

【流感防治】

分子层面研究开启流感防治新篇章

▲ 复旦大学附属上海市第五人民医院呼吸内科 揭志军

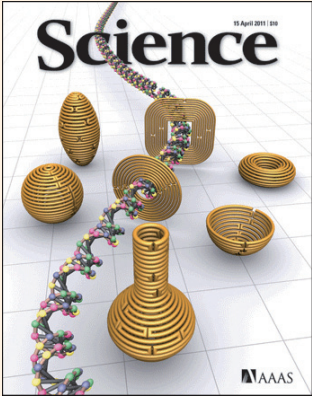


近 5 年中国 H7N9 的严重程度并未增加

期刊: Lancet Infect Dis
发表时间: 2017.6.2
通讯作者: 余宏杰 (复旦大学公共卫生临床学院)

研究名称: Epidemiology of avian influenza A H7N9 virus in human beings across five epidemics in mainland China, 2013–17: an epidemiological study of laboratory-confirmed case series

简介: 2016–2017 年, 感染 H7N9 的病例数明显增加, 人们担心其流行病学发生变化, 增加大流行的危险性。因此, 研究者将 2016–2017 年与前几年感染 H7N9 的患者进行比较, 发现自 2013 年以来, 年龄分布和病例源在流行期间逐渐发生了变化, 但疾病的严重程度没有明显改变。

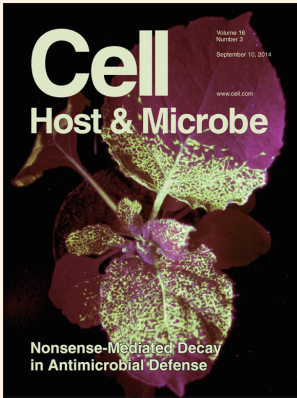


小分子肽促进新型抗流感病毒疗法研发

期刊: Science
发表时间: 2017.9.28
通讯作者: Ian A. Wilson (Department of Integrative Structural and Computational Biology, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA)

研究名称: Potent peptidic fusion inhibitors of influenza virus

简介: 研究者报道了对流感病毒血凝素 (HA) 的强力肽抑制剂的结构特征。这类肽抑制剂与高保守的抗原决定簇结合并可抑制 PH 诱导的与膜融合相关的构象重排。这些肽类化合物优越的生物学特性必将促进新型小分子、以肽为基础的抗流感病毒疗法。

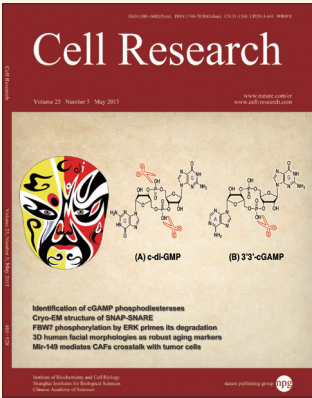


m826 抗体有助于 H7N9 疫苗的制备

期刊: Cell Host & Microbe
发表时间: 2017.10.11
通讯作者: 应天雷 (复旦大学基础医学院)

研究名称: A Potent Germline-like Human Monoclonal Antibody Targets a pH-Sensitive Epitope on H7N9 Influenza Hemagglutinin

简介: 研究者报道了一个可与 H7 血凝素结合的人类单克隆抗体——m826。m826 的结合部位可在 PH 诱导的 HA 构象发生变化时完全暴露。m826 的抗 H7N9 的作用可能涉及抗体依赖机制和细胞介导的细胞毒作用。同时, m826 是生殖细胞抗体, 这种特性也有助于 H7N9 疫苗的制备。



关键突变揭示 H7N9 病毒进化和变异

期刊: Cell Research
发表时间: 2017.10.24
通讯作者: 陈化兰 (中国农业科学院哈尔滨兽医研究所兽医生物技术国家重点实验室)

研究名称: H7N9 virulent mutants detected in chickens in China pose an increased threat to humans

简介: 研究者评估了在中国 2013~2017 的鸟类物种分离的 H7N9 病毒演变, 发现一些病毒在 HA 裂解位点插入四个氨基酸, 可使鸡致死; 并在雪貂体内复制时 PB2 易发生 627k 或 701n 突变, 提高其传播力。而 627k 突变已经在人类感染者中发现。需警惕 H7N9 病毒在人类中的大流行的可能。

【肺癌】

探索循环肿瘤细胞 助力 NSCLC 治疗精准化

▲ 河南省人民医院呼吸内科 张晓菊

非小细胞肺癌 (NSCLC) 是发病率及病死率最高的恶性肿瘤。随着精准治疗概念的提出。循环肿瘤细胞 (CTC) 作为肿瘤血源性转移的生物学标志物之一, 是“液体活检”的重要指标, 可用于肿瘤患者实时动态监测。

检测 CTC 有助于早期发现 NSCLC 微转移、重新确定临床分期、实时监测抗肿瘤治疗疗效、评估预后、制定个体化的治疗策略。

CTC 对于 NSCLC 早期诊断有重要价值 病理学是诊断 NSCLC 的金标准, 主要通过气管镜穿刺或 CT 引导下肺穿刺取组织活检, 具有创伤性, 对于肿瘤微转移灶的检测是传统诊断的薄弱处。多项研究表明, 早期 NSCLC 可以检测到 CTC, 同时 CTC 与肿瘤微转移灶存在直接关联。

因此, 外周血 CTC 可以为 NSCLC 的早期诊断提供新策略。理论上讲, 肿瘤超过 2 mm 时便可诱导血管生成进入肿瘤, 为肿瘤转移至血管提供有利条件。Husemann 等通过研究证实, 在接种肿瘤细胞小鼠的原发肿瘤体积还小于 1 mm³ 时便可观察到 CTC。

理论上而言, 在肿瘤发生发展的早期, 循环中即可检出 CTC, CTC 可有望作为早期诊断的指标之一, 对于体检发现的肺结节患者, 其特异性优于目前常用的一般肿瘤标志物, 可作为常规检查, 对于区分良恶性结节具有重要参考价值。

CTC 有望用于 NSCLC 临床分期 肿瘤转移的重要途径是血液系统, 远处转移是判断临床分期的标准之一。结果表明, CTC 与肿瘤分期密切相关, 对肺癌诊断具有潜在的应用价值。

多项研究发现晚期 NSCLC 外周血 CTC 阳性率明显高于早期患者, 对于相同分期的患者, 其 CTC 值不同, 治疗效果不尽相同, 代表着应该有更进一步的分期诊断指导治疗策略。

对于早期 NSCLC, CTC 数量是否成为手术适应症需要评价的标准之一, 这一问题有待数据证实。

CTC 辅助制定个体化的治疗策略 对于难以获得组织标本的患者, 利用 CTC 进行单基因或多基因甚至全基因组测序, 发现突变基因, 选择相应靶向药物治疗, 并可以实时监测治疗效果、评估预后。

其难点在于不同的检测方法其灵敏度和特异度不同, 使诊断标准参差不齐, 阻碍个体化治疗策略的制定。

【肺栓塞疾病】

肺栓塞诊治的最新研究进展

▲ 福建医科大学附属第一医院呼吸内科 邓朝胜



对于多学科讨论认为不能手术的慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (CTEPH) 患者以及肺动脉血栓内膜剥脱术后残存 PH 患者, 应考虑靶向药物治疗。

目前仅有 2 项 RCT 研究 (Riociguat、马西替坦) 显示, 对于不能手术的 CTEPH 患者, 药物治疗能改善患者的血液动力学、运动能力和其他血液动力学、Pro-BNP 浓度等, 但仍需进行 RCT 研究进一步证实联合治疗 (初始联合或序贯联合) 对 CTEPH 患者的有效性。

对于次大面积或中危 PE 患者采用导管定向溶栓治疗, 将实现减少右心室张力, 改善血液动力学

参数, 减少严重出血风险的效果。鉴于其有效性和较低的主要出血风险, 导管溶栓治疗可能优于全身溶栓治疗。

部分急性近端深静脉血栓形成 (DVT) 患者容易发生血栓栓塞后综合征 (PTS), 而介入治疗能否降低 PTS 发生率尚无定论。近期, ATTRACT 研究纳入 692 例急性近端 DVT 患者, 随机分为单纯抗凝组及抗凝 + 导管溶栓组, 结果发现, 在抗凝基础上导管介入溶栓并不降低 PTS 发生率, 反而增加了大出血风险。

最新欧洲心脏病学会肺栓塞危险分层引入 sPESI/PESI 评分, 并将中危患者分为中-高危与中-低危, 但其临床价值并未经过验证。欧洲一项前瞻性研究纳入 906 例急性肺栓塞患者, 发现中-高危、中-低危患者 30 d

全因死亡率分别为 7.7%、6%, 表明该危险分层对于中危患者的预后评估效能相对有限。

中危肺栓塞是否采取溶栓治疗长期存在争议。近期发表的 PEITHO 研究长期随访 (平均 37.8 月) 该研究结果表明, 与单纯抗凝相比, 溶栓并不降低中危肺栓塞的远期死亡率, 也不改善远期残留呼吸困难症状与右心室功能不全发生率。

血栓位置是否会影响到血压正常的肺栓塞的预后尚无定论。RIETE 研究对 6674 例血压正常的肺栓塞患者的随访研究显示, 与非中央型肺栓塞相比, 中央型肺栓塞患者停止抗凝治疗后 VTE 复发率轻度升高, 两组死亡率、大出血风险、抗凝期间静脉血栓栓塞症复发率无差异。因此, 中央型肺栓塞是否需要延长抗凝时间, 需要慎重把握。