

Meta 分析

DOI: 10.11699/cyxb20130625

国产水痘减毒活疫苗在中国人群中安全性和免疫原性的 Meta 分析

李兰馨, 贺 加

(第三军医大学军事预防医学院社会医学与卫生事业管理学教研室, 重庆 400038)

【摘要】目的:评价国产水痘减毒活疫苗在中国人群中的安全性及免疫效果。**方法:**电子检索 1996 年 1 月至 2010 年 6 月公开发表的有关水痘减毒活疫苗安全性和免疫原性的研究文献, 辅以手工检索以及利用搜索引擎在互联网上查询文献、追查纳入文献的参考文献的综合检索方式, 纳入比较中国人群分别接种国产与进口、不同品牌国产水痘减毒活疫苗的随机对照试验。对符合纳入标准的研究采用 RevMan 5.0 统计分析软件进行 Meta 分析。**结果:**有 7 篇文献符合入选标准, 其中涉及国产与进口水痘减毒活疫苗的随机对照试验 5 项、不同品牌国产水痘减毒活疫苗随机对照试验 3 项。Meta 分析结果显示, 安全性指标比较: 国产水痘减毒活疫苗与进口水痘减毒活疫苗接种后局部不良反应发生率差异无统计学意义 [$OR=0.74, 95\%CI(0.37, 1.49), Z=0.83, P=0.40$]; 全身发热反应发生率差异有统计学意义 [$OR=2.34, 95\%CI(1.5, 3.64), Z=3.75, P=0.000 2$]; 全身其他不良反应发生率差异无统计学意义 [$OR=0.56, 95\%CI(0.18, 1.70), Z=1.03, P=0.30$]。不同品牌国产水痘减毒活疫苗接种后局部不良反应发生率差异无统计学意义 [$OR=0.91, 95\%CI(0.43, 1.91), Z=0.26, P=0.80$]; 全身发热反应发生率差异无统计学意义 [$OR=0.80, 95\%CI(0.59, 1.08), Z=1.44, P=0.15$]; 全身其他不良反应发生率差异无统计学意义 [$OR=0.89, 95\%CI(0.50, 1.59), Z=0.40, P=0.69$]。免疫原性指标比较: 国产水痘减毒活疫苗与进口水痘减毒活疫苗接种后血清抗体阳转率差异无统计学意义 [$OR=1.41, 95\%CI(0.69, 2.87), Z=0.94, P=0.35$]; 国产水痘减毒活疫苗接种后血清抗体阳转率差异无统计学意义 [$OR=3.41, 95\%CI(0.82, 14.19), Z=1.68, P=0.09$]。**结论:**与进口水痘减毒活疫苗相比, 国产水痘减毒活疫苗具有同等的免疫效果, 在安全性方面, 除接种后发热率稍高外, 其他局部和全身反应性良好。国产水痘减毒活疫苗之间安全性和免疫原性差异无统计学意义。鉴于接种国产水痘减毒活疫苗在安全性和免疫原性方面的良好表现以及价格上的优势, 可作为儿童预防水痘经济、安全、有效的选择。

【关键词】水痘减毒活疫苗; 安全性; 免疫原性; Meta 分析

【中国图书分类法分类号】R186^{+.3}

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-07-11

Meta analysis on the safety and immunogenicity of domestic varicella vaccine among Chinese population

LI Lanxin, HE Jia

(Teaching and Research Section of Social Medicine and Health Service Management,
College of Military Preventive Medicine, the Third Military Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate on safety and immunogenicity of domestic varicella vaccine among Chinese population. **Methods:** The published studies related to safety and immunogenicity of varicella vaccine between January 1996 and June 2010 were searched, supplementing by handwork retrieval, search on the internet and references track. Studies were included in the review if they were randomized controlled trials(RCTs) between domestic and imported varicella vaccine or among different brands of domestic varicella vaccines. Statistical analyses were conducted by using RevMan 5.0 software. **Results:** Seven RCTs were included, among which there are 5 Rcts between domestic and imported varicella vaccine and 3 Rcts among different brands of domestic varicella vaccines. Between domestic and imported vaccine, Meta analysis showed that there was no statistically significant difference in the local reaction incidences with OR being 0.74 and $95\%CI$ ranging from 0.37 to 1.49 ($Z=0.83, P=0.40$), there was no statistically significant difference in the systemic fever reaction incidence with OR being 2.34 and $95\%CI$ ranging from 1.5 to 3.64 ($Z=3.75, P=0.000 2$), there was no statistically significant difference in the other systemic reaction incidences with OR being 0.56 and $95\%CI$ ranging from 0.18 to 1.70 ($Z=1.03, P=0.30$). Among different brands of domestic vaccines, there was no statistically significant difference in the local reaction incidences with OR being 0.91 and $95\%CI$ ranging from 0.43 to 1.91 ($Z=0.26, P=0.80$), there was no statistically significant difference in the systemic fever reaction incidences with OR being 0.80 and $95\%CI$ ranging from 0.59 to 1.08 ($Z=1.44, P=0.15$), there was no statistically significant difference in the other systemic reaction incidences with OR being 0.89 and $95\%CI$ ranging from 0.50 to 1.59 ($Z=0.40, P=0.69$). Between domestic and imported vaccine, there was no statistically significant difference in the serum antibody seroconversion incidences with OR being 1.41 and $95\%CI$ ranging from 0.69 to 2.87 ($Z=0.94, P=0.35$). Among different brands of domestic vaccines, there was no statistically significant differ-

作者介绍: 李兰馨, Email: 365900947@qq.com,

研究方向: 疾病预防控制。

通信作者: 贺 加, Email: hejiahj@126.com。

ence in the serum antibody seroconversion incidences with OR being 3.41 and 95% CI ranging from 0.82 to 14.19 ($Z=1.68, P=0.09$).

Conclusions: Domestic varicella vaccine has the same immune effect as imported varicella vaccine. In respect of immune safety, besides higher incidences of systemic fever reaction, other local or systemic reactions of domestic varicella vaccine are good. There is no statistical significance in safety and immunogenicity between domestic varicella vaccines. Domestic varicella vaccine can be regarded as the candidate vaccine for children in respect of its effectiveness, safety and cost-saving.

【Key words】varicella vaccine; immunogenicity; safety; Meta analysis

中国自 1997 年开始引入进口水痘减毒活疫苗, 2001 年后多个国产水痘减毒活疫苗陆续上市。但在水痘减毒活疫苗应用中, 管理者、医生、受种者家长等对国产水痘减毒活疫苗的安全性和免疫原性心存疑虑, 而进口水痘减毒活疫苗价格昂贵, 限制了水痘疫苗的普及, 也为水痘的发病和疫情控制带来了难题。本文在文献检索的基础上, 采用 Meta 分析的方法, 对近年来公开发表的国产与进口、不同品牌国产水痘减毒活疫苗在中国人群中的随机对照试验资料进行综合定量分析, 以期了解国产与进口、不同品牌国产水痘减毒活疫苗在安全性和免疫原性方面是否存在差距, 为国产水痘减毒活疫苗在中国人群中的使用提供循证医学证据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

采用计算机检索为主, 辅以手工检索以及利用搜索引擎在互联网上查询文献、追查纳入文献的参考文献的综合检索方式。重点通过计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文摘数据库、万方数据库、CHKD 期刊全文数据库等中文数据库, 收集国内 1996 年 1 月-2010 年 6 月公开发表的关于水痘减毒活疫苗安全性及免疫原性研究的文献。同时, 为收纳中国学者在外文期刊上发表的文献, 还对 Pubmed、Medline 等外文期刊数据库进行了检索。检索词包括: “水痘”、“疫苗”、“水痘减毒活疫苗”、“安全性”、“免疫原性”、“免疫效果”、“Varicella vaccine”、“Safety”、“Security”、“Immunogenicity”等。

1.2 文献纳入、排除标准

1.2.1 文献纳入标准 研究对象是中国人群; 研究设计是随机对照试验; 无论其是否进行分配隐藏或盲法; 研究内容是比较国产与进口、不同品牌国产水痘减毒活疫苗的安全性和免疫原性。安全性以局部和全身不良反应出现的数量或比例表示。免疫原性以抗水痘病毒抗体阳转率为主要血清学指标。
1.2.2 文献排除标准 对每篇文献进行质量评价, 对重复报告、质量差、报道信息太少及无法利用的文献进行剔除; 对于研究人群相同而文献多于 1 篇的情况, 则选择最新或最全面的其中 1 篇报道。

1.3 文献筛选方法

①剔除重复文献; ②逐篇阅读文献题目和摘要, 剔除明显不符合纳入标准的文献, 确定拟纳入研究的文献; ③查找拟纳入研究文献的全文; ④通过阅读文献原文, 根据纳入排除标准确定最后纳入研究的文献。

1.4 文献质量评价

根据 Cochrane 系统评价手册所描述的质量评价标准, 对纳入研究的方法学质量进行评价。评价标准包括随机方法、分配隐藏、盲法、失访 4 项, 逐一进行 Jadad 评分。

1.5 Meta 分析

按照 Meta 分析的要求整理数据, 建立数据库, 并核校数据。Meta 分析采用 RevMan5.0 软件, 假设检验采用 u 检验, 用 Z 值和 P 值表示, 二分类变量采用比值比(odd ratio, OR)及 95%可信区间(confidence interval, CI)描述。显著性水平设定为 0.05。采用卡方检验分析统计学异质性。当组内各研究间有统计学同质性($P \geq 0.05$)时, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 当各研究间存在统计学异质性时($P < 0.05$), 分析异质性产生的原因, 然后根据可能的原因进行亚组分析, 采用随机效应模型进行分析。

2 结果

2.1 检索结果

根据检索策略共检出相关文献 108 篇, 剔除重复文献 49 篇, 通过阅读标题和摘要剔除文献 22 篇, 阅读全文剔除 23 篇, 按照纳入、排除标准严格审核后排除 7 篇, 最后共有 7 篇文献符合入选标准, 其中涉及国产与进口水痘减毒活疫苗随机对照试验的 5 篇、不同品牌国产水痘减毒活疫苗随机对照试验 3 篇。筛选流程见图 1。

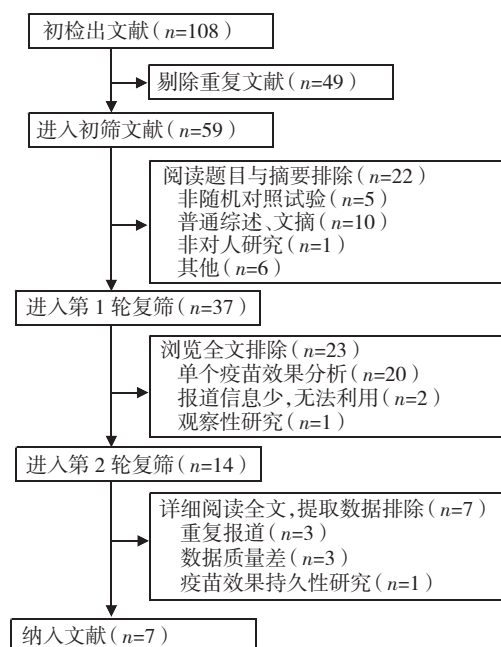


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Flow chart of literature screening

2.2 研究资料的基本特征

共有 7 篇随机对照试验纳入 Meta 分析, 详细信息见表 1、2。对纳入研究进行质量评价, 其中 4 分 1 篇, 3 分 3 篇, 3 分以下 3 篇(表 3)。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 国产与进口水痘减毒活疫苗安全性分析 3 个研究报告了分别接种国产与进口水痘减毒活疫苗后, 接种者局部不良反应、全身发热不良反应及全身其它不良反应的发生情况, 其中报道局部不良反应的 2 篇, 全身发热不良反应的 3 篇, 全身其它不良反应的 2 篇。

2.3.1.1 局部不良反应发生率 2 篇分别接种国产与进口水痘减毒活疫苗报告的局部不良反应发生率资料具有同质性

($\chi^2=3.27, P=0.07$), 故采用固定效应模型进行合并分析。结果显示: 国产与进口水痘减毒活疫苗接种者局部不良反应发生率差异无统计学意义 [$OR=0.74, 95\%CI(0.37, 1.49), Z=0.83, P=0.40$](图 2)。

2.3.1.2 全身发热反应发生率 3 篇分别接种国产与进口水痘减毒活疫苗报告的全身发热反应资料具有同质性 ($\chi^2=3.59, P=0.17$), 采用固定效应模型进行合并分析。结果显示: 国产与进口水痘减毒活疫苗接种者全身发热反应发生率差异有统计学意义 [$OR=2.34, 95\%CI(1.50, 3.64), Z=3.75, P=0.0002$](图 3)。

2.3.1.3 全身其他不良反应发生率 2 篇分别接种国产与进口水痘减毒活疫苗报告的全身其他不良反应资料具有同质

表 1 国产与进口水痘减毒活疫苗对照研究基本信息

Tab.1 Information of controlled studies between domestic varicella vaccine and imported varicella vaccine

编号	第 1 作者	试验时间	地点	年龄 (岁)	试验组疫苗 生产商	对照组疫苗 生产商	阳转率 数据	Meta 分析	试验组/ 对照组样本量	安全性数据	Meta 分析	试验组/ 对照组样本量
1	李艳萍 ^[2]	2006 年	广西永福	1~12	长春百克生物科技有限公司	葛兰素史克生物制品有限公司	有	是	355/173	有	是	400/200
2	周铁群 ^[3]	2003 年	广东省	2~6	北京生物制品研究所	葛兰素史克生物制品有限公司	有	是	48/33	有	是	64/50
3	王树巧 ^[4]	1998 年	上海卢湾区、江苏扬州	2~6	上海生物制品研究所	日本 BIKEN 研究所	有	是	44/49	有	是	468/59
4	郭祖鹏 ^[5]	2001 年	上海宝山区	1~2	上海生物制品研究所	葛兰素史克生物制品有限公司	有	是	39/41	无	-	-
5	刘 晔 ^[6]	1999 年	广西永福	1~6	长春生物制品研究所	国外进口水痘疫苗	有	是	271/59	无	-	-

注: -, 研究不涉及此项

表 2 不同品牌国产水痘减毒活疫苗对照研究基本信息

Tab.2 Information of controlled studies among different brands of domestic varicella vaccines

编号	第一作者	试验时间	地点	年龄 (岁)	试验组疫苗 生产商	对照组疫苗 生产商	阳转率 数据	Meta 分析	试验组/ 对照组样本量	安全性数据	Meta 分析	试验组/ 对照组样本量
1	陆小军 ^[1]	2006 年	江苏涟水	1~12	长春长生生物科技股份有限公司	上海生物制品研究所	有	是	382/199	有	是	480/240
2	周铁群 ^[3]	2003 年	广东省	2~6	北京生物制品研究所	上海生物制品研究所	有	是	48/43	有	是	64/50
3	陈列胜 ^[7]	2010 年	广西省	1~12	上海荣盛生物药业有限公司	上海生物制品研究所	有	是	359/188	有	是	400/200

表 3 纳入研究质量评价表

Tab.3 Quality evaluation of selected studies

纳入研究	随机分配	分配隐藏	盲法	有无失访	Jadad 评分
陆小军 2006 ^[1]	不清楚	未使用	双盲	未描述	3
李艳萍 2006 ^[2]	不清楚	未使用	不清楚	未描述	2
周铁群 2003 ^[3]	恰当	未使用	双盲	未描述	4
王树巧 1998 ^[4]	不清楚	未使用	未使用	未描述	1
郭祖鹏 2001 ^[5]	不清楚	未使用	未使用	未描述	1
刘 晔 1999 ^[6]	不清楚	未使用	双盲	未描述	3
陈列胜 2010 ^[7]	不清楚	未使用	双盲	未描述	3

性($\chi^2=3.89, P=0.05$), 故采用固定效应模型进行合并分析。结果显示: 国产与进口水痘减毒活疫苗接种者全身其他不良反应发生率差异无统计学意义[$OR=0.56, 95\%CI(0.18, 1.70), Z=1.03, P=0.30$](图 4)。

2.3.2 不同品牌国产水痘减毒活疫苗安全性分析 3 篇研究报告了分别接种不同品牌国产水痘减毒活疫苗后, 接种者局部不良反应、全身发热不良反应及全身其它不良反应的发生情况。其中报道局部不良反应的 2 篇, 全身发热不良反应的 3 篇, 全身其它不良反应的 2 篇。

2.3.2.1 局部不良反应发生率 2 篇接种不同品牌国产水痘减毒活疫苗报告的局部不良反应资料具有同质性($\chi^2=1.51,$

$P=0.22$), 采用固定效应模型进行合并分析。结果显示: 不同品牌国产水痘减毒活疫苗接种者局部不良反应发生率差异无统计学意义[$OR=0.91, 95\%CI(0.43, 1.91), Z=0.26, P=0.80$](图 5)。

2.3.2.2 全身发热反应发生率 3 篇接种不同品牌国产水痘减毒活疫苗报告的全身发热反应资料具有同质性($\chi^2=0.86, P=0.65$), 采用固定效应模型进行合并分析。结果显示: 不同品牌国产水痘减毒活疫苗接种者全身发热反应发生率差异无统计学意义[$OR=0.80, 95\%CI(0.59, 1.08), Z=1.44, P=0.15$], (图 6)。

2.3.2.3 全身其他不良反应发生率 2 篇接种不同品牌产水

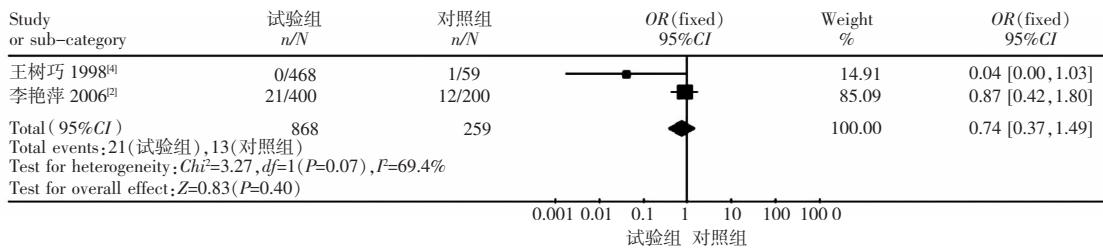


图 2 国产与进口水痘减毒活疫苗接种后局部不良反应发生率比较的 Meta 分析

Fig.2 Meta-analysis on local reaction incidences between domestic varicella vaccine and imported varicella vaccine

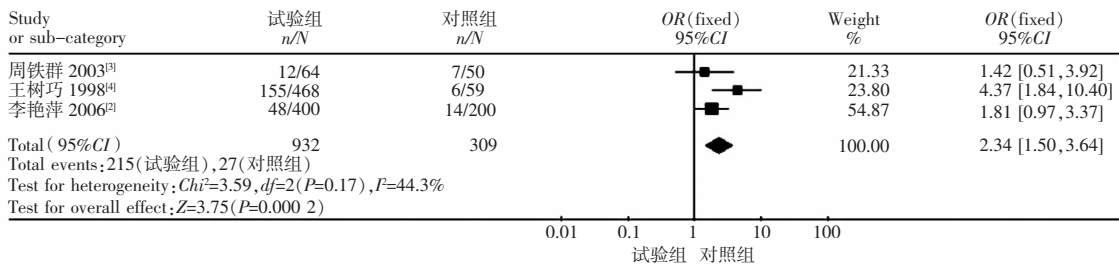


图 3 国产与进口水痘减毒活疫苗接种后全身发热反应发生率比较的 Meta 分析

Fig.3 Meta-analysis on systemic fever reaction incidences between domestic varicella vaccine and imported varicella vaccine

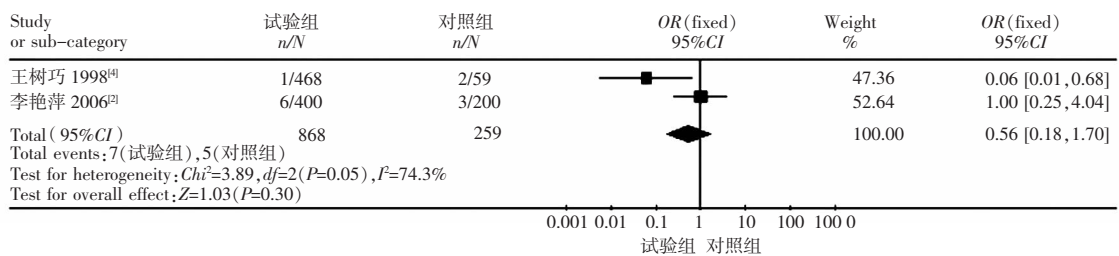


图 4 国产与进口水痘减毒活疫苗接种后全身其他不良反应发生率比较的 Meta 分析

Fig.4 Meta-analysis on the other systemic reaction incidences between domestic varicella vaccine and imported varicella vaccine

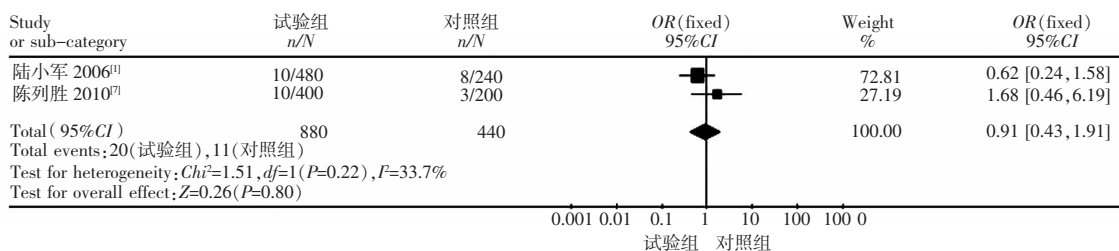


图 5 不同品牌国产水痘减毒活疫苗接种后局部不良反应发生率比较的 Meta 分析

Fig.5 Meta-analysis on local reaction incidences among different brands of domestic varicella vaccines

痘减毒活疫苗报告的全身其他不良反应资料具有同质性($\chi^2=0.50, P=0.48$), 采用固定效应模型进行合并分析。结果显示: 不同品牌国产水痘减毒活疫苗接种者全身其他不良反应发生率差异无统计学意义[OR=0.89, 95%CI(0.50, 1.59), $Z=0.40, P=0.69$](图 7)。

2.3.3 国产与进口水痘减毒活疫苗免疫原性分析 5 篇研究报告了分别接种国产与进口水痘减毒活疫苗后的抗体阳转率, 资料具有同质性($\chi^2=4.22, P=0.38$), 采用固定效应模型进行合并分析。结果显示: 接种国产与进口水痘减毒活疫苗后

抗体阳转率差异无统计学意义[OR=1.41, 95%CI(0.69, 2.87), $Z=0.94, P=0.35$](图 8)。

2.3.4 不同品牌国产水痘减毒活疫苗免疫原性分析 3 篇研究报告了分别接种不同品牌国产水痘减毒活疫苗后的抗体阳转率, 资料具有同质性($\chi^2=1.48, P=0.48$), 故采用固定效应模型进行合并分析。结果显示: 接种不同品牌国产水痘减毒活疫苗后抗体阳转率差异无统计学意义[OR=3.41, 95%CI(0.82, 14.19), $Z=1.68, P=0.09$](图 9)。

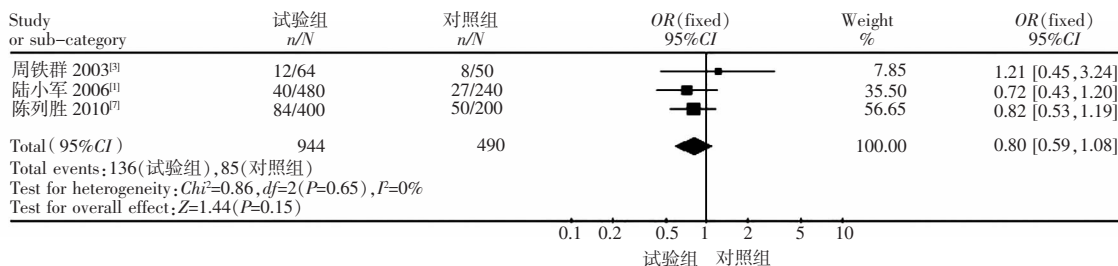


图 6 不同品牌国产水痘减毒活疫苗接种后全身发热反应发生率比较的 Meta 分析

Fig.6 Meta-analysis on systemic fever reaction incidences among different brands of domestic varicella vaccines

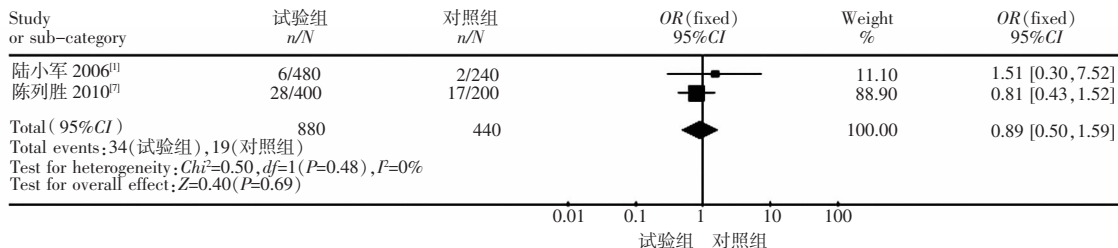


图 7 不同品牌国产水痘减毒活疫苗接种后全身其他不良反应发生率比较的 Meta 分析

Fig.7 Meta-analysis on the other systemic reaction incidences among different brands of domestic varicella vaccines

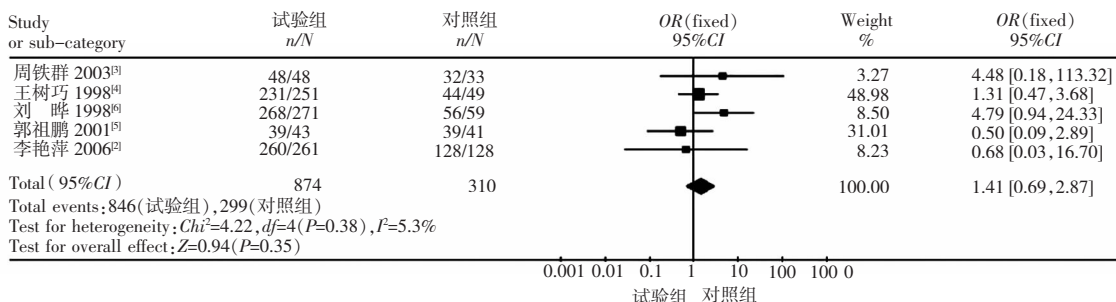


图 8 不同品牌进口水痘减毒活疫苗接种后抗体阳转率比较的 Meta 分析

Fig.8 Meta-analysis on serum antibody seroconversion incidences among different brands of imported varicella vaccine

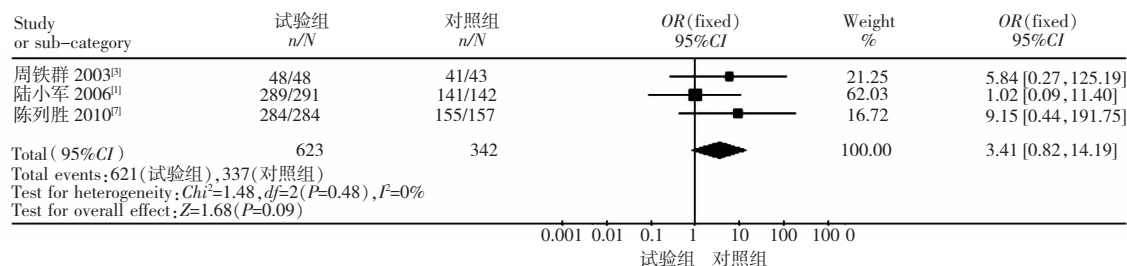


图 9 不同品牌国产水痘减毒活疫苗接种后抗体阳转率比较的 Meta 分析

Fig.9 Meta-analysis on serum antibody seroconversion incidences among different brands of domestic varicella vaccines

3 讨 论

本文针对国内水痘减毒活疫苗应用中遇到的实际问题,对国产与进口、不同品牌国产水痘减毒活疫苗在中国人群中的安全性和免疫原性进行了 Meta 分析。

3.1 安全性分析

结果显示,分别接种国产与进口水痘减毒活疫苗后,接种者局部不良反应、全身其他不良反应差异无统计学意义;分别接种不同品牌国产水痘减毒活疫苗后,接种者局部不良反应、全身发热及其他不良反应差异均无统计学意义。而分别接种国产与进口水痘减毒活疫苗后,接种者发热发生率差异有统计学意义,与进口水痘减毒活疫苗接种组相比,国产水痘减毒活疫苗接种后全身发热率较高。但值得注意的是,在上述研究所报告的发热中,大部分发热病例为弱发热反应,且均呈一过性,病程短暂,2 个研究^[2-3]结果显示,对于中/强发热反应,国产疫苗组与进口疫苗组间无显著性差异。因此,评估国产水痘减毒活疫苗接种后引起发热率上升的具体原因有待进一步研究确定。

3.2 免疫原性分析

抗体阳转率是评价疫苗免疫原性的重要指标。结果显示,分别接种国产与进口、不同品牌国产水痘减毒活疫苗后,接种者抗体阳转率差异均无统计学意义。在中国人群进行的国产与进口、不同品牌国产水痘减毒活疫苗随机对照试验中,各有 5 篇和 3 篇文献纳入本研究,免疫原性分析人数分别达 1 184 人和 965 人,具有足够的统计效能。

3.3 本系统评价的局限性

为了保证 Meta 分析的质量,本文通过不同的期刊数据库广泛收集了有关文献,为了防止中国学者以外文形式发表论文造成漏检,还对外文数据库进行了检索,并采用双人对照对原始文献进行了质量评价;严格按照纳入排除标准,对于一些观察性的非随机对照试验进行排除,控制各种混杂偏倚和选择性偏倚。从研究的方法学来看,本系统评价搜集文献广泛、全面,纳入研究均为随机对照试验,且纳入研究在试验设计、研究对象选择、干预措施、评价指标方面差异较小,各研究间不存在异质性,为合并结果的分析和解释提供了有力支撑。但由于疫苗效果评价自身的特点,所有接种疫苗的儿童在接种前,其父母或法定监护人需签署知情同意书,这使得随机分配和盲法的使用受到限制,且纳入研究数量较少,最多的 5 篇,最少的仅 2 篇文献,使研究论证强度受到影响。本研究未纳入未公开发表的随机对照研究,不排除纳入研究选择性偏倚的可能性。

综上所述,与进口水痘减毒活疫苗相比,国产水痘减毒活疫苗具有同等的免疫效果,在安全性方面,除接种后发热率稍高外,其他局部和全身反应性良好。并且,各品牌国产水痘减毒活疫苗之间安全性和免疫原性均无显著性差异。鉴于国产水痘减毒活疫苗在安全性和免疫效果方面的良好表现以及价格上的优势,可以作为儿童预防水痘经济、安全、有效的选择。对于国产水痘减毒活疫苗接种后引起发热是否为疫苗各组间的相互作用,原因尚不明确,需在后续工作中加强对疫苗组分引起发热机制的研究。限于目前系统评价纳入的原始文献的数量和质量,本系统评价中的部分证据引用需谨慎,建议在今后的研究中进一步通过失安全系数计算,定量分析发表偏倚;同时,通过扩大样本量、完善试验设计、增加分析指标等提高研究质量和论证强度。

参 考 文 献

- [1] 陆小军,周伟忠,顾凯风,等.长生科技冻干水痘减毒活疫苗的安全性及免疫原性研究[J].东南大学学报,2008,27(3):207-211.
Lu X J,Zhou W Z,Gu K F,et al.Evaluation on safety and immunogenicity of Changshengkeji frozen-dried live attenuated varicella vaccine[J].Journal of Southeast University,2008,27(3):207-211.
- [2] 李艳萍,方捍华,农 艺,等.国产冻干水痘减毒活疫苗的安全性和免疫原性研究[J].应用预防医学,2008,14(6):371-373.
Li Y P,Fang H H,Nong Y,et al.Evaluation on safety and immunogenicity of domestic frozen-dried live attenuated varicella vaccine[J].Application of Preventive Medicine,2008,14(6):371-373.
- [3] 周铁群,陈 震,王剑峰,等.我国自行研制的冻干水痘减毒活疫苗的临床效果评价[J].中国生物制品学杂志,2005,18(4):342-345.
Zhou T Q,Chen Z,Wang J F,et al.Clinical effect of freeze-dried live attenuated varicella vaccine developed in China[J].Chin J Biologicals,2005,18(4):342-345.
- [4] 王树巧,李长贵,李燕婷,等.国产冻干水痘减毒活疫苗的安全性和免疫原性研究[J].中国计划免疫,2000,6(6):334-337.
Wang S Q,Li C G,Li Y T,et al.Study on safety and immunogenicity of lyophilized live attenuated domestic varicella vaccine[J].Chinese Journal of Vaccines And Immunization,2000,6(6):334-337.
- [5] 郭祖鹏,袁国平,孙家明,等.国产和进口水痘疫苗免疫效果对比研究[J].上海预防医学杂志,2002,14(4):162-163.
Guo Z P,Yuan G P,Sun J M,et al.Comparative study of immune efficacy of domestic and imported varicella vaccine[J].Sh J Prev Med,2002,14(4):162-163.
- [6] 刘 晔,高 嵩,赵 军,等.冻干水痘减毒活疫苗免疫持久性观察[J].中国生物制品学杂志,2006,19(4):420-422.
Liu Y,Gao S,Zhao J,et al.Immune persistence of freeze-dried live attenuated varicella vaccine[J].Chin J Biologicals,2006,19(4):420-422.
- [7] 陆敏依,刘照平,李艳萍,等.水痘减毒活疫苗安全性与免疫原性观察[J].中国医学创新,2010,7(26):9-11.
Lu M Y,Liu Z P,Li Y P,et al.Evaluation on safety and immunogenicity of live attenuated varicella vaccine[J].Medical Innovation of China,2010,7(26):9-11.

(责任编辑:冉明会)