



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

SKLRD

State Key Laboratory of Respiratory Disease

通讯

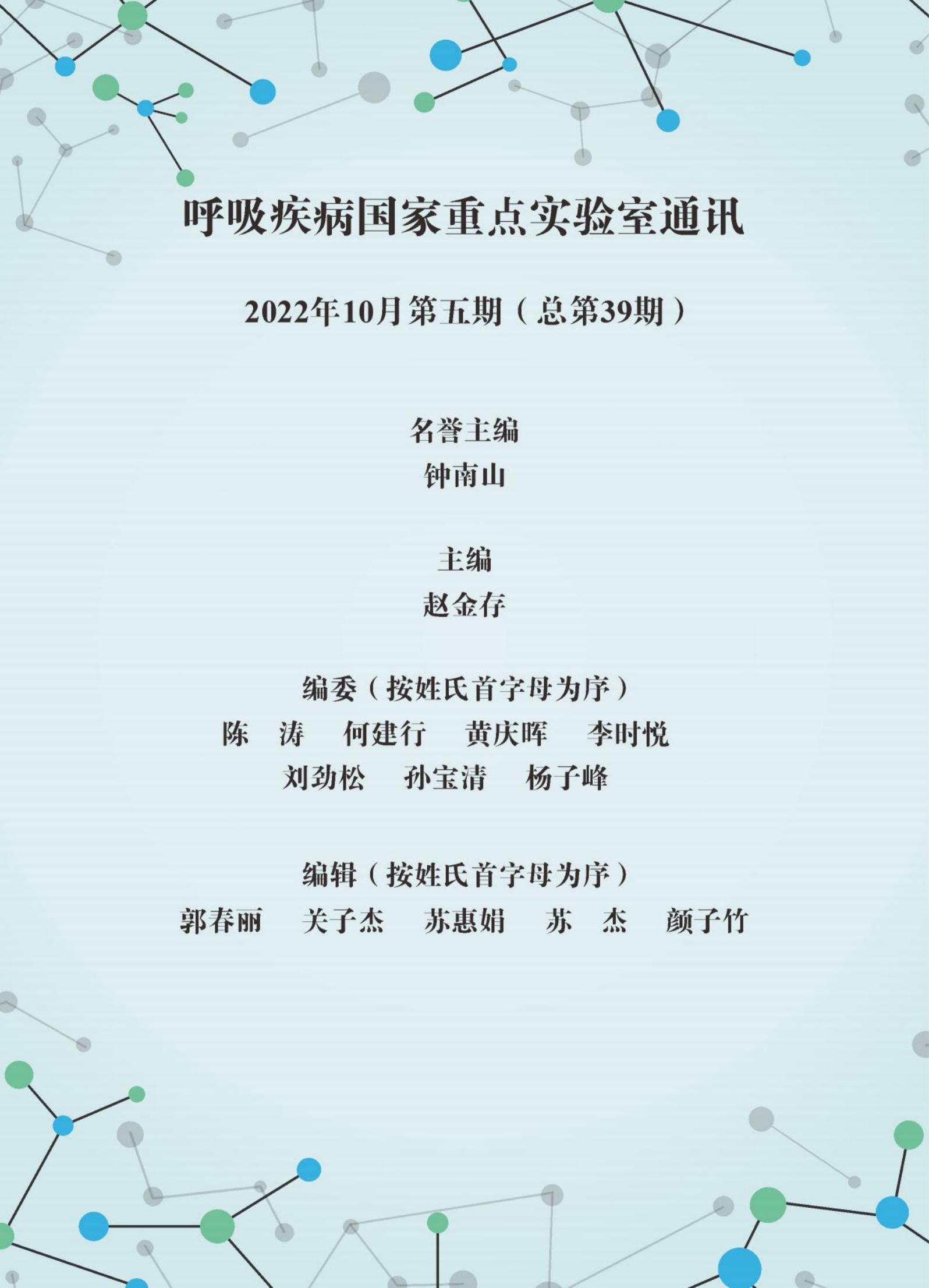
2022年10月第五期（总第39期）



焦点关注:

- 实验室6名专家入选2022全球学者学术影响力排行榜
- 呼吸健康科普基地入选广东省青少年科技教育基地
- 全球首个用于支气管扩张症治疗的雾化吸入抗生素获批





呼吸疾病国家重点实验室通讯

2022年10月第五期（总第39期）

名誉主编

钟南山

主编

赵金存

编委（按姓氏首字母为序）

陈 涛 何建行 黄庆晖 李时悦

刘劲松 孙宝清 杨子峰

编辑（按姓氏首字母为序）

郭春丽 关子杰 苏惠娟 苏 杰 颜子竹

目录 Contents

综合报道

| | |
|--|----|
| 金秋谢恩师—记第38个教师节..... | 01 |
| 重点专项“疫情影响北京冬奥会的风险研判及防控技术”验收获认可..... | 02 |
| ESMO大会何建行团队口头汇报两项肺癌早诊关键研究：40岁以上肺癌普筛更具价值，甲基化及影像特征可协同辅诊..... | 03 |
| 钟南山院士：我有一个梦想，希望呼吸慢病防治走出中国特色 “中国呼吸慢病管理21世纪新征程”专题..... | 11 |
| 实验室6名专家入选2022全球学者学术影响力排行榜..... | 14 |
| 喜讯：呼吸健康科普基地入选广东省青少年科技教育基地..... | 14 |

科研进展

| | |
|--|----|
| 实验室王健课题组发现肺动脉高压中肠-肺轴的微生物组和代谢组失调..... | 15 |
| 实验室王健、刘春丽团队新近发表两篇新冠相关研究论文..... | 17 |
| 全国多中心研究揭示不同咳嗽型哮喘的临床病理生理特征..... | 19 |
| 《Chest》发布妥布霉素吸入溶液治疗伴铜绿假单胞细菌支扩症试验结果，全球最大样本量，中国学者集体合作成果..... | 21 |
| 实验室刘劲松课题组揭示天然抗生素Elaiophylin生物合成中对称加糖的机制..... | 24 |

课题组风采

| | |
|-------------------|----|
| 课题组风采—杨子峰课题组..... | 25 |
|-------------------|----|

开放交流

| | |
|--|----|
| 实验室呼吸健康科普基地受邀参加2022年广州市全国科普日主会场科普嘉年华活动... | 30 |
| 喜迎二十大 科普向未来——呼吸健康科普基地顺利举行广州科普自由行活动..... | 31 |
| 邓伟豪教授到实验室开展学术报告..... | 34 |
| 西安交通大学史允中教授到访实验室并举办学术讲座..... | 35 |
| 呼吸健康科普基地顺利举办2022年度第十一、十二期广电小记者科普开放日活动..... | 36 |

青年才俊

| | |
|----------------------------|----|
| 管瑞娟 广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室..... | 38 |
|----------------------------|----|

产学研

| | |
|--------------------------------------|----|
| 实验室成功研发新冠变异株快速分型核酸检测新技术..... | 39 |
| 支扩治疗新选择：全球首个用于支气管扩张症治的雾化吸入抗生素获批..... | 40 |



焱綴纒儻焱 | 径C38卅庞焱搏

9月9日下午，在第38个教师节到来之际，实验室师生欢聚一堂，共同庆祝这个属于教师的节日，共同感受人民教师的光荣。



实验室副主任杨子峰教授主持本次活动并进行了讲话。杨主任对实验室全体老师在教学、科研等方面所作出的努力和成绩表示诚挚感谢，并向全体教师致以节日的慰问和祝福。最后，杨主任为实验室的教师代表送出鲜花以表达对各位老师的敬意和节日祝福，衷心感谢他们对实验室的支持与贡献！



铭恩教师节，团圆中秋节。向辛勤耕耘在祖国大地的园丁们致以节日的祝贺和亲切的问候。衷心祝愿全体教师节日快乐、身体健康、工作顺利，阖家幸福！

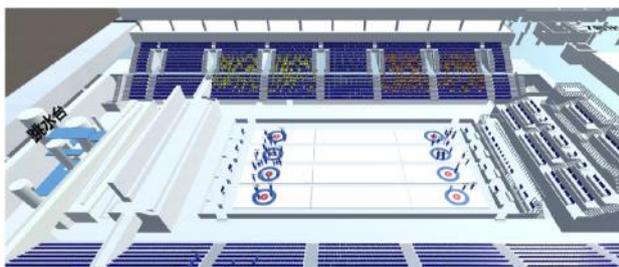


焔險<<療V 邮哩可递抄一弊骸K 郢检僚震驳楚锯莫仑呛\ 蛻排嚙彗锤

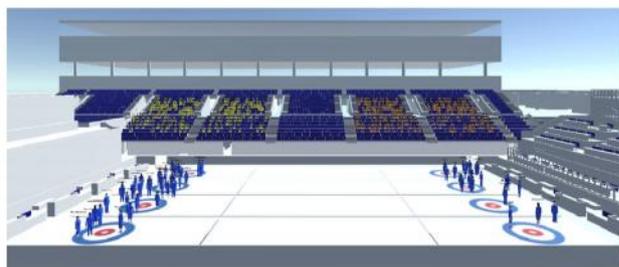
2022年2月2日，新冠奥密克戎变异株肆虐全球之际，北京冬奥会及冬残奥会成功如期安全举办。在此之前，广州医科大学附属第一医院国家呼吸医学中心团队在广州实验室的指导下，在“科技冬奥”重点专项“疫情影响北京冬奥会的风险研判及防控技术”的支持下自主研发了“大型赛事疫情传播风险评估系统”，以“冰立方”闭环赛区为代表，利用多智能体系统（Multi-agent system MAS）模拟推演微现场景下疫情的蔓延机制。该系统基于场馆3D建模、人群角色、流线规划、区域管控措施、赛事赛程等具体因素建立高精准场景行为库，智能推演疫情的发展趋势和智能体时空关系，对各种防控政策下的疫情蔓延时空风险因素进行分析验证，为冬奥相关疫情防控部门提供了科学有力的分析工具。

本团队在“大型赛事疫情传播风险评估系统”基础上还建立了精准的传播链重构模型，对多病毒源头进行溯源分析，为冬奥会新冠病毒溯源工作提供重要的技术支撑。

“科技冬奥”专项在昨天也成功举行项目专家验收大会，项目研究成果获得专家的一致认可，并收到科技冬奥领导小组的感谢信。广州医科大学附属第一医院国家呼吸医学中心团队由广州实验室、广州呼吸健康研究院、澳门科技大学的专家学者组成，包括广州实验室、广州呼吸健康研究院、实验室杨子峰教授、郑劲平教授、曾志奇博士，澳门科技大学韩子天副教授、唐嘉乐博士等。



冰立方场馆疫情传播场景模拟推演图



冰壶竞赛疫情传播场景模拟推演图



国家科技部科技冬奥小组致函感谢项目组成员单位



国家科技部科技冬奥小组致函感谢项目组负责人



ESMO 2022 广州社区肺癌筛查



2022年9月9日-9月13日，欧洲最负盛名和最具影响力的肿瘤学会议——欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会如约而至。在本次大会上，广州医科大学附属第一医院（国家呼吸医学中心）、广州呼吸健康研究院、实验室的何建行/梁文华教授团队在肺癌早诊方面的两项研究，获得了大会口头汇报（LBA48、905MO），分别提出了新的肺癌筛查模式以及高度准确的肺结节辅助诊断工具，发出了肺癌防控的中国之声。

01 全体大会口头报告 (Proffered Paper Session) : 广州社区肺癌筛查



背景：已有多项研究表明，吸烟者可以从筛查中获益。然而，与欧洲和美国相比，肺癌在亚洲的女性和非吸烟者中更为常见。目前大多数肺癌筛查研究都针对选择性的高危人群。因此，本研究旨在评估中国普通人群中筛查策略的结果，并调查肺癌风险因素，以改进筛查风险评估。

Introduction

Studies have demonstrated that individuals with a history of smoking could benefit from screening.
Lung cancer is more common in women and non-smokers in Asia than in Europe and the U.S.
Current lung cancer screening trials are mostly selective screening rather than mass screening approaches.
This study aimed to evaluate the outcome of mass screening strategy among general population in China and investigate their lung cancer risk factors to improve risk assessment for screening.

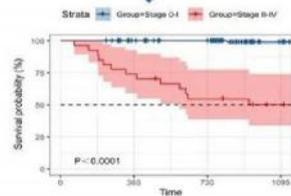
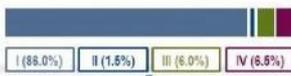




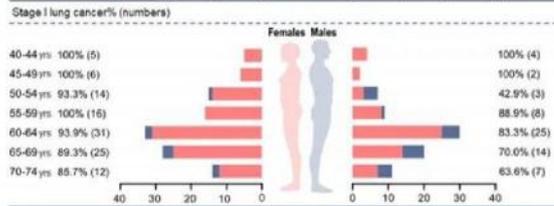
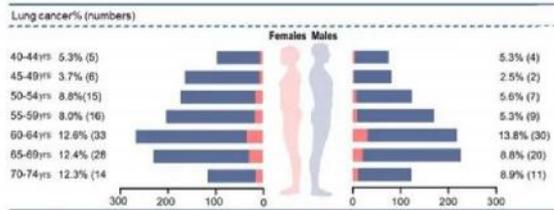
结果：2017年至2021年，从广州四个社区招募40至74岁没有肺癌病史或与肺癌相关的症状的居民，进行一次性LDCT肺癌筛查。共有11708例接受了LDCT，230例接受了包括手术在内的侵入性诊断程序。**在接受LDCT的人群中，发现19.2%的显著孤立结节和1.7%经病理证实的肺癌。**86%的肺癌处于大多数病例被认为是可治愈的0-1期。肺癌的患病率随着年龄的增长而增加，在60-64岁达到峰值。相反，**I期肺癌的比例随年龄增长下降**，提示在设计筛查时需考虑肺癌检出率和可治愈比例之间的平衡。

Results

| Group | Detection rate |
|--------------|----------------------|
| 5mm+ nodules | 19.2% (2,245/11,709) |
| Lung cancer | 1.7% (200/11,708) |
| Stage 0-I | 86.0% (172/200) |



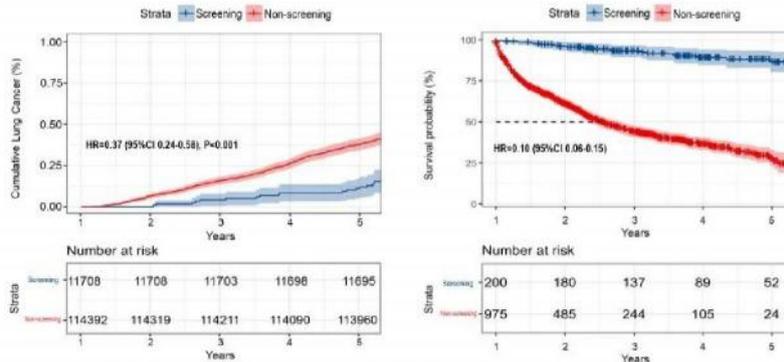
ESMO congress Wenhua Liang et al.



Li C, et al. J Thorac Oncol. 2019;14(10):e246-6. Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.

使用来自同一社区的约11万居民的未筛查人群作为对照，**发现LDCT筛查减少了63%的肺癌相关死亡**，风险比(0.37)远低于中国国家一次性筛查项目的风险比(0.69)，这一差异可能归因于项目中包含了所谓的非高风险人群。筛查组的肺癌预后始终优于非筛查组，可能归因于早期疾病的比例较高。

LDCT screening reduced lung cancer deaths of the community and improve prognosis of lung cancer patients



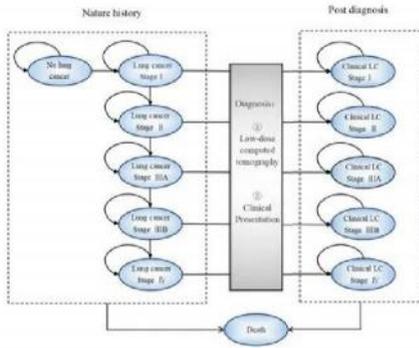
China National Lung Cancer Screening program, HR 0.69, 95% CI [0.53-0.92] LIN et al. Lancet Respir Med. 2022;10(4):378-391. Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.

使用马尔可夫模型证明了这种普筛策略具有很高的性价比，其增量成本效益比平均为每质量调整寿命年14002美元，低于中国人均GDP的2倍。此外，**估计了筛查和后续治疗的成本，与没有筛查相比，总收益是成本的6倍。**





Cost-effectiveness analysis - Markov model



| Strategy | Cost | ICER (compared to no screening) | ICER (compared to previous efficient scenario) |
|---------------|--------|---------------------------------|--|
| No screen | 1394.9 | — | — |
| LDCT 40-74 yr | 3719.2 | 14001.8 | 16676.4 |

- ICERs: Incremental Cost Effectiveness Ratios
- QALY: Quality-adjusted Life Year
- The model indicated that the screening strategy was cost-effective, with ICERs averaging \$14,002 per QALY (threshold set as \$25,102 (2 times GDP per capita of China in 2021)).
- Total cost **\$6.18** millions
- Total benefit **\$36.50** millions



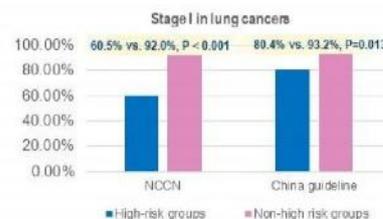
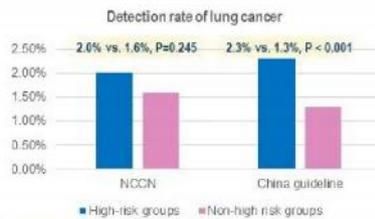
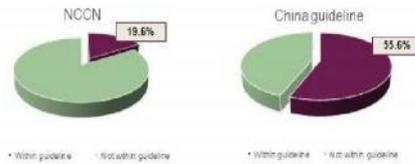
Wenhua Liang et al.

Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.

被检出肺癌患者中，只有19.6%和55.6%符合NCCN指南和中国共识的标准。提示如果限制CT接受者符合当前标准，将遗漏一半以上已被发现的肺癌病例。NCCN指南定义的高危人群和非高危人群的检出率没有差异。中国共识高风险组的检出率较高，但非高风险组检出率仍然不容忽视。此外更发现，根据这两个标准，非高危人群中中期肺癌的比例更高。提示必须扩大目前的标准，以适应中国的肺癌特征。

Prevalence of all/stage-I lung cancer in high-risk and non-high risk groups

- NCCN guideline**
- Age elder than 60 years who have a 20 pack-year smoking history.
- Oncology Society of Chinese Medical Association guideline**
- Age between 55-74 years, smoking ≥ 30 pack-year (quit no more than 15 years previously),
 - OR age between 45-75 years, smoking ≥ 20 pack-year coexists with any of the following risk factors: such as environmental or occupational exposures, personal cancer history, a family history of lung cancer, a prior history of COPD, pulmonary fibrosis, or pulmonary tuberculosis.



Wenhua Liang et al.

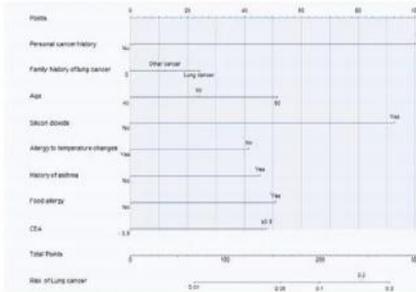
Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.

从涉及人口统计学、吸烟/职业暴露、病史和当前健康状况的问卷中收集了109个因素。经过多变量调整后，发现个人癌症史、二氧化硅暴露、老年、食物过敏、哮喘史、肺癌家族史是独立的危险因素，而对温度变化过敏可能是保护性的。使用这些显著变量，结合CEA（界值3.9），综合预测模型的AUC为0.71，显著高于NCCN指南和中国共识中的标准。



Multivariate analysis of high-risk factors among screening population.

| Factor | OR (95% CI) | P value |
|-------------------------------|------------------|---------|
| Personal cancer history | 6.03 (4.02-8.02) | <0.001 |
| Exposure to silicon dioxide | 5.22 (1.13-24.1) | 0.034 |
| Age | | |
| 50-59 yrs vs. 40-49 yrs | 1.50 (0.82-2.78) | 0.188 |
| 60-74 yrs vs. 40-49 yrs | 2.27 (1.26-4.09) | 0.006 |
| Food allergy | 2.58 (1.33-5.02) | 0.005 |
| History of asthma | 2.32 (1.31-4.13) | 0.004 |
| Family history of cancer | | |
| Lung cancer | 1.58 (1.04-2.40) | 0.033 |
| Other cancer | 1.12 (0.77-1.64) | 0.549 |
| Allergy to temperature change | 0.46 (0.28-0.77) | 0.003 |
| CEA | 2.42 (1.65-3.56) | 0.001 |



- 109 factors were collected from questionnaires (demography, smoking/occupational exposure, medical history, present health condition), identifying **8 risk factors** by multivariate adjustments

AUC 0.71 (95%CI 0.67-0.75)

NCCN 0.52

- Non-smokers 0.69 (95%CI 0.64-0.74)
- Smokers 0.77 (95%CI 0.71-0.83)

China consensus 0.62



Wenhua Liang et al.

Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.

意义：中国南方地区，LDCT被证实可以识别早期肺癌，并降低肺癌死亡率。考虑到“非高风险”人群中与高风险人群相比的同等检出率和更高的肺癌分期比例，纳入“非高风险”人群是合理的。通过调研风险因素，建立了风险预测模型以改进肺癌筛查的风险评估。

08:30 - 10:00 Proffered Paper session: Non-metastatic NSCLC and other thoracic malignancies

CHAIRS: NICOLAS GIRARD, NOEMI REGUIART ARANSAY
4.B - Brest Auditorium

Summary of Guangzhou Screening Study

My views

- An important large regional study adding to the body of evidence that:
 - Community-based LDCT can be performed in East Asia.
 - LDCT is effective in identifying stage 1 lung cancers and (presumably) shifting the stage distribution.
 - A one-off CT scan reduces lung cancer incidence rate for approx. 4.5 years.
 - Survival benefit for CT screening is observed
 - Contribution of lead-, length-time biases & overdiagnoses unknown
 - LDCT using authors' model is cost effective at proposed WTP threshold.
 - A novel risk multivariable model is proposed.
- Need additional data to understand this dataset:
 - Mortality rates in each arm
 - Control arm performance
 - Details on contribution of stage 0 cancers and GGO/nodule management
 - Cost-effectiveness model
 - Validation of the multivariable risk model in other regions/ ex-China in Asia



ESMO Paper FRCP102



@DrSanjayPopat

Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.



Sanjay Popat

Invited Discussant LBA47 and LBA48



PARIS FRANCE 9-13 SEPTEMBER 2022

专家点评：来自英国伦敦Royal Marsden Hospital and Institute of Cancer Research的Sanjay Popat教授作专门评述，认为这项研究结果是对目前肺癌筛查证据体系的重要补充，该筛查策略有助于发现更多I期肺癌。



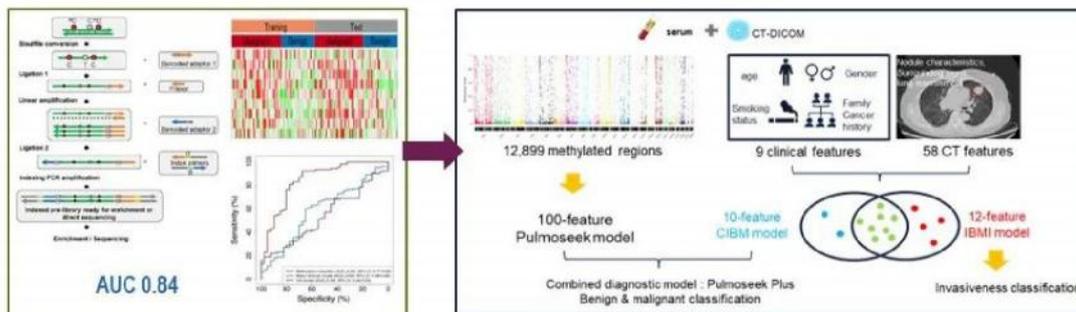
02 简要口头报告 (mini oral session) : ctDNA甲基化与影像特征联合诊断肺癌



背景：在肺癌早期诊断的准确无创检测方面，存在巨大的未满足的临床需求，CT诊断的肺结节越来越多。此前，研究组已经建立并多中心验证了基于血液的DNA甲基化模型 (PulmoSeek) 来助力解决这个问题。理论上，影像特征对ctDNA非脱落病灶有更好的敏感性，而ctDNA生物标志物则更为特异。因此，两者是互补的。因此，为了进一步提高其诊断性能，研究者整合了ctDNA甲基化、临床特征和CT特征，开发了一个组合模型PulmoSeek plus，用于良性和恶性结节分类。同时，建立了一个基于12种成像特征的模型，用于侵袭性分类。

Introduction

- Unmet Clinical needs still abound for accurate noninvasive tests to facilitate early diagnosis of lung cancer, considering the increased CT test and nodules being detected.
- Our previous studies (*Theranostics* 2019; 9(7):2056-2070. *J Clin Invest* 2021; 131(10): e145973.) have established a **blood-based multiple DNA methylation model (PulmoSeek)** to tackle this problem.

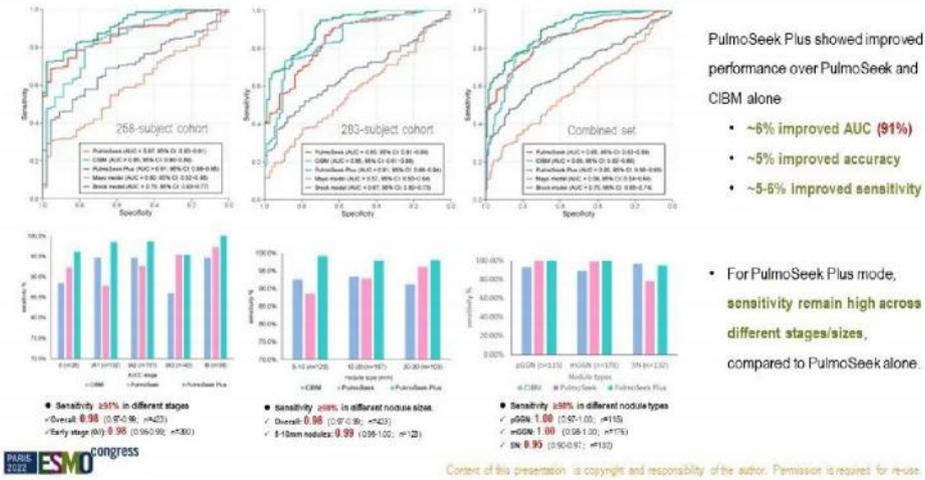


Overview of the PulmoSeek Plus model development

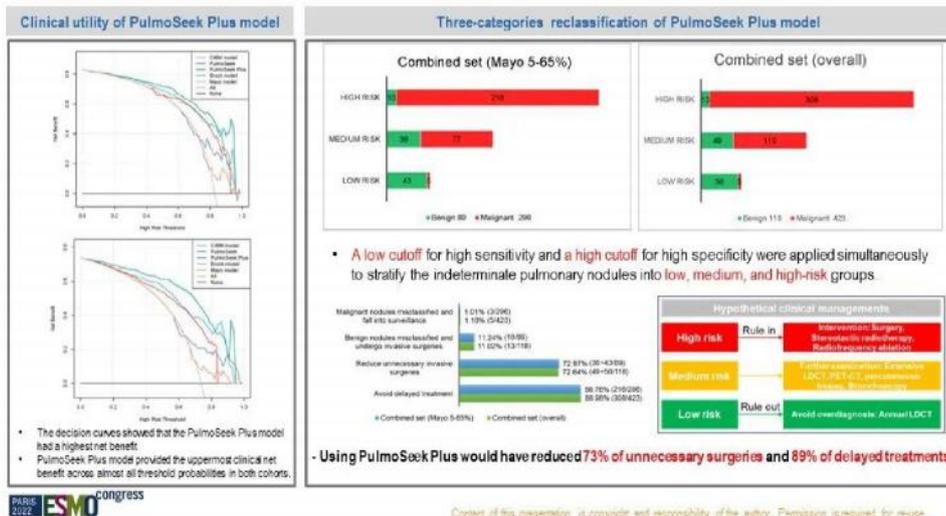
Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.

结果：通过前瞻性标本收集和回顾性盲法评估，纳入了约1300名孤立性肺结节患者，以开发临床和影像学生物标志物模型（命名为CIBM）和ctDNA甲基化模型（称为PulmoSeek）。临床和图像CIBM模型在两个独立队列中显示出比Mayo和Brock模型更高的准确性，AUC为0.85，在区分AIS/MIA和IA方面的总体准确性为80%。而整合了ctDNA甲基化和影像CIBM模型的PulmoSeek Plus显示出比PulmoSeek和CIBM单独模型更好的性能，AUC提高6%，灵敏度提高5-6%。PulmoSeek Plus对不同结节大小的敏感性超过98%，优于单独使用PulmoSeek。

PulmoSeek+CIBM→PulmoSeek Plus: benign & malignant classification



决策曲线显示PulmoSeek Plus模型是五种现有模型中临床净效益最好的。在PulmoSeek Plus的临床应用中，同时应用了高灵敏度的低截止值和高特异性的高截止值，将不确定的肺结节分为低、中、高风险组。通过重新分类，PulmoSeek Plus将减少89%的不必要手术和73%的延迟治疗。



PulmoSeek Plus是临床、成像和DNA甲基化生物标志物的组合模型，具有高精度和高灵敏度，优于基于任何单一成分模型。PulmoSeek Plus可能是目前诊断肺结节的最佳工具。

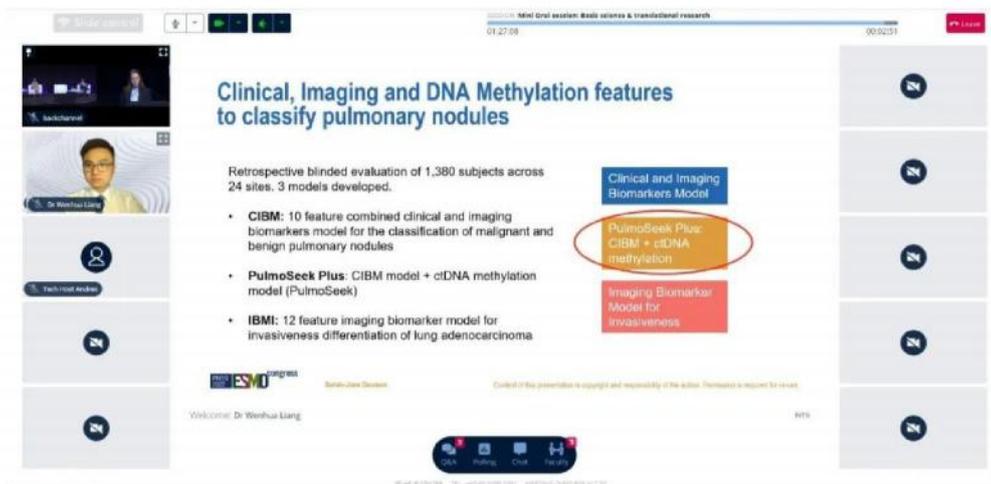


Conclusions



Content of the presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for reuse.

意义：证实临床影像特征以及ctDNA甲基化等多种模态标志物可以相互补充，通过这种新的临床、影像学和DNA甲基化生物标志物的组合模型，可用于提高肺结节的鉴别诊断，从而最大限度地减少这一不断增长的患者群体的过度治疗和治疗延迟。



专家点评：来自澳大利亚墨尔本Peter MacCallum Cancer Center的Sarah-Jane Dawson教授认为ctDNA甲基化可以用于高效诊断癌症，整合不同层面的标志物对肺癌早诊具有重要意义。

03 一脉相承，肺癌筛查新模式、早诊新手段

上述两项关联研究对我国及国际的肺癌防控具有重要的意义：

根据中国人群肺癌的发病特点，纳入“非高危”人群开展筛查，首次显示普筛策略在中国人群的筛查价值，可能较高危筛查策略更为合理，并有助于发现更多处于可治愈阶段的肺癌，提示应进一步完善适用于中国人的筛查标准。

针对CT筛查假阳性率高的“副作用”，首次开发了ctDNA甲基化与影像特征的联合肺癌诊断模型，成功证明不同层面标志物的互补性并将准确率提高到90%以上，有效降低“不确定”肺结节的过度和延误诊疗。



研究团队介绍



何建行

- 广州医科大学附属第一医院
- 胸外科，器官移植科，肿瘤科
- 教授、主任医师、博士生导师
- 国家呼吸医学中心主任
- 广州呼吸健康研究院院长
- 呼吸疾病国家重点实验室PI
- 美国外科学院、英国皇家外科学院Fellow
- 美国胸心外科学会、欧洲心胸外科协会Member
- 全球首创无管自主呼吸的气道手术，针镜手术，异位心肺联合移植等移植新技术：亚洲首例同种异体气管移植术；国内首例全胸腔镜肺癌根治术等。创新及发展了胸外科“无管”微创技术系统，在2021年被列入了哈佛大学教程。提升了肺癌无创早诊技术，制定了个体化术后治疗新策略，以第一/通讯作者在NEJM、Lancet、cell、Nat Med等发表SCI论文400余篇，获评2020年爱思唯尔(呼吸与胸外科)“十大

中国高被引学者之一”及2021全球学者库(胸心外科)学术影响力排名“全球第五”；主编英文专著8部；获24项国家发明专利；国际专利1项；1项研究写入WHO新冠防治指南、1项研究列入美国临床肿瘤指南(NCCN)1项研究肺癌预后模型被美国国家癌症研究所Knight中心唯一推荐、1项研究被美国列入商业保险项目、4项研究被列入WHO全球慢阻肺指南依据。牵头制定首个无管微创手术(TubelessVATS)国际共识、肺癌新辅助免疫治疗国际共识。获2018年国家科技进步二等奖(排名第一)；中华医学科技一等奖(排名第一)等4项省部级奖。获2020年国家创新争先奖牌、广东台科技特等奖及2021年国家科技进步一等奖(创新团队)。创办了JTD和ATM两本SCI杂志。



梁文华

- 教授、副主任医师、博士生导师
- 胸部肿瘤综合诊疗病区负责人
- 国家优秀青年基金获得者，青年珠江学者，人民网“国之名医·青年新锐”
- 广州呼吸健康研究院院长助理
- 国家呼吸医学中心办公室主任
- 广东省胸部疾病学会免疫治疗分会主任委员
- 广东省医学会精准医学与分子诊断分会副主任委员
- 呼吸疾病国家重点实验室肺癌学组副组长
- 国际肺癌研究协会(IASLC)成员
- 阿里达摩院青橙奖首位医学获得者
- Transl Lung Cancer Res杂志副主编
- 擅长肺癌、肺结节的综合诊治：肺癌新疗法(靶向及免疫治疗等)、精细化管理以及早诊早治(小结节鉴别及术后长期随访)等。主攻肺癌的综合诊疗及临床转化

研究，曾于国际顶尖期刊NEJM, J Clin Oncol, Lancet Oncol, BMJ等发表200余项学术成果，总被引超过2万次，H指数35。承担国家级及省市级科研项目5项，主持国内多个多中心临床研究。2020年国家科技进步一等奖创新团队、2018年中国科技进步二等奖主要完成人之一。作为主编/副主编著有《肺癌早期检测及诊断》专刊、《肺癌》、《Lung Cancer》等。



柄瓩拏锯榆淋措弹潜浸鰓鳃廿而隆鳧故鐙拣呈 窳籽啃朋出21要伉榆淋措弹否么 V 麝揉戌否么

慢阻肺和哮喘是呼吸慢病最常见的病种。根据国家最新健康中国研究数据，慢阻肺患病总人群已超过1亿，在40岁以上人群中患病率已经达到13.7%；我国哮喘病患者总人数4570万，20岁及以上人群哮喘患病率为4.2%。

我国呼吸慢病管理历史悠久。自20世纪70年代初，医疗界开始加强对慢性支气管炎及肺心病防治；自20世纪80年代初，哮喘就被医疗界所关注。但那时，呼吸领域对于疾病认知、诊疗方式仍存在不足。改变慢阻肺及哮喘等主要慢性呼吸疾病的诊疗现状，加强规范化诊治，一直是我国学者努力的方向。

“经过四五十年的工作，我们在慢病呼吸疾病防治方面已经打下很好的基础，但是我希望除了规范化诊治，我们还应将慢病呼吸疾病防治战略前移，做到早发现、早诊断、早治疗。”8月19日，恰逢第五个中国医师节，《医师报》记者采访了中国工程院院士、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心主任、实验室创始主任钟南山，他以哮喘防治为例，描绘了他多年以来的一个梦想。



我们对哮喘的认识增加了，但还只是很小的一部分

1993年，WHO和美国国家心肺血液研究所组织了由17个国家的数十名专家开始制定“哮喘管理和预防的全球策略”。中国是广州呼吸疾病研究所（现广州呼吸健康研究院）钟南山院士和北京儿研所陈育智教授担任撰稿人，南京医科大学第一附属医院殷凯生教授参与审稿。1995年2月，《全球哮喘防治倡议》（GINA）在全球正式公布。钟南山院士回顾这40年来我国对哮喘的认识、防治，以及控制水平感叹到：“有很大的变化。”

这得益于40年来，以钟南山院士为领头人之一的我国呼吸学界一直孜孜不倦地开展哮喘流行病学调查、探索哮喘治疗方案。1994年，钟南山院士带领团队所做的一个针对13岁到14岁的初中生哮喘流行病学调查，结果显示，该群体中哮喘患病率为3.9%，到了2016年，这个数字上升为7.9%。



2019年6月21日,《柳叶刀》在线发表由王辰院士领衔完成的大规模人群研究“中国成人肺部健康研究”显示:我国哮喘病患者总人数4570万,20岁及以上人群哮喘患病率为4.2%,其中男性患病率4.6%,女性患病率3.7%。

而在哮喘类型的认知方面,自1979年美国麻省总院学者理查德·欧文(Richard Irwin)提出“咳嗽变异性哮喘”,1992年,钟南山院士在国际上首次提出“隐匿性哮喘”概念;2013年,浙江大学医学院附属第二医院呼吸与危重症医学科沈华浩研究团队,发现了“胸闷变异性哮喘”。

“在相当长一段时间里,我和我的老朋友们做了很多工作。我们对哮喘的认识,以及对哮喘不同症状的认识,不管怎样是增加了不少。”但是,在钟南山院士看来,这还只是“很小的一部分工作”,到现在为止还缺少全国的流行病学统计。

8月19日,第五个中国医师节之际,一项名为“全新呼吸”的中国哮喘患者在线登记数据库系统建设项目第二期在广州启动。此项目由国家呼吸医学中心、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、呼吸疾病国家重点实验室与广州呼吸健康研究院牵头,葛兰素史克中国(GSK)支持,全国共有111家单位参与。钟南山院士出席启动会并表示,这项工作是为了调查真实世界里,中国哮喘患者的危险因素、临床特征与诊治现状。

“随着对哮喘疾病认识的不断深入,哮喘的诊疗模式也在持续改进。通过基于哮喘标准病历的全国哮喘患者登记平台的建立,以及哮喘单病种数据收集和数据库共享,积极推动哮喘临床诊治规范的制定,从而提升中国哮喘的诊疗水平和科研水平。”他希望通过第二期研究的开展, **总结出中国哮喘患者的诊治现状、找出中国哮喘疾病发生、发展的规律,为哮喘早期干预提供新思路**,并在此基础上推动国内哮喘领域的基础与临床转化研究,也为我国相关卫生和医保政策的制定提供数据参考,惠及更多的中国哮喘患者。

我们需要更多临床治愈的患者

“我的愿望是希望哮喘早期发作即给予积极的干预和治疗。在国外这个问题没有答案。”钟南山院士回忆前两年与加拿大同行曾探讨,早期出现哮喘症状怎么办。他建议一旦发现早期症状,就采取治疗手段,如吸入性糖皮质激素联合支气管舒张剂,这样有可能经过一段时间治疗,患者实现临床治愈。

“因为早期阶段炎症不严重,较容易控制;控制了之后完全可以预防疾病越来越严重。哮喘早期治疗的效果比慢阻肺更明确,如同控制高血压后不会发生脑血管意外,控制高血脂症不会发展为心梗一样。早期积极干预和治疗,可以减少患者疾病加重、减少疾病带来的个人和社会负担。**我的愿望是哮喘也走这条路,除了防治规范化,还要将防治战略前移。**现在全世界没有这么做,所以希望走出中国特色,哮喘防治必须要早发现、早诊断、早治疗。”

这也是钟南山院士的临床经验。“我有几名患者很令人出乎意料,到现在80、90多岁了,观察了20~30年,本来很严重,已经无法走路,后来经过积极治疗,住院情况改善了,药也慢慢减了。他每天用一点药但是没有症状,一直维持到现在,还可以每天游泳,可以说他是临床治愈了。”钟南山院士说, **我们需要更多这样“临床治愈”的患者,这应该成为中国一个很重要的理念。**



推动调查研究，为政府制定政策提供科学依据

得益于空气污染的明显改善和控烟的效果，当前我国呼吸慢病如慢阻肺和肺癌的危险因素得到极大改善，治疗手段也在不断进步。

近年来广东致力于各种疾病的早防早治，做得较突出的首先是慢阻肺防治。钟南山团队基于临床试验结果，**明确主张应当对确诊的早期慢阻肺患者进行持续性的药物干预。**这可以显著改善患者症状，挽救其肺功能。减少疾病的急性加重，延缓肺功能下降速率，提高生活质量，2017年9月15日，该研究发表在《新英格兰医学杂志》上。“**慢阻肺的治疗和控制之路是相对走得远一些，相信能够控制是可以实现的，但真正要做到完全控制比较难。**”钟南山院士补充道。

其次是肺癌早期防治，肺癌也是慢性呼吸疾病，位居全国恶性肿瘤发病首位，不管男性女性，都要进行早筛早查。钟南山院士、何建行教授团队对ctDNA甲基化检测用于肺结节良恶性鉴别进行了探索。该研究纳入接受手术的肺结节患者和正常对照人群，采取10ml血浆后进行ctDNA检测，并开发出9个位点的甲基化异常作为诊断模型。结果显示，在早期肺癌中的敏感性和特异性均在80%左右。

钟南山院士介绍，“**如果把肺部结节深度学习人工智能治疗加上DNA甲基化阳性治疗，结合诊断，其特异性和敏感性都超过90%。也就是说一旦发现肺结节，再测测血液指标，这名患者该不该手术都很明确。**”

然而在哮喘诊治方面，钟南山院士认为还远远不够。影响哮喘的危险因素很多，空气污染中的PM2.5、螨虫、汽车尾气等，都会引起哮喘发作。而根据全球哮喘防治倡议委员会定义的哮喘控制水平分级，**我国城区哮喘总体控制率为28.5%，21%的患者未得到有效控制，边远地区和基层医院的哮喘控制率更低⁶。**

“说明在哮喘诊治方面，我们还有很多工作要做。”钟南山院士感慨，从社会的角度，一般老百姓不会把呼吸慢病看成“癌症”那么恐惧，只是觉得对生活、学习和工作不方便或者很困难。但是，健康生活是中国现在追求的目标，健康中国行动提出要推动“**以治疗为中心**”向“**以健康为中心**”转变，所以需要全社会、医疗界给予足够重视。

钟南山院士指出，社会和政府要提升对呼吸慢病的重视程度，并从各方面给予支持。尽管医保中已纳入部分呼吸慢病治疗药物，但是还很有限。而让政府能够足够重视，还需要医疗工作者开展更多调查研究，并以实际调查结果**为政府提供制定政策的科学依据。**

——这也是为什么他在中国医师节出现在“中国哮喘患者在线登记数据库系统建设项目第二期”启动会的原因，“**有一个这么大的数据库，我们可以找到很多规律。我是深信通过早期干预，我们的哮喘是绝对可以克服的，在全世界克服。**”钟南山院士说，这是他的愿望和梦想。



伙蛭霍6赐《积北暖2022辈百谎芎谎呛可递侧模涿赦

日前，全球学者库网站发布“2022全球学者学术影响力排行榜”，本次公布了全球前10万名学者名单，中国学者数为9044人。广州医科大学共8名专家入选，其中实验室创始人钟南山院士、实验室PI何建行、余细勇、冉丕鑫、梁文华、关伟杰6名专家入选该榜单。

据悉，2022全球学者学术影响力排行榜是依托全球学者库亿级海量文献数据以及AI信息处理与数据挖掘技术对全球所有学科的学者近30年发表的文献进行集中处理和计算后得出的。榜单综合考虑了Metrics期刊评分、论文被引频次、论文类型、作者署名排位(论文贡献度)等指标的基础上，对学者的每一篇论文进行评分，并累积计分来对学者进行评价和排名，旨在帮助全球学者（特别是中国学者）了解各个学科领域的专家和领军人物，追踪学科领域的研究前沿。

| 全球排序 | 学者 | 国家 | 机构信息 | 学科 | 论文总评分 | 论文篇均评分 | H指数 | 论文数 | 全球总排名 |
|-------|-----|----|--------|-------------|----------------|-------------|-----|-----|-------|
| 2324 | 钟南山 | 中国 | 广州医科大学 | 临床医学 | 1835422.512973 | 2246.539000 | 78 | 817 | 2324 |
| 16061 | 何建行 | 中国 | 广州医科大学 | 临床医学 | 736548.163461 | 1041.793000 | 49 | 707 | 16061 |
| 83220 | 余细勇 | 中国 | 广州医科大学 | 生物学, 临床医学 | 247248.415524 | 936.547000 | 42 | 264 | 83220 |
| 83306 | 冉丕鑫 | 中国 | 广州医科大学 | 生物学, 临床医学 | 247032.498588 | 1387.823000 | 33 | 178 | 83306 |
| 95329 | 梁文华 | 中国 | 广州医科大学 | 临床医学 | 219252.952772 | 652.538000 | 35 | 336 | 95329 |
| 95395 | 侯智尧 | 中国 | 广州医科大学 | 材料科学与工程, 化学 | 219123.303367 | 1623.135000 | 62 | 135 | 95395 |
| 97711 | 关伟杰 | 中国 | 广州医科大学 | 临床医学 | 214264.515730 | 1020.307000 | 32 | 210 | 97711 |
| 98191 | 曾国华 | 中国 | 广州医科大学 | 临床医学 | 213319.262163 | 733.055000 | 34 | 291 | 98191 |

哆孺鳙弹措百炬准凄给甫北暖曰尸则鹤济久准仑庞荭给甫

日前，经广东省生产力促进协会评审认定，实验室呼吸健康科普基地被认定为广东省青少年科技教育基地。

实验室于2021年8月按照《关于2022年度广东省青少年科技教育基地申报认定工作的通知》的相关要求，进行了广东省青少年科技教育基地的申报工作。本次被认定为广东省青少年科技教育基地的单位共有30家。

附件：

2022年度广东省青少年科技教育基地认定名单

| 序号 | 基地名称 | 申报单位 | 推荐单位 |
|----|------------------------------|---------------|------------|
| 1 | 华南国家植物园青少年科技教育基地 | 中国科学院华南植物园 | 中国科学院广州分院 |
| 2 | 南京海洋实验室海洋科普青少年科技教育基地 | 南京海洋科学与工程学院 | 广东省科学技术厅 |
| 3 | 广东省科学院地理科学与地质研究所青少年科技教育基地 | 广东省地质研究所 | 广东省卫生健康委员会 |
| 4 | 中山大学中山眼科中心眼科青少年科技教育基地 | 中山大学中山眼科中心 | 中山大学 |
| 5 | 中山大学附属口腔医院口腔青少年科技教育基地 | 中山大学附属口腔医院 | 中山大学 |
| 6 | 广东省科学院微生物研究所微生物青少年科技教育基地 | 南方医科大学南方医院 | 南方医科大学 |
| 7 | 南方医科大学南方医院呼吸与危重症医学科青少年科技教育基地 | 南方医科大学南方医院 | 南方医科大学 |
| 8 | 中山大学附属口腔医院口腔青少年科技教育基地 | 中山大学附属口腔医院 | 中山大学 |
| 9 | 中国疾病预防控制中心华南分中心青少年科技教育基地 | 中国疾病预防控制中心 | 广州医科大学 |
| 10 | 广州市天河区棠涌街道青少年科技教育基地 | 广州市天河区棠涌街道办事处 | 广州市科学技术局 |
| 11 | 广州市天河区棠涌街道青少年科技教育基地 | 广州市天河区棠涌街道办事处 | 广州市科学技术局 |
| 12 | 中国科学院广州分院青少年科技教育基地 | 中国科学院广州分院 | 广州市科学技术局 |
| 13 | 广东省科学院微生物研究所微生物青少年科技教育基地 | 广东省科学院微生物研究所 | 广州市科学技术局 |
| 14 | 广东省科学院微生物研究所微生物青少年科技教育基地 | 广东省科学院微生物研究所 | 广州市科学技术局 |
| 15 | 广州广播电视台融媒体中心青少年科技教育基地 | 广州广播电视台 | 广州市科学技术局 |
| 16 | 广东省科学院微生物研究所微生物青少年科技教育基地 | 广东省科学院微生物研究所 | 广州市科学技术局 |
| 17 | 广东省科学院微生物研究所微生物青少年科技教育基地 | 广东省科学院微生物研究所 | 广州市科学技术局 |
| 18 | 广东省科学院微生物研究所微生物青少年科技教育基地 | 广东省科学院微生物研究所 | 广州市科学技术局 |
| 19 | 广东省科学院微生物研究所微生物青少年科技教育基地 | 广东省科学院微生物研究所 | 广州市科学技术局 |
| 20 | 广东省科学院微生物研究所微生物青少年科技教育基地 | 广东省科学院微生物研究所 | 广州市科学技术局 |

广东省生产力促进协会

关于2022年度广东省青少年科技教育基地认定名单的通知

各地级以上市科技局(委)、各有关单位:

根据《关于2022年度广东省青少年科技教育基地申报认定工作的通知》要求，广东省生产力促进协会已经开展2022年度广东省青少年科技教育基地申报认定工作，经申报、推荐、审核、受理纸质材料、评审等程序，现认定中国科学院华南植物园等30家单位为2022年度广东省青少年科技教育基地(名单见附件)。

特此通知。

附件：2022年度广东省青少年科技教育基地认定名单



今后，实验室将继续发挥自身的优势与特色，塑造弘扬科学精神，以呼吸健康科普教育和科学传播为己任，为形成我省普惠创新、全面动员、全民参与的社会化大科普格局贡献力量。





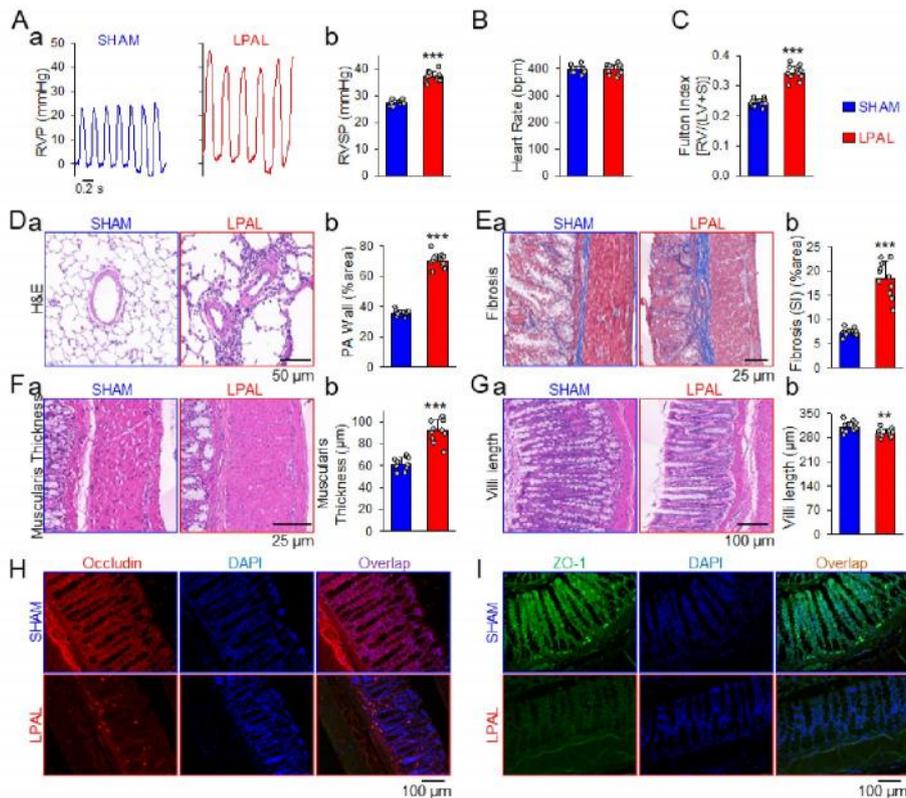
伙蛭霍唁百子麻谄播扬葶茶萋蝌宠么茗-葶檉郟垮茵锈 谄刀0 纆谄规駉

近期，王健教授团队在国际期刊Microbiological Research (IF=5.070) 上发表题为“Microbiome and metabolome dysbiosis of the gut-lung axis in pulmonary hypertension”的文章。该研究旨在通过左肺动脉结扎 (LPAL) 建立的肺动脉高压 (PH) 大鼠模型中的肠道微生物群特征，以及肠道微生物群失调与盲肠粪便和肺组织代谢组学之间的相互作用，以强调之前未知的肠道微生物组和肺-肠轴在长期高剪切力诱导的PH中的作用，并为PH的治疗、诊断或管理提供新的思路。

研究背景和意义

肠道菌群失调可以通过多种机制，包括免疫和代谢变化，显著影响宿主的病理生理状态。呼吸道和肠道中微生物组成和活性的变化被称为共生紊乱，被认为与免疫反应改变和肺部疾病的发展有关。已有研究表明，肠道菌群失调与肺动脉高压 (PH) 的疾病发展有关，但目前研究大多集中在心肺血管生理和病理方面。因此，PH也应被认为是一种通过多器官相互作用介导的系统性疾病综合征，包括潜在的“肠-肺轴”。

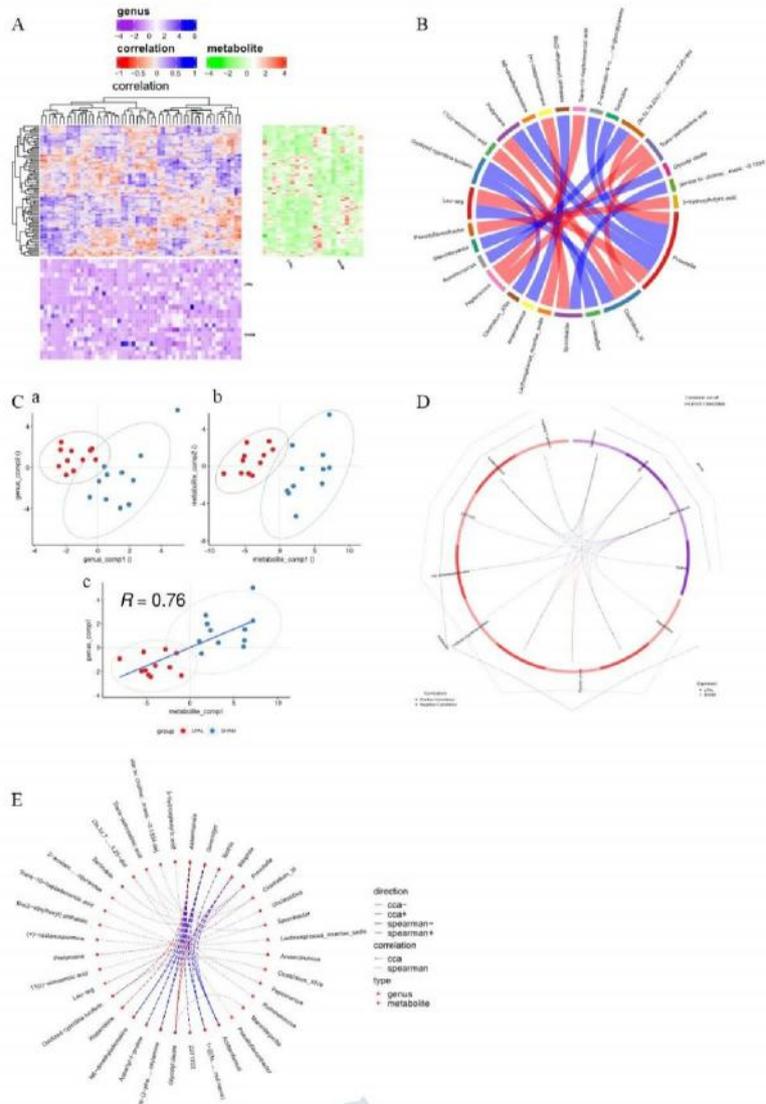
左肺动脉结扎诱导肺动脉高压 (LPAL-PH) 大鼠模型通过增加右肺动脉的血流剪切应力和拉伸来模拟慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (CTEPH) 的发病机制，为微生物群和肺之间通过潜在的“肠-肺轴”的致病联系提供了证据，进而为LPAL-PH的机制和转化医学研究提供了新的角度。



左肺动脉结扎诱导肺动脉高压模型大鼠 (LPAL-PH) 与假手术组 (SHAM) 大鼠模型的血流动力学和肺肠形态改变

研究结果与意义

本研究首次报道了高剪切应力诱导的PH大鼠模型与典型的肠道病理改变相关，如纤维化增加、肠壁肌肉组织、绒毛发育不良和肠道通透性增加。肠道病理异常与肠道微生物组和代谢组以及肺代谢组的显著改变有关。与假手术组（SHAM）相比，LPAL-PH大鼠肠道菌群的变化主要表现为芽孢杆菌属（*Sporobacter*）增多，真杆菌属（*Eubacterium*）、三角洲蛋白细菌属（*Deltaproteobacteria*）和硫代弧菌属（*Desulfovibrio*）减少。在LPAL-PH与SHAM大鼠的肠道代谢组中，保护性代谢物（如丁酸、丙酸）和致病代谢物（如促炎介质）的丰度不平衡。此外，肠道微生物组的改变与LPAL-PH大鼠肠道和肺部代谢组的改变密切相关。这些发现丰富了我们对肠道微生物组的独有特征和长期高剪切应力引起的LPAL-PH中“肠-肺轴”的密切联系的理解，为CTEPH提供了新的治疗、诊断或管理思路。

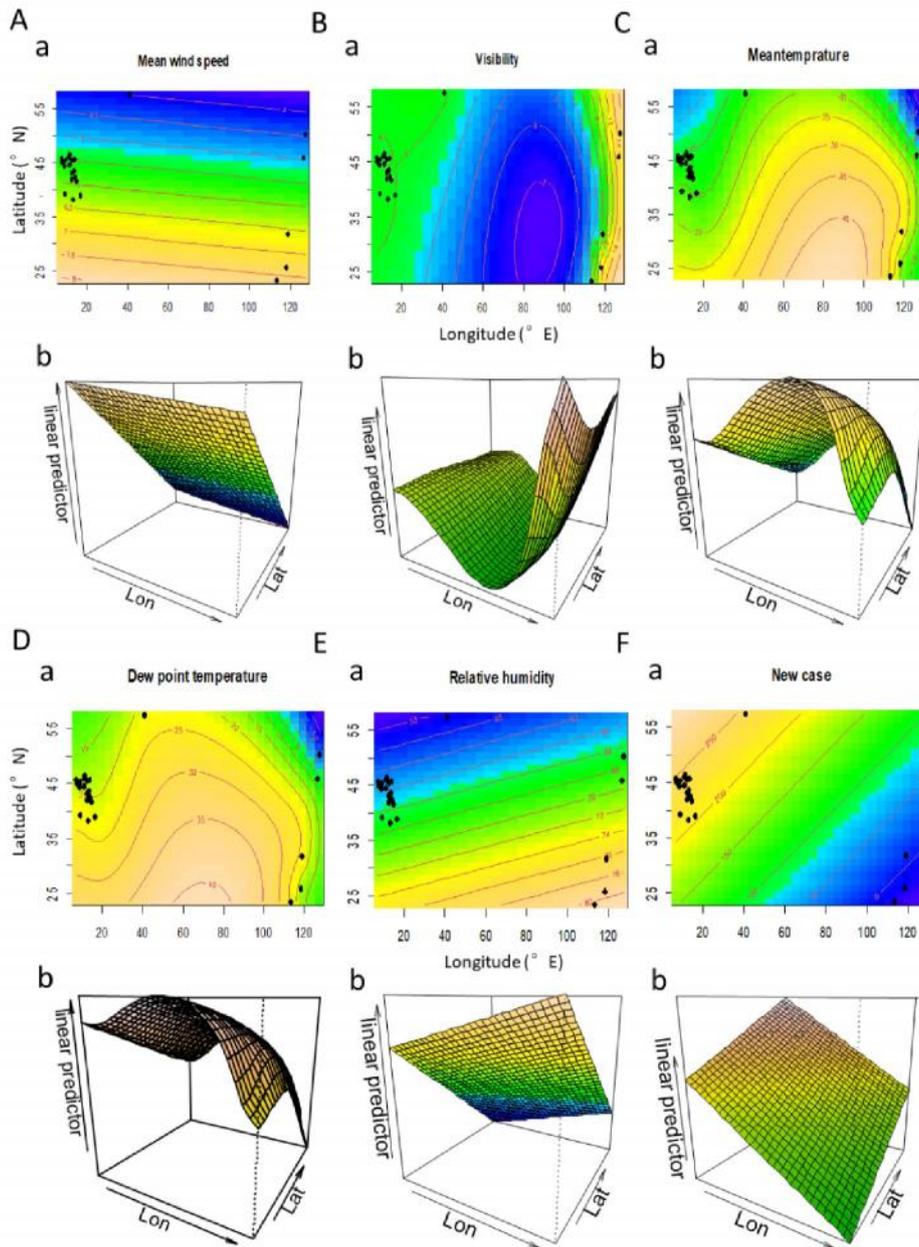


肠道微生物组学和肺代谢组学的相关性分析



伙蛱霍信百廿帛颇∟风镞朋瓯播滌△侃朋币灶惫震祖 妍培

近期，王健、刘春丽团队在国际期刊Pulmonary Circulation发表两篇新冠相关研究。一篇论文题为“Visibility, wind speed, and dew point temperature are important factors in SARS-CoV-2 transmissibility”。该研究论文第一作者为周丹莎硕士，通讯作者为陈豫钦副研究员和王健教授。

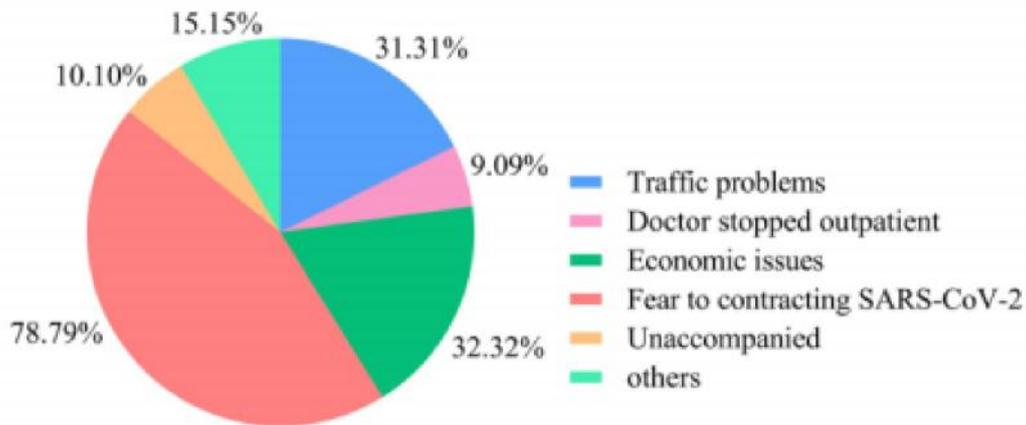


利用等高线和三维图中的地理变量，对气象因素和SARS-CoV-2变异株每日新增病例的平滑回归图



该研究利用中国和意大利的疫情大数据：1) 评估地理和气象因素对新冠病毒 (SARS-CoV-2) 传播的影响，以及不同SARS-CoV-2变异株对疾病传播的影响是否存在差异；2) 确定SARS-CoV-2病毒的传播是否受地理和气象因素影响，以开展大规模的SARS-CoV-2传播环境监测活动。研究表明，纬度影响SARS-CoV-2阿尔法变异株 (Alpha VOC) 的传播，但不影响SARS-CoV-2德尔塔变异株 (Delta VOC) 的传播；其次，更高的温度、能见度和风速可能有利于减少 Alpha VOC和 Delta VOC 的传播。该研究发现地理和气象因素在 SARS-CoV-2 的传播性中起着重要作用，为气象条件影响SARS-COV-2传播提供证据，为进一步客观评估新冠防控效果提供新的思路。

另一篇论文题为“The impact of the COVID-19 pandemic on the care of pulmonary hypertension patients outside the Hubei province in China”。该研究论文第一作者为陈豫钦副研究员和钟碧华硕士，通讯作者为刘春丽教授和王健教授。



肺动脉高压患者就医困难的原因

该研究采用问卷调查的方法评估2019年12月至2020年4月SARS-CoV - 2疫情期间对非湖北地区肺动脉高压 (PH) 患者就诊及药物治疗的影响。结果发现63.4% (n = 99) 的患者存在就诊困难，主要原因是害怕在医院就诊存在感染SARS-CoV-2的风险。25% (n = 39) 的患者的药物治疗受到影响，其中居住在农村地区的患者，因经济原因其药物治疗受到影响的几率更大。而营养不良、就医困难的患者更容易出现病情恶化。疫情期间，PH患者住院率为33.33%。PH加重患者住院风险较高 (比值比[OR] = 2.844)，而在疫情期间就诊的患者住院风险较低 (OR = 0.33)。总之，在新冠肺炎大流行期间，PH患者就医困难，他们的医疗受到影响，甚至恶化，并增加了住院风险。这项研究提示在疫情期间，对于肺动脉高压这种需要长期规律就诊及长期用药的慢性病患者，需要更多地医疗关注及灵活的医保政策支持。这两项工作受到呼吸疾病国家重点实验室自主课题、粤港澳呼吸系统传染病联合实验室自主项目及省市相关基金资助。



要茵要榆鞠与鄄遁掉秆法滴刺分珠娜祖震簇么冠否辈 哨戌

支气管哮喘是一种异质性的疾病，基于诱发因素、临床症状及气道炎症等可以分为不同的表型。咳嗽变异性哮喘 (cough variant asthma, CVA) 是一种特殊类型的哮喘，以咳嗽为唯一表现。另外，在临床上还有部分哮喘患者，在病程中伴有反复的喘息和/或呼吸困难，但以慢性咳嗽为主要症状，患者饱受咳嗽的困扰，甚至经过规范的抗哮喘治疗后咳嗽症状仍不能缓解，我们将此类哮喘患者定义为“咳嗽优势型哮喘”(cough predominant asthma, CPA)。CVA、CPA与典型哮喘 (classic asthma, CA) 的临床特征、气道炎症及咳嗽相关特征是否存在差异尚无报道。为此，实验室赖克方教授团队组织了一个全国多中心临床研究，基于咳嗽症状的发生情况与严重程度将哮喘分为CVA, CPA及CA三类 (具体定义见表1)，开展针对“咳嗽优势型哮喘的临床及病理生理学特征及预后”的调查研究，同时纳入大样本病例，分析比较三个类型的哮喘患者的临床特征、气道炎症分型及其他病理生理学特征，相关论文“Characteristics of different asthma phenotypes associated with cough: a prospective, multicenter survey in China”于2022年9月12日在线发表于《Respiratory Research》(JCR: Q1, IF: 7.16)。

Zhou et al. *Respiratory Research* (2022) 23:243
<https://doi.org/10.1186/s12931-022-02104-8>

Respiratory Research

RESEARCH

Open Access



Characteristics of different asthma phenotypes associated with cough: a prospective, multicenter survey in China

Jianmeng Zhou^{1†}, Fang Yi^{1†}, Feng Wu², Pusheng Xu³, Meihua Chen⁴, Huahao Shen⁵, Lin Lin⁶, Yunhui Zhang⁷, Suyun Li⁸, Changgui Wu⁹, Yadong Yuan¹⁰, Gang Wang¹¹, Xianwei Ye¹², Ping Zhang¹³, Huaping Tang¹⁴, Qianli Ma¹⁵, Lanqing Huang¹⁶, Zhongmin Qiu¹⁷, Haiyan Deng¹⁸, Chen Qiu¹⁹, Guochao Shi²⁰, Jiayu Pan¹, Wei Luo¹, Kian Fan Chung^{21†}, Nanshan Zhong^{1†} and Kefang Lai^{1*} on behalf of the CPA Cohort Study Group

研究论文“Characteristics of different asthma phenotypes associated with cough: a prospective, multicenter survey in China”在线发表于《Respiratory Research》

参与研究团队来自全国6大地区共20个单位，包括广州医科大学附属第一医院，惠州市第三人民医院，广州医科大学附属第二医院，东莞市第三人民医院，浙江大学医学院附属第二医院，广东省中医院，云南省第一人民医院，河南中医药大学第一附属医院，第四军医大学西京医院，河北医科大学第二医院，四川大学华西医院，贵州省人民医院，东莞市人民医院，青岛市市立医院，第三军医大学新桥医院，江门市人民医院，同济大学附属同济医院，深圳市第二人民医院，深圳市人民医院，上海交通大学医学院附属瑞金医院。

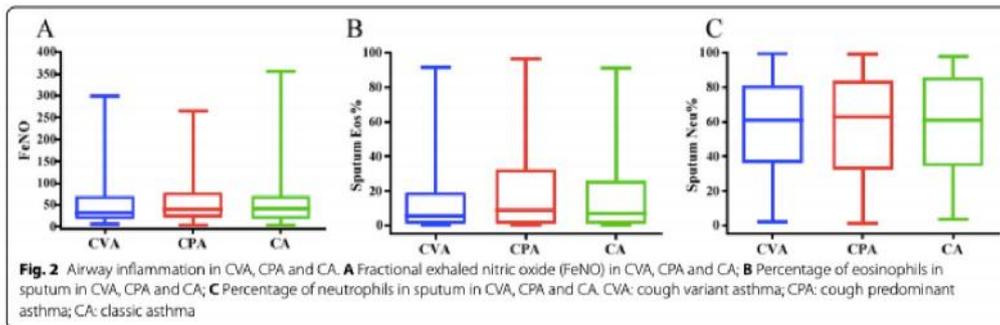


研究最终纳入CPA (n=1041)、CVA (n=327) 及CA (n=720)，共2088名患者。研究发现，CPA患者女性居多，多以咳嗽为首发症状，咽喉部症状常见。CPA与CA患者合并咳嗽相关合并症、反流及鼻炎/鼻窦炎相关症状比例、气道炎症程度（诱导痰嗜酸性粒细胞计数、中性粒细胞计数，FeNO水平）类似，但CPA患者咳嗽敏感性与CVA相似且显著高于CA患者，提示哮喘的咳嗽症状更可能与咳嗽敏感性增高相关，而与合并症及气道炎症程度无明显关系。上述结果提示进行哮喘评估时，很有必要将咳嗽症状、咳嗽敏感性评估作为重要的指标，而不是仅关注喘息、呼吸困难症状。同时，本研究为进一步研究哮喘性咳嗽的机制提供了重要思路，有望为难治性咳嗽型哮喘的临床治疗提供新的方向。

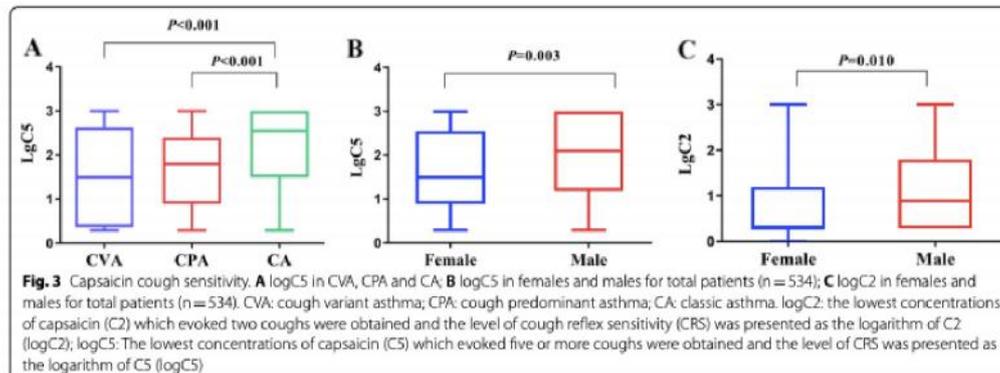
表1 CVA、CPA 与CA的定义

| Diseases | Definition | |
|----------|--|---|
| | Clinical symptoms | Laboratory tests |
| CVA | Cough as the sole or main symptom lasting more than 8 weeks without wheeze and dyspnea | Normal ventilation function positive bronchodilator test ^a or positive bronchial challenge test ^b |
| CPA | Cough as the predominant symptom lasting for more than 8 weeks and transient wheezing and/or dyspnea | Positive bronchodilator test ^a or positive bronchial challenge test ^b |
| CA | Wheezing and/or dyspnea as the main symptom(s), with or without cough | Positive bronchodilator test ^a or positive bronchial challenge test ^b |

CVA Cough variant asthma, CPA Cough predominant asthma, CA Classic asthma
^a Increase in FEV1 of > 12% and > 200 mL from baseline
^b Fall in FEV1 from baseline of > 20% with standard doses of methacholine or histamine



CVA、CPA 与CA气道炎症指标比较



CVA、CPA 与CA咳嗽敏感性比较



《Chest》播晋汗晋鄂裔措北味途挞永乙砒北把橙荇谏图 怕率虞嫫蛱谩顷蝶辈百干惯韧歉焯蝶么否谎芎鸫q 瓷n 窿顷



近期，由国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、广州呼吸健康研究院、实验室关伟杰研究员等全国学者共同组织牵头的妥布霉素吸入溶液治疗伴铜绿假单胞细菌（PA）感染的支气管扩张症（简称“支扩症”）III期临床研究试验结果在国际权威医学期刊《Chest》（美国胸科医师学会的官方刊物）发表。该研究为目前支扩症全球最大样本量（357例）的全国33家中心协同合作的临床研究，率先针对雾化吸入抗生素治疗支扩的临床试验采用了双研究终点（细菌负荷+生活质量）。结果显示：对伴PA感染的支扩症患者，妥布霉素雾化吸入治疗可显著降低痰液PA负荷，减少24小时痰量，降低痰脓性评分，并显著改善患者的生活质量。

01 研究背景

支扩症是一种不可完全逆转的慢性气道炎症性疾病。近年来，全球报道的支扩发病率和患病率逐渐升高。根据2021年《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》中流行病学的阐述，截至2013年英国人群的支扩发病率增长至31.1/10万人，患病率增长至525.8/10万人；西班牙人群2012年支扩发病率约为48.1/10万人；美国成人支扩患病率约139/10万人。于2013年的一项流行病学电话调查研究结果显示，我国支扩患病率达1.2%，且男性患病率（1.5%）高于女性（1.1%），提示支扩在我国属于常见病，远高于国外流行病学水平。



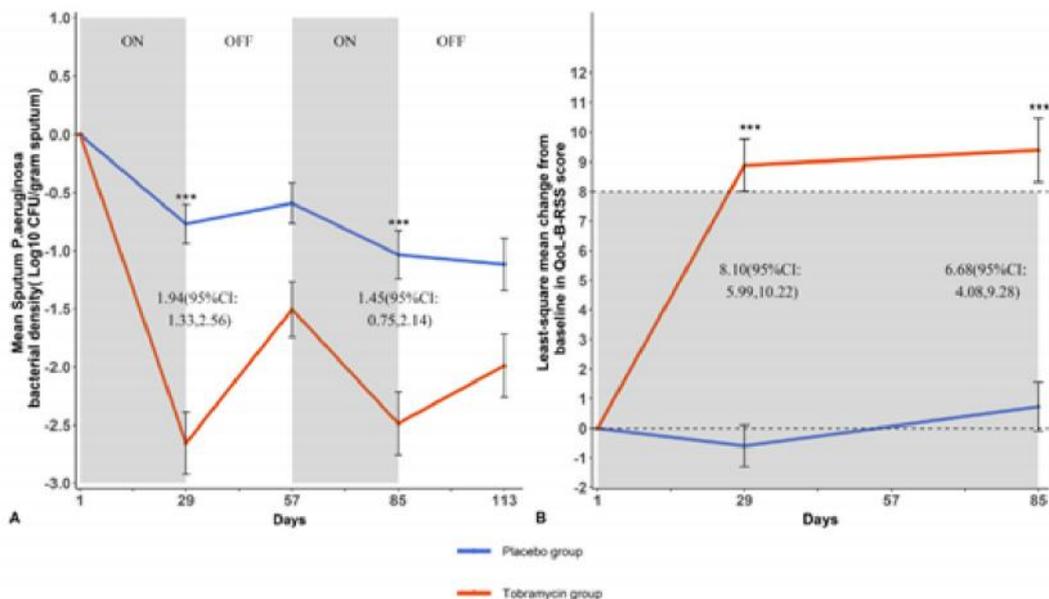
PA是成人支扩患者感染最主要的病原菌之一，伴有PA定植/感染支扩患者的死亡率相对于没有PA定植/感染的患者高出了3倍，急性加重风险和住院风险也明显更高，给患者及医疗系统带来了沉重的负担。有效清除PA定植是减缓支扩症进展的关键。静脉或口服抗生素因易产生耐药性和全身毒性，不适合长期使用；雾化吸入抗生素可以显著增加药物在气道的有效浓度，减少全身暴露，并将细菌耐药概率降至最低，是目前国外治疗支扩症的有效新选择。因此，《欧洲呼吸学会成人支气管扩张症管理指南》和《英国胸科医师协会成人支气管扩张症指南》均推荐：慢性PA感染或定植的支扩症患者，可使用吸入抗生素治疗3个月以促进PA的清除。我国最新版本的专家共识也推荐对PA感染或定植的患者，给予雾化吸入抗生素进行长期治疗。

目前，吸入抗生素治疗在我国仍处于空白状态。在国际上，妥布霉素吸入溶液虽已上市，但仅用于治疗囊性纤维化（西方国家常见的常染色体隐性遗传病，在亚洲人种中罕见发病；肺部临床表现与支扩高度相似）患者的肺部感染。囊性纤维化与支扩患者均会因肺部定植PA而导致反复发生感染。妥布霉素吸入溶液针对囊性纤维化和支扩的治疗机制相同，且给药途径和用法用量亦相同。因此，**本项III期研究旨在探究妥布霉素吸入溶液（简称TIS）治疗伴PA感染的支扩症在中国人群中的有效性及安全性。**

02 研究方法和结果

本临床试验共纳入了357例伴有PA感染的支扩症患者，随机分配至妥布霉素组（167例）和安慰剂组（172例）。两组均接受基础治疗，包括：1）祛痰药（氨溴索30mg，每天三次；不耐受氨溴索者改用N-乙酰半胱氨酸0.6g，每天两次）；2）胸部物理排痰每天一次，每次5分钟。在此基础上，安慰剂组给予生理盐水5ml，每日2次雾化吸入；妥布霉素组给予TIS 300 mg/5ml，每日2次雾化吸入。两组均采用用药28天-停药28天，共两个周期的治疗，总研究周期为16周。主要研究终点为接受治疗后第29天痰液PA的负荷和支气管扩张生活质量呼吸症状维度评分（QOL-B-RSS评分）较基线的改变量。

结果显示：双主要疗效终点指标，妥布霉素组均显示出优效性。与安慰剂组相比，妥布霉素组患者在治疗后第29天痰液PA的负荷较基线显著降低（均值：2.50 vs. 0.76 Log₁₀CFU/g, P<0.001），QOL-B-RSS评分较基线的改变量显著提高（均值：8.48 vs. 0.56, P<0.001）。妥布霉素组不良事件发生率（81.6%）与安慰剂组（81.5%）相当，妥布霉素组发生呼吸困难和呼吸急促的不良事件很少（分别仅2.2%和1.1%），表明妥布霉素吸入溶液诱发气道痉挛的概率极低。因此，妥布霉素吸入溶液可有效降低支扩患者气道内的PA负荷、提高PA清除率，显著改善支扩患者的生活质量，安全性和耐受性良好。



双指标疗效结果

03 研究的创新性及临床意义

1、将改变中国支扩患者无雾化抗生素可用的现状：

妥布霉素吸入溶液是中国首个用于治疗支扩症的雾化吸入抗生素，是专为中国患者研发的改良型新药。填补了伴PA感染的中国支扩症患者吸入治疗的空白。

2、双终点设置使得试验结果更反映给患者带来的临床获益：

与其他吸入抗生素治疗支扩的临床研究不同的是，本研究首次整合了细菌负荷下降以及生活质量改善作为主要研究终点。QOL-B-RSS评分可较好地体现妥布霉素吸入溶液给药后支扩症患者主要呼吸症状（如咳嗽频率、痰液量和化脓）的改善，但既往试验中生活质量评价从未被列为主要研究终点。本研究首创取得了细菌负荷下降以及生活质量改善的共同目标，试验结果可信度高，妥布霉素吸入治疗可真正使得患者获益。

3、将为临床抗菌治疗提供新选择：

妥布霉素III期试验的双阳性结果，也为其他类型伴PA感染的肺炎（如伴铜绿假单胞菌感染的呼吸机相关肺炎）的治疗提供了新的思路。

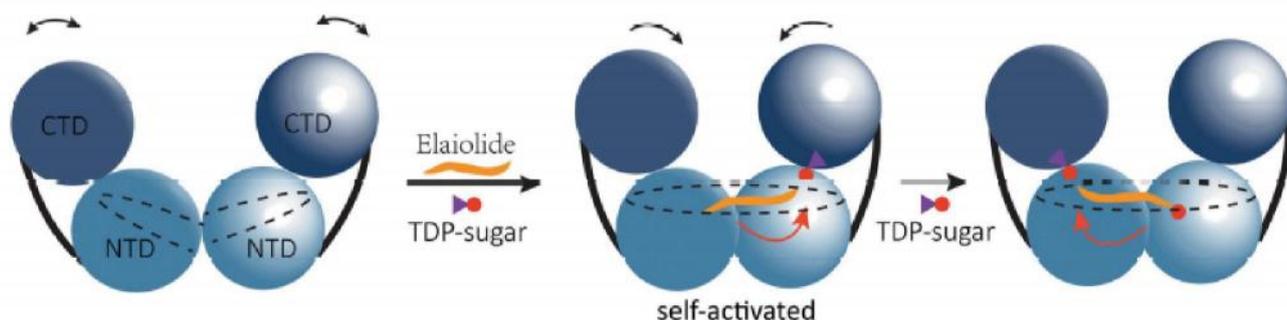


伙蛱霍帛谗寝子麻谄娜珠灌宵箩茵裔Elaioophylin茵锈 瓷窿么几咨蹭匈郅蓄步

近日，刘劲松研究员课题组和张长生课题组合作，解析了ElaGT对称加糖的机制，成果以“Substrate-induced dimerization of elaiophylin glycosyltransferase reveals a novel self-activating form of glycosyltransferase for symmetric glycosylation”发表在国际晶体学会期刊Acta Cryst. D Struct Biol (IF: 5.699) 上。

Elaioophylin（洋橄榄叶素）是具有C2对称性的天然大环内酯类抗生素，两端各有一个脱氧糖基。该抗生素结构新颖，具有广谱的抗菌活性，并且对甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌、以及多重耐药、广泛耐药的结核分枝杆菌等多种耐药菌均具有较强的抗菌活性。ElaGT (elaiophylin glycosyltransferase) 是中科院南海海洋所张长生课题组克隆得到的负责elaiophylin糖基对称转移的酶，是潜在的酶学工具，但目前尚没有这种对称加糖的催化机制的报道。

研究通过解析4种状态的ElaGT的结构发现ElaGT在底物诱导下可以形成一种具有连续通道的二聚体，该通道长度可允许一个Ela分子在通道内穿梭。进一步的结构分析和生化实验发现，该二聚体的组装方式与激活子依赖型糖基转移酶中酶和配体的作用模式类似，其二聚界面可以间接调控糖基结合位点。因此，该酶可能采用的是一种自激活二聚化模式识别并催化糖基转移，而该界面可能是潜在的酶活以及底物特异性的调控位点。该研究为合成具有更好抗菌活性的新颖类似物提供新思路。



ElaGT结合底物后形成一个具有连续通道的二聚体，可以让一个Ela分子在里面穿梭

刘劲松课题组副研究员许婷婷以及助理研究员甘庆庆为该文的共同第一作者，刘劲松研究员为通讯作者。该研究获得实验室、中科院青促会、广东省生物医药计算重点实验室、广东省自然科学基金等项目的经费支持。



子麻谄检灸 | 怯焕骄子麻谄

本课题组以重大呼吸系统传染病及重大慢病防治的现实需求为牵引，主要研究方向为：

- 中西医结合手段研究毒邪理论的生物学基础及内涵；
- 呼吸疾病药物筛选及作用机制研究；
- 紧扣临床需求的新突发呼吸系统传染病及重大呼吸慢病的动物模型构建；
- 基于重大呼吸系统传染病及慢病的创新药物研发；
- 中药审评审批及监管科学研究。

近年来，依靠多学科集成交叉创新，在呼吸道病毒诊断和关键技术开发、病毒发病机制、中西医结合防治等方面取得了系列创新性研究成果：

一、较早精确揭示人H7N9和H5N6禽流感的流行病学和临床特征规律，有效指导临床一线早期“识别”、“预警”和“干预”，从而科学、有序的应对新发疫情。

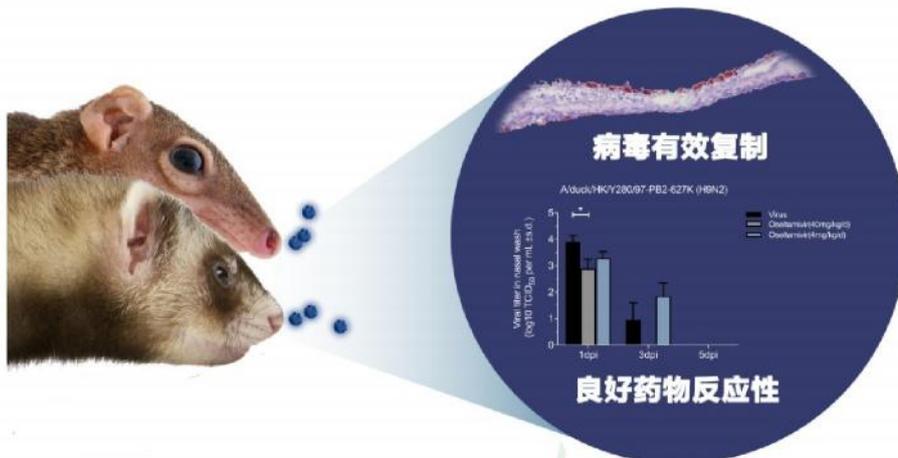
自2013年起连续开展人禽流感H7N9和H5N6的病毒学、免疫学和临床特征研究（广东省科技进步一等奖；NEJM），同时建立起重症队列及病例的上下呼吸道、血液生物资源库；利用多组学联合技术，深入探究禽流感病毒感染人导致急性肺损伤/呼吸窘迫综合征的相关宿主反应机制（Nature/中美合作），为发掘人禽流感感染致重症预警分子信号及发展有效的ALI诊疗策略不断提供新的科学依据。

正是基于首创的全病程多时点病毒载量、炎症因子和肺保护性通气策略，助力2013~2015年广州地区人H7N9禽流感重症/危重症病例治愈率达85.7%，高于同期全国平均治愈率（52%），取得人H7N9和H5N6全球最高救治率的成绩，为重大传染病防控提供了宝贵经验。

二、为应对抗新突发呼吸道病毒药物研究（含二次开发）的急迫需求，建立了兼具症状表型、病毒复制和炎症发展与人模拟性好的动物模型（小鼠、雪貂和树鼩），已应用于多种抗流感中药和化药的研发（国自然优秀成果选编）；



雪貂（轻症） 树鼩（轻重症） 小鼠（重症）



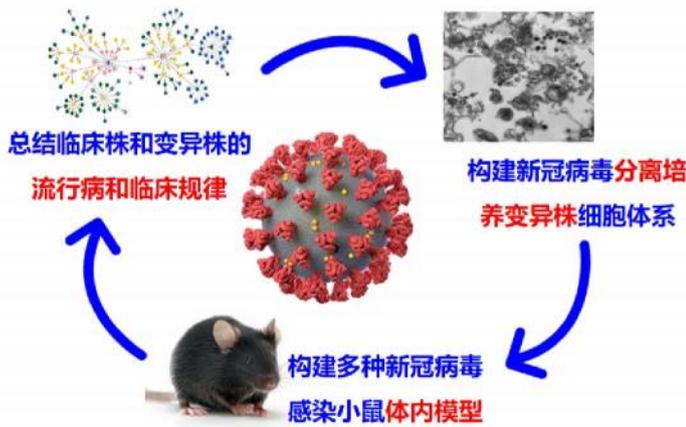


课题组风采

Study group style

创建了兼具抗病毒和抗炎作用的抗新冠病毒（野生株与包括BA.5等在内的最新流行变异株）体外细胞及K18-hACE2 转基因小鼠致死肺炎模型，利用该模型体系从中药连翘中发现并证实连翘苷为抗广谱抗新冠病毒活性单体，并阐释了调控宿主过度炎症紊乱为连翘苷治疗新冠病毒肺炎潜在作用机制，已获得国家药审中心新冠单体一类创新药连翘苷II 期临床试验批准，并于2022年9月份完成连翘苷治疗新冠病毒肺炎患者的II期临床试验研究并证实连翘苷具有治疗普通型新冠肺炎患者的作用（Phytomedicine）。

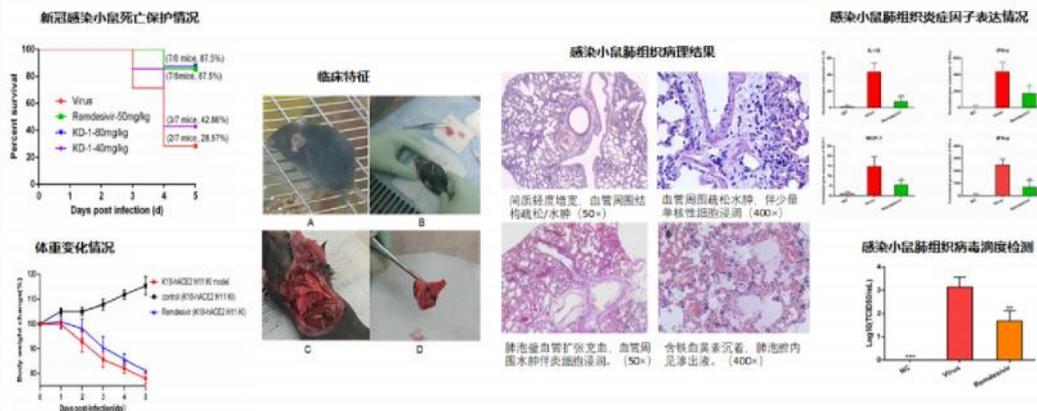
率先建立和持续更新了新冠变异株体内外模型



五种变异株及其分支：

- Alpha
- Beta
- Gamma
- Delta
- Omicron
 - BA.1
 - BA.2
 - BA.3
 - BA.2.12.2
 - BA.4
 - BA.5

构建hACE2转基因小鼠新冠病毒多种毒株致死性肺炎模型



为进一步揭示呼吸道病原体感染所致慢阻肺急性加重（AECOPD）的发病机制以及有效指导AECOPD“未病先防”和“既病防变”的治疗策略，构建了贴近临床的流感病毒和流感嗜血杆菌单一感染或共感染COPD小鼠模型，应用于冬虫夏草、玉屏风散和莲花清咳等名贵中药和中药大品种的药理和机制研究，并指导了玉屏风散预防AECOPD的多中心临床试验。

SKLRD



课题组风采 Study group style

作为新冠中医药专班组成员，应用抗病毒和免疫调节同步筛选策略开展抗新冠中药筛选和研发，从逾2000种中成药、经验方、组方/单体中筛选出连花清瘟、六神丸、连翘苷等一批具有直接抑制新冠病毒和炎症因子过度表达的中药及组分，并进一步通过多组学分析阐明新冠病毒与宿主互作的分子机制及药物潜在治疗靶点，全力支持临床救治和研发一线（广东省科技进步特等奖和全国创新争先奖牌；Signal Transduct Target Ther, Pharmacological Research和Phytomedicine）。

五种不同亚型的新冠病毒（野生株、Alpha株、Beta株、Delta株及Omicron株等）



- 申请专利3项
- 发表SCI文章9篇
- 获得2个新冠II期临床批件, 2个药物获增加新冠临床适应症

三、应对防控急需，率领团队指导了全国5亿例新冠大筛查，覆盖31省份，总结疑似病例检测思路；将防控经验转化为立体筛查体系，推动国内首个全集成新冠检测移动式实验室成立，并在2021年广东本土“5.21”新冠疫情中投入使用，指导“猎鹰号”气膜实验室的组建及使用，为广州抗疫提供强有力的保障。

四、2020年国内疫情暴发后，火速组建新冠疫情预测团队联合人工智能团队，结合卫生检验学、流行病学、人工智能进行多学科交叉融合，成功创建并运用COVID-2019预测模型，成功分析早期国内疫情未来走势，为政府防控工作提供科学参考数据。随后该模型推广在全国疫情新发地（如广州、南京、扬州、福建、甘肃、大连、满洲里、东莞、深圳、上海、吉林、香港和澳门等地）进行了准确预测，为区域疫情防控提供了重要的参考。





课题组风采

Study group style

导师团队介绍



杨子峰

研究员，硕博士导师，国家“万人计划”科技创新领军人才、教育部“长江学者奖励计划”特岗教授。现任广州医科大学附属第一医院/广州呼吸健康研究院副院长、呼吸疾病国家重点实验室副主任、广州实验室诊断技术创新研究与转化中心主任、广州实验室特聘研究员、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心病毒诊断研究中心主任。先后获中华中医药学会科学技术奖中青年创新人才奖、药明康德生命化学学者奖和广州市优秀专家等荣誉称号。荣获国家科技进步奖创新团队奖核心成员、广东省科技进步特等及一等奖、全国创新争先奖牌和中国专利优秀奖等多项奖励。迄今为止，以（共同）通讯作者/第一作者在国际知名杂志共发表论文80多篇，主持多项国家自然科学基金和国家重点研发计划及省市级课题。已获授权专利十余项，主导中药大品种二次开发逾10项。



王玉涛

博士，副研究员，博/硕士研究生导师，广州市高层次人才-青年后备人才，广州市高层次卫生人才-医学骨干人才。2008年8月至今，在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工作，2013.9-2016.6就读于广州中医药大学中医临床基础专业，并取得博士学位。主要从事抗呼吸道病毒药物的药效物质基础及药理机制研究，负责主持国家重点研发计划-子课题，国家自然科学基金、广州市属高校科技计划项目，参与国自然及省部级项目6项，参编专著3部，以第一及通讯作者发表SCI论文10余篇。



关文达

博士，助理研究员。主要研究方向为临床病毒学。在广医一院、广州呼吸健康研究院、呼吸疾病国家重点实验室临床病毒分室，从事呼吸道病毒感染致重症的机制及生物标志物研究，建立的分子健康距离 (Molecular Distance to Health)，总体反映重症患者转录水平与正常人的差异，并运用于禽流感H7N9患者的免疫学研究，成功找到MMP家族与感染后肺功能下降的关联性，并参与发现细胞外基质蛋白酶ADAMTS4通过修饰肺微环境，以促进免疫细胞浸润，最终损害肺功能，结果发表在《Nature》。近年来在临床病毒学研究方面取得一定成果，新冠疫情期间，负责组建本院新冠核酸检测组，并将检测经验总结，并作为专家，参与编写专家共识4部，编写相关著作3部。参与各种科研项目16项，在国内外学术刊物参与发表论著64篇，其中SCI 32篇，第一作者15篇（10篇SCI收录），通讯作者1篇，参与出版著作3部，获得授权专利8项，获得广东省科技进步一等奖和中国专利奖，有丰富的临床病毒学研究经历。

SKLRD



马钦海

博士，副研究员，广州医科大学附属第一医院、广州呼吸健康研究院副研究员，硕士生导师。先后获得中国科协青年人才托举工程、广州市高层次人才青年后备人才、全国创新创业优秀博士后等称号。多年来从事抗呼吸道病毒药理机制研究，参与了我国抗新冠病毒药物基础研究及临床循证应用研究，助力其进入临床的治疗，为抗新冠药物的临床应用奠定基础。近五年以第一或共一作者在Signal Transduction and Targeted Therapy (IF:38.104, 一区)、Pharmacological Research (IF: 10.334, 一区) 和Phytomedicine (IF: 6.656, 一区) 等国际知名期刊杂志上共发表了国内外文章22篇，其中SCI文章18篇，单篇IF>10的3篇，总IF>150；主持国家自然科学基金青年项目、科技部“中医药现代化研究”重点专项子课题、广东省自然科学基金面上项目、广东省区域联合基金青年项目等8个项目，参与申请专利4项。



李润峰

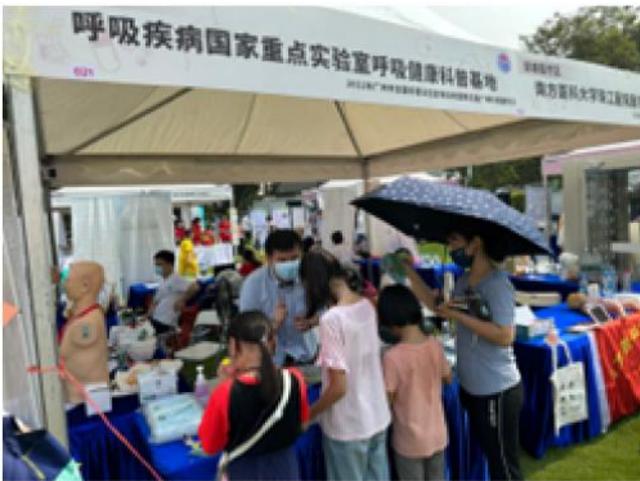
博士，助理研究员，广州医科大学附属第一医院，呼吸疾病国家重点实验室。研究方向为新型流感动物模型的建立与应用、抗病毒和慢阻肺防治的药理研究。研究成果包括：（1）建立可近似模拟人轻症流感的树鼩人禽流感模型，该模型具有受体分布特征与人相似、对临床分离株及标准毒株敏感及可发展间质性肺炎等特点；（2）参与多个中药名优品种预防COPD急性加重的药效与机制研究；（3）参与中药抗新型冠状病毒的药效与机制研究。参与国家重大专项、国自然面上和国自然国际合作等项目的研究工作。以第一或共同第一作者在Emerg Microbes Infect., J Med Chem., Pharmacol Res., and Phytomedicine 等国际杂志发表研究论文多篇。获2018年广东省科技进步奖一等奖；以第一作者发表的连花清瘟胶囊抗新型冠状病毒研究论文获得《Pharmacological Research》杂志的2019/2020年度优秀论文奖；获得世界中医药学会联合会中医药免疫专业委员会第八届学术年会最佳摘要奖。

伙蛱霍弹措百炬准淩给甫揣擎雏蹭2022久曰芥靳辈否 准淩僻×K 俯准淩翻久趁梯茶

9月17日，由广州市科协、市委宣传部、市委网信办，市教育局、市科技局等联合主办的2022年广州市全国科普日主会场活动暨第五届科普嘉年华在华南国家植物园举行，本次活动主题为“喜迎二十大，科普向未来”。实验室呼吸健康科普基地受邀参加“健康医疗”展区活动，在现场进行呼吸健康科普知识的展示与互动。



在活动中，科普基地工作人员为市民派发科普宣传小册子与科普专著，并详细讲解肺癌、慢阻肺、细菌病毒等呼吸疾病知识，同时为小朋友提供模拟肺部呼吸小实验与肺功能检测知识讲解。通过现场讲解与观摩体验，使健康知识传播更能深入人心。



值得一提的是，实验室创始人钟南山院士带来云端寄语，以视频致辞形式预祝广州全国科普日活动圆满成功。

今后，实验室将依托呼吸健康科普基地，继续发挥自身的优势与特色，以呼吸健康科普教育和科学传播为己任，努力推动全民科学素质的不断提高。



啾戩卜臣惯准凄凶嵌且 | | 弹措百炬准凄给甫療卜 涿 臼芥准凄升淫涿梯茶

9月17日上午，秋高气爽，阳光明媚，广州市全国科普日系列活动正式启动，实验室科普基地顺利组织举办了广州科普自由行活动，共接待了30名市民到科普基地参观学习，市民们兴致高昂，热烈参与。



实验室参观合影留念

本次活动共分为三大环节：实验室参观、科普讲座和产学研成果互动体验。

环节一：实验室参观

早上8:45分左右，市民们在工作人员的带领下，先后在细菌实验室、咳嗽与哮喘研究区、实验室仪器公共平台和生物样本资源库进行参观学习。不同研究区的科研人员分别结合实验仪器、标本、临床常见的疾病特点等向市民深入浅出地介绍了疾病知识和科研工作，如：洗手前后手上细菌菌落的对比、生物标本的规范储存、过敏性哮喘的致敏因素、显微镜下的肺泡结构、零下196摄氏度的液氮罐等。市民们认真倾听，收获满满。



讲解细菌的特点以及菌落的形成



体验显微镜下的世界



开放交流 Communication



讲解咳嗽以及过敏的原因



参观仪器公共实验平台

环节二：科普讲座

10:00左右，由实验室办公室主任陈涛博士对科普基地及实验室的进行介绍。陈主任先是对所参加科普活动的市民朋友、小学生们表示热烈的欢迎。随后分别就实验室定位包括科研方向、成果特色、国内国际地位等，以及科普基地的使命和工作情况，特别是常见的呼吸疾病知识、以及如何关爱自己的肺功能和呼吸健康向大家做了专业、细致的介绍。讲解的同时，陈主任不忘适时鼓励在场学生，告诉小朋友们，只有好好学习，掌握过硬本领，才能当个科学家、当个好医生，做好社会主义的接班人！最后鼓励欢迎小朋友们未来长大报考广州医科大学、到实验室来深造，为国民呼吸健康、为社会做出更大的贡献！言语令在场家长们鼓舞，学生们振奋。



陈涛主任讲解现场

10:50左右，科普基地特聘讲师赵东兴老师为市民们带来科普讲座-《打鼾可能是病，危害超出你想象》，赵老师先是询问大家自己以及家人中有没有打鼾的人，大家积极回应，赵老师接着分析打鼾的原因，以及打鼾的潜在危害，并为大家讲述了自己亲生经历的一个已故病例，在与家人的沟通中了解到该患者生前有几十年的打鼾史，通过生活实例的讲解将打鼾与病因联系在一起，更加具体化，更有说服力，让现场所有人更加意识到打鼾可能是一种病，其次赵老师从不同疾病系统多角度专业地分析了导致睡眠呼吸暂停的原因，并建议风险人群尽早筛查与治疗睡眠呼吸暂停，早防早治是关键，治本才能治标！



赵东兴副主任讲座现场

SKLRD



环节三：产学研成果互动体验

11:30左右，实验室产学研基地的工作人员为市民进行了红外热成像仪的知识科普，并通过发放号码牌的方式邀请市民进行仪器体验，整个体验活动井然有序，红外热成像仪主要通过红外热像系统采集人体自身辐射出的热场信息，判断人体病灶部位、性质和程度，为临床诊断提供可靠依据。市民们积极参与，亲身体验，并就自身的成像信息进行询问，在场工作人员也相应予以解答。



市民体验红外热成像仪



工作人员讲解成像信息

12:00左右，在一片轻松、活跃的氛围中，整个科普活动圆满落幕，整个活动过程中，家长和学生们认真倾听，积极体验，相信通过此次科普行，家长和孩子们的呼吸系统保健知识一定了解的更为全面，孩子们各方面的发展也一定会更好！

科普日的设立，就像科学播种机，沿着它的足迹撒下的科学种子必将生根、发芽。今后，实验室科普基地将继续践行“顶天立地为人民”的科普理念，更加做好呼吸医学科普的传播与服务！



市民与赵东兴主任合影留念



氩N绩庞铭不伙蛭霍均兼谎呛玛呆

2022年9月22日上午，实验室邀请广州医科大学妇女儿童医疗中心邓伟豪教授到实验室，作了《血小板在小儿脓毒症和川崎病中对血栓炎症的影响》的学术报告。本次报告由王涛教授主持。



传统理论认为，血液系统中无核的血小板主要发挥止血和促凝的作用。然而，近年来越来越多的研究发现，血小板是炎症的重要参与者。大量实验数据显示，血栓形成、血管稳态以及炎症之间存在紧密的联系。血小板不仅可以促发炎症，还能够加速炎症进展。当血管内皮屏障受损后，血小板可接触并影响平滑肌和免疫细胞，调控血管重塑。



邓伟豪教授首先介绍了血小板功能异常在心血管疾病的作用及机制研究，系统阐述了血小板通过血栓形成与炎症反应对血管稳态的影响。随后邓教授与与会同学老师们分享了他们的相关工作：1) 探究血小板在脓毒症的促炎作用。脓毒症模型中S100A8/A9-TLR4轴上调介导血小板焦亡，来源于焦亡血小板的氧化线粒体DNA (ox-mt DNA)促进中性粒细胞胞外诱捕网(NET)的形成，导致炎症细胞因子过度释放。2) 血小板对川崎病的影响。血小板与单核细胞的聚合物 (MPA) 在川崎病中发挥促炎作用，介导并加重血管炎。

学术报告后，邓伟豪教授与参会老师和同学，就血流动力学改变对血小板功能的影响、血小板的炎症扩散作用、前体蛋白对于血小板的作用和相关动物模型介绍等问题进行了深入交流，探讨了血小板在心血管疾病作用机制的更多可能。



蹇烱一贄惯谎椿薄么庞铭不矜伙蛭霍灸 测谎呛弩踞

2022年9月23日下午，实验室肺血管组王健教授邀请西安交通大学医学院心血管中心史允中教授做学术讲座，题目为《ACE2与肺血管内皮功能》，讲座由王健教授主持。



众所周知，ACE2是维持肾素-血管紧张素系统（RAS）平衡的关键分子，具有保护血管的作用。内皮功能障碍在肺动脉高压（PH）中起着不可或缺的作用。随着新冠疫情的爆发，研究发现新冠病毒通过其表面的S蛋白与宿主呼吸道上皮细胞的ACE2结合感染人体，则ACE2被确认为新冠病毒的受体。史允中教授在他发表的三篇研究工作分别介绍ACE2在肺动脉高压过程保护肺血管内皮的具体机制。AMP依赖的蛋白激酶（AMPK）能够磷酸化ACE2，增强其在肺血管内皮细胞中的稳定性，而MDM2能够泛素化ACE2，加重内皮细胞的损伤。同时，新冠病毒S蛋白亦可以通过下调ACE2从而抑制线粒体功能来破坏肺血管内皮细胞。



交流期间史允中教授和实验室的王健教授、卢文菊教授、杨凯副教授、陈豫钦副教授就目前ACE2在内皮细胞的病理生理功能以及新冠病毒对肺血管内皮损伤的机制等问题进行了深入的探讨。学术报告后，众多听众以及同学踊跃提出问题，史允中教授耐心一一作出解答，学术探讨氛围热烈，报告在热烈的掌声中落下帷幕。





弹措百炬准凄给甫療卜 测2022久距匚臣らザ臣卜浅 日尹悸彗芎准凄均派僻梯茶

为启迪小学生们的科学思维和培养他们对科研的热爱，9月24日，实验室科普基地联合广东广播电视台现代教育频道，顺利举办了第十一、十二期广电小记者科普开放日活动，共接待了45名小记者到基地参观学习。



本次科普活动分为实验室参观和科普互动体验两大环节。

活动开始之际，在工作人员的带领下，小记者们分别参观了九楼细菌实验室、六楼哮喘与咳嗽研究区和四楼公共仪器平台。细菌实验室的老师向小记者们介绍了细菌的生长环境、并展示了生活中常见的细菌菌落，如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等。哮喘与咳嗽研究区的老师则向小记者们科普了生活中常见的过敏原以及这些过敏原可能诱发的过敏性疾病。四楼公共仪器平台的老师则带领小记者们观察显微镜下的小鼠肺部结构，并讲解了支气管的分布、肺泡的结构形态等。



SKLRD



参观结束后，实验室办公室主任陈涛博士对科普基地及实验室进行了介绍。陈涛主任首先对小记者们的到来表示欢迎，随后分别就实验室的科研方向、成果特色、国内国际地位、科普基地的理念和工作情况等进行了介绍，并通过提问互动的形式，鼓励小记者们好好学习，长大了有机会到实验室来学习深造！



接着，科普基地肺功能室的工作人员为小记者们带来了肺功能科普小讲座。工作人员借助视频动画和气球等道具，深入显出、生动形象地讲解了肺部呼吸的原理以及肺功能相关知识，并通过启发性互动式引导，带领小记者们积极动手制作肺部小模型和体验肺功能检测，进一步加深其对肺功能相关知识的认识和理解。



活动最后，科普基地向每位小记者颁发了“肺功能科普小卫士”荣誉证书，希望同学们能将本次活动中所学知识在生活中学以致用，争当呼吸健康科普小卫士。



今后，实验室将继续推进科普开放日活动，打造青少年特色科普教育，做好呼吸医学科普的传播与服务！



青年才俊 Young talent



管瑞娟

广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室

管瑞娟，复旦大学生理学博士，广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室教授，“南山学者”引进人才。先后主持国家自然科学基金、中国博士后科学基金以及广东省自然科学基金等多项项目。近5年来，以第一/共同第一作者在Eur Respir J、Redox Biol、Toxicol Lett等国际权威期刊共发表SCI论文13篇，总影响因子累计超过130。主要成就包括：(1)揭示了骨形成蛋白BMP4在肺纤维化发病过程中的保护作用 and 机制，为肺纤维化治疗提供了新的思路与靶点 (Eur Respir J; 第一作者)。(2)揭示了硫化氢治疗COPD的分子机制，为其治疗COPD的临床应用及研究COPD新型有效治疗药物提供了理论支持,研究结果以第一作者同步发表在Redox Biol等3本杂志，发表仅两年，已累计被引用120次。研究方向聚焦于肺纤维化和慢阻肺的发病机制和药物干预研究，以及解决肺移植病人的慢性排斥反应和中长期感染问题。

SKLRD



伙蛭霍隆层震播朋市川钧仁馈赈播秆任飙噪雇朋仑呛

近日，实验室/国家呼吸医学中心/国家呼吸系统疾病临床医学研究中心/广州呼吸健康研究院副院长杨子峰教授团队联同广州医科大学附属市八医院、珠海贝索基因科技有限公司共同研制了冻干型多重荧光定量PCR鉴定新型冠状病毒亚型新技术，能够快速检测是否新型冠状病毒感染，可同时区分Omicron及delta变异株，深入精准分析omicron的BA.1、BA.1.1、BA.2、BA.2.12.1、BA.3、BA.4、BA.5七种亚型。最快30分钟可出鉴定结果。



产品欧盟认证



产品展示

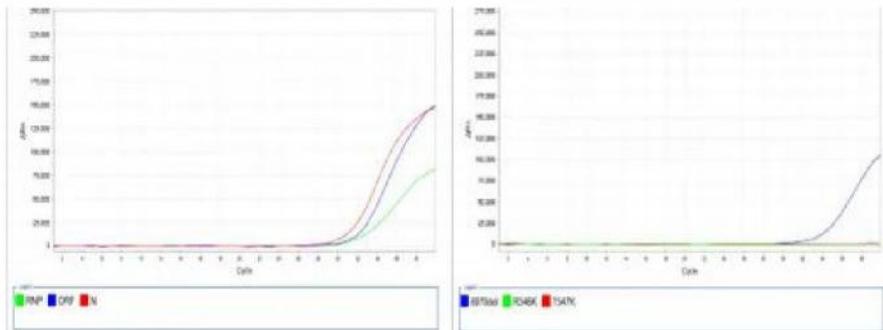
本试剂盒采用One-Step Real Time PCR及TaqMan荧光探针技术，在新型冠状病毒（2019-nCoV）ORF基因、N基因的高度保守区域及S蛋白的多个突变位点序列设计特异性引物及荧光探针，通过全自动荧光PCR仪对疑似新冠肺炎病例样本中的ORF基因，N基因，奥密克戎亚型和德尔塔变异株特征性位点进行扩增检测，从而实现对新新型冠状病毒（2019-nCoV）奥密克戎亚型和德尔塔变异株的鉴别。加入了内源性内标基因，可监控提取全程、RT-PCR扩增检测全程，以避免由于反应体系中含有抑制剂或漏加样本导致的假阴性风险。

另外，试剂盒应用了创新的全冻干PCR工艺，把PCR所需要的所有重要组分，逆转录酶、热启动酶、buffer、DNTPS、引物探针全部预装到一个PCR管进行冻干，使用时只需一步加样即可上机检测，不仅简单方便，而且可以有效减少气溶胶污染几率；该试剂对市面上所有荧光定量PCR仪都适用。

该试剂盒分型鉴别准确率100%，目前已经在金城医学中心实验室通过性能测试，并且在广州医科大学附属市八医院、广东省疾病预防控制中心、广州海关技术中心广泛实战应用，可以作为临床实验室自建项目进行检测，可服务于基层医院。为COVID-19可疑患者的快速筛选及精准分型提供有力的科学支撑。



实验工作现场



扩增曲线结果展示



产学研

Industry-University-Research Cooperation

超鵝鄧挾虞措率伉爽因— 超鵝鄧挾虞措率伉爽因— 超鵝鄧挾虞措率伉爽因— 超鵝鄧挾虞措率伉爽因— 超鵝鄧挾虞措率伉爽因—

由国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、广州呼吸健康研究院院长助理、实验室关伟杰研究员共同主持牵头的，妥布霉素吸入溶液治疗伴铜绿假单胞细菌（PA）感染的支气管扩张症（简称“支扩症”）III期临床研究的结果发表于Chest杂志，本研究是一项目前支扩症全球最大样本量的多中心临床研究，并在全球范围内首次采用自主设计的双临床疗效研究终点（细菌负荷+生活质量）。“实现了临床研究发现的成果转化应用”。

该III期多中心临床结果显示：对伴PA感染的支扩症患者，妥布霉素雾化吸入治疗可显著降低痰液PA负荷，减少24小时痰量，降低痰脓性评分，显著改善患者的生活质量，且安全性良好。

10月14日，国家药品监督管理局正式批准妥布霉素吸入溶液，全球首个用于以支气管扩张症治疗的雾化吸入抗生素。



全国一体化在线政务服务平台

国家药品监督管理局政务服务门户

请输入关键字

搜索

2022年10月14日药品批准证明文件待领取信息发布



发布时间: 2022-10-14

| 序号 | 受理号 | 药品名称 | 申请人 | 批准文号 | 批准日期 |
|----|--------------|----------|-------------------|---------------|-------------|
| 1 | CXHS2101036国 | 妥布霉素吸入溶液 | 健康元药业集团股份 有限公司 | 国药准字H20220025 | 2022年10月11日 |

支扩症是以支气管永久性扩张为特征的慢性呼吸系统疾病，气道重塑病变难以显著逆转。支扩症在全球的发病率和患病率均呈增长趋势，尤其以中国患者居多。妥布霉素为氨基糖苷类抗生素，抑菌方式为浓度依赖型，其传统的全身给药肺组织穿透性差，肺局部药物浓度低，细菌耐药风险高，且因体内药物暴露量高易出现耳毒性和肾毒性，以致支扩症患者无法长期用药。妥布霉素吸入溶液通过改变给药途径，由静脉注射变为局部吸入，在提高肺部局部有效药物浓度的同时避免了全身毒性，亦显著降低了耐药风险，适用于长期维持治疗。广州呼研院将会继续开展系列临床四期研究及真实世界研究，造福更多的支扩患者。

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



Impact Factor
3.005