我国流感疫苗接种率不超过 3%

疫苗：与流感“过招”的“重器”

■本报记者 张思玮

“流感疫苗目前仍是最好的保护手段之一。但遗憾的是，目前中国的流感疫苗接种人数并不多，只有 2%~3%的接种率。”11 月 1 日，在 2019 年“世界流感日”科普活动暨学术会议上，中国科学院院士、中国疾病预防控制中心主任高福表示，以人类现有的科技水平，流感无法避免，也无法预测其病毒变异。

据世界卫生组织（WHO）报告，流感每年可导致 5%~10%的成人和 20%~30%的儿童发病，全球约有 10 亿人感染流感，其中重症病例 300 万 ~500 万，死亡病例 29 万 ~65 万。而我国的一项研究表明，在 2010~2015 年度流感流行季节里，全国每年平均由流感引发的呼吸系统相关死亡达 8.8 万人，其中 80%集中在 60 岁以上人群。

仅过去的 100 余年，全球就暴发过 5 次大范围的流感，分别是 1918 年西班牙流感、1957 年亚洲流感、1968 年香港流感、1977 年俄罗斯流感和 2009 年甲型 H1N1 流感。

“每年流感的流行强度是不同的，有时候我们几乎感受不到就过去了，有时候却会有较大规模的流行。”高福说，流感在北半球的冬天发病率较高。

2019 年“世界流感日”科普活动暨学术会议现场

流感引起的并发症更可怕

据 WHO 官方网站介绍，流感是一种病毒性感染，主要影响鼻、喉、支气管，并偶尔影响肺部。感染通常持续约一周，特征是突发高热、肌肉酸痛、头痛和严重不适、干咳、喉痛和鼻炎。多数染病者在 1~2 周内康复，无需进行医学治疗。

“但需要警惕的是，流感会引起严重且危险的并发症。”中国疾病预防控制中心传染病处呼吸道传染病室主任冯录召说，肺炎是流感最常见的并发症，此外还有神经系统损伤、心脏损害、横纹肌溶解综合征和脓毒性休克等并发症。

近距离飞沫传播通常是流感病毒最常见的传播途径。“如果一个健康者与流感患者（流感病毒携带者）面对面或者距离两米之内，就很容易被传染。”冯录召说。

另外，流感病毒也可通过间接接触传播。健康人接触了流感病毒污染的物体表面，比如桌面、门把手，再用手去碰触自己的眼睛、鼻黏膜，也会造成感染。

那么，流感病毒有哪些类型呢？面对《中国科学报》记者的提问，中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所国家流感中心主任王大燕表示，流感病毒分为四个型别，甲型（A 型）、乙型（B 型）、丙型（C 型）和丁型（D 型）。其中，甲型与乙型是流感流行的祸首。甲型比较复杂，目前已经发现 18 个 H 亚型和 11 个 N 亚型。而在人群中呈季节性流行的是甲型 H1N1 和 H3N2 型以及乙型的 Victoria 和 Yamagata 系。

“目前，我国南北方省份流感水平仍然较低，检测到的少量流感病毒以 H3N2 型和 Victoria 系流感病毒为主。”中国疾病预防控制中心副主任冯子健表示，我国流感监测网络已经覆盖了 31 个省份的所有地市以及新疆生产建设兵团，可实时监测流感活动水平和流行趋势、追踪流感病毒变异等。

但需要注意的是，不同的人感染流感病毒之后发生严重并发症的风险不一样。“儿童、老年人、孕妇以及患有哮喘、糖尿病、心脏病等慢性基础性疾病的人，感染流感病毒之后罹患严重并发症的风险更高，是流感高危人群。”冯录召说。

当心抗病毒药物滥用

一旦不幸“中招”，我们该如何应对呢？对此，高福表示，首先应尽早隔离治疗，并保持房间通风，特别要密切观察病情变化，尤其是儿童、老年患者和孕产妇。“在发病 48 小时之内，应该尽早进行抗病毒治疗以减少流感并发症、降低住院患者的死亡率、缩短住院时间。即便发病时间超过 48 小时，依然可以从抗病毒治疗中获益。”

至于抗流感病毒药物的选择，我国《流行性感冒诊疗方案（2018 年版修订版）》中在西药方面只推荐神经氨酸酶抑制剂，如奥司他韦、扎纳米韦、帕拉米韦。在中医治疗方面，该《方案》推荐成人使用连花清瘟胶囊、银翘解毒类中成药；针对儿童，《方案》推荐了小儿肺热咳喘颗粒（口服液）等中成药，并特别提醒，没有儿童适应症的中成药不宜给儿童使用。

“需要提醒的是，流感的抗病毒治疗一定要在专业医生的指导下服用。如果医生看到患者嗓子红，就开奥司他韦，很容易造成滥用，进而产生耐药性的问题。”中日友好医院副院长曹彬表示，对于轻症流感没有并发症和高危因素的病人，使用传统中成药和奥司他韦对流感症状缓解效果相似。

当然，再好的治疗手段也抵不过预防的重要性。

WHO 在《全球流感战略（2019—2030）》中明确强调，疫苗接种是预防流感和降低流感危害的最佳干预措施。高接种率有助于保护人群，各国应设计并实施循证免疫接种政策，以减少疾病传播，降低疾病严重程度。

英国的一项研究表明，流感疫苗接种率提高到 65%可使Ⅱ型糖尿病患者发生脑卒中、全因死亡、心力衰竭、急性心肌梗死和肺炎（或流感）的风险分别降低 30%、24%、22%、19%和 15%。

目前，WHO 和欧洲理事会都推荐各国将推荐人群的疫苗接种率目标设定为 75%。据统计，2016~2017 年美国、英国、澳大利亚 65 岁及以上老人的疫苗接种率为 65%~73%，墨西哥和巴西 60 岁及以上人群的疫苗接种率已经超过 80%。

而我国流感疫苗接种率低，在高福看来，除了因为流感疫苗属于二类自费疫苗，仅在部分地区对部分人群实施免费接种或医保政策，更多的还是因为公众对流感和流感疫苗认知不足。

比如，一些人存在侥幸心理，认为流感不会发生在自己身上，即便感染流感病毒，发生重症的可能性也很小；还有人认为，即便接种疫苗也不能预防所有的流感病毒；另外，有些人则担心疫苗的安全性问题。

接种流感疫苗不能终身免疫

目前，我国批准上市的流感疫苗都是灭活疫苗，包括三价（IIV3）和四价（I-IV4）。根据国家药监局网站和疫苗批签发信息，2019~2020 年，我国有 7 个厂家供应流感疫苗。

通常接种流感疫苗 2~4 周后，可产生具有保护水平的抗体，6~8 月后抗体滴度开始衰减。而根据我国各地每年流感活动高峰出现的时间和持续时间不同，为保证接种者在流感高发季节前获得免疫保护，王大燕建议，最好在 10 月底前完成免疫接种，而对于 10 月底前未接种的对象，整个流行季节也都可以进行接种。

采访中，王大燕告诉记者，接种流感疫苗并不是一劳永逸的，因为流感病毒变异速度快，疫苗无法涵盖所有流感的变异株。“所以说，接种了流感疫苗，也依然有可能得流感。并且，每年接种流感疫苗才能获得相应的保护。”

此外，对于鸡蛋过敏的人群和孕妇能否接种流感的问题，王大燕给出的答案是肯定的。理由是《中华人民共和国药典》（2015 年）未将鸡蛋过敏者作为禁忌。美国免疫接种咨询委员会 2016 年建议，对鸡蛋过敏者亦可接种流感疫苗。而孕妇接种流感疫苗则被 WHO 列入了第一优先人群。

当然，除了高危人群应该接种流感疫苗，健康青壮年也有必要接种。因为有研究表明，当健康的成年人接种疫苗时，其身边的幼儿和老年人能受到更多的保护。

“每个人都是自己健康的第一责任人，面对流感大敌，掌握科学的流感防控知识，积极参与到流感防控中来，是抗击流感最大的力量源泉。”冯子健说。

“小程序”赋能乳腺癌规范诊治

■本报记者 张思玮 黄辛

“规范诊治和精准治疗是有效提升全国各级医疗机构乳腺癌疗效的关键所在。”前不久，在第十四届上海国际乳腺癌论坛上，复旦大学附属肿瘤医院大外科主任兼乳腺外科主任、复旦大学肿瘤研究所所长邵志敏表示，乳腺癌良好治疗效果的背后都是对规范的严格遵守。但令人痛心的是，目前仍有许多患者因为诊疗不规范致使疗效打了折扣，甚至失去生命。

国家癌症中心的最新统计数据显示，中国女性乳腺癌发病率与死亡率均处于全球较低水平。但是，由于我国人口基数庞大，女性乳腺癌发病例数和死亡例数分别占全球发病和死亡的 11.2%和 9.2%，在世界范围内位居前列。2014 年我国女性乳腺癌新发病例约 27.89 万例，占女性全部恶性肿瘤发病的 16.51%，位居女性恶性肿瘤发病的首位。

为此，一款基于《2019 版中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》（以下简称《诊治指南》）所开发的辅助病例决策的“小程序”在此次论坛上正式发布。邵志敏表示，这款“小程序”实现了诊治规范指南从“阅读型”到“应用型”的转型升级，“这使医生在临床工作中能够用智能场景赋能乳腺癌规范诊治”。

智能场景赋能规范诊治“落地”临床

《诊治指南》被乳腺癌诊治专家誉为“临床圣经”，每两年更新一次，今年增加了对乳腺癌多基因精准检测、早期乳腺癌的新辅助化疗以及保乳手术病理诊断的明确规范。

“这款‘小程序’是诊治指南内容与微信小程序的首次‘联姻’，把既往纸质版指南‘装’进手机。”邵志敏说，“小程序”中收录《诊治指南》的完整版和精简版，更重要的是作为一个小工具用于辅助治疗决策、外科指引、疾病分期以及药物手册。

《中国科学报》记者打开小程序，进入页面后发现，在小工具一栏有复发风险判断、化疗计量计算、再造假体匹配、辅助治疗决策树等 8 个量表。医生可以通过输入患者的病情，由小程序自动根据后台诊治指南的规范，初步出具一个诊治意见或者评估结果，然后医生可以根据算法得出的初步诊疗意见，再结合患者的情况提供精准治疗方案。

“这种小程序结合治疗辅助决策系统，将有效辐射全国从事乳腺肿瘤诊疗的 8000 余位医生，让他们能将指南的应用从文字的维度转到患者的维度，通过这种简易的方式，更利于乳腺癌规范化治疗在临床实际工作中的应用和落地。”邵志敏说。

打造同质化的“复旦肿瘤”治疗效果

邵志敏之所以力主对“小程序”进行研发，最重要的原因是他深刻理解乳腺癌诊治规范的意义。

据统计，复旦大学附属肿瘤医院随访 2008～2015 年 0 期至 III 期乳腺癌出院患者 20085 例。统计显示，0 期 ~III 期 5 年无病生存率为 85.5%，乳腺癌原位癌 5 年总生存率高达 97.9%，II 期和 III 期患者 5 年平均生存率分别为 75%和 61%，这一数据已经比肩国际先进发达国家水平。

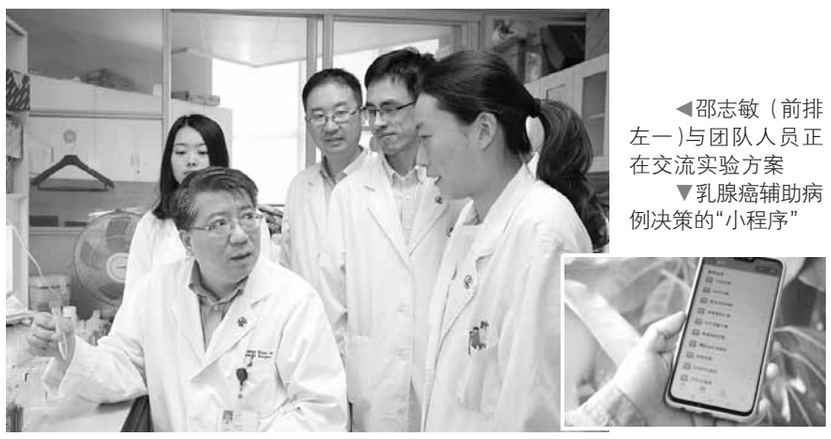
“未来 5 年，医院乳腺癌患者 5 年生存率还有望提高 3%~5%，并将依托复旦大学附属肿瘤医院（浦东院区），开展更多高质量的临床研究。”邵志敏说，不管医疗技术如何创新更迭，唯一不变的就是团队多年如一的恪守规范，避免乳腺癌手术“一刀切”。

在诊治工作之余，邵志敏团队将自身积累的许多先进理念和治疗循证做了充分总结和归纳，并在诊治指南中贡献了诸多“复旦肿瘤”的经验和标准，期望依托诊治指南推广，让全国更多单位享有“复旦肿瘤”的疗效。

以需要内分泌治疗患者为例，既往乳腺癌内分泌治疗患者一般以 5 年为界限。而在此次新版《诊治指南》中，对于 Luminal 型绝经后患者建议 5 年之后还需延长治疗时间，以此来减少它的复发风险，因为临床研究发现这类分型患者复发风险 5 年内和 5 年后基本相似。

此外，复旦大学附属肿瘤医院始终倡导保留乳房的外科手术。近些年，医院保乳手术及乳房重建手术量均在国内处于领先地位。“保留乳房是手段，兼顾疗效和美感才是目标。没有生存率和疗效保障的保乳手术和乳房重建手术都是毫无意义的。”邵志敏强调。

因此，复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科医生在做保乳手术时充分认识到，病理诊断是精准治疗的“前哨”，一定要将“6 面染色法”作为判断切缘阴性的“金标准”，而不主张“冰冻切缘法”。如今，这个病理诊断规范也成为了新一版《诊治指南》的重要更新内容，指导基层医院更好地掌握保乳手术，确保患者的疗效。


◀邵志敏（前排左一）与团队人员正在交流实验方案
▼乳腺癌辅助病例决策的“小程序”

此外，在论坛上，邵志敏与中国医学科学院肿瘤医院教授徐兵河、解放军第五医学中心教授江泽飞各自完成的三个具有国际先进水平的中国原创性研究成果先后发布，这些重要研究成果也有多个被写入此次更新的《诊治指南》。比如，极易复发转移的 HER2 阳性患者双靶向药物联合化疗的方案就纳入其中。

康复随访首次写入最新版临床指南

上世纪 90 年代初，上海乳腺癌患者 5 年生存率为 78%。而目前，复旦大学附属肿瘤医院可手术乳腺癌患者 5 年生存率已接近 90%。

这就意味着，大部分早期患者通过规范治疗可实现临床治愈，另有一些需要辅助治疗的患者像患有高血压、心脏病等慢病患者一样，需长期随访、按需治疗、带瘤生存。虽然目前有 30%~35%的术后病人会发生复发等情况，但大部分病人经过规范的综合治疗后，仍然能够实现长期生存。

“出院后多久随访一次”“饮食上有没有忌口”“术后可以做哪些运动”……这些问题是许多康复期乳腺癌患者及家属极为关心的话题。

“既往医生在回答此类问题时，更多依据自己的工作经验和相关文献，不同医院不同医生的回答可能有差异。”复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科主任医师吴炅说，2019 年《诊治指南》修改过程中，中国抗癌协会乳腺癌专委会首次将“乳腺癌患者随访与康复共识”作为一个章节纳入《诊治指南》，这具有重要的历史意义。

为何这么做？邵志敏表示，主要基于两方面的考虑。首先，必须将康复随访置于和诊断治疗同等重要的位置去重视和对待。再者，涉及上肢淋巴水肿预防治疗、营养运动、居家护理、社会心理支持的行为和内容必须在临床共识的基础上，有效实现同质化和规范化。

据悉，《诊治指南》明确术后两年的患者一般 3 个月随访一次；术后 3~5 年，每 6 个月随访一次；术后 5 年以上，每年随访 1 次，直至终身。

同时，《诊治指南》还指出，越来越多的循证医学证据证明，乳腺癌患者诊断后的膳食营养状况、体力活动情况及个人生活方式与其转移复发、无病生存和死亡率相关。

此外，专家建议，乳腺癌康复患者尽量从食物中摄取营养，同时加强体育锻炼，在治疗结束后尽量使体重的 BMI 控制在 18.5~23.9kg/m²，避免高强度剧烈运动。

“乳腺癌是一种可防可控的疾病，只要严格遵守规范，就能收到良好的治疗效果。”邵志敏说。

新发现

擒住胰腺癌恶变“元凶”

最近，复旦大学附属肿瘤医院虞先濬教授团队研究发现，胰腺癌细胞中一种调节细胞内糖酵解的生物分子——磷酸甘油酸激酶 PGK1，能够参与抑癌基因 Smad4 表达阴性的胰腺癌的代谢过程，进而支持这种胰腺癌亚群的增殖及侵袭转移等恶性特征。相关研究发表在《胃肠病》上。

“胰腺癌是一种高度恶性的消化系统肿瘤，确诊胰腺癌的患者 5 年生存率往往不到 8%。”虞先濬表示，在临床上，约有 60%的胰腺癌患者存在抑癌基因 Smad4 缺失突变。那么，抑癌基因 Smad4 到底是如何影响胰腺癌进展的呢？医学界一直未能有定论。

为此，虞先濬领衔团队利用美国“癌症基因图谱”数据库和上海市 / 复旦大学胰腺肿瘤研究所数据库，探索发现在胰腺癌细胞中，糖酵解激酶 PGK1 作为抑癌基因 Smad4 下游的靶基因，可以参与调控 Smad4 阴性胰腺癌的代谢重塑过程，进而支持不同的恶性生物学行为。

同时，研究人员在抑癌基因 Smad4 阴性胰腺癌中发现，这类胰腺癌细胞内的糖酵解激酶 PGK1 进入细胞核之后，可以参与调控基因的转录，进而诱导胰腺癌细胞的侵袭转移能力；另一方面，没有进入细胞核而保留在细胞浆中的糖酵解激酶 PGK1 可以作为重要的代谢酶，促进细胞内糖分解的顺利进行，为支持肿瘤细胞的增殖提供能量。

“基于一系列研究，临床医生可以根据抑癌基因 Smad4 的表达及糖酵解激酶 PGK1 在癌细胞中发挥的作用，预测胰腺癌的发展模式及代谢特征。”虞先濬表示，“研究证实了我们的猜想，糖酵解激酶 PGK1 是影响某些胰腺癌发生发展的重要元凶，从而有利于我们针对不同亚群胰腺癌患者，实施有效的干预措施。”

令人欣喜的是，虞先濬研究团队在这项研究中，还从肿瘤分子生物学的角度，进一步阐述了 TGFB1、Smad4、PGK1 等几种物质在胰腺癌恶性生物学行为中的重要支持作用，也解释了部分 Smad4 阴性的胰腺癌患者具有较高转移负荷的分子机制原因，同时也强调了 PGK1 在 Smad4 阴性胰腺癌患者中的特殊价值。

（黄辛 李羽壮）

相关论文信息：*https://gut.bmj.com/content/early/2019/10/14/gutjnl-2018-317163.long*

资讯

新化合物有望成为抗流感病毒新药

本报讯 近日，记者从南开大学获悉，该校药学院、药物化学生物学国家重点实验室研究员陈瑶与美国加州大学圣迭戈分校教授塞思·M·科恩（Seth M. Cohen）展开联合研究，在抗流感病毒新药研发领域取得新进展。该项研究发现了一系列具有优异抗病毒活性、核酸内切酶抑制活性的化合物，有望成为新型抗病毒药物前药。相关论文发表在《药物化学杂志》上。

在抗流感病毒药物的开发中，PAN 核酸内切酶抑制剂的研究获得了广泛的关注。陈瑶课题组基于最近发现的抑制 PAN 内切酶的高活性金属结合药效团（MBPS），运用了基于片段的药物挖掘策略，以配位化学和构效关系分析（SAR）为指导，发展了 MBP 骨架，并不断提高其活性和选择性，合成了具有高亲和力和结合能力的流感核酸内切酶抑制剂。

同时，他们所开发的先导化合物对几类相关的双核和单核金属酶具有高选择性。结合生物无机和药物化学的原理和方法，该团队创新性地开发了一系列高效的病毒 PAN 内切酶抑制剂，具有良好的抗流感病毒活性。（李羽壮）

相关论文信息：

https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jmedchem.9b00747

新模型能更好诊断门静脉高压

本报讯 最近，《柳叶刀》官网报道了兰州大学第一医院院长助理、门静脉高压研究所（中心）主任祁小龙教授牵头的 CHESS1802（基于磁共振影像的肝脏表面及实质特征量化评估门静脉高压）前瞻性、多中心临床试验（NCT03766880）初期结果。该研究表明，CHESS—CSPHMRI 模型对于门静脉高压（CSPH）有较好的诊断价值，且与肝静脉压力梯度（HVPG）统计学正相关。

据了解，CHESS1802 多中心试验旨在通过磁共振平扫图像建立简便易行的临床显著性 CSPH 无创评估模型。本研究由祁小龙团队和东南大学附属中大医院居胜红团队共同牵头，前瞻性地纳入我国 8 家中心，即兰州大学第一医院、解放军总医院第五医学中心、复旦大学附属公共卫生临床中心、邢台市人民医院、山东省立医院、丽水市中心医院、郑州大学附属第一医院、南方医科大学顺德医院的 260 例肝硬化患者，利用磁共振平扫图像量化肝脏表面及肝实质特征，建立了新型的 CHESS—CSPHMRI 模型。（王之康）

中国脑电联盟在京成立

本报讯 10 月 28 日，由北京师范大学、电子科技大学共同发起建立的“中国脑电联盟”在北京成立。电子科技大学教授尧德中被推选为中国脑电联盟首任理事长，联盟成立仪式由深圳大学特聘教授罗跃嘉主持。

据了解，随着信息与计算科技的进步，脑电研究正在向“大样本、大数据、大平台、大合作”模式转变。为协同全国相关优势力量，激活多学科交叉潜力，开展长期和系统的脑电联合攻关研究，因而成立了中国脑电联盟。

尧德中指出，中国脑电联盟的愿景是整合全国优势力量，加速推进符合伦理的脑功能和脑疾病研究，促进儿童青少年教育变革，提升国人脑健康水平，推动智能科学发展，提升国家的国际学术地位，促成从局部并跑到多领域领跑的转变。

最后，针对未来中国脑电研究，与会专家们达成如下共识：1.建立脑电实验范式和脑电数据库、制定统一规范的资源信息整合体系，拟订和推荐脑电数据采集与处理的国家规范，促进脑电研究工作的标准化与国际化；2. 创造公平、可靠且符合科研伦理的数据获取和共享环境，促进数据资源科学合理地利用；3.整合科研、临床和产业力量，系统性推动我国脑电领域的创新发展，尤其是儿童青少年脑电领域的研究发展；4.服务国家重大需求，协同承担国家重大科研任务；5.促进中国脑电和国际同行的交流合作；6. 组织举办脑电相关会议和技术培训，促进脑电学术与产业发展。（李羽壮）