

# 北京地区已婚妇女生殖道高危型人乳头状瘤病毒感染与宫颈病变相关性研究

武明辉 张淞文 张为远 周保利 谢争 王建东 代荫梅

**【摘要】目的** 探讨北京地区已婚妇女生殖道高危型人乳头状瘤病毒(HR-HPV)感染与宫颈上皮内瘤变(CIN)的现患状况及其相关性。**方法** 于2007年3月至2008年9月采用多阶段整群随机抽样的方法,在北京地区抽取12个区县137个社区25~54岁已婚妇女6185名,进行妇科体检、宫颈HR-HPV及细胞学检测,并进行问卷调查。对出现不典型鳞状上皮细胞及以上细胞学异常改变的妇女进行宫颈病理学检查。应用EpiData 3.0软件双录入、审核数据后,使用SPSS 15.0软件进行统计分析。**结果** (1)北京地区25~54岁已婚妇女生殖道HR-HPV感染率为9.9%,宫颈病变患病率为6.0%;(2)HR-HPV感染及宫颈病变患病高峰年龄均为30~34岁组;(3)HR-HPV感染者的宫颈细胞学异常率(40.3%)、宫颈病变患病率(30.4%)均明显高于未感染者;(4)多元logistic回归分析显示,与正常人群相比,HR-HPV感染对宫颈上皮内低度病变(CIN I)组和高度病变及癌症( $\geq$ CIN II)组的OR值分别为8.385和97.416,归因危险度百分比分别为88.1%和99.0%。**结论** HR-HPV感染为宫颈病变的主要因素;30~34岁的已婚妇女是生殖道HR-HPV感染和宫颈病变的高发人群。

**【关键词】** 人乳头状瘤病毒;宫颈上皮内瘤变;相关性研究

**Study on the relations between high risk human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia in married women from Beijing** WU Ming-hui, ZHANG Song-wen, ZHANG Wei-yuan, ZHOU Bao-li, XIE Zheng, WANG Jian-dong, DAI Yin-mei. Department of Health Care, Department of Obstetrics, Department of Gynecologic Oncology and Gynecologic Minimal Invasive Center, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China

Corresponding author: ZHANG Wei-yuan, Email: zhangwy9921@hotmail.com

This work was supported by a grant from the Beijing Municipal Science and Technology Commission (No. D0906008040491)

**【Abstract】 Objective** To investigate the prevalence and relationship between high risk human papillomavirus (HR-HPV) and cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in married women from Beijing. **Methods** From March 2007 to September 2008, a total of 6185 married women were sampled, covering 137 communities in 12 districts. The samples were screened by high-risk HPV DNA test (HC2) and cytological test. For those participants with cytological test results  $\geq$ ASCUS, pathological tests were performed. An interview was also carried out with the same questionnaire. Results from the tests were inputted into the database twice using EpiData 3.0, reviewed, analyzed, using SPSS 15.0. **Results** (1) The prevalence rates of HR-HPV and CIN were 9.9% and 6.0%, respectively for the age group 25 to 54. (2) The peak age groups for HR-HPV and CIN prevalence rates were 30 to 34 years old. (3) The prevalence rates of positive cytology (40.3%) and CIN (30.4%) in HR-HPV positive female population were significantly higher than that in HR-HPV negative group. (4) Data from unconditional logistic regression analysis showed that, when comparing with the normal subjects, the risk odds ratios of HR-HPV with low grade CIN and cervical cancer/high grade CIN were 8.385 and 97.416 and the attributable risk proportions with these groups were 88.1% and 99.0%, respectively. **Conclusion** HR-HPV infection seemed to be the main risk factor for CIN. Married women, from age group 30-34, were under the high risk group in both HR-HPV infection and CIN incidence.

**【Key words】** Human papillomavirus; Cervical intraepithelial neoplasia; Relativity study

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.02.004

基金项目:北京市科委重大项目(D0906008040491)

作者单位:100026 北京,首都医科大学附属北京妇产医院保健部(武明辉、张淞文、谢争),产科(张为远、周保利),肿瘤科(王建东),妇科微创中心(代荫梅)

通信作者:张为远, Email: zhangwy9921@hotmail.com

高危型人乳头状瘤病毒(HR-HPV)的持续感染是引起宫颈癌及其癌前病变的主要病因,几乎在所有的宫颈癌病理标本中均可检测到 HPV DNA<sup>[1-6]</sup>。国内外流行病学调查均表明,HPV 感染是一种常见的性传播疾病<sup>[7-14]</sup>。因此对妇女生殖道 HPV 感染的筛查、监测和治疗已成为降低其发病率及早期预防宫颈癌的重要手段。HR-HPV 感染与宫颈病变密切相关,目前针对 HR-HPV 感染后病变的进展和病变相关因素的研究仍是热点。本研究通过多阶段抽样方法,针对北京地区的自然人群进行横断面流行病学调查,旨在了解已婚妇女人群 HR-HPV 感染及其与宫颈病变的关系。

### 对象与方法

1. 研究对象:2007 年 3 月至 2008 年 9 月在北京市 12 个区县 137 个社区内随机抽取 25 ~ 54 岁 6192 例已婚妇女。入组人群标准为在北京地区居住半年以上的 25 ~ 54 岁已婚妇女,包括本市和外地户籍,无宫颈手术史、目前未怀孕、无骨盆放射治疗史,1 年内未做过妇科检查和治疗者。调查前签署知情同意书。

#### 2. 研究方法:

(1) 抽样方法:采用分层、多阶段、整群概率比例的抽样方法,将北京地区分为城区、近郊、远郊三层,城区、近郊 8 个区(东城、西城、崇文、宣武、朝阳、海淀、丰台、石景山)均参与调查,远郊随机抽取 4 个区县(通州、大兴、怀柔、延庆),每个区县随机抽取 5 个街道/乡镇,每个街道/乡镇再随机抽取 1 ~ 3 个社区/村。以居委会常住人口名单为依据进行调查,满足所需样本量。

(2) 样本量计算与分配:根据横断面研究样本量的计算公式: $n = t^2 PQ(d^2)^{-1} \times deff$ <sup>[15]</sup>,  $P$  为预估计的宫颈病变的患病率,最低为 5%,  $Q = 1 - P$ ,  $d$  为容许误差,本研究设定为 0.15  $P$ ,  $t_{0.05} = 1.96$ , 设计效应  $deff$  取 1.5, 按公式计算,  $n = 5100$ 。考虑 20% 的失访率,预计最小样本量为 6100 人。

依据《2005 年北京市 1% 人口抽样调查》年龄构成、常住地人口构成和《2006 年北京市妇幼保健统计报表》各区县育龄妇女数的构成,进行样本量的分配。经计算所需最小样本量城区为 817 人,近郊 2965 人,远郊 2318 人,合计 6100 人。再根据抽样各区县人口数占北京地区人口总数的构成,确定被抽样区县的样本数。

3. 调查问卷:包括基本信息、月经及婚育史、避孕史、既往疾病史和肿瘤家族史及性行为、生活习惯、家庭收入和教育背景等。采取封闭式问卷,调查

对象为自愿参加,并签署知情同意书。问卷采取自填式和问答式两种方式。对于文化程度较低者由调查员进行问答式填写。

4. 妇科检查:由妇科医生进行妇科常规检查并详细记录外阴、阴道、宫颈、子宫、附件和阴道分泌物情况。同时留取宫颈脱落细胞样本待检。

5. HR-HPV 检测方法及诊断标准:采用美国代基公司 DML2000 系统检测,应用第二代杂交捕获法(HC2)检测 13 种 HR-HPV (16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68) DNA,并检测样本中 HPV 的负荷量,阳性标准为 HPV DNA  $\geq 1.0$  pg/ml。每批 6 个对照标准,做内部质量控制。由中国医学科学院北京协和医院进行外部质量控制。

6. 宫颈细胞学检查方法及诊断标准:取材于宫颈鳞、柱状细胞交界部位顺时针旋转 5 周刷取宫颈细胞。采用液基超薄细胞学技术(TCT)检测。细胞学诊断标准采用 TBS(the Bethesda System)分类法,包括未明确诊断意义的不典型鳞状细胞(ASCUS),不能除外高度病变的不典型鳞状细胞(ASC-H),未明确诊断意义的不典型腺细胞(AGUS),低度鳞状上皮内病变(LSIL),高度鳞状上皮内病变(HSIL)和鳞状细胞癌。由中国医学科学院北京协和医院细胞学专家负责质量控制。

7. 电子阴道镜及组织病理检查:细胞学检查提示 ASCUS 阳性及以上者进行电子阴道镜检查,从视觉和组织学上确定宫颈和下生殖道的状况,观察鳞、柱状细胞交界和移行带,评估病变,确定活检部位。宫颈组织活检并进行病理学检查。病理学结果分宫颈炎、宫颈上皮内瘤变 I (CIN I)、宫颈上皮内瘤变 II (CIN II)、宫颈上皮内瘤变 III (CIN III)、宫颈浸润癌。由中国医学科学院北京协和医院病理学专家负责质量控制。

8. 统计学分析:审核问卷后,应用 EpiData 3.0 软件建立数据库、双人双录入核对后,应用 SPSS 15.0 软件进行统计分析。分析指标包括<sup>[16]</sup>:①采用患病率描述总体及不同特征、不同类型的 HR-HPV 感染率和宫颈病变患病率。②应用  $\chi^2$  检验比较 HR-HPV 感染组和 HR-HPV 未感染组在相关变量中分布的差异,初步分析与 HR-HPV 感染相关的影响因素。③应用 OR 值和归因危险度百分比(ARP)描述 HR-HPV 感染与宫颈病变的关联强度。④应用趋势  $\chi^2$  检验比较 HR-HPV 感染与宫颈病变严重程度是否存在线性趋势。⑤应用方差分析比较 HR-HPV 病毒负荷量在宫颈病变患病组和宫颈病变阴性组中的

差异。⑥应用相关系数  $r$  描述 HR-HPV 病毒负荷量与宫颈病变的相关关系。⑦应用多因素非条件 logistic 回归方程控制混杂因素的影响, 了解 HR-HPV 感染与宫颈病变患病的关系。

### 结 果

1. 调查应答率: 在每个社区按照样本量计算的抽样数量, 对初步符合研究标准的妇女以名单顺序采用 EPICALC 抽样软件进行抽样, 每个社区每个年龄组抽取对象的同时, 再额外抽取 5 人作为替换人选。当抽中的研究对象经核实不符合研究标准、或有失访/拒访情况发生时, 则应用同社区同年龄组的替换人选进行替换。本次共调查 6192 人, 筛查时替换 956 人, 筛查替换率为 15.5%。其中不符合入组标准 238 人 (3.8%); 因人户分离、拆迁或两次入户家中无人等原因而失访者 366 人 (5.9%); 拒访 352 人 (5.7%)。宫颈细胞学筛查阳性有 7 例 (1.1%) 失访。共有 6185 份合格问卷纳入本研究。

2. 患病率: 调查的 6185 人中, 城区 942 人, 近郊 2855 人, 远郊 2388 人。HR-HPV 感染者 615 例, 感染率为 9.9%。宫颈病变患者 (CIN I、CIN II、CIN III、宫颈癌) 372 例, 患病率为 6.0%。其中 CIN I 患病率为 4.7% (293/6185), CIN II 为 0.8% (51/6185), CIN III 为 0.4% (24/6185), 宫颈癌为 0.06% (4/6185)。

3. 不同年龄组 HR-HPV 感染和宫颈病变的分布: 25~44 岁年龄段的 HR-HPV 感染率在 10% 上下, 处于较稳定水平, 其中 30~34 岁组感染率最高 (11.2%), 44 岁以后随着年龄增长感染率逐渐下降, 50 岁后降至 7.8%。从宫颈病变的年龄分布看, 25~29 岁组患病率较低 (4.5%), 而 30~44 岁年龄段的宫颈病变患病率处于较高水平 (7.5%~6.7%), 其中 30~34 岁组患病率最高 (7.5%), 44 岁以后随着年龄增长呈缓慢下降趋势, 到 50~54 岁组患病率又升高至 5.4%。可见 30~34 岁是女性生殖道 HR-HPV 感染和宫颈病变的高发年龄段 (图 1)。

4. HR-HPV 感染与宫颈细胞学变化的关系: 6185 份细胞学检查中, 检测结果异常者 (包括 ASC-US、ASC-H、AGUS、LSIL、HSIL 和鳞状细胞癌) 602 例 (9.7%)。其中 HR-HPV 感染阳性者宫颈细胞学异常的检出率为 40.3%; 而 HR-HPV 阴性中, 宫颈细胞学异常的检出率仅为 6.4%, 二者比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=727.428, P=0.000, OR=9.957, 95\%CI: 8.203 \sim 12.086$ )。

#### 5. HR-HPV 感染与宫颈病理学变化的关系:

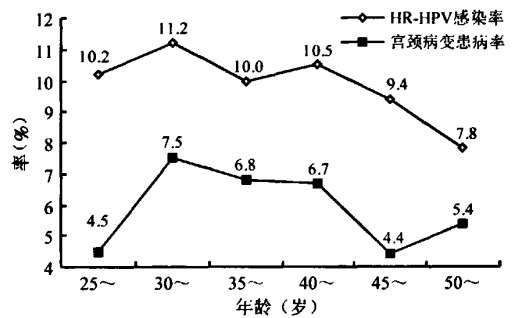


图 1 北京市部分地区不同年龄组已婚妇女 HR-HPV 感染率和宫颈病变患病的分布

(1) HR-HPV 感染与宫颈病理学变化: 细胞学检测异常者进行阴道镜病理学检查, 结果显示, HR-HPV 感染阳性人群中宫颈病变患病率为 30.4%; HR-HPV 阴性者的宫颈病变患病率仅为 3.3%, 二者比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=718.768, P=0.000, OR=12.718, 95\%CI: 10.147 \sim 15.940$ )。

(2) HR-HPV 感染与宫颈病变严重程度: HR-HPV 感染阳性人群中, CIN I 患病率为 19.0%, CIN II 患病率为 7.0%, CIN III 患病率为 3.7%, 宫颈癌患病率为 0.7%。HR-HPV 感染阴性人群中, CIN I 患病率为 3.2%, CIN II 患病率为 0.1%, CIN III 患病率为 0.02%, 无宫颈癌。两组间患病程度比较差异有统计学意义 (精确概率  $\chi^2=501.940, P<0.01$ ), 且 HR-HPV 感染与宫颈病变严重程度存在线性趋势 (线性趋势  $\chi^2=869.751, P=0.000$ ), 见表 1。HR-HPV 感染者宫颈高度病变 (CIN II、CIN III) 和宫颈癌的患病率高达 11.4%, 而 HR-HPV 未感染者仅为 0.16%。在宫颈高度病变和宫颈癌的 79 例中, 88.6% 存在 HR-HPV 感染, 而宫颈低度病变 (CIN I) 的 293 例中, HR-HPV 的感染率仅为 39.9%。

表 1 北京市部分地区已婚妇女不同 HR-HPV 感染状态下宫颈病变患病程度的比较

HR-HPV	例数	CIN I	CIN II	CIN III	宫颈癌	$\chi^2$ 值	P 值
阳性	615	117(19.0)	43(7.0)	23(3.7)	4(0.7)	501.940	0.000
阴性	5570	176(3.2)	8(0.1)	1(0.02)	0(0.0)	-	-

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为患病率 (%); 线性趋势  $\chi^2=869.751, P=0.000$

(3) HR-HPV 病毒负荷对宫颈病变的影响: 615 例 HR-HPV 感染阳性者的病毒负荷平均为 195.90 pg/ml, 宫颈病变者 HR-HPV 负荷平均为 401.49 pg/ml, 无宫颈病变者 HR-HPV 负荷平均为 106.07 pg/ml, 两组比较差异有统计学意义 ( $F=127.022, P=0.000$ )。HR-HPV 阳性人群中, 宫颈病变的严重程度与 HR-HPV 病毒负荷存在相关性 ( $r=0.307, P=$

0.000)。随着HR-HPV病毒负荷的增加,宫颈病变的严重程度逐渐增加。

6. 不同年龄组 HR-HPV 感染与宫颈病变的关系:HR-HPV 阳性人群中各年龄组宫颈病变患病率均显著高于HR-HPV 阴性人群( $P<0.01$ )。其中以30~34岁组最高39.5%,之后随年龄的增长宫颈病变患病率呈逐渐下降趋势,45~49岁最低(21.0%),50~54岁稍有增高(27.0%)。见图2。

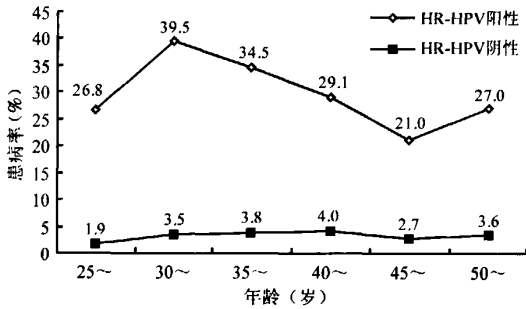


图2 北京市部分地区不同年龄组已婚妇女HR-HPV感染宫颈病变的患病情况

7. 多因素分析 HR-HPV 感染对宫颈病变的影响:将宫颈病变分为无宫颈上皮病变(正常/炎症)、宫颈上皮低度病变(CIN I)和宫颈上皮高度病变及宫颈癌( $\geq$ CIN II)三组,应用多因素非条件 logistic 回归分析 HR-HPV 感染对宫颈病变的影响。在控制年龄、性行为等因素后,与无宫颈上皮病变组相比,HR-HPV 感染对宫颈上皮内低度病变和高度病变及宫颈癌的 OR 值分别为 8.385 和 97.416,ARP 分别为 88.1%和 99.0%(表2)。

表2 HR-HPV感染与宫颈病变危险性分析

病理诊断	HR-HPV		OR 值(95%CI)	ARP (%)
	阳性数	阴性数		
正常/炎症	428	5385	1	-
CIN I	117	176	8.385(6.481 ~ 10.850)	88.1
$\geq$ CIN II	70	9	97.416(48.269 ~ 196.607)	99.0

注:非条件 logistic 回归分析,与无宫颈上皮病变组比较差异有统计学意义

### 讨 论

1. 北京地区已婚妇女 HR-HPV 感染及宫颈病变的患病情况:宫颈癌发病率仅次于乳腺癌,位居女性恶性肿瘤的第二位<sup>[17]</sup>。目前公认,女性生殖道 HR-HPV 感染是宫颈癌高发和呈年轻化趋势的主要病因。国外研究显示,约 96% 的宫颈 HPV 感染者的病情具有自限性<sup>[18]</sup>,其中约 80% HPV 感染呈一过性,病毒约 6~8 个月后被清除;另外 20% 感染人群中有 80% 感染者的 HPV 也能在 3 年内被清除,病变会逐渐消失,但持续的 HPV 感染会随着年龄增长使宫颈

癌发病率明显上升。小年龄组 HPV 感染率明显高于大年龄组<sup>[19]</sup>。本研究显示,北京市 25~54 岁已婚妇女生殖道 HR-HPV 感染率为 9.9%,宫颈病变的患病率为 6.0%。从年龄分布看,25~29 岁组的 HR-HPV 感染率较高,宫颈病变患病率很低。30~34 岁组 HR-HPV 感染率和宫颈病变的患病率均达最高;之后两条现患率的曲线形状基本保持一致,直至 50~54 岁组,该组 HR-HPV 感染率降至最低,而宫颈病变的患病率稍有升高。可见,宫颈病变的发生是由持续 HR-HPV 感染引起,虽然 HR-HPV 在低年龄组的感染率较高,但该组的宫颈病变患病率却很低;而在 30~34 岁性生活较为频繁的年龄组,其 HR-HPV 感染率和宫颈病变的患病率均达最高;但到 50~54 岁组,大量的 HR-HPV 感染逐渐转阴,感染率下降,而持续的 HR-HPV 感染未转阴者更易发生宫颈病变。

2. HR-HPV 感染与宫颈病变的相关分析: Bekkers 等<sup>[20]</sup>报道,女性 HPV 感染人群中,5% 发生生殖道疣,35% 宫颈刮片异常,25% 发生 CIN,而发生宫颈癌不足 1%。本研究显示,HR-HPV 阳性人群中有 40.3% 宫颈刮片异常,29.8% 发生 CIN,0.7% 发生宫颈癌,HR-HPV 阴性者的宫颈病变患病率仅为 3.3%。表明生殖道 HR-HPV 感染与宫颈病变的患病有关。

大量的研究证实,HR-HPV 感染与宫颈病变高度相关<sup>[10-13,21-23]</sup>。HR-HPV 感染率与宫颈细胞异常增生程度明显相关,HR-HPV 感染率随着宫颈细胞学异常增生程度的增加而增加<sup>[6]</sup>。HR-HPV 感染随宫颈病变程度的加重呈上升趋势<sup>[10,12-14,21]</sup>。本研究比较 HR-HPV 阳性组和阴性组宫颈病变的患病率,结果表明 HR-HPV 阳性人群宫颈细胞学异常增生的检出比例明显高于 HR-HPV 阴性组(40.3%:6.4%),HR-HPV 感染者其宫颈细胞学异常的可能性是 HR-HPV 阴性组的 10.0 倍。HR-HPV 阳性人群宫颈病变的患病率明显高于 HR-HPV 阴性组(30.4%:3.3%),其宫颈病变患病的可能性是阴性组的 12.7 倍。此外,HR-HPV 感染与宫颈病变严重程度存在线性趋势,多因素分析结果显示,HR-HPV 阳性人群患宫颈高度病变及宫颈癌的可能性是 HR-HPV 阴性人群的 97.4 倍,其患宫颈低度病变的可能性是 HR-HPV 阴性人群的 8.4 倍;HR-HPV 感染者中 88.1% 患宫颈低度病变是由 HR-HPV 感染引起;HR-HPV 感染者中 99.0% 患宫颈高度病变及宫颈癌是由 HR-HPV 感染引起的,由此表明 HR-HPV 感染是宫颈病变的重要因素。

HR-HPV DNA 高水平容易形成 HR-HPV 持续感染状态,其发生高度宫颈病变或宫颈癌的风险明显高于 HR-HPV 阴性和 HR-HPV DNA 低水平<sup>[19]</sup>。本研究结果也表现在 HR-HPV 阳性人群中,宫颈病变的患病率随 HR-HPV 负荷量的增高而增加,病毒负荷水平与宫颈病变的严重程度存在相关性。

本研究结果提示 HR-HPV 感染为宫颈病变的主要因素,但 HR-HPV 感染并不等于一定发生宫颈病变和宫颈癌。本研究 HR-HPV 感染者宫颈病变的患病率仅为 30.4%,其中 62.6%(117/187)为宫颈低度病变(CIN I);但在宫颈高度病变及宫颈癌中,88.6%存在 HR-HPV 感染。HR-HPV 阳性人群中,宫颈病变的严重程度与 HR-HPV 病毒负荷存在相关性,随着 HR-HPV 病毒负荷的增加,宫颈病变的严重程度逐渐增加。因此,对 HR-HPV 感染者应积极给予干预和定期随访,观察 HR-HPV 感染的消长和宫颈细胞学变化,尤其是持续高水平的 HR-HPV 感染者应至少 3 个月复查一次 HR-HPV,动态了解 HR-HPV 感染及宫颈病变的变化。

本研究提示 30~34 岁已婚妇女是生殖道 HR-HPV 感染和宫颈病变的高发人群,可能与此年龄阶段的性生活活跃有关,也可能与 HR-HPV 的持续感染在此年龄阶段达到了发展成为宫颈病变的时机有关。因此,应加强对 30~34 岁已婚妇女的定期检查,增强自我保护意识,及时发现宫颈病变,及时治疗,阻断宫颈癌的发生。

(本研究现场调查得到北京市海淀区妇幼保健院张运平、赵温,朝阳区妇幼保健中心李虹、罗晓航、张杰娥、刘颖,丰台区妇幼保健院史坤坤、王桂凤,怀柔区妇幼保健院付立平、李桂香,延庆县妇幼保健院陶惠芬、戴春香,通州区妇幼保健院王明芝、何瑞霞、金蕾,大兴区妇幼保健院刘广美、王奎香,东城区妇幼保健院叶家林、刘似英,西城区妇幼保健所王梅、闫学明、田艳玲,石景山区妇幼保健院胡桂玲、林如静,崇文区妇幼保健院孙瑞月、曾红,宣武区妇幼保健院吴丽荣、程亚利等医生的大力支持,谨此致谢)

### 参 考 文 献

- [1] Cheng XD, Xie X. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *J Pract Obstet Gynecol*, 2004, 20(2): 65. (in Chinese) 程晓东, 谢幸. 女性生殖道人乳头瘤病毒感染的流行病学. 实用妇产科杂志, 2004, 20(2): 65.
- [2] Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev*, 2003, 16: 1-17.
- [3] Mclachlin CM. Human papillomavirus in cervical neoplasia: role, risk factors, and implications. *Clin Lab Med*, 2002, 20(2): 257-270.
- [4] Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) study group. *J Natl Cancer Inst*, 1995, 87(11): 796-802.
- [5] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*, 1999, 189(1): 12-19.
- [6] Qian JH, Xie X, Ye DF. Epidemiology characters of cervical human papillomavirus infection. *Chin J Obstet Gynecol*, 2003, 38

- (11): 712-714. (in Chinese) 钱建华, 谢幸, 叶大风. 子宫颈人乳头状瘤病毒感染的流行病学特征. 中华妇产科杂志, 2003, 38(11): 712-714.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention. Genetal HPV Infection-CDC Fact Sheet. Centers for Disease Control and Prevention, 2004.
- [8] Forslund O, Antonsson A, Edlund K, et al. Population-based type-specific prevalence of high risk human papillomavirus infection in middle-aged Swedish women. *J Med Virol*, 2002, 66: 535-541.
- [9] Hibbitts S, Jones J, Powell N, et al. Human papillomavirus prevalence in women attending routine cervical screening in South Wales, UK: a cross-sectional study. *Br J Cancer*, 2008, 99: 1929-1933.
- [10] Zhao FH, Li N, Ma JF, et al. Study of the association between human papillomavirus infection and cervical cancer in Xiangyuan county. *Chin J Epidemiol*, 2001, 22(5): 375-378. (in Chinese) 赵方辉, 李楠, 马俊飞, 等. 山西省襄垣县妇女人乳头状瘤病毒感染与宫颈癌关系的研究. 中华流行病学杂志, 2001, 22(5): 375-378.
- [11] Li J, Tu Z, Zhao C, et al. An investigation of HPV prevalence among women living in Beijing and their cognition and attitude toward HPV and HPV vaccine. *China Cancer*, 2008, 17(3): 168-172. (in Chinese) 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. 中国肿瘤, 2008, 17(3): 168-172.
- [12] Wu RF, Zhou QZ, Liu ZH, et al. The investigation of high risk type human papillomavirus prevalence and incidence rates of cervical intraepithelial neoplasia in Shenzhen women with different screen. *Chin Oncol*, 2007, 17(9): 679-683. (in Chinese) 吴瑞芳, 周庆芝, 刘植华, 等. 深圳华侨城不同职业女性生殖道 HPV 感染与 CIN 现患率调查. 中国癌症杂志, 2007, 17(9): 679-683.
- [13] Li XL, Wang H, Li CQ, et al. Human papillomavirus infections among village women in Henan province. *Chin J Prev Med*, 2007, 41 Suppl: 77. (in Chinese) 李晓莉, 王鹤, 李长卿, 等. 人乳头状瘤病毒在河南省农村妇女中的感染情况. 中华预防医学杂志, 2007, 41 增刊: 77.
- [14] Li LK, Dai M, Clifford GM, et al. Human papillomavirus infection in Shenyang city, People's Republic of China: a population-based study. *Br J Cancer*, 2006, 95: 1593-1597.
- [15] Yang SQ, ed. Health Statistics. 3rd eds. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993: 130-140. (in Chinese) 杨树勤, 主编. 卫生统计学. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 130-140.
- [16] Yu CH, ed. SPSS and statistical analysis. Beijing: Publishing House of Electronics Industry, 2007: 146-204, 356-362. (in Chinese) 宇传华, 主编. SPSS 与统计分析. 北京: 电子工业出版社, 2007: 146-204, 356-362.
- [17] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55: 74-108.
- [18] Womack SD, Chirenje ZM, Gaffikin L, et al. HPV-based cervical cancer screening in a population at high risk for HIV infection. *Int J Cancer*, 2000, 85: 206-210.
- [19] Petignat P, Faltin D, Goffin F, et al. Age-related performance of human papillomavirus testing used as an adjunct to cytology for cervical carcinoma screening in a population with a low incidence of cervical carcinoma. *Cancer*, 2005, 105: 126-132.
- [20] Bekkers RL, Massuger LF, Bulten J, et al. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer. *Rev Med Virol*, 2004, 14(2): 95-105.
- [21] Lu HS, Shi WW, Ye M, et al. The relation of HPV infection with cervical cancer and with cervical intraepithelial neoplasia. *J Oncol*, 2008, 14(9): 706-708. (in Chinese) 卢洪胜, 石卫武, 叶明, 等. HPV 感染与宫颈癌及癌前病变关系的研究. 肿瘤学杂志, 2008, 14(9): 706-708.
- [22] Franco E, Villa L, Rohan T, et al. Design and methods of the Ludwig-McGill longitudinal study of the natural history of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in Brazil. Ludwig-McGill Study Group. *Rev Panam Salud Publica*, 1999, 6(4): 223-233.
- [23] Trotter H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*, 2006, 24 Suppl 1: S1-15. (收稿日期: 2009-07-03) (本文编辑: 张林东)