



呼吸疾病全国重点实验室  
State Key Laboratory of Respiratory Disease

# SKLRD

State Key Laboratory of Respiratory Disease

# 通讯

2023年6月第三期（总第43期）



**焦点关注:**

- 实验室再次荣获全国创新争先奖项!
- 扬子峰教授获评广州最美科技工作者
- 广州市科学技术协会何显平部长一行赴实验室呼吸健康科普基地调研





# 呼吸疾病全国重点实验室通讯

2023年6月第三期（总第43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 何慧婵 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 李 双 苏惠娟  
苏 杰 颜子竹 张晓红

# 目录 Contents

---

## 综合报道

实验室举办奥林巴斯APX100样机技术及应用培训.....	01
实验室再次荣获全国创新争先奖项! .....	02
杨子峰教授获评广州最美科技工作者.....	03
实验室开展安全培训大会.....	03
实验室开展安全检查.....	04
实验室联合学校保卫处开展消防疏散演练.....	04
【2023年广州“最美科技工作者”风采】杨子峰：推开中西医结合之门.....	05

## 科研进展

JACI发表：中国咳嗽变异性哮喘表型全国多中心研究   主编推荐.....	07
基于优化的传播动力学模型对2022年底实施优化疫情防控措施后的中国广东省新冠肺炎疫情情况探讨.....	09
支扩症研究进展：支气管扩张症的急性加重与急性上呼吸道感染的密切关联.....	11
支扩研究进展：成人支气管扩张症的药物治疗进展.....	15
Nat Med   王璋/林立丰/关伟杰/孙九峰揭示环境污染暴露通过呼吸道菌群紊乱影响呼吸健康指标.....	18
赖克方教授联合国际专家在Lancet Respir Med发表哮喘咳嗽方面的综述.....	20

## 课题组风采

课题组风采-何建行课题组.....	24
-------------------	----

## 开放交流

活动回顾 肺动脉高压日大型科普义诊：肺动脉高压，坦然应对，泰然处之.....	29
义诊服务暖民心，医者仁心塑真情   《医言医行》专家医疗团下乡科普义诊系列活动再赴从化.....	32
呼吸健康科普基地受邀参加2023年广州执信教育集团科技学术节.....	34
崇尚科学，热爱科学   呼吸健康科普基地顺利举办广州科技活动周2023年度广电小记者科普开放日活动.....	35
呼吸健康科普基地受邀参加2023年广州创新科普嘉年华活动.....	37
呼吸健康科普基地顺利举办广州市执信中学南沙学校科普开放日活动.....	39
广东广雅中学走进呼吸健康科普基地.....	41
实验室协同科研处、附属第二医院、附属肿瘤医院成功举办学术讲座.....	43
畅享科技，筑梦未来——呼吸健康科普基地走进东风实验学校.....	44
科学呼吸 守护健康——呼吸健康科普基地进洪桥街.....	46
第九届羊城肺动脉高压会议（2023）暨肺血管病诊疗学习班成功举办.....	48
广州市科学技术协会何显平部长一行赴实验室呼吸健康科普基地调研.....	59

## 青年才俊

漆楠——广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室.....	60
----------------------------	----

## 产学研

新药可用！单药 3CL 抑制剂（来瑞特韦）上市，III 期研究结果如何？.....	61
---	----



## 实验室举办奥林巴斯APX100样机技术及应用培训

为丰富科研人员仪器选择种类，提升科研服务水平，实验室于2023年5月8日-12日引进一台奥林巴斯APX100样机至公共平台，进行为期一周的试用，并于5月8日上午分别在越秀校区10号楼1309会议室及16号楼W402举办了理论及应用培训，共有20余名师生参与了本次培训。



APX100为奥林巴斯最新推出的箱体式智能显微成像系统。在理论培训中，工程师介绍了该系统的原理、功能以及应用，并分析了其功能优势，在应用培训中详细解说了仪器的操作方式。实验室科研人员表现出了浓厚的兴趣，积极操作并进行提问，与工程师进行深入交流互动。在为期一周的试用中，共有十余名同学预约使用，并给出良好反馈。

实验室公共平台将持续向大家提供学习与交流的互动平台，以提升实验室的科研服务能力，欢迎师生们积极参加，共同成长。



## 实验室再次荣获全国创新争先奖项!

5月30日,在第七个全国科技工作者日到来之际,第三届全国创新争先奖表彰大会暨颁奖仪式在北京国家科技传播中心隆重召开,中国科学技术协会主席万钢同志等领导出席本次会议。广州医科大学附属第一医院国家呼吸医学中心主任、广州呼吸健康研究院院长、实验室支气管肺癌方向负责人、胸外科学科带头人何建行教授获第三届全国创新争先奖状。



据了解,全国创新争先奖由中国科协联合人力资源社会保障部、科技部、国务院国资委共同设立。2023年是该国家级奖项的第三届,旨在表彰我国近年来在科技工作中勇于创新,敢为人先的先进科技工作者。

胸外科团队秉承“仁爱精诚”的医院精神,在钟南山院士的南山风格带领下,在李迎汉、林道平、杨运有等一批老一辈奠定的基础上,近年来依托广州实验室,国家呼吸医学中心等国家级平台,以精准治疗,精细操作为抓手,以医工结合、科技赋能为特色,积极践行“加快科研成果从样品到产品再到商品的转化,把科技成果充分应用到现代化事业中去”,将临床和科研的创新工作结合到保障人民生命健康安全的使命中,坚持开拓创新,发展了以肺结节为主的早期肺癌“筛、诊、治、康”的一体化体系,自主研发多项国际国内的“硬核”技术,在肺癌的系统化诊治、胸部器官移植等方面居国内领先水平,胸外科连续13年位居全国专科排行榜前十位。



医学发展永无止境,科研探索永不停息。这是实验室继2020年获得第二届创新争先团队奖后,再获殊荣。

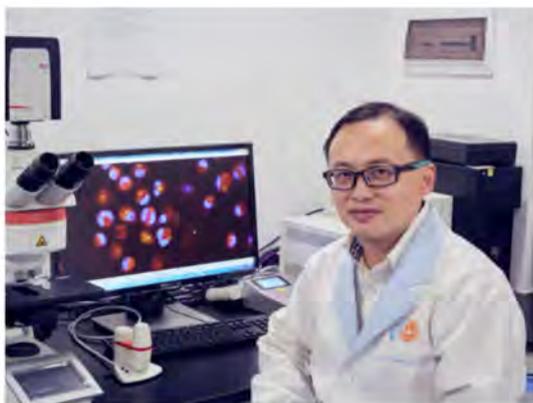


胸外科团队



## 杨子峰教授获评广州最美科技工作者

2023年5月30日是第七个全国科技工作者日，今年的主题是“点亮精神火炬”。广州市科协组织开展“最美科技工作者”学习宣传活动，通过深入挖掘、广泛宣传一批爱党爱国爱社会主义、坚持科技为民把论文写在祖国大地上的优秀科技工作者典型，团结引领广大科技工作者坚持“四个面向”，为广州在高质量发展方面发挥领头羊和火车头作用、实现高水平科技自立自强贡献智慧力量。根据市科协公布的20名2023年广州市“最美科技工作者”名单，实验室副主任杨子峰教授获评2023年广州最美科技工作者。



### 杨子峰 教授

广州医科大学附属第一医院  
广州呼吸健康研究院副院长、研究员  
呼吸疾病全国重点实验室副主任

在新发呼吸道感染疫情预测、药物研发、机理探索及关键技术开发等方面取得多项重要成果，精准预测新冠疫情，为我国疫情防控提供重要参考。“全年无休”开展抗新冠药物研究，率先发现并证实一批具抗新冠作用的中药。在国际期刊发表90余篇高水平文章。先后获国家科技进步奖创新团队奖、全国创新争先奖等荣誉。

## 实验室开展安全培训大会

为加强实验室安全管理，切实提高课题组人员的安全意识，共同营造安全高效的实验环境。6月5日，实验室组织开展安全通报会。会议由实验室办公室主任陈涛主持，实验室副任何慧婵主讲。

会议传达了近期学校通报的的安全生产事件，强调安全是实验室工作的重中之重，全体师生要强化安全意识，提高安全技能，熟练掌握实验室安全知识，严格按照规范流程进行液氮冻存物品取放、化学试剂使用、实验废弃物处理等，切实做好安全防护，并提醒进入夏季，需要高度重视用电安全。



实验室办公室主任陈涛主持



实验室副任何慧婵主讲

本次会议进一步提高了实验室人员的安全意识，筑牢安全防线，为共同营造安全稳定的实验环境奠定了良好基础。



## 实验室开展安全检查

今年6月是第22个全国“安全生产月”。6月6日，实验室副任何慧婵、办公室主任陈涛带队检查各实验区域环境、用水用电安全、危险化学品管理、消防通道、安全防护设备等。对检查过程中发现的问题立即通知课题组人员就地整改，杜绝安全隐患。



## 实验室联合学校保卫处开展消防疏散演练

本月是第22个全国“安全生产月”，为进一步增强师生员工的消防安全意识与疏散逃生技能，6月20日上午9时，实验室联合大学保卫处在16号楼开展了消防疏散演练，本次演练共有120余名师生参加。演习开始前，保卫处朱安才副处长作演练动员讲话，并讲解了本次演练的流程及注意事项。同时强调了实验室安全的重要性并且给师生们做了火情处置培训。演习开始，16号楼的烟雾报警被触发后，在场师生在安全员的带领下，用湿毛巾捂住口鼻，弯腰有序快速地撤离到楼外的指定集合区域，全程用时三分半钟。演习结束后，保卫处朱安才副处长对本次演练进行总结点评，实验室杨子峰副主任对本次演练表示肯定。本次演练全体参与人员沉着冷静、高效严谨，完成了演练的既定目标，有效提升师生的逃生能力。



SKLRD



# 【2023年广州“最美科技工作者”风采】杨子峰：推开 中西医结合之门



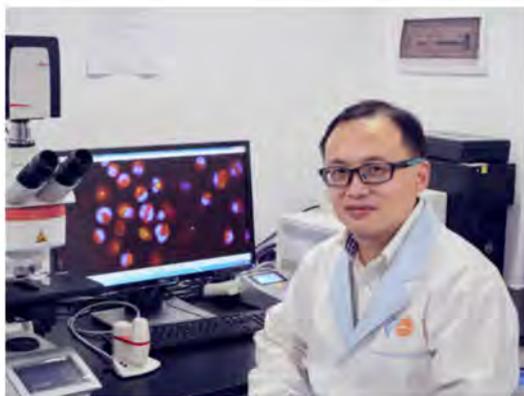
科学，总是诞生在意想不到的地方，  
它可以是一次奇思妙想，  
它可以是一个偶然发现，  
它也可以是在书桌前的一次次奋笔疾书，  
在方寸之间，迸发磅礴力量。

一张书桌 就是一个星辰大海，  
它背后容纳的，是科学家精神。  
有埋首书桌的耐心，  
也有勇攀高峰的决心。

敢为人先，自立自强，  
勇立潮头，勇担重任，  
广州科学家，用一平方米推开世界的门！



2023年广州最美科技工作者



杨子峰教授

广州医科大学附属第一医院，广州呼吸健康研究院副院长，呼吸疾病全国重点实验室副主任，  
“长江学者奖励计划”特设学者

杨子峰在新发呼吸道感染疫情预测、药物研发、机理探索及关键技术开发等方面取得多项重要成果，精准预测新冠疫情，为我国疫情防控提供重要参考。他“全年无休”开展抗新冠药物研究，率先发现并证实一批具抗新冠作用的中药。他在国际期刊发表90余篇高水平文章，先后获国家科技进步奖创新团队奖、全国创新争先奖等荣誉。

中医药是我国伟大的瑰宝，其在历朝历代跨越千年的时间里，也在不断自我革新和发展。中医药的疗效毋庸置疑，也在发展进步，但需要用基础研究和循证医学证据去揭示，用现代语言去刻画还原。如何做好中医药研究？杨子峰将其概括为：**理、法、方、药**。以药为载体，让世界理解和接受。

这些年来，杨子峰做了包括**连花清瘟、血必净、六神丸、热毒宁、升降散（清解退热颗粒）**在内的上百个名优中成药的二次研究，力求用更加现代化的语言让西医理解认可，进而被广泛应用，并在此基础上摸索挖掘抗病毒创新中药。从而实现“源于中医药，推广全世界”。

博观而约取，厚积而薄发。开展中医药研究，杨子峰的灵感来自**临床实践和广泛文献阅读**。在实践和文献中找到现代医学痛点，掌握中医优点，便可发现临床研究的切入点。以慢性阻塞性肺疾病为例，其较为常见，治疗方案成熟，拥有大量临床指南。但每逢冬日，患者时有病毒感染所致的急性发作，中医称为**外邪入侵**，对肺功能损伤极大，而常规激素应用无法预防，这便是痛点，在众多中药中，**玉屏风散**便有预防效果，实验证明确实如此。

“无论是普通医生还是大咖，**理论、方法、方剂、药物**四方面，在有限的一生中都只能选其一而深入，因此，我们需要理性探讨，分工合作，互相聆听，搭上国家发展的‘快车’，做好坚持初心且出彩的中医药研究，共同刻画中医药振兴这幅伟大的画卷！等刻画还原完成的那天，中医药也就更好地走向世界了。”



2022年新冠奥密克戎变异株肆虐全球之际，北京冬奥会首场比赛在“冰立方”场馆如期打响，闭环管理为冬奥会提供了有力有效的防疫保障。但预防传播风险成为科技助力冬奥又一创新要务，杨子峰和合作伙伴澳门科技大学团队紧急自主研发了“**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，利用多智能体系统模拟推演微观场景下疫情的蔓延机制，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，也为冬奥会新冠病毒溯源工作提供重要的技术支撑，也得到科技冬奥领导小组的肯定。

只有看准方向，才能行对路。与国家共命运，与时代同步伐，是杨子峰成就科学事业、追求职业理想、实现人生价值的道路。



## JACI发表：中国咳嗽变异性哮喘表型全国多中心研究 | 主编推荐

实验室赖克方教授团队牵头组织的全国多中心中国咳嗽变异性哮喘表型研究论文近日在Journal of Allergy and Clinical Immunology（影响因子：14.29）在线发表，论文题目为“**Identification of cough variant asthma phenotypes based on clinical and pathophysiological data**”。该论文亦被主编推荐，将会在“美国过敏、哮喘和免疫学学会（The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology）官网”的“最新研究（Latest Research）栏目”重点介绍。

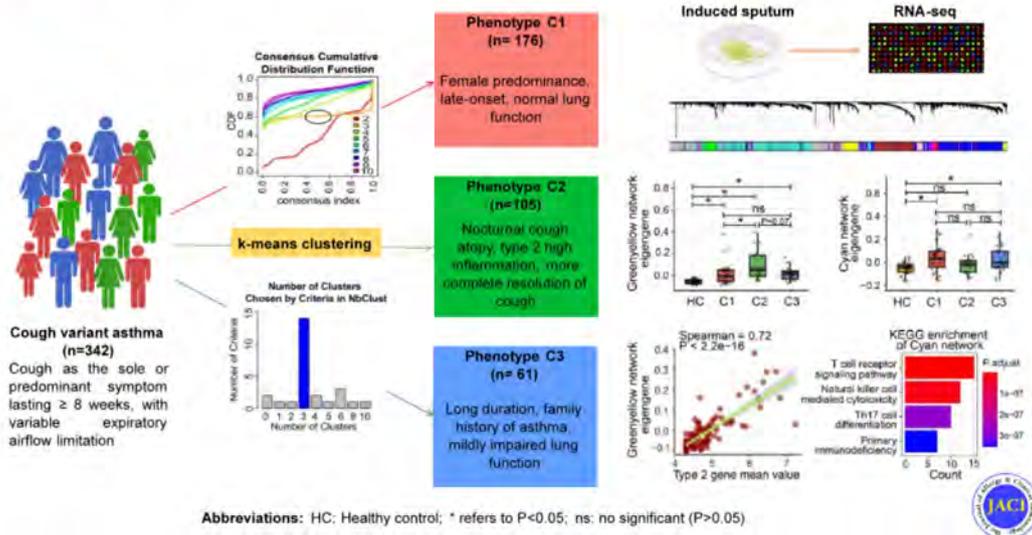


咳嗽变异性哮喘是以咳嗽为主要或唯一症状，具有气道高反应性的不典型哮喘。根据我国进行的全国多中心研究，国内约近三分之一的慢性咳嗽的病因为咳嗽变异性哮喘。在临床实践中发现，咳嗽变异性哮喘对抗哮喘治疗反应呈现异质性，部分患者反应良好，也有少部分患者治疗反应较差或容易复发。因此，对咳嗽变异性哮喘临床、气道炎症特征及预后的观察，探讨其临床表型，有助于咳嗽变异性哮喘的评估及治疗策略制定。

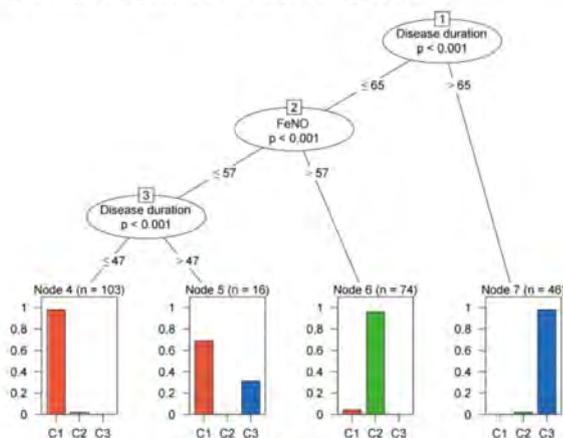
本研究纳入342例初诊咳嗽变异性哮喘，进行抗哮喘治疗并随访6个月，在各随访期评估咳嗽症状、肺功能及气道炎症等变化，并留取生物标本进行组学检测以挖掘潜在的机制。对发病年龄、病程、咳嗽视觉模拟评分、嗜酸性粒细胞计数、呼出气一氧化氮（FeNO）、肺通气功能指标等10个重要的临床、病理生理参数进行聚类分析，发现咳嗽变异性哮喘可以分为3个表型：C1表型特征是女性为主、迟发、肺功能正常；C2表型特征为年轻、夜间咳嗽、特异质、具有高T2型炎症，有较高比例患者的咳嗽可以完全缓解(73.3%)；C3表型特征则为长病程、较高比例哮喘家族史、轻度肺功能下降，咳嗽完全缓解比例较低。诱导痰转录组学分析发现C2表型患者具有高水平的T2型炎症共表达基因网络。而C1及C3表型患者除了T2型炎症共表达基因网络升高外，Th17免疫共表达基因网络亦上调。



## Identification of cough variant asthma phenotypes based on clinical and pathophysiological data



此外，研究采用临床基线数据进行条件决策树建模，发现采用病程及FeNO可以较好辨别这三个表型，有助在临床实践中简便分辨咳嗽变异性哮喘表型。



## 中国非典型哮喘队列 研究单位PI

广州医科大学附属第一医院	赖克方 教授 陈采昌 教授 钟南山 院士	浙江大学医学院附属第二医院	沈华浩 教授 李 雯 教授		
惠州市第三人民医院	吴 峰 教授	中日友好医院	林江海 教授	东莞市第三人民医院	陈美华 教授
云南省第一人民医院	张云辉 教授	河北医科大学第二医院	袁晓冬 教授	同济大学附属同济医院	邱念民 教授
广东省中医院	林 琳 教授	深圳市人民医院	邱 磊 教授	新疆维吾尔自治区人民医院	杨晓红 教授
温州医科大学附属第二医院	戴元堂 教授	深圳沙井人民医院	江 勇 教授	上海交通大学附属瑞金医院	叶国朝 教授
河南中医药大学第一附属医院	李素云 教授	河南省人民医院	赵丽敏 教授	内蒙古自治区人民医院	孙德俊 教授

本研究结果表明咳嗽变异性哮喘不同的表型具有不同的临床特征、治疗反应及炎症免疫机制，有助于指导咳嗽变异性哮喘的个体化临床治疗。

本文第一作者为詹文志博士，通讯作者为赖克方教授，钟南山院士为研究顾问。本研究系全国多中心中国非典型哮喘队列研究的一个部分，旨在了解中国咳嗽变异性哮喘治疗后的临床、气道炎症与肺功能的变化，以期为咳嗽变异性哮喘的评估和治疗提供依据。研究牵头单位为国家呼吸医学中心、呼吸疾病国家重点实验室、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心、广州呼吸健康研究院、广州医科大学附属第一医院，参加单位包括浙江大学医学院附属第二医院、惠州市第三人民医院、云南省第一人民医院、广东省中医院、温州医科大学附属第二医院、河南中医药大学第一附属医院、中日友好医院、河北医科大学第二医院、深圳市人民医院、深圳沙井人民医院、河南省人民医院、东莞市第三人民医院、同济大学附属同济医院、新疆维吾尔自治区人民医院、上海交通大学附属瑞金医院、内蒙古自治区人民医院等全国17家中心。该研究得到阿斯利康投资（中国）有限公司、广东省重点领域研发计划和广州医科大学高水平大学建设项目的科研经费支持。



## 基于优化的传播动力学模型对2022年底实施优化疫情防控措施后的中国广东省新冠肺炎疫情情况探讨

在新冠“奥密克戎”毒株占主导地位之时，大多数国家放松管制后出现一个或多个高峰。针对我国采取的动态清零和优化管控措施，实验室团队使用改进的SEIR-CD传播动力学模型来预测广东省和广州市的新冠疫情发展趋势，为抗疫措施的制定提供了科学依据。

这项研究成果近日已成功发表在国际医学期刊 Journal of Thoracic Disease，题为《Real-time assessment of COVID-19 epidemic in Guangdong Province, China using mathematical models》。团队使用中国国家卫生健康委员会自2022年10月22日至11月30日报告的每日新冠肺炎感染人数，基于EpiEstim计算奥密克戎 BA.5.2的传播率（89%），进一步考虑了传染期平均为5.2天，并增加了重症率（0.2%）和死亡率（0.036%）两个参数来构建SEIR-CD传播动力学的优化模型（图1）对2022年底实施优化疫情防控措施后的中国广东省新冠肺炎疫情进行探讨。为了满足合理调配医疗资源这个需求，本SEIR-CD模型在SEIR的基础上增加了重症人群（Critical, C）和病死人群（Death, D），配合符合当地实际的重症率和死亡率参数，使得模型具有统计重症或病死人数变化趋势的能力，大大提升了疫情预测的实用性。

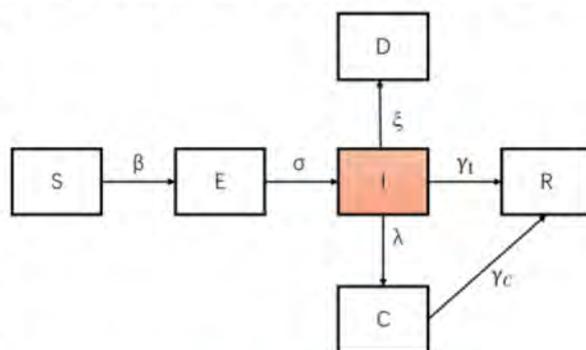


图1. SEIR-CD传播动力学优化模型

研究表明（图2），广东省本轮疫情预计将在2022年12月21日至12月25日达到峰值，当天约有1498万人被感染。2022年12月24日至12月26日，累计感染人数将达到该省人口数量的70%左右。现有重症病例预计将在2023年1月1日至2023年5日左右达到峰值，在高峰时，重症病例数约为10.145万例。

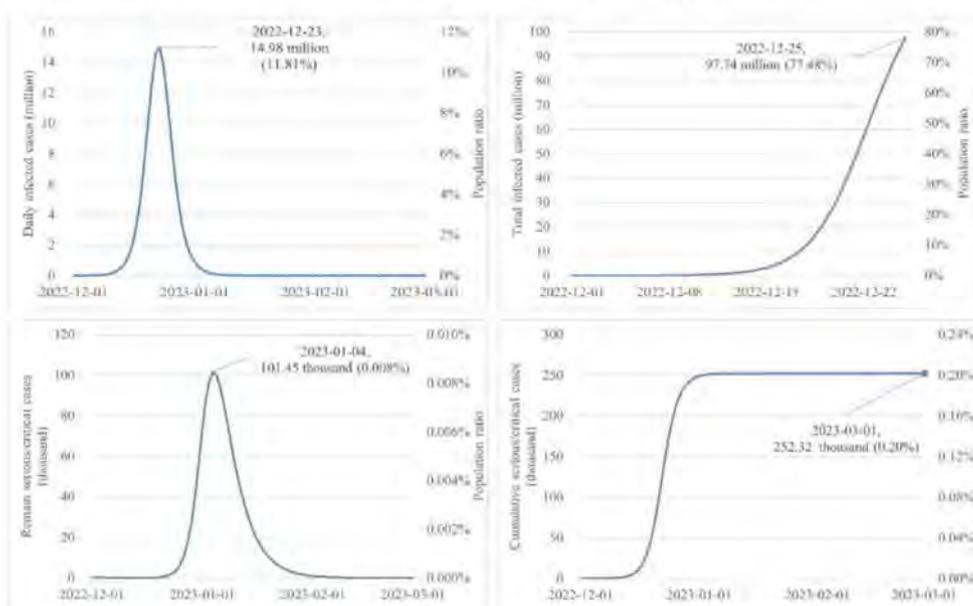


图2. 广东省新冠疫情流行结果



广州本轮疫情（图3）预计将在2022年12月22日至2022年12月23日达到峰值，峰值新增感染人数约为245万人。从2022年12月24日至2022年25日，累计感染人数将约占该市常住人口总数的70%。现有重症病例数预计将在2023年1月4日至2023年1月6日左右达到峰值，峰值时的现有重症病例约为0.632万例。

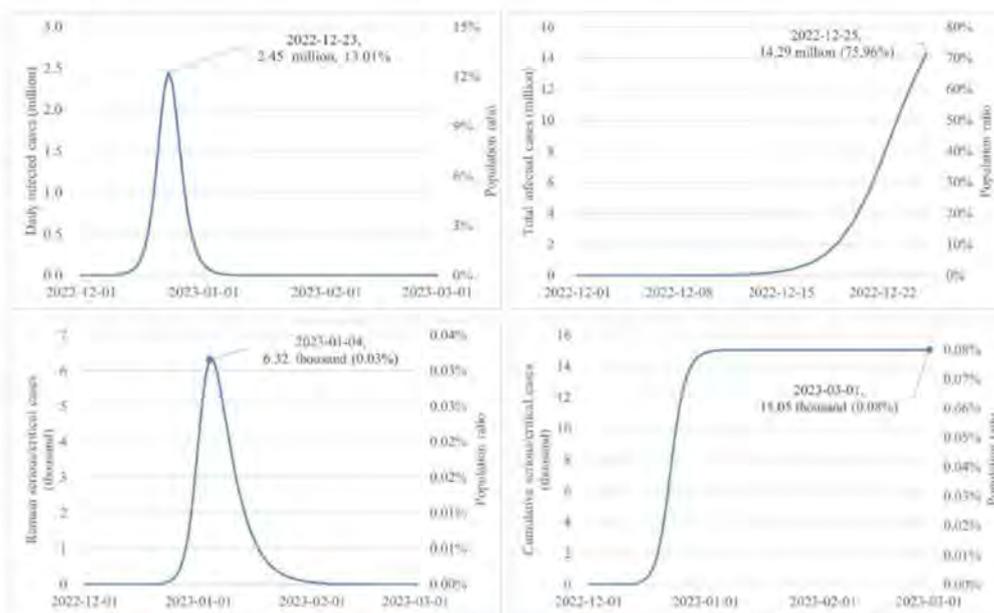


图3. 广州市新冠疫情流行结果

在实施优化疫情防控措施后，SEIR-CD模型预测，至2022年12月25日，广东省的累计感染人数将达到该省人口的70%左右，而广州将于2022年12月23日达到该省总人口的70%。该结果较为符合广东省疾病预防控制中心的监测状况。

对2022年全球22个发达国家或地区新冠肺炎疫情的统计资料表明，得出这些国家或地区两次感染高峰之间的平均时间为149.35天（中位数：161天），第二次感染高峰的平均新增病例数为第一次高峰的48.61%（中位数：41.72%），这可能是由抗体的衰变效应所致。本团队推测，下一阶段会有一波小疫情，时间可能在2023年5-6月。

何建行教授、杨子峰教授、澳门科技大学韩子天副教授为共同通讯作者，曾志奇博士、曲伟博士、澳门科技大学刘瑞斌博士为这项研究的共同第一作者。3年以来，实验室团队与澳门科技大学双方在新冠肺炎疫情预测预警上陆续发表最新的研究成果，为我国疫情控制提供重要支撑。



## 支扩症研究进展：支气管扩张症的急性加重与急性上呼吸道感染密切相关

关伟杰研究员、钟南山院士团队近日在感染科1区期刊*Emerging Microbes & Infections* (影响因子: 19.6) 发表题为“Sputum pathogen spectrum and clinical outcomes of upper respiratory tract infection in bronchiectasis exacerbation: A prospective cohort study”的研究论文。



支气管扩张症（支扩症）是成人常见的慢性气道化脓性疾病。反复气道感染、炎症和不完全可逆的气道扩张是重要发病机制。急性加重是支扩病情进展过程的重要临床事件，频发急性加重常导致不良预后。预防急性加重是支扩管理重要一环。支扩症患者常分离出病原体。既往研究已经明确，细菌与支扩的发生、发展密切相关。作为呼吸道常见的病原体，病毒是支扩急性加重的触发因素，可能推动支扩的进展；然而，病毒感染在支扩急性加重中的作用尚不明确。

急性上呼吸道感染（上感，URTI）通常是一种自限性疾病，主要由机会性病原体（特别是呼吸道病毒）感染触发，在不同的慢性气道疾病中常能检出，能够触发慢性气道疾病的急性加重。约半数哮喘发作与鼻病毒感染引起的URTI相关。在慢性阻塞性肺疾病急性加重（AECOPD）中，83%的患者报告了URTI症状，44%的URTI者在气道检出病毒。AECOPD急性加重中，与单独报告URTI或单独检出病毒相比，合并有检测到病毒的URTI的患者呼吸道症状负担增加最为显著。频发AECOPD的患者，既往URTI病史更频繁，URTI事件也增加未来AECOPD的风险。

研究团队的系列成果已经证明，呼吸道病毒是支扩患者常检出的病原体（*Chest*. 2015; *Arch Bronconeumol*. 2020; *Open Forum Infect Dis*. 2020），细菌菌种转换（如检出新的致病菌）常与急性加重相关。病毒、细菌共检出的支扩急性加重患者，上呼吸道症状负担更重。然而，URTI和支扩症之间的关系尚未被清晰地阐明。本研究旨在探讨支扩急性加重中合并URTI患者：（1）下气道病原体谱，（2）症状负担，（3）恢复时间，（4）未来急性加重风险。识别支扩急性加重期的主要病原体，并阐明它们与URTI的关联，从而提倡及时识别和预防URTI，以减少支气管扩张中AE的未来风险。



本研究按照支扩患者急性加重时是否合并URTI，将支扩急性加重事件分为上感相关急性加重（URTI-AE）与非上感相关急性加重（non-URTI-AE）；根据URTI发生的起始时间，URTI-AE分为2个亚组：早发URTI-AE（EURTI-AE，上感发生后3天内出现急性加重）和晚发URTI-AE（LURTI-AE，上感发生后4-21天内出现急性加重）（图1）。采集急性加重起始、恢复期患者痰液样本进行常见病毒PCR检测、细菌培养以及炎症因子检测；采集血液样本进行全身炎症指标检测。通过国外研究者最近研发或验证能准确、灵敏地甄别慢性气道疾病患者（包括支扩）急性加重的三种症状问卷（BEST问卷、CAT问卷、EXACT问卷）评估急性加重期患者症状负荷。对患者进行随访，采集未来一年内出现急性加重的病史。最终对比URTI-AE与non-URTI-AE两组之间以及不同亚组之间病原谱、症状负荷、恢复时长以及未来急性加重风险的差异。

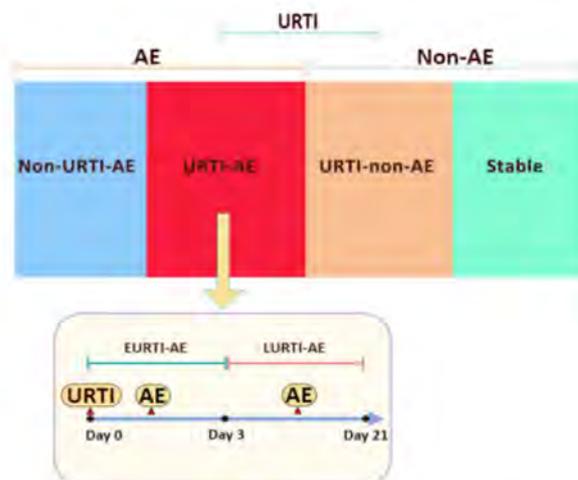


图1. 研究分组

- URTI-AE: URTI相关急性加重组；
- Non-URTI-AE: 非URTI相关急性加重组；
- EURTI-AE: 上感发生后3天内出现急性加重；
- LURTI-AE: 上感发生后4-21天内出现急性加重；
- Stable: 稳定期。

本研究共纳入89例URTI-AE、81例non-URTI-AE。URTI-AE组病毒检出率显著高于non-URTI-AE组（46.1% vs. 4.9%,  $P < 0.001$ , 图2）。URTI-AE组中合并检出新种类细菌的患者比例更高。气道病原谱中，两组均以检出鼻病毒、流感病毒、冠状病毒为主，而偏肺病毒与单纯疱疹病毒为URTI-AE组特有。URTI-AE组病毒的总体负荷[Ct: 40.0 (29.6-40.0) vs. 40.0 (33.9-40.0),  $P < 0.001$ ]以及多种病毒负荷显著高于non-URTI-AE组。EURTI-AE、LURTI-AE之间病毒谱以及病毒负荷较为接近（图3）。鼻病毒检出与URTI-AE的发生显著相关（比值比: 5.00, 95%置信区间: 1.06-23.56,  $P = 0.03$ ）。两组之间气道（IL-1 $\beta$ 、IFI27等）、全身（血常规、CRP等）炎症指标无显著差异。

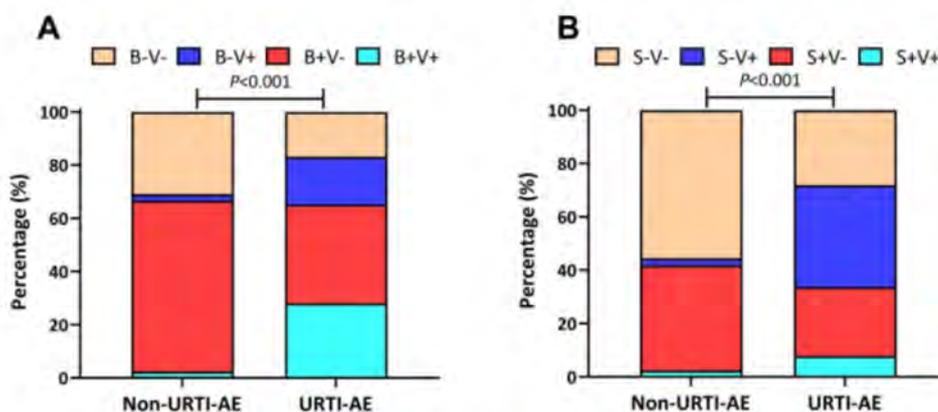


图2. URTI相关/无URTI相关急性加重病原体的总体检测情况

B+V+: 细菌检出+病毒检出; B+V-: 细菌检出+病毒未检出; B-V+: 细菌未检出+病毒检出; B-V-: 细菌以及病毒均未检出组。  
S+V+: 细菌变化+病毒检出; S+V-: 细菌变化+病毒未检出; S-V+: 细菌未变化+病毒检出; S-V-: 细菌未变化以及病毒未检出组。

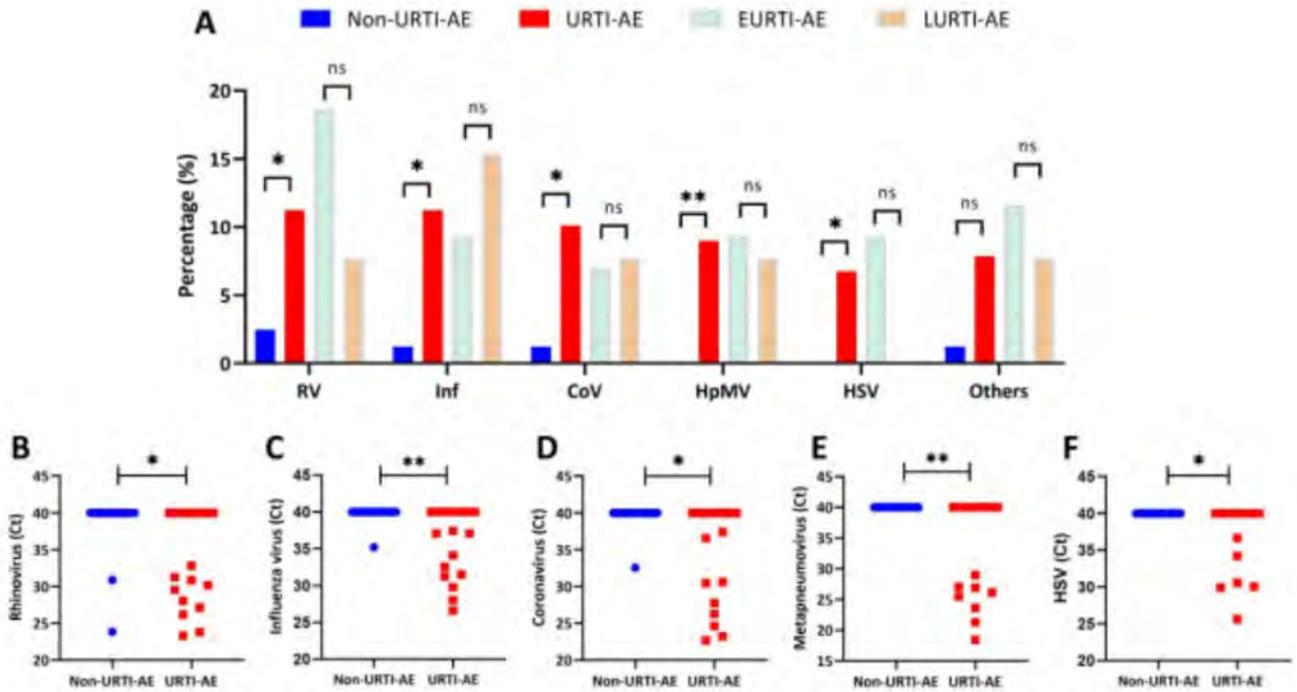


图3. URTI相关急性加重病毒谱

RV: 鼻病毒; Inf.: 流感病毒; CoV: 冠状病毒; HpMV: 人偏肺病毒; HSV: 单纯疱疹病毒; Others: 副流感病毒、博卡病毒、呼吸合胞病毒、肠道病毒、腺病毒。

经3种症状问卷评估，URTI-AE组在急性加重起始、恢复期症状负荷显著比non-URTI-AE组更重，恢复期更长(7天vs. 4天，图4)。

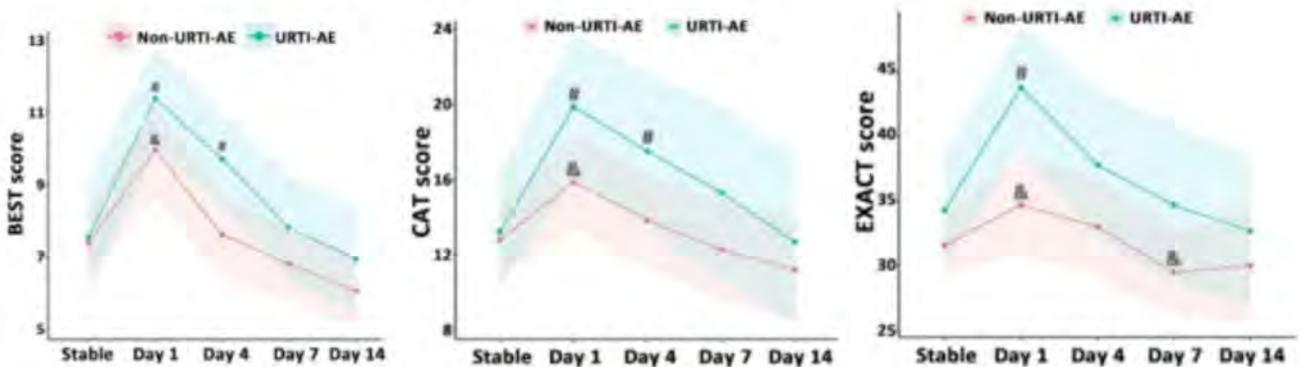


图4: URTI相关急性加重症状负荷

BEST、CAT、EXACT: 3种症状问卷评分; Stable: 稳定期; Day1: 急性加重首次访视(起始); Day4, 7, 14: 急性加重恢复期访视(第4、7、14天)。#: URTI-AE组中各个急性加重时间点与稳定期症状评分比较具有统计学差异 ( $P < 0.05$ ) ; &: non-URTI-AE组中各个急性加重时间点与稳定期症状评分比较具有统计学差异 ( $P < 0.05$ ) 。



与non-URTI-AE组相比，URTI-AE组未来出现急性加重频率无显著差异，但其再次出现URTI-AE的风险更高（比值比: 10.90, 95%置信区间: 3.60–33.05,  $P < 0.01$ ; Markov链模型转移概率: 0.78, 图5）。

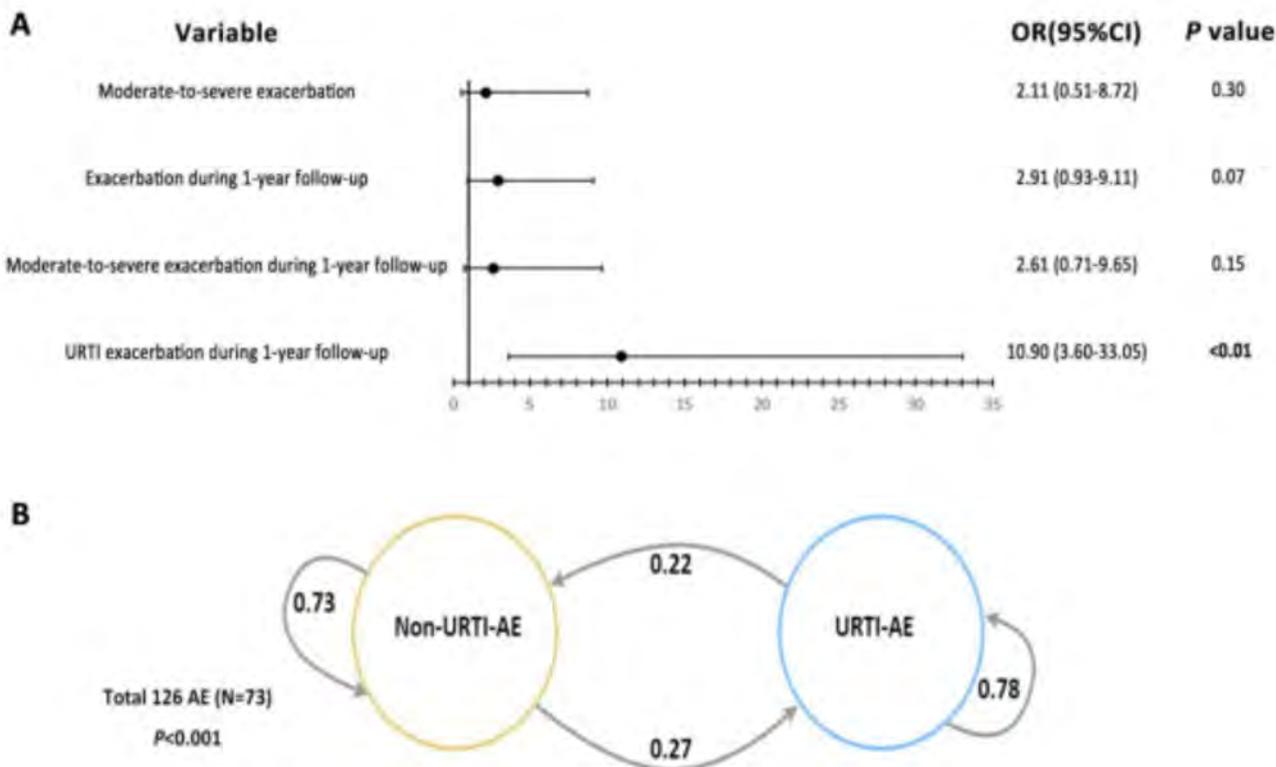


图5. URTI与支扩急性加重相关性以及转移概率

- (A) URTI-AE与non-URTI-AE相比，各种急性加重分类的比例比较（GEE模型）；  
(B) URTI-AE与non-URTI-AE下一次发生不同类型急性加重的转移概率（Markov链模型）。

本研究结果提示，在支扩患者急性加重中，与non-URTI-AE组相比，URTI-AE具有更广的病原谱、更高的病毒负荷、更重的临床症状、更长的恢复时间以及增加的不良预后风险。预防和治疗上感对支扩患者可能具有重要获益。

关伟杰研究员、钟南山教授为该文的通讯作者，黄妍博士（广州市第一人民医院）、陈春兰博士（广东省人民医院）、岑来健博士为共同第一作者。该研究由国家自然科学基金优秀青年基金项目、国家自然科学基金面上项目、广东省自然科学基金-面上项目、南山医学基金、广州市科技计划项目、广州医科大学国家杰出青年及优秀青年科学基金培育计划项目支持。



## 支扩研究进展：成人支气管扩张症的药物治疗进展

受期刊Expert Opinion On Pharmacotherapy (IF: 4.1分) 主编Rayya Hajjar教授的特邀，关伟杰研究员指导支扩课题组于2023年5月发表了题为“Advances in pharmacotherapy for bronchiectasis in adults”的特邀综述。



支气管扩张症（支扩症）是由于气道防御功能受损引起结构性损伤的慢性气道炎症性疾病，病理学特征为支气管不可逆性扩张，临床表现为慢性咳嗽、大量咳痰、间断咯血、伴或不伴气促等，是具有巨大社会经济负担的异质性疾病。由气道防御受损、慢性感染、慢性炎症及气道损伤组成的恶性漩涡假说被认为是支扩的病理生理学发病机制。支扩症患者的住院药物治疗主要包括抗生素、粘液活性药物和支气管舒张剂，目的是改善气道感染、提高粘液纤毛清除能力和肺功能。探索新的治疗靶点有助于对支扩患者进行针对性治疗以减缓病程进展。

在本综述中，团队在MEDLINE、Web of Science和ClinicalTrials.gov注册表上检索和回顾了关于支扩药物治疗的研究，对病原学治疗、粘液活性药物和支气管舒张剂、抗炎治疗和针对病因的治疗等方面进行了总结与评价，并指出针对表型和潜在病生发病机制的个性化治疗是未来支扩症治疗的重要方向。

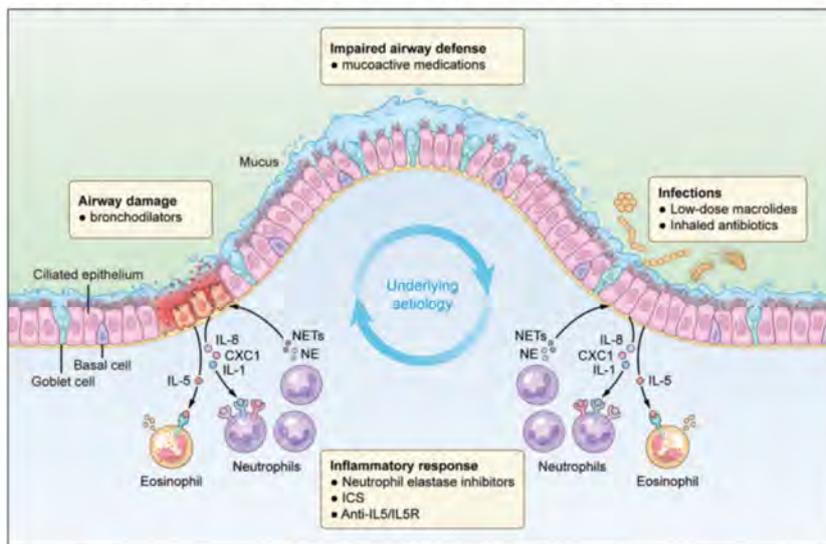


图1：根据恶性漩涡假说，支气管扩张的发病机制和药物治疗的潜在靶点

注意：恶性漩涡假说假设了四个相互依赖的主要成分间的相互作用——气道防御受损、慢性感染、慢性炎症、气道损伤以及循环的初始触发因素（潜在病因）。

ICS：吸入皮质类固醇；NETs：中性粒细胞胞外诱捕网；NE：中性粒细胞弹性蛋白酶；IL：白介素；IL5R：白介素5受体。

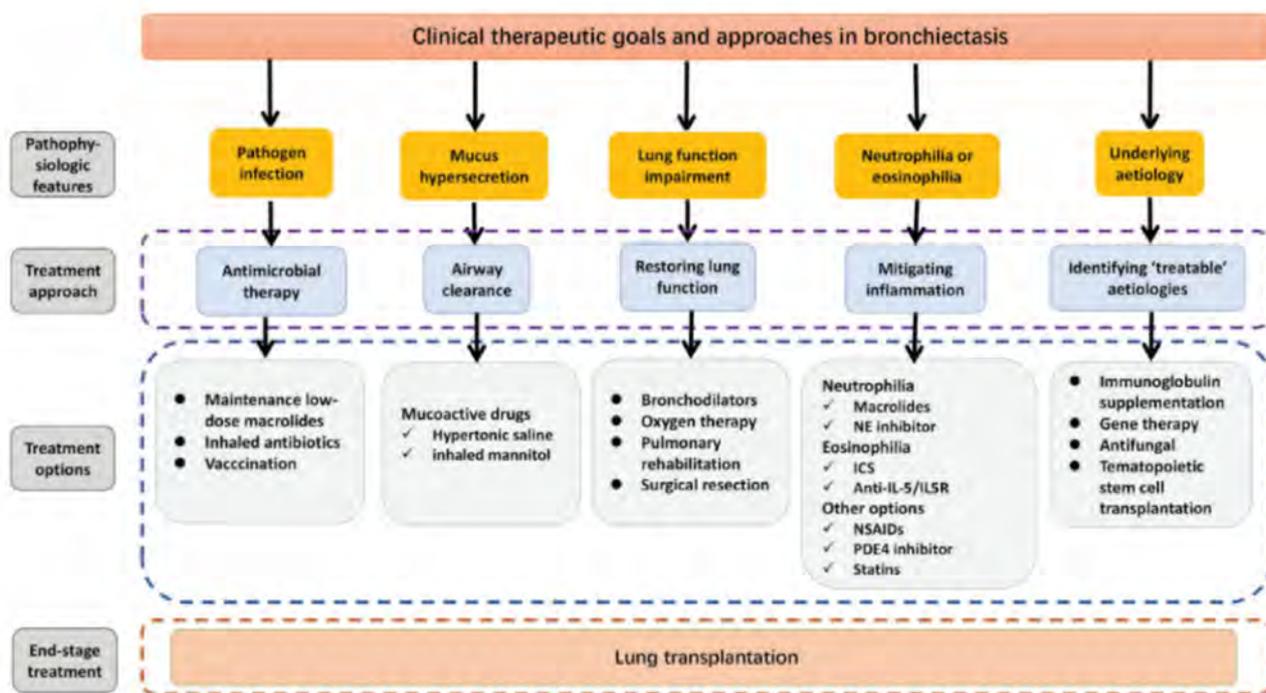


图2: 支气管扩张的治疗策略  
注: ✓, 临床试验推荐。

## 病原学治疗

气道细菌感染是支扩恶性漩涡假说的核心元素，短期、间歇甚至长期抗生素治疗均可能有利于阻断恶性漩涡。大环内酯类药物具有抗菌、抗炎和免疫调节作用，维持长期低剂量大环内酯类药物有利于降低支扩急性加重风险，不同程度改善肺功能和生活质量。吸入性抗生素具有耐药性低和肺部药物沉积率高的优点。2017年欧洲呼吸学会指南推荐在成人支扩症患者中使用吸入性抗生素，每年急性加重次数 > 3次的铜绿假单胞菌感染患者治疗效果最佳。一项III期全国随机对照试验表明，妥布霉素雾化吸入可显著降低痰中铜绿假单胞菌的负荷和改善患者的生活质量。

## 粘液活性药物和支气管扩张剂

临床上可在胸部理疗的基础上加用粘液活性药物，主要包括吸入甘露醇、重组人脱氧核糖核酸酶多纳酶 (rhDNase)、吸入高渗盐水和生理盐水、氯离子通道增强剂等，具有改善痰液物理性质和咳嗽清除率、降低痰中细菌定殖风险、提高肺功能和生活质量的作用。此外，支气管舒张剂对呼吸困难患者的肺功能有显著改善作用。



## 抗炎治疗和病因治疗

明确支扩症患者的炎症内型是实施精准抗炎治疗的关键，个体化的抗中性粒细胞治疗是未来治疗的重要方向。一项II期随机、双盲、安慰剂对照试验证明，口服二肽基肽酶-1 (DPP-1) 抑制剂可显著降低痰中性粒细胞水平并显著延长首次加重时间。对嗜酸性粒细胞计数明显升高的II型气道炎症的支扩患者，糖皮质激素可减少痰量，而抗IL-5或抗IL-5受体单克隆抗体治疗可降低急性加重频率及改善肺功能和生活质量。基因治疗是未来治疗原发性纤毛运动障碍的重要方向。对于变应性支气管肺曲霉病患者，使用糖皮质激素、抗真菌药或生物制剂可有效改善临床转归。

## 总结

目前针对支扩恶性漩涡的治疗仍然缺乏有效策略，需要更多研究试验来揭示其潜在机制，支扩动物模型将有助于新药开发。总之，支扩药物治疗近十年取得了重大进展，但仍存在许多重要挑战，针对表型和具体病理生理学基础的个性化治疗是未来治疗的重要方向。

关伟杰研究员为该综述的通讯作者，张筱娴博士、陈钊铭博士、何振锋博士为共同第一作者。该研究由国家自然科学基金优秀青年基金项目、国家自然科学基金面上项目、广东省自然科学基金-面上项目、南山医学基金、广州市科技计划项目、广州医科大学国家杰出青年及优秀青年科学基金培育计划项目支持。



### 关伟杰 研究员

- 广州呼吸健康研究院院长助理，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心副主任，实验室PI，博士生导师。
- 以通讯、第一、共同第一作者在NEJM、The Lancet、Lancet Oncology、JAMA Internal Medicine等杂志发表多篇论文。新冠临床特征文章是NEJM创刊以来引用次数排名第二。获得2021年全球前2%顶尖科学家、2022年国家自然科学基金优秀青年（优青）基金获得者、首届钟南山青年科技创新奖获得者、2020年、2021年爱思唯尔中国高被引用学者称号。European Respiratory Journal最佳同行评审奖获得者。
- 担任ERJ Open Research副主编、中国支扩联盟副主席、中华医学会呼吸分会青年委员、2020年与2022年全球支扩与非结核分枝杆菌大会组委会委员、2019年欧洲呼吸学会支扩分型壁报专栏大会主持、The Lancet、Lancet Respiratory Medicine、AJRCCM等10余个SCI杂志的审稿人。



## NatMed|王璋/林立丰/关伟杰/孙九峰揭示环境污染暴露通过呼吸道菌群紊乱影响呼吸健康指标

环境污染暴露影响呼吸健康，导致肺功能下降与呼吸系统疾病的发生，对全球公共卫生造成重大威胁。健康人体下呼吸道存在微生物群落（呼吸道菌群），其可受环境污染暴露发生改变，并对人体呼吸健康产生影响。下呼吸道样本采集的困难性为大规模人群的呼吸道菌群研究带来挑战。呼吸道菌群在环境污染暴露与呼吸健康中所发挥的作用尚不清楚。

2023年6月22日，华南师范大学王璋团队，广东省疾控中心林立丰、孙九峰团队，广州医科大学附属第一医院—广州呼吸健康研究院-实验室关伟杰团队合作，在Nature Medicine杂志以长文（Article）发表了题为The airway microbiome mediates the interaction between environmental exposure and respiratory health in humans（人体呼吸道菌群介导环境污染暴露与呼吸健康的相互作用）的研究论文，通过大规模人群呼吸道菌群多组学分析，揭示了环境污染暴露、呼吸道菌群与呼吸健康的关系（图1）。

nature medicine

Article

<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02424-2>

### The airway microbiome mediates the interaction between environmental exposure and respiratory health in humans

Received: 15 November 2022

Accepted: 26 May 2023

Published online: 22 June 2023

Lifeng Lin<sup>1,9</sup>, Xinzhu Yi<sup>2,9</sup>, Haiyue Liu<sup>3,9</sup>, Ruilin Meng<sup>1,9</sup>, Saiqiang Li<sup>4</sup>, Xiaomin Liu<sup>2</sup>, Junhao Yang<sup>2</sup>, Yanjun Xu<sup>1</sup>, Chuan Li<sup>1</sup>, Ye Wang<sup>1</sup>, Ni Xiao<sup>1</sup>, Huimin Li<sup>5</sup>, Zuheng Liu<sup>6</sup>, Zhiming Xiang<sup>7</sup>, Wensheng Shu<sup>2</sup>, Wei-jie Guan<sup>5,8</sup>, Xue-yan Zheng<sup>1</sup>, Jiufeng Sun<sup>1</sup> & Zhang Wang<sup>2</sup>

该研究依托2019年广东省居民慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）流行病学调查项目，对广东省6个城市/地区，18个社区，36个居委会，共3,800余居民进行了问卷调查、肺功能检查、身体测量、并进行了诱导痰样本的采集。对诱导痰样本进行了严格的质控及微生物组分析，共获取了呼吸道细菌16S rRNA基因扩增子1,651例、真菌ITS扩增719例、宏基因组1,128例。研究首先通过建立污染暴露（吸烟、二手烟、空气污染、生物燃料暴露、职业暴露）、呼吸道菌群（细菌、真菌、宏基因组功能模块、抗生素抗性基因、细菌毒力因子）、呼吸健康指标（肺功能、呼吸道症状评分）的双向中介效应模型，发现呼吸道菌群具在环境污染暴露与呼吸健康指标中具有显著的中介效应。同时，不同的污染暴露因素通过不同的细菌或真菌群落发挥作用。吸烟主要影响细菌群落，大气细颗粒物（PM<sub>2.5</sub>）主要影响真菌群落。通过进一步交互式统计模型分析，发现呼吸道菌群、职业污染暴露与呼吸道症状评分之间具有显著相互作用。其中，基于呼吸道奈瑟菌（Neisseria）将人群分为两个亚组，其呼吸道症状评分与职业污染暴露之间的关联具有显著差异。相对于Neisseria-low亚组人群，在职业污染暴露影响下，Neisseria-high亚组人群呼吸道症状风险增加2.25倍，且职业污染暴露可能通过真菌群落中曲霉（Aspergillus）丰度的增加发挥作用。该结果提示可能基于呼吸道菌群进行环境污染暴露的风险分层与评估。



基于呼吸道细菌与真菌菌群特征，研究测算了个体化的呼吸道菌群健康指数（Airway Microbiome Health Index, AMHI），发现其随着污染暴露、呼吸道症状及呼吸疾病同步发生变化，提示该指数可能指示个体受污染暴露所导致的潜在呼吸健康风险。将AMHI评分应用至全球公共呼吸道菌群数据，发现其在不同公共数据的疾病人群相对健康人群具有统一下降趋势，提示该评分具有一定的普适性。环境污染暴露是早期慢阻肺发生的重要风险因子。通过多元网络分析，研究发现环境污染暴露可促进呼吸道“细菌-真菌”的交互作用，该互作模式从健康人群、慢阻肺风险人群、到慢阻肺患者中显著增强，且该互作模式的细菌驱动者同时显著贡献了从健康人群到慢阻肺患者中的菌群功能变化。基于呼吸道细菌和真菌的个体化健康指数和互作网络可能为早期慢阻肺的发生提供潜在新型标识物。

综上，该研究通过大规模人群呼吸道菌群分析，揭示了环境污染暴露通过呼吸道菌群影响呼吸健康的可能方式。“环境暴露-呼吸道菌群-健康指标”的交互作用可为环境污染暴露对人体呼吸健康的影响提供潜在的菌群风险因子。呼吸道菌群可能影响环境污染暴露的个体健康效应，为基于呼吸道菌群的环境污染暴露风险分层及靶向呼吸道菌群的风险预防提供科学依据。

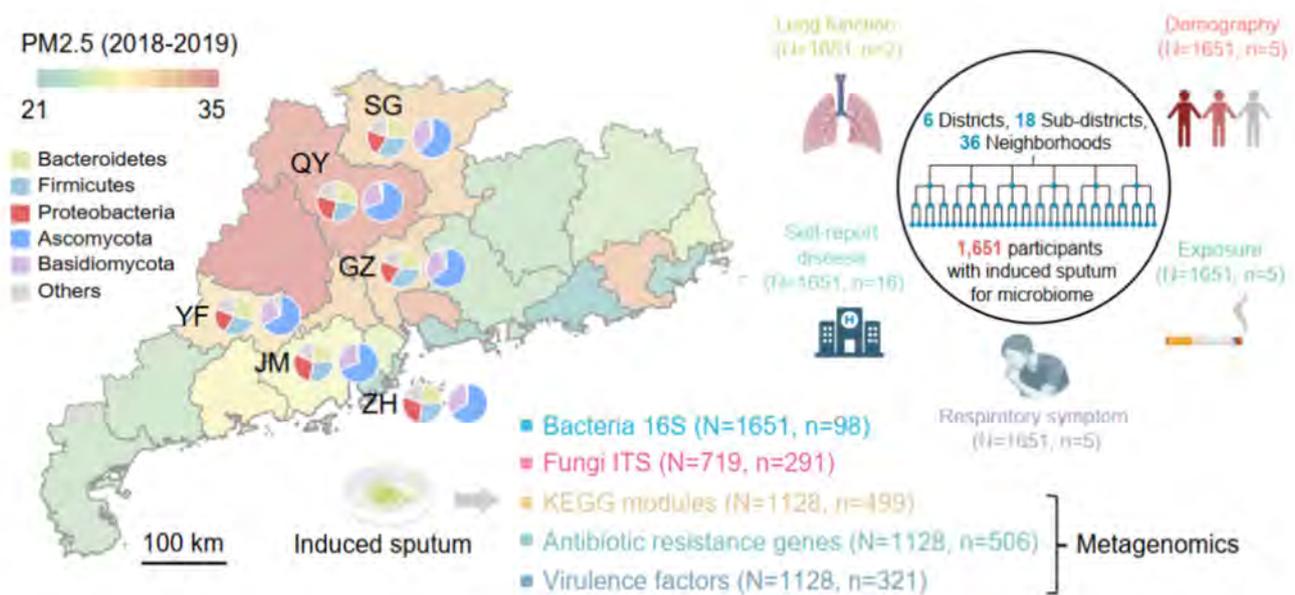


图1. 本研究主要设计与技术路线

华南师范大学王璋、广东省疾控中心林立丰、郑雪燕、孙九峰、广州医科大学附属第一医院—广州呼吸健康研究院—实验室PI关伟杰为本文的共同通讯作者。广东省疾控中心林立丰、华南师范大学易歆竹、厦门大学附属第一医院刘海月、广东省疾控中心孟瑞琳为本文的共同第一作者。



## 赖克方教授联合国际专家在LancetRespirMed发表哮喘咳嗽方面的综述

哮喘是一种慢性气道炎症性疾病，气道高反应性与可变的气流受限为其主要病理生理特征，临床表现为反复喘息、气促、咳嗽、胸闷等。咳嗽是哮喘患者最常见的临床症状，甚至是唯一的症状，但目前咳嗽在哮喘评估与治疗中未得到足够的重视。在此背景下，赖克方教授联合国际咳嗽领域的权威专家共同撰写了题为《Cough and cough hypersensitivity as treatable traits of asthma》的综述文章，于今年6月16日发表在国际呼吸病学领域顶级杂志Lancet Respir Med上。参与论文撰写的专家来自中国、英国、加拿大、韩国、日本、澳大利亚、新西兰等国，包括Kian Fan Chung、Imran Satia、Song Woo-Jung、Akio Niimi、Philip Pattemore、Anne B Chang、Peter G Gibson等专家，国内华西医院王刚教授也参与了此文的撰写。本文旨在总结哮喘咳嗽方面的研究进展，指出存在的问题及将来研究的方向，包括成人和儿童哮喘咳嗽的特点与类型、哮喘咳嗽的评估方法、哮喘咳嗽的机制与病理生理学以及哮喘咳嗽的治疗，现摘其主要内容介绍如下。

Review 102.642 Q1 > Lancet Respir Med. 2023 Jun 16;S2213-2600(23)00187-X.  
doi: 10.1016/S2213-2600(23)00187-X. Online ahead of print.

### Cough and cough hypersensitivity as treatable traits of asthma

Kefang Lai<sup>1</sup>, Imran Satia<sup>2</sup>, Woo-Jung Song<sup>3</sup>, Gang Wang<sup>4</sup>, Akio Niimi<sup>5</sup>, Philip Pattemore<sup>6</sup>, Anne B Chang<sup>7</sup>, Peter G Gibson<sup>8</sup>, Kian Fan Chung<sup>9</sup>

Affiliations + expand

PMID: 37336227 DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00187-X

## 01 哮喘咳嗽特点与类型

成人哮喘咳嗽三分之二患者为干咳。儿童湿咳患者容易误诊为哮喘。夜间咳嗽是成人哮喘的显著特征，超过50%的成人哮喘患者可以检测到夜间咳嗽。而在儿童夜间咳嗽患者仅有三分之一属于哮喘。

基于咳嗽症状，哮喘可分为咳嗽变异性哮喘(Cough-Variant Asthma, CVA)、咳嗽优势型哮喘(Cough-Predominant Asthma, CPA)与典型哮喘或喘息优势型哮喘(Wheeze-Predominant Asthma, WPA)。CVA以慢性咳嗽为唯一症状，没有喘息或呼吸困难等典型哮喘症状，在慢性咳嗽病因中占比高达33%。CPA患者虽有喘息症状，但喘息为轻度或一过性症状，而咳嗽为其持续和显著的症状。WPA患者主要表现为喘息或呼吸困难，很少或没有咳嗽症状。由于CVA与CPA在发病机制、临床表现及治疗上存在相似性，作者提出将CVA和CPA统称为哮喘咳嗽(Asthmatic cough)或哮喘相关咳嗽(Cough associated with asthma)。

SKLRD



## 02 哮喘咳嗽的评估

目前, 评估儿童急性哮喘严重程度的量表参数没有将咳嗽包括在内。评估儿童哮喘控制和哮喘特异性生活质量工具中, 儿童哮喘控制问卷ACT (Asthma Control Test) 7个问题中只有一个问题与咳嗽有关, 并且咳嗽评分对总分的贡献很小。而在5个问题版本的ACT中, 没有专门的咳嗽相关问题。成人哮喘控制评估工具(例如ACQ或ACT)没有专门针对咳嗽的问题。哮喘生活质量问卷(Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ)中有一个关于咳嗽的问题, 但单项评分的相关性尚未得到验证。

对于患有咳嗽和哮喘的儿童和成人, 第一步是通过可逆性气流受限或气道高反应性来客观地确定哮喘的诊断。哮喘确诊后, 评估应重点关注:

- (1) 核心可治疗特征评估(2型炎症和气流受限);
- (2) 引起或影响咳嗽的临床因素的鉴别诊断;
- (3) 咳嗽的评估

儿童哮喘咳嗽的临床评估包括其持续时间、性质(湿性或干性、金属音或阵发性)等。客观哮喘标志物包括肺通气功能、气流可逆性检测和呼出气一氧化氮水平。

成人哮喘咳嗽的临床评估需识别与咳嗽相关的可治疗特征, 如2型炎症、气流阻塞等。病史采集应包括咳嗽持续时间、时间模式、咳嗽诱因和相关症状。夜间喘息及咳嗽加重支持哮喘诊断。咳嗽反射敏感性可通过吸入激发试验评估, 咳嗽严重程度可通过0-100视觉模拟评分(Visual Analogue Scale, VAS)评估, 咳嗽对生活质量的可通过莱彻斯特问卷(Leicester cough questionnaire, LCQ)评估。咳嗽频率增加和FEV1下降是哮喘控制的独立预测指标, 表明咳嗽频率和气流受限是哮喘控制的独立维度, 客观咳嗽监测技术进步将进一步推动哮喘咳嗽评估的研究。

## 03 哮喘咳嗽的病理生理学和机制

既往研究发现成人稳定期哮喘患者中存在咳嗽高敏感性, 且辣椒素咳嗽敏感性的增加与非特异性哮喘患者症状控制不佳有关, 这可能是由于哮喘炎症诱发上气道喉迷走感觉神经纤维的兴奋性改变所致。信号经迷走神经和三叉神经输入汇聚到孤束核, 导致脑干突触效能的改变。中枢敏化涉及咳嗽中脑区域活动增加, 抑制咳嗽的能力降低(如图1)。然而, 这些机制仍有待于进一步研究。

咳嗽通常是呼吸道感染期间哮喘最常见的主诉。外界理化因子诱发的咳嗽与哮喘风险增加有关。上皮损伤、粘液分泌增多、炎性细胞因子的释放、干扰素- $\gamma$ 和IL-12的缺乏可能是气道神经纤维敏化和咳嗽高敏感性的基础。

组胺和白三烯等引起的平滑肌收缩可能是哮喘咳嗽的重要机制。推测由于急性支气管收缩释放ATP等介质, 使咳嗽相关的气道神经对诱咳剂的敏感性增加。与此同时, 机械敏感的气道传入神经可能被支气管收缩激活, 并与脑干中引起咳嗽的神经相互作用。

成人特异性哮喘患者进行过敏原激发试验时, 辣椒素诱发的咳嗽敏感性增加且与痰嗜酸性粒细胞增多有关, 后者可与气道神经的相互作用。在嗜酸性粒细胞浸润程度较高的中重度哮喘患者中, 气道粘膜P物质、嗜酸性粒细胞和气管神经的共定位比例更高。重度嗜酸性粒细胞哮喘患者使用抗IL-5抗体美泊利单抗可改善咳嗽和辣椒素咳嗽敏感性, 这表明嗜酸性粒细胞炎症可能是哮喘患者慢性咳嗽和糖皮质激素抵抗性咳嗽高敏感性的基础。

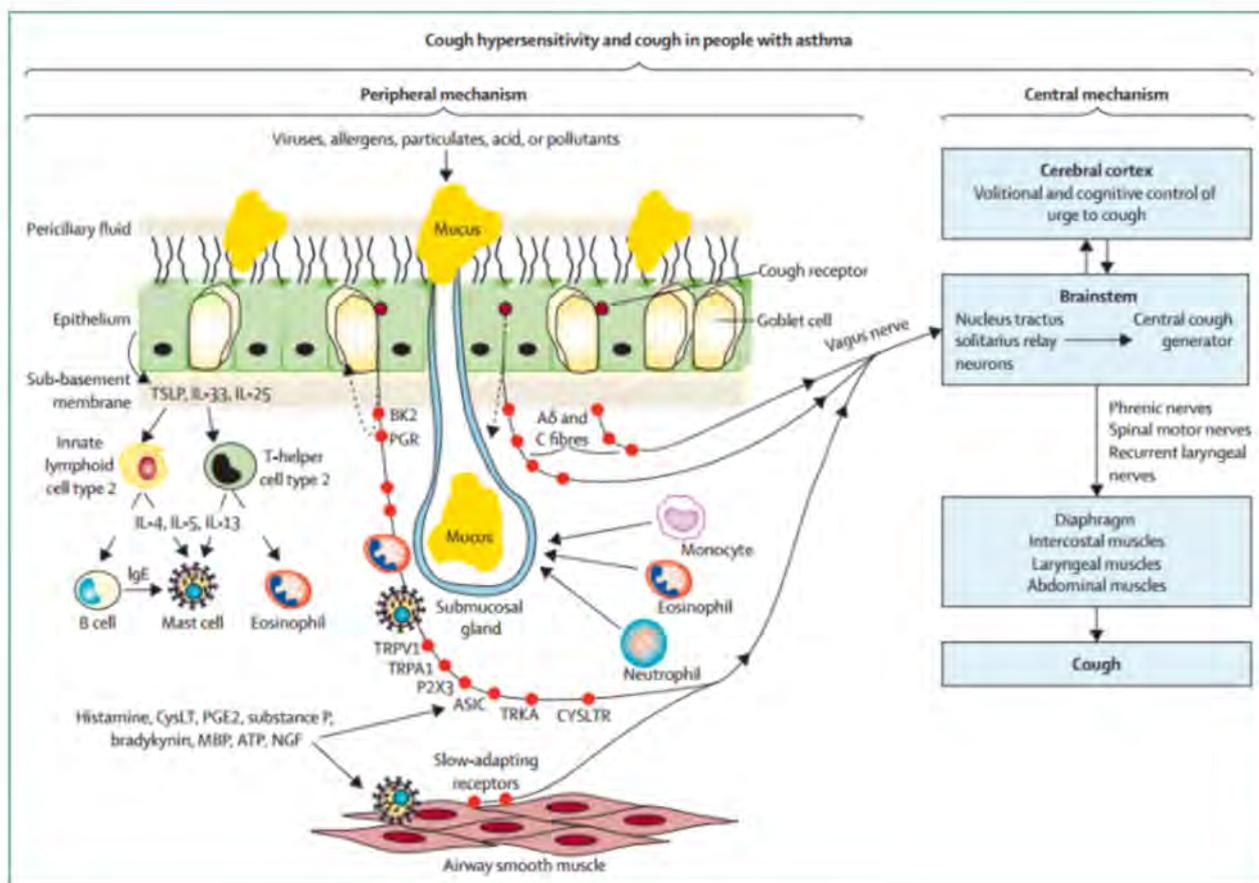


图1: 哮喘患者咳嗽和咳嗽高敏感性的外周和中枢机制

**外周机制:** 迷走神经支配于喉、气管、主支气管表面上皮、粘液腺和气道平滑肌，其中，感觉神经介导咳嗽。机械刺激激活迷走神经A $\delta$ 纤维能被；化学物质和炎症介质激活迷走神经C纤维。此外，这些介质可以引起支气管收缩，通过激活慢适应受体激活咳嗽相关的迷走神经纤维。嗜酸性粒细胞和肥大细胞可能直接与迷走咳嗽纤维相互作用，增加神经纤维密度，或直接向神经纤维释放神经活性介质。上皮细胞释放警报素(TSLP、IL-33和IL-25等)激活2型固有淋巴样细胞和2型T辅助细胞释放IL-4、IL-5和IL-13，诱导嗜酸性粒细胞炎症和B细胞活化产生IgE，并使肥大细胞敏化。

**中枢机制:** 迷走神经纤维投射到脑干核团，协调咳嗽的运动模式。在大脑的高级皮层和皮层下区域，神经网络参与咳嗽的行为调节、咳嗽冲动的产生以及认知和情感反应的处理。这些神经网络自上而下调节脑干的功能，产生自主性咳嗽和反射性咳嗽。这些中枢神经通路可被敏化，导致咳嗽高敏感性。



## 04 成人哮喘咳嗽的管理

成人哮喘咳嗽存在异质性，涉及多个不同的病理生理机制，应遵循可治疗特质治疗模式，实现个体化治疗：

(1) 对伴有支气管收缩和2型炎症的哮喘咳嗽患者，吸入皮质类固醇和长效 $\beta$ 肾上腺素能受体激动剂可有效缓解咳嗽，而单一吸入器维持和缓解治疗 (Single-Inhaler Maintenance And Reliever Therapy, SMART) 因其同时作用于气道平滑肌和2型炎症，对哮喘咳嗽的治疗可能同样有效。对使用吸入疗法的患者，应评估是否掌握了正确的吸入方法。

(2) 对存在咳嗽高敏感性的哮喘咳嗽患者，首先要评估咳嗽激发因素与咳嗽相关疾病，去除这些因素后，再考虑咳嗽高敏感性的治疗。部分对ICS/LABA治疗耐受的患者，使用LAMA治疗有效。使用抗IL-5单抗治疗嗜酸粒细胞性重症哮喘，可以改善咳嗽症状与咳嗽高敏感性。可以考虑病理语言治疗、湿化治疗、吸入薄荷脑、神经调节剂如加巴喷丁等。P2X3受体拮抗剂 (gefapixant) 可能对哮喘咳嗽有效。

(3) 对气道粘液高分泌的哮喘咳嗽患者，可通过呼吸道清除技术和小剂量阿奇霉素治疗。

(4) 当哮喘咳嗽通过特定治疗仍未缓解时，应对咳嗽重新进行评估，是否存在与哮喘相关的重要合并症，如鼻窦炎、喉功能障碍、支气管扩张、胃食道反流病、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、大气道塌陷等。

## 05 儿童哮喘咳嗽的管理

对于确诊哮喘的儿童咳嗽患者 (<18岁)，首先要评估环境暴露因素。若患者咳嗽为急性 (持续时间<2周) 或亚急性 (持续时间2-4周)，存在哮喘急性发作和控制不良的其他症状、体征，依据当地指南管理急性哮喘；若不存哮喘相关症状、体征，或经过2-4周的全管理后，咳嗽仍不能缓解，则应考虑是否存在导致急性咳嗽的其他病因。对慢性咳嗽 (持续时间>4周)，可选择根据儿科慢性咳嗽指南进行评估、管理，或者进行呼出气一氧化氮、肺功能、诱导痰等检查；在未找到哮喘标志物的情况下，可与患者家属商定选择观察、重新评估或试验性抗哮喘治疗。此外，由于缺乏疗效证据及明显的副作用，不建议儿童患者使用阿片类、阿米替林、加巴喷丁等镇咳药物及针对咳嗽的经验性治疗。

## 06 展望

长期以来，咳嗽作为一个症状在哮喘评估管理中一直被忽视。因此，我们对哮喘患者咳嗽程度、发病机制以及如何治疗知之甚少。然而，近十年来，随着咳嗽高敏感性的概念提出，神经源性炎症过程导致外周和中枢敏化等研究的进展，应把咳嗽和咳嗽高敏感性作为哮喘的一种可治疗特征。

为了更好地治疗哮喘咳嗽，明确哮喘咳嗽的表型、将咳嗽作为哮喘控制的指标、确定当前哮喘治疗措施对咳嗽症状的疗效，以及了解哮喘咳嗽的机制，都是我们未来研究应关注的重点。



## 课题组风采—何建行课题组

何建行课题组主要从事胸外科肺部肿瘤的早期诊断与治疗、晚期慢性阻塞性肺部疾病的治疗等相关领域研究。团队研发出医工结合相应的软硬件产品，革新了胸部手术的麻醉和手术方法，发展了新一代的辅助诊断和辅助治疗决策工具，显著提升了以肺结节为主的早期肺癌和气管支气管为主的中期肺癌的高质量长期生存，创新多项肺/气管移植手术，突破了救治生命的极限能力。取得的成就与科学贡献如下：

一、创立早筛早诊快速康复新方法以及精准切除的新标准，构建了第一大癌症肺癌“防、筛、诊一体化；术、康一体化”革命性双结合体系，实现了早期肺癌术后长期高质量生活（5年生存率 > 95%），术后24小时内即可恢复正常工作状态。其中突出工作为：建立了以“无管技术”为核心（无气管插管、无胸腔引流管、无尿管）的微创手术体系，并开拓性由麻醉师和手术医生分工合作将全身的大麻醉时代革命性地带到精准麻醉时代，被评为“2016年世界胸科麻醉领域最值得关注学术进展之一”，编入哈佛大学麻醉学教科书第37章，已在麻省总院、梅奥诊所等20多个欧美国家100多家医学中心和我国500多家三甲医院应用。

### ► 肺切除: 传统金标准 “肺癌无论大小→肺叶切除” (247例RCT, 1995年)

牵头国际协作组，对真实世界队列6万多例做10年生存分析

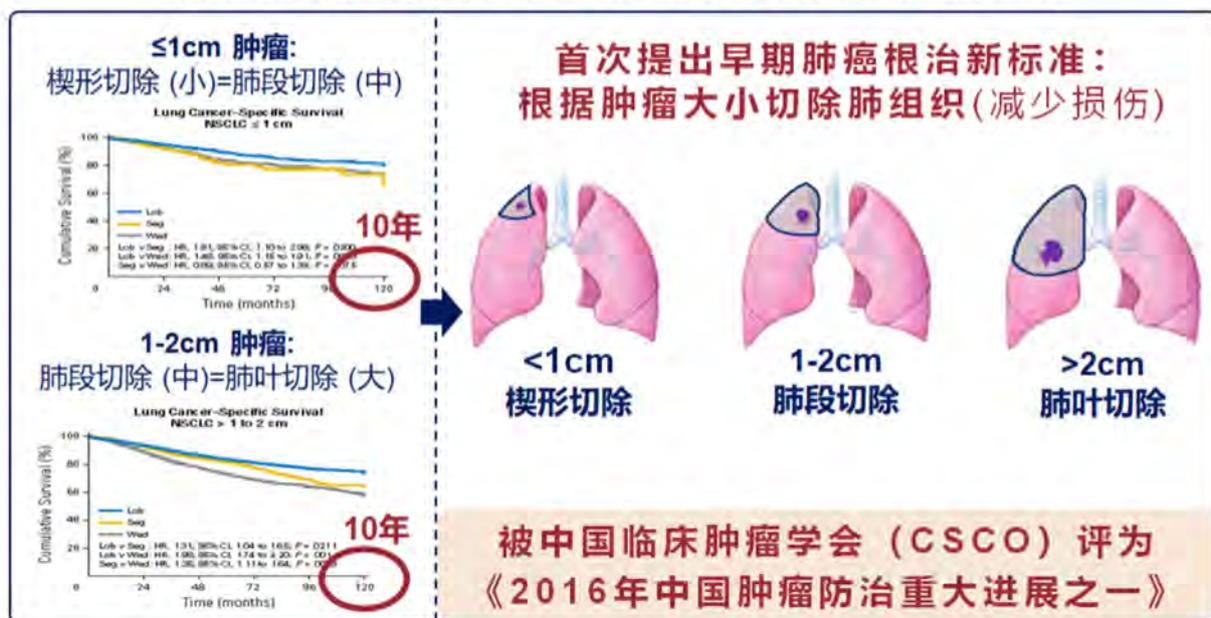


图1创建早期肺癌根治肺切除新标准



图2 建立以“无管技术”为核心的微创手术体系

二、创建经胸/颈切口的有效自主呼吸新术式 (针对气管/支气管肿瘤) 以及术后精准辅助治疗决策系统, 大幅降低患者围术期全身的应激性, 提高了以气管/支气管为主的中期肺癌手术的安全性, 减少了60%无效有害的辅助治疗, 降低了64%术后复发率, 提高了16.9%的5年生存率。相关成果成为美国的商业保险项目、美国国立癌症研究中心临床唯一推荐的肺癌预后模型。

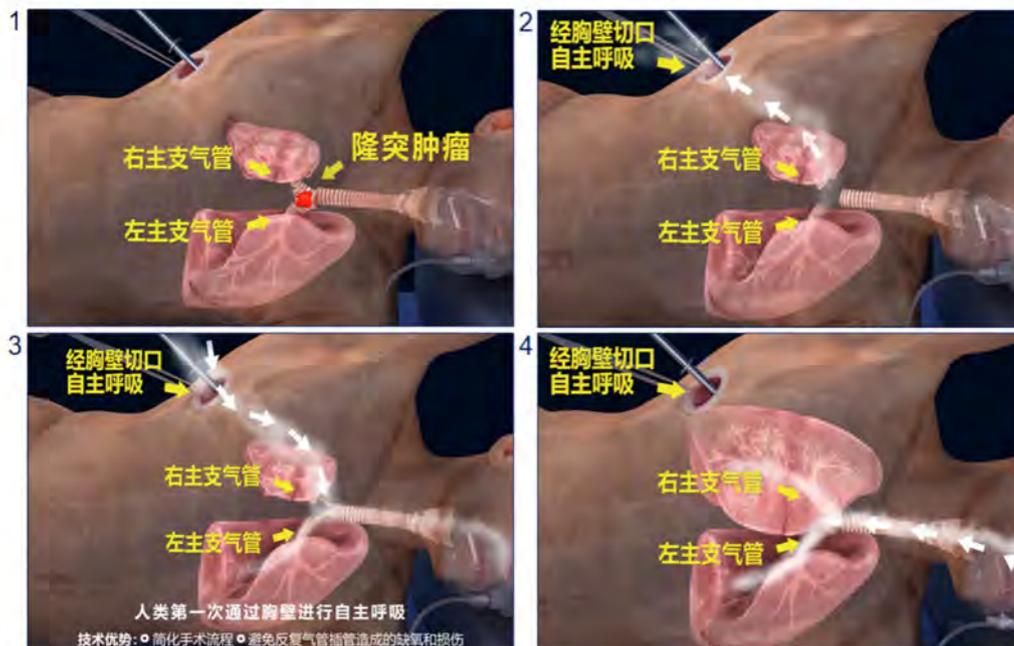
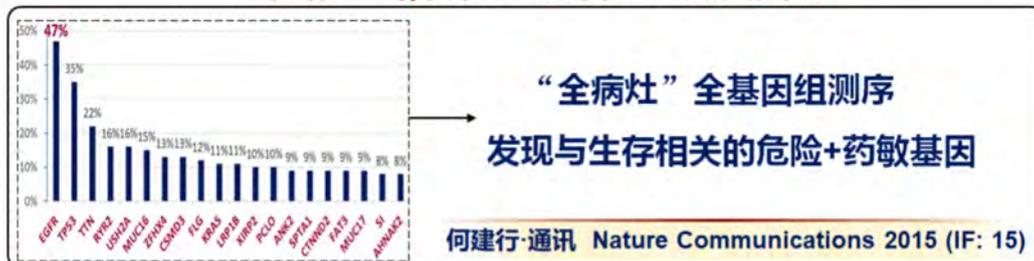


图3 国际首创经胸/颈切口的有效自主呼吸新术式



## 策略一：描绘肺癌患者基因突变图谱



## 策略二：依据预后相关14个基因/6个表型，创建人群复发风险模型

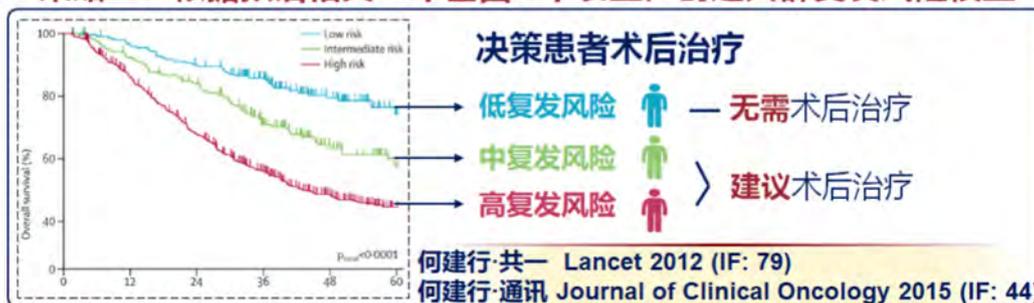


图4 创建术后精准辅助治疗决策系统

三、创新的肺保护、同种异体胸部多器官原位/异位重建等技术提高了该类极限手术的成功率，实现肺移植后手术室内即时气管拔管，大幅减少了再植人体的肺损伤和出血，显著提高肺、气管为主的胸部多器官移植的存活率达93%。至今完成了650多例肺/气管/心+肺联合/肺+气管联合等胸部多器官移植手术，年例数\*存活率达到全球前5位，其中心肺联合移植25例（全球每年仅约100例）。

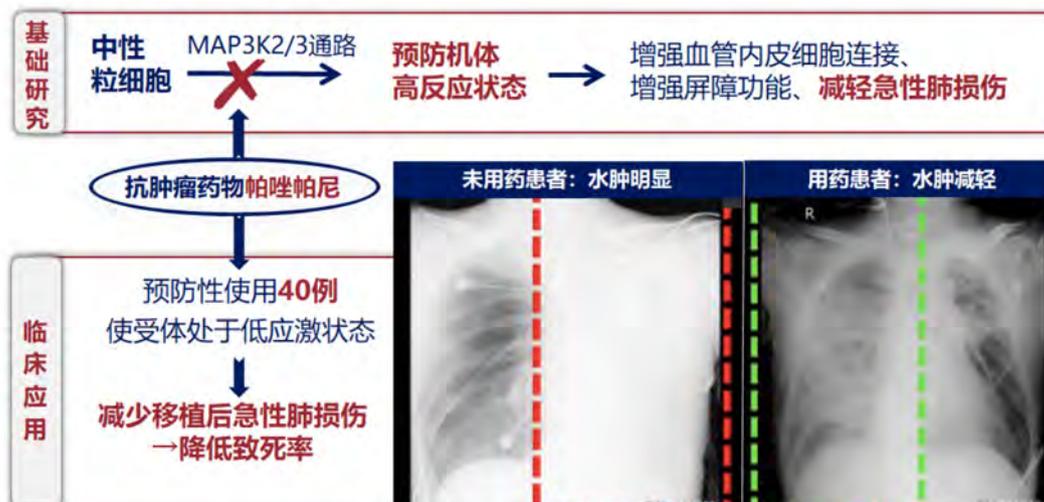


图5 首创预防高反应状态的肺移植术

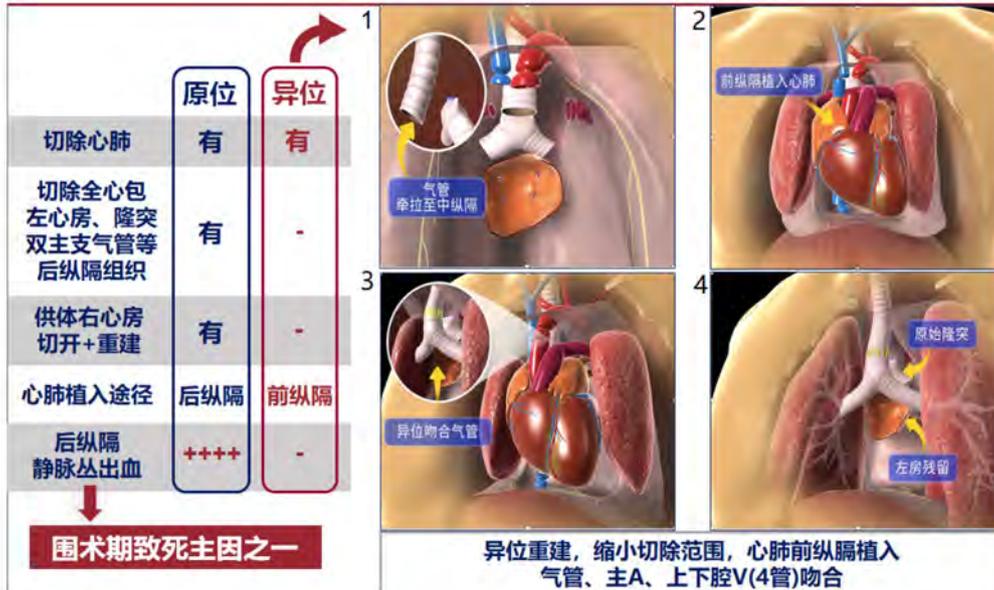


图6 首创异位心肺联合移植——优化简化手术, 彻底避免后纵膈出血

四、肺癌的创新技术拓展应用于大呼吸病学,平战结合贡献抗疫工作, 解决了呼吸道急性传染病的预警预测、危重症预测与多抗体抢救的问题。新冠临床特征研究写入WHO新冠防治指南; 新冠影像AI高识别工具的研发获评Cell 2020最佳论文。



图7 首发新冠肺炎临床特征



# 课题组风采

Study group style

## 【早期迅速准确识别(AUC 0.91)，提高防治成功率】

The collage features three main components:
 

- Top Left:** A screenshot of a 'Calculation Tool For Predicting Critical Ill COVID-19 AI Admission' interface from the Guangzhou Institute of Respiratory Health. It includes a list of input parameters such as Age, Sex, and Comorbidity, and a 'Calculate' button.
- Top Right:** The cover of the journal *JAMA Internal Medicine*, featuring a photograph of a patient in a hospital bed. The title is 'Risk Score for Development of Critical Illness in Patients With COVID-19'.
- Bottom Left:** A certificate for the 'Best Paper Award 2020' from Cell Press, awarded to 'Jianxing He' for a paper titled 'Clinical Application of AI System for Accurate Diagnosis, Quantitative Measurements, and Prognosis of COVID-19 Pneumonia Using Computed Tomography'.

图8 新冠肺炎AI危重症预测

## 导师团队介绍



何建行

广州呼吸健康研究院院长、广州实验室临床基地/国家呼吸医学中心主任，呼吸疾病全国重点实验室支气管肺癌研究方向负责人。从事肺癌外科与移植领域医教研及转化工作38年。1988年起担任主刀，完成各类胸科手术近2万例，带领的团队每年完成近万例肺癌手术，主持多项国家级重大项目，以第一/通讯作者在NEJM、Lancet、BMJ、Cell、Nature Medicine、JAMA Intern Med、Science Transl Med、J Clin Oncol等发表SCI论文 (IF>30有27篇；IF>10有50篇)，总 IF>3500 分，总他引>33000 次；获2020Cell杂志最佳论文1篇、2019中国百篇国际影响论文1篇、ESI高被引论文22篇、F1000 prime推荐1篇。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项肺癌预后模型被美国国家癌症研究所 (NCI) Knight中心唯一推荐。牵头国际协作提出肺切除新标准并得到国际验证；牵头制定肺癌新辅助免疫治疗等4项国际专家共识。获国家/国际发明专利65项、计算机软件著作权24项、国家医疗器械注册证4项。主编中英文专著12部。获国家科技进步二等奖、国家科技进步一等奖、第二届国家创新争先奖牌、第三届国家创新争先奖状、广东省科技进步特等奖以及4项省部级奖。

SKLRD



## 活动回顾|肺动脉高压日大型科普义诊：肺动脉高压，坦然应对，泰然处之

每年5月5日是世界肺动脉高压日，肺动脉高压是一种心血管系统罕见病，又称“心血管系统的癌症”，虽“小众”，但其“杀伤力”惊人，任何年龄、性别、民族的人均有可能患病，因此，早诊断，早治疗，提高患者生存质量至关重要。为提高人们对肺动脉高压疾病的认识，广州医科大学附属第一医院南山名医团联合广州广播电视台《健康100FUN》团队举办2023年度肺动脉高压日科普活动，并取得圆满成功。本次活动主题为“坦然应对肺动脉高压，泰然处之（Inhale PH, Exhale Courage）”。

莅临本次活动现场的专家包括：广州医科大学附属第一医院副院长、国家呼吸医学中心副主任、实验室PI张挪富教授，实验室、国家呼吸临床中心肺血管病学组学科带头人王健教授，肺血管病专科临床部负责人刘春丽教授，呼吸介入专科病区主任洪城教授、呼吸科江倩博士等，通过线上线下相结合的形式，为广大群众科普肺动脉高压知识及医保政策，答疑解惑。活动伊始，张挪富教授为本次活动致辞。

张挪富教授介绍，随着医疗技术的普及和专业团队的建立，广医一院现已为守护“蓝嘴唇”贡献出了巨大力量。近些年，王健教授带领的基础研究团队不断探索肺动脉高压的发病机制，利用分子诊断、靶向治疗等个性化治疗手段进行精准治疗。同时刘春丽教授带领的经验丰富的临床团队，积极开展内科治疗，为患者普及日常管理知识。洪城教授团队通过开展创伤性更小的介入手术来治疗肺动脉高压。这种基础研究加临床实践、内科治疗加外科手术的模式为肺动脉高压患者提供完整治疗方案，为广大肺动脉高压患者带来希望。肺动脉高压临床症状无特异性，病因涉及多个学科，临床医生诊断意识不高，容易漏诊、误诊。研究表明，6%的肺动脉高压患者呈家族性发病，那么能否在早期筛查阶段，尤其是家庭成员中有一人或多人已经确诊肺动脉高压的前提下，尽早筛查出肺动脉高压病因，实现早发现早治疗呢？

王健教授为我们介绍了基因检测在肺动脉高压中的应用，采用分子诊断技术、影像技术等对患者进行个体化诊断，进而选择特异性和理想化的治疗措施，可以极大改善患者临床预后及生存质量。肺动脉高压是一种慢性进展性的心血管疾病，疾病本身治疗周期长，如果不加以干预治疗，最后会发展为右心衰竭甚至死亡。随着靶向药物的应用，肺动脉高压患者5年的生存率可达70%-80%，甚至更高，因此规范化的管理与治疗就显得尤为重要。





刘春丽教授表示，通过一系列的临床检查评估肺动脉高压患者的危险分层，从而评价患者的整体治疗效果，并对中高危患者进行治疗策略的调整，使病情维持低危状态，改善右心功能，降低患者死亡风险。同时也要注意做好定期随访，规律用药和预防感染工作。

洪城教授介绍到，目前慢性血栓栓塞性肺动脉高压是唯一可以通过手术治愈的肺动脉高压，球囊肺动脉成形术和肺动脉内膜剥脱术是两大主要手术治疗手段。球囊肺动脉成形术主要针对中远端血管开展，手术创伤小、手术风险低，通常需要经过3-6次治疗以达到理想的治疗效果。肺动脉内膜剥脱术则主要针对近、中段血管，手术创伤大、手术风险较高，通常经过一次手术就可达到理想治疗效果。另外，先天性心脏病相关的肺动脉高压在早期也可以通过先天性心脏病纠正术达到治愈的效果。第I大类肺动脉高压患者经药物治疗效果不理想，晚期发展为顽固右心功能衰竭，可根据心脏情况选择肺移植或心肺联合移植。疾病不仅对我们的身心健康产生影响，同时也给很多家庭造成巨大经济负担。但随着国家医保政策的不断升级改革，目前医保已成为不少重大疾病患者“医靠”。

江倩博士为我们详细介绍了肺动脉高压靶向药物的医保政策、医保报销人群、医保药物种类及医保报销流程。通过此次科普活动，广大患者对于肺动脉高压的医保政策也有了清晰的认识。





科普讲座结束后，来自呼吸科、心脏外科、血管外科、中医科、风湿科、心血管内科、口腔科、药学部、医保办等多学科专家团队在现场为街坊开展免费的义诊咨询服务，并为患者送出免费红外热成像、基因筛查等检测项目。连续十年来，广医一院的专家团队在每年5月5日都面向社会开展肺动脉高压知识宣传，并为肺动脉高压患者义诊。然而，肺动脉高压仍是一类需要引起社会各界和临床医生关注的致死性疾病，需要医护人员、患者及家属共同努力，加强医患教育、提高治疗依从性、减轻患者负担，推动我国肺动脉高压诊疗事业的长足进步。



## 义诊服务暖民心，医者仁心塑真情 | 《医言医行》专家医疗团下乡科普义诊系列活动再赴从化

为助力乡村振兴，为村民提供贴心、便民的医疗服务，实验室呼吸健康科普基地协同广东省钟南山医学基金会组织《医言医行》专家医疗团开展下乡义诊系列活动，让乡镇患者少跑腿、少花钱、看好病，切实为群众办实事，让老百姓得到真实惠。

5月13日，本系列活动第二站来到广州市从化区江埔街道凤二村开展健康义诊活动。



本次义诊专家囊括广州医科大学附属第一医院多科室专家主任，分别为骨科卢伟杰主任医师、呼吸内科赵东兴副主任医师、内分泌科谭愈昱主治医师、心血管内科许玲玲主治医师。



当天活动分为专家义诊、健康检测两个环节。



## 01 专家义诊

义诊现场，前来咨询就诊的村民络绎不绝，医疗专家认真聆听就诊村民的既往病史，细致解答问题，并给出具体的诊疗建议和治疗方案，帮助村民及时掌握自己的健康情况，做到疾病早发现、早预防、早治疗。同时详细地了解村民的饮食、劳作、睡眠等生活习惯，有针对性地给出专业的指导意见，并向村民们倡导积极乐观的生活态度，养成健康的生活习惯。



## 02 健康检测

现场工作人员为社区居民、村民开展健康检测服务，包括肺功能检测和血压检测。基地肺功能室工作人员向居民科普了肺功能筛查的重要性，并为前来的居民测量身高体重、填写肺功能问卷调查、阻肺风险评估及肺功能检测等。



义诊服务暖民心，医者仁心塑真情。此次健康义诊活动，直面村域群众医疗需求，把优质医疗服务送到人民群众的家门口，拉近了医患距离，推动解决了人民群众看病难的问题，也推进了医疗卫生健康知识的普及。本次活动受到了广大群众的积极响应和一致好评。

今后，呼吸健康科普基地将不忘初心，积极链接资源，深入推进开展义诊活动，推动优质医疗资源下沉，切实增强人民群众的满意度、幸福度。



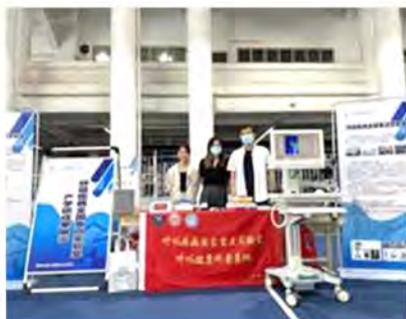
## 呼吸健康科普基地受邀参加2023年广州执信教育集团科技学术节

5月17日、19日下午，2023年度广州执信教育集团科技学术节-科技游园专场活动分别于执信中学执信路校区和天河校区盛大举办，本次活动主题为“五育融合添新彩 高质创新创未来”。实验室呼吸健康科普基地受邀参加校外科研院所与高新企业游园专场活动，将呼吸健康科普知识及科技前沿带进校园，让学生近距离感受科学的魅力。

此次活动中，科普基地携产学研科技成果实时荧光定量PCR仪与红外热成像仪走进校园，让同学们在体验互动中感受科技在抗击新冠疫情及疾病诊断中发挥的作用。

在红外热成像仪体验活动中，产学研基地工程师为学生们进行仪器的工作原理讲解，并逐一讲解红外影像结果，以及如何通过影像结果进行疾病的初步预判。

在实时荧光定量PCR仪项目中，科普基地工作人员通过结合新冠核酸检测实例，协助学生进行模拟核酸检测流程中样本稀释与加样等操作，并向学生们讲解了产学研基地自主研发的PCR仪工作原理及其在新冠大规模核酸检测中跑出的加速度，使学生们领悟到科技的力量可以跑赢病毒，战胜疫情。



执信路校区专场



天河校区专场



红外热成像仪互动体验



红外热成像仪互动体验



实时荧光定量PCR仪互动体验



实时荧光定量PCR仪互动体验

本次活动是科普基地走进校园的又一次成功典范，通过科技进校园，广泛传播呼吸健康科普知识，在广大学生中营造校园科普氛围，激发学生创新热情。未来，科普基地将继续关注青少年呼吸科普工作，拓宽合作资源，多措并举开展各类科普特色活动，传播呼吸医学知识！

SKLRD



## 崇尚科学，热爱科学 | 呼吸健康科普基地顺利举办广州科技活动周2023年度广电小记者科普开放日活动

为启迪小学生们的科学思维，培养科研热爱，实验室科普基地联合广东广播电视台现代教育频道在广州科技活动周期间顺利举办了2023年第五、六期广电小记者科普开放日活动，共接待了42名小记者到基地参观学习。



本次科普活动分为实验室参观、科普讲座和科普互动体验三大环节。

活动开始之际，在实验室工作人员与科普讲解员的带领下，小记者们分别参观了九楼病毒实验室、六楼哮喘与咳嗽研究区和四楼公共仪器平台。病毒实验室的老师向小记者们介绍病毒的传播与致病机制、P2实验室及常见实验仪器与操作。哮喘与咳嗽研究区的老师重点科普了生活中常见的过敏原以及过敏原可能诱发的过敏性疾病。四楼公共仪器平台老师则带领小记者们观察荧光显微镜下的细胞，并细致讲解了荧光显微镜的工作原理、常用范围等。





## 开放交流 Communication

参观结束后，黄楚琴博士分别就实验室的研究方向、代表性成果、学术地位以及科普基地服务理念和特色活动等进行了介绍，欢迎小记者参加本次活动并希望通过本次活动获得收获！



为了提高小记者们对流感的防范意识和自我保护能力，黄楚琴博士为小记者们带来科普讲座《正确认识“流感”》，重点围绕什么是流感、如何预防流感以及流感的误区等方面介绍流感的诊治防知识。



在科普互动体验环节，科普基地工作人员通过通俗易懂的语言和启发性引导的方式向小朋友科普了什么是DNA以及如何通过细胞裂解的方式从水果中提取出DNA。随后同学们逐一开展实际操作、互动体验。通过科普小实验，进一步增强科普效果，激发同学们对科学研究的兴趣。

活动最后，科普基地向每位小记者颁发了“呼吸健康科普小卫士”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。





## 呼吸健康科普基地受邀参加2023年广州创新科普嘉年华活动

2023年5月20-21日，由广州市科学技术局、中共广州市委宣传部、广州市教育局和广州市科学技术协会携手举办的2023年广州创新科普嘉年华活动在琶洲·灵感创新展馆启幕。本次活动以“热爱科学，崇尚科学”为主题。实验室呼吸健康科普基地再次受邀参展，在现场进行呼吸健康科普知识的展示与互动。



5月20日上午，在2023年广州科技活动周开幕式上，实验室创始人钟南山院士通过云端寄语，向本次科技活动周表示祝贺，并寄望广大市民以科技活动周为契机，主动探索科技奥秘、感受科学魅力。





## 开放交流 Communication

作为活动的重要参与者，呼吸健康科普基地在展区中展示了丰富的呼吸健康科普知识，并与市民进行互动交流。科普基地的工作人员向市民详细介绍了肺癌、慢阻肺、细菌病毒等呼吸疾病知识。此外，还重点展示了实验室的产学研成果——红外热成像仪和PCR仪，并为活动现场的小朋友提供模拟肺部呼吸小实验和移液枪的使用讲解。这些互动体验让市民零距离接触到最新科研成果、领略丰富科学知识，拉近了公众与前沿科学的距离，激发了广大市民对科技的兴趣，推动公众树立科技自立自强意识。



模拟肺部呼吸小实验及红外热成像仪体验



PCR仪和移液枪的使用讲解

值得一提的是，此次活动得到了中国新闻网、中国青年报、南方日报、南方都市报、花城+、南方+、广州科技报、广州新闻电台等多家媒体的广泛报道，进一步助力公众了解更多科技成果，感受科技魅力，弘扬科学精神。

未来，实验室将依托呼吸健康科普基地，继续发挥其优势与特色，致力于呼吸健康科学教育和科学传播，为推动全民科学素质的不断提高贡献力量。

SKLRD



## 呼吸健康科普基地顺利举办广州市执信中学南沙学校科普开放日活动

2023年5月20日，广州市执信中学南沙学校组织50余名师生到实验室呼吸健康科普基地参加科普活动。



师生们依次参观了实验室场地，包括九楼P2实验室、六楼哮喘与咳嗽研究区、四楼公共仪器平台和一楼生物资源库。在科普工作人员的介绍下，大家了解了P2实验室的工作原理，加强了对哮喘与咳嗽方向的日常研究工作及相关疾病的认识，近距离参观了大型仪器区域及冷冻液氮罐、-80度冰箱等。





## 开放交流 Communication

参观结束后，实验室办公室陈涛博士为师生们重点讲解了实验室工作成果及常见呼吸疾病的种类，使大家了解疾病预防疾病。紧接着由实验室研究生刘梦洁进行“脑与学习记忆”讲座，引导学生如何提高记忆力，从而高效学习，获得更好成绩。随后，科研人员带领师生体验DNA粗提取实验，进一步培养学生对科研的兴趣，提高实践能力。



模拟肺部呼吸小实验及红外热成像仪体验

最后由广州医科大学附属第一医院急诊科黄医生对师生们进行心肺复苏急救指导。黄老师则对心肺复苏等技能的原理和操作要领进行了认真的分解讲解和操作示范，学员们再依次在仿真人体上进行实践操作练习，进一步强化培训知识，巩固培训效果。此次活动使师生们增强了对呼吸知识的认识，培养对科研及医学的兴趣，普及了急救基本知识。科普基地将一如既往地推进强化全民科学意识，推动科学普及活动惠及于民。



SKLRD



## 广东广雅中学走进呼吸健康科普基地

5月28日上午，广东广雅中学走进实验室呼吸健康科普基地，近20名高中生物竞赛班优秀学子到实验室进行参观学习。



本次活动分为科普互动与实验室参观两大环节。活动开始之际，科普基地老师首先对各位同学的到来表示热烈的欢迎，随后分别就实验室的科研方向、平台特色、成果产出、科普基地概况及品牌科普活动等进行了介绍，勉励同学们努力学习，树立科学思维，涵养创新精神。





## 开放交流 Communication

在红外热成像仪体验活动中，实验室产学研基地工程师为学生们进行仪器的工作原理介绍，并逐一讲解红外影像结果，以及如何通过影像结果进行疾病的初步预判。

在小鼠肺功能检测实验互动中，实验室黄楚琴博士首先向同学们展示了实验常用的小鼠品种及肺功能检测仪器，并讲解了小鼠有创与无创实验的区别，演示雾化给药操作，并与学生们一同观察并记录小鼠的各项肺功能相关指标。



红外热成像仪互动体验



小鼠肺功能检测实验互动

随后，在工作人员的带领下，同学们分别参观了九楼P2与P2+实验室、细菌实验室，四楼公共仪器平台和一楼生物样本资源库。九楼细菌实验室的老师向同学们介绍了生物安全实验室的分级以及不同级别的作用，并展示了不同种类细菌的形态；四楼仪器平台的老师则带领同学们观察显微镜下的小鼠肺部切片，讲解肺泡、支气管结构，同学们积极提问，增长了生物知识；在一楼生物样本资源库中，同学们学习了样本入库前的前处理步骤，如何规范登记、储存样本，以及液氮罐在样本长期保存中起到的作用等知识。



此次活动让同学们走出课堂，更真切地体验和理解生物知识，激发对医学科学研究的热情，培养科学精神，提高科学素质，感受科技的乐趣、体会科学的魅力。

SKLRD



## 实验室协同科研处、附属第二医院、附属肿瘤医院成功举办学术讲座

近日，由实验室主办，科研处、附属第二医院、附属肿瘤医院承办的“屏障组织二型免疫调控与疾病”和“免疫代谢失衡与压力相关疾病”学术讲座在越秀校区10号楼顺利举办。讲座由冷启彬教授和陶爱林教授共同主持，并在线上同步播放，吸引了广大师生的参与。



讲座开始前，陶爱林教授首先就免疫方向研究的基本情况向大家作了简要介绍。随后，复旦大学基础医学院何睿教授以二型免疫应答为主题，介绍了利用小鼠疾病模型结合临床样品分析研究炎症相关疾病的细胞和分子机制；浙江大学生命科学院靳津教授围绕脑-肠微环境中免疫应答的调控与功能研究，重点讲解了T细胞与脑肠调控异常、炎症及精神心理等多种因素与临床肠易激综合症的发病间的密切联系。



左图：何睿教授讲课



右图：靳津教授讲课

本次讲座吸引了实验室PI广泛关注参与，让参会师生更加了解免疫方向的相关研究，为今后双方进一步的合作研究提供了条件。接下来，实验室将继续组织开展各类丰富多彩的学术活动，积极营造开放、交流、共享的良好科研氛围，不断激发创新活力。



## 畅享科技，筑梦未来——呼吸健康科普基地走进东风实验学校

万里世界，科技铺就了人类进步的长路。为助力东风实验学校科技文化节活动，实验室呼吸健康科普基地“热爱科学、崇尚科学”科技惠民系列活动走进学校，让学生体验科技成果、感受科学魅力。



本次活动中，科普基地主要设置移液枪操作、显微镜观察、红外热成像仪体验三个互动环节。一进展厅，科普基地检测试剂盒、PCR仪及移液枪映入眼帘，基地工作人员结合新冠核酸检测实例，让同学们学习核酸报告产生过程及PCR仪工作原理，了解核酸检测过程中样本稀释与加样需要用到的科学操作，并亲自使用移液枪进行加样，感受科研魅力。随后，学生们通过显微镜观察熏烟的小鼠与未熏烟的小鼠肺部病理切片的不同，来认识肺部结构，更加直观感受吸烟对肺部的影响。最后，科普基地产学研工程师协助同学们现场体验红外热成像仪，并逐一讲解影像结果，让其更直观地了解红外热成像仪的使用原理，加深同学们对科研成果应用的认识。



超快速呼吸道病毒核酸检测互动体验

SKLRD



显微镜观察小鼠肺部病理切片



红外热成像仪互动体验

科技进校园、科普迎未来。呼吸健康科普基地希望通过科技惠民进校园系列活动，进一步为学校科技赋能，让学生们在科技成果体验中，养成学科学、用科学、爱科学的科学习惯，营造良好的科技文化氛围，助推“双减”政策落地落实，提升青少年科学文化素养。



## 科学呼吸守护健康——呼吸健康科普基地进洪桥街

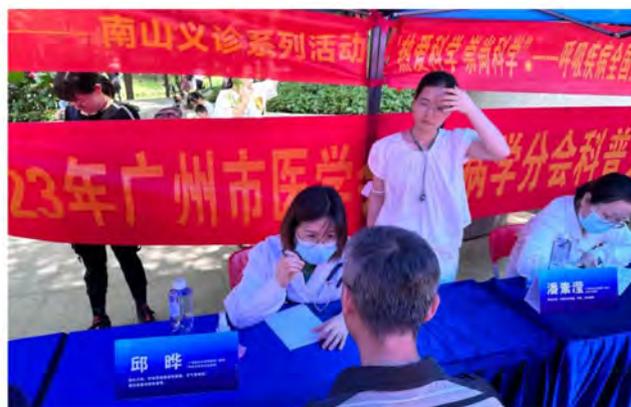
5月27日，实验室呼吸健康科普基地联合洪桥街等单位在越秀公园举行“科学呼吸 守护健康——南山义诊科普进洪桥”活动。



活动邀请了来自广州医科大学附属第一医院呼吸科、儿科、消化科、中医科的多名专家开展大型义诊。义诊现场，医疗专家认真聆听就诊市民的既往病史，细致解答问题，并给出具体的诊疗建议和治疗方案，帮助市民及时掌握自己的健康情况，做到疾病早发现、早预防、早治疗。



儿科徐佳兴主治医师义诊



呼吸科邱晔副主任医师义诊



中医科潘素滢副主任中医师义诊



消化内科翟国栋主治医师义诊

活动现场，工作人员为市民们开展健康肺功能、血压等检测服务。在肺功能检环节，工作人员通过测量居民身高体重、填写肺功能问卷调查，开展慢阻肺风险评估，并为评估后有需要的居民进行肺功能检测，向大家科普肺功能筛查的重要性，同时还就在健康养生、科普保健、体育锻炼中应注意的事项给予具体指导，帮助市民认识疾病，树立“早筛早诊早治”健康意识，养成良好生活习惯。





## 第九届羊城肺动脉高压会议（2023）暨肺血管病诊疗学习班成功举办

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、广州呼吸健康研究院、实验室、广东省血管疾病重点实验室和广东省医学会呼吸分会血管学组共同主办的第九届肺动脉高压羊城高峰论坛2023暨肺血管病诊疗学习班，于2023年6月3日至4日期间，在广州医科大学附属第一医院大坦沙院区学术交流中心成功举办并圆满落幕。

本次会议采用线上和线下相结合的方式，通过南山呼吸公众号进行直播，并提供直播回放，以满足广大参会者的需求。会议邀请了国内外从事肺动脉高压基础研究和临床诊治的知名专家，包括钟南山院士（广州呼吸健康研究院）、董尔丹院士（北京大学第三医院）、2019年诺贝尔生理学或医学奖得主Gregg L. Semenza院士（美国约翰霍普金斯大学）、王健教授（广州医科大学附属第一医院）、刘春丽教授（广州医科大学附属第一医院）以及卢文菊教授（广州医科大学附属第一医院），共同探讨了肺动脉高压、肺栓塞等肺血管疾病的发病机制和临床治疗方法。议程充实，交流深入，为参会者带来极大的收益。本次会议在隆重的开幕仪式下拉开帷幕。首先，大会主席王健教授发表简短开场致辞，对支持和参与本次会议的专家和同道们表示欢迎和感谢，广州实验室副主任冉丕鑫教授介绍了羊城肺动脉高压会议的发展历程。接着，广州医科大学附属第一医院副院长张挪富教授主要向大家介绍了广州医科大学附属第一医院的建设历史、取得的成就、人才队伍、优势学科群、发展前沿医疗技术和临床科研平台水平等方面的情况。这些精彩的致辞和介绍让大家更好地了解了本次会议和广州医科大学附属第一医院的实力和成就。



SKLRD



## NO.1 肺动脉高压羊城高峰论坛

开幕式后紧接着进行的是肺动脉高压羊城高峰论坛部分，担任本专场的主持嘉宾有广州实验室冉丕鑫教授、南方医科大学卞劲松教授、广州医科大学付晓东教授、中南大学胡长平教授、中山大学附属孙逸仙纪念医院李建国教授。



首先由北京大学第三医院董尔丹院士为大家带来《浅议医学科学研究的牵引力和驱动力》聚焦肺动脉高压基础和临床进展对学科发展的重要问题和专业关注的前沿工作进行交流和讨论，董院士从科学研究的驱动力和牵引力两个维度阐述科技创新的特点以及对健康的影响，同时也引发我们大数据驱动医学研究结构优化的相关思考，探讨了大数据时代医学科学研究结构优化发展趋势。



接着广州医科大学附属第一医院王健教授分享了《Piezo1参与肺高血流量致肺动脉高压分子机制》，详细阐述了Piezo1致病肺动脉高压的分子机制，其团队研究发现钙稳态失衡是PASMCs（肺动脉平滑肌细胞）增殖的关键因素，以及Piezo1的上调可能参与LPAL-PH大鼠右心室重塑和纤维化从而导致肺血管阻力上升进而引发肺动脉高压。

来自美国约翰·霍普金斯大学的Gregg L. Semenza院士带来《Hypoxia-Inducible Factors, Oxygen Homeostasis and Pulmonary Hypertension》，详细讲述了HIF通路突变导致红细胞增多症血栓形成和肺动脉高压三联征的分子机制。而美国加州大学圣地亚哥分校袁小剑教授带来《Mechanosensitive Cation Channels in Pulmonary Hypertension》的讲座，详细讲述了机械性阳离子通道在肺动脉高压发生发展中的重要作用。



## 开放交流 Communication

实验室卢文菊教授就唾液链球菌诱导大鼠肺动脉高压的作用与机制研究进展进行汇报，其团队研究发现气道滴注唾液链球菌可以造成肺动脉压力升高、肺血管增厚等肺高压病理改变，其机制可能与肺血管周围炎症细胞浸润增加有关以及气道滴注唾液链球菌也可能通过肺-肠轴造成肠道菌群失调，促进肺动脉高压发生发展。



美国加州大学圣地亚哥分校史允中教授分享了《Protein Ubiquitination and Deubiquitination in Endothelium: Implication in Pulmonary Hypertension》详细解析了ACE2磷酸化和去泛素化增加了内皮NO的生物利用度以及BRCC3通过其对ALK2的去泛素化来纠正BMP信号传导，从而重新平衡与肺动脉高压有关的BMP/TGF- $\beta$ 通路。

华中科技大学同济医学院胡清华教授分享《缺氧相关染色质可及性和基因表达变化的趋势与时程特征》，详细讲述了基因组染色质可及性和肺动脉高压的基因表达关系。



西安交通大学医学院第一附属医院范粉灵教授汇报《反弹琵琶 关心PAH的左心损伤》，从肺动脉高压的病理改变与左心损伤，左心损伤的证据及评估，以及左心损伤保护及治疗探索三个方面探讨了肺动脉高压的生理病理改变以及治疗。

SKLRD



## NO.2 肺动脉高压发病机制研究进展专场

广州妇女儿童医疗中心邓伟豪教授讲述了《TET2在肺动脉高压的潜在作用机制》，发现TET2是调控VSMC表型转换的关键机制，以及TET2是miR-22-3p的直接作用靶点，揭示了TET2在肺动脉高压潜在的作用机制。



复旦大学附属华山医院李圣青教授分享了《补体活化促进CTEPH发展的免疫机制研究》，认为CTEPH患者血栓组织局部存在补体系统的过度活化，CTEPH慢性血栓局部补体活化可导致补体消耗，外周血C3、C4等补体成分减少，外周血C3、C4水平降低可以作为CTEPH临床初筛诊断的标志物，CTEPH中补体活化形成MAC，导致内皮细胞损伤，同时促进了巨噬细胞在血栓部位的局部浸润和M2型极化，C3可能是CTEPH的潜在治疗靶点。

上海交通大学医学院附属瑞金医院吕安康教授讨论《再谈雌激素与肺动脉高压》，通过雌激素及其代谢产物的代谢过程，发现DHEA(脱氢表雄酮)雌激素前体改善大鼠低氧所致右室重构以及对重度PAH有治疗左右。



接下来美国国立卫生研究院萧镞教授带来《Recent advances in cardiopulmonary disease research》。让大家了解到近年来美国关于肺血管疾病研究的主要进展。



## NO.3 肺动脉高压临床诊疗进展专场一

本专场主要是对肺动脉高压发病机制的分子基础研究进展进行了探讨，担任本专场嘉宾的有广东省人民医院姚桦教授、温州医科大学附属第一医院黄晓颖教授。

首先首都医科大学附属北京朝阳医院杨媛华教授分享《肺部疾病相关肺动脉高压的诊治进展》，认为西地那非不建议用于ILD-PH患者，吸入曲前列尼尔是美国食品药品监督管理局唯一批准的用于治疗与ILD-PH的靶向治疗药物，脉冲吸入一氧化氮很有希望成为PF-PH患者的有效治疗方案，待进一步的研究结果。



北京安贞医院万钧教授讲述《运动性肺动脉高压诊断标准的思考与研究》，认为ePH有赖于运动中肺循环血流动力学数据，运动负荷右心导管可发现早期肺血管疾病、隐匿性左心疾病；评估运动过程中心肺功能，运动负荷中mPAP-CO多点拟合直线斜率更好地反映临床功能，具有更高的诊断效能。

广东省人民医院张曹进教授分享《超声心动图在评估ACHD-PAH手术指征中的应用》，研究发现ACHD-PAH手术适应证的判定应基于血流动力学基础上综合多参数，超声心动图是PAH筛选和临床随访的首选无创检查工具，基于超声心动图参数的预测模型有利于ACHD-PAH患者RHC前的筛查和疗效判断，AI的应用进一步扩大其优势。



广州医科大学附属第一医院刘春丽教授讲述《2022ESC/ERS指南更新：动脉性肺动脉高压治疗策略》，研究发现PAH治疗流程已做重大修改，强调了心肺合并症的重要性、诊断和随访时的风险评估以及联合治疗的重要性，起始治疗按是否有心肺合并症分为两类，有心肺合并症的患者起始单药治疗，无心肺合并症的I/H/DPAH和CTD-PAH，初诊采用3分层风险评估，低危、中危均推荐ERA联合PDE5i，其中高危或重度血流动力学损害者初始联合治疗，需包含iv/sc PCA在内的初始三联治疗，无心肺合并症者复诊时采用4分层风险评估，低危维持初始治疗；中-低危序贯联合司来帕格或换利奥西呱；中-高危加静脉PCA。



## NO.4 肺动脉高压临床诊疗进展专场二

经过短暂的休息，会议来到了第二场，担任本专场主持嘉宾的有重庆医科大学附属第一医院黄玮教授、深圳市人民医院傅应云教授、扬州大学附属医院沈慧教授。

甘肃省人民医院曹云山教授带来《纤维纵膈炎导致肺高血压研究初探》，通过纤维纵膈炎的病理特点初步研究对肺动脉高压的影响和机制。



上海肺科医院王岚教授分享《肺动脉高压的遗传和影像学表现》，先通过一则病例将我们带进肺动脉高压影像领域，通过影像学特征研究发现BMPRII突变与肺动脉高压影像学表型存在一定关联。

东南大学附属中大医院章锐锋教授讲述《对PVOD之认识与再认识》。他深入探讨了PVOD临床表现，并分享了他的治疗经验。章锐锋教授的研究为临床医生对于该疾病的认识和治疗提供新的指导，促进疾病的早期诊断和治疗，提高患者的生存率和生活质量。





## NO.5 病例讨论

接下来由江倩副研究员为大家带来一例终末期肺动脉高压的诊治，本次的讨论专家有广州医科大学附属第一医院刘春丽教授、温州医科大学附属一医黄晓颖教授、重庆医科大学附属第一医院黄玮教授、深圳市呼吸疾病研究所副所长傅应云、南方医科大学南方医院呼吸与危重症医学科医师陈纪元共同参与。



### 一例终末期肺动脉高压的诊治

江倩 副研究员  
广州呼吸健康研究院  
国家呼吸医学中心  
广州医科大学附属第一医院

## NO.6 6月4日线上会议

接着上海交通大学医学院仁济医院的沈节艳教授为我们带来《AI预测肺动脉高压研究进展》，认为作为新兴的研究领域，人工智能在助力心血管健康方面发挥着越来越重要的作用，其次基于胸部CT的AI模型和联合临床指标的联合预测模型的灵敏度和特异度都较高，说明基于AI的影像组学可作为一种非侵入性的定量方法，用于常规成像方式的补充以辅助临床决策，最后联合逻辑回归的AI模型计算分数可预测肺动脉高压患病概率并可作为患者风险评估分数。





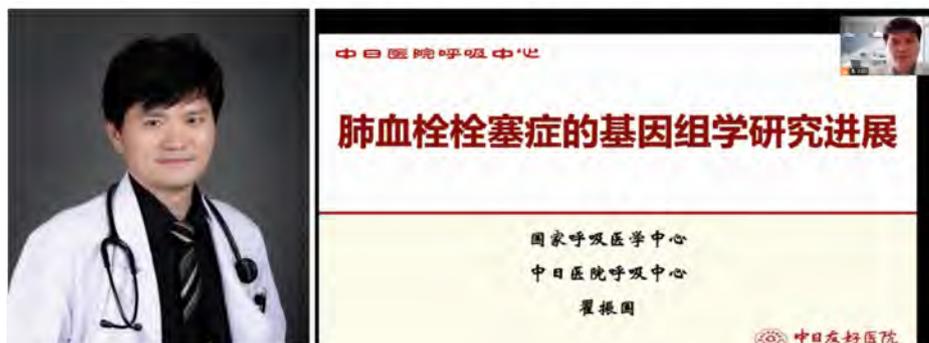
福建医科大学附属第一医院谢良地教授分享了《锌与肺动脉高压及可能机制》。他的研究深入探讨了锌在肺动脉高压发生中的作用机制，并发现锌可能对肺血管重构和炎症反应有重要影响。通过深入探讨锌的作用机制，更好地了解其在肺血管疾病中的作用机制，为疾病的治疗提供新的思路和方法。



接着广州医科大学的梁书鑫副教授讲述《IL-18和细胞自噬在肺血管疾病中的作用机制研究》，该研究通过检测COVID-19患者内IL-18的水平，在spike protein诱导的动物模型中IL-18BP阻断IL-18介导的心肺炎症和损伤，促进mitoROS产生诱导IL-18活化，提示COVID-19发生中IL-18可能是治疗心肺血管损伤的新靶点。



中日友好医院翟振国教授分享了《肺血栓栓塞症的基因组学研究与应用》。他的研究从基因组学角度探索了肺血栓栓塞症的遗传特点，并探讨了易感基因研究对于精准化血栓风险评估具有潜在重要的临床价值。这些研究启发了科学家们对于该疾病治疗和评估的思考。通过深入研究肺血栓栓塞症的遗传特点，我们可以更好地理解其发病机制，为精准化治疗和预后评估提供更好的理论依据。这些研究结果有望为肺血栓栓塞症的个体化诊断和治疗提供新的思路和方法。





广州医科大学王涛教授讲述《肺动脉高压的肠道及气道菌群特征》，经研究发现肺动脉高压有其特征性肠道、气道菌群，改变肠道菌群可以缓解肺动脉高压，合成代谢物TMAO是肠道菌群影响肺动脉高压的重要方式，抑制TMAO可能是治疗肺动脉高压的新策略。



接下来北京阜外医院柳志红教授带来《肺动脉高压的规范化诊断》，为临床医生和肺动脉高压领域的科研研究者们提供了重要的参考和指导。这些指南包括肺动脉高压的标准分类、诊断和评估方法、治疗方案和随访管理等方面的内容。这些指南的制定和推广将规范化肺动脉高压的诊断、治疗和管理，有助于提高肺动脉高压患者的生活质量和预后。



王婷博士分享题为《儿童先天性心脏病相关肺动脉高压与上呼吸道菌群的研究》。她们发现相对于健康儿童，CHD-PH患儿上气道菌群多样性明显下降，而链球菌属、罗斯氏菌属丰度明显高于健康对照组。相对于CHD，CHD-PH患儿上气道奈瑟菌属和罗斯氏菌属丰度升高。对于成人肺高压患者，先心病相关肺高压患儿亦显示独特的气道菌群分布特征。在CHD相关PH中，特定气道的丰度与心脏彩超指标明显相关，并且可能与不同的PH严重程度有关。





广州医科大学的杨凯教授在大会上发表了题为《肺动脉高压实验动物模型的新进展与新思考》的演讲，他的团队发现在大鼠中通过上气道摄入唾液链球菌可以成功建立肺动脉高压模型，这为研究肺动脉高压的疾病发生和动物模型建立提供了新思路和新视角。此外，经过治疗后抗生素对唾液链球菌的大鼠肺动脉高压模型具有较好的治疗作用。另外，丝裂霉素或顺铂可通过诱导肺血管内皮细胞DNA损伤积聚诱发PH，而范可尼DNA修复通路异常则可诱导自发性的PH和肺血管重塑，同时也可以促进丝裂霉素或顺铂诱导的PH和肺血管重塑。



广州医科大学陈豫钦副研究员的讲题是《慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压临床风险评估和生存预测的多中心研究》，这项研究通过开发验证了一种无创的预测COPD合并重度肺动脉高压的列线图模型，并确定了该模型包含6个独立预测因素：NYHA心功能分级、三尖瓣反流速度、右心直径、性别、红细胞计数和NT-proBNP。研究表明，这种列线图模型具有较好的预测效能、区分度、校准度及临床应用价值。这项研究对于预测COPD合并重度肺动脉高压具有重要的指导意义，也为相关领域的临床工作提供了有效的参考。





## NO.7 疑难病例讨论

会议进行到最后一个阶段，接下来广州医科大学附属第一医院郭文亮教授汇报《天之东隅，收之桑榆·右心导管“缉真凶”疏而不漏》。郑大一附院程哲教授、首都医科大学附属北京朝阳医院李积凤教授、徐磊教授进行了相应点评和精彩讨论，会议圆满落幕。



最后，大会主席王健教授进行简短的会议总结，本次举办的第九届羊城肺动脉高压会议得以成功举办，离不开参与者和组织者们的共同努力。在这次会议中，肺血管疾病的发病机制及临床诊治等方面得到了许多著名专家的探讨和分享，为参会人员呈现了一场精彩的学术盛宴。此会议是基础研究与临床实践相结合的交流平台，推动学科进步。我们期待着下一次羊城会议的举行，希望能够再次为大家带来更多有价值的学术内容和交流机会。

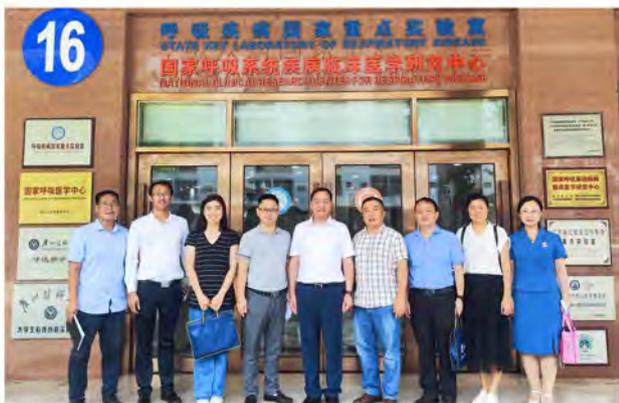




## 广州市科学技术协会何显平部长一行赴实验室呼吸健康科普基地调研

6月27日下午，广州市科学技术协会科普部何显平部长、李嘉三级调研员、陈晓萍副部长、广州市科学技术发展中心谢妙慧副主任、张嘉嘉干部、广州医科大学科研处张建业副处长、彭维科长等一行到访实验室呼吸健康科普基地开展科普工作调研。

调研座谈会上，实验室办公室主任陈涛博士分别就科普基地的基本情况、平台建设、科普品牌活动三方面作工作汇报，详述了科普基地的发展历程与科普理念、设施与配置、多元化品牌化的科普特色活动及基地规划建设情况。科研处张建业副处长代表学校总结了近年来科普基地在开展科普活动取得的成绩，以及在工作开展过程中遇到的困难与挑战。



何显平部长对实验室科普建设工作给予了充分的肯定，并对一线科普人员的工作奉献表示高度的认可。他表示，广州市科学技术协会后续将加强对科普基地的关注、协助与支持，希望实验室科普基地未来再接再厉，继续发挥呼吸科普资源优势，推动科普工作高质量发展。

随后，何显平部长一行，在彭维科长的带领下，参观了呼吸健康科普基地以及越秀校区附属口腔医院口腔健康知识科普基地，并对场地的布局及活动开展设计情况提出了指导性的意见与建议。





## 青年才俊 Young talent



**漆楠**

**广州医科大学呼吸疾病全国重点实验室**

漆楠，博士，博士生导师，广州实验室研究员，广州医科大学特聘教授，呼吸道病原与免疫课题组组长。入选“浙江省高校领军人才”。先后在武汉大学病毒学国家重点实验室(2007-2012，博士)，香港大学医学院(2012-2014，博士后)，中科院上海生化与细胞所(2014-2017，副研究员)，浙江工业大学(2017-2022.6，教授)学习与工作。共发表SCI论文20篇，其中以第一作者或通讯作者(含共同)在Nature Communications (两篇)，Cell Reports, EMBO Journal, Journal of Virology等国际权威学术期刊上发表论文12篇，总引用次数超400次，一篇入选ESI高被引论文。主持国自然(面上、青年)等纵横向项目5项，并参与国家重点研发计划。研究方向：1.呼吸道病毒与宿主免疫互作的机制；2.病毒性呼吸道疾病的发病机制；3.呼吸道病原核酸检测及靶向治疗策略。

SKLRD



## 产学研

Industry-University-Research  
Cooperation

# 新药可用！单药3CL抑制剂（来瑞特韦）上市，III期研究结果如何？

2023年5月15日，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、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心主办，广东众生睿创生物科技有限公司协办的《单药3CL抑制剂（来瑞特韦）上市后临床研究暨2023版小分子口服药物在新型冠状病毒感染患者的临床应用专家意见项目启动会》正式启动。

中国工程院钟南山院士，广州市卫健委周端华副主任、陈宇斐处长，广东省药品监督管理局罗玉冰处长，广州医科大学党委书记唐小平教授莅临现场。广州医科大学附属第一医院何建行院长、广州医科大学附属第一医院、实验室副主任杨子峰教授、广州医科大学附属第一医院郑劲平副院长担任大会主席，领域内多位专家，包括广州医科大学附属第一医院李时悦副院长、刘晓青副院长、程璘令教授、魏理主任，以及广东众生药业股份有限公司陈永红董事长、广东众生睿创生物科技有限公司陈小新总裁等共同出席，见证这一重要时刻。





## 显著缩短至临床恢复时间：单药 3CL 抑制剂来瑞特韦 III 期研究结果

杨子峰教授指出，临床上，新冠治疗未满足的需求仍然存在，一些病毒在变异，疫苗综合抗体可能会逃逸，加上老年患者往往合并基础疾病，用药较多，进口药物价格又比较高昂影响可及性，因此研发安全、价宜的国产新冠药物非常重要，来瑞特韦片正是这一背景下的产物。

郑劲平教授介绍，来瑞特韦 III 期研究纳入了将首次核酸检测阳性  $\leq 120$  h 或症状 / 体征出现  $\leq 48$  h 的轻型和普通型新冠患者，随机分为来瑞特韦组和安慰剂组。结果显示：

### 来瑞特韦单药治疗可显著缩短至临床持续恢复时间

与安慰剂组相比，来瑞特韦组显著缩短患者 11 项临床症状的至持续临床恢复时间，尤其是鼻塞、咽痛和呼吸急促。

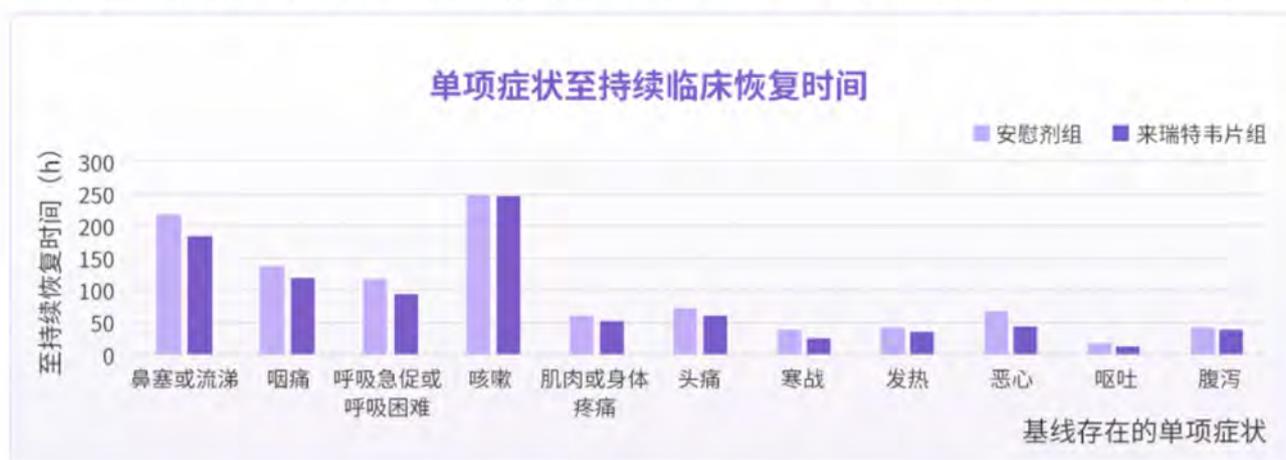


图 1 来瑞特韦组与安慰剂组各单项症状恢复时间

### 来瑞特韦单药治疗可显著缩短高病毒载量患者恢复时间

来瑞特韦抗病毒能力与奈玛特韦 / 利托那韦相当，对于基线病毒载量较高的受试者，来瑞特韦组较安慰剂组的至持续临床恢复时间缩短 2.13 天 (51.33 h)。



SKLRD



## 产学研

Industry-University-Research  
Cooperation

### 来瑞特韦单药治疗可缩短临床症状 / 体征病程、核酸病程

临床症状 / 体征出现 1 天内、核酸阳性 3 天内入组的患者，来瑞特韦组较安慰剂组至临床持续恢复时间缩短 1.83 天、1.41 天，说明来瑞特韦片越早使用越好。



### 来瑞特韦单药治疗安全性良好

研究中无受试者死亡，严重不良事件均与研究药物无关；来瑞特韦片组和安慰剂组与研究药物相关的不良事件绝大多数为轻中度；两组与研究药物相关的重要不良事件发生率均较低。来瑞特韦不良反应发生率与安慰剂组相近，单药治疗避免了利托那韦 (RTV) 相关不良事件的发生。

### 来瑞特韦临床应用的更多支持：真实世界、重症研究方案、应用专家意见

单药 3CL 抑制剂来瑞特韦 III 期研究结果，显示了来瑞特韦在新冠治疗上的有效性和安全性，是中国医学界一次强有力的发声。但抗击新冠的道路任重而道远，来瑞特韦能否造福广大人民，还需要真实世界非研究理想状态外的尝试，在重症患者中的应用探索，以及指导性的专家意见。

钟南山院士强调，「新冠的药物治疗不可忽视。来瑞特韦的上市是一个好消息，但这也只是一个起点，上市后需要通过研究观察，客观地总结其长处、短处，获得这一药物良好、准确的定位，并制定相关共识，指导新冠药物的临床应用。」





## 单药 3CL 抑制剂来瑞特韦真实世界研究方案

程璘令教授谈到，这项前瞻性、多中心的真实世界研究，主要目的是评价真实临床中，来瑞特韦片治疗轻中型新型冠状病毒感染且具有至少一种疾病风险因素受试者的临床疗效、安全性，从而为临床选择使用新药提供客观真实的依据。程璘令教授呼吁更多单位参与到这一研究中来。

## 单药 3CL 抑制剂来瑞特韦重症研究方案

刘晓青副院长介绍，来瑞特韦 III 期研究中并未纳入重症新冠人群，对于这类患者，抗病毒治疗能否降低重症脓毒症的发生率，或从重症发展为危重症的发生率，也是希望通过研究来回答的重要问题。具体方案仍在进一步讨论中。

## 《2023 版中国小分子口服药物在新型冠状病毒感染患者临床应用专家意见》

李时悦副院长表示，《专家意见》目前已经基本确定专家组，并在近期起草初稿，其中小分子药物的应用是《专家意见》的核心部分，可能涉及大量风险效益的权衡及循证依据支持，尤其是特殊人群用药等。在反复讨论修改后，计划在本年度 7 月底最终定稿，形成相关的指导性意见。

## 来瑞特韦更加安全有效应用：药学服务与药物可及性

魏理主任谈到，疫情的控制和患者的治疗都离不开药学服务。临床上，需要加深对新冠的认识，不断调整用药方案，优化药物选择，合理使用药物，保障安全用药。考虑到我国老年人及患基础疾病人群众多等现象，安全性问题更加需要重视。医生、药师需要通力合作，助力抗疫的全面胜利。

陈小新博士表示，一方面，单药 3CL 抑制剂来瑞特韦上市后，更多的患者有药可用，有药可医。另一方面，也希望以新冠为切入点，积极推进呼吸系统抗病毒的预防规范化治疗与管理，促进医疗机构呼吸学科的建设，为落实健康中国战略卫生与健康规划，不断提升呼吸学科医疗服务能力，助力呼吸学科领域的发展。

本次《单药 3CL 抑制剂（来瑞特韦）上市后临床研究暨 2023 版小分子口服药物在新型冠状病毒感染患者的临床应用专家意见项目启动会》，展示了来瑞特韦可显著缩短新冠患者至临床恢复时间，以及良好安全性的 III 期研究结果。来瑞特韦真实世界研究方案、重症研究方案、应用专家意见等也即将启动，希望上述项目能够顺利进行。期待单药 3CL 抑制剂来瑞特韦上市后，能够造福广大人民群众！



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  
2.500