



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

2021年2月第一期（总第29期）

广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室 2020年度学术委员会会议





呼吸疾病国家重点实验室通讯

2021年2月第一期（总第29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

抓住机遇，奋勇前进——实验室2020年年终总结会议圆满举行.....	01
实验室2020年度学术委员会会议顺利举行.....	04
中国澳门特别行政区举行授勋典礼:钟南山院士获2020年度大莲花荣誉勋章.....	05
实验室开展节前安全检查.....	06
热烈祝贺罗远明教授荣获英国皇家医学院院士.....	07

科研进展

《非小细胞肺癌新辅助免疫治疗国际专家共识》于Translational Lung Cancer Research杂志正式发布.....	09
实验室赵金存团队首次解析SARS-CoV-2感染小鼠T细胞应答.....	10
实验室赵金存团队与深圳华大发现COVID-19病人个体内新冠病毒准种变异新特征...12	
实验室支气管肺癌研究方向负责人何建行团队连续发文证实：EGFR靶向治疗对早期磨玻璃样肺癌（GGO）有效.....	14
新冠病毒特异性抗体检测在新冠病毒感染患者诊断和治疗中的作用.....	17
真实世界数据对肺癌的免疫检查点抑制剂相关肺炎（CIP）的临床分型的探索.....	19

开放交流

补肺活血胶囊治疗新冠肺炎康复期临床研究项目总结会在广州顺利召开.....	23
第十一届伦敦国际咳嗽论坛圆满闭幕，实验室成员获多项奖项.....	26
广州实验室科技助力基层疫情防控.....	28
开放课题成果展示：Nec-1通过促进中性粒细胞凋亡治疗中性粒细胞哮喘的作用研究...	33
开放课题成果展示：肺癌细胞诱导产生的免疫耐受型树突状细胞的研究.....	34

青年才俊

孔祥谦 中科院广州生物医药与健康研究院.....	35
--------------------------	----

产学研

实验室产学研防疫装备在多间医院新增投入使用.....	36
----------------------------	----



抓住机遇，奋勇前进——实验室2020年年终总结会议圆满举行

2020年年终总结继续延续往年形式，自12月25日起，实验室各研究方向陆续召开专题会议，至2021年1月13日，实验室七大研究方向总结完毕。各方向以现场会议或者视频会议的形式积极总结研究成果、汇报研究亮点、探讨发展规划和研究方向发展存在的问题。2021年1月15日，实验室2020年年终总结会议在广州医科大学附属第一医院30楼学术报告厅举行。



研究方向专题报告合照



年终总结会合照



综合报道

News

实验室赵金存副主任首先代表实验室作年度工作报告，总结了实验室年度科研成果，发展存在的问题及展望。各研究方向代表分别汇报了本方向研究成果，展示了各方向的亮点工作，并就下一年度工作提出了展望汇报。



实验室新加入PI孔祥谦教授、以及实验室青年骨干孙静博士及程璘令主任分别就各自研究领域、年度研究亮点工作进行学术报告，展示了青年骨干风采。



广州医科大学附属第一医院书记、实验室PI黎毅敏教授，实验室共建单位中科院广州生物院潘光锦副院长也分别代表主管单位、共建单位讲话。他们充分肯定实验室所取得的各项成绩和重大突破。黎毅敏书记表示，附一院将继续给予实验室大力的支持，同时也希望在重点实验室的引领下，各个学科、研究团队紧密融合，积极投入到呼吸中心的建设中。潘光锦副院长指出，国家重点实验室的快速发展给健研院的发展带来了新的机遇，支持国家重点实验室特别呼吸与传染病的防控领域的发展，是健研院的重要规划之一，未来希望进一步加强合作，助力实验室的发展。

SKLRD



随后，钟南山院士发表讲话，他对过去一年实验室各研究团队表现出来的积极性、主动性表示充分的肯定和赞赏。同时，寄语实验室研究团队要保持干劲，抓住机遇，充分发挥潜力，积极主动进取；第二要抓关键科学问题，发现和凝练工作亮点并不断坚持；第三要抓协作，要充分调动各个研究团队积极性，相互配合，统筹考虑，勇往直前。同时也表示正在努力推动建设的更大实验室平台给各团队未来发展提供更大的支撑和支持，期待推动实验室各研究领域更上一层楼。

最后，实验室主任冉丕鑫教授总结讲话。冉主任衷心感谢钟院士、呼研院、附一院、健研院及大学对实验室的关怀与支持。冉主任表示，2020年是非常不平凡的一年，实验室全体研究人员在这一年中团结协作，完善研究平台，使得内部管理更顺畅，基础研究也更加扎实。实验室会谨记钟院士的教诲和期望，做好充分准备、把握机遇，努力搭建好从病毒分离、临床治疗、基础研究、药物筛选、疫苗研发和政府决策参考全链条的研究平台。同时，也寄语实验室全体成员，要继续保持良好的进取心，积极进取、主动参与，明确责任担当，在努力成就集体的同时实现个人的发展！实验室团队要加强协作精神，弘扬传承“奉献、钻研、开拓、合群”的南山风格，在新的历史机遇中把握机遇，在新的研究起点上真抓实干，努力实现自我发展。冉主任热情洋溢的讲话与振奋人心的鼓励赢得了大家阵阵掌声。实验室2020年年终总结会议圆满落幕。





综合报道

News

实验室2020年度学术委员会会议顺利举行

2021年1月21日下午，实验室学术委员会主任黎孟枫教授于广州医科大学越秀校区10号楼1309会议室主持召开了2020年度学术委员会会议。



与会委员听取了实验室的年度成果汇报、抗疫工作小结以及发展存在的问题及未来展望；聆听了实验室各研究方向青年骨干代表的学术报告。委员们祝贺实验室在过去一年所取得的成绩，特别点赞实验室在抗击新冠疫情中的科技支撑与担当。同时就实验室在新的发展机遇期面临的研究方向与重大项目布局、基础临床产学研如何多学科联动、促进粤港澳大湾区的深度合作以及人才储备建设方面展开了深入的讨论并提出了宝贵的建议。

实验室主任冉丕鑫教授认真听取了委员们的发言。表示实验室将按照委员们的建议，积极布局呼吸疾病领域重大科学问题、谋求关键核心技术的创新与突破，多开展引领性、高水平的学科交叉研究，以取得更好的原创性成果、形成更重大的国际影响。



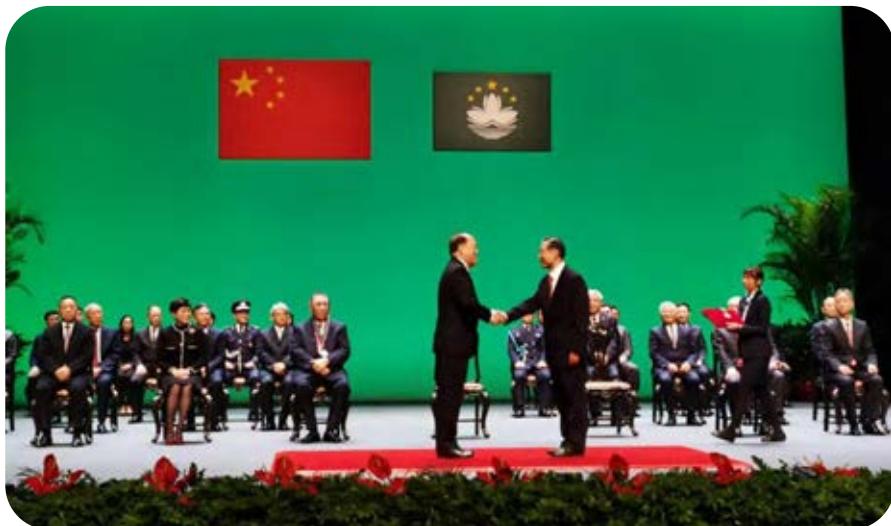
委员陈荣昌教授、刘良教授、刘奕志教授、郑劲平教授、张立新教授、钟南山院士、曾耀英教授现场到会，委员胡志斌教授、裴端卿教授、沈华浩教授、王小宁教授、张海波教授（加拿大）视频参会。广州医科大学/附属第一医院/实验室领导黄庆晖书记、李时悦教授、刘劲松副主任、姚谦明副校长、赵金存副主任列席会议。

SKLRD

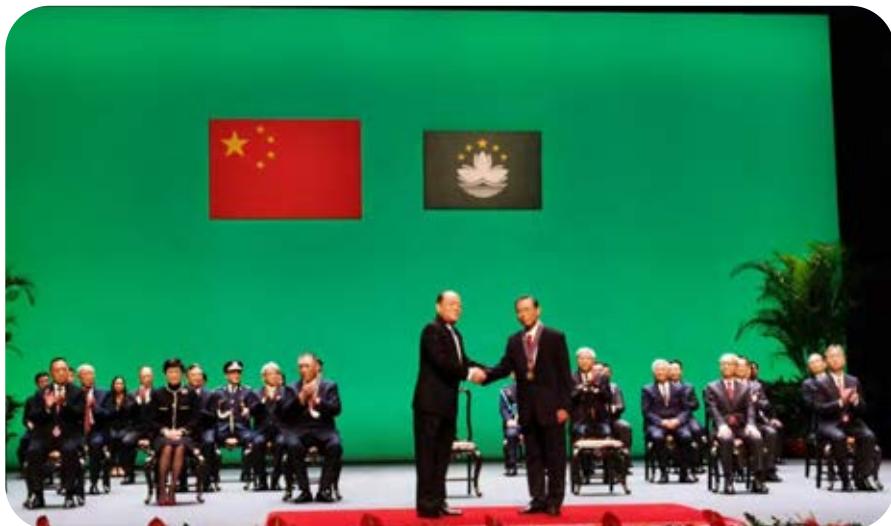


中国澳门特别行政区举行授勋典礼:钟南山院士获2020年度大莲花荣誉勋章

2021年1月22日，中华人民共和国澳门特别行政区2020年度勋章奖章和奖状颁授典礼在澳门文化中心举行。中华医学会前会长、国家呼吸医学中心名誉主任、实验室创始主任钟南山院士获得2020年度大莲花荣誉勋章。



大莲花勋章是澳门勋章、奖章和奖状制度下的最高荣誉，用以表彰对澳门特别行政区的形象和声誉有杰出贡献的人士或实体，又或在任何领域对澳门特别行政区的发展有重大贡献的人士或实体。



钟南山院士在抗击新冠疫情关键时刻多次赴澳，向行政长官、参与防疫的部门及医护届人士分享防控疫情经验及提出指导意见，对澳门抗击新冠肺炎疫情有杰出贡献。



实验室开展节前安全检查

2月8日，按照实验室节前安全管理相关规定，为提高人员安全意识，切实保障实验室春节期间安全，实验室开展节前安全教育培训及安全检查。

培训会上，呼二支部李洪涛书记及实验室办公室陈涛主任均强调了上级部门疫情防控相关部署及要求，督促实验室人员一定要做好疫情防控工作，一刻也不能松懈。同时，陈涛主任给各课题组安全员强调了本期实验室发生的安全事件及存在的安全隐患，强调实验室安全员要坚持自己岗位职责，积极将实验室安全管理规定传达给课题组每位人员。



会后，李洪涛书记和陈涛主任带领工作人员进行了实验室安全检查。检查了实验室消防、危化品、生物安全、水电气等各个方面，筑牢安全红线。并在检查过程中指出，实验室在保障科研活动的同时也要积极营造良好的实验环境，将实验室环境与安全共同提升，做到“人人讲安全，安全为人人”，进一步提升实验室安全管理水平。



热烈祝贺罗远明教授荣获英国皇家医学院院士

2021年2月8日，英国皇家医学院通过邮件告知，实验室慢性阻塞性肺疾病学组罗远明教授授予英国皇家医学院院士（Fellow of the Royal College of Physicians），以表彰他在医学领域作出的杰出贡献。

当选英国皇家医学院院士被认为是英国医学领域最高荣誉之一，也是全球医学界最负盛名的荣誉之一。这表明罗教授作出的贡献及其专业知识在国际医学领域得到了高度认可！

“罗远明教授获得此荣誉实至名归！”

医学领域的专家评价道。

The screenshot shows an email from the Royal College of Physicians (RCP). The header includes the RCP logo and the text "Royal College of Physicians" and "RCP fellowship". The main body of the email reads:

You've been elected to RCP fellowship!
Join our global network of outstanding physicians

Dear Professor Luo,

I am delighted to let you know that **you have been elected to the fellowship** of the Royal College of Physicians (RCP). Congratulations!

This decision has been made based on endorsement by your fellow physicians locally and nationally, and in recognition of your important contribution to our profession. Your election has then been reviewed and ratified at our latest [RCP Council](#). FRCP is a mark of excellence for physicians and I am proud to invite you to join our pre-eminent network of consultants and specialist doctors.

The RCP's support for physicians in the UK and worldwide has only been possible because of contributions and collaboration from our active networks of fellows. Becoming a fellow brings new opportunities to get involved in RCP work and affords support to help you develop your career and the services you provide. Some of our recent work includes:

英国皇家医学院的通知邮件



综合报道

News

罗远明教授介绍



罗教授是钟南山院士的研究生，2001年在伦敦大学奖学金的资助下获得英国国王学院博士学位。目前是实验室PI、广州医科大学教授、澳大利亚弗林德斯大学教授，并被授予广东省医学领军人才、国家高层次留学人才、国务院特殊津贴专家等称号，他既是一个科学家也是杰出睡眠医师和呼吸科医师。主要从事呼吸疾病发病机理及治疗的研究，成果相关的论文发表于新英格兰杂志、美国呼吸与危重监护杂志、欧洲呼吸杂志、英国胸腔杂志等国际医学一流杂志。其呼吸肌功能研究处于世界领先水平。参与了欧洲呼吸肌检测指南的撰写，其多项研究成果写进了美国及欧洲疾病诊断与防治指南。曾在境外举行的欧洲呼吸年会、美国呼吸年会、世界睡眠大会上主持会议和做特邀演讲。先后承担了国家自然科学基金、国家重点研发项目、广东省重大专项等课题。获得国内外授权专利二十多项，研发出呼吸中枢驱动检测仪、呼吸机、呼吸功能检测仪等产品。部分产品已在国内外应用于临床和科学研究。美国哈佛大学、英国帝国理工大学、加拿大麦吉尔大学、丹麦哥本哈根大学、比利时鲁文大学等许多国际一流大学均引进了罗教授发明的产品。接纳了多个发达国家前来学习的学者。近年来英国帝国理工大学连续派出6-10名临床医学生到罗教授实验室进行临床研究与创新课程学习。

SKLRD



《非小细胞肺癌新辅助免疫治疗国际专家共识》于 Translational Lung Cancer Research杂志正式发布

近年来，免疫治疗在早期肺癌的新辅助治疗中应用已经越来越普遍，但由于临床证据尚不够成熟，其临床应用尚存在一定差异。《非小细胞肺癌新辅助免疫治疗国际专家共识》由40余位国内外专家共同制订，旨在通过专家共识的方式，根据已有临床经验与数据，形成一个治疗指引，为胸外科医生的临床决策提供一定依据和保障。共识英文版已于Translational Lung Cancer Research(《肺癌转化研究》)。作为国际上首部非小细胞肺癌新辅助免疫治疗专家共识，虽然共识只包含了9条意见，却是历时一年、数易其稿而成。作为共识的第一作者，实验室梁文华教授表示，新辅助免疫治疗本身就是一个晚期获批药物和早期肺癌的碰撞，而制订共识不仅涉及到二十多家医疗中心的碰撞，更涉及到内外科两个专家群体的碰撞，如何去协调不同的意见，这是最困难的。

共识一

可切除的IB-IIIA期NSCLC患者可考虑术前使用新辅助免疫治疗联合含铂双药化疗或新辅助单药免疫治疗

共识二

新辅助免疫治疗暂无明确预测作用的疗效标志物，无须基于标志物指导用药，但具有EGFR敏感突变/ALK融合等疗效负性因素时须慎重使用

共识三

新辅助免疫治疗推荐使用2-4个周期，每2周期复查评估以制定后续治疗计划

共识四

有条件的患者优选PET-CT评估新辅助免疫治疗获益，可结合肿瘤标志物或ctDNA负荷监测进行评估

共识五

末次新辅助免疫治疗结束4-6周后可进行手术治疗

共识六

暂无证据显示新辅助免疫治疗影响手术操作难度及安全性，但须提防罕见风险

共识七

新辅助免疫治疗术后须由有经验的病理医生评估及报告病理缓解情况，包括主要病理缓解(mPR)率、完全病理缓解(pCR)率

共识八

新辅助免疫治疗后非进展患者，术后可继续维持免疫治疗至一年

共识九

不可切除的局部晚期非小细胞肺癌可考虑尝试免疫治疗和/或化疗诱导，降期后重新评估手术可能性

实验室赵金存团队首次解析SARS-CoV-2感染小鼠T细胞应答

实验室赵金存教授团队与广州海关技术中心国家生物安全检测重点实验室（P3实验室）、病原微生物生物安全国家重点实验室合作，应用表达新冠病毒受体人ACE2的腺病毒转导小鼠，首次在小鼠体内解析新冠病毒感染后小鼠T细胞免疫应答特性与功能，此研究将极大推进新型冠状病毒感染细胞免疫应答研究，为SARS-CoV-2致病机制解析及新型疫苗研发提供理论基础和支撑。该研究成果于2021年1月19日在线发表于国际权威杂志 *Journal of Experimental Medicine* (IF: 11.743)。

Technical Advances And Resources | January 19 2021

Mapping and role of T cell response in SARS-CoV-2-infected mice

Zhen Zhuang, Xiaomin Lai, Jing Sun, Zhao Chen, Zhaoyong Zhang, Jun Dai, Donglan Liu, Yuming Li, Fang Li, Yanqun Wang, Airu Zhu, Junxiang Wang, Wenhui Yang, Jicheng Huang, Xiaobo Li, Lingfei Hu, Liyan Wen, Jianfen Zhuo, Yanjun Zhang, Dingbin Chen, Suxiang Li, Shuxiang Huang, Yongxia Shi, Kui Zheng, Nanshan Zhong, Jingxian Zhao, Dongsheng Zhou, Jincun Zhao

+ Author and Article Information

 Check for updates

J Exp Med (2021) 218 (4): e20202187.

<https://doi.org/10.1084/jem.20202187> Article history

新型冠状病毒SARS-CoV-2入侵受体为 human angiotensin-converting enzyme 2 (hACE2)，而小鼠同源受体mouse ACE2由于关键氨基酸位点差异，不能介导病毒入侵，因此我们应用本团队前期构建的Ad5-ACE2转导小鼠模型 (Cell, 2020)，首先鉴定出在常用近交系小鼠 (BALB/c, C57BL/6) 中，SARS-CoV-2优势CD4+ T以及CD8+ T 细胞表位 (如图1)。

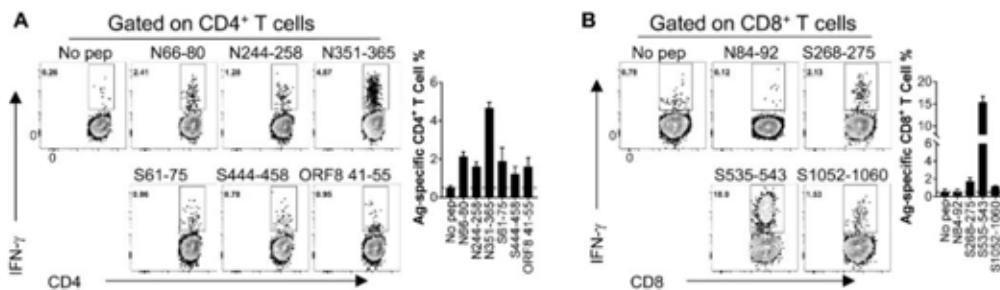


图1. BALB/c小鼠中SARS-CoV-2特异性T细胞表位鉴定结果

SKLRD



为进一步了解SARS-CoV-2感染所诱导的特异性细胞免疫应答规律及功能，作者分析了不同品系小鼠感染后不同时间点不同组织器官中特异性T细胞应答，发现不同小鼠病毒特异性T细胞应答均于感染后第8天达到高峰，肺脏中的病毒特异性T细胞应答远高于二级淋巴器官。感染部位病毒特异性T细胞具有更强的多功能性，且对靶细胞具有较强的杀伤能力（如图2）。使用单独表达T细胞表位的疫苗载体免疫可使小鼠在SARS-CoV-2感染后更快的清除病毒，并减轻肺部病理损伤（如图3）。

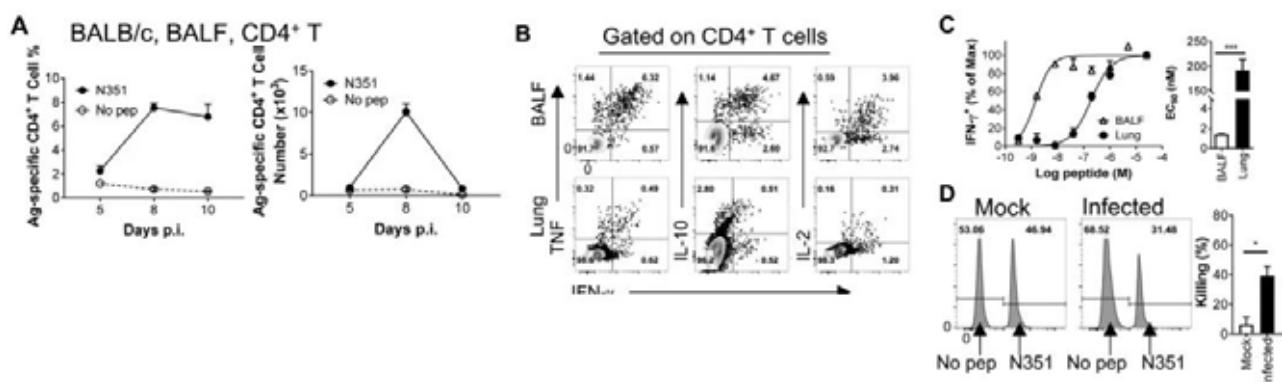


图2. BALB/c小鼠中SARS-CoV-2特异性T细胞应答规律、分泌多种细胞因子、亲和力较高、具有体内杀伤能力

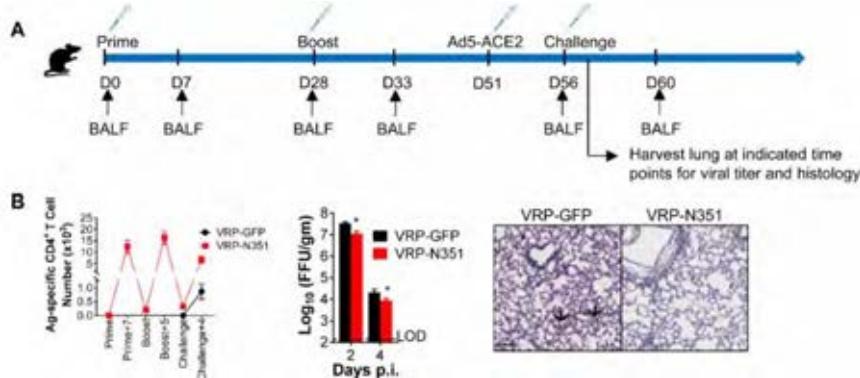


图3. N351特异性记忆CD4⁺ T细胞可以加速小鼠肺脏SARS-CoV-2的清除、并减轻肺部病理损伤。

此外，本研究还揭示了I型干扰素信号通路可以“塑造”病毒特异性T细胞应答，I型干扰素受体缺陷小鼠T细胞应答减弱、多细胞因子分泌能力降低、抗原亲和力下降。进一步，作者首次在小鼠中阐明了高致病性人冠状病毒之间的交叉反应性T细胞应答情况，为7种人冠状病毒之间交叉反应的探索及功能验证奠定基础。

实验室赵金存、肇静娴教授和病原微生物生物安全国家重点实验室周冬生教授为本文共同通讯作者，实验室庄珍博士、赖小敏硕士、孙静博士、陈钊硕士、张昭勇硕士、刘冬兰博士、李玉明博士、李芳博士、以及广州海关技术中心国家生物安全检测重点实验室（P3实验室）戴俊博士为本文并列第一作者。该项目得到了重点研发计划（2018YFC1200100, 2020YFC0842400）、国自然（82025001, 91842106, 81901623）、科技部及教育厅SARS-CoV-2防治应急专项（2020B1111330001, 2020A111128008, 2020B1111320003, 2020KZDZX1158, B195001248）、广州市及广东省科技计划项目（202008040005, 2018A030310177）以及实验室自主课题项目（SKLRD-QN-201912）等项目的资助。



科研进展
New achievement

实验室赵金存团队与深圳华大发现COVID-19病人 个体内新冠病毒准种变异新特征

实验室赵金存教授团队与深圳华大等单位合作，发现新冠肺炎（COVID-19）病人个体不同时间点及不同生理部位（呼吸道、消化道）病毒准种变异进化特征，为新冠病毒的进化和突变毒株的出现提供了重要理论指导。相关论文“*Intra-host Variation and Evolutionary Dynamics of SARS-CoV-2 Populations in COVID-19 Patients*”于2021年2月23日在线发表在专业期刊《Genome Medicine》杂志。

Wang et al. *Genome Medicine* (2021) 13:30
<https://doi.org/10.1186/s13073-021-00847-5>

Genome Medicine

RESEARCH

Open Access

Intra-host variation and evolutionary dynamics of SARS-CoV-2 populations in COVID-19 patients



Yanqun Wang^{1†}, Daxi Wang^{2,3†}, Lu Zhang^{4†}, Wanying Sun^{2,3,5†}, Zhaoyong Zhang^{1†}, Weijun Chen^{5,6†}, Airu Zhu^{1†}, Yongbo Huang^{1†}, Fei Xiao⁷, Jinxiu Yao⁸, Mian Gan¹, Fang Li¹, Ling Luo¹, Xiaofang Huang¹, Yanjun Zhang¹, Sook-san Wong¹, Xinyi Cheng^{2,9}, Jingkai Ji^{2,3,10}, Zhihua Ou^{2,3}, Minfeng Xiao^{2,3}, Min Li^{2,3,5}, Jiandong Li^{2,3,5}, Peidi Ren^{2,3}, Ziqing Deng^{2,3}, Huanzi Zhong^{2,3}, Xun Xu^{2,11}, Tie Song¹², Chris Ka Pun Mok^{1,13}, Malik Peiris^{1,13}, Nanshan Zhong¹, Jingxian Zhao^{1*}, Yimin Li^{1*}, Junhua Li^{2,3,9} and Jincun Zhao^{1,4*}

图1 “*Intra-host Variation and Evolutionary Dynamics of SARS-CoV-2 Populations in COVID-19 Patients*”

上线Genome Medicine杂志

研究采集了COVID-19病人连续时间点、多种类型样品，包括：鼻咽拭子、痰液、粪便、尿液、胃粘膜等，利用转录组测序和探针杂交捕获法同时进行新冠病毒基因组深度测序，比较分析不同个体间和个体内不同组织中的病毒进化变异特征。研究发现临床样品深度测序病毒相关序列比例与荧光定量CT值具有一定相关性，其中呼吸道（鼻、咽、痰）和肠道样品（粪便、肛拭子）检测到的病毒相关序列远高于尿液和胃粘膜样品。通过序列拼接获得32个全基因序列，与参考序列比对，发现14个SNP，其中ORF8b中发现新的移码突变，位点多样性突变表明新冠病毒遗传变异具有明显的可塑性和适应性；另外，研究发现在COVID-19病人肠道样品中存在多个不同分支病毒共同存在的现象，可能来自于多个亚型共感染、反复突变或准种变化等原因。

SKLRD



进一步，研究团队进行了同一个体内不同生理部位病毒群体（准种）的变异分析，在个体内发现40个少数碱基突变 (intra-host single nucleotide variants, iSNV)，其中大部分 (30/40) iSNV仅在单一病人样品中存在，少部分 (10/40) iSNV在多个病人中共享；iSNV是用于预测病毒人间传播方向和传播瓶颈的重要工具。比较分析发现iSNV的分布与ORFs、codon position、异义/无义突变没有显著相关性，表明目前的iSNV的进化主要依靠中性选择或不完全净化。检测到的大部分iSNV (30/40) 主要是rare iSNV (仅在一个病人中检测到)，少部分 (10/40) 为common iSNVs (多个病人共有)，且rare iSNV与common iSNV在出现频率上没有明显区别，表明目前新冠病毒的种类变异具有严格的遗传瓶颈。SNP与iSNV的比较也表明目前检测到的iSNV大部分无法有效传播。

此外，研究团队比较分析发现肠道新冠病毒的多样性高于呼吸道样品，呼吸道样品与肠道样品没有相同的iSNV共享，表明肠道样品中的病毒选择压力更为宽松，更容易产生变异毒株；两个不同生理部位病毒具有明显的遗传差异。纵向多个时间点比较呼吸道和肠道病毒群体变化发现，肠道样品中的iSNV可在多个时间点连续检测到，具有明显的频率动态变化；而呼吸道样品中很少有连续的iSNV检测到，表明肠道样品中新冠病毒变异更加稳定、变异多样性更丰富、个体少数碱基突变也更具有可持续性。以上COVID-19病人个体内新冠病毒准种变异新特征为疫情的防控提供了重要参考。

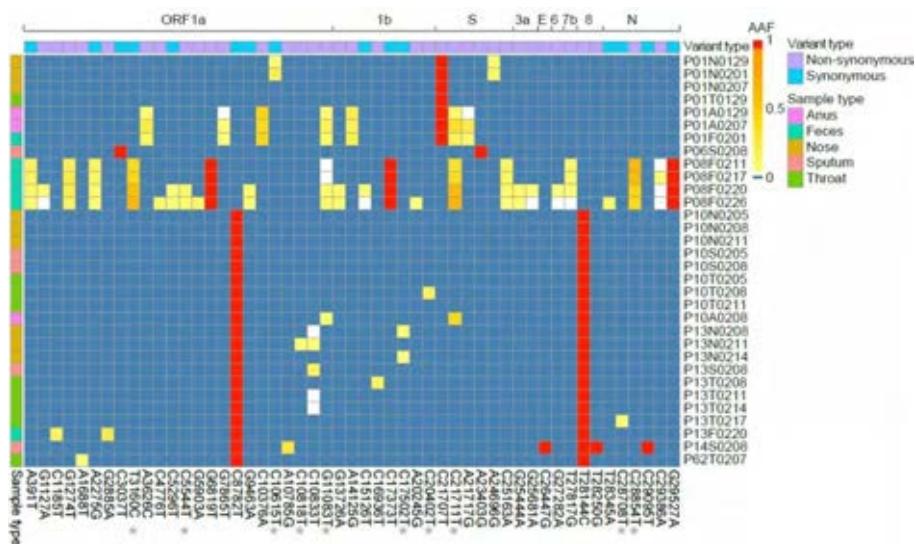


图2.种内病毒群体少数碱基突变iSNV分布

新型冠状病毒SARS-CoV-2是2019年年底发现的第7种可感染人的冠状病毒，致病性强，人间传播快，截至2021年2月中旬已感染1亿多人，病死240多万人。阐明新冠病毒的变异特征对疫情防控、病原检测、疫苗开发等具有重要意义。实验室王延群、张昭勇、朱爱如、黄勇波；深圳华大生命科学研究院王达希、孙婉莹；深圳华大因源医药科技有限公司陈唯军；广州市第八人民医院张璐为本文第一作者。通讯作者为实验室赵金存教授、黎毅敏教授；深圳华大生命科学研究院李俊桦教授。该项目获得国家重大专项、科技部新型冠状病毒专项、广东省新型冠状病毒专项等项目支持。

论文原文：<https://genomemedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13073-021-00847-5>



科研进展 New achievement

实验室支气管肺癌研究方向负责人何建行团队连续发文证实：EGFR靶向治疗对早期磨玻璃样肺癌（GGO）有效

2021年2月，靶向治疗领域著名期刊Signal Transduction and Targeted Therapy (IF=13.5) 在线发表了题为 “The impact of postoperative EGFR-TKIs treatment on residual GGO lesions after resection for lung cancer” 的研究。实验室何建行教授、梁文华教授为共同通讯作者，在读硕士研究生程博为主要第一作者，针对“EGFR-TKIs对于多原发肺癌患者术后未同期切除的磨玻璃病灶的疗效”进行了队列研究和探索分析，同时该团队在期刊Cancer Management and Research上发表了相关病例报道以及文献综述。这是国际上首次证明了EGFR靶向治疗(EGFR-TKIs) 对早期磨玻璃样肺癌具有治疗作用，开辟了超早期肺癌以及多原发肺癌药物治疗的新模式。

Letter | Open Access | Published: 21 February 2021

The impact of postoperative EGFR-TKIs treatment on residual GGO lesions after resection for lung cancer

Bo Cheng, Caichen Li, Yi Zhao, Jianfu Li, Shan Xiong, Hengrui Liang, Zhichao Liu, Wenchuang Zeng, Wenhua Liang✉ & Jianxing He✉

Signal Transduction and Targeted Therapy 6, Article number: 73 (2021) | Cite this article

近年来，随着CT等早期筛查手段的逐渐普及，多原发肺癌的发病率也逐年升高。对于患有多原发肺癌的病人，初次手术后无法同期切除的剩余病灶是主要的临床难题，这些病灶大多以较早期的磨玻璃病灶(Ground-glass opacity, GGO)为主且恶性可能性较大，亟待有效的治疗方案，以减少病情恶化及缓解患者焦虑。再次手术大部分情况下难以实施，且无法完全切除所有病灶，而前期研究已经明确，化疗对GGO无治疗效果。既往研究显示，磨玻璃病灶中有较高比例表现为EGFR(表皮生长因子受体)基因突变。但是，针对EGFR突变的靶向药EGFR-TKIs对此类处于早期的恶性病灶是否有效，仍属未知，有待探索。

该项发表于Signal Transduction and Targeted Therapy的回顾性研究1共纳入了66名多原发肺癌患者，所有入组患者均接受了EGFR突变阳性的主要病灶的切除以及术后EGFR-TKIs(包括吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼及奥希替尼等)治疗，并且在接受靶向治疗的同时肺内仍剩余有未同期切除的磨玻璃病灶。研究者观察了在该队列中EGFR-TKIs治疗对于未切除磨玻璃病灶的影响，发现EGFR-TKIs治疗早期磨玻璃样肺癌有效率为33.3%，而其有效率相比于晚期EGFR突变肺癌患者较低的原因，主要源于多原发肺癌患者不同病灶间的基因异质性(即主要病灶和剩余病灶的驱动基因突变可能不一致)。

SKLRD

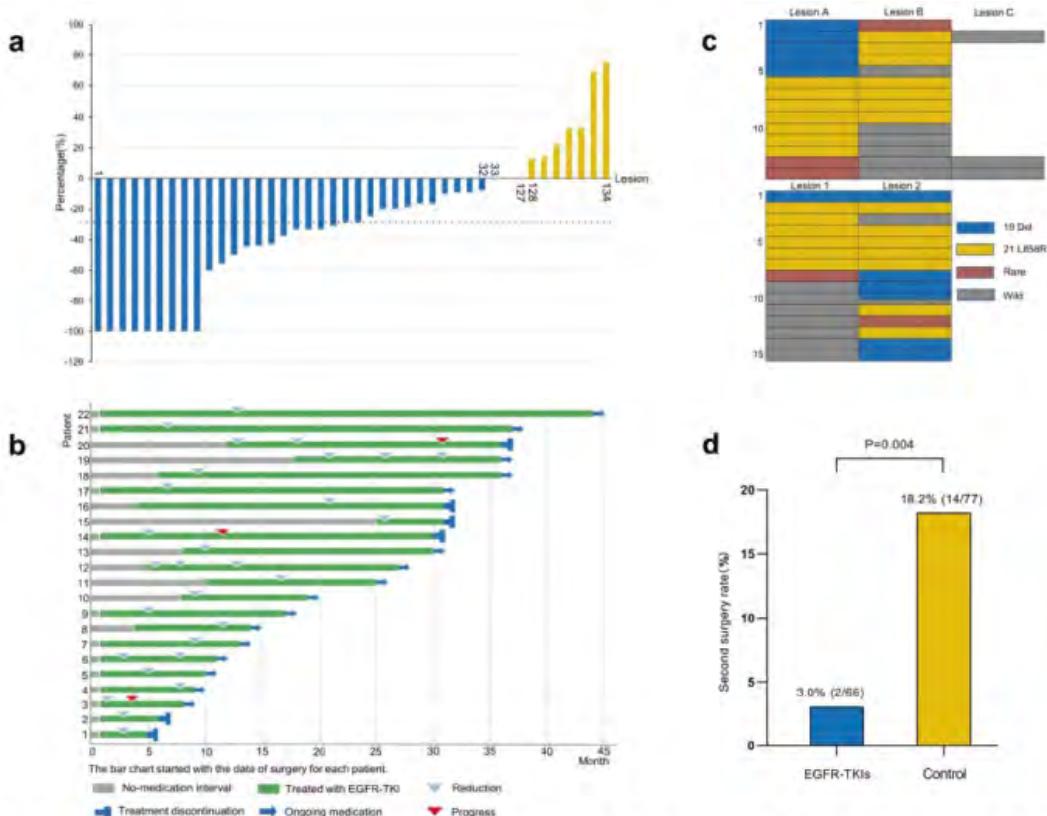
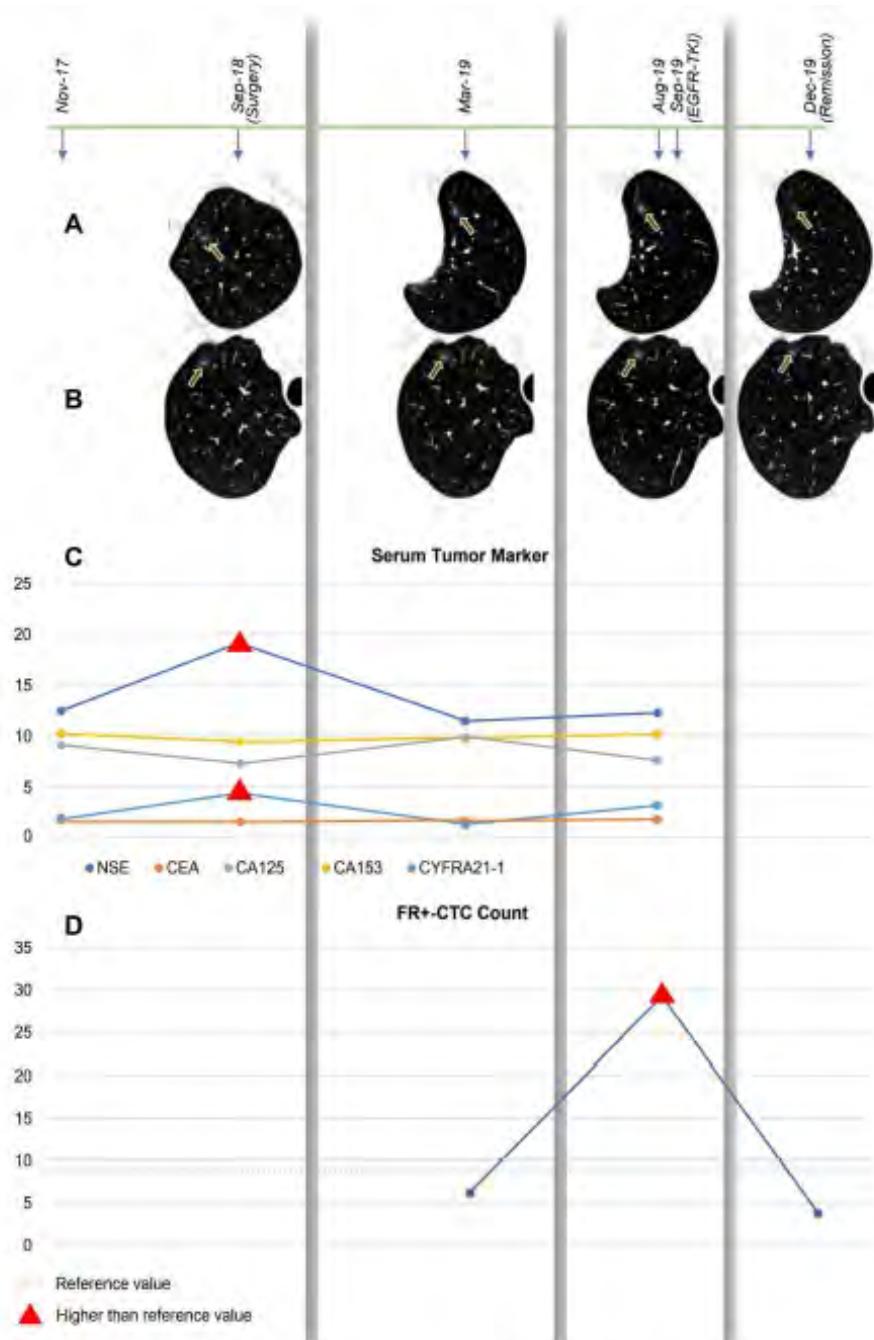


Fig. 1 **a** The changes in size of unresected GGO lesions during the medication. **b** The information of drug use was recorded in 22 patients with reduction in size of lesions. **c** The distribution of EGFR mutations in 29 patients with multiple lesions resected. The upper and lower tables show the types of mutation in patients who underwent one and two operations, respectively. The Lesion A, B and C represent different lesions resected in one same operation, while the Lesion 1 and 2 represent the lesions resected in the first and second operation. Meanwhile, for patients who underwent two operations, different colors were filled in the same table cell when multiple lesions were removed in one operation. **d** The second surgery rate of unresected lesions in the EGFR-TKIs treatment group and control group

同时，研究者将主要病灶术后，对剩余磨玻璃病灶采取观察方案的患者作为对照组，进行了对比。无论是怀疑为恶性病灶的退缩率（33.3% vs 9.1%），以及患者在主要病灶切除术后因磨玻璃病灶持续存在或进展而接受二次手术的占比（3.0% vs 18.2%），接受术后EGFR-TKIs治疗的患者均具有明显优势，两组间差异具有统计学意义。并且，研究者也发现了一些与EGFR-TKIs治疗多发磨玻璃病灶疗效相关的独立预测因素，如更大直径病灶、更多病灶数量、混合性（部分实性）的磨玻璃病灶以及主病灶更高分期等。

在Cancer Management and Research上的典型案例报道中，该团队展示了一个多原发肺癌术后，剩余GGO增大的案例，采用EGFR-TKI治疗后取得接近完全缓解的效果，并使用叶酸受体CTC作为新型标志物进行肿瘤负荷及疗效监测，显示其优于传统血清肿瘤标志物作为GGO跟踪的作用。



该系列研究是国际上首次观察EGFR-TKIs对多原发肺癌患者术后未同期切除的磨玻璃病灶疗效的研究，对于临床多原发肺癌患者的治疗具备重要的指导意义。在一定程度上解决了多原发肺癌患者剩余病灶再次手术切除的较差可行性以及多次手术导致患者肺功能受损等难题。据了解，该团队于2019年7月开展了单中心、Ⅱ期临床试验“CCTC-1901”以探索PD-1抗体治疗无法同期手术的早期多原发肺癌的有效性及安全性，研究结果将于今年公布，期待能够在未来为多原发肺癌患者的诊治提供新的、有效的、精准的治疗策略，开辟超早期肺癌药物治疗的新模式。



新冠病毒特异性抗体检测在新冠病毒感染患者诊断和治疗中的作用

近日，《International Immunopharmacology》(IF=3.943)发表了一篇题为“*The role of serum specific-SARS-CoV-2 antibody in COVID-19 patients*”的综述，系统阐释了SARS-CoV-2特异性抗体在新冠病毒感染患者中的作用。实验室陈浩博士与广州医科大学南山班本科生张馨予同学为共同第一作者，通讯作者为孙宝清教授。

International Immunopharmacology 91 (2021) 107325



Contents lists available at ScienceDirect

International Immunopharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/intimp



Review

The role of serum specific-SARS-CoV-2 antibody in COVID-19 patients



Hao Chen¹, Xinyu Zhang¹, Wanjun Liu, Mingshan Xue, Chenxi Liao, Zhifeng Huang, Haisheng Hu, Baoqing Sun^{*}

State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center of Respiratory Disease, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China

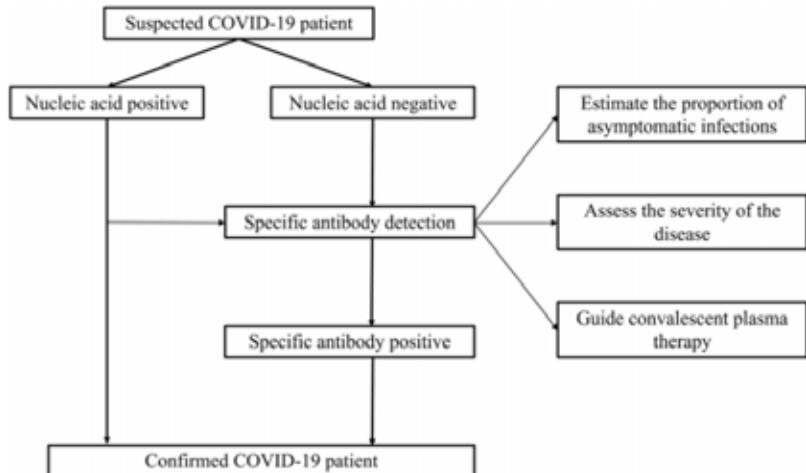
ARTICLE INFO

Keywords:
COVID-19
SARS-CoV-2
Antibody
Asymptomatic
Convalescent plasma therapy

ABSTRACT

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), responsible for coronavirus disease 2019 (COVID-19), has rapidly spread, resulting in considerable casualties and serious economic loss worldwide. Disease severity and related symptoms markedly vary among individuals. A large number of patients present atypical symptoms, which represent a big challenge for early diagnosis and prompt infection source isolation. Currently, COVID-19 diagnosis predominantly depends on nucleic acid tests (NAT) for SARS-CoV-2 in respiratory specimens, but this method presents a high rate of false negative results. Therefore, serum antibody measurement has been rapidly developed as a supplementary method with the aim of improving diagnostic accuracy. Further, serum antibody levels might help to identify the infection stage, asymptomatic carriers, and patients with diverging severities and to monitor convalescent plasma therapy. In the current review, we aim to present comprehensive evidence to clarify the utility of SARS-CoV-2 antibodies in COVID-19 patients as a reference for use in the clinic.

在鼻咽拭子中，核酸检测会产生假阴性结果，尤其是在大量无症状的新冠病毒携带者，给诊断工作带来困难，特别是在目前基层地区。因此，核酸检测与血液新冠特异性抗体联合对新冠病毒感染患者的诊断非常重要。



目前新冠病毒感染常见的抗体类型有特异性 Ig M、Ig G 与 Ig A，抗体检测是核酸检测的有益补充，提高了诊断的准确性，对判断疾病的感染阶段和无症状携带者，疾病的严重程度以及评估恢复期患者的血浆治疗具有重要的临床意义。

Interpretation of serum SARS-CoV-2 specific antibody tests.

Nucleic acid	IgM	IgG	Interpretation of Results
Positive	Negative	Negative	The patient may be in the incubation period of SARS-CoV-2 infection, which is generally 2 weeks.
Positive	Negative	Positive	The patient may be in the early stages of SARS-CoV-2 infection.
Negative	Positive	Positive	The patient may be in the middle or late stages of SARS-CoV-2 infection or has recurrent infection. When IgG antibody is increased by 4 times or more in the convalescent phase compared to the acute phase, a recurrent infection can be diagnosed.
	Positive	Positive	The patient may be in the active phase of SARS-CoV-2 infection.
Negative	Positive	Negative	The patient is highly likely to be in the acute phase of SARS-CoV-2 infection. A false negative of the nucleic acid test and a false positive of the IgM test should be considered possible.
Negative	Positive	Positive	The results may be due to previous SARS-CoV-2 infection, that has resolved or the virus has been cleared from the body.
Positive	Positive	Positive	This may indicate recent SARS-CoV-2 infection, and that the patient has recovered and the virus has been cleared from the body, but the IgM is not low enough to detect the lower limit, or it may indicate that nucleic acid test is a false negative, and the patient is in the active period of SARS-CoV-2 infection.
Negative	Negative	Positive	Healthy people not infected with SARS-CoV-2.

从新冠爆发之初到目前疫苗的数据的出炉，抗体诊断、抗体水平监测一直贯穿整个新冠期间的科研工作，但我国学者撰写 SARS-CoV-2 特异性抗体作用的综述并不多见，本文由实验室孙宝清教授团队完成，该团队在广州呼吸健康院以及全国同仁的集体配合下，完成了多项 SARS-CoV-2 特异性抗体对提高新冠病毒感染诊断水平的研究并发表多篇论著，本综述既是对联合科研攻关的全面概括，也是对全球范围内新冠抗体研究的一项系统总结。



真实世界数据对肺癌的免疫检查点抑制剂相关肺炎（CIP）的临床分型的探索

近日，实验室周承志教授团队的最新成果“Clinical types of checkpoint inhibitor-related pneumonitis in lung cancer patients: a multicenter experience”在Translational Lung Cancer Research（《肺癌转化研究》）杂志正式发表。文章主要基于广州医科大学附属第一医院、中山大学肿瘤防治中心、深圳市人民医院等多个中心的真实世界数据，首次在国际上提出免疫检查点抑制剂相关肺炎（checkpoint inhibitor-related pneumonitis, CIP）的临床分型。

The image shows the cover of a scientific article. At the top left, it says "Original Article". At the top right, there is a small circular logo. The main title of the article is "Clinical types of checkpoint inhibitor-related pneumonitis in lung cancer patients: a multicenter experience". Below the title, a list of authors is provided: Xinqing Lin^{1,*}, Haiyi Deng^{1*}, Likun Chen^{1,4,5*}, Di Wu⁶, Xiaobo Chen¹, Yilin Yang¹, Tao Chen¹, Xiaohong Xie¹, Zhanhong Xie¹, Ming Liu¹, Ming Ouyang¹, Yinyin Qin¹, Shiye Li¹, Nanshan Zhong¹, Jeffrey P. Gregg⁷, Nobuyuki Horita⁶, Yong Song^{2,8}, Chengzhi Zhou¹. The journal logo "Translational Lung Cancer Research" is visible at the bottom.

背景

免疫检查点抑制剂相关肺炎（CIP）是程序性死亡-1 /程序性死亡配体1（PD-1 / PD-L1）抑制剂最常见的致命性免疫相关不良反应(irAEs)。在各大指南中，CIP通常根据症状和/或影像学表现进行分级，并且根据分级进行处理。但在临床实践中，我们发现相同等级的CIP患者中，即使是同样的处理，却结果迥异：有的快速改善，也有的继续恶化；同时CIP的改善时间也存在很大差异。

既往的研究表明发生irAEs的生存期比没有发生irAEs长，但是在亚组分析中，CIP与免疫治疗的疗效并没有显著相关性。而一项研究表明1-2级CIP与ICIs疗效提高有关，但严重CIP与疗效则无相关性。一项荟萃分析显示在生存期分析中，CIP有显著异质性 ($I^2 = 70.0\%$ ， $p < 0.001$)。

CIP异质性可能与肺部的结构有关。肺与外界相通，并有两组供血系统，与全身各器官的血液和淋巴循相通，因此肺容易受到微生物等因素的侵袭。有研究表示在接受ICIs治疗的患者，感染主要发生在肺部。一项荟萃分析显示，接受ICIs治疗的肺癌患者有感染性肺炎的风险。

CIP的异质性可能与其发生机制有关。CIP的机制尚不清楚，目前有两种假设：抗肿瘤反应依赖性机制和抗肿瘤反应非依赖性机制。CIP的发生可能是由肿瘤细胞和炎性器官共有的抗原触发的。此外，由抗肿瘤反应产生的自身反应性T细胞、自身抗体和细胞因子也作用于炎性器官。另一方面，微生物（病毒、细菌等）可能导致原始的特定抗原暴露从而导致CIP。我们先前的研究表明巨细胞病毒的激活与CIP相关。但是，现行指南主要侧重合并微生物的诊疗，没有指出二者的相关性。

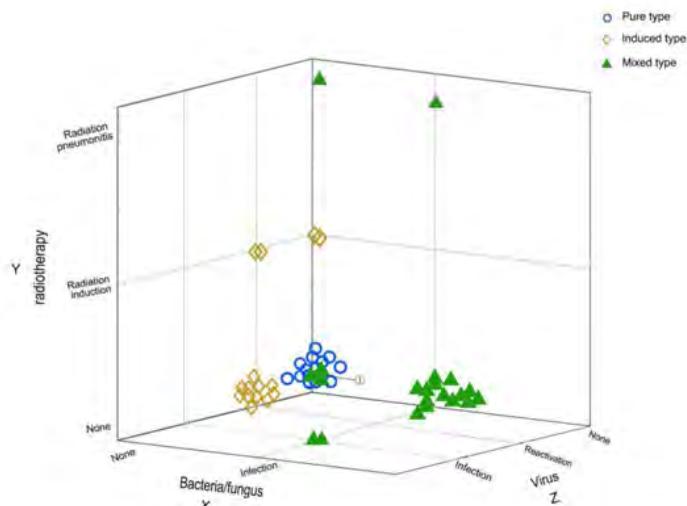
为了使CIP的治疗策略更加个体化和有效，我们假设CIP的多样性可以根据临床因素分为不同的类型。因此，我们分析了不同类型的CIP的临床特征、治疗方式和结局，为临床诊疗提供一定帮助，从而提高治疗效果。

方法

主要纳入对象为2018年2月至2020年8月期间在广州医科大学附属第一医院、中山大学附属肿瘤医院和深圳人民医院住院患者及广州医科大学附属第一医院门、急诊收治的外院转入，发生CIP的患者。

研究结果

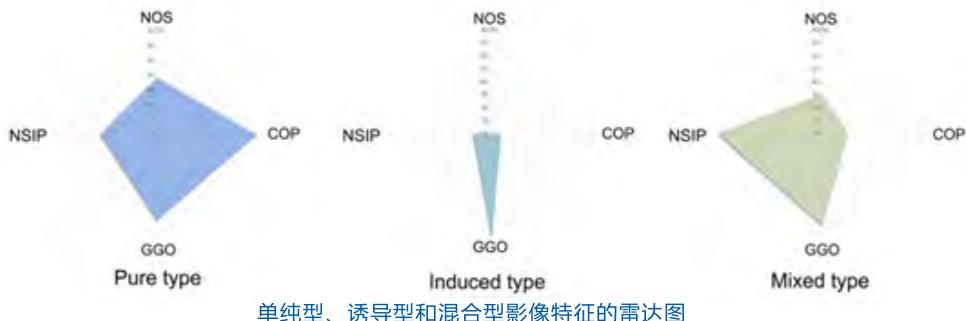
1.CIP临床分型的定义：根据临床因素将55例患者分为单纯型 (pure type, PT) 、诱导型 (induced type, IT) 和混合型 (mixed type, MT) (图1)。单纯型定义为特发性，伴或者不伴自身免疫性疾病。诱导型定义为具有明确的病因，如放疗诱发、巨细胞病毒或EBV再激活，并产生特异性抗原，导致特异性免疫细胞活化，进而导致CIP，而且没有证据表明病毒或放疗造成器官损害。混合型被定义为CIP合并感染性肺炎 (病毒、真菌、细菌等其他生物体) 、或肿瘤进展 (包括假进展或超进展) 或放射性肺炎。



基于临床因素分组的临床分型

2.CIP的临床及影像学特征：在55例入组患者中，21例为单纯型，14例为诱导型，20例为混合型。在混合型中，发热的发生率、降钙素原和白细胞计数都明显高于其余两组。诱导型的重度肺炎 (3-5级) 的发生率明显高于单纯型和混合型组 (71.4%比14.3%比50.0%， $p = 0.002$) 。

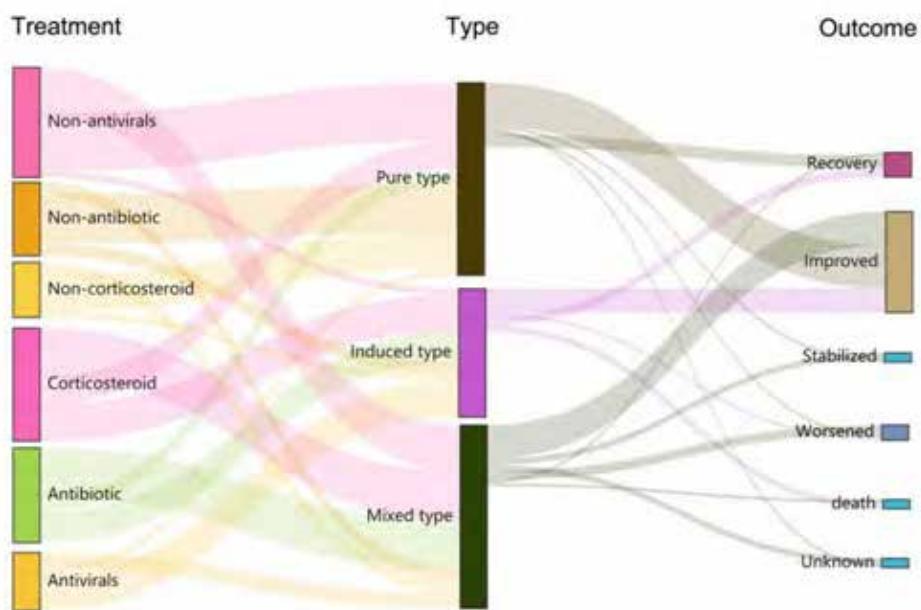
CIP的胸部CT表现以磨玻璃病变为主 (43.6%)，其次为间质性肺炎 (25.5%)、隐源性机化性肺炎 (18.2%) 和未另作说明的肺炎 (12.7%)。在亚组分析中，磨玻璃是诱导型最常见的影像学表现 (78.6%)，而其他两组的影像学表现各异 (图3)。诱导型的急性间质性肺炎 (AIP) /急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 发生率也高于单纯型和混合型。AIP-ARDS与重症CIP相关 (列联系数=0.707， $p < 0.001$)。



单纯型、诱导型和混合型影像特征的雷达图



3. CIP的治疗：37名 (67.3%) 接受了糖皮质激素治疗，其中单纯型9名，诱导型12名，混合型16名 (42.9%比85.7%比80.0%， $p=0.014$)。诱导型和混合型的抗生素使用率显著高于单纯型 (71.4%比80.0%比23.8%， $p=0.001$) (图4)。诱导型中85.7%患者接受抗病毒治疗，而单纯型只有9.5% ($n=2$)，混合型25.0% ($n=5$) ($p<0.001$)



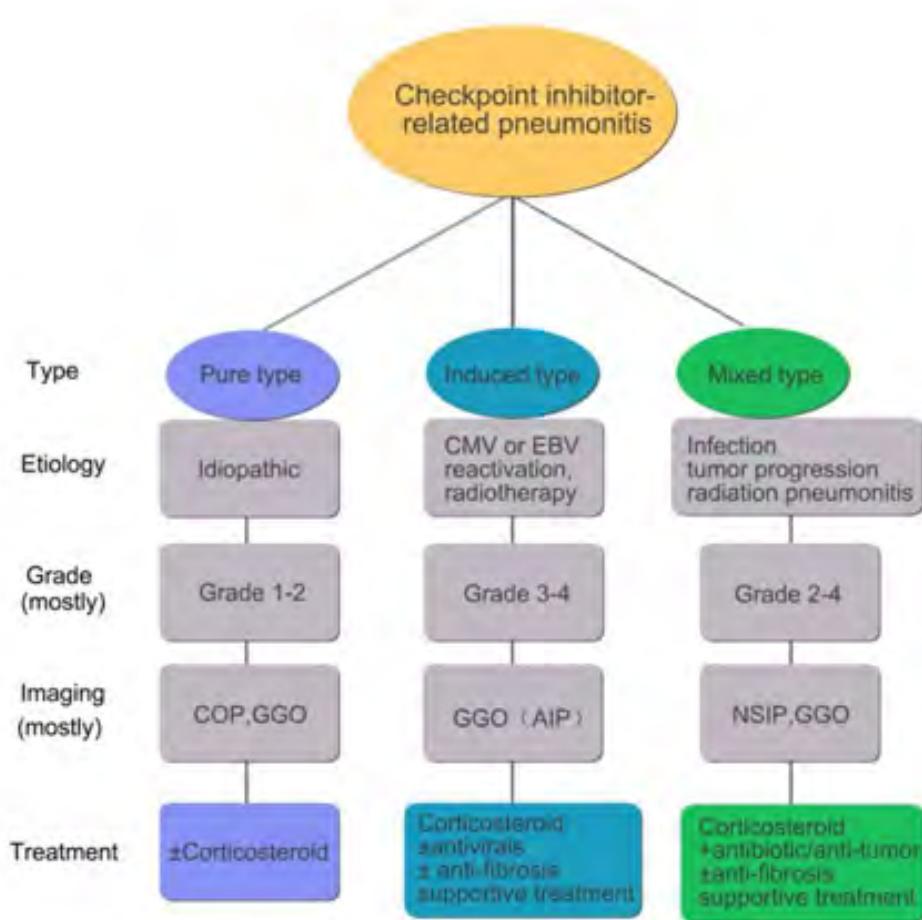
单纯型、诱导型和混合型处理措施和预后的桑基图

4. 预后：单纯型的肺炎改善率高于诱导型和混合型患者 (90.0%比78.6%比66.7%， $p=0.223$)。单纯型、诱导型和混合型的中位改善时间为0.9、0.5和0.3个月 ($p=0.028$)。对CIP改善率的相关因素的Logistic回归分析表明，只有3-5级CIP与较低的改善率显著且独立相关 (优势比为0.17，95%可信区间为0.03~0.92， $p=0.039$)。单纯型的客观有效率显著高于诱导型和混合型 (78%比31%比44%)。

5. 免疫治疗再挑战：在CIP恢复或者明显改善后，21名患者继续进行免疫治疗，包括13名单纯型，4名诱发型，4名混合型。在这21名患者中，2名 (9.5%) 患者再次出现CIP，且均为混合型组。

结论

CIP的临床分型可能有利于制定进一步的治疗策略：对于单纯型患者，建议糖皮质激素分级处理原则；对于诱导型患者，除了糖皮质激素和支持治疗以外，还需考虑抗病毒治疗(若为病毒诱发的CIP)或抗纤维化治疗(若为放疗诱发的CIP)；对于混合型患者，可以考虑抗生素治疗（合并感染者）、抗肿瘤治疗(合并肿瘤进展者) 和抗纤维化治疗(合并反射性肺炎患者)。CIP的临床分型可能预测肿瘤对ICIs的反应。



单纯型、诱导型和混合型的病因、分级、影像学特征及处理策略



补肺活血胶囊治疗新冠肺炎康复期临床研究项目总结会 在广州顺利召开

由广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院、国家呼吸医学中心作为牵头单位的补肺活血胶囊治疗新型冠状病毒肺炎恢复期患者的随机、双盲、安慰剂对照临床研究项目总结会于2021年1月30日在广州召开。来自项目分中心广州医科大学附属第一医院、武汉市肺科医院、襄阳市襄州区人民医院、包头市第三医院、襄阳市中心医院，项目统计单位南京医科大学及申办方的专家和学者共计三十余人通过线上线下参与会议。会议由项目负责人实验室肺血管学组组长王健教授主持。



与会专家合影



钟南山院士视频致辞



开放交流

Communication

实验室创始主任钟南山院士在线进行致辞，祝贺项目的顺利完成，感谢各个合作单位对项目的顺利推进所做出的努力。钟院士指出新型冠状病毒肺炎患者的康复问题应该引起我们的重视，中医药在康复治疗方面具有优势，我们要通过高水平的循证医学研究为中医药用于新冠肺炎康复期的干预治疗提供依据。



项目负责人实验室王健教授作项目总结报告



项目质控负责人实验室陈豫钦博士作项目质控报告



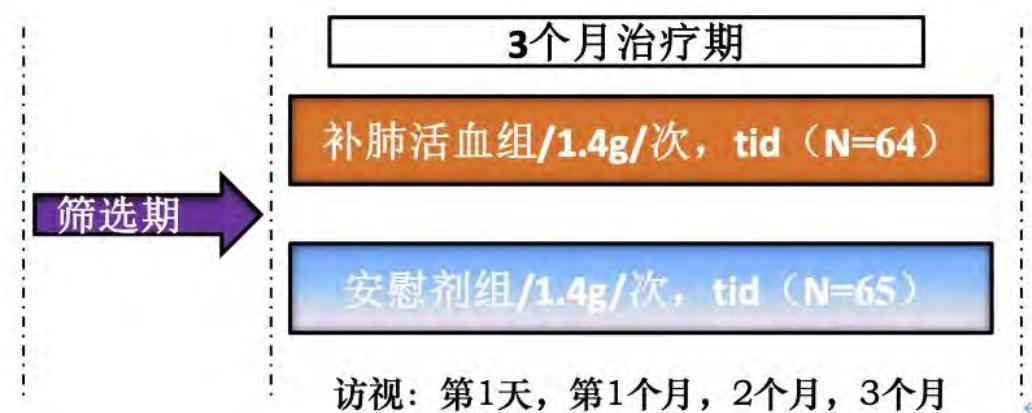
广州医科大学附属第一医院刘春丽教授作项目结论临床解读报告

项目负责人王健教授代表项目组进行项目总结报告，项目质控负责人实验室陈豫钦博士进行项目质控报告，项目统计方南京医科大学柏建岭副教授进行项目统计报告，广州医科大学附属第一医院刘春丽教授进行项目结果的临床解读报告。与会专家教授高度评价该研究对于新冠康复期患者治疗的意义，指出下一阶段项目组将继续推进项目成果的总结、发布与临床应用推广工作。

SKLRD



本研究共随机入组了131例新型冠状病毒肺炎出院患者（年龄19-83岁），按照1:1随机分配到补肺活血胶囊组和安慰剂组，治疗三个月。本研究的主要目的是评价补肺活血胶囊用于治疗新冠病毒肺炎康复期患者的有效性及安全性。主要疗效指标为六分钟步行距离及疲劳评分。本项目历时一个半月完成所有病例的入组，四个月完成所有病例出组，12月4日完成数据揭盲。目前研究结果正在进行整理分析。



本研究设计流程图

截止2021年1月30日新型冠状病毒全球已造成超过一亿人感染，全球目前保守估计有新冠康复患者超过七千万，国外的研究发现有63%的患者出院后CT上还是有明显的肺损伤影像，我国武汉金银潭医院对出院的两千多例患者进行长期随访发现发病半年后还有76%的患者存在至少一个临床症状，最常见的就是疲劳或肌肉无力和睡眠障碍。我国较早关注新冠患者康复期问题，2020年1月17日《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第四版）》正式提出恢复期的中医药治疗。本项目是目前报道的全球首个完成的针对新冠康复期患者的RCT干预研究，将为新冠肺炎康复期的中医药治疗提供高等级循证医学证据，具有重要意义！



开放交流
Communication

第十一届伦敦国际咳嗽论坛圆满闭幕，实验室成员获多项奖项

第十一届伦敦国际咳嗽论坛 (The 11th London International Cough Symposium) 于2021年1月21-22日线上顺利举办。本届论坛由国际著名咳嗽病学与哮喘病学专家Kian Fan Chung教授担任会议主席，邀请了来自欧洲、美国、加拿大、澳大利亚、中国、日本、韩国等39名知名专家作学术报告，旨在回顾和探讨咳嗽领域的最新研究进展及前沿观点。



Prof Fan Chung

Course Director

本次论坛的专题报告采用预先录制及现场演讲与讨论相结合的形式，为参会人员提供会前学习及现场讨论交流的机会。大会设有咳嗽严重程度的评估、咳嗽的临床异质性、咳嗽高敏感性的机制、慢性咳嗽与咳嗽高敏的管理、新冠咳嗽、止咳新药治疗的临床研究、痛觉痒觉与慢性咳嗽的关系以及壁报交流共9个专场，33个专题。参会人数创下了伦敦咳嗽论坛有史以来最高人数的记录。



实验室PI赖克方教授应邀分别对咳嗽敏感性的异质性以及COVID-19相关咳嗽的临床特点作专题报告。



邱忠民教授介绍了GERD相关性咳嗽的发病机制及治疗。

由于受新冠疫情的肆虐，各国的临床与科研工作进度受到不同程度的影响，但中国学者在咳嗽领域的研究并未停滞不前。我国有13个单位共43篇论文（临床24篇，基础19篇）参与本届论坛的壁报征文活动，最终28篇被大会所录用。同时，实验室陈如冲教授担任壁报交流环节的评审专家，与其他国际专家一起对全球最新的研究成果进行了讨论和点评。最终，6名获奖者中有3名获奖者来自中国，充分展现了中国学者在全球咳嗽研发领域的影响力。

SKLRD



获奖名单

蒋紫玉 赖克方

Clinical and inflammatory characteristics of the Chinese APAC cough variant asthma cohort.

詹晨 赖克方

Cough Triggers and Abnormal Laryngeal Sensations in Adults with Chronic Cough.

黄浚峰 陈如冲

Inhibition of gabapentin on airway inflammation and neuronal activity of dorsal vagal complex in guinea pig with gastroesophageal reflux.

本次论坛加强了临床医生与研究人员对国外咳嗽领域研究的学习，提升了中国学者在国际学术交流的深度和广度，推进了全球咳嗽诊治与研究的发展，期待国内同行今后在慢性咳嗽研究中取得更大的进步，在国际舞台上展现更出色的成果！

另2021年美国咳嗽会议将于6月11-13日举行。诚邀各位同道密切关注！

官网地址：<https://registration.socio.events/e/acc2021>



开放交流 Communication

广州实验室科技助力基层疫情防控

近段时间以来，北京、河北、黑龙江等多地相继发生新冠疫情，暴露出我国基层新冠疫情防控力量薄弱的情况。农历新年即将到来，人口流动加大，疫情防控形势更加迫切。

2021年1月31日，聚焦于呼吸领域的广州实验室，正式启动“广州实验室科技助力基层疫情防控万里行”活动（下称“万里行活动”），助力基层筑牢第一道防线。



钟南山院士等专家、领导出席

“广州实验室科技助力基层疫情防控万里行”活动启动仪式

国家科技部基础研究司司长叶玉江通过视频线上出席活动，广州市委常委、黄埔区委广州开发区党委书记周亚伟，广州市副市长王东，广州实验室主任、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心主任、实验室创始主任、中国工程院院士钟南山出席活动，活动由广州实验常务副主任徐涛院士主持。

万里行活动由广州实验室主办，金域医学、北京博奥协办。三家机构在疫情科学防控、医学检测和医疗设备研发等方面集聚了雄厚的实力，将帮助基层医疗卫生机构发挥好“哨点”作用，兜住、兜实农村基层防控的“网底”，合力打造基层疫情的“防火墙”。

钟南山院士表示，现在世界确诊病例居高不下，加上进入冬天，客观形势不利于疫情防控，近期出现了零星的、短暂的感染，特别是黑龙江、吉林和河北等地，人们需要高度警惕。而在农村基层，由于村医数量少以及检测能力比较薄弱，需要紧抓“科普、培训、筛查”六个字，其中最重要的是检测，把“救火”变成“防火”，以更方便基层群众参与的筛查方法，科技助力提高基层的疫情防控能力。

SKLRD



钟南山院士致辞



广州实验室常务副主任、生物岛实验室主任

徐涛院士主持本次启动仪式

“基层社区是疫情防控的第一线，也是外防输入、内防扩散的最有效防线。基层医务工作者能力高低和村民对新冠的认知多少，直接影响到防控效果。”国家科技部基础司司长叶玉江在线上致辞时表示，这次万里行活动着力增强基层一线的临床检测能力，实现我国传染病防线关口下沉前移，将呼吸感染控制于家门口，十分切中当前疫情防控的需求。



国家科技部基础司司长叶玉江线上致辞

据悉，本次“科技助力基层疫情防控万里行”活动将从科普、培训和筛查三个方面开展工作。广州实验室将充分发挥自身科研创新及公共疫情防控经验等方面的优势，对公众展开健康及疫情防控知识教育；加强基层卫生人员呼吸道传染病防控流程管理意识、技能培训；提升基层新冠筛查能力，构建立体筛查网络，加强新冠患者的预后监测与随访。

加强基层公众的疫情防控科普宣传

农村疫情防控力量薄弱，除了因技术力量不足、基层卫生人员培训不到位外，群众防控知识缺乏，也是导致早期发现能力不够的主要原因。



开放交流

Communication

钟南山院士表示，农村是当前疫情防控的重点，60-70%的病例都在农村，不仅天气冷给了病毒传播的机会，可能一次聚集，如参加婚宴，就导致大范围传播了。由于农村地区对病毒的知晓率不高，村民都以为新冠病毒感染了就是重病，其实现在大多是轻症，很多还是无症状感染，但传播率很强。“在农村，要提倡少点串门、聚会，有不舒服尽快去看医生，越是北方这点越重要。”

因此，为提高基层公众对疫情防控的认知，本次万里行活动将制作一系列面向基层群众的科普教育专题，并广泛传播。如，倡导个人承担传染病防控社会责任的意识和行为；及时普及新冠肺炎及其他传染病研究进展的相关科学知识和信息；做好与传染病相关健康问题的预防和健康管理，推动形成健康生活习惯等等。对此，广州实验室准备了一系列科普读物，将为基层民众提供喜闻乐见的第一手“教材”，其中有些还获得了全国奖项。



实验室PI杨子峰教授介绍“科技助力基层疫情防控万里行”活动



广州实验室为基层提供一系列科普读物

SKLRD



加强基层卫生人员呼吸道传染病专业能力培训

除了村民需要加强科普外，基层卫生人员的专业能力培训同样不能忽视。加强基层卫生人员疾病筛查和诊断、呼吸道传染病流程管理、健康知识科普技能培训迫在眉睫。

广州实验室组织整合国家呼吸系统疾病临床医学研究中心——病毒检测技能培训中心资源，通过金域医学覆盖全国31个省市、自治区的基层服务网络，联合基层医疗机构成立各地培训分中心，辐射至县、乡、村一级。积极将村医纳入培训范围，进行疾病筛查和诊断、呼吸道传染病流程管理、健康知识科普技能培训，协助当地政府进行疫情防控工作。

与此同时，广州实验室组建的技能培训专家库，将随移动实验室走向到农村基层。将结合“线上+线下”模式，为基层医务工作者（县、乡、村基层医疗卫生人员）提供相应的疾病筛查和诊断、呼吸道传染病流程管理、健康知识科普技能培训。



作为万里行活动的参与方，哈尔滨医科大学附属第一医院院长于凯江线上发言



作为万里行活动的参与方，河北医科大学第二医院大内科主任袁雅冬线上发言

构建覆盖面更广的基层新冠核酸筛查网络

在疫情防控常态下，为更好做到“四早”，广州实验室已充分整合各方力量，正在形成基层检测能力提升的立体网络。

广州实验室携手金域医学共建的国家呼吸系统疾病临床研究中心“病毒诊断研究和推广区域平台”（以下简称“平台”），着力增强基层一线的临床病毒诊断能力，实现我国传染病防线关口下沉前移，将呼吸感染“小病”控于家门口。

在河北省，目前已有的河北省省级中心实验室石家庄金域，已常规具备每天5万单管核酸检测的产能，若大筛查采用10混1采样模式，则可实现50万例 / 天的产能，可满足样本到达实验室后4-6小时发出报告。此种规模的检测可以满足当地城区及周边城郊区短域短期大规模人群筛查、排查任务，从而实现在短期内快速大量的核酸检测清零。



开放交流 Communication

作为广州实验室此次万里行活动的参与方，全国已有600多家医疗机构同金域医学联合建立了合作实验室，其中有100多家市、县级医院成立了病原学诊断中心，以聚焦感染性疾病的诊断与防控，具备了遍布全国的市县级检测能力。此次万里行活动，合作实验室将配备一体机方案，实现24小时1500-2000单管的检测产能，用以应对市、县级基层医疗单位PCR场地不足，以及检测技术人员数量不足的普遍现状下的突发疫情应对。



石家庄金域助力石家庄全员大筛查

“猎鹰”实验室出动，助力农村基层疫情防控

考虑到农村地域的特点，广州实验室提出移动检测能力机动调配的方案。活动配置一定数量的便捷式移动方舱核酸快检车，可根据农村基层的疫情防控特点及需求，准确、快速、便捷地满足疫情防控需要的核酸筛查及排查任务。

在启动仪式现场上，广州实验室的两大“明星”：集检测、培训及科普能力于一身的移动P2+“猎鹰”实验室和源自清华大学团队研发的“轻骑兵”核酸检测车正式亮相。这两组机动检测能力可在全国各地根据疫情防控需要，随时灵活调配。



移动P2+ “猎鹰”

其中，“猎鹰”实验室是一辆长达12米的移动核酸检测实验室，按照P2+实验室标准打造，车上设置了试剂准备区、样本处理区、扩增分析区和灭菌区等四个主要区域，可谓是集抗疫科技智慧于一身，可同时实现采样、检测、预测等功能，日核酸检测量（10混1）达20000人份。

钟南山院士表示，如果让全村的人集合在一起坐大巴到县城做核酸检测，会有聚集或者相互感染的风险。通过移动检测车就近开展采样和检测工作，可以满足村民筛查便利的需求，还可以避免交叉感染。

据悉，本次万里行活动，广州实验室和金域医学除利用自身的中心实验室、合作实验室开展核酸检测工作外，也将利用“猎鹰”实验室，直达农村基层。既方便群众采样，减少聚集；又可迅速收集样本开展检测，多措并举提升核酸检测效率，助力政府扎实做好基层疫情防控工作。

SKLRD



开放课题成果展示：Nec-1通过促进中性粒细胞凋亡治疗中性粒细胞哮喘的作用研究

● 项目摘要

中性粒细胞胞外诱捕网（Neutrophil Extracellular Traps, NETs）是中性粒细胞一种特殊的细胞坏死方式。最初研究发现其主要作用是抗菌，之后研究发现，各种刺激因子如炎症因子TNF- α 、IFN- α/γ 、IL-18、LPS、佛波酯及尿酸结晶等都可以诱导中性粒细胞释放NETs。若NETs产生过多，或清除不彻底，将损伤正常组织，加重炎症反应，导致多种炎症性疾病的发生发展。最新研究表明中性粒细胞哮喘患者气道中有大量NETs，提示NETs在中性粒细胞哮喘发病机制中起重要作用，是中性粒细胞哮喘一个潜在的治疗靶点。Nec-1 (Necrostatin-1, Nec-1) 作为一个程序化坏死的抑制剂，通过变构RIPK1激酶，抑制多种细胞的程序化坏死。前期研究发现Nec-1通过特异性的诱导中性粒细胞凋亡，缓解急性肺损伤的炎症，具备治疗急性或者持续炎症相关疾病的潜力。因此研究进一步探讨Nec-1抑制中性粒细胞NETs形成的分子机制及其是否可以用来缓解中性粒细胞哮喘的气道炎症，为开发治疗中性粒细胞哮喘的新药提供新的靶点，也为免疫相关性肺病的治疗提供新的思路。

● 研究成果

本课题首次证实了中性粒细胞哮喘模型气道中存在大量的NETs，且过量的NETs加重中性粒细胞为主的气道炎症。通过检测支气管肺泡灌洗液中炎症因子IL-1 β , IFN- γ 和 TNF- α ，并用无创呼吸机检测小鼠肺功能，在体内证明了Nec-1可以减轻中性粒细胞哮喘气道炎症。另体内外进一步证明了Necrostatin-1抑制PMA刺激中性粒细胞释放NETs的机制可能与Nec-1特异性的促进中性粒细胞凋亡相关。通过研究Nec-1抑制中性粒细胞释放NETs并促进中性粒细胞凋亡治疗中性粒细胞性哮喘的作用，揭示中性粒细胞凋亡延迟到最后NETs形成增多在哮喘发病中的作用和意义，为治疗中性粒细胞性哮喘提供新的治疗靶点。具体见下：

① 中性粒细胞在免疫系统中具有鲜明的特性，其细胞数量巨大，免疫反应中最先被动员，中性粒细胞与炎症的产生关系密切。本课题重点研究中性粒细胞释放NETs在哮喘起病中的作用，国内研究较少，值得我们进行深入研究；

② 从调控细胞死亡方式与炎症的角度研究哮喘的发病机制，研究气道中性粒细胞凋亡延迟并NETs形成增多在哮喘发病中的作用。

③ 既往认为Nec-1 为程序性坏死抑制剂，本课题组首次发现其可特异性促进中性粒细胞凋亡并抑制中性粒细胞释放NETs，并体内实验证明Nec-1可通过抑制中性粒细胞释放NETs并促进中性粒细胞凋亡治疗中性粒细胞性哮喘，为哮喘药物开发提供新的靶点。

● 发表论文情况

Han, X. A., Jie, H. Y., Wang, J. H., Zhang, X. M., & Sun, E. W. . (2020). Necrostatin-1 ameliorates neutrophilic inflammation in asthma by suppressing mlkl phosphorylation to inhibiting nets release. *Frontiers in Immunology*. 2020, 11:666. (IF=5.085)



Necrostatin-1 Ameliorates Neutrophilic Inflammation in Asthma by Suppressing MLKL Phosphorylation to Inhibiting NETs Release

Xiaohai Han^{1,2*}, Hongyue Jie^{1,2}, Jinhong Wang³, Xiaoxiang Zhang¹, Jun Wang⁴, Chunjie Yu¹, Jialin Zhang¹, Juan He⁵, Junqi Chen¹, Kefeng Lai¹ and Enwei Sun^{1,2,3}

¹ Department of Rheumatology and Immunology, The Third Affiliated Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China; ² Guangdong Provincial Key Laboratory of Rheumatology and Auto-Immune Disease, The First Affiliated Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China; ³ Department of Rehabilitation and Clinical Care Medicine, The First Affiliated Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China; ⁴ Department of Internal Medicine, Fudan Tang Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai, China; ⁵ Department of Rehabilitation Medicine, The Third Affiliated Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China; ⁶ State Key Laboratory of Respiratory Diseases, Guangzhou Institute of Respiratory Disease, The First Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou, China

OPEN ACCESS

Edited by:
Fabrice Capron,
Groupe Sur l'Immunité Des
Maladies à Agents Pathogènes



开放交流

Communication

开放课题成果展示：肺癌细胞诱导产生的免疫耐受型树突状细胞的研究

● 项目摘要

肺癌是死亡率最高的恶性肿瘤之一。近年来癌症的免疫治疗逐渐兴起,有望成为继手术和放化疗之后又一个临床治疗手段。但癌细胞在体内能够有效逃避免疫系统的监视,能够在体内长期潜伏下来,肿瘤细胞在体内的免疫逃逸机制还没有深入阐明,这极大地束缚了肿瘤免疫治疗的进展。在本项研究中,以肺癌为研究对象,研究肺癌细胞对树突状细胞功能和发育分化的影响。由于树突状细胞是人体免疫系统中重要的免疫功能调节细胞,在未来肿瘤免疫细胞治疗中起重要作用,研究肿瘤细胞对树突状细胞功能的影响对于揭示肿瘤细胞逃逸人体免疫系统的监视的机制具有十分重大的意义。初步设想肺癌细胞能够诱导产生免疫耐受型树突状细胞,并进一步抑制树突状细胞介导的T淋巴细胞免疫应答。研究结果将显示肺癌细胞是如何诱导产生具有免疫耐受功能的树突状细胞,进而在人体内长期潜伏的。对于开展肺癌的免疫细胞治疗具有指导意义。

● 发表论文情况

Lu Y, Xu W, Gu Y, Chang X, Wei G, Rong Z, Qin L, Chen X, Zhou F. Non-small Cell Lung Cancer Cells Modulate the Development of Human CD1c⁺ Conventional Dendritic Cell Subsets Mediated by CD103 and CD205. *Front Immunol.* 2019 Dec 10;10:2829. doi: 10.3389/fimmu. (IF=5.085)

● 研究成果

世界上首次发现非小细胞肺癌能够诱导产生免疫耐受型DC细胞。并发现两个新的DC亚群即CD1c+CD205+ 和CD1c+CD103+ DC亚群。凋亡的肺癌细胞能够产生免疫耐受型树突状细胞。体外培养实验表明DC与凋亡肿瘤细胞共培养能够抑制DC 表明信号分子如CD40的表达,符合免疫耐受型DC的特征.在外周血已报道的三个DC亚群包括CD1c+,CD141+ CD303+ DC 亚群中均发现此现象。结论是：凋亡的肺癌细胞与DC共培养可以产生免疫耐受型的DC细胞，这可能是为什么肺癌病人体内产生免疫抑制微环境的部分细胞生物学机理。在肺癌病人外周血单核细胞中成功检测到免疫耐受型DC。结果表明相较于健康人对照而言，肺癌病人CD1c+DC 表明的信号分子如CD40 和CD86的表达都显著被抑制。而抑制免疫反应的细胞因子IL-10 和IL-27的产量却却显著提高。这完全符合免疫耐受型DC的功能特征。结果提示在肺癌病人体内确实存在着一类起免疫抑制功能的DC亚群。研究分析了肺癌病人外周血免疫耐受型DC的表型特征，发现了两个新的DC亚群即CD1c+CD103+ 和CD1c+CD205+ DC 亚群。肺癌病人体内CD1c+CD205+ DC亚群被特异地抑制，其免疫学意义有待进一步研究分析。

frontiers
in Immunology

ORIGINAL RESEARCH
Volume: 10 | December 2019
doi: 10.3389/fimmu.3019.002829



Non-small Cell Lung Cancer Cells Modulate the Development of Human CD1c⁺ Conventional Dendritic Cell Subsets Mediated by CD103 and CD205

Yong Lu^{1*}, Weinlong Xu², Yanli Gu³, Xu Chang⁴, Guojian Wei¹, Zhien Rong², Li Qin¹, Xiaoping Chen^{1,2,3*} and Fang Zhou^{1,2}

¹State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Health, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China; ²Department of Experimental and Clinical Immunology, CAS-Linker Biotech Co., Ltd, Guangzhou, China; ³Center of Infection and Immunity, Guangzhou Institute of Biomedicine and Health, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou, China

SKLRD



青年才俊

Young talent



孔祥谦

中科院广州生物医药与健康研究院

孔祥谦研究员，博士生导师。2009年本科毕业于山东大学药学院，2014年在中科院上海药物研究所获得药物设计学博士学位。2015年至2020年在美国约翰霍普金斯大学医学院接受肿瘤表观遗传学博士后训练。2020年8月加入中科院广州生物医药与健康研究院化学生物学研究所担任PI，广东省生物医药计算重点实验室研究员。同年加入呼吸疾病国家重点实验室担任PI。

主要研究方向为以逆转肿瘤转录成瘾为主要研究目标，综合利用

计算生物学、实验生物学、高通量筛选和药物化学等研究手段，以表观遗传调节蛋白和谱系特异性致癌转录因子为主要靶标，开展基于生物学新机制的创新药物发现和肿瘤精准治疗研究。前期研究工作以第一作者或通讯作者发表于Cancer Cell、Nucleic Acids Res.、J. Med. Chem.、ACS Chem Biol.、Org. Biomol. Chem.等杂志，曾主导与著名制药公司BMS-Celgene的药物开发合作项目（靶向UHRF1的新一代DNA去甲基化药物开发），并参与和GSK（非核苷类选择DNMT1抑制剂的开发）和GBT（新型组蛋白甲基转移酶的抗肿瘤活性研究）等公司的药物开发合作项目。



产学研

Industry–University–Research Cooperation

实验室产学研防疫装备在多间医院新增投入使用

近来，实验室产学研防疫装备在多间医院新增投入使用，英德市人民医院、南海区第九人民医院、岱山医院、江西省儿童医院、长江医院、南海第二人民医院、高安市人民医院、南海区第八人民医院、大沥镇岐阳社区卫生站、南海妇幼医院、金平区人民医院、大沥社区卫生中心等配置了“实验室”防疫装备！



南海区第九人民医院配置核酸采样工作室



英德市人民医院配置开放式隔离病床



岱山医院配置空气消毒机



江西省儿童医院配置净化一体式儿童病床

SKLRD



青年才俊
Young talent



长江医院配置隔离病床



南海第二人民医院配置医用隔离诊台



高安市人民医院配置（核酸）采样工作室



南海区第八人民医院配置医用隔离诊台



产学研

Industry–University–Research Cooperation



大沥镇岐阳社区卫生站配置医用隔离诊台、隔离椅



南海妇幼医院配置隔离采样台



金平区人民医院配置隔离椅



大沥社区卫生中心配置预检分诊台

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

