

世界范围内 9~26 岁女性对 HPV 的认知现状及预防性 HPV 疫苗的应用现况

李 芹,刘春容,李 静
(四川大学华西公共卫生学院,四川 成都 610041)

摘 要:持续感染人乳头状瘤病毒(human papilloma virus,HPV)是宫颈癌发生的必要病因。目前 HPV 疫苗作为宫颈癌的一级预防措施正在全球范围内很多国家和地区实施。世界卫生组织(WHO)推荐 9 岁以上女性接种 HPV 疫苗,而 9~26 岁被认为是最佳接种年龄,很多国家也对接种年龄界定在 9~26 岁之间。2016 年 7 月 18 日,HPV 二价疫苗(HPV16 和 18 型)希瑞适®(Cervarix®)获得中国食品药品监督管理局(CFDA)的上市许可,它适用于 9~25 岁女性,采用 3 剂免疫接种程序。而该人群对于 HPV 的认知以及疫苗接种的组织形式是影响 HPV 疫苗计划成功实施的重要因素。全文综述了国内外 9~26 岁女性关于 HPV 认知的现状及 HPV 疫苗应用现况,为将来在我国适龄人群中成功推广和接种预防性 HPV 疫苗提供参考依据。

关键词:HPV 疫苗;人乳头状瘤病毒;宫颈癌;认知水平

中图分类号:R73-31 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2017)03-0161-09
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2017.03.A001

HPV-related Knowledge and Application of HPV Vaccines Among Female Aged 9 to 26 Worldwide

LI Qin,LIU Chun-rong,LI Jing

(West China School of Public Health,Sichuan University,Chengdu 610041,China)

Abstract: Cervical cancer is one of the most common malignancies among females worldwide, with persistent HPV infection as its necessary cause. Prophylactic HPV vaccines have been licensed and applied in many countries and regions worldwide as a primary prevention for cervical cancer. The World Health Organization (WHO) recommends that females aged ≥ 9 years old should be vaccinated with the HPV vaccine. Many countries recommend that the best age to be vaccinated is between the ages of 9~26 years old. The bivalent (HPV16 and 18) vaccine (Cervarix®) was approved by China Food and Drug Administration (CFDA) On July 18, 2016, and it was authorized to be used on women aged 9~25 years with three doses of immunization. However, the successful implication of HPV vaccination is related to HPV knowledge among females of this age group and the organization of HPV vaccination. Thus, this article reviewed the overall knowledge of HPV among 9 to 26 year-old females worldwide and the application of the HPV vaccines, which aims to provide necessary information to help a successful promotion and implementation of HPV vaccines among Chinese female of appropriate age group in future.

Key words: HPV vaccines; human papillomavirus; cervical cancer; knowledge

宫颈癌是全球女性常见的恶性肿瘤之一,世界卫生组织国际癌症研究所 2012 年统计数据显示,87.0% 的宫颈癌死亡病例发生在欠发达国家或地区^[1]。据 2013 年中国肿瘤登记年报,中国每年约有 76 884 例新发宫颈癌病例和 21 626 例死亡病例^[2]。目前,

大量的流行病学证据表明:持续感染人乳头瘤状病毒(HPV)是宫颈癌发生的必要病因^[3,4]。目前,基于 HPV DNA 的筛查手段作为宫颈癌二级预防措施已取得重要进展。随着 HPV 疫苗研发的成功,宫颈癌也将可能成为人类通过注射疫苗、筛查和早诊早治进行全面预防以致消除的第 1 个恶性肿瘤。

数学模型预测,HPV 疫苗能有效地降低年轻女性 HPV 的感染率和由感染引起的一系列疾病^[5]。世

收稿日期:2016-08-03;修回日期:2016-10-07
基金项目:四川大学青年教师科研启动基金(2014SCU11036)
通讯作者:李静,E-mail:lijingwcp@scu.edu.cn

界卫生组织(WHO)推荐9岁以上女性接种HPV疫苗^[6],而9~26岁被认为是最佳接种年龄^[7],很多国家对接种年龄界定在9~26岁之间。目前,HPV四价疫苗和二价疫苗已在100多个国家获得许可^[8]。2016年7月18日,葛兰素史克(GSK)公司宣布,HPV二价疫苗(HPV16和18型)希瑞适®(Cervarix®)获得中国食品药品监督管理局(CFDA)的上市许可,成为国内首个获批准的预防宫颈癌的HPV疫苗^[9],预示不久的将来,中国适龄女性也可以通过注射疫苗预防宫颈癌。而适龄女性的接种态度以及以何种方式接种,将直接影响预防性HPV疫苗能否成功推广。

研究表明,影响HPV疫苗接种覆盖率的主要原因包括^[10]:对HPV及HPV疫苗的认知情况、父母的受教育水平、医保类型、健康保健服务者的建议、HPV疫苗是否纳入国家计划免疫等。一些基于中国青年女性的研究表明,青年女性HPV疫苗接种态度主要受HPV及HPV疫苗认知情况和HPV疫苗价格的影响^[11],其次是HPV疫苗的安全性、有效性。因此,本文将从发达国家、欠发达国家、中国3个层面来概述世界范围内9~26岁年轻女性的HPV认知水平和全球疫苗接种情况,为中国开展HPV相关知识的健康教育以及将来在我国适龄人群中推广和接种预防性HPV疫苗提供参考依据。

1 世界范围内9~26岁女性关于HPV的认知现状

1.1 发达国家9~26岁女性的HPV认知现状

2006年,美国在实施HPV疫苗接种计划后,先后针对13~26岁、18~22岁、18~26岁女性进行了HPV认知调查,内容包括:是否听说过HPV、HPV疫苗是否能预防HPV感染、感染HPV是否可致宫颈癌、HPV是否可通过性传播等多方面认知情况。结果表明,18~22岁女性的HPV认知水平最高,但不同年龄段人群认知水平略有不同^[12~14]。随着HPV疫苗接种计划在各国实施,HPV认知情况的调查也陆续在匈牙利^[15]、日本和澳大利亚^[16]、德国^[17]、西班牙^[18]、英国^[19]等国家展开。研究显示,HPV认知水平和HPV疫苗能预防宫颈癌的认知情况在各国间存在差异,且部分国家适龄青年缺乏对HPV的全面认

识,因此需要结合各国实际的HPV认知现状,有针对性地进行健康教育,进而提高HPV疫苗在人群中的覆盖率和接种率(Table 1)。

1.2 欠发达国家9~26岁女性的HPV认知现状

继发达国家针对青年女性展开HPV认知的调查后,部分欠发达国家也进行了类似的调查。对尼日利亚女大学生、土耳其女大学生、印度女医学生分别进行的调查显示,医学生HPV认知水平明显高于非医学生^[20~22]。此外,Joy等^[23]在印度、尼泊尔、斯里兰卡3个城市对青年女性展开的调查显示,该人群在是否听说过HPV及HPV是否可通过性传播认知方面无明显差异。总体而言,欠发达国家女性对于HPV认知的全面性及深度明显低于发达国家,分析其原因,除了与国家政策、经济发展程度、宗教信仰等因素有关以外,疫苗计划在人群中的接受度和接种覆盖率也是影响HPV认知水平的重要因素(Table 1)。

1.3 中国9~26岁女性的HPV认知现状

文献报道,中国女性的HPV认知水平总体偏低,仅15.5%女性听说过HPV^[30]。类似的调查在3497名中国大学生中开展,结果表明,被调查者中70.6%的人听说过宫颈癌,但仅14.3%听说过HPV,8.1%听说过HPV疫苗^[24]。此外,台湾、西南地区(医学生)^[31]、河南、湖南等多地开展的女大学生HPV认知调查结果显示,除台湾地区、西南地区大学生的HPV认知水平较高外,其他地区大学生存在HPV认知水平不同程度受限的问题。简而言之,中国青年女性对宫颈癌有一定的了解,但对HPV感染、HPV疫苗的知晓率明显偏低,甚至是空白的。其可能的原因是:第一,HPV疫苗在中国刚刚上市,但尚未开展接种计划是导致HPV认知水平较低的关键因素;第二,学校对HPV方面的健康教育不够重视;第三,受中国的传统文化的影响,性行为有关的话题变得敏感。其他相关研究^[32]也表明了一致的观点(Table 1)。

2 全球HPV疫苗应用现状

HPV疫苗作为宫颈癌的一级预防手段已在全球很多国家推广和运用^[6]。截止2016年4月,已有66个国家/地区将HPV疫苗接种纳入国家免疫计划^[8]。目前已上市的HPV疫苗有二价和四价两种类型^[6](Table 2)。以下将对发达和欠发达国家疫苗引进及

Table 1 HPV knowledge among young female in different resource

Areas	Author	Year of publication	Year of study	Country/Region	Number of participants	Age (years old)	HPV knowledge		
							HPV awareness (%)	Knowledge of HPV infection ^f (%)	Knowledge of HPV vaccines ^h (%)
Developed countries	Caskey R ^[12]	2009	–	United States ^a	1011	13–26	–	86.0/63.5	–/–/67.5
	Jennifer DA ^[13]	2009	2007	United States ^b	1401	18–22	93.0	89.0/–	87.0/81.8/–
	Dillard JP ^[4]	2010	2008	United States ^c	396	18–26	–	–/53.0	–/49.0/–
	Marek E ^[15]	2011	2009	Hungary	949	12–19	43.2	81.7/47.3	–/–/40.8
	Miyagi E ^[16]	2014	2010	Japan	–	16–25	–	–/93.8	79.5/–/82.1
			2010	Australia	–	16–25	–	–/73.4	75.5/–/94.2
	Blodi S ^[7]	2011	2010	Germany	259	18–25	52.0	–/31.7	–/–/96.5
	Llana P ^[8]	2014	2011	Spain	833	15	–	90.0/86.2	79.5/–/64.7
	Bowyer HL ^[9]	2013	2011	United Kingdom	1033	15–16	80.0	53.1/29.9	69.8/35.7/46.9
	Makwe CC ^[20]	2012	2010	Nigeria	324	16–25	56.4	23.7/–	14.4/73.1/46.2
Developing countries	Joy T ^[23]	2011	2010	Nepal	480	18.6 ^f	52.5	–/38.8	–
			2010	Sri Lanka	260	18.0 ^f	48.5	–/27.7	–
			2010	India	528	18.3 ^f	48.9	–/26.1	–
	Pandey D ^[21]	2012	2011	India	350	17–25	90.0	85.4/–	74.3/–/83.0
	Koc Z ^[22]	2015	2012	Turkey	800	18–25	12.0	10.0/9.2	8.7/8.6/8.1
	Hsu YY	2009	2008	Taiwan	845	17–26	40.0	–	57.4/–/–
	SY Hu ^[25]	2011	2008	Jiangsu province	316	18–25	39.6	76.8/3.2	–
	Xu J ^[26]	2014	2012	Shanxi province	365	18–24	19.5	56.5/69.1	6.3/–/2.2
	Zhou Y ^[27]	2012	2009	Hunan province ^d	865	17–25	16.9	–	–
	Chen L ^[28]	2014	2013	Hunan province ^e	920	17–25	34.6	69.5/52.2	15.3/–/–
	Wen Y ^[29]	2014	2013	Southwest area	1260	17–25	77.9	67.4/47.7	–/–/50.5

Note:a:general population in United States;b:University of New England ;c:University of Pennsylvania;d:University of South China in Hunan Province;e:Central South University;f: average age;g:knowledge of HPV infection includes;HPV infection may cause cervical cancer /HPV is sexually transmissible; h:knowledge of HPV vaccines includes;awareness of HPV vaccines / HPV vaccines can prevent HPV infection / HPV vaccines can prevent cervical cancer;–:not available.

接种现况进行介绍。

2.1 发达国家 HPV 疫苗应用现况

美国自 2006 年引进四价 HPV 疫苗后,2007 年该国 13~17 岁女孩至少接种 1 剂疫苗的接种覆盖率为 25.0%,2010 年该人群至少接种 1 剂和 3 剂疫苗的接种覆盖率分别为 49.0%、32.0%^[33]。2007 年德国引入 HPV 疫苗,随后在 2008~2012 年间,对 12~16 岁女孩关于 HPV 疫苗接种情况的调查发现,该人群随着接种剂次的增多,疫苗接种率越来越低;1 剂疫苗的接种率为 6.1%~47.6%,2 剂疫苗的接种率为 3.7%~42.0%,3 剂疫苗的接种率为 1.2%~36.2%^[34]。分析其原因,可能是接种人群的父母对疫苗安全性和经济性的考虑;此外,医生关于疫苗接种的建议也影响着接种人群及其父母的接种意愿^[35]。2008 年,英国将 12 岁女孩作为疫苗接种的目标人群,随后对 13~17 岁女孩实施“疫苗追赶”计划。到 2011 年,目

标人群中至少接种 1 剂和 3 剂的接种覆盖率分别为 89.0%和 84.0%。追赶计划中,66.0%女孩接种了 3 剂疫苗^[36]。2008 年,新西兰为 12 岁女孩实施 HPV 疫苗接种计划,47.0%女孩接种了 3 剂疫苗^[37]。随后,新西兰为 12 岁男女孩实施了不同组织形式下的疫苗接种计划,结果表明,接种情况受国家政策以及疫苗组织形式的影响;法律要求下的疫苗接种,覆盖率最高,分别为 73.0%和 77.0%;多个疫苗接种点的覆盖率次之,分别为 61.0%和 63.0%;仅仅在学校实施疫苗接种的覆盖率最低,分别为 47.0%和 49.0%^[38]。

2.1.1 不同组织形式下 HPV 疫苗接种覆盖率现况

不同国家其疫苗接种的组织形式和提供者各不相同,主要是通过政府和非政府组织在学校、初级保健中心、体检中心等地点为适龄人群进行疫苗接种^[46]。

2007~2009 年间澳大利亚实施了政府免费的疫苗接种计划,其中,在学校为 12~13 岁女孩实施疫苗接种计划、13~17 岁实施了疫苗“追赶接种”计划。在

Table 2 Introduction of HPV vaccines^[6]

HPV vaccines	Targeted HPV types	Proposed indication	Dosage and schedule	Administration
Quadrivalent(GARDASIL™, Merck & Co, Licensed in year 2006)	HPV6&HPV11&HPV16&HPV18	Girls and boys aged 9~13	2 doses(0.5ml at 0 and 6 months)	Intramuscular injection
		Girls and boys aged ≥14	3 doses (0.5ml at 0, 2, 6 months), it has not been set the need of strengthen dose.	
Bivalent(Cervarix™, GlaxoSmithKline, Licensed in year 2007)	HPV16&HPV18	Girls aged 9~14	2 doses (0.5ml at 0 and 6 months)	Intramuscular injection
		Girls aged ≥15	3 doses(0.5ml at 0, 1, 6 months)	

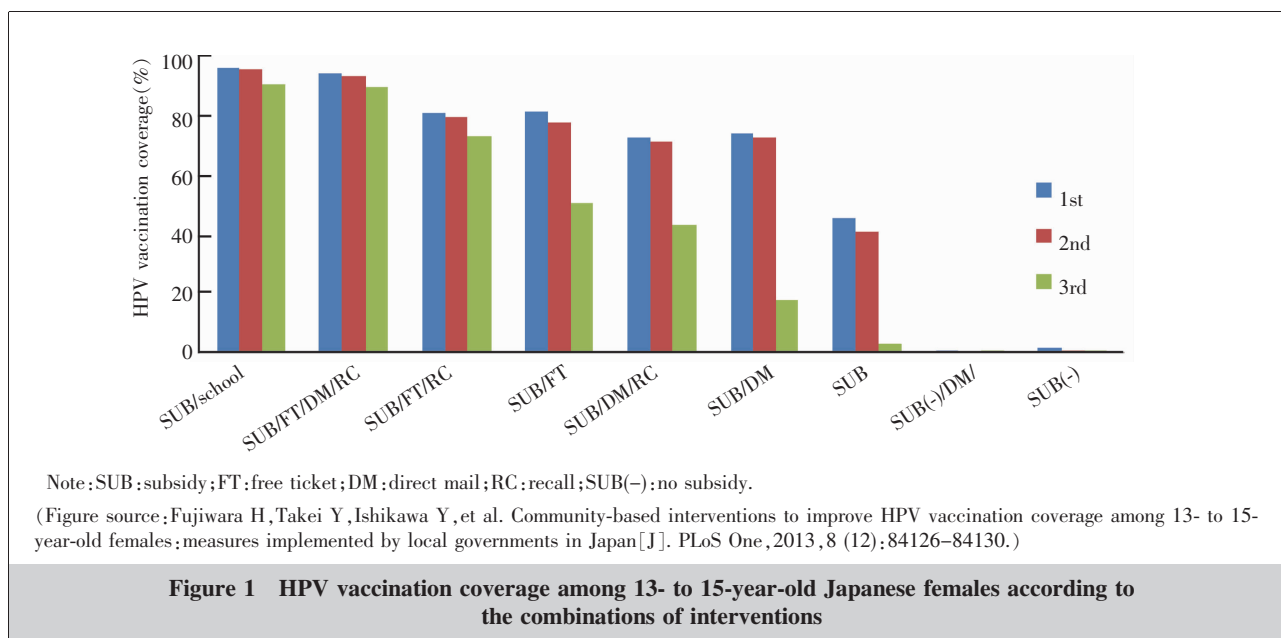


Table 3 Introduction and implementation of HPV vaccines in different countries

Region/Country	Year introduced	Recommended vaccination age (years old)	Target age group for female(years old)	Delivery for primary target group	Estimated 3-dose coverage(%) (Year)
United States ^[33]	2006	11~26	11~12	PC/Health centers	32.0(2010)
Australia ^[39]	2007	12~26	12~13	Schools	71.0(2009)
United Kingdom ^[40,41]	2008	12~17	12~13	Schools	84.0~92.0(2009)
New Zealand ^[37]	2008	12~18	12	Mixed	40.0(2010)
Abu Dhabi, UAE ^[42]	2008	15~26	15~17	Schools	59.0(2011)
Denmark ^[43]	2009	12~25	12	PC/Health centers	79.0(2009)
Bhutan ^[46]	2010	12~18	12	Mixed	—
Romania ^[46]	2009	—	9~12	Mixed	—
Bulgaria ^[44]	2012	12~26	12	Health centers	—
Macedonia ^[45]	2009	9~26	12	Schools	65.0(2011)
Slovenia ^[44]	2009	9~26	11~12	Schools	54.9(2012)
Czech Republic ^[44]	2012	9~26	13~14	Health centers	—
Latvia ^[44]	2010	12	12	PC / Schools	—

Note: PC: primary care providers; mixed: schools, primary care and health centers.

两个年龄段人群中 70.0% 的女孩接种 3 剂疫苗, 另外, 通过初级保健中心为 18~26 岁女性提供疫苗接种, 至少接种 1 剂和 3 剂疫苗的覆盖率分别为 55.0% 和 32.0%^[47]。澳大利亚实施不同疫苗组织形式的结果表明, 政府组织下以学校为接种点可获得高的接种覆盖率。

2010~2012 年 Fujiwara 等^[48]对日本 13~15 岁女孩 HPV 疫苗应用现状的调查显示, 不同的 HPV 疫苗实施方案, HPV 疫苗接种覆盖率不一样(Figure 1)。其中, 政府免费为适龄人群提供疫苗且在学校进行接种是疫苗覆盖率最高的疫苗接种组织形式(第 1 剂、第 2 剂和第 3 剂接种覆盖率分别达到了 96.8%、96.2% 和 91.2%), 而适龄人群自愿接种且政府不支付疫苗费用的组织形式下, 疫苗接种覆盖率最低, 第 1 剂、第 2 剂和第 3 剂覆盖率均低于 1.5%。

综上所述, 由政府组织并提供免费疫苗, 以学校为接种点是进行 HPV 疫苗接种的最佳形式。

2.1.2 同一国家不同地区 HPV 疫苗接种覆盖率情况

同一国家不同地区间的 HPV 疫苗接种覆盖率也存在差异。一项在英国不同经济发展水平地区的 HPV 疫苗接种现况研究发现, 经济发展水平越高的地区, 其疫苗接种覆盖率也越高: 在最贫穷地区 12~17 岁女孩 HPV 疫苗接种覆盖率为 26.5%~77.3%, 随着地区经济发展水平的提高, 接种率依次为 33.3%~82.9%、35.4%~77.6%、43.9~81.0%、41.7%~80.2% (最富裕的地区)^[49], 并且在 16~17 岁的女孩

中发现随着经济水平的提高, 3 剂疫苗接种覆盖率增加($P<0.01$)。因此, 经济发展水平可能影响 HPV 疫苗接种覆盖率。

2.2 欠发达国家 HPV 疫苗实施情况

在全球疫苗免疫联盟(GAVI)的支持下, 部分欠发达国家开始引进 HPV 疫苗并纳入到国家免疫计划中^[46]。2008 年, 在中等收入国家中巴拿马和墨西哥率先将 HPV 疫苗纳入国家免疫计划中, 而后, 丹麦、卢旺达等国家也陆续将其纳入国家计划免疫中。

2.2.1 巴拿马等国家 HPV 疫苗接种覆盖率情况

巴拿马依托卫生诊所和学校组织 10 岁女孩进行疫苗接种。2009 年, 在 10 岁女孩中 1 剂和 3 剂的疫苗接种覆盖率分别为 89.0% 和 46.0%, 2010 年 3 剂的接种覆盖率增加到 67.0%。与发达国家不同的是, 巴拿马疫苗接种覆盖的范围较窄, 仅为 10 岁女孩进行疫苗接种, 但 1 剂疫苗的接种覆盖率较高, 3 剂的接种覆盖率也在增加。

2008 年, 墨西哥依托卫生诊所首先在 125 个区域为 12~16 岁女孩实施疫苗接种计划, 在计划实施第 1 年, 1 剂和 3 剂疫苗的接种覆盖率分别为 98.0%、81.0%。2009 年扩展到 182 个区域为 9~12 岁女孩实施疫苗接种计划, 1 剂和 2 剂的接种覆盖率分别为 85.0%、67.0%。到 2012 年, 墨西哥为全国 9 岁女孩实施疫苗计划。从 2008~2012 年墨西哥疫苗接种计划实施的情况来看, 疫苗的接种覆盖地区不断扩大, 疫苗接种对象的年龄越来越小。

2009年,丹麦通过政府支付疫苗费用的形式对12岁女孩开展了疫苗接种计划,对13~15岁女孩进行疫苗“追赶接种”计划^[50]。另外一项关于丹麦免费为适龄人群进行疫苗接种计划的研究表明,在33 838名12岁女孩中,1剂、2剂、3剂疫苗的接种率分别为80.0%、75.0%、62.0%。研究人员同时还发现,不同地域、不同年龄段人群疫苗接种率是不同的。在疫苗接种率比较低的地区应增强疫苗接种意识和提高其疫苗接种率。2011年,卢旺达为12岁在校女孩实施了疫苗接种计划,1剂的接种率为93.0%^[51]。

从以上几个国家的疫苗接种情况来看,这些国家疫苗接种的对象比较集中,且疫苗覆盖率较高。

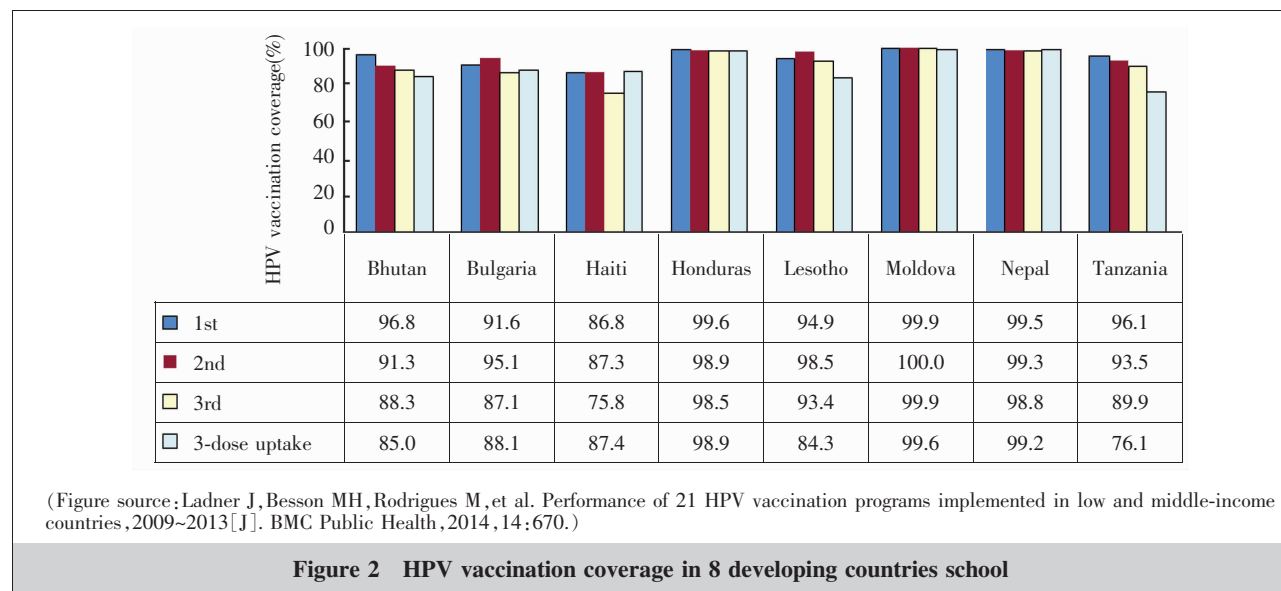
2.2.2 不同组织形式下 HPV 疫苗接种覆盖率现况

2009~2013年,Ladner等^[45]分析了14个中低收入水平的国家和地区(不丹、柬埔寨、喀麦隆、佐治亚州、海地、洪都拉斯共和国、肯尼亚、拉索托王国、摩尔多瓦、尼泊尔、坦桑尼亚、乌干达、乌兹别克斯坦)针对9~13岁女孩开展的29个HPV疫苗接种计划。该研究发现,非政府组织(NGO)实施的疫苗接种覆盖率高于由当地卫生部实施的疫苗接种覆盖率;不同组织形式之间疫苗接种覆盖率无统计学差异,均有较高的疫苗接种率。现以依托学校接种的疫苗接种率情况为例:14个中低收入水平国家和地区中,依托学校组织的疫苗接种的国家(不丹、玻利维亚、海地、洪都拉斯、莱索托、摩尔多瓦、尼泊尔、坦桑尼亚)其1剂、2剂、3剂和连续3剂的疫苗在目标人群

中大多都获得了高于85%的接种率(Figure 2)。因此,学校是适合开展HPV疫苗接种的较好场所。

综上所述,发达国家、欠发达国家以及中国的9~26岁女性对于HPV及HPV疫苗的知晓率存在一定差异:发达国家青年女性对于相关知识的掌握度明显高于欠发达国家。在已经实施疫苗接种的国家,被调查人群的HPV认知水平和HPV疫苗知晓率均高于尚未引进或刚刚引进疫苗的国家,可能是因为HPV疫苗接种的过程中,接种者会接受相关知识的普及,从而提高了对HPV等相关知识的了解。在已实施疫苗接种的国家或地区,青年女性的认知水平也存在一定差异,可能与各国疫苗计划实施的具体情况有关。由于HPV在青年女性中有较高的感染率,因此通过健康教育、健康保护及健康促进的预防策略,提高该人群的HPV认知水平有重要价值。

HPV疫苗作为宫颈癌的一级预防手段,在减轻社会、国家及个人的经济负担方面已初显成效。Iacopo等^[52]研究发现,接种HPV疫苗使得波兰和几内亚的青年女性的HPV感染率分别下降40%和18%。发达国家率先引进HPV疫苗,并且部分欠发达国家在GAVI的支持下,也开始实施疫苗接种计划并且疫苗接种覆盖人群不断扩大、目标人群接种率不断提高。不同的HPV疫苗接种组织形式会影响其接种覆盖率,发达国家中,以政府组织下学校为基础的接种方式接种覆盖率最高;一些发展中国家发现,以非政府组织管理下的疫苗接种率较高(与接种地点无关)。



在已实施疫苗接种的国家中,其疫苗的安全性、有效性、经济性以及合法性仍受到部分人群的质疑^[17,51,52]。而这些质疑和争议与人群对 HPV 认知的不足密切相关,且 HPV 认知低水平一定程度上限制了 HPV 疫苗的接种率。对中国大学生关于 HPV 认知及疫苗接受性的调查表明,尽管大多数大学生对 HPV 疫苗接种表现出积极的态度,但 HPV 疫苗的实施和推广依然面临众多挑战。因此,相应的健康教育应该纳入学校课程,同时,政府应考虑部分或全面补贴疫苗接种。这些建议和策略或许有助于政策部门更好地制定中国未来 HPV 疫苗接种计划,推动宫颈癌综合防治工作顺利开展。

总之,提高全人群对 HPV 的认知水平是 HPV 疫苗成功推广和运用的关键。HPV 疫苗的安全性、有效性等人们关注的焦点将在更多的研究中得以证实,进而消除疫苗接种者的疑虑。同时,要提高疫苗的接种覆盖率,还应考虑接种的组织形式,相关的补贴政策以及合理的疫苗价格。随着 HPV 疫苗在中国大陆上市,以及将来疫苗的进一步推广和接种计划的开展,我国也有望通过注射疫苗、筛查和早诊早治来全面预防宫颈癌,进而达到降低或消除宫颈癌及其他相关疾病负担的目的。

(致谢:感谢中国医学科学院肿瘤医院流行病学研究室乔友林教授对本文的悉心指导!)

参考文献:

- [1] International Agency for Research on Cancer.GLOBOCAN 2012:estimated cancer incidence,mortality and prevalence worldwide in 2012[EB/OL]. <http://globocan.iarc.fr>,2016.
- [2] Chen WQ,Zhang SW,Zeng HM,et al. Report of cancer incidence and mortality in China,2010[J]. China Cancer, 2014,23(1):28-30.[陈万青,张思维,曾红梅,等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J]. 中国肿瘤,2014,23(1): 28-30.]
- [3] Piroozmand A,Mostafavi Zadeh SM,Madani A,et al. The association of high risk human papillomaviruses in patients with cervical cancer:an evidence based study on patients with squamous cell dysplasia or carcinoma for evaluation of 23 human papilloma virus genotypes [J]. Jundishapur J Microbiol,2016,9(4):e32728.
- [4] Cerutti ML,Alonso LG,Tatti S,et al. Long-lasting immune protective and therapeutic effects of a hyper stable E7 oligomer based vaccine in a murine human papillomavirus tumor model[J].Int J Cancer,2012,130(8):1813-1820.
- [5] Chesson HW,Ekwueme DU,Saraiya M,et al. The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States [J]. Vaccine,2011,29(46):8443-8450.
- [6] WHO. Human papillomavirus vaccines:WHO position paper[EB/OL]. <http://www.who.int/wer>,2014-10-24.
- [7] Saslow D,Kimberly S,Andrews BA,et al. Human papillomavirus vaccination guideline update:American Cancer Society Guideline Endorsement [J]. CA Cancer J Clin, 2016,66(5):375-385.
- [8] World Health Organization (WHO). As of 12 April 2016 map production immunization vaccines and biologicals (IVB)[DB/OL]. WHO/IVB Database,2016-04-12.
- [9] China Food and Drug Administration. The bivalent(HPV 16 and 18) vaccine (ceroarix®) was approved by China Food and Drug Administration(cFDA)[EB/OL]. <http://www.sda.gov.cn/ws01/CL1033/159362.html>,2016-07-18.
- [10] Lau M,Lin H,Flores G. Factors associated with human papilloma-virus vaccine-series initiation and healthcare provider recommendation in US adolescent females;2007 National Survey of Children's Health [J]. Vaccine, 2012,30(20):3112-3118.
- [11] Ma D,Wei Y,Li O,et al. Study on medical student knowledge and attitudes regarding HPV and its vaccine [J]. Maternal and Child Health Care of China,2013,28: 4699-4702. [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, 2013,28:4699-4702.]
- [12] Caskey R,Lindau ST,Alexander GC,et al. Knowledge and early adoption of the HPV vaccine among girls and young women:results of a national survey [J]. J Adolesc Health, 2009,45(5):453-462.
- [13] Allen JD,Mohllajee AP,Shelton RC,et al. Stage of adoption of the human papillomavirus vaccine among college women[J]. Prev Med,2009,48(5):420-425.
- [14] Dillard JP,Spear ME. Knowledge of human papillomavirus and perceived barriers to vaccination in a sample of US female college students[J]. J An Coll Health,2010,59(3): 186-190.
- [15] Miyagi E,Motoki Y,Taguri M,et al. Web-based recruiting for a survey on knowledge and awareness of cervical cancer prevention among young women living in Kanagawa Prefecture,Japan [J]. Int J Gynecol Cancer,2014,24(7): 1347-1355.
- [16] Marek E,Dergez T,Kricskovicse A,et al. Adolescents' awareness of HPV infections and attitudes towards HPV

- vaccination 3 years following the introduction of the HPV vaccine in Hungary[J]. *Vaccine*,2011,29(47):8591–8598.
- [17] Blodt S,Holmberg C,Muller-Nordhorn J,et al. Human papillomavirus awareness,knowledge and vaccine acceptance:a survey among 18–25 year old male and female vocational school students in Berlin,Germany [J]. *Eur J Public Health*,2011,22(6):808–813.
- [18] Navarro-Lllana P,Diez-Domingo J,Tuells J,et al. Knowledge and attitudes of Spanish adolescent girls towards human papillomavirus infection:where to intervene to improve vaccination coverage [J]. *BMC Public Health*,2014,14:490.
- [19] 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.
- [20] Makwe CC,Anorlu RI,Odeyemi KA. Human papillomavirus (HPV) infection and vaccines:Knowledge,attitude and perception among female students at the University of Lagos,Nigeria [J]. *J Epidemiol Glob Health*,2012,2(4):199–206.
- [21] Pandey D,Vanya V,Bhagat S,et al. Awareness and attitude towards human papillomavirus (HPV) vaccine among medical students in a premier medical school in India[J]. *PLoS One*,2012,7(7):40619–40623.
- [22] Koc Z. University students knowledge and attitudes regarding cervical cancer,human papillomavirus,and human papillomavirus vaccines in Turkey [J]. *J Am Coll Health*,2015,63(1):13–22.
- [23] Joy T,Sathian B,Bhattaraai C,et al. Awareness of cervix cancer risk factors in educated youth;a cross-sectional, questionnaire based survey in india,Nepal,and Sri Lanka [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*,2011,12(7):1707–1712.
- [24] Wang SM,Zhang SK,Pan XF,et al. Human papillomavirus vaccine awareness,acceptability,and decision-making factors among Chinese college students [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*,2014,15(7):3239–3245.
- [25] Hu SY,Hong Y,Zhao HF,et al. Prevalence of HPV infection and cervical intraepithelial neoplasia and attitudes towards HPV vaccination among Chinese women aged 18–25 in Jiangsu province[J]. *Chin J Cancer Res*,2011,23(1):25–32.
- [26] Xu J,Li YQ. Study on university students' awareness and attitude of human papillomavirus and HPV vaccine [J]. *Journal of Youjiang Medical College for Nationalities*,2014,36(1):72–73.[徐靖,李燕琴. 大学生对人类乳头瘤状病毒及 HPV 疫苗的认知及其态度分析 [J]. 右江民族医学院学报,2014,36(1):72–73.]
- [27] Zhou Y,Liu YH,Liu ZH,et al. Study on university students' awareness and knowledge of human papillomavirus infections [J]. *Modern Preventive Medicine*,2012,39(17):4453–4459.[周艺,刘玉环,刘智华,等. 大学生对人乳头瘤病毒感染的认知情况调查[J]. 现代预防医学,2012,39(17):4453–4459.]
- [28] Chen L.Cognition research on HPV and HPV vaccine of female college students in Hunan Province[D]. Changsha: Central South University,2014. [陈玲. 湖南省大学女生对人乳头瘤病毒及其疫苗认知现状研究[D].长沙:中南大学,2014.]
- [29] Wen Y,Pan XF,Zhao ZM,et al. Knowledge of human papillomavirus (HPV) infection,cervical cancer,and HPV vaccine 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.
- [30] Li J,Li LK,Ma JF,et al. Knowledge and attitudes about human papillomavirus (HPV) and HPV vaccines among women living in metropolitan and rural regions of China[J]. *Vaccine*,2009,27(8):1210–1215.
- [31] Huang H,Zhao FH,Xie Y,et al.Knowledge and attitude toward HPV and prophylactic HPV vaccine among college students in Chengdu [J]. *Modern Preventive Medicine*,2013,40(16):3071–3073.[黄荷,赵方辉,谢瑶,等. 成都市大学生对 HPV 及 HPV 预防性疫苗的认知态度调查[J].现代预防医学,2013,40(16):3071–3073.]
- [32] Liu ZH,Wang R,Wan YP,et al. Survey of recognition of senior high school students to human papillomavirus [J]. *Chinese Nursing Research*,2012,26(2):314–316.[刘智华,王蓉,万艳平,等. 高中生对人乳头瘤病毒的认知调查. 中国护理研究,2012,26(2):314–316.]
- [33] Centers for Disease Control and Prevention. National and state vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years—United States,2010 [J]. *Morb Mortal Wkly Rep*,2011,60(33):1117–1123.
- [34] Delere Y,Bohmer MM,Walter D,et al. HPV vaccination coverage among women aged 18–20 years in Germany three years after recommendation of HPV vaccination for adolescent girls:results from a cross-sectional survey [J]. *Hum Vaccin Immunother*,2013,9(8):1706–1711.
- [35] Rieck T,Feig M,Delere Y,et al. Utilization of administrative data to assess the association of an adolescent health check-up with human papillomavirus vaccination uptake in Germany[J]. *Vaccine*,2014,32(45):5564–5569.

- [36] Health Protection Annual, Immunisation Section. Annual HPV vaccine coverage in England in 2010/2011 routine programme for school year 8 females (12 to 13 years old) [R]. London: Vaccine Tracking Information Officer, 2012.
- [37] Turner N. HPV vaccination coverage in New Zealand: closing the equity gap [EB/OL]. http://www.g-o-c.org/uploads/11june_hpvtoday.pdf, 2011-6-11
- [38] Brisson M, Velde N, Franco EL, et al. Incremental impact of adding boys to current human papillomavirus vaccination programs: role of herd immunity [J]. *Brief Rep*, 2011, 204(3): 372-376.
- [39] Immunize Australia Program. Human papillomavirus (HPV) [EB/OL]. <http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/immunise-hpv#register>.
- [40] Sheridan A, White J. Annual HPV vaccine coverage in England in 2009/2010 [EB/OL]. <http://www.gov.uk/government/annual-hpv-vaccine-coverage-in>, 2011-01-27.
- [41] Health Protection Surveillance Center. HPV immunisation uptake statistics [EB/OL]. <http://www.hpsc.ie/A-Z/VaccinePreventable/Vaccination/ImmunisationUptakeStatistics/HPVImmunisationUptakeStatistics/>, 2016-08-25.
- [42] Jumaan AO, Ghanem S, Taher J, et al. Prospects and challenges in the introduction of HPV vaccines in the MENA region [J]. *Vaccine*, 2013, 31(Suppl 6): G58-G64.
- [43] Sander BB, Rebolj M, Valentiner-Branth P, et al. Introduction of human papillomavirus vaccination in Nordic countries [J]. *Vaccine*, 2012, 30(8): 1425-1433.
- [44] Poljak M, Seme K, Maver PJ, et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Central and Eastern Europe [J]. *Vaccine*, 2013, 31(7): H59-H70.
- [45] Ladner J, Besson MH, Rodrigues M, et al. Performance of 21 HPV vaccination programs implemented in low and middle-income countries, 2009-2013 [J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 670.
- [46] Markowitz LE, Deeks SL, Cubie H, et al. Human papillomavirus vaccine introduction-the first five years [J]. *Vaccine*, 2012, 30(5): F139-F148.
- [47] Brotherton J, Gertig D, Chappell G, et al. Catching up with the catch-up: HPV vaccination coverage data for Australian women aged 18-26 years from the National HPV Vaccination Program Register [J]. *Commun Intell Q Rep*, 2011, 35(2): 197-201.
- [48] Fujiwara H, Takei Y, Ishikawa Y, et al. Community-based interventions to improve HPV vaccination coverage among 13- to 15-year-old females: measures implemented by local governments in Japan [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): 84126-84130.
- [49] Hughes A, Mesher D, White J, et al. Coverage of the English national human papillomavirus (HPV) immunisation programme among 12 to 17 year-old females by area-level deprivation score, England, 2008 to 2011 [J]. *Euro Surveill*, 2014, 19(2): pii=20677.
- [50] Widgren K, Simonsen J, Molbak K. et al. Uptake of the human papillomavirus vaccination within the free-of-charge. Childhood vaccination programme in Denmark [J]. *Vaccine*, 2011, 29(52): 9663-9667.
- [51] Binagwaho A, Wagner CM, Gatera M, et al. Achieving high coverage in Rwanda's national human papillomavirus vaccination programme [J]. *Bull World Health Organ*, 2012, 90(8): 623-628.
- [52] Baussano I, Lazzarato F, Ronco G, et al. Benefits of catch-up in vaccination against human papillomavirus in medium- and low-income countries [J]. *Int J Cancer*, 2013, 133(8): 1876-1881.

致作者/通讯作者

本刊对所有来稿不收任何形式的审稿费,同行评议审稿费用由本刊承担。来稿刊登后即给作者/通讯作者通过邮局,以印刷品挂号形式寄赠当期杂志2册,如未能及时收到,请登录<http://www.chinaoncology.cn>在所在杂志页面信息公告栏目中查询该期杂志作者邮寄名单,凭“挂刷号”可在当地邮局查询。因办刊经费困难,从2016年起稿酬改为给作者/通讯作者寄赠当期杂志以后的12期杂志,每期1册。在此期间,如您的邮寄地址有变化,请及时联系本刊:QQ:729586420,电话/传真:0571-88122280, E-mail:zgzl_09@126.com