

WHO：新冠疫苗试验各国应形成合力

《柳叶刀》刊文：多个疫苗试验比单疫苗试验更有效、快速、可靠



在 2020CCRCC 年会上，“人民英雄”国家荣誉称号获得者、中国人民解放军军事科学院军事医学研究院生物工程研究所所长陈薇院士介绍了“重组新冠疫苗国内外研究进展情况”。她介绍，目前全球已有 169 种疫苗进入了临床试验。在疫苗发展史上，针对一种病毒，研发出这么多种疫苗，这种发展规模是非常罕见的。陈院士呼吁应该鼓励国家间技术的共享性，希望国内外可以有更多的交流与协作，互相借鉴、互相学习。（659 期 B7 版）

无独有偶，《柳叶刀》发表来自 WHO 疫苗“团结试验”专家团队的评论，在进行新冠疫苗临床试验时，全球要形成合力，对多种新冠候选疫苗进行有

效、快速和可靠的评估。与针对每一种疫苗进行单独试验相比，具有共同对照的多疫苗试验可以提供更迅速、更可靠的证据。（Lancet. 8 月 27 日在线版）

专家团队认为，在设计多疫苗临床试验时，有三个重要问题需要考虑：

（1）不仅需要证明某些疫苗的疗效，还需要证明其疗效的价值？（2）使用安慰剂对照的疫苗试验不仅应优先考虑单疫苗试验，还应优先考虑多疫苗试验？（3）在获得疫苗短期疗效的确切证据后，是否还应在一般人群接种疫苗之前，继续对疫苗组和安慰剂组进行盲法随访，以评估其安全性、对重度疾病保护作用和保护持续时间？

全球需要对多种新冠候选疫苗进行有效、快速和可靠的评估。如果针对疫苗的试验中，出现检验功效不足的试验，并产生了具有误导性的喜人结果，这将世界陷入一种危险——要求新冠疫苗迅速投入使用的政治和经济压力可能会导致广泛接种这种弱效疫苗（例如，仅能将新冠发病率降低 10%~20%）。

如果当地政府错误

地认为这种疫苗可以大幅降低感染风险，或者接种这种疫苗的个体错误地认为自己获得了免疫力，从而减少执行或遵守其他的新冠防控措施，那么接种这种效力较弱的疫苗实际上可能会使新冠大流行继续恶化，还可能干扰对其他疫苗的评估，因为随后的疫苗不得不与之比较，而不是使用安慰剂对照。

疫苗疗效只有大于一定值才能判定为有效，

想使新疫苗的效力优于该弱效疫苗，并达到判定值，那么研究人员就需要增加比与空白对照试验所需更大的样本量，对其效力的认可也就相应地受到了推迟。

更重要的是，如果将这种弱效疫苗与效力更弱的疫苗进行比较，则用于分析非劣效性试验的统计标准很可能作出这一效力更弱的疫苗是非劣效的评价，即所谓的生物爬行现象（bio-creep）。

开展多疫苗临床研究为什么重要？

合适的疫苗是什么样？

WHO 建议，成功的疫苗应能使病毒感染预估风险降低至少 50%，其精度应足以得出疫苗真实效力大于 30% 的结论。这意味着效力小于 30% 的疫苗将被排除。

美国 FDA 当前的指南将疫苗许可标准的下限设定为 30%。尽管将效力 >50% 设置成疫苗有效标准会更好，但这需要更多

的资源。

与单疫苗临床试验相比，具有共同对照组的多疫苗试验可以提供更迅速、更可靠的结果。WHO 的疫苗“团结试验”旨在快速有效地评估（在每种疫苗引入研究后 3~6 个月内）多种疫苗的疗效，确保效果不佳的疫苗不会“出线”。

除非在中期分析中

得出高效疫苗的确切结果，否则短期疗效的主要结果应在 3~6 个月内出现。

然后继续进行安慰剂对照的随访，直到至少第 12 个月，或者直到在当地接种有效疫苗为止。这种方法增加了对年轻人和老年人证据的可靠性，同时也可以观察疫苗保护持续时间。

新冠

儿童感染新冠症状比成人轻

近日，英国一项分析住院儿童和青少年的临床特征的前瞻性多中心观察队列研究发表。共纳入 651 例 19 岁以下感染新冠病毒的儿童和青少年。结果发现，儿童青少年新冠肺炎症状严重程度低于成年人，死亡极少发生。（BMJ. 8 月 27 日在线版）

研究主要结果是 ICU 住院，儿童多系统炎症综合征（MIS-C）的发生和院内死亡率。最常见的症状是发烧（70%）、咳嗽（39%）、恶心/呕吐（32%）和呼吸急促（30%）。随着年龄的增加，发烧和鼻涕很少见，而恶心和呕吐、腹痛、头痛和喉咙痛增加。

最常见的合并症是神经系统疾病（11%），血液学/肿瘤学/免疫学（8%）和哮喘（7%）。

住院的儿童中有 18% 需要重症监护。

其中，69% 的儿童接受了抗生素治疗，6% 的儿童接受了抗病毒药物治疗。6 例（1%）儿童和青少年死亡。截至论文发表，89% 儿童青少年生存，10% 继续接受治疗。



肿瘤

2018 年全球新发女性乳腺癌病例约 209 万

全球乳腺癌疾病负担增加

国际癌症研究机构（IARC）及其合作组织的研究者，对全球肿瘤数据库中乳腺癌的数据进行了分析，按绝经状态，评估了 2018 年全球女性乳腺癌发病率、死亡率以及 1998~2012 年发病率长期趋势，并分析了乳腺癌发病率上升原因，提出了预防策略和建议。（Lancet Glob Health. 2020, 8: e1027）

全球范围，女性自然绝经的平均年龄为 45~55 岁。根据患乳腺癌时的年龄，50 岁之前定义为绝经前乳腺癌，50 岁及之后，定义为绝经后乳腺癌。在绝经前和绝经后女性中，乳腺癌有着不同的病因、预后、结局和影响。研究者指出，这是第一项调查

全球绝经前和绝经后乳腺癌发病率和趋势的研究，对绝经前和绝经后乳腺癌的区分发现了不同的趋势，这对制定预防措施和控制未来全球乳腺癌负担有非常重要的意义。

乳腺癌发病率分析

2018 年新发女性乳腺癌病例约 209 万，约占女性新发癌症病例的 24%。其中绝经后乳腺癌发病更多，为 144.4 万例，绝经前乳腺癌约 64.5 万例。绝经前和绝经后乳腺癌年龄标准化发病率分别为 19.7/10 万和 152.6/10 万。从人类发展指数（HDI）看，发展水平越高，绝经前乳腺癌占比越少。低 HDI 国家中，55.2% 的乳腺癌病例为绝经前乳腺

癌；而在 HDI 极高国家中，仅有 20.7% 全球乳腺癌疾病为绝经前乳腺癌病例。

乳腺癌发病趋势分析

绝经前和绝经后乳腺癌的发病率在不同地区、国家之间有很大区别。在高收入国家，绝经前女性乳腺癌年龄标化发病率上升，而转型期低收入国家，绝经后乳腺癌年龄标化发病率正在迅速上升。

研究者分析，绝经后乳腺癌发病率的增加，可能与乳腺癌有因果关系的生活方式变化有关。如绝经后乳腺癌的风险随着体质指数和腹部肥胖的增加而显著增加。同时，饮酒、缺乏运动和激素替代治疗（尽管相关性降低）也会增加其风险。

一句话新闻

近日，台湾一项纳入 2.3 万余例样本的研究显示，使用促性腺激素释放激素激动剂或睾丸切除术治疗前列腺癌方式，与痴呆风险增加没有关联，而抗雄激素单一疗法的使用则使痴呆风险增加了 34%。（JAMA Netw Open. 8 月 30 日在线版）

近日，韩国一项入组 473 万女性研究发现，初潮年龄较大（≥ 17 岁）、绝经年龄小、生育期持续时间短，帕金森风险越高。激素替代疗法和口服避孕药分别使帕金森风险分别增加 17% 和 7%。女性内源性雌激素分泌时间越短，帕金森风险越高。（Neuro Epidem. 8 月 6 日在线版）

近期，加拿大一项 Meta 分析发表，包括 6000 万人和接种 HPV 疫苗后 5~8 年的随访数据，结果显示，接种疫苗后，女性 HPV 感染、CIN2 + 宫颈病变，及男女性的肛门生殖器疣都明显下降。（Lancet. 7 月 26 日在线版）

中国科学院苏州生物医学工程技术研究所高欣团队与复旦大学附属金山医院强金伟团队合作，联合 8 家三甲医院，首次开展基于 MRI 影像组学的卵巢癌多中心大样本研究，建立在术前对 I 型和 II 型卵巢癌进行无创鉴别的机器学习模型。结果显示，该研究构建的模型对卵巢癌分期鉴别准确度可达 83%。（Eur Radiol. 8 月 12 日在线版）

英国团队发现，摄入大量维生素 C 的老年人骨骼肌质量更好。维生素 C 有助于保护细胞和组织免受自由基伤害。自由基会破坏肌肉、加速与衰老相关的生物学进程。（Nutrit. 8 月 27 日在线版）

本版编译 融媒体记者
王丽娜