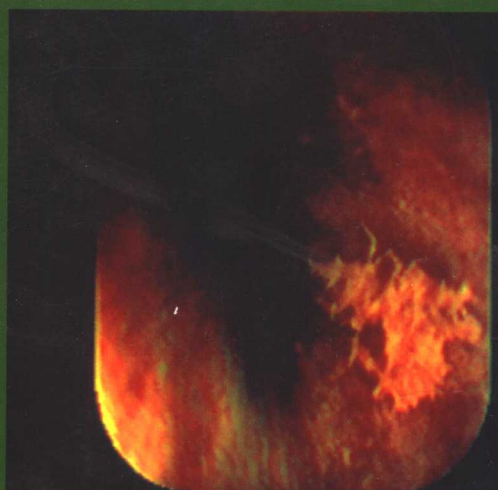
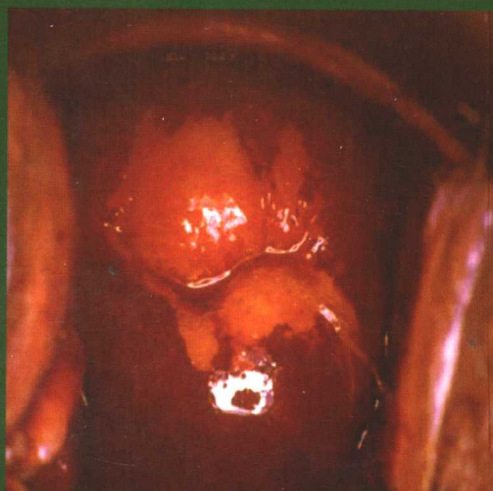
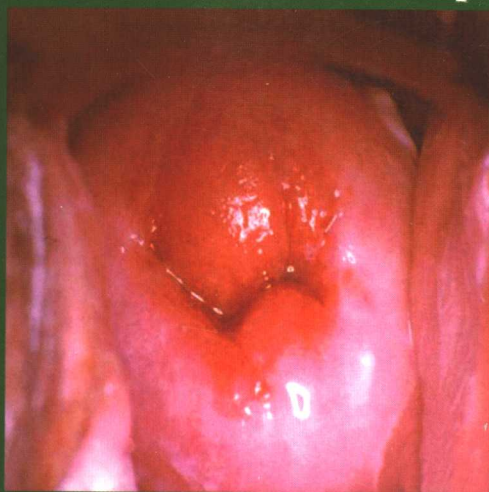


中国癌症筛查 及 早诊早治指南

(试行)



北京大学医学出版社

中国癌症筛查及早诊早治指南

(试行)

顾问 王陇德 彭 玉
主编 董志伟

北京大学医学出版社

**ZHONGGUO AIZHENG SHAICHA JI ZAOZHEN ZAOZHI
ZHINAN (SHIXING)**

图书在版编目 (CIP) 数据

中国癌症筛查及早诊早治指南 (试行) / 董志伟主编.
北京: 北京大学医学出版社, 2005.4
ISBN 7-81071-799-5

I. 中… II. 董… III. 癌-诊疗-指南
IV. R73-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 017905 号

中国癌症筛查及早诊早治指南 (试行)

主 编: 董志伟

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京东方圣雅印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 胡梦娟 **责任校对:** 程时 **责任印制:** 郭桂兰

开 本: 889mm×1194mm 1/16 **印张:** 5.5 **字数:** 86 千字

版 次: 2005 年 4 月第 1 版 2005 年 4 月第 1 次印刷 **印数:** 1-5000 册

书 号: ISBN 7-81071-799-5/R·799

定 价: 13.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

《中国癌症筛查及早诊早治指南》(试行) 编委会

顾 问 王陇德 彭 玉
主 编 董志伟
副主编 乔友林 李连弟
编 委 徐光炜 郑 树 王国清 杨秉辉 黄腾波

编写人员名单 (按编写章节顺序)

董志伟	乔友林	章文华	赵方辉	潘秦镜	李 凌	徐光炜
李金锋	郑 树	张苏展	余 海	陈 坤	袁 瑛	董 琦
王国清	魏文强	吕 宁	张博恒	杨秉辉	黄腾波	洪明晃
柳 青	黄启洪	邓 洪	钟建明	黄惠明		

序 言

在癌症的预防与控制中,消除危险因素和癌症的早期发现、早期诊断及早期治疗(俗称“三早”或“早诊早治”)具有重要意义。20世纪80年代,世界卫生组织(WHO)曾提出,如成功地实施早诊早治,约1/3的癌症可获得根治。美国国立癌症研究所(NCI)认为,新世纪癌症防治的长远目标是“少发易治”,近期目标(2015年)是“减少痛苦与死亡”,欲达此目标,“早诊早治”是重要的途径。此外,“早诊早治”是实施防癌抗癌健康教育的载体,是将癌症预防与治疗有机结合的桥梁,是动员社会各界积极参与癌症防治的有效途径,对卫生资源不足的发展中国家尤其如此。

卫生部于2003年12月颁布了《中国癌症预防与控制规划纲要》(2004~2010年),其中将“早诊早治”放在重要地位。为进一步贯彻落实《规划纲要》,促进“早诊早治”的健康发展,我司委托中国癌症研究基金会组织有关专家编写《中国癌症筛查及早诊早治指南》。经过专家编写、有关专家研讨及上网征求意见等步骤,形成现在的《指南》(试行)稿。

《指南》(试行)包括总则及子宫颈癌、乳腺癌、大肠癌、食管癌、原发性肝癌和鼻咽癌六种癌症。这六种癌症的早诊早治可分为三种情况:①子宫颈癌的筛查及早诊早治在世界范围内得到认同,因有多种方案适应不同水平卫生资源的需求,WHO推荐各国均可开展,我国亦将其作为重点。②乳腺癌的筛查及早诊早治在发达国家已有定论,WHO推荐在卫生资源充足的地区施行。大肠癌的筛查及早诊早治在一些发达国家也得到积极施行。鉴于我国城镇地区乳腺癌和大肠癌发病的上升趋势显著,危害日益严重,建议在我国的某些城镇社区有条件地开展乳腺癌及大肠癌的早诊早治。③食管癌、肝癌及鼻咽癌尚无国际公认的筛查及早诊早治方案,我国的肿瘤防治工作者在这方面做了大量的工作,成绩显著。这里总结的食管癌、肝癌及鼻咽癌的筛查及早诊早治方案可供农村高发地区试行。开展癌症筛查及早诊早治的地区可建立示范基地,完善技术方案,探索有效的运行机制,以利于《指南》(试行)的推广。

在《指南》（试行）编写过程中，选择的肿瘤尚有胃癌、肺癌和前列腺癌，由于种种原因，目前尚难形成大家认同的方案，我们将努力工作，以为后续。

《中国癌症筛查及早诊早治指南》（试行）的编写不仅技术性强，而且涉及我国的国情和卫生政策，它的完善不可避免地要经历一个过程，我们将乐于听取各种意见，在实践中加以完善。

卫生部疾病控制司

2005年1月

目 录

总则.....	(1)
子宫颈癌.....	(9)
乳腺癌	(21)
大肠癌	(34)
食管癌	(47)
原发性肝癌	(57)
鼻咽癌	(66)

总 则

一、前言

2000 年全球新发癌症病例约 1000 万，死亡 620 万，现患病例超过 2000 万。世界卫生组织（WHO）专家预测，2020 年新发癌症病例将达到 1500 万，死亡病例超过 1000 万，现患病例超过 3000 万。癌症将成为新世纪人类的第一杀手，并成为全球最大的公共卫生问题之一。我国的情况亦不容乐观，据估计，21 世纪初我国每年癌症新发病例 180~200 万，死亡 140~150 万，居死因第一位。我国癌症防治的当务之急应是增加投入，改变重治轻防的状态，提高资源的利用效率。要改变大部分资源用于中晚期癌症患者治疗这一状况，在加强控烟等一级预防措施的同时，癌症的早期发现、早期诊断及早期治疗是十分重要的策略，其有效性已为一些国家和地区癌症防治实践所证实。据估计，在现有技术手段的基础上，如能认真做好癌症早期发现、早期诊断及早期治疗工作，则癌症的死亡率可减少约 1/3。

癌症的早期发现（early detection）是一个系统工程，广义地讲，包括早期诊断、早期治疗及随访等。早期发现又分两种具体情况，对有警示症状和/或体征（如肿块、疼痛、出血、嘶哑及消化不良等）者，即时就诊和转诊即可实现早诊早治，健康教育及相应的医疗服务至关重要。对无症状及体征的人群，特别是高危人群，则可开展筛查（screening），发现可疑患者，继之以早期诊断及早期治疗。

癌症早期发现的意义早已为人所知，因大多数癌症，特别是实体恶性肿瘤，其治疗效果及预后与癌症发现及诊断的分期密切相关。愈是早期阶段的癌症，治疗效果愈好，其中大部分患者可获得根治，生活中不再受癌症困扰。我国癌症的早期发现工作可追溯至 20 世纪 50、60 年代，当时最激动人心的口号是“一滴血一滴尿，早期发现癌症”。当然事实并非如此简单，相当一部分检测方法被证明是无效的。但也有一些杰出的工作，取得十分明显的效果。在纺织女工及部分高发区推广的巴氏涂片（细胞学检测）使子宫颈癌的死亡率大幅下降；食管拉网细胞学检测、甲胎蛋白（AFP）检测及 EB 病毒（EBV）抗体检测等的应用，使得对食管癌、肝癌及

鼻咽癌早期病变的发现和认识有了明显提高，极大地推动了这些癌症的早诊早治工作。改革开放以来，市场机制逐步介入癌症的早期发现工作。一方面反映了社会的需求以及企业、医疗服务机构为此所做的积极响应，另一方面也暴露了由于机制不健全引发的许多不足。如一部分检测方法未经过严格的临床研究评价即急于应用，实践表明对癌症早期发现和早期诊断并无意义；一部分商业化的体检不能保证质量，甚至误导受检者。为促进癌症早期发现工作的健康发展，我们组织编写了《中国癌症的筛查及早诊早治》（试行）。对于癌症早期发现中的一些共同问题将在此逐一讨论，供同道参考。

二、癌症的警示症状及体征

某些癌症早期有警示信号，即某些症状和/或体征，如肿块、疼痛、出血、嘶哑及消化不良等。这些症状和/或体征，并非特异，经常与一般疾病的症状和/或体征相混淆。但患者和医生的警惕可帮助发现并诊断癌症于早期阶段。关于癌症早期发现的健康教育及相关知识的宣传特别重要。宣传教育应尽可能覆盖广大群众，使其知晓早期发现及早诊早治的好处，各种警示症状和/或体征可能的意义，以及寻求医疗帮助的正确途径。一线医务工作者的专业培训也很重要，可提高他们对肿瘤的警惕性。适时、正确的转诊建议往往是早期发现并得到早诊早治的关键。

实践表明，成功的癌症早期发现及早诊早治的健康教育计划及培训计划可以提高癌症的早期诊断率并明显改善治疗效果，在卫生资源匮乏的发展中国家更是如此。需要说明的是，并非所有癌症早期均有症状和/或体征。早期容易出现警示症状和/或体征的癌症部位有：口腔、鼻咽、胃、结直肠、乳腺、子宫颈、卵巢、膀胱、前列腺及皮肤等。危害严重的肺癌、肝癌及食管癌早期阶段鲜有症状和/或体征。健康教育的重要性还在于它是所有癌症早期发现并实施干预措施的基础，只有干预对象理解了干预措施的必要性，才能积极配合、达到预期效果。

三、癌症的筛查

筛查是指通过一定的检查方法从无症状和/或体征的健康人群中发现可疑癌症患者，随后对其进行早期诊断及早期治疗。筛查是早期发现癌症并进行早诊早治的重要手段。但筛查的实施应根据条件而定，WHO 认为，应选择适宜的癌种、适宜

的筛查方法并制定适宜的筛查计划（所谓三个 suitable）。

WHO 还提出制定筛查计划的七项标准：① 筛查的癌症对公众健康十分重要；② 筛查的癌症自然史清楚，具有可检测的临床前期；③ 具有合乎伦理、顺应性好、安全有效的检测方法，可发现病变于足够早的阶段，以便于干预；④ 具有合乎伦理、顺应性好、安全有效的预防或治疗手段，以便于处理早期病变；⑤ 具有行政主管部门强有力的支持，能获得足够资源进行以人群为基础的筛查、诊断及治疗；⑥ 开展筛查、诊断及治疗应促进卫生系统及整个社会的发展，应与初级卫生保健的原则相一致；⑦ 筛查、诊断及治疗的成本应当合理，与资源的其他利用方式相比令人信服。由此可知，一个适宜的筛查计划应具备三个方面的条件。首先，所针对的癌症的发病率及死亡率高，对人民健康危害严重；癌症发生、发展的自然史比较清楚，对癌前病变及早期癌具有有效的诊断及治疗方法，其远期预后明显优于中晚期患者。其次，以人群为基础的筛查往往是一种政府行为，应有相应资源保障，最好能与社会医疗保障制度相结合。最后，筛查及早诊早治的开展应符合成本-效益原则，人力及资金的投入所产生的效益应符合社会经济发展的实际情况，应能促进社会发展，体现健康公平。

适宜的筛查方法是癌症筛查是否有效及可行的关键，应经科学、严格的评价。常用的评价指标为敏感度（sensitivity）、特异度（specificity）、假阳性率（false positive rate）、假阴性率（false negative rate）、约登指数（Jorden index）、阳性预测值（positive predictive value）、阴性预测值（negative predictive value）及顺应性（acceptability）等（参照表）。筛查方法的评价以“金标准”作为依据。所谓“金标准”是指经病理及其他检查确诊为“癌”或“非癌”的结果。敏感度是筛查方法呈阳性的癌患者占癌患者总数的比例（ $a/a+c$ ）（筛查方法将实际的癌患者正确判断为癌患者的能力）；特异度为筛查方法呈阴性的非癌受检者占非癌受检者总数的比例（ $d/b+d$ ）（筛查方法将实际的非癌患者正确判断为非癌患者的能力）；假阳性率为 $b/b+d$ ；假阴性率为 $c/a+c$ ；约登指数 = （敏感度 + 特异度） - 1，为筛查方法的综合评价，范围为 0~1，0 表示效度最差，1 表示效度最好；阳性预测值为筛查方法呈阳性的受检者中癌患者所占的比例（ $a/a+b$ ）；阴性预测值为筛查方法呈阴性的受检者中非癌受检者所占的比例（ $d/d+c$ ）；顺应性为参加筛查的实际人数在所设定受检的目标人群中所占的比例。显然，一个好的筛查方法应该具有比较高的敏感度和特异

度，而且顺应性也比较高。阳性预测值高，假阳性低，对筛查呈阳性而未能诊断为癌的患者应注意随访。阴性预测值高，假阴性低，对筛查呈阴性者可适当延长下次检查的时间间隔。此外，筛查方法应有良好的质控体系，以保证其准确度及良好的重复性。

筛检试验评价指标的计算

筛检试验 结 果	最终判定疾病		合 计
	有	无	
阳 性	真阳性 (a)	假阳性 (b)	a + b
阴 性	假阴性 (c)	真阴性 (d)	c + d
合 计	a + c	b + d	a + b + c + d

一个好的筛查计划包括计划目标、筛查对象、筛查方法、筛查频率、早诊早治及随访、人员设施及资金保证，以及评价指标等。其中，计划目标是否得当，筛查方法是否有效，卫生资源是否可及是最为重要的。在筛查计划中，为节约资源提高效率，筛查对象往往限于高危人群，同时适当降低筛查频率。如我国太行山食管癌高发区，40岁以上人群中的食管癌患者约占总数的98%，但人口仅占约25%，故筛查一般均在40岁以上人群中进行。宫颈癌的筛查推荐在30~59岁人群中进行，对两次检查结果正常者，下次检查可推迟至3年或5年后，具体则根据社会所能提供的资源而定。

四、癌症的早诊早治

癌症的早期发现，或者通过健康教育提高对癌症早期症状和/或体征的警惕，或者在无症状的高危人群中开展筛查，从而发现可疑癌症患者。早期诊断、早期治疗以及随访某些一时难以确诊或病变进展需要高度关注的患者是这一工作必然的继续，也只有如此，早期发现才是有意义的。早期诊断的方法一般均与组织材料的获取相联系，以便通过病理组织学检查给出诊断结论，如内镜检查等。一旦诊断确立，即可开展治疗。评价早期患者的治疗效果，应随访更长的时间（如10年或20年生存率），以避免早期发现及早期诊断本身对患者生存时间的影响。由于癌症的

发生在临床上是一个缓慢渐进的过程，历经数年至十数年，由严重程度不等的癌前病变至原位癌，至浸润癌，至远隔器官的转移。早期发现及早期诊断癌症的同时，会发现相当数量的癌前病变患者，其中一部分会发展成为癌，因而需要定期随访观察。任何癌症的筛查计划均应包括对疑似患者的进一步诊断、治疗及随访。充分考虑相应医疗服务人员、设施及资金的保障，并将其纳入卫生经济学核算，才能获得成功。

五、癌症筛查的评价

癌症筛查的评价应根据循证医学（evidence - based medicine）的原则分级（level）进行。按照循证医学的要求，应从患者利益出发，提供有临床研究证据证实的筛查方案。由于临床研究证据所依据的研究设计及样本资料的可靠性不同，可将临床证据划分为不同的级别。最有力的证据来自设计优良、实施严谨的随机对照试验。但事实上不可能总是采取如此严格的试验来论证筛查中的各个问题。因此对于各种癌症筛查方案，列出对应的证据级别是必要的。按照证据的可信度，分为以下五级。一级：证据来源至少有一项是设计优良、实施严谨的随机对照试验；二级：证据来源于设计优良、实施严谨的非随机对照试验；三级：证据来源于设计优良、实施严谨的队列研究或病例 - 对照研究；四级：证据来源于多时间点的系列观测研究；五级：证据来源于权威专家的意见，其根据为临床经验、描述性研究或专家委员会的报告。一般而言，一级、二级及三级的临床研究证据可信度较高，四级及五级的临床研究证据由于缺乏必要的对照，难以结论。

优良的试验设计还应该注意排除各种偏倚，如领先时间偏倚（lead - time bias）、病程长度偏倚（length bias）、自我选择偏倚（self - selection bias）及过度诊断偏倚（over diagnosis bias）等，以免影响结论的正确。领先时间偏倚是指在计算及比较癌症患者的生存期时，因筛查提前发现疾病对生存时间的影响。病程长度偏倚是指癌症患者中不同的亚群，其病程长短及预后可能不同，不同的筛查方案及筛查间隔有可能选择不同的亚群。自我选择偏倚是指筛查的积极参加者可能更倾向于患病或相反。过度诊断偏倚是指筛查可能发现有生之年并不出现任何临床症状的肿瘤。排除这些偏倚的最好办法就是在足够的样本人群的基础上开展前瞻的、随机对照的临床研究，同时选择正确的终点判定指标。死亡率下降是最有说服力的判定指标，但需

要长期观察。早期病例的增加及晚期病例的下降可在较短时期内显现，而且晚期病例的下降可能更有意义。5 年生存率也是常用的判定指标，考虑到领先时间偏倚的影响，应该有更长时间的生存率作为佐证，如 10 年生存率或 20 年生存率。

筛查的卫生经济学评价也很重要。卫生经济学评价包括成本 - 效果 (cost - effectiveness)、成本 - 效用 (cost - utility) 和成本 - 效益 (cost - benefit) 三个部分。成本 - 效果分析是以平均每筛查一例耗费多少成本和健康上收到多少效果 (如癌的检出率、早诊率、根治率及死亡率等，亦可折算为每发现一例癌的费用) 来计算的。成本 - 效用分析是以平均每筛查一例耗费多少成本和所获得的健康生活日数 (健康生命日, HLDs) 或生活质量有多少提高 (质量调整生命年, QALYs) 来计算的。成本 - 效益分析是以平均每筛查一例耗费多少成本和各种类型收益折合成钱来计算的。所耗费的成本包括直接费用 (筛查、诊断、治疗、随访、康复及家庭支持费用)、间接费用 (可疑对象为明确诊断及相应处理的花费) 及无形费用 (因假阳性而致心理及躯体问题的花费)。对成本和效益的讨论决定着筛查方案的可行性。成本和效益的调查及估算应由独立的具有相应资质的卫生经济学机构进行。只有严谨的卫生经济学评价才能回答某种筛查方案是否适宜在一定范围或规模进行推广，亦即其所需的卫生资源是否与社会及经济的发展水平相适应。同时卫生经济学评价中所获取的精算资料是医疗保障制度介入的基础。事实上，只有当某种筛查方案与医疗保障制度相结合时，才能最大程度地体现其效益。

六、癌症筛查的伦理考虑

与其他医学临床研究一样，癌症的筛查应严格贯彻知情同意原则，即患者自愿，有权了解参加筛查可能带来的好处和弊端，随时可以退出，而不必有任何理由。筛查并不总是带来好处：筛查方法假阳性可能给受检者带来焦虑不安及一系列为排除假阳性所进行的医学检查，有些检查可能造成伤害；筛查方法假阴性则可能误导受检者过分疏忽而贻误诊治机会。某些筛查技术具有创伤性，如内镜检查可能造成出血甚或穿孔，实施筛查时，应准备相应的救治设施。一些创伤性的操作，如果消毒不严格还有可能造成医源性交叉感染，如乙肝、丙肝，甚或艾滋病等。任何癌症筛查计划的实施者都应牢记，筛查是从健康人群中发现可疑癌患者，由此给健康人带来的任何损害都是难以接受的，因此一定要有周密的安排。

筛查还可能导致过分治疗。如子宫颈癌的“即查即治”方案，采用染色肉眼观察法进行子宫颈癌筛查，直接对可疑病例进行子宫颈锥切，事后的组织病理学检查表明并非全是癌症或癌前病变。过分治疗还可能由于某种检查手段过分敏感，所发现的早期癌患者中有些并无临床意义，治疗明显地给患者增加了痛苦。如以前列腺特异抗原（PSA）筛查前列腺癌时，有些患者活检虽证实为癌，但在有生之年并不进展，因尚无方法将这些患者选择出来，使治疗变得多余而有害。

随着科学技术的发展，基因组及蛋白质组的检测技术亦逐渐进入癌症筛查的领域，如芯片阵列技术等。这些检测技术在帮助发现癌症的同时，还会发现很多个体的“隐私”，如遗传缺陷或某些行为倾向等。为确保这些“隐私”不会被利用，或在某种情况下损及受检者的利益，相关的立法保护正在探讨中。

七、加强我国癌症的早期发现

目前在我国就诊的癌症患者中，早期病例不足 10%，治疗中耗费大而收效小，资源浪费严重，癌症的早期发现工作亟待加强。卫生部已经颁布了“中国癌症预防与控制规划纲要”（2004～2010 年），其中将癌症的早期发现、早期诊断及早期治疗作为重要工作内容，并提出要制定主要癌症早期发现、早期诊断及早期治疗计划并组织实施。重点工作如下：

（一）广泛宣传癌症早期发现、早期诊断及早期治疗的知识

相当一部分癌症有警示症状和/或体征，应引起患者及医生的足够重视，这是癌症早期发现的重要途径之一。这方面的知识应写入“抗癌手册”，并作为专题纳入执业医生的继续教育。

（二）制定主要癌症筛查和早诊早治指南及相应的管理条例

以此加强对癌症筛查及“防癌体检”的准入管理与监督，促进癌症筛查及早诊早治的健康发展。

（三）在全国范围内逐步推广子宫颈癌筛查及早诊早治

建立子宫颈癌早期发现、早期诊断及早期治疗示范基地，培训干部，推广技术。筛查范围应逐步覆盖子宫颈癌高发地区。

（四）在某些城镇社区建立乳腺癌和结直肠癌筛查、早诊早治研究及示范基地，继续完善技术方案，探索开展乳腺癌及结直肠癌筛查与医疗保险制度相结合的途

径。

(五) 在农村高发区分别建立肝癌、胃癌、食管癌及鼻咽癌筛查、早诊早治研究及示范基地，继续完善技术方案，探索有效的运行机制（费用分担机制）。

八、展望

癌症的早期发现、早期诊断及早期治疗是降低癌症死亡率、提高癌症患者生存率及生存质量、减轻癌症社会经济负担的有效策略，且为一些国家及地区的癌症防治实践所证实。如 20 世纪 90 年代以来，美国癌症的死亡率呈逐年下降态势，其最主要的原因，一是成功的控烟，二是癌症的早期发现及早诊早治。然而从世界范围看，形势并不乐观。WHO 提出早诊早治可以使 1/3 的癌症患者免于死亡的目标已近 20 年，而发展中国家多数癌症患者就诊过晚的状况并无太多改善。究其原因首先当然与社会经济发展水平及卫生资源是否充足有关，其中，政府的引导、社会的参与以及群众的认识都至关重要。

癌症早期发现进展迟缓的另一个原因是缺乏简便有效的筛查方法。20 世纪 70 年代以来，尝试用于癌症筛查的技术方法约数百种，但经临床研究证明有意义的甚少。可喜的是，随着人类基因组学及蛋白质组学的进展及芯片技术的发展，“一滴血一滴尿，早期发现癌症”的美好愿望正在变为现实。2002 年 NCI 及 FDA 的科研人员采用 CIPHERGEN 公司的蛋白质芯片及质谱技术测定卵巢癌患者的血液，包括 18 例早期患者在内的 50 例患者均呈阳性（敏感度为 100%），66 例非癌患者中 63 例呈阴性（特异度为 95%），阳性预测值达到 94%。之后对前列腺癌、乳腺癌、大肠癌、肝癌及膀胱癌等进行的类似工作均取得令人鼓舞的结果。诚然，这些工作仅是初步的，一方面技术方法尚待完善、标准化，另一方面尚需设计良好的临床研究予以验证，但前景是诱人的。

新世纪科学技术的进展将极大地推动癌症的早期发现和早诊早治，除筛查方法的进展外，基因检测有可能预报个体患癌的危险度。而高危个体将寻求化学预防及定期的检查，预示着更多的癌症患者将被早期诊断并进行早期治疗。市场需求将以良性的机制推动癌症的预防及早期发现，预防肿瘤学将成为临床服务的有机组成。人类控制癌症的目标——“少发易治”将不再遥不可及。

子宫颈瘤

一、前言

子宫颈瘤（c53）是常见的妇科恶性肿瘤之一，发病率在女性恶性肿瘤中居第二位，仅次于乳腺癌。据世界范围统计，每年估计有 46.6 万子宫颈瘤新发病例，其中 80% 的病例发生在发展中国家。一些国家的流行病学资料显示，子宫颈浸润瘤的发病率和死亡率已经大幅度下降。我国子宫颈瘤的年龄调整死亡率由 20 世纪 70 年代的 10.28/10 万下降至 90 年代的 3.25/10 万，下降了 69%。但在一些高发区，子宫颈瘤的发病率及死亡率仍居高不下。由于我国人口众多，据估计每年仍有新发病例约 10 万，占世界子宫颈瘤新发病例总数的 1/5。近年来，据一些地区报道，子宫颈瘤的发病率有所增长，且有年轻化的趋势。

子宫颈瘤在病因学研究方面已取得了突破性进展。几乎所有的人群流行病学调查和实验室研究数据均显示，人乳头瘤病毒（HPV）感染是子宫颈瘤的主要病因，HPV 感染与子宫颈瘤高度相关，其相对危险度或危险度比值高达 250，人群归因百分比大于 90%，HPV 阴性者几乎不会发生子宫颈瘤。实验动物和组织标本研究还表明，HPV DNA 检测的病毒含量与子宫颈病变程度成正相关，而且 HPV 感染与子宫颈瘤的发生有时序关系，符合生物学致病机理。这些证据都强有力地支持了 HPV 感染与子宫颈瘤之间的因果关系，均表明 HPV 感染是子宫颈瘤发生的必要病因条件。

二、筛查及早诊早治的依据

进行子宫颈瘤筛查和早诊早治的依据来源于设计优良、实施严谨的多中心、大样本、病例-对照研究或前瞻研究。这些研究均证明，系统有效的筛查可显著降低子宫颈瘤的发病率和死亡率，下降幅度可达 60% ~ 90%。世界卫生组织（WHO）推荐，在世界范围内，包括发展中国家，开展子宫颈瘤的筛查和早诊早治。由于预防 HPV 感染的疫苗在临床试用中已取得良好结果，加之子宫颈瘤的筛查及早诊早治技术成熟、有效，子宫颈瘤具有良好的控制前景。

三、筛查方法

(一) 传统巴氏细胞学涂片

巴氏涂片作为子宫颈癌筛查的一种手段引入临床,并被作为临床常规检查项目已有 50 多年,为子宫颈癌全球预防作出了巨大贡献。其方法是从子宫颈刮取细胞,在玻片上涂片、固定和染色后,由细胞学家对细胞进行评价,其敏感度和特异度分别介于 50% ~ 80% 和 85% ~ 90% 之间。但至今巴氏涂片的推广和运用仍存在着一些问题。首先,建立高标准细胞学检查需要相应的细胞学技术人员,他们需要经过长期严格的培训和若干年实践后,才能较稳定、准确地判别巴氏涂片的结果。发达国家可以满足这些条件,但对大多数发展中国家而言,要广泛推行该技术比较困难。其次,巴氏涂片的准确性受许多因素的影响,如取材方法、涂片制作、染色技巧、阅片水平等,不可避免地会导致假阴性的出现,假阴性率约为 15% ~ 40%。尽管人们试图在各个环节上提高巴氏涂片的质量,如取材前避免冲洗阴道或应用润滑剂,取材时使用湿润的刮板或毛刷等,但还是没有证据表明巴氏涂片能够避免上述问题的出现。鉴于巴氏涂片已有多年应用基础,在已经建立了细胞学筛查系统的地区,巴氏涂片仍可作为子宫颈癌筛查的常用手段之一,如条件允许可联合其他筛查技术以降低假阴性率。

(二) 液基细胞学和细胞学自动阅片系统

目前有 ThinPrep 和 AutoCyte Prep 二种薄层液基细胞学技术。二者基本原理类似。液基细胞学改变了常规涂片的操作方法,标本取出后立即洗入装有特殊细胞保存液的容器中,几乎保留了取材器上的所有细胞。因细胞是均匀分散于样本中,故可制备多张相似的玻片,与常规巴氏涂片方法比较,提高了样本的收集率并使细胞单层均匀地分布在玻片上。在制片过程中,去除了血液、黏液及过多炎性细胞的干扰,避免了细胞过度重叠。玻片上的不正常细胞容易被观察,并且使固定的细胞核结构清晰、易于鉴别,识别高度病变的灵敏度和特异度分别为 85% 和 90% 左右。与巴氏细胞学涂片技术相比,使发现低度和高度病变的敏感度提高 10% ~ 15%。

PAPNET 是一种细胞学自动阅片系统,可用于细胞学诊断及筛查的质控。PAPNET 对传统巴氏涂片或液基细胞学技术制片在全自动显微镜下进行电脑扫描,每张图片选出 128 幅含有相对“异常”细胞的图像,刻制在光盘上,供细胞病理学工作者阅读。假阴性涂片可通过 PAPNET 检测出来。提高了细胞病理学家的工作效率和