

## SARS-CoV-2 疫苗的研究进展<sup>①</sup>

黄堃琦<sup>ab</sup>, 刘启亮<sup>ab②</sup>

(桂林医学院 a. 广西高校生物化学与分子生物学重点实验室; b. 广西高校医药生物技术与转化医学重点实验室, 广西 桂林 541199)

**摘要** 新冠肺炎疫情已在全球大流行, 对人类生命健康和社会经济造成了严重影响。随着 SARS-CoV-2 优势毒株在药物和抗体的压力下进化演变, 变异毒株造成疫情复发并具有新特征, 增加了疫情防控难度。接种疫苗是目前最有效的防控新冠肺炎疫情的策略之一, 全球相继研发了灭活疫苗、亚单位疫苗、RNA 疫苗和病毒载体疫苗等多类候选疫苗, 部分疫苗已投入使用, 并取得了良好效果。本文就 SARS-CoV-2 及其变异、疫苗开发平台和候选疫苗方面的研究进展进行综述。

**关键词:** 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型; 变异株; 疫苗; 候选疫苗

中图分类号: R373.1

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2022)05-0172-07

### Research progress of SARS-CoV-2 vaccine<sup>①</sup>

HUANG Longqi<sup>ab</sup>, LIU Qiliang<sup>ab②</sup>. (a. Key Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology of Guangxi University; b. Key Laboratory of Medical Biotechnology and Translational Medicine of Guangxi University, Guilin Medical University, Guilin 541199, China)

**Abstract** COVID-19 has become a global pandemic, which has seriously affected human life, health and social economy. With the evolution of the dominant SARS-CoV-2 strain under the pressure of drugs and antibodies, the mutant strain has caused the recurrence of the epidemic and has new characteristics, increasing the difficulty of epidemic prevention and control. Vaccination is one of the most effective strategies to prevent and control COVID-19. Inactivated vaccines, subunit vaccines, RNA vaccines, viral vector vaccines and other candidate vaccines have been developed all over the world. Some vaccines have been put into use and achieved good results. In this paper, the research progress of SARS-CoV-2 and its variants, vaccine development platforms and candidate vaccines were briefly reviewed.

**Keywords:** severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); variant; vaccines; candidate vaccine

由新型冠状病毒(新冠病毒)SARS-CoV-2 引发的 2019 年冠状病毒(COVID-19)疫情(新冠肺炎疫  
情)是目前全球主要的公共卫生问题, 已造成严重的  
社会和经济动荡<sup>[1]</sup>。2020 年 3 月 11 日, 世界卫生组织

① 基金项目: 国家自然科学基金(32160186); 广西大学生创新创业训练计划项目(202110601035)。

② 通信作者: 刘启亮, E-mail: aqua02@126.com。

织(世卫组织)将新冠肺炎疫情从流行病升级为全球大流行病。为了应对大流行,严格封锁,居家办公,隔离和追踪检疫等非医疗措施在部分国家和地区广泛实施,虽然这些措施的实施在一定程度上控制了疫情的传播,但也使得全球经济陷入衰退,医疗保健系统负担加重。据世卫组织2022年8月19日公布的最新数据显示,新冠肺炎疫情已蔓延至228个国家和地区,导致近6亿人确诊和超6百万人死亡(数据来源:<https://2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/global.html>)。

新冠病毒通常诱发呼吸道感染,伴随发热、恶心、咳嗽、乏力等症状。自报告首例病例以来,该病毒蔓延速度之快,传播范围之广,实属罕见,且病毒基因组正在不断发生变异。因此,急需通过疫苗接种快速建立群体免疫屏障<sup>[2]</sup>,以阻止病毒传播,并有效降低病毒感染带来的机体损伤。本文就SARS-CoV-2的基因组结构特征、主要的变异株和相关疫苗研究进行综述。

## 1 SARS-CoV-2

SARS-CoV-2属冠状病毒科(*Coronaviridae*)冠状病毒属(*Coronavirus*),是一种具囊膜的单股正链RNA病毒。作为RNA病毒,更容易在复制过程中发生变异,由于病毒变异株的出现,使得现有疫苗的有效性降低。

### 1.1 SARS-CoV-2 结构和基因组特征

SARS-CoV-2基因组长约为30 kb,由13~15个(12个功能性)开放阅读框组成,其中包含约30 000个核苷酸,GC的含量约为38%<sup>[3]</sup>。第1个ORF约占整个基因组的67%,编码16个非结构蛋白,其余的ORF编码辅助蛋白和结构蛋白<sup>[4]</sup>。4种主要的结构蛋白中,核衣壳蛋白(N蛋白)在基因组外形成衣壳,进一步被包膜包裹,形成病毒外壳<sup>[5]</sup>,包膜与其他3种主要结构蛋白相关:膜蛋白(M蛋白)、刺突糖蛋白(S蛋白)和包膜蛋白(E蛋白)<sup>[6]</sup>。N蛋白与RNA基因组相关,将遗传物质维持在包膜内,是病毒复制的必需蛋白质。S蛋白是病毒最具免疫原性的成分,是中和抗体最有效的靶点。M蛋白是体积最

大的结构蛋白,决定了病毒粒子的形状,E蛋白则对病毒感染和复制至关重要。

### 1.2 SARS-CoV-2 变异株

由于新冠病毒易发生变异,现已出现了多种变异毒株。病毒变异是由于各种原因致使病毒的遗传物质发生改变,通常情况下,病毒的变异来源于自身复制。新冠病毒是RNA病毒,其进入人体细胞内快速复制时,也意味着病毒RNA的快速复制。在复制过程中,会随机出现复制错误,导致核苷酸序列改变。此外,对于SARS-CoV-2而言,两种毒株可以同时感染一个宿主,两种毒株的遗传物质被包装到一个病毒颗粒之中,可产生重组变异株,这些变异株具有不同的致病特性<sup>[7]</sup>。

自2019年12月疫情首次爆发以来,原始野生型毒株出现了多个值得关注的变异株。世界疾病预防控制中心的调查表明,这些变异株具有更强的传播性和毒力,且不易被检测。B.1.1.7变异株(Alpha)于2020年9月下旬首次出现,并迅速成为英国的主要流行变异株<sup>[8]</sup>。B.1.351变异株(Beta)于2020年10月被首次发现,成为导致南非第2波疫情的主要变异株<sup>[9]</sup>。P.1变异株(Gamma)于2021年1月在巴西亚马州被发现<sup>[9]</sup>。B.1.617.2变异株(Delta)于2020年12月首次被发现,是导致印度第二波疫情死亡率大幅上升的主要变异株,也是引起美国多个集会爆发性感染的主要毒株之一<sup>[10]</sup>。B.1.1.529变异株(Omicron)于2021年11月由南非的监测实验室首次发现,随后在世界多地出现。这些变异株的出现令人担忧,因为他们可逃避天然免疫和获得性免疫,并改变其传播性、毒力和再感染率<sup>[11]</sup>。

### 1.3 变异株对疫苗的影响

有效的SARS-CoV-2疫苗能诱导机体产生针对流行毒株的中和抗体,而随着病毒变异株的出现,中和抗体可能无法识别、中和病毒,致使现有疫苗的效力降低。尽管新冠病毒在不断变异,但这些变异都只出现在少数基因上,因此,现有的新冠疫苗并不会对变异株完全失效<sup>[12]</sup>。即使如此,为了适应病毒的演化,疫苗研发与使用的规则也可能需要做出改变。

例如,开发疫苗时可能需要包含多个免疫原性位点或多个毒株,在疫苗使用时可能需要强化接种。

#### 1.4 SARS-CoV-2 疫苗类型

目前,灭活疫苗、亚单位疫苗、RNA 疫苗和病毒载体疫苗等被用于 SARS-CoV-2 疫苗的开发。

**1.4.1 mRNA 疫苗** mRNA 疫苗是指在体外合成编码特定抗原的 mRNA 序列,通过纳米颗粒、脂质体等递送系统送至体内,在细胞内吞作用下将 mRNA 输送到靶细胞内,由细胞核糖体将 mRNA 翻译成蛋白<sup>[13]</sup>。mRNA 疫苗由仅针对特定病毒结构蛋白的 mRNA 组成,不含任何病毒致病蛋白。与 DNA 不同,mRNA 无须进入细胞核,一旦进入细胞质后,即被翻译成蛋白质。

**1.4.2 DNA 疫苗** DNA 疫苗是指将编码某种蛋白质抗原的外源基因重组至真核表达载体上,直接或经包装后注入机体,并通过宿主细胞的转录和翻译后表达出相应的抗原蛋白。抗原被抗原提呈细胞识别,从而诱导特异性的体液免疫和细胞免疫应答<sup>[14]</sup>。用于制备 DNA 疫苗的真核表达载体一般为质粒 DNA,有优良的生物相容性,制造成本低廉。此外,由于质粒 DNA 有更好的稳定性,保质期长,一般不需要冷链传送,更容易存储或者运送到较远地区。因此,DNA 疫苗在新型冠状病毒的防治中具有巨大的潜力。

**1.4.3 非复制型病毒载体疫苗** 非复制型病毒载体疫苗是以复制缺陷型病毒为载体,将特定抗原的遗传物质传递到宿主细胞,诱导针对目标抗原的免疫反应。腺病毒、水疱性口炎病毒、痘苗病毒、逆转录病毒、慢病毒、巨细胞病毒和仙台病毒已被用作载体。目前,SARS-CoV-2 的非复制型病毒载体疫苗多基于腺病毒载体设计,通过去除复制的基本基因(E1 基因)来实现非复制,当这种疫苗进入机体时可激发体内潜在的针对腺病毒的免疫应答,导致疫苗的效率下降,选用不太常见的腺病毒型或非人腺病毒为载体<sup>[15]</sup>,可有效避免因抗腺病毒免疫引起的疫苗失效。

**1.4.4 复制型病毒载体疫苗** 复制型病毒载体疫苗

与非复制型病毒载体疫苗同属病毒载体疫苗,可利用载体将编码的抗原基因有效地传递到宿主细胞核,表达抗原蛋白并引发免疫反应<sup>[16]</sup>,但与非复制型病毒载体不同,复制型载体疫苗在进入细胞后可以产生新的病毒颗粒,继而进一步增强免疫反应。

**1.4.5 灭活疫苗** 灭活病毒疫苗是将培养的病毒株经物理或化学方法处理,使其不具有传染性,因其具有包含多种用于免疫识别的病毒蛋白,保留了大部分构象稳定的抗原表位,易于大量生产等特点被广泛用于预防接种<sup>[17]</sup>。这种方法是在 1940 年发明的,使用胚胎卵细胞来生产流感疫苗。这种疫苗的开发和生产是一种常规且成熟的技术,开发速度相对较快,是 SARS-CoV-2 疫苗开发的常用技术平台。

**1.4.6 减毒活疫苗** 减毒活疫苗在治疗天花和脊髓灰质炎等方面取得了成功,通常是指经过化学处理、连续传代诱导培养等途径,使得病毒株发生变异,毒性降低甚至无毒。这些病原体进入体内会在短时间内繁殖,但不会引发疾病,他们能够模仿自然感染,并激活先天免疫反应,在不需要佐剂的情况下诱导持久且强大的细胞和体液免疫反应<sup>[18]</sup>。

**1.4.7 蛋白质亚单位疫苗** 蛋白质亚单位疫苗由重组蛋白结合佐剂制成,如乙型肝炎和带状疱疹疫苗。制备这种疫苗的过程是将编码病毒主要抗原成分的基因克隆并在表达系统中表达,如细菌或哺乳动物细胞,然后纯化。由于只包含最能激活免疫的抗原,不涉及活片段,因此,不存在引发疾病的危险。这种疫苗有效性长,安全性高<sup>[19]</sup>,且具有相对简单的存储、运输和管理等优点。

**1.4.8 病毒样颗粒疫苗** 病毒样颗粒(virus like particle, VLP)是一种纳米级结构,由病毒主要结构蛋白质组成,模仿真实天然病毒的构象<sup>[20]</sup>,不包含病毒遗传物质。VLP 疫苗已用于多种病原的疫苗研究,如乙肝病毒、流感病毒、肠道病毒等。

## 2 SARS-CoV-2 的主要候选疫苗

据统计,截至 2022 年 8 月 11 日,共有 356 个 SARS-CoV-2 的候选疫苗,包括 RNA 疫苗 54 个,DNA 疫苗 28 个,非复制型病毒载体疫苗 40 个,复制型病

毒载体疫苗 25 个,灭活疫苗 26 个,减毒活疫苗 3 个,蛋白质亚单位疫苗 115 个,病毒样颗粒疫苗 28 个,其他种类疫苗 37 个。其中,处于临床前研究阶段的有 218 个,处于临床试验中的有 138 个,34 个已投入正常使用,包括 3 个 RNA 疫苗,1 个 DNA 疫苗,4 个非复制型病毒载体疫苗,12 个灭活疫苗,13 个亚单位疫苗和 1 个病毒样颗粒疫苗(数据来源于 COVID-19 vaccine tracker)。

### 2.1 SARS-CoV-2 mRNA 疫苗

BNT162b2 是由辉瑞公司和 BioNTech 公司开发的针对 S 蛋白受体结合结构域(receptor binding domain, RBD)的 mRNA 疫苗,需要在 $-70^{\circ}\text{C}$ 下储存和运输。RBD 主要功能是识别宿主细胞表面受体,介导与宿主细胞的融合<sup>[21]</sup>。mRNA-1273 由 Moderna 设计研发,含有编码 S 蛋白的 mRNA,为 $-25^{\circ}\text{C}$ 至 $-15^{\circ}\text{C}$ 的冷冻悬液,可在 $-20^{\circ}\text{C}$ 下储存 6 个月<sup>[21]</sup>。GEMCOVAC-19,由印度研发生产,同样含有编码 S 蛋白的 mRNA。为冻干粉,不需要超低温储存,即使保持在 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ ,这种疫苗也不易变质。

### 2.2 SARS-CoV-2 DNA 疫苗

ZyCov-D 是全球首个获批用于预防 SARS-CoV-2 的质粒 DNA 疫苗,由印度自主研发,含编码 SARS-CoV-2 S 蛋白的基因,可在 $25^{\circ}\text{C}$ 以下保存至少 3 个月<sup>[22]</sup>。这是首个获批准 DNA 疫苗,也预示着针对各种疾病的 DNA 疫苗将要到来。

### 2.3 SARS-CoV-2 非复制型病毒载体疫苗

Ad5-nCov 疫苗是由中国康信诺生物公司与中国军事科学院军事医学研究院生物工程研究所联合开发的重组腺病毒 5 型(Ad5)载体疫苗,可编码 SARS-CoV-2 的 S 蛋白<sup>[23]</sup>,可在 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 的普通冰箱中储存<sup>[24]</sup>。Gam-COVID-Vac/Sputnik V,是由俄罗斯卫生部 Gamaleya 研究所研发的一种腺病毒载体疫苗,其独特之处在于使用了重组腺病毒 26 型(Ad26)和 Ad5 两种类型腺病毒载体。通过插入编码 SARS-CoV-2 S 蛋白基因,对其进行基因改造<sup>[25]</sup>。Ad26-COV2.S 由强生公司的 Janssen 制药公司与 Beth Israel Deaconess 医疗中心合作开发,以 Ad26 为载体,含有编码 SARS-CoV-2 的 S 蛋白基因,在人体细

胞表达处于融合前构象下的 S 蛋白,能诱导长久的免疫反应<sup>[26]</sup>。ChAdOx1-S 是由英国牛津大学与阿斯利康合作开发,基于黑猩猩腺病毒载体设计,该疫苗亦可诱导机体表达 SARS-CoV-2 的 S 蛋白<sup>[27]</sup>。

### 2.4 SARS-CoV-2 灭活病毒疫苗

BBIBP-CorV 疫苗由中国国药集团和北京生物制品研究所共同研发,该疫苗取 19nCoV-CDC-Tan-HB02 毒株,经纯化后与非洲绿猴肾细胞(Vero 细胞)培养得到 7 代适应株 BJ-P-0207,又经 3 次传代后得到病毒原液,再将 $\beta$ -丙内酯与收获的病毒溶液在 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 下按 1:4 000 的比例充分混合制成<sup>[28]</sup>。CoronaVac 由中国科兴生物制品有限公司研发,用接种在 Vero 细胞中的 CZ02 毒株制备,灭活过程与 BBIBP-CorV 相似<sup>[29]</sup>。WIBP-CorV,由中国国药集团武汉生物制品研究所生产,所用毒株为 WIV-04 毒株,同样以 $\beta$ -丙内酯灭活,以铝基佐剂制成<sup>[28]</sup>。IMBCAMS,由中国医学科学院医学生物学研究所自主研发,疫苗采用了两次灭活纯化的创新生产工艺,充分暴露病毒 S 蛋白与 N 蛋白,同时保证疫苗具有较高的纯度<sup>[30]</sup>。KCONVAC 由中国康泰生物北京民海公司研发,所用病毒株为 CQ01 株,接种 Vero 细胞培养,收获的病毒用 $\beta$ -丙内酯灭活,纯化后吸附于氢氧化铝佐剂上<sup>[31]</sup>。BBV152/Covaxin,由印度巴拉特生物技术公司、印度医学研究理事会和美国国立病毒学研究所共同研发,该疫苗在全病毒灭活的基础上,以 Toll 样受体激动剂和明矾作为佐剂<sup>[32]</sup>。FAKHRAVAC,由伊朗研发,取 SARS-CoV-2 感染后的 Vero 细胞上清,经聚丙烯滤网超滤,添加甲醇以灭活病毒<sup>[33]</sup>。

此外,已投入使用的灭活病毒疫苗还有以下几个: CoviVac、Turkovac、QazCovid-in、VLA2001、BIV1-CovIran 等。

### 2.5 SARS-CoV-2 亚单位疫苗

ZF2001 由中国科学院微生物所与智飞生物研发,使用了一项抗原设计专利,利用仓鼠卵巢细胞中产生的 RBD 二聚体蛋白疫苗,以氢氧化铝为佐剂制成<sup>[34]</sup>。NYSI-06-07 由中国国药中生生物技术研究院研发,可编码 RBD 同源三聚体(由来自 SARS-

CoV-2 原型株的 3 个 RBD 端到端连接并共组装成 1 个单一分子),模拟了天然 S 蛋白的三聚体结构<sup>[35]</sup>。RAZI-COV PARS,由伊朗设计研发,是利用 S 蛋白单体(包含 S1 的 1~674 肽链和 S2 的 685~1211 肽链)在水包油佐剂体系 RAS-01 中形成的三聚体重组蛋白疫苗<sup>[36]</sup>。SOBERANA 02 是由古巴芬利疫苗研究所开发的 RBD 与破伤风类毒素偶联疫苗,这种偶联可暴露出多种受体结合基序<sup>[37]</sup>,中和表位在其中占主导地位,因此增强了体液和细胞的免疫反应。

此外,已投入使用的亚单位疫苗还有 MVC-COV1901、CorbeVax、AmitisGen、CIGB-66/Abdala、Soberana Plus、NVX-CoV2373、GBP510、SpikoGen、EpiVacCorona 等。

## 2.6 SARS-CoV-2 病毒样颗粒疫苗

CoVLP,由加拿大 Medicago 公司开发,是一种植物源性重组 SARS-CoV-2 疫苗,以 Adjuvant System 03 为佐剂制成。该疫苗利用一种烟草植物的叶子细胞,表达出 100~150 nm 的病毒样颗粒,可以模仿冠状病毒的外壳,很容易被免疫原系统识别,但因缺少病毒的基因组,在体内无法复制,具有良好的安全性。在经过纯化后,这种颗粒可以在 2~8 °C 下储存 6 个月以上<sup>[38]</sup>。

## 3 小结

综上所述,迄今为止多种 SARS-CoV-2 疫苗正在全世界使用,但随着科学界对 SARS-CoV-2 的研究,以及不断出现的 SARS-CoV-2 变异株,关于疫苗的许多问题仍需深入探索,如疫苗免疫产生的抗体在多久之后会减弱甚至消失,是否需要在一定时间后补种疫苗。在全球大流行和 SARS-CoV-2 变异株不断出现的背景下,加速疫苗接种和提高疫苗接种覆盖率仍然是最重要的事情。但仅靠疫苗仍无法完全防治这个流行病,需要采取更多的有效措施控制流行,阻止病毒传播。目前,减少病毒传播的简便有效措施包括勤洗手、常通风、戴口罩、保持安全距离和少去高风险场所及封闭环境。

## 参考文献:

- [1] GREENHAWT M, ABRAMS E M, SHAKER M, et al. The risk of allergic reaction to SARS-CoV-2 vaccines and recommended evaluation and management: a systematic review, meta-analysis, GRADE assessment, and international consensus approach[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021, 9 (10):3546-3567.
- [2] 张新民.从新冠病毒疫苗研发看我国战略科技力量建设[J]. *中国科学院院刊*, 2021, 36(6):709-715.
- [3] NAQVI A A T, FATIMA K, MOHAMMAD T, et al. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: structural genomics approach [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2020, 1866(10):165878.
- [4] CUI J, LI F, SHI Z L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2019, 17(3):181-192.
- [5] MISHRA S K, TRIPATHI T. One year update on the COVID-19 pandemic: where are we now? [J]. *Acta Trop*, 2021, 214:105778.
- [6] BRIAN D A, BARIC R S. Coronavirus genome structure and replication[J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2005, 287:1-30.
- [7] MISTRY P, BARMANIA F, MELLET J, et al. SARS-CoV-2 variants, vaccines, and host immunity [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:809244.
- [8] VOLZ E, MISHRA S, CHAND M, et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England [J]. *Nature*, 2021, 593(7858):266-269.
- [9] TEGALLY H, WILKINSON E, GIOVANETTI M, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa [J]. *Nature*, 2021, 592(7854):438-443.
- [10] BROWN C M, VOSTOK J, JOHNSON H, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 infections, including COVID-19 vaccine breakthrough infections, associated with large public gatherings - Barnstable county, massachusetts, July 2021 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(31):1059-1062.
- [11] 朱苏,劳妙禅,高兴林.新型冠状病毒突变株疫苗对突变株的作用[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(7):783-785.
- [12] 周玉霞,王彩红,姚晓文,等.免疫抑制人群与 SARS-CoV-2 变异相关性研究进展[J]. *海南医学院学报*, 2022, 28(5):321-325.

- [13] 王彧,白岳丘,田易晓,等.mRNA 疫苗在疾病预防与治疗中的研究进展与展望[J].中国生物工程杂志,2022. doi:10.13523/j.cb.2206050;1-17.
- [14] 梁慧刚,朱小丽,黄翠,等.全球新型冠状病毒疫苗研发进展[J].军事医学,2022,46(4):241-248.
- [15] GEISBERT T W, BAILEY M, HENSLEY L, et al. Recombinant adenovirus serotype 26 (Ad26) and Ad35 vaccine vectors bypass immunity to Ad5 and protect nonhuman primates against ebolavirus challenge[J]. J Virol, 2011, 85(9):4222-4233.
- [16] O'CONNELL C M, JASPERSE B, HAGEN C J, et al. Replication-inducible vaccinia virus vectors with enhanced safety in vivo[J]. PLoS One, 2020, 15(4):e0230711.
- [17] 康友敏.新型冠状病毒灭活疫苗的应用及改进策略[J].青海科技,2022,29(4):10-16.
- [18] SADANAND S, SUSCOVICH T J, ALTER G. Broadly neutralizing antibodies against HIV: new insights to inform vaccine design[J]. Annu Rev Med, 2016, 67: 185-200.
- [19] 张旋旋,余广彪,刘晓雅,等.新冠病毒蛋白亚单位疫苗研究进展[J].中国医药导刊,2022,24(5):434-438.
- [20] ROLDÃO A, MELLADO M C, CASTILHO L R, et al. Virus-like particles in vaccine development [J]. Expert Rev Vaccines, 2010, 9(10):1149-1176.
- [21] MCDONALD I, MURRAY S M, REYNOLDS C J, et al. Comparative systematic review and meta-analysis of reactogenicity, immunogenicity and efficacy of vaccines against SARS-CoV-2[J]. NPJ Vaccines, 2021, 6(1):74.
- [22] DEY A, CHOZHAVEL RAJANATHAN T M, CHANDRA H, et al. Immunogenic potential of DNA vaccine candidate, ZyCoV-D against SARS-CoV-2 in animal models[J]. Vaccine, 2021, 39(30):4108-4116.
- [23] 鲁凡,黄婷,尹海燕.基于腺病毒载体的新型冠状病毒肺炎疫苗研究进展[J].中国病理生理杂志,2021,37(6):1126-1132.
- [24] HALPERIN S A, YE L, MACKINNON-CAMERON D, et al. Final efficacy analysis, interim safety analysis, and immunogenicity of a single dose of recombinant novel coronavirus vaccine (adenovirus type 5 vector) in adults 18 years and older: an international, multicentre, randomised, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial[J]. Lancet, 2022, 399(10321):237-248.
- [25] LOGUNOV D Y, DOLZHIKOVA I V, SHCHEBLYAKOV D V, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia[J]. Lancet, 2021, 397(10275):671-681.
- [26] MERCADO N B, ZAHN R, WEGMANN F, et al. Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques[J]. Nature, 2020, 586(7830):583-588.
- [27] VOYSEY M, COSTA CLEMENS S A, MADHI S A, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials[J]. Lancet, 2021, 397(10277):881-891.
- [28] AL KAABI N, ZHANG Y, XIA S, et al. Effect of 2 inactivated SARS-CoV-2 vaccines on symptomatic COVID-19 infection in adults: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 326(1):35-45.
- [29] TANRIOVER M D, DOĞANAY H L, AKOVA M, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey[J]. Lancet, 2021, 398(10296):213-222.
- [30] PU J, YU Q, YIN Z, et al. The safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chinese adults aged 18-59 years: a phase I randomized, double-blinded, controlled trial[J]. Vaccine, 2021, 39(20):2746-2754.
- [31] PAN H X, LIU J K, HUANG B Y, et al. Immunogenicity and safety of a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 inactivated vaccine in healthy adults: randomized, double-blind, and placebo-controlled phase 1 and phase 2 clinical trials[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(11):1289-1298.
- [32] HADJ HASSINE I. Covid-19 vaccines and variants of concern: a review[J]. Rev Med Virol, 2022, 32(4):e2313.
- [33] GHASEMI S, NADERI SAFFAR K, EBRAHIMI F, et al. Development of inactivated FAKHRAVAC<sup>®</sup> vaccine against SARS-CoV-2 Virus: preclinical study in animal models[J]. Vaccines (Basel), 2021, 9(11):1271.
- [34] DAI L, GAO L, TAO L, et al. Efficacy and safety of the RBD-Dimer-Based Covid-19 vaccine ZF2001 in adults[J]. N Engl J Med, 2022, 386(22):2097-2111.
- [35] KAABI N A, YANG Y K, ZHANG J, et al. Immunogenic-

- ity and safety of NVSI-06-07 as a heterologous booster after priming with BBIBP-CorV: a phase 2 trial [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 172.
- [36] BAIHASHEMI S R, ES-HAGHI A, FALLAH MEHRABADI M H, et al. Safety and efficacy of combined intramuscular/intranasal RAZI-COV PARS vaccine candidate against SARS-CoV-2: a preclinical study in several animal models [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 836745.
- [37] EUGENIA-TOLEDO-ROMANI M, VERDECIA-SANCHEZ L, RODRIGUEZ-GONZALEZ M, et al. Safety and immunogenicity of anti-SARS CoV-2 vaccine SOBERANA 02 in homologous or heterologous scheme: open label phase I and phase IIa clinical trials [J]. *Vaccine*, 2022, 40(31): 4220-4230.
- [38] HAGER K J, PÉREZ MARC G, GOBEIL P, et al. Efficacy and safety of a recombinant plant-based adjuvanted Covid-19 vaccine [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(22): 2084-2096.
- [收稿日期: 2022-07-12]  
[责任编辑: 向秋 英文编辑: 阳雨君]

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2022-05-039

· 综述 ·

## 针灸在自然分娩中的临床应用<sup>①</sup>

蒋 晖, 唐敏玲

(桂林市人民医院产科, 广西 桂林 541002)

**摘要** 自然分娩过程中, 如何减轻或消除产妇的恐惧、紧张与疼痛, 促进产程顺利进展而不影响母婴结局, 提升分娩体验, 是产科医护人员致力解决的问题。越来越多的研究表明, 中医针灸在分娩过程中有重要作用, 特别是在减轻分娩疼痛和缩短产程方面有明显的优势。本文就针灸在分娩中应用及作用进行简要综述。

**关键词:** 自然分娩; 针灸; 镇痛; 产程

中图分类号: R714.3

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2022)05-0178-05

### Clinical application of acupuncture and moxibustion to natural childbirth<sup>①</sup>

JIANG HUI, TANG Minling. (Dept. of Obstetrics, the People's Hospital of Guilin, Guilin 541002, China)

**Abstract:** In the process of natural childbirth, how to alleviate or eliminate maternal fear, tension and pain, promote the smooth progress of labor without affecting the maternal and infant outcomes, and improve the delivery experience is the problem that obstetrical health care workers are committed to solve. More and more studies show that traditional Chinese medicine acupuncture plays an important role in the process of labor, especially it has obvious advantages in reducing labor and shortening pain the labor

① 基金项目: 桂林市科学研究与技术开发计划(20190218-7-12)。