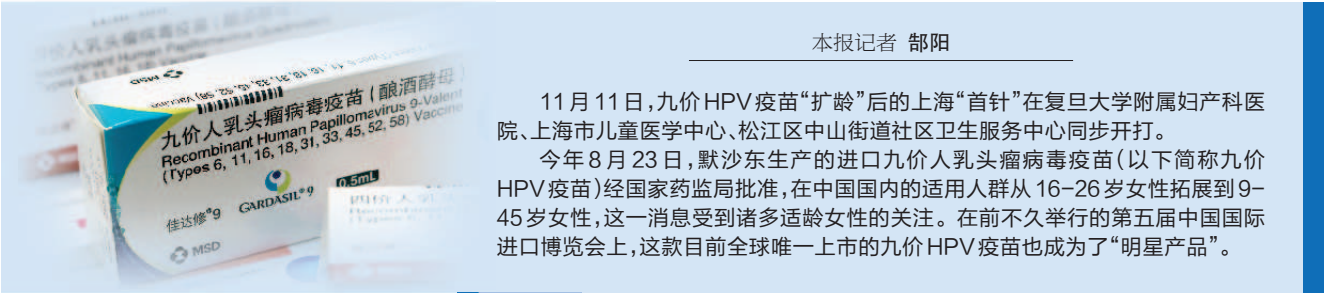


九价 HPV 疫苗“扩龄”后在沪接种

从16—26岁女性拓展到9—45岁女性,比四价增加了5个高危型别



本报记者 郢阳

我国 HPV52 和 58 致宫颈癌病变高于全球

复旦大学附属妇产科医院宫颈疾病诊治中心主任隋龙教授介绍,目前科学家已发现了200多种HPV型别,不同型别的HPV可导致的疾病是不一样的。高危型HPV即可致癌的型别,目前发现的有十几种,99.7%的宫颈癌都和生殖器官感染HPV有关。

“高危型HPV中,虽然HPV16、18在全球范围内广泛流行,但是在中国却存在着差异性——研究显示中国女性中最常见的HPV感染型别前三依次为16、52、58。根据我国数据,HPV52和58导致宫颈癌和宫颈病变的占比高于全球水平。”隋龙指出。

除了高危型HPV,HPV6、11等低危型别同样也值得重点关注。因为它们可能会引起生殖器疣、肛门疣、复发性呼吸道乳头瘤等疾病,给女性的生活带来极大不便。

隋龙告诉记者,中国女性HPV感染率按年龄呈“双峰”分布:第一个高峰在17—24岁,第二个高峰在40—44岁。

“扩龄”疫苗给女性带来更好防护

HPV疫苗的“价”的差异,就是这款疫苗可以预防的HPV型别数量。通俗理解就是,“价”高的疫苗,覆盖的价型就更多。

复旦大学附属妇产科医院党委书记、妇科主任医师华克勤教授介绍:

- 二价HPV疫苗只预防HPV16、18两种高危型别导致的约70%宫颈癌;
- 四价HPV疫苗除了预防HPV16、18高危型别之外,还覆盖了HPV6、11这两种可以导致90%尖锐湿疣感染的低危型别。
- 九价HPV疫苗覆盖了九种HPV型别,

「扩龄」后的九价HPV疫苗
二十七岁的瞿女士(左)在复旦大学附属妇产科医院接种

采访对象供图



别,相比四价HPV疫苗,增加了五个高危型别:HPV52、58、31、33、45,其中覆盖的HPV52、58两个型别对中国人群而言具有重要意义。

华克勤认为,接种四价HPV疫苗后,预防宫颈癌的效果在70%左右,而九价HPV疫苗可以预防约92%的宫颈癌。

记者了解到,九价疫苗“扩龄”后,其适用人群从以往16—26岁女性拓展到9—45岁女性,覆盖9—15岁、27—45岁两个年龄段。27岁的瞿女士昨天上午在妇产科医院接种了首剂次的九价HPV疫苗。“接种后没什么感觉,作为疫苗‘扩龄’后的受益者,自己感到很幸运也很激动。”瞿女士说,自己之前错过了HPV疫苗的接种,而九价“扩龄”后,可以给女

性更全面的防护。她之前在复旦大学附属妇产科医院微信公众号完成了预约,并将在第二、第六个月接种后续两剂次疫苗。

不可在疫苗各自免疫程序内互换接种

接种了二价、四价,能否再接种九价疫苗?隋龙指出,疫苗接种需要按照说明书来,不能根据接种者个人需求来。目前,尚无临床数据支持二价HPV疫苗全程免疫接种程序结束后,可以接种九价HPV疫苗。

■ 九价HPV疫苗说明书明确:如果完成3剂四价HPV疫苗接种后拟接种九价HPV疫苗,则至少间隔12个月后才能开始接种,且接种剂次为3剂。

隋龙教授强调,不可在HPV疫苗各自的免疫程序内进行互换接种。

“成年女性通过接种HPV疫苗来保护自身健康是很重要的。”华克勤教授建议,如果女性在婚后还没有预约上九价疫苗,可以先选择二价或四价的疫苗;接种完四价疫苗的女性朋友如果有意愿接种九价疫苗,也可在一年后再预约接种。

《子宫颈癌综合防控指南》指出,实验表明,接种HPV疫苗对于已发生性行为的女性,有很好的保护作用。即使感染了HPV,接种疫苗也能预防持续性HPV感染,进而预防相关疾病。并且,因为疫苗是多价的,即使感染了一个HPV型别,疫苗还可以预防该疫苗覆盖的其他HPV型别感染导致的病变。

积极践行宫颈癌三级预防策略

近年来,复旦大学附属妇产科医院积极践行宫颈癌的三级预防策略。华克勤介绍:

- 一级预防是HPV疫苗接种、健康教育;
- 二级预防是宫颈癌筛查、癌前病变早发现早治疗;
- 三级预防是宫颈癌病人管理。

随着一级预防策略的推进,HPV疫苗接种已经广泛开展。然而院方发现,二级预防的重要性仍未得到部分女性的重视。而二级预防的缺失,无疑将导致宫颈癌前病变诊治不及时,为患者造成更多的痛苦,同时加重三级预防的工作负担。华克勤强调,无论是否接种过疫苗,有性生活的女性都应定期规范宫颈癌筛查,如定期宫颈TCT和HPV筛查,这是有效预防宫颈癌前病变和宫颈癌的措施。

针对国内九价HPV疫苗的供应量的问题,默沙东方面透露,近年来已投入超过10亿美元提高已有的HPV疫苗生产设施的产能,并建造新的生产设施;而九价HPV疫苗的供应量也正逐年增加,2021年,九价的国内供应量较2020年增加了58%,今年也正进一步提升。2022年第二季度,九价HPV疫苗的批签发量同比去年增长4倍。

上海市民可以通过“健康云”平台、所在区的线上预约平台(如浦东U健康、闵行捷医等)进行预约或排队,同时也可以通过电话、线下直接到接种点预约,详情请咨询社区卫生服务中心。

发现芬太尼和吗啡镇痛的作用机理

中科院上海药物研究所发布最新成果,为推动开发新型高效低毒阿片类镇痛药物指明方向

本报讯 (记者 郢阳)中国科学院上海药物研究所徐华强/庄友文团队、谢欣团队和王明伟团队等合作开展的研究,首次揭示了强效镇痛药芬太尼和吗啡等阿片类镇痛药物的作用机理,为推动开发新型高效低毒的阿片类镇痛药物指明了方向。相关成果以长文形式于北京时间11月10日深夜在线发表于国际顶尖学术期刊《细胞》(Cell)上。

阿片类药物 来自对罂粟的发掘

疼痛,尤其是慢性疼痛,是一类常见的神经系统疾病。2020年中国疼痛医学发展报告显示,我国有近10%—20%的人群受到包括癌性疼痛、术后疼痛、神经损伤和肌肉纤维疼痛等在内的慢性疼痛困扰,慢性疼痛患者群体已超过3亿人,且仍在不断增长。

阿片类药物是目前应用最为广泛和有效的镇痛药物。人类最早对阿片类药物的使用体现在对植物罂粟的价值发掘——作为一种

古老的药用植物,罂粟早在公元前4000年左右的苏美尔文字中便被提及,被称为Hul Gil(令人欢乐的植物)。随后研究发现,阿片类药物吗啡是罂粟里面发挥活性的主要物质。

在追求强效、低成瘾的镇痛药道路上,一系列结构各异的产生吗啡样生理效应的阿片类药物相继被合成出,其中便包括1874年发现的海洛因和1959年被合成出的芬太尼等。

虽然这些合成的阿片类药物比天然阿片生物碱吗啡表现出更强的镇痛效果,但是也伴随着更为强烈的毒副作用。设计并开发高效镇痛且规避神经毒副作用的新型阿片类镇痛药物甚至非阿片类镇痛药,一直是科学家的不懈追求。

促进高效成瘾性低镇痛药的发现

阿片类药物通过模拟内源性阿片肽的抗伤害感受生理作用,激活G蛋白偶联受体家族中的阿片受体发挥镇痛效应。其中,吗啡和芬太尼作为经典的阿片类镇痛药的代表,

主要通过激活 μ 型阿片受体(μ OR)发挥作用,至今仍作为临床用镇痛药物。

长期以来,大量的研究集中在两者如何和 μ OR结合的科学问题上,以期根据结构信息设计出更为安全的阿片类镇痛药,尤其是在2012年首个 μ OR的(非激活态)结构被解析出来之后。

然而,基于分子对接和动力学模拟得出的激动剂结合模型错综复杂,无法反映真实激动剂的结合模式。中科院上海药物所联合科研团队开展的研究,首次解析了强效镇痛药吗啡和芬太尼结合 μ OR的系列近原子分辨率结构,首次揭示了芬太尼和吗啡识别并激活 μ OR的作用机制。

“这项研究澄清了对芬太尼结合模式混乱的认识,让人第一次认识了它如何与 μ OR相互作用,对未来止痛药的设计提供了精确的模板。”中国科学院院士张旭点评道,“ μ OR介导的arrestin信号通路,被认为是阿片类药物毒副反应发生的重要因素。这项

研究,也基于结构及多种药理功能实验发现——减弱阿片类药物分子与 μ OR的第六、第七跨膜区域相互作用,即可减弱甚至消除arrestin信号,从而引发G蛋白偏向性信号转导。这一重要发现,为后续设计发现具有通路偏向性的阿片类药物提供了新思路,将促进高效、成瘾性低的镇痛药的发现。”

据悉,中科院上海药物所在镇痛药物作用机理和新药发现上历史悠久,做出了一系列重要的发现和贡献:药物所第一任所长赵承嘏先生和金国章先生,分别对中药延胡索中的镇痛药四氢巴马汀进行了提纯和系统性药理作用研究;药物所邵冈先生对吗啡作用机理、神经肽药理等进行了深入细致的研究,证实了吗啡镇痛的有效作用部位是第三脑室和大脑导水管周围中央灰质,该成果被誉为吗啡作用机理研究的“里程碑”……这项研究也是该所在阿片受体镇痛药物研究方向的良好传承。

中国科学院院士裴钢认为,随着结构生物学的发展,我国科研人员不仅通过生物化学结合计算机等多学科手段解析生物大分子的结构,而且更进一步从这些结构出发,积极探索解决生命科学与生物医学前沿领域中的重大问题和急迫需求。这篇发表在《细胞》上的成果,就是一个很好的转化研究的例子——这项成果不仅推动了对阿片类药物分子机制的理解,也为基于结构的药物设计和研发奠定了基石。