

# 医学信息报



西安交通大学第一附属医院图书馆主办 第6卷 第2期 总第62期 2022年2月22日

主审：刘昌 主编：黄燕萍 副主编：李雁，刘华胜，张甦源 编辑：徐静，喻爽

## 本期目录

### 图书馆动态

最新国内外诊疗标准、规范、指南、共识信息发布..... 2

### 临床动态

- 1、Gut: 急性 COVID-19 综合征患者肠道微生物群的动态变化..... 9
- 2、奥密克戎会终结新冠全球大流行吗？看看专家怎么说.....11
- 3、Nature: 揭示奥密克戎的遗传学特性和早期传播模式.....15
- 4、Nature: 当前的新冠疫苗可诱导针对 Omicron 变体的强大细胞免疫..... 17
- 5、以毒攻毒！得过感冒，对减少新冠感染真的有帮助！..... 18
- 6、PNAS: 揭示波形蛋白促进新冠病毒进入人体内皮细胞..... 20
- 7、Science: 探究新冠肺炎引起的一系列神经系统症状.....21
- 8、Nat Commun: 新研究表明 GRP78 CAR-T 细胞有望高效安全地治疗急性髓细胞性白血病.....23
- 9、Cell 子刊: 揭示查耳酮衍生物 SU086 有望治疗侵袭性前列腺癌.....25
- 10、Allergy: 揭示靶向抑制凝血系统可作为肺部 II 型炎症疾病的潜在治疗手段.....26

### 科研动态

Meta 分析的文献检索方法和注意事项..... 29

**图书馆动态**

## 最新国内外诊疗标准、规范、指南、共识信息发布 (2022年2月版)

尊敬的各位老师：

图书馆从最新出版的中文期刊中筛选出了《最新国内外诊疗标准、规范、指南、共识》信息，供各位临床老师参考使用。

序号	篇 名	杂志名称	年.卷(期):页码
1	瑞基奥仑赛注射液临床应用指导原则 (2021年版)	白血病.淋巴瘤	2022.31(1):1
2	成人吸入性肺炎诊断和治疗专家建议	国际呼吸杂志	2022.42(2):86
3	中国食管癌放射治疗指南(2021年版)	国际肿瘤学杂志	2022.49(1):12
4	GD2 抗体达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤的临床应用专家共识(2021年版)	临床儿科杂志	2022.40(01):14
5	原发性胆汁性胆管炎的诊断和治疗指南 (2021)	临床肝胆病杂志	2022.38(1):35
6	自身免疫性肝炎诊断和治疗指南 (2021)	临床肝胆病杂志	2022.38(1):42
7	原发性硬化性胆管炎诊断及治疗指南 (2021)	临床肝胆病杂志	2022.38(1):50
8	胆汁淤积性肝病管理指南 (2021)	临床肝胆病杂志	2022.38(1):62
9	原发性肝癌中西医结合介入诊疗专家共识 (试行第一版)	临床肝胆病杂志	2022.38(1):70

10	《2021 年亚太肝病学会慢性乙型肝炎患者停用核苷（酸）类似物指导意见》摘译	临床肝胆病杂志	2022.38(1):78
11	《2021 EULIS 与 IAU 联合专家共识：输尿管软镜碎石术》解读	临床泌尿外科杂志	2022.37(02):83
12	性传播感染导致的直肠炎、直肠结肠炎和肠炎的诊治要点——2021 年美国 CDC《性传播感染诊疗指南》分析	中国全科医学	2022.25(06):651
13	儿童血友病家庭治疗专家共识	中国实用儿科杂志	2021.36(12):881
14	儿童肿瘤溶解综合征诊疗指南	中国实用儿科杂志	2021.36(12):890
15	儿童上气道炎症性疾病联合治疗专家共识	中国实用儿科杂志	2021.36(12):897
16	中国卵巢上皮性癌维持治疗指南（2022 年版）	中国实用妇科与产科杂志	2022.38(1):56
17	子宫颈癌手术治疗质量控制标准中国专家共识之 QM-C2 型广泛性子宫切除篇	中国实用妇科与产科杂志	2022.38(1):66
18	N 妊娠滋养细胞肿瘤临床实践指南（第 1 版）》解读	中国实用妇科与产科杂志	2022.38(1):78
19	《FIGO 2021 癌症报告》——外阴癌诊治指南解读	中国实用妇科与产科杂志	2022.38(1):85
20	胃癌卵巢转移诊断和治疗中国专家共识（2021 版）	中国实用外科杂志	2022.42(1):1
21	中国减重与代谢外科围手术期静脉血栓栓塞症预防指南（2021 版）	中国实用外科杂志	2022.42(1):7
22	腹腔镜胃袖状切除术日间手术中国专家共识（2021 版）	中国实用外科杂志	2022.42(1):17

23	肥胖代谢病合并甲状腺癌外科治疗中国专家共识（2021版）	中国实用外科杂志	2022.42(1):24
24	第6版日本《胃癌治疗指南》更新要点解读	中国实用外科杂志	2022.42(1):35
25	第6版日本《胃癌治疗指南》外科治疗部分更新要点解读	中国实用外科杂志	2022.42(1):41
26	中国浸润性乳腺癌诊治临床实践指南（2022版）	中国实用外科杂志	2022.42(2):121
27	中国乳腺癌改良根治术临床实践指南（2022版）	中国实用外科杂志	2022.42(2):128
28	中国早期乳腺癌保乳手术临床实践指南（2022版）	中国实用外科杂志	2022.42(2):132
29	中国早期乳腺癌前哨淋巴结活检手术临床实践指南（2022版）	中国实用外科杂志	2022.42(2):137
30	中国妊娠期与哺乳期乳腺癌临床实践指南（2022版）	中国实用外科杂志	2022.42(2):146
31	中国乳腺癌中心静脉血管通路临床实践指南（2022版）	中国实用外科杂志	2022.42(2):151
32	中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)	中国肿瘤	2022.29(1):1
33	中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识（2021年版）（2）——家族遗传性卵巢癌	中国肿瘤临床	2021.48(24):1243
34	中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识（2021年版）（3）——家族遗传性胃癌	中国肿瘤临床	2021.48(24):1248
35	超声产前筛查指南	中华超声影像学杂志	2022.31(1):1

36	人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识	中华传染病学杂志	2022.40(1):6
37	2021 年新生儿感染：抗菌药物预防性与治疗性使用指南解读	中华儿科杂志	2022.60(2):84
38	异体间充质干细胞治疗系统性红斑狼疮专家共识	中华风湿病学杂志	2022.26(1):1
39	干燥综合征肺受累的评估和管理共识	中华风湿病学杂志	2022.26(1):69
40	妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分]	中华妇产科杂志	2022.57(1):3
41	妊娠期急性脂肪肝临床管理指南（2022）	中华妇产科杂志	2022.57(1):13
42	微波消融治疗脊柱转移瘤临床指南	中华骨科杂志	2022.42(2):65
43	感染性眼病的病原微生物实验室诊断专家共识	中华检验医学杂志	2022.45(1):14
44	中国路易体痴呆诊断与治疗指南	中华老年医学杂志	2021.40(12):1473
45	侵袭性真菌病实验室诊断方法临床应用专家共识	中华内科杂志	2022.61(2):134
46	幼年特发性关节炎诊疗规范	中华内科杂志	2022.61(2):142
47	自身免疫性表皮下大疱病诊疗共识(2022)	中华皮肤科杂志	2022.55(1):1
48	社区老年人常见感染性疾病疫苗应用专家共识	中华全科医师杂志	2022.21(1):6

49	中国肺移植受者侵袭性真菌病临床诊疗规范	中华器官移植杂志	2021.42(12):705
50	终末期糖尿病肾脏病肾替代治疗的中国指南	中华肾脏病杂志	2022.38(1):62
51	Meige 综合征的神经调控外科治疗中国专家共识(2021 年版)	中华神经医学杂志	2021.20(12):1189
52	《世界卫生组织推荐用于呼吸道合胞病毒感染被动免疫理想的单克隆抗体的产品特性》文件介绍与解读	中华实用儿科临床杂志	2021.36(24):1844
53	《成人隐匿性自身免疫糖尿病诊疗中国专家共识 (2021 版)》解读	中华糖尿病杂志	2022.14(1):17
54	2 型糖尿病短期胰岛素强化治疗专家共识 (2021 年版)	中华糖尿病杂志	2022.14(1):21
55	慢性腰背痛康复中国疼痛科专家共识	中华疼痛学杂志	2021.17(6):570
56	中国成人慢性便秘评估与外科处理临床实践指南 (2022 版)	中华胃肠外科杂志	2022.25(1):1
57	临床实践指南的制定流程与规范	中华胃肠外科杂志	2022.25(1):10
58	中国新生儿复苏指南 (2021 年修订)	中华围产医学杂志	2022.25(1):4
59	中国纤维肌痛康复指南(2021)	中华物理医学与康复杂志	2022.44(1):1
60	中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识	中华消化内镜杂志	2022.39(1):1
61	中国儿童消化道异物管理指南 (2021)	中华消化内镜杂志	2022.39(1):19

62	《中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识》解读	中华消化内镜杂志	2022.39(1):35
63	多发性骨髓瘤应用二代测序监测微小残留病的实验室标准化技术规范专家共识(2021年版)	中华血液学杂志	2021.42(12):974
64	《新生儿脐静脉置管相关并发症防控指南》解读	中华新生儿科杂志	2022.37(1):7
65	急性肺栓塞多学科团队救治中国专家共识	中华心血管病杂志	2022.50(1):25
66	早产儿视网膜病变治疗规范专家共识	中华眼底病杂志	2022.38(1):10
67	中国肝细胞癌合并门静脉癌栓诊疗指南(2021年版)	中华医学杂志	2022.102(4):243
68	中国神经重症临床研究优先发展方向科学声明	中华医学杂志	2022.102(3):166
69	中国卒中学会关于无症状性颈动脉狭窄筛查的科学声明	中华医学杂志	2022.102(3):175
70	癌症相关性疲乏诊断与治疗中国专家共识	中华医学杂志	2022.102(3):180
71	结构性拷贝数增加的解读标准:来自美国医学遗传学与基因组学学会(ACMG)和临床基因组资源中心(ClinGen)的建议	中华医学遗传学杂志	2022.39(1):1
72	中国人群身体活动指南(2021)	中华预防医学杂志	2022.56(1):7
73	儿童肝移植术后感染诊治专家共识	中华外科杂志	2022.60(3):网络优先出版
74	中国乳腺癌随诊随访与健康管理的指南(2022版)	中华肿瘤杂志	2022.44(1):1

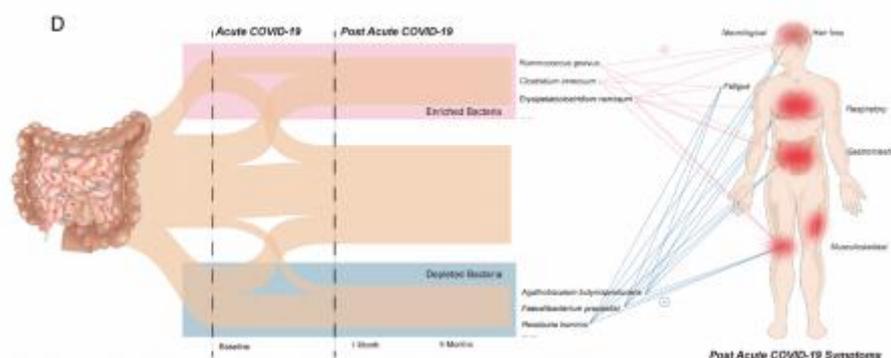
75	中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)	中华肿瘤杂志	2022.44(1):29
76	晚期乳腺癌基因检测热点问题中国专家共识(2021 版)	中华肿瘤杂志	2022.44(1):60
77	激素受体阳性人表皮生长因子受体 2 阴性早期乳腺癌术后辅助治疗多基因检测应用专家共识	中华肿瘤杂志	2022.44(1):54

## 临床动态

### 1、Gut: 急性 COVID-19 综合征患者肠道微生物群的动态变化

这些结果为 COVID-19 长期并发症患者肠道微生物组的组成改变提供了观察性的证据。进一步的研究应调查调节肠道微生物群是否可以促进患者从急性 COVID-19 综合征中恢复。

COVID-19 后的长期并发症很常见,但病毒清除后持续症状的潜在原因仍未明确。



近日,消化病领域权威杂志 Gut 上发表了一篇文章,该研究旨在探究肠道微生物组组成是否与急性 COVID-19 综合征(PACS)相关,PACS 定义为 SARS-CoV-2 病毒清除 4 周后至少出现一种持续症状。

Gut microbiota  
Original research

### Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome FREE

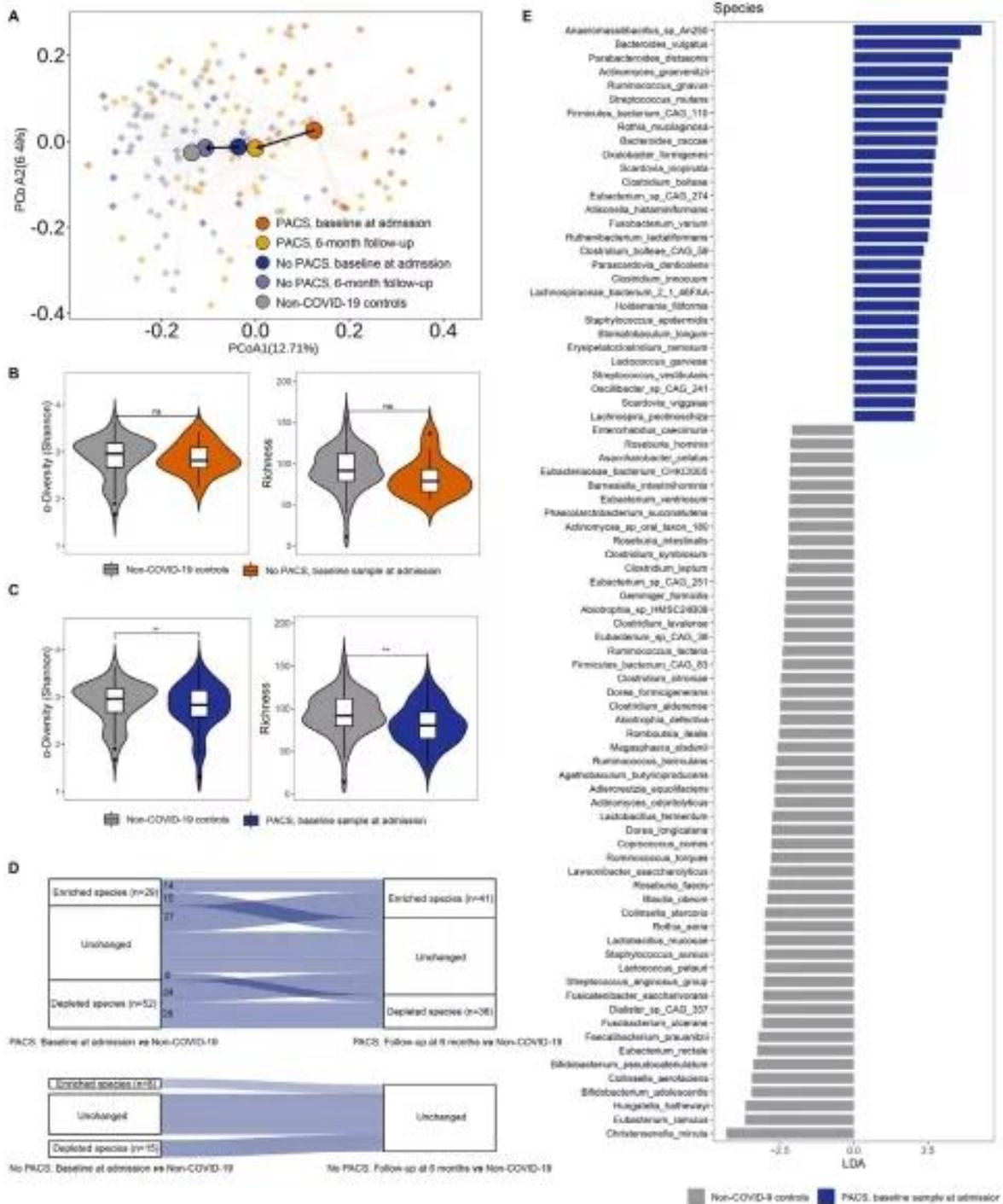
Qin Liu<sup>1, 2, 3, 4</sup>, Joyce Wing Yan Mak<sup>1, 2, 3</sup>, Qi Su<sup>1, 2, 3</sup>, Yun Kit Yeoh<sup>1, 5</sup>, Grace Chung-Yan Lui<sup>2, 6</sup>, Susanna So Shan Ng<sup>2</sup>, Fen Zhang<sup>1, 2, 3</sup>, Amy Y L Li<sup>1, 2, 3</sup>, Wenqi Lu<sup>1, 2, 3</sup>, David Shu-Cheong Hui<sup>6</sup>, Paul KS Chan<sup>1, 5</sup>,

Francis K L Chan<sup>1, 2, 3</sup>, Siew C Ng<sup>1, 2, 3</sup>

Correspondence to Professor Siew C Ng, Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong.  
Hong Kong: siewchiennng@cuhk.edu.hk



研究人员对 106 名 COVID-19 患者和 68 名非 COVID-19 对照者进行了前瞻性研究,从住院到出院后 6 个月进行了随访。研究人员使用鸟枪法宏基因组测序分析了 258 个样本的粪便微生物组,并将结局与 6 个月时的持续症状进行关联分析。



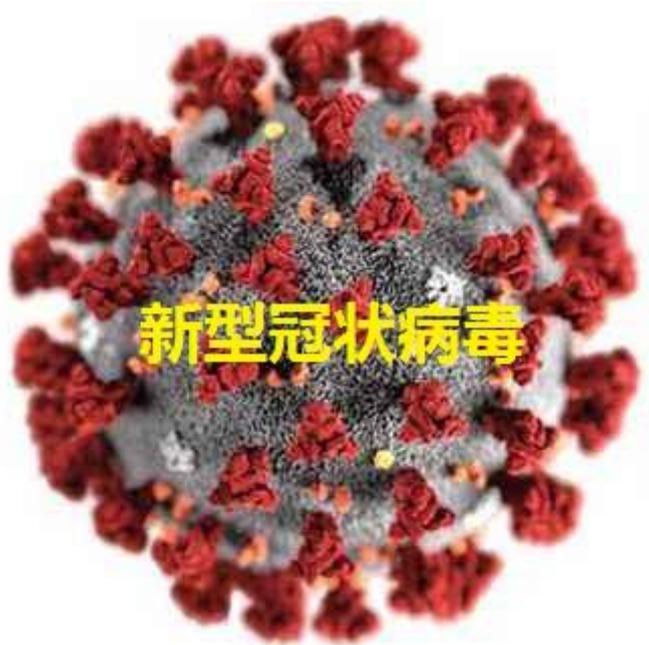
6个月时，76%的患者出现 PACS，最常见的症状是疲劳、记忆力下降和脱发。入院时的肠道菌群组成与 PACS 的发生有关。没有 PACS 的患者在 6 个月时表现出恢复的肠道微生物组谱，且与非 COVID-19 对照组相当。PACS 患者的肠道微生物组的特征较高的瘤胃球菌、普通拟杆菌的水平，而普拉氏粪杆菌的水平较低。持续性呼吸道症状与机会性肠道病原体相关，神经精神症状和疲劳与医院肠道病原体相关，包括无害梭菌和内氏放线菌（所有  $p < 0.05$ ）。产丁酸盐的细菌，包括假链状双歧杆菌和 *prausnitzii* 粪杆菌，在 6 个月时与 PACS 的负相关性最大。由此可见，这些结果为

COVID-19 长期并发症患者肠道微生物组的组成改变提供了观察性的证据。进一步的研究应调查调节肠道微生物群是否可以促进患者从急性 COVID-19 综合征中恢复。

原文出处：Qin Liu.et al.Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome.Gut.2022.<https://gut.bmj.com/content/early/2022/01/05/gutjnl-2021-325989>

## 2、奥密克戎会终结新冠全球大流行吗？看看专家怎么说

2021 年 11 月 26 日，世界卫生组织（WHO）宣布将在南非发现的新冠病毒新变异株 B.1.1.529 命名为奥密克戎（Omicron），并列为受关注变异株（Variant of Concern，VOC），即风险等级最高的新冠病毒变异株。此后，奥密克戎迅速传播到全世界各地，并导致了新一轮大流行。



2021 年 11 月 26 日，世界卫生组织（WHO）宣布将在南非发现的新冠病毒新变异株 B.1.1.529 命名为奥密克戎（Omicron），并列为受关注变异株（Variant of Concern，VOC），即风险等级最高的新冠病毒变异株。此后，奥密克戎迅速传播到全世界各地，并导致了新一轮大流行。

2021 年 12 月 23 日，Nature 同期发表 5 篇论文，表明奥密克戎存在的大量突变导致其免疫逃逸大大提高，现有的疫苗和中和抗体防护效果显著下降。

2022 年 1 月 22 日，Nature 同期发表 2 篇论文，发现奥密克戎在临床前啮齿动物模型中的感染和致病能力有所下降。

临床上实际观察到的结果也表明，奥密克戎感染后重症比例较之前的新冠病毒株和突变株更低。这表明奥密克戎更为温和，因此有一种声音是奥密克戎的大规模传播有助于终结新冠大流行。

日前，Nature 发布一篇题为：Will Omicron end the pandemic? Here's what experts say 的专家访谈文章，讨论奥密克戎是否会终结新冠大流行。

2022 年 1 月 11 日，也就是首次报道奥密克戎仅七周后，世界卫生组织（WHO）发出警告说：全球范围内将出现一场从西向东的奥密克戎感染“浪潮”。此时，欧洲和中亚的 53 个国家中已有 50 个国家报告出现奥密克戎感染病例。

最近几周，欧美国家已经感受到了奥密克戎感染浪潮的威力，例如英国，1 月初达到了每天新增 16 万例奥密克戎感染者的峰值。奥密克戎的传播速度超过了之前所有新冠突变株，也超出了人们的想象。WHO 欧洲区域主任 Hans Henri Kluge 表示，各国必须根据各自的流行病学情况、可用资源、疫苗接种情况和社会经济背景，尽其所能全力应对。

尽管有科研机构 and 科学家认为大量暴发式奥密克戎感染可能预示着新冠大流行的结束，但这随之而来的是短期免疫激增，因此有科学家警告说，当前的情况仍不稳定，也难以建模分析，认为奥密克戎会终结新冠大流行还为时尚早。

英国伦敦卫生与热带医学学院传染病模型专家 Graham Medley 认为，奥密克戎传播速度如此之快，以至于几乎没有时间准备任何类型的响应措施，因此，必须在巨大的不确定下做出决定。

### **快速传播 前所未有**

奥密克戎感染人数可以在不到两天的时间内翻一番，这比之前的所有新冠病毒突变株都要快得多，也更接近公共卫生专家对较温和的流感病毒的预期。

伦敦大学学院（UCL）的医疗保健数据分析师 Christina Pagel 表示，我们以前从未见过这种传播速度的病毒，这意味着你无法摆脱困境，即使可以让每个人都接种疫苗，但疫苗仍需要两周时间才能生效，等待疫苗生效的这两周时间就处于仍能被奥密克戎感染前的中间状态。这使得政策制定者和为他们提供建议的科学家们处于一个两难境地，要么非常早地实施限制措施，要么什么都不做，顺其自然。然而，如果选择了后者，一旦发生什么异常，事情就到了无法挽回的状态。

### **情况复杂 难以建模**

奥密克戎流行之初，英国的科学家们对于如何使用来自南非的奥密克戎感染情况数据来建模感染困惑，更新计算机模型来解释奥密克戎的生物学特性相对简单，然而，随着大流行的发展，模拟一个国家人口的基线免疫反应变得更加困难，因此基于模型判断如何限制奥密克戎传播变得更加困难。

在大流行早期，科学家在建模时可以假设全世界大多数人对新冠病毒的易感性是相同的，因为新冠肺炎是一种全新的疾病，大家都没有可用的疫苗，也都没有被感染过。然而，之后不同国家/地区采取了不同疫苗接种策略、不同疫苗类型、不同接种率，以及感染率和康复率的不同，导致了现在多样化的免疫格局，让情况变得异常复杂。

### 疫苗接种 差异巨大

英国爱丁堡大学的传染病学专家 Mark Woolhouse 表示，感染新冠病毒后的住院率是一个非常关键的参数。一些研究人员在对奥密克戎建模时，假设奥密克戎导致的住院率与之前的突变株相同，这显然会导致一个更悲观的预测结果，实际上，奥密克戎从一开始就显示了更低的致病可能性。然而，通过南非奥密克戎数据进行建模时，数据中缺少一些重要细节，例如只知道奥密克戎感染后的重症比例下降，但具体下降多少呢？是 10%，50%，还是 90%？没有一个定量分析。

不同国家/地区采取了不同疫苗接种策略、不同疫苗类型、不同接种率，以及感染率和康复率的不同，这导致了不同国家和地区的人群产生了非常不同的免疫基线，因此难以准确预测奥密克戎在世界范围内的传播，也难以评估奥密克戎在疫苗接种率低的国家的流行情况。

英国莱斯特大学病毒专家朱利安·唐表示，奥密克戎在西欧、北美、非洲的传播方式差异很大，以至于用其中一个地区的数据建立的模型，对其他地区其实没什么用。

### 疫苗保护 大大下降

疫苗对奥密克戎感染的保护作用减弱，也使情况更加复杂化。实验室研究表明，占全球已接种的 100 亿剂疫苗中近一半的灭活病毒疫苗，几乎不会产生针对奥密克戎的抗体。

这是否意味着奥密克戎会更容易在这些接种了灭活病毒疫苗的地区和人群中传播呢？

英国爱丁堡大学的传染病学专家 Mark Woolhouse 认为这也不一定，因为灭活病毒疫苗可能会诱导更广泛的免疫反应，从而对更广泛的毒株做出反应，灭活病毒会引发针对病毒蛋白的免疫反应，而不是刺突蛋白（S 蛋白），而奥密克戎的刺突蛋白发生了大量突变。当然，这也是一个值得关注的问题，目前还没有相关正式分析报告。

菲律宾主要接种了灭活病毒疫苗，目前奥密克戎正在菲律宾大量传播，2022年1月份，菲律宾的奥密克戎感染者人数呈指数增长，尤其是首都马尼拉。不过菲律宾卫生发言人表示，目前马尼拉的奥密克戎感染人数已经开始放缓，但其他地区仍在增长。

目前，菲律宾的新冠疫苗接种率仍然较低，只有53%的人完成了完全接种，菲律宾的疫苗接种率仍然相对较低，只有53%的人口完全接种了疫苗。那里的官员说，他们希望在5月之前为该国所有7700万成年人接种疫苗。

伦敦大学学院（UCL）的医疗保健数据分析师 Christina Pagel 表示，尽管新冠疫苗仍能有效防止感染奥密克戎后发展为重症，但已经不能很好地防止感染传播，他认为没有一种疫苗能够对新冠病毒提供长久防护。英国莱斯特大学病毒专家朱利安·唐认为，疫苗不会是结束新冠大流行的方式。

### 新冠流行 何时结束？

那么，新冠大流行的结局会如何呢？奥密克戎会终结新冠大流行吗？

英国伦敦卫生与热带医学学院传染病模型专家 Graham Medley 认为，奥密克戎不会是最后一个新冠突变株，还会有下一个有特点的突变株出现。

许多科学家认为，新冠病毒不太可能完全消失，新冠肺炎将不可避免地变成一种地方疾病。

伦敦卫生与热带医学学院的流行病学家 Sebastian Funk 认为，这种新冠病毒将与人类共存的观点很模糊，对不同人群来说意味着不同的东西，随着人群中针对新冠病毒的免疫力提升，我们将难以看到非常致命的新冠流行病，而变成了一种地方疾病，或者说是“与病毒共存”，但这很难准确地建模分析或预测。部分原因是即使最好的疾病分析模型也难以在这么短的时间里做出准确预测。

英国爱丁堡大学的传染病学家 Mark Woolhouse 认为，只有当大多数成年人在儿童时期就曾多次接触新冠病毒并建立了强烈的自然免疫力，他们才能真正的受到保护并免受严重症状，此时新冠肺炎才会成为真正的地方疾病。这一过程需要几十年时间，而如今的成年人，尤其是老年人在儿童时期并未接触过新冠病毒，因此他们仍然需要继续接种疫苗。

然而，这种躺平式的策略有很大的缺陷，因为依赖新冠病毒感染病建立自然免疫力的方式会导致患者长期新冠（Long COVID），这需要新冠病毒在变异过程中发展成重症率越来越低的温和突变株，目前来说，新冠突变株似乎越来越温和了，但谁又能保证下一个突变株会更加温和呢？

### 3、Nature: 揭示奥密克戎的遗传学特性和早期传播模式

在一项新的研究中，一个大型的国际研究团队发现 SARS-CoV-2 的 Omicron（奥密克戎）变体与以前的 SARS-CoV-2 变体分歧开来是适应性进化的结果，在这种适应性进化中，有益的突变通过自然选择而不是通过以前变体之间的重组传递给后代。该研究是第一个描述 Omicron 变体的基因组特征并探索该变体的起源的研究。相关研究结果于 2022 年 1 月 7 日在线发表在 Nature 期刊上，论文标题为“Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa”。

论文共同作者、宾夕法尼亚州立大学生物学副教授 Maciej Boni 说，“我们看到 SARS-CoV-2 在大约 16 个月内产生了三种主要的变体---Alpha、Delta 和 Omicron，这非常令人惊讶，因为其他病毒不会进行如此反复的大的进化跳跃。最新的变体---Omicron---是非同寻常的，因为它在它的刺突蛋白的进化中发生了更大的跳跃。”



图片来自 Pixabay/CC0 Public Domain。

Boni 指出，与以前的变体相比，Omicron 变体的刺突蛋白有 30 多个突变，其中许多已知会影响宿主抗体的中和作用。他说，“鉴于 Omicron 变体在进化上取得了如此大的飞跃，我们想研究为什么以及如何发生这种情况。”

为了做到这一点，该团队分析了截至 2021 年 12 月 7 日的所有 686 个 Omicron 序列。他们发现 Omicron 属于 B.1.1 谱系，Alpha 变体也属于这种谱系。有趣的是，该团队发现，Omicron 变体在基因上与 Alpha 变体以及任何其他感兴趣的已知变体不同。

Boni 说，“这意味着尽管 Omicron 变体与 Alpha 变体属于同一谱系，但是它已经发生了很大的变化，以至于它在很大程度上无法被识别为 Alpha 变体的表亲或侄子。当 Omicron

基因组首次被测序时，很明显这种病毒有可能在表型上与我们以前熟悉的 SARS-CoV-2 变体非常不同。”

为了确定 Omicron 变体首次出现的时间，该团队使用了一种技术，称为时间校准的贝叶斯系统分析（time-calibrated Bayesian phylogenetic analysis）。他们估计，所有 Omicron 变体的最近共同祖先存在的日期是 2021 年 10 月初。

接下来，该团队对 686 个 Omicron 序列进行了选择分析，发现了自从这种变体与其他 B.1.1 谱系分歧开来后，许多基因发生正向自然选择的证据。Boni 说，“这一发现使我们得出结论，适应性进化在 Omicron 的早期出现和建立中发挥了重要作用。这一发现表明，Omicron 很可能是一个进化过程的结果，该进化过程创造了一种高度传播的部分地逃避了我们的抗体反应的病毒。”

此外，这一发现排除了 Omicron 变体的起源是以前变体发生重组的结果。Boni 说，“我们没有发现令人信服的证据表明 Omicron 变体是以前 SARS-CoV-2 变体的重组。”

该团队确实发现 Omicron 的一些样本显示出继承了来自 Delta 变体的遗传物质的微弱证据，但是统计分析不能排除随机因素或小的测序错误是造成这种奇怪的重组信号的原因。

Boni 说，“鉴于最近的错误信息表明 Omicron 和 Delta 变体已发生重组，创造出一种称为‘deltacron’的超级变体，重要的是要注意这种重组事实上是可能的，但目前没有证据表明这已经发生。此外，如果它确实发生了，就其传播和/或导致严重疾病的能力以及其他因素而言，不知道这样一种病毒的特性是什么。”

关于 Omicron 变体的传播性，该团队得出结论，鉴于南非人口的免疫比例（无论是从感染、疫苗接种还是两者）都在 60% 以上，部分免疫逃避可能是 Omicron 在南非快速传播的一个主要驱动因素。

Boni 说，“这种关于 Omicron 可以部分逃避免疫系统的想法得到了其他最近的研究结果的支持，这些研究结果显示与 Omicron 的出现有关的 SARS-CoV-2 再感染的风险增加。我们如今还知道，Omicron 的病毒载量在被感染的人中比较高，这也在很大程度上促成了它的高传播率。”

Boni 指出，当前的 Omicron 疫情提醒所有美国人尽可能保持我们的 COVID-19 疫苗接种。他说，“我们承受不起又一个有 50 万人死亡的年度。”

原文出处：Raquel Viana et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa. *Nature*, 2022, doi:10.1038/s41586-022-04411-y.

#### 4、Nature: 当前的新冠疫苗可诱导针对 Omicron 变体的强大细胞免疫

2022 年 1 月 11 日，美国报告了破纪录的 135 万例新的 COVID-19 感染病例，打破了之前 8 天创造的记录。这种极高的病例率---比去年 1 月的每日感染人数高出四倍---证明了 Omicron 变体的传播能力。作为 SARS-CoV-2（导致 COVID-19 的冠状病毒）的高度变异版本，Omicron（奥密克戎）变体已被证明能够在接种疫苗的人群中造成突破性的感染，因为它能够逃避人体在接种疫苗后产生的病毒杀伤性中和抗体。

不过，在一项新的研究中，来自美国贝斯以色列女执事医疗中心（BIDMC）的研究人员证实目前 COVID-19 疫苗诱导的细胞免疫---保护性免疫细胞的产生，如所谓的杀伤性 T 细胞和记忆 T 细胞---对 Delta 变体和 Omicron 变体引起的严重疾病提供了强有力的保护。他们评估了 47 名接种强生公司或 Pfizer-BioNTech 公司 mRNA 新冠疫苗的人的样本。相关研究结果于 2022 年 1 月 31 日在线发表在 Nature 期刊上，论文标题为“Vaccines Elicit Highly Conserved Cellular Immunity to SARS-CoV-2 Omicron”。



图片来自 Pixabay/CC0 Public Domain。

论文通讯作者、BIDMC 病毒学与疫苗研究中心主任 Dan H. Barouch 博士说，“我们的数据为以下观察提供了免疫学背景，即尽管中和抗体反应大大降低，突破性感染增加，但目前的疫苗仍能对 Omicron 变体引起的严重疾病和住院提供强有力的保护。”

通过使用未受感染的接种强生公司或 Pfizer-BioNTech 公司 mRNA 新冠疫苗的人的样本，Barouch 及其同事们在接种疫苗一个月后测量了 CD8+T 细胞和 CD4+T 细胞对 SARS-

CoV-2 原始毒株、Delta 变体和 Omicron 变体的反应，并在接种疫苗八个月后再次测量。他们同样也评估了在接种疫苗一个月后和八个月对 SARS-CoV-2 变体的抗体反应。

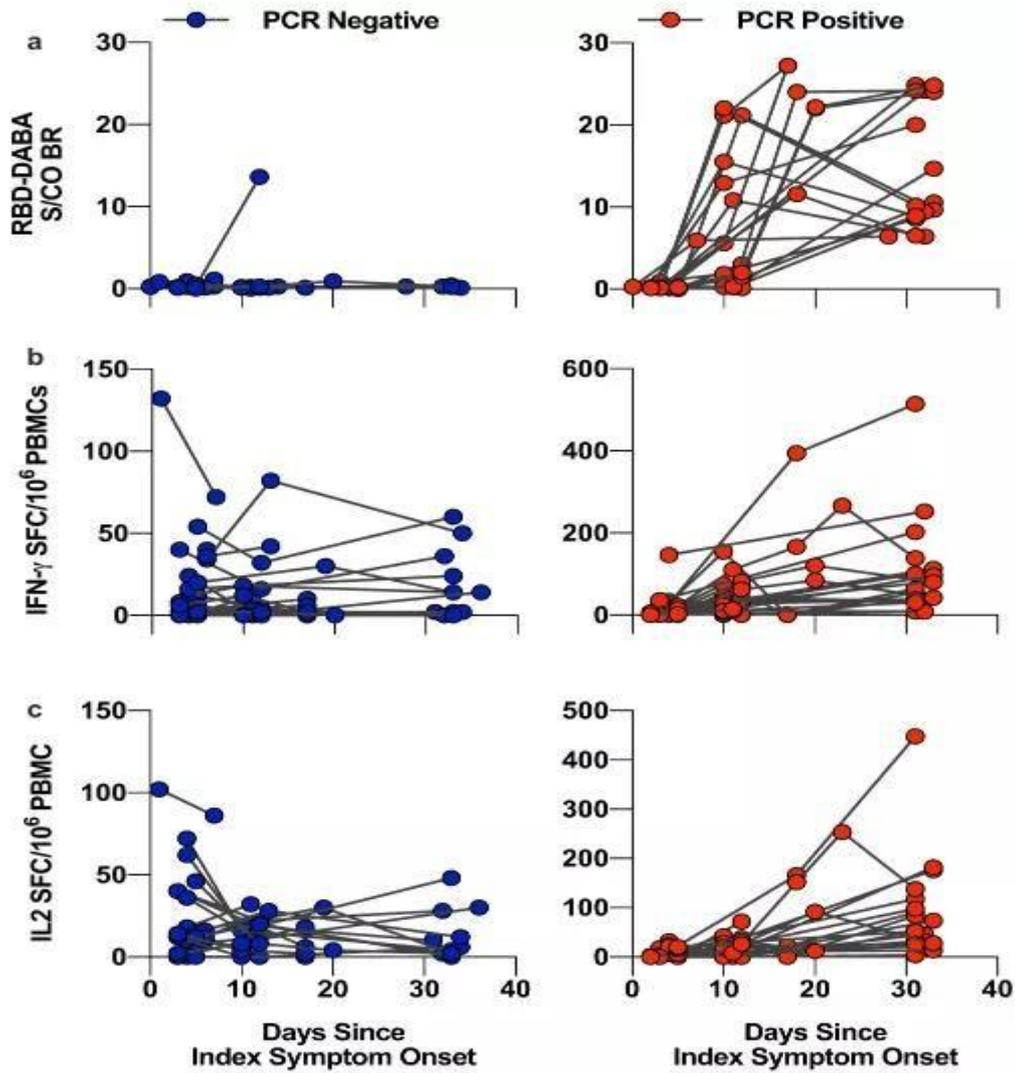
与以前的报告一致，这些作者观察到最小交叉反应性的 Omicron 变体特异性中和抗体。相反，他们的数据表明，Omicron 变体特异性 CD8+T 细胞反应与对该病毒原始毒株的 CD8+T 细胞反应有 80% 以上的交叉反应。他们指出，同样地，80% 以上的 Omicron 变体特异性 CD4+T 细胞表现出交叉反应性，尽管反应可能因人而异。

Barouch 说，“鉴于 CD8+T 细胞在清除病毒感染方面的作用，细胞免疫很可能对疫苗保护严重 SARS-CoV-2 疾病做出重大贡献。这可能对 Omicron 变体特别有意义，因为它极大地逃避了中和抗体反应。”

原文出处：Jinyan Liu et al. Vaccines Elicit Highly Conserved Cellular Immunity to SARS-CoV-2 Omicron. *Nature*, 2022, doi:10.1038/s41586-022-04465-y.

## 5、以毒攻毒！得过感冒，对减少新冠感染真的有帮助！

在引起我们感冒的病毒中，其中有一部分属于冠状病毒，这些冠状病毒能够引起免疫系统的防御和攻击，使体内免疫 T 细胞能够轻易识别出新冠病毒，进而实现对人体的免疫保护。并且，以往也有研究表明其他冠状病毒诱导的 T 细胞能够识别 SARS-CoV-2。最近，在伦敦帝国理工学院的一项研究中，研究人员首次试验了当人类暴露于 SARS-CoV-2 时，这些被其他冠状病毒诱导的 T 细胞是如



在引起我们感冒的病毒中，其中有一部分属于冠状病毒，这些冠状病毒能够引起免疫系统的防御和攻击，使体内免疫 T 细胞能够轻易识别出新冠病毒，进而实现对人体的免疫保护。并且，以往也有研究表明其他冠状病毒诱导的 T 细胞能够识别 SARS-CoV-2。

最近，在伦敦帝国理工学院的一项研究中，研究人员首次试验了当人类暴露于 SARS-CoV-2 时，这些被其他冠状病毒诱导的 T 细胞是如何影响人类感染新冠可能性的。

相关研究结果以“Cross-reactive memory T cells associate with protection against SARS-CoV-2 infection in COVID-19 contacts”为题，发表在 Nature Communications 上。

研究人员之一 Rhia Kundu 博士说，有些人即使暴露于 SARS-CoV-2 也不会感染病毒，至于究竟是什么原因，至今尚未可知。这或许是因为人体在此之前感染过其他类型的冠状病毒，它们所诱导产生的交叉反应性 T 细胞能够保护这部分人，使得他们不会轻易感染新冠病毒。

在这项研究中，一共有 52 名因与 SARS-CoV-2 感染者共同生活而接触该病毒的参与者被纳入试验，参与者们分别在开始试验之前、试验 4 天后及试验 7 天后接受了 PCR 检测，以确认是否出现病毒感染。在试验期间经过病毒检测，结果显示 26 人感染新冠病毒，26 人尚未感染。

在参与者暴露于新冠病毒后的 1-6 天内，研究人员采集了他们的血液样本，分析了参与者因感染其他冠状病毒而诱导的预存 T 细胞水平，这类 T 细胞被证明可以识别新冠病毒的内部蛋白。研究人员发现，与感染新冠的 26 人相比，尚未感染的 26 人体内交叉反应性 T 细胞的水平明显更高，感染了新冠的接触者体内完全不存在此类 T 细胞，这类保护性 T 细胞主要靶向新冠病毒内部的非刺突蛋白，进而防止病毒感染。

目前，市场上的新冠疫苗主要针对病毒表面的刺突蛋白，不会诱导对病毒内部蛋白质的免疫反应，而经过其他冠状病毒诱导的这些 T 细胞，其目标是新冠病毒的内部蛋白。

因此，研究人员指出，除了我们现有的刺突蛋白靶向疫苗之外，这些内部蛋白提供了一种新的疫苗靶点，可以为人体提供更持久的免疫防护作用。因为 T 细胞反应持续时间比抗体反应持续时间更长，抗体反应在接种疫苗后几个月内就会减弱。

“刺突蛋白承受着来自疫苗诱导抗体的强烈免疫压力，推动了疫苗逃逸突变体的进化。相比之下，我们发现保护性 T 细胞靶向的内部蛋白质，其突变的可能性要少的多。所以，靶向病毒内部蛋白质的疫苗能够有效应对当前和未来的 SARS-CoV-2 变体”，伦敦帝国理工学院的医学博士 AjitLalvani 说。

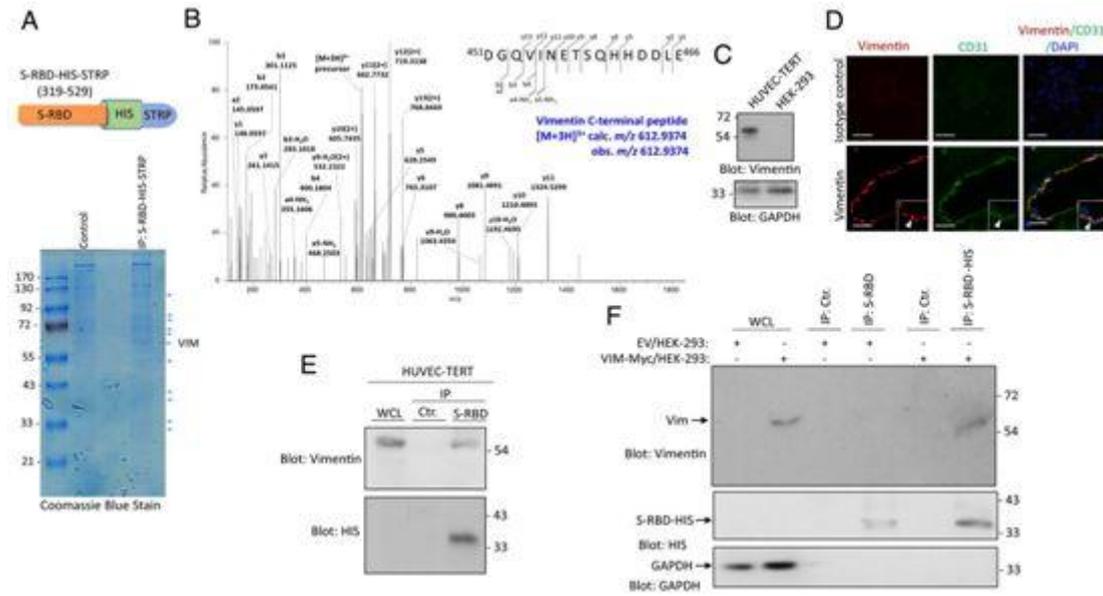
综上，这项研究表明，其他冠状病毒诱导产生的交叉反应 T 细胞可以保护人体免受新冠病毒感染。值得一提的是，由于交叉反应 T 细胞的目标是病毒内部蛋白质而不是刺突蛋白，所以这项研究也提供了一个新的新冠疫苗靶点，在二代疫苗中若能够加入非刺突抗原，或可大大增强疫苗效果。

## 6、PNAS：揭示波形蛋白促进新冠病毒进入人体内皮细胞

冠状病毒 SARS-CoV-2 进入人体细胞是病毒传播和 COVID-19 产生的一个重要步骤。虽然肺部上皮细胞是它的最初靶标，但是 SARS-CoV-2 也可以感染内皮细胞。内皮细胞是血管系统的一个主要组成成分，心血管并发症是重症 COVID-19 的特征。酶 ACE2 是 SARS-CoV-2 的进入受体。然而，其他细胞成分可能参与这种病毒进入的情况并不完全了解。

在一项新的研究中，来自美国波士顿大学医学院的研究人员确定了细胞外的波形蛋白（vimentin）是促进 SARS-CoV-2 进入人体细胞的一种附着因子。作为一种结构蛋白，波形

蛋白广泛表达于间质来源的细胞，如内皮细胞，是一种潜在的抗 SARS-CoV-2 的新靶点，有望用于阻断 SARS-CoV-2 感染。相关研究结果发表在 2022 年 2 月 8 日的 PNAS 期刊上，论文标题为“Extracellular vimentin is an attachment factor that facilitates SARS-CoV-2 entry into human endothelial cells”。



鉴定出波形蛋白结合 SARS-CoV-2 S 蛋白

图片来自 PNAS, 2022, doi:10.1073/pnas.2113874119

论文共同通讯作者、波士顿大学医学院病理学与实验室医学副教授 Nader Rahimi 博士说，“严重的内皮损伤、血管血栓和肺泡毛细血管（散布在肺部的小气囊）阻塞是重症 COVID-19 的共同特征。确定波形蛋白是 SARS-CoV-2 的一种宿主附着因子可以为 SARS-CoV-2 感染血管系统的机制提供新的见解，并可以导致开发新的治疗策略。”

这些作者使用液相色谱-串联质谱法（LC-MS/MS），确定了波形蛋白是一种与 SARS-CoV-2 刺突蛋白（S 蛋白）结合并促进 SARS-CoV-2 感染的蛋白。他们还发现剔除波形蛋白会明显减少 SARS-CoV-2 对人类内皮细胞的感染。相比之下，波形蛋白的过度表达和 ACE2 会明显增加感染率。

Rahimi 解释说，“更重要的是，我们观察到 CR3022 抗体抑制了波形蛋白与 SARS-CoV-2 S 蛋白的结合，并中和了 SARS-CoV-2 进入人类细胞。”

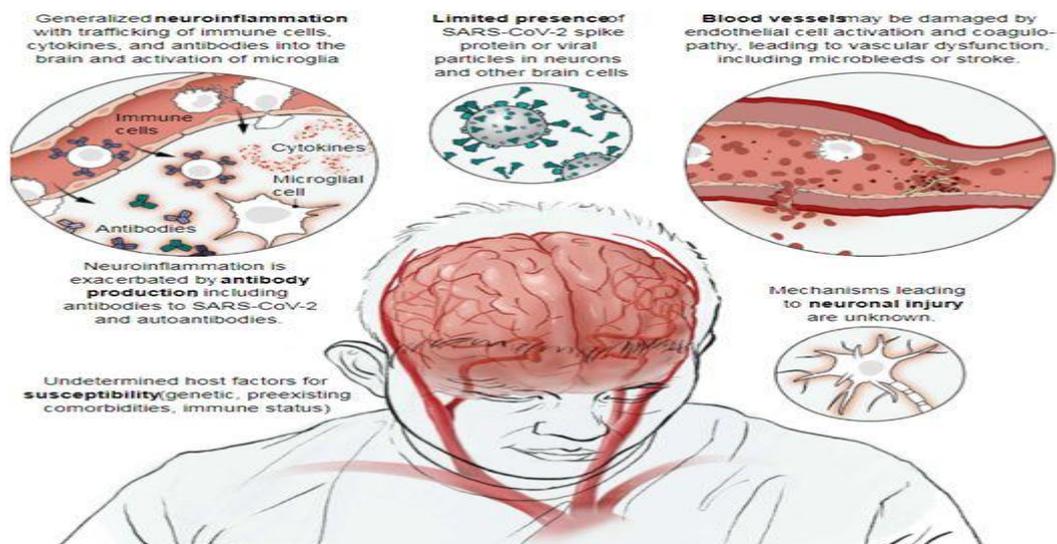
原文出处: Razie Amraei et al. Extracellular vimentin is an attachment factor that facilitates SARS-CoV-2 entry into human endothelial cells. PNAS, 2022, doi:10.1073/pnas.2113874119.

## 7、Science: 探究新冠肺炎引起的一系列神经系统症状

SARS-CoV-2 最初被确定为一种呼吸道病毒，但它可以影响整个身体，包括神经系统。在 2022 年 1 月 21 日的 *Science* 期刊上发表的一篇标题为“Nervous system consequences of COVID-19”的观点类型文章中，美国国家卫生研究院（NIH）下属的国家神经疾病与中风研究所（NINDS）临床主任 Avindra Nath 医学博士和耶鲁大学医学院的 Serena Spudich 医学博士强调了目前已知的 SARS-CoV-2 对大脑的影响，增加对新冠长期后遗症的根本原因的研究的重要性，以及治疗它的症状的可能方法。

已报道的急性 COVID-19 的神经系统症状包括味觉和嗅觉丧失、头痛、中风、谵妄和脑部炎症。SARS-CoV-2 似乎没有广泛感染脑细胞，但是这些神经系统影响可能是由免疫激活、神经炎症和脑血管损伤引起的。

急性 SARS-CoV-2 感染有时会导致长期影响，这些影响被统称为“新冠长期后遗症（long COVID）”，并可能包括大脑和神经系统的一系列症状，从味觉和嗅觉丧失、注意力受损、疲劳、疼痛、睡眠障碍、自主神经紊乱和/或头痛到心理影响，比如抑郁或精神病。



图片来自 *Science*, 2022, doi:10.1126/science.abm2052

Nath 和 Spudich 博士概述了目前对急性 SARS-CoV-2 感染的潜在身体反应的科学理解，以及这些反应如何可能导致新冠长期后遗症的症状。他们还将新冠长期后遗症患者所经历的症状与患有肌痛性脑脊髓炎/慢性疲劳综合征（myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, ME/CFS）或后莱姆病（post-Lyme disease）的患者相提并论，这表明可能存在共同的风险因素。

最后，由于症状因人而异，而且许多新冠长期后遗症患者在遭受相对温和的 SARS-CoV-2 感染之前是健康的，这些作者强调迫切需要进行大量研究，以确定新冠长期后遗症的全部范围及其原因。这类研究将包括仔细探究按具体症状分类的新冠长期后遗症患者，这

对于开发诊断和治疗工具以识别和治疗这个正在日益严重的公共健康问题至关重要。美国 NIH RECOVER COVID 倡议是一项雄心勃勃的研究计划，旨在实现这些目标。

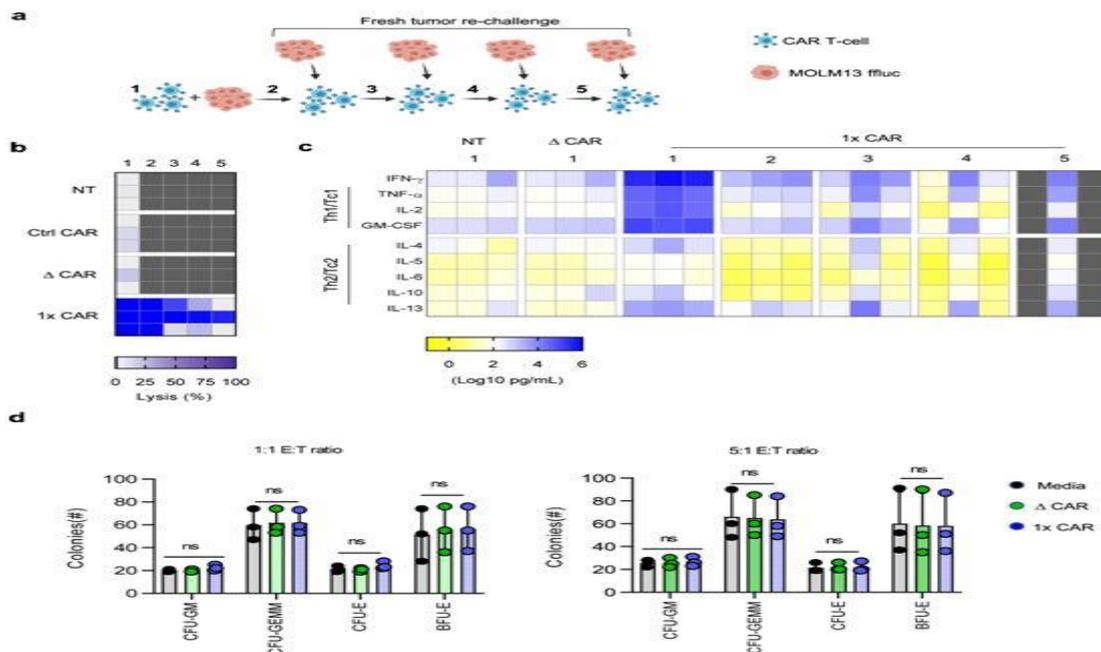
原文出处: Serena Spudich et al. Nervous system consequences of COVID-19. Science, 2022, doi:10.1126/science.abm2052.

### 8、Nat Commun: 新研究表明 GRP78 CAR-T 细胞有望高效安全地治疗急性髓细胞性白血病

在一项新的研究中，来自美国圣犹大儿童研究医院的研究人员开发出首个靶向 GRP78 的嵌合抗原受体 (CAR) T 细胞 (CAR-T, 下称 GRP78 CAR-T)。他们的 GRP78 CAR-T 细胞在实验室中成功靶向并摧毁了急性髓细胞性白血病 (AML) 细胞。相关研究结果于 2022 年 1 月 31 日发表在 Nature Communications 期刊上，论文标题为“CAR T cells redirected to cell surface GRP78 display robust anti-acute myeloid leukemia activity and do not target hematopoietic progenitor cells”。

CAR-T 细胞是经过基因改造的 T 细胞，可使得免疫系统能够攻击癌细胞表面上的特定靶标。它们已被成功用于治疗急性淋巴细胞白血病 (ALL)，特别是 B-ALL。它们在治疗 AML 方面的应用较为有限。

利用 CAR-T 细胞治疗 AML 的挑战包括：找到癌症特异性的抗原，同时限制毒性，并使 CAR-T 细胞在治疗期间和治疗后持续存在。癌症特异性抗原可使 CAR-T 细胞能够识别和攻击癌细胞。AML 起源于骨髓细胞，因此许多抗原在这种癌症和健康骨髓之间重叠。这大大限制了针对 AML 的 CAR-T 细胞的开发。



GRP78 CAR-T 细胞依次杀死肿瘤细胞和分泌细胞因子，而不伤害正常的造血祖细胞

图片来自 Nature Communications, 2022, doi:10.1038/s41467-022-28243-6。

这些作者在 AML 的小鼠模型中克服了这些挑战，利用他们的 GRP78 CAR-T 细胞对 AML 产生了选择性的、有效的和持久的反应。

论文通讯作者、圣犹大儿童研究医院骨髓移植与细胞治疗科的 Paulina Velasquez 医学博士说，“我们证实了 GRP78 在成人和儿童 AML 细胞表面上存在差异性的过表达，这与潜在的基因突变无关，而且我们证实了它在成熟血细胞的前体细胞表面上表达。它不在正常细胞的表面上表达，包括正常造血细胞的表面。这使我们的 CAR-T 细胞具有优势，因为它们不太可能对骨髓产生毒性影响。”

### 找到正确的靶标

这些作者确定 GRP78 为候选的 AML 抗原，因为它在 AML 癌细胞表面上表达，但在正常骨髓中不表达。GRP78 存在于每个细胞的内质网中。在正常细胞中，GRP78 在应对内质网应激时过度表达，然后细胞要么死亡要么恢复正常。在 AML 癌细胞中，GRP78 过度表达并转位到细胞表面，使其成为 CAR-T 细胞疗法的一种有吸引力的靶标。

论文第一作者、圣犹大儿童研究医院骨髓移植与细胞治疗科的 Nikhil Hebbar 博士说，“除了具有癌症特异性外，GRP78 是一种必需基因，如果你敲除 GRP78，细胞就会死亡。因此，这也使得它成为一种有趣和独特的靶标，因为癌细胞无法摆脱它，这就降低了癌细胞产生治疗抵抗性的几率。”

### 设计 CAR

CAR-T 细胞有一种抗原识别结构域，即是一种让 CAR 识别癌细胞的成分。大多数 CAR 的设计是使用一种单链可变区片段(single-chain variable fragment)作为抗原识别结构域。在圣犹大儿童研究医院，这些作者使用一种肽来识别抗原 GRP78，基于此设计出他们的 GRP78 CAR-T 细胞，从而使得它的抗原识别结构域更小。

为了解决 CAR-T 细胞的持久性问题，这些作者使用达沙替尼 (dasatinib) 来设计他们的 CAR。达沙替尼是一种获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准的药物，最近被证实可以通过让 CAR-T 细胞“休息”来改善它们的功能。

CAR-T 细胞的制造对 T 细胞来说是一种应激性的过程，会导致 GRP78 暂时迁移到它们的表面。这些作者发现，达沙替尼不仅改善了 T 细胞的功能，而且还阻止了 GRP78 暂时迁移到 CAR-T 细胞的表面。

通过阻断 GRP78 向细胞表面的迁移，达沙替尼防止 GRP78 CAR-T 细胞彼此相互混淆作为靶标进行攻击。这提高了 GRP78 CAR-T 细胞的适应性，使它们能够持续更长时间，更有效地清除癌细胞。

这项新的研究表明 GRP78 CAR-T 细胞疗法在实验室中对 AML 具有强大的活性。在这种细胞疗法能够推进到临床使用之前，还需要进行更多的研究。

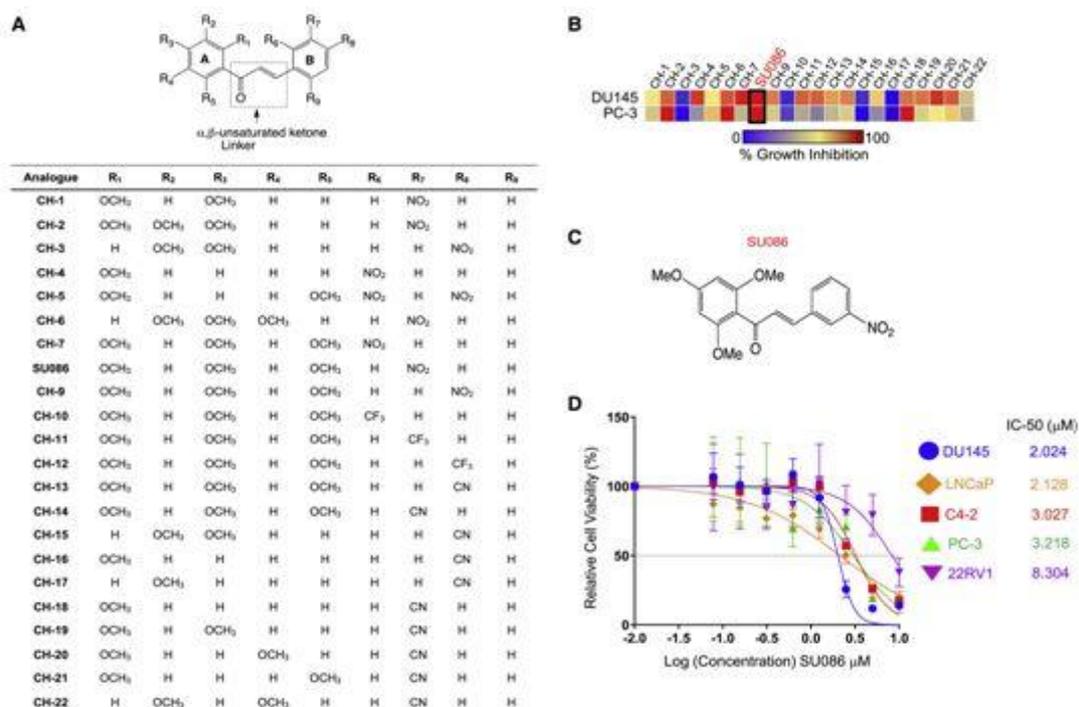
原文出处：Nikhil Hebbar et al. CAR T cells redirected to cell surface GRP78 display robust anti-acute myeloid leukemia activity and do not target hematopoietic progenitor cells. *Nature Communications*, 2022, doi:10.1038/s41467-022-28243-6.

## 9、Cell 子刊：揭示查耳酮衍生物 SU086 有望治疗侵袭性前列腺癌

前列腺癌仍然是美国男性中最常诊断的非皮肤癌。前列腺的生长和发育依赖于雄激素，抑制雄激素受体信号轴是治疗前列腺癌的主要手段。然而，雄激素剥夺疗法（也称为雄激素去势疗法）不可避免地会失败，大多数患者会发展为转移性和不可治愈的去势抵抗性前列腺癌（castration-resistant prostate cancer, CRPC）。CRPC 的治疗采用第二代抗雄激素疗法，如恩杂鲁胺（enzalutamide）或阿比特龙（abiraterone），以及化疗，而在癌症未转移的情况下，可采用阿帕鲁胺（apalutamide）或达洛鲁胺（darolutamide），然而，这些治疗只显示出暂时的好处。因此，开发治疗晚期前列腺癌的作用机制不依赖于雄激素信号传导的药物有可能减少前列腺癌患者进展为 CRPC，并显著降低与晚期疾病相关的死亡率。

查耳酮（chalcone）是一类主要的广泛存在的天然产物，是植物类黄酮/异黄酮合成的中间产物。它们的特点是具有两个芳香环的 $\alpha,\beta$ 不饱和羰基结构，通常作为自由基清除剂起作用。以前的研究已表明查耳酮可以诱导细胞周期停滞或细胞凋亡。

在一项新的研究中，来自美国斯坦福大学等研究机构的研究人员描述一种称为 SU086 的查耳酮衍生物，它可作为前列腺癌的抗癌剂，它的作用靶标是热休克蛋白 90（HSP90）。蛋白质组学和代谢组学分析表明，SU086 能进一步损害糖酵解，这是癌症生长和生存的一个关键途径。相关研究结果于 2022 年 2 月 2 日在线发表在 *Cell Reports Medicine* 期刊上，论文标题为“SU086, an inhibitor of HSP90, impairs glycolysis and represents a treatment strategy for advanced prostate cancer”。



筛选具有前列腺癌治疗活性的查尔酮类似物

图片来自 Cell Reports Medicine, 2022, doi:10.1016/j.xcrm.2021.100502

这些作者发现在体外，SU086 可抑制前列腺癌细胞的生长、迁移和浸润。此外，SU086 在体内能显著延缓 CRPC 的细胞系异种移植模型以及人源肿瘤异种移植模型（PDX）中的肿瘤生长，以及原发性人类前列腺癌患者来源的组织在体外的增殖。

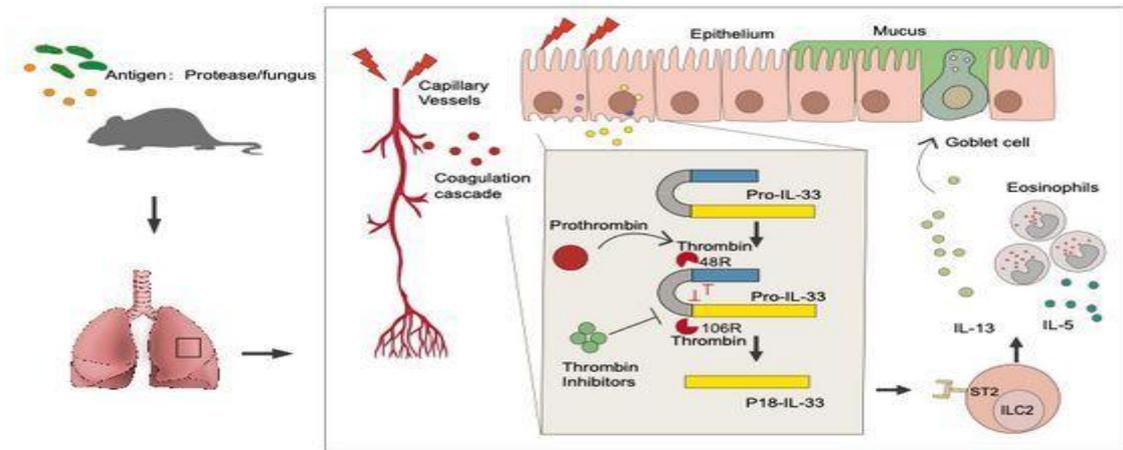
此外，SU086 强烈地增强了标准的第二代抗雄激素药物恩扎鲁胺和阿比特龙的抗肿瘤活性，并抑制了前列腺癌细胞在体外的生长和体内的肿瘤生长。

综上所述，这项新的研究确定了 SU086 在单独使用时或在药物组合使用中作为一种治疗侵袭性前列腺癌的方法。

原文出处: Meghan A. Rice et al. SU086, an inhibitor of HSP90, impairs glycolysis and represents a treatment strategy for advanced prostate cancer. Cell Reports Medicine, 2022, doi:10.1016/j.xcrm.2021.100502.

## 10、Allergy: 揭示靶向抑制凝血系统可作为肺部 II 型炎症疾病的潜在治疗手段

近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）研究员孙兵团队与上海交通大学附属瑞金医院研究人员合作以 Thrombin cleaves IL-33 and modulates IL-33-activated allergic lung inflammation 为题在 Allergy 上发表研究论文。随着社会的发展，哮喘已经成为一种常见的肺部慢



近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）研究员孙兵团队与上海交通大学附属瑞金医院研究人员合作以 *Thrombin cleaves IL-33 and modulates IL-33-activated allergic lung inflammation* 为题在 *Allergy* 上发表研究论文。

随着社会发展，哮喘已经成为一种常见的肺部慢性炎症性疾病，严重影响着数以万计人的生活。在这类 II 型炎症反应的发生过程中 Th2 细胞（T helper 2 cells, Th2）和 ILC2 细胞（Innate lymphoid type 2 cells, ILC2）都发挥着重要作用。过敏原除了介导以 Th2 细胞为主的过敏反应外，其蛋白酶活性会导致上皮细胞损伤并释放 IL-33、IL-25 和 TSLP 等警示信号，快速激活微环境中 ILC2 细胞等多种免疫细胞，增强气道炎症反应和肺组织损伤。其中 IL-33 作为重要细胞因子，组成性表达在上皮及内皮细胞的细胞核中。当细胞损伤或坏死后，内源性 IL-33 以具有生物学活性的全长形式从细胞核中释放出来。全长 IL-33 经过组织微环境中的蛋白酶作用，被剪切为多种包含 C 末端 IL-1 样细胞因子结构域的成熟形式，这些成熟形式的活性比全长形式高约 10-30 倍。

在过敏原介导肺部损伤的过程中，凝血酶原同其他凝血因子从血管中渗出，进一步被激活为成熟的凝血酶（Thrombin），并通过将游离的纤维蛋白原水解成不溶的沉积的纤维蛋白，介导凝血的同时参与肺部组织修复和后期纤维化形成。临床上，凝血酶与哮喘和变应性鼻炎等具有高度相关性，同时部分凝血酶的直接及间接抑制剂类抗血栓药物被报道对哮喘有治疗作用，提示人们在哮喘等肺部炎症性疾病中凝血系统与 ILC2 细胞介导的 II 型炎症反应可能存在更密切的联系。该工作研究发现：哮喘患者的血浆凝血酶水平高于健康人，并且凝血酶水平与过敏性哮喘患者外周血单核细胞（PBMC）中 ILC2 的数量和功能呈正相关；凝血酶的间接抑制剂低分子量肝素（LMWH）可通过抑制 IL-33 成熟和活化来

抑制木瓜蛋白酶或真菌诱导的 II 型免疫应答；通过对潜在的凝血酶蛋白酶剪切位点的分析和验证，证实了 IL-33 可以被凝血酶在特定氨基酸位点（人源 48R 和 106R）直接进行剪切，生成具有更高生物学活性的成熟形式；凝血酶的直接抑制剂比伐卢定能够抑制多种 II 型小鼠肺部炎症模型，例如 HDM 和 OVA 诱导的肺部过敏性哮喘模型。

该研究揭示了一种凝血酶调控 IL-33 的成熟及促进 ILC2 细胞介导的 II 型炎症反应的新机制，提出了以凝血酶为药物靶点的可能性，即通过抑制凝血酶控制 IL-33 活性及 ILC2 细胞介导的炎症反应，为哮喘的临床治疗提供了新的理论基础和治疗策略。

## 科研动态

### Meta 分析的文献检索方法和注意事项



#### 导语

Meta 分析是循证医学重要的技术和工具，为临床医师、指南制定者和卫生决策者提供重要的研究证据。Meta 分析因其在全面收集研究证据基础上，运用统计学方法汇总多个研究结果，并且对研究进行严格的评价分析，最终得到定量的结果。与以往的传统综述相比，Meta 分析能够为读者和证据使用者提供更直观的数值结果。

文献检索的完整性和准确性是 Meta 分析的条件和保障。如何才能检索到所有完整、准确的文献？本期吉大一院图书档案公众号将为大家介绍 Meta 分析文献检索的方法和注意事项。



#### 一、检索方法：

当我们进行文献检索的时候，往往无从下手，怎么检索，怎么查全，怎么查准？通常文献检索是通过检索词进行的，这个时候，我们不妨把选题拆分成几个关键词语，那么，我们应该怎么拆呢？

Meta 分析的检索一般按照传统循证医学的 PICOS 检索原则进行拆分选题，即患者、干预、比较、结果和试验设计方法。

<b>P</b>	<b>I</b>	<b>C</b>	<b>O</b>	<b>S</b>
<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Comparison</b>	<b>Outcome</b>	<b>Study design</b>
对象	干预	比较	结局	设计

举个例子：如果您想研究“前入路与后入路手术治疗颈椎后纵韧带骨化症疗效和安全性的 Meta 分析”那我们就拆分一下检索要素。

P: 患者，颈椎后纵韧带骨化症患者；

I: 干预，手术治疗；

- C: 比较, 前入路 VS. 后入路;
- O: 结果, 疗效与安全性;
- S: 试验设计方法, RCT 等。



## 二、检索的资源:

Meta 分析检索的要求是尽可能全面, 所以在检索资源的选择方面我们一般要求手工检索结合数据库资源检索。

### \* 英文数据库资源:

我们推荐使用 Pubmed, Embase, Web of science, Scoups, Cochrane library 等数据库。

#### 1. Pubmed

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>)

#### 2. Embase

(<https://www.embase.com/>)

#### 3. Web of science

(<http://www.webofknowledge.com>)

#### 4. Scoups

(<http://www.scopus.com/>)

#### 5. Cochrane library (<https://www.cochranelibrary.com/>)

### \* 中文数据库资源:

我们推荐使用 CNKI, 万方医学网, 中国生物医学文摘数据库, 重庆维普等数据库。

#### 1. CNKI

(<https://www.cnki.net>)

#### 2. 万方医学网

(<http://login.med.wanfangdata.com.cn/>)

#### 3. 中国生物医学文摘数据库

(<http://www.sinomed.ac.cn/>)

#### 4. 重庆维普

(<http://qikan.cqvip.com/>)

### \* 手工检索资源:

1. 重要文献的参考文献。
2. 一些药厂或实验室的实验记录。
3. 未发表的灰色文献。



### 三、检索注意事项：

1. 为了保证检索的全面性，有主题词功能的数据库（Pubmed、Embase、Cochrane library、中国生物医学文摘数据库）选择主题词联合自由词检索。
2. 为了保证检索的全面性，自由词检索要全面，收集所有相关的同义词，近义词，缩写及口语词等。
3. 使用截词符：①后截词：例如，检索词包含 diabetes、diabetic，则使用后截词符 diabet\*；②中截词：例如，men、man，则可使用中截词符 m?N.
4. 使用布尔逻辑检索，且（and，\*）、或（or，+）、非（not，-）；“或”表示扩大检索范围，“且”和“非”表示缩小检索范围。