

中国胸心血管外科临床杂志

Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery

ISSN 1007-4848,CN 51-1492/R

《中国胸心血管外科临床杂志》网络首发论文

题目: 《肺癌的全球负担: 当前状态和未来趋势》要点解读

作者: 张景暄,付庭吕,李宁,耿庆

收稿日期: 2023-09-14 网络首发日期: 2023-12-29

引用格式: 张景暄,付庭吕,李宁,耿庆.《肺癌的全球负担:当前状态和未来趋势》要

点解读[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志.

https://link.cnki.net/urlid/51.1492.R.20231227.1616.004





网络首发:在编辑部工作流程中,稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定,且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件,可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定;学术研究成果具有创新性、科学性和先进性,符合编辑部对刊文的录用要求,不存在学术不端行为及其他侵权行为;稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准,正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性,录用定稿一经发布,不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容,只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认:纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约,在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版,以单篇或整期出版形式,在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z),所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

《肺癌的全球负担:当前状态和未来趋势》 要点解读



张景暄, 付庭吕, 李宁, 耿庆

武汉大学人民医院 胸外科(武汉 430060)

【摘要】 近期发表的《肺癌的全球负担:当前状态和未来趋势》对当前全球肺癌状态进行了详细描述。该 文章着重阐述了肺癌在全球范围内的负担情况、危险因素、相关防控措施以及治疗进展。本文结合全球目前的肺 癌现状,分析中国目前肺癌相关形势,对该文章中预防和控制相关要点进行简要解读。

【关键词】 肺癌;发病;趋势;危险因素;预防

Interpretation of the global burden of lung cancer: Current status and future trends

ZHANG Jingxuan, FU Tinglü, LI Ning, GENG Qing

Department of Thoracic Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, P. R. China Corresponding authors: LI Ning, Email: md.lining@whu.edu.cn; GENG Qing, Email: gengqingwhu@whu.edu.cn

【Abstract】 The article titled "The global burden of lung cancer: Current status and future trends" which is recently published in *Nature Reviews Cinical Oncology* has provided a detailed analysis of the current global status of lung cancer. This article focuses on the global burden of lung cancer, risk factors, related prevention, control measures and treatment progress. Based on the current situation of lung cancer in the world, this paper analyzes the current situation of lung cancer in China, and briefly interprets the key points of prevention as well as control measures in the article.

Key words Lung cancer; morbidity; trends; risk factors; prevention

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (8210082163)

肺癌虽然在不同地区存在一定差异,但在全球范围内,肺癌仍然是导致男性因癌症死亡的最重要因素,同时也是女性癌症死亡的第二大原因,仅次于乳腺癌¹¹。《肺癌的全球负担》)¹²细致描述了肺癌在全球范围内的负担情况、危险因素、未来趋势以及相关的防控措施,对全球肺癌的预防和治疗有重要指导意义。结合当前中国的肺癌形势,本文详细解读了《肺癌的全球负担》中关于肺癌预防和控制的相关要点。

1 全球肺癌发病和死亡情况分析

1.1 肺癌的发病和死亡情况总览

根据《肺癌的全球负担》报道,全球不同地区肺癌的发病率和死亡率有显著性差异。不同地区

DOI: 10.7507/1007-4848.202309021

基金项目: 国家自然科学基金(8210082163)

通信作者: 李宁, Email: md.lining@whu.edu.cn; 耿庆, Email: gengqingwhu@whu.edu.cn

的吸烟习惯差异是导致全球肺癌发病率差异的主 要因素,而这种差异受到性别和经济发展趋势的影 响。人类发展指数(human development index, HDI) 是衡量预期寿命指数、教育指数和国民总收 入指数的综合指标。既往研究数据表明, 肺癌的发 病率和死亡率与 HDI 显著相关, 其中极高和高 HDI 国家分别占 30% 和 26%, 而中、低 HDI 国家仅 为8%和4%。性别差异同样影响肺癌的发病率和 死亡率。往年趋势表明, 肺癌总体发病率呈下降趋 势, 且男性年龄标准化发病率(ASIR)显著高于女 性,且下降幅度较女性高[2]。就死亡率而言, 2020年全球肺癌死亡人数约179.6万,其中极高和 高 HDI 的国家占 90% 以上, 而相对较低 HDI 国家 仅占 10% 以下。极高和高 HDI 国家的 ASIR 和年 龄标准化死亡率(ASMR)比中等/低 HDI 的国家高 3 倍以上^[3]。《肺癌的全球负担》强调肺癌死亡率 变化不仅取决于 HDI, 还和国家的吸烟情况、种族 差异、肺癌随访和登记情况以及医疗诊断、筛查和 治疗等因素紧密相关。

中国作为高 HDI 国家, 在全球肺癌的新发病 例和死亡病例中占比较高。2020年的全球肺癌数 据统计显示, 其中约 37% 的新发病例来自中国, 且 死亡病例也占 39.8%[4]。我国癌症统计数据[5] 也表 明, 我国肺癌的发病率相当高, 2015 年肺癌新发病 例数为 78.7 万例, 占所有恶性肿瘤的 20.0% 左右, 其中男性和女性分别占 66% 和 34%。以粗发病率 计算, 我国肺癌粗发病率高达 57.3/10 万, 无论是城 市还是农村地区均居所有恶性肿瘤发病率首位,但 其中以男性为甚,粗发病率高达73.9/10万,而女性 的粗发病率仅为 39.8/10 万。2015 年我国肺癌死亡 病例统计数据中,全国肺癌死亡病例共有63.0万 例,占所有恶性肿瘤死亡的27.0%,其中男性和女 性分别占 72% 和 28%。其死亡率为 45.9/10 万, 同 样位居所有癌症之首, 且男性死亡率为女性死亡率 的 2 倍多, 其具体数值分别为 61.5/10 万和 29.4/ 10万。我国东、中、西3大经济地区有明显差异, 从东部高经济发展地区至西部低经济发展地区,其 肺癌死亡率逐渐下降,具体死亡率依次是 49.6/10 万、47.0/10 万、40.0/10 万。城市和农村的肺 癌死亡率同其经济发展趋势一致, 也呈现下降趋 势, 死亡率分别为 47.5/10 万和 43.9/10 万。我国的 这种显著性差异可能是吸烟、空气污染、经济状况 和生活习惯等因素综合造成的。不同年龄段肺癌 死亡率也不同,我国<44岁人群肺癌死亡率较低, 但≥45岁后将急剧上升,在80~84岁达到最高峰, 随后逐渐缓慢下降。然而, 肺癌各年龄段死亡率与 城市或农村无关。与2015年相比,2016年肺癌总 发病例数有所增加,但发病率普遍下降。2016年中 国肺癌发病例数为82.81万,其中城市发病例数为 50.24 万, 高于农村的 32.57 万。男性 ASIR 比女性 的高,但男性的发病率下降幅度较大6。

1.2 常见肺癌发病和死亡情况

肺癌依据病理分型主要分为小细胞肺癌和非 小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC), 其中以 NSCLC 为主导, 约占所有肺癌患者的 85%。在全球范围内, NSCLC 最常见的组织学亚型 是腺癌(40%), 其次是鳞状细胞癌(鳞癌, 25%)。 在20世纪90年代, 腺癌是经济发达国家中超过鳞 癌最常见的亚型, 也是女性(27%~54%)和从不吸 烟者(53%~70%)中最常见的亚型。近些年, 肺腺 癌发病率也在低收入和中等收入国家出现了增加 的趋势②。吸烟和肺鳞癌之间的联系最为密切⑦。 随着全球吸烟率的逐年降低, 肺鳞癌的 ASIR 呈现 逐年下降趋势, 而肺腺癌与吸烟率的密切程度不及 肺鳞癌, 故吸烟率的下降并未导致肺腺癌发病率下 降, 反而略微呈上升趋势。目前, 肺鳞癌仍然是我 国男性肺癌的主要病理类型,但其发病率正在下 降, 而腺癌的发病率正在上升。我国女性普遍吸烟 率较低, 肺癌病理类型倾向于腺癌, 但由于被动吸 烟和室内煤烟等因素的影响,总体呈上升趋势®。

1.3 肺癌的发病和死亡趋势

肺癌的发病和死亡趋势受多种因素影响,其中 男女性别差异、地区分布差异、烟草使用差异、经 济发展差异等最为显著。

1.3.1 发病趋势 各国肺癌患病率的演变很大程度 上取决于该国的吸烟趋势。

在极高 HDI 国家, 如美国和英国, 肺癌发病率 伴随吸烟率变化而改变, 其中男性肺癌发病率在 20世纪80年代达到高峰并开始下降,而女性肺癌 发病率高峰出现较男性晚,约在20世纪90年代达 高峰,然后同男性一样开始下降但比男性下降缓慢 (图 1a)[1,9]; 但在极高 HDI 国家也存在特例, 如法 国和西班牙, 其吸烟流行率一直居高不下, 无显著 下降趋势, 故其肺癌发病率基本不变(图 1b) [1,10]。 日、韩两国吸烟流行率有巨大性别差距,故其男女 性肺癌发病率的差距也更大(图 1c)[10]。

新兴经济体国家在过去20年经济快速增长, 吸烟率也随之改变, 故肺癌的发病率和死亡率也在 逐渐变化。我国肺癌的负担与吸烟的流行率直接 高度相关。目前,我国男性吸烟率在控烟禁烟措施 及政策的推动下逐年下降,但仍然占有非常高的比 例。有趣的是,女性肺癌发病率和吸烟的流行率的 关系与男性存在显著性差异, 其具体表现为我国女 性吸烟流行率极低,但肺癌发病率仍呈现上升趋 势, 其原因可能与接触家庭和室外空气污染或二手 烟等其他致癌物有关(图 1d)[11-15]; 由于特殊的吸烟 模式和烟草类型,印度肺癌发病率与其他新兴经济 体有较大差距。此外,由于吸烟模式的变化、空气 污染程度的不同以及烟草消费的时域差异,不同地 区肺癌发病存在高度异质性(图 1e)[16-19]。

1.3.2 死亡趋势 不同国家肺癌死亡率变化主要与 该国家种族差异、肺癌随访和登记情况以及医疗诊 断、筛查和治疗情况有关。美国肺癌死亡率约占所 有癌症死亡人数的 1/5[20]。然而, 可能是由于治疗 方面的改善和筛查后在疾病早期阶段诊断出的患 者数量增加,近年来死亡率有所下降。此外,由于 种族不平等等原因,黑色人种治疗率偏低,死亡率 增高。《肺癌的全球负担》指出,在中国,肺癌具 有高发病率和死亡率,且由于城乡差异,不同地区

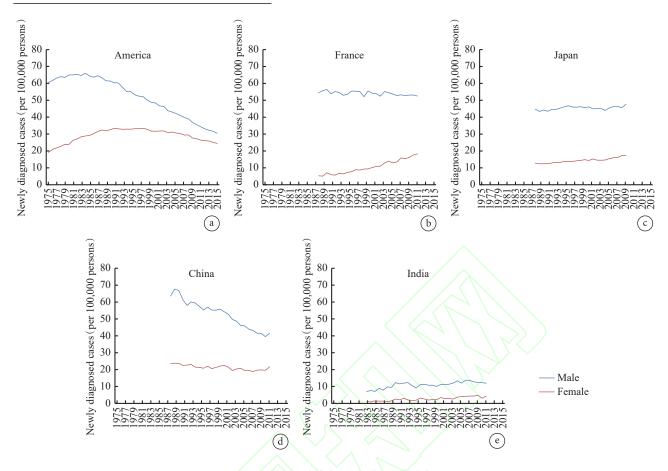


图 1 男性和女性肺癌流行病学随时间的变化

代表性国家按性别分列的年龄标准化肺癌发病率: a; 美国; b: 法国; c: 日本; d: 中国; e: 印度; 数据来源: Global Cancer Observatory: Cancer Over Time^[9]

肺癌发病率和死亡率差距较大;中欧和东欧的大多国家癌症登记较晚,登记人口覆盖率低,导致肺癌诊断和死亡率较高^[21-22];受多种其他死亡原因的影响,预计寿命较短可能对非洲肺癌发病率和死亡率产生较大影响^[2,23]。

2 肺癌的主要危险因素

多种危险因素会影响肺癌的发生发展,如吸烟、吸二手烟、曾接受过放射疗法、接触氡气、接触石棉和其他致癌物、具有肺癌家族史等。《肺癌的全球负担》对肺癌相关危险因素现状进行了详细的分析。本文将对影响肺癌的主要因素,如吸烟、环境暴露、慢性阻塞性肺疾病、感染、饮食和代谢因素、遗传因素进行着重分析。

2.1 烟草

吸烟过程中产生的亚硝胺、多环芳香碳氢化合物、苯并芘等 60 多种化合物对呼吸系统有强烈的致癌作用,在肺癌的发生发展中起着重大作用。因此国际癌症研究机构在 1985 年将吸烟确定为肺癌的重要危险因素。

吸烟与罹患肺癌风险之间的关系受烟草品种、 开始吸烟的年龄、吸烟年限及吸烟量等多种因素影响。一项关于中国吸烟人群与肺癌关系的研究^[5] 指出,吸烟可以大幅增加肺癌患病率。然而,令人遗憾的是,尽管人们已经普遍认识到长期吸烟会导致 多种癌症的发生,但根据 2015 年全球数据统计显示,至少仍有 13 亿人在使用烟草产品,且男性每天 吸烟的比例高达 1/4 以上。在中国,2018 年的统计 数据显示,男性吸烟比例在 15 岁及以上的人群中 高达 50.5%,而在女性仅有 2.1%,并且中国男性每 天吸烟的人数约占 30%~40%,远远高于女性 (<0.1%) [24]。

全球疾病负担研究显示,1990—2015年的25年期间,全球每天吸烟的标准化流行率显著下降,其中男性和女性分别下降约28%和34%。尤其在高HDI国家,控烟措施的有效实施取得了显著成效,显著降低了烟草使用率^[25]。以上数据显示,有效的控烟措施可极大地控制烟草使用。尽管已经付出了巨大努力,但数据显示截至2019年全球仍然有超过10亿人在频繁使用烟草。其中低

HDI 或高 HDI 国家的吸烟者占大约 80%, 并且随 着人口增长和人口老龄化,吸烟造成的国家医疗负 担不断增加,因此急需控制烟草使用图。

电子烟对肺癌的发生也起重要作用。据调查[2] 显示, 年轻人作为使用电子烟的主力军, 在15~ 24 岁年龄段的人群中,有至少 1.5% 的人在使用电 子烟。并且与2015年相比, 听说过、曾经使用过以 及现在使用电子烟的人群在逐渐攀升。电子烟的 盛行对于肺癌的发病率和死亡率同样造成了前所 未有的压力。

女性是受被动吸烟影响最大的人群。相关研 究同表明,被动吸烟可导致非吸烟者的肺癌发病风 险增加 24%;长期高度暴露于烟草烟雾的工作者, 肺癌发病的风险甚至可增加至2倍以上。此外,暴 露时间与肺癌发病率也呈正相关。根据调查数据图 显示, 中国 2018 年有高达 68.1% 的非吸烟者能接 触到二手烟的影响, 其中在工作场所遭受被动吸烟 的室内工作者占50.9%,而在自己家中接触二手烟 的占 44.9%。因此, 应鼓励吸烟者尽早戒烟, 减少 非吸烟者接触二手烟的机会。

2.2 环境暴露

在我们的生活中,未加工的生物质燃料会排放 苯和环芳烃等致癌物质, 均可增加肺癌的患病风 险[26]。生物质燃料做饭和加热是引起肺癌发病的主 要因素,特别是在室内使用煤烟暴露的情况下,肺 癌患病风险增加约1.42倍。这就说明,对于长期烹 任、接触厨房油烟的女性而言,肺癌患病风险更高區。 此外,有研究[27]显示,与欧美地区相比,我国女性 吸烟的比例较低,但由于环境油烟和激素水平等多 种因素的影响,我国女性非吸烟人群肺癌发生率较 高。由此可见,减少我国女性对室内煤烟的接触是 降低其肺癌发病率的有效措施。职业相关环境致 癌物暴露也是增加肺癌发病危险因素之一。研究同 表明, 若长期暴露在石棉、氡、铍、铬、镉、镍、硅、 煤烟和煤烟尘等不良环境中,会显著提高肺癌的发 病率。长期吸入二氧化硅晶体导致的矽肺病,作为 中国"职业病之最",给人民生命健康带来了极大 的影响。其主要特点是肺部炎症、肺部纤维化、结 节性病变并且最终导致肺癌的发生。

2.3 慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种常见的气流受限性疾病, 其 典型特征是肺气肿和慢性炎症, 最终会破坏肺泡, 出现不可逆的肺功能损伤。在肺癌患者中,并发 COPD 可能会影响临床情况,影响对治疗的反应[28]。

在一项 COPD 与肺癌关联强度的研究[5] 显示, COPD 患者的肺癌发病风险显著高于无 COPD 者, 其风险高达 1.43 倍。从长远来看, COPD 与肺癌患 者的预后不良有关,但 COPD 的特殊炎症环境可能 使肺癌患者对免疫检查点抑制剂 (ICIs)的反应更 好。同时, COPD 的规范化管理对肺癌患者的预后 具有积极影响[29]。

2.4 感染

肿瘤发生及转移往往与不可控制的炎症密切 相关。肺部炎症为癌症向肺部传播提供合适环 境:肺部的外源性炎症导致骨髓来源的中性粒细 胞募集,这些中性粒细胞将嗜天青颗粒脱颗粒,释 放丝氨酸蛋白酶、弹性蛋白酶和组织蛋白酶 G, 从 而导致抗肿瘤因子血小板反应蛋白-1的蛋白水解

肺癌是艾滋病毒感染者非艾滋病定义的癌症 死亡的主要原因国。大量研究表明,艾滋病毒感染 会使患肺癌的风险增加 2~5 倍。同时吸烟的艾滋 病毒感染者患肺癌的风险是不吸烟的艾滋病毒感 染者的 2 倍多[32-37]。艾滋病毒感染者的肺癌风险和 特征可能有所不同,病毒本身会导致机体免疫功能 低下[28]。

2.5 饮食和代谢因素

《肺癌的全球负担》指出,每天红肉摄入量每 增加50g, 患肺癌风险就会增加20%; 相反, 食用 水果和蔬菜与肺癌的发展呈负相关。Ⅱ型糖尿病 容易导致人体微血管病变和大血管病变从而引发 组织器官的损伤、病变甚至衰竭,但Ⅱ型糖尿病与 肺癌的发病率无关。然而有趣的是,胰岛素抵抗 (糖尿病的前兆,与高腰围相关)与肺癌风险增加 之间存在联系。同时,有研究[38]显示,肥胖和肺癌 本身没有明显关系, 但是早期肺癌患者的脂质代谢 可能普遍失调,通过筛查脂质代谢异常患者,有高 概率确诊肺癌[39]。

2.6 遗传因素

肺癌患者中存在着明显的家族聚集现象,这说 明遗传因素在肺癌的发生发展中同样发挥重要作 用。目前,科学界普遍认为基因组稳定性、基因多 态性、DNA 修复能力、对致癌物代谢能力等多方面 的遗传因素与肺癌均存在关联[5]。已有研究[5]证 实,肺癌家族史与肺癌高度相关,其相对风险率高 达 1.84, 需引起人们的广泛关注。

3 肺癌目前的预防措施和效果

有效的预防控制措施,如改善行为模式、保持

饮食均衡及营养充足、早期筛查和早期诊断等均可 降低患肺癌的 ASIR 和 ASMR。

3.1 改善行为模式

众所周知,吸烟是肺癌的主要诱因之一。其 中,通过引导人民积极戒烟以及公共场合禁止吸烟 等均可有效降低肺癌 ASIR 和 ASMR。2003 年 《WHO 烟草控制框架公约》开始推行的 MPOWER 政策极大降低了全球烟草使用率(图 2)[40]。同时, 该预防政策在中国的有效推行显著降低了我国吸 烟率,促进了肺癌 ASIR 和 ASMR 的下降,因此控 制烟草的使用仍需继续。2016年我国提出《"健 康中国 2030"规划纲要》[41], 在 2030 年之前将 15 岁以上人群吸烟率降低至 20% 被定为阶段性目 标。与此同时,在《健康中国行动(2019—2030)》[42] 中,也将烟草控制列为专项行动之一。此外,中国 疾病预防控制中心将我国 31 个省级行政区权威的 戒烟资源整合后,利用数字化手段,确保广大民众 能够便捷地获取各种戒烟服务和资源,以降低我国 的吸烟率及肺癌发病率。

3.2 保持饮食均衡及营养充足

健康的饮食可降低肺癌发病风险。酸食、辣 食、蔬菜、水果、蛋类、蒜类食品等有助于降低肺癌 的发生率, 反之, 食用咸食、甜食、腌渍、油炸等会 增加肺癌的发生率,需要控制其摄入量[43]。为实现 降低肺癌患病率的目标,个人首先需要自我监督, 养成健康的饮食习惯,并进行适宜的体力锻炼。此 外,还需要合力社会、政府等多个方面的管理监 督,共同推动健康饮食的普及。

3.3 早期筛查和早期诊断

无症状个体每年进行系统筛查、有症状患者及 时就医可显著降低癌症 ASIR 和 ASMR^[8]。随机对 照试验 (randomized controlled trial, RCT)[44] 表明, 与胸部 X 线片或无筛查相比, 使用低剂量螺旋 CT (low-dose computed tomography, LDCT) 进行肺 癌筛查可显著降低死亡率。尽管在试验中发现 LDCT 对肺癌死亡率降低有积极影响,但 LDCT 筛查仍存在假阳性风险,这可能导致不必要的侵入 性手术。正在进行的研究试图改善 LDCT 检出结 节的患者分层(如生物标志物和/或预测模型),可 能会减少未来与筛查相关的不必要危害的风险四。 自 2005 年以来, 我国陆续推行包含肺癌筛查的城 市和农村癌症早检早治项目,促进了我国肺癌筛查 和早诊早治工作网络的建立,同时提高了居民参与 率和肺癌早期发现率,有效降低了肺癌死亡率[45]。

由于受 LDCT 成本过高、认识不足、资格有限、

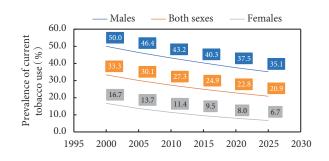


图 2 按性别分类的全球烟草使用流行趋势

图像来源: WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025(third edition)[40]

缺乏共同决策时间等因素影响,尽管有强有力的证 据支持基于 LDCT 肺癌筛查的有效性, 但使用率仍 然很低。在美国,自2013年以来,筛查一直被广泛 推荐。然而,截至2018年,现实世界中只有18% 的符合条件的患者行 LDCT 肺癌筛查[46]。在中国, 在一项积极招募参与者的研究[47] 中(包括通过使用 媒体广告、提供快速程序, 甚至某些经济激励以及 传统方法), LDCT 筛查的使用率只有 33%。同样, 一项专门的肺癌筛查研究[48] 中, 符合条件且同意参 加者也仅占 52%。

除了 LDCT 筛查外, 液体活检、非侵入性生物 标志物、使用循环游离肿瘤 DNA (cfDNA)测序与 更传统的标记物结合等方法有可能减少筛查的障 碍,从而降低肺癌死亡率[49-52]。与此同时,本团队前 期临床试验证实叶酸受体阳性循环肿瘤细胞(CTC) 检测对早期肺癌和肺结节良恶性具有较好的诊断 效能[53-54], 为肺癌早期筛查提供了良好的思路。

4 肺癌治疗进展

《肺癌的全球负担》表明, 在经济发达的国家 肺癌死亡率正逐渐降低,这主要是因为其发病率正 在下降(反映了烟草使用的趋势)。同时, 更先进、 更有效的治疗方法也显著提高了肺癌患者生存率, 降低了肺癌死亡率。此外,免疫治疗和靶向治疗的 临床应用显著延长了晚期肺癌患者的中位生存 期。对于晚期 NSCLC 患者, 若驱动基因阳性, 且 存在可利用的靶向药物,则应优先考虑靶向治疗, 而如果驱动基因阴性,则需重视免疫治疗。经研 究[55]证实,如果肿瘤程序性死亡受体-配体1(PD-L1) 表达≥50% 时, 单一使用免疫治疗即可达满意 的治疗效果; 而无论肿瘤中 PD-L1 表达程度如何, 免疫治疗与化疗联合使用能明显延长患者生存 期[56]。然而,在许多中低收入国家,肺癌的治疗选 择有限,治疗机会和费用也不足,靶向治疗和免疫

检查点抑制剂的应用不广泛, 对肺癌死亡率的影响可能有限[57]。

在我国,对于 I、II 期 NSCLC 患者主要采取根治性外科手术切除;对于 III 期 NSCLC 患者,根据肿瘤的可切除性,选择多学科综合性治疗方法,可切除性肿瘤通常采用新辅助治疗联合手术治疗或手术治疗联合术后放化疗加靶向治疗或免疫治疗,而不可切除性肿瘤可按照IV期 NSCLC 患者的治疗方法进行治疗;对于IV期 NSCLC 患者,根据患者基因突变和 PD-L1 表达情况,采用放化疗联合靶向治疗或免疫治疗等进行系统性全身治疗[88]。我国靶向治疗和免疫治疗的运用,也显著延长了我国肺癌患者的生存期,降低了患者死亡率,一定程度上缓解了我国的肺癌负担。随着卫生技术的不断发展,在未来,我国肺癌治疗将向个性化治疗和多学科联合治疗等方向发展,必将为患者提供更加精准、全面、有效的治疗方法。

综上所述,肺癌给全球带来了巨大负担,给我国人民生命健康也造成了不可忽视的威胁。肺癌虽然可怕,但想要改善现状仍有很多解决办法。肺癌的预防、筛查和治疗需要多方面参与,多方面推动,才会有更好的进展。

利益冲突:无。

作者贡献: 张景暄负责起草、撰写、修改文章; 付庭吕 负责数据整理与分析工作; 李宁负责文章内容调整、修改 及润色; 耿庆负责本文总体设想及设计。

参考文献

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- 2 Leiter A, Veluswamy RR, Wisnivesky JP. The global burden of lung cancer: current status and future trends. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(9): 624-639.
- 3 World Health Organization (WHO). Global Health Estimates (GHE). 2020.
- 4 国家卫生健康委办公厅. 原发性肺癌诊疗指南 (2022 年版). 协和医学杂志, 2022, 13(4): 549-570.
- 5 Rongshou Z, Siwei Z, Shaoming W, et al. Lung cancer incidence and mortality in China: Updated statistics and an overview of temporal trends from 2000 to 2016. J Nat Can Cent, 2022, 2(3): 139-147.
- 6 Li C, Lei S, Ding L, et al. Global burden and trends of lung cancer incidence and mortality. Chin Med J (Engl), 2023, 136(13): 1583-1590
- 7 Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, et al. Cigarette smoking and lung cancer-relative risk estimates for the major histological types

- from a pooled analysis of case-control studies. Int J Cancer, 2012, 131(5): 1210-1219.
- 8 邹小农, 贾漫漫, 王鑫, 等. 《2020 全球癌症报告》要点解读. 中国胸心血管外科临床杂志, 2021, 28(1): 11-18.
- 9 Ervik M, Lam F, Laversanne M, *et al.* Global Cancer Observatory: Cancer Over Time (International Agency for Research on Cancer). URL: https://gco.iarc.fr/overtime. Accessed on 1 May 2022.
- 10 GBD 2019 Tobacco Collaborators. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet, 2021, 397(10292): 2337-2360.
- Jiang D, Zhang L, Liu W, et al. Trends in cancer mortality in China from 2004 to 2018: A nationwide longitudinal study. Cancer Commun (Lond), 2021, 41(10): 1024-1036.
- 12 Parascandola M, Xiao L. Tobacco and the lung cancer epidemic in China. Transl Lung Cancer Res, 2019, 8(Suppl 1): S21-S30.
- 13 Hosgood HD 3rd, Boffetta P, Greenland S, et al. In-home coal and wood use and lung cancer risk: A pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium. Environ Health Perspect, 2010, 118(12): 1743-1747.
- 14 Kurmi OP, Arya PH, Lam KB, et al. Lung cancer risk and solid fuel smoke exposure: A systematic review and meta-analysis. Eur Respir J, 2012, 40(5): 1228-1237.
- 15 Qiu AY, Leng S, McCormack M, *et al.* Lung effects of household air pollution. J Allergy Clin Immunol Pract, 2022, 10(11): 2807-2819.
- 16 Singh N, Agrawal S, Jiwnani S, *et al.* Lung cancer in India. J Thorac Oncol, 2021, 16(8): 1250-1266.
- 17 Kaur H, Sehgal IS, Bal A, *et al.* Evolving epidemiology of lung cancer in India: Reducing non-small cell lung cancer-not otherwise specified and quantifying tobacco smoke exposure are the key. Indian J Cancer, 2017, 54(1): 285-290.
- 18 Mohan A, Garg A, Gupta A, et al. Clinical profile of lung cancer in North India: A 10-year analysis of 1862 patients from a tertiary care center. Lung India, 2020, 37(3): 190-197.
- 19 Shaikh R, Janssen F, Vogt T. The progression of the tobacco epidemic in India on the national and regional level, 1998-2016. BMC Public Health, 2022, 22(1): 317.
- 20 Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- 21 Jani C, Marshall DC, Singh H, *et al.* Lung cancer mortality in Europe and the USA between 2000 and 2017: An observational analysis. ERJ Open Res, 2021, 7(4): 00311-2021.
- 22 Forsea AM. Cancer registries in Europe-going forward is the only option. Ecancermedicalscience, 2016, 10: 641.
- 23 中国省区水平肺癌死亡率估计方法研究. 第二届国家癌症中心 学术年会论文集. 2012: 34.
- 24 中国疾病预防控制中心. 2018 年中国成人烟草调查结果. 2019. URL:http://www.chinacdc.cn/yw_9324/201905/t20190530_202932. html.
- 25 GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet, 2017, 389(10082): 1885-1906.
- 26 Bruce N, Dherani M, Liu R, et al. Does household use of biomass fuel cause lung cancer? A systematic review and evaluation of the evidence for the GBD 2010 study. Thorax, 2015, 70(5): 433-441.
- 27 Koo LC, Ho JH. Worldwide epidemiological patterns of lung cancer in nonsmokers. Int J Epidemiol, 1990, 19(Suppl 1): S14-S23.

- 28 Perrotta F, D'Agnano V, Scialò F, et al. Evolving concepts in COPD and lung cancer: A narrative review. Minerva Med, 2022, 113(3): 436-448.
- 29 Qi C, Sun SW, Xiong XZ. From COPD to lung cancer: Mechanisms linking, diagnosis, treatment, and prognosis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 17: 2603-2621.
- 30 El Rayes T, Catena R, Lee S, et al. Lung inflammation promotes metastasis through neutrophil protease-mediated degradation of Tsp-1. Proc Natl Acad Sci USA, 2015, 112(52): 16000-16005.
- 31 Sigel K, Makinson A, Thaler J. Lung cancer in persons with HIV. Curr Opin HIV AIDS, 2017, 12(1): 31-38.
- 32 Shiels MS, Cole SR, Mehta SH, et al. Lung cancer incidence and mortality among HIV-infected and HIV-uninfected injection drug users. J Acquir Immune Defic Syndr, 2010, 55(4): 510-515.
- 33 Sigel K, Wisnivesky J, Gordon K, et al. HIV as an independent risk factor for incident lung cancer. AIDS, 2012, 26(8): 1017-1025.
- 34 Engels EA, Brock MV, Chen J, et al. Elevated incidence of lung cancer among HIV-infected individuals. J Clin Oncol, 2006, 24(9): 1383-1388.
- Chaturvedi AK, Pfeiffer RM, Chang L, et al. Elevated risk of lung cancer among people with AIDS. AIDS, 2007, 21(2): 207-213.
- 36 Kirk GD, Merlo C, O' Driscoll P, et al. HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking. Clin Infect Dis, 2007, 45(1): 103-110.
- 37 Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, et al. Adult and adolescent spectrum of sisease project and HIV outpatient study investigators. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. Ann Intern Med, 2008, 148(10): 728-736.
- 38 Rivera C, Pecuchet N, Wermert D, et al. Obesity and lung cancer: Incidence and repercussions on epidemiology, pathology and treatments. Rev Pneumol Clin, 2015, 71(1): 37-43.
- Wang G, Qiu M, Xing X, et al. Lung cancer scRNA-seq and lipidomics reveal aberrant lipid metabolism for early-stage diagnosis. Sci Transl Med, 2022, 14(630): eabk2756.
- 40 World Health Organization (WHO). WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025(third edition). URL: WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025,
- 41 《"健康中国 2030"规划纲要》. 中国肿瘤, 2019, 28(10): 724.
- 《健康中国行动 (2019-2030)》. 中国组织工程研究, 2020, 24(36): 5905.
- 43 陈悦. 我国高发生活方式病研究. 遵义医科大学, 2022.
- 44 Adams SJ, Stone E, Baldwin DR, et al. Lung cancer screening. Lancet, 2023, 401(10374): 390-408.
- 45 赫捷,李霓,陈万青,等.中国肺癌筛查与早诊早治指南 (2021, 北京). 中国肿瘤, 2021, 30(2): 81-111.

- 46 Kee D, Wisnivesky J, Kale MS. Lung cancer screening uptake: Analysis of BRFSS 2018. J Gen Intern Med, 2021, 36(9): 2897-2899.
- Cao W, Tan F, Liu K, et al. Uptake of lung cancer screening with low-dose computed tomography in China: A multi-centre population-based study. EClinica lMedicine, 2022, 52: 101594.
- Quaife SL, Ruparel M, Dickson JL, et al. Lung Screen Uptake Trial (LSUT): Randomized controlled clinical trial testing targeted invitation materials. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 201(8): 965-
- Fitzgerald RC, Antoniou AC, Fruk L, et al. The future of early cancer detection. Nat Med, 2022, 28(4): 666-677.
- Liu MC, Oxnard GR, Klein EA, et al. CCGA Consortium. Sensitive and specific multi-cancer detection and localization using methylation signatures in cell-free DNA. Ann Oncol, 2020, 31(6): 745-759.
- 51 Hubbell E, Clarke CA, Aravanis AM, et al. Modeled reductions in late-stage cancer with a multi-cancer early detection test. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2021, 30(3): 460-468.
- 52 Hackshaw A, Cohen SS, Reichert H, et al. Estimating the population health impact of a multi-cancer early detection genomic blood test to complement existing screening in the US and UK. Br J Cancer, 2021, 125(10): 1432-1442.
- 53 潘世泽, 汪巍, 方一凡, 等. 叶酸受体阳性循环肿瘤细胞检测对 早期肺癌的诊断效能. 山东医药, 2017, 57(47): 69-72.
- Zhou Q, Geng Q, Wang L, et al. Value of folate receptor-positive circulating tumour cells in the clinical management of indeterminate lung nodules: A non-invasive biomarker for predicting malignancy and tumour invasiveness. EBioMedicine. 2019, 41: 236-243.
- Pérol M, Felip E, Dafni U, et al. Effectiveness of PD-(L)1 inhibitors alone or in combination with platinum-doublet chemotherapy in first-line (1L) non-squamous non-small-cell lung cancer (Nsq-NSCLC) with PD-L1-high expression using real-world data. Ann Oncol, 2022, 33(5): 511-521.
- 56 Pan Y, Liu X, Zhang W, et al. Association of PD-L1 expression with efficacy of alectinib in advanced NSCLC patients with ALK fusion. Lung Cancer, 2023, 181: 107233.
- Febbraro M, Gheware A, Kennedy T, et al. Barriers to access: Global variability in implementing treatment advances in lung cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2022, 42: 1-7.
- 58 董懂, 黄意恒, 张亚杰, 等. 《中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2023 版)》解读. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(11): 1533-1538.

收稿日期: 2023-09-14 修回日期: 2023-10-14 本文编辑: 刘雪梅