

1990—2019 年亚洲主要国家与全球宫颈癌疾病负担变化趋势分析*

何贤英^{1,2} 王振博^{1,2} 初云天^{1,2} 赵杰^{1,2,3} 崔芳芳^{1,2,Δ}

【摘要】目的 分析 1990—2019 年亚洲主要国家及全球宫颈癌疾病负担,为制定宫颈癌防控策略提供科学依据。**方法** 收集 1990—2019 年全球疾病负担研究(global burden of disease,GBD)数据,利用发病、死亡、伤残调整寿命年(disability-adjusted life years,DALY)等指标定量评估宫颈癌的疾病负担情况,采用估计百分比变化(estimated annual percent change,EAPC)分析疾病负担时间变化趋势。**结果** 1990—2019 年,全球宫颈癌标化发病率从 7.64/10 万下降至 6.81/10 万,标化死亡率从 4.46/10 万降低至 3.40/10 万,标化 DALY 率从 139.98/10 万下降至 107.20/10 万,年平均降低分别为 0.39%、0.96%、0.94%(EAPC<0, $P<0.05$)。亚洲主要国家中,中国的标化发病率从 4.20/10 万上升至 5.53/10 万,平均每年增长 1.63%(EAPC>0, $P>0.05$)。中国宫颈癌的死亡数从 2.64 万增加到 5.34 万,相对增长 1.02 倍,全球及亚洲主要国家标化死亡率、标化 DALY 率均呈逐年下降趋势,而中国未出现下降趋势。相关分析显示,发病率与社会人口指数(socio-demographic index,SDI)无明显相关性($\rho=-0.13$, $P=0.11$),死亡率与 SDI 呈负相关($\rho=-0.74$, $P<0.001$),DALY 与 SDI 也呈负相关($\rho=-0.77$, $P<0.001$)。**结论** 中国宫颈癌的标化发病率、死亡率逐年增加,疾病负担呈上升趋势,应积极采取科学有效的防控措施,降低宫颈癌疾病负担。

【关键词】 宫颈癌 伤残调整寿命年 疾病负担 时间趋势

【中图分类号】 R737.3 **【文献标识码】** A **DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.04.002

Analysis of the Changing Trends in the Disease Burden of Cervical Cancer in Major Asian Countries and Globally from 1990 to 2019

He Xianying, Wang Zhenbo, Chu Yuntian, et al (National Engineering Laboratory for Internet Medical Systems and Applications, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052)

【Abstract】Objective To analyze the disease burden of cervical cancer in major Asian countries and globally from 1990 to 2019, which help to provide reference for the prevention and control of cervical cancer. **Methods** We utilized data from the (Global Burden of Disease, GBD) 2019 database, and our analysis incorporated key measures such as incidence, deaths and (Disability-Adjusted Life Years, DALY) to quantitatively assess the global impact of cervical cancer. We employed the (Estimated Annual Percent Change, EAPC) to analyze the time trends in the disease burden. **Results** From 1990 to 2019, the global standardized incidence rate of cervical cancer decreased from 7.64/100,000 to 6.81/100,000, while the standardized death rate decreased from 4.46/100,000 to 3.40/100,000. The standardized DALY rate also decreased from 139.98/100,000 to 107.20/100,000. The annual average reductions were 0.39%, 0.96%, and 0.94%, respectively (EAPC<0, $P<0.05$). Among major Asian countries, China's standardized incidence rate increased from 4.20/100,000 to 5.53/100,000, with an average annual growth of 1.63% (EAPC>0, $P>0.05$). The number of cervical cancer deaths in China increased from 26,400 to 53,400, representing a relative increase of 1.02 times. While the standardized mortality rate and standardized DALY rate for cervical cancer decreased globally and in major Asian countries, China did not exhibit a declining trend. Relevant analysis revealed no significant correlation between incidence rate and (Socio-Demographic Index, SDI) ($\rho=-0.13$, $P=0.11$). However, mortality rate showed a negative correlation with SDI ($\rho=-0.74$, $P<0.001$), and DALY also exhibited a negative correlation with SDI ($\rho=-0.77$, $P<0.001$). **Conclusion** The standardized incidence and death rates of cervical cancer in China have been increasing year by year, and the disease burden is on the rise. It is imperative to proactively implement scientifically effective prevention and control measures to reduce the burden of cervical cancer.

【Key words】 Cervical cancer; Burden of disease; Disability-adjusted life years (DALY); Time trends

宫颈癌是人类最常见的女性生殖系统恶性肿瘤之一^[1],在全球范围内,宫颈癌发病率及死亡率均居第 4 位^[2]。2020 年全球宫颈癌新发病例超过 60 万,死亡 34.2 万^[3]。在中国,2019 年中国女性宫颈癌死亡率达

5.3/10 万^[4],且 2008 年起农村和城市地区的宫颈癌的年龄标化死亡率均呈增长趋势^[5]。随着人口老龄化加速和人均寿命的提高,宫颈癌的疾病负担可能会进一步增加。本研究对比分析了 1990—2019 年全球及主要亚洲国家宫颈癌的疾病负担,为中国促进宫颈癌早期防治提供参考。

*基金项目:科技创新 2030“新一代人工智能”重大项目(2022ZD0160705)、河南省科技攻关计划项目(232102311057)

1. 郑州大学第一附属医院(450052)

2. 互联网医疗系统与应用国家工程实验室

3. 浦江国家实验室

Δ通信作者:崔芳芳, E-mail: fccuiff@zzu.edu.cn

材料与方法

1. 资料来源

本研究数据来源于全球疾病负担研究(global

burden of disease study, GBD) 2019 版数据库中全球、中国、日本、韩国、新加坡宫颈癌的疾病负担数据, 包括 1990—2019 年发病、死亡、伤残调整寿命年 (disability adjusted life years, DALY) 的绝对数、标化率及 95% 不确定区间 (uncertainty interval, UI)、社会人口指数 (socio-demographic index, SDI)。具体数据来源可查询 IHME 网站 (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>)。

2. 疾病负担评估方法

本研究通过不同维度的数据指标评价宫颈癌疾病负担, 采用发病数和标化发病率来评估发病水平、死亡数和标化死亡率评估死亡水平、DALY 数和标化 DALY 率衡量疾病负担。早死损失寿命年 (years of life lost, YLLs) 衡量了因早逝而失去的寿命年数, 计算基于特定年龄的死亡率和早逝个体的年龄。伤残损失寿命年 (years lived with disability, YLDs) 衡量了因健康状况不佳而度过的年数, 计算基于伤病的患病率和健康状态的严重程度。DALYs 是这两个成分的总和, 用于评估特定健康问题或疾病对个体和人群健康的综合影响。

3. 数据分析方法

利用 Excel 软件, 对来自 GBD 2019 研究结果的归因于不安全性行为的宫颈癌疾病负担数据进行整理, 采用发病、死亡、DALY 的绝对数和标化率进行疾病负担评估。其中, 年龄标化率 (age-standardized incidence/death/DALY rate, ASR) 是各年龄段发病/死亡/DALY 率乘以该年龄段人员占比之和。

$$ASR = \frac{\sum_{i=1}^A a_i w_i}{\sum_{i=1}^A w_i} \times 100000 \quad (1)$$

a_i 是年龄组 i 的发病/死亡/DALY 率, w_i 是年龄组 i 的人口数 (GBD 研究采用世界标准人口), A 为年龄分组数。

采用 EAPC 计算 1990—2019 宫颈癌疾病负担变化情况。将疾病负担指标行自然对数转化作为因变量 y , 以年份作为自变量 x , 拟合直线: $y = a + bx$, 并对回归

系数进行统计检验 ($\alpha = 0.05$)。若直线存在, 在此基础上计算疾病负担指标的年估计变化百分比 (estimated annual percentage change, EAPC)。

$$EAPC = 100 \times (e^b - 1) \quad (2)$$

利用 R 3.4.3 软件, 分别以发病率、死亡率和 DALY 率为因变量, 以 SDI 为自变量, 采用广义相加模型 (general additive model, GAM) 进行模型拟合, 并采用 Pearson 相关分析估算发病、死亡和 DALY 率与 SDI 的相关性。

结 果

1. 宫颈癌发病及其变化趋势

与 1990 年相比, 2019 年全球宫颈癌发病数从 33.56 万上升至 56.55 万, 增长了 68.50%; 但年龄标化发病率呈下降趋势, 从 7.64/10 万下降至 6.81/10 万, 下降 10.86%, 平均每年降低 0.39% ($EAPC < 0, P < 0.05$)。中国宫颈癌发病数从 4.07 万上升至 10.98 万, 年龄标化发病率从 4.20/10 万上升至 5.53/10 万, 平均每年增长 1.63% ($EAPC > 0, P > 0.05$)。2019 年, 日本、韩国、新加坡的标化发病率分别为 5.63/10 万, 4.59/10 万, 3.79/10 万。由表 1 可见, 中国、日本年龄标化率总体呈上升趋势, 2019 年亚洲各国标化发病率均低于全球水平。

2. 宫颈癌死亡及其变化趋势

与 1990 年相比, 2019 年全球范围内宫颈癌的死亡数从 18.45 万增加到 28.05 万, 相对增长 52.03%, 标化死亡率从 4.46/10 万降低至 3.40/10 万, 年平均降低 0.96% ($EAPC < 0, P < 0.05$)。中国宫颈癌的死亡数从 2.64 万增加到 5.34 万, 相对增长 1.02 倍, 标化死亡率从 3.02/10 万降低至 2.65/10 万。2019 年, 日本、韩国、新加坡 ASDR 分别为 1.46/10 万, 1.50/10 万, 1.35/10 万, 均低于中国平均水平, 并呈现逐年下降趋势, 年平均下降率分别为 0.91%、3.50%、4.20% (表 2)。中国宫颈癌标化死亡率自 2001 年起超过新加坡平均水平, 自 2003 年起超过韩国平均水平。

表 1 1990 年与 2019 年全球及亚洲主要国家宫颈癌发病率变化趋势 [点估计值 (95% UI)]

地区	发病数 (万)				年龄标化发病率 (1/10 万)			
	1990	2005	2019	EAPC (95% CI)	1990	2005	2019	EAPC (95% CI)
全球	33.56 (30.04, 39.39)	43.95 (39.67, 49.71)	56.55 (48.15, 63.64)	1.85 (1.82, 1.87)	7.64 (6.87, 9.01)	7.11 (6.44, 8.06)	6.81 (5.81, 7.66)	-0.39 (-0.43, -0.35)
中国	4.07 (3.09, 7.32)	7.91 (6.23, 9.12)	10.98 (5.82, 14.15)	4.21 (3.91, 4.52)	4.20 (3.23, 7.44)	5.26 (4.15, 6.09)	5.53 (2.96, 7.14)	1.63 (1.36, 1.89)
日本	0.90 (0.85, 1.01)	1.01 (0.88, 1.06)	1.11 (0.81, 1.40)	1.26 (1.06, 1.46)	5.56 (5.23, 6.15)	5.45 (4.53, 5.77)	5.63 (3.88, 7.19)	0.61 (0.40, 0.83)
韩国	0.31 (0.26, 0.36)	0.34 (0.29, 0.40)	0.36 (0.28, 0.47)	-0.07 (-0.33, 0.19)	7.93 (6.98, 9.95)	6.16 (5.11, 7.15)	4.59 (3.53, 5.99)	-2.48 (-2.75, -2.20)
新加坡	0.0278 (0.0237, 0.0308)	0.0245 (0.0221, 0.0281)	0.03 (0.02, 0.04)	0.02 (-0.26, 0.29)	9.99 (8.53, 10.99)	5.32 (4.80, 6.03)	3.79 (2.93, 4.96)	-3.66 (-3.88, -3.45)

表 2 1990 年与 2019 年全球及亚洲主要国家宫颈癌死亡率变化趋势 [点估计值(95%UI)]

地区	死亡数(万人年)				年龄标化死亡率(1/10 万)			
	1990	2005	2019	EAPC (95% CI)	1990	2005	2019	EAPC (95% CI)
全球	18.45 (21.89,16.48)	22.56 (20.29,26.16)	28.05 (31.39,23.89)	1.29 (1.25, 1.34)	4.46 (4.00,5.31)	3.85 (3.47,4.46)	3.40 (2.90,3.81)	-0.96 (-1.01, -0.91)
中国	2.64 (4.35,2.05)	4.15 (3.26,4.77)	5.34 (6.89,3.04)	2.83 (2.56, 3.10)	3.02 (2.37,4.90)	3.04 (2.40,3.48)	2.65 (1.52,3.40)	0.09 (0.18, 0.35)
日本	0.34 (0.37,0.31)	0.37 (0.32,0.39)	0.42 (0.47,0.33)	0.47 (0.37, 0.57)	2.05 (1.88,2.26)	1.61 (1.40,1.69)	1.46 (1.15, 1.60)	-0.91 (-1.05, -0.77)
韩国	0.11 (0.15,0.1)	0.12 (0.10,0.14)	0.13 (0.16,0.1)	-1.40 (-1.66, -1.15)	3.38 (3.04,4.84)	2.41 (1.92,2.76)	1.50 (1.19, 1.86)	-3.50 (-3.88, -3.13)
新加坡	0.0098 (0.0086,0.0106)	0.0083 (0.0076,0.0091)	0.0105 (0.0092,0.0123)	-0.79 (-1.09, -0.50)	4.10 (3.65,4.42)	2.05 (1.87,2.27)	1.35 (1.17, 1.59)	-4.20 (-4.42, -3.99)

表 3 1990 年与 2019 年全球及亚洲主要国家宫颈癌疾病负担变化趋势 [点估计值(95%UI)]

地区	DALY(万人年)				年龄标化 DALY 率(1/10 万)			
	1990	2005	2019	EAPC (95% CI)	1990	2005	2019	EAPC (95% CI)
全球	617.62 (543.77,731.69,)	748.2 (671.3, 860.7)	895.50 (754.77, 997.85)	1.46 (1.41, 1.51)	139.98 (123.79,165.85)	120.74 (108.65,139.47)	107.20 (90.52,119.43)	-0.94 (-0.99, -0.89)
中国	85.54 (65.45,143.3)	136.6 (107.3,156.2)	162.22 (89.26, 209.09)	3.06 (2.79, 3.33)	87.19 (67.24,145.02)	90.84 (71.84,103.87)	79.10 (43.81,101.83)	0.22 (-0.03, 0.47)
日本	9.23 (8.73,10.37)	9.71 (8.61,10.14)	9.75 (7.64,10.69)	0.96 (0.87, 1.05)	55.65 (52.61, 62.33)	49.86 (43.17,52.10)	46.05 (34.36,50.55)	-0.30 (-0.42, -0.18)
韩国	4.11 (3.43,4.81)	3.45 (2.83,4.00)	3.27 (2.68,4.13)	-0.32 (-0.62, -0.02)	106.47 (93.42,132.16)	55.40 (51.12,62.30)	39.78 (32.54,49.93)	-4.01 (-4.29, -3.73)
新加坡	0.32 (0.28,0.35)	0.25 (0.23,0.28)	0.29 (0.25, 0.34)	-0.18 (-0.49, 0.13)	118.08 (103.97,128.35)	55.40 (51.12,62.30)	35.40 (30.71,42.10)	-4.57 (-4.81, -4.33)

3. 宫颈癌 DALY 及其变化趋势

全球范围内,2019 年宫颈癌 DALY 为 895.5 万人年,是 1990 年的 1.44 倍,标化 DALY 率从 139.98/10 万下降至 107.20/10 万,年平均降低 0.94% (EAPC<0, P<0.05)。中国 2019 年 DALY 为 162.22 万人年,是 2005 年的 1.19 倍,是 1990 年的 1.90 倍,标化的 DALY 率为 79.10/10 万,未呈现明显的变化趋势 (EAPC = 0.22, P>0.05)。2019 年日本、韩国、新加坡标化的 DALY 率分别为 46.05/10 万,39.78/10 万,35.40/10 万,并呈现逐年下降趋势,年平均下降率分别为 0.30%、4.01%、4.57% (表 3)。分析宫颈癌 DALY 逐年变化趋势,发现全球及亚洲主要国家标化 DALY 率均呈下降趋势,而中国未出现下降趋势。

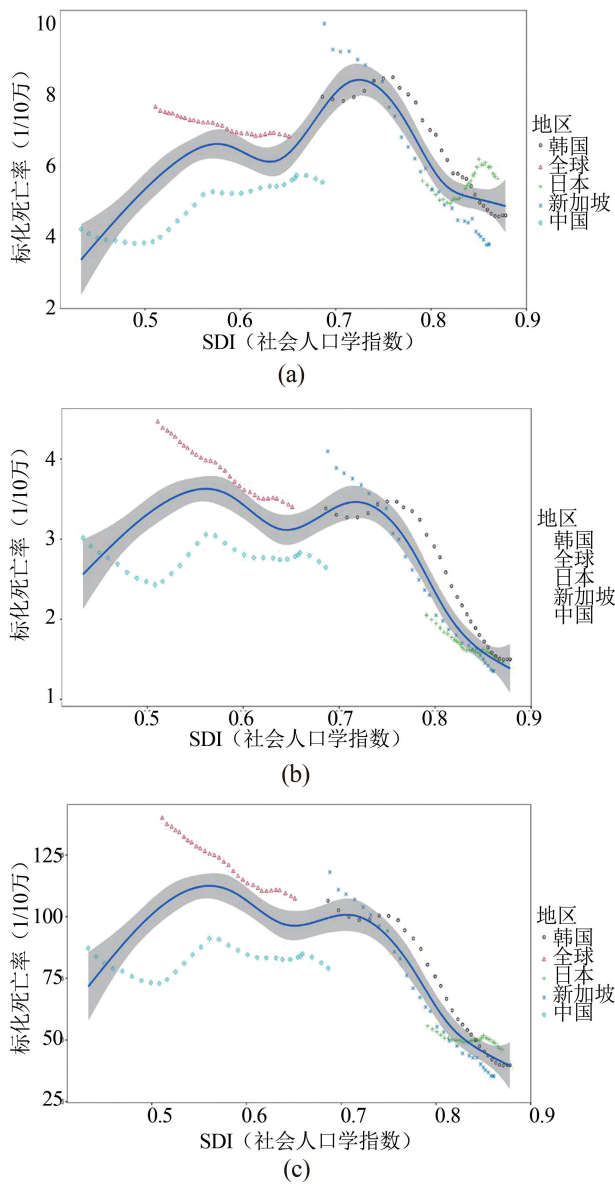
4. 宫颈癌疾病负担与 SDI 关联性分析

采用 GAM 模型,分别以宫颈癌发病率、死亡率和 DALY 率为应变量,以 SDI 为自变量进行模型拟合,绘制平滑函数曲线 (图 1),相关分析显示,发病率与 SDI 无明显相关性 ($\rho = -0.13, P = 0.11$),死亡率与 SDI

呈负相关 ($\rho = -0.74, P < 0.001$),DALY 与 SDI 也呈负相关 ($\rho = -0.77, P < 0.001$)。随着 SDI 水平的提高,死亡率和 DALY 率在全球及新加坡、韩国和日本呈现明显下降趋势,中国呈现波动上升趋势 (图 1)。

讨论

宫颈癌作为发病率最高的女性生殖系统肿瘤,严重影响女性健康,尤其在性观念和生活方式改变的影响下,宫颈癌的防治刻不容缓^[6]。作为宫颈癌发病人数较多的国家^[7-8],我国积极部署宫颈癌防治服务体系,计划到 2030 年,适龄妇女宫颈癌筛查率达到 70%,宫颈癌及癌前病变患者治疗率达到 90%^[9]。宫颈癌疾病负担的变化情况对防控策略的部署影响重大,本研究通过定量分析 1990—2019 年我国宫颈癌疾病负担变化趋势,并与亚洲主要国家以及全球宫颈癌疾病负担进行对比分析,对我国建立科学的宫颈癌防治策略、提高综合防治能力、减轻宫颈癌疾病负担有重要参考意义。



a: 标化发病率; b: 标化死亡率; c: 标化 DALY 率

图 1 1990—2019 年全球及亚洲主要国家宫颈癌的疾病负担与 SDI 之间的联系

1990—2019 年,中国宫颈癌发病数和年龄标化发病率均呈上升趋势,而全球宫颈癌标化发病率下降,表明中国宫颈癌疾病负担防控形势严峻。在全球宫颈癌呈现高发病率、高死亡率的发展现状下,世界卫生组织建议各国将 HPV(高危型人乳头瘤病毒)疫苗纳入国家免疫规划,呼吁全球采取行动,消除宫颈癌^[10]。在世界卫生组织号召下,各国纷纷部署 HPV 疫苗接种规划^[11-12],尤其是发达国家疫苗接种率较高,有效降低了全球宫颈癌发病水平。但大部分发展中国家疫苗覆盖率低、子宫颈癌筛查普及率较低,导致宫颈癌疾病负担依然严峻^[13]。在亚洲地区,韩国、新加坡的宫颈癌年龄标化发病率呈下降趋势。韩国国家癌症中心先后制定了 20 岁以上女性每两年进行一次宫颈癌筛查的规划以及 12 岁以上少女免费接种 HPV 疫苗的规划^[14],新加坡也制定了宫颈癌筛查和 HPV 疫苗免费

接种策略^[15],对宫颈癌发病率防控起到了良好作用。综合以上情况,我国应进一步加强宫颈癌筛查和 HPV 疫苗接种工作,扩大筛查范围,提供 HPV 疫苗接种补贴或纳入免费接种规划,提升宫颈癌防控效率。

1990—2019 年,全球、中国、日本、韩国、新加坡的宫颈癌标化死亡率均呈下降趋势,可以认为宫颈癌的治疗效果得到了提升,但宫颈癌死亡人数也增长较快,说明仍需重视宫颈癌的治疗。此外,我国宫颈癌死亡率和年龄标化死亡率显著高于日本、韩国、新加坡等国家,一方面与我国宫颈癌治疗水平有待进一步提高有关,另一方面与我国宫颈癌筛查及疫苗接种率不高有关^[16]。在全球宫颈癌发病、死亡、DALY 整体呈现下降趋势,亚洲发达国家宫颈癌疾病负担也显著下降的情况下,我国宫颈癌发病和死亡数量的增长,且年龄标化 DALY 率未呈现显著变化,提示我们应加大宫颈癌的一级预防和二级预防,实现宫颈癌的早诊断、早发现、早治疗,降低宫颈癌死亡率。

通过分析宫颈癌疾病负担与 SDI 的关联性,发现提升 SDI 水平可降低宫颈癌疾病负担。低 SDI 地区多为发展中国家,宫颈癌筛查和 HPV 疫苗接种覆盖比例低、卫生资源缺乏、治疗可及性较差,宫颈癌患病率、死亡率相对较高。有研究显示,美国、英国等发达国家宫颈癌 5 年生存率分别超过 65% 和 60%,而泰国等发展中国家 5 年生存率仅为 50%,部分非洲国家宫颈癌生存率更低^[17-18]。因此,低 SDI 地区是宫颈癌防控的重点区域。世界卫生组织部署宫颈癌防控策略时,应重点考虑低 SDI 地区防控策略的制定和实施,增加对低 SDI 地区女性健康的关注,推动宫颈癌筛查实施和 HPV 疫苗接种普及,加强健康宣教和安全性行为教育,在全球范围内降低宫颈癌疾病负担。

参 考 文 献

[1] Tsu V, Jerónimo J. Saving the world's women from cervical cancer[J]. New England Journal of Medicine, 2016,374(26): 2509-2511.
 [2] 刘双环,李斌.宫颈癌根治性手术的术式精准选择与实施[J].中国全科医学, 2022, 25(18):5.
 [3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(3):209-249.
 [4] 崔芳芳,鲍俊哲,王琳琳,等.1990—2019 年中国女性“两癌”疾病负担变化趋势及预测分析[J].中国卫生统计, 2022, 39(5): 647-652.
 [5] Guo M, Xu J, Du J. Trends in cervical cancer mortality in China from 1989 to 2018: an age-period-cohort study and Joinpoint analysis [J]. BMC Public Health,2021,21(1):1329.
 [6] Andiwijaya FR, Davey C, Bessame K, et al. Disability and Participation in Breast and Cervical Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(15):9465.

(下转第 496 页)