

山西省阳城县宫颈癌危险因素研究

曾转萍^{1,2}, 陈凤², 刘彬², 黄曼妮², 张洵², 潘秦镜², 赵芳辉², 戎寿德², 乔友林^{2*}

Analysis of Risk Factors for Cervical Cancer in Yangcheng County

ZENG Zhuan-ping^{1,2}, CHEN Feng², LIU Bin², HUANG Man-ni², ZHANG Xun², PAN Qin-jing², ZHAO Fang-hui², RONG Shou-de², QIAO You-lin^{2*}

1. Department of Epidemiology, Medical College of Jinan University, Guangzhou 510632, China; 2. Department of Epidemiology, Cancer Institute / Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences

Abstract: Objective To investigate the risk factors and provide the basis for prevention of cervical cancer.

Methods The database on a cross-sectional screening study in Yangcheng County, Shanxi Province, where cervical cancer was very popular. All cases were confirmed by pathology. The cervical cytological samples were collected by self-sampling and direct sampling methods. The high-risk human papillomavirus (HPV) DNA was analyzed by hybrid capture assay (HC-II). All data was managed by Foxbase. ² test and unconditional Logistic regression model were used for data analysis by SPSS 10.0. **Results** The 3233 women were eligible in our research, the overall rates of HPV infection was 30.4%, HPV DNA detection rate in the CIN3 was 99.0%, in normal was 24.0%. The risk factors were including HPV infection, number of births (1/3) and cervicitis/polyp. The ORs were 307.5 (42.8 ~ 2209.2), 2.44 (1.16 ~ 5.14) and 1.56 (1.03 ~ 2.35) respectively. Unconditional logistic regression revealed that HPV infection was significantly associated with cervical cancer. **Conclusion** HPV infection is the main risk factor for cervical cancer in this county. We should pay more attention to the communities that HPV infection rate was very high in the prevention and control of cervical cancer.

Keywords: Cervical cancer; HPV; Risk factors; HC-II

摘要:目的 研究影响我国宫颈癌高发区宫颈癌发生的危险因素,为宫颈癌防治工作提供依据。方法 本研究建立在山西省阳城县宫颈癌筛查方法比较研究基础上,采用了横断面调查方法。所有病例都经病理组织学确诊。HPV 的检测是应用第二代杂交捕获试验对妇女宫颈细胞进行检查。资料采用 VFP 软件进行录入和整理,利用²检验和非条件 Logistic 回归模型分析危险因素与宫颈癌的关系。结果 共 3233 名妇女参加了本次研究,该人群 HPV 总检出率为 30.4%,宫颈癌(宫颈高度病变以上, CIN3)的高危型 HPV 感染率为 99.0%,正常为 24.0%。宫颈癌患病率越高的村,HPV 感染的危险度比值越大,与 <1.31 组相比,1.31 ~ 3.70 和 >3.70 组 OR 分别为 1.14 (0.94 ~ 1.37) 和 1.44 (1.19 ~ 1.73)。单因素分析与宫颈癌相关的因素有 HPV 感染、生产次数(1/3)和宫颈糜烂、息肉,OR 分别为 307.5 (42.8 ~ 2209.2), 2.44 (1.16 ~ 5.14) 和 1.56 (1.03 ~ 2.35)。多因素非条件 logistic 回归分析结果表明 HPV 感染与宫颈癌发生相关。结论 HPV 感染是宫颈癌发生的主导因素,提示宫颈癌的防治重点应放在高发区高发村高危型 HPV 感染的预防和控制上。

关键词: 宫颈癌; HPV 感染; 危险因素; HC-II

中图分类号: R73-31 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2004)03-0178-04

0 引言

宫颈癌发病率居女性恶性肿瘤第 2 位,全世界每年诊断出 45 万例新发病例,其中 80% 发生在发展中国家^[5]。在过去 20 年中,我国宫颈癌的死亡率大幅度下降,但在我国中西部的部分地区,如山西阳城,宫颈癌的发病与死亡却几十年来始终居高不下,

而且有向年轻化发展的趋势,宫颈癌依然是危害当地妇女健康的主要恶性肿瘤。而到目前为止还没有关于该地区宫颈癌危险因素的资料,为更好地在该地区进行宫颈癌的预防与控制,我们开展了本次研究,旨在从纷繁复杂的因素中研究宫颈癌的危险因素,浓缩高危人群,为宫颈癌的预防提供依据。

1 资料与方法

2002 年中国医学科学院肿瘤医院肿瘤医院与美国克利夫兰医学中心合作,对宫颈癌高发区山西省阳城县 6 个乡镇 3234 名妇女进行了宫颈癌筛查

收稿日期: 2003-09-01; 修回日期: 2003-12-03

基金项目: 中美山西宫颈癌防治研究合作课题

作者单位: 1. 510632 广州,暨南大学医学院流行病学室; 2. 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤医院研究所流行病学室; (* 责任作者)

方法横断面比较研究。本文在此工作基础上进行了宫颈癌危险因素的调查。

1.1 研究资料 年龄在 27~56 岁、无子宫切除史、无身孕、无盆腔放射治疗史、2 年内未进行过妇科检查的妇女为对象。3234 名妇女中,其中一人没有完成调查表被剔除。所有病例均进行宫颈口四象限活检及颈管刮术以判断宫颈病变程度。病理诊断为宫颈低度病变(CIN1)或宫颈高度病变(CIN2)的 195 名妇女被剔除,病理诊断为 CIN3 的 98 名妇女为病例,病理诊断正常的 891 例和自己取样 HPV、液基细胞学、5% 醋酸肉眼观察都为阴性的 2049 例为正常,共 2940 例正常。

1.2 调查表 封闭式问卷。调查内容包括 5 个方面:基本信息、月经婚孕史、性行为和卫生习惯、避孕史、既往疾病史和肿瘤家族史。

1.3 标本采集和检测 每一个妇女都有自己取样和医生取样两份标本。用箭形取样刷(Digene 公司)采集宫颈和阴道脱落细胞标本后放入标有研究对象 ID 号的储存液中,于 4℃ 冰箱内保存。HPV 检测采用第二代杂交捕获技术(HC-II),可同时检测 13 种高危型 HPV。试验人员不知道研究对象的患病情况,确保了各项检测是在完全独立(盲法)的情况下进行。

1.4 HPV 结果判定 3038 名妇女都参加了 HPV 直接检测,2934 名妇女参加了自己检测,其中 2 例病例,102 例正常没有参加 HPV 自己检测。阴性定义为直接和自己取样 HPV 都 < 2.0 pg/ml 或直接取样 < 2.0 pg/ml (没有进行自己取样的妇女);阳性定义为直接或自己取样 HPV DNA 都 > 2.0 pg/ml。

1.5 数据整理和统计分析 按各村宫颈癌患病率高低分为 3 组,每组人数约为 33%。用 Visualfox-pro (VFP)进行资料录入,采用 χ^2 检验和非条件 logistic 回归方法(向后剔除法,入选标准 0.05,剔除标准 0.10)进行分析,计算危险度比值比(OR)和 95% 区间(95%CI)。

2 结果

2.1 3038 名合格对象中病例的平均年龄为 42.3 ± 4.3,正常为 40.9 ± 4.4;97.2% 的受检对象年龄介于 35~55 岁之间,处于宫颈癌的高危年龄。其他因素见表 1。

2.2 宫颈病变各病理分级的 HPV 感染状况比较 按宫颈病变程度分成正常、CIN1、CIN2、CIN3 四组,经统计学检验,各组宫颈病变 HPV 感染率差异有统计学意义,随病变程度加深呈增高趋势。病理结果见表 2。

	基本信息				合计
	病例 (n=98)		正常 (n=2940)		
	例数	%	例数	%	
婚姻状况					
已婚	97	99.0	2871	97.7	2968
其他	1	1.0	69	2.3	70
民族					
汉	98	100.0	2935	99.8	3033
其他	0	0	5	0.2	4
教育					
未受过正式教育	3	3.1	96	3.3	99
小学	38	38.8	911	31.0	949
中学	46	46.9	1532	52.1	1578
高中及以上	11	11.2	401	13.6	412
吸烟					
是	2	2.0	22	0.7	24
否	96	98.0	2918	99.3	3014
饮酒					
是	2	2.0	88	3.0	90
否	96	98.0	2852	97.0	2948

2.3 按各行政村宫颈癌患病率高低分组的 HPV

病理诊断	检测例数	HPV 自检阳性例数	HPV 感染率 (%)
CIN3	98	97	99.0
CIN2	56	53	94.6
CIN1	139	129	92.8
正常	2940	705	24.0
合计	3233	984	30.4

注: $\chi^2=639.77, P<0.000$

感染状况比较 按宫颈癌患病率高低将所研究的行政村分成高中低三组。与低患病率组比较,中和高宫颈癌患病率的 HPV 感染的危险度比值比(OR)从 1.14 到 1.44,呈增高趋势,三组之间差异有显著性意义,见表 3。

表 3 按村分组宫颈癌患病率 HPV 感染状况比较

按村分组宫颈 癌患病率 (%)	HPV 检测阳性	HPV 检测阴性	OR
高 (>3.70)	371	698	1.44 (1.19 ~ 1.73)
中 (1.31 ~ 3.70)	320	760	1.14 (0.94 ~ 1.37)
低 (<1.31)	293	791	1.00

注: $\chi^2=15.48, P<0.000$

2.4 宫颈癌单因素和多因素分析 单因素分析显示与宫颈癌(CIN3)相关的因素有高危型 HPV 感染、生产次数和宫颈糜烂、息肉。OR 分别为 307.5、

2.44 和 1.56。多因素非条件 logistic 回归筛选出来的变量是高危型 HPV 感染,人群归因危险度为

98.8%,提示在宫颈癌的发生中 HPV 感染占有主导地位,见表 4。

表 4 宫颈癌危险因素分析

变量	宫颈癌	正常	OR	OR *	PARP
HPV 检测					
是	97	705	307.5 (42.8 ~ 2209.2)	310.0 (43.2 ~ 2226.7)	98.8
否	1	2235	1.00	1.00	
生产次数*					
4	20	438	2.44 (1.16 ~ 5.14)	2.32 (1.06 ~ 5.12)	25.9
2~3	67	1883	1.90 (1.00 ~ 3.62)	1.67 (0.87 ~ 3.20)	
1	11	587	1.00	1.00	
宫颈糜烂、息肉					
是	38	851	1.56 (1.03 ~ 2.35)	1.59 (1.05 ~ 2.40)	14.6
否	60	2089	1.00	1.00	
婚外关系					
是	17	418	1.27 (0.74 ~ 2.16)	1.21 (0.71 ~ 2.07)	
否	81	2522	1.00	1.00	
初次性交年龄					
<20	19	386	1.68 (0.91 ~ 3.10)	1.04 (0.62 ~ 1.73)	
20~22	55	1735	1.08 (0.67 ~ 1.76)	0.48 (0.16 ~ 1.42)	
23	24	819	1.00	1.00	

OR*:调整年龄的 OR,*:32 例正常没有回答

3 讨论

3.1 本次研究 HPV 检测采用目前国际上先进的第二代杂交捕获技术,该技术灵敏度和特异度都很高,保证了本次 HPV DNA 检测结果的可信性。所有病例都以病理组织学进行确诊。本次调查研究设计严密,调查员是由熟悉受检对象并经过培训的当地医生组成,并在单独的房间内用统一的问卷一对一的调查,调查过程中配有专人实行监控。每天完成的调查表由质控人员进行检查(有无空漏和错误),如果发现问题立即通知受检对象重新接受调查,补全更正调查表。所有资料均应用 FoxPro 软件两遍输入并核对,保证数据的准确性和完整性。

3.2 宫颈癌危险因素研究 国内外研究得出婚外性行为、初次性交年龄、生产次数等危险因素与宫颈癌相关^[1,6,8,9]。本研究得出婚外性行为、初次性交年龄和宫颈癌发生差异无显著性意义,多因素分析生产次数和宫颈糜烂、息肉与宫颈癌差异也无统计学意义。这一结果提示,以前的研究没有把 HPV 感染作为危险因素分析,近年来,由于人乳头瘤病毒(HPV)感染与宫颈癌关系的确立,HPV 感染已经成为了宫颈癌发生的必要条件,而婚外关系、初次性交年龄、生产次数等作为病因因素并不必要。自从 Hausen 提出 HPV 感染可能与宫颈癌发病相关的假设后,中国、美国和法国等多个国家和地区的研究人员进行了大量的研究^[1-3],研究得出了 HPV 感染与

宫颈癌的相对危险度或危险度比值比高达 253。本次研究得出宫颈癌中 HPV 的感染率为 99.0%,正常对照为 24.0%,OR 为 307.5,而且一方面宫颈病变越严重,HPV 检出率越高;另一方面宫颈癌患病率越高的村,HPV 感染的危险度比值比越大。表明了 HPV 感染与宫颈癌的发生高度相关,HPV 感染是宫颈癌发生的高危因素。又因为 HPV 感染与宫颈癌的发生符合因果先后顺序,而且 HPV DNA 检测的含量与宫颈病变程度成正相关^[4],提示 HPV 感染是宫颈癌发生的必要条件。

综上所述,宫颈癌的防治重点应放在高发区高发村高危型 HPV 感染的预防和控制上。另外,由于宫颈癌的发生与 HPV 持续感染相关性更高^[9],因此对于宫颈癌的预防,我们一方面要定期进行 HPV 的检测;另一方面对于 HPV 阳性而宫颈正常的对象要定期随访。

参考文献:

- [1] Altekruuse SF, Lacey JV Jr, Brinton LA, et al. Comparison of human papillomavirus genotypes, sexual, and reproductive risk factors of cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma: Northeastern United States [J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188 (3): 657-663.
- [2] 赵芳辉, 李楠, 马俊飞, 等. 山西省襄垣县妇女人乳头瘤病毒感染与宫颈癌关系的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2001, 10 (5): 375-378.
- [3] Bor J P, Cucherousset J, Lorenzato M, et al. Recurrent human papillomavirus infection detected with the hybrid capture II assay -

lectswomenwithnormalcervicismsearsatriskfordevelopingcervicallesions:alongitudinalstudyof3,091women[J].IntJCancer,2002,102(5):519-525.

[4]AnnaH.Beskow,andUlfB,etal.HostgeneticcontrolofHPV16titerincarcinomaofthecervixuteri[Int.J.J.Cancer,2002,101(6):526-531.

[5]ParkinDM,BraunF,DevesaSS,etal.Cancerburdenintheyear2000:theglobalpicture[J].EurJCancer,2001,37(Suppl8):S4-S66.

[6]BoschFX,MunozN,deSanjoseS,etal.RiskfactorsforcervicalcancerinColombiaandSpain[J].IntJCancer,1992,52(5):750-758.

[7]乔友林,章文华,李凌,等.山西子宫颈癌筛查方法的横断面研究[J].中国医学科学院学报,2002,24(1):50-53.

[8]McLachlinCM.Humanpapillomavirusincervicalneoplasia.Role,riskfactors,andimplications[J].ClinLabMed,2000,20(2):257-270.

[9]RiethmullerD,SchaalJP,MouginC,etal.Epidemiologyandnaturalhistoryofgenitalinfectionbyhumanpapillomavirus[J].GynecolObstetFertil,2002,30(2):139-146.

[编辑:周永红;校对:贺文]

短篇·个案

应用介入性超声诊治肾囊肿 56 例分析

杜云华,李明月

关键词:超声学;肾囊肿;穿刺术

中图分类号:R737.11 文献标识码:D

文章编号:1000-8578(2004)03-0181-01

0 引言

介入性超声是一项影像和病理相结合、诊断与治疗相结合的新技术。我们自 1996 年 8 月~2002 年 4 月应用介入性超声诊治肾囊肿 56 例,取得满意效果,现分析报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 56 例中,男 39 例,女 17 例,年龄 14~58 岁,平均 34 岁。均经 B 超及 B 超引导下针吸细胞学检查确诊为肾囊肿,囊肿直径 3~10cm,均为单发囊肿,其中位于右肾下极 24 例,上极 11 例,左肾下极 19 例,上极 2 例。

1.2 方法 超声引导采用岛津 SDU-400 型 B 超诊断仪,探头频率 3.5 MHz。穿刺前先用普通探头扫查,进一步了解病灶部位、大小、形态以及与周围脏器血管的关系,确定穿刺体位和穿刺径路。皮肤消毒、铺巾、局麻后,用消毒的穿刺探头 22G 细针穿刺,在显示屏监视下将针尖送入囊肿中心,抽吸囊液送病理细胞学检查。抽尽囊液后注入约囊液量

1/4 的 99.5% 乙醇,保留 10~15 分钟后抽出。

2 结果

2.1 疗效判定标准 治愈:囊肿消失;显效:囊肿直径较治疗前缩小 1/2 以上;有效:囊肿直径较治疗前缩小不到 1/2 者;无效:囊肿直径治疗前后无变化。

2.2 治疗结果 经一年以上随访,56 个肾囊肿中消失 32 个,显效 16 个,有效 7 个,无效 1 个。总有效率 98.21% (55/56)。

3 讨论

3.1 介入性超声是指在超声引导下(导向)把穿刺针、引流导管、输液管或者药物正确地插入或者注入所要达到的病灶、囊腔、体腔、管道和其它特定部位,进行穿刺、活检、抽吸、注药和引流等操作,从而达到诊断和治疗疾病的目的。它克服了超声影像的局限性和临床穿刺的盲目性,使许多用传统方法难以诊治的疾病得到诊治,并使部分病人避免了手术。

超声引导下应用硬化剂治疗肾囊肿已多有报道,其应用价值已获肯定。

3.2 传统的肾囊肿的治疗方法是手术,其创伤大、并发症多。介入超声的问世及迅速发展使一部分病人免遭手术痛苦,取代了传统的手术治疗,尤其对手术耐受差的高龄危重病人更为适用。我们对 56 例肾囊肿病人采用介入性超声技术诊断并进行囊内乙醇注射硬化治疗,经一年以上随访,56 个肾囊肿中消失 32 个,显效 16 个,有效 7 个,无效 1 个。总有效率 98.21% (55/56)。乙醇注射治疗囊肿的机制是乙醇具有凝固蛋白的特性,可使囊壁变形坏死,抑制囊液分泌,产生无菌性炎症进而粘连机化,达到闭塞囊腔的目的。

3.3 介入性超声技术一般安全可靠,但由于其是一种创伤性手段,仍有出血、感染、脏器损伤的可能性。所以应严格选择适应症,术前检查凝血时间及凝血酶原时间,有出血倾向者慎用。穿刺时选择好体位,使超声检查充分显示囊肿部位,以准确定位,避开腹腔重要器官、血管、胸膜等,以免发生副损伤。穿刺抽吸及注药要动作敏捷快速,勿使空气进入囊腔内。

操作后应严密观察病人情况,注意有无并发症发生。少数注射乙醇者可能出现醉酒样反应,面部潮红、恶心、头痛等症状,多较轻微,休息片刻即可缓解,无需特殊处理。总之,与外科手术相比,介入性超声技术简单、快捷、安全、有效,对机体影响小,是诊断和治疗肾囊肿的有效方法,可在临床工作中广泛应用。

[编辑:周永红;校对:贺文]

收稿日期:2003-02-27;修回日期:2003-05-09

作者单位:464400 河南省淮滨县人民医院