

医学信息报



西安交通大学第一附属医院图书馆主办 第5卷 第8期 总第56期 2021年8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

- 关于图书馆开通“新知医学文献发现平台”的试用通知..... 2
- 最新国内外诊疗标准、规范、指南、共识信息发布..... 3

临床动态

- 1、柳叶刀：辉瑞疫苗抗体浓度在接种 10 周内下降 50%以上！ 7
- 2、CDC 警告：delta 变种与水痘一样具有传染性，delta 或将改变“游戏规则” 9
- 3、肿瘤领域最新进展..... 13
- 4、J Hepatol：肝硬化的微生物区系及其在肝脏失代偿中的作用..... 18
- 5、Hepatology：ALDOB 缺失或可促进肝细胞癌变..... 20
- 6、Nat Med：胰岛素发现 100 周年：糖尿病治疗的过去、现在和未来！ 22
- 7、肿瘤干细胞最新研究进展..... 24

科研动态

- 关于期刊引文指标你需要知道的五件事..... 35

图书馆动态

关于图书馆开通“新知医学文献发现平台”的试用通知

各位老师，大家好！

我院图书馆为了更好的服务于临床、教学和科研，助力各学科发展建设，满足我院医护人员对外文信息资源的需求，经图书馆联系，现为大家开通“新知医学文献发现平台”，欢迎各位老师踊跃试用，并提出宝贵建议。

试用方法：医院内 IP 都可以免费链接使用

访问网址：<http://newmed.newacademic.net>

试用时间：2021年8月10日——2021年11月10日

产品介绍：

新知医学是专业的外文医学文献发现平台。该平台资源量大，文献超过 3000 万条，期刊超过 35000 种。包含全部 MEDLINE 收录期刊，涵盖基础医学，临床医学的专业期刊，同时还拥有牙科医学以及护理学等学科期刊。

该平台在传统数据库的基础上，进一步优化了用户体验。支持双语互译，让语言不再成为科研障碍。个性化的设置了参考文献一键追踪、图形摘要一键查看、文献全文一键获取、引用格式一键生成等功能。平台致力于为用户提供全面、高效、便捷、精准的外文医学文献查找服务。

最新国内外诊疗标准、规范、指南、共识信息发布

(2021年8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,供各位老师临床参考使用。

序号	篇 名	杂 志 名 称	年.卷(期):页码
1	糖尿病神经病变诊治专家共识(2021年版)	国际内分泌代谢杂志	2021.41(3):256
2	中国直肠癌放射治疗指南(2020年版)	国际肿瘤学杂志	2021.48(7):389
3	中国丙型肝炎病毒院内筛查管理流程(试行)	临床肝胆病杂志	2021.37(7):1534
4	干细胞移植规范化治疗肝硬化失代偿的专家共识(2021)	临床肝胆病杂志	2021.37(7):1540
5	原发性肝癌经肝动脉化疗栓塞术后中西医结合康复专家共识	临床肝胆病杂志	2021.37(7):1545
6	《2021年欧洲肝病学会专家立场声明:慢性肝病、肝胆恶性肿瘤及肝移植受者	临床肝胆病杂志	2021.37(7):1550
7	《2020年欧洲临床营养和代谢学会实践指南:肝病的临床营养》解读	临床肝胆病杂志	2021.37(7):1553
8	中国临床肿瘤学会《卵巢癌诊疗指南(2021年版)》更新要点	中国实用妇科与产科杂志	2021.37(7):720
9	辅助生殖技术助孕双胎妊娠临床管理建议	中国实用妇科与产科杂志	2021.37(7):724
10	外阴、阴道黑色素瘤诊断与治疗的专家推荐意见(2021年版)	中国实用妇科与产科杂志	2021.37(7):731
11	中国胰腺癌诊治指南(2021)	中国实用外科杂志	2021.41(7):725
12	中国急性胰腺炎诊治指南(2021)	中国实用外科杂志	2021.41(7):739

13	Lichtenstein 手术规范化操作中国专家共识（2021 版）	中国实用外科杂志	2021.41(7):747
13	2021 年美国甲状腺学会《甲状腺未分化癌病人管理指南》更新解读	中国实用外科杂志	2021.41(7):762
14	《肝细胞癌合并肝静脉或下腔静脉癌栓多学科诊治中国专家共识（2019 版）》	中国实用外科杂志	2021.41(7):765
15	中国肿瘤登记数据集标准	中国肿瘤	2021.30(8):576
16	儿童视网膜母细胞瘤规范化病理诊断共识	中华病理学杂志	2021.50(8):859
17	癫痫外科手术切除脑组织的规范化取材和标本处理流程指南	中华病理学杂志	2021.50(8):856
18	国际妇产超声学会(ISUOG)实践指南(更新版)解读：胎儿中枢神经系统超声检查	中华超声影像学杂志	2021.30(7):553
19	特殊人群(慢性肝病、结核病和风湿免疫病患者)新型冠状病毒疫苗接种专家建	中华传染病杂志	2021.39(7):398
20	中国新生儿肺表面活性物质临床应用专家共识（2021 版）	中华儿科杂志	2021.59(8):627
21	2020 年美国妇产科医师协会分娩后延迟脐带结扎的专家共识解读	中华妇产科杂志	2021.56(7):516
22	欧美 2020 年版《非结核分枝杆菌肺病临床实践指南》解读	中华结核和呼吸杂志	2021.44(8):699
23	中国难治性慢性咳嗽的诊断与治疗专家共识	中华结核和呼吸杂志	2021.44(8):689
24	尿液检验有形成分名称与结果报告专家共识	中华检验医学杂志	2021.44(7):574
25	液相色谱-串联质谱法检测 25-羟维生素 D 标准化专家共识	中华检验医学杂志	2021.44(7):587
26	中国成人急性腹痛解痉镇痛药物规范化使用专家共识	中华急诊医学杂志	2021.30(7):791
27	成人心脏骤停后综合征诊断和治疗中国急诊专家共识	中华急诊医学杂志	2021.30(7):799

28	脑静脉窦狭窄介入诊疗专家共识	中华内科杂志	2021.60(8):696
29	原发性胆汁性胆管炎诊疗规范（2021）	中华内科杂志	2021.60(8):709
30	成年人精神压力相关高血压诊疗专家共识	中华内科杂志	2021.60(8):716
31	中国成人 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病管理专家共识	中华内分泌代谢杂志	2021.37(7):589
32	中国儿童银屑病诊疗专家共识（2021）	中华皮肤科杂志	2021.54(7):559
33	抗中性粒细胞胞质抗体相关肾炎诊断和治疗中国指南	中华肾脏病杂志	2021.37(7):603
34	2020 年欧洲 Alström 综合征临床管理指南介绍及解读	中华实用儿科临床杂志	2021.36(13):961
35	欧洲过敏和临床免疫学会重症哮喘生物制剂治疗指南解读	中华实用儿科临床杂志	2021.36(12):891
36	奥马珠单抗在儿童过敏性哮喘临床应用专家共识	中华实用儿科临床杂志	2021.36(12):881
37	肝移植围手术期血管并发症诊治专家共识（2021 版）	中华外科杂志	2021.59(8):641
38	儿童后尿道瓣膜症诊疗的专家共识	中华小儿外科杂志	2021.42(7):577
39	心血管病合并糖代谢异常患者心血管风险综合管理中国专家共识	中华心血管病杂志	2021.49(7):656
40	中国干眼专家共识：眼手术相关性干眼（2021 年）	中华眼科杂志	2021.57(8):564
41	中国接触镜不良反应诊断和治疗专家共识（2021 年）	中华眼科杂志	2021.57(8):573
42	立体定向脑电图引导射频热凝毁损治疗药物难治性癫痫的中国专家共识	中华医学杂志	2021.101(29):2276
43	肝细胞癌分子靶向药物临床应用中国专家共识（2020 版）	中华医学杂志	2021.101(28):2185

44	中国肢端肥大症诊治共识（2021 版）	中华医学杂志	2021.101(27):2115
45	前庭康复专家共识	中华医学杂志	2021.101(26):2037
46	孕妇外周血浆胎儿游离 DNA 高通量测序筛查致病性拷贝数变异的技术标准共	中华医学遗传学杂志	2021.38(7):613
47	中国淋巴瘤治疗指南(2021 年版)	中华肿瘤杂志	2021.43(7):707
48	保留盆腔自主神经的宫颈癌根治性手术中国专家共识	中华肿瘤杂志	2021.43(7):736
49	中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021 版)	中华肿瘤杂志	2021.43(6):591
50	骨改良药物安全性管理专家共识	中华肿瘤杂志	2021.43(6):622
51	全周期康复视角下的颈椎病康复相关指南及专家共识解读	中国医刊	2021.56(8):825

临床动态

1、柳叶刀：辉瑞疫苗抗体浓度在接种 10 周内下降 50% 以上！

近期，国内新冠疫情再起，南京和河南郑州的本土病例越来越多，不禁让人忧心惶惶，我们打的疫苗还能保护我们吗？疫苗诱发的抗体浓度会不会随着时间下降从而失效？

近期，国内新冠疫情再起，南京和河南郑州的本土病例越来越多，不禁让人忧心惶惶，我们打的疫苗还能保护我们吗？疫苗诱发的抗体浓度会不会随着时间下降从而失效？

2021 年 7 月 15 号，一项发表在柳叶刀上根据 UCL 病毒观察研究的新数据显示，总抗体水平似乎最早在完全接种疫苗后的六周开始下降，并在 10 周内可以减少 50% 以上。这些发现在所有人群中都是一致的，不分年龄、慢性疾病或性别。

Correspondence

Spike-antibody waning after second dose of BNT162b2 or ChAdOx1

Vaccines based on the spike glycoprotein of SARS-CoV-2 are being rolled out globally to control transmission and limit morbidity and mortality due to COVID-19. Current evidence indicates strong

and clinical information collected at enrolment and with weekly self-reported vaccination status.

605 adults submitted a valid sample on June 14–15, 2021. 321 (53%) of 605 participants were women, and the median age was 63 years (IQR 58–67). Of 605 participants, 186 (31%) were categorised as clinically vulnerable, 117 (19%) as clinically extremely vulnerable, and 302 (50%) as not

(and assumed those missing first dose date had a longer dose interval) as this has been demonstrated (in part, through preliminary data) to be less immunogenic than longer intervals for both ChAdOx1 and BNT162b2,^{6,7} giving a total of 552 individuals included in the analysis.

A significant trend of declining S-antibody levels was seen with time for both ChAdOx1 ($p < 0.001$)



Published Online
July 15, 2021
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01642-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01642-1)

研究发现，在 600 多人的数据中，对于辉瑞疫苗，抗体水平从 21-41 天的中位数 7506U/mL 下降到 70 天或以上的 3320U/mL。对阿斯利康疫苗来说，抗体水平从 0-20 天时的中位数 1201U/mL 降至 70 天或更长时间时的 190U/mL (67-644)。

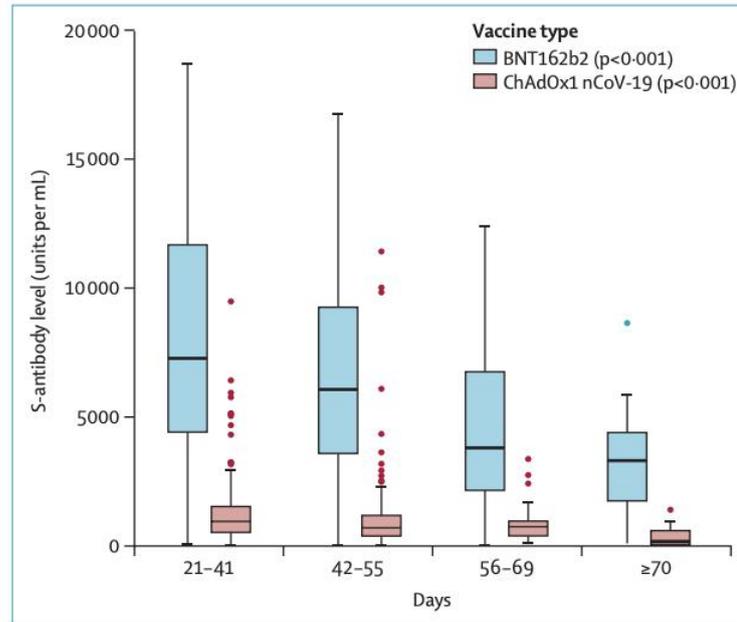


Figure: Levels of antibody against the spike glycoprotein of SARS-CoV-2 (S-antibody) at defined timepoints after second dose of vaccination (with extended dose intervals) in individuals with no previous infection, stratified by vaccine type p values derived from non-parametric tests for trend for each vaccine subgroup are given in parentheses in the key.

在第二剂疫苗接种后确定的时间点上的水平（有延长的剂量间隔），SARS-CoV-2 的穗状糖蛋白的抗体水平(S-抗体)

此外，研究还显示，两剂辉瑞疫苗后的抗体水平大大高于两剂 AZ 疫苗。那些曾经感染过 SARS-CoV-2 的人的抗体水平也要高得多。

作者强调，虽然抗体水平下降的临床意义尚不明确，但预计会有一些下降，而且目前的研究表明，疫苗对严重疾病仍然有效。

Maddie Shrotri 博士（UCL 卫生信息学研究所）说。“两剂阿斯利康或辉瑞疫苗之后的抗体水平最初都很高，这可能是它们对严重的 COVID-19 具有保护作用的一个重要原因。”然而，我们发现这些水平在两到三个月的时间里大幅下降。如果它们以这种速度继续下降，我们担心疫苗的保护作用也可能开始减弱，特别是针对新的变体；但我们还不能预测这种情况可能多久发生。”

Rob Aldridge 教授（UCL 卫生信息学研究所）解释说。“当我们考虑谁应该优先获得加强剂量时，我们的数据表明，那些最早接种疫苗的人，特别是使用阿斯利康疫苗的人，现在的抗体水平可能最低。

我们的研究结果支持疫苗接种和免疫联合委员会（JCVI）的建议，即临床上脆弱的成年人、70 岁或以上的人以及老年人护理院的所有居民应优先获得加强剂量。此外，那些接

种过阿斯利康疫苗的人，包括大多数护理院的居民，他们的抗体水平可能比接种过辉瑞疫苗的人低得多，因此在决定谁应该在加强剂推出时被优先考虑时也需要考虑这一点”。

作者指出，数据的局限性包括一些群体的样本量小，而且每个人只贡献了一个样本，所以他们还不能确认每个人的抗体水平下降的速度有多快，或者这些抗体水平是否会继续下降或在接下来的几个月达到一个稳定的水平。他们还指出，不同的人将有不同的免疫水平，这取决于他们的抗体中和能力以及他们的 T 细胞反应；而且即使可测量的抗体水平很低，也可能有持续的免疫记忆，可以提供长期保护。

进一步的研究对于确定是否存在保护人们免受严重疾病侵害所需的抗体水平阈值非常重要。作者将继续收集和分析更多参与者的数据，在更长的时间内跟踪个人的抗体水平。

当我们在世界各地规划疫苗接种计划时，我们需要考虑到免疫力的减弱和对加强剂量的可能需求--在全球疫苗供应有限的情况下，我们需要在通过加强剂量保护我们最脆弱的群体与确保我们在支持全球疫苗接种工作中发挥核心作用之间取得平衡。

原文出处: Madhumita Shrotri et al, Spike-antibody waning after second dose of BNT162b2 or ChAdOx1, *The Lancet* (2021). DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01642-1

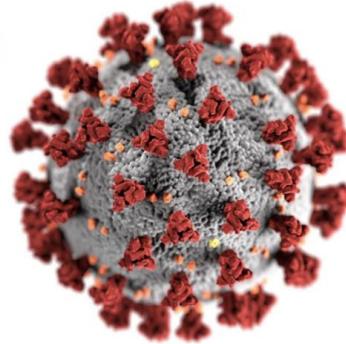
2、CDC 警告：delta 变种与水痘一样具有传染性，delta 或将改变“游戏规则”

近期，美国 CDC 警告说，席卷全国的 delta 变种与水痘一样具有传染性，其传播窗口比最初的 Covid-19 毒株更长，可能会使老年人病情加重。CDC 的一份机密文件称，delta 比普通感冒。

近期，美国 CDC 内部文件警告说，席卷全国的 delta 变种与水痘一样具有传染性，其传播窗口比最初的 Covid-19 毒株更长，可能会使老年人病情加重。CDC 的一份机密文件称，delta 比普通感冒、1918 年西班牙流感、天花、埃博拉、MERS 和 SARS 更容易传播。卫生官员表示，联邦和州领导人应向公众宣传接种疫苗的好处。

Improving communications around vaccine breakthrough and vaccine effectiveness

Meredith McMorrow, MD, MPH
Co-lead, Vaccine Effectiveness Team
Representing EPI Task Force
July 29, 2021



cdc.gov/coronavirus

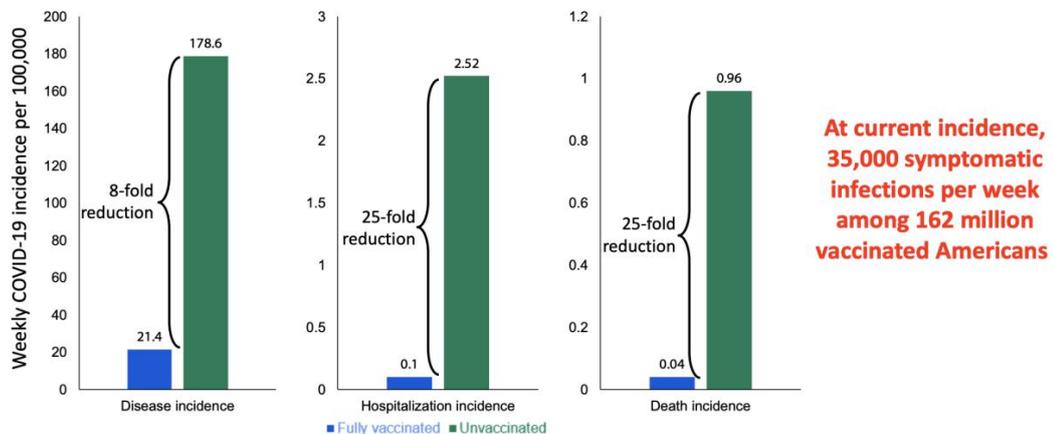
据美国 CDC 警告众议院立法者材料显示，席卷美国全国的 delta 变种与水痘一样具有传染性，比最初的 Covid-19 毒株具有更长的传播窗口，并且可能使老年人病情加重，即使他们已完全接种疫苗。

周四的警告是在一份机密文件中发出的，该文件由 CNBC 审查并由联邦卫生机构认证。

该文件称，Delta 病毒目前已在至少 132 个国家/地区蔓延，并且已经是美国这种疾病的主要形式，它比普通感冒、1918 年西班牙流感、天花、埃博拉病毒、MERS 和 SARS 更容易传播。只有麻疹似乎比变种传播得更快。

“战争已经改变，”疾病控制与预防中心的官员写道。卫生官员表示，联邦和州领导人应向公众宣传接种疫苗的好处，并补充说 Covid 疫苗注射可将严重疾病和死亡的风险降低“10 倍或更多”，并将感染风险降低“3 倍”。

Greater risk of disease, hospitalization and death among unvaccinated vs. vaccinated people: National estimates



Data from COVID Tracker as of July 24, 2021. Average incidence 100 cases per 100,000 persons per week. Vaccine effectiveness against symptomatic illness = 88% (Lopez Bernal et al. NEJM 2021), where risk is $[1 - VE]$ or 12%. Vaccine effectiveness hospitalization (or death) = 96% (Stowe et al. PHE preprint), where risk is $[1 - VE]$ or 4%. Rate in unvaccinated = Community rate / $(1 - \text{fully vaccinated coverage}) + (1 - VE) \times \text{fully vaccinated coverage}$. Rate in fully vaccinated = $(1 - VE) \times \text{Rate in unvaccinated}$. Fully vaccinated coverage proportions were from COVID Data Tracker as of July 24, 2021 (50% for US).

他们说，疫苗可以预防 90% 以上的严重疾病，但在预防感染方面可能不太有效，这使得接种疫苗的人群更有可能在社区传播。该文件称，在 1.62 亿接种疫苗的美国人中，每周发生 35,000 例有症状的感染。

另外，CDC 表示，截至 7 月 19 日，已有 5,914 名完全接种疫苗的人因 Covid 感染住院或死亡，这是可获得的最新数据。该文件称，突破性病例发生在完全接种疫苗的人群中，更频繁地发生在人群和有初级疫苗失败风险的群体中。

卫生官员还表示，联邦和州领导人应考虑强制接种疫苗，尤其是针对卫生保健工作者、普遍戴口罩和其他社区缓解策略。总统乔拜登周四宣布，他的政府将要求联邦工作人员证明他们的疫苗接种状况或遵守一系列严格的安全协议。

提交给立法者的文件是在 CDC 改变其先前指导方针并建议居住在 Covid 感染率高的地区的已完全接种疫苗的美国人恢复在室内戴口罩两天后提交给立法者的。根据 CNBC 的分析，该指南涵盖了大约三分之二的美国人口。

“我阅读它的第一个想法是，一切都比我想象的要糟糕一点，”加州大学旧金山分校医学系主任罗伯特·沃赫特博士说，他审查了这份文件。

“这份文件和其他一些信息表明，你必须对 delta 在许多方面更糟的可能性持开放态度，并可能以有意义的方式颠覆我们先前的一些假设，”他说。

为 FDA 提供 Covid 疫苗建议的 Paul Offit 博士周五表示，美国没有让关键部分的人口接种疫苗，这“令人深感不安”，并补充说 delta 已经“改变了游戏规则”。根据疾病预防控制中心的数据，大约一半的美国人口接种了疫苗。

“昨天，你有 90,000 个病例，接近 400 人死亡，”Offit 说。“这些数字与你去年夏天看到的数字相同。我的意思是，去年夏天，你有一个完全易感的人群，而且你没有接种疫苗。”他说，疾控中心的文件突显出联邦官员是多么“沮丧”，因为有安全有效的疫苗。

“战争不再是针对病毒的。在某种程度上，这也是一场针对我们自己的战争，”他说。

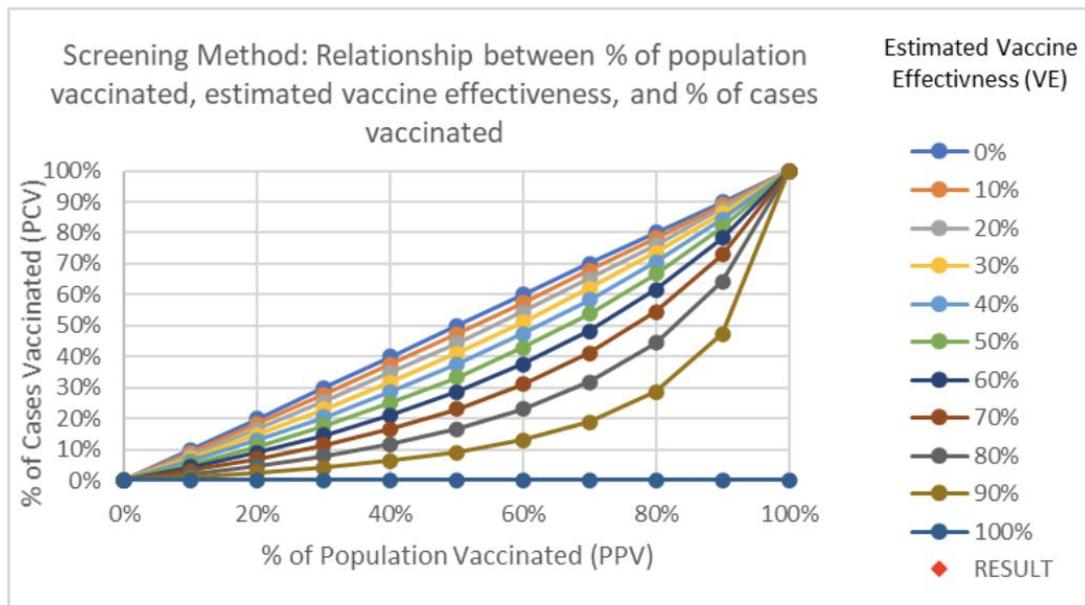
据联邦卫生官员称，感染 delta 变体的人在鼻腔中携带的病毒比其他毒株高出 1,000 倍，从而导致更高的传播率，即使在接种疫苗的人中也是如此。CDC 指出，在加拿大、新加坡和苏格兰的研究发现，感染 delta 变体的人住院、入住 ICU、氧气需求、肺炎或死亡的几率更高。

疾病预防控制中心主任罗谢尔·瓦伦斯基 (Rochelle Walensky) 博士周二表示，虽然这种在印度出现的变种继续对未接种疫苗的人造成最严重的打击，但一些接种疫苗的人可能

携带比以前了解的更高水平的病毒，并有可能将其传播给其他人。她补充说，该变种的行
为“与过去的病毒株截然不同”。

“这种流行病继续对所有美国人的健康构成严重威胁，”瓦伦斯基在电话中告诉记者。

冠状病毒危机选择小组委员会主席、众议员詹姆斯·E·克莱伯恩 (James E. Clyburn) 说，
瓦伦斯基和白宫首席医疗顾问安东尼·福奇博士周四向委员会简要介绍了新数据。



克莱伯恩在一份声明中说：“我对全国各州的冠状病毒感染率迅速上升深表担忧，这是
由 Delta 变种造成的，”克莱伯恩在一份声明中说，并指出 Covid 病例在过去两周内增加
了 145%，住院人数增加了死亡率再次上升，特别是在疫苗接种率低的地区。“这一突如
其来的事件有可能破坏我们今年在克服大流行方面取得的重大进展。”

世卫组织流行病学家范克尔霍夫 (Maria van Kerkhove) 表示，Delta 变种的传染力比
2019 年底首次在中国出现的原始毒株高出约 50%。迄今已有部分国家通报住院率上升，但
尚未观察到 Delta 变种导致更高死亡率。

世界卫生组织 (WHO) 周五表示，随着 Delta 变种的传播，全球得来不易的抗疫成果
可能遭受打击。世卫干事谭德赛指出，过去四周里全球多数地区的感染数字增加 80%，同
期非洲的死亡人数也提高 80%。迄今非洲只有 1.5% 人口接种过疫苗。

根据世界卫生组织数据，132 个国家出现 Delta 变种，目前已成为全球主要流行的病毒
株。但世卫组织应急专家瑞安 (Mike Ryan) 强调，WHO 批准的疫苗仍能针对包括 Delta
在内的所有变种病毒提供有效防护，防止出现重症和住院情况。

在我国南京爆发的本土疫情继续在各省市蔓延，多个地区实施严格防控措施。国家卫生健康委员会官方网站显示，截至7月31日24时31个省（自治区、直辖市）和新疆生产建设兵团报告新增确诊病例75例，其中境外输入病例22例（云南7例，上海5例，天津3例，内蒙古2例，广东2例，浙江1例，河南1例，四川1例），本土病例53例（江苏30例，河南12例，湖南4例，云南3例，福建1例，山东1例，湖北1例，宁夏1例）；无新增死亡病例；新增疑似病例1例，为境外输入病例（在上海）。所有确诊者感染的皆为具高传染性Delta变种。

未来几星期需要特别关注疫情走向，将给中国现行防疫策略有效性带来挑战。

原文出处：

https://fm.cnbc.com/applications/cnbc.com/resources/editorialfiles/2021/07/30/CDC_slides.pdf

3、肿瘤领域最新进展

1) **.Br J Cancer: 阿司匹林增强顺铂治疗食管鳞癌的疗效**

迄今为止，常规手术、放疗和化疗仍是ESCC的主要治疗方法，但放疗和/或化疗耐药性以及肿瘤的快速复发会导致ESCC患者的预后不良。既往研究显示，癌症干细胞（CSC）与ESCC患者的预后、复发和治疗抗性相关。尽管越来越多的证据显示，阿司匹林（乙酰水杨酸，ASA）可降低ESCC的发病率并改善患者的预后，但其潜在的分子机制仍有待研究。

在该研究中，研究人员分析了ASA在人ESCC细胞系和NMBzA（N-亚硝基甲基苄胺）诱导的大鼠ESCC致癌模型中化疗/化学预防中的作用。进一步分析ASA/顺铂联合治疗对ESCC细胞系的影响。通过高通量测序（ATAC-seq）测定相关转座酶可及染色质，以确定ASA在ESCC细胞中引起的染色质可及性变化。

该研究结果揭示，ASA或可作为ESCC治疗的潜在化疗辅助剂和化学预防药物。

原文出处:Br J Cancer: 阿司匹林增强顺铂治疗食管鳞癌的疗效

2) **.Nat Cancer: 新辅助治疗药物卡博替尼和纳武单抗治疗局部晚期肝细胞癌**

HCC患者的新辅助全身治疗策略一直受到缺乏有效得全身药物治疗的限制，且目前并无相关的系统疗法被批准用于HCC的新辅助治疗。

该研究为一项单臂1b期临床试验，在该研究中，研究人员旨在评估新辅助药物卡博替尼（cabozantinib）和纳武单抗（nivolumab）在HCC患者中的可行性，包括了传统切除标准之外的患者。

结果显示，在入组的 15 名患者中，12 名患者（80%）成功进行了切除术且切缘阴性，12 名患者中有 5 名（42%）出现了严重的病理反应。生物样本分析显示，相比于无反应者，出现反应得患者的效应 T 细胞、三级淋巴结构、CD138+浆细胞和 B 细胞的空间排列明显丰富了，说明 B 细胞贡献于 HCC 的抗肿瘤免疫。

该研究结果揭示，卡博替尼和纳武单抗作为一种合理的治疗组合，可用于测试新辅助治疗对可切除或局部晚期 HCC 的效用。

原文出处:Nat Cancer: 新辅助治疗药物卡博替尼和纳武单抗治疗局部晚期肝细胞癌

3) .Br J Cancer: 转移性去势抵抗性前列腺癌中雄激素受体基因扩增状态与 177Lu-PSMA-617 治疗抗性相关

前列腺特异性膜抗原(PSMA)是一种锚定在前列腺上皮细胞膜上的蛋白酶，是 mCRPC 诊断和治疗的一个潜在的有前景的靶标。研究人员发现，前列腺癌的较高级别评分与 PSMA 的表达水平升高相关。

近期，一种名为 177Lu-PSMA-617 的治疗诊断剂被用于 mCRPC 患者的临床治疗，177Lu-PSMA-617 是一种 177Lutethium (177Lu) 标记的 PSMA 抑制剂。

在该 2 期临床试验中，研究人员旨在确定 177Lu-PSMA-617 的活性以及在经过标准延长生命治疗后疾病出现进展的重度预处理 mCRPC 患者中的最小有效剂量，并确定血浆 AR 状态能否预测患者的早期反应或疾病进展。

最终，该研究结果揭示，血浆 AR 状态有助于分析 mCRPC 患者对 177Lu-PSMA-617 治疗的早期抗性。

原文出处:Br J Cancer: 转移性去势抵抗性前列腺癌中雄激素受体基因扩增状态与 177Lu-PSMA-617 治疗抗性相关

4) .European Urology: Lenvatinib 联合依维莫司治疗晚期肾非透明细胞癌，客观缓解率达 26%!

虽然 VEGF 靶向酪氨酸激酶抑制剂 (TKIs) 和依维莫司作为 nccRCC 的单一疗法都显示出一些前景，但目前尚不清楚同时靶向这两种途径是否会给这些患者带来更大的益处。这项第 2 阶段的单组多中心研究评估了 Lenvatinib(乐伐替尼) (18mg, 每日一次) 联合依维莫司 (5mg, 每日一次) 治疗晚期癌症或转移性 nccRCC 患者的安全性和有效性，这些患者之前没有接受过任何晚期癌症治疗。

研究 (开始日期: 2017 年 2 月 20 日) 纳入了 31 例 nccRCC 患者 (乳头状, n=20; 嫌色, n=9; 未分类, n=2)。在数据截止日期 (2019 年 7 月 17 日)，最佳总体缓解是部分

缓解（8名患者：乳头状，n=3；嫌色，n=4；未分类，n=1），总体 ORR 为 26%（95%CI 12-45）。中位 PFS 为 9.2 个月（95%可信区间 5.5 不可估计），中位 OS 为 15.6 个月（95%可信区间 9.2 不可估计）。最常见的治疗不良事件为疲劳（71%）、腹泻（58%）、食欲下降（55%）、恶心（55%）和呕吐（52%）。局限性包括样本量小和单臂设计。

最终，这项研究表明 Lenvatinib 联合依维莫司在晚期 nccRCC 患者中显示出良好的抗瘤活性，且安全性与研究药物联合用药的既定安全性一致，值得未来进一步研究。

原文出处:European Urology: Lenvatinib 联合依维莫司治疗晚期肾非透明细胞癌，客观缓解率达 26%!

5) .Eur J Cancer: 紫杉醇在氟嘧啶和铂类难治性食管鳞癌中的效果明显优于多西他赛！

目前，一线氟嘧啶和铂类化疗难治性的食管鳞癌尚无标准的化疗方案。本研究是一项随机、选择设计的 II 期试验，旨在对比多西他赛（DTX）和紫杉醇（PTX）治疗这类患者的疗效。

将符合要求的患者随机分成两组，接受 DTX（70 mg/m²，每 21 天疗程的第 1 天）或 PTX（100 mg/m²，每 49 天疗程的第 1/8/15/22/29 和 36 天）治疗。主要终点是总生存期（OS），次要终点包括无进展生存期（PFS）、治疗失败的时间（TTF）、缓解率（RR）和安全性。

78 位符合要求的患者（每组各 39 人）被纳入了疗效分析。PTX 组的 OS 显著长于 DTX 组（中位 OS：8.8 vs 7.3 个月；风险比[HR] 0.62；p=0.047）。PTX 组的 PFS 和 TTF 也明显优于 DTX 组（PFS：4.4 vs 2.1，HR 0.49，p=0.002；TTF：3.8 vs 2.1，HR 0.45，p<0.001）。PTX 组的 RR 也高于 DTX 组（25.6% vs 7.7；p=0.065）。

最终，在一线氟嘧啶和铂类化疗难治性的食管鳞癌患者中，在与 DTX 相比，PTX 显示出了明显更好的疗效和更可控的安全性。

原文出处:Eur J Cancer: 紫杉醇在氟嘧啶和铂类难治性食管鳞癌中的效果明显优于多西他赛！

6) .Cancers: 家族史和胃癌风险的关系：STOP 研究的合并分析

虽然胃癌家族史（FH）与发生胃癌的风险有比较明确的相关性。但是对于病理类型，部位以及相关变量等仍需要进一步的明确。因此，国外研究团队开展了相关的研究，评估家族史（FH）与发生胃癌风险的关系。相关结果发表在 Cancers 杂志上。

该研究纳入 STOP 研究中的 17 项研究，共 5946 例胃癌患者以及 12776 例对照组。其中 15.8%胃癌患者(n = 942) 以及 7.7%对照组(n = 979)有一代亲属胃癌家族史。相对于对照

组，胃癌患者中男性比例更高 (63.7% vs. 58.3%), ≥65 岁患者更多(50.5% vs. 43.0%)以及更多的较低经济地位患者 (63.9% vs. 52.1%); 同时，吸烟患者更多(28.9% vs. 25.8%)，喝酒的患者更多(14.5% vs. 10.6%)。

与没有一代胃癌家族史相比，有一代胃癌家族史的胃癌发生风险增加，OR 为 1.84 (95% CI: 1.64–2.04; I² = 6.1%, P heterogeneity = 0.383)。

研究表明，有一代胃癌家族史可增加近 2 倍的发生胃癌风险，并且表明不同病理类型以及部位的风险不同，为以后的**预防**提供帮助。

原文出处:Cancers: 家族史和胃癌风险的关系: STOP 研究的合并分析

7) .不容忽视！有疲劳症的癌症患者生存结果更差

虽然以前有些研究评估了与癌症治疗有关的疲劳与病人生存结果的关系，但很少有研究调查治疗前疲劳与病人发病率和死亡率结果之间的关系。

近期，由 SWOG 癌症研究网络（由美国国家癌症研究所 (NCI) 资助的癌症临床试验小组）对参与四项肺癌或前列腺癌治疗方法临床试验的患者进行的最新研究结果提示，与没有疲劳的患者相比，在治疗开始时报告有临床显著疲劳的癌症患者的总生存时间更短，副作用更多。

研究评估了癌症治疗期间具有临床意义的疲劳 (CSF)、总生存期、不良事件 (AE) 和生活质量 (QOL)。

该研究证实，表明疲劳的病人报告结果 (PRO) 措施可以成为一些癌症患者的生存预测因素。研究结果表明，如果有证据表明存在明显的疲劳，就应该告知患者和家属可能存在较高的较差结果的风险，并对其进行咨询。此外，可以制定治疗方案来改善疲劳和可能的癌症长期结果。

研究表明，与没有 CSF 的参与者相比，具有基线 CSF 的肿瘤学试验参与者的生存率更差，并且经历了更多的不良事件。这表明疲劳是肿瘤治疗试验中重要的基线预后因素。

原文出处:不容忽视！有疲劳症的癌症患者生存结果更差

8) .Clin Cancer Res: 阿西替尼可显著提高复发/转移性腺样囊性癌的无进展生存率

化疗在腺样囊性癌中的作用尚存在争议，因为 ACC 通常较为稳定，无需化疗，因而缺乏相关的随机试验。近日，“*Clin Cancer Res*”杂志上新发表的一项多中心、前瞻性的随机 II 期试验，首次评估了阿昔替尼（与观察对比）用于 ACC 的疗效。

该研究招募了在过去 9 个月内病情进展的复发性/转移性 ACC 患者，1:1 随机分至阿西替尼组（5 mg，2/日）或观察组。观察组患者病情进展后允许交叉至阿西替尼组。主要终

点是 6 个月无进展生存 (PFS) 率。次要终点包括客观缓解率 (ORR)、总生存率 (OS)、PFS、缓解持续时间和不良事件。

共招募了 60 位患者, 被随机分至两组, 对 54 位患者进行了缓解性评估。中位随访 25.4 个月后, 阿西替尼组和观察组的 6 个月 PFS 率分别是 73.0% 和 23.0%。阿西替尼组的中位 PFS 明显长于观察组 (10.8 vs 2.8 个月; $p < 0.001$)。

研究表明, 在这项随机试验中, 与观察相比, 阿西替尼显著提高了 ACC 患者的 6 个月 PFS 率。

原文出处: Clin Cancer Res: 阿西替尼可显著提高复发/转移性腺样囊性癌的无进展生存率

9) .Clin Cancer Res: 肿瘤特异性 MHC-II 可预测乳腺癌从抗 PD-1/L1 免疫治疗中的获益

我们需要一些生物标记物来识别那些可从免疫治疗中获益的患者, 而这些患者从单纯 NAC 治疗中不能获得 pCR。在该研究中, Gonzalez-Ericsson 等检测了 MHC-II 在肿瘤细胞上的表达能力, 以预测在乳腺癌新辅助治疗背景上从免疫治疗中获得的特异性效益。

该回顾性分析共纳入了三个乳腺癌患者队列: 1) 原发性非免疫疗法治疗的乳腺癌 ($n=381$); 2) 采用 Durvalumab 和标准 NAC 治疗的三阴性乳腺癌 ($n=48$); 3) 采用标准 NAC ($n=87$) 或 NAC+派姆单抗 ($n=66$) 治疗的 HER2 阴性乳腺癌。

该研究表明, 肿瘤特异性 MHC-II 可作为抗 PD-1/L1 免疫治疗加入 HER2 阴性乳腺癌的标准 NAC 治疗中时获益的候选特异性生物标志物。结合既往对黑色素瘤的研究, MHC-II 有可能成为一种泛癌生物标志物。

原文出处: Clin Cancer Res: 肿瘤特异性 MHC-II 可预测乳腺癌从抗 PD-1/L1 免疫治疗中的获益

10) .Am J Clin Nutr: 无节制饮食可增加消化系统癌症风险!

无节制的饮食行为, 包括饮食频率、时间和热量摄入, 有可能是消化系统癌症的可信风险因素, 但目前还缺乏充足的流行病学证据。

这是一项前瞻性研究, 评估了无节制饮食行为和消化系统癌症风险之间的相关性。纳入了护士健康研究中在 1994 年没有癌症且有饮食信息报告的参与者, 最长随访 18 年。

在完全调整后的分析中, 与有饮食节制的女性相比, 无饮食时间和食物种类限制的女性都有更高的整体消化系统癌症 (HR 1.22)、整体胃肠道癌症 (1.33)、口腔癌和咽癌 (1.50)、食管癌 (1.62)、小肠癌 (1.92) 和结直肠癌 (1.20) 风险。

研究表明，无节制的饮食行为与胃肠道癌症风险的增加独立相关。改变无节制的饮食行为或具有胃肠道癌症预防作用。

原文出处:Am J Clin Nutr: 无节制饮食可增加消化系统癌症风险!

4、J Hepatol: 肝硬化的微生物区系及其在肝脏失代偿中的作用

肝硬化-慢性肝病的常见终末期-与一系列事件有关，其中肠道细菌过度生长和生物失调是核心。细菌毒素进入门静脉或体循环可直接导致肝细胞死亡，而生物失调也会影响肠道屏障功能，增加细菌移位，导致感染、全身炎症和血管扩张，从而导致急性代偿和器官衰竭。急性失代偿及其严重形式，急性-慢性肝衰竭(ACLF)和 ACLF，以突发性器官功能障碍(和衰竭)和高短期死亡率为特征。ACL 肝硬化-慢性肝病的常见终末期-与一系列事件有关，其中肠道细菌过度生长和生物失调是核心。细菌毒素进入门静脉或体循环可直接导致肝细胞死亡，而生物失调也会影响肠道屏障功能，增加细菌移位，导致感染、全身炎症和血管扩张，从而导致急性代偿和器官衰竭。急性失代偿及其严重形式，急性-慢性肝衰竭(ACLF)和 ACLF，以突发性器官功能障碍(和衰竭)和高短期死亡率为特征。ACLF 前期和 ACLF 患者出现高度全身性炎症，通常由证实的细菌感染和/或严重酒精性肝炎引起。然而，在这些患者中有 30%没有发现沉淀物，在这些患者中，肠道微生物区系中的细菌易位被认为是全身炎症和失代偿的罪魁祸首。不同的微生物区系特征可能会影响失代偿率，从而影响这些患者的预后。因此，针对微生物区系是预防和治疗急性失代偿、急性肝功能衰竭前期和急性肝功能衰竭的一种有前途的策略。方法包括使用抗生素，如利福昔明、粪便微生物移植和肠道吸附剂，它们结合微生物因子，而不对细菌生长动力学产生直接影响。本文就微生物区系在失代偿中的作用以及针对微生物区系预防急性失代偿的策略作一综述。

Review



JOURNAL
OF HEPATOLOGY

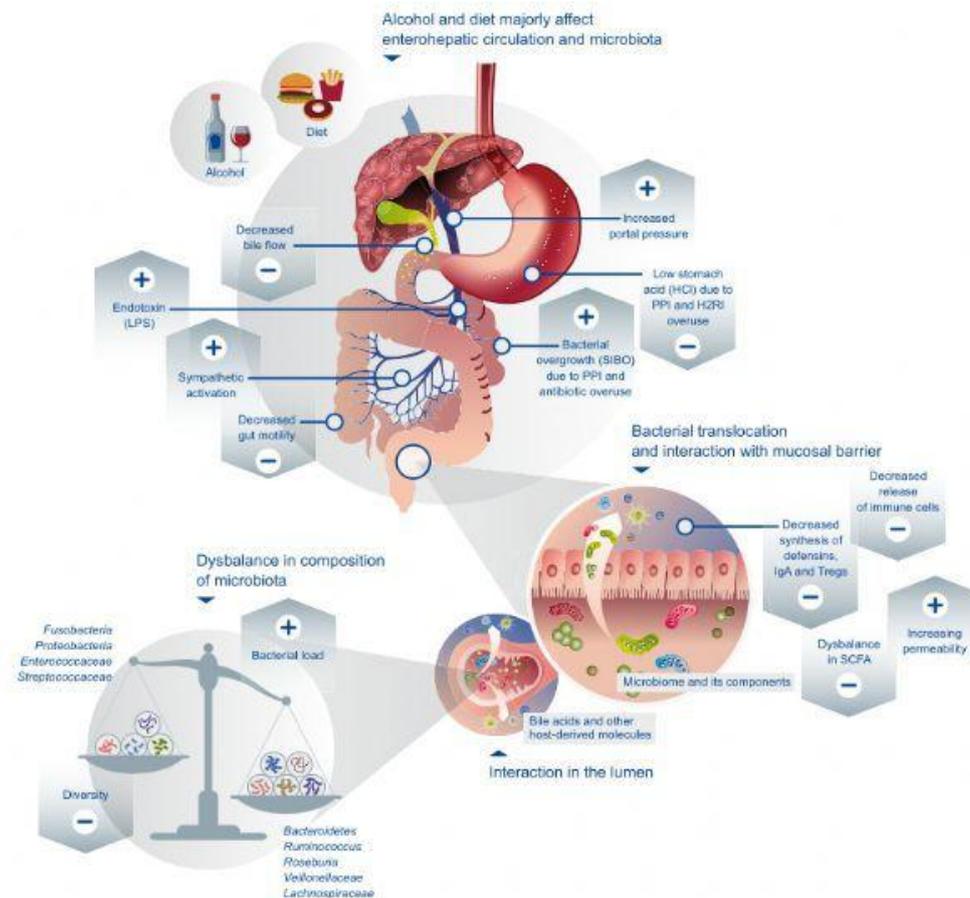
The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation

Jonel Trebicka^{1,2,3,*}, Jane Macnaughtan⁴, Bernd Schnabl^{5,6}, Debbie L. Shawcross⁷,
Jasmohan S. Bajaj⁸

肝硬化是多年慢性肝病(CIld)的结果。CLD 通常是沉默的，它通过重组肝脏的结构来慢慢改变肝脏，将创伤愈合过程(如重塑和纤维化)与功能实质团块的减少结合在一起，最终导致肝硬化。肝硬化也是沉默多年的，整个有机体(皮肤、脑、肾脏、胃肠道、免疫系统、骨髓、心脏等)。病肝的变化和适应。这些变化可能预示并促使病人最终摊牌?即急性失代偿

事件。微生物区系，包括细菌(细菌体)，也包括真菌(真菌体)和病毒(病毒体)，也被认为在肝硬化的发生和发展过程中会发生变化。有几个因素似乎会影响微生物区系，包括肝病的病因，如酒精和饮食(对于非酒精性脂肪性肝病[NAFLD])。慢性胆汁淤积症主要是减少胆汁流量，引起胆汁淤积，损害肠肝循环，主要影响微生物区系。随着慢性阻塞性肺疾病的进展，微生物区系的变化(生物失调)持续并进一步加剧，可能是由于肠道动力、通透性、淋巴和血腔屏障功能、门脉高压和免疫系统的变化。然而，微生物区系的作用似乎在失代偿期肝硬化患者中起着关键作用，因为许多失代偿事件与微生物或它们与宿主的相互作用有关。

为了描述微生物区系在肝硬化中的作用及其在失代偿中的作用，作者介绍急性失代偿(AD)及其最严重的形式急性慢性肝衰竭(ACLF)。AD 定义腹水、肝性脑病、胃肠道出血或细菌感染的急性发展，或这些疾病的任何组合。AD 是一种突然而迅速的健康恶化，与肝脏和肝外器官，特别是肾脏和大脑的功能障碍有关。最严重的 AD 称为 ACLF，其 28 天死亡率极高，接近 40%。



微生物群与失代偿性肝硬化

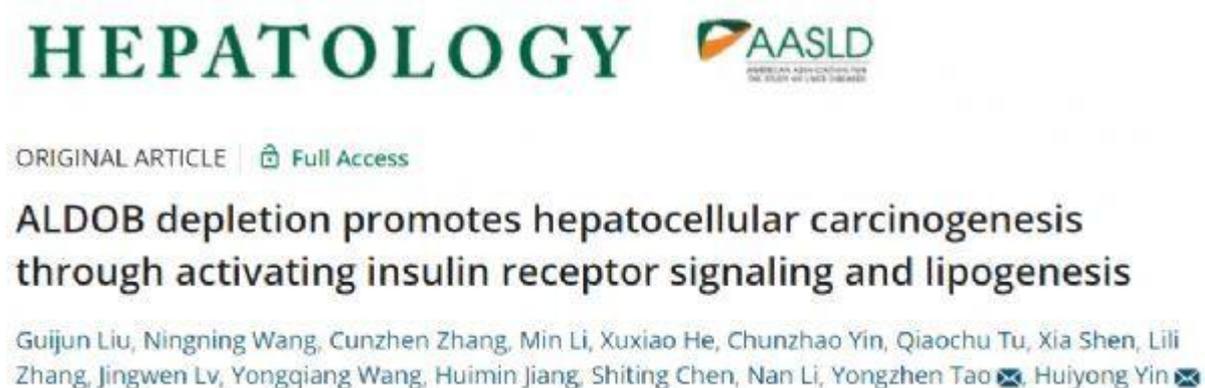
最近，无 ACLF 的 AD 患者的表型在预测研究中具有特征，该研究定义了 3 组不同的 AD 患者：i)具有高度全身炎症的前 ACLF 患者，将在接下来的 90 天内发展为 ACLF，并且

有非常高的死亡率；那些有不稳定失代偿性肝硬化的患者，将主要由于严重门脉高压(大量腹水或出血需要 Tips[经颈静脉肝内门体分流术])而发展为并发症，并将在其指标急性后<90 天再次入院治疗。也就是说，10%的稳定失代偿期肝硬化患者在 1 年内死亡，要么发展为急性肝功能衰竭(ACLF)，要么出现门脉高压并发症。也就是说，10%的稳定失代偿期肝硬化患者在 1 年内死亡，要么发展为急性肝功能衰竭(ACLF)，要么出现门脉高压并发症。这些效应支持使用不同的工具(利福昔明、粪便微生物区系移植[FMT])针对微生物区系来预防和治疗肝硬化失代偿的理论基础。这是目前综述的主题，其中我们重点介绍了微生物区系在肝硬化患者失代偿中的作用，以及针对微生物区系预防或治疗失代偿的策略。

原文出处: Jonel Trebicka et al. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation. *J Hepatol.* 2021 Jul;75 Suppl 1: S67-S81.

5、Hepatology: ALDOB 缺失或可促进肝细胞癌变

胰岛素受体(IR)通过磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)-AKT 通路转导细胞表面信号，或转位到细胞核并与启动子结合，调节与胰岛素作用相关的基因，包括从头脂肪生成(DNL)。IR 信号的慢性激活推动恶性转化，但其潜在机制仍不清楚。1, 6-二磷酸果糖醛缩酶 B(ALDOB)在肝细胞癌(HCC)中表达下调与预后不良相关。作者的目标是研究 ALDOB 是否以及如何参与肝癌的 IR 信号。



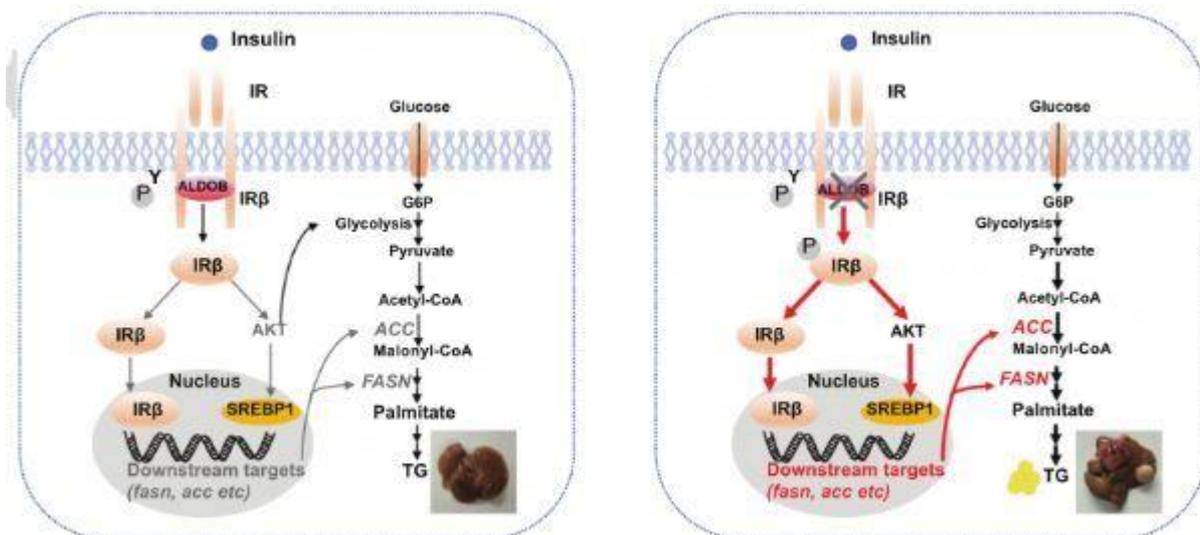
图片来源: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.32064>

胰岛素是一种关键激素，它与细胞表面的胰岛素受体(IR)结合，传递细胞内信号，参与糖脂代谢以及细胞的生长和分化。活化的 IR 促进磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)活化，导致 PD

K1 和 mTORC2 分别在苏氨酸 308(T308)和丝氨酸 473(S473)处磷酸化 AKT。AKT 还可以通过转录因子调节基因表达，如 Forkhead Family Box O(FOXO)。有趣的是，最近的一项研究发现，IR 移位到细胞核中，与基因启动子的转录机制有关，并调节它们的转录。

代谢综合征和相关人类疾病的发病率增加，包括糖尿病、非酒精性脂肪性肝病(Nafld)、非酒精性脂肪性肝炎和肝细胞癌(Hcc)，与糖脂代谢失调密切相关。肝脏作为机体的主要代谢器官，通过胰岛素-PI3K-AKT 途径促进葡萄糖利用和脂肪生成，抑制糖异生，在调节全身糖脂代谢中发挥重要作用。乙酰辅酶 A 是糖酵解和三羧酸循环的重要代谢物，其合成始于乙酰辅酶 A。重要的是，胰岛素 PI3K-AKT 通路可以通过 FOXO1 转录或 IR 的核转录调控脂肪酸合成酶(FASN)和乙酰辅酶 A 羧化酶(ACC)的表达。

作为一种常见的肝脏恶性肿瘤，肝细胞癌(HCC)是全球癌症死亡的第四大原因，主要是由于乙型肝炎或丙型肝炎(HBV 或 HCV)感染或其他炎性危险因素，如 NAFLD。由 PTE N 突变引起的 IR 上调或 PI3K 激活引起的 IR 信号通路过度活跃与包括肝癌在内的多种肿瘤的发生呈正相关。此外，癌细胞经常进行代谢重新编程，以满足细胞生存和增殖的能量和生物合成需求。果糖-1, 6-二磷酸(FBP)醛缩酶催化 FBP 在糖酵解过程中转化为二羟丙酮磷酸(DHAP)和 3-磷酸甘油醛(GAP)，并在糖异生过程中发生可逆反应。在这三种同工酶中，ALDOB 主要在肝脏、肾脏和小肠表达，而 ALDOA 和 ALDOC 主要在肌肉和脑中表达。人类 ALDOB 突变可能导致遗传性果糖不耐受(HFI)，这是一种常染色体隐性疾病，在摄入果糖后会导致肝肾衰竭、昏迷甚至死亡。有趣的是，ALDOB 在 HCC 组织中表达下调，ALDOB 的缺失通过释放对葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)、磷酸戊糖途径中的限速酶(PPP)和 AKT 信号的抑制而促进肝癌的发生。然而，在糖脂代谢的背景下，ALDOB 与 IR 信号通路之间的联系值得进一步研究。



消耗 ALDOB 通过激活胰岛素受体信号和脂肪生成促进肝细胞癌变

图片来源: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.32064>

综上所述, 作者的研究揭示了 ALDOB 和 IR 物理相互作用在胰岛素信号和脂肪生成中的反馈机制, 这可能会对我们理解胰岛素在各种生理和病理生理过程中的作用产生深远的影响。特别是, 在肝癌动物模型和人类中, ALDOB 的缺失导致 IR-PI3K-AKT 信号通路的协同激活, 释放对 IR 和 AKT 的抑制, 通过上调 DNL 促进肿瘤生长。抑制 ALDOB 缺乏引起的 AKT 活性或 DNL 升高可能对肝癌有治疗潜力。

原文出处: Guijun Liu et al. ALDOB depletion promotes hepatocellular carcinogenesis through activating insulin receptor signaling and lipogenesis. 2021 Jul 22. doi: 10.1002/hep.32064.

6、Nat Med: 胰岛素发现 100 周年: 糖尿病治疗的过去、现在和未来!

2021 年是加拿大科学家 F.G.班廷和 C.H.贝斯特对胰岛素发现的里程碑式描述的百年纪念, 这一研究发现和胰岛素的快速临床应用有效地将 1 型糖尿病从一种致命性的诊断转化为了医学上可控制的慢性疾病。近日, 一篇发表在国际杂志 *Nature Medicine* 上题为“100 years of insulin: celeb

2021 年是加拿大科学家 F.G.班廷和 C.H.贝斯特对胰岛素发现的里程碑式描述的百年纪念, 这一研究发现和胰岛素的快速临床应用有效地将 1 型糖尿病从一种致命性的诊断转化为了医学上可控制的慢性疾病。近日, 一篇发表在国际杂志 *Nature Medicine* 上题为“100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy”的综述文章中, 来自印第安纳大学医学院等机构的科学家们概述了胰岛素发现 100 年后人类糖尿病的研究现状。

100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy

Emily K. Sims, Alice L. J. Carr, Richard A. Oram, Linda A. DiMeglio & Carmella Evans-Molina 

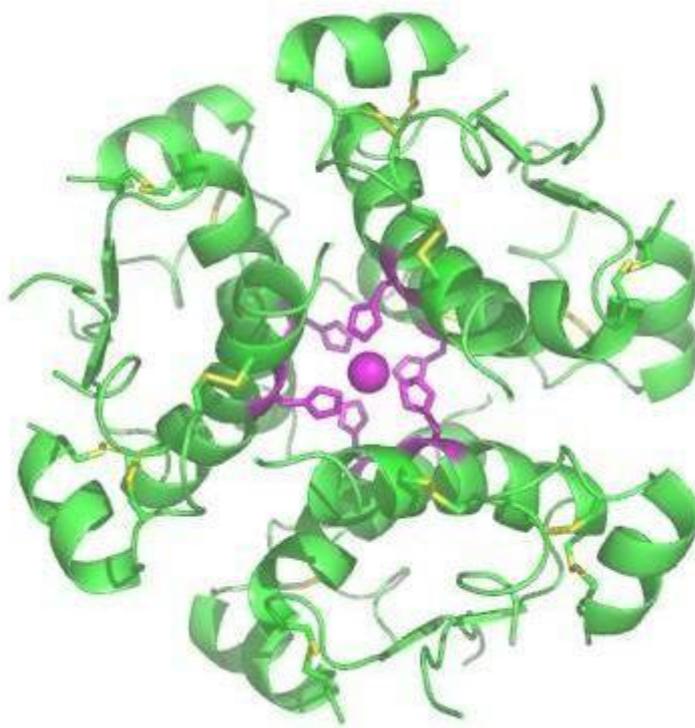
Nature Medicine 27, 1154–1164 (2021) | [Cite this article](#)

1954 Accesses | 70 Altmetric | [Metrics](#)

图片来源: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01418-2>

100年前, 1型糖尿病是一种致命性的疾病, 然而1921年时, 科学家们发现了胰岛素及其在机体血糖调节中所扮演的关键角色。这一里程碑式的发现挽救了数百万人的生命。医学博士 Emily Sims 说道, 诸如这种100年史诗般的纪念提醒我们退后一步, 反思一下我们在研究上走了多远, 还剩下多远; 在过去一个世纪里, 科学家们在理解和使用胰岛素来治疗糖尿病方面取得了非凡的成绩。然而无论科学家们取得了怎样的成绩, 最终的目标就是优化糖尿病患者的治疗预后。

这篇综述文章以1型糖尿病患者及其家人的评论为特点, 患者自己在一声中经历了治疗的演变; 一名患者回忆表示, 我的疗法是一种几乎饥饿的饮食疗法, 这名患者在胰岛素被发现仅8年后就被诊断为糖尿病, 当时他可以使用胰岛素, 他相信当时的普通医生并没有足够的信心使用这种相对较新的治疗手段。随着时间的推移, 使用胰岛素的治疗方法变得越来越普遍, 但浓缩胰岛素和技术的进步为提高糖尿病患者的质量铺平了道路。



六聚体中六个胰岛素分子装配的高分辨率模型。

图片来源: Sims, E.K., et al. *Nat Med* 27, 1154–1164 (2021). doi: 10.1038/s41591-021-01418-2

尽管糖尿病被认为是一种可控制的疾病，但长期的血糖管理不善以及终生需要治疗的不利影响或会给糖尿病患者带来巨大的经济和生活质量成本。如今来自全球的科学家们都在积极研究来识别糖尿病风险的早期迹象，并发现开发新型干预性措施的靶点，同时研究人员也在不断努力定义罕见和非典型的糖尿病形式，并逆战诱发糖尿病的机体损伤的代谢过程。

胰岛素的突破性发现挽救了全球数百万名患者的生命，作者指出，疗法的可及性和公平护理方面或许仍然存在一定的挑战，而且未来或许他们还将会面临更多的挑战。只有在全球范围内为患者提供平等的机会，过去一个世纪科学家们围绕胰岛素的显著成就才能够真正实现其最大的影响。综上，本篇综述文章中，研究人员回顾了糖尿病胰岛素疗法的研究进展，以及科学家们在糖尿病治疗未来道路上可能遭遇的挑战和机遇。

原文出处: Sims, E.K., Carr, A.L.J., Oram, R.A. et al. 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. *Nat Med* 27, 1154–1164 (2021). doi: 10.1038/s41591-021-01418-2

7、肿瘤干细胞最新研究进展

恶性肿瘤是严重威胁人类生命的疾病之一。对于多数恶性肿瘤患者而言，可采用化疗、

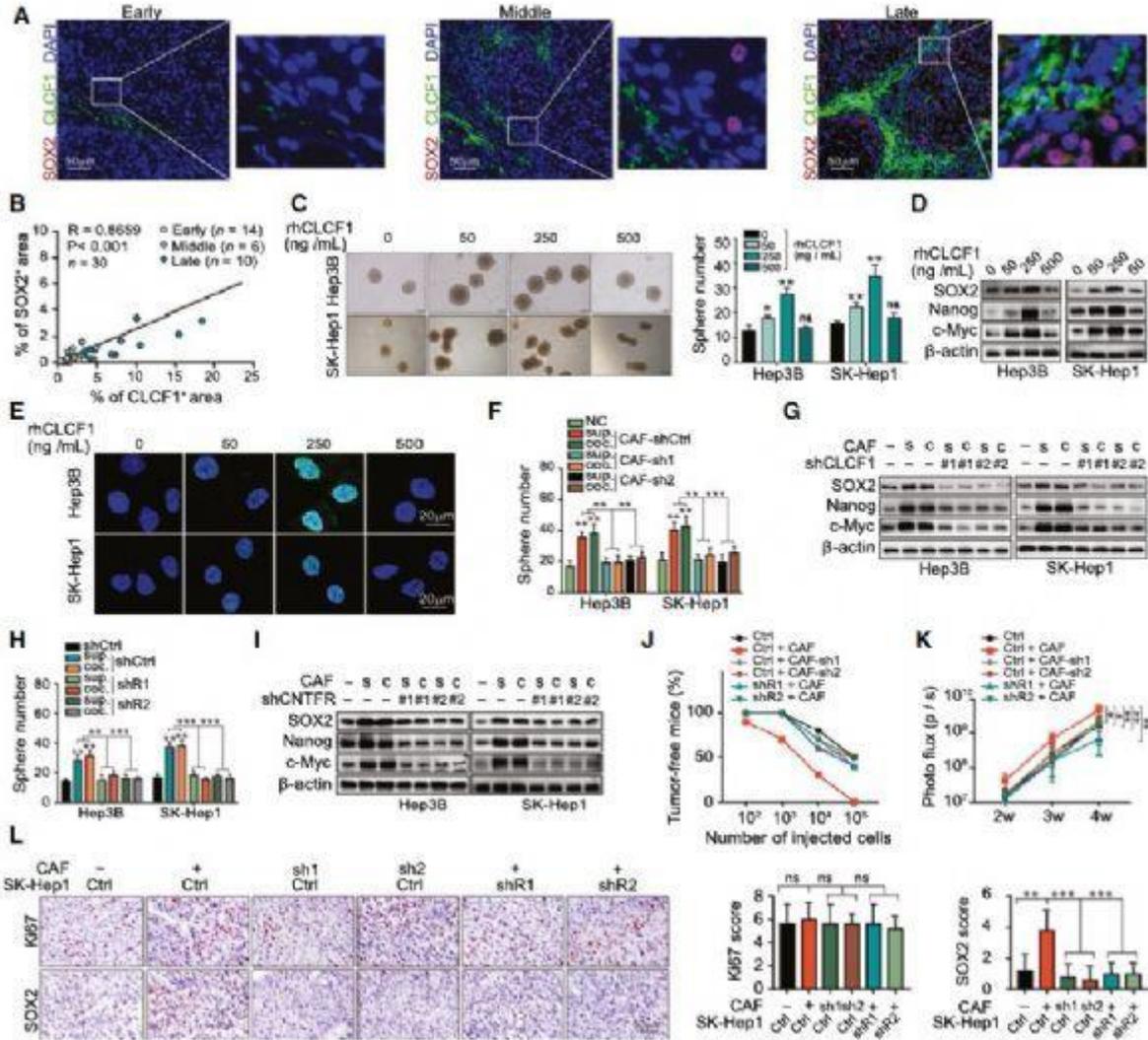
放射疗法及生物免疫治疗等方法来杀死大部分肿瘤细胞，但是却无法从根本上治愈肿瘤。肿瘤干细胞（Cancer Stem Cell, CSC），也被称作癌干细胞，或癌症干细胞，是指肿瘤中具有自我更新能力并能产生异质性肿瘤细胞的细胞。现在已经很清楚恶性肿瘤是严重威胁人类生命的疾病之一。对于多数恶性肿瘤患者而言，可采用化疗、放射疗法及生物免疫治疗等方法来杀死大部分肿瘤细胞，但是却无法从根本上治愈肿瘤。

肿瘤干细胞（Cancer Stem Cell, CSC），也被称作癌干细胞，或癌症干细胞，是指肿瘤中具有自我更新能力并能产生异质性肿瘤细胞的细胞。现在已经很清楚肿瘤干细胞在肿瘤恶化和产生治疗抗性中起了重要作用，最突出的表现在血液系统癌症如白血病中。因此，有学者提出了肿瘤干细胞在肿瘤发生、发展、转移过程中都有重要作用，但到底什么是肿瘤干细胞现在尚无准确定义。肿瘤干细胞和肿瘤组织细胞不同。这些细胞自身分化较慢，但对很多物理化学损伤（如放疗和化疗）耐受。据说化疗和放疗还能促进肿瘤干细胞的增殖。肿瘤干细胞被认为是肿瘤治疗复发的根源，因为即使多数肿瘤细胞被杀死，只要肿瘤干细胞还在，根据定义这些干细胞可以分化成肿瘤细胞。这一理论为我们重新认识肿瘤的起源和本质，以及临床肿瘤治疗提供了新的方向和视觉角度。

近年来肿瘤干细胞学说受到越来越多人的关注，并在乳腺癌、脑肿瘤、前列腺癌、肺癌、肝癌、结直肠癌、皮肤癌等多种恶性肿瘤中都成功分离出了肿瘤干细胞。基于此，小编针对肿瘤干细胞的研究进行一番梳理，以飨读者。

1) .Hepatology: 癌症相关成纤维细胞通过 CLCF1-CXCL6/TGF- β 信号轴介导细胞通讯交流来促进肝细胞癌进展 doi:10.1002/hep.31792

癌症相关成纤维细胞(CAFs, cancer-associated fibroblasts)是肿瘤微环境(TME, tumor microenvironment)中的重要细胞组分，也是导致肝细胞癌(HCC)发病的关键因素。然而，CAFs与TME中其他细胞组分之间的通讯交流模式和机制尚不明确。来自中山大学的夏建川课题组在Hepatology杂志上发文研究探讨了肝癌发病的不同阶段，CAFs、肿瘤细胞和肿瘤相关中性粒细胞(TANs, tumor-associated neutrophils)之间的细胞通讯交流。



CLCF1 通过与其受体 CNTFR 相互作用，增强了 HCC 细胞的自我更新能力。

这些作者发现在 HCC 的 TME 中，CAF 来源的 CLCF1（分泌形式不清楚）可以促进肿瘤细胞分泌更多的 CXCL6 以及 TGF- β 。CXCL6 和 TGF- β 一方面以自分泌形式促进肿瘤细胞的干性，另一方面以旁分泌形式招募中性粒细胞并诱导其“N2”极化。同时 CXCL6 和 TGF- β 可以激活 CAF 中 ERK1/2 通路促进 CLCF1 本身的表达，形成正反馈。抑制 ERK1/2 或者 CLCF1/CNTFR 可以干扰 CAF、肿瘤细胞和 TAN 的交流通讯。重要的是，在临床样本中，CLCF1-CXCL6/TGF- β 轴的上调显示出与肿瘤干细胞增加、“N2”极化 TAN、肿瘤分期和不良预后显著相关。这些结果暗示 CLCF1 可能是一个潜在的预后生物标志物，并提示选择性阻断 CLCF1/CNTFR 或 ERK1/2 信号可能为 HCC 患者提供一个有效的治疗靶点。

2) .Nat Biomed Eng: 将癌症连根拔起! 特殊双网凝胶或能将癌细胞重编程转换为癌症干细胞 有望开发新型抗癌疗法! doi:10.1038/s41551-021-00692-2

癌症的复发常常是因为罕见的循环癌症干细胞 (CSCs, circulating cancer stem cells) 对化疗和放疗产生耐受性所致。日前, 一篇发表在国际杂志 Nature Biomedical Engineering 上题为“Rapid reprogramming of tumour cells into cancer stem cells on double-network hydrogels”的研究报告中, 来自北海道大学等机构的科学家们通过对 6 种不同的人类癌细胞类型进行研究, 成功在 24 小时内将癌细胞转换回了癌症干细胞, 相关研究结果或有望帮助开发新型抗癌干细胞药物和个体化疗法。

癌症干细胞需要一种非常特殊的微环境, 这篇研究报告中, 研究人员调查了是否 DN 凝胶 (双网凝胶, double-network hydrogel) 能够重现这种合适的环境来诱导癌症干细胞, DN 凝胶由两种化学物质组成的网络, 其中含有大量的水分, 这就赋予了 DN 凝胶具有类似生物组织的柔软和湿润特性。研究者发现, DN 凝胶能在 24 小时内将 6 种不同类型的人类癌细胞系的癌细胞重编程使其分化为癌症干细胞; 这 6 种类型的癌症包括脑癌、子宫癌、肺癌、结肠癌、膀胱癌和肉瘤。当将癌细胞置于 DN 凝胶上时, 其就会开始形成球状结构并产生癌症干细胞的特殊分子标志物, 比如 SOX2 和 Oct3/4 和 Yamanaka 因子等, 这就指示, 这些癌细胞发生了重编程。

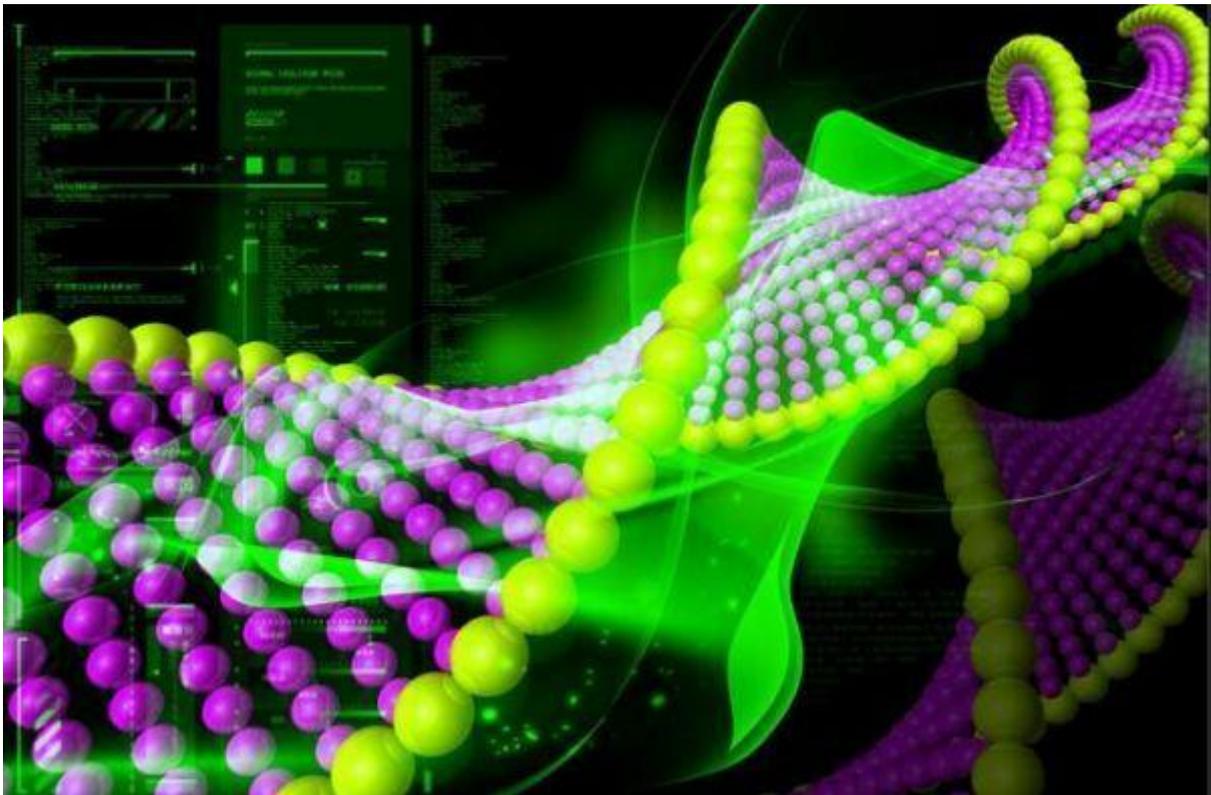
此外, 研究人员还揭示了参与癌细胞重编程的部分分子机制, 结果发现, 钙离子通道受体和特殊蛋白—骨桥蛋白 (osteopontin) 对于诱导癌症干细胞非常必要; 而且在 DN 凝胶上培育的脑癌细胞还能产生名为血小板衍生生长因子受体的特殊受体分子。通过添加这些受体的分子抑制剂, 研究人员就能靶向作用并剔除癌症干细胞, 这就表明, DN 凝胶或能用来帮助筛选治疗性药物, 此外, 当将在 DN 凝胶上培育的脑癌细胞植入到小鼠大脑中后, 其就能有效快速形成肿瘤组织, 这就揭示了癌细胞的“干性”。

3) .Cell Stem Cell 解读! 科学家开发出新型 DNA 疗法有望清除癌症干细胞并成功治愈多发性骨髓瘤! doi:10.1016/j.stem.2020.12.017

日前, 一篇刊登在国际杂志 Cell Stem Cell 上题为“Selective antisense oligonucleotide inhibition of human IRF4 prevents malignant myeloma regeneration via cell cycle disruption”的研究报告中, 来自加利福尼亚大学等机构的科学家们通过研究开发出了一种新型 DNA 疗法, 或有望帮助清除小鼠机体中的癌症干细胞并帮助治疗多发性骨髓瘤。多发性骨髓瘤是一种血液癌症, 很多多发性骨髓瘤患者最终会对多种疗法产生一定的耐受性, 部分原因是癌症干细胞会驱动疾病细胞不断自我更新, 如果一种疗法不能完全摧毁这些恶性干细

胞，癌症很可能会继续复发。

这项研究中，研究人员开发出了一种针对多发性骨髓瘤的新型靶向性疗法，即沉默基因 IRF4 的表达，IRF4 基因能允许骨髓瘤干细胞和肿瘤细胞增殖和存活，此前多项研究表明，高水平的 IRF4 与多发性骨髓瘤患者总体生存率下降直接相关。文章中，研究人员描述了如何利用反义寡核苷酸来成功抑制 IRF4 的功能并促进其降解，反义寡核苷酸是一种专门设计用来结合编码 IRF4 遗传物质的 DNA，根据临床前的研究数据，这种寡核苷酸（由 Ionis 公司开发的研究性反义药物，被称为 ION251）酸能够帮助降低患者的疾病负担，并减少骨髓瘤干细胞的丰度及增加携带人类骨髓瘤的小鼠的存活率。



图片来源：researchoutreach.org。

相关研究结果支持了最近正在启动的一项 I 期临床试验，从而用以评估 ION251 在治疗人类多发性骨髓瘤中的安全性和有效性；Leslie Crews 博士表示，作为科学家我们通常不会与患者直接接触，我希望基于本文研究结果能帮助开发出有效的多发性骨髓瘤新型疗法，并能预防疾病复发让患者的疾病得到有效改善。加利福尼亚大学和 Ionis 制药公司在研究性反义药物的开发上已经合作了多年，目前多个 Ionis 反义药物已经获得了商业化的批准，比如 FDA 批准的用于治疗脊髓肌肉萎缩症的疗法 SPINRAZA，此外，其它几种疗法也正在进行相应的临床试验。

4) **.Nat Cancer: 脑瘤与组织修复之间的关系** doi:10.1038/s43018-020-00154-9

在最近一项研究中，来自多伦多的科学家发现，脑损伤后的愈合过程可能会刺激肿瘤的生长，因为新产生的细胞可以替代因损伤而丢失的细胞。这项发现是由多伦多大学，病童医院（SickKids）和玛格丽特公主癌症研究中心的跨学科研究小组完成的。

研究人员应用了最新的单细胞 RNA 测序和机器学习技术来绘制胶质母细胞瘤干细胞（GSCs）的分子组成图，Dirks 的研究小组此前证明，这些细胞可导致肿瘤的发生和治疗后的复发。

他们发现了新的 GSC 亚群，它们具有炎症的分子标志，并且与患者肿瘤内的其他癌症干细胞混合在一起。这表明某些胶质母细胞瘤在正常的组织愈合过程中开始形成，这种过程会产生新的细胞来替代因受伤而丢失的细胞，并因突变而脱轨，甚至可能在患者出现症状之前很多年就消失了。

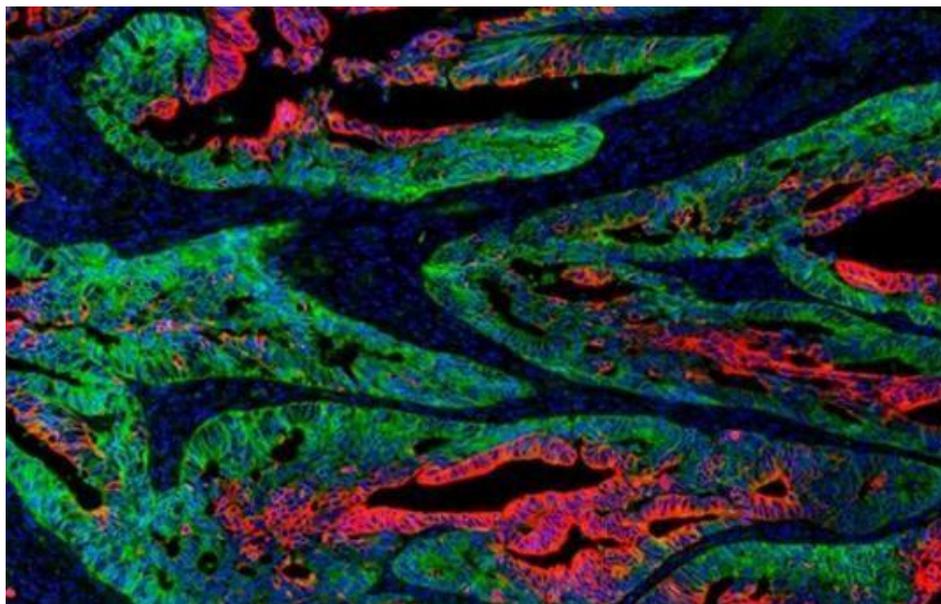
根据这项研究，一旦突变细胞参与伤口愈合，它就无法停止繁殖，因为正常的对照被破坏了，从而刺激了肿瘤的生长。

5) **.Cell Stem Cell: 阻断蛋白质的生物合成或有望遏制癌症干细胞的功能**

doi:10.1016/j.stem.2020.04.012

肿瘤中并非都是均一的细胞，结肠癌中就含有分化样的细胞（其类似于肠壁的功能性细胞）和所谓的肿瘤干细胞（多潜能细胞），肿瘤干细胞会促进肿瘤生长并引发癌症转移，近日，一项刊登在国际杂志 Cell Stem Cell 上的研究报告中，来自巴塞罗那生物医学研究所等机构的科学家们就通过研究发现，结肠癌干细胞多潜能性的本质就是其合成蛋白质的能力，而这一特性或能被研究人员用来作为靶点开发新型的抗癌疗法。

这项研究中，研究者观察到肿瘤中蛋白质的合成会发生在于癌症干细胞生境相一致的特定区域，此外，肿瘤也会展现出蛋白产生的梯度，一旦活性被耗尽，肿瘤细胞就会不可逆地失去其回归到癌症干细胞状态的能力，因此，这种生物合成能力会使得癌症干细胞无限制地促进肿瘤生长。研究者表示，本文研究或能帮助我们基于功能而非个性来清除癌症干细胞，下一步研究者将会深入研究调查是否有可能通过治疗性地干预肿瘤干细胞的生物合成能力来阻断肿瘤的生长和转移。



图片来源：IRB Barcelona。

研究者 Clara Morral 解释道，利用结肠癌小鼠模型进行研究，我们观察到，通过阻断癌细胞中蛋白质的合成或消除癌细胞蛋白质合成的能力，或许就能以一种不可逆的方式来阻断肿瘤生长，下一步研究者将会深入研究肿瘤环境中特殊的信号如何介导或维持特定肿瘤细胞中生物合成的能力。

这项研究中研究人员利用类器官进行研究，即在实验室中培养出的衍生自患者机体的迷你肿瘤组织，这或许就能帮助研究者研究肿瘤细胞的异质性和组织架构；类器官的培养系统同时也是一种强大的工具，其能模拟患者机体中发现的癌症的特性，此外，本文研究中，研究者还利用 CRISPR-Cas9 调查了肿瘤细胞的遗传修饰状况，该技术能帮助研究者特异性地清除具备生物合成能力的肿瘤细胞，同时还能分析其在促进肿瘤生长过程中的贡献。

**6) .Nat Commun: 鉴定出肾癌干细胞，并发现阻断 WNT 和 NOTCH 有潜力治疗肾癌
doi:10.1038/s41467-020-14700-7**

在一项新的研究中，来自德国马克斯-德尔布吕克分子医学中心等研究机构的研究人员发现了导致肾癌最常见形式---透明细胞肾细胞癌（clear cell renal cell carcinoma, ccRCC）---的肾癌干细胞。他们在这种疾病的三种模型中找到了一种阻止肿瘤生长的方法。相关研究结果近期发表在 Nature Communications 期刊上，论文标题为“Inhibiting WNT and NOTCH in renal cancer stem cells and the implications for human patients”。论文通讯作者为马克斯-德尔布吕克分子医学中心的 Walter Birchmeier 教授。论文第一作者为 Birchmeier 实验室博士后研究员 Annika Fendler 博士。

并非所有癌细胞都是一样的。肿瘤中含有强有力的癌症干细胞（cancer stem cell，也

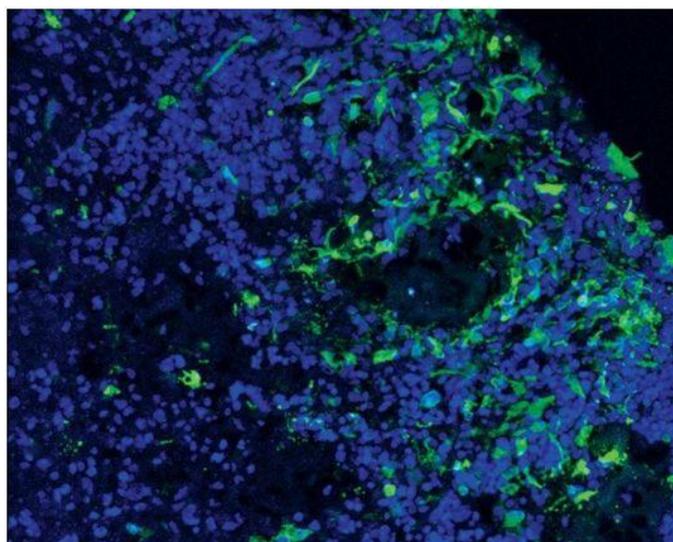
译作肿瘤干细胞，癌干细胞），这些癌症干细胞会产生转移性肿瘤，如果它们逃避治疗，那么它们就会让疾病复发。如果科学家们能够分离出它们并探究其弱点，这将使它们成为治疗的重要靶标。但是这些细胞通常非常稀少，以至于尚未在许多类型的癌症中发现它们。

Birchmeier 及其团队鉴定出肾癌干细胞并发现它们存在的弱点。它们依赖于两种关键的生化信号。在这种疾病的多个实验室模型中，阻断这两种生化信号就会阻止肿瘤生长，这提示着一种有前景的治疗人类肾癌患者的新方法。

7) .Cell Stem Cell: 新研究揭示人胶质母细胞瘤的起源 doi:10.1016/j.stem.2019.11.015

胶质母细胞瘤是脑癌中最具侵袭性的形式，它在大脑中迅速生长和扩散，几乎不可能根除，通常会在诊断后一两年内导致死亡。科学家们一直在寻求更有效的靶向疗法，但到目前为止还没有取得成功，这部分上是因为这类肿瘤在实验室环境中难以研究。美国加州大学旧金山分校博士后研究员 Aparna Bhaduri 博士说，“胶质母细胞瘤在患者中具有侵袭性和顽强性，但在实验室中一直很难存活。在以前针对小鼠的胶质母细胞瘤研究中，在移植到它们的体内后，只有 5% 到 10% 的人类肿瘤能够存活下来，这使得我们猜测这类肿瘤可能在许多重要的方面不同于那些不能存活的肿瘤。”

如今，在一项新的研究中，Bhaduri、加州大学旧金山分校伊莱-艾迪斯布罗德再生医学与干细胞研究中心 Arnold Kriegstein 实验室博士后研究员 Elizabeth Di Lullo 博士首次在实验室中使用人脑类器官---由人干细胞培育出的脑组织球状体---成功地让多种胶质母细胞瘤存活。相关研究结果发表在 2020 年 1 月 2 日的 Cell Stem Cell 期刊上，论文标题为“Outer Radial Glia-like Cancer Stem Cells Contribute to Heterogeneity of Glioblastoma”。



胶质母细胞瘤细胞（绿色）入侵由人干细胞（蓝色）培育出的大脑类器官，图片来自 University of California, San Francisco。

这些研究人员首次创建出从人类患者进行手术治疗时获取的胶质母细胞瘤的图谱，对数十种不同的细胞类型以及它们的独特基因表达模式进行分类。他们随后利用人干细胞培育出的大脑类器官来模拟这些通过遗传手段鉴定出的癌细胞类型在人大脑组织中的行为。

他们发现胶质母细胞瘤似乎并非起源于单个细胞类型（其他人称之为“胶质母细胞瘤干细胞”），而是起源于多种种子细胞（seed cell），包括一种看起来和在行为上非常类似于 Kriegstein 实验室在十年前发现的称为外放射状胶质细胞（outer radial glia cell, oRG）的神经干细胞。

8) .两篇 Cell 子刊揭示寨卡病毒入侵大脑干细胞机制，利用这种机制有望治疗致命性的脑癌 doi:10.1016/j.celrep.2019.11.020; doi:10.1016/j.stem.2019.11.016

在两项新的研究中，来自美国加州大学圣地亚哥分校医学院的两个研究团队独立地鉴定出相同的分子--- $\alpha\beta5$ 整合素---是寨卡病毒入侵大脑干细胞的关键。他们还发现了利用这种整合素来阻止寨卡病毒感染细胞并让它发挥有益作用的方法：减少脑癌干细胞。

在第一项新的研究中，加州大学圣地亚哥分校医学院的 Tariq Rana 博士及其研究团队使用 CRISPR 基因编辑系统性地剔除了在实验室培养皿中进行三维培养的人胶质母细胞瘤干细胞（glioblastoma stem cell, GSC，一种脑癌干细胞）中的每个基因。随后，他们让每种 GSC 细胞突变体暴露于寨卡病毒，以便确定哪些基因及其编码的蛋白是这种病毒入侵 GSC 细胞所必需的。这种病毒首次用绿色荧光蛋白（GFP）加以标记，从而允许这些研究人员可视化观察这种病毒入侵这些细胞。相关研究结果于 2020 年 1 月 16 日在线发表在 Cell Reports 期刊上，论文标题为“Integrin $\alpha\beta5$ Internalizes Zika Virus during Neural Stem Cells Infection and Provides a Promising Target for Antiviral Therapy”。

Rana 团队发现了 92 个特异性的人脑癌干细胞基因是寨卡病毒入侵这种细胞并在其中复制所需要的。但是，其中的一个基因尤其重要，它就是编码 $\alpha\beta5$ 整合素的基因。

在第二项新的研究中，鉴于了解很多病毒使用整合素入侵人细胞，加州大学圣地亚哥分校医学院的 Jeremy Rich 博士及其研究团队使用不同的抗体来抑制每种整合素，以便观察哪种抗体具有最好的抑制效果。相关研究结果于 2020 年 1 月 16 日在线发表在 Cell Stem Cell 期刊上，论文标题为“Zika Virus Targets Glioblastoma Stem Cells through a SOX2-Integrin $\alpha\beta5$ Axis”。

Rich 说，“当我们阻断其他整合素时，效果上并没有区别。但是用抗体阻断 $\alpha\beta5$ 几乎可以完全阻断这种病毒感染脑癌干细胞和正常大脑干细胞的能力。”

Rich 团队随后在胶质母细胞瘤小鼠模型中利用抗体抑制 $\alpha\beta5$ ，或者让编码它的基因失

活。这两种方法都可阻止寨卡病毒感染，并且允许这些经过治疗的小鼠比未治疗的小鼠活得更长。他们还发现阻断在外科手术期间从患者身上取出的胶质母细胞瘤肿瘤样本中的 $\alpha\text{v}\beta 5$ 可阻断寨卡病毒感染。

9) .Sci Rep: 鉴别出癌症干细胞的新型生物标志物 有望开发出高效抗癌疗法

doi:10.1038/s41598-019-51004-3

在癌症生物学的世界里，并不是所有生物标志物都是一样的，这些分子够提醒医生患者机体中不正常的过程可能正在进行，其会以一系列异常蛋白的形式出现，比如激素、酶类或信号分子等，而且其因人而异。由于其是一组，因此并没有一种药物能有效对其进行靶向作用；近日，一项刊登在国际杂志 *Scientific Reports* 上的研究报告中，来自休斯顿大学等机构的科学家们通过研究在癌症干细胞中发现了一种新型的生物标志物，其或能指挥癌症的生存和扩散，相关研究结果或有望帮助研究人员开发新型药物来靶向作用癌症干细胞，从而抑制癌症进展。

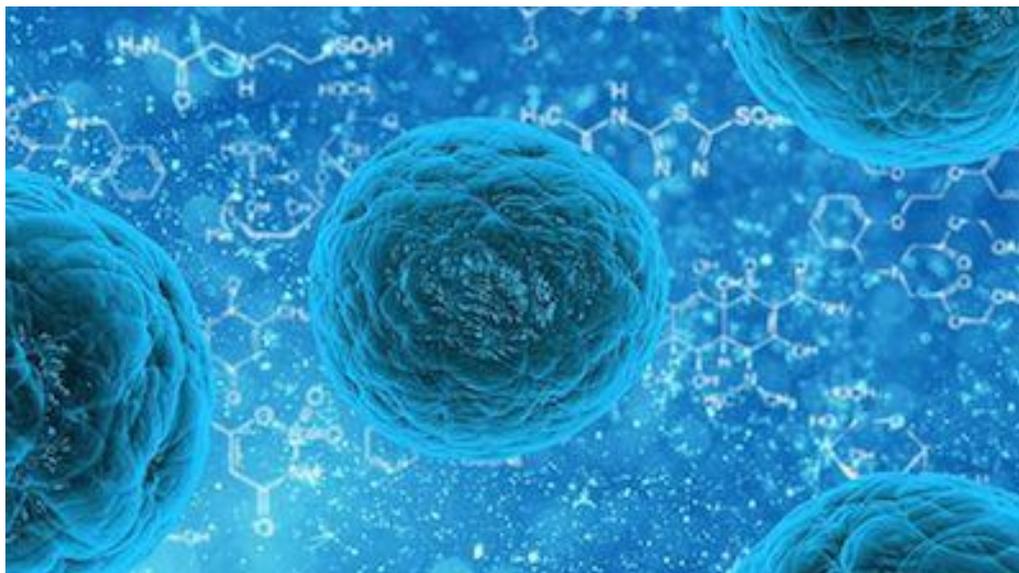
研究者 Gomika Udugamasooriya 表示，我们在癌症干细胞中发现了这种名为网蛋白 (p lectin) 的新型生物标志物，网蛋白或能作为一种新型靶点帮助研究人员开发可用的抗癌药物；网蛋白是一种特殊的结构蛋白，其主要在细胞内进行表达，但其在细胞表面上的易位于肿瘤的侵袭性和转移发生直接相关。

研究者 Udugamasooriya 表示，我们的研究结果表明，网蛋白和肺癌干细胞之间或许存在遗传型和表型关联，而且高水平的网蛋白往往与肺腺癌患者较低的存活率直接相关，这就表明，网蛋白或许能作为肺癌干细胞的特殊生物标志物。网蛋白能帮助重塑细胞，其对于癌症扩散至关重要，能帮助癌症干细胞在机体中扩散。

10) .Nat Cell Biol: 治疗胰腺癌的新靶点 doi:10.1038/s41556-019-0407-1

近日，来自克里克大学的研究人员发现了一种蛋白质可促进胰腺癌的生长，这一蛋白可能成为新的胰腺癌治疗的靶标。相关研究结果发表在最近的《*Nature Cell Biology*》杂志上。

在该研究中，研究人员分析了一组被称为“肿瘤干细胞”的亚群，这些细胞具有分化产生新肿瘤干细胞的能力，并且它们还可以分化为不同类型的肿瘤细胞亚群。通过分析这些癌症干细胞的基因表达，研究小组发现，无论是在肿瘤发展早期还是后期，肿瘤该细胞表明均表达一种名为 CD9 的蛋白质。因此，这种蛋白质可以用来作为标记，以帮助找到上述细胞亚群。



图片来源: [Www.pixabay.com](http://www.pixabay.com)。

这项研究进一步证实了这种蛋白质不仅是癌症干细胞的标志物,而且还促进了它们的恶化行为。通过改变小鼠肿瘤细胞中 CD9 的含量,研究者们发现:当这种蛋白水平降低时,肿瘤的体积相应会变小。相反,CD9 水平的提高会使得癌细胞更具侵略性,并能迅速形成大的肿瘤。

这些发现与现有临床数据不谋而合,后者显示肿瘤细胞中 CD9 含量较高的患者的预后效果较差。“这些细胞对胰腺癌的发展至关重要,因此,我们需要找到有效的方法去除这些细胞,从而阻止它们对癌症的发展的促进作用。但是,我们需要更多的实验来验证 CD9 在人类胰腺癌中的重要性。” Crick 成人干细胞实验室的主要作者和成员 Victoria Wang 说。为了解 CD9 促进癌症恶化的机制,研究小组研究了癌症干细胞的代谢情况。他们的发现表明,CD9 可增加细胞摄取谷氨酰胺的速率,而谷氨酰胺是一种氨基酸,有助于为癌症的生长提供能量。

科研动态

关于期刊引文指标你需要知道的五件事

今年 6 月，学术出版领域的分析巨头科睿唯安发布了 2021 年期刊引文报告（Journal Citation Reports, JCR）更新版，同时推出了一个名为期刊引文指标（Journal Citation Indicator, JCI）的新指标。

我们大多数人都熟悉 JCR 的期刊影响因子（Journal Impact Factor JIF），其已成为衡量期刊引文影响的标准，学术界用它来评估研究内容来源的质量、覆盖范围和完整性。那么为什么需要另一个指标呢？

要理解这个新指标，需要知道五件事：它是什么，怎么用，出自哪里，潜在好处是什么，以及缺点又是什么。

（1）.什么是期刊引文指标？

期刊引文指标（JCI）是对 Web of Science 核心合集集中的期刊领域归一化后计算出来的可用于跨学科衡量引文影响的一个度量。

这里的关键词是归一化和跨学科。作为 JIF 的补充，JCI 控制了研究主题、出版类型和出版年份等变量，为期刊上近三年发表的论文提供了一个领域归一化的，统一的引文影响指标。

换言之，JIF 用于比较某个特定学科内期刊的引文影响，而 JCI 则提供了一个单一的数值来衡量相邻研究领域中期刊的引文影响。

（2）.期刊引文指标怎么用？

科睿唯安科学信息研究所所长 Martin Szomszor 解释道，JCI 使用另一种科睿唯安度量工具——Category Normalized Citation Impact（CNCI）来计算 Web of Science 核心合集中所有期刊的影响值，包括那些没有 JIF 的期刊。

得出的是相对于全球平均基线 1.0 的数值。也就是说，该值高于 1.0 的期刊具有高于平均水平的引文影响，而该值低于 1.0 的期刊则未达到平均水平的引文影响。

（3）.在哪里可以找到期刊引文指标值？

2021 年期刊引文报告的发布包含了 JCI 的推出。即使没有付费订阅的用户也可以通过搜索科睿唯安的在线 Master Journal List 免费找到期刊的 JCI 值。

例如，搜索 Cell，然后单击“View Profile Page”，向下滚动一点，会发现一个大框突出显示“New Metric” JCI，提供了 2020 年和 2019 年的数值，Cell 的值分别为 7.09 和 7.17。

(4) .期刊引文指标的潜在好处是什么？

除了领域归一化之外，科睿唯安指出 JCI 还有几个关键贡献有别于 JIF。首先，它计算了从近三年出版到今年年底的值，而不是 JIF 所使用的两年。

其次，科睿唯安核心合集中的所有期刊都将获得 JCI 值，但并不是所有期刊都能获得 JIF 值。

这将使用户对各个出版物的影响有更广泛的了解，并有助于对学科间的引文影响进行简单而公平的比较。

(5) .期刊引文指标的局限性是什么？

为了清楚地解释期刊引文指标的局限性，建议您阅读 Phil Davis 在学术出版协会的 Scholarly Kitchen 博客上发表的一篇文章：“期刊引文指标——是否只是科睿唯安度量工具箱中的另一个工具？”

Davis 指出，领域归一化很难实现，他警告说，JCI 不应依赖于科睿唯安分类系统的固定主题分类。任何指标的解释都需要对背景和变量进行判断。甚至科睿唯安也建议说 JCI 不适合比较属于明显不同的学科的期刊。

当然，这一新指标的意义及其在学术研究和出版物界的接受程度还有待观察。它是否会在期刊评价中与 JIF 一起发挥重要作用？在学术界，它是否会取代 JIF？我们将拭目以待。