

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3期 总第63期 2022年3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、香港大学袁国勇团队证实新冠病毒会导致睾丸损伤和萎缩，康复患者应关注性腺机能减退和生育率降低问题..... 12
- 2、Science 子刊：重大突破！埃博拉病毒可以持续多年隐藏在大脑中..... 16
- 3、高血压肿瘤患者的抗肿瘤治疗、血压控制..... 17
- 4、CTM：骨调蛋白或能作为机体血管钙化的一种新型生物标志物..... 23
- 5、食管鳞状细胞癌(ESCC)免疫治疗！欧盟 CHMP 推荐批准 Opdivo+化疗：一线治疗，显著延长生存期!..... 25
- 6、Nat Commun：揭开 2 型糖尿病发生背后的神秘面纱..... 27
- 7、重磅综述！晒在 2 型糖尿病及其代谢合并症中的作用..... 29
- 8、Nat Commun：特定的癌症驱动蛋白或在肺癌发生过程中扮演着重要角色..... 31
- 9、晚期前列腺癌首个口服 ADT 疗法！欧盟 CHMP 推荐批准 GnRH 受体拮抗剂 Orgovyx：去势率高达 96.7%!..... 33
- 10、CANCER CELL:癌相关成纤维细胞微泡携带的 miR-223-3p 可参与调节胃癌的进展..... 36
- 11、Science 子刊：一种靶向作用骨髓瘤的单克隆抗体或有望成功治疗人类多发性骨髓瘤..... 38

科研动态

- 1、科研论文中数字怎么写..... 41
- 2、何谓 SCI 系列论文？作者该如何规范撰写和投稿呢？..... 43

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3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	美国 AJCC 有关分化型甲状腺癌 TNM 分期更新内容的解读	国际内分泌代谢杂志	2022.42(1):54
2	2 型糖尿病短期胰岛素强化治疗专家共识(2021 年版)	国际内分泌代谢杂志	2022.42(1): 67
3	2 型糖尿病患者体重管理专家共识	国际内分泌代谢杂志	2022.42(1): 78
4	2020 欧洲甲状腺学会《影像引导下良性甲状腺结节热消融治疗临床实践指南》解读	国际内分泌代谢杂志	2022.42(1): 87
5	早期非小细胞肺癌立体定向放射治疗指南	国际肿瘤学杂志	2022.49(1):1
6	儿童免疫性血小板减少症的规范治疗与管理	临床儿科杂志	2022.40(2):81
7	重症肝病合并侵袭性真菌感染诊治专家共识	临床肝胆病杂志	2022.38(2):网络首发
8	终末期肝病合并感染诊治专家共识	临床肝胆病杂志	2022.38(2):网络首发

9	《2022年亚太肝病学会临床实践指导：原发性胆汁性胆管炎的诊断与疾病管理》推荐意见	临床肝胆病杂志	2022.38(2):网络首发
10	原发性肝癌诊疗指南(2022年版)	临床肝胆病杂志	2022.38(2):网络首发
11	脑卒中后跌倒风险评估及综合干预专家共识	临床内科杂志	2022.39(1):63
12	《英国糖尿病医师协会与英国糖尿病学会对非糖尿病专科医师使用钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂的联合声明与建议(2021版)》解读	临床内科杂志	2022.39(1):69
13	美国国家综合癌症网络肝胆肿瘤临床实践指南 2021.V2 版更新解读(肝癌部分)	临床外科杂志	2022.30(1):4
14	2021.V2 NCCN 临床实践指南：胰腺癌更新解读	临床外科杂志	2022.30(1):7
15	《2021AHA/ACC 心脏瓣膜疾病管理指南解读》——人工瓣膜选择	临床外科杂志	2022.30(1):10
16	2021V1 美国国家综合癌症网络胃肠间质瘤诊疗指南更新解读	临床外科杂志	2022.30(1):13
17	2021年 V2 版 NCCN 结肠癌临床实践指南更新解读	临床外科杂志	2022.30(1):16
18	2022年 V1 版《NCCN 非小细胞肺癌临床实践指南》更新解读	临床外科杂志	2022.30(1):20
19	2021.V5 NCCN 临床实践指南：乳腺癌新辅助治疗更新解读	临床外科杂志	2022.30(1):23
20	2021 欧洲泌尿外科学会男性前尿道狭窄诊治指南(治疗部分)解读	临床外科杂志	2022.30(1):27

21	NCCN 临床实践指南：前列腺癌 (2022.V2)更新解读	临床外科杂志	2022.30(1):31
22	2021 美国骨科医师学会临床实践指南：保肢和早期截肢解读	临床外科杂志	2022.30(1):34
23	2021 英国麻醉医师协会《麻醉和恢复期间监测标准推荐意见》解读	临床外科杂志	2022.30(1):36
24	成人丘脑胶质瘤手术治疗中国专家共识	临床神经外科杂志	2022.19(1):1
25	《成人丘脑胶质瘤手术治疗中国专家共识》解读	临床神经外科杂志	2022.19(1):10
26	多发性骨髓瘤骨病临床诊疗专家共识 (2021)	临床肿瘤学杂志	2022.27(1):65
27	全科医学科研究的范畴、研究需求和适用方法——《欧洲全科医学/家庭医学和基本医疗保健科研纲要》中文摘译	中国全科医学	2022.25(9):1027
28	血管性认知障碍指南质量评价	中国全科医学	2022.25(9):1039
29	中国儿童消化道异物管理指南(患者与公众版, 2022)计划书	中国实用儿科杂志	2022.37(2):81
30	X 连锁显性遗传性低磷血症性佝偻病诊治专家共识	中国实用儿科杂志	2022.37(1):1
31	儿童功能性消化不良中西医结合诊治专家共识	中国实用儿科杂志	2022.37(1):7
32	《中国儿童肥厚型心肌病诊断的专家共识》诊断价值国内多中心研究	中国实用儿科杂志	2022.37(1):37

33	输卵管造影技术规范中国专家共识(2022年版)	中国实用妇科与产科杂志	2022.38(2):165
34	子宫颈神经内分泌癌诊断与治疗专家指导意见(2022年版)	中国实用妇科与产科杂志	2022.38(2):170
35	2021 FIGO《妊娠滋养细胞疾病诊治指南》解读	中国实用妇科与产科杂志	2022.38(2):181
36	ACOG《产前胎儿监护实践指南(2021年版)》解读	中国实用妇科与产科杂志	2022.38(2):186
37	《糖尿病高危人群筛查及干预专家共识》解读	中国实用内科杂志	2022.42(2):113
38	《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)》解读——具有明显肺静脉或肺毛细血管受累的肺动脉高压	中国实用内科杂志	2022.42(2):124
39	《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)》解读——左心疾病所致肺动脉高压	中国实用内科杂志	2022.42(2):128
40	原发性肝癌诊疗指南(2022年版)	中国实用外科杂志	2022.42(3):241
41	数字智能联合吲哚菁绿分子荧光导航肝切除术中国专家共识(2021年版)	中国实用外科杂志	2022.42(3):274
42	胃癌卵巢转移诊断和治疗中国专家共识(2021版)	中国肿瘤	2022.29(2):81
43	中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识(2021年版)(6)——家族遗传性肾癌	中国肿瘤临床	2022.49(2):55
44	中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识(2021年版)(7)——家族遗传性前列腺癌	中国肿瘤临床	2022.49(2):58

45	中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识（2021年版）（4）——家族遗传性结直肠癌	中国肿瘤临床	2022.49(1):1
46	中国家族遗传性肿瘤临床诊疗专家共识（2021年版）（5）——家族遗传性甲状腺癌	中国肿瘤临床	2022.49(1):6
47	软组织和骨肿瘤免疫组织化学检测专家共识（2022版）	中华病理杂志	2022.51(3):183
48	抗CD20单克隆抗体治疗神经免疫相关疾病期间感染管理上海专家建议(2022)	中华传染病学杂志	2022.40(2):65
49	体外膜氧合在儿童危重症应用的专家共识	中华儿科杂志	2022.60(3):183
50	中国儿童重症监护病房严重细菌感染抗菌药物应用的若干建议	中华儿科杂志	2022.60(3):177
51	儿童脑性瘫痪吞咽障碍的康复建议	中华儿科杂志	2022.60(3):192
52	中国变应性鼻炎诊断和治疗指南（2022年，修订版）	中华耳鼻咽喉头颈外科杂志	2022.57(2):106
53	肾病患者静脉注射钆对比剂应用中国专家共识	中华放射学杂志	2022.56(3):221
54	快速MRI检出前列腺癌的前列腺成像报告和数据库指南解读	中华放射学杂志	2022.56(2):124
55	阿尔茨海默病脑MRI标准化采集与分析中国脑成像联盟专家共识	中华放射学杂志	2022.56(2):127
56	美国风湿病学会/血管炎基金会发布2021年抗中性粒细胞胞质抗体相关血管炎管理指南	中华风湿病学杂志	2022.26(2):138

57	妊娠期高血糖诊治指南（2022）[第二部分]	中华妇产科杂志	2022.57(2):81
58	肝胆管结石病经皮经肝取石手术应用指南(2021版)	中华肝胆外科杂志	2022.28(1):7
59	肝豆状核变性诊疗指南（2022年版）	中华肝脏病杂志	2022.30(1):9
60	BAVENO VII 门静脉高压共识更新：门静脉高压的个体化治疗	中华肝脏病杂志	2022.30(1):21
61	中国儿童和青少年前十字韧带损伤诊疗指南：胫骨髁间棘骨折	中华骨科杂志	2022.42(3):129
62	普通外科患者静脉血栓栓塞症风险评估与预防护理专家共识	中华护理杂志	2022.57(4):444
63	精神科保护性约束实施及解除专家共识	中华护理杂志	2022.57(2):146
64	中国成人血小板减少症急诊管理专家共识	中华急诊医学杂志	2022.31(2):161
65	"六神丸（胶囊）"急性感染性疾病临床应用急诊专家共识	中华急诊医学杂志	2022.31(2):168
66	血液培养技术用于血流感染诊断临床实践专家共识	中华检验医学杂志	2022.45(2):105
67	成人家庭睡眠呼吸暂停监测临床应用专家共识	中华结核和呼吸杂志	2022.45(2):133
68	结核分枝杆菌 γ -干扰素释放试验及临床应用专家意见（2021年版）	中华结核和呼吸杂志	2022.45(2):143

69	口腔扁平苔藓诊疗指南（修订版）	中华口腔医学杂志	2022.57(2):115
70	老年患者口腔修复指南	中华口腔医学杂志	2022.57(2):122
71	MASCC/ISOO/ASCO 药物相关性颌骨坏死临床实践指南解读	中华口腔医学杂志	2022.57(2):128
72	2021 年唾液腺恶性肿瘤两种国际指南的解读与比较	中华口腔医学杂志	2022.57(2):136
73	国家基层糖尿病防治管理指南（2022）	中华内科杂志	2022.61(3):249
74	经皮经肝十二指肠乳头肌扩张顺行排石术治疗胆总管结石诊治规范	中华内科杂志	2022.61(3):263
75	血液透析中低血压防治专家共识（2022）	中华内科杂志	2022.61(3):269
76	利妥昔单抗在膜性肾病中应用的专家共识	中华内科杂志	2022.61(3):282
77	肾上腺皮质功能减退症患者围手术期糖皮质激素管理专家共识	中华内分泌代谢杂志	2022.38(1):1
78	美国胃肠道和内镜外科医师协会胃食管反流病外科治疗指南解读：从 2010 到 2021	中华普通外科杂志	2022.37(2):152
79	辅助生殖领域拮抗剂方案标准化应用专家共识	中华生殖与避孕杂志	2022.42(2):109
80	欧洲神经病学会/周围神经协会 2021 慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病指南的变化	中华神经科杂志	2022.55(3):181

81	利妥昔单抗在肾小球肾炎中应用的专家共识	中华肾脏病杂志	2022.38(2):151
82	中国婴儿轻中度非 IgE 介导的牛奶蛋白过敏诊断和营养干预指南	中华实用儿科临床杂志	2022.37(4):241
83	儿童自身炎症性疾病诊断与治疗专家共识	中华实用儿科临床杂志	2022.37(3):161
84	中国儿童急性早幼粒细胞白血病诊疗指南	中华实用儿科临床杂志	2022.37(2):81
85	《糖尿病分型诊断中国专家共识》解读	中华糖尿病杂志	2022.14(2):99
86	糖尿病分型诊断中国专家共识	中华糖尿病杂志	2022.14(2):120
87	儿童肝移植术后感染诊治专家共识	中华外科杂志	2022.60(3):193
88	胃癌根治术标本的规范化外科处理中国专家共识（2022 版）	中华胃肠外科杂志	2022.25(2):93
89	Siewert II 型食管胃结合部腺癌微创手术的规范实施	中华胃肠外科杂志	2022.25(2):104
90	剖宫产术新生儿早期基本保健技术临床实施建议	中华围产医学杂志	2022.25(2):81
91	关于超早产儿救治的出生胎龄低限和分娩场所的建议	中华围产医学杂志	2022.25(2):88
92	中国新生儿复苏指南循证依据及推荐建议的解读	中华围产医学杂志	2022.25(2):92

93	常见产前超声软指标和微小异常的超声诊断及进一步处理建议	中华围产医学杂志	2022.25(2):122
94	《2021 NICE 医患共同决策指南》要点解读	中华现代护理杂志	2022,28(4):421
95	血管性血友病诊断与治疗中国指南(2022年版)	中华血液学杂志	2022.43(1):1
96	血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国指南(2022年版)	中华血液学杂志	2022.43(1):7
97	《血管性血友病诊断与治疗中国指南(2022年版)》解读	中华血液学杂志	2022.43(1):13
98	《血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国指南(2022年版)》解读	中华血液学杂志	2022.43(1):16
99	中国胰腺癌高危人群早期筛查和监测共识意见(2021, 南京)	中华胰腺病杂志	2022.22(1):1
100	2021年美国胸外科学会(AATS)缺血性心肌病与心力衰竭的冠状动脉旁路移植术治疗专家共识解读	中华胸心血管外科杂志	2022.38(2):65
101	经导管主动脉瓣植入术后抗血栓治疗中国专家共识	中华心血管病杂志	2022.50(2): 117
102	中国免疫相关性边缘性角膜病临床诊疗专家共识(2022年)	中华眼科杂志	2022.58(2):90
103	中国学龄儿童眼球远视储备、眼轴长度、角膜曲率参考区间及相关遗传因素专家共识(2022年)	中华眼科杂志	2022.58(2):96
104	带状疱疹疫苗预防接种专家共识	中华医学杂志	2022.102(8):538

105	曲唑酮临床应用中国专家共识	中华医学杂志	2022.102(7):468
106	脊柱融合术中生物活性材料应用的专家共识	中华医学杂志	2022.102(7):479
107	肺电阻抗成像技术在重症呼吸管理中的临床应用中国专家共识	中华医学杂志	2022.102(9):615
108	脊髓性肌萎缩症的胚胎着床前遗传学检测专家共识	中华医学遗传学杂志	2022.39(2):129

临床动态

1、香港大学袁国勇团队证实新冠病毒会导致睾丸损伤和萎缩，康复患者应关注性腺机能减退和生育率降低问题



新冠疫情从爆发至今，不断刷新了人类对病毒的认知，作为整个人类的“飞来横祸”，其影响的领域和范围也越来越大。显而易见，COVID-19 大流行对世界经济造成了难以估量的损失，并深刻影响着人类的社会秩序。

新冠病毒的受体 ACE2 是一种在人体内广泛分布的受体蛋白，主要存在呼吸道、肠道、肾脏、心脏和睾丸等器官和组织中。

许多研究指出，新冠病毒感染不仅会带来疾病和死亡，还会引发其他并发症，并在患者康复后导致不同程度、不同症状的后遗症。常见的后遗症有：嗅觉失灵、疲劳、呼吸困难、关节痛、胸痛甚至是抑郁症。


早在 2020 年 2 月 12 日，南京医科大学附属苏州医院樊彩斌等在预印本平台 medRxiv 上发表了题为：ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Damage After 2019-nCoV Infection 的研究论文（该论文 2021 年 1 月在 *Frontiers in Medicine* 期刊上线），该研究指出肾脏和睾丸中的 ACE2 表达，可能导致新冠患者的肾脏和睾丸感染。

近日，香港大学袁国勇团队在 *Clinical Infectious Diseases* 期刊发表了题为：Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections by intranasal or testicular inoculation induces testicular damage preventable by vaccination in golden Syrian hamsters 的研究论文。

该研究证实，新冠病毒（SARS-CoV）可导致仓鼠急性睾丸损伤、慢性不对称睾丸萎缩，以及仓鼠的激素变化，即使新冠病毒仅导致它们轻度肺炎。

袁国勇教授表示，对于新冠感染后的康复者来说，要重视可能出现的性腺机能减退（性欲低下）和生育能力降低，而新冠疫苗接种可以预防这种并发症的出现。

ACCEPTED MANUSCRIPT

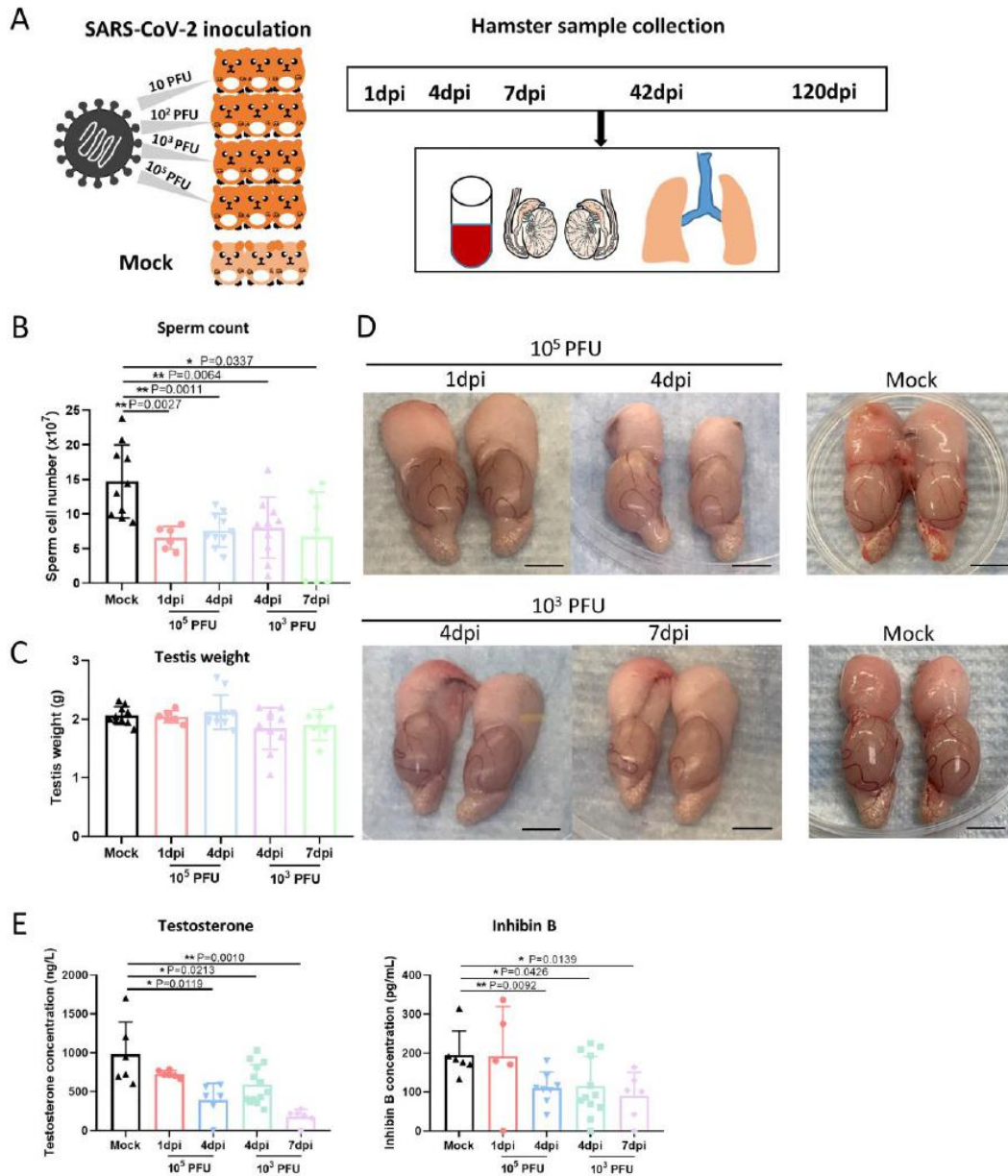
Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections by intranasal or testicular inoculation induces testicular damage preventable by vaccination in golden Syrian hamsters 

Can Li, Zhanhong Ye, Anna Jin-Xia Zhang, Jasper Fuk-Woo Chan, Wenchen Song, Feifei Liu, Yanxia Chen, Mike Yat-Wah Kwan, Andrew Chak-Yiu Lee, Yan Zhao, Bosco Ho-Yin Wong, Cyril Chik-Yan Yip, Jian-Piao Cai, David Christopher Lung, Siddharth Sridhar, Dongyan Jin, Hin Chu, Kelvin Kai-Wang To, Kwok-Yung Yuen ✉

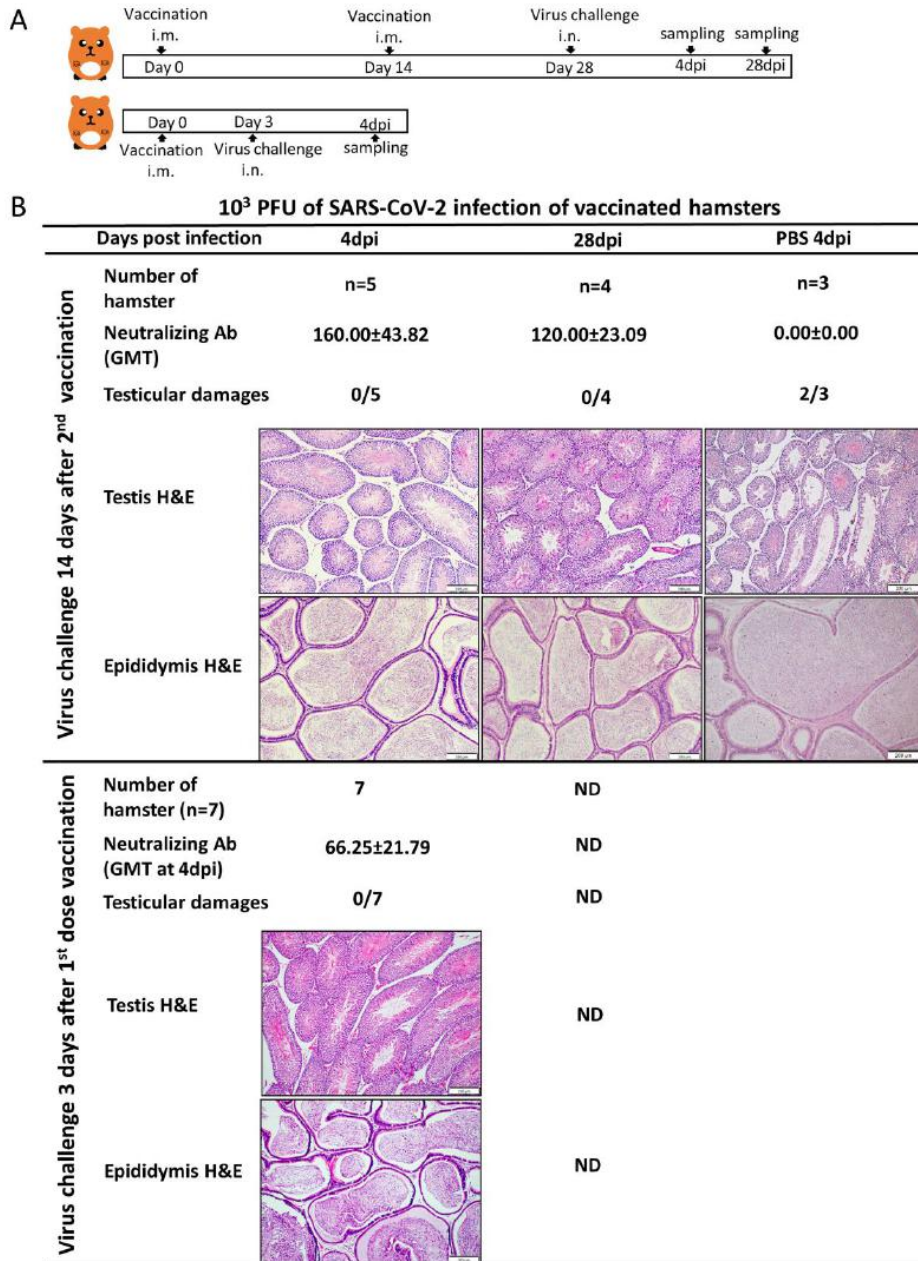
之前的研究报告有新冠患者出现睾丸疼痛的症状，而对新冠男性死亡患者的尸检研究显示出现睾丸细胞损伤，但尚未在精液中发现新冠病毒。

袁国勇团队在仓鼠中进行了实验，用流感病毒 H1N1 感染做对照，新冠病毒和流感病毒通过鼻内感染和直接睾丸感染，都会导致仓鼠患上自限性肺炎。但即使只是通过鼻内感染新冠病毒，仓鼠的精子数量和睾酮在第 4 天到 7 天急剧下降，并出现睾丸萎缩、体积和重量减小。血清性激素水平在感染后 42 至 120 天显著降低。睾丸中出现急性炎症、出血、曲细精管坏死和精子发生中断。

从 7 到 120 天，睾丸组织的炎症、变性和坏死持续存在，而且 Omicron 和 Delta 突变株的鼻内感染会引起类似的睾丸变化。但经鼻内或睾丸内给予流感病毒 H1N1 感染的仓鼠显示并未睾丸感染或损伤。



袁国勇团队进一步给仓鼠接种灭活病毒疫苗，接种后再感染新冠病毒，结果显示并未出现睾丸组织病理学损伤，这表明接种新冠疫苗有效地保护了睾丸免受新冠病毒的感染和可能带来的睾丸损伤的并发症。



总的来说，袁国勇团队的这项研究在仓鼠研究中发现，新冠病毒感染可引起急性睾丸损伤，并在随后出现慢性不对称睾丸萎缩和相关性激素变化，而接种新冠疫苗可以有效避免出现这种睾丸损伤。这项研究也提示了对于男性新冠康复患者应当注意可能出现的性腺机能减退和生育力降低的问题，也强调了接种新冠疫苗的重要性。

原文出处：

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.563893/full>

<https://doi.org/10.1093/cid/ciac142>

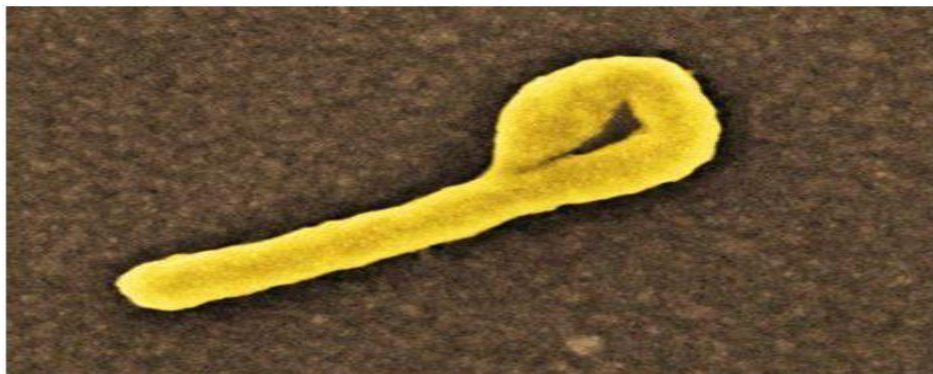
2、Science 子刊：重大突破！埃博拉病毒可以持续多年隐藏在大脑中

在一项新的突破性研究中，来自美国陆军传染病医学研究所的研究人员通过研究埃博拉病毒感染的非人类灵长类动物模型，揭示了能够在身体的某些部位持续存在的埃博拉病毒（Ebola virus）如何还能重新出现并引起致命的疾病，即使在使用单克隆抗体治疗很久之后，也是如此。相关研究结果近期发表在 *Science Translational Medicine* 期刊上，论文标题为“Ebola virus persistence and disease recrudescence in the brains of antibody-treated nonhuman primate survivors”。

论文通讯作者 Xiankun (Kevin) Zeng 博士说，最近在非洲爆发的一些埃博拉病毒疫情与以前疫情爆发后幸存下来的患者的持续感染有关。特别是，2021 年在几内亚爆发的埃博拉病毒疫情源自至少五年前大规模疫情爆发后的幸存者的持续感染。然而，持久性埃博拉病毒感染的确切“藏身之处”以及幸存者---特别是那些接受标准单克隆抗体治疗的幸存者---随后复发的潜在病理学在很大程度上是未知的。因此，Zeng 及其团队使用一种非人类灵长类动物模型，即最接近人类的埃博拉病毒感染模型，来解决这些问题。

Zeng 解释说，“我们的研究首次在非人灵长类动物模型中揭示脑部埃博拉病毒持续存在的藏身之处，以及引起随后致命的埃博拉病毒相关疾病的病理学特性。我们发现，在致命埃博拉病毒暴露后因单克隆抗体疗法治疗幸存下来的猴子中，约有 20% 的猴子仍有持续的埃博拉病毒感染---特别是在脑室系统中，脑脊液在脑室系统中产生、循环和容纳---即使埃博拉病毒已从所有其他器官中清除。”

特别是，Zeng 说，两只在用抗体疗法治疗后最初从埃博拉病毒相关疾病中康复的猴子出现埃博拉病毒感染的严重临床症状复发并死于这种疾病。它们的脑室系统出现了严重的炎症和大量埃博拉病毒感染；其他器官没有发现明显的病理变化和病毒感染。



埃博拉病毒，图片来自 Wikidoc.org。

根据这些作者的说法，在埃博拉病毒感染后的人类幸存者中，以前也有过复发的报道。例如，一名英国护士经历了埃博拉病毒在大脑中的复发，在从严重的埃博拉病毒感染中康复 9 个月后患上了脑膜炎。她曾在 2013-2016 年西非爆发的疫情中接受过治疗性抗体，这是迄今为止最大的一次此类疫情。此外，在 2018-2020 年刚果民主共和国爆发的疫情结束时，一名六个月前接受过抗埃博拉病毒单克隆抗体治疗的疫苗接种患者复发并死亡。不幸的是，该病例也导致了后来许多人与人之间的传播。

在过去的几年里，Zeng 团队以非人类灵长类动物幸存者模型，对埃博拉病毒的持久性进行了系统研究。他们发现尽管该病毒已从所有其他器官中清除，但它可以隐藏并持续存在于免疫特权器官-----如眼睛的玻璃体室、睾丸的生精小管---的特定区域，以及这项新的研究中报告的脑室系统。

论文共同第一作者 Jun Liu 博士说，“持续存在的埃博拉病毒可能会重新激活并导致幸存者的疾病复发，有可能造成新的疫情爆发。”

埃博拉病毒是人类已知最致命的传染病之一。它仍然是非洲的一个主要威胁，根据世界卫生组织的数据，仅在 2021 年就在非洲爆发了三次疫情。近年来，全球研究工作已导致两种疫苗和两种单克隆抗体疗法获得监管部门批准，以预防和治疗埃博拉病毒疾病。这些治疗方法如今是感染患者的标准护理的一部分。

Zeng 补充说，“幸运的是，有了这些获批的疫苗和单克隆抗体疗法，我们在控制疫情方面处于一个更好的位置。然而，我们的研究加强了对埃博拉病毒感染幸存者进行长期跟踪的必要性---甚至包括接受治疗性抗体治疗的幸存者，以防止复发。这将有助于减少疾病重新出现的风险，同时也有助于防止对患者的进一步污名化。”

原文出处: Jun Liu et al. Ebola Virus Persistence and Disease Recrudescence in the Brains of Antibody-Treated Nonhuman Primate Survivors. *Science Translational Medicine*, 2022, doi:10.1126/scitranslmed.abi5229.

3、高血压肿瘤患者的抗肿瘤治疗、血压控制

1) 抗肿瘤治疗会导致高血压?

据报道，高血压是肿瘤患者中最常见的合并症（38%）^[1]，在既往患有高血压、年龄较大和 BMI 高的患者中，这一比例很高^[2]。越来越多的证据表明，使用血管内皮生长因子信号通路（VSP）抑制剂后，血压会升高。服用 VSP 抑制剂的患者中，高达 43% 会出现高血压^[3-4]。一项 meta 分析发现^[5]，贝伐珠单抗与重度高血压风险较高相关（RR, 5.28 [95% CI, 4.15 - 6.71]）。贝伐单抗对高血压的影响是剂量依赖性的：低药物剂量 RR 为 3.0，高药物

剂量 RR 为 7.5^[6]。日本正在进行的一项被批准的监测研究中，服用贝伐珠单抗的患者中有 13.1% 患有高血压^[7]。同样，在各种肿瘤患者中，使用索拉非尼、舒尼替尼、乐伐替尼和阿西替尼也与高血压风险增加有关^[8-10]。由这些药物引起的高血压在停药后会迅速改善^[11]。

表 1. 证明 VSP 抑制剂与高血压之间关系的主要 meta 分析

Drug	Tumor type	Severity of hypertension	Risk of hypertension	Published year	Reference
Bevacizumab	Various tumors	High-grade hypertension	RR, 5.28 (95% CI, 4.15–6.71)	2010	<i>Am J Hypertens</i> 2010;23:460–468
Bevacizumab	Breast cancer	All-grade hypertension	OR, 12.76 (95% CI, 2.93–55.53)	2012	<i>Ann Oncol</i> 2012;23:1130–1137
Bevacizumab	Metastatic colorectal cancer	All-grade hypertension	RR, 3.06 (95% CI, 2.45–3.83)	2013	<i>Clin Drug Investig</i> 2013;33:779–788
Bevacizumab	NSCLC	All-grade hypertension	OR, 8.07 (95% CI, 3.87–16.85)	2015	<i>Drug Des Devel Ther</i> 2015;9:4751–4760
		High-grade hypertension	OR, 5.93 (95% CI, 3.41–10.32)		
Bevacizumab	Various tumors	All-grade hypertension	RR, 3.595 (95% CI, 2.952–4.378)	2017	<i>Oncotarget</i> 2017;8:51492–51506
		High-grade hypertension	RR, 5.173 (95% CI, 4.188–6.390)		
Bevacizumab	Various tumors	All-grade hypertension	RR, 4.73 (95% CI, 4.15–5.39)	2017	<i>J Am Heart Assoc</i> 2017;6:e006278
Cabozatinib	Various tumors	All-grade hypertension	RR, 5.48 (95% CI, 3.76–7.99)	2016	<i>Expert Rev Clin Pharmacol</i> 2016;9:1109–1115
		High-grade hypertension	RR, 5.09 (95% CI, 2.71–9.54)		
Sorafenib	Various tumors	All-grade hypertension	RR, 6.11 (95% CI, 2.44–15.32)	2008	<i>Lancet Oncol</i> 2008;9:117–123
Sorafenib	Various tumors	High-grade hypertension	RR, 3.20 (95% CI, 2.19–4.68)	2013	<i>J Hum Hypertens</i> 2013;27:601–611
Sorafenib	Various tumors	All-grade hypertension	RR, 3.07 (95% CI, 2.05–4.60)	2014	<i>J Clin Hypertens</i> 2014;16:177–185
		High-grade hypertension	RR, 3.31 (95% CI, 2.21–4.95)		
Lenvatinib	Various tumors	Grade >3 hypertension	OR, 30.596 (95% CI, 9.488–98.671)	2016	<i>Oncotarget</i> 2016;7:44545–44557
Pazopanib	Various tumors	All-grade hypertension	RR, 4.97 (95% CI, 3.38–7.30)	2013	<i>Cancer Chemother Pharmacol</i> 2013;71:431–439
		High-grade hypertension	RR, 2.87 (95% CI, 1.16–7.12)		
Sunitinib	Various tumors	High-grade hypertension	RR, 22.72 (95% CI, 4.48–115.29)	2009	<i>Acta Oncol</i> 2009;48:9–17
Ramucirumab	Various tumors	All-grade hypertension	RR, 2.77 (95% CI, 1.94–3.94)	2015	<i>Clin Drug Investig</i> 2015;35:221–228.
		High-grade hypertension	RR, 3.58 (95% CI, 2.45–5.23)		
Ramucirumab	Various tumors	All-grade hypertension	OR, 3.60	2017	<i>Invest New Drugs</i> 2017;35:518–523
		Grade 3-4 hypertension	OR, 4.16		

NSCLC indicates nonsmall cell lung cancer; OR, odds ratio; and RR, relative risk.

目前，已研究了 VSP 抑制剂相关高血压的几种机制，包括 NO 含量降低、内皮素-1 上调、盐敏感性增加和肾损伤（图 1）。

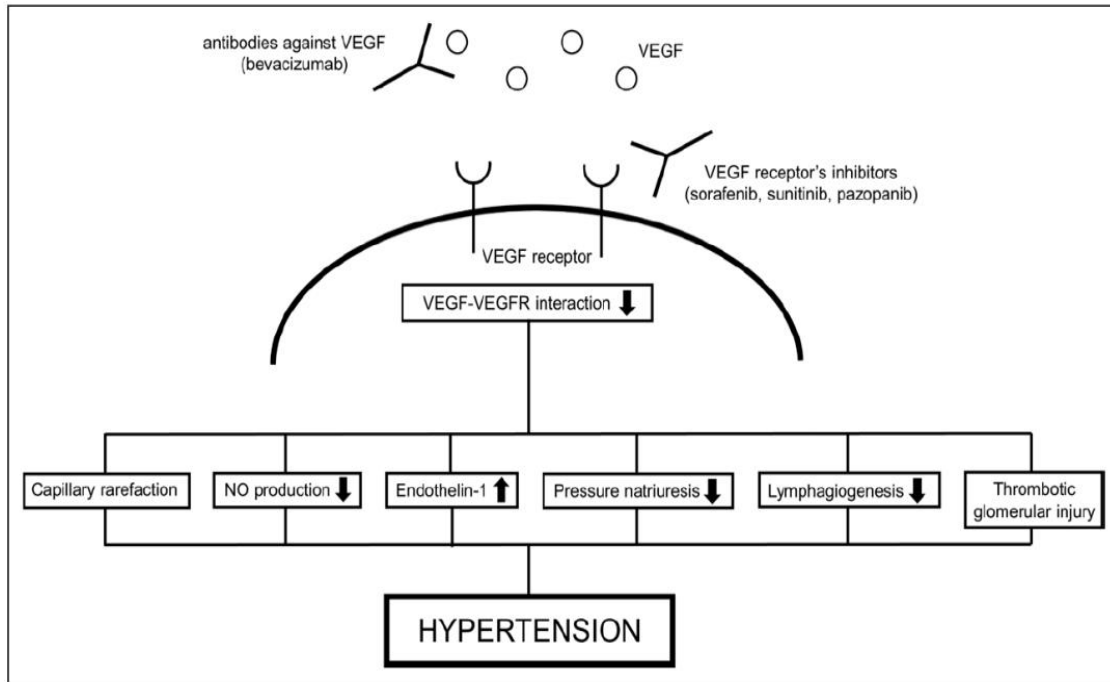


图 1. VSP 抑制剂诱导高血压的潜在机制示意图

2) 血压的升高或可反应抗肿瘤的疗效?

研究表明^[12], 接受 VSP 抑制剂的肿瘤患者血压的升高可能反映了对癌细胞血管生成的抑制, 使用 VSP 抑制剂后血压升高的肿瘤患者比未显示血压升高患者的预后更好。转移性结直肠癌患者中贝伐单抗诱发的高血压与更好的无进展生存率 (HR, 0.57 [95% CI, 0.46 - 0.72])、总生存率 (HR, 0.50 [95% CI, 0.37 - 0.68]) 和化疗反应 (RR, 1.57 [95% CI, 1.07 - 2.30]) 呈显著相关。同样, 在转移性肾细胞癌患者中, 经酪氨酸激酶抑制剂治疗后, 血压升高患者的无进展生存率 (HR, 0.59 [95% CI, 0.48 - 0.71]) 和总生存率 (HR, 0.57 [95% CI, 0.45 - 0.70]) 均高于无血压升高的患者。

当然, 目前的研究都是有局限性的: ①均为回顾性研究; ②用于诊断高血压的评估不准确 (例如, 自我报告的高血压); ③其他混杂因素 (例如, 遗传因素、饮食习惯, 包括钠摄入量和体力活动)。

还发现抗微管药物、烷基类药物和烷基化剂也会增加肿瘤患者的血压。Brutinib 是一种治疗慢性淋巴细胞白血病的药物, 可能通过抑制 PI3K (磷酸肌醇 3-激酶) /Akt 或降低 NO 水平而增加高血压风险。Carfilzomib 是一种治疗多发性骨髓瘤的药物, 其高血压风险升高 12.2%。酪氨酸激酶抑制剂 ponatinib 通过激活血管内皮生长因子受体增加高血压风险。相反, CAR-T 细胞治疗被证实与细胞因子释放综合征引起的低血压有关。

在一项包括 5 项随机对照试验的系统性综述中，研究了表皮生长因子受体（EGFR）-酪氨酸激酶抑制剂（TKI）用于治疗晚期 EGFR 突变的非小细胞肺癌，发现服用 EGFR-TKI 的患者的高血压发病率比未使用者高 6 倍。这表明，当同时使用其他抗癌药物时，与 VSP 抑制剂相关的高血压风险可能更大。然而，尚无研究评估同时使用 2 或 3 种抗癌药物是否对血压升高有协同作用（表 2）。

表 2. 揭示 VSP 抑制剂致高血压与预后关系的研究

Drug	Tumor type	Outcome	Published year	Reference
Sunitinib	Metastatic renal cell carcinoma	Improved PFS (HR, 0.603 [95% CI, 0.451–0.805])	2011	<i>J Natl Cancer Inst</i> 2011;103:763–773
		Improved OS (HR, 0.332 [95% CI, 0.252–0.436])		
Sunitinib	Metastatic renal cell carcinoma	Improved PFS (HR, 0.21 [95% CI, 0.076–0.59])	2011	<i>Acta Oncol</i> 2011 May;50 (4):569–573
Sunitinib	Metastatic renal cell carcinoma	Improved PFS (RR, 0.42 [95% CI, 0.29–0.61])	2016	<i>BJU Int</i> 2016;117:110–117
		Improved OS (RR, 0.40 [95% CI, 0.26–0.63])		
Tyrosine kinase inhibitors (sunitinib, axitinib, sorafenib, and pazopanib)	Metastatic renal cell carcinoma	Improved PFS (HR, 0.59 [95% CI, 0.48–0.71])	2019	<i>BMC Urol</i> 2019;19:49
		Improved OS (HR, 0.57 [95% CI, 0.45–0.70])		
Cabozantinib	Metastatic renal cell carcinoma	Improved PFS (OR, 0.19 [95% CI, 0.05–0.67])	2019	<i>Med Oncol</i> 2019;21:19.
Sunitinib	Urothelial cancer	The odds ratio of response is 12.5 (95% CI, 1.95–246.8) if patients had grade 3 or 4 hypertension	2011	<i>Eur Urol</i> 2011;60:344–349
Bevacizumab	Metastatic colorectal cancer	Improved PFS (HR, 0.57 [95% CI, 0.46–0.72])	2013	<i>Oncologist</i> 2013;18:273–280
		Improved OS (HR, 0.50 [95% CI, 0.37–0.68])		
		Improved ORR (RR, 1.57 [95% CI, 1.07–2.30])		
Bevacizumab	Metastatic colorectal cancer	Increased ORR (RR, 1.63 [95% CI, 1.26–2.12])	2014	<i>J BUON</i> 2014;19:917–924
		Improved PFS (HR, 0.68 [95% CI, 0.58–0.79])		
		Improved OS (HR, 0.52 [95% CI, 0.42–0.66])		
Bevacizumab	Metastatic colorectal cancer	Improved PFS (HR, 0.58 [95% CI, 0.43–0.77])	2018	<i>Aginc (Albany, NY)</i> 2018;10:1424–1441
		Improved OS (HR, 0.51 [95% CI, 0.39–0.65])		
Bevacizumab	Metastatic breast cancer	Improved PFS (HR, 0.34 [95% CI, 0.23–0.49])	2014	<i>Anticancer Res</i> 2014;34:227–233
		Improved 2-year OS (HR, 0.20 [95% CI, 0.12–0.3])		
Sorafenib	Hepatocellular carcinoma	Median time to progression is better in patients with hypertension (153 vs 50.5 days)	2015	<i>Int J Clin Oncol</i> 2015;20:105–110.
		Median overall survival is better in patients with hypertension (1329 vs 302 days)		
Sorafenib	Hepatocellular carcinoma	Median survival time is 20.3 mo (95% CI, 8.47–46.10) in patients with hypertension, and 7.0 mo (95% CI, 3.30–15.68) in nonhypertensive patients	2017	<i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2017;45:1146–1155
Sunitinib	Gastrointestinal stromal tumor	Improved TTP HR 0.36 (95% CI, 0.26–0.51)	2012	<i>Ann Oncol</i> 2012;23:3180–3187
		Improved PFS 0.35 (95% CI, 0.25–0.48)		
		Improved OS 0.42 (95% CI, 0.29–0.60)		
Bevacizumab	Recurrent glioblastoma	Hypertension is related to be longer survival 9.8 mo vs 4.8 mo HR 3.5 (95% CI, 1.6–7.6)	2013	<i>Anticancer Drugs</i> 2013;24:90–97
Bevacizumab	Glioblastoma	PFS is 6.7 mo (95% CI, 4.6–10.0) in hypertensive patients	2015	<i>Cancer</i> 2015;121:1456–1462
		PFS is 2.5 mo (95% CI, 1.6–3.0) in normotensive patients		
		OS is 11.7 mo (95% CI, 9.0–20.5) in hypertensive patients		
		OS is 4.9 mo (95% CI, 4.4–6.8) in normotensive patients		
Bevacizumab	Glioblastoma	PFS during treatment with bevacizumab was 12 mo (95% CI, 7.9–16.1) in the hypertensive group and 4 mo (95% CI, 3.2–4.8) in the normotensive group ($P=0.005$).	2020	<i>J Neurooncol</i> 2020;147:109–116

HR indicates hazard ratio; ORR, overall response rate, OS, overall survival, PFS, progression-free survival, RR, relative risk; and TTP, time to tumor progression.

3) 肿瘤患者的血压管理

肿瘤患者的血压测量尤为重要。由于肿瘤患者本身的恐惧、焦虑和疼痛让其心理压力增大，因此经常会出现白大衣高血压、隐匿性高血压，故建议肿瘤患者在进行抗肿瘤治疗和降压治疗的时候应重视诊室外血压的测量。然而，目前尚缺乏肿瘤患者家庭血压监测临床疗效方面的研究证据。

肿瘤合并高血压患者的血压控制

在专家意见 *Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors* 中^[13]，建议服用 VSP 抑制剂的患者的血压应 $<140/90$ mmHg，在第 1 个治疗周期内每周测量次诊室血压，之后周期内至少每 2~3 周测量 1 次。此外，对于抗癌治疗后 DBP 增加 >20 mmHg 的患者，也建议进行降压治疗，不需要考虑治疗前的 DBP 水平。2019 年，在美国心脏病学会（ACC）的综述中^[14]，建议血压 $\geq 130/80$ mmHg 合并其他心血管危险因素或血压 $\geq 140/90$ mmHg 的抗肿瘤治疗患者，应进行降压治疗。

同样，2018 年的 ESC/ESH 的高血压指南建议^[15]，在第 1 个化疗周期内应每周测量血压，此后至少每 2~3 周测量 1 次，如果在化疗的第 1 个周期内血压稳定，建议常规随访中和在家中进行的血压监测。在 2019 日本的高血压指南中^[16]，建议患有 VSP 抑制剂相关高血压的肿瘤患者，应调整抗癌药物和降压药物。

然而，尚无证据表明肿瘤患者起始或强化降压治疗的血压阈值。需要进一步临床研究来确定肿瘤合并高血压患者的最佳血压管理策略，如何时起始药物降压？最佳血压目标值？以及如何控制与肿瘤相关的恐惧、焦虑和疼痛？

4) 降压的药物治疗策略

对于 VEGF 抑制剂相关的高血压，目前还没有特定降压药物的建议。

CCB

二氢吡啶类 CCB 可能是治疗肿瘤高血压患者的一线选择，因为在大多数贝伐单抗诱发的高血压患者中，氨氯地平可以降低血压^[17]。然而，非二氢吡啶类 CCB，如维拉帕米和地尔硫卓，属于 CYP3A4 抑制剂，可能与舒尼替尼和索拉非尼产生相互作用，因此不应用于舒尼替尼和索拉非尼治疗的患者^[18]。

RAAS 抑制剂

VSP 抑制剂会引起蛋白尿，出现蛋白尿的高血压肿瘤患者或更能从 RAAS 抑制剂治疗中获益^[16]。服用 RAAS 抑制剂的转移性肾细胞癌患者比未使用的患者寿命更长^[19]。RAAS

抑制剂不会上调 NO 的生成，可能有益于接受 VEGF 抑制剂治疗的肿瘤高血压患者^[20]。这些数据表明 RAAS 抑制剂对伴有 VSP 抑制剂相关高血压的肿瘤患者的潜在益处。

利尿剂

在使用 VSP 抑制剂的肿瘤患者中，噻嗪类利尿剂的降压效果因人而异，这可能与 VSP 抑制剂诱发高血压的潜在机制相关。对于化疗引起恶心和呕吐的患者，当使用利尿剂时，需要谨慎；化疗引起的恶心和呕吐可因脱水而导致急性肾损伤，当未通过补液得到充分治疗时，应减量或停用降压药物。

2018 年 ESC/ESH 高血压管理指南建议^[15]，如果血压无法控制，且尽管使用了多种降压药物，但仍发生高血压相关不良事件，则应暂时停用抗肿瘤药物。

维持抗肿瘤药物的疗效和血压变化之间的平衡非常重要，这需要包括护理、肿瘤学、高血压和心脏病学专家在内的多学科团队合作。

原文出处：

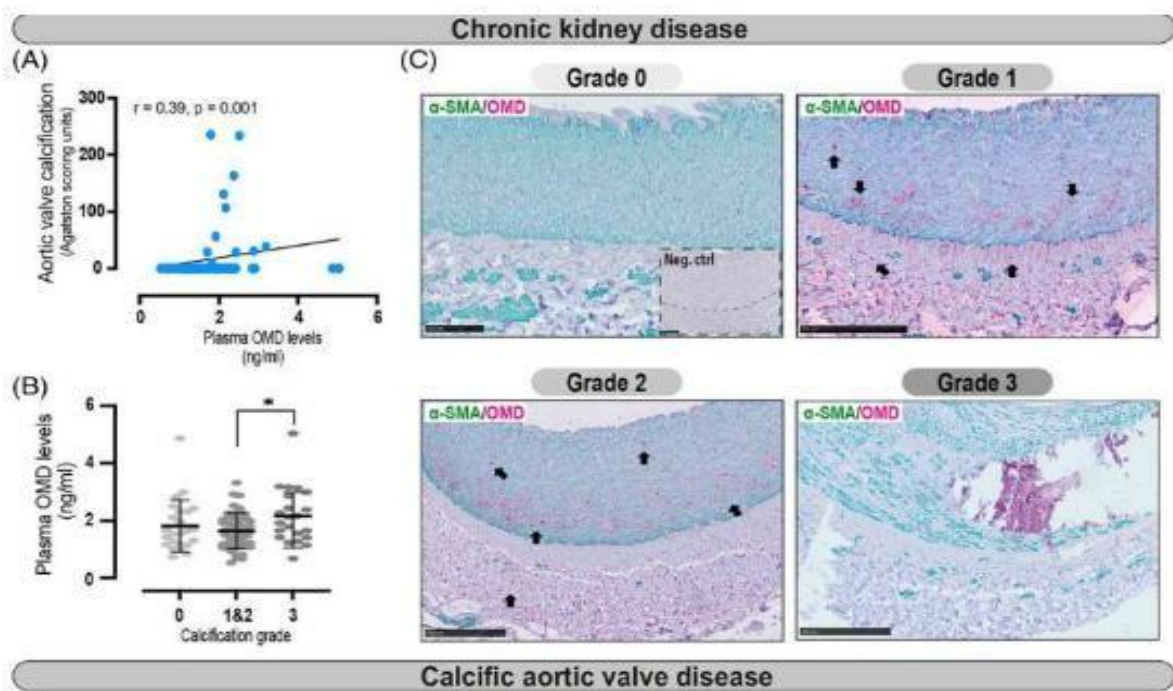
- [1] JAMA.2004;291:2441 - 2447.
- [2] Cancer. 2015;121:311 - 319.
- [3] Int J Cancer. 2014;134:2269 - 2277.
- [4] Pathol Res Pract. 2020;216:153010.
- [5] Am J Hypertens. 2010;23:460 - 468.
- [6] Am J Kidney Dis. 2007;49:186 - 193.
- [7] Jpn J Clin Oncol.2016;46:234 - 240.
- [8] Int J Mol Sci. 2019;20:4712.
- [9] Hepatol Res. 2020;50:75 - 83.
- [10] Lancet Oncol. 2008;9:117 - 123.
- [11] N Engl J Med. 2008;358:95 - 97.
- [12] World J Surg Oncol. 2013;11:306.
- [13] [13] J Natl Cancer Inst. 2010;102:596 - 604.
- [14] JACC CardioOncol. 2019;1:238 - 251.
- [15] Eur Heart J. 2018;39:3021 - 3104.
- [16] Hypertens Res. 2019;42:1235 - 1481.
- [17] Invest New Drugs. 2012;30:702 - 707.
- [18] Circulation. 2011;124:1687 - 1691.

[19] Clin Cancer Res. 2015;21:2471 - 2479.

[20] J Hypertens.1998;16:971 - 975.

4、CTM：骨调蛋白或能作为机体血管钙化的一种新型生物标志物

血管钙化是晚期糖尿病、肾病和心血管疾病（CVD）发生的一个突出特征，且与患者的不良事件有关，最近对患者进行的研究表明，血浆中骨调蛋白(OMD, osteomodulin)的水平或与糖尿病和心血管疾病发生有关，骨调蛋白是一种参与骨质矿化的一种蛋白多糖。近日，一篇发表在国际杂志 *Clinical and Translational Medicine* 上题为“Osteomodulin attenuates smooth muscle cell osteogenic transition in vascular calcification”的研究报告中，来自瑞典卡罗琳学院等机构的科学家们通过研究发现，骨调蛋白或有望作为指示血管钙化的一种新型的生物标志物。



图片来源：骨调蛋白或能作为机体血管钙化的一种新型生物标志物。

图片来源：DOI: 10.1002/ctm2.682

多年来，科学家们一直在研究血管钙化这一突出的病理生理学过程，其特点是钙质晶体在血管中层或内层进行沉积，这项研究中，研究人员利用多个大型患者队列来研究不同血管区域中血管钙化的共同机制；骨调蛋白是一种此前被认为参与骨骼矿化的蛋白多糖，本文中研究人员揭示其或许能作为一种新型的生物标志物，研究者指出，循环和组织中骨

调蛋白的水平或与多种形式的心血管钙化之间存在着一致和广泛的联系，这或许就突出了在更大规模的临床试验中进一步评估生物标志物的潜力。

钙化是晚期糖尿病、肾病和心血管疾病的一种主要特征，其与诸如心肌梗死和中风等主要不良事件发生有关，其它的病理学血管变化包括炎症、脂质积累、细胞外基质重塑和平滑肌细胞功能改变。理解这些过程以及其互动在疾病进展中的机制或许有望帮助科学家们寻找新型临床生物标志物或治疗性靶点，研究者表示，骨调蛋白是心血管钙化过程中的一个重要的早期调节蛋白，其与血管壁炎症和血管平滑肌细胞的成骨转变有关，一旦在细胞外组织中分泌就有能力减弱基质的钙化。



图片来源：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ctm2.682>

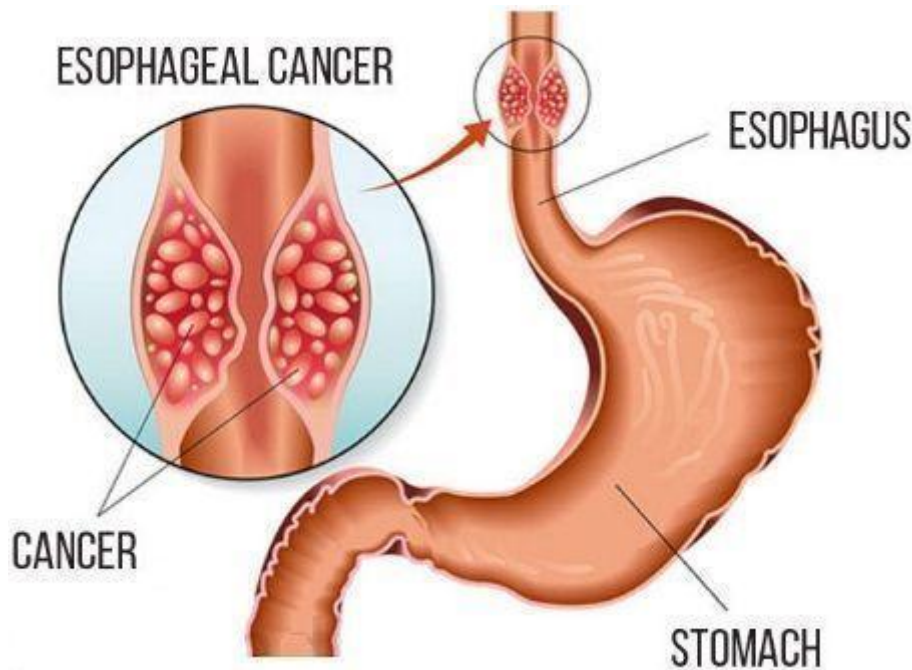
研究者 Ljubica Matic 表示，这是一项国际合作的研究，其利用了来自多个大型队列研究中的临床材料和数据，包括动脉粥样硬化（Karolinska Endarterectomy 生物样本库）、慢性肾病（K₂rl Tx 生物样本库）和来自 Leon Schurgers 教授的钙化主动脉瓣疾病材料；通过联合研究，研究人员获得了独特的患者材料，但同时也能够对血管钙化的先进小鼠模型进行研究来理解骨调蛋白的调节性机制，本文研究结果意味着，骨调蛋白或许有潜力作为一种血浆生物标志物及治疗性靶点来帮助评估血管的钙化情况。

综上，本文研究结果表明，研究人员报告了循环和组织中骨调蛋白的水平与机体血管钙化的一致性关系，同时强调了骨调蛋白作为临床生物标志物的潜力，骨调蛋白能定位在心血管组织钙化的内侧和内侧 α -SMA⁺区域，由促炎性和促成骨刺激诱导，而细胞外环境中存在的骨调蛋白却会减弱平滑肌细胞的钙化。

原文出处: Nikolaos T. Skenteris, Till Seime, Anna Witasz, et al. Osteomodulin attenuates smooth muscle cell osteogenic transition in vascular calcification, *Clinical and Translational Medicine* (2022). DOI:10.1002/ctm2.682

5、食管鳞状细胞癌(ESCC)免疫治疗! 欧盟 CHMP 推荐批准 Opdivo+化疗: 一线治疗, 显著延长生存期!

在中国, Opdivo(欧狄沃)已获批多个适应症。



食管癌 (图片来源: medindia.net)

百时美施贵宝(BMS)近日宣布, 欧洲药品管理局(EMA)人用医药产品委员会(CHMP)已发布一份积极审查意见, 推荐批准抗 PD-1 疗法 Opdivo (欧狄沃, 通用名: nivolumab, 纳武利尤单抗) 联合化疗 (含氟尿嘧啶+顺铂): 一线治疗肿瘤表达 PD-L1 \geq 1%的不可切除性晚期、复发或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 成人患者。

CHMP 的意见将递交至欧盟委员会 (EC) 审查, 后者预计将在 2022 年第二季度做出最终审查决定。如果获得批准, Opdivo+化疗将为上述患者群体带来一种有希望的治疗选择。来自 3 期临床试验的结果显示, 与化疗相比, Opdivo+化疗联合用药一线治疗显著延长了总生存期 (OS)。

CHMP 对 Opdivo+化疗方案的积极审查意见, 基于关键 3 期 CheckMate-648 试验的结果。预先指定的中期分析显示: 在肿瘤表达 PD-L1 \geq 1%的不可切除性晚期、复发或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 成人患者中, 与化疗 (含氟尿嘧啶+铂) 相比, Opdivo+化方案治

疗使总生存期（OS）取得统计学意义和临床意义的改善（中位 OS：15.4 个月 vs 9.1 个月；HR=0.54；99.5%CI:0.37-0.80； $p<0.001$ ）。

此外，在肿瘤表达 PD-L1 的患者中，通过盲法独立中心审查（BICR），与化疗相比，Opdivo+化疗方案治疗使主要终点无进展生存期（PFS）有统计学意义和临床意义的改善、客观缓解率（ORR）有临床意义的增加。该研究中，Opdivo+化疗方案的安全性与之之前报道的研究一致。



食管癌是全球第八大常见癌症和第六大癌症死亡原因，2020 年新增病例约 60.4 万例，死亡人数超过 54.4 万。食管癌最常见的 2 种类型是鳞状细胞癌（ESCC）和腺癌，它们分别约占所有食管癌的 90%和 10%，尽管食管癌的组织学可能因地区而异。ESCC 的总体负担集中在亚洲，在 2020 年发生病例占全球病例的约 80%。大多数食管癌病例是在晚期诊断出来的，影响患者的日常生活，包括他们的饮食能力。ESCC 最常发生在食管的上部和中部，而腺癌则始于食管分泌粘液腺的细胞，最常发生在食管的下部。

Opdivo 属于 PD-(L)1 肿瘤免疫疗法，旨在利用人体自身的免疫系统抵御癌症，通过阻断 PD-1/PD-L1 信号通路使癌细胞死亡，具有治疗多种类型肿瘤的潜力。截止目前，Opdivo 已获批多种癌症适应症。

食管癌方面，Opdivo 已获批 3 个治疗适应症，具体为：（1）用于治疗接受氟嘧啶和铂类化疗后的不可切除性晚期、复发或转移性食管鳞状细胞癌（ESCC）患者，无论 PD-L1 表达水平如何；（2）用于辅助治疗接受新辅助放化疗（CRT）和完全切除术后有残留病理疾病的食管或胃食管连接部（GEJ）癌成人患者；（3）联合氟嘧啶和铂类组合化疗，一线

治疗晚期或转移性胃癌（GC）、胃食管连接部（GEJ）癌、食管腺癌（EAC）成人患者，无论 PD-L1 表达状态如何。

原文出处: Bristol Myers Squibb Receives Positive CHMP Opinion for Opdivo (nivolumab) plus Chemotherapy for First-Line Treatment of Patients with Unresectable Advanced, Recurrent or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma with Tumor Cell PD-L1...

6、Nat Commun: 揭开 2 型糖尿病发生背后的神秘面纱

30 多年来，科学家们一直试图揭开一种关键生物分子如何自我组装成为称之为淀粉样蛋白的异常蛋白样物质的神秘面纱，这种淀粉样蛋白在 2 型糖尿病的发生过程中扮演着关键角色，2 型糖尿病在全球影响着超过 3 亿人的健康。近日，一篇发表在国际杂志 *Nature Communications* 上题为“Tuning the rate of aggregation of hIapp into amyloid using small-molecule modulators of assembly”的研究报告中，来自利兹大学等机构的科学家们通过研究首次识别出了人类胰岛淀粉样多肽（hIapp, human islet amyloid polypeptide）在转变为淀粉样物质时所发生的逐步变化；同时他们还发现了一种能加速或减缓这一过程的新型化合物。



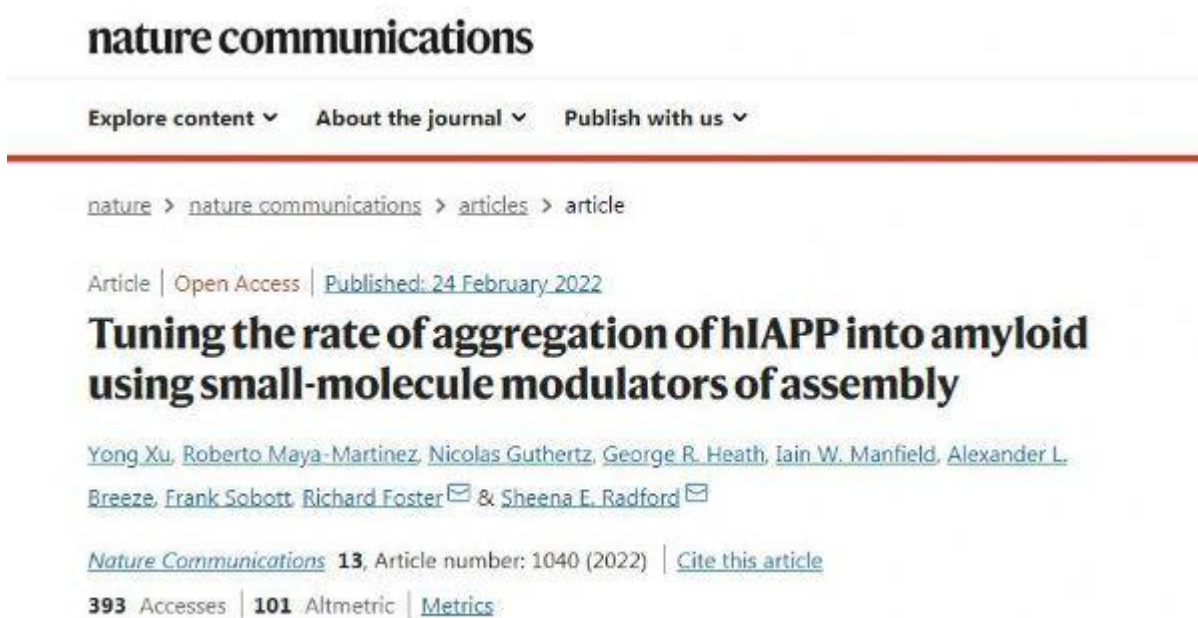
图片来源: CC0 Public Domain

在健康人群机体中，hIAPP 是由胰腺中的胰岛与激素胰岛素一起分泌产生的，其有助于调节机体血糖水平和胃部中的食物量；当 hIapp 发生故障时，其就会形成称之为淀粉样纤维的蛋白样物质的团块，从而就会杀灭胰腺中产生胰岛素的胰岛结构。淀粉样纤维的堆积在 2 型糖尿病患者中非常常见，尽管目前研究人员对其如何诱发疾病背后的分子机制知之甚少。

这篇研究报告中，研究人员不仅描述了在 hIapp 分子转化为淀粉样纤维时所观察到的复杂分子改变，还发现了两种名为分子调节剂的化合物，其能够控制这一过程，其中一种

化合物能减缓这一过程，而另一种则能加速这一过程。这些分子调节剂通常能被用来作为化学工具，从而帮助科学家调查淀粉样纤维生长的方式以及其如何和为何会成为有毒物质。重要的是，其能为开发阻断或控制淀粉样纤维形成的药物提供一定的研究起点，并有助于帮助开发治疗 2 型糖尿病的新型疗法。

研究者 Sheena Radford 说道，这是我们在寻求理解和治疗淀粉样蛋白疾病以及正在解决一个以惊人速度增长的主要健康问题方面迈出令人兴奋的巨大一步；而我们所发现的化合物是朝着困惑几代科学家们的治疗疾病的小分子干预策略研究的第一步，也是重要的一步。研究者研究了一般人群中常见的 hIapp 以及其罕见的突变体，这种突变体存在于携带 S 20G 遗传突变的人群中，且能让携带者处于 2 型糖尿病的发病风险中。



图片来源: <https://www.nature.com/articles/s41467-022-28660-7>

理解淀粉样纤维的形成或许是健康研究的一个关键领域，淀粉样纤维的形成被认为是一系列限制多种疾病的重要因素，这些疾病包括阿尔兹海默病、帕金森疾病和 2 型糖尿病。研究者 Radford 补充道，这些研究结果让研究人员非常兴奋，因为他们为使用相同类型的方法来理解其它淀粉样疾病打开了大门，这些疾病中的绝大多数目前都缺乏任何治疗性手段。

综上，本文研究中所识别出的化合物代表了一种研究 hIapp 的有用化学工具，其或许能作为开发治疗 2 型糖尿病新型疗法的非常有希望的起点。

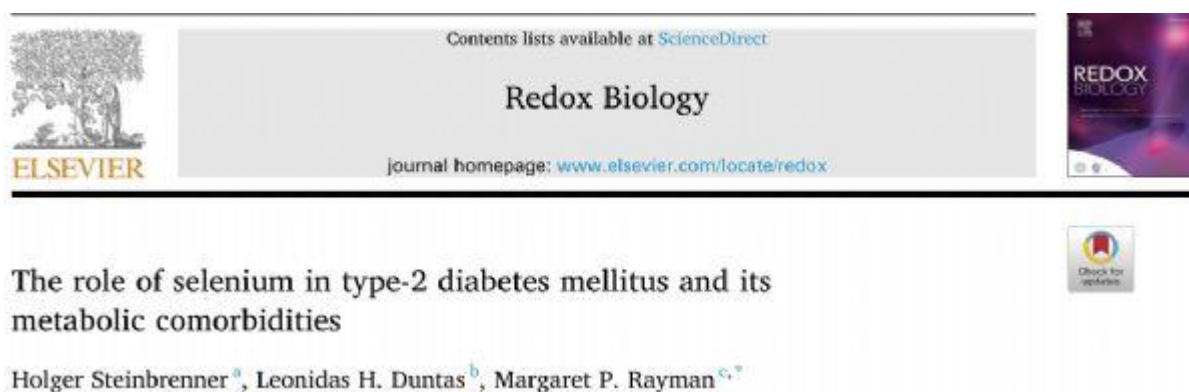
原文出处: Xu, Y., Maya-Martinez, R., Guthertz, N. et al. Tuning the rate of aggregation of hIAPP into amyloid using small-molecule modulators of assembly. *Nat Commun* 13, 1040 (2022). doi: 10.1038/s41467-022-28660-7

7、重磅综述！硒在 2 型糖尿病及其代谢合并症中的作用

自 20 世纪 30 年代以来，硒被认为是一种有毒元素，1957 年首次被认为是哺乳动物所必需的，当时它被证明可以防止肝脏坏死退化。现在，几十年后的今天，作为人类基因组中唯一一种由含硒氨基酸硒代半胱氨酸密码子指定的微量元素，硒的独特性--硒蛋白--已经变得显而易见。

自 20 世纪 30 年代以来，硒被认为是一种有毒元素，1957 年首次被认为是哺乳动物所必需的，当时它被证明可以防止肝脏坏死退化。现在，几十年后的今天，作为人类基因组中唯一一种由含硒氨基酸硒代半胱氨酸密码子指定的微量元素，硒的独特性--硒蛋白--已经变得显而易见。

由于硒蛋白的抗氧化和抗炎作用，考虑到 2 型糖尿病(T2 DM)与氧化应激有关，起初人们认为硒对糖尿病患者是有益的。事实上，硒(亚硒酸盐)在高的超营养剂量下具有抗糖尿病和类似胰岛素的作用。因此，观察性流行病学研究显示，较高的血浆硒水平与较高的 2 型糖尿病发病率有关，这是意想不到的。



图片来源: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102236>

近日，萨里大学研究者在 Redox Biology 杂志上发表了题为“The role of selenium in type-2 diabetes mellitus and its metabolic comorbidities”的综述性文章，本文综述了必需微量元素硒在 2 型糖尿病(T2 DM)及其代谢共病(代谢综合征、肥胖和非酒精性脂肪性肝病)中的作用。

人体必需微量元素硒及其对人体健康的重要性

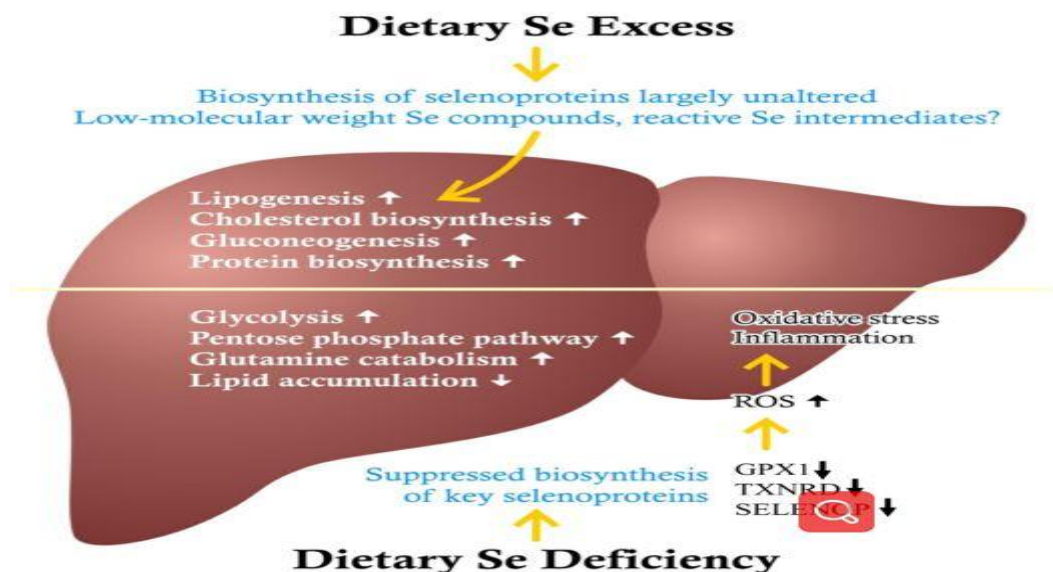
膳食硒在摄入量很低的情况下是必需的，从 55 到 75 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。它被定义为毒性超过 800 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，安全上限设定为 400 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。硒通过植物从土壤中吸收进入食物链。吸收的量不仅取决于土壤中与基础地质有关的硒含量，还取决于土壤的酸碱度、有机质的存在和气候条件。

吃饲料的动物通过这种方式获得硒，并为食用饲料的动物提供充足的硒供应。硒还由鱼类和贝类提供，在一些社区，这是一种特别重要的来源。虽然硒存在于许多环境来源中，但植物来源的硒通常含有硒蛋氨酸(SeMet)，动物的硒蛋氨酸和硒半胱氨酸，以及鱼类的硒蛋氨酸和硒蛋氨酸。补充剂通常含有赛米特、酵母硒(主要是赛米特)和亚硒酸钠或亚硒酸盐。

2 型糖尿病及其相关代谢合并症

在许多现代社会，生活方式主要是久坐不动的，获取大量的高能量食物已经导致了全球范围内的疾病大流行，这些疾病被归因于能量代谢失调。代谢紊乱可能在流行病学和病因相关的广泛性疾病中变得明显，如蛋氨酸、肥胖症、2 型糖尿病和非酒精性脂肪肝。

中心性肥胖、高血压、胰岛素调节的脂质和碳水化合物代谢紊乱导致血脂异常和糖耐量降低是蛋氨酸综合征的特征。肥胖和蛋氨酸都会增加患 T2 DM 和 NAFLD 的风险，即使代谢健康的肥胖者中出现的代谢异常很少或没有。



严重硒过量和严重缺硒均可改变动物的肝脏代谢

图片来源: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102236>

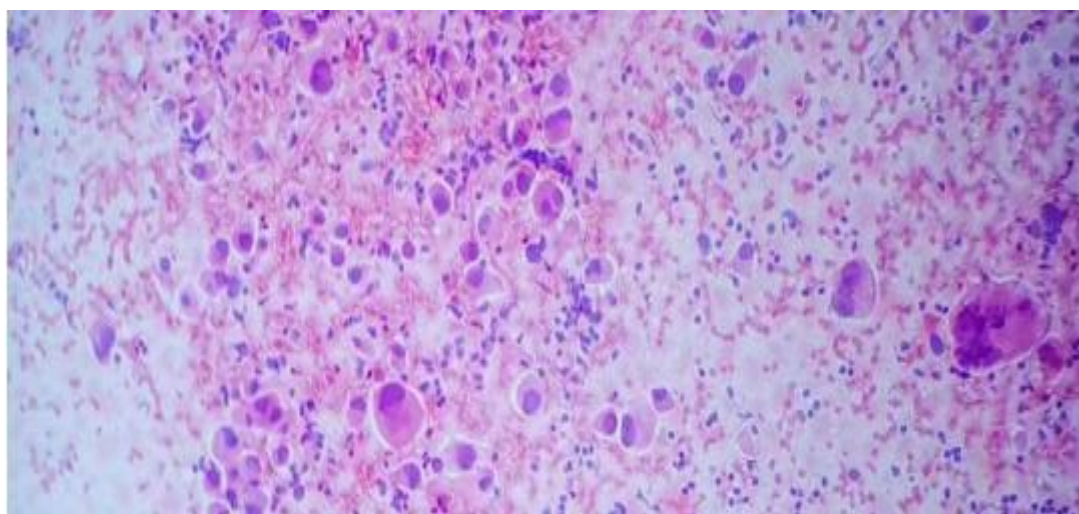
硒作为糖尿病及其合并症的潜在危险因素的问题在科学界已经讨论了好几年，有不同的意见。事实上，硒稳态、硒蛋白、胰岛素信号/分泌和碳水化合物/脂质代谢以许多复杂的方式不可避免地联系在一起，因此其中一个方面的变化可能会影响到其他方面，有时甚至

以一种矛盾的方式。要完全理解正在发生的事情，需要对将硒与能量代谢紊乱联系在一起的分子机制有一个微妙的理解。

原文出处: Holger Steinbrenner et al. The role of selenium in type-2 diabetes mellitus and its metabolic comorbidities. *Redox Biol.* 2022 Apr; 50:102236. doi: 10.1016/j.redox.2022.102236.

8、Nat Commun: 特定的癌症驱动蛋白或在肺癌发生过程中扮演着重要角色

肺癌是美国第二大常见的癌症类型，同时也是癌症相关死亡的第一大原因，尽管近年来科学家们在肺癌治疗方法上取得了一定的进展，但大多数肺癌患者的预后结果依然较差，其5年平均生存率仅为21.7%。为了帮助识别出新型疗法靶点，近日，一篇发表在国际杂志 *Nature Communications* 上题为“ $\Delta Np63$ regulates a common landscape of enhancer associated genes in non-small cell lung cancer”的研究报告中，来自 H. Lee Moffitt 癌症研究中心等机构的科学家们通过研究改善了对肺癌背后分子机制的理解，同时研究人员揭示了 $\Delta Np63$ 蛋白通过调节干细胞和被称之为增强子的关键元件来促进疾病发生的分子机制，这些增强子能够调节控制细胞身份特征的基因的表达。



特定的癌症驱动蛋白或在肺癌发生过程中扮演着重要角色。

图片来源: H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute

癌症发展的主流理论之一指出，干细胞中信号通路的改变或许会导致疾病发生，干细胞存在于机体所有组织中，其具有自我更新的能力且能分化为多种细胞类型； $\Delta Np63$ 蛋白在干细胞和皮肤癌发生过程中发挥着重要作用，同时其也在肺部内表达，然而，科学家们对其在肺癌发生过程中所扮演的关键角色却知之甚少。

鉴于其在皮肤中的关键作用，研究人员推测， $\Delta Np63$ 或许在肺部中有着类似的功能，研究者利用肺腺癌、鳞状细胞癌的临床前小鼠模型和人类癌细胞系进行了一系列实验室研究，来阐明 $\Delta Np63$ 在肺癌发生过程中所扮演的角色，他们制造出了肺部中缺失 $\Delta Np63$ 的小鼠，结果发现，相比对照小鼠而言， $\Delta Np63$ 缺失的小鼠肺部中发生的肿瘤较少且干细胞也较少；这些观察性结果表明， $\Delta Np63$ 或许能作为一种肿瘤促进子来调节肺部中干细胞的自我更新以及分化过程，就好像其在皮肤中一样。

接下来研究者 Flores 等人调查了 $\Delta Np63$ 所控制的分子机制，并发现该蛋白能够调节参与细胞分化和细胞身份的基因的增强子区域，其中一个关键基因就是 BCL9L。其它研究表明，BCL9L 能介导肺癌亚型肺腺癌和鳞状细胞癌中 $\Delta Np63$ 的促肿瘤效应，重要的是，他们还发现，机体中 BCL9L 水平较高的肺腺癌患者或许预后较差。




nature communications

[Explore content](#) ▾ [About the journal](#) ▾ [Publish with us](#) ▾

[nature](#) > [nature communications](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Open Access](#) | [Published: 01 February 2022](#)

$\Delta Np63$ regulates a common landscape of enhancer associated genes in non-small cell lung cancer

[Marco Napoli](#), [Sarah J. Wu](#), [Bethanie L. Gore](#), [Hussein Abbas](#), [Kyubum Lee](#), [Rahul Checker](#), [Shilpa Dhar](#), [Kimal Rajapakshe](#), [Aik Choon Tan](#), [Min Gyu Lee](#) , [Cristian Coarfa](#)  & [Elsa R. Flores](#) 

Nature Communications **13**, Article number: 614 (2022) | [Cite this article](#)

1522 Accesses | 82 Altmetric | [Metrics](#)

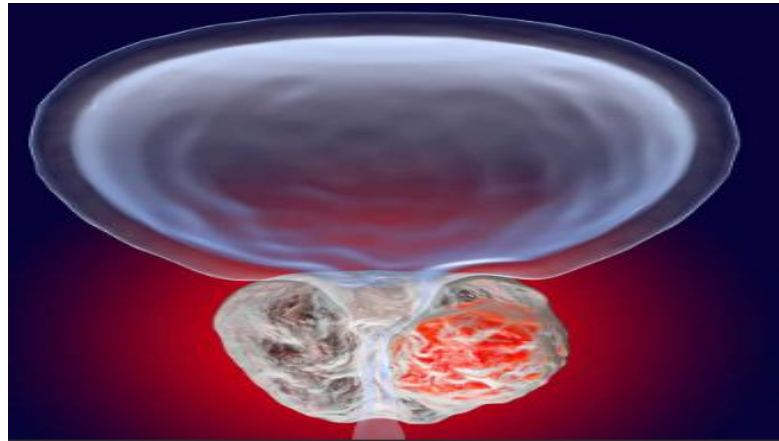
图片来源：<https://www.nature.com/articles/s41467-022-28202-1>

研究者 Flores 说道， $\Delta Np63$ 或许具有统一的致癌作用，其在肺腺癌和鳞状细胞肺癌中能调节肺癌中干细胞的增强子蓝图，我们将会利用这些研究发现开发新型治疗性策略从而抑制这些高度致命性肿瘤类型的发展。综上，本文研究结果表明，研究人员揭示了 $\Delta Np63$ 在上述两种肺癌类型中的重要致癌作用，其或能通过调节增强子相关基因的常见蓝图来发挥作用。

原文出处: Napoli, M., Wu, S.J., Gore, B.L. et al. Δ Np63 regulates a common landscape of enhancer associated genes in non-small cell lung cancer. *Nat Commun* 13, 614 (2022). doi: 10.1038/s41467-022-28202-1

9、晚期前列腺癌首个口服 ADT 疗法! 欧盟 CHMP 推荐批准 GnRH 受体拮抗剂 Orgovyx: 去势率高达 96.7%!

Orgovyx 已获美国 FDA 批准, 是第一个治疗晚期前列腺癌的口服 GnRH 受体拮抗剂。



前列腺癌 (图片来源: hopkinsmedicine.org)

Myovant Sciences 是一家专注于重新定义女性和男性护理的医疗保健公司。近日, 该公司宣布, 欧洲药品管理局 (EMA) 人用医药产品委员会 (CHMP) 已发布一份积极审查意见, 建议批准 Orgovyx (relugolix): 用于治疗晚期激素敏感型前列腺癌成人患者。现在, CHMP 的意见将递交至欧盟委员会 (EC) 审查, 后者预计将在未来 2 个月内做出最终审查决定。

晚期前列腺癌的常规治疗方案之一是雄激素剥夺疗法 (ADT), 即通过药物降低帮助前列腺癌细胞生长的激素水平。目前, 临床上使用的 ADT 为注射剂或皮下植入剂。如果获得批准, Orgovyx 将成为欧洲第一个也是唯一一个治疗晚期激素敏感型前列腺癌的口服 ADT, 将成为该类患者临床治疗的新护理标准。

Orgovyx 的活性药物成分为 relugolix, 这是一种口服促性腺激素释放激素 (GnRH) 受体拮抗剂, 能抑制睾丸酮的生成, 这种激素可刺激前列腺癌细胞的生长。此外, relugolix 也可通过阻断垂体腺中的 GnRH 受体, 减少卵巢雌二醇的生成, 这种激素已知可刺激子宫肌瘤和子宫内膜异位症的生长。

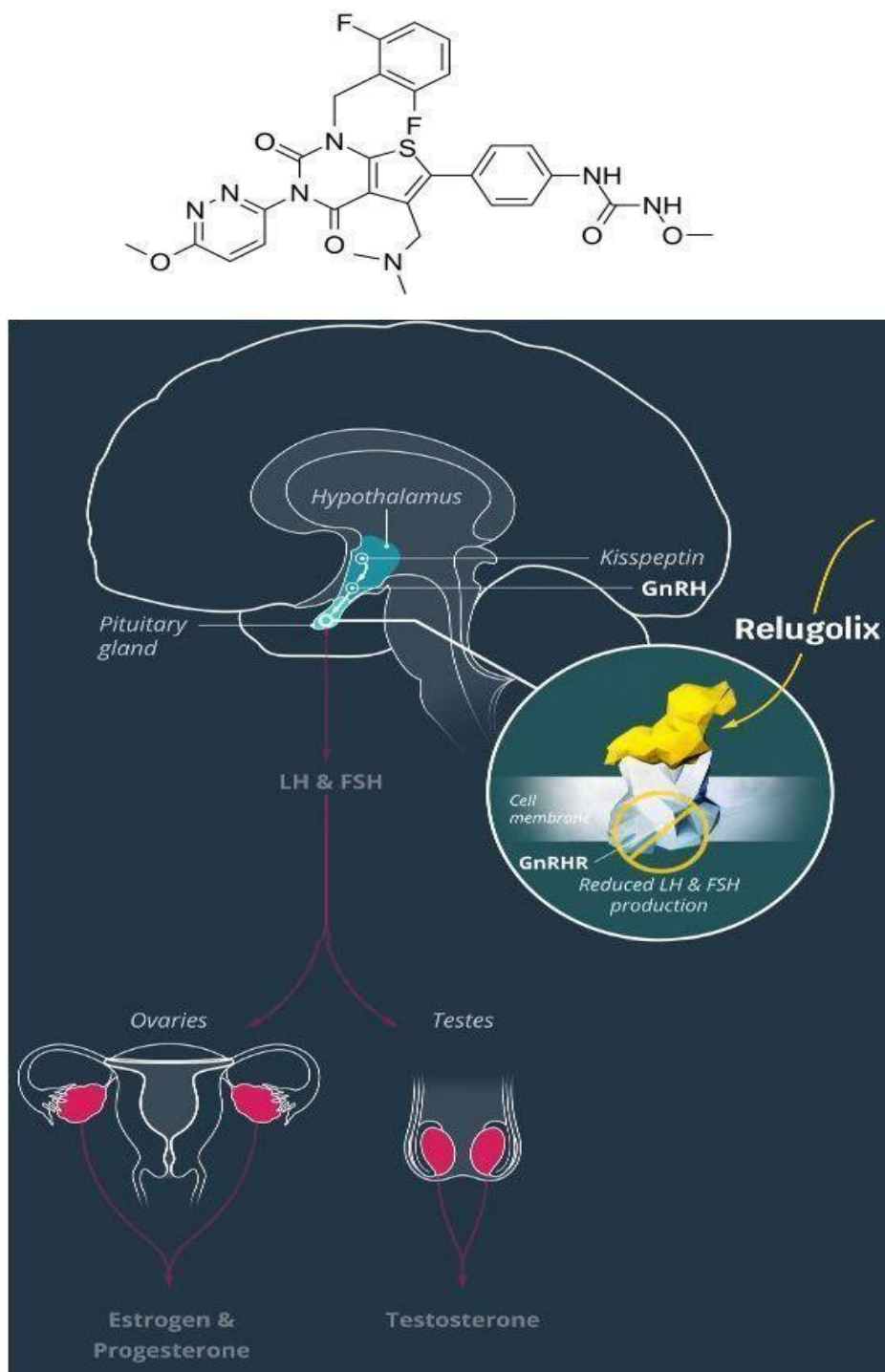
2020 年 12 月, Orgovyx (relugolix, 120mg 片剂) 获得美国 FDA 批准: 用于治疗晚期前列腺癌成人患者。值得一提的是, Orgovyx 是美国 FDA 批准用于治疗晚期前列腺癌的第

一个口服 ADT、同时也是第一个口服 GnRH 受体拮抗剂。relugolix 通过优先审查程序获得批准。在 III 期 HERO 研究中，relugolix 治疗的缓解率高达 96.7%，显著优于醋酸亮丙瑞林（为 88.8%），同时将主要心血管不良事件（MACE）风险降低了 54%。



CHMP 的积极审查意见，基于全球 3 期 HERO 研究的结果。这是一项比较 relugolix 和醋酸亮丙瑞林（leuprolide acetate）的随机、开放标签、平行组、多国临床研究，在 900 多例需要至少一年持续雄激素剥夺治疗（ADT）的雄激素敏感性晚期前列腺癌患者中开展。研究中，患者以 2:1 的比例被随机分配，接受 relugolix（单剂 360mg 加载剂量，之后每日一次 120mg）或醋酸亮丙瑞林贮库型悬浮液（3 月一次）注射治疗。

结果显示，relugolix 达到主要疗效终点：治疗 48 周期间，relugolix 组有 96.7% 的男性实现去势水平（ $<50\text{ng/dL}$ ）的持续睾酮抑制，而醋酸亮丙瑞林治疗组比例为 88.8%。此外，relugolix 也达到了全部 6 个关键次要终点（ p 值均 <0.0001 ），显示在睾酮的快速和深度抑制、PSA 反应、停止治疗后睾酮的恢复方面均优于醋酸亮丙瑞林。relugolix 组和醋酸亮丙瑞林组的不良事件总发生率具有可比性（92.9% vs 93.5%）。主要心血管不良事件（MACE）方面，relugolix 组与醋酸亮丙瑞林组相比风险降低 54%（发生率：2.9% vs 6.2%），这些事件包括非致命性心肌梗死、非致命性卒中和全因死亡。在有 MACE 病史的男性中，relugolix 组与醋酸亮丙瑞林组相比 MACE 事件报告减少了 80%（3.6% vs 17.8%）。另一个次要终点无去势抵抗生存期方面，relugolix 与醋酸亮丙瑞林在转移性疾病男性亚组中具有相似的无去势抵抗生存率（74% vs 75%），没有达到统计学上的优势（ $p=0.84$ ）。



relugolix 化学结构式和作用机制（结构式图片来源：medchemexpress.com）

relugolix 由武田研制，Myovant Sciences 公司（Roivant 和武田组建的公司）于 2016 年 6 月获得除日本和其他亚洲国家之外的全球独家授权。在日本，relugolix 于 2019 年 1 月获得批准，以品牌名 Relumina 上市销售，用于改善子宫肌瘤引起的下列症状：月经过多、下腹痛、腰痛和贫血。

在欧盟，前列腺癌是导致死亡的首要原因，2016年约有6.52万名男性死于前列腺癌。根据欧盟统计局的数据，前列腺癌的标准化死亡率为每10万男性中38人死亡。

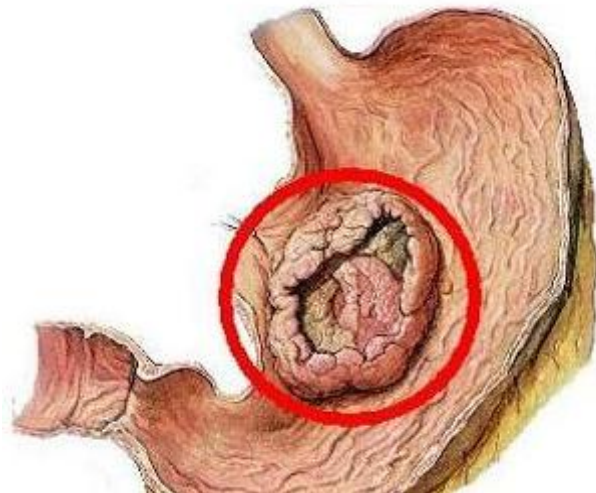
若前列腺癌在初始治疗后发生扩散或复发则被认为是晚期，可能包括生化复发（影像学上无转移性疾病时PSA升高）、局部晚期疾病或转移性疾病。晚期前列腺癌的一线治疗通常包括雄激素剥夺治疗（ADT），该类疗法将睾酮降低到非常低的水平，通常称为去势水平（ $<50\text{ ng/dL}$ ）。

促性腺激素释放激素（GnRH）受体激动剂，如醋酸亮丙瑞林或缓释注射剂是目前用于雄激素剥夺治疗（ADT）的标准护理。然而，GnRH受体激动剂可能与作用机制限制相关，包括睾酮水平可能有害的初始升高，这可能会加剧临床症状（即临床或激素耀斑），以及停药后睾酮恢复延迟。

原文出处：Myovant Sciences Receives Positive CHMP Opinion for ORGOVYX® (relugolix) for the Treatment of Advanced Prostate Cancer

10、CANCER CELL:癌相关成纤维细胞微泡携带的 miR-223-3p 可参与调节胃癌的进展

胃癌 (GC) 是全世界范围内发病率最高的癌症之一，5年相对生存期在20%左右。GC的治疗条件有所改善，但患者仍面临严峻的生存状况。因此，早期诊断、研究GC发病机制以及有效治疗显得尤为重要。



近来浙江省第二附属医院的一个研究团队针对癌症相关成纤维细胞(CAFs)中的微泡(MVs)对癌细胞的特异性调节作用展开了研究，旨在为新的治疗技术提供理论依据。

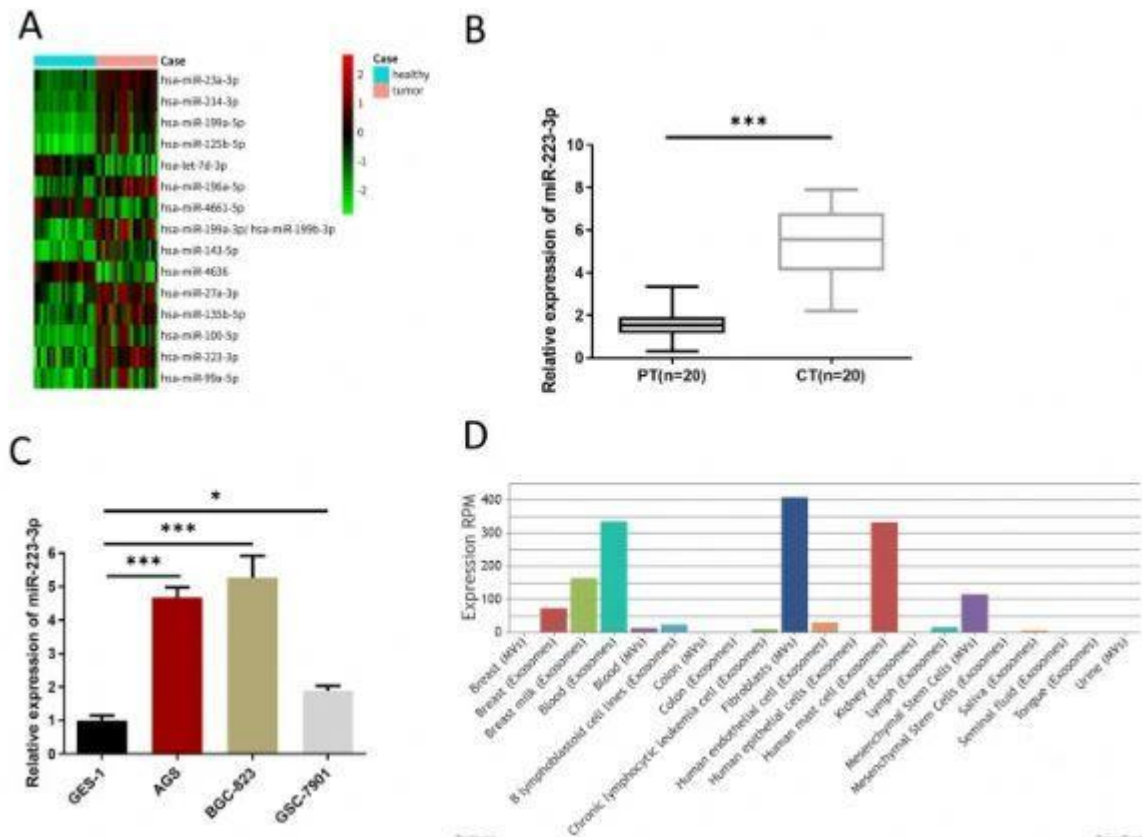
> *Cancer Cell Int.* 2022 Feb 22;22(1):96. doi: 10.1186/s12935-022-02513-1.

miR-223-3p carried by cancer-associated fibroblast microvesicles targets SORBS1 to modulate the progression of gastric cancer

Xiaoli Jin ^{#1}, Xi Qiu ^{#2}, Yi Huang ³, Hang Zhang ³, Kaibo Chen ³

本研究从浙江大学医学院附属第二医院 2018 年至 2020 年的 GC 患者中收集了 20 例 CT 样本和 20 例对应的 PT 样本（距阴性切缘超过 10 cm）。每个 CT 和配对 PT 样本来自同一患者。收集部分组织样本用于分离成纤维细胞，另一部分保存在 -80 °C 备用。经过提取 CAF、NF 和肿瘤细胞 (TC)、细胞培养、细胞转染、MV 的提取、MV 和 GC 细胞的共培养、定量逆转录聚合酶链反应研究，在常规条件下，从组织样本中分离出的 CAF 和 NF 在含有 10% FBS (Thermo Fisher Scientific, USA) 的成纤维细胞培养基 (Innoprot, SPIAN) 中培养，Transwell 及双荧光素酶报告基因检测。异种移植小鼠模型肿瘤块也用于 qRT-PCR 检测和免疫组织化学 (IHC) 测定。

研究人员发现了通过 EVmiRNA 数据库搜索 miR-223-3p 在各种组织、细胞、组织液、血液外泌体和 MV 中的表达，发现 miR-223-3p 主要存在于成纤维细胞 MV 中，miR-223-3p 在 GC 中高表达，可能主要来源于 GC 组织中 CAFs 分泌的 MVs。来自 CAF 的 MV 中 miR-223-3p 的表达增加，miR-223-3p 敲低对促进 GC 细胞 EMT 的影响被抑制。携带 miR-223-3p 的 CAFs-MVs 促进了进展和 EMT，并调节了 GC 细胞的细胞周期和凋亡。miR-223-3p 负向调节 SORBS1，miR-223-3p 靶向 SORBS1 影响 GC 细胞 SORBS1 的增殖、迁移和侵袭。



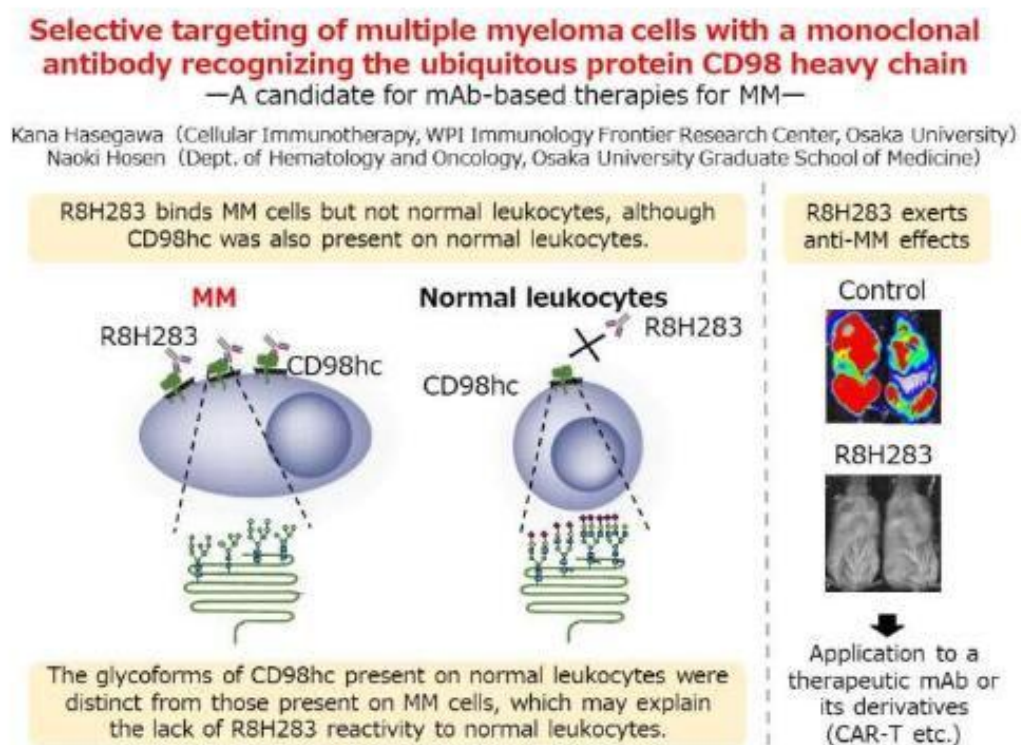
miR-223-3p 的表达在 CAF 的 GC 和 MV 中上调

该实验研究表明，CAFs 衍生的 MVs 携带 miR-223-3p 并将其传递到 GC，并靶向 SORBS1 促进细胞增殖、迁移、侵袭和 EMT 过程，并调节 GC 中的细胞凋亡和细胞周期。对该机制的研究为胃癌的诊断和治疗提供了新的理论依据，对未来的 GC 治疗和药物开发具有实际意义。

原文出处：Xiaoli Jin, Xi Qiu, et al. miR-223-3p carried by cancer-associated fibroblast microvesicles targets SORBS1 to modulate the progression of gastric cancer. *Cancer Cell Int.* 2022 Feb 22;22(1):96. doi: 10.1186/s12935-022-02513-1.

11、Science 子刊：一种靶向作用骨髓瘤的单克隆抗体或有望成功治疗人类多发性骨髓瘤

多发性骨髓瘤是一种基本上无法治愈的浆细胞癌症，患者预后极差；然而，近日一篇发表在国际杂志 *Science Translational Medicine* 上题为“Selective targeting of multiple myeloma cells with a monoclonal antibody recognizing the ubiquitous protein CD98 heavy chain”的研究报告中，来自日本大阪大学等机构的科学家们发现了一种常见的氨基酸转运蛋白的共同组分—CD98 重链，其或许代表着有望治疗多发性骨髓瘤的有效单克隆抗体。



整个研究的摘要。

图片来源：Naoki Hosen

这篇研究中，研究人员提出了一种新方法，其主要涉及对抵御原发性人类肿瘤样本的单克隆抗体进行广泛筛选，旨在识别出遍在蛋白上的癌症特异性构象表位，这些表位无法通过转录组或蛋白质组分析进行识别。一些多发性骨髓瘤患者往往会免疫逃逸突变的出现而复发，从而就会使得机体中的癌细胞对疗法耐受；因此目前研究人员迫切需要一种新的靶点抗原来开发一种多靶向的方法，从而规避免疫逃逸并避免疾病复发。

此前研究中，研究人员重点通过转录组或蛋白质组分析重点研究了癌症特异性细胞表面的抗原，但这些研究或许错过了由蛋白质共价、酶促修饰（比如翻译后修饰）所形成的癌症特异性抗原表位，比如糖基化或构象改变等；为了扩大寻找新的目标抗原，研究者 Hasegawa 及其同事筛选了癌症特异性的单克隆抗体，随后对其靶向性呈递的抗原进行了特性分析。

研究者 Kana Hasegawa 说道，通过筛选针对多发性骨髓瘤细胞的 1 万多个单克隆抗体，我们识别出了 R8H283，其是一种能识别 CD98 重链蛋白（是氨基酸转运体的一部分）的特殊单克隆抗体，尽管 CD98 重链存在于所有细胞中，但该抗体只与多发性骨髓瘤细胞结合，这种选择性或许可能反映了正常细胞和多发性骨髓瘤细胞之间不同的糖基化模式。



图片来源: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.aax7706>

对 R8H283 抗体进行深度分析揭示了其与 CD98 异构体的特异性结合, 而不是 CD98 重链单体。由 CD98 重链和轻链组成的异二聚体复合物或能调节免疫球蛋白生产所需的氨基酸的摄取。有意思的是, 存在于正常白细胞上的异二聚体中的 CD98 重链的糖链异构体与存在于多发性骨髓瘤细胞中的不同, 这或许就解释了 R8H283 对正常白细胞缺乏反应性; 这一点就很有意思了, 因为其意味着, R8H283 抗体或能在不损伤正常宿主细胞的前提下发挥抗多发性骨髓瘤的效应。

为了评估 R8H283 抗体在动物模型中的有效性, 研究人员利用小鼠多发性骨髓瘤异种移植模型进行研究, 结果发现, R8H283 的注射或能延长小鼠的生存时间, 这或许就证实了, R8H283 能作为基于单克隆抗体疗法治疗多发性骨髓瘤的一种候选药物。综上, 本文研究中研究人员发现了一种特殊有效的方法, 其或能通过对原发性肿瘤样本进行筛选来确定广泛表达的蛋白上的癌症特异性构象表位, 这些表位无法通过转录组或蛋白质组分析来检测, 这种方法或许有助于扩大能用于未来药物发现的癌症特异性表面抗原的微阵列研究。

原文出处: KANA HASEGAWA, SHUNYA IKEDAMOTO YAGA, KOUKI WATANABE, et al. Selective targeting of multiple myeloma cells with a monoclonal antibody recognizing the ubiquitous protein CD98 heavy chain, *Science Translational Medicine* (2022). DOI: 10.1126/scitranslmed.aax7706

科研动态

1、科研论文中数字怎么写

在科研论文中数字写成何种样式好像没那么简单，什么时候应该拼出整个单词？什么时候应该用阿拉伯数字呢？一个句子是否可以同时包含这两种形式？如果可以，什么情况合适呢？

下面的指南可以帮助您轻松确定各种情况下的最佳解决方案。

首先最重要的，是一定要查阅目标期刊的投稿指南，看看他们是否有喜欢的风格。如果有，必须确保始终如一地遵守其所有要求。

数字的英文单词与阿拉伯数字

避免在标题、章节标题、副标题、句子或图注开头使用数字。

尽量通过改写语句使数字出现在句中而不是开头，或者如果实在无法避免让数字出现在句子开头，则应该完整地写出数字的英文单词。

例如，“22 samples were obtained from the patients”可以改写为“weobtained 22 samples from the patients”，或者只改为单词，“Twenty-two samples were obtained from the patients”。

例外情况：如果开头有数字的化合物必须出现在句子的开头（例如，2-丁醇和1,2-二甲苯），则不应改成单词。

一般来说，9以下的数字用单词，而更大的数字则用阿拉伯数字表示。

然而，也有一些例外。如果一个句子中包含的多个数字指向的是同一个类别，那么它们应以一致的形式出现。

例如，“The study included 19 patients; 10 were femaleand nine were male”这句中的数字都是指患者，所以应该将所有数字都写成阿拉伯数字形式：“The study included 19 patients; 10 were femaleand 9 were male”。

此外，如果一个句子中同时包含一个有单位的数字和一个没有单位的数字，那么这些数字应该用不同的形式表示。

例如，“After 12 hours of fasting, the mice in the threegrups were given different treatments”。

如果数字后面跟着计量单位，则应用阿拉伯数字表示。

例如 12 mm、2:00 p.m.、5%和 50° C。日期（January 1,2022）、重量（12 ounces）

和货币（\$50）也应使用阿拉伯数字表示。

一系列数字一起出现时，如果其中一个大于 9，则都应以阿拉伯数字形式表示。“The infected trees were found in plots 3, 12, and 22”。

常用分数应该写成单词。“We used two-thirds of the solution”。

如果一个句子中有两个相邻的数字，应尝试以下两种策略：要么改写句子将数字分开，要么将容易用单词表达的数字改为单词。

“We removed 8 10-cm sections of pipe” 可以更改为 “We removed eight 10-cm sections of pipe” 或 “We removed eight sections of pipe that were 10cm each”。

序数

个位数的序数应写成单词（如 first、fifth 和 ninth），而两位数及以上的序数则用阿拉伯数字表示（例如，12th、22nd 和 99th）。

如果有一组混合的序数，则应用阿拉伯数字形式列出所有序数。例如，“Data were obtained from the 1st, 15th, and 30th of June”。

数字的格式排版

加或不加小数点前的零应全文保持一致。例如， $p > 0.05$ 或 $p > .05$ 都可以，但不能在一篇文章中同时使用这两种形式。

至于数字要写出几位，一般情况下，大多数统计数据都报告到小数点后两位（ $p < 0.01$ ），不过有时应报告到小数点后三位（ $p < 0.001$ ），但基本都不应超过这么多位。

如果一段话中有大量的统计数据，过多的数字会使阅读非常困难，并且使读者难以理解文中企图表达的观点。提供精确的数字似乎能令人印象深刻，但它会分散读者的注意力，并且可能没有科学意义。

如果文章中包含大于 1000 的数字，应该都具有一致的格式。

例如，321000、321,000 和 321 000 都对，但必须只选择其中一种来表示这种大的数字（要么不使用逗号，要么在六位数字之间使用逗号，要么在六位数字之间使用空格）。

确保数字周围有适当的间距。

您可能在前文已经注意到，列出的数字和计量单位之间有一个空格（例如，12 mm）。

但应注意，除非您的目标期刊另有说明，否则数字和度数之间以及数字和百分比之间不应有空格（例如，50 ° C 应改成 50° C，22 % 应改成 22%）。

此外，与数字一起出现的数学运算符（包括=、>和<）前后通常应该各有一个空格。

2、何谓 SCI 系列论文？作者该如何规范撰写和投稿呢？

前言

在阅读 SCI 论文的过程中，时常会发现有两篇论文题目完全一致，仅在最后用 Part A, Part B 或者 Part I , Part II 进行区分，这种形式下的几篇论文就是系列论文。

笔者去年有幸在业内的顶尖期刊上发表了两篇系列论文，今天跟大家分享一些系列论文写作、投稿的经验。

什么是系列论文

国内外关于系列论文没有明确的定义，一般可以将其理解为两篇(及以上)研究对象或者研究方法有关联的论文。

对于研究对象相关联的论文，其常见形式为在不同的论文内研究不同的工况或使用不同的方法。

以笔者比较熟悉的船舶流体力学领域为例，假定论文内容为船舶的快速性研究，那么可以将静水中和在波浪中所进行的试验分别用两篇论文进行描述，或者将数值模拟研究和试验研究分别描述。

而研究方法相关联的论文是更为常见的系列论文形式，例如在系列论文的 Part A 中阐述开发的某种新方法的理论，在 Part B 论文中使用经典算例，或者实际工程算例对其进行验证。

该不该投稿系列论文

投稿系列论文时首先要保证工作量充足，当使用一篇论文描述研究工作时文章过于冗长或者文章结构会过于繁琐，此时应当考虑投稿系列论文，这种方式对于审稿人和读者都更为友好。

其次需要保证系列内的论文相互关联，相辅相成，互为补充，上文中已举过一些具体的例子，完全没有关系的文章应当作为两篇文章分别投稿。

事实上，在确定投稿系列论文后依然难免有顾虑，例如期刊是否会不接收系列论文，有无必要分成两篇论文投稿。

从影响因子的角度考虑，引用次数高的论文越多对期刊质量越有益，而系列论文在创新性和研究内容的热门程度上都是比较有保障的，且其中一篇被引用时另外一篇往往会被同时引用，因此期刊会倾向于接受优秀的系列论文。

此外，如果是提出原创方法的论文，其还有可能会成为高引用的热点论文，这对于提升期刊声誉是非常有利的。因此只要论文的水平符合目标期刊的要求，且目标期刊近几年内的文章中发表过系列论文，那么就可以大胆地投稿系列论文。

如何规范撰写并投稿系列论文

综上所述，期刊一般是愿意接受高质量系列论文的，但高质量绝不仅意味着学术价值高，在投稿系列论文时论文写作的规范性也必须有保障。

否则论文可能在编辑初审时就被拒掉，而良好的规范性能够提升编辑和审稿人对文章的第一印象，对整个审稿流程是非常有益的。

首先，系列论文之间的内容要互相联系，这可能会造成一部分内容的重复，但又不能有过多重复内容，否则可能会造成学术不端。

其次，要注重图表、公式、引用等方面的规范性，其中具体的要求在期刊的作者指南(Guide for Authors)上一般都能够找到，因此在投稿前需要对其进行仔细阅读。

一些引用上的规范作者指南可能不会给出具体的细节，例如当论文中需要引用其他论文的图片时，此时应当点击该篇文章的 DOI 进入相应页面后获取权限。

规范性当中的另一个重要方面就是语言的规范性了，如果对自己的英语水平不够自信的话，最好能够找到 **native speaker** 对文章进行润色。

没有相应渠道的话，可以使用 [LetPub](#) 的语言润色服务，他们能够提供专业的英语润色并提供润色证书，保证语言的规范性。

在投稿时，如果是独立性较强的系列论文，可以考虑先后投稿，能够简化审稿流程，但应保证投稿同一期刊。

如果同时投稿多篇论文，首先应当在 Cover Letter 内向期刊说明，投稿的是系列论文，包含几篇文章，希望编辑能够将系列内的论文分配给同一位编辑和相同的审稿人，以便审稿流程顺利开展。

即便如此，系列内的文章还是可能会送到不同的审稿人手中，因为审稿人未必会同意同时审两篇文章，因而这个过程中存在一定的偶然性。

当发生这种情况时，审稿人一般会对文章内引用另外一篇论文的内容提出疑问，那么在答复审稿意见时我们需要有礼貌地说明情况。

如果出现同一系列内文章动态不同步的情况，一定要及时与编辑联系，说明自己的情况，礼貌询问原因。

写在最后

本文主要内容均来自于作者的自身经验和工程领域同行的分享，希望能够为大家起到一定的参考作用。最后祝愿各位科研顺利，Paper 多多。