



医师报

2016年7月7日

本版责编：董杰
美编：张雨萌
电话：010-58302828-6853
E-mail: 2660526318@qq.com

ACADEMIC

学术

13 ~ 24 版

13

中国 IgA 肾病研究又有重大突破

余学清发文《科学》杂志子刊，解析基因拷贝数与 IgA 肾病关系

▲ 本报记者 董杰

6月29日，世界权威期刊《科学》杂志子刊《转化医学杂志》全文发表了中山大学余学清教授领衔开展的研究结果： α -防御素基因拷贝数变异与IgA肾病密切相关，这种遗传变异未来或可作为IgA肾病早期预测的生物标志物和治疗靶标。该文是余学清教授团队在IgA肾病研究领域又一重大突破，该杂志是国际权威主流杂志，主要发表生物医学领域的文章，2016年影响因子达16.264。

余学清教授指出，随着对IgA肾病遗传研究的深入开展，我们将更全面地了解IgA肾病的遗传变异，发现与疾病发病相关的常见变异、罕见变异及结构变异等，并寻找与IgA肾病患者临床病理表型、治疗反应及临床结局相关的遗传变异。本研究所发现的拷贝数变异，可能成为IgA肾病新的生物标志物及干预靶点，将为我们进一步开展转化医学研究及未来临床应用奠定坚实的基础。

未来，我们将综合运用这些遗传变异信息，构建疾病预测模型，在普通人群中筛查出IgA肾病的易感人群，在IgA肾病患者中发现预后不良的高危患者，并指导临床医生进行特异性地干预和治疗，实现IgA肾病的精准化预防和治疗。

据悉，该研究以中山大学附属第一医院肾内科为主体，联合新加坡基因组研究所、英国诺丁汉大学及英国莱斯特大学，共入选3105例样本，余学清教授和新加坡基因组研究所刘建军教授为本文共同通讯作者。

研究得到了国家自然科学基金杰出青年基金、国家自然科学基金重点项目、国家重大基础研究计划（973项目）、广东省科技转化医学中心基金、广东省自然科学基金等项目的资助。



IgA 肾病遗传学研究屡获成果

慢性肾脏病（CKD）是“中国重要的公共卫生问题”。在开展中国CKD的流行病学数据调查及危险因素筛选等工作方面，王海燕教授牵头的全国多中心横断面研究显示，我国成年人CKD的总患病率为10.8%。

余学清教授所在团队研究结果显示，中国南部地区CKD患病率为12.1%。其中，农村地区CKD患病率为13.6%，牙周炎患者人群CKD患病率为18.2%，高原藏族成人CKD患病率为19.1%，而CKD一级亲属的CKD患病率最高，为29.7%。这些研究结果将为进一步揭示我国CKD患者的患病率和危险因素的筛选提供很好的依据，对我国CKD防治工作意义深远而重大。

其中，IgA肾病是中国最常见的原发性慢性肾小球肾病及终末期肾病的主要病因。然而，IgA肾病的发病机制尚未明确，目前仍缺乏特效治疗。

在IgA肾病遗传学研究中，余学清教授团队近年刻苦钻研，精益求精，

进行了不懈努力，也取得了多项研究成果。

在已完成的中国汉族人IgA肾病的全基因组关联分析中发现了5个疾病易感位点（Nature Genetics, 2012），包括汉族人特有的两个遗传位点8p23.1和17p13。

随后，在扩展的全基因组关联分析中又发现了3个新的易感位点（Nature Communications, 2015）。进一步加深了对IgA肾病遗传易感性的认识，并提供了IgA肾病潜在分子机制一些新的生物学认识。

在这些研究基础上，该团队研究人员又收集了1189例中国南部IgA肾病患者及1187例正常对照，对既往发现的易感位点内的基因拷贝数变异进行了深入分析，发现 α -防御素基因的低拷贝数可增加IgA肾病的发病及肾功能受损的风险。



余学清 教授

随后，该团队研究人员在欧洲人群（531例患者及198例健康对照）中也验证了 α -防御素基因拷贝数在IgA肾病易感性中的关联。此外，这项研究更进一步发现，该基因拷贝数变异与血IgA1水平及糖基化缺失IgA1的比例均呈显著负相关。该研究证实了 α -防御素基因拷贝数变异在IgA肾病发病及预后中的重要作用，并有可能成为IgA肾病的特异性干预靶点。

《柳叶刀》刊出余学清人物专访

余学清教授团队主要从事肾脏病临床和科研工作，其研究团队的多个研究方向处于国际前沿或国际先进水平。

今年国际权威医学期刊《柳叶刀》发表了题

为“Xueqing Yu: a driving force in Chinese nephrology（余学清：中国肾脏病的引擎）”的人物专访，这也是近年来《柳叶刀》杂志少有的几篇在疾病防治领域做出过突出贡献的中

国人物专刊。余学清教授的博士生连续在《细胞》《科学》《自然》全球顶级杂志子刊发表高水平论文，充分展示了肾内科团队的学术水平、厚实的研究基础和可持续发展能力。

新闻速递

2016 NOAC 预防房颤卒中指南更新

部分瓣膜病房颤也可应用新型口服抗凝药物

近期，欧洲心律学会对2013版房颤患者使用新型口服抗凝药物（NOAC）指南进行了更新，以下为指南更新十大要点。

1. 瓣膜性房颤是指置入机械瓣后或有中重度二尖瓣狭窄患者的房颤，这两种情况在NOAC相关临床试验中鲜有涉及，不适合NOAC治疗。但这些研究中包含了部分其他类型的瓣膜病，如严重主动脉狭窄、二尖瓣修复术后、主动脉瓣成型术或经导管主动脉瓣置入术后、生物瓣等，这些患者可应用NOAC。

2. 新指南列表展示了影响NOAC剂量的药物间相互作用，为临床医生提供了详细最优的用药剂量推荐，以防用药过量或不足。

3. 新指南推荐，通常情况下，应用华法林的患者在转而应用NOAC时，INR ≤ 2.0~2.5时方可启动。如果由NOAC转而改用华法林时，需在服用NOAC前和最后一剂NOAC后24 h检测INR，以更好评估抗凝程度。

4. 对于围术期抗凝管理，使用半衰期较短的NOAC，则应用低分子肝素桥接不适宜。术前给药实际取决于患者肾功能和手术出血风险。通常情况下，术前24~96 h停用NOAC较为适宜。

5. 对于NOAC引起的出血，大多数患者可保守治疗。若发生大出血或危及生命的出血事件，使用达比加群的患者可静脉注射5 mg Idarucizumab；对于应用Xa因子抑制剂的

患者，可予凝血酶原复合物浓缩制剂50 U/kg。

6. 对于接受心脏复律的患者，予NOAC抗凝3周较为适宜，患者无需在复律前行经食道超声心动图检查；对于房颤 ≤ 48 h 的患者，指南建议在复律前应用低分子肝素，复律后应用NOAC至少4周。

7. 正在服用NOAC患者需接受经皮冠状动脉介入治疗（PCI）时，指南推荐术前停用NOAC ≥ 24 h，术后停用肠外抗凝后，重新启动同类NOAC并联合单一抗血小板药或双抗治疗。

8. 择期PCI或急性冠脉综合征房颤患者，建议置入裸金属支架者和药物洗脱支架者接受1个月或6个月NOAC+双抗的“三联疗法”。在1个月或6个月

后，服用NOAC+阿司匹林或氯吡格雷直到PCI术后1年。绝大多数患者在术后1年可单独服用抗凝药。

9. 伴短暂性脑缺血发作或缺血性卒中者，应根据病情轻重，可在事件发生后1~12 d后启动或重新启动口服抗凝药物治疗。对于颅内出血者，若出血原因或风险因素可治疗，指南推荐在4~8周后重启抗凝治疗；否则应考虑行左心耳封堵术治疗。

10. 新版指南建议，在处方NOAC治疗前，应评估患者肾功能。对于严重肾功能不全者，即肌酐清除率 ≤ 15 ml/min 或接受血液透析治疗者，禁用NOAC。对于应用NOAC患者，应每隔“肌酐清除率/10”个月，复查一次肾功能。

（董杰 卢芳）