

# 变异位点越多，并不意味着毒性越强

——“奥密克戎”的自述

□ 杜文民



人与自然

Hi, 大家好, 我是传说中新冠病毒最强变异毒株——“奥密克戎”。看到大家对我的到来似乎有些紧张, 我觉得十分抱歉, 我知道这两年我的家族成员给大家的生活和出行带来了诸多不便, 甚至还深深地伤害了大家。对此, 我也有话想跟大家聊聊。

我的家族主导世界疫情大流行已经持续近两年, 在此过程中, 为了逃避人类的免疫措施, 我们不断进行变异, 从阿尔法、贝塔、伽马到德尔塔, 每一次流行高峰的出现, 都与家族成员的变异有关。

所以, 当我带着 50 多处变异出现时, 人们一度谈“奥”色变。其实, 了解了我的前世今生, 你们也许就不会那么恐慌了。

## 我的家族无比庞大

广袤世界里, 病毒无处不在。但人类认识病毒的历史并不长, 到今天为止也仅有 120 余年。

1892 年, 俄国生物学家伊凡诺夫斯基发现, 造成烟草花叶病的病原能够通过细菌滤

器。1898 年, 荷兰生物学家拜耶林克验证了伊凡诺夫斯基的发现, 并首次明确了病毒的存在: 一类比细菌个头小, 能使植物得病(如烟草花叶病)的传染病原。

个头比细菌还小的病毒, 体积仅为细菌的百分之一到十分之一。但它广泛分布于自然界中, 几乎无处不在。

人类还不知道世界上到底有多少种病毒存在。截至目前, 虽然已有数千种的病毒被正式分类, 但可能还有数百万种病毒未被认识。

## 绝大多数兄弟姐妹不可或缺

在人们的印象中, 病毒似乎只会给社会带来灾难, 给人类带来痛苦。在数千年的时间里, 病毒夺去了无数人的生命。像 1918 年的“西班牙大流感”就导致了 5000 万至 1 亿人死亡。到了 20 世纪, 天花夺去了 2 亿人左右的生命。诸如此类的事件让许多人对病毒抱有长期偏见。

然而, 真相却是绝大部分病毒对生命而言是必不可缺的。大多数病毒对人类不仅不具有致病性, 而且很多病毒在支撑生态系统方面还发挥着不可或缺的作用, 维持着包括真菌、植物、昆虫和人类等生物有机体的健康。

威斯康辛-麦迪逊大学的流行病学家托尼·戈德堡说:“病毒在这个世界上的重要性远超过其做过的坏事。如果所有的病毒都突

然消失了, 世界的美好将持续约一天半, 然后我们都会死亡。”

墨西哥国立自治大学的病毒学家苏珊·沙勒东也说:“我们生活在一个平衡中, 一个完美的平衡, 而病毒就是其中一部分, 没有病毒人类就灭绝了。”

比如, 噬菌体作为一种感染细菌的病毒, 在世界上是极其重要的。噬菌体是海洋中细菌种群的主要调节器, 海洋中 90% 以上的生物都是微生物, 其中产氧浮游生物产生了地球上大约一半的氧气, 而这一过程是由身为病毒的噬菌体促成的。

噬菌体每天杀死 20% 的海洋微生物和 50% 的海洋细菌, 以确保产氧浮游生物有足够的营养进行高速率的光合作用, 最终维持地球上的大部分生命。

## 不断变异是病毒的成长特性

地球上, 广泛大量存在的病毒基本上对人类都是比较友善的, 这是病毒的正常状态。相对于大量正常状态的病毒, 极少数有害病毒的产生, 是病毒变异的产物。导致这次新冠肺炎疫情的始作俑者之前其实就是我们冠状病毒家族中的一名普通成员, 它在正常不致病状态的基础上, 经过异常变异后出现了异常致病的冠状病毒。

作为新冠病毒的最新变异株, 我仍然是一个典型的 RNA 变异病毒。RNA 病毒是一种变异率很高的病毒, 它不是纯种病毒, 而

是以大量准种形式混合在一起的病毒。

变异是病毒本身的一个特性, 传播过程中, 病毒是随时变异的。理论上, 随时都可以检测到新的变异毒株。研究发现, 正常人群中传播的病毒种群就有大量变异毒株, 同一个人身上感染的新冠病毒也有多个病毒准种。只是现代科学还无法认识和掌握 RNA 病毒的变异特点, 也就缺乏针对性的治疗方法。

## 变异的趋势是毒力不断减弱

与以前的新冠病毒变异毒株相比, 我带有 50 多个位点突变, 其中有 30 多个位于棘突蛋白, 超过以前所有有兄弟姐妹们变异的总和。但是, 变异位点增多并不意味着我的毒性就更强。

我有两个特点。一方面我的传染性的确非常强。在南非, 我的到来使得近期病例呈直线式快速上升, 每日新增 17000 多例, 上升速度甚至超过之前新冠病毒暴发时的速度。

但另一个方面, 我的毒性低, 因而致死率低。在每日大量新增病例的同时, 死亡病例却没有像以前疫情暴发时那样迅速增加, 我所造成的 0.2% 的死亡率, 远低于暴发初期 2% 左右的死亡率。

在病毒世界里, 病毒变异总的趋势是毒力不断减弱, 致病力和致死率降低, 但传染性和免疫原性增强。目前来看, 我的新冠病毒



(视觉中国供图)

家族成员也遵循了这样的变异规律。

由于我有多个位点的大量变异, 可以肯定的是, 我的出现会降低现有疫苗的有效性, 所以各国已经开始研制更有针对性的新疫苗。

在这里, 需要提醒的是, 虽然我感染人类后造成的大多数病例都是轻症, 死亡率很低, 但并不代表人类就该对我掉以轻心, 对于那些抵抗力低下、具有基础疾病的人群来说, 感染后仍有危及生命的风险, 及早足量接种疫苗是人类最为有效的预防手段。除此之外, 勤洗手、戴口罩、保持社交距离、尽量避免去人群密集的地方、减少旅行等手段也是很好的防疫措施。

此外, 保持规律的生活作息, 避免熬夜, 及时纠正自身内环境的不平衡, 通过提高自身免疫力, 来达到抵抗病毒侵袭也不失为一种有效的措施。

(作者系南京医科大学药学院药物警戒与药物评价中心主任、复旦大学兼职教授)

## 康养新识

### 打嗝程度或与抑郁和失眠有关

嗝气, 俗称“打饱嗝”“饱嗝”, 常与各种消化道疾病有关。但近期, 日本大阪市立大学医学研究生院消化内科研究小组在《神经胃肠病学与动力杂志》发表的一项流行病学研究结果首次报告, 打嗝的频率与焦虑、抑郁以及睡眠障碍的程度有明显关系。

研究小组采取问卷调查的方式, 以市立柏原医院 1998 名健康体检受试者为对象, 根据打嗝的五种不同程度, 分为有临床意义和无临床意义嗝气两组, 并采用医院焦虑抑郁量表(HADS)和阿森斯失眠量表(AIS)进行评价, 分析和研究打嗝与焦虑、抑郁以及睡眠障碍之间的关系。分数越高, 程度越重。

结果表明, 与无临床意义嗝气组相比, 有临床意义组有较重的焦虑、抑郁和睡眠障碍。具体而言, 焦虑和抑郁程度, 无临床意义组平均为 6.8 分, 有临床意义组平均 10.1 分(满分 21 分); 同样, 睡眠障碍程度, 无临床意义组平均为 3.5 分, 有临床意义组平均 5.2 分(满分 24 分), 均显著增高。其中以男性为著, 中度打嗝者的风险增加 1.41 倍。

研究人员认为, 上述研究明确了嗝气与焦虑、抑郁以及睡眠障碍之间的关系, 应引起注意, 并进行相应的生活方式干预。

### 老人多出门有利提高吞咽功能

伴随年龄增长出现的吞咽功能减退乃至吞咽障碍, 可见于许多老人, 而与之有关的吸入性肺炎则会危及生命。近期, 日本东京医科齿科大学研究生院的研究小组在瑞士《老年医学》杂志网络版发表的研究论文首次报告, 对卧床不起、生活不能自理、需要护理的老人, 鼓励和促进其下床活动并走出家门, 是提高生活质量和吞咽功能的一种行之有效的方法。

研究小组以居住在东京都市区曾在该大学摄食吞咽康复治疗接受诊疗且日常生活需要护理的老人为对象, 采取问卷调查的方式进行各种相关调查, 采用痴呆症生活质量问卷(short QOL-D)和功能性口腔摄入量量表(FOIS)对生活质量和摄食吞咽功能进行评价, 分析和研究下床和外出等活动以及生活质量与摄食吞咽功能的关系。

结果表明, 无论是否需要护理以及是否合并有疾病, 下床时间和外出活动多以至生活质量高的老人, 功能性口腔摄入量得分明显提高, 摄食吞咽功能趋于良好状态。该研究证明, 长时间离床有利于保持躯干功能和摄食吞咽的稳定姿势以及摄食吞咽有关肌肉群的肌肉力量和食欲。并且, 生活质量的提高, 有助于老人从由于活动受限和障碍造成的慢性精神压力中解放出来, 从而保持健全的大脑功能和认知能力; 还有, 外出到自己喜欢的地方去, 主动与社会联系, 享受生活乐趣, 不仅有利于提高生活质量, 还可促进精神健康, 防止认知功能减退。上述这些均对保持和改善摄食吞咽功能大有裨益。

研究人员认为, 迄今为止有关生活质量和摄食吞咽功能的研究以生活能够自理者为多, 而针对生活不能自理老人的则很少, 故上述研究在同类研究中尚属首次。这表明, 对于难以进行摄食吞咽功能强化训练且需要护理的老人, 多下床、多外出可作为一种简单易行的康复训练方法。(作者系夏南京医科大学第二附属医院副主任医师)

冬季是高山滑雪的最好季节。作为 2022 北京冬季奥运会的主要赛事, 高山滑雪包括 6 个项目: 滑行、回转、大回转、超级大回转、全能(滑行与回转综合)和平行回转混合团体。

## 四大措施有助预防高山滑雪损伤

□ 邹荣琪



科学运动与你同行

高山滑雪起源于欧洲的阿尔卑斯地区, 故又称阿尔卑斯滑雪。它是在越野滑雪基础上逐步形成的, 1936 年起被列为冬奥会比赛项目。高山滑雪是一项在世界范围内都很受欢迎的运动, 在 2016-2017 年的滑雪季节, 全世界大约有 2 亿名滑雪者。但由于高山滑雪最高速度可达 130 公里/时, 滑雪者受伤的潜在风险很大。

据报道, 在高水平滑雪比赛中, 每个赛季每 100 名运动员的受伤发生率在 23.5 到 36.7 之间。世界杯运动员 45.0% 的受伤发生在比赛中。按受伤部位排列, 排在第一位的是下肢损伤, 约占所有损伤的 43%-77%, 主要以膝关节前交叉韧带损伤为主; 第二位的是上肢损伤, 约占 14%, 主要涉及拇指和肩部; 第三位头颈部损伤约占 13%, 主要是颈椎骨折、颈椎脱位和脑震荡等。

导致高山滑雪者受伤的因素很多, 比如滑雪装备、技术动作、身体素质、安全意识等。为了有效地降低高山滑雪相关伤害的频率和严重程度, 提高运动的安全



(视觉中国供图)

性, 建议采取四大措施:

### 正确设置固定器

高山滑雪是使用固定后脚跟装置的滑雪板, 顺着白雪覆盖的斜坡向下滑行的运动。固定器是连接滑雪板和滑雪靴的一个重要部件, 它对滑雪者的人身安全起着重要的保护作用。对于初学者来说, 由于他们的控制能力较差, 应限制他们的滑行速度, 固定器的弹性数值设置应该设置为较小的数值, 以保障他们的安全。固定器的

弹性数值如果设置较大, 滑行摔倒时, 滑雪板不能松脱, 此时滑雪板作为杠杆会对膝关节产生很大的冲击力和扭矩, 造成膝关节交叉韧带及身体其他部位的损伤。另外, 当膝关节韧带受伤时, 不要随意乱动, 避免第二次受伤。

### 佩戴合格的头盔

头盔是所有单板滑雪者的必备护具。无论滑雪者的水平如何, 进行自由式动作或者在非雪道的野外雪地滑雪, 始终佩戴头盔至关重要。因为滑雪过程中, 滑雪爱好者有可能与雪道上坚硬的雪面或冰、雪道周围的岩石和树木等自然物体相撞。即便是低速冲撞或者向后滑倒, 撞到头部都可能对头部严重受伤。美国滑雪协会针对青少年和成人滑雪者, 发起了“孩子的盖子”及 PHAT(时刻保护头部)等活动, 效果显著。在 2016-2017 滑雪季, 大约有 80% 的滑雪者开始戴头盔, 大大减低了对头部的伤害。

### 加强下肢肌肉力量练习

高山滑雪中, 对滑雪者下肢肌肉力量要求比较高, 肌肉力量太弱容易疲劳, 造成膝关节不稳。根据滑雪运动项目的特点, 主要应该对下肢股四头肌和腓肠肌进行训练, 尤其是腓肠肌的离心训练非常重要。股四头肌练习可以采取静蹲动作, 动作要领是背靠墙, 双足分开, 与肩同宽, 身体逐渐下蹲, 使小腿长轴与地面垂直,

大腿和小腿之间的夹角大于 90 度, 避免蹲得太低, 增加髌骨关节的压力。每次蹲到无法坚持为一次结束, 休息 1-2 分钟后, 再重复进行。每天重复 3-6 次为最好。锻炼者也可以根据自身情况, 选择负重半蹲。

腓肠肌离心练习可采取单腿支撑臂桥滑行训练。锻炼者练习腿屈膝并且让脚跟支撑在滑行盘上, 另一条腿作为支撑腿屈膝抬高保持 90 度姿势, 运动时臀部抬起, 收紧核心肌群, 练习腿有控制地向身体下方移动滑行盘, 感受腿部后侧的腓肠肌有强烈的拉伸感, 最远距离保持 3 秒, 然后有控制地还原, 反复动作左右交替进行。

### 加强安全意识教育

近年来, 随着高山滑雪的普及, 为了有效地降低了高山滑雪伤害的频率和严重程度, 加强滑雪者安全意识教育显得尤为重要。比如让滑雪初学者正确评估自己的技能水平, 注意循序渐进, 避免去超过自己技术水平的赛道滑雪; 在训练期间, 应听从教练和雪场工作人员的安排; 了解高山滑雪有关规则, 停下休息时应离开赛道, 避免碰撞; 滑雪前掌握一些基本的保健知识和自救、急救常识, 对易冻伤的部位采取保温防冻措施等。

(作者系国家体育总局运动医学研究所运动创伤防治与康复研究中心副主任)

## 突破精准医疗“最后一公里”

# 癌症患者个体化用药成为可能

□ 科普时报记者 陈杰

国家癌症中心的最新数据显示, 我国每年新发恶性肿瘤病例约 392.9 万例, 死亡人数约 233.8 万人, 恶性肿瘤已经成为危害我国居民健康的主要原因。不过, 随着医疗技术的不断进步, 精准医疗在癌症治疗领域得到广泛应用, 患者 5 年及以上生存率也在呈逐年上升趋势。

“化疗及靶向治疗成为恶性肿瘤主要治疗手段之一, 但在现有的诊疗手段下也只有 30% 的患者可以找到对应的药物。”北京中医药大学东直门医院副院长、北京大学终身教授席建忠接受科普时报记者采访时表示, 这一现状已经对我国乃至全球的肿瘤精准治疗提出了严峻的挑战。

如何利用基因检测技术缩小患者用药范围, 成为当前肿瘤精准医疗亟待解决的痛点。多年以来, 全球科学家一直在致力于研发基于体外模型的药效评估体系, 包括基于二维肿瘤细胞、肿瘤类器官(PDO)、人类肿瘤

异种移植模型(PDX)的药效检测技术等。但由于以上模型在标准化、准确性、周期等方面的问题, 在临床应用中具有一定的局限性, 很难使其做到真正的临床转化。

席建忠认为, 对于癌症治疗而言, 一切得以满足临床需要, 才能真正紧扣精准医疗临床转化的本质。而正是基于这一点有点偏“逆向”的思维, 席建忠率领的团队经过 6 年的潜心研究, 成功研发出“微肿瘤 PTC 体外药效检测”技术, 可以对临床常用的上百种肿瘤治疗药物进行体外药物敏感性检测, 提供切实有效的实验证据, 指导临床肿瘤患者个体化用药, 成功突破了肿瘤精准治疗的“最后一公里”。

席建忠表示, 相比传统检测方式, “微肿瘤 PTC 体外药效检测”技术突破了原代肿瘤细胞提取难、培养难的技术难题, 从肿瘤组织中提取肿瘤细胞时, 能同时保留肿瘤微环境中的其他细胞, 更真实地模拟了肿瘤微环

境, 使体外模型更接近肿瘤的真实生长情况。“这一技术只需要两周就可出具检测结果, 提供高达上百类临床化疗及靶向药物检测的筛选, 可为很大一部分无药可用的肿瘤患者带来长期生存获益。”

微肿瘤 PTC 药效检测研究成果已经发表在《科学转化医学》杂志。目前, 这一技术正通过北京基石生命科技有限公司实现商业化落地, 项目日前在北京市政府支持的 2021 HICCOOL 全球创业大赛中斩获一等奖, 受到广泛关注。与此同时, 在最近一年多时间里, 团队已与国内数十家三甲医院建立了密切的合作关系, 将微肿瘤 PTC 药效检测技术成功应用于胃癌、肠癌、乳腺癌等患者的药物治疗预测, 完成上千例病人不同组织样本的体外培养, 成功率达 90%, 临床一致性高达 93% 以上, 可在临床决策中准确、前瞻性地指导肿瘤患者的个体化治疗。

## “激光+球囊”让“腿梗”患者行走自如

□ 杨岑 科普时报记者 吴纯新

生活中, 除了常见的心梗、脑梗之外, 还有“腿梗”。12 月 14 日, 记者从武汉大学人民医院/湖北省人民医院获悉, 该院放射介入科采用“激光+球囊”技术, 成功为“腿梗”患者重新开通堵塞血管, 恢复“生命管道”, 挽救濒临死亡的下肢。

武汉大学人民医院放射介入科主任胡红耀教授介绍, “腿梗”又称下肢动脉硬化闭塞症, 因下肢动脉粥样硬化斑块形成, 可引起下肢动脉狭窄、闭塞, 进而导致下肢慢性缺血。患者早期可无明显症状, 之后逐渐出现间歇性跛行症状, 休息后症状可缓解。如病变进一步发展, 则出现静息痛, 即在休息时也会出现肢端疼痛, 平卧及夜间休息时最容

易发生。最终肢体可出现溃疡、坏疽, 甚至导致截肢。

“腿梗”常规可通过球囊扩张和支架植入等微创介入技术重新开通堵塞血管, 但支架治疗最大弊端就是一旦置入就难以取出, 且需长期服用抗凝药物。近年来, 武汉大学人民医院应用“激光+球囊”技术治疗“腿梗”, 为广大患者带来了新希望。

55 岁的赵大妈, 近年频繁发生间歇性跛行, 并伴有下肢疼痛, 后被诊断为下肢动脉硬化闭塞症。3 个月前, 她接受下肢血管经支架植入术后, 症状有明显好转。但近一个月来, 她再度出现跛行症状。

来武汉大学人民医院后, 该院放射介入

科主任胡红耀教授通过检查发现, 赵大妈左下肢动脉支架闭塞, 导致下肢动脉缺血加重。经多次评估, 在与家属充分沟通的基础上, 胡红耀团队决定采用最先进的准分子激光消融术联合药物球囊, 为患者实施手术。

该技术最早应用于心脑血管疾病介入治疗, 而下肢动脉作为人体最长的一根血管, 在此项技术应用中有着得天独厚的优势, 也受到最新国际指南推荐。术中造影证实, 赵大妈下肢动脉闭塞支架内中段闭塞合并多处重度狭窄。通过右侧股动脉插管后, 胡红耀利用“翻山”技术, 将导丝顺利通过左侧股动脉闭塞段, 然后导入准分子激光导管, 对闭塞处进行消融, 消融后即刻可见血

管恢复通畅。随后又通过导入药物涂层球囊, 再次扩张血管。术后造影复查显示, 赵大妈左侧股动脉恢复通畅, 血流速度快, 患者症状明显改善。

胡红耀介绍, 伴随人口老龄化进程加速, 下肢动脉硬化闭塞症发病率逐年增长, 如不及早干预, 后期将严重影响患者生活质量, 甚至威胁生命。他提醒, 患有原发性高血压病、糖尿病、长期吸烟的人群, 特别是超过 70 岁的老年人, 如出现下肢冷感、苍白, 进而间歇性跛行, 后期病肢皮肤温度明显降低、色泽苍白或发绀, 或出现静息痛、肢体远端缺血性坏疽、溃疡等症状, 应高度警惕“腿梗”可能, 及时到医院就诊。