

河南省新密市 2010~2013 年农村女性 宫颈癌筛查结果分析

郑凤仙¹, 孙小伟², 李彩虹¹, 高国旗¹, 赵宇倩³, 赵方辉³, 李晓莉¹, 张丽霞¹,
李长卿¹, 刘金红¹, 胡巧芝¹, 于爱敏¹

(1. 新密市妇幼保健院, 河南 新密 452370; 2. 大连医科大学, 辽宁 大连 116044;
3. 北京协和医学院中国医学科学院肿瘤医院, 北京 100021)

摘要: [目的] 根据 2010~2013 年河南省新密市农村地区宫颈癌筛查数据, 分析当地女性宫颈癌筛查的参与率, 宫颈炎、宫颈癌前病变及宫颈癌的检出率, 为当地制定宫颈癌筛查策略提供依据。 [方法] 2010~2013 年对新密市 35~64 岁农村妇女进行宫颈癌筛查, 绝经前女性使用醋酸/碘染色肉眼观察法 (VIA/VILI) 初筛, 绝经后女性使用巴氏涂片法初筛。VIA/VILI 异常及巴氏涂片结果 $\geq$ ASC-US 者召回行阴道镜检查, 并对镜下检查异常处取活检。病理结果为金标准, CIN2 及以上妇女转诊进行手术治疗。 [结果] 2010~2013 年共筛查 115 789 名农村女性, 总体顺应性为 59.50%; VIA/VILI 筛查 84 762 人, 阳性率为 20.0%; 巴氏涂片筛查 31 027 人, 阳性率为 4.81%。13 914 人进行阴道镜检查, 取活检 4438 例 (31.90%)。病理诊断宫颈炎 3830 例 (3.31%), CIN1 126 例 (0.11%), CIN2 125 例 (0.11%), CIN3/原位癌 204 例 (0.18%), 宫颈癌 67 例 (0.06%), 另发现 5 例内膜癌 (0.004%)、2 例外阴癌 (0.002%)。 [结论] 2010~2013 年新密市 CIN2+ 的整体检出水平较高。农村女性参加筛查的整体顺应性不高, VIA/VILI 筛查的假阳性率高, 应加强对基层医生技术水平的培训。

关键词: 宫颈癌; 筛查; 检出率; 农村

中图分类号: R73.31; R73.33 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2015)12-1007-05
doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.12.A010

The Results of Cervical Cancer Screening for Rural Women from 2010 to 2013 in Xinmi, Henan Province

ZHENG Feng-xian¹, SUN Xiao-wei², LI Cai-hong¹, et al.

(1. Xinmi Women and Children's Hospital, Xinmi 452370, China;
2. Dalian Medical University, Dalian 116044, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the participation rate, detection rate of cervical inflammation, cervical lesions and cervical cancer by screening (Using the data of cervical cancer screening in Xinmi from 2010 to 2013), to provide evidence for cervical cancer screening strategies to the local government. [Methods] The premenopausal women aged 35~64 were screened by VIA/VILI, and postmenopausal women aged 35~64 were screened by Pap smear in 2010~2013. Colposcopy was conducted when visual inspection with acid/visual inspection with Lugol's iodine (VIA/VILI) or Pap smear results were abnormal. Biopsies under colposcopy were taken if any abnormalities were found. Women needed surgery when pathological results were above CIN2. [Results] There were 115 789 rural women attended cervical cancer screening program from 2010 to 2013 and the participation rate was 59.50%. There were 84 762 women who received VIA/VILI screening, the positive rate was 20.0%; 31027 women received Pap smear screening and the positive rate was 4.81%. The total number of women who accepted colposcopy was 13 914, among them 4438 (31.90%) were biopsied. The result showed that there were 3830 cases (3.31%) of cervical inflammation, 126 cases (0.11%), CIN 1; 125 cases (0.11%), CIN 2; 204 cases (0.18%), CIN3 /carcinoma in situ; and 67 cases (0.06%), cervical cancer. And 5 cases (0.004%) of endometrial carcinoma and 2 (0.002%) cases of vulvar cancer were found. [Conclusion] The detection rate of CIN2+ is high (0.34%), but the participation rate still low based on the results in Xinmi from 2010 to 2013. The false positive rate of VIA/VILI is high, local doctors should strengthen training and improve their technical level.

Key words: cervical cancer; screening; detection rate; rural

宫颈癌是危害女性健康的常见恶性肿瘤之一。

IARC 公布的 GLOBOCAN 2012 数据显示, 宫颈癌已成为继乳腺癌、结直肠癌后, 全球女性第三大新发恶性肿瘤, 全世界每年约有 52.8 万新发病例,

收稿日期: 2015-02-09; 修回日期: 2015-04-13
通讯作者: 李彩虹, E-mail: Lch33868@163.com

26.6 万死亡病例,其中约有 85%的病例发生在发展中国家^[1]。美国的一项研究发现,有近 60%的宫颈癌患者是由于缺乏筛查导致。1975~2011 年通过筛查美国妇女宫颈癌的发病率及死亡率均下降 50%左右,其中发病率从 14.8/10 万下降至 6.83/10 万,死亡率从 5.6/10 万下降至 2.3/10 万^[2]。胡尚英等^[3]针对我国 1989~2008 年宫颈癌发病及死亡的研究表明,过去 20 年,我国宫颈癌的发病率及死亡率持续上升,并有年轻化的趋势,因此亟需建立一套切实可行的筛查体系。2009 年我国政府启动了国家重大公共卫生项目之“两癌”筛查,免费为农村妇女进行宫颈癌和乳腺癌的筛查。河南省新密市妇幼保健院作为首批筛查试点单位,承担当地的“两癌”筛查任务。本文对新密市 2010~2013 年宫颈癌的筛查数据进行分析,了解新密市女性宫颈癌筛查的顺应性、阴道镜及手术召回率、宫颈疾病及宫颈癌的检出情况,为当地及我国其他地区的宫颈癌筛查提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

自 2010 年以来新密市每年承担国家“两癌”筛查任务,为当地妇女开展宫颈癌及乳腺癌筛查。2010~2011 年共为 57 308 名 35~59 岁农村妇女进行宫颈癌筛查,2012~2013 年 58 481 名 35~64 岁农村妇女进行宫颈癌筛查。

1.2 纳入标准

筛查对象为新密市 35~64 岁已婚或有性生活史的妇女(排除已患宫颈癌患者,妊娠妇女,行子宫全切的妇女及患有严重疾病、无法耐受检查者),均自愿参加并签署知情同意书。

1.3 方法

符合检查标准的女性,绝经前期采用醋酸/碘染色肉眼观察法(VIA/VILI)进行初筛,绝经后女性采用巴氏涂片法初筛。VIA/VILI 异常、巴氏涂片结果不明确意义的非典型鳞状细胞(ASC-US)及以上病变的女性转诊阴道镜检查。阴道镜下发现的宫颈异常部位取活组织检查,病理结果证实为中度宫颈上皮内瘤变(CIN2)及以下的患者进行手术治疗。

1.3.1 VIA/VILI

受检对象由妇科医生用窥阴器暴露宫颈部。先用盐水或干棉签轻轻擦拭宫颈,然后用 5%的冰醋

酸浸泡棉球涂抹其上。1min 后用普通光源照明,观察醋酸反应,病变区域呈白色。再用碘液涂抹宫颈,观察着色反应。正常宫颈上皮在涂碘后为赤褐色或黑色,着色异常区可能为可疑病变区。检查结果分为正常和异常。

1.3.2 巴氏涂片

受检对象由妇科医生用窥阴器暴露宫颈部,用刮片刮取宫颈脱落细胞,涂抹于载玻片上,并在显微镜下观察。检查结果分为正常、不明确意义的非典型鳞状细胞(ASC-US)、不能排除高级别鳞状上皮内病变的非典型鳞状上皮细胞(ASC-H)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、高度鳞状上皮内病变(HSIL)、鳞状细胞癌(SCC)、不典型腺上皮(AGC)和腺状细胞癌(ADC)。

1.3.3 阴道镜检查

首先采用白光或滤光在放大宫颈图像的情况下,用 5%的冰醋酸涂抹宫颈,1min 后观察醋酸反应。再用碘液涂抹宫颈,观察反应(方法同 VIA/VILI)。阴道镜检查不满意时(看不清鳞柱交界,或病变伸入颈管内口,或活检钳不能触及病变,或疑有腺体病变时)可行颈管内膜刮取(ECC)。阴道镜满意且异常者直接在病变处取活检。根据活检结果,分为正常,宫颈炎、CIN1(轻度宫颈上皮内瘤变)、CIN2(中度宫颈上皮内瘤变)、CIN3(重度宫颈上皮内瘤变)/原位癌和宫颈癌。

1.4 诊断标准

以病理诊断为金标准,病理诊断由新密市妇幼保健院病理科完成, $\geq$ CIN2 者需召回行手术治疗。

1.5 统计学处理

登录妇幼重大公共卫生服务项目信息直报系统,对数据进行录入及核查。采用 SPSS17.0 软件进行数据统计及分析。

2 结果

2.1 宫颈癌筛查完成情况

2010~2013 年根据各乡镇、社区保健员入户登记结果,新密市大隗、来集、曲梁等 13 个乡镇、3 个社区共 194 598 名女性符合纳入标准,实际筛查 115 789 人,筛查顺应性(实际筛查人数/登记人数)为 59.50%。行阴道镜检查 13 194 人,顺应性为 71.55%;手术治

疗 377 人,顺应性为 94.25%(Table 1)。

2.2 巴氏涂片及 VIA/VILI 筛查结果

2010~2013 年新密市共筛查 115 789 人, 其中 VIA/VILI 筛查 84 762 人(73.20%), 正常 67 813 人, 异常 16 949 人, 阳性率(异常人数/实际筛查人数)为 20.0%。巴氏涂片法筛查 31 027 人(26.80%), 阳性率为 4.07%, 其中 7 人诊断为鳞癌(0.02%)(Table 2)。

2.3 病理诊断宫颈癌及癌前病变情况

2010~2013 年共有 18 441 人应转诊阴道镜检查, 实际检查 13 194 人, 阴道镜转诊率(阴道镜转诊人数/实际筛查人数)为 11.39%。经病理诊断共查出宫颈炎 3830 例(3.31%), CIN1 126 例(0.11%), CIN2 125 例(0.11%), CIN3/原位癌 204 例(0.18%), 宫颈癌 67 例(0.06%), 同时查出了 5 例内膜癌(0.004%)、2 例外阴癌(0.002%), CIN2+病变检出率为 0.34%。虽然 2012 年以后扩大筛查范围, 但是 2010~2011 年的检出率较 2012~2013 年的检出率仍高。其中, VIA/VILI 分别查出 CIN1、CIN2、CIN3/原位癌、宫颈癌

有 94 例(0.11%)、84 例(0.10%)、163 例(0.19%)、35 例(0.04%); 巴氏涂片查出 CIN1、CIN2、CIN3/原位癌、宫颈癌有 32 例(0.10%)、41 例(0.13%)、41 例(0.13%)、32 例(0.10%)(Table 3)。

2.4 宫颈疾病检出结果趋势分析

2010~2013 年 CIN1 及以上宫颈病变分别检出 153、170、85、114 例, 检出率分别为 0.60%、0.54%、0.29%、0.39%; CIN2 及以上宫颈病变分别检出 117、136、64、79 例, 检出率分别为 0.45%、0.43%、0.22%、0.27%; 宫颈癌分别检出 19、31、7、10 例, 检出率分别为 0.07%、0.10%、0.02%、0.03%。2011 年宫颈癌及癌前病变的检出率最高, 其次为 2010 年, 2012 年的检出率最低(Figure 1)。CIN1+及 CIN2+检出率呈现先下降再上升的趋势, 而宫颈癌的检出率为上升、下降、再上升的趋势。对其进行线性分析, 结果无明显统计学意义, 即不能认为 CIN1+、CIN2+、宫颈癌的检出率与年份有关。由于缺乏筛查妇女的个案资料, 因此未分析 2010~2013 年筛查妇女的年龄构成差异情况。

Table 1 The completion results of cervical cancer screening during 2010~2013

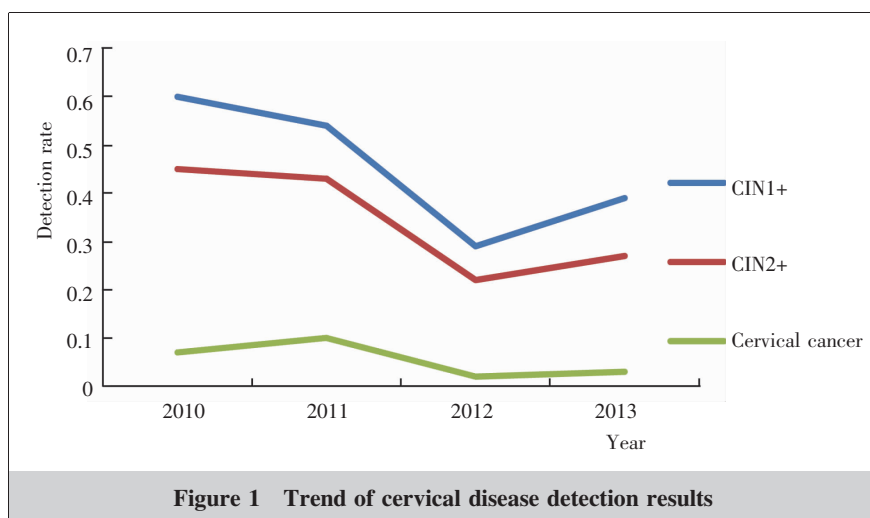
Year	Age (years)	Number of screening enrollment	The actual number of screening	Compliance rate(%)	Colposcopy enrollment	The actual number of colposcopy	Compliance rate(%)	Surgery enrollment	The actual number of surgery	Compliance rate(%)
2010	35 ~ 59	51614	25691	49.78	3160	2338	73.99	119	110	92.44
2011	35 ~ 59	46492	31617	68.01	4872	3593	73.75	136	130	95.59
2012	35 ~ 64	47961	28872	60.20	4665	3214	68.90	64	61	95.31
2013	35 ~ 64	48531	29609	61.01	5744	4049	70.49	81	76	93.83
Total	35 ~ 64	194598	115789	59.50	18441	13194	71.55	400	377	94.25

Table 2 The results of cervical cancer screening

Year	VIA/VILI		Pap smear					
	Normal	Abnormal	Normal	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	SCC/AGC
2010	16989	2909	5542	192	1	31	25	2
2011	18014	4495	8731	261	8	64	38	6
2012	18406	4350	5801	236	9	61	8	1
2013	14404	5195	9461	419	9	100	21	0
Total	67813	16949	29535	1108	27	256	92	9

Table 3 Detection results of cervical cancer and precancerous lesions

Year	Cervical inflammation(%)	CIN1(%)	CIN2(%)	CIN3/DCIS(%)	Cervical cancer(%)	CIN2+(%)
2010	685(2.67)	36(0.14)	30(0.12)	68(0.26)	19(0.07)	117(0.45)
2011	982(3.11)	34(0.11)	32(0.10)	73(0.23)	31(0.10)	136(0.43)
2012	874(3.03)	21(0.07)	31(0.11)	26(0.09)	7(0.02)	64(0.22)
2013	1289(4.3)	35(0.12)	32(0.11)	37(0.12)	10(0.03)	79(0.27)
Total	3830(3.31)	126(0.11)	125(0.11)	204(0.18)	67(0.06)	396(0.34)



3 讨论

“两癌”筛查是我国政府第一次提出扩大公共卫生服务,使农村女性也能够公平地享有健康保健服务,并进一步向全国范围内的筛查迈进^[4]。我国自2009年启动“两癌”筛查项目以来,逐步取得了一些效果。2009~2011年全国共筛查了1169万名农村女性;2012~2014年筛查3000万名农村女性。在扩大筛查人群,提高筛查覆盖面,让更多农村女性公平地享有医疗卫生资源的同时,筛查方法也在不断完善。WHO/IARC的一项队列研究表明,VIA/VILI进行初筛可以使宫颈癌的发病率降低25%~30%,是发展中国家宫颈癌初筛的有效手段^[5]。但是此方法对于宫颈管内病变无法判断,特别是绝经期女性,宫颈鳞、柱转化区内移,容易漏诊^[6]。国内文献报道称,绝经后女性使用巴氏涂片和肉眼观察法筛查的特异性分别为96.8%、60.6%,差异有统计学意义^[7]。因此,对绝经前女性采用VIA/VILI,绝经后女性采用巴氏涂片法作为欠发达地区宫颈癌初筛手段能够降低高年龄组的漏诊率,效果优于单一的VIA/VILI或巴氏涂片法。

新密市2010~2013年共在13个乡镇、3个社区进行宫颈癌筛查,初筛顺应性为59.50%,阴道镜顺应性为71.55%,手术顺应性为94.25%,当地妇女对宫颈癌筛查参与的积极性还有待提高。其中VIA/VILI筛查的阳性人数为16 949(20.0%),查出CIN1+ 376例(0.44%),CIN2+ 282例(0.33%)。巴氏涂片筛查的阳性人数为1262(4.07%),查出CIN1+ 146例

(0.47%),CIN2+ 114例(0.37%)。可见VIA/VILI的假阳性率较高。醋酸/碘染色肉眼观察法虽然操作简单、价格低廉,但是观察的准确性很大程度上与医生的检测水平有关,过多的假阳性会提高阴道镜转诊率,造成医疗资源的浪费,今后应加强对基层医生技术水平的培训。本组共检出CIN1 126例(0.11%),CIN2 125例(0.11%),CIN3 204例(0.18%),宫颈癌67例(0.06%),与重庆的一项研究相比,宫颈癌的检出率

较高^[8]。其中2011年宫颈癌的检出率最高,其次为2010年;2012~2013年的整体检出率较2010~2011年低,宫颈癌的患病率呈现下降趋势。

2010年,比尔 & 梅琳达·盖茨基金会资助的中美合作低成本宫颈癌分子技术筛查方法研究在新密开展,该项目采用多项检测方法联合筛查宫颈癌。最终宫颈癌筛查、阴道镜检查、手术治疗的顺应性分别为91.5%、95.2%和97.5%,均高于本研究;CIN1、CIN2、CIN3、宫颈癌的检出率分别为1.9%、0.2%、1.2%和0.2%,各项检出率也均较本研究高。分析原因与以下因素有关:①本项目筛查方法特异性低,今后应继续探索适用于经济欠发达地区更加有效的筛查方法;②人群顺应性不高,阴道镜召回率仅为71.55%;③基层单位虽然有能力完成宫颈癌筛查的任务,但是检测水平有限,应该在筛查过程中加强对团队技术水平的培训;④本项目样本量大,筛查任务时间短,漏诊病例较多。

目前已经明确人乳头瘤病毒(HPV)持续性感染是引起宫颈癌的必要因素。并且多项临床试验证实,HPV初筛同VIA/VILI初筛一样可以预防宫颈癌的发生、降低宫颈癌的死亡率,适宜在欠发达地区普及^[9]。2014年,卫计委新增了HPV检测试点项目,计划在全国28个省份内,对54.6万名农村女性采用HPV检测的方法进行宫颈癌的初筛,阳性者再使用VIA/VILI或巴氏涂片法分流。目前,该项目已经在全国范围内开展。新密市妇幼保健院拥有良好的宫颈癌筛查基础、HPV检测经验、阴道镜检查及病理诊断能力、完善的信息上报系统,成为首批使用HPV检

测的方法进行宫颈癌初筛的单位,该项目能够进一步弥补 VIA/VILI 及巴氏涂片法的不足,预计在提高宫颈病变检出率的同时,也会提高早诊早治率。

新密市宫颈癌筛查经验表明:(1)农村女性对宫颈癌重视程度不高,适龄女性参与筛查的主动性较差。有文献报道称:查出癌症后会有心理负担、认为自己健康、不知道筛查的好处是农村女性拒绝参加筛查的三大原因^[10]。因此,还应该有针对性地加大宣传力度,普及宫颈癌防治知识,提高广大女性的积极主动性。(2)实施“两癌”筛查需要形成县妇幼领导乡卫生所,乡卫生所领导村医师的三级妇幼保健网络,充分做好组织动员工作。(3)培养一批高水平的妇科及病理科医师、建立完善的筛查体系、形成一支专业的筛查团队是完成“两癌”筛查的关键。(4)查与防、查与治要紧密结合,对筛查出良性病变、癌前病变及癌症的患者,及时治疗并定时随访观察,建立个人档案,以便追踪管理。

参考文献:

- [1] GLOBOCAN2012: Estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [DB/OL]. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx, 2015-01-10.
- [2] 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, 2014-12-25.
- [3] 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]. 中国医学科学院肿瘤医院学报, 2014, 36(2): 119-125.]
- [4] Ma JF, Wang SM, Zhang YZ, et al. Evaluation of the effect of national combined screening project for cervical cancer and breast cancer in Xiangyuan county, Shanxi, China[J]. Oncology Progress, 2012, 10 (3): 296-300. [马俊飞, 王少明, 张永贞, 等. 山西省襄垣县宫颈癌和乳腺癌联合筛查效果初探[J]. 癌症进展, 2012, 10(3): 296-300.]
- [5] Sankaranarayanan R, Nessa A, Esmy PO, et al. Visual inspection methods for cervical cancer prevention[J]. Obstet Gynecol, 2012, 26: 221e32.
- [6] Li L, Li LY, Qiao ZQ, et al. The value of visual inspection with acetic acid and lugol's iodine in the screening of cervical cancer in rural areas of China [J]. The Practical Journal of Cancer, 2008, 6(23): 599-604. [李凌, 李隆玉, 乔志强, 等. 肉眼观察(VIA、VILI)在中国农村地区宫颈癌筛查中的应用评价[J]. 实用癌症杂志, 2008, 6(23): 599-604.]
- [7] Zhu CY, Hu ZG, Zhou LQ, et al. The value and methods of cervical cancer screening in post-menopausal women[J]. Gerontology and Health Care, 2009, 15(4): 2010-2012. [朱彩英, 胡争光, 周柳琴, 等. 绝经后妇女宫颈癌筛查的价值及方法研究[J]. 老年医学与保健, 2009, 15(4): 2010-2012.]
- [8] Li R, Lewkowitz AK, Zhao FH, et al. Analysis of the effectiveness of visual inspection with acetic acid/lugol's iodine in one-time and annual follow-up screening in rural China[J]. Obstet Gynecol, 2012, 285(6): 1627-1632.
- [9] Sankaranarayanan R. Screening for cancer in low- and middle-income countries [J]. Ann Glob Health, 2014, 80 (5): 412-417.
- [10] Jia Y, Li S, Yang R, et al. Knowledge about cervical cancer and barriers of screening program among women in Wu Feng county, a high-incidence region of cervical cancer in China[J]. PLOS One, 2013, 7(8): e67005.