

从乙肝大国到防控标杆, 中国经验为全球“打样”

● 本报记者 张思玮 ● 陈校

近日, 基于 2024 年国家疾病预防控制中心的最新调查结果, 结合世界卫生组织的数据, 北京协和医院肝脏外科毛一雷教授团队进行总结分析, 在 *Hepatobiliary Surgery and Nutrition (HBSN)* 上发表论文《2024 年中国乙型肝炎病毒流行病学最新报告: 现状、趋势与挑战》。

5 岁以下儿童乙肝病毒携带率降至 0.3%

团队总结了我国近 30 年乙肝防控的核心成果与面临的挑战。数据显示, 中国的乙肝病毒携带率、5 岁以下儿童感染率、母婴传播率等多项指标已接近 WHO 的 2030 年消除目标, 尤其是中国 15 岁以下人群的乙肝病毒携带率降至 1% 以下。这就意味着再过 20~30 年, 随着中老年乙肝群体的自然消亡, 中国人群乙肝总体携带率将进一步显著下降。中国通过实施全民免疫接种与母婴阻断、早筛早诊早治、降低治疗门槛等三大创新策略, 成为全球乙肝防控典范, 为发展中国家提供了可复制的公共卫生经验。

接种乙型肝炎疫苗是预防乙型肝炎病毒感染的最有效方法。截至目前, 中国

新生儿三针乙肝疫苗接种率达 99.6%, 首针及时接种率为 95.6%, 远超全球平均水平 (85%)。2024 年, 中国 5 岁以下儿童乙肝病毒携带率降至 0.3%, 对比 1992 年, 降幅超 96%; 1 岁以下婴儿感染率不足 0.1%, 已接近 WHO 设定的“2030 年儿童感染率 <0.1%”

的目标; 乙肝母婴传播率大幅降至 0.23%。在治疗方面, 中国符合指南标准的 94% 乙肝患者可以获得及时有效治疗, 从 1990 年到 2020 年, 乙肝相关肝癌发病率下降 60%, 死亡率降低 64.2 个百分点, 数千万国人免于肝硬化和肝癌威胁。

研究人员表示, 无论是从“10%”到“0.3%”的跨越, 抑或大幅降低的感染率、传播率和死亡率, 中国的乙肝流行史正在经历翻天覆地的巨变。支撑起这一巨变的, 是中国对于乙肝防控下“真功夫、真力气”的智慧和决心。

为发展中国家提供了关键参考

在全民免疫方面, 1992 年, 中国将乙肝疫苗纳入国家免疫规划, 启动新生儿乙肝疫苗免费接种计划, 并通过“补种计划”覆盖了 6800 万未免疫儿童,



图片来源: 视觉中国

2005 年即实现了全国覆盖。为有效阻断母婴传播, 中国在国际上首次提出“乙肝母婴零传播”, 创新提出“孕产妇全筛查、新生儿双阻断、高风险孕妇抗病毒治疗”策略。得益于“全民免疫 + 母婴阻断”策略的实施, 中国的乙肝发病率降至低位。

在早筛早诊早治方面, 乙肝病毒感染者通过免费筛查被及时发现, 能够更早地接受规范治疗以延缓病情发展, 进而降低肝硬化、肝癌等并发症的发生风险。中国在福建省、广东省等乙肝高流行地区推行“18~70 岁人群免费两对半筛查”, 通过基层医疗网络建立起畅通的转诊体系, 在早诊早治方面起到重要作用。上述防控策略取得的实效, 对于卫生部门合理分配资源、开展针对性的预防干预具有重要指导意义和实践

意义。

在药物可及性方面, 通过采取国谈药集中带量采购等措施, 多款一线乙肝抗病毒药物的月均费用大幅下降, 中国成为全球药价“洼地”。《慢性乙型肝炎防治指南 (2022 版)》将治疗人群范围扩大至 94% 的患者, 远超国际标准。更多慢性乙型肝炎患者能够及时接受抗病毒治疗, 肝硬化、肝癌等并发症风险有效降低, 患者的生活质量明显提升。大幅降低的治疗门槛和有力的疾病控制管理举措, 让中国离 WHO 提出的“2030 年消除病毒性肝炎作为公共卫生威胁”的目标又近了一步。

“从‘乙肝大国’到防控标杆, 中国用一代人的努力改写了亿万家庭的命运。”毛一雷指出, 通过国家主导的免疫计划、药物可及性改革与多部门协作, 即使在高人口基数条件下, 仍能实现疾病负担的快速下降, 作为全球乙肝负担最重的国家之一, 中国的防控经验为发展中国家提供了关键参考。但面对中国 7500 万存量乙肝患者的健康管理难题, 仍需进一步扩大筛查范围、提升治疗可及性、着力开发临床治愈难题。

相关论文信息: <https://dx.doi.org/10.21037/hbsn-2024-754>

研究可预测治疗白血病药物反应及临床结局

本报讯 近日, 中国医学科学院血液病医院 (中国医学科学院血液学研究所) 研究员陈昌亚与费城儿童医院教授谭凯, 联合宾夕法尼亚大学 David T. Teachey 团队通过单细胞多组学技术, 全面分析了 96 例儿童白血病患者数据 (包含急性髓系白血病 AML/ 急性 B 淋巴细胞白血病 B-ALL/ 急性 T 淋巴细胞白血病 T-ALL/ 急性混合表型白血病 MPAL), 首次系统揭示了广泛存在于不同亚型中的 HSPC-like blasts 亚群, 即一类具有多能潜能的原始细胞状态, 并建立了可预测化疗反应和临床结局的分子特征图谱。相关研究发表于 *Blood*。

急性白血病是儿童最常见的恶性肿瘤, 尽管近年来针对不同白血病治疗策略的研究已取得显著进展, 但患者对治疗的响应仍存在较大的差异。

深入理解导致这种差异的分子机制, 是实现个性化治疗的关键。

此前的研究表明, 白血病起始细胞 (LICs) 在急性白血病耐药和复发中发挥关键作用。然而, 不同白血病亚型间 LICs 表型和功能特性存在显著差异。由于目前对 LICs 的研究多基于小鼠模型, 亟须依托患者样本, 系统探索不同白血病亚型中 LICs 的异质性、可塑性及其潜在靶点。

为此, 研究人员对 96 例不同儿童白血病患者的骨髓 / 外周血样本的 scRNA-seq 和 scATAC-seq 数据进行整合分析, 发现多种白血病亚型中均存在 HSPC-like blasts。其在各亚型中的频率不一, 在 B-ALL 中还与特定分子亚型相关。小鼠移植实验进一步验证该亚群具有白血病发病能力。

随后, 研究人员探究了 HSPC-like

blasts 是否与多种白血病化疗抵抗相关。通过将 HSPC-like blasts 频率与多种疾病风险指标进行关联性分析, 发现 AML 和 T-ALL 患者诱导治疗结束时 HSPC-like blasts 频率与微小残留病灶 (MRD) 水平存在强正相关性。通过对 HSPC-like blasts 与 Lineage-like blasts 进行差异基因分析, 鉴定了一组泛白血病 HSPC-like blasts 分子标志物。与其他细胞群相比, HSPC-like blasts 具备独特的分子标志物, 可通过这种泛白血病 HSPC-like blasts 特征对患者预后进行精准分层。

进一步联合 scRNA-seq 和 scATAC-seq 数据分析, 研究识别了 6 个在 HSPC-like blasts 中普遍上调的关键转录因子 (如 HOXA3/5/9、AP-1、CEBPA), 并构建了包含 45 个靶基因的核心 TRN 网络。

最后, 研究人员通过将 HSPC-like blasts 的特征基因与公共药物靶点和功能数据库进行比较, 筛选出 top30 候选靶基因。其中, FMS 样酪氨酸激酶 3 (FLT3) 抑制剂和 B 细胞淋巴瘤 -2 (BCL-2) 抑制剂为评分最高的潜在靶点。体外药物实验证明, 6 种针对这些靶点的药物对 HSPC-like blasts 具有良好的杀伤效果。

研究人员表示, 该研究首次从多组学层面系统解析了 HSPC-like blasts 在儿童急性白血病中的普遍存在性及其功能特征, 并通过生物信息预测与功能验证相结合的方式, 识别了治疗靶点及潜在药物。该工作为理解白血病异质性、提升治疗精准度和推动临床转化提供了新思路与技术路径。 (李羽壮)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1182/blood.2024027270>