

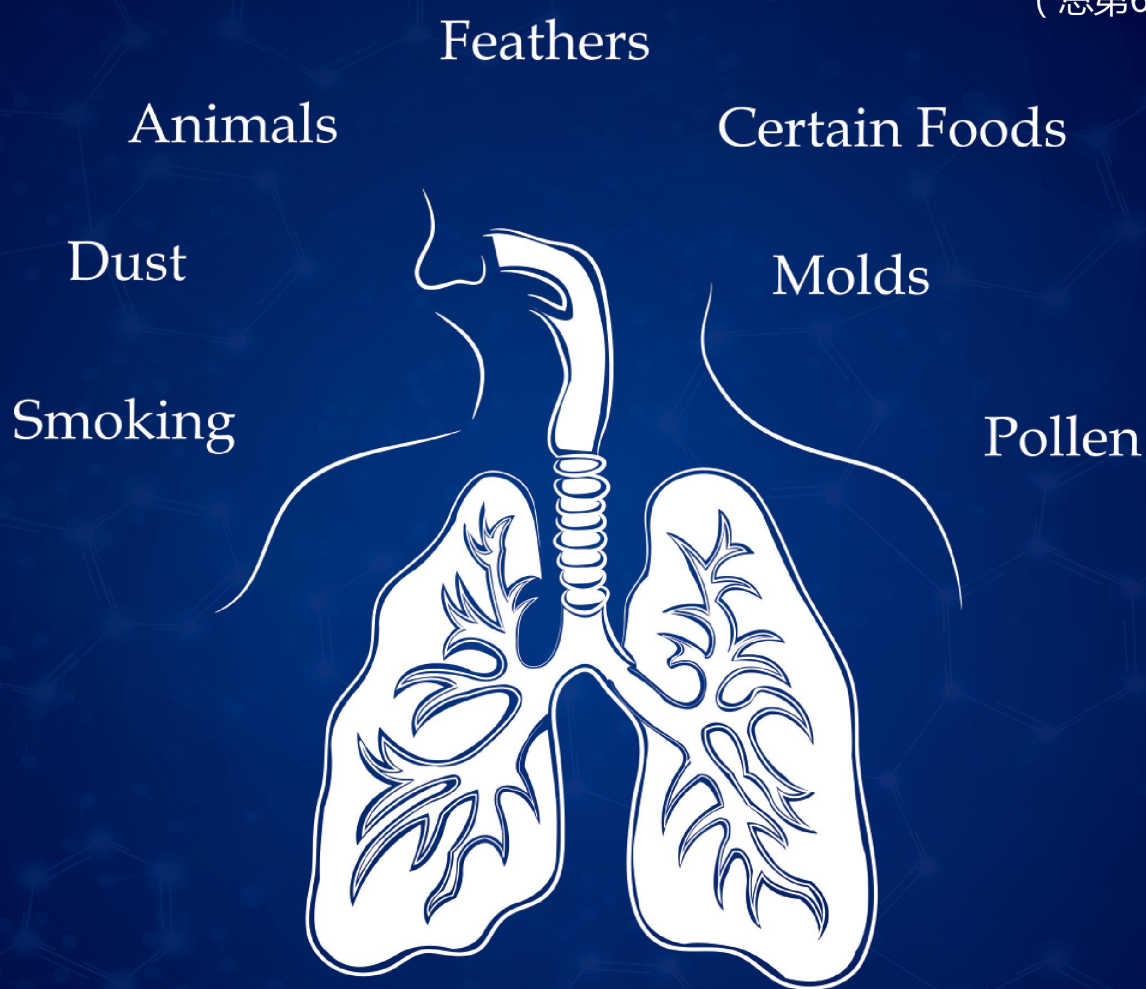
呼吸疾病国家重点实验室

STATE KEY LABORATORY OF RESPIRATORY DISEASE



通讯 摘要

2016年5月第2期
(总第6期)



呼吸疾病国家重点实验室
STATE KEY LABORATORY OF RESPIRATORY DISEASE

广州医科大学广州呼吸疾病研究所
GUANGZHOU MEDICAL UNIVERSITY GUANGZHOU INSTITUTE OF RESPIRATORY DISEASE

中国科学院广州生物医药与健康研究院
GUANGZHOU INSTITUTES OF BIOMEDICINE AND HEALTH, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

呼吸疾病国家重点实验室通讯

2016年5月第1期（总第6期）

编委

钟南山 陈凌 王新华 陈荣昌 陈小平
王健 何建行 郑劲平 李时悦 黄庆晖

执行主编

陈凌

编辑

孙宝清 陈涛 黎明 李凯萍
王文熙 黄晓亮 汪乾

封面设计

李春穗 李凯萍 陈涛

寄语

2016 年是呼吸疾病国家重点实验室（以下简称重点实验室）非常关键的一年，即将迎来科技部五年一次的评估和考核。科技部上一次对重点实验室的评估考核时间是 2011 年，当时虽然通过了评估，但总体成绩不十分理想。通过整整五年的努力，重点实验室取得了长足的进步，在各方面的成绩卓著，进一步落实高端人才引进，本实验室培养的人才也茁壮成长，逐渐成为重点实验室的优势力量。仅在 2016 年上半年，在科研方面就取得了多项骄人的成绩，钟南山团队等在《Lancet Respiratory Disease》发表评述，总结本实验室多年来有关 COPD 的研究成果，新近引进的“青千”人才赵金存等在《Immunity》发表 MERS 和 SARS 相关免疫学的研究成果，何健行等在《Journal of Clinical Oncology》发表非小细胞肺癌的临床研究成果，沈华浩课题组在《Autophagy》发表有关气道炎症新机制的发现，周国英课题组等在《PNAS》报道发现 I 型人类单纯疱疹病毒的全新 microRNA，陈凌课题组等在《Scientific Reports》报道在猕猴体内分离出我国首例抗埃博拉病毒感染的高效单克隆中和抗体，等等。重点实验室与国内外研究机构开展广泛的科研合作与交流，国内外影响力不断提升；实验室内部的合作也不断加强，特别是重点实验室的两个共建单位，即广州医科大学呼吸疾病研究所和中国科学院广州生物医药与健康研究院 PI 之间的合作越来越紧密，从基础研究到临床研究都开展卓有成效的合作。期待重点实验室在即将到来的科技部评估中成绩卓著，也衷心祝愿《呼吸疾病国家重点实验室通讯》越办越精彩！



陈小平

呼吸疾病国家重点实验室副主任

中国科学院广州生物医药与健康研究院感染与免疫研究中心主任

目 录

寄 语.....	3
钟南山院士及研究团队在《柳叶刀—呼吸病学》杂志发表述评.....	6
亮点文章 • 抗埃博拉抗体研究取得重大进展.....	8
亮点文章 • 沈华浩课题组在《Autophagy》在线发表最新研究成果.....	10
亮点文章 • 周国瑛教授团队在 PNAS 上发表疱疹病毒 miRNA 最新成果....	11
亮点文章 • 呼吸疾病国家重点实验室在《Journal of Clinical Oncology》杂志发表非小细胞肺癌重要研究成果.....	14
亮点文章 • 呼吸疾病国家重点实验室在《Lung Cancer》上发表经由支气管镜给药治疗非小细胞肺癌的重要成果.....	16
人才引进 • 唐潇潇 美国霍德华 • 休斯医学研究所研究专家.....	18
开放交流 • 肺功能检查规范化培训万里行—深圳站.....	19
开放交流 • 与加拿大 FIRH 合作特发性间质性肺炎 (IIP) 诊断项目圆满成功.....	22
开放交流 • 科技部党组书记、副部长王志刚到访调研.....	25
开放交流 • 澳门大学中药质量研究国家重点实验室代表团莅临访问交流.....	26
开放交流 • 广东省环保厅领导莅临调研洽谈合作.....	28
综合报道 • 呼吸疾病国家重点实验室/广州医科大学附属第一医院变态反应科举行首届博士后出站报告会.....	30
综合报道 • 广东省南山医学发展基金 2015 年理事会顺利召开.....	31
综合报道 • 肺结节筛查确实对发现早期肺癌有效，应早防早治早筛查..	33
综合报道 • 呼 2016 ATS-MECOR 学习班顺利落幕.....	35

研究生园地 ● 中科院国际学生冬季学校在广州召开 SKLRD PI 应邀讲座交流.....	37
研究生园地 ● 2016 年研究生学术沙龙.....	38
产学研合作 ● 精准医学中心第一次会议顺利召开.....	40
产学研合作 ● 广州锐达生物技术有限公司.....	41

钟南山院士及研究团队在《柳叶刀—呼吸病学》杂志发表述评

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是常见的慢性呼吸病, 而且对患者的生活质量、肺功能影响显著, 是我国疾病死亡率最高的疾病之一。呼吸疾病国家重点实验室钟南山院士、冉丕鑫教授、周玉民教授一直从事 COPD 的防治工作, 牵头组织了全国大型流行病学调查, 发现 COPD 在我国的患病率达 8.2% (2007 年数据) 而且 35.1% 的患者无显著的呼吸道症状; 在我国 COPD 在非吸烟者中的患病率为 5.2%, 而且多数患者为女性且有长期接触生物燃料病史。后期的流行病学调查首次证实了燃烧生物燃料是导致 COPD 发病的重要因素。基于这些重要发现, 研究团队基于社区对居民进行了为期 4 年的跟踪随访, 采用综合干预措施 (包括健康宣教、基于个体的药物干预方案、肺康复等), 结果发现这些措施使居民的肺功能下降速度减缓、COPD 的发病率下降。其后, 研究团队通过对社区居民进行炉灶升级 (取缔生物燃料使用)、改良厨房通风状况, 经过为期 9 年的随访, 团队发现只有实现炉灶升级并且改良厨房通风的居民其肺功能下降速度减缓、COPD 的发病率下降, 而单独升级炉灶或改良厨房通风甚至不实行干预措施者肺功能下降速度与 COPD 的发病率与 9 年前无显著差异。该研究结果是流行病学的重大突破, 因此最近获得 2014 年度“环境流行病学最佳论文”(每年度仅 1 篇)。此论文奖项自 2008 年设立以来, 我国学者首次获此殊荣。

与西方发达国家不同, 我国目前不同地区的医疗设施发展并不平衡, 不少社区机构尚无简易肺功能仪, 因此可能漏诊了大量的 COPD 患者。为此, 研究团队开发了简易评价系统, 并探讨了简易峰流速测定对筛选 COPD 的有效性。结果发现这些策略均对 COPD 有较高的灵敏度、特异度、准确性。这些发现为我国实现社区筛选 COPD、群防群治提供重要线索。

尽管治疗 COPD 的药物手段已取得长足进展, 不少药物对我国社区管理而言价格较高而且不容易获得, 为此很有必要寻找简便有效的药物。祛痰药物一直以来被应用于临床上, 然而后期一些研究提示祛痰药物有抗氧化作用。为此, 在钟南山院士、郑劲平副所长的牵头下, 研究团队组织了全国多中心随机双盲临床试验以探讨了羧甲司坦对预防 COPD 急性加重的效果, 结果发现羧甲司坦能够平均每年减少 COPD 患者 24.5% 的急性加重风险, 而且药物疗效在反复急性加重者中更为显著。该研究的重大意义在于证实了像羧甲司坦这种廉价药物将会适用于中国的广大地区, 具有重要的医疗与经济意义。该研究被《柳叶刀》杂志评选为“2008 年度全球最佳论文”, 这是我国学者在呼吸病学上获得的殊荣, 该研究发现也被写入了全球慢阻肺防治指南中。受羧甲司坦的疗效启发, 团队进一步发现高剂量 N-乙酰半胱氨酸也能有效减少 COPD 急性加重风险, 研究结果发表于《柳叶刀—呼吸病学》杂志上, 进一步证实了祛痰药物对 COPD 的重大价值。

基于以上的重大发现，研究团队今年获得全国科学进步奖二等奖，冉丕鑫教授还获得习近平主席的亲自接见。

受杂志社邀请，钟院士及团队概括了既往研究的重大发现与意义，并对今后我国综合防治 COPD 的热点进行了探讨。该述评已经在线发表

[http://thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(16\)30092-3/abstract](http://thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(16)30092-3/abstract).

该述评的索引: Guan WJ, Ran PX, Zhong NS. Prevention and management of COPD in China: successes and major challenges. *Lancet Respir Med*. 2016.

DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30092-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30092-3)

THE LANCET
Respiratory Medicine

Online First | Current Issue | All Issues | Multimedia | Information for Authors | Advisory Board

Alert me when new issues and articles are available via Email or RSS Search within these articles

MAY 12, 2016

COMMENT
Successes and challenges of COPD management in Australia: reflections on the past and future
Christine Jenkins
Summary | Full-Text HTML | PDF

COMMENT
Prevention and management of COPD in China: successes and major challenges
Wei-Jie Guan, Pi-Xin Ran, Nan-Shan Zhong
Summary | Full-Text HTML | PDF

Interactive Grand Round
Test your diagnostic and management skills in this Interactive Grand Round from The Lancet Respiratory Medicine and listen to experts inform and discuss the new issues that are raised.

ADVERTISEMENT
THE LANCET
Clinic
Best evidence for better decisions

THE LANCET
Respiratory Medicine

Online First | Current Issue | All Issues | Multimedia | Information for Authors | Advisory Board

< Previous Article | Online First | Next Article >

Access this article on ScienceDirect

Article Options
PDF (107 KB)
Email Article
Add to My Reading List
Export Citation
Create Citation Alert
Cited by in Scopus (0)

Linked Articles
COMMENT
Successes and challenges of COPD management in Australia: reflections on the past and future
COMMENT
COPD service delivery in the UK

Prevention and management of COPD in China: successes and major challenges
Wei-Jie Guan, Pi-Xin Ran, Nan-Shan Zhong
Published Online: 12 May 2016
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30092-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30092-3)

Summary | Full Text | Tables and Figures | References

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the second leading cause of morbidity and mortality in China, where the overall prevalence was 8.2% in 2004.¹ COPD represents an immense economic burden and considerably impairs lung function, exercise tolerance, and quality of life of

亮点文章 • 抗埃博拉抗体研究取得重大进展

近日，呼吸疾病国家重点实验室与清华大学等单位密切合作，通过单细胞克隆等技术，成功从猕猴体内分离出我国首例抗埃博拉病毒感染的高效单克隆中和抗体。该研究成果于 2016 年 5 月 16 日在英国《自然》杂志旗下的《Scientific Reports》(科学报告)在线发表，论文题目为 Potent neutralizing monoclonal antibodies against Ebola virus infection (抗埃博拉病毒感染的高效单克隆中和抗体)。清华大学张林琦教授，呼吸疾病国家重点实验室陈凌研究员以及加拿大公共卫生局邱香果教授为该文共同通讯作者。清华大学张琦博士、清华大学博士研究生桂淼以及广州医科大学附属第一医院牛学锋博士并列该文第一作者。

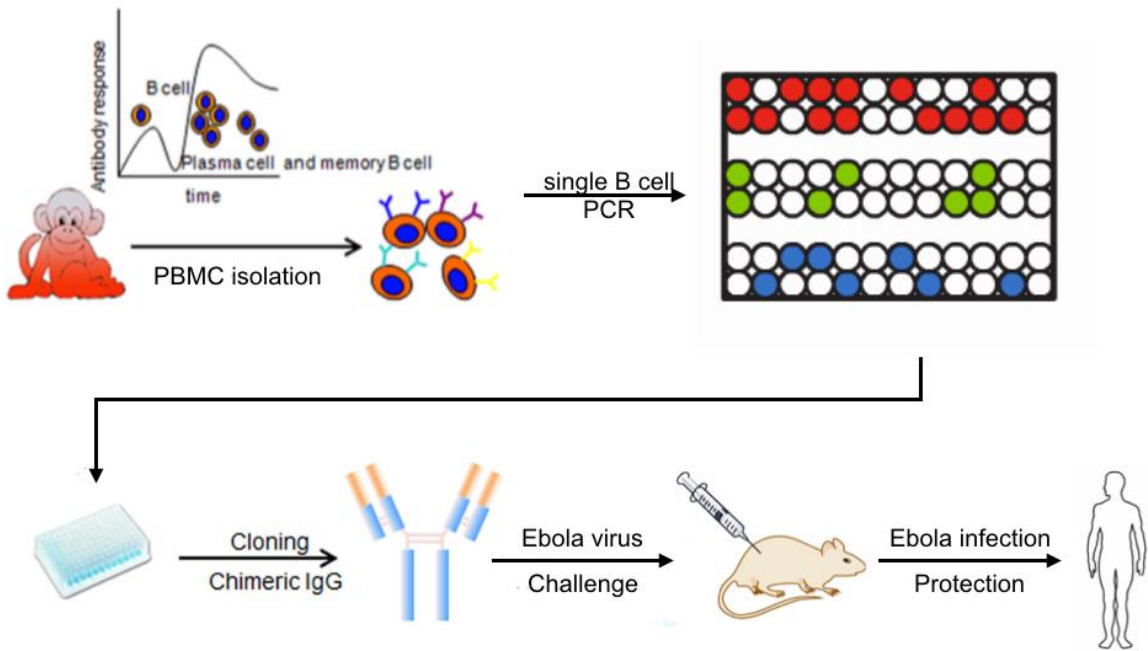
埃博拉病毒是迄今为止人类所知的最致命传染性病毒之一，平均病死率高达 40% 左右。从 1976 年在刚果民主共和国发现，一直在中部非洲国家和地区小范围爆发和流行。2014 年春季年开始，埃博拉疫情在西部非洲几内亚、利比里亚和塞拉利昂三国突然大范围爆发，给人民生活、经济发展和社会稳定带来了灾难性的打击，对新形势下的公共健康和安全提出了前所未有的挑战。

从根本上遏制埃博拉等新发再发传染性疾病的爆发和流行，有赖于高效可及的医学干预防治手段。但到目前为止，在临床上还没有针对埃博拉病毒的特异性治疗药物和预防性疫苗正式上市。该项目团队科技人员从 2014 年初埃博拉病毒在西非地区流行初期，在国内率先开展了针对埃博拉病毒的研究工作，以免疫与人类具有高度亲缘关系的中国猕猴为手段，建立并验证了以免疫猕猴的外周血淋巴细胞为来源，通过单细胞克隆技术，筛选针对病原体的高亲和力中和抗体的平台。利用该平台技术得到的抗体一方面因为免疫细胞经过多次抗原刺激逐步成熟，抗体基因发生高频突变最终使亲和力不断提高，从而能更有效地阻断病原体感染；另一方面，由于猕猴与人抗体基因的高度同源性，而且最终得到的恒河猴抗体可变区与人源抗体恒定区组合为嵌合抗体后，与纯人源抗体完全相似，使其临床应用前景相对其它动物如鼠，兔等来源的抗体更为开阔。在新发突发传染病发生时且无康复者提供免疫细胞用于找寻高效价中和抗体时，使用该策略应对急性新发传染性疾病的可迅速找到候选中和抗体用于临床救治。

目前，该项目研究团队从免疫的中国猕猴体内，已成功分离到三株具高中和能力、

高度人源化的抗埃博拉病毒的单克隆抗体，并与加拿大公共卫生局华人科学家邱香果教授合作，通过感染埃博拉活病毒的动物保护实验，证明其中的两个抗体在小鼠感染埃博拉活病毒后 48 小时后，具有很强的保护作用。目前，课题组正开展第二代抗埃博拉单克隆抗体的研究，通过定点基因突变、结构和功能鉴定寻找具更强中和能力、广谱性和保护效果的单克隆抗体与组合。为研发和优化高效抗埃博拉的预防和治疗性抗体，保障国家安全和人民健康做更大的努力。

本项目工作主要在呼吸疾病国家重点实验室共建单位中国科学院广州生物医药与健康研究院完成，参与单位还包括中国科学院微生物研究所，感染性疾病诊治协同创新中心等。本研究获得国家自然基金委、广州市健康医疗协同创新专项等项目经费支持。



单细胞PCR快速筛选高亲和力人源化抗体

亮点文章 • 沈华浩课题组在《Autophagy》在线发表最新研究成果

《Autophagy》杂志 (IF=11.753) 在线发表呼吸疾病国家重点实验室沈华浩课题组研究论文: “Autophagy Is Essential for Ultrafine Particle-Induced Inflammation and Mucus Hyperproduction in Airway Epithelium”。该研究首次证实了细胞自噬在环境超细颗粒物诱导的气道炎症和气道粘液高分泌中发挥重要调控作用。

环境悬浮颗粒物 (particulate matters, PM) 是大气污染的重要部分, 众多流行病学研究表明, PM 暴露可增加一些慢性气道疾病的发病率和病死率。而超细颗粒物 (ultrafine PM) 在空气中悬浮时间长, 且吸入后极易进入小气道, 因此对人体的危害更大。目前关于 PM 对气道损伤的具体机制尚未明确。

沈华浩课题组研究人员通过电镜观察到超细颗粒物能为气道上皮细胞所吞噬形成内涵体, 并诱导气道上皮细胞自噬的发生, 进而自噬体包裹内涵体形成自噬内涵体。体外研究中, 研究人员利用细胞自噬相关基因 siRNA 和小分子抑制剂, 证明下调细胞自噬水平能够明显抑制 PM 诱导的 IL8 和 MUC5AC 的表达。在体内实验中, 研究人员用 PM 气道滴注成功构建小鼠气道炎症和气道粘液高分泌模型, 并发现细胞自噬相关基因 Becn1 和 Lc3b 缺陷小鼠对 PM 诱导的气道炎症和气道粘液高分泌具有明显保护作用。此外, 该研究还进一步证实细胞自噬分别通过活化 NF- κ B 和 AP-1 信号通路从而诱导气道炎症和气道粘液高分泌的发生。

该研究初步揭示了 PM 颗粒进入气道上皮细胞并诱导炎症反应和粘液高分泌的过程和分子机制 (图 1), 并提示细胞自噬可能成为 PM 暴露相关呼吸疾病的新的治疗靶点。

该论文以陈志华研究员、吴银芳硕士为共同第一作者, 沈华浩教授、李雯教授为共同通讯作者。项目受国家科技部 973 计划和国家自然科学基金委基金资助。

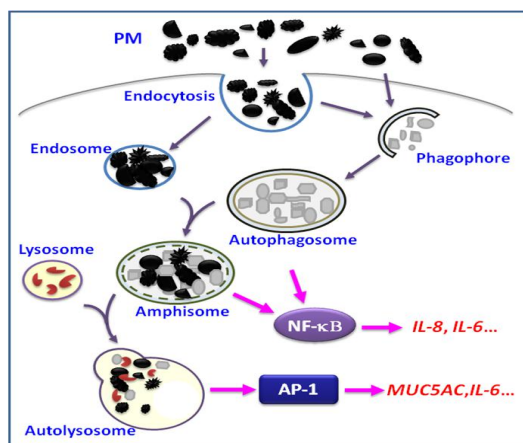


图 1 PM 通过细胞自噬诱导炎症反应和粘液高分泌的示意图。

亮点文章 • 周国瑛教授团队在 PNAS 上发表疱疹病毒 miRNA 最新成果

2016年2月1日,呼吸疾病国家重点实验室特聘教授周国瑛教授及其团队在《Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)》(PNAS)上发表最新研究成果,首次报到了I型人类单纯疱疹病毒(HSV-1)的2个全新miRNA,命名为“miR-H28”和“miR-H29”,发现这2个miRNA在病毒感染晚期产生,具有抑制病毒复制和传播的作用。PNAS为美国国家科学院院刊,是公认的世界四大名刊(Cell, Nature, Science, PNAS)之一,百年经典期刊。自1914年创刊至今,PNAS提供具有高水平的前沿研究报告、学术评论、学科回顾及前瞻、学术论文以及美国国家科学学会学术动态的报道和出版,其中2015年的影响因子为9.67。

人感染HSV-1极为普遍,急性感染常引起口角炎、结膜炎等疾病。HSV-1感染最具特征性的是引起终身潜伏(Latency)和激活后复发感染。病毒潜伏于三叉神经节,其基因组游离于神经元中,处于休眠状态,只表达大量潜伏相关转录本(LAT)和miRNA,使它们成为研究潜伏感染的热点。目前HSV-1病毒编码的miRNA仅27个(见miRBse数据库),但我们远远未理解病毒为什么编码这些非编码RNA以及其对病毒自身复制的作用。HSV-1经过长期进化,已经建立自身潜伏/再激活的平衡,为了逃避机体的免疫防控,并不断寻求传播的突破口,其奥秘有可能就存在于那些在潜伏期表达的非编码RNA中。因此,周国瑛教授及团队一直试图探究病毒miRNA和HSV-1潜伏与激活之间的分子机制,以揭示单纯疱疹病毒-1潜伏/再激活的平衡的奥秘,并寻求治疗的方法。在去年与芝加哥大学罗兹曼教授团队共同解读了不同microRNA在HSV-1的急性感染期、潜伏期和再激活感染期的表达模式,并提出其在病毒感染不同时期的作用。

今年2月份发表的《miR-H28 and miR-H29 expressed late in productive infection are exported and restrict HSV-1 replication and spread in recipient cells》文章中,课题组研究人员首次在HSV-1感染细胞中发现并鉴别了2个未曾报道过的病毒miRNAs(miR-H28和miR-H29)。与对照相比,在HEp-2细胞或者293T细胞中miRNAs的模拟物,提高了病毒miRNA的表达水平,可明显抑制病毒mRNA和蛋白的产生;可显著抑制病毒斑生长,从而降低病毒的复制率。miR-H28和miR-H29可以出现在感染细胞的分泌的外泌体(exosome)中,这说明了这两个miRNA可从感染细胞输出到了外泌体,抑或随感染病毒进入未感染的细胞。饶有兴趣的是,在病毒潜伏的小鼠三叉神经节中未检测到miR-H28和miR-H29的表达;但病毒潜伏的小鼠神经节在含有抗-NGF抗体的培养基中培养24小时后(类似于病毒潜伏后激活),可检测到miR-H28和miR-H29的表达。这些证据强有力

提示了 miR-H28 和 miR-H29 可能参与了阻碍病毒向周围未感染细胞传播，但不影响重新激活的病毒从粘液膜向未感染的细胞顺向运输。因此，该研究有力提出了重新激活的潜伏病毒量的减少将降低逆行运输至中枢神经（CNS）的风险，但不会影响顺行运输到初次感染部位或其附近；原始病灶或复发感染的病灶的缩小可能是预警了病毒人与人传播的能力。

参考：

Du T, Han Z, Zhou G, et al. Patterns of accumulation of miRNAs encoded by herpes simplex virus during productive infection, latency, and on reactivation[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2015, 112(1): E49-E55.

Han Z, Liu X, Chen X, et al. miR-H28 and miR-H29 expressed late in productive infection are exported and restrict HSV-1 replication and spread in recipient cells[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2016, 113(7): E894-E901.

论文中部分研究成果

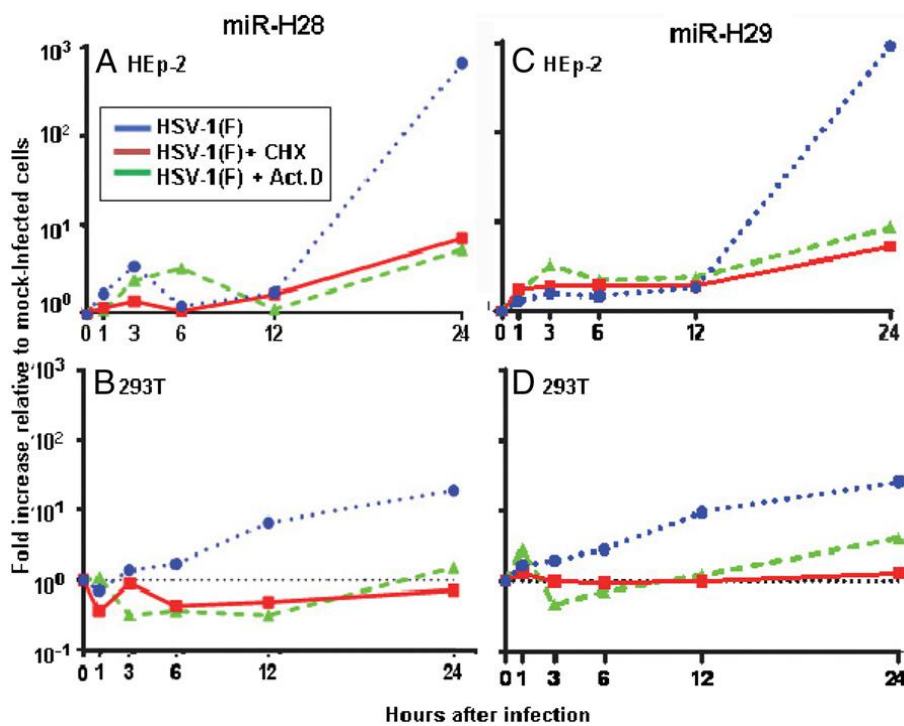


Fig. 1. Accumulation of miR-H28 and miR-29 in infected cells. Replicate cultures of HEp-2 cells (A and C) and HEK293T cells (B and D) were exposed to 1 pfu of HSV-1(F) per cell and were mock-treated or incubated in medium containing 100 μ g/mL cycloheximide (CHX) or 10 μ g/mL actinomycin D (Act.D). The cells were harvested at 1, 3, 6, 12, or 24 h postinfection. miR-H28 (A and B) and miR-H29 (C and D) were normalized with respect to

U6 small cellular RNA detected in
mock-infected cells (0 h).

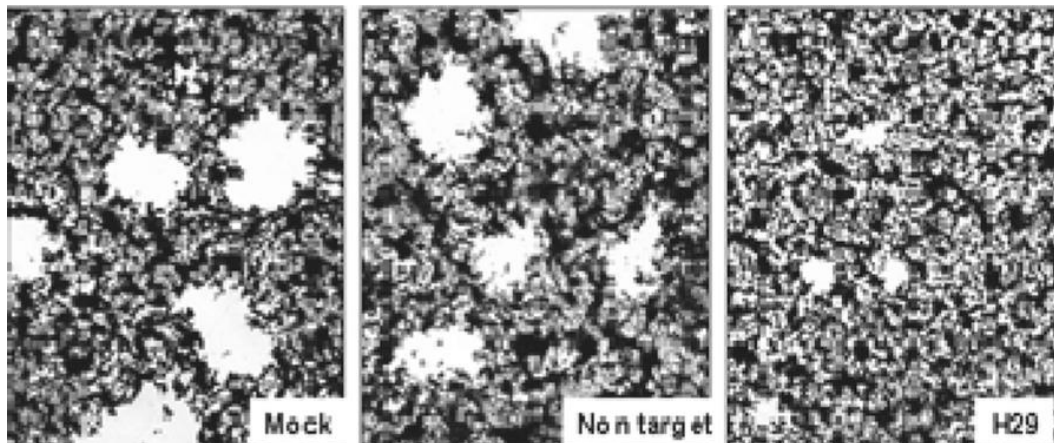


Fig. 7. The miR-H29 mimic blocks virus spreading. Vero cells grown in six-well plates were mock treated with transfection reagent or were transfected with 150 nM of NT miRNA or the miR-H29 mimic. After 24 h the cells were exposed to 0.001 pfu of HSV-1(F) per cell for 1 h and then were rinsed and overlaid with medium 199V (22). At 48 h postinfection the cells were fixed with 4% (wt/vol) paraformaldehyde for 30 min, stained with Giemsa for 30 min, and photographed at 5× magnification with the aid of an inverted microscope

亮点文章 • 呼吸疾病国家重点实验室在《Journal of Clinical Oncology》

杂志发表非小细胞肺癌重要研究成果

近期,广州医科大学附属第一医院/呼吸疾病国家重点实验室肺癌学组何建行教授课题组与上海肺科医院的陈昶教授课题组合作的“基于大样本人群的研究的非小细胞肺癌患者手术操作方式选择”研究成果《Choice of surgical procedure for patients with NSCLC ≤ 1 cm or >1 to 2 cm among lobectomy, segmentectomy and wedge resection: A population-based study》为著名临床肿瘤学杂志《Journal of Clinical Oncology》接受发表。该研究主要比较研究了非小细胞肺癌 (NSCLC) 直径 ≤ 1 cm或 $1\sim 2$ cm时是选择肺叶、肺段还是楔形切除的问题;认为NSCLC肿瘤无论 ≤ 1 cm还是 $1\sim 2$ cm,肺叶切除均明显优于亚肺叶切除,对于不适合接受肺叶切除,且肿瘤大小为 $1\sim 2$ cm的NSCLC患者,应建议行肺段切除。

随着肺癌 CT 筛查和低剂量螺旋 CT 的普及早期肺癌检出率明显上升。1995 年肺癌研究小组开展了一项随机对照试验证实肺叶切除术应作为 I 期 (3cm) NSCLC 的标准手术方案。然而,亚肺叶切除对于 ≤ 2 cm NSCLC 中的地位仍然存在争议。最近,国际肺癌协会 (IASLC) 推出的新版肺癌分期建议将 T1a (2cm) NSCLC 进一步分为 1cm 和 $>1\sim 2$ cm,表明肿瘤大小显著影响早期肺癌患者的预后,细化这部份患者手术方式的选择就显得尤为重要。目前,外科手术的研究中常将 ≤ 2 cm 的 NSCLC 归为同一组进行分析,所以 NSCLC ≤ 1 cm 或 $1\sim 2$ cm 时手术方案的选择否是相同目前仍不清楚。

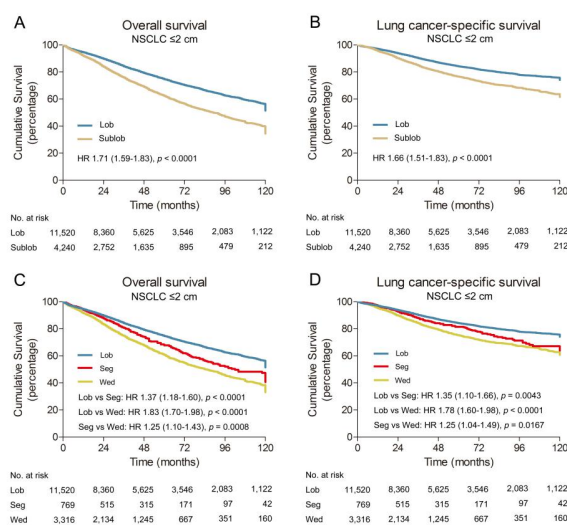


Figure 1

图 1 研究显示 NSCLC 肿瘤 ≤ 2 cm, 肺叶切除在 OS 和 LCSS 均明显优于肺段切除和楔形切除

该研究纳入了美国 SEER 数据库 (Surveillance, Epidemiology, and End Results) 中 2000-2012 年间接受肺叶或亚肺叶切除的 T1aN0M0 (≤ 2 cm) NSCLC 患者资料 (总共达 15,760 例患者被纳入)。研究者比较了不同肿瘤大小的肺癌患者接受肺叶切除、肺段切除和楔形切除术后的总生存期 (OS) 和肺癌特异性生存期 (LCSS), 并采用 cox 比例风险模型进行多因素分析。研究结果发现, 无论 NSCLC ≤ 1 cm 还是 $1 \sim 2$ cm, 肺叶切除在 OS 和 LCSS 均明显优于肺段切除和楔形切除 (图 1); 同时多因素分析表明, 相比肺叶切除, 肺段切除和楔形切除是 ≤ 1 cm 和 $1 \sim 2$ cm 的 NSCLC 预后较差的独立危险因素。对于亚肺叶切除, $1 \sim 2$ cm 的 NSCLC 患者接受楔形切除在 OS 和 LCSS 较接受肺段切除的患者差, 然而, 对于 ≤ 1 cm 的 NSCLC 两者的预后相似 (图 2)。多因素分析表明, 楔形切除 $1 \sim 2$ cm 的 NSCLC 患者预后较差的的独立危险因素, 而对于 ≤ 1 cm 并不是危险因素。此研究对肿瘤小于 2cm 的非小细胞肺癌患者进一步细分, 为临床医生术式的选择提供了参考。

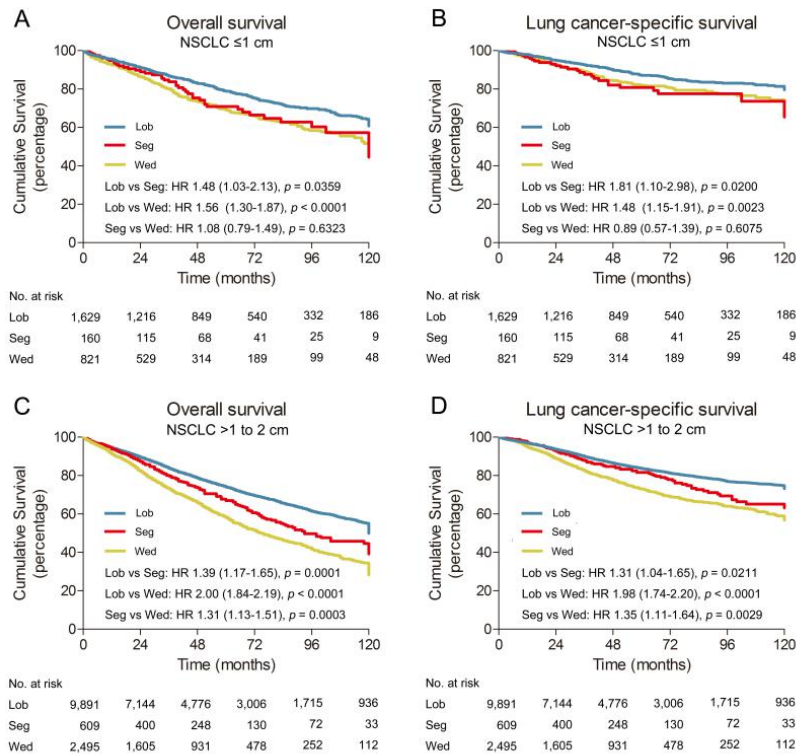


Figure 2

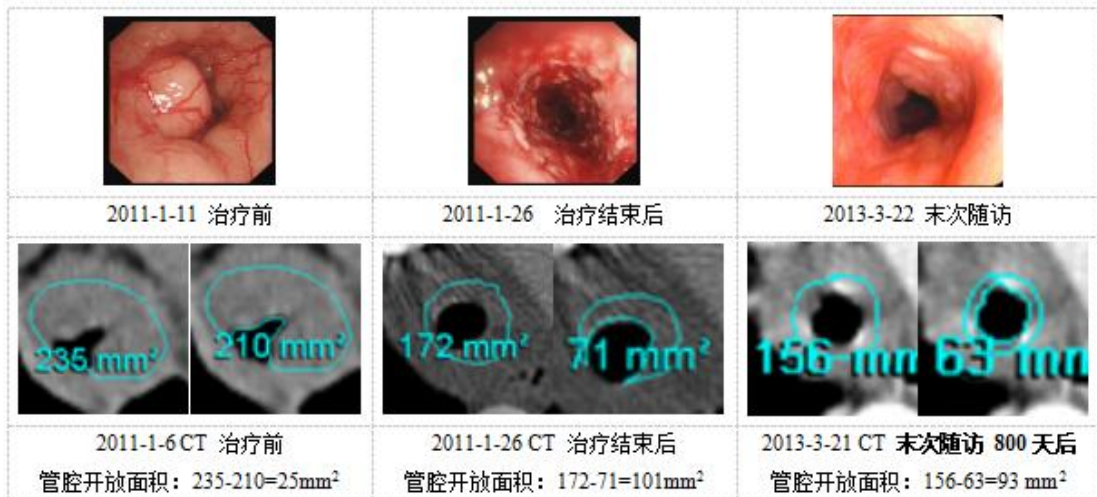
图 2 研究显示 $1 \sim 2$ cm 的 NSCLC 患者接受楔形切除在 OS 和 LCSS 较接受肺段切除的患者差, 对于 ≤ 1 cm 的 NSCLC 两者的预后相似

亮点文章 • 呼吸疾病国家重点实验室在《Lung Cancer》上发表经由支气管镜给药治疗非小细胞肺癌的重要成果

肺癌是当今发病率与致死率最高的肿瘤之一，目前诊断技术、治疗方法等已经获得飞速发展。然而导致大气道重度阻塞的（NSCLC-SMAO）一直难以得到治疗，其短期预后较差，严重影响部分肺癌患者的生活质量及生存率。既往曾有不少的治疗手段，如经纤支镜放置支架、氩气等离子凝固术、电烧灼术、注射乙醇、注射顺铂等，然而这些手段的效果都不甚理想：费用较高、容易损伤癌周的正常组织、长期生存率极低。此外，我国绝大多数地区的医疗水平发展不均，部分地区医疗技术较为落后，若能寻找到简便有效的药物，则能在今后给广大偏远地区的肺癌患者带来显著获益。

在天津红日健达康医药科技有限公司、台湾共信医药科技控股有限公司（PTS International Inc.）的大力支持下，呼吸疾病国家重点实验室主任钟南山院士与PI李时悦教授牵头17家国内的临床研究中心进行了对甲苯磺酰胺（PTS）治疗NSCLC-SMAO的多中心临床试验。受前期国家药监局的相关规定，本研究只能对最为严重的肺癌（NSCLC-SMAO）进行单臂（single-arm）临床试验。在本临床试验中，研究者经纤支镜将PTS与乙醇混合（体积比：5:2，使用乙醇的目的在于减少PTS的粘度，此前研究已证实乙醇注射对NSCLC-SMAO无显著效果）注射至气道肿瘤的根部，每次注射PTS/乙醇的剂量为0.1-1.5ml（相对于0.07-1.00ml PTS），单次注射的最大剂量为5.0ml PTS。患者需要每周接受2-3次经纤支镜注射，每2周为一次疗程，首疗程必须至少进行4次PTS注射，后期疗程则根据患者具体情况而调整剂量。该研究的主要终点是采用RECIST与WHO标准评估的纤支镜下、胸部CT下评估的气道阻塞客观缓解率。次要指标包括第一秒用力肺活量、肺不张率、生存时间等。该研究还采用了严格的研究终点评估手段。为保证纤支镜下评估的准确性，研究者每次操作时均使用1.0厘米的橡胶圈以固定纤支镜到鼻孔的距离，评价的视野为气道正中央，采用计算机系统以对肿瘤阻塞率进行客观评价。为保证CT评估的准确性，该研究聘请了独立的影像学评价专家组，每名患者的数据经过3名专家的独立评估。

患者，800 天后随访，管腔开放面积变化图



该研究的主要发现为 PTS 显著缓解 NSCLC-SMAO 对气道的阻塞（使用 RECIST 标准：CT 下客观缓解率为 59.1%、纤支镜下为 48.9%；使用 WHO 标准：CT 下为 43.2%、纤支镜下为 29.6%），PTS 治疗能够在一定程度上改善肺功能（用力肺活量平均改善 0.35 升，第一秒用力肺活量平均改善 0.27 升）、改缓解气促（过渡期气促指数改善 64.8%）并改善生活质量（FACT-LCS 改善 6.9 分）。最为难能可得的是，PTS 治疗后平均生存时间较长（全方案集：394 天；符合方案集：460 天），PTS 的不良事件发生率较低且较为轻微。

该研究的重大意义在于，PTS 是一种价廉、有效、安全、能够治疗最为严重形式的肺癌的药物，目前我国不少地区已开展纤支镜检查与治疗，因此本研究的发现将为我国开展晚期肺癌患者的姑息治疗提供重要参考。

该研究论著目前已经正式被《Lung Cancer》杂志接收（2014 年影响因子：3.958）。本文的索引为：Li SY #, Li Q #, Guan WJ #, Huang J, ..., Zhong NS *. Effects of para-toluenesulfonamide intratumoral injection on non-small cell lung carcinoma with severe central airway obstruction: A multi-center, non-randomized, single-arm, open-label trial. *Lung Cancer*. 2016; doi: 10.1016/j.lungcan.2016.05.012 (#为共同第一作者，*为通讯作者)

人才引进 • 唐潇潇 美国霍德华 • 休斯医学研究所研究专家

唐潇潇博士、研究专家。2004 年获得浙江工业大学生物工程学士学位，2009 年获得香港中文大学生物学博士学位。毕业后，担任霍德华 • 休斯医学研究所博士后研究员。现任霍德华 • 休斯医学研究所研究专家。荣获“青年科学家奖”、“最佳基础科学论文摘要入围奖”、“最佳基础科学海报奖”等荣誉。



唐潇潇博士致力于研究“呼吸道免疫与防御机制”、“上皮细胞在健康和疾病中的作用”、“离子通道在疾病中的调节和作用”、“呼吸道疾病发病机理”等课题。2009 年，唐博士加入美国霍德华 • 休斯医学研究所后，其系列研究具有重要的新颖性。此外，使用刚出生的 CFTR^{-/-}小猪模型，首次论证了气道粘液 PH 值改变是囊性纤维化发病的原发性病理生理学基础，对今后研发新药物以干预呼吸道疾病（包括支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病、哮喘）均提供了新思路。唐潇潇博士于《Journal of Clinical Investigation》、《Nature》、《J Cell Physiol》等国际知名期刊杂志发表文章 12 篇，会议论文 20 篇。其中《Nature》发表的文章更是被 Faculty of 1000 Immunology 重点推荐。

唐潇潇博士的研究成果对我国的呼吸道疾病具有重要的贡献，于 2016 年 4 月受邀到呼吸疾病国家重点实验室进行学术讲座，深入浅出地介绍了囊性纤维化的最前沿机制学研究进展，介绍了首次采用了镀金膜片免疫吸附细菌从而更准确地判断细菌的灭活度、使用改良方法采集气道上皮的微量粘液、使用高效质谱仪测定粘液的糖基化程度等）以及临床价值（从分子学的角度论证了改变气道粘液 PH 值的潜在临床治疗意义），引起了较强烈的反响。唐潇潇博士将于不久的将来加入呼吸疾病国家重点实验室继续开展研究工作。

获奖和荣誉

最佳基础科学海报奖，美国爱荷华大学，2012

最佳基础科学论文摘要入围奖，第 26 届北美囊性纤维化会议，2011&2012

全球杰出研究奖学金，香港中文大学，2008

青年科学家奖，第 6 届生命科学前沿国际研讨会，2006

青年科学家奖，第 5 届交叉生命科学国际研讨会，2005

开放交流 • 肺功能检查规范化培训万里行-深圳站

由国家呼吸疾病临床医学研究中心、呼吸疾病国家重点实验室、中华医学会呼吸病学分会肺功能学组、中国肺功能联盟联合主办，深圳市人民医院承办，世界健康基金会协办的 2016 年首站“肺功能检查规范化培训万里行-深圳站”于 1 月 17 日在深圳顺利召开。本次培训会经过精心缜密的筹备，将理论和实际操作等多种教学模式相结合，为学员提供了肺功能检查规范化培训的机会及质控考核的平台，为逐步实现肺功能规范化检查与质量控制奠定了基础。

本次培训特邀钟南山院士为授课嘉宾，并由郑劲平、朱蕾、逯勇、周明娟、高怡、谢燕清、梁斌苗、黄刚等多名肺功能知名专家为培训导师，共 200 多名来自全国各地 100 多家单位的医护人员参加了会议。



钟南山院士授课



郑劲平教授授课

在特邀嘉宾环节，中国工程院医药卫生工程学部院士、呼吸疾病国家重点实验室主任、广州呼吸疾病研究所荣誉所长钟南山院士就“临床医生与科研”进行专题演讲。钟院士呼吁“不要满足只是一个临床医生，要成为一个临床医学者”，并以自己的亲身体会及广州呼吸疾病研究所的发

展历程讲述了临床医生如何做科研及临床科研如何推动科室专业发展，强调科学研究是提高医疗水平的核心、保证教学质量的关键、学科梯队建设的基础、人才和成果造就的必要途径，赢得了学员们雷鸣般的掌声。

开幕式后，广州呼吸疾病研究所副所长、呼吸疾病国家重点实验室研究员、中华医学会呼吸病学分会临床呼吸生理与肺功能学组副组长、中国肺功能联盟总负责人郑劲平教授讲授了“肺功能检查概述”课程。作为肺功能规培万里行活动的发起者和推动者，郑教授深入剖析了我国肺功能检查的现状存在问题，并阐述了肺功能检查规范化培训的意义。



朱蕾教授授课



逯勇教授授课

随后，培训分为上午临床应用和下午操作技能两个不同的专题进行。在上午临床的应用专题中，上海复旦中山医院朱蕾教授和深圳市人民医院傅应云主任分别就肺功能检查在慢阻肺和哮喘中疾病诊断、严重程度分级、疗效观察和预后评估中的应用进行了详尽的讲述。首都医科大学附属北京朝阳医院逯勇教授通过丰富的病例对肺功能检查的临床应用进行实例分析，引起了广大学员的兴趣和讨论。



高怡教授授课



谢燕清教授授课

在下午的操作技能专场中，广东省中医院周明娟教授、广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家



重点实验室高怡教授和谢燕清教授分别就“肺通气功能检查方法及质量控制”、“肺通气功能检查的报告解读”、“支气管舒张试验方法及分析”进行了专题讲座，细致地解读了肺功能检查的最新



技术指南。接着由资深工程师为学员进行肺功能检查操作的现场演示，给学员详细讲解肺功能检查的程序、技术要点和质量控制等。

理论培训会后，采用理论考试与实际操作技能考试相结合的方式对学员进行考核，考核内容包括检查前受试者的准备、肺量计校准、肺量计检查操作、检查结果报告等。为了保证考核质量，分为六组进行，一共 40 人通过了考核。



“肺功能检查规范化培训万里行-深圳站”培训会圆满结束了。从第一轮培训到如今第 32 场培训会的每个环节中，肺功能导师们都尽力为大家提供丰富的肺功能检查知识、更多的交流平台和技能操作机会，感谢大家对整个规范化培训万里行活动的关注和支持！

思路决定出路，理念决定发展。说时易，做时难。要提高全国肺功能检查的规范与质量，并非一次培训就能一蹴而就，短期内也无法用数字量化，但至少通过理论和案例分析引导大家开拓思路，用学到的经验方法解决肺功能检查工作中的实际问题。相信通过全国呼吸医务工作者的努力，本项目将进一步提升我国慢性气道性疾病的防治水平，为保障国人的气道健康贡献力量。

开放交流 • 与加拿大 FIRH 合作特发性间质性肺炎(IIP)诊断项目圆满成功

2016年1月17-22日,由呼吸疾病国家重点实验室/广州呼吸疾病研究所/广州医科大学附属第一医院/国家呼吸疾病临床研究中心主办重大国际合作项目——广州呼吸疾病研究所(GIRD)——加拿大Firestone Institute for Respiratory Health(FIRH)合作特发性间质性肺炎(IIP)诊断项目顺利进行。



这次 IIP 项目的成功举办是在 2012 年底 GIRD-FIRH 建立正式合作关系的基础上实施的。本项目由呼吸疾病国家重点实验室主任/广州呼吸疾病研究所荣誉所长钟南山院士牵头,实验室副主任/研究所所长陈荣昌教授主持。邀请到国内外 11 名从事于间质性肺疾病诊治的呼吸内科、放射科和病理科的权威专家,共同对广州呼吸疾病研究所 2014 年 3 月-8 月诊断为 IIP 的 140 例病例进行临床特征、影像学表现以及病理学特征回顾,并以中方及西方专家组各自为单位对病例进行分析讨论、诊断以及鉴别诊断。项目地点设于广州医科大学附属第一医院新住院大楼 30 楼东厅及东小厅会议室,分为中方及西方专家会场。西方专家主要有来自于加拿大麦克马斯特大学(McMaster University)的 Martin Kolb 教授、英国南安普顿大学的 Luca Richeldi 教授、英国皇家布朗普顿医院 Toby Michael Maher 教授、美国科罗拉多大学医院的 Kevin Kelly Brown 教授和加州大学医学院旧金山分校的 Kirk David Jones 教授;中方专家主要有来自于北京中日友好的代华平教授、上海肺科医院的李惠萍教授,北京协和医院的徐作军教授、广州呼吸疾病研究所的罗群教授、顾莹莹教授和曾庆思教授。

特发性间质性肺炎的诊治一直是全球医疗界所面临的难题,其中特发性肺纤维化(IPF)更由于其致死率高,治疗手段有限而备受关注。由于地域、医疗资源和技术的差别,对于该疾病的诊断

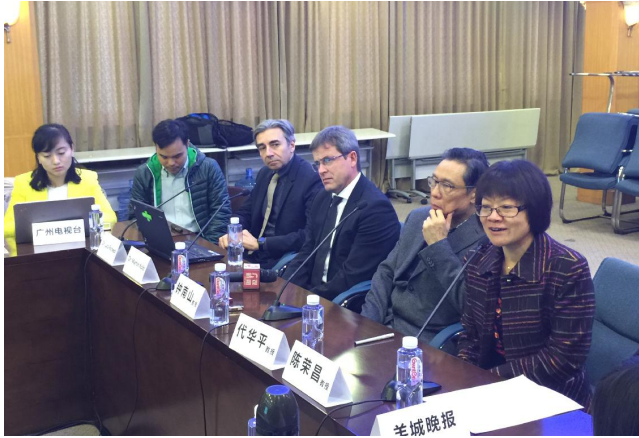
流程和治疗策略方面难以达成真正意义上的共识。该项目的主要研究目的则在于比较中外专家对于特发性间质性肺炎诊断路径的异同，从而加强沟通交流，规范诊疗方法。



在项目进行期间，1月21日上午11:30-13:00，钟南山院士、陈荣昌教授、Martin Kolb教授、Luca Richeldi教授和代华平教授在广州医科大学附属第一医院医技楼八楼会议室召开了媒体沟通会，旨在呼吁广大医生以及民众关注并了解IPF，介绍IPF目前的诊治手段以及国家药监局关于罕见病加快临床急需等药品的审批政策。媒体沟通会邀请了包括广州电视台、新华社、广州日报、家庭医生在线等多家媒体，本次会议得到媒体正面报道，获得了巨大的成功。

媒体报道链接：

1. 《广州电视台》在其“广州早晨”栏目报道相关新闻，时长近2分钟，题为“肺间质病呈上升趋势 误诊率高”，link: http://www.iqiyi.com/w_19rtaqr3gx.html
2. 《新华社》在“新华社客户端”报道“IPF患者死亡误诊率高 公众与医护需提高警惕”，浏览量34600+，link: <http://xhpfm.mobile.zhongguowangshi.com:8091/v200/newshare/563320?from=singlemessage&isappinstalled=1>
3. 《广州日报》先出了一篇资讯稿，年后将会出一篇深度稿，资讯稿题为“钟南山：呼吸道病人需注意保暖”，link: http://gzdaily.dayoo.com/html/2016-01/23/content_3104209.htm
4. 《家庭医生在线》在其“新闻”频道报道，题为“呼吸困难兼胃食管反流 警惕肺变‘丝瓜筋’”，link: <http://news.familydoctor.com.cn/a/201601/924609.html?1453440640658>



IIP 项目的举办得到了中加两个研究所领导们的大力支持。为了促进合作项目的顺利实施，现任职于加拿大麦克马斯特大学的王红玉博士（原呼研所副主任医生、副教授）被两研究所联合聘任为研究员并作为双方联系人及研究项目协调员，从研究方案的准备、专家的联系沟通到会议的筹备策划，以及协助安排媒体采访等都做了大量的实际工作；呼研所韩茜、吴璐璐、张筱娴、王璐琳、江颖等医生以及众位研究生在陈荣昌教授和罗群教授的带领下为临床资料的整理及准备付出了大量的时间和精力，同时得到放射科、病理科及信息科的协作支持。在中加双方多学科团队共同协作下，该项目的研究及学术交流会按计划顺利进行并获得圆满成功，获得了国内外专家们的一致好评，专家们充分肯定了呼研所的临床基础及研究水平在国际上的竞争实力。

呼吸疾病国家重点实验室/广州呼吸疾病研究所作为中国呼吸领域的制高点，在主办本次项目的过程中，通过面对面的临床病例讨论方式，将目前诊疗指南实施到具体的临床实践中；加强了国内外顶级医学专家对于特发性间质性肺炎诊疗理念的沟通，进一步探索中外在间质性肺疾病诊疗思路上的异同。与此同时，呼吁社会关注了解这一特殊的疾病群体，推动国家药监局对于该疾病治疗有效药物的审批，使得这一高端学术交流平台在推动我国呼吸病学发展的同时，真正关注到患者，使患者获益，造福于人民大众；意义深远而重大。

开放交流 • 科技部党组书记、副部长王志刚到访调研

2016年4月1日上午，科技部党组书记、副部长王志刚在广东省副省长袁宝成、广州市长温国辉等省市领导的陪同下，到广州医科大学附属第一医院/呼吸疾病国家重点实验室进行调研。



呼吸疾病国家重点实验室主任钟南山院士，代表呼吸疾病国家重点实验室全体工作人员对王志刚书记的到访及对实验室工作的关注表示热烈的欢迎和感谢。随即，钟南山院士向王志刚书记、袁宝成副省长及温国辉市长等领导汇报了重点实验室的发展历程、实验室四大研究方向及近五年的发展成果、产学研转化医学研究情况，尤其阐述了重点实验室特色的“临床-基础-临床”的转化医学研究理念。钟南山院士还向王志刚书记展示了建设中的“广州呼吸中心”的远景规划，同时向领导们表达了在华南地区联合多个国家重点实验室的优势力量建设“呼吸健康国家实验室”的设想及可行性。



王志刚书记对呼吸疾病国家重点实验室在呼吸疾病领域取得的成果和对社会的贡献表示肯定，对实验室“临床-基础-临床”转化医学研究理念表示认可，希望继续发扬创新精神，努力为呼吸疾病的治疗与防控、为人民群众的身体和社会稳定做出新贡献。随后，在钟院士的陪同下，王志刚书记、袁宝成副省长、温国辉市长等一行还参观了重点实验室的产学研-转化医学成果，实验室自主研发的“裸眼3D腔镜操作系统”、“红外热成像下肢深静脉栓塞探测仪”、“荧光示踪流感病毒成像应用”等代表性成果，得到了领导们的赞赏。

开放交流 • 澳门大学中药质量研究国家重点实验室代表团莅临访问交流



2016年4月28日上午，澳门大学中华医药研究院院长、中药质量研究国家重点实验室主任王一涛教授率团十余名教授莅临广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室座谈科研合作。呼吸疾病国家重点实验室主任钟南山院士及广州呼吸疾病研究所、广州医科大学、广州医科大学附属第一医院教授代表等与澳门大学代表团深入交流，开拓合作，达到了良好的沟通与促成合作的效果。

合作座谈会在广州医科大学附属第一医院（附一院）30楼东厅举行。会议由呼吸疾病国家重点实验室常务副主任陈凌教授主持。

首先，由广州医科大学王新华校长发言，王校长对澳门大学王一涛院长一行的到来，表示热烈的欢迎，并向澳门大学代表团简单介绍了呼吸疾病国家重点实验室对依托单位广州医科大学的影响及引导作用，同时提出广东省高校要加强与港澳高校的合作，希望双方在呼吸疾病、肿瘤、免疫、中药学等方面有更深化的合作。



随后陈凌主任与王一涛院长分别介绍了呼吸疾病国家重点实验室与中药质量研究国家重点实验室的发展历史，从实验室的战略定位、领导班子、组成架构、研究领域、研究内容、平台建设、研究成果、转化医学等方面，双方代表团均对对方有了初步的了解，为合作打下坚实的基础。

双方代表展开热烈讨论和交流，并各自简要介绍了希望促成合作的研究领域，由王一涛院长总结双方可以深入探讨的合作领域包括四个方面：科学研究项目合作；临床样本合作；大数据分析的合作；人才交流、研究生培养方面的合作。



双方合作座谈取得圆满成功，接下来将细化落实合作的项目。

参加本次此座谈会双方代表还包括澳门大学的叶德全教授、陈新教授、陈劲教授、陈修平教授、梁重恒教授、胡元佳教授、陆金健教授、欧阳德方教授、万建波教授、余华教授、王春明教授；广医代表团包括广州医科大学王新华校长、刘金保副校长、科研处王健处长、广医附一院何建行院长、广州呼吸疾病研究所郑劲平副所长、李时悦副所长、赖克方教授、广医附一院周承志主任、梁文华博士、李瑾博士、呼吸疾病国家重点实验室陈涛博士等。

开放交流 • 广东省环保厅领导莅临调研洽谈合作

2016年4月26日上午，广东省环保厅黄文沐副厅长等一行莅临广州呼吸疾病研究所（呼研所）/呼吸疾病国家重点实验室（国家重点实验室）调研洽谈项目合作。国家重点实验室主任、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心主任、钟南山院士等热情接待了广东省环保厅领导们，并举行了会谈。



项目合作洽谈会在广州医科大学附属第一医院（附一院）30楼东厅举行。主持人钟南山院士对黄文沐副厅长率队亲临呼研所/国家重点实验室调研并洽谈“大气-健康”研究项目合作表示欢迎，对环保厅领导们对呼研所/国家重点实验室研究工作的关心与支持表达了感谢。随后钟院士从雾霾对健康的危害、广东大气污染对呼吸系统的危害研究、机动车尾气高度暴露人群研究、大气污染物暴露对气道炎症和免疫的影响机制与干预研究等几个方面向环保厅领导们介绍了呼研所开展“空气-健康”研究的科研思路及进展、阐述环境污染与健康相关性研究应引起警觉与重视。

黄文沐副厅长代表环保厅对呼研所/国家重点实验室在大气污染对呼吸系统健康影响的研究思路与观点表示认可；对呼研所/国家重点实验室在此方面取得的成果成绩表达了赞赏。黄文沐副厅长介绍了环保厅希望与呼研所/国家重点实验室展开项目合作思路的由来，表示未来双方可以通过长-短期（项目）结合的机制、就钟院士阐述的研究理念与思路开展深入合作。

双方代表随即就项目合作的具体方式展开了探讨；并达成了重要合作意向：一、环保厅下属省环境科学研究院、省环境监测中心与广州呼吸疾病研究所/呼吸疾病国家重点实验室可通过“空

气监测-临床”数据匹配研究展开项目（短-长期）合作；二、在环保厅“大气科学中心”联合广州呼吸疾病研究所“呼吸疾病国家重点实验室”联合成立“大气健康研究所”，（长期）合作为公众阐述清楚“空气”对“健康”的影响、同时为环保部门空气质量控制（该到什么标准）做指导。合作机制得到了环保厅大气处张瑞凤副处长、广州医科大学方灿辉副校长、附一院何建行院长、呼研所陈荣昌所长的支持，均表示将代表环保厅、广州医科大学/附一院/呼研所将切实推进双方合作，将积极给予必要的支持。

双方合作洽谈取得圆满成功。参加此次会议双方领导还有广东省环保厅办公室黄金平副主任、规划财务处黄国锋副处长、水环境管理处张金阳副处长；附一院吴璧锋副院长、呼研所黄庆晖副所长。

综合报道 • 呼吸疾病国家重点实验室/广州医科大学附属第一医院变态反 应科举行首届博士后出站报告会



2016年1月11日，广州医科大学附属第一医院博士后工作站组织召开了呼吸疾病国家重点实验室/广州医科大学附属第一医院变态反应科首位博士后杨朝崑同志的出站报告会。杨朝崑同志2013年7月进站，专业为呼吸内科，由呼吸疾病国家重点实验室主任钟南山院士和PI李靖教授担任其指导老师。进站以来，该同志在Chest和Clin Exp Allergy杂志发表SCI论文两篇，主持国家自然科学基金青年项目和中国博士后科学基金各一项。

评审委员会认真听取了杨朝崑同志的“广东省城乡环境及饮食与儿童过敏性哮喘的关系分析”博士后工作报告，审阅了相关资料，并进行了提问和答疑。此次参与评审的专家有中山大学附属第二医院江山平教授和谭卫平教授，中山大学附属第一医院郭禹标教授，以及本院黄庆晖教授、李靖教授，张清玲教授和孙宝清教授。经专家评审，一致认为该同志两年半的工作期圆满完成既定的科研任务，工作报告内容详实，实验方案设计严谨，实践和理论水平较高，已达到出站要求。

钟南山院士做了总结发言，他首先肯定了杨朝崑同志的研究工作，同时也建议从临床转化角度思考以后的研究方向，将科研成果紧密服务于解决临床面临的迫切问题。博士后科研项目的完成对变态反应科在该领域的研究工作起到了积极的推动作用。

综合报道 • 广东省南山医学发展基金 2015 年理事会顺利召开

广东省南山医学发展基金会 2015 年理事会于 2015 年 1 月 26 日下午 16:00 在广州医科大学附属第一医院 30 楼东厅顺利召开。呼吸疾病国家重点实验室主任钟南山院士、广州医科大学魏东海副校长、广州开发区管委会张晖总经济师等专家领导出席了本次会议，来自广东、北京、天津等地区的医药企业领导近 30 位理事、嘉宾参加了本次会议。



会议审议通过了周荣理事长关于基金会 2015 年度工作报告，并对 2016 年的工作进行了新的部署。

广州医科大学研究生院雷丽琼书记介绍本基金会对广医的研究生助学金活动成果及学生情况反馈，并宣布 2015 年资助的 19 名研究生，学费共计 18 万元。基金会在助学方面的贡献和意义非凡，并建议将此活动的时间提前到每年的 10 月份开始启动。



此次由钟院士向新增的 4 位新理事授牌：海王汇通刘占军董事长、广州开发区管委会张晖总经济师、北京远程视界集团韩春善董事长、南方医院侯金林教授。到会理事代表张晓雷先生等均表示将大力支持南山医学发展基金会推动我国医药产业的合作发展。广州医科大学魏东海副校长也整体介绍了大学的概况，对南山医学基金会的发展充满信心和期待。



最后，钟南山院士发表讲话，感谢大家对基金会的大力支持，同时对基金会的社会职能发展寄予了厚望。随着社会的发展和医学科技的进步，科技创新需要我们同行更多的联合起来，分开、单打独斗很难的，大家齐心协力、集中力量才能赢得时间、提高成功率。我们基金会的功能定位，不仅仅是普通的公益、慈善、救助，更重要的是为促进我们医学事业的社会进步、改革创新，起到协调、整合的平台作用、引导作用。

综合报道 ● 肺结节筛查确实对发现早期肺癌有效，应早防早治早筛查

——广州医科大学附属第一医院肺结节诊治分中心成立

肺结节筛查确实对发现早期肺癌有效！昨天下午（4月7日），呼吸疾病国家重点实验室主任钟南山院士在广东第一家“中国肺癌防治联盟肺结节诊治分中心”——广州医科大学附属第一医院肺结节诊治分中心挂牌仪式上接受记者采访时表示，目前中国肺癌早期诊断率很低，5年生存率仅约15.6%，主要原因是约75%的患者在诊断时已属晚期肺癌。他提醒，肺癌最关键的还是早期发现早治疗。建议45岁以上、吸烟、有家族史、长期暴露于污染空气中等高危因素的人群最好每年进行肺结节筛查。据悉，中国肺癌防治联盟建立的肺结节诊治中心每年可使十万患者中的90%生存十年以上。



一、肺结节筛查确实对发现早期肺癌有效

据介绍，肺癌是世界上发病率最高，死亡率最高的恶性肿瘤，中国肺癌早期诊断率低，5年生存率仅约15.6%。“早期发现中，肺结节筛查对最后诊断肺癌是否有帮助国外已经争论了20年”，钟南山说，近5年开始明确，肺结节筛查确实对发现早期肺癌有效。“不过，国内国外不同，在国

外，肺部小结节是恶性肿瘤的比例约 20%，但在中国，发现的肺部小结节，恶性肿瘤的比例占 50—60%。”

呼吸疾病国家重点实验室 PI、肺癌研究学组负责人广医附一院院长何建行教授也表示，早期发现肺癌群体中，大约有 90%以上的生存率，而这些治疗完的群体中，有 15%左右会容易复发，所以医生治完会根据不同病人建议是否需要化疗等辅助手段。

二、大气污染也是目前肺癌主要诱因

钟南山表示，引发肺癌的诱因有很多中，除了吸烟是一个非常明确的因素外，大气污染也是主要患病的原因之一，目前肺癌发病率，广州为 50-60/10 万，北京为 70-90/10 万，上海为 90-100/10 万，靠近农村发病率就比较低，他认为这跟城市中大气污染程度较农村更高有一定关系。他建议，45 岁以上、吸烟、有家族史、长期暴露于污染空气中等高危因素的人群最好每年进行肺结节筛查。

三、物联网医学诊治肺结节推广应用计划

由呼吸疾病国家重点实验室 PI、中国肺癌防治联盟主席白春学教授牵头的“百千万工程”物联网医学诊治肺结节推广应用计划，指在全国范围内启动“百”家医院做中国肺癌防治联盟肺结节诊治分中心；在这百个分中心培养“千”名肺结节诊治名医；每年诊治十“万”名以上早期（原位癌和 Ia 期）肺癌。为解决肺结节诊断、鉴别诊断和肺癌早期诊断问题，应用白春学教授提出的基于物联网医学技术的三加二式肺结节鉴别诊断法。其中包括三个基本步骤和两个解决方案。三个基本步骤为应用物联网医学技术开展三方面工作：（1）采集信息；（2）无创检查；（3）信息深度挖掘。两个解决方案为：（1）对高度怀疑者进行病理诊断；（2）无法定性者密切科学随访。可以克服四个缺乏的问题，起到“三个联接全时空，高新技术在其中，影像瘤标肺功能，深度挖掘惠众生”的效果。每年可以使十万患者中 90%生存十年以上，为患者和国家节省百亿医疗费用。

综合报道 • 呼 2016 ATS-MECOR 学习班顺利落幕

由呼吸疾病国家重点实验室、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、广州呼吸疾病研究所、广州医科大学附属第一医院联合 ATS（美国胸科学会）承办的 MECOR 项目，于 2016 年 1 月 9 日在广州举办，为期五天，至 13 日顺利结束。

由美国胸科学会发起的流行病学、临床与操作研究方法项目（The ATS MECOR Program）自 1994 年创办以来，至今已经有 22 年的历史。其宗旨是在全球范围内，提高各国科研人员对肺部疾病的研究能力，从而改善患者的健康状况。从 2013 年起，MECOR 在中国展开为期五年的项目，由美国胸科学会、中华医学会呼吸病学分会联合举办，并分别在全国五大城市（北京-上海-成都-广州-北京）轮流展开。2016 年，MECOR 来到了广州。



MECOR 学习班采取小班教学模式，专家授课结合小组讨论，全封闭式教学，内容涵盖流行病学的基本理论、临床研究方案的撰写方法以及呼吸疾病诊断、筛查和结局。此次学习班共招收学员 41 人，分为一级班、二级班以及三级班，学员主要来自全国 12 个城市，分别是北京、上海、郑州、杭州、福州、温州、银川和呼和浩特等。





课程共邀请国外讲师 9 人，国内讲师 2 人，其中 GOLD 常委，Sonia Buist 教授作为课程的总负责人，来自北卡罗来那大学医学院的 Shannon Carson 教授任中国项目的负责人，加州大学戴维森医学院的 Steve McCurdy 教授担任一级班负责人、南加州大学的 Christianne Lane 博士任二级班负责人、David Au 博士任三级班负责人。并特别邀请呼吸疾病国家重点实验室 PI、广州医科大学吕嘉春教授等来为一级班学生进行专题讲座。

课程每天从 8 点 30 分开始，中午 12 点半短暂休息一个半小时，至下午 17 点 30 分结束。前四天的课程主要以授课与分组讨论相结合为主，最后一天是分组、个人展示和毕业礼。老师授课轻松幽默，十分重视与学员的互动交流。采取封闭式教学，课后布置了大量的作业，一方面强化学生对所学知识的掌握和运用，另一方面鼓励学生多搜索阅读文献，完善研究设计，草拟实施方案。参会学员均表示收获良多。

作为美国呼吸危重领域的带头人，Buist 教授尽管年事已高依然奔走于全球推广 MECOR 项目。老师们孜孜不倦的教学态度，Buist 教授济世助世人的胸怀深深地触动了每一位工作人员。正如 Sonia Buist 教授曾说，“我十分乐意推广 MECOR 项目。因为帮助他人是我的信念，正如 ATS 的信念是我们帮助世界自由呼吸一样。因为我相信你的研究基于我们在 MECOR 项目里所教授的知识，我相信 MECOR 项目能帮助你们，尤其是病人、研究者和医生。”

不忘初心，砥砺前行，愿 MECOR 能拥有更强的影响力、发展得更好、走得更远。

研究生园地 • 中科院国际学生冬季学校在广州召开 SKLRD PI 应邀讲座交流

2016年1月5日-1月10日，由中国科学院大学国际学院和中国科学院-发展中国家科学院（CAS-TWAS）院长奖学金项目共同资助的国际学生前沿与交叉科学冬季学校在广州召开，该项目为国际学生创新计划项目，该项目将着重突出专业方向的前沿性和交叉性以及科教深度融合性，面向中国科学院大学所有学生开放，是继春季学校和暑期学校之后的又一突破性项目。

本次冬季学校由中国科学院南海海洋研究所、中国科学院广州生物医药与健康研究院、中国科学院华南植物园协办，汇集了来自中国科学院相关研究所的高水平师资力量，为学员讲授地球科学和生命科学方面的前沿热点和研究方法等。中科院广州生物医药与健康研究院、呼吸疾病国家重点实验室研究员张天宇给同学们作了报告，并与同学们做了深入而热烈的交流。张天宇实验室目前国际留学生超过学生总数50%，在国际学生的招收和培养上面有着丰富的经验。



The poster is for the 2015 International Students Frontiers and Interdisciplinary Science Winter School. It features a light blue background with a central graphic of a globe and laboratory equipment. The text is in Chinese and English. At the top right is the logo of the University of Chinese Academy of Sciences. The main title is '2015 国际学生前沿与交叉科学冬季学校'. Below it, the theme is '主题：地球科学与生命科学的前沿热点和研究方法' and the dates are '2016.1.5-1.10 广州'. The bottom section contains detailed information about the school, including its purpose, organizers, and contact details for the International College of the University of Chinese Academy of Sciences and the South China Sea Institute of Oceanography.

中国科学院大学
University of Chinese Academy of Sciences

2015 国际学生前沿与交叉科学 冬季学校

主题：地球科学与生命科学的前沿热点和研究方法
2016.1.5-1.10 广州

国际学生前沿与交叉科学冬季学校（冬季学校）是由中国科学院大学国际学院和中国科学院-发展中国家科学院（CAS-TWAS）院长奖学金项目共同资助的国际学生创新计划项目。面向中国科学院大学所有学生开放，是继春季学校和暑期学校之后的又一突破性项目。冬季学校将着重突出专业方向的针对性和交叉性以及科教深度融合性。中国科学院大学正推进科教融合，院所融合办学模式，与研究所在一起建设科教融合卓越中心。国际学院的筹建，旨在进一步发挥中国科学院的科教资源优势，加快国科大和中国科学院国际化发展步伐，营造多元的国际化学术氛围，推动来华留学生教育的发展。国际学院将秉持“共有、共治、共享、共发展”的宗旨，以“国际化、开放式、综合性和前瞻性”为办学理念，努力把国际学院办成一个独具特色、院所融合、国际知名的学院之一。

2015年冬季学校将联合中国科学院南海海洋研究所、中国科学院广州生物医药与健康研究院、中国科学院华南植物园于2016年1月5日至1月10日在广州举办。本期冬季学校将汇集来自中国科学院相关研究所的高水平师资力量，为学员讲授地球科学和生命科学方面的前沿热点和研究方法。

中国科学院国际学院
邮编：100039 电话：(010) 82680959
传真：(010) 82680957
Email: chen@ucas.ac.cn

南海海洋研究所人事教育处
邮编：510301 电话：(020) 34063746
传真：(020) 84451672
Email: wangfazuo@scsio.ac.cn

中国科学院南海海洋研究所
SOUTH CHINA SEA INSTITUTE OF OCEANOGRAPHY

中国科学院广州生物医药与健康研究院
GUANGZHOU INSTITUTE OF BIOMEDICINE AND HEALTH SCIENCE OF CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

中国科学院华南植物园
SOUTH CHINA BOTANICAL GARDEN, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

研究生园地 • 2016 年研究生学术沙龙

呼吸疾病国家重点实验室一直以来非常重视对研究生科研能力的培养，通过多种途径与形式启迪研究生独立思考、善于思考，增强其解决临床实际问题的能力。与临床工作评估相似，科研工作也有其评价系统，其中科学引文索引（简称 SCI）论文是重要评估指标之一。不可否认的是，越来越多的高校、临床与科研机构引入 SCI 论文的发表情况作为研究生毕业、晋升职称的考核指标。因成功发表 SCI 论文需要具备良好的研究设计方案、严谨的数据采集与分析、英文文书撰写等方面能力，不少学生仍存在一定的困惑。为此，很有必要举行学术活动以增进研究生对 SCI 论文写作与发表的认识。

本次学术沙龙由赖克方教授主持（图 1），活动邀请了呼吸疾病国家重点实验室刊物《胸部疾病杂志（Journal of Thoracic Disease）》执行主编曾广翘主任以及呼吸疾病国家临床试验中心、广州支气管扩张课题组关伟杰博士进行授课。曾广翘主任从杂志编辑的角度出发，以生动的授课形式详细分析了作者应如何判断杂志是否被 SCI 收录、如何合理地选择 SCI 杂志进行投稿、投稿前需要了解杂志社的投稿要求、如何修改稿件的格式以及内容。曾广翘主任强调，作者必须认真审读投稿须知，使稿件的内容与格式符合基本的要求；作者在投稿和修改稿件过程中应该充分体现对编辑的尊重，对编辑提出的问题作一一详尽的回应；作者在修改稿件过程中应如实针对审稿人提出的问题逐一作答，切忌拒绝承认错误、阳奉阴违；作者需清晰地告知编辑与审稿人，稿件已经在哪些地方作了改动，这些改动的内容分别是什么。这些技巧与基本原则将会降低不必要的拒稿可能性（图 2）。



图 1 赖克方教授



图 2 曾广翘教授

关伟杰博士（图 3））则从他在呼吸疾病国家重点实验室就读硕士以来开展临床科研工作、发表系列 SCI 文章的经验进行介绍。关伟杰博士强调，研究生必须要有较强的求知欲、独立思考、

解决实际问题的能力，在开展科学研究前认真做好全面的研究设计；研究生必须积极主动和导师反馈、交流，而不是被动地等待导师的授课；研究生需要全面了解 SCI 论文撰写的整个过程以及掌握本学科领域主要 SCI 杂志的特点；研究生应培养开展科研工作的兴趣和爱好，养成自觉定期阅读文献的好习惯；不同研究团队之间需要形成合作的良好氛围，切忌相互猜忌、抵触。



授课后，场上不少研究生与曾广翘主任以及关伟杰博士进行互动的问答环节，这更有利于研究生理解本次学术沙龙思想的精髓。本次研究生学术沙龙取得圆满成功。

产学研合作 • 精准医学中心第一次会议顺利召开

2016年4月20日,由广东华南联合疫苗开发院召集的广东省南山医药创新研究院东莞精准医学中心第一次会议,在广州市萝岗区科学城国际企业孵化器顺利召开。参会单位有呼吸疾病国家重点实验室产学研基地成员之一的广东省南山医药研究院、广东华南联合疫苗开发院有限公司、



广州呼研所环境科技有限公司、东莞市第八人民医院、北京为朔医学数据科技有限公司、广州医科大学中法霍夫曼免疫研究所、广东和信健康科技有限公司等各方代表。

会议由华南疫苗公司总经理主持,公司总经理向精准医学中心各成员方介绍了精准医学中心的定位、目标、具备的条件以及运营思路,广东省南山医药创新研究院理事长周荣教授、上海安捷投资有限公司董事长张晓雷、东莞市第八人民医院院长钟柏茂分别为会议致辞,并纷纷表达了对精准医学中心的殷切期望和良好祝愿。

东莞市第八人民医院常务副院长骆庆明介绍了八院的发展历史、医疗条件、医学研究的成就,并对精准医学与传统医学的结合提出了相关的设想,也表达了对精准医学中心的殷切期望。

广州医科大学中法霍夫曼免疫研究所所长助理陈笛研究员介绍了霍夫曼免疫研究所的研究工作、阐述了免疫学与精准医学中心的关系,并对免疫研究所的研究成果做了相关的展示。

为朔医学数据陈晓博博士详细的介绍了为朔医学数据相关基因检测业务、基因检测与肿瘤个性化治疗、肝癌、乳腺癌精准诊断等医学大数据在临床诊治中的应用。

广东和信健康科技有限公司总经理李小锋介绍了和信健康的分子快速诊断技术,并对公司在研项目做了细致的介绍,同时对和信健康上市产品的应用和特点做了分享。

华南疫苗公司副总经理安鸿介绍了其公司的相关情况,从公司的概况、人才结构、在研品种、科研成果等几个方面做了详细的介绍,对公司在研的疫苗品种、细胞治疗产品与与会代表做了相关分享,对后期公司在精准医学中心的作用做了相应的展望。

呼研所环境工程公司总经理刘利对前期的精准医学中心的建设情况给大家做了汇报,并征求了与会专家的相关意见和建议,同时对精准医学中心的特色做了相关的介绍。

会议最后参会代表一致通过建立各成员单位联系制度和联系人。本次会议取得圆满成功,为开展精准医学中心工作拉开了序幕。

产学研合作 • 广州锐达生物技术有限公司

广州锐达生物科技有限公司（以下简称“锐达生物”）位于呼吸疾病国家重点实验室产学研基地 A 栋 2 楼局部。

公司业务专注于体外诊断试剂核心原料的开发和生产，是国内诊断试剂抗原、抗体原料的主要供应商之一。诊断试剂核心原料已经为众多的诊断试剂公司采用。部分产品已应用于产学研基地的诊断试剂研发，为产学研基地的体外诊断试剂研发提供了原料的保障。

公司汇集了生化、分子生物学、免疫学、病毒学等方面人才，研发团队核心成员有 10 多年体外诊断试剂原料开发经验，整个技术团队实力雄厚。

锐达生物现有设备包括荧光显微镜、水平离心机、高速冷冻离心机、紫外/可见分光光度计、生物安全柜、酶标仪、化学发光仪、荧光定量 PCR 仪、梯度 PCR 仪、CO₂ 培养箱、-80 度冰箱、高精度分析天平等。良好的实验条件将充分保证提供优质的生物活性原料。

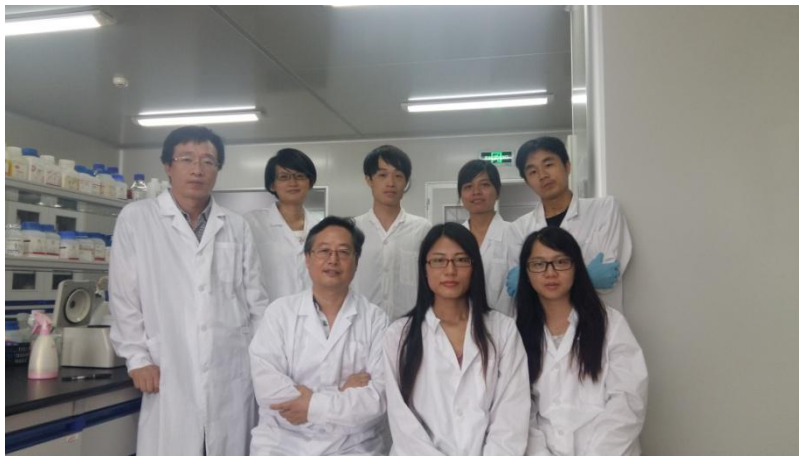
锐达生物建有重组抗原研发、生产平台，天然抗原研发、生产平台，单克隆抗体研发、生产平台，多克隆抗体研发、生产平台，并可为体外诊断试剂生产企业提供定制服务。

锐达生物愿携手国内外体外诊断试剂生产商共同发展。

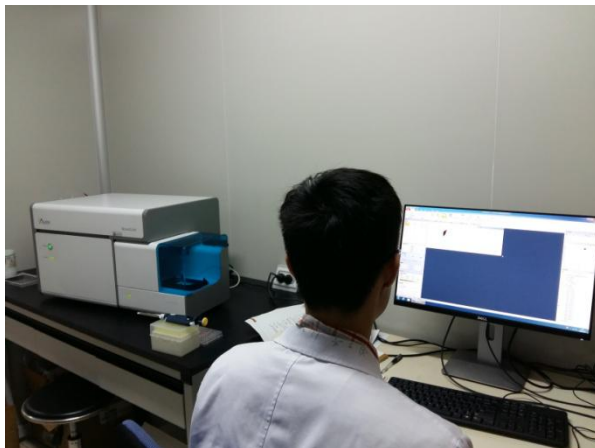
锐达生物在提供原料行产品的同时，提供：1、单克隆和多克隆抗体的制备；2、各种抗体的纯化；3、抗体的辣根过氧化物酶、生物素和荧光标记等服务。

电话：020-32211249；邮箱：ridabio@163.com；网址：<http://www.ridabio.com>

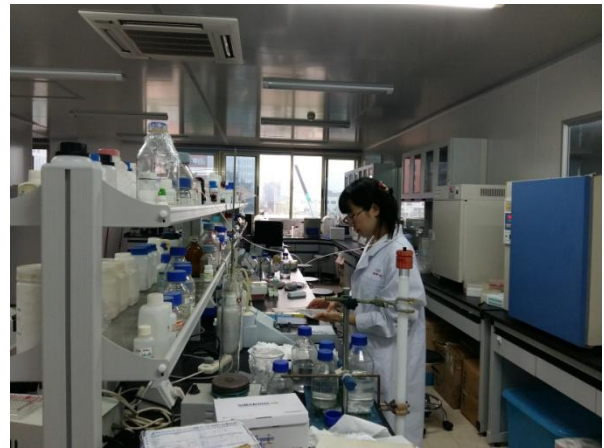
图片 1：核心团队



图片 2：实验室一角



图片 3：设备室一角



图表 1：锐达生物主要核心产品

	名称	来源	用途
病原类			
1	Recombinant influenza A nucleocapsid antigen	E.coli	免疫原、ELISA 包被抗原
2	Mouse anti-influenza A nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
3	Mouse anti-influenza A nucleocapsid antibody	鼠单抗	包被抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
4	Recombinant influenza B nucleocapsid antigen	E.coli	免疫原、ELISA 包被抗原
5	Mouse anti-influenza B nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
6	Mouse anti-influenza B nucleocapsid antibody	鼠单抗	包被抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
7	Mouse anti-RSV nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
8	Mouse anti- RSV fusion antibody	鼠单抗	包被抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
9	Mouse anti- ADV hexon antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析; 可与 ADV3,4,7, 14,55 等亚型反应
10	Mouse anti- ADV hexon antibody	鼠单抗	包被抗体 (双抗体夹心法); 可与 ADV3,4,7, 14,55 等亚型反应
11	Mouse anti- Parainfluenza 1 nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
12	Mouse anti- Parainfluenza 2 nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
13	Mouse anti- Parainfluenza 3 nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
14	Mouse anti-HCoV-229E nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
15	Mouse anti-HCoV-OC43 nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
16	anti-HCoV- NL63 nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
17	Mouse anti-HCoV-HKU1 nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
18	Mouse anti- HMPV nucleocapsid antibody	鼠单抗	标记抗体;免疫荧光、ELISA、免疫层析
感染类			
19	Mouse anti- CRP(C 反应蛋白) antibody	鼠单抗	包被抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
20	Mouse anti- CRP(C 反应蛋白) antibody	鼠单抗	标记抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
21	Mouse anti-PCT antibody	鼠单抗	包被抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
22	Mouse anti-PCT antibody	鼠单抗	标记抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
23	Mouse anti-CT antibody	鼠单抗	包被抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
24	Mouse anti-CT antibody	鼠单抗	标记抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
肿瘤标志物			
25	Mouse anti- EpCAM antibody		WB、流式细胞、捕捉 CTC
26	Mouse anti- PD-1 antibody		WB, IF, FCM、 block PDL-1
27	Mouse anti- PDL-1 antibody		WB, IF, FCM、 block PD-1
组织相容性抗原			
28	Mouse anti- CTLA4 antibody		WB, IF, FCM、 block B7
血筛项目			
29	Mouse anti- HBsAg antibody	鼠单抗	包被抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
30	Mouse anti- HBsAg antibody	鼠单抗	标记抗体(双抗体夹心法); ELISA、免疫层析
二抗/标记抗体			
鼠抗人 IgG, 鼠抗人 IgM, 鼠抗人 IgE, 兔抗鼠 IgG, 兔抗鼠 IgM, 兔抗羊 IgG, 山羊抗鼠 IgG, 山羊抗兔 IgG			
31		

JOURNAL of THORACIC DISEASE



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
1.783