

# HPV 疫苗：“一针难求”的背后

□本报记者 谢文博

## 接种的烦恼

“排队”“摇号”“黄牛”“私立医院”“年龄限制”……这些居然成为接种 HPV 疫苗(人乳头瘤病毒疫苗)的关键词。29岁的周女士是北京某医院的医生,已经完成 HPV 四价疫苗接种,回想起为接种疫苗烦恼的日子,觉得“有点搞笑”。

2020年8月,周女士从某医科大学研究生毕业,在老家河北省廊坊市的防疫门诊完成了 HPV 疫苗第一针接种。

之后,周女士来到北京工作。2020年10月,家人托她帮忙留意疫苗到货情况。“我当天回家,完成了接种第二针。”周女士说,等到第三针时,动静就比较大。“我们一家人早早出门去排队,发现门诊已经排起了好长的队。一行5个人,挤坐在不大的诊室里一直等,最后算顺利打到第三针,完成接种了。”

“四价疫苗比九价的便宜,一针800多元。如果年龄允许,我肯定会选择打九价的,不过现在也蛮好,终于安心了。”周女士说。

25岁的小孟,换了一种方式。为避免陷入九价疫苗的“26岁焦虑”,小孟一改之前的观望态度,选择了一个相对性价比高的网络平台填写了预约信息。“预约的是私立医院,疫苗相对充足,从预约到接种,大约只用了一周的时间。”小孟告诉记者,该私立医院规定要预约九价疫苗就必须做 HPV 病毒筛查,不论接种者是否需要。她无奈地额外交了1200元的筛查费,“只当是我加价买了黄牛票。”

自2018年 HPV 疫苗在国内获批上市以来,“一针难求”的现象一直存在。2021年上半年,九价疫苗的批签发量升至1109.7万支,但和大约1.2亿的适龄人群数量比起来,供应量似乎只是杯水车薪。记者了解到,虽然有疫苗供应不足及价格因素影响,但是绝大多数女性都选择接种九价疫苗,为了预防病毒感染,她们走在了“时尚”的前列。

## 接种要尽早尽小

从接种年龄看,中国境内批准的疫苗接种年龄为:二价和四价疫苗适用于9岁至45岁的女性;九价疫苗适用于16岁至26岁的女性。九价 HPV 疫苗覆盖的病毒亚型更多,预防效果也更好,但目前国内市场上供不

应求,要想打上九价并非易事。

中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院教授乔友林建议,在保证与“尽早、尽小”的原则不冲突的前提下,有条件的群体是可以追求九价 HPV 疫苗的。但为避免在等待九价的过程中面临感染 HPV 病毒的风险,他依然倡议广大适龄女性尽快接种疫苗。

与九价疫苗的市场供应情况相反,二价疫苗的供应十分充足。记者打开微信疫苗预约平台小程序看到,国产二价 HPV 疫苗在许多妇儿医院的供应情况都很充足,提前一天预约即可接种。

据相关资料,引起宫颈癌的高危型人乳头瘤病毒比较明确的有14种,其中亚型 HPV16 和 HPV18 为约80%宫颈癌的致病原因。乔友林表示,接种二价疫苗即可有效预防宫颈癌,建议接种越早越好。就临床试验来看,小年龄人群的免疫应答更好,注射后产生的抗体浓度更高,成年人则稍逊。”乔友林说。

据了解,男性群体也会感染 HPV 病毒,但大部分无症状,很容易将病毒传染给女性。“在 HPV 疫苗供应充足的前提下,可以按照15岁以下女性优先,然后15岁以上女性、15岁以下男性、15岁以上男性的必要接种程度顺序接种。”乔友林表示,虽然目前的供

应量还远不足够,但实现免疫屏障的愿景依然值得期待。

## 多省市推“免费”

2020年12月2日,全国爱国卫生运动委员会办公室、健康中国行动推进委员会办公室印发《关于开展健康城市建设推动健康中国行动创新模式试点工作的通知》,明确以妇幼健康促进行动、癌症防治行动中宫颈癌防治为重点内容,在全国遴选部分城市开展创新模式试点工作。乔友林介绍:“试点城市是15个,其实还有备选的一些城市,当时各地报名非常踊跃。”

乔友林说:“没入选的城市中,有的自己已经开始干了。”据悉,河北省石家庄市就是其中一个,该市2022年10件民生实事的第10件就是“为全市14周岁女孩免费接种 HPV 疫苗”。

2020年世界卫生组织提出的《加速消除宫颈癌全球战略》明确,到2030年,将实现全球90%的女孩在15岁之前完成 HPV 疫苗接种,通过疫苗接种、筛查和治疗等三级防治路径,推动全球加速实现消除宫颈癌的阶段目标。“就国内情况而言, HPV 疫苗的预防接种,东南沿海和城市地区

比当初预期的进展要快很多。”乔友林指出,“消除宫颈癌,我们面对的最大挑战是对35~64岁妇女的高准确度定期筛查。”

北京大学公共卫生学院卫生检验学系研究员崔富强分析,目前国家还未将 HPV 疫苗纳入免疫规划,可能关键的问题是价格因素,如果疫苗的供应量增加,价格自然会降下来,在财政资源可获得的情况下,很有可能实现这一目标。

虽然免费接种 HPV 疫苗目前还没有在全国普遍实行,但已有多个省市在逐步推进适龄女性 HPV 疫苗普遍接种策略、免费或补贴接种计划。比如,海南作为试点名单之外的省份,已将 HPV 疫苗列入为民办事实事,2022年将为7.1万名在校适龄女生免费接种国产二价 HPV 疫苗。广东省明确,自今年开始实施对具有广东省学籍、9月起新进入初中一年级未接种过 HPV 疫苗的14周岁以下女生,按照知情、自愿和免费的原则,实施 HPV 疫苗接种。

多数试点地区的免费接种对象均为15岁以下女孩,对于有意推进9~14岁女性免费接种 HPV 疫苗的地方政府,乔友林建议,为避免财政压力集中,可以考虑“每年只为14岁女性接种”的策略,这样年复一年累积下来, HPV 疫苗接种覆盖率将会非常可观。

## 我国应急附条件批准 一治新冠药进口注册

本报讯 记者杨金伟从国家药品监督管理局获悉,2月11日,该局根据《药品管理法》相关规定,按照药品特别审批程序,进行应急审评审批,附条件批准辉瑞公司新冠病毒治疗药物奈玛特韦片/利托那韦片组合包装(即 Paxlovid)进口注册。

据了解,该药物为口服小分子新冠病毒治疗药物,用于治疗成人伴有进展为重症高风险因素的轻至中度新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者。例如,伴有高龄、慢性肾脏疾病、糖尿病、心血管疾病、慢性肺病等重症高风险因素的患者。国家药监局要求上市许可持有人继续开展相关研究工作,限期完成附条件的要求,及时提交后续研究结果。

## 一款新冠治疗新药 在美获紧急使用授权

据新华社华盛顿2月13日电 美国食品和药物管理局日前给予一款可用于治疗变异新冠病毒奥密克戎毒株感染的单克隆抗体药物紧急使用授权。

美药管局11日发布公报说,这款美国礼来公司研发的新冠药名为 bebt-elovimab,被授权用于治疗轻症中症的成人和符合一定条件的青少年新冠患者,不可用于已住院或需要吸氧治疗的新冠患者。

公报说,这款单抗药物需静脉注射,通过与新冠病毒表面的刺突蛋白结合发挥作用,可降低新冠病毒感染引起的住院和死亡风险。实验表明,该药对奥密克戎毒株及其亚型变异毒株 BA.2 均显示出中和活性。注射这款药物后可能出现的副作用包括瘙痒、皮疹、输液相关反应、恶心和呕吐。

美药管局强调,这款抗病毒新药不能替代疫苗接种,符合接种条件的民众还应接种新冠疫苗。

## 慢性疼痛患者 为何易发胖

据新华社北京2月13日电 (记者李雯)一些慢性疼痛患者经常与体重斗争。美国《科学公共图书馆·综合》杂志近日刊载的一项研究发现了这个现象的一种解释,即当一个人经历疼痛时,大脑中负责快乐的区域会受到影响。这项发现可能揭示了慢性疼痛与饮食行为改变相关的生理机制,这种变化可能会导致肥胖的发展。

从食物中寻找乐趣来自大脑对食物的反应。美国罗切斯特大学和耶鲁大学等机构的研究人员观察了大脑对糖和脂肪的反应。研究人员改变了布丁中糖和脂肪的含量,并让慢性疼痛患者进食。结果发现,一些慢性疼痛患者在摄入糖时,不会出现进食过量这种饮食行为变化,但在摄入脂肪时却会出现变化。

疼痛持续一年的慢性腰痛患者最初并不会进食过量,但随着时间的推移,冰激凌和饼干等高脂肪食物就成了问题。脑部扫描显示,在进食这些食物后,慢性腰痛患者从消化系统传导至大脑的饱腹感信号中断。伏隔核在大脑的奖赏、快乐等活动中起到重要作用。脑部扫描还显示,慢性疼痛患者大脑中的伏隔核区域较小,这表明他们的快感也受到了影响。这可能刺激他们进食过量的高脂肪食物以获得足够快感。

研究人员指出,这项研究表明,慢性疼痛患者的肥胖可能不是由缺乏运动引起的,慢性疼痛可能改变了他们对高脂肪食物等的进食量,从而导致肥胖的发展。

## 武汉同济医院推出 “长辈模式”门诊

本报讯 (记者毛旭 通讯员常宇)近日,全新开放的华中科技大学同济医学院附属同济医院门诊楼推出“长辈模式”门诊,方便老年人就医。

据了解,该院门诊一站式综合服务中心涵盖医保咨询、检查预约、入院登记、证明盖章、自助服务咨询、物业服务咨询、费用结算、医保结算等八大项目,当老年患者就医遇到疑问时,可以在这里一站式得到解决。

该院副院长白祥军介绍,医院新开设了全科医学门诊和老年医学门诊,为老年患者提供全面的诊疗评估。门诊开设了全自动化的采血中心,门诊患者所有需要抽血检验检查的项目均在此开展,70岁以上老人优先开展检验检查。门诊中心药房设立了用药教育专区,对特殊用药进行科普,同时推出微信健康助手,在患者取药的同时推送用法用量和注意事项。该院还开通了人工智能客服、智能导诊等便民服务,利用智能客户服务平台为患者提供就医全流程数据化优质跟踪服务。



## 开学第一课

2月14日,一名小学生卖力地投出冰壶。当日,湖南省长沙市清水塘江湾小学举行开学第一课活动,为学生们进行旱地冰壶教学,推广冰雪运动。

中新社记者  
杨华峰摄

## 新冠病毒核酸检测 4分钟可出结果

本报讯 (记者孙国根)近日,复旦大学高分子科学系魏大程团队研发出一种新冠病毒核酸检测方法,应用新型传感器,可在4分钟内检测到新冠病毒核酸。该传感器具有灵敏度高、操作简单、便于携带等特点,使即测即走成为可能。相关论文已发表在国际学术期刊《自然·生物医学工程》上。

据悉,现有检测方法是应用放大扩增特定的脱氧核糖核酸(DNA)片段的分子生物学技术,需将微量的DNA数量大幅增加。但预处理和扩增过程需要2~4小时,检测过程也需要熟练的技术人员、特定的实验室和设备。故从鼻咽拭子采样结束到出具检测报告,至少需要等待2~4小时。

该科研团队发明了一种晶体管型传感器(芯片)。测试时,如滴入的是阳性样本,就会出现非常大的响应(曲线),约4分钟反应结束,可立即读出信号(结果)。

## 细胞外囊泡靶向药物 递载治抑郁症有进展

本报讯 (通讯员余家仪 记者程守勤)东南大学医学院、江苏省重症医学重点实验室姚红教授在细胞外囊泡靶向递载环状 RNA 治疗抑郁症的研究上获得新进展,研究论文近日在《细胞外囊泡》上发表。

CircDYM 是人类和小鼠同源的环状 RNA (circRNA)。目前,临床抗抑郁药物存在起效慢、个体差异大、有效率低等缺点。由脂质双层膜包裹的纳米颗粒级别的细胞外囊泡,由于具有免疫原性低、保护内源性生物活性成分能力强、可通过血脑屏障等优点,已成为一种新颖的递载药物的方法。

姚红课题组通过构建靶向中枢并且包裹 circDYM 的细胞外囊泡,高效地将 circDYM 跨血脑屏障递送至小鼠脑部,有效地缓解了小鼠抑郁样的行为;进一步研究表明, circDYM 可以通过与转录因子 TAF1 结合,抑制小鼠脑部小胶质细胞的活化,抑制中枢神经炎症,从而达到缓解抑郁症的效果。

## 大脑用“屏幕”来记忆时序信息

本报讯 (记者王潇雨)2月11日,《科学》杂志发表了中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心王立平研究员研究组、上海脑科学与类脑研究中心闵琦副研究员和北京大学唐世明课题组合作的研究成果。他们发现,猕猴大脑神经元以群体编码的形式表征了记忆中序列的每一个元素,并通过双光子钙信号成像技术“看”到了具有环状几何结构的表征。该研究推翻了经典序列工作记忆模型的关键假设,为理解神经网络如何进行符号表征提供了新的见解。

据介绍,在人类大脑的认知活动

中,语言、记忆等都与时序信息有关。比如,问路时,要记住指路人给出的一系列方向指引;学习新的舞蹈动作时,要记住教师演示的一连串动作。在这些情况下,每个步骤需要被记住,它们之间的顺序也不能被混淆。但是,大脑如何对这些时序信息进行“编码”,人们还知之甚少。

在这项研究中,研究团队训练猕猴来记忆由多个位置点组成的序列。实验中,猕猴面前的屏幕依次呈现3个位置不同的点,猕猴需要在几秒钟后将这些点按之前呈现的顺序记录下来。

研究人员对猕猴大脑外侧额叶皮层进行了双光子钙信号成像。数据分析表明,与猕猴盯着看的电脑屏幕类似,猕猴的大脑神经元活动也“建立”了“屏幕”,猕猴可以把出现过的点记在这个“脑屏幕”上。为了区分时序,每个次序的信息在大脑里都有独立的“屏幕”。

研究还发现,在猕猴的“脑屏幕”上,空间位置的表征与真实视觉刺激的环状几何结构保持一致,环的半径大小会随次序的增加而减少,这可能是由于次序靠后的信息,所分配到的注意资源会减少。这也解释了日常生

活中,为什么人记的内容越多,越往后的信息越容易出错。

一直以来,经典序列记忆模型假设单个神经元是计算的基本单元,在不同次序扮演相似的角色。本研究推翻了该假设,发现大量神经元在不同次序扮演完全不同的角色,提示序列记忆的“编码”应更加关注群体神经元水平,而不是单个神经元性质。中国科学院院士、中国人民解放军军事科学院研究员王以政表示:“这一发现清楚地阐释了序列工作记忆的神经机制,也为理解神经网络如何进行符号表征这一难题提供了新的思路。”

## 脑机接口软件有了“中国平台”

本报讯 (记者李哲 通讯员焦德芳)日前,天津大学医学工程与转化医学研究院、天津脑科学与类脑研究中心、教育部智能医学工程研究中心等单位合作,推出我国首个脑机接口领域综合性开源软件平台 MetaBCI。

脑机接口技术(BCI)意味着在人机之间建立直接的中枢信息交互。当前世界主要国家都将未来视为“脑科学时代”,将脑科学研究列入国家层面发展战略。脑机接口领域作为脑科学的核心应用区,正在掀起一场技术领域的颠覆式创新革命,将对健康医疗、

电子消费等产业发展产生巨大影响。目前,脑机接口领域正处于产业快速发展初期,优秀的软件平台能够为人类大脑与硬件设备之间架起一条“信息高速公路”,助力高质量人机交互。而当前国际主流的两大脑机接口软件平台主要基于 C++ 语言以及 MATLAB 商业软件,分别存在编程要求高、开发周期长、收费高昂、管制受限等诸多问题。

天津大学牵头组建的 MetaBCI 平台基于高效易用的国际通行开源语言 Python 编写,拥有广阔的合作与应用空间。MetaBCI 的基本架构包

括范式呈现单元、数据获取单元、信号处理单元、用户反馈单元和机器执行单元五大模块,能够在 Python 环境下实现对用户大脑意图的诱发、获取、分析和转换等全流程处理,目前已集成了14种脑机接口源数据集以及多类经典脑机接口范式,涵盖了数十类先进的脑机解码算法以及专业化的智能计算模型,并创新设计了脑机解码算法调用接口,开源后其数据集和算法种类将会得到进一步拓展和提升。

2021年5月,MetaBCI的信号处理单元测试版在世界最大代码网站上

线发布,国内外多家研究单位参与试用后表示:该平台提供了简洁高效的脑机数据集读取接口和统一的信息预处理流程,实现了数据读取和处理的自动化,同时保证了研究者自行修改其中关键步骤的灵活性。

此前,天津大学联合中国电子信息产业集团发布了无创脑机接口专用处理单元、用户反馈单元和机器执行单元五大模块,能够在 Python 环境下实现对用户大脑意图的诱发、获取、分析和转换等全流程处理,目前已集成了14种脑机接口源数据集以及多类经典脑机接口范式,涵盖了数十类先进的脑机解码算法以及专业化的智能计算模型,并创新设计了脑机解码算法调用接口,开源后其数据集和算法种类将会得到进一步拓展和提升。

2021年5月,MetaBCI的信号处理单元测试版在世界最大代码网站上