

本期导读 2020 年是全面建成小康社会的收官之年,也是脱贫攻坚的决胜之年。为推进健康中国建设、实现全面建成小康社会提供坚强的思想保障和强大的精神动力,更好地展现中国共产党领导下的卫生健康事业发展历程和取得的辉煌成就,结合新时代赋予的新内涵,《医学研究杂志》开设“全民健康助力全面小康”专题栏目,旨在展现我国建国以来医学领域基础、临床、科研工作的重大进展,促进医学领域的学术交流,宣传健康扶贫取得的成就和成功经验,展示全民健康的美好图景或历史意义。

肺癌等恶性肿瘤是严重威胁我国居民健康的一大类疾病,本期专栏推出的论文《从我国肺癌防控发展看早期肺癌的诊疗策略》阐述了我国政府大力推进对肺癌等恶性肿瘤的防控工作,包括对肿瘤流行病学、恶性肿瘤危险因素防控(如控烟、倡导健康生活方式)、癌症筛查、早诊早治、癌症的规范化诊疗和新技术应用等领域做了大量工作,成效显著。

从我国肺癌防控发展看早期肺癌的诊疗策略

苏 雷 魏秀芹



〔作者简介〕 苏雷,毕业于中国协和医科大学,医学博士。首都医科大学肺癌诊疗中心、首都医科大学宣武医院胸外科主任医师,副教授,硕士生导师。临床工作重点是胸部肿瘤的外科治疗,包括早期肺癌的诊断和外科治疗、肺结节的外科处理策略、重症肌无力及纵隔肿瘤微创外科治疗等。学会及社会团体任职:中国临床肿瘤学会(CSCO)纵隔专业委员会委员、国家老年疾病临床医学研究中心-国家老年肺结节多学科诊疗联盟副主任委员、北京医学会胸外科学分会肺癌专业学组委员、北京医学会胸外科分会气管学组委员、北京医学会胸外科分会纵隔学组委员。北京市科委首都特色项目研究项目负责人。科技部国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目肺癌研究分项目负责人。北京市继续教育项目《肺结节诊疗策略》负责人。目前担任《Mediastinum》、《中国微创外科杂志》等杂志编委。

摘 要 通过对建国以来分阶段开展的 3 次国人死亡原因的回顾调查和国家癌症中心最新发布的我国癌症数据报告的分析,可以看到恶性肿瘤是影响我国人民生命健康的重要疾病,肺癌是首要的危险因素;同时也看到我国政府在不同发展时期应对恶性肿瘤所制定的一系列防控策略的科学性和有效性,明确把“早诊早治”作为防治肺癌等恶性肿瘤的重要策略。我国的肺癌外科在建国后进入了一个新的发展时期,学术水平和技术能力在 20 世纪 90 年代已接近或达到国际水平,部分领域已经处于国际领先水平。胸部螺旋 CT 扫描的应用使早期肺癌诊断成为可能;液体活检联合常规血清肿瘤标志物检测有助于提高早期肺癌的正确诊断率;胸腔镜技术的应用是胸外科领域发展的里程碑,也使早期肺癌患者的微创外科治疗成为现实。在提高早期肺癌患者生存率的同时,提高了患者生存质量。

关键词 早期肺癌 流行病学 胸腔镜 液体活检

中图分类号 R655.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.09.001

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(2011CB510100)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院胸外科、国家老年疾病临床医学研究中心-国家老年肺结节多学科诊疗联盟(苏雷);
100041 首都医科大学附属北京康复医院(魏秀芹)

通讯作者:魏秀芹,电子信箱:weixq8888@163.com

肺癌等恶性肿瘤是严重威胁我国居民健康的一大类疾病^[1-4]。我国政府大力推进对肺癌等恶性肿瘤的防控工作,包括对肿瘤流行病学、恶性肿瘤危险因素防控(如控烟、倡导健康生活方式)、癌症筛查、早诊早治、癌症的规范化诊疗和新技术应用等领域做了大量工作,取得了较好成效^[1,3-6]。

一、对肺癌等恶性肿瘤的防治始于对国人死亡原因的回顾调查

建国初期,我国人均寿命约 35 岁。浙江地区的肝癌病例报告、河北省的食管癌病例报告等国人性恶性肿瘤的发病状况引起了我国政府的高度关注^[1,2,4]。1958 年,我国首家肿瘤医院的建立成为政府对恶性肿瘤防治工作开展的标志;1969 年在天津召开第一届全国肿瘤大会期间,成立了全国肿瘤防治研究办公室,并在 1973 年启动了为期两年的覆盖全国共 8.5 亿人口的首次国人死亡原因回顾性调查。相关数据显示,1973 ~ 1975 年间国人恶性肿瘤的病死率为 73.99/10 万人,居于呼吸道疾病(95.08/10 万人)和心血管疾病(84.06/10 万人)之后的第 3 位,其中肺癌患者病死率为 4.97/10 万人(构成比 7.4%),位列胃癌(病死率为 15.41/10 万人,构成比 23.0%)、食管癌(病死率为 14.95/10 万人,构成比 22.3%)等其他恶性肿瘤之后的第 5 位^[2,4]。根据这次调查发现,某些恶性肿瘤呈现地域性分布的特点,政府指导编辑出版了中国人口恶性肿瘤分布地图,并针对性地在河南省林县等重点地域设立了 60 多个癌症防治基地,开展恶性肿瘤病因调查及防控策略研究^[2,4~7]。

1990 ~ 1992 年开展的涉及 27 个省、市、自治区肿瘤登记中心的第 2 次国人死亡原因调查显示,恶性肿瘤病死率为 122.00/10 万人,其中肺癌患者病死率明显上升,为 20.41/10 万人(构成比 16.7%),与胸部肿瘤的另一主要疾病——食管癌的患者病死率构成比 16.7% 持平(病死率为 20.40/10 万人,较前的 22.3/10 万人有所降低),分别位列胃癌(29.34/10 万人,构成比 24.1%)、肝癌(22.99/10 万人,构成比 18.84%)之后的第 3 位和第 4 位^[4,8]。

2004 年开展的第 3 次国人死亡原因调查,在恶性肿瘤病死率上升为 135.90/10 万人的大背景下,肺癌患者病死率已经位居首位,为 30.84/10 万人(构成比 22.7%),食管癌患者病死率(13.73/10 万人)和构成比(11.2%)均有明显降低。同时发现肺癌所呈现的流行病学变化趋势,即城市地区的肺癌发生率(52.48/10 万人)和病死率(46.85/10 万人)均明显高于农村地区的 36.65/10 万人和 31.96/10 万人^[1,3~6,9,10]。

在国家卫生健康委员会(原卫生部)颁布的《中国癌症预防与控制规划纲要 2004 ~ 2010 年》中,把肺癌列为重要防控的恶性肿瘤之一,提出政府主导、预防为主、以农村为重点的原则,并明确把“早诊早治”

作为防治肺癌等恶性肿瘤的重要策略^[1,4,5,9,11~13]。2011 年来自全国肿瘤登记中心的数据显示,肺癌发生率由 2003 年的 46.90/10 万人上升至 2007 年的 51.61/10 万人,病死率从 39.86/10 万人上升到 46.69/10 万人^[1,3,4,10~13]。对此,政府相继出台了《农村癌症早诊早治项目》、《城市癌症早诊早治项目》、《女性两癌筛查项目》等多项肿瘤筛查和早诊早治项目^[1~6,10~13]。

二、肺癌筛查在早期肺癌诊疗中的重要作用

全球范围内的肺癌筛查研究始于 20 世纪 60 年代,由美国国家癌症研究院(National Cancer Institute, NCI)发起实施,在时间跨度上经历了近半个世纪,研究人群数以万计,在检查方法上从 20 世纪 60 年代的单一普通胸部 X 线检查、20 世纪 70 年代的普通胸部 X 线片联合痰液检查、20 世纪 80 年代的胸部 X 线断层检查到 20 世纪 90 年代胸部螺旋 CT 扫描的应用^[1,4,12~16]。在肺癌筛查研究和实践中的里程碑事件,是美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)于 2011 年 10 月底首次发表的研究结果显示,对高危人群应用低剂量螺旋 CT(low-dose CT, LDCT)的年度检查,可以使肺癌患者病死率降低 20%^[1,4,14,16]。美国癌症干预和监测网络建模的研究者认为,年度筛查可以发现 50% 的早期肺癌病例^[4,12~17]。筛查可以降低 14% 的肺癌病死率,相当于使每 10 万名美国人中有 521 人免于肺癌所致的死亡^[4,12~16]。2013 年 12 月,美国医师学会(American College of Physicians, ACP)的《内科学年鉴》(《Ann Intern Med》)内容显示,LDCT 可以降低 16% (95% CI: 5% ~ 25%) 的肺癌相关病死率和 6.7% (95% CI: 1.2% ~ 13.6%) 的全因病死率^[14,16,18~20]。

2012 年北京市卫生局开展实施持续 5 年的“阳光长城计划”,对包括肺癌在内的“五大高发癌症”进行危险因素评估,评估出高危人群。目前我国对肺癌高危人群的界定为:年龄 55 ~ 74 岁,吸烟指数 ≥ 30 包/年,持续吸烟或者戒烟时间 < 15 年(1 类证据);对于年龄 ≥ 50 岁,吸烟指数 ≥ 20 包/年,需要附加一项危险因素(2A 类证据),包括氡气暴露史、职业暴露史、恶性肿瘤病史、一级亲属肺癌家族史、慢性阻塞性肺气肿或肺纤维化病史^[2~6,10~14,17~19]。2013 年由上海市徐汇区政府、上海市胸科医院推出的“社区早期肺癌筛查”项目也看到了初步效果:在首轮评估中共调研徐汇区市民 6000 人,分次完成 2682 名高危人

群的 LDCT 筛查, 查出肺结节人数占总人群的 26.7%, 有 61 人疑似早期肺癌并接受了手术治疗, 早期肺癌诊断率接近 100%^[4,12,19]。为今后的医疗临床和研究工作提供了规范化模式。

三、肺癌胸部影像学诊断技术的进步和《早期肺癌诊断专家共识》的推出

LDCT 对早期肺癌诊断的贡献, 就是对以肺结节为主要影像学表现的早期肺癌的发现和诊断^[4,12,14-19]。我国 CT 扫描大规模应用始于 20 世纪 80 年代。胸部 CT 扫描的应用不仅弥补了常规胸部 X 线片的检查盲区, 而且可以提供更多所发现肺结节的内部结构及边缘特征的数字化信息, 从而提高了对早期肺癌的发现率和诊断率, 也为人工智能 (AI) 早期肺癌诊断系统的发展提供了数据支持^[4,11,12,14-16]。2014 年美国放射学院制定了基于肺部 CT 扫描影像报告和数据库系统 (Lung Reporting and Data System, Lung-RADS), 对筛查的肺结节进行标准分级, 用来规范肺癌基线筛查、影像报告书写和处理建议^[13-19]。2016 年报告了一项有 26455 人参与的美国国家肺癌筛查研究, 观察到 Lung-RADS 较非分级系统在筛查和随访早期肺癌方面能够降低假阳性率 (12.8% vs 26.6%, 5.3% vs 21.8%)^[16,19]。

2015 年我国推出首部《肺部结节诊治中国专家共识》, 并在 2018 年修订, 提出了对 LDCT 发现肺结节的患者, 在随访时推荐对结节病灶采用薄层扫描 ($\leq 1\text{mm}$ 层厚)。薄层 CT (HRCT) 可更好地评价肺结节的影像学特征、包括分析肿瘤体积和准确判断肺结节倍增时间 (volume double time, VDT)^[16,19]。对于不能定性的直径 $> 8\text{mm}$ 的实性肺结节, 可以选择功能显像即采用正电子发射计算机断层显像 - 计算机断层扫描 (PET-CT) 用于协助早期肺癌的诊断。《肺部结节诊治中国专家共识》的修订完善了经胸部 CT 扫描所发现的纯 GGO 病变、亚实性肺结节和实性肺结节以及不同病变大小如 $\geq 4\text{mm}$ 肺结节、 $\geq 8\text{mm}$ 实性肺结节等临床管理流程, 进一步推进了肺结节危险度的客观化评估^[14,16,19]。初步实现早期肺癌影像学诊断的标准化、同质化。

四、液体活检技术的发展有助于提高早期肺癌诊断率

血清肿瘤标志物在恶性肿瘤高危人群的筛选、原发肿瘤的诊断、良性和恶性肿瘤的鉴别诊断、肿瘤治疗效果的评价、肿瘤复发和预后评估等方面有不可忽视的作用。但常规血清肿瘤标志物如癌胚抗原 (car-

cinoembryonic antigen, CEA)、细胞角蛋白 19 片段 (cytokeratin fragment, CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶 (neurone specific enolase, NSE)、胃泌素释放肽前体 (progastrin releasing peptide, Pro-GRP)、鳞状细胞癌抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCCA) 等对早期肺癌的检测敏感度相对较低, 不能满足早发现、早诊断、早治疗的临床需求^[14,16,19,20]。

随着我国对早期肺癌精准治疗策略和生物诊断技术的发展, 肿瘤液态活检技术得到广泛应用, 主要包括: 外周血循环肿瘤细胞 (circulating tumor cells, CTCs)、循环肿瘤 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) 以及肿瘤外泌体 (exosome) 等。理论上, 当体内脏器的实体肿瘤发展到 1.0mm^3 时, 外周血就能够查到 CTCs。有研究报告显示, 通过 CTCs 检测可以发现浸润前期 (非典型瘤样增生 AAH 和原位癌 AIS) 的早期肺癌, 成为联合胸部 CT 扫描和常规肿瘤标志物用于早期肺癌诊断的重要辅助手段^[14,16,19,20]。

五、早期肺癌外科诊疗理念的革新和技术进步

外科手术一直作为肺癌治疗的重要手段, 首选术式是肺叶切除。1933 年世界首例肺癌切除术获得成功。1937 年王大同教授完成我国首例肺叶切除术。1941 年北京协和医院张纪正医生完成我国首例肺癌外科手术^[4,6,14,21]。

新中国成立后, 随着我国科学技术以及医药卫生事业的发展, 以治疗肺癌、食管癌为主的胸部肿瘤外科进入了一个全新的、快速的发展阶段。发表于 20 世纪 80 年代的《肺癌伴上腔静脉综合征的外科治疗》、《肺癌侵犯胸主动脉的外科治疗》、《体外循环技术用于晚期肺癌手术》、《高龄肺癌的外科治疗》等学术论文反映了当时肺癌外科在学术理论和操作技术的提高和进步, 具体术式也由最初的全肺切除, 发展到根据病变的临床分期和患者身体状况选择性地行肺段切除、肺叶切除、支气管袖状肺叶切除、支气管肺动脉袖状肺叶切除、气管隆凸切除重建等, 更好地满足“两个最大原则”即最大限度根治肺癌和最大程度保留肺功能^[4,6,12,14,16,19-21]。可以说, 我国的肺癌外科水平在 20 世纪 90 年代已接近或达到国际水平, 部分领域已经处于国际领先水平。

伴随胸外科国际学术交流的加强和对肺癌表观遗传因子在肺癌发生、发展、转移等生物学特性的研究逐步深入, 基因检测技术发展所带来的对早期肺癌驱动基因研究、早期肺癌病理分子分型等临床转化研究的应用, 进一步更新、推进了胸外科医生对早期肺

癌诊疗理念和技术发展。外科手术依然是肺癌综合治疗,特别是早期肺癌治疗中至关重要的一个治疗手段,但已不是唯一的治疗手段。提高肺癌患者生存率的关键因素包括临床医生对肺癌进行科学严谨的临床分期、规范化的手术过程、围术期快速康复理念和以分子病理为指导的个体化辅助治疗,包括患者术后生活质量的评估和心理干预^[4,6,14,16,19~21]。

腔镜外科的发展是肺癌外科发展史中的里程碑事件^[4,14,16,20,21]。1992年,王俊教授率先完成了我国首例电视胸腔镜胸部外科手术^[21]。胸腔镜外科通俗一点说就是用“打孔”完成以前“开大刀、去肋骨”才能完成的术式,具有创伤疼痛轻、身体康复快、住院时间短、肺功能影响小的优点。微创的理念不仅仅是手术切口的大小或“孔”的多少,而是要求胸外科医生根据早期肺癌在影像学重建技术后所确定的大小、部位,结合术中快速冷冻病理结果,选择针对性的肺叶或肺段或楔形切除术式,更多地保留患者的正常肺组织及功能^[4,14,16,19~21]。荧光胸腔镜、生物胶定位和磁导航等定位方法都可以为早期肺癌患者实施精准的肺叶/肺段/亚肺段切除等微创外科手术提供技术支持。文献报道,微创外科治疗的浸润前期早期肺癌患者的5年生存率为100%,未发生淋巴结转移的浸润期早期肺癌患者的5年生存率也可以达到90%以上^[14,16,19,20]。

六、未来10年仍是肺癌高发期,早期肺癌诊疗任重道远

根据国家癌症中心发布的《2019年全国癌症报告》显示,2015年中国恶性肿瘤发生率、病死率和癌谱的构成与2014年水平基本相当,标化发生率水平基本持平。肺癌发生率为57.26/10万人,仍位居我国恶性肿瘤发病首位,2015年新发肺癌病例约为78.7万例,预计到2025年新发肺癌病例有可能达到100万^[1,3,4,12]。

从数据提供的发病年龄分布看,恶性肿瘤的发生率随年龄的增加而上升,40岁以下人群中恶性肿瘤发生率较低,40岁以后快速升高,在80岁年龄组达到高峰。这也与中国正迈入老龄化社会相符合。预测到2025年我国60岁以上人口将达到3亿,恶性肿瘤尤其是肺癌的发生率也将相应增高^[1,3,4,12]。NC-CN在对“肺癌高危人群”的定义中,明确把年龄作为一个独立的危险因素。在政府支持下,在北京、上海、湖南等地组建了多个国家老年疾病临床医学研究中心,由首都医科大学宣武医院胸外科发起的国家老年

疾病临床医学研究中心-国家老年肺结节多学科诊疗联盟于2019年5月18日成立,组建了针对老年早期肺癌的临床实践和学术交流平台,开展多中心的老年早期肺癌外科快速康复(enhanced recovery after surgery, ERAS)的协同创新研究。

在早期肺癌临床诊疗实践中发现的另一个问题是近5年来在全球范围内的多原发性肺癌(multiple primary lung cancer, MPLC)病例数量增多^[14,16,20]。在2017年实施的第8版肺癌TNM分期系统中修改了之前肺癌分期对T₃(位于同一肺叶内的多个肺结节或病灶)、T₄(同侧但不同肺叶内的多个肺结节或病灶)和M₁(不同侧别肺叶内的多个肺结节或病灶)定义的部分条款,首次明确了对MPLC的定义和分期。针对MPLC的外科治疗,上文提到的肺癌手术的“两个最大原则”仍被胸外科界所遵循:如果MPLC位于同一肺叶,可行肺叶切除;如果MPLC位于同侧不同肺叶或双侧肺叶,手术方案应在充分评估患者心肺功能储备等耐受状况前提下,选择同期或择期的肺叶和(或)肺段和(或)楔形切除术式。目前国内仍缺乏对MPLC诊疗的共识或指南。围绕MPLC的诊疗展开了大量相关DNA倍体分析、基因突变检测、微卫星多态性等分子生物学技术的基础研究,包括微创手术在内的多种治疗手段如立体定向放疗、射频消融、分子靶向药物等临床治疗方法的回顾性研究也在进行中^[14,18~20]。相信一定会为MPLC的患者提供科学的、个体化的、有效的治疗手段。

七、展 望

2018年《柳叶刀》发表了对2003~2015年中国恶性肿瘤患者5年生存率的调查报告^[22]。数据显示,659732例患者的5年生存率由2003~2005年的30.9%(95% CI: 30.6%~31.2%)上升到2012~2015年的40.5%(95% CI: 40.3%~40.7%),肺癌患者的5年生存率由2003~2005年的16.1%(95% CI: 15.6%~16.6%)上升到2012~2015年的19.7%(95% CI: 19.3%~20.1%)。恶性肿瘤患者5年生存率的提高受益于中国政府自建国以来所开展的针对恶性肿瘤的一系列病因调查和有效干预、健康项目的科学引领,受益于国家在恶性肿瘤基础研究领域和临床诊疗实践中的进步和发展。特别是2014年落实的国家医疗保险政策,为城乡居民的生命健康提供了基础保障^[22,23]。

在今后的10年里,中国依然面临着包括肺癌在

内的恶性肿瘤患者数量巨大、发生率持续上升的严峻形式。国家《健康中国行动(2019~2030年)》的发布和实施,进一步强调我国的应对肺癌等恶性肿瘤的模式应以“治病”为中心向以“健康”为中心转变。早发现、早诊断、早治疗已成为现今癌症防治的有效手段,是降低肺癌和其他恶性肿瘤患者病死率、延长患者生存率的关键措施,相信以科学的态度、不懈的努力、严谨的工作一定能够做好早期肺癌诊疗的临床工作。

参考文献

- 1 陈宏达, 郑荣寿, 王乐, 等. 2019年中国肿瘤流行病学研究进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 48(4): 373-379
- 2 卫生部全国肿瘤防治研究办公室. 中国恶性肿瘤死亡调查研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 148-174
- 3 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28
- 4 邹小农, 赵平. 中国癌症态势七十年分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(10): 1153-1161
- 5 陈万青, 张思维, 邹小农, 等. 2004-2005年中国肺癌死亡情况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(5): 378-382
- 6 Zeng H, Zheng R, Guo Y, et al. Cancer survival in China, 2003-2005: a population-based study [J]. Int J Cancer, 2015, 136(8): 1921-1930
- 7 李冰, 黎均耀. 中国恶性肿瘤的死亡情况和分布特点[J]. 中华肿瘤杂志, 1980, 2(1): 1-10
- 8 李连弟, 鲁凤珠, 张思维, 等. 1990-1992年中国恶性肿瘤死亡流行分布情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 1996, 18(6): 403-408
- 9 陈竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 256-261
- 10 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2003-2007年中国肺癌发病与死亡分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2012, 26(1): 6-10
- 11 Meng Q, Xu L, Zhang Y, et al. Trends in access to health services

- and financial protection in China between 2003 and 2011: a cross-sectional study [J]. Lancet, 2012, 379(9818): 805-814
- 12 陈万青, 李霓, 曹毛毛, 等. 2013-2017年中国城市癌症早诊早治项目基线结果分析[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(1): 1-6
 - 13 Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 115-132
 - 14 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 非小细胞肺癌诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 1-169
 - 15 Sawada S, Yamashita N, Sugimoto R, et al. Long term outcomes of patients with ground-glass opacities detected using CT scanning[J]. Chest, 2017, 151(2): 308-315
 - 16 苏雷, 支修益, 张毅, 等. 亚厘米肺结节的外科诊疗分析[J]. 中国微创外科杂志, 2017, 17(1): 11-14
 - 17 Honda Y, Oka S, Chikaishi Y, et al. Mediastinal lymph node metastases in lung cancer presenting as pure ground-glass nodules: a surgical case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2020, 70(1): 5-7
 - 18 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组, 中国肺癌防治联盟专家组. 肺部结节诊治中国专家共识2018年版[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(10): 763-771
 - 19 苏雷. 社区原发性肺癌高危群体筛查的全科医师培养[J]. 中国医学前沿杂志, 2017, 7(2): 15-17
 - 20 苏雷, 支修益, 张毅, 等. 56例循环肿瘤细胞检测阳性的亚厘米肺结节患者术后病理分析[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(5): 51-54
 - 21 王俊, 李运, 刘军, 等. 全胸腔镜下肺叶切除治疗早期非小细胞肺癌[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2008, 24(3): 147-150
 - 22 Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. J Lancet Global Health, 2018, 6(5): e555-e567
 - 23 Dong H, Duan S, Bogg L, et al. The impact of expanded health system reform on governmental contributions and individual copayments in the new Chinese rural cooperative medical system [J]. Int J Health Plann Manage, 2016, 31(1): 36-48

(收稿日期: 2020-07-19)

(修回日期: 2020-07-29)

(接第140页)

- 4 吕倩灵, 张玲, 林伟平. 高危型人乳头状瘤病毒及病毒载量对宫颈癌前病变的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(4): 804-805
- 5 毕蕙, 赵更力. 宫颈癌综合防控技术培训教程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 79, 55, 4, 83
- 6 魏丽惠, 沈丹华, 赵方辉, 等. 中国宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(二)[J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18: 286
- 7 王临虹, 魏丽惠. 妇女常见病筛查技术指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013
- 8 魏丽惠, 吴久玲. 宫颈癌检查质量保障及质量控制指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015
- 9 WHO. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention[EB/OL]. [2016-03-27]. <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening-and-treatment-of-precancerous-lesions/en/>.
- 10 魏丽惠, 赵昀. 现代阴道镜学[M]. 3版. 北京: 北京大学医学出版社, 2016: 164-249
- 11 石一复. 《第4版WHO女性生殖器官肿瘤组织学分类》解读[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41: 697-704
- 12 乔友林, 赵宇倩. 宫颈癌的流行病学现状和预防[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2015, 11(2): 1-6
- 13 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11.

Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 [EB/OL]. [2014-11-20]. <http://globocan.iarc.fr>.

- 14 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2012年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 5: 1-8
- 15 Wang B, He M, Chao A, et al. Cervical cancer screening among adult women in China[J]. Oncologist, 2015, 20: 627-634
- 16 陈春林. 中国宫颈癌临床诊疗与大数据[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(1): 25-29
- 17 靳大川, 梁彦玲, 左雨点, 等. HPV分子生物学检测方法研究进展[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(2): 1-4, 82
- 18 黄晓澜, 王冬冬, 杨清. 阴道炎症与宫颈癌发生的相关性研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(4): 485-489
- 19 张爱凤, 韩娜, 胡玉玲. 北京通州地区妇女HPV亚型分布及感染状况及危险因素分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2019, 30(6): 95-98
- 20 武利涛, 郭楠, 李宝萍, 等. 北京2183例女性高危型HPV感染状况分析[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(10): 1711-1714
- 21 张奇, 冯力民. 阴道内镜在门诊宫腔镜的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(11): 801-803
- 22 颀佳, 张岱, 毕蕙. 阴道镜下活检遗漏宫颈浸润癌的阴道镜图像特点分析[J]. 中国性科学, 2019, 28(8): 45-49
- 23 李娜. 联合检测TCT与阴道镜在宫颈癌前病变诊断中的价值分析[J]. 河北医学, 2019, 25(12): 2071-2075

(收稿日期: 2020-03-23)

(修回日期: 2020-03-26)