

首都医科大学附属北京妇产医院近 40 年宫颈癌发病特点及趋势分析

苏丰丽, 孔为民*

作者单位: 100006 北京, 首都医科大学附属北京妇产医院妇科

作者简介: 苏丰丽, 首都医科大学硕士研究生在读, 主治医师, 主要研究方向为妇科肿瘤的基础与临床研究

* 通信作者, E-mail: kwm1967@ccmu.edu.cn

【摘要】目的 探讨首都医科大学附属北京妇产医院近 40 年宫颈癌住院患者的发病特点及趋势的变化。**方法** 回顾性分析我院 1979 年 1 月至 2018 年 12 月期间收治的 6 426 例宫颈癌患者的病例资料, 根据入院时间不同, 划分为两组即 1979~1998 年组(前 20 年)和 1999~2018 年组(后 20 年), 统计分析两组不同年限的患者在发病年龄、肿瘤分期及病理类型方面的变化。**结果** 1979~1998 年组纳入病例 2 346 例, 1999~2018 年组纳入病例 4 080 例。1979~1998 年组宫颈癌发病年龄集中在 55~64 岁(占比 42.97%), 1999~2018 年组宫颈癌发病年龄集中在 45~54 岁(占比 41.08%)。45~54 岁的宫颈癌患者占比从 20 年前 22.04% 升至 41.08%, 55~64 岁组宫颈癌患者占比从 20 年前 42.97% 降至 18.21%, >65 岁的老年人的宫颈癌占比由 20 年前的 24.72% 降至 6.96%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在 FIGO 分期方面, 早期宫颈癌(IA1-IIA 组期)占比由 20 年前的 21.82% 升至 52.18%, 中晚期宫颈癌(IIB-IV 期)占比由 20 年前的 76.94% 降至 41.89%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在病理类型方面, 均以鳞癌为主, 但鳞癌由 20 年前的占比 95.01% 降至 80.25%。腺癌、特殊病理类型癌由 20 年前的占比 3.37%、0.68% 升至 17.19%、1.58%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 近 40 年来我院收治宫颈癌患者总数呈上升趋势, 近 20 年宫颈癌发病趋于年轻化、早期居多。宫颈腺癌及特殊组织类型癌发病率升高。

【关键词】 宫颈癌; 年龄; 肿瘤分期; 病理组织学

【中图分类号】 R 737.33

【文献标志码】 A

【文章编号】 1674-4020(2021)02-060-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2021.02.17

Analysis of the characteristics and trend of cervical cancer incidence in Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University over the past 40 years

SU Fengli, KONG Weimin*

Department of Gynecologic Oncology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, P. R. China

* Corresponding author, E-mail: kwm1967@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the changes in the incidence characteristics and trends of cervical cancer patients in Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University over the past 40 years. **Methods** The data of 6 426 patients with cervical cancer admitted to our hospital from January 1979 to December 2018 were retrospectively analyzed. According to the different admission time, they were divided into two groups, namely the group from 1979 to 1998 and the group from 1999 to 2018. Statistical analysis of the two groups of patients with different years of age, tumor stage and pathological changes. **Results** 2 346 cases were included in the group from 1979 to 1998, and 4 080 cases were included in the group from 1999 to 2018. The age of cervical cancer incidence in the group from 1979 to 1998 was 55~64 years old (42.97%), and that in the group from 1999 to 2018 was 45~

54 years old (41.08%)。Cervical cancer in the 45 ~ 54 years old increased from 22.04% 20 years ago to 41.08% ; cervical cancer in the 55 ~ 64 years old group decreased from 42.97% 20 years ago to 18.21% ; cervical cancer in the >65 years old group decreased from 24.72% 20 years ago to 6.96% , all of which were statistically significant ($P < 0.05$)。In terms of FIGO staging, the proportion of early cervical cancer (stage IA1-IIA) increased from 21.82% 20 years ago to 52.18% , and the proportion of advanced cervical cancer (stage IIB-IV) decreased from 76.94% 20 years ago to 41.89% , with statistically significant differences ($P < 0.05$)。In terms of pathological types, squamous cell carcinoma was the main type, but squamous cell carcinoma decreased to 80.25% from 95.01% 20 years ago. Adenocarcinoma and cancer of special pathological type increased from 3.37% and 0.68% 20 years ago to 17.19% and 1.58% , with statistically significant differences ($P < 0.05$)。 **Conclusion** The total number of cervical cancer patients in our hospital has been on the rise over the past 40 years. The incidence of cervical cancer tends to be younger and more early in the past 20 years. The incidence of cervical adenocarcinoma and special tissue type cancer increased.

【Key words】cervical cancer; age; neoplasm staging; pathologic histology

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤,严重威胁着女性的健康和生命。最新一项数据显示,全球每年有 527 624 例宫颈癌新发病例,同时又有 265 672 例死于此病,主要集中在中低收入国家^[1]。2019 年美国宫颈癌新增病例和死亡人数分别为 13 170 例和 4 250 例,与过去相比已呈下降趋势^[2]。而我国最新数据显示宫颈癌新发病例数约为 9.89 万人,死亡人数约为 3.05 万人^[3]。近年来有研究显示,宫颈癌的发病特点出现了新的变化,引起学术界的高度关注。首都医科大学附属北京妇产医院作为收治女性恶性肿瘤的专科医院,宫颈癌患者就诊量大,发病人群病例特点具有一定的代表性。本研究回顾性分析我院 1979 年 1 月至 2018 年 12 月 40 年期间收治的 6 426 例宫颈癌患者的病历资料,统计分析宫颈癌发病特点及发病趋势的变化,为宫颈癌的临床管理及防治策略的制定提供科学的依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究对象为首都医科大学附属北京妇产医院 1979 年 1 月至 2018 年 12 月 40 年期间收治的 6 426 例宫颈癌患者的病例资料。本研究宫颈癌界定标准为原发肿瘤病灶长在宫颈部位,则归类为宫颈癌。纳入标准:在病理组织学上确诊为宫颈癌且病例资料完整的初治患者。排除宫颈原位癌、阴道残端癌及由其他部位肿瘤转移至宫颈的患者。本研究中宫颈癌患者年龄分布于 17 ~ 88 岁,中位发病年龄为 48 岁。户籍不限,以京籍为主(占比 40%) ,外省市就诊人员主要集中在河北、山西、陕西、内蒙古等地区。

1.2 研究方法

根据患者入院时间不同,划分为两组,即 1979 ~ 1998 年组(前 20 年组, $n = 2\ 346$) 和 1999 ~ 2018 年组(后 20 年组, $n = 4\ 080$)。比较两组患者病例数、发病年龄、肿瘤分期及病理类型的变化。所有宫颈癌患者的肿瘤分期均采用国际妇产科联盟(Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 2009 标准。病理组织学类型依据 2014 年世界卫生组织女性生殖系统肿瘤报告描述的为准,分为鳞状细胞癌、腺癌、透明细胞癌、浆

液性癌、腺鳞癌、毛玻璃细胞癌、腺样囊性癌、腺样基底细胞癌、小细胞癌、未分化癌。所有宫颈癌患者的病理标本均由我院两位高年资病理科医师在显微镜下确诊。

1.3 统计学处理

采用 SAS 9.2 统计学软件对数据进行分析,定性资料采用率或构成比,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫颈癌发病年龄分布变化

6 426 例宫颈癌患者中,年龄最小的 17 岁,最大的 88 岁,中位发病年龄 48 岁。1979 ~ 1998 年组平均发病年龄(57 ± 9.96) 岁,1999 ~ 2018 年组平均发病年龄(48 ± 10.00) 岁。年龄以每 10 岁为一增量,共分为 7 组(见下页表 1)。由表 1 可以看出,1979 ~ 1998 年期间宫颈癌发病年龄主要集中在 55 ~ 64 岁(占比 42.97%) ,其次是 45 ~ 54 岁(占比 22.04%) , <24 岁的女性患者较少(占比 0.64%)。而 1999 ~ 2018 年期间宫颈癌发病年龄主要集中在 45 ~ 54 岁(占比 41.08%) ,其次是 35 ~ 44 岁(占比 21.91%) , >65 岁的老人病例较少(占比 6.96%)。横向对比,35 ~ 44 岁年龄段宫颈癌从 1979 ~ 1998 年组占比 7.2% 升至 21.91% ,45 ~ 54 岁年龄段的宫颈癌从 1979 ~ 1998 年组占比 22.04% 升至 41.08% ,55 ~ 64 岁组宫颈癌从 1979 ~ 1998 年组占比 42.97% 降至 18.21% , >65 岁的老年人宫颈癌从 1979 ~ 1998 年组占比 24.72% 降至 6.96% ,差异均有统计学意义($\chi^2 = 233.397, 240.224, 460.490, 197.430, P$ 值均 < 0.001)。宫颈癌年龄分布曲线见下页图 1。

2.2 宫颈癌患者的 FIGO 分期

根据 FIGO 2009 标准对所有宫颈癌患者进行分期,详见下页表 2。由表 2 可见,1979 ~ 1998 年组 FIGO 分期比例最高的是 IIB 期(40.92%) ,其次是 III 期(35.76%)。而 1999 ~ 2018 年组宫颈癌 FIGO 分期比例最高的为 I 期(38.31%) ,其次是 IIB 期(24.34%)。横向对比,早期宫颈癌(IA1-IIA 期)从 1979 ~ 1998 年组占比 21.82% 升至 1999 ~ 2018 年组 52.18% ,中晚期宫颈癌(IIB-IV 期)从 1979 ~ 1998 年组的占比 76.94% 降至

1999~2018 年组 41.89%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.528, P = 0.018; \chi^2 = 193.609, P < 0.001$)。

2.3 宫颈癌患者病理组织学的变化

病理类型依据 2014 年世界卫生组织女性生殖系统肿瘤报告划分,因透明细胞癌、浆液性癌、毛玻璃细胞癌、腺样囊性癌、腺样基底细胞癌、小细胞癌、未分化癌发病例数较少,故统一归为一类为特殊组织类型宫颈癌。由表 3 可见,1979~1998 年组鳞癌、腺癌、腺鳞癌、特殊类型宫颈癌构成比分别为 95.01%、3.73%、0.94%、0.68%, 1999~2018 年分别为 80.25%、17.19%、1.00%、1.58%。宫颈癌的病理类型仍以鳞癌为主,但鳞癌由 1979~1998 年组的 95.01% 降至 1999~2018 年组 80.25%,腺癌、特殊病理组织类型癌由 1979~1998 年组的占比 3.37%、0.68% 升至 1999~2018 年组 17.19%、1.58%, 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 264.090, 266.519, 9.523, P$ 值均 < 0.001)。由此可见近 20 年来宫颈癌中鳞癌发病占比较前减少,而宫颈腺癌、特殊组织类型癌发病比例较前明显升高。在特殊组织类型宫颈癌中发病排前 3 位为:小细胞神经内分泌癌 19 例,透明细胞癌 8 例,腺样囊性癌 6 例,其余均较为罕见。

3 讨论

在全球范围内,宫颈癌是世界排名第四的常见恶性肿瘤,发病率仅次于乳腺癌、结直肠癌和肺癌,每年有 50 多万新增病例,严重威胁着广大女性的身心健康。近年来的流行病学调查报道显示,我国宫颈癌的发病率仍然处于上升趋势^[4,6],也有报告部分地区宫颈癌发病率下降。主要因为我国宫颈癌发病地区分布不均衡,华北、华中地区为宫颈癌的高发地区,华南及沿海地区相对低发。本研究数据来自首都医科大学附属北京妇产医院近 40 年的住院诊治的病例资料,其中京籍占总人数不足 40%,其余超过 60% 为外省市患者,主要集中在河北、山西、陕西、内蒙古等宫颈癌高发地区。我院 1979~1998 年期间共收治宫颈癌 2 346 例,1999~2018 年期间增加至 4 080 例,为 20 年前的 1.74 倍。根据入院时间不同,以每 10 年为一个节点来看,我院总体收治患者数仍是一个上升的趋势,应该引起医务工作者的高度重视及思考。

3.1 宫颈癌患者的发病年龄变化趋势

我院 1979~1998 年期间宫颈癌发病年龄主要集中在 55~64 岁(占比 42.97%),而 1999~2018 年期间宫颈癌发病年龄主要集中在 45~54 岁(41.08%),可见宫颈癌患者近 20 年来发病年龄较前年轻 10 岁,35~44 岁的宫颈癌患者较前也明显增加,由此说明宫颈癌的发病年龄呈现年轻化趋势。王彤等^[7]研究结果也充分说明了此观点。宫颈癌的发病年龄之所以趋于年轻化,与近 20 年来时代发展有关,由于性的自由与开放,性行为过早(< 17 岁),性伴侣增多,性生活紊乱等均增加了 HPV 感染的机会,而 HPV 感染与宫颈癌密切相关。巴西一

学者通过大数据研究发现,初次性交年龄在 17 岁以下为宫颈高级别上皮内病变的危险因素,并且第 1 次性交后 5 年或 5 年以上与宫颈癌发生的自然史一致^[8]。早期性行为与宫颈癌高风险之间的联系目前学术上有两种解释,即宫颈生物学上的不成熟和激素的影响^[9]。宫颈癌发病原因与宫颈 HPV 感染有关,这已得到全球公认。其中 HPV16 和 HPV18 占了 71%,HPV31、33、45、52 和 58 类型占 19%。HPV16 主要导致宫颈鳞癌发生,而 HPV18 与宫颈腺癌相关。持续 HPV 感染可引起宫颈上

表 1 宫颈癌患者的年龄分布及构成比

年龄分组(岁)	1979~1998 年($n=2\,346$)		1999~2018 年($n=4\,080$)	
	病例数	构成比(%)	病例数	构成比(%)
<24	15	0.64	24	0.59
25~34	57	2.43	459	11.25
35~44	169	7.20	894	21.91
45~54	517	22.04	1676	41.08
55~64	1\,008	42.97	743	18.21
65~74	397	16.92	245	6.00
>75	183	7.80	39	0.96

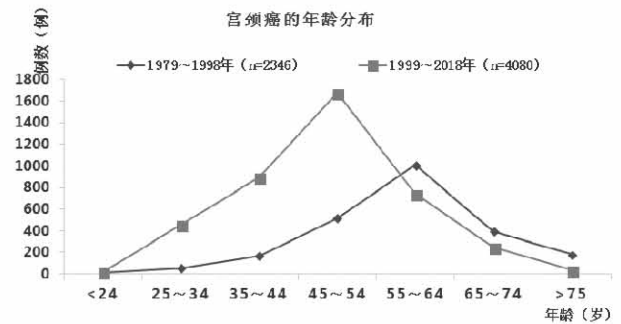


图 1 宫颈癌的年龄分布曲线

表 2 宫颈癌住院患者的 FIGO 分期及构成比

肿瘤分期	1979~1998 年($n=2\,346$)		1999~2018 年($n=4\,080$)	
	病例数	构成比(%)	病例数	构成比(%)
I 期	136	5.79	1\,563	38.31
IIA 期	376	16.03	566	13.87
IIB 期	960	40.92	993	24.34
III 期	839	35.76	673	16.50
IV 期	6	0.26	41	1.05
分期不详	29	1.24	242	5.93

表 3 宫颈癌患者的病理组织学类型及构成比

病理类型	1979~1998 年($n=2\,346$)		1999~2018 年($n=4\,080$)	
	病例数	构成比(%)	病例数	构成比(%)
鳞癌	2\,229	95.01	3\,274	80.25
腺癌	79	3.37	701	17.19
腺鳞癌	22	0.94	41	1.00
其他类型	16	0.68	64	1.58

皮内病变,即癌前病变,如果癌前病变没有得到及时有效临床干预,经过 5~10 年或更长时间的演变就会发展为宫颈浸润癌,伏在基底细胞中。这些持续感染 HPV 的妇女有 10% 可能会发展为宫颈癌前病变。

3.2 近 20 年宫颈癌患者就诊肿瘤期别变化趋势

从本研究数据显示,宫颈癌的就诊患者中早期病例(IA1-IIA 组期)从 20 年前占比 21.82% 升至 52.18%,中晚期宫颈癌(IIIB-IV 期)从 20 年前的占比 76.94% 降至 41.89%。本研究得出近 20 年来超过 50% 就诊的宫颈癌患者为早期。有文献报道,在宫颈癌筛查机制尚不完善的中低收入国家,超过 50% 以上的宫颈癌患者就诊时已为局部晚期^[10]。上述文献与本文结论不符,主要原因为近些年我国广泛开展宫颈癌的筛查,随着经济的发展、社会的进步,人们的体检意识逐步提升,因此很多宫颈癌患者在疾病的早期就被发现,进而早诊断、早治疗。早期宫颈癌的比例在明显升高,中晚期宫颈癌比例下降,也说明宫颈癌筛查起到了很大的作用。宫颈癌的检查方法主要为宫颈 HPV、宫颈液基细胞学检查、妇科检查等。文献报道,在高质量的宫颈癌筛查项目中,通过常规细胞学筛查可以将宫颈癌的发病率降低 80%^[11]。流行病学研究表明,与没有患病的女性相比,宫颈癌患者之所以发病通常是因为没有得到充分的筛查^[12]。由此可见宫颈癌筛查在早期诊断、降低患病率及死亡率中起着重要作用。

3.3 宫颈癌病理类型变化趋势

在 20 世纪 70 年代,宫颈腺癌占 5%~10%,而 21 世纪初宫颈腺癌比例升至 20%~25%。本研究结果显示宫颈癌病理类型仍以鳞癌为主,但是宫颈腺癌、特殊类型癌发病较前显著升高。普遍报道,宫颈腺癌相对于鳞状细胞癌的发病率正在上升,尤其是 40 岁以下的年轻女性,宫颈腺癌的比例越来越高。据全球数据估计,在一些西方国家,宫颈腺癌比例已经占据宫颈癌病例总数的四分之一。西方国家宫颈腺癌发病率迅速增加,原因可能为宫颈腺癌亚型的特异性增加,诊断疾病的能力不足,还有普通的细胞学筛查腺癌检出率不高,容易漏诊,以及与持续性 HPV 感染相关的辅助因子的异质性有关^[13]。越来越多的文献表明,与宫颈鳞癌相比,宫颈腺癌的筛查效果较差^[14]。细胞学检查已被证明在早期能有效地检测到鳞状细胞癌,由于宫颈腺癌病情隐匿,病灶多位于宫颈管内,不易取材,较难被发现,因此早期筛查及诊断困难,导致近些年发病呈现升高趋势。宫颈腺癌常在较晚期被诊断,因此预后比宫颈鳞状癌差。

综上所述,我院近 40 年收治宫颈癌患者总体呈上升趋势,且发病年龄趋于年轻化,早期居多。宫颈腺癌及特殊组织类型的癌发病增高,与其发病隐匿,不易筛查、容易漏诊有关。由于我国近 10 年广泛开展宫颈癌的筛查,多数患者可以在早期发现、早诊断、早治疗。世界卫生组织已经发出消灭宫颈癌的呼吁,因此仍需要进一步加大对宫颈癌筛查的力度,同时大力推广 HPV 疫苗

预防应用,降低患病率。本文研究目的在于深入了解近年来宫颈癌的发病特点及变化趋势,为宫颈癌的管理及防治提供基于循证医学的证据。但由于本研究仅为单中心,病例数量有限,可能存在偏倚,不能完全充分反映我国宫颈癌现状,未来可以采用多中心的数据进一步研究。

【参考文献】

- [1] Shrestha A D, Neupane D, Vedsted P, et al. Cervical cancer prevalence, incidence and mortality in low and middle income countries: a systematic review [J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 2018, 19(2): 319-324.
- [2] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2019 [J]. *CA-A Cancer Journal for Clinicians*, 2019, 69(1): 7-34.
- [3] Chen Wanqing, Zheng Rongshou, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA-A Cancer Journal for Clinicians*, 2016, 66(2): 115-132.
- [4] Li Hui, Duan Donghui, Xu Jiaying, et al. The incidence and mortality of cervical cancer in Ningbo during 2006-2014, China [J]. *Iranian Journal of Public Health*, 2017, 46(10): 1324-1331.
- [5] Hu Sy, Zheng Rs, Zhao Fh, et al. Trend analysis of cervical cancer incidence and mortality rates in Chinese women during 1989-2008 [J]. *Zhongguo yi xue ke xue yuan xue bao. Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2014, 36(2): 119-125.
- [6] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. *International Journal of Cancer. Journal International du Cancer*, 2015, 136(5): E 359-E 386.
- [7] 王彤,武明辉,吴玉梅,等.北京市宫颈癌 17 年发病率变化及趋势分析 [J]. *北京医学*, 2017, 39(6): 599-602.
- [8] Xavier-Júnior José, Duflou R, Vale D, et al. Early age at first sexual intercourse is associated with higher prevalence of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) [J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2017, 39(2): 80-85.
- [9] Ribeiro AA, Costa MC, Alves RR, et al. HPV infection and cervical neoplasia: associated risk factors [J]. *Infect Agent Cancer*, 2015, 10: 16.
- [10] Ginsburg O, Bray F, Coleman M P, et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health [J]. *Lancet (London, England)*, 2017, 389(10171): 847-860.
- [11] IARC. Cervix cancer screening. IARC handbooks of cancer prevention. Vol. 10. Lyon (France): IARC Press [J]. 2004.
- [12] Lynge E. Cohort studies in eValuation of cervical cancer screening. In: Sankila [C]/R, p. Brussels (Belgium), 2000: 119-131.
- [13] Stolnicu S, Hoang L, Soslow R A. Recent advances in invasive adenocarcinoma of the cervix [J]. *Virchows Archiv: an International Journal of Pathology*, 2019, 475(5): 537-549.
- [14] Pettersson B F, Hellman K, Vaziri R, et al. Cervical cancer in the screening era; who fell victim in spite of successful screening programs? [J]. *Journal of Gynecologic Oncology*, 2011, 22(2): 76-82.