

美国癌症谱变化及其防治策略研究

雷南¹ 刁一凡² 白慧君³ 冯浩³ 石菊芳⁴ 张娟²

¹中国医学科学院北京协和医学院中国协和医科大学出版社,北京 100730;²中国医学科学院北京协和医学院公共卫生学院,北京 100730;³中国医学科学院北京协和医学院科技管理处,北京 100730;⁴国家癌症中心中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院癌症早诊早治办公室,北京 100021

通信作者:张娟,Email: zhangjuan@sph.pumc.edu.cn,电话:010-65105830

【摘要】近 20 年来,美国在癌症的预防和控制上取得了巨大成就,总体发病率和死亡率都呈现下降趋势;而中国近年来癌症总体发病率和死亡率均呈上升趋势。癌症给社会 and 患者带来了巨大负担,已成为我国重大的公共卫生问题之一。因此,系统全面地了解美国在癌症防控领域,尤其是预防措施、政策干预等方面的实践经验,能够为我国科学地制定癌症防控政策、提出干预措施提供有价值的参考。本文对美国癌症流行趋势以及防控策略的相关文献资料进行了综述,对美国近三十年来癌症流行状况进行了分析,进一步系统总结了美国有效防控癌症的策略和实践,重点梳理了美国防控癌症的政策、监测,以及干预措施,以期能对我国肿瘤防控有所启示和借鉴。

【关键词】肿瘤; 癌症早期检测; 美国; 政策干预

基金项目:协和青年科研基金中央高校基本科研业务费专项资金(2017330014);中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费青年医学人才奖励项目(2018RC330001);“一带一路”战略先导科研专项(2017-I2M-B&R-17)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.07.015

Cancer epidemics and the cancer prevention and control strategies in the United States: a review study

Lei Nan¹, Diao Yifan², Bai Huijun³, Feng Hao³, Shi Jufang⁴, Zhang Juan²

¹Peking Union Medical College Press, Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ²School of Public Health, Peking Union Medical College/Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ³Admission Office of Science and Technology Project, Peking Union Medical College/Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ⁴Office of cancer screening, National Cancer Center/National Clinical Research for Cancer, Cancer Hospital, Peking Union Medical College/Chinese Academy of Medical Sciences/National Cancer Center, Beijing 100021, China

Corresponding author: Zhang Juan, Email: zhangjuan@sph.pumc.edu.cn, Tel: 0086-10-65105830

【Abstract】 In the past two decades, the United States made an impressed progress in the prevention and control of cancer that the overall morbidity and mortality of cancer had shown a downward trend, while China had seen an opposite trend. Cancer, one of the major public health concerns in China, has imposed an enormous burden on the society and individuals. Therefore, in order to scientifically formulate cancer prevention and control policies, it is essential to make a comprehensive understanding of the practical experience in the field of cancer prevention and control from the United States. This article reviews the relevant literature on cancer trends as well as the prevention and control strategies in the United States, depicts the cancer epidemic situation in the United States in the past 30 years, and summarizes the influencing factors, strategies and intervention experiences that lead to the improvement of cancer epidemic. It highlights the policy support, surveillance and intervention adopted by the United States for the cancer prevention and control. This article is expected to provide some implications and reference for the cancer prevention and control in China.

【Key words】 Neoplasms; Early detection of cancer; United States; Policy intervention

Fund program: PUMC Youth Fund the Fundamental Research Funds for the Central Universities (2017330014); Young Medical Talents Award Project for Fundamental Research Business Funds of Central Public Service Special Operations (2018RC330001); The Belt and Road Initiative (2017-I2M-B&R-17)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.07.015

近年来,在美国排名前十的死亡原因中,只有癌症呈现下降趋势。根据美国癌症学会(American Cancer Society,

ACS)2018年癌症统计数据报告,2005—2014年,美国女性癌症总发病率保持平稳;男性癌症总发病率每年约下降

2%;2006—2015年,美国癌症死亡率以每年1.5%的速度下降,与1991年相比,2015年的癌症死亡率下降了26%^[1]。而与此同时,我国的癌症发病率死亡率却呈上升趋势。从美国这些年来癌症的发展趋势、采取的策略,以及成效中总结经验,可以帮助我们更好地认识我国癌症的发展趋势、疾病负担特点,以及随着形势变化可能产生的新问题、新挑战,为我们进一步完善肿瘤防控策略提供参考和思路。

一、美国癌症流行病学特征与变化趋势

以美国癌症发病部位来看,男性癌症发病率排名前三的为前列腺癌(19%)、肺癌(14%)、结直肠癌(9%),合计占所有男性新发癌症例数的42%;女性癌症发病率排名前三的为乳腺癌(30%)、肺癌(13%)和结直肠癌(7%),合计占所有女性新发癌症例数的50%。导致男性死亡的癌症排在前三位的依次是肺癌(26%)、前列腺癌(9%)、结直肠癌(8%);而女性依次是肺癌(25%)、乳腺癌(15%)、结直肠癌(8%)^[1]。

就美国癌症流行趋势而言,总体发病率呈下降趋势,主要与肺癌和结直肠癌发病率的持续下降有关^[1-4]。男性和女性肺癌和结直肠癌发病率的平均年变化率分别为-2.5%和-1.2%,均高于全癌种的平均年变化率(男性和女性分别为-0.8%和0.1%)。男性肺癌的发病率从1982年开始下降,1982—1991年间下降了0.5%,1991—2008年间下降了1.7%,2008—2014年间下降了2.9%。与男性相比,女性癌症发病率下降的时间相对滞后,1975—2006年间上升趋势减缓,2006年起开始下降,2006—2014年间下降了1.4%。1985年以来,男、女性结直肠癌的发病率均保持平稳。除上述两类癌症外,男性癌症总发病率的持续下降在很大程度上可归因于前列腺癌发病率在1992—2014年间以年均5.6%左右速度的持续下降。女性癌症总发病率近30年内保持稳定,乳腺癌、子宫内膜癌和甲状腺癌发病率的上升抵消了同期肺癌、结直肠癌发病率的下降。

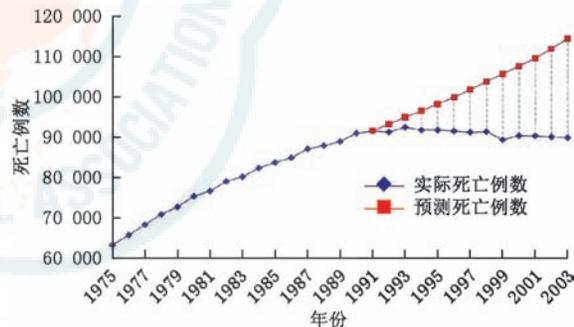
就癌症死亡率而言,20世纪50至80年代,美国癌症的死亡率呈现上升趋势,1991年达到了峰值215.1/10万人年。随后,死亡率呈平稳下降趋势,2015年下降至158.6/10万人年,与1991年相比下降了26%,男性和女性的癌症死亡率分别下降约32%和23%^[1]。四类主要癌症(肺癌、结直肠癌、前列腺癌和乳腺癌)的死亡率均有明显下降:1990—2015年,男性的肺癌死亡率下降了45%,而女性肺癌死亡率下降较迟,2002—2015年女性肺癌死亡率下降了19%;1970—2015年,结直肠癌死亡率下降52%;1993—2015年,男性前列腺癌死亡率下降了52%;1989—2015年,女性乳腺癌死亡率下降39%。可见,美国癌症总死亡率的下降主要归因于肺癌、结直肠癌、男性前列腺癌和女性乳腺癌死亡人数减少。

相比发病率和死亡率,癌症生存率能较好地综合反映国家癌症早期筛查和治疗的水平和效果,且受到规范诊疗水平、新药物和新技术研发应用、多学科综合干预等多因素影响。从全癌种来看,美国白种人5年生存率为68%,黑人

为61%;前列腺癌生存率最高(99%),随后是黑色素瘤(92%)和乳腺癌(90%);生存率较低的是胰腺癌(8%)、肺癌(18%)和肝癌(18%)^[1]。近年来,生存率改善最大的是慢性粒细胞白血病,5年相对生存率从22%上升到68%^[1]。综上所述,近20年美国癌症发病率和死亡率呈现下降趋势,其中肺癌、结直肠癌、男性前列腺癌和女性乳腺癌的有效控制贡献最大;生存率虽因癌种和种族有所不同,但亦呈现上升趋势。

二、与癌症相关的主要危险因素及防控策略变化

美国癌症流行趋势的变化反映了癌症主要危险因素的变化。研究发现,肺癌对美国癌症防控取得的成绩贡献最大。1975—2003年间,与预测的肺癌死亡例数相比,实际死亡例数减少了146 148例,占男性因癌症死亡总数的40%,其中主要是由于1991—2003年肺癌死亡例数的减少所致^[5]。详见图1。肺癌防控主要归功于对吸烟(主动和被动吸烟)的有效控制及环境和职业暴露的改善。癌症早期筛查、膳食干预、相关疫苗研发推广等预防性措施对其他癌症(如结直肠癌、乳腺癌、宫颈癌等)防控也发挥了重要作用。膳食干预和身体活动在癌症预后治疗中占有重要地位,可有效提高疗效并减轻副作用,增强患者对治疗技术和药物的耐受性,从而有效提高癌症生存率。



图中虚线部分表示减少的死亡例数146 148例

图1 1975—2003年美国男性肺癌实际死亡与预测死亡人数比较

(一)政策体制支持

在大部分国家及地区,对于癌症防控的关注主要集中在具体的一级和二级预防措施,如早发现、早诊断、早治疗等,少有文献提及这些防控措施背后强有力的政策体制支持。良好的卫生绩效离不开有效的卫生体制。只有良好的卫生体制,才能确保各个机构有效运作。政策及项目的实施、管理、监测与评价相互促进及制约,才能保证用于癌症研究及防控的资源有效整合和合理使用。

美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)主导美国健康科研工作^[6],其下属美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)是美国癌症研究和资助的主要机构,也是NIH中历史最悠久、预算最多的研究所之一^[7]。早在1937年,美国总统罗斯福批准国家癌症法案,这是通过的第一部有关癌症的法律。随后成立了隶属于NIH

的NCI,也是NIH第一个研究所。在NCI成立之初,NIH还是一些列院内实验室的集合体,没有合适位置安排NCI,NCI作为美国公共卫生服务部(US Public Health Service, PHS)的单独实体存在,与NIH没有隶属关系。1944年的PHS法案301款才明确规定NCI隶属于NIH。

1971年,政府组织全国专家多次论证,制定了国家癌症研究计划,并成立了总统癌症顾问小组。1971年12月23日,尼克松总统签署国家癌症法案修正案,扩大了NCI的研究范围和工作职能,为研究所提出一项新指令:“鼓励和支持癌症研究中的新发现并促进其应用,以降低癌症所致的发病率、死亡率和并发症”。NCI财政预算直接呈递总统,报国会审批,从而从财政上保证了NCI的可持续发展。1987年,即法案被批准15周年,癌症防控经费预算由23 000万增至125 000万美元;综合性癌症中心由3家增至20多家^[8];全癌种5年相对生存率由38%增至68%。

20世纪70年代中,NCI充足的经费保证了大规模多机构联合实验,各个学术中心和医院争相向NIH申请经费,将各种细胞毒性药物用于临床试验。紫杉醇、阿霉素、依托泊苷、博来霉素、顺铂等经典抗癌药物都是在这段时间内进入临床实验的。这种狂热氛围一直持续到80年代中期。虽然经费投入持续增长,当时许多科学家对癌症研究法案亦提出异议,认为对癌症的了解极为缺乏,提出治愈癌症为时过早。凯恩斯及贝勒和史密斯先后发表文章,提出35年来坚持不懈的努力对于癌症治疗效果有限。贝勒和史密斯指出,要在癌症方面取得实质性进展,需要将研究的重点从治疗转向预防^[9]。1986年,NCI提出了第一个为期20年(1980—2000)的目标:让癌症死亡率下降50%^[9]。

美国癌症学会(American Cancer Society, ACS)是一个美国自愿性社会组织,前身是1913年成立的美国控癌协会,1945年重组为ACS,并筹集到400多万美元,其中100万美元用于建立并资助该协会的开创性研究项目。ACS也同样受益于1970年代政府和社会对于癌症的投资,所获捐助由7 000万美元增至24 000万美元。该协会在支持科学研究方面成果显著:近70年来,所有重大癌症研究突破几乎都与该协会资助的研究相关,例如确立癌症和吸烟的关系;证明早期子宫颈癌涂片检查的有效性;开发抗癌药物和生物反应调节剂如干扰素;提高儿童白血病治愈率的措施和方法;证实乳房X线照相术的有效性及其安全性。自1946年以来,ACS投资于研究的资金总数已超过40亿美元。1996年,该协会又发布一项长达25年目标:即到2015年,美国癌症死亡率降低50%。

截至2015年,美国总体癌症死亡率较1990年平均降低了26%,男性降低了32%,女性降低了22%。虽然距离最初设定的目标相差较大,但仍是了不起的成就。随着医学观念和技术的改变,癌症研究开始渐渐不再追求普适性的治疗方法,转而去弄清基本机制。2016年1月28日,美国前总统奥巴马签署总统备忘录,设立以副总统拜登为首的“白宫抗癌登月计划”,来应对治愈癌症的巨大挑战。登月计划汇

集了所有相关官方机构和70多家民营机构来合力攻克癌症,并发表《蓝带报告》。该报告在现有大量研究证据的基础上,提出10项建议并形成3个示范项目。在建议和示范项目中,癌症预防均占重要位置。在《柳叶刀·肿瘤学》2017年11月发表专栏中,来自世界各地的53名专家对《蓝带报告》做了扩展,对癌症预防相关事项进行解读,提出更具体的措施,以及实施的时间节点。专栏指出,随着治疗技术的发展,患者生存率和生存时间都提高了,但患者生活质量仍然会受到影响,因此不可轻视癌症预防。现有公共卫生预防计划仍需改进,应成立癌前病变数据库。当前除了采取改善生活方式和环境暴露等预防措施外,还应多研究导致癌症进展的基因和免疫信号方面问题^[10]。过去许多研究已经阐述了会带来癌症患病风险的许多危险因素,下一步应找出具体病理生理机制并针对性地采取预防措施。预防性免疫疗法值得推进,如疫苗和预防性药物的应用研究。据估计,20%的癌症在某种程度上由病毒导致,因此进一步研发疫苗具有很大前景。还有证据表明,虽然化学预防能起到一定效果,如抗雌激素类药物可预防原位导管癌并降低乳腺癌发病率,非那雄胺可预防前列腺癌,阿司匹林可预防结肠癌等,但机制尚不明确,副作用不可估量,因此研究重点还是应放在精准预防和免疫预防上^[11]。

除了上述政策支持外,还有一些间接的政策和经济活动也起到了一定作用,如消除或减少致癌物暴露(禁止石棉的使用和出口、停止使用含砷杀虫剂、禁止在住宅草地和花园使用草坪用杀虫剂等)和推广适宜技术(如推进使用清洁能源和高效炉具,在代用燃料受限的地方改善炉具、通风设备、厨房设计和炉具安置方式,以避免室内烟雾暴露等)^[12]。此外,医疗投入、诊疗水平的提升、医疗保险体制的逐渐健全、人群癌症监测体制的逐渐完善均为美国肿瘤防控工作夯实了基础。

(二)监测体系

肿瘤登记与监测对癌症发生的分布、动态变化和影响因素进行长期连续观察,是制定癌症防控政策、开展研究,以及评价防控效果的科学基础。监测、流行病学和终端结果数据库(Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)是最具代表性大型肿瘤登记监测数据库之一^[13]。它由NCI于1973年建立,收集和发布癌症患者发病率、死亡率和患病率的统计信息^[14]。其建立之初仅有几个地区的登记站,近十年来登记站数目不断增加,至今已扩大至18个州,覆盖约34.6%的美国人口。SEER中病例数据的来源时间跨度长,地区跨度广,数据来源多元化并随着医学研究水平进步而不断完善数据采集方式。

SEER研究数据主要由肿瘤发病率数据、人口数据及数据字典构成,对所有研究者开放。SEER主要发布了四类统计分析报告:美国癌症年度报告、癌症数据事实、癌症统计数据回顾以及癌症进展趋势报告^[14]。这四类报告为肿瘤研究人员提供了完整、权威的分析数据,便于研究者们对全美各个地区、各类人群中的肿瘤患者情况进行系统深入的研

究,对研究具有较高的参考价值。

美国癌症年度报告由美国疾病预防控制中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)、ACS、NCI以及北美癌症登记中心协会(the North American Association of Central Cancer Registries, NAACCR)联合发布,每年更新美国的癌症发病率和死亡率趋势。癌症数据事实是一系列常见癌症类型的统计摘要的集合,其中包括发病率、死亡率、存活期、患病率、风险因素、治疗、临床试验和终生风险,每年更新一次。癌症统计数据回顾也是年度分析报告,由NCI发布,可在线获得。报告主要按癌症类别或发病部位分类,提供发病率、死亡率和生存率的数据。癌症进展趋势报告包括癌症防控趋势进展的关键指标,显示预防、早期筛查、发现、诊断、治疗、存活率、死亡率等数据随时间的变化趋势。

(三)吸烟与控烟

20世纪,美国烟草使用发生了明显变化。在20世纪上半叶,美国烟草行业发展迅速,公众和大多数医生尚未意识到吸烟对健康的危害,成人吸烟率和人均烟草消费量均持续上升。据统计,1953年的美国成年人(大于20岁)吸烟率为47%(男性58%、女性36%),近一半医生是吸烟者,随后成人吸烟率和人均烟草消费量均进一步急剧上升,其中成人吸烟率在1964年达到了峰值42%^[15]。

1964年的美国外科医生报告正式开启了美国控烟时代。这份报告指出了吸烟的成瘾性危害,还指出吸烟是多种癌症的主要危险因素,二手烟对健康亦有同样危害。这份报告将学术发现转化为美国公众广泛关注的健康信息,促进了全国范围内的禁烟宣传和健康教育工作,提高了公众对吸烟危害的认知,标志着公众对吸烟行为的态度转变和人均烟草消费量开始出现下降。随后,美国政府主动地参与到控烟行动中,逐步开展了综合性控烟策略,涵盖健康教育、社区干预、医疗服务、立法、经济与社会等方面,根据各州的实际情况,制定了烟草产品管理法案,并通过提供控烟研究及媒体宣传专项资金、提高戒烟医疗服务覆盖率等措施。

从1966年开始,政府部门和立法机构制定多项控烟政策,首次指出应将“吸烟可能危害健康”的警示语印在香烟包装盒上。1967年,政府开始要求广播公司在电视上播放反烟草广告。1988年,加州在美国最早实施了增加卷烟税计划,其中,增税收入直接用于支持全州范围内的控烟活动。数据统计显示,美国加州烟草控制项目使得相关疾病发病率和死亡率下降,医疗保健支出也下降了7.3%^[16]。美国其他各州随之跟进。20世纪90年代前后,美国各州均通过相关法律,要求烟草行业应补偿相关疾病医疗保健服务中产生的费用。1994年,美国政府公布了法令,禁止或限制在商业区和公共场所吸烟,以保护非吸烟群体免受二手烟暴露的危害。1998年,美国通过对烟草企业和解协议,规定烟草企业需要每年向各州支付一定款项用于烟草控制和相关的诉讼和解,并同时为烟草行业进行广告、赞助、游说等

活动进行限制。据联邦审计署统计,2000—2001财年和解金支付的第一阶段中,7%的资金被用于控烟,6%被用于鼓励和补偿烟农转产,此外还有41%被用于医疗。2009年,“家庭吸烟预防和控制烟草法”将烟草生产销售以及烟草行业管理权移交给美国食品药品监督管理局(US Food and Drug Administration, FDA)。2017年7月28日, FDA的新全面控烟计划首次提出将香烟中尼古丁含量降低至非成瘾性水平,这也是世界上首次通过削减尼古丁含量方式来控烟。

美国社会各界的共同参与也促进了联邦和各州政府的政策出台。自20世纪50年代起,吸烟导致肺癌的证据逐渐在学术期刊刊登、媒体播放。1957年,PHS在汇总大量科学证据的基础上,提出吸烟是肺癌的重要危险因素之一^[17]。1964年后,随着大众媒体宣传导向,公众对吸烟与肺癌相关性的认识水平逐步提高,对吸烟行为的接受度开始下降,控烟策略得以实施,烟草使用情况和肺癌的发病率下降^[14]。同年一项民意调查显示:已有40%美国人认识到吸烟是肺癌的主要危险因素。2001年,盖洛普民意调查显示这一比例已上升到了71%,与此同时,美国人也开始赞同在公共场所实施全面禁烟^[18]。2006年的外科医生总报告《非自愿接触烟草烟雾的健康后果》进一步推动了无烟环境政策的制定,各州均将创建无烟环境作为减少二手烟暴露并鼓励戒烟的最有效方法。

除以上政策外,戒烟医疗援助也对行为改变起到很大作用。随着行为科学发展,公众逐渐意识到:戒烟难以成功并非因为个人意志不坚定,而是因为尼古丁的强烈成瘾性;许多人有强烈的戒烟意愿,但却因成瘾性而戒烟失败。FDA已批准尼古丁替代治疗(贴剂、口胶剂、喷鼻剂、吸入剂及舌下含片)以及缓释安非他酮、伐尼克兰等戒烟治疗药物。医院里设有戒烟门诊,费用纳入医保。药物治疗配合行为干预使得人群戒烟成功率上升。

上述控烟实践使得人均吸烟量持续下降。在美国,控烟不仅是一项政府举措,还是由学界发起,美国联邦政府主导,多部门合作,公众广泛参与的一项长期系统工程。这场成功的“行为革命”用四十年时间显著改变了美国人对于吸烟的认知,降低了成人和青少年吸烟率。与1963年相比,2011年美国成人人均烟草消费量下降了70%,成人吸烟率降至20%以下,2015年进一步下降到16.8%。与1990年相比,因肺癌死亡的男性下降了45%,女性下降了19%。2012年的外科医生总报告《预防青少年烟草使用》部分结论指出,美国多部门共同出台的控烟政策在近二十年内有效地控制了青少年吸烟的流行趋势^[19]。

(四)生活方式:膳食、运动及体重管理

结直肠癌是美国第三大常见癌症,其发病率和死亡率下降部分可归因于危险因素的控制,即控烟、体重管理、健康饮食、适度的身体活动、减少酒精摄入^[1, 20]。

健康饮食既可以有效维持体重,也可以预防癌症发生,减少癌症风险。队列研究发现,水果、果汁、蔬菜等摄入可减少结直肠癌的发病风险,蔬菜、水果等食物中的纤维素在

吸收水分的同时可促进肠道蠕动,稀释肠道内致癌物质,减少致癌物质在肠道内的停留时间,从而对肠道细胞起到保护作用^[21-22]。另有研究发现:高脂、高红肉、低纤维的饮食结构是结直肠癌的危险因素之一^[23]。为了促进国民健康,预防心血管疾病、2型糖尿病、癌症以及肥胖在内的多种膳食相关慢性病,美国农业部和卫生部发布了健康膳食指南,且每五年更新一次,多个版本的指南均提出减少肉类尤其是红肉摄入的建议^[24]。但美国膳食结构也存在一些问题,突出表现在:约75%的居民蔬菜、水果和乳制品的摄入量达不到膳食指南的推荐要求;超过一半居民脂肪、钠和肉类摄入量超过膳食指南推荐要求。2015—2020版膳食指南首次提出限制糖类摄入。糖只能提供热量并不能提供任何营养物质,高糖饮食会引起肥胖从而增加患癌风险;也有研究发现,高糖饮食或高血糖指数与癌症风险直接相关^[25]。

保持健康体重可降低患癌症的风险,超重和肥胖会增加多种癌症发病风险,如乳腺癌、结直肠癌、肾癌、食管癌、胰腺癌、胆管癌、肝癌、宫颈癌等^[26]。ACS建议,应保持健康的体重指数(body mass index, BMI),即 $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 24.9 \text{ kg/m}^2$ ^[27]。但超过69%的美国人超重($25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 29.9 \text{ kg/m}^2$)甚至肥胖($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)。

对于所有年龄段的人来说,积极锻炼都是保持健康的重要方式之一。最新美国身体活动指南监测数据显示,2016年只有26%的男性和17%的女性达到了每周150 min中等强度或75 min高强度身体活动,这种差异在青春期男女之间差异更明显(男性28%,女性18%)^[28]。

若要保证健康饮食、身体活动足量,相关的社区行动、外在环境和支持条件必不可少,如提高校园食品健康标准,鼓励餐馆在菜单上提供营养信息等^[29]。2008年9月,美国加州通过了一项预防民众过度摄入高热量食品的法案,并于2011年开始实施。该法案规定,加州约1.7万家餐馆需在菜单上注明菜品热量信息,让顾客可挑选低热量和有益健康的食品。2010年,美国前总统奥巴马签署成立儿童肥胖问题白宫工作小组,并发起针对儿童肥胖的“动起来”项目以期解决儿童肥胖问题。肥胖症还作为一种疾病,得到了FDA及美国医学会(American Medicine Associate, AMA)承认,被不少保险机构纳入保险覆盖范围,治疗肥胖相关费用还可得到部分税务减免。

尽管美国采取了一系列措施帮助人们控制体重、防止肥胖,但结果仍不尽如人意,最新研究报告表明,目前美国肥胖状况非常复杂,成年人肥胖率从2007—2008年的34%上升到了40%,虽然增速有所减缓但仍在持续增加;儿童肥胖的流行目前已进入平台期,2015—2016年间,儿童肥胖率约为18.5%,2007—2008年约为17%^[30]。这似乎预示着政府采取的一系列针对儿童肥胖的防控措施正在慢慢见效。

(五)早期筛查

对于那些通过早期筛查和诊断可有效提高预后的癌症,如结直肠癌、肺癌、女性乳腺癌等,美国政府和多个机构在全国范围内推广筛查及早诊早治工作,并不断探寻适合

国情的筛查指南以及适用技术,有效降低人群癌症死亡水平。

过去30年,美国结直肠癌发病率一直呈下降趋势。2000年以前的发病率下降可认为是预防危险因素和早期筛查共同发挥了作用。不过近年来发病率的快速下降主要归功于开展结肠镜筛查。结直肠癌患病风险随着年龄增长而上升。1995—2015年间,55岁以下人群中的结直肠癌发病率以每年2%的速度增加;55岁以上人群中,由于定期开展结肠镜筛查,发病率呈现下降。在美国50岁以上成年人中,行结肠镜检查人数已从2000年的21%增长至2015年的60%^[31];在美国50~75岁的人群中,结肠镜筛查率从2000年的19%上升到2010年的55%,同期,大肠癌发病率下降了30%;死亡率在男性中下降速率有所不同,1990—2015年,男性由31%下降到17%,女性由21%下降到12%,详见图2。

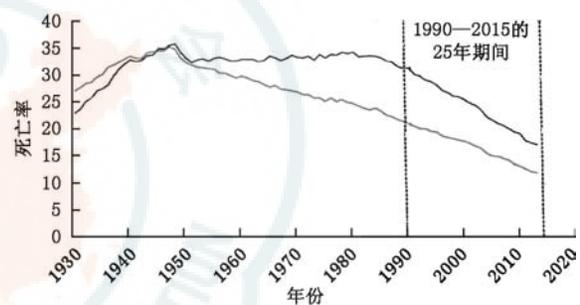


图2 1930—2015年美国居民结直肠癌死亡率趋势^[32]

肺癌发病率持续下降除前文所述的控烟行动,和推广低剂量CT筛查也有关系。早期肺癌往往没有任何症状,当出现如呼吸困难、胸痛等症状时,通常已发生胸膜转移,再去检查已错过最佳治疗时机。因此,美国CDC和美国预防医学工作组(US Preventive Services Task Force, USPSTF)在指南中规定,符合以下条件者的应行低剂量螺旋CT筛查:重度吸烟史(超过30包/年)、仍在吸烟或戒烟不满15年、年龄在55~80岁之间。

早在20世纪60年代,美国纽约就率先开展了乳腺癌筛查计划。20世纪70年代,NCI和ACS对29个肿瘤中心共283 222例年龄在35岁以上的女性实施乳腺癌筛查,发现早期乳腺癌患者3 557例,其中有42%临床隐匿,仅靠钼靶检查检出。一项持续18年随访研究显示,89%直径<1 cm的原发肿瘤可通过单纯手术治愈^[33]。1997年,NCI发布了乳腺癌筛查指南,建议40岁以上女性每1~2年进行1次钼靶检查。2002年,USPSTF发布的指南给出了相同建议,并提出2005年筛查覆盖目标人群要达到68%。2009年,USPSTF更新了指南,在回顾了自检、触诊及钼靶筛查对于死亡率的影响后,推荐50岁开始进行钼靶检查,每2年1次。时至今日,乳腺癌筛查的普及率已提高至71.6%,乳腺X线筛查技术及筛查方案的完善也使1989—2015年女性乳腺癌死亡率降低了39%^[1]。

近年来,对于早期筛查也出现了不同看法,认为在广大健

康人群中推行癌症早期筛查弊大于利,会给健康人群增加不必要的痛苦及经济负担,有过度医疗之嫌。在此类观点影响下,美国对于癌症早期筛查的推荐已非常谨慎,目前 USPSTF 仅对乳腺癌,宫颈癌,肺癌,结直肠癌有明确的早期筛查指南,且对适应症和目标人群都做了严格规定;对卵巢癌,前列腺癌和皮肤癌等其他癌症的检测方法则不推荐作为医疗常规。

(六)疫苗

广义的疫苗主要分为两种,预防性疫苗(发病前使用)和治疗性疫苗(发病后使用)。一般常说的宫颈癌疫苗(HPV and Cervical Cancer Vaccine,即 HPV 疫苗)、白百破疫苗都是指预防性疫苗,用于健康者的疾病预防;而治疗性疫苗主要用于患者治疗。治疗性疫苗以多种形式出现,比如短肽或蛋白质疫苗, RNA 或 DNA 疫苗,树突状细胞或淋巴细胞疫苗,癌细胞疫苗等。虽然历经数年临床试验,大多数尚未能证实有效。近年来,基因工程的不断发展为个体化癌症疫苗提供了较好的临床试验条件。个体化癌症疫苗是指为单个患者量身定做的治疗性疫苗。临床上患者被诊断出癌症后,据患者体内的癌细胞抗原特点设计出个体化疫苗,通过激活患者体内特异的杀伤性淋巴细胞,达到歼灭癌细胞的目的。

子宫颈癌是目前较少可通过疫苗接种来预防的癌症之一。2006 年 6 月, FDA 批准了宫颈癌疫苗,这是世界上第一款获批准的癌症疫苗,也标志着癌症防控进入新时代。目前宫颈癌疫苗有 2 价、4 价和 9 价三种,分别预防 HPV16、18 型, 6、11、16、18 型和 6、11、16、18、31、33、45、52、58 型。美国约 66% 的子宫颈癌由 HPV16、18 型感染导致,另外 15% 的子宫颈癌由 HPV31、33、45、52 和 58 型感染导致^[34]。2010 年,一项针对 17 599 例 16~26 岁女性的研究显示,接种 4 价 HPV 疫苗后,疫苗组预防宫颈病变发生的有效性为 96%^[35]。另一项 2012 年研究显示,二价疫苗对任意 HPV 型别引起的重度宫颈上皮内瘤样病变及癌分别有 64.9% 和 93.2% 的保护率^[36]。截至 2017 年 3 月 31 日,全球已有 71 个国家(37%)已将女孩接种 HPV 疫苗纳入国家免疫规划,其中 11 个国家(6%)同时将男孩接种 HPV 疫苗纳入国家免疫规划^[37]。

近年来治疗性疫苗的研发得到快速发展。前列腺癌疫苗是目前唯一成功上市的治疗性癌症疫苗,2010 年经 FDA 批准用于治疗无症状或具有轻微症状的转移性去势抵抗性(激素难治性)前列腺癌,这也是全球第一个被 FDA 批准的治疗性癌症疫苗。但总体来说,治疗性疫苗的试验样本量小、对照组、可治疗的癌症种类有限,还没有适宜的工业化生产方式,且价格较高。但随着分子流行病学的发展,治疗性疫苗在机体控制自身感染、清除病毒感染、转化的肿瘤细胞免疫机制,还有改善患者生活质量等方面有着不可替代的作用,因此三级预防也将在癌症防控中占有越来越重要的位置^[38]。

三、结论

过去 50 年间,美国癌症防控取得的成绩值得其他国家借鉴。回顾过去几十年抗癌斗争,取得的成果主要得益于:推广健康生活方式,如改变饮食习惯、控烟、控制体重、限制

酒精摄入等;早期筛查,如乳腺筛查等;疫苗研发,如宫颈癌疫苗等。除了预防为主策略外,美国在临床诊断、临床治疗、后期康复方面取得的进展,对癌症死亡率的下降也功不可没。美国癌症防控采取的策略和措施体现了美国社会各界的共同努力。政策、干预和监测是美国癌症防控行动的核心内容:科研成果转化为政策和干预;干预的实施需通过系统监测评估其效果以用于指导政策以及完善和落实干预措施;同时科研成果也可用于指导建立监测系统。

美国的经验包括提出建立系统的癌症防控体系,落实癌症综合防控措施,加强控烟、健康饮食、早期筛查等一系列预防为主的政策出台和实施,建立完善的评估和监测体系,以及深入开展癌症防控相关基础和临床研究等。我国肿瘤登记开始于 20 世纪五六十年代,2002 年以来逐步完善,较其他国家仍相对落后。截至 2015 年底,我国 416 个肿瘤登记处,覆盖人口约 4.3 亿,约占全国人口的 25%,基本可反映目前我国的肿瘤疾病负担,为肿瘤防控提供科学依据^[39]。此外,在卫生资源有限的情况下,何种癌症应优先防控等问题都需要相应的研究和政策来支持。目前,我国尚没有系统的肿瘤防控策略,卫生系统对于肿瘤防治的投入亦没有十分明确的指导方向^[40]。

总体来说,美国肿瘤防控采取的策略和实践值得我国借鉴。我国应推动实现以预防为主、防治结合的综合防控政策出台,加强监测和干预,才能有效降低癌症带来的严重的疾病负担。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller D, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung Cancer Statistics[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 893:1-19. DOI: 10.1007/978-3-319-24223-1_1.
- [3] Carlsson S, Vickers AJ, Roobol M, et al. Prostate cancer screening: facts, statistics, and interpretation in response to the US Preventive Services Task Force Review[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(21):2581-2584. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.4327.
- [4] Desantis CE, Fedewa SA, Goding SA, et al. Breast cancer statistics, 2015: convergence of incidence rates between black and white women[J]. *Ca Cancer J Clin*, 2016, 66(1): 31-42. DOI: 10.3322/caac.21320.
- [5] Thun MJ, Jemal A. How much of the decrease in cancer death rates in the United States is attributable to reductions in tobacco smoking?[J]. *Tob Control*, 2006, 15(5):345-347. DOI: 10.1136/tc.2006.017749.
- [6] NIH. Who we are.[EB/OL]. [2019-04-21]. <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are>.
- [7] NIH. Organization.[EB/OL]. [2019-04-21]. <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/organization>.
- [8] 哈献文. 尼克松在美国国家“癌症法案”签发 15 周年纪念大会上的讲话[J]. *癌症*, 1987(1):81-82,89.
- [9] Bailar JC 3rd, Gomik HL. Cancer Undeclared[J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(22):1569-1574. DOI: 10.1056/NEJM199705293362206.
- [10] Emmons KM, Colditz GA. Realizing the potential of cancer prevention -the role of implementation science[J]. *N Engl J*

- Med, 2017, 376(10):986-990. DOI: 10.1056/NEJMs1609101.
- [11] Jaffee EM, Dang CV, Agus DB, et al. Future cancer research priorities in the USA: a Lancet Oncology Commission report [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(11):e653-e706. DOI:10.1016/S1470-2045(17)30698-8.
- [12] National Cancer Institute Division of Extramural Activities. Reducing environmental cancer risk [EB/OL]. [2019-04-21]. <http://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/>.
- [13] 杨乔. 肿瘤登记数据库的临床应用[J]. *循证医学*, 2013, 13(4): 250-251, 256. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2013.04.016.
- [14] National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Overview of the SEER Program [EB/OL]. [2019-04-21]. <https://seer.cancer.gov/about/overview.html>.
- [15] Cummings KM, Proctor RN. The changing public image of smoking in the United States: 1964–2014[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23(1):32-36. DOI: 10.1158/1055-9965.
- [16] Lightwood JM, Dinno A, Glantz SA. Effect of the California tobacco control program on personal health care expenditures [J]. *PLoS Med*, 2008, 26; 5(8): e178. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050178.
- [17] NA. Report of study group on smoking and health: section on lung cancer[J]. *CA Cancer J Clin*, 1958, 8(2): 57-61. DOI: 10.3322/canjclin.8.2.57.
- [18] Centers for Disease Control and Prevention. BRFSS prevalence and trends data, adult tobacco consumption in the U.S.: 2000—present. [EB/OL]. [2019-04-17]. <https://chronicdata.cdc.gov/Policy/Adult-Tobacco-Consumption-In-The-U-S-2000-Present/mvb-cpxx>.
- [19] National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. Preventing tobacco use among youth and young adults: a report of the surgeon general [EB/OL]. [2019-03-10]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99237/>.
- [20] Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2006, featuring colorectal trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates[J]. *Cancer*, 2009, 116(3): 544-573. DOI:10.1002/cncr.24760.
- [21] Duijnhoven FJV, Buenodemesquita HB, Ferrari P, et al. Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition[J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89(5):1441-1452. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27120.
- [22] Aleksandrova K, Pischon T, Jenab M, et al. Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study[J]. *BMC Med*, 2014, 12: 168. DOI: 10.1186/s12916-014-0168-4.
- [23] Bingham S, Day N, Luben R, et al. Dietary fiber in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study [J]. *Lancet*, 2003, 361(9368): 1496-1501. DOI:10.1016/S0140-6736(03)13174-1.
- [24] Desalvo KB. Public Health 3.0: applying the 2015-2020 dietary guidelines for Americans[J]. *Public Health Rep*, 2016, 131(4):518-21. DOI: 10.1177/0033354916662207.
- [25] Lahmann PH, Ibiebele TI, Webb PM, et al. A case-control study of glycemic index, glycemic load and dietary fiber intake and risk of adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the esophagus: the Australian cancer study[J]. *BMC Cancer*, 2014, 14:877. DOI: 10.1186/1471-2407-14-877.
- [26] Anderson AS, Key TJ, Norat T, et al. European code against cancer 4th edition: obesity, body fatness and cancer[J]. *Cancer Epidemiol*, 2015, 39 Suppl 1:S34-45. DOI: 10.1016/j.canep.2015.01.017.
- [27] Kushi LH, Byers T, Doyle C, et al. American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity [EB/OL]. [2019-02-15]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.3322/canjclin.56.5.254>.
- [28] Disease Prevention and Health Promotion. Physical activity guidelines 2nd edition [EB/OL]. [2018-04-19]. <https://health.gov/paguidelines/>.
- [29] Weinstock S, Bal DG, Adamson R, et al. American cancer society guidelines on diet, nutrition, and cancer: the work study group on diet, nutrition, and cancer[J]. *CA Cancer J Clin*, 1991, 41(6):334-338. DOI: 10.3322/canjclin.41.6.334.
- [30] Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, et al. Trends in obesity and severe obesity prevalence in US youth and adults by sex and age, 2007–2008 to 2015–2016[J]. *JAMA*, 2018, 319(16): 1723-1725. DOI:10.1001/jama.2018.3060.
- [31] White A, Thompson TD, White MC, et al. Cancer Screening Test Use—United States, 2015[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017, 66(8):201-206. DOI: 10.15585/mmwr.mm6608a1.
- [32] Byers T, Wender RC, Jemal A, et al. The American cancer society challenge goal to reduce US cancer mortality by 50% between 1990 and 2015: results and reflections[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(5):359-369. DOI:10.3322/caac.21348.
- [33] Rosen PP, Groshen S, Kinne DW. Survival and prognostic factors in node-negative breast cancer: results of long-term follow-up studies[J]. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 1992(11): 159-162.
- [34] Committee on Adolescent Health Care, ACOG Working Group on Immunization. ACOG committee opinion No. 344: human papillomavirus vaccination[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 108(3 Pt 1):699-705.
- [35] FUTURE I/II Study Group¹, Dillner J, Kjaer SK, et al. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2010, 341: c3493. DOI: 10.1136/bmj.c3493.
- [36] Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, et al. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(1): 89-99. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70286-8.
- [37] World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals [EB/OL]. [2019-04-21]. <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/>.
- [38] 赵爽, 赵方辉. HPV 治疗性疫苗研究进展[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(5):556-560. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.05.017.
- [39] 赵方辉, 张莉. 新时代下的肿瘤预防研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(8):665-666. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.08.001.
- [40] 王灵, 王硕, 杨帆, 等. 队列研究在肿瘤预防和预后评估中不可替代的作用[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(4):451-456. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.04.023.

(收稿日期:2019-03-28)

(本文编辑:张振伟)