

- [55] Tieu J, Shepherd E, Middleton P, et al. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017,1:CD006674. DOI: 10.1002/14651858.CD006674.pub3.
- [56] Song C, Li J, Leng J, et al. Lifestyle intervention can reduce the risk of gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Obes Rev*, 2016,17(10):960-969. DOI: 10.1111/obr.12442.
- [57] Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, et al. Effect of daily consumption of probiotic yoghurt on insulin resistance in pregnant women: a randomized controlled trial[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2013,67(1):71-74. DOI: 10.1038/ejcn.2012.189.
- [58] Laitinen K, Poussa T, Isolauri E. Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial[J]. *Br J Nutr*, 2009, 101(11):1679-1687. DOI: 10.1017/S0007114508111461.
- [59] Luoto R, Laitinen K, Nermes M, et al. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study[J]. *Br J Nutr*, 2010,103(12): 1792-1799. DOI: 10.1017/S0007114509993898.
- [60] Barrett HL, Dekker NM, Conwell LS, et al. Probiotics for preventing gestational diabetes[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014,(2):CD009951. DOI: 10.1002/14651858.CD009951.pub2.
- [61] Lindsay KL, Kennelly M, Culliton M, et al. Probiotics in obese pregnancy do not reduce maternal fasting glucose: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial (Probiotics in Pregnancy Study) [J]. *Am J Clin Nutr*, 2014,99(6): 1432-1439. DOI: 10.3945/ajcn.113.079723.

(收稿日期:2017-08-21)

(本文编辑:吕相征)

## · 综述 ·

## HPV 感染及其免疫预防

何志晖 寇增强 徐爱强

**【摘要】** HPV 感染可引发多种疾病,其中高危型 HPV 持续感染会导致多种癌症。目前已知宫颈癌的发生与高危 HPV 持续感染有关。未感染人群通过接种 HPV 疫苗可以有效预防 HPV 感染,宫颈癌也成为目前唯一一种可以使用疫苗预防的癌症。本综述介绍了 HPV 感染相关疾病的流行病学及其免疫预防和宫颈癌的早期筛查预防,以及目前国人对 HPV 感染及 HPV 疫苗的认知情况。目前中国宫颈癌发病率高居全球第 2 位,但多数国人对 HPV 感染及 HPV 疫苗认识严重不足,宫颈癌早期筛查也没有得到重视,而且预防性 HPV 疫苗最近才被批准在国内上市。因此倡导应尽早开展 HPV 免疫预防宣传工作,提高适龄人群的疫苗接种率以及危险人群的早期筛查率以预防宫颈癌的发生。

**【关键词】** 人乳头瘤病毒; 免疫; 乳头状瘤病毒疫苗; 认知

**Human papillomavirus infection and vaccination** He Zhihui\*, Kou Zengqiang, Xu Aiqiang. \*Department of Obstetrics & Gynaecology, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, 510120, China

Corresponding author: Xu Aiqiang, Email: aqxuepi@163.com

**【Abstract】** Human papillomavirus (HPV) is an infection that can be sexually transmitted and result in health consequences. Persistent high-risk HPV infection can lead to various cancers and is the essential cause of cervical cancer. HPV vaccine can prevent the HPV infection and thus the incidence of cervical cancer. In this review we introduced the prevalence of HPV infection and vaccination, and the prevention and early detection of cervical cancer. We also introduced the present knowledge and awareness of HPV infection and HPV vaccine in Chinese. Propaganda all over China should be performed on HPV vaccination to improve the vaccination rate, thus preventing the incidence of cervical cancer.

**【Key words】** Human papillomavirus; Immunity; Papillomavirus vaccines; Knowledge and awareness

HPV 是一种环状 DNA 病毒,主要感染皮肤和黏膜组织的上皮细胞,是一种常见的性传播感染病原体<sup>[1]</sup>。HPV 有

100 多种亚型,至少有 40 个亚型可以感染生殖器部位<sup>[1]</sup>。生殖器 HPV 感染主要通过阴道性交传播,或通过肛交/口交传播,母婴垂直传播也时有发生<sup>[2]</sup>。多数 HPV 感染具有自限性,能自我清除,临床常无明显症状,不易被识别<sup>[3-4]</sup>。性活跃者一生至少感染 1 次 HPV 的可能性较高,女性为 84.6%,男性为 91.3%<sup>[5]</sup>。HPV 持续感染会引起尖锐湿疣、癌前病变和宫颈癌等。根据其致癌危险的高低,HPV 可以分为高危

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.01.021

作者单位:510120 广州医科大学附属第一医院妇产科(何志晖);  
山东省疾病预防控制中心 山东大学预防研究院(寇增强、徐爱强)

通信作者:徐爱强,Email: aqxuepi@163.com

型和低危型,其中 HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV56、HPV58 和 HPV59 亚型是已经确定的高危型,高危型 HPV 持续感染是宫颈癌的主要病因; HPV26、HPV53、HPV66、HPV68、HPV73 和 HPV82 亚型为疑似高危型,而 HPV6、HPV11、HPV40、HPV42、HPV43、HPV44、HPV54、HPV61、HPV70、HPV72、HPV81 和 CP6108 亚型是已经确定的低危型<sup>[6-7]</sup>。高危型 HPV 感染可能导致各种癌症如宫颈癌、阴道癌、阴茎癌、外阴癌、肛门癌、口腔咽喉癌、喉癌和癌前病变;而低危型 HPV 感染会导致生殖器疣、宫颈肿瘤、复发性呼吸道乳头状瘤病<sup>[6]</sup>。

### 一、HPV 相关疾病流行病学

全球无宫颈异常女性 HPV 感染率约为 11%~12%,感染最多的 5 个亚型分别是 HPV16 (3.2%)、HPV18 (1.4%)、HPV52 (0.9%)、HPV31 (0.8%) 和 HPV58 (0.7%)<sup>[8]</sup>。男性 HPV 感染率报道差异很大 (1.3%~72.9%),绝大多数研究报道男性 HPV 感染率高于女性<sup>[9]</sup>。全球 2012 年因 HPV 感染新增约 63 万例癌症病例,其中约 53 万例为宫颈癌<sup>[6]</sup>。

中国女性 HPV 感染率为 15.71%,宫颈病变患者感染率为 82.43%,感染最多的 5 个亚型分别是 HPV16 (25.65%)、HPV52 (15.68%)、HPV58 (13.5%)、HPV33 (7.25%) 和 HPV18 (6.67%)<sup>[10]</sup>。感染率和高危型分布均存在显著地区差异,北方地区感染率高于南方地区 (41.57% 比 14.81%)<sup>[10]</sup>。近几年国内开展了一些大型流行病学调查,其中一项纳入了 51 345 份样本量的大型回顾性研究的结果显示,中国女性 HPV 感染率为 26%<sup>[11]</sup>;东莞的调查结果类似,感染率为 21.89%<sup>[12]</sup>;云南省的调查显示,感染率为 12.9%<sup>[13]</sup>;以上 3 个地区感染最常见的 3 种亚型是 HPV52、HPV16 和 HPV58。而另一项研究表明,四川省女性 HPV 感染率为 31.5%,高危亚型为 HPV16、HPV58、HPV33、HPV52 和 HPV18<sup>[14]</sup>。

宫颈癌是全球第四大癌症,发生率约为 14/10 万,2012 年全球约有 52.8 万例宫颈癌患者,约 26.6 万例患者因宫颈癌死亡,死亡率位列女性癌症第 2 位 (6.8/10 万)<sup>[15]</sup>。2012 年,中国的新发宫颈癌病例为 61 691 例,占世界新发总病例的 12%;2012 年中国有 29 526 例宫颈癌死亡病例,占世界总数的 11%<sup>[16]</sup>。2015 年中国癌症统计数据显示,中国宫颈癌发病率高居全球第 2 位,在中国女性恶性肿瘤中发病率位居第 6 位<sup>[17]</sup>。目前宫颈癌治疗后 5 年总存活率为 65%,其中 I 期为 80%~95%,II 期为 50%,III 期为 40%,IV 期为 5%,因此宫颈癌越早诊断治疗效果越好<sup>[18]</sup>。

全球因 HPV 感染造成的生殖器疣年发生率约为 0.16%~0.29%<sup>[19]</sup>,96%~100% 的生殖器疣与 HPV6/11 感染相关<sup>[20]</sup>。中国生殖器疣患者中 HPV 感染率为 84.2%,其中 83% 与 HPV6/11 感染相关<sup>[21]</sup>。一项多城市流行病学调查也表明,中国生殖器疣患者中 HPV 感染率为 88.7%,主要亚型为 HPV6、HPV11 和 HPV16<sup>[22]</sup>。

### 二、HPV 感染的免疫预防及其早诊早治

高危型 HPV 持续感染是导致各种癌症尤其是宫颈癌的

公认病因,而且从 HPV 无症状感染到宫颈上皮细胞病变,再到宫颈癌前病变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 进而发展成宫颈癌,是一个十余年甚至几十年的漫长过程<sup>[23]</sup>。根据组织学诊断,癌前病变可分为 CIN1、CIN2 和 CIN3。如果 CIN2-3 不治疗则可发展成宫颈癌<sup>[23]</sup>。因此,预防 HPV 感染和干预 HPV 感染后疾病进程是 HPV 感染防治的关键。目前,预防 HPV 感染主要是采用预防性 HPV 疫苗,它可以从根本上阻断 HPV 传播,是最特异、最有效的预防措施。而干预 HPV 感染后疾病进展,主要是针对宫颈癌建立早期筛查以达到早诊断、早治疗的目的,降低宫颈癌的发病率及其导致的死亡率。

#### (一) HPV 感染的免疫预防

预防性 HPV 疫苗主要是针对 HPV 衣壳蛋白 L1,通过分子生物学手段和基因工程技术体外表达重组 L1 蛋白,使其自组装形成病毒样颗粒诱发机体产生中和抗体,从而阻断 HPV 感染。目前全球已经上市的预防性 HPV 疫苗有 3 种,分别是葛兰素史克公司的二价疫苗希瑞适 (Cervarix, 即卉妍康;针对高危亚型 HPV16 和 HPV18)、默沙东公司的四价疫苗佳达修 (Gardasil4, 即四价加卫苗;针对高危亚型 HPV16、HPV18 和低危亚型 HPV6、HPV11) 以及九价疫苗佳达修 (Gardasil9, 即九价加卫苗;针对高危亚型 HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV45、HPV52、HPV58 和低危亚型 HPV6、HPV11),上述 3 种 HPV 疫苗的预防范围和接种要求总结如表 1 所示。目前二价疫苗和四价疫苗已经在中国被批准上市。WHO 优先推荐 9~13 岁女孩接种 HPV 疫苗。

在美国四价 HPV 疫苗项目启动 4 年后的对比研究表明 (2007—2010 年对比 2003—2006 年),2007—2010 年间,14~19 岁女孩中 HPV6、HPV11、HPV16、HPV18 型的感染率下降了 56%,2006—2010 年间,15~19 岁女孩生殖器疣发生率下降了 36%<sup>[27]</sup>。对二价和四价疫苗效果的荟萃分析表明,女性疫苗接种率达到 50% 及以上的国家中,接种前后其 HPV16 和 HPV18 感染率下降了 68%,13~19 岁女孩中生殖器疣发生率下降了 61%。如果女性疫苗接种率不到 50%,尽管 20 岁以下女孩 HPV16 和 HPV18 感染率、生殖器疣发生率都明显降低,但没有表现出交叉保护现象<sup>[28]</sup>。最新荟萃分析表明,四价疫苗可以使生殖器疣风险降低 62%<sup>[29]</sup>。长时间随访结果也表明,二价和四价疫苗都具有很好的保护作用<sup>[30]</sup>。二价疫苗研究 HPV001/007/023 在随访 9.4 年时无 HPV16 和 HPV18 相关宫颈癌前病变发生,中和抗体水平明显高于对照组<sup>[31]</sup>。四价疫苗研究 V501-P007 在 5 年随访时,未发现 HPV6、HPV11、HPV16 和 HPV18 相关宫颈癌前病变和生殖器疣,而对照组发生了 6 例;同时接种疫苗 5 年后 HPV16 抗体水平明显高于对照组,不过 HPV18 抗体水平只略高一点<sup>[32]</sup>。另一项 Nordic Study P015 研究在随访 8 年时也发现,无 HPV6、HPV11、HPV16 和 HPV18 相关宫颈癌前病变及其他癌症发生,4 种亚型的中和抗体阳性率分别为 98%、96%、100% 和 91%<sup>[30]</sup>。

上述 3 种疫苗的主要副作用都是注射点局部反应如疼

表 1 三种预防性 HPV 疫苗的比较<sup>[24-26]</sup>

| 商品信息      | Cervarix                                | Gardasil4                                      | Gardasil9                                                         |
|-----------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 生产厂家      | 葛兰素史克公司                                 | 默沙东公司                                          | 默沙东公司                                                             |
| 全球上市时间    | 2007 年                                  | 2006 年                                         | 2014 年                                                            |
| 中国上市时间    | 2016 年 7 月                              | 2017 年 5 月                                     | 未上市                                                               |
| 重组表达系统    | 昆虫细胞                                    | 酿酒酵母                                           | 酿酒酵母                                                              |
| 疫苗佐剂      | 500 μg 氢氧化铝<br>50 μg 3-氧-脱酰-4'-单磷酸酯脂质 A | 225 μg 无定形羟基<br>磷酸铝硫酸盐                         | 500 μg 无定形羟基<br>磷酸铝硫酸盐                                            |
| 预防 HPV 亚型 | HPV 16、HPV 18                           | HPV 6、HPV 11、HPV 16、HPV 18                     | HPV 6、HPV 11、HPV 16、HPV 18、HPV 31、<br>HPV 33、HPV 45、HPV 52、HPV 58 |
| 预防功效      | 70% 宫颈癌<br>95% HPV 16/18 相关 CIN2~3      | 70% 宫颈癌<br>95% HPV 16/18 相关 CIN2~3<br>90% 生殖器疣 | 90% 宫颈癌<br>80% CIN2~3<br>90% 生殖器疣<br>85%~95% HPV 相关外阴癌、阴道癌、肛门癌    |
| 注射时间及次数   | 0、1、6 月(3 次)                            | 0、2、6 月(3 次)                                   | 0、2、6 月(3 次)                                                      |
| 中国推荐注射年龄  | 9~25 岁女性                                | 20~45 岁女性                                      | 未上市                                                               |

痛、肿胀、红斑等,以及和疫苗相关的全身反应如头疼、发热等,注射点局部反应发生率明显高于对照组,但是疫苗相关的整体副作用和对照组无差别;二价和四价疫苗不良反应发生率相当,而九价疫苗注射点局部反应发生率要高于四价疫苗;疫苗对孕期结局无影响<sup>[23,31]</sup>。亚洲人群接种二价和四价 HPV 疫苗后 HPV 16 和 HPV 18 抗体水平明显升高,副作用也与其他研究类似,主要是注射点局部反应如疼痛、肿胀等,全身反应仅关节痛和肌痛高于对照组<sup>[34]</sup>。二价和四价疫苗在中国人群中使用后相应 HPV 亚型 L1 蛋白抗体水平也明显升高,也没有观察到明显副作用<sup>[35-37]</sup>。二价和四价疫苗在实际使用过程中也有一些比较严重的不良反应报道,只是极为罕见。2009 年,即美国四价疫苗上市第 3 年,总结疫苗不良事件报告系统的数据发现,共有 3 例死亡,2 例深静脉血栓,13 例格林-巴利综合征,9 例瘫痪,1 例肺栓塞,3 例卒中,20 例癫痫,但这些不良反应不一定和 HPV 疫苗相关<sup>[38]</sup>。

## (二) 宫颈癌筛查

尽管 HPV 疫苗会产生良好的血清学反应,且具有很好的保护效果,但由于其对已经感染了相应 HPV 的人群不再具有保护作用,所以必须在高危 HPV 感染之前进行接种,9 岁及以上人群可以接种,越早越好。目前由于对 HPV 感染和疫苗的认知有限,加之费用问题,还有很多适应人群没有进行疫苗接种<sup>[39-42]</sup>。而且,前述结果也表明,目前有很多宫颈正常女性已经感染了高危型 HPV。因此,针对这些人群需要宫颈癌建立早期筛查以达到早诊断、早治疗的目的。目前宫颈癌筛查方法主要有 3 种:细胞学筛查、影像学筛查和病毒学 HPV DNA 检测。

细胞学筛查包括巴氏涂片和液基薄层细胞学检查。研究表明,巴氏涂片显著提高了宫颈癌的早期检出率,使其发病率降低了 70%~90%<sup>[43]</sup>,不过其对宫颈癌癌前病变检测灵敏度较低,在高收入国家为 53%,在中低收入国家仅为 26%~65%<sup>[44]</sup>。液基薄层细胞学检查是高收入国家新发展的一种技术,但是和巴氏涂片相比没有明显优势,只是其样本可以同时用于 HPV DNA 检测,无需再次取样<sup>[45]</sup>。影像学筛查主

要是使用阴道镜观察宫颈鳞柱上皮交界处及移行带的病变部位,一般作为辅助方法对临床可疑或细胞学检查异常标本进行检查。病毒学 HPV DNA 检测包括杂交捕获、多种荧光定量 PCR 和基因芯片,是通过各种分子生物学方法检测 HPV DNA 以确定机体是否有 HPV 感染并确定 HPV 亚型<sup>[46-47]</sup>。细胞学检查和 HPV DNA 检测联合是目前宫颈癌筛查的主要方法,两者结合应用可以同时了解患者病变的程度并明确 HPV 感染亚型,进一步提高确诊率并预判病情<sup>[46-47]</sup>。在经济不发达地区,因为仪器和检测人员的短缺使得细胞学检查难以开展,WHO 推荐采用醋酸溶液染色后肉眼观察(visual inspection with acetic acid, VIA)及复方碘液染色后肉眼观察(visual inspection with Lugol's iodine, VILI)作为这种简单易行、成本低及易于掌握的宫颈癌筛查方法<sup>[44]</sup>。

目前一般推荐对 21~65 岁女性应进行常规细胞学筛查以防止浸润性宫颈癌的发生,对 30 岁及以上女性还应该检测是否有高危 HPV 感染<sup>[48]</sup>。最新 WHO 指南推荐对 CIN2~3 采取即筛即治疗策略,也就是一旦出现阳性筛查结果,立即采取治疗措施,以降低宫颈癌的发病率和相关病死率;治疗方法主要有冷冻疗法、宫颈环形电切术和宫颈冷刀锥切术等<sup>[49]</sup>。《中国癌症筛查及早诊早治指南(试行)》对于宫颈癌的筛查,根据不同经济水平推荐不同筛查方案:(1)最佳筛查方案:宫颈取材 HPV 检测结合液基细胞学,适用于我国经济发达地区/或经济条件较好家庭妇女的宫颈癌筛查;(2)一般筛查方案:宫颈取材 HPV 检测和传统巴氏涂片组合,适用于中等发达地区;(3)仅用 VIA/VILI 筛查,适用于贫穷落后、卫生资源缺乏地区<sup>[50]</sup>。

## 三、人群对 HPV 感染和疫苗的认知情况

目前,大众一般是通过媒体、广告、健康教育课堂和医务人员了解 HPV 感染和疫苗。美国一项调查研究表明,HPV 疫苗广告是成年女性了解 HPV 感染和疫苗的最主要途径,但是广告只是让大众了解到 HPV 疫苗的存在,不能够让大众准确了解 HPV 病毒本身,也不能影响疫苗的接种情况<sup>[51]</sup>。一项系统综述从以下 4 个方面总结了女性对 HPV 疫苗的认知和态度:对疫苗的态度、影响接受疫苗的因素、接

受疫苗的意向和对 HPV 及宫颈癌的认知情况<sup>[52]</sup>。多数人都支持 HPV 疫苗,如果父母支持,女儿接受疫苗的比率就很高;如果医生推荐,父母和女儿会更乐意接受疫苗;更多人愿意接受免费疫苗。伴侣允许和有妇科疾病可以增加人们接受疫苗的意向,有家族癌症史的母亲和来自低收入家庭的年轻吸烟女性更愿意接受疫苗。对 HPV 及宫颈癌的认知程度影响 HPV 疫苗接种率和意向率,很多女性不了解 HPV 感染和预防,也不清楚 HPV 和癌症的关系;很少人知道 HPV 持续感染会导致宫颈癌<sup>[52]</sup>。很少人知道 HPV 感染会导致生殖器官<sup>[53]</sup>。

大众对 HPV 感染和疫苗认知受教育水平、性别、民族、教育干预和是否引进疫苗等影响。教育水平越高则认知水平越高<sup>[17,54]</sup>;女性认知水平明显高于男性<sup>[54-55]</sup>;白种人认知水平高于其他人种<sup>[55]</sup>;发达国家人群认知水平高于发展中国家<sup>[17,56]</sup>。教育干预可以明显提高大众的认知水平<sup>[57-58]</sup>;引进疫苗后因为广告和媒体宣传的原因,大众的认知水平也会明显提高。中国香港在疫苗引进前仅 10% 的女性听说过 HPV,引进疫苗后青少年女性中仅 19% 没有听说过 HPV<sup>[41,59]</sup>。大众对 HPV 感染和疫苗认知直接影响疫苗接种率,认知程度越高,接受疫苗接种的可能性越大,最终疫苗接种率越高。

目前中国不同人群对 HPV 感染及其相关疾病以及疫苗的认知情况差异很大。医务工作者一般认知较高。对深圳市某三甲医院调查显示,91.9% 的女性医务工作者明白宫颈癌的病因,77.2% 者知道 HPV 疫苗,72.8% 者愿意接种 HPV 疫苗,75.8% 者愿意让其女儿接种疫苗,妇产科女性医务工作者 HPV 的认知及疫苗接受度比其他科室高<sup>[60]</sup>。对大连一家医院的研究表明,92.8% 的医师和 80.1% 的护士曾经听说过 HPV,59.4% 的医师和 48.7% 的护士听说过 HPV 疫苗,超过 50% 的医师和护士担心 HPV 疫苗的安全性,72.46% 的医师和 92.03% 的护士担心其有效性,仅有 52.17% 的医师和 59.29% 的护士愿意接种该疫苗,66.67% 的医师和 54.87% 的护士建议满 18 周岁接种 HPV 疫苗<sup>[61]</sup>。对唐山某医院调查结果与大连的结果基本类似<sup>[62]</sup>。

普通大众对 HPV 及其疫苗认知度很低。在浙江进行的一项研究表明,仅 39.1% 的城市女性和 27.1% 的郊区女性听说过 HPV,而仅 23.7% 和 15.1% 听说过 HPV 疫苗,知道 HPV 疫苗的人群更可能接受疫苗<sup>[63]</sup>。北京社区妇女调查表明,有 30.7% 的人听说过 HPV,其中 51.78% 知道 HPV 感染与宫颈癌有关,HPV 的知晓率与年龄和教育程度有关,经过简单宣教后,75.9% 愿意接种 HPV 疫苗<sup>[64]</sup>。上海社区妇女调查表明,有 20.6% 的人听说过 HPV,66.1% 的人愿意接种疫苗,其中 26~30 岁年龄段和农民接种疫苗的愿意率最高<sup>[65]</sup>。在山西农村进行的调查表明,仅有 5.9% 的人听说过 HPV 感染,仅有 4.8% 的人意识到 HPV 感染与宫颈癌有关系,85.9% 的人不清楚感染 HPV 会产生多大的危险;经过简单宣教后,96.5% 的人愿意接种 HPV 疫苗,49.9% 的人认为医务人员推荐让其更愿意接种 HPV 疫苗,还有 48.0% 的人愿意接受医

院的健康教育接种疫苗<sup>[66]</sup>。认知程度还存在种族差异,一项研究表明维族女性对宫颈癌、HPV 及 HPV 疫苗的知晓率分别为 25.0%、8.0% 和 4.0%,而汉族妇女的知晓率分别为 35.0%、19.0% 和 7.0%,维族和汉族妇女宫颈癌发病高危因素知晓率分别为 15.6% 和 26.5%<sup>[67]</sup>。

大学生对 HPV 及其疫苗认知度也很低。在广州大学城对 10 所高校女大学生调查结果表明,26.8% 的女大学生听说过 HPV,但仅有 15.2% 的女大学生听说过 HPV 疫苗。75.4% 的女大学生愿意接种疫苗<sup>[68]</sup>。在中山大学进行的调查表明,13.1% 的大学生听说过 HPV 疫苗,82.9% 的人听说过 HPV 相关疾病,有 80.2% 和 79.7% 的人愿意自己接种疫苗并鼓励男/女朋友接种疫苗<sup>[69]</sup>。对西安市 6 所非医学类本科高校女大学生进行的调查表明,仅 11.3% 的被调查者听说过 HPV,仅 9.7% 的被调查者听说过 HPV 疫苗,79.9% 的被调查者愿意接种 HPV 疫苗,公众健康教育(42.2%)及医务人员推荐(34.7%)是女大学生们更愿意接受的疫苗推荐方式<sup>[70]</sup>。在西安外事学院进行的研究表明,仅 19.6% 的被调查者听过 HPV,仅有 6.23% 的学生听说过 HPV 疫苗,但 73.65% 的学生愿意接种 HPV 疫苗<sup>[71]</sup>。

医学类大学生对 HPV 及其疫苗的认知度相对较高。一项在西南 6 所医学院对 1 878 名大学生(其中 823 为临床医学学生,43.8%)进行的调查研究表明,76.5% 听说过 HPV,仅 48.8% 知道 HPV 疫苗可以预防宫颈癌。学生对 HPV 及其疫苗认知水平随年级升高而增加,且女学生认知度更高;认知的主要途径是课堂教学,83.6% 的男生和 91.4% 的女生愿意聆听专家关于 HPV 的教育<sup>[72]</sup>。72.5% 的医学生听说过 HPV,65.9% 听说过 HPV 疫苗,且认知水平随年级升高而增加。认知途径主要是课堂教学(80.1%)和医生的建议(15.7%)<sup>[73]</sup>。

中国父母对 HPV 认知度和 HPV 疫苗的接受度都很低。一项主要针对家庭有青春期女孩(9~17 岁)的母亲的研究表明,19.3% 的母亲知道 HPV,这一认知与女儿的年龄、母亲的受教育水平、母亲的职业、家庭收入以及居民类型相关,整体认知水平都较差(平均分 3.56/总分 13);26.5% 的母亲愿意让自己的女儿接种疫苗,这一行为与女儿的年龄、家庭收入和认知水平相关,家庭主妇和非职业母亲的接受度最高<sup>[74]</sup>。一项对武汉初中生家长调查表明,仅 36.6% 的人愿意孩子接种 HPV 疫苗,家长性别、HPV 认知程度和疫苗价格是影响家长对 HPV 疫苗接受度的主要因素<sup>[75]</sup>。而对广州市初中生家长的研究结果表明,仅 32.1% 的家长听说过 HPV,22.9% 听说过 HPV 疫苗,26.7% 愿意让子女接受疫苗,疫苗的安全性是不愿接种疫苗的主要原因<sup>[76]</sup>。

中国女性进行常规宫颈癌筛查的比率很低,一项对社区门诊患者的调查表明,有 41.8% 的女性从未参加过子宫癌筛查<sup>[77]</sup>。维族和汉族女性做过宫颈涂片检查的比例分别为 18.0% 和 31.0%,做过 HPV 检查的比例分别仅为 4.5% 和 11.0%<sup>[67]</sup>。

教育干预可以明显提高普通大众和大学生对 HPV 及其

疫苗的认知度和接受度。一项在北京、杭州、长沙、成都和广州等 5 个城市进行的干预研究表明,干预前,仅 28% 的职业女性和 12% 的大学生听说过 HPV,仅 21% 的职业女性和 7.2% 的大学生知道 HPV 和宫颈癌的关系。通过 1 h 演讲干预后,89% 的职业女性和 59% 的大学生知道了 HPV 和宫颈癌的关系。干预后,职业女性的疫苗接受度从 77% 增加到 90%,大学生的疫苗接受度从 73% 增加到 82%;愿意让自己的子女接受 HPV 疫苗的比率从 44% 增加到了 81%,表明演讲教育干预可以提高大众的 HPV 相关知识和疫苗接受度<sup>[58]</sup>。

#### 四、小结

综上所述,HPV 感染尤其是高危 HPV16 和 HPV18 的感染已经给全球人们造成了严重的健康威胁和疾病负担,发达国家通过全人口的宫颈癌早期筛查和 HPV 疫苗接种大大降低了宫颈癌及其他 HPV 相关疾病的发生率。国内通过统计模型分析也表明对适龄人群接种二价 HPV 疫苗并进行 VIA/VILI 筛查能有效降低宫颈癌发病率,是具有成本效益的预防策略<sup>[78]</sup>。然而目前在中国,除了医务工作者,普通大众对 HPV 和 HPV 疫苗的认知度较低,对 HPV 疫苗的接受度也很低。国家应该根据不同人群背景,加大对 HPV 相关疾病和 HPV 预防性疫苗的宣传和教育干预,制定适应我国国情的 HPV 疫苗接种政策。同时,也要以学校为单位开展各种相关知识宣传和教

#### 参 考 文 献

- [1] de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al. Classification of papillomaviruses [J]. *Virology*, 2004, 324(1):17-27. doi: 10.1016/j.virol.2004.03.033
- [2] Valentino K, Poronsky CB. Human Papillomavirus Infection and Vaccination[J]. *J Pediatr Nurs*, 2016,31(2):e155-166. DOI: 10.1016/j.pedn.2015.10.005.
- [3] Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008[J]. *Sex Transm Dis*, 2013,40(3): 187-193. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e318286bb53.
- [4] Myers ER, McCrory DC, Nanda K, et al. Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis[J]. *Am J Epidemiol*, 2000,151(12): 1158-1171. DOI:10.1093/oxfordjournals.aje.a010166.
- [5] Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, et al. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States[J]. *Sex Transm Dis*, 2014,41(11):660-664. DOI: 10.1097/OLQ.000000000000193.
- [6] de Martel C, Plummer M, Vignat J, et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type[J]. *Int J Cancer*, 2017,141(4):664-670. DOI: 10.1002/ijc.30716.
- [7] Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, et al. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer[J]. *Vaccine*, 2006,24 Suppl 3:S3/1-10. DOI: 10.1016/j.vaccine.2006.05.115.
- [8] Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings[J]. *J Infect Dis*, 2010,202(12):1789-1799. DOI: 10.1086/657321.
- [9] Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, et al. Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature[J]. *J Infect Dis*, 2006,194(8):1044-1057. DOI: 10.1086/507432.
- [10] 岑尧, 张翠英, 张雅丽, 等. 中国女性人乳头瘤病毒感染状况及高危型别分布的 Meta 分析[J]. *癌症进展*, 2013,11(1): 75-81. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1535.2013.01.018.
- [11] Zeng Z, Yang H, Li Z, et al. Prevalence and Genotype Distribution of HPV Infection in China: Analysis of 51,345 HPV Genotyping Results from China's Largest CAP Certified Laboratory[J]. *J Cancer*, 2016,7(9):1037-1043. DOI: 10.7150/jca.14971.
- [12] 邵锦欢, 肖翔, 钟阳青, 等. 东莞地区 20400 例 HPV 感染情况及基因型分布特点分析[J]. *实验与检验医学*, 2016,34(2): 166-169. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2016.02.013.
- [13] Li Z, Liu F, Cheng S, et al. Prevalence of HPV infection among 28,457 Chinese women in Yunnan Province, southwest China[J]. *Sci Rep*, 2016,6:21039. DOI: 10.1038/srep21039.
- [14] Chen Z, Wang Q, Ding X, et al. Characteristics of HPV prevalence in Sichuan Province, China[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015,131(3): 277-280. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.027.
- [15] McGuire S. *World Cancer Report 2014*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press, 2015[J]. *Adv Nutr*, 2016,7 (2):418-419. DOI: 10.3945/an.116.012211.
- [16] Di J, Rutherford S, Chu C. Review of the Cervical Cancer Burden and Population-Based Cervical Cancer Screening in China[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015,16(17):7401-7407.
- [17] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016,66(2):115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [18] 医脉通. 2015 中国癌症统计数据[EB/OL]. [2017-09-03]. [http://news.medlive.cn/cancer/info-progress/show-90317\\_53.html](http://news.medlive.cn/cancer/info-progress/show-90317_53.html).
- [19] Park IU, Introcaso C, Dunne EF. Human Papillomavirus and Genital Warts: A Review of the Evidence for the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines[J]. *Clin Infect Dis*, 2015,61 Suppl 8:S849-855. DOI: 10.1093/cid/civ813.
- [20] Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases[J]. *Vaccine*, 2012, 30 Suppl 5:F12-23. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.07.055.
- [21] Wang H, Qiao YL. Human papillomavirus type-distribution in condylomata acuminata of mainland China: a meta-analysis[J]. *Int J STD AIDS*, 2008,19(10):680-684. DOI: 10.1258/ijsa.2008.008040.
- [22] Chang L, Ci P, Shi J, et al. Distribution of genital wart human papillomavirus genotypes in China: a multi-center study[J]. *J Med Virol*, 2013,85(10):1765-1774. DOI: 10.1002/jmv.23646.
- [23] Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer[J]. *Lancet*, 2007,370 (9590):890-907. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61416-0.
- [24] Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines[J]. *Vaccine*, 2012,30 Suppl 5:F123-138. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.04.108.
- [25] Petrosky E, Bocchini JA, Hariri S, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2015,64(11):300-304.

- [26] Pitisuttithum P, Velicer C, Luxembourg A. 9-Valent HPV vaccine for cancers, pre-cancers and genital warts related to HPV[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2015,14(11):1405-1419. DOI: 10.1586/14760584.2015.1089174.
- [27] Gilmer LS. Human papillomavirus vaccine update[J]. *Prim Care*, 2015,42(1):17-32. DOI: 10.1016/j.pop.2014.09.011.
- [28] Drolet M, Bénard É, Boily MC, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2015,15(5):565-580. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)71073-4.
- [29] Tejada RA, Vargas KG, Benites-Zapata V, et al. Human papillomavirus vaccine efficacy in the prevention of anogenital warts: systematic review and meta-analysis[J]. *Salud Publica Mex*, 2017,59(1):84-94. DOI: 10.21149/7824.
- [30] De Vincenzo R, Conte C, Ricci C, et al. Long-term efficacy and safety of human papillomavirus vaccination[J]. *Int J Womens Health*, 2014,6:999-1010. DOI: 10.2147/IJWH.S50365.
- [31] Naud PS, Roteli-Martins CM, De Carvalho NS, et al. Sustained efficacy, immunogenicity, and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: final analysis of a long-term follow-up study up to 9.4 years post-vaccination[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2014,10(8):2147-2162. DOI: 10.4161/hv.29532.
- [32] Villa LL, Ault KA, Giuliano AR, et al. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18[J]. *Vaccine*, 2006,24(27-28):5571-5583. DOI: 10.1016/j.vaccine.2006.04.068.
- [33] Moreira ED, Block SL, Ferris D, et al. Safety Profile of the 9-Valent HPV Vaccine: A Combined Analysis of 7 Phase III Clinical Trials[J]. *Pediatrics*, 2016,138(2):e20154387. DOI: 10.1542/peds.2015-4387.
- [34] Setiawan D, Luttjeboer J, Pouwels KB, et al. Immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV) vaccination in Asian populations from six countries: a meta-analysis[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2017,47(3):265-276. DOI: 10.1093/jjco/hyw192.
- [35] Li R, Li Y, Radley D, et al. Safety and immunogenicity of a vaccine targeting human papillomavirus types 6, 11, 16 and 18: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Chinese males and females[J]. *Vaccine*, 2012,30(28):4284-4291. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.02.079.
- [36] Zhu FC, Hu SY, Hong Y, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Chinese women aged 18-25 years: event-triggered analysis of a randomized controlled trial[J]. *Cancer Med*, 2017,6(1):12-25. DOI: 10.1002/cam4.869.
- [37] Ngan HY, Cheung AN, Tam KF, et al. Human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine: immunogenicity and safety in healthy Chinese women from Hong Kong[J]. *Hong Kong Med J*, 2010,16(3):171-179.
- [38] Borja-Hart NL, Benavides S, Christensen C. Human papillomavirus vaccine safety in pediatric patients: an evaluation of the Vaccine Adverse Event Reporting System[J]. *Ann Pharmacother*, 2009,43(2):356-359. DOI: 10.1345/aph.11492.
- [39] Lu CY, Santosham M. Survey of national immunization programs and vaccine coverage rates in Asia Pacific countries [J]. *Vaccine*, 2012,30(13):2250-2255. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.10.070.
- [40] Zhuang QY, Wong RX, Chen WM, et al. Knowledge, attitudes and practices regarding human papillomavirus vaccination among young women attending a tertiary institution in Singapore[J]. *Singapore Med J*, 2016,57(6):329-333. DOI: 10.11622/smedj.2016108.
- [41] Li SL, Lau YL, Lam TH, et al. HPV vaccination in Hong Kong: uptake and reasons for non-vaccination amongst Chinese adolescent girls[J]. *Vaccine*, 2013,31(49):5785-5788. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.10.027.
- [42] Yagi A, Ueda Y, Egawa-Takata T, et al. Development of an efficient strategy to improve HPV immunization coverage in Japan[J]. *BMC Public Health*, 2016,16(1):1013. DOI: 10.1186/s12889-016-3676-7.
- [43] Garland SM, Bhatla N, Ngan HY. Cervical cancer burden and prevention strategies: Asia Oceania perspective[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012,21(9):1414-1422. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0164.
- [44] Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy[J]. *Am J Epidemiol*, 1995,141(7):680-689.
- [45] Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, et al. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*, 2008,111(1):167-177. DOI: 10.1097/01.AOG.0000296488.85807.b3.
- [46] 冯桂芬, 甘宝珊, 周捷. 宫颈癌筛查技术应用的现状及进展[J]. *实用医学杂志*, 2013,29(22):3779-3781. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.22.061.
- [47] 赵方辉, 戎寿德, 乔友林. 宫颈癌及其癌前病变筛查方法现状[J]. *中国医学科学院学报*, 2001,23(6):638-641.
- [48] Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2015,64(RR-03):1-137.
- [49] Santesso N, Mustafa RA, Schünemann HJ, et al. World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016,132(3):252-258. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.07.038.
- [50] 董志伟. 中国癌症筛查及早诊早治指南(试行)[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2005.
- [51] Almeida CM, Tiro JA, Rodriguez MA, et al. Evaluating associations between sources of information, knowledge of the human papillomavirus, and human papillomavirus vaccine uptake for adult women in California[J]. *Vaccine*, 2012,30(19):3003-3008. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.01.079.
- [52] Chan ZC, Chan TS, Ng KK, et al. A systematic review of literature about women's knowledge and attitudes toward human papillomavirus (HPV) vaccination[J]. *Public Health Nurs*, 2012,29(6):481-489. DOI: 10.1111/j.1525-1446.2012.01022.x.
- [53] Coles VA, Patel AS, Allen FL, et al. The association of human papillomavirus vaccination with sexual behaviours and human papillomavirus knowledge: a systematic review[J]. *Int J STD AIDS*, 2015,26(11):777-788. DOI: 10.1177/0956462414554629.
- [54] Marlow LA, Zimet GD, McCaffery KJ, et al. Knowledge of human papillomavirus (HPV) and HPV vaccination: an international comparison[J]. *Vaccine*, 2013,31(5):763-769. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.11.083.
- [55] Reimer RA, Schommer JA, Houlihan AE, et al. Ethnic and gender differences in HPV knowledge, awareness, and vaccine acceptability among White and Hispanic men and women[J]. *J Community Health*, 2014,39(2):274-284. DOI: 10.1007/s10900-013-9773-y.
- [56] Bowyer HL, Marlow LA, Hibbitts S, et al. Knowledge and awareness of HPV and the HPV vaccine among young women

- in the first routinely vaccinated cohort in England[J]. *Vaccine*, 2013,31(7):1051-1056. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.12.038.
- [57] Marek E, Dergez T, Rebek-Nagy G, et al. Effect of an educational intervention on Hungarian adolescents' awareness, beliefs and attitudes on the prevention of cervical cancer[J]. *Vaccine*, 2012,30(48):6824-6832. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.09.012.
- [58] Chang IJ, Huang R, He W, et al. Effect of an educational intervention on HPV knowledge and vaccine attitudes among urban employed women and female undergraduate students in China: a cross-sectional study[J]. *BMC Public Health*, 2013, 13:916. DOI: 10.1186/1471-2458-13-916.
- [59] Lee PW, Kwan TT, Tam KF, et al. Beliefs about cervical cancer and human papillomavirus (HPV) and acceptability of HPV vaccination among Chinese women in Hong Kong[J]. *Prev Med*, 2007,45(2-3):130-134. DOI: 10.1016/j.ypmed.2007.07.013.
- [60] 周艳秋, 范爱飞, 杨智敬, 等. 女性医务人员对 HPV 疫苗认知调查及影响因素分析[J]. *临床护理杂志*, 2016,15(2):2-4. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8933.2016.02.001.
- [61] 赵微, 曲龙嘉. 某医院医护人员对人乳头瘤病毒及其疫苗认知和接受度的调查[J]. *中国医药指南*, 2015,13(33):14-17.
- [62] 马冬, 邱卉, 王海秋, 等. 唐山市某医院医护人员对 HPV 及其疫苗认知和接受度调查[J]. *中国妇幼保健*, 2012,27(3):397-400.
- [63] Feng S, Xu X, Jin Y, et al. Women's knowledge of human papillomavirus (HPV) and their attitudes toward HPV vaccine: preparing for HPV vaccination in China[J]. *Asia Pac J Public Health*, 2012,24(3):522-531. DOI: 10.1177/1010539511415838.
- [64] 李静, 屠铮, 赵超, 等. 北京市社区妇女人乳头瘤病毒感染率及其对 HPV 和疫苗认知情况的调查分析[J]. *中国肿瘤*, 2008, 17(3):168-172. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0242.2008.03.001.
- [65] 赵戴君, 龚向真, 胡争光, 等. 上海市社区妇女对子宫颈人乳头瘤病毒及其疫苗的认知水平调查[J]. *中国生物制品学杂志*, 2010,23(5):558-560.
- [66] 宋丹. 山西省妇女人乳头瘤病毒(HPV)感染率和人群对 HPV 疫苗认知情况调查分析[D]. 大连医科大学: 2007.
- [67] 阿依佐热姆·穆太力普, 萨伊普加玛丽·米吉提, 郭桂林, 等. 新疆维吾尔族、汉族妇女对宫颈癌、HPV 及 HPV 疫苗认知情况的调查分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015,30(3):434-437. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2015.03.37.
- [68] 庞震苗, 陈西金, 向媛薇. 广州大学城女大学生对人乳头瘤病毒疫苗的认知及接种意愿影响因素调查分析[J]. *保健医学研究与实践*, 2016,13(2):22-24,31. DOI: 10.11986/j.issn.1673-873X.2016.02.006.
- [69] 曾晓敏, 任泽舫, 魏雪灵, 等. 中山大学本科生对 HPV 及疫苗认知的调查[J]. *现代预防医学*, 2015,42(10):1822-1825.
- [70] 杨瑾, 许璐洁, 徐蕾, 等. 西安非医学专业女大学生对 HPV 和 HPV 疫苗的认知[J]. *中国妇幼健康研究*, 2016,27(8):923-925. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2016.08.007.
- [71] 徐靖, 李燕琴. 大学生对人乳头瘤病毒及 HPV 疫苗的认知及态度分析[J]. *右江民族医学院学报*, 2014,36(1):72-73. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.044.
- [72] Wen Y, Pan XF, Zhao ZM, et al. Knowledge of human papillomavirus (HPV) infection, cervical cancer, and HPV vaccine and its correlates among medical students in Southwest China: a multi-center cross-sectional survey[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014,15(14):5773-5779.
- [73] 马冬, 蔚岩, 李鸥, 等. 医学生对 HPV 病毒认知及其疫苗的认知、态度调查[J]. *中国妇幼保健*, 2013,28(28):4699-4702. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2013.28.42.
- [74] Yu Y, Xu M, Sun J, et al. Human Papillomavirus Infection and Vaccination: Awareness and Knowledge of HPV and Acceptability of HPV Vaccine among Mothers of Teenage Daughters in Weihai, Shandong, China[J]. *PLoS One*, 2016,11(1):e0146741. DOI: 10.1371/journal.pone.0146741.
- [75] 张辉, 于冬雪, 刘朝新, 等. 武汉初中生家长对接种 HPV 疫苗接受度调查[J]. *公共卫生与预防医学*, 2014,25(1):49-52.
- [76] 胡海珊, 魏雪灵, 任泽舫, 等. 广州市初中生家长对 HPV 疫苗接种的态度及影响因素调查[J]. *中华疾病控制杂志*, 2014,18(7):659-662.
- [77] 袁世琳, 袁荣珍, 刘洁丽. 社区门诊患者子宫颈癌认知度和筛查状况分析[J]. *中国现代药物应用*, 2016,10(7):288-289. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2016.07.218.
- [78] 宋晓彬, 赵勤俭, 周燕, 方亚. 二价 HPV 疫苗接种策略的卫生经济学评估: 基于动态模型[J]. *中华预防医学杂志*, 2017,51(9):814-820. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.09.008.

(收稿日期:2017-09-06)

(本文编辑:梁明修)

中华预防医学学会