

深圳女性生殖道人乳头瘤病毒感染与宫颈上皮内瘤样 病变现患率调查及宫颈癌筛查方法的评价

吴瑞芳¹, 刘植华², 周庆芝³, 乌兰娜¹, 王倩³, 李晴², 李霓⁴, 刘志红¹,
石菊芳⁴, 李瑞珍¹, 张长淮¹, 周艳秋¹, 刘彬⁴, 翁雷明¹, 乔友林⁴

¹北京大学 深圳医院妇产科子宫颈癌早诊早治中心, 广东深圳 518036

²深圳市妇幼保健院妇科, 广东深圳 518036

³深圳市南山区计生局计划生育科, 广东深圳 518036

⁴中国医学科学院 北京协和医学院 肿瘤研究所肿瘤流行病学研究室, 北京 100021

通信作者: 乔友林 电话: 010-87788489, 传真: 010-67713648, 电子邮件: qiaoy@cicams.ac.cn

摘要: **目的** 了解深圳市女性生殖道高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 感染现状及宫颈上皮内瘤样病变 (CIN) 的现患率, 对子宫颈癌常用筛查方法进行评价。 **方法** 2004 年 11 至 12 月, 在深圳市南山区沙河街道办事处辖区内对 15 ~ 59 岁有性生活女性进行以人群为基础的流行病学调查。对所有接受筛查的妇女均行子宫颈醋酸肉眼观察 (VIA)、电子阴道镜检查、液基细胞薄层涂片技术子宫颈脱落细胞学检查 (LCT) 及第二代杂交捕获技术 (HC-II) 检测子宫颈分泌物中高危型 HPV。对 HPV 阳性且 LCT \geq 未明确诊断意义的非典型鳞状上皮细胞 (ASCUS) 和/或 LCT \geq 低度鳞状上皮内瘤样病变 (LSIL) 的妇女行阴道镜下活组织病理学检查, 以病理结果作为诊断 CIN 的金标准。 **结果** 共有 1 137 名妇女参加本次调查, 该人群高危型 HPV-DNA 检出率为 14.0%; 15 ~ 24 岁、25 ~ 29 岁、30 ~ 34 岁、35 ~ 39 岁、40 ~ 44 岁、45 ~ 49 岁和 50 ~ 59 岁组 HPV 检出率分别为 15.5%、17.7%、12.6%、8.8%、10.2%、15.3% 和 21.0%, 各组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。25 ~ 29 岁组与 50 ~ 59 岁组 HPV 感染率明显高于其他各年龄组 ($P < 0.05$); 25 ~ 29 岁组与 50 ~ 59 岁组间 HPV 感染率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 35 ~ 39 岁组 HPV 感染率最低, 但除 25 ~ 29 岁组与 50 ~ 59 岁组以外的其他各年龄组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。年龄别 HPV 感染率曲线呈 'V' 字型的双峰相。妇女 CIN 现患率为 4.4%, CIN I、CIN II 和 CIN III 现患率分别为 3.2%、1.0% 和 0.3%, CIN I 现患率明显高于 CIN II 和 CIN III ($P < 0.05$)。HPV 感染率随子宫颈病变级别升高呈趋势性增加, 无 CIN 病变的子宫颈 HPV 感染率为 8.3%, CIN II 以上病变 HPV 感染率达到 100.0%。本调查人群未发现子宫颈癌病例。VIA、电子阴道镜、LCT 和 HC-II 高危型 HPV 检测检出高度鳞状上皮内瘤样病变 (HSIL) 的敏感性分别为 35.7%、50.0%、92.9% 和 100%; 4 种检测方法检出 HSIL 的特异性依次为 96.0%、87.2%、88.4% 和 86.9%; 各种方法均有满意的阴性预测值。 **结论** 高危型 HPV 感染是 CIN 的主要原因, 深圳妇女子宫颈病变多处于发病早期阶段, 防癌的重点在于预防 HPV 感染和治疗 CIN。

关键词: 宫颈上皮内瘤样病变; 人乳头瘤病毒; 危险因素; 筛查

中图分类号: R737.3 文献标志码: A 文章编号: 1000-503X(2010)01-0090-06

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2010.01.021

Prevalence of High-risk Human Papillomavirus and Incidence of Cervical Intraepithelial Neoplasia in Female Populations in Shenzhen, Guangdong Province

WU Rui-fang¹, LIU Zhi-hua², ZHOU Qing-zhi³, WULAN Na¹, WANG Qian³, LI Qing²,
LI Ni⁴, LIU Zhi-hong¹, SHI Jü-fang⁴, LI Rui-zhen¹, ZHANG Chang-huai¹,
ZHOU Yan-qiu¹, LIU Bin⁴, WENG Lei-ming¹, QIAO You-lin⁴

基金项目: 世界卫生组织国际癌症研究所研究项目 (ICE/92/3-3 CHN) Supported by the World Health Organization/International Agency for Research on Cancer (ICE/92/3-3 CHN)

¹ Department of Gynecology & Obstetrics, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518036, China

² Department of Gynecology, Shenzhen Women & Children Health Hospital, Shenzhen, Guangdong 518036, China

³ Department of Family Planning, Shenzhen Nanshan Family Planning Bureau, Shenzhen, Guangdong 518036 China

⁴ Department of Cancer Epidemiology, Cancer Institute, CAMS and PUMC, Beijing 100021, China

Corresponding author: QIAO You-lin Tel: 010-87788489, Fax: 010-67713648, E-mail: qiaoy@cicams.ac.cn

ABSTRACT: Objective To investigate the prevalence of high-risk human papillomavirus (HPV) and incidence of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in female populations in Shenzhen, Guangdong Province, China. **Methods** Totally 1 137 women aged 15-59 from Shahe Community, Nanshan District, Shenzhen were investigated for cervical cancer during an population-based epidemiological screening from November 2004 to December 2004. Visual inspection with acetic acid (VIA), colposcopy, liquid-based cytology test (LCT), and hybrid capture 2 (HC-II) were performed to detect the high-risk HPV types in cervical secretions. Biopsy under colposcope was performed in women who were HPV-positive with LCT \geq atypical squamous cells of undetermined sign (ASCUS) or HPV-negative with LCT \geq low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), with the pathological results as the golden standards. **Results** The detection rate of high-risk HPV-DNA was 14.0%. HPV detection rates in 15-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, and 50-59 age groups were 15.5%, 17.7%, 12.6%, 8.8%, 10.2%, 15.3%, and 21.0%, respectively ($P < 0.05$). HPV detection rates in 25-29 years group and 50-59 years group were significantly higher than those in other groups ($P < 0.05$) and 35-39 group had the lowest detection rate. The curve of HPV infection rates in all groups was 'V' type. The overall incidence of CIN was 4.4%. The incidences of CIN I, CIN II, and CIN III were 3.2%, 1.0%, and 0.3%, respectively, in which the incidence of CIN I was significantly higher than those of CIN II and III. HPV detection rates increased with cervical lesion grades, which in \geq CIN II groups and normal group were 100.0% and 8.3%, respectively. No cervical cancer was identified in this research. The sensitivities of VIA, colposcopy, LCT, and HC-II for high-risk HPV screening were 35.7%, 50.0%, 92.9%, and 100%, respectively, in detecting high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), the specificities of these four methods were 96.0%, 87.2%, 88.4%, and 86.9%, respectively. Satisfactory negative predictive values were obtained for all methods. **Conclusions** HPV infection is the main risk factor for CIN. Cervical cancer among female populations in Shenzhen is still in early stages. Prevention of HPV infection and treatment of CIN are key for the prevention of cervical cancer.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia; human papillomavirus; risk factors; screening

Acta Acad Med Sin, 2010,32(1):90-95

近年来, 宫颈癌的病因学研究及其筛查方法取得重大进展, 现已证实, 人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 的一些基因型, 即高危型 HPV, 可引起宫颈上皮内瘤样病变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 及宫颈癌, 高危型 HPV 感染与近年来宫颈癌发病增加和年轻化趋势有关^[1]。世界卫生组织国际癌症研究所已经就此问题在 20 多个国家进行了大量流行病学调查, 并对各种筛查方法和筛查方案在宫颈癌筛查中的作用进行了研究^[2-4]。对我国宫颈癌高发农村地区山西省阳城县 3 233 名妇女进行的调查显示, 其高危型 HPV

的感染率为 30.4%, CIN 现患率为 9.8%^[5]。本研究调查了中国移民城市深圳妇女人群中各年龄高危型 HPV 感染率及不同等级 CIN 现患率, 评价了宫颈癌筛查方法的应用情况。

对象和方法

对象 采用整群分层随机抽样方法, 于 2004 年 11 至 12 月, 从深圳市南山区沙河街道办事处辖区内的 9 个居委会和华侨城集团等 5 个企事业单位中, 随机选择 1 400 名 15 ~ 59 岁、智力健全、有性生活

女性作为候选人群。经过宣传动员,在选定的女性人群中(无论是户籍人口还是暂住与流动人口)中,按年龄分层后随机选择符合要求的女性作为调查对象。对符合调查条件但未参加调查者,填写未参加原因调查表。最终被选做本研究的合格调查对象共计1 137例,对其进行子宫颈癌和HPV感染状况调查。为了准确反映HPV感染率,未婚有性生活和曾接受子宫切除术的妇女都作为本次研究的合格调查对象,1 137例调查对象中曾行子宫切除术者9例。所有参加者均签署知情同意书,自愿接受本项目的子宫颈癌筛查。

试剂与仪器 5%醋酸溶液、5% Lugol's 碘液、电子阴道镜(SLC-1000B,深圳金科威公司),液基细胞学 Autocyte prep 系统专用刷、Cytosch 保存液、AutoCyte 液基薄层制片机(美国 TriPath Imaging 公司),高危型 HPV 检测基因杂交信号放大检测系统、HPV DNA 试剂盒(美国 Digene 公司)。

子宫颈分泌物标本的采集与检测 行常规妇科检查,窥阴器暴露子宫颈,干棉签擦净子宫颈口分泌物,由经过专业训练的医生将1个液基细胞学 Autocyte prep 系统专用刷插入子宫颈口,轻轻旋转3圈,收集子宫颈口内外脱落细胞。将沾有含脱落细胞分泌物的小刷子放入装有 CytoRich 转移液的小瓶内,贴上印有研究对象姓名和编号的标签。用于液基细胞学检查(liquid-based cytology test, LCT)和高危型 HPV 检测。每个研究对象标本收集过程都做详细记录。

液基细胞学检测 采用 AutoCyte 液基薄层制片机将保存于 CytoRich 管内的细胞标本制作成薄片并进行染色,染色后的玻片标记姓名和编码,由北京大学深圳医院子宫颈癌早诊早治中心的细胞学家在不知道醋酸肉眼观察(visual inspection with acetic acid, VIA)、电子阴道镜检及 HPV 检测结果的情况下,按照 TBS (the 2001 Bethesda system) 分级系统进行细胞学诊断。

高危型 HPV 检测 采用第二代杂交捕获技术(hybrid capture 2, HC-II)对 LCT 制片后所余脱落细胞的高危型 HPV 进行检测^[6]。HC-II 采用 96 孔平板法,可一次检测 HPV-16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68 等 13 种高危型 HPV,并可同时检测样本中 HPV 载量。结果判定: HPV 阳性判断标准为检测样本的相对光单位(relative light unit, RLU)/标准阳性对照的 RLU > 0.8 ~ 1.0。

VIA 和子宫颈电子阴道镜检查 采集子宫颈分泌物标本后,由同一个医生暴露好子宫颈,用 5% 醋酸涂抹子宫颈,进行肉眼观察,评价并记录结果。距第 1 次涂醋酸间隔 10 min,换另一名医生,在不了解 VIA 结果的情况下,进行电子阴道镜检查。分别于子宫颈涂 5% 醋酸和 5% Lugol's 碘液,记录检查结果。对阴道镜下可疑高度鳞状上皮内瘤样病变(high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)者,在阴道镜指示下于病变处取活检;对阴道镜下鳞柱交界不能充分暴露者,行颈管内膜刮取术,送病理检查。对于阴道镜检查正常或考虑低度鳞状上皮内瘤样病变(low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)及以下病变者,暂不取活检。等待子宫颈分泌物中高危型 HPV 和 LCT 结果。对于子宫颈分泌物中高危型 HPV 阳性伴有 LCT 为未明确诊断意义的不典型鳞状上皮细胞(atypical squamous cells of undetermined sign, ASCUS)及/或 LCT 显示 LSIL 及以上病变者,在 LCT 与 HPV 结果回报后,再次行电子阴道镜检查,所有受检者均于可疑病变部位取活检,进行病理诊断。每个观察对象的子宫颈在 VIA 及阴道镜下的图像及所有妇科检查所见都拍照留图,并用专门表格做详细记录。

病理学检查 由北京大学深圳医院子宫颈癌早诊早治中心的病理学家在完全不知道受检者任何临床信息及 LCT 和 HPV 结果情况下阅片,独立做出诊断。所有异常病理切片和异常 LCT 片及 10% 正常的病理切片和细胞涂片均经中国医学科学院肿瘤医院和世界卫生组织病理学家按照 Richard^[7] 标准复查审核。以病理结果作为诊断 CIN 的金标准。

统计学处理 采用 VFP 软件建立数据库,原始数据录入 2 遍,进行核对。采用 SPSS10.0 统计软件,各年龄组间 HPV 感染率和不同等级 CIN 现患率比较,及按照病理结果获得的不同程度子宫颈病变 HPV 检出率差异的比较均采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

HPV 现患率及各年龄别 HPV 感染率 共有 1 137 名妇女参加本次调查,按每 5 岁 1 个年龄段分组,由于 24 岁以下和 50 岁以上人数偏少,故将此 2 个年龄段合并为 15 ~ 24 岁组和 50 ~ 59 岁组。结果显示,1 137 名妇女中,共有 159 人(14.0%)高危

型 HPV-DNA 为阳性。15 ~ 24 岁、25 ~ 29 岁、30 ~ 34 岁、35 ~ 39 岁、40 ~ 44 岁、45 ~ 49 岁和 50 ~ 59 岁组 HPV 检出率分别为 15.5% (18/116)、17.7% (41/232)、12.6% (27/214)、8.8% (15/171)、10.2% (19/186)、15.3% (18/118) 和 21.0% (21/100), 各组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 13.492$, $P = 0.036$); 25 ~ 29 岁与 50 ~ 59 岁组的 HPV 感染率明显高于其他各年龄组 ($\chi^2 = 4.935$, $P = 0.026$; $\chi^2 = 6.284$, $P = 0.012$), 但此两组间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.509$, $P = 0.475$)。HPV 感染率的年龄曲线呈 'V' 字型双峰相。

各年龄组不同等级 CIN 现患率 1 137 名妇女均接受电子阴道镜检查, 其中 46 例可疑为 HSIL 者直接取活检; 85 例根据 LCT 和 HPV 结果具有取活检指征, 其中 9 例已于首次电子阴道镜检时直接取活检, 其余 76 例再次行电子阴道镜检查取宫颈活检; 本研究共取活检 122 例。经阴道镜检查、LCT 和 HPV 检测结果均未达到本实验设计中取活检指征者视作宫颈正常。本次调查未发现宫颈癌病例。根据病理结果将 1 137 例受检者分为正常宫颈组, 慢性宫颈炎和鳞化组, CIN I、CIN II 和 CIN III 组,

其平均年龄分别为 (34.0 ± 7.6)、(35.5 ± 9.0)、(35.4 ± 10.2)、(34.8 ± 9.0) 和 (35.0 ± 9.5) 岁, 各组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1 137 名妇女中, 50 名 (4.4%) 为 CIN 患者, 各年龄组 CIN 现患率间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。CIN I 的现患率为 3.2%, 明显高于 CIN II 和 CIN III 的 1.0% 和 0.3% ($P < 0.05$) (表 1)。

HPV 感染率与宫颈 CIN 的关系 正常宫颈组, 慢性宫颈炎和鳞化组, CIN I、CIN II 和 CIN III 组妇女 HPV 感染率分别为 8.3% (84/1018)、47.8% (33/69)、77.8% (28/36)、100% (11/11) 和 100% (3/3), HPV 感染率随宫颈病变程度升高呈趋势性增加 ($\chi^2 = 207.720$, $P = 0.000$)。

宫颈癌筛查方法的评价 本研究盲法同步进行了宫颈 VIA、电子阴道镜、LCT 和 HC-II 高危型 HPV 检测, 以病理检查为诊断 CIN 的金标准, 结果显示宫颈 VIA、电子阴道镜、LCT 和 HC-II 高危型 HPV 检测检出 HSIL (包括 CIN II 和 CIN III) 的敏感性分别为 35.7%、50.0%、92.9% 和 100%, 特异性分别为 96.0%、87.2%、88.4% 和 86.9%, 各种方法均有满意的阴性预测值 (表 2)。

表 1 各年龄组 CIN 现患率

Table 1 CIN incidences of all age groups

年龄组 (岁) Age groups (years)	n	CIN I	CIN II	CIN III	合计 Total
15 ~ 24	116	5 (4.3%)	1 (0.9%)	0	6 (5.2%)
25 ~ 29	232	9 (3.9%)	2 (0.9%)	1 (0.4%)	12 (5.2%)
30 ~ 34	214	4 (1.9%)	4 (1.9%)	1 (0.5%)	9 (4.2%)
35 ~ 39	171	5 (2.9%)	2 (1.2%)	0	7 (4.1%)
40 ~ 44	186	6 (3.2%)	0	0	6 (3.2%)
45 ~ 49	118	3 (2.5%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	5 (4.2%)
50 ~ 59	100	4 (4.0%)	1 (1.0%)	0	5 (5.0%)
合计 Total	1 137	36 (3.2%)	11 (1.0%) ^a	3 (0.3%) ^a	50 (4.4%)

CIN: 宫颈上皮内瘤样病变; 与 CIN I 比较, ^a $P < 0.05$

CIN: cervical intraepithelial neoplasia; ^a $P < 0.05$ compared with CIN I

表 2 各种宫颈病变筛查方法评价

Table 2 Evaluation of all screening tests for cervical lesions

筛查方法 Screening test	敏感性 Sensitivity (%)	特异性 Specificity (%)	准确性 Accuracy (%)	PPV (%)	NPV (%)	PLR	NLR
HPV HC-II	100.0	86.9	87.1	8.8	100.0	7.6	0.00
LCT	92.9	88.4	88.5	9.1	99.9	8.0	0.08
VIA	35.7	96.0	95.3	10.0	99.2	8.9	0.67
电子阴道镜 Colposcopy	50.0	87.2	86.7	4.6	99.3	3.9	0.57

PPV: 阳性预测值; NPV: 阴性预测值; PLR: 阳性似然比; NLR: 阴性似然比; HPV HC-II: 人乳头瘤病毒第 2 代杂交捕获技术; LCT: 液基细胞学检查; VIA: 醋酸肉眼观察

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; PLR: positive likelihood ratio; NLR: negative likelihood ratio; HPV HC-II: human papillomavirus hybrid capture 2; LCT: liquid-based cytology test; VIA: visual inspection with acetic acid

讨 论

世界卫生组织国际癌症研究所在全球范围内不同地区进行了一系列 HPV 感染和 CIN 现患率调查,旨在为 HPV 疫苗的临床应用和干预性预防措施提供基础资料。本研究受该项目资助,所有参与研究的人员均经过严格培训,被调查对象均经过户籍和身份证验证,以保证获得的资料真实可靠。高危 HPV 检测采用目前国际上公认最为先进的 HC-II,检测结果具有较强的可信性。细胞和病理阳性结果和 10% 的阴性片经中国医学科学院肿瘤医院和世界卫生组织细胞病理学家讨论审核,保证了诊断的准确性。所有筛查实验,包括 VIA、电子阴道镜、HPV、LCT 及病理报告完全按照多盲原则进行,尽可能地减少人为因素对结果的干扰。全部资料均应用 VFP 软件录入两遍并核对,以确保数据的准确性和完整性。

深圳是我国第 1 个新兴移民城市,目前已成为中国最大、最发达的城市之一,其人口结构中户籍人口仅占 13%,暂住与流动人口所占比例较大,因此,深圳是一个探讨现代中国经济和社会变化对 HPV 感染影响的非常有意义的地区。本研究目的是了解深圳女性(包括户籍人口和流动人口)人群中各年龄组高危型 HPV 感染率以及不同等级 CIN 现患率,为深圳宫颈癌防治工作提供依据。

深圳市包括 6 个区,本研究所选的沙河街道办事处是深圳市南山区 8 个街道办事处之一,辖区内 9 个社区居民委员会和华侨城集团等 20 多家企事业单位,每个居委会大约有 1 万人。本组对象来自沙河街道办事处辖区内的 9 个居委会和 5 个企事业单位,采用整群分层随机抽样方法,经过宣传动员、知情同意,在选定区域内的女性人群(无论是户籍人口还是暂住与流动人口)中,按年龄分层后随机选择符合要求的女性作为调查对象,因此调查对象的抽样符合流行病学调查要求,所选择的 1 137 例调查对象能够代表整群情况。

本次调查结果显示,深圳妇女人群中高危型 HPV 感染率为 14.0%,低于山西省阳城县(农村地区)感染率(30.4%)^[5]和襄垣县的感染率(20.8%)^[8]。山西省是我国宫颈癌高发地区,HPV 感染率较高(27.5%),远高于同年龄世界范围的感染率(5%~10%),且各年龄组处于持续状

态,没有显著的上升和下降^[9]。深圳市人群的高经济收入和较高知识结构决定了深圳妇女具有较好的卫生习惯,推测这可能是深圳 HPV 感染率低于前述农村地区的原因之一。国外有流行病学调查发现,HPV DNA 感染率的年龄分布呈‘V’字型,感染率最低的为 30~34 岁年龄组,两个高峰分别为 20~24 岁和 40~49 岁年龄组。本研究发现深圳妇女各年龄别 HPV 感染率走向也呈‘V’字型,但 HPV 感染率最低的年龄组为 35~39 岁,两个高峰分别在 25~29 岁和 50~59 岁,整个曲线右移,高峰和低谷年龄较国外报道偏高 1 个年龄段。此外本次调查显示,CIN 现患率为 4.4%,各年龄组间 CIN 现患率差异无统计学意义;人群中 CIN I 现患率明显高于 CIN II 和 CIN III;本组未发现子宫颈癌病例。可见,深圳 CIN 与山西阳城高发区发病特点不同,深圳的宫颈病变尚处于发病早期阶段,通过适当干预和治疗可阻断病变向子宫颈癌的衍变。

本研究 CIN II 以上病例中 HPV 感染率为 100.0%,非 CIN 子宫颈的 HPV 感染率为 8.3%,HPV 感染率随子宫颈病变程度升高呈趋势性增加,进一步验证了子宫颈 CIN 的发生中 HPV 感染的主导地位,支持 HPV 感染是子宫颈癌发生必要条件的观点。因此,预防 HPV 感染,对 HPV 感染者定期随访和合理干预,有助于阻断 CIN 和子宫颈癌发生。

已知全世界每年有 50 万子宫颈癌新发病例,中国占 1/4 并呈年轻化及上升趋势。深圳是一个经济高度发达且开放的现代化城市,人口流动性大,年轻女性居多,开放程度较高。虽然属于宫颈癌低发城市,但 HPV 感染率却较高。因此,尽管目前深圳的子宫颈癌前病变尚处于早期阶段,但如果这些 HPV 感染人群和早期 CIN 病变不能得到控制,有可能在未来的几年里出现大批子宫颈癌病例,导致子宫颈癌发病率大幅上升。因此,深圳宫颈癌防治工作的重点应放在高危型 HPV 感染的预防和控制及 CIN 病例的合理干预方面。

本研究采用多盲方法,对子宫颈 VIA、电子阴道镜、LCT 和 HC-II 高危型 HPV 检测等常用的子宫颈癌筛查方法进行了同步对比研究,并以病理检查为 CIN 诊断的金标准,评价了各种筛查方法检出 HSIL 的敏感性、特异性、准确性,阳性、阴性预测值及阳性、阴性似然比。结果表明,针对人群的子宫颈癌筛查而言,HC-II 法高危型 HPV 检测仍是迄今最好的筛查技术。本次调查中 HC-II 法检出子宫

颈癌前病变 (HSIL 及以上病变) 的敏感性和阴性预测值均达 100%, 也就是说其对多种方法检出的 HSIL 无 1 例漏诊, 同时还保持了较高的特异性 (86.9%) 和准确性 (87.1%)。LCT 筛查 HSIL 的敏感性和特异性分别为 92.9% 和 89.4%, 其阴性预测值高达 99.9%, 也是适合于人群筛查的较好方法, 花费较 HC-II HPV 检测为低。VIA 方法简便易行, 无需任何特殊设备, 只要对医务人员进行简单培训即可开展工作, 并且特异性与阴性预测值高达 96% 和 95.3%, 适合于医疗条件差的贫穷边远地区宫颈癌筛查。近来, 有人提出以电子阴道镜检查作为宫颈癌的筛查。参与本研究的电子阴道镜医生均为经过专门训练的专科医生, 检测结果表明电子阴道镜用于人群筛查具有很大局限性。

(志谢: 感谢中国医学科学院肿瘤医院潘秦静, 北京大学深圳医院张礼婕、张建新、汤惠茹, 深圳市妇幼保健院赵芳、任晓慧和深圳市南山区计生局陈少凡在筛查现场为本研究提供的帮助)

参 考 文 献

- [1] 李从铸, 翟玉霞. 宫颈癌年轻化及其治疗模式的临床研究 [J]. 癌变. 畸变. 突变, 2005, 17(1):36-38.
- [2] Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, *et al.* HPV screening for cervical cancer in rural India [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(14):1385-1394.
- [3] Naucler P, Ryd W, Törnberg S, *et al.* Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101(2):88-99.
- [4] De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, *et al.* Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis [J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(7):1626-1636.
- [5] 曾转萍, 陈凤, 刘彬, 等. 山西省阳城县宫颈癌危险因素研究 [J]. 肿瘤防治研究, 2004, 31(3):178-181.
- [6] 刘彬, 陈汶, 任生达, 等. 液基细胞学剩余标本筛查宫颈病变中人乳头瘤病毒 DNA 的应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(5):495-497.
- [7] Richart RM. A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia [J]. *Obstet Gynecol*, 1990, 75(1):131-133.
- [8] 戎寿德, 陈文, 吴令英, 等. 山西省襄垣县宫颈癌危险因素分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(1):41-43.
- [9] 沈艳红, 陈凤, 黄曼妮, 等. 我国山西省宫颈癌高发区 HPV 感染调查 [J]. 中国医学科学院学报, 2003, 25(4):381-385.

(收稿日期: 2008-11-19)