

尿液可診斷新冠輕重症

西湖大學研究員郭天南：滿足日常監測 助發現患者潛在腎損傷

抗擊新冠肺炎

香港文匯報訊（記者 茅建興 杭州報道）過去兩年來，新冠的爆發讓全人類措手不及，截至今日，新冠病毒仍然在地球上大部分地區肆虐。西湖大學生命科學學院郭天南實驗室和合作團隊在最近一期出版的《細胞報告》（Cell Reports）發表了題為《尿液蛋白質組和代謝組分析發現新冠患者異常的免疫反應》（Proteomic and metabolomic profiling of urine uncovers immune responses in patients with COVID-19）的研究論文。該研究表明新冠肺炎病人的尿液作為一種完全無創的生物樣本，從尿液中獲取的生物分子可以靈敏地反映機體的病理狀態。這項研究從尿液中篩選出20個蛋白質標誌物並建立模型，成功從蛋白質組水平上實現了對新冠輕重症患者的診斷。該研究同時針對性地提出了新冠患者存在潛在腎損傷的問題。

西湖大學生命科學學院研究員郭天南表示，尿液主要來源於外周循環，相比血清、組織等樣本，無需專業採集手段即可獲得，完全可以滿足日常實時健康監測的要求。利用尿液中的生物分子對人體健康狀態進行監測，對於未來精準醫學、精準抗疫具有重要的實用價值和現實意義。

「我們去醫院都會做抽血、尿常規檢查，但是尿液主要用於腎功能和泌尿系統感染的檢查，沒有更多的利用。在新冠疫情期間，我們通過相關醫院收集了一些新冠患者的尿液樣品，經過質譜分析，我們發現尿液裏面可以測到幾千個蛋白，通過機器學習模型，發現尿液蛋白也可以判斷新冠的輕症與重症。」

更靈敏反映機體疾病變化

該研究對COVID-19患者組、健康對照組，以及疾病對照組的共計115個尿液、血清樣本進行了系統研究，運用蛋白質組學和代謝組學的分析手段，對各組病人進行了研究對比。從蛋白層面分析，單位體積的尿液蛋白含量在輕、重症COVID-19組中與健康組相比明顯升高，這個結果提示尿液可能會更靈敏地反映機體疾病水平的變化。

該研究共定量了1,494個血清蛋白，3,854個尿液蛋白，903個血清代謝物和1,033個尿液代謝物。郭天南團隊研究發現尿液中的蛋白分子量分布與全人類蛋白組的蛋白分子量分布一致，這說明尿液樣本不會漏掉某一類蛋白而導致信息丟失。

機器學習結果顯示，尿液蛋白對於輕重症新冠肺炎的區分能力與血

清蛋白基本一致。該研究在此基礎上，建立了基於20個尿液蛋白的機器學習模型，並進一步發現，隨著疾病進程加重（健康—輕型—重症），有301個蛋白的相對豐度在尿液和血清中呈現出相反的表達模式。兩種參與腎小管重吸收的重要調節因子 megalin (LRP2) 和 cubilin (CUBN)，在 COVID-19 患者尿液中的含量均呈現下降趨勢。這說明 COVID-19 患者的腎小管重吸收過程可能出現了紊亂失調，導致尿液中某些蛋白質變化呈現出與血液中不同的表達模式。郭天南表示，這種現象可能也存在於其他疾病中，還有待進一步研究。

不受控制的先天性炎症反應引起的細胞因子風暴，是導致 COVID-19 患者高死亡率的主要原因，因此該研究還着重關注了血清和尿液中的細胞因子的變化情況。該研究在血清中定量到了124個細胞因子，在尿液中定量到了197個。尿液中的 CXCL14 與 COVID-19 患者的血清淋巴細胞計數具有顯著的相關性，或可能用於指示 COVID-19 病情的嚴重程度。

倡跟蹤觀察康復者腎臟功能

此外，該研究還在尿液蛋白組中特異性地發現了一些與病毒出芽相關的蛋白，它們在 COVID-19 患者的尿液中呈現顯著的下調趨勢，且未在血清中檢測到。郭天南認為這一結果表明在這一研究裏，尿液蛋白組顯示了比血液蛋白組更高的檢測靈敏度。該研究還發現蛋白的失調可能會導致腎臟損傷，要密切關注新冠患者腎臟損傷的臨床指徵，並在新冠康復後保持對腎臟功能的跟蹤觀察。

郭天南表示，核酸檢測到的是病毒本身是什麼，但我們在臨床經常會發現，感染同一種病毒的患者，不是每個人與這個患者接觸都會感染成陽性，有陽性的患者大部分是輕症，很小部分是重症。為什麼感染同一種病毒，每個人的反應不一樣呢？免疫力通過鼻拭子和咽拭子是檢測不到的，因為核酸檢測只是反映病毒本身的特徵，怎麼去判斷這個人是輕症、重症還是陰性？比如打同樣的疫苗，有的人抗體很強，有的抗體很弱，這個區別在哪裏？

這個區別過去一直都認為是在於血液裏面，因為這是周身循環的，可以看到很多免疫相關的蛋白。「現在我們就發現這個改變還可以通過尿液觀察到，而且尿液裏面的信息比血液裏更多，血液裏面我們只能測到1,000多個蛋白，尿液裏面可以測到3,800多個蛋白。」郭天南說。



◆ 郭天南實驗室合作團隊。

受訪者供圖



◆ 郭天南(右)在西湖大學蛋白質大數據實驗室進行蛋白質譜分析。受訪者供圖

48小時出檢測結果 有望縮至幾小時

香港文匯報訊（記者 茅建興 杭州報道）郭天南表示，目前該檢測方法還在進一步研究階段，目前對尿液樣品的檢測可以在48小時以內出結果。未來如果能夠得以在臨床應用，方法還可以進一步優化，有望在幾個小時內出結果，成本也可以很親民。

郭天南說，目前該研究項目得到國家多個項目的大力支持，有望獲得APEC組織的進一步支持。「目前國際疫情嚴峻，已有多個國際合作單位已表示願意跟我們進一步深入合作。專門從事蛋白質組研究的西湖歐米已經開發了收集尿液的小裝置，可以通過這個裝置收集到受檢者的尿液，然後寄到我們實驗室去做檢測。未來如按核酸檢測那樣工業化製作的話，也可以在短時間內檢測出結果，成本也可以很親民。」

擬建數據庫結合AI即時監測健康

郭天南還表示：「下一步我們會做可以用在臨床的试剂盒，新冠病毒只是一個疾病而已，實際上尿液可以做很多其他健康檢測工作，比如與消化、代謝相關的疾病，如糖尿病等。未來我們會做更大的人群，建成一個大的尿液蛋白組數據庫，結合AI實現對健康狀態的即時監測。未來某一天，我們可以使用方便的小裝置收集尿液樣本，經過物流寄到實驗室，分析它的蛋白質，然後將數據上傳到雲上面，通過手機就可以看到自己的身體狀態如何了。」

寧波累計23確診 疫源不明或「物傳人」

香港文匯報訊（記者 王莉 杭州報道）香港文匯報記者3日晚從浙江省寧波市疫情防控工作新聞發布會上獲悉，1月1日以來，浙江寧波市北侖區累計報告本土確診病例23例，且病例高度集中在北侖區申洲國際集團製衣三部車間。寧波市疫情防控辦常務副主任、市政府副秘書長、辦公廳主任王仁元表示，在23例感染者中，19例為輕型，4例為普通型。目前本輪疫情病毒來源尚不明確，根據專家分析研判，不排除「物傳人」可能性。

資料顯示，申洲國際集團是一家全鏈條紡織服裝企業，為Nike、Adidas、PUMA等國際知名品牌提供代工，產品出口歐美、東南亞等30多個國家和地區。同時，在越南建有面料基地，越南胡志明市和柬埔寨金邊市設有製衣工廠。

寧波市疾控中心對本輪疫情首例病例標本進行了三代測序，經比對發現，毒株與近期越南流行的德爾塔變異株AY.57進化分支相同。

一紡織企10人染疫 逾三千員工隔離

據浙江省衛健委副主任孫黎明介紹，本輪疫情高度集中在北侖區申洲國際集團，全省其他區域暫未發現陽性感染者。據悉，首發病例即為申洲國際集團員工，截至2日下午15時，該公司共有10名員工確診感染。目前，該企業製衣三部廠區及宿舍區已被列為中風險地區，3,405名員工全部均參照密接人員進行集中隔離或者居家隔離管理。

集中隔離員工 每人每天津貼500

3日，申洲國際發布公告稱，鑒於近期本集團寧波生產基地所在區域發生的疫情，為防止疫情的擴散及加重，當地政府第一時間採取了疫情管控措施，並宣布對本集團位於寧波市北侖區的部分生產區域實施了封控。本集團正積極配合當地政府實施的封控及隔離措施，預計位於寧波市北侖區的部分生產基地將受到短期停產的影響。據悉，申洲國際為港股主板上市公司，此公告發布後，截至3日港股收盤，股價下跌7.81%。

同時，企業也發布了一封《告全體員工書》表示，將對積極配合防疫工作要求的員工發放獎勵性特別津貼。在集中隔離點隔離的員工，每人每天特別津貼500元（人民幣，下同）；居家隔離及在公司宿舍隔離的員工，每人每天特別津貼250元；防疫指揮部的一線工作人員，每人每天特別津貼1,000元。

設5綠道助貨櫃車入港區

此輪疫情首發地北侖是寧波舟山港的核心港區所在地，全區有集卡車2萬多輛。疫情發生後，為保障寧波舟山港北侖區域各港區集卡車正常通行，減少疫情對港口的影響，已第一時間開展集卡車駕駛員群體軌跡研判，以1日0時為界，精準篩選港區外集卡車司機總數，系統排摸14天行程軌跡。

據寧波市北侖區區委副書記、代區長王程介紹：「已協調部署北侖、霞浦、柴橋、郭巨、穿山五個高速口，開闢集裝箱車輛進港的綠色通道，制定專用通行證登記申領辦法，對符合條件集卡車駕駛員發放專用通行證，目前已累計發放3,000張，形成通道閉環管控，保障港口集卡運輸通道暢通。」



◆ 浙江寧波市北侖區已完成第三次大規模核酸檢測。

受訪者供圖



◆ 西安隔離酒店配備專班人員為隔離人員提供服務。受訪者供圖

香港文匯報訊（記者 李陽波、張仕珍 西安報道）西安接連8天新增病例持續在3位數高位之後，終於首次降至百例以下。1月2日0時至24時，西安報告新增本土確診病例90例，累計達到1,663例。「針對群眾反映的個別集中隔離點服務保障不完善問題，西安正在加緊改進。」在3日下午舉行的疫情新聞發布會上，西安市商務局局長張選民表示，在落實集中隔離任務的具體工作中，確實存在個別專班組建緊急、準備工作不夠等問題，對由此產生服務保障不及時、不到位的情況，相關部門正在加緊改進。據了解，1月2日9時至3日6時，西安市上一輪核酸篩查累計採樣743.8萬人。截至3日16時，西安市已投入使用集中隔離點387個，集中隔離人員39,473人，啟用房間41,838間。

高風險區增至3個 啓新一輪核檢

根據國家相關標準和規定，西安市

3日上午對風險地區進行調整，新增2個高風險地區、7個中風險地區。截至目前，西安市共有高風險地區3個，中風險地區64個。為進一步做好疫情防控工作，西安市1月3日亦再次啟動新一輪重點區域核酸篩查工作，通過安排下沉幹部和城中村工作人員逐戶敲門，摸清人員底數，組織引導市民分批分時參加核酸篩查，確保「不落一戶、不漏一人」。

與此同時，針對當前西安疫情防控嚴峻複雜的形勢，陝西省要求重點加強農村聚集性活動管控，倡導進城務工人員非必要不流動、就地過年，鎮村不漏一人，分類落實返鄉人員防控措施，嚴防疫情向農村地區蔓延。西安市亦重點加強農村聚集性活動管控，確保不扎堆、不聚集、不聚餐，引導村民積極參與防疫。同時嚴格落實農村居家隔離人員管控各項措施，並保障隔離人員物資供應，做到「足不出戶、服務上門」。

西安加緊改進個別隔離點服務保障