇学术讲座的形式,分别介绍了临床肿瘤学基础研究进展、临床肿瘤学实践规范与研究进展、肿瘤支持与姑息治疗规范与研究进展。本书不仅较全面地介绍了临床肿瘤学诊疗规范,而且还力图紧跟肿瘤学科发展动向,分别介绍肿瘤学各领域的研究新进展。本书适用于肿瘤学专科医师、研究生、科研人员及进修生等,相信本书可作为临床肿瘤学规范化诊疗学习的继续教育参考书。

本书的撰稿主要由同济医院肿瘤中心的同事们完成,整理工作主要由龙国贤医师完成,在此一并致谢!由于肿瘤学研究的步伐实在太快,撰稿及编辑完成后,不完善的情况在所难免。此外,由于时间及能力有限,尽管大家做了大量辛苦、细致的工作,编写不足和遗漏也在所难免,敬请读者们批评指正。

于世英

教授 主任医师 博士生导师

华中科技大学同济医学院

附属同济医院肿瘤中心

2009年5月

目 录

第一篇 临床肿瘤学基础	(1)
第一章 恶性肿瘤转移的分子机制	(1)
第二章 恶性肿瘤的流行病学最新报告	(7)
第三章 抗肿瘤试验药物临床试验的特点和原则	(18)
第二篇 临床肿瘤学实践	(37)
第一章 恶性肿瘤鉴别诊断中免疫组化指标的选择	(37)
第二章 正电子发射型体层摄影术(PET)在恶性肿瘤诊断及诊疗中的应用	(51)
第三章 同步放化疗的机制及研究进展	(66)
第四章 放射治疗的计划设计	(82)
第五章 保留器官功能的恶性肿瘤综合诊疗进展	(111)
第六章 中枢神经系统肿瘤的诊疗进展	(128)
第七章 鼻咽癌诊疗进展	(147)
第八章 甲状腺癌的综合诊疗进展	(160)
第九章 肺癌诊疗进展	(172)
第十章 小细胞肺癌的诊疗进展	(184)
第十一章 食管癌诊疗进展	(193)
第十二章 乳腺癌诊疗新进展	(203)
第十三章 胃癌诊疗模式的转变	(224)
第十四章 胃肠间质瘤的诊疗规范及进展	(240)
第十五章 原发性肝癌的诊疗进展	(250)
第十六章 大肠癌诊疗进展	(268)
第十七章 宫颈癌诊疗进展	(285)
第十八章 恶性淋巴瘤诊疗观点的转变	(300)
第十九章 前列腺癌的诊疗进展	(323)
第二十章 软组织肉瘤的诊疗进展	(334)

第三篇 肿瘤支持与姑息治疗.....	(345)
第一章 癌症疼痛治疗进展.....	(345)
第二章 恶病质的研究与诊疗进展.....	(361)
第三章 肿瘤和肿瘤治疗相关性贫血.....	(368)
第四章 恶心、呕吐的治疗原则及进展	(380)
第五章 发热性粒细胞减少症的处理.....	(389)
附录 1 身体一般状况分级标准	(395)
附录 2 实体肿瘤疗效评估标准	(396)
附录 3 化疗不良反应分级标准	(398)
附录 4 癌症信息资料国际国内网址	(407)
附录 5 临床证据分级	(410)
附录 6 常用临床试验终点概念	(411)
附录 7 常用化疗药物及分子靶向治疗药物一览表	(412)
附录 8 肿瘤诊断中常用免疫组化指标	(424)
附录 9 癌症性疼痛程度评估表	(426)

第一篇 临床肿瘤学基础

第一章 恶性肿瘤转移的分子机制

肿瘤转移是指恶性肿瘤细胞脱离原发肿瘤,通过血道、淋巴道和种植转移等途径,到达继发的器官和组织后继续增殖生长,形成与原发肿瘤相同性质肿瘤的过程。肿瘤转移是恶性肿瘤的最基本的生物学特性,是导致临床上大多数肿瘤病人治疗失败和死亡的主要因素。肿瘤转移涉及肿瘤细胞与宿主、肿瘤细胞与细胞间质间的相互作用,是多途径、多步骤、多因素参与的细胞生物学过程。肿瘤细胞本身的生物学特性是肿瘤转移的基础和前提,宿主与肿瘤细胞所处的微环境是影响肿瘤细胞转移的重要因素。临床及病理研究证实,肿瘤细胞的转移主要是通过血道、淋巴道和种植转移三种途径。1929年,Ewing认为肿瘤转移是由局部器官血管、淋巴管系统解剖结构和血液、淋巴液引流的方向决定的。如周围循环中的肿瘤细胞最先到达肺微循环中,因此,肺是肿瘤细胞转移频率最高的器官之一。但经进一步的研究发现,肿瘤细胞的转移与器官的血管分布、血液流变学特性无关,如血供丰富的横纹肌、肾脏等器官很少发生转移。由于某些肿瘤转移的特殊性和肝、肺、骨、脑等器官转移癌的易感性,有学者提出“种子-土壤”学说,即认为转移是肿瘤细胞(种子)在适宜器官环境(土壤)中生长的结果。肿瘤细胞的异质性,转移细胞的克隆起源,转移细胞与宿主环境的相互作用,是“种子-土壤”学说的三个基本原则。近年来的研究认为,肿瘤细胞在其生长的早期就开始持续不断地发生转移。在临床上常常观察到许多恶性肿瘤在早期就发生了远处转移。随着分子生物学和细胞生物学技术的发展,科学家发现,肿瘤转移是基因调控下的多元体系。肿瘤的转移是癌基因与抑癌基因共同参与调节的复杂过程,通过肿瘤转移相关基因的过度表达,以及一系列基

因产物的参与,对肿瘤转移的整个过程进行调控。这个过程涉及肿瘤细胞的基因表达、表面结构、黏附能力、侵袭能力等多因素参与的过程。尽管研究有了许多的发现,但是肿瘤细胞转移的具体机制仍在研究探索过程中。

一、肿瘤在原发部位的增殖和生长

肿瘤细胞的恶性生物学特性之一就是无限增殖。增殖活性是肿瘤侵袭和转移的前提。多种原癌基因的激活和抑癌基因的失活参与了肿瘤细胞的转移过程。

原癌基因如 *ras*、*raf*、*fes*、*fos*、*myc*、*erb-B*、*bcl-2* 等激活诱发或促进了肿瘤细胞的转移潜能。*ras* 基因家族包括 *K-ras*、*N-ras* 和 *H-ras* 三类。*ras* 原癌基因的活化能够异常的激活细胞内信号转导系统。Thorgerirsson 将突变的 *ras* 癌基因转染鼠 NIH3T3 细胞,结果引起大量的转移。*myc* 基因家族包括 *N-myc*、*L-myc* 和 *c-myc*,*myc* 基因在小细胞肺癌、乳腺癌、结肠癌和神经母细胞瘤中存在较高频率的扩增,*myc* 基因可调节与细胞增殖相关的基因。*bcl-2* 基因的过度表达是肿瘤细胞抗凋亡的重要因子,有研究显示 *bcl-2* 基因表达异常可促使肿瘤细胞转移。

p53、*nm23* 等抑癌基因的突变和缺失也是肿瘤细胞具有转移潜能的重要因素。在人类结肠癌、胃癌和非小细胞肺癌中证实有 *nm23* 等位基因缺失,而高 *nm23* 表达时则肿瘤表现为低肿瘤转移特性。

二、肿瘤血管的形成生长

在原发肿瘤的生长早期,肿瘤细胞通过渗透作用从周围组织获取营养,维持微小肿瘤的生长和扩展。当肿瘤增大到其直径超过 1mm 时,微循环渗透作用提供的营养已经不能维持肿瘤细胞继续生长,肿瘤细胞中心出现缺氧,继而诱导肿瘤细胞分泌各种细胞因子,以介导肿瘤血管生成,其整个形成过程是在各类血管生成因子的加速合成、分泌和血管形成抑制因子分泌减少的相互作用、共同调控下完成的。

肿瘤细胞和宿主的内皮细胞、上皮细胞及白细胞均可以分泌释放多种活性因子,诱导肿瘤血管生成。这些细胞因子包括血管内皮生长因子(VEGF)、血小板衍生内皮细胞生长因子(PDVEGF)、胰岛素样生长因子(IGFs)、纤维母细胞生长因子(FGF)、转化生长因子(TGF)等。

FGF 是血管生成的直接诱导因子,能够促使血管内皮细胞的生长和分裂,并刺激内皮细胞向肿瘤组织趋化运动形成管状结构。VEGF 与肝素有较强的亲和力,能够特异性地结合血管内皮细胞,促进内皮细胞的分裂增殖,同时 VEGF 也具有提高血管通透性的作用,从而使肿瘤细胞进入循环系统。IGFs 和 TGF 能够与内皮细胞膜表面的跨膜酪氨酸激酶受体结合,通过信号转导系统,刺激内皮细胞的生长和增殖。

肿瘤细胞不诱导淋巴管形成,故肿瘤的淋巴结转移也依赖于肿瘤血管的形成。血浆通过新生血管过多地渗透到肿瘤间质,增加了局部淋巴的回流,导致肿瘤细胞发生淋巴道转移。

三、肿瘤细胞的分离脱落、趋向运动和进入循环系统

肿瘤细胞从瘤体脱落是肿瘤细胞转移的开始。肿瘤细胞的分离倾向与细胞表面结构的变化和黏附力下降密切相关。细胞表面糖蛋白的唾液酸化,整合素、钙连接蛋白和选择素可调控肿瘤细胞间的黏附识别能力。

整合素是一种膜镶嵌蛋白,由两个亚单位形成异二聚体复合物。整合素能够与纤维结合素、纤维蛋白原等结合发挥生物作用。整合素可以直接介导肿瘤细胞黏附于细胞外基质,同时通过调节细胞信号转导控制细胞骨架的形成,促进肿瘤细胞的侵袭和迁移。各种整合素在肿瘤的各个生长阶段有不同的表达,决定肿瘤细胞的转移潜能。

钙连接蛋白主要参与同源细胞的相互连接。钙连接蛋白的跨膜蛋白家族包括 E、P 和 N 三种类型。E 钙连接蛋白分布于上皮组织,P 钙连接蛋白分布于上皮组织和胎盘的基底膜,N 钙连接蛋白分布于神经组织及横纹肌组织等。E 钙连接蛋白是钙连接蛋白

家族中最为重要的介导同型细胞连接蛋白。通过形成钙连接蛋白-连环蛋白复合体,起到稳定肿瘤细胞间的连接作用。在肿瘤细胞中,钙连接蛋白表达下降,使肿瘤细胞具有分离的趋向。

选择素根据其调节亚单位不同分为 E、L 和 P 三种。E-选择素是肿瘤细胞与血管内皮细胞结合的主要组成成分,L-选择素参与炎症部位白细胞的出脉管过程,P-选择素参与肿瘤细胞与血小板的连接。在肿瘤细胞进入循环系统锚定内皮细胞的过程中,选择素发挥着重要作用。选择素不同部位的表达差异,可能是肿瘤细胞转移器官选择性倾向的重要原因。肿瘤细胞表面电荷增多、细胞间隙压力的增加,以及肿瘤内部缺氧环境也可能促进肿瘤细胞从原发瘤体分离脱落。

细胞外基质的降解和破坏是肿瘤细胞转移迁移过程中的重要步骤。这些细胞外基质结构的降解依赖基质金属蛋白酶(MMPs),MMPs 与其相应金属酶组织抑制剂的平衡在肿瘤细胞侵袭和转移过程中起了非常重要的作用。MMPs 是由一系列蛋白溶解酶家族组成的。MMPs 大多数是以前体分泌在细胞外以非活性状态存在,只有相应活化因子调节活化后才能发挥其溶解破坏作用。MMP-1、MMP-2 和 MMP-3 与肿瘤细胞血管侵袭和淋巴转移关系密切,有研究认为,MMP-1 可以作为食管癌和胰腺癌独立的预后因素。MMPs 通过破坏基质生理屏障,促使肿瘤细胞侵入周围组织并进入循环系统,同时 MMPs 促进肿瘤血管生长的作用明显,加速了肿瘤细胞的转移。目前,金属酶组织抑制剂正成为新进发展迅速的抗癌药物。

四、肿瘤细胞在转移部位的定位生长

肿瘤细胞进入转移器官组织后并不一定能够形成转移瘤灶,只有肿瘤细胞克隆性生长增殖形成转移瘤灶才标志着肿瘤细胞转移的完成。肿瘤细胞与转移脏器细胞接触后,通过自分泌和旁分泌的方式产生多种细胞生长因子,这些细胞生长因子联合调节肿瘤细胞的生长与增殖。目前认为,表皮生长因子(EGF)、转化生长因子(TGF)、肺衍生生长因子(LDGF)、多种白介素等均参与刺激

转移的肿瘤细胞生长。同时,这些因子通过在肿瘤细胞周边形成特定的免疫环境,可使肿瘤细胞逃避 T 细胞、NK 细胞等淋巴细胞的杀灭。如原发肿瘤一样,当转移瘤体积增长到一定程度,新的肿瘤血管随之形成,转移瘤灶的肿瘤细胞通过分离脱落、侵袭进入循环系统产生二级转移瘤灶。

肿瘤转移过程是一个多途径、多步骤、多因素参与的细胞生物学过程。肿瘤细胞可因不同的起源,同种肿瘤细胞又因肿瘤细胞的异质性,导致其转移潜能各有不同。同时,肿瘤细胞与宿主细胞间复杂的相互作用也是影响肿瘤转移的重要因素。只要肿瘤转移的某一步骤未独立完成,肿瘤转移就不能实现。这也解释了进入循环系统的肿瘤细胞最终只有 0.01%~0.05% 能够形成转移瘤灶。通过对肿瘤转移过程和调控机制的深入研究,针对转移过程中的一些关键环节设计阻断手段,有助于临床上探索抑制肿瘤转移的治疗方案。

夏 曙 于世英

本章参考文献

1. 钦伦秀. 肿瘤的分子诊断和预测[M]. 第 1 版. 上海:上海科技教育出版社, 2004: 162-220.
2. Cheng GZ, Zhang W, Wang LH. Regulation of cancer cell survival, migration, and invasion by Twist: AKT2 comes to interplay[J]. Cancer Res, 2008, 68(4):957-960.
3. Bristow RG, Hill RP. Hypoxia and metabolism. Hypoxia, DNA repair and genetic instability[J]. Nat Rev Cancer, 2008, 8(3):180-192.
4. Takahashi C, Ewen ME. Genetic interaction between Rb and N-ras: differentiation control and metastasis[J]. Cancer Res, 2006, 66(19):9345-9348.
5. Wai PY, Kuo PC. Osteopontin: regulation in tumor metastasis

- sis[J]. Cancer Metastasis Rev, 2008 ,27(1):103-118.
6. Yatabe Y, Takahashi T, Mitsudomi T. Epidermal growth factor receptor gene amplification is acquired in association with tumor progression of EGFR-mutated lung cancer[J]. Cancer Res, 2008,68(7):2106-2111.
 7. Cabuk D, Basaran G, Celikel C, et al. Vascular endothelial growth factor, hypoxia-inducible factor 1 alpha and CD34 expressions in early-stage gastric tumors: relationship with pathological factors and prognostic impact on survival[J]. Oncology, 2007,72(1-2):111-117.
 8. Gutiérrez-Fernández A, Fueyo A, Folgueras AR, et al. Matrix metalloproteinase-8 functions as a metastasis suppressor through modulation of tumor cell adhesion and invasion[J]. Cancer Res, 2008,68(8):2755-2763.

思考题

1. “种子-土壤”学说的三个基本原则是什么?
2. 简述恶性肿瘤细胞的转移过程。

第二章 恶性肿瘤的流行病学最新报告

肿瘤流行病学是一门研究恶性肿瘤在人群中发生、发展和分布的规律及产生的原因和条件,制定预防和控制措施的学科。它是肿瘤防治工作中的重要组成部分,是国家和相关部门制定卫生政策的重要参考依据。

一、流行病学常用术语及理解

(一)发病率

特定时间内某一人群内某一肿瘤新发生病例数,可以表达为每年每 10 万人口中的新发病例。计算公式为:发病率=(某年某地区新发病例数/该地区同年平均人口数)×10 万。恶性肿瘤的发病率表示了一年中发生某种恶性肿瘤的平均风险,用于比较不同国家和地区之间或某地区不同时期的发病风险。一级预防的主要目标是降低发病率,但发病率的升高并不一定反映一级预防的失败,因为某些早期诊断手段的应用可以发现一些处于亚临床阶段的肿瘤病人,发病率有一个暂时性的升高。

(二)死亡率

一年中某一人群因恶性肿瘤而发生的死亡人数,可以表达为每年每 10 万人口中因恶性肿瘤发生的死亡人数。计算公式为:死亡率=(某年某地区恶性肿瘤死亡数/该地区同年平均人口数)×10 万。死亡率可按癌种、年龄、性别、职业等分别计算,称死亡专率。对某种癌症而言,死亡率是发病率和致死率的产物。致死率是生存率的反义词,是癌症病人中死亡病例所占的比例。因此,死亡率代表的是在特定时间(通常为一年)某一人群中死于某种癌症的平均风险,而致死率代表了某个癌症病人死于该种癌症的概率。

(三)患病率

某时期内某恶性肿瘤发生的新老病例总数。计算公式为:患病率=(某时期某恶性肿瘤新老病例数/该地区同期平均人口数)×10 万。对于恶性肿瘤而言,对“病例数”的理解尚没有明确的界定。有些作者认为它包括曾经诊断为癌症的病人,即使是很多年

以前确诊或已经治愈的病人,这种理解明显不当。有些作者认为应该包括“存活的癌症病人”,并正在接受某种形式的治疗(或至少正在医学随访),这种认识可能更合理。但是这样一来,不仅难于进行统计,也会因为医疗实践的不同,对不同的人群有不同的解释。因此,为了便于比较,患病率通常代表确诊之后一定年限内仍然存活的癌症病人病例数。

(四) 年龄调整率

不同的年龄阶段癌症的发病率和死亡率不同,对大部分癌种而言,随着年龄的增加发病率和死亡率也会明显增加。同时不同国家和地区人口结构可能不同,因此,为了排除年龄因素对发病率和死亡率的影响,需要对年龄进行加权。5个年龄段国际标准人口的权重分别为:0.31(0~14岁)、0.43(15~44岁)、0.11(45~54岁)、0.08(55~64岁)和0.07(≥ 65 岁)。

二、世界恶性肿瘤流行病学报告

国际癌症研究中心(IARC)公布的2002年全球癌症统计结果(GLOBOCAN)显示,估计2002年全球癌症新发病例数高达1 090万,死于癌症的病人数为670万人,癌症病人总数大约为2 460万人(确诊后3年)。其中最常诊断的癌种分别为:肺癌(135万)、乳腺癌(115万)和结直肠癌(100万);癌症死亡最常见的癌种分别为:肺癌(118万)、胃癌(70万)和肝癌(59.8万)。全球范围患病人数最多的是乳腺癌(确诊后存活5年的人数为440万)。在不同的地理区域,各种癌症的发生率有着显著的差异。这种差异可能与人们暴露于某些已知和未知的危险因素有关,而这些危险因素与人们的生活方式或环境有关。以下详细介绍一些常见癌症的发病和死亡情况。

(一) 肺癌

肺癌是对人类威胁最大的癌症。自1985年以来,肺癌就成为世界上最常见的癌症,到2002年,每年新增肺癌新病例为135万,占全部新发癌症的12.4%;同时,肺癌也是最常见的癌症死亡原因,每年死亡病例为118万人,占全球癌症死亡总数的17.6%。

约有 49.9% 的肺癌发生于发展中国家,这是自 1980 年以来一个非常明显的变化,在当时大约 69% 的肺癌发生于发达国家。在世界范围内,肺癌也是男性最常见的癌症,尤其是在北美和东欧,男性肺癌的发病率最高,其次是澳大利亚、新西兰和东亚国家(中国和日本)。在女性中,肺癌的发病率较低(女性为 12.1/10 万,男性为 35.5/10 万),女性肺癌发病率最高的地区是北美和北欧。肺癌的预后很差,至今仍然是一个高度致死性的癌症。根据美国 SEER 测算的结果,肺癌的 5 年生存率为 15%。在欧洲,平均生存率为 10%。在发展中国家,这一数字不超过 8.9%。

肺癌发病和死亡的地理分布特点受到过去一段时期该地区吸烟状况的影响很大。据估计,2000 年有 85% 的男性肺癌和 47% 的女性肺癌是由吸烟引起。在欧洲和北美男性肺癌中,这一比例更高,可达 90%~95%。在女性中,吸烟引起肺癌的比例较男性低,其中比例最高的是北美(85%)、北欧(74%)和澳大利亚、新西兰(72%),因为这些地区女性吸烟史最长。

据估计,自 1985 年以来肺癌病例增加了 51%(男性 44%,女性 76%)。在男性中,这种增加是由于人口增长和老龄化所导致的。在年龄调整发病率上反而有轻微的下降(下降 3.3%)。但在女性中,肺癌的年龄调整发病率却上升了 22%。在有些地区(如美国和西北欧国家),男性肺癌已经度过了其发病率的高峰期,开始呈下降趋势;与此相反,东南欧国家肺癌的发病率和死亡率呈快速上升趋势。

(二) 乳腺癌

乳腺癌是女性最常见的一种癌症,占有所有女性癌症的 23%。据估计,2002 年乳腺癌新发病例数为 110 万,位居所有癌症(不分性别)的第二位。乳腺癌病例中,一半以上的乳腺癌病人发生于工业化国家——大约 361 000 例发生于欧洲(占女性癌症总人数的 27.3%),230 000 例发生于北美(31.3%)。绝大多数发达国家女性的乳腺癌发病率都相当高(日本除外,乳腺癌排在结直肠癌和胃癌之后,位居第三位),年龄调整发病率最高的是北美,高达

99.4/10万。这些地区乳腺癌的高发病率部分原因可能是因为筛查工作的广泛开展,能够发现一些早期的乳腺癌病人。在东欧、南美、南非和西亚国家,乳腺癌的发病率要低一些,但仍然是女性中最常见的癌症。大部分非洲(南非除外)和亚洲国家,乳腺癌的发病率则较低($<30/10$ 万)。发病率最低的地区是中非,年龄调整发病率仅为 $16.5/10$ 万。

乳腺癌的预后相对较好,发达国家中乳腺癌的生存率为73%,发展中国家为57%。因此,尽管乳腺癌在女性癌症死亡原因中居首位(每年死亡41 100,占女性癌症死亡总人数的14%),但在整体癌症死亡原因中居第五位。仅过去5年内所诊断出的乳腺癌病人中,大约有440万存活(而存活的肺癌病人只有140万)。

乳腺癌的发病率在很多国家都呈上升趋势,那些过去发病率较低的国家上升最快。自1990年以来,乳腺癌整体发病率每年上升0.5%。按这个增长比例计算,到2010年每年将有140万新发病例。然而,中国的登记结果为每年上升3%~4%,其他东亚国家的数据也不会比这少。如果按3%计算,到2010年,全球每年将有150万新发乳腺癌病例。

(三) 结直肠癌

2002年,结直肠癌的新发病例数大约有100万,占全球新发病例的9.4%。与其他部位癌症不同,结直肠癌在男女性别中的差别不明显(性别比为1.2:1)。结直肠癌的发病率在男性中居第四位,在女性中居第二位。5年生存率在不同的地区分别为:65%(北美)、54%(西欧)、34%(东欧)、30%(印度)。这种相对较好的预后意味着大约一半的病人死亡(2002年死亡的病例数大约为529 000),同时使得结直肠癌患病率仅次于乳腺癌居第二位,大约有280万存活的结直肠癌病人(确诊后5年)。

世界不同地区结直肠癌的发病率相差最高可达25倍。发病率最高的是北美、澳大利亚、新西兰、西欧(特别是以上地区的男性)和日本,而非洲和亚洲的发病率较低,南美洲的南部发病率居中。在高发人群中,结肠癌的发病率和直肠癌的发病率比例为