

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.18.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20190701.0835.002.html\(2019-07-01\)](https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20190701.0835.002.html(2019-07-01))

基于潜类别模型的男男性行为人群 HPV 感染风险分类研究*

张占林¹, 龚政¹, 叶勒丹·马汉¹, 妥小青¹, 张燕², 黄冰雪¹, 田恬¹,

阿比旦·艾尼瓦尔¹, 陈珍¹, 古丽斯亚·海力力¹, 戴江红^{1△}

(1. 新疆医科大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学教研室, 乌鲁木齐 830011;

2. 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市友谊医院青年路医院, 乌鲁木齐 830049)

[摘要] **目的** 探讨潜类别模型对确定男男性行为人群(MSM)人乳头瘤病毒(HPV)感染高危人群的意义。**方法** 2016 年 3 月至 2017 年 4 月在乌鲁木齐市采用滚雪球法招募 MSM,通过调查问卷收集包括人口学特征、性行为特征及性传播感染史和包皮环切术的信息,采集肛管内脱落细胞并使用 37 型 HPV 检测试剂盒进行分型鉴定,用潜类别模型对其进行 HPV 感染风险分类,根据潜类别模型 Akaike 信息准则(AIC)选定潜类别数 3 为最优模型;基于 3 组潜类别人群的性行为特征、性传播感染史和包皮环切术,将其命名为:HPV 感染高风险组、中风险组和低风险组。**结果** 共招募 704 例 MSM,HPV 感染高风险组(49.3%)、中风险组(26.1%)和低风险组(24.6%),其 HPV 感染结局在 3 组间的差异有统计学意义($\chi^2=8.816, P=0.012$)。HPV 感染高风险组中自我认知性取向为同性恋的条件概率为 0.803,近 6 个月同性性伴数 2 个和 3 个及以上的条件概率分别为 0.307 和 0.462,有性传播感染史者和未行包皮环切术的条件概率为 0.100 和 0.663,都高于其他两组。**结论** 潜类别模型确定 MSM HPV 感染高危人群具有可行性,该人群在 MSM 中占一定比例且 HPV 感染风险最高。

[关键词] 同性恋;男性;人乳头瘤病毒;潜类别模型

[中图分类号] R246.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)18-3091-05

Risk classification of HPV infection among men who have sex with men based on Latent Class Model*

ZHANG Zhanlin¹, GONG Zheng¹, YELEDAN Mahan¹, TUO Xiaoqing¹, ZHANG Yan², HUANG Bingxue¹,

TIAN Tian¹, ABIDAN Ainiwaer¹, CHEN Zhen¹, GULISIYA Hailili¹, DAI Jianghong^{1△}

(1. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health,

Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China; 2. Qingnian Road Hospital of

Friendship Hospital, Urumqi, Xinjiang 830049, China)

[Abstract] **Objective** To identify the high-risk group of human papilloma virus (HPV) infection among men who have sex with men (MSM) using Latent Class Model. **Methods** MSM were recruited using snowball sampling scheme in Urumqi from March 2016 to April 2017. Information on the demographic, sexual behavioral characteristics, sexually transmitted infections (STI) history and circumcision of MSM were collected by questionnaires. Anal exfoliated cells were collected for HPV type identification using type 37 HPV test kits. Latent Class Model was used to classify the risk of HPV infection. Number of latent class 3 was chosen as the optimal model as suggested by Akaike information criterion (AIC). Three HPV infection subgroups were named as the high-risk group, the moderate-risk group and the low-risk group depending on their sexual behavioral characteristics, sexually transmitted infections history and circumcision. **Results** A total of 704 MSM cases were recruited including the high-risk group (49.3%), the moderate-risk group (26.1%) and the low-risk group (24.6%). HPV infection outcomes are significant differences among the three subgroups ($\chi^2=8.816, P=0.012$). The conditional probability of self-reported orientation as homosexual is 0.803, having 2 and 3 or more same-sex partners in the past 6 months was 0.307 and 0.462, respectively. The conditional probability of having sexually transmitted infections history is 0.100 and no circumcision is 0.663 in high-risk group, which were higher than the other two groups. **Conclusion** It is possible to identify the high-risk group

* 基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(81560539);新疆医科大学研究生创新创业项目(CXCY2017010)。 作者简介:张占林(1992—),在读硕士研究生,主要从事传染病流行病学研究。 △ 通信作者, E-mail:epi102@sina.com。

of HPV infection among MSM by using Latent Class Model, whom accounts for largest proportion of MSM and also has the highest rate of HPV infection.

[Key words] homosexuality; male; human papillomavirus; latent class model

人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染是一种常见的性传播感染^[1]。到目前为止可检测的 HPV 型别已有 170 余种^[2],低危型 HPV 主要引起疣等疾病,而高危型 HPV 与肛门癌、阴茎癌和口咽癌等发病有关。由于男男性行为人群(men who have sex with men, MSM)特殊的性行为方式,使该类人群发生 HPV 感染及 HPV 相关疾病的风险很高^[3]。潜类别模型(latent class model, LCM)是一种探讨外显类别变量与潜在类别变量的统计方法^[4]。探索外显变量中隐藏的潜在类别变量,用最少的潜在类别变量解释外显变量,而保留大部分的原来信息,从而达到“降维”的目的。LCM 采用最大似然法进行聚类,与传统的基于距离的聚类方法相比,具有能估计需要的最佳亚组数目、给每个个体提供分类概率并有较高的分类精度且能够更好地处理缺失数据等优势^[5]。

LCM 在心理学、社会学、生物医学等领域得到应用^[6-8],近年来用于行为学方面研究。有学者在乙醇使用和药物使用行为模拟中采用 LCM 进行分析^[9]。MSM HPV 感染的影响因素较多且作用复杂,本研究使用 LCM 进行 HPV 感染风险的探索性分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 3 月到 2017 年 4 月在乌鲁木齐基于非政府组织(NGO)采用滚雪球的抽样方法招募 MSM。纳入标准:18 岁及以上;近 1 年曾与同性发生性行为;HIV 阴性。排除曾治疗过疣体、肛门癌的 MSM。通过新疆医科大学第一附属医院伦理审查委员会批准(20160512-11),所有研究对象均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 调查问卷 自行设计的调查问卷表,包括一般人口学特征、性行为特征及 HPV 感染影响因素等。

1.2.2 标本采集 经过统一培训的调查员用生理盐水润湿的无菌棉拭子在调查对象肛周 3~5 cm 处顺时针擦拭 360°以采集肛周脱落细胞^[10]。

1.2.3 HPV 基因分型检测 用 37 种型别的 DNA 检测试剂盒进行基因分型检测(广东潮州凯普生物科技有限公司),包括 23 种高危型(16、18、26、31、33、34、35、39、45、51、52、53、55、56、57、58、59、66、68、69、71、81、83),14 种低危型(6、11、40、42、43、44、54、61、67、70、72、73、82、84)^[10-12]。高危型 HPV 感染定义为在本次检测中至少有 1 种高危型 HPV DNA 阳性;低危型 HPV 感染定义为在本次检测中至少有 1 种低危

型 HPV DNA 阳性。如果同时出现高危型和低危型 HPV DNA 阳性时定义为高危型 HPV 感染,HPV 未感染为在本次检测中各型 HPV DNA 均为阴性。

1.2.4 LCM LCM 的基本假设是,假设外显变量之间的内在联系是通过潜变量维系的,考虑潜变量之后,潜类别的每个类别里外显变量之间在统计学是独立的。LCM 是建立在概率分布原理与对数线性模型的基础上,引入因子分析与聚类分析的功能,目的是用最少的潜类别变量来解释外显变量间的关联。分析过程包括模型参数化、参数估计、模型识别、模型评价、潜在分类和结果解释。

1.2.4.1 模型参数化 该模型包括两种分类变量和两种总体参数。两种分类变量包括外显变量(观察变量)和潜在变量(非观察变量);两种总体参数包括潜在类别概率和条件概率。潜在类别概率表示研究对象属于潜在类别某一水平的概率;条件概率表示属于潜在类别某一水平的研究对象对外显变量的某一个水平作出反应的概率,条件概率说明外显变量的分布情况。

1.2.4.2 参数估计、模型识别及评价 最大似然法进行参数估计。模型识别是为了找出拟合度最优的模型,模型评价指标有:似然比 2(G2)、Akaike 信息准则(AIC)、Baysian 信息准则(BIC)、连续性校正的 Akaike 信息准则(CAIC)、调整的 Baysian 信息准则(aBIC),其中 AIC 值、BIC 值、CAIC 值、aBIC 值、G2 值越小说明模型的拟合效果越好^[4]。当样本量低于 1 000 时,AIC 值越小,模型越优,当样本量高于 1 000 时,BIC 值越小模型越佳^[13]。Entropy 表示类别划分,其值越接近 1 表示类别划分越明确^[14]。

1.2.4.3 潜在分类 LCM 最后一步是潜在聚类分析,基于贝叶斯理论,利用概率估计和概率大小比较将个体进行分类。观察值的潜类别变量 t 在某一类别的概率值最大,则相应的研究对象归为该类别。

1.2.4.4 潜在类别的命名 潜类别数为 3 表示含有 3 组潜类别人群,分别为 Class 1、Class 2、Class 3。在 Class 1 中自我认知性取向为同性恋、近 6 个月同性性伴数 2 个及以上、未行包皮环切术、有性传播感染史的条件概率高于 Class 2 和 Class 3,因此将 Class 1 定义为 HPV 感染高风险组;在 Class 2 中自我认知性取向为双性恋及其他、最近一次与同性发生肛交未使用安全套、同性肛交从未使用和有时使用安全套的条件概率高于 Class 1 和 Class 3,因此将 Class 2 定义为 HPV 感染中风险组;在 Class 3 中近 6 个月同性性伴数为 1 个、最近一次同性肛交使用安全套、同性肛交

每次都使用安全套、无性传播感染史、行包皮环切术的条件概率高于 Class 1 和 Class 2,因此将 Class 3 定义为 HPV 感染低风险组。

1.3 统计学处理 Epidata3.0 建立数据库,SAS9.4 PROC LCA 1.3.2 构建 LCM,潜类别间 HPV 感染结局指标和人口学特征比较采用 SPSS 21.0 进行秩和检验和 χ^2 检验,PROC LCA 下载:https://methodology.psu.edu/。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象的基本情况 共招募 704 例 MSM,其中 30 岁以下有 345 例(49.0%),汉族有 641 例(91.1%),户籍是乌鲁木齐市的有 387 例(55.0%),未婚的有 530 例(75.3%),高中及以下学历的有 431 例(61.2%),在业的有 582 例(82.7%),月收入 5 000 元以上的有 330 例(46.9%)。

2.2 LCM 纳入的变量 纳入的变量包括:HPV 感染相关的性行为特征和 HPV 感染危险因素。见表 1。

表 1 LCM 中纳入的研究变量

变量	<i>n</i>	构成比(%)
自我认知性取向		
同性恋	549	78.0
异性及其他	155	22.0
近 6 个月同性性伴数		
1	307	43.6
2	177	25.1
≥3	220	31.3
最近一次同性肛交是否使用安全套		
是	442	62.8
否	262	37.2
同性肛交安全套使用频率		
从未使用	69	9.8
有时使用	230	32.7
每次都用	405	57.5
有无性传播感染史		
是	57	8.1
否	647	91.8
是否行包皮环切术		
是	249	35.4
否	455	64.6

2.3 模型拟合效果 潜类别数 1~10 的 LCM 拟合度统计量,见表 2。潜类别数为 3 的模型有最小的 AIC 值,此时 BIC 值略高于潜类别数为 2 的模型。潜类别数为 3 的 G2 值也要小于潜类别数为 2 的模型,综合考虑本研究选定潜类别数为 3 的模型。

表 2 不同分类数目下 LCM 的拟合度统计量

潜类别数	G2	AIC	BIC	CAIC	aBIC	Entropy	Df
1	321.36	337.36	373.82	381.82	348.42	1.00	135
2	118.66	152.66	230.13	247.13	176.15	0.76	126
3	93.78	145.78	264.26	290.26	181.70	0.64	117
4	84.19	154.19	313.68	348.68	202.54	0.64	108
5	75.67	163.67	364.17	408.17	224.46	0.65	99
6	65.01	171.01	412.52	465.52	244.23	0.68	90
7	56.09	180.09	462.61	524.61	265.75	0.69	81
8	47.39	189.39	512.92	583.92	287.48	0.67	72
9	41.37	201.37	565.91	645.91	311.89	0.66	63
10	34.57	212.57	618.12	707.12	335.53	0.70	54

Df 为自由度

2.4 模型的参数估计及潜在类别的命名 HPV 感染高风险组,有 347 例(49.3%),潜类别概率为 0.563;HPV 感染中风险组,有 184 例(26.1%),潜类别概率为 0.227;HPV 感染低风险组,有 173 例(24.6%),潜类别概率为 0.210。见表 3。

表 3 MSM 人群的性行为特征及 HPV 感染因素的条件概率

变量	HPV 感染		
	高风险组 (<i>n</i> =347)	中风险组 (<i>n</i> =184)	低风险组 (<i>n</i> =173)
自我认知性取向			
同性恋	0.803	0.728	0.772
异性及其他	0.197	0.272	0.228
近 6 个月同性性伴数(个)			
1	0.231	0.589	0.818
2	0.307	0.200	0.159
≥3	0.462	0.211	0.023
最近一次同性肛交是否使用安全套			
是	0.806	0.008	0.814
否	0.194	0.992	0.186
同性肛交安全套使用频率			
从未使用	0.000	0.410	0.023
有时使用	0.349	0.558	0.016
每次都用	0.651	0.032	0.961
有无性传播感染史			
是	0.100	0.097	0.019
否	0.900	0.903	0.981
是否行包皮环切术			
是	0.337	0.360	0.391
否	0.663	0.640	0.609

2.5 潜类别间 HPV 感染结局比较 704 例 MSM 中

HPV 总感染例数为 355 例(50.43%),其中高危型 HPV 感染例数为 272 例(38.64%)。HPV 感染高风险组、中风险组和低风险组间 HPV 感染结局比较,3 组间差异有统计学意义($\chi^2=8.816,P=0.012$)。进一步两两比较发现,HPV 感染高风险组和低风险组间 HPV 感染率差异有统计学意义($\chi^2=7.753,P=0.005$)。见表 4。

潜类别	未感染	HPV 感染	
		低危型	高危型
HPV 感染高风险组	152(43.8)	46(13.3)	149(42.9)
HPV 感染中风险组	98(53.3)	19(10.3)	67(36.4)
HPV 感染低风险组	99(57.2)	18(10.4)	56(32.4)

2.6 潜类别间人口学特征比较 3 组潜类别人群在不同年龄段、婚姻状况构成差异有统计学意义($P<0.05$), <29 岁、未婚者多集中于 HPV 感染高风险组。见表 5。

人口学特征	HPV 感染			χ^2	P
	高风险组	中风险组	低风险组		
年龄(岁)				10.539	0.005 ^a
<29	99(57.2)	90(48.9)	156(45.0)		
29~<40	56(32.4)	58(31.5)	114(32.9)		
≥40	18(10.4)	36(19.6)	77(22.2)		
户籍				3.927	0.140
乌鲁木齐市	88(50.9)	112(60.9)	187(53.9)		
外地	85(49.1)	72(39.1)	160(46.1)		
民族					
汉族	156(90.2)	166(90.2)	319(91.9)	0.650	0.722
少数民族	17(9.8)	18(9.8)	28(8.1)		
文化程度				1.048	0.592 ^a
高中及以下	111(64.2)	107(58.2)	213(61.4)		
大专	20(11.6)	28(15.2)	47(13.5)		
本科及以上	42(24.3)	49(26.6)	87(25.1)		
婚姻状况				10.148	0.038
未婚	141(81.5)	140(76.1)	249(71.8)		
已婚	28(16.2)	32(17.4)	66(19.0)		
离异及丧偶	4(2.3)	12(6.5)	32(9.2)		
就业情况				0.073	0.964
在业	143(82.7)	151(82.1)	288(83.0)		
无业或失业	30(17.3)	33(17.9)	59(17.0)		
月收入(元)				2.824	0.244 ^a
≤1 000	21(12.1)	27(14.7)	38(11.0)		
>1 000~5 000	78(45.1)	78(42.4)	132(38.0)		
>5 000~<10 000	58(33.5)	65(35.3)	157(45.2)		
≥10 000	16(9.3)	14(7.6)	20(5.8)		

^a:等级资料,使用非参数检验

3 讨 论

LCM 是一种通过外显变量来确定潜在变量的统计方法,模型对外显变量和潜在变量的要求是分类变量。MSM HPV 感染的危险因素很多,这些危险因素可能是单独作用,也有可能是联合作用,危险因素间的相互作用目前没有得到明确的解释。CHAN 等^[15]运用 LCM 来确定 MSM HIV 感染风险最高的亚组人群,对高风险人群进行暴露前预防。本研究通过 LCM 挖掘 HPV 感染因素的潜在信息,利用 MSM 的性行为特征及相关因素对该人群进行分类。

MSM HPV 感染主要危险因素有高危性行为,如性取向、性伴数、安全套使用情况、性传播感染、HIV 感染状况、不良生活方式及其他因素(如包皮环切情况)等^[16]。高风险组和中风险组有性传播感染史的条件概率高于低风险组,高风险组有性传播感染史的条件概率略高于中风险组。HPV 感染高风险组有高危性行为特征和 HPV 感染危险因素,HPV 感染低风险组有低危性行为特征和 HPV 感染保护因素,即低风险组有低危性行为特征、行包皮环切术和无性传播感染史,HPV 感染中风险组性行为特征和 HPV 感染因素危险性处于高、低风险组中间水平。3 个潜类别间 HPV 感染率差异有统计学意义,高风险组 HPV 感染率高于低风险组,可见建立的 LCM 在 HPV 感染风险方面是能够解释的;从 AIC 值说明该模型本身最优。

MEITES 等^[17]研究指出自我认知同性恋者感染 HPV 的可能性比双性恋或其他高,可能是自我认知同性恋者发生高危性行为的可能性更高;GILLISON 等^[18]研究表明,性伴数越多发生 HPV 感染的可能性越大,同性性伴数越多可能会发生性行为的次数更多,有性传播感染史的个体既往发生高危性性行为的可能性更大;上述结果与 HPV 感染高风险组的行为一致。NYITRAY 等^[19]研究表明近 3 个月同性性伴数为 1 个、同性肛交每次使用安全套是 MSM HPV 感染的保护因素;SENKOMAGO 等^[20]通过随机对照试验发现,男性包皮环切可降低 HPV 感染风险;以上研究结果与 HPV 感染低风险组的行为一致。

NYITRAY 等^[19]研究指出,45 岁以下人群比 45 岁以上人群有更多的肛交性伴数,性伴数与肛周 HPV 感染是相关的;这与 29 岁及以下人群多集中于 HPV 感染高风险组中是一致的,该年龄段 MSM 性行为活跃,发生 HPV 感染的可能性较大。KREIMER 等^[21]研究表明,未婚者比已婚者感染 HPV 的可能性大;这与未婚者多集中于 HPV 感染高风险组中是一致的,可能是由于未婚者性行为对象既有男性又有女性、年龄较小其性行为活跃导致 HPV 的感染率较高。

本研究是横断面研究,无法获得该人群 HPV 持

续感染状况,而 HPV 持续感染与健康密切相关,HPV 对机体存在多个型别持续反复感染,在以后的研究中对该人群进行长期随访是很有必要的;HIV 感染与 HPV 感染途径基本相同,在控制 HPV 感染的同时也能降低 HIV 感染。

参考文献

- [1] REN X,KE W,ZHENG H,et al. Human papillomavirus positivity in the anal canal in HIV-Infected and HIV-Uninfected men who have anal sex with men in Guangzhou, China;implication for anal exams and early vaccination [J]. Biomed Res Int,2017;2641259.
- [2] de VILLIERS E M. Cross-roads in the classification of papillomaviruses[J]. Virology,2013,445(1-2):2-10.
- [3] LIN A,ONG K J,HOBBELEN P,et al. Impact and cost-effectiveness of selective human papillomavirus vaccination of men who have sex with men[J]. Clin Infect Dis,2017,64(5):580-588.
- [4] LANZA S T,BRAY B C. Transitions in drug use among high-risk women;an application of latent class and latent transition analysis[J]. Adv Appl Stat Sci,2010,3(2):203-235.
- [5] KENT P,JENSEN R K,KONGSTED A. A comparison of three clustering methods for finding subgroups in MRI,SMS or clinical data;SPSS TwoStep Cluster analysis,Latent Gold and SNOB[J]. BMC Med Res Methodol,2014,14(1):113.
- [6] LANZA S T,TAN X,BRAY B C. Latent class analysis with distal outcomes: a flexible model-based approach [J]. Struct Equ Modeling,2013,20(1):1-26.
- [7] 李丹丹,韩娜,崔壮,等. 潜在类别分析在糖尿病脆弱性人群分类中的应用[J]. 中国卫生统计,2018,35(1):11-13.
- [8] 林少伟,李煌元,赵璧,等. 医护人员工作场所暴力模式的潜类别分析[J]. 中国卫生统计,2017,34(6):884-886.
- [9] CHUNG H,FLAHERTY B P,SCHAFER J L. Latent class logistic regression:application to marijuana use and attitudes among high school seniors[J]. J R Stat Soc Ser A Stat Soc,2006,169(4):723-743.
- [10] 田恬,蔡爱杰,黄冰雪,等. 乌鲁木齐市男同性恋浴池与艾滋病自愿咨询检测门诊的 MSM 感染 HPV 情况比较 [J]. 中华流行病学杂志,2017,38(1):53-57.
- [11] LI Z,ZHANG H,LI X,et al. Anal human papillomavirus genotyping among HIV-Positive men who have sex with men in Xi'an, China [J]. PLoS One, 2015, 10 (4): e0125120.
- [12] 王薇,张海燕,顾华妍,等. 重庆市农村妇女高危型 HPV 感染状况分析[J]. 重庆医学,2017,46(30):4240-4242.
- [13] LIM S H,CHEUNG D H,GUADAMUZ T E,et al. Latent class analysis of substance use among men who have sex with men in Malaysia:findings from the Asian Internet MSM Sex Survey[J]. Drug Alcohol Depend,2015,151(1):31-37.
- [14] NYLUND K L,ASPAROUTIOV T,MUTHEN BO. Deciding on the number of classes in latent class analysis and growth mixture modeling:a Monte Carlo simulation study[J]. Struct Equ Modeling,2007,14(4):535-569.
- [15] CHAN P A,ROSE J,MAHER J,et al. A latent class analysis of risk factors for acquiring HIV among men who have sex with men; implications for implementing Pre-Exposure prophylaxis programs[J]. AIDS Patient Care STDS,2015,29(11):597-605.
- [16] KING E M,OOMEER S,GILSON R,et al. Oral human papillomavirus infection in men who have sex with men;a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2016,11(7):e0157976.
- [17] MEITES E,GORBACH P M,GRATZER B,et al. Monitoring for human papillomavirus vaccine impact among gay,bisexual,and other men who have sex with Men-United states,2012-2014 [J]. J Infect Dis,2016,214(5):689-696.
- [18] GILLISON M L,BROUTIAN T,PICKARD R K,et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States,2009-2010[J]. JAMA,2012,307(7):693-703.
- [19] NYITRAY A G,CARVALHO D S R J,BAGGIO M L,et al. Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men; the HPV in men (HIM) study[J]. J Infect Dis,2011,203(1):49-57.
- [20] SENKOMAGO V,BACKES D M,HUDGENS M G,et al. Acquisition and persistence of human papillomavirus 16 (HPV-16) and HPV-18 among men with high-HPV viral load infections in a circumcision trial in Kisumu, Kenya[J]. J Infect Dis,2015,211(5):811-820.
- [21] KREIMER A R,PIERCE CAMPBELL C M,LIN H Y,et al. Incidence and clearance of oral human papillomavirus infection in men;the HIM cohort study[J]. Lancet,2013,382(9895):877-887.

(收稿日期:2019-02-18 修回日期:2019-04-23)