



呼吸疾病国家重点实验室
State Key Laboratory of Respiratory Disease

SKLRD

State Key Laboratory of Respiratory Disease

通讯

2019年4月第二期（总第18期）

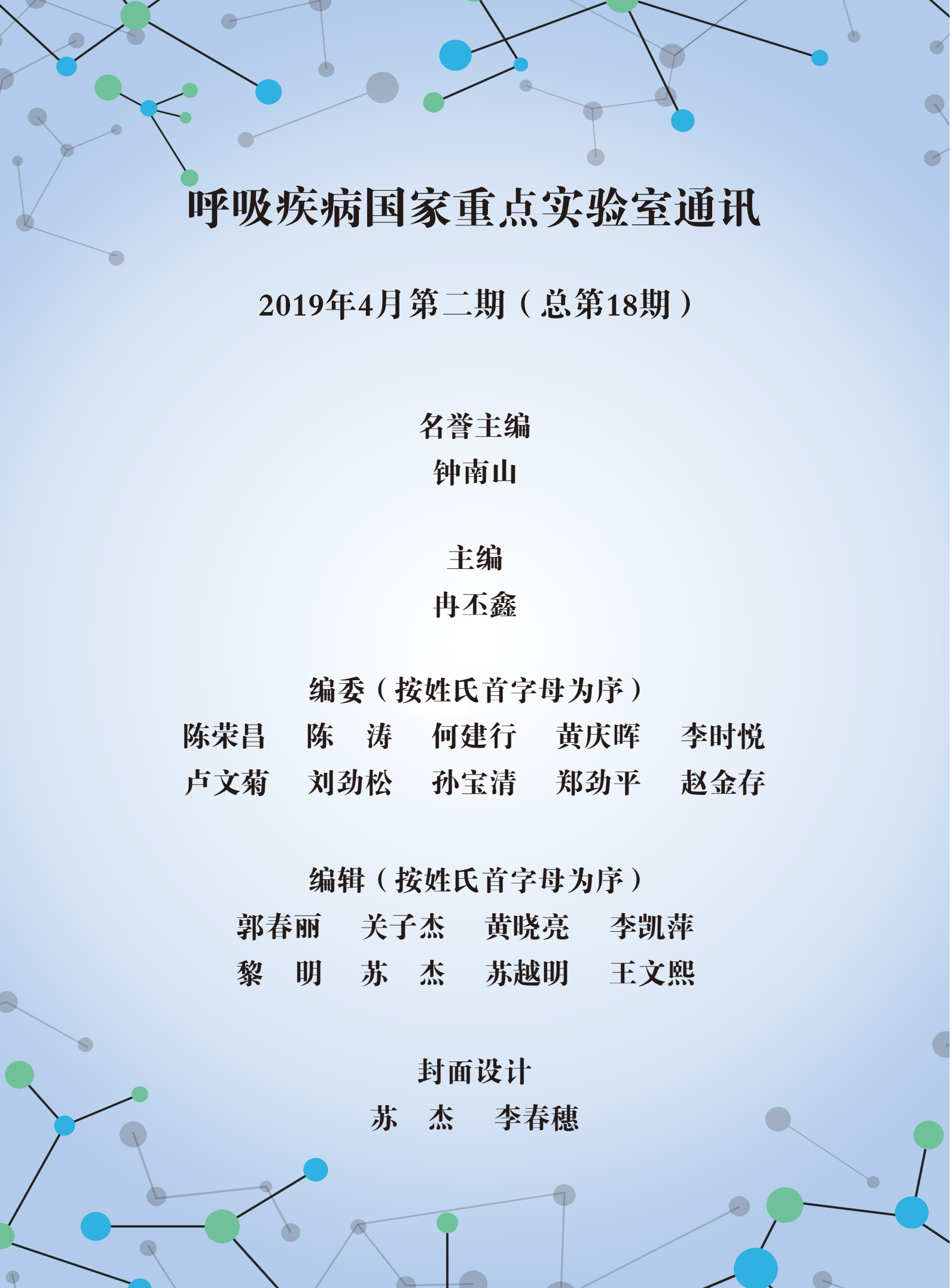
省 科 技 创 新



焦点关注：

实验室三项研究成果荣获2018年度广东省科技进步奖
肺癌治疗研究新突破，成果获国际顶级评审“点赞”
爱尔兰科学院院士Kenneth到访





呼吸疾病国家重点实验室通讯

2019年4月第二期（总第18期）

名誉主编

钟南山

主编

冉丕鑫

编委（按姓氏首字母为序）

陈荣昌	陈 涛	何建行	黄庆晖	李时悦
卢文菊	刘劲松	孙宝清	郑劲平	赵金存

编辑（按姓氏首字母为序）

郭春丽	关子杰	黄晓亮	李凯萍
黎 明	苏 杰	苏越明	王文熙

封面设计

苏 杰 李春穗

目录 Contents

综合报道

2019年“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲活动再启航.....	01
实验室三项研究成果荣获2018年度广东省科技进步奖.....	03
越秀区安全综合检查小组对实验室进行安全检查.....	04
肺血管研究团队在第十一届全国肺栓塞与肺血管疾病学术会议获得多项荣誉.....	05

科研进展

慢性咳嗽团队研究发现胃食管反流性咳嗽与中枢调控有关.....	06
肺癌治疗研究新突破，成果获国际顶级评审“点赞”.....	08
ASO发布实验室I期肺癌术后化疗受益人群预测工具.....	09
“人禽流感重症的诊断、预警及防治”项目成果介绍.....	12
首次揭示疟原虫感染拮抗肿瘤免疫抑制微环境的分子机制.....	14
通过建立慢性NO ₂ 暴露诱导肺气肿大鼠模型，探讨去甲基化对肺功能和血液检测的影响.....	15
2018年版《咳嗽基层诊疗指南》解读.....	18
支气管哮喘团队发现痰液自身抗体较于血清自身抗体更加与支气管哮喘临床指标相关.....	24

开放交流

爱尔兰科学院院士Kenneth.A. Dawson到访.....	26
科技引领，健康同行—实验室联手广州医科大学附属口腔医院走进朝天小学科技节.....	27
科普教育基地成功举办2019年第一期广州市科普自由行活动.....	29
厦门医学院到访.....	31
中国科学院上海生命科学研究院周斌教授到访.....	32

研究生教育

2018级研究生入室前安全培训.....	34
----------------------	----

青年人才

冷启彬 广州医科大学附属肿瘤医院教授、肿瘤研究所副所长.....	36
殷文广 德国马普心肺研究所和吉森大学心肺研究所博士后研究员.....	37
赵明明 美国国立卫生研究院博士后研究员.....	38

产学研

终结结核 防痨志愿服务队在行动.....	39
----------------------	----



2019年“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲活动再启航

咳嗽是临床上最常见的症状，误诊误治现象严重，也是抗生素滥用的重灾区。中国首部“咳嗽的诊断与治疗指南（草案）”于2005年颁布，2009年进行修订，2015年首次采用循证医学的方法进行修订，新版指南在质量和内容方面均较原版有了明显提高。为了进一步加强基层和社区医院的咳嗽诊治的规范化，2019年3月发布了中国咳嗽诊治指南基层版，使指南更切合基层和社区医生的需求。



中国咳嗽指南推广万里行启动会（2017. 3. 11）



中国咳嗽指南推广万里行启动会（2018. 3. 10）



为了进一步推广中国咳嗽指南，规范慢性咳嗽的诊断与治疗，深入解读新指南内容，中国咳嗽联盟于2017年启动了“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲活动。在各地专家的大力支持下，2017-2018年在全国63个城市成功举办了74场次中国咳嗽指南巡讲活动，辐射3123个单位，累计培训9897名医务人员。承接咳嗽诊治指南基层版的发布，2019年“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲活动将再次启航，从5月份起在南京、荆州、保定、武汉、杭州、泰安、湛江、柳州、佳木斯、福州、哈尔滨、喀什、温州、延吉、深圳、阳江、青岛、衡阳，共18个城市举办18场次巡讲，这次活动主要针对地区及基层医院的医生进行培训，参与巡讲活动的专家共有84位。

巡讲场次安排

会议日期	城市	主席	专题1 讲 师	专题2 讲 师	专题3 讲 师	专题4 讲 师
5月11日	南 京	黄 茂, 赖克方	林 勇	张 旻	邱忠民	赖克方
5月11日	荆 州	马经平, 赵建平	万欢英	陈莉延	周宇麒	袁雅冬
5月18日	保 定	樊峰萍, 阎锡新	史利卿	孙增涛	迟春花	赖克方
5月25日	武 汉	赵建平, 周 新	陈国忠	刘先胜	农 英	周 新
6月1日	杭 州	沈华浩, 王长征	吴晓虹	李 雯	刘春涛	王长征
6月15日	泰 安	张 伟, 姜淑娟	殷凯生	汤 葳	余 莉	黄克武
6月22日	湛 江	吴 斌, 邱忠民	陈美华	张云辉	张 旻	邱忠民
7月13日	柳 州	王 丰, 陈一强	莫碧文	陈 萍	苏 楠	金美玲
7月20日	佳木斯	鲍文华, 霍建民	冯淬灵	谢 华	时国朝	邱忠民
7月27日	福 州	林其昌, 赖国祥	余 晖	戴元荣	林江涛	王 刚
8月3日	哈尔滨	吴晓梅, 霍建民	刘锡诚	卞 涛	迟春花	陈莉延
8月17日	喀 什	王怀振, 杨晓红	王在义	陈 萍	杨晓红	赖克方
8月24日	温 州	李玉萍, 周建英	黄小萍	王雪芬	时国朝	孙铁英
9月21日	延 吉	朴红梅, 张 捷	张纾难	林江涛	孔灵菲	王长征
10月12日	深 圳	邱 晨, 陈荣昌	张 敏	陈如冲	余 莉	蔡绍曦
10月19日	阳 江	梁国庆, 蔡绍曦	林 琳	吴 峰	谢佳星	蔡绍曦
10月26日	青 岛	于文成, 程兆忠	刘宝义	韩 伟	郭禹标	黄克武
11月23日	衡 阳	谭小武, 赖克方	朱 佳	李 雯	周 新	胡成平

由钟南山院士担任巡讲活动总主席，赖克方教授担任执行主席。专家委员会成员包括陈萍，陈荣昌，赖克方，林江涛，邱忠民，沈华浩，王长征，王辰，殷凯生，钟南山，周新11位呼吸领域国家级专家。



实验室三项研究成果荣获2018年度广东省科技进步奖

3月27日，广东省科技创新大会在广州召开，会上，对2018年度广东省科技奖获奖团队进行了表彰。实验室三项研究成果荣获2018年度广东省科技进步奖，其中，中西医结合防治学组杨子峰教授为负责人的成果“人感染禽流感病毒重症病例的诊断、预警及防治”，肺部肿瘤诊疗与基础医学组组长崔书中教授为负责人的成果“精准腹腔热灌注化疗技术的研究与临床应用”获广东省科技进步奖一等奖；过敏性肺疾病学组PI刘志刚教授为负责人的成果“尘螨致敏机制的研究与应用”获广东省科技进步奖二等奖，实验室主任冉丕鑫教授为该项目的第二主要完成人。

“人感染禽流感病毒重症病例的诊断、预警及防治”项目开展多学科集成创新，在广东省禽流感暴发期间，通过对人禽流感的“早期识别”和“早期干预”，实现“可防、可控、可治”，有效缓解社会恐慌，保障社会经济效益。在科技部、省市级等多项禽流感研究项目支持下，通过建立人感染禽流感重症诊治联动机制，取得国际先进的重大科技集成创新和突破。该项目为人禽流感危重症的救治提供成功范例，同时为我省重大传染病防控凝集了宝贵经验。



“精准腹腔热灌注化疗技术的研究与临床应用”项目研制出“体腔热灌注治疗系统及管道组件”，实现腹腔热灌注化疗技术的精准控温、精确定位以及精准清除，形成系统的“精准腹腔热灌注化疗技术”，有效提高了腹腔恶性肿瘤患者的生存率，治疗恶性腹水有效率在90%以上，该技术在全国多个省、自治区及直辖市的三甲医院推广应用。该项目在腹腔热灌注化疗领域处于国内领先地位，其中精准腹腔热灌注控制技术达到国际领先水平，为进一步拓宽该技术抗癌机制的潜在应用提供了重要依据。



“尘螨致敏机制的研究与应用”项目在国际上首次对粉尘螨进行大规模基因组测序和分析研究，继续对粉尘螨基因组草图进行深度分析和比较；对粉尘螨基因组草图进行精细化分析和数据挖掘，进一步探索粉尘螨基因组的精细图谱，为过敏性疾病的诊断和免疫治疗奠定理论基础，使我国在粉尘螨过敏原研究领域达国际领先水平。





越秀区安全综合检查小组对实验室进行安全检查

3月29日上午9点，越秀区六榕街安监中队、越秀北消防中队、六榕派出所组成的安全综合检查小组对越秀校区进行安全检查。实验室作为消防重点部门、危化品使用部门，接受了安全检查小组的检查。



本次安全检查结果总体良好。越秀区安全综合检查小组对实验室的安全工作表示肯定，同时在此次检查中发现的需要进一步完善与改进的一些消防安全问题提出了宝贵的建议和意见。安全无小事，实验室将在此次检查之后，对这些易忽视的小问题实行针对性地整改，彻底杜绝安全隐患。

同时，在安全检查小组的建议下，实验室计划近期在学校保卫部门的规划下针对16号楼人员组织一次消防、灭火演练。



肺血管研究团队在第十一届全国肺栓塞与肺血管疾病学术会议获得多项荣誉

2019年4月12日至14日，由中华医学会、中华医学会呼吸病学分会主办，国际肺血管病研究院(PVRI)、全国肺栓塞-深静脉血栓形成防治协作组协办的中华医学会第十一届全国肺栓塞与肺血管疾病学术会议暨第九届国际肺循环研讨会在内蒙古呼和浩特市成功召开。重点实验室肺血管病课题组团队参加此次会议，并获得多项荣誉。广州医科大学附属第一医院在此次会议上荣获全国首批静脉血栓防治中心优秀单位。



广州医科大学附属第一医院获得全国静脉血栓防治中心优秀单位称号

肺血管病学组组长王健教授受大会邀请主持肺血管病创新研究和肺动脉高压诊治研究进展专场，并做了题为《肺动脉高压新药研发：现状及挑战》的演讲，实验室PI卢文菊教授受邀做了题为《内皮间质转化与PVOD：调控机制与干预策略》的演讲，洪城主任获邀于血流动力学与介入操作专场中做了题为《肺动脉造影的操作规范与真实病例分享》的演讲。博士研究生陈纪元论文《p53在肺动脉内皮细胞和平滑肌细胞中的表达差异》获得“优秀论文奖”、硕士研究生刘诗韵论文《Hypoxia-induced divergent change of p53 might contribute to the development of pulmonary hypertension》获得“创新研究奖”。



王健教授发表《肺动脉高压新药研发：现状及挑战》的演讲



实验室肺血管研究团队会议合影



慢性咳嗽团队研究发现胃食管反流性咳嗽与中枢调控有关

实验室赖克方教授课题组联合东南大学董榕教授团队等，深入合作研究，发现胃食管反流性咳嗽与中枢调控有关。本研究成果“Dorsal Vagal Complex Modulates Neurogenic Airway Inflammation in a Guinea Pig Model With Esophageal Perfusion of HCl”在“Frontiers in Physiology”杂志上发表（影响因子3.394）。



ORIGINAL RESEARCH
published: 15 May 2018
doi: 10.3389/fphys.2018.00536



Dorsal Vagal Complex Modulates Neurogenic Airway Inflammation in a Guinea Pig Model With Esophageal Perfusion of HCl

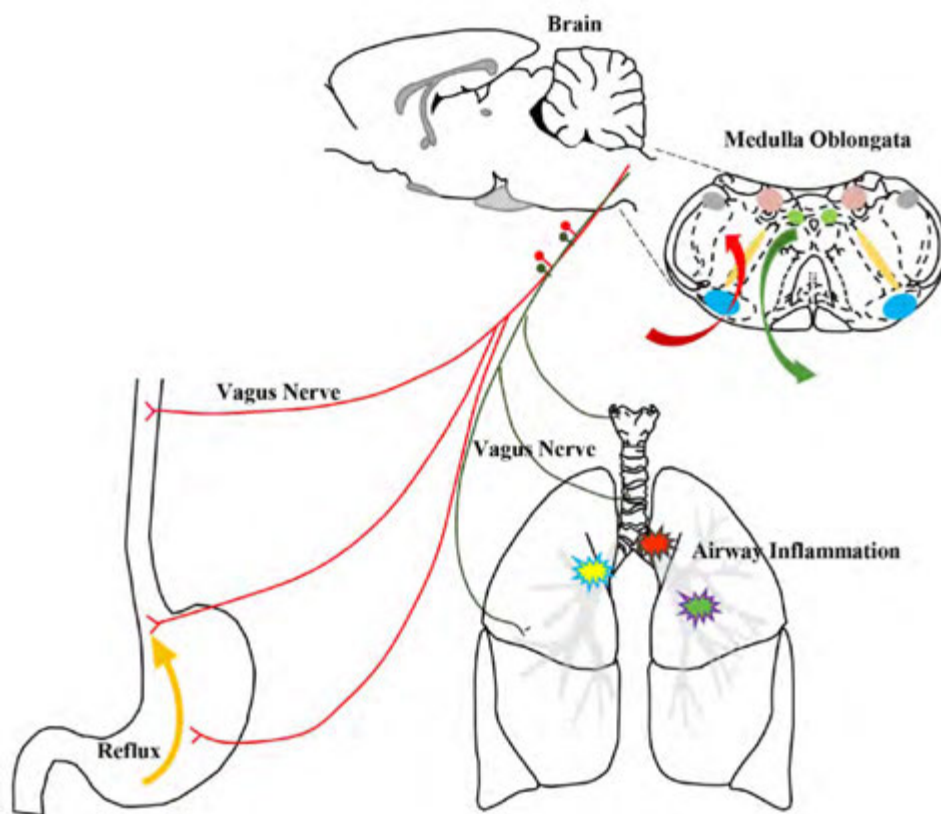
Zhe Chen^{1,2}, Lejia Sun³, Hui Chen⁴, Dachuan Gu⁵, Weitao Zhang⁶, Zifeng Yang², Tao Peng², Rong Dong^{7*} and Kefang Lai^{2*}

¹ The First People's Hospital of Kunshan, Jiangsu University, Kunshan, China, ² State Key Laboratory of Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China, ³ Department of Hepatobiliary Surgery, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences (CAMS), Beijing, China, ⁴ ICU, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, China, ⁵ Department of Cardiothoracic Surgery, Fu Wai Hospital, Beijing, China, ⁶ Department of Urology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai, China, ⁷ Department of Physiology, Medical School of Southeast University, Nanjing, China

SKLRD



胃食管反流是慢性咳嗽的常见病因之一，目前研究认为食管-支气管反射介导的气道神经源性炎症是引起胃食管反流性咳嗽发生的重要机制，但尚不清楚中枢神经系统是否会对胃食管反流相关的气道神经源性炎症有调控作用。在国家自然科学基金和实验室开放课题的支持下，赖克方教授课题组联合东南大学董蓉教授课题组对这一问题进行了研究。本研究通过脑立体定位术、核团微量注射技术及顺行、逆行示踪技术等方法，探究了豚鼠食管至延髓、气道与延髓核团的纤维投射联系，发现延髓迷走复合体神经元可以增强了外周气道神经源性炎症，存在食管-延髓-气管神经调控通路，首次证实延髓中枢参与了胃食管反流性咳嗽相关的气道神经源性炎症的调控。



由食道内灌注HCl诱导的气道神经源性炎症示意图

临床上一些胃食管反流咳嗽的病人对抗反流治疗效果不佳，结合本研究结果提示难治性胃食管反流性咳嗽的发生可能与中枢调控密切相关，本研究为难治性胃食管反流性咳嗽及哮喘的治疗提供了新的思路。



肺癌治疗研究新突破，成果获国际顶级评审“点赞”

近日，实验室支气管肺癌研究方向负责人何建行教授团队领衔组成的国际顶尖专家合作组（AME Thoracic Surgery Collaborative Group）在国际上首次系统地对IIIA-N2非小细胞肺癌治疗的最优模式进行探讨，研究结果“The Optimal Treatment for Stage IIIA-N2 Non-small-cell Lung Cancer: A Network Meta-analysis”发表在胸外科权威杂志《胸外科年鉴》（Annals of Thoracic Surgery，简称ATS，影响因子3.779），表明“新辅助化疗+手术+辅助化疗/放疗”治疗模式能够获得相对最优的有效性和安全性。论文第一作者为赵毅，王炜，梁恒瑞；通讯作者为何建行教授、梁文华博士。据悉，此项结果得到生物及医学领域最具影响力的已出版论文同行评审平台——F1000Prime平台的收录推荐。



此项研究为解决临床激烈争议问题提供了一定证据，尤为提示以局部控制和减少复发转移并重的系统策略对这类患者的治疗十分重要，并强调了手术在其中的重要性。

一经发表，便吸引了国际同行的广泛关注。其中，一位来自比利时的专家通过Annals of Thoracic Surgery杂志学术信件的形式与何建行教授团队进行了“隔空对话”，讨论手术和放疗在局部控制方面谁更胜一筹。何建行教授团队对此作回信表示，认同放疗在III期非小细胞肺癌局部控制治疗中独特的地位，并表示尤其是近年来放疗手段的进步以及与免疫治疗协同可能带来更精准更渗透的治疗效果，但照射野内的局部复发依然是影响放疗疗效的一大限制。建议若条件符合可完全切除病灶的患者选择手术干预作为局控手段。

该研究的发表为IIIA-N2 NSCLC的治疗提供了很好的临床参考，新辅助化疗+手术+辅助化疗/放疗治疗模式的推荐是从生存和安全的角度直接出发，为该类患者治疗方案的选择提供了更具针对性价值。当然，除了传统手段以外，靶向治疗和免疫治疗等新手段也渐开天地，需要更多有经验的多学科医疗工作者共同参与探索，也正是这些“未解之谜”推动着医学科学工作者们在探索对抗疾病、捍卫人类健康的道路上不断发现问题、解决问题、获得进步。

注：F1000Prime是由全球近8000名生物学和医学领域的顶尖科学家对世界上最重要的科研论文提供推荐，根据生物学和医学领域的全球领导者意见来评级和评价，并且由此推荐最好的科研文献的服务。其被认为是生物及医学领域最具影响力的已出版论文同行评审平台。通过客观反映学术水平的指标（F1000因子）给予评分，每日将最近一个月内的极少数优秀论文（不足0.2%）推荐给读者。



ASO发布实验室I期肺癌术后化疗受益人群预测工具

近日，实验室支气管肺癌研究方向负责人何建行教授团队与AME国际胸外科协作组（AME Thoracic Surgery Collaborative Group）牵头完成的研究结果“A Nomogram for Predicting Cancer-Specific Survival of TNM 8th Edition Stage I Non-small-cell Lung Cancer”于2019年3月发表在Annals of Surgical Oncology杂志（IF: 3.85 7），论文的第一作者是曾源博士，通讯作者是何建行教授及梁文华博士。研究中，何建行教授团队利用美国SEER数据库的肺癌患者资料构建了TNM第8版I期非小细胞肺癌（NSCLC）生存预测模型，通过NCDB数据库及中国多中心数据库进行验证，并在各个队列中检验了模型评分对术后辅助化疗获益的影响。这是继2015年在J Clin Oncol上发表肺癌生存预测模型（Development and Validation of a Nomogram for Predicting Survival in Patients With Resected Non-Small-Cell Lung Cancer）之后，何建行教授团队在肺癌个体化预测领域，取得的进一步成果。

Ann Surg Oncol
<https://doi.org/10.1245/s10434-019-07318-7>

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY



ORIGINAL ARTICLE - THORACIC ONCOLOGY

A Nomogram for Predicting Cancer-Specific Survival of TNM 8th Edition Stage I Non-small-cell Lung Cancer

Yuan Zeng, MD^{1,2}, Nicholas Mayne, MD³, Chi-Fu Jeffrey Yang, MD³, Thomas A. D'Amico, MD³, Calvin S. H. Ng, MD⁴, Chia-chuan Liu, MD⁵, René Horsleben Petersen, MD⁶, Gaetano Rocco, MD⁷, Alessandro Brunelli, MD⁸, Jun Liu, MD^{1,2}, Yang Liu, MD^{1,2}, Weizhe Huang, MD^{1,2}, Jiaxi He, MD^{1,2}, Wei Wang, MD^{1,2}, Long Jiang, MD^{1,2}, Fei Cui, MD^{1,2}, Wenjun Wang, MD^{1,2}, Wenhua Liang, MD^{1,2}, and Jianxing He, PhD, MD^{1,2} on behalf of the AME Thoracic Surgery Collaborative Group

¹Department of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong Province, People's Republic of China; ²Guangzhou Institute of Respiratory Disease and China State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou, Guangdong Province,

既往研究表明第7版IB期肺癌大于4cm的患者接受辅助化疗能够获益，而目前第8版分期系统将大于4cm的肿瘤分类为IIA期。因此，理论上第8版I期患者均不推荐进行辅助化疗。然而，仍有一部分患者存在肿瘤复发转移的高风险因素，而目前没有用于预测TNM第8版I期NSCLC生存结果以及化疗受益人群模型。因此，何建行教授团队希望建立了一个用于个体化预测这些患者的癌症特异性生存率（CSS）的nomogram，辨别具有较高CSS风险以及可能从辅助化疗中获益的患者。

该研究共纳入1998—2013年SEER数据库中30,475例I期非小细胞肺癌患者，我国多家胸外科中心有1,133例I期非小细胞肺癌患者作为独立外部验证。多因素分析显示年龄，性别，ELN（淋巴结采样数），肿瘤大小，手术范围，分化程度，组织学和VPI（是否胸膜浸润）是肺癌特异性生存率的独立危险因素。整合上述因素构建成nomogram（FIG.1），通过将总分加起来并将其定位在总分量表上，我们可以轻松获得每位患者的1年、3年、5年生存率。



科研进展

New achievement

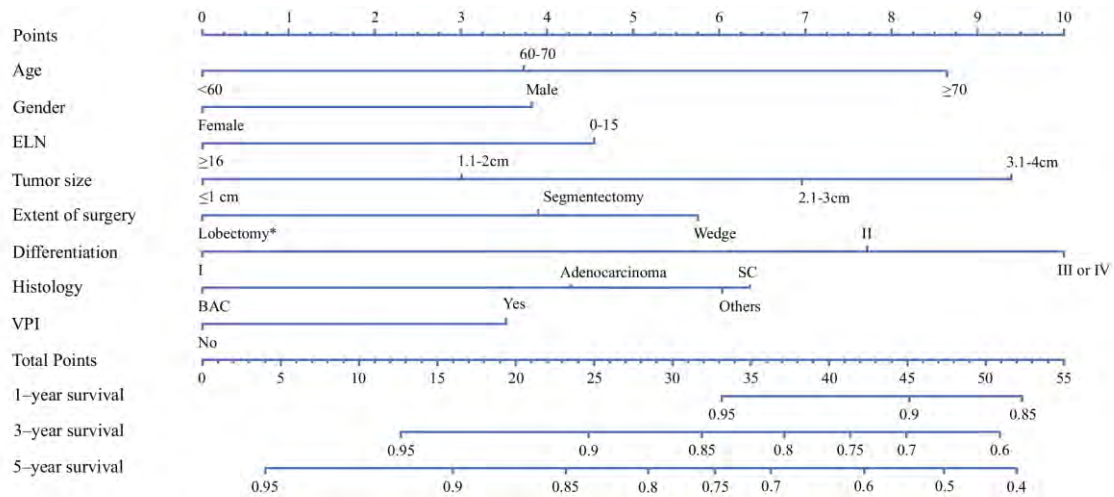


FIG. 1 Postoperative prognostic nomogram for patients with stage I disease. *Lobectomy includes lobectomy, pneumonectomy, and bronchial sleeve resection. ELN examined lymph node, BAC bronchioloalveolar carcinoma, SC squamous carcinoma, VPI visceral pleural invasion

校准曲线 (FIG.2) 分别在模型队列、内部验证队列和外部验证队列中都显示了良好的一致性, 提示其中预测的生存率与实际结果相同。通过计算C-index, 我们发现这个模型的准确性明显高于目前的TNM分期 (IA1, IA2, IA3, and IB) (internal validation set, 0.63 vs. 0.56; external validation set, 0.66 vs. 0.55; both $P < 0.01$)。

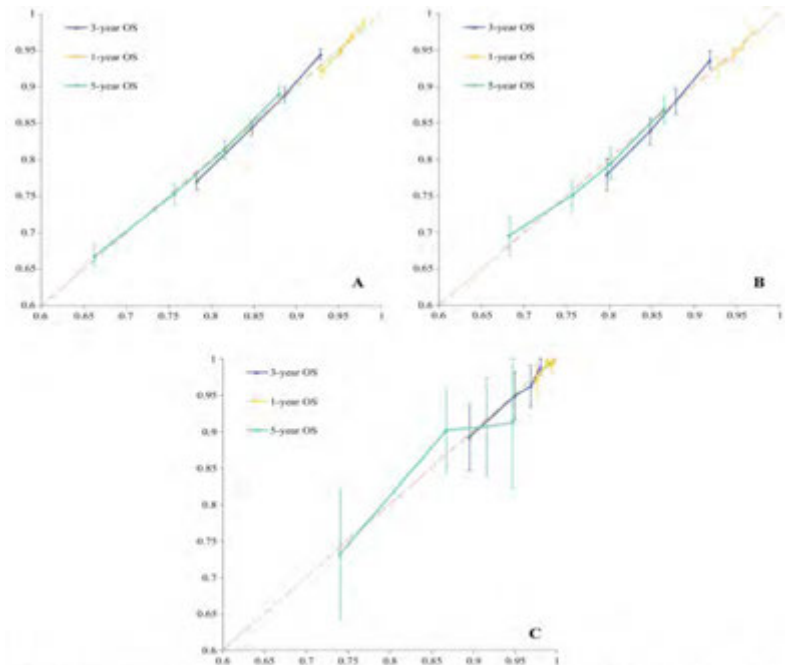


FIG. 2 Calibration curves for predicting patient survival at each time point in the a training cohort, b internal validation cohort, and c external validation cohort. Nomogram-predicted CSS is plotted on the x-axis, and actual CSS is plotted on the y-axis. A plot along the 45-degree line (dashed line) would indicate a perfect calibration model in which the predicted probabilities are identical to the actual outcomes. CSS cancer-specific survival, OS overall survival

SKLRD



为了探索nomogram对辅助化疗的预测值，建立了修正的nomogram，纳入因素包括ELN，肿瘤大小，手术范围，分化程度，组织学和VPI。将SEER数据库中另外 2,695例IIA非小细胞肺癌患者计算5年生存率，对应于模型上的分数（30），并以此作为高风险和低风险患者的分界线。尽管T分期不同，但所有高危患者（评分> 30）的预后都相似（FIG.3），明显差于低危组。有21.7%的IB期患者（7.5% I期）被划分为高风险组（得分> 30），并且与IIA期患者相比具有更差的CSS，提示这部分患者复发死亡风险比IIa期患者更大。

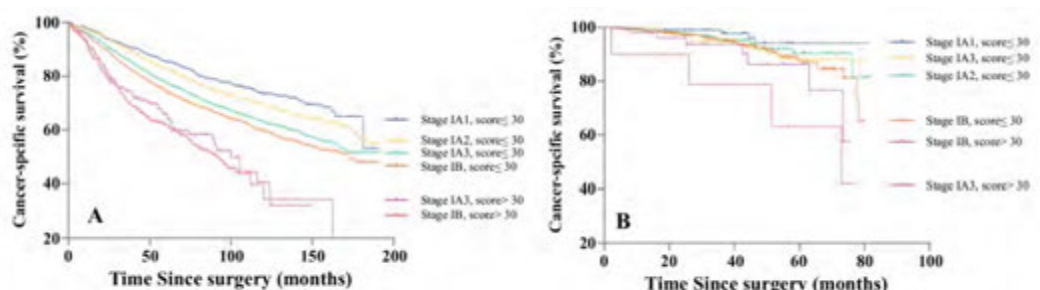


FIG. 3 Risk group stratification within each staging system (IA1, IA2, IA3, IB) in the a SEER database and b external validation cohort. SEER Surveillance, Epidemiology, and End Result

因此，利用38,927例来自NCDB数据库I期患者检验风险评分对辅助化疗的交互作用，虽然对于高风险患者辅助化疗与非辅助化疗未显示明显生存差异（FigS2，与真实世界中的选择偏倚有关），但我们发现辅助化疗与风险组之间存在显著的相互作用（ $P = 0.003$ ），表明高风险患者中辅助化疗的总生存（OS）差异大于低风险患者。这个结果提示，对比低风险患者辅助化疗对于高风险患者可能相对更有益。因此在后续的研究计划中，对于这些高风险的I期患者，对化疗或靶向治疗的作用进行前瞻性研究是非常必要。



Fig S2. Overall survival (OS) stratified by risk and adjuvant chemotherapy in patients with stage I non-small-cell lung cancer (NSCLC) from national cancer database.



“人禽流感重症的诊断、预警及防治”项目成果介绍

禽流感疫情来势汹汹，曾让人闻之色变。1997年，我国人感染高致病性禽流感H5N1的死亡率超过60%；2013年，人感染高致病性禽流感H7N9死亡率约40%。如何尽早发现疫情？降低病死率？

经过10年的研究，实验室钟南山院士、黎毅敏、刘晓青、杨子峰教授等课题组，与广州海关黄吉城教授等合作，进行了“人感染禽流感病毒重症病例的诊断、预警及防治”并举进行人禽流感重症救治。2013~2015年广州地区人H7N9禽流感重症/危重症病例治愈率达85.7%，取得人H7N9和H5N6全球最高救治率的成绩。

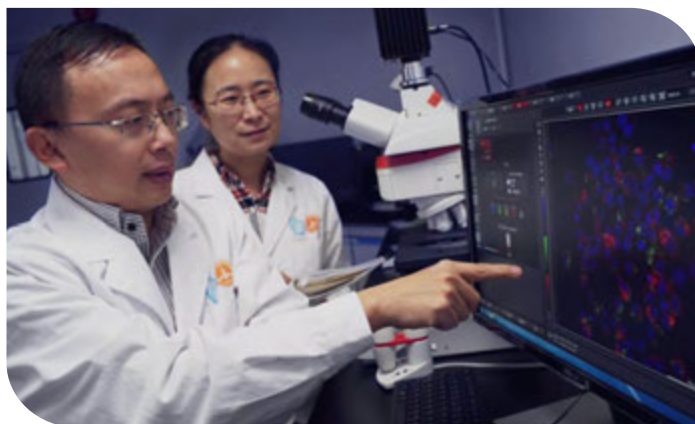


实验室PI黎毅敏教授与刘晓青教授查房

3月27日，该项目荣获2018年广东省科学技术进步一等奖。

重症预警救治“组合拳”

人感染禽流感疫情发病快，如何迅速救治重症患者？研究团队创建了重症预警救治体系，通过准确标本检测、全病程病毒监测、共感染治疗、新肺保护策略的“组合拳”，2013年至2018年，该团队接诊H7N9的病死率仅为16.7%，远低于全国平均病死率37.1%。2013~2015年广州地区人H7N9禽流感重症/危重症病例治愈率达85.7%，而同期全国平均治愈率为52%。



实验室PI杨子峰教授查看病例

SKLRD



2015年1月，该团队成功抢救全球第一例人重症H5N6流感病例；2015年6月，中国首例输入性MERS患者出院。

疫情来势凶猛，早发现、早治疗是关键。研究团队牵头，通过与金域检验等产学研合作，配合省市疾控部门组建了广东呼吸道病毒检测网，创建面向临床的病毒诊断和适宜技术基层推广平台，送检基层医院120家，标本送检4万多例，实现基层达检测中心的“直通车”，24小时即复诊疗结果。

口岸是疾病防控的“第一道关卡”。实验室与广州海关的口岸实验室合作，实现广东地区唯一可从事人禽流感H7N9/H5N6及MERS等生物安全三级实验室功能和效率的最大化，成功检出全国口岸和广东省首例甲流病例、全国口岸首例人H7N9病例等，第一时间发现境外输入性病例。

“中国经验”获全球推广

在救治患者的基础上，研究团队及时总结经验，制定了H7N9救治规范体系。团队总结了111例中国H7N9患者临床特征和救治要点，形成5部指南和“中国经验”，向全球推广。

2014年研究团队关于人H7N9防控“中国经验”的论文、2015年关于人H5N6重症救治的论文，分别登上国际顶级杂志《新英格兰医学》，研究成果获世界卫生组织高度重视和肯定。截至目前，该团队项目成果发表SCI论文16篇，论著1部，指南5部，获得专利授权2个，为人禽流感危重症的救治提供成功范例。

研究团队未来计划推动更多基层机构加入华南地区病毒监测网，送技术下乡。同时希望利用好粤港新突发呼吸道病毒诊治联合研究中心、粤澳呼吸道病原体新药研发中心，将研究成果辐射粤港澳大湾区乃至全国，建设面向国际前沿、面向国民健康的人禽流感重症救治研究平台。

此外，研究团队还希望在进一步救治重症患者的基础上，总结出中国原创的重症监测指标，实现精准预警和治疗，进一步提高危重症患者的抢救成功率。

“科研的目的就是为了转化。”长期以来，钟南山院士一直致力于药物和研究的转化。研究团队未来还将致力于研究高效力的抗病毒药物，同时与广东企业合作研发新靶点抗流感药物，目前已进入二期临床研究。团队还在进行了十多年的中药抗病毒研究，希望通过中西医并举，寻找更多及时有效的救治方案。

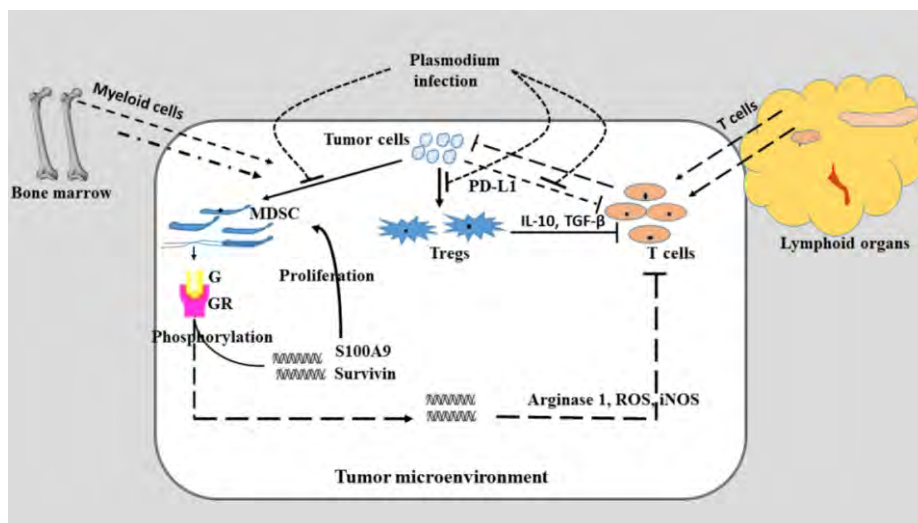


钟南山院士查看患者影像结果

首次揭示疟原虫感染拮抗肿瘤免疫抑制微环境的分子机制

免疫抑制微环境是恶性实体肿瘤免疫治疗的关键障碍，而骨髓源性抑制细胞(MDSCs)和调节性T细胞 (Tregs) 在肿瘤免疫抑制微环境中发挥重要作用。如何打破肿瘤免疫抑制微环境，促进抗肿瘤免疫细胞进入到肿瘤组织内部为肿瘤免疫治疗的一大难点。

4月12日，国际学术期刊Cell Communication and Signaling在线发表了实验室陈小平课题组关于肿瘤免疫治疗的最新研究成果“Plasmodium infection inhibits the expansion and activation of MDSCs and Tregs in the tumor microenvironment in a murine Lewis lung cancer model”。该研究首次揭示疟原虫感染拮抗肿瘤免疫抑制微环境，并初步阐明其分子机制，这为疟原虫用于肿瘤免疫治疗提供有力的临床前数据支持。该研究由实验室陈小平研究员博士生Dickson Adah在陈小平研究员和秦莉博士的指导下完成的。



疟原虫感染拮抗肿瘤免疫抑制微环境的分子机制

研究人员以Lewis肺癌小鼠模型作为研究对象，研究疟原虫感染对肿瘤免疫抑制微环境的影响并初步阐述其分子机理。研究结果发现，疟原虫感染拮抗肿瘤免疫抑制微环境，显著减少肿瘤组织内的抑制性细胞群 (MDSCs, Tregs) 的数量，其机理是通过抑制肿瘤细胞表达和分泌招募MDSC、Tregs等进入肿瘤组织的信号分子，并抑制肿瘤组织中这些细胞STAT蛋白家族的磷酸化和相关信号分子的表达，因而使之不能有效分泌抑制免疫反应的效应分子，最后解除肿瘤组织中CD8+ T细胞的刹车装置，即显著下调免疫检查点PD-1的表达水平，使CD8+ T细胞能够有效分泌效应分子 (granzyme B和perforin)，从而有效地杀伤癌细胞。这些发现加深了人们对疟原虫抗癌机理的理解，并为疟原虫免疫疗法治疗癌症的临床研究提供进一步的理论依据。

该项目得到了国家自然科学基金、科技部重点科技计划及广州市科技计划等的支持。

论文链接: <https://biosignaling.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12964-019-0342-6>



通过建立慢性NO₂暴露诱导肺气肿大鼠模型，探讨去甲基化对肺功能和血液检测的影响

空气中的NO₂是一种主要的人为排放的交通源空气污染物，已被指出对COPD存在不良影响。动物模型对于COPD病理过程决定因素的研究和提高认识具有重要意义，实验室慢性阻塞性肺疾病学组组长卢文菊教授团队通过设计长期暴露于20ppm NO₂的大鼠模型，以了解NO₂在COPD发展中的作用机制，并在此基础上探究DNA去甲基化药物减轻慢性阻塞性肺病的作用机制,为新药开发奠定基础。

团队通过建立慢性NO₂暴露诱导肺气肿大鼠模型，比较暴露于NO₂和正常空气中的大鼠BALF中CD68巨噬细胞和炎症细胞数量，以及给予5-氮杂胞苷后慢性NO₂暴露肺气肿大鼠的肺功能和免疫功能的改变。研究结果显示：

(1) 在NO₂暴露75天时成功诱导肺气肿，模型建立成功：NO₂暴露组和正常空气组CD68巨噬细胞浸润之间无显著性差异，如图1的免疫荧光结果所示；构建模型第45天时NO₂暴露组血浆中的IL-6增加，TNF- α 水平降低且存在显著性差异，但在75天后显著性差异消失，而BALF中的炎症细胞数无显著变化，详细情况参见图2；另外，NO₂暴露组DNA的整体甲基化水平均显著性低于正常空气组，结果见图3。

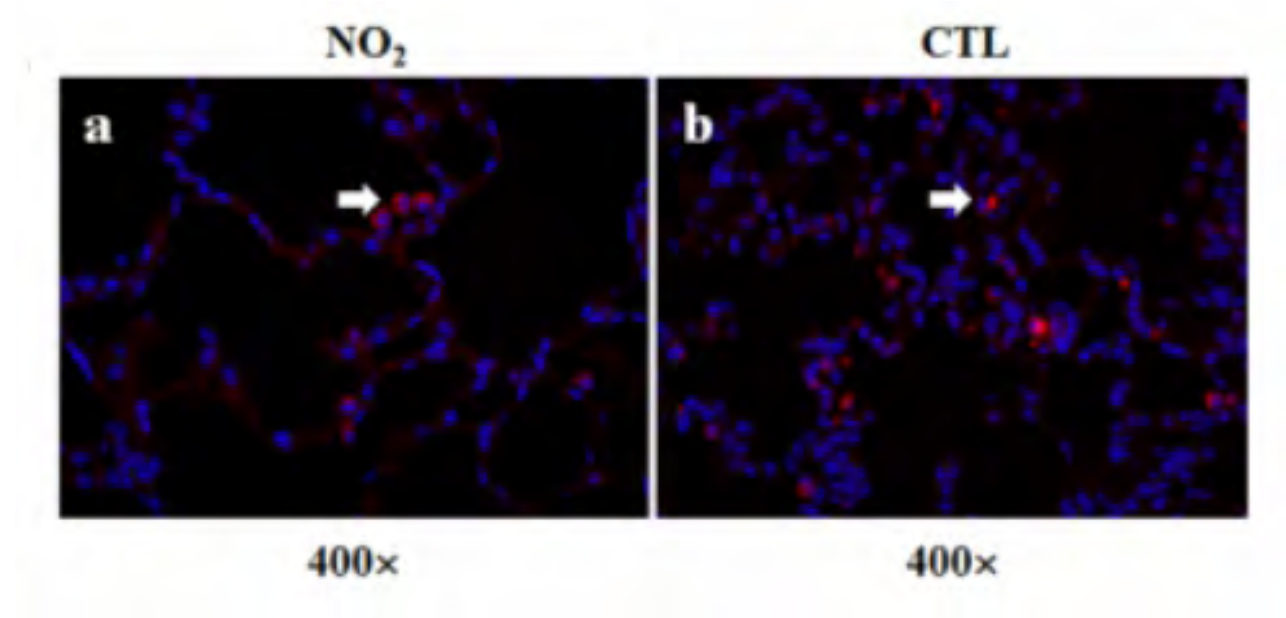


图1 分别于NO₂暴露和正常空气暴露75天后的大鼠CD68的免疫荧光染色差异

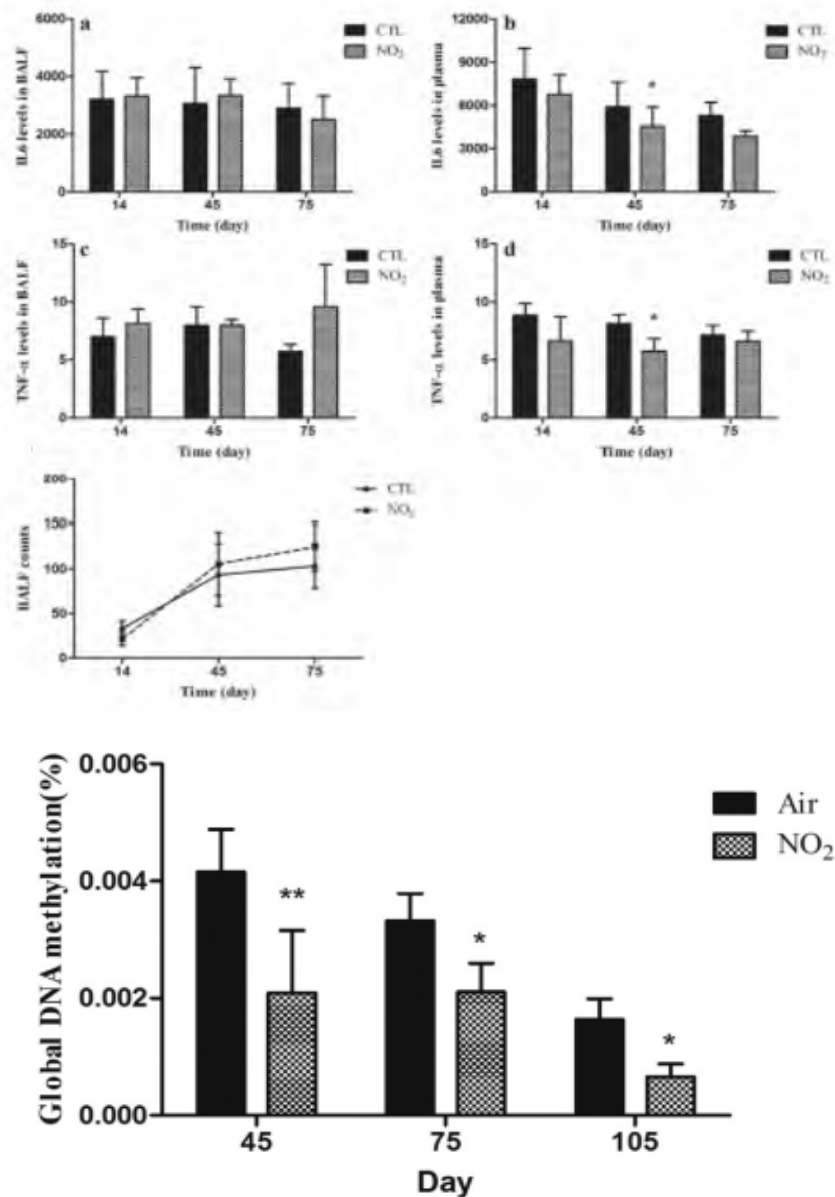


图3 暴露于 NO₂ 和正常空气中不同时间点整体DNA甲基化水平差异

(2) 给予5-氮杂胞苷干预后发现, 5-氮杂胞苷可以有效减轻NO₂暴露诱发的肺功能下降状况和DNA整体甲基化水平, 实验结果如图4; 5-氮杂胞苷还可以缓解NO₂暴露14天与75天时诱发大鼠的体重降低情况, 升高NO₂暴露45天大鼠的肝脏体重比, 见图5; 另外, 经检测发现 5-氮杂胞苷干预NO₂暴露后, 大鼠血浆中RBC, HGB和HCT水平降低; 在NO₂暴露14天与75天后, 给予5-氮杂胞苷干预后, 大鼠血浆中WBC、粒性白细胞、淋巴细胞和单核白细胞数相较于未干预组减少 (图6), 但对于GLU、GSP、HDL-C、LDL-C、TG、TC以及血浆与BALF中炎症因子IL-6和TNF- α 水平无影响。

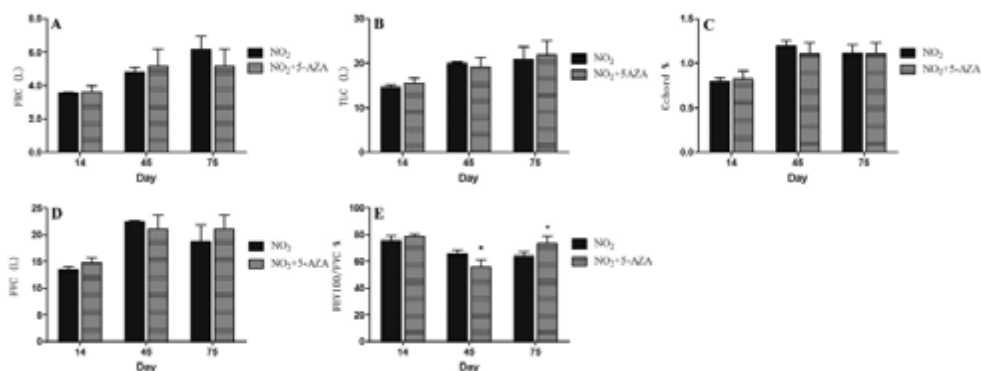


图4 NO₂组与NO₂+5-氮唑替丁组在不同时间点(14、45、75天)的肺功能变化

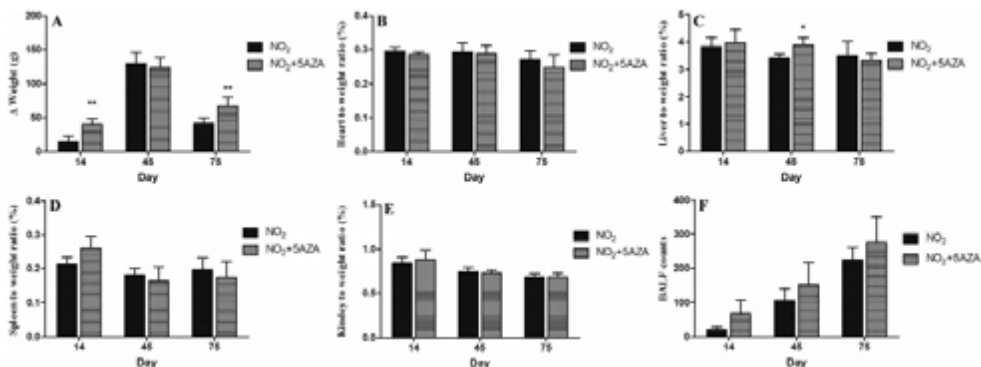


图5 大鼠不同时间点体重差和脏器指数以及BALF中的炎症细胞数

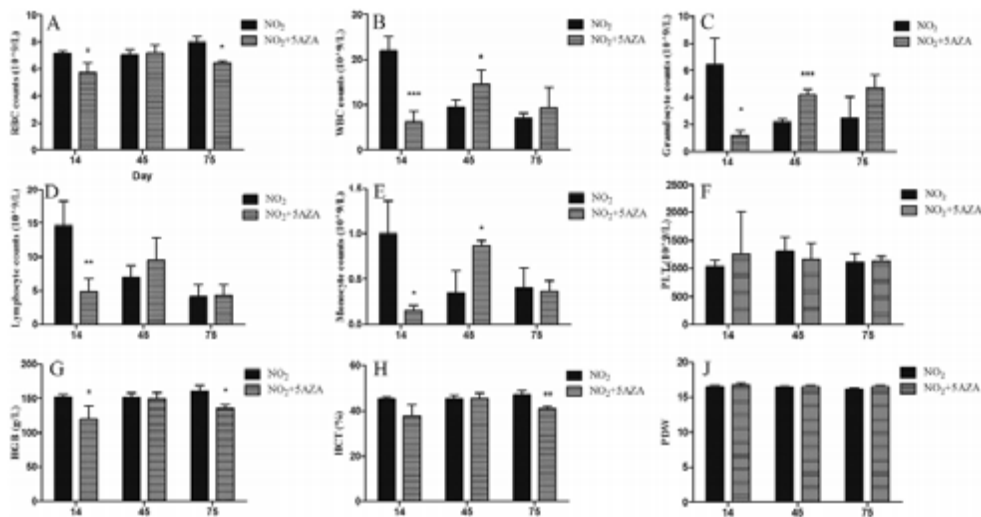


图6 不同时间点(14、45、75天)NO₂组与NO₂+5-氮杂胞苷组的血液指标比较

研究结果提示：NO₂的暴露会导致非炎症性肺气肿与DNA整体低甲基化，而5-氮杂胞苷的去甲基化作用在改善肺功能、体重减少和缺氧症状方面具有潜在的应用前景。去甲基化药物在预防和治疗空气污染物NO₂所致肺气肿方面的治疗潜力有待深度挖掘。



2018年版《咳嗽基层诊疗指南》解读

为了让中国咳嗽指南更好地适应基层医生的需要，中华医学会组织中华呼吸病学分会及全科医学分会专家，重新制定了《咳嗽基层诊疗指南（2018年）》，发表于2019年3月的《中华全科医师杂志》。实验室慢性咳嗽学组组长赖克方教授作为指南的执笔和审校专家，对2018版《咳嗽基层诊疗指南》的主要特色以及与2015年版《咳嗽的诊断和治疗指南》的差异进行解读。

咳嗽是呼吸专科门诊和社区门诊患者最常见的症状，在社区人群中，慢性咳嗽的患病率约为10%，慢性咳嗽至少占专科门诊的1/3[1-4]。慢性咳嗽给患者的工作和生活带来严重影响。因此，自2005年起，我国中华医学会组织相关专家，起草和修订了符合我国国情的咳嗽相关诊疗指南。

咳嗽诊疗指南发展历程：



2018指南更新点：





定义与分类:

咳嗽是机体的重要防御性反射，有利于清除呼吸道分泌物和有害因子，但频繁剧烈的咳嗽会对患者的工作、生活和社会活动造成严重影响。

按病程	按性质	根据X线胸片检查有无异常
急性咳嗽 (<3周)	干咳	无明显异常
亚急性咳嗽 (3~8周)	湿咳 (每天痰量>10 ml)	有明确病变者 (肺炎、肺结核、支气管肺癌等)
慢性咳嗽 (>8周)		

病因与发病机制:

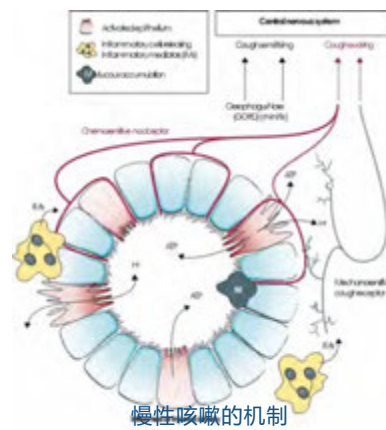
(一) 病因

咳嗽分类	相关病因
急性咳嗽	普通感冒和急性气管-支气管炎(最常见)、原有疾病(哮喘、慢性支气管炎和支气管扩张等)的加重、环境因素、职业因素
亚急性咳嗽	感染后咳嗽 (PIC) (最常见)、咳嗽变异性哮喘 (CVA)、嗜酸粒细胞性支气管炎 (EB)、上气道咳嗽综合征 (UACS) 等
慢性咳嗽	CVA (32.6%)、UACS、EB、胃食管反流性咳嗽 (GERC) 和变异性咳嗽 (AC) (上述病因约占慢性咳嗽病因的70%~95% ^[5-6])

咳嗽与相关病因

(二) 病理生理机制

疾病状态下的非自主咳嗽由完整的咳嗽反射弧参与完成。咳嗽反射弧由咳嗽外周感受器、迷走传入神经、咳嗽高级中枢、传出神经及效应器（膈肌、喉、胸部和腹肌群等）构成。咳嗽感受器、传入神经以及高级中枢的任一环节受到影响，都有可能引起咳嗽的发生。由于咳嗽反射传入神经分布较广，多系统的患疾均可引起慢性咳嗽。





诊断方法与原则：

(一) 病史

(二) 查体

(三) 辅助检查

1. X线胸片

建议将X线胸片作为慢性咳嗽的常规检查。

2. 外周血常规：

白细胞计数和中性粒细胞分类增高提示细菌感染。

3. 气道可逆性检查（2018细化点）

可考虑简易峰流速（PEF）监测或手持式简易肺功能仪，通过监测PEF日平均变异率明确是否存在气流可逆性受限。如连续1周以上监测的PEF日平均变异率 $>10\%$ ，则提示气流可逆性受限。

4. 肺功能检查（2018细化点）

通气功能和支气管舒张试验主要用于诊断典型哮喘、部分CVA和慢性阻塞性肺疾病（COPD）等。

支气管激发试验主要包括乙酰甲胆碱和组胺支气管激发试验，用于检测气道是否存在高反应性。支气管激发试验阳性是诊断CVA的重要标准，在病史、症状、体征以及其他基层检查结果提示CVA可能时，应考虑尽早完善激发试验避免延误病情。

在中国咳嗽的诊断与治疗指南（2015版）[6]中，除了X线胸片以外，肺通气功能+激发试验与诱导痰检查为慢性咳嗽的一线检查，有条件的单位可联合使用。

5. 诱导痰细胞学检查（2018细化点）

诱导痰嗜酸粒细胞数增高（ $>2.5\%$ ）是诊断EB的主要指标，亦可用于CVA的辅助诊断[8]。诱导痰检测有助于指导吸入糖皮质激素（ICS）应用，使慢性咳嗽患者获益。许多患者痰嗜酸粒细胞比例与血嗜酸粒细胞比例并不平行，这一点需要注意。

6. 呼出气一氧化氮（FeNO）检测

是近年来开展的一项无创气道炎症检查技术，在无法实施诱导痰检测的医疗机构可作为一种补充。

7. 变应原皮试和血清IgE检查

用于检测患者是否存在特应质和确定变应原类型，有助于变应性疾病的诊断。

8. 24 h食管pH值-多通道阻抗监测

是目前判断胃食管反流的最常用和最有效的方法。

9. CT检查（2018新增点）

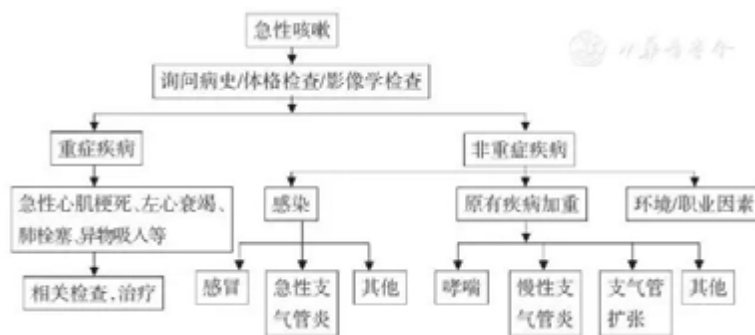
X线胸片如有可疑病变时，可进一步进行CT检查。胸部CT检查有助于发现纵隔前后肺部病变、肺内小结节、气管壁增厚、气管壁钙化、气管狭窄、纵隔淋巴结肿大等一些胸部X线检查不易发现的病变。高分辨率CT有助于诊断早期间质性肺疾病和非典型支气管扩张。怀疑鼻窦炎时，首选鼻窦CT检查。

10. 支气管镜检查

不作为慢性咳嗽的常规检查。

急性咳嗽的诊治：

急性咳嗽主要与上呼吸道感染有关，但亦有可能是少数严重疾病的征象之一，如急性心肌梗塞、左心功能不全、肺炎、气胸、肺栓塞及异物吸入。在临床实践中需要识别某些危险征象，必要时需紧急转诊专科医院。具体诊治流程见下图。



急性咳嗽的诊断流程图

其他亚急性咳嗽的诊治：

亚急性咳嗽最常见的原因是PIC，其次为CVA、EB、UACS等慢性咳嗽的亚急性阶段。在处理亚急性咳嗽时，首先要明确咳嗽是否继发于先前的呼吸道感染，并进行经验性治疗。治疗无效者，再考虑其他病因并参考慢性咳嗽诊断流程进行诊治。

有时候需要注意，一些所谓“顽固性感染后咳嗽”的真正病因可能为EB、CVA和GERC，单纯依靠上呼吸道感染病史和症状诊断感染后咳嗽有可能会造成部分漏诊，建议治疗效果欠佳者必要时完善进一步检查或转诊上级医院。具体诊治流程见下图。



亚急性咳嗽的诊断流程图



慢性咳嗽的治疗原则：

慢性咳嗽是咳嗽诊治中的难点，基本思路可参考以下原则：

- (一) 重视病史
- (二) 根据病史选择有关检查，由简单到复杂
- (三) 先考虑常见病，后考虑少见病
- (四) 诊断和治疗两者应同步或顺位进行
- (五) 治疗有效是明确病因诊断的前提
- (六) 符合转诊条件时应转诊至上级机构进一步诊治

常见慢性咳嗽病因诊断及治疗：

(新增用药剂量及疗程)

(一) UACS/鼻后滴流综合征 (PNDS)

UACS/PNDS是引起慢性咳嗽最常见病因之一，其基础疾病以鼻炎、鼻窦炎为主，需在针对性治疗或经验治疗有效后确认。除了鼻部疾病外，UACS/PNDS可能还与咽喉部的疾病有关，如慢性咽喉炎、慢性扁桃体炎等。咽喉部疾病引起的慢性咳嗽可能与喉咳嗽高敏感性有关。

(二) CVA

CVA是哮喘的一种特殊类型，咳嗽是其唯一或主要临床表现，无明显喘息、气促等症状或体征，但存在气道高反应性。CVA是慢性咳嗽的最常见病因，国内多中心调查结果显示约占慢性咳嗽原因的三分之一[10]。

(三) EB

EB是慢性咳嗽的常见病因，占慢性咳嗽病因的13%~22%。

(四) GERC

因胃酸和其他胃内容物反流进入食管，导致以咳嗽为突出表现的临床综合征，属于胃食管反流病的一种特殊类型，是慢性咳嗽的常见原因。

(五) AC

临床上某些慢性咳嗽患者，具有特应质，痰嗜酸粒细胞正常，无气道高反应性，糖皮质激素及抗组胺药物治疗有效，将此类咳嗽定义为AC。国内研究结果显示，AC是慢性咳嗽的常见原因。



慢性咳嗽病的经验诊治：

慢咳经验性诊治的具体实施方法与流程

1. 以临床线索为导向的经验性治疗

此策略是根据病史和临床表现，推测慢性咳嗽的可能病因，并给予针对性治疗。可根据临床特征将慢性咳嗽分为：

- 1 激素敏感性咳嗽（CVA、EB、AC等）
- 2 UACS（上气道咳嗽综合症）
- 3 GERC（胃食管反流性咳嗽）

基于疑似病因的经验性治疗取得成功的可能性较大，但应注意其局限性（症状与病因不一致性）。

2. 以病因为导向的经验性治疗

基于慢性咳嗽病因分布特点，优先治疗最常见、治疗简单和见效快的病因，最后处理少见、疗程长和起效慢的病因，适用于疾病特征不典型或多种病因同时存在的情况。

- 1 可首先针对CVA（支气管扩张剂有效者）、UACS、AC等常见病因给予复方甲氧那明治疗1周，有效维持治疗
- 2-1 若1周治疗无效则针对CVA（支气管扩张剂无效者）和EB则给予口服激素治疗1周
- 2-2 有效者用ICS维持治疗，无效者则切换至针对GERC的抗反流治疗（PPI+促胃动力药）至少2周

此策略亦能取得较好的效果。

转诊指征：



咳嗽患者

基层医院



转诊指征



上级医院

1. 紧急转诊

- ▲ 1) 气胸
- ▲ 2) 气管支气管异物
- ▲ 3) 肺栓塞
- ▲ 4) 肺水肿
- ▲ 5) 急性心肌梗死

2. 普通转诊

- 📍 1) 治疗无效
- 📍 2) 治疗仅部分有效
- 📍 3) 症状虽缓解，但是频繁反复发作
- 📍 4) 传染病病例

- 一般而言，单纯以咳嗽为唯一症状者涉及危急重症者较少，但亦要警惕部分疾病由于症状不典型，咳嗽亦有可能为其早期或不典型表现。
- 因此，在对咳嗽患者进行诊治时候，要注意是否同时存在其他一些“红旗征”（报警）症状提示危重症之可能，尽早进行鉴别、处置及转诊。

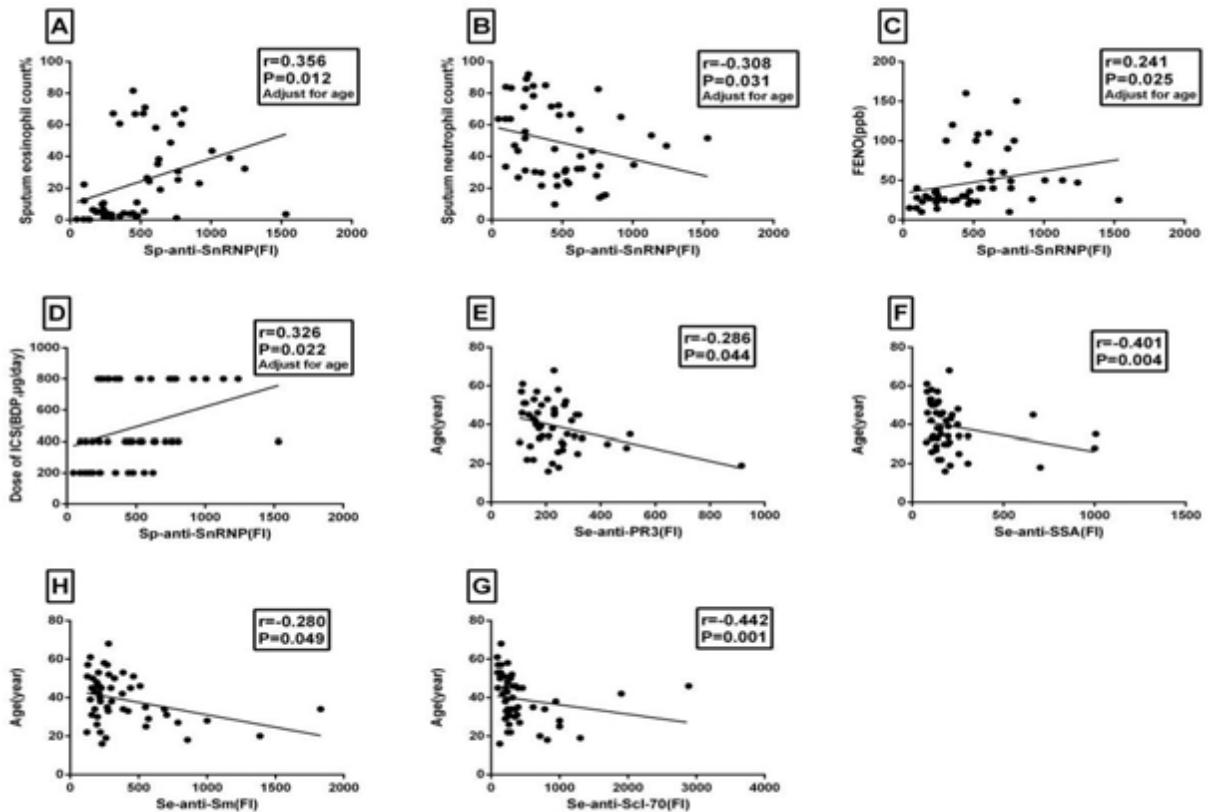
- 慢性咳嗽最理想的治疗是针对病因的特异性治疗，但在基层医疗机构尚不具备准确病因诊断的条件下，可采用临床线索导向性治疗策略或可疑病因导向性策略进行经验性诊治。
- 多数患者可在经验性治疗后达到缓解，但也有不少慢性咳嗽仍然得不到改善，在上述情况下应当考虑转诊至上一级医疗机构进行进一步诊治。



支气管哮喘团队发现痰液自身抗体较于血清自身抗体更加与支气管哮喘临床指标相关

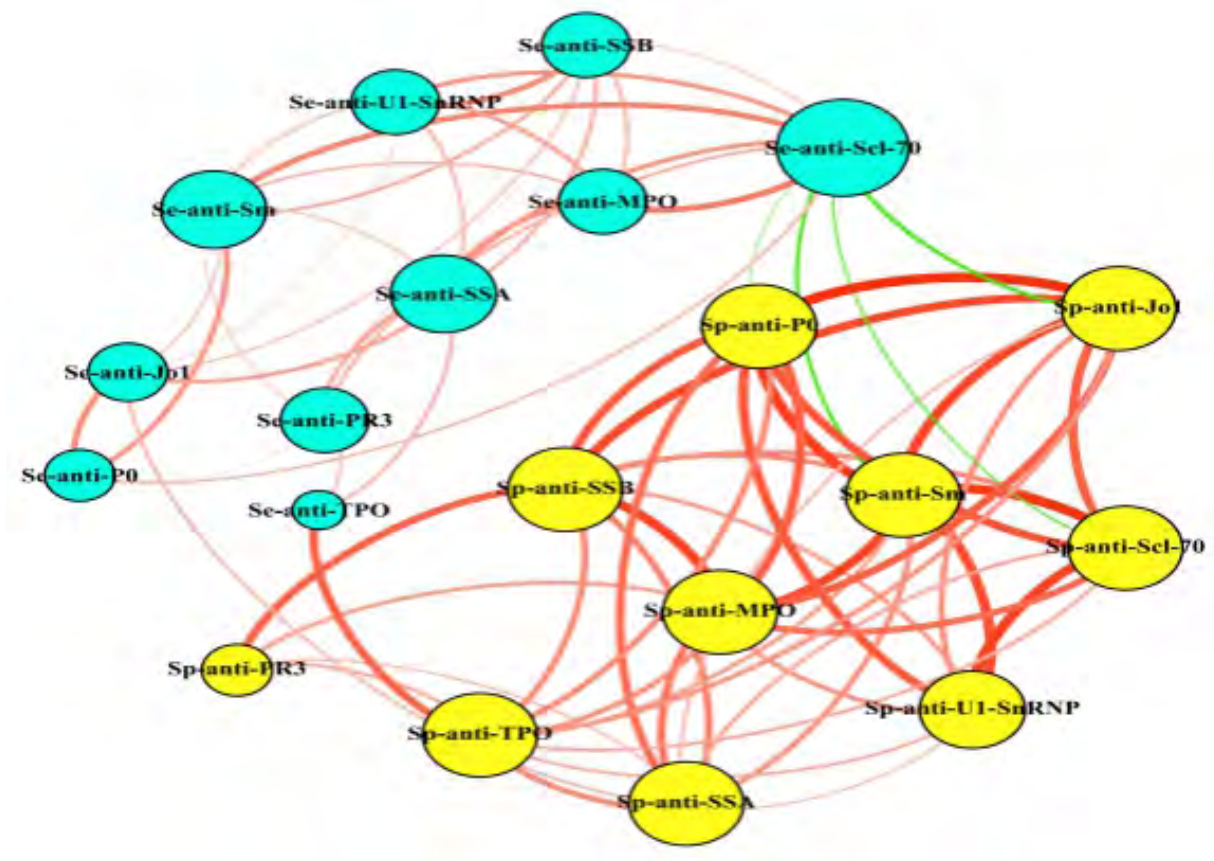
近日，实验室支气管哮喘与慢性咳嗽研究方向负责人李靖教授团队与PI彭涛教授合作的研究成果“Sputum Autoantibodies Are More Relevant in Autoimmune Responses in Asthma than Are Serum Autoantibodies”发表在Allergy, Asthma & Immunology Research (简称AAIR, 影响因子为3.809)，为探索支气管哮喘自身免疫相关性发病机制提供了一个崭新的视角。首次提出了痰液自身抗体较于血清自身抗体更加与支气管哮喘临床指标相关，痰液标本更利于研究自身免疫反应与支气管哮喘的关系。

支气管哮喘是由多种细胞及细胞组分参与的慢性气道炎症，常伴随引起气道反应性增高，导致反复发作的喘息、气促、胸闷和（或）咳嗽等症状，多在夜间和（或）凌晨发生，常伴有广泛而多变的气流阻塞。大部分支气管哮喘患者经过规律治疗后可以良好控制症状，但仍然有部分患者治疗效果不佳，症状反复加重，可能与气道自身免疫反应相关。





李靖课题组检测不同严重程度支气管哮喘患者配对的血清以及痰液中的10种非特异性自身抗体浓度，结合临床指标进行相关性分析以及网络分析，发现了较于血清自身抗体，痰液自身抗体与支气管哮喘临床指标存在更强相关性，并发现血清来源的同种自身抗体不能代替痰液自身抗体的信息作用。



该项研究首次提出了使用痰液样品更利于探究自身免疫反应与支气管哮喘机制关系的研究思路，为下一步寻找病因性自身抗体以及探索支气管哮喘自身免疫相关发病机制提供了重要理论依据。

论文链接: <https://doi.org/10.4168/aair.2019.11.3.406>



爱尔兰科学院院士Kenneth.A. Dawson到访

2019年3月14日爱尔兰科学院Kenneth.A. Dawson院士一行到访实验室。



Dawson院士在实验室副主任赵金存教授、PI陈静琦的带领下参观了实验室，了解实验室的发展建设、学科成果。



随后，双方在五楼第二会议室展开深入讨论，Dawson院士对实验室的发展给予了充分的肯定，并就生物纳米学方向与实验室PI张智勇教授展开讨论，期待以后双方进一步合作。

附Kenneth.A. Dawson院士简介：

Kenneth.A. Dawson教授，爱尔兰科学院院士，是公认的全球生物纳米科学领域具有重大影响力的科学家，是“蛋白质（生物分子）冠”现代概念的创始人，主攻工程纳米粒子的生物特性。Dawson教授目前是欧洲研究委员会的成员和欧盟委员会科学委员的成员。在欧洲药品管理局担任顾问，参与了许多复杂药品监督指导文件的制定工作。近年来，Dawson教授研究成果发表在《Nature Nanotechnology》（IF 38.99）、《ACS Nano》（IF 13.94）和《The Journal of the American Chemical Society》（IF 13.86）上，参与发表的文章超过300篇，总引用次数达27790次，谷歌H因子高达71。



科技引领，健康同行——实验室联手广州医科大学附属口腔医院走进朝天小学科技节活动

2019年3月18号上午，为加强市民对卫生健康的认识，提高全民科学素养，推动科普宣传工作，实验室呼吸健康科普教育基地联合广州医科大学附属口腔医院应邀广州市朝天小学参加朝天小学科技节活动，向全校师生提供卫生健康知识科普讲座与体验等宣教活动。



本次活动主要包括肺功能检查、口腔健康讲座以及科普知识有奖问答等。在肺功能检测体验中，同学们体验了“用口画画，用口作图”，通过小朋友吹气而形成的图像，简单明了地向同学们讲述了肺功能、肺功能检查相关的专业知识。通过亲身体验活动，让同学们更加走近了呼吸疾病的预防与科研，更是激发了小朋友们对呼吸医学研究的浓厚兴趣。





开放交流 Communication

紧接着，广州医科大学附属口腔医院老师根据同学们的认知水平开展了口腔健康知识科普讲座，向同学们科普口腔疾病与如何进行日常口腔清洁等的口腔健康知识；同时为同学们提供基础的口腔检查，为有蛀牙等口腔疾病的同学提供诊断建议，让小朋友更加明白口腔健康的重要意义，在日常生活中更加关注口腔健康。



最后，实验室科普工作人员还通过有奖问答形式对肺部模型进行讲解，向同学们派发由实验室主编的医学漫画科普书《深入浅出谈过敏》（获广州科普创新奖科普成果奖三等奖）及实验室自行编制的科普小册子。

又是一年春好处，逐梦奋进正当时。此次科普基地卫生健康宣教活动，不仅以高科技的设备与医学技术正确引领同学们走进科学，增强了朝天小学同学们对呼吸与口腔疾病知识的认识激发同学们对医学研究的浓厚兴趣。同时也是我们科普教育基地进一步拓展科普宣传活动，积极链接社会资源的展现，促进我们科普基地进一步创新活动形式，丰富活动内容。

SKLRD



科普教育基地成功举办2019年第一期广州市科普自由行活动

为了让科学更加贴近生活，公众更加了解科学，2019年3月23日，实验室举办了2019年第一期广州科普游自由行活动，本次活动共吸引近40名市民参与。

活动首先由实验室科普工作人员讲解了呼吸健康科普基地总体概况与目前开展的工作，然后观看了由实验室自主拍摄的科普视频“浅谈过敏”、“我的戒烟故事”等。



随后，市民体验了肺功能仪和实验室产学研转化成果红外热成像仪，科普工作人员为市民做了简易的身体检查。让市民了解到肺功能检查是呼吸系统疾病的重要检查之一，对于早期检出肺、气道病变等疾病有着重要的价值；红外热成像仪则是利用热成像技术，在可见光图像中显示被测目标的温度及其分布，从而发现人体各种组织、器官的炎症和血管病变及肿瘤等疾病。





开放交流 Communication

最后，在实验室科普工作人员带领下，市民分别参观了细菌实验室、肺癌研究区、病毒研究区、咳嗽研究区及公共仪器平台。在每个平台的参观学习中，市民不仅了解到疾病的危害及如何从生活上预防，还亲身试用显微镜观察细胞形态。



本次活动效果良好，让市民们获益颇丰。市民们均表示，将进一步用科学知识指导自己日常健康防护。



SKLRD



厦门医学院到访

2019年3月27日,厦门医学院吴小南校长一行七人到访实验室,并在实验室副主任赵金存教授等人带领下参观了实验室,了解实验室发展建设成果。



随后,实验室赵金存教授,临床研究中心张冬莹老师分别就实验室和临床研究中心进行了简单介绍,且双方就研究机构设备、人才队伍、实验室资源配置及管理等多个方面进行了深入交流。



最后,钟南山院士表示,厦门医学院与广州呼吸健康研究院、实验室、临床研究中心具有良好的合作基础,从建立临床研究中心的分中心到成立“名医工作室”,分别在疑难病症的诊治、临床技术的指导、科研部门的建设等多方面、全方位合作。下一步更加加强厦门医学院与呼研院、实验室、临床中心的合作,推进双方更近一步发展。



中国科学院上海生命科学研究院周斌教授到访

4月12日，中国科学院上海生命科学研究院生化细胞所周斌教授应邀到访实验室交流，并作了题为“遗传谱系示踪技术与肺干细胞研究”的学术报告。实验室副主任赵金存教授主持接待。

周斌教授首先给大家分享了他们团队自2017年基于双同源重组酶（Cre和Dre）建立的遗传谱系示踪系统及其工作原理：将Dre-rox同源重组系统引入到传统的基于Cre-loxP同源重组系统的遗传谱系示踪技术中，有效地规避了由于Cre表达的不特异性而导致的非特异性“异位”同源重组,实现了更精准的遗传谱系示踪。其团队通过该系统证实，c-Kit+干细胞在成体心脏生理稳态和损伤修复过程中均不会分化形成心肌细胞，并证实在肝脏生理稳态和损伤修复过程中Sox9+胆管上皮细胞并不会转分化形成肝细胞。



鉴定出参与肺修复和再生的肺干细胞对肺脏疾病的治疗非常有意义。肺支气管肺泡干细胞（BASCs）位于支气管肺泡交界处，被认为能够作为内源性干细胞参与肺再生。但BASCs在体内是否参与肺脏再生没有明确的答案，其在体内的功能依然存在争论。周斌教授团队通过遗传谱系示踪系统研究回答明确了这一问题。



SKLRD



然而，BASCs兼备SPC+和CC10+特征，传统单一同源重组酶系统难以精准标记这一亚群。周斌教授团队基于双同源重组遗传谱系示踪系统、通过命运图谱和克隆分析研究发现：BASCs能够在不同的肺损伤模型下被激活并响应相应的肺损伤，能够分化为包括棒状细胞、纤毛细胞、1型肺泡上皮细胞和2型肺泡上皮细胞在内的多种细胞谱系以促进肺损伤修复。研究为肺上皮干细胞BASCs在体内真实存在提供了遗传证据，明确了其在肺损伤和修复中具有分化多能性和自我更新能力。周教授课题组巧妙的实验设计、精彩的研究工作赢得了在场师生阵阵热烈的掌声。

讲座后，周斌教授与实验室肺纤维化与干细胞治疗等研究领域的骨干进行了探讨，并于钟南山院士就呼吸呼吸再生医学、肺部肿瘤免疫方面的研究及未来合作进行了交流与探讨。并在赵金存副主任教授的带领下参观了实验室，双方对未来的进一步的合作与交流充满了期待。





2018级研究生入室前安全培训

随着新学期开学，2018级学术型研究生开始进入实验室进行科研能力训练。3月7日，实验室举行了2018级研究生入室前安全培训，向新入室的研究生强调实验室安全的重要性以及做好实验室安全的工作。



赖克方教授首先代表实验室欢迎研究生入室进行学习，开展科学研究，同时对研究生科研工作提出了几点要求。本实验室是国内呼吸系统疾病领域唯一的国家重点实验室，拥有极佳的试验平台，可以与国内、甚至国际一流的实验室条件相媲美，勉励同学们能把握当前优渥的学习、试验条件，勤学习，多总结。实验室办公室陈涛主任向同学们简单介绍了实验室的情况。



临床实验部主任赖克方教授致欢迎辞



实验室办公室陈涛主任介绍实验室



研究生教育

Graduate Students Education

随后，基础实验部莫自耀主任和陈鸿生老师分别对生物安全及公共平台仪器使用规定进行的介绍，动物中心李洪涛主任就动物实验基础对同学进行了简单的培训。最后附一院教学学科的黄炯周老师以及呼研院办公室的黄晓亮老师向同学说明了大学、实验室的研究生管理要求。



仪器设备部莫自耀主任、陈鸿生老师



动物中心李洪涛主任

附一院科研科黄炯周老师

本次研究生入室前培训为研究生在实验室的科研学习打下了基础，同时也为完善实验室、呼研院研究生管理提供了新的方法。



冷启彬 广州医科大学附属肿瘤医院教授、肿瘤研究所副所长

冷启彬教授于2018年9月加入实验室肺部肿瘤诊疗与基础研究学组。1994年毕业于北京师范大学生物系、获学士学位，1997年毕业于中国医学科学院/中国协和医科大学、获硕士学位，2003年毕业于以色列希伯来大学、获博士学位，2003年1-7月在以色列魏兹曼科学研究所从事博士后研究，2003-2007年在美国麻省理工学院从事博士后研究。2007年8月受聘回国，任中国科学院上海巴斯德研究所研究员、博士生导师、研究组长。2008年入选中国科学院“百人计划”特聘教授称号并于2009年获得择优资助。2010年，获赛诺菲安万特-上海生命科学研究院青年人才奖资助。2008至今承担了6项国家自然科学基金面上项目、2项科技部973项目、3项中科院重点部署项目和1项法国巴斯德研究所国际项目。2015年，获中国科学院“朱李月华优秀教师奖”。2018年获广州医科大学南山学者特聘教授称号。2012至今分别担任《Frontiers in Immunology》和《Frontiers in Microbiology》杂志审稿编委（review editor）。2019年起担任《PLOS Neglected Tropical Diseases》杂志客座编辑（Guest Editor）。从2005年至今分别担任过《Cell Research》、《Antiviral Research》、《Virulence》、《J Immunol》、和《Vaccine》等20多个国际期刊的审稿人。

冷启彬教授一直从事病毒感染的免疫致病机理和T细胞免疫调节方面的研究，迄今已在New Engl J Med、Nature Communications、J Clin Invest、PNAS、PLoS Pathogens、Cell Research、AIDS、J Virol等杂志发表论文及论著57篇，申请专利共6项，包括2项肿瘤免疫治疗新策略专利。最早提出通过阻断CTLA-4作为增强慢性感染患者免疫力的建议（AIDS，2002），该研究获得AIDS weekly的专题报道和免疫治疗著名国际专家James Allison教授在2002年Keystone会议上的特评；首次提出T细胞模糊识别假说及其在自身免疫病、病毒感染和肿瘤免疫治疗方面的潜在应用（Scand J Immunol，2002和New Engl J Med，2003）。较为系统地阐明了手足口病的免疫致病机理，并为手足口病疫苗临床试验提供了理论依据和实用的数据支持。发现了T细胞中枢免疫耐受对肿瘤突变抗原免疫应答的新规律，发明了增强抗肿瘤T细胞应答的免疫新策略专利技术。



殷文广

德国马普心肺研究所和吉森大学心肺研究所博士后研究员

殷文广教授于今年4月引进加入慢性阻塞性肺疾病学组，南山学者特聘教授。2012年在中国科学院广州生物医药与健康研究院获得博士学位，2012至2019年任德国马普心肺研究所和吉森大学心肺研究所博士后研究员和Project leader，德国肺脏研究中心学院研究员（DZL Academy Fellow）。殷文广教授长期从事肺脏先天性疾病（气道塌陷，新生儿呼吸窘迫综合征等）和慢性疾病（慢性阻塞性肺病，肺动脉高压等）的病理机制和治疗的研究。利用正向遗传学的方法，世界上首次在全基因组水平筛选和鉴定了影响肺脏形成和致病的基因；建立了60余种潜在的肺病小鼠模型；阐明了气道塌陷和气道狭窄的病理机制。在主流期刊发表了多篇SCI论文，其中包括European Respiratory Journal, Nature Communications, Hepatology, Cell Research等，总影响因子大于60，所发表的国际杂志论文被引大于80次。获得呼吸病领域知名奖项DGP Research Award（最佳基础研究奖）。多次受国际学术会议邀请并作专题报告，被大会评选为最佳摘要和慢性阻塞性肺病类十大摘要。



青年人才 Young Talents



赵明明

美国国立卫生研究院博士后研究员

赵明明副教授于今年4月份引进加入呼吸道病毒与感染学组王忠芳课题组，2011年获得北京大学的博士学位。自2011年赴美以来，在美国国立卫生研究院（National Institute of Health, NIH）从事博士后研究（先后师从著名心血管病专家Edward G. Lakatta教授和著名免疫学家Ranjan Sen教授），擅长RNA-seq, ChIP-Seq, ATAC-Seq, ChIA-PET等各种高通量测序的文库构建及数据分析，研究领域包括自体免疫应答机制和血管钙化。从事医学科研及临床工作近十年，留学美7年，在PloS Biology, Kidney Int, Am J Physiol Cell Physiol, Am J Respir Cell Mol Biol, Aging Cell等SCI收录杂志发表论文10多篇，文章被引用次数累计超400次（Google Scholar），H-index 8。其中以第一作者或共同第一作者发表论文5篇，累计影响因子28。

SKLRD



终结结核防痨志愿服务队在行动

2019年3月21日，广东省南山医学发展基金会协助广东省结核病控制中心与广州市番禺区卫生健康局等单位在广汽传祺研究院共同举办了以“开展终结结核行动 共建共享健康中国”为主题的“2019年广东省3.24世界防治结核病日主题活动”。



中国工程院钟南山院士、广东省卫生健康委员会陈祝生副主任、广东省结核病控制中心周琳主任、番禺区委常委、区政府党组崔学军副书记、番禺区卫生健康局边叶兵局长、广州市慈善会、广东省室内环境卫生行业协会、广东狮子会等出席了本次活动。





产学研

Industry-University-Research Cooperation

广东省南山医学发展基金会积极响应“百千万防痨志愿者”、“精准扶贫”及“广东对口援疆”等号召，与广东省防痨协会共同发起成立了“防痨志愿服务队”。钟南山院士为防痨志愿服务队授旗，并带领防痨志愿服务队代表们共同宣誓。



本次活动中播放了“呼吸健康援疆行”形象宣传片。为积极响应广东省、广州市对口援疆号召，更有力控制结核病，广东省南山医学发展基金会联合广州市慈善会等发起“呼吸健康援疆行”公益慈善项目，呼吁社会爱心团体及个人捐助资金和设备设施，支援新疆维吾尔自治区相关医院建设和医疗条件的改善。



“呼吸健康援疆行”项目自2019年3月开展以来，涌现了大量的爱心捐赠单位及个人。目前获得个人及团体捐赠210余人次，共募得资金399134.6元；接收价值1322540元捐赠设备等。

SKLRD



www.jthoracdis.com

The Journal of Thoracic Disease (JTD), a bimonthly publication, was founded in December 2009 and has now been indexed in Pubmed Central (PMC) and Science Citation Index Expanded (SCIE). JTD published manuscripts that describe new findings and cutting-edge information about thoracic diseases. JTD is the first SCI-indexed medical journal in Guangdong Province of southern China, and also by far the only SCI-indexed journal born in China on the topics of respiratory medicine.

THE OFFICIAL PUBLICATION OF



THE FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF GUANGZHOU MEDICAL UNIVERSITY

Impact Factor
1.804