

P2-A 医学部三项科技成果获浙江省科学技术奖一等奖  
P2-B 医学部两项科技成果获教育部高等学校科研优秀成果奖

P3 最新研究论文

P4 附属邵逸夫医院打出肿瘤治疗“组合拳”  
多学科协作治疗模式(MDT)成效显著



●2013年6月26日 星期三 第二十一期 ●浙江大学医学部 主办 ●主编:许正平 责任编辑:任桑桑

# 李兰娟院士研究团队 H7N9 研究成果发表于国际顶级期刊《新英格兰医学杂志》和《柳叶刀》上

## 系统描述和分析了 111 例 H7N9 流感病毒感染病人的临床特征



研究成果新闻发布会现场(左五为李兰娟院士)

国际顶尖医学期刊《新英格兰医学杂志》5月23日在线发表了浙江大学医学院附属第一医院传染病诊治国家重点实验室主任李兰娟院士团队研究成果《111例H7N9流感病毒感染病人的临床特征》。

研究组首次对中国早期111例人感染H7N9禽流感病人的人口学特征、症状、体征、实验室检查、影像学变化和自然病程等临床特征进行了系统性描述及分析研究。结果显示,111例病人的中位年龄为61岁(其中65岁以上的占42.3%),男性与女性比为2:1,有基础疾病的比例为61.3%。H7N9流感病例最为普遍的症状为发热(100%)及咳嗽(90.1%),同时伴有淋巴细胞减少症(88.3%)、乳酸脱氢酶升高(82%)以及血小板减少(73%)等症。单因素分析发现年龄大于65岁、有基础疾病、淋巴细胞少于1000/mm<sup>3</sup>、谷草转氨酶大于40U/L、磷酸肌酸激酶大于200U/L是发生急性呼吸窘迫综合征的危险因素,有基础疾病是发生急性呼吸窘迫综合征的独立危险因素。

研究发现从起病到接受抗病毒治疗的中位时间为7天,起病到病毒确诊的中位时间为8天。发病3天内接受抗病毒治疗的病人发展为急性呼吸窘迫综合征的比例要低于3天以后接受抗病毒治疗的病人。

研究组同时分析了此次H7N9病毒感染的自然病史,发现从起病到急性呼吸窘迫综合征的中位时间为7天,从起病到死亡的中位时间为14天,绝大部分病人有严重并发症。研究首次提出了人工肝治疗危重症H7N9流感病人的适应症。截止到2013年5月10日,在111例病人中,病死率为27%,同期附属第一医院的病死率为12.5%,低于全国水平。

以上研究数据证实,中国早期H7N9流感病毒感染发病迅速,且多为重症患者,需入住重症监护室,早期抗病毒治疗非常重要。

该论文的及时发表对我国乃至全世界医务工作者在临床上正确识别H7N9流感病毒感染、认识其发病规律、建立规范的诊疗体系以及对于重症及危重症病例的早期预警都具有极为重要的实际意义。

## 国际上首次证明 H7N9 病毒源于禽类 再向人类传播

近日,李兰娟院士带领的研究团队完成的《人类感染活禽市场来源的新发H7N9亚型禽流感病毒:临床分析和病毒基因组特征》论文作为头条在线发表于国际医学期刊《柳叶刀》上。

研究人员从活禽市场的鸡、鸭、鹌鹑和鸽子采样中,检测出H7N9病毒,与患者体内分离出的H7N9病毒进行遗传学比较研究,发现病毒株之间的基因序列高度同源,证实H7N9病毒发生了从禽类向人类的传播。

该研究警示病毒正在向适合感染哺乳动物方向发展,必须密切关注与预防。研究团队对303名患者家属和密切接触者,特别是82名未经保护并与患者有过接触的医护人员进行临床监测发现,在14天医学观察期内,所有

接触者没有出现任何感染征象,提示H7N9病毒目前尚未建立有效的人际传播方式。不过,研究团队对病毒基因组研究显示,H7基因的226氨基酸位点发生变异,使得该病毒更容易感染人。PB2基因发生701位点变异,但如果627和701氨基酸位点同时发生变异,传播能力可能增强。

该研究成果完成了人感染H7N9禽流感病毒的临床分析和特征表述,这是首次公布感染患者和受感染禽类的全序列基因组,其中明确证明了活禽市场的鸡是人感染H7N9禽流感病毒的源头之一。

基于上述研究成果,李兰娟团队提出了阻断病毒进一步传播以及避免人际传播产生的策略:必要时关闭活禽市场,并全面开展活禽

检测与必要的扑杀;隔离不同种类的家禽,普及疫苗接种。



## 金洁教授领衔的急性髓细胞白血病临床研究发表于《柳叶刀·肿瘤学》



研究成果新闻发布会现场(右二为金洁教授)

浙江大学血液病研究所所长、浙江大学医学院附属第一医院血液科主任金洁教授带领的课题组在急性髓细胞白血病研究领域取得重大

成就,完成的《以高三尖杉酯碱为基础的诱导方案治疗初发急性髓细胞白血病:多中心、开放、随机、对照III期临床研究》论文,近日在线发表于国际顶级医学期刊《柳叶刀》系列杂志《柳叶刀·肿瘤学》(Lancet Oncology)上。

近20年来,尤其是近10年来,金洁教授带领的课题组在AML的基础与临床研究领域开展了一系列重大的创新性研究。首创由国产高三尖杉酯碱联合阿克拉霉素和阿糖胞苷组成的新方案(HAA方案)治疗AML,于90年代末开始应用于临床,具有价格低廉、治疗相关死亡率低、疗效好的三大优点。

2007年,在以细胞遗传学和分子遗传学

专家陈赛娟院士为首席科学家的863计划和卫生部新药创制基金的全力支持下,金洁教授开始设计和执行中国血液学界首个规范化、多中心、随机、对照临床研究。包括浙大一院、上海瑞金医院、天津血液病研究所在内的全国17所权威血液病研究和治疗机构历时五年,对620例初治急性髓细胞白血病患者进行诊治和随访,发现HAA方案的完全缓解率达到73%,3年无事件生存率为35.4%,均显著高于国际标准方案(柔红霉素联合阿糖胞苷,简称DA方案),从而证实了HAA方案是AML临床诊治的一个有力武器。



曹雪涛院士(右二)研究团队

浙江大学免疫学研究所曹雪涛院士课题组在最新研究中,获得了RNA病毒如何通过其独特方式逃逸天然免疫细胞清除作用的研究结果,并发现了天然免疫识别与调控的新型分子机制。这一研究结果以“Induction of Siglec-G by RNA Viruses Inhibits the Innate Immune by Promoting RIG-I Degradation”(《Siglec-G促进RIG-I降解负向调控抗RNA病毒固有免疫》)为题发表在生命科学领域国际顶尖杂志Cell上。

RNA病毒是生物病毒的一种,它们是艾滋病、SARS、甲型肝炎等疾病的“元凶”。对于这类病毒,巨噬细胞、树突状细胞等天然免疫细胞充当“第一道防线”,感知和识别外源病原体的入侵。在这些细胞内,一种叫“RIG-I(维甲酸诱导基因-1)”的基因发挥关键作用,它们能够识别入侵细胞的RNA病毒,并触发信号通路而诱导I型干扰素产生,“捉拿”病毒。当前,RIG-I信号调控的分子机制是免疫学领域的研究重点和热点。

论文的第一作者,浙江大学免疫学研究所陈玮琳副教授说,通过基因芯片筛选发现,在RNA病毒感染后,免疫细胞膜上的Siglec-G(唾液酸结合性免疫球蛋白样凝集素-G)表达增加,而细胞内的“警察”——RIG-I的数量减少了,通过蛋白质谱分析和免疫共沉淀技术,研究组终于发现Siglec-G是怎样充当RNA病毒“帮凶”的:Siglec-G数量的增多,能把“警察”RIG-I一个个地降解,“警察”数量锐减,它们所活化的信号通路和触发的I型干扰素就受到了抑制,病毒就此逃脱机体的免疫监控。课题组在小鼠模型的体内实验亦表明,Siglec-G失活,可以保护小鼠免受致命性RNA病毒感染。同时,课题组还找到了Siglec-G使RIG-I降解的关键位点。

该研究对人们了解抗病毒固有免疫反应,寻求治疗病毒感染性疾病的新途径,以及研制抗病毒药物的新靶点都具有非常重要的意义。

曹雪涛院士课题组在生命科学领域国际顶尖杂志Cell上发表免疫学新成果

