

基于手机定位系统行为数据的体力活动与 HPV 感染和宫颈癌相关性分析

邢洁,朱滔,羊文君,于爱军

(中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院),中国科学院基础医学与肿瘤研究所,浙江 杭州 310022)

摘要: [目的] 评价基于智能手机监测的体力活动与 HPV 感染和宫颈癌发病风险之间的关系。[方法] 收集 2018 年 3 月至 2019 年 12 月在中国科学院大学附属肿瘤医院接受宫颈 HPV 检查的 11 730 例女性资料,其 1 185 例利用大数据技术通过手机全球定位系统获得调查对象 HPV 检查半年前的运动数据,采用 Logistic 回归分析体力活动与 HPV 感染和宫颈癌发病的风险。[结果] 参与调查对象共 11 730 例中,患有宫颈癌的女性任何高危型 HPV 或 HPV16、18、31、33、45、52 和 58 感染率明显较高。1 185 例获运动数据的调查对象中,包括 896 例对照和 289 例宫颈癌。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、HPV16、18、31、52、58 和平均每日体力活动时长与宫颈癌风险显著性相关。与每日体力活动时长 ≤ 60 min 比较,每日体力活动时长 61~100 min、101~140 min 和 >140 min 者患宫颈癌的风险值分别为 0.71(95%CI:0.47~1.08)、0.60(95%CI:0.38~0.95)和 0.45(95%CI:0.28~0.73)。[结论] 适度运动可能有助于降低宫颈癌的发病风险。

主题词: 体力活动;宫颈癌;人乳头状瘤病毒;运动数据

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2022)07-0557-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.07.B005

Correlation of Physical Activity Monitored by Global Positioning System with the Risk of Cervical Cancer

XING Jie, ZHU Tao, YANG Wen-jun, YU Ai-jun

(The Cancer Hospital of the University of Chinese Academy of Sciences (Zhejiang Cancer Hospital), Institute of Basic Medicine and Cancer(IBM), Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310022, China)

Abstract: [Objective] To explore the relationship of physical activity monitored by global positioning system with the risk of cervical cancer. [Methods] From March 2018 to December 2019, a total of 11 730 women received cervical HPV examination in Cancer Hospital of University of Chinese Academy of Sciences. Among them, 1 185 cases whose physical activity was monitored for 6 months before HPV examination through the mobile phone global positioning system(GPS). Logistic regression was used to analyze the relationship between physical activity and the risk of cervical cancer. [Results] Women with cervical cancer had significantly higher prevalence of infection with high-risk HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 and 58. Among 1 185 women whose physical activity was monitored, there were 289 cases of cervical cancer. Multivariate Logistic regression analysis showed that age, HPV16, 18, 31 52 58, and average daily physical activity time were significantly associated with the risk of cervical cancer. Compared with the daily physical activity ≤ 60 min, the OR values of physical activity of 61~100 min, 101~140 min and >140 min were 0.71(95%CI: 0.47~1.08), 0.60(95%CI: 0.38~0.95) and 0.45 (95%CI: 0.28~0.73), respectively. [Conclusion] Moderate exercise may help to reduce the risk of cervical cancer.

Subject words: physical activity; cervical cancer; human papillomavirus; physical activity data

宫颈癌是全球发病率排列第二的女性恶性肿瘤^[1]。人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感

染已经被证实是宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)及宫颈癌的主要致病因素^[2]。阴道 HPV 感染非常普遍,且一大部分可自行消退,而同一亚型 HPV 的持续性感染可引起宫颈癌前病变及宫颈癌的发生^[3]。事实上,HPV 感染广泛存在,美国已有大规模流行病学调查证实 90%妇女一生中至

基金项目: 浙江省医药卫生科技项目(2018KY276;2019PY022);浙江省医院可持续发展正大天晴研究项目(2019ZHA-ZDTQ207)

通信作者: 于爱军, E-mail: yuaj@zjcc.org.cn

收稿日期: 2022-03-01; **修回日期:** 2022-06-21

少经历 1 次 HPV 感染;然而,仅有极少数感染者最终会罹患宫颈疾病^[4]。在我国,尽管各个地区报道 HPV 感染率不尽相同,但感染率最高的 5 个型别集中在 HPV16、58、33、52 和 18,且大量临床数据表明,HPV 亚型具有明显的区域和年龄特异性。我国年轻女性阴道分泌物中的高危型 HPV 感染率接近 30%,但往往为一过性感染;随着年龄增长,45 岁后我国女性的 HPV 感染率再次出现高峰,且伴有宫颈癌前病变和宫颈癌发生率的明显升高^[5-7]。不同地区 HPV 感染高发型别差异较大,这可能与不同医院调查对象的年龄、症状、宫颈疾病发生率差异有关^[7-14]。寻找可行的预防策略以减少宫颈癌的发生有着重大的意义。

1 资料与方法

1.1 资料来源

2018 年 3 月至 2019 年 12 月共纳入 11 730 例中国科学院大学附属肿瘤医院就诊且曾接受宫颈 HPV 检查的女性。纳入标准:(1)精神和身体正常;(2)从未接种过 HPV 疫苗;(3)宫颈疾病及病变程度明确诊断。二次纳入标准:能够通过手机全球定位系统(GPS)行为数据记录获取到本次诊断前半年时间内调查对象的运动行为数据。

1.2 方法

(1)宫颈部 HPV 样本,通过 PCR 检测 13 种高危型 HPV (HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68) 及 7 种低危型 HPV (6、11、42、43、44、53、66、CP8304)。以 HPV 感染情况分层:①阴性组:未感染任何一型 HPV 者;②单一感染组:仅感染 1 个型别的 HPV 者;③多重感染组:感染 2 个及 2 个以上 HPV 者;④高危型 HPV 单一感染组:在高危型 HPV (HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68) 中,仅感染 1 个型别的 HPV 者;⑤高危型 HPV 多重感染组:在高危型 HPV (HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68) 中,感染 2 个及 2 个以上 HPV 者。

(2)按照 2015 年美国妇科肿瘤学会(SGO)和美国阴道镜和宫颈病理学会(ASCCP)宫颈癌筛查指南标准,依据宫颈液基薄层细胞学检测(thinprep cytologic test, TCT)。以宫颈健康情况分层:①对照组:a:宫颈 TCT 提示正常,且 HPV16 及 18 均阴性

者;b:宫颈 TCT 提示异常和/或 HPV16、18 阳性者,经阴道镜检查/活检未发现宫颈病变;c:手术标本中包含宫颈,病理排除宫颈癌前病变及宫颈癌。符合以上三条中任意一条标准均纳入对照组。②宫颈癌组:经病理证实宫颈癌的患者。合计 11 730 例调查对象进入筛选。其中对照组 7 383 例(62.9%),宫颈癌组 4 347 例(37.1%)。两组平均年龄分别为(49.2±11.4)岁和(53.1±11.4)岁($P<0.001$)。

1.3 数据预处理

运动行为数据基于智能手机 GPS 定位,采用易鲸捷大数据库(EsgynDB)分析运动行为数据。以调查对象 HPV 检测的时间为诊断时间,获取诊断时间之前半年的运动行为数据进行处理及分析。

根据目前常用的智慧城市交通情况监测标准,认为位置移动速度在 0.5~2 m/s 区间为一般步行运动速度区间;速度在 12 m/s 以下区间为跑步、自行车骑行速度区间。筛选出位置移动速度在 0.5~12 m/s 运动行为轨迹数据,取平均值,获得每日体力活动距离。以此为标准筛选出位置移动速度在运动速度区间的体力活动时长,近似替代每日体力活动时长。

1.4 统计学处理

采用 SAS 9.4 版(SAS Institute, Cary, NC)软件进行统计学分析。计数资料采用频数和率(%)或构成比表示,连续数据采用 t 检验。应用单变量 Logistic 回归分析变量与 HPV 感染或宫颈癌风险之间的相关性。计算优势比(OR)和 95%置信区间。双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染情况

调查对象 HPV 总感染率为 60.9%,高危型 HPV 的感染率为 52.6%(Table 1)。在对照组中,HPV 和高危型 HPV 感染率分别为 37.9%和 36.8%。在宫颈癌患者中,HPV 感染率为 100%,其中高危型 HPV 感染率为 79.5%。最常见的 HPV 感染型别为 HPV16 (25.4%)、58(9.8%)、52(6.5%)、18(5.0%)、33(3.4%)和 31(2.6%)。宫颈癌患者中 HPV16、18、31、33 和 45 的感染率均显著性高于对照组 [HPV16 (49.7% vs 11.1%)、18(9.3% vs 2.4%)、31(3.6% vs 2.0%)、33(4.3% vs 2.8%)、45 (0.9% vs 0.5%)、52 (7.0% vs 5.8%) 和 58

(12.3% vs 8.3%)](Table 1)。

2.2 运动与 HPV 感染、宫颈癌关系

调查对象二次筛选后,1 185 例受试者长期携带智能手机,且提供半年的体力活动数据。其中,对照组 896 例,宫颈癌组 289 例。对照组平均年龄明显比宫颈癌组小 [(47.4±9.3) 岁 vs (51.5±10.5) 岁, $P<0.001$]。

2.2.1 平均每日体力活动情况

二次筛选入组调查对象的平均每日体力活动时长为(110.4±62.4) min,平均每日体力活动距离为(6.6±3.9) km。对照组的平均每日体力活动时长明显多于宫颈癌组 [(114.4±63.4)min vs (98.1±57.6) min, $P<0.001$] ,相应地,平均每日体力活动距离也更大 [(6.8±4.1) km vs (5.8±3.5) km, $P<0.001$](Table 2)。

2.2.2 体力活动与 HPV 感染的关系

多元 Logistic 回归模型结果显示,高龄(>55 岁)和平均每日体力活动时长/距离越短,均与高危型 HPV 或 HPV16 感染风险的增加显著性相关(Table 3)。

2.2.3 体力活动与宫颈癌的关系

多因素 Logistic 回归分析结果显示,高龄、HPV16、18、31、52、58 型感染和平均每日体力活动时长/距离减少与宫颈癌风险增加显著性相关(Table 4)。

3 讨论

流行病学研究发现,高龄是 HPV 感染的危险因素,其中 45 岁以上 HPV 感染率明显升高^[5-7],本研究结论与之相符。既往许多 HPV 流行病学研究均提示 HPV 感染数量与宫颈癌发生无显著性相关,感染型别差异与宫颈癌的发生显著性相关,尤其是 HPV16、18 感染为宫颈癌的高危因素。因此,针对 HPV 高危型感染,尤其

Table 1 HPV infection of the respondents[n(%)]

Feature	Overall (n=11730)	Control group (n=7383)	Cervical cancer (n=4347)	P
HPV				
Negative	4587(39.1)	4587(62.1)	0	<0.001
Positive	7143(60.9)	2796(37.9)	4347(100)	
Single positive	2960(25.2)	2086(28.3)	874(20.1)	<0.001
Multiple positive	4183(35.7)	710(9.6)	3473(79.9)	
High-risk HPV				
Negative	5556(47.4)	4664(63.2)	892(20.5)	<0.001
Positive	6174(52.6)	2719(36.8)	3455(79.5)	
Single positive	4739(40.4)	2053(27.8)	2686(61.8)	<0.001
Multiple positive	1435(12.2)	666(9.0)	769(17.7)	
Low-risk HPV				
Negative	11520(98.2)	7250(98.2)	4270(98.2)	0.9055
Positive	210(1.8)	133(1.8)	77(1.8)	
Single positive	204(1.7)	130(1.8)	74(1.7)	0.7847
Multiple positive	6(0.1)	3(0.0)	3(0.1)	
HPV16				
Negative	8748(74.6)	6561(88.9)	2187(50.3)	<0.001
Positive	2982(25.4)	822(11.1)	2160(49.7)	
HPV18				
Negative	11148(95.0)	7204(97.6)	3944(90.7)	<0.001
Positive	582(5.0)	179(2.4)	403(9.3)	
HPV31				
Negative	11425(97.4)	7234(98.0)	4191(96.4)	<0.001
Positive	305(2.6)	149(2.0)	156(3.6)	
HPV33				
Negative	11337(96.7)	7178(97.2)	4159(95.7)	<0.001
Positive	393(3.4)	205(2.8)	188(4.3)	
HPV35				
Negative	11659(99.4)	7344(99.5)	4315(99.3)	0.1609
Positive	71(0.6)	39(0.5)	32(0.7)	
HPV39				
Negative	11460(97.7)	7208(97.6)	4252(97.8)	0.5190
Positive	270(2.3)	175(2.4)	95(2.2)	
HPV42				
Negative	11263(99.4)	7024(99.4)	4239(99.4)	0.5640
Positive	70(0.6)	46(0.7)	24(0.6)	
HPV43				
Negative	11314(99.8)	7060(99.9)	4254(99.8)	0.3798
Positive	19(0.2)	10(0.1)	9(0.2)	
HPV44				
Negative	11290(99.6)	7040(99.6)	4250(99.7)	0.3167
Positive	43(0.4)	30(0.4)	13(0.3)	
HPV45				
Negative	11657(99.4)	7347(99.5)	4310(99.2)	0.0156
Positive	73(0.6)	36(0.5)	37(0.9)	
HPV51				
Negative	11460(97.7)	7210(97.7)	4250(97.8)	0.6966
Positive	270(2.3)	173(2.3)	97(2.2)	

(Continued) Table 1 HPV infection of the respondents [n(%)]

Feature	Overall (n=11730)	Control group (n=7383)	Cervical cancer (n=4347)	P
HPV52				
Negative	10998(93.8)	6955(94.2)	4043(93.0)	0.0097
Positive	732(6.2)	428(5.8)	304(7.0)	
HPV53				
Negative	11018(97.2)	6872(97.2)	4146(97.3)	0.8605
Positive	315(2.8)	198(2.8)	117(2.7)	
HPV56				
Negative	11643(99.3)	7329(99.3)	4314(99.2)	0.8657
Positive	87(0.7)	54(0.7)	33(0.8)	
HPV58				
Negative	10581(90.2)	6768(91.7)	3813(87.7)	<0.001
Positive	1149(9.8)	615(8.3)	534(12.3)	
HPV59				
Negative	11613(99.0)	7319(99.1)	4294(98.8)	0.0636
Positive	117(1.0)	64(0.9)	53(1.2)	
HPV66				
Negative	11225(99.1)	7000(99.0)	4225(99.1)	0.6003
Positive	108(1.0)	70(1.0)	38(0.9)	
HPV68				
Negative	11574(98.7)	7278(98.6)	4296(98.8)	0.2556
Positive	156(1.3)	105(1.4)	51(1.2)	
HPV6				
Negative	11681(99.6)	7356(99.6)	4325(99.5)	0.2549
Positive	49(0.4)	27(0.4)	22(0.5)	
HPV11				
Negative	11701(99.8)	7365(99.8)	4336(99.8)	0.9224
Positive	29(0.3)	18(0.2)	11(0.3)	

Table 2 Demographic feature of women with physical activity [n(%)]

Variable	Overall (n=1185)	Control group (n=896)	Cervical cancer (n=289)	P
Age(years old)				
Mean±SD	48.3±9.7	47.4±9.3	51.5±10.5	<0.001
Median(range)	48(22~81)	47(22~81)	51(26~81)	
≤40	229(19.3)	185(20.7)	44(15.2)	<0.001
41~45	239(20.2)	200(22.3)	39(13.5)	
46~50	259(21.9)	211(23.6)	48(16.6)	
51~55	204(17.2)	145(16.2)	59(20.4)	
>55	254(21.4)	254(17.3)	155(34.3)	
Average daily walking time(min)				
Mean±SD	110.4±62.4	114.4±63.4	98.1±57.6	<0.001
Median(range)	96.9(5.2~448.8)	100.7(5.1~448.8)	82.7(5.2~327.2)	
≤60	248(20.9)	164(18.3)	84(29.1)	0.001
61~100	374(31.6)	278(31.0)	96(33.2)	
101~140	294(24.8)	235(26.2)	59(20.4)	
>140	269(22.7)	219(24.4)	50(17.3)	
Average daily walking distance(km)				
Mean±SD	6.6±3.9	6.8±4.1	5.8±3.5	<0.001
Median(range)	5.7(0.3~34.4)	6.0(0.3~34.4)	4.9(0.3~20.6)	
≤3	168(14.2)	112(12.5)	56(19.4)	0.002
3.1~5	323(27.3)	234(26.1)	89(30.8)	
5.1~8	354(29.9)	277(30.9)	77(26.6)	
>8	340(28.7)	273(30.5)	67(23.2)	

是 HPV16、18 型感染者,需加强宫颈癌的预防。

我们回顾性研究数据发现每日体力活动时长和每日体力活动距离可能与宫颈癌的发生有关。这与 Lee 等^[15]通过大样本研究得出的结论相符合。该研究认为运动习惯能够降低很多疾病的发病率。本研究数据提示,运动可能是宫颈癌发生的保护因素之一,随着每日体力活动时长或每日体力活动距离的增加,宫颈癌发生风险呈下降趋势,因此加强体育运动或许是一个能够作为推荐的改善宫颈健康的策略,尤其在中老年、未接种 HPV 疫苗、感染高危型 HPV 的人群中可能有更好的效果。由于本研究获得的数据以中老年人群居多,因此这一结论仍需大样本、多中心、前瞻性的研究进行验证。

运动能够诱导氧化应激,运动期间适度水平的活性氧生成可促进活跃骨骼肌的积极生理适应^[16],使人体的各个器官健康获益,甚至延长寿命^[17-18]。因此,运动被称为“奇迹之药”^[19]。目前已有不少基础研究致力于探索运动和癌症的相关性。Koelwyn 等^[20]从生理学角度探讨运动通过改善免疫代谢调节来预防或抑制肿瘤,认为运动改变肿瘤免疫微环境的免疫组成,降低固有免疫细胞群的比例,增加 CD3⁺T 细胞和 NK 细胞。此外,CD8⁺T 细胞与调节性 T 细胞的比例,以及 CD8⁺T 细胞(CD69⁺)的激活,随着运动的增加而增加^[21-22]。运动后肿瘤内 AMPK 活性增加,AKT、mTOR、PI3K 和 p42/p44 MAPK 降低。已有动物实验发现,运动可以促进小鼠抗肿瘤免疫细胞的浸润,减少促肿瘤免疫细胞的浸润,防止肿瘤生长;且有初步证据表明,当辅以系统的体育锻炼时,免疫治疗效果会增强^[23]。

Table 3 Multivariate analysis for risk factor associated with HPV infection

Variable	High-risk HPV OR (95%CI)	HPV16 OR (95%CI)	Variable	High-risk HPV OR (95%CI)	HPV16 OR (95%CI)
Model 1(factor:age,daily walking time)			Model 2(factor:age,daily walking distance)		
Age(years old)			Age(years old)		
≤40	1	1	≤40	1	1
41~45	0.71(0.48~1.05)	0.67(0.41~1.11)	41~45	0.71(0.48~1.05)	0.66(0.4~1.09)
46~50	1.65(1.15~2.37)*	1.16(0.75~1.81)	46~50	1.65(1.15~2.36)*	1.16(0.74~1.80)
51~55	1.93(1.32~2.84)**	1.89(1.21~2.95)**	51~55	1.91(1.30~2.81)**	1.87(1.20~2.92)**
>55	2.27(1.58~3.28)**	1.72(1.12~2.63)*	>55	2.26(1.57~3.26)**	1.7(1.11~2.61)*
Daily walking time(hour)			Daily walking distance(km)		
≤60	1	1	≤3	1	1
61~100	0.8(0.6~1.2)	0.79(0.55~1.15)	3.1~5	0.85(0.58~1.25)	0.89(0.59~1.36)
101~140	0.6(0.4~0.9)*	0.62(0.41~0.93)*	5.1~8	0.59(0.41~0.87)**	0.56(0.36~0.86)*
>140	0.5(0.4~0.8)**	0.55(0.36~0.84)**	>8	0.51(0.35~0.75)**	0.51(0.33~0.79)**

Notes: *:P<0.05, **:P<0.01

Table 4 Multivariate analysis for factors associated with cervical cancer

Variable	OR(95%CI)
HPV16	10.98(7.82~15.42)**
HPV18	3.36(1.78~6.37)**
HPV31	4.54(1.83~11.24)**
HPV52	2.12(1.20~3.76)**
HPV58	10.98(7.82~15.42)**
High-risk HPV	11.69(8.13~16.8)
Age(years old)	
≤40	1
41~45	0.65(0.38~1.11)
46~50	0.62(0.37~1.04)
51~55	1.07(0.64~1.8)
>55	1.88(1.17~3.04)**
Average daily walking time(min)	
≤60	1
61~100	0.71(0.47~1.08)
101~140	0.60(0.38~0.95)*
>140	0.45(0.28~0.73)**
Average daily walking distance(km)	
≤3	1
3.1~5	0.77(0.48~1.23)
5.1~8	0.67(0.41~1.08)
>8	0.53(0.32~0.86)*

Notes: *:P<0.05, **:P<0.01

Soares 等^[24]荟萃分析认为运动降低人类癌细胞的整体生存能力,且这种变化与运动类型、规律性和强度有关。但是,在医疗活动中,运动疗法的作用长期被低估,甚至在罹患某些疾病时,患者经常会被建议充足休息,在亚洲人群的习惯中,重病患者往往习惯卧床休息。针对亚洲大规模流行病学调查发现,缺少运动的人群比例高达 80%^[18]。休闲生活相关的

身体活动(leisure time physical activity,LTPA)指每周体育运动时间≥150 min,也有研究采用每周保证 5 d 运动,且每日运动时间≥30 min 作为标准。目前已有许多关于完成 LTPA 能使机体健康明显获益的证据^[25]。

目前已有通过智能手机研究运动与疾病关系的报道,该研究采用每日 APP 随访体育运动情况,分析显示:每天快步走时间大于 30 min 不仅能够降低 20%~30%罹患癌症、心脏病、中风和糖尿病的风险,还能够延长 3~5 年平均寿命^[18]。然而这种评价体系存在一定缺陷。首先,有体育运动时间的人群往往有着更好的经济水平和健康意识,可能造成偏倚;其次,由于工作性质和生活习惯不同,调查对象的基础运动水平不同,比如快递员、护士、巡警和文职工作人员的基础运动量存在很大差异,也可能引起偏倚。针对这些问题,随着我国信息技术水平的长足发展,使得移动互联手段进行 HPV 感染地域位置特点分析成为可能^[26]。本研究旨在探索大数据+医疗这种新兴的研究方式,以手机 GPS 信息为基础获取真实世界的信息,探索运动与宫颈疾病的关系,以及探讨合理的健康策略。这种全新的形式仍有不少有待完善之处,需要进行多元化、大样本、前瞻性的结果验证,以期待获得更好的应用。

参考文献:

- [1] Arbyn M,Walker A,Meijer CJ. HPV-based cervical-cancer screening in China[J]. Lancet Oncol,2010,11(12): 1112-1113.
- [2] 陈姝宁,孔为民,罗丹. 宫颈鳞癌治疗后 2~5 年高危型

- HPV 感染状况及其相关因素[J]. 肿瘤学杂志,2020,26(3):194-197.
- Chen SN,Kong WM,Luo D. High-risk HPV infection status during 2 to 5 years after treatment in cervical squamous cell carcinoma and its related factors[J]. Journal of Chinese Oncology,2020,26(3):194-197.
- [3] Muñoz N,Bosch FX,de Sanjosé S,et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer[J]. N Engl J Med,2003,348(6):518-527.
- [4] Revzina NV,Diclemente RJ. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection in women in the USA: a systematic review[J]. Int J Std Aids,2005,16(8):528-537.
- [5] Chen X,Wallin KL,Duan M,et al. Prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus (HPV) among women in urban Tianjin, China[J]. J Med Virol,2015,87:1966-1972.
- [6] Chen X,Xu H,Xu W,et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in 961,029 screening tests in southeastern China(Zhejiang Province) between 2011 and 2015[J]. Sci Rep,2017,7:14813.
- [7] Li Z,Liu F,Cheng S,et al. Prevalence of HPV infection among 28,457 Chinese women in Yunnan Province, southwest China[J]. Sci Rep,2016,6:21039.
- [8] Wang XH,ji YP,Li J,et al. Prevalence of human papillomavirus infection in women in the autonomous region of inner mongolia: a population-based study of a Chinese ethnic minority[J]. J Med Virol,2018,90(1):148-156.
- [9] Tang Y,Zheng L,Yang S,et al. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus(HPV) in southwest China: a cross-sectional five years study in non-vaccinated women[J]. Virology J,2017,14(1):84.
- [10] Hooi DJ,Lissenberg-Witte BI,Kenter G,et al. Human papillomavirus(HPV) prevalence and associated risk factors in women from Curaçao[J]. PLoS One,2018,13:e0199624.
- [11] Sun ZR,ji YH,Zhou WQ,et al. Characteristics of HPV prevalence among women in Liaoning Province, China[J]. Int J Gynaecol Obstet,2010,109(2):105-109.
- [12] Qian L,Zhang Y,Cui D,et al. Analysis of epidemiological trends in human papillomavirus infection among gynaecological outpatients in Hangzhou, China,2011 -2015 [J]. BMC Infect Dis,2017,17:393.
- [13] Zhao P,Liu S,Zhong Z,et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection among women in northeastern Guangdong Province of China[J]. BMC Infect Dis,2018,18:204.
- [14] Du R,Chen ZF,Li XH,et al. Human papillomavirus infection among Uyghur women with cervical intraepithelial neoplasia in Xinjiang area[J]. Eur J Gynaecol Oncol,2015,36:564-568.
- [15] Lee IM,Shiroma EJ,Lobelo F,et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy[J]. Lancet,2012,380(9838):219-229.
- [16] Powers SK,Deminice K,Ozdemir M,et al. Exercise-induced oxidative stress: friend or foe?[J]. J Sport Health Sci,2020,9(5):415-425.
- [17] Wen CP,Wu X. Stressing harms of physical inactivity to promote exercise[J]. Lancet,2012,380(9838):192-193.
- [18] Wen CP,Wai JP,Tsai MK,et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study [J]. Lancet,2011,378(9798):1244-1253.
- [19] Bascioni R,Esperide B,Di Fabio F,et al. The miracle drug[J]. J Palliat Med,2019,22(8):1002-1003.
- [20] Koelwyn GJ,Zhuang X,Tammela T,et al. Exercise and immunometabolic regulation in cancer[J]. Nat Metab,2020,2(9):849-857.
- [21] Turbitt WJ,Buchta Rosean C,Weber KS,et al. Obesity and CD8 T cell metabolism: implications for anti-tumor immunity and cancer immunotherapy outcomes[J]. Immunol Rev,2020,295(1):203-219.
- [22] Zhang C,Yue C,Herrmann A,et al. STAT3 activation-induced fatty acid oxidation in CD8 (+) T effector cells is critical for obesity-promoted breast tumor growth [J]. Cell Metabolism,2020,31(1):148-161, e5.
- [23] Spiliopoulou P,Gavriatopoulou M,Kastritis E,et al. Exercise-induced changes in tumor growth via tumor immunity [J]. Sports(Basel),2021,9(4):46.
- [24] Soares CM,Teixeira AM,Sarmiento H,et al. Effect of exercise-conditioned human serum on the viability of cancer cell cultures: a systematic review and meta-analysis [J]. EXERCI Immunol Rev,2021,27:24-41.
- [25] Lee IM,Shiroma EJ. Using accelerometers to measure physical activity in large-scale epidemiological studies: issues and challenges[J]. Br J Sports Med,2014,48(3):197-201.
- [26] Xing J,Tan T,Guo YL,et al. Heat maps present the spatial distribution of human papillomavirus infection in Zhejiang Province, China[J]. Oncol Lett,2021,21(5):366.