

“小柯”秀

一个会写科学新闻的机器人

《英国医学杂志》

病因学研究中的探索性分析和可信度评估

荷兰莱顿大学医学中心 Kim Luijken 团队研究了病因学研究中探索性分析和可信度评估的考虑因素。这一研究成果近日发表于《英国医学杂志》。

为了给报告和解释提供考虑因素，以提高病因学研究中探索性分析的可信度，研究组进行了一项文献回顾和探索性研究原则概述。

该研究侧重于一种特定类型的因果研究，即调查一种或多种风险因素对特定健康结局或疾病因果影响的病因学研究。

该小型综述包括在 2021 年第一期的四种流行病学期刊上发表的病因学研究文章，特别侧重于疾病因果风险因素的观察性研究。主要结局为报告的暴露—结局关联数，按分析类型分组（主要、敏感性和附加）。

期刊文章报道了许多暴露—结果关联；其中主要分析有平均 33 个（范围 1~120）暴露—结果关联，敏感性分析有 30 个（0~336），附加分析有 163 个（0~1467）。

研究组讨论了评估探索性分析可信度的六个重要因素：研究问题、方案、统计标准、结果解释、报告完整性，以及探索性结果对未来因果研究的影响。

基于这一小型综述，病因学研究中的探索性分析并非总是正确报告。研究组提供了病因学研究中探索性分析报告的六个考虑因素，以激发对其首选处理和报告的讨论。研究人员应对探索性分析的结果负责，明确报告其探索性性质，并指出在未来研究中应调查哪些发现以及如何调查。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1136/bmj-2021-070113>

《自然—医学》

2 型糖尿病表型、疾病进展与药物反应异质性的关系

英国邓迪大学 Ewan R. Pearson 小组的最新研究揭示了 2 型糖尿病（T2D）患者表型、疾病进展和药物反应异质性的关系。日前出版的《自然—医学》杂志发表了这项成果。

在该研究中，研究人员应用反向图嵌入方法定期收集来自苏格兰 23137 名新诊断糖尿病患者的数据，以可视化 T2D 表型异质性，并使用模块化糖尿病多基因风险评分来深入了解潜在的生物过程。

将疾病进展风险与胰岛素需求、慢性肾脏疾病、由糖尿病引起的视网膜病变和主要不良心血管事件相结合，研究人员展示了这些风险因素如何因患者表型而异。例如，有视网膜病变风险的患者在表型上与有心血管发病风险的患者不同。研究人员在英国生物银行和 ADOPT 临床试验中验证了该发现，同时，研究还表明糖尿病药物单一疗法的反应模式因不同药物而异。

总体而言，该分析揭示了在欧洲人群中，潜在的表型变异如何推动 T2D 发病并影响随后糖尿病治疗结果和药物反应；此外，该研究还证明需要将这些因素纳入 T2D 的个性化治疗方案。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41591-022-01790-7>

更多内容详见科学网小柯机器人频道：
<http://paper.sciencenet.cn/A/news/>

来自母亲的糖尿病是怎么遗传的？

（上接第 1 版）

“在区分 GCK 基因高甲基化的父本和母本来源时发现，在囊胚和子代胰岛中，胰岛素分泌基因都呈现父本特异性高甲基化。”论文共同第一作者、教育部生殖遗传重点实验室（浙江大学）博士陈宾解释说，“这一结果提示了卵母细胞经受高血糖暴露后，子代胰岛素分泌基因的高甲基化来源于受精卵中的雄原核，并且传递到子代。”

值得关注的是，研究团队同时在上海、浙江多家医院生殖中心收取的临床糖尿病患者的未成熟卵母细胞和弃用囊胚也分别显示出 TET3 表达降低的趋势和 GCK 启动子区高甲基化的状态，这提示研究团队在小鼠模型中的发现具有临床意义，为临床指导和应用带来了可能。

这一发现加深了人们对发育源性疾病的理解，不但在排除孕期干扰后，直视了卵子作为传递载体起到的代际遗传作用，还从分子角度勾勒出 TET3 作为解密钥匙，开启了别有洞天的父本遗传路线，实现了发育源性成人疾病研究的重大突破。

目前，高血压、糖尿病等慢性疾病日益增加，患者的健康管理和治疗费用占用了大量公共卫生资源，也给社会带来了沉重负担。

“目前成人期慢性病预防效果不理想，迫使我们另辟蹊径，从新角度寻求突破。”黄荷凤告诉记者，包括这项研究在内的一系列发育源性疾病研究成果启示我们，应该充分认识生命早期即开始干预的可能性和重要性，给予年轻男女以及母婴充分的关注，从根本上转变疾病防控思路，这对于慢性病的预防才是务实和有效的。

“这也和中国自古以来‘上医治未病’的医疗智慧不谋而合。”黄荷凤说，“这项研究为生命早期干预的理念提供了关键理论基础，是接下来开展临床研究和实践的重要前提。”该研究成果有望成为临床转化应用的经典范例，为提前管理时间、发育源头防控慢性病、降低出生缺陷、提高我国人口健康提供全新视角和策略。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04756-4>

热捕获技术迈出重要一步

红外辐射让太阳能在黑夜发电

本报讯 白天，太阳辐射会让地球变热，但当太阳落后后，这些能量就会消失。随着热捕获技术的进步，太阳的巨大能量可能很快就能在黑夜中得到利用。

近日，澳大利亚研究人员成功测试了一种能够将红外热能转换为电能的装置。相关论文发表于《美国化学会—光子学》。

在这项研究中，新南威尔士大学悉尼分校光伏和可再生能源工程学院团队使用了一种被称为“热辐射二极管”的发电装置，类似于夜视镜的技术。

研究小组负责人 Nicholas Ekins Daukes 说：“18 世纪末和 19 世纪初，人们发现蒸汽机的效

率取决于整个发动机的温差，热力学由此诞生。同样的原理也适用于太阳能——太阳提供热源，地球表面相对较冷的太阳能电池板提供冷吸收器。这样就可以发电了。”

当从地球发射红外辐射到外层空间时，地球是相对温暖的天体，广阔的太空非常寒冷。“根据热力学的相同原理，也可以利用这种温差发电——向太空发射红外光。”Daukes 说。

挪威研究人员 Rune Strandberg 首次探索了这种装置的理论可能性，而美国斯坦福大学研究人员正在研究夜间捕捉热能的替代方法。

这项新测试产生的能量很小（大约相当于

一个太阳能电池的 0.001%），但概念证明的意义非常重大。

Daukes 表示，“我们通常认为发光是消耗能量的，但在中红外波段，我们都散发着辐射能，我们已经证明了由此获取电能是可能的。”

“我们尚未使热辐射二极管成为日常使用的神奇材料，但我们证明了这一原理，并希望未来几年能在这一基础上进行更大的改进。”他说。

该团队正在开发和改进自己的设备，以进一步利用夜晚的能量，并寻找潜在的合作伙伴。（王方）

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1021/acsp Photonics.2c00223>

科学此刻

丹尼索瓦人曾到过东南亚

科学家在老挝洞穴中发现了一颗更新世中期古人类白齿，它可能来自一位年轻的丹尼索瓦女性，这对人们理解东南亚的人类种群历史具有重要意义。5 月 17 日，相关成果在线发表于《自然—通讯》。

科学家对古人类出现在东南亚的认识主要来自于有限的石制工具记录和很少的人类遗骸。目前尚不清楚是否曾有一个或多个人类支系出现或共同出现在东南亚。遗传学分析显示，一些东南亚人群保留了丹尼索瓦人的血统，但丹尼索瓦人的地理分布范围仍存在争议。

丹麦哥本哈根大学的 Fabrice Demeter、法国波尔多大学的 Clement Zanolli、美国伊利诺伊大学香槟分校的 Laura Shackelford 与合作者描述了在老挝安南山脉石灰岩洞穴中发现的一颗白齿。该洞穴中还有犀牛、豹、水鹿等动物的化石残骸。

他们使用一系列测年技术，推测该白齿周围沉积物的年代在距今 16.4 万年~13.1 万年之间。作者指出，这颗白齿未见磨损，刚刚完成发育。他们认为，该个体死亡时的年龄为



发现人类白齿的老挝化石点

图片来源:F.Demeter

3.5 岁~8.5 岁。

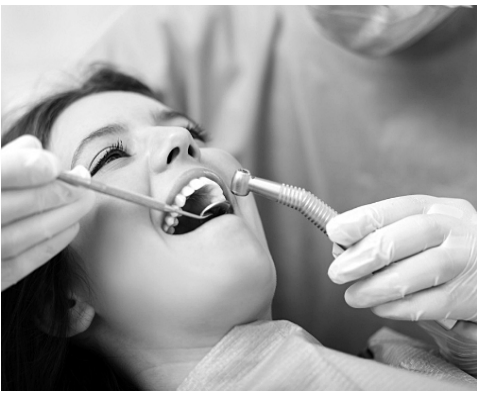
他们分析了白齿的蛋白质和形态，发现它属于人属种群，并进一步提出该个体为女性。他们利用几何形态学法（三维形状统计），将该白齿的内部和外部形态与其他古人类进行了对比，认为这颗白齿最有可能是来自丹尼索瓦人。

虽然作者不能排除白齿属于尼安德特人的

可能，但他们认为，这颗白齿与中国夏河丹尼索瓦人样本的相似性支持了他们的结论。作者总结道，这颗白齿拓宽了人们对古人类在亚洲扩散的理解，提示这里曾是人属种群的一个多样性热点地区。（冯维维）

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-29923-z>

根管治疗后牙齿可“存活”11.1 年



本报讯 口腔卫生是一个严重影响人体健康的公共卫生问题。最近一项关于根管寿命的研究使用 46000 多名在社区牙科诊所接受根管治疗患者的电子数据，发现了地理和操作上的差异，提供了用于指导牙科实践的新见解。近日，相关论文发表于《牙科研究杂志》。

根据美国 Regenstrief 研究所和印第安纳大学牙科学院的这项最新研究，牙齿在根管治疗后可以“存活”约 11 年。这项开创性研究首次分析了社区牙科诊所（大多数美国人在此接受牙科治疗）的记录。

“这项研究的发现使我们对牙科手术寿命有了更深入的了解，因为它提供了更多患者的真实数据，而不仅是那些在大型卫生系统中接受治疗或有保险的患者的数据。”论文第一作者 Thankam Thyvalikakath 说，“这些信息可用于指导牙科实践，并帮助患者和牙医更好地做出决策。”

根管治疗是维护受疾病影响的天然牙齿的重要治疗方法。然而，随着时间推移，治疗后的牙齿最终会变脆并“死亡”。了解这一过程的结果对于改进牙科治疗至关重要。

在这项研究中，研究团队从全美牙科实践研究网络收集了电子牙科记录，这些数据涵盖 46000 多名接受根管治疗的患者。数据分析显示，根管治疗后牙齿的中位“存活”时间为 11.1

年。然而，包括后续治疗在内的几个因素会影响这一结果。

接受根管治疗并进行充填和牙冠修复的牙齿大约可以使用 20 年左右；接受根管治疗并进行充填或牙冠修复的牙齿可以使用 11 年左右；根管治疗后没有进行修复的牙齿只能使用 6.5 年左右。

研究还发现，不同地区的根管治疗后牙齿使用寿命也存在很大差异。

此外，保险状况对牙齿“存活”寿命也有重要影响。“这些数据通过展示牙冠和永久修复选项的价值，为牙齿保险提供信息。”Thyvalikakath 说。

这项研究相比以往的研究提供了更有代表性的总体数据。“牙科记录可以帮助我们更好地了解改善治疗的方法，识别因果关系，并保持牙齿和牙龈的健康。”Thyvalikakath 表示。

（文乐乐）
相关论文信息：
<https://doi.org/10.1177/00220345221093936>

从四个维度判定科研不端行为的“灰色地带”

（上接第 1 版）

笔者总结了实践中的一些科研不端案例，并从以上四个维度作出相应的分析判断：

某高校附属医院主任医师，委托某机构代写论文，并署名该医师发表。判断：恶意主观故意、偏离规范严重，社会危害较大，做顶格处理，被永久性限制其科研学术活动权利。

某学者在基金项目申报书中，多次、多处提供个人虚假履历信息，并获得基金资助。判断：恶意故意、规范偏离严重、侵害其他申请人权益较重，社会危害较重，做顶格学术处理。该学者已被解除劳动合同、其违规事实已被纳入全国科研诚信联合惩戒信息系统，科研学术活动权利被长期限制。

某学者在一次公开学术报告中受到启发，利用已有学术积累，迅速开展有关工作并先于报告人发表了实验结果，在发表的论文中未对报告人致谢。此案被控学术思想抄袭。判断：鉴

于学术报告为公开内容，主观剽窃故意度和规范偏离度轻微；对报告人原创性学术思想权益有所侵害。综合考虑，对当事人做科研失信轻处理。该学者受到监管部门“诚信诚勉谈话”处理。

某学者申报国家级奖励时将对该项目做出辅助性贡献的个人列为重要获奖候选人。该奖项申报材料在研究所内公示时被举报，研究所随后撤销了奖项申报。判断：具有相对低程度恶意的主动故意。我国实行国家科技奖励提名推荐制，从制度层面说，公示材料的完成主体为推荐单位，推荐单位未加审核，应承担相应责任。由于奖项错误申报在单位内部公示期间被纠正，对他人权益的损害较轻微，也未造成其他社会性危害。综合考虑，对当事人做科研失信轻处理，该学者受到监管部门“诚信诚勉谈话”处理。

某著名学者作为共同通讯作者之一，多篇顶级期刊学术论文被指图片错误。经查，相关实验原始记录保存完好，实验结果和科学结论均

有实验数据支撑，图片错误系疏忽所致，期刊编辑部已同意并完成了勘误。判断：主观故意不成立；但由于涉及多篇论文，对论文疏忽性错误负有责任，虽不对其进行学术处理，但仍应引以为戒，强化严谨治学规范。该学者受到监管部门“科研诚信提醒”教育。

某著名学者在二十年前的读研期间发表学术论文，将其在同一实验室但并未参与实质性工作的女友列为共同作者，现被当年知情者举报。判断：由于年代久远，且当时诚信教育和规范宣传均不足，可以判断其主观故意恶意程度和规范偏离度均轻微，也未造成侵权和社会危害，故不对其进行学术处理。该学者受到监管部门以电话方式进行“科研诚信提醒”教育。

通过上述四个维度的分析来协助判断科研失信的“灰色地带”，为科研不端案件的定性和处理提供一种思路，供大家参考。（作者单位：中国科学院监督与审计局）



美批准辉瑞新冠疫苗加强针 紧急使用于 5 至 11 岁人群

据新华社电 美国食品和药物管理局 5 月 17 日修订针对辉瑞新冠疫苗的紧急使用授权，批准已完成两剂辉瑞疫苗接种的 5 岁至 11 岁人群在接种第二剂疫苗至少 5 个月 after 接种一剂辉瑞疫苗加强针。

美药管局局长罗伯特·卡利夫在一份声明中说，虽然大部分情况下儿童患新冠重症的概率低于成人，但奥密克戎毒株加速传播期间更多儿童感染新冠和住院，确诊感染儿童也可能受到更长期的影响。美药管局批准 5 岁至 11 岁儿童接种一剂辉瑞疫苗加强针能使这一年龄段人群获得更强保护。

美药管局表示，根据对临床试验数据的评估分析，5 岁至 11 岁人群在完成两剂辉瑞疫苗接种后接种一剂辉瑞疫苗加强针，其已知和潜在益处超过其已知和潜在风险。

此次美药管局修订辉瑞新冠疫苗的紧急使用授权后，辉瑞疫苗加强针可使用于所有 5 岁及以上人群。（谭晶晶）

中欧班列助力湖南制造业“走出去”

本报讯 5 月 17 日，搭载着近 500 台挖掘机和滑移装载机的中欧班列从长沙出发，启程前往欧洲。相较于以往的海运模式，中欧班列的运输时间将缩短 20 多天，运输成本降低 15% 左右。

湖南的相关货物以往绝大部分通过公路或者水路转海运模式出口。受疫情影响，制造产品出海通道受阻，因此企业纷纷尝试通过中欧班列通道进入亚欧经济版图，参与“一带一路”建设。

统计数据显示，今年 1 月 1 日至 5 月 17 日，中欧班列（长沙）累计发运 373 列，货值 10.29 亿美元，货重 24.308 万吨。共发运湖南本土制造业产品 18 列，包括三一重工、中联重科等智能制造企业的产品，助力湖南省制造业“走出去”。（王昊昊）

不明病因儿童肝炎可能与新冠超抗原有关

据新华社电 近期，全球多国报告不明病因的儿童肝炎病例异常增多。英国医学期刊《柳叶刀—胃肠病与肝脏病学》日前刊发的一篇通信文章就致病机理提出一种假说：这种肝炎可能与新冠病毒超抗原介导的免疫激活有关，并因合并感染腺病毒而诱发疾病。

这篇由英国帝国理工学院和美国西达赛奈医疗中心专家合作撰写的文章说，传染源仍是不明确病因儿童肝炎最可能的致病原因。但迄今为止，患者体内未检出甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒。接受腺病毒检测的英国患者中有 72% 体内检出腺病毒，利用基因技术对其 18 个患者样本进行病毒分型发现，这 18 个样本均含 41 型腺病毒。此外，英国报告的病例中有 18% 检测出新冠病毒。文章说，正在进行的血清学检测可能会发现更多患儿曾经或正在感染新冠。

基于目前调查，作者认为，不明病因儿童肝炎可能是此前感染过新冠的儿童又感染腺病毒的结果。具体来说，新冠病毒在儿童感染者胃肠道内持续存在，可能导致病毒蛋白反复释放并经肠道上皮进入血液，引发免疫激活。这种重复免疫激活可能由新冠病毒刺突蛋白上具有超抗原特性的一段基序介导，这段基序与常见超抗原葡萄球菌肠毒素 B 有类似特性，能触发广泛和非特异性 T 细胞激活。

瑞典等国曾报告儿童感染新冠后出现多系统炎症综合征的病例。文章介绍说，由新冠超抗原介导的免疫激活被认为是儿童多系统炎症综合征致病机理。曾有多系统炎症综合征患者出现急性肝炎症状，但此前没调查过其他病毒的合并感染。

作者建议，下一步应调查这些儿童肝炎患者粪便中是否持续存在新冠病毒，以及是否出现 γ 干扰素增多等情况，这将为新冠超抗原介导的免疫激活使宿主对腺病毒更易感提供证据。如找到相关证据，应考虑对重症急性肝炎患儿使用免疫调节治疗。（张莹）