

一种疫苗为何防不住所有新冠病毒变异株

□ 科普时报记者 张佳星

新冠病毒逃逸能力再升级，新变种BF.7来了。世界卫生组织日前发出警告，BF.7几周内或成主流。

我国多地也已出现BF.7新冠病毒变异株。有研究认为，它比BA.5多出的新突变能帮助它更容易逃避中和抗体，是目前免疫逃逸能力最强的变异株。

新冠病毒一变再变，疫苗激发的中和抗体效力一降再降。针对这一问题，日前，中国科学院院士高福在接受科普时报记者采访时解释，这是由于新冠病毒本身的特性造成的。由于新冠病毒在不断变异，科学家始终在努力研制安全、有效、可控的高质量疫苗。

有没有可能研制出一个疫苗，能防住所有变异株，让“孙悟空”一样的新冠病毒逃不出“如来佛”的五指山呢？

疫苗效果为什么打了折扣？ 新冠病毒突破感染较明显

“研发疫苗的初心是希望能够防住感染。”高福说，但大家已经看到新冠病毒确

实跟其他病毒不一样，突破感染比较明显。

“奥密克戎之前，6—8个月出现一个新的主流变异株；奥密克戎之后，2个月左右就会更新主流奥密克戎子变异株。”神州细胞集团董事长谢良志表示，新冠病毒变异能力在加强，仅能对付一种毒株的疫苗，很难防住感染。

当前疫苗效果遇到多个病毒变异株为什么会“打折扣”？高福解释，当前疫苗绝大多数针对病毒表面蛋白的顶端即S蛋白的RBD区设计，目前看，新冠病毒最善变的也是这个区域。

“只针对RBD区设计的疫苗，有天然不足。”谢良志也认为，RBD蛋白太小，比全长刺突蛋白的三聚体蛋白分子量小约20倍。病毒变异后，关键位点产生突变，使原始株疫苗针对该表位激发的中和抗体失效，导致当前疫苗防感染、防传播、防发病的效果不够理想。

此外，RBD区的T细胞表位较少，疫苗激发出来的T细胞不够。“T细胞对于免疫也很重要。”谢良志解释，一旦新冠病

毒进入人体细胞，有了“根据地”，就需要T细胞杀死被感染细胞，才能消灭里面的病毒。同时，免疫记忆、长效免疫也都需要唤醒人体内的细胞免疫。

以不变应万变可能吗？ 需要疫苗的广谱性依次增强

“一防多”，究竟能不能行？高福说，想要“一防多”，就需要换一个“靶子”或者多找几个“靶子”激发免疫。多价疫苗、广谱疫苗、通用疫苗都有自身的“一防多”策略。据国务院联防联控机制科研攻关组介绍，在多价疫苗方面，我国目前已有9款多价疫苗进入临床试验阶段。其中，神州细胞研发的三价和四价重组蛋白疫苗、国药中生研发的三价和四价疫苗进展相对较快，均已开展3期临床试验。

“一个能广谱防多种变异株的疫苗应该是这样的：既能诱导产生针对多种关键突变表位的中和抗体，还能诱导杀伤性T细胞反应。”谢良志说，具体到研发工作

上，一切努力都是为了“高仿”出病毒全长S蛋白抗原，使其更逼近天然、更稳定、质量更均一，疫苗就能激活更多的中和抗体和细胞免疫反应。

神州四价疫苗研究数据显示，采用全长S蛋白天然三聚体结构抗原，其激发的中和抗体稀释2000多倍仍具有杀灭奥密克戎活病毒的能力，且诱导出更多的T细胞。

“临床研究表明，单价疫苗、二价疫苗、四价疫苗的广谱性依次增强，有望达到预防现有主流毒株及未来可能出现的多种主流毒株的目标。”谢良志说。

一个疫苗形成多价疫苗可行吗？ 3种研发策略正全力推进

除了做“加法”，将不同的“高仿”毒株抗原集合到一个疫苗中形成多价疫苗，还有一些鲜为人知的先进疫苗研发策略。

“如果我们能制造出一个假的病毒，它的‘肚子里’没有病毒的遗传序列，外面是各种变异株的不同‘刺突’，这样的

疫苗就能够以不变应万变。”高福解释，这就是“马赛克”纳米颗粒疫苗。

但用“马赛克”的手法制造疫苗仍具有很大工艺挑战。“最大的问题是‘刺突’的占比，疫苗要注射到人体，必须是均一的，打到你身体里和我身体里的疫苗要一样。”高福说，但当前工艺难以控制病毒颗粒表面的刺突占比。

据介绍，在广谱疫苗方面，当前，国务院联防联控机制科研攻关组围绕“马赛克”纳米颗粒疫苗、S蛋白保守区域抗原疫苗、环状RNA疫苗3种研发策略，正会同有关部门遴选国内优势研发单位，全力推进广谱疫苗的研发工作。

另两种疫苗研发策略也为广谱疫苗提供了宝贵的设计思路。比如S蛋白保守区域抗原疫苗就采用了“换靶”的策略，原来的靶子总是变，那么就换成病毒一直“保守”的部分，将它作为抗原。“理论上可行，但在实际中这一段激发的抗体却很少。”高福说，这个策略也需要解决的科学问题，尚需持续研发。

11月16日是第21个世界慢阻肺日，今年的主题是“肺系生命”。我国40岁及以上人群慢阻肺患病率为13.6%，总患病人数接近1亿。专家指出——

远离不动声色的“隐形杀手”，这些因素不容忽视

□ 科普时报记者 代小佩

一到秋冬季节，就感觉呼吸困难，甚至开始出现反复咳嗽、咳痰等。专家提醒，如果出现这些症状，需要警惕慢阻肺。

慢阻肺是慢性阻塞性肺部疾病的简称，这是一种严重危害健康的常见呼吸系统疾病。如不及时采取措施进行规范治疗，慢阻肺可最终发展为肺心病和呼吸衰竭，危及生命。

长期隐匿，从发病到出现症状 要经过5—10年

慢阻肺属于慢性呼吸系统疾病，高发于秋冬季和老年群体。呼吸困难、慢性咳嗽和（或）咳痰是慢阻肺最常见的症状。随着我国人口老龄化形势加剧，慢阻肺防治变得更加严峻。据《健康中国行动（2019—2030年）》估计，我国40岁及以上人群慢阻肺患病率为13.6%，总患病人数近1亿。

很多人容易忽略慢阻肺的发生，这与慢阻肺早期症状较为隐匿且不具有特异性有关。据悉，慢阻肺从发病到形成、出现明显的症状一般要经过5—10年，这期间病情一直处于“不动声色”的隐匿阶段，但过了这个阶段，慢阻肺就会露出狰狞的面孔。

慢阻肺具有“四高”的特点，即高患病率、高致残率、高病死率和高疾病负担，而且慢阻肺患病周期长、反复发作急性加重、有多种并发症。

北京佑安医院呼吸与感染性疾病科主任医师马霞表示，如果慢阻肺患者没有及时发现且未接受系统正规的治疗，病情很容易进行性发展。当出现严重的呼吸困难或活动耐力下降的时候，患者



（视觉中国供图）

的肺功能往往会出中重度受损，晚期患者的呼吸困难症状会不断加重，严重的会出现呼吸衰竭，进而引发一系列心、肺疾病，不仅治疗上更加困难，而且患者还要面对沉重的心理负担和经济负担。

吸烟并非导致慢阻肺的唯一因素

吸烟是慢阻肺最重要的危险因素，吸烟能诱发慢阻肺已被证实。统计数据显示，慢阻肺死亡的患者中85%—90%的人有吸烟史。中日友好医院烟草病学与戒烟中心主任、呼吸中心副主任肖丹强

调，戒烟是吸烟导致的慢阻肺患者要采取的关键措施和干预手段。

但近年来，一些吸烟以外的危险因素也被证明与慢阻肺的发生、发展密切相关，这些因素包括空气污染、职业暴露、哮喘控制不良、环境二手烟、传染病等。中南大学湘雅二医院呼吸与危重症医学科教授陈燕表示，这些危险因素可能通过不同的病理生理机制引发多种临床表现。

今年9月，《柳叶刀》刊发的文章《消除慢阻肺之路》提出了慢阻肺的新分类。新类型包括基因相关型，早年生命

事件相关型如早产、儿童哮喘，感染相关型，吸烟或电子烟相关型，以及环境暴露相关型。

陈燕等人撰文分析称，强调疾病分型将更有利于针对性地对高风险个体展开筛查，并提高大家对非吸烟风险的认识。目前，已有研究关注遗传因素对慢阻肺的影响。

提高知晓率，加强早筛和预防

在临床上，慢阻肺的合并症如心血管疾病、骨质疏松、精神疾病如焦虑和抑郁，以及糖尿病等都很常见，极大地增加了慢阻肺患者的负担和死亡率。

为了推动我国慢阻肺防控工作，保障人民生命健康，《健康中国行动（2019—2030年）》指出，要大幅提高居民的慢阻肺知晓率，加强慢阻肺的早期筛查，注意预防急性加重，提高基层对慢阻肺的防控能力。

专家表示，对于40岁及以上人群，有长期吸烟、职业粉尘或化学物质暴露等危险因素接触者，出现活动后气短或呼吸困难、慢性咳嗽咳痰、反复下呼吸道感染等症状，建议每年进行1次肺功能检测，确认是否已患慢阻肺。

《健康中国行动（2019—2030年）》指出，要加强职业防护，避免与有毒、有害气体及化学物质接触，减少生物燃料如木材、动物粪便、农作物残梗、煤炭等燃烧导致的室内空气污染，避免大量油烟刺激，空气污染严重天气减少外出或做好戴口罩等防护措施。

此外，生活方式干预也不容忽视。慢阻肺患者应注意膳食营养，多吃蔬菜、水果，进行适当强度的体力活动。

康养新识

偏头痛增加心脑血管病风险

偏头痛为临床最常见的以偏侧头部疼痛为主的原发性头痛，多见于中青年和女性，可反复发作。近期，韩国顺天乡大学富川医院研究小组在《临床神经病学杂志》发表的一项研究显示，女性罹患偏头痛，可明显增加心脑血管疾病发病风险。

研究小组利用韩国国民健康保险公团医疗数据库，将其中13万多名被诊断为偏头痛的患者作为偏头痛组，以及与之相匹配的13万多名无偏头痛的成人作为对照组，偏头痛组又分为有先兆偏头痛、无先兆偏头痛和其他偏头痛三组，就心脑血管疾病发病率进行长期追踪和研究。其中，偏头痛组平均追踪时间为14.8年，对照组平均追踪时间为15.7年。

结果表明，无论有无先兆，偏头痛都可增加2.29倍外周动脉疾病风险、2.17倍缺血性心脏病风险、1.84倍心房颤动风险、2.91倍缺血性中风风险、2.46倍出血性中风风险，且在所有心脑血管疾病中，女性风险均高于男性。

研究发现，年轻时很轻微的偏头痛，在中年以后后可成为心脑血管疾病发病风险的标志。

婴幼儿睡眠时间少易磨牙

磨牙一般指磨牙症，是一种有害的非生理性牙齿接触，表现为白天无意识紧咬牙或夜间磨牙，多见于青少年，儿童的发病率可达14%—20%。近期，日本东北大学医学研究生院附属医院的研究小组在《睡眠医学》杂志发表的一项研究表明，磨牙和儿童睡眠障碍有关，婴幼儿尤其是新生儿睡眠时间减少，可致磨牙发生率上升。

研究小组以参加日本全国儿童健康和环境调查的90148名儿童为对象，对1个月、6个月、1岁、1岁半、3岁的婴幼儿睡眠时间跟磨牙之间的关系进行了分析和研究。

结果显示，婴幼儿时期的睡眠习惯会对将来的磨牙习惯产生影响。具体而言，新生儿睡眠时间越短，磨牙的发生倾向越高，这一倾向在6个月时也被确认。特别是夜间睡眠时间与磨牙的发生密切相关，有习惯性磨牙的孩子，这一倾向尤为显著，夜间睡眠时间越短，磨牙的风险越高。调整相关因素后发现，磨牙发生风险可随睡眠时间的增加而下降。新生儿睡眠时间越长，有磨牙习惯孩子的比例越少；1个月时睡眠时间超过18小时，4岁时磨牙风险降低约25%左右。

研究人员表示，新生儿良好的睡眠习惯，有助于规避将来磨牙风险，如同俗话说的“会睡的孩子长得好”一样，良好的睡眠也有利于口腔的健康发育。

胖人多腰痛，止痛须减重

腰痛是一种临床常见症状，可由多种原因引起。近期，日本山形大学医学研究生院的研究小组在《老年杂志》发表的一项研究表明，腰痛风险可因体重指数的增加而上升，特别是握力弱的人更显著。

研究小组以进行6年追踪调查的英国大规模数据共计6868人为对象，根据基线调查时点以及4年后和6年后的调查数据，依据回答有无腰痛和腰痛程度分为10个等级，采用“反事实虚拟模型”方法，在任意范围内虚拟增减4年的体重指数，并将6年后的腰痛风险进行虚拟数据与实际数据的比较。

结果显示，体重指数在4年内每增加5%，腰痛风险上升11%，在握力弱的人群中，若体重指数每4年增加5%，腰痛风险则可上升17%。相反，如果体重指数在4年内减少10%，腰痛风险就会降低18%。

研究人员认为，从世界范围来看，腰痛是导致护理并缩短健康寿命的影响因素之一。特别是50岁以后，腰痛的增加，已成为老龄社会的一大问题。因此，根据上述研究结果，特别是握力弱的群体，肥胖的预防显得尤为重要。体重指数超过25的人，为降低腰痛风险，应以体重指数减少10%为目标。

（本文由成都市第二人民医院副主任医师夏普编译）

儿童心跳忽快忽慢？警惕心律失常

□ 施萍 陈轶维

5岁的小虎在一次剧烈运动后告诉妈妈，他的心脏在砰砰乱跳，感觉很难受。到医院检查后才发现，小虎竟然患有心律失常！

有些家长在无意中触摸到孩子的脉搏时，也会发现孩子的脉搏忽快忽慢，或者时不时漏了一拍，就好像完美的乐章里出现了一个不和谐的音符。出现上述这种现象，很有可能也是孩子发生了跟小虎一样的心律失常。

心脏的传导系统出现短路或断路

所谓心律失常，是由于心脏的起搏点窦房结激动异常，或激动产生于窦房结以外，以及激动传导缓慢、阻滞或经异常通道传导，即心脏活动的起源和（或）传导障碍导致心脏搏动的频率和（或）节律异常。

通俗来讲，心脏就像你家的房子，而动静脉血管就像家里的进水管和排污管。

一个家要温暖、舒服还需要通电，心脏的传导系统就像家里的电路，而心律失常则是电路出了问题。比如窦房结被“篡改”不能掌控心脏的整体系统功能、中间传导系统的电路断了、线路连接错误导致多出一条电线等等，由此就会出现房室传导阻滞、室上性心动过速等疾病。

与成人不同，儿童心律失常以各类快速性心动过速最常见。如室性早搏，可以继续于心肌病、心肌炎、先天性心脏病术后等，就好比家里装修时遭遇野蛮施工，把某处电路的绝缘层破坏了，时不时会漏电。还有小部分患儿可因母体因素或遗传因素患有先天性房室传导阻滞、长QT综合征等罕见的心律失常。

动态心电图或心内电生理检查可确诊

儿童心律失常的临床表现主要取决于

心律失常的性质、类型、心功能，以及对儿童心功能的整体影响程度。如轻度的窦性心动过缓、窦性心律不齐、偶发的房性早搏、I度房室传导阻滞影响很小，故无明显临床表现；较严重的心律失常，如III度房室传导阻滞、阵发性室上性心动过速、持续性室性心动过速等，就好比家里的大电线要么断了要么短路，导致心脏要么不跳要么乱跳。

以上这些因素都可引起心悸、胸闷、头晕、低血压、出汗等症状，严重者还可出现晕厥甚至猝死。小婴儿由于自身基础心率较快，发生快速性心律失常时症状不典型，可能主要以反复哭闹难以安抚、拒奶、面色苍白等为主要临床表现。

心律失常的诊断以临床症状、听诊、心电图为主要方法，对于非阵发性心律失常如早搏、短阵室性心动过速等，可选择24小时动态心电图或心内电生理检查加以确诊。

药物治疗需定期随访和复查

儿童心律失常是否需要治疗，要根据患儿的症状、心律失常的类型，及其对儿童可能造成的影响来判定。治疗方法可分为非药物治疗、药物治疗和手术治疗。

非药物治疗方法是针对部分阵发性室上性心动过速，可选择包括压迫眼球、按摩颈动脉窦、捏鼻用力呼吸和屏气等反射性兴奋迷走神经的方法终止发作，这些方法简单易操作，且没有不良后果，孩子很容易接受。

药物治疗上，目前临床应用的抗心律失常药物已近50余种，应听从专科医师建议，根据不同症状、不同类型的心律失常选用不同药物。特别需要强调的是，一定要合理、规范地服用药物，不可轻易减量或自行停药，导致孩子病情出现反复。长期服用抗心律失常药物可能出现不

同程度的副作用，严重的还可引起室性心律失常或心脏传导阻滞而致命。因此，口服药物治疗期间应定期随访和复查心电图，有些药物还需要抽血进行药物浓度的检测，医生会根据血药浓度来调整药物的剂量。儿童用药剂量很大程度上与孩子体重相关，所以每次复查前，家长可提前测量儿童体重，以便调整药物剂量。

此外，生活方式干预也不容忽视。慢阻肺患者应注意膳食营养，多吃蔬菜、水果，进行适当强度的体力活动。

射频消融和起搏器植入术可治疗不同类型患儿

对于儿童心律失常，手术治疗最为常见。针对快速性心律失常患儿，手术的主要方式是射频导管消融术。通过穿刺血管，将纤细的标测电极经血管送达心脏特定部位，结合心内起搏及程序刺激，判断心内异常的电传导顺序和位置，应用消融电极导管到达相应的位置，其特殊设计的导管顶端释放的射频电流能量产生的微热，对异常传导途径或兴奋点局部产生可控损伤，从而达到治疗目的。但是由于小儿具有血管细、心脏小等特点，为婴幼儿实施射频导管消融术难度大、风险高，因此需要在专科医院由专业医师进行操作。

而对缓慢性心律失常的孩子，由于心跳每分钟可能只有40—50次，极端的患儿甚至每分钟只有30多次，可能无法保障孩子正常生活，经常会导致患儿出现晕倒，或短暂失去意识，这种现象在医学上被称为“阿斯发作”。针对这样的孩子，起搏器植入术是目前唯一有效的治疗手段。小年龄患儿由于血管条件限制，只可选用单腔起搏器，一般4岁以上可选择更换双腔起搏器，以更好地满足生长发育的需要。

（第一作者系上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心内科护士长，第二作者系上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心内科副主任医师）



图为导管术中影像（图片由作者提供）