

2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡报告

肺癌是我国首位致死肿瘤

▲ 本报记者 赵佩

近日，国家癌症中心、全国肿瘤防治研究办公室、全国肿瘤登记中心发表《2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析》，该研究由赫捷院士、陈万青教授等牵头。研究数据估计，全国 2012 年新发恶性肿瘤病例约 358.6 万例（城市地区 197.3 万例，农村地区 161.3 万例），死亡病例 218.7 万例（城市地区 113.2 万例，农村地区 105.5 万例）。（China Cancer.2016;25:1）

2012 年全国恶性肿瘤发病率为 264.85/10 万（男性 289.30/10 万，女性 239.15/10 万），城市地区发病率 277.17/10 万，农村地区发病率 251.20/10 万，城市高于农村。

全部地区恶性肿瘤死亡率为 161.49/10 万（男性 198.99/10 万，女性 122.06/10 万）。城市地区死亡率 159.00/10 万，农村地区恶性肿瘤死亡率 164.24/10 万，城市低于农村。

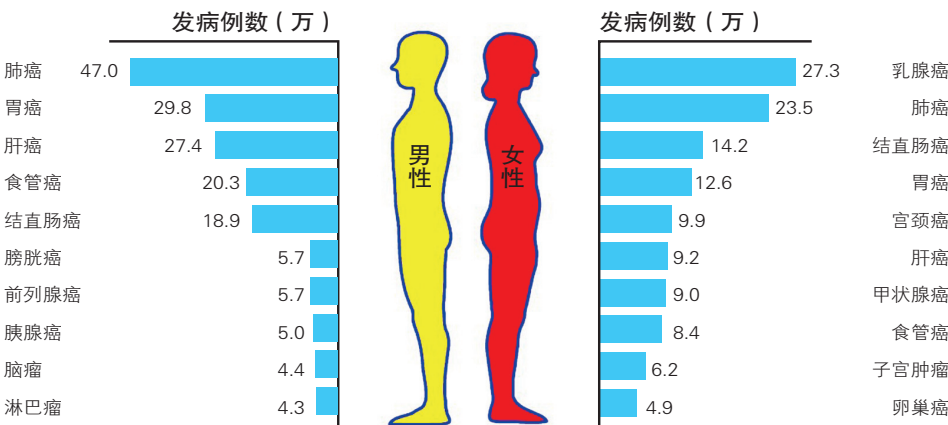
结果显示，肺癌、胃癌、肝癌、结直肠癌、食管癌、女性乳腺癌、

甲状腺癌、宫颈癌、脑瘤和胰腺癌是我国主要的恶性肿瘤，约占全部新发病例的 75%。肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、胰腺癌、乳腺癌、脑瘤、白血病和淋巴瘤是主要的肿瘤死因，约占全部肿瘤死亡病例的 80%。

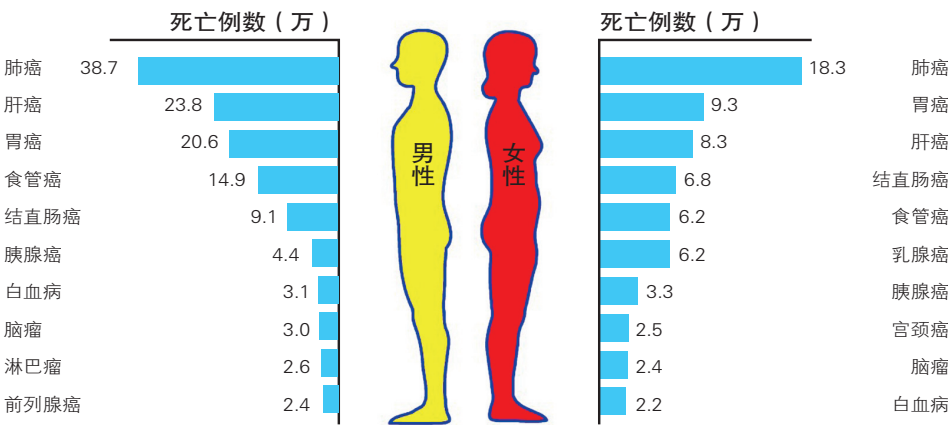
2011 年全国新发恶性肿瘤病例约 337.2 万例，死亡 211.3 万例，2012 年全国登记地区恶性肿瘤发病率和死亡率与 2011 年水平基本持平。城乡地区癌症发病率死亡率以及癌谱构成逐年接近，这与城乡间社会经济水平、环境、生活方式差异逐步缩小有关。另外，目前随着我国城镇化进程的加速，与肿瘤登记定义的城乡发生脱节，不能充分反映真正的差异，以市县城镇化率代表城乡可能更适合。

该分析覆盖全国 193 个登记处，共覆盖 198 060 406 人。全国肿瘤登记中心定期发布的我国恶性肿瘤负担情况，为制定肿瘤防治策略和科学研究提供可靠的基础依据。

2012 年我国发病例数排名前十的恶性肿瘤



2012 年我国死亡例数排名前十的恶性肿瘤



制图 / 林丽

推进 BRAF 基因突变检测 提高临床肿瘤诊疗水平

日前，在“中华医学会病理学分会第二十一学术次会议暨第五届中国病理年会”期间，中国医学科学院肿瘤医院病理科应建明教授分享了 BRAF 基因突变检测在甲状腺癌、结直肠癌等实体瘤鉴别诊断、治疗指导及预后管理方面的重要意义，以及免疫组化 BRAF V600E 抗体检测方法的临床应用。

BRAF V600E 突变检测 助力结直肠癌的鉴别诊断、治疗指导和预后管理

根据 WHO 数据，结直肠癌（CRC）位列男性常见恶性肿瘤第三位和女性常见恶性肿瘤第二位，约 5%~15% 结直肠癌会发生 BRAF 位点特异性突变，其中超过 90% 为 BRAF V600E 突变。

BRAF V600E 突变可排除林奇综合征（LS），指示为散发型结直肠癌（SCRC）。BRAF V600E 检测有效简化了 LS 诊断流程，采用错配修复基

因（MMR）蛋白免疫组化染色法筛查疑似患者。若 MMR 蛋白表达正常，可排除 LS；MMR 蛋白表达缺失时，需具体分析 MLH1、MSH2、MSH6 及 PMS2 四种蛋白表达情况。如 MLH1 缺失，则进行 BRAF 突变分析，若为 V600E 阳性预示很可能患有 SCRC。欧洲临床肿瘤学会（ESMO）和美国国立综合癌症网络（NCCN）指南建议，MLH1 基因缺失时

应检测 BRAF V600E 以排除 SCRC。

BRAF V600E 还可帮助临床医生进行 CRC 预后管理和指导治疗。BRAF V600E 突变导致 CRC 患者预后不良概率提升，尤其晚期患者 V600E 突变阳性预示预后非常差。尽管尚存在争议，目前有限资料提示，V600E 突变患者抗 EGFR 单抗治疗应答率明显低于 BRAF 野生型患者。

BRAF V600E 检测有效辅助甲状腺癌诊疗及预后

对于甲状腺癌，BRAF V600E 突变发生在 40%~70% 甲状腺乳头状癌（PTC）中，而在甲状腺滤泡状腺癌（FTC）、甲状腺髓样癌（MTC）和良性甲状腺增生等中极少发现，BRAF V600E 可作为 PTC 临床鉴别诊断指标。因 BRAF V600E 与 PTC 恶性特征具有相关性，与肿瘤大小等高风险特征呈正

相关，可辅助 PTC 诊断。采用甲状腺细针穿刺活检（FNAB）与 BRAF V600E 联合检测进行 PTC 诊断，敏感性可提升至 80%。美国甲状腺协会（ATA）管理指南建议，甲状腺结节患者在细胞学活检不确定时，建议使用分子标志物（如 BRAF、RAS、RET/PTC 等）辅助诊断。

BRAF V600E 突变与 PTC

侵袭性及不良预后有关，可为 PTC 治疗提供参考。术前检查 PTC 的 BRAF V600E 基因突变可辅助预测术后复发风险、指导手术切除范围及术后后续治疗。NCCN2014 年第 2 版甲状腺癌指南指出，肿瘤的组织学类型、肿瘤大小、局部浸润及坏死、血管浸润以及 BRAF 基因突变状态和转移是影响预后的重要变量。

免疫组化 BRAF V600E（VE1）抗体检测优化多项肿瘤诊断

近几年来，免疫组化技术（IHC）用特异性抗体 VE1 识别 V600E 突变蛋白进行检测，正逐渐成为当前 BRAF 基因突变常用检测方法。第一届中美肿瘤诊断病理高峰论坛期间，美国盖辛格健康系统机构（Geisinger Health System）免疫组化实验室主任陈宗明博士分享了一项对比 IHC 染色与分子生物学检测方法研究。陈宗明博士表示：“进行 BRAF V600E IHC 检测的关键在于确保检测质量。以 CRC 诊断为例，BRAF 特异性突变 IHC 检测可通过 IHC 结果指导测序，具有更优的成本效益比。建议将 BRAF V600E IHC 检测应用于 LS、PTC 等筛查，并定期评估其与分子生物学检测间的一致性，做好质评与质控。”

2015 年 3 月，《Nature》杂志《Scientific Reports》子刊发表了中国医学科学院肿瘤医院应建明教授团队的研究，文章深入研究了 Sanger 测序、RT-PCR 及 IHC 三种方法学在检测实体瘤 BRAF V600E 突

变中的一致性，使用罗氏诊断 BRAF V600E（VE1）抗体，在 VentanaBenchMark 全自动染色平台进行 IHC 检测。779 例患者中，150 例 VE1 染色阳性。对 349 例患者进行 Sanger 测序及 RT-PCR（cobas® 4800）检测（包括 150 例 VE1 阳性病例）显示，IHC 方法学灵敏度和特异性分别为 100% 和 99%，可作为 BRAF 突变检测很好的初筛工具，并指导预后和治疗方案。

作为率先用于体外诊断 BRAF 突变的即用型抗体，罗氏诊断 BRAF V600E（VE1）抗体联合 OptiView DAB IHC 检测试剂盒，对检测多种肿瘤中单细胞水平 BRAF V600E 突变具有良好的敏感度和特异性。与现有分子检测相比，BRAF V600E（VE1）抗体一种检测即可适用于结直肠癌、甲状腺癌、毛细胞白血病与其他多种癌症中的 BRAF V600E 突变蛋白诊断，为解剖病理实验室提供快速、准确的检测结果。