

青少年预防性HPV疫苗接种现状

付世静

重庆医科大学附属第二医院妇产科, 重庆

收稿日期: 2023年3月26日; 录用日期: 2023年4月22日; 发布日期: 2023年4月29日

摘要

目前宫颈癌仍然是一个重大的全球挑战。发达国家通过引入结构化筛查计划以及近几年引入的HPV疫苗降低宫颈癌及HPV感染相关疾病的发生率。成功引入国家HPV疫苗接种计划的国家有望在几十年内消除宫颈癌。在缺乏结构化筛查和HPV疫苗接种计划的发展中国家, 宫颈癌仍然是发病率和死亡率的主要原因。预防性HPV疫苗是解决宫颈癌发病率分布不均的关键, 提高全球疫苗覆盖率和接种率可大有裨益。本文对国内外青少年HPV疫苗接种现状进行综述, 分析国内外疫苗接种率差异及影响因素, 指出国内目前缺乏对低龄无性行为人群的HPV疫苗接种的重视, 为后续HPV疫苗推广提供参考依据。

关键词

青少年, 预防性HPV疫苗, 接种现状

Current Status of Preventive HPV Vaccination in Adolescents

Shijing Fu

Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 26th, 2023; accepted: Apr. 22nd, 2023; published: Apr. 29th, 2023

Abstract

Cervical cancer remains a major global challenge. Developed countries have reduced the incidence of cervical cancer and HPV infection-related diseases through the introduction of structured screening programs and HPV vaccination in recent years. Countries that have successfully introduced national HPV vaccination programs are expected to eliminate cervical cancer within decades. Cervical cancer remains a major cause of morbidity and mortality in developing countries that lack structured screening and HPV vaccination programs. Prophylactic HPV vaccines are key to ad-

dressing the uneven distribution of cervical cancer incidence, and increasing global vaccine coverage and vaccination rates could be of great benefit. This paper reviews the current status of HPV vaccination among adolescents in China and abroad, analyzes the differences in vaccination rates and influencing factors in China and abroad, and points out the current lack of attention to HPV vaccination among younger asexual populations in China, providing a reference for subsequent HPV vaccine promotion.

Keywords

Adolescents, Prophylactic HPV Vaccine, Current Status of Vaccination

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

宫颈癌是威胁女性健康的最常见癌症之一，是全球女性第四大常见癌症。根据世界卫生组织(WHO)的数据，宫颈癌是生活在发展中国家女性中第二常见的癌症，2018年估计有570,000例病例和311,000例死亡，其中超过85%的死亡发生在经济落后国家和地区[1]。目前，研究明确宫颈癌主要是由性传播，持续感染高危型人乳头瘤病毒(HPV)引起的，84%的HPV相关癌病变为宫颈癌[2]。HPV感染还可以导致口腔癌、肛门癌、阴茎癌及生殖器疣等疾病，人群普遍易感，每年超过1400万人和80%的性活跃个体在其一生中感染HPV[3]。随着近年来预防性HPV疫苗的研发和上市，以及全球2030消灭癌症计划的提出，已有100多个国家引入并推广HPV疫苗计划，据国内外指南指出[4][5]，青少年在性行为发生前接种HPV疫苗可获得最佳效果，以期2030年青少年HPV疫苗覆盖率达90%，尤其是部分国家实施男女全性别覆盖[6]。我国HPV疫苗引进和实施相对较晚于国外，疫苗接种率不理想。因此了解国内外青少年HPV疫苗接种现状及影响因素，有利于促进国内青少年HPV疫苗接种实施。

2. 概述

2.1. HPV 流行病学

HPV(人类乳头瘤病毒)是一种乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒A属球形DNA病毒，HPV的基因组由早期基因(E1、E2、E4、E5、E6和E7)和晚期基因(L1和L2)组成，早期基因主要调控病毒DNA的复制、转录，晚期基因主要编码HPV衣壳蛋白。HPV主要以性行为传播为主，也可通过密切接触、间接接触、医源性及母婴传播。HPV易感染人类皮肤和黏膜等温暖潮湿的部位，导致良性乳头状瘤或疣以及宫颈癌、阴茎癌、肛门癌、口腔癌等恶性肿瘤疾病。其中HPV低危型6/11/12/15等主要导致生殖器疣、乳头状瘤等疾病，高危型HPV16/18型是导致宫颈癌的主要型别[7]，有研究表明高危性行为、HPV16型感染与口咽癌的发生密切相关[8]。美国一项研究表明低危型16/11型可导致青少年复发性呼吸道乳头瘤病(JORRP)，可能是在阴道分娩期间获得的[9]。HPV感染也是导致男性阴茎癌发病的重要因素[10]。目前由HPV感染引起的疾病可以根据病情进行不同的治疗，包括手术、激光治疗、光动力治疗和药物治疗，但无法消除已经存在的HPV感染。近年来对HPV感染相关疾病的免疫治疗及预防取得一定成果，其中HPV疫苗就包括预防性HPV疫苗和治疗性HPV疫苗[11]。

2.2. 预防性 HPV 疫苗研制进展

2.2.1. 疫苗研制机制

1991 年, Ian Frazer 教授和中国病毒学家周健博士通过使用重组痘苗病毒载体在猴肾细胞中成功构建含有病毒衣壳蛋白的乳头瘤病毒外壳, 并将其命名为病毒样颗粒(virus-like particles, VLP)。随后默克公司成功研制出预防性 HPV 疫苗, 它是由重组 HPV 衣壳蛋白 L1 组装的病毒样颗粒构成, 能诱导特定 HPV 型别产生中和抗体反应, 对未感染过 HPV 病毒的个体具有预防作用[12]。作为目前唯一可预防恶性肿瘤的疫苗——预防性 HPV 疫苗, 在 2006 年获得许可后, 二价、四价及九价疫苗已先后在全球 130 多个国家和地区上市[13]。

2.2.2. 国内外已上市疫苗种类及效用

二价疫苗由葛兰素史克公司研制, 预防 16/18 型 HPV 感染, 只推荐女性, WHO 推荐 9~14 岁接种, 国内推荐适用于 9~45 岁, 对 HPV16/18 型感染相关的疾病预防率达 98.1%, 可以预防 70% 的宫颈癌; 四价和九价疫苗由默沙东公司研制, 四价疫苗主要预防 6/11/16/18 型 HPV 感染, WHO 推荐适用于 9~14 岁的男性和女性, 国内仅推荐 9~45 岁女性接种, 对 HPV6/11/16/18 型相关疾病预防率将近 100%, 对男性外生殖器疾病预防率达 90.4%, 可以预防 70% 的宫颈癌和 90% 的生殖器疣; 九价疫苗主要预防 6/11/16/18/31/33/45/52/58 共 9 种型别的 HPV 感染, WHO 推荐适用于 9~14 岁男性和女性, 而国内仅针对 16~26 岁女性接种, 对 HPV6/11/16/18 型别相关疾病的预防率超过 99%, HPV31/33/45/52/58 型别相关的疾病预防率可达 96.7%, 其可以预防 92.1% 的宫颈癌和 90% 的生殖器疣[6] [14]。据美国最新指南建议 9~12 岁年龄常规接种 HPV 疫苗, 既可以获得更高的按时接种率, 又可以达到最佳预防效果[15]。我国也在 2016 年起先后引进二价、四价和九价疫苗, 并于 2019 年自主研发和上市国产二价疫苗, 有报道指出该疫苗具有优异保护性[16], 其可预防由 16/18 型 HPV 引起的宫颈癌、CIN-III 和 AIS, 预防率达 98.1%, 同进口二价 HPV 疫苗[14]。国内 HPV 疫苗临床应用专家共识指出对未发生性生活的女孩进行接种, 将获得最佳的预防效果; 低龄人群接种效果优于高龄人群[5]。因此青少年是 HPV 疫苗接种的最佳获益人群。据最新《中国家庭发展报告(2015)》指出, 我国青少年性行为发生年龄为 15 岁左右, 结合九年制义务教育, 初中生将是 HPV 疫苗接种的重点人群。

2.2.3. HPV 疫苗不良反应

HPV 疫苗接种后可能引起接种部位或全身反应等不良事件, 以局部反应为主, 多表现为一过性轻度至中度症状。常见局部反应有疼痛、红斑和肿胀等, 全身反应主要为发热、头痛、眩晕、肌肉痛、关节痛和胃肠道症状(恶心、呕吐、腹痛)等[14]。有研究对 HPV 疫苗不良反应事件进行十年扩展监测及荟萃分析, 每 100,000 剂(以四价疫苗为主)给药有 48.5 起不良反应事件, 有部分罕见和严重的不良反应事件(AESI)如格兰巴利综合症不良事件报告率为 0.005%, 复杂的局部疼痛报告率 0.004%, 体位性直立性心动过速综合征报告率 0.017%, 自身免疫性疾病报告率 0.014%, 原发性卵巢功能不全报告率 0.017%。不良事件报告率均偏低, 且与青少年其他疫苗接种(如百白破、四价脑膜炎球菌疫苗)不良事件报告率相似[17]。2017 年一项针对 HPV 疫苗安全性评价中, 收集了美国、日本等六个国家共 500 多万人接种过 HPV 疫苗的数据, 指出所有疫苗均表现出可接受的安全性, 没有一致的证据表明任何 AESI 的风险增加, 包括脱髓鞘综合征或神经系统疾病, 如复杂的局部疼痛或体位性直立性心动过速综合征[18]。一项针对 27,465 女性接种九价疫苗安全性的荟萃分析中, 通过对比四价和九价疫苗接种不良反应事件情况指出, 分别有 29 名和 23 名来自 HPV9 和 HPV4 组的接种者经历了严重的疫苗相关不良事件, 每组共记录了 6 例死亡, 但没有一例被判断为与疫苗相关。并通过卡方检验分析得出九价疫苗和四价疫苗一样安全[19]。综上可得出二价、四价、九价疫苗接种是安全的, 接种疫苗不良反应发生率较低。也为 HPV 疫苗安全性提供重要

依据[20] [21]。

3. 青少年预防性 HPV 疫苗接种现状

3.1. 国外预防性 HPV 疫苗接种现状

据报道,全球 HPV 疫苗接种覆盖率达到 12.2% [22]。约有 15% 的女孩和 4% 的男孩接种了全程 HPV 疫苗,20% 的女孩和 5% 的男孩至少接种了一剂。该数据人群主要集中在纳入国家免疫接种计划的发达国家和部分综合国力较强的发展中国家[4]。自 2006 年批准第一种 HPV 疫苗以来,已有 55% 的 WHO 成员国实施了 HPV 疫苗免费接种。近年来,陆续有 40 个国家计划在 2023 年底之前将 HPV 疫苗纳入国家计划[23]。德国、阿根廷、澳大利亚、英国等 27 个国家实施免疫接种计划,并且大部分国家对青少年实施全性别接种,疫苗接种覆盖率达 75% 以上[14]。虽然 HPV 疫苗接种在政策影响下,不同国家覆盖率仍存在较大差异。如美国在 13~16 岁的青少年中,只有 33.4% 的女性和 6.8% 的男性接种了推荐剂量的 HPV 疫苗[24]。法国、罗马尼亚、日本、哈萨克斯坦等国家在青少年 HPV 疫苗接种上遇到阻碍,成为失败案例,其中疫苗安全性、媒体负面和主观报道、公众 HPV 相关认知度低等因素是导致接种率低的主要原因[25] [26] [27] [28]。

针对未纳入国家免疫计划的国家和综合国力中低水平的发展中国家,如印度、尼日利亚、印度尼西亚、巴基斯坦、乌克兰、孟加拉国和俄罗斯等国家 HPV 疫苗接种覆盖率均偏低[29]。如土耳其成年人接种率仅 2.7%,而青少年人群缺乏统计数据,但 HPV 疫苗接种意愿率达 50% [30]。PRINJA 等[31]对印度旁遮普邦 11 岁以下女孩接种 HPV 疫苗的成本效益分析得出印度全民免疫计划具有必要性和可行性。多项研究表明,疫苗安全有效性、国家免疫计划及 HPV 疫苗认知度低是影响疫苗接种率的重要因素。因此针对特定情况的健康教育干预措施共享有关 HPV 疫苗接种安全性、有效性和益处的准确信息对于青少年建立 HPV 疫苗接种的积极态度很重要,并且应该先于疫苗接种计划[32] [33]。

3.2. 国内预防性 HPV 疫苗接种现状

国内 HPV 疫苗引进时间较晚,并且将 HPV 疫苗定义为“二类疫苗”,即自主、自愿、自费原则,总体疫苗接种率明显低于国外,且仅在女性中实施,较国外全性别接种推广存在一定差距。针对适龄人群接种率仅 2.24%,主要接种人群为中年女性,且部分倾向于赴香港、澳门及国外等地接种[34]。即便香港最早实施接种 HPV 疫苗,青春期女孩疫苗接种覆盖率仅 7.2% [35]。内地一项针对山西省太原市 322 名调查对象的研究表明 9~14 岁女孩接种率仅 1.9%。针对初中生、高中生 HPV 相关知识的调查中只有 10% 的人听说过 HPV 疫苗,且性别在 HPV 疫苗接种率上有统计学差异,男初中生 HPV 相关认知度稍低于女初中生[36] [37]。目前缺乏对男性青少年 HPV 疫苗接种率的调查分析,一项针对男大学生 HPV 疫苗认知的调查发现其对 HPV 疫苗认知度低,且部分存在误解,如认为仅女性需要接种 HPV 疫苗[38]。但据已有的研究表明 HPV 疫苗的人群接种意愿率却达 60% 以上。其中地区经济,家庭收入、父母职业、有无性行为及 HPV 疫苗相关认知度是影响其疫苗接种率的影响因素,家庭收入高、听说过 HPV 疫苗者更愿意接种 HPV 疫苗[34] [39] [40]。

4. 存在的问题

国内预防性 HPV 疫苗引入及接种实施效果均与国外存在一定差距。国外部分国家通过将 HPV 疫苗纳入免疫接种计划、健康教育等方式对提高青少年 HPV 疫苗接种率做出一定贡献,同时指南及政策指出全性别接种也提高了 HPV 疫苗覆盖率及预防 HPV 感染的效果[6]。我国目前缺乏 HPV 疫苗国家免疫计划政策,2018 年国家卫生健康委员会结合国内宫颈癌高发率现状,鼓励部分省份和地区结合当地实际情

况先行探索 HPV 疫苗纳入医保范畴等措施, 同时多措并举对适直接种人群积极开展 HPV 疫苗科普及宣传, 以促进群众接种 HPV 疫苗[41]。目前 HPV 疫苗接种对象仅针对女性, 已接种人群主要集中在中年女性, 缺乏对青少年无性行为人群接种 HPV 疫苗的重视, 尤其是男性。但有研究表明男性接种 HPV 疫苗有助于切断 HPV 感染的传播途径, 且成本效益分析具有可行性[42] [43]。因此建议在下一步疫苗接种计划中纳入全性别推广。目前青少年 HPV 疫苗认知度及接种率仍较低, 男性认知率低于女性且对 HPV 疫苗认知存在部分误解。因此有必要对青少年开展全面、客观、合理的 HPV 相关医学知识的宣教, 提高预防疾病意识和疫苗接种的积极性。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S. and Jemal, A. (2023) Cancer Statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **73**, 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- [2] Schiffman, M., Castle, P.E., Jeronimo, J., Rodriguez, A.C. and Wacholder, S. (2007) Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *The Lancet*, **370**, 890-907. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61416-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61416-0)
- [3] World Health Organization (2017) Human Papillomavirus Vaccines: WHO Position Paper, May 2017—Recommendations. *Vaccine*, **35**, 5753-5755. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.05.069>
- [4] Bruni, L., Saura-Lázaro, A., Montoliu, A., Brotons, M., Alemany, L., Diallo, M.S., Afsar, O.Z., LaMontagne, D.S., Mosina, L., Contreras, M., et al. (2021) HPV Vaccination Introduction Worldwide and WHO and UNICEF Estimates of National HPV Immunization Coverage 2010-2019. *Preventive Medicine*, **144**, Article ID: 106399. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106399>
- [5] 中华医学会妇科肿瘤学分会, 中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会. 人乳头瘤病毒疫苗临床应用中国专家共识[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(2): 后插 1-后插 10.
- [6] Akhatova, A., Azizan, A., Atageldiyeva, K., Ashimkhanova, A., Marat, A., et al. (2022) Prophylactic Human Papillomavirus Vaccination: From the Origin to the Current State. *Vaccines (Basel)*, **10**, 1912. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111912>
- [7] Guan, P., Howell-Jones, R., Li, N., Bruni, L., de Sanjosé, S., Franceschi, S. and Clifford, G.M. (2012) Human Papillomavirus Types in 115,789 HPV-Positive Women: A Meta-Analysis from Cervical Infection to Cancer. *International Journal of Cancer*, **131**, 2349-2359. <https://doi.org/10.1002/ijc.27485>
- [8] D'Souza, G., Kreimer, A.R., Viscidi, R., Pawlita, M., Fakhry, C., Koch, W.M., et al. (2007) Case-Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **356**, 1944-1956. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa065497>
- [9] Meites, E., Stone, L., Amiling, R., Singh, V., Unger, E.R., Derkey, C.S. and Markowitz, L.E. (2021) Significant Declines in Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis Following Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Introduction in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, **73**, 885-890. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab171>
- [10] Narcisa, M., Giovanni, S., Laura, S., Illari, S., Antonio, C., Vincenzo, M., et al. (2020) Italian Observational Study on HPV Infection, E6, and p16 Expression in Men with Penile Cancer. *Virology Journal*, **17**, 161. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01424-9>
- [11] 黄丹, 王紫薇, 鞠梅. 人乳头瘤病毒感染及诊疗新动向[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(3): 245-250.
- [12] Frazer, I.H. (2019) The HPV Vaccine Story. *ACS Pharmacology & Translational Science*, **2**, 210-212. <https://doi.org/10.1021/acspsci.9b00032>
- [13] Immunization, Vaccines and Biologicals—Data, Statistics and Graphics, 2020. <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/data-statistics-and-graphics>
- [14] Illah, O. and Olaitan, A. (2023) Updates on HPV Vaccination. *Diagnostics (Basel)*, **13**, 243. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020243>
- [15] Saslow, D. Andrews, K.S., Manassaram-Baptiste, D., et al. (2020) Human Papillomavirus Vaccination 2020 Guideline Update: American Cancer Society Guideline Adaptation. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **70**, 274-280. <https://doi.org/10.3322/caac.21616>
- [16] 符晓波, 曾文萃. 首个国产 HPV 疫苗具有优异保护性[N]. 科技日报, 2022-09-02(001).
- [17] Phillips, A., Hickie, M., Totterdell, J., Brotherton, J., Dey, A., Hill, R., Snelling, T. and Macartney, K. (2020) Adverse Events Following HPV Vaccination: 11 Years of Surveillance in Australia. *Vaccine*, **38**, 6038-6046. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.06.039>

- [18] Phillips, A., Patel, C., Pillsbury, A., Brotherton, J. and Macartney, K. (2018) Safety of Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review. *Drug Safety*, **41**, 329-346. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0625-z>
- [19] Costa, A.P.F., Cobucci, R.N.O., da Silva, J.M., da Costa Lima, P.H., Giraldo, P.C. and Gonçalves, A.K. (2017) Safety of Human Papillomavirus 9-Valent Vaccine: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of Immunology Research*, **2017**, Article ID: 3736201. <https://doi.org/10.1155/2017/3736201>
- [20] Torella, M., Marrapodi, M.M., Ronsini, C., Ruffolo, A.F., Braga, A., Frigerio, M., Amabile, E., Vastarella, M.G., Rossi, F. and Riemma, G. (2023) Risk of Premature Ovarian Insufficiency after Human Papilloma Virus Vaccination: A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis of Current Evidence. *Vaccines (Basel)*, **11**, 140. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010140>
- [21] Phillips, A., Patel, C., Pillsbury, A., Brotherton, J. and Macartney, K. (2018) Safety of Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review. *Drug Safety*, **41**, 329-346. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0625-z>
- [22] Spayne, J. and Hesketh, T. (2021) Estimate of Global Human Papillomavirus Vaccination Coverage: Analysis of Country-Level Indicators. *BMJ Open*, **11**, e052016. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052016>
- [23] Harper, D.M. and DeMars, L.R. (2017) HPV Vaccines—A Review of the First Decade. *Gynecologic Oncology*, **146**, 196-204. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.04.004>
- [24] Nicol, A.F., Andrade, C.V., Russomano, F.B., Rodrigues, L.L., Oliveira, N.S. and Provance, D.W. (2016) HPV Vaccines: A Controversial Issue? *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **49**, e5060. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20155060>
- [25] Ortu, G., Barret, A.-S., Danis, K., Duchesne, L., Levy-Bruhl, D. and Velter, A. (2021) Low Vaccination Coverage for Human Papillomavirus Disease among Young Men Who Have Sex with Men, France, 2019. *Eurosurveillance*, **26**, Article ID: 2001965. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2001965>
- [26] Diaconescu, L.V., Gheorghe, I.R., Cheșceș, T. and Popa-Velea, O. (2021) Psychological Variables Associated with HPV Vaccination Intent in Romanian Academic Settings. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, 8938. <https://doi.org/10.3390/ijerph18178938>
- [27] Hanley, S.J.B., Yoshioka, E., Ito, Y. and Kishi, R. (2015) HPV Vaccination Crisis in Japan. *The Lancet*, **385**, 2571. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61152-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61152-7)
- [28] Morales-Campos, D.Y., Zimet, G.D. and Kahn, J.A. (2023) Human Papillomavirus Vaccine Hesitancy in the United States. *Pediatric Clinics of North America*, **70**, 211-226. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2022.11.002>
- [29] Rogovskaya, S.I., Shabalova, I.P., Mikheeva, I.V., Minkina, G.N., Podzolkova, N.M., Shipulina, O.Y., et al. (2013) Human Papillomavirus Prevalence and Type-Distribution, Cervical Cancer Screening Practices and Current Status of Vaccination Implementation in Russian Federation, the Western Countries of the Former Soviet Union, Caucasus Region and Central Asia. *Vaccine*, **31**, H46-H58. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.06.043>
- [30] Kilic, A., Seven, M., Guvenc, G., Akyuz, A. and Ciftci, S. (2012) Acceptance of Human Papillomavirus Vaccine by Adolescent Girls and Their Parents in Turkey. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **13**, 4267-4272. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.9.4267>
- [31] Prinja, S., Bahuguna, P., Faujdar, D.S., Jyani, G., Srinivasan, R., Ghoshal, S., Suri, V., Singh, M.P. and Kumar, R. (2017) Cost-Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination for Adolescent Girls in Punjab State: Implications for India's Universal Immunization Program. *Cancer*, **123**, 3253-3260. <https://doi.org/10.1002/cncr.30734>
- [32] Aimagambetova, G., Babi, A., Issa, T. and Issanov, A. (2022) What Factors Are Associated with Attitudes towards HPV Vaccination among Kazakhstani Women? Exploratory Analysis of Cross-Sectional Survey Data. *Vaccines*, **10**, 824. <https://doi.org/10.3390/vaccines10050824>
- [33] Pența, M.A. and Băban, A. (2014) Mass Media Coverage of HPV Vaccination in Romania: A Content Analysis. *Health Education Research*, **29**, 977-992. <https://doi.org/10.1093/her/cyu027>
- [34] 宋祎凡, 刘晓雪, 尹遵栋, 等. 2018-2020 年中国 9-45 岁女性人乳头瘤病毒疫苗估算接种率[J]. *中国疫苗和免疫*, 2021, 27(5): 570-575.
- [35] Li, S.L., Lau, Y.L., Lam, T.H., Yip, P.S., Fan, S.Y. and Ip, P. (2013) HPV Vaccination in Hong Kong: Uptake and Reasons for Non-Vaccination amongst Chinese Adolescent Girls. *Vaccine*, **31**, 5785-5788. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.027>
- [36] 余小东. 初中生 HPV 相关认知情况以及 HPV 健康教育效果评估[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2017.
- [37] 刘智华. 高中生 HPV 感染知识, 态度, 行为调查和干预研究[D]: [硕士学位论文]. 衡阳: 南华大学, 2012.
- [38] 白苗苗. 基于健康信念模式的男大学生人乳头瘤病毒认知现状及疫苗接种意愿研究[D]: [硕士学位论文]. 保定: 河北大学, 2021.

-
- [39] 邱丽蓉, 牛战琴. 9~14 岁女性人乳头瘤病毒疫苗接种现状及其影响因素分析[J]. 中国生育健康杂志, 2022, 33(3): 262-265.
- [40] 于兆佳, 陈禹存, 张丹丹, 等. 我国人乳头瘤状病毒疫苗认知率与接受率的 meta 分析[J]. 中国卫生统计, 2017, 34(4): 578-582.
- [41] 国家卫生健康委员会. 对十三届全国人大一次会议第 5037 号建议的答复[Z/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/jianyi/201901/7bf778648b1b4aeab6d8ed6e2344743f.shtml>
- [42] Zou, K., Huang, Y. and Li, Z. (2022) Prevention and Treatment of Human Papillomavirus in Men Benefits both Men and Women. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article ID: 1077651. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1077651>
- [43] 胡昱, 陈雅萍, 梁辉, 等. 男性人群对人乳头瘤病毒疫苗接受度的 Meta 分析[J]. 预防医学, 2018, 30(9): 897-901.