

综述

我国宫颈癌的流行病学特点及其主要危险因素

中国医学科学院肿瘤研究所 陈瑞娣

宫颈癌的死亡率在不同地区、不同经济状况的国家有着非常显著的差别。据世界卫生组织报告发病较高的国家有美洲的智利(15.4/10万),其次为中国(14.61/10万),第三为委内瑞拉(11.2/10万)及欧洲的罗马尼亚(9.4/10万)。以日本最低(2.4/10万)〔1〕。

宫颈癌在我国恶性肿瘤中位于第四位,于女性恶性肿瘤死亡排列中居第二。标化死亡率为9.98/10万,世界调整死亡率是14.6/10万。每年约有现症患者40万左右,有5~6万妇女因患宫颈癌而死亡,所以宫颈癌仍属危害我国妇女健康的主要恶性肿瘤之一。

一、宫颈癌在地理分布上的特点—不均衡性:不同地区发病不同,城市、农村发病不同,高、低发区相互连接成片状分布,高发区多分布于山区的农村。

据1973~1975年中国恶性肿瘤死亡调查资料,宫颈癌在全国范围内超过全国死亡水平(9.98/10万)五倍以上者有13个县,分布于湖北、陕西、甘肃、新疆、山西、湖南等省,除新疆外,在其余五个省中相连成片(图1),其中最高的有五峰、略阳、凤县、成县、阿合奇、襄垣、浏阳、潞城等(表1),这些地区都属于山区地带。宫颈癌高死亡水平地区多分布于大山区。死亡率较低(在5/10万以下)的省、市有贵州、上海、云南、广东、广西、西藏等,除上海外,其余五省中的低发县也相连成片。

其次,在同一高发区,其患病率也不尽相同,如新疆维吾尔自治区,以南疆为最高,东疆最低。无论是死亡率或患病率,城市和农村间均有较明显的差别。

二、在人群分布上的特点:不同年龄、不同民族、不同职业患病有明显的差异。高发区可见有发病聚集性现象:

1. 年龄分布:宫颈癌死亡率自15岁以后开始上

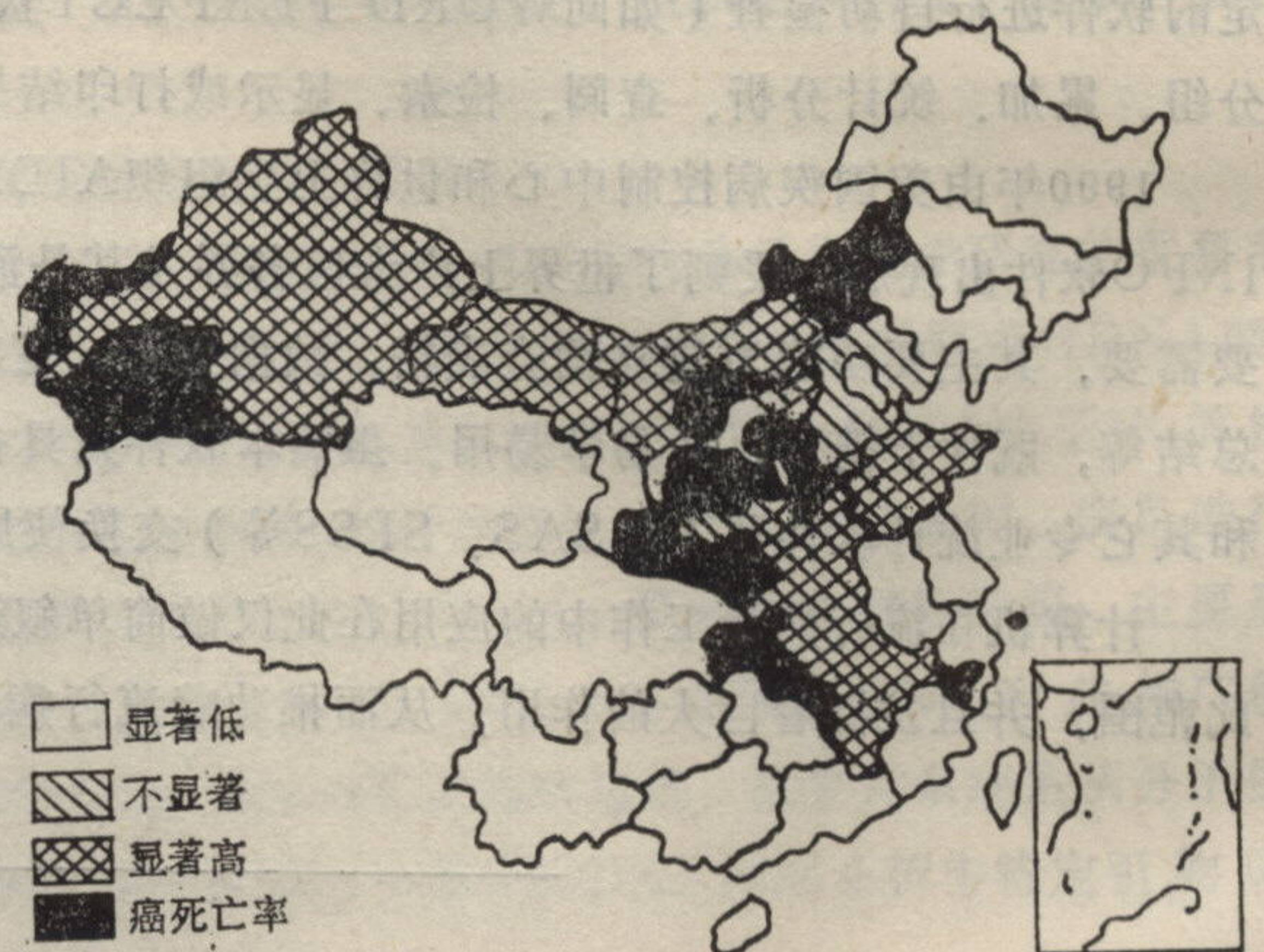


图1 中国宫颈癌死亡率地区地理分布图

表1 1973~1975年宫颈癌高死亡率的地区 (高于全国死亡水平五倍以上)

地区	粗死亡率	标化死亡率*	标化死亡率**
全国	11.34	9.98	14.60
五峰	69.95	66.03	92.54
略阳	80.01	62.78	86.37
凤县	51.86	59.05	92.69
成县	66.86	58.15	77.09
阿哈奇	54.81	56.62	70.37
襄垣	54.11	54.38	83.00
浏阳	39.88	54.29	80.12
潞城	56.33	51.40	71.25

* 1964年人口年龄标化;

** 1960年世界标准人口年龄标化

升,至60岁达高峰。平均死亡年龄为58.96岁,约80%集中在45~74岁之间,50~60岁妇女占50.36%。

• 北京, 邮政编码100021

从患病年龄来看，如新疆地区最小的患者仅25岁，最大的78岁。各年龄组患病也不尽相同，如五峰、略阳、靖安三县宫颈癌各年龄组患病情况，其中尤以40岁以上急剧上升，至55~65岁组达高峰(表2)。可见宫颈癌患病年龄分布与死亡年龄趋势一致。

表2 五峰、略阳、靖安三县各年龄组妇女宫颈癌患病情况 (/10万)

年龄组(岁)	五峰	略阳	靖安
25~	31.92	102.59	18.94
30~	182.60	446.73	91.25
35~	524.55	334.90	118.99
40~	1 053.60	1 158.11	355.57
45~	1 510.50	1 465.84	481.39
50~	1 743.87	1 845.20	543.59
55~	2 174.65	1 565.30	611.33
60~	2 271.60	2 034.12	876.42
65~	2 899.75	2 653.52	746.98
70~	2 265.37	1 881.33	574.71

2. 民族分布间存在着一定的差异：1973~1975年全国恶性肿瘤调查中发现仅以8个少数民族比较，维吾尔族的宫颈癌死亡率水平最高，其次是蒙、回族，均高于全国死亡水平；而苗、彝、藏较低。

即使在同一地区，各民族间的患病情况也显然不同，如1975~1978年新疆地区协作组对52 991名不同民族妇女进行宫颈癌普查，结果显示新疆地区各民族间的患病情况有明显的区别，其中维吾尔族妇女的患病率为366.20/10万，居首位，而哈萨克族为最低。

3. 职业分布：大量流行病学研究证明，即使在同一高发区内，不同人群的患病情况截然不同，如陕西省略阳县和湖北省五峰县，农业人口患病率为非农业人口的四倍之多，两者有明显的差别 ($P < 0.05$)。

4. 高发区内发病有聚集性现象：据陕西有略阳县1981年宫颈癌患者配对调查结果，发现患者分布存在聚集性现象，如麻柳铺乡，一户姐妹四人，先后患宫颈癌，其中一人已死于宫颈癌。另一村共八户，其中六户有妇女七人患宫颈癌(有两人姐妹)，且该地宫颈癌死亡符合负二项分布，说明致癌因素分布可能不均匀。

5. 家族史：据陕西省略阳县1980~1983年的流行病学调查资料，发现有宫颈癌家族史者的患病率高于无家族史者，此结果与1972年日本Masubuchi等报道

相一致，1980~1982年全国宫颈癌病例对照研究，363对配对调查结果发生宫颈糜烂相对危险度为7.11，说明病例组发生宫颈癌的危险性是对照组的7.11倍，而与家族肿瘤史无明显的关系。

三、时间趋向：从我国宫颈癌高发区之一陕西省略阳县1972~1980年宫颈癌死亡率来看，其死亡率有下降趋势(图2)。江西省靖安县宫颈癌死亡率经二年一轮的普查普治，在1974~1983年的十年期间内，宫颈癌死亡率呈现逐步下降趋势。又如湖北省五峰县经坚持十年普查普治，发病率由1977年468.02/10万下降至1984年的61.69/10万，同时其死亡率也有明显下降。

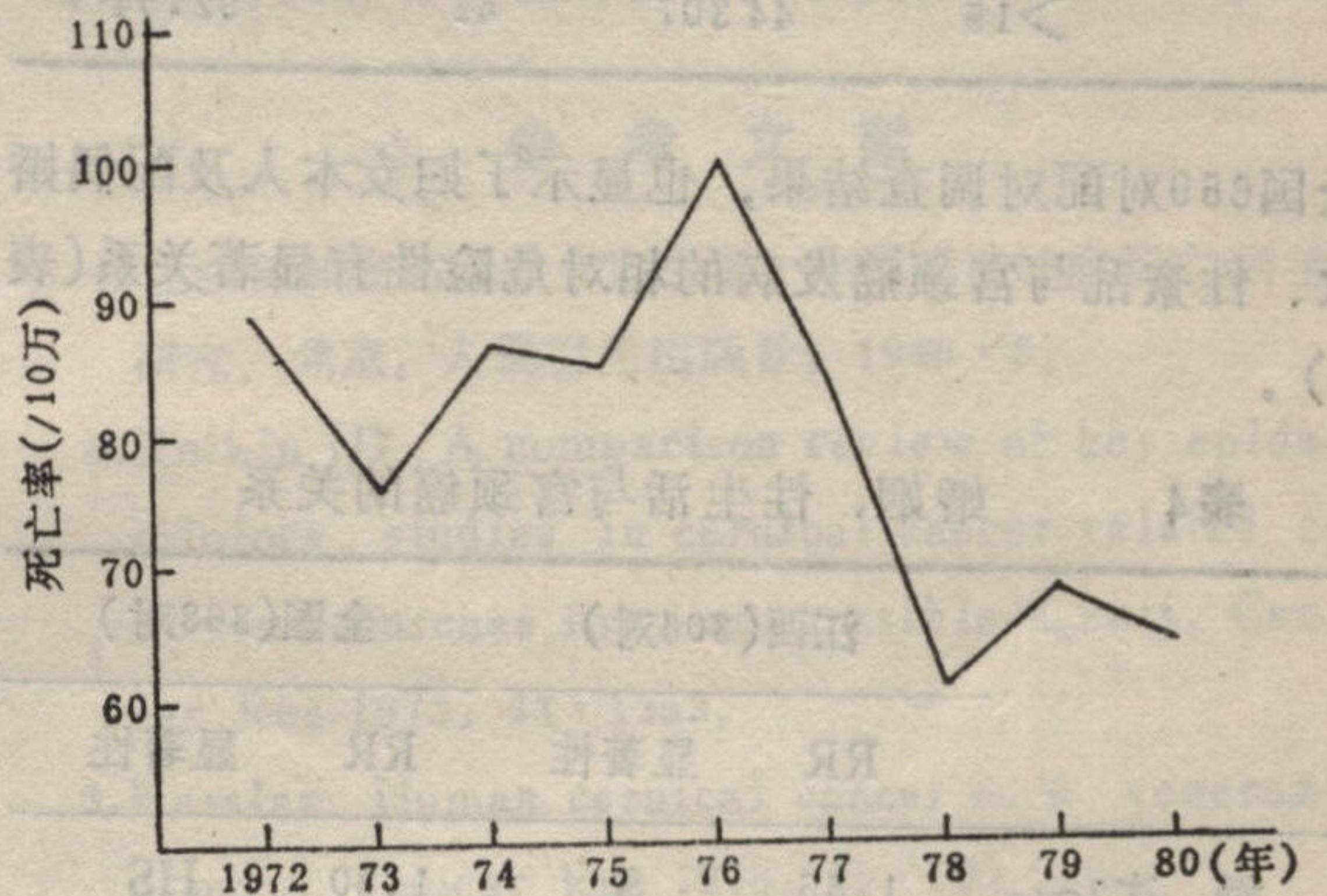


图2 1972~1980年陕西省略阳县宫颈癌死亡率

四、宫颈癌发病的危险因素及其特点：

1. 性因素：

①婚姻：据宫颈癌流行病学资料表明，早婚、早年开始性生活、早育是宫颈癌发病的重要危险因素[2~4]。据上海市肿瘤医院统计70%宫颈癌患者是在20岁以前结婚的，26岁以后结婚的仅占3.3%[5]。从我国宫颈癌高发区五峰、略阳、新疆三地来看，如五峰县15岁以前结婚者，宫颈癌患病率是16~20岁组的两倍以上，为21岁以上结婚者的13倍多(表3)。陕西省略阳县20岁以前结婚者宫颈癌患病率是20岁以后结婚的1.65倍。新疆地区15岁以前结婚者宫颈癌患病率是15岁以上结婚者的7.71倍。不少学者研究指出宫颈癌在处女极少发生，且首次性生活年龄比首次结婚年龄与宫颈癌发生的关系更为密切[3,6]。

②性紊乱：据我国新疆维吾尔族妇女婚次与配偶婚次的情况调查，本人婚次3次以上者宫颈癌患病率是2次以下者3.12倍，而配偶婚次在3次以上者为2次以下者1.86倍，两者差异非常显著 ($P < 0.01$)。说明妇女本人及配偶的婚次与妇女宫颈癌发病有较密切的关系。

表3 五峰、略阳、新疆地区结婚年龄与宫颈癌发病的关系

地区	结婚年龄(岁)	受检数	病例数	患病率(/10万)
五峰	<15	1 942	58	2 986.62
	16~20	19 512	283	1 450.39
	>20	14 645	32	218.50
略阳	<20	25 509	287	1 125.09
	>20	7 335	50	681.66
新疆	<15	5 606	40	713.52
	>15	44 307	41	92.54

全国669对配对调查结果,也显示了妇女本人及配偶婚次、性紊乱与宫颈癌发病的相对危险性有显著关系(表4)。

表4 婚姻、性生活与宫颈癌的关系

	江西(306对)		全国(363对)	
	RR	显著性	RR	显著性
婚次2~	1.45	S	1.80	HS
婚次3~	1.91	S	5.67	HS
本人性生活紊乱	2.11	HS	2.92	HS
配偶性生活紊乱	2.66	HS	2.58	HS

③配偶因素:1950~1967年有学者调查889例阴茎癌患者之妻,有8例患宫颈癌,以相同年龄其它器官癌瘤者为对照组,其妻均未患宫颈癌〔7〕。1974年 Beral 指出因梅毒而死亡者之妻患宫颈癌的明显增多〔16〕,配偶前妻患宫颈癌者,其第二、三妻患宫颈癌是对照组(以第一妻无宫颈癌为对照组)之3.5倍〔3〕。在欧美、加拿大、以色列等大量流行病学研究表明犹太人中阴茎癌少发,且犹太妇女宫颈癌发病也低,可归于男子出生后即做包皮环切术〔6~8〕。我国在1980~1982年669对宫颈癌流行因素研究结果,表明配偶包皮过长或包茎或性紊乱与妇女宫颈癌发病有非常显著的意义。Alexander等曾通过动物实验证明包皮垢具有致癌作用〔5〕。Beral和Heins等指出早婚者宫颈癌高发,其原因可能是女子青春期宫颈上皮细胞易因感染,包皮垢、外伤、精子核糖核酸作为致癌物而诱发〔7,9~11〕。

2.与生育的关系:

①初产年龄:北京协和医院等普查10 504人中,

初产年龄在18岁以前者宫颈癌发病率为18岁以后者二倍〔5〕。五峰、略阳、新疆的材料均显示初产年龄早于20岁者宫颈癌患病率显著高于初产年龄20岁以后者(表5)。

表5 五峰、略阳和新疆妇女初产年龄与宫颈癌的关系

地区	初产年龄(岁)	普查数	病例数	患病率(/10万)
五峰	<20	12 879	230	1 785.85
	>21	21 563	130	607.23
略阳	<20	14 563	198	1 359.61
	>21	14 969	125	835.06
新疆	<20	9 962	25	250.95
	>21	23 203	10	43.09

②产次:据林巧稚等对20个城市普查1 116 949名妇女,结果为早育、多产与宫颈癌发病之间无统计学意义〔5〕。但宫颈癌高发区五峰、略阳、新疆三地调查结果均表明妇女的生产次数在3次以上者宫颈癌发病率均高于2次以下的,所以与林巧稚等的结果不一致。

3.妇科疾病与宫颈癌的关系:宫颈糜烂、宫颈HSV-2、HPV感染是宫颈癌发病的高危因素:

①宫颈糜烂:湖北省五峰县1976~1983年检查了4 160例宫颈糜烂患者,发现宫颈癌34例,患癌率817.03/10万,无宫颈糜烂者6 084例中,发现宫颈癌20例,患癌率328.73/10万,两者差别有显著意义(P<0.01)。陕西省略阳县和新疆也相类似。说明早期治疗各种程度的糜烂,在宫颈癌防治上有积极意义。

②宫颈间变:宫颈间变的自然转癌率文献报道不一,约2~48%。上海医大妇产医院对601例宫颈间变病例随访1~20年,自然转癌率为2.05%,平均转癌时间为4.8年,其中未治疗组为2年,治疗(包括激光、药物、物理或综合治疗)对转化有较大的影响〔12〕。江西靖安县对202例宫颈间变患者随访2~8年,总转癌率7.35%,I级转癌率为2.97%,II级为13.3%,III级为32.0%。目前已把宫颈间变看作为宫颈癌的癌前阶段。中国医学科学院肿瘤所等用维胺酸(维甲类衍生物)栓剂治疗宫颈间变I~III级,经两疗程治疗,27例患者中有24例癌前病变消失,其中三例病理学证实逆转为正常鳞状上皮。大量流行病学和临床研究证明宫颈间变与宫颈癌有密切的关系,所以积极治疗宫

颈间变,是降低宫颈癌发病的重要措施之一。

③真菌感染:1983年全国宫颈癌病因综考组检查3638份妇女宫颈粘膜表面真菌菌相,真菌检出率为72.57%,但未发现与宫颈癌癌前病变、宫颈癌有明显的相关性。

④阴道滴虫感染:1980~1983年陕西省略阳县宫颈癌158例配对调查表明,宫颈癌患者组有阴道滴虫感染史者占15.38%,对照组为1.90%,其相对危险度为8.0;其它宫颈癌高发区也有相似情况。可见,妇科疾病,尤以霉菌、滴虫感染与宫颈癌的关系较为密切。

⑤单纯疱疹病毒Ⅱ型(HSV-2)感染:全国宫颈癌病因综考组对部分地区1260份血清检测HSV-2抗体(酶免疫法),发现宫颈癌组HSV-2 IgG抗体阳性率高于间变和正常组妇女10%。抗体几何平均滴度高1~2倍,其间差别具有非常显著的意义($P < 0.001$),而间变与正常妇女之间无差异。地区间差别与宫颈癌的高发程度相一致。1984年H Zur Hausen认为HSV-2在人类生殖道癌症发病过程中,可能起着始动者样作用,它与人类乳头状瘤病毒(HPV)感染,共同导致肿瘤的发生〔13〕。1989年Man YG等实验证明HSV-2和HSV-1具有类似癌基因的作用,并支持由病毒致宫颈癌发生的两个阶段学说模型〔14〕。大量研究说明HSV-2感染与宫颈癌的发病有密切关系〔8, 10, 15〕。

⑥人类乳头状瘤病毒(HPV)感染:近十余年来,在宫颈癌的病因研究中,由对HSV-2研究转向HPV的研究,其中尤对HPV-16、18、31、32更为注视。上海纺织工业局第二医院对宫颈间变、原位癌、浸润癌279例,用宫颈刮片和活检发现由HPV感染引起的典型鳞状上皮中挖空细胞病变方法,发现由HPV感染引起的挖空细胞病变在肿瘤组织中为72.76%,非常显著地高于对照组(45.52%, $P < 0.001$);宫颈间变、原位癌与浸润癌中也非常显著地高于对照组,而间变、原位癌与浸润癌之间,则无差异。且发现HPV感染主要发生在肿瘤组织的中、表层,而底层极少。中国医学科学院肿瘤所对部分宫颈癌患者活检用Southern blot核酸杂交技术进行了HPV-16DNA和HPV-18DNA的相关序列检测,发现50%原位癌、鳞癌和鳞状上皮不典型增生(即宫颈间变)HPV-16DNA阳性,而慢性宫颈炎、正常宫颈中,HPV-16DNA为11%阳性,HPV-18 DNA阳性的仅9%〔16〕。Grubb GS报道在巴氏常规涂片检查中,有1~3%妇女存在HPV感染,他们发展为宫颈内皮样瘤(CIN)的危险

性要比无HPV感染者高10倍以上〔17, 18〕。

4.吸烟:据五峰、略阳、靖安三县的调查,吸烟与宫颈癌发病的关系不明显。

5.微量营养素:国外某些研究发现宫颈癌患者膳食中摄取维生素A、C、胡萝卜素和叶酸的水平是低的〔19〕,国内尚未见有类似报告。

6.社会经济条件:我国宫颈癌高发主要集中在湖北、陕西、山西、甘肃等地的农村,尤以山区更甚,可能与这些地区交通不便,经济、文化卫生水平低下有关。有学者指出,在经济贫困,医药卫生条件较低下的国家和地区,宫颈癌患病率和死亡率显著高,即宫颈癌的发病有明显的社会阶层关系〔11, 20〕。

参 考 文 献

- 1.卫生部肿瘤防治办公室主编。中国恶性肿瘤死亡调查研究。北京:人民卫生出版社,1980:5。
- 2.Rotkin ID. A comparison review of key epidemiology studies in cervical cancer related to current searches for transmissible agents. *Cancer Res* 1973; 33:1353.
- 3.Kessler. Human cervical cancer as a venereal disease. *Cancer Res* 1976; 36:783.
- 4.Donnan SP, et al. Reproductive and sexual risk factors and human papilloma virus infection in cervical cancer among Hong Kong, Chinese. *Int J Epidemiology* 1988; 18(1):32.
- 5.白永秀主编。子宫颈癌。北京:人民卫生出版社,1982:9。
- 6.Martin CE. Marital and coital factors in cervical cancer. *Am J Public Health* 1967; 57:803.
- 7.Martinez I. Relationship of squamous cell carcinoma of the cervix uteri to squamous cell carcinoma of the penis among Puerto Rican women married to men with penile carcinoma. *Cancer* 1969; 24:777.
- 8.Valeme Beral. Cancer of the cervix; A sexually transmitted infection? *Lancet* 1974; 1037.
- 9.Kessler II. Etiology concepts in cervical carcinogenesis. *Gynecology Oncology* 1981; 12(2):87.
- 10.Kessler II. Perspectives on the epidemiology of cervical cancer with special reference to the herpesvirus hypothesis. *Cancer Res* 1974; 34:1091.

11. Herry C, et al. The possible role of smegma in carcinoma of the ceruix. Am J Obstet & Gynecol 1958; 76 (4) : 726.
 12. 丁爱华, 等. 宫颈非典型增生的转化问题. 中华妇产科杂志 1986; 21 (2) : 96.
 13. H Zur Hausen, et al. Virus in the etiology of human genital cancer. Prog Med Virol 1984; 30 : 170.
 14. Man YG, et al. Promoting effect of croton oil on the induction of ceruical and vaginal cancers with herps simplex virus types 1 and 2 in mice. Gynecol Oncol 1989; 33 (1) : 27.
 15. Kessler II. On the etiology and prevention of ceruical cancer—a status report. Obstetrical & Gynecological Survey 1979; 34 (11) : 790.
 16. 章文华, 等. 人类乳头状瘤病毒与宫颈癌关系的初步分析. 中华肿瘤1987; 9 (6) : 433.
 17. Grubb GS. Human papillomavirus and ceruical neoplasia; epidemiological considerations. Int J Epidemiol 1986; 15 (1) : 1.
 18. Mitchell H, et al. Prospective evaluation of risk of ceruical cancer after cytological evidence of human papilloma virus infection. Lancet 1986; 1 (8481) : 573.
 19. 陈瑞娣, 等. 宫颈癌的化学预防 (维甲类化合物). 肿瘤防治研究1987; 14 (4) : 232.
 20. Edward GJ, et al. A study of epidemiological factors in carcinoma of the uterine cervix. Am J Obstetrics & Gynecology 1958; 76 (1) : 1.
- (1990年6月1日收稿, 1991年1月26日修回)

吸毒者HBV感染状况的调查

兰州市第二人民医院传染科· 陈 义 吴 斌 孙淑鳌 任进余 赵 军 张美玲 马 涛

我们对193名吸毒者的HBV感染状况进行了调查, 现将结果报告如下。

一、对象与方法: 调查对象为兰州市某戒毒所收容的吸毒者, 其中男166名, 女27名, 年龄14~36岁, 职业、工人85名, 待业人员57名, 个体户36名, 其他15名。所吸毒品除2人为鸦片外, 余均为海洛因, 1人还同时注射度冷丁。吸毒时间1月~3年。6例有乙型肝炎病史, 均无乙肝疫苗免疫注射史。

调查方法用ELISA检测血清中的HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe和抗-HBc, 阳性者检测Pre-S₂、PHSA-R等病毒复制标志。并以某单位196名健康职工作对照, 对照组年龄、性别具有可比性。检测试剂由上海市传染病院提供。两组待检标本由专人统一操作和判断结果, 抗-HBs并经中和试验证实。

二、结果:

1. HBV的感染率: 剔除6例原有乙肝病史者外, HBV标志一项以上阳性者37例, 感染率为19.8%。可分为三种感染状态: ①感染后免疫状态, 即单项抗-HBs阳性者12例 (32.4%); ②病毒增殖状态, 即HBeAg、PHSA-R及Pre-S₂等病毒复制标志阳性者8例 (21.6%); ③HBV携带状态, 即抗-HBc、抗-HBe、HBsAg等感染标志阳性, 但复制标志阴性者17例 (45.9%)。对照组感染率为16.8%, 感染状态

依次为21.2%、9.1%和69.7%, 两组无显著差异 ($P > 0.05$)。

2. HBV感染与吸毒者职业、性别及吸毒时间的关系: 吸毒不足一年者感染率为16.8%, 一年以上者为24.3%, 感染率与吸毒时间无明显关系 ($P > 0.05$)。从职业来看, 感染率依次为待业人员28.6%, 个体户20.0%, 工人14.8%, 其他人员13.3%, 待业人员较工人高 ($P < 0.05$), 其他各组无显著差异。男性感染率为14.3%, 女性为53.8%, 明显高于男性 ($P < 0.01$)。

三、讨论: 本调查表明, 吸毒者HBV感染率与对照组相比无明显增高, 也与吸毒时间无明显关系, 这主要与吸毒方式有关。本组除1例同时肌注外, 余均为吸入方式, 非注射途径吸毒是HBV感染率不高的主要原因。值得注意的是女性吸毒者较男性感染率明显增高。据我们分析与吸毒本身无关。在女性吸毒者中46.1%患有淋病, 而男性仅为3.1%。在17例患淋病的吸毒者中, HBV感染率高达64.7%, 而无淋病的吸毒者仅为15.3%, 两组差异非常显著。由于HBV可通过性传播, 以上结果提示女性吸毒者感染率高与性紊乱有密切关系。