

全球子宫颈癌疾病负担及子宫颈癌筛查与管理质量分析

孙 畅, MUSTAFE Abdalle Abdi, 刘冰青, 马袁英, 吕卫国

浙江大学医学院附属妇产科医院 浙江省妇科疾病临床医学研究中心, 浙江
杭州 310003

[摘要] 目的: 基于最新全球数据描述全球和中国子宫颈癌流行病学负担, 探究子宫颈癌筛查覆盖水平与疾病管理质量间的关系。方法: 采用2021年全球疾病负担(GBD)数据和2019年世界卫生组织的全球子宫颈癌筛查研究数据, 计算疾病负担年龄标化指标, 采用主成分分析获取疾病管理质量指数(QCI), 使用线性回归分析检验QCI与子宫颈癌筛查覆盖率的相关性, 并探索关联性在不同社会发展水平国家和不同年龄段女性中的分布特征。结果: 不同社会发展水平国家的子宫颈癌疾病负担和管理质量水平不均衡, 中国各项子宫颈癌疾病负担指标与中高社会人口指数国家的平均水平相近; 全球子宫颈癌QCI为22.22(10.50, 35.43), 我国子宫颈癌QCI为26.30; 全球子宫颈癌筛查覆盖率为42%(12%, 86%), 中国子宫颈癌筛查覆盖率为31%。调整各国家的社会发展水平后, 子宫颈癌筛查覆盖水平与QCI呈正相关关系($\beta=0.27, P<0.01$), 此种关联在低、高发展水平的国家中均存在, 关联效应大小无显著差异($P>0.05$); 关联效应在所有年龄段女性中均存在, 且在25~30岁年轻女性中更强($\beta=1.48, P<0.05$)。结论: 子宫颈癌疾病负担及疾病管理质量在不同社会发展水平国家间均存在不均衡现象, 中国在子宫颈癌疾病负担管理质量和子宫颈癌筛查率方面仍均有较大提升空间。扩大子宫颈癌筛查覆盖率可能是提高子宫颈癌疾病负担管理质量的有效策略, 尤其是在年轻女性中实施筛查可能带来更大益处。



[关键词] 子宫颈癌; 疾病负担; 管理质量指数; 子宫颈癌筛查; 社会人口指数

[中图分类号] R737.33 **[文献标志码]** A

Global disease burden of cervical cancer and the association of screening coverage with quality of disease management

收稿日期(Received): 2024-10-21 修改返回日期(Revised): 2024-12-30 接受日期(Accepted): 2025-01-02 网络预发表日期(Online): 2025-01-17

基金项目(Funding): 浙江省公益技术应用研究(LGF22H260007); 国家自然科学基金(72204215)

第一作者(First author): 孙 畅, 医师, 主要从事妇女保健、宫颈癌疾病疾控研究; E-mail: changsun233@163.com; ORCID: 0000-0001-9452-163X

通信作者(Corresponding author): 马袁英, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事妇女保健、宫颈癌疾病疾控研究; E-mail: mayuanying88@zju.edu.cn; ORCID: 0000-0001-8467-0121

SUN Chang, MUSTAFE Abdalle Abdi, LIU Bingqing, MA Yuanying, LYU Weiguo
(Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Zhejiang Provincial Clinical
Research Center for Gynecological Diseases, Hangzhou 310003, China)

Corresponding author: MA Yuanying, E-mail: mayuanying88@zju.edu.cn, ORCID: 0000-
0001-8467-0121

[**Abstract**] **Objective:** To analyze the global disease burden of cervical cancer and the association between screening coverage and the quality of disease management. **Methods:** The data of global burden of cervical cancer 2021 and the data of cervical cancer screening 2019 were obtained from IHME Global Burden of Disease (GBD) and the WHO global health observatory, respectively. The age-standardized disease burden index was calculated, the quality of care index (QCI) was determined with principal component analysis, and the correlation between QCI and cervical cancer screening coverage was examined with linear regression analysis by regions and populations. **Results:** The burden of cervical cancer and the quality of management exhibited significant variability across countries with differing levels of social development. The indicators of cervical cancer burden in China were close to the average level of countries with higher socio-demographic index (SDI). The global QCI was 22.22 (10.50, 35.43), and that of China was 26.30. The global screening coverage rate for cervical cancer was 42% (12%, 86%) and that in China was 31%. After adjusting for the social development level of countries, the coverage level of cervical cancer screening was associated with QCI ($\beta=0.27$, $P<0.01$), with no difference between low and high SDI countries ($P>0.05$). The association was significantly stronger among 25–30 years old women ($\beta=1.48$, $P<0.05$). **Conclusions:** There are discrepancies in both the disease burden of cervical cancer and the quality of disease management among countries with different socioeconomic levels, and there is still considerable room for improvement in China. Expanding coverage of cervical cancer screening may be an effective strategy to enhance the management quality of cervical cancer, particularly among younger women where the screening benefits are most pronounced.

[**Key words**] Cervical cancer; Burden of disease; Quality of care index; Cervical cancer screening; Socio-demographic index

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2025, 54(3): 281-288.]

[**缩略语**] 世界卫生组织(World Health Organization, WHO);人乳头状瘤病毒(human papilloma virus, HPV);全球疾病负担(global burden of disease, GBD);管理质量指数(quality of care index, QCI);伤残损失生命年(year lived with disability, YLD);生命损失年(year of life lost, YLL);伤残调整生命年(disability-adjusted life year, DALY);社会人口指数(socio-demographic index, SDI)

子宫颈癌是全球女性第四大恶性肿瘤,严重威胁女性健康,新发病例和死亡病例数在近二十年间呈上升趋势。WHO数据显示,2022年全球约有66万例子宫颈癌新发病例和35万例死亡病

例^[1]。国际癌症研究机构全球癌症负担数据显示,在全球范围内,2022年子宫颈癌在25个国家女性中成为发病肿瘤之首,在37个国家女性中成为肿瘤致死病因之首^[2]。同时,子宫颈癌的疾病

负担在全球范围内呈现不平等现象,其发病率和死亡率在低收入和中等收入国家中较高,提示无法获得相关医疗卫生服务以及社会和经济因素可造成疾病负担不平等^[3]。

2018年5月,WHO提出消除宫颈癌的目标:通过提升HPV疫苗接种、癌前病变筛查、癌症治疗和管理三大举措,消除宫颈癌^[4-5]。在全球范围内,为适龄女性提供及时和专业的医疗卫生服务,即提高疾病管理质量,是降低疾病负担的关键措施,对实现消除宫颈癌的全球目标至关重要^[6]。因此,需要关注宫颈癌的疾病负担和管理质量现状及其不平等性。

本研究基于GBD 2021数据对全球宫颈癌疾病负担进行量化评价,探究其在不同社会发展水平、不同年龄段女性中的分布,并基于疾病QCI评估宫颈癌管理质量,探究宫颈癌筛查与疾病管理质量的关联特征,为提高宫颈癌的管理质量提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究中的宫颈癌疾病负担相关数据来源于全球卫生数据交换库网站(<https://ghdx.healthdata.org>)公布的最新一期GBD 2021数据集。GBD 2021研究利用贝叶斯回归工具DisMod-MR 2.1对宫颈癌的疾病负担状况进行建模和估算,并报告每10万人口中年龄标化的患病率、发病率、死亡率等指标(以2010—2035年世界人口的平均年龄结构为标准计算)^[7]。基于GBD 2021数据,本研究检索了2021年全球及204个国家(地区)反映宫颈癌疾病负担的六个指标——年龄标化发病率、患病率、死亡率、YLD、YLL、DALY。

宫颈癌筛查覆盖数据来源于WHO全球卫生观察站的全球宫颈癌筛查基线评估数据(<https://www.who.int/data/gho>),最新一期数据集年份为2019年^[8]。

1.2 相关统计指标

1.2.1 QCI QCI反映了各地区宫颈癌疾病负担管理质量^[9]。首先,基于上述各年龄标化率指标构建四个二级指标:①宫颈癌死亡率与发病率之比:某地理区域宫颈癌发病率稳定的情况下,更高的死亡率反映该地区更低水平的宫颈癌疾病负担管理质量;②DALY与患病率之比:

不同地区宫颈癌患病率相近的情况下,更高的DALY反映更低水平的疾病负担管理质量;③YLL与YLD之比:更高的YLL和更低的YLD反映该地区更低水平的疾病负担管理质量;④患病率与发病率之比:在宫颈癌发病率相近的情况下,更高的患病率说明更多患者得到有效管理从而避免死亡,反映更高水平的疾病负担管理质量。将上述四个指标(其中前三个指标进行倒数正向化)采用主成分分析进行降维,取首个主成分因子为各地区QCI(方差解释比例为89.7%),QCI值越高反映该地区的宫颈癌疾病负担管理质量越高。

1.2.2 宫颈癌筛查覆盖率 按照WHO定义的测量方式,使用某地区30~49岁女性中曾接受过至少一次宫颈癌筛查者所占的比例反映该地区的宫颈癌筛查覆盖水平^[10]。

1.2.3 SDI 使用SDI评价各国社会发展水平。SDI是基于25岁以下妇女总生育率、15岁及以上人口教育水平以及人均收入综合评价国家社会发展水平。根据GBD中给出的参考五分位数值,将国家和地区根据SDI水平分为五个等级:高SDI(≥ 0.81)、中高SDI($0.71 \sim < 0.81$)、中SDI($0.62 \sim < 0.71$)、中低SDI($0.47 \sim < 0.62$)和低SDI(< 0.47)^[11]。在后文分析中,将高和中高SDI国家合并为高社会发展水平国家,中、中低、低SDI国家合并为低社会发展水平国家。

1.3 统计学方法

正态分布的连续性资料以中位数(上下四分位数) $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示。为探究宫颈癌筛查与宫颈癌疾病负担管理质量的关系,以各国2021年宫颈癌QCI为因变量,2019年宫颈癌筛查覆盖率为自变量,调整各国家的SDI水平,构建线性回归模型分析两者间的定量关系,随后在低社会发展水平国家和高社会发展水平国家、不同年龄组中比较国家筛查覆盖水平与不同社会发展水平国家、不同年龄段女性疾病负担管理质量的相关性。所有统计分析使用STATA 16.0软件,所有检验为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 全球不同SDI地区宫颈癌疾病负担

2021年,全球宫颈癌累计造成296 667例

死亡,DALY为9 911 653年,在低SDI国家中的疾病负担最高。我国子宫颈癌疾病负担各指标与中高SDI国家的平均水平相当,各区域子宫颈癌具体疾病负担情况如表1所示。

子宫颈癌疾病负担在不同年龄段女性中的分布如图1所示。在全球及我国范围内,子宫颈癌发病率、患病率自25岁后开始上升,发病率和DALY均在50~60岁达到高峰,患病率以40~50岁最高,死亡率则随女性年龄升高而升高。

上述结果提示,不同社会发展水平国家的子宫颈癌疾病负担不均衡,低SDI国家与高SDI国家间存在明显差距,当前我国子宫颈癌疾病负担与中高SDI国家水平相近;子宫颈癌患病在全球

以及我国的疾病负担呈年轻化趋势。

2.2 全球子宫颈癌筛查率与QCI的相关性

在WHO提供的195个国家的子宫颈癌筛查率资料中,2019年子宫颈癌筛查覆盖率为42%(12%,86%),瑞典最高(99%),贝宁最低(1%)。低社会发展水平国家和高社会发展水平国家中子宫颈癌筛查覆盖率分别为17%(10%,53%)和85%(62%,93%)。我国子宫颈癌筛查覆盖率为31%。

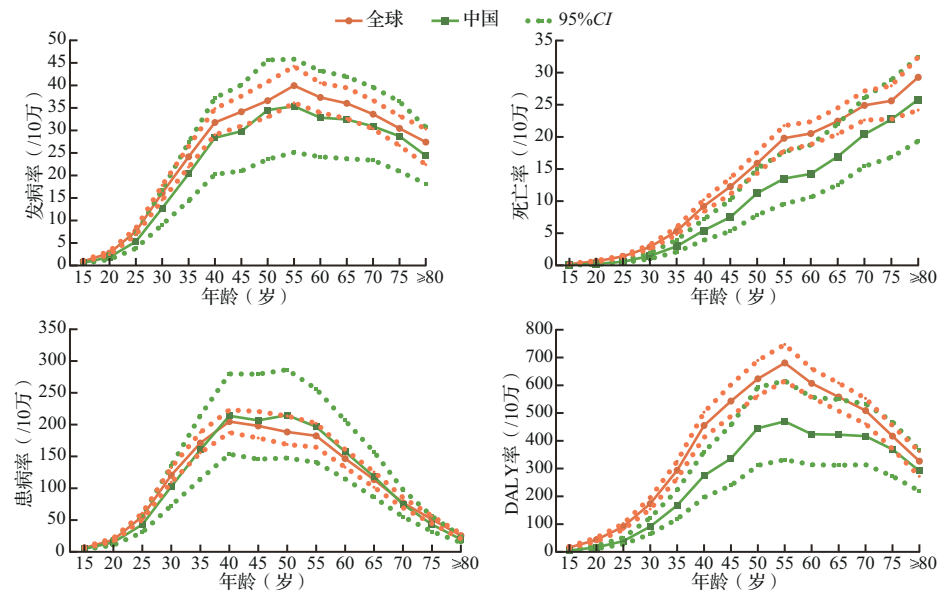
在GBD 2021数据中,2021年204个国家子宫颈癌QCI为22.22(10.50,35.43),英国最高,肯尼亚最低;低社会发展水平国家和高社会发展水平国家中QCI分别为10.38(6.59,16.38)和35.37(29.28,44.33),我国子宫颈癌QCI为26.30。

在195个国家中评估子宫颈癌筛查覆盖率与子宫颈癌QCI间的相关性,结果显示子宫颈癌筛查覆盖率与子宫颈癌QCI呈正相关,子宫颈癌筛查覆盖率每增加一个百分点,子宫颈癌QCI增加0.27个单位(95%CI:0.23~0.30, $P<0.01$) (图2A)。这种正向关联度在低社会发展水平国家和高社会发展水平国家中分别为0.17(95%CI:0.15~0.20, $P<0.01$)和0.23(95%CI:0.13~0.33, $P<0.01$) (图2B、C),两者差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步分析发现,子宫颈癌筛查水平与子宫颈癌管理质量的正向关联性在所有年龄段女性中均具有统计学意义,在

表1 2021年全球各区域子宫颈癌疾病负担
Table 1 The disease burden of cervical cancer around the world in 2021

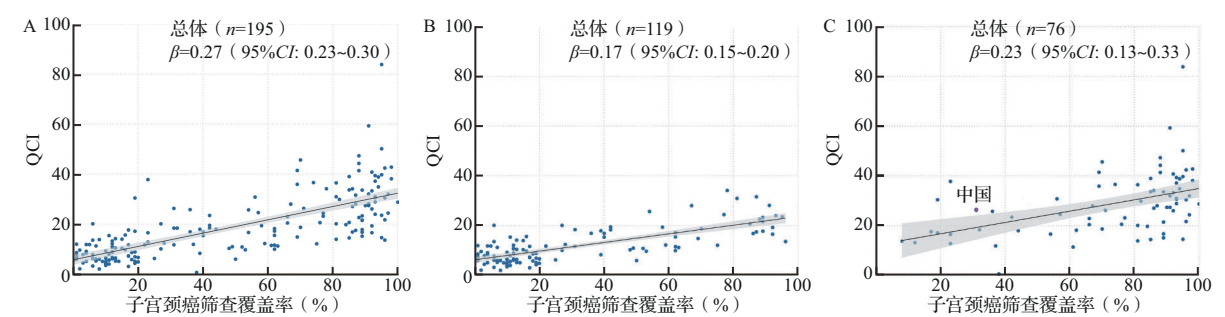
区 域	(95%CI,/10万)			
	发病率	患病率	死亡率	DALY率
全球	15.32(14.08~176.68)	79.30(86.58~72.81)	6.62(6.07~7.18)	226.28(246.86~206.51)
低SDI国家	25.47(21.57~30.12)	90.16(75.64~107.64)	16.36(13.94~19.38)	535.11(454.02~638.34)
中低SDI国家	17.79(15.94~19.7)	74.93(66.83~83.29)	9.71(8.67~10.70)	321.36(287.11~356.77)
中SDI国家	15.94(14.30~17.75)	83.80(74.69~93.87)	6.72(6.05~7.43)	218.95(197.60~242.31)
中高SDI国家	13.27(11.44~15.16)	79.72(68.44~91.34)	4.59(4.02~5.20)	152.90(133.88~174.32)
高SDI国家	10.30(9.91~10.66)	68.67(66.45~70.84)	2.62(2.44~2.74)	86.41(82.45~90.30)
中国	13.37(9.61~17.51)	79.03(56.34~103.91)	4.64(6.00~3.44)	149.84(108.94~195.58)

所有指标均为年龄标准化结果。CI:置信区间;SDI:社会人口指数;DALY:伤残调整生命年。



CI:置信区间;DALY:伤残调整生命年。

图1 2021年全球及中国子宫颈癌疾病负担的年龄分布
Figure 1 The age distribution of the disease burden for cervical cancer worldwide and in China in 2021



A: 全球($n=195$); B: 低社会发展水平国家($n=119$); C: 高社会发展水平国家($n=76$). CI: 置信区间; QCI: 管理质量指数.

图2 宫颈癌筛查覆盖率与QCI的相关性分析

Figure 2 Regression of cervical cancer screening coverage and QCI

25~30 岁女性中相关性最强 ($\beta=1.48$, 95%CI: 0.97~1.99, $P<0.05$), 而在 60 岁以上女性中这种相关性逐渐减弱 (图3)。

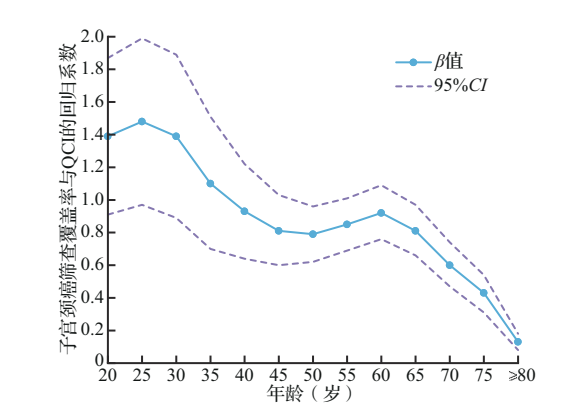
上述结果提示, 不同社会发展水平国家的子宫颈癌筛查率和 QCI 发展亦不均衡, 我国子宫颈癌筛查覆盖率和 QCI 均低于我国所处的高社会发展水平国家组的下四分位数水平; 子宫颈癌筛查覆盖水平与 QCI 呈正相关, 这种正向关联度在不同社会发展水平国家之间差异无统计学意义; 相较于 60 岁以上女性, 关联效应在年轻女性中更强。

3 讨论

高质量的宫颈癌疾病负担管理对于实现消除宫颈癌的全球目标至关重要。本文资料显示, 不同社会发展水平国家的宫颈癌疾病负担和管理质量水平不均衡。宫颈癌筛查覆盖

水平与 QCI 呈正相关, 此种关联在低社会发展水平国家和高社会发展水平国家中差异不明显; 相较于 60 岁以上女性, 关联效应在年轻女性中更强。

在全球及我国, 尽管宫颈癌的部分疾病负担率呈下降趋势, 然而, 由于人口老龄化结构的转变, 宫颈癌疾病负担绝对数在上升^[12]。本文资料显示, 不同社会发展水平国家宫颈癌疾病负担不均衡, 低 SDI 国家与高 SDI 国家间差距明显。造成此现象的原因可能包括: 宫颈癌预防策略对人力、设备和技术等卫生资源提出较高要求, 在中低收入国家中存在较大挑战^[13-14]。其次, 不同地区的人群健康素养亦存在差异, 一项文献综述显示, 高收入国家宫颈癌筛查的人群依从性是低收入和中收入国家的 3 倍以上, 如欧洲地区的依从率 (80% 以上) 远高于非洲地区 (6%)^[15], 同时此类低依从性人群亦可能是宫颈癌发病风险最高的人群^[16]。健康的社会决定因素如低受教育程度、文化和宗教障碍、对疾病认知不足、居住在边缘或农村地区可能导致此部分脆弱人群对宫颈癌预防和控制措施的接受程度低, 从而加剧宫颈癌疾病负担的地区差异^[12, 17]。当前, 我国宫颈癌疾病负担与中高 SDI 国家水平相近, 宫颈癌疾病负担管理质量和宫颈癌筛查率均低于我国所处的高社会发展水平国家组的下四分位数水平, 这反映了我国在宫颈癌疾病负担管理质量和宫颈癌筛查率方面仍均有较大提升空间。另外, 我国宫颈癌疾病负担亦存在地区和城乡不平等现象, 华中、西北地区发病率和死亡率显著高于全国平均水平, 农村地区的发病率和死亡率均高于城市^[18], 因此应加强国内经济不发达地区宫颈癌筛查计划的实施工



CI: 置信区间; QCI: 管理质量指数.

图3 不同年龄段女性宫颈癌筛查率与QCI的回归系数

Figure 3 Regression coefficients of cervical cancer screening rates and QCI across different age groups of women

作,综合考虑当地经济、文化、人口结构下的公共卫生需求以及成本效益,对于卫生资源不足的地区实施适宜的初筛策略,给予资源分配和技术支持,以提升我国子宫颈癌疾病负担管理质量的整体水平,降低子宫颈癌疾病负担。

本文资料显示,无论是在低或高社会发展水平国家,子宫颈癌筛查覆盖水平与QCI之间均存在正相关,表明筛查是提高子宫颈癌管理质量的重要策略。流行病学研究证明,子宫颈癌筛查可及早发现子宫颈癌前病变者,为早期发现的患者提供及时接受护理和适当治疗的机会,以阻止或减轻疾病的发生发展,降低子宫颈癌死亡率^[19]。此外,人群子宫颈癌筛查覆盖更广可能会伴随更高的HPV疫苗接种、人群健康教育等卫生服务水平,在女性家庭内部、社会人际水平等形成健康产出的人群溢出效应,亦可能为此种关联的原因。子宫颈癌筛查和有效的筛查后管理是WHO指定的消除子宫颈癌全球战略的重要组成部分,以实现70%的高效筛查覆盖率,以及对90%的筛查试验阳性或宫颈病变的女性进行有效管理,从而最终实现2030年消除子宫颈癌的阶段性目标^[20]。本文资料显示,子宫颈癌筛查率与子宫颈癌QCI间的正相关关系在所有年龄段女性中均存在,且在35岁前的女性中更强,可见推行子宫颈癌筛查策略的重要性,进一步强调了在年轻女性中进行筛查的必要性和经济性。我国当前子宫颈癌人群筛查服务对象为城乡35至64岁妇女^[21],然而,随着经济社会发展,生活环境与生活方式快速变化,子宫颈癌在全球以及我国发病率均呈现年轻化趋势^[22]。本研究结果亦显示,25岁后女性的子宫颈癌发病率开始升高,30~35岁女性的子宫颈癌患病率与60~65岁女性患病率持平。当前,WHO提出将30~49岁女性作为消除子宫颈癌的优先对象,另外2023年我国七个学(协)会发布的《中国子宫颈癌筛查指南》将筛查起始年龄建议为25岁^[23]。本研究结果为未来扩大筛查计划覆盖年龄范围提供了参考,也可能对提早发现和干预年轻女性中的高危HPV感染、子宫颈癌前病变,从而促使预防措施年龄前移、在资源有限地区降低全人群子宫颈癌疾病负担具有重要意义。

本研究使用的QCI可呈现当前各国子宫颈癌管理质量,并为改善QCI的可能策略提供信

息。QCI是应用国家级数据进行主成分分析所得,其数值仅显示国家间平均效应的分布特征,不具有实际含义。但是,受全球国家层面生态学数据可得性的限制,本研究中定义的QCI综合反映了子宫颈癌确诊患者的发病率、患病率、死亡率、DALY、YLL和YLD疾病负担,而未关注癌前病变患者,亦未能评估HPV疫苗接种对子宫颈癌疾病管理质量的影响。

综上所述,全球子宫颈癌疾病负担及疾病管理质量均存在由社会经济水平差异造成的不公平现象,主要集中在低社会发展水平国家;加强子宫颈癌筛查可提高子宫颈癌管理质量,筛查收益在年轻女性中最大。世界各国仍须共同努力,在国家层面逐步提升包括提高子宫颈癌筛查覆盖率在内的战略举措,提高疾病管理质量,关注国家内的经济欠发达区域,进而减轻子宫颈癌负担,以实现消除子宫颈癌的全球目标。

本文附加文件见电子版。



志谢 研究得到浙江省公益技术应用研究(LGF22H260007)和国家自然科学基金(72204215)支持

Acknowledgements The study was supported by the Public Welfare Technology Application Research of Zhejiang Province (LGF22H260007) and National Natural Science Foundation of China (72204215)

作者贡献 孙畅、MUSTAFA Abdalle Abdi、刘冰青、马袁英和吕卫国参与论文选题和设计或参与资料获取、分析或解释,起草研究论文或修改重要智力性内容。所有作者均已阅读并认可最终稿件,并对数据的完整性和安全性负责。具体见电子版

Author Contributions SUN Chang, MUSTAFE Abdalle Abdi, LIU Bingqing, MA Yuanying and LYU Weigou participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究的相关数据可在全球卫生数据交换库(GHPx)、全球卫生观察站(GHO)公开获取:<https://ghdx.healthdata.org> 和 <https://www.who.int/data/gho>

Data Availability All relevant data supporting the findings of this study are available in the Global Health Data Exchange (GHDx) and Global Health Observatory (GHO), accessible via <https://ghdx.healthdata.org> and <https://www.who.int/data/gho>

医学伦理 研究不涉及人体或动物实验

Ethical Approval This study does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突. 本文由至少两名编委以外的同行专家评审, 最终决定由与作者无利益冲突的其他编委作出

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests. The manuscript was assigned to at least two independent outside reviewers, and the decision was made by other Editorial Board Members who do not have conflicts of interests with the author

©The author(s) 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献 (References)

- [1] World Health Organization. Cervical cancer[EB/OL]. [2024-10-05]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.
- [2] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [3] ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J/OL]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(2): e191-e203.
- [4] GULTEKIN M, RAMIREZ P T, BROUTET N, et al. World Health Organization call for action to eliminate cervical cancer globally[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(4): 426-427.
- [5] BRISSON M, DROLET M. Global elimination of cervical cancer as a public health problem[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(3): 319-321.
- [6] WARD Z J, GROVER S, SCOTT A M, et al. The role and contribution of treatment and imaging modalities in global cervical cancer management: survival estimates from a simulation-based analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(8): 1089-1098.
- [7] Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) results [EB/OL]. [2024-10-14]. <http://ghdx.health-data.org/gbd-results-tool>.
- [8] World Health Organization. Cervical cancer screening [EB/OL]. [2024-10-05]. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3240>.
- [9] AZADNAJAFABAD S, SAEEDI MOGHADDAM S, MOHAMMADI E, et al. Global, regional, and national burden and quality of care index (QCI) of thyroid cancer: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 1990—2017[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(7): 2496-2508.
- [10] World Health Organization. Prevalence of cervical cancer screening among women aged 30-49 years (%) [EB/OL]. [2024-10-05]. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-cervical-cancer-screening-among-women-aged-30-49-years-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-cervical-cancer-screening-among-women-aged-30-49-years-(-)).
- [11] Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) socio-demographic index (SDI) 1950—2021[EB/OL]. [2024-10-05]. <https://ghdx.healthdata.org/record/global-burden-disease-study-2021-gbd-2021-socio-demographic-index-sdi-1950%E2%80%932021>.
- [12] DAMIANI G, BASSO D, ACAMPORA A, et al. The impact of level of education on adherence to breast and cervical cancer screening: evidence from a systematic review and meta-analysis[J]. *Prev Med*, 2015, 81: 281-289.
- [13] GRAVITT P E, SILVER M I, HUSSEY H M, et al. Achieving equity in cervical cancer screening in low- and middle-income countries (LMICs): strengthening health systems using a systems thinking approach[J]. *Prev Med*, 2021, 144: 106322.
- [14] RANDALL T C, GHEBRE R. Challenges in prevention and care delivery for women with cervical cancer in sub-Saharan Africa[J]. *Front Oncol*, 2016, 6: 160.
- [15] ZHANG W, GAO K, FOWKES F J I, et al. Associated factors and global adherence of cervical cancer screening in 2019: a systematic analysis and modelling study[J]. *Global Health*, 2022, 18(1): 101.
- [16] FUZZELL L N, PERKINS R B, CHRISTY S M, et al. Cervical cancer screening in the United States: challenges and potential solutions for underscreened groups [J]. *Prev Med*, 2021, 144: 106400.
- [17] VISANUYOTHIN S, CHOMPIKUL J, MONGKOLCHATI A. Determinants of cervical cancer screening adherence in urban areas of Nakhon Ratchasima Province, Thailand [J]. *J Infect Public Health*, 2015, 8(6): 543-552.
- [18] 陈 号, 夏昌发, 由婷婷, 等. 中国女性宫颈癌负担快速上升的原因及其应对措施[J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(5): 761-765.
CHEN Hao, XIA Changfa, YOU Tingting, et al. Causes and countermeasures of the rapidly rising burden on cervical cancer in Chinese women[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2022, 43(5): 761-765. (in Chinese)
- [19] MEZEI A K, ARMSTRONG H L, PEDERSEN H N, et al. Cost-effectiveness of cervical cancer screening

- methods in low- and middle-income countries: a systematic review[J]. *Int J Cancer*, 2017, 141(3): 437-446.
- [20] World Health Organization. **Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem**[M]. Geneva: World Health Organization, 2020: 25-31.
- [21] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发宫颈癌筛查工作方案和乳腺癌筛查工作方案的通知[EB/OL]. (2021-12-31)[2024-10-05]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202201/cad44d88acca4ae49e12dab9176ae21c.shtml>.
General Office of National Health Commission of the PRC. The general office of the national health commission's notice regarding the issuance of the work plans for cervical cancer screening and breast cancer screening[EB/OL]. (2021-12-31)[2024-10-05]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202201/cad44d88acca4ae49e12dab9176ae21c.shtml>. (in Chinese)
- [22] QIAO J, WANG Y, LI X, et al. A Lancet commission on 70 years of women's reproductive, maternal, newborn, child, and adolescent health in China[J]. *Lancet*, 2021, 397(10293): 2497-2536.
- [23] 中国优生科学协会阴道镜和子宫颈病理学分会, 中华医学会妇科肿瘤学分会, 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会, 等. 中国子宫颈癌筛查指南(一)[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2023, 24(4): 437-442.
Chinese Society for Colposcopy and Cervical Pathology of China Healthy Birth Science Association; Chinese Society of Gynecologic Oncology, Chinese Medical Association; Chinese Gynecological Cancer Society; et al. Guidelines for cervical cancer screening in China[J]. *Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2023, 24(4): 437-442. (in Chinese)

[本文编辑 余方沈敏]

· 学术动态 ·

葛明华教授团队合作成果揭示低未分化甲状腺癌异质性及精准治疗策略

2025年4月16日,浙江省人民医院头颈外科葛明华教授、药学部黄萍教授与复旦大学人类表型研究院丁琛教授在《自然·通讯》(*Nature communications*)在线发表题为“Integrative proteogenomic characterization reveals therapeutic targets in poorly differentiated and anaplastic thyroid cancers”(DOI: 10.1038/s41467-025-58910-3)的研究成果。研究人员基于整合多组学队列,深度解析低分化甲状腺癌(PDTC)和未分化甲状腺癌(ATC)的分子特征、激酶图谱,提出蛋白质分子分型及治疗策略,为高危甲状腺癌的精准诊治提供关键支撑。

研究人员通过收集467份福尔马林固定石蜡包埋标本进行基因组、蛋白组和磷酸化蛋白组学的深度分析,揭示基因组变异关联蛋白表达的关键分子事件。研究发现,ATC患者中染色体1q区域的扩增增加了NCF2 DNA片段的丰度,促进NCF2蛋白表达;同时,STAT1转录活性的增强促进C5AR1表达。两者协同诱导中性粒细胞的趋化和中性粒细胞外陷阱的形成,导致ATC患者预后更差。此外,分子特征分析显示,与其他甲状腺癌亚型比较,核糖体生物发生活性在ATC组织显著增加,并与患者预后负相关。沉默核糖体生物发生关键蛋白RRP9可有效遏制ATC肿瘤生长。

针对PDTC/ATC病理类型混杂和患者异质性明显的临床特征,研究人员进一步定义三种ATC/PDTC亚型(Pro-I、Pro-II和Pro-III)。Pro-I亚型的特征呈现胰岛素信号转导异常和低免疫细胞浸润,Pro-II亚型的特点为ATM/ATR激酶介导的DNA损伤修复信号活跃,而Pro-III亚型的患者预后最差,TP53和BRAF突变频率高,C5AR1⁺髓系细胞大量浸润以及PD-L1高表达。研究进一步使用自发性ATC小鼠模型(TPOCreER; *Braf*^{V600E/WT}; *Trp53*^{-/-})体系以模拟Pro-III亚型肿瘤。结果表明,采用抗血管炎药物阿伐可泮靶向抑制C5AR1联合PD-1单抗可协同增强抗肿瘤活性。这为Pro-III亚型治疗的临床转化提供有力证据。

浙江省人民医院药学部潘宗富副主任药师、头颈外科谭卓教授和复旦大学人类表型研究院徐宁博士、姚珍梅博士为论文第一作者。研究受国家自然科学基金等支持。