

进展

鼻腔疫苗有利于实现疫苗高覆盖

呼吸道病原体常具有传染性强、传播途径难以被有效阻断、人群普遍易感等特点，更易造成疾病的暴发和流行。鼻黏膜中含有丰富的黏膜相关淋巴组织和细胞，是人体抵御呼吸道病原体和抗原的第一道免疫防线。

近日，厦门大学公共卫生学院教授吴婷团队在《中华疾病控制杂志》发表题为《呼吸道传染性病原体鼻腔疫苗：进展与挑战》的文章。吴婷介绍，近年来随着黏膜免疫研究的深入，经鼻黏膜免疫被认为是极有潜力的疫苗接种途径。许多临床研究显示，鼻腔疫苗具有良好的可耐受性，且为非侵入式接种，接种方式友好，可减少疫苗犹豫，更利于实现疫苗的高覆盖。鼻喷减毒流感疫苗使用数十年来，尚未发现任何潜在的严重安全性风险。鼻腔疫苗还可同时诱导广泛的局部黏膜和全身系统免疫反应。与肌肉注射疫苗相比，鼻腔疫苗提供了快速、长效的呼吸道和肺组织 T 细胞免疫和黏膜 IgA 应答，更有利于快速阻断病原体在呼吸道以及肺部的复制和传播。

鼻腔疫苗更加广谱的特点使其在预防呼吸道传染性病原体领域受到越来越多的关注。不过，吴婷指出，鼻腔疫苗仍面临许多挑战。目前上市或正处于临床阶段的鼻腔疫苗普遍缺乏佐剂，已有动物试验表明，佐剂可增加鼻喷灭活流感疫苗的免疫原性。随着鼻腔疫苗临床试验的增多，有研究发现病毒载体鼻腔疫苗在接种过程中可能通过被接种者或环境间接传播给其他人员，形成疫苗的二次传播。但有证据表明此类鼻腔疫苗接种后的二次传播概率较低，且不会增加高危人群的安全性风险。另外，许多临床研究表明，鼻腔疫苗介导的全身系统免疫反应往往弱于肌肉注射疫苗，传统的系统性体液免疫指标与鼻腔疫苗有效性的相关性仍存在争议。同时，由于缺乏评价鼻黏膜及肺部细胞免疫应答的标准方法，传统的免疫检测指标可能无法准确评估鼻腔疫苗诱导的免疫原性。并且现有针对鼻腔分泌物的免疫学检测还存在可重复性低、高背景值以及与样品采集困难等问题。

黑色素瘤疫苗有望控制肿瘤复发

黑色素瘤是一种恶性程度很高的肿瘤，在美国每年超过 10 万人发病，而在中国略低，标化发病率为 0.9/10 万人，但和欧美相比更具侵袭性且死亡率更高，转移患者 5 年生存率甚至不到 20%，2 期及以上患者即便通过手术治疗也具有非常高的复发风险。

近日，美国癌症研究协会公布了一项 II 期临床研究结果，新的免疫疗法给控制黑色素瘤复发带来了新希望。

这种疗法是在一种阻断 PD-1 通路（癌细胞可以通过它躲避 T 细胞攻击，但阻断后就可以防止癌细胞隐藏）的免疫疗法基础上，新增加了针对黑色素瘤的 mRNA 疫苗接种。而这种疫苗是提取患者血液样本后进行基因测序，找到其在健康组织中没有的蛋白质并设计为 mRNA 疫苗在体内表达，从而使免疫系统能够识别这些抗原并进行攻击，这种个性化肿瘤疫苗的设计和制作大约需要 8 周时间。

研究结果显示，在同时接受实验性 mRNA 疫苗和采用免疫疗法的 107 名

志愿者中，有 24 人（22%）的癌症在两年内复发；在仅接受免疫治疗的 50 人中有 20 人（40%）复发。

除此之外，接种这种 mRNA 疫苗并没有明显增加免疫疗法的副作用，如影响内分泌系统、导致糖尿病和潜在的永久性甲状腺问题、疲惫、肌肉疼痛、皮疹、腹泻、发烧、咳嗽、食欲下降、瘙痒、呼吸急促、便秘和恶心等。这些副作用往往因患者存活时间的延长而更加明显，但这也说明治疗方案是有效的，大多数患者都能像普通人一样生活。

今年，这种疫苗将正式启动 III 期临床研究，并将研究范围扩大到其他肿瘤领域。而这也标志着 mRNA 疫苗不再仅仅适用于预防新冠病毒感染，还有更大的预防或治疗空间。

需要注意的是，目前这种疗法和在美国克利夫兰采用的预防三阴性乳腺癌复发的疫苗一样，都处于临床研究阶段，即便看到了积极的结果也不代表已经成功，并且目前尚未在中国招募志愿者。

荐书

《疫苗竞赛：人类对抗疾病的代价》

疫苗研发历来是一项极端复杂的工作，仍有许多未解的谜团。阅读本书，能了解疫苗的研发历史、基础知识，能消除读者心中的疑问。

作者为斯坦福、牛津大学医学科学博士出身，多年为《科学》《自然》撰写生物学报道，知识丰富、叙事富有极强的文学性。难得的是，除普及生物学、基因科学、疫苗学的知识，本书还极具人道情怀，以丰富生动的案例故事介绍科学实验伦理的发展、疫苗安全问题，以及政府在其中的监管作用。

20 世纪中叶，脊髓灰质炎、风疹、狂犬病肆虐美国。本书以人胎细胞系 WI-38 的传奇为线索，讲述三位“疫苗巨人”海弗利克、科普罗夫斯基、普洛特金的研发故事。他们的发明与发现大大改变了细胞学、疫苗学的面貌，为全世界数亿人的生命健康

提供了重要保障。本书回顾了脊髓灰质炎疫苗、卡特事件、猴病毒污染

事件、美国军营黄热病疫苗肝炎病毒污染事件等，追溯美国疫苗安全管理不断完善的过程，为现实提供警示与借鉴；揭示了医学试验道德困境，二战期间至 20 世纪 70 年代，西方社会长期以孤儿、囚犯、低智商人士等弱势群体试验疫苗，医学伦理经过漫长的政府、行业规范才得以确立。

书中展现的 20 世纪科研实景，交织着意志、理想与英雄主义，也掺杂着权术、欺瞒与伦理争议，不乏默克、惠氏、辉瑞等医药巨头的利益角逐，资本的游说操作，政府的监管缺失。



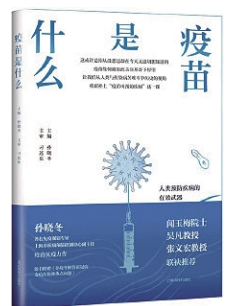
《疫苗是什么》

本书为疫苗相关知识的通识科普图书，内容实用、可读性强，可供广大读者朋友们在了解疫苗接种知识时阅读参考。本书以人类历史上重大疫情对世界的挑战、疫苗发展的历史进程为主线和背景，讲述疫苗促进科技进步和人类历史转折发展的相关历史、科学事件和人物故事，向读者普及疫苗接种所涉及的免疫学概念、疫苗技术常识以及疫苗可预防疾病的科学知识，重点介绍我国免疫预防接种事业取得的历史成就，以增强人民群众

战胜疫情的信心。

正如中国工程院院士闻玉梅的推荐语所说，

“疫苗不是万能的，但是万万不可缺少的。至今还没有任何一种医疗措施能像疫苗一样，对人类健康产生如此重要、持久和深远的效果和影响，也没有任何一种药品能像疫苗一样，以极其低廉的代价把某一种疾病消灭”。



《疫苗简史》

什么是疫苗？为什么接种疫苗能预防传染病？常识是看似简单却最重要的学问，疫苗世界亦然。卡介苗是否真的有效？白喉、破伤风、百日咳疫苗为什么组合在一起？不了解疫苗发展的历史，就难以认识到疫苗对人类社会的意义。如何确保一款疫苗的安全性？接种后患病和疫苗有关系吗？关于疫苗，比一无所知更可怕的是一知半解。

本书通过介绍疫苗的发现史、发

展历程及未来趋势，将十余种疫苗研发的故事娓娓道来，既科学严谨又引人入

胜，旨在帮助广大读者正确认识疫苗接种，了解疫苗的工作原理，消除不必要的顾虑，倡导科学精神，增强对科学的信任感。（本版由丁思月整理）

