

浙江省农村试点地区妇女宫颈癌筛查结果及成本效果分析

梁明斌,陆 凤,方 乐,胡如英,钟节鸣,俞 敏
(浙江省疾病预防控制中心,浙江 杭州 310051)

摘要:[目的] 分析浙江省农村妇女宫颈癌筛查试点项目的筛查结果和成本效果情况。[方法] 收集 2009 至 2011 年浙江省农村 4 个开展宫颈癌筛查试点地区(嵊州市、武义县、台州市黄岩区、丽水市莲都区)的工作数据以及直接成本,分析筛查结果和成本效果。[结果] 试点地区完成筛查 231 702 人,共确诊癌前病变 1342 例(检出率为 $579.19/10^5$),宫颈癌 69 例(检出率为 $29.78/10^5$),合计 1411 例(检出率为 $608.97/10^5$);不同地区合计检出率差异具有统计学意义。此外,还发现 56 817 例(24.52%)生殖道感染、11 205 例(4.84%)子宫肌瘤和 11 148 例(4.81%)其他良性病变。浙江省农村试点地区宫颈癌筛查成本效果比为 18 996.00 元/例,早期发现成本系数为 0.477。[结论] 浙江省开展宫颈癌筛查具有较好成本效果,宫颈癌疫苗接种暂不影响现行宫颈癌筛查的必要性。

关键词:宫颈癌;筛查;疫苗;农村;成本效果;浙江

中图分类号:R73-31 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2019)11-0816-05
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.11.A002

Results and Cost-effective Analysis of Pilot Cervical Cancer Screening Program Among Women in Rural Areas of Zhejiang Province

LIANG Ming-bin, LU Feng, FANG Le, HU Ru-ying, ZHONG Jie-ming, YU Min
(Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the results and cost-effectiveness of cervical cancer screening among women in rural areas of Zhejiang province based on the data of a pilot study. [Methods] The data and direct cost of cervical cancer screening among rural women in 4 pilot regions of Zhejiang province during 2009 to 2011 were collected. The screening results and cost-effectiveness were analyzed. [Results] There were 231 702 women screened, and 1342 cases of precancerous lesions ($579.19/10^5$) and 69 cases of cervical cancer($29.78/10^5$) were identified with a total detection rate of $608.97/10^5$. Besides, 56 817 cases of genital tract infection (24.52%), 11 205 cases of fibroid (4.84%) and 11 148 cases of other benign lesions (4.81%) were detected during the screening. The cost-effective analysis showed that the cost of per detected cervical cancer case was 18 996.00 RMB and early detection cost coefficient (EDCI) of screening was 0.477. [Conclusion] The pilot study shows that the cost-effectiveness is good in cervical cancer screening for rural women in Zhejiang province.

Key words:cervical cancer; screening; vaccine; rural area; cost-effectiveness; Zhejiang

宫颈癌是严重危害妇女健康的恶性肿瘤之一。据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 最新估计,2018 年全球约有 31 万妇女死于宫颈癌,其中 85%以上发生在低收入和中等收入国家^[1]。宫颈癌筛查是 WHO 建议各国最应该在人群中开展的两种恶性肿瘤筛查之一^[2-3]。我国于 2009 至 2011 年

收稿日期:2018-11-26;修回日期:2019-07-29
基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2014KYA033)
通信作者:梁明斌,E-mail:mbliang@cdc.zj.cn

开始在农村试点地区开展适龄妇女乳腺癌和宫颈癌筛查(简称“两癌筛查”)。随着宫颈癌疫苗在国内上市,人们对是否仍有必要继续开展宫颈癌筛查的关注逐渐增加^[4]。宫颈癌筛查的成本效果相较疫苗接种如何是回应关注的重要方面。本研究回顾性收集浙江省开展农村妇女宫颈癌筛查试点的工作数据以及相关成本数据,分析试点项目筛查结果和成本效果。

1 资料与方法

1.1 筛查对象

本研究中筛查对象为2009至2011年浙江省开展国家宫颈癌筛查工作的4个试点地区(嵊州市、武义县、台州市黄岩区、丽水市莲都区)的35~59岁农村妇女。所有接受筛查的对象均签署“自愿免费检查知情同意书”。

1.2 筛查方法

联合采用“妇科检查”、“宫颈脱落细胞检查”和“阴道镜检查”3种筛查方法：先行妇科检查(含盆腔检查及阴道分泌物湿片显微镜检查/革兰氏染色检查)，然后进行宫颈脱落细胞巴氏检查或液基细胞学检查或宫颈醋酸染色检查/复方碘染色检查(仅限于资源匮乏、没有宫颈脱落细胞巴氏检查条件的地区使用)；最后，对宫颈脱落细胞检查结果可疑者进行阴道镜检查。妇科检查和宫颈脱落细胞检查的取材、涂片和固定由乡镇卫生院或社区卫生服务机构负责；宫颈脱落细胞检查、阴道镜检查以及组织病理学检查由县级及以上医疗卫生机构负责。接受筛查的对象还进行了相关知识知晓问卷调查。

1.3 成本效果分析

筛查成本包括直接成本和间接成本。直接成本包括筛查试剂和耗材、人员工资和设备折旧等，间接成本包括其他不能直接计算的成本。考虑筛查试点工作主要依托乡镇卫生院、社区卫生服务机构和县级及以上医疗卫生机构(公立医院)的日常工作开展，直接成本中的物资成本和固定人力成本可由门诊筛查收费间接体现，直接成本中的额外人力成本以及间接成本(培训、动员、交通等)可由政府补贴支出间接反映，其余间接成本基本在常规工作经费中统筹消化，故本研究用门诊筛查费用和政府补贴支出计算筛查成本。成本效果主要分析成本效果比(每

避免1例宫颈癌死亡所增加的成本)和早期发现成本系数(筛查发现早期病例平均费用/人均GDP)。

1.4 数据收集和统计学处理

试点地区筛查数据由承担宫颈癌筛查任务的医疗卫生机构定期汇总上报。直接成本数据从项目工作文件获取^[5]，直接医疗费用主要通过专家咨询并参考既往相关文献确定^[6-7]。试点地区人均GDP通过当地统计公报获取，市辖区取市区人均GDP；指标计算所需值取试点地区2009至2011年3年人均GDP的均值。统计学处理和分析采用SPSS 23.0软件进行。

2 结 果

2.1 基本情况

试点地区3年合计适龄妇女人数625 915人，共完成宫颈癌知识知晓问卷调查240 204人(38.38%)，完成筛查(对象至少接受了1项筛查)231 702人(37.02%)。绝大部分筛查对象(98.32%)表示对宫颈癌知识知晓或部分知晓(Table 1)。

2.2 宫颈癌筛查异常情况

接受妇科检查的231 702名妇女中，82.59%(191356/231702)完成了宫颈脱落细胞检查，其中，3.36%(6439/191356)的检查对象存在TBS分类异常(包括不典型鳞状上皮细胞、低度鳞状上皮内病变、高度鳞状上皮内病变、鳞状细胞癌、不典型腺上皮细胞、不典型颈管腺细胞倾向瘤病、颈管原位腺癌和腺癌)；宫颈脱落细胞检查结果可疑应行阴道镜检查者中，87.56%(11685/13345)最终接受了阴道镜检查，其中，检查结果异常的占38.65%(4516/11685)。阴道镜检查结果可疑者进行组织病理学检查确诊，共确诊癌前病变1342例(检出率579.19/10万)，宫颈癌69例(检出率29.78/10万)，合计1411例(检出率

Table 1 General information of pilot cervical cancer screening in Zhejiang

County	Target population	Number of respondents(%)	Questionnaire		Number of screened(%) [*]
			Awareness(%)	Partial awareness(%)	
Shengzhou	215891	67016(31.04)	55329(82.56)	11343(16.93)	67016(31.04)
Wuyi	118473	50653(42.75)	42625(84.15)	5694(11.24)	50289(42.45)
Huangyan	113801	60538(53.20)	52197(86.22)	7314(12.08)	60538(53.20)
Liandu	177750	62000(34.88)	52826(85.20)	8842(14.26)	53859(30.30)
Total	625915	240207(38.38)	202977(84.50)	33193(13.82)	231702(37.02)

Note:^{*}:Accepted at least one screening item

608.97/10万);不同地区合计检出率差异具有统计学意义(Table 2,3)。

2.3 筛查发现的其他异常情况

除癌前病变和宫颈癌外,还发现56 817例(24.52%)生殖道感染、11 205例(4.84%)子宫肌瘤和11 148例(4.81%)其他良性病变(Table 4)。

2.4 筛查的成本效果

经组织病理学检查确诊,试点地区3年筛查共确诊癌前病变1342例,宫颈癌69例,合计1411例。宫颈癌筛查费用包括妇科检查及阴道分泌物检查(11元/次)、脱落细胞学检查与诊断(30元/例)、阴道镜检查(50元/次)和局部切取组织活检检查与诊断(100元/例)^[5],政府补贴筛查经费70元/人^[6];试点地区2009至2011年3年人均GDP的均值为41 855元。经过计算得到:浙江省农村试点地区宫颈癌筛查的成本效果比(每避免1例宫颈癌死亡所增加的成本)为18 996.00元/例,早期发现成本系数(筛查发现早期病例平均费用/人均GDP)为0.477。

3 讨 论

宫颈癌被认为是唯一的病因明确、可早期预防和治疗、有望可彻底根除的癌症^[8]。发达国家长期实施大规模宫颈癌筛查的结果表明,宫颈癌筛查可降低宫颈癌发病率25%~50%,死亡率35%左右^[9~10]。理论上,宫颈癌疫苗接种能明显降低目标亚型HPV的感染,从而降低宫颈癌及癌前病变的发病率,进而降低细胞学检查和HPV检查的价值^[4]。在早期实施宫颈癌疫苗接种的国家已经观察到生殖器疣和宫颈癌前病变发病率的明显下降^[11]。但也有研究表明,非疫苗覆盖的HPV感染率不受影响,

且HPV亚型分布可能随疫苗接种而逐渐发生变化^[12~14]。此外,并不是每个女性都适合打HPV疫苗,如年龄偏大(美国推荐接种HPV的最佳年龄是11~12岁,澳大利亚是13~14岁)和已经感染HPV的女性。专家建议对于超过26岁的女性来说,更推荐通过定期宫颈癌筛查来预防宫颈癌,默沙东公司生产的HPV疫苗说明书上也提醒注意接种HPV疫苗不能取代宫颈癌筛查。

本研究利用较为系统和规范开展的国家“两癌筛查”浙江省项目点的工作数据进行成本效果分析,以资政府部门决策参考。浙江省试点方案预期筛查30万农村适龄妇女,4个试点地区3年合计筛查231 702人,目标未能完成,提示开始阶段目标人群对宫颈癌筛查的接受程度还有待加强;而自愿接受筛查的绝大部分对象(98.32%)表示对宫颈癌知识知晓或部分知晓,表明接受筛查人群对宫颈癌有较好的认知,提示充分宣传和健康教育以提高目标人群对宫颈癌和宫颈癌筛查的认知,有利于宫颈癌筛查的推广。随着相关工作不断推进,浙江省已于2017年全面实施城乡户籍参保适龄妇女5年1次免费筛查,目前宫颈癌筛查已被普遍认可。

从经济实用角度来看,细胞学检查仍然是最基础的宫颈癌初筛手段^[15],但试点地区只有82.59%的筛查对象完成了宫颈脱落细胞检查。筛查方案要求宫颈脱落细胞检查的取材、涂片、固定由乡镇卫生院或社区卫生服务机构负责,而宫颈脱落细胞检查则由县级及以上医疗卫生机构负责。细胞学检查对医技人员的要求较高,宫颈脱落细胞检查率不高,提示在农村等医疗技术水平不足的地区采用取样和检查由不同级别医院负责的工

Table 2 Abnormal results of cervical cancer screening

County	Cervical cytology(%)		Colposcopy(%)		Histopathology(%)						Total					
	Gynecologic examination	Examined [*]	Abnormal TBS Subjected	Examined	Abnormal	Examined	CIN1	CIN2	CIN3	AIS	MIC	IC				
Shengzhou	67016	60312(89.90)	3315(5.50)	3895	3469(89.06)	1060	188(17.74)	91(8.58)	135(12.74)	414(39.06)	6(0.57)	1(0.09)	3(0.28)	10(0.94)	424(40.00)	
Wuyi	50289	41547(82.62)	905(2.18)	5268	4307(81.76)	1845	198(10.73)	195(10.57)	166(9.00)	559(30.30)	9(0.49)	18(0.98)	6(0.33)	33(1.79)	592(32.09)	
Huangyan	60538	44714(73.86)	1404(3.14)	1539	1405(91.29)	950(67.62)	357	35(9.80)	53(14.85)	77(21.57)	165(46.22)	16(4.48)	5(1.40)	0(0.00)	21(5.89)	186(52.10)
Lianyu	53859	44783(83.15)	815(1.82)	2643	2504(94.74)	661(26.40)	1428	140(9.80)	55(3.85)	9(0.63)	204(14.29)	1(0.07)	3(0.21)	1(0.07)	5(0.35)	209(14.64)
Total	231702	191356(82.59)	6439(3.36)	13345	11685(87.56)	4516(38.65)	4690	561(11.96)	394(8.40)	387(8.25)	1342(28.61)	32(0.68)	27(0.58)	10(0.21)	69(1.47)	1411(30.09)

Note: * :Percentage=Number of examined / Number of gynecologic examination

Table 3 Positive rates of cervical cancer among different counties (1/10⁵)

County	Number of screened	Precancerous lesions	Cervical cancer	Total	χ^2	P
Shengzhou	67016	414(617.76)	10(14.92)	424(632.68)		
Wuyi	50289	559(1111.58)	33(65.62)	592(1177.20)		
Huangyan	60538	165(272.56)	21(34.69)	186(307.25)		
Liandu	53859	204(378.77)	5(9.28)	209(388.05)		
Total	231702	1342(579.19)	69(29.78)	1411(608.97)	403.38	<0.001

作模式可能会影响筛查效果。浙江省试点地区宫颈脱落细胞检查主要采用液基细胞学检查方法,仅2010年同时采用巴氏检查和液基细胞学检查,数据显示巴氏分级ⅡB级及以上占报告数30.59%,TBS分类异常占3.68%,两者结果差距较大。虽然巴氏检查在宫颈癌筛查历史上发挥了举足轻重的作用,但灵敏度不高,取材、涂片和制片误差对结果影响较大^[16]。浙江省社会经济发展较好,卫生服务水平高,有条件采用液基细胞学检查作为宫颈癌筛查初筛手段,从而提高筛查结果准确度。

通过筛查发现的病例数是宫颈癌筛查效果的直接指标。结果显示,试点地区3年筛查共确诊癌前病变1342例(检出率为579.19/10万),宫颈癌69例(检出率为29.78/10万),合计1411例(检出率为608.97/10万)。与同时期不同省市的筛查数据相比^[17-20],浙江省试点地区宫颈癌检出率处于中等偏下水平,这可能与试点地区相对较低的宫颈癌发病率有关。早期发现成本系数作为短期绩效评价指标可以间接反映健康收益,早期发现成本系数小于5时认为极具成本效益。在仅考虑直接成本(筛查费用和政府补贴投入)的情况下,本研究计算得到浙江省农村地区宫颈癌筛查试点项目的早期发现成本系数为0.477,显著小于5,说明宫颈癌筛查均具有很好的成本效果。浙江省城乡发展均衡,依托已有工作基础开展宫颈癌筛查,额外的筛查投入城乡差距不大,提示城市地区开展的宫颈癌筛查也会具有较好的收益。

筛查还发现56817例(24.52%)生殖道感染、11205例(4.84%)子宫肌瘤和11148例(4.81%)其他良性病变。生殖道感染和子宫肌瘤是影响女性健康的重要因素,而且与不孕不育相关。为了提高筛查效果,肿瘤筛查往往采用联合筛查方案。试点方案联合采用“妇科检查”、“宫颈脱落细胞检查”和“阴道镜检查”3种筛查方法,虽然发现癌前病变和早期宫颈癌是宫颈癌筛查的主要目的,但因采用联合筛查策略发现的其他妇科疾病也增加了宫颈癌筛查取得的效果。

本研究属于回顾性研究,存在试点地区多、差别大,筛查人数众多,难以准确收集间接成本和非直接医疗费用数据等研究局限。由于筛查试点工作主要依托乡镇卫生院、社区卫生服务机构和县级及以上医疗卫生机构(公立医院)的日常工作开展,门诊筛查收费可间接反映筛查物资成本和固定人力成本,政府补贴可间接反映额外人力成本以及间接成本(培训、动员、交通等),其余间接成本可在常规工作经费中统筹消化。虽然本研究计算的筛查成本与实际成本存在差别,但这一成本与政府推动宫颈癌筛查的实际投入相当,因此研究结论仍具有一定的参考意义。

综上所述,宫颈癌疫苗在我国上市时间还不长,有明确的适用年龄范围,且并非治疗性疫苗,不能治疗既有感染或相关疾病;自然状态下从宫颈HPV持续感染到宫颈上皮内瘤变,再发展为浸润性癌可能需几年至几十年,宫颈癌疫苗接种尚不影响现行宫颈癌筛查的必要性。浙江省开展宫颈癌筛查具有较好的成本效果,在今后相当长的一段时期,仍需坚持在适龄妇女中开展宫颈癌筛查工作。

Table 4 Other abnormalities during screening

County	Reproductive tract infections					Others	Subtotal	Myoma of uterus	Other benign diseases	Total
	Condyloma acuminatum	Trichomonas vaginitis	VVC	Bacterial vaginosis						
Shengzhou	1	1664	3344	2143	2244	9396	3862	5553	18811	
Wuyi	7	1312	737	2366	239	4661	1372	981	7014	
Huangyan	17	1939	1520	2063	16403	21942	775	1333	24050	
Liandu	2	1996	2457	5645	10718	20818	5196	3281	29295	
Total	27	6911	8058	12217	29604	56817	11205	11148	79170	

Note: VVC; vulvovaginal candidiasis.

参考文献：

- [1] WHO. Key facts of human papillomavirus (HPV) and cervical cancer [EB/OL]. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer),2019-07-25.
- [2] IARC. Breast cancer screening [M]. Handbooks on cancer prevention, Vol.7. Lyon: IARC Press, 2002.
- [3] IARC. Cervix cancer screening [M]. Handbooks on cancer prevention, Vol.10. Lyon: IARC Press, 2005.
- [4] Liu WJ, Liu ZQ, Guo QZ, et al. Research progress of HPV vaccination and its impact on cervix cancer screening protocol[J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2018, 27(3):228–231. [刘文姬, 刘志强, 郭庆枝, 等. HPV 疫苗接种及其对宫颈癌筛查方案影响研究进展 [J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(3):228–231.]
- [5] Price Bureau of Zhejiang Province, Health Department of Zhejiang province. Notice of medical service price regulation, Price Bureau of Zhejiang Province, Health Department of Zhejiang province [EB/OL]. http://www.zjwjw.gov.cn/art/2009/8/12/art_1208216_2228349.html, 2019-07-25. [浙江省物价局, 浙江省卫生厅. 浙江省物价局浙江省卫生厅关于规范完善医疗服务价格的通知[EB/OL]. http://www.zjwjw.gov.cn/art/2009/8/12/art_1208216_2228349.html, 2019-07-25.]
- [6] Zhejiang Women's Federation. Pilot program of free screening of breast cancer and cervix cancer in Zhejiang province[J]. Chinese Women's Movement, 2009, 7:47. [浙江省妇联. 浙江省开展乳腺癌和子宫颈癌免费筛查试点工作[J]. 中国妇运, 2009, 7:47.]
- [7] Shi JF. Cost-effectiveness on various modalities of cervical cancer screening in rural China[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2009. [石菊芳. 我国农村地区子宫颈癌筛查方案的卫生经济学评价研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2009.]
- [8] Cheng L, Zhang K, Xu TM. Clinical application progress and thoughts about HPV prophylactic vaccines[J]. Modern Oncology, 2017, 25(2):328–331. [程琳, 张琨, 许天敏. 预防性 HPV 疫苗的临床应用进展及思考[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(2):328–331.]
- [9] Warwick J, Tabár L, Vitak B, et al. Time-dependent effects on survival in breast carcinoma: results of 20 years of follow-up from the Swedish Two-County Study [J]. Cancer, 2004, 100(7):1331–1336.
- [10] Sankaranarayanan R, Esmy PO, Rajkumar R, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: a cluster-randomised trial [J]. Lancet, 2007, 370(9585):398–406.
- [11] Crawford NW, Hodgson K, Gold M, et al. Adverse events following HPV immunization in australia: establishment of a clinical network [J]. Hum Vaccin Immunother, 2016, 12(10):2662–2665.
- [12] Bhatia R, Kavanagh K, Cubie HA, et al. Use of HPV testing for cervical screening in vaccinated women-insights from the SHEVa (Scottish HPV Prevalence in Vaccinated Women) study[J]. Int J Cancer, 2016, 138(12):2922–2931.
- [13] Tota JE, Ramanakumar AV, Jiang M, et al. Epidemiologic approaches to evaluating the potential for human papillomavirus type replacement postvaccination [J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(4):625–634.
- [14] Franco EL, Cuzick J, Hildesheim A, et al. Chapter 20: issues in planning cervical cancer screening in the era of HPV vaccination[J]. Vaccine, 2006, 24(S3):171–177.
- [15] The American College of Obstetricians and Gynecologists. Cervical cancer screening and prevention [J]. Obstet Gynecol, 2016, 127(1):1–20.
- [16] Wang LL, Ma LL, Shang LX. Research progress in screening strategies of cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia [J]. Medical Recapitulate, 2016, 22(10):1907–1910. [王丽丽, 马丽丽, 尚丽新. 宫颈癌及癌前病变筛查策略的研究进展 [J]. 医学综述, 2016, 22(10):1907–1910.]
- [17] Li GX, Yang BL, Peng YN, et al. Analysis on screening results of 61313 cases of cervical cancer in Huairou district of Beijing [J]. Occupation and Health, 2013, 29(18):2344–2346. [李桂香, 杨柏柳, 彭玉娜, 等. 北京市怀柔区 61313 例宫颈癌筛查结果分析[J]. 职业与健康, 2013, 29(18):2344–2346.]
- [18] Wang M, Wu YN, Chen XY. Analysis of results of cervical cancer screening in women of rural area in Hunan province, 2010–2011 [J]. Practical Preventive Medicine, 2014, 21(6):717–719. [王敏, 吴颖岚, 陈小英. 2010–2011 年湖南省农村妇女宫颈癌检查情况分析 [J]. 实用预防医学, 2014, 21(6):717–719.]
- [19] Zhang WH, Zhao XH, Gai LL, et al. Analysis of the results of rural women in cervical cancer screening program during 2009 to 2011 years in Xinjiang[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2014, 22:332–336. [张文华, 赵新辉, 盖莉莉, 等. 2009~2011 年新疆各试点县农村妇女宫颈癌筛查项目结果分析 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 22:332–336.]
- [20] Chen YX, Chang JJ, Xie JY, et al. Analysis of results of cervical cancer screening in women of rural area in Ningxia, 2009~2011[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2015, 30:365–366. [陈永霞, 常晶晶, 谢静玉, 等. 2009~2011 年宁夏回族自治区农村妇女宫颈癌检查结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30:365–366.]