

• 论著 •

# 内蒙古少数民族地区宫颈癌的筛查方法研究

贾震 王少明 段仙芝

**【摘要】** 目的 探讨内蒙古少数民族聚居区宫颈癌及癌前病变适宜的筛查方法。方法 2009 年 4 月-8 月对内蒙古自治区鄂尔多斯、兴安盟、通辽三个地区的 2 958 名年龄 30~59 岁的已婚妇女进行了宫颈癌筛查。取宫颈脱落细胞，做人乳头瘤病毒 (HPV-HC2) 检测；同时用醋酸着色及碘着色 (VIA/ VILI) 肉眼观察的方法进行筛查。对 HPV-HC2 阳性或 VIA/VILI 肉眼观察异常或两者均异常者，行阴道镜检查，在可疑处取宫颈组织活检，必要时行颈管诊刮术 (ECC)；送组织病理学检查确诊。结果 内蒙古鄂尔多斯、通辽、兴安盟三地区 HPV 总感染率为 17.36%，中度及以上宫颈上皮内瘤样病变 ( $\geq$ CIN2) 和宫颈癌的检出率为 0.9%；应用 HPV-HC2 筛出阳性者最后确诊  $\geq$ CIN2 者 27 例，而用 VIA/ VILI 仅确诊 13 例，漏诊 14 例。结论 HPV 检测结合醋酸、碘肉眼观察是宫颈癌筛查的有效方法。在内蒙古等经济发展不平衡地区，可尝试采用 HPV 检测进行初筛，对 HPV 阳性患者用 VIA+VILI 或者细胞学筛查的方法进行分流的筛查策略，降低漏诊率，也相对降低 HPV 阳性患者阴道镜的转诊率。

**【关键词】** 人乳头瘤病毒检测；内蒙古地区；宫颈癌筛查

The value of HPV testing combining with acetic acid, iodine visual inspection in cervical cancer screening

JIA Zhen, WANG Shaoming, DUAN Xianzhi.

(Department of Obstetrics and Gynecology General Hospital of China Aviation, Beijing 100012, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the financial burden of cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in minorities of Inner Mongolia, and to investigate the appropriate screening measure for the areas. **Methods** In 2009, 2 958 married women of 30~59 yrs from three areas of Inner Mongolia Autonomous Region were underwent cervical cancer screening. Each subject was requested to collect the cervical exfoliated cells for human papilloma virus (HPV) detection (HC2), and then was screened by visual inspection with acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) for the visual inspection of the cervix. Direct biopsies under colposcopy were taken if any abnormalities were found by VIA+VILI or HPV positive, endocervical curettage (ECC) was conducted if necessary. Women with positive HPV test results were called back in two weeks, and were performed colposcopy examination. Direct biopsy was taken if any abnormal lesions were found. Pathological diagnoses were given by the experts of the Chinese Academy of Medical Sciences Cancer Institute. **Results** The total HPV infection prevalence was 17.36%, and the prevalence for CIN2+ and cervical cancer was 0.9%. There were totally 27 cases finally diagnosed as  $\geq$  CIN2 screened by HPVHC2 method while by VIA+VILI method only 13 cases were diagnosed and 14 were missed-diagnosed. **Conclusions** HPV testing combining with acetic acid, iodine visual inspection is an effective method for cervical cancer screening. And it is recommended as the primary screening method for cervical cancer in inner Mongolia or other economic undeveloped areas in China, with respect to its high sensitivity and specificity. Moreover, visual inspection or cytology could be performed as the triage measure for a positive HPV test result, to help reduce the unnecessary rate for colposcopy examination and biopsies.

**【Key words】** human papilloma virus (HPV); Inner Mongolia; cervical cancer screening

Chin J Clin Obstet Gynecol, 2012, 13: 15-17

doi: 10.3969/j.issn.1672-1861.2012.01.005

作者单位: 100012 北京航空总医院 (贾震); 中国医学科学院肿瘤医院 (王少明); 北京同仁医院 (段仙芝)

通信作者: 段仙芝 Email: xzduanbj@163.com

子宫颈癌是妇女的第二大常见恶性肿瘤,全世界每年约有 49 万新发病例和 27 万死亡病例,其中 80% 发生在发展中国家<sup>[1]</sup>。内蒙古地区一直属于我国宫颈癌的高发区。我国 70 年代和 90 年代分别进行了两次死亡回顾调查,内蒙古地区的宫颈癌标化死亡率分别为 14.4/10 万和 7.6/10 万,并且地区分布不平衡,以鄂尔多斯为例,其两次标化死亡率分别高达 28.92/10 万和 11.42/10 万,令人堪忧。

资料表明,99.7% 的宫颈癌都与高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 感染相关,HPV 检测应用于宫颈癌及宫颈上皮内瘤变的筛查。内蒙古自治区医院与中国医学科学院肿瘤医院合作,选择内蒙古自治区的鄂尔多斯、通辽、兴安盟三个蒙古族人口占 70% 以上的蒙古族聚居区,采用 HPV-HC2 检测技术对上述地区妇女进行筛查,并与醋酸/碘实验肉眼法 (VIA/VILI) 筛查方法进行对照,探讨在内蒙古少数民族地区宫颈癌筛查手段的有效方法。

#### 资料与方法

##### 一、研究对象

2009 年 4 月-8 月,在内蒙古自治区鄂尔多斯、通辽、兴安盟三个地区共筛查妇女 2 958 名,其中鄂尔多斯地区 990 名、通辽地区 984 名、兴安盟地区 984 名。全部筛查者均为已婚妇女,年龄 30~59 岁,中位年龄 (41.6±7.6) 岁。

##### 二、筛查程序

1. 对体检人群依照筛查流程逐个进行详细登记、宣教,对符合纳入标准且自愿接受筛查的妇女建立病历档案。

2. 检查方法:① HPV-HC2 检测:按照常规取每名妇女的宫颈脱落细胞后,做 HPV-HC2 检测 (美国凯杰公司);② VIA/VILI 方法:对上述妇女同时行 VIA/VILI 筛查:用生理盐水棉球拭去宫颈表面黏液,5% 醋酸棉球涂于宫颈表面,1 min 后在普通光源 (100 瓦白炽灯光) 下观察宫颈 1 min 或至宫颈上皮的白色完全消退。再用 Lugol's 液均匀地涂于宫颈表面,观察着色情况;③ 阴道镜检查:对 HPV-HC2 阳性者、VIA/VILI 阳性或两者均为阳性者,行阴道镜检查,在可疑处取活检送病理学检查。对阴道镜检查不满意者行颈管搔刮术,送病理学检查;④ 全部活检宫颈组织标本均由中国医学科学院肿瘤医院病理专家进行诊断。

##### 三、判定标准

HPV-HC2:RLU/CO>1.0,为阳性。

VIA/VILI 诊断标准:① VIA 阳性:涂抹 5% 醋酸 1 min 后宫颈无明显白色改变,为阴性;出现醋白上皮、边界明显,为阳性;② VILI 诊断标准:宫颈涂碘后颜色呈深棕色,为阴性;宫颈涂碘后,在转化区出现浓厚、颜色较深的芥末黄或橙黄色改变,或宫颈呈结节状、表面凹凸不平或溃疡改变,为阳性。

##### 四、统计方法

用 VFP 软件建立数据库,两遍录入原始数据,双遍核查后生成最终数据库,采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。

#### 结 果

##### 一、HPV 感染状况及宫颈病变/宫颈癌的检出率

全部筛查者 2 958 名,HPV-HC2 检测阳性者 514 名 (17.38%)。宫颈病变/宫颈癌的检出率:在 HPV (+) 者中,经阴道镜检查确定为宫颈高度病变者 (CIN2/3) 共 17/514 例 (3.31%),宫颈癌 10/514 例 (1.95%)。鄂尔多斯宫颈癌发病率远高于其他两个地区 (表 1)。

表 1 内蒙古三地区 HPV 感染情况及宫颈病变/宫颈癌的检出率 (n=2 958)

地区	总人数 (n)	HPV(+)		HPV(+) 中宫颈病变和宫颈癌检出率					
		n	(%)	宫颈癌		CIN1		CIN2/3	
				n	(%)	n	(%)	n	(%)
鄂尔多斯	990	260	26.26	12	4.62	10	3.85	7	2.69
通辽	984	128	13.01	9	7.03	5	3.91	2	1.56
兴安盟	984	126	12.80	4	3.13	2	1.56	1	0.78
总数	2 958	514	17.38	25	4.86	17	3.31	10	1.95

##### 二、HPV-HC2 与 VIA+VILI 筛查方法的比较

本研究以病理结果为标准,检测鄂尔多斯、通辽、兴安盟 VIA+VILI 筛查宫颈癌的灵敏度为 41.2%、57.1%、66.7%;特异度为 90.4%、88.6%、98.6%;阳性预测值为 7.0%、3.5%、12.5%;阴性预测值为 98.9%、99.7%、99.9%。应用 HPV 检测出 ≥CIN2 者 27 例 (0.91%);而应用 VIA+VILI 方法筛查,仅检出 ≥CIN2 者 13 例 (0.44%),近一半患者漏诊;应用 HPV+VIA/VILI

两种方法联合检查未提高检出率 (表 2)。

表 2 应用 VIA/VILI 和 HPV 两种筛查方法结果比较

地 区	筛查人数 <i>n</i>	VIA/VILI		HPV-HC2	
		阳性 <i>n</i> (%)	≥CIN2 <i>n</i> (%)	阳性 <i>n</i> (%)	≥CIN2 <i>n</i> (%)
鄂尔多斯	990	100 10.10	7 0.71	260 26.26	17 1.72
通 辽	984	115 11.69	4 0.41	128 13.01	7 0.71
兴安盟	984	16 1.63	2 0.20	126 12.80	3 0.30
合计	2 958	231 7.81	13 0.44	514 17.38	27 0.91

## 讨 论

本研究结果内蒙地区 HPV 感染率为 17.38%, ≥CIN2 的患病率为 0.9%, 高于国内其他研究得到的 HPV 平均感染率 (14.5%)<sup>[2]</sup>, 但也显示出内蒙地区宫颈癌的患病率存在地区分布不平衡的现状。鄂尔多斯的 HPV 感染率和子宫颈癌及宫颈上皮内瘤变的患病率最高, 兴安盟最低, 可能与不同盟市地区妇女的生活习惯以及地理分布相关, 有待今后进一步扩大样本研究。此外, 本研究以 VIA+VILI 和 HPV 检测均阴性者为真阴性。1999 年中国医学科学院肿瘤研究所在山西襄垣开展的宫颈癌筛查方法的比较研究结果, 发现以 VIA+VILI 和 HPV 检测均阴性的受试者为真阴性, 可能漏掉了 3% 左右的 CIN1, 但不会漏掉 CIN2 及以上的病例<sup>[3]</sup>。

目前世界各地的学者都在不懈探索适宜不同地区的宫颈癌筛查方案, 其选择主要从筛查方法的灵敏度、特异度和卫生经济学来考虑。中国内蒙古少数民族地区细胞学医师匮乏, 用宫颈细胞学的方法来筛查宫颈癌难于推广。VIA/VILI 观察方法因由妇科医师操作, 简单易培训, 可立即评价, 但灵敏度及特异度较低。本研究仅为 55%, 说明有近一半 ≥CIN2 的患者会被漏诊。因 HPV 持续感染与宫颈癌及宫颈上皮内瘤变的高度相关性, 现有的 HPV 检测方法在筛查宫颈癌及宫颈上皮内瘤变中显示出高度的灵敏度和特异度。赵方辉等<sup>[2]</sup>综合了在中国开展的 17 项研究的 30 000 多人群, 进行 Pool 分析的结果显示: HPV-HC2 检测技术在不同地区, 不同年龄和种族的人群中均具有很高的灵敏度和特异度, 该技术对 ≥CIN2 病变和 ≥CIN3 病变检测的灵敏度分别高达 96.3% 和 97.5%, 特异度分别高达 86.4% 和 85.1%<sup>[4]</sup>。本研究采用 HPV-HC2 检测方法对三个地区的妇女进行筛查,

最后确诊 ≥CIN2 者 27 例; 而应用 VIA+VILI 方法筛查漏诊 ≥CIN2 患者 14 名, 说明应用 HPV-HC2 检测技术进行筛查, 在该地区可以获得很高的早诊率。

为减少 VIA/VILI 筛查方法造成的漏诊, 建议在内蒙古地区部分经济发达、但妇科医生相对缺乏的地区, 在医疗设施许可的条件下, 可使用 HPV-HC2 检测作为初筛方法, 开展宫颈癌大规模筛查项目。虽然现有的 HPV 检测方法 (HC2) 被公认为是目前最好的 HPV 检测方法, 但因其价格昂贵, 在偏远地区或经济不发达地区开展大规模筛查具有一定的困难。新一代 HPV 检测技术 (careHPV) 已研发成功, 易于操作, 价格低廉, 同时也较好地保持了 HPV 检测的高灵敏度和特异度<sup>[5]</sup>, 将来有望成为欠发达地区的主要初筛手段。

通过本研究结果, 我们也看到 HPV 阳性的妇女人数远远大于 VIA+VILI 阳性的妇女, 若仅仅通过 HPV 检测行阴道镜检查, 将在很大的程度上增加妇科医生的负担。因此, 建议在采用 HPV 检测作为初筛手段的同时, 开展三阶梯筛查<sup>[6]</sup>。即采用国际癌症研究机构 (IARC) 提出的通过 HPV 检测的方法进行初筛, 然后对 HPV 阳性患者用 VIA/VILI 或者细胞学筛查的方法进行分流的筛查策略, 降低漏诊率。

## 参 考 文 献

- [1] 乔友林. 子宫颈癌预防研究的里程碑. 基础医学与临床, 2006, 26: 4921-4921.
- [2] 赵方辉, 胡尚英, 王少明, 等. 高危型人乳头瘤病毒载量与子宫颈病变的关系. 中华预防医学杂志, 2009, 43: 565-570.
- [3] 李连弟, 陈育德. 见: 全国肿瘤防治研究办公室, 中国恶性肿瘤死亡调查研究 (1990-1992). 北京: 人民卫生出版社, 2008: 149, 443.
- [4] Zhao FH, Lin MJ, Chen F, et al. Performance of high-risk human papillomavirus DNA testing as a primary screen for cervical cancer: a pooled analysis of individual patient data from 17 population-based studies from China. Lancet Oncol, 2010, 11: 1160-1171.
- [5] Qiao YL, Sellors JW, Eder PS, et al. A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: a cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. Lancet Oncol, 2008, 9: 929-936.
- [6] 屠铮, 李静, 赵超, 等. 醋白肉眼观察试验在宫颈病变筛查中的价值. 中国妇产科临床杂志, 2007, 8: 90-92.

(收稿日期: 2011-09-27)