

全球各国宫颈癌筛查年龄范围的分析与讨论

何婵婵¹, 曾典², 张玥¹, 裴晨阳³, 马晶¹

1. 清华大学医院管理研究院, 广东 深圳 518055; 2. 中国中医科学院广安门医院; 3. 北京协和医学院卫生健康管理政策学院

摘要: 本文旨在对全球主要国家宫颈癌筛查指南中关于筛查年龄范围的要求和依据进行系统梳理和对比分析, 为我国确定宫颈癌筛查年龄范围及相应筛查方法提供科学参考。本研究发现, 我国在 2005 年至 2016 年这 11 年间, 宫颈癌发病的起始年龄一直维持在 25 ~ 30 岁, 发病高峰年龄从 2006 年的 45 岁上升到 2016 年的 50 岁左右。根据 2020 年的数据, 我国宫颈癌发病率和死亡率的年龄分布与国际上中高收入国家及亚洲国家相似。针对宫颈癌发病的年龄特点, 国际上主要国家的筛查指南普遍推荐女性宫颈癌筛查的起始年龄在 25 ~ 30 岁之间。世界卫生组织 2020 年提出的《加速消除宫颈癌全球战略》中也建议宫颈癌筛查起始年龄为 30 岁。然而, 自 2009 年起, 我国实施的“农村妇女宫颈癌和乳腺癌检查项目”的起始年龄为 35 岁。近年来, 国内妇科临床专家共识和宫颈癌筛查卫生经济评价研究均建议在资源充足的情况下, 将筛查起始年龄调整至 25 岁或 30 岁。鉴于此, 本文建议我国政府可综合各地区宫颈癌发病率、筛查覆盖率、财政能力、人乳头病毒 (Human Papillomavirus, HPV) 疫苗接种率以及筛查能力等因素进行系统科学评估, 适当考虑将国家免费宫颈癌筛查项目的筛查起始年龄从目前的 35 岁提前至 30 岁, 并根据年龄特征确定适宜的筛查方法和间隔时间, 以期更有效地实现早发现、早诊断、早治疗, 进而降低宫颈癌的发病率和死亡率。

关键词: 宫颈癌; 筛查; 年龄范围; 指南

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)04-630-10

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202302320

Analyses and discussion of age ranges for cervical cancer screening in countries worldwide

HE Chan-*chan**, ZENG Dian, ZHANG Yue, PEI Chen-yang, MA Jing

* *Institute for Hospital Management, Tsinghua University, Shenzhen, Guangdong 518055, China*

Abstract: To systematically collate and comparatively analyze the requirements and justifications for the age range of cervical cancer screening as outlined in the guidelines of major countries globally. This study is intended to provide a scientific reference for determining the appropriate age range and methods for cervical cancer screening in China. Our research has found that during the period from 2005 to 2016, the onset age of cervical cancer in China consistently remained between 25 to 30 years, with the peak age of incidence rising from 45 years in 2006 to approximately 50 years by 2016. According to data from 2020, the age distribution of the incidence and mortality rates of cervical cancer in China is similar to that in middle and high-income countries internationally and in other Asian countries. In response to the age characteristics of cervical cancer incidence, the screening guidelines of major countries generally recommend initiating cervical cancer screening for women between the ages of 25 to 30. The World Health Organization's 2020 "Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer" also suggests starting screening at the age of 30. However, the starting age for the "Rural Women's Cervical and Breast Cancer Screening Project" implemented in China since 2009 has been 35 years. In recent years, consensus among domestic gynecological experts and health economic evaluations of cervical cancer screening have suggested adjusting the starting age to 25 or 30 years when resources are sufficient. In light of this, this paper recommends that the Chinese government should conduct a systematic scientific assessment, taking into consideration factors such as the regional incidence of cervical cancer, screening coverage, financial capacity, Human Papillomavirus (HPV) vaccination rates, and screening capabilities. It is suggested to consider advancing the starting age for the national free cervical cancer screening program from the current 35 years to 30 years, and to determine appropriate screening methods and intervals based on age characteristics, in order to more effectively achieve early detection, diagnosis, and treatment, and thereby reduce the incidence and mortality rates of cervical cancer.

基金项目: 国家卫生健康委妇幼健康司委托项目(2020P196WJ004); 中华全国妇女联合会委托项目(0747-2161SCCZN256)

作者简介: 何婵婵(1998—), 女, 硕士在读, 研究方向: 妇女健康、慢性病流行病学研究

通信作者: 马晶, E-mail: jingma@sz.tsinghua.edu.cn

Keywords: Uterine cervical neoplasms; Screening; Age range; Guidelines

宫颈癌 (Cervical cancer) 是全球女性第四大常见癌症,2020 年全球宫颈癌新发 60.4 万例,死亡 34.2 万例^[1],约 90% 的新发病例和死亡发生在低收入和中等收入国家^[2]。根据 2020 年数据显示,中国女性宫颈癌新发 10.9 万例,死亡 5.9 万例,且在过去的 20 年间发病率与死亡率皆呈现上升趋势^[3]。宫颈癌是唯一一种病因明确的恶性肿瘤,约 70~80% 的宫颈癌病例是由人乳头病毒 (Human Papillomavirus, HPV) 长期感染引起。因此,接种 HPV 疫苗、实施筛查计划和采取早期干预措施成为预防宫颈癌的有效策略。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 于 2020 年底提出《加速消除宫颈癌全球战略》,即在本世纪末将其发病率降低至 4/10 万,并为此提出在 2030 年达到三大阶段性目标,包括:(1)90% 的女孩在 13~15 岁时接种 HPV 疫苗;(2)对 30 岁以上的女性实施宫颈癌筛查,力争确保至少 70% 的女性在 35 岁时和 45 岁时至少接受两次高效的宫颈癌筛查;(3)确保 90% 的癌前病变和癌症患者得到有效治疗^[2]。

许多发达国家的经验证明,长期有效的宫颈癌筛查可以大幅降低宫颈癌的发病率和死亡率。目前,全球很多国家已经或正在推广宫颈癌人群筛查,并根据相应的研究证据制定了筛查指南,包括所推荐的宫颈癌筛查方法、年龄范围以及筛查间隔时间。然而,由于各国女性 HPV 疫苗接种情况、宫颈癌高发年龄特点、筛查方法和筛查能力、政府推广防治项目经费能力等存在一定的差异,关于宫颈癌的最佳筛查年龄范围的评估仍然是宫颈癌研究工作的重要方向。特别是随着各国 HPV 疫苗接种率的不断提高,宫颈癌筛查方法从细胞学检查向 HPV 检测过渡,以及新的筛查技术的引入,对最佳筛查年龄范围和筛查时间间隔进行重新评估变得至关重要。本文通过系统回顾全球各国的研究机构和学/协会等权威机构发布的最新版宫颈癌筛查指南,比较不同国家、地区的发病人群特征,总结分析国内外宫颈癌筛查起始及终止年龄的差异与共同点,为我国宫颈癌筛查年龄范围的制定提供参考依据。

1 筛查起始年龄

我国政府于 2009 年启动了《农村妇女乳腺癌和宫颈癌检查项目》(简称“两癌”检查项目)。当时为了方便项目的执行和管理,政府将两类癌症筛查的对象统一为 35~59 岁的农村妇女^[4],在 2015 年,政府又将“两癌”筛查的终止年龄延长到 64 岁^[5]。自此,政府提出的针对 35~64 岁适龄女性每三年进行一

次“两癌”筛查的政策延续至今。相比之下,中国预防医学会妇女保健分会妇科专家在 2017 年发布的《子宫颈癌综合防控指南》中推荐一般风险女性从 25~30 岁开始筛查^[6](见表 1)。同年,中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会在其筛查建议中也提到可参考欧美国家指南推荐的年龄范围,但该文并未明确筛查起始年龄^[7,8]。世界卫生组织 (WHO) 于 2021 年 7 月发布的《筛查与治疗宫颈癌癌前病变指南 (第二版)》中,强烈推荐一般人群从 30 岁开始定期筛查,而感染艾滋病毒妇女则从 25 岁开始筛查^[9](见表 2)。为响应世界卫生组织 (WHO) 在 2020 年发布的《加速消除宫颈癌全球战略》,我国国家卫生健康委员会妇幼健康司于 2021 年发布了最新版的《宫颈癌筛查工作方案》以及 2023 版的《加速消除宫颈癌行动计划 (2022-2030 年)》。这两份文件继续推荐将宫颈癌筛查的年龄范围定为 35 至 64 岁,并建议宫颈细胞学筛查或高危型人乳头病毒 (HPV) 筛查作为有效的初筛方法^[10,11]。然而,2023 年,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联合修订的《中国子宫颈癌筛查指南》(2023 版)在宫颈癌筛查方面提出了新的建议。该指南对宫颈癌筛查的起始年龄进行了调整,建议从 2017 版指南的 25 至 30 岁下调至 25 岁,并将高危型 HPV 检测作为首选的初筛手段^[12]。

宫颈癌筛查起始年龄很大程度上与女性开始性行为年龄、宫颈癌的发病上升年龄、筛查方法以及 HPV 疫苗接种率相关。从表 1-3 可见,世界各国宫颈癌的筛查指南推荐的筛查起始年龄从 20 岁到 30 岁不等;德国^[13]、日本^[14]、韩国^[15]推荐从 20 岁开始;美国^[16-18]、澳大利亚^[19]、法国^[20]、爱尔兰^[21]、新西兰^[22]、意大利^[23]、加拿大^[24]、西班牙^[25]、英国^[26]、中国香港^[27]、新加坡^[28]推荐从 25 岁开始筛查;而荷兰^[29]同 WHO^[9]一样推荐从 30 岁开始筛查;中国台湾地区并没有明确规定起始年龄,只是推荐在女性开始性行为 3 年后进行筛查^[30]。

据全球癌症中心数据显示(图 1、2),全球 20 岁以下女性的宫颈癌平均发病率较低,发病率整体从 25 岁开始上升^[31],因此国际上大多数国家推荐女性 25 岁开始进行宫颈癌筛查。相比大多数欧洲国家,亚洲地区女性各年龄段的宫颈癌发病率均偏高(图 2)。韩国推荐 20 岁女性每 2~3 年进行 1 次宫颈细胞学筛查,其依据主要是相比其他欧洲国家,韩国各年龄段女性的宫颈癌发病率更高。同时,多年来韩国

宫颈癌的筛查数据也显示,通过筛查可有效降低 20 岁及以上女性宫颈癌的发病率^[15]。日本的指南推荐女性在 20 岁以后每 2 年进行 1 次细胞学检查,其依据在于 2018 年日本国家癌症中心数据显示,在 20 ~ 29 岁女性人群中,宫颈癌居女性癌症发病第 4 位^[32]。如前所述,《中国子宫颈癌筛查指南》(2023 版)

一般风险女性从 25 岁开始筛查,这是因为我国宫颈癌发病率在 25 岁之前整体较低,大部分女性宫颈癌的首发年龄大多在 25 岁之后,30 岁以后发病率超过 8.0/10 万人,并且远高于 20 ~ 24 岁(0.69/10 万人)和 25 ~ 29 岁女性的发病率(2.8/10 万人)(图 3)。

表 1 亚洲各专业机构宫颈癌筛查指南

Table 1 Cervical cancer screening guidelines designated by professional institutions in Asia

亚洲专业机构指南,发布年份(年)	筛查年龄(岁)	筛查方法	停止筛查年龄(岁)
新加坡子宫颈筛查咨询委员会(STRC),2019	25 ~ 29	巴氏涂片筛查	> 69
	30 ~ 69	HPV 检测	
韩国国家宫颈癌筛查指南制定委员会(NCCSC),2015	20 ~ 74	巴氏涂片或液体细胞学检查;优先推荐联合筛查	> 74
日本国家癌症控制中心(NCCICC),2010	> 20	巴氏检测	无
香港妇产科学院(HKCDG),2016	25 ~ 29	细胞学检查	> 65
	30 ~ 64	联合筛查	
香港癌症预防及筛查专家工作小组(CEWG),2018	25 ~ 64	细胞学检查	> 65
台湾癌症研究临床合作组织(NHRI),2004	开始性行为三年后的女性	子宫颈膜片检查及盆骨内诊	未说明
中国预防医学会妇女保健分会(MCWCH),2017	25 ~ 30	细胞学检查、醋酸染色肉眼观察法、HPV 检测	> 65
中国优生科学协会阴道镜和子宫颈病理学分会等七个学(协)会,2023	25 ~ 64	优先推荐 HPV 检测细胞学检查联合筛查	65

表 2 WHO 及欧洲各专业机构宫颈癌筛查指南

Table 2 Cervical cancer screening guidelines designated by professional institutions in WHO and European

欧洲专业机构指南,发布年份(年)	筛查年龄(岁)	筛查方法	停止筛查年龄(岁)
世界卫生组织(WHO),2021	30	HPV DNA 检测	> 50
	30 ~ 49	HPV DNA 检测尚未实施,仍使用 VIA 或细胞学	
	50 ~ 65		
澳大利亚卫生与老龄化部门(AGDHA),2021	25 ~ 74	HPV 检测;自行采集样本(≥30 岁)	≥75
法国高级卫生局(HCSP),2021	25 ~ 29	细胞学筛查	未说明
	30 ~ 65	HPV 筛查,3. 对筛查不足的 ≥30 岁女性提供自我采样	
荷兰国家公共卫生与环境研究所卫生、福利和体育部(RIVM),2021	30 ~ 60	初筛 HPV 检查,阳性结果进行细胞学检查	> 60
爱尔兰卫生部(HSE),2021	25 ~ 29	HPV 检测	> 65
	30 ~ 65	HPV 检测	全子宫切除术
新西兰国家筛查部门(NCMS),2021	25 ~ 69	细胞学检查	≥70
英国公共卫生部(PHE),2020	25 ~ 64	细胞学检查或 HPV 自主检查	≥65
意大利卫生部(MoH),2020	25 ~ 64	细胞学筛查	> 64
	30 ~ 64	HPV 检测	
德国联邦联合委员会(G-BA),2018	20 ~ 34	细胞学检查	未说明
	> 35	联合筛查	
欧洲妇科肿瘤学会(ESGO)、欧洲放射肿瘤学学会(ESTRO)联合欧洲病理学(ESP),2018	20 ~ 34	细胞学检查	60 ~ 65
加拿大预防保健工作组(CPHA P),2013	35 ~ 65	HPV 检测	≥70
	25 ~ 29	细胞学检查	
西班牙巴塞罗那大学医院诊所妇科肿瘤科(UB),2008	30 ~ 69		> 65
	25 ~ 34	细胞学检查	
	35 ~ 65	细胞学和 HPV 联合检查	

关于宫颈细胞学筛查或高危型人乳头病毒(HPV)筛查的最佳起始年龄,目前学术界仍存在一定的争议。考虑到年轻女性性生活较为活跃,容易出现 HPV 的反复感染。另外,有研究发现多数 HPV 感染

在一段时间后能够自行消退^[33]。因此,过早开展高危 HPV 筛查可能会引起过度诊断,增加不必要的医疗干预,从而降低筛查的整体经济效益。美国预防服务工作组在制定宫颈癌筛查指南的依据中提到,一项

表 3 美国各专业机构宫颈癌筛查指南

Table 3 Cervical cancer screening guidelines designated by professional institutions in the United States

美国专业机构指南, 发布年份(年)	筛查年龄(岁)	筛查方法	停止筛查年龄(岁)
美国癌症协会(ACS), 2020	26 ~ 65	HPV 检测(首要)? 联合筛查或细胞学检查	>65 全子宫切除术
美国阴道镜及宫颈病理学会(ASCCP), 2019	25 ~ 65	细胞学检查或 HPV 检查或联合筛查	>65
美国预防服务工作组(USPSTF), 2018	21 ~ 29	巴氏试验检查	>65
美国妇产科医师(ACOG), 2016	30 ~ 65	巴氏试验检查或 HPV 检测或联合检测	>65
	21 ~ 29	细胞学检查	>65
美国临床肿瘤协会(ASCO), 2016	30 ~ 65	细胞学检查和 HPV 联合检测(推荐)或细胞学检查(可选)	全子宫切除术
	25 ~ 65	HPV 检测	>65
	30 ~ 49	HPV 检测	>65

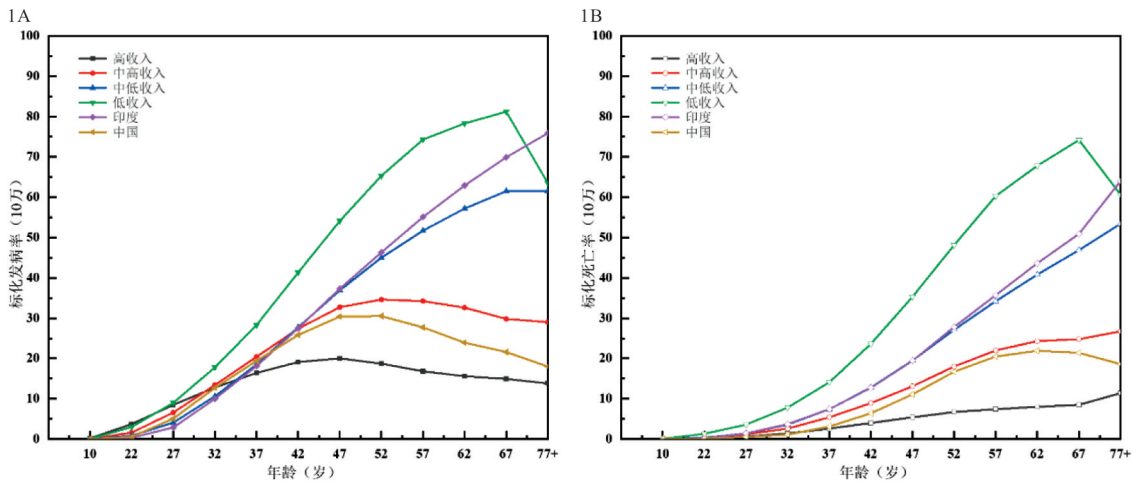


图 1 2020 年不同收入地区宫颈癌的年龄标准化发病率(1-A)、死亡率(1-B)

Fig. 1 Age - standardized incidence rate of cervical cancer (1 - A) and mortality rate (1 - B) in different income regions in 2020

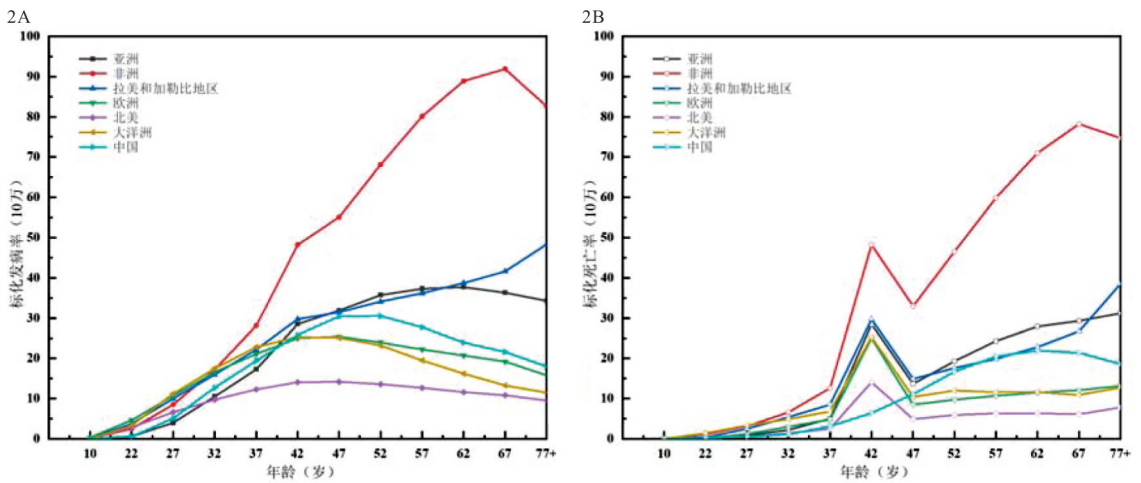


图 2 2020 年不同地区宫颈癌的年龄标准化发病率(2-A)、死亡率(2-B)

Fig. 2 Age - standardized incidence rate (2 - A) and mortality rate (2 - B) of cervical cancer in different regions in 2020

分别针对 25 岁和 30 岁女性,将单纯细胞学检查切换至高危 HPV 检测的研究发现,与 25 岁时相比,在 30 岁时转换筛查策略,每 1 000 名筛查女性所获得的生命年差异很小,但从 25 岁开始进行 HPV 检测的每

1 000 名的女性中,阴道镜检查的数量增加了近 400 次^[16, 34]。因此,尽管从 25 岁开始进行 HPV 检测或者在 30 岁时将细胞学筛查转换为 HPV 筛查策略在降低宫颈癌发病率和提高生存率方面具有相似的益

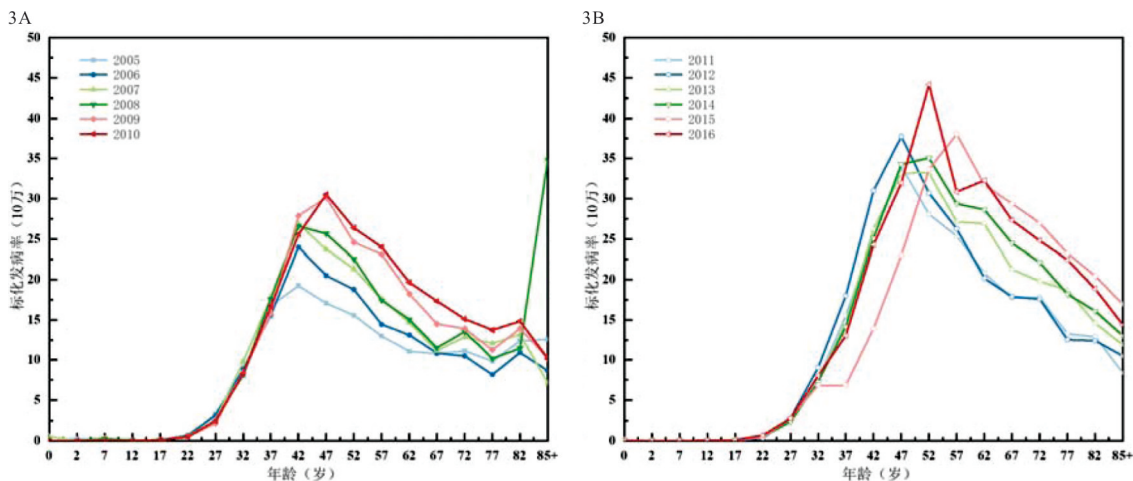


图 3 2005—2010 年(3 - A)、2011—2016 年(3 - B)中国宫颈癌发病率的年龄分布

Fig. 3 Age distribution of cervical cancer incidence in China during 2005 - 2010 (3 - A) and 2011 - 2016 (3 - B) periods

处,但从 25 岁开始使用 HPV 进行筛查可能会增加过度诊断和治疗的风险。其他国家肿瘤登记数据研究也显示,30 岁以下的女性进行 HPV 检测有更高的过度诊断、治疗风险以及更高的经济成本^[35]。尽管 HPV 检测具备高准确性、客观性、快速检测、设备便携性和易培训等优势,但其在区分持续性与一过性感染方面的能力较弱,可能导致年轻女性出现过度诊断和治疗问题,甚至可能引起筛查对象的不必要焦虑和心理负担。

另外,尽管高危型人乳头病毒(HPV)检测在效能上优于其他宫颈癌筛查方法,但在经济资源有限的国家和地区,其推广使用面临诸多限制。例如,在我国湖北地区进行的一项研究发现,由于湖北农村地区基因扩增实验室资源的限制,HPV 检测并不适宜作为大规模初筛的首选方法^[36]。因此,在包括我国在内的大多数发展中国家和地区,宫颈细胞学筛查仍是首选的筛查方法。在资源充足的国家和地区,为了实现最佳的成本效益,可以推荐 21 至 25 岁的女性每 1 至 3 年进行一次宫颈细胞学检查,而对于 30 岁以上的女性,则推荐每隔 5 年进行一次 HPV 检测。随着各国筛查方法从单纯依赖细胞学检查向 HPV 检测方法过渡,未来将需要更多的科学证据来评估各种筛查方法的成本效益比,以及确定最适宜的筛查起始年龄。这不仅涉及技术层面的创新与优化,也包括对筛查策略在不同地区、不同人群适应性的综合评估,以期实现宫颈癌预防与控制工作的最大化效益。

宫颈癌筛查起始年龄的评估也受到 HPV 疫苗接种率、覆盖率以及接种年龄的影响。随着欧美等发达国家 HPV 疫苗接种率的不断提升、宫颈癌筛查覆盖率的持续增加以及宫颈癌发病率和死亡率的显著下降,多个国家开始对现行的宫颈癌筛查指南进行持续

的审查和调整。澳大利亚等国家已经开始重新评估 HPV 疫苗接种与宫颈癌筛查年龄之间的最佳成本效益,从而更新指南中宫颈癌筛查的年龄范围为 25 - 74 岁^[37, 38]。美国癌症中心的最新宫颈癌指南建议将筛查年龄从 21 岁延迟到 25 岁,主要是基于疫苗接种覆盖率的提高,以及第一批接种疫苗的女性刚达到筛查年龄,此后该年龄组女性的 HPV 感染率和宫颈癌发病率预计将继续下降。在 HPV 疫苗接种后时代,为减少女性一生中需要筛查的次数,同时降低筛查策略中可能导致的过度诊断、治疗等风险,各国的筛查起始年龄也都有延后的趋势。

2 筛查终止年龄

关于宫颈癌筛查的终止年龄,自 2015 年以来我国推荐的筛查终止年龄为 64 岁;我国妇科专家 2017 年制定的《子宫颈癌综合预防指南》也建议既往 10 年内接受充分宫颈癌筛查、无宫颈癌前病变(Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN)病史且大于 65 岁的女性可停止筛查^[6]。2021 年 WHO 建议对于 50 岁以上的女性,如果按照 5 ~ 10 年的筛查时间间隔且连续两次 HPV 检测为阴性后可停止筛查^[9]。欧美国家的终止年龄则大多是在 60 或 65 岁左右。例如,美国癌症防治协会、预防工作组等最新版筛查指南都提出,如果在 65 岁之前充分接受筛查为阴性并且没有宫颈癌相关危险因素的女性可在 65 岁停止筛查^[16-18];欧洲国家除了荷兰的筛查终止年龄为 60 岁以外^[29],绝大部分国家的指南都推荐在 65 岁停止筛查;新西兰和加拿大推荐的筛查终止年龄则为 70 岁^[22, 24];澳大利亚推荐的筛查终止年龄甚至为 75 岁^[19]。可见,我国与国际上大多数国家推荐的宫颈癌筛查终止年龄差别不大。美国预防工作组构建的预测模型表明,

将筛查时间延长至 65 岁以上不会有显著的益处^[18]。英国一项人群的病例对照研究表明,对于 50~64 岁之间进行充分筛查为阴性的女性,在 65 岁或以上被诊断患有宫颈癌的风险比未筛查的女性低 84%^[39]。丹麦的一项全国队列研究表明,对于 60 岁以上的女性,80% 的宫颈癌病例发生在筛查不足或未筛查的女性中^[40]。但芬兰 1991—2014 年的一项队列研究表明,65 岁继续进行筛查的女性与不进行筛查的女性相比,其死亡风险降低了 40.6%^[41]。芬兰的研究与美国、英国等存在差异的主要原因可能是在 65 岁以上的研究对象中,芬兰女性的平均年龄更高。

随着全球人口老龄化的进程加剧,关于宫颈癌筛查终止年龄仍然存在争议,各国也在持续监测和评估最佳的筛查终止年龄。近年来多项研究表明在许多高收入国家宫颈癌发病率的年龄分布呈现双峰模式,峰值在分别 45 岁和 65 岁,并且宫颈癌在老年女性中的检出率更高^[42]。尽管我国国家癌症中心 2005—2016 年的发病率和死亡率数据并未显示出第二个年龄高峰,但在这十年间,我国女性宫颈癌发病率和死亡率均增高了一倍以上(见图 4),特别 65~69 岁女性宫颈癌发病率增加了近三倍,从 10.78/10 万人上升到 27.34/10 万人,同时发病和死亡的高峰年龄也向较高年龄群体转变(见图 3、图 5),与欧美国家相

比,我国女性宫颈癌的发病年龄高峰从 2005 年的 40~45 岁推迟到 2016 年的 50~55 岁,晚于欧美国家大约 10 年左右,此外,总体上各年龄段的发病率都较欧美国家高^[42]。美国的宫颈癌筛查卫生经济学研究模型表明,如果在每 1 000 名女性中持续进行筛查直到 90 岁,虽然可以多预防 0.5 例宫颈癌死亡,但相应的代价是要额外进行 127 例的阴道镜检查^[34]。

总体而言,在关于宫颈癌筛查的终止年龄问题上,多数国家的指南建议,对于 65 岁及以上女性,若过去 10 年内的检测结果均为阴性,则可以不再进行宫颈癌筛查。这一建议的主要依据是宫颈癌发生的病理学特点。65 岁以上女性的宫颈移行带区域相对较小,且其癌变的可能性较低,从而降低了 HPV 感染进一步恶化为癌症的风险^[43]。此外,考虑到大多数女性在 45 至 55 岁之间进入绝经期,绝经后常伴有生理性的宫颈萎缩,这不仅使得标本的采集变得更加困难,也影响了标本的质量。同时,老年女性由于传统观念的影响,往往对宫颈癌筛查的认识和接受度较低,这在一定程度上限制了筛查工作的有效推进。基于这些生理和社会因素,对于 65 岁及以上女性的宫颈癌筛查工作,需要综合考量筛查的必要性、可行性及成本效益。

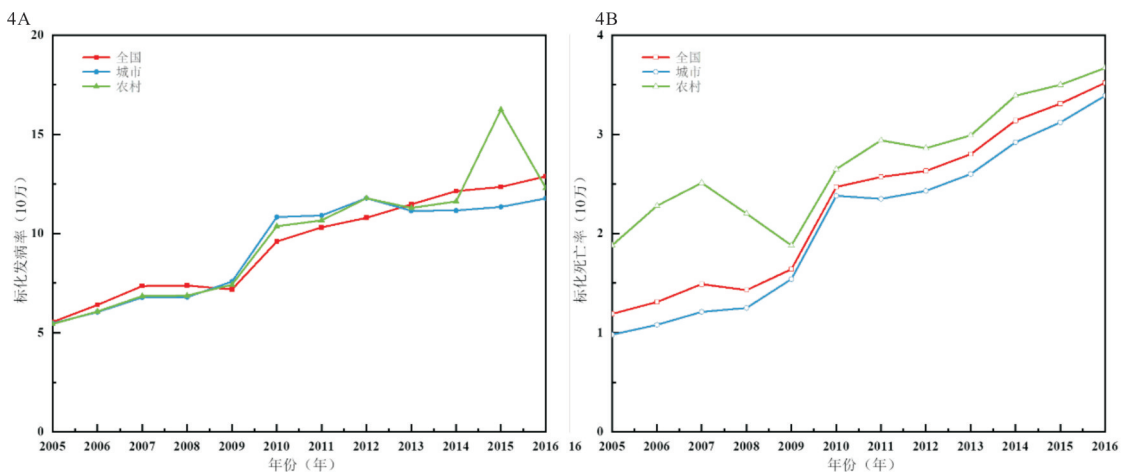


图 4 2005—2016 年中国城乡宫颈癌年龄标化发病率(4-A)、标化死亡率率(4-B)

Fig. 4 Age - standardized incidence rate (4 - A) and standardized mortality rate (4 - B) of cervical cancer in urban and rural areas of China from 2005 to 2016

3 宫颈癌筛查年龄的卫生经济学评价

在宫颈癌筛查年龄的经济效益评估的研究中,筛查开始的年龄一般设定在 21、25、30、35、40 和 45 岁,而结束筛查的年龄多在 55、59 和 64 岁。大量研究聚焦于分析特定年龄段内不同筛查技术和频率的成本

效益,而部分研究探讨了筛查年龄调整对经济效益的影响。在我国进行的一项宫颈癌筛查卫生经济学评价研究中,提出对 35 至 59 岁年龄组的女性每五年进行一次宫颈癌筛查策略被认为是最具成本效益的策略^[44]。该研究还建议,在资源较充足时,将筛查起始年龄降至 30 岁。另一项涉及农村和城市地区的研究

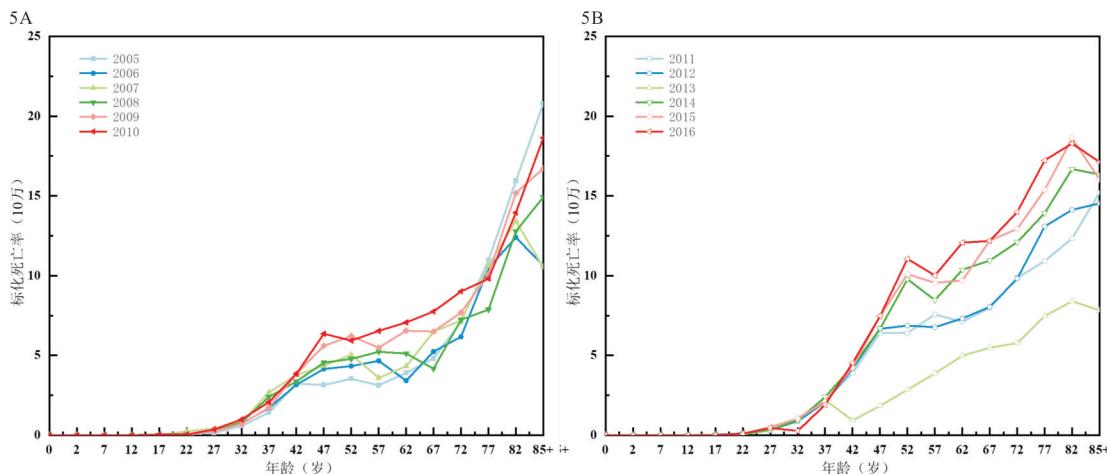


图5 2005—2010年(5-A)、2011—2016年(5-B)中国宫颈癌死亡率的年龄分布

Fig. 5 Age distribution of cervical cancer mortality rate in China during 2005 - 2010 (5 - A) and 2011 - 2016 (5 - B) periods

也表明,对30至59岁的女性进行宫颈癌筛查能带来更明显的成本效益,强调筛查的起始年龄越早、涵盖的年龄范围越广,经济效益也随之增加^[45]。

在湖北的一项研究发现,对25至64岁的女性每五年进行一次细胞学检查是最具成本效益的宫颈癌筛查策略。该研究还指出,未来扩大筛查覆盖范围和增加频率将带来更大的效益^[36]。另外,一项美国研究评价了12种宫颈癌筛查策略,发现对21至29岁女性每三年进行一次细胞学检测,或者从30岁开始每五年进行一次低成本的HPV检测,能在益处、危害和成本之间取得合理平衡^[46]。

随着人工智能技术的发展,AI辅助细胞学检测在宫颈癌筛查成本效益方面展现出优势。面对我国人口基数大、基层细胞病理学医生匮乏的现状与挑战,人工智能宫颈癌细胞筛查技术与传统的细胞病理学人工读片方法相比具有低成本、广覆盖、同质化、信息化、透明化、易推广可复制等方面的相对优势。湖北省一项涉及150万例AI宫颈癌筛查的研究显示,每名妇女的筛查成本为6.31美元,并指出AI辅助宫颈癌筛查为一种低成本、易于获得和有效的服务^[47]。另一项评估18种宫颈癌筛查策略的研究发现,AI细胞学与HPV筛查在成本效益上具有相似优势。该研究还强调在大规模筛查项目中,从成本角度考虑,AI细胞学每五年一次的筛查比HPV筛查更具成本效益^[48]。

综合上述卫生经济学评价和我国女性宫颈癌的发病特征,加强对年轻女性的宫颈癌筛查显然有利于提升筛查的成本效用,这不仅有助于更早发现和治疗宫颈癌,还能有效降低医疗成本和提高患者的生存质量。因此,制定和实施更加精准和高效的宫颈癌筛查策略,特别是针对年轻女性群体的筛查计划,对于提

高整体公共卫生水平和优化医疗资源分配具有重要意义。

4 国外宫颈癌筛查指南推荐年龄范围对我国的启示

如前所述,自2009年以来,我国政府启动了农村妇女“两癌”检查项目,并在过去的10多年间取得了一定的成效。该项目已经对近1亿人次进行了宫颈癌筛查,共检出宫颈癌及癌前病变17.7万例^[49],然而,由于我国女性人口基数大,筛查覆盖率仍然偏低。最新的研究显示,2015年我国20~64岁女性接受过宫颈癌筛查的比例仅为25.7%,其中35~64岁筛查比例为31.4%^[50],此外,多项研究显示我国女性对宫颈癌筛查知晓率较低^[51, 52],可见我国宫颈癌筛查工作仍面临巨大挑战,而合理制定宫颈癌筛查年龄范围是有效提高我国宫颈癌筛查覆盖率、降低宫颈癌发病率的关键举措。考虑到我国宫颈癌的发病率和死亡率的年龄分布与国际上中高收入和亚洲国家相似,而且我国女性宫颈癌发病率整体集中从25~30岁开始上升。此外,国际上大部分国家(包括亚洲国家)的筛查指南建议女性在25~65岁进行宫颈癌筛查。然而,鉴于我国各地区经济水平差异较大,宫颈癌免费筛查的覆盖率有限,多项我国开展的卫生经济学研究也建议在资源充足的情况下,将宫颈癌免费筛查的起始年龄下调至30岁。因此,我们建议将我国宫颈癌筛查起始年龄由原来的35岁提前到30岁,并根据年龄特征提供适宜的筛查方法和间隔时间。但需要指出的是,该筛查策略的经济成本效益以及对宫颈癌发病率和死亡率的长期影响还需要进一步循证评估。因此,我们建议开展更多研究,评估该策略的成本效益和对人群健康的影响。这些评估将有助于制定更全面、有效的宫颈癌筛查指南,减轻患者的经济负担,

并提高筛查的准确性和效率。

根据 WHO《加速消除宫颈癌全球战略》的推荐,建议 30 岁及以上的女性进行定期宫颈癌筛查,以提高早期发现率和治愈率。该战略的 2030 年目标是确保 70% 的女性在 35 岁和 45 岁时至少接受两次高效的宫颈癌筛查。尽管 WHO 建议的筛查起始年龄和战略目标的年龄范围存在差异,但这两者并不矛盾。WHO 并不主张只为 35 岁至 45 岁的女性进行筛查,而是强调所有符合条件的 30 岁及以上妇女都应接受有效的定期筛查,并逐步提高覆盖率,同时确保在 35~45 岁期间至少接受过两次高效的筛查,以控制宫颈癌发病率和死亡率上升的趋势。因此,当前全球各国的紧迫任务是共同推进该战略,以实现消除宫颈癌的目标。

综上所述,我国宫颈癌筛查起始年龄为 35 岁,与全球其他国家的筛查起始年龄 20~30 岁相比存在差异,而筛查终止年龄与其他国家相比差距不大。鉴于我国女性宫颈癌发病率主要集中在 25 至 30 岁起开始增加,国际上多数国家的筛查指南也普遍推荐女性宫颈癌筛查的起始年龄在 25 至 30 岁之间,加之多项在我国开展的宫颈癌筛查卫生经济学评价研究建议在资源充足的情况下,将免费宫颈癌筛查的起始年龄下调至 30 岁。考虑到我国多数地区的宫颈癌筛查覆盖率、财政能力以及筛查能力差异大等因素,我们建议将宫颈癌筛查的起始年龄由原定的 35 岁调整至 30 岁。尽管我国的宫颈癌筛查终止年龄与其他国家相差不多,但对于从未接受过筛查的人群,特别是 65 岁及以上女性的宫颈癌发病率和死亡率仍然较高。因此,针对这一年龄段的女性,可通过老年体检或机会性筛查以及提升对宫颈癌症状的个人意识,做到早期诊断和早期治疗。但由于宫颈癌筛查的年龄范围受人群 HPV 疫苗接种率、筛查方法、HPV 感染和宫颈癌发病年龄分布特征、以及社会经济环境等因素的影响,我们建议国家应该根据各地宫颈癌发病和死亡情况、以及宫颈癌的发病年龄分布特征和发病高峰年龄的变化趋势,综合考虑女性的人均寿命、HPV 感染的自然病程、疫苗接种计划的持续时间和覆盖范围、以及筛查的成本效益等因素进行持续的监测与评估。这将为实现宫颈癌一级预防(HPV 疫苗接种)、二级预防(筛查)、三级预防(早期治疗)之间的最佳效益平衡提供循证依据。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Hyuna S, Jacques F, Rebecca LS, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA - A Cancer Journal for

Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.

- [2] World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem[EB/OL]. [2023-12-29]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.
- [3] World Health Organization. The International Agency for Research on Cancer (IARC) Cancer Report 2020[EB/OL]. [2023-12-29]. <https://geo.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>.
- [4] 卫生部与全国妇联. 农村妇女“两癌”检查项目管理方案[EB/OL]. [2023-12-29]. https://www.gov.cn/zwgk/2009-06/30/content_1353784.htm.
The Ministry of Health and the All-China Women's Federation. Management program of "two cancers" for rural women[EB/OL]. [2023-12-29]. https://www.gov.cn/zwgk/2009-06/30/content_1353784.htm.
- [5] 国家卫生计生委妇幼司. 国家卫生计生委妇幼司关于印发农村妇女两癌检查项目管理方案(2015年版)的通知[EB/OL]. [2023-12-29]. <https://www.cnjx.gov.cn/OpennessContent/show/2372622.html>.
The Department of Women and Children of the National Health and Family Planning Commission. Notice of the Department of Women and Children of the National Health and Family Planning Commission on the issuance of the management plan of two cancer examination projects for rural women (2015 edition)[EB/OL]. [2023-12-29]. <https://www.cnjx.gov.cn/OpennessContent/show/2372622.html>.
- [6] 王临虹,赵更力. 中国子宫颈癌综合防控指南[J]. 中国妇幼健康研究,2018,29(1):1-3.
Wang LH, Zhao GL. Expert panel interpretation: Comprehensive prevention and control guidelines for cervical cancer in China[J]. Chinese Journal of Woman and Child Health Research, 2018, 29(1): 1-3.
- [7] 魏丽惠,赵昀,沈丹华,等. 中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(一)[J]. 中国妇产科临床杂志,2017,18(2):190-192.
Wei LH, Zhao Y, Shen DH, et al. Expert consensus on screening and abnormal management of cervical cancer in China(part I)[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2017, 18(2): 190-192.
- [8] 魏丽惠,沈丹华,赵方辉,等. 中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(二)[J]. 中国妇产科临床杂志,2017,18(3):286-288.
Wei LH, Shen DH, Zhao FH, et al. Expert consensus on cervical cancer screening and abnormal management in China(II)[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2017, 18(3): 286-288.
- [9] World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention[EB/OL]. [2023-12-29]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>.
- [10] 国家卫生健康委. 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]. [2023-12-29]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202201/cad44d88acca4ae49e12dab9176ae21c.shtml>.
The National Health Commission. Notice of the General Office of the National Health Commission on the issuance of cervical cancer

- screening and breast cancer screening [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202201/cad44d88acca4ae49e12dab9176ae21c.shtml>.
- [11] 国家卫生健康委员会妇幼保健司. 关于印发加速消除宫颈癌行动计划(2023 - 2030 年)的通知[EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023 - 01/21/content_5738364.htm.
National Health Commission of China, Department of Maternal and Child Health Service. Notice on the issuance of the action plan for accelerating the elimination of cervical cancer (2023 - 2030) [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023 - 01/21/content_5738364.htm.
- [12] 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]. 现代妇产科进展, 2023, 32(7): 481 - 487.
Colposcopy and Cervical Pathology Branch of Chinese Association of Eugenics Science, Gynecologic Oncology Committee of Chinese Medical Association, Gynecologic Oncology Professional Committee of Chinese Anti - Cancer Association, et al. Guidelines for cervical cancer screening in China [J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2023, 32(7): 481 - 487.
- [13] Starrach T, Gallwas J, Blankenstein T, et al. Changes to cervical cancer screening in Germany[J]. MMW Fortschritte der Medizin, 2018, 160(2): 46 - 51.
- [14] Hamashima C, Aoki D, Miyagi E, et al. The Japanese guideline for cervical cancer screening [J]. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2010, 40(6): 485 - 502.
- [15] Min KJ, Lee YJ, Suh M, et al. The Korean guideline for cervical cancer screening[J]. Journal of Gynecologic Oncology, 2015, 26(3): 232 - 239.
- [16] Rerucha CM, Caro RJ, Wheeler VL. Cervical cancer screening [J]. American Family Physician, 2018, 97(7): 441 - 448.
- [17] Anonym. Practice bulletin no. 157: cervical cancer screening and prevention[J]. Obstetrics and Gynecology, 2016, 127(1): e1 - e20.
- [18] Chor J, Davis AM, Rusiecki JM. Cervical cancer screening guideline for individuals at average risk[J]. JAMA: the Journal of the American Medical Association, 2021, 326(21): 2193 - 2194.
- [19] The Australian Government, Department of Health and Aged Care. National cervical screening program [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. <https://www.health.gov.au/our-work/national-cervical-screening-program/getting-a-cervical-screening-test?language=en>.
- [20] Hamers FF, Poullié AI, Arbyn M. Updated evidence - based recommendations for cervical cancer screening in France [J]. European Journal of Cancer Prevention, 2022, 31(3): 279 - 286.
- [21] Health Service Executive. Cervical screening? CervicalCheck [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. <https://www2.hse.ie/conditions/cervical-screening/who-should-have-cervical-screening/who-should-have-screening/>.
- [22] National Screening Unit. National cervical screening programme [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. <https://www.timetoscreen.nz/cervical-screening/>.
- [23] Ministero della Salute. Italian Cervical Cancer Screening Programme [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. <https://www.salute.gov.it/portale/tumori/dettaglioContenutiTumori.jsp?lingua=italiano&id=5543&area=tumori&menu=screening>.
- [24] Dickinson J, Tsakonias E, Conner Gorber S, et al. Recommendations on screening for cervical cancer [J]. CMAJ: Canadian Medical Association Journal, 2013, 185(1): 35 - 45.
- [25] Puig - Tintoré LM, Torné A, Alonso I. Current techniques in screening for cervical cancer in Spain: updated recommendations [J]. Gynecologic Oncology, 2008, 110(3 Suppl 2): S8 - S10.
- [26] UK National Screening Committee. Guidance cervical screening: program overview [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. <https://www.gov.uk/guidance/cervical-screening-programme-overview>.
- [27] The Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists. Guidelines for cervical cancer prevention and screening [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. https://www.hkco.org.hk/hkco/gpages_4_81.html.
- [28] Singapore Cancer Society. Cervical Cancer [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. <https://www.singaporecancersociety.org.sg/learn-about-cancer/types-of-cancer/cervical-cancer.html#screening>.
- [29] National Institute for Public Health and the Environment. Cervical cancer screening program [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. <https://www.rivm.nl/en/cervical-cancer-screening-programme>.
- [30] Chen MJ, Wu CY, Chen R, et al. HPV vaccination and cervical cancer screening in Taiwan [J]. Journal of Global Oncology, 2018, 4(Supplement 2).
- [31] World Health Organization. The International Agency for Research on Cancer (IARC) Global Cancer Observatory [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. <https://geo.iarc.fr/>.
- [32] Saitoh E, Saika K, Morisada T, et al. Status of cervical cancer screening among adolescents and young adults (AYA) in Japan [J]. International Journal of Clinical Oncology, 2022, 27(3): 473 - 480.
- [33] 李新毅, 赵钟鸣, 范丽梅, 等. 云南省 20012 名农村妇女 HPV 新发感染状况研究 [J]. 现代预防医学, 2022, 49(14): 2565 - 2569.
Li XY, Zhao ZM, Fan LM, et al. A study on the status of new HPV infections in 20 012 rural women in Yunnan Province [J]. Modern Preventive Medicine, 2022, 49(14): 2565 - 2569.
- [34] Kim JJ, Burger EA, Regan C, et al. Screening for cervical cancer in primary care: a decision analysis for the US preventive services task force [J]. JAMA: the Journal of the American Medical Association, 2018, 320(7): 706 - 714.
- [35] Rob L, Tachezy R, Robova H. Cervical cancer: what is the optimal age for routine testing? [J]. Future Oncology, 2015, 11(8): 1137 - 1140.
- [36] 郭梦寒. 湖北省农村妇女宫颈癌筛查卫生经济学评价及策略优化研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2021.
Guo MH. Health economic evaluation and strategy optimization of cervical cancer screening among rural women in Hubei province [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2021.
- [37] Saville AM. Cervical cancer prevention in Australia: Planning for the future [J]. Cancer Cytopathology, 2016, 124(4): 235 - 240.
- [38] Brotherton JM, Gertig DM, May C, et al. HPV vaccine impact in Australian women: ready for an HPV - based screening program [J]. The Medical Journal of Australia, 2016, 204(5): 184 - 184e1.
- [39] Gilham C, Crosbie EJ, Peto J. Cervical cancer screening in older women [J]. BMJ, 2021, 372: n280.

- [40] Booth BB, Tranberg M, Gustafson LW, et al. Risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse in women aged ≥ 69 referred to colposcopy due to an HPV-positive screening test[J]. BMC Cancer, 2023, 23(1): 405.
- [41] Pankakoski M, Anttila A, Sarkeala T, et al. Effectiveness of cervical cancer screening at age 65 - A register-based cohort study[J]. PLOS One, 2019, 14(3): e0214486.
- [42] 国家癌症中心. 2004—2019 年中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004—2019.
National Cancer Center of China. 2004 - 2019 annual report of cancer registration in China [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004 - 2019.
- [43] Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society[J]. CA - A Cancer Journal for Clinicians, 2020, 70(5): 321 - 346.
- [44] 彭介入, 陶思源, 温莹, 等. 中国城镇地区子宫颈癌筛查的卫生经济学评价[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(2): 154 - 160.
Peng JR, Tao SY, Wen Y, et al. Cost-effectiveness analysis of cervical cancer screening strategies in urban China[J]. Chinese Journal of Oncology, 2019, 41(2): 154 - 160.
- [45] 赵方辉, 陈俊峰, 高晓虹, 等. 子宫颈癌筛查及早诊早治方案的绩效和卫生经济学评价[J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(8): 632 - 636.
Zhao FH, Chen JF, Gao XH, et al. Effectiveness and health economic analysis of strategies on cervical cancer screening and early diagnosis and treatment[J]. Chinese Journal of Oncology, 2012, 34(8): 632 - 636.
- [46] Sawaya GF, Sanstead E, Alarid - Escudero F, et al. Estimated quality of life and economic outcomes associated with 12 cervical cancer screening strategies: a cost-effectiveness analysis [J]. JAMA Internal Medicine, 2019, 179(7): 867 - 878.
- [47] Shen M, Zou Z, Bao H, et al. Cost-effectiveness of artificial intelligence-assisted liquid-based cytology testing for cervical cancer screening in China [J]. The Lancet Regional Health. Western Pacific, 2023, 34: 100726.
- [48] Zhu X, Yao Q, Dai W, et al. Cervical cancer screening aided by artificial intelligence, China [J]. Bulletin of the World Health Organization, 2023, 101(6): 381 - 390.
- [49] 健康中国行动推进委员会. 健康中国行动(2019 - 2030 年) [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. https://www.gov.cn/xinwen/2019-07/15/content_5409694.htm.
The Healthy China Action Promotion Committee. Healthy China action (2019 - 2030) [EB/OL]. [2023 - 12 - 29]. https://www.gov.cn/xinwen/2019-07/15/content_5409694.htm.
- [50] Zhang M, Zhong YJ, Zhao ZP, et al. Cervical cancer screening rates among Chinese women - China, 2015 [J]. China CDC Weekly, 2020, 2(26): 481 - 486.
- [51] 马剑桥, 李静, 王登凤, 等. 成都市女性社区居民对宫颈癌及人乳头瘤病毒的认知度调查研究[J]. 现代预防医学, 2020, 47(4): 612 - 615, 625.
Ma JQ, Li J, Wang DF, et al. Knowledge toward cervical cancer and HPV among female community residents in Chengdu [J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(4): 612 - 615, 625.
- [52] 王辉, 徐振彦, 赵培忠. 烟台市已婚妇女宫颈癌主动筛查的知识、态度及行为现状分析[J]. 现代预防医学, 2019, 46(6): 1031 - 1034, 1058.
Wang H, Xu ZY, Zhao PZ. Status and analysis of knowledge, attitude and practice related to cervical cancer screening among married women in Yantai [J]. Modern Preventive Medicine, 2019, 46(6): 1031 - 1034, 1058.

收稿日期: 2023-03-12

(上接第 618 页)

- [15] Buldak RJ, Hejmo T, Osowski M, et al. The impact of coffee and its selected bioactive compounds on the development and progression of colorectal cancer in vivo and in vitro [J]. Molecules, 2018, 23(12): 3309.
- [16] Wu J, Li Q, Fu XS. Fusobacterium nucleatum contributes to the carcinogenesis of colorectal cancer by inducing inflammation and suppressing host immunity [J]. Translational Oncology, 2019, 12(6): 846 - 851.
- [17] Chen P, Li XJ, Zhang RN, et al. Combinative treatment of β -elemene and cetuximab is sensitive to KRAS mutant colorectal cancer cells by inducing ferroptosis and inhibiting epithelial-mesenchymal transformation [J]. Theranostics, 2020, 10(11): 5107 - 5119.
- [18] Veettil SK, Wong TY, Loo YS, et al. Role of diet in colorectal cancer incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies [J]. JAMA Network Open, 2021, 4(2): e2037341.
- [19] Bradbury KE, Murphy N, Key TJ. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study [J]. International Journal of Epidemiology, 2020, 49(1): 246 - 258.
- [20] Wang ST, Cui WQ, Pan D, et al. Tea polyphenols and their chemopreventive and therapeutic effects on colorectal cancer [J]. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2020, 26(6): 562 - 597.
- [21] Zhu MZ, Lu DM, Ouyang J, et al. Tea consumption and colorectal cancer risk: a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. European Journal of Nutrition, 2020, 59(8): 3603 - 3615.
- [22] Wada K, Oba S, Tsuji M, et al. Green tea intake and colorectal cancer risk in Japan: the Takayama study [J]. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2019, 49(6): 515 - 520.
- [23] Li XY, Yu CQ, Guo Y, et al. Association between tea consumption and risk of cancer: a prospective cohort study of 0.5 million Chinese adults [J]. European Journal of Epidemiology, 2019, 34(8): 753 - 763.
- [24] Kim TL, Jeong GH, Yang JW, et al. Tea consumption and risk of cancer: an umbrella review and meta-analysis of observational studies [J]. Advances in Nutrition, 2020, 11(6): 1437 - 1452.
- [25] Al-Zalabani AH, Wesseliuss A, Yi - Wen yu E, et al. Tea consumption and risk of bladder cancer in the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants (BLEND) Study: Pooled analysis of 12 international cohort studies [J]. Clinical Nutrition, 2022, 41(5): 1122 - 1130.

收稿日期: 2023-11-05