



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

2022年12月第六期（总第40期）



### 焦点关注:

- 就疫情防控新形势，钟南山院士团队作出一系列重磅解读
- 2022年珠江呼吸论坛成功举办
- 实验室CRISPR核酸检测成果获中国科协优秀论文奖





# 呼吸疾病国家重点实验室通讯

2022年12月第六期（总第40期）

名誉主编

钟南山

主编

赵金存

编委（按姓氏首字母为序）

陈 涛 何建行 黄庆晖 李时悦

刘劲松 孙宝清 杨子峰

编辑（按姓氏首字母为序）

郭春丽 关子杰 苏惠娟 苏 杰 颜子竹



# 目录 Contents

## 综合报道

实验室近期系列国家重大项目立项.....	01
第六届流感及其他呼吸道病毒防治论坛暨呼吸道病毒诊疗学习班顺利举行.....	01
2022年珠江呼吸论坛成功举办.....	07
就疫情防控新形势，钟南山院士团队作出一系列重磅解读.....	11
肺动脉高压羊城高峰论坛（2022）暨肺血管病诊疗学习班成功举办.....	14
“大家一起阳”有何弊端？新冠病毒“北强南弱”？钟南山院士最新学术报告！.....	24

## 科研进展

实验室在新冠病毒中和抗体及逃逸群体免疫研究获得进展.....	29
广州呼吸健康研究院、实验室、上海科技大学团队CRISPR核酸检测成果获中国科协优秀论文奖.....	31
全国多中心研究建立肺动脉高压孕妇和胎儿/新生儿临床结局预测模型.....	33
实验室、广州健康院探索艾滋病毒感染对新冠疫苗免疫效果的影响取得新进展.....	35
实验室王健课题组发现先心病患儿的上气道菌群与肺动脉高压的关系.....	36
实验室黎毅敏、刘晓青教授团队提出对有 COPD基础的ARDS患者机械通气过程中PEEP滴定的新策略.....	41
基于LC-MSMS的靶向代谢组学的应用研究挖掘重症病毒性肺炎预警诊断的潜在生物标志物.....	44
支扩研究进展（一）：发现支气管扩张症患者普遍存在上气道纤毛标记物表达异常   Chest发表.....	47

支扩研究进展（二）：嗜酸性粒细胞在肺非囊性纤维化支气管扩张中的意义及潜在作用  
JACI In Practice发表.....51

支扩研究进展（三）：ERJ子刊介绍近10年来我国支扩症研究的系列重要进展与展望...54

## 课题组风采

课题组风采——李时悦课题组.....57

## 开放交流

广东省胸部疾病学会肿瘤急危重症专委会第四次学术大会暨2022年广东省肿瘤急危重症  
学习班圆满结束.....62

病毒诊断研究与推广区域平台2022年度工作总结会.....69

2022年广州市医学会呼吸病学分会学术年会圆满结束.....72

聚焦哮喘及2型炎症的炎症机制：《领航呼吸 靶向治喘》支气管哮喘圆桌论坛第一期...76

聆听大咖之声，共襄学术盛宴-第十五届中国咳嗽论坛盛大开幕.....81

中国中西医结合学会临床药理与毒理专业委员会第五届学术研讨会盛大召开.....83

## 青年才俊

马显才 广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室.....85

## 产学研

实验室产学研基地广东和信健康科技有限公司的新冠病毒抗原检测试剂产品获批！ .....86



## 实验室近期系列国家重大项目立项

近期，捷报频传，实验室共5项国家重点重大项目成功立项！

日前，实验室2个项目入围工业和信息化部、国家药品监督管理局公布的人工智能医疗器械创新任务单位名单，入围项目为（1）医学人工智能数据库方向，由杨子峰教授主持的《呼吸系统疾病人工智能医疗器械数据库》项目；（2）人工智能医疗器械真实世界数据应用平台方向，由郑劲平教授主持的《呼吸医学人工智能医疗器械真实世界数据应用平台》项目。

除此之外，还有李时悦教授主持的国家重点研发计划国家质量基础设施体系专项《医疗机构生物气溶胶防控关键技术标准及评价技术研究与应用》和关伟杰教授主持的优秀青年科学基金项目《病原体感染对呼吸道炎症的影响》以及王健教授今年的科技部重点研发计划政府间国际合作项目均已确定立项，为实验室再添重量级项目！

项目负责人将带领团队瞄准任务指加紧开展技术攻关，确保项目任务按期保质完成，让我们共同期待佳绩！

## 第六届流感及其他呼吸道病毒防治论坛暨呼吸道病毒诊疗学习班顺利举行

2022年11月20日上午，由国家呼吸医学中心/国家呼吸疾病临床医学研究中心、实验室、广州医科大学附属第一医院/广州呼吸健康研究院、广州医科大学金域检验学院、广州市传染性疾病预防快速诊断与预警重点实验室、广东省胸部疾病学会共同主办的第六届流感及其他呼吸道病毒防治论坛暨呼吸道病毒诊疗学习班，基于目前广州新冠肺炎疫情的防控态势与政策考量，充分利用云平台技术在微信公众号等多平台以线上形式隆重召开，线上同时在线人数一度突破4000人。

本次大会主要邀请了钟南山院士、黄建平院士、徐涛院士、赵醒村教授、秦成峰教授、郑磊教授、崔爱利教授、陈田木副教授、蒋荣猛教授、刘会生教授、王璋研究员、林正诗研究员、彭亮教授、陈敬贤教授、杨子峰教授、蒋太交教授、邓小燕教授、黄婷主任、韩子天副教授、宋文俊副研究员、关文达副研究员、曾志奇助理研究员、郭子瑜高级工程师等一众流行病学监测预测以及病毒防治专家学者莅临授课与交流。此次大会基于当前复杂多变的疫情环境，在前一届学习班的基础上，进一步聚焦于呼吸道病毒监测预警与防治新技术，与来自全国各地200多名临床医生、科研同行和基层检验同行分享交流以SARS-Cov-2为主的呼吸道病毒的监测预警与防治研究新进展，也对未来呼吸道病毒检测与防治工作提出挑战。



## ▼ 开幕致辞



广州实验室/广州医科大学附属第一医院/广州呼吸健康研究院 钟南山院士 开幕致辞

我国著名呼吸疾病专家、“共和国勋章”获得者钟南山院士充分肯定了学习班的意义和价值，并提出建设成为全国及更高级别的病毒学习班，开展培训以强化对公众防控的目标。随后，广州医科大学现任校长赵醒村教授也为本次会议进行致辞，对本学习班的举办影响力给予高度肯定。



广州医科大学 赵醒村 校长 开幕致辞

## ▼ 主题报告

本次大会邀请兰州大学黄建平院士、广州实验室徐涛院士做主题报告。黄院士分享全球传染病的监测和预警方面的最新成果，提出未来我们应聚焦于研究气候对病原微生物的影响及其检测技术的发展，多学科结合构建微生物-气候-生态系用的耦合模型以及最终全面提高突发疫情预测及应急决策支持水平。徐涛院士概述目前市场与科研常用的快速检测技术，并介绍了针对核酸和蛋白在分子水平快测的科研突破。随后，军事科学院军事医学研究院秦成峰教授分享了国内外mRNA疫苗技术和单克隆抗体疗法等两大技术手段在应对新冠流行中的最新研究进展。南方医科大学南方医院检验医学科郑磊教授则重点讲授关于微生物外囊泡在感染性疾病中的免疫应答、免疫逃逸以及耐



药机制和临床诊治转化等方面的最新研究成果。之后，广州医科大学附属第一医院和广州呼吸健康研究院兼大会主席杨子峰教授紧扣临床动态需求的新冠诊断研究与实践，讲述了在新冠病毒突变与抗体逃逸的复杂疫情下我国实验室病毒诊断发展趋势。



兰州大学 黄建平 院士 专题演讲



广州实验室 徐涛 院士 专题演讲



军事科学院 秦成辉 教授 专题分享



南方医科大学南方医院 郑焜 教授 专题分享



广州医科大学附属第一医院/广州呼吸健康研究院  
杨子峰 教授 专题分享

## ▼ 卫星会议

深圳市第三人民医院黄婷主任，与大家分享交流了新冠疫情下定点救治医院工作人员流感防控策略的思考心得，强调了新冠疫情下流感疫苗接种、基层的早诊早治以及对公众和医护人员宣教的重要性。广州金越软件技术有限公司郭子瑜高级管理师重点介绍了如何高效利用大数据分析技术协助构建科学精准的疫情防控体系。



深圳市第三人民医院 黄婧 主任 专题分享



广州金匙软件技术有限公司 覃子琦 高级管理师 专题分享

## 专题报告

在“呼吸道病毒监测与预警”专场，中国疾病预防控制中心病毒预防控制所崔爱利教授介绍流感、呼吸道合胞病毒、腺病毒等众多急性呼吸道感染项目的监测情况以及分子流行病学结果，并结合国家科技重大专项“传染病检测平台”的应用实例，提出了当前新冠流行下其他呼吸道病原体监控的重要性。厦门大学的陈田木副教授则介绍“疾病X”的概念，以跨物种和跨区域两个传播模型为抓手介绍了六大新冠相关传播模型。广州医科大学附属第一医院林正诗研究员和广州医科大学金城检验学院曾志奇助理研究员也分享呼吸道病毒的监测与预警新见解。

在“呼吸道病毒防治新技术”专场，首都医科大学附属北京地坛医院蒋荣猛教授丰富的临床视角，强调少发/新发病原体的及时发现的重要性以及选择合适检测方法的必要性，提出“发现未知病原体要先认识已知病原体”。随后，各位讲者分别聚焦于不同防治技术展开热烈的交流。广州医科大学附属第五医院的彭亮教授从目前血培养的现状和困境出发，通过与qPCR以及mNGS等技术比较和循证医学证据，展示数字PCR未来巨大的应用潜力。广州实验室的刘会生教授则聚焦于人多能干细胞分化的肺类器官在新冠病毒研究中的应用和展望。随后，来自广州医科大学附属第一医院的关文达副研究员介绍目前国内mNGS室间质评差异性的研究，分别对mNGS阳性率、检测效能等多方面指标进行了展示和讨论。提出了一系列完善mNGS在下呼吸道感染诊断应用的思路。广州实验室的宋文俊副研究员和国家呼吸疾病临床医学研究中心病毒诊断分中心的陈敬贤教授聚焦于分子诊断与检测，介绍结合微流控和自动化检测的PathoMDx平台和靶向宏基因组测序的特点，以及在临床应用的优势。



中国疾病预防控制中心病毒预防控制所 崔爱利 教授 专题分享



厦门大学 陈田木 教授 专题分享



广州医科大学附属第一医院/广州呼吸健康研究院  
林正诗 研究员 专题分享



广州医科大学金城检验学院 管志奇 助理研究员 专题分享



北京地坛医院 蒋荣猛 教授 专题分享



广州医科大学附属第五医院 彭亮 教授 专题分享



广州实验室 刘会生 研究员 专题分享



广州医科大学附属第一医院/广州呼吸健康研究院  
关文达 副研究员 专题分享



广州实验室 宋文俊 副研究员 专题分享



国家呼吸系统疾病临床医学研究中心病毒诊断分中心  
陈敬贤 教授 专题分享



## 闭幕致辞



由会议主席杨子峰教授，对所有莅临嘉宾与线上观众表达了衷心的感谢，期待来年会有更多得同仁参与这个会议，期盼来年大家能够线下再会。





## 2022年珠江呼吸论坛成功举办

2022年12月2-4日，由广东省医学会主办，国家呼吸医学中心、广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、实验室承办的2022年珠江呼吸论坛，于线上隆重召开。大会荣幸邀请钟南山院士、李时悦院长、张挪富院长、欧阳铭教授担任荣誉主席，周承志教授、秦茵茵教授、陈愉教授及钟长镐教授担任大会主席。本次会议就国际学术界关于支气管镜临床常用诊疗技术的新进展、重症肺癌的最新概念和综合治疗、肺癌特殊人群的优化治疗与全程管理等方面展开讨论，专家授课热情浓郁，线上听众参与热情高涨。

2022年珠江呼吸论坛

已结束 横屏直播

基础分析 互动分析 需求分析 推广分析 观众明细

直播概况

热度  
4373

观看人数(UV)  
1331



南山呼吸直播间热度与观看人数

12月2日下午，第十七届erbe支气管镜诊疗高级研讨班，随着李时悦院长致辞隆重召开。李院紧接着演讲了《实用气道介入技术进展》，Dr.Lambers就《机器人辅助支气管镜技术》发表了众多前沿观点，陈愉教授分享了《APC、高频电刀技术要点和临床应用》，还有多位国内知名专家在线上济济一堂授课，会议高潮迭起，异彩纷呈。

12月3日上午隆重开展第二十六届支气管镜诊治技术和新进展，会议由唐纯丽教授、陈愉教授、陈小波教授、钟长镐教授及苏柱泉教授分别担任各个学术环节的主持，特别邀请来自日本的中岛崇裕教授和美国的Dr.M.Simoff授课。柯明耀教授在会中就《经皮肺结节消融》发表独特见解，张楠教授提出了《导航技术进展、影响因素及解决方案》，还有多位著名专家进行专题学术报告，中外学术思维得到激烈碰撞，讲解与操作相结合的形式取得良好教学效果，相得益彰。



会议精彩瞬间



12月4日迎来了第八届晚期肺癌及其特殊人群的优化治疗与全程管理学习班和肺部结节规范化管理的新进展。会议隆重邀请了钟南山院士、李时悦院长先后致开幕辞，参会专家在线上合影留念后，会议主持秦茵茵教授宣布正式进入学术专题环节。



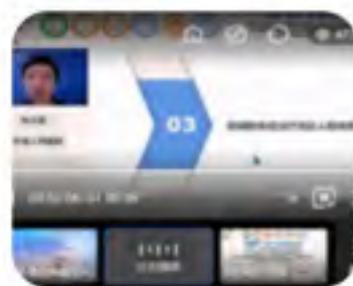
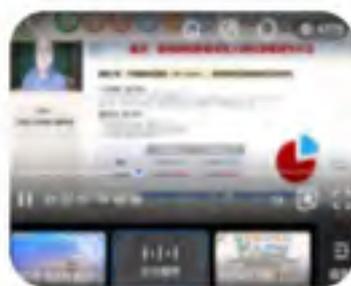
广州呼吸健康研究院钟南山院士致开幕辞



部分参会专家合影留念

## 分会场（一）肺癌综合治疗的新进展-再创辉煌

首先由李时悦教授拉开了学术盛宴的帷幕，分享了“肺癌介入诊疗进展”，梁文华教授详细解读“肺癌早筛早诊探索”，周承志教授发表了其对“真实世界的重症肺癌”的独特见解，席间还有诸位知名专家逐一线上授课，最后，广东省人民医院钟文昭教授压轴登场，讲解了“新辅助免疫治疗TTI研究—研究的迭代和差异化”的相关内容。会议内容丰富，精彩纷呈，学术氛围浓厚。



专家们分享学术前沿，让人回味无穷



会场（二）肺癌免疫治疗-头脑风暴



广州呼吸健康研究院张挪富院长及欧阳铭教授作开场致辞后，与一众专家开心合影



专家们声情并茂授课，讨论环节热火朝天、气氛热烈



## 会场（三）肺癌的靶向及全程管理--勇往直前



广东三九脑科医院蔡林波教授和广州呼吸健康研究院周承志教授共同为本次会场开场致辞，随后与部分参会专家合影以作纪念



专家们演讲深入浅出，引人入胜，讨论嘉宾各抒己见，广开言路

2022年珠江呼吸论坛在热烈的掌声中圆满结束。本次会议专家云集、精英齐聚，线上直播热度4374点，观看人数高达1331人，达到了良好的学习交流效果。期待疫情消散，春暖花开，明年珠江呼吸论坛我们线下再聚！



## 就疫情防控新形势，钟南山院士团队作出一系列重磅解读

当前，我国疫情防控正面临着新形势新任务。12月9日，共和国勋章获得者、中国工程院院士钟南山与团队两名成员——广州医科大学附属第一医院党委书记、重症医学科主任医师黎毅敏、广州呼吸健康研究院副院长、实验室副主任杨子峰教授在广州接受记者采访。

在采访中，钟南山团队回答了病毒致病力与演化趋势、疫苗接种安全性与有效性、新冠后遗症、感染峰值何时到来等热点话题。

钟南山团队表示，当前预防重心要从预防感染转到预防重症，加强新冠疫苗接种是下一步关键。根据团队模型测算，预计广州第一波感染峰值可能会在明年一月底、二月初到来，三月中上旬进入平稳阶段，乐观估计在明年上半年可恢复到疫情前的生活状态。



### 致病力减弱了多少？

钟南山表示，对新冠病毒，我们国家在此前采取的是严格预防感染的战略，在疫情防控中取得了非常大的成就。

“但如今的奥密克戎已不可怕！”钟南山说，随着病毒一代一代变异，目前感染后病变基本在上呼吸道，极少到肺；感染者大多是无症状及轻症，即使感染了，绝大多数人都是会在5-7天好转，好转了以后就像又打了一针疫苗一样，不容易再得。

结合医院诊疗的情况，黎毅敏补充道，这一波（疫情）真正的重症病人（比例）并不多，而且这些重症并不是新冠本身的病情，同时肺部的表现并不突出，跟原来因为新冠导致肺部感染的表现不一样。比较多的表现主要还是基础病的加重，才需要到医院进行进一步治疗，经过治疗也很快就恢复了。

这和病毒本身的特征相关。钟南山分析，一是传播性非常强，以前的病毒是1:3、1:4，现在是1:18，“再严格的封控，也很难控制感染”；二是致病力明显减弱，这主要体现在重症率和死亡率大幅下降。从奥密克戎流行之后的病例统计来看，我们的感染人数中，死亡人数不到0.1%，“这个死亡率，跟流感差不多了”。



## 如何理解现在的防控政策？

就此，钟南山认为，当前我国先后出台“二十条”和“新十条”，是根据疫情防控的新形势作出的、防控措施的科学优化和调整。

调整后，我们防控政策的重点转向关注重症、预防死亡，在此基础上让社会生活和经济活动逐步回归正常；但钟南山提醒，这不代表以后就不防感染了，还是要防感染。“不论在什么地方，如果短期内大量的人集中感染，大家都居家，没人干活了”，不可避免扰乱正常的生产生活秩序。“所以，还是要在现有的政策体系下预防感染。”

其中，医院和医护人员的防感染是重点。因为假如医护人员在短时间大量感染，不管有症状无症状，感染以后自己隔离，会影响很多其他疾病的诊治。因此，钟南山说，医护人员的预防要做好一点，看病戴N95口罩。“医院绝对不能关门，不光新冠，其他的病都要看！”

## 打疫苗防护效果好不好？安全吗？

虽然致病性大幅减弱，但由于传染性特别强，如果发生密集性的大面积感染，也会加重一些年老体弱、有基础病弱势群体的风险。对此，钟南山旗帜鲜明地呼吁，加强疫苗接种，特别是扩大老年人的疫苗接种覆盖面。

他说，疫苗在防感染上，由于病毒变异太快，目前证明效果不好，会有很多逃逸的现象，但老年人打了疫苗，在防重症上，保护力大大加强。

钟南山还针对社会上流传的两种误区进行了澄清。一是疫苗安全性问题，他说，对比进口疫苗，国产疫苗的安全性不但不低，反而更高。“我国的灭活疫苗完成了三针接种的，对重症保护力和mRNA疫苗是一样的。”二是有些人认为有基础慢性病的老人，接种疫苗是忌讳的。实际上，他说，对有一般慢性病的老年人，是鼓励打的，国内外都有很多资料，证明是安全的。事实证明，完整接种疫苗的老年人，感染后发展成重症的几率非常少。



## 感染后有严重后遗症吗？

钟南山解释，医学上准确来说，后遗症就是得了这个病之后，一直都存在的症状。比如感染了脊髓灰质炎后伴随终身的小儿麻痹症，以及感染天花病毒后留下的皮肤损伤。现在国内外各种所谓“新冠后遗症”大量的感受都是比较主观的，比如全身疲乏、没劲、抑郁压抑、思想不集中，现在还有一个新名词“脑雾”，记忆力下降。当然也有一些问题，嗅觉、味觉的丢失等等，但是这些都是随着一段时间的推移，可以改善和消失的。“所以这个不叫后遗症。”

钟南山说，相当多的后遗症，是由于感染后精神心理的压力过大影响造成的我们现在所谓的后遗症，比如由于家庭负担、社会负担、邻居、孩子等各方面造成的。“我相信这些变化是随着时间的偏移会改善的，和疾病原来的严重程度有关系。因此，把后遗症说得这么大，这么危险，这么绝对，这样的概念是不对的。”



## 个人如何防护，感染了要不要去医院？

疫情防控不光是政府和社会的事，我们每一个个人，都是疫情防控的第一责任人。有关个人如何防护，钟南山也提醒，对于社会大众来说，还是要严格执行戴口罩、减少聚集，做好一些基础疾病的及时治疗。“现在优化调整了以后，我们看到，很多人自觉减少了社会聚集，戴口罩的人比以前不是少了，而是更多了，这是好现象，说明我们自我防护的意识有了很大的提高。”

至于感染了以后，钟南山建议，大多数人可以居家隔离，要注意戴N95口罩，尽量减少感染家人，隔一天用抗原测试，过几天试纸阴性就可以了。如果有症状，比如发烧，一般奥密克戎引起的发烧很少超过三天，如果过三天还是发烧，就要去找医生。“如果是原来就有比较严重基础病，感染后则很容易造成基础病的加重。这样的情况，要很密切地跟医院和相应的医务人员联系，一旦有些什么情况需要立刻送院就医。”

黎毅敏说，鉴于重症主要集中在有基础病的老人或没有全程接种疫苗的弱势群体身上，大量的一般人群不要盲目吃药，否则风险会更高。他特别提出，有基础病的人群，特别希望他们能及时就医，有针对性地接受治疗，不要因为害怕新冠有病都不敢去医院看，“正常地接受治疗，才是对生命健康最好的保护。”

## 什么时候能回归正常？

对此，杨子峰回答，三年来，对疫情科学预警预测已经有了新手段，应用传播动力学模型结合人工智能算法，加上我们不断掌握的病毒变异发展的规律，可以预测疫情走势和规模。

具体到广州此轮疫情，优化调整疫情防控措施后，根据模型综合研判，杨子峰认为，第一，每天感染人数将在明年1月底、2月初会达到一个峰值，“但这也无须担心，因为我们有很多的压峰措施”；第二，到明年3月中上旬左右，将能够进入一个相对平稳的阶段。

对于优化调整疫情防控措施，特别是“新十条”实施后，会不会回到2020年的严重情况，钟南山明确说，我的回答是：“不会！”我们国家的宗旨是“生命至上”，目前任何的调整优化都是为了这个目的，就算最新出来的“十条”，本质上也没有放弃对感染的预防。

有人担心，病毒会不会再往“高致病性”方向变异；或者重复感染后，病情症状会不会加重？钟南山透露，根据目前奥密克戎的发展趋势，在国外新出现的两个变异株，一个传播系数更高，但致病力更弱了；另一个虽然目前还看不太清楚，但大家的共识是“大概率致病力是减弱的”。

至于复阳，钟南山认为意义不大，同时根据国外的一些研究资料，感染后大多数人，在相当长的时间内不会发生重复感染。



## 肺动脉高压羊城高峰论坛（2022）暨肺血管病诊疗学习班成功举办

2022年12月10-11日，由实验室、国家呼吸医学中心、广州呼吸健康研究院、广东省血管疾病重点实验室、广东省医学会呼吸分会血管学组主办的肺动脉高压羊城高峰论坛2022暨肺血管病诊疗学习班在广州圆满举办并落幕。本次会议为了响应新冠疫情防控政策，采取全线上会议的形式，得到钟南山院士、董尔丹院士等众多国内外著名专家的支持，围绕肺动脉高压、肺栓塞等肺血管疾病的发病机制及临床诊治进行专题授课。大会伊始，首先由大会主席王健教授进行简短开场致辞，本次大会希望通过机制研究进展报告和临床诊疗经验分享的方式，与诸位专家教授共话本肺血管病诊疗领域发展方向，讨论学科尚待解决的问题，交流学术成果。广州医科大学附属第一医院的张挪富教授致辞中表示多方携手联动线上开展学术会议，对交流学术成果，分享临床诊治经验有重要意义，并对参与和支持会议的专家和同道们表示欢迎和感谢。

### 一、肺动脉高压羊城高峰论坛

10日上午，首先进行肺动脉高压羊城高峰论坛，担任本专场的主持嘉宾有实验室王健教授、冉丕鑫教授、天津医科大学余鹰教授、北京大学第一医院杜军保教授、陆军军医大学高钰琪教授、西安交通大学附属第一医院李满祥教授、天津医科大学申毓军教授、实验室卢文菊教授、汤海洋教授、付晓东教授、复旦大学附属华东医院夏世金教授。



王健教授 冉丕鑫教授 余鹰教授 杜军保教授 高钰琪教授 李满祥教授



申毓军教授 卢文菊教授 汤海洋教授 付晓东教授 夏世金教授

精彩的学术探讨，首先由北京大学第三医院董尔丹院士讲述《数据驱动的健康科技政策与管理》，报告分析了人工大数据对于健康医疗和经济政策的制定实施的意义及其广阔的应用前景。呼吁优化原始创新环境，提出加强基础研究人才培养，提升自主创新能力，重视创新文化，加强学科领域交叉的重要启示。



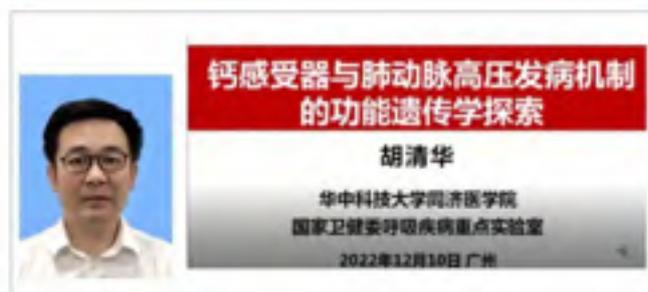


美国加州大学圣地亚哥分校袁小剑教授带来《Mechanosensitive Cation Channels in Pulmonary Hypertension》，详细讲述了机械性阳离子通道参与肺动脉高压发生发展中的重要作用。

接下来王健教授进行《Piezo1参与肺高血流量致肺动脉高压分子机制》汇报，展示新型蛋白Piezo1参与肺高血流量致肺动脉高压的最新研究进展。



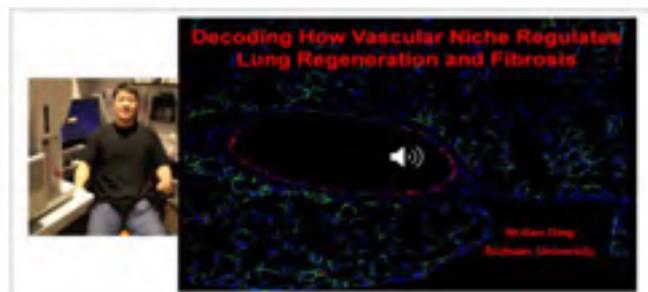
华中科技大学同济医学院胡清华教授分享《钙感受器与肺动脉高压易患性的功能遗传学机制》，详细讲述了钙感受器基因多态性影响肺动脉高压发生发展的机制。



浙江大学医学院柯越海教授讲述了《靶向磷酸酶与肺血管干预新策略》，详细解析shp2磷酸酶在肺损伤性疾病中的作用，给科研学者们带来了新的视角和启发。



四川大学华西医学院丁福森教授分享了前沿热点《解析肺纤维化发生中血管微环境异质性》，该研究主要通过应用单细胞测序，分析了肺纤维化患者血管内皮细胞表型的异质性，提出肺血管静脉细胞促进纤维化的假说，其具体机制有待进一步研究。





上海交通大学医学院附属瑞金医院吕安康教授探讨了《Caspase8与肺动脉高压》。



深圳大学苟德明教授分享了《IncVELRP调控肺血管重构的分子机制》。该研究详细阐明了IncVELRP促进肺血管平滑肌细胞增殖和血管迁移的功能和机制。



北京大学第一医院金红芳教授讲述了《内源性二氧化硫与肺动脉高压》，结合气体信号分子相关的最新临床研究结果，展现了二氧化硫气体治疗肺动脉高压的详细分子机制。



中南大学药学院胡长平教授分享了《肺动脉高压的纳米治疗药物研究》，详细介绍了纳米治疗药物普鲁士蓝改善肺动脉高压的研究进展。





实验室刘春丽教授结合自身肺动脉高压诊疗经验，分享《起始联合，尽早达标，更多获益》，讲述了肺动脉高压患者的诊断、危险分层，以及对于中高危肺动脉患者的联合治疗进行了详尽的讲解，给了我们临床新的思考和借鉴。



接下来进行了补肺活血胶囊临床研究的学术汇报。王健教授向大会汇报了《补肺活血胶囊治疗COPD的实验与临床研究》，补肺活血胶囊对于稳定期的COPD患者有确切的治疗作用，可以改善患者的症状，提高患者的生活质量。

## 二、肺动脉高压发病机制研究进展专场

大会进而对肺动脉高压发病机制的分子基础研究进展进行了探讨。担任本专场嘉宾的有中南大学药学院彭军教授、江南大学医学院刘贵珠副教授、实验室赖宁副教授、林子英副教授。



温州医科大学附属第一医院黄晓颖教授分享了《低氧性肺动脉高压的多学科研究进展》，主要从分子靶向、非编码RNA、干细胞治疗、中药和中药单体的研究进展进行了详细的讲解。



实验室杨凯副教授探讨了《范可尼DNA损伤修复通路在肺动脉高压伴随的内皮细胞损伤和肺血管重塑中的作用和机制研究》，为大家揭示了肿瘤化疗药物损伤肺血管的分子机制。





实验室王涛教授讲述了《右心衰竭的研究进展》，介绍在压力超负荷的状态下，右室结构和功能的动态演变及相关机制。



实验室张晨婷教授讲述了《气道滴注唾液链球菌诱导大鼠肺动脉高压的机制研究》，详细介绍了唾液链球菌诱导大鼠肺动脉高压的病理改变以及可能通过肺-肠轴造成肠道菌群失调促进肺动脉高压的发生发展。



### 三、肺动脉高压临床诊疗进展专场

稍作休整后，即开始了下午临床诊疗专场的精彩内容。本专场主持嘉宾由南方医科大学南方医院蔡绍曦教授、广东省人民医院姚桦教授、暨南大学附属第一医院刘开明教授、同济大学附属东方医院季颖群教授、广州医科大学附属第一医院黄铮教授、中南大学湘雅医院胡成平教授、郑州大学第一附属医院程哲教授、中山大学附属孙逸仙纪念医院李建国教授、北京朝阳医院李积凤教授担任。



蔡绍曦教授 姚桦教授 刘开明教授 季颖群教授 黄铮教授 胡成平教授 程哲教授 李建国教授 李积凤教授

北京阜外医院柳志红教授的《肺动脉高压的诊断及危险分层》向大家详细讲解了肺动脉高压诊断的策略、危险分层和处理方式。





上海交通大学医学院仁济医院沈节艳教授向大家分享《肺动脉高压的诊治流程》。



北京安贞医院万钧教授给大家分享了《运动性肺动脉高压的诊断标准解读》。



实验室刘春丽教授分享《呼吸疾病相关重症肺动脉高压的诊治》，讲述了重症肺动脉高压患者的治疗措施以及分享曲前列尼尔在临床治疗中的实际应用经验。



广东省人民医院张曹进教授的《超声心动图在评估ACHD-PAH手术指征中的应用》。





北京阜外医院熊长明教授分享《新修订的PH诊断标准对我国PH诊治的影响》。



实验室洪城教授《肺动脉腔内成像在肺血管疾病应用》，将右心导管、OCT等介入技术在肺动脉高压中的鉴别诊断、治疗作用做出了详细的分析。甘肃省人民医院曹云山教授分享《CTEPH 介入治疗再思考》，分析了术前评估、个体化治疗，预防并发症的重要性。



上海肺科医院王岚教授的《间质性肺病相关肺动脉高压诊治进展》，总结汇报了间质性肺病相关肺动脉高压的病理生理改变、筛选手段、临床特点、靶向药物最新临床研究和系统治疗方式等。



实验室刘春丽教授分享《2022ESC新指南指导的中高危患者治疗策略》，结合2022ESC最新诊治指南，详细讲解肺动脉高压诊断、治疗和患者管理。





#### 四、肺动脉高压发病机制研究进展专场

12月11日各位专家学者仍继续以诚挚的热情继续共同探讨肺动脉高压发病机制的研究进展。北京大学医学部张炜真教授、南方科技大学卞劲松教授、中国科学院上海营养健康研究所荆清教授、西北大学李志超教授、东南大学附属中大医院章锐锋教授和广州医科大学附属第一医院江倩教授担任本专场的主持人。



张炜真教授 卞劲松教授 荆清教授 李志超教授 江倩副教授 章锐锋教授

华东师范大学汪南平教授为大家细致地讲解了《核受体与血管稳态重构调控》，详细介绍了转录因子在肺动脉高压血管重构中的重要作用。

##### 肺动脉高压羊城高峰论坛



##### 核转录因子调控血管稳态与重构 -肺动脉高压

*Nuclear Transcription Factors in  
Vascular Homeostasis  
-Pulmonary Arterial Hypertension*

汪南平

南京医科大学陈峰教授分享《RNA甲基化与肺动脉高压》，介绍m6RNA甲基化修饰参与肺动脉高压发生发展的机制。



##### RNA甲基化与肺动脉高压

陈峰  
南京医科大学

浙江大学基础医学院杨隽教授讲述了《肺动脉高压的干细胞研究进展》。



##### 肺动脉高压的干细胞研究进展

Jun YANG  
杨隽  
Department of Physiology  
Zhejiang University School of Medicine



福建医科大学谢良地教授分享《锌与肺高血压》。



复旦大学附属华山医院李圣青教授《Mx11可变频接促进低氧肺动脉高压的发病机制研究》，详细介绍了Mx11在低氧性肺动脉高压中扮演的角色。



接下来广州医科大学王健教授分享《纤维化型ILD的抗纤维化药物优化选择》。



## 五、肺动脉高压诊疗进展专场

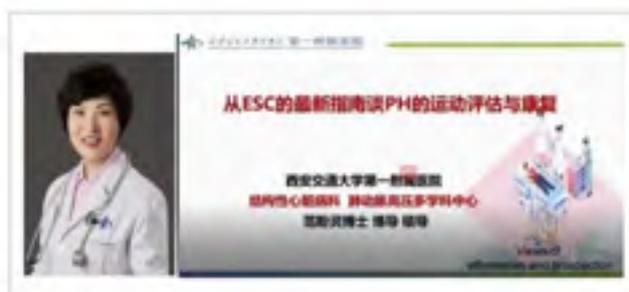
本专场主持嘉宾由实验室张挪富教授、南方医科大学南方医院董航明教授、实验室彭公永教授、重庆医科大学附属第一医院黄玮教授担任。



张挪富教授 董航明教授 彭公永教授 黄玮教授



北京朝阳医院杨媛华教授带来《2022 ESC/ERS肺动脉高压指南解读：PAH的药物治疗进展》；西安交通大学医学院第一附属医院范粉灵教授带来了《从ESC的最新指南谈PH运动评估与康复》，两位专家的报告为大家解读了最新关于PH的基础研究进展及ERS指南和共识。



深圳市人民医院傅应云教授讲述了《妊娠肺动脉高压处理》。



会议最后由实验室陈豫钦教授分享《肺动脉高压妊娠患者及新生儿不良事件和预后预测模型的建立》，在各位专家的激烈讨论和充分交流中圆满落幕。



大会主席王健教授进行简短的会议总结，本次肺动脉高压羊城高峰论坛取得了丰硕的成果，线上直播在线人数破万余人，从事肺动脉高压基础研究和临床诊治的著名专家围绕肺动脉高压、肺栓塞等肺血管疾病的发病机制及临床诊治进行专题授课，为参会人员呈现了一场精彩的学术盛宴。为期一天半的2022肺动脉高压羊城高峰论坛暨肺血管病诊疗学习班圆满落幕，期待下次会议再见。



## “大家一起阳”有何弊端？新冠病毒“北强南弱”？ 钟南山院士最新学术报告！

12月15日，“共和国勋章”获得者、中国工程院院士钟南山开展一场主题为“新冠（Omicron）疫情动态及应对”的线上讲座。

在讲座上，钟南山院士总结抗疫取得的成就，系统分析全国范围第二波奥密克戎疫情的特点，同时介绍奥密克戎的生物学特征、致病性以及如何在大学校园内加强个人防护等。



12月15日，“共和国勋章”获得者、中国工程院院士钟南山开展一场主题为“新冠（Omicron）疫情动态及应对”的线上讲座。

在讲座上，钟南山院士总结抗疫取得的成就，系统分析全国范围第二波奥密克戎疫情的特点，同时介绍奥密克戎的生物学特征、致病性以及如何在大学校园内加强个人防护等。

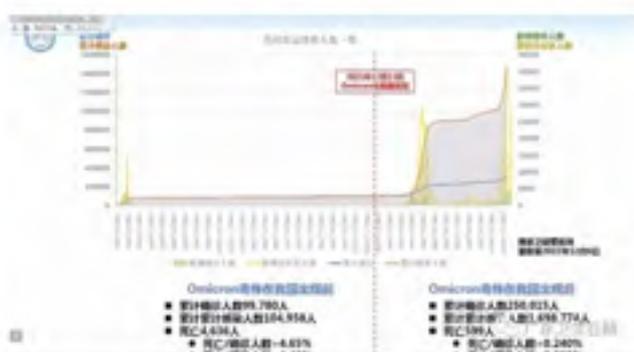
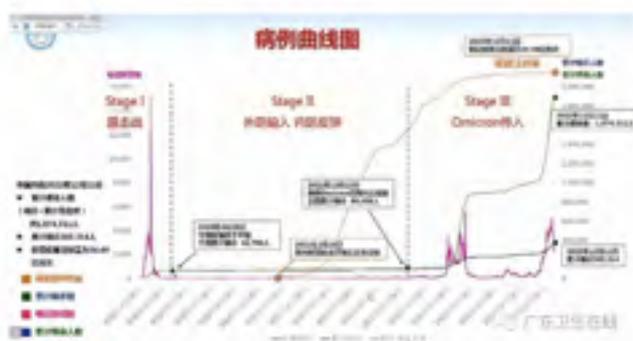
### 关于奥密克戎传染与感染

## 01 感染过奥密克戎后 一年内再感染比例非常小

钟南山表示，奥密克戎（BA.4/5, BF.7）感染不可怕，绝大多数可在7~10天完全恢复。自己的孙女感染3天后恢复。

“当前全国范围内遭遇了第二波奥密克戎疫情，特点是传播性强。”钟南山回顾新冠疫情三年，列了两组数据：

- 在奥密克戎毒株出现前，我国累计感染新冠人数在10万人左右，病死率（死亡/确诊人数）为4.65%。
- 奥密克戎进入中国后，截至2022年12月6日，全国累计确诊人数约25万，累计感染人数近170万人，病死率（死亡/确诊人数）为0.24%。0.24%是包含了早期的数据，最近已经接近0.1%。



钟南山表示,目前众多数据显示,感染过一次奥密克戎后,一年内再次感染的比例非常小。他说,感染一次奥密克戎后,体内会产生抗体,等于打了一次疫苗。

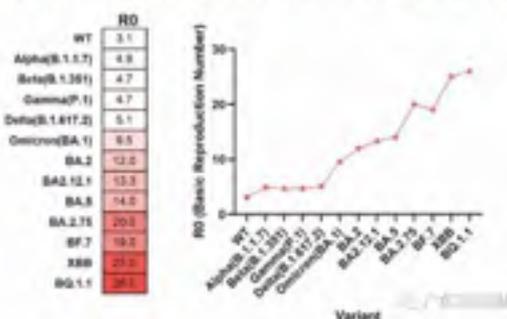
## 02 奥密克戎变异越快 传染性越强

钟南山表示,在奥密克戎出来以前,贝塔、伽马、德尔塔等毒株有变异,但是变异不多。但从2022年的传播数据来看,奥密克戎明显比原来的毒株变异要快得多。

目前,奥密克戎突变频率越来越多,现在总突变率已经达到96.4%,换句话说,还没有出现突变的,只有不到4%,接近饱和。所以由于奥密克戎的突变越多,对疫苗对各方面抵抗力就越强,传染性就越厉害。

### 新冠病毒传播能力演变

基于各个突变株的R0值报道,新冠病毒随着时间推移,传播能力也不断增强



## 03 病死率接近季节性流感 不是爆发性的

从全国趋势看,奥密克戎感染后,无症状感染者比例明显上升。对此,钟南山表示,突发性急性传染病,假如没有症状的话,应该说不算病。

他分析了今年9月份以来,国内广州、北京、重庆、郑州等城市的疫情情况,认为奥密克戎的病死率已相当于季节性流感,不是爆发性的。

### 2022年9月以来国内主要城市疫情情况 (截至12月11日)

	广州	北京	重庆	郑州
累计确诊	210,304	72,962	159,044	67,905
累计确诊	33,774	20,723	7,345	5,388
累计死亡	0	4	1	1
病死率(%,按确诊计算)	0	0.019	0.013	0.019





## 关于感染症状与后遗症

### 01 奥密克戎感染部位主要集中在上呼吸道

“当前全国范围内遭遇了第二波奥密克戎疫情，特点是传播性强。”钟南山说，奥密克戎在不断变异，传播力越来越强，但致病性大大减弱。

在早期，感染部位有上呼吸道、气道和肺部，但经过两年变异后，奥密克戎主要集中在上呼吸道。

### 02 感染奥密克戎越晚 症状或越轻

钟南山表示，疫情是一个自然规律，大家并不是主动要去得病，但由于奥密克戎传播性很强，大概率会感染。不过感染的时间拖得越晚，估计感染后出现辛苦症状的机会越来越少，随着时间的推移会是这样。

他表示，还是要以预防为主。“我相信到最后，会有越来越多的感染者是无症状。”

### 03 奥密克戎毒株“北强南弱”？ 两种毒株没有明显差异

针对最近社会上流行的奥密克戎毒株“北强南弱”说法，钟南山说，广州、重庆等地主要是BA.5.2，北京、保定等地主要是BF.7。BF.7是在BA.5.2基础上的突变株，总体来看，两种毒株没有明显差异。

钟南山还表示，“近期在北京流传的‘朝阳毒株’比‘海淀毒株’强的言论，也是没有根据的，只是个例反映出的情况。”





## 04 疼痛厉害≠重症

钟南山表示，在北方，潜伏期进一步缩短，患者在感染次日即出现传染性。大部分人在感染后没有很明显的症状，即无症状感染者。部分人出现咽干、咽痛、干咳、头痛、发热等症状，即为轻型患者。

他指出，发热温度高、全身疼痛让患者很不舒服，但这与医学上的重症轻症是两回事，并不是说疼痛得厉害就是重症。

## 05 奥密克戎比德尔塔引起“后遗症”的比例更低

谈及后遗症问题，钟南山表示，由于疫情发生至今只有三年，关于后遗症仍有很多争论。一些诸如嗅觉及味觉障碍、关节/肌肉疼痛、睡眠障碍、疲倦/乏力等临床表现，很多病例慢慢缓解，不见得是“后遗症”。

研究显示，奥密克戎比德尔塔引起“后遗症”±的比例更低，无症状感染者基本无新冠后遗症。在感染前接种过疫苗的患者，出现后遗症的风险下降。

对比Delta毒株，Omicron毒株引发新冠后遗症风险更低



- 研究纳入56000名新冠患者，包含野生型、Delta与Omicron毒株感染者。
- Delta感染病例，约10.8%存在长期后遗症；而Omicron感染病例仅4.5%存在后遗症。
- 与Delta流行时期相比，Omicron毒株流行期间，感染者出现可见症状（包括味觉/嗅觉丧失、持续发烧、呼吸困难、肌痛、疲劳/虚弱和头痛等）频率均有减少，但后遗症比例有所增加。

## 关于防控重心与方式

### 01 防控重心转移到重症 不意味着要“躺平”

从卡塔尔全国数据可知，奥密克戎感染对BA.4/5再感染保护率78%，发生二次感染后症状保护率为76.2%；而丹麦40万人数据指出，奥密克戎感染对BA.5二次感染保护率92.7%，明显高于早期德尔塔感染者对BA.5的保护率。

钟南山表示，经过不断变异，奥密克戎病死率降低至正负值0.1%，奥密克戎感染不可怕，所以现在疫情的名字已经不叫“新冠肺炎”，因为肺炎基本不存在。

因此，如今防控政策的重心应从防控感染到防控重症。“这是否意味着我们预防感染不用做了呢，全部躺平呢？不是的，我们预防感染还是要做，而且很重要。”



## 02 “大家一起阳”不可取 呼吁加速疫苗加强接种

钟南山说，现在有种说法“早也阳、晚也阳、不如大家一起阳”，这种观念不可取。因为很短时间内大面积感染，会影响正常社会秩序，而且容易导致新的变异株出现。

钟南山强烈呼吁加速疫苗（特别是异种疫苗）的加强接种。他谈到，用异种疫苗加免，也即在两剂灭活疫苗基础上加用亚单位蛋白疫苗/腺病毒疫苗/mRNA疫苗，效果明显提高。

我国疫苗接种情况 (更新至12月8日)

第一剂次	全程 (基础免疫)	加强免疫
92.6%	90.3%	73.0%

18岁以上 (全程接种人群中) 完成加强免疫
85.9%

60岁以上人群接种完成率

至少1剂次	全程 (基础免疫)	加强免疫
90.7%	86.4%	68.86%

## 03 个人如何应对新冠 钟南山提出8点建议

青年人如何应对新冠？钟南山表示，青年人感染新冠后的重症率很低，若感染后自我健康监测未出现预警症状，则可继续居家隔离，把更多的发热门诊和急诊就诊资源释放给更加需要的老年患者；若出现可疑的预警症状，仍需要就近就诊。他建议与老人同住者也接种疫苗和加强针，自觉减少非必要外出和聚集。

此外，在讲座中，钟南山就个人如何应对感染提出8条建议：

加强防护 (戴口罩、保持距离、减少公众聚集等)

若持续发热一定要去医院

不应为感染而害怕

患一般慢性病老年人也要打疫苗

大多数感染者不需要去医院

囤药没有太大必要

居家注意常做抗原检测

“老药新用”要经严格实验



## 实验室在新冠病毒中和抗体及逃逸群体免疫研究获得进展

近日，实验室、广州医科大学、中科院广州生物医药与健康研究院、广州实验室等合作在《Nature Microbiology》发表题为“SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants evade population antibody response by mutations in a single spike epitope”的研究论文。

SARS-CoV-2从2019年底爆发至今仍在全球持续蔓延，严重影响了人类健康及社会经济。在自然感染和疫苗接种建立的群体免疫压力作用下，SARS-CoV-2不断发生变异以逃避抗体的中和，不断出现的突变株对疫苗和抗体药物的有效性造成了巨大的挑战。因此，阐明突变株逃逸人群抗体的机制，对下一代疫苗及抗体药物的设计与开发具有重要意义。

该研究发现一株靶向RBD半隐藏表位并具有高亲和力的人源中和抗体R1-32，主要通过打开刺突蛋白并将其瓦解的方式使刺突蛋白无法介导膜融合从而抑制病毒入侵细胞。小鼠实验显示针对新冠病毒原始株感染，R1-32具有良好的保护效果。抗体组库分析显示由IGHV1-69编码的类R1-32抗体在新冠感染人群中被广泛诱导。这是继此前发现的新冠特异性IGHV3-53和IGHV1-58人群共享抗体谱系之后，被发现的又一类由IGHV1-69编码的新冠特异性人群公共性抗体谱系。研究团队通过冷冻电镜解析发现R1-32主要利用HCDR2编码的胚系疏水残基I52、I54、L55和I57与刺突蛋白上的疏水残基L452、F490和L492形成的疏水作用力对于抗体识别抗原具有重要作用，进一步实验证明了R1-32抗体能够被携带L452R的重要变异株如Delta, Omicron BA.2, BA.4/5逃逸。

鉴于R1-32是利用IGHV1-69编码的胚系残基识别RBD且关键识别部位为突变热点，研究团队运用了高通量抗体组库测序技术对类R1-32抗体在人群的分布情况进行了分析（图1）。结果发现该类抗体在新冠病毒感染者及疫苗接种者中都被广泛诱导，提示IGHV1-69编码的类R1-32抗体是抗体群体免疫的重要组成部分，并很有可能是刺突蛋白452、490出现突变的主要免疫压力。该研究鉴定了由IGHV1-69编码的一类新冠刺突蛋白特异性人群抗体谱系，揭示了代表性抗体R1-32独特的表位特征与中和机制，并阐释了其对抗变株的免疫选择压力，对下一代新冠疫苗及抗体药物的设计与评估具有重要意义。

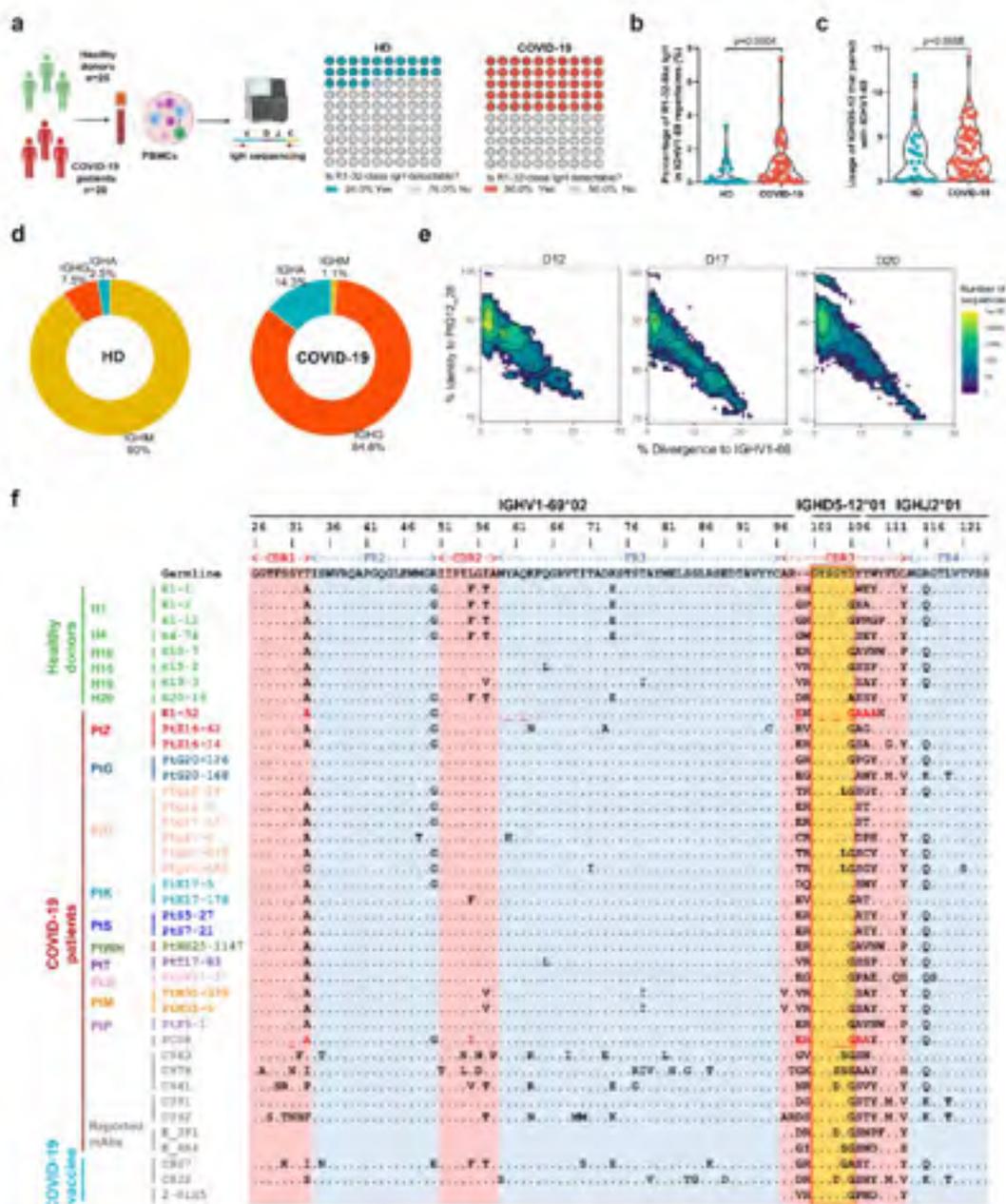


图1: 类R1-32抗体在人群中的分布情况分析

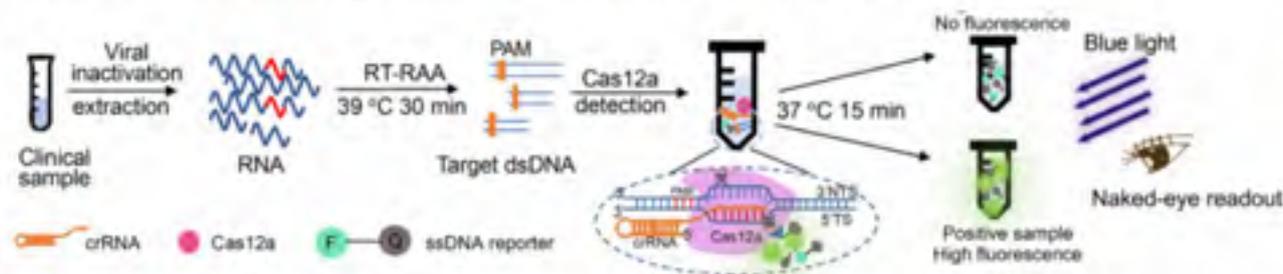
实验室熊晓犁研究员、陈凌研究员、何俊研究员及陈新文研究员为本论文共同通讯作者，陈凌实验室博士研究生何平、颜奇鸿、熊晓犁实验室博士后刘邦慧、何俊实验室高夕杰研究助理、武汉病毒所裴荣娟副研究员为本论文共同第一作者。本论文得到国家自然科学基金项目、中国科学院战略科技先导项目、广州市科学计划重点项目、广东省自然科学基金、呼吸疾病国家重点实验室自主项目、粤港澳呼吸系统传染病联合实验室项目的支持。



## 广州呼吸健康研究院、实验室、上海科技大学团队 CRISPR核酸检测成果获中国科协优秀论文奖

近日，中国科学技术协会公布“第七届中国科协优秀科技论文”，广州呼吸健康研究院、实验室刘明博士团队联合杨子峰教授团队、上海科技大学黄行许教授团队等利用CRISPR技术快速、精准检测新冠病毒论文入选。该论文“Rapid and sensitive detection of COVID-19 using CRISPR/Cas12a-based detection with naked eye readout, CRISPR/Cas12a-NER”发表于《科学通报》(Science Bulletin, 2020 IF 20.577)。论文也获评了“Science Bulletin 2021年度最佳论文奖”。

新冠疫情对人类社会造成巨大威胁，快速精准诊断是防疫的关键。CRISPR是一种革命性的基因操作平台技术，基于CRISPR的核酸检测技术具有快速、准确、高敏、经济等特点，是理想的下一代快速高敏核酸临场检测技术。目前新冠的主要检测方法实时荧光PCR，但该方法受限于特殊设备、标准实验室和专业技术人员操作等条件。针对这些问题，本团队在国际上率先开发了基于CRISPR Cas12a的新型冠状病毒检测方案-- CRISPR/Cas12a-NER，实现高灵敏、高特异、简单快速的新型冠状病毒检测。该技术方案无需昂贵仪器设备和专业标准实验室，利于快速基层推广，对新型冠状病毒肺炎的早期监测、鉴别诊断与防控具有重要意义。



随后，团队联合中国农科院深圳农业基因组所王鑫杰课题组、上海交通大学附属第九人民医院马培翔课题组、华南师范大学马晓东教授课题组、武汉大学附属中南医院周英玲教授课题组等，继续致力于开发新一代CRISPR检测方案。为进一步提升检测灵敏度，团队在新冠病毒快速检测CRISPR/Cas12a-NER基础上，研发建立了锰离子增强型检测方案MeCas12a，可实现对5拷贝病毒核酸检测 (Advanced Science, 2020)。为了快速区分鉴定SARS-CoV-2突变毒株，团队利用CRISPR检测高特异性优势，开发建立了symRNA-Cas12a诊断方案，能快速精准实现新冠突变体检测 (Biotechnol J, 2021)。为快速鉴定有转录活性的SARS-CoV-2病毒，团队建立了CRISPR-actCoV体系检测病毒亚基因组信使RNA (sgRNA)，实现对新冠病毒生物活性的快速鉴定 (Front Microbiol, 2022)。



## 科研进展 New achievement

目前，团队正在开发基于CRISPR的肿瘤基因突变检测技术，成功建立高灵敏性单碱基突变检测EasyCatch 技术平台，并研发相关检测试剂盒 (Mol Cancer, 2022)。同时，团队整合CRISPR基因编辑技术体系，开发新型细胞治疗技术。正启动开展“免疫检查点抑制剂特异性CAR-T细胞治疗晚期肺癌的临床研究”、“基因编辑NK细胞联合PD-1抗体应用于化疗联合免疫一线治疗晚期NSCLC后维持治疗的临床研究”、“利用CRISPR-Cas9靶向敲除T细胞SHP1进行实体肿瘤免疫治疗的临床研究”。

研究工作得到广州实验室应急攻关项目 (EKPG21-18)、广州呼研院-恒大-哈佛大学联合攻关项目 (2020GIRHHMS01) 以及广东省钟南山医学基金会资助。

### *Science Bulletin* 2021 Best Paper Award

#### *Presented to*

Xinjie Wang, Mingtian Zhong, Yong Liu, Peixiang Ma, Lu Dang,  
Qingzhou Meng, Wenwei Wan, Xiaodong Ma, Jia Liu, Guang Yang,  
Zifeng Yang, Xingxu Huang, Ming Liu

#### *For the paper entitled*

Rapid and sensitive detection of COVID-19 using CRISPR/Cas12a-  
based detection with naked eye readout

*Science Bulletin*, 2020, 65(17): 1436–1439

  
Enge Wang  
Editor-in-Chief



SKLRD



# 全国多中心研究建立肺动脉高压孕妇和胎儿/新生儿临床结局预测模型

Chen et al. *Respiratory Research* (2022) 23:14  
https://doi.org/10.1186/s12931-022-02125-y

Respiratory Research

RESEARCH

Open Access

## Prediction and prognosis of adverse maternal and foetal/neonatal outcomes in pulmonary hypertension: an observational study and nomogram construction

Yuejin Chen<sup>1†</sup>, Danzha Zhou<sup>1†</sup>, Mingmei Xiong<sup>2†</sup>, Xin Xi<sup>3†</sup>, Wenwei Zhang<sup>4†</sup>, Ruifeng Zhang<sup>5†</sup>, Lishi Chen<sup>2</sup>, Qian Jiang<sup>1</sup>, Ning Liu<sup>1</sup>, Xiang Li<sup>1</sup>, Jieer Luo<sup>1</sup>, Xuanyi Li<sup>1</sup>, Weiqi Feng<sup>1</sup>, Chuhui Gao<sup>1</sup>, Jiyuan Chen<sup>1</sup>, Xin Fu<sup>6</sup>, Wei Hong<sup>6</sup>, Mei Jiang<sup>1</sup>, Kai Yang<sup>1</sup>, Wenju Lu<sup>1</sup>, Yiping Luo<sup>7†</sup>, Jun Zhang<sup>7†</sup>, Zhe Cheng<sup>7†</sup>, Chunli Liu<sup>7†</sup> and Jun Wang<sup>8†\*</sup>

肺动脉高压是一种致命的进行性疾病，据估算肺动脉高压全球患病率约为1%，65岁以上人群肺动脉高压的患病率高达10%，我国约有1200万PH患者。其中有部分患者为有生育能力的女性或是在妊娠过程因出现症状才被新诊断的肺动脉高压患者。既往动脉型肺动脉高压（PAH）和其他形式的重度PH女性患者妊娠后，孕产妇死亡率高达56%，新生儿死亡率高达13%。因此多个临床指南建议肺动脉高压女性患者严格避孕及终止妊娠。随着PAH治疗的改善以及妊娠期和围产期女性管理方法的进步，孕产妇死亡率有所下降，且许多女性患者生育意愿强烈，在2022年的ESC肺动脉高压诊断和治疗指南对于这部分患者给出了更具体的建议，强调患者的个体评估和医患的共同决策。因此建立针对这部分患者的科学的预测模型有利于对患者进行个体化的风险评估，将为临床决策提供可靠的辅助工具。

国家呼吸医学中心、广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、实验室肺血管方向负责人王健教授团队组织了一项全国多中心临床研究，收集肺动脉高压妊娠患者的临床信息并进行随访，建立预测孕妇及胎儿/新生儿发生临床不良事件及长期生存的预测模型，为辅助临床决策和产前咨询提供科学的工具。相关论文“Prediction and prognosis of adverse maternal and foetal/neonatal outcomes in pulmonary hypertension: an observational study and nomogram construction”于2022年11月15日在线发表于《Respiratory Research》(JCR: Q1, IF: 7.16)。

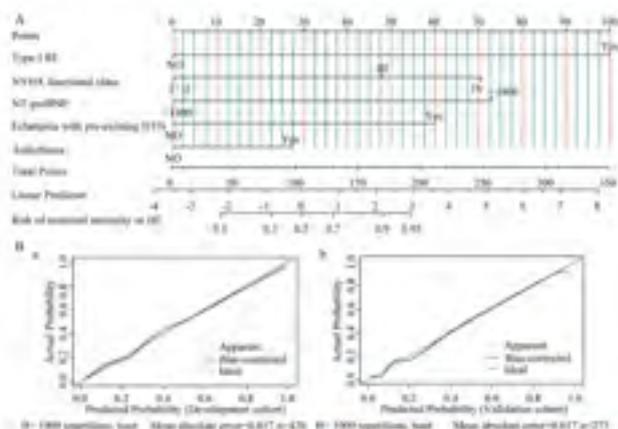
该研究共纳入全国6家分中心693例患者，收集患者的临床信息并进行随访判断其临床结局及生存期。孕妇的临床不良结局定义为：死亡或心脏衰竭。胎儿/新生儿的临床不良结局定义为：胎儿死亡，新生儿出生后30内死亡及小于胎龄儿(small for gestational age infant, SGA)。其中420例为训练队列，273例为验证队列。结果发现I型呼吸衰竭、NYHA心功能分级、N-末端脑利钠肽前体 $\geq 1400$  ng/L、心律失常和子痫伴有既往高血压是孕产妇死亡或心力衰竭的独立危险因素。I型呼吸衰竭、心律失常、全身麻醉进行剖腹产、NYHA心功能分级和N-末端脑利钠肽前体 $\geq 1400$  ng/L是妊娠期肺动脉高压生存率的独立预测因子。对于胎儿/新生儿不良临床事件，I型呼吸衰竭、心律失常、全身麻醉进行剖腹产、胎次、血小板计数、纤维蛋白原和左心室收缩直径是重要的预测因素。基于此研发用于预测孕妇不良结局、胎儿/新生儿的临床不良结局及患者长期预后的列线图在训练和验证队列的应用显示出良好的鉴别和校准能力，并开发、公开了在线预测工具，便于临床使用与推广。



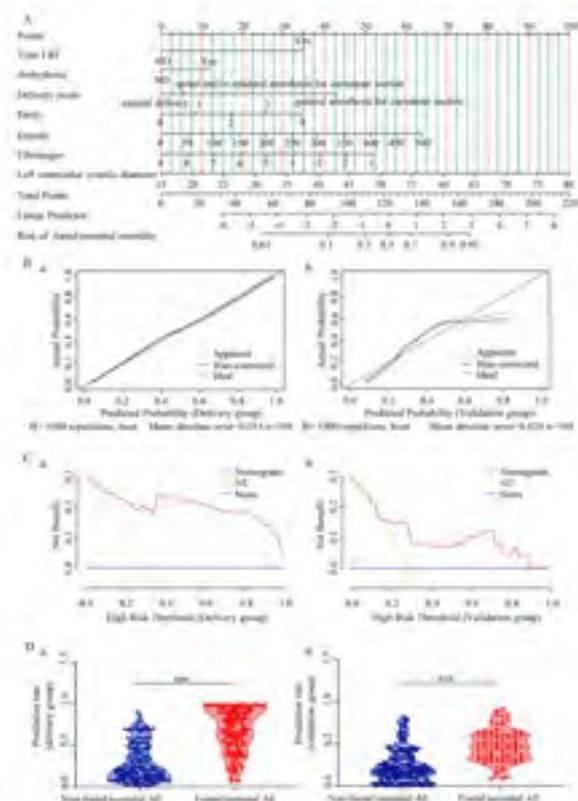
# 科研进展

## New achievement

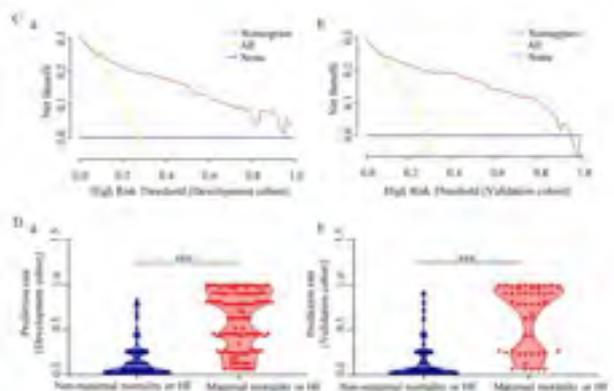
该研究通讯作者为实验室王健教授及刘春丽教授、郑州大学第一附属医院程哲教授、首都医科大学附属北京安贞医院张军主任和广东省妇幼保健院罗毅平主任。第一作者为实验室陈豫钦副研究员及周丹莎硕士、广州医科大学附属第三医院熊明媚主任、首都医科大学附属北京安贞医院习昕主任、广东省妇幼保健院张温霞主任和东南大学附属中大医院章锐锋主任。该项目得到国家自然科学基金、国家重点研发计划及呼吸疾病国家重点实验室自主课题等项目的支持。



图一：本研究建立的预测妊娠期高血压孕妇临床不良结局的列线图



图二：本研究建立的预测胎儿/新生儿临床不良结局的列线图



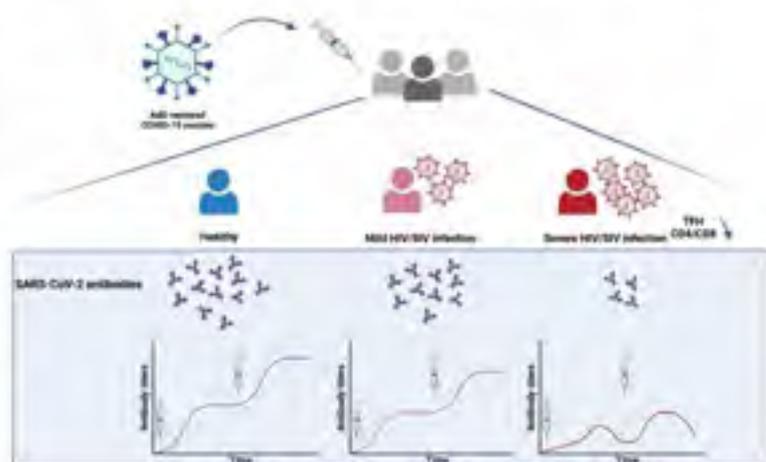
图三：本研究建立的预测妊娠期高血压孕妇长期生存率的列线图

SKLRD



## 实验室、广州健康院探索艾滋病毒感染对新冠疫苗免疫效果的影响取得新进展

新冠病毒感染引起的新冠肺炎给全球造成了沉重而又深远的影响。新冠疫苗在预防新冠病毒感染，降低传播、重症率和死亡率中发挥重要的作用。艾滋病人群，特别是艾滋病毒未完全抑制人群或艾滋病晚期人群，他们的免疫系统严重受损，抵抗新冠病毒能力大大降低，增加新冠病毒感染风险和感染后的引起疾病严重程度。而且，艾滋病人群的内环境也导致新冠病毒在体内的清除时间延迟，增加了新冠病毒感染传播的机会，同时促进了新冠病毒的突变和进化。在艾滋病人群中接种新冠疫苗建立免疫障碍，对降低新冠病毒的传播及突变株的出现，至关重要，然而，在艾滋病人群中接种新冠疫苗的策略仍缺乏安全性及有效性数据支持。在世界艾滋病日前夕（12月1日），中国科学院广州生物医药与健康研究院、广州实验室、广州医科大学/呼吸疾病国家重点实验室、广州恩宝生物医药科技有限公司等合作，在该领域中取得了新进展，相关研究成果以“Booster vaccination is required to elicit and maintain COVID-19 vaccine-induced immunity in SIV-infected macaques”为题发表于国际学术期刊Emerging Microbes & Infections。研究者基于2020年研制的腺病毒载体新冠疫苗，可在健康猕猴中诱导保护性免疫反应（Nature Communications, 2020），利用感染猴艾滋病毒的猕猴模型来模拟轻度及重度免疫缺陷的艾滋病人群，研究该腺病毒载体新冠疫苗在艾滋猕猴体内的免疫效果。研究发现，单针接种新冠疫苗后，新冠疫苗在轻度免疫缺陷艾滋猕猴（病毒载量小于 $10^5$  拷贝/毫升血浆）体内诱导与健康猕猴相当的抗体和细胞应答，而重度免疫缺陷艾滋猕猴（病毒载量大于 $10^5$  拷贝/毫升血浆）的抗体和细胞应答的强度和持续时间则严重受损。两针加强接种后，轻度免疫缺陷艾滋猕猴与健康猕猴的免疫应答水平均迅速升高；同时，70%的重度免疫缺陷艾滋猕猴的免疫应答水平也迅速提升，但应答水平持续较短。研究者进一步分析了艾滋猕猴中影响新冠疫苗免疫效果的因素，发现受损的抗体和细胞应答分别与艾滋病毒感染引起的辅助性T（TFH）细胞和CD4/CD8比值减少相关。同时，研究者也发现，腺病毒载体新冠疫苗接种不影响艾滋猕猴的健康状况，包括艾滋病毒载量和艾滋特异性免疫应答等。该研究提示在艾滋病人群及时进行抗艾滋病毒治疗、促进免疫重建的重要性。同时也提示在艾滋病人群中，特别是艾滋病毒未完全抑制人群或艾滋病晚期人群，需要加强接种新冠疫苗、缩短接种新冠疫苗的剂次间隔，以维持保护性免疫应答水平。广州健康院副研究员李平超、广州医科大学/呼吸疾病国家重点实验室博士后汪乾、广州健康院博士后何依籽、广州恩宝生物医药科技有限公司杨臣臣为共同第一作者，广州健康院、实验室陈凌研究员、冯立强研究员及李平超副研究员为该论文的共同通讯作者。该研究得到了国家自然科学基金、广州实验室应急攻关项目、中国科学院青促会等的资助。



艾滋病毒感染对新冠疫苗免疫效果的影响



## 实验室王健课题组发现先心病患儿的上气道菌群与肺动脉高压的关系

### Hypertension



肺动脉高压是由多种病因和发病机制所致的一种临床与病理生理综合征，其核心特征为肺动脉阻力升高以及肺血管重塑，但其表现不仅限于肺血管的改变，亦合并有其他多系统的改变征象，如气道、肠道微生态的改变，呼吸道菌群与肺部疾病，尤其是肺动脉高压的关系十分密切，既往，王健教授团队发现成年肺动脉高压患者有着独特的呼吸道菌群构成与特点，可能对肺动脉高压的发生发展具有预测作用（已发表Hypertension, PMID: 32921193），而小儿先天性心脏病（先心病）相关肺动脉高压的气道组成尚未明确。有研究表明，先心病患儿存在微生物群失衡的表现，其微生态的组成成分与预后相关。基于此，王健教授团队与重庆医科大学附属儿童医院符州教授团队合作组织了一项研究，分别收集先心病合先心病合并肺动脉高压患儿的咽拭子，首次系统性地研究了上气道菌群在先天性心脏病（先心病）患儿发展为肺动脉高压过程中菌群的组成和分布改变，比较了肺高压患儿和成人肺高压的上气道菌群组成及功能。该研究论文“Respiratory Microbiome Profile of Pediatric Pulmonary Hypertension Patients Associated With Congenital Heart Disease”近期发表于循环领域权威期刊Hypertension（中科院医学1区Top期刊，IF=9.897）。

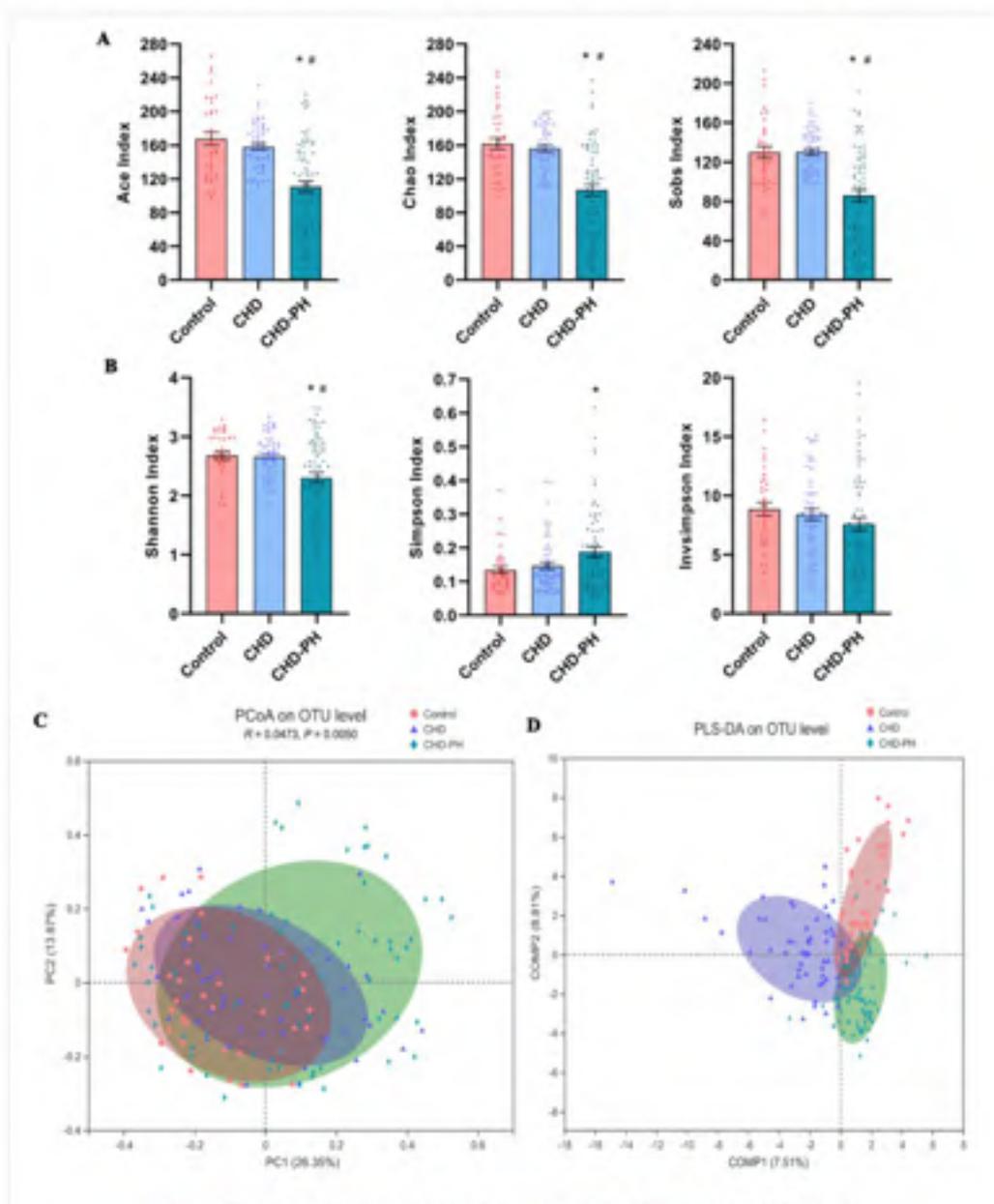
该研究共纳入158名儿童研究对象（健康对照组35例，先心病54例，先心病相关肺高压69例），通过16S rRNA基因测序，首次系统报道了单纯先心病和先心病相关肺高压患儿上气道菌群的组成差异，同时比较了疾病患儿和成年肺动脉高压患者上气道菌群的构成差异。进一步分析发现，相对于健康儿童，先心病相关肺高压患儿上气道菌群多样性明显下降，而链球菌属、罗斯氏菌属丰度明显高于健康对照组。相比与单纯先心病，合并肺高压的患儿上气道明显富集奈瑟菌属和罗斯氏菌属，组间差异显著分析和LDFSe多级物种差异分析提示，特征性改变的链球菌属、罗斯氏菌属、奈瑟菌属和罗斯氏菌属对于先心病患儿肺高压的发展有一定的预测提示作用。另外，特征性改变的菌属如链球菌属、普雷沃氏菌属等与患儿右心功能相关的彩超指标有中强等相关性。与此同时，功能预测分析结果提示，先心病患儿发展为肺动脉高压可能与上气道菌群的多种物质代谢通路尤其是氮代谢等信号通路密切相关。

SKLRD

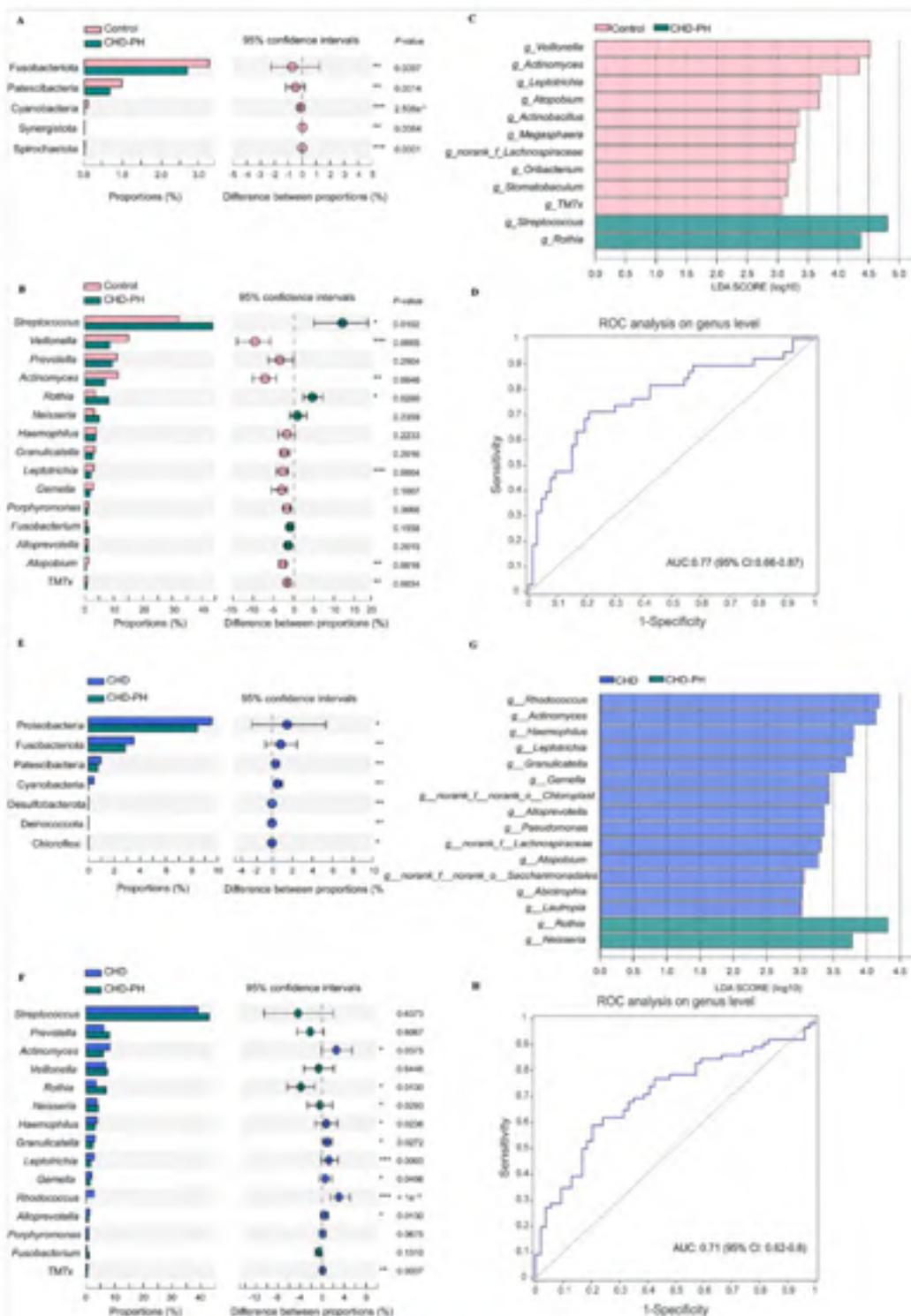


同时, 该研究回顾了既往成人研究对象的上气道菌群数据, 通过比较儿童肺高压患者和成人肺高压患者上气道菌群的组成, 发现相对于成人肺高压患者, 先心病相关肺高压患儿亦显示出截然不同的气道菌群的分布特征, 肺高压患儿有更高丰度的链球菌属和罗斯氏菌属。这些结果对先心病肺动脉高压患儿气道菌群的独有特征提供了新的研究思路, 为不同类型肺动脉高压的气道菌群表型及其临床价值提供新的研究基础。

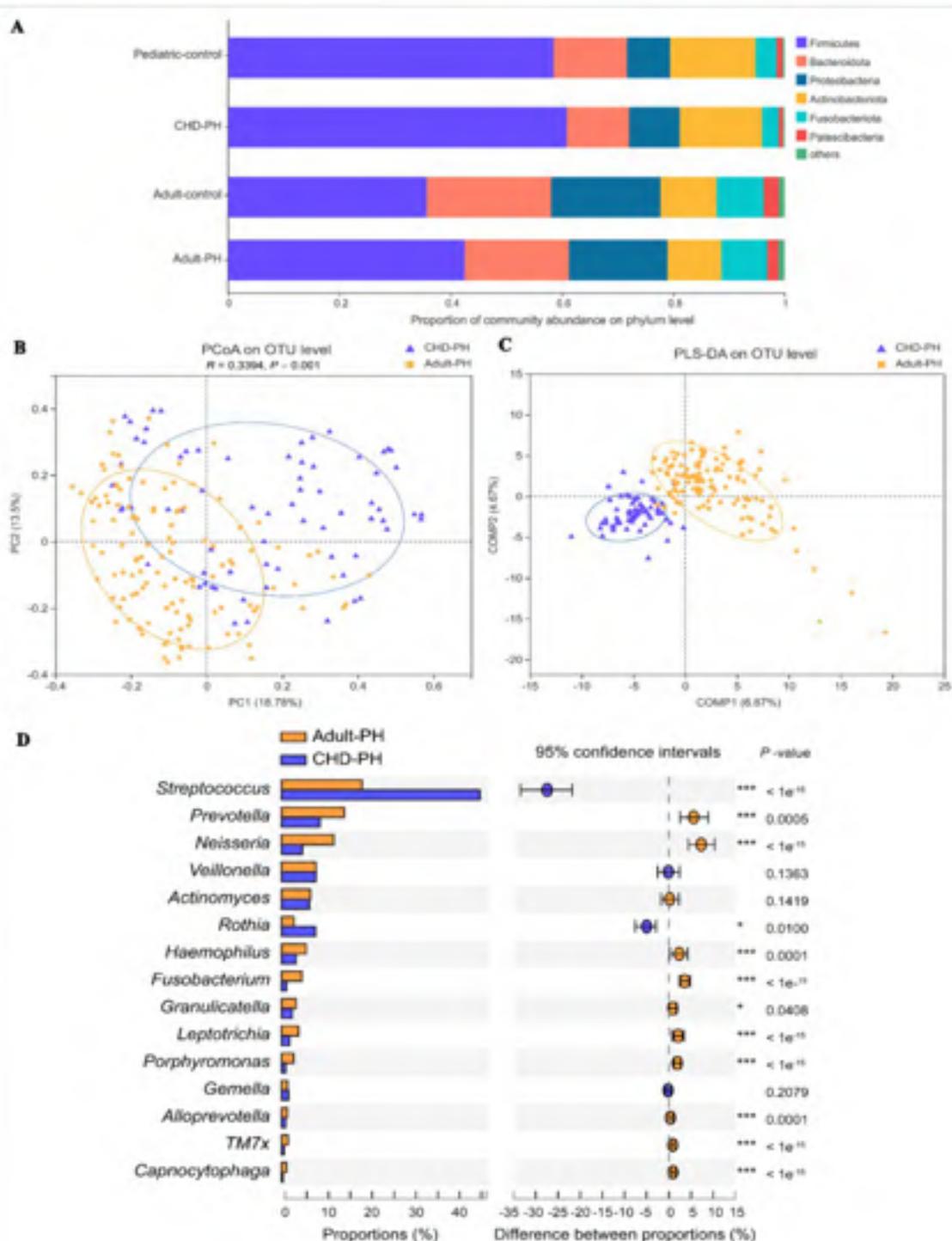
实验室王健教授与重庆医科大学符州教授为该文共同通讯作者, 重庆医科大学王婷博士后、广州医科大学邢越博士为共同第一作者。该研究由国家自然科学基金重点国际合作项目、重庆市自然科学基金项目等支持。



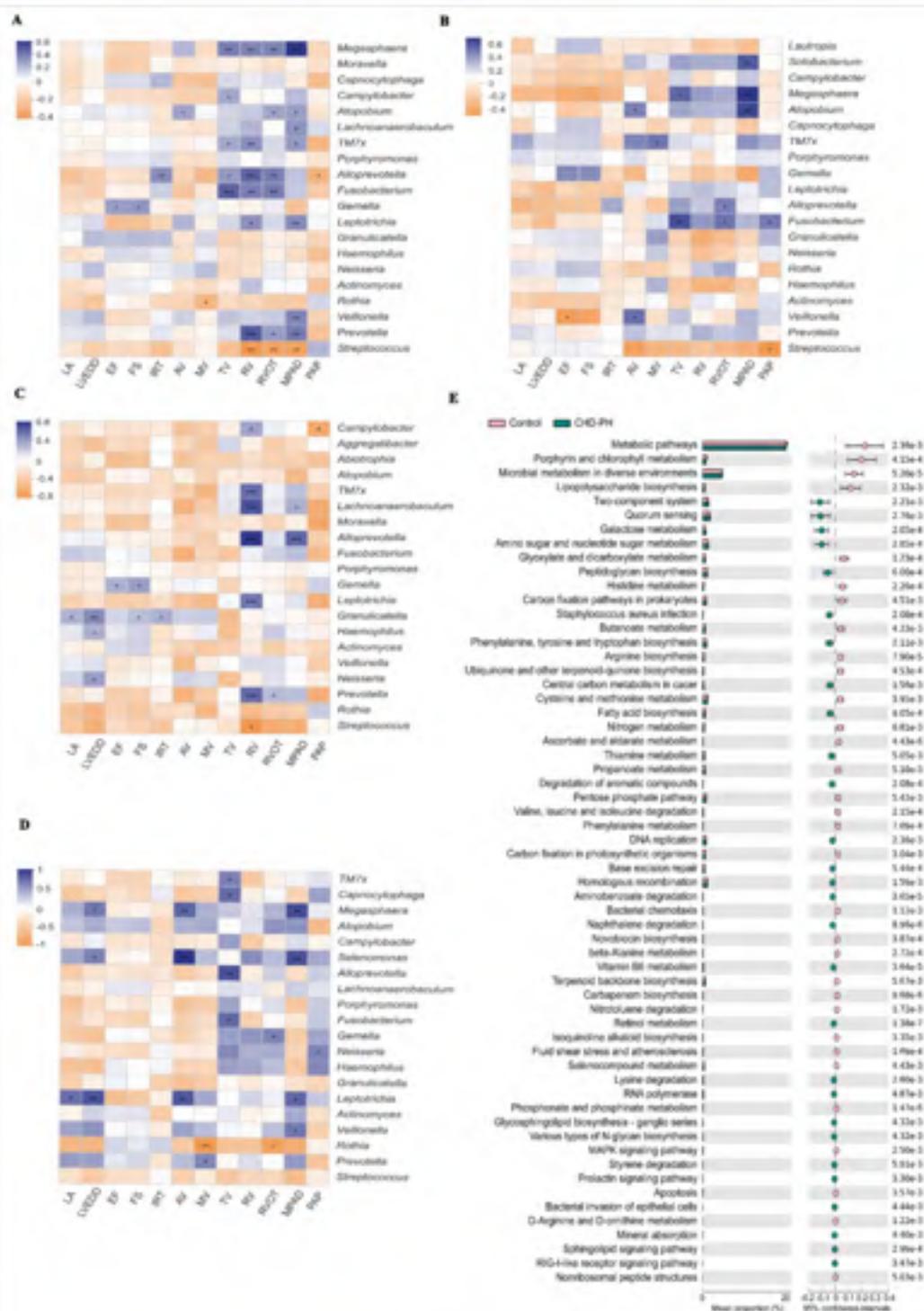
图一: 单纯先心病和先心病相关肺高压患儿上气道菌群丰度和多样性比较



图二：先天性心脏病相关肺高压患儿上气道特征性菌群分析



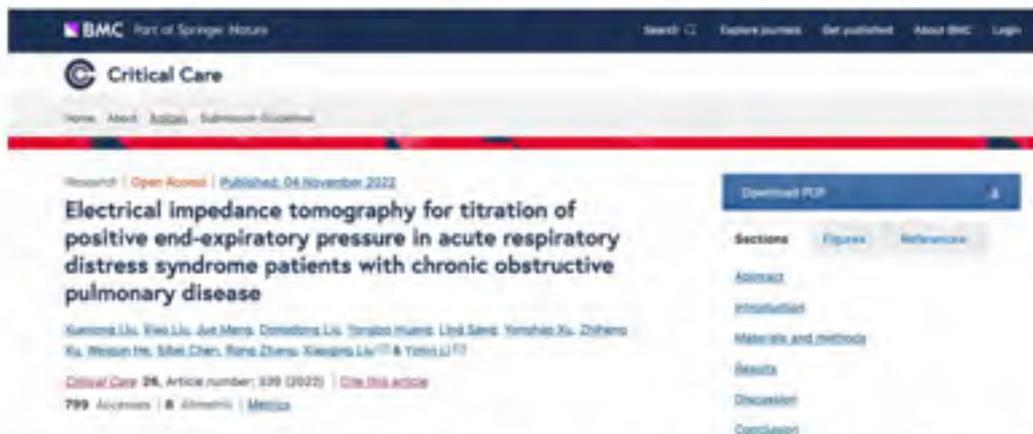
图三：先心病肺动脉高压患儿与成人肺高压患者上气道菌群的比较



图四：先心病肺动脉高压患儿上气道特征改变的菌群于心脏彩超指标的相关性及功能分析



# 实验室黎毅敏、刘晓青教授团队提出对有COPD基础的ARDS患者机械通气过程中PEEP滴定的新策略



机械通气是ARDS治疗的基石，肺保护通气策略的应用使ARDS的致残率和病死率明显下降，但目前的病死率仍高达35%-60%。呼气末正压（PEEP）是肺保护通气策略的重要组成部分，能改善动脉氧分压/吸入氧浓度（P/F），并且能开放部分塌陷的肺泡及维持肺泡的开放，从而减少呼吸机相关性肺损伤（VILI），ARDS对使用PEEP治疗的反应存在较大差异，根据ARDS类型采取个体化的通气策略有助于改善ARDS患者的预后。流行病学研究表明20-30%的ARDS患者合并有慢性阻塞性肺疾病（COPD），COPD存在小气道病变、气流受限不完全可逆、肺动态过度充气、气体陷闭及内源性PEEP（PEEP<sub>i</sub>），因此合并COPD的ARDS患者肺内病理变化的不均一性和气体分布更为复杂。此外，由于机械通气中在应用PEEP时，存在导致肺容积增加、肺泡过度膨胀及心功能下降的风险，而过度膨胀的肺泡也是导致VILI的重要因素。目前在很多ARDS通气策略的研究中往往排除了COPD，而合并COPD的ARDS患者可能是ARDS的其中重要类型，对于合并COPD的ARDS患者的PEEP选择的研究很少，对这一类的患者如何滴定PEEP是临床需要面对的难题。黎毅敏、刘晓青教授团队在临床实践中发现COPD组（合并COPD的ARDS患者）和无COPD组（无合并COPD的ARDS患者）通气时需要的PEEP水平不同，两组患者对PEEP的反应存在差异，COPD组较难耐受高水平的PEEP。通过应用EIT法（气体分布导向的PEEP滴定方法）和传统的ARDS net表格法滴定COPD组和无COPD组的PEEP水平。该研究近期发表于重症领域权威期刊CRITICAL CARE（中科院医学1区Top期刊，IF=19.333）。

该研究为单中心前瞻性重复测量的队列研究，纳入27例符合入排标准患者，均为重症肺炎引起的ARDS；其中COPD组患者14例，无COPD组患者13例。患者的P/F为175.5 ± 61.3 mmHg，其中符合重度ARDS患者3例，中度ARDS患者13例，轻度ARDS患者11例。

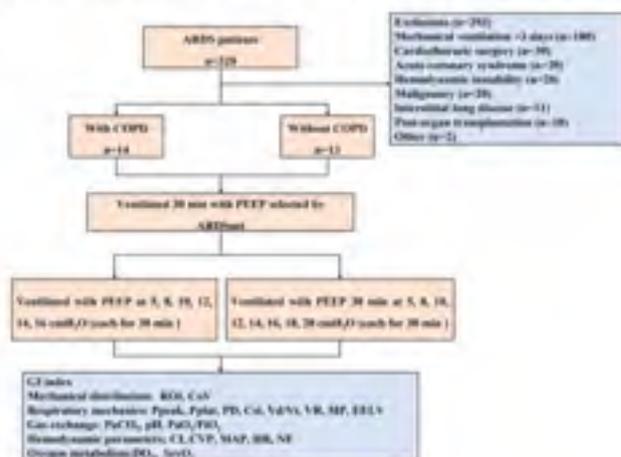


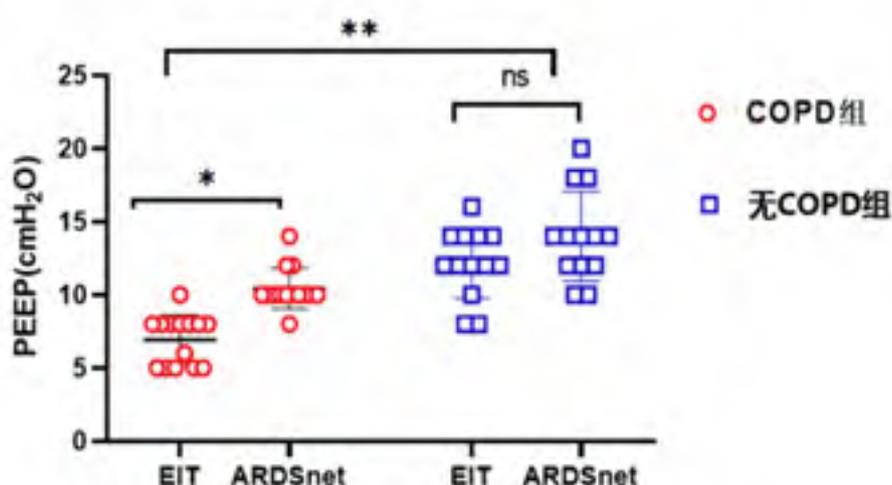
Fig. 1 Flow chart of the study

图一 入组流程图



COPD组通过EIT法和ARDS net法滴定的PEEP水平均低于无COPD组( $6.93 \pm 1.69$  cm H<sub>2</sub>O VS  $12.15 \pm 2.40$  cm H<sub>2</sub>O  $P < 0.001$ ,  $10.43 \pm 1.20$  cm H<sub>2</sub>O VS  $14.0 \pm 3.0$  cm H<sub>2</sub>O,  $P < 0.001$ )。在COPD组中通过EIT法滴定的PEEP水平低于ARDS net法 ( $6.93 \pm 1.69$  cmH<sub>2</sub>O VS  $10.43 \pm 1.20$  cm H<sub>2</sub>O,  $P < 0.001$ )。在无COPD组中通过EIT法滴定的PEEP水平与ARDS net法无统计学差异 ( $12.15 \pm 2.40$  cm H<sub>2</sub>O VS  $14.0 \pm 3.0$  cm H<sub>2</sub>O,  $P = 0.098$ )。在COPD组, EIT法滴定的PEEP水平下的GI低于ARDS net法 ( $0.397 \pm 0.04$  VS  $0.446 \pm 0.052$   $P = 0.001$ )。在无COPD组, EIT法滴定的PEEP水平下的GI与ARDS net法比较差异无统计学意义 ( $0.45 \pm 0.038$  VS  $0.477 \pm 0.021$ ,  $P = 0.063$ )。

在COPD组中, 使用EIT法滴定的PEEP水平和ARDS net法滴定的PEEP水平下通气时患者的气道峰压、平台压、死腔通气比、通气比、机械能、呼气末肺容积、PaCO<sub>2</sub>较低, 顺应性、心脏指数、氧输送较高。



图二 两组患者应用两种方法滴定的PEEP水平比较

Group	EIT GI index	ARDSnet protocol GI index	T	P-value
COPD	$0.397 \pm 0.04$	$0.446 \pm 0.052$	3.571	0.001
Non-COPD	$0.45 \pm 0.038$	$0.477 \pm 0.021$	1.946	0.063

The data are presented as the mean ± standard deviation

ARDS acute respiratory distress syndrome, COPD chronic obstructive pulmonary disease, EIT electrical impedance tomography, GI global inhomogeneity

表一 两种方法滴定的PEEP水平下的GI比较



**Table 3** Effects of PEEP level on respiratory and circulatory function in patients with acute respiratory distress syndrome and chronic obstructive pulmonary disease according to the titration method used

Respiratory mechanics and hemodynamic parameters	EIT	ARDSnet protocol	T	P-value
P <sub>peak</sub> (cm H <sub>2</sub> O)	29.5 ± 4.10	33.64 ± 5.19	6.340	<0.001
P <sub>plat</sub> (cm H <sub>2</sub> O)	16.5 ± 4.35	20.93 ± 5.37	4.030	0.001
PD (cm H <sub>2</sub> O)	10.0 ± 3.51	10.57 ± 4.6	0.597	0.562
Cst (mL/cm H <sub>2</sub> O)	42.61 ± 13.77	38.39 ± 13.86	2.186	0.049
Vd/Vt (%)	48.29 ± 6.78	55.14 ± 8.85	4.686	<0.001
VR	1.63 ± 0.33	1.87 ± 0.33	7.373	<0.001
MP (L/min)	13.92 ± 2.18	15.87 ± 2.53	5.15	<0.001
EELV (mL)	1326 ± 201.5	1440 ± 182.6	2.791	0.019
Qs/Q <sub>t</sub> (%)	17.8 ± 7.16	16.5 ± 4.46	0.966	0.352
pH	7.39 ± 0.06	7.39 ± 0.07	0.219	0.836
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	54.07 ± 6.78	63.21 ± 8.26	7.054	<0.001
PvF (mmHg)	220.6 ± 67.73	237.2 ± 73.01	1.749	0.105
CI (L/min/m <sup>2</sup> )	3.41 ± 0.50	3.02 ± 0.43	4.774	<0.001
CVP (cm H <sub>2</sub> O)	12.12 ± 4.69	13.43 ± 3.88	1.745	0.105
MAP (mmHg)	78.5 ± 7.3	82.1 ± 12.4	1.220	0.244
HR (bpm)	81.7 ± 15.8	80.8 ± 14.7	0.618	0.547
NE (μg/kg/min)	0.105 ± 0.077	0.119 ± 0.076	2.590	0.022
DO <sub>2</sub> (mL/min/m <sup>2</sup> )	466.4 ± 71.08	411.1 ± 69.71	3.997	0.001
ScvO <sub>2</sub> (%)	71.08 ± 9.29	69.7 ± 8.09	1.029	0.322

表二 两种方法滴定的PEEP水平对COPD组患者呼吸力学和血流动力学的影响

	EIT	ARDS net	T	P-value
ROI 1%	13.64 ± 5.87	12.0 ± 6.97	2.140	0.052
ROI 2%	49.93 ± 7.03	47.36 ± 10.07	1.706	0.112
ROI 3%	27.93 ± 7.65	33.07 ± 10.57	2.507	0.027
ROI 4%	8.071 ± 4.63	9.14 ± 4.22	1.041	0.317
CoV%	36.0 ± 10.69	42.21 ± 11.78	3.405	0.005

表三 两种方法滴定的PEEP水平对COPD组患者局部气体分布的影响

因此COPD组滴定的PEEP水平低于无COPD组。在COPD组中，应用EIT法滴定的PEEP水平低于ARDS net法，有助于改善通气比、机械能、心指数和氧输送，对心功能的不利影响较少。

该研究结果，为精准实施ARDS患者的肺保护通气策略提供了新的依据，为进一步的临床研究提供了新的思路。

广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、国家呼吸医学中心、实验室黎毅敏和刘晓青教授为该文的共同通讯作者，刘学松医生为第一作者。该研究由国家自然科学基金、广州医科大学附属第一医院培育项目等支持。



## 基于LC-MS/MS的靶向代谢组学的应用研究挖掘重症病毒性肺炎预警诊断的潜在生物标志物

近日，广州呼吸健康研究院、实验室、广州市传染性疾病预防快速诊断与预警重点实验室联合南方医科大学附属东莞医院和金域医学广州金域质谱临床检测中心开展研合作，建立一种采用液相色谱-串联质谱联用技术 (LC-MS/MS) 同时对血清中花生四烯酸三大代谢通路的25种类二十烷酸进行定量检测的方法，并通过基于LC-MS/MS的靶向代谢组学研究不同感染源的重症肺炎与花生四烯酸代谢通路的相关性，以期挖掘潜在的重症病毒性肺炎预警的诊断生物标志物。成果发表于国际期刊《Analytical and Bioanalytical Chemistry》(IF 4.478)。

近年来由SARS、H1N1、H7N9、H5N6以及最新的COVID-19病毒引起的疾病在全球范围类散发、群发、爆发，多数患者病情进展迅速，短时间内即可发展为急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征 (ALI/ARDS)，出现严重的呼吸、循环衰竭等症状，具较高病死率（平均30%以上）。研究表明机体免疫防御系统的过度应激和大量炎症因子的分泌，出现“细胞因子风暴”，是引发重症肺炎的主要危险因素。“细胞因子风暴”是轻症向重症和危重症转换的一个分水岭，同时也是现在重症和危重症死亡的一个原因。提前预测或及时检测细胞因子风暴的到来，对于治疗细胞因子风暴引起的重症肺炎至关重要。

Analytical and Bioanalytical Chemistry  
https://doi.org/10.1007/s00434-021-04331-9

RESEARCH PAPER

### Simultaneous profiling and quantification of 25 eicosanoids in human serum by ultrahigh-performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry

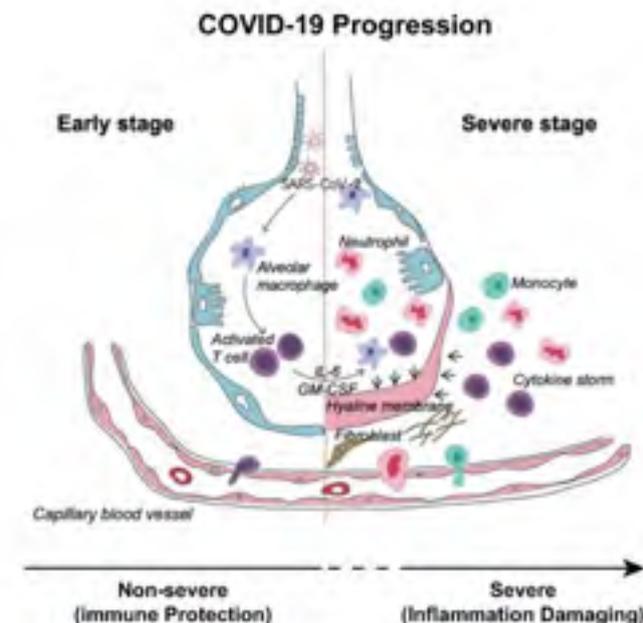
Suanyuan Lu<sup>1</sup>, Zhong Ma<sup>1</sup>, Hongtao Zhou<sup>1</sup>, Wende Guan<sup>1</sup>, Shiguan Wu<sup>1</sup>, Heyan Zou<sup>1</sup>, Maoting Shen<sup>1</sup>, Yangqing Zhan<sup>1</sup>, Feng Ye<sup>1</sup>, Minshan Qiu<sup>1</sup>, Lihan Shen<sup>1</sup>, Beibei Zhao<sup>1</sup>, Zifeng Yang<sup>1,2,3\*</sup>

Received: 1 July 2021 / Revised: 11 August 2021 / Accepted: 27 September 2021  
© The Author(s) 2021

#### Abstract

The eicosanoid metabolic pathway is responsible for mediating the production of various inflammatory factors that are closely related to the development and resolution of inflammation. In biological matrices, the target analytes are usually present in low and/or trace quantities. This study aimed to develop a reliable, sensitive ultrahigh-performance liquid chromatography coupled to a tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method to quantify eicosanoids in human serum. Solid-phase extraction (SPE) was used for sample preparation. The approach employed continuous ionization polarity switching. The target eicosanoids showed good linearity over the investigated concentration range ( $R^2 > 0.99$ ). The recovery rates were over 84.2%, and the matrix effects ranged from 73.0 to 129.0%. The limits of quantification were 0.046–0.84 ng/mL. For the broad concentration range, the CV% for accuracy and precision were less than 20%. We successfully applied this method to rapidly analyze 78 serum samples from severe influenza pneumonia, severe bacterial pneumonia and healthy individuals. Eicosanoid-related metabolite concentrations were quantified within a range similar to those of previously published articles. Compared to healthy individuals, our application found that 20-HETE, 14,15-ETE and 11,12-EET were upregulated in severe influenza pneumonia patients, while LTB<sub>4</sub> was downregulated. 9-HETE and 5-HETE were upregulated in severe bacterial pneumonia patients, while LTB<sub>4</sub> was downregulated. This approach provides a means for monitoring the low quantities of eicosanoids in biological matrices, and our finding that different characteristic metabolite profiles may help discriminate the induction of severe pneumonia patients.

**Keywords** Eicosanoids · LC-MS/MS · HPLC · Bacteria · Severe pneumonia

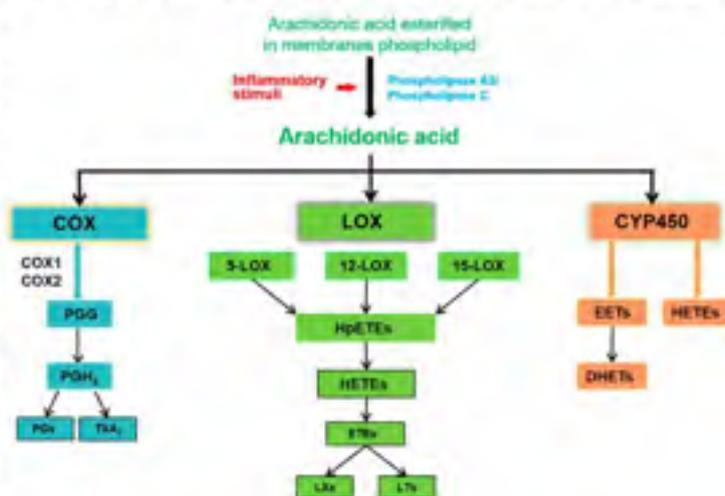


如图所示的肺泡，过度活跃的免疫反应，也称细胞因子风暴，已被认为是COVID-19死亡的主要原因。图源：Drug Discovery Today, Volume 27, Issue 2, February 2022, Pages 390-400

SKLRD



目前用于诊断感染性疾病中常见检测指标，如C反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、血清淀粉样蛋白A（SAA）、白介素6（IL-6）等，对于重症病毒性肺炎的诊断和病情严重程度判断特异性不高。花生四烯酸（Arachidonic acid, AA），是一种 $\omega$ -6多不饱和脂肪酸，机体在炎症反应发生时，细胞膜的磷脂池中释放出来。花生四烯酸在代谢酶的作用下，经过环氧合酶（COX）、脂氧合酶（LOX）和细胞色素 P450（CYP450）三大代谢途径转变为具有生物活性的类二十烷酸（eicosanoids）。类二十烷酸在许多疾病，特别是呼吸系统疾病和癌症的病理生理过程中起着重要的作用。既往研究表明AA代谢途径与炎症反应密切相关，从AA代谢途径中寻找过度炎症反应的潜在生物标志物，对于探究其调控作用和疾病发病机制具有重要意义。



花生四烯酸转变为类二十烷酸的代谢途径。  
图源：Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 3683

对于重症肺炎和重度细菌性肺炎而言，目前尚未有明确的基于类二十烷酸的差异指标，找到差异指标将有助于更准确地诊断肺炎的病因，评估监控病程进展。本研究通过靶向代谢组学手段，分析健康人、流感病毒或细菌引起过度炎症反应的重症肺炎患者血清中花生四烯酸不同的特征代谢物谱，有助于区分不同病原体导致的重症肺炎。

由于生物样本中的类二十烷酸浓度差别可达几个数量级，不同类型的化合物之间的理化性质差异大，同分异构体多，同时进行多成分绝对定量分析存在很大的挑战。团队建立的LC-MS/MS检测方法，采用SPE法进行样品前处理，动态MRM监测模式，正、负离子连续切换模式等技术方案，使检测方法灵敏度高、准确性和可重复性佳，可确保花生四烯酸代谢通路靶向代谢组学研究获得精准可靠的定量数据。

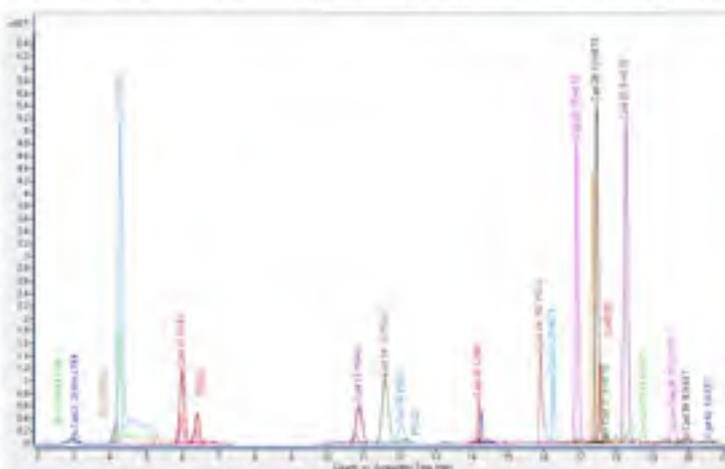


图1. 25种类二十烷酸的提取离子流图

通过OPLS-DA分析，健康组、重症流感肺炎组和重度细菌性肺炎组之间存在明显的AA代谢差异表达模式（图2）。与健康个体相比，流感重症肺炎患者血清中的20-HETE、14-EET、15-EET和11-EET、12-EET的浓度升高，而LTB4的浓度降低。重症细菌性肺炎患者的8-HETE和5-HETE的浓度均表达上调，而LTE4的浓度则表达下调。在所有代谢物中，TXB2在流感或细菌诱导的重症肺炎患者中均表达下调（图3）。本研究结果与Pernet团队发表的模型小鼠LTB4缺陷小鼠更容易发生严重的流感感染结论一致。另外，进行了类似研究的Schultz等人发现，在流感感染后一天，小鼠肺部的20-HETE浓度增加，而在细菌感染的小鼠中没有显著差异。



研究通过建立一种稳定、可靠和灵敏的检测AA代谢物的UPLC-MS/MS方法，可同时定量人血清中的25种类二十烷酸，采用靶向代谢组学手段揭示了重症肺炎患者体内涉及发生“炎症风暴”的促炎和抗炎脂质介质，为更好的理解微生物感染期间宿主的反应提供了一个额外的参数支持。

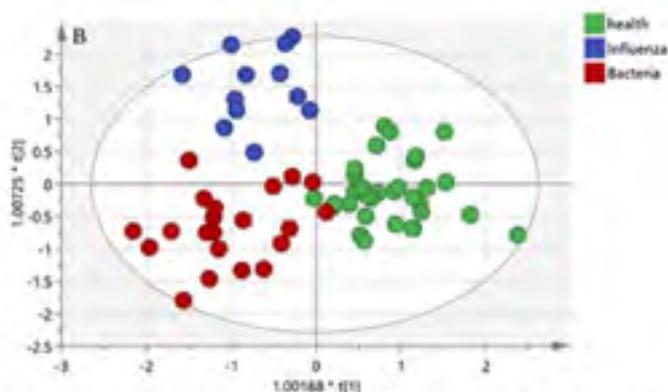


图2 健康组、H1N1或细菌引起的重症肺炎患者的血清样本数据OPLS-DA分析

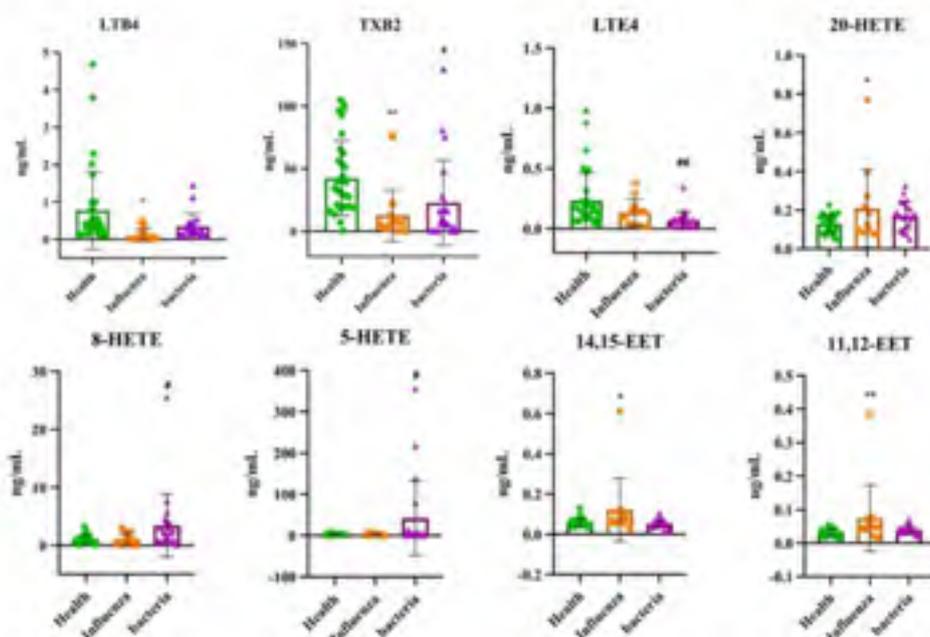


图3 健康组、重症病毒性肺炎组和重症细菌性肺炎组血清样本中8种显著改变的代谢物的散点图

实验室、广州市传染性疾病预防与预警重点实验室杨子峰教授联合南方医科大学附属东莞医院东莞市呼吸和重症医学研究所学科主任沈利汉主任和金域质谱临床检测中心开展科研合作。杨子峰教授团队致力于呼吸道病毒的诊断和防治研究，充分发挥基础和临床结合，利用病毒、药理及临床等多学科交叉，在流感病毒和细菌共感染研究方向不断探索，并取得重要成果。东莞市呼吸和重症医学研究所为集临床、教学和科研于一体的重症医学中心，被指定为广东省和东莞市重型和危重型新冠病例定点收治单位。

本次合作项目通过基于液相质谱联用技术的代谢组学手段挖掘潜在生物标志物，后续通过分子生物学手段对潜在生物标志物进行验证，研究潜在生物标志物对病毒性感染导致的过度炎症反应的调控作用，以期获得可以准确评价临床ALI/ARDS发生发展程度的系统指标，提高病毒性重症肺炎病例的诊断、预警及防治成功率

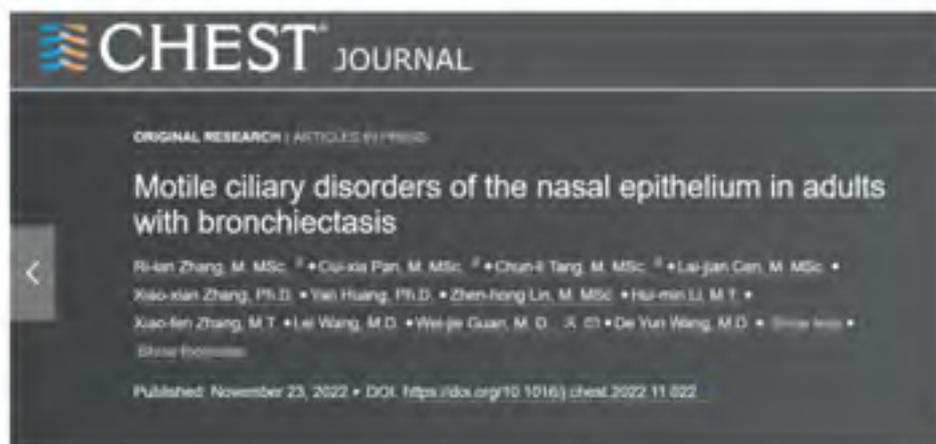


## 支扩研究进展（一）：发现支气管扩张症患者普遍存在上气道纤毛标记物表达异常Chest发表

支气管扩张症（简称支扩）是一种以慢性咳嗽、咯痰等症状为表现的慢性肺脏结构性病变，其属于常见的气道慢病。然而，引起支扩发生、进展的病理生理学机制尚未完全明确，临床上缺乏特异性治疗手段。本系列将回顾2022年来多项重要的支扩研究，推动支扩症临床诊治的进展。

### 发现支气管扩张症患者普遍存在上气道纤毛标记物表达异常

实验室关伟杰研究员、新加坡国立大学王德云教授、实验室王磊教授合作，近日在呼吸科1区期刊CHEST（影响因子：11.3）发表题为“Motile ciliary disorders of the nasal epithelium in adults with bronchiectasis”的研究论文。



支扩症是一种由于气道防御功能受损而引起结构性损伤的疾病，病理学特征为支气管的不可逆性扩张，典型症状包括咳嗽、咯粘液样及脓性痰、咯血等。支扩给患者带来很大的负担，包括平常的维持治疗、急性加重、反复住院治疗，这些因素均显著降低了生活质量。然而，支扩的发病机制一直尚未完全明确，寻找影响支扩疾病发展的生物标记物，将有利于为今后开发新治疗策略提供新思路。

气道黏膜纤毛细胞对维持气道的稳态至关重要。运动性纤毛障碍（motile ciliary disorders, 简称MCD, 包括纤毛生成缺陷、纤毛超微结构异常、纤毛摆动异常等）与哮喘、支扩症等慢性气道炎症性疾病的发生、发展相关。与原发性纤毛运动障碍（primary ciliary dyskinesia, 简称PCD）不同，MCD更有可能是继发性的，既往有研究提示其可能与空气污染、慢性感染和炎症有关。

临床上评价MCD有多种检查方法，包括透射电镜、基因检测、免疫荧光显色、高速摄像机拍摄纤毛摆动频率等。在众多检查中，透射电镜检查能直接评价纤毛超微结构，然而其耗时、检测费用高、对仪器和操作人员要求较高，且不能识别部分纤毛生成标记物（如CP110、FOXJ1、TAP73）表达异常。免疫荧光显色能在一定程度上作为透射电镜的替代手段，且能有效分析纤毛生成标记物的异常。本课题组的研究聚焦于四个纤毛标记物，因其均与气道疾病（例如慢性鼻-鼻窦炎、过敏性鼻炎、哮喘、慢阻肺）的相关，且对纤毛清除功能具有决定性作用。DNAH5或DNAI1的缺失可能导致外部动力蛋白臂异常和纤毛摆动幅度和频率降低，而RSPH9的缺失可能影响轴丝和中央微管的稳定性。Ezrin则是一种重要的纤毛生成标志物，重症哮喘患者中ezrin表达水平显著下降。



“上-下气道共病”假说认为，下气道的异常可以由上气道的异常反映出来。既往有报道在慢阻肺患者中观察到鼻上皮细胞纤毛摆动异常。从取样的方便程度考虑，鼻拭子取样比支气管上皮细胞活检可操作性更强。研究上、下气道MCD是否一致，将有助于验证鼻拭子取样作为支气管扩张患者下气道MCD的诊断方法。

本研究纳入了39例正常受试者与167例稳定期支扩患者，此外纳入了18例支扩患者，取肺切除术后标本（图1）。以上患者的标本行免疫荧光检测，评价标记物的异常程度和比例。本研究发现MCD在支扩中较常见（约80%患者出现MCD），DNAH5、DNAI1和RSPH9的异常染色比例在中、重度支气管扩张中明显升高（图2）。此外，MCD不受炎症类型的影响（图3）。上气道和下气道的标记物染色异常比例基本一致，且MCD不受同时合并的上气道疾病（过敏性鼻炎、鼻窦炎等）、哮喘和支气管扩张病因的影响。大多数MCD是继发性改变。MCD可能与病原体的纤毛清除功能降低有关。167例支扩患者中，71例有上呼吸道疾病。鼻刷细胞炎症类型和血液嗜酸性粒细胞增多与支气管扩张的严重程度无关。然而，痰嗜酸性粒细胞增多在轻度支气管扩张合并上气道疾病的患者中更为常见（图4）。

研究率先发现了支扩患者的上气道纤毛标志物表达特征基本与下气道一致，受上气道病变、支扩病因学、气道炎症分型的影响均较少，且多为继发性病变，佐证了“上-下气道共病”理念。

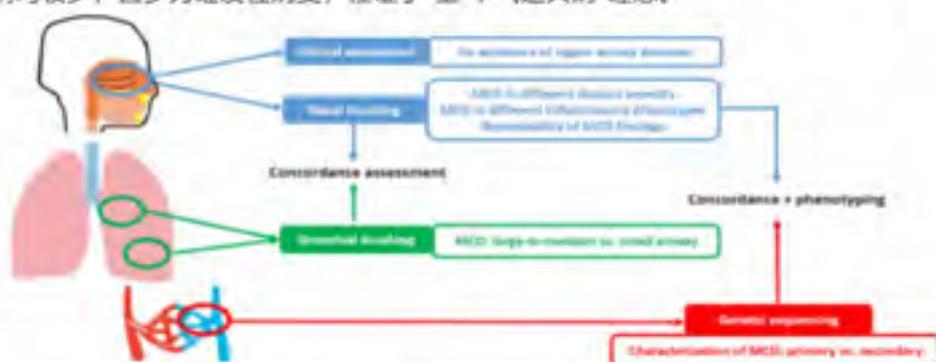


图1. 研究设计示意图

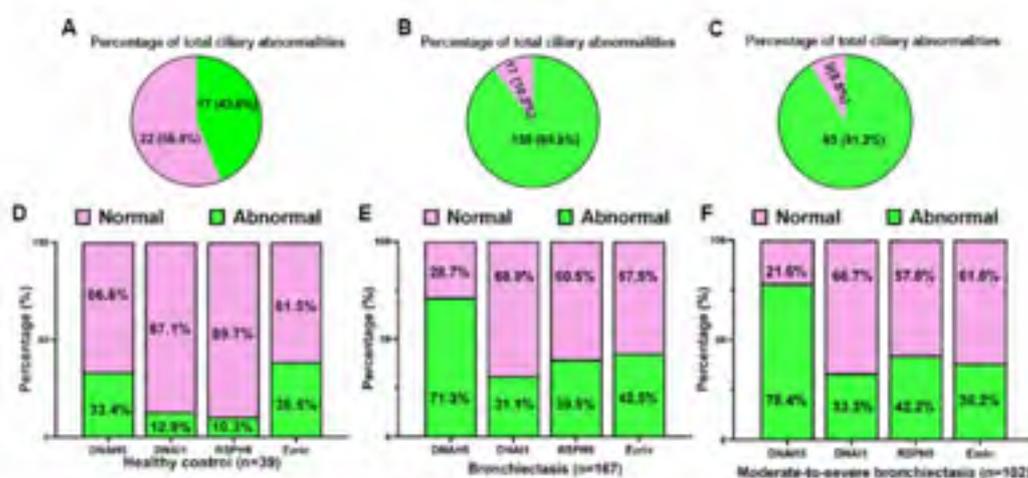


图2. 纤毛标记物异常与支气管扩张严重程度之间的关系

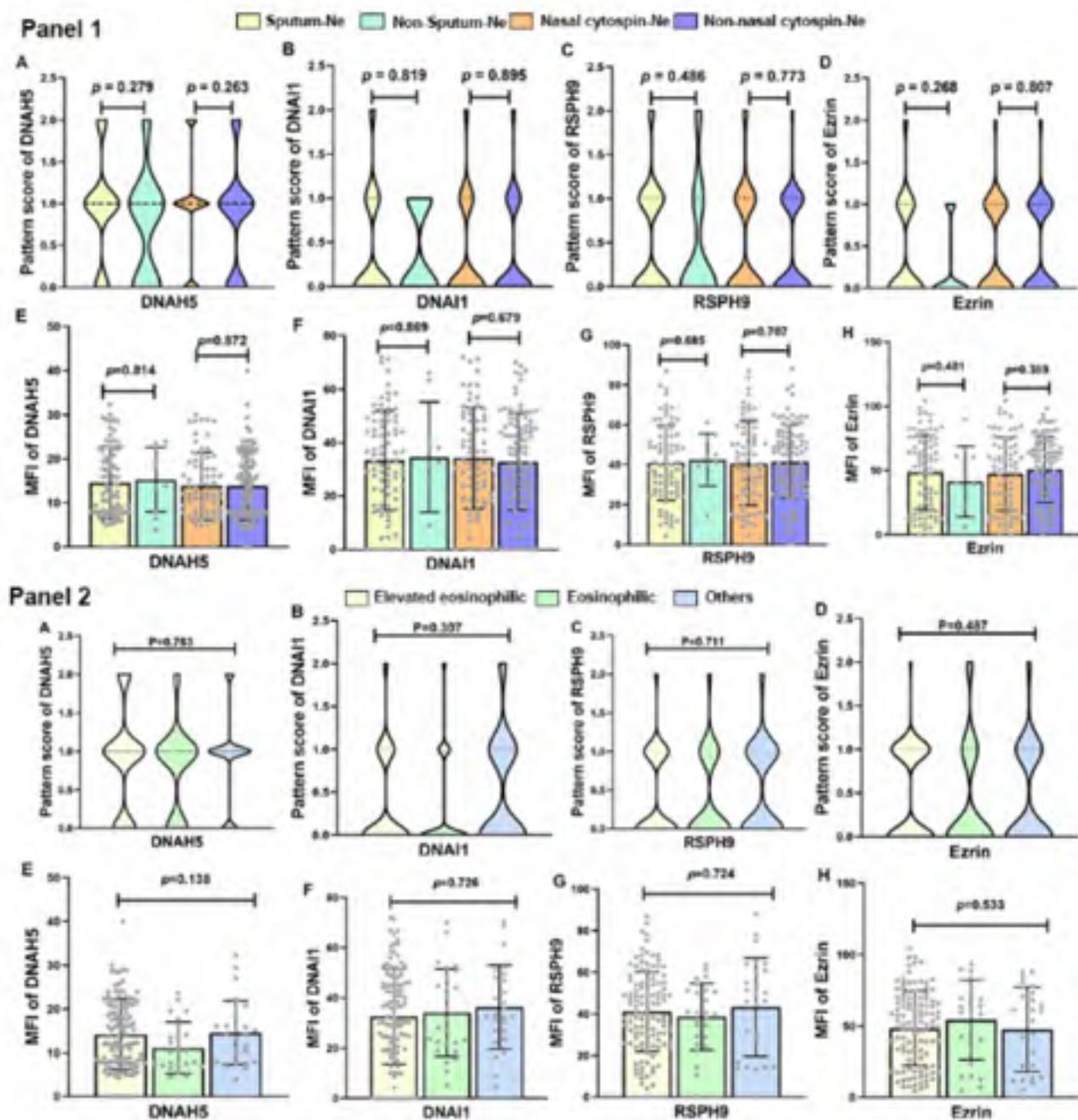


图3. 不同炎症类型的支扩患者纤毛标记物的免疫荧光染色评分和强度

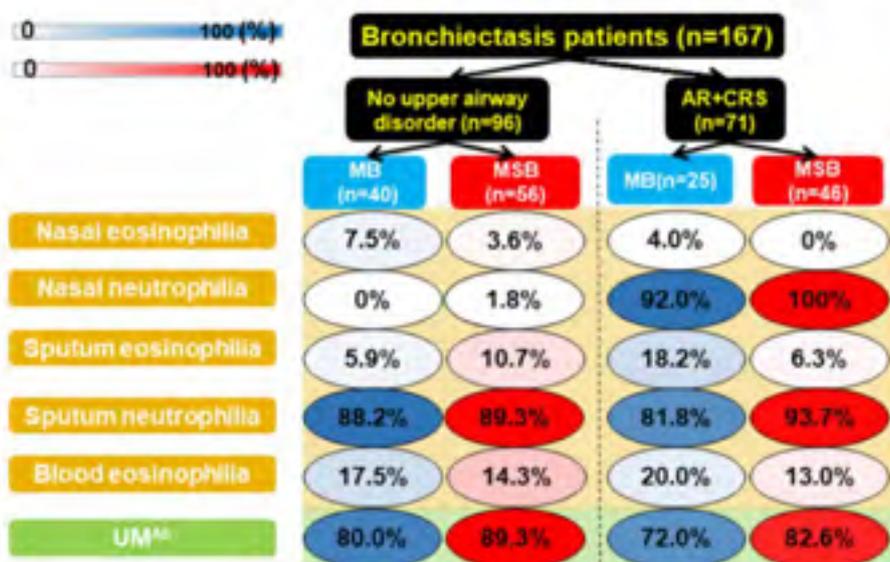


图4. 支扩患者上、下呼吸道炎症类型比例与纤毛标记物异常比例示意图  
Ab=异常; AR=过敏性鼻炎; CRS=慢性鼻窦炎; MB=轻度支扩; MSB=中重度支扩;  
UM=纤毛标记物 (包括DNAH5, DNAI1, RSPH9, ezrin)

本研究在发表后，迅速引起了国际同行的关注。近日，第三届欧洲支扩学组年度筹备委员会向课题组发来了贺电，录用了纤毛病变研究成果作为明年初在意大利米兰举行的大会特邀口头报告（图5）



Dear Ms. Cui-xia,

**Congratulations!** We are pleased to inform you that your scientific work "Motile ciliary disorders of the nasal epithelium in adults with bronchiectasis" has been selected as one of the winners of Call for Proposals programme for the "3rd European Bronchiectasis Workshop" scheduled to take place in Milan, Italy from 23-25 February 2023.

图5. 支扩课题组的纤毛病变研究成果受欧洲支扩学组的认可

关伟杰研究员为该文的通讯作者，张日兰硕士、潘翠霞硕士、唐纯丽主任医师为共同第一作者。该研究由国家自然科学基金优秀青年基金项目、国家自然科学基金面上项目、广东省自然科学基金-面上项目、南山医学基金支持。



## 支扩研究进展（二）：嗜酸性粒细胞在肺非囊性纤维化支气管扩张中的意义及潜在作用 JACI In Practice 发表

支气管扩张症（简称支扩）是一种以慢性咳嗽、咯痰等症状为表现的慢性肺脏结构性病变，其属于常见的气道慢病。然而，引起支扩发生、进展的病理生理学机制尚未完全明确，临床上缺乏特异性治疗手段。本系列将回顾2022年来多项重要的支扩研究，推动支扩症临床诊治的进展。

嗜酸性粒细胞在肺非囊性纤维化支气管扩张中的意义及潜在作用

2022年10月，在过敏科1区期刊The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice（影响因子：11.0）中，实验室关伟杰研究员发表了题为“Significance and Potential Role of Eosinophils in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis”的研究综述。



支扩症是一种以中性粒细胞炎症为主的慢性气道疾病，具有复杂的肺内及肺外病因。然而，在部分支扩患者气道和外周血中亦可检测到嗜酸性粒细胞炎症，部分患者可能同时存在以2型气道炎症反应增强为特征的其他疾病（如哮喘、过敏性支气管肺曲霉病、慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉等）。此外，约20%无共病的支扩患者也可伴外周血嗜酸性粒细胞增多，称为“嗜酸性支扩症”。嗜酸性粒细胞具有杀菌抗病毒的作用，支扩与嗜酸性粒细胞炎症之间的关系尚不明确，寻找两者在病因上的联系，将有利于为未来靶向治疗提供新思路。

综述分别从血嗜酸性粒细胞计数（BEC）与慢性气道疾病的关系、嗜酸性粒细胞性炎症在支扩发病、进展中的作用、支扩相关的嗜酸粒细胞性炎症疾病、嗜酸性粒细胞性支扩表型及可治疗特征等几方面对嗜酸性粒细胞在支扩中的潜在意义进行了总结与评价。

血嗜酸性粒细胞计数（BEC）与慢性气道疾病的关系：嗜酸性粒细胞作为一种主要的炎症细胞类型，与许多慢性气道疾病的健康状况密切相关。综述指出，GINA和GOLD指南以血嗜酸性粒细胞计数（BEC） $\geq 300$  Eos/ $\mu$ L作为哮喘抗嗜酸性炎症治疗和慢阻肺CS治疗的阈值，但BEC在不同慢性气道疾病患者中差异较大，目前尚缺乏明确的诊断或预后阈值。



嗜酸性炎症在支扩中的作用：在不伴有哮喘和过敏性支气管肺曲霉病的支扩患者中，嗜酸性粒细胞炎症和混合性嗜中性粒细胞性炎症均较常见。嗜酸性粒细胞性气道炎症反应与支扩患者痰液中的IL-13和FeNO升高以及气道可逆性的增加密切相关，并可能通过促进气道结构损伤导致支扩。铜绿假单胞菌（PA）、真菌和病毒感染已被确定为嗜酸性炎症的驱动因素。除了引起气道定植、感染以外，PA在某些患者中可以通过抑制Th1炎症反应而导致2型炎症反应。值得注意的是，在嗜酸性粒细胞轻度升高（100~300 Eos/ml）和明显升高（>300 Eos/ml）的支扩患者中，针对PA的抗感染治疗能缩短下一次急性加重发生的时间。以上表明，嗜酸性粒细胞激活与病原体感染以及Th1炎症之间的相互作用需要进一步的探究。

支扩相关的嗜酸性炎症疾病：合并哮喘、过敏性肺曲霉病、慢性鼻窦炎的比罹患单病的患者疾病负担更大，其中哮喘是最常见的与支扩有关的嗜酸性粒细胞增高相关疾病。值得注意的是，通过对发病率、临床表型、疾病结局终点、共病相互影响及靶向治疗等方面考虑，文中建议使用“哮喘—支扩重叠综合征”（ABO）来识别同时符合哮喘和支扩临床特征的患者，并结合血和痰细胞的分析对ABO患者进行炎症表型划分。以真菌致敏为特征的过敏性肺曲霉病（ABPA）是支扩的重要病因，而嗜酸性粒细胞性炎症在推动ABPA的进展中起着核心作用，提示嗜酸性粒细胞性炎症与真菌致敏和支扩进展的密切联系。另外，嗜酸性粒细胞性炎症和哮喘可能均是支扩和慢性鼻窦炎（CRS）的重要枢纽，因此对2型炎症或嗜酸性炎症的评估干预将有助于支扩并发CRS的临床处理。

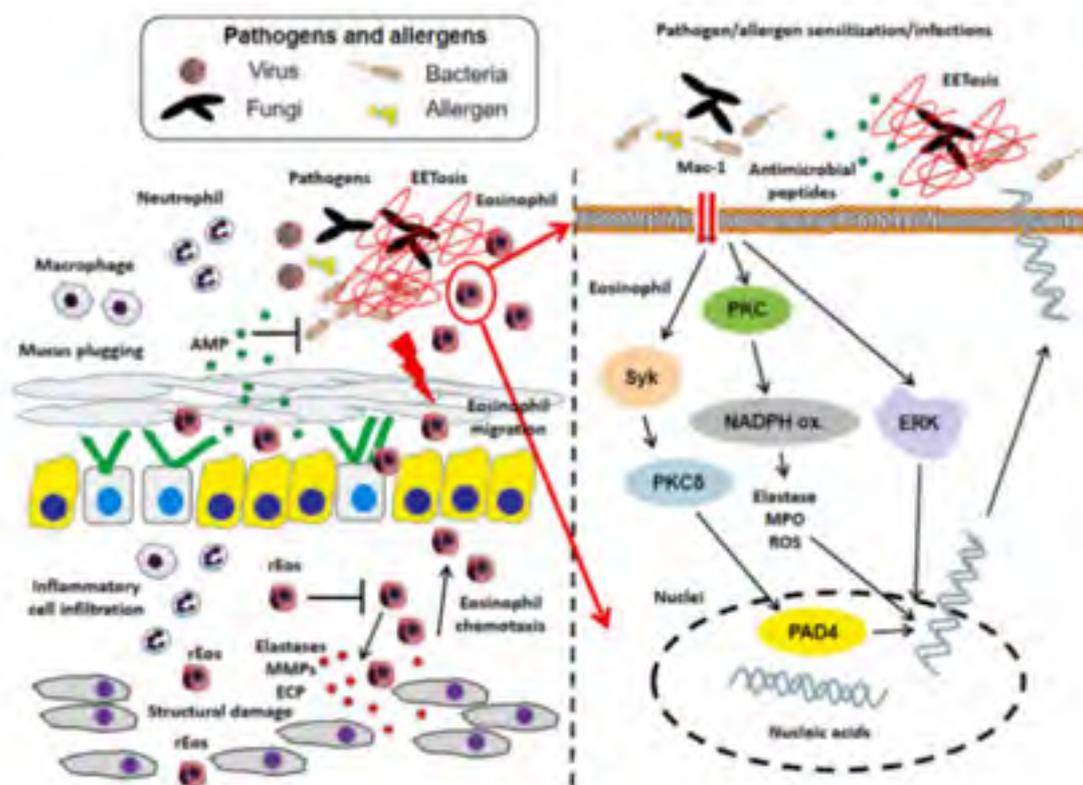


图1. 嗜酸性粒细胞引起气道上皮过敏反应与杀菌效应示意图

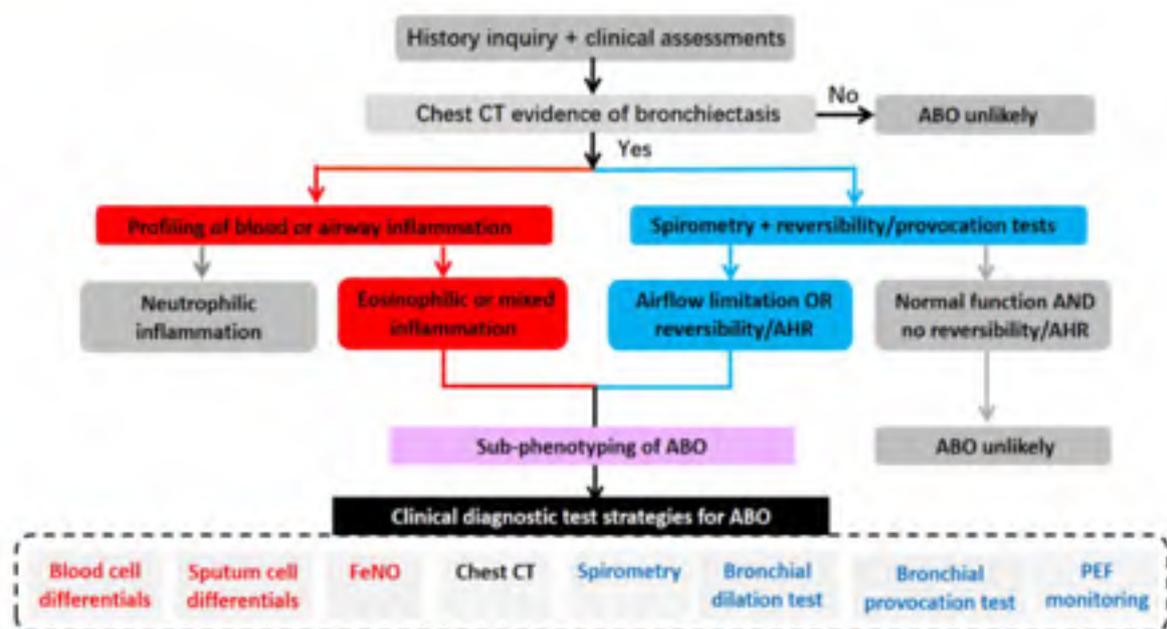


图2. 支扩课题组提出在临床上甄别嗜酸性支扩表型的诊断流程

**嗜酸性支扩表型及可治疗特征：**嗜酸性粒细胞型支扩症的表型，是指与引起嗜酸性粒细胞增多的病因或共病无关的（气道或外周血）嗜酸性粒细胞计数升高的情况。支扩患者的BEC与气道Eos、FeNO、预后、疾病特征等的关系是值得深究的科学问题。BEC增多可能是支扩患者气道嗜酸性粒细胞增多的替代生物标志物；而BEC在临床、微生物学、预后或治疗反应方面是否与支扩的特征表现一致，也是一个深具潜力的科学问题。此外，嗜酸性粒细胞炎症是支扩症的重要可治疗特征，吸入皮质激素和生物制剂治疗在伴嗜酸性炎症的支扩患者中可能具有较好的疗效。

综述还指出，确定BEC能否作为支扩气道中嗜酸性粒细胞增多的生物标志物，以及探究相关靶向治疗是否有利于嗜酸性粒细胞增多的支扩患者，是未来研究的重要方向。

本文的通讯作者为西班牙巴伦西亚La Fe理工大学呼吸与危重症监护科主任、西班牙呼吸病学会官方刊物Archivos de Bronconeumologia杂志主编Miguel Angel Martinez-Garcia教授，参与综述撰写的中方研究者还包括广州医科大学附属第二医院的何梦璋主任、许丹媛主治医师。



## 支扩研究进展（三）：ERJ子刊介绍近10年来我国支扩症研究的系列重要进展与展望

支气管扩张症(简称支扩)是一种以慢性咳嗽、咯痰等症状为表现的慢性肺脏结构性病变，其属于常见的气道慢病。然而，引起支扩发生、进展的病理生理学机制尚未完全明确，临床上缺乏特异性治疗手段。本系列将回顾2022年来多项的重要研究成果，推动支扩症临床诊治的进展。

受《欧洲呼吸杂志》子刊——ERJ Open Research(影响因子：4.2)的邀请，实验室支扩课题组联合国内支扩研究领域的主要研究者协同发表了中国视角下支扩症的研究进展与临床管理综述，本文主要关注我国支扩症流行病学、临床诊断、发病机制和治疗管理研究的最新进展，强调了中国医学界所做的努力(包括建立国家支气管扩张登记处)，未来研究的主要机遇和挑战，以及对全球临床实践的影响。



ERJ OPEN RESEARCH  
REVIEW  
J.K. KU ET AL.

### Research advances and clinical management of bronchiectasis: Chinese perspective

Jin-fu Xu<sup>1,7</sup>, Yong-hua Gao<sup>1,7</sup>, Yuan-lin Song<sup>2,7</sup>, Jie-ming Qu<sup>3,4,5,7</sup> and Wei-jie Guan<sup>4,3,5,6,8</sup>

<sup>1</sup>Dept of Respiratory and Critical Care Medicine, Institute of Respiratory Medicine, Shanghai Pulmonary Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai, China. <sup>2</sup>Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai, China. <sup>3</sup>Affiliated Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China. <sup>4</sup>State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China. <sup>5</sup>Dept of Thoracic Surgery, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China. <sup>6</sup>Dept of Respiratory and Critical Care Medicine, Foshan Second People's Hospital, Affiliated Foshan Hospital of Southern Medical University, Foshan, China. <sup>7</sup>Co-first authors. <sup>8</sup>These authors contributed equally. <sup>\*</sup>Senior author.

Corresponding author: Wei-jie Guan ([Guany202@163.com](mailto:Guany202@163.com))

### 流行病学、病理生理学研究进展

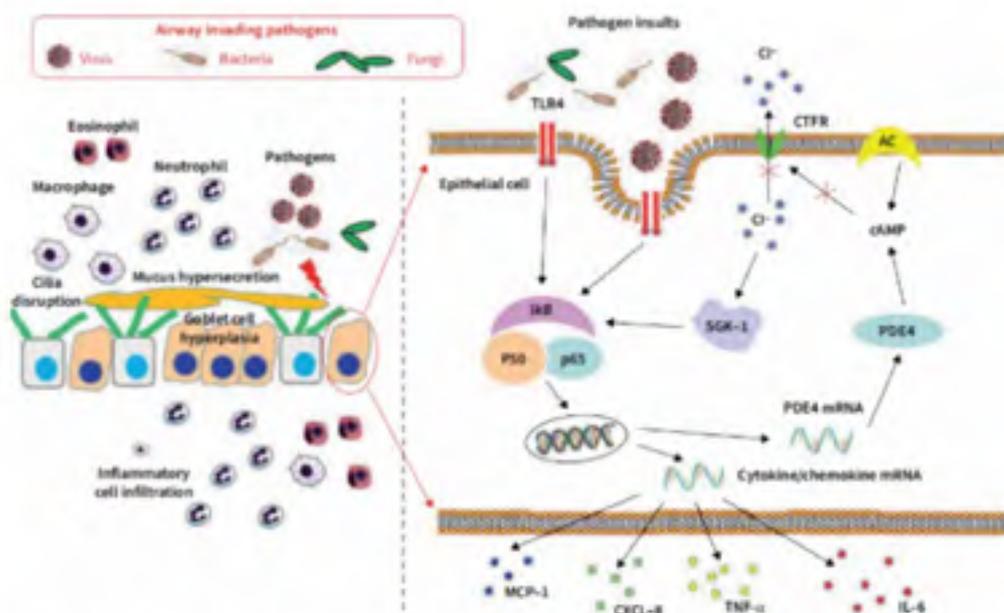
近期，我国支气管扩张症的发病率和患病率统计数据有所更新。在病理生理学方面，国际学术界更新完善了“恶性旋涡”学说。我国前期研究表明，在临床稳定的支扩症患者中，最常见的机会致病微生物是铜绿假单胞菌，其次是副流感嗜血杆菌和流感嗜血杆菌；病毒可能导致支扩症的进展，是急性加重的常见触发因素。然而，关于支扩症与非结核分枝杆菌、真菌的关联还不够明确。

SKLRD



## 临床诊断研究进展

在临床诊断方面，IL-17可能成为支扩症诊断、加重评估和预后的生物标志物。在支扩症中，中性粒细胞性炎症占主导地位。此外，IL-17是一种重要的促炎细胞因子，调控NF- $\kappa$ B/ERK1/2和MAPK/ERK通路，在支扩症患者的血清、支气管肺泡灌洗液和肺组织中的表达显著升高，在支扩症相关的肺动脉高压中也起一定的作用。



胸部高分辨率CT是支扩症放射学诊断的“金标准”，此外Bhalla评分可能会提供更多信息。支扩症与COPD和/或哮喘合并的患者临床预后较差，HRCT在识别该表型方面发挥了关键作用。在肺功能方面，由于肺部结构变化，支扩症患者可能表现出不同的气流受限模式，包括阻塞性、限制性或混合性损害。脉冲振荡法已被用于测定小气道阻力，肺清除指数可有效识别通气异质性，但单纯根据肺功能变化可能无法准确判断支扩症急性加重期。

## 治疗管理及BE-China平台

在治疗方面，国内缺乏大规模随机对照试验，支扩症的循证疗法仍处于起步阶段。因此，我国启动了一个全国性登记平台(中国支气管扩张症登记与研究合作项目，BE-China)，以提升我国在药物可用性和气道清除治疗实施方面的实力。本文介绍了气道清除疗法、黏液活性药物治疗、吸入性长效支气管舒张剂和皮质类固醇应用、抗生素以及长期抗生素应用条件、咯血的介入治疗及手术在支扩症中的应用。BE-China平台已促成多项多中心临床试验，并将继续促进支气管扩张症各个领域的研究，促进全球多学科合作。



## 中国专家共识

本文介绍了中国成人支气管扩张症诊疗的最新专家共识，共识总结了我国支扩症的流行病学、发病机制、病因、临床诊断、治疗策略和患者教育情况，并更新了患者管理建议。



## 总结

综述文章总结了我国在支扩症各方面的最新进展，展示了中国对支扩症研究的数量和质量有了重大飞跃，为中国及全球临床实践做出了巨大贡献，有助于更好的医疗保健，旨在减少个人和社会负担，并最终转化为临床结果改善，也对未来研究的主要机遇和挑战作出展望。

本文的共同第一作者包括上海肺科医院徐金富教授（中国支扩联盟副主席）以及高永华主任、复旦大学附属中山医院宋元林教授（中国支扩联盟副主席），资深作者为上海交通大学附属瑞金医院瞿介明教授（中国支扩联盟主席，中华医学会呼吸病学分会主任委员），通讯作者为实验室关伟杰研究员。



## 课题组风采——李时悦课题组

呼吸疾病国家重点实验室李时悦教授课题组成立于2017年，目前已有40余人规模，包括高级职称8人，博士学位10余人。课题组成立以来基于临床需求导向，集中于呼吸介入病学、再生医学及大数据的交叉融合，旨在为病人提供可应用和转化的诊疗方案。目前已发表文章150篇，获授权专利20余项，获得包括国家重点研发专项和国家自然科学基金等在内的国家资助项目10余项，完成国家干细胞临床研究备案2项。

### 课题组的研究方向

呼吸介入诊疗新技术和新设备

呼吸疾病再生医学治疗新策略

医疗大数据及人工智能新技术

### 一、呼吸介入诊疗新技术和新设备

呼吸介入诊疗是呼吸内科的高端技术，课题组在李时悦教授的带领下，依托国家呼吸中心，目前几乎可开展世界上所有的呼吸内镜项目，不仅为患者提供了高质量的医疗保障，同时也在新技术和新设备的研发中走在了医疗机构的前列。

基于临床需求，课题组先后开展了超声支气管镜引导下穿刺（EBUS-TBNA）、电磁导航支气管镜、支气管热成形术、经硬质支气管镜置入硅酮支架、小气道光学相干断层扫描技术（OCT）、共聚焦显微内镜（CLE）、冷冻肺活检和经支气管镜射频消融等技术项目，开展了一系列前瞻性临床研究。在国际上首先应用OCT对小气道相关结构进行扫描，将呼吸内镜视野从第5级支气管通过技术改进拓展到第9级支气管（Respiratory Medicine, 2015），并提出早期COPD及重度吸烟患者已出现的小气道结构改变的观点（CHEST, 2016）。

从临床问题出发，课题组不仅积极开展新技术的临床研究，也广泛进行学科交叉与融合，实现对设备的创新与改造。利用5G联合AI技术，远程指导兄弟单位成功开展了两例复杂超声支气管镜检查，实现了呼吸介入诊疗的规范化和同质化（2021年）。在国内完成了首次肺部导航柔性内镜手术机器人动物实验，为未来气管镜检查提供了全新的方案（2021年）。



图1：支气管镜机器人系统，射频消融、导航支气管镜技术在临床上的应用



## 二、呼吸疾病再生医学治疗新策略

终末期肺病是目前多种肺损伤性疾病的最终疾病状态。课题组依托国家呼吸中心和呼吸疾病国家重点实验室的临床和基础平台，建立了呼吸疾病再生医学与呼吸介入有机结合的转化平台，构建并实现了呼吸疾病再生医学治疗的新策略。

课题组构建了融合干细胞产、研、医三重层面的转化平台。在生产方面，课题组前瞻性的建立了气道基底干细胞（BC）的分离、纯化的标准化流程，构建高效的BC无饲养层、无血清培养体系，完成专利申报，目前产品进入试生产阶段。在研究方面，结合临床样本，通过对良性气管狭窄、哮喘和IPF病人BC的功能特点评价，分析不同疾病背景下BC在气道修复障碍的生物标记物，尤其是首次将自体BC移植到良性气管狭窄动物模型，成功重建了完整的功能性上皮结构，并有效延长实验动物生存时间，首次利用干细胞疗法实现了对复杂性良性气管狭窄的有效控制。此外，也将MSC作为治疗工具引入课题组临床前研究的评价，拓展了MSC的临床适应症。在医疗方面，课题组率先开展了全国范围内首个气道基底干细胞临床研究备案项目，初步结果提示患者弥散功能较入组时改善；在COVID-19流行期间，课题组申报的《间充质干细胞治疗COVID-19重症患者的安全性和有效性随机、对照临床研究》获得干细胞临床研究项目备案；同时，李时悦教授作为临床PI牵头了CG-BM1异体人骨髓间充质干细胞（MSC）注射液治疗中重度ARDS的I期临床试验。

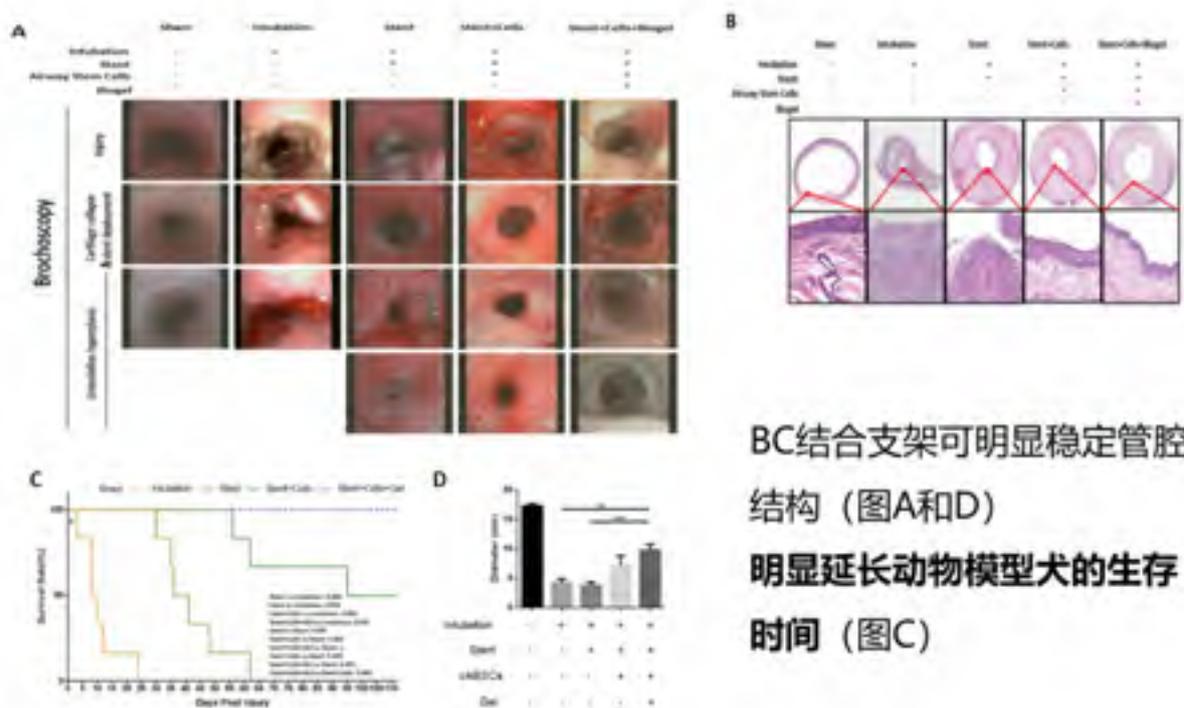


图2: BC治疗良性阻塞性良性气道狭窄的动物研究



### 三、医疗大数据及人工智能新技术

医学大数据及人工智能研究是近现代医学发展的前沿趋势，能够实现充分整合临床资源和转化应用的目的。课题组所在的呼吸介入中心是全国范围内开展介入诊疗项目最多，规模最大的中心之一。课题组在李时悦教授的带领下建立了呼吸内镜文本及图像的大型数据库，并基于此数据库初步建立了呼吸内镜图文报告质量评价标准及介入专科信息化建设技术体系。

课题组建立了整合多学科资源的呼吸介入大数据信息化平台。在数据整合方面，课题组首先对中心内的大样本呼吸内镜报告文字数据进行自然语言技术处理，并基于规则及统计方法成功提取出多个呼吸内镜标准数据元，现已整理成册，准备出版。在研究方面，结合业内专家意见对文本内容进行分类标注，确定标准规范，并进一步用于人工智能检索及报告质量评估。在呼吸内镜图像数据处理方面，课题组通过对现有大量的内镜下优质图像，结合深度学习训练方法，开展经支气管镜下全气道正常解剖部位及疾病特征的自动识别研究，目前研究中识别的准确性达90%以上，基本实现正常气道管腔的高效、准确的识别，有效提高呼吸内镜下图像采集的质量、介入疾病的判别能力，现已申请相关发明专利、实用新型专利。在疾病研究方面，课题组通过大数据平台关联呼吸内镜报告数据与其他临床文字及图像数据（如CT影像、肺功能图像、常规检验指标等），对气道狭窄等多项介入专科疾病进行多模态分析，以建立疾病程度及结局预测的人工智能模型。该研究在方法上充分利用了机器学习、深度学习的统计分析优势，让临床多模态数据实现全连接的融合，更有利于提高模型判别的准确性与临床实用性。

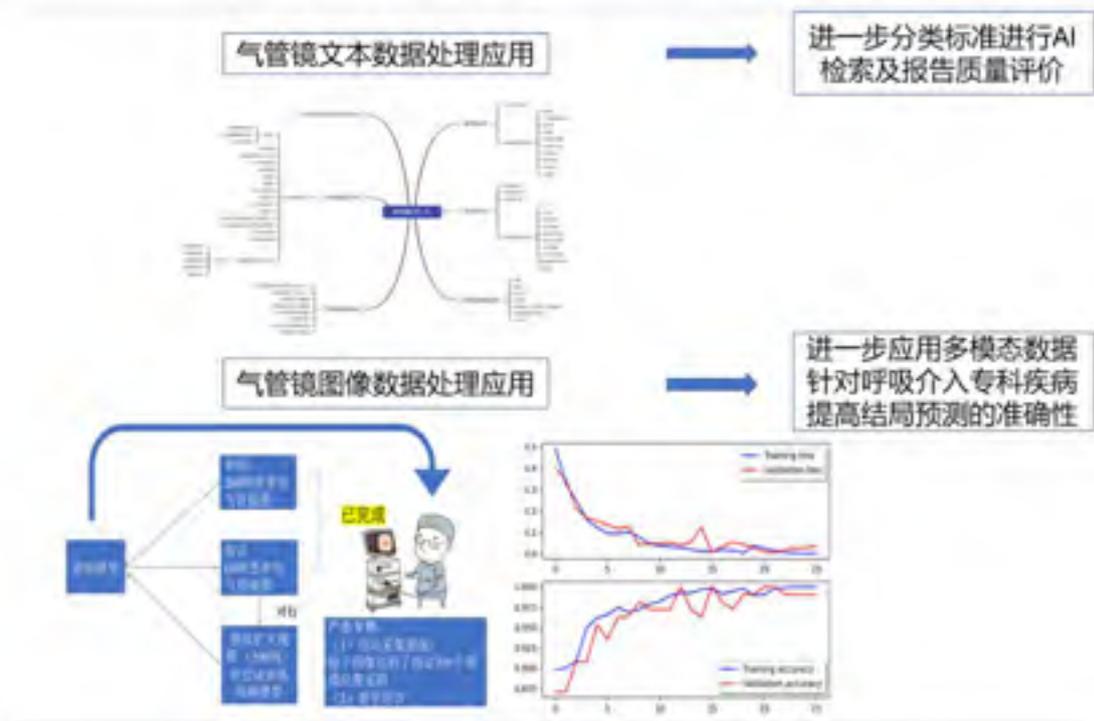
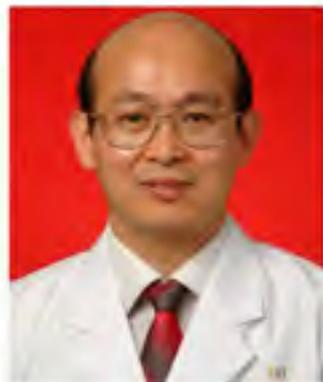


图3：呼吸介入中心医疗大数据及人工智能新技术数据处理流程示意图



## 导师团队介绍



李时悦

主任医师，二级教授，博士生导师，广州呼吸健康研究院副院长、国家呼吸医学中心副主任、广州医科大学附属第一医院呼吸与重症医学科主任、呼吸疾病国家重点实验室PI、德国海德堡大学胸科医院客座教授。建立了国内开展项目最多、技术力量最强的呼吸介入中心，应用再生医学在呼吸系统疾病的应用进行了一系列的前沿探索性研究并取得了进展，是国内现代介入呼吸病学的开拓者和领军人物之一。担任中华医学会呼吸病学分会副主任委员兼介入呼吸病学学组组长、中国医学装备协会呼吸病学装备技术专业委员会主任委员、广东省医学会呼吸病学分会主任委员、广东省（干）体细胞临床研究专家委员会委员、世界支气管病和介入肺脏病学协会（WABIP）理事，《中华结核和呼吸杂志》副总编辑、《Respiration》编委，作为核心成员获得2020年“全国创新争先奖”广州医科大学新冠肺炎疫情防控研究南山团队、2022年第三届广东医学科技奖二等奖，2021年广东省科技进步特等奖以及2020年广东医师奖。主持国家重点研发计划、国家自然科学基金、省市各级科研项目等。主持开展多项呼吸介入领域的前瞻性多中心临床研究和前沿基础研究。发表第一或通讯作者（并列）文章120多篇，SCI收录文章70多篇。



钟长撬

副主任医师，现工作于广州医科大学附属第一医院，广州呼吸健康研究院呼吸与危重症医学科，主要研究方向为介入呼吸病学，肺癌、小气道疾病等临床相关研究。曾于2014年在日本国立癌中心进修，带领团队在肺部肿瘤内镜下微创诊疗方面开展一系列临床研究工作，包括气道内冷消融、导航支气管镜技术、支气管镜机器人系统等，现为中国医师协会呼吸内镜医师青委会常委，中华医学会呼吸分会介入病学组秘书，广东省医学会呼吸病学分会第八届委员会介入学组成员，主持或参与3项国家及省部级课题，以第一或通讯作者发表文章10余篇，获批专利5项，参与制定专家共识2项，软件著作权1项，参编人民卫生出版社学术专著《呼吸病学》。



简文华

医学博士，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心医疗大数据部主任。主要研究方向：呼吸健康大数据和专科专病数据库及应用平台建设。现任广东省预防医学会流行病学专业委员会青年委员、中国非公医疗机构协会物联网医学分会常务委员、中国研究型医院学会医学传播专业委员会常务委员。主持或参与国家级项目2项，以第一或通讯作者发表SCI 论文9篇，实用专利1项，共同主编《慢性阻塞性肺疾病标准数据集》、《呼吸系统疾病标准数据集II》、《呼吸系统疾病标准数据集III》。



## 课题组风采

Study group style



刘明

医学博士，博士生导师，博士后合作导师，国家呼吸医学中心呼吸内科学副教授、副主任医师。先后获得“南山学者”高层次骨干人次，美国癌症研究协会（AACR）会员，广州市高层次卫生骨干人才，广东省高校千百十工程培养对象。主要研究方向为干细胞和免疫细胞的治疗应用。曾获欧洲呼吸协会“金奖”、“青年科学家奖”、“中华医学会呼吸病学分会高影响力论文奖”、“Science Bulletin 2021最佳论文奖”、“中国科协第七届优秀论文奖”等。作为Sub-I承担多项国际国内多中心肿瘤治疗、干细胞治疗、免疫细胞治疗等临床研究，担任The Journal for ImmunoTherapy of Cancer等杂志审稿专家。现为中国呼吸肿瘤协作组(CROC)秘书，中国肺癌防治联盟早期诊断专业委员会委员，广东省医学会精准医学与分子诊断学分会委员，广东省医学会细胞治疗委员会青年委员等。主持国家自然科学基金等项目10余项，发表学术论文60余篇，申请发明专利8项。





## 广东省胸部疾病学会肿瘤急危重症专委会第四次学术大会暨2022年广东省肿瘤急危重症学习班圆满结束

2022年11月18日，由广东省胸部疾病学会肿瘤急危重症专业委员会主办，广州医科大学附属第一医院及国家呼吸医学中心、广州呼吸健康研究院、实验室、国家呼吸系统疾病临床研究中心协办的“广东省胸部疾病学会肿瘤急危重症专委会第四次学术大会暨2022年广东省肿瘤急危重症学习班”以全线上网络会议形式正式召开！此次会议大咖云集，内容翔实，聚焦肿瘤诊治前沿，多学科、跨医院协作交流，共话肿瘤诊断、治疗新进展，以及肿瘤治疗不良反应及急危重症处理。

广州医科大学附属第一医院张挪富副院长和黎毅敏书记、广东省胸部疾病学会何建行名誉会长发表致辞。张挪富副院长指出在疫情如此严峻形势下，此次会议力排众难，聚集多方专家学者线上齐聚一堂，切合临床实际，为各位同行在肿瘤治疗领域带来新知识，提供新的解决办法。黎毅敏书记从重症医学专业角度出发，肯定了肿瘤急危重症专委会近年来为晚期、重症肿瘤患者的生存做出的努力，提出多学科加强协作，充分交流，把肿瘤急危重症的救治工作越做越强。何建行会长指出我国肿瘤患者发病率逐渐走高，死亡率高于世界平均水平，正确认识、合理处理肿瘤急危重症，对于提高肿瘤患者预后和生活质量至关重要，降低发病率，提高早诊率，提高生存率，改善生活质量，促进同质化诊疗是我国肿瘤防控的突破点，感谢肿瘤急危重症专委会自2019年成立以来举办的丰富多彩的学术交流活动，望各位同行共同努力，推进肿瘤学科发展。





中南大学湘雅医院肺癌诊疗中心主任胡成平教授作为本次会议名誉主席，北京协和医院呼吸与危重症医学科主任及肺癌中心负责人王孟昭教授、陆军军医大学第一附属医院呼吸与危重症医学科及肺癌联合诊疗中心主任周向东教授、解放军总医院第三医学中心肿瘤内科主任刘哲峰教授作为本次会议共同主席发表致辞。胡成平教授高度肯定了肿瘤急危重症专委会主任委员周承志教授提出的“重症肺癌”概念，及其在危重症肺癌诊疗推广工作中做出的贡献，王孟昭教授、周向东教授、刘哲峰教授表示周承志教授创新性开启肿瘤危重症治疗领域新篇章，为大家带来肿瘤治疗领域新内容，本次大会围绕危重症肿瘤主题，亮点突出，希望借此大会召开之机，各个学科、专家融会贯通，激发思想火花，提高临床研究水平。



本次会议主席暨肿瘤急危重症专委会主任委员周承志教授进行工作汇报。周教授汇报中讲到，广东省胸部疾病学会肿瘤急危重症专委会自成立至今，深耕重症肿瘤领域，广受全国呼吸、肿瘤同道认可，《重症肺癌》特刊得到国际专家审阅及点评，《重症肺癌国际专家共识》得到75家单位，共87位国内外专家共同参与制定，《肿瘤重度免疫治疗相关不良反应-病例集萃及管理共识》的刊出进一步推动肿瘤免疫治疗不良反应领域发展，“免疫重症专刊”研究成果发表在国外高水平杂志，同时，肿瘤疑难重症MDT团队集结全国优秀专家，切实解决临床问题。周教授同时汇报了真实世界重症肺癌医生调研结果，及真实世界重症肺癌患者现状及构成，加深了广大同行对重症肺癌的认知，为共同推进中国肿瘤危重症学科建设添砖加瓦！

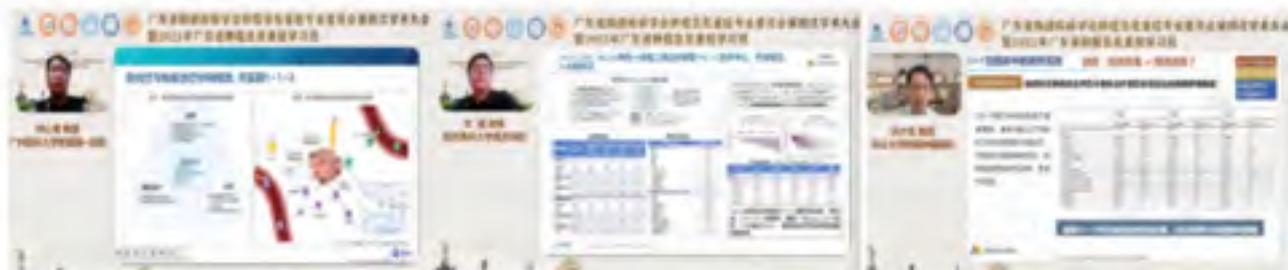






## 免疫专场学术环节

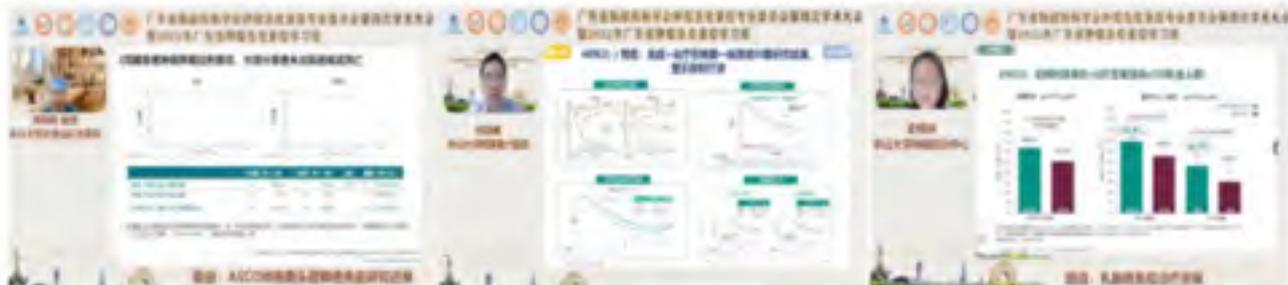
免疫时代的到来，为晚期肿瘤患者的治疗提供更多选择。免疫治疗如何协同放疗使得患者最大化获益仍在光明中探索前行，林心情教授为我们带来了III期不可切除NSCLC的治疗新选择，洪少东教授讲解了PD-(L)1/CTLA4双抗的最新治疗探索，左强教授通过展示最新多种临床试验结果，总结了ASCO肺癌双免和双抗治疗新进展。



伴随着免疫治疗的广泛应用，免疫治疗不良反应发生率越来越高。董军教授、林心情教授、陈展洪教授、谢晓鸿教授分别为我们详细讲解了免疫相关不良事件的预测和管理，及免疫性肺炎、免疫性肝毒性、免疫性肌炎、心肌炎的诊断及治疗，或结合临床案例，或结合文献研究进展，为降低免疫治疗不良反应相关急危重症患者的发生率，提高相应救治率，提供了详细的诊疗思路和治疗手段。



黄晓明教授、张剑威教授、史艳侠教授更是分别就头颈部肿瘤、消化道肿瘤、乳腺癌的免疫治疗最新进展进行了深入浅出的讲解，为临床医师掌握最新诊疗进展，最前沿治疗手段，提供了新的视野。



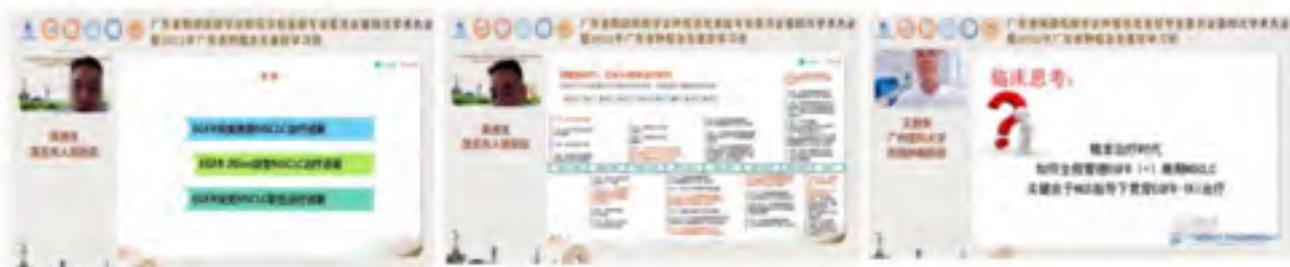


## 靶向及分子检测专场学术环节

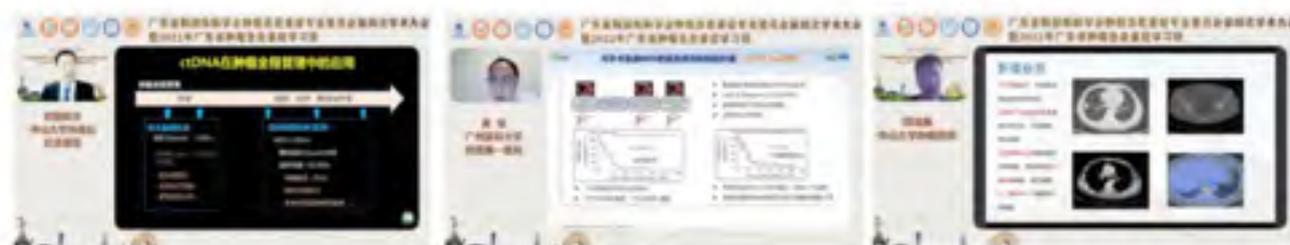
靶向治疗是当前肿瘤治疗的中流砥柱，谢展鸿教授以“洛拉替尼是ALK阳性晚期NSCLC一线治疗最佳选择”进行专题讲座，帮助我们梳理了ALK突变的治疗选择，黄振华教授以“晚期EGFR+患者个体化精准诊疗”为讲题，使得参会者掌握了晚期EGFR突变患者的最佳治疗方案，申鹏教授瞄准肺癌少见突变，给大家带来罕见突变治疗新进展。



黄逸生教授不吝赐教，总结了2022晚期NSCLC靶向治疗核心进展，陈华林教授更新了参会者关于“抗血管生成在肿瘤治疗中的应用”的知识体系，王碧荣教授随之结合临床病例，增进了大家对靶向治疗药物选择的理解。



分子检测技术更是肿瘤精准医疗的基石，其中基因检测已成为临床的标准动作，二代测序指南，将给临床医生和患者提供治疗指导。陆元志教授为参会者带来《肿瘤二代测序临床报告解读共识》详细解读，欧阳能太教授的课程更是通俗易懂的讲解了ctDNA的检测方法、结果解读，及ctDNA在肿瘤诊疗全过程中的应用，黄俊教授从胸外科的角度出发，讲述了基于ctDNA指导的MRD微小/可测量残留病灶或分子残留病灶)评估在鉴定肿瘤复发，在预测预后和疗效评估等方面的重要价值。周溢鑫教授用临床病例“现身说法”，证实基于NGS的个体化诊疗切实有效。





## 急危重症处理专场学术环节

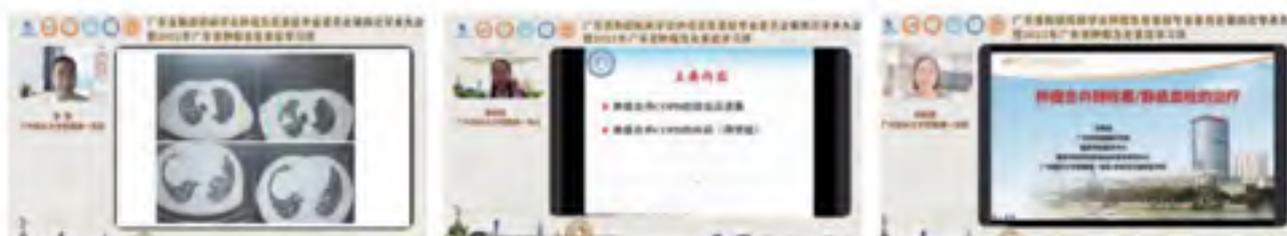
对于肿瘤急危重症的判断和处理是每个临床医生面临的痛点和难点，考验着其对病情的综合把控和多种治疗手段的灵活运用。陈瑞教授对“EGFR突变阳性NSCLC靶向治疗优化之路”进行专题汇报，朱易凡教授讲题为“甲状腺肿瘤患者围手术期气道管理”，从甲状腺外科医生的立场看待重症患者气道管理问题，开拓了我们思维的宽度和深度，甄俊杰教授针对常见的肿瘤脑转移患者急危重症的诊治，给大家传授宝贵的个人经验。



唐纯丽教授为我们带来了重症肿瘤患者的气道介入治疗经验和体会，张亚雷教授分享了癌症患者的营养支持疗法，陈丽花教授作为护理工作，从护理的角度精彩展示了气道管理护理新进展。



肿瘤患者的复杂性和危重性一方面由于肿瘤本身，一方面是由于合并多种其他疾病。其中，合并感染、间质性肺病、COPD、肺栓塞，于临床中常见并对肿瘤的治疗、预后各有特殊意义。叶枫教授、罗群教授、秦茵茵教授、刘春丽教授从各自的专业领域出发，为肿瘤合并症的治疗进行了独到的剖析，提供了宝贵的诊疗经验。





## 诊断技术专场学术环节

随着科学技术的加速发展，肿瘤诊断技术也出现了革命式的进展，为肿瘤诊疗发展提供了助燃剂。汪斌超教授对“ALK+晚期NSCLC一线治疗新格局”进行专题汇报，梁文华教授从液体活检、影像等多维度“构建中国肺癌筛查新标准”，为肺癌早诊早治助力，陈淮教授详细讲解了免疫性肺炎的影像学特点，影像学分型及鉴别诊断，为早期识别免疫性肺炎提供了坚实的影像基础。



石兴源教授以“放射治疗的新进展”为讲题，龚伟教授汇报了“放疗在肺癌全程管理的地位”，易炜教授着重讲解“脑转移瘤放疗方式的选择”，三位教授从放疗科的角度，为肿瘤治疗提供另一种选择。



汤庆教授从临床实践出发，推广超声引导经皮肺穿小样本取材应用范围及规范，牛立志教授对肿瘤消融技术倾囊相授，李刚教授和谢展鸿教授传授肿瘤类器官新技术在临床实践中的应用范围和价值。



值此疫情严峻时期，本次会议及学习班几经改期，最终采用全线上直播的方式，与大家共享学术盛宴。在全国多学科知名专家倾囊相授下，会议内容精彩纷呈，学术氛围浓厚，直播观看总注册人数511人，遍布全国10余省份，总点击量4381次，学习氛围浓烈，线上嘉宾讨论热烈，参会嘉宾表示意犹未尽。祝愿各位同道通过这次会议，博采众长，有所收获，共同为肿瘤治疗，特别是肿瘤急危重症诊疗贡献出一份力量！



## 病毒诊断研究与推广区域平台2022年度工作总结会

2022年11月19日，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心“病毒诊断研究和推广区域平台青年论坛暨工作会”采取线上线下结合模式如期组织召开。本次会议由国家呼吸医学中心、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、实验室、广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、广州医科大学金域检验学院、广东省胸部疾病学会主办，共邀请45家合作单位及其代表共同参会讨论，其中有5家优秀成员单位代表发言，线上参会人数过百。

会议伊始，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心副主任郑劲平教授先介绍了会议背景以及参会的主要人员。

广州呼吸健康研究院副院长杨子峰教授对2022年的病毒诊断和研究区域平台阶段性工作进行了总结，提出在平台建设上需要强化产学研的结合并提高诊断能力，利用大数据和人工智能技术提高对临床数据的挖掘，以及通过技术普及强化诊断能力；在简述目前平台各单位的发展状况和存在问题后，分别提出了建设单位专员专岗、特色诊疗、成果共享等解决方案；工作规划中，杨教授分别提出了面向基层医疗、基层百姓、兄弟单位、平台建设以及创新论坛的一些构想，并表达了对未来数据互享、成果共结、合作共赢的美好希望。



国家呼吸系统疾病临床医学研究中心副主任  
郑劲平教授主持会议



广州呼吸健康研究院副院长杨子峰教授  
作区域平台年度工作总结汇报

之后，五位优秀合作单位代表分别对各自单位2022年病毒诊断研究和推广区域平台阶段性工作进行了总结。各单位分别介绍了年度研究成果、学术成果、平台建设与人才培养以及存在问题和建议。其中，来自广东省中医院的急诊科主任医师奚小土介绍了其所在平台流感项目的成功案例，表达了合作共赢的愿望；来自广州中医药大学第一附属医院呼吸科的主任医师张伟谈及了样本资源库短板并提出合作共建的建议；来自云南省第一人民医院的呼吸与危重症医学科主任医师袁兵重点讲述了其平台下的呼吸专病诊断和病毒实验室，并提出了病毒大数据中心规划，同时，其平台负责人张云辉教授也热切表达了对平台互作共赢的支持。来自东莞市人民医院的呼吸内科主任医师沈利汉则报告了其平台特色的呼吸与重症学科建设发展规划。来自深圳市人民医院的呼吸内科主任医师王凌伟则提出了共同建设更高水平的临床检测和样本资源库的区域联盟的期盼。

### 优秀单位代表发言



广东省中医院 奚小土主任发言



# 开放交流 Communication



广州中医药大学第一附属医院 张伟主任发言



云南省第一人民医院 张兵主任发言



东营市人民医院 沈利汉主任发言



深圳市人民医院 王洁主任发言

广州医科大学附属第一医院的占扬清博士、关文达博士分别就玉屏风多中心临床研究、全国呼吸道合胞病毒 (RSV) 流调和2023年全国 NGS 试剂质量性能评价项目等项目的研究进展及实施规划进行了汇报分享，同时提出了对各合作平台的感谢和进一步加强交流的愿望，并向各平台中心介绍国重/临床研究中心开放课题征集通知及方案以及呼吸道感染诊治防创新科技论坛项目立项，鼓励大家积极申报和参与活动，提高平台各方的参与积极性。



占扬清博士介绍玉屏风多中心临床研究进展/全国RSV流调的研究进展



关文达博士介绍2023全国NGS试剂质量性能评价项目并向各平台中心介绍国重/临床研究中心开放课题征集通知及方案以及呼吸道感染诊治防创新科技论坛项目立项



郑平教授：《人工智能真实世界研究在呼吸诊断研究和推广区域平台中的应用》



国家呼吸系统疾病临床医学研究中心的副主任郑劲平教授围绕人工智能真实世界研究在病毒诊断研究和推广区域平台中的应用，提出了规范肺功能检测报告质控，以及基于真实世界数据，利用人工智能（AI）助力肺功能报告解读。



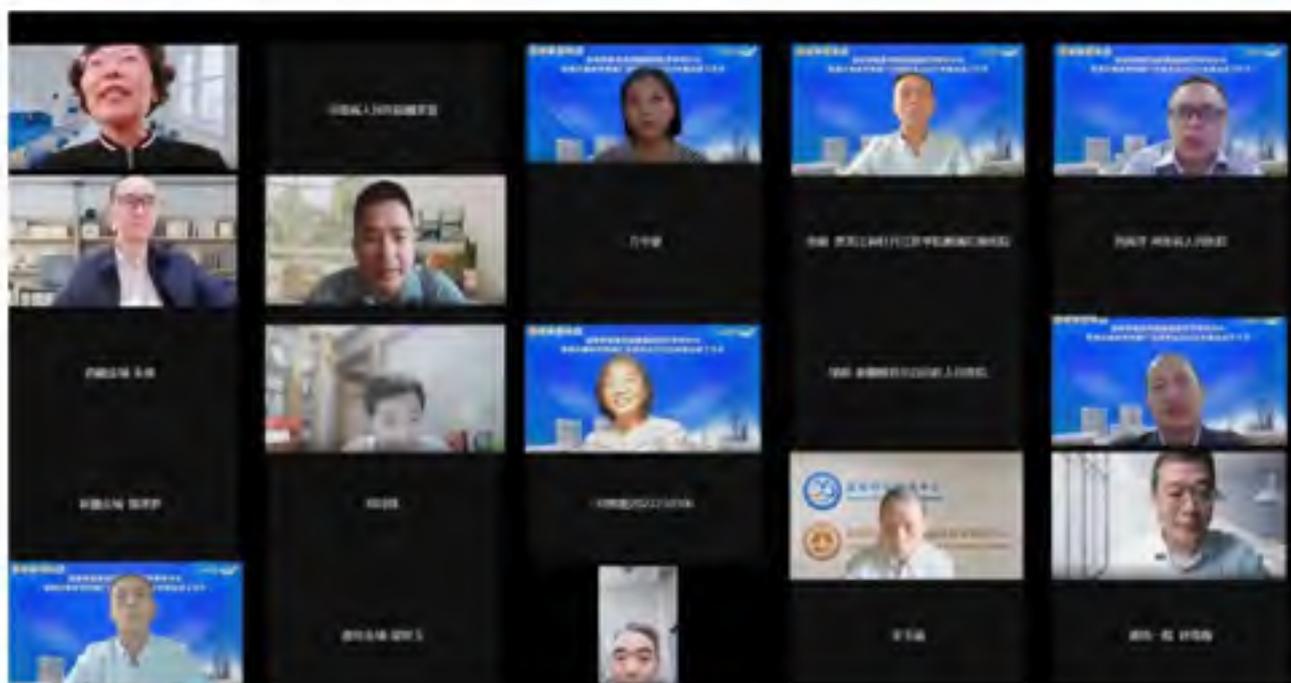
广州医科大学金城检验学院 邓小燕院长 心得体会分享

广州医科大学金城检验学院的邓小燕教授则围绕自己参与国家药监局创新医疗器械评审的经历分，提出目前创新医疗器械的问题在于无完整的临床信息证据如疾病诊断人群数目不足以支撑其安全性的观点。

## 集体研讨

在全体研讨阶段，苏州大学附属儿童医院的郝创利教授建议规范儿童病毒诊断平台以及达成省级儿童呼吸道病毒专家共识。来自金城检验公司的李培也介绍了其平台的病原体耐药监测网络，而来自海南省人民医院的魏美慧则介绍了其COPD项目的进展情况。云南省第一人民医院的袁兵教授期待未来会有更多的省级病毒检测平台实验室落地并加入；东莞人民医院的沈莉议医师表示钟南山院士及其团队对其单位的病毒诊断平台建设提供了重要协助。

大会的最后，由广州呼吸健康研究院副院长杨子峰教授作会议总结，表达了对平台未来能够在病毒诊断方面向科研和临床提出更多指导性成果的希冀。





## 2022年广州市医学会呼吸病学分会学术年会圆满结束

2022年12月3日，由广州市医学会主办，广州医科大学附属第一医院、国家呼吸医学中心、广州呼吸健康研究院、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心承办的广州市医学会呼吸病学分会学术年会在网上顺利召开。会议邀请了呼吸系统疾病诊疗经验丰富的多位专家学者参会，他们聚焦当下热点问题，以提高基层医院科研教学诊疗水平为目标，以呼吸系统疾病的诊治和预防要点为载体，给参会者提供了一份丰盛的知识大餐。

会议伊始，钟南山院士发表讲话。他指出，随着医学诊疗技术的发展，呼吸系统疾病成为全球四大慢性疾病之一，随着医疗意识水平的提升，我们应将呼吸系统疾病的预防战略性前移，以更好的契合健康中国的宏伟规划。广州市医学会高昭昇副会长肯定了市医学会呼吸病学分会成员在新冠救治、专科工作和教学研方面所取得巨大成绩，同时，他也表达了自己对呼吸病学分会学习活跃度的保持以及对基层临床诊治能力提升的期待。最后，广医一院高兴成副院长表示，希望通过此次会议，呼吸病学分会能够加强呼吸疾病新技术新知识的普及，促进学术水平的巩固和呼吸系统人才的培养，在患者的救治水平提升中发挥更大的作用。



### 细菌真菌盘根错节，诊断技术各得其所

瞿介明教授就呼吸道病原体诊断与研究的进展展开探讨，他简要概括了呼吸道病原体的流行谱，诊断方法和检测新技术的应用，其常见的临床特点、临床优势及局限性令参会者了然于心，其讲解脉络分明，干净利落。

根据已有的流行病学的的数据资料显示，由病毒引发的肺部感染愈发活跃，但细菌、病毒种类繁多，临床特点大同小异，mNGS凭借特异性强，灵敏度高，时效性短等优势在病原学的诊断中表现出越来越大的价值。为此，实验室叶枫教授结合临床案例，进一步阐明了自己的明确观点，拓展了临床实践应用的深化，加深了听众的理解和认知。

在致病性细菌的研究中，针对铜绿假单胞菌的检出居高不下与耐药率逐年上升产生的矛盾，叶枫教授根据多年以来的临床特点，结合《中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染防治专家共识》作为指引，深刻剖析了铜绿假单胞菌感染的诊断防治全过程。其授课内容涵盖了耐药机制的分析，总体治疗原则的取舍，联合抗菌治疗方案的制订和疾病的预防等等，其精彩的解说鞭辟入里，顽石点头。

梁志科教授以临床案例导入，将高毒力肺克所致的急转直下的病情发展，多种抗生素联合应用的无效性，多脏器的衰竭等深刻描绘了出来，让人对肺克的威力望而生畏。梁教授在高毒力肺克的辨别、治疗等方面给出了详尽的论述。其诊疗思路的确立，病情百折千回，治疗方案的实时调整，每一步都走的艰难而明晰，使参会者在故事中加深对理论框架的消化和吸收，感触颇多。



抗真菌药物在霉菌病应用中往往伴随着各种脏器的毒性，在治疗中如何选择相对应的治疗方案？江山平教授结合自己丰富的临床诊治经验，就不同药物特点展开了深度的探讨。伏立康唑的应用，在相关的临床效果中占有一席之地。但学无止境，更安全有效的药物成为了我们医学工作者孜孜不倦的追求，新型药物的出现打破了这一僵局，艾莎康唑、两性霉素B脂质体、卡泊芬净等应运而生。通过诸多的对照试验，江教授详实分析了不同情况下不同药物联合应用的优势及局限性，令人茅塞顿开。

### 支气管镜举足轻重，“适宜技术”保驾护航

实验室李时悦教授多年来深耕于支气管镜技术的临床推广，他带领我们回顾了支气管镜的发展史，特别是在几种实用的适宜技术的术前准备工作、麻醉药物的取舍，各种新技术的发展和和应用方面分析的头头是道，实践经验与数据支撑相辅相成，条分缕析，其深厚的临床造诣可见一斑。

### 重症肺癌祸不单行，癌肺同治推波助澜

随着诊疗水平的提升，越来越多的人开始关注到，治疗肺癌的同时关注肺部慢性疾病的治疗尤为重要，但临床中仍有一大部分患者的肺部慢性疾病会被忽视。这种只抓主要矛盾，忽视次要矛盾带来的弊端也日益凸显。周承志教授就以此为切入点，深入解析了肺癌合并慢性肺部疾病治疗的原则。课程中分别列举了肺癌合并多种慢性疾病的临床数据支撑，结合自己的临床实践的体会，都使癌肺同治的结局呈现出越来越多的优越性，其在该领域的多项学术见解令参会人员心服首肯，为肺癌的管理提供了新的视角和方向。



### 间质性肺病“蠢蠢欲动”，明察秋毫仔细辨别

赵子文教授就机化性肺炎和COP/AFOP的诊断与鉴别诊断展开了讨论，他通过将各类肺部感染流行病学和发病机制，病理学特点、临床表现，影像学特点等方面进行对比，在差异中寻找诊断的突破点，其独树一帜的授课思路，一语中的的诠释，令参会者如梦初醒。

诚然，过敏性肺炎该如何应对？病史的询问能否确定过敏原的存在？相关的诊断治疗是否简简单单纯粹？孟莹教授通过她的授课给出了答案。她辞简理博的在临床表现及特点，诊断和治疗等方面做出了诠释，特别是在特征性的要点和辨别方面动中窥要，言简意赅。



## 拨开云烟峰回路转，追根究底釜底抽薪

支气管扩张在我国是常见病，学界的关注度在不断提升，各种病因引发的支气管扩张开始水落石出。深纠影像学的线索，在肺外临床症状和实验室检查中剖丝剥茧，使病因学的诊断更好的顺应临床应用，避免疾病诊治的片面化，以更好的协助临床做好支气管扩张的管理。为此，魏立平教授理论联系实际，深入浅出的分享了她的见解。

## 指南标准日臻完善，诊疗思路与时俱进

临床的诊疗离不开指南的规范和约束，魏树全教授通过2022/2023年慢阻肺诊疗指南内容的对比，剖析了当前临床的新发展、新观念。时隔几年，支气管炎又重新获得了重视，另外，新的指南标准强调了基层医疗机构早期筛查的重要性，肯定了胸部CT在稳定期慢阻肺患者中的应用，同时也明确了胸外科手术和支气管镜介入治疗技术的应用。远程肺康复或者患者的远程健康监测的应用会越来越顺应时代发展的需求，在当前的社会形势中起着重要的作用。唯有在不断的变化发展中调整自己的知识储备，才能更好地匹配当前的社会现状。紧跟医学与时代的发展。

## 积极倡导控烟戒烟，争议共识相伴而生

烟草的危害家喻户晓，但面对住院患者时，我们是否应该有绝对的权力限制患者吸烟的行为？许涌生教授以伦理学的角度给出了诠释。医疗的决策和个体的自由之间如何取舍？科学循证数据与临床现实之间如何博弈？妊娠期女性和青少年患者等各种特殊人群所处的困境和吸烟导致的结局风险，二手烟暴露相关的触目惊心的不良结局指标，均需要医护人员在身体力行、尊重患者的同时，在控制烟草的使用方面保持绝对的清醒和正确的价值观。

## 药物治疗举足轻重，规范应用非同小可

吸入药物因其使用方便，安全有效，在肺部疾病的治疗中起着越来越重要的作用。气雾剂的类型不同，对患者配合度的要求亦有差异。但在药物吸入方面需要注意哪些内容，我们应该如何优化、规范这项工作？通过高怡教授的讲解，相信会给你一个明确而清晰的认知。





## 引经据典各抒己见，取长补短投桃报李

与以往不同，此次年会，在专家学者授课结束后增加了点评讨论环节，来自不同医院的专家学者就授课的内容提出自己的观点，同时，也有不少学者表达了自己的疑惑，以临床实践为依托，充分讨论，各抒己见。在教与学的过程中，探讨源于临床的困惑和收获，反思与总结，各取所需，取长补短，同时也揭露出基层医院的短板和目前临床研究中的空缺，为在场的有志青年和专家学者提供了专业发展的方向，也填补了来年学会授课的空白。相得益彰的课程设计，真正体现出了主办方一切以临床实际应用为出发点的良苦用心。

为期一天的学术盛宴顺利结束，它带给基层医疗单位的呼吸专业的深化和发展却刚刚开始。凝结了六十位专家学者的智慧和倾囊相授的临床经验分享，在理论和实践的相互促进相互补充中使广大呼吸疾病医学学者获得最大的益处。相信通过此次会议内容，对基层医学知识的推广和诊疗技术的提升起到积极促进的作用，为呼吸系统疾病学术的发展也指明了方向。在当前呼吸系统疾病发展的严峻形势之下，呼吸病学分会必将承担起应有的历史使命和职责，在促进呼吸病学的发展道路上勇往直前。





## 聚焦哮喘及2型炎症的炎症机制：《领航呼吸靶向治喘》 支气管哮喘圆桌论坛第一期

领航呼吸 靶向治喘  
支气管哮喘精准治疗能力提升圆桌论坛  
第一期圆满闭幕

2022年12月16日晚，由广东省南山医药创新研究院发起的《领航呼吸 靶向治喘》支气管哮喘精准治疗能力提升圆桌论坛第一期圆满闭幕。

支气管哮喘是一种具有严重危害的慢性气道炎症性疾病，已成为全球重要的公共卫生问题。在我国，更是面临着严峻的哮喘负担，受到国家政府相关部门广泛重视，于近年间陆续颁布相关文件，将以哮喘为主的慢性呼吸系统疾病的防治行动纳入健康中国15个专项行动，并将降低慢性呼吸系统疾病等四类重大慢性病过早死亡率作为核心目标纳入国家政策规划。本次系列活动聚焦我国支气管哮喘规范化诊疗热点及难点问题，旨在推进我国慢性呼吸系统疾病规范化管理相关政策的落地实施，提升我国支气管哮喘整体医疗水平，帮助更多患者及早获得精准、规范的个体化治疗。

本期论坛非常荣幸地邀请到广州医科大学附属第一医院朱政博士担任主持嘉宾，并特邀广州医科大学附属第一医院、实验室陈如冲教授、复旦大学附属中山医院金美玲教授、江苏省人民医院姚欣教授和中山大学附属第三医院周宇麒教授出席四位哮喘领域知名专家，围绕细化分型在哮喘精准治疗中的重要意义、炎症介质和细胞因子在2型炎症型哮喘发生及发展中的作用、从GINA指南看2型炎症型哮喘管理及提示2型炎症存在的生物标志物等哮喘精准治疗焦点问题展开讨论。



### 立足痛点，细化分型 助力哮喘靶向治疗

#### 1、我国哮喘控制仍不容乐观，未控制哮喘亟待重视

广州医科大学附属第一医院 实验室 陈如冲教授

支气管哮喘是我国最常见的慢性气道疾病之一，尽管过去几十年中，我们已经在哮喘诊疗管理方面已通过不懈地努力获得一定的进步，但我国各区域间、城市与非城市间的医疗分布等各方面仍存差异，整体哮喘控制情况仍不容乐观。调查显示，我国哮喘总体控制率为28.5%-39.2%之间，仍有较大提升空间。此外，对于长期控制不佳的难治性哮喘和重症哮喘，严重影响患者健康及生活，并显著增加卫生医疗支出。

SKLRD



## 2. 中重度哮喘患者未控制比例更高，具有诸多严重危害

复旦大学附属中山医院 金美玲教授

目前GINA指南对哮喘严重程度划分，是依据回顾性评估控制患者症状和急性发作所需采用的治疗级别（至少治疗数月后），分为轻、中、重度哮喘。治疗级别越高，达到哮喘控制所需的ICS/LABA剂量越高，治疗难度也就越大，换言之即意味着越不容易达到哮喘控制。因此在中重度哮喘患者中，哮喘未控制比例会相应较高。

由于哮喘未得到控制，导致病情持续进展，由此将会产生一系列不良后果，包括肺功能受损、持续气流受限、频繁和严重急性发作、症状反复，甚至需维持使用OCS、生活质量较差：睡眠障碍、工作效率和活动能力低、焦虑和抑郁、儿童生长发育受限：儿童哮喘一般不会或者仅轻微影响患儿生长，但重度哮喘或哮喘控制不佳会影响患儿生长发育，包括体重降低、生长发育迟缓、身高增长受限。

## 3. 传统给药仍具局限性，全面对因治疗或为控制关键

江苏省人民医院 姚欣教授

目前成人和青少年哮喘推荐选择的控制药物为ICS/LABA，其抗炎作用和临床疗效肯定，但局部给药方式对全身炎症有一定局限性，尤其对于全身炎症水平相对较高的中重度哮喘，全身给药方可获得更好的抗炎效果，以改善全身炎症状况。

另外，其他可供选择的控制药物，包括OCS、LAMA、LTs调节剂，均各自存在一定局限性。如OCS长期使用可引起一系列不良反应；长效支扩剂LAMA作用于支气管平滑肌，仅可改善气道炎症所导致的平滑肌增生、痉挛和气道反应性增高，仅控制症状，没有抗炎作用；LTs调节剂则作用位点局限，仅作用于炎症机制终末端，抑制已活化的炎症细胞分泌炎症因子，且抗炎作用不如ICS。

哮喘虽然是一种气道炎症性疾病，但其主要机制炎症反应在全身多种器官系统中均可发挥作用。所以，应从抗炎机制层面进行全面对因治疗，采用精准作用于炎症通路，阻断免疫应答关键环节的药物。

## 4. 从炎深入，对因治疗，认识哮喘炎症分型-2型和非2型炎症型哮喘

中山大学附属第三医院 周宇麒教授

随着对哮喘炎症机制认识不断加深，自2019年开始，GINA指南便以2型炎症对哮喘发病进行分类，分为2型和非2型炎症型哮喘：2型炎症指具有EOS中-高度浸润；IgE、FeNO、EOS升高；存在2型炎症性疾病共病；对激素治疗敏感性高的特征；而非2型炎症：具有中性粒细胞浸润为主；IgE不一定升高；FeNO、EOS正常；无2型炎症性疾病共病；如合并过敏性鼻炎或过敏性皮疹等情况，可能对激素治疗不敏感的特征。

2型炎症概念的提出和逐步强化，体现了近年来对哮喘炎症机制的了解不断深入，更是使哮喘精确治疗成为可能。2022 GINA指南中进一步强调了2型炎症概念，提出2型炎症特征是由适应性免疫系统识别抗原后生成细胞因子IL-4、IL-5和IL-13，也可以由病毒、细菌和其他刺激物激活固有免疫系统，通过上皮细胞生成IL-33、胸腺基质淋巴细胞生成素（TSLP），并指出2型炎症特征是EOS或FeNO升高，同时伴有特异性，而非2型炎症通常以中性粒细胞升高为特征；2022年最新发表的《2型炎症性疾病机制及靶向治疗专家共识》，是国内首个系统介绍2型炎症机制



及治疗的专家共识，对于临床医生全面、正确地理解和掌握2型炎症性疾病的诊疗，具有重要参考价值。《共识》指出2型炎症是以Th2细胞、ILC2细胞及相关细胞因子为主所介导的炎症，而2型炎症性疾病是指2型免疫应答过强所导致的一类炎症性疾病，包括哮喘、特应性皮炎（AD）、慢性鼻-鼻窦炎（CRS）、过敏性鼻炎（AR）、嗜酸性食管炎（EoE）等。2型炎症型哮喘包括多种重叠的临床表型，如过敏性哮喘（特征是特定IgE表达升高）、嗜酸性粒细胞性哮喘（特征是血和/或组织EOS增加）。由此可见，根据炎症分型来给予哮喘管理方案是对当前治疗模式的补充，同时也是哮喘管理能力的提升。

## 纠缠识型 从炎症介质和细胞因子看2型炎症型哮喘

### 1、适应性免疫与固有免疫相互作用并相互促进，导致2型炎症性疾病的发生和发展

广州医科大学附属第一医院 实验室 陈如冲教授

随着免疫学等学科在哮喘领域中不断拓展，人们对于免疫性疾病的认知不断深入，尤其是适应性免疫和固有免疫相互协同或相互促进在2型炎症性气道疾病中的作用，已成为当前研究热点。适应性免疫包括经典的Th辅助细胞，以及从抗原到DC细胞，再到T细胞成熟分化等的经典通路。而固有免疫来源于上皮趋化因子释放的IL25等，在一系列外源性理化因素刺激下可诱导固有免疫通路。同时，作为T细胞镜像，固有免疫也可分为1型、2型、3型，而ILC-2亚群也可以释放2型细胞因子，因此与适应性免疫相互作用相互促进，从而导致炎症性疾病，特别是2型炎症性疾病的发生和发展。

### 2、哮喘的免疫-炎症机制主要为2型免疫应答机制诱发的炎症反应

复旦大学附属中山医院 金美玲教授

2型炎症概念的提出使我们对哮喘发病机制及哮喘概念的理解更加深入。大部分哮喘的免疫-炎症机制主要为2型免疫应答机制诱发的炎症反应，由固有免疫和适应性免疫系统共同驱动，固有免疫通过污染物、病毒或真菌感染激发，主要由2型固有淋巴细胞（ILC2）介导，而适应性免疫系统则通过与致敏原接触后激发，主要由2型辅助细胞（Th2）介导。ILC-2和Th2细胞均可生成2型细胞因子，包括IL-4、IL-5和IL-13，每种细胞因子均在炎症机制中发挥一定作用，3种细胞因子均可募集EOS到组织，由此产生慢性气道炎症性疾病特征性的临床症状。

通过抗炎治疗抑制2型炎症（表现为2型炎症生物标志物水平降低），显著改善哮喘控制、减少急性发作和改善肺功能。但仍有部患者经常规治疗后未达到哮喘控制。采用针对2型炎症细胞因子抗炎治疗后，FeNO、血清IgE显著降低，哮喘控制显著改善。我们相信，随着对2型炎症的认识，以及2型炎症细胞因子拮抗剂的应用，可以帮助更多2型炎症型哮喘患者获得更好的临床控制。



### 1、IL-4、IL-5和IL-13是驱动2型炎症型哮喘发生的关键因子，各具独特作用

江苏省人民医院 姚欣教授

2型炎症驱动2型炎症型哮喘发生，发挥主要效应作用的2型细胞因子包括：IL-4、IL-5和IL-13，每种细胞因子均在炎症机制中发挥一定作用。其中，IL-4具备独有作用，是2型气道疾病的关键和核心细胞因子，它上调Th0细胞分化为Th2细胞，由此生成IL-4、IL-13和IL-5，因此形成一个周期性效应，并对IgE的类别转换起到重要作用；而IL-13也是2型气道疾病的关键和核心细胞因子，它的独特作用包括杯状细胞增生、黏液纤毛功能障碍、黏液过度分泌、气道平滑肌收缩性增强、气道高反应性；IL-5则负责EOS分化和存活。

中山大学附属第三医院 周宇麒教授

是的，IL-4和IL-13是2型炎症型哮喘发病机制中的关键和核心细胞因子，二者既有各自独特作用，也有重叠作用，共同驱动哮喘病理生理学变化。当IL4+IL13重叠作用时，胶原蛋白沉积、气道平滑肌增生、神经免疫功能障碍、B细胞同型转换和IgE生成、肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒、肥大细胞激活和转运至组织、纤维化和气道重塑、上皮屏障功能障碍和微生物群系失衡、胸腺和活化调节趋化因子（TARC）诱导的Th2细胞迁移、巨噬细胞活化为M2型；当IL4+IL5+IL13重叠作用时，EOS募集和转运至组织。

## 从GINA指南看2型炎症型哮喘管理

复旦大学附属中山医院 金美玲教授

2022 GINA指南强调了2型炎症概念，2型炎症型哮喘包含过敏性哮喘和嗜酸性粒细胞哮喘，并提出了重度哮喘患者应根据炎症表型评估（2型或非2型炎症），2型炎症概念的提出更新了对哮喘等疾病的认知，2型炎症在重度哮喘中起到重要作用。并明确生物制剂在2型炎症型哮喘治疗上展现出优势，目前作用于2型炎症的生物制剂靶点主要包括IL-4R、IL-5/5R、IgE，代表药物例如奥马珠单抗、度普利尤单抗等，具有减少哮喘急性发作、改善肺功能等作用。

与此同时，2型炎症型哮喘病因与发病机制复杂，基于炎症和免疫影响的病理生理机制，推荐生物制剂靶向药物为2型炎症型哮喘患者提供治疗新选择，目前生物制剂已被国内指南广泛推荐，颇具前景，提高哮喘规范化管理及诊治仍任重道远。

## 有的放矢，提示2型炎症存在的生物标志物

### 1、未控制哮喘主要为2型炎症型哮喘，多种情况均有助于识别患者特征

中山大学附属第三医院 周宇麒教授

我国研究显示，控制不佳的哮喘患者往往存在血液和支气管肺泡灌洗液中持续存在EOS增多。另一项英国研究结果提示，71%为2型炎症型哮喘（定义为血EOS $\geq$ 300/ $\mu$ L或FeNO $\geq$ 50 ppb）。由此可见，未控制哮喘主要为2型炎症型哮喘。



高水平2型炎症可导致哮喘急性发作风险增加，未控制哮喘是急性发作的重要危险因素，此外，如过度使用SABA；肥胖、慢性鼻窦炎、GERD、确诊的食物过敏、妊娠；吸烟、电子烟、致敏原暴露、空气污染；低FEV<sub>1</sub>，尤其<预计值60%，高BD反应性；高EOS，高FeNO（成人过敏性哮喘，正在使用ICS）等等都可能在患者很少症状的情况下，导致急性发作的风险增加。而曾经因为哮喘气管插管或收治ICU，过去1年内发生≥1次重度急性发作也是哮喘急性发作的其他重要独立危险因素。

高剂量ICS或每日使用OCS、血EOS≥150/μL、和/或FeNO≥20ppb、和/或痰EOS≥2%、和/或临床过敏原驱动哮喘都是提示2型炎症的患者特征，FeNO、血或痰EOS和血清总体/特异性IgE是2型炎症的关键生物标志物。

## 2、FeNO助力2型炎症性疾病诊断、辅助诊断、管理及预测

广州医科大学附属第一医院 实验室 陈如冲教授

FeNO因对2型炎症性疾病有很好的诊断、辅助诊断、管理及预测作用，而被越来越多地应用于呼吸系统疾病。且具有测定简便、重复性好、非侵入性等优点，广泛适用于多种情况，及包括妊娠女性及儿童的各种人群，故已被ATS、GINA和中国哮喘指南等明确推荐。其应用缺点主要为受环境因素影响较大，如饮食、运动等。

## 3、FeNO检测需注意连续测定、动态观察

江苏省人民医院 姚欣教授

FeNO检测可直接反映出气道炎症的种类以及严重程度。检测直接、无创、可靠。但因个体差异大，需注意连续测定、动态观察，并针对个体前后变化进行解读，以更好地认识疾病、指导治疗。

同时，临床应用时也需考虑2型炎症型哮喘以外的其他因素影响，视情况给予重复血EOS、FeNO检测，或其他相关检测。

## 总结

尽管未控制哮喘给中国乃至世界的公共卫生工作带来新的挑战，但我们相信，随着相关研究的不断深入，药物的不断丰富，新技术的不断普及，我们终将迎来胜利的曙光。

今天的《领航呼吸靶向治疗》支气管哮喘精准治疗能力提升活动顺利落幕，非常感谢各位专家、同道的支持，感谢大家的积极参与，谢谢！



## 聆听大咖之声，共襄学术盛宴-第十五届中国咳嗽论坛盛大开幕

逐绚丽和风，沐冬月暖阳。2022年12月17日，“第十五届中国咳嗽论坛暨第十六届全国慢性咳嗽与疑难少见病学习班”在美丽的花城广州顺利召开。

本届论坛以小线下、大云端模式举办，围绕慢性咳嗽与哮喘的临床诊治和基础研究主题，邀请了来自呼吸内科、中医科、儿科、消化内科、流行病学与基础医学等方面的29位国内外著名专家，设立咳嗽年度研究进展、流行病学、国际交流、哮喘与咳嗽、中医中药、咳嗽发病机制与诊断评估、胃食管反流性咳嗽、疑难少见病例和病因及儿童慢性咳嗽10个专场。

中国咳嗽论坛主席、广州医科大学附属第一医院、实验室赖克方教授作开幕致辞，向参会的线上线下专家与同道表示衷心感谢与热烈欢迎。疫情三年，严峻的形势给临床研究与学术交流带来了不少困难，但依旧阻挡不了我们拼搏进取、努力向前的步伐。回首这一年，国内慢性咳嗽在流行病学与发病机制、诊断与评估、治疗及指南推广等方面均取得了不少成绩，也有越来越多的国内青年学者积极参与到咳嗽研究中来。本次会议共收到来自全国多家单位的年轻学者、研究生的优秀投稿逾百篇，充分展现了国内咳嗽领域新生力量的风采。此外，作为本届论坛的一个亮点，会议邀请了7位医师，分享他们在临床碰到的疑难少见病例的诊断与鉴别诊断的思路及经验所得，以期提高临床医生的诊治水平及对咳嗽指南的认识和理解。通过丰富多样的形式，希望本届论坛能让大家有所收获，也期待明年春暖花开之时再聚。



赖克方教授作开幕致辞

论坛首天上午，赖克方教授作“慢性咳嗽的发生率、危险因素与疾病负担”的主题报告，介绍慢性咳嗽的流行病学特征以及给患者和医疗系统带来的严重影响。随后，美国Duke大学尼古拉斯环境学院的闫美霖博士、北京大学环境科学与工程学院的宫继成研究员和美国Lehigh大学卫生学院的何林宸教授3位学者围绕着空气污染对心肺功能和呼吸系统疾病的影响以及相关的体液标志物等方面作学术报告与讨论。董榕教授和赖克方教授则分别为大家介绍本年度的国内外咳嗽临床领域和基础领域的最新研究进展，内容包括咳嗽的发病机制，咳嗽的诊断与评估方法、慢性咳嗽少见病因、新的治疗方法等。



## 开放交流 Communication



董相教授作主题报告



何林霖教授现场答疑

受疫情管控的影响，按计划应于今年召开的第四届国际咳嗽会议延期，为此本届论坛特设国际专场，邀请了来自英美两国的四位呼吸领域大咖作专题报告。Peter Dicpinigaitis教授针对病毒感染后咳嗽的发病机制与治疗手段作最新研究报告，Alyn Morice教授介绍欧洲咳嗽指南中对于慢性咳嗽的管理手段，Lorcan Mcgarvey教授则和大家一齐探讨了慢性咳嗽如何对COPD等其它慢性肺部疾病产生影响，Kian Fan Chung教授则介绍具有前景的最新止咳药物与治疗手段。



国际专场中专家们热烈交流与讨论



Kian Fan Chung教授现场答疑

中国咳嗽论坛的众多精彩内容将持续至本周日，阵容鼎盛，干货满满，敬请期待！现诚邀同事们赶快上线学习，与大咖们互动交流吧。

SKLRD



## 中国中西医结合学会临床药理与毒理专业委员会第五届学术研讨会盛大召开

2022年12月24日，由中国中西医结合学会临床药理与毒理专业委员会主办、广州医科大学附属第一医院/广州呼吸健康研究院、国家呼吸医学中心/国家呼吸疾病临床医学研究中心、实验室承办，石家庄以岭药业股份有限公司、一品红药业股份有限公司、华润三九医药股份有限公司、雷允上药业集团有限公司、广州循证生物医药科技有限公司协办的中国中西医结合学会2022年临床药理与毒理专业委员会第五届学术研讨会，在充分衡量当前国内疫情态势后，以线上+线下结合的方式胜利召开，会上院士专家学者们云聚一堂，真正实现知识的云端连接与实时共享，在线人数一度突破5000人，可谓学术盛宴。

本次大会以“深入挖掘中医药精华，推进中西医科技创新”为主题，大会共设有一个主会场和四个分会场，内容覆盖临床毒理及药物安全性检测、创新药物防治重大急慢性疾病的药理研究、监管科学与创新发展、中医药探索性机制研究四大领域，邀请了中国工程院钟南山院士出任本次大会的荣誉主席，临床药理与毒理专业委员会主任委员高月研究员任本次大会主席，副主任委员杨子峰教授任本次大会执行主席，同时还邀请了工程院的张伯礼院士、刘良院士、肖伟院士，以及在新药研发与评审、药理毒理基础研究以及临床一线不良反应监测与临床药理学的一众专家大咖们，为大家传经授道，和线上的同道观众共同探讨学科的最新研究进展和前沿信息。

### 开幕致辞



中国中西医结合学会临床药理与毒理专业委员会主任委员  
高月研究员



广州医科大学附属第一医院  
广州呼吸健康研究院  
何建行院长



广州医科大学附属第一医院  
广州呼吸健康研究院  
杨子峰教授

### 主论坛主题报告

本次大会主论坛邀请了天津中医药大学张伯礼院士、广州中医药大学刘良院士、中药制药过程新技术国家重点实验室肖伟院士、军事医学科学院高月研究员、广州医科大学附属第一医院/广州呼吸健康研究院杨子峰教授做主题报告。



# 开放交流 Communication



天津中医药大学  
张伯礼院士专题演讲

张伯礼院士就新时代中医药如何实现高质量发展，打破中医药发展瓶颈问题提出了深刻的思考。



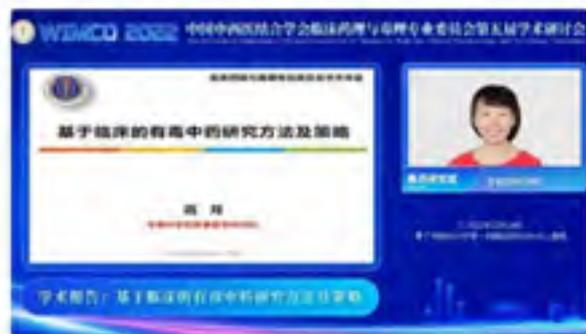
广州中医药大学  
刘良院士专题演讲

刘良院士提到中医药发展需要原始创新,基于中药开发小分子原研药物是创新发展的一个潜力方向。



中药制剂过程新技术国家重点实验室  
肖伟院士专题演讲

肖伟院士重点讲授基于功效成分群的中药创新药物的研发路径与实践，并提出了关于创新中药的研发展望与设想。



军事医学科学院  
高月研究员专题演讲

高月研究员立足临床中药安全性，分享关于常用有毒中药的减毒配伍研究的最新研究成果。



广州医科大学附属第一医院 广州呼吸健康研究院  
杨子强教授专题报告

杨子强教授基于毒邪理论的中西医认识，重点讲述了中药抗病毒的研发与实践，并提出了毒邪理论对重大呼吸道传染性疾病预防研究的展望。

12月24日将同时开启主题式四大分论坛，将涉及临床毒理及药物安全性检测、创新药物防治疾病的药理研究、监管科学与创新发展、中医药探索性机制等四大前沿课题。

SKLRD



## 马显才

### 广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室

马显才，研究员，博士生导师。2019年于中山大学中山医学院获理学博士学位。并于2022年受聘为广州国家实验室研究员、广州医科大学特聘教授。马显才研究员专注于进行病毒与宿主互作分子机制研究。并以机制为导向进行多系统的抗病毒药物筛选工作和高滴度的纳米颗粒疫苗研究工作。在新冠病毒纳米颗粒疫苗研究、抗新冠病毒药物研究和HIV-1潜伏感染机制研究中取得了一系列的研究成果。相关研究成果发表在Immunity、Signal Transduction and Targeted Therapy、The EMBO Journal、Cellular & Molecular Immunology、eLife、EMBO Reports等国际学术期刊上。



# 产学研

Industry-University-Research Cooperation

## 实验室产学研基地广东和信健康科技有限公司的新冠病毒抗原检测试剂产品获批!



国家药品监督管理局  
National Medical Products Administration



索引号	XZXX-2022-304	主题分类	工作动态
标题	国家药监局已批准49个新冠病毒抗原检测试剂		
发布日期	2022-12-29		

### 国家药监局已批准49个新冠病毒抗原检测试剂



发布日期: 2022-12-29

12月29日,经国家药监局审查,批准广东和信健康科技有限公司的新冠病毒抗原检测试剂产品。截至目前,国家药监局已批准49个新冠病毒抗原检测试剂产品,药品监督管理部门将加强相关产品上市后监管,保护患者用药安全。

12月29日,经国家药监局审查,批准广东和信健康科技有限公司的新冠病毒抗原检测试剂产品。截至目前,国家药监局已批准49个新冠病毒抗原检测试剂产品。

国家药监局已批准新冠病毒抗原检测试剂

序号	产品名称	注册人	注册证号
1	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	广州万孚生物技术股份有限公司	国械注准 20203400830
2	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(乳剂法)	北京金沃夫生物工程科技有限公司	国械注准 20203400831
3	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(荧光免疫层析法)	深圳市天迈医药科技有限公司	国械注准 20203400940
4	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(荧光免疫层析法)	北京泰利普生物技术股份有限公司	国械注准 20223400308
5	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	南京诺唯赞医疗科技有限公司	国械注准 20223400346
6	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	天津博奥康泰生物科技股份有限公司	国械注准 20223400347
7	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	北京热景生物技术股份有限公司	国械注准 20223400348

8	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	重庆特康澳生物科技股份有限公司	国械注准 20223400349
9	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	北京东普安群科医药股份有限公司	国械注准 20223400350
10	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	北京万泰生物药业股份有限公司	国械注准 20223400351
11	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	浙江东方泰西生物制品股份有限公司	国械注准 20223400359
12	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	武汉明德生物科技股份有限公司	国械注准 20223400360
13	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(乳剂法)	艾康生物技术(杭州)有限公司	国械注准 20223400361
14	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	中元汇安生物技术股份有限公司	国械注准 20223400365
48	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(乳剂法)	江苏宜微特康医药科技股份有限公司	国械注准 20223401815
49	新型冠状病毒(2019-nCoV)抗原检测试剂(胶体金法)	广东和信健康科技有限公司	国械注准 20223401820

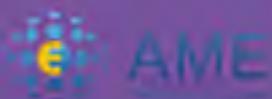
SKLRD



[www.jthoracdis.com](http://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



Impact Factor  
3.005