

# 山西省襄垣县 2009~2015 年农村女性 宫颈癌筛查项目结果分析

史少东<sup>1</sup>,贾萌萌<sup>2</sup>,王少明<sup>2</sup>,王莉<sup>3</sup>,李旭亮<sup>1</sup>,苏采峰<sup>1</sup>,石艳梅<sup>1</sup>,郝燕<sup>1</sup>,乔友林<sup>2</sup>  
(1.襄垣县妇幼保健计划生育服务中心,山西襄垣 046200;2.国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院,北京 100021;3.襄垣县人民医院,山西襄垣 046200)

**摘要:**[目的]通过分析襄垣县 2009~2015 年农村妇女宫颈癌筛查结果,为国家宫颈癌筛查项目的评价和优化提供理论依据。[方法]对襄垣县 35~64 岁妇女开展宫颈癌筛查。2009~2013 年采用醋酸/碘染色后肉眼观察(VIA/VILI),2014 年开始部分引入人乳头状瘤病毒(HPV)检测,2015 年又引入新柏氏液基细胞学(TCT)检测,根据卫生资源情况在不同人群中分别使用三种方法。任意筛查结果阳性者转诊阴道镜,镜下有病变时取活检,以病理诊断为金标准。通过评价不同方法对宫颈上皮内瘤变(CIN)2 级及以上病变的检出率评价不同方法对宫颈癌的筛查效果。[结果]2009~2015 年共筛查 62 618 名女性,其中 CIN2 级及以上(CIN2+)病变的患病率为 0.76%,早诊率为 90.53%,下生殖道感染率为 25.68%,其中滴虫性阴道炎、细菌性阴道炎和宫颈炎与 HPV 感染相关。根据 2014 及 2015 年数据,VIA/VILI 的 CIN2+ 病变检出率为 0.74%,TCT 的病变检出率为 0.70%,两者相似,但均低于 HPV 检测,其病变检出率为 1.37%。[结论]HPV 检测是首选的宫颈癌初筛方法,在资源匮乏地区,培训合格的基层医生使用 VIA/VILI 或 TCT 方法对适龄妇女开展宫颈癌筛查是有效的备选方案。

**关键词:**宫颈癌;筛查;山西

中图分类号:R73-31;R737.33 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2017)07-0536-04  
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2017.07.A007

## Results of Cervical Cancer Screening Program for Rural Women in Xiangyuan County During 2009 to 2015

SHI Shao-dong<sup>1</sup>,JIA Meng-meng<sup>2</sup>,WANG Shao-ming<sup>2</sup>,et al.

(1. Xiangyuan Maternal and Child Health and Family Planning Service Center,Xiangyuan 046200,China.;2.National Cancer Center/Cancer Hospital,Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College,Beijing,100021)

**Abstract:**[Purpose] To analyze the results of Cervical Cancer Screening Program for Rural Women in Xiangyuan county,Shanxi province during 2009 to 2015. [Methods] According to the protocol of the National Cervical Cancer Screening Program in Rural China,women aged 35 to 64 in Xiangyuan county were recruited for screening. Visual inspection with acetic acid and Lugol's iodine(VIA/VILI) was used in 2009 to 2013,human papillomavirus(HPV) DNA test was introduced in 2014 and then thin-Prep cytology(TCT) was introduced in 2015. Colposcopic examination was performed if the result was positive. Cervical lesions were diagnosed by direct biopsy under the colposcopy,and the pathological diagnosis was used for gold standard. The screening effectiveness was evaluated by the detection rates of cervical intraepithelial neoplasia degree 2 or above(CIN2+). [Results] Total 62 618 women in Xiangyuan county underwent screening during 2009 to 2015,the detection rate of CIN2+ was 0.76% with an early detection rate of 90.53%,and lower reproductive tract infection rate was 25.68%. Trichomonas vaginitis,bacterial vaginosis and cervicitis were associated with HPV infection. According to the data of 2014 and 2015,the CIN2+ detection rate of VIA/VILI was 0.74%,and that of TCT was 0.70%. CIN2+ detection rate of HPV DNA was 1.37%,which was significantly higher than those of VIA/VILI or TCT. [Conclusion] HPV test should be a top priority for cervical cancer preliminary screening as a more objective method. In resource-limited rural areas,VIA/VILI and TCT are alternative screening methods for eligible women when used by trained primary care doctors.

**Key words:**cervical cancer;screening;Shanxi

宫颈癌是全球女性肿瘤发病和死亡均排名第 4

的恶性肿瘤,其中 85%的新发病例及 87%的死亡病例发生在发展中国家<sup>[1]</sup>。我国宫颈癌的发病率居高不下,每年宫颈癌新发病例和粗死亡率均呈上升趋势<sup>[1,2]</sup>。宫颈癌可防可治,具有成熟有效的筛查方法<sup>[3]</sup>,建立

收稿日期:2016-08-29;修回日期:2017-03-18

基金项目:国家卫生计生委、财政部、全国妇联重大公共卫生服务项目——农村妇女“两癌”检查项目

通讯作者:乔友林,E-mail:qiaoy@cicams.ac.cn

适合不同卫生资源地区切实可行的筛查体系,是我国宫颈癌防治工作的重点。山西省襄垣县是我国宫颈癌的高发区之一,宫颈癌是危害当地妇女健康的重要恶性肿瘤<sup>[4,5]</sup>。2005年,襄垣县被选为全国首批宫颈癌早诊早治示范基地,在中国医学科学院肿瘤医院和中国癌症基金会的指导下,开展了大规模的宫颈癌筛查,在基层培养出一支技术合格的宫颈癌筛查队伍。2009年,我国政府启动了覆盖4000万女性的公共卫生重大专项——农村妇女“两癌”筛查项目。襄垣县作为国家项目点之一,自2009~2015年承担该县适龄妇女的宫颈癌筛查任务,并根据国家筛查策略的更新及时引进和推广新型筛查方法。截至2015年,国家宫颈癌筛查项目已开展7年,本研究分析襄垣县7年内宫颈癌筛查项目的结果,以期为国家宫颈癌筛查项目评估提供科学数据,也为国家宫颈癌筛查政策的更新和全国范围的项目效果评价提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 筛查对象

山西省襄垣县35~64岁的本地乡镇女性居民,有性生活史,无子宫切除术或宫颈手术史,目前未怀孕,无骨盆放射治疗史。

### 1.2 筛查方案

对纳入的妇女进行宣教,对自愿签署知情同意的妇女进行宫颈癌流行病学危险因素和癌症防治知识问卷调查;进行妇科外阴、阴道及阴道分泌物检查(包括毛滴虫、假丝酵母菌感染),并根据宫颈癌筛查技术方案进行筛查。根据国家卫计委推荐的农村妇女宫颈癌筛查方案,襄垣县2009~2013年行醋酸/复方碘染色(VIA/VILI)检查,对任一检查阳性者行阴道镜检查。2014年开始在部分女性中增加人乳头状瘤病毒(human papillomavirus, HPV)检测;2015年,在部分女性中引入新柏氏液基细胞学检测(TCT),即在不同人群中分别用VIA/VILI、HPV和TCT作为初筛方法。检测结果阳性的个体召回行阴道镜检查。上述流程中阴道镜检查可疑或异常者进行组织病理学检查。

### 1.3 筛查方法

VIA/VILI: VIA采用5%醋酸涂抹宫颈,3min后观察宫颈的反应情况。VILI采用5%碘液涂抹宫颈,

正常子宫颈上皮吸收碘呈棕褐色,病变区未着色呈芥末黄。根据病变区未着色的程度、表面形态、边界状况、大小以及与鳞柱交界的距离等作出初步诊断,结果可判为阴性、阳性和可疑癌。TCT:通过显微镜下观察宫颈细胞是否存在异常,结果分为:不能明确意义的非典型鳞状细胞(ASC-US)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、非典型鳞状细胞不排除高度鳞状上皮内病变(ASC-H)、高度鳞状上皮内病变(HSIL)和非典型腺细胞(AGC)。HPV检测:采用careHPV™检测方法,该方法利用生物体外核酸杂交检测技术,通过荧光信号放大的手段,在微孔检测板上进行检测,可检测宫颈样本中多种HPV DNA,同时能检测出其病毒载量。相对光度单位(RLU)和临界值(CO)相比得到一个比值(RLU/CO),用以判定检测结果。当 $RLU/CO \geq 1.0$ ,则判定为HPV阳性。

阴道镜检查 and 病理确诊:对初筛结果阳性者行阴道镜检查,阴道镜检查异常者行宫颈取材活检。根据2015年国家卫计委的农村妇女“两癌”检查项目管理方案,以组织病理结果为金标准,分为正常、低级别病变(宫颈上皮内瘤变1级, CIN1)、高级别病变(宫颈上皮内瘤变2级和3级, CIN2和CIN3)和癌症(原位腺癌、微小浸润癌、浸润癌及其他)。方案规定病理结果为CIN2及以上(CIN2+)的妇女接受标准化治疗。

### 1.4 统计学处理

利用Visual Foxpro进行数据双遍录入及核查,使用SPSS 20.0统计学软件进行检出率等统计量的描述分析。基线人口统计学信息用频数、比例或均值、标准差计算,数值型变量组间比较使用 $t$ 检验,分类变量组间比较使用卡方检验。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

2009~2015年襄垣县共计62 618人参与了宫颈癌筛查,参与筛查的妇女年龄分布在35~64岁之间,平均年龄( $48.00 \pm 7.19$ )岁。70.90%的妇女具有初中及以上文化水平,且99.90%为汉族女性。每年参加筛查人数见表1(Table 1)。其中,2014年有3159名妇女接受HPV检查,2015年3025名妇女接受了HPV检查,另外还有1011名妇女接受了TCT检查。其余妇女均接受VIA/VILI筛查。

**Table 1 The results of cervical cancer screening in Xiangyuan County during 2009~2015**

| Year  | Target women | Screened women | Lower RTI(%) | Colposcopy (%) | Pathology |            |          |           | CIN2+                   |                         |
|-------|--------------|----------------|--------------|----------------|-----------|------------|----------|-----------|-------------------------|-------------------------|
|       |              |                |              |                | CIN1 (%)  | CIN2/3 (%) | CA (%)   | CIN2+ (%) | Early detection rate(%) | Early treatment rate(%) |
| 2009  | 6000         | 5190           | 1189(22.91)  | 495(9.54)      | 71(1.37)  | 38(0.73)   | 4(0.07)  | 42(0.81)  | 90.48                   | 100.00                  |
| 2010  | 12000        | 12904          | 3398(26.33)  | 955(7.40)      | 93(0.72)  | 88(0.68)   | 10(0.08) | 98(0.76)  | 89.80                   | 100.00                  |
| 2011  | 12000        | 12050          | 2493(20.69)  | 931(7.73)      | 76(0.63)  | 69(0.57)   | 4(0.03)  | 73(0.61)  | 94.52                   | 100.00                  |
| 2012  | 8000         | 8163           | 2074(25.41)  | 741(9.08)      | 51(0.62)  | 47(0.58)   | 6(0.07)  | 53(0.65)  | 88.68                   | 100.00                  |
| 2013  | 8000         | 8008           | 2401(29.98)  | 607(7.58)      | 58(0.72)  | 44(0.55)   | 6(0.07)  | 50(0.62)  | 88.00                   | 100.00                  |
| 2014  | 8000         | 8340           | 2208(26.47)  | 772(9.26)      | 84(1.01)  | 70(0.84)   | 5(0.06)  | 75(0.90)  | 93.33                   | 100.00                  |
| 2015  | 8000         | 8161           | 2317(28.39)  | 851(10.43)     | 76(0.93)  | 74(0.91)   | 10(0.12) | 84(1.03)  | 88.10                   | 100.00                  |
| Total | 62000        | 62618          | 16080(25.68) | 5274(8.42)     | 509(0.81) | 430(0.69)  | 45(0.07) | 475(0.76) | 90.53                   | 100.00                  |

Note: RTI:reproductive tract infection;CA;cancer

## 2.2 妇科感染情况

根据临床表现和实验室检查确诊的滴虫性阴道炎、外阴阴道假丝酵母菌病、细菌性阴道病、外生殖器尖锐湿疣和宫颈炎等称为下生殖道感染。7年内约 16 080 名妇女存在下生殖道感染，年感染率为 21%~30%，平均感染率为 26%。共筛出 CIN1 509 例，检出率为 0.81%；CIN2 和 CIN3 共 430 例，检出率为 0.69%；宫颈癌患者 45 例，检出率为 0.07%；CIN2+病变检出率平均 0.76%。2014 年和 2015 年增加 HPV 检测后，CIN2+检出率明显上升，分别为 0.92%和 1.03%。项目年早诊率在 88.00%到 94.52%之间波动，平均 90.09%，年早治率均为 100.00% (Table 1)。

对 2015 年参加 HPV 筛查的 3025 人进一步分析后发现:HPV 感染、滴虫性阴道炎、外阴阴道假丝酵母菌病、细菌性阴道炎和宫颈炎的检出率分别为: 13.12%、8.33%、2.68%、14.28%和 3.54%，滴虫性阴道炎、细菌性阴道炎和宫颈炎与 HPV 感染密切相关，而外阴阴道假丝酵母菌病与 HPV 感染无关(Table 2)。

## 2.3 3 种初筛方法效果评价

**Table 2 Gynecological infections and HPV infections**

| Diseases                 | HPV infections |          | Total | P      |
|--------------------------|----------------|----------|-------|--------|
|                          | Positive       | Negative |       |        |
| Trichomonas vaginitis    | 44             | 208      | 252   | 0.033  |
| Vulvovaginal candidiasis | 13             | 68       | 81    | 0.429  |
| Bacterial vaginitis      | 74             | 358      | 432   | 0.008  |
| Cervicitis               | 29             | 78       | 107   | <0.001 |

汇总 2014 和 2015 年数据，对 3 种筛查方法效果进行评估。2014 年，5141 人经 VIA/VILI 法筛出 CIN2+ 35 人，阳性检出率为 0.68%，3199 人经 HPV 检测筛出 CIN2+ 40 人，阳性检出率为 1.25%，HPV

检测阳性检出率显著高于 VIA/VILI( $P=0.007$ )；2015 年，4125 人经 VIA/VILI 法筛出 CIN2+ 33 人，1004 人经 TCT 筛出 CIN2+ 7 人，3199 人经 HPV 筛出 CIN2+ 40 人，3 种方法阳性检出率分别为 0.80%、0.69%和 1.45%，检出率明显不同( $P=0.013$ )。综合两年结果，VIA/VILI 与 TCT 阳性检出率相似，分别为 0.74%和 0.70% ( $P=0.884$ )。HPV 阳性检出率为 1.37%，明显高于其他两种方法( $P<0.001$ )。

## 3 讨论

宫颈癌的筛查方法目前已比较成熟<sup>[3]</sup>，通过 30 余年的筛查，美国妇女宫颈癌的发病及死亡率均降低了 50%左右<sup>[6]</sup>。襄垣县妇幼保健计划生育服务中心自 1999 年开始与中国医学科学院肿瘤医院在宫颈癌筛查领域合作，经多年实践工作锻炼培养了合格的基层宫颈癌筛查队伍。对襄垣县近年来筛查结果进行分析可为国家宫颈癌筛查项目的评价和优化提供理论依据。

襄垣县 2009~2015 年宫颈癌筛查项目的早诊率在 88%~94.52%之间波动，平均为 90.09%，与中国疾病预防控制中心 (CDC) 报告中试点县平均早诊率 91.7%<sup>[7]</sup>相近。襄垣县妇幼保健计划生育服务中心经过多年的培训已建立起一支可熟练掌握 VIA/VILI 筛查方法的医疗队伍，且已有前期研究证明在该地区采用 VIA/VILI 筛查子宫颈癌具有高度的可行性和有效性<sup>[5]</sup>。即便如此，该县 2014~2015 年的筛查数据显示，在该地区使用 VIA/VILI 方法对 CIN2+ 的检出率仍显著低于 HPV 技术 (0.74% vs 1.37%)。因此，我们推荐在有条件的地区采用客观高效的 HPV

检测技术进行宫颈癌筛查。现行 HPV 检测技术较多,价格不等,城市地区可选用第二代杂交捕获技术(HC2, Qiagen)、Cobas4800(罗氏诊断)等技术,在经济欠发达地区,可选用 care HPV(Qiagen)等适宜技术。

我国“两癌”筛查项目近年来也引入 HPV NDA 检测技术,根据现行两癌筛查项目宫颈癌的筛查草案:35~64 岁妇女,可每年进行一次 VIA 检查,或每 3 年进行一次细胞学检查,或每 5 年进行 HPV 检测。襄垣县的筛查结果为在两癌筛查项目中进一步推广 HPV 技术提供了有效的支持数据。此外,虽然大量现有研究显示<sup>[8,9]</sup>,TCT 的敏感性、特异性均显著高于 VIA/VILI,但襄垣的结果显示两者无明显差异。究其原因,可能与襄垣县自 2014 年才开始引入 TCT 检查,缺少合格的细胞学医生有关。鉴于 VIA/VILI 和细胞学检查是主观性的检查方法,受诊断者自身水平影响较大,因而在经济欠发达地区,虽可采用 VIA/VILI 或细胞学检查作为初筛方法,但医师须接受严格的培训才能达到较好的筛查效果。因此,我国参与两癌筛查项目的基层单位,可根据自身医疗资源及筛查工作经验,选择适宜的筛查方式。

目前我国育龄妇女生殖道感染发病率高达 30%~40%,生殖感染疾病患者数量每年都以 20%~30% 的速度增长,在医疗卫生较差的地区及广大农村地区该问题尤为突出<sup>[10]</sup>。襄垣县本次数据分析仅针对以分泌物异常为主的常见下生殖道感染进行了检查,感染率高达 26%。此外,本研究显示,阴道的滴虫感染和细菌感染与 HPV 的感染有相关性。考虑到 HPV 持续感染是引起宫颈癌的主要原因<sup>[11]</sup>,当患有滴虫性阴道炎或细菌性阴道炎时需小心 HPV 的合并感染。当地医疗机构应对上述数据引起重视并相应加强群众的卫生保健宣教工作。

综上,襄垣县 2009~2015 年参加国家两癌筛查项目,发现近 500 名宫颈癌前病例并进行有效治疗,有效降低了该地区的宫颈癌负担。通过该地区数据,客观性的 HPV 检测是首选的宫颈癌初筛方法,在我国资源缺乏地区,VIA/VILI 和 TCT 也可作为宫颈癌的初筛技术,但完善的筛查体系和过硬的技术队伍是筛查成功的关键。各地区应根据现有经验和资源,选择适宜当地的筛查方法,加强技术培训,完善相关政策体系。本文结果可为我国农村地区和其他发展中国家宫颈癌防治工作提供参考依据,并为国家筛查项目评估和政策更新提供科学依据。

## 参考文献:

- [1] Globocan 2012:estimated cancer incidence,mortality and prevalence worldwide in 2012 [EB/OL]. [http://globocan.iarc.fr/pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx?cancer=cervix](http://globocan.iarc.fr/pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=cervix), 2016-07-01.
- [2] Hu SY,Zheng RS,Zhao FH,et al. Trend analysis of cervical cancer incidence and mortality rates in Chinese women during 1989-2008[J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae,2014,36(2):119-125.[胡尚英,郑荣寿,赵方辉,等. 1989 至 2008 年中国女性子宫颈癌发病和死亡趋势分析[J].中国医学科学院学报,2014,36(2):119-125.]
- [3] Lang JH. Modern prevention strategies of cervical cancer [J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae,2007,29(5):575-578.[郎景和.宫颈癌预防的现代策略[J].中国医学科学院学报,2007,29(5):575-578.]
- [4] Office of Cancer Prevention and Control,Ministry of Health. Investigation on the death of malignant tumors in China [M]. Beijing:People's Medical Publishing House, 1979.145. [卫生部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,1979.145.]
- [5] Zhang YZ, Ma JF, Zhao FH, et al. Three-year follow-up results of visual inspection with acetic acid/Lugol's iodine (VIA/VILI) used as an alternative screening method for cervical cancer in rural areas [J]. Chinese Journal of Cancer,2010,1:4-8.[张永贞,马俊飞,赵方辉,等.农村地区醋酸/碘染色法筛查子宫颈癌的 3 年结果分析[J].癌症,2010,1:4-8.]
- [6] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. Browse SEER cancer statistics review, 1975-2011 [DB/OL]. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2011/browse\\_csr.php](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/browse_csr.php).
- [7] Dong ZW, Qiao YL, Wang GQ, et al. The exploration of evaluating indicators for early detection and treatment of cancers in China.[J] China Cancer,2010,19 (10):633.[董志伟,乔友林,王贵齐,等.癌症早诊早治工作评价指标的探讨[J].中国肿瘤,2010,19(10):633.]
- [8] Zhang YZ, Shao SL, Sun LX, et al. Prevalence of screening tests for cervical cancer in rural China [J]. Cancer Research and Clinic,2005,17(4):287-288. [张永贞,邵淑丽,孙立新,等.农村不发达地区妇女宫颈癌筛查方法的比较[J].肿瘤研究与临床,2005,17(4):287-288.]
- [9] Yang L, Zhang WH. A pilot study for cervical cancer screening in Shanxi province[J]. China Cancer,2000,9:8-9.[杨玲,章文华.山西子宫颈癌筛查方法比较的可行性研究[J].中国肿瘤,2000,9:8-9.]
- [10] Li L, Li LY, Zhu LP, et al. Screening for cervical cancer, breast cancer, and reproductive tract infection in a rural area, Jiangxi province.[J]. China Cancer,2010,12:797-800. [李凌,李隆玉,朱丽萍,等.江西农村人群宫颈癌、乳腺癌和生殖道感染筛查[J].中国肿瘤,2010,12:797-800.]
- [11] Cox JT. Human papillomavirus testing in primary cervical screening and abnormal papanicolaou management [J]. Obstet Gynecol Surv,2006,61:S15-S25.