

宫颈癌自然史模型转移概率的研究进展

慈璞娟 王临虹 赵方辉 杨娟 乔友林

【关键词】 宫颈癌; 自然史; 转移概率; Markov 模型; 卫生经济学评价

Research progress of the transition probabilities of the natural history model of cervical cancer *CI Pu-wa^{1,2,3},*

WANG Lin-hong², ZHAO Fang-hui¹, YANG Juan^{1,4}, QIAO You-lin¹. 1 *Cancer Institute, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100021, China;* 2 *National Center of Women and Children's Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention;* 3 *School of Public Health, Peking Union Medical College;* 4 *Department of Epidemiology, School of Public Health, Sichuan University*

Corresponding author: QIAO You-lin, Email: qiaoy@cicams.ac.cn

This work was supported by a grant from the Commonwealth Special Fund of Health Science Research of China (No. 200902002-7).

【Key words】 Cervical cancer; Natural history; Transition probabilities; Markov model; Economic evaluation

宫颈癌位于世界女性恶性肿瘤死亡顺位第二位。2008 年,全球有近 53 万宫颈癌新发病例和 27.5 万死亡病例,其中约 85% 发生在发展中国家^[1]。筛查可以大幅降低宫颈癌发病率和死亡率^[2,3]。常用的筛查方法有醋酸碘染色肉眼观察法、细胞学检查和人乳头瘤病毒(HPV)DNA 检测,它们的成本和效果均不同^[4]。不同国家和地区的经济水平和发展卫生资源条件差异较大,需要通过对各种筛查方法进行全面详尽的卫生经济学评价,进而筛选出适宜当地实际情况的筛查技术^[5]。

目前有关宫颈癌筛查方法的卫生经济学评价研究使用的 Markov 模型均是以宫颈病变的发生和发展的自然史为基础^[6],并使用 Markov 模型评价对宫颈癌筛查方法的远期卫生经济学效果^[5,7,8]。而宫颈癌自然史的转移概率(transition probability)是模型评价最重要的参数之一。

流行病学研究显示,由于不同人群所处环境、行为习惯等因素的不同,可能造成人群宫颈癌自然史转归的差异。因此,各国家和地区、不同人间宫颈癌发生发展的转移概率可能不同。目前,已有宫颈癌转移概率的国家和地区主要

是美国、欧洲和拉丁美洲的一些地区,由于这些地方和我国女性人群的性行为习惯、生活习惯存在差异,是否可直接引用这些数据作为中国人群宫颈癌自然史转移概率尚不清楚。本综述的目的是了解目前国际上转移概率的研究现状、研究方法和进展,为今后计算中国的宫颈癌自然史转移概率奠定基础。

1. 宫颈癌自然史及转移概率:宫颈癌的自然发展过程依次经历了健康、HPV 感染、轻度宫颈上皮瘤样病变(CIN1)、中度宫颈上皮瘤样病变(CIN2)、重度宫颈上皮瘤样病变(CIN3)和浸润癌 6 个健康状态(图 1)。大部分健康妇女在有性生活后会感染 HPV,其中 85%~90% 感染者在 6 个月后转为阴性,而其余 10%~15% 感染者呈持续阳性。若宫颈持续感染 HPV,细胞会发生宫颈上皮瘤样病变(CIN)。当发生病变的细胞占宫颈上皮的 1/3 时被定义为 CIN1;若疾病继续进展,会顺序发展成 CIN2 和 CIN3;CIN1、CIN2 和 CIN3 均属可逆性病变,可自发逆转,但逆转的概率随病变的进展逐渐降低。当瘤样病变的细胞贯穿全层并透过基底层时,就成为浸润癌,不再可逆^[9,10]。

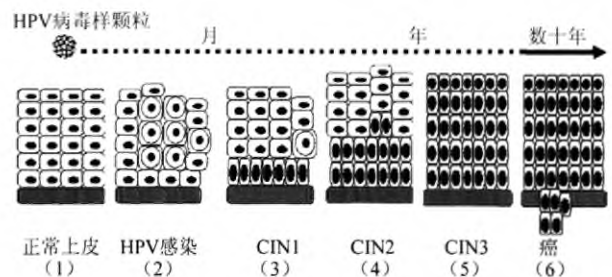


图 1 HPV 感染与宫颈癌自然史 6 个状态示意图

转移概率指患者在一个 Markov 循环周期内从一个状态转移到其他状态的可能性大小。对癌症等慢性病而言,Markov 循环周期通常为一年。宫颈癌在 Markov 模型中的转移概率代表的是在一年时间里宫颈癌自然史中各健康状态的相互转归状况。由于观察间隔为一年,当在一年的观察终点时没有顺序发生下一级事件,而是跳到了再下一级,如健康的人群在一年的观察终点时不是处于 CIN1 状态,而是 CIN2 状态,虽然从病理学上进展到 CIN2 是一定会经过 CIN1 阶段的,但仍定义为从健康到 CIN2 的转移,相应的就是从健康到 CIN2 的转移概率。

2. 转移概率的来源:转移概率通常来源于随访队列研究^[11,12]。对于一些无法通过观测得到的转移概率,如 CIN2 或者 CIN3 退行的概率(因为若观察到 CIN2 或 CIN3 病变而不通知患者治疗的话,是违反伦理的),就采用模型拟合估计

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.12.025

基金项目:卫生公益性行业科研专项(200902002-7)

作者单位:100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所(慈璞娟、赵方辉、杨娟、乔友林);中国疾病预防控制中心妇幼保健中心(慈璞娟、王临虹);北京协和医学院公共卫生学院(慈璞娟);四川大学公共卫生学院流行病教研室(杨娟)

通信作者:乔友林, Email: qiaoy@cicams.ac.cn

的办法^[13]。

卫生经济学评价的文章中转移概率来源于两方面,文献引用和使用已有的相应地区人群的数据进行计算。迄今为止,在已发表的文献中,仅有一篇文献提到使用文献中的数据计算转移概率;其他则均没有提到使用原始数据进行计算,只提供了引用文献。有一篇关于模型的方法学文献中提到了转移概率的计算^[6]。

表1是目前使用的国家和地区宫颈癌自然史转移概率来源的情况^[14-24]。引用美国的数据中基本上是直接或间接引用Myers等研究中的数据^[5,14,15]。综述和荟萃分析中数据的适用程度未知。一些研究使用的美国或者引用其他研究中的数据,但使用自己国家的年龄别进行调整,或加入自己国家年龄别的发病率或感染率,如英国^[16,17]、加拿大^[18]和欧洲五国评价的研究^[19]。

表1 各国家/地区宫颈癌自然史转移概率来源

评价的国家	转移概率来源
荷兰 ^[16] 、法国 ^[19] 、意大利 ^[19] 、加拿大 ^[18] 、英国 ^[17,19,20] 、美国 泰国 ^[15,21] 、南非 ^[14,21] 、印度 ^[21] 、肯尼亚 ^[21] 、秘鲁 ^[21]	本国数据
美国 ^[6] 、瑞典 ^[22] 、荷兰 ^[23]	本国数据
中国香港 ^[16] 、英国 ^[24] 、哥伦比亚 ^[7] 、洪都拉斯 ^[8]	综述和荟萃分析

注:“结合部分当地数据,瑞典的一项研究不需要计算转移概率^[22],因为该研究使用的循环间隔时间等于观测数据的时间间隔,使用的是瑞典筛查项目数据,故不需要转换

Myers等^[6]研究使用的转移概率是通过队列研究中得到的数值估计出来的。这些队列为纵向随访队列,随访问隔为4~6个月不等。Myers等^[6]的研究中,从这些队列中得到各状态的转移数,折算成转移概率。具体的转移概率计算方法在下一部分中介绍。对于一些很难得到的率,如CIN2+病变退化的情况,其使用的是:①估计值:这个估计值来源于一篇使用模型方法进行估计的文章;②HSIL没有进行治疗的文献^[25]。

3. 转移概率计算方法:队列人群的随访数据多为较长时间段宫颈癌发展过程中某健康状态的发生率,该时间段与Markov模型中的时间段不相吻合,因此该数据不能直接用于模型中,需要进行转换。

迄今为止,在已发表的卫生经济学评价文章中,有一篇文献引用Miller和Homan^[26]计算方法;其余均未提及转移概率的计算方法。另一篇关于模型方法学的文章:Myers等^[6]的研究在建立经典模型中提及Miller和Homan^[26]与Sonnenberg和Beck^[27]的计算方法。

(1)Sonnenberg和Beck^[27]的计算方法:Myers的研究中引用两人的计算方法。该方法是利用生存分析的思想,把事件的发生看成“转移”和“不转移”,给出公式 $P=1-\exp(-rt)$,其中 r 为每年的转移率(yearly rate), t 为时间间隔(如已知是6年的转移率,要求是1年的转移概率, t 就为1/6),并指出,“如果已知是年的转移率,那么月的转移概率就是 $P=1-\exp(-r/12)$ ”。按照作者要求假设年转移率为0.4,就是在0时刻全部是健康的状态下,一年后发生的疾病有40%。按

照这个公式得到月转移概率为0.0328。我们将这个数值代入模型中运行12个循环(月),得到的年转移率为0.33,相差近20%。无法倒推回去,说明其使用的公式可能需要质疑。

(2)Miller和Homan^[26]的计算方法:Myers的研究中不但引用Sonnenberg和Beck^[27]的计算方法,还引用Miller和Homan^[26]使用的方法;在他的文章中,使用生存分析的思想,对二分类的事件“发生”和“不发生”通过公式“年转移概率= $1-(1-n \text{年转移率})^{(1/n)}$ ”进行计算^[6],在Trecage建立的Markov模型中拟合结果很好。但不足是不能推断超过观察时间范围之外的转移概率,而且依然只能解决一个终点事件(两个状态)模型的转移概率。不过,这篇文章中有可能混淆了发病率和发病密度的概念^[28],使用平均发病率计算发病密度。

(3)Myers等^[6]对多终点事件的处理方法:无论是Sonnenberg还是Miller等研究中的计算方法都是基于生存分析的两个终点事件(“发生”和“不发生”)的计算方法。对于一个队列中出现多种转移状态, $P=1-\exp(-nt)$ 这个公式正确使用的前提是只针对某一个事件是否发生;但不可以直接使用。

对于这一问题,Myers等^[6]采用的方法是按照发生事件的比例将“转移”概率进行分配。例如:健康的妇女中共有 a 人发生转移,对应的转移概率为 P_a ,这 a 个人中发生CIN1的人为 ρ ,发生CIN2的人为 $1-\rho$,所以CIN1的转移概率为 $P_a \times \rho$,CIN2的转移概率为 $P_a(1-\rho)$ 。Myers等并未给出这种计算方法的理论依据。

Myers等^[6]使用的这种方法对他们研究选用的数据是部分适用的,因为研究中选用的队列都是4~6个月为随访间隔、连续随访几次的队列,可以近似假设是完全观测数据——有事件发生的人数和暴露于危险因素的时间长度。但Myers等的方法不能应用于部分观测数据,例如不能应用在宫颈癌只有一个随访点的长随访时间间隔的队列中:实际的宫颈癌自然史中,存在CIN1的逆转现象,如果直接应用这个方法在宫颈癌只有一个随访点的长随访时间间隔的队列中,这部分逆转没有在队列中显示出来,造成了从健康→CIN1转移概率的低估;再如,在实际的宫颈癌自然史中,存在从CIN1到CIN2的转移,而这种“比例法”不能考虑到这一点;若应用在长随访时间间隔的队列中,会造成健康→CIN1的低估和健康→CIN2的高估(因为有一部分CIN2是由CIN1的终点事件贡献的,此处的健康→CIN2定义为在单位观察时间内的终点事件为CIN2)。

(4)Kolmogorov's方程解转移概率矩阵的方法:目前对于转移概率的假设为常数的多状态模型,笔者认为,比较合理的计算多状态模型转移概率的方法是使用Kolmogorov's方程计算转移概率矩阵的方法。使用这个方法最大的特点在于:对观察间隔间发生了多种事件、多次转移的数据,或对于在观察间隔内发生的多次事件、多次转移不可以忽略不计的情况;这种方法可以考虑到多次转移和状态间的相互作用,避免以上提到的问题^[29]。此外,这个方法还可以结合

Bayesian统计方法,获得转移概率的方差^[29],有助于对不确定性的估计。但是这种方法至今未发现在使用Markov疾病自然史模型进行卫生经济学评价的研究中应用(此处主要指的是使用Treeage软件建模的Markov模型)。

用Kolmogorov's方程原理使用部分观测数据计算高维的多状态模型转移概率的计算需要通过编程实现。目前对大于4个状态的多状态模型最常使用的软件是R GNU中的msm和mstate包以及WinBUGS软件^[29-32]。WinBUGS和WBDiff的结合使用可以解决高维度(higher dimension)的多状态模型^[29, 33]。WinBUGS软件是一款使用Markov chain Mento Carlo(MCMC)抽样方法进行Bayesian分析的功能强大的统计软件^[34]。二者结合,编程和操作都简单易行^[29]。

4. 转移概率影响因素探讨:目前,已有研究均未提及转移概率是变量的说法,也没有任何研究提及转移概率的影响因素。笔者认为:一方面,转移概率的影响因素过于复杂,缺少明确的影响因素;另一方面,目前使用Markov模型进行卫生经济学评价的研究未考虑使用生存分析的方法对转移概率进行计算。生存分析的方法可以将影响因素对转移概率影响考虑进来^[35],例如既往史、疾病停留时间和人群的流行病学特征等。目前,已知一些明确的影响因素对宫颈癌转移概率的影响,如HPV感染^[36];此外,有适宜的数据反映疾病自然史的客观情况^[37],如妇女的既往史、停留时间和流行病学的衡量指标。使用适宜的数据并结合生存分析的方法,可以对转移概率计算。

对于转移概率的分布模型,目前都是假设服从指数分布^[26, 27]。如果数据观察比较完全^[29],明确疾病事件发生的分布^[38],认为可以考虑使用生存分析中的半参甚至非参模型对转移概率进行计算^[35]。

对于转移概率可能的影响因素,目前的模型中通常都会根据年龄别建模,这就是一种对转移概率影响因素的假设——假设转移概率随年龄的变化而变化。笔者认为,模型的转移概率是常数还是随时间和变化的变量,要转移状态的流行病学特征来确定,还要根据拟合结果的准确程度来判断。按照目前HPV在宫颈癌自然史中的作用来看^[39],随着HPV暴露时间的增加发病人数增多,从HPV到癌前病变的转移概率应当是增加的;而从健康到HPV状态只要一次暴露就有可能发生HPV感染,在只有这一个影响因素的情况下,转移概率应当是不随时间变化而变化的。因此,在确定转移概率的分布模型时,应考虑转移概率的影响因素,如既往史^[32]、停留时间、人群特征和年龄等^[32]。

5. 展望:中国的宫颈癌现状不容乐观,尤其是中西部的农村地区^[40]。因此,有必要做好宫颈癌的防治工作。目前全国正在开展大规模的宫颈癌筛查项目。2006—2008年,卫生部疾病控制局以中央财政转移支付的形式对农村地区进行探索和推广,实行“早诊早治”项目^[41];2009—2011年期间,又有1000万妇女将会接受“两癌筛查”,即宫颈癌和乳腺癌筛查。但是,中国的资源有限,需要让有限的资源发挥最大的效果,因此就需要对现有的几种宫颈癌筛查方法进行评价。

目前,中国没有用于筛查方法评价的宫颈癌自然史模型的转移概率,因此亟需获得这些数据用于评价各种筛查方法在中国人群中的防治效果。

参 考 文 献

- [1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase, 2010, 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010. <http://globocan.iarc.fr> [2011-08-11].
- [2] Gustafsson L, Ponten J, Zack M, et al. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. *Cancer Causes Control*, 1997, 8(5): 755-763.
- [3] Gustafsson L, Ponten J, Bergstrom R, et al. International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening. *Int J Cancer*, 1997, 71(2): 159-165.
- [4] Belinson J, Qiao YL, Pretorius R, et al. Shanxi province cervical cancer screening study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia. *Gynecol Oncol*, 2001, 83(2): 439-444.
- [5] Goldie SJ, Kuhn L, Denny L, et al. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings: clinical benefits and cost-effectiveness. *JAMA*, 2001, 285(24): 3107-3115.
- [6] Myers ER, Mccrory DC, Nanda K, et al. Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis. *Am J Epidemiol*, 2000, 151(12): 1158-1171.
- [7] Andres-Gamboa O, Chicaiza L, Garcia-Molina M, et al. Cost-effectiveness of conventional cytology and HPV DNA testing for cervical cancer screening in Colombia. *Salud Publica Mex*, 2008, 50(4): 276-285.
- [8] Perkins RB, Langrish SM, Stern LJ, et al. Impact of patient adherence and test performance on the cost-effectiveness of cervical cancer screening in developing countries: the case of Honduras. *Womens Health Issues*, 2010, 20(1): 35-42.
- [9] Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med*, 1997, 102(5A): 3-8.
- [10] Kiviat N. Natural history of cervical neoplasia: overview and update. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 175(4 Pt 2): 1099-1104.
- [11] Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med*, 1992, 327(18): 1272-1278.
- [12] Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*, 1998, 338(7): 423-428.
- [13] van Oortmarssen GJ, Habbema JD. Epidemiological evidence for age-dependent regression of pre-invasive cervical cancer. *Br J Cancer*, 1991, 64(3): 559-565.
- [14] Vijayaraghavan A, Efrusy M, Lindeque G, et al. Cost effectiveness of high-risk HPV DNA testing for cervical cancer screening in South Africa. *Gynecol Oncol*, 2009, 112(2): 377-383.

- [15] Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst*, 2002, 94(19): 1469-1483.
- [16] Kim JJ, Leung GM, Woo PP, et al. Cost-effectiveness of organized versus opportunistic cervical cytology screening in Hong Kong. *J Public Health (Oxf)*, 2004, 26(2): 130-137.
- [17] Legood R, Gray A, Wolstenholme J, et al. Lifetime effects, costs, and cost effectiveness of testing for human papillomavirus to manage low grade cytological abnormalities; results of the NHS pilot studies. *BMJ*, 2006, 332(7533): 79-85.
- [18] Kulasingam SL, Rajan R, St Pierre Y, et al. Human papillomavirus testing with Pap triage for cervical cancer prevention in Canada: a cost-effectiveness analysis. *BMC Med*, 2009, 7: 69.
- [19] Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, the Netherlands, France, and Italy. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97(12): 888-895.
- [20] Sherlaw-Johnson C, Philips Z. An evaluation of liquid-based cytology and human papillomavirus testing within the UK cervical cancer screening programme. *Br J Cancer*, 2004, 91(1): 84-91.
- [21] Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med*, 2005, 353(20): 2158-2168.
- [22] Bistoletti P, Sennfalt K, Dillner J. Cost-effectiveness of primary cytology and HPV DNA cervical screening. *Int J Cancer*, 2008, 122(2): 372-376.
- [23] Boon ME, de Graaff Guilloud JC. Cost effectiveness of population screening and rescreening for cervical cancer in the Netherlands. *Acta Cytol*, 1981, 25(5): 539-542.
- [24] Canfell K, Barnabas R, Patrick J, et al. The predicted effect of changes in cervical screening practice in the UK: results from a modelling study. *Br J Cancer*, 2004, 91(3): 530-536.
- [25] Syrjanen K, Kataja V, Yliskoski M, et al. Natural history of cervical human papillomavirus lesions does not substantiate the biologic relevance of the Bethesda System. *Obstet Gynecol*, 1992, 79(5 Pt 1): 675-682.
- [26] Miller DK, Homan SM. Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making*, 1994, 14(1): 52-58.
- [27] Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making*, 1993, 13(4): 322-338.
- [28] Rogers A. GEOG 6732: C. The Life Table. 2011. <http://www.colorado.edu/ibs/PP/faculty/rogersa/GEOG6732/pptfiles.htm>. [2011-08-11]
- [29] Welton NJ, Ades AE. Estimation of markov chain transition probabilities and rates from fully and partially observed data: uncertainty propagation, evidence synthesis, and model calibration. *Med Decis Making*, 2005, 25(6): 633-645.
- [30] Sweeting MJ, Farewell VT, De Angelis D. Multi-state Markov models for disease progression in the presence of informative examination times: an application to hepatitis C. *Stat Med*, 2010, 29(11): 1161-1174.
- [31] de Wreede LC, Fiocco M, Putter H. The mstate package for estimation and prediction in non- and semi-parametric multi-state and competing risks models. *Comput Methods Programs Biomed*, 2010, 99(3): 261-274.
- [32] Pan SL, Wu HM, Yen AM, et al. A Markov regression random-effects model for remission of functional disability in patients following a first stroke: a Bayesian approach. *Stat Med*, 2007, 26(29): 5335-5353.
- [33] Craig BA, Fryback DG, Klein R, et al. A Bayesian approach to modelling the natural history of a chronic condition from observations with intervention. *Stat Med*, 1999, 18(11): 1355-1371.
- [34] Lunn DJ, Thomas A, Best N, et al. WinBUGS — a Bayesian modelling framework: concepts, structure, and extensibility. *Stat Comput*, 2000, 10: 325-337.
- [35] Chen F. Analysis method of multivariate statistics in medicine. Beijing: China Statistics Press, 2007: 155. (in Chinese)
陈峰. 医用多元统计分析方法(研究生教学用书). 2版. 北京: 中国统计出版社, 2007: 155.
- [36] Cox JT. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, 1995, 9(1): 1-37.
- [37] Shi JF, Belinson JL, Zhao FH, et al. Human papillomavirus testing for cervical cancer screening: results from a 6-year prospective study in rural China. *Am J Epidemiol*, 2009, 170(6): 708-716.
- [38] Lee ET, Wang JW. Statistical methods for survival data analysis. WILEY series in probability and statistics, Rd, WILEY, 2003: 134-142.
- [39] McLachlin CM. Human papillomavirus in cervical neoplasia. role, risk factors, and implications. *Clin Lab Med*, 2000, 20(2): 257-270.
- [40] Chen XY, Kong LZ. Annual report of cancer registration in China 2009: the morbidity and mortality in cancer registration areas of China in 2006. Beijing: Military Medical Science Press, 2010: 26-59. (in Chinese)
陈贤义, 孔灵芝. 中国肿瘤登记年报2009: 中国肿瘤登记地区2006年发病死亡. 北京: 军事医学科学出版社, 2010: 26-59.
- [41] Zhang YZ, Ma JF, Zhao FH, et al. Three-year follow-up results of visual inspection with acetic acid/Lugol's iodine (VIA/VILI) used as an alternative screening method for cervical cancer in rural areas. *Chin J Cancer*, 2010(1): 4-8. (in Chinese)
张永贞, 马俊飞, 赵方辉, 等. 农村地区醋酸/碘染色法筛查子宫颈癌的3年结果分析. 癌症, 2010(1): 4-8.

(收稿日期: 2011-04-19)

(本文编辑: 尹廉)

作者: [慈璞娟](#), [王临虹](#), [赵方辉](#), [杨娟](#), [乔友林](#), [CI Pu-wa](#), [WANG Lin-hong](#), [ZHAO Fang-hui](#), [YANG Juan](#), [QIAO You-lin](#)

作者单位: [慈璞娟, 王临虹, CI Pu-wa, WANG Lin-hong\(100021北京, 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所; 中国疾病预防控制中心妇幼保健中心; 北京协和医学院公共卫生学院\)](#), [赵方辉, 乔友林, ZHAO Fang-hui, QIAO You-lin\(中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所, 北京, 100021\)](#), [杨娟, YANG Juan\(100021北京, 中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所; 四川大学公共卫生学院流行病教研室\)](#)

刊名: [中华流行病学杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名: [Chinese Journal of Epidemiology](#)

年, 卷(期): 2011, 32(12)

被引用次数: 2次

参考文献(41条)

1. [Ferlay J, Shin HR, Bray F GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase, 2010, 10](#) 2011
2. [Gustafsson L, Ponten J, Zack M International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening](#) 1997(05)
3. [Gustafsson L, Ponten J, Bergstrom R International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening](#)[外文期刊] 1997(02)
4. [Belinson J, Qiao YL, Pretorius R Shanxi province cervical cancer screening study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia](#)[外文期刊] 2001(02)
5. [Goldie SJ, Kuhn L, Denny L Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings: clinical benefits and cost-effectiveness](#)[外文期刊] 2001(24)
6. [Myers ER, Mccrory DC, Nanda K Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis](#)[外文期刊] 2000(12)
7. [Andres-Gamboa O, Chicaiza L, Garcia-Molina M Cost-effectiveness of conventional cytology and HPV DNA testing for cervical cancer screening in Colombia](#) 2008(04)
8. [Perkins RB, Langrish SM, Stern LJ Impact of patient adherence and test performance on the cost-effectiveness of cervical cancer screening in developing countries: the case of Honduras](#)[外文期刊] 2010(01)
9. [Koutsky L Epidemiology of genital human papillomavirus infection](#)[外文期刊] 1997(5A)
10. [Kiviat N Natural history of cervical neoplasia: overview and update](#) 1996(4 Pt 2)
11. [Koutsky LA, Holmes KK, Crichtlow CW A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection](#) 1992(18)
12. [Ho GY, Bierman R, Beardsley L Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women](#)[外文期刊] 1998(07)
13. [van Oortmarssen GJ, Habbema JD Epidemiological evidence for age-dependent regression of pre-invasive cervical cancer](#) 1991(03)
14. [Vijayaraghavan A, Efrusy M, Lindeque G Cost effectiveness of high-risk HPV DNA testing for cervical cancer screening in South Africa](#)[外文期刊] 2009(02)
15. [Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries](#)[外文期刊] 2002(19)
16. [Kim J J, Leung GM, Woo PP Cost-effectiveness of organized versus opportunistic cervical cytology screening in Hong Kong](#) 2004(02)
17. [Legood R, Gray A, Wolstenholme J Lifetime effects, costs, and cost effectiveness of testing for human papillomavirus to manage low grade cytological abnormalities: results of the NHS pilot studies](#) 2006(7533)
18. [Kulasingam SL, Rajan R, St Pierre Y Human papillomavirus testing with Pap triage for cervical cancer prevention](#)

[in Canada:a cost-effectiveness analysis](#)[外文期刊] 2009

19. [Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ](#) [Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, the Netherlands, France, and Italy](#)[外文期刊] 2005(12)
20. [Sherlaw-Johnson C, Philips Z](#) [An evaluation of liquid-based cytology and human papillomavirus testing within the UK cervical cancer screening programme](#) 2004(01)
21. [Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD](#) [Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries](#)[外文期刊] 2005(20)
22. [Bistolcetti P, Sennfalt K, Diliner J](#) [Cost-effectiveness of primary cytology and HPV DNA cervical screening](#)[外文期刊] 2008(02)
23. [Boon ME, deGraaffGuilloud JC](#) [Cost effectiveness of population screening and rescreening for cervical cancer in the Netherlands](#) 1981(05)
24. [Canfell K, Bamabas R, Patnick J](#) [The predicted effect of changes in cervical screening practice in the UK:results from a modelling study](#) 2004(03)
25. [Syrjanen K, KatajaV, Yliskoski M](#) [Natural history of cervical human papillomavirus lesions does not substantiate the biologic relevance of the Bethesda System](#) 1992(5 Pt 1)
26. [Miller DK, Homan SM](#) [Determining transition probabilities:confusion and suggestions](#) 1994(01)
27. [Sonnenberg FA, Beck JR](#) [Markov models in medical decision making:a practical guide](#)[外文期刊] 1993(04)
28. [Rogers A](#) [GEOG 6732:C. The Life Table](#) 2011
29. [Welton NJ, Ades AE](#) [Estimation of markov chain transition probabilities and rates from fully and partially observed data:uncertainty propagation, evidence synthesis, and model calibration](#)[外文期刊] 2005(06)
30. [Sweeting MJ, Farewell VT, De Angelis D](#) [Multi-state Markov models for disease progression in the presence of informative examination times:an application to hepatitis C](#)[外文期刊] 2010(11)
31. [de Wreede LC, Fiocco M, Putter H](#) [The mstate package for estimation and prediction in non-and semi-parametric multistate and competing risks models](#) 2010(03)
32. [Pan SL, Wu HM, Yen AM](#) [A Markov regression random-effects model for remission of functional disability in patients following a first stroke:a Bayesian approach](#)[外文期刊] 2007(29)
33. [Craig BA, Fryback DG, Klein R](#) [A Bayesian approach to modelling the natural history of a chronic condition from observations with intervention](#)[外文期刊] 1999(11)
34. [Lunn DJ, Thomas A, Best N](#) [WinBUGS-a Bayesian modelling framework:concepts, structure, and extensibility](#) 2000
35. [陈峰](#) [医用多元统计分析方法\(研究生教学用书\)](#) 2007
36. [Cox JT](#) [Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia:the role of human papillomavirns](#) 1995(01)
37. [Shi JF, Belinson JL, Zhao FH](#) [Human papillomavirus testing for cervical cancer screening:results from a 6-year prospective study in rural China](#)[外文期刊] 2009(06)
38. [Lee ET, Wang JW](#) [Statistical methods for survival data analysis. WILEY series in probability and statistics](#) 2003
39. [Mclachlin CM](#) [Human papillomavirus in cervical neoplasia, role, risk factors, and implications](#)[外文期刊] 2000(02)
40. [陈贤义, 孔灵芝](#) [中国肿瘤登记年报2009:中国肿瘤登记地区2006年发病死亡](#) 2010
41. [张永贞, 马俊飞, 赵方辉](#) [农村地区醋酸/碘染色法筛查子宫颈癌的3年结果分析](#)[期刊论文]-[癌症](#) 2010(01)

引证文献(2条)

1. [唐名拓, 赵仁峰](#) [高危HPV感染的宫颈病变患者CRP表达研究](#)[期刊论文]-[海南医学院学报](#) 2012(12)
2. [孙笑非, 顾依群, 王军, 汪颖南, 张晓波, 王荔](#) [液基细胞学结合HPV检测在宫颈癌筛查中的价值评估](#)[期刊论文]-[大家健康\(中旬版\)](#)

2012(9)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zh1xbx201112025.aspx