



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



SKLRD 通讯

State Key Laboratory of Respiratory Disease

2020年12月第六期（总第28期）

焦点关注：

- 全国先进工作者黎毅敏：以“拼一事，钟一生”的坚守为人民健康服务！
- 实验室杨子峰团队中高抗新冠研究论文获著名药理学杂志《Pharmacological Research》2019-2020年度优秀论文奖！
- 实验室周荣研究员获第八届“中国侨界贡献”一等奖！



呼吸疾病国家重点实验室通讯

2020年12月第四期（总第28期）

名誉主编

钟南山

主编

冉丕鑫

编委（按姓氏首字母为序）

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

编辑（按姓氏首字母为序）

郭春丽	关子杰	黄晓亮	李凯萍
黎 明	苏 杰	苏越明	王文熙

封面设计

苏 杰 李春穗

目录

Contents

综合报道

实验室钟南山院士获得何梁何利基金2020年度科学与技术成就奖.....	01
实验室开展2020年消防实战演练活动.....	05
全国先进工作者黎毅敏：以“择一事，钟一生”的坚守为人民健康服务！.....	06
实验室周荣研究员获第八届“中国侨界贡献”一等奖！.....	08
祝贺实验室张挪富教授荣获“广东省劳动模范”称号.....	09
实验室赵金存教授、徐永昊医师、陈丽花护师荣获广州市新冠肺炎疫情先进个人.....	10

科研进展

实验室肺血管病学组揭示肺静脉闭塞症发病机制.....	11
不止增效，最新荟萃分析：联合化疗还能降低PD-1/L1单抗免疫毒性.....	13
实验室呼吸道病毒与感染学组应用免疫组库分析技术揭示新冠肺炎患者免疫反应动态变化特征.....	16
实验室杨子峰团队中药抗新冠研究论文获著名药理学杂志《Pharmacological Research》2019/2020年度优秀论文奖.....	18
实验室肺血管病学组论文首次入选Hypertension的Editors' Picks系列.....	19

开放交流

开第十三届中国咳嗽论坛顺利召开.....	21
2020年珠江呼吸论坛成功举办.....	23
2020年过敏性疾病防诊治创新技术论坛成功举办.....	25
肺部真菌病诊治进展高级学习班暨呼吸道感染诊治进展学习班成功举办.....	30
开放课题成果展示：Salusin- β 调控肺动脉高压肺血管内皮功能和血管重构的作用研究	35
开放课题成果展示：功能性SNP通过调控ABC家族基因表达及功能影响抗结核药物代谢的分子机制.....	37

青年才俊

姚红杰 中国科学院广州生物医药与健康研究院.....	41
----------------------------	----

产学研

感染后慢性病研究结合康养将是健康产业发展新亮点.....	42
------------------------------	----



实验室钟南山院士获得何梁何利基金2020年度科学与技术成就奖

7月1日，是中国共产党成立99周年纪念日，按照广东省委统一安排，省委书记李希看望慰问党员代表及党员家属，代表省委、省人大常委会、省政府、省政协向他们致以节日问候，送去党的温暖与关怀。李希一行到实验室看望了钟南山院士，省领导张义珍、郑雁雄，学校党委书记、实验室主任冉丕鑫参加活动。



11月3日，何梁何利基金2020年度颁奖大会在北京举行并揭晓2020年度何梁何利基金获奖科学家，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心主任，广州医科大学附属第一医院呼吸病学教授，实验室创始主任钟南山院士和敦煌研究院名誉院长樊锦诗研究员获科学与技术成就奖。



综合报道

News

何梁何利基金科学与技术奖2020年度获奖人名单

一、科学与技术成就奖(2名)		
序号	姓名	奖项
1	钟南山	成就奖
2	樊锦诗(女)	成就奖
二、科学与技术进步奖(30名)		
序号	姓名	奖项
3	叶向东	数学力学奖
4	汪卫华	物理学奖
5	颜学庆	物理学奖
6	赵宇亮	化学奖
7	胡非	气象学奖
8	郭华东	地球科学奖
9	程和平	生命科学奖
10	陈志	农学奖
11	范国强	农学奖
12	沈建忠	农学奖
13	季加孚	医学药学奖
14	卢光明	医学药学奖
15	沈锋	医学药学奖
16	吴德沛	医学药学奖
17	徐兵河	医学药学奖

序号	姓名	奖项	工作单位
18	朱兰(女)	医学药学奖	中国医学科学院北京协和医院
19	何湘宁	机械电力技术奖	浙江大学
20	宋永华	机械电力技术奖	澳门大学
21	王国庆	机械电力技术奖	中国航天科技集团有限公司
22	樊邦奎	电子信息技术奖	北京市信息技术研究所
23	刘泽金	电子信息技术奖	中央军委科学技术委员会
24	吴枫	电子信息技术奖	中国科学技术大学
25	杨德仁	电子信息技术奖	浙江大学
26	冯吉才	冶金材料技术奖	哈尔滨工业大学
27	朱荣	冶金材料技术奖	北京科技大学
28	张锁江	化学工程技术奖	中国科学院过程工程研究所
29	刘清友	资源能源技术奖	成都理工大学
30	罗琦	工程建筑技术奖	中国原子能科学研究院
31	谭清华	工程建设技术奖	上海交通大学
32	周绪红	工程建设技术奖	重庆大学
三、科学与技术创新奖(20名)			
序号	姓名	奖项	工作单位
33	常超	青年创新奖	军事科学院国防科技创新研究34院
34	陈小前	青年创新奖	军事科学院国防科技创新研究院
35	曾军勇	青年创新奖	海军工程大学
36	麦立强	青年创新奖	武汉理工大学
37	张澄	青年创新奖	山东大学齐鲁医院

38	赵永生	青年创新奖	中国科学院化学研究所
39	程博闻	产业创新奖	天津科技大学
40	贾振华	产业创新奖	河北以岭医药研究院有限公司
41	李晋闽	产业创新奖	中国科学院半导体研究所
42	凌祥	产业创新奖	南京工业大学
43	路建美(女)	产业创新奖	苏州大学
44	王琪(女)	产业创新奖	四川大学
45	魏世忠	产业创新奖	河南科技大学
46	曾毅	产业创新奖	中国电子信息产业集团有限公司
47	赵元富	产业创新奖	中国航天科技集团有限公司
48	朱衍波	产业创新奖	民航数据通信有限责任公司
49	何黎(女)	区域创新奖	昆明医科大学第一附属医院
50	刘国道	区域创新奖	中国热带农业科学院
51	王爱勤	区域创新奖	中国科学院兰州化学物理研究所
52	张宗亮	区域创新奖	中国电建集团

SKLRD



颁奖典礼上，钟南山院士发表获奖感言，他表示，科学与技术成就奖代表着对全体奋战在中国医学领域创新研究的科学家们的肯定及鼓励。我国生物医药与信息科学领域的创新团队既高度重视临床诊疗实践，也重视科学研究总结。

今年的疫情防控过程中，我国在应对新冠的多个科技领域均出现高速的发展，为国家乃至全球的疫情防控提供了重要的临床经验及理论指导。他将和团队致力于新冠的防控建设，进一步深入了解传播途径，探讨病毒的分子结构及发病机制，阐明病毒与机体细胞结合部位的结构、功能及变异，研发出高效、长效的疫苗并通过大数据、人工智能、互联网、5G、云平台技术总结诊治防规律、加速将研究成果转化。

钟南山院士表示，未来，除了对新冠的防控研究以外，团队将继续专注于呼吸疾病领域的创新研究，决心解决慢性阻塞性肺疾病的早期诊断及治疗这一世界难题，研发出原创性的抗击肺癌药物，决心继续为我国医学创新事业奉献毕生力量。





● 钟南山院士

广州医科大学附属第一医院呼吸病学教授1996年当选中国工程院院士

钟南山院士从事重大呼吸道传染性疾病、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等呼吸系统疾病防治的研究工作。牵头建立了国际先进的新发特发呼吸道重大传染病“防-监-治-控”链式周期管理体系，建立覆盖全国的完善的流感监测哨点，创立呼吸病毒滴度预警技术，全病程纵向动态监测，建设粤港澳传染病联合实验室，充分发挥了大湾区卫生联合体的核心作用。

在2003年的非典和2020年新冠两场战疫中，在疫情形势研判、临床救治、重症抢救、流行病学研究、药物筛选、疫苗研发等多个方面，领导团队成员攻关，取得丰硕成果。

钟南山率领团队进行了长达9年的研究，在世界上率先提出了慢阻肺早防早诊早治新策略的里程碑式进展，首创适合中国患者的价廉治疗方案，通过大样本量多中心临床试验，证实了价格低廉的羧甲司坦能够显著降低慢阻肺患者的急性加重频率，有助于解决我国众多慢阻肺患者疾病管理的重大实际问题。

● 何梁何利基金

何梁何利基金是在中央领导同志亲切关怀下，在科技部、教育部等部门的大力支持下，由香港爱国金融家何善衡、梁𨱇琚、何添、利国伟先生共同捐资港币4亿元于1994年3月30日在香港注册成立的科技奖励基金，其宗旨是通过奖励取得杰出成就的我国科技工作者，倡导尊重知识、尊重人才、崇尚科学的社会风尚，激励科技工作者勇攀科学技术高峰，促进祖国科学技术进步与创新。

● 何梁何利基金科学与技术成就奖

何梁何利基金科学与技术成就奖授予下列杰出科学技术工作者：

- (一) 长期致力于推进国家科学技术进步，贡献卓著，历史上取得国际高水准学术成就者；
- (二) 在科学技术前沿，取得重大科技突破，攀登当今科技高峰，领先世界先进水平者；
- (三) 推进技术创新，建立强大自主知识产权和自主品牌，其产业居于当今世界前列者。

SKLRD



实验室开展2020年消防实战演练活动



11月为全国“119”消防安全宣传月，今年的主题是“关注消防、生命至上”，为进一步提高实验室科研人员的火灾防范意识，掌握火灾逃生的知识和技能，广州医科大学保卫处联合实验室于11月9日下午在实验室大楼举办了“2020年消防实战演练”活动，共计200余人参加。



演练活动第一阶段，模拟突发火情，科研人员听到警铃后紧急疏散逃生。在火警警报发出后，在各楼层安全员的引导下，用手捂住口鼻，一路小跑，分别就近从不同消防通道有序撤离火场区域，疏散到指定安全位置。



演练活动的第二阶段，灭火器使用培训及灭火实操演练，消防专业人员讲解了灭火器的使用方法和灭火的注意事项，示范如何使用灭火器灭火。现场踊跃参与，在面对现场模拟的火源，沉着冷静地正确使用消防器材进行了灭火实操演练。



全国先进工作者黎毅敏：以“择一事，钟一生”的坚守为人民健康服务！

11月24日，2020年全国劳动模范和先进工作者表彰大会在北京隆重举行，广州医科大学附属第一医院党委书记\实验室PI黎毅敏教授被授予“全国先进工作者”称号。



黎毅敏教授在人民大会堂接受颁奖（后排右二）

表彰大会之后，黎毅敏教授说：

“非常荣幸作为一名全国先进工作者能够到颁奖典礼现场聆听习近平总书记讲话，在踏入人民大会堂的那一瞬间，作为一名广医人，我感到无比激动和自豪。功崇惟志，业广惟勤，感恩党和国家授予的这份荣誉，我将始终牢记习近平总书记‘人民至上、生命至上’的重要嘱托，坚持正确的政治方向，履行政治责任，弘扬劳模精神、劳动精神和工匠精神，传承南山风格，在医者平凡的工作岗位上，以‘择一事，钟一生’的坚守，以‘纤纤不绝林薄成，涓涓不止江河生’的魄力，日日精进、久久为功。以爱岗敬业的职业操守、精益求精的卓越追求、持之以恒的韧性品格、甘于奉献的人生境界，淬炼初心，涵养匠心，为加快实现全民健康奋斗不止！”

SKLRD



作为实验室学术带头人，黎毅敏教授热爱医疗卫生事业，全心全意为人民健康服务，先后获得广州医学院优秀党员、广州市教委系统优秀党员、广州市杰出技术岗位能手、全国青年岗位能手、广东省抗击非典个人一等功、广东省高校附属医院系统医德先进个人、广东省医学领军人才、H7N9防控工作先进个人、首届广东医师奖等荣誉。自新冠肺炎疫情发生以来，黎毅敏书记带领医院坚定站在疫情防控第一线；作为广东省、广州市防控新冠肺炎临床专家组副组长，他负责制定省市防控工作流程，建立专家组运行“3+1”工作机制，制定远程会诊工作方案，直接参与患者的救治和远程会诊工作，在全国重症和危重症患者的救治中发挥了积极的作用。

自新冠肺炎疫情发生以来，黎毅敏书记带领医院坚定站在疫情防控第一线；作为广东省、广州市防控新冠肺炎临床专家组副组长，他负责制定省市防控工作流程，建立专家组运行“3+1”工作机制，制定远程会诊工作方案，直接参与患者的救治和远程会诊工作，在全国重症和危重症患者的救治中发挥了积极的作用。



黎毅敏教授载誉归来

表彰大会上宣读的《中共中央、国务院关于表彰全国劳动模范和先进工作者的决定》指出，2015年以来，各行各业涌现出一大批爱岗敬业、锐意创新、勇于担当、无私奉献的先进模范人物，党中央、国务院决定，授予1689人全国劳动模范称号，授予804人全国先进工作者称号。



实验室周荣研究员获第八届“中国侨界贡献”一等奖！

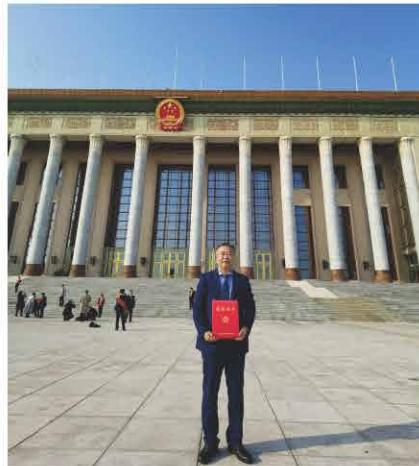
为大力弘扬广大侨界人才的爱国奉献精神，宣传他们立足本职、创新发展的先进事迹，中国侨联于12月1日在北京人民大会堂举行第八届中国侨界贡献奖颁奖仪式。实验室呼吸研究成果产业化研究方向负责人周荣研究员荣获“中国侨界贡献奖”一等奖。

人物简介

周荣研究员，实验室呼吸研究成果产业化研究方向负责人。多年来敬业爱岗，关心集体、乐于助人。近10年来，在小组科研工作及人才培养方面取得较好成绩的同时，主导了实验室产学研基地平台的建设和发展，在推动呼吸道病毒检测技术、疫苗、呼吸药物、感染防控产品等的研制、开发和转化、产业化工作方面发挥了关键作用，今年初更亲自带队援鄂抗疫，广受好评，产生了较好的影响。

中国侨界贡献奖简介

“中国侨界贡献奖”由中国侨联于2003年设立，每两年评比一次，设立的目的是为了展示和表彰新侨在回国的创新创业成果。本届“中国侨界贡献奖”共表彰获奖者125名，其中一等奖59名，二等奖66名。本届贡献奖突出侨界人才在科研攻关和科技创新方面取得的成就，专业领域涵盖了物理、化学、生物、天文、医学、教育、经济、人工智能、电子通信、地球科学、海洋工程等30多个门类。全国人大常委会副委员长白玛赤林，全国政协副主席万钢，中国侨联党组书记、主席万立骏等出席活动并为获奖者代表颁奖。



SKLRD



祝贺实验室张挪富教授荣获“广东省劳动模范”称号

12月2日，2020年广东省劳动模范、先进工作者和先进集体表彰大会在广州隆重举行，广州医科大学附属第一医院副院长、实验室张挪富教授被授予“广东省劳动模范”称号，广州医科大学附属第一医院党委书记、实验室PI、全国先进工作者获得者黎毅敏教授一同参加表彰大会。



● 张挪富简介

张挪富，教授、主任医师，博士生导师，广州医科大学附属第一医院党委委员、副院长，国务院特殊津贴专家，国家呼吸医学中心副主任；担任中华医学会呼吸分会睡眠呼吸学组副组长、中国医师协会呼吸分会肺血管病工作委员会委员、广东省医学会呼吸分会睡眠呼吸学组副组长、广东省医师协会睡眠呼吸医师分会主任委员、广东省静脉血栓和肺栓塞防治联盟主席、广东支援武汉协和西院ICU医疗队领队。

1993年师从呼吸病学专家钟南山院士，长期从事呼吸疾病临床、教学和科研工作，对呼吸系统常见病、多发病和急危重病的诊治有丰富的临床经验。擅长慢性阻塞性肺疾病、哮喘、慢性咳嗽的诊治，尤其是鼾症和睡眠呼吸暂停综合症的诊治；重点研究睡眠呼吸障碍及肺血管疾病。

曾获广东省抗击非典个人二等功、广东省抗击新冠肺炎疫情先进个人、广州市“先进个人”等荣誉，带领的广东支援武汉协和西院ICU医疗队被授予“全国卫生健康系统新冠肺炎防控工作先进集体”称号。





综合报道 News

实验室赵金存教授、徐永昊医师、陈丽花护师荣获 广州市新冠肺炎疫情先进个人

12月10日下午，广州市抗击新冠肺炎疫情表彰大会在白云国际会议中心举行，表彰广州市为抗击新冠肺炎疫情作出突出贡献的先进个人和先进集体。实验室赵金存教授、徐永昊医师、陈丽花护师荣获广州市新冠肺炎疫情先进个人表彰。

SKLRD



实验室肺血管病学组揭示肺静脉闭塞症发病机制

2020年11月3日，实验室肺血管病学组在药理学权威期刊British Journal of Pharmacology（影响因子：7.73）在线发表了关于肺静脉闭塞症发病机制和治疗相关基础研究论文“Mitomycin C Induces Pulmonary Vascular Endothelial-to-mesenchymal Transition and Pulmonary Veno-occlusive Disease via Smad3-dependent Pathway in Rats”。实验室王健教授和杨凯副教授为本文的共同通讯作者，张晨婷博士、卢文菊教授、罗晓韵硕士为共同第一作者。



RESEARCH PAPER - THEMED ISSUE

Mitomycin C Induces Pulmonary Vascular Endothelial-to-mesenchymal Transition and Pulmonary Veno-occlusive Disease via Smad3-dependent Pathway in Rats

Chenting Zhang, Wenju Lu, Xiaoyun Luo, Shiyun Liu, Yi Li, Qiuyu Zheng, Wenyan Liu, Xuefen Wu, Yuqin Chen, Qian Jiang, Zizhou Zhang, Guoping Gu, Jiyuan Chen, Haixia Chen, Jing Liao, Chunli Liu, Cheng Hong, Haiyang Tang, Dejun Sun, Kai Yang✉, Jian Wang✉ ... See fewer authors ▾

First published: 03 November 2020 | <https://doi.org/10.1111/bph.15314>

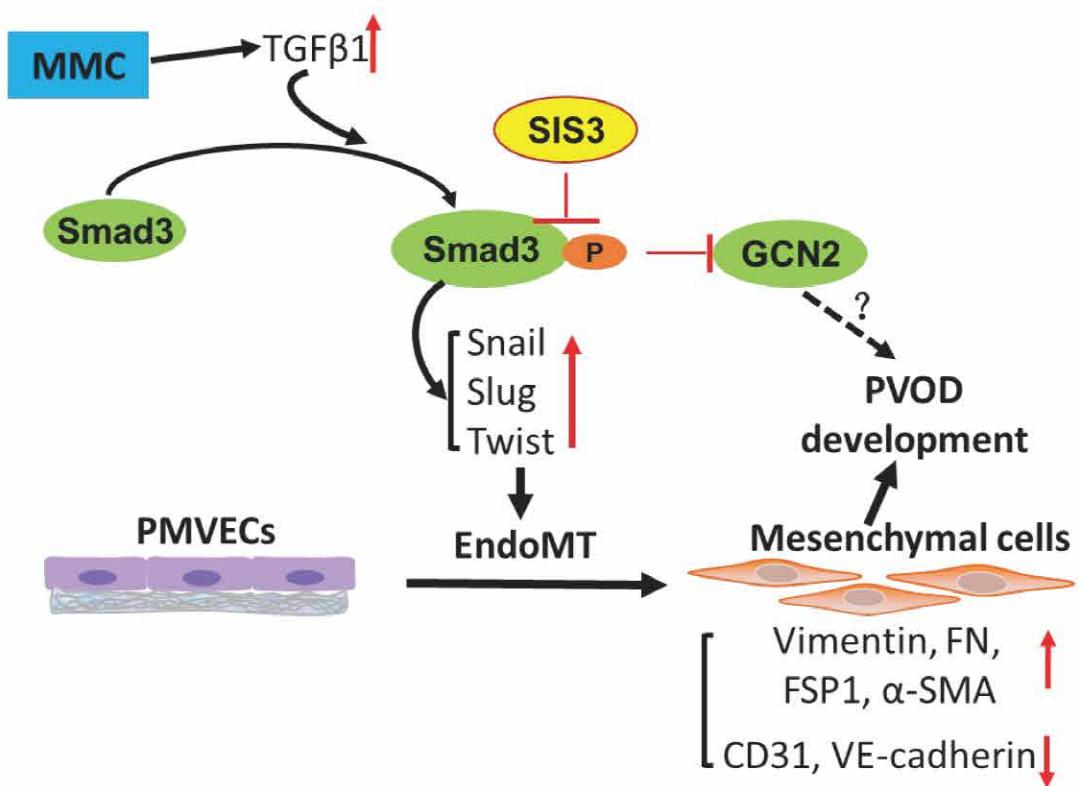
Chenting Zhang, Wenju Lu and Xiaoyun Luo contributed equally to this work and share the first authorship.

Kai Yang and Jian Wang contributed equally to this work and share the corresponding authorship.

肺静脉闭塞症 (Pulmonary Veno-occlusive Disease, PVOD) 是一种累及心肺的临床病理综合征，其临床特点主要为肺小静脉和毛细血管进行性闭塞，继而导致肺血管阻力增加、右心功能衰竭。其临床表现为隐匿性疲劳和进行性呼吸困难为主，在最新的肺动脉高压临床分型中被归为I型肺动脉高压 (Pulmonary Arterial Hypertension, PAH) 的一个亚型。PVOD与PAH的临床表现和血流动力学极为相似，不易被鉴别，极易误诊。据统计，PAH中有5-25% 的可能为PVOD。PVOD主要表现为肺毛细血管增生、弥漫性肺小静脉闭塞及动脉重塑。与PAH不同的是，PVOD没有明显的纤维素性坏死、血管丛样病变和血管瘤样病变。值得注意的是，PAH与PVOD对肺动脉高压靶向药物的反应截然不同，PVOD患者因误诊而使用肺动脉高压靶向药物治疗，反而可能会导致严重的肺水肿。PVOD的病因尚不完全清楚，因此，深入探讨其发病机制及其与PAH的区别将有助于更好的设计针对PVOD患者的个性化、高效治疗方案。



本研究中，团队成功建立了丝裂霉素（Mitomycin C, MMC）诱导的PVOD大鼠模型，并发现在PVOD患者和PVOD大鼠的肺组织中存在内皮细胞间质转化（Endothelial-mesenchymal transition, EndoMT），导致血管内皮细胞表型及功能改变，过度增殖，引起肺微血管重塑和闭塞。进一步研究发现，TGF β /Smad3信号通路在EndoMT过程中发挥重要作用，而Smad3抑制剂SIS3通过特异性抑制其磷酸化，抑制TGF β /Smad3通路的激活，从而抑制EndoMT的发生，显著延缓PVOD大鼠模型的疾病进程，有望成为PVOD的潜在、有效治疗策略。



本研究得到了国家自然科学基金、科技部重点研发计划、教育部长江学者创新团队项目、广东省珠江人才计划本土创新科研团队项目、广东省自然科学基金等基金资助。

SKLRD



不止增效，最新荟萃分析：联合化疗还能降低PD-1/L1单抗免疫毒性

免疫检查点PD-1和PD-L1抑制剂已经彻底改变了非小细胞肺癌（NSCLC）的治疗格局。多项研究表明，无论是一线治疗还是后线治疗，PD-1/L1抑制剂可以显著提高晚期NSCLC患者的无病生存时间（PFS）和总生存时间（OS）。此外，与化疗相比，PD-1/L1抑制剂更好的安全性也在不同的临床试验中得到了证实。然而，PD-1/L1抑制剂可引起由于免疫系统失衡而导致的与免疫相关的不良事件（irAE），如免疫相关肺炎和肝炎，已经成为临床医生的一大困扰，可引起严重的事件并导致治疗中断，甚至发生死亡。

实验室何建行/梁文华教授团队近日在国际期刊Cancer发表了一项单臂及间接对比荟萃分析，对比了在免疫检查点抑制剂基础上，联合化疗对irAE的影响。研究的第一作者为王曼婷、梁恒瑞和王炜。

Cancer

Original Article | Full Access |

Immune-related adverse events of a PD-(L)1 inhibitor plus chemotherapy versus a PD-(L)1 inhibitor alone in first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer: A meta-analysis of randomized control trials

Manting Wang MD, Hengrui Liang MD, Wei Wang MD, Shen Zhao MD, Xiuyu Cai MD, Yi Zhao MD,
Caichen Li MD, Bo Cheng MD, Shan Xiong MD, Jianfu Li MD, Jianxing He MD✉, Wenhua Liang MD✉

First published: 29 October 2020 | <https://doi.org/10.1002/cncr.33270>

研究共纳入来自10项研究的5,931名患者。

研究指出，总体而言，PD-1/L1联合化疗时，3级以上的irAE发生率低于单药使用PD-1/L1 (7.1% vs 10.6% ; RR : 0.516 , 0.291-0.916)。

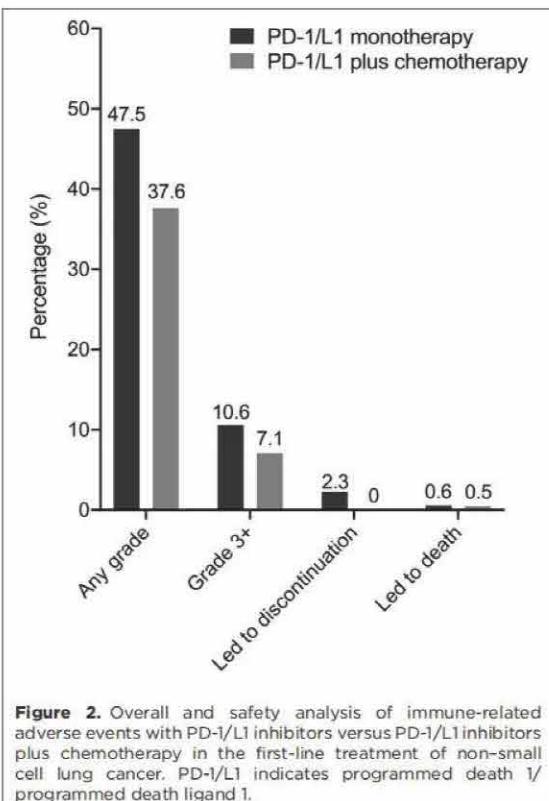


Figure 2. Overall and safety analysis of immune-related adverse events with PD-1/L1 inhibitors versus PD-1/L1 inhibitors plus chemotherapy in the first-line treatment of non-small cell lung cancer. PD-1/L1 indicates programmed death 1/programmed death ligand 1.

不同系统的亚组分析提示，PD-1/L1联合化疗相比较PD-1/L1单用时，免疫相关性肺炎 (5.9%vs 7.1% ; RR : 0.217 , 0.080-0.588)、免疫相关内分泌不良反应 (16.1% vs 20.1% ; RR : 0.260 , 0.120-0.564) 和免疫相关皮肤不良反应 (10.4%vs 12.9% ; RR : 0.474 , 0.299-0.751) 的发生率均也更低。消化系统相关的免疫相关不良反应在两组是类似的。

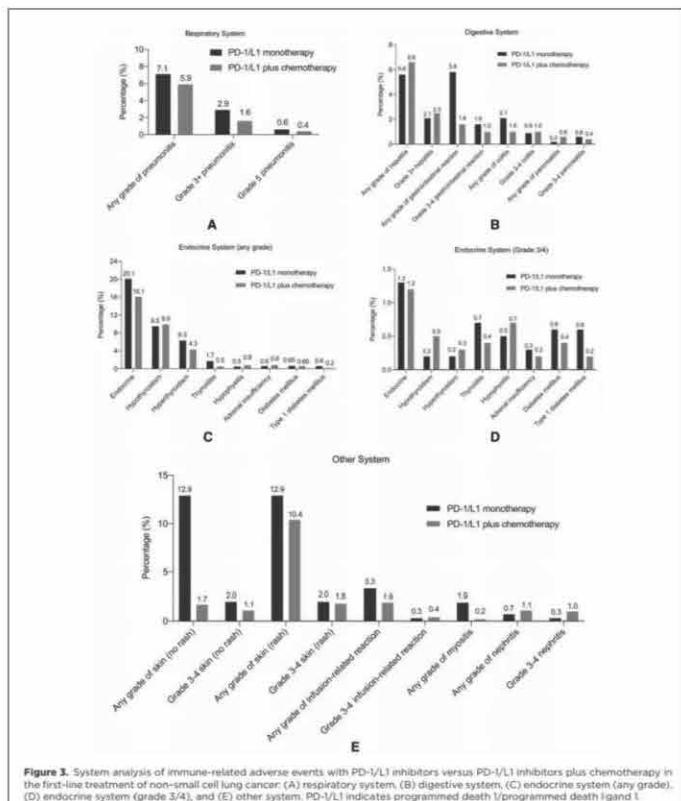


Figure 3. System analysis of immune-related adverse events with PD-1/L1 inhibitors versus PD-1/L1 inhibitors plus chemotherapy in the first-line treatment of non-small cell lung cancer: (A) respiratory system, (B) digestive system, (C) endocrine system (any grade), (D) endocrine system (grade 3/4), and (E) other system. PD-1/L1 indicates programmed death 1/programmed death ligand 1.

总结：该研究指出在NSCLC一线治疗中，与单药使用PD-1/L1抑制剂相比，化疗联合PD-1/L1抑制剂可降低总体以及大多数免疫相关不良事件的发生率，例如免疫相关性肺炎、内分泌和皮肤不良反应。



【相关阅读】免疫联合化疗对比单纯免疫治疗能增效

去年，何建行/梁文华教授团队在International Journal of Cancer发表了一项直接及间接荟萃分析，统计了11个PD-1(L1)抑制剂用于NSCLC晚期一线的随机对照研究，共6,731名患者。联合治疗的PFS (HR 0.64) 与OS (HR 0.74) 均优于化疗，联合治疗组的PFS也优于PD-1/L1单药治疗 (HR 0.71)。尤其在PD-L1≥50%人群中，通过间接对比如分析，在PD-L1≥50%人群中联合治疗在PFS (HR=0.54) 方面显著优于PD-1 / L1单药。



Research Article

PD-(L)1 Inhibitors Versus Chemotherapy Versus Their Combination in Front-line Treatment for NSCLC: An Indirect Comparison

Hengrui Liang M.D., Zhichao Liu M.D., Xiuyu Cai M.D., Zhenkui Pan M.D., Difei Chen M.D., Caichen Li M.D., Yingying Chen M.D., Jianxing He M.D.✉, Wenhua Liang M.D.✉

First published: 24 April 2019 | <https://doi.org/10.1002/ijc.32366>

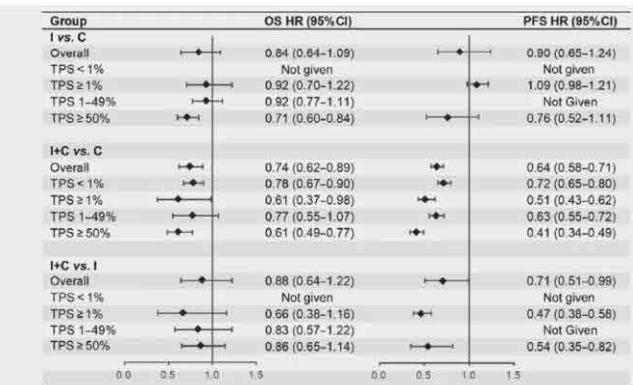


Figure 2. The subgroup analysis according to PD-L1 expression of PD-1/L1 inhibitors vs. chemotherapy vs. their combination in first-line treatment of NSCLC. Abbreviations: I, PD-1/L1 inhibitors; C, chemotherapy; I + C, PD-1/L1 Inhibitors plus chemotherapy; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; HR, hazard ratio; TPS, tumor proportion score.

作者点评

主要完成人之一的梁文华教授表示，到目前为止，仍没有PD-1/PD-L1单药的基础上对比是否联合化疗的随机对照试验结果公布，基于RCT证据的间接对比是一种可行的方式，此前我们发现了联合化疗可以为PD-1/PD-L1治疗增效，即使是PD-L1表达大于50%的免疫治疗高度敏感人群，可能的原因和化疗自身的抗肿瘤效应、增加癌细胞免疫原性死亡、抑制Treg细胞等机制有关，而本次发现的“减毒 (irAE)” 效应，可能和化疗避免T细胞的过度激活有关。此外，从原理分析，联合化疗也可通过逆转Treg/杀伤性T细胞比例失衡，减少超进展的发生。根据目前的指南和证据，免疫联合化疗已经成为首选方案，但长期持续使用化疗，对免疫细胞的数量和功能也存在损害，无法使免疫杀伤效应最大化。如何在化疗的获益和损害当中取得平衡，是目前联合治疗研究的重点，我们早前提出一种联合模式——“短程化疗增敏减毒，长期免疫维持，按需化疗辅助”，可能是一种相得益彰的合理选择。



实验室呼吸道病毒与感染学组应用免疫组库分析技术揭示新冠肺炎患者免疫反应动态变化特征

近日，实验室呼吸道病毒与感染学组陈凌团队和江苏省产业技术研究院医学免疫技术研究所韩健团队合作关于COVID-19病人免疫组库动态变化特征分析的研究成果，在Frontiers in Immunology杂志在线发表题为“Longitudinal Analysis of T and B Cell Receptor Repertoires Transcripts Reveal Dynamic Immune Response in COVID-19 Patients”论文，报道了COVID-19感染者T细胞受体（TCR）和B细胞受体（BCR）在新冠肺炎患者中的动态变化特征，为临床治疗提供了宝贵的参考依据。

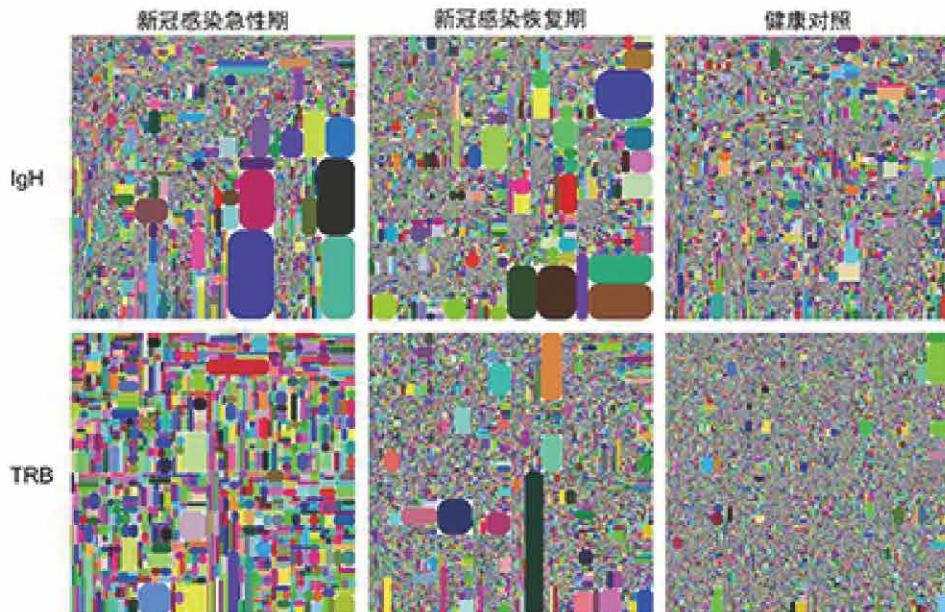
ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
Front. Immunol., 30 September 2020 | https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.582010

Character for
Immunotherapy

Longitudinal Analysis of T and B Cell Receptor Repertoire Transcripts Reveal Dynamic Immune Response in COVID-19 Patients

研究人员收集新冠肺炎患者发病后多个时间点的外周血样品，应用dAm-PCR免疫组库扩增技术对TCR- α 、 β 、 δ 、 γ 和 BCR-IgH、 κ 、 λ 的免疫组库全部7条肽链的mRNA进行无偏差的定量比较，以动态全景的方式纵向展示COVID-19患者早期发作和恢复过程中的获得性免疫反应。研究发现，在感染早期，病人的免疫组库中TCR- α 和TCR- β (TRB)表达量显著下降，普通患者在恢复期TCR- β 的表达量接近正常水平，重症患者TCR- β 的表达则持续在极低水平，提示TCR- β 的表达可作为预测新冠肺炎病程进展的指征性生物标记。新冠肺炎患者发病早期IgM首先动员起来应对病毒感染并发生抗体亚型转化为IgG。另一个重要发现是IgA表达在感染初期出现暂时性的显著升高，对于早期诊断和发现治疗性抗体有重要价值。

SKLRD



上图每个矩形框（点）代表一个独特的IgH/TRB CDR3序列，其面积大小表示在组库中的比例，在新冠感染急性期IgH出现病毒特异性的大克隆扩增，IgH克隆扩增在感染恢复期仍然存在，而在健康者对照中克隆扩增不显著、多样性较好；TRB序列在新冠感染急性期表现为克隆数目的显著下降，在感染恢复期TRB序列仍存在克隆扩增，但多样性恢复到与健康对照者相似的水平。

研究表明免疫组库分析是评估宿主对感染性疾病的获得性免疫反应的一种新手段。该研究系统性展示COVID-19患者的BCR和TCR免疫组库的变化，为临床治疗提供指导信息，并有助于抗病毒治疗和疫苗的开发。未来将通过与国内外同行合作，通过计算分析恢复期病人外周血内抗体组库的变化来寻找对抗病原的中和抗体。

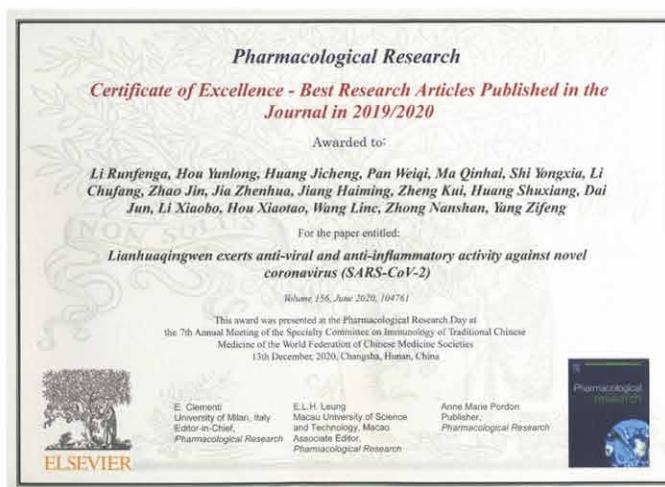
陈凌教授和韩健博士为该项研究的共同通讯作者，广州医科大学牛学峰博士和集萃研究院李松博士为共同第一作者。研究工作得到了国家自然科学基金委“新型冠状病毒（2019-nCoV）溯源、致病及防治的基础研究”专项（课题号82041014）以及广州呼吸健康研究院/呼吸疾病国家重点实验室的新冠专项经费的支持。

原文链接：<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.582010>



实验室杨子峰团队中药抗新冠研究论文获著名药理学杂志《*Pharmacological Research*》2019/2020年度优秀论文奖

2020年12月13日，实验室杨子峰研究员团队的连花清瘟抗新冠论文《Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2)》被知名药理学杂志《*Pharmacological Research*》评选为2019/2020年度优秀论文。该论文是中药抗新冠的全球首篇基础研究论文，自5月20日在线刊出以来，已被引用90次，获得国际医学界的认可。



论文显示，连花清瘟（LH）可抑制SARS-CoV-2在细胞中的病毒滴度和减少胞内病毒颗粒，以及显著下调TNF- α 、IL-6、MCP-1和IP-10炎症因子的mRNA水平。可见，LH通过作用于病毒及其诱导的宿主炎症反应发挥抗新冠活性。这些发现为开展LH治疗新冠肺炎的临床研究提供了依据。

在此基础上，钟南山院士、张伯礼院士和李兰娟院士等中西医临床专家联合20余家新冠肺炎定点收治医院，启动了“中药连花清瘟胶囊治疗新型冠状病毒肺炎前瞻性、随机、对照、多中心临床研究”。结果显示，LH口服14天可显著提高新冠肺炎患者发热、乏力和咳嗽等临床症状的改善率，明显改善肺部影像学改变，缩短症状持续时间，提高临床治愈率以及防止新冠疫情恶化，最终改善患者的临床结局。这些研究研究成果发表于植物医学界的一区（2020年中科院SCI期刊分区）杂志《*Phytomedicine*》。此研究是祖国医学应用于新冠肺炎救治的第一个随机对照临床研究，是中医药抗新冠的里程碑。

基于上述确切的基础和临床研究证据，4月12日，国家药品监督管理局批准连花清瘟胶囊（颗粒）在原批准适应症的基础上，增加治疗“新型冠状病毒肺炎轻型、普通型”的新适应症。

中医药在抗击新冠疫情中发挥了重要的作用。习近平总书记在2020年6月2日的专家学者座谈会上指出“中西医结合、中西药并用，是这次疫情防控的一大特点，也是中医药传承精华、守正创新的生动实践。”同时，传承精华和守正创新是从事中医药抗病毒研究的科技工作者所肩负的光荣使命。此次获奖是对杨子峰研究员团队研究成果的一次高度肯定，也进一步显示了中医药抗病毒研究的光明前景，必将激励更多科技工作者向中医药研究的广度和深度进军。

SKLRD



实验室肺血管病学组论文首次入选Hypertension的Editors' Picks系列

近日，循环与外周血管病领域经典期刊Hypertension（影响因子：7.713）刊载了题为“Hypertension Editors' Picks: Pulmonary Hypertension”的编辑部社论，收录了2018至2020年间发表于该期刊的、肺动脉高压领域的20篇优秀论文。实验室肺血管病学组于2020年11月发表的关于肺动脉高压患者咽部微生物群组成的研究论文“Altered Airway Microbiota Composition in Patients with Pulmonary Hypertension”有幸入选，这是肺血管病学组首次入选Hypertension的Editors' Picks系列。实验室王健教授和杨凯副教授为本文的共同通讯作者，张晨婷博士、张婷婷博士、卢文菊教授为共同第一作者。

The screenshot shows the journal's website with the following details:

- Hypertension** (Journal title)
- EDITORS' PICKS** (Section)
- Hypertension Editors' Picks** (Article title)
- Pulmonary Hypertension** (Category)
- The Editors** (Author)
- Altered Airway Microbiota Composition in Patients With Pulmonary Hypertension*** (Article abstract)
- Predictive Value of Pulmonary Arterial Compliance in Systemic Lupus Erythematosus Patients With Pulmonary Arterial Hypertension*** (Article abstract)
- CAR (CARSKNDC) Peptide Modified ReNcell-Derived Extracellular Vesicles as a Novel Therapeutic Agent for Targeted Pulmonary Hypertension Therapy*** (Article abstract)

人体体表和体内存在种类繁多、数量巨大的微生物群，受到复杂的人体内外因素影响。人体微生态系统是一个非常复杂的系统，正常菌群在宿主的生命活动中发挥至关重要的作用。咽部是连接口腔、鼻咽与下呼吸道、食道等的生理部位，与外界环境相通，是很多细菌侵入下呼吸道并引起肺部感染的重要通道。咽部微生态环境的动态平衡在多种人类疾病的发生发展中发挥重要作用。因此，系统研究肺动脉高压疾病状态下咽部微生态的组成和分布对进一步理解肺动脉高压的表型和机制具有潜在的重要意义。

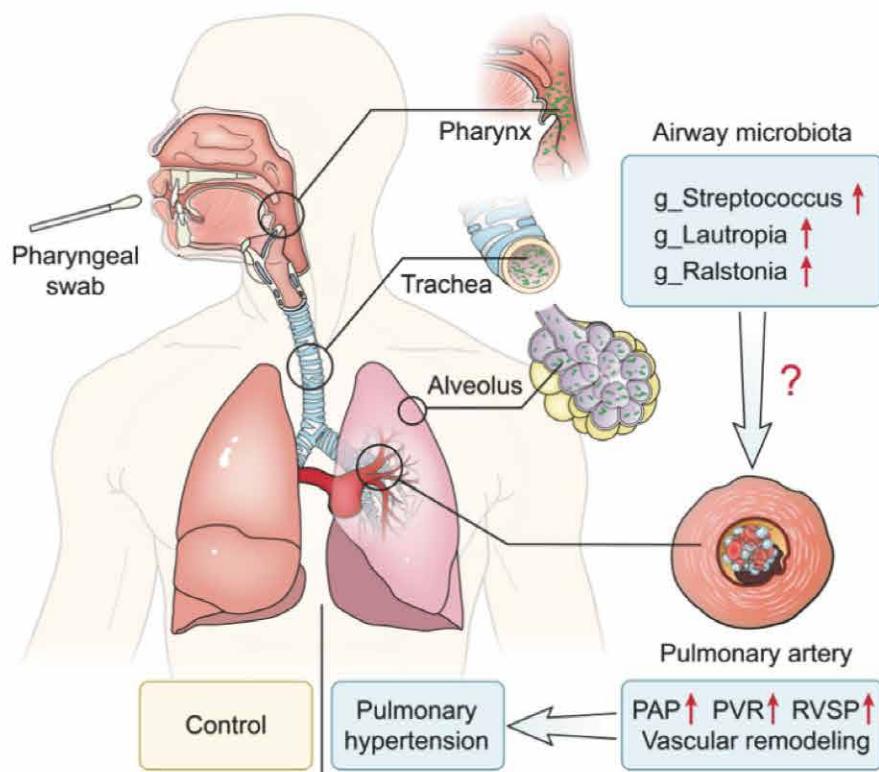
Hypertension

The screenshot shows the journal's website with the following details:

- AHA Journals** (Section)
- Journal Information** (Section)
- All Issues** (Section)
- Subjects** (Section)
- Features** (Section)
- Resources & Et** (Section)
- Home > Hypertension > Vol. 76, No. 5 > Altered Airway Microbiota Composition in Patients With Pulmonary Hypertension** (Article link)
- NO ACCESS** (Access status)
- RESEARCH ARTICLE** (Article type)
- Request Access** (Action button)
- Altered Airway Microbiota Composition in Patients With Pulmonary Hypertension** (Article title)
- Chenting Zhang, Tingting Zhang, Wenju Lu, Xin Duan, Xiaoyun Luo, Shiyin Liu, Yuqin Chen, Yi Li, Jiyuan Chen, Jing Liao, Dansha Zhou, Xu Chen, Huazhuo Feng, Guoping Gu, Tao Wang, Hailiang Tang, Ayako Makino, Nanshan Zhong, Jason X.-J Yuan, Kai Yang** (Authors)
- Originally published 14 Sep 2020 | https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15025 | Hypertension. 2020;76:1589–1599** (Publication info)



本研究收集了118例肺动脉高压患者和79例健康对照的咽拭子，通过16S ribosomal RNA基因测序手段首次系统报道了肺动脉高压患者和健康对照组咽部菌群的组成存在差异。与健康对照组相比，肺动脉高压患者咽部的菌群丰富度升高、多样性下降，其中链球菌属、劳特罗普氏菌属、雷尔氏菌属三种菌丰度明显高于健康对照组，且组间差异显著分析和LDFSe多级物种差异分析提示，这三种菌在咽部的差异表达有望成为肺动脉高压无创诊断的一组新型、潜在的生物标记物。而进一步功能预测分析提示，肺动脉高压患者咽部富集菌群与细菌侵袭上皮细胞、细菌内毒素等信号通路的激活密切相关。





第十三届中国咳嗽论坛顺利召开

2020年11月6日，“第十三届中国咳嗽论坛暨十四届全国慢性咳嗽与疑难少见病学习班”在花城广州召开。本次论坛坚持临床实用性与研究前沿性相结合的原则，采用线上与线下相结合的模式，邀请了来自呼吸内科、中医科、儿科、耳鼻咽喉科、消化内科、流行病学与基础医学等学科的50多位国内外著名专家，设有咳嗽研究年度进展、慢性咳嗽与亚专科建设、临床指南、论文交流、热点辩论、中医中药、新冠与咳嗽、特殊类型咳嗽、疑难少见病例等9个专场。今年新型冠状病毒肺炎在全球肆虐，本届论坛增设新冠与咳嗽专场，从咳嗽的角度介绍新冠肺炎咳嗽的机制、特点及治疗方法。



中国咳嗽联盟主席，广州呼吸健康研究院-实验室临床实验部主任，广州医科大学附属第一医院的赖克方教授担任开幕式主持。赖克方教授介绍到中国咳嗽论坛于2007年首次在广州举办，十三年来，论坛先后深入贵阳、无锡、北京、厦门、昆明、呼和浩特、银川、烟台、沈阳和南昌等地，不断提高学术交流内容的深度与广度，扩大学术影响力，受到了全国各地与会代表的热烈欢迎。目前，中国咳嗽论坛已经成为国内咳嗽领域影响最大的学术交流平台，提高了我国慢性咳嗽及呼吸系统疑难少见病的临床诊治水平和基础研究水平。



开放交流 Communication



钟南山院士作开幕式致辞时首先肯定了中国慢性咳嗽研究近20年来取得的成果，同时也指出目前咳嗽研究仍面临着不少瓶颈。咳嗽病因及机制复杂，涉及多个器官、多个系统，急需加强咳嗽机制研究，以助于开发新型的止咳药物。另外，如何利用中医中药的优势特点，充分发挥中医、中药等传统医学在慢性咳嗽等呼吸系统疾病诊治中的作用，加强中西医以及相关学科合作，也是下一步有待探讨的问题。此外，建立国人的唾液胃蛋白酶和呼出气一氧化氮等健康人群参考值对于进一步提高慢性咳嗽病因的诊治水平具有重要作用，但相关研究也有待开展。习近平总书记在9月11日的科学家座谈会上以“四个面向”指明了我国科技创新的方向，希望广大科学家和科技工作者肩负起历史责任。为此，钟院士勉励广大年轻同道要有雄心壮志，做到“生逢盛世当不负盛世”，身系人民生命健康，努力创新，不断开拓前沿科学技术的广度和深度在咳嗽的诊治方面作出更多贡献。



王国辰秘书长代表中华中医药学会在视频致辞中首先总结了中国咳嗽研究取得的成果以及中国咳嗽论坛在慢性咳嗽领域学术交流和推广中起到的作用，希望今后咳嗽诊治能发挥我国卫生健康事业的显著优势，进一步加强中西医并重、中医药和西医药相互补充、协调发展，共同提高咳嗽的诊治水平。并祝贺大会顺利召开。



郑志华副理事长致辞时代表主办方欢迎全国专家和同行参加咳嗽论坛，探讨咳嗽议题。广东省药学会将一如既往地和钟院士及广大医疗同行一起牢记初心，钻研学术，勇于担当，为中国医药事业发展做出贡献，并预祝论坛取得圆满成功。

莅临开幕式的其他专家包括邱忠民教授、沈华浩教授、黄克武教授、周新教授、董榕教授、王秋萍教授、谭宁华教授等。

SKLRD



2020年珠江呼吸论坛成功举办

12月11日至12月12日，一年一度的珠江呼吸论坛如期在花城广州举行，国内外著名专家学者再度汇聚一堂，围绕呼吸疾病领域的新技术、新进展作专题学术报告，分享和交流临床和科研经验。



本次大会由广东省医学会主办，广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、呼吸疾病国家重点实验室、国家呼吸系统疾病医学临床研究中心承办，钟南山院士、何建行教授、李时悦教授任大会荣誉主席，周承志教授、秦茵茵教授任大会执行主席。大会旨在加强多学科学术交流和合作，推动呼吸医疗事业健康发展，促进各地医疗服务能力和共同提高。

12月11日，第二十四届支气管镜诊治技术和新进展学习班暨第十三届ERBE支气管镜诊疗高级研讨班开幕。专家、教授们围绕呼吸介入技术、冷冻活检技术、呼吸内镜应用等专题进行专题汇报和成果分享，并开展手术演示和病例讨论。讲解与操作相结合的形式取得良好教学效果，会议现场反响热烈。

12月12日早上，秦茵茵教授声情并茂的开场主持揭开了第六届晚期肺癌及其特殊人群的优化治疗与全程管理学习班的序幕，钟南山院士通过视频致辞带来了鼓励和支持，李时悦教授随后发言致辞。大会上，来自国内外的呼吸专家就各自的专业学术领域，结合肺癌早诊早治理念，以专题报告形式分享肺癌临床治疗的策略和经验，介绍最新的科研成果进展。随后多位专家围绕靶向治疗、免疫治疗、抗血管治疗、间质性肺病诊疗、重症处理等肺癌临床热点话题进行深入交流与探讨，分享各自对于肺癌领域前沿性问题的独特见解，参会学员在热烈的互动交流中获益良多。



开放交流 Communication



秦茵茵教授开场主持



钟南山院士通过视频为大会致开幕词



李时悦教授致开幕辞

经过短暂的休憩过后，大家的学习气氛仍然高涨，张挪富院长为下午精彩纷呈的学习之旅致开幕辞：正式揭开了下午四大分会场的头脑风暴序幕，四大分会场分别是：分会场一：肺癌免疫治疗；分会场二：肺癌的抗血管治疗；分会场三：肺癌的靶向及基因检测分会场；分会场四：介入分会场。



广州医科大学附属第一医院周承志教授作大会会议总结



部分与会专家合影留念

在为期两天的论坛中，各位专家们的精彩报告和分享讨论为与会的医疗同道带来了一场异彩纷呈的学术盛宴，学术覆盖面广且影响力大，有效带动了珠江地区呼吸医疗服务能力和诊疗水平的进一步提升。期待来年和各位医疗同道再相聚的学术盛会！

SKLRD

2020年过敏性疾病防诊治创新技术论坛成功举办

12月12日，由实验室、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、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主办；中华预防医学会过敏病预防与控制专委会、中国研究型医院学会过敏医学专业委员会、广东省预防医学会过敏病预防与控制专委会、中山市医学会儿科分会变态反应学组承办的2020年过敏性疾病防诊治创新技术论坛在中山博爱医院隆重召开。

广东省预防医学会伍岳琦副会长、中山市博爱医院党委书记、院长高建惠、中华预防医学会过敏病预防与控制专业委员会主任委员刘光辉教授、中国研究型医院学会过敏医学专业委员会主任委员孙劲旅教授、广东省预防医学会过敏病预防与控制专业委员会主任委员、实验室孙宝清教授、副主委黄怀球教授、陈壮贵教授、陶爱林教授、洪海裕教授以及来自港澳地区陈伟明教授、张晓华教授和伍建林教授及全省各地的变态反应学专家学者聚集于此，论坛结合现场与直播在线形式，在线参与者约2500人，共同分享过敏性疾病学科研究前沿和成果。



2020年过敏性疾病防诊治创新技术论坛现场专家及学员留影



孙宝清教授致辞

孙宝清教授主持论坛，2020年是一个特殊的年份，突如其来的新冠病毒感染疫情影响着各行各业，也给医疗界各位同行的工作带来了很多艰辛，大家始终坚持初心，坚守岗位，辛勤付出，取得很好的成绩。对副主委黄怀球教授、陶爱林教授、陈壮桂教授、洪海裕教授等在过敏性疾病防诊治工作表示肯定，同时提出在疫情防控工作常态化情况下，专委会成员应不断探索和落实执行过敏性疾病的预防与控制工作。2021年即将到来，大家再接再厉，继续开展全国多中心的过敏原流行病学调研，搭建学术研究和科普平台，推动过敏病防诊治的学科建设和发展。



中华预防医学会过敏病预防
与控制专委会主任
刘光辉教授致辞



广东省预防医学会伍岳琦副会长致辞



中山博爱医院党委书记、院长
高建慧教授致辞



实验室PI孙宝清教授
作《过敏原诊断中国专家共识》主题演讲



中华医学学会变态反应学分会主任王良教授
作《真菌变态反应》主题演讲



中国研究型医院学会过敏医学专业委员会
主任孙劲旅教授作《食物过敏的危害》
主题演讲



中华医学学会变态反应学分会候任主任程雷教授
作《真过敏和炎症的评价方法及临床意义》
主题演讲



郝创利教授
作《儿童支气管哮喘规范化诊治建议》
(2020年版)主题演讲



王桂兰教授
作《胆碱能神经与支气管哮喘》主题演讲

SKLRD



澳门大学张晓华教授
作《大数据分析时代，如何有效整合临床
研究数据》主题演讲



澳门科技大学伍建林教授
作《基于质谱的过敏性疾病诊断新方法》
主题演讲



香港养和医院陈伟明教授
作《脱敏治疗合并多重过敏症的疗效评价》
主题演讲



深圳大学医学院刘志刚教授
作《过敏性疾病与环境污染及其防治》
主题演讲



广州医科大学附属第二医院过敏反应科主任
赖荷教授作《儿童特应性皮炎的治疗进展》
主题演讲



广州呼吸疾病健康研究院变态反应科主任、
实验室PI李靖教授作《抗IgE抗体治疗
过敏性疾病》主题演讲



开放交流 Communication

各位专家学者展示了他们最新的研究成果及过敏性疾病研究新的发现，与各位同行共同分享、探讨。内容不仅涵盖真菌变态反应、食物过敏、鼻过敏、支气管哮喘、特应性皮炎、脱敏治疗、抗IgE抗体治疗等方面过敏性疾病诊治新技术和临床应用，还包括临床研究大数据、质谱与过敏性疾病诊断、过敏性疾病与环境等交叉学科前沿探索的新见解。《过敏原诊断中国专家共识》的发布与解读更是促进了我国各地区基层医院过敏原诊断的规范化，提高我国过敏性疾病的诊治防水平。



SKLRD



● 主持与点评

广东省预防医学会过敏病预防与控制专委会秘书长张冬莹作专委会2020年年度工作总结与2021年工作计划汇报。广东省预防医学会过敏病预防与控制专委会成立至今，组织开展全国多中心的过敏原流行病学调研项目与相关的义诊活动，为欠发达地域的人群进行皮肤点刺过敏筛查，提高当地人民对过敏病的重视程度，为我国过敏性疾病的科学预防提供宝贵数据和经验。全年专委会成员发表多篇学术论著，并合力撰写了《过敏原诊断中国专家共识》，被国际知名期刊Allergy, Asthma and Immunology Research杂志接收，大大促进了我国各地区基层医院规范化过敏原诊断，提高了我国过敏性疾病的诊治防水平。我们积极参与全国范围内的行业学术交流，积极进行科学普及，出版《不一样的春节日记——钟南山爷爷给学生的新冠肺炎防护手册》、《过敏趣史》等优秀科普书籍并科普推广获奖，同时联合广东省钟南山医学基金会开展“万园行”等科普活动。副主委黄怀球教授探讨人工智能在皮肤真菌病诊断中应用和助力基层医院推广开展真菌病的诊断；副主委洪海裕教授主编“儿童标准化鼾症防治操”作品，获得国家知识产权，并荣获南方健康科普作品创作大赛“优秀奖”；副主委陶爱林教授为过敏与炎症性疾病的致病机制研究提供了崭新的研究思路；副主委陈壮桂教授开展“同病共治”儿童过敏性疾病的科普讲座等等。此外，还有黄东明、印根权、江文辉、张清玲、赵海金、张秀琴、薛汝增、马寒、李砾、李静、郭学敏等常务委员的学术、科普推广、健康扶贫工作也得到专委会的肯定。2021年专委会计划发展青年委员会，培养青年人才，继续提升学术能力和推广过敏病防诊治创新技术，辐射基层；积极响应“健康中国”策略，进一步促推动健康中国共建基地的建设发展，健康科普到基层，融入广大民众生活等。



专委会秘书长张冬莹医师作年度工作总结汇报



广东省预防医学会过敏病预防与控制专委会
工作研讨会留影

2020年过敏性疾病防诊治创新技术论坛是一场精彩的学术盛宴，让致力于过敏性疾病临床及研究的专家们交流了学术成果，同时也让各位年轻的青年骨干受益匪浅，线下的研讨碰撞出思想火花，论坛活动在热烈的掌声中落下帷幕。



肺部真菌病诊治进展高级学习班暨呼吸道感染诊治进展学习班成功举办

12月22日，由广州医科大学附属第一医院国家呼吸医学中心、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、肺部真菌病诊治协作组、呼吸疾病国家重点实验室、广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、金域医学、广东省女医师协会主办的肺部真菌病诊治进展高级学习班暨呼吸道感染诊治进展学习班在金域医学总部顺利开班。为了顺应新冠的疫情防控形势，大会采取了线上及线下的授课和参会方式，邀请了廖万清院士、蔡田副总裁等出席，吸引了来自全国各地愈百人参与。会议现场高朋满座，大家聚精会神感受专家学者严谨而活泼的医学成果，在思维的碰撞中感受医学的神奇和盘根错节的梳理过程。



开幕致词言简易足，院士讲话提纲挈领

会议伊始，由大会主席叶枫教授发表致辞。她说，当下的新冠疫情不但改变了我们的生活，还对呼吸系统疾病的诊治产生了不容忽视的影响，如何承担起多中心研究的社会责任，给予特殊时期下肺部真菌病的患者以规范的诊治，提高基层单位呼吸系统疾病诊疗水平，协助开展多中心临床研究，促进学术交流，是我们不断努力的方向。在金域医学的支持下，大会希望通过专题报告和临床病历分享的方式，结合相关指南的解读，本专业的新进展新动向，给参会人员起到提纲挈领的作用。金域医学副总裁蔡田先生对参会人员表示欢迎，他对金域医学进行了简单的介绍，涵盖了

SKLRD



中心的规模、发展、检验覆盖面。众所周知，检验工具的选择和准确性直接影响着结果的有效性和治疗的及时性，而科技和医学中心的协同发展立下了汗马功劳。三言两语的背后，隐藏着背后诸多科学家和实验室工作者的不遗余力。最后，廖万清院士通过视频连线方式对大会发表了讲话，他对当前严峻的真菌感染的诊疗形势进行了总体的研判，作为一名医学家，他认为真菌疾病的早期诊治直接关乎患者的愈后。国家对疾病的重视和诊疗推广，基层医院的有效跟进和干预，将直接影响众多患者的预后。



真菌种类数量繁多，诊治手段错综复杂

精彩纷呈的学习活动正式开始。黄文杰教授详细辨析了念珠菌的感染与定植，特别是对疾病的诊断和辨别进行了详细的解读。他结合自己的临床经验进行了毫无保留的分享。叶枫教授分享了临床中比较棘手的毛霉病的诊治进展。广州湿热的环境成为真菌滋生的温床，伴随着高危人群疾病诊治水平的整体提高，更是加大了疾病的诊疗难度。如何与时俱进，适时调整诊断策略和应对方法尤为重要。她深入浅出，用简洁的语言，提炼出了其中的主旨，用已有的临床案例作为支撑，警醒从医者积极规避全身的感染和播散。她就如何准确使用药物预防进行了详实的解读，用事实跟我们诠释了尽早进行手术联合抗真菌治疗对控制疾病进展的重要性。



中国人民解放军东部战区总医院的施毅教授，通过网课录制的方式，分享了唑类耐药肺曲霉菌感染的诊疗指南解读。他以指南作为依托，结合当前疾病总体上的诊治形势，提出了“虽有所改善但还没到达终点”的观点。施教授针对病理检测敏感性的差异，诊断的流程和治疗等进行了详细的诠释，特别是针对曲霉菌的耐药性、局限性言无不尽，以事实说话，审时度势，条理清晰，将疾病的诊治变成了一幅幅清晰的画面，生动而形象。潘炜华教授的线上授课，紧紧围绕着组织胞浆菌病的诊治。因为培养周期长，容易被其他细菌掩盖从而导致较低的检出率，患者明确的疫源接触史成为确诊的主要证据。面对检测手段的局限性，分子生物学应运而生，优化了现有检测手段的局限性，提高了速度和试剂敏感性。

江山平教授针对新冠病毒合并真菌感染专题，就患病的危险因素和诊治进行了深层次的剖析。短时间的临床积累，并没有让疾病的诊治成为空中楼阁，深刻的临床分析和高瞻远瞩的专业积累，让人耳目一新。侵袭性真菌感染的快速检测，是早期诊断早期用药的关键因素。金域医学的陈敬贤教授通过新旧两种检测方式的对比进行了深入的探讨。从分子生物学的角度阐明了局限性和发展史。真菌种类繁多，检测手段各异，令人惊叹于科技水平的发展带给医学诊断的巨大福利，从而对医学的发展和变革带来促进作用。针对球孢子菌的诊治进展，李若瑜教授以一个典型案例切入主题，对孢子的流行病学和诊治进行了讲解。提纲挈领的提出了其独有的特征，她以美欧的循序指南为基准，一语中的道出了与地域相关的发病特点，将孢子菌诊治勾勒出清晰的轮廓。面对肺隐球菌病，一种临床常见却容易被忽视的疾病，学识渊博的赖国祥教授进行了阐述。他对国内的发病情况进行了详细的解读，多年的经验积累，令他对隐球菌病的诊治有些独到的见解，独特的视角和强大的条理性，让我们感受到了大家的风范。

分类及流行

- 分为荚膜变种 (*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*)、杜波变种 (*H. capsulatum* var. *duboisii*) 和 *Histoplasma capsulatum* var. *farcinimatosum* 变种。
- 荚膜变种：世界各大洲均有发现该菌种。
- 杜波变种：地区流行性，主要分布主要在乌干达、尼日利亚、扎伊尔和塞内加尔等非洲国家。
- farcinimatosum*变种：主要引起马和狗的感染，但也有少数人类感染病例报道。

潘炜华
上海长征医院

施毅 教授
南京大学医学院附属鼓楼医院

全球COVID-19疫情现状

2020年12月17日，全球COVID-19确诊病例已达到7400万
74,169,861例
全球COVID-19累计死亡病例已达到1,640,861例
数据截至北京时间2020年12月17日12:00:00

SKLRD



柳暗花明疑无路，拨开云雾见青天

稍作休整，我们又开始了下午的精彩内容。如何使理论联系实际，在丰富的理论知识储备下，走一条真正适用于临床诊疗的道路，才能真正体现学习班的价值。由李少强医师和李征途医师进行了案例分享，错综复杂的临床表现，千头万绪的检验结果，扑朔迷离的病情变化，怎样充分利用现有的阳性结果，做出正确的判断和解读，非常考量临床医师的知识储备和专业积累。医学的发展和疾病的诊治，向来都是讲究团队合作的工程。因此，案例讨论阶段邀请了曾庆思教授，细菌室的苏丹虹主任从临床实战的角度，进行了详细的解读，给大家分享了影像和微生物，清晰的思路，环环相扣的分析，条理性的思维碰撞之下，将两个鲜活的病例跃然于显示屏上。陈如冲教授、肖芃教授、张建全教授和陈品儒教授则根据案例涉及的诊治情况进行了分析，占扬清博士就变异性支气管肺真菌病药物的使用进行了专题剖析。他们以案例导向，以案例专题为中心，紧紧围绕着主题进行了诊疗相关的讲述，向我们展示了如何一层层拨开迷雾，寻找蛛丝马迹的证据，如何在经历缜密的分析和思考后稳操证券，拨开云雾见青天，画面悠然上升，给了我们临床新的思考和借鉴。呼吸系统疾病诊治的专家们，用专业的积累，针对不同的主题，环环相扣，落脚点独具一格，给了参会人员一节生动的课程。





开放交流 Communication



专家们层次分明、能征惯战的临床经验丰富了参会人员的医学见识，对诊疗指南的解读更是让学者如沐春风，化解了工作中的困惑和愁容，让参会人员在寒冬腊月品尝了一场饕餮盛宴，收获颇丰，不虚此行。因为时间的限制，短暂而充实的学习活动结束了，但是它带给我们的临床工作中的启迪才刚刚开始，各项工作有条不紊的执行，宝贵诊疗经验的传播和运用是我们接下来的重点，我们将继续竭诚为提升社区呼吸病学的发展而努力奋斗，为提升全国呼吸系统疾病的诊治倾尽全力，为健康中国宏伟蓝图的构建不遗余力。



SKLRD



开放课题成果展示：Salusin- β 调控肺动脉高压肺血管内皮功能和血管重构的作用研究

● 项目摘要：

肺动脉高压疾病发生发展过程中，肺血管内皮损伤是血管重构的重要诱因。2003年最新发现的心血管活性肽salusin- β 与肺动脉高压的发生发展和血管内皮功能关系密切，我们前期实验显示salusin- β 降低高血压大鼠血管内皮依赖性舒张，但其对肺动脉高压大鼠内皮功能障碍和血管重构的影响和机制尚不清楚。本项目以既往研究为基础，从整体、器官、细胞、分子基因水平综合研究salusin- β 在肺动脉高压内皮功能障碍、异常的血管功能和血管重构中的调节作用及机制，并通过慢性实验salusin- β 基因过表达或基因干扰观察是否对肺动脉高压起到改善和治疗作用。该研究结果不仅有助于首次阐明salusin- β 调节肺血管内皮稳态和血管重构的作用，而且为肺动脉高压的防治提供新思路、确定新药物靶点和奠定实验基础。

● 研究成果：

1、血管钙化 (Vascular calcification, VC) 是心血管疾病的一个重要特征，是影响心血管疾病发病率和死亡率的重要因素。我们研究发现血管活性肽Salusin- β 在维生素D3、尼古丁引起的VC大鼠主动脉和钙化培养基孵育的血管平滑肌细胞 (VSMC) 中表达增加。Salusin- β 敲低显著降低VC程度，而Salusin- β 过表达加剧了VC。Salusin- β 过表达促进VSMC表型转化，降低Klotho蛋白水平，增强Rac1活性和P47phox膜转移，增加NAD(P)H氧化酶、ROS表达。外源Klotho改善了由Salusin- β 过表达引起的VC发展和ROS产生。综上研究表明Salusin- β 是VC潜在的治疗靶点，研究结果发表在国际氧化还原生物学领域的权威期刊 (*Antioxid Redox Signal 2019, Nitric Oxide 2019*)。

2、高血压患者和高血压动物模型中均存在小动脉内皮功能障碍。通常通过乙酰胆碱 (ACh) 诱导的血管舒张程度来评价内皮功能。本项目研究探讨了血管紧张素Ang(1-7)和Ang II对血压和ACh诱导的血管舒张的影响，以及它们在自发性高血压大鼠 (Spontaneous Hypertensive Rat, SHR) 中的相互作用和下游信号通路。研究发现Ang-(1-7)降低了动脉的基础张力，Ang-II可引起SHR的血管收缩。Ang-(1-7)预处理可抑制Ang-II诱导的SHR的升压反应、血管收缩和ACh诱导的舒张效应。这些结果表明，Ang-(1-7)激活Mas受体可以通过NO-cGMP-PKG途径改善内皮功能，降低SHR的MAP，抑制Ang-II对内皮功能的影响 (*Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2019*)。



● 发表论文情况：

(1) Sun S, Zhang F, Pan Y, Xu Y, Chen A, Wang J, Tang H*, Han Y*. A TOR2A Gene Product: Salusin- β Contributes to Attenuated Vasodilatation of Spontaneously Hypertensive Rats. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2020 May 26.

(2) Zhang F, Xu Y, Pan Y, Sun S, Chen A, Li P, Bao C, Wang J, Tang H*, Han Y*. Effects of Angiotensin-(1-7) and Angiotensin II on Acetylcholine-Induced Vascular Relaxation in Spontaneously Hypertensive Rats. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Nov 20;2019:6512485.

(3) Sun H#, Zhang F#, Xu Y, Sun S, Pan Y, Wang H, Du Q, Gu C, Black S, Han Y*, Tang H*. Salusin- β promotes vascular calcification via NAD(P)H/ROS mediated Klotho downregulation. *Antioxid Redox Signal.* 2019 Oct 3.

(4) Zhang F#, Tang H#, Sun S, Luo Y, Ren X, Chen A, Xu Y, Li P, Han Y*. Angiotensin-(1-7) induced vascular relaxation in spontaneously hypertensive rats. *Nitric Oxide.* 2019 Jul 1;88:1-9.



开放课题成果展示：功能性SNP通过调控ABC家族基因表达及功能影响抗结核药物代谢的分子机制

● 项目摘要：

三磷酸腺苷结合盒转运体是一类广泛分布于胞膜在内的多种脂膜上的介导药物、氨基酸、无机离子等分子跨膜转运的蛋白。我们前期发现结核患者中ABCC2、ABCG2基因表达显著下调，ABCC2、ABCG2的功能性SNP位点分别特异性调控丙嗪酰胺、利福平的血药浓度，ABC基因表达水平与痰菌转阴时间密切相关。但是功能性SNP调控ABC基因家族表达及功能的分子机制尚不明确。因而我们提出“功能性SNP通过调控ABC家族基因表达及功能影响抗结核药物代谢进而决定临床疗效”的假说。本项目将进一步探讨ABC基因表达与结核病发生发展及临床疗效的相关性；探讨ABC基因调控抗结核药物血药浓度的作用及机制；最后研究功能性SNP调控ABC基因家族表达及功能的分子机制。项目所取得的成果将深入揭示等位基因介导的ABC基因家族调控抗结核药物血药浓度的机制，为结核病基因型特异性个体化治疗提供理论依据。

● 研究成果：

(1) 为评价用药后血药浓度的差异对临床疗效的影响，研究分析了结核患者的血药浓度数据与痰菌转阴时间的相关性。我们的前期数据表明，痰菌转阴时间≤1个月的患者其抗结核药物利福平血药浓度较高；痰菌转阴时间>1个月的患者利福平血药浓度显著降低。

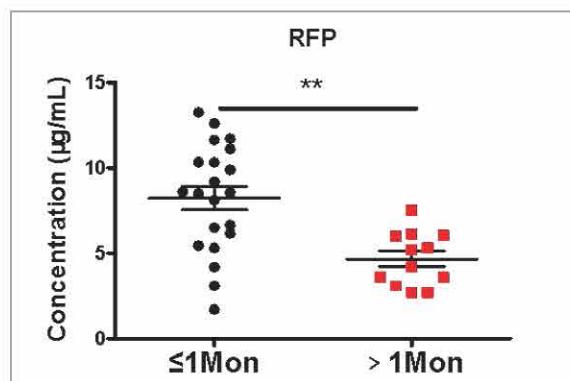


图1. 结核患者痰菌转阴时间与利福平血药浓度相关性

(2) 结核患者的ABC基因表达含量较健康患者显著下调，前期实验中利用Real-time-PCR技术检测到了结核患者全血的PBMC中较健康对照其ABCC2、ABCG2基因的含量显著性下调，提示在结核菌感染过程中ABC基因代谢失调，因而证实ABC基因家族在结核的发生发展中发挥重要作用。

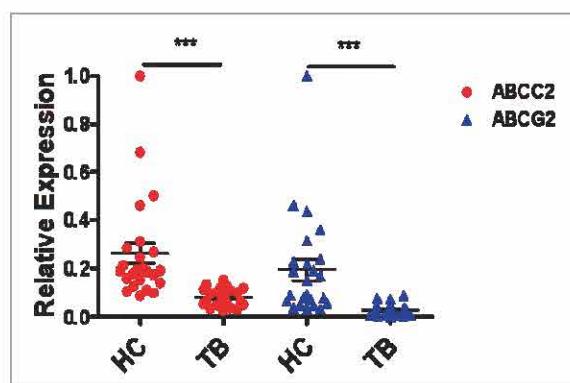


图2. 结核患者和健康对照组PBMC中ABC基因表达水平



(3) 建立基于MassARRAY质谱技术高通量SNP分型方法的建立。首先靶SNP的筛选遵循以下4条原则：① SNP在汉族人群（CHB）中MAF>0.1；② 根据SNP位点附近的核苷酸序列特征，通过生物信息学分析可能与转录因子结合的基因调控区SNP；③ 外显子区域中导致氨基酸突变并可能影响蛋白结构、功能的SNP；④ 文献报道的与其它疾病发生相关的SNP。采用Sequenom公司提供的在线多重引物设计软件以及Assay Designer3.1软件包设计扩增、延伸引物。利用MassARRAY质谱技术测定SNP主要包括三步重要反应，首先利用1对扩增引物通过PCR技术扩增包含SNP位点的长度约100~200bp的特异性目的片段；随后进行去磷酸（SAP）反应，使用磷酸酶将首轮PCR反应中剩余的dNTPs转变成dNDPs，从而抑制其参与下游延伸反应；最后为使用1条正向或反向延伸引物进行单碱基延伸（single base extension）反应，同时在反应体系中加入质量修饰的双脱氧A、G、C、T，从而根据延伸产物分子量的差异进行SNP分型（图3、4）。

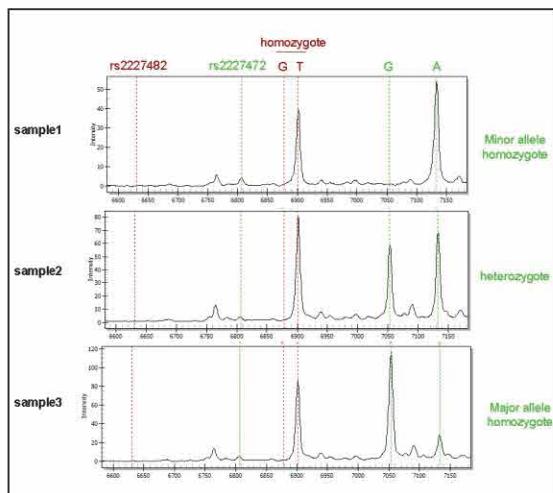


图3. rs2227482和rs2227472SNP位点在不同样本中的MassARRAY质谱峰值图

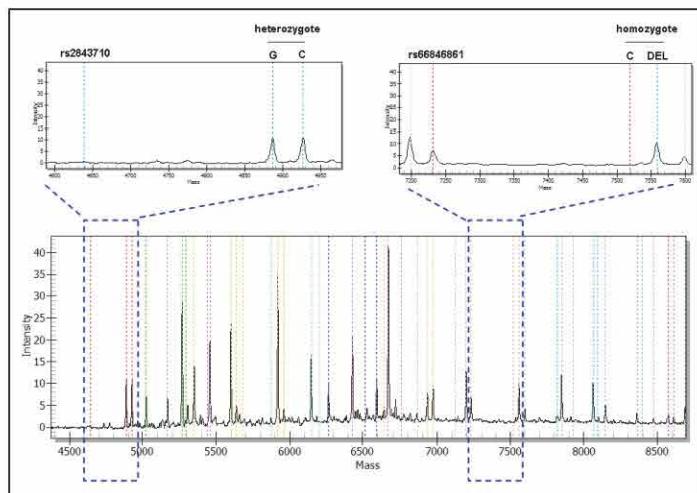


图4. 利用MassARRAY质谱在单一反应孔中同步检测26个SNP位点

(注：上方图像为rs2843710和rs66846861位点峰值图，其中rs2843710位点存在G/C两种等位基因型，rs66846861位点存在C/DEL两种等位基因型。结果显示该份DNA样本在rs2843710位点为杂合子，在rs66846861位点为纯合子)



(4) 为了验证功能性SNP基因能够影响结核病人的血药浓度，我们测定了96位结核病人在服用利福平、丙嗪酰胺、异烟肼后2h、6h的血药浓度，采用飞行时间质谱技术对96位病人进行ABC基因SNP位点的检测。我们的研究表明在ABCG2的外显子区域，SNP位点rs2231137只显著性影响利福平服用6h后的血药浓度，发现对于突变的TT基因型其6h后RFP血药浓度较CC基因型显著性下降，但对异烟肼和丙嗪酰胺并无显著调控作用，通过上述前期结果，可以证实ABC家族基因的功能性SNP具有调控抗结核药物血药浓度作用，从而影响服药的疗效（图5）。

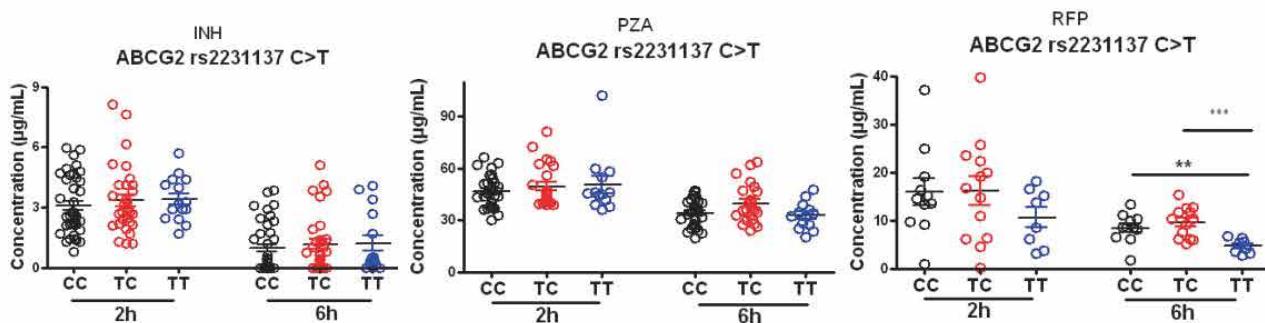


图5. ABCG2的外显子区域SNP位点rs2231137特异性调控利福平血药浓度

(5) 由于rs1143627 C>T SNP位于启动子-31位置，通过生物信息学预测是潜在的转录因子结合位点，为此我们体外合成含-31 C>T位点的寡核苷酸，同时诱导分化U937细胞，然后使用Mtb lysate (20ug/mL) 刺激，我们提取核蛋白，利用寡核苷酸和核蛋白进行凝胶电泳迁移率实验 (EMSA)。如图6所示，未使用Mtb lysate刺激的核蛋白，T>C等位基因与核蛋白结合无明显差异（图6A），而对于Mtb lysate刺激组，T>C等位基因均出现核酸-蛋白复合物，而且T等位基因复合物含量显著高于C等位基因（图6B，lane 2 Vs lane 6）。以上结果提示rs1143627 C>T SNP影响与转录因子的亲和力。

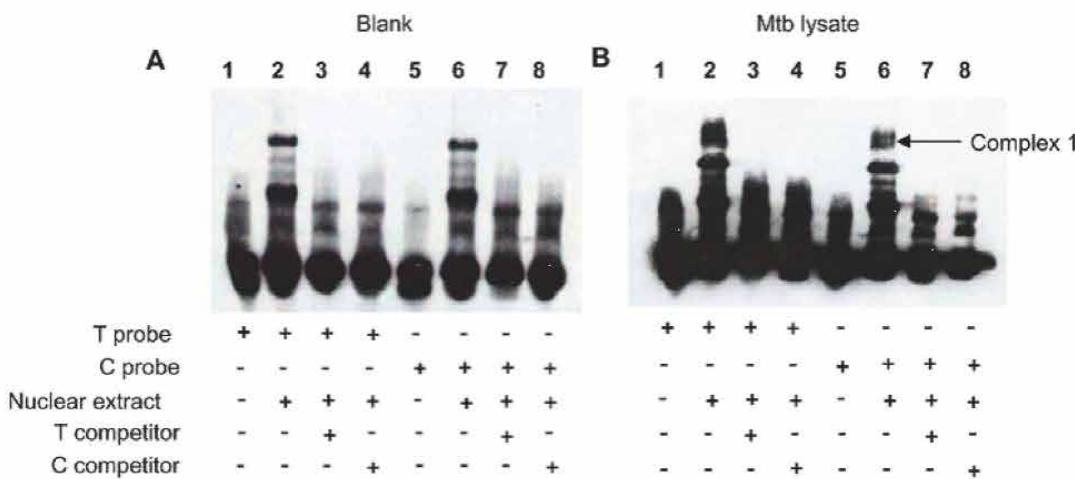


图6. EMSA实验检测rs1143627 C>T SNP与核蛋白亲和力的差异 (A. Blank ; B. Mtb lysate)



● 发表论文情况：

- 1)Xiao G# , Liu S# , Liu H# , He X , Zhang S , Liang Z , Guo H , Ou M , Zhou L , Liu L , Zhang T , Zhang G*. CRISPR/Cas12a-based biosensing platform for precise and efficient screening of CRISPR/Cas9-induced biallelic mutants. *Talanta*. 2020 , 210:120613. doi: 10.1016/j.talanta.2019.120613.
- 2)Xiao G , Zhang S , Liang Z , Li G , Fang M , Liu Y , Zhang J , Ou M , He X , Zhang T , Zeng C , Liu L , Zhang G*. Identification of *Mycobacterium abscessus* species and subspecies using the Cas12a/sgRNA-based nucleic acid detection platform. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 , 39 (3) : 551-558. doi: 10.1007/s10096-019-03757-y.
- 3)Xiao G , He X , Zhang S , Liu Y , Liang Z , Liu H , Zhang J , Ou M , Cai S , Lai W , Zhang T , Ren L , Zhang G*. Cas12a/Guide RNA-Based Platform for Rapid and Accurate Identification of Major *Mycobacterium* Species. *J Clin Microbiol*. 2020 , 58 (2) . pii: e01368-19. doi: 10.1128/JCM.01368-19.



姚红杰

中国科学院广州生物医药与健康研究院

姚红杰，国家杰出青年科学基金获得者入选者，中国科学院“百人计划”入选者（终期评估优秀），国家自然科学基金委二审专家、表观遗传学专家。中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员、博士生导师。2011年10月回国加入中国科学院广州生物医药与健康研究院。先后获得中国科学院广州分院“优秀青年科学家”、中国科学院广州教育基地“优秀研究生导师”。

主要从事表观遗传调控细胞命运，利用生物化学、细胞生物学、三维基因组及生物成像等技术手段，从组蛋白修饰、染色质结构变异、染色质高级结构等不同层面，阐明细胞命运调控的表观遗传机理。以通讯作者先后在Cell Stem Cell, Science Advances, Nature Communications, Nucleic Acids Research等期刊发表多篇研究论文。近年作为课题负责人先后主持国家重点研发计划、国家杰出青年科学基金等项目等。

感染后慢性病研究结合康养将是健康产业发展新亮点

由中共武汉市汉阳区委员会、武汉市汉阳区人民政府主办，中新经纬、中新社湖北分社、九州通集团承办的“龙阳湖论健”活动于11月12日上午在武汉国际会议中心举行。呼吸疾病国家重点实验室产学研基地负责人周荣教授认为，感染后的慢性疾病研究与养老和康养相结合将会是一个新的发展亮点。



中新经纬
ECONOMIC VIEW

呼吸疾病国家重点实验室产学研基地负责人周荣

“抗疫以及产业化应该围绕病毒的特点开展。”周荣教授介绍，新发传染病的一个特点是经过呼吸道，并通过飞沫和空气传播，有较大危险，防不胜防，医疗机构多为传播的重要节点。但另一个特点是，绝大部分呼吸道病毒可以通过自身的免疫力自限。

周荣教授表示，新冠肺炎疫情为健康产业带来一些新的增长点。他认为，发展健康产业还应聚焦呼吸道传染病防控“早发现、早隔离、早诊断”的特点。比如，精准治疗和抗疫药物都是治疗传染病的方向，目前大部分医生诊断呼吸道感染基本靠经验，他们很少能确定是流感或其他病毒，而诊断试剂和药物的开发会帮助他们作出诊断，这样也会催生一些新品种药物的临床和应用。

目前在新冠确诊病例快速增长的地方应该快速开发应急疫苗，他建议，武汉在生物医药方面进行改革创新，针对新冠病毒研发一些应急疫苗或者是填补市场空白的疫苗，这方面大有机会可为。他还认为，由于感染后的慢性疾病治疗没有受到重视，感染后的慢性疾病研究与养老和康养相结合将会是一个新的发展亮点。

SKLRD



www.jthoracdis.com

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

THE OFFICIAL PUBLICATION OF



THE FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF GUANGZHOU MEDICAL UNIVERSITY



Impact Factor
2.046