

中国癌症流行病学与防治研究现状

曾红梅 陈万青*

(中国医学科学院肿瘤医院 全国肿瘤防治研究办公室 北京 100021)

摘 要 癌症是影响我国居民健康的主要慢性病之一,列城市死因的第一位,农村死因的第二位。本文对我国近几十年来癌症的流行状况、发病负担进行了概述。结果显示由于我国老龄人口的增加,消化道癌症发病负担依然严重,而与环境 and 生活方式密切相关的癌症如肺癌、乳腺癌等近年来显著增加。预计在未来几十年内,我国癌症发病率和死亡率将整体继续呈上升趋势。沉重的癌症负担需要采用综合化的防治策略来解决。本文阐述了我国的癌症防治政策、体系建设和癌症数据监测情况,介绍了近几十年来在我国癌症高发地区开展病因学预防及早诊早治工作的历史经验,概述了全国范围内癌症防控现状,为今后癌症防治工作提供参考。

关键词 癌症 趋势分析 预防控制 癌症筛查

中图分类号 :R730.1; R18

文献标识码 :A

文章编号 :1005-281X(2013)09-1415-06

Cancer Epidemiology and Control in China: State of the Art

Zeng Hongmei Chen Wanqing*

(National Office for Cancer Prevention and Control, Chinese Academy of Medical Sciences, Cancer Hospital & Institute, Beijing 100021, China)

Abstract Cancer has been a major challenge for public health in China. It ranks first among all causes of death in urban areas, and second in rural areas. This paper present the latest cancer statistics of China. The incident number of gastrointestinal cancers is still high and the burden of lung cancer and breast cancer are increasing. The trend indicates that the overall cancer burden would still be severe with the rapid development of China and aging population. Addressing this challenge requires comprehensive and multidisciplinary approaches. The current status of cancer control policies, structures, and cancer registration in China are described. National cancer control plans has been carried out by Ministry of Health since 1986. National program of cancer registry has been set up. In 2012, the number of population-based cancer registries has expanded to 222, covering populations with 200 millions. In areas with high risk of cancer, they have held systematic programs of cancer control. Many places such as Linzhou and Cixian have shown a down-trend of cancer incidence and mortality. The successful experiences in areas of high risk of cancer also promote the nationwide cancer campaign. The prevention programs include tobacco control, immunization against hepatitis B for infants and children, and cancer early detection and diagnosis. This paper provides considerable scope and motivation for future work on cancer control and prevention.

Key words cancer; trend analysis; prevention and control; cancer screening

Contents

1 Introduction

2 Cancer statistics

3 The current status of cancer prevention and control

3.1 Strategies and policies for cancer control and

收稿 : 2012 年 12 月, 收修改稿 : 2013 年 6 月

*Corresponding author e-mail: chenwq@cicams.ac.cn

prevention

3.2 Systematic construction for cancer related

agencies

3.3 Cancer registry and surveillance

3.4 Experiences of cancer control in areas with high risk of cancer

3.5 Nationwide cancer control programs

4 Conclusion and outlook

1 引言

癌症是严重威胁人类生命和社会发展的重大疾病,运用科学的方法对癌症进行预防控制已成为全球最重要的公共卫生问题之一。近几十年来,随着疾病模式的转变和人口老龄化趋势,我国癌症负担日益增加,癌症防治面临严峻的形势。本文概述了我国癌症流行状况及预防控制现状,以期为今后癌症研究和防治工作提供重要参考。

2 我国癌症流行概况

自上世纪起,癌症发病人数日益增加,政府也对癌症日益重视。我国三次全国范围内的死因调查数据显示,近 30 年,中国癌症在死因中的构成比由 20 世纪 70 年代的 10.13% 上升至 22.32%(表 1),死亡率由 73.99/10 万上升至 135.88/10 万。在城市地区,癌症列居全死因的第一位,而在农村地区,列居全死因的第二位^[1]。癌症死亡率升高的主要原因与人口老龄化、微生物感染、吸烟、饮食变化、活动减少及肥胖增加等相关^[2]。根据“1992 年第三次全国营养调查”及“2002 年中国居民营养与健康调查”资料结果,研究发现十年间我国居民的超重率和肥胖率分别上升了 38.6% 和 80.6%。

全国肿瘤登记中心发布的最新年报数据显示:2009 年全国肿瘤登记地区癌症发病率为 285.91/10 万,中标率 146.87/10 万,城市地区发病率高于农村,癌症死亡率为 180.54/10 万,中标率 85.06/10 万,

表 1 全国三次死因调查样本地区死因情况表

Table 1 Ranking status of causes of death for three national death surveys

rank	1973—1975		rank	1990—1992		rank	2004—2005	
	all causes	mortality rate (1/100 000) proportion(%)		all causes	mortality rate (1/100 000) proportion(%)		all causes	mortality rate (1/100 000) proportion(%)
1	respiratory disease	95.08 13.02	1	respiratory disease	137.52 22.79	1	cerebrovascular disease	136.64 22.45
2	cerebrovascular diseases	84.06 11.51	2	cancer	108.26 17.94	2	cancer	135.88 22.32
3	cancer	73.99 10.13	3	cerebrovascular diseases	101.93 16.89	3	respiratory diseases	96.28 15.81
4	injury/poisoning digestive	56.96 7.8	4	injury/poisoning	66.16 10.97	4	heart disease	90.23 14.82
5	system disease	53.86 7.38	5	heart disease	52.7 8.73	5	injury/poisoning	61.51 10.1

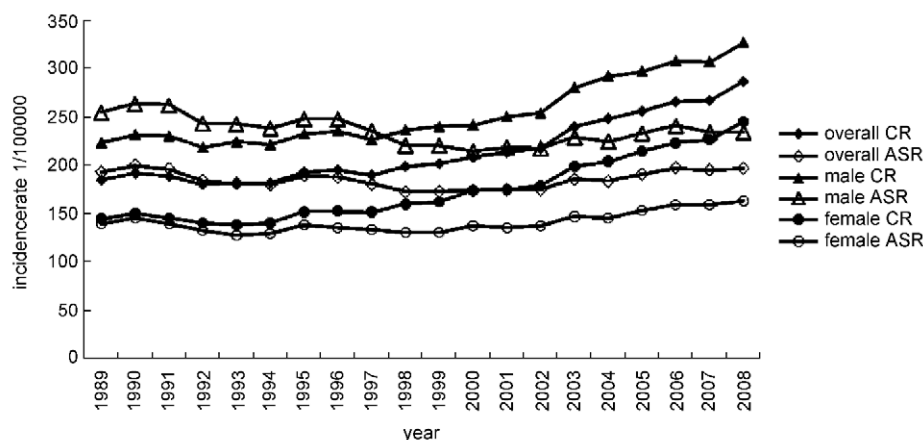


图 1 1989—2008 年中国肿瘤登记地区癌症发病率变化趋势

Fig. 1 Trend analysis of cancer incidence in cancer registrations of China, 1989—2008 CR: crude incidence rate, ASR: age standardized rate by world population

城市地区死亡率低于农村。位居我国癌症发病前十位的癌症依次是肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌、食管癌、女性乳腺癌、胰腺癌、淋巴瘤、膀胱癌和甲状腺癌,占全部癌症发病的76.39%。位居我国癌症死亡前十位的癌症依次是:肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、胰腺癌、乳腺癌、白血病、脑瘤和淋巴瘤,占全部癌症死亡的84.27%。我国城市和农村地区的癌症发病谱和死亡谱略有差异。肺癌位于城市男性发病死亡第一位,而在城市女性中,乳腺癌发病率最高,肺癌死亡率最高。在农村地区,胃癌位于男、女性发病谱的首位,而肺癌死亡率最高^[3]。

全国肿瘤登记中心对1989—2008年的登记资料进行趋势分析。结果显示我国肿瘤登记地区男女性实际发病率整体呈升高趋势(图1)。自2000年起,癌症整体发病趋势增长得更为明显。其中,女性癌症增长趋势高于男性,农村地区高于城市地区。调整年龄结构之后,标化癌症的发病率增长趋势缓

于实际癌症发病率(粗发病率)增长趋势。20年间城乡地区主要癌症发病率的顺序变化不大,但是发病率和构成比变化明显(表2,3)。城市地区男性除胃癌外,其他主要癌症发病率均呈上升趋势,以结直肠癌、前列腺癌上升最为显著。城市女性乳腺癌、肺癌、结直肠癌上升趋势明显。在农村地区,原先我国高发的癌症如胃癌、食管癌、宫颈癌等其构成呈轻微下降趋势,但由于我国老龄人口的增加,消化道癌症的发病负担依然严重。另一方面,与环境和生活方式密切相关的癌症如西方国家高发的肺癌、乳腺癌等以往较少发生的癌症,近年来显著增加。预计在未来几十年内,我国癌症发病率和死亡率将整体继续呈上升趋势^[4,5]。

3 中国癌症防控现状

3.1 中国癌症防治政策

癌症高发并持续升高的趋势,使人们更加意识

表2 1989—2008年中国城市肿瘤登记地区前5位癌症发病率及其构成比

Table 2 Top 5 most common cancers among cancer registrations in urban areas of China, 1989—2008

rank	1989—1993			1994—1998			1999—2003			2004—2008		
	causes site	incidence rate (1/100 000)	proportion(%)	causes site	incidence rate (1/100 000)	proportion(%)	causes site	incidence rate (1/100 000)	proportion(%)	causes site	incidence rate (1/100 000)	proportion(%)
male												
1	lung	61.6	26.2	lung	65.6	26.8	lung	67.1	25.4	lung	70.7	23.4
2	stomach	42.6	18.1	stomach	38.5	15.7	stomach	35.2	13.3	stomach	38.1	12.6
3	liver	30.2	12.8	liver	30.4	12.4	liver	33.5	12.7	liver	35.8	11.9
4	colon-rectum	20	8.5	colon-rectum	23	9.4	colon-rectum	27.5	10.4	colon-rectum	35.3	11.7
5	esophagus	14.5	6.2	esophagus	14.3	5.8	esophagus	16.5	6.2	esophagus	17.6	5.8
female												
1	breast	29.9	16.3	breast	34.9	17.4	breast	42.1	18.9	breast	50.1	19.4
2	lung	29.7	16.3	lung	33.9	16.9	lung	36.1	16.2	lung	36.5	14.2
3	stomach	21.9	12	colon-rectum	22	11	colon-rectum	25.2	11.3	colon-rectum	30.1	11.7
4	colon-rectum	19.3	10.5	stomach	20.6	10.3	stomach	18.3	8.2	stomach	18.7	7.3
5	liver	11.7	6.4	liver	12.5	6.2	liver	12.4	5.5	liver	12.4	4.8

表3 1989—2008年中国农村肿瘤登记地区前5位癌症发病率及其构成比

Table 3 Top 5 most common cancers among cancer registrations in rural areas of China, 1989—2008

rank	1989—1993			1994—1998			1999—2003			2004—2008		
	causes site	incidence rate (1/100 000)	proportion(%)	causes site	incidence rate (1/100 000)	proportion(%)	causes site	incidence rate (1/100 000)	proportion(%)	causes site	incidence rate (1/100 000)	proportion(%)
male												
1	stomach	63.2	28.5	stomach	59.1	26.1	stomach	61.4	24.5	stomach	77.6	25
2	esophagus	52.4	23.6	esophagus	48.8	21.6	esophagus	50	20	esophagus	60.1	19.3
3	liver	48.5	21.8	liver	47.2	20.9	liver	44.8	17.9	liver	54.6	17.6
4	lung	23	10.4	lung	29.9	13.2	lung	40.3	16.1	lung	53	17.1
5	colon-rectum	8.4	3.8	colon-rectum	9	4	colon-rectum	11.5	4.6	colon-rectum	15.4	5
female												
1	esophagus	35.3	27.4	esophagus	32.3	24.4	esophagus	31.3	20.4	esophagus	35.2	17.9
2	stomach	30.6	23.7	stomach	27.9	21.1	stomach	29.4	19.1	stomach	34.9	17.8
3	liver	15.9	12.4	liver	16.7	12.6	lung	16.8	10.9	lung	22.4	11.4
4	lung	9.9	7.7	lung	11	8.3	liver	15.7	10.2	liver	19.6	9.9
5	colon-rectum	8.2	6.4	colon-rectum	8.8	6.6	breast	13	8.5	breast	17.3	8.8

到不能把解决癌症的问题单纯寄托在治疗技术的新突破上。除了提高癌症早期诊断和治疗水平,还必须在癌症防治方面加大力度。癌症防治工作属于公共卫生范畴,政府的重视和投入是工作进展的核心要素。为进一步完善我国癌症防治网络和综合防治工作机制,我国政府先后制定了一系列政策和规划引领全国范围内的癌症防控。

卫生部全国肿瘤防治研究办公室发布了我国第一个《全国肿瘤防治规划纲要(1986—2000年)》,并先后制定“七五”、“八五”和“九五”国家肿瘤防治研究攻关计划。2003年,卫生部颁布了《中国癌症预防与控制规划纲要(2004—2010)》,制定了包括完善肿瘤登记系统、健康教育、病因预防和干预、早诊早治及推行临床指南等具体目标,并明确了肺癌、肝癌、胃癌等8种类型的癌症为下一步工作的重点^[6]。2012年,卫生部等15个政府核心部门联合制定了《中国慢性病防治工作规划(2012—2015年)》,提出在30%的癌症高发地区开展重点癌症早诊早治工作,并结合国家免疫规划政策,加强对癌症高危人群乙肝疫苗和人乳头状瘤病毒等疫苗的预防接种^[7]。为进一步落实和推动“十二五”期间癌症防治工作,卫生部发布“中国癌症防治行动计划现场调研报告”,更加明确癌症防治机构和防治工作开展的现状及存在问题,为今后制定“中国癌症防治行动计划”提供依据^[8]。

3.2 癌症防治体系建设

我国的癌症防治体系在近几十年的摸索中逐渐建立并完善。1969年,全国肿瘤防治研究办公室经中央批准成立,中心任务是负责制定我国肿瘤防治研究规划,组织、领导全国肿瘤防治研究工作。随之在各级政府和卫生行政主管部门的领导与支持下,组建了国家级、省级、地区级和乡村级的癌症防治网络,逐渐形成了以各级肿瘤防办、肿瘤医院/肿瘤防治所为基础的专业队伍。至2011年底,全国各级肿瘤专科医院已经达到130家。中国抗癌协会、中国癌症基金会等学术团体和民间组织也在推动癌症防治事业发展上起着积极作用。2008年,中央批复成立国家癌症中心,中心将体现“国家队”和“思想库”的智能,整合全国肿瘤防控资源,在癌症研究、预防和治疗各方面统领全国,更大地发挥现有的资源^[9]。我国国家癌症中心也是亚洲癌症中心联盟的成员国,通过国际交流与合作,将进一步整合国际资源,推动我国癌症防治事业进展^[10]。

3.3 肿瘤登记与监测

肿瘤登记与监测是对癌症发生的分布、动态变化和影响因素进行长期连续观察,是制定癌症防治对策、开展防治研究及评价防治效果的科学基础。1959年,我国率先在河南林县开展了肿瘤登记工作。1973年,我国进行了覆盖全国96.7%地区的第一次死亡回顾调查,基本摸清了我国肿瘤的分布特点。但之后开展肿瘤登记的市县屈指可数。在80年代初WHO/IARC/IACR出版的《五大洲癌症发病率》第四卷时,我国只有上海和香港的资料被编辑入册。我国肿瘤登记滞后现象逐渐引起有关部门重视。2002年,全国肿瘤登记中心成立,之后国家把加强肿瘤登记列入癌症防控工作的主要内容,并在全国范围内开展肿瘤登记工作^[11]。2008年,卫生部设立“肿瘤登记随访项目”,由中央财政对登记点给予经费支持。至2012年,我国人群为基础的肿瘤登记处发展到222个,肿瘤登记网络覆盖所有31个省,预计覆盖人口达2亿。登记点逐步均匀,代表性不断提高。未来需要进一步提高肿瘤登记数据的质量,加强肿瘤登记工作的制度化建设,使中国的肿瘤登记工作质量达到国际水平^[3]。

3.4 我国癌症高发区防治经验

我国癌症的防治工作起步于癌症高发现场。我国第一次死因回顾调查明确了我国许多癌症如胃癌、食管癌、肝癌、宫颈癌和鼻咽癌等呈地域性高发,之后相继在这些地方建立了癌症防治机构,形成了癌症高发现场。通过高发现场开展的系统流行病学研究及早诊早治工作,积累了完整的流行病学资料和丰富的现场工作经验,还产生了许多具有我国特色的科研成果,并走在了国际研究前列^[12]。

山东临朐是胃癌高发区。自1983年起,北京市肿瘤防治研究所联合当地卫生系统进行了系统的胃癌流行因素、癌变自然史和预防研究,揭示了胃癌发生多因素、多阶段过程,并在此基础上使用随机双盲设计的方法在胃癌高危人群中开展阻断胃癌前病变进展的化学干预研究。二十余年的系统研究基本明确了胃癌发病自然史,对阐明胃癌病因和有针对性地开展预防有重要的理论和实践意义。在该地区开展的多项化学干预研究结果支持根除幽门螺杆菌感染有降低胃癌发病率和死亡率趋势^[13-15]。目前正在这一地区高危人群中开展更大规模根除幽门螺杆菌感染的干预及随访研究,探索其是否能最终降低胃癌的发病率及死亡率。

河南林县食管癌发病率和死亡率较高。1985—1991年间,中美两国联合在林县4个乡40—69岁合计29 584名普通人群中开展营养素干预试验,以验证维生素和矿物质补充是否能降低人类癌症的发病和死亡。至干预研究结束的第五年,这一研究在世界上首次采用随机、双盲试验证明复合维生素(β -胡萝卜素、维生素E及微量元素硒)能显著降低高发区普通人群全死因、癌症及胃癌的死亡率。而在服用维生素结束后十年,这一保护效应仍在持续^[16-18]。

在癌症高发现场开展癌症早诊早治,是癌症防治的重要工作内容。我国主要癌症筛查的理念都是从高发区的实践发展起来的,如河南林州食管拉网筛查、山东临朐使用内镜进行胃癌筛查、两广地区鼻咽癌筛查等。在多年工作基础上,2005年,卫生部和财政部首次将癌症早诊早治工作纳入中央补助地方公共卫生专项资金项目,癌症早诊早治工作迅速扩大到其他相对高发区。据不完全统计,在癌症高发现场开展的常见癌症筛查人数超过一百万,筛出患者约7000例^[19]。初步数据显示,在我国开展宫颈癌的筛查和早诊早治是极具成本效用价值的,而食管癌、结直肠癌、肝癌等筛查次之。在我国部分癌症高发区,如河南林县的食管癌、山东临朐的胃癌、宫颈癌等的发病率已经呈现下降趋势。

实践证明,“预防为主、防治结合、重在三早(早期发现、早期诊断、早期治疗)、力攻三关(病因学预防、早诊早治、综合防治)”的癌症防治经验切实有效地降低了高发现场癌症的死亡率,如江苏启东中青年人群中的肝癌死亡率有下降趋势,而河南林州、河北磁县等地的食管癌发病率、死亡率下降明显^[20,21]。

3.5 全国范围内的癌症防治

在全国范围内,我国也开展了相关癌症防治工作。我国的肝癌80%与乙肝病毒感染有关。自2002年起,我国将乙肝疫苗纳入全国儿童计划免疫范围,有效遏制了乙肝病毒的高流行状态^[22]。作为《烟草控制框架公约》的缔约国,我国会继续在全国范围内加大控烟宣传教育力度,全面推行公共场所禁烟,推动地方加快公共场所禁烟立法进程和国家层面法规出台。HPV预防性疫苗已经在美国和英国等发达国家全面接种,而我国的HPV预防性疫苗工作处于二期临床试验阶段^[23,24]。

在癌症早诊早治上,癌症高发区丰富的实践经验进一步推动了癌症筛查在全国范围内的开展。

2005年,财政部和卫生部先后将癌症高发区、淮河流域地区和城市地区的癌症早诊早治工作纳入中央转移支付医改重大专项,使癌症筛查成为老百姓的惠民工程。农村妇女宫颈癌和乳腺癌的筛查纳入重大公共卫生服务项目。2009年卫生部出版了《癌症早诊早治方案》,这是我国癌症领域第一步以政府为主导,具有专业癌症筛查指导规范,对癌症早诊早治的执行提供了良好的参照作用^[25]。在今后我国应该进一步加强对癌症筛查效果、安全性、便捷性、成本与效益等的科学评价,促进我国癌症早诊早治事业的长远发展。

为进一步提高我国癌症诊疗水平,卫生部也制定了《肿瘤诊疗规范》和主要癌症的临床诊治指南。我国的癌症临床诊治指南是以国际NCCN(National Comprehensive Cancer Network)指南为基础,结合中国国情和医师的技术实践经验,在循证医学基础上定期更新形成NCCN中国版指南。目前“临床诊治指南”已纳入肿瘤专科医师继续教育,并在广大临床医生中推广使用。通过技术规范和培训,深入推进癌症规范化诊疗工作,保证医疗服务质量和安全,改善癌症患者生活质量。

4 前景与展望

经过多年针对癌症高发区的癌症研究和控制工作,积累了大量的实际经验,对降低高发地区癌症死亡率和发病率达到了一定效果,初步探索出了切合我国实际的癌症防控道路^[24]。通过加强政府领导,专业机构组织,多部门合作,全社会参与,以预防为主、防治结合为指导原则,因地制宜地开展癌症防治将是今后的工作方向。

目前,癌症防治在国家层面加大了经费投入,以癌症早诊早治为抓手,通过体系建设,完善信息系统,加强技术培训,提高公众的认知程度,极大推动了癌症防治事业的开展。随着我国人口老龄化程度的加剧,癌症负担日益严重,极大威胁着公民的健康和社会发展,其中上消化道癌症的负担依然居高不下,而肺癌、女性乳腺癌和结直肠癌等发病率的上升趋势明显,预计近几年我国癌症的发病率和死亡率仍将处于上升趋势,并随着危险因素的累积,癌症负担不容客观。因此,我国癌症的预防控制工作亟待重视和加强,需要政府的顶层设计,健全全国的癌症防治体系,加大投入,全方位立体地开展防治工作。

由于美国政府较早的认识到癌症的危害,自 20 世纪 70 年代初通过国会立法开展癌症的研究和预防干预工作,特别是重视一二级预防,尤其是强有力控烟活动的广泛开展,经过几十年的努力,美国癌症发病率和死亡率自 20 世纪 90 年代起开始呈下降趋势,为我国的癌症防控工作提供了很好的参考,可以学习和借鉴。

在未来几年,我国需要进一步加强政府在癌症防治工作中的职能,采用综合化的癌症防控理念,建立健全工作体系,通过健康教育和健康促进,普及公众的防癌知识,开展全民戒烟运动、疫苗接种、健康生活方式活动等综合措施,降低危险因素的危害程度。同时继续推广癌症早诊早治和筛查工作,提高癌症筛查的科学性和有效性,确保最大程度地提高筛查收益,提高早期癌症的检出率和早期治疗率,有效提高癌症患者的治愈率。

癌症防治工作应该与卫生服务体系框架进行有效地整合,坚持“预防为主”的原则,实行预防工作的关口前移和重心下移,以最终降低癌症的死亡率和发病率,并提高现有癌症患者的生存时间和生活质量。

参 考 文 献

- [1] 陈竺(Chen Z). 全国第三次死因回顾抽样调查报告(The Third National Death Survey Report). 北京:中国协和医科大学出版社(Beijing: Peking Union Medical College Publication House), 2008. 11—12
- [2] Wang J B, Jiang Y, Liang H, Li P, Xiao H J, Ji J, Xiang W, Shi J F, Fan Y G, Li L, Wang D, Deng S S, Chen W Q, Wei W Q, Qiao Y L, Boffetta P. *Ann. Oncol.*, 2012, 23(11): 2983—2989
- [3] 赫捷(He J), 陈万青(Chen W Q). 2012 年中国肿瘤登记年报(Chinese Cancer Registry Annual Report 2012). 北京:军事医学科学出版社(Beijing: Press of Military Medical Sciences), 2012. 21—39
- [4] 陈万青(Chen W Q), 郑荣寿(Zheng R S), 曾红梅(Zeng H M), 张思维(Zhang S W), 赵平(Zhao P), 赫捷(He J). *中华肿瘤杂志(Chinese Journal of Oncology)*, 2012, 34(7): 517—524
- [5] 曾红梅(Zeng H M), 郑荣寿(Zheng R S), 张思维(Zhang S W), 赵平(Zhao P), 赫捷(He J), 陈万青(Chen W Q). *中华肿瘤杂志(Chinese Journal of Oncology)*, 2012, 34(7): 525—531
- [6] 陈万青(Chen W Q), 邹小农(Zou X N). *中国肿瘤(China Cancer)*, 2008, 17(9): 794—796
- [7] 中国慢性病防治工作规划(2012—2015 年). National Program for Chronic Disease Control and Prevention (2012—2015) [2012-12-24]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjbyfkzj/s5878/201205/54755.htm>.
- [8] 中国癌症防治行动计划调研组(Investigation Group of Action Plan for Cancer Prevention and Control in China). *中国肿瘤(China Cancer)*, 2012, 21(9): 641—643
- [9] 陈竺(Chen Z). *中国卫生产业(China Health Industry)*, 2012, 9(1): 2
- [10] 唐辉(Tang H), 马洁(Ma J). *癌症进展(Cancer Progress)*, 2010, 8(2): 202—204
- [11] 张思维(Zhang S W), 陈万青(Chen W Q), 王乐(Wang L). *中国肿瘤(China Cancer)*, 2009, 18(4): 256—259
- [12] 游伟程(You W C). *中国肿瘤(China Cancer)*, 2011, 20(1): 14—17
- [13] You W C, Brown L M, Zhang L, Li J Y, Jin M L, Chang Y S, Ma J L, Pan K F, Liu W D, Hu Y, Crystal-Mansour S, Pee D, Blot W J, Fraumeni J F Jr, Xu G W, Gail M H. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2006, 98(14): 974—983
- [14] Ma J L, Zhang L, Brown L M, Li J Y, Shen L, Pan K F, Liu W D, Hu Y, Han Z X, Crystal M S, Pee D, Blot W J, Fraumeni J F Jr, You W C, Gail M H. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2012, 104(6): 488—492
- [15] Wong B C Y, Zhang L, Ma J L, Pan K F, Li J Y, Shen L, Liu W D, Feng G S, Zhang X D, Li J, Lu A P, Xia H H, Lam S, You W C. *Gut*, 2012, 61(6): 812—818
- [16] Qiao Y L, Dawsey S M, Kamangar F, Fan J H, Abnet C C, Sun X D, Johnson L L, Gail M H, Dong Z W, Yu B, Mark S D, Taylor P R. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2009, 101(7): 507—518
- [17] Limburg P J, Wei W, Ahnen D J, Qiao Y, Hawk E T, Wang G, Giffen C A, Wang G, Roth M J, Lu N, Korn E L, Ma Y, Caldwell K L, Dong Z, Taylor P R, Dawsey S M. *Gastroenterology*, 2005, 129(3): 863—873
- [18] Blot W J, Li J Y, Taylor P R, Guo W, Dawsey S, Wang G Q, Yang C S, Zheng S F, Gail M, Li G Y, Yu Y, Liu B Q, Tangrea J, Sun Y H, Liu F S, Fraumeni J F, Zhang Y H Jr, Li B. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1993, 85(18): 1483—1492
- [19] 董志伟(Dong Z W), 乔友林(Qiao Y L), 王贵齐(Wang G Q), 张苏展(Zhang S Z), 游伟程(You W C), 钱耕荪(Qian S G), 唐步坚(Tang B J), 周清华(Zhou Q H), 李纪宾(Li J B), 杨娟(Yang J), 李光琳(Li G L), 吴良有(Wu L Y), 孔灵芝(Kong L Z). *中华肿瘤杂志(Chinese Journal of Oncology)*, 2012, 34(8): 637—640
- [20] 陈建国(Chen J G), 朱健(Zhu J), 张永辉(Zhang Y H), 陈永胜(Chen Y S), 丁璐璐(Ding L L), 陆建华(Lu J H), 朱源荣(Zhu Y R). *中华肿瘤杂志(Chinese Journal of Oncology)*, 2012, 34(7): 532—537
- [21] 刘曙正(Liu S Z), 戴涤新(Dai D X), 连士勇(Lian S Y), 李变云(Li B Y). *中国肿瘤(China Cancer)*, 2008, 17(4): 278—280
- [22] Liang X, Bi S, Yang W, Wang L, Cui G, Cui F, Zhang Y, Liu J, Gong X, Chen Y, Wang F, Zheng H, Guo J, Jia Z, Ma J, Wang H, Luo H, Li L, Jin S, Hadler S C, Wang Y. *J. Infect. Dis.*, 2009, 200(1): 39—47
- [23] Li J, Kang L N, Qiao Y L. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 2011, 12(5): 1149—1153
- [24] Zhu F C, Li C G, Pan H X, Zhang Y J, Bi D, Tang H W, Datta S. *Chin. J. Cancer*, 2011, 30(8): 559—564
- [25] 卫生部疾病预防控制局癌症早诊早治项目专家委员会(Academic Board on Cancer Screening and Early Diagnosis, Bureau of Disease Control and Prevention, Ministry of Health). 癌症早诊早治项目技术方案(2011 年版)(Technical Scheme of Cancer Early Detection and Diagnosis, 2011). 北京:人民卫生出版社(Beijing: People's Medical Publishing House), 2011