临床医师视角：HPV 疫苗起始接种年龄改为 9 ～ 10 岁的影响

Peter G. Szilagyi, MD, MPH,[1,a] Dennis Gurfinkel, MPH,[1,2] Emma Clark, MSc,[1] Christina Albertin, PhD, MPH,[1] Alison Saville, MSPH, MSW,[1,3] Sean T. O'Leary, MD, MPH,[2,3] Brenda Beaty, MSPH,[1] Sitaram Vangala, MS,[4] Heide Woo, MD,[1] Charles Golden, DO,[5,6] Jasjit Singh, MD,[5,6] Allison Kempe, MD, MPH[2,3,a]

[1]Department of Pediatrics, David Geffen School of Medicine, University of California Los Angeles, Los Angeles, California; [2]Adult and Child Center for Outcomes Research and Delivery Science, University of Colorado and Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado; [3]Department of Pediatrics, University of Colorado, Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado; [4]David Geffen School of Medicine, University of California Los Angeles, Los Angeles, California; [5]Department of Pediatrics, University of California, Irvine, California; and [6]Rady Children's Health, Orange County, Orange, California

[a]Contributed equally as co-first authors.

Address correspondence to: Dr Szilagyi, Professor and Executive Vice-Chair, Department of Pediatrics, UCLA, 10833 LeConte, MC 175217, Los Angeles, CA 90095. pszilagyi@mednet.ucla.edu

本主题已知信息　免疫实践咨询委员会 (ACIP) 建议 HPV 疫苗常规接种从 11 ～ 12 岁开始，但也可从 9 岁开始。儿科医师对年龄提前的接受程度尚不明确。

本研究补充内容　儿科诊所被随机分配接受在 9 ～ 10 岁启动 HPV 疫苗的培训或强化常规护理（改善疫苗接种的培训）。儿科医师认为改变接种年龄可行且可接受，且 9 ～ 10 岁与 11 ～ 12 岁相比，疫苗讨论内容相似且引起的讨论时间更短。

摘　要

背景与目的　尽管已经将人乳头瘤病毒 (HPV) 疫苗接种建议年龄提前至 9 岁，但临床上仍常在 11 ～ 12 岁开始接种。本研究从医师层面收集了与提前接种疫苗相关的讨论及家长反馈情况。

方法　本项目在美国科罗拉多州、加利福尼亚州的 31 家儿科诊所进行，采用整群随机试验研究。研究设 2 组，分别为 HPV 疫苗早接种组（起始接种年龄 9 ～ 10 岁，简称“早接种组”）以及 HPV 疫苗常规接种组（起始接种年龄 11 ～ 12 岁，简称“常规接种组”）。所有临床医师均已接受 HPV 疫苗接种在线培训；早接种组临床医师同时接受了 9 ～ 10 岁启动 HPV 疫苗接种的相关培训。在项目第 1、6、12、18、24、30 及 36 个月，分别对 2 组临床医师进行了调查（所有调查应答率均 ＞ 80%），并在早接种组医师中收集其对于 2 组差异的看法。

结果　早接种组中绝大部分临床医师的观念快速转变为 9 ～ 10 岁启动接种，而大多数常规接种组医师的意见仍支持 11 ～ 12 岁启动疫苗接种。2 组之间家长的顾虑、抵触、犹豫或临床医师说服家长的能力影响甚微。在早接种组中，临床医师对于 2 组的反馈意见一致。在讨论意见的收集中，2 组中仅有约 1 / 10 临床医师提及性行为，约 2 / 3 的临床医师表示家长偶尔或经常提及。与常规接种组相比，早接种组医师表示讨论疫苗的时间大幅或略有缩短 (55% 与 37%，$P = 0.005$)。

结论　将 HPV 疫苗接种起始年龄从 11 ～ 12 岁改为 9 ～ 10 岁，家长的疑问或顾虑、抵触、犹豫或临床医师说服犹豫家长的影响程度无明显差异。临床医师认为 9 ～ 10 岁启动 HPV 疫苗接种可以减少 HPV 疫苗讨论时间。

引　言

人乳头瘤病毒 (HPV) 感染在美国普遍存在，任

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™
苏州大学附属儿童医院　苏州大学

The article(s) originally appeared in English in the 2026, Volume 157 of Pediatrics, published by the American Academy of Pediatrics (AAP), and are hereby authorized for translation into Chinese by Children's Hospital of Soochow University.

何时间点均有约 4 200 万人感染。每年有 1 300 万新发感染病例，以及超过 37 000 例 HPV 相关癌症病例[1]。尽管存在安全且高效的疫苗，HPV 疫苗接种率仍不理想，低于“健康人群 2030”目标[2]。2024 年，78.2% 的 13 ～ 17 岁青少年已开始接种 HPV 疫苗，62.9% 已完成全程接种[3]。在衡量 13 岁前青少年疫苗接种完成率的国家质量指标中，HPV 疫苗接种这一关键要素往往被忽视[4]。疫苗犹豫现象日益增加，威胁着近年来取得的进展[5,6]。亟需采取干预措施以提高 HPV 疫苗覆盖率。

免疫实践咨询委员会 (ACIP) 建议常规 HPV 疫苗接种从 11 ～ 12 岁开始，但（自 2006 年起）指出可从 9 岁开始接种[7]。自 2019 年起，美国儿科学会建议“在 9 ～ 12 岁时，由接种提供者认为最适合接受和完成疫苗系列的年龄开始接种”[8-9]。研究发现，青少年时期接种疫苗后超过 10 年仍具有高免疫原性和防护效果[1, 10]。鉴于 HPV 疫苗接种几乎总是被安排在健康儿童体检期间进行[11-12]，从 9 岁开始接种，可在 13 岁前提供更多健康儿童访视机会用于疫苗接种。回顾性研究和多组分干预措施的研究指出，早期接种与更高的完成率相关[13]，且相关评述文章也提倡早期启动接种[8,14]。然而，从同期其他干预措施中分离出 9 ～ 10 岁启动的影响通常具有挑战性[13]。大多数临床医师仍选择在 11 ～ 12 岁开始接种[15]；部分临床医师认为，在 11 ～ 12 岁拒绝接种的家长同样会在 9 ～ 10 岁拒绝接种。一个关键的问题是，与 11 ～ 12 岁开始接种相比，9 ～ 10 岁开始接种是否能为临床医师所接受，并改变与家长讨论 HPV 的方式。

我们进行了一项随机临床试验 (RCT)，将儿科诊所随机分配至早期 HPV 疫苗接种组 (9 ～ 10 岁）与常规护理组 (11 ～ 12 岁启动）。在 36 个月内，我们对临床医师进行了多次纵向调查，以评估他们在接种 HPV 疫苗方面的经验。首先，我们询问了 2 组临床医师关于影响 HPV 疫苗接种的因素（无论接种年龄如何）：家长的疑问、犹豫以及讨论内容和持续时间。其次，我们询问了 9 ～ 10 岁研究组的临床医师，评估对于在 9 ～ 10 岁启动接种与在 11 ～ 12 岁启动接种（既往或当前讨论）的讨论差异。我们假设临床医师会认为在 9 ～ 10 岁时的讨论时间短于 11 ～ 12 岁，这可能与较少讨论涉及性行为的有关话题相关[8,16]。

方　法

本研究是一项正在进行中的 RCT，该试验将常规在 11 ～ 12 岁启动 HPV 疫苗接种的儿科诊所分配至 9 ～ 10 岁启动组或常规护理组，在研究启动后 1 个月以及每隔 6 个月对所有的临床医师（医师、高级执业护士、医师助理）进行关于其 HPV 疫苗接种经验的调查。

RCT 方法

HPV 早期干预试验是一项正在进行的双臂集群随机实效性试验，涉及美国科罗拉多州和加利福尼亚州的 31 家儿科诊所。我们将原本 11 ～ 12 岁启动 HPV 疫苗接种的儿科诊所分配为 2 组：早期 (9 ～ 10 岁）接种组或保持 11 ～ 12 岁接种组。我们从科罗拉多州的实践研究网络 (COCONet) 确定了 17 家诊所，以及从加州大学洛杉矶分校 (UCLA) 或橙县儿童医院卫生系统附属机构确定了 14 家诊所。符合纳入条件的诊所必须至少有 100 名 9 ～ 13 岁的就诊活跃的青少年患者（经电子健康记录分析验证），且招募期间与医务主管及诊所经理沟通确认，其常规接种 HPV 疫苗的起始年龄为 11 岁或更晚。我们于 2021 年 8 月在科罗拉多州、2022 年 2 月在加利福尼亚州将诊所随机分为 2 个研究组：HPV 9 ～ 10 岁组（干预组）或 HPV 11 ～ 12 岁组（加强常规护理组）。2 组研究的儿科医师均获得维持认证 (MOC) 第四部分学分作为参与激励。我们为 2 组诊所提供每年均需进行的在线培训课程，内容涉及改善临床医师沟通以及针对 HPV 疫苗接种的工作流程优化，培训改编自此前一项关于加强 HPV 疫苗接种沟通的试验[11]。工作流程优化包括每次访视时接种、提供者和护士提示、常规医

嘱以及诊所的 HPV 疫苗接种计划（包括检查室内的青少年疫苗接种计划海报）。我们为新入职的临床医师和工作人员提供了年度强化培训的链接。对于 HPV 9 ～ 10 组，工作流程优化培训的部分内容包括 9 岁启动 HPV 疫苗的潜在益处。2 组培训的总时长相似。我们鼓励所有诊所实施任何其他期望的变更以改善 HPV 疫苗接种，但要求临床医师于指定年龄段 (9 ～ 10 岁或 11 ～ 12 岁）启动 HPV 疫苗接种。每一家诊所指派 1 名研究负责人，在诊所会议上讨论干预措施，推广本研究，并且每年获得适度津贴以补偿数据收集的工作量。在最初与诊所之间的 Zoom 会议以及之后所有的年度反馈会议上，我们明确说明这是一项检验早期启动的随机对照试验；我们提醒临床医师其所在诊所的研究分组。

对 2 组实施以下干预措施：(1) 在第 1、6、12、18、24、30 和 36 个月对所有临床医师进行在线调查，评估可行性、可接受性、家长的犹豫和兴趣以及讨论时长和内容；(2) 第 6、12、24 和 36 个月时，向诊所提供关于其捕获的 HPV 疫苗接种机会的反馈报告（用于维持认证）；(3) 在第 12 和 24 个月召开时长 30 ～ 60 min 的 Zoom 会议，旨在回顾研究进展、讨论临床医师对 HPV 疫苗接种的看法以及展示反馈报告；(4) 如果诊所需要，提供展示诊所当前使用的青少年疫苗接种时间表海报，包括 9 ～ 10 岁或 11 ～ 12 岁启动 HPV 疫苗接种。研究协调员追踪每次培训的参与情况（完成率 ＞ 80%)。2 组与研究人员面对面的总时间相同。研究期间，各诊所所有电子健康记录均未变更其 HPV 疫苗提醒。本文报告了 7 项临床医师调查的方法和结果。

调查方法

项目负责人提供了所有临床医师及其电子邮件的名单（同时对新加入或离职的临床医师进行更新）；该名单成为每次调查的分母。我们将调查链接发送给项目负责人。根据各医疗机构的偏好，项目负责人或研究协调员将调查分发给各自的临床医师。本次调查采用匿名形式；研究人员无法将问卷回答与具体临床医师进行关联。

调查问题

调查（补充材料 1) 包含 7 个部分：

1. HPV 疫苗起始启动 (2 个研究组）：我们询问“您通常建议患者接种第 1 剂 HPV 疫苗的起始年龄是多少？”(9、10、11、12 或 13 岁，其他）。
2. 关于未依据研究方案启动 HPV 疫苗的原因：本问题针对坚持在 11 ～ 12 岁启动的干预组临床医师和常规接种组中转为 9 ～ 10 岁启动的临床医师进行了调查（可能的回答见补充材料 1)。
3. 适用于各年龄段患者以及 2 个研究组的 HPV 疫苗接种影响因素：我们询问了临床医师遇到家长的顾虑和问题、家长表现出的抵触情绪、与家长讨论 HPV 疫苗接种进行长时间谈论的情况、家长对 HPV 疫苗建议的低依从性、HPV 疫苗供应问题以及

表 1　调查基线特征（来自第 1 次调查）

实践基线特征	总人数	干预组人数	对照组人数
数量	31	16	15
州			
科罗拉多州	17	9	8
加利福尼亚州	14	7	7
临床医师数量（第 1 个月时有 1 项缺失）	218	106	112
医师人数 (%)	163 (75)	85 (80)	78 (70)
高级执业护士或医师助理人数 (%)	55 (25)	21 (20)	34 (30)
实践类型			
独立执业	13	6	7
隶属于卫生系统	18	10	8
实践规模			
小型 (1 ～ 3 名临床医师）	6	2	4
中型 (4 ～ 6 名临床医师）	10	6	4
大型 (7 名或以上临床医师）	15	8	7
专业			
儿科	29	14	15
内科 - 儿科	2	2	0

APN：高级执业护士；PA：医师助理。

表 2　临床医师报告常规建议患者接种首剂 HPV 疫苗的起始年龄（数据合并自科罗拉多州和加利福尼亚州结果）

调查	第 1 个月	第 6 个月	第 12 个月	第 18 个月	第 24 个月	第 30 个月	第 36 个月
干预组 (HPV 9 ～ 10 岁)							
N（应答率 %）	106 / 117 (91%)	101 / 117 (86%)	103 / 114 (90%)	106 / 117 (91%)	98 / 116 (84%)	105 / 115 (91%)	104 / 117 (89%)
9 岁	84 (79%)	91 (90%)	95 (92%)	98 (92%)	92 (94%)	100 (95%)	99 (95%)
10 岁	5 (5%)	6 (6%)	4 (4%)	5 (5%)	4 (4%)	3 (3%)	5 (5%)
11 岁	17 (16%)	4 (4%)	4 (4%)	3 (3%)	2 (2%)	2 (2%)	0
12 岁	0	0	0	0	0	0	0
13 岁	0	0	0	0	0	0	0
对照组 (HPV 11 ～ 12 岁)							
N（应答率 %）	113 / 131 (86%)	109 / 131 (83%)	100 / 127 (79%)	116 / 129 (90%)	118 / 137 (86%)	121 / 136 (89%)	128 / 138 (93%)
9 岁	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	4 (3%)	3 (2%)	5 (4%)
10 岁	2 (2%)	1 (1%)	4 (4%)	1 (1%)	5 (4%)	3 (2%)	6 (5%)
11 岁	105 (93%)	101 (93%)	94 (94%)	111 (96%)	107 (91%)	111 (92%)	113 (88%)
12 岁	5 (4%)	6 (6%)	1 (1%)	3 (3%)	2 (2%)	3 (2%)	4 (3%)
13 岁	0	0	0	0	0	1 (%)	0

干预组报告 9 或 10 岁启动接种的临床医师比例随时间显著增加 [每月 OR：1.10 (95% CI：1.06 ～ 1.15)，$P < 0.000\ 1$]，从第 1 个月的 84% 上升至第 36 个月的 100%。对照组报告 11 或 12 岁启动接种的临床医师比例随时间显著下降 [每月 OR：0.95 (95% CI：0.92 ～ 0.98)，$P = 0.003$]，从第 1 个月的 97% 降至第 36 个月的 91%。

诊所工作流程问题（从不或很少、有时、经常或总是）。

4. 在关于 9 ～ 10 岁与 11 ～ 12 岁开始接种的讨论中，我们分析了上述 6 个因素的变化情况（仅限 HPV 9 ～ 10 岁研究组）：询问这些因素的变化（与 11 ～ 12 岁相比，9 ～ 10 岁组表现为更少、相同或更多）。
5. 性行为相关话题（涵盖 2 个研究组）：我们询问了临床医师在讨论 HPV 疫苗时是否常规提及性行为（是或否）；并询问家长是否主动提起该话题（经常、有时、很少、从不）。
6. 疫苗犹豫 (2 个研究组)：我们询问了 (a) 家长拒绝 HPV 疫苗接种的频率（总是、有时、很少、从不）；以及 (b) 临床医师是否能够说服家长为孩子接种疫苗（非常同意、比较同意、比较不同意、非常不同意）。
7. 针对 2 个研究组的讨论时间，分别在研究进行至第 30 ～ 36 个月时展开询问，自研究开始以来，讨论首次疫苗的时间是否发生了变化（显著减少、略有减少、无变化、略有增加、显著增加；数据二分类为“减少”组与“无变化或增加”组）。

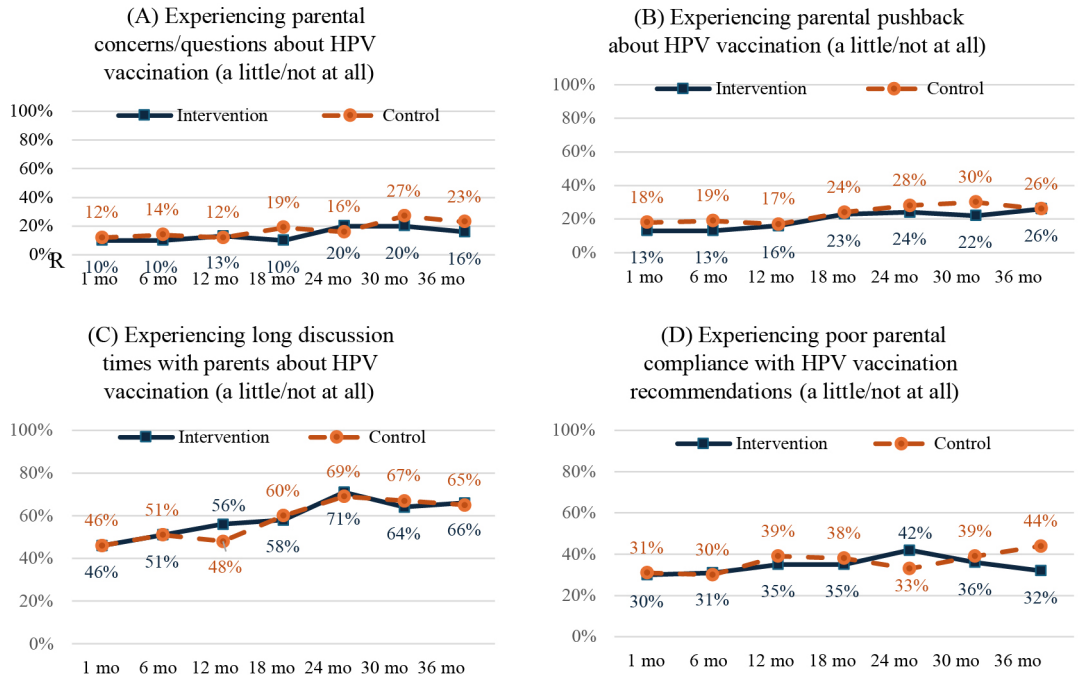
预测试

调查问卷由研究团队开发并进行预测试，团队成员包括 3 名有着丰富基层医疗疫苗接种经验的儿科医师 [17-21]。我们邀请了 4 名基层儿科医师和 1 名调查方法学家进行预试以检查清晰度，并根据结果进行微小的修改。

调查实施

我们通过 REDCap 电子方式发送调查问卷 [22]。根据各时间点使用项目负责人提供的最新临床医师名单，确定每个调查的新分母并监测完成率。依据各实践机构的偏好，我们每周向临床医师或项目负责人发送提醒邮件，频次上限为 5 次，或直至实践达到 80% 的完成率时停止。临床医师每年完成至少 2 次调查，方可获得 MOC 第四部分学分。

统计学分析



*N's range from 95-106 (intervention) and 97-128 (control). Actual n's per timepoint in supplemental figure 1.

图 1　临床医师在常规推荐 HPV 疫苗时（不受年龄限制），对以下 4 项影响因素的发生频率进行上报。显示了干预组和对照组的应答（完全没有或有一点）。2 组临床医师的平均应答时间无差异，启动年龄为 9 ～ 10 岁的临床医师与启动年龄为 11 ～ 12 岁的临床医师的组间差异全程无变化（所有 P 值＞ 0.39）。然而，2 组中报告“完全没有或有一点”各类问题比例随时间显著增加（所有 P ＜ 0.05），表明 2 组的 HPV 疫苗沟通劝导的难度均明显降低。

我们使用描述性统计总结实践特征。将有序回答的调查项目进行二分法，其中 1 表示选择较好或最佳选项，0 表示其他回答。为了分析研究组内随时间的变化，我们使用条件 logistic 回归，以实践为分层变量，调查月份（中心化）为自变量。logistic 回归模型评估了研究组间反应分布的差异，推断以实践层面进行聚类。模型包括固定的研究组效应、调查月份（中心化）的线性效应及其交互作用。我们通过检验研究组主效应来评估各组在时间平均反应上是否存在差异，并通过检验时间与组别的交互作用来评估组间差异是否随时间变化。对于讨论时间的问题，我们将回答二分为显著减少或略有减少 (1) 与其他所有回答 (0)。对于仅在后 2 个时间点收集的这些项目，我们从模型中省略了交互项。统计显著性定义为 P ＜ 0.05；所有分析均使用 SAS 9.4 版 (SAS Institute Inc.，Cary，NC) 进行。

结　果

执业情况与临床医师特征见表 1：2 组在临床医师数量、实践规模、专科领域及类型方面分布均衡。

2 组的调查应答率：项目研究者追踪每次调查时其诊所的临床医师数量（包括新入职者）。在为期 1 个月的调查中，科罗拉多州有 165 名临床医师、加利福尼亚州有 83 名临床医师收到调查问卷。每次调查的应答率均超过 80%（科罗拉多州平均应答率为 85%，加利福尼亚州为 88%）。

1. HPV 疫苗启动年龄方面 (2 组研究数据见表 2)：1 个月时，84% 的干预组临床医师已将接种启动年龄调整为 9 ～ 10 岁；6 个月时，96% 的干预组临床医师已将接种启动年龄调整为 9 ～ 10 岁；研究结

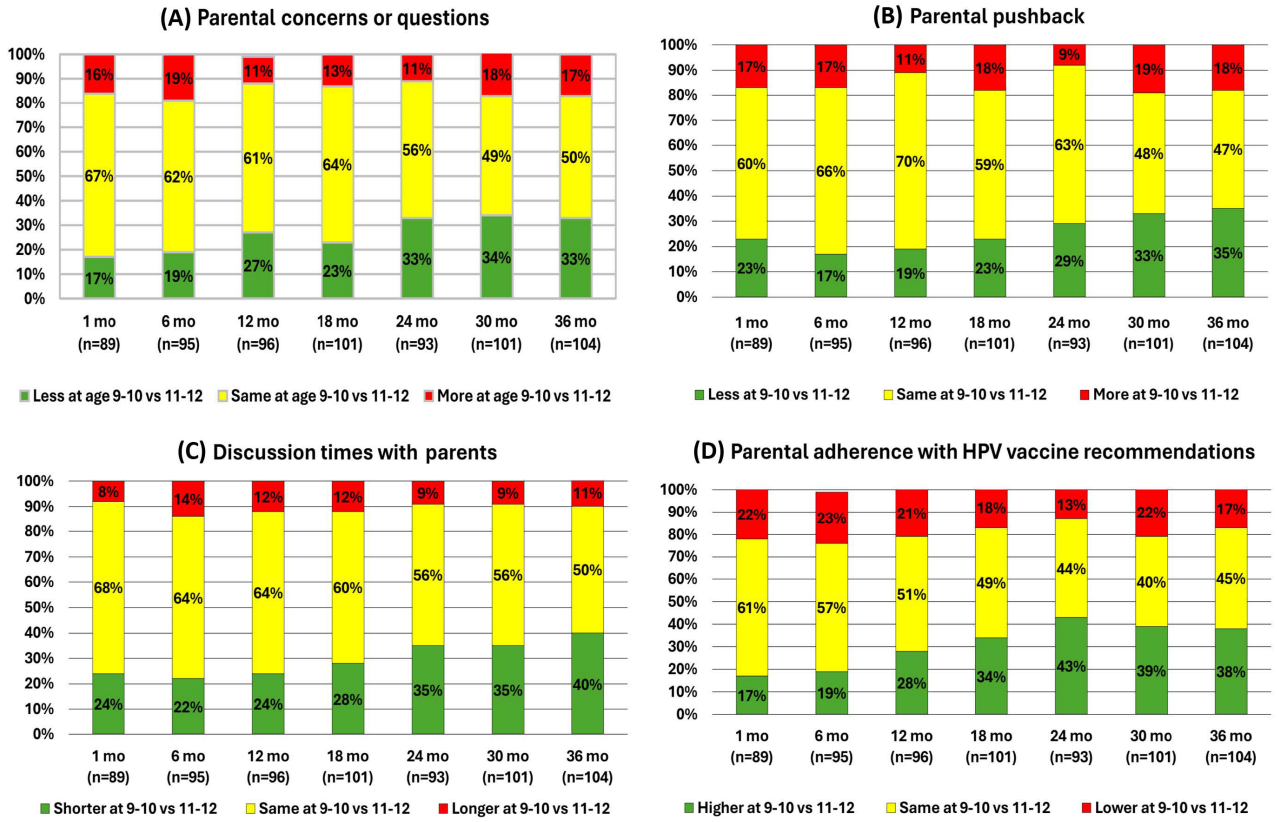
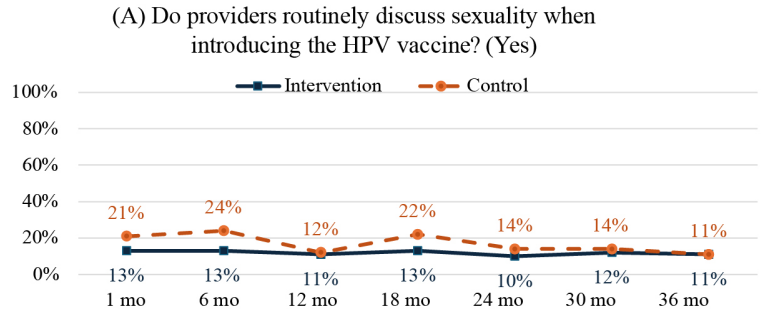


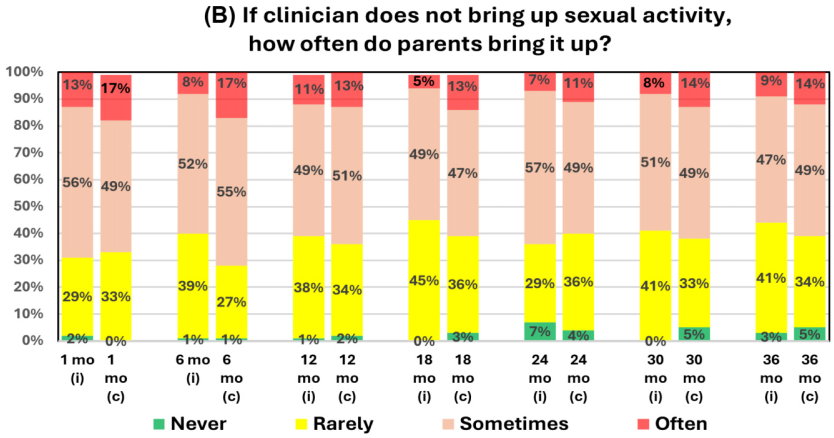
图 2　在 HPV 9 ～ 10 岁干预研究组内，临床医师报告在转为 9 或 10 岁启动 HPV 疫苗接种后，与最近在 11 或 12 岁接种 HPV 疫苗的经验相比，以下因素的变化频率

束时，100% 的干预组临床医师均已将启动年龄调整为 9 ～ 10 岁。超过 92% 的对照组临床医师在整个研究期间继续维持 11 ～ 12 岁启动接种，每次调查中有 2 ～ 11 名 (2 ～ 9%) 临床医师表示已改为 9 ～ 10 岁启动 HPV 疫苗接种。

2. 在 2 项研究中，未按研究方案启动 HPV 疫苗接种的原因如下。干预组少数临床医师未在 1 个月内转为 9 ～ 10 岁启动接种的原因包括：遵循美国疾病预防控制中心、免疫实践咨询委员会和美国儿科学会指南 (17 / 17)，担忧家长在更早年龄接种的接受度 (4 / 17)，讨论时间更长 (7 / 17)，家长反对 (5 / 17)，或者更倾向于 11 岁启动 (9 / 17)。对照组临床医师在所有调查中转为 9 ～ 10 岁启动的原因包括：专业组织的推荐 (63%)、关于 9 ～ 10 岁启动接种的文献 (39%) 以及与其他儿科医师的讨论 (68%)。
3. 影响 HPV 疫苗接种的因素与患者年龄无关 (2 个研究组) (图 1 和补充图 1)：干预组与对照组临床医师在每个调查时间点的反应相似，在整个 3 年研究期间，2 组对 HPV 疫苗接种的感知因素随时间变化的差异无统计学意义 (所有 *P* 值 ＞ 0.39)。有 4 个因素在 2 组中均随时间有所改善。第 1 个月与第 36 个月相比，2 组汇总数据显示：(a) 医护人员认为家长几乎没有或完全没有顾虑和疑问，1 个月占比 11%，36 个月占比 20%，*P* = 0.002；(b) 家长几乎没有或完全没有抵触情绪，占比从 16% 上升至 26%，*P* = 0.006；(c) 几乎没有过完全不存在沟通耗时过长的情况，占比从 46% 上升至 66%，*P* ＜ 0.000 1；(d) 家长少量或完全未遵从 HPV 疫苗接种建议，占比从 31% 上升至 39%，*P* = 0.04。疫苗供应和诊疗流程变化这 2 项因素极少被提及。因此，2 组之间的差异无统计学意义，并且在整个研究期间 2 组均出现家长疑问减少以及沟通时长缩短的



*There were no differences in time-average responses by group nor any change in group differences over time. However, for both groups, the proportion of clinicians who reported they routinely discuss sexuality decreased over time (17% at 1 month versus 11% at 36 months, p=0.0003) *N's range from 97-106 (intervention) and 100-126 (control). Actual n's per timepoint in supplemental figure 3.

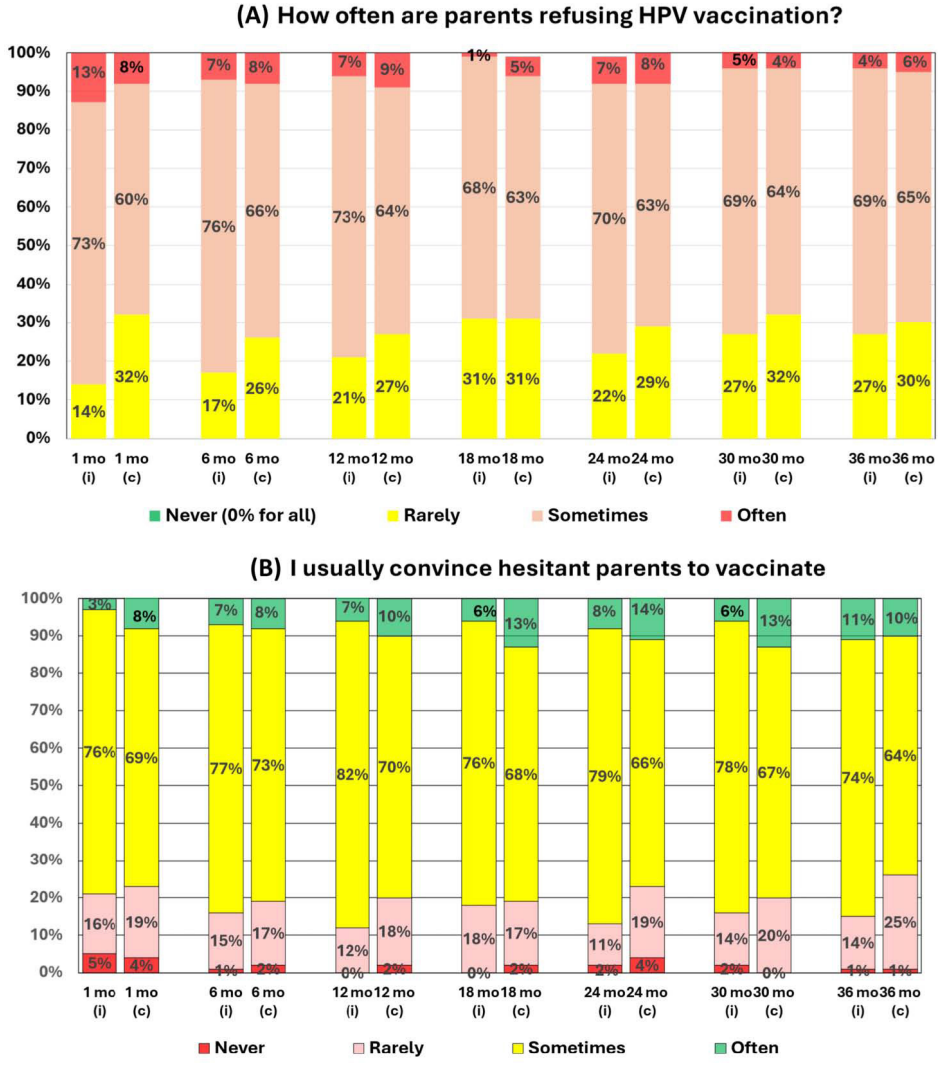


**There were no differences in time-average report of the response "Rarely/Never" by group, no change in group differences over time, and no difference in that response over time.

图 3　临床医师报告的关于性行为的看法。(A) 提供者在介绍 HPV 疫苗时是否常规讨论性行为（是或否）。(B)：如果提供者未提及，家长在这些讨论中提及性行为的频率（从未、很少、有时或经常）。

变化。

4. 关于 9 ～ 10 岁与 11 ～ 12 岁启动疫苗接种的各项影响因素对比（仅 HPV 9 ～ 10 岁研究组）（图 2A ～ D)：整个研究中，大多数临床医师表示 9 ～ 10 岁和 11 ～ 12 岁启动接种时，前述 7 项影响因素的整体情况基本无差异。然而，对比第 1 个月与第 36 个月 2 个时间点，临床医师反馈 9 ～ 10 岁与 11 ～ 12 岁启动接种相比，以下数据有显著改善。(a) 更少的家长顾虑与疑问 (17% vs 33%；OR：1.03 / 月，95% CI：1.01 ～ 1.05，$P < 0.001$)；(b) 家长抵触情绪更低 (23% vs 35%；OR：1.03 / 月，95% CI：1.01 ～ 1.05，$P < 0.001$)；(c) 沟通谈话时间更短 (24% vs 40%；OR：1.03 / 月，95% CI：1.01 ～ 1.05，$P < 0.001$)；(d) 家长对 HPV 疫苗接种建议的依从性更高 (17% vs 38%；OR：1.04 / 月，95% CI：1.02-1.06，$P < 0.001$)。
5. 性行为相关沟通情况 (2 组）见图 3A。研究第 1 个月时，干预组临床医师在介绍 HPV 疫苗时，常规讨论性行为的比例低于对照组 (13% vs 21%)。其余大部分随访时间点，2 组的表现相似；例如在第 36 个月，2 组医师常规提及性行为的占比为 11%。2 组合并分析后，医师主动谈及性行为的比例显著下降（从第 1 个月的 17% 降至第 36 个月的 11%，$P < 0.001$)。2 组时间平均反馈无差异，且组间差异未随时间发生变化。在那些不常规提及性行为



*For both Figure 4a and Figure 4b, there were no differences between group, time or group by time interaction (all p>0.07 for Figure 4a and all p>0.20 for Figure 4b).

图 4　临床医师对家长拒绝 HPV 疫苗频率以及临床医师能否说服犹豫家长接种疫苗的回答

的临床医师中，2 组均有 60% ～ 70% 的医师表示家长有时或经常主动提及相关内容；研究组间、不同时间节点以及组间随时间变化的差异无统计学意义（图 3B）。因此，性行为讨论似乎在 9 ～ 10 岁与 11 ～ 12 岁没有差异。

6. 关于犹豫情况（2 组均纳入）（图 4A 和 4B）：2 组临床医师对于家长拒绝 HPV 疫苗的频率以及他们能否说服犹豫的家长为孩子接种疫苗方面的反馈结果基本一致。家长拒绝的频率（所有 $P > 0.07$）以及说服效果（所有 $P > 0.20$）方面，基于时间平均值的组间应答、随时间的变化或组间差异均无统计学意义。总体而言，不足 10% 的临床医师表示家长经常拒绝疫苗，超过 3 / 4 的临床医师认为他们有时或经常能说服犹豫的家长接种疫苗。

7. 沟通时长（表 3 和图 5）：自研究启动以来，干预组临床医师比对照组临床医师的沟通时长显著缩短或略有缩短（55% vs 37%，$P = 0.005$），显著高于对照组。

讨　论

表 3　临床医师对讨论时间问题的回答：“自研究开始以来，您与家庭讨论首剂 HPV 疫苗所花费的时间发生了怎样的变化？”

时间变化	对照组 (11 ～ 12 岁启动)	干预组 (9 ～ 10 岁启动)
显著减少	9%	11%
略有减少	26%	44%
无变化	54%	37%
略有增加	11%	9%
显著增加	0%	0%

该问题仅在第 30 和第 36 个月询问。上述比率来自 2 次调查应答的合并结果。

这是一项对儿科临床医师开展问卷调查的 RCT。试验中对干预组临床医师进行专项培训，将 HPV 疫苗启动年龄从 11 ～ 12 岁调整为 9 ～ 10 岁。随后，我们比较了分配至 9 ～ 10 岁启动的干预组诊所与继续在 11 ～ 12 岁启动的对照组诊所中临床医师对 HPV 疫苗接种的看法。我们发现：(a) 干预组几乎所有临床医师都快速落实 9 ～ 10 岁启动接种；(b) 在 9 ～ 10 岁与 11 ～ 12 岁 2 个年龄段，家长顾虑疑问、接种犹豫或疫苗拒绝率基本一致；(c) 家长对疫苗接种犹豫在不同的启动年龄相似，并且 3 / 4 的临床医师表示，他们有时或经常能说服犹豫的家长接种疫苗；(d) 临床医师认为 9 ～ 10 岁启动接种的沟通耗时更短，沟通难度更低，与本次研究假设相符。然而，尽管临床医师很少提及性行为，但家长经常会主动提及性行为，且 9 ～ 10 岁和 11 ～ 12 岁的发生率相似 (与假设相反)。总体而言，根据临床医师的看法，将 HPV 疫苗启动年龄改为 9 ～ 10 岁显示出可接受性，并展现出获益。

关于早期启动的一个担忧是，家长可能会表现出更强烈的犹豫。事实上，我们观察到家长的抵触情绪与犹豫态度均有所减弱，这可能归因于我们对 2 组进行的 HPV 疫苗沟通培训，或由于长期存在的 HPV 疫苗接受度增加的长期趋势。我们先前的一项研究对 9 ～ 10 岁组的临床医师进行第 1 个月的定性访谈，也指出更早的 HPV 疫苗启动并未导致家长更强烈的抵触或疫苗犹豫 [23]。尽管如此，根据调查月份不同，10% ～ 20% 的临床医师表示，与 11 ～ 12 岁相比，家长在 9 ～ 10 岁更有可能产生抵触，原因包括对疫苗安全性的担忧、认为接种“太早”以及偏离了长期

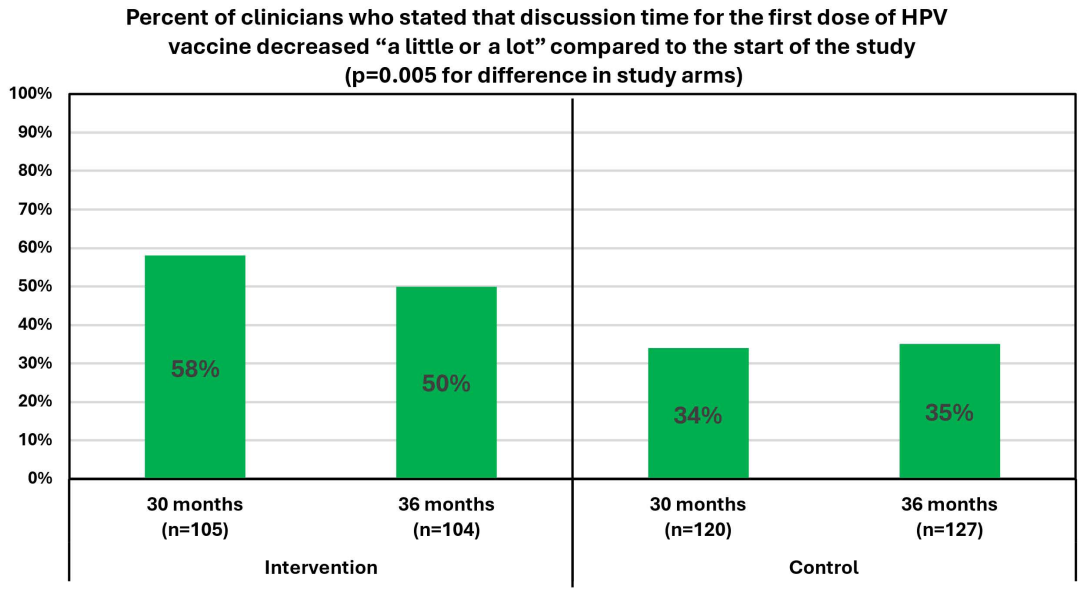


图 5　临床医师对讨论 HPV 疫苗接种所花时间的回答

在 11 ～ 12 岁接种的惯例，导致家长对 9 ～ 10 岁接种尚未做好准备。

第二个担忧是 11 ～ 12 岁拒绝或延迟接种的家长同样会在 9 ～ 10 岁拒绝或延迟接种。这一担忧具有现实依据，因为本次调查中的临床医师并未感觉到 9 ～ 10 岁的疫苗犹豫程度低于 11 ～ 12 岁年龄段。然而，早期启动确实提供了更多在后续访视中讨论疫苗接种的机会[8]。需要进行前瞻性研究（如本次 RCT）以更全面地回答以下问题：通过更早启动 HPV 疫苗而获得更多接种机会是否确实能提高 13 岁前的接种覆盖率或其他年龄段的接种覆盖率。第 3 个担忧是早期启动 HPV 疫苗可能会延长疫苗讨论时间。然而，自本次试验开始以来，干预组临床医师而非对照组临床医师认为讨论时间略有或显著减少，因此我们推测这是由于干预组临床医师与 9 ～ 10 岁儿童的家长进行沟通的时间较短所致。

一个有趣的发现是关于性行为的讨论。很少有临床医师在 HPV 疫苗讨论中提及性行为，因此我们推测大多数临床医师将 HPV 疫苗接种作为癌症预防措施进行介绍。然而，超过 3 / 4 的临床医师表示，即使是 9 ～ 10 岁的儿童，当临床医师未提及时，家长有时或经常也会主动提出这个问题。临床医师需要继续回答家长关于性行为的疑问，即使疫苗接种计划是在 9 ～ 10 岁这一低龄阶段。

本研究的一个优势是这些调查是整群随机试验，研究中唯一的干预措施是 9 ～ 10 岁启动疫苗接种的临床诊疗政策。部分研究会将提前接种疫苗纳入综合干预措施中，本研究规避了这类研究存在的部分局限性[13]。其次，同时评估 2 组研究对象的各类影响因素有助于在一定程度上区分提前接种疫苗与长期自然变化趋势的影响。第三，我们通过比较 2 组临床医师的观点以及评估干预组临床医师中与 9 ～ 10 岁和 11 ～ 12 岁儿童家长讨论疫苗的看法，来评估早期疫苗接种的影响。其他优势包括：样本覆盖 2 个州的众多诊所和临床医师、诊所人群的多样化以及较高的调查回复率。

需要注意的是，基于本研究设计，研究结果反映临床医师的主观认识，可能存在回忆偏倚。干预组临床医师可能预判研究期望得到阳性结果，从而过度强调了他们的作答内容。本研究未录制或观察实际的疫苗沟通过程。其次，需要更多研究来评估家长对早期 HPV 疫苗接种的接受度。第三，我们观察到 2 组临床医师的执业体验均有改善，但无法确定这是自然的变化趋势，还是 2 组均接受干预措施所致。最后，我们尚未获得 HPV 疫苗接种率的试验结果；该 RCT 仍在进行之中，核心研究目标为统计 13 岁前人群的疫苗接种率。需要结合疫苗接种覆盖率对我们的研究结果进行权衡，从而全面评估早期启动 HPV 疫苗的影响。

研究结论：将 HPV 疫苗接种起始年龄从 11 ～ 12 岁提前至 9 ～ 10 岁，对家长的疑问及顾虑（包括关于性行为）、抵触情绪、接种犹豫的影响甚微。同时，也不会降低临床医师说服犹豫家长的能力。早期启动似乎缩短了 HPV 疫苗的医患沟通时间。总体而言，早期 HPV 疫苗启动具备可行性且接受度良好。试验结果将进一步验证早期启动疫苗接种能否显著提高 13 岁前完成全程接种率这一项关键的国家考核指标。

缩略语

ACIP：免疫实践咨询委员会

RCT：随机对照试验

（王凤云 译　吴海瑛 校）

联系人：丁欣 etyxcbzx@suda.edu.cn

参考文献

1. Markowitz LE, Unger ER. Human papillomavirus vaccination.

N Engl J Med. 2023;388(19):1790–1798. PubMed doi: 10.1056/NEJMcp2108502

2. Office of Disease Prevention and Health Promotion. Increase the proportion of adolescents who get recommended doses of the HPV vaccine — IID–08. Healthy People 2030. Accessed June 3, 2025.https://odphp.health.gov/healthypeople/objectivesand-data/browse-objectives/vaccination/increase-proportionadolescents-who-get-recommended-doses-hpv-vaccine-iid-08.
3. Pingali C, Yankey D, Elam-Evans LD, et al. Vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years - National Immunization Survey-Teen, United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025;74(30):466–472. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm7430a1
4. National Committee for Quality Assurance. Immunizations for Adolescents (IMA). Accessed June 3, 2025. https://www.ncqa.org/report-cards/health-plans/state-of-health-care-qualityreport/immunizations-for-adolescents-ima-e/.
5. Gilliland K, Kilinsky A. Vaccine hesitancy: where are we now? Pediatr Ann. 2025;54(5):e154–e159. PubMed doi: 10.3928/19382359-20250307-01
6. Joshi R, Kilinsky A. HPV vaccine hesitancy in the United States. Curr Opin Pediatr. 2025;37(2):198–204. PubMed doi: 10.1097/MOP.0000000000001441
7. Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-dose schedule for human papillomavirus vaccination - updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(49):1405–1408. PubMed doi: 10.15585/mmwr.mm6549a5
8. O'Leary ST. Why the American Academy of Pediatrics recommends initiating HPV vaccine at age 9. Hum Vaccin Immunother. 2022;18(6):2146434. PubMed doi: 10.1080/21645515.2022.2146434
9. American Academy of Pediatrics. Human papillomaviruses. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. American Academy of Pediatrics; 2018:582–590.
10. Kjaer SK, Nygård M, Sundström K, et al. Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four Nordic countries. EClinicalMedicine. 2020;23:100401. PubMed doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100401
11. Szilagyi PG, Humiston SG, Stephens-Shields AJ, et al. Effect of training pediatric clinicians in human papillomavirus communication strategies on human papillomavirus vaccination rates: a cluster randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2021;175(9):901–910. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0766
12. Szilagyi PG, Fiks AG, Rand CM, et al. A bundled, practice-based intervention to increase HPV vaccination. Pediatrics. 2025;155(2):e2024068145. PubMed doi: 10.1542/peds.2024-068145
13. Brewer SK, Stefanos R, Murthy NC, et al. Human papillomavirus vaccination at age 9 or 10 years to increase coverage - a narrative review of the literature, United States 2014–2024. Hum Vaccin Immunother. 2025;21(1):2480870. PubMed doi: 10.1080/21645515.2025.2480870
14. Perkins RB, Humiston S, Oliver K. Evidence supporting the initiation of HPV vaccination starting at age 9: collection overview. Hum Vaccin Immunother. 2023;19(3):2269026. PubMed doi: 10.1080/21645515.2023.2269026
15. Kong WY, Huang Q, Thompson P, et al. Recommending human papillomavirus vaccination at age 9: a national survey of primary care professionals. Acad Pediatr. 2022;22(4):573–580. PubMed doi: 10.1016/j.acap.2022.01.008
16. Farias AJ, Savas LS, Fernandez ME, et al. Association of physicians perceived barriers with human papillomavirus vaccination initiation. Prev Med. 2017;105:219–225. PubMed doi: 10.1016/j.ypmed.2017.07.016
17. Kempe A, O'Leary ST, Markowitz LE, et al. HPV vaccine delivery practices by primary care physicians. Pediatrics. 2019;144(4):e20191475. PubMed doi: 10.1542/peds.2019-1475
18. Cataldi JR, O'Leary ST, Markowitz LE, et al. Changes in strength of recommendation and perceived barriers to human papillomavirus vaccination: longitudinal analysis of primary care physicians, 2008–2018. J Pediatr. 2021;234:149–157.e3. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2021.03.002
19. Kempe A, Saville AW, Albertin C, et al. Parental hesitancy about routine childhood and influenza vaccinations: a national survey. Pediatrics. 2020;146(1):e20193852. PubMed doi: 10.1542/peds.2019-3852
20. Szilagyi PG, Albertin CS, Gurfinkel D, et al. Prevalence and characteristics of HPV vaccine hesitancy among parents of adolescents across the US. Vaccine. 2020;38(38):6027–6037. PubMed doi: 10.1016/j.vaccine.2020.06.074
21. Hammershaimb EA, Cole LD, Liang Y, et al. COVID-19 vaccine acceptance among US parents: a nationally representative survey. J Pediatric Infect Dis Soc. 2022;11(8):361–370. PubMed doi: 10.1093/jpids/piac049
22. Harris PA, Taylor R, Minor BL, et al; REDCap Consortium. The REDCap consortium: building an international community of software platform partners. J Biomed Inform. 2019;95:103208. PubMed doi: 10.1016/j.jbi.2019.103208
23. Tietbohl CK, Gurfinkel D, Duran D, et al. Feasibility and acceptability of recommending HPV vaccine at ages 9–10 years. Pediatrics. 2025;156(1):e2024069625. PubMed doi: 10.1542/peds.2024-069625

【英文原件请参阅 *PEDIATRICS 2026;157(5):e2025074674*】