



中国医学科学院-北京协和医学院
苏州系统医学研究所
SUZHOU INSTITUTE OF SYSTEMIC MEDICINE

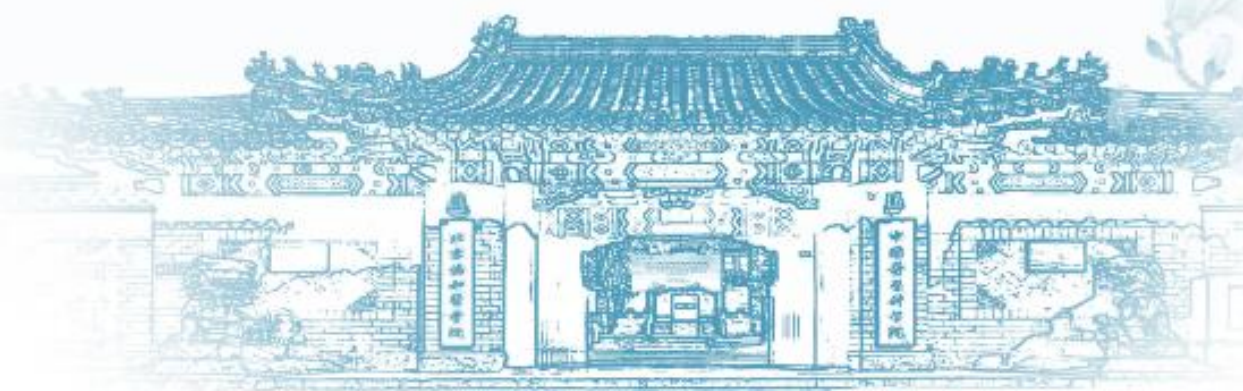
中华预防医学会生物信息学分会 第一届学术会议

论文集

2022年11月26日-27日 中国 北京

主办单位：中华预防医学会
中国医学科学院

承办单位：中华预防医学会生物信息学分会
中国医学科学院病原生物学研究院
中国医学科学院系统医学研究院/苏州系统医学研究所



目 录

血浆外泌体 miR-375-3p 靶向脂质转移蛋白 GPX4 和铁死亡抑制蛋白 1FSP1 调控角质形成细胞铁死亡在重症药疹发病中的机制研究	4
我国部分地区人腺病毒 3 型的基因特征及遗传变异研究	6
基于宏基因组测序的儿童肥胖与肠道菌群和抗生素耐药的关联研究	8
基于质谱成像信号放大技术的外泌体表面蛋白标志物分析	9
多组学生物信息学分析宫颈癌中 YTHDF2 功能及其关键靶基因预测	10
基于转录组大数据的靶向多宿主因子抗甲流病毒药物研发	12
蝙蝠粪便中潜在致病菌的威胁	14
Genome Sequencing Reveals Molecular Epidemiological Characteristics and New Recombination of HAdV in Beijing	15
柯萨奇病毒 A 组 16 型 16 (CV-A16) 在中国大陆的进化、传播动力学和重组 动态研究	17
儿童急性下呼吸道感染中 EV-D68 感染及其基因特征分析	19
关于癌症无创检测的生物信息学研究	21
与潜伏性结核病相关的枢纽基因和信号通路的鉴定	22
通过生物信息学分析确定与巨细胞病毒相关的潜在生物标志物	23
实时 PCR 扩增检测汉赛巴尔通体的方法学建立及性能评价	24
阴道菌群紊乱联合 HPV16 感染在促进宫颈病变中的作用	26
阴道菌群紊乱联合 HPV16 感染在促进宫颈病变中的作用	27
生物医学全息智能知识图谱应用管理平台——助力精准医学科研与药物发 现	28
二代、三代测序技术在新冠病毒全基因组测序中的比较	30
乳腺癌发生中基因的差异性表达分析	32

基于生物信息学预测宫颈癌预后标志物	33
基于网络药理学探讨金银花抗新城疫的作用机制	34
IAPs 在 NSCLC 中的表达及预后综合分析	36
新型冠状病毒肺炎建模与政策评估综述	37
基于 VOSviewer 和 CiteSpace 知识图谱的医学信息学研究热点的可视化分 析	39
2019-2021 年湖北襄阳地区流行性出血热的流行病学特征分析	40
基于加权基因共表达网络分析挖掘调控胰腺癌淋巴结转移的关键基因 .	41

血浆外泌体 miR-375-3p 靶向脂质转移蛋白 GPX4 和铁死亡抑制蛋白 1FSP1 调控角质形成细胞铁死亡在重症药疹发病中的机制研究

张晨、王刚、付萌

空军军医大学西京皮肤医院

目的：中毒性表皮坏死松解症(TEN)和 Stevens-Johnson 综合征(SJS)是严重皮肤药物不良反应，以广泛表皮/上皮细胞死亡为主要表现。铁死亡是一种以铁依赖性的过氧化物聚集为特征的程序性细胞死亡方式，与多种疾病的发生发展密切相关。外泌体是存在于细胞和体液中大小为 30 至 150nm 的囊泡样小体，将遗传物质信息传递到紧邻或远端的靶细胞，在多种疾病的生物进程中发挥重要作用。然而，外泌体在 SJS/TEN 发病中的作用和机制还不清楚。

方法：差高速离心分离血浆外泌体，采用透射电镜和免疫印迹鉴定外泌体大小和形态。小 RNA 高通量测序鉴定致病 miRNA，qRT-PCR 验证候选血浆外泌体 miRNA。siRNA 干涉片段和 miRNA 模拟物转染至原代角质形成细胞，采用免疫印迹、免疫荧光和原位杂交等方法进行表型和机制分析。

结果：首先，SJS/TEN 血浆中分离的外泌体直径为 30-150nm，并表达外泌体标记蛋白。铁死亡相关分子标志物-4-羟基壬烯醛（4-HNE）、转铁蛋白受体(TFRC)、二价金属转运体 1(DMT1)在 SJS-TEN 皮损表皮中显著高表达，并与疾病的严重程度 SCORTEN 评分呈正相关。同时，铁死亡关键抑制分子谷胱甘肽过氧化物酶 4（GPX4）和铁死亡抑制蛋白 1（FSP1）在皮损表皮表达显著降低。并且，皮损表皮铁死亡关键生化指标-脂质过氧化物产物丙二醛(MDA)和 Fe²⁺显著升高。其次，SJS-TEN 患者血浆提取的外泌体可被原代 KC 摄取；并明显降低 KC 铁死亡相关分子标志物

GPX4 和 FSP1 表达；并且，铁死亡抑制剂能明显减轻 SJS-TEN 患者血浆外泌体对原代 KC 的铁死亡效应。小 RNA 高通量测序结合样本验证发现：与正常对照和多形红斑型药疹患者相比，miR-375-3p 在 35 例 SJS/TEN 患者血浆中显著上调；并与疾病严重程度呈正相关。荧光素酶报告基因分析表明 miR-375-3p 靶向调节铁死亡关键调控分子 GPX4 和 FSP1。GPX4 和 FSP1 过表达和敲除可以分别回复和模拟外泌体 miR-375-3p 诱导的角质形成细胞铁死亡。

结论：我们的研究首次表明循环外泌体 miR-375-3p 可摄取入角质形成细胞，下调 GPX4 和 FSP1 表达，诱导 SJS/TEN 患者角质形成细胞铁死亡。并可作为诊断 SJS/TEN 的可靠标记物，为重症药疹的治疗提供新思路和新靶点。

我国部分地区人腺病毒 3 型的基因特征及遗传变异研究

段亚丽¹、徐保平¹、李昌崇²、鲍一笑³、安淑华⁴、周云连⁵、陈爱欢⁶、邓力⁷、宁丽敏⁸、朱云¹、王巍¹、张萌¹、许黎黎¹、陈祥鹏¹、谢正德¹

1. 首都医科大学附属北京儿童医院
2. 温州医科大学附属第二医院育英儿童医院
3. 上海交通大学医学院附属新华医院
4. 河北省儿童医院
5. 浙江大学医学院附属儿童医院
6. 广州医科大学附属第一医院
7. 广州市妇女儿童医疗中心
8. 长春市儿童医院

目的：了解我国儿童呼吸道感染中人腺病毒 3 型（HAdV-3）的分子流行病学及遗传变异特征。

方法：选取 2014-2018 年从北京、温州、上海、石家庄、杭州、广州和长春地区的急性呼吸道感染患儿呼吸道样本中分离的 54 株 HAdV-3 毒株进行基因扩增和序列分析，共获得 54 株 HAdV-3 毒株的六邻体（hexon）、五邻体（penton）和纤突（fiber）基因序列；选取 20 株毒株进行全基因组序列测定；对获得的序列进行生物信息学分析。

结果：基于全基因组序列、主要衣壳蛋白基因（hexon 和 penton）序列和早期基因（E1、E2、E3 和 E4）序列所构建的系统进化树的分支结构不完全一致，除基于 hexon 基因的进化树形成 6 个进化分支外，其他基因的系统进化树均形成 3 个进化分支；本研究获得的毒株与我国大陆的参考毒株在所有基因的系统进化树中均位于同一进化分支，HAdV-3 原型株独立形成一个进化分支。与 HAdV-3 原型株相比，本研究中的 54 株毒株在 hexon 的 loop1 和 loop2 主要中和抗原位点区域存在 9 个氨基酸突变，同源

模型显示在氨基酸突变位点无明显结构变化；在 penton 的 HVR1 和 RGD loop 区存在 2 个氨基酸变异。此外，部分毒株在 penton 高度保守的 PPPSY 基序中存在一个氨基酸插入 (20P)，这在之前文献中从未被报道。全基因组序列重组分析显示本研究 HAdV-3 毒株的部分 protein IIIa precursor、penton 和 protein VII precursor 基因是由 HAdV-7 型重组而来。

结论：本研究获得的 HAdV-3 毒株的基因组序列保守且具有较高的同源性，但其 hexon 基因的 loop1 和 loop2 主要中和抗原位点区域以及 penton 基因的 HVR1 和 RGD loop 区存在氨基酸差异，其意义有待进一步研究；HAdV-3 毒株的部分 protein IIIa precursor、penton 和 protein VII precursor 基因是由 HAdV-7 型重组而来。我们的研究阐述了我国流行的 HAdV-3 的分子特征，为监测 HAdV-3 的流行状况及疫苗和药物的开发提供了基础数据。

基于宏基因组测序的儿童肥胖与肠道菌群和抗生素耐药的关联研究

王莹莹¹、李锐¹、彭慧²、王娜¹、邵月琴²、姜庆五¹

1. 复旦大学公共卫生学院流行病学教研室

2. 上海市嘉定区疾病预防控制中心

目的：学龄儿童肥胖和抗生素暴露的相关性研究在国内较为少见。抗生素可通过改变肠道菌群的组成和功能介导肥胖发生。前期研究发现上海市学龄儿童体内存在抗生素残留，肥胖儿童和正常儿童肠道菌群的分布有较大差异，但缺乏基因测序信息。本研究旨在探索肥胖和正常儿童肠道菌群中功能基因和抗生素耐药基因的分布差异，探讨抗生素暴露对学龄儿童肥胖的潜在影响。

方法：采用病例对照研究设计，在课题组前期建立的儿童队列中，随机抽取 5 名肥胖儿童，根据年龄和性别进行 1:1 配对随机抽取 5 名正常儿童。收集研究对象的清晨粪便样本、饮食习惯、运动情况等信息。对所有粪便样本进行宏基因组测序，使用 KEGG、CAZy 和 CARD 数据库进行注释，分析两组对象肠道菌群在代谢功能及抗生素耐药性上的基因分布差异。

结果：与正常儿童相比，肥胖儿童肠道菌群中碳水化合物代谢、能量代谢、氨基酸代谢、次级代谢物生物合成和脂类代谢基因相对数量较低（ $P=0.005$, $P=0.017$, $P=0.021$, $P=0.036$, $P=0.039$ ）；肥胖儿童糖肽类生物合成相关基因和糖苷水解酶相关基因富集（ $P=0.004$, $P=0.012$ ）。肥胖儿童肠道菌群中抗生素耐药基因属显著高于正常儿童（ $P=0.041$ ），主要分布在 *flo* 和 *erm* 基因簇（ $P=0.038$, $P=0.032$ ）。

结论：学龄肥胖儿童和正常儿童的肠道菌群基因分布有显著差异，肥胖儿童代谢功能基因分布较少、抗生素耐药基因分布较多，提示肥胖儿童可能存在更高的抗生素暴露风险。

基于质谱成像信号放大技术的外泌体表面蛋白标志物分析

王宇宁、乔亮、刘宝红

复旦大学

目的：外泌体被认为是癌症诊断的潜在标志物，它表面携带了很多种蛋白标志物，这些蛋白质参与了许多重要的生物过程。由于母细胞种类和所处环境的不同，外泌体常常表现出差异性，这一差异性很大程度表现在外泌体蛋白质表达水平方面，因此，不同种癌细胞外泌体表面蛋白标志物的研究对于癌细胞亚型区分有一定的帮助。但是，如何灵敏、准确地从少量外泌体中分析这些蛋白标志物仍然存在着困难。鉴于此，我们将质谱成像技术和信号放大技术相结合，基于质谱标签分子修饰的金纳米粒子提出了一种新型质谱成像方法用于定量分析外泌体表面蛋白标志物。

方法和结果：首先，我们利用一种外泌体表面高表达蛋白 CD63 的抗体修饰的金片捕获外泌体。随后，特定抗体修饰的质谱成像探针用于识别外泌体表面不同种蛋白标志物，形成外泌体标志物三明治夹心免疫芯片（EXBioMChip）。最后采用质谱成像技术对该芯片上的标签分子全扫描来间接实现外泌体表面蛋白标志物的定量分析。由于探针表面质量标签分子相对于蛋白质分子是大大过量的，该方法具有出很高的灵敏度，可以从 50 个外泌体中检测到蛋白标志物。通过采用质谱成像的方式，芯片上所有标签分子的信息都可以被采集到，因此可以实现精准定量。进一步，我们分析比较了两种乳腺癌细胞（MCF-7 和 MDA-MB231）表面三种蛋白标志物（CD9、CD44 和 EpCAM）的相对表达水平，最终实现了通过外泌体表面蛋白表达水平来区分乳腺癌细胞亚型的目的。

结论：结果表明该方法具有超灵敏、高准确度和简单易行的优点，它在癌症诊断、疾病标志物筛选以及细胞表型分析方面有很大的潜力。

多组学生物信息学分析宫颈癌中 YTHDF2 功能及其关键靶基因预测

冉朝霞²、王金桃²、郭翀宇²、李德铖²、彭煜舒²、宋丽²、赵卫红³、
田志强¹、丁玲²

1. 山西省白求恩医院

2. 山西医科大学公共卫生学院

3. 山西医科大学第二医院妇产科

目的：探索 m6A 识别蛋白 YTHDF2 在宫颈癌发生、进展中的功能与作用并预测其关键靶基因。

方法：从 Gene Expression Omnibus (GEO) 的数据集 GSE7803、GSE9750 获取包含正常宫颈和宫颈癌组织的基因表达数据，使用 limma 包分析基因差异表达和 YTHDF2 表达情况。同时，从 GEO 数据库获取敲除 YTHDF2 前后 hela 细胞差异基因表达数据集 GSE49339，对差异基因进行基因本体论 (GO)、京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 通路分析。GSE49339 与 ENCORI 数据库中 YTHDF2 CLIP-seq 数据、GEO 数据库中 hela 细胞的 meRIP-seq 数据集 GSE165690 取交集获得潜在靶基因数据；进一步将获得的潜在靶基因数据与人群基因数据集 (GSE7803、GSE9750) 取交集筛选出 YTHDF2 关键靶基因。从 GEPIA 数据库获取宫颈癌生存数据，采用在线工具 Kaplan-meier plotter 进行关键靶基因的生存分析。从 UCSC 数据库获取宫颈癌患者基因表达数据，并利用 ESTIMATE 和 IOBR 包计算 B 细胞、CD4+T 细胞、CD8+T 细胞等 6 种免疫细胞浸润评分，利用软件包 psych 计算关键靶基因表达量与各类免疫浸润评分的 Pearson 系数。

结果：GSE7803 和 GSE9750 共筛选出 255 个差异表达基因，其中 YTHDF2 在宫颈癌组织中呈现高表达。敲除 YTHDF2 前后 hela 细胞的

GSE49339 数据集中筛选出 3763 个差异表达基因，GO 分析显示，差异表达基因主要发挥 RNA 聚合酶 II 启动子的转录调控、DNA 模板转录调控和 RNA 聚合酶 II 核心启动子近端区序列特异性 DNA 结合的功能；KEGG 分析表明，差异基因主要参与 HPV 感染、MAPK、mTOR、Wnt 等细胞信号通路。多组学数据集互作分析鉴定出 12 个关键靶基因，其中 DDIT4、MEIS2、RHOB、IRS1、KLF4、SOWAHC、MFHAS1、PLAGL1 与生存率有关；KLF4 与免疫浸润评分相关，Timer 分析显示 KLF4 与 B 细胞、中性粒细胞、巨噬细胞相关。

结论：YTHDF2 在宫颈癌中高表达，可参与细胞周期、凋亡的信号通路，其关键靶基因 KLF4 可能同时影响宫颈癌患者的预后和免疫环境，特别发现 YTHDF2 可作用于 HPV 感染细胞信号通路，提示 YTHDF2 与宫颈癌的发生、进展密切相关。

基于转录组大数据的靶向多宿主因子抗甲流病毒药物研发

唐克、吴悠、陈姝冰、莘一婧、郭颖*

中国医学科学院药物研究所

目的：研发靶向多宿主因子的抗流感病毒药物有助于降低耐药病毒的出现，经典药物研发手段难以实现此类药物的研发。本研究基于甲流体外感染细胞组学数据和化合物细胞文库应用机器学习方法提取特征基因集，采用转录组特征基因反向匹配方法(TSR)获得靶向多宿主因子的抗流感病毒活性化合物。

方法：本研究首先基于基因表达数据库（GEO）筛选获得 3 组甲流病毒感染致肺源细胞病变转录组学数据。采用主成分分析法对数据集进行质控，并应用 Limma 算法抽提获得包含 228 个基因的流感病毒感染致细胞病变的特征基因集。随后从 L1000CDS² 数据库获取包含 2,044 组 CD 数据的 1,143 个化合物扰动 A549 细胞的基因表达矩阵，采用基因集富集分析方法（GSEA）逐一将化合物扰动 A549 细胞的 CD 特征值与流感致病特征基因集反向匹配并评分、获得化合物列表，采用流感活病毒感染致细胞病变实验和 HA 定量实验检测列表化合物，获得作用多宿主因子的抗甲流活性化合物；应用互补暴露模型预测、周氏中效模型验证化合物联用的协同作用。

结果：本研究获得 SB216763、环孢霉素和 BIX02189 等 3 个靶向多宿主因子的抗甲流活性化合物，化合物抗 H1N1（A/Puerto Rico/8/1934）和 H3N2（A/江西东湖/312/2006）感染的 EC₅₀ 为 1.9~17.1 μ M。研究确认 SB216763 和环孢霉素可通过反向调节甲流感的 11 个关键宿主因子发挥抗病毒作用；互补暴露模型预测两个化合物扰动宿主靶点的分离度为 0.18，即作用方式呈拓扑分离模式，具备联合应用潜力；活性评价结果显示二者抗甲流的联合指数为 0.30，呈强协同作用。

结论：本研究将反向转录组学策略应用于抗流感病毒药物发现，通过对转录组大数据抽提和反向匹配，发现并确认靶向多宿主因子的活性化合物。本研究通过反向转录学计算获得将疾病状态基因表达纠正至健康状态的候选药物，为研发干预多环节多宿主因子的抗病毒药物提供新思路和新策略。

基金项目：国家自然科学基金青年科学基金(82204472)，医科院创新工程(2021-I2M-1-028，2022-I2M-2-002)，国家重点实验室开放课题(GTZK202109)，新药作用机制研究与药效评价北京市重点实验室(BZ0150)。

*通讯作者，Tel: 010-63161716, E-mail: yingguo6@imm.ac.cn

蝙蝠粪便中潜在致病菌的威胁

黄虞远

中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

目的：蝙蝠因其很大可能是 SARS 冠状病毒（SARS-CoV）和新冠病毒（SARS-CoV-2）的宿主而引起全球关注。以前和正在进行的研究主要集中在蝙蝠身上的病毒，然而蝙蝠携带致病菌的流行或丰度情况及其潜在的公共卫生意义在很大程度上被忽视了。本研究同时使用宏分类学和培养组学系统地评估蝙蝠粪便致病菌的潜在公共卫生意义。

方法：从中国 5 个不同地点获取了蝙蝠粪便样本，分析它们的菌群结构特征。

结果：蝙蝠粪便中主要以变形菌门的细菌为主，而严格厌氧的拟杆菌门细菌在 *Rousettus* spp. 中占 35.3%，在 *Hipposideros* 属中占 36.3%，但在其他 3 种蝙蝠（*Taphozous* spp., *Rhinolophus* spp. 和 *Myotis* spp.）中的占比不到 2.7%。我们通过 PacBio 测序发现蝙蝠粪便中包含 480 种细菌，其中 89 种为已知物种，330 种潜在新种和 61 种更高分类群。此外，通过培养组学共鉴定了 325 个物种，这些物种被分为 242 个已知种和 83 个潜在的细菌新种。值得注意的是，PacBio 测序揭示的 89 种已知物种中有 32 种（36.0%）被发现是致病菌，通过培养组学分离的 242 种已知物种中有 69 种（28.5%）被报道对人，动物或植物有害。此外，我们发现蝙蝠粪便中还有近 40 种可能是新的细菌病原体。

结论：这项研究的结果可以作为未来蝙蝠细菌病原体研究的指导。

Genome Sequencing Reveals Molecular Epidemiological Characteristics and New Recombination of HAdV in Beijing

康露¹、李景³、李茂中¹、龚成¹、王雪¹、罗明¹、关雪娇¹、童贻刚³、黄芳^{1,2}

1. 北京市疾病预防控制中心

2. 首都医科大学

3. 北京化工大学

Objective: To investigate the molecular epidemiological characteristics and genetic variation of HAdV in acute respiratory tract infection in Beijing.

Methods: Whole genome sequencing and phylogenetic analyses were performed for 83 strains of HAdV with different types in Beijing from 2014 to 2019. The clinical characteristics of HAdV infection were analyzed statistically.

Results: Our study found that the genome diversity of species C was the highest in Beijing from 2014 to 2019, while the types of species B and species E were relatively single. In species C, 9 recombinant adenovirus strains were identified in type 1, accounting for 64.3% (9/14) of the detected type 1 adenovirus, and 7 recombinant strains were found in type 2 adenovirus, accounting for 53.8% (7/13) of the detected type 2 adenovirus. In type 1, we found three newly emerged recombinant strains (A47, A48 and A52) from 2017 to 2019, whose common parent is MK041227. Further study showed that the three newly emerged recombinant strains all had antigenic changes. The Penton and Hexon gene of A47 and A48 were more similar to most adenoviruses in northern China and Singapore. The three antigen genes of A52 were linked to HAdV found in Yunnan and Hunan. The other six recombinant strains in type 1 (A3, A40, A41, A44, A45, and A46) have nearly identical recombinant structure to the recombinant strain MH183293 found in SARI infants with severe acute respiratory infection in Shanghai, China. In type 2, two recombinant strains A60 and A63 were the closest to the strain MK883607 found in Shanghai in 2012. Five additional recombinant adenovirus strains (A55,

A56, A57, A59, and A65) showed the highest similarity to a recombinant strain found in Beijing in 2013. These reported recombinant strains have been circulating in Beijing for a long time. Adenovirus types 3, 4, 7, 14 and 55 in Beijing showed little change in their genomes, but two strains of adenovirus type 4 contained Nuclear Factor I sequences. Analysis of clinical features shows that recombinant strains of type 1 have more disease severity than other HAdV, causing severe pneumonia in both the elderly and children.

Conclusion: This is the first study to analyze the genome and infection characteristics of HAdV in Beijing using large-scale genome-wide data and clinical features of HAdV. Phylogenetic analysis of these sequences revealed the diversity of HAdV epidemics in Beijing. New recombinations and previously discovered recombinations were also found in our study, indicating the continuous emergence of recombinant strains in Beijing. Analysis of clinical features shows recombinations tend to cause severe respiratory symptoms. Continuous population-wide molecular epidemiological surveillance of HAdV is essential for the prevention and control of respiratory infectious diseases.

柯萨奇病毒 A 组 16 型 16 (CV-A16) 在中国大陆的进化、传播动力学和重组动态研究

韩振志¹、宋洋¹、肖金波¹、杨倩¹、冀天娇¹、祝双利¹、严冬梅¹、许文波*

(wenbo_xu1@aliyun.com)^{1,2}、张勇* (yongzhang75@sina.com)^{1,2}

1. 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所脊髓灰质炎室，世界卫生组织西太平洋区脊髓灰质炎参比实验室，国家卫生健康委员会生物安全重点实验室，国家卫生健康委员会医学病毒与病毒病重点实验室，北京，中国

2. 生物安全大数据中心，中国科学院，武汉，中国

目的：手足口病 (HFMD) 是世界范围内常见且能引起儿童死亡的疾病，对全球社会造成严重负担，尤其是在东亚和东南亚国家。柯萨奇病毒 A16 (CV-A16) 是 HFMD 的最重要病原之一，严重威胁人类健康，尤其是 5 岁以下儿童。为了研究 CV-A16 的流行病学特征、遗传多样性和进化特征、传播动力学特征和重组模式 (RF) 特点，我们利用长达 18 年的 CV-A16 相关手足口病病例监测基因组数据，阐明它的变异变迁规律。

结果：在 2016 年，伴随针对 EV-A71 相关手足口病的 EV-A71 疫苗问世，EV-A71 相关手足口病病例急剧减少，然而 CV-A16 相关手足口病病例从 2017 年至 2019 年呈上升趋势。我们的结果表明，本研究观察到的 CV-A16 病毒具有基因遗传相关性，且在中国大陆广泛分布。中国大陆存在三个基因亚型 (B1a-B1c)，且 B1b 集群主导了 CV-A16 在中国大陆的扩散。我们发现中国东部地区对 CV-A16 在中国的传播起到了决定性作用，且传播的过程和形式更加复杂多样。虽然 EV-A71 疫苗于 2016 年在中国上市，但并未影响 CV-A16 的基因遗传多样性，其遗传多样性并未下降，这与 CV-A16 的宏观流行病学监测趋势一致。在 CV-A16 全长基因组中，我们从时间尺度上观察到两个不连续的簇 (2000-2013 和 2014-2018)，且沿时间梯度排列，这揭示了 CV-A16 的遗传多样性在 2014 年后增加且复杂

波动的原因。此外，由重组模式 B（RF-B）和 RF-C 共循环到 RF-D 的转变促成了 2008 年后 CV-A16 的 B1b 基因亚型在中国大陆流行。我们通过构建基因型和重组模式之间的关联，部分解释了当前 B1b 基因亚型的流行的原因。

结论：本研究提供了中国大陆前所未有的 CV-A16 全长基因组序列，从地理维度和时间尺度阐明它的传播动力学特征。本研究提供的 CV-A16 的结论，对于制定有效的手足口病防控策略提供重要科学依据，并呼吁建立针对亚太地区系统化监测体系。

儿童急性下呼吸道感染中 EV-D68 感染及其基因特征分析

李奇 1、李磊 2、李昌崇 3、朱云 1、艾军红 1、陈祥鹏 1、谢正德 1

1. 首都医科大学附属北京儿童医院

2. 银川市妇幼保健院

3. 温州医科大学附属第二医院（温州医科大学附属育英儿童医院）

目的：肠道病毒 D 组 68 型（enterovirus D68, EV-D68）主要引起儿童急性呼吸道感染；2014 年美国 EV-D68 相关的儿童急性弛缓性麻痹的暴发引起的大家关注。2018 年我国首次报道了从一名患有急性弛缓性脊髓炎的儿童身上检测到 EV-D68。本研究的目的是了解我国儿童急性下呼吸道感染中 EV-D68 的感染情况及 EV-D68 的基因特征。

方法：本研究为一项全国多中心研究，纳入了 2017 年 5 月至 2019 年 12 月期间来自 6 个省市（北京、宁夏、浙江、辽宁、贵州、广东）的 7 家医院的 3071 名急性下呼吸道感染的住院患儿病例（年龄<18 岁）。收集鼻咽拭子和痰标本进行多重实时 PCR 检测 16 种呼吸道病原体；对肠道病毒阳性标本进一步进行 EV-D68 鉴定。对 EV-D68 阳性标本进行 VP1 基因测序及毒株分离，对分离的 EV-D68 毒株进行全基因组序列测定。基因序列进行进化重组等生物信息学分析，对分离的毒株进行细胞感染性实验。

结果：本研究从 3071 份样本中检出 10 份 EV-D68 阳性标本。这 10 名患者病情较轻，无神经系统症状和体征。系统发育分析显示，本研究获得的 10 个 EV-D68 临床株与美国的 AFP 相关毒株具有高度核苷酸及氨基酸一致性，且均属于 B3 进化分支；目前该分支在世界范围内流行。本研究成功分离出 4 株 EV-D68 毒株，全基因组重组分析未发现重组事件。本研究中的 EV-D68 分离株能够感染用于鉴定肠道病毒神经嗜性的 SH-SY5Y 细胞系。

结论：2017-2019 年我国急性下呼吸道感染儿童中有低水平的 EV-D68 检出。EV-D68 流行株属于 B3 进化分支，且分离的毒株其具有感染“神经元样”细胞系 SH-SY5Y 的能力，但其实际神经系统致病能力还有待进一步探究。

关于癌症无创检测的生物信息学研究

鲁志

清华大学

“生物信息学”教育部重点实验室

Currently, the main research focus of our lab is to identify and study novel extra-cellular RNA (exRNA, also called cfRNA) biomarkers in bio-fluids associated with tumorigenesis and cancer development, using machine learning (AI) approaches and high-throughput sequencing technologies. By analyzing dynamic expression and variants, we hope to find novel exRNA/cfRNA species related to tumorigenesis and/or cancer progression from cell-free plasma/serum, micro-vesicles, exosomes, and RNPs. The identified exRNA/cfRNA biomarkers are applied to the most lethal cancer in China. Finally, we will deliver an accurate, reproducible and robust method for cancer early diagnosis and/or prognosis.

与潜伏性结核病相关的枢纽基因和信号通路的鉴定

麦倍玮¹、蓝淇文²、李佳欣³、郭旭光⁴

1. 广州医科大学公共卫生学院

2. 广州医科大学第二临床学院

3. 广州医科大学第一临床学院

4. 广州医科大学第三临床学院临床医学系

目的：世卫组织将潜伏性结核感染定义为无证据的临床活动性结核。据统计，该病人口基数大，已引起人们的关注。由于无症状的临床特征，患者无法监测身体的异常状况。此外，对潜伏性肺结核没有有效的诊断和治疗。然而，由于它容易发展为活动性症状，因此越来越有必要进行分析和相关的诊断研究，但相关的研究成果很少。在查阅相关资料后，我们对该病毒的潜在患者和活动患者进行了生物信息学诊断和分析，这对潜在结核病的临床诊断具有重要意义。疾病生物标志物的发现可以有效区分活动期患者和潜伏期患者，有利于及时发现和治疗潜在结核病患者，改变患者人数众多的现状，更好地避免误诊。

方法：从 GEO 获得数据样本后，使用 GO 和 KEGG 方法分析和预测获得的差异基因的发病机制，并进行可视化分析。通过 PPI 分析获得 HUB 基因，并使用绘图软件绘制实验对照组中每个 HUB 基因的直方图。此外，我们还利用 miRNA-靶基因网络相互作用分析和加权基因共表达网络分析对数据进行了验证。

结果：在最终获得的 HUB 基因中，我们发现并验证了三个高度相关的差异基因，即 EPSTI1、PARP9 和 UBE2L6。

结论：我们得出结论，EPSTI1、PARP9 和 UBE2L6 是潜伏性和活动性结核病的生物标志物。这为潜伏性和活动性肺结核的研究提供了新的思路，是潜伏性肺结核诊断和治疗的重大进展。

通过生物信息学分析确定与巨细胞病毒相关的潜在生物标志物

蓝淇文¹、王芷珊¹、麦倍玮³、郭旭光²

1. 广州医科大学第二临床学院

2. 广州医科大学第三临床学院临床医学系

3. 广州医科大学公共卫生学院

目的：人类巨细胞病毒（HCMV）普遍存在，是发达国家先天性感染和免疫功能低下个体的主要病原体，在发达国家，多株感染似乎与疾病严重程度有关。发展中国家对这种情况的记录较少。健康人的 HCMV 感染通常无症状，并由免疫系统控制。通过生物信息学分析，我们发现了与巨细胞病毒（CMV）相关的潜在生物标志物，为巨细胞病毒的诊断和治疗提供了新的途径。可以更快、更准确地诊断更多无症状患者，并减少误诊的可能性。

方法：我们通过在开源数据库 GEO 中搜索巨细胞病毒获得数据集。我们通过对微阵列进行差异分析，然后进行 GO\KEGG 富集分析，获得 DEG。我们使用 Cytoscape 可视化差异基因以获得 PPI 分析结果，并通过制作直方图计算 p 值，获得四个具有统计学意义的结果。我们还通过对四个基因进行 GSEA 分析和 miRNA 富集预测分析，验证了结果的准确性。

结果：获得 214 个下调基因和 6765 个上调基因，并绘制了调控火山和热点。此外，获得的富集结果可预测感染途径和机制。通过比较从 HUB 基因计算的 P 值，我们获得了四个符合要求的基因，即 IFI44、RBBP5、PTAFR 和 EFHD2。

结论：IFI44、RBBP5、PTAFR 和 EFHD2 属于与巨细胞病毒相关的潜在生物标记物。这一发现有助于医生的诊断，并对人类巨细胞病毒的治疗具有指导意义。

实时 PCR 扩增检测汉赛巴尔通体的方法学建立及性能评价

韩琦^{1,2,4}、杨捷^{1,2}、彭瀚霆³、刘勇^{1,2}、郭晓磊¹、冯力敏^{1,2}、曾超^{1,2}、

吴秋保³、冼汉福¹、涂欣宏^{1,2}

1. 广州金域医学检验中心有限公司

2. 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心病毒诊断研究分中心

3. 广州呼吸健康研究院

4. 海南金域医学检验中心有限公司

目的：汉赛巴尔通体是人类猫抓病（CSD）主要的致病原，通常为猫抓或咬伤造成。CSD 患者中 85%-90% 出现典型表现。1-3 周或更长时间出现淋巴结病。感染后淋巴结逐渐变大，通常伴有疼痛，有时出现红斑。大约 50% 的患者出现发热（发热通常是低热，较少上升到 39℃ 及以上），不适和厌食。一小部分人出现体重减轻，盗汗。汉赛巴尔通体也是儿童持续发热和不明原因发热的常见原因。在实验室检查中，血清学诊断方法存在巴尔通体亚种间的交叉情况。细菌分离培养耗时长，流程复杂。PCR 检测具有快速、简便、高度敏感性和特异性，故开发一种实时聚合酶链反应方法，用于对汉赛巴尔通体感染的患者进行核酸诊断，并进行该方法学的性能评价。

方法：本研究使用单步实时 PCR 检测方法，在汉赛巴尔通体 Pap31 蛋白高度保守区设计引物与探针，引物上下游 Tm 值相差值保证在 1.5℃ 范围内，探针 Tm 值比引物 Tm 值高出 9℃。引物和探针的 GC 含量都在 40%-50% 左右。

本方法采用同源 IC，该 IC 是由来自小鼠肌肉的 190bp RAB3A 癌基因片段，在该片段两端连接汉赛巴尔通体同源的基因组成的重组 DNA。本方法使用两套探针一套引物。为了防止插入序列被过量同源 IC 竞争，将同源 IC 工作浓度优化为每反应 10 拷贝，使阴性对照同源 IC 的 ct 值在一个稳定范围内。该方法的阳性质控为汉赛巴尔通体的 Pap31 片段进行质粒

转化，构建的巴尔通体阳性质粒，作为实时荧光 PCR 检测巴尔通体的阳性质控。另一个质粒为小鼠肌肉的 190bpRAB3A 癌基因片段进行的质粒转化用作与 IC 结合使用。

从临床收集的一例阴性 3 例阳性汉赛巴尔通体核酸，做为符合率，精密度测定指标样本。

收集肺炎克雷伯杆菌、肺炎链球菌、荚膜型流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、嗜肺军团菌和金黄色葡萄球菌、甲/乙型流感病毒核酸做为特异性检测指标样本。进行所建立方法学性能评价。

结果：此方法在汉赛巴尔通体诊断方面具有优越性。单次检测方法符合率（100%）、精密度（100%）、特异性（100%）。此检测和同源 IC 在一个单一的反应中，PCR 抑制可以很容易的区别于真阴性结果，本方法不需要人工操作 PCR 扩增产物，从而大大减少交叉污染的机会。

结论：该方法作为一种实时 PCR 检测方法，可为检测临床汉赛巴尔通体标本提供阳性存在的依据。该方法检测具有良好的诊断性能，准确性高可应用于临床检测，但由于样本量少无法做更详细的验证故后续需继续补充数据。

阴道菌群紊乱联合 HPV16 感染在促进宫颈病变中的作用

王嘉浩¹、张明璇¹、张乐¹、宋丽¹、丁玲¹、裴蕊欣¹、王志莲²、王金桃¹

1. 山西医科大学公共卫生学院流行病学教研室

2. 山西医科大学第二医院妇产科

目的：全面揭示阴道菌群与 HPV16 感染在宫颈癌发生发展中的作用及相互关系。

方法：研究共纳入 510 例不同级别的宫颈病变妇女，应用 16S rDNA 测序技术对筛选后的 68 例患者进行阴道菌群分析。采用生物信息学方法分析不同 HPV16 感染状态及不同宫颈病变妇女阴道菌群的多样性、特征菌群及其功能，并采用随机森林模型构建不同 HPV16 感染状态下阴道菌群对 CIN2+ 妇女的预测模型。

结果：HPV16 感染妇女阴道菌群多样性增加，并且随宫颈病变程度而加重。HPV16 感染妇女的乳酸杆菌比例低于 HPV16 阴性组，随着宫颈病变程度的加重，乳酸杆菌比例逐渐降低，在宫颈癌患者中耗竭。Lefse 分析显示，在感染 HPV16 的妇女以及高级别宫颈病变中，阴道菌群区系丰富，并且无论是否感染 HPV16，宫颈癌患者患者阴道内卟啉单胞菌属均富集。在感染 HPV16 的妇女中，嗜脲菌属和纤毛菌属是主要的生物标志物，阴道菌群的功能主要与促癌有关。通过随机森林模型建立了预测不同 HPV16 感染状态下宫颈上皮内瘤变 2 级及以上(CIN2+)患者阴道菌群结构的模型。

结论：HPV16 感染与阴道菌群的结构变化密切相关，阴道菌群紊乱与 HPV16 感染在宫颈病变发生发展中的联合作用十分重要。

阴道菌群紊乱联合 HPV16 感染在促进宫颈病变中的作用

王嘉浩¹、张明璇¹、张乐¹、宋丽¹、丁玲¹、裴蕊欣¹、王志莲²、王金桃¹

1. 山西医科大学公共卫生学院流行病学教研室

2. 山西医科大学第二医院妇产科

目的：全面揭示阴道菌群与 HPV16 感染在宫颈癌发生发展中的作用及相互关系。

方法：研究共纳入 510 例不同级别的宫颈病变妇女，应用 16S rDNA 测序技术对筛选后的 68 例患者进行阴道菌群分析。采用生物信息学方法分析不同 HPV16 感染状态及不同宫颈病变妇女阴道菌群的多样性、特征菌群及其功能，并采用随机森林模型构建不同 HPV16 感染状态下阴道菌群对 CIN2+ 妇女的预测模型。

结果：HPV16 感染妇女阴道菌群多样性增加，并且随宫颈病变程度而加重。HPV16 感染妇女的乳酸杆菌比例低于 HPV16 阴性组，随着宫颈病变程度的加重，乳酸杆菌比例逐渐降低，在宫颈癌患者中耗竭。Lefse 分析显示，在感染 HPV16 的妇女以及高级别宫颈病变中，阴道菌群区系丰富，并且无论是否感染 HPV16，宫颈癌患者患者阴道内卟啉单胞菌属均富集。在感染 HPV16 的妇女中，嗜脲菌属和纤毛菌属是主要的生物标志物，阴道菌群的功能主要与促癌有关。通过随机森林模型建立了预测不同 HPV16 感染状态下宫颈上皮内瘤变 2 级及以上(CIN2+)患者阴道菌群结构的模型。

结论：HPV16 感染与阴道菌群的结构变化密切相关，阴道菌群紊乱与 HPV16 感染在宫颈病变发生发展中的联合作用十分重要。

生物医学全息智能知识图谱应用管理平台——助力精准医学科研 与药物发现

李旭、张志明

卡尤迪生物科技股份有限公司

背景：随着 NLP 技术的进步，越来越多的科研界学者和商业巨头专注于知识图谱构建技术，并广泛应用于医疗、教育、金融等诸多领域。

目的：本项目研发的 HERO Platform™ (Health Ecology Research Ontology 生命健康生态本体研究系统, <https://www.ai-bt.com/>) 是一个综合的知识计算研发平台，其核心是基于海量生物医学文献库为基础搭建的泛主题知识图谱实时生成系统，可捕获所有相关可用生物医学数据和海量科学文献的互联，利用 AI 语义模型解析辅助医药研发工作者在可视化的图标界面中进行知识查询、归纳与推理，助力创新生物医药探究。

方法：目前，HERO Platform™三大核心应用场景，分别是：

（1）医学热点追踪

HERO Platform™全面覆盖疾病诊断、医药研发、市场经济多维信息，助力医生患者获取国内外诊疗动态，辅助药物研发关注“病-药-靶”精准研发，提供医药市场分析和竞品分析个性化信息服务，促进医药行业研产销投一体化。

（2）生物学机制探究

HERO Platform™基于海量生物医学文献知识本体库的便捷查询和大模型自然语言分析（生物医学多主体实体识别，关系抽取等），实现泛主题生物医学图谱的实时生成，进而从海量非结构化文本中生成的可计算的生物医学知识。例如，HERO Platform™为医药研发人员提供多元知识（疾病、基因、通路和药物等）查询服务，平台利用特定领域语言模型抽

取多元知识实体之间关联、隐含知识，识别疾病人群与健康人群之间的关键差异，助力探究疾病失调的途径和机制，发现疾病创新机理与医学通路。

（3）创新药物研发

得益于 NLP 技术的飞跃发展，HERO Platform™通过对目标科学文本进行实体识别、关系抽提、知识归纳推理与融合，在药物靶标信息挖掘、药物重定位（老药新用）、组合药物研发、以及基于药物临床结局的药物发现等领域大有可为。以基于药物临床结局的药物发现为例，HERO Platform™以 40 万临床试验数据为基础，利用特色 CB-BERT+文本挖掘算法识别文献中关键的临床事件，获取患病人群、用药干预、临床疗效等信息，通过建立药物临床结局知识平台，服务于药物研发智能检索、药物疗效对比、竞品分析、市场分析等多元场景。

二代、三代测序技术在新冠病毒全基因组测序中的比较

张祎婕、刘满清、孔雯骅、吴奕璇

武汉市疾病预防控制中心

目的：探讨二代测序和三代测序在新冠病毒全基因组测序中的特点和应用

方法：同时采用 Illumina 测序（二代测序，方法 A）和 Nanopore 单分子纳米孔测序（三代测序，方法 B）技术检测 8 例新冠病毒阳性核酸（CT 值 18-34），使用 CLC 21.0.1 对下机数据进行质控、过滤、拼接，使用 Nextclade 进行变异分析，BioEdit 校正序列。方法 A 测序使用 400bp 扩增子 COVIDseq 扩增建库试剂盒和 100cycle 单端快速法测序试剂盒，方法 B 使用 1200bp 扩增子扩增试剂盒、SQK-RBK004 快速法建库试剂盒和 FLO-MIN106 测序芯片。

结果：方法 A 和方法 B 的检测周转时间分别为 48h 和 24h，平均下机数据量分别为 280M 和 163M，数据平均读长分别为 92bp 和 433bp。下机数据质量，方法 A 和方法 B 平均单碱基质量值分别为 35.30 和 21.32；方法 A 的 Q20 和 Q30 百分比分别为 99.32%和 93.99%，方法 B 的 Q20 和 Q30 百分比分别为 78.32%和 0.00%。拼接后方法 A 和方法 B 的序列平均覆盖度分别为 99.32%和 99.61%，平均测序深度分别为 13921 和 2173。变异分析中，序列校正后，8 例样本两种方法检出 Pangolin 分型和特异性突变位点一致。序列校正前，4 例两种方法特异性突变位点检测一致，其余 4 例中方法 A 错读的特异性突变有 T78G、-29735T、A29887G、A29891G、A29896G，方法 B 错读的特异性突变有 A6T、C5736T、G1640A。校正前，方法 A 获取的序列，其中 7 条无移码突变，而另 1 条序列出现了 2 次移码突变，而方法 B 获取的序列均在 11075 位点出现了 1 次移码突变。

结论：方法 A 下机数据有更高的质量和测序深度，平均单碱基质量值、Q20 百分比和平均测序深度均高于方法 B，而方法 B 周转时间短，平均读

长长，覆盖度普遍高于方法 A，且 Mapping 图谱的深度分布更均匀。变异分析序列校正后两种方法结果一致。方法 A 检测低质量核酸，可能由于深度欠佳、变异系数较低或错误缺失拼接引起错读。而方法 B 的错读主要由于碱基均聚物的电信号识别转换错误。

乳腺癌发生中基因的差异性表达分析

房雷鸣

大连理工大学

Breast cancer is the malignant tumor with the highest incidence in women, and the pathogenesis of breast cancer is still not elucidated yet. In this study, we expect to high-light several effective predictors of breast cancer by bioinformatics methods. The sample data of breast cancer was obtained from the TCGA. 2032 DEGs of breast cancer was analyzed by DESeq2, edgeR and limma to reduce errors. Through WGCNA, PPI analysis, validation of multiple databases, enrichment analysis and survival analysis, final multiple core modules and fifteen hub genes like CDK1 were found to be significantly related to the stage of cell division, cell cycle and Human T-cell leukemia virus 1 infection. Especially the abnormal expressions of CCNB1 and PLK1 were significantly associated with the overall survival of the breast cancer patients. At last, we concluded that fifteen hub genes, especial CCNB1 and PLK1 are expected to be future potential diagnosis and therapeutic drug targets of breast cancer.

基于生物信息学预测宫颈癌预后标志物

崔宏图

大连理工大学

Cervical cancer is one of the most common gynecological malignancies and increasing evidences suggest that the occurrence of cervical cancer involves the abnormal expression of multiple genes. In this study, we screened differentially expressed genes (DEGs) of cervical squamous cell carcinoma (CESC) from The Cancer Genome Atlas (TCGA).

As a result, a total of 3570 DEGs were obtained. WGCNA (weighted gene co-expression network analysis) was used to process the DEGs and obtained the 17 modules and 76 hub genes. Enrichment analysis can help us better understand the function of genes and the pathways. Finally, there are five genes (EMEMP2, GIMAP4, DYNC2I2, FGF13-AS1 and GIMAP1) high-lighted as prognostic markers of cervical cancer after univariate and multivariate regression analysis.

In conclusion, this study screened the key genes and predicted the tumor markers of cervical cancer prognosis, which is an important theoretical basis and reference significance for clinical research.

基于网络药理学探讨金银花抗新城疫的作用机制

卢意 1、刘俊 1、张继玲 2

1. 九江学院

2. 江苏农牧科技职业学院

目的：新城疫是由新城疫病毒引起的一种传染性极强的疾病，给世界家禽产业造成巨大的经济损失。新城疫病毒可引起宿主心肌变性和心力衰竭，并引起严重炎症的发生。在病毒入侵的后期，病毒引起非化脓性脑炎。注射新城疫疫苗可防治新城疫疾病，且控制了大规模流行。但由于新城疫免疫原是多变的，小范围疾病的流行还是时常发生，且不能及时控制。金银花作为传统中药材具有清热解毒的功效，因此也为本次研究提供理论依据。

方法：首先使用 TCMSP 数据库提取金银花的有效成分。然后利用 GeneCards 获得新城疫基因标记。接下来利用 UniPort 分别获得金银花和新城疫的基因名称，并应用在线 Venny 分析获取金银花病和新城疫的潜在重叠靶标。之后建立金银花-Mol ID-靶点-新城疫网络，将金银花，金银花中有效成分的 Mol ID 和重叠靶点、新城疫作为数据导入 Cytoscape3.8.2 软件，且分为 1、2、3、4 作为属性导入软件。设置属性 1 为白色，六边形；属性 2 为橙色，正方形；属性 3 为粉红色，菱形；属性 4 为红色，三角形。此外，利用 STRING 数据库和 Cytoscape3.8.2 软件构建 PPI 网络和获取 Hub 基因。最后，在 DAVID 在线工具上对这些潜在重叠靶点进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析。

结果：通过 TCMSP 数据库得到金银花的 23 种有效成分。从 GeneCards 数据库中检索到与新城疫病毒相关的 142 个 gene symbol，并利用 Uniprot 数据库检索到与新城疫相关的 139 个 gene names 和 222 个与金银花相对应的 gene names。之后通过使用在线 Venny 分析获得了 25 个潜在靶标。PPI 网络构建结果包括 25 个节点，197 条边，平均节点度为 15.8。

发现 TP53 节点自由度最大，F10 节点自由度最小。获得的 10 个 Hub 基因中如 IL2、IL6、STAT1、TNF 和 CASP3 对新城疫病毒有调控作用。GO 功能分析获得如以下 3 个富集功能“基因表达正调控”、“细胞增殖正调控”、“炎症反应”等对新城疫病毒也有调节作用，而 KEGG 通路分析获得的 toll 样受体信号通路和凋亡通路也表明这些通路可作用于新城疫病毒增强免疫功能。

结论：本研究通过网络药理学探索出金银花抗新城疫的潜在靶点和作用机制，为新城疫治疗提供了理论依据，也为中医药及养禽业发展提供新思路。

IAPs 在 NSCLC 中的表达及预后综合分析

刘俊、何智博

九江学院

In order to analyze the IAPs transcriptional levels and prognostic values in patients with NSCLC. We used the GEPIA 2 dataset, Kaplan-Meier Plotter, GEO profile dataset, STRING dataset, DAVID dataset, Cytoscape 3.7.1, and SPSS 19.0 to comprehensively analyze the IAPs in patients with NSCLC. We found that BIRC1 was lower in LUSC, and BIRC5 was higher in NSCLC than in the normal tissues. The expression of BIRC1 and BIRC5 were correlated with advanced tumor stage. The BIRC1-3 and 5 mRNA levels and BIRC1-2 and 5-6 mRNA levels were associated with the patients with LUAD. The BIRC1 mRNA level and the BIRC2, 6 mRNA levels was associated with the patients with LUSC. There are negatively significant correlations between BIRC5 and BIRC7 in NSCLC. The IAPs are mainly associated with “ubiquitin” and “apoptosis”. This study implied that BIRC5 was a potential diagnose marker for NSCLC. BIRC1 and 5 was a prognostic marker for the progression-free survival of the patients with LUAD.

新型冠状病毒肺炎建模与政策评估综述

李择民、马潇晗、吴翔

华中科技大学同济医学院

目的：新型冠状病毒肺炎（COVID-19）造成了上亿的感染与上百万人的死亡，是一次重要的公共卫生挑战。建立反映传染病动力学特性的模型，可以分析和预测传染病的传播，为政策干预提供相应的理论依据。整理 COVID-19 建模与政策评估相关研究，可以分析该领域的发展与现状，并为未来该领域的发展与研究提供创新性的建议。

方法：以新冠、COVID-19 等中文和英文关键词，全面搜集万方数据知识服务平台、中国学术期刊全文数据库（CNKI）以及 Web of Science 核心合集数据库中 COVID-19 建模与政策评估相关研究文献，由于相关文献较多，因此只选取顶刊以及被引次数较多的文献。

结果：从 CNKI 等三个数据库中选出 90 篇文献，排除新闻通讯、会议报道等非学术性文献以及明显不相关文献和重复发表的文献，最终纳入文献 35 篇。从研究方向来看，学者们对基于传染病模型的 COVID-19 建模与政策评估的研究包含地已经较为全面，涵盖多个方向，有的学者基于新冠传播特性出发拓展仓室以建立模型，更加贴合现实，有的学者考虑外界情境，探讨空间异质性和个体异质性对新冠扩散的影响，而随着研究发展，学者们考虑的更加全面，将以上两类因素同时纳入模型，这类研究方向目前已逐渐成为了共同认可的研究思路。

结论：当前新冠疫情仍在肆虐，全球各地都在研发并进行大规模接种疫苗行动，以控制疫情并达到全体免疫的目标。但目前新冠疫苗的效力未知且不断发展出新的变种，疫苗短缺也无可避免。因此，考虑疫苗犹豫的存在下如何更好地优化疫苗分配策略，如何将疫苗接种策略和非药物干预结合起来，更有效防止由于人群跨地域迁移导致的境外输入进而在本地扩散的情况出现，如何利用流通数据捕捉人口流动的特性建立动态网络，以

及如何以国家为单位，考虑世界视角下，国家医疗资源的调动志愿，使整个世界的疫情防控都做到更好，都是值得研究的方向。

基于 VOSviewer 和 CiteSpace 知识图谱的医学信息学研究热点的 可视化分析

李娟^{1,2}、秦三利^{1,2}、韩斌孝^{1,2}、丁颖^{1,2}、林静^{1,2}、张渊厚^{1,2}、石昕^{1,2}、张仲男^{1,2}

1. 甘肃省肿瘤医院

2. 甘肃省医学情报研究所

目的：分析医学信息学的研究热点和趋势，了解医学信息学在医学研究中的重要意义，为医学信息学在临床各领域中的应用研究提供理论依据。

方法：该研究通过检索中国知网（CNKI）数据库，选取医学信息学的相关文献，对文献进行筛选、整理后，应用 VOSviewer 1.6.18 和 CiteSpace 6.1.R3 软件进行关键词共现、关键词聚类、关键词时间线、机构、作者合作等文献分析，绘制可视化图谱。

结果：共纳入中文文献 933 篇，医学信息学研究的中文文献发表量呈现“波浪式”变化，1982-1994 年之间，发文量较少，呈现平缓发展的趋势，1994 年之后，国内医学信息开始迅速发展。研究机构中活跃度排名前三的分别是中国医学科学院医学信息研究所、山东省医药卫生科技信息研究所和吉林大学公共卫生学院。高频关键词为医学信息、信息人才、实践教学、卫生信息化等。研究热点主要围绕医学信息、大数据、培养模式、实践教学等多个方面。

结论：国内医学信息学的发展处于关键期，还有很大发展空间。一方面，相关教育部门和卫生部门应重视医学信息学在卫生行业的应用和发展，给予政策支持，促进国内医学信息的发展。另一方面，国内研究机构 and 高校应积极关注高产国家的科研机构、核心作者的科研动态，及时掌握热点前沿，加强知识交流意识，拓展研究方向，有助于推动国内医学信息学的发展。

2019-2021 年湖北襄阳地区流行性出血热的流行病学特征分析

韩忠政

襄阳市中心医院

目的：研究近 3 年湖北省襄阳市地区流行性出血热的发病情况及其流行病学特征，为本地区疫情防控提供临床数据支持，从而更好地制定出本地区流行性出血热疫情防控措施。

方法：通过襄阳市疾控中心信息系统筛选出 2019 年至 2021 年襄阳市确诊并上报为流行性出血热的患者。收集其发病时间、地区分布信息、鼠类接触史及患者基本信息，包括患者年龄、性别、职业等。使用 Excel2020 软件及 SPSS20.0 软件进行数据统计分析。

结果：2019-2021 年间共收集襄阳市诊断为流行性出血热患者 64 例。3 年期间发病人数呈逐年递减趋势。每年 7-9 月份期间为流行性出血热发病的高发时间段。其中襄阳市下辖的宜城市发病率最高，枣阳市、南漳县分别次之。在患者性别方面存在明显差异，男女比例为 3.27:1。40-49 岁这一年龄段该病发病所占比例最高，为 70.31%。在职业方面，患者为农民身份所占比例最高，为 79.69%。其中 68.75% 患者表示其居住或工作环境为鼠类活动区。

结论：本调查表明，流行性出血热在湖北省襄阳市该地区总发病率较高。每年夏季发病率高，考虑与鼠类在该季节活动活跃有关。并且在中年男性农民患者多见，可见需要进一步加强该类人群对流行性出血热的危险性认识及防控意识，可能会大大降低该病发生率。

基于加权基因共表达网络分析挖掘调控胰腺癌淋巴结转移的关键基因

秦骋、李天浩、王苑阳、赵邦博、李泽儒、李天宇、王维斌

中国医学科学院北京协和医院

Purpose: Pancreatic cancer is one of the most lethal disease with highly fatal and aggressive properties. Lymph node ratio (LNR), the ratio of the number of metastatic lymph nodes to the total number of examined lymph nodes, is an important index to assess lymphatic metastasis and predict prognosis of pancreatic cancer, but the molecular mechanism underlying lymphatic metastasis was unclear. Patients in TCGA and were averagely divided into low and high LNR groups.

Methods: Then, Weighted Gene Co-expression Network Analysis (WGCNA) was utilized to build co-expression network. GO and KEGG analysis was performed based on significant modules to find key pathways related to lymph node metastasis.

Conclusion : Among hub genes, CHRNA2 showed most significant relationship with lower LNR, its role in restricting migrative ability was further confirmed by wet experiments.