

研究为预测术后神经认知功能障碍程度构建模型

本报讯 近日,首都医科大学宣武医院麻醉手术科教授王天龙团队首次基于“浓度差异-危险因子-预测标志物”三个层面综合观察性研究中不同类型术后神经认知功能障碍(PNDs)患者的脑脊液(CSF)神经炎症标志物证据,探讨了CSF中神经炎症标志物作为预测不同类型术后神经认知功能障碍发生风险的可能性,为外科手术患者术后神经认知功能障碍的诊断预防提供循证医学证据。相关研究发表于 *International Journal of Surgery*。

PNDs是指患者在麻醉手术后的12个月内出现的一系列神经认知障碍的总称,包括术后谵妄(POD)、延迟神经认知功能恢复(dNCR)和术后神经认知功能障碍(POCD)。既往大量研究显示PNDs不仅降低患者术后恢复质量、增加患者术后残疾和死亡风险,还可进一步促进患者中枢神经系统损伤,增加远期痴呆风险,加重患者医

疗、社会经济负担。

目前,由于PNDs的发生机制复杂、标准化的临床诊断和早期治疗方法缺乏,PNDs的早期危险因素筛查识别显得尤为重要。研究表明,神经炎症不仅是PNDs的重要启动因子,也在PNDs与神经退行性疾病发生的相互关联中发挥重要作用。既往研究探讨CSF中神经炎症生物标志物(如A β 蛋白、Tau蛋白和NFL蛋白)与PNDs的关系,但研究结论并不一致。

因此,有必要进行全面系统的综合分析获得更有力的证据,为预测PNDs的发生提供有价值的生物标志物,使早期预防个体化,促进PNDs临床研究的规范化,最终使老年患者获益。

研究人员通过提取既往已发表研究中骨科PNDs和非PNDs患者术前CSF神经炎症标志物的浓度数据、比值比(OR)数据以及ROC曲线数据,并依据2018年发布的PNDs新命名法对PNDs患者进行重新分类(POD、

dNCR以及POCD),采用Meta分析合并上述神经炎症标志物数据,通过漏斗图和Egger's检验、亚组分析和敏感性分析探查研究异质性和合并结果稳定性,并通过GRADE评估证据质量等级。

通过比较PNDs组与非PNDs组术前CSF神经炎症标志物浓度发现,大多数研究的术前CSF神经炎症生物标志物存在显著的组间浓度差异,尤其是在POD和dNCR患者中。其中,POD、dNCR以及POCD患者术前CSF均具有较低水平的A β 42和A β 42/t-Tau。通过综合分析骨科患者发生PNDs的OR数据发现,术前CSF中t-Tau和p-Tau水平的升高,以及A β 42水平的降低,是骨科患者发生POD的危险因素(中等质量证据)。通过综合分析ROC曲线数据发现,术前CSF中A β 42/t-Tau水平是极具价值的dNCR预测生物标志物(低质量证据)。

该研究表明,同一神经炎症标志物与不同类型PNDs的关系并不一致,即使是dNCR和POCD。目前临床研究中POD相关研究最为广泛,但POCD相关研究较少,且各研究间样本量差距极大。

此外,在与PNDs亚型有显著变化和相关的生物标志物中,研究结果具有显著异质性,未来仍需要进一步控制潜在混杂因素进行大样本诊断性临床研究,尤其在dNCR和POCD方面,从更全面的角度分析这些生物标志物的潜在诊断价值,为PNDs临床预测模型的构建和临床早期有效干预提供更多可能。

据悉,首都医科大学宣武医院麻醉手术科冯慧茹硕士研究生和刘扬主治医师为共同第一作者,王天龙教授为论文通讯作者。

(张思玮)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1097/JS9.000000000002344>

肺癌患者免疫治疗后 肿瘤微环境特征获揭示

本报讯 北京大学生物医学前沿创新中心(BIOPIC)张泽民课题组联合国家癌症中心等多家研究机构的研究人员,揭示了肺癌患者免疫治疗后的肿瘤免疫微环境特征,为免疫治疗的研发工作提供了新思路。相关研究成果近日在线发表于《细胞》。

肺癌是全球范围内发病率较高的恶性肿瘤,免疫治疗为部分患者带来了希望,但仍有近半数的患者对免疫治疗有耐药性。“如果能阐明不同患者的耐药机制,就能指导新型药物开发,造福更多患者。”论文通讯作者、中国科学院院士张泽民告诉记者,此次研究揭示了肺癌在免疫治疗后的肿瘤微环境差异,展现了生物信息学分析在癌症研究中的巨大潜力。

该研究发现了5个不同的免疫微环境类型,特别是观察到一类表达杀伤性基因的自然杀伤(NK)细胞在疗效较好的患者中富集。进一步研究验证了上述NK细胞能识别并杀伤化疗后进入压力状态的

癌细胞。这一发现突破了传统观点,更新了人们对NK细胞功能的认知。

此外,该研究还识别了具有不同耐药机制的患者。其中,一类患者同时存在调节性T细胞和杀伤性T细胞的高度扩增,提示高度免疫激活伴随的免疫抑制可能导致耐药;另一类患者则表现为免疫激活不足,杀伤性T细胞的数量和功能均较低。该研究通过解析这些患者的免疫特征,为临床制定个性化治疗方案提供了数据支持。

研究团队还发现,患者体内耗竭T细胞前体的含量可以作为预测复发风险的重要生物学标志物,其预测能力显著高于传统的病理学缓解率指标。这一发现有助于精准识别高风险患者,并优化后续治疗策略。

(崔雪芹)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.03.018>

本报讯 近日,四川大学研究人员在元细胞推断方法研究中取得进展。相关成果发表于《自然-通讯》。

单细胞测序数据规模的增长给下游分析带来严峻挑战。为减少计算开销,一种通用的解决方案是元细胞推断——通过聚生物学上相似的细胞群体,将若干个细胞压缩为单个体,从而在保留生物信息的情况下减少待分析的细胞数量。然而,现有的元细胞推断方法本质上将计算瓶颈从下游分析转移到元细胞推理阶段,并未真正解决计算复杂度问题。

该研究提出了首个可处理任意规模单细胞数据的元细胞推断算法MetaQ,将计算复杂度从现有方法的指数级降低到线性。受细胞分化过程启发,MetaQ将每个元细胞视为一个特化细胞亚群的公共祖先,将所有细胞量化到一个

具有若干可学习条目的码本,其中每个条目对应一个元细胞表征,要求其能够派生出该亚群的全部细胞,从而识别同质细胞子集以实现元细胞推断。

研究人员在6个数据集上验证了MetaQ的性能和效率。与当前最优的SEACell算法相比,MetaQ在处理10万个细胞时仅用了1/100的时间和1/25的内存开销。实验表明,MetaQ推断的元细胞在各种下游任务上均优于现有方法。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-025-56424-6>

元细胞推断算法性能和效率更佳

(杨晨)