

# 慢性肝病人群接种新冠疫苗的循证依据

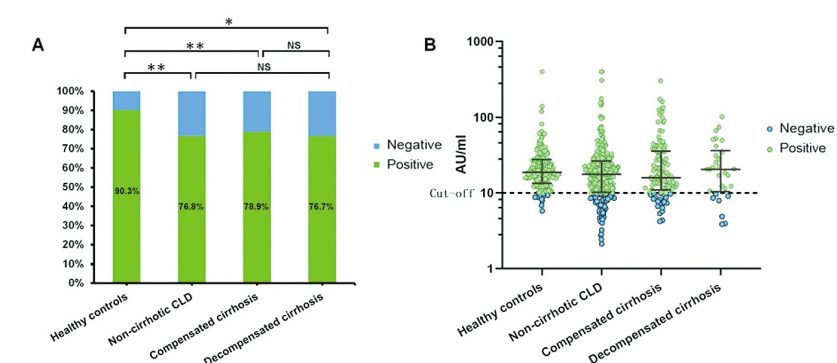
● 宋晶

前不久, 国际权威期刊 *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 在线发表了一项由国家传染病医学中心主任、复旦大学附属华山医院感染科主任张文宏, 国家传染病医学中心门静脉高压联盟理事长、中国人体健康科技促进会门静脉高压专委会主任委员、兰州大学第一医院院长助理祁小龙教授联合完成的多中心临床研究, 首次为我国慢性肝病人群接种灭活新冠疫苗提供了循证依据, 也提示此类人群未来可能更需要加强针的接种。

目前, 全球向世界卫生组织报告的新冠肺炎确诊病例已达 2.76 亿例, 包括 537 万例死亡。新冠疫情仍处于大流行期, 疫苗接种是常态化疫情防控形势下建立全民免疫屏障、阻断疫情传播的重要手段。

然而, 合并有基础疾病的人群疫苗接种的安全性和有效性如何, 一直是广受关注的问题。既往研究表明, 老年人、儿童和青少年、肿瘤患者、器官移植患者等特殊人群接种新冠疫苗的安全性良好, 但应答率较低。

而在肝病方面, 尽管前期有部分研究探索了肝移植、脂肪肝等慢性肝病人群接种新冠疫苗的免疫原性和安

图片来源: *Clinical Gastroenterology and Hepatology*

全性, 但研究样本量相对较小, 缺乏与健康人群的直接对照。基于此, 本研究旨在探讨慢性肝病人群接种新冠灭活疫苗的安全性和免疫原性。

本项多中心研究在 2021 年 1 月至 2021 年 8 月期间, 从门静脉高压联盟 (CHESS) 与国家传染病医学中心 (NMCD) 协作网络中的 15 家医院前瞻性纳入了既往无新冠肺炎感染史的确诊慢性肝病的受试者和无肝病史的健康受试者。所有受试者接种了两剂国产灭活病毒 SARS-CoV-2 疫苗 (国药或科兴), 并在第二剂疫苗接种至少 14 天后采集血清样本, 利用化学发光免疫法检测 SARS-CoV-2 中和抗体 (深圳迈瑞 SARS-CoV-2 中和抗体定量检测

试剂盒)。本研究主要安全性结果是任一剂疫苗接种后 14 天内的不良反应发生率, 主要免疫原性结果是全程接种至少 14 天后的中和抗体应答率。

CHESS-NMCD 2101 研究最终共纳入 581 例受试者, 包括 437 例慢性肝病受试者和 144 例健康受试者。其中, 慢性肝病人群包括 284 例非肝硬化的慢性肝病、123 例代偿期肝硬化、30 例失代偿期肝硬化。结果显示, 接种新冠疫苗后大多数不良反应均为轻度自限反应, 其中注射部位疼痛 (36 [8.2%]) 是最常见的表现。在实验室指标方面, 慢性肝病组有 3 例受试者在第二剂疫苗接种后出现 3 级谷丙转氨酶 (ALT) 升高 (定义为 ALT 大于 5 倍正

常上限), 其中 2 例后续经治疗后好转; 1 例后续加重住院治疗, 但此例受试者接种疫苗前有核苷类似物停药史, 其肝功能异常是否受到停药和病毒再活动的影响仍不明确。免疫原性方面, SARS-CoV-2 中和抗体阳性率在非肝硬化慢性肝病组为 76.8%、在代偿期肝硬化组为 78.9%、在失代偿期肝硬化组为 76.7% (在慢性肝病各组间无统计学差异), 而健康对照组为 90.3% (与慢性肝病组比较  $P=0.008$ )。

本研究结果表明, 慢性肝病人群接种 SARS-CoV-2 灭活疫苗的安全性良好, 但免疫反应弱于健康人群。SARS-CoV-2 灭活疫苗的免疫原性在无肝硬化的慢性肝病人群、代偿性肝硬化人群、失代偿性肝硬化人群中无显著性差异, 均弱于健康人群。

研究人员表示, 该研究尚存在局限性, 如失代偿期肝硬化组样本量较小, 中和抗体是通过化学发光法检测替代而未行假病毒或活病毒中和试验等。研究结论是否能推广至除灭活以外的新冠疫苗剂型和病因构成不同的西方慢性肝病人群, 亦尚需进一步研究。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.12.022>

## 食道癌精准放疗“中国方案”提升疗效

使局部晚期食管癌的根治性放化疗的 5 年生存率提高了一倍

**本报讯** 从绘制中国食管癌基因图谱、创立以精准的“累及野”放疗技术为核心的食管癌根治性放化疗方案, 到最后形成食管癌放化疗“中国方案”关键技术, 复旦大学附属肿瘤医院放疗科教授赵快乐团队历时近 30 年完成的项目“中国食管癌基因谱特征和放化疗方案关键技术创新与应用”, 前不久荣获上海市科技进步奖一等奖。

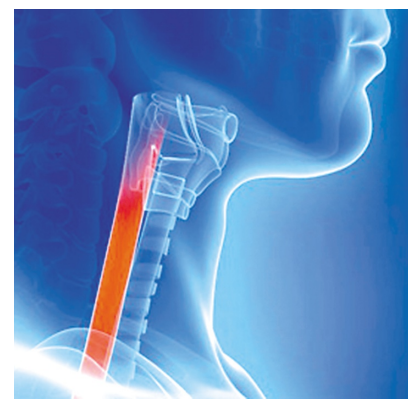
中国食管癌发病人数占全球一半, 且 90% 以上是食管鳞癌。欧美国家食管癌发病率低, 且多为食管腺癌。目前中国食管癌治疗方案的制定主要依据欧美国家循证医学的证据 (国际标

准方案), 但赵快乐认为, 中国食管癌与欧美食管癌在发病原因、发病数量、病理类型等方面都存在巨大差别, 应该从生物学角度出发, 确定中国食管癌与欧美国家食管癌的相同和不同之处, 建立中国特色的食管癌治疗方案。

研究团队从基因层面入手, 绘制了中国食管癌的基因图谱, 确定了中国人食管癌的特点基因, 找到了多个新的放射抵抗新基因。在临床上, 优化国际方案和创立了新的放化疗体系。这个新体系是在传统的国际方案基础上进行多个放疗关键技术革新和放化疗方案融合, 包括首次前瞻性设计了

食管癌三维适形放疗的“累及野”照射技术, 首创了食管癌“后加速”放疗技术等, 有效提高患者生存率, 最终形成食管癌精准放疗“中国方案”。该方案使得局部晚期食管癌的根治性放化疗的 5 年生存率提高了一倍。

研究项目的主要贡献包括首次提出和证明中国人食管鳞癌基因谱与欧美白人明显不同, 倡导建立符合中国食管癌特点的治疗方案; 首次发现食管肿瘤的运动规律并测定了运动范围, 创立了以精准的“累及野”放疗技术为核心的食管癌根治性放化疗方案; 建立降低食管鳞癌放疗抵抗的新



图片来源: PYREXAR Medical

技术, 明显提高生存率; 创建了免疫治疗的靶靶景观, 为食管鳞癌的放疗与免疫结合提供了基础。 (黄辛)