

这一重大发现揭示：在婴儿早期持续摄入花生可明显降低儿童对花生过敏的风险，并且能调节机体对花生的免疫反应。

原文链接

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1414850#t=abstract>



外周血中性粒细胞和单核细胞在评估口咽癌预后中的价值

晋川

淋巴细胞、中性粒细胞和单核细胞是外周血白细胞的主要成分，传统的观点认为这些细胞的主要生物功能是参与针对病原体或坏死组织的免疫应答，但是近期有越来越多的证据表明这些细胞在肿瘤发生与发展中发挥着各不相同的角色。

一方面，肿瘤组织可以通过释放细胞因子和趋化因子的方式促进骨髓内中性粒细胞的释放及其在肿瘤组织内的定居，定居于肿瘤组织中的中性粒细胞会通过释放多种细胞因子的方式来促进肿瘤血管的生成。正因如此，人们已在多种肿瘤中观察到外周血中性粒细胞增高的患者预后不良。

另一方面，越来越多的研究证实外周血淋巴细胞计数和单核细胞计数与恶性肿瘤的预后有关，推测这与单核细胞和淋巴细胞在肿瘤免疫中的作用有关。然而，关于外周血单核、淋巴和中性粒细胞与口咽癌预后的研究却相对较少，这些细胞在口咽癌预后评估中的价值仍不明确。

2015年2月Cancer上发表了一篇来自加拿大的研究，指出外周血中性粒细胞计数和单核细胞计数与口咽癌预后有关，但淋巴细胞计

数与口咽癌预后无关。该研究是一项双向性队列研究，共纳入了702名口咽癌患者。研究者根据HPV p16染色结果将研究对象分为HPV阳性（n=510）和HPV阴性（n=192）患者，发现HPV阴性的患者外周血中性粒细胞计数和单核细胞计数显著高于HPV阳性的患者，但两组人群淋巴细胞计数的差异无统计学意义。

在对这些患者进行了约5年的随访后，采用Kaplan-Meier生存曲线法分析了上述三种白细胞与患者预后的关系，结果发现不论是在HPV阳性还是在HPV阴性的口咽癌患者中，中性粒细胞计数增高（ $>4.7 \times 10^9/L$ ）的患者总体生存率（OS）和无复发生存率（RFS）均较低。在HPV阳性患者中，单核细胞计数增高（ $>0.7 \times 10^9/L$ ）与OS和RFS均有关，但在HPV阴性的患者中，单核细胞计数与OS和RFS均无关。淋巴细胞计数与口咽癌预后的关系并不密切，仅仅在HPV阳性的患者中与RFS有关（ $P=0.03$ ）。

进一步采用多参数的Cox风险比例模型对其它预后因素（吸烟、年龄、肿瘤分期和治疗方案）进行校正后，研究者发现：在HPV阳性的患者中，中性粒细胞计数和单核细胞计数均与OS以及RFS有关，表现为中性粒细胞计数每增加一个单位（ $10^9/L$ ），患者的死亡和复发的风险分别增加1.14和1.11倍，单核细胞计数每增加一个单位，患者死亡和复发的风险则分别增加2.95和3.39倍。在HPV阳性的患者中，淋巴细胞计数与口咽癌患者的OS无关，仅与RFS有关，其每增加一个单位（ $10^9/L$ ），患者复发的风险减少34%。值得注意的是，在HPV阴性的患者中，中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和单核细胞计数均与OS和RFS无关。

虽然目前已经发现了诸多与口咽癌预后相关的因子，但是中性粒细胞计数和单核细胞计数作为口咽癌预后因子具有其独特的优势，这些指标均十分廉价且易于获取，特别是这些指标在术前即可获取，这对于指导口咽癌患者（特

别是 HPV 阳性患者)的治疗具有积极的意义。

原文链接

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.29100/abstract>



类风湿因子增高的个体易患深静脉血栓

晋川

类风湿因子(RF)是类风湿性关节炎(RA)诊断中最为常用的标记物,约70%的RA患者显示RF增高。已有研究表明,RA患者的RF与炎症指标等呈正相关,因此RF还可以作为RA疾病活动度评价标志物。

大规模流行病学调查结果表明,RA患者发生静脉血栓的风险要高于健康个体,其原因在于RA患者体内持续的炎症反应。尽管炎症反应在静脉血栓发生与发展中的具体机制尚不明确,但已有确凿的证据表明炎症指标增高的个体患血栓性疾病的风险增高。

已知在普通人群中,约有5%-15%的个体RF增高。那么,这些RF增高但并未患RA的个体发生血栓的风险是否也较高呢?2015年2月发表在Clinical Chemistry上的一项来自丹麦的研究为我们揭示了答案。

该研究是一项大规模、基于普通人群的前瞻性队列研究,总共纳入了来自两个队列研究(哥本哈根心脏研究和哥本哈根普通人群研究)的54628名普通人群,并对这些人进行了最长达32年的随访,用以分析基线RF水平与静脉血栓风险是否相关。

在随访期间内,共有670名个体发生了深静脉血栓(DVT),539名个体发生了肺栓塞(PE)。通过统计学分析后研究者发现,RF大于100 IU/ml的个体,1年和5年内发生

DVT的风险分别是RF小于100 IU/ml的个体的9倍和4.3倍。进一步按照基线RF水平将患者分为5组后,研究者发现随着RF水平的提高,患者发生DVT的风险具有逐渐增高的趋势。

该研究同时也指出,RF水平增高与PE的发生风险无关。此外,在亚组分析中,研究者还发现对于体重指数(BMI)大于30 kg/m²且年龄在60岁以上的人群中,若RF高于120 IU/ml,则男性和女性发生DVT的风险分别为10%和8%;与之对应的是,若RF低于15 IU/ml,男性和女性发生DVT的风险则仅为2.2%和1.6%。

该研究结果提示我们,对于RF增高的个体,即使其未患RA,也应该警惕DVT的发生,尤其是对于年龄在60周岁以上、BMI在30 kg/m²以上且RF在120 IU/ml以上的个体。

原文链接

<http://www.clinchem.org/content/61/2/349.long>



新型重组减毒单核李斯特菌技术治疗恶性肿瘤

Dr. Jiu Jiang

随着肿瘤学、免疫学以及分子生物学等相关学科的快速发展和交叉渗透,肿瘤免疫治疗的研究迅速发展。肿瘤疫苗的基本原理是利用肿瘤抗原激发机体自身的免疫保护机制,达到治疗肿瘤或预防复发的作用。

既往研究表明,基因修饰改造后的减毒细菌能够在肿瘤的治疗中直接破坏肿瘤细胞或者传递杀伤肿瘤细胞分子。而由于单核李斯特菌(Listeria monocytogenes, LM)能在专职吞噬细胞和非专职吞噬细胞内生存繁殖,引起强烈的细胞免疫应答,所以单核李斯特菌在肿瘤