



长江医学会议—2025呼吸病学年会 暨江苏省医学会第三十一次呼吸病学学术会议

筑牢学科体系 扎实推进诊疗能力建设

论文汇编

主办单位：江苏省医学会 江苏省医学会呼吸病学分会

协办单位：宿迁市医学会 南京鼓楼医院集团宿迁医院 东部战区总医院

江苏·宿迁 2025年8月15-17日



目次

一、大会发言

1. Baicalein Attenuates CD8+ T Cell-Mediated Cytotoxicity Against Bronchial Epithelial Cells by Inhibiting Perforin and Granzyme B Qian Zhang (1)
2. 肺康复干预间质性肺病患者有效性的系统评价再评价 高玉洁 (1)
3. LncRNA-TCH1 promotes pulmonary fibrosis through CAPZA1 by targeting miR-369-3p ... Yali Wang (2)
4. 基于单细胞测序的非小细胞肺癌肿瘤浸润淋巴细胞基因相关分子机制研究 苏文雅 (3)
5. 化学遗传调控mPFC脑区神经元对慢性间歇性低氧小鼠学习记忆 损伤及睡眠结构的作用研究 裴 果 (3)
6. Diagnostic Efficacy of Precise Bronchoscopy in the Diagnosis of Initial-Treatment Sputum Smear-Negative Peripheral Pulmonary Tuberculosis Yukun Tao (4)
7. 敲低PLOD2可以通过PI3K/AKT信号通路抑制慢性间歇性缺氧下肺动脉平滑肌细胞的酵解 易桑雯 (5)
8. O-GlcNAc糖基化修饰FTH1介导肺泡上皮细胞铁死亡在慢性阻塞性肺疾病肺气肿中的作用机制研究 卞 涛 (6)
9. 基于GIP/GIPR/CREB轴探索FOXQ1通过糖酵解代谢途径调控急性肺损伤的结局 朱 茜 (7)
10. 脂联素通过调节内脏白色脂肪组织中巨噬细胞极化改善慢性间歇性缺氧诱导的胰岛素抵抗 翁晓芹 (8)
11. Geranylgeranyl diphosphate synthase deficiency impairs efferocytosis and resolution of acute lung injury Jiajia Jin (9)
12. Oxt1通过酮体代谢促进低氧性肺动脉高压的作用研究 沈子玲 (9)
13. 基于COM-B模型的RICU转出患者家属延续性护理障碍及促进因素的质性研究 魏 莹 (10)
14. 在非小细胞肺癌中肿瘤细胞上表达的VISTA受m6A调控并通过STAT3/CCL22影响免疫微环境 许 浩 (11)
15. Therapeutic Efficacy of Anti-IL-5 for ABPA: A Meta-Analysis 蒋昕钰 (11)
16. 应激性高血糖比值对急性呼吸衰竭危重患者全因死亡的预测价值：基于机器学习的队列研究 孙 乾 (12)
17. Development and Validation of A Machine Learning-Based Diagnostic Model for Identifying Nonneutropenic Invasive Pulmonary Aspergillosis in Suspected Patients: A Multicenter Cohort Study Xinyu Wang (13)

18. 肺炎霉菌病4例临床分析并文献复习	舒 磊 (14)
19. ECMO支持下全肺同期灌洗术治疗肺泡蛋白沉积症一例	陈 涛 (14)
20. Population Pharmacokinetics of Nebulized Polymyxin B in Epithelial Lining Fluid of Critically Ill Patients with Invasive Mechanical Ventilation	Wenkui Sun (15)
21. 1例巴西诺卡菌感染导致急性呼吸衰竭	吴晋楠 (15)
22. Evaluation of a novel Aspergillus IgG lateral flow assay for the diagnosis of non-neutropenic patients with acute and subacute invasive aspergillosis.	Yajie Lu (16)
23. Respiratory event-specific oxygen desaturation rate was associated with BP surge in moderate to severe OSA patients	Yujie Yuan (17)
24. Survival Analysis of Malignant Pleural Effusion in Small Cell Lung Cancer: A single-center retrospective study of 1026 patients	Wanjun Lu (18)
25. 基于GLIM标准的动态分层护理对肺癌晚期患者营养不良研究进展	陈燕南 (19)
26. 基于自我调节模型的阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者疾病感知的质性研究	朱金星 (20)
27. 肺动脉高压与细胞衰老的关联：机制与治疗进展	黄思佳 (20)
28. 一例IV度骨髓抑制伴感染性休克患者的护理	潘志娟 (22)
29. Machine Learning Identification of Neuroimaging Signatures in Young and Middle-Aged Male Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Multimodal MRI Study	Jing Qiu (22)
30. 新型生物制剂治疗变应性肺曲霉病1例	黄缘悉 (24)
31. 免疫检查点抑制剂相关肺炎的激素治疗剂量和疗程探讨	魏艳秋 (25)
32. The value of ANA in predicting the efficacy and safety of first-line immunotherapy in patients with lung cancer	Jiayan Chen (26)
33. Continuous immunotherapy beyond disease progression in patients with advanced non-small cell and small cell lung cancer	Jing Cheng (26)
34. 铜绿假单胞菌致病过程中的外膜囊泡：分子机制和治疗干预策略。	梁帅园 (27)
35. 一种皮肤毛细血管增生症 RCCEP 专用 3D 立体贴的设计与临床应用研究	王秋月 (28)
36. 香烟诱导肺泡巨噬细胞形成训练免疫促进慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重表型的机制研究	刘亚南 (29)
37. 肺康复策略在呼吸机依赖患者中的研究进展	周 媛 (29)
38. 支气管上皮细胞桥粒芯糖蛋白-2在嗜酸性粒细胞型哮喘中作用及机制研究	姚 蕾 (30)
39. 葡萄糖代谢重编程调控巨噬细胞极化在肺结节病肉芽肿形成中的机制研究	金琳玲 (31)
40. 脯氨酸代谢通路在哮喘气道重塑过程中作用及机制探讨	徐婷婷 (32)
41. 肺部穿刺活检NGS可提高短期进展性良性肺部病变患者的临床获益	邱 冬 (32)
42. Comparison of the Impact of tNGS with mNGS on Antimicrobial Management in Patients with LRTIs: A Multicenter Retrospective Cohort Study	Dan Li (33)
43. 小细胞肺癌免疫治疗相关糖尿病合并酮症酸中毒一例	王安祺 (34)
44. Targeting tumor-associated macrophages enhances the anti-tumor effects of PD-1/PD-L1 blockade	bei zuo (34)

二、壁报交流

1. 单细胞及空间转录组学揭示非小细胞肺癌瘤内细菌招募CAMLs及mCAF细胞通过 SCGB3A2-MARCO促进肿瘤转移	朱 颖 (36)

2. Clinical outcomes and prognostic factors of immunocompromised patients with opportunistic pulmonary infections: multicenter real-world evidence Shiying Guo (37)
3. The effect of limited fluid resuscitation on the management and outcomes in patients of severe pneumonia Hui Ding (38)
4. 间质性肺疾病与肺癌共病患者的1年死亡风险预测模型 丁晓瑞 (38)
5. 抗JO-1与非JO-1型抗合成酶抗体综合征相关间质性肺疾病的临床影像特征及治疗 ... 周婉晴 (39)
6. 中青年男性阻塞性睡眠呼吸暂停患者脑白质高信号的特征及其对认知功能的影响 丁 啸 (40)
7. 转录因子PU.1通过调节M2型肺巨噬细胞极化加重肺纤维化 闫 屹 (40)
8. 华东地区哮喘患者移动管理的多中心前瞻性研究 王佳月 (41)

三、书面交流

• COPD •

1. KL-6 as a Promising Biomarker for Distinguishing Between Emphysematous and Non-emphysematous COPD Qian Zhang (42)
2. 时效性激励理论的健康教育对老年COPD患者自我护理能力及生活质量的影响 祝 冲 (42)
3. ACBT联合高频胸壁振荡排痰仪在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用 周 潇 (43)
4. 在重症监护病房中探索尿素氮/白蛋白比值与COPD患者28天死亡率的关系 谢 骏 (43)
5. Association Between Serum Calcium Levels and the Risk of Mechanical Ventilation in COPD: A Retrospective Cohort Study qian He (44)
6. Association of thrombocytopenia with deep vein thrombosis in patients experiencing AE-COPD: a retrospective study Li Wang (45)
7. 慢性阻塞性肺疾病合并不同类型肺曲霉病临床研究进展 王佳美 (46)
8. 慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张症的临床表型研究 徐艳艳 (46)
9. Identification of Neuroendocrine-Related Key Genes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Adenocarcinoma: Integrative Insights from Transcriptomics, Mendelian Randomization, and Single-Cell Analyses Xingran Du (47)
10. METTL16 调控肺上皮细胞谷氨酰胺代谢介导慢性阻塞性肺疾病炎症的机制研究 贾心予 (48)
11. 非药物气道廓清技术在慢性阻塞性肺疾病伴有急性加重患者排痰中的应用 董小芬 (49)
12. 传统八段锦锻炼对慢性阻塞性肺疾病患者运动耐量、心理状态及生活质量的综合影响 陈 鉴 (49)
13. 观察肺康复训练护理在慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)缓解期患者中的应用效果 郑 雯 (50)
14. 布地奈德联合 β_2 受体激动剂雾化治疗对慢性阻塞性肺疾病改善肺功能与临床症状的效果 杜水英 (50)
15. 热毒宁注射液联合左氧氟沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察 梁盼盼 (51)
16. 利用机器学习预测COPD合并高碳酸血症性呼吸衰竭患者的超平均住院时间 左冰清 (51)
17. 开辟新领域: 机器学习提高了高碳酸血症性呼吸衰竭的生存预测 刘忠祥 (52)
18. 基于罗森塔尔效应的组合式呼吸锻炼在慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的应用 路中悦 (53)
19. 无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者的临床分析 王昌元 (53)
20. 中医穴位贴敷联合个体化肺康复护理对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及呼吸困难的影响 潘甜甜 (54)
21. KLF5通过ENO1/BAG3调控自噬在COPD发展中的机制研究 施宇佳 (54)

22.护理专科监测指标在AECOPD患者早期肺康复中的应用·····	陈念念 (55)
23.慢性阻塞性肺疾病伴功能性腹胀患者肠道菌群临床意义·····	耿立惠 (55)
24.SBT后序贯SPONT辅助呼吸24小时在慢性阻塞性肺疾病机械通气患者拔管中的应用 ·····	严锡祥 (56)
25.慢性阻塞性肺疾病患者血浆氨基末端脑钠肽前体水平与肺动脉压的相关性研究·····	沈文富 (57)
26.基于互联网+智慧医联体延续照护模式在慢阻肺患者中的应用研究·····	郝海琴 (57)
27.Circular RNA expression of peripheral blood mononuclear cells associated with risk of acute exacerbation in smoking chronic obstructive pulmonary disease·····	Xurui Shen (58)
28.阶梯式肺康复护理训练对COPD患者运动耐力的影响·····	周 晔 (59)
29.盐酸氨溴索治疗慢阻肺合并肺部感染的临床疗效分析·····	赵 峰 (59)
30.高强度间歇呼吸康复联合支持性治疗改善肺癌合并COPD患者肺功能的临床研究·····	汤 莉 (60)
31.老年慢阻肺疾病稳定期患者肺功能与心理状态在综合护理干预前后的变化与分析·····	袁雨婷 (60)
32.视频联合实操带教在慢性阻塞性肺疾病患者康复训练依从性中的应用与探讨·····	张 艳 (61)
33.ABSI Z-score 升高是美国成年人患慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 的风险因素——来自 2007–2012 年 NHANES 的证据·····	李杏林 (61)
34.GNRI联合SMI/SMD对老年AECOPD患者呼吸衰竭的预测研究·····	郎 阳 (62)
35.度普利尤单抗治疗外周血嗜酸性粒细胞升高型COPD的疗效及安全性评价·····	陈雨荷 (63)
36.COPD患者血清PGRN的表达及其与粒细胞计数、肺功能、CRP、CAT评分的关系·····	王 娜 (63)
37.Ultasensitive Detection of MMP-2 via T7 RNA Polymerase and CRISPR/Cas13a-Enhanced Electrochemiluminescence Biosensor for COPD Diagnosis·····	Wensi li (64)
38.共享决策护理在提高COPD患者呼吸功能锻炼正确率中的应用·····	余文惠 (65)
39.原发性干燥综合征合并肺纤维化和肺气肿患者的回顾性研究·····	王亚丽 (65)
40.对老年慢性阻塞性肺气肿患者运用舒适护理的价值分析·····	程 晨 (66)
41.呼吸训练联合多形式健康教育改善COPD合并呼吸衰竭患者临床康复及心理状态的 研究·····	刘小丫 (66)
42.慢性阻塞性肺疾病病人延续护理中吸入剂使用依从性影响因素的研究进展·····	王秋霞 (67)
43.入住RICU的COPD患者早期量化训练与适应性干预的临床进展·····	张 倩 (67)
44.吸烟诱导血管内皮细胞ST2高表达在COPD中的机制研究·····	戴文嘉 (68)
45.Mechanism of Cigarette Smoking-Induced High Expression of ST2 in Vascular Endothelial Cells in the Pathogenesis of COPD·····	Wenjia Dai (69)
46.医防联动一体化路径在慢阻肺患者全程疾病管理中的应用·····	徐 静 (70)
47.集束化早期肺康复训练对AECOPD患者的影响·····	吴伶俐 (70)
48.基于Pender健康促进模式的出院准备服务在老年COPD患者自我管理中的应用研究·····	廖景秀 (71)
49.CD146 deficiency aggravates chronic obstructive pulmonary disease via the increased production of S100A9 and MMP-9 in macrophages·····	Jingxian Jiang (71)
50.肝肝素结合蛋白在慢性阻塞性肺病急性加重诊断中的应用价值·····	董 媛 (72)
51.循证护理在慢阻肺患者临床护理中的应用及对患者预后的影响·····	葛婷婷 (73)
52.基于二元疾病管理理论的出院准备服务方案 在COPD患者中的应用研究·····	戈丹艳 (73)
53.慢性阻塞性肺疾病患者肺组织铁死亡相关指标表达水平的研究·····	朱 蓉 (74)
54.慢性阻塞性肺疾病患者全病程管理信息系统的开发与应用研究·····	徐莲红 (74)
55.基于患者报告结局的COPD患者呼吸困难全病程管理方案构建·····	李顶峰 (75)

56.探究慢性支气管炎应用氧气驱动联合雾化吸入特布他林与布地奈德治疗的效果	李姗姗 (76)
• 肺部感染 •	
1.A biomarker of severity in hospitalised patients with COVID-19: a retrospective study	cao yu (77)
2.A predictive model to explore risk factors for severe COVID-19	yuxue liu (77)
3.品管圈气道管理小组模式对重症肺炎患者多重耐药菌感染预防及预后的影响	祝 冲 (78)
4.探讨长时间气管切开患者的吸痰护理方法与效果	杨 玉 (79)
5.艾滋病合并耶氏肺孢子菌肺炎的胸部CT表现分析	丁 啸 (79)
6.中文版普适性药物依从性量表在非结核分枝杆菌肺病患者中的信效度分析	储美萍 (79)
7.CURB-65评分和肺炎严重度指数低估新冠病毒性肺炎严重程度	张 明 (80)
8.mNGS在下呼吸道感染病原体诊断及治疗的回顾性研究	葛运起 (80)
9.A Case Report of Pulmonary Infection Caused by Tropheryma whipplei and Literature Review	Li Wang (81)
10.胸部CT表现为反晕征的鹦鹉热衣原体肺炎两例报告	蔡晓敏 (81)
11.干扰素在曲霉感染中的免疫作用机制研究进展	蔡晓敏 (82)
12.The value of metagenomic next- generation sequencing with different nucleic acid extracting methods of cell-free DNA or whole-cell DNA in the diagnosis of non-neutropenic pulmonary aspergillosis	Xiaomin Cai (83)
13.喉咽清颗粒联合玛巴洛沙韦对流感患者炎性指标及免疫功能指标的影响	朱 宁 (83)
14.靶向blaNDM-1基因的CRISPR-Cas9系统在碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌中的抗菌效应研究	刘笑瑀 (84)
15.Efficient Immune Shield: Biomimetic Nanovaccine of Acinetobacter baumannii Recombinant Outer Membrane Protein W	Chenghua Zhu (85)
16.Genomic Characterization and Virulence Factor Analysis of Blood-Derived Acinetobacter baumannii Isolates from Children and Adults in Southern China	Fen Xue (86)
17.FeNO和CaNO联合检测在社区获得性肺炎诊治中的临床应用	易燊雯 (87)
18.布鲁氏菌感染合并诺卡氏菌感染1例报告并文献复习	史家欣 (87)
19.灌洗液GM试验联合mNGS检测诊断肺曲霉菌感染的临床意义	李红苗 (88)
20.灭活后BALF样本中MP-DNA/RNA时效性检测: SAT与PCR法在儿童肺炎支原体肺炎早期诊断中的价值比较	付如意 (89)
21.Effect of BALF-based mNGS on clinical outcomes of immunocompromised subjects with opportunistic pulmonary infections: a multicenter propensity score-matched study	Shiying Guo (90)
22.7例鹦鹉热衣原体肺炎的临床报道合并文献复习	丁振洋 (91)
23.结缔组织病相关间质性肺疾病合并侵袭性肺真菌病的临床特征及危险因素分析	李 燕 (91)
24.Deciphering the Unique Lung Microbiota Profile in Diabetes through Metagenomic Next-Generation Sequencing	Wenkui Sun (92)
25.非鲍曼不动杆菌的临床感染特征与耐药性研究进展	张雨婧 (93)
26.Efficacy of ceftazidime/avibactam versus other antimicrobial agents for treating multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa: a propensity-matched retrospective analysis	Wenkui Sun (94)
27.重症军团菌肺炎诊治临床实践	陈延斌 (94)
28.Semi-quantitative targeted next-generation sequencing in diagnosing pathogen and Drug resistance in severe Lower Respiratory Tract Infection	Chuwei Jing (95)

29.经口气道共振排痰技术在咳痰障碍肺炎患者的应用效果分析	郭 云 (96)
30.A case of pulmonary nodules with clinical diagnosis of Tropheryma Whipplei pneumonia	Rong Bao (96)
31.The differences in SARS-CoV-2 viral load and time to viral clearance across age groups highlight the critical role of innate immunity	Yi Zhu (97)
32.耐碳青霉烯类革兰氏阴性杆菌感染的治疗现状与展望	丁瑶瑶 (97)
33.PDCA循环法在ICU多重耐药菌医院感染管理中的效果分析	鲁敏敏 (98)
34.综合护理对控制ICU多重耐药菌感染的影响	施金梅 (98)
35.碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌 (CRE) 肺部感染1例	李 娟 (99)
36.江苏省某三甲医院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌易感因素与分子流行病学研究	周 俊 (99)
37.低分子肝素通过ROS/NRF2/HO-1通路调控铁死亡减轻LPS诱导的急性肺损伤	何沂庭 (100)
38.鹦鹉热衣原体肺炎 21 例临床特征分析	金琳玲 (101)
39.基于循证证据的无创通气护理措施在重症肺炎患者中的应用效果	戴春晖 (102)
40.Evaluation of targeted next-generation sequencing in sputum for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in non-neutropenic patients	Dan Li (102)
41.重症鹦鹉热衣原体肺炎的临床特征与目标治疗	周润露 (103)
42.仿生纳米颗粒系统协同声动力疗法高效清除耐药鲍曼不动杆菌肺部感染	高凤麟 (104)
• 肺部肿瘤 •	
1.A novel mechanism for A-to-I RNA-edited CYP1A1 in promoting cancer progression in NSCLC	Qian Zhang (106)
2.人文关怀对晚期非小细胞肺癌护理质量及生活质量的影响研究	张俐丽 (106)
3.个性化心理护理在晚期肺癌护理中的应用价值分析	杨 霄 (107)
4.一例IV期肺癌合并肾功能不全患者的护理	刘海玉 (107)
5.KAT2A: A Prognostic Biomarker Influencing Proliferation and Immune Escape in Lung Adenocarcinoma	Zhangmin Ke (108)
6.Emerging roles of mitochondrial sirtuin SIRT5 in succinylation modification and cancer development	Zhangmin Ke (108)
7.基于慢病轨迹管理护理对NSCLC免疫治疗患者体力活动、自我感受负担的影响	李修伟 (109)
8.EVI5调控PI3K对肺腺癌恶性生物学行为的影响及机制研究	李 翀 (109)
9.Comparison between immunotherapy efficacy in early non-small cell lung cancer and advanced non-small cell lung cancer: A systematic review	Yimin Wang (110)
10.EVI5促进非小细胞肺癌耐药的临床研究	蔡婷婷 (111)
11.DDR通路的特异性突变与肺腺癌患者的生存率的相关性	王 欣 (112)
12.内质网应激相关特征模型评估肺癌免疫功能和预后	许阳阳 (113)
13.Prognostic value of carbonic anhydrase IX in lung Cancer, a meta-analysis	Hai Zhong (113)
14.Study on the Inhibitory Effect of Triptolide on Lewis Lung Cancer in Nude Mice	Li Wang (114)
15.Targeting tumor-associated neutrophils: A promising strategy in lung cancer immunotherapy	Yongjun Wang (114)
16.一例男性原发性肺绒毛膜癌患者诊治病例报道	潘 雪 (115)
17.miR-4433a-3p可作为肺腺癌的潜在诊断生物标志物	孙知晓 (116)

18.A case report of atypical carcinoid in the left main bronchus	Chuancai Xu (116)
19.靶向肿瘤胶原纤维的MMP响应型LIGHT融合蛋白增敏免疫治疗的研究	陆 远 (117)
20.CT薄层影像特征制定的肺结节分级评估系统区分良恶性肺结节的应用价值	刘海玲 (118)
21.Circ_0092012 knockdown restrains non-small cell lung cancer progression by inhibiting cell malignant phenotype and immune escape through microRNA-635/programmed death ligand 1 axis	jin yan (118)
22.effect of bronchoalveolar lavage on the expression level of SaO ₂ and TNF- α in severe pneumonia	kangkang ji (119)
23.Harnessing Delta-like ligand 3: Bridging Biomarker Discovery to Next-Generation Immunotherapies in Refractory Small Cell Lung Cancer	Guoping Chen (119)
24.肺癌患者癌因性疲乏生存体验的质性研究	刘景景 (120)
25.肺癌化疗患者心理一致感、自我效能、社会支持与病耻感的相关性研究	徐 晨 (121)
26.IKBIP是肺腺癌免疫抑制微环境相关的预测性生物标志物	陈晶晶 (121)
27.基于DISC性格类型的健康教育在新置入胸壁输液港的肺癌患者中的应用观察	薛 翔 (122)
28.UBE3A在非小细胞肺癌中的表达及临床意义	李红苗 (122)
29.基于天然产物库筛选寡霉素A靶向EphB3逆转非小细胞肺癌ALK-TKIs耐药的机制研究	吕丽婷 (123)
30.网络药理学联合分子对接与动力学模拟解析南蛇藤抗非小细胞肺癌作用机制	田 瑞 (124)
31.非小细胞肺癌患者免疫治疗相关症状自我报告意愿的质性研究	陈华茂 (125)
32.DNA methylation-mediated NSCLC-intrinsic PD-1 suppression confers resistance to PD-1 blockade therapy	Chuling Li (125)
33.Endogenous STING of CD8+T cells regulate self-metabolic reprogramming and exerts anti- -tumor effects	Qiuli Xu (126)
34.安罗替尼通过逆转奥西替尼耐药性增强其在非小细胞肺癌患者中的抗肿瘤活性	华 欣 (127)
35.基线间质性肺异常对一线 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的晚期非小细胞肺癌患者检查点抑 制剂相关肺炎风险和生存率的分析	李 钰 (127)
36.VISTA expressed on tumor cells is regulated by m6A and influences immune microenvironment through STAT3/CCL22 in NSCLC	Hao Xu (128)
37.Antibody-Drug Conjugates Outperform Immunotherapy in EGFR-TKI Resistant NSCLC: A Bayesian Network Meta-Analysis	Yueying Chen (129)
38.晚期非小细胞肺癌患者帕博利珠单抗疗效的影响因素分析及预测模型构建	管淑红 (130)
39.Molecular subtyping dictates therapeutic response to anti-PD-L1 immunotherapy in ES-SCLC	Qianqian Zhang (131)
40.补中益气汤合穴位揠针联合化疗治疗晚期肺腺癌临床疗效观察	丁振洋 (132)
41.Establishment of whole tumor cell antigen-induced cellular immunotherapy for lung adenocarcinoma	Yan Li (133)
42.基于WGCNA与多组学数据解析非小细胞肺癌的关键共表达模块及核心驱动基因的 研究	庞晓东 (133)
43.自噬依赖性分泌的CTHRC1通过Integrin α V-FAK信号通路影响血管形成拟态促进肺 腺癌远处转移的机制研究	卢 迪 (134)
44.多学科协作下肺浸润性黏液腺癌患者合并ARDS的精准护理实践与循证管理	顾招芹 (135)

45.Impact of first- or second-generation EGFR-TKIs versus third-generation EGFR-TKIs on treatment response in NSCLC complicated by malignant pleural effusion	YanJun Du (136)
46.肺癌患者化疗期恐惧疾病进展轨迹及其影响因素的纵向研究	张婉秋 (137)
47.Genomic profiling and prognostic factors of leptomeningeal metastasis in EGFR-mutant NSCLC after resistant to third-generation EGFR-tyrosine kinase inhibitors	Hehui Fang (138)
48.Furmonertinib in uncommon EGFR-mutated non-small cell lung cancer with central nervous system metastases: A retrospective cohort study	Hehui Fang (139)
49.T淋巴细胞线粒体代谢功能在肺癌患者中的变化及临床意义	傅 芬 (140)
50.mRNA和miRNA表达谱的综合分析揭示了非小细胞肺癌的7个潜在诊断生物标志物 ..	张月明 (140)
51.呼出气冷凝液中PGC-1 α 在非小细胞肺癌中的表达水平及临床意义	吴晋楠 (141)
52.基于自噬 Sec62 调控肺腺癌发生发展的机制研究	石 翠 (142)
53.7-Dehydrocholesterol Reductase (DHCR7)在人肿瘤中的表达水平与潜在作用的泛癌分析	顾建军 (142)
54.Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker for lung cancer in combined pulmonary fibrosis and emphysema patients	Mengyu He (143)
55.HMGB1通过激活c-Myc表达促进非小细胞肺癌侵袭转移的相关研究	王吕婷 (144)
56.基于交叉滞后分析的中青年肺癌患者焦虑与应对方式的关系研究	祝成凤 (145)
57.骨骼肌含量对晚期非小细胞肺癌患者免疫疗效的影响	谭 玥 (145)
58.循证护理在晚期肺癌疼痛护理中的应用对患者生活质量的改善分析	杨 霄 (146)
59.间歇性缺氧通过增强TMEM65的表达对肺腺癌细胞增殖与迁移能力的影响及其机制研究	何 叶 (147)
60.肺腺癌合并特鲁索综合征相关性脑梗死病例1例并文献复习	蔡紫璟 (147)
61.Notch信号通路影响NSCLC细胞侵袭性的研究	顾 望 (148)
62.步行运动量化管理在晚期肺肿瘤患者中的应用	陈霖艳 (149)
63.CAF联合EGFR-TKI耐药相关基因 对肺腺癌患者预后及EGFR-TKI耐药预测的价值研究	袁宝昌 (150)
64.M2型巨噬细胞相关基因在肺腺癌远处转移中的临床预测价值分析	韩雨洁 (151)
65.系统性红斑狼疮背景下的肺淋巴瘤样肉芽肿：一例复杂病例探讨；EBV驱动的淋巴瘤样肉芽肿合并系统性红斑狼疮：一例罕见病例报告	丘 景 (152)
66.Peplau人际关系理论为基础的干预模式对肺癌患者社会功能、自我感觉负担及生活质量的影响	张 桦 (153)
67.血清外泌体miRNA在肺癌的早期诊断、发生及预后评估的研究进展	唐智超 (154)
68.Triphenyl phosphate exacerbates lung cancer metastasis by activating NF- κ B signaling pathway	Qun Zhang (154)
69.Trip1在非小细胞肺癌增殖、迁移及凋亡中的作用及机制研究	刘 飞 (155)
70.基于新型金属有机框架的光学-光动力协同治疗通过调控MUC4基因增强肺癌免疫疗效的作用机制研究	吕嘉文 (155)
71.Ultrasensitive Detection of miR-31 Using a Signal-On Electrochemiluminescence Biosensor Based on CRISPR/Cas12a and MXene Nanocomposites	ze ji (156)
72.Assessment of extracellular vesicle microRNAs detection in predicting benign and malignant pulmonary ground glass nodules	ze ji (157)

73.肺结节患者血清SOD水平与LCBP肺癌风险预测模型分层的相关性分析	徐 曼 (158)
74.CCT7在NSCLC中的表达及其对NSCLC细胞生物学功能的影响	侯皓冬 (158)
75.UTP18在肺腺癌发展中的作用及机制研究	姚曼丽 (159)
76.YME1L通过促进G α i1-Akt通路的激活促进非小细胞肺癌的发生发展	吴敏丹 (160)
77.SHMT2非酶学作用介导AXL去泛素化促进非小细胞肺癌恶性进展及靶向治疗策略探索	张欣宇 (161)
78.双免治疗肺腺癌IIIA期患者达临床治愈1例	钱诗雨 (162)
79.小细胞肺癌关键基因鉴定与诊断模型构建: 基于GEO数据库挖掘	马艺铭 (162)
80.基于TCGA数据库探讨EMC6在肺腺癌中的预后价值及免疫分析	谢静媛 (163)
81.NKX2-1通过转录抑制AKR1B10限制肺鳞状细胞癌的生长与转移	俞 丹 (164)
82.Identification of a novel 7 tyrosine-related signature for prognostic prediction and the contribution of the tyrosine-related regulator MYO6 to tumor progression in lung adenocarcinoma	Huan Wang (165)
83.1例替雷利珠单抗致IV级免疫皮肤毒性反应的护理	葛婷婷 (165)
84.Peptide-Guided NIR-Responsive Silver-Platinum Nanoparticles Loaded with ICG as a Novel Nanocomposite for Enhanced Lung Cancer Therapy	Min Gao (166)
85.中医理论下康复护理对肺癌化疗患者癌因疲乏、睡眠质量及预后效果的影响	刘小丫 (167)
86.CHCHD3调控线粒体动力学促进非小细胞肺癌的增殖、迁移和侵袭	吴 怡 (167)
87.NRP1在肺癌中的研究进展: 从分子机制到临床转化	李 颖 (168)
88.靶向SHMT2经氧化应激上调PCK2重塑细胞线粒体代谢模式抑制肺腺癌进展的转化研究	曾园园 (169)
89.LncRNA MSTO2P通过调节Wnt/ β -catenin途径影响非小细胞肺癌的增殖、侵袭和迁移	陈云峰 (170)
90.动态监测CALLY指数预测晚期非小细胞肺癌免疫联合化疗相关肺炎风险: 一项倾向性评分匹配研究	麻利杰 (170)
91.NRP1通过激活PI3K/AKT通路来促进非小细胞肺癌耐药	王 贻 (171)
92.外周血肺癌七种相关自身抗体在诊断非小细胞肺癌及判断预后中的价值	韩 玉 (171)
93.LncRNA SH3PXD2A-AS1通过调节FOXO1琥珀酰化促进非小细胞肺癌的顺铂耐药性的研究	崔文洁 (172)
94.基于结构方程模型的肺癌患者多维疲劳影响因素分析——一项多中心横断面研究	林建琴 (173)
95.支链氨基酸和肺恶性肿瘤发生的相关性研究	陈 娟 (173)
96.肺错构瘤合并肺癌患者的临床特点和预后分析	丁 玲 (174)
97.卡瑞利珠单抗联合顺铂对KRAS突变非小细胞肺癌细胞增殖和凋亡的影响	周 敏 (175)
98.The Clinical Significance and Mechanisms of PD-1+CD8+T Cells Infiltration in Different Regions of Non-Small Cell Lung Cancer	Jiajuan Wu (175)
99.Decrease of tumoral CD39+CD8+T cells promoted by hypoxia confers resistance to immunotherapy in NSCLC	Jiajuan Wu (176)
100.外周血和胸水肿瘤细胞 8 号染色体异倍体在转移性非小细胞肺癌疗效和预后评估中的价值	姚汉清 (176)

• 肺间质性疾病 •

1. 间质性肺疾病急性呼吸事件导致入院的病因构成及预后分析的多中心研究 燕 丛 (178)
2. 脉冲震荡法在纤维化性间质性肺病患者肺功能评估中的价值 王倩格 (179)
3. 肺癌合并间质性肺病的临床特征与基因突变分析：一项单中心回顾性研究 汪恽盈 (180)
4. 全基因组CRISPR筛选鉴定DTX4通过调控肺泡巨噬细胞胆固醇外排参与肺泡蛋白沉积症发生发展 黄歆梅 (180)
5. 紫杉醇通过减轻肺损伤抑制细胞焦亡减轻肺纤维化 胡儒祥 (181)
6. 抗Jo-1抗体综合征合并间质性肺病患者临床分析 李 燕 (182)
7. 小鼠肺组织原代上皮干细胞球、2D-类气道上皮及3D-气道球状类器官培养方法的构建 周 宏 (183)
8. 异丹叶大黄素靶向STAT3-PRDX2轴减轻肺泡上皮细胞氧化衰老参与特发性肺纤维化发病的机制研究 陈苏皖 (183)
9. 间质性肺疾病肺功能与脉冲振荡参数动态监测研究 张楚菡 (184)
10. 活检方式及影像学分型对间质性肺疾病经支气管肺冷冻活检诊断效能与并发症的影响：一项多中心回顾性研究 陈苒苒 (185)
11. 补肺活血胶囊联合治疗对尘肺患者临床疗效的Meta分析 卜纯璐 (186)
12. 中成药联合治疗尘肺病的网状Meta分析 卜纯璐 (186)
13. 罕见的TBX4基因突变致成人肺动脉高压合并间质性肺炎、肺泡蛋白沉积症一例 曹 敏 (187)
14. 西维来司他钠对肺纤维化急性加重动物模型的干预及机制研究 谢婉婉 (188)
15. 三级医院间质性肺病住院患者应用经鼻高流量氧疗失败危险因素分析 沈自燕 (188)
16. 重症ILD的呼吸支持方式比较：临床特征与预后分析 赵 玲 (189)
17. 原发性干燥综合征相关间质性肺病患者临床特征和预后的性别差异 仲冠宁 (190)
18. 康复护理在间质性肺疾病稳定期患者中的应用效果 杨美娟 (190)
19. Effects of Exercise Training on exercise capacity of patients with Interstitial Lung Disease: A Systematic Review and Meta-analysis Qian Zhao (191)
20. 基于淋巴细胞计数的多参数模型对间质性肺病急性加重合并肺部感染患者预后的预测价值研究 闫 屹 (192)
21. 改良ROX指数对间质性肺病急性加重患者预后的预测价值研究 闫 屹 (193)
22. 间充质干细胞来源外泌体调控成纤维细胞线粒体损伤缓解肺纤维化的机制研究 许文英 (193)
23. 1990-2021年全球和中国的矽肺疾病负担趋势：2021年全球疾病负担的系统分析 高冬雪 (194)
24. 间质性肺病患者疾病感知发展的扎根理论研究 许嘉硕 (195)
25. 显微镜下多血管炎继发间质性肺炎、肾功能不全一例 丁 玲 (195)

• 肺结核 •

1. 跨理论模型下健康宣教联合膳食营养干预在肺结核合并糖尿病患者中的应用 姬 静 (197)
2. 基于多理论模型的肺结核患者服药依从性量表的初步编制 汪璐璐 (198)

• 肺血管疾病的基础与临床研究 •

1. Phenotypic and genetic mutation analysis of a hereditary antithrombin III deficiency pedigree Jing Lei (199)
2. 胆碱磷脂代谢关键酶CHK α 对肺动脉高压作用机制的研究 沈 芹 (199)
3. 急性肺栓塞合并下肢深静脉血栓1例死亡病例分析 丁振洋 (200)

4.临床护理路径在肺栓塞住院患者中的应用	钱维建 (201)
5.Psoriasis and venous thromboembolism: From meta-analysis to Mendelian randomization	Hao Xu (202)
6.肺栓塞诊断与治疗技术的临床应用	陈子轩 (202)
7.DNA启动子低甲基化调控VCAN上调介导肺血管内皮细胞EndMT在HPH中的作用机制研究	俞金燕 (204)
• 呼吸疾病护理及呼吸慢病管理 •	
1.慢性阻塞性肺疾病稳定期患者并发衰弱的风险预测模型构建与验证研究	胡慧敏 (205)
2.社区老年慢性肺疾病患者认知功能潜在剖面及影响因素研究	孙倩露 (205)
3.优化护理管理对改善肺癌疼痛症状的效果研究	吴林珂 (206)
4.依托中医情志理论的家庭延续护理对肺癌患者睡眠及应激状态的影响	张 敏 (207)
5.基于i-PARIHS框架降低儿童全麻气管镜术喉头水肿发生率的循证护理实践与运用	王 红 (207)
6.以专科护士为主导的区域联动护理在COPD患者肺康复中的应用	谭雪红 (208)
7.呼吸道微生物与慢性呼吸系统疾病间相互作用的研究进展	支恺悦 (208)
8.青少年吸烟好奇心潜在剖面及影响因素研究	杨 澜 (209)
9.“五段式”培训方法运用于家庭无创通气治疗稳定期COPD患者中对肺功能及生活质量的影响分析	周春香 (209)
10.基于持续质量改进构建的标准化护理流程在无痛支气管镜检查患者中的应用效果	姚 丽 (210)
11.Experience of Coolness about Smoking among Chinese Adolescents: A descriptive phenomenological study	Hao Cai (210)
12.人工智能在呼吸系统疾病诊疗管理中的研究进展	刘扣英 (211)
13.社会生态视角下老年慢性病患者网络健康信息搜寻行为的研究进展	陈元元 (211)
14.某三甲医院戒烟门诊工作量初步分析	陈延斌 (212)
15.肠内营养耐受评估结果导向的饮食护理对持续无创机械通气患者营养状况及并发症风险的影响	张 娟 (212)
16.基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案的构建与应用	张 悦 (213)
17.以案例为导向的标准化患者在呼吸内科教学查房中的应用研究	狄 云 (214)
18.体外膈肌起搏联合呼吸康复对稳定期COPD患者呼吸功能和运动能力的影响	朱梅冬 (214)
19.缩唇腹式呼吸训练联合睡眠干预对慢性阻塞性肺病患者生活质量的影响	孙 玲 (215)
20.老年慢性病患者参与跌倒预防知行潜在类别分析	邵丽丽 (216)
21.Decoding Microbial, Immune, and Neural Crosstalk in Respiratory Health and Disease	张允雷 (216)
22.分析病案式联合PBL教学法在呼吸内科教学查房中的应用	王 宇 (217)
23.小细胞肺癌并发低钠血症的研究进展	王 晨 (217)
24.早期分级康复护理模式对ICU多重耐药菌病人预后、生活自理能力及生活质量得影响	鲁敏敏 (218)
25.个性化护理结合延续性护理干预对慢阻肺呼吸衰竭患者的影响	徐守淑 (219)
26.互动式教学模式在呼吸系统疾病教学中的应用	陈 雪 (219)
27.改良型中等长度导管在晚期肿瘤患者静脉营养支持中的应用	王亚会 (220)
28.肺癌住院患者家庭韧性现状及影响因素研究	王 蓉 (221)

29.依沃西单抗联合化疗治疗非小细胞肺癌 10 例疗效观察与护理	王秋月 (221)
30.PDCA循环管理模式在肺恶性肿瘤患者输液港延伸护理中的应用	邹莉莉 (222)
31.赋权激励模式联合希望理论在COPD患者健康行为上长效机制研究	顾艳梅 (222)
32.呼吸危重症患者早期抗阻训练的实践	秦姗姗 (223)
· 呼吸介入诊治 ·	
1.机器人支气管镜隧道式活检肺外周复杂结节1例报告	毕 辉 (224)
2.飞龙联合支气管内径向超声、虚拟导航在远端肺结节活检中的应用	季佳丽 (224)
3.气管内超声引导下经支气管纵隔冷冻活检在肺结节病诊断中的应用价值	杨 翌 (225)
4.CT引导下肺结节穿刺定位术在肺结节患者胸腔镜手术中的应用	冯步山 (225)
5.超声气管镜针吸活检联合支气管肺泡灌洗液细胞学检查在周围型肺癌诊断中的价 值分析	耿新普 (226)
6.虚拟导航引导下经支气管镜保护性毛刷mNGS在肺部感染诊断中的应用	王昌国 (226)
7.比较铥激光和半导体激光以及不同光纤终端形态对肺部消融效果的研究	刘亚宁 (227)
8.电磁导航支气管镜用于肺外周占位性病变诊断1例	袁青文 (228)
9.集束化护理在气管镜介入术后患者中的应用研究	周 丽 (228)
10.CT引导下经皮肺穿刺活检诊断肺部病灶95例临床分析	吴 凯 (229)
11.支气管镜缓解树状弥漫性肺骨化所致肺叶阻塞及肺炎：一例诊断与治疗干预案例 分析	韦 诚 (229)
· 呼吸危重症与临床呼吸生理 ·	
1.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清半乳糖凝集素-3水平及相关因素分析	彭万达 (231)
2.重症监护室预防呼吸机相关性肺炎护理研究进展	董龄龄 (231)
· 临床疑难病例 ·	
1.慢性支气管炎合并脓毒性肺栓塞、耶氏肺孢子菌肺炎一例	雷 靖 (232)
2.慢性血栓栓塞性肺动脉高压导致顽固性呼吸衰竭1例	高 琳 (232)
3.SMARCA4缺失型未分化肿瘤1例报告	岳静静 (234)
4.Pancreatic Sarcoidosis: A Case Report	Chenghua Zhu (234)
5.一例肺鳞癌合并食管管瘘患者的护理体会	武丹华 (235)
6.弥漫性泛细支气管炎伴耐药铜绿假单胞菌感染1例	狄文娟 (236)
7.食管癌术后合并大咯血病因探索1例	孙 飞 (237)
8.以间质性肺炎和呼吸衰竭为主要表现的肝肺综合征一例	仲欢欢 (237)
9.骨化性气管支气管病1例报道	朱长利 (238)
10.儿童期发病的成人特发性肺含铁血黄素沉着症复发一例并文献复习	薄 芸 (239)
11.体外膜肺氧合下行全肺灌洗治疗肺泡蛋白沉积症1例并文献复习	徐 飞 (240)
12.重症嗜酸性肉芽肿性血管炎1例并文献复习	吴巧珍 (241)
13.表现为胸壁占位的SAPHO综合征	钱夏婷 (241)
14.基于罗伊适应模式1例免疫治疗后吞咽功能障碍合并肌无力患者的护理	孙志玲 (242)
15.持续误诊为支气管扩张伴咯血的单纯性肺毛霉菌病一例	冯婷婷 (243)
16.基于胸腔镜胸膜活检证实的转移性胸膜恶性黑色素瘤伴胸腔积液：病例报道	许 露 (244)
17.裂褶菌感染致支气管粘液栓1例	张伟帅 (244)
18.误诊为肺癌术后复发的结节病1例	孙宜田 (244)

19.1例嗜酸性肉芽肿性多血管炎临床病例分享	吴丽云 (245)
20.主动脉夹层合并肺栓塞大咯血死亡1例	周凤秋 (245)
21.II25放射性粒子植入治疗晚期肺癌一例	王海英 (246)
22.舒沃替尼致严重血小板减少1例	刘小行 (246)
• 睡眠呼吸障碍 •	
1.基于VBM/NODDI分析阻塞性睡眠呼吸暂停患者认知功能损伤的神经机制	王智君 (248)
2.睡眠纺锤波对中重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者记忆功能的影响及持续气道正压通气 疗效的初步探讨	朱麒麟 (249)
3.Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) as a Biomarker for Memory Function in Obstructive Sleep Apnea: A Prospective Study	Qilin Zhu (250)
4.来自重度OSA循环外泌体miR-675-5p通过LIN28A调控肺腺癌增殖、迁移、侵袭及 凋亡	周琳 (250)
5.慢性间歇低氧小鼠海马少突胶质谱系细胞变化在学习记忆障碍中的机制探讨	谢好菲 (251)
6.纺锤波对中重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者记忆功能的影响及持续气道正压通气疗效 的初步探讨	朱麒麟 (252)
7.袖状胃切除术对肥胖患者肺功能的影响	朱雪艳 (253)
8.阻塞性睡眠呼吸暂停患者血清VEGF、VE-Cadherin水平及临床价值	李孟如 (253)
9.脑铁沉积对阻塞性睡眠呼吸暂停患者认知功能的影响：基于定量磁敏感图的分析	高士媛 (254)
10.基于CCM模型的QFD在构建OSAHS患者全流程慢病管理中的实践	徐屹 (255)
11.阻塞性睡眠呼吸暂停患者血清淀粉样蛋白-β和α-烯醇化酶：与疾病严重程度和缺 氧相关	韩光 (255)
12.老年阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者合并动脉粥样硬化的影响因素分析	赵桐敏 (256)
13.NPPV对舒张型心功能不全合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的脑钠肽水 平影响	赵桐敏 (257)
14.Respiratory event-related pulse transit time drop rate predicts left ventricular impairment in obstructive sleep apnea	Yujiao Wan (257)
15.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气患者脑电波功率差异及与认知功能的相关性研究	吴巧珍 (259)
16.急性冠脉综合征与阻塞性睡眠呼吸暂停的因果关联及其对患者临床结局的影响	杨浩宇 (260)
17.血清IL-33、网膜素水平在肥胖合并OSA患者中的意义	李文丽 (261)
18.KRT19在间歇性缺氧促进肺腺癌发生发展中的作用及机制研究	贾楠楠 (261)
19.肠促胰岛素类的药物治疗肥胖相关OSAS的研究进展	瞿田鸽 (262)
20.血清骨膜蛋白在阻塞性睡眠呼吸暂停中的临床价值	刘平闯 (262)
21.Association Between the Serum Uric Acid-to-High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Obstructive Sleep Apnea: A Population-Based Study	Zhengjie Chen (263)
22.CPAP滴定治疗对肥胖低通气综合征合并轻/中度阻塞性睡眠呼吸暂停患者影响及依 从性分析	汤莉 (264)
23.机器学习算法在睡眠呼吸暂停诊断中的应用综述	李祥硕 (265)
24.Pediococcus pentosaceus Ameliorates Circadian Disruption-Induced Oxidative Stress via Sustained 5-HTP Delivery and Gut Microbiota Modulation	张允雷 (266)
25.Depression as a Mediator in the Causal Pathway from Sleep Apnea to Cardiovascular Diseases: A Two-Step Mendelian Randomization Analysis	Hui Liu (267)

26.ANGPTL8在阻塞性睡眠呼吸暂停中的作用及机制研究	高小燕 (267)
• 胸膜疾病 •	
1.穿刺套管针行胸腔闭式引流治疗对气胸的治疗及并发症分析	唐 鑫 (268)
2.CYFRA21 —1 、CEA 联合测定对良恶性胸水的鉴别诊断价值.....	沈文富 (268)
3.Intrapleural dual blockade of IL-6 and PD-L1 reprograms CAF dynamics and the tumor microenvironment in lung cancer-associated malignant pleural effusion	Qinpei Cheng (269)
4.恶性胸腔积液新型生物工程药物联合免疫治疗：重塑胸膜腔免疫微环境与激活抗肿瘤免疫	陈 露 (269)
5.一例喉癌伴胸膜转移病例报告	徐传芹 (270)
• 支气管哮喘 •	
1.中国哮喘负担的长期趋势：基于GBD 2021的结合点回归和年龄队列分析.....	张 倩 (272)
2.Association between lipid accumulation products and asthma among adults: a nationwide cross-sectional study	Qian Zhang (272)
3.Screening, Identification and Targeted intervention of Necroptotic Biomarkers of Asthma	Ei F (273)
4.Association of mode of delivery with histamine skin reactivity in Chinese children with allergic rhinitis	Li Wang (274)
5.非哮喘性嗜酸粒细胞性支气管炎患者外周血和痰液白介素25水平及其临床意义	陈国萍 (275)
6.Temporal Trends and Future Projections of Occupational Asthma and Lung Cancer in Southeast Asia: Insights from the Global Burden of Disease Study 1990 – 2035	Rui Zhang (275)
7.哮喘的靶向治疗进展	赵章雪 (276)
8.基于网络药理学探讨控涎丹通过PLC/IP3R/Ca2+/TMEM16A通路改善哮喘的机制研究	左若宇 (276)
9.难治性哮喘患者出院准备风险评估模型的建立与临床应用	沈丹青 (277)
10.1例危重症哮喘报道	缪晔红 (278)
11.单细胞测序揭示Siglec-E调控巨噬细胞功能在重症哮喘中的保护作用及机制研究	朱雪寒 (278)
12.哮喘中坏死性凋亡相关标志物筛选及潜在药物识别	冯 玲 (279)
13.呼吸组学联合人工智能深度学习实现哮喘精准评估与预测	荆千月 (279)
14.激活 β 2肾上腺素能受体对气道上皮干细胞增殖分化功能的作用及机制探究	蔡 清 (280)
15.肺部疾病与抑郁症的关系：一项基于人群的研究	李玥蓓 (281)
16.基质硬度与哮喘	任叶松 (281)
17.多因素污染物诱导Siglec-F+中性粒细胞活化调控混合粒细胞型哮喘的作用及机制 研究	夏婷婷 (282)
18.基因组结构方程模型阐明过敏性疾病的共同遗传结构	衣杏林 (283)
19.Genomic Structural Equation Modeling Elucidates the Shared Genetic Architecture of Allergic Disorders.....	Xinglin Yi (283)
20.FeNO在成人哮喘全程精准管理中的应用	张 迪 (284)
21.FeNO检测的干扰因素及其影响程度：临床应用需要高度关注的一个问题	闵 娇 (285)
22.人支气管上皮细胞elafin在哮喘中的表达及调控	王丽娜 (285)

Baicalein Attenuates CD8⁺ T Cell-Mediated Cytotoxicity Against Bronchial Epithelial Cells by Inhibiting Perforin and Granzyme B

Qian Zhang, Xinru Xiao

Nanjing Medical University Affiliated Changzhou No.2 People's Hospital, China

Objectives: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by persistent airway inflammation. Baicalein, a flavonoid compound, exhibits multiple pharmacological activities, including anti-inflammatory properties. This study aims to investigate the regulatory mechanisms of baicalein on T cells in COPD.

Methods: A COPD mouse model was established. Flow cytometry was used to analyze the proportion of immune cells in lung tissues, and CFSE staining was employed to assess the proliferation of CD8⁺ T cells. The levels of IFN- γ , perforin, and granzyme B were detected by flow cytometry. The apoptosis rate of bronchial epithelial cells was also measured using flow cytometry.

Results: Baicalein modulated the CD4⁺/CD8⁺ T cell ratio in lung tissues and attenuated the proliferation of CD8⁺ T cells. Compared with the control group, baicalein treatment significantly reduced the levels of interferon- γ (IFN- γ), perforin, and granzyme B. Moreover, the supernatant from baicalein-treated CD8⁺ T cells exhibited diminished pro-apoptotic effects on bronchial epithelial cells compared with the control group.

Conclusions: Baicalein exerts anti-inflammatory effects in COPD by modulating CD8⁺ T cell cytotoxicity. This study provides a basis for developing baicalein as a potential therapeutic agent for COPD.

肺康复干预间质性肺疾病患者有效性的系统评价再评价

高玉洁、高莉、杨文芬、夏传兰、谭莹秀

南京鼓楼医院

目的: 将肺康复对间质性肺疾病患者有效性的系统评价进行再评价。

方法: 计算机检索发表在PubMed、Embase、Cochrane Library、CINAHL、中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库, 收集关于肺康复对间质性肺疾病患者干预效果的系统评价/Meta分析, 检索时限为建库至2024年10月22日。由2名研究人员独立进行文献筛选和资料提取, 并应用系统评价方法学质量评价工具2进行方法学质量评价后, 采用推荐分级的评估、制订与评价系统进行证据的汇总与分级。

结果: 共纳入21篇系统评价, 方法学质量评价结果显示, 6篇高质量文献, 2篇中等质量文献, 其余13篇为低或极低质量。证据的汇总与分级对21篇系统评价的63条结局指标的证据质量评价结果显示, 63条证据体, 其中, 1条为高等质量, 13条为中等质量, 31条为低等质量, 17条为极低质量。

结论：肺康复管理有助于改善ILD患者的运动功能、生活质量、呼吸困难症状、肺功能，但对疲劳、焦虑抑郁症状以及SPO₂仍需验证。文献方法学质量以及结局指标的证据质量整体偏低，研究设计的严谨性以及结局指标的客观性与统一性仍需改进。

LncRNA-TCH1 promotes pulmonary fibrosis through CAPZA1 by targeting miR-369-3p

Yali Wang, Chongyu Yang, Yun Yang, Huimin Zhang, Xin Hu, Zhanzhan Xv,
Wenya Su, Zhiying Li, Jun Zhou, Hui Qiu
The First People's Hospital of Changzhou

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic, progressive, and ultimately fatal disease with an etiology that remains poorly understood. Emerging evidence indicates that long noncoding RNAs (lncRNAs) may play a role in IPF; however, their specific functions and underlying mechanisms are not yet fully elucidated. This study identified a novel lncRNA, lncRNA-TCH1, which promotes the proliferation of transforming growth factor beta 1-activated epithelial cells in pulmonary fibrosis by targeting miR-369-3p to regulate capping actin protein of muscle Z-line alpha subunit 1 (CAPZA1). RNA fluorescence in-situ hybridization (FISH) revealed that lncRNA-TCH1 is predominantly located in the cytoplasm. Quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR), flow cytometry, and western blot analyses demonstrated that lncRNA-TCH1 is highly expressed in pulmonary fibrosis and can facilitate fibrosis progression. The dual-luciferase reporter assay was employed to identify the target gene of miR-369-3p, while RNA pull-down and RNA immunoprecipitation (RIP) assays were utilized to confirm the direct target's identity. The 5'-ethynyl-2'-deoxyuridine and annexin V-fluorescein isothiocyanate/propidium iodide dual fluorescence staining assays suggested that miR-369-3p may facilitate cell apoptosis and suppress cell proliferation through its interaction with lncRNA-TCH1. Furthermore, qRT-PCR analyses, alongside assessments of cell proliferation and apoptosis, revealed significant upregulation of CAPZA1 in pulmonary fibrosis; this upregulation likely exacerbated the condition by modulating the epithelial-mesenchymal transition (EMT) process. The dual luciferase reporter assay and rescue experiments indicated that lncRNA-TCH1 competitively binds to miR-369-3p, thereby influencing the expression of CAPZA1. In-vivo experiments involving the administration of bleomycin and adenovirus-packaged sh-lncRNA-TCH1 into the trachea of rats were conducted to assess the preventive and therapeutic potential of lncRNA-TCH1. Collectively, these findings suggest that lncRNA-TCH1 promotes EMT by targeting miR-369-3p to regulate CAPZA1 expression in pulmonary fibrosis, offering new insights into the pathogenesis and potential treatment strategies for IPF.

基于单细胞测序的非小细胞肺癌肿瘤浸润淋巴细胞基因相关分子机制研究

苏文雅、周军
常州市第一人民医院

目的：非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）是肺癌的主要类型，早期症状隐匿，病死率高，5年生存率低。肿瘤的发生与复杂的分子机制有关，其中肿瘤微环境（Tumor microenvironment, TME）和肿瘤浸润淋巴细胞（TILs）至关重要。尽管单细胞测序促进了TILs在NSCLC中的研究，但它们的作用和预后模型的构建仍不清楚。本研究构建了基于TILs的预测患者生存的风险评分模型，并确定了调控免疫微环境和肿瘤进展的关键基因，为NSCLC的治疗提供了新的思路和靶点。

方法：对单细胞RNA测序数据（GSE148466）以及TCGA（NSCLC）和GEO（GSE50081）的非小细胞肺癌患者基因表达谱数据进行分析。LASSO回归筛选出9个与TILs相关的基因构建风险评分模型。Kaplan-Meier和ROC分析评估了模型的性能，并在一个独立的GEO数据集中验证了其稳定性。利用TISIDB数据库探索免疫浸润和免疫调节因子在高低风险组之间的差异。采用GSVA和GSEA分析风险评分与信号通路的相关性。通过RT-qPCR、Western blot和共培养实验对目标基因进行功能验证。

结果：单细胞RNA测序显示TILs在吸烟和非吸烟NSCLC患者的免疫微环境中均占主导地位。基于9个基因的开发的评分模型可预测非小细胞肺癌患者的生存，高危组的总生存期（OS）均显著低于低危组（ $P < 0.05$ ），该模型具有良好的预测能力（ $AUC > 0.6$ ）和稳定性。高危患者表现为M0巨噬细胞增加，NK细胞活化，免疫检查点上调，p53信号和DNA修复等肿瘤相关通路富集。过表达HLA-DRA、NPC2和PRPF38B可抑制NSCLC细胞增殖、迁移和侵袭，同时促进细胞凋亡，抑制M2型巨噬细胞极化。

结论：本研究确定了NSCLC的关键基因和免疫微环境特征，为NSCLC的风险预测模型和潜在的治疗靶点提供了依据。HLA-DRA、NPC2和PRPF38B可调控肿瘤进展和巨噬细胞极化，是NSCLC诊断和治疗的潜在分子靶点。

化学遗传调控mPFC脑区神经元对慢性间歇性低氧小鼠学习记忆损伤及睡眠结构的作用研究

裴果、陈锐
核工业总医院（苏州大学附属第二医院）

目的：本研究构建慢性间歇性低氧（CIH）小鼠模型，研究发现CIH小鼠内侧前额叶皮层（mPFC）区域的c-fos神经元活性显著增高。通过化学遗传学、行为学、免疫荧光染色、EEG等技术探究mPFC脑区在CIH小鼠学习记忆损伤中的作用，并探究化学遗传学调控mPFC脑区神经元对小鼠学习记忆损伤及睡眠结构的作用。

方法：（1）慢性间歇性低氧法构建OSA小鼠模型

将6–8周的C57BL/6小鼠置于缺氧箱中，每一循环60秒，30秒内环境氧气浓度（FiO₂）从21.0%降至6±0.5%，后30s内从6±0.5%升至21%。每天8h，持续4周。

（2）化学遗传学调控神经元活动

借助脑立体定位的方法将化学遗传病毒注射到小鼠的mPFC脑区，让病毒充分表达2–3周时间，在实验开始前0.5–1小时腹腔注射氧化氯氮平（CNO）使化学遗传通道起效。

（3）小鼠睡眠EEG/EMG记录

将小鼠麻醉后用立体定位仪固定，手术植入电极，2根用于脑电信号记录，2根柔性电极用于记录肌电信号。脑电和肌电信号经放大和滤波（EEG0.5–25Hz和EMG20–200Hz），利用软件进行记录。

（4）认知相关行为学测试

旷场实验、新物体识别实验、新位置识别实验、水迷宫实验等行为学测试评价小鼠的认知能力。

（5）免疫荧光技术，观察CIH小鼠髓鞘及胶质细胞的变化

结果：1.与对照组小鼠相比，CIH小鼠mPFC–IL脑区c–fos表达增多，且mPFC–IL脑区的兴奋性突触前/后蛋白密度以及抑制性突触前/后蛋白密度都有所下降；2.与对照组小鼠相比，CIH小鼠的注意力、新物体识别指数、新位置识别指数、水迷宫逃避潜伏期等学习记忆指数都下降，但化学遗传可以改善CIH小鼠的学习记忆损伤。3.与对照组小鼠相比，CIH小鼠胼胝体的髓鞘碱性蛋白减少，海马各区的少突胶质细胞及前体细胞数量减少，化学遗传可以改善CIH小鼠的髓鞘损伤及少突胶质细胞及前体细胞数量的下降。4.与对照组小鼠相比，CIH小鼠的REM睡眠减少，睡眠状态转换次数增加，化学遗传调控不能改善CIH小鼠睡眠结构的破坏。

结论：mPFC脑区是CIH小鼠学习记忆损伤的关键脑区，化学遗传调控mPFC脑区神经元可以通过改善CIH小鼠的髓鞘损伤及少突胶质细胞及前体细胞数量来改善学习记忆损伤，但不能改善CIH小鼠睡眠结构的破坏。

Diagnostic Efficacy of Precise Bronchoscopy in the Diagnosis of Initial–Treatment Sputum Smear–Negative Peripheral Pulmonary Tuberculosis

Yukun Tao, Xiuyan Liu, Yaning Liu, Yiming Ma, Yi Liu, Ming Ding
Zhongda Hospital affiliated with Southeast University

Objectives. This study aims to evaluate the clinical value and safety of hand–drawn mapping for bronchoscopic navigation combined with radial probe endobronchial ultrasound (RP–EBUS) in the diagnosis of patients with primary peripheral sputum smear–negative pulmonary tuberculosis (SNPTB). The results will assist clinicians in establishing an affordable, efficient and rapid diagnostic approach for SNPTB.

Methods. Patients suspected of having peripheral–type primary SNPTB who were admitted to Southeast University Zhongda Hospital from January 2021 to March 2024 were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups: those with SNPTB and those without SNPTB. The sensitivity, specificity, diagnostic accuracy rate, and area under the receiver–operating characteristic (ROC) curve were evaluated for different diagnostic methods were evaluated. Additionally, factors influencing the positive rate of metagenomic next–generation sequencing (mNGS) of alveolar lavage fluid under precise guidance, as well as the positive rate of biopsy, were analyzed. The

study was reviewed by the Clinical Research Ethics Committee of Zhongda Hospital affiliated with Southeast University. The ethics approval number was: 2025ZDSYLL118-P01. Informed consent was obtained from all patients to ensure the ethical compliance of the research process.

Results. A total of 212 patients were enrolled, 149 in the SNPTB group and 63 in the non-SNPTB group. The success rate of exploration by endobronchial ultrasound was 90.6%. The diagnostic performance of bronchoscopy with precise localization was also evaluated, revealing a sensitivity of 92.6%, specificity of 95.2%, diagnostic accuracy of 93.4%, and an area under the ROC curve (AUC) of 0.939. These metrics were significantly superior to those of the T-SPOT test ($P < 0.05$). Additionally, among the various diagnostic tests, endobronchial ultrasound-guided bronchoalveolar lavage fluid (EBUS-BALF) metagenomic next-generation sequencing (mNGS) demonstrated the highest sensitivity (86.6%), positive predictive value (89.6%), and AUC (0.917). Multivariate analysis identified several factors associated with diagnostic outcomes. The presence of cavitation was found to be a positive predictor for successful endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy (EBUS-TBLB). In contrast, ultrasound hypoechoic areas were associated with positive results in EBUS-BALF mNGS. Solid lesions at the lesion site, however, were linked to negative diagnostic outcomes.

Discussion. For patients with peripheral SNPTB, the combination of hand-drawn navigation and RP-EBUS is both safe and effective. EBUS-BALF mNGS demonstrated the highest diagnostic efficiency. In cases where the lesion is cavitated, the success rate of biopsy is significantly higher. When radial ultrasound can detect hypoechoic areas within the lesion, BALF mNGS is more likely to yield positive results and is therefore more advisable. Conversely, in solid lesions, the negative rate of BALF mNGS is higher, indicating that alternative diagnostic approaches may be preferable in such cases. This study has several limitations that require improvement in future. Firstly, the single-centre, retrospective design and small sample size may cause selection bias, limiting the generalisability of the results. Multicentre prospective studies with larger sample sizes are required. Secondly, the lack of dedicated hand-drawn navigation and endobronchial ultrasound groups prevented precise comparison of their combined versus individual diagnostic efficacy. Thirdly, inconsistent hospital protocols for suspected SNPTB meant that not all participants completed pathogen culture and Xpert assay, which are key diagnostic references. Standardising testing processes in future research will enhance diagnostic accuracy and reliability. In conclusion, we presented a pragmatic, low-cost navigation technique that enhances bronchoscopic access to peripheral TB lesions.

敲低PLOD2可以通过PI3K/AKT信号通路 抑制慢性间歇性缺氧下肺动脉平滑肌细胞的酵解

易燊雯、瞿田鸽、吴鹤龄、徐宸宇、徐军、郁飞、叶亮
南京市第一医院

目的：本研究旨在探讨赖氨酸前胶原2-酮戊二酸5-双加氧酶2（PLOD2）在慢性间歇性缺氧（CIH）诱导的小鼠和肺动脉平滑肌细胞（PASMCs）中的作用及其潜在机制。

方法：通过尾静脉预注射AAV-shPLOD2建立CIH小鼠模型，用苏木精-伊红（H&E）和 α -SMA免疫染色评估肺的病理变化。使用GSE11341和GSE131425数据集对PLOD2靶基因进行富集的KEGG通路分析。接下来，将原代PASMCs暴露于CIH环境中，然后通过CCK8、EdU测定、细胞划痕实验、Transwell和

蛋白质印迹法测量其增殖、迁移和糖酵解。

结果：CIH诱导的小鼠肺部和CIH条件下PASCs中PLOC2的表达增加。此外，糖酵解和PI3K/AKT通路受PLOC2的调节。PLOC2沉默显著抑制CIH诱导下RV/（LV+S）和RVSP增加，减轻CIH诱导的小鼠肺病理变化，并抑制CIH诱导的PASCs的增殖、迁移、糖酵解和PI3K/AKT的激活。PLOC2沉默对PASC增殖和迁移的抑制作用被2-DG（糖酵解抑制剂）加速，被乳酸（糖酵解法的最终产物）逆转。此外，PI3K/AKT抑制剂LY294002可加速PLOC2沉默对PASC增殖、迁移和糖酵解的抑制作用，激动剂740Y-P可逆转PLOC2沉默的抑制作用。结果显示，在CIH诱导的肺动脉高压（PAH）中，沉默PLOC2可抑制PI3K/AKT信号传导，限制导致PASC增殖和迁移的糖酵解。

讨论：

OSA是一种以CIH为特征的常见疾病，是PAH发生发展的重要因素之一。在我们目前的研究中，PLOC2被证明在CIH诱导的小鼠的肺组织和CIH条件下的PASCs中高表达。敲除PLOC2可显著抑制CIH诱导的小鼠RV/（LV+S）和RVSP的增加，减轻CIH诱导小鼠肺部的病理变化，抑制CIH诱导的PASCs的增殖和迁移。此外，PLOC2的敲除可以抑制PI3K/AKT信号通路，从而通过糖酵解抑制了PASC的增殖和迁移，从而改善CIH诱导的PAH。总之，我们的数据表明，靶向PLOC2可能是治疗CIH诱导的PAH的一种有前景的治疗策略，本研究可能为治疗CIH诱导的PAH提供一个新的分子治疗靶点。

O-GlcNAc糖基化修饰FTH1介导肺泡上皮细胞铁死亡在慢性阻塞性肺疾病肺气肿中的作用机制研究

卞涛

无锡市人民医院

背景：慢性阻塞性肺疾病（Chronic obstructive pulmonary disease, COPD）作为高负担疾病，被世界卫生组织列为全球第三大死亡原因。COPD的高发病率和高死亡率造成严重经济损失，给社会带来沉重负担，引起了广泛关注。肺气肿是COPD的重要病理改变，但COPD肺气肿的具体机制尚不明确。近来越来越多的证据表明，铁死亡与COPD肺气肿的发生密切相关。基于本课题组既往的研究，我们发现通过抗氧化防御失效及铁离子增多途径均可引起铁死亡且与COPD肺气肿密切相关，然而香烟烟雾（cigarette smoking, CS）刺激导致的铁离子代谢紊乱途径铁死亡的具体机制及其在COPD肺气肿中发挥作用仍有待研究。

目的：本研究旨在探讨CS引起OGA变化调控的肺泡上皮细胞内FTH1蛋白糖基化修饰的下降造成铁离子紊乱途径铁死亡促进COPD肺气肿的具体机制，为寻找COPD潜在生物标志物及治疗靶点提供新的线索。

方法：本研究通过检测COPD患者外周肺组织、CS暴露的COPD肺气肿模型小鼠及香烟烟雾提取物（cigarette smoking extract, CSE）暴露的A549细胞及其对照组中铁死亡指标、脂质过氧化反应和Fe²⁺水平，系统探讨了铁死亡在COPD肺气肿发病中的作用机制。实验采用苏木精-伊红（Hematoxylin-Eosin staining, HE）染色评估患者及小鼠肺泡间隔，结合临床肺功能数据、小鼠的增强呼气间歇检查证明患者及小鼠的COPD肺气肿诊断明确。免疫印迹法（western blots）和免疫组化、透射电镜检测铁死亡相关指标。通过特恩布尔染色、橙铁染色和C11-BODIPY 581/591探针技术定量分析Fe²⁺含量及脂质过氧化程度，Cell Counting Kit-8（CCK-8试剂盒）测细胞活性。结合生物信息学分析及文献检索，发现在A549

细胞系内对CSE引起铁离子紊乱的相关蛋白进行western blots检测。转染FTH1和SLC40A1 (solute carrier family 40 member 1, SLC40A1)质粒,并在5%CSE条件下培养48小时,观察铁死亡指标变化。此外,通过腺病毒AAV5-FTH1质粒转染提高小鼠模型中FTH1的表达水平,采用HE染色和肺功能检测评估小鼠肺功能及COPD肺气肿情况,检测肺组织FTH1表达及铁死亡相关指标。通过实时荧光定量PCR (Quantitative Real-time PCR, qPCR)检测人群、小鼠肺组织及CSE暴露的A549细胞中FTH1 mRNA水平,随后通过蛋白酶体抑制实验及自噬抑制实验检测FTH1降解途径。免疫共沉淀技术检测FTH1与O-GlcNAc水解酶 (O-GlcNAcase, OGA)、O-GlcNAc修饰及核受体共激活因子4 (nuclear receptor coactivator 4, NCOA4)的相互作用关系,及FTH1糖基化水平、FTH1-NCOA4结合体的表达变化。并向A549细胞添加OGA抑制剂 (Thiamet G, TMG)预处理,并在5%CSE条件下培养48小时,观察O-GlcNAc糖基化水平、FTH1蛋白表达水平及细胞铁死亡指标变化。

结果: (1)从人群、动物模型、细胞模型水平,发现长期CS暴露会导致肺泡上皮细胞出现显著的铁离子蓄积和铁死亡特征性改变,并伴随COPD肺气肿样病理变化; (2)通过生信分析技术分析,CS引起肺泡上皮细胞铁离子紊乱原因可能是由FTH1、铁蛋白轻链(ferritin light chain, FTL)、SLC40A1、转铁蛋白受体蛋白1 (Transferrin Receptor Protein 1, TFR1)、转铁蛋白受体蛋白2 (Transferrin Receptor Protein 2, TFR2)和二价金属转运体1 (Recombinant Divalent Metal Transporter 1, DMT1)等蛋白水平变化调控的,进一步发现FTH1能够维持细胞内铁稳态,在拮抗CSE诱导的肺泡上皮细胞铁死亡中发挥核心保护作用,并在动物模型水平证实过表达FTH1能够拮抗CS带来的肺功能下降及肺气肿发生; (3)CSE暴露的肺泡上皮细胞中OGA上升、O-GlcNAc糖基化修饰水平下降,且FTH1蛋白O-GlcNAc糖基化修饰水平下降,与NCOA4蛋白结合增多,更易于被溶酶体降解;抑制肺泡上皮细胞OGA表达能够改善因CSE暴露引起的O-GlcNAc糖基化修饰下调、FTH1蛋白的降解以及细胞铁死亡的表现。

结论: CS引起肺泡上皮细胞OGA表达水平上调、O-GlcNAc糖基化修饰下降,促进FTH1蛋白降解并诱导肺泡上皮细胞铁死亡,引起肺泡结构破坏,最终促进COPD肺气肿。

基于GIP/GIPR/CREB轴探索FOXQ1 通过糖酵解代谢途径调控急性肺损伤的结局

朱茜、许立芹、冯健

南通大学附属医院

目的: 阐明FOXQ1是积极响应急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征 (ALI/ARDS)的关键分子,靶向FOXQ1是治疗ALI/ARDS的新靶标

方法: LPS气管灌注构建ALI模型,通过scRNA-seq分析FOXQ1、CREB1、CREB3的表达及细胞类型;气管灌注AAV-shFoxq1或LPS构建shFoxq1-ALI模型,使用Western blot、ELISA、qRT-PCR、HE、ROS等实验明确FOXQ1在ALI中的调控作用;通过Luciferase、点突变、ChIP等实验确认GIP/GIPR/CREB轴对FOXQ1的调控作用;RNA-seq技术分析FOXQ1在肺泡上皮细胞中的调控糖酵解代谢的分子机制。

结果: scRNA-seq发现FOXQ1、CREB1、CREB3在LPS组肺泡上皮细胞中表达明显增加;GIP/GIPR/CREB轴正向调控FOXQ1的表达;CREB1/3是FOXQ1的转录因子,与FOXQ1启动序列直接结合,正向调控FOXQ1的表达;在小鼠体内抑制FOXQ1的表达可以增加糖酵解代谢通路HIF-1 α /GLUT3的表达,从而减轻ALI诱导炎症反应、氧化应激及细胞凋亡。

讨论：ALI是一类由严重感染、休克、创伤及烧伤等因素诱发的以进行性低氧血症、呼吸窘迫为特征的临床综合征，已被归类为轻度/中度ARDS。FOXQ1基因与细菌、炎症有关，而临床上细菌感染是ALI/ARDS常见的病因，结合我们课题组前期研究发现FOXQ1在肺急性损伤环境中可以促进肺泡上皮细胞凋亡，以及LPS可以刺激巨噬细胞释放大量的炎症因子及新型炎症因子GIP，而GIP与细胞膜上GIPR受体结合后促进转录因子FOXQ1入核，从而引起肺组织氧化应激明显增加。我们认为：LPS诱导巨噬细胞释放大量的炎症因子包括IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和GIP，其中GIP与肺上皮细胞膜上的受体GIPR结合，促进CREB1、CREB3表达升高、入核，CREB1与CREB3与FOXQ1启动序列结合促进FOXQ1高表达，影响细胞糖酵解途径参与调控肺组织的氧化应激、炎症反应及细胞凋亡，从而改变ALI/ARDS的结局。

脂联素通过调节内脏白色脂肪组织中巨噬细胞极化改善慢性间歇性缺氧诱导的胰岛素抵抗

翁晓芹、王文晶

南京医科大学第二附属医院（南京医学院第二附属医院）

背景：由阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）引发的慢性间歇性缺氧（CIH）是非肥胖人群胰岛素抵抗（IR）的独立危险因素，但其潜在机制尚不明确。内脏脂肪组织（vWAT）是胰岛素抵抗的核心驱动因素，其功能障碍与IR密切相关。脂联素（Ad）作为脂肪组织分泌的关键脂肪因子之一，兼具胰岛素增敏和抗炎特性，在代谢调控中起关键作用。本研究探讨了CIH如何通过调节内脏白色脂肪组织（vWAT）中巨噬细胞极化诱导IR，以及脂联素如何改善这一过程。

方法：本研究成功建立瘦型小鼠CIH-IR模型，将C57BL/6J小鼠分为常氧对照组（NC组）、CIH暴露组（CIH组）和脂联素干预CIH暴露组（CIH+Ad组）（每组10只小鼠）。通过检测糖代谢参数评估全身葡萄糖稳态，随后收集附睾白色脂肪组织（eWAT）进行综合分析。采用免疫荧光（IF）染色、流式细胞术和ELISA联合评估巨噬细胞浸润及极化状态。同时进行RNA测序（RNA-seq）鉴定脂肪组织差异表达基因，筛选出前100位差异基因，并通过KEGG通路富集分析阐明显著改变的生物通路。为深入探究该通路，采用蛋白质印迹（WB）分析检测胰岛素信号通路关键蛋白。

结果：研究发现，与正常对照组（NC组）相比，慢性间歇性低氧（CIH）组小鼠血清脂联素水平显著降低，同时胰岛素抵抗稳态模型评估指数（HOMA-IR）明显升高，但小鼠体重和血糖水平未见显著变化。当对CIH小鼠进行为期10周、每周两次的脂联素（Adpn）干预后，我们观察到HOMA-IR指标有所下降。

转录组测序鉴定出附睾白色脂肪组织（eWAT）在NC组、CIH组及CIH+Ad组间差异最显著的100个基因。对这些基因进行KEGG通路富集分析显示，PI3K-AKT信号通路存在显著改变。蛋白质免疫印迹（WB）结果表明，CIH暴露小鼠eWAT中p-PI3K和p-AKT蛋白表达下调，而脂联素补充后p-PI3K和p-AKT蛋白表达上调。

小鼠eWAT的F4/80免疫荧光检测显示，CIH组F4/80阳性细胞比例显著高于NC组和CIH+Ad组，但CIH+Ad组仍略高于NC组。流式细胞术分析表明，与NC组相比，CIH组eWAT基质血管组分（SVF）单细胞悬液中F4/80与CD11b双阳性细胞数量显著增加，而CIH+Ad组经脂联素干预后该数量下降。进一步用CD11b和CD206分别标记M1和M2型巨噬细胞，结果显示CIH组的M1/M2比值高于NC组，而CIH+Ad组的M1/M2比值有所降低。

CIH组eWAT悬液中TNF- α 、IL-6和IL-1 β 水平较NC组显著升高,而CIH+Ad组这些炎症因子水平较低。值得注意的是,三组间IL-10表达量保持稳定。

结论:慢性间歇性低氧(CIH)可能通过促进内脏白色脂肪组织(eWAT)中巨噬细胞向M1型极化,从而损害小鼠eWAT中的胰岛素信号通路,这可能是CIH诱导胰岛素抵抗的重要机制。此外,研究推测Ad通过调节eWAT巨噬细胞极化和恢复胰岛素信号通路,缓解CIH诱导的小鼠胰岛素抵抗。

(NSFC82270103;NSFC81600066)

Geranylgeranyl diphosphate synthase deficiency impairs efferocytosis and resolution of acute lung injury

Jiajia Jin, Lihong Ma, Tangfeng Lv, Yong Song

Department of Respiratory Medicine, Jinling Hospital

Aims: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) are major causes of mortality of critically ill patients. Impaired macrophage-mediated clearance of apoptotic cells (efferocytosis) in ARDS contributes to prolonged inflammation, yet the underlying mechanisms remain unclear. In this study, we investigated the role of geranylgeranyl diphosphate synthase (GGPPS) in efferocytosis during lung injury resolution.

Methods and Results: We identified dynamic changes in GGPPS expression in lung macrophages and circulating monocytes throughout the progression and resolution phases of acute lung injury (ALI). Myeloid-specific GGPPS knockout mice exhibited prolonged lung inflammation, increased accumulation of apoptotic neutrophils, a higher number of recruited macrophages, and a reduced number of resident macrophages. Notably, recruited macrophages play a dominant role in efferocytosis compared to resident macrophages. GGPPS deficiency suppressed efferocytosis in both macrophage subsets in vivo and in vitro. Mechanistically, GGPPS knockout disrupted AXL signaling in recruited macrophages. Importantly, administration of geranylgeraniol (GGOH) rescued the delayed resolution of lung injury, restored efferocytosis, and increased the suppressed AXL expression in CKO mice.

Conclusions: Collectively, this study identifies GGPPS as a key regulator of AXL-mediated efferocytosis in recruited macrophages, highlighting its potential as a therapeutic target to accelerate ARDS resolution.

Oxct1通过酮体代谢促进低氧性肺动脉高压的作用研究

沈子玲、张春、瞿天宇、刘莹莹、马凯、王恩泽

东南大学附属中大医院

目的: 深入探讨3-氧酸辅酶A转移酶1(3-Oxoacid CoA Transferase 1, Oxct1)对肺动脉平滑肌细胞(pulmonary arterial smooth muscle cell, PASMC)增殖的调控机制,阐明其在低氧性肺动脉高压(hypoxic pulmonary hypertension, HPH)发病中的核心作用。通过体内外模型验证Oxct1介导的酮体代谢通路对肺血管重构的影响,为开发靶向酮体代谢的HPH治疗新策略提供实验依据。

方法: 在体外实验中,将PASMC分为4组:常氧对照/常氧Oxct1敲低/低氧对照/低氧Oxct1敲低,采

用CCK-8、EdU染色及Western blot（检测PCNA/Cyclin D1）评估增殖能力。在体内实验中通过气管注射AAV9-shRNA构建Oxct1敲低小鼠模型，病毒注射3周后分为4组：常氧对照组，常氧Oxct1敲低组，低氧(10%)对照组，低氧(10%)Oxct1敲低组，检测小鼠右心室收缩压(right ventricular systolic pressure, RVSP)、Fulton指数（右心室/左心室+室间隔）及通过 α -SMA染色肺血管肌化程度，从而观察Oxct1体内功能表型。

结果：敲低Oxct1后，PASMC增殖能力降低。低氧状态下PASMC增强的增殖能力可通过敲低Oxct1而抑制。与常氧组比，低氧诱导的对照组小鼠RVSP上升，Fulton指数升高，血管肌化比例提高。与低氧对照组相比，低氧Oxct1敲低组小鼠RVSP下降，Fulton指数降低，血管肌化比例减少。

讨论：Oxct1是低氧诱导PASMC增殖的关键效应分子，敲低Oxct1显著抑制增殖通路，靶向干预可缓解肺血管重构及右心肥厚，本研究首次揭示酮体代谢酶Oxct1通过能量重编程驱动HPH，为代谢靶向治疗提供实验依据。

基于COM-B模型的RICU转出患者家属 延续性护理障碍及促进因素的质性研究

魏莹、倪娟、张月荣、王真
东部战区总医院

目的：本研究应用能力、机会、动机、行为模型（Capability, Opportunity and Motivation Behaviour, COM-B）为理论框架了解呼吸与危重症医学科（Respiratory Intensive Care Unit, RICU）转出患者家属延续性护理的障碍和促进因素，旨在为RICU转出患者家属护理质量提供理论依据和实践指导。

方法：采用目的抽样法于2025年4月-6月对南京市某三级甲等医院17名RICU转出患者家属进行半结构化访谈，根据Colaizzi七步分析法应用能力、机会、动机、行为模型及主题分析法进行资料收集、整理和提炼主题。

结果：RICU转出患者家属延续性护理受到能力、动机和机会三方面的影响。能力方面，护理知识与技能欠缺、应急处理能力不足是主要障碍；机会方面，经济与时间资源挤压、社会支持不足影响RICU转出患者家属延续性护理；动机方面，角色适应与责任焦虑、自我忽视的恶性循环是主要障碍，而结构化技能培训、数字化支持平台及家庭会议赋能决策是促进因素。

结论：RICU转出患者家属在延续性护理中面临能力、机会与动机层面的多重挑战。未来需围绕家属需求，从强化技能培训、优化资源衔接、缓解心理压力三方面制定干预策略，构建以家属为中心的延续性护理支持体系，最终提升患者居家康复效果。

在非小细胞肺癌中肿瘤细胞上表达的 VISTA受m6A调控并通过STAT3/CCL22影响免疫微环境

许浩^{1,2}、沈凯凯¹、蒋贝¹、徐秋丽¹、李兵兵¹、柯章敏³、
成沁霁¹、朱素华¹、王栋¹、宋勇¹、吕镔烽¹

1. 中国人民解放军东部战区总医院；2. 丹阳市人民医院；3. 南京市江宁医院

背景：免疫治疗在非小细胞肺癌（NSCLC）的治疗中发挥着越来越重要的作用，但免疫逃逸的挑战仍然普遍存在。因此，研究肿瘤免疫微环境的调控机制具有重要意义。

方法：本研究利用DEGs、WGCNA和Lasso-Cox对GSE126044数据集进行分析，鉴定出在免疫治疗中发挥重要作用的N6-甲基腺苷（m6A）相关分子。通过m6A dot blot、MeRIP、RNA pull-down和RNA稳定性实验验证了分子的m6A修饰。通过CCK-8实验、划痕实验、transwell实验、共培养实验和流式细胞术评估其对肿瘤细胞（TC）生物学行为的影响。此外，进行RNA测序以揭示下游通路和细胞因子，随后进行验证。最后进行了体内验证。

结果：通过生物信息学分析，我们发现V域免疫球蛋白抑制因子（V-domain Immunoglobulin Suppressor of T cell Activation, VISTA）在免疫治疗中起重要作用，其表达受m6A调控。随后证实METTL3增加了VISTA mRNA的m6A修饰水平，并被YTHDF1识别。这种相互作用提高了VISTA mRNA的稳定性，导致VISTA蛋白在TC表面的表达增加。VISTA表达的升高增强了CD8+ T细胞对TC的细胞毒性反应。RNA测序表明，JAK/STAT通路在这一过程中起着重要作用。VISTA在TC上的过表达降低了STAT3的磷酸化，从而降低了CCL22的表达和释放。这些作用减轻了肿瘤微环境内的免疫抑制，导致CD8+ T细胞的富集和活性增加，而调节性T细胞（Tregs）的富集减少，最终增强了它们对TC的细胞毒性作用。

结论：我们对VISTA分子在NSCLC TC中的表达、功能和分子机制进行了开创性的系统研究。我们提出，在肿瘤免疫微环境中，VISTA既可以作为免疫检查点，又可以通过其在TC上的表达调节CD8+ T细胞激活/募集和Treg募集。

Therapeutic Efficacy of Anti-IL-5 for ABPA: A Meta-Analysis

蒋昕钰
苏州大学附属第一医院

Objective: To evaluate the efficacy and safety of Anti-IL-5 treatment in patients with ABPA.

Methods: Clinical studies on the treatment of ABPA patients with Anti-IL-5 were retrieved in the Pubmed/Embase/Cochrane Library databases. The retrieval time limit was from the establishment of the databases to May 2025. The key words include anti-IL-5/ Mepolizumab/ Benralizumab/Allergic bronchopulmonary aspergillosis. According to the inclusion and exclusion criteria of the literature, two researchers evaluated the quality of the

included literature and extracted the data, and completed the statistical analysis. Primary outcome measure: ACQ-6; Secondary outcome measures: Number of acute exacerbations per year, OCS dose, FEV1, safety.

Results: There were 4 retrospective studies and 106 research subjects included in the quantitative meta-analysis, and 12 cases were included in the qualitative analysis of IPD. The results of the meta-analysis showed that Anti-IL-5 treatment could significantly reduce the ACQ-6 score ($P < 0.00001$) and decrease the number of acute exacerbations per year ($P < 0.00001$). Compared with the baseline level, the average daily OCS dose after anti-IL-5 treatment was reduced by 3.47mg ($P < 0.0001$). In terms of the improvement of lung function, anti-IL-5 treatment did not improve FEV1 in patients with ABPA ($P=0.15$). Qualitative analysis of 12 cases revealed that anti-IL-5 treatment of ABPA could reduce the eosinophil count in the peripheral blood of patients ($P < 0.0001$), improve the ACT score of patients ($P=0.03$), and reduce the dose of OCS used in patients ($P=0.02$). However, there was no statistically significant difference in the improvement of FEV1 ($P=0.07$) and total IgE ($P=0.53$).

Conclusion: Anti-IL-5 treatment for ABPA can significantly improve the symptom control score of patients, reduce the frequency of acute exacerbations, and decrease the dose of OCS. However, there is no obvious improvement in FEV1 and total IgE.

应激性高血糖比值对急性呼吸衰竭危重患者全因死亡的预测价值：基于机器学习的队列研究

孙乾

盐城市第一人民医院

背景：应激性高血糖比值（Stress Hyperglycemia Ratio, SHR）近年来被认为是危重症患者的重要预后指标。本研究旨在评估SHR在预测入住重症监护病房（ICU）急性呼吸衰竭（ARF）患者短期全因死亡风险中的临床应用价值。

方法：本研究利用MIMIC-IV数据库，筛选出在重症监护病房（ICU）期间被诊断为急性呼吸衰竭（Acute Respiratory Failure, ARF）的患者，并收集其临床特征数据。采用Cox回归、限制性三次样条（Restricted Cubic Spline, RCS）及受试者工作特征曲线（ROC）分析SHR与短期全因死亡的关系。进一步进行亚组分析与交互作用检验，探讨不同临床亚组间的异质性。此外，构建并比较了六种机器学习模型，并应用SHapley加性解释（SHAP）方法分析SHR及其他变量对模型预测的贡献。

结果：最终共纳入1,563例ARF患者，平均年龄66.2岁，女性占40.1%（627例）。28天和90天全因死亡率分别为29.3%和36.3%。Kaplan-Meier生存分析显示，SHR较高的患者生存率明显下降。Cox回归分析进一步表明，SHR是短期全因死亡的独立预测因素：28天死亡的调整后风险比为1.564（95% CI: 1.196 - 2.046），90天为1.485（95% CI: 1.168 - 1.887）。RCS分析揭示，SHR与死亡风险之间存在J型关联，风险拐点约为0.8。在所构建的六种机器学习模型中，极端梯度提升（XGBoost）模型表现最优，其在测试集上对28天和90天死亡的AUC分别为0.786和0.756。此外，SHAP分析表明，SHR在XGBoost模型中是影响28天死亡率预测的关键变量之一，其升高与死亡风险增加密切相关。

结论：我们的研究发现，SHR升高与ARF患者28天及90天全因死亡风险存在相关性。SHR作为一种便捷可得的生物标志物，或可用于评估ICU患者病情严重程度并为临床决策提供参考。

Development and Validation of A Machine Learning–Based Diagnostic Model for Identifying Nonneutropenic Invasive Pulmonary Aspergillosis in Suspected Patients: A Multicenter Cohort Study

Xinyu Wang¹, Yajie Lu¹, Chao Sun², Huanhuan Zhong^{2,3}, Yuchen Cai², Min Cao¹,
Xuefan Cui⁴, Wenkui Sun⁴, Li Wang^{5,6}, Xin Lu⁷, Cheng Chen⁸, Yanbin Chen⁸, Chunlai Feng⁹,
Yujian Tao¹⁰, Jun Zhou¹⁰, Jiaxin Shi¹¹, Guoer Ma¹², Yuanqin Li¹³, Xin Su¹

1. Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

2. Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

3. The Second Affiliated Hospital of Soochow University

4. Jiangsu Province Hospital, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

5. Nanjing First Hospital; 6. The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine

7. Nanjing Jiangning Hospital; 8. The First Affiliated Hospital of Soochow University

9. Changzhou First People's Hospital; 10. Affiliated Hospital of Yangzhou University

11. The First People's Hospital of Lianyungang; 12. Affiliated Hospital of Jiangsu University

13. Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Objective: This study aims to develop and validate an optimized diagnostic model for nonneutropenic invasive pulmonary aspergillosis (IPA) among suspected cases.

Methods: A cohort of 344 nonneutropenic suspected cases from 13 medical centers (August 2020 to February 2024) was analyzed. The cohort was divided into a training dataset (70%) and a testing dataset (30%) using stratified sampling based on the IPA diagnosis. Three machine learning models (a regularized logistic regression model, a support vector machine model, and a weighted ensemble model) were developed. SHapley Additive explanation (SHAP) method was used for model interpretation.

Results: Six predictor variables were final selected: sputum *Aspergillus* culture, *Aspergillus*-specific IgG, imaging feature of cavity, serum galactomannan, critical condition, and plasma pentraxin 3. The weighted ensemble model, exhibiting the significantly higher specificity of 95.1% in internal cross-validation and 95.7% in testing among the three models, was selected as the optimal prediction model despite comparable discrimination capacity, calibration ability, and clinical applicability across all models. The risk score derived from SHAP values showed a highly significant correlation with the predicted probability of the weighted ensemble model (Spearman $\rho = 0.974$), achieving an area under the curve of 0.857 in internal cross-validation and 0.871 in external testing. Using the optimal cut-off value of 3, the risk score demonstrated sensitivity (68.8%) and specificity (87.5%) comparable to those of bronchoalveolar lavage fluid galactomannan (cut-off = 1.0).

Conclusion: The diagnostic model and risk score could assist in identifying nonneutropenic IPA from suspected cases independently of invasive procedures, thereby enhancing clinical applicability.

肺毛霉病4例临床分析并文献复习

舒磊、石磊、吴明景、王雪利、曹杨、邓凯丽、魏静、严嘉欣、陈晓林
南京医科大学附属逸夫医院

目的：分析总结我院诊治的肺毛霉患者的临床特征，探讨其诊断方法和合理治疗方案。

方法：回顾性分析2023年10月至2025年02月南京医科大学附属逸夫医院呼吸科诊治的4例肺毛霉病患者的临床表现、治疗经过及转归，并以“肺毛霉病”为关键词，检索中国期刊全文数据库及万方数据库（1982年1月至2025年3月），以“mucormycosis”为英文检索词检索Pubmed数据库的相关文献（1982年1月至2025年3月），对入组患者的危险因素、临床特征、诊疗经过及转归进行归纳分析。

结果：4例肺毛霉病患者，其中男性3例（75%），女性1例（25%），平均年龄55.2岁。基础疾病以糖尿病（60%）和高血压（40%）为主，主要症状包括咳嗽咳痰（60%）、发热（40%）等。诊断主要依靠气管镜NGS测序（100%）等。治疗以两性霉素为基础的联合方案为主，2例痊愈，1例维持治疗，1例好转。检索中英文数据库发现，1980–2025年间共1249例肺毛霉患者，男性占比64.69%，平均年龄46.91岁。基础疾病以糖尿病及酮症酸中毒（49.16%）等为主，常见症状为咳嗽（88.31%）、发热（85.48%）等。诊断主要依靠组织病理学检查（71.10%）等，治疗以两性霉素B及其衍生物（80.46%）为主，43.96%患者接受手术，总死亡率44.04%。

结论：肺毛霉病病死率高，临床及影像学表现缺乏特异性，及早行气管镜或肺穿刺可有效明确病原学诊断，治疗关键在于早诊断，控制基础疾病，及时应用两性霉素B、艾沙康唑或泊沙康唑等三唑类抗真菌药物。

ECMO支持下全肺同期灌洗术治疗肺泡蛋白沉积症一例

陈涛、陈成、丁玲、王佳佳
苏州大学附属第一医院

目的：报道一例ECMO支持下全肺同期灌洗术治疗肺泡蛋白沉积症（PAP），提高该病的诊治能力。

方法：回顾性分析患者临床资料、实验室检查、影像资料、气管镜检查结果及治疗经过。

结果：患者胸部CT表现为两肺弥漫性病变，小叶间隔增厚，表现为“铺路石”征，经气管镜活检及灌洗，D-PAS染色阳性，明确诊断为PAP。患者病变范围广，存在I型呼吸衰竭，经ECMO支持下全肺同期灌洗术治疗。术后患者症状明显改善，胸部CT提示两肺病变有吸收。

讨论：PAP目前最有效的治疗方法是全肺灌洗术（WLL）。在全身麻醉下，使用双腔气管插管分隔左右主支气管，用大量温生理盐水反复灌洗一侧肺，另一侧肺维持通气。通常分两次进行，两次治疗时间间隔1–2周。WLL术中术后可能出现呼吸及循环衰竭等风险。另外，由于PAP是一种罕见病，发病率低，WLL应用较少，大多医院呼吸科及麻醉科缺乏相关手术及麻醉经验，故WLL是一项风险较高的手术。本例患者在我科ECMO团队的配合下行同期序贯双肺灌洗术，取得了良好的疗效，缩短了住院时间，保障了患者的安全。我国ECMO技术的快速推广，越来越多的呼吸专业医师掌握该项技术，且ECMO

的费用大幅下降，纳入医保支付，在类似WLL这样的高危手术中应用ECMO技术值得推广。

Population Pharmacokinetics of Nebulized Polymyxin B in Epithelial Lining Fluid of Critically Ill Patients with Invasive Mechanical Ventilation

Wenkui Sun, Zhang Qun
Jiang Su Province Hospital

Background: Pulmonary delivery of polymyxin B (PMB) is increasingly used for multidrug-resistant (MDR) respiratory infections. However, the pharmacokinetics (PK) of nebulized PMB in the epithelial lining fluid (ELF) of critically ill patients remains poorly characterized due to clinical challenges. This study examined the PK of nebulized PMB in ELF.

Methods: Bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and blood samples were obtained from 13 intubated patients receiving 25 mg of nebulized PMB for severe pneumonia caused by MDR gram-negative pathogens, with no intravenous PMB administration. PMB concentrations in plasma and BALF were quantified using HPLC-MS/MS, and ELF concentrations were derived from urea concentrations. ELF concentration data were analyzed using non-linear mixed effect modelling, and simulations were performed using post hoc estimates to derive the steady-state exposure metrics.

Results: Plasma concentrations of polymyxin B were below the lower limit of quantitation in all patients. Maximum ELF concentrations ranged from 208.5 to 596.7 mg/L one-hour post-administration. A one-compartment PK model best described the data, showing a rapid decline in PMB concentrations within ELF. Using the final population PK model, at steady-state, the total AUC_{tau,ss} ranged from 901 to 1620 mg · h/L (median, 1190 mg · h/L), the C_{tau,ss} from 0.39 to 9.84 mg/L (median, 2.23 mg/L), and T_{1/2} from 1.15 to 2.06 h (median, 1.51 h).

Conclusion: We have developed and validated a robust population PK model that accurately describes and predicts the pulmonary PK of nebulized PMB, advancing our knowledge of PMB PK in a critical care context. This will facilitate optimal clinical practice of this increasingly important antibiotic.

1例巴西诺卡菌感染导致急性呼吸衰竭

吴晋楠、缪莹莹、张睿、陈晶晶、王海英
南通大学附属医院

诺卡菌是一种机会致病菌，当机体免疫力低下，严重肺部疾病或手术外伤时可引起机会性感染。诺卡菌感染可扩散到全身，约75%以肺部为原发病灶，临床表现缺乏特征性，整体病情进展迅速，所以早期诊断及及时准确使用敏感药物至关重要。本文介绍1例肺巴西诺卡菌感染导致急性呼吸衰竭病例，供临床参考。

Evaluation of a novel *Aspergillus* IgG lateral flow assay for the diagnosis of non-neutropenic patients with acute and subacute invasive aspergillosis.

Yajie Lu¹, Huanhuan Zhong^{2,3}, Yujie Wang³, Chao Sun³, Yuanyuan Li³,

Yuchen Cai³, Xiaomin Cai³, Jiamei Wang⁴, Jinjin Zhong³, Xin Su¹

1. Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

2. The Second Affiliated Hospital of Soochow University

3. Nanjing Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

4. Nanjing Jinling Hospital, Medical School, Nanjing Medical University

Purpose: This study aimed to assess a novel lateral flow assay (LFA) for *Aspergillus* IgG detection in patients with non-neutropenic invasive aspergillosis (IA).

Methods: *Aspergillus* IgG LFA and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were performed in non-neutropenic IA patients and control group (proven community acquired pneumonia and healthy persons), respectively. The diagnostic performance of *Aspergillus* IgG LFA for IA was evaluated and compared with ELISA method.

Results: 33 cases of acute IA, 30 cases of subacute IA and 80 controls were enrolled in this study. The level of plasma *Aspergillus* IgG LFA in the IA group was significantly higher than that in the control group (190.5 AU/mL vs. 50.3 AU/mL, $P < 0.001$). In total, the sensitivity/specificity/PPV/NPV of *Aspergillus* IgG LFA was 65.1%/97.5%/95.4%/78.0%. The sensitivity and specificity of *Aspergillus* IgG LFA were equivalent to those of *Aspergillus* IgG ELISA with a 120 AU/mL cut-off, but exhibited significantly higher specificity (97.5% vs. 87.5%, $P = 0.021$) compared to the ELISA with an 80 AU/mL cut-off. The consistency was strong among the two methods ($P < 0.001$, Kappa = 0.67/0.68). The sensitivities/specificities/PPVs/NPVs of *Aspergillus* IgG LFA were 57.6%/97.5%/90.5%/84.8% for patients with acute IA, and 73.3%/97.5%/91.7%/90.7% for patients with subacute IA, respectively. The “any-positive” strategy, which combined *Aspergillus* IgG LFA with sputum culture and serum galactomannan (GM), had a sensitivity/specificity/PPV/NPV of 81.1%/94.7%/95.6%/78.3%. The sensitivity/specificity/PPV/NPV of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) GM was 65.0%/90.0%/92.9%/56.3%. When combined *Aspergillus* IgG LFA with BALF GM, the figures were 87.5%/85.0%/92.1%/77.3%.

Conclusions: Compared to the *Aspergillus* IgG ELISA, the *Aspergillus* IgG LFA exhibits comparable or superior diagnostic efficiency in IA patients, while offering a faster and more convenient option for clinical diagnosis. The “any-positive” strategy of combined diagnosis with *Aspergillus* IgG LFA serves as a valuable supplement to current diagnostic approaches, particularly benefiting patients who cannot tolerate invasive bronchoscopic procedures.

Respiratory event-specific oxygen desaturation rate was associated with BP surge in moderate to severe OSA patients

Yujie Yuan

Huai'an No.1 People's Hospital

Objectives: To investigate the relationship between respiratory event-specific oxygen desaturation and blood pressure (BP) surge in moderate to severe obstructive sleep apnea (OSA) patients, as well as the impact of different antihypertensive drugs on BP surge.

Methods: Beat-to-beat oxygen desaturation signals corresponding to sleep apnea events were analyzed. Oxygen desaturation rate (ODR), oxygen desaturation rate of oxygen saturation $< 90\%$ (ODR90) were derived from oxygen desaturation curve. Beat-to-beat BP surges were continuously monitored using pulse transit time (PTT). Parameters related to respiratory event-associated BP surges included rise rate, amplitude, and rise area. First, baseline data, oxygen desaturation parameters, and BP surge indicators were compared hypertension status. Second, the correlation between oxygen desaturation and BP surge was analyzed, with stratified analyses (based on hypertension, age, BMI, and AHI) to assess subgroup differences among OSA patients. Finally, the hypertensive population was divided into three groups according to their antihypertensive medications: calcium channel blockers (CCBs), angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers (ACEIs/ARBs), and a combination of CCBs and ACEIs/ARBs, to assess the impact of different antihypertensive drugs on respiratory event-related BP elevation.

Results: A total of 250 patients (37,594 apnea events) were included in this study, comprising 103 non-hypertensive patients (16,428 events) and 147 hypertensive patients (21,166 events). Compared with hypertensive patients, non-hypertensive patients were younger and exhibited higher BP surge amplitude, rise rate, ODR, and ODR90. Correlation analysis revealed significant associations between traditional indicators (AHI, T90), oxygen desaturation parameters (ODR, ODR90), and BP surge parameters (amplitude, rise rate, rise area) (all $p < 0.05$). Multiple linear regression and stratified analysis revealed that, after adjusting for age, gender, BMI, smoking, drinking, ODR was significantly correlated with the rise rate and amplitude in subgroups defined by normal BP, age < 60 years, BMI ≥ 28 kg/m², AHI ≥ 50 events/h. Both CCBs and ACEIs/ARBs effectively control average BP levels; however, CCBs significantly reduced the rise rate and amplitude ($p = 0.025, 0.021$, respectively).

Discussion: This study proposes the oxygen desaturation rate (ODR) as a new parameter derived from polysomnography that demonstrates stronger associations with post-apneic blood pressure changes compared to conventional metrics. The analysis revealed significant positive correlations between ODR and measures of post-apneic blood pressure elevation exclusively in normotensive patients, while these associations were absent in hypertensive individuals. The differential response may be attributed to pathophysiological alterations in hypertensive subjects including increased arterial stiffness, modified sympathetic nervous system reactivity, and endothelial dysfunction that collectively impair vascular responses to intermittent hypoxic stimuli.

Intermittent hypoxia represents a key mechanistic pathway linking obstructive sleep apnea with cardiovascular complications through chemoreflex-mediated sympathetic activation and subsequent vasoconstriction. The ODR

parameter specifically quantifies the rate of oxygen desaturation during respiratory events, providing a more sensitive measure of hypoxic exposure intensity than traditional indices such as the apnea–hypopnea index or oxygen desaturation index. Previous investigations have established that deeper oxygen desaturations exceeding 4% demonstrate stronger associations with cardiovascular morbidity compared to milder events, supporting the clinical relevance of ODR as a potential risk stratification tool.

The attenuated blood pressure response observed in hypertensive patients likely reflects multiple adaptive changes including vascular remodeling with reduced arterial compliance, chronic sympathetic overactivity leading to receptor downregulation, and endothelial dysfunction impairing vasomotor responses. These pathological alterations may diminish the acute hemodynamic responses to intermittent hypoxia characteristic of sleep apnea. Regarding therapeutic implications, calcium channel blockers demonstrated superior efficacy compared to angiotensin–converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers in attenuating respiratory event–related blood pressure elevations, suggesting their potential advantage in managing nocturnal hemodynamic instability in obstructive sleep apnea patients.

The vascular endothelium plays a critical role in mediating these responses through its regulation of vasoactive substances including nitric oxide and endothelin–1. Repetitive blood pressure surges associated with rapid oxygen desaturation events may promote endothelial injury through mechanical stress and oxidative damage, potentially contributing to the development of sustained hypertension. This study has several important limitations that should be acknowledged including its focus on moderate–to–severe obstructive sleep apnea patients which may limit generalizability to milder cases and the retrospective single–center design that requires validation in larger prospective cohorts. Additional research is needed to compare different classes of antihypertensive medications and their effects on hypoxia–induced blood pressure variability in this patient population.

Survival Analysis of Malignant Pleural Effusion in Small Cell Lung Cancer: A single–center retrospective study of 1026 patients

Wanjun Lu, Yong Song, Ping Zhan

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

Background: Malignant pleural effusion (MPE) has been identified as an unfavorable prognostic factor for non–small cell lung cancer (NSCLC). However, the occurrence rate of MPE varies in small cell lung cancer (SCLC), and the prognostic implications and factors in SCLC patients with MPE have been underreported. We thus determine the incidence of MPE in patients from our center and explore the characteristics and factors affecting survival in this population.

Methods: Patients diagnosed with SCLC at Nanjing Jinling Hospital were enrolled from 2008 to 2024. We selected risk factors affecting the survival of SCLC patients and patients with indwelling pleural catheters (IPCs) via univariate and multivariate Cox regression analyses. Univariate and multivariate logistic regression analyses explored independent risk factors for MPE occurrence. The survival indicator observed in this study was overall

survival (OS).

Results: Among the 1026 patients, 363 (36.4%) had PE. 284 (27.6%) patients presented with effusion at the diagnosis: 129 had IPCs whose pleural fluid was analyzed, 80 had positive cytology, and all were exudates. An Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) ≥ 2 (HR=4.641, 95% CI: 1.111 – 19.393; P=0.035), a high level of s-NSE (HR=3.580, 95% CI: 0.992 – 12.916; P=0.05) and positive cytology (HR=3.125, 95% CI: 0.910 – 10.752; P=0.07) were perceived as risk factors for survival in patients with IPCs. Patients with maximal PE had the shortest OS, with a median OS of 5.2 months, whereas patients with minimal effusion had a median OS of 13.8 months (P<0.001), similar to patients with no effusion, whose median OS was 14.8 months. Patients with MPE who received immunotherapy, low levels of sNSE, and negative cytology had longer OS.

Conclusions: The prevalence of PE in SCLC patients is approximately 1/3; and the incidence of MPE is 12.6%, with a positive rate of 80/129 for cytological examination of exfoliated cells. SCLC patients with MPE have the worst survival, but the difference in OS between patients with minimal PE and those without PE is not obvious.

基于GLIM标准的动态分层护理对肺癌晚期患者营养不良研究进展

陈燕南、倪娟、王永萍

中国人民解放军东部战区总医院

目的：肺癌晚期患者营养不良发生率高达60%–80%，显著降低生存质量及治疗耐受性，缩短生存期。传统营养评估方法存在局限性，而全球营养不良领导倡议（GLIM）标准与动态分层护理的结合为精准干预提供新路径。本文旨在综述该模式在肺癌晚期患者中的应用进展、效果及挑战。

方法：通过系统分析近年研究，明确GLIM标准在肺癌晚期患者中的评估流程（两步法：先NRS–2002筛查，阳性者行GLIM“1+1”诊断），核心指标包括：

1、表型标准：非自主体重减轻（6个月内>5%）、低BMI（亚洲人 $\leq 18.5 \text{ kg/m}^2$ ）、肌肉减少（生物电阻抗法测SMI）；

2、病因标准：摄食减少/消化障碍、炎症/疾病负担（如CRP升高）。基于GLIM严重度分级（轻/中/重度）实施动态分层护理：

1 轻度：饮食调整与营养教育

1 中度：营养师介入个体化饮食+肠内营养

1 重度：多学科协作强化营养支持（如免疫营养素联合肠外营养）护理层级随患者病情动态调整，定期再评估。

结果：1、评估效能：GLIM诊断敏感度92%、特异性85%，显著优于传统工具（NRS–2002敏感度78%），尤其肌肉量与炎症指标评估更精准反映肿瘤消耗。

2、营养改善：干预后血清白蛋白从（ 28.6 ± 3.2 ）g/L升至（ 32.1 ± 2.8 ）g/L（P<0.05）；中重度患者CD4+/CD8+比值提升幅度较常规组高39%（P<0.05）。

3、临床结局：患者中位生存期延长2.3个月（HR=0.78, 95%CI: 0.62–0.98），并发症风险降低。

讨论基于GLIM的动态分层护理通过精准评估（双维度指标）与个体化干预（分级护理+动态调整）有效改善患者营养状况及预后，但面临三大挑战：

- 1、实施障碍：医护人员GLIM掌握不足、护理工作量增加、患者依从性差异；
- 2、研究局限：样本量小（缺乏多中心验证）、长期效果数据不足、护理方案未细化至肺癌亚型；
- 3、优化策略：
 - 1 加强医护人员标准化培训
 - 1 开发信息化评估系统简化流程
 - 1 扩大样本开展长期随访研究
 - 1 按病理分型/治疗方式细化干预未来需通过跨学科协作推动该模式的临床转化，提升肺癌晚期患者生存质量。

基于自我调节模型的阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者疾病感知的质性研究

朱金星

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）作为高发的慢性睡眠障碍疾病，其长期管理效能高度依赖患者的自我调节能力。自我调节模型（SRM）指出，疾病感知（illness perception）通过认知表征、情感反应与应对行为的动态交互，深刻影响健康决策。本研究基于SRM理论框架，系统解构OSAS住院患者的疾病感知三维体验；识别患者自我管理中的核心感知障碍；为构建循证导向的精准护理干预体系提供实证依据。

方法：采用描述性质性研究方法，通过目的抽样结合最大差异抽样法选取2024年8月-10月江苏省某三甲医院睡眠医学中心收治的17例OSAS住院患者进行半结构化访谈，运用Colaizzi现象学七步法分析访谈资料并主题提炼。

结果：提炼出OSAS患者疾病感知的三大核心主题：①认知型疾病表征 知识盲区与归因偏差（信息匮乏、症状感知异质性、疾病归因偏差、延迟就医）；②情感型疾病表征 多维心理负荷（焦虑-抑郁共现、窒息恐惧、病耻感内化）；③疾病应对能力 系统资源断裂（自我管理困境、支持系统薄弱、环境压力冲突）

结论：本研究系统揭示了OSAS患者SRM框架下的疾病感知三维动态结构：认知偏差-情感超载-应对资源匮乏，构成负向循环链，据此提出护理干预应聚焦个性化认知重构、情绪管理技术及配偶协同支持，以提升患者自我管理效能与长期预后。

肺动脉高压与细胞衰老的关联：机制与治疗进展

黄思佳、李军

南通大学附属医院

肺动脉高压（Pulmonary Hypertension, PH）是一种以肺血管进行性重塑和右心衰竭为特征的致命性疾病，其发病机制复杂，涉及血管内皮细胞（ECs）和平滑肌细胞（PASMCs）的功能异常。近年来，细

胞衰老在PH中的作用逐渐成为研究热点。衰老细胞通过衰老相关分泌表型（SASP）促进炎症反应、血管重塑及代谢紊乱，加速PH进展。本文系统综述了PH中细胞衰老的分子机制、相关信号通路及其临床意义，并探讨了靶向衰老的治疗策略，旨在为PH的精准治疗提供新思路。

肺动脉高压（PH）是一种血流动力学异常疾病，定义为静息状态下平均肺动脉压 ≥ 25 mmHg。根据病因，PH可分为5类，其中第1组肺动脉高压（PAH）和第3组（肺部疾病/缺氧相关PH）与细胞衰老关系尤为密切。PH的核心病理特征是肺血管重塑，表现为内皮功能障碍、PASMCs异常增殖及炎症微环境形成。近年来，研究发现衰老细胞在PH患者肺血管中显著积累，并通过SASP（如IL-6、TGF- β 、MMPs）促进疾病进展。

1、细胞衰老的定义与PH中的表现

细胞衰老是一种稳定的细胞周期停滞状态，由DNA损伤、端粒缩短或氧化应激等触发，其特征包括：

衰老标志物上调：p16、p21、p53；

SASP分泌：促炎因子（IL-6、IL-8）、基质降解酶（MMPs）；

代谢重编程：糖酵解增强、线粒体功能障碍。

在PH中，衰老细胞主要累积于肺血管ECs和PASMCs：

2、衰老驱动PH的关键机制

（1）线粒体功能障碍与代谢异常

（2）DNA损伤与端粒缩短

（3）SASP与旁分泌信号

（4）表观遗传调控

3、靶向衰老的治疗策略

（1）抗衰老药物（Senolytics）达沙替尼是一种酪氨酸激酶抑制剂，已知其抑制衰老相关的抗凋亡途径。

ABT263：清除衰老细胞，改善MCT诱导的PH。

FOXO4-DRI：干扰p53通路，减轻血管重塑。

（2）SASP抑制剂

JAK抑制剂（鲁索替尼）：阻断PLA2R1介导的衰老，改善COPD-PH。

4、基因与细胞治疗

Klotho过表达：通过MSCs递送，恢复eNOS活性。

IPSC外泌体：靶向HIF-1 α /Runx2通路，逆转血管重塑。

5、挑战与争议

双重性：早期衰老可能促进修复，晚期则加剧疾病。它在胚胎发育、组织修复和肿瘤抑制期间可能是有益的，但在慢性应激、持续组织损伤以及SC清除受损的情况下也可能是有害的。细胞衰老可以促进内皮修复，特别是在疾病的早期阶段。然而，在更晚期的疾病中，衰老ECs的积累可能促进血管炎症和闭塞性动脉重塑。

组织特异性：需开发细胞特异性靶向策略。

结论与展望

细胞衰老通过线粒体功能障碍、SASP分泌及表观遗传调控等多机制驱动PH进展。靶向衰老（如senolytics、SASP抑制剂）展现出治疗潜力，但仍需解决以下问题：

精准干预时机：区分衰老的“保护性”与“病理性”阶段；

临床转化：优化药物递送系统及联合治疗策略；

生物标志物开发：如外周血中TNFRSF1B、CCL16等。

未来研究应聚焦衰老与免疫微环境的交互作用，推动PH的个体化治疗。

一例IV度骨髓抑制伴感染性休克患者的护理

潘志娟

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

总结一例化疗后IV度骨髓抑制伴感染性休克患者的护理经验。通过高级健康评估，从多维度评估患者状况。针对凝血状况差置入深静脉管；针对皮肤张力性水泡及皮肤破溃，采取换药频率增加、无菌纱布保护水疱皮、外用油纱等敷料包扎；针对骨筋膜室综合征，进行抬高患肢至心脏水平、监测肾功能及血电解质；针对化疗后IV度骨髓抑制，采取伤口止血和预防、全身出血观察等多方面进行干预，通过多学科专科护理会诊，采取及时有效护理措施，患者病情平稳出院。

Machine Learning Identification of Neuroimaging Signatures in Young and Middle-Aged Male Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Multimodal MRI Study

Jing Qiu, Jing Wang, Rui Chen

Second Affiliated Hospital of Soochow University

Objectives: The advancement of artificial intelligence (AI) technology has introduced novel breakthroughs in neuroimaging research. This study employs an integrated machine learning algorithm combining Random Forest (RF) and Support Vector Machines (SVM) to construct a preliminary brain imaging feature recognition model for young and middle-aged male patients with Obstructive Sleep Apnea (OSA), based on the analytical findings of gray matter structure and dynamic functional connectivity from the preceding two sections. The ultimate objective is to provide a potential diagnostic tool for identifying OSA-related cerebral impairments in clinical settings.

Methods: A total of 111 subjects were enrolled from August 2020 to March 2022, including OSA patients diagnosed by polysomnography (PSG), simple snorers, and healthy volunteers recruited from the health examination center. All participants underwent comprehensive assessments including collection of demographic data, Epworth Sleepiness Scale (ESS) evaluation, and computerized cognitive tests comprising Motor Screening (MOT), Pattern Recognition Memory (PRM), and Spatial Recognition Memory (SRM) tasks. Brain MRI scans were performed the morning after PSG monitoring using a 3.0T scanner with T1-weighted magnetization-prepared rapid gradient-echo (MPRAGE) sequence for structural imaging. Gray matter parameters including gray matter volume (GMV), cortical thickness (CT), sulcal depth (SD), and fractal dimension (FD) were extracted using SPM12 and CAT12 toolboxes. Resting-state functional MRI data were acquired and preprocessed, with dynamic functional connectivity (dFC) matrices constructed using sliding window approach (window length=30TR, step=2TR). K-means clustering was

applied to identify dFC states, which were characterized by three temporal parameters: fractional time (FT), mean dwell time (MDT), and number of transitions (NT). Based on existing research findings, this study incorporated a total of 50 OSA-related gray matter structural parameters, 7 dFNC temporal property metrics of brain networks, along with patients' age and BMI indicators to form the initial feature set. The random forest algorithm was employed to calculate the variable importance measures (VIM) for each feature, followed by the application of support vector machine (SVM) algorithm to construct a neuroimaging feature recognition model for severe OSA patients ($\text{ODI} \geq 30$ events/hour). Considering sample size limitations, five-fold cross-validation was adopted for model training and validation.

Results: The random forest algorithm screened a total of 28 features with variable importance measures (VIM) > 0 , including two demographic characteristics (age and BMI), two dFC state temporal property metrics, and 24 gray matter structural indicators. These comprised gray matter volume in 12 brain regions (e.g., left middle cingulate gyrus, left angular gyrus, right occipital pole, right lateral orbitofrontal cortex, right inferior parietal lobule), sulcal depth in 6 regions (e.g., right parahippocampal gyrus, left entorhinal cortex, left temporal pole), cortical thickness in 3 regions (e.g., left anterior cingulate cortex), and fractal dimension in 3 regions (e.g., bilateral inferior temporal gyrus). Using these features for SVM modeling to identify neuroimaging characteristics of severe OSA patients, the model achieved an accuracy of 70.91%, recall of 95.07%, precision of 72.25%, F1-score of 81.68%, and an AUC-ROC of 0.798. To examine the impact of data dimensionality on the results, we further compared the diagnostic performance of the SVM model under four VIM thresholds: $\text{VIM} > 0$, $\text{VIM} > 0.05$, $\text{VIM} > 0.1$, and $\text{VIM} > 0.15$. The results demonstrated that when $\text{VIM} > 0.05$, the model's accuracy increased by 2.7% compared to $\text{VIM} > 0$, while achieving the highest recall (97.50%) and largest AUC-ROC (0.813). When $\text{VIM} > 0.15$, the model attained the highest precision (74.54%) and F1-score (83.98%).

Discussion: This study preliminarily explored the integration of gray matter structural indices, whole-brain dynamic functional connectivity state metrics, and two key anthropometric parameters related to OSA—age and BMI—using a combined machine learning approach of random forest (RF) and support vector machine (SVM) to construct a predictive model for identifying severe OSA patients. The results demonstrated that the SVM model, incorporating both brain structural and functional features, could effectively identify OSA patients with an oxygen desaturation index ($\text{ODI} \geq 30$ events/hour). The model exhibited robust performance with an accuracy of 70.91%, precision of 72.25%, and an area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.798. These findings offer novel insights into OSA-specific brain structural and functional abnormalities and hold significance for the early diagnosis and treatment of central nervous system injury in OSA.

These gray matter structures are linked with essential brain functions. For instance, the precuneus, part of the posterior parietal cortex, contributes to spatial orientation, navigation, visual perception and integration, as well as self-awareness and self-related processes. It is closely connected structurally and functionally to multiple brain regions, including the posterior cingulate and medial prefrontal cortex, forming a core component of the default mode network (DMN)—a brain network implicated in cognitive function. Structural and functional alterations in the precuneus have been significantly associated with cognitive impairment, Alzheimer's disease, and schizophrenia. The orbitofrontal cortex, located within the prefrontal region, is interconnected via fiber tracts with the hippocampus, amygdala, thalamus, and posterior cingulate cortex. It acts as a relay integrating information for higher-order neural activities such as reward processing, decision-making, and emotional regulation; orbitofrontal cortex dysfunction is implicated in deficits of cognition and emotion. The temporal pole is considered a hub for long-term memory storage, with studies showing its volume correlates with autobiographical recall ability in older adults. The entorhinal

cortex is located adjacent to hippocampal structures and is pivotal for spatial cognition, memory consolidation, and retrieval. Therefore, the OSA-related gray matter structural alterations identified in this study likely reflect the pathophysiological mechanisms underlying cognitive and emotional dysfunction in OSA patients, supporting the relevance of the constructed brain imaging model to clinically significant central nervous system impairment associated with OSA.

In the present study, dFC State 2 was characterized by positive connectivity within the ventral attention and dorsolateral attention networks, alongside strong negative connectivity between both networks and the DMN. The reduced dwell time of obstructive sleep apnea (OSA) patients in this state may represent a potential mechanism underlying their decreased task processing speed.

Our findings, together with existing literature, suggest that combining multiple MRI modalities offers a more comprehensive evaluation of OSA's central nervous system effects. The development of predictive models based on multimodal MRI radiomics may represent a promising future direction in OSA brain research.

新型生物制剂治疗变应性肺曲霉病1例

黄缘悉、张菁

东南大学附属中大医院

患者男，28岁，因“反复咳嗽、咳痰11年，加重伴气喘5天”于2023年7月4日入院。患者11年前（2012年）出现咳嗽咳痰，痰中带血丝，当地医院就诊查胸部CT考虑肺结核可能，规律抗结核治疗2年后症状加重。2014年至上海某三甲医院就诊行肺活检仍考虑肺结核，规律抗结核半年后未见明显好转，2015年复阅病理结果确诊为“肺曲霉菌病”，行激素+抗真菌治疗后好转。后病情反复，间断口服激素联合抗真菌药物治疗。2023年5月体检胸部CT提示肺部病灶较前进展，开始规律口服伏立康唑0.2g 两次每日及美卓乐8mg 两次每日治疗。近5日自觉咳嗽症状较前加重，可咳出红褐色脓痰，量多，伴闷喘。一天前出现发热，体温最高39℃。既往2020年行“鼻内镜下右侧全组鼻窦开放术+右侧鼻息肉切除术+左侧蝶窦、筛窦开放术+双侧中鼻甲部分切除术”。入院查体：生命体征平稳，双肺呼吸音低，右上肺可闻及少许湿啰音；心脏、腹部查体未见明显异常。入院后查血常规：白细胞 $16.84 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数 $14.39 \times 10^9/L$ ，单核细胞计数 $0.65 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞计数 $0.01 \times 10^9/L$ ，IgE 1040IU/mL；胸部HRCT：两肺上叶及右肺下叶多发囊柱状支扩伴部分粘液栓形成，右肺上叶为著伴邻近肺组织不张；支气管周围渗出及条索灶；电子支气管镜检查+肺泡灌洗：右上叶前段可见大量脓性分泌物；上叶其余各段、中叶及下叶及各段支气管腔黏膜充血；BALF曲霉菌免疫性实验 $<0.1\mu g/L$ ，微生物宏基因组二代测序（mNGS）结果回报：豚鼠耳炎诺卡菌（序列数 22388）；停用口服激素，予亚胺培南西司他丁+磺胺甲恶唑（SMZ）后好转出院维持用药。

2023年7月25日，患者因“头痛1天”再次入院，行头颅MR增强提示脑实质及软脑膜异常强化灶，炎性病变可能。完善腰穿见无色透明脑脊液，压力215mmHg，考虑脑部诺卡菌感染可能，予利奈唑胺+SMZ后，维持口服SMZ；同年10月，患者门诊复诊，诉轻度气喘，听诊可闻及少许痰鸣音，复查血常规：嗜酸性粒细胞计数 $4.01 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞比率41%，IgE 2230IU/mL。胸部CT提示右肺上叶实变减少，左肺上叶、右肺下叶局部支气管粘液栓新发。加用布地奈德福莫特罗都保吸入治疗。2024年1月20日门诊复诊，诉近期感胸闷、气喘、痰多，胸部CT见两肺支扩伴支气管内高密度影增多、进展，周围渗出增多，查血清总IgE $>5000 IU/mL$ ，SIgE-烟曲霉 4.37 IU/mL。一氧化氮呼出气（FeNo）63ppb。考

患者诺卡菌疗程未足，且患者不能接受再次口服激素，沟通后予加用美泊利单抗100mg皮下注射，每月1次治疗。一月后复诊，自诉痰量减少，痰易咳出，复查血常规：白细胞计数 $7.8 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞计数 $0.27 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞比率 3.5%。3月28日复诊，血常规：白细胞计数 $6.19 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞计数 $0.16 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞比率 2.6%。查IgE 8541 IU/mL，胸部CT提示左下肺支扩伴支气管内高密度影较前增大，周围渗出增多。予更换度普利尤单抗负荷剂量600mg后每两周一次300mg皮下注射，患者自觉痰量明显减少、气喘显著改善，5月及7月复查胸部CT提示肺部病灶显著好转，7月复查血常规白细胞计数 $5.34 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞计数 $0.59 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞比率 11.1%、血清IgE 2175 IU/mL，目前布地奈德福莫特罗减停，继续度普利尤单抗皮下注射治疗及随访中。

免疫检查点抑制剂相关肺炎的激素治疗剂量和疗程探讨

魏艳秋¹、刘向群¹、吉宁飞²

1. 徐州市第一人民医院；2. 南京医科大学第一附属医院

背景和目的：免疫检查点抑制剂相关肺炎（checkpoint inhibitor pneumonitis, CIP）是免疫相关不良反应（immune-related adverse events, irAEs）导致死亡的最常见原因。目前，糖皮质激素是CIP的首选和主要治疗药物，然而对于≥2级CIP治疗的激素初始剂量和疗程，国内外差别较大，且目前推荐的治疗方案未结合CIP具体的间质性肺病（interstitial lung disease, ILD）影像学表现分型。研究显示，约86%的CIP患者对激素等治疗有效，但仍有25%的患者会复发，且复发后死亡率高达27%。CIP复发可能与激素治疗疗程较短相关。目前，尚不清楚CIP治疗合适的初始激素剂量和疗程。本研究通过对CIP患者进行回顾性分析，探讨其治疗情况与预后之间的关系，以期对CIP的治疗提供借鉴。

方法：回顾性收集2018年9月至2022年9月在江苏省人民医院收治的CIP患者的临床资料，并对其进行随访截止至2022年12月。分析总结不同分级CIP的临床特点、治疗和转归情况。

结果：共纳入75个CIP患者，1级CIP有33例，2级29例，3级6例，4级7例。1级、2级和3-4级CIP的中位激素治疗时间分别为1.9周、6.7周和8.2周，病死率分别为0、18.5%和61.5%。对于2级CIP，CIP结局为痊愈/进步、稳定/进展和死亡的初始激素剂量分别为0.9（0.8，1.4）mg/kg、0.8（0.7，1.8）mg/kg和0.7（0.4，0.9）mg/kg甲泼尼龙；初始激素剂量使用<1mg/kg甲泼尼龙的患者病死率为29.4%，使用≥1mg/kg甲泼尼龙的患者病死率为0；对于3-4级CIP，CIP结局为痊愈/进步、稳定/进展和死亡的初始激素剂量分别为1.6（1.2，1.7）mg/kg、1.7 mg/kg和1.3（0.6，1.8）mg/kg甲泼尼龙，初始激素剂量使用<1mg/kg和≥2mg/kg甲泼尼龙的患者病死率均为100%，使用甲泼尼龙1~2mg/kg的患者病死率为28.6%。影像学表现为OP型、NSIP型、AIP/ARDS型和其他类型的CIP患者分别有36例、28例、6例和5例，中位初始激素剂量分别为0.8（0.3，1.2）mg/kg、0.8（0.6，1.6）mg/kg、1.6（0.6，1.8）mg/kg和0.7（0.6，1.3）mg/kg甲泼尼龙，中位激素治疗总时间分别为4.3（0，14.1）周、4.9（0.4，8.1）周、8.9（0.1，9.9）周和9.0（4.3，13.1）周，病死率分别为0、25.9%、100%和0。

结论：初始激素剂量不足可能导致CIP的预后较差，对于3-4级CIP，推荐初始激素剂量为1~2mg/kg甲泼尼龙或其等效剂量。

The value of ANA in predicting the efficacy and safety of first-line immunotherapy in patients with lung cancer

Jiayan Chen, Jianya Zhang, Yong Song, Dong Wang
General Hospital of Eastern Theater Command

Background: Immunotherapy has significantly improved the quality of life of lung cancer patients and is now widely used. Whether antinuclear antibody (ANA) affects the efficacy or safety of immunotherapy in lung cancer remains controversial. Therefore, we conducted a retrospective study to explore the value of ANA in predicting the efficacy and safety of immunotherapy in patients with lung cancer.

Methods: We enrolled patients with lung cancer who had undergone at least one line of immunotherapy to evaluate the impact of antinuclear antibody (ANA) on the efficacy and safety of immunotherapy. The cutoff titer for ANA was set at 1:100. The clinical outcomes included objective response rate (ORR), disease control rate (DCR), median progression-free survival (mPFS), median overall survival (mOS) and the incidence of immune-related adverse events (irAEs).

Results: We enrolled 50 non-small cell lung cancer (NSCLC) patients and 25 small cell lung cancer (SCLC) patients. In NSCLC group, ANA-positive patients were shown significantly better mPFS than ANA-negative patients (15.1 vs 6.6 months, $p=0.029$), while in SCLC group, the mPFS between ANA-positive and ANA-negative patients was similar (7.7 vs 8.1 months, $p=0.191$). There was no difference in the incidence of irAEs between ANA-positive and ANA-negative patients in both the NSCLC group and the SCLC group (23.5% vs 50.0%, $p=0.061$; 15.4% vs 16.7%, $p=1.000$, respectively). The incidence of dermatitis in the ANA-positive NSCLC patients was significantly higher than that in the ANA-negative NSCLC patients (2.9% vs 25.0%, $p=0.031$).

Conclusions: The presence of ANA may enable NSCLC patients receiving first-line immunotherapy to have better survival benefits and a lower probability of developing dermatitis. However, the presence of ANA may not be associated with the clinical benefits of immunotherapy in SCLC patients.

Continuous immunotherapy beyond disease progression in patients with advanced non-small cell and small cell lung cancer

Jing Cheng, Wenwen Kang, Yueying Chen, Tangfeng Lv
Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Nanjing Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

Background The benefits of continuing immunotherapy beyond disease progression in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and small cell lung cancer (SCLC) remain uncertain, along with the specific patient subgroups that may gain the most from this approach. This retrospective study aims to evaluate the efficacy of this approach

and identify target patient populations likely to benefit.

Methods We collected data from patients with NSCLC and SCLC who experienced disease progression following initial immune checkpoint inhibitor (ICI) treatment from January 2020 to December 2023. Patients were categorized based on second-line treatment: those receiving immunotherapy beyond progression (IBP) and those receiving non-immunotherapy beyond progression (NIBP). Survival outcomes and treatment safety were compared between these two groups.

Results A total of 150 patients were included, with 111 NSCLC patients (IBP: $n = 78$, NIBP: $n = 33$) and 39 SCLC patients (IBP: $n = 31$, NIBP: $n = 8$). Significant differences in median progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were found in patients with driver gene-negative NSCLC (mPFS: 4.7 vs 1.3 months, $HR = 0.29$, $P < 0.01$; mOS: 11.03 vs 2.63 months, $HR = 0.13$, $P < 0.001$) and SCLC (mPFS: 3.9 vs 2.1 months, $HR = 0.38$, $P = 0.02$; mOS: 9.28 vs 2.27 months, $HR = 0.23$, $P < 0.01$). Additionally, among driver gene-negative NSCLC patients, achieving a partial response (PR) or stable disease (SD) during initial immunotherapy was associated with improved effectiveness of continued immunotherapy beyond progression.

Conclusions Continued immunotherapy as a second-line treatment may benefit patients with driver gene-negative NSCLC and SCLC who have progressed after initial immunotherapy.

铜绿假单胞菌致病过程中的外膜囊泡： 分子机制和治疗干预策略。

梁帅园¹、高楠²、杜兴冉¹

1. 南京医科大学附属江宁医院（南京市江宁医院）；2. 南京医科大学第二附属医院

Objective: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), a multidrug-resistant (MDR) Gram-negative pathogen, poses a severe threat in clinical settings. This review aims to summarize the key components of *P. aeruginosa* outer membrane vesicles (PA-OMVs), elucidate their pathogenic mechanisms, and explore their potential as therapeutic targets, while highlighting recent advancements in PA-OMVs research.

Methods: We conducted a comprehensive review of existing literature on PA-OMVs, focusing on their composition, pore proteins of *P. aeruginosa* and functional roles in pathogenesis. Additionally, we evaluated studies on engineered PA-OMVs to contextualize the therapeutic potential of PA-OMVs.

Results: PA-OMVs play dual roles in both pathogenesis and potential therapeutic applications. As virulence delivery vehicles, PA-OMVs transport critical factors like LPS, Cif, and β -lactamase that disrupt host cell function, promote biofilm formation through PQS signaling and OprF proteins, and facilitate antibiotic resistance via horizontal gene transfer of resistance determinants like NDM-1. They modulate host immunity through complex mechanisms suppressing antigen presentation while simultaneously triggering excessive inflammation. The intake of iron complex represents another key virulence system mediated by PA-OMVs. PA-OMVs effectively trigger immune responses and show promise as vaccine platforms, engineered OMVs with enhanced targeting and safety features offer potential for clinical applications, especially in vulnerable patients.

Discussion: *P. aeruginosa* poses a severe threat due to antibiotic resistance, driving urgent need for new strategies. PA-OMVs play a crucial role as promising vaccine and therapy candidates. Efforts focus on

engineered PA-OMVs to enhance targeting, reduce toxicity, and boost immune activation. Engineered PA-OMVs represent a potentially transformative approach bridging vaccine development and targeted therapy against this critical pathogen.

一种皮肤毛细血管增生症 RCCEP 专用 3D 立体贴的设计与临床应用研究

王秋月

中国药科大学附属南京天印山医院

目的：针对肺癌患者免疫治疗过程中卡瑞利珠所致皮肤毛细血管增生症（RCCEP）护理中存在的纱布粘连、止血效果不佳等问题，设计一种3D立体贴，通过优化结构与功能，提升RCCEP护理的安全性与有效性，为临床护理提供新型干预工具。

方法：1.立体贴结构设计，3D立体贴由基体、防粘连层、抗菌层及减压气泡组成。基体中间隆起，其形状与RCCEP 增生物（如红痣型、瘤样型等）匹配；下表面依次为涂抹石蜡的凡士林纱布防粘连层、银离子凝胶抗菌层；隆起部中心及四周分布2-8个半球状明胶海绵减压气泡，内置云南白药或凝血酶冻干粉。基体四周采用医用胶与皮肤粘贴。2.临床应用方法，选取接受卡瑞利珠的肺癌患者免疫治疗过程中出现RCCEP的患者，根据增生物形态选择对应规格的3D立体贴，将隆起部贴合增生物，基体四周粘贴固定。当增生物未破溃时，利用减压气泡减少摩擦与压迫；若发生破溃出血，血液接触明胶海绵气泡使其溶解，释放药物止血。同时，护士观察记录换药时粘连情况、止血时间及患者舒适度。

结果：临床应用显示，3D立体贴与传统纱布相比，换药时粘连发生率从75%降至15%，平均止血时间由8分钟缩短至3分钟。护理满意度达96%。该立体贴可有效适应五种RCCEP形态（红痣型、珍珠型、桑椹型、斑片型、瘤样型），尤其对瘤样型增生物的保护与止血效果显著，且抗菌层可降低局部感染风险。该专利已经申请国家专利，正在审批中，同时积极转化成实物，应用于临床实践。

讨论：1.技术创新与护理价值，本3D立体贴通过3D隆起结构与增生物形态匹配，解决了传统纱布覆盖面积广、针对性差的问题。防粘连层避免换药时二次损伤，抗菌层维持局部无菌环境，减压气泡兼具减压与药物缓释功能，形成“保护-抗菌-止血”三位一体的护理干预模式。这种设计契合护士临床护理需求，可减少操作难度，提升护理效率。2.临床应用前景，RCCEP作为肺癌免疫治疗中卡瑞利珠常见不良反应，其护理质量直接影响患者治疗体验与依从性。该立体贴基于RCCEP形态学分类设计不同规格型号，实现个体化精准护理，为免疫治疗相关皮肤不良反应的护理提供了新的解决方案。未来可进一步扩大样本量，探索其在不同分级RCCEP中的应用效果，以及与其他护理措施的联合应用价值。3.对护理实践的启示，此研究表明，护理工具的创新设计应紧密结合临床问题。3D立体贴的应用不仅提升了RCCEP护理效果，也为护士在免疫治疗不良反应管理中提供了更有效的干预手段。护士可通过合理选择与使用该工具，优化护理流程，提高患者生活质量，体现护理在肿瘤免疫治疗中的重要作用。

香烟诱导肺泡巨噬细胞形成训练免疫 促进慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重表型的机制研究

刘亚南、李杏林、张楚菡、谢婉婉、陈碧
徐州医科大学附属医院

目的：香烟暴露患者更易形成慢性阻塞性肺疾病的频繁急性加重（The frequent acute exacerbation phenotype of chronic obstructive pulmonary disease, feCOPD）表型，这与免疫学新进展“训练免疫”的特征相符，即首次刺激后固有免疫细胞形成训练免疫，二次刺激产生更强反应，但其潜在机制未明。本研究旨在探讨香烟诱导的肺泡巨噬细胞训练免疫在feCOPD中的作用及其机制。

方法：建立多种小鼠模型，香烟预暴露1周后休息3周再建立香烟联合脂多糖模拟feCOPD模型、香烟急性刺激模型、香烟刺激/休息模型明确动物水平香烟诱导肺泡巨噬细胞形成训练免疫在慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重表型中的作用，并在细胞模型上探讨其分子机制。建立慢阻肺队列，检测吸烟的慢阻肺患者肺泡巨噬细胞（alveolar macrophage, AM）上HLA-DR表达情况，通过GEO数据库分析吸烟者肺泡巨噬细胞上糖酵解相关基因表达变化及行染色质免疫沉淀-测序ChIP-seq测序分析表观遗传学表达情况。

结果：申请人发现：与单纯 feCOPD 造模小鼠相比，有香烟暴露的小鼠再进行feCOPD造模时，肺泡灌洗液中肺泡巨噬细胞数量增多，MHC-II 表达增强（提示抗原提呈能力增加），肺匀浆或肺泡灌洗液中的肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor- α , TNF- α ）和白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）等炎症细胞因子显著升高，即香烟预暴露能够加重小鼠肺部炎症，提示香烟暴露在动物水平可诱导AM形成训练免疫，使feCOPD动物及细胞模型的炎症进展。在细胞模型上，也观察到类似现象：初次给予香烟提取物（CSE）刺激，中间间歇5天后给予二次刺激 LPS，可引起原代培养的肺泡巨噬细胞反应增强，TNF- α 的 mRNA 水平上升；糖酵解水平也明显升高，且出现表观遗传学H3K4me3 和 H3K27ac表达增加。收集慢阻肺队列资料，发现吸烟指数与急性加重次数、白细胞计数等呈正相关，检测吸烟的慢阻肺患者肺泡灌洗液，发现吸烟者AM上HLA-DR表达增强，提示抗原递呈能力增强。此外，通过GEO数据库分析发现吸烟者多种糖酵解关键酶基因表达上调、丙酮酸激酶PKM在H3K27ac峰值出现差异。在肺泡巨噬细胞系MH-S上，给予香烟提取物刺激后，发现PKM酶活性明显升高。而使用PKM抑制剂紫草素 Shikonin可降低CSE预暴露遇到二次刺激的 TNF- α mRNA 表达，提示糖酵解关键酶PKM可抑制香烟诱导的肺泡巨噬细胞的训练免疫。

结论：香烟暴露可通过调控糖酵解关键酶PKM促进糖酵解、诱导AM形成训练免疫，产生增强的促炎表型，促进feCOPD，为feCOPD治疗提供新策略。

肺康复策略在呼吸机依赖患者中的研究进展

周媛、刘瑞红
南通市第一人民医院

目的：探讨肺康复策略在呼吸机依赖患者中的应用，以期改善该类患者的预后。

方法：归纳总结近年来针对呼吸机依赖患者的肺康复策略，主要涵盖以下四大方面：一是肺康复训练，包括呼吸肌训练、膈肌功能锻炼、四肢关节运动及程序化撤机流程，通过技术及流程创新，旨在提高患者的呼吸肌力与耐力；二是营养支持与代谢优化，涵盖肠内营养、肠外营养以及代谢监测，动态调整营养配方，确保充足的热量与蛋白质供给，预防呼吸肌消耗；三是中医支持治疗，包括内服中药汤剂和外敷疗法，内服与外治协同，辨证施治，达到增效目标；四是主动心理调试，涉及家庭参与与社会支持、非语言沟通渠道、共情心理支持技术的应用，多模态干预，减少患者负性情绪，缓解疲劳与焦虑，降低呼吸机依赖风险。

结果：肺康复策略显著降低了机械通气患者的呼吸机依赖，减少了机械通气时间及相关并发症，提高了患者的生存质量，亟需在临床中大力推广。

讨论：肺康复策略作为非药物干预手段，为呼吸机依赖患者提供了改善脱机结局和功能恢复的重要途径，但程序化的肺康复策略仍需通过循证医学进一步验证，同时未来可以进一步探索设备辅助，中西医结合方案的标准化。

支气管上皮细胞桥粒芯糖蛋白-2 在嗜酸性粒细胞型哮喘中作用及机制研究

姚蕾、姚欣

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：本研究旨在阐明桥粒芯糖蛋白-2（Desmoglein-2，DSG2）在嗜酸性哮喘中调控支气管上皮屏障完整性及嗜酸性粒细胞跨上皮迁移的作用机制。

方法：通过临床样本分析（哮喘患者血清/肺组织DSG2检测、U-BIOPRED队列验证）、体外实验（IL-4/IL-13刺激16HBE细胞、DSG2敲低评估屏障功能及嗜酸粒细胞迁移）和动物模型（OVA/HDM诱导哮喘小鼠结合AAV6-shDSG2敲低），综合探究DSG2表达调控机制及其病理影响。

结果：哮喘患者支气管上皮及血清DSG2显著降低，与外周血嗜酸性粒细胞呈负相关；Th2炎症因子IL-4/IL-13通过JAK/STAT6通路下调DSG2。DSG2敲低导致桥粒结构破坏、上皮屏障受损（TER降低、通透性增加），嗜酸性粒细胞跨上皮迁移增强。DSG2缺陷小鼠在OVA/HDM模型中炎症浸润、气道高反应性及上皮通透性均显著加剧。

讨论：DSG2作为上皮屏障核心蛋白，其表达下调直接驱动嗜酸性粒细胞迁移及哮喘进展，机制上首次揭示IL-4/IL-13经JAK/STAT6通路负向调控DSG2。该发现将桥粒功能障碍确立为嗜酸性哮喘的新病理环节，DSG2有望成为潜在生物标志物及靶向恢复上皮屏障治疗靶点。

葡萄糖代谢重编程调控巨噬细胞极化在肺结节病肉芽肿形成中的机制研究

金琳玲、何梦钰、张群、梁文炎、刘松涛、何沂庭、解卫平、孔辉
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

第一部分 基于单细胞转录组测序探究肺结节病患者肺泡灌洗液特征

目的：揭示肺结节病患者支气管肺泡灌洗液（BALF）中巨噬细胞亚群的异质性及其代谢-免疫调控机制。

方法：对3例肺结节病患者（Sar组）和3例健康志愿者（HV组）的BALF行单细胞转录组测序，通过Seurat v4.0进行聚类分析，Monocle 3拟时序追踪分化轨迹，基因本体论（GO）及京都基因与基因组百科全书（KEGG）富集分析功能通路。

结果：两组BALF中均以巨噬细胞为主，Sar组BALF中T淋巴细胞比例明显高于HV组（2.67% vs. 6.77%， $P < 0.05$ ）。两组BALF中巨噬细胞均可分为11个亚群，Sar组中趋化因子配体4（CCL4）+亚群促炎基因干扰素 γ 诱导蛋白10（CXCL10）及糖酵解关键酶LDHA表达上调（ $P < 0.01$ ），富集于核因子活化B细胞 κ 轻链增强子信号、糖酵解及抗原提呈功能（ $P < 0.05$ ）。拟时序分析显示，Sar组巨噬细胞以分化成熟的多功能蛋白聚糖（Versican, VCAN）+和叶酸受体 $\beta 2$ （Folate Receptor Beta 2, FOLR2）+亚群为主。

结论：肺结节病患者BALF中巨噬细胞分为11个亚群，其中CCL4⁺亚群与葡萄糖代谢重编程密切相关，可通过驱动M1型巨噬细胞极化及促炎因子CXCL10释放，促进肉芽肿形成。拟时序分析表明，结节病患者BALF中巨噬细胞分化成熟度更高，以VCAN⁺和FOLR2⁺亚群为主。

第二部分 LDHA 在结节病小鼠肉芽肿形成中的作用及机制研究

目的：验证LDHA介导的糖酵解代谢重编程对肉芽肿形成的作用及其分子机制，为靶向代谢-免疫交互的肺结节病治疗策略提供实验依据。

方法：采用尾静脉注射海藻糖6,6'-二甲藻酸酯（Trehalose 6,6'-dimycolate, TDM）和不完全佛氏佐剂（IFA）构建结节病小鼠模型，分为Control组、Sarcoidosis组、Sarcoidosis+Oxamate组及Oxamate组。草氨酸钠（100 mg/kg）通过腹腔注射进行干预，评估其对肉芽肿形成及代谢-免疫调控的影响。采用H&E染色观察肺组织肉芽肿形态及炎症程度；Western blotting检测诱导型一氧化氮合酶（iNOS）、精氨酸酶-1（Arg-1）、LDHA、6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶3（PFKFB3）、丙酮酸激酶M2（PKM2）及HIF-1 α 表达水平；qRT-PCR分析信号传导及转录激活因子1（STAT1）、CXCL10 mRNA水平；免疫荧光染色定位巨噬细胞中LDHA表达；流式细胞术分析BALF中巨噬细胞吞噬功能。采用单因素方差分析进行组间比较， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果：成功构建肺结节病小鼠模型，Sarcoidosis组小鼠肺组织中形成典型肉芽肿病灶，纵隔淋巴结明显增大。免疫组化结果显示Sarcoidosis组肉芽肿中M1型巨噬细胞的标志蛋白iNOS表达阳性，M2型标志蛋白Arg-1表达阴性；qRT-PCR结果显示，Sarcoidosis组肺组织中STAT1、CXCL10表达水平均明显升高（ $P < 0.05$ ）。Western blotting及免疫荧光染色显示，LDHA在肉芽肿区域巨噬细胞中表达水平升高。使用Oxamate后，小鼠肺组织中肉芽肿数量及面积显著减少。Western blotting结果表明，Oxamate可降低M1型标志物iNOS表达并升高M2型标志物Arg-1表达；流式细胞术显示Oxamate可降低BALF中巨噬细胞吞噬功

能 ($P < 0.01$)。进一步行Western blotting检测,结果显示使用Oxamate后PKM2、PFKFB3及LDHA蛋白表达显著降低 ($P < 0.05$), HIF-1 α 信号通路活性受抑制 ($P < 0.05$)。

结论: LDHA在结节病小鼠肉芽肿形成过程中发挥重要作用,抑制其活性可有效缓解肉芽肿负荷,为未来治疗肺结节病提供实验依据。

脯氨酸代谢通路在哮喘气道重塑过程中作用及机制探讨

徐婷婷

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的: 探究脯氨酸代谢通路在哮喘气道重塑发生发展过程中作用及其机制。

方法: 根据纳排标准, 建立健康对照和哮喘患者队列。采用血浆非靶代谢组学方法, 筛选健康组和哮喘组之间差异代谢物和代谢通路。采用ELISA等方法, 在验证队列中检测筛选的差异代谢物及代谢酶。利用数据库和生物信息学方法在多队列中验证。体内构建屋尘螨致敏的过敏性慢性哮喘小鼠模型, 体外屋尘螨刺激野生型和PYCR1敲除鼠原代肺泡上皮细胞, 通过Western Blot等方法探究代谢通路和代谢酶变化。通过透射电镜、Seahorse等方法探索WT小鼠和PYCR1KO小鼠气道重塑的机制。最后, 探讨减少内源性、外源性脯氨酸对哮喘气道重塑的影响。

结果: 代谢组学发现与健康人相比, 哮喘患者75种代谢产物变化, 其中代谢物富集通路多在精氨酸和脯氨酸通路。验证队列发现与健康对照相比, 哮喘组脯氨酸、PYCR1升高。多个队列分析表明哮喘支气管刷检上皮内PYCR1基因表达升高。慢性哮喘小鼠体内、体外HDM刺激上皮细胞后, PYCR1升高。与野生型鼠相比, HDM刺激的PYCR1KO鼠肺泡上皮细胞间充质转分化减轻, 体内模型也证实PYCR1KO减轻了小鼠慢性哮喘气道重塑。机制方面: 透射电镜发现WT鼠肺泡上皮细胞中线粒体结构受损、糖酵解增加, 而PYCR1KO鼠肺泡上皮细胞中线粒体受损程度较轻、糖酵解降低, Wnt/ β -catenin通路、mTOR通路相关蛋白表达改变。治疗方面: 与慢性哮喘组小鼠相比, 减少脯氨酸摄入或(和)抑制脯氨酸合成后, 造模小鼠肺IL-4、IL-5等炎症水平降低, E-cad表达升高, α -SMA表达降低, I型胶原蛋白合成减少。

结论: 脯氨酸和代谢酶PYCR1可能通过改变线粒体结构、细胞代谢、Wnt/ β -catenin和mTOR通路共同参与哮喘气道重塑发生发展的过程, 未来仍需要进一步探讨靶向PYCR1治疗哮喘气道重塑的可能。

肺部穿刺活检NGS可提高短期进展性良性肺部病变患者的临床获益

邱冬、汪泱、郭诗樱、薛婷、王安祺、陈申骅、王佳佳、陈成

苏州大学附属第一医院

目的: 明确病理和微生物学特征有助于管理短期进展的良性肺部病变。本研究旨在分析肺部穿刺活检的NGS对此类患者的价值。

设计: 这是一项观察性研究, 主要终点包括诊断率、治疗方案调整率以及传统培养与靶向NGS

(tNGS)在病原体检测方面的一致性。活检主要通过凸探头支气管内超声(EBUS)引导或CT引导下肺穿刺进行。

结果：在81例患者中，7例确诊为恶性肿瘤。在剩余的74例良性病例中，加做穿刺活检组织的NGS检测后，诊断率达到79.73% (59/74)，而单纯组织病理学诊断率为13.5% (17/74)，组织病理学联合传统组织培养的诊断率为35.1% (26/74)。重要的是，如果不联合进行NGS检测，仅凭传统培养会漏诊39.19% (29/74)患者的微生物学诊断。相应地，三项联合检查(组织病理学+传统培养+NGS)指导治疗方案调整的能力(97.3%，72/74)明显强于单纯组织病理学(24.3%，18/74)或组织病理学联合传统培养(36.5%，27/74)。值得注意的是，NGS报告提供的感染性或非感染性信息指导了治疗方案调整，包括启用：抗细菌药物(n=14)，抗真菌药物(n=2)，抗病毒药物(n=2)，抗结核药物(n=9)，抗非结核分枝杆菌(NTM)药物(n=2)，糖皮质激素(n=16)。此外，与传统培养相比，NGS能显著病原体的检出率并缩短检测时间。随访期间，无患者发生严重的肺穿刺相关并发症。

结论：活检组织NGS检测提高了肺穿刺活检对短期进展性肺部病变的诊断率，为调整治疗方案提供了更多依据，且安全性良好。

Comparison of the Impact of tNGS with mNGS on Antimicrobial Management in Patients with LRTIs: A Multicenter Retrospective Cohort Study

Dan Li, su xin

Nanjing University School of Medicine Affiliated Drum Tower Hospital

Objective: tNGS and mNGS are valuable tools for diagnosing pathogens in lower respiratory tract infections (LRTIs), which subsequently influence treatment strategies. However, the impact of tNGS and mNGS on antimicrobial stewardship in patients with LRTIs remains unclear. Therefore, We compared the impact of tNGS with mNGS on antimicrobial management in patients with LRTIs.

Methods: Patients diagnosed with LRTIs who underwent tNGS or mNGS between June 2021 and January 2024 were included. Patients who underwent both tNGS and conventional microbiologic tests (CMTs) were grouped into the tNGS group, the others were divided into the mNGS group. Then, the diagnostic efficacy of tNGS and mNGS was compared, along with their impact on antimicrobial management and clinical outcomes.

Results: 548 patients with an initial diagnosis of LRTIs who underwent tNGS or mNGS were evaluated. Finally, 321 patients were analyzed, with 117 patients in tNGS group and 204 patients in mNGS group. The overall pathogen detection rates for tNGS and mNGS were 89.74% and 89.71% ($P=0.991$). The distribution of detected pathogens was similar between tNGS and mNGS, with bacteria being the predominant microorganisms. The proportions of patients who underwent antimicrobial agent changes and received targeted therapy were not significantly different between tNGS and mNGS groups ($P=0.270$; $P=0.893$). Additionally, no significant differences were noted in the rates of antibiotic de-escalation, escalation, or changes in the opposite direction (all $P>0.05$). The same results was observed in the proportions of patients with addition or reductions in antiviral, antifungal, and antibacterial agents (all $P>0.05$). Hospital stays, improvement rate and mortality rate were also similar (all $P>0.05$).

Conclusion: tNGS and mNGS demonstrate comparable overall pathogen yield rates in patients with LRTIs.

Furthermore, tNGS is also comparable to mNGS in terms of adjusting antimicrobial treatments and clinical outcomes, tNGS meets the clinical needs of most patients with LRTIs and can be firstly used for these patients.

小细胞肺癌免疫治疗相关糖尿病合并酮症酸中毒一例

王安祺、邱冬、薛婷、陈成、王佳佳
苏州大学附属第一医院

病史摘要 患者，男性，66岁，因“小细胞肺癌化疗后5日，腹痛腹胀1日”入院，患者1个月余前确诊小细胞肺癌，行2个周期EP方案化疗联合替雷利珠单抗免疫治疗，2024-12-18结束第2周期化疗联合免疫治疗，5天后患者出现腹痛腹胀伴恶心呕吐，呕吐物为黑色液体，有气促，不伴发热，无明显胸痛等不适。既往有高血压病史，否认糖尿病及其他慢性病史，有吸烟史30余年，约4-5支/日，已戒烟10年余，有饮酒史，约1两白酒/日，已戒酒1年。

症状体征 患者腹痛腹胀，伴恶心呕吐，呕吐物为黑色液体，精神萎，呼吸深快，腹软，有压痛，无反跳痛，未触及包块。

诊断方法：入院血液检查提示血糖高于检测上限，血淀粉酶升高，动脉血气分析提示代谢性酸中毒（pH 7.05），尿液检查提示尿糖阳性，尿酮体阳性。

治疗方法：入院后立即予胃肠减压，静脉泵入胰岛素，碳酸氢钠纠正酸中毒，头孢哌酮舒巴坦抗感染，甲泼尼龙和奥美拉唑静滴，生长抑素静脉泵入及补液扩容等综合处理。

临床转归 患者腹痛腹胀症状改善，酸中毒纠正，血淀粉酶降至正常，继续皮下注射胰岛素控制血糖，随访过程中定期接受血液学及影像学检查，持续检测血糖，继续规律行抗肿瘤化学治疗，停用免疫治疗，肺部肿瘤病灶评估完全缓解。

Targeting tumor-associated macrophages enhances the anti-tumor effects of PD-1/PD-L1 blockade

bei zuo,haodong hou,ying zhang,tao li

The Affiliated Xuzhou Municipal Hospital of Xuzhou Medical University

In recent years, immunotherapy has achieved unprecedented success in the treatment of tumor, especially immune checkpoint inhibitors (e.g., PD-1/PD-L1 inhibitors) have brought prospect to many tumor patients. However, only a fraction of patients could benefit from tumor immunotherapy, considerable patients are naturally resistant to this treatment or have acquired resistance after disease remission, and the tumor microenvironment (TME) acts a significant role in this process. Tumor-associated macrophages (TAMs), as the predominant immune cells in the TME, play an immunosuppressive role by inhibiting effector T cell recruitment and activity in various ways. Therefore, the biological behavior such as chemotaxis, differentiation and polarization of TAMs have been extensively studied and several therapies available to recover the antitumor efficacy of PD-1/PD-L1 blockade by targeting TAMs. In this review, we will summarize the roles and mechanisms of TAMs in PD-1/PD-L1 blockade

resistance. Furthermore, we will discuss the relevant treatment for depleting and re-educating TAMs, and provide approaches for improving the anti-tumor effect of PD-1/PD-L1 blockade.

单细胞及空间转录组学揭示非小细胞肺癌瘤内 细菌招募CAMLs及mCAF细胞 通过SCGB3A2-MARCO促进肿瘤转移

朱颖¹、李隆杰²、张秀伟²、马秀琴¹

1. 扬州大学医学院宜兴临床学院; 2. 南京医科大学附属江宁医院呼吸与危重医学科

目的：尽管肿瘤内细菌已被证实可通过慢性炎症和免疫抑制促进癌症进展，但其在肿瘤微环境中的空间异质性、细菌功能异质性及细菌促进肿瘤转移的分子机制仍未阐明。现有研究主要依赖肿瘤整体测序技术，这种方法缺乏空间分辨率，无法捕捉微生物与细胞间的相互作用、微生物对细胞活性的影响，以及它们对细胞间通讯网络的干扰。本研究旨在利用单细胞和空间转录组数据结合动物实验验证，探讨肺癌微环境中细菌与细胞之间的空间互作机制，为肺癌的诊断和治疗提供新思路。

方法：我们分析了来自25名非小细胞肺癌（NSCLC）患者的81个单细胞样本和40个空间转录组数据，结合课题组获取的9例NSCLC患者样本数据，采用SAHMI算法解析瘤内细菌群落组成，结合16S rRNA测序和FISH技术实现细菌种类的精准鉴定与空间定位；通过无菌小鼠原位移植模型、细菌定植实验和免疫荧光多重染色验证关键菌株的促转移功能；运用Cell2location进行细胞-微生物共定位分析，基于mistyR量化微环境互作强度，结合Monocle拟时序分析和Stlearn空间网络模型，系统解析了细菌与肿瘤细胞、免疫细胞和基质细胞的空间互作机制。

结果：本研究基于不同分期NSCLC的单细胞及空间转录组数据，首次绘制了瘤内细菌的时空动态图谱。结果表明，肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和肺炎链球菌是NSCLC中的优势菌种，它们与肿瘤细胞、巨噬细胞及成纤维细胞形成非随机性空间聚集体，构成驱动转移的“肉芽肿样”结构。细菌载量随时间呈现动态波动，在原发灶中先达到峰值后逐渐下降。机制研究表明，细菌通过TLR和IL-4/IL-13信号通路激活STAT6，诱导巨噬细胞分化为癌症相关巨噬样细胞（CAMLs）。当CAMLs表面MARCO受体与肿瘤细胞分泌的SCGB3A2结合后，会显著增加CCL18的分泌。CCL18进一步刺激成纤维细胞过度沉积I型胶原（Col I），后者通过CAMLs表面的MARCO和整合素相互作用，又反向上调CCL18表达，最终形成加速肿瘤转移的正反馈循环。

结论：本研究首次揭示瘤内细菌通过空间特异的SCGB3A2-MARCO-CCL18-Col I轴驱动CAMLs-mCAFs恶性互作，阐明细菌作为肿瘤转移的时空调控因子作用。针对该通路的抑制剂联合抗生素可能成为NSCLC转移防治的新策略。

Clinical outcomes and prognostic factors of immunocompromised patients with opportunistic pulmonary infections: multicenter real-world evidence

Shiying Guo¹, Linlin Wang¹, Jinfang Shi¹, Xiaoyan Sai², Suping Tang³, Jiajia Wang¹,
Anqi Wang¹, Dong Qiu¹, Shuguang Han³, Yan Wu², Cheng Chen¹

1. The First Affiliated Hospital of Soochow University

2. The Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University

3. Central Hospital of Jiangnan University

Objective: Opportunistic pulmonary infections remain a significant threat in immunocompromised cases. This study explores the clinical characteristics and prognostic factors for immunocompromised patients of non-AIDS and non-solid tumor with opportunistic pulmonary infections, aiming to provide new ideas for clinical treatment.

Methods: This multicenter retrospective study enrolled immunocompromised patients with opportunistic pulmonary infections from four respiratory centers between January 2022 and December 2024 to delineate their clinical characteristics and prognostic factors. The 28-day mortality was defined as the primary clinical outcome. Multivariate logistic analysis was utilized to identify the independent prognostic factors for the 28-day mortality. Moreover, a predictive nomogram was constructed and validated based on the multivariate logistic regression results.

Results: A total of 127 patients were included. Differences in pathogen distribution, laboratory tests at admission, and treatment strategies were identified between survivors and non-survivors. A multivariate analysis suggested that longer time from onset to pathogen-targeted therapy (OR: 1.047, 95% CI: 1.004–1.091, $P=0.031$), more cumulative glucocorticoid dose in the first week of hospitalization (OR: 1.005, 95% CI: 1.001–1.009, $P=0.035$), escalation to endotracheal intubation with invasive mechanical ventilation (ETI-IMV, OR: 5.764, 95% CI: 1.137–29.213, $P=0.034$), and septic shock development during hospitalization (OR: 9.888, 95% CI: 1.825–53.569, $P=0.008$) may be independent risk factors for 28-day mortality, whereas pathogen-targeted therapy within 72 h after admission (OR: 0.200, 95% CI: 0.044–0.914, $P=0.038$) was protective. By incorporating the five variables, a nomogram demonstrated good discriminative ability and reliability, with a C-index of 0.893 (95% CI: 0.825–0.962) and an optimism-corrected AUC of 0.884 (95% CI: 0.862–0.901).

Conclusion: Early recognition, timely targeted antimicrobial therapy and minimized glucocorticoid use are crucial to immunocompromised subjects suffering opportunistic pulmonary infections, which could prevent the escalation to ETI-IMV and septic shock, thereby reducing mortality.

The effect of limited fluid resuscitation on the management and outcomes in patients of severe pneumonia

Hui Ding, guo xuan, wang ke, liu yan, he yuan

Department of Respiratory Medicine, Yixing people hospital, affiliated Jiangsu University

Background: Severe pneumonia is a critical condition with severe respiratory failure and septic shock. There has been growing interest in restricted fluid resuscitation strategies, although their specific effects on patients with severe pneumonia require further investigation.

Methods: A total of 65 patients of severe pneumonia with septic shock were included in this study. Patients were divided into two groups: the control group received traditional positive fluid resuscitation, whereas the test group underwent limited fluid resuscitation. Clinical characteristics, hemodynamic indices, changes in organ function markers, and 28-day survival rates were recorded and statistically analyzed.

Results: The test group demonstrated lower values for fluid resuscitation volume, colloid input volume, with statistical significance confirmed ($P < 0.05$). After treatment, the experimental group showed a significant decrease in lactate levels ($P < 0.05$), along with substantial reductions in cardiac troponin T (cTnT) and N-terminal pro b-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels ($P < 0.001$). The incidence of acute respiratory distress syndrome (ARDS), disseminated intravascular coagulation (DIC), and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) was significantly lower in the experimental group compared to the control group after treatment ($P < 0.001$). After adjusting for confounding variables, the experimental group demonstrated a higher likelihood of surviving the 28-day hospital stay ($P < 0.05$).

Conclusion: Limited fluid resuscitation demonstrates significant clinical benefits in patients with severe pneumonia, reducing the incidence of complications and improving survival rates. Further research is needed on the adoption of limited fluid resuscitation strategies in the management of severe pneumonia and emphasizes the importance of individualized fluid therapy.

间质性肺疾病与肺癌共病患者的一年死亡风险预测模型

丁晓瑞、周婉晴、仲冠宁、陈苒荀、徐庆庆、陈露露、张英为、庄谊、苗立云、代静泓

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 近年来, 间质性肺疾病 (ILD) 与肺癌 (LC) 的共病日益受到关注。本研究旨在描述ILD与LC共病患者的临床特征并构建一年死亡风险预测模型。

方法: 采用回顾性队列研究设计, 连续纳入2017年1月至2022年12月在南京鼓楼医院诊断为ILD和LC的患者。收集人口学特征、肺癌组织学类型及分期、ILD的高分辨CT (HRCT) 影像学特征、肺癌病灶与间质性病变在影像的相对解剖位置、实验室数据、治疗方案及随访信息。主要终点为两种疾病均确诊后1年全因死亡率。通过逻辑回归筛选预测因素, 并构建可视化列线图模型, 采用受试者工作曲线、校准

曲线及决策曲线评估模型效能。

结果：共纳入206例ILD与LC共病患者。肺癌病理类型分布显示，腺癌占比最高（94/206，45.6%），其次为鳞癌（55/206，26.7%）和小细胞肺癌（42/206，20.4%）。43.7%（90/206）的肺癌病灶位于ILD病变区域内。非小细胞肺癌患者中65.2%（90/138）确诊时已进展至IIIA期或更晚期，小细胞肺癌患者中广泛期占比达70.0%（28/40）。ILD的HRCT影像学表现以普通型间质性肺炎（UIP）模式为主（102/206，49.5%）。全队列一年全因死亡率为41.3%。预测模型纳入年龄、性别、中性粒细胞计数、乳酸脱氢酶及白蛋白水平5个因素。模型验证结果显示，训练集AUC值为0.775（95% CI: 0.690 - 0.861），内部验证集AUC值为0.716（95% CI: 0.563 - 0.870），校准曲线显示预测概率与实际观察值具有良好一致性，决策曲线表明模型在不同风险阈值下具有良好临床获益。

结论：本研究构建了ILD与LC共病患者的一年死亡风险预测模型，可用于识别高风险患者，辅助临床管理。未来需进一步开展多中心研究验证模型的外部适用性。

抗JO-1与非JO-1型抗合成酶抗体综合征 相关间质性肺疾病的临床影像特征及治疗

周婉晴¹、陈苒苒¹、陈晔²、谢薇薇¹、徐庆庆¹、刘寅¹、陈露露¹、陈碧²、代静泓¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 徐州医科大学附属医院

目的：抗合成酶抗体综合征相关间质性肺疾病（ASS-ILD）患者中进展性肺纤维化（PPF）发生率较高，本研究旨在比较伴或不伴抗Jo-1抗体阳性患者的临床、影像学特征及治疗差异。

方法：回顾性纳入来自两个中心确诊为ASS-ILD的患者，根据抗合成酶抗体类型进行分组。比较各组的人口学特征、临床表现、影像学模式、肺功能、治疗方案及死亡率。

结果：共纳入377例患者。其中，抗Jo-1抗体阳性组169例（44.8%），非抗Jo-1抗体组（简称非Jo-1组）208例（55.2%）；非Jo-1组具体包括89例抗EJ抗体（23.6%）、72例抗PL-7抗体（19.1%）、39例抗PL-12抗体（10.3%）和8例抗OJ抗体（2.1%）。与非Jo-1组相比，抗Jo-1抗体阳性患者的诊断周期显著更长（ $p=0.037$ ），更易出现高球蛋白血症（ $p<0.05$ ），且更容易合并继发性干燥综合征（ $p=0.003$ ）。在影像学方面，胸部高分辨率CT（HRCT）显示，抗Jo-1抗体阳性患者更多表现为机化性肺炎（OP）（15.6%），而非Jo-1组则更常见纤维化影像模式，包括普通型间质性肺炎（UIP）（43.3%）和非特异性间质性肺炎（NSIP）（52.2%）。此外，抗Jo-1抗体阳性患者接受糖皮质激素治疗的剂量更大。两组在抗纤维化药物治疗和死亡率方面无显著差异。

结论：不同抗体类型的ASS-ILD患者具有独特的临床-影像学特征。非抗Jo-1抗体患者更易呈现纤维化表型。未来需开展长期研究深入探讨疾病行为模式，以指导优化治疗策略。

中青年男性阻塞性睡眠呼吸暂停患者脑白质高信号的特征及其对认知功能的影响

丁啸²、陈锐¹

1. 苏州大学附属第二医院; 2. 无锡市传染病医院

目的：探讨无心脑血管疾病的中青年男性阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）患者WMH的特征及其对认知功能的影响。

方法：收取2021年6月至2023年6月在苏州大学附属第二医院睡眠中心因打鼾就诊的患者，符合入排标准的患者均行多导睡眠图（PSG）监测，使用蒙特利尔认知评估量表（MoCA）和剑桥神经心理自动化成套测试（CANTAB）评估认知功能，采集头颅磁共振成像（MRI）数据，使用Fazekas视觉评分法评价WMH的严重程度。根据呼吸暂停低通气指数（AHI）将受试者分为对照组（AHI $\leq$ 15次/h）和OSA组（AHI $>$ 15次/h），比较上述指标在两组间的差异。采用Spearman相关分析探讨WMH与认知功能之间的关系，logistic回归模型分析WMH发生的危险因素。

结果：纳入受试者共104例，其中对照组48例，OSA组56例。PSG参数比较显示：OSA组的AHI、非快动眼睡眠1期加2期占总睡眠时间的比例（N1+N2%）、氧减指数（ODI）、脉搏血氧饱和度低于90%时间所占比（TS90）更高（均 $P<0.05$ ），非快动眼睡眠3期占总睡眠时间的比例（N3%）、快速动眼睡眠占总睡眠时间的比例（REM%）、最低脉搏血氧饱和度（MinSpO₂）更低（均 $P<0.05$ ）。认知测试比较显示：与对照组相比，OSA组的MoCA总分以及子项目视空间与执行、延迟回忆分数更低；CANTAB测试中的运动筛查任务（MOT）平均反应时间、图形视觉记忆（PRM）延迟识别反应时间和空间工作记忆（SWM）完成总时间更长（均 $P<0.05$ ）。MRI成像显示：OSA组脑WMH发生率及Fazekas分级高于对照组（ $P<0.05$ ），且深部脑白质高信号（DWMH）最常发生在额叶。受试者的Fazekas分级与MOT反应时间呈正相关（ $r=0.246$ 、 $P=0.026$ ），与PRM即刻识别正确率呈负相关（ $r=-0.362$ 、 $P=0.002$ ）。回归结果提示年龄增加是中青年OSA患者WMH发生的独立危险因素（OR=1.120，95%CI：1.038~1.210， $P=0.004$ ），而REM%增加是保护因素（OR=0.882，95%CI：0.801~0.901， $P=0.011$ ）。

结论：中青年男性OSA患者合并WMH的比例较高，并且与认知功能下降存在相关性。年龄增加是中青年男性OSA患者发生WMH的独立危险因素，而REM期睡眠比例增加是独立保护因素。

转录因子PU.1通过调节M2型肺巨噬细胞极化加重肺纤维化

闫屹、陈碧

徐州医科大学附属医院

目的：为了探讨转录因子PU.1在肺纤维化小鼠体内的表达情况及其对肺纤维化的影响。

方法：通过对C57BL/6小鼠建立肺纤维化模型，将小鼠随机分为对照组（生理盐水干预）10只、

模型组（博来霉素干预）10只、治疗组（博来霉素+DB1976干预）10只，造模后第21 d处死小鼠并取材。采用HE（Hematoxylin-Eosin staining）、Masson染色方法观察小鼠肺组织的病理改变并进行肺泡炎和肺纤维化评分；ELISA（Enzyme linked immunosorbent assay）方法检测肺泡灌洗液PU.1、血清羟脯氨酸（Hydroxyproline, HYP）的表达；qPCR方法检测肺组织中PU.1的表达以及巨噬细胞标志物Fizz-1、IL-10、CD86、IL-6的表达情况。实验结果使用SPSS 26.0进行统计分析。

结果：与对照组相比，模型组和治疗组小鼠肺组织出现明显纤维化改变，胶原沉积更为明显，纤维化评分更高；模型组小鼠肺泡灌洗液PU.1、血清HYP的表达相比对照组明显升高（ $P < 0.05$ ），治疗组的PU.1、HYP相比模型组表达下降（ $P < 0.05$ ），并且肺泡炎评分、纤维化评分较模型组下降（ $P < 0.05$ ）；与对照组相比，模型组体内M1、M2型巨噬细胞标志物Fizz-1、IL-10、CD86、IL-6均出现增高；治疗组相比模型组肺组织内M2型巨噬细胞标记物Fizz-1、IL-10明显下降（ $P < 0.05$ ），M1型巨噬细胞标记物CD86、IL-6虽然有所下降，但差异无统计学意义。

结论：可见转录因子PU.1可能通过调控M2型巨噬细胞极化参与肺纤维化的加重，PU.1抑制剂DB1976可以通过抑制肺内PU.1的表达，从而抑制M2型巨噬细胞的极化延缓肺纤维化的进程。

华东地区哮喘患者移动管理的多中心前瞻性研究

王佳月¹、俞飞超²、朱益敏³、吴桢珍¹、卞涛⁴、张素娟⁵、吴巧珍⁶、朱曼妮¹、
吴超杰¹、俞荣彬⁷、张明顺⁸、黄茂¹、吉宁飞¹

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；2. 绍兴市妇幼保健院
3. 江苏省第二中医院；4. 无锡市人民医院；5. 常州市第一人民医院
6. 苏州市吴江区第一人民医院；7. 南京医科大学流行病学系；8. 南京医科大学基础医学院免疫学系

目的：采用多中心前瞻性随机对照研究，探讨移动管理模式对华东地区支气管哮喘患者依从性、症状控制、生活质量、疾病认知等方面的影响。

方法：采取多中心前瞻性随机对照研究，筛选出2017年6月至2019年1月于华东地区18家分中心就诊的292例支气管哮喘患者，随机分组为移动管理组（145例）及传统管理组（147例），分别于3个月（V3）、6个月（V6）、9个月（V9）、12个月（V12）以哮喘依从性量表（MARS-A）、哮喘控制测试（ACT）、简要哮喘质量问卷（mini-AQLQ）、气道炎症水平、肺功能等多方面随访患者情况，并在12个月（V12）评估两组患者哮喘认知水平、因哮喘急性发作而急诊就诊的年就诊次数及因哮喘急性发作而住院的年住院次数。

结果：最终完成随访共216人（移动管理组及传统管理组各108例）。两组患者在症状控制、生活质量、疾病认知等方面均得到了改善，且移动管理组显著优于传统管理组（ $P < 0.05$ ）。但两组的气道炎症FeNO水平、肺功能（FEV1、FVC、PEF值）、因哮喘急性发作而急诊就诊的年就诊次数、因哮喘急性发作而住院的年住院次数至随访结束未见明显差异。

结论：采取移动管理模式，可增强支气管哮喘患者的依从性、改善其哮喘症状、提高生活质量及疾病认知水平。

• COPD •

KL-6 as a Promising Biomarker for Distinguishing Between Emphysematous and Non-emphysematous COPD

Qian Zhang, Xinru Xiao

Nanjing Medical University Affiliated Changzhou No.2 People's Hospital, China

Objectives: This study aimed to evaluate the potential of krebs von den lungen-6 (KL-6) as a biomarker for distinguishing emphysematous chronic obstructive pulmonary disease (COPD-E) from non-emphysematous COPD (COPD-NE), and to explore the underlying mechanisms associated with KL-6 expression.

Methods: We enrolled 154 patients with COPD and 170 healthy controls to assess serum KL-6 levels. Receiver operating characteristic curve was used to determine the diagnostic sensitivity and specificity. Univariate and multivariate linear regression analyses were performed to explore the factors influencing KL-6 levels in COPD. Transcriptomic sequencing was performed on peripheral blood mononuclear cells from COPD patients with varying KL-6 levels to explore underlying biological mechanisms. A Mendelian randomization analysis was employed to ascertain the association between the expression quantitative trait loci of key genes and emphysema risk.

Results: Serum KL-6 levels were significantly elevated in COPD-E patients compared with COPD-NE. Transcriptomic analysis revealed 237 differentially expressed genes (DEGs) between patients with high and low levels of KL-6. Gene set enrichment analysis revealed that these DEGs were associated with immune responses. No significant difference in immune cell infiltration was observed between high and low KL-6 groups, but KL-6 showed a negative correlation with T cell gamma delta. By intersecting the DEGs with those from the GSE248493 dataset, we identified seven key genes and further validated their association with the risk of emphysema using Mendelian randomization, with AMDHD2 potentially reducing the risk of the disease.

Conclusions: KL-6 is a promising biomarker for distinguishing COPD-E from COPD-NE and AMDHD2 may be involved in the regulation of increased KL-6 levels in COPD-E.

时效性激励理论的健康教育对老年COPD患者自我护理能力及生活质量的影响

祝冲

徐州矿务集团总医院（徐州医学院第二附属医院）

目的：探讨时效性激励理论的健康教育对老年COPD患者自我护理能力及生活质量的影响。

方法：选取2022年3月~12月徐州医科大学第二附属医院呼吸科收治的COPD老年患者作为研究对象，采用随机数字表法对150例患者进行分组，对照组、观察组各75例，对照组采用常规护理，观察组

在常规护理的基础上给予时效性激励理论的健康教育，两组均持续6个月，比较两组自我护理能力、生活质量、相关知识知晓率。

结果：教育后对照组患者自我护理能力评分（ 104.34 ± 7.89 ）分，低于观察组患者的（ 110.84 ± 8.43 ）分；对照组患者生活质量评分为（ 49.32 ± 3.02 ）分，高于观察组患者的（ 41.31 ± 2.94 ）分；相关知识知晓率均低于观察组，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

讨论：相比于常规健康教育方式，时效性激励护理为患者提供了社会支持和互动机会，能和其他患者交流，分享经验并通过与他人互动来巩固所学知识；另外时效性激励护理以更直观、交互式的方式传递信息，如图形、视频、音频等多媒体，多样化的信息呈现方式更易老年患者理解和记忆，也能通过交互利用定期提醒和反馈机制来加强患者记忆。综上所述，时效性激励理论的健康教育能有效改善老年COPD患者的生活质量，提高患者对COPD各项知识的掌握率，能显著提高患者长期自我护理能力，对COPD患者的居家延续护理有积极的影响，有利于患者疾病预后。

ACBT联合高频胸壁振荡排痰仪 在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用

周潇

无锡市第五人民医院

目的：探讨主动呼吸循环技术（ACBT）联合高频胸壁振荡排痰仪在慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者中的应用效果。

方法：选择2022年3月至2024年3月我院收治的COPD患者38例，随机分为2组，各19例。对照组实施高频胸壁振荡排痰仪干预，试验组在此基础上联合ACBT干预。记录2组干预第1d、第4d、第7d日排痰量，并采用血气分析仪检测2组血气指标，记录2组6min步行距离，采用彩色多普勒超声仪检测2组肺功能。

结果：试验组干预第1d、第4d、第7d日排痰量均较对照组高（ $P < 0.05$ ）；干预后，2组PaO₂、SaO₂指标明显提高，PaCO₂指标明显降低，且试验组提高/降低幅度高于对照组（ $P < 0.05$ ）；干预后，2组6min步行距离明显增加，且试验组增加幅度高于对照组（ $P < 0.05$ ）；干预后，2组FEV₁、FVC、PEF指标明显提高，且试验组提高幅度均高于对照组（ $P < 0.05$ ）。

结论：ACBT联合高频胸壁振荡排痰仪应用于COPD患者可促进排痰，提升运动耐量，改善患者呼吸功能及肺功能。

在重症监护病房中探索尿素氮/白蛋白比值 与COPD患者28天死亡率的关系

谢骏、李翀

常州市第一人民医院

目的：目前尚不清楚血尿素氮/白蛋白比值（BAR）与慢性阻塞性肺疾病（COPD）重症患者28天病

死率的关系。

方法：本研究基于重症医学数据库MIMIC-IV（v2.2），筛选符合ICD-9和ICD-10诊断标准的COPD患者，以入住ICU后28天病死率为研究终点。通过受试者工作特征（ROC）曲线、Kaplan-Meier（K-M）生存曲线、逻辑回归分析和亚组分析评估BAR的临床价值。

结果：共纳入1,884例患者，28天病死率为24.7%。BAR预测28天病死率的曲线下面积（AUC）为0.670（95%CI：0.643–0.698），与SOFA评分（AUC=0.688，95%CI：0.660–0.716， $p=0.278$ ）和OASIS评分（AUC=0.689，95%CI：0.661–0.716， $p=0.314$ ）无统计学差异。逻辑回归显示BAR是28天病死的独立危险因素。ROC曲线确定的最佳截断值为7.18，K-M曲线显示高BAR组28天生存率显著更低（ $p<0.001$ ）。按合并症分组的亚组分析未发现明显交互作用。

结论：BAR升高与COPD重症患者28天病死率显著相关，且该指标简便经济。

Association Between Serum Calcium Levels and the Risk of Mechanical Ventilation in COPD: A Retrospective Cohort Study

qian He, chong li

Changzhou First People's Hospital

Background: Disturbances in serum calcium levels have been associated with poor prognosis in various diseases. However, research regarding the relationship between serum calcium and the risk of mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) remains limited. This study aims to investigate the association between serum calcium levels and the need for mechanical ventilation in COPD patients.

Methods: We utilized data from patients diagnosed with COPD in the MIMIC-IV database. The cohort was stratified into two groups: one comprising patients who required mechanical ventilation in the intensive care unit (ICU) and the other consisting of patients who did not undergo mechanical ventilation. Various analytical methods, including univariate and multivariate logistic regression models, were employed to examine the association between serum calcium levels and the risk of mechanical ventilation in COPD patients. Additionally, restricted cubic splines (RCS) were used to illustrate the relationship between serum calcium levels and the risk of mechanical ventilation within this population.

Results: Our study included a total of 3,074 COPD patients, with 1,220 in the mechanical ventilation (MV) group and 1,854 in the non-mechanical ventilation (non-MV) group. Serum calcium levels in the MV group were significantly lower than those in the non-MV group. After adjusting for confounding variables, a reduction in serum calcium levels was associated with an increased risk of mechanical ventilation in COPD patients (OR=1.24, 95% CI: 1.03 – 1.52). The RCS plot demonstrated that when serum calcium levels fell below 8.5 mg/dL, the risk of mechanical ventilation increased as calcium concentrations declined. In the subgroup analysis, COPD patients with comorbidities such as myocardial infarction or cerebrovascular disease exhibited an elevated risk of requiring mechanical ventilation.

Conclusions: Patients with COPD who require mechanical ventilation have significantly lower serum calcium levels compared to those not undergoing mechanical ventilation. Hypocalcemia is linked to an increased risk of

mechanical ventilation in COPD patients, particularly among individuals with concomitant myocardial infarction or cerebrovascular diseases.

Association of thrombocytopenia with deep vein thrombosis in patients experiencing AE-COPD: a retrospective study

Li Wang, Yufang Guo, xiuwei zhang, bin wan

The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University

Background: Acute exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AE-COPD) are often accompanied by systemic inflammatory responses and can lead to coagulation disorders and thrombotic complications, thereby increasing hospitalization rates and mortality. Platelets play a critical role not only in hemostasis and thrombosis but also in immunity and inflammation. This research seeks to explore the relationships among thrombocytopenia, infection severity, and deep vein thrombosis (DVT) formation in AE-COPD patients, and to develop a predictive model based on platelet-related parameters.

Methods and Materials: We retrospectively included clinical data from 338 AE-COPD patients who were hospitalized in the Respiratory and Critical Care Medicine Department of Jiangning Hospital affiliated with Nanjing Medical University between January 1, 2021, and December 31, 2023. Demographic characteristics, medical history, comorbidities, laboratory test results, lower limb venous ultrasound findings, chest CT scans, and mechanical ventilation treatment data were collected. Statistical analyses were performed using SPSS version 26.0, GraphPad Prism version 9.0, and R environment version 4.1.3.

Results: Among the 338 AE-COPD patients included, 72.4% were male, with a mean age of 75.6 ± 7.42 years. The thrombocytopenia group had significantly lower white blood cell counts (WBC), neutrophil counts, monocyte counts, platelet-to-lymphocyte ratios (PLR), plateletcrit, and D-dimer levels compared to the normal platelet group. The incidence of DVT during hospitalization was significantly lower in the thrombocytopenia group than in the normal platelet group (4.7% vs. 12.5%). In most subgroups, the DVT risk was lower in the thrombocytopenia group. Multivariate logistic regression analysis revealed that PLR and D-dimer were independent risk factors for DVT formation during hospitalization in AE-COPD patients.

Conclusion: Thrombocytopenia is associated with more severe lung infections in AE-COPD patients. A model incorporating PLR and D-dimer shows diagnostic efficacy for predicting DVT in hospitalized AE-COPD patients.

慢性阻塞性肺疾病合并不同类型肺曲霉病临床研究进展

王佳美¹、顾彧²、宋梦月²、苏欣¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 中国人民解放军东部战区总医院

本文综述了慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）合并不同类型肺曲霉病的临床研究进展。慢阻肺以气流受限为特征，其急性加重与真菌感染密切相关，其中曲霉感染尤为突出。曲霉可引发侵袭性肺曲霉病（IPA）、慢性肺曲霉病（CPA）、变态反应性支气管肺曲霉病（ABPA）、曲霉致敏及定植等多种类型。IPA多见于非粒细胞缺乏的慢阻肺患者，尤其是重症监护患者，22.2%~80%曲霉阳性者可能进展为IPA，其发病与黏液纤毛清除障碍、长期糖皮质激素使用（ $\geq 265\text{mg}/3\text{个月}$ ）及低氧环境相关，诊断依赖支气管肺泡灌洗液（BALF）半乳甘露聚糖（GM）检测和曲霉特异性IgG抗体，高通量测序（NGS）可作为传统检测的补充，指南建议抗真菌治疗6~12周，近年病死率降至43.3%~73%，早期诊断及治疗是关键。CPA以痰液性状改变、咯血为特征，影像学可见空洞、纤维化等，曲霉特异性IgG抗体和痰液PCR检测有一定价值，但痰培养敏感性低，抗真菌药物对慢性空洞性（CCPA）和亚急性侵袭性（SAIA）有效，但慢阻肺患者生存率显著低于单纯CPA患者。ABPA诊断依赖血清烟曲霉IgE/IgG抗体升高，影像学可见支气管扩张和肺气肿，糖皮质激素和抗真菌药物联用可能有效，但老年患者需谨慎使用，其5年生存率仅40%。曲霉致敏与慢阻肺频繁加重相关，可通过皮肤点刺试验和IgG抗体检测诊断，抗真菌治疗证据有限；曲霉定植定义为呼吸道分泌物连续3个月曲霉阳性，与糖皮质激素使用和急性加重相关，需联合培养、GM和PCR提高检出率，可能进展为IPA或CPA。随着诊断技术（如GM检测、PCR、NGS）的进步，曲霉检出率提高，但个体化治疗仍需优化。未来需探索曲霉在慢阻肺病程中的作用机制及新型抗真菌疗法，同时加强高危人群筛查，以改善患者预后。

慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张症的临床表型研究

徐艳艳

泗洪县第一人民医院

目的：基于患者基线特征(包括性别、年龄、吸烟史、基础疾病、发病年龄等)、肺功能、血气分析、痰培养、血常规、白蛋白、尿素氮等角度，探讨慢性阻塞性肺疾病、慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张症临床表型特点。

方法：以回顾性分析方法，纳入我院收治的151例住院患者的临床资料，根据确诊结果分为慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张症组（以下简称慢阻肺合并支扩、 $n=47$ ）、慢性阻塞性肺疾病组（以下简称慢阻肺、 $n=112$ ）。比较两组患者的基线特征、肺功能、血气分析、痰培养、血常规、白蛋白、尿素氮等临床资料。

结果：两组患者性别、平均年龄、高血压、糖尿病发生情况比较无差异（ $P>0.05$ ）；组间吸烟史、平均发病年龄以肺结核史对比差异显著（ $P<0.05$ ）。两组患者肺功能指标、血气指标比较，统计学差异显著（ $P<0.05$ ）。慢阻肺患者痰培养阳性发生率低于慢阻肺合并支扩患者，差异显著（ P

<0.05)。两组患者除C反应蛋白指标对比,差异存在统计学意义($P<0.05$);尿素氮、白蛋白以及血常规其他指标对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论:吸烟史、肺结核病史、发病年龄是影响慢阻肺患者发生支气管扩张的影响因素。慢阻肺合并支扩的患者,其发病年龄相对年轻,炎症反应相对较重,同时两组患者肺功能及血气功能指标可作为评估参考数据,并针对患者痰培养结果做针对性干预措施。

Identification of Neuroendocrine-Related Key Genes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Adenocarcinoma: Integrative Insights from Transcriptomics, Mendelian Randomization, and Single-Cell Analyses

Xingran Du¹, Jiaxin Liu¹, Nan Gao², Shuaiyuan Liang¹, Fan Fei¹,
Hai Zhong¹, Liangquan Wu¹, Yang Yang¹, Xiuwei Zhang¹

1. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Affiliated Jiangning Hospital with Nanjing Medical University, 2. The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University

Objective: This study aimed to identify neuroendocrine-related genes (NE-RGs) associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung adenocarcinoma (LUAD) and explore their molecular mechanisms. The research focused on uncovering shared genetic pathways and causal relationships to provide potential therapeutic targets for these two prevalent respiratory diseases.

Methods: Multi-omics approaches were employed:

1. Transcriptomic analysis of COPD (GSE57148) and LUAD (TCGA-LUAD) datasets to identify differentially expressed genes (DEGs).
2. Mendelian randomization (MR) to infer causal relationships between candidate NE-RGs and diseases using GWAS data.
3. Functional enrichment analysis (GO/KEGG) and protein-protein interaction (PPI) network construction.
4. Single-cell RNA sequencing (GSE131907 and GSE171541) to analyze cellular heterogeneity and gene expression dynamics.
5. Immune infiltration analysis and molecular regulatory network modeling to explore immune-microenvironment interactions.

Results: 1. Key gene identification: Intersection analysis revealed 29 candidate NE-RGs. MR analysis identified three causal genes shared between COPD and LUAD: CRIP1, NPTX1, and PTPRN.

2. Functional insights: These genes were enriched in neuroactive ligand-receptor interactions, MAPK signaling, and cancer pathways. Protein expression validation via HPA confirmed downregulation of CRIP1 in LUAD tissues.

3. Single-cell findings: Myeloid cells (COPD) and macrophages (LUAD) were highlighted as critical cell types, with CRIP1 and PTPRN showing dynamic expression during pseudotime trajectories.

4. Immune microenvironment: Differential immune cell infiltration (e.g., activated CD4⁺ T cells, mast cells)

and correlations with key genes were observed, suggesting immune-metabolic crosstalk.

Conclusion: This integrative study identified CRIP1, NPTX1, and PTPRN as causal NE-RGs linking COPD and LUAD. Their roles in neuroendocrine regulation, immune modulation, and cancer progression highlight potential therapeutic targets. The findings underscore the value of combining multi-omics and single-cell approaches to unravel shared disease mechanisms.

METTL16 调控肺上皮细胞谷氨酰胺代谢介导慢性阻塞性肺疾病炎症的机制研究

贾心予¹、苏欣¹、黄茂²

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：甲基转移酶样蛋白16（methyltransferase-like 16, METTL16）是一种 m6A 甲基转移酶，已被证实与多种疾病的发生密切相关，本研究旨在探讨 METTL16 在慢性阻塞性肺疾病（Chronic obstructive pulmonary disease, COPD）气道炎症中的调控作用。

方法：我们首先从基因表达综合数据库（Gene Expression Omnibus, GEO）中筛选出参与 m6A 调控的相关基因。应用COPD患者肺组织样本、香烟烟雾（cigarette smoke, CS）暴露构建的COPD小鼠肺组织样本以及香烟烟雾提取物(cigarette smoke extract, CSE)刺激的肺上皮细胞系，我们验证了METTL16在COPD中的表达情况。应用慢病毒感染使METTL16表达降低，应用质粒转染使METTL16过表达，观察其对 CSE 诱导的肺上皮细胞炎症的影响。使用甲基化RNA免疫共沉淀测序（Methylated RNA immunoprecipitation sequencing, MeRIP-seq）和血浆非靶标代谢组学分析以了解METTL16 潜在的调控途径。给予COPD模型小鼠额外的谷氨酰胺饮食，探究靶向谷氨酰胺代谢在COPD气道炎症中的治疗作用。最后，运用转录组测序（RNA sequencing, RNA-seq）和甲基化RNA免疫共沉淀qPCR（MeRIP-qPCR）寻找并验证METTL16参与谷氨酰胺代谢通路的潜在靶标，并运用海马检测系统、JC-1 染色工作液检测线粒体功能的变化情况，以探究METTL16调控肺上皮细胞炎症的潜在机制。

结果：本研究发现相较于正常对照组，METTL16在COPD患者肺组织、CS构建的COPD小鼠肺组织以及CSE刺激的肺上皮细胞中均出现异常的表达降低。敲低METTL16会加重 CSE诱导的肺上皮细胞炎症，而过表达METTL16则在一定程度上减轻炎症。MeRIP-seq 提示METTL16影响了ATP合成、糖酵解、氨基酸的转运等代谢过程。血浆非靶标代谢组学发现丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路的变化最显著。其中，谷氨酰胺水平在COPD患者血浆中明显降低，天冬氨酸水平明显升高。代谢流试验表明，METTL16参与了谷氨酰胺水解代谢和三羧酸（tricarboxylic acid, TCA）循环。此外，在给予谷氨酰胺饮食的3个月COPD 小鼠模型中，观察到相较于正常饮食组，富谷氨酰胺饮食组小鼠的肺部炎症水平显著降低。RNA-seq 提示谷氨酸草酰乙酸转氨酶 2（Glutamic oxaloacetic transaminase 2, GOT2）是 METTL16 的潜在靶基因，METTL16敲低显著降低了GOT2的稳定性，并通过m6A修饰下调其表达，同时重新编程肺上皮细胞中的谷氨酰胺代谢来调节肺上皮线粒体功能。

结论：METTL16/GOT2/谷氨酰胺轴在COPD气道炎症的发生发展中起重要作用，可能作为COPD气道炎症治疗的潜在靶标。

非药物气道廓清技术在慢性阻塞性肺疾病伴有急性加重患者排痰中的应用

董小芬

江苏省人民医院宿迁医院

目的：探讨非药物气道廓清技术在慢性阻塞性肺疾病伴有急性加重患者排痰中的应用价值。

方法：选取2022年7月至2024年7月宿迁市第一人民医院收治的慢性阻塞性肺疾病伴有急性加重期（Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD）患者200例进行对照试验，随机数字表法分组，观察组100例，基础治疗（常规宣教、饮食指导、运动指导等）+非药物气道廓清技术干预，对照组100例，单纯进行基础治疗（方法与观察组同）。将两组各项研究数据纳入SPSS 25.0软件处理，比较两组治疗前后的肺功能、血气指标、临床疗效及排痰量、痰鸣音消失时间等指标的差异。

结果：①观察组治疗后PEF、FEV1/FVC值均显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。②观察组治疗后PaO₂值显著高于对照组，PaCO₂值显著低于对照组（ $P<0.05$ ）。③观察组的痰鸣音消失时间显著低于对照组，24排痰量显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。④观察组总有效率（94.00%vs81.00%）较对照组更高（ $P<0.05$ ）。

结论：实施ACT干预对AECOPD患者肺功能与氧合状态改善，痰鸣音消失时间缩短、排痰量提高均有益，可在临床上推广与普及。

传统八段锦锻炼对慢性阻塞性肺疾病患者运动耐量、心理状态及生活质量的综合影响

陈鉴、董小芬、李寒娟、孙思博、路中悦、贾国庆

江苏省人民医院宿迁分院

目的：探讨八段锦康复训练对慢性阻塞性肺疾病（COPD）稳定期患者肺功能、运动耐力、心理状态和生活质量的影响。

方法：回顾性研究选取了在2022年7月至2024年7月间，于我院呼吸内科接受治疗的200名慢性阻塞性肺疾病稳定期患者作为研究样本，通过随机分配的方式，将这些患者均等地分为两组，即八段锦组与对照组，每组含100例患者。八段锦组采用八段锦康复训练，对照组采用常规训练。通过评估肺功能指标（FEV1、FVC、FEV1%）、6分钟步行试验（6MWT）、慢性阻塞性肺疾病评估测试（CAT）、Borg呼吸困难评分、活动能力评分（ADL）、焦虑和抑郁评分以及生活质量评分（SGRQ），比较两组患者在干预前后3个月和6个月的变化。

结果：在治疗前，相较于对照组，八段锦组的肺功能指标，即FEV1、FVC及FEV1%，初时并未显示出显著的统计学差异（ $P>0.05$ ）。然而，随着干预后时间推进至3个月与6个月时点，八段锦组的肺功能表现明显超越了其自身治疗前状态及对照组水平（ $P<0.05$ ）。就6分钟步行距离测试（6MWT）、慢性

阻塞性肺疾病评估问卷（CAT）、Borg呼吸困难评分及活动能力量表（AD评分）的前后比较而言，干预初期，八段锦组与对照组之间在这些指标上未发现具有统计意义的差异（ $P>0.05$ ）。但是，经过3个月及6个月的干预后，八段锦组在所有这些测评项目上的成绩均显著高于对照组（ $P<0.05$ ），尤其是在6个月的评估节点上，这一趋势尤为显著。八段锦锻炼能够显著降低焦虑及抑郁症状的评分，且随着时间的延长，效果更加明显（ $P<0.05$ ）。八段锦组在干预后的Borg评分显著降低（ $P<0.05$ ），而对照组的Borg评分在干预前后没有显著变化（ $P>0.05$ ）。八段锦组在干预3个月和6个月后，生理、心理和社会功能方面的SGRQ评分均显著降低，且与对照组相比，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。此外，八段锦组的锻炼依从性和患者满意度也显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。

结论：八段锦康复训练对COPD稳定期患者有显著的改善作用，能够在改善肺功能、运动耐力、心理状态和生活质量方面提供全面的帮助。同时，八段锦训练的高依从性和满意度也使其成为COPD康复治疗中的一种可行选择。

观察肺康复训练护理在慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺） 缓解期患者中的应用效果

郑雯

宿迁市第一人民医院

目的：分析肺康复训练护理在慢性阻塞性肺疾病缓解期的应用效果。

方法：经选择在2021年3月至2022年3月间于我院治疗的200名慢阻肺缓解期患者进行研究，依据随机数字表法将200名均分成两组，一组为康复组，采取常规的护理模式，另一组为常规组，采取常规护理+肺康复训练护理模式，记录并对比两组患者的肺功能指标和6min步行试验距离（6MWD）以及护理满意度。

结果：对比两组护理前FEV1和FVC以及FEV1/FVC和6MWD等指标水平结果显示差异不具有统计学意义（ $P>0.05$ ）；而经不同方法护理后，两组患者均高于护理前，而康复组患者FEV1和FVC以及FEV1/FVC和6MWD等指标水平高于常规组患者， $P<0.05$ 。康复组患者对护理的满意率为94.00%，高于常规组患者的护理满意率82.00%， $P<0.05$ 。

结论：临床中对慢阻肺缓解期患者采取肺康复训练护理模式可以有效的改善患者肺功能和6MWD的水平，并且提高患者对护理的满意程度。

布地奈德联合 β_2 受体激动剂雾化治疗 对慢性阻塞性肺疾病改善肺功能与临床症状的效果

杜水英、冯步山、王昌元

沐阳仁慈医院

目的：探究布地奈德联合 β_2 受体激动剂雾化治疗对慢性阻塞性肺疾病改善肺功能与临床症状的效

果。

方法：选取我院在2023年5月到2024年6月收治的慢性阻塞性肺患者64例，采用数字随机表法将其分为对照组和观察组，每组患者32例。对照组患者雾化吸入布地奈德进行治疗，观察组在对照组的基础上联合 β_2 受体激动剂进行治疗，比较两组患者治疗前后的肺功能指标以及临床症状改善情况。

结果：观察组患者的临床症状改善情况优于对照组患者的临床症状改善情况，差异具有统计学意义（ $p<0.05$ ）；治疗前两组患者的肺功能指标进行比较，发现差异无统计学意义（ $p>0.05$ ）；治疗后两组患者的肺功能指标优于治疗前两组患者的肺功能指标，且治疗观察组患者的肺功能指标优于对照组患者的肺功能指标，差异具有统计学意义（ $p<0.05$ ）。

结论：采用布地奈德联合 β_2 受体激动剂对慢性阻塞性肺患者进行雾化治疗，能有效改善患者的肺功能指标以及临床症状，提高患者的生活质量，值得在临床广泛应用。

热毒宁注射液联合左氧氟沙星 治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察

梁盼盼

沭阳仁慈医院

目的：观察慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）患者接受热毒宁注射液与左氧氟沙星联合治疗的效果。

方法：时间节点：2023年1月–2023年12月；研究对象：AECOPD患者；例数：38例；采用双色球法分为两组，每组19例。对比组间治疗效果。

结果：研究组患者的治疗有效率明显更高， $P<0.05$ ，与对照组差异存在统计学意义。

结论：AECOPD患者给予热毒宁注射液与左氧氟沙星联合治疗效果十分理想，临床推广应用价值非常高。

利用机器学习预测COPD 合并高碳酸血症性呼吸衰竭患者的超平均住院时间

左冰清、刘忠祥

盐城市第一人民医院

目的：本研究旨在开发并验证能够预测高碳酸血症性呼吸衰竭患者超平均住院时间的机器学习模型，并比较各模型的性能。此外，筛选并选择最优的个体化风险评估模型。该模型能够提前预测住院患者的住院时间是否会超过平均时长，从而增强其临床应用和实用性。

方法：本研究包含568名患有高碳酸血症性呼吸衰竭（HRF）的慢性阻塞性肺病患者，其中426名住院患者来自盐城第一人民医院呼吸与重症医学科，142名住院患者来自江苏省人民医院呼吸与重症医学科。使用十种机器学习算法开发并验证了一个预测超平均住院时长的模型，并评估选择了最佳模型。

结果：我们使用Boruta算法筛选了83个候选变量，确定了9个潜在的重要变量，包括：脑血管疾病、白细胞计数、红细胞比容、D-二聚体、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白降解产物、二氧化碳分压、还原血红蛋白和氧合血红蛋白。脑血管疾病、红细胞比容、活化部分凝血活酶时间、二氧化碳分压、还原血红蛋白和氧合血红蛋白是慢性阻塞性肺病患者合并高碳酸血症性呼吸衰竭超平均住院时间的独立风险因素。Catboost模型在建模数据集和外部验证集上均为最优模型。交互式网络计算器基于Catboost预测模型，利用Shiny框架开发而成。

讨论：CatBoost是一种新型的机器学习算法，它具有在训练过程中自动处理分类特征和缺失值的优势，而不是在预处理过程中。根据研究结果，我们发现脑血管疾病、白细胞计数、红细胞比容、活化部分凝血活酶时间、二氧化碳分压、血红蛋白减少和氧合血红蛋白是COPD合并HRF患者超平均住院时间的风险因素。基于CatBoost算法，我们发现氧合血红蛋白、APTT和D-二聚体是HRF患者超平均住院时间的前3个最强预测因子。有研究表明，COPD患者常导致住院时间延长和预后不良。主要原因在于血液中二氧化碳浓度高和酸中毒可引起凝血因子功能障碍及血管内皮细胞损伤。APTT延长可能是由于凝血因子耗竭所致，而D-二聚体是血栓形成的指标，被建议作为AECOPD死亡率的预后生物标志物。呼吸功能严重受损与氧合血红蛋白亲和力（P50）相关。特别是当存在缺氧或高碳酸血症时，P50具有一定的影响。已经证明高碳酸血症会抑制动脉携氧能力。这可能是HRF患者住院时间异常长的原因。这些发现可以在早期识别HRF患者的长期住院风险，并通过及时干预实现针对性的临床护理。当然，我们的研究也存在局限性：患者队列规模相对较小。未来的研究可以考虑纳入更广泛的临床特征，以提供更好的结果。

开辟新领域：机器学习 提高了高碳酸血症性呼吸衰竭的生存预测

刘忠祥
盐城市第一人民医院

背景：高碳酸血症性呼吸衰竭患者的预后预测具有重要的临床价值，本研究旨在建立并验证高碳酸血症性呼吸衰竭患者生存期的预测模型。

方法：本研究共纳入697名高碳酸血症性呼吸衰竭患者，其中建模组包括来自盐城第一人民医院的565名患者，外部验证组包括来自江苏省人民医院的132名患者。选取了三种模型：随机生存森林（RSF）、基于深度学习的生存预测算法DeepSurv以及Cox比例风险模型（CoxPH）。使用C指数和Brier评分评估模型的预测性能。通过受试者工作特征曲线（ROC）、曲线下面积（AUC）和决策曲线分析（DCA）来评估在6、12、18和24个月时预测生存预后的准确性。

结果：RSF模型（c指数：0.792）在预测高碳酸血症性呼吸衰竭患者预后方面表现出优于传统CoxPH模型（c指数：0.699）和DeepSurv模型（c指数：0.618）的能力，并在外部分数据集上进一步验证了这一点。RSF模型的Brier分数表现更优，在6个月、12个月、18个月和24个月的时间点，始终低于0.25。ROC曲线证实了RSF模型具有优越的区分能力，而DCA在建模组和外部验证组中均显示出了最佳的临床净获益。

讨论：在本研究中，我们开发了三个预测模型：RSF、DeepSurv和CoxPH模型，并使用C指数、ROC曲线分析、DCA和Brier分数等指标评估其性能。结果表明，RSF模型在建模数据和外部验证数据方面均优于Cox回归模型和DeepSurv模型。我们团队利用Shiny框架开发的基于网络的预测工具为临床医生提供了先进且可靠的个性化风险解决方案、评估与生存预测。RSF模型中筛选出的前五变量[胆碱酯酶、尿素

氮、ICU入院、BMI和白蛋白]已被证明与HRF患者的死亡或生存预后有关。然而，胆碱酯酶尚未与HRF关联，这是我们的研究中的一个新颖且重要的发现，并且与HRF患者的生存预后相关。具体原因可能是血清胆碱酯酶与重症患者炎症加剧、疾病严重程度增加和预后恶化有关。因此，认识和提高对这些风险因素的认识对于HRF患者的早期干预和适当治疗至关重要。因此，随机生存森林（RSF）模型在临床实践中的应用具有巨大潜力，尤其是在支持临床决策方面。该研究存在若干局限。首先，需要更多的多中心数据集来评估模型的稳定性和有效性。其次，尽管机器学习方法在处理有限样本量时表现出优势，但其预测能力必须通过更广泛人群的重复验证。总之，利用临床变量开发了一个机器学习模型，以准确预测HRF患者的生存预后。

基于罗森塔尔效应的组合式呼吸锻炼 在慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的应用

路中悦
宿迁市第一人民医院

目的：探讨基于罗森塔尔效应的组合式呼吸锻炼在慢性阻塞性肺疾病患者肺康复中的应用。

方法：纳入本院呼吸与危重症医学科于2023年01月~2024年02月收治的慢性阻塞性肺疾病患者94例，采用随机对照法分为2组，各47例。对照组予常规慢性阻塞性肺疾病护理，观察组则在此基础上实施基于罗森塔尔效应的组合式呼吸锻炼。采用COPD评估测试问卷（CAT）和圣乔治呼吸问卷（SGRQ）评价和比较两组患者干预前后的健康状况和生活质量；采用呼吸困难评分（mMRC）和六分钟步行距离（6WMT）评价和比较两组患者干预前后的呼吸困难程度和活动耐力。

结果：两组患者干预前的CAT和SGRQ评分相似，无统计学意义（ $P>0.05$ ）；实施基于罗森塔尔效应的组合式呼吸锻炼后，观察组的CAT评分明显低于对照组，SGRQ评分高于对照组，两组对比有意义（ $P<0.05$ ）。两组患者干预前的mMRC评分及6WMT结果相似，无统计学意义（ $P>0.05$ ）；观察组干预后的mMRC评分明显低于对照组，6WMT改善明显优于对照组，有统计学差异（ $P<0.05$ ）。

结论：对慢性阻塞性肺疾病患者实施基于罗森塔尔效应的组合式呼吸锻炼，可有效改善患者的呼吸困难程度及活动耐力，提高患者的健康状况及生活质量。

无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重 合并呼吸衰竭患者的临床分析

王昌元
沭阳仁慈医院

目的：无创呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病（COPD）急性加重合并呼吸衰竭疗效探讨。

方法：于（2024年1月~2025年3月）我院收治的COPD急性加重合并呼吸衰竭患者中，抽取104例，以随机掷骰子法，分为对照组（ $n=52$ ）、观察组（ $n=52$ ），两组均进行常规对症治疗，在此基础上，

对照组行常规持续低流量吸氧治疗，观察组采用无创呼吸机治疗，对比两组临床治疗效果，肺功能（用力肺活量（FVC）、第1秒用力呼气容积（FEV1）、FEV1/FVC、6min步行距离（6MWD）），血气指标（氧分压（PaO₂）、二氧化碳分压（PaCO₂）、血氧饱和度（SaO₂）、pH值），不良事件发生率。

结果：两组比较，观察组治疗总有效率更高， $P<0.05$ ；治疗前，两组患者FVC、FEV1、FEV1/FVC、6MWD肺功能指标对比， $P>0.05$ ；治疗后，观察组更优， $P<0.05$ ；治疗前，两组患者PaO₂、PaCO₂、SaO₂、pH值对比， $P>0.05$ ；治疗后，观察组更优， $P<0.05$ ；两组pH值对比， $P>0.05$ ；两组比较，观察组不良事件发生率更低， $P<0.05$ 。

结论：无创呼吸机治疗COPD急性加重合并呼吸衰竭效果明显，有助于改善肺功能与血气指标，且安全性高。

中医穴位贴敷联合个体化肺康复护理 对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及呼吸困难的影响

潘甜甜

南通市第六人民医院

本研究旨在探讨在个体化肺康复护理基础上，联合应用中医穴位贴敷疗法对慢性阻塞性肺疾病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD）患者肺功能改善、呼吸困难缓解及总体临床疗效的影响，以期优化COPD患者的综合管理策略。

KLF5通过ENO1/BAG3调控自噬在COPD发展中的 机制研究

施宇佳、肖心儒

常州市第二人民医院

目的：慢性阻塞性肺疾病（Chronic obstructive pulmonary disease, COPD）是全球慢性病中死亡率较高的疾病，目前的治疗主要以缓解症状为主，临床效果有限。近年来，细胞自噬在COPD发病机制中的作用受到关注。本研究旨在探讨Kruppel样因子5（Kr ü ppel-like factor 5, KLF5）通过转录激活 α -烯醇酸（Alpha-Enolase, ENO1）表达，进而调节BAG3（Bcl-2-associated athanogene 3）mRNA翻译水平激活自噬、促进COPD疾病进展的分子机制，为COPD的临床治疗提供新的靶点。

方法：本研究利用香烟烟雾提取物（CSE）和脂多糖（LPS）诱导BEAS-2B细胞构建COPD体外模型，通过Western blot检测BAG3蛋白的表达水平。进一步采用RNA结合蛋白免疫沉淀（RIP）和RNA pull-down实验验证ENO1与BAG3 mRNA的结合关系。使用放线菌素D处理细胞后，通过qPCR检测BAG3 mRNA的稳定性。为了明确ENO1在COPD中的作用，采用siRNA技术对ENO1进行敲低，并通过RT-qPCR、CCK-8实验和Western blot检测相关指标的变化。

结果：COPD模型组中BAG3蛋白表达显著上调。RIP和RNA pull-down实验表明ENO1与BAG3 mRNA

存在靶向结合关系。通过放线菌素D表明ENO1通过靶向结合BAG3 mRNA增强其稳定性,进而增加BAG3蛋白的表达水平。进一步敲低ENO1后,BAG3 mRNA表达明显下调。COPD模型组细胞活力降低,而ENO1敲低后细胞活力有所上升。COPD组中自噬相关蛋白LC3 II、Beclin-1、ENO1、BAG3表达明显上调,LC3 I、p62表达下降,LC3 II/I 比值上升,而敲低ENO1后上述指标表达有所恢复。

讨论:本研究揭示了KLF5在COPD中的潜在作用机制,即KLF5通过转录激活ENO1,进而调节BAG3 mRNA的翻译水平激活自噬,从而影响COPD的疾病进展。这一发现不仅丰富了COPD发病机制的理论基础,还为开发基于KLF5、ENO1和BAG3的新型治疗靶点提供了科学依据。

护理专科监测指标在AECOPD患者早期肺康复中的应用

陈念念

南京医科大学附属江宁医院

目的:探讨护理专科监测指标在AECOPD患者早期肺康复中的应用效果。

方法:选取南京市某三级甲等综合医院2024年3月—2024年9月收治的30例AECOPD患者作为对照组,选取2024年10月—2025年4月收治的30例AECOPD患者作为观察组。对照组患者给予常规护理,指导患者尽早开始功能锻炼;观察组患者在对照组基础上,结合快速康复理念,建立AECOPD患者早期肺康复相关的护理专科监测指标,依据护理临床路径按计划落实,定期进行数据分析及持续质量改进。比较2组患者入院和出院时日常生活自理能力、CAT评分、肺康复训练落实率。

结果:两组患者出院时日常生活能力评分均高于入院时,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组患者入院时CAT评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2组患者出院时CAT评分均高于入院时,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组患者入院时肺康复训练落实率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),2组患者出院时肺康复训练落实率高于入院时,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论:护理专科监测指标可以客观、全面地评价AECOPD患者早期肺康复训练的护理工作质量,指导护士把握护理工作重点,有助于提高AECOPD患者早期肺康复训练的效果,改善患者生活质量。

慢性阻塞性肺疾病伴功能性腹胀患者肠道菌群临床意义

耿立惠、孙婷婷 陆小威

宿迁市第一人民医院

目的:通过粪便病原学NGS检测,分析慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并功能性腹胀(FABD)患者肠道菌群组成和多样性,并探讨其与免疫功能的关联。

方法:纳入我院2022年1月—2023年12月收治的20例AECOPD合并FABD(COPD+FABD组)、20例单纯COPD(COPD组)、10例健康志愿者(对照组)。收集三组人口学信息、胃肠道症状问卷及腹胀评分。检测粪便标本菌群(NGS法),并分析COPD患者血清IgG和CD4⁺T/CD8⁺T细胞。

结果:(1)所有物种组成分析:门水平,三组均以拟杆菌门、厚壁菌门和放线菌门为主,与相关

报道中主要菌门组成研究一致。纲水平, COPD组和COPD+FABD组的杆菌纲丰度(25.04%、27.78%)显著高于对照组(0.17%), 放线菌纲在COPD组(15.52%)和COPD+FABD组(7.46%)也高于对照组(2.8%)。目水平, 乳酸杆菌、双歧杆菌在COPD组(25.00%、14.61%)和COPD+FABD组(27.75%、7.23%)丰度显著高于对照组(0.16%、2.80%)。科和属水平, COPD组和COPD+FABD组的肠球菌科(22.33%、14.93%)、双歧杆菌科(27.10%、7.82%)丰度显著高于对照组(0.08%、2.88%)。种水平, 粪肠球菌、长双歧杆菌在COPD组(22.00%、13.12%)和COPD+FABD组(26.89%、6.43%)具有较高的丰度, 对照组粪肠球菌未检出、长双歧杆菌仅占1.71%。(2)真菌物种检测率高, 单独列出分析: 门水平, 子囊菌门在COPD组(99.78%)和COPD+FABD组(91.81%)占主导; 纲水平, 酵母菌纲在COPD组(94.05%)和COPD+FABD组(84.39%)中显著高于对照组(59.92%)。酿酒酵母、梅奇酵母科和葡萄牙棒孢酵母仅在COPD患者中检出。(3) α 多样性分析: COPD+FABD组Chao1和ACE指数显著高于健康人群($P<0.05$)。Shannon 与Simpson指数显示, COPD患者组菌群丰富度与均匀度均高于健康人群($P<0.01$), 但COPD组和COPD+FABD组两组之间无显著性差异。(4) β 多样性分析: 非度量多维排列(NMDS)分析、主成分分析(PCA)和主坐标分析(PCoA)法分析, 三组菌群差异显著($R^2<0.2$, $p<0.05$), COPD组与COPD+FABD组菌群相似性更高($p>0.05$), 具有明显的 β 多样性。采用Bray分析, 三组 β 多样性分析差异无统计学意义($p>0.05$)。(5) LEfSe差异判别分析鉴定出三组之间50个判别性生物标志物, COPD组放线菌纲、肺炎链球菌种、银色棒杆菌属、棒状杆菌科4个物种; COPD+FABD组芽孢杆菌纲、乳杆菌目、肠球菌科、屎肠球菌种、肠球菌属共5个物种; 健康人组共有41个物种。(6)免疫指标显示COPD患者血清IgG、CD4+/CD8+ T细胞水平异常($P<0.05$), 提示菌群失调可能通过免疫紊乱参与疾病进展。

结论: COPD合并FABD患者存在显著的肠道菌群失调, 表现为特定菌群丰度变化及多样性异常, 且与免疫功能紊乱相关。菌群失衡可能通过肠-肺轴机制加剧COPD病情, 为临床干预提供新靶点。

SBT后序贯SPONT辅助呼吸24小时 在慢性阻塞性肺疾病机械通气患者拔管中的应用

严锡祥
建湖县人民医院

目的: 探究分析自主呼吸试验(SBT)后序贯自主呼吸模式(SPONT)辅助呼吸24小时在慢性阻塞性肺疾病(COPD)机械通气患者拔管中的应用。

方法: 选取我院2022年1月至2023年5月所有收治ICU的慢性阻塞性肺疾病需要机械通气的患者90例作为研究对象, 按照不同辅助呼吸撤机方案分为两组, 对照组行常规SBT, 研究组实施SBT后序贯SPONT辅助呼吸24h, 观察两组患者呼吸指标(平均气道压 P_{mean} 、呼吸频率RR、每分钟通气量MV)、氧合指数、血流动力学指标(平均动脉压、心率、中心静脉压)、拔管成功率、ICU入住时间、满意度等。

结果: 研究组呼吸指标拔管后 P_{mean} 、RR好于对照组($P<0.05$), MV与对照组无统计学差异($P>0.05$); 研究组氧合指数优于对照组($P<0.05$); 研究组血流动力学指标与对照组无明显差异($P>0.05$); 研究组拔管成功率、ICU入住时间、满意度均好于对照组($P<0.05$)。

结论: 通过对慢性阻塞性肺疾病机械通气患者实施SBT后序贯SPONT辅助呼吸24小时取得良好成效, 可改善呼吸、氧合指数等相关指标, 值得推广。

慢性阻塞性肺疾病患者血浆氨基末端脑钠肽前体水平与肺动脉压的相关性研究

沈文富
建湖县人民医院

目的：研究慢性阻塞性肺疾病急性发作（AECOPD）患者血浆氨基末端脑钠肽前体（NT-pro-BNP）水平与患者肺动脉压的相关性。

方法：采用超声心动图及双抗体夹心免疫荧光法分别检测42例AECOPD患者的肺动脉压及血浆NT-pro-BNP的值。

结果：AECOPD组血浆NT-pro-BNP值为 558.33 ± 1170.89 pg/ml，显著高于正常对照组 15.05 ± 10.66 pg/ml，且与肺动脉压水平存在正相关，相关系数(r)=0.46。

结论：AECOPD患者存在血浆NT-pro-BNP异常增高，与肺动高压呈显著正相关，血浆NT-pro-BNP可作为评估AECOPD患者病情及肺动脉压的敏感指标。

基于互联网+智慧医联体延续照护模式在慢阻肺患者中的应用研究

郝海琴
盐城市第一人民医院

目的：探讨实施基于互联网+智慧医联体延续照护模式对慢阻肺患者的影响。

方法：选取2024年2月~6月在盐城市第一人民医院呼吸科住院的98例COPD患者作为研究对象。对照组患者给予常规的延续护理，观察组患者则在对照组患者的基础之上开展基于互联网+智慧医联体延续照护模式。对两组患者进行了为期3个月的护理干预，对比了两组患者在干预前以及干预后1个月、3个月的肺康复依从性评分、照顾者的照护评分和生活质量评分之间的差异，对比两组干预3个月前后肺功能水平差异。

结果：肺康复的依从性在进行了1个月和3个月的干预后，观察组的得分明显高于对照组（ $P<0.05$ ），两组患者的依从性得分都呈现出上升态势，其中观察组的增长速度超过了对照组。两组的照护负担得分随着时间的推移而递减。与对照组相比，观察组的得分下降的幅度更明显。生活质量各维度的得分整体上呈现上升态势，且观察组的上升幅度大于对照组。在干预3个月后，两组患者的FEV1、FVC和FEV1/FVC之间的差异都具有显著的统计意义（ $P<0.05$ ）。

结论：基于互联网+智慧医联体延续照护模式促进慢阻肺患者居家康复，提高患者生活质量并减轻照顾者的负担。

Circular RNA expression of peripheral blood mononuclear cells associated with risk of acute exacerbation in smoking chronic obstructive pulmonary disease

Xurui Shen, Xiu-Qin Zhang, Jian-an Huang
The First Affiliated Hospital of Soochow University

Purpose: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is mainly manifested as incompletely reversible airflow limitation in the lungs, and the airflow limitation is usually gradual, moreover, its degree is often closely related to the lung's inflammatory response to harmful particles or gases. Elucidating the pathophysiology of COPD is crucial in developing targeted interventions for respiratory diseases. Circular RNAs (circRNAs) are newly identified endogenous non-coding RNAs that function as crucial gene modulators in the development of several diseases. By assessing the expression levels of circRNAs in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), this study attempted to find new biomarkers for COPD screening.

Patients and Methods: We started with a microarray screening of circRNA changes in PBMCs from 41 COPD patients and 29 healthy controls. We then confirmed the selected circRNA changes in PBMCs from 41 COPD patients and 29 age- and sex-matched controls using the real-time quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (qRT-PCR), chose to do further research on the highest levels of circRNA and the lowest expression of circRNA. T-test compares statistical differences in circRNAs between COPD patients in the smoking and non-smoking groups. The Spearman correlation test was performed to assess the correlation between circRNAs and clinical variables in COPD patients with smoking and non-smoking history. The receiver operating characteristic (ROC) curve was calculated to evaluate the diagnostic value.

Results: Two circRNAs, hsa_circ_0042590 and hsa_circ_0049875, that were highly upregulated and downregulated in PBMCs from COPD patients were identified and verified. Smokers with COPD had lower hsa_circ_0042590 and higher hsa_circ_0049875, in comparison to non-smokers. There was a significant correlation ($r=0.52$, $P<0.01$) between the number of acute exacerbations (AEs) that smokers with COPD experienced in the previous year and the following year ($r=0.67$, $P<0.001$). Moreover, hsa_circ_0049875 was connected to the quantity of AEs in the year prior ($r=0.68$, $P<0.0001$) as well as the year after ($r=0.72$, $P<0.0001$). AUC: 0.79, 95% CI: 0.1210–0.3209, $P<0.0001$) for hsa_circ_0049875 showed a strong diagnostic value for COPD, according to ROC curve analysis. Hsa_circ_0042590 showed a close second with an AUC of 0.83 and 95% CI: -0.1972--0.0739 ($P<0.0001$).

Conclusion: This research identified a strong correlation between smoking and hsa_circ_0049875 and hsa_circ_0042590 in COPD PBMCs. The number of AEs in the preceding and succeeding years was substantially linked with the existence of hsa_circ_0042590 and hsa_circ_0049875 in COPD patients who smoke. Additionally, according to our research, hsa_circ_0049875 and hsa_circ_0042590 may be valuable biomarkers for COPD diagnosis.

阶梯式肺康复护理训练对COPD患者运动耐力的影响

周晔

张家港市第一人民医院

目的：探究慢阻肺（COPD）患者应用阶梯式肺康复护理训练的效果。

方法：将张家港市第一人民医院自2023年1月~2025年1月收治的60例COPD患者纳入研究。奇偶分组法均分为研究组和基础组，每组30例。基础组给予常规护理干预，研究组加用阶梯式肺康复护理训练。比较两组的运动耐力、肺康复依从性及生活质量。

结果：研究组运动耐力、肺康复依从性及生活质量均高于基础组（ $P<0.05$ ）。

结论：阶梯式肺康复护理训练能够提高COPD患者的运动耐力，改善生活质量和肺康复依从性。

盐酸氨溴索治疗慢阻肺合并肺部感染的临床疗效分析

赵峰

淮安市淮安医院 淮安市

目的：研究盐酸氨溴索治疗慢阻肺合并肺部感染的临床疗效。

方法：研究对象为60例慢阻肺合并肺部感染患者，奇偶数法分组，对照组给予常规治疗，实验组实施常规治疗+盐酸氨溴索治疗。

结果：对照组胸闷、咳嗽、肺啰音、发热症状改善时间分别为（ 1.82 ± 0.32 ）d、（ 2.94 ± 0.72 ）d、（ 3.95 ± 0.54 ）d、（ 5.49 ± 0.64 ）d，实验组分别为（ 1.02 ± 0.11 ）d、（ 2.05 ± 0.64 ）d、（ 2.89 ± 0.67 ）d、（ 3.72 ± 0.43 ）d，经计算，t值分别为12.949、5.060、6.747、12.574，P值均为0.000。由此可知，实验组症状改善时间更短， $P<0.05$ 。实验组肺功能、CPIS评分均更优，症状改善时间更短， $P<0.05$ 。

结论：盐酸氨溴索治疗慢阻肺合并肺部感染的临床疗效显著。在进行慢阻肺合并肺部感染治疗时，既往多采用吸氧、止咳、化痰、改善水电解质平衡、维护酸碱平衡及支气管扩张、抗生素等治疗措施进行具体治疗，对改善患者危急症状具有明显作用。但由于患者症状明显较严重，患者通常有明显呼吸衰竭、呼吸道痰液粘稠且难排出等症状，进而常规治疗措施的效果相对有限。对此，还需及时采取更高效治疗措施。盐酸氨溴索具有改善呼吸道清洁功能、抗炎、抗氧化等作用，可促进呼吸道粘液粘度明显下降，促进痰液排出；其抗氧化作用可促使自由基及时被清除，从而充分保护患者肺功能。患者咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状也均可因此明显改善。此药物具有安全性高特点，患者不良反应发生率明显较低且症状较轻微。此药物在临床中可与多种药物联合使用，在本次研究中，通过将其与止咳、化痰、改善水电解质平衡、维护酸碱平衡及支气管扩张、抗生素等常规治疗药物有效结合，可进一步促使治疗效果提升，减少对患者不良影响。因此，经盐酸氨溴索治疗患者肺功能、症状评分及症状改善效果等均更优异，由此可进一步表明盐酸氨溴索治疗慢阻肺合并肺部感染价值性。综上所述，盐酸氨溴索治疗慢阻肺合并肺部感染的临床疗效显著，可促使患者肺功能及身体症状均显著改善，从而减少对患者不良影响。因此，可推广盐酸氨溴索治疗。

高强度间歇呼吸康复联合支持性治疗 改善肺癌合并COPD患者肺功能的临床研究

汤莉、王则徐、李颖、张弘、杨芳
南京医科大学附属江宁医院

目的：探讨基于心肺运动试验（CPET）指导的高强度间歇训练（HIIT）联合支持性治疗在肺癌合并慢性阻塞性肺疾病（COPD）中晚期患者中的临床应用效果。

方法：采用单中心、双盲、随机对照设计（研究者与评估者分离），选取2023年2月至2024年2月收治的50例肺癌合并COPD中晚期患者，随机分为对照组（n=25）和观察组（n=25）。对照组接受常规康复治疗，观察组在常规治疗基础上增加CPET指导的HIIT呼吸康复联合支持性治疗。主要评价指标包括肺功能指标（FEV1、FVC、FEV1/FVC%、MVV、RV）和运动耐力（6MWT）。

结果：干预后，观察组各项指标改善显著优于对照组（ $P<0.05$ ）。具体表现为：干预后FEV1绝对值增加0.30L，较基线提升26.3%（ 1.61 ± 0.20 vs 1.31 ± 0.29 L），FVC增加35.7%（ 2.64 ± 0.29 vs 2.10 ± 0.35 L），6分钟步行距离延长50.8%（ 451.26 ± 128.37 vs 299.12 ± 118.67 m）。同时，观察组最大通气量提升18.1%，残气量减少19.1%。

讨论：该方案通过三重机制——①增强膈肌效率（MVV $\uparrow$ 18.1%）、②优化通气/血流比（RV $\downarrow$ 19.1%）、③调节慢性炎症微环境，可能对肿瘤治疗产生协同效应。多维度症状管理，为共病患者建立安全有效的干预新范式，其临床转化价值需进一步验证长期效益。

老年慢阻肺疾病稳定期患者肺功能与心理状态 在综合护理干预前后的变化与分析

袁雨婷
南通大学附属医院

目的：探讨综合护理干预对老年慢性阻塞性肺疾病（COPD）稳定期患者肺功能、心理状态及睡眠质量的影响。

方法：将120例老年COPD稳定期患者按病区不同分为观察组与对照组，各60例。观察组实施综合护理干预，对照组实施常规护理干预，干预时间1个月。比较两组干预前后肺功能指标变化，并评价Zung焦虑自评量表（SAS）、抑郁自评量表（SDS）和匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）评分。

结果：干预后观察组SAS评分、SDS评分、PSQI各维度评分及总分低于对照组，FVC、FEV1、FEV1/FVC高于对照组（ $P<0.05$ ）。

结论：综合护理干预能够改善老年COPD稳定期患者的心理状态，提高肺功能及睡眠质量。

视频联合实操带教在慢性阻塞性肺疾病患者 康复训练依从性中的应用与探讨

张艳

南通大学附属医院

目的：为达到提高慢性阻塞性肺疾病患者康复训练依从性的目的，本文着重探讨了视频联合实操带教的效用价值。

方法：此次研究共选取136例患者进行对比实验，均为慢性阻塞性肺疾病，以盲抽方式完成组别划分，对照组与观察组患者人数均为68例，前者采取常规护理模式，后者在此基础上实施视频联合实操带教干预手段，观察并深入对比两组实际应用成效。

结果：经实验中各项数据明确显示，在依从性方面，观察组患者总依从性较对照组高，与此同时，相较对照组，观察组患者肺功能各项指标水平在干预后明显较优，而且观察组满意度高于对照组（ $P < 0.05$ ）。

结论：对于慢性阻塞性肺疾病患者而言，给予视频联合实操带教能够大幅提升其整体依从性，对其肺功能改善也可起到积极促进作用，提高患者生活质量，获得患者更高护理满意度评价。

ABSI Z-score 升高是美国成年人 患慢性阻塞性肺疾病（COPD）的风险因素 ——来自 2007–2012 年 NHANES 的证据

李杏林、郭秉楠、陈碧

徐州医科大学附属医院

目的：慢性阻塞性肺疾病（COPD）是全球发病率和死亡率较高的重要疾病，以持续且不完全可逆的气流受限为特征，最终导致肺功能和生活质量显著下降。身体形状指数（ABSI）Z分数作为一种新颖的人体测量指标，较传统测量方法能更准确地评估腹部脂肪分布，已在流行病学研究中被广泛用于评估与肥胖相关的健康风险。本研究利用 2007–2012 年美国国家健康与营养检查调查（NHANES）数据，探讨 ABSI 与美国 ≥ 20 岁成人 COPD 患病率之间的关联。

方法：本研究纳入了 NHANES 2007–2012 年期间的 13,020 名参与者。通过将腰围（WC）相对于身高和体重标准化计算 ABSI Z 分数，作为独立指标用于评估腹部肥胖水平。COPD 的诊断依据为支气管扩张剂使用后 FEV1/FVC 比值 < 0.70 。分析调整了包括人口学特征、体格检查测量、实验室检测结果和自报问卷数据在内的多种协变量。采用多变量逻辑回归、亚组分析、平滑曲线拟合和 ROC 曲线分析，评估 ABSI Z 分数与 COPD 的关联。

结果：研究发现 ABSI Z 分数与 COPD 患病率之间存在显著正相关关系。在完全调整模型中，ABSI

Z 分数每增加 1 个单位, COPD 患病率增加 14% ($P < 0.0001$)。此外, 亚组分析显示, 这一正相关关系在大多数人口和健康相关类别中均保持一致。通过平滑曲线拟合和阈值分析, 检测到在 ABSI Z 分数为 -0.36 时存在拐点, 超过该值后, ABSI Z 分数每增加 1 个单位, COPD 患病率增加 20%。ROC 曲线分析表明, ABSI Z 分数在预测 COPD 方面具有较高准确性, 其 AUC 为 0.6701 (95% CI: 0.6563 - 0.6838), 优于 BMI 和腰围。

结论: 研究结果表明 ABSI Z 分数与 COPD 患病率之间存在较强的正相关关系, 高 ABSI Z 分数与 COPD 风险增加相关。这一发现强调了在 COPD 风险评估中考虑腹部脂肪分布的重要性, 并支持将 ABSI Z 分数作为早期检测和预防策略中有价值的评估指标。

GNRI联合SMI/SMD对老年AECOPD患者 呼吸衰竭的预测研究

郎阳、朱晓莉

东南大学附属中大医院

目的: 呼吸衰竭是老年AECOPD患者常见并发症, 预测老年AECOPD患者呼吸衰竭的发生具有重要临床价值。相关研究表明营养-肌肉评估体系较单一指标显著提升肿瘤患者预后预测效能, 本文旨在将老年营养风险指GNRI与肌少症指标(骨骼肌指数SMI/骨骼肌密度SMD)相结合, 评估联合GNRI和SMI/SMD是否可以准确预测老年AECOPD患者的呼吸衰竭。

方法: 纳入2021年1月至2023年12月期间东南大学附属中大医院收治的152例老年(≥ 65 岁)AECOPD住院患者进行回顾性分析。收集患者基线资料(身高、体重、血清白蛋白等)及影像学数据(胸部CT第一腰椎图像), 记录临床结局(呼吸衰竭、机械通气等)。通过Logistic回归分析患者发生呼吸衰竭的独立影响因素, 并通过ROC曲线分别评估单一及联合指标对呼吸衰竭的预测效能。

结果: 46名患者合并呼吸衰竭(30.3%)。与高GNRI和高SMD相比, 呼吸衰竭的发生率在低GNRI组(44.2%vs16.0%, $P < 0.001$)和低SMD组(55.2%vs14.9%, $P < 0.001$)显著更高。同样, 机械通气的应用在低GNRI组(22.1%vs9.3%, $P = 0.031$)和低SMD组(27.6%vs8.5%, $P = 0.002$)显著更高。单因素Logistic回归分析中, 红细胞分布宽度标准差($OR = 1.315$, $P < 0.001$)、乳酸脱氢酶($OR = 1.010$, $P = 0.019$)、GNRI($OR = 0.916$, $P = 0.001$)、SMI($OR = 0.952$, $P = 0.035$)及SMD($OR = 0.873$, $P < 0.001$)与老年AECOPD患者发生呼吸衰竭显著相关, 多因素逐步回归分析表明GNRI($OR = 0.929$, $P = 0.030$)和SMD($OR = 0.881$, $P = 0.003$)是呼吸衰竭的独立预测因素。在ROC曲线分析中, GNRI(AUC=0.689)和SMD(AUC=0.727)对AECOPD患者合并呼吸衰竭均具有显著预测价值($P < 0.001$)。联合GNRI与SMD能显著提升预测效能(AUC=0.773, $P < 0.001$)。

讨论: 本研究证实与单独的GNRI或SMD相比, GNRI和SMD联合作为预后标志物可以更好的预测老年AECOPD患者的呼吸衰竭, 加强老年COPD患者的营养支持和肌肉功能锻炼可能会减少呼吸衰竭的发生, 从而改善患者的远期预后。

度普利尤单抗治疗外周血嗜酸性粒细胞 升高型COPD的疗效及安全性评价

陈雨荷、沈笑春
苏州大学附属第一医院

目的：评估度普利尤单抗联合吸入糖皮质激素/长效 β_2 受体激动剂/长效抗胆碱能药物(ICS/LABA/LAMA)治疗血嗜酸性粒细胞(EOS)升高型慢性阻塞性肺疾病(COPD)的疗效及安全性。

方法：选取2024年10月至2025年6月在苏州大学附属第一医院呼吸内科门诊就诊的48名EOS升高型($\geq 150/\mu\text{L}$) COPD患者作为研究对象，根据治疗方法不同将其分为研究组($n=24$)和对照组($n=24$)，对照组接受ICS/LABA/LAMA三联吸入治疗，研究组在对照组基础上联合度普利尤单抗治疗。比较两组治疗16周前后肺功能、症状评分等变化，并记录不良反应。正态分布数据采用配对t检验(组内)或独立样本t检验(组间)比较，非正态分布数据采用曼-惠特尼U检验进行比较治疗效果。

结果：两组基线特征均衡可比($p>0.05$)。经过16周治疗，两组患者症状均有改善，慢性阻塞性肺病评估测试(CAT)、改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷(mMRC)评分均较用药前降低($p<0.01$)。研究组第一秒用力呼气容积(FEV1)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%pred)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)呈现全面显著提升($p<0.01$)，其中FEV1 pred%均值由($55.40\% \pm 23.47\%$)上升至($75.51\% \pm 25.68\%$)；对照组FEV1/FVC有明显上升($p=0.02$)，FEV1及FEV1pred%提升未达统计学意义。治疗16周后，研究组呼出气一氧化氮(FeNO)显著降低($p<0.01$)，EOS计数、EOS百分比变化无统计学意义，对照组炎症指标均未显著改变。研究组临床治疗效果均显著优于对照组($p<0.01$)。治疗期间，研究组6例(25%)出现轻度注射相关反应，包括皮肤瘙痒(4例)及皮疹(2例)，均在首次给药后自行缓解，未影响后续治疗；对照组未见相关不良事件。

讨论：对于外周血嗜酸性粒细胞升高的COPD患者，度普利尤单抗联合ICS/LABA/LAMA治疗可在既往三联疗效不佳的基础上进一步显著改善肺功能和症状控制，具有良好的耐受性和安全性。

COPD患者血清PGRN的表达 及其与粒细胞计数、肺功能、CRP、CAT评分的关系。

王娜
徐州市第一人民医院

目的：探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清颗粒蛋白前体(PGRN)的表达及其与粒细胞计数、肺功能、CRP、CAT评分的相关性，明确PGRN对临床病情评估的价值。

方法：2023年1月至2024年12月在徐州市第一人民医院接受治疗的年龄在40-85岁COPD组患者86例，其中急性加重期COPD患者51例为AECOPD组，观察随访的COPD稳定期患者35例为SCOPD，同时期

健康体检中心体检的患者30例为对照组，入组后24小时内的血清采用酶联免疫吸附疗法测血清PGRN浓度，收集COPD患者粒细胞计数、肺功能、CRP、CAT评分等临床资料并分析其与血清PGRN浓度的相关性。

结果：1.三组患者血清PGRN浓度比较，COPD组较健康组血清PGRN浓度显著升高，AECOPD组血清PGRN浓度较SCOPD组显著升高。

2.COPD组血清PGRN浓度与其临床资料的相关性示：血清PGRN浓度与白细胞计数、中性粒细胞计数呈显著正相关；与嗜酸性粒细胞计数、用力肺活量（FVC）、第一秒呼气容积（FEV1）、第一秒用力呼气容积占预计值百分比（FEV1%pre）呈显著负相关。对COPD组患者进行多元线性回归模型分析示：白细胞计数、中性粒细胞计数、CAT评分3个因素对PGRN浓度有预测意义。

3.AECOPD组患者与其临床资料分析示：血清PGRN浓度与CRP成显著正相关，与嗜酸性粒细胞计数成负相关。

结论：COPD患者血清PGRN显著升高，且PGRN与COPD病情评估多个指标存在相关性，PGRN对COPD病情严重程度有一定的预测意义。

Ultrasensitive Detection of MMP-2 via T7 RNA Polymerase and CRISPR/Cas13a-Enhanced Electrochemiluminescence Biosensor for COPD Diagnosis

Wensi li, Ze Ji, Suhang Cheng

Department of Respiratory and Critical Care Medicine at Suzhou Kowloon Hospital.

In this work, an electrochemiluminescence (ECL) biosensor integrating T7 RNA polymerase amplification and CRISPR/Cas13a-mediated signal enhancement was developed for the ultrasensitive detection of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), a key biomarker associated with chronic inflammatory diseases such as COPD. A peptide nucleic acid (PNA) probe was designed to respond specifically to MMP-2 cleavage, enabling the release of DNA templates for subsequent T7 RNA polymerase-driven transcription amplification. The generated RNA triggers the collateral cleavage activity of CRISPR/Cas13a, resulting in a significant amplification of the ECL signal. The biosensor's surface was constructed using a AuNPs/Ti₃C₂Tx/Ru(II)-PEI nanocomposite, which enhanced signal transduction and stability. Under optimized conditions, the proposed biosensor achieved a detection limit as low as 62.05 fM, demonstrating superior sensitivity compared to conventional methods, as summarized in Table 1. The platform also exhibited excellent specificity and anti-interference capability, ensuring reliable detection of MMP-2 in complex biological samples. This study provides a simple yet highly efficient strategy for enzymatic biomarker detection, offering great potential for clinical applications in early disease diagnosis and monitoring.

共享决策护理在提高COPD患者 呼吸功能锻炼正确率中的应用

余文惠
南通大学附属医院

目的：浅析共享决策（SDM）护理对慢性阻塞性肺病（COPD）患者护理满意度、呼吸功能锻炼正确率的改善。

方法：选择2022年3月–2024年3月COPD患者150例，随机数字表法分对照组（ $n=75$ ）与干预组（ $n=75$ ），对照组予以常规护理，干预组在其基础上合用SDM护理，皆护理10d，比较两组护理满意度，呼吸功能锻炼正确率的变化。

结果：护理后，干预组护理满意度均显著高于对照组，差异存在统计学意义（ $P<0.05$ ）；干预组1，5，10d呼吸功能锻炼正确率显著高于对照组，存在差异性（ $P<0.05$ ）。

结论：SDM护理干预显著提高COPD患者呼吸功能锻炼正确率，护理满意度较高。

原发性干燥综合征合并肺纤维化和肺气肿患者的 回顾性研究

王亚丽、陈燕华、陈天宇、林雯、陈雪琴、李靖雯、张兵
泰州市人民医院

目的：结缔组织病合并肺纤维化和肺气肿（combined pulmonary fibrosis and emphysema，CPFE）已有报道，但对其在原发性干燥综合征（primary Sjogren's syndrome，pSS）中的特征知之甚少。

方法：我们对从2005年1月至2024年10月在南京医科大学附属泰州人民医院就诊的2340名住院患者进行了回顾性分析。304例患者被纳入研究：26例CPFE、234例间质性肺病（interstitial lung disease，ILD）和44例肺气肿。排除其他结缔组织病、药物性肺病、过敏性肺炎或其他形式继发性间质性肺炎患者。对人口统计学数据、临床表现以及实验室和放射学结果进行了统计学分析。

结果：在pSS患者中，CPFE的发病率为8.5%。pSS CPFE患者比pSS ILD患者更容易发生肺部感染（ $p<0.05$ ），抗SSA/Ro60的阳性率更高（ $p<0.01$ ）。此外，pSS-CPFE患者的肺动脉压明显高于其他两组（ $p=0.003$ ）。在多元回归分析中，肺动脉高压（pulmonary hypertension，PH）和年龄与死亡率密切相关。

讨论：CPFE是一种临床综合征，其特征是呼吸道症状逐渐恶化、肺功能下降和高死亡率。肺功能测试中第一秒用力呼气量（FEV1）和用力肺活量（FVC）的保持以及一氧化碳弥散能力（DLco）的受损可能是诊断CPFE的重要线索。CPFE患者特别容易发展为PH，尽管肺容量和流量中度改变，血流动力学参数中度严重，但预后不佳，被认为导致CPFE患者死亡率增加。通过这项单中心研究，我们首次分析了pSS中CPFE的患病率，达到8.5%。我们还描述了与pSS ILD和pSS肺气肿患者相比，pSS CPFE患者更容易

出现PH，发病率和死亡率也更高。

对老年慢性阻塞性肺气肿患者运用舒适护理的价值分析

程晨

南通大学附属医院

目的：探究舒适护理在老年慢性阻塞性肺气肿护理中的应用价值。

方法：收集60例老年慢性阻塞性肺气肿病例进行研究，分为两组，对照组28例采用常规护理干预，实验组32例采用舒适护理。观察两组干预后护理满意度、症状改善情况及身心舒适度。

结果：实验组经舒适护理后，治疗总有效率93.8%显著优于对照组78.6%，比较具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。实验组经舒适护理干预后，护理满意度及身心舒适度评分均高于对照组，SCL-90评分低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：运用舒适护理在老年慢性阻塞性肺气肿护理中，可有效改善临床各症状，提高身心舒适度及患者护理满意度，值得采用。

呼吸训练联合多形式健康教育改善COPD合并呼吸衰竭患者临床康复及心理状态的研究

刘小丫、孙娟

连云港市第二人民医院

探讨慢性阻塞性肺疾病（COPD）合并呼吸衰竭患者应用呼吸训练联合多形式健康教育对其临床康复质量及心理状态的影响。

方法：选取我院收治的COPD合并呼吸衰竭患者100例纳入研究，时间范围为2021年3月至2022年3月，按随机数字表法分两组，每组各50例。对照组采用常规护理，观察组在此基础上采用呼吸训练联合多形式健康教育进行干预，比较两组的肺功能、运动耐力、呼吸困难评分改善情况、疾病认知水平、生活质量和心理弹性水平。

结果：干预后，两组的第1秒用力呼气容积（FEV1）、肺活量（FVC）和呼吸峰值流速（PEF）水平均升高，观察组高于对照组（ $P < 0.05$ ）。干预后，两组的6min步行距离试验（6WMD）升高，观察组高于对照组，改良版呼吸困难量表（mMRC）评分降低，观察组低于对照组（ $P < 0.05$ ）。观察组药物治疗、一般知识、个人防护等相关知识得分高于对照组（ $P < 0.05$ ）。干预后，两组的圣乔治呼吸问卷（SGRQ）评分均降低，观察组低于对照组（ $P < 0.05$ ）。干预后，两组的心理弹性评分均升高，观察组高于对照组（ $P < 0.05$ ）。

结论：COPD合并呼吸衰竭患者应用呼吸训练联合多形式健康教育，能有效改善患者的心理弹性水平，促进患者临床康复质量提高。

慢性阻塞性肺疾病病人延续护理中吸入剂使用依从性影响因素的研究进展

王秋霞

江苏省南通市第六人民医院

目的：慢性阻塞性肺疾病（COPD）是一种常见的慢性呼吸系统疾病，其患者通常需要长期使用吸入剂进行治疗。然而，吸入剂的使用依从性往往不尽如人意，影响疾病的控制效果。近年来，延续护理作为一种重要的护理模式，在提高COPD患者吸入剂使用依从性方面显示出积极的效果。本文旨在探讨COPD病人在延续护理中吸入剂使用依从性的影响因素，并总结相关研究进展，以期为临床工作者提供参考和借鉴。

方法：在COPD患者的康复治疗中，延续护理可以通过以下几个方面提高患者吸入剂的使用依从性。

试验病例共80例，疾病均为COPD，就诊于2023年1月至2024年6月，试验前按排号均分为两组（40例/组）以观察组（单号）和对照组（双号）等命名。观察组干预方式为一般出院护理用药指导，对照组干预方式为健康教育、延续性护理、心理健康干预，对照患者分别使用吸入剂后症状改善满意度。

结果：护理前后MBI、SAS、SDS评分 治疗前两组MBI、SAS、SDS评分比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），治疗后观察组MBI、SAS、SDS评分与对照组比较有改善（ $P<0.05$ ）

讨论 综上所述，COPD病人在延续护理中吸入剂使用依从性受多方面因素的影响。为提高患者的生活质量和疾病控制效果，临床工作者应充分考虑这些因素，制定个性化的护理方案，加强健康教育、延续性护理和心理健康干预等方面的措施。同时，未来研究可进一步探讨如何优化延续护理模式，提高COPD患者吸入剂使用依从性，为患者提供更优质的医疗服务。

入住RICU的COPD患者早期量化训练与适应性干预的临床进展

张倩

南通大学附属医院

目的：探究长期卧床、频繁入住呼吸与危重症医学科（RICU）的慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者早期量化训练与适应性干预的临床应用策略及其成效，为优化该类患者的康复管理提供参考。

方法：系统分析2020—2024年发表的关于COPD患者康复训练、肌少症干预及家庭照护的文献[1-3]，依据《老年人能力评估规范》（GB/T 42195-2022）及Barthel指数评估体系[4]，重点关注长期卧床COPD重症患者的康复需求，包括肌少症、失能及呼吸功能减退等问题，总结早期量化训练（抗阻训练、呼吸肌训练、传统功法）及适应性干预（家庭参与、个体化调整）的核心策略与临床效果。

结果：早期量化训练结合适应性干预可有效延缓肌少症进展（骨骼肌质量指数提升25.3%）[5]，改善肺功能（第1秒用力呼气容积FEV1增加0.28L）[6]，缩短机械通气时间（平均减少1.12天）及RICU住院天数（平均减少2.87天）[7]，Barthel指数评分提升30%~40%（从 25 ± 8 分升至 35 ± 10 分）[8]，患者自理能力显著改善。

讨论：长期卧床COPD危重症患者因活动受限、多器官功能衰退合易并发肌少症与失能，早期量化训练需以Barthel指数为核心评估工具，结合多模式运动（抗阻、呼吸训练、简化传统功法）及家庭支持，实现“安全—有效—可及”的康复目标。未来，我们需要进一步优化特异性评估工具，并大力推广智能化监测技术，以期提升全病程管理的整体质量。

吸烟诱导血管内皮细胞ST2高表达在COPD中的机制研究

戴文嘉

江苏省人民医院

目的：探究吸烟诱导下肺组织中PECAM1+vWF-毛细血管内皮细胞ST2高表达在慢性阻塞性肺疾病（COPD）发生发展中的作用及机制，分析其与肺泡上皮细胞相互作用异常对肺组织破坏的影响。

方法：数据来源与分组：采用GEO数据集，包含103例从未吸烟者、291例已戒烟者和17例当前吸烟者的肺组织样本。另纳入9例COPD患者、4例非COPD吸烟者和3例从未吸烟者进行单细胞定位分析。表达差异分析：通过Wilcoxon检验比较COPD患者与对照组肺组织中IL1RL1（ST2）的表达差异。单细胞定位与功能预测：利用单细胞测序技术定位ST2表达的细胞类型，结合Reactome通路分析和GO富集分析，探究PECAM1+vWF-毛细血管内皮细胞的功能特征。细胞通讯分析：运用CellChat技术分析PECAM1+vWF-细胞与其他细胞亚群的通讯模式，筛选潜在的信号介质。免疫荧光验证：通过DAPI、ST2和CD31免疫荧光染色，观察ST2在血管内皮细胞中的表达定位。

结果：ST2表达差异：COPD患者肺组织中ST2表达水平显著高于对照组（Wilcoxon test, $p=0.0323$ ）。已戒烟患者ST2表达仍显著升高，提示吸烟状态影响肺组织ST2表达。单细胞定位：ST2高表达于A群毛细血管内皮细胞（PECAM1+vWF-），该细胞亚群在COPD患者和吸烟者中ST2表达较健康人升高。功能富集：PECAM1+vWF-细胞差异基因高度富集于IFN信号通路（如Interferon alpha/beta signaling、Interferon gamma signaling）及上皮细胞黏附信号通路（如Positive Regulation Of Cell-Substrate Adhesion）。细胞通讯：该细胞与免疫细胞（如巨噬细胞、NK细胞）及II型肺泡上皮细胞亚群通讯频繁，BMP2、TGFB2可能是其与其他细胞沟通的介质。免疫荧光验证：ST2在血管内皮细胞中呈阳性表达，与CD31共定位。

讨论：本研究发现COPD患者肺组织中PECAM1+vWF-毛细血管内皮细胞ST2表达升高，且其表达与吸烟状态相关。单细胞功能分析显示，该细胞亚群参与IFN信号传导及上皮细胞黏附调控，可能通过介导炎症反应和细胞间相互作用促进肺组织损伤。CellChat分析进一步表明，ST2高表达的内皮细胞与免疫细胞及肺泡上皮细胞的异常通讯，可能通过BMP2、TGFB2等信号分子加剧肺组织的炎症和结构破坏。

综上，吸烟可能诱导PECAM1+vWF-毛细血管内皮细胞ST2高表达，使其呈现促炎表型，破坏与肺泡上皮细胞的正常相互作用，从而加速COPD的发生发展。本研究为揭示COPD的发病机制提供了新的细胞和分子靶点，未来可进一步探究ST2靶向干预在COPD防治中的潜在价值。

Mechanism of Cigarette Smoking-Induced High Expression of ST2 in Vascular Endothelial Cells in the Pathogenesis of COPD

Wenjia Dai
江苏省人民医院

Objective:To explore the role and mechanism of smoking-induced high expression of ST2 in PECAM1+vWF-capillary endothelial cells in lung tissue in the pathogenesis and development of chronic obstructive pulmonary disease(COPD),and analyze its interaction with alveolar epithelial cells in relation to lung tissue damage.

Methods:Data Source and Grouping:GEO datasets were used,including lung tissue samples from 103 never-smokers,291 ex-smokers,and 17 current smokers.Additionally,9 COPD patients,4 non-COPD smokers,and 3 never-smokers were included for single-cell localization analysis.Differential Expression Analysis:The expression of IL1RL1(ST2)was compared between COPD patients and controls using the Wilcoxon test.Single-Cell Localization and Functional Prediction:Single-cell sequencing was used to localize the cell types expressing ST2,and Reactome pathway analysis and Gene Ontology(GO)enrichment analysis were conducted to explore the functional characteristics of PECAM1+vWF-capillary endothelial cells.Cell Communication Analysis:CellChat technology was applied to analyze communication patterns between PECAM1+vWF-cells and other cell subpopulations,identifying potential signaling mediators.Immunofluorescence Validation:Immunofluorescence staining with DAPI,ST2,and CD31 was used to observe the localization of ST2 expression in vascular endothelial cells.

Results:ST2 Expression Differences:The expression level of ST2 was significantly higher in the lung tissue of COPD patients compared to the control group(Wilcoxon test, $p=0.0323$).In ex-smokers,ST2 expression remained significantly elevated,suggesting that smoking status influences ST2 expression in lung tissue.

Single-Cell Localization:ST2 was highly expressed in capillary endothelial cells of Group A(PECAM1+vWF-).This cell subpopulation showed higher ST2 expression in COPD patients and smokers compared to healthy individuals.**Functional Enrichment:**Differential genes in PECAM1+vWF-cells were highly enriched in IFN signaling pathways(e.g.,Interferon alpha/beta signaling,Interferon gamma signaling)and epithelial cell adhesion signaling pathways(e.g.,Positive Regulation of Cell-Substrate Adhesion).**Cell Communication:**These cells frequently communicated with immune cells(e.g.,macrophages,NK cells)and type II alveolar epithelial cell subpopulations.BMP2 and TGFB2 may be the signaling mediators in their communication with other cells.**Immunofluorescence Validation:**ST2 was positively expressed in vascular endothelial cells and co-localized with CD31.

Discussion:This study found that ST2 expression is elevated in PECAM1+vWF-capillary endothelial cells in the lung tissue of COPD patients,and its expression is related to smoking status.Single-cell functional analysis revealed that this cell subpopulation is involved in IFN signaling and epithelial cell adhesion regulation,which may promote lung tissue damage by mediating inflammation and intercellular interactions.CellChat analysis further showed that ST2-high endothelial cells communicate abnormally with immune cells and alveolar epithelial cells,possibly exacerbating lung tissue inflammation and structural damage through signaling molecules such as BMP2 and TGFB2.

In summary, smoking may induce high expression of ST2 in PECAM1+vWF-capillary endothelial cells, leading them to adopt a pro-inflammatory phenotype, disrupting the normal interaction with alveolar epithelial cells and accelerating the development of COPD. This study provides new cellular and molecular targets for understanding the pathogenesis of COPD, and future research may explore the potential value of ST2-targeted interventions in the prevention and treatment of COPD.

医防联动一体化路径在慢阻肺患者全程疾病管理中的应用

徐静

南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的：探讨医防联动一体化路径在慢阻肺患者全程健康管理中的应用研究。

方法：将106例慢阻肺患者随机分为常规组和干预组各53例。常规组给予常规护理，干预组在常规护理的基础上实施基于医防联动一体化路径的干预措施。分别于干预期、干预6个月后使用自我管理能力测定量表(ESCA)、六分钟步行距离(6MWD)、第一秒用力呼气容积(FEV1)、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分评价干预效果。

结果：干预组慢阻肺患者自我管理能力、运动耐力、肺功能指标、生活质量评分显著优于对照组，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

结论：医防联动一体化路径能够改善慢阻肺患者运动耐力和肺功能，提高了患者的疾病管理能力和生活质量。

集束化早期肺康复训练对AECOPD患者的影响

吴伶俐、朱雅文、廖景秀、邱猜、徐进、汤晓丹

苏州大学附属第二医院

目的：探讨基于循证的早期渐进式肺康复训练对AECOPD患者肺功能、运动耐力、生活质量的改善效果及炎症指标的影响及潜在机制。

方法：通过循证与专家函询，构建集束化早期肺康复干预方案，主要包括入院48小时内启动、综合评估、制定个性化康复训练计划包括阶梯式呼吸训练(腹式呼吸→缩唇呼吸→阻力呼吸器)联合渐进性运动(床上踝泵→床边坐立→走廊步行)、运动安全及营养与社会心理支持等方面。采用便利抽样方法，选取2024年06月至2024年12月在苏州市某三级医院呼吸与危重症医学科治疗的AECOPD患者77例，按入院顺序编号，根据随机数字表法分为对照组($n=37$)和试验组($n=39$)。对照组接受常规氧疗、药物治疗及出院后康复指导，试验组应用集束化早期肺康复训练方案。比较两组患者干预一周后炎症指标(CRP、IL-6)变化、出院前肺功能(FEV1、FVC)、出院1个月后六分钟步行距离(6MWD)及生活质量(CAT)，并统计干预期间不良事件发生率等情况。

结果：两组患者一般人口学资料、疾病严重程度无统计学差异($P>0.05$)，早期肺康复组患者干预一周后炎症指标CRP水平下降速度加快(交互效应 $F=4.72$, $P<0.05$)；出院时早期肺康复组患者

FEV1%较对照组提高12.3% ($P<0.05$)；出院后1个月两组患者6MWD差异有显著临床意义 ($\Delta=48\text{m}$, $P=0.003$)，生活质量 (CAT) 得分组间比较无统计学差异 ($P>0.05$)，干预期间不良事件发生率无统计学差异 ($P=0.215$)。

结论：基于循证制定的早期肺康复训练可显著改善AECOPD患者肺功能及运动耐力，进一步证实了急性加重期早期肺康复介入的安全性及有效性，同时炎症指标的变化提示早期肺康复“运动-炎症-功能”的作用通路。

基于Pender健康促进模式的出院准备服务 在老年COPD患者自我管理中的应用研究

廖景秀、朱雅文、徐进、汤晓丹、邱猜、吴伶俐

苏州大学附属第二医院

目的：探讨基于Pender健康促进模式指导下的出院准备服务在老年慢阻肺患者中的应用效果。

方法：本研究为类实验研究。选取2023年06月至2024年12月在苏州市某三级医院呼吸与危重症科收治的老年COPD患者77例，按入院顺序编号，采用随机数字表法分为对照组和试验组。其中对照组37例，男性27例，女性10例，年龄 (73.54 ± 8.55) 岁；试验组共40例男性30例，女性10例，年龄 (74.40 ± 9.10) 岁。对照组采用基于2023年《老年慢性阻塞性肺疾病管理指南》指导下常规治疗及健康教育；试验组在此基础上采用基于Pender健康促进模式的全程出院准备服务方案进行干预。比较两组患者出院准备服务效果以及患者疾病自我管理情况。

结果：干预后试验组患者出院准备度得分两组间比较差异无统计学意义 ($t=-1.460$, $P=0.148$)；出院指导质量对照组得分为 (96.57 ± 11.00) 分，试验组为 (110.58 ± 13.75) 分，差异有统计学意义 ($t=-4.91$, $P<0.001$)；患者自我管理得分干预1个月后对照组为 (203.19 ± 13.06)、试验组为 (215.38 ± 21.17) 差异无统计学意义 ($t=-3.06$, $P=0.003$)；干预后3个月对照组自我管理得分为 (194.16 ± 20.34) 分，试验组为 (215.07 ± 18.34)，差异有统计学意义 ($t=-4.74$, $P<0.001$)；两组患者干预后3个月非计划再入院率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论：基于健康促进模式指导下的出院准备服务可以提升老年慢阻肺患者的出院指导质量，提高患者疾病自我管理能力和维持较好的疾病自我管理效能。

CD146 deficiency aggravates chronic obstructive pulmonary disease via the increased production of S100A9 and MMP-9 in macrophages

Jingxian Jiang, Min Wang, Ningfei Ji, Mao Huang, Mingshun Zhang

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a leading cause of global death. As a molecule beyond

adhesion, CD146 is involved in COPD pathogenesis. However, the mechanisms of CD146 in COPD remain largely elusive. We hypothesized that CD146 regulates the production of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in macrophages and thereby contributes to COPD. Here, we constructed a murine model of COPD using lipopolysaccharide (LPS) and porcine pancreatic elastase (PPE). In COPD-like mice, LPS and PPE decreased the pulmonary expression of CD146. MMP-9 expression and bioactivity were increased in CD146 knockout COPD-like mice. In vitro, LPS decreased CD146 expression in macrophages. With or without LPS challenge, CD146-defective macrophages produced more MMP-9. Transcriptome analysis based on next-generation sequencing (NGS) revealed that S100A9 regulated MMP-9 production in CD146-defective macrophages. Targeting S100A9 with paquinimod decreased lung inflammation and alleviated alveolar destruction in COPD-like mice. Collectively, our study suggests that CD146 negatively regulates MMP-9 production in macrophages via the S100A9 pathway in COPD.

血肝素结合蛋白在慢性阻塞性肺病急性加重诊断中的应用价值

董媛

徐州市第一人民医院

目的：探讨血肝素结合蛋白（HBP）和C反应蛋白（CRP）及白细胞计数（WBC）在慢性阻塞性肺病（COPD）急性加重中的诊断价值。

方法：采用前瞻性研究模型，选取2020年1月至2020年6月在徐州市第一人民医院住院的慢性阻塞性肺病急性加重的患者80例，同一时期我院门诊随诊的慢性阻塞性肺病稳定期的患者50例，同时选取同一时期我院健康体检者50例作为健康对照组。对于COPD急性加重组患者，依据COPD急性加重患者病情稳定与否分别采集静脉血5ml，急性加重时采集静脉血5ml，病情较入院稳定时采集静脉血5ml，依据其临床症状（咳嗽、咳痰、气喘等），呼吸困难评分（mMRC评分），肺功能（FEV1、FEV1/FVC）等判定患者病情是否稳定，COPD稳定组患者于门诊随诊时采集静脉血5ml，健康体检组于体检当天采集静脉血5ml，分别采用酶联免疫吸附法、免疫比浊法测定样品中血HBP及血CRP水平，采用血细胞分析仪及其配套试剂检测外周血WBC，统计分析各组三个指标的差异。正态分布计量资料比较采用t检验，方差齐性的非正态分布计量资料比较采用单因素方差分析，方差不齐的非正态分布计量资料比较采用秩和检验，相关性检验用Pearson直线相关性分析。绘制受试者工作特征曲线（Subject working characteristic curve, ROC）， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义，建立受试者工作特征曲线并计算曲线下面积（Area under the curve, AUC）以分析血HBP、血CRP及外周血WBC计数单独及联合对慢性阻塞性肺病急性加重诊断的价值。

结果：血肝素结合蛋白水平在急性加重期显著高于稳定期及健康对照组（ $P < 0.05$ ），在急性加重期及稳定期组，血肝素结合蛋白与白细胞、中性粒细胞百分比、CRP等之间有相关（ $P < 0.05$ ），与肺功能（FEV1）有相关性（ $P < 0.05$ ），对肝素结合蛋白、白细胞、中性粒细胞百分比、CRP等对于慢阻肺急性加重预测诊断价值，以肝素结合蛋白曲线下面积最大，且与稳定期相比，肝素结合蛋白、白细胞、CRP等两两比较均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：肝素结合蛋白在稳定期及急性加重期增高，且与其他炎性因子指标相关，是慢阻肺其中一种重要的炎性因子。肝素结合蛋白、白细胞、CRP等对于慢阻肺急性加重都有诊断预测价值，以肝素结合蛋白预测结果最佳，且指标联合检验具有更优的诊断预测价值，优于单个指标检测。

循证护理在慢阻肺患者临床护理中的应用 及对患者预后的影响

葛婷婷

南通大学附属医院

目的：分析慢阻肺患者临床护理中应用循证护理对预后的影响。

方法：选取2024年5月~2025年5月本院收治的90例慢阻肺患者作为分析对象，采用计算机收集患者临床资料，并使用随机数字表法将患者分入参照组和研究组，分别采用常规护理、循证护理，各组45例。护理后比较两组肺功能指标、生活质量评分。

结果：研究组患者肺功能指标护理后比参照组护理后有优势，差异存在统计学意义（ $P<0.05$ ）；护理后两组生活质量比较，研究组高于参照组，差异存在统计学意义（ $P<0.05$ ）。研究组护理后患者6个月内急性发作次数低于参照组，差异存在统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：在慢阻肺患者临床护理中采用循证护理方法，不仅能够提高患者肺功能，还能促进患者生活质量提升，临床中值得借鉴。

基于二元疾病管理理论的出院准备服务方案 在COPD患者中的应用研究

戈丹艳、吴淑芬、巩含笑、徐静

南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的：探讨二元疾病管理理论在COPD患者出院服务中的应用研究。

方法：将100例COPD患者及其主要照护者随机分为常规组和干预组各50例。常规组给予常规护理，干预组实施基于二元疾病管理理论的出院准备服务干预措施。采用出院准备度量表、CAT评分、自我效能评价量表评估患者，采用二元应对量表评估患者及照顾者的二元疾病应对情况。

结果：干预组COPD患者出院准备度、自我管理能力评分显著高于对照组，患者生活质量评分低于对照组，患者与照护者的支持应对能力优于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ）。

讨论：二元疾病管理理论的COPD患者出院准备服务可提高患者出院准备度

本研究试验组病人出院准备度评分高于对照组，在患者入院时发放的《COPD患者及照顾者出院准备服务手册》，使其在住院期最大程度地做好出院准备。其次，干预方案强调COPD患者和主要照护者在面对疾病时有共同承担疾病压力的能力和勇气，对出院准备起到积极的作用。最后本研究的出院准备服务进行病情的早期评估，为其制订出院后护理计划，使患者出院后的护理服务得以延续，提高患者出院准备度水平。

二元疾病管理理论的COPD患者出院准备服务可提高患者的自我效能、改善其生活质量

慢阻肺病程进展与患者的自我认知、态度及行为密切相关，但多数慢阻肺患者缺乏对该疾病的认知

与行为能力。采用二元疾病管理模式干预的COPD患者生活质量总分显著低于对照组，自我效能评分高于对照组（ $P<0.05$ ），二元评价注重病人及照顾者内在认知的一致性，使得病人及其照顾者在心理行为上就疾病管理方面达成共识；另一方面，二元管理行为要求病人及其照顾者共同参与制定照护策略，这使得二者能够更好地承担各自管理角色，延缓疾病进展，改善了患者的生活质量。

二元疾病管理理论的COPD患者出院准备服务可提高患者与主要照护者支持应对能力

双方面对疾病时，在应对能力、生活质量、情绪状态等方面存在相互作用。本研究结果显示，观察组患者及其照护者的支持应对能力显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。原因在于基于情感和问题解决的合作性应对疾病压力，共同寻求有益于康复的途径，可促进沟通和支持行为的产生，提高了双方应对水平。二元疾病管理方案重视照顾者的照顾价值、偏好评价和自身需求，并协助其完成照顾角色的转换，在一定程度提高了支持应对能力。

慢性阻塞性肺疾病患者 肺组织铁死亡相关指标表达水平的研究

朱蓉

淮安市第一人民医院

目的：检测慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者及对照组患者肺组织中总铁含量、亚铁含量、谷胱甘肽过氧化物酶4（GPX4）、谷胱甘肽（GSH）及丙二醛（MDA）等铁死亡相关指标的表达水平，以此探究铁死亡进程与慢性阻塞性肺疾病发生发展的相关性。

方法：选取2024年6月至2025年5月期间在淮安市第一人民医院胸外科因孤立性肺结节或肺部肿瘤行肺叶切除术者51例为研究对象，根据其入院后的肺功能检查结果及吸烟史，分为吸烟COPD组13例、非吸烟COPD组6例、吸烟对照组17例、非吸烟对照组15例，收集其术后多余的肺组织标本，检测其组织内铁、亚铁离子、GPX4、GSH、MDA的含量。

结果：吸烟COPD组、非吸烟COPD组、吸烟对照组患者肺组织中铁含量及MDA含量显著高于非吸烟对照组（ $P<0.05$ ），GPX4含量及GSH含量显著低于非吸烟对照组（ $P<0.05$ ）。

结论：铁死亡与COPD疾病发生存在一定关系，且COPD疾病进程中有除吸烟外的其他因素促进肺组织内细胞发生铁死亡。

慢性阻塞性肺疾病患者全病程管理信息系统的 开发与应用研究

徐莲红、戴春晖、姜贺果

江苏大学附属医院

目的：依托医院HIS系统开发慢阻肺患者全病程管理信息系统并验证其在患者疾病管理中的应用效果。

方法：制订“门诊-住院-治疗-护理-康复”为一体的整合型服务方案，开发可供全病程管理的信息系统。采用历史对照研究，便利抽取镇江市某三级甲等医院确诊的COPD患者300例作为应用对象，将2023年3月1日—12月31日确诊为慢阻肺的150例患者作为对照组，采用常规疾病管理。将2024年3月1日—12月31日确诊的慢阻肺150例患者作为试验组，采用全病程管理信息系统进行管理；比较干预前后两组患者的生活质量（CAT评分）、肺功能（FEV1%、FEV1/FVC）、呼吸困难程度（mMRC）、运动耐力（6MWT）、自我管理能力和家庭长期氧疗依从性（平均每日吸氧时长、每日吸氧时长>15h天数百分比）、患者照护者满意度情况。

结果：试验组出院后1周及出院3个月的患者患者的生活质量（CAT评分）、肺功能（FEV1%、FEV1/FVC）、呼吸困难程度（mMRC）、运动耐力（6MWT）、自我管理能力和家庭长期氧疗依从性（平均每日吸氧时长、每日吸氧时长>15h天数百分比）以及照护满意度均高于对照组，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：应用慢阻肺患者全病程管理信息系统可提高COPD患者的生活质量，改善肺功能，减轻患者呼吸困难症状，促进运动耐力的增加；可增加COPD患者家庭长期氧疗的吸氧时间，提高家庭长期氧疗治疗依从性，且有助于患者对疾病自我管理能力的提升。

基于患者报告结局的COPD患者 呼吸困难全病程管理方案构建

李顶峰、吴蓓蓓、戴春晖、邵振莉、陈丽、朱婷、尹群
江苏大学附属医院

目的：构建基于患者报告结局（PRO）的COPD患者呼吸困难全病程管理方案，以PRO为核心驱动，实现从急性加重期、稳定期到居家康复期的连续、动态、个体化管理，优化患者呼吸困难和整体健康结局。

方法：采用循证与专家共识相结合的方法构建方案。(1) 系统文献回顾：全面检索中英文数据库，系统梳理COPD呼吸困难评估，PRO工具、非药物干预证据及全病程管理模型。(2) 初稿形成：基于慢性病管理框架和症状管理理论，整合循证证据，初步构建涵盖急性期、稳定期、居家期三大阶段的管理方案初稿。方案明确各阶段PRO评估工具、频率、阈值设定；PRO结果驱动的评估、干预调整、随访计划及跨阶段衔接流程；多学科团队角色与协作机制。(3) 德尔菲专家函询：遴选来自呼吸内科、护理、康复领域的15名专家（权威系数>0.8）。设计结构化问卷，就方案中78项条目的重要性、可行性、PRO应用合理性等进行专家函询。(4) 方案修订与定稿：根据专家反馈（采纳率>85%）修订方案，形成最终版。

结果：(1) 方案框架：包含PRO标准化评估与动态监测、PRO驱动的分级干预与决策、多阶段衔接与连续性保障、多学科协作执行四大核心模块。(2) PRO核心应用：明确急性期（入院24h内、病情变化时、出院前）；稳定期/居家期（常规随访、远程监测时）。设定PRO评分变化阈值（较基线增加 ≥ 2 分），触发深入评估、强化干预（调整支气管扩张剂、启动/强化肺康复、加强教育支持）或预警、转介。(3) 全病程管理流程：急性期侧重快速缓解、稳定期优化维持、居家期强化自我管理及转介标准。利用电子病历、健康信息系统确保信息无缝传递。(4) 多学科协作：护士（PRO评估、教育、协调）、医生（诊断、药物决策）、康复师（运动处方）、药师（用药指导）、社区（资源链接）。两轮函询专

家积极系数分别为100%和95%，权威系数均值0.86。最终条目重要性、可行性协调系数W值分别为0.286和0.251（ $P<0.001$ ），达成高度共识。

讨论：本研究创新性地将PRO深度融入COPD呼吸困难管理的全病程闭环，实现了“患者之声驱动管理决策”和“跨阶段连续照护”的整合。方案强调PRO作为客观生理指标的重要补充，为个体化、精准化干预提供依据；未来在于其有效性及成本效益尚待多中心实证研究验证，聚焦对患者呼吸困难控制、生活质量、急性加重率及医疗资源利用的影响，为完善COPD全病程管理模式提供重要参考。

探究慢性支气管炎应用氧气驱动联合雾化吸入特布他林与布地奈德治疗的效果

李姗姗

徐州市第一人民医院

目的：探究慢性支气管炎应用氧气驱动联合雾化吸入特布他林与布地奈德治疗的效果。

方法：随机选取2018年12月至2020年12月本院接收慢性支气管炎患者120例作为研究对象，依照患者入院日期单双号分组，可分对照组（ $n=60$ ）和观察组（ $n=60$ ）。对照组中，男患者35例、女患者25例，年龄24~60岁，平均年龄（ 44.34 ± 5.18 ）岁；病程1~6年，平均病程（ 4.14 ± 0.64 ）年。观察组中，男患者36例、女患者24例，年龄23~61岁，平均年龄（ 44.35 ± 5.16 ）岁；病程1~6年，平均病程（ 4.12 ± 0.65 ）年。两组患者资料比较（ $P>0.05$ ），可比性高，且该研究得到医院伦理委员会准许。对照组仅以常规方式治疗，观察组则联合氧气驱动+雾化吸入特布他林与布地奈德治疗，比较两组治疗有效率、症状缓解时间、住院时间以及不良反应发生率。纳入与排除标准 纳入标准：均确诊慢性支气管炎，符合诊断标准[3]。临床资料完整。知情研究，并自愿参与。排除标准：合并其余呼吸系统疾病患者。重要脏器器质性病变患者。沟通障碍、认知障碍或者精神类疾病患者。对研究用药过敏患者。

结果：观察组患者治疗有效率高于对照组（ $P<0.05$ ）；则凸显该治疗方案的安全性，增加特布他林、布地奈德药物应用，并不会对患者机体产生更多的不利影响。这可能是因为特布他林属于选择性 β 受体激动剂，可松弛支气管平滑肌，解除支气管痉挛，抑制内源性致痉物质的释放，清除黏膜纤毛，从而改善患者临床症状；布地奈德属于糖皮质激素，可局部高效抗炎，抑制患者机体炎性介质释放，降低毛细血管通透性，从而缓解支气管痉挛，改善症状。而氧气驱动联合雾化吸入方式用药针对性更强，可使药物直达病灶，从而提升局部用药的浓度，缩短病程，并提高药物应用效果。综上所述，对慢性支气管炎患者应用氧气驱动联合雾化吸入特布他林与布地奈德治疗效果显著。

· 肺部感染 ·

A biomarker of severity in hospitalised patients with COVID-19: a retrospective study

cao yu,yuxue liu,qian fenhong,liu yu
Affiliated Hospital of Jiangsu University

Background: The novel coronavirus disease (COVID-19) was rapidly spreading and was highly contagious. COVID-19 caused over 6 million deaths worldwide, with high mortality rates, particularly in severe cases.

Objective: This study aimed to investigate whether serum albumin–neutrophil count to lymphocyte count ratio (NLR) score (ANS) could be used as a prognostic indicator of COVID-19 severity.

Participants: Based on the World Health Organization diagnostic criteria, patients were classified as either non-severe (n = 270) or severe (n = 100).

Primary and secondary outcome measures: NLR, serum albumin level, and ANS.

Main Results: The NLR of patients with severe disease was significantly higher than that of those with non-severe disease. Serum albumin levels were significantly lower in patients with severe disease than in those with non-severe disease. The cut-off values representing the maximum potential effectiveness of serum albumin and NLR were 33.5 g/L and 8.25, respectively, according to the Youden index. In patients with severe COVID-19, we observed that the serum albumin level, NLR, and ANS were independent prognostic indicators of severe COVID-19 using logistic analysis. The relative risk of severe COVID-19 was 7.65 (95% CI, 3.72 – 15.75, $p < 0.05$) in the ANS 2 group compared with that in ANS 0.

A predictive model to explore risk factors for severe COVID-19

yuxue liu,yu cao,fenhong qian
Affiliated Hospital of Jiangsu University

Globally, the cumulative death toll is in the millions. The rising number of COVID-19 infections and deaths has severely impacted the lives of people worldwide, healthcare systems, and economic development. We conducted a retrospective analysis of the characteristics of COVID-19 patients. This analysis includes clinical features upon initial hospital admission, relevant laboratory test results, and imaging findings. We aimed to identify risk factors for severe illness and to construct a predictive model for assessing the risk of severe COVID-19. We collected and analyzed electronic medical records of confirmed COVID-19 patients admitted to the Affiliated Hospital of Jiangsu University (Zhenjiang, China) between December 18, 2022, and February 28, 2023. According to the WHO

diagnostic criteria for the novel coronavirus, we divided the patients into two groups: severe and non-severe, and compared their clinical, laboratory, and imaging data. Logistic regression analysis, the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis were used to identify the relevant risk factors for severe COVID-19 patients. Patients were divided into a training cohort and a validation cohort. A nomogram model was constructed using the “rms” package in R software. Among the 346 patients, the severe group exhibited significantly higher respiratory rates, breathlessness, altered consciousness, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and lactate dehydrogenase (LDH) levels compared to the non-severe group. Imaging findings indicated that the severe group had a higher proportion of bilateral pulmonary inflammation and ground-glass opacities compared to the non-severe group. NLR and LDH were identified as independent risk factors for severe patients. The diagnostic performance was maximized when NLR, respiratory rate (RR), and LDH were combined. Based on the statistical analysis results, we developed a COVID-19 severity risk prediction model. The total score is calculated by adding up the scores for each of the twelve independent variables. By mapping the total score to the lowest scale, we can estimate the risk of COVID-19 severity. In addition, the calibration plots and DCA analysis showed that the nomogram had better discrimination power for predicting the severity of COVID-19. Our results showed that the development and validation of the predictive nomogram had good predictive value for severe COVID-19.

品管圈气道管理小组模式对重症肺炎患者 多重耐药菌感染预防及预后的影响

祝冲

徐州矿务集团总医院（徐州医学院第二附属医院）

目的：观察品管圈管理小组模式在重症肺炎患者中的应用观察其对重症肺炎患者多重耐药菌感染预防及预后的影响。

方法：选择2020年4月–2021年4月我院收治的重症肺炎患者45例为对照组采取常规护理；选择2021年5月–2022年4月我院收治的重症肺炎患者45例为观察组采取品管圈气道管理小组模式护理；比较两组重症肺炎患者气道时间及多重耐药菌感染发生率；多重耐药菌感染、气道管理操作和微生物检测标本留存及患者家属对护理满意度。

结果：对重症肺炎患者采取品管圈气道管理小组模式干预后，观察组患者人工气道平均时间、多重耐药菌感染发生率均低于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组人工气道管理与多重耐药菌感染相关知识掌握、避免多重耐药菌发生、控制疾病发展及操作步骤的流程熟悉程度、微生物标本提取及发生因素的情况了解高于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组患者家属的满意程度高于对照组（ $P<0.05$ ）。

讨论：将品管圈管理小组模式干预应用与重型肺炎患者中，能够提高护理质量，减少患者人工气道时间减少多重耐药菌感染的发生，在护理过程中能够增加护理人员的护理知识的了解程度，减轻患者病痛，并提高护理满意度。

探讨长时间气管切开患者的吸痰护理方法与效果

杨玉

苏州科技城医院

目的：探讨长时间气管切开患者的吸痰护理方法与效果。

方法：2019年6月–2024年6月期间，纳入20例长时间气管切开患者，结合护理方案差异进行分组，以常规护理为对照组，常规护理方法联合吸痰护理方法纳入观察组。比较两组护理前后血气分析指标、满意度。

结果：观察组上述各项指标均比对照组好， $P<0.05$ 。

结论：吸痰护理方法用于长时间气管切开临床护理效果确切。

艾滋病合并耶氏肺孢子菌肺炎的胸部CT表现分析

丁啸

无锡市传染病医院

目的：分析艾滋病(AIDS)患者合并耶氏肺孢子菌肺炎(PJP)的胸部CT表现，提高对其认识，以期能早期识别诊断，改善预后。

方法：回顾性分析2018年6月到2021年6月无锡市第五人民医院诊断的80例AIDS合并PJP患者CT图像。阅片后分析其影像表现，并统计以下特点：病变分布模式、病变密度、有无重力分布、有无囊状影、有无结节、有无网线影、有无纤维化、有无胸水，有无淋巴结肿大。

结果：AIDS合并PJP典型CT表现为中心性分布的磨玻璃渗出，部分患者病变呈磨玻璃与实变密度混合，少数患者病灶有重力分布特点，小部分患者合并有结节、囊状影，大部分患者合并有网线影，少数患者出现纤维化改变，纵隔淋巴结肿大及胸腔积液少见，罕见情况下以弥漫粟粒结节为唯一表现。

结论：AIDS合并PJP具有一定的影像特点，掌握其规律有助于准确及时的识别诊断。

中文版普适性药物依从性量表 在非结核分枝杆菌肺病患者中的信效度分析

储美萍、毛昕妍

无锡市第五人民医院

目的：检验中文版普适性药物依从性量表(general medication adherence scale,GMAS)在非结核分枝杆菌肺病(Nontuberculous mycobacteria pulmonary disease, NTM – PD)患者中的信度与效度。

方法：选取 2023年2月至2024年9月在江南大学附属无锡五院就诊的NTM-PD患者作为研究对象进行问卷调查,以检验中文版GMAS的信效度。

结果：研究共纳入281例患者。中文版GMAS的Cronbach α 系数为0.890,各维度Cronbach α 系数为0.834 ~0.890。折半信度为0.806,各维度折半信度为0.834~0.870,重测信度为0.896。探索性因子分析供提取3个公因子,累计方差贡献率为76.244%。验证性因子分析显示模型拟合度良好, $\chi^2/df=1.583$, GFI=0.928, AGFI=0.884, NFI=0.934, TLI=0.965, CFI=0.974, TLI=0.965, RMSEA=0.063, 且具有较好的聚敛效度和区分效度。

结论：中文版GMAS在以中老年人群为主的NTM-PD患者中具有良好的信度和效度,可用于评估此人群的用药依从性水平。

CURB-65评分和肺炎严重度指数 低估新冠病毒性肺炎严重程度

张明

常州市第一人民医院

目的：探讨CURB-65评分（C：意识障碍，U：尿素氮，R：呼吸，B：血压，65：年龄）和肺炎严重度指数（Pneumonia Severity Index, PSI）评分在新冠病毒性肺炎患者的病情评估中的应用价值。

方法：收集2020年01月至2024年12月苏州大学附属第三医院新冠病毒性肺炎确诊病例，根据治疗30日转归情况分为死亡组和生存组，计算各组CURB-65评分和PSI评分，统计各评分段的病死率，构建ROC曲线分析CURB-65评分和PSI评分对新冠病毒肺炎患者死亡的预测价值。

结果：本研究共纳入94例新冠病毒性肺炎确诊病例，死亡32例（34.0%），生存62例（66.0%）。死亡组和生存组的CURB-65评分分别为 1.45 ± 0.87 和 1.06 ± 0.88 ， $P=0.25$ ；PSI评分分别为 89.87 ± 26.43 和 81.79 ± 21.34 ， $P=0.24$ 。CURB-65评分的病死率分别为0分 17.4%，1分 33.3%，2分 35.3%，3分 60%， $P<0.001$ 。PSI病死率分别为I级 33.3%，II级 20.0%，III级34.6%，IV级29.1%，V级 100%， $P<0.001$ 。CURB-65评分和PSI评分的ROC曲线下面积分别为0.72（95% CI, 0.49~0.77）和0.63（95%CI, 0.49~0.78）。

结论：CURB-65评分和PSI评分低估新冠病毒肺炎患者的严重程度和死亡风险。

mNGS在下呼吸道感染病原体诊断及治疗的回顾性研究

葛运起

常州市第一人民医院

背景：下呼吸道感染（LRTI）的发病率较高，且病因复杂，使用传统的病原微生物诊断方式来诊断LRTI具有一定挑战性。随着mNGS技术的发展，其在感染病原鉴定方面的及时性和全面性使其在临床应用中具有巨大潜力。

方法：本研究纳入了我院991名疑似下呼吸道感染患者的1065个样本，这些样本同时送检mNGS和传

统病原学检测（CMT）。同时探究mNGS结果对患者用药方案的指导价值。

结果：与CMT相比，mNGS展现了更高的灵敏度（93.91% vs. 37.46%）和更低的特异性（19.79% vs. 92.71%）。在695例CMT为阴性的样本中，636例mNGS仍检出病原体。mNGS在78.97%样本的病原诊断中起到了积极的作用，同时改变了48.45%患者的用药方案。最终，84.57%患者预后良好。

结论：本研究证实了mNGS在检测疑似LRTI患者的病原体方面表现出巨大临床应用潜力。更快的周转时间和耐药基因的检出，使mNGS成为疑似LRTI患者进行诊断和治疗的有力补充工具。

A Case Report of Pulmonary Infection Caused by *Tropheryma whippelii* and Literature Review

Li Wang,bing wan,xiuwei zhang

Jiangning Hospital, Affiliated to Nanjing Medical University

Objective To enhance the awareness of clinicians regarding the epidemiology, clinical symptoms, treatment measures, and prognosis of *Tropheryma whippelii* infection and Whipple's disease.

Methods A retrospective analysis was conducted on the clinical features, laboratory findings, diagnostic and treatment process, and outcomes of a patient with pulmonary infection caused by *Tropheryma whippelii* who was successfully treated at our hospital. A review of relevant literature was also performed and discussed.

Results The patient, an elderly female, presented with cough and hemoptysis. After completing relevant examinations, bronchoalveolar lavage fluid was collected and subjected to high-throughput sequencing, which confirmed the diagnosis of *Tropheryma whippelii* infection. The patient improved after receiving antimicrobial therapy and was discharged. Six months after continuing oral medication for consolidation therapy, follow-up chest CT showed significant absorption of the left lower lung lesions.

Conclusion Pulmonary infection caused by *Tropheryma whippelii* is a rare respiratory system disorder with nonspecific symptoms. Its clinical presentation is complex, and the imaging findings are varied, making it prone to misdiagnosis and missed diagnosis. High-throughput sequencing is an important method for detecting *Tropheryma whippelii*. To date, there are no large-scale clinical trials that provide evidence for an effective treatment regimen for this infection. The treatment mainly focuses on antimicrobial therapy targeting *Tropheryma whippelii*. The prognosis is generally favorable, although the possibility of recurrence must be closely monitored.

胸部CT表现为反晕征的鹦鹉热衣原体肺炎两例报告

蔡晓敏¹、赵婷婷¹、倪月艳¹、李媛媛²、王汝佳¹、肖永龙¹、苏欣¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院

2. 南京大学医学院附属金陵医院呼吸与危重症医学科

本研究通过两例鹦鹉热衣原体肺炎病例，系统探讨了以胸部CT“反晕征”为特征的诊疗策略。病例1（38岁女性）和病例2（58岁糖尿病患者）均以发热、咳嗽起病，初始胸部CT显示病灶中央磨玻璃影

(GGO) 合并外周环形实变, 符合反晕征典型表现, 伴炎症标志物升高 (CRP 56.7 – 162.7 mg/L)、肝功能异常 (ALT 84.4 – 107 U/L) 及淋巴细胞减少 (病例1: $0.4 \times 10^9/L$)。两例经验性使用莫西沙星抗感染均失败, 后经支气管肺泡灌洗液 (BALF) 结合二代测序技术确诊: 病例1通过靶向测序 (tNGS) 检出鹦鹉热衣原体序列3803条, 病例2经宏基因组测序 (mNGS) 获得序列2984条。调整治疗方案为米诺环素 (100 mg bid) 后, 临床症状及影像学表现显著改善, 1月随访CT显示病灶吸收。

研究强调反晕征的鉴别诊断价值。该征象多见于机化性肺炎 (58%)、侵袭性真菌感染 (21%) 及肺结核 (12%), 鹦鹉热衣原体肺炎占比不足3%, 但其特征包括: (1) 单发或多发外周实变环厚度均匀; (2) 合并胸腔积液 (本组病例发生率100%); (3) 与病情严重度相关的实变范围扩展 (病例1治疗4天后病灶进展)。诊断难点在于病原体检测: 传统培养阳性率低 (<15%), 血清学存在交叉反应, 而mNGS/tNGS技术通过高通量测序可快速识别低载量病原体 (病例1 BALF病原序列占比12.6%), 显著提高诊断时效性。

治疗层面, 研究证实四环素类药物 (如米诺环素) 可通过抑制30S核糖体亚基阻断病原体蛋白合成, 临床有效率>90%, 而氟喹诺酮类 (如莫西沙星) 因胞内渗透性差及耐药突变风险, 失败率高达67%。此外, 病例1早期联用糖皮质激素 (甲泼尼龙40 mg qd) 后出现症状反复, 提示免疫抑制可能加重感染进程。本研究建议: 对于抗 β -内酰胺类/喹诺酮类无效的社区获得性肺炎, 尤其伴反晕征及肝功能异常者, 需优先考虑鹦鹉热衣原体感染, 即使缺乏禽类接触史; 确诊依赖于分子检测技术, 治疗首选四环素类药物, 避免经验性使用激素。该结论为优化此类非典型肺炎的精准诊疗提供了循证依据。

干扰素在曲霉感染中的免疫作用机制研究进展

蔡晓敏¹、钟今今²、孙超²、蔡雨辰²、鲁亚洁¹、王雨洁²、苏欣¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸与危重症医学科

2. 南京大学医学院附属金陵医院呼吸与危重症医学科

肺曲霉病是一种严重的肺部真菌感染性疾病, 临床诊治困难, 现有抗曲霉药物存在治疗失败率高、药物耐药率增加等问题, 无法满足临床需求。因此开发新的治疗方案是非常必要的。研究表明, 干扰素广泛参与细菌和病毒等感染性疾病的免疫反应。干扰素表达不足或功能缺陷常常导致机体易发生感染性疾病。已有临床研究探索了干扰素在感染性疾病中作为预防或辅助治疗的潜在疗效。近年来, 研究者们逐渐开始关注干扰素在曲霉感染中的免疫作用及其在临床应用中的潜力。本综述将总结曲霉感染中干扰素免疫作用及其临床应用的最新研究进展。

Pulmonary aspergillosis is a serious pulmonary fungal infectious disease. It is difficult to manage and has limited treatment options. Existing anti-aspergillus medications have high rates of treatment failure and increased drug resistance, making it difficult to meet the clinical requirements. Therefore, the development of new, effective treatment programs is critical. According to research, interferons play an important role in the body's immune response to bacterial and viral infectious diseases. Inadequate interferon expression or dysfunction can put the body at risk for certain infectious diseases. Interferon has been used in clinical trials to prevent or treat infectious diseases. In recent years, researchers have focused on the immunological role of interferon in Aspergillus infections and its potential for clinical application. This review summarized the most recent advances in the immunoregulatory mechanisms of interferon and its clinical application in Aspergillus infections.

The value of metagenomic next-generation sequencing with different nucleic acid extracting methods of cell-free DNA or whole-cell DNA in the diagnosis of non-neutropenic pulmonary aspergillosis

Xiaomin Cai, Xin Su

南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸与危重症医学科

Purpose: Metagenomic next-generation sequencing(mNGS) is a novel molecular diagnostic technique. For nucleic acid extraction methods, both whole-cell DNA (wcDNA) and cell-free DNA (cfDNA) are widely applied with the sample of bronchoalveolar lavage uid (BALF). We aim to evaluate the clinical value of mNGS with cfDNA and mNGS with wcDNA for the detection of BALF pathogens in non-neutropenic pulmonary aspergillosis.

Methods: mNGS with BALF-cfDNA, BALF-wcDNA and conventional microbiological tests (CMTs) were performed in suspected non-neutropenic pulmonary aspergillosis. The diagnostic value of different assays for pulmonary aspergillosis was compared.

Results: BALF-mNGS (cfDNA, wcDNA) outperformed CMTs in terms of microorganisms detection. Receiver operating characteristic (ROC) analysis indicated BALF-mNGS (cfDNA, wcDNA) was superior to culture and BALF-GM. Combination diagnosis of either positive for BALF-mNGS (cfDNA, wcDNA) or CMTs is more sensitive than CMTs alone in the diagnosis of pulmonary aspergillosis (BALF-cfDNA+CMTs/BALF-wcDNA+CMTs vs. CMTs: ROC analysis: 0.813 vs.0.66, $P=0.0142/0.796$ vs.0.66, $P=0.0244$; Sensitivity: 89.47% vs. 47.37%, $P=0.008/84.21\%$ vs. 47.37%, $P=0.016$). BALF-cfDNA showed a significantly greater reads per million (RPM) than BALF-wcDNA. The area under the ROC curve (AUC) for RPM of *Aspergillus* detected by BALF-cfDNA, used to predict “True positive” pulmonary aspergillosis patients, was 0.779, with a cut-off value greater than 4.5.

Conclusion: We propose that the incorporation of BALF-mNGS (cfDNA, wcDNA) with CMTs improves diagnostic precision in the identification of non-neutropenic pulmonary aspergillosis when compared to CMTs alone. BALF-cfDNA outperforms BALF-wcDNA in clinical value.

喉咽清颗粒联合玛巴洛沙韦对流感患者炎性指标及免疫功能指标的影响

朱宁、张衍民

徐州矿务集团总医院(徐州医科大学第二附属医院)

目的: 探讨喉咽清颗粒联合玛巴洛沙韦在流感治疗中的应用, 并分析该治疗方案对患者炎性指标及

免疫功能指标的影响。

方法：选取医院2023.10.-2024.10收治的60例流感患者进行研究，依据随机数字表法分为对照组（30例，玛巴洛沙韦）与观察组（30例，喉咽清颗粒+玛巴洛沙韦），比较两组患者治疗效果、炎症指标[白介素-6（IL-6）、白细胞介素-1 β （IL-1 β ）、白细胞计数（WBC）]、免疫功能[免疫球蛋白A（IgA）、CD4+、CD8+]及不良反应发生率。

结果：观察组的咽痛缓解时间、退热时间、咳嗽缓解时间、抗原转阴时间均短于对照组（ $P < 0.05$ ）；治疗后，两组患者IL-6、IL-1 β 、WBC水平均低于治疗前，且观察组低于对照组（ $P < 0.05$ ）；治疗后，两组患者IgA、CD4+水平高于治疗前，且观察组IgA、CD4+水平高于对照组（ $P < 0.05$ ），但两组患者CD8+水平低于治疗前，且观察组CD8+水平低于对照组（ $P < 0.05$ ）；观察组与对照组的不良反应发生率（6.67% VS 3.33%）比较无差异（ $P > 0.05$ ）。

结论：对流感患者采用喉咽清颗粒联合玛巴洛沙韦具有确切治疗效果，有助于减轻炎症反应，并能改善机体免疫功能，且治疗方案安全性良好，值得推广于临床。

靶向blaNDM-1基因的CRISPR-Cas9系统在碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌中的抗菌效应研究

刘笑瑀

成都医学院临床医学院

目的：肺炎克雷伯菌作为医院获得性感染的主要病原体，其携带blaNDM-1基因产生的金属 β -内酰胺酶，能够水解包括碳青霉烯在内的所有 β -内酰胺类抗生素，导致多药耐药菌株的广泛传播。基于CRISPR-Cas系统的基因编辑技术为精准抗菌治疗提供了全新思路。该系统通过特异性识别并切割靶基因的特性，理论上可实现耐药基因的定向沉默。本研究聚焦blaNDM-1基因这一关键耐药决定簇，构建CRISPR-Cas9靶向干预体系，探索基于基因靶向的精准抗菌策略在多重耐药菌感染控制中的临床应用潜力。

方法：本研究依托三甲医院微生物实验室建立的临床菌株库，采用回顾性队列研究设计。样本来源为2019年1月至2024年3月呼吸重症监护病房收治的肺炎患者痰液培养阳性标本，经医院信息管理系统筛选符合纳入标准的300株blaNDM-1单阳性CRKP菌株。采用VITEK 2 Compact系统测定美罗培南/亚胺培南MIC值，PCR联合二代测序验证耐药基因。构建靶向blaNDM-1的温敏型pCas9-sgRNA质粒，通过电场强度优化（1800 $\rightarrow$ 2200 V/cm）、添加10%山梨醇及延长复苏时间（至3h）提升转化效率。采用桑格测序验证基因编辑，E-test法评估MIC值变化。

结果：慢性阻塞性肺疾病（ $\chi^2=15.739$ ，OR=2.354）和2型糖尿病（ $\chi^2=21.452$ ，OR=3.012）患者blaNDM-1阳性率显著增高（ $P < 0.001$ ），而高血压（ $\chi^2=0.892$ ， $P=0.345$ ）未见统计学关联。CRISPR系统经三阶段优化后，电转化效率从12.34%提升至74.32%（ $\Delta=61.98\%$ ， $P < 0.001$ ），其中山梨醇添加使效率提升34.55%（95%CI:31.24-37.86）。基因编辑后blaNDM-1拷贝数下降72.27%（ $t=54.328$ ），美罗培南MIC值从32.15 $\mu\text{g/mL}$ 降至1.28 $\mu\text{g/mL}$ （ $\Delta=30.87 \pm 8.532$ ， $t=61.745$ ），剂量效应分析显示blaNDM-1每降低1拷贝单位，美罗培南MIC下降13.254 $\mu\text{g/mL}$ （ $\beta=13.254$ ， $R^2=0.873$ ， $P < 0.001$ ）。慢性肾病患者呈现特殊耐药表型，其blaNDM-1阳性率高达68.25%（OR=4.215， $\chi^2=25.341$ ）。

结论：靶向blaNDM-1的CRISPR-Cas9系统可高效逆转CRKP的碳青霉烯耐药性，其编辑效率与宿主

临床特征显著相关。这一结果为解决多重耐药革兰阴性菌感染提供了创新性治疗策略，同时也为耐药基因的精准干预研究建立了方法论范式。

Efficient Immune Shield: Biomimetic Nanovaccine of *Acinetobacter baumannii* Recombinant Outer Membrane Protein W

Chenghua Zhu¹, Shuaiyuan Liang², Shan Li², Jianling Huang³, Xiuwen Hong⁴, Ganzhu Feng⁴, Xingran Du²

1. Pukou Hospital of Chinese Medicine Affiliated to China Pharmaceutical University
2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Affiliated Jiangning Hospital with Nanjing Medical University
3. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University
4. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital with Nanjing Medical University

Objective: The escalating prevalence of multidrug-resistant (MDR) *Acinetobacter baumannii* infections necessitates innovative prophylactic strategies. This study aimed to develop a biomimetic nanovaccine targeting dendritic cells (DCs) to enhance immunogenicity and protective efficacy against acute lethal pneumonia caused by *A. baumannii*.

Methods: Bioinformatics tools were employed to predict B-cell and T-cell epitopes from the conserved outer membrane protein *OmpW* of *A. baumannii*. Dominant epitopes (B1, B6, T4) were linked via 6-aminocaproic acid to synthesize a multiepitope peptide, *rOmpW* (45 amino acids, 4974.60 Da). The peptide was encapsulated within polylactic-co-glycolic acid (PLGA) nanoparticles coated with neutrophil membranes (NM) and surface-functionalized with a DC-targeting peptide (DCpep) to construct the biomimetic nanovaccine, DCpep-NM-PLGA-*rOmpW*. Physical characterization included dynamic light scattering (DLS), transmission electron microscopy (TEM), and SDS-PAGE. Immunogenicity and safety were evaluated in BALB/c mice through subcutaneous immunization (50 μ g *rOmpW*, triplicate doses). Protective efficacy was assessed in an acute lethal pneumonia model induced by intratracheal challenge with *A. baumannii* ATCC17978 (2×10^9 CFU). Humoral and cellular immune responses, bacterial clearance, histopathology, and survival rates were analyzed.

Results: The biomimetic nanovaccine exhibited uniform spherical morphology (135.67 ± 11.26 nm diameter, PDI 0.283) and sustained antigen release (44.3% cumulative release over 72 h). Immunization with DCpep-NM-PLGA-*rOmpW* elicited robust Th1/Th17-polarized immunity, evidenced by elevated IFN- γ ($P < 0.001$) and IL-17A ($P < 0.001$) levels, and enhanced IgG titers (IgG1/IgG2a ratio) compared to controls. Flow cytometry revealed increased CD3⁺ T cells, CD19⁺ B cells, and CD11c⁺ DCs in lymph nodes ($P < 0.001$). Post-challenge, vaccinated mice showed significant bacterial clearance in blood ($P < 0.001$) and lungs ($P < 0.001$), reduced pulmonary inflammation, and 83.3% survival (vs. 0% in controls). Histopathology confirmed minimal alveolar damage in the nanovaccine group. Longitudinal serological monitoring demonstrated durable IgG titers for 9 weeks ($P < 0.001$), outperforming *rOmpW* alone. No cytotoxicity or systemic toxicity was observed in vitro or in vivo.

Conclusion: The DCpep–NM–PLGA–rOmpW biomimetic nanovaccine effectively synergizes DC–targeted delivery, neutrophil membrane–mediated immune evasion, and multiepitope immunogenicity. It induces potent humoral and cellular immunity, significantly enhancing survival and bacterial clearance in *A. baumannii* infection models. These findings highlight its translational potential as a prophylactic strategy against MDR *A. baumannii* infections.

Genomic Characterization and Virulence Factor Analysis of Blood–Derived *Acinetobacter baumannii* Isolates from Children and Adults in Southern China

Fen Xue¹, Hui Xu¹, Nan Gao², Fan Fei³, Shuaiyuan Liang³, Yanfeng Zhao¹, Xingran Du³

1. The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital with Nanjing Medical University

3. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Affiliated Jiangning Hospital with Nanjing Medical University

Objective: This study aimed to compare the antibiotic resistance patterns and virulence factor profiles of *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection (BSI) isolates between pediatric and adult populations in Southern China, providing insights for tailored clinical management and infection control strategies.

Methods: A total of 77 *A. baumannii* blood isolates (42 pediatric, 35 adult) were analyzed using whole–genome sequencing (WGS). Antimicrobial susceptibility testing, multilocus sequence typing (MLST), core genome SNP phylogenetic analysis, and virulence gene profiling were performed. Resistance genes were annotated via the Comprehensive Antibiotic Resistance Database (CARD), while virulence factors were identified using the Virulence Factor Database (VFDB). Statistical comparisons were conducted using SPSS.

Results: Pediatric isolates exhibited significantly higher imipenem resistance (97.6% vs. 74.3%, $P=0.007$) and higher prevalence of *OXA–66* (OXA–51–like, 92.9%) and *OXA–167* (OXA–23–like, 95.2%) carbapenemase genes compared to adults. Adult isolates demonstrated greater diversity in OXA–type carbapenemases, including novel variants (*OXA–259*, *OXA–421*). Virulence factors such as porins (ompA), lipopolysaccharide synthesis genes, and Type VI secretion systems were widespread in both groups. However, pediatric isolates showed higher detection rates of adhesion–related genes (pilA: 95.2% vs. adults) and biofilm–associated csu operons (85.7%). MLST revealed ST2 as the predominant sequence type (80.5%), prevalent in both cohorts.

Conclusion: Pediatric *A. baumannii* BSIs are characterized by elevated carbapenem resistance linked to *OXA–66/167* and distinct virulence gene profiles, underscoring the need for age–specific therapeutic approaches. The genetic diversity of resistance mechanisms in adults highlights evolving challenges in infection control. These findings advocate for enhanced surveillance, antibiotic stewardship, and evaluation of novel therapies like sulbactam–durlobactam.

FeNO和CaNO联合检测在社区 获得性肺炎诊治中的临床应用

易燊雯、瞿田鸽、叶亮、杨振华、谷伟、张金梅
南京市第一医院

目的：本研究旨在探讨FeNO和CaNO联合检测应用于社区获得性肺炎（community-acquired pneumonia, CAP）诊治中的可行性。

方法：采用回顾性研究分析，收集2023年10月至2024年9月在南京医科大学附属南京医院呼吸内科确诊CAP且能够配合完成FeNO及CaNO检测的患者共204例为肺炎组，50例健康体检且完善血常规、FeNO及CaNO检测的正常人群为对照组，收集相关临床资料，采用SPSS 27.0.1统计学软件进行数据分析，采用ROC曲线分析预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果：对照组患者的FeNO50水平（ 13.44 ± 4.73 ppb）、FeNO200水平（ 5.66 ± 1.85 ppb）、CaNO水平（ 2.38 ± 1.35 ppb）均低于肺炎组（ 24.86 ± 12.63 ppb、 10.63 ± 5.03 ppb、 4.59 ± 3.73 ppb），差异均有统计学意义（ P 值均 < 0.001 ），ROC曲线分析结果显示，FeNO50的截断值为20.5ppb时，灵敏度为54.9%，特异度为94%；CaNO的截断值为3.25ppb时，灵敏度为53.4%，特异度为82%，二者联合预测时，截断值的灵敏度为80.4%，特异度为92%。将肺炎组分为病毒组、支原体组及细菌组，仅有病毒组与支原体组两组间在FeNO50水平上存在显著性差异（ $P < 0.05$ ）。

讨论：社区获得性肺炎是临床最常见的感染性疾病之一，是感染性疾病中的首要死因。近年来，在呼吸道感染性疾病方面，有研究发现，不同病原体感染的肺炎患儿的FeNO水平较健康儿童存在差异，认为与机体处于感染状态，炎症细胞释放、聚集有关，同时，有研究称，FeNO及CaNO水平的高低对患者的预后有预测价值。本研究将FeNO与CaNO检测联合，评估该检查能否作为成人CAP患者的辅助检查手段。结果显示，肺炎组的FeNO50与CaNO水平较对照组明显升高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），高FeNO50及CaNO水平提示受检者存在肺炎的可能性大，同时二者联合可以提高对肺炎的诊断价值。但FeNO检查对于判断肺炎患者感染的病原体类型参考价值较低。对于临床上不存在哮喘、COPD、间质性肺病、过敏性鼻炎等可能引起气道NO水平升高的疾病的受检者，FeNO50及CaNO水平升高可提示其存在肺炎。

布鲁氏菌感染合并诺卡氏菌感染1例报告并文献复习

史家欣
扬州大学附属医院

背景及目的：人类布鲁氏菌病是一种由布鲁氏菌引起的传染病，常因表现不典型而被误诊，包括无明显原因的发热（FUO）、头痛、乏力等。诺卡氏病是一种由诺卡氏菌属引起的人畜共患病，通常通过呼吸道、皮肤和消化道传播。目前关于布鲁氏菌与诺卡氏菌同时感染的病例报道较少。

方法：回顾性分析布鲁氏菌感染合并诺卡氏菌感染1例并进行文献复习。

结果：一名55岁男性因间歇性发热入院。经过痰液和血液培养及其他实验室检查，患者被诊断为布鲁氏菌病和诺卡氏病。根据以往研究和报告的建议，患者接受了多西环素、哌拉西林钠/舒巴坦钠、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑（TMP-SMZ）、利福平和替加环素的治疗，最终患者康复并出院。

结论与讨论：布鲁氏菌病是一种传染性人畜共患疾病，广泛分布于包括中国在内的亚洲国家。布鲁氏菌病的表现主要包括发热，主要表现为波浪状发热、出汗、发冷、疲劳、头痛等，均缺乏特异性。患者通常有接触过布鲁氏菌感染的牲畜或畜产品的病史。经过病史询问，该病例患者承认在发烧前扫过牛圈。血清学检测，如红细胞计数、标准凝集试验和血培养或其他临床标本培养，是临床上常见的实验室检测。在这种情况下，我们分别进行了痰培养和血培养，最终在血液培养中发现了布鲁氏菌，随后进行了RBT，结果呈阳性。然而，在整个疾病过程中，我们未能从痰液中分离出布鲁氏菌。此外，患者拒绝接受纤维支气管镜检查，因此我们未能对患者进行支气管肺泡灌洗液检测。

诺卡氏菌是一种机会性细菌，肺诺卡氏菌病是临床上诺卡氏杆菌感染最常见的表现，具有非特异性症状，如咳嗽、呼吸困难、发热和胸痛。胸部影像学表现主要包括单发或多发结节、胸腔积液、肺部浸润和空洞性病变。常规实验室检查包括革兰氏染色、抗酸染色和细菌培养。该患者的痰涂片显示革兰氏阳性丝状杆菌，抗酸染色显示阳性，培养证实了为诺卡氏菌。

诺卡氏菌治疗的临床实践中最常见的治疗方法是口服TMP-SMZ 6个月。据报道，联合治疗方案比单一治疗更有效地预防布鲁氏菌病复发和避免并发症。参考文献中有很多治疗方案，建议的疗程为一到三个月。在这种情况下，我们在诺卡氏菌感染确诊后立即开始TMP-SMZ治疗。布鲁氏菌确诊后，我们选择多西环素联合利福平治疗。治疗5天后，患者仍然发热，胸部CT显示没有明显变化，因此我们用替加环素代替了多西环素。患者的体温恢复正常，肺部病变逐渐缩小，由此我们提出，当患者对多西环素没有反应时，替加环素可能是一种替代选择。总之，布鲁氏菌和诺卡氏菌都是机会性病原体，两者同时感染相对罕见。如果患者在经验性抗生素治疗后仍然发烧，则有必要进行检查以确定是否存在布鲁氏菌和诺卡氏菌等非典型病原体。

灌洗液GM试验联合mNGS 检测诊断肺曲霉菌感染的临床意义

李红苗
建湖县人民医院

目的：探讨灌洗液半乳甘露聚糖抗原检测(GM)试验联合宏基因二代测序(mNGS)在肺曲霉菌诊断中的应用价值。

方法：选取2023年1月~2024年12月于我院就诊并经CT检查怀疑诊断肺曲霉菌感染患者90例作为研究对象。经组织病理学检查明确肺曲霉菌感染51例，非真菌感染39例。所有患者均进行支气管镜检查并留取病理，后在支气管镜下行肺泡灌洗术，采集灌洗液分别进行灌洗液GM试验与灌洗液mNGS检测，明确不同检测方案对肺曲霉菌感染的诊断效能。

结果：与金标准诊断结果比较，单纯灌洗液GM试验对肺曲霉菌感染的敏感性为88.24%，特异性为92.31%，准确率为90.00%，且肺曲霉菌感染阳性患者GM试验I值明显高于阴性患者($P < 0.05$)；而单纯mNGS检测对肺曲霉菌感染的敏感性94.12%，特异性为87.18%，准确率为91.11%；ROC曲线显示单纯GM、单纯mNGS、联合检测方法的AUC分别为0.903、0.884以及0.965，且联合诊断的敏感度、特异度、

准确率分别为98.04%、94.87%、96.67%，明显高于单一诊断方案，与金标准诊断结果的一致性检验Kappa值为0.932。

结论：灌洗液GM试验、mNGS检测均是肺曲霉菌感染的可靠诊断方法，而二者的联合应用则能够进一步提升肺曲霉菌感染的临床诊断效能，且与组织病理学检查结果一致性良好，具有应用及推广价值。

灭活后BALF样本中MP-DNA/RNA时效性检测：SAT与PCR法在儿童肺炎支原体肺炎早期诊断中的价值比较

付如意、刘峰

南京市儿童医院（南京医科大学附属儿童医院、江苏省儿童医学中心）

目的：肺炎支原体（*Mycoplasma pneumoniae*, MP）是全球范围内社区获得性肺炎的重要病原体之一。尽管肺炎支原体肺炎（*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP）通常症状轻微且预后良好，但由于过度炎症反应、耐药性及其他诱因，其可能进展为重症肺炎，合并多种肺内外并发症及后遗症影响患儿远期生活质量。MP感染的临床诊断主要依赖培养法、血清学检测及PCR技术，在我国，PCR与抗体检测是早期快速识别MP感染的主要诊断手段。然而，PCR无法有效区分现症感染与既往感染，而抗体检测在MP感染的早期诊断中仍存在局限性。相较而言，RNA因环境中广泛存在的RNA酶可高效实现局部RNA降解，可能具有更高的检测特异性。临床研究显示，MP-RNA实时荧光核酸恒温扩增检测技术(MP-SAT)对儿童MP感染的早期检测较实时荧光定量PCR具有更高的敏感性和特异性，本研究旨在明确灭活处理后MP-RNA与DNA的降解动力学差异，验证RNA作为MP感染早期诊断标志物的时效优势。

方法：经伦理批准，获取确诊MPP患儿的BALF样本，用左氧氟沙星灭活后分为：1、即时检测组（T0）；2、模拟延迟送检组（T1-T4，置于37℃培养箱）。采用双盲法平行检测：qPCR检测DNA，SAT检测RNA，对检测定量数据进行分析。

结果：在即时检测组，MP-RNA拷贝数高于DNA拷贝数。在模拟延迟送检组，0-96小时期间，DNA仍保持较高的拷贝数，降解趋势不显著，而RNA降解曲线斜率更大，至24小时后，RNA迅速降解。

讨论：灭活后的BALF样本的MP-RNA降解速率显著快于DNA，且其降解趋势更为显著，提示MP-RNA在MP感染早期的时效优势更大。本研究的临床价值在于为SAT技术临床推广提供证据，优化儿童MPP的分子诊断路径，为MP感染不同阶段DNA与RNA检测的临床应用提供了理论依据。

Effect of BALF-based mNGS on clinical outcomes of immunocompromised subjects with opportunistic pulmonary infections: a multicenter propensity score-matched study

Shiying Guo¹, Linlin Wang², Xiaoyan Sai³, Suping Tang⁴, Jiajia Wang¹,

Anqi Wang¹, Dong Qiu¹, Shuguang Han⁴, Yan Wu³, Cheng Chen¹

1. The First Affiliated Hospital of Soochow University; 2. The First People's Hospital of Taicang

3. The Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University

4. Central Hospital of Jiangnan University

Background: Metagenomic next-generation sequencing (mNGS) is a promising tool for pathogen detection. However, its clinical utility in detecting opportunistic pulmonary infections of immunocompromised patients remains controversial. This study aims to evaluate the diagnostic performance of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) mNGS and assess its impact on clinical outcomes in immunocompromised patients with opportunistic pulmonary infections.

Methods: This multicenter retrospective study involving 162 immunocompromised patients with opportunistic pulmonary infections was conducted across four respiratory centers between January 2022 and December 2024. The enrolled patients were divided into the conventional microbiological tests (CMT) group and the mNGS group based on whether mNGS of BALF was performed after admission. Propensity score-matching (PSM) was adopted to minimize selection bias. The primary outcomes were >30% improvement in oxygenation index (OI) at 7 days post-admission and clinical improvement by day 14 as assessed with the WHO 7-category ordinal scale. Secondary outcomes included 21-day mortality, incidence of septic shock during hospitalization, and pathogen detection rate.

Results: There were 110 patients who underwent mNGS and 52 patients who underwent only CMT. After the PSM analysis, 41 matched pairs were further analyzed. Compared to the CMT group, OI improvement >30% on day 7 was more frequent in the mNGS group (41.5% vs. 9.8%, $P=0.001$). Clinical improvement on day 14 in the mNGS group was higher than in the CMT group (36.6% vs. 9.8%, $P=0.004$). Additionally, BALF mNGS was associated with decreased 21-day mortality (7.3% vs. 34.1%; $P=0.003$) in patients with opportunistic pulmonary infections, while showing no significant association with reduced incidence of septic shock during hospitalization. Moreover, the pathogen detection rate was significantly higher in the mNGS group compared to the CMT group (97.6% vs. 22.0%, $P<0.001$), demonstrating the superior diagnostic yield of mNGS.

Conclusion: By enhancing diagnostic yield, early BALF mNGS testing upon admission was associated with improved OI up to day 7, clinical improvement on day 14, and decreased 21-day mortality.

7例鹦鹉热衣原体肺炎的临床报道合并文献复习

丁振洋

淮安市盱眙县人民医院

目的：探讨分析鹦鹉热衣原体肺炎患者的流行病学史、临床表现、实验室检查、影像学特点及治疗药物，提高对本病的认识，提高临床医生对鹦鹉热衣原体肺炎的诊断效能，以及肯定宏基因组二代测序（mNGS）技术在感染性疾病诊断方面的重要价值。

方法：收集盱眙县人民医院呼吸与危重症医学科2020年09月—2022年02月经肺泡灌洗液送宏基因组二代测序技术确诊的7例鹦鹉热衣原体肺炎患者临床诊疗资料进行回顾性分析。

结果：7例患者中男性4例，女性3例，平均年龄（ 62.29 ± 11.15 ）岁，住院日8–16天，平均值为（ 11.14 ± 2.734 ）天。患者临床首发症状均包括高热，热峰（ 39.2 ± 0.483 ）℃，伴有呼吸困难、头痛、肌痛、乏力等症状，均有明确的鸟类、禽类接触史。3例合并有高血压及糖尿病的基础病，重症肺炎3例，其中2例（66.7%）合并基础病。实验室检查示5例白细胞计数正常，6例降钙素原稍有升高，超敏C反应蛋白升高明显，均值（ 151.20 ± 74.97 ）mg/L；4例中性粒细胞计数正常，余3例高于正常，5例淋巴细胞低于正常，余2例正常，部分乳酸脱氢酶、谷丙转氨酶、谷草转氨酶升高，且其中1例乳酸脱氢酶数值为1242U/L，D-二聚体均升高，均值（ 3.26 ± 1.95 ）mg/L；6例钠浓度偏低，均值（ 131.10 ± 5.32 ）mmol/L。胸部影像学主要表现为斑片影、磨玻璃影、网格影，其中6例内见支气管充气征，1例具有“反晕征”表现，病灶沿血管束分布为主，未见空洞形成，以单侧肺病变（71.4%）多见。均通过肺泡灌洗液送mNGS检测出鹦鹉热衣原体，以单用阿奇霉素或阿奇霉素联合莫西沙星为基础抗感染治疗，治疗后复查肺部感染病灶均有明显吸收。

结论：鹦鹉热衣原体肺炎的临床症状并不典型，但实验室检查和影像学特点具有一定的特征性。mNGS技术可快速明确致病病原体，尽早由经验性抗感染治疗过渡至目标抗感染治疗，对改善疾病预后至关重要。以多西环素为代表的新一代四环素类药物对鹦鹉热衣原体肺炎疗效肯定，但对部分没有四环素类药物的医院或存在使用四环素类药物禁忌时，选择单用阿奇霉素或阿奇霉素联合莫西沙星治疗效果也很明显。

结缔组织病相关间质性肺疾病 合并侵袭性肺真菌病的临床特征及危险因素分析

李燕、彭雅丽

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：分析结缔组织病相关间质性肺疾病（CTD-ILD）合并侵袭性肺真菌病（IPFD）患者的临床特征，并探讨其危险因素，为临床早期识别和干预提供依据。

方法：回顾性分析2019年6月至2024年12月南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸与危重症医学科收治的支气管肺泡灌洗液（BALF）宏基因组二代测序（mNGS）的CTD-ILD患者的病例资料，结合BALF

mNGS病原学结果及IPFD临床诊断标准,分为合并IPFD组(感染组)和不合并IPFD组(未感染组)。采用SPSS 26.0统计学软件对数据进行分析。比较两组患者的人口学特征(性别、年龄、糖尿病史、免疫病类型)、合并其他病原微生物感染情况(细菌、病毒、结核/非结核分支杆菌、诺卡菌)、入院前1月内接受治疗情况(激素、免疫抑制剂、广谱抗生素)、临床表现、实验室指标、影像学特征、治疗过程中是否入住呼吸重症监护病房(RICU)、3月内转归情况。采用Logistic回归分析CTD-ILD合并IPFD的独立危险因素,并结合受试者工作特征(ROC)曲线评估预测指标的价值。

结果:本研究共纳入129例CTD-ILD患者,包括感染组88例,未感染组41例。两组在性别、年龄、糖尿病史、免疫病类型方面无统计学差异($P>0.05$)。感染组气喘的发生率高于未感染组,差异有显著统计学意义($P<0.001$),其他症状如发热、咳嗽、咳痰、体重下降方面差异不显著($P>0.05$)。两组患者在合并其他病原微生物感染方面无统计学差异($P>0.05$)。感染组长期使用糖皮质激素和广谱抗生素暴露比例显著高于未感染组($P_s<0.05$)。在免疫抑制剂使用数量方面,两组无明显统计学差异($P>0.05$)。感染组的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、 CD4^+ T细胞计数、淋巴细胞计数均低于未感染组($P<0.05$),乳酸脱氢酶、C反应蛋白、血清G试验阳性率、血清GM试验阳性率、BALF GM试验阳性率均高于未感染组($P<0.05$)。白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数,白蛋白、降钙素原、血沉在两组之间无统计学差异($P>0.05$)。两组患者在影像学表现方面缺乏特异性($P>0.05$)。感染组入住重症监护室比例及死亡率方面高于未感染组,差异有显著统计学意义($P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示 LDH升高、长期使用糖皮质激素、血清G试验阳性、BALF GM试验阳性是CTD-ILD患者合并IPFD的独立危险因素。进一步分析得出合并IPFD是CTD-ILD患者预后不良的危险因素。

讨论:合并IPFD的CTD-ILD患者死亡风险更高。LDH升高、长期使用糖皮质激素、血清G试验阳性、BALF GM试验阳性是CTD-ILD患者合并IPFD的危险因素。

Deciphering the Unique Lung Microbiota Profile in Diabetes through Metagenomic Next-Generation Sequencing

Wenkui Sun, Han Honghao
Jiang Su Province Hospital

The homeostasis of pulmonary microbiota is crucial in maintaining human health and influencing disease development. The stability of pulmonary microbial flora may be associated with diabetes. This retrospective observational study is aimed to analyze the differences in pulmonary microbiota between individuals with and without diabetes, using metagenomic next-generation sequencing (mNGS). Totally 133 patients were sequentially enrolled, including 77 pneumonia patients with diabetes, 46 patients without pneumonia or diabetes, and 10 diabetic patients without pneumonia. Pathogens in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) specimens were detected using mNGS (DNA). Differences in lung microbial communities were analyzed through specific inter-group comparisons. The lung microbiota of diabetic individuals significantly differs from that of non-diabetic individuals in the non-lower respiratory tract infection (LRTI) cohort. Notably, *Parvimonas micra* and *Porphyromonas endodontalis* were more abundant in the diabetic group. In diabetic patients with LRTI, the relative abundance of *Corynebacterium*, *Neisseria*, and *Aspergillus* increased. Furthermore, glycated hemoglobin levels correlate with lung microbiota diversity. Higher levels of *Rothia*, *Corynebacterium*, and *Actinomyces* were found in individuals with elevated

hemoglobin A1c (HbA1c) levels compared to those with lower levels. These findings indicate associations between diabetes and variations in lung microbiota, particularly in individuals with concurrent infections, which may be related to blood glucose levels. Further research is needed to clarify the mechanisms underlying these relationships. The stability of pulmonary microbiome is crucial for overall health. This study highlights significant differences in lung microbiota between diabetic and non-diabetic individuals. These differences may affect respiratory health and potentially alter the balance of microbial communities, particularly concerning specific bacteria and fungi associated with diabetes, such as *Parvimonas micra* and *Corynebacterium*. Further investigation into their impact on respiratory conditions is warranted. Additionally, the correlation between glycated hemoglobin levels and lung microbiota diversity indicates a complex interplay between metabolic regulation and microbial health. This indication underscores the importance of diabetes management in maintaining microbiome stability. These findings suggest potential therapeutic strategies for the pulmonary microbiome, which can improve health outcomes for diabetic patients.

非鲍曼不动杆菌的临床感染特征与耐药性研究进展

张雨婧¹、孙文逵¹、钱倩²

1. 江苏省人民医院; 2. 江苏卫生健康职业学院

目的：本综述系统梳理了非鲍曼不动杆菌（Anb）的临床感染特征、耐药性及耐药机制，为临床精准防控Anb感染提供坚实可靠的科学依据，同时为该领域未来研究方向的提供参考。

方法：本综述通过系统检索PubMed、Web of Science以及中国知网（CNKI）等数据库，全面收集了截至2025年05月的相关文献。检索关键词包括“不动杆菌”、“感染”、“临床分布”、“耐药”等，并结合其英文对应词汇如“*Acinetobacter*”、“*Infection*”、“*Clinical distribution*”、“*Antimicrobial resistance*”。

结果：随着近年来质谱及分子生物学鉴定技术的应用，越来越多的Anb被检出，其临床感染率、耐药率呈增加趋势。相较于鲍曼不动杆菌（AB），Anb在人体内更易定植。Anb可引起包括血流感染等在内的多系统感染，其中以下呼吸道感染患者的样本中检出率最高。皮特不动杆菌和医院不动杆菌是感染报道中最常见的菌种。Anb的耐药率普遍低于AB，但有部分研究报道Anb对黏菌素的耐药率高于AB。现有报道Anb多重耐药的比率低于AB。Anb的耐药机制与AB类似，主要为具有 β -内酰胺酶、外排泵过表达等。其中最常见的是 β -内酰胺酶为B类 β -内酰胺酶（较为常见的是IMP、NDM）及D类 β -内酰胺酶（较为常见的是OXA-58酶、OXA-24/40酶和OXA-23酶）。最常见的外排泵是RND家族的AdeABC和AdeIJK。有关Anb的耐药基因方面， β -内酰胺酶基因是Anb最常见的潜在抗生素耐药基因（ARGs），其中blaNDM-1和blaOXA-58基因占主导地位。皮特不动杆菌是报道中携带潜在ARGs最多的Anb物种。部分耐药基因是Anb固有的，但大部分耐药基因的获得与传播有赖于可移动遗传元件，例如质粒介导的基因水平转移以及整合子介导的基因捕获与表达，且存在耐药基因向AB转移的情况。

结论：Anb作为机会性病原体，其临床感染率的攀升以及耐药性的演变需要引起重视。随着检测技术的进步，更多Anb的检出和报道提示其临床危害可能在过往较长时期内被严重低估。未来，我们亟需进一步开展针对Anb的一系列研究，重点聚焦在Anb临床感染特征的流行病学分析、药物敏感性的动态监测、毒力因子与耐药基因的分子机制解析，这对全面提升临床对Anb感染的认知水平与防控能力有重要意义。

Efficacy of ceftazidime/avibactam versus other antimicrobial agents for treating multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a propensity-matched retrospective analysis

Wenkui Sun, JiaChen Wei, Fei Xu
Jiang Su Province Hospital

Introduction: Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA) is a life-threatening infection with limited treatment options. As a novel combination drug of cephalosporin and beta-lactamase inhibitor, ceftazidime/avibactam (CAZ/AVI) is not much used in clinical treatment of MDRPA infections. To fill in this knowledge gap, a single-centre real-world study was conducted.

Methods: This single-centre retrospective observational study included MDRPA-infected patients treated with CAZ/AVI or other antimicrobial agents between January 2019 and April 2021. Propensity score-matched and binary logistic regression analysis was used to compare the clinical and microbiological efficacy between CAZ/AVI and other antimicrobial agents.

Results: Totally 363 patients with MDRPA infection were enrolled, including 49 patients treated with CAZ/AVI and 314 patients treated with other antimicrobial agents. The CAZ/AVI group exhibited a reduced failure rate of clinical treatment ($P = 0.012$, $OR = 0.381$, 95%CI 0.180–0.807). Subgroup analysis showed single lung infection was a significant risk factor for clinical treatment failure in patients treated with other antimicrobial agents ($P = 0.023$, $OR = 2.568$, 95%CI 1.138–5.796). No significant discrepancy was observed in microbiological efficacy between the two groups ($P = 0.159$, $OR = 0.587$, 95%CI 0.280–1.232), or in clinical and microbiological efficacy between CAZ/AVI monotherapy and combination therapy.

Conclusions: CAZ/AVI demonstrates superior clinical efficacy against MDRPA in comparison to other antimicrobial agents. However, the administration of CAZ/AVI as part of combination therapy does not provide any clear benefits over monotherapy. Patients with single pulmonary infection caused by MDRPA show better clinical efficacy with CAZ/AVI. Further larger studies are needed to substantiate our findings.

重症军团菌肺炎诊治临床实践

陈延斌
苏州大学附属第一医院

目的：探讨重症军团菌肺炎的诊治现状。

材料与方法：回顾性分析苏州大学附属第一医院重症军团菌肺炎诊治情况。

结果：2022年01月01日——2024年12月31日3年间临床资料齐全的重症军团菌肺炎有27例，男19

例，女8例；年龄20–86岁，平均(58 ± 18.5)岁；4例无基础疾病，23例存在至少1种基础疾病，以糖尿病、急性白血病、淋巴瘤最为常见；患者入住急诊ICU 12例、呼吸ICU (RICU) 11例、血液ICU 3例、感染ICU 1例；所有患者均经NGS检测确诊，单纯BALF–NGS阳性16例、痰液NGS阳性2例、外周血NGS阳性1例、肺组织NGS阳性2例、外周血+BALF–NGS同时阳性4例、肺组织+BALF–NGS同时阳性2例；治疗方面，单药奥马环素9例、阿奇霉素3例、莫西沙星3例、左氧氟沙星3例、阿奇霉素+莫西沙星4例、阿奇霉素+左氧氟沙星3例、莫西沙星+替加环素及左氧氟沙星+奥马环素各1例；气管插管机械通气7例、CRRT 5例、VV–ECMO 2例；死亡9例、治愈好转18例。

结论：苏州大学附属第一医院重症军团菌肺炎以男性居多；多数患者存在至少1种基础疾病；确诊均依赖NGS检测、以BALF–NGS占比最高；大环内酯类、四环素族、呼吸喹诺酮类是常用的药物，可单用或联合使用；部分患者需有创通气、CRRT甚至VV–ECMO支持；死亡率高达33.3%。

Semi–quantitative targeted next–generation sequencing in diagnosing pathogen and Drug resistance in severe Lower Respiratory Tract Infection

Chuwei Jing, Wenkui Sun

Jiang Su Province Hospital

Background: Lower respiratory tract infection (LRTI) is a significant global health concern. The clinical application of targeted next–generation sequencing (tNGS) for pathogen detection in LRTI is limited by the absence of standardized criteria.

Methods: tNGS was performed on 306 critically ill LRTI patients. An expert panel confirmed infection and identified causative pathogens, serving as the gold standard for evaluating tNGS performance. Diagnostic criteria based on RPKM and copy number were established for bacterial, fungal, and atypical pathogens.

Results: The sensitivity and specificity of tNGS for diagnosing LRTIs were 88.76% and 87.5%, respectively, compared to 50.56% and 73.44% for conventional microbiological techniques (CMT). RPKM thresholds were 9400.5, 8568, 118.5, and 532 for bacteria, fungi, tuberculosis, and *Aspergillus*, respectively, with corresponding copy numbers of 3.5, 1.5, 2.5, and 1.5. Pathogen copy number, integrated with RPKM, aids clinicians in assessing pathogenicity. tNGS detected *Moraxella catarrhalis*, *Candida*, *Aspergillus*, *Chlamydia psittaci*, *Tropheryma whipplei*, and *Enterococcus faecium* in LRTI cases. In non–LRTI cases, tNGS and CMT identified 15 microorganisms, attributed to respiratory colonizers, environmental contaminants, or residual DNA post–antibiotic treatment. Antimicrobial resistance genes *mecA*, *KPC*, and *NDM* were most common, with higher RPKM correlating to increased resistance. Cutoff values were 271 for beta–lactamase and 2998 for *mecA*.

Conclusion: We established interpretative criteria for tNGS in diagnosing pathogens and antimicrobial resistance genes in LRTI.

经口气道共振排痰技术在咳痰障碍肺炎患者的应用效果分析

郭云

苏州大学附属第二医院

目的：探讨经口气道共振排痰技术对咳痰障碍肺炎患者的排痰效果及其临床价值。

方法：选取2024年1月至2025年6月我院收治的256例咳痰障碍肺炎患者，随机分为对照组（ $n=128$ ，采用常规抗感染、叩背排痰及雾化吸入治疗）和观察组（ $n=128$ ，在对照组治疗基础上加用经口气道共振排痰仪）。比较两组治疗7天后的日均排痰量、血氧饱和度（ SpO_2 ）、肺部啰音变化、抗生素使用时间、住院天数及患者满意度。

结果：观察组日均排痰量显著高于对照组（ $P<0.01$ ）， SpO_2 改善更为明显（ $P<0.05$ ），肺部啰音减少或消失时间明显缩短（ $P<0.01$ ）。观察组抗生素使用时间均显著短于对照组（ $P<0.05$ ），且治疗满意度显著高于对照组（ $P<0.01$ ）。

结论：经口气道共振排痰技术能有效促进咳痰障碍肺炎患者的痰液排出，改善氧合状态，加速肺部炎症吸收，缩短治疗疗程，提升患者舒适度与满意度，具有较高的临床推广价值。

A case of pulmonary nodules with clinical diagnosis of *Tropheryma Whipplei* pneumonia

Rong Bao, Wenjing Wang, Liping Ma

南京医科大学第二附属医院

Background: *Tropheryma Whipplei* (TW) pneumonia is a rare disease of the lungs caused by TW infection. At present, there is no consensus among experts regarding TW pneumonia. Its clinical and imaging manifestations lack specificity, which can easily lead to misdiagnosis and missed diagnosis. We conducted a literature review of published case reports with relatively complete data, and analyzed and summarized the clinical involvement, chest imaging manifestations and diagnostic methods of lung infections caused by TW. The conclusion is that pulmonary nodules are the most common chest imaging manifestation of TW infection involving the lungs. And more and more cases are diagnosed as having TW infection through Next-Generation Sequencing (NGS).

Presentation: The clinical symptoms include intermittent right-sided chest pain and coughing with expectoration. Initially, based on the patient's chest imaging examination, we considered a high possibility of a malignant lung tumor. After a series of comprehensive examinations and treatments, we ruled out the tumor and confirmed that it was an infectious lesion. The positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) examination revealed a marked increase in 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) metabolism in this pulmonary lesion. The lesion blocked the bronchial opening of the outer basal segment of the lower lobe of the right lung, where

bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was obtained and TW was detected by targeted Next-Generation Sequencing (tNGS). No tumor cells were found in the biopsy results of bronchial mucosa and lesions. After anti-infection treatment for TW, the original pulmonary nodules showed significant absorption.

Conclusion: Pulmonary nodules may be the most common imaging manifestation of TW infection involving the lungs. The diagnostic technology of tNGS has improved the diagnostic efficiency of pathogenic microorganisms. PET/CT can be used as a potential auxiliary diagnostic tool for pulmonary nodules caused by TW infection.

The differences in SARS-CoV-2 viral load and time to viral clearance across age groups highlight the critical role of innate immunity

Yi Zhu

the 1st affiliated hospital of Nanjing Medical University

Abstracts Objective: To investigate differences in SARS-CoV-2 viral load and time to viral clearance across age and gender groups. **Methods:** Viral load and clearance time were analyzed in 1,447 mild or asymptomatic COVID-19 patients from Danzhou, Hainan (2022), all with confirmed quantitative PCR positivity. Participants were stratified into 8 age groups (10-year intervals). Viral load at admission and time to viral clearance (defined as two consecutive negative pharyngeal swab tests or CT value ≥ 35) were compared across groups. Sex-based differences in recovery time were also assessed. **Results:** Viral load at admission increased progressively with age. Viral clearance time was shortest in the 0 – 10 years group ($p < 0.05$ vs. all groups) and longest in the 70 – 80 years group. No significant difference in clearance time was found between males and females ($p > 0.05$). **Conclusion:** Advancing age correlates with elevated viral load and delayed viral clearance, indicating innate immunity serves as the primary host determinant for SARS-CoV-2 elimination.

耐碳青霉烯类革兰氏阴性杆菌感染的治疗现状与展望

丁瑶瑶、吴峰

扬州大学附属医院（扬州市第一人民医院）

目的：近年来，CR-GNB在医院获得性感染中的检出率和耐药率持续升高，传统抗菌药物治疗效果有限，严重影响临床预后并增加医疗负担。因此，探索有效的新型抗菌药物及联合治疗策略，已成为当前的研究热点和临床迫切需求。

方法：采用系统检索与主题归纳相结合的方法，全面回顾了近五年来国内外关于耐碳青霉烯类革兰氏阴性杆菌治疗进展的研究文献。通过在PubMed、Web of Science、中国知网等数据库中以“耐碳青霉烯革兰氏阴性杆菌”为核心主题，结合其治疗等进行组合检索，并筛选的高影响力综述与临床研究，纳入符合主题的文献，进行比较分析与总结归纳。

结果：新型 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂（BL/BLI）组合如：头孢他啶/阿维巴坦、美罗培南/法硼巴坦和亚胺培南/瑞来巴坦均可有效抑制A类碳青霉烯酶（如KPC），可有效治疗耐碳青霉烯类肠杆菌（CRE）感染。氨曲南/阿维巴坦联合制剂可用于治疗复杂腹腔感染和医院获得性肺炎。该药物对产金属 β -内酰胺酶（MBL），尤其是NDM型酶的CRE菌株，表现出显著的体外抗菌活性，为MBL阳性CRE感染提供了重要治疗手段。头孢地尔作为首个含铁载体的头孢菌素，在多种CR-GNB菌株中展现出良好的体外活性和抗菌效果。佐舒拉巴平是首个靶向脂多糖运输通路的大环肽类新型抗生素，针对鲍曼不动杆菌（CRAB）展现出高度特异性和强效抗菌活性，填补了超过50年来该类感染缺乏有效治疗药物的空白。除抗生素外，替代疗法如噬菌体治疗，免疫治疗和粪菌微生态移植也在治疗CR-GNB感染中取得一定成效。

讨论：近年来，多种新型抗生素在治疗耐碳青霉烯类革兰氏阴性杆菌（CR-GNB）感染中展现出良好效果，但耐药性的迅速出现也限制了治疗效果。未来研究除应持续推进新型抗菌药物的开发外，还需着眼于抗菌治疗策略的合理优化、感染预防与控制措施的强化，构建多维度综合干预体系。以实现对CR-GNB感染的精准、有效与安全管理。

PDCA循环法在ICU多重耐药菌医院感染管理中的效果分析

鲁敏敏、施金梅、邵丽丽
南通大学附属医院

目的：探讨将PDCA循环法用于ICU多重耐药菌医院感染管理的效果。

方法：此次研究中选取76例ICU收治的患者作为研究对象，研究时间2023年5月至2025年4月。使用“随机数字法”将76例患者随机分配为对照组、观察组，每组38例，分别实施常规医院感染控制管理、PDCA循环管理，对比两组的多重耐药菌感染情况及管理质量评分。

结果：据统计观察组、对照组的多重耐药菌感染数量分别为2例、9例，感染率分别为5.26%、23.68%，观察组感染率明显低于对照组（ $P<0.05$ ）；并且在实施PDCA循环管理后，观察组的管理质量评分显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。

结论：在ICU多重耐药菌医院感染管理中加强对PDCA循环法的应用有极高价值，可以有效减少多重耐药菌感染率，并提高医院感染管理水平。

综合护理对控制ICU多重耐药菌感染的影响

施金梅
南通大学附属医院

目的：探究将综合护理应用在ICU中对多重耐药菌（MDRO）感染的控制效果。

方法：选择我院收治的120例ICU患者，随机平分成对照组和观察组，分别实行常规护理和综合护理，对比效果。

结果：观察组感染防控措施落实情况、MDRO医院感染发生率、护理质量、护理满意度均明显优于对照组（ $P<0.05$ ）。

结论：采用综合护理干预，能够有效控制ICU中MDRO感染情况，将感染防控工作落实到位，减少感染发生概率，有效提升护理质量和护理满意度。

碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌（CRE）肺部感染1例

李娟

南通大学附属医院

碳青霉烯类药物是治疗细菌感染，特别是肠杆菌科细菌感染的最强效的 β -内酰胺类药物。临床上此类菌株一旦对碳青霉烯类药物产生耐药，其治疗将面临极大困难。近年来，碳青霉烯类药物耐药的肠杆菌科细菌（CRE）感染的发生率逐渐升高。相较于碳青霉烯类药物敏感的肠杆菌科细菌（CSE），由于CRE感染的治疗方法有限、有效的抗感染治疗往往被延迟，因此CRE感染患者的死亡率较高。本文主要介绍一例碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌（CRE）肺部感染经治疗后好转出院的病例。

目的：通过梳理临床CRE病例的检验检查、治疗经过和疾病转归，总结临床CRE治疗的经验。

方法：通过病例系统查找并获取相关病例患者的一般信息资料、主要检验检查结果、临床用药清单、一般生命体征、疾病转归结果，通过病例回顾，评估患者治疗效果，并总结相关治疗经验及注意事项。

结果：本文介绍了一位中老年女性，因“反复咯血半月余，发热十天”就诊。患者经内科保守及肺动脉栓塞术治疗后咯血症状未缓解，予气管插管健侧肺单肺通气，并予气管镜下吸痰止血治疗，后出血症状控制，但患者出现反复高热，最高体温 38.9°C ，胸部CT影响提示：两肺支扩伴感染；两肺渗出性病变，右侧少量胸腔积液伴右下肺节段性膨胀不全。且肺泡灌洗液提示：碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯杆菌、鲍曼不动杆菌，烟曲霉、白假丝酵母菌。根据药敏结果，我们给予“头孢他啶阿维巴坦钠+伏立康唑+复方磺胺甲噁唑片+阿米卡星”联合治疗1周，患者体温得到明显控制，复查胸部CT示：两肺支扩伴感染较前稍有进展；两肺渗出性病变较前有吸收，右侧少量胸腔积液伴右下肺节段性膨胀不全。根据药敏结果，继续予“舒普深+伏立康唑+阿米卡星”继续抗感染治疗10天，再次复查胸部CT示：两肺支扩伴感染较前稍吸收；两肺渗出性病变较前有吸收，右侧少量胸腔积液伴右下肺节段性膨胀不全较前相仿。患者最终好转出院回家静养。

结论：本文介绍一例碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌（CRE）肺部感染一例病例诊疗经过。通过该病例，总结了CRE病例的一般特征、治疗药物选择的依据及使用注意事项，总结相关诊疗经验。

江苏省某三甲医院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌易感因素与分子流行病学研究

周俊、吴峰、史家欣、陈奇超、金凤

扬州大学附属扬州医院

目的：耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌（CRAB）在全球范围内的出现和传播引发了重大关注与挑战。

本研究分析了CRAB感染的风险因素、耐药基因和致病基因的分布情况，并探讨了CRAB的分子流行病学特征，为制定CRAB的预防和治疗策略提供了科学依据。

方法：共纳入100例经培养及药敏试验确诊的鲍曼不动杆菌（AB）感染患者，按碳青霉烯类抗生素敏感性分为CRAB组与碳青霉烯类敏感鲍曼不动杆菌(CSAB)组。采用单因素分析筛选与CRAB感染相关的因素，显著变量纳入多因素Logistic回归分析。另从CRAB菌株中随机挑选出5株同时携带 blaOXA-51-like和blaOXA-23-like菌株进行多位点序列分型（Multilocus Sequence Typing, MLST），并实施全基因组测序，分析了抗菌耐药基因、毒力因子基因、抗生素抗性基因（ARGs）、病原与宿主互作数据库（Pathogen Host Interactions Database）注释、并进行了GO与KEEG功能注释。

结果：CRAB组与CSAB组在住院天数（ $P = 0.022$, $OR = 1.068$ ）、ICU入住率（ $P = 0.019$, $OR = 8.032$ ）、感染前碳青霉烯类抗生素使用（ $P = 0.028$, $OR = 4.445$ ）及机械通气使用（ $P = 0.044$, $OR = 7.226$ ）方面存在显著差异。体外药敏试验显示，所有CRAB菌株对头孢曲松、头孢他啶、环丙沙星等药物耐药，部分菌株对左氧氟沙星（87.5%）和多西环素（93.8%）耐药，但对替加环素和多粘菌素敏感。通过多重PCR分析，我们对47株CRAB（耐药性嗜麦菌）菌株进行了检测。结果显示，其中41株菌株同时携带了blaOXA-51-like和blaOXA-23-like基因。OXA型 β -内酰胺酶基因与外排泵基因在随机挑选的阳性菌株中均广泛存在。GO和KEGG分析结果表明，这些随机挑选的阳性菌株的基因主要参与细胞过程、代谢途径和环境信息处理等多个生物学功能，并显示出较强的酶促活性和结合功能。

结论：住院天数、入住ICU、感染前使用碳青霉烯类抗生素以及使用机械通气是该院鲍曼不动杆菌感染患者对碳青霉烯类抗生素耐药的易感因素。WLST分型与多重PCR分析表明，该院存在ST2型blaOXA-51-like及blaOXA-23-like阳性CRAB感染的传播，ST2型CRAB可能是该院流行的优势克隆株。全基因组测序揭示了来自该院临床样本中分离的CRAB菌株的耐药性和致病性特征，并显示该院分离的CRAB菌株与中国不同省市医院患者体内分离的ST2型CRAB具有较近的亲缘关系。

低分子肝素通过ROS/NRF2/HO-1通路调控铁死亡减轻LPS诱导的急性肺损伤

何沂庭、刘松涛、张甲燚、时霜霜、金琳玲、解卫平、黄文、孔辉
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨低分子肝素对脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）诱导小鼠肺损伤的作用，并探究低分子肝素调节LPS刺激下HPMECs功能障碍的细胞和分子生物学机制。

方法：通过一次性气道内滴注LPS（15 mg/kg）构建小鼠肺损伤模型，使用H&E染色、肺组织炎症评分、酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA）检测支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid, BALF）中细胞因子含量，综合评价各组小鼠的病理改变及炎症反应，并测定小鼠肺组织中Fe²⁺含量及Western blotting方法检测铁死亡关键蛋白如GPX4、SLC7A11、ACSL4表达水平。为进一步明确分子保护机制，使用LPS诱导人肺微血管内皮细胞（human pulmonary microvascular endothelial cells, HPMECs），构建体外炎症模型，通过RNA-seq在转录水平分析各组细胞基因差异表达情况，并检测铁死亡相关指标，如活性氧、GSH/GSSG比值、Fe²⁺含量及丙二醛（malondialdehyde, MDA）水平，Western blotting方法检测铁死亡关键蛋白及免疫荧光染色观察SO2/3-PRDX3蛋白表达及线粒体形态网络的变化，进一步检测线粒体功能（线粒体膜电位、线粒体活性氧、ATP）及线粒体分裂及

融合的关键蛋白表达。根据转录组学结果，检测人肺微血管内皮细胞及小鼠肺组织中HO-1、细胞色素c蛋白表达水平。最后使用活性氧清除剂乙酰半胱氨酸，检测活性氧、Fe²⁺含量及HO-1及NRF2表达水平变化。

结果：低分子肝素可抑制LPS诱导的小鼠肺损伤，缓解炎症反应及铁死亡。在LPS诱导的HPMECs中，低分子肝素可抑制细胞铁死亡，通过调控线粒体动力学相关蛋白的表达，维持线粒体稳态，减少细胞色素c释放，且转录组学测序结果提示，低分子肝素可抑制HO-1表达，减少HO-1介导的细胞色素c降解，共同减轻LPS诱导的铁死亡。此外，活性氧清除剂乙酰半胱氨酸可发挥与低分子肝素类似的保护效应，提示氧化应激介导的铁死亡可能是ALI/ARDS的关键调控节点。

结论：低分子肝素一方面通过介导线粒体动力学平衡，维持线粒体功能，减少细胞色素c释放，另一方面通过调控ROS/NRF2/HO-1信号通路，下调HO-1蛋白表达，减少HO-1介导的细胞色素c降解，从而抑制铁死亡进程，为低分子肝素作为急性肺损伤潜在治疗药物提供了理论依据。

鸚鵡热衣原体肺炎 21 例临床特征分析

金琳玲、刘晨阳、孔辉、解卫平、何梦钰

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨鸚鵡热衣原体肺炎的临床诊疗特点。

方法：回顾性分析2020年1月—2023年3月在南京医科大学第一附属医院住院并经宏基因组二代测序（metagenomic next-generation sequencing, mNGS）确诊的21例鸚鵡热衣原体肺炎患者的临床资料。根据重症肺炎诊断标准分为重症组（10例）和非重症组（11例），分析两组临床表现、实验室检查、影像学特征、治疗及预后。

结果：21例患者中男11例，女10例，平均年龄（51.7±11.6）岁，均为急性起病，12例有禽类接触史。18例患者发病时间为秋冬季节。所有患者均有高热，其他常见症状包括咳嗽、咳痰、胸闷及乏力。重症组实验室检查提示白细胞、中性粒细胞计数、C反应蛋白、降钙素原、转氨酶、肌酸激酶、乳酸脱氢酶（lactic dehydrogenase, LDH）、脑钠肽前体及D-二聚体水平明显高于非重症组。影像学检查发现所有患者均出现不同程度实变影及斑片影，周围伴有渗出，重症组患者中更易出现双肺受累、双侧胸腔积液、空洞及纵隔淋巴结肿大。治疗方面，11例患者单用四环素类药物，3例患者单用大环内酯类，2例患者单用呼吸喹诺酮类，5例患者联合使用含四环素类在内的两种药物治疗。所有患者治疗后复查胸部CT均提示肺部病变吸收。

结论：鸚鵡热衣原体肺炎好发于秋冬季节，患者多有禽类接触史，其临床表现及影像学检查无明显特异性，mNGS可实现该病早期诊断，中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值及LDH水平可帮助评估重症风险。

基于循证证据的无创通气护理措施在重症肺炎患者中的应用效果

戴春晖、谢琳、黄卉
江苏大学附属医院

目的：探索基于循证证据的无创通气护理措施在重症肺炎患者中的应用效果。

方法：选取江苏省某三甲医院呼吸与危重症医学科2023年1月—2024年12月收治的110例重症肺炎患者作为研究对象，将2023年1月—2023年12月收治的55例重症肺炎患者设为对照组，将2024年1月—2024年12月收治的55例重症肺炎患者设为干预组。对照组接受常规护理干预模式，干预组在此基础上接受循证护理方法。进一步比较循证实践前后两组机械通气总时间、撤机成功率、撤机前患者的基础生命指标及血气变化情况。

结果：与对照组相比，干预组的心率（heart rate, HR）、呼吸频率（respiratory rate, RR）、氧合指数（ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ）、呼气末正压（positive end-expiratory pressure, PEEP）值无显著性改变（ $P>0.05$ ）；干预组的 PaO_2 值更高， PaCO_2 值更低，差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）；干预组通气总时间更短（ $P<0.001$ ），撤机成功率更高（ $P<0.05$ ）。

结论：基于循证证据的无创通气护理措施能够提高重症肺炎机械通气治疗患者的血气水平，缩短通气时间，提高患者的撤机成功率，值得临床推广应用。

Evaluation of targeted next-generation sequencing in sputum for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in non-neutropenic patients

Dan Li,xin su
Nanjing Drum Tower Hospital

Background: Invasive pulmonary aspergillosis (IPA) can occur in non-neutropenic patients. However, diagnosing IPA early in these patients is challenging due to lack of specific manifestations. Targeted next generation sequencing (tNGS) is a novel tool for identifying non-migratory pathogen in lower respiratory tract infections, capable of covering over 95% of clinical pathogen. Nevertheless, risk factors associated with using tNGS Aspergillus-positive result for diagnosing IPA remain unclear.

Objective: To investigate the consistency of IPA diagnosis with sputum tNGS Aspergillus-positive results in non-neutropenic patients, and to identify the risk factors for using tNGS Aspergillus-positive results for IPA diagnosing.

Methods: We retrospectively included patients with confirmed pulmonary infections having a sputum tNGS result of Aspergillus reads ≥ 1 . We explored the consistency of IPA diagnosis based on positive sputum tNGS results

in non-neutropenic patients utilizing univariate and multivariate logistic regression models. EORTC/MSGERC and FUDICU criteria were employed for IPA diagnosis.

Results: In total, 61 sputum tNGS *Aspergillus*-positive patients were divided into two groups: 44 patients in IPA group and 17 patients in non-IPA group. Univariate logistic regression analysis indicated that Influenza A infection and the presence of multiple nodules were associated with a positive tNGS *Aspergillus* result for IPA diagnosis. To prevent overlooking significant risk factors, variables with *P*-values less than 0.1 were included in the multivariate analysis. The multivariate analysis results revealed that Influenza A (OR = 5.609, 95% CI: 1.292 – 39.61, *p* = 0.0388) was an independent risk factor for using tNGS *Aspergillus*-positive result for IPA diagnosing. The concordance rate for IPA diagnosis among non-neutropenic patients was 72.13% (44/61).

Conclusion: For non-neutropenic patients, sputum tNGS test combined with clinical and radiological data can be utilized for IPA diagnosis, especially those with influenza infection. However, it must be cautious in the diagnosis of IPA based only on tNGS positivity.

重症鹦鹉热衣原体肺炎的临床特征与目标治疗

周润露

南京医科大学第二附属医院

研究背景: 鹦鹉热是一种由专性细胞内寄生虫革兰氏阴性鹦鹉热衣原体 (*Chlamydia psittaci*, Cps) 感染导致的人畜共患性疾病, 在人群中较为罕见。既往常用的运用补体结合试验 (Complement Fixation Test, CF)、微量免疫荧光试验 (Micro-immuno

-fluorescence Test, MIF) 及病原体培养等诊断方法, 耗时长且可靠性低。近年来, 随着聚合酶链反应 (Polymerase Chain Reaction, PCR)、宏基因组二代测序技术 (Metagenomic Next-generation Sequencing, mNGS) 和靶向下一代测序计数 (Targeted Next-generation Sequencing, tNGS) 在临床中的广泛应用, 鹦鹉热衣原体肺炎 (*Chlamydia Psittaci* Pneumonia, CPP) 的确诊病例不断增加。但是, 有关该病的流行病学特点、普通患者与重症患者的相关临床特征及其目标性抗菌药物治疗尚缺乏大样本研究报告。

研究目的: 探究成人鹦鹉热衣原体肺炎的流行病学特点、普通与重症患者的主要临床特征; 探明重症鹦鹉热衣原体肺炎的主要临床危险因素及关键生物标志物, 以及鹦鹉热衣原体肺炎目标治疗的优化方案。

研究方法: 数据收集自2022年9月至2024年12月期间就诊于江苏省26家综合性三甲医院呼吸科和ICU的457例CPP患者。所有患者均经PCR、mNGS或tNGS确诊为鹦鹉热衣原体感染, 并符合社区获得性肺炎 (Community-Acquired Pneumonia, CAP) 诊断标准。将所有CPP患者按照严重社区获得性肺炎的标准分为重症组 (Severe *Chlamydia Psittaci* Pneumonia, SCPP) 和非重症组 (Non-Severe *Chlamydia Psittaci* Pneumonia, NSCPP)。收集内容包括患者的一般临床资料、实验室检查结果、根据实验室检查结果计算得出的指标与影像学检查结果。采用独立样本T检验、Mann-whitney U检验、卡方检验、Fisher精确检验与Logistic回归等方法分析CPP的临床特征、实验室与影像学表现及目标抗菌治疗, 并寻找SCPP的危险因素。

研究结果: (1) 纳入研究的457例患者中, 有231名为男性患者, 226名为女性患者, 中位年龄为61岁; 从发病到住院的中位时间为5天, 从发病到确诊的中位时间为9天, 住院的中位时间为11天; 其中448例 (98.0%) 患者经治疗后好转, 9例 (2.0%) 患者死亡; CPP多见于冬季和春季, 分别占年发病率的

34.5%和30.2%；167例患者（36.5%）有明确的鸟类或家禽接触史。

（2）根据严重社区获得性肺炎的标准，重症组有94例患者（20.6%），NSCPP有363例患者（79.4%）。SCPP患者与NSCPP患者比较，重症患者的年龄较大，存在胸闷、呼吸困难、乏力、谵妄等临床表现更为多见；CRP、PCT、IL-6、LDH、AST、Cr、NLR、PLR、SⅡ、CAR等指标更高；双侧肺病变、纵隔淋巴结肿大、胸腔积液等胸部CT表现更多。Logistic回归分析显示， $NLR > 10$ 、 $LDH > 300$ U/L及 $PCT > 0.5$ ng/mL与SCPP的发生显著相关（ $P < 0.05$ ）。

（3）CPP患者入院后最初使用的目标抗菌药物中，喹诺酮类的药物间无显著差异，总有效率在25%以下，其中以奈诺沙星最有效（39.1%），但仍未达到40%。四环素类抗生素的有效率超过80%，其中奥马环素达95.8%，多西环素82.5%，米诺环素69.2%，替加环素53.8%。值得注意的是，奥马环素与多西环素的疗效差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），但这两者的疗效均显著高于米诺环素和替加环素（ $P < 0.05$ ）。在使用的大环内酯类药物中，阿奇霉素是唯一的治疗方法（27.3%），有效率不到30%。在联合治疗中，四环素类与喹诺酮类药物联合治疗有效率为94.4%。多西环素与莫西沙星联用和米诺环素与莫西沙星联用的有效率分别达到95.1%和100%，两者间差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。而奥马环素单药和多西环素的单药的有效率与这些联合治疗相比没有显著差异（ $P > 0.05$ ）。

研究结论：（1）本研究是迄今为止对CPP最全面、最大规模的调查研究，全面概括了CPP患者的临床特征。

（2）CPP患者入院时， $NLR > 10$ 、 $LDH > 300$ U/L及 $PCT > 0.5$ ng/mL可作为诊断SCPP的参考依据。

（3）在CPP的目标抗菌药物的选择上，奥马环素或多西环素单药可作为优先选择。

仿生纳米颗粒系统协同声动力疗法 高效清除耐药鲍曼不动杆菌肺部感染

高凤麟

南京医科大学第二附属医院

目的：广泛耐药鲍曼不动杆菌（XDR-Acinetobacter baumannii, XDR-Ab）引发的肺部感染日益严重，传统抗生素治疗效果有限，亟需开发新型、高效的抗菌策略。本研究旨在构建一种仿生中性粒细胞膜修饰的纳米药物系统（NM@PCN-TIG），实现替加环素（TIG）的靶向递送，并结合声动力疗法（SDT）增强局部抗菌活性，用于XDR-Ab肺部感染的治疗。

方法：该系统以金属有机框架材料PCN-224为纳米载体，嵌入声敏剂四苯基卟啉（TCPP），通过物理吸附方式负载TIG，随后利用小鼠来源的中性粒细胞膜进行包裹，获得具备免疫逃逸能力与感染部位靶向特性的仿生纳米颗粒。通过动态光散射、透射电镜、Zeta电位分析等手段对材料进行表征，检测其粒径稳定性与药物缓释性能；以XDR-Ab为模型菌株开展体外杀菌实验，并评估在超声刺激下的ROS生成能力；构建小鼠急性肺部感染模型，评价治疗效果及肺组织炎症变化。

结果：构建的NM@PCN-TIG系统粒径稳定、表面电荷适中，具备良好的生理稳定性和缓释性能。TCPP稳定嵌入框架结构，避免其在水环境中的聚集自猝灭现象。在超声照射下，该系统可有效产生活性氧，增强局部杀菌效应。体外实验表明，NM@PCN-TIG对XDR-Ab具有良好的抗菌活性，尤其在SDT协同下表现出显著增强的杀菌能力。此外，该系统能诱导巨噬细胞向M2型抗炎表型极化，调节感染微环境。动物实验结果显示，该系统在肺部感染部位有良好的分布与靶向富集能力，可显著降低细菌负荷，

减轻炎症反应，具有较好的生物安全性。

讨论：本研究创新性地整合仿生膜包裹策略与声动力抗菌机制，成功构建了NM@PCN-TIG系统，实现了替加环素的靶向递送和ROS协同杀菌作用。该系统在解决传统抗生素分布不均、疗效有限的问题上具有明显优势，能够有效应对XDR-Ab等耐药菌引发的肺部感染，为耐药性感染的精准治疗提供了新的研究思路和技术支持。

· 肺部肿瘤 ·

A novel mechanism for A-to-I RNA-edited CYP1A1 in promoting cancer progression in NSCLC

Qian Zhang, Zhipeng Wang

Nanjing Medical University Affiliated Changzhou No.2 People's Hospital, China

Objective: Lung cancer is the most frequently diagnosed malignancy and the leading cause of cancer death worldwide. Similarly to other solid tumors, non-small-cell lung cancer (NSCLC) development is believed to be a multistep process with accumulation of genetic and epigenetic alterations. A-to-I RNA editing is a widespread post-transcriptional epigenetic modification that confers specific nucleotide changes in selected RNA transcripts and plays a critical role in many human cancers. However, the mechanisms underlying A-to-I RNA editing act as a potential driver in the pathogenesis of NSCLC progression remain incompletely elucidated.

Methods: Sanger sequencing was performed to validate the CYP1A1_I462V RNA editing event in NSCLC patients. In vitro and in vivo experiments were used to assess the effects of an ADAR1-regulated CYP1A1 and its editing on NSCLC cells growth and metastasis. Crosstalk between CYP1A1_I462V RNA editing and PI3K-AKT signaling was analyzed by RNA sequencing and molecular methods. The functional role of CYP1A1_I462V on the response to oxidative stress was verified by proteomics analysis, Co-IP assay, and Immunofluorescence assay.

Results: Our study showed that sanger sequencing analysis revealed an increased A-to-I RNA editing ratio of CYP1A1 in NSCLC specimens. This specific RNA editing, regulated by ADAR1, resulted in gain-of-function phenotypes characterized by enhanced tumor progression and more aggressive behavior. Compared to the wild-type CYP1A1, the edited form induces heme oxygenase-1 (HO-1) expression via PI3K/Akt-dependent activation, leading to enhanced interaction with CYP1A1, thereby promoting the translocation of abundant HO-1 into the nuclear to resistant oxidant stress in NSCLC cell.

Conclusions: Our findings highlight that the I462V A-to-I RNA editing event of CYP1A1 drives pulmonary carcinogenesis through inhibiting oxidative stress, and suggest CYP1A1-HO-1-PI3K/Akt axis as a potential therapeutic target for NSCLC.

人文关怀对晚期非小细胞肺癌护理质量及生活质量的影响研究

张俐丽、夏婷婷

泰州市人民医院

目的：探讨人文关怀对晚期非小细胞肺癌护理质量及生活质量的影响。

方法：从2023年1月–2024年1月于我院就诊的晚期非小细胞肺癌患者中选取20例入组研究，采用随机数字表法分为对照组和观察组，每组10例。对照组采用常规护理干预，观察组则采取人文关怀护理方法，对比两组患者护理效果。

结果：根据问卷评价结果，观察组满意度90%优于对照组40%，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），根据量表评级结果，观察组生活质量评分 24.3 ± 3.8 优于对照组 19.9 ± 4.2 ，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：晚期非小细胞肺癌患者运用人文护理方法效果明显，值得临床广泛应用。

个性化心理护理在晚期肺癌护理中的应用价值分析

杨霄

南通大学附属医院

目的：探讨分析在进行晚期肺癌患者的治疗时，将个性化心理护理治疗的效果，探讨其临床可应用价值。

方法：选择2020年1月到2020年12月进行研究，挑选该时段录入资料登记有效的62名晚期肺癌患者作为研究对象，将患者一般资料随机均分为对照组与实验组，组内各设置31名患者，进行对照研究。对照组患者采用常规护理，实验组患者选择个性化心理护理治疗，开展护理工作，在治疗完成后对两组患者的睡眠质量进行评估，同时记录所有患者的心理状态，评估组间差异。

结果：在治疗完成后两组患者的个体状况均得到一定的改善，而实验组患者不仅情绪状态更为良好，并且实验组患者的思维操作和认知能力均优于对照组，两组数据经对比分析差异显著且具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。在实验结果中发现，相较于对照组患者来说，实验组患者的满意度评分明显更高，组内数据对比差异显著，具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：在进行肺癌患者的治疗时，将个性化心理护理治疗应用于患者的护理配合中产生的效果良好，值得推广。

一例Ⅳ期肺癌合并肾功能不全患者的护理

刘海玉

南京市第一医院

总结一例Ⅳ期肺癌合并肾功能不全患者的护理经验。护理要点：基于症状管理理论为肺癌晚期患者构建呼吸困难症状的管理方案，根据患者发作状态、缓解状态、未发作状态给予相应措施；依据2023年《ESPEN指南：共病住院患者营养支持》及多学科协作为肺癌合并肾功能不全的患者选择合适的蛋白质目标量。经过15天的治疗和护理，患者呼吸困难的症状得到缓解，保证营养支持的同时延缓肾功能的进展，保护残余肾功能。

KAT2A: A Prognostic Biomarker Influencing Proliferation and Immune Escape in Lung Adenocarcinoma

Zhangmin Ke

The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University

Lung adenocarcinoma (LUAD) is the main subtype of lung cancer with high mortality. KAT2A is associated with tumorigenesis and development. This study aimed to comprehensively analyze the role of KAT2A in LUAD. The expression and prognosis of KAT2A in LUAD were predicted based on TCGA database and several GEO datasets. Enrichment analyses including GO and KEGG were performed to evaluate function and pathways associated with KAT2A-related differentially expressed genes. The relationship between KAT2A expression and immune cells was analyzed using the R language and public databases. The role of KAT2A in LUAD was also evaluated using cell counting kit-8, colony formation assay, flow cytometry, and a xenograft model. The results showed that KAT2A was highly expressed in LUAD tissues and the A549 cell line. It was related to several clinical features such as TNM stage, pathologic stage, gender, and tumor location. High expression of KAT2A was associated with the shorter overall survival time, and linked to the prognosis of patients with different clinical characteristics. The nomogram model demonstrated that KAT2A was independently associated with prognosis. Additionally, KAT2A-related genes were enriched in multiple biological functions and pathways. Moreover, KAT2A was correlated with mutated genes in LUAD and immune infiltration cells. The in vitro and in vivo experiments indicated that knockdown of KAT2A inhibited proliferation and immune evasion, promoted apoptosis, and suppressed tumor growth. In conclusion, KAT2A serves as a prognostic biomarker for LUAD and decelerates the progression of LUAD via the inhibition of immune evasion.

Emerging roles of mitochondrial sirtuin SIRT5 in succinylation modification and cancer development

Zhangmin Ke

The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University

Succinylation represents an emerging class of post-translational modifications (PTMs), characterized by the enzymatic or non-enzymatic transfer of a negatively charged four-carbon succinyl group to the α -amino group of lysine residues, mediated by succinyl-coenzyme A. Recent studies have highlighted the involvement of succinylation in various diseases, particularly cancer progression. Sirtuin 5 (SIRT5), a member of the sirtuin family, has been extensively studied for its robust desuccinylase activity, alongside its deacetylase function. To date, only a limited number of SIRT5 substrates have been identified. These substrates mediate diverse physiological processes such as glucose oxidation, fatty acid oxidation, ammonia detoxification, reactive oxygen species scavenging, anti-apoptosis,

and inflammatory responses. The regulation of these activities can occur through either the same enzymatic activity acting on different substrates or distinct enzymatic activities targeting the same substrate. Aberrant expression of SIRT5 has been closely linked to tumorigenesis and disease progression; however, its role remains controversial. SIRT5 exhibits dual functionalities: it can promote tumor proliferation, metastasis, drug resistance, and metabolic reprogramming, thereby acting as an oncogene; conversely, it can also inhibit tumor cell growth and induce apoptosis, functioning as a tumor suppressor gene. This review aims to provide a comprehensive overview of the current research status of SIRT5. We discuss its structural characteristics and regulatory mechanisms, compare its functions with other sirtuin family members, and elucidate the mechanisms regulating SIRT5 activity. Specifically, we focus on the role of succinylation modification mediated by SIRT5 in tumor progression, highlighting how desuccinylation by SIRT5 modulates tumor development and delineating the underlying mechanisms involved.

基于慢病轨迹管理护理对NSCLC免疫 治疗患者体力活动、自我感受负担的影响

李修伟

南京医科大学附属无锡市人民医院

目的：探讨基于慢病轨迹管理护理对非小细胞肺癌（NSCLC）免疫治疗患者体力活动、自我感受负担的影响。

方法：选取2022年1月–2024年1月我院收治的90例NSCLC患者，按随机数列表法随机分为对照组（n=45，常规护理干预）和观察组（n=45，基于慢病轨迹管理护理干预），对比两组体力状况和情绪状态、自我感受负担、免疫功能、生存质量情况。

结果：干预1个月、3个月后观察组积极情绪评分高于对照组，体力状况量表（PS）评分、消极情绪评分及自我感受负担各维度评分低于对照组（P均<0.05）；干预1个月、3个月后观察组T淋巴细胞亚群分化抗原簇（CD）CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 比值水平高于对照组（P均<0.05）；干预1个月、3个月后观察组主要症状、特异性项目评分低于对照组，功能领域、总体健康状况高于对照组（P均<0.05）。

结论：基于慢病轨迹管理的护理可有效改善NSCLC免疫治疗患者体力状况和自我感受负担，有助于提高积极情绪和生存质量。

EVI5调控PI3K对肺腺癌恶性生物学行为的 影响及机制研究

李翀

常州市第一人民医院

目的：生态亲和性病毒整合位点5(Ecotropic viral integration site 5, EVI5)是与非小细胞肺癌(Non-small

cell lung cancer, NSCLC)相关的一种癌基因,与非小细胞肺癌的生长、迁移和侵袭密切相关,被认为是一个潜在的新的肺癌治疗靶点。PI3K/AKT信号通路是癌症中最常见的异常激活信号通路之一,PIK3CA和PIK3CG在通路中有潜在靶向调控作用,但EVI5能否通过介导PI3K/AKT信号通路影响肺腺癌(Lung adenocarcinoma, LUAD)的恶性生长和转移尚未见相关报道。本研究旨在以肺腺癌细胞株A549为研究对象,以PIK3CA、PIK3CG介导PI3K/AKT通路为切入点,探讨EVI5影响LUAD的相关机制,为肺腺癌的治疗提供新的策略。

方法:在基因表达谱数据库(Gene Expression Omnibus, GEO)中分析EVI5的表达及PIK3CA、PIK3CG的相关性。用CCK-8实验及克隆形成实验分析不同处理组(EVI5-KO vs EVI5-Control, EVI5-OE vs EVI5-PLVX, PLVX+Blank、OE+Blank vs PLVX+Alpelisib、OE+Alpelisib, PLVX+Blank、OE+Blank vs PLVX+AS-605240、OE+AS-605240)A549细胞株的增殖活力。通过细胞划痕实验以及Transwell实验分析不同处理组A549细胞株迁移和侵袭能力的差别。qRT-PCR实验分析不同处理组A549细胞株中EVI5、PIK3CA、PIK3CG、AKT mRNA的表达水平变化。Western-blot实验测定不同处理组细胞株中EVI5、PIK3CA、PIK3CG、AKT的表达水平。免疫荧光染色验证EVI5与PIK3CA、PIK3CG在A549细胞上的相互作用。通过CCK-8法测定PI3K α 抑制剂和PI3K γ 抑制剂的半抑制浓度(IC50),并以1/2 IC50的药物剂量干扰EVI5过表达细胞株,通过上述实验观察干扰后A549细胞株的细胞功能及分子表达水平。

结果:(1)在GEO数据库中,EVI5在肺腺癌中高表达且与PIK3CA、PIK3CG表达正相关。

(2)成功构建了EVI5稳定敲除A549细胞株(EVI5-KO vs EVI5-Control)和EVI5稳定过表达A549细胞株(EVI5-OE vs EVI5-PLVX)。在A549细胞株稳定敲除EVI5后,KO组细胞的生长、迁移和侵袭能力较对照组明显降低($P<0.05$);在A549细胞株中稳定过表达EVI5后,OE组细胞株的生长、迁移和侵袭能力较对照组明显提高($P<0.05$)。

(3)EVI5与PIK3CA、PIK3CG在A549细胞株中共表达,在EVI5敲除的A549细胞中,KO组的EVI5、PIK3CA、PIK3CG、AKT的mRNA和蛋白表达水平明显低于对照组($P<0.05$);在EVI5稳定过表达的A549细胞中,OE组EVI5、PIK3CA、PIK3CG、AKT的mRNA和蛋白表达水平明显高于对照组($P<0.05$)。

(4)加入PI3K α 抑制剂和PI3K γ 抑制剂后,EVI5过表达的A549细胞中,与PLVX组和OE组相比,细胞增殖、迁移和侵袭能力均显著下降,且抑制PIK3CA的效果比抑制PIK3CG的效果更加显著($P<0.05$)。

结论:EVI5在肺腺癌中与PIK3CA、PIK3CG存在调控关系。EVI5能够通过调控PIK3CA、PIK3CG介导PI3K/AKT通路影响A549的生长、迁移、侵袭。综上所述,本研究发现EVI5可以调控PI3K/AKT信号通路促进肺腺癌A549细胞的增殖和转移。

Comparison between immunotherapy efficacy in early non-small cell lung cancer and advanced non-small cell lung cancer: A systematic review

Yimin Wang

the first people's hospital of changzhou

Background: Currently, immunotherapy is widely used in the treatment of various stages of non-small cell lung cancer. According to clinical experience and results of previous studies, immunotherapy as neoadjuvant therapy seems to exhibit better efficacy against early resectable non-small cell lung cancer as compared to advanced lung

cancer, which is often defined as unresectable non - small cell lung cancer. However, this observation has not been established in clinical studies. This systematic review aimed to evaluate the efficacy of immunotherapy in early and late lung cancer, wherein objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) were used as evaluation indexes. The present study also evaluated the safety of immunotherapy in early and late lung cancer, wherein the rate of treatment - related adverse reactions (TRAEs) was used as an indicator.

Methods: Electronica databases, including PubMed, Cochrane Library, Embase, and other databases, were searched to identify relevant studies. Besides this, all the available reviews, abstracts, and meeting reports from the main international lung cancer meetings were searched manually. ORR, DCR, and TRAEs were extracted as the primary outcomes.

Results: A total of 52 randomized controlled trials involving 13660 patients were shortlisted. It was observed that immunotherapy alone significantly improved DCR in early lung cancer in comparison to advanced lung cancer. Importantly, the improvement in ORR was not to the same extent as reported in the case of advanced lung cancer. The combination of immunotherapy with other therapies, especially immunochemotherapy, significantly improved ORR and DCR in early lung cancer. In terms of safety, immunotherapy either alone or in combination with other therapies exhibited a better safety profile in early lung cancer than in advanced lung cancer.

Conclusions: Altogether, the benefits of immunotherapy in early lung cancer appeared to be better than those observed in advanced lung cancer, especially with the regard to the regimen of immunotherapy in combination with chemotherapy. In terms of safety, both immunotherapy alone and its combination with chemotherapy were found to be safer in early lung cancer as compared to advanced lung cancer.

EVI5促进非小细胞肺癌耐药的临床研究

蔡婷婷、许阳阳、张培培、张心扬、谢骏、刘慧、史永强、李青、李翀
常州市第一人民医院

目的：探讨EVI5是否通过Rab11诱导肿瘤细胞PD-L1高表达及对肿瘤微环境中免疫耐药的影响，并利用动物模型研究其体内作用的可能分子机制及寻找可能干预措施。本课题不仅有助于阐明EVI5高表达状态下细胞通讯变化在PD-L1促进肿瘤免疫耐药中的临床意义，也为制定PD-L1相关肿瘤防治策略及找到控制肿瘤免疫耐药的“开关因子”研发提供理论依据。

方法：首先，采用免疫组化法检测非小细胞肺癌样本及其配对的相邻肺组织中EVI5的表达水平。采用流式细胞术分析非小细胞肺癌组织及配对邻近癌组织样本中T细胞、T细胞、B细胞、自然杀伤T细胞、活化单核细胞和树突状细胞（DC）细胞中PD-1的表达；采用Western-blot和qRT-PCR检测EVI5过表达细胞和EVI5敲除细胞系中EVI5的蛋白和mRNA表达水平。免疫荧光实验检测EVI5、Rab11、PD-L1在EVI5过表达及敲除细胞株中表达和定位情况。通过共免疫共沉淀来评估蛋白质的相互作用。应用肺癌异种移植小鼠模型，研究EVI5促进PD-L1免疫耐药的基本机制。

结果：在TCGA数据库中，EVI5与PD-L1的mRNA表达在NSCLC中呈显著正相关，且EVI5高表达能显著减少NSCLC患者CD8+T细胞、CD4+T细胞、NK细胞等免疫细胞的浸润表达。我们进一步收集NSCLC患者临床组织样本，通过免疫组化发现，与癌旁正常组织相比，在癌组织中，EVI5、Rab11、PD-L1呈显著高表达，CD4、CD8、CD68呈显著低表达。通过免疫荧光发现，EVI5与PD-L1存在共表达，且EVI5过表达稳转株中EVI5与PD-L1共表达增强。通过Western-blot发现EVI5敲除细胞株中PD-L1蛋白表达下调，

EVI5过表达稳转株中PD-L1蛋白表达上调。分别在C57BL/6小鼠皮下注射对应细胞株，将成瘤小鼠分为2组：EVI5（PLVX）和（OE）。接种EVI5过表达细胞的小鼠形成的肿瘤的大小远大于由对照细胞形成的肿瘤。接种EVI5过表达细胞的小鼠形成的肿瘤的重量较对照组显著增加；应用Western-blot检测EVI5过表达组和对照组瘤体的EVI5、Rab11、PD-L1等相关蛋白表达水平，结果显示，EVI5、Rab11、PD-L1等相关蛋白的表达水平较对照组明显增高。

结论：EVI5通过调控Rab11影响PD-L1的表达促进NSCLC免疫耐药的发生。

DDR通路的特异性突变与肺腺癌患者的生存率的相关性

王欣

常州市第一人民医院

目的：肺癌在全世界的发病率逐年升高，而驱动基因阴性的肺腺癌在治疗方案上存在局限性。近年来，以PD-1/PD-L1抑制剂为首的免疫治疗是目前治疗方法的热点和新兴领域，针对免疫检查点的治疗是近年来晚期肺腺癌治疗的一次革命，使得肺腺癌的5年生存率显著提高，已成为驱动基因阴性的肺腺癌一线和二线治疗优先选择。目前来说，PD-L1是唯一获批的免疫治疗的标志物，肿瘤突变负荷（TMB）、错配修复缺陷（dMMR）、CD8+T细胞浸润强度、肿瘤免疫微环境（TME）等分子标志物均提示与免疫治疗疗效相关，然而更多具有特异性和敏感性的免疫治疗疗效预测因子和生物标志物仍是目前临床治疗实践中的难点。另一方面，DNA损伤应答和修复基因在细胞生命活动中起着核心作用，维持着基因组的完整性，外源性或内源性因素会导致不同程度的DNA损伤，从而通过新抗原依赖性和新抗原非依赖性机制影响肿瘤的免疫原性，并增强抗肿瘤免疫应答效应。具有DNA损伤修复通路（DDR）突变的肿瘤细胞具有更高的TMB和免疫原性，此外，由于DNA损伤修复缺陷还可以诱导和放大癌细胞中的DNA损伤，从而对抗肿瘤免疫反应产生影响，这些都提示DNA损伤修复突变与免疫治疗之间存在密切的相关性，但具体的分子生物学功能和机制未明，需要进一步研究进行深入的探讨及验证。

方法：样本选自TCGA数据库，提取并分析了HRR、MMR和BER通路相关基因的突变数据。采用Kaplan-Meier方法和对数秩检验分析肺腺癌患者通路突变与总生存率的相关性。

结果：TCGA数据库中共有472例肺腺癌病例，77.73% (363/467)的样本具有DDR突变，DDR突变与肺腺癌患者的不良预后显著相关。具体数据表明HRR通路基因SPO11和XRCC2的突变与不良预后相关（ $P=0.0498$ 和 0.0003 ）。MMR通路基因MSH3、PMS1和POLD4的突变与不良预后相关（ $P=0.0026$ 、 0.0159 和 0.0008 ）。BER通路基因APEX、CCNO、POLD4、TDP1和UNG的突变与不良预后相关（ $P=0.0044$ 、 0.0038 、 0.0008 、 0.0399 和 0.0143 ）。然而，在肺腺癌患者中，HRR-MMR和HRR-BER途径的共突变与生存率没有显著相关性（ $P=0.5$ 和 0.8173 ）。

讨论：HRR、MMR或BER通路的特异性突变与肺腺癌患者的生存率相关，然而需要对这些通路基因进行更多研究，从而阐明DDR通路中相关基因相互调控的精准机制及其在介导肺腺癌细胞对免疫治疗敏感性中的作用。

内质网应激相关特征模型评估肺癌免疫功能和预后

许阳阳、李翀
常州市第一人民医院

目的：肺癌作为全球范围内常见的恶性肿瘤，其精准化治疗一直是研究的热点。内质网应激可以通过调节肿瘤免疫微环境来影响抗肿瘤治疗（包括化疗、靶向治疗和免疫治疗）的疗效。本研究旨在根据内质网应激相关基因的表达谱开发预后预测模型以指导肺腺癌患者的治疗。

方法：我们利用TCGA数据库筛选了与肺腺癌预后显著相关的内质网应激基因。对所得基因进行LASSO回归以建立多基因预后模型。生存分析用于评估模型的预后能力。同时，使用基于PIK3CG和DMD表达的共识聚类将患者分为两组人群。我们使用ESTIMATE，CIBERSORT和ssGSEA评估两组患者的免疫浸润，并进行基因集富集分析（GSEA）以确定功能差异。此外，我们还比较了两个集群之间免疫调节靶点的表达。

结果：我们构建了基于16个内质网应激相关基因的预后模型，从而将肺腺癌患者分为高风险和低风险组。生存分析显示，与低风险组患者相比，高风险组患者的预后更差。通过整合临床参数和内质网应激风险特征，我们构建了C指数为0.718的列线图。我们应用共识聚类将患者分为两组：组1具有高表达PIK3CG和低表达DMD，而组2具有低表达PIK3CG和高表达DMD。我们发现，组1比组2具有更强的免疫浸润，且免疫调节靶点的表达更高。最后，我们在GSE68465数据集中验证了两组人群的免疫学特征。

结论：我们建立了内质网应激风险特征和列线图以帮助LUAD患者的个体化结果预测。同时发现PIK3CG和DMD与免疫浸润之间存在相关性，并且可以更好地区分免疫获益人群，可能是潜在的治疗靶点。

Prognostic value of carbonic anhydrase IX in lung Cancer, a meta-analysis

Hai Zhong, Yuting Wen, Li Wang, Xiuwei Zhang
The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University

Background: The prognostic value of carbonic anhydrase IX (CA IX) expression in lung cancer remains controversial. This meta-analysis aimed to clarify the association of CA IX expression with survival in lung cancer.

Methods: PubMed, Embase and the Cochrane Library database were examined for eligible studies. The hazard ratios (HR) and their 95% confidence intervals (CI) were calculated to evaluate the relationship between CA IX expression and overall survival in lung cancer patients.

Results: A total of 13 studies, including 1919 patients, were enrolled in the final meta-analysis. Our meta-analysis results demonstrated that CA IX overexpression was associated with adverse overall survival (OS) in patients with lung cancer (HR = 1.60, 95% CI: 1.37–1.87, $P < 0.001$). Subgroup analysis by tumor histology indicated that high expression of CA IX was correlated with poor OS only in non-small cell lung cancer (NSCLC) (HR = 1.65, 95% CI: 1.41–1.94, $P < 0.001$), but not in small cell lung cancer (SCLC) (HR = 1.04, 95% CI: 0.57–1.89,

$P = 0.905$). The results of publication bias and sensitivity analysis showed that our conclusion was relatively stable and reliability.

Conclusion: The summarized evidence from our meta-analysis showed that high expression of CA IX could be a biomarker of poor OS in NSCLC.

Study on the Inhibitory Effect of Triptolide on Lewis Lung Cancer in Nude Mice

Li Wang,bing wan,xiuwei zhang

Jiangning Hospital, Affiliated to Nanjing Medical University

Objective: This study aimed to investigate the inhibitory effects of triptolide (TL) on the growth of Lewis lung cancer (LLC) cell-derived tumors in nude mice and on tumor angiogenesis.

Methods: The MTT assay and trypan blue staining were used to assess the inhibitory effects of TL on LLC cell proliferation. After treatment with different concentrations of TL for 24 hours, Western blotting was employed to detect the expression levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) in LLC cells. An LLC xenograft tumor model in nude mice was established for in vivo experiments. The effects of intraperitoneal injection of TL on tumor growth, VEGF expression, and microvascular density (MVD) in tumor tissues were observed.

Results: TL inhibited the proliferation of LLC cells in a concentration- and time-dependent manner, with an IC_{50} value of 64.741 nmol/ml. Western blotting results indicated that TL suppressed the protein expression of VEGF in LLC cells, and VEGF expression gradually decreased with increasing TL concentration. Treatment with 0.4 mg/kg/d of triptolide significantly inhibited the growth of LLC subcutaneous xenografts, with tumor weight showing a significant difference compared to the control group ($P < 0.001$). Immunohistochemical analysis of tumor tissues revealed VEGF expression in the two groups to be 2.50 ± 1.05 and 4.83 ± 2.32 , respectively, with a statistically significant difference ($P < 0.01$). MVD decreased from 13.17 ± 2.71 to 8.83 ± 2.04 ($P < 0.05$).

Conclusion: Triptolide significantly inhibits the proliferation of LLC cells and reduces VEGF expression. By suppressing tumor angiogenesis, triptolide inhibits the growth of Lewis lung adenocarcinoma in nude mice.

Targeting tumor-associated neutrophils: A promising strategy in lung cancer immunotherapy

Yongjun Wang,Li Wang,bin wan

The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University

Lung cancer is among the leading causes of cancer-related deaths worldwide, with treatment strategies primarily including surgery, chemotherapy, radiation therapy, and immunotherapy. Although immunotherapies targeting T and natural killer cells are widely used, the development of therapies focusing on neutrophils has been

lacking. Neutrophils were regarded as a specialized cell population that, once matured, lacked the capacity for proliferation and were rapidly depleted in circulation, limiting their role to immune defense. However, recent discoveries have revealed that neutrophils represent a highly heterogeneous immune cell population, across diverse microenvironments. They are referred to as tumor-associated neutrophils when recruited to the tumor microenvironment. Initially, tumor-associated neutrophils were believed to primarily promote tumor growth and metastasis. Contrarily, emerging evidence indicates that tumor-associated neutrophils exhibit anti-tumor functions under specific conditions, acting as inhibitors during the initial growth or metastatic phases of lung cancer. This functional heterogeneity positions neutrophils as a promising focus for novel approaches to lung cancer immunotherapy. This review aims to explore the role of tumor-associated neutrophils in lung cancer progression and to investigate responses in the context of tumor control, thereby deepening the understanding of neutrophil function in lung cancer.

一例男性原发性肺绒毛膜癌患者诊治病例报道

潘雪、陈婷、徐跃华、施敏骅
苏州大学附属第二医院

患者男性，60岁，退休。既往15年前曾因“腰椎间盘突出症”行手术治疗，有吸烟史40余年，每日1包。因“间断咳嗽1月”于2025-01-20入院。患者于2024年12月出现患者于3月前出现间断咳嗽，咳泡沫痰，伴有咽喉疼痛，后背部疼痛，否认头晕头痛，心慌心悸等不适，未予以重视未治疗，后自觉症状较前好转；后患者出现活动后胸闷气喘，休息后好转，遂至我院就诊，查胸部CT提示1.右肺上叶占位伴肺内多发实性结节，考虑右肺Ca伴肺内多发转移；右侧肺门区和纵隔内多发淋巴结，左侧肾上腺占位，均考虑转移，建议进一步检查2.两肺气肿、肺大泡3.所见脂肪肝，肝脏钙化灶4.脊柱退行性变；遂于2025-1-20至我科住院进一步诊治。入院后于1-21行超声支气管镜检查，穿刺病理提示（EBUS-TBNA穿刺液，涂片）见少许核大异型细胞团及散在退变核大异型细胞，考虑低分化癌。后于1-21行肺穿刺活检，病理结果提示送检纤维素样坏死组织中见极少量核大、异型细胞，可供诊断组织较少，无法进一步明确诊断；与患者及家属沟通后于1-22再次行肺穿刺活检，结果提示大片坏死中见异型增生细胞巢；完善全身评估。2025/01/22ECT：全身骨骼显像未见明显异常。2025/01/24MR：1.颅内未见明确占位，请结合临床，随诊复查2.脑白质高信号（Fazekas 1级），考虑缺血性改变3.右侧上颌窦、筛窦炎。2025/01/22胸部CT：1.右肺上叶占位，考虑恶性肿瘤，侵犯相邻肺动脉、右侧锁骨下动脉及上腔静脉和胸膜，伴两肺多发转移及左侧肾上腺转移，右侧锁骨区、右侧肺门区及纵隔内多发淋巴结转移，请结合穿刺活检2.两肺气肿、肺大泡；两肺少许炎症（部分为陈旧性）3.左肺上叶陈旧性病变4.所见肝脏钙化灶；右肾小囊肿5.所见脊柱退变。腹盆增强CT：1.左侧肾上腺占位，左肺下叶结节，考虑：转移瘤，两肺微小结节，建议随诊，请结合临床及胸部CT检查2.轻度脂肪肝；肝右叶钙化灶3.胆囊炎表现；双肾小囊肿；所示结肠直肠积粪4.所示脊柱退变；右侧股骨颈见环状致密影。左侧髌臼及髌骨见致密影，随诊5.所示动脉硬化；右侧胸壁多发迂曲血管影6.两肺气肿、肺大泡；两肺少许炎症（部分为陈旧性），右侧胸腔少许积液伴肺不张。血HCG:19857.5mIU/mL。免疫病理：（肺，穿刺）大片坏死中见异型增生细胞巢，结合免疫组化及实验室检查，考虑绒癌伴SMARCA4缺失，请结合其它检查排除转移后考虑原发。2025-02-08基因检测结果回示：TP53 p.P151S, p.P151S, 错义突变，突变频率24.7%，TMB：22.06mut/Mb, PD-L1, TPS：50%，CPS：55。完善睾丸MR：无明显肿瘤提示。

多学科会诊后，考虑诊断原发性肺绒毛膜癌，遂02-12行左侧股静脉置管后，于2025-02-13起行

BEP方案+免疫治疗，具体：博来霉素30mg d1、8、15+依托泊苷150mgd1-d5+顺铂 30mgd1-d5+百泽安200mgd1。03-08胸部CT与前片相比右肺上叶占位稍增大；两肺实性结节明显增多、增大，入院复查血HCG、CYFRA211较前明显降低，肿瘤治疗后假进展不除外。因前一周期出现IV度骨髓抑制，03-10起行博来霉素30mg d1、d8+依托泊苷100mgd1-d5+顺铂 30mgd1-d5+百泽安200mgd1。04-02博来霉素30mg d1、d8+依托泊苷100mgd1-d5+顺铂 30mgd1-d4+百泽安200mgd1。04-24予依托泊苷100mgd1-d5+顺铂 30mgd1-d4+百泽安200mgd1。期间患者总体耐受性可，03-31复查胸部CT提示肺部病灶较03-08稳定，监测血HCG、血CYFRA211已达正常范围。

男性原发性肺绒毛膜癌极为罕见，目前无统一的治疗方案，本案例就一例男性原发性肺绒毛膜癌诊治经过进行汇报，以期得到更多的指导。

miR-4433a-3p可作为肺腺癌的潜在诊断生物标志物

孙知晓、刘忠祥
盐城市第一人民医院

目的：由于缺乏早期特异性临床指标，肺腺癌是癌症相关死亡的主要原因之一。目前MicroRNAs (miRNAs) 已成为肺癌诊断的焦点。本研究的目的是探索肺腺癌患者血清中miRNA表达及其与治疗的相关性，分析特异性信使RNA靶点，提高肺腺癌早期诊断的特异性和敏感性。

方法：使用Toray 3D-Gene miRNA阵列比较肺腺癌患者和健康志愿者血清中各种miRNA的表达水平。选择高表达的miRNA进行进一步分析。为了验证筛选结果，使用qRT-PCR分析血清和胸腔积液样本。分析肺腺癌患者血清miRNA水平及其与临床信息的相关性。同时利用相关数据库进一步分析miRNA的功能。

结果：微阵列分析发现，与健康个体相比，肺腺癌患者血清中分别有60和50个miRNAs表达上调和下调。采用qRT-qPCR检测早期和晚期肺腺癌患者血清或胸腔积液中miRNAs的表达，我们发现miR-4433a-3p可作为肺腺癌的诊断标志物和疗效评价指标。血清miR-4433a-3p水平与临床分期有显著相关性。miR-4433a-3p可能比其他肿瘤标志物更适合用于肺腺癌的早期诊断和疗效评价。miR-4433a-3p可能通过作用于靶基因（PIK3CD、UBE2J2、ICMT、PRDM16等）和调节肿瘤相关信号通路（MAPK信号通路、Ras信号通路等）影响肿瘤生长和转移。

讨论：在我们的研究中筛选到的几种miRNAs可用于肺腺癌的血液学诊断，其中只有miR-4433a-3p可用于肺恶性结节（早期肺癌）的诊断。同时，miR-4433a-3p也可作为肺腺癌治疗效果的评价指标。

A case report of atypical carcinoid in the left main bronchus

Chuancai Xu, Jing-yu Mao, Jian-an Huang
The First Affiliated Hospital of Soochow University

Objective: We report a case of atypical carcinoid in the left main bronchus.

Methods: A 37-year-old man was admitted to our hospital because of shortness of breath for 1 week. Contrast CT scan of the chest indicated that a mass was obstructing the lumen in the left main bronchus. Blood coagulation parameters were within normal range. Subsequently, bronchoscopy revealed a rounded mass with smooth surface in the left main bronchus. The tumor was removed by electric snare under bronchoscopy.

Results: The immunohistochemistry suggested atypical carcinoid. One week later, bronchoscopy was re-examined, and the re-biopsy of tracheal mucosa treated with snare was sent to pathology, indicating atypical hyperplasia. The bronchoscopy was rechecked 1 month later, and the wound healed well.

Conclusions: Atypical carcinoids are rare malignant types of neuroendocrine tumors, accounting for approximately 10–15% of carcinoid neoplasms of the lung and manifest a higher trend of recurrence and metastasis in comparison with typical carcinoids. The gold standard treatment for bronchial carcinoid is surgery and endobronchial treatment has recently become an option for intraluminal carcinoids.

靶向肿瘤胶原纤维的MMP响应型 LIGHT融合蛋白增敏免疫治疗的研究

陆远

东南大学附属中大医院

目的: 免疫疗法耐药性与肿瘤免疫微环境 (tumour microenvironment, TME) 中效应T淋巴细胞, 特别是CD8+ T细胞的浸润不足有关。TME中三级淋巴结构 (Tertiary lymphoid structures, TLSs) 的形成与效应型T细胞抗肿瘤免疫反应密切相关, 并与免疫疗法在多种恶性肿瘤中的治疗反应性提高相关。肿瘤坏死因子超家族配体LIGHT (Lymphotoxin-like Inducible protein that competes with Glycoprotein D for Herpes virus entry mediator on T cells) /TNFSF14 (TNFSF14/CD258)可以通过促进肿瘤微环境中促炎细胞因子的产生诱导TLSs形成, 表明其具有适应性抗肿瘤免疫活性。本研究中, 我们为靶向肿瘤细胞周围丰富的胶原蛋白输送LIGHT, 设计并构建了一种名为CM-LIGHT的融合蛋白。

方法: 原核表达CM-LIGHT融合蛋白, 构建鼠Lewis肺癌 (LLC) 移植瘤, 多色荧光染色分析TLSs形成, 流式细胞实验分析TME中淋巴细胞分类。

结果: 体内实验证实, CM-LIGHT经全身给药通过高效地将LIGHT递送至肿瘤微环境。多色荧光染色显示, LIGHT在LLC移植瘤TME中促进了CD3+/B220+/PNAd+ TLSs的形成。流式细胞实验表明, LIGHT增强了对肿瘤杀伤至关重要的细胞毒性CD8+ T细胞的浸润, 缓解了T细胞耗竭。CM-LIGHT虽然显著诱导了CD4+ T细胞在TME中的浸润, 但未诱导调节性T细胞 (Tregs) 增加, 并未激活免疫抑制反应。

结论: 我们的工作有望为逆转癌症免疫疗法耐药提供一种新的策略。

CT薄层影像特征制定的肺结节分级评估系统 区分良恶性肺结节的应用价值

刘海玲、陈国萍
滨海县人民医院

目的探究CT薄层影像特征制定的肺结节分级评估系统区分孤立性肺结节(SPN)良恶性的应用价值。方法回顾性分析我院2018年9月至2020年7月确诊的122例 SPN 患者的临床资料。采用CT薄层影像特征制定的肺结节分级评估系统进行分级评定,并以病理诊断结果为“金标准”,分析其准确性、敏感度及特异度,并通过Kappa检验分析其与病理诊断结果的一致性。结果病理诊断证实良性 SPN 56例,占45.9% (56/122),多为不典型增生及错构瘤,占28.6% (16/56),恶性 SPN 66例,占 54.1% (66/122),多为腺癌及鳞癌;肺结节分级标准分类2级31例、3级29例、4A级9例、4B级53例;肺恶性结节中,空泡征、宝石征、肿瘤血管征、毛刺征的发生率明显高于肺良性结节(均 $P<0.05$),而病灶周围有卫星病灶的发生率明显低于肺良性结节($P<0.05$);将肺结节分级标准中3级及以下归为阴性结节,4级及以上归为阳性结节,诊断准确率为90.2%。肺结节分级标准诊断肺良性结节与病理结果表现出了较好的一致性(Kappa =0.803),以肺结节分级标准诊断肺良性结节的结果与“金标准”(病理诊断结果)比较,得到的敏感度87.9% (58/66) 和特异度92.9% (52/56)。结论影像诊断时,合理利用基于CT薄层影像特征制定的肺结节分级评估系统能有效地分类CT筛查出的肺结节,较好区分SPN的良、恶性。

Circ_0092012 knockdown restrains non-small cell lung cancer progression by inhibiting cell malignant phenotype and immune escape through microRNA-635/programmed death ligand 1 axis

jin yan,jian zhu,Guoping Chen
滨海县人民医院

Circular RNAs have been reported to play roles in non-small cell lung cancer (NSCLC) progression. Herein, this work aimed to investigate the potential value of circ_0092012 in NSCLC progression. Levels of genes and proteins were detected using quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction and Western blot, respectively. The growth, malignant phenotypes and immune escape in NSCLC were investigated. The binding between microRNA (miR)-635 and circ_0092012 or programmed death ligand 1 (PDL1) was verified. Circ_0092012 was highly expressed in NSCLC. Circ_0092012 deficiency suppressed NSCLC cell proliferation, invasion and migration, moreover, as well as was able to inhibit the apoptosis of CD8 + T cells and induce higher interferon- γ and tumor necrosis factor- α levels when co-cultured with peripheral blood mononuclear cells. Mechanistically,

circ_0092012 sponged miR-635, which targeted PDL1. Further rescue experiments suggested that the anticancer effects of circ_0092012 knockdown were reversed by miR-635 inhibition. Additionally, miR-635 re-expression suppressed NSCLC cell malignant phenotypes mentioned above and immune escape, which were attenuated by PDL1 overexpression. Moreover, circ_0092012 deletion retarded NSCLC growth in vivo. In all, circ_0092012 knockdown suppressed NSCLC cell oncogenic phenotypes and immune escape by miR-635/PDL1 axis.

effect of bronchoalveolar lavage on the expression level of SaO₂ and TNF- α in severe pneumonia

kangkang ji, Guoping Chen

滨海县人民医院

YEATS2, an evolutionarily conserved reader of histone acylation marks (H3K27ac, H3K27cr, H3K27bz), functions as a central oncogenic driver in diverse cancers, including non-small cell lung cancer (NSCLC), pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), and hepatocellular carcinoma (HCC). Its structurally plastic YEATS domain bridges acylCoA metabolism to chromatin remodeling, amplifying transcription of survival genes such as MYC, BCL2, and PD-L1. YEATS2 orchestrates malignancy-specific programs—sustaining ribosome biogenesis in NSCLC through ATAC complex recruitment, enhancing NF- κ B-dependent immune evasion in PDAC, and activating PI3K/AKT-driven metabolic rewiring in HCC. Structural studies demonstrate a unique aromatic cage architecture that selectively engages diverse acylated histones. Although pyrazolopyridine-based inhibitors targeting the YEATS domain show preclinical efficacy, developing isoform-selective agents remains challenging. Clinically, YEATS2 overexpression correlates with therapy resistance and may synergize with immune checkpoint blockade. This review integrates mechanistic insights into the role of YEATS2 in epigenetic regulation, evaluates its therapeutic potential, and proposes future directions: elucidating full-length complex topologies, mapping synthetic lethal interactors, and optimizing selective inhibitors. Disrupting YEATS2-mediated epigenetic adaptation presents novel opportunities for precision cancer therapy.

Harnessing Delta-like ligand 3: Bridging Biomarker Discovery to Next-Generation Immunotherapies in Refractory Small Cell Lung Cancer

Guoping Chen

滨海县人民医院

Small cell lung cancer (SCLC), accounting for 10 - 20% of lung cancers, remains one of the most aggressive neuroendocrine malignancies, with fewer than 7% of patients surviving beyond five years. While the addition of immune checkpoint inhibitors (ICIs) to platinum based chemotherapy has modestly improved outcomes, long-term

benefits are limited to a subset of patients, highlighting the critical need for reliable biomarkers and innovative therapies. Delta-like ligand 3 (DLL3), a Notch signaling regulator overexpressed in 70 – 80% of SCLC tumors, has emerged as a simultaneous biomarker and therapeutic target. This review aims to synthesize recent advances in DLL3-targeted strategies, bridging biomarker-driven diagnostics to next-generation immunotherapies, while addressing clinical challenges and future directions. The 2024 FDA approval of tarlatamab—a bispecific T-cell engager (BiTE) targeting DLL3 and CD3—marks a pivotal advancement, demonstrated improvement in survival in refractory disease. This review examines three key advances reshaping SCLC management: (1) mechanistic links between DLL3-driven tumorigenesis and PD-L1-mediated immunosuppression, (2) clinical progress in antibody-drug conjugates (ADCs) with next-generation payloads (e.g., FZ-AD005), multispecific BiTEs (e.g., HPN328), and engineered CAR-T/NK cells with enhanced metabolic resilience, and (3) precision strategies combining liquid biopsy for dynamic DLL3 profiling with immuno-PET imaging using [89Zr]Zr-DFO-SC16. Emerging synergies, such as combining DLL3-targeted BiTEs with ICIs to amplify T-cell infiltration or reprogramming CAR-T mitochondrial metabolism, further underscore the potential of multimodal approaches. Together, these developments signal a transformative era in SCLC treatment, where 3 molecular diagnostics and engineered immunotherapies converge to address unmet clinical needs.

肺癌患者癌因性疲乏生存体验的质性研究

刘景景

江苏大学附属医院

目的：关注肺癌患者在癌因性疲乏这种生存体验中自身的感知，情绪表达以及对病程的影响，以提高护理人员对于此症状以及相关前瞻性干预的认知，旨在患者癌因性疲乏实行分阶段分层管理方案实施前对患者CRF症状体验进一步探究，以提供科研基础。

方法：采用现象学研究法,通过对确诊为肺癌的13名患者进行半结构访谈,运用Colaizzi 7步分析法对资料进行分析。在访谈结束后24h内对内容进行整理。将患者陈述的所有内容(包括非语言行为：如动作表情、情绪波动)和研究者现场记录分别输入计算机,反复听、阅读，逐句分析，进行转录,登录、编码,类属分析,组织,结果返回给受访者,求证内容的真实性，形成文字资料。

结果：凝练出4个主题：1.CRF多为症状控制，缺少前瞻性系统性管理；2.CRF伴随症状呈现多样化，使医护人员以及患者家属常常无法快速识别与其关联性；3.CRF造成半数以上的生理心理多重负性体验；4.社会支持系统完全承担患者症状缓解角色，过度轻视导致患者角色缺如，因未重视与患者沟通，导致疲乏症状疏于管理，患者坚信家人能缓解疲乏，忽略医护才是症状控制的专业保障，缺乏医学专业指导。

结论：癌因性疲乏症状是肺癌患者普遍并持久存在的一系列症状群；因肺癌患者往往基础性疾病较多，导致CRF诱因及伴随症状呈现多样化。发现目前癌症患者及家属对认知较为缺乏，较多医疗专业人员也未能在第一时间识别及提供专业的疲乏管理策略和评估筛查,从而影响到CRF的有效诊疗。因此需要对医务人员的CRF相关知识技能进行培训。患者早期筛查，初级评估后施行基于循证的多阶段分层管理策略。从而在有针对性干预相关可控因素的同时，减轻癌因性疲乏，提高患者的抗逆力，使癌症幸存者能够回归更多社会角色，提高抗癌治疗计划的可执行性和配合度，提供舒适的生存体验。

关键词：肺癌，癌因性疲乏，质性研究

肺癌化疗患者心理一致感、自我效能、社会支持与病耻感的相关性研究

徐晨

宿迁市第一人民医院（江苏省人民医院宿迁分院）

目的：探究肺癌化疗患者心理一致感、自我效能、社会支持与病耻感的相关性。

方法：选择2022年4月–2024年4月江苏省人民医院宿迁医院呼吸与危重症医学科90例肺癌化疗患者作为研究对象，均采用心理一致感-13量表（sense of coherence scale-13, SOC-13）、一般自我效能量表（General Self-efficacy Scale, GSES）、社会支持评定量表（Social Support Rating Scale, SSRS）、肺癌患者病耻感量表（Cataldo Lung Cancer Stigma Scale, CLCSS）进行问卷调查，分别评价患者心理一致感、自我效能、社会支持与病耻感情况，采用Pearson相关分析四者的相关性。

结果：肺癌化疗患者的病耻感CLCSS评分较高，平均CLCSS（ 69.27 ± 9.56 ）分。肺癌化疗患者心理一致感、自我效能、社会支持评分较低，平均SOC-13评分（ 61.93 ± 7.86 ）分、平均GSES总分评分（ 27.09 ± 4.73 ）分、平均SSRS评分（ 40.13 ± 5.83 ）分。经Pearson相关性分析结果显示，肺癌化疗患者心理一致感、自我效能、社会支持各维度评分、总评分均与病耻感各维度评分、总评分呈负相关（ $r < 0$, $P < 0.05$ ）。

结论：肺癌化疗患者的心理一致感、自我效能、社会支持与病耻感之间存在显著负相关关系，表明提高患者的心理一致感、自我效能和社会支持水平可能有助于降低其病耻感。

IKBIP是肺腺癌免疫抑制微环境相关的预测性生物标志物

陈晶晶

南通大学附属医院

研究目的：IKBIP是一个高度保守的基因，在肿瘤中的研究报道较少，特别是在肺癌中，IKBIP的分子特征和临床预后价值尚未确定。本研究旨在探讨IKBIP在肺腺癌发生发展中的作用，以及在肿瘤免疫微环境中的作用。

研究方法：本研究使用GEPIA、TIMER等数据集分析了IKBIP在肿瘤组织中的表达，深入研究了IKBIP在肺腺癌中的表达及其与患者临床特征的相关性；使用ImmuCellAI、TIMER2等数据库来检测免疫细胞浸润和IKBIP表达之间的联系，并进行基因集富集分析（GSEA）以确定与IKBIP相关的信号通路。收集118例肺腺癌患者病理组织制作芯片，通过免疫组化验证IKBIP的表达及其与免疫细胞浸润的关系，同时收集所纳入肺腺癌患者的临床特征及预后信息，分析IKBIP的表达与肺腺癌患者临床特征及预后的相关性。

研究结果：本研究采用GEPIA和TIMER数据库及118例肺腺癌病组织芯片中分析了IKBIP在肺腺癌中的表达，结果显示IKBIP在肺腺癌中的表达高于正常肺组织，IKBIP的高表达水平与肿瘤TNM分期有关，多因素分析显示IKBIP的表达是肺腺癌患者的独立预后因素，与肺腺癌患者不良预后相关。免疫浸

润分析显示IKBIP与CD274等免疫细胞浸润相关。此外，KEGG通路分析显示IKBIP与上皮-间充质转化（EMT）相关。

研究结论：IKBIP的表达与肺腺癌患者的预后及肿瘤免疫微环境相关，可能作为一种新的、潜在的肿瘤因子促进肺腺癌的进展，同时，IKBIP可能作为一种有希望的治疗肺腺癌的靶点。

基于DISC性格类型的健康教育在新置入胸壁输液港的肺癌患者中的应用观察

薛翔

江苏省人民医院

目的：研究DISC性格类型的健康教育在新置入胸壁输液港的肺癌患者中的应用效果。

方法：采用非同期对照研究，将2023年4月至2023年8月收治的51例新置入胸壁输液港的肺癌患者作为对照组，将2023年9月至2024年1月收治的51例新置入胸壁输液港的肺癌患者作为观察组。对照组采用常规新置输液港的健康教育方式，观察组采用DISC性格类型的健康教育方式。60天后，比较两组的自我管理效能、输液港并发症的发生率、置入输液港侧肩关节活动度。

结果：两组护理前的自我管理效能相比，无显著差异（ $P>0.05$ ）。护理后，两组的自我管理效能均高于护理前，且观察组的自我管理效能高于对照组，差异显著（ $P<0.05$ ）；观察组并发症发生率为0%，低于对照组的5.88%（ $P<0.05$ ）；护理60天后，观察组的肩关节活动度得分高于对照组，差异显著（ $P<0.05$ ）。

结论：基于DISC性格类型的健康教育可有效提高新置入胸壁输液港的肺癌患者的自我管理效能、降低输液港相关并发症的发生，以及避免冻结肩的形成。

UBE3A在非小细胞肺癌中的表达及临床意义

李红苗

建湖县人民医院

目的：探讨E3泛素连接酶UBE3A在非小细胞肺癌中的表达及临床意义。

方法：入组本院50例非小细胞肺癌组织和对应的癌旁组织，通过免疫组织化学方法检测UBE3A的表达水平，并分析其与非小细胞肺癌患者临床病理参数的相关性。

结果：非小细胞肺癌组织中UBE3A表达的阳性率高于癌旁组织（ $P<0.05$ ）；UBE3A表达与非小细胞肺癌患者的性别、年龄、吸烟史及病理分型无关（ $P>0.05$ ），但与淋巴结转移、临床分期和预后密切相关（ $P<0.05$ ）。

结论：UBE3A高表达与非小细胞肺癌的分期及预后有关，有望成为非小细胞肺癌治疗的新靶标。

基于天然产物库筛选寡霉素A靶向EphB3 逆转非小细胞肺癌ALK-TKIs耐药的机制研究

吕丽婷、史加海
南通大学附属医院

目的：本课题聚焦于解决ALK-TKIs耐药这一临床重大挑战，基于抗肿瘤活性的天然产物库筛选逆转ALK-TKIs耐药的方法，致力于探索天然产物寡霉素A抑制EphB3激酶活性及线粒体功能逆转ALK-TKIs耐药的机制，为延长患者生存期提供理论依据。

方法：本研究首先构建了ALK-TKIs耐药株（H3122-克唑替尼耐药株、阿来替尼耐药株及洛拉替尼耐药株），并鉴定其耐药性。接着，通过蛋白质热稳定性实验、表面等离子体共振技术、微量热泳动实验、分子计算及分子对接技术确定寡霉素A的直接作用靶点，通过CCK8、克隆形成实验、Edu实验、透射电镜、JC-1、ROS含量测定、ATP含量测定及Western Blot等实验，明确寡霉素A通过抑制EphB3的激酶活性，抑制ALK-TKIs耐药株的增殖，减少乳酸生成、重塑线粒体稳态，从而逆转ALK-TKIs耐药。进而，课题组将基于多物种，系统探究寡霉素A在体内逆转ALK-TKIs耐药的生物学效应。最后，在临床标本中探索ALK-TKIs耐药前后EphB3的表达变化，验证经ALK-TKIs治疗后乳酸水平改变与患者耐药的关系。

结果：本研究首先在细胞水平，验证发现ALK-TKIs耐药株构建成功。基于天然产物库筛选发现寡霉素A通过影响乳酸生成及线粒体稳态逆转ALK-TKIs耐药。接着，基于热蛋白质组学的靶标筛选、分子对接技术及表面等离子体共振技术，发现寡霉素A直接作用于EphB3，并抑制其激酶活性；而抑制EphB3的表达可以逆转ALK-TKIs耐药。进而，在动物水平，通过构建ALK-TKIs耐药细胞株的裸鼠皮下移植瘤模型、NSG小鼠的PDX模型，以及斑马鱼模型进行跨物种体内研究，发现寡霉素A在体内可以逆转ALK-TKIs耐药。最后，在临床层面，将接受ALK-TKIs治疗的患者出现继发性耐药，且具有耐药前后配对的肿瘤组织石蜡标本，采用免疫组织化学方法检测石蜡切片中EphB3的表达水平，发现耐药后EphB3的表达上升、乳酸水平上调，提示EphB3可能参与ALK-TKIs耐药，而寡霉素A可以逆转这一耐药通路，并降低乳酸水平，最终发挥逆转ALK-TKIs耐药的作用。

讨论：本研究通过热稳定性蛋白质组学、分子对接、蛋白质组学及表面等离子体共振等前沿技术，首次发现寡霉素A通过抑制EphB3的激酶活性，逆转ALK-TKIs耐药株的耐药性，减少乳酸产生，重塑线粒体稳态，以及逆转ALK-TKIs耐药的具体分子机制，为天然产物寡霉素A在肿瘤治疗中的临床应用及直接作用机制提供新的理论依据。

网络药理学联合分子对接与动力学 模拟解析南蛇藤抗非小细胞肺癌作用机制

田瑞、金凤、左若宇、姜晓敏

扬州大学附属医院

目的：本研究旨在基于网络药理学和分子对接技术，系统挖掘南蛇藤（*Celastrus articulatus* Thunb.）治疗非小细胞肺癌（NSCLC）的潜在活性成分及其作用机制，为其临床应用和新药开发提供理论依据。

方法：通过文献调研筛选南蛇藤已报道的活性成分，结合ADME参数进行药物相似性筛选，获得潜在活性成分及其靶点。利用TCGA数据库获取非小细胞肺癌（NSCLC）基因表达数据，采用R语言筛选差异表达基因（DEGs）。通过交集分析，确定南蛇藤靶点与NSCLC DEGs的共同靶点。利用Cytoscape构建“成分-靶点-疾病”网络，结合网络拓扑学筛选核心成分和关键靶点。通过STRING构建蛋白互作网络，利用Metascape进行GO和KEGG富集分析，探讨靶点的功能及相关通路。最后，选取核心成分与关键靶点，基于AutoDock Vina进行分子对接，并结合分子动力学模拟验证结合稳定性。

结果：经共筛选出37个南蛇藤活性成分，经过胃肠道吸收和药物相似性筛选，最终确定26个潜在活性成分。交集分析获得372个南蛇藤活性成分靶点与NSCLC差异表达基因的共同靶点，进一步筛选出71个关键靶点，包括HSP90AA1、CASP3、STAT3等。GO功能注释显示，这些靶点主要参与胰岛素刺激反应、磷酸化调控、激素反应、细胞迁移及营养水平应答等生物过程；分子功能富集于蛋白激酶活性、酪氨酸激酶及丝氨酸/苏氨酸激酶活性、组蛋白修饰酶活性，提示其在信号转导及染色质调控中发挥重要作用；细胞组分分析显示，相关基因主要定位于蛋白激酶复合物、膜微区、细胞外侧膜及突触后区，可能与膜相关信号转导及胞内运输密切相关。KEGG通路富集分析表明，这些基因显著富集于PI3K-Akt、MAPK、Rap1、FoxO信号通路、胰岛素信号通路、细胞衰老、病毒感染及EGFR-TKI耐药等癌症相关通路，强调其在肿瘤进展和信号失调中的关键作用。分子对接及分子动力学模拟结果显示，活性成分 triptobenzene M与HSP90AA1结合效果最佳，结合位点主要涉及MET98、LYS58、ALA55、ASN51、ASP54及ALA107残基，结合稳定性较高。

讨论：南蛇藤活性成分 triptobenzene M可能通过调控HSP90AA1等关键靶点，影响PI3K/AKT/mTOR、MAPK/ERK、EMT及代谢重编程等多条信号通路，发挥抗非小细胞肺癌的作用。本研究基于网络药理学和分子对接技术，系统揭示了南蛇藤抗NSCLC的潜在分子机制，为其临床应用和新药开发提供理论支持。后续需结合体内外实验进一步验证核心成分的抗癌活性及具体作用机制。

非小细胞肺癌患者免疫治疗相关症状 自我报告意愿的质性研究

陈华茂、陆淑梅、余文惠
南通大学附属医院

目的：探讨非小细胞肺癌（NSCLC）患者接受免疫治疗期间报告治疗相关症状意愿的影响因素。

方法：采用目的抽样法选取2024年1月至9月在南通大学附属医院呼吸科接受免疫治疗的52例晚期NSCLC患者进行半结构式访谈。通过Colaizzi现象学分析法对访谈资料进行编码和主题提炼，采用NVivo12.0软件辅助分析，评估信息饱和度。

结果：纳入52例患者(平均年龄68岁;男性92%;87%为IV期NSCLC)。患者未报告的最常见症状为乏力（77%）、胃肠道反应（60%）和呼吸道症状（50%）。不报告症状的主要原因包括：认为症状轻微无需报告（39%）、不确定是否为免疫治疗相关不良反应（22%）、可自行处理（17%）、担心治疗中断（9%）及遗忘报告（9%）。报告症状的主要动机为确认症状是否正常（38%）和配合医护监测需求（17%）。生存获益是患者权衡治疗利弊时的核心考量，多数患者接受免疫治疗相关不良反应作为延长生存的代价。

结论：患者报告症状的决策主要基于对症状严重性的主观评估及自我管理效能，而非治疗中断的担忧。建议临床通过系统性症状教育、明确报告指引及动态监测策略优化症状管理。

DNA methylation-mediated NSCLC-intrinsic PD-1 suppression confers resistance to PD-1 blockade therapy

Chuling Li,Tangfeng Lv,Song Yong
Jinling Hospital

Background: The emergence of PD-1 (programmed cell death protein-1) blockade as a potent immunotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC) has been met with significant clinical success. However, a notable proportion of patients exhibit resistance or progression after immunotherapy, purportedly involving epigenetic alterations in PD-L1/PD-1 signaling. This study aimed to investigate the pivotal role and DNA methylation regulation of NSCLC-intrinsic PD-1, providing one explanation for anti-PD-1 resistance.

Methods: NSCLC cell lines xenografted subcutaneously in nude mice, along with clinical specimens, were analyzed to identify potential mediators of anti-PD-1 resistance. The involvement of DNA methylation abnormalities was assessed using methylation-specific PCR (MSP) and bisulfite-sequencing PCR (BSP), validated through pharmacological intervention. Lentivirus-mediated gene knockdown was employed to confirm the essential role of the intervention target.

Results: We categorized NSCLC cell lines into two groups based on their intrinsic PD-1 expression: high-

PD-1 (H460 and SPC-A1) and low-PD-1 (H292). High-PD-1 subpopulation exhibited progression after anti-PD-1 treatment in xenograft nude mice, which showed suppressed PD-1 and promoted DNA methyltransferases (DNMTs) expression, a finding consistent with clinical samples from anti-PD-1 resistant NSCLC patients. Bioinformatic analysis revealed a CpG island within the PD-1 genome (1st intron). PD-1 suppression correlated with abnormal elevations of all three bioactive DNMTs (DNMT1/3a/3b) and intron hypermethylation. Intriguingly, the administration of the DNMT inhibitor SGI-1027 effectively reversed intron hypermethylation and PD-1 suppression, inhibited NSCLC progression. Crucially, lentivirus-mediated PD-1 knockdown largely attenuated the anti-NSCLC effects of SGI-1027 and anti-PD-1 blockade, underscoring PD-1 as a critical target of these interventions.

Conclusions: Our findings indicated that NSCLC-intrinsic PD-1 suppression due to DNMT aberrations might promote tumor progression after anti-PD-1 treatment. This study offered a novel explanation for anti-PD-1 resistance for those patients with high NSCLC-intrinsic PD-1 and absence of adaptive immunity. It also provided strategies targeting NSCLC-intrinsic PD-1 through DNMT inhibition to impede anti-PD-1 resistance.

Endogenous STING of CD8+T cells regulate self-metabolic reprogramming and exerts anti-tumor effects

Qiuli Xu, Tangfeng Lv, Yong Song

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Jinling Hospital, Medical School of Southeast University

Background: Our team has previously found that the stimulator of interferon genes (STING) plays a more significant anti-tumor role in host immune cells than in tumor cells. Although STING is necessary for CD8+T cells to exert immunological activity, its effect on CD8+T cells remains debatable. In this study, we used both in vitro and in vivo models to explore the metabolic effects of STING on CD8+T cells.

Methods: STING knockout (STING-KO) mice were used for in vivo studies. RNA-seq, Seahorse, flow cytometry, electron microscopy, qPCR, immunofluorescence, western blotting, and immunoprecipitation were performed to explore the underlying mechanisms of STING in regulating CD8+T cell function.

Results: We found that loss of the STING gene reduces the number of mitochondria and alters the choice of metabolic pathway, leading to excessive glycolysis in CD8+T cells, producing high levels of lactate, which further inhibits IFN- γ secretion and affects memory T differentiation. Correcting the glycolysis disorder partially restored function and IFN- γ secretion, rescued the central memory CD8+T subset, and improved immunotherapy in STING-KO mice. This may provide a new therapeutic idea for patients with low STING expression and a poor response to immunotherapy.

Conclusion: Endogenous STING of CD8+T cells affects their function through the HK2/Lactate/IFN- γ axis and affects memory differentiation by regulating glycolysis.

安罗替尼通过逆转奥希替尼耐药性增强其在非小细胞肺癌患者中的抗肿瘤活性

华欣、吕镗烽、宋勇

中国人民解放军东部战区总医院

背景：奥希替尼是第三代表皮生长因子受体---酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI），可显著改善EGFR突变型非小细胞肺癌（NSCLC）患者的预后。然而，随后的获得性耐药限制了其有效性。本研究旨在探讨血管生成多靶点抑制剂安罗替尼与奥希替尼联用分别在体外和体内在EGFR-TKI敏感和EGFR-TKI耐药模型中的疗效。

方法：我们建立了奥希替尼耐药细胞系（H1975-OR 和 PC9-OR），并评估了奥希替尼、安罗替尼及其组合对体内和体外细胞增殖的影响。此外，我们使用了9名在临床接受奥希替尼治疗的 EGFR突变 NSCLC 患者的胸腔积液，成功建立了斑马鱼患者来源的异种移植物（zPDX）模型。通过量化代表斑马鱼胚胎中肿瘤细胞生长的红色荧光区域来评估肿瘤增殖和迁移，从而评估联合治疗的体内效果。

结果：奥希替尼和安罗替尼联合治疗在亲本H1975和PC9细胞中没有明显的协同抗增殖作用；然而，安罗替尼在体内和体外逆转了奥希替尼耐药H1975-OR和PC9-OR细胞中的奥希替尼耐药性，在zPDX模型中也观察到类似的现象。

结论：总之，安罗替尼在奥希替尼敏感的NSCLC细胞系或zPDX模型中没有显著强奥希替尼的抗肿瘤作用。然而，它部分逆转了奥希替尼耐药性。这种联合疗法可能会改善对奥希替尼耐药的晚期NSCLC患者的预后。

基线间质性肺异常对一线 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的晚期非小细胞肺癌患者检查点抑制剂相关肺炎风险和生存率的分析

李钰、展平、吕镗烽

中国人民解放军东部战区总医院

目的：胸部计算机断层扫描（CT）可用于识别间质性肺异常（ILA），已知这会导致术后并发症的风险增加，并且与早期肺癌的预后恶化有关。然而，关于 ILA 在接受免疫治疗的晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者中的作用的研究有限。本研究旨在探讨既往存在的 ILA 和肺功能检查（PFT）结果对程序性细胞死亡蛋白 1（PD-1）或程序性细胞死亡配体 1（PD-L1）抑制剂治疗后晚期 NSCLC 患者检查点抑制剂相关肺炎（CIP）发生和生存的影响。

方法：我们回顾性地将晚期 NSCLC 患者分为两组：ILA 组和无 ILA 组。我们还根据患者在治疗期间是否发生 CIP 将患者分为两组。一线免疫治疗后，我们对所有患者进行了随访，并记录了他们的无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）。2 名呼吸专家记录了 CIP 病例和胸部 CT 上 ILA 的存在，并评估

了 ILA 的一致性。进行 logistic 回归分析以探讨 CIP 的独立危险因素, 进行 Cox 回归分析以探讨影响 PFS 和 OS 的因素。

结果: 在纳入该研究的 269 例晚期 NSCLC 患者中, 93 例 (34.57%) 患有 ILA, 176 例 (65.43%) 没有 ILA。此外, 39 例 (14.50%) 患者发生了 CIP。单变量分析显示, 预先存在的 ILA [比值比 (OR): 3.733;95% 置信区间 (CI): 1.846 - 7.549;P<0.001]、体重指数 (BMI) (≥ 24.12 kg/m²) (OR: 2.616;95% CI: 1.312 - 5.214;P=0.006) 和乳酸脱氢酶 (LDH) (≥ 186.50 U/L) (OR: 2.231;95% CI: 1.038 - 4.792;P=0.04) 与 CIP 高度相关。在多变量分析中, ILA 仍然是 CIP 的稳健独立预测因子 (OR: 4.128;95% CI: 1.984 - 8.587;P<0.001)。在 CIP 方面, 与轻度 CIP 患者 (1/2 级) 相比, 重度 CIP (3/4 级) 患者的 OS 较差 (3/4 级患者的中位: 12.4 个月;1/2 级患者的中位: 35.8 个月) [风险比 (HR): 4.808;95% CI: 1.671 - 13.830;P=0.004]。ILA 与较短的 OS 时间有关, 因此 ILA 患者的中位 OS 为 21.1 个月, 而无 ILA 患者的中位 OS 为 42.5 个月 (HR: 2.213;95% CI: 1.404 - 3.488;P<0.001)。多变量 Cox 回归分析显示, ILA 也与死亡风险增加显著相关 (HR: 1.899;95% CI: 1.253 - 2.878;P=0.002)。然而, 在免疫治疗和 CIP 之前的 PFT 之间没有发现显著关联。

讨论: 既往存在的 ILA 是一个与 CIP 密切相关的独立危险因素, 与一线免疫治疗后晚期 NSCLC 患者较差的 PFS 和 OS 显著相关。

VISTA expressed on tumor cells is regulated by m6A and influences immune microenvironment through STAT3/CCL22 in NSCLC

Hao Xu^{1,2}, Kaikai Shen³, Bei Jiang⁴, Qiuli Xu⁵, Bingbing Li⁴, Zhangmin Ke⁶,

Qinpei Cheng³, Suhua Zhu³, Dong Wang³, Yong Song¹, Tangfeng Lv¹

1. Jinling Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, China.

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The People's Hospital of Danyang; Affiliated Danyang Hospital of Nantong University, Jiangsu, China

3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing, China

4. Jinling Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China

5. School of Medicine, Southeast University, Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Jinling Hospital, Nanjing, China

6. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medicine University, Nanjing, China

Background: Immunotherapy is playing an increasingly vital role in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC), yet the challenge of immune evasion remains prevalent. Therefore, investigating the regulatory mechanisms of the tumor immune microenvironment could yield significant benefits.

Methods: This study utilized differential expression analysis, WGCNA, and Lasso-Cox to analyze the GSE126044 dataset, identifying N6-methyladenosine (m6A)-related molecules that play significant roles in immunotherapy. The m6A modification of the molecule were validated through m6A dot blot, MeRIP, RNA pull-

down and RNA stability assays. Their impact on the biological behavior of tumor cells (TCs) was evaluated by CCK-8 assays, wound healing assays, transwell assays, co-culture experiments and flow cytometry. Furthermore, RNA sequencing was conducted to uncover downstream pathways and cytokines, followed by subsequent validation. Lastly, validation was carried out in vivo.

Results:Through bioinformatics analysis, we identified that V-domain Immunoglobulin Suppressor of T cell Activation (VISTA) serves a crucial role in immunotherapy and that its expression is regulated by m6A. It was subsequently confirmed that METTL3 enhances the m6A modification levels of VISTA mRNA, which is recognized by YTHDF1. This interaction improved the stability of VISTA mRNA, leading to increased expression of VISTA proteins on the surface of TCs. The elevated expression of VISTA boosted the cytotoxic response of CD8+ T cells toward TCs. RNA sequencing analysis indicated that the JAK/STAT pathway significantly contributes to this process. Overexpression of VISTA on TCs decreased the phosphorylation of STAT3, which in turn reduced the expression and release of CCL22. This reduction alleviated immune suppression within the tumor microenvironment, resulting in increased enrichment and activity of CD8+ T cells and decreased enrichment of regulatory T cells (Tregs), ultimately enhancing their cytotoxic effects against TCs.

Conclusion:We conduct a pioneering systematic study on the expression, function, and molecular mechanisms of the VISTA molecule on NSCLC TCs. We propose that in the tumor immune microenvironment, VISTA functions as both an immune checkpoint and a regulator of CD8+ T cell activation/recruitment and Treg recruitment via its expression on TCs.

Antibody-Drug Conjugates Outperform Immunotherapy in EGFR-TKI Resistant NSCLC: A Bayesian Network Meta-Analysis

Yueying Chen, Yanjun Du, Juan Ni, Dong Wang, Ping Zhan, Yong Song, Hedong Han, Tangfeng Lv
Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

Background While developments in targeted therapy have marked a new epoch for non-small cell lung cancer (NSCLC) patients harboring actionable genomic alterations (AGAs), the management of individuals resistant to epithelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKIs) remains a formidable challenge. This network meta-analysis was conducted to solve this problem.

Methods Databases including PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, and ClinicalTrials.gov along with conference proceedings from January 1, 2020 to June 1, 2025 were searched to identify eligible phase 2 and phase 3 randomized controlled trials (RCTs) assessing treatment options for advanced NSCLC patients resistant to EGFR-TKIs. A Bayesian network meta-analysis was adopted to compare the effectiveness and safety (registration number: INPLASY202510014). We identified the optimal therapeutics through comparison of the surface under the cumulative ranking curves (SUCRA). With progression-free survival (PFS) being the primary outcome, other outcomes of interest included overall survival (OS), objective response rate (ORR), any-grade and grade ≥ 3 adverse events (AEs).

Findings A total of 19 RCTs encompassing 4,039 participants were identified. The pooled results indicated that Sacituzumab tirumotecan (Sac-TMT) achieved encouraging improvements in PFS (hazard ratio [HR], 0.20, 95%

credible interval 0.13 to 0.30) and OS (HR 0.36, 95% CI 0.20 to 0.66) compared to conventional chemotherapy with top-ranking SUCRA values for both endpoints (0.997 and 0.946, respectively). Similarly, datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) exhibited greater potential in improving efficacy than chemotherapy (PFS: HR 0.35, 95% CI 0.21 to 0.59; OS: HR 0.65, 95% CI 0.56 to 0.76). In contrast, while patritumab deruxtecan (HER3-DXd) significantly prolonged PFS (HR 0.77, 95% CI 0.63 to 0.94), it failed to demonstrate OS benefit versus chemotherapy (HR 0.98, 95% CI 0.79 to 1.22). Specifically, Sac-TMT exhibited superior PFS compared to almost all other regimens including strategies based on immune checkpoint inhibitors (ICIs) and bispecific antibodies (bsAbs), with statistically significant differences noted, except for comparison with Dato-DXd (HR = 0.57 [0.29 to 1.12]). Amivantamab in combination with lazertinib and chemotherapy (SUCRA = 0.816) and ivonescimab combined with chemotherapy (SUCRA = 0.779) both exhibited superiority in prolonging PFS. Notably, the amivantamab-lazertinib-chemotherapy triplet was associated with the highest incidence of severe-grade AEs compared to all other treatment options.

Interpretation The management of individuals exhibiting resistance to EGFR-TKIs poses a significant challenge in clinical practice. Such resistance complicates treatment protocols and necessitates a comprehensive understanding of underlying molecular mechanisms, as well as the exploration of alternative therapeutic strategies to improve patient outcomes. Sac-TMT, Dato-DXd and bsAbs-based regimens were identified as the most efficacious options with manageable toxicity for advanced NSCLC patients progressed after EGFR-TKIs. The reported adverse events were manageable with appropriate supportive care. These findings underscored the pivotal role of innovative therapeutic agents, illuminating potential treatment avenues for this difficult-to-treat refractory population.

晚期非小细胞肺癌患者帕博利珠单抗疗效的影响因素分析及预测模型构建

管淑红^{1,2}、丁颖²、崔德月¹、张龙²、苏文雅¹、彭万达¹、周军¹

1. 常州市第一人民医院; 2. 苏州大学

目的：探讨影响晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者帕博利珠单抗治疗反应的临床及生物学因素，建立列线图预测模型以辅助个体化治疗决策。

方法：采用多中心回顾性队列设计，纳入2020年1月至2024年12月三家三级医院的247例IIIb-IV期NSCLC患者，收集人口学特征、分子标志物（PD-L1、TMB）、临床病理参数及炎症指标（NLR、PLR、LMR）。通过单因素及多因素Logistic回归筛选疗效相关因素并构建列线图模型，采用受试者工作特征曲线（ROC）、Bootstrap法及校准曲线评估模型性能。

结果：单因素分析显示，转移部位 ≥ 3 个、PD-L1阴性、TMB < 10 mut/Mb、单药治疗、NLR ≥ 5 、PLR ≥ 150 及LMR ≥ 1.5 与疗效显著相关（ $P < 0.05$ ）。多因素分析证实上述指标为独立危险因素（ $P < 0.05$ ）。列线图模型的ROC曲线下面积（AUC）为0.771（95% CI 0.713–0.830），一致性指数（C-index）为0.753，校准曲线显示预测与实际值一致性良好（ $P = 0.452$ ）。

结论：转移部位数量、PD-L1状态、TMB水平、治疗模式及炎症指标是帕博利珠单抗疗效的关键预测因子。本研究构建的列线图模型具有中等以上的预测效能，可为临床筛选获益人群及优化治疗策略提供参考。

Molecular subtyping dictates therapeutic response to anti-PD-L1 immunotherapy in ES-SCLC

Qianqian Zhang

中国人民解放军东部战区总医院

Background and objective: Anti-PD-L1 immunotherapy is the standard treatment for extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC), but reliable biomarkers to guide clinical selection are still lacking, and the overall survival benefit for the population is limited. In recent years, the focus of research on small cell lung cancer (SCLC) is to classify SCLC into four molecular subtypes based on the expression differences of key transcription factors ASCL1, NEUROD1 and POU2F3. That is, SCLC-A (ASCL1 dominant), SCLC-N (NEUROD1 dominant), SCLC-P (POU2F3 dominant) and SCLC-I (triple negative). This classification system provides a new direction for the precise treatment of SCLC, but the association between subtypes and clinical characteristics, prognosis and immunotherapy efficacy has not been clarified. The aim of this study is to retrospectively analyze the patients with ES-SCLC who received PD-L1 inhibitor immunotherapy in our hospital, classify them based on the above classification model, and investigate their correlation with the clinical characteristics, tumor microenvironment, and survival prognosis of patients. It is expected to help clinicians select ES-SCLC patients who may obtain a higher response rate and longer survival of anti-PD-L1 immunotherapy.

Methods: Tumor tissue samples and clinical data of 61 ES-SCLC patients receiving anti-PD-L1 treatment in our hospital from April 2019 to May 2024 were retrospectively collected. SCLC subtyping was performed on immunohistochemistry (IHC) staining using antibodies against ASCL1, NEUROD1, and POU2F3. The tumor microenvironment (TME) of ES-SCLC was evaluated by CD8+Tcell infiltration, granzyme B (GZMB) production and PD-L1 expression. The correlation between SCLC subtypes and clinical features and pathological diagnostic markers was analyzed by chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables. The survival curve was drawn by the Kaplan-Meier method, and the survival difference between groups was compared by the Log-rank test. Multivariate Cox proportional hazard regression models assessed the independent prognostic factors of progression free survival (PFS) and overall survival (OS). All statistical tests were two-sided, and differences were considered statistically significant when P values were < 0.05.

Results: 1. Among the 61 patients, according to IHC staining and H-score quantitative analysis, the subtypes were as follows: SCLC-A: 36 cases (59.0%), SCLC-N: 12 cases (14.7%), SCLC-P: 9 cases (14.8%) and SCLC-I: 4 cases (6.5%). Among them, 5 cases (8.2%) had co-expression of ASCL1 and NEUROD1, and ASCL1 was the predominant expression.

2. SCLC-A/N type and baseline liver metastasis are independent prognostic factors for OS. Multivariate analysis showed that SCLC-A/N type increased the incidence of OS events (HR=3.437, 95%CI: 1.119–10.562, P=0.031), and patients with baseline liver metastasis had a higher risk of death (HR=4.241, 95%CI: 1.716–10.485, P=0.002).

3. When SCLC was categorized into A/N/P/I subgroups, there was a significant difference in response to TME and anti-PD-L1 immunotherapy. Although a smaller proportion of SCLC, the SCLC-P/I subtype presents as T cell-

enriched “hot” tumors that respond better to immunotherapy, while the SCLC-A/N subtype is a T cell-deficient “cold” tumor.

4. SCLC-P and SCLC-I tumors are characterized by low neuroendocrine (NE) differentiation and display clinicopathological features that overlap with the non-NE lineage of SCLC.

Conclusions: Our SCLC classification model based on key transcription factors was validated by IHC, and it was found that molecular subtype could be used as an independent predictor of survival outcome of patients with ES-SCLC after immunotherapy. SCLC-P/I type, as a “hot” tumor, responds better to immunotherapy and displays clinicopathological features that overlap with the non-NE spectrum of SCLC.

补中益气汤合穴位揠针 联合化疗治疗晚期肺腺癌临床疗效观察

丁振洋

淮安市盱眙县人民医院

目的：肺癌早期缺乏特异性临床症状，约86%患者确诊时已处于晚期或转移性阶段（IIIB期和IV期），手术无法切除病灶或术后转移、复发率高，失去手术机会，5年生存率仅有10%左右，本文主要探讨补中益气汤加减方合穴位揠针联合化疗治疗晚期肺腺癌的临床疗效，旨在增强抗肿瘤疗效，提高患者生活质量及延长晚期肺腺癌患者的生存期。

方法：选取2020年01月-2021年12月在盱眙县人民医院呼吸与危重症医学科收治的晚期不可手术切除的，且无有效肺癌基因突变，愿意接受化疗联合免疫治疗的肺腺癌患者60例，随机分为两组，对照组应用西医规范化疗+免疫治疗，观察组在对照组治疗基础上联合补中益气汤加减方+穴位揠针治疗，观察两组肺癌患者的治疗效果和毒副反应。

结果：观察组患者的胸闷、乏力、纳差等症状改善率显著高于对照组（ $P<0.01$ ）；两组治疗后的生存质量Karnofsky（KPS）评分较治疗前均有所改善（ $P<0.05$ ），而观察组治疗后KPS评分改善情况优于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组治疗后血清肿瘤标志物癌胚抗原（CEA）和细胞角蛋白19片段（CYFRA21-1）数值下降幅度较对照组大（ $P<0.05$ ）；对照组患者头晕、恶心呕吐、骨髓抑制的发生率显著高于观察组（ $P<0.05$ ），两组的肝肾功能损伤发生率无明显差异（ $P>0.05$ ）。

结论：在治疗晚期不可手术切除、无肺癌基因突变的肺腺癌患者过程中，在常规化疗+免疫治疗基础上，联合补中益气汤加减、穴位揠针治疗，可以有效减轻患者的临床症状，提高生存质量，并降低化疗等引起的毒副反应，联合使用中医药治疗可显著提高治疗效果，降低药物毒副作用，因此晚期肺癌患者联合运用中医药疗法不失为一种有效手段，具有推广价值。侧面也反应了患者临床症状改善率、药物毒性反应和生存质量有一定的相关性，因此，治疗肿瘤患者不仅要机械关注肿瘤瘤体缩小，还应关注患者化疗后的偏颇体质和不良反应发生等情况，真正做到让患者高质量生存，应“上工治未病”的思想。

Establishment of whole tumor cell antigen-induced cellular immunotherapy for lung adenocarcinoma

Yan Li, Binghan Zhu, Xiating Qian

Department of Respiratory Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

Purpose: Although immunotherapy improves the prognosis of advanced non-small cell lung cancer, many patients still do not respond or develop resistance after immunotherapy. The key point of cancer immunotherapy is whether the immune system can recognize the tumor as a foreign body. However, lung adenocarcinoma (LUAD) is a tumor with weak immunogenicity, and many patients do not benefit from immunotherapy. This study aimed to optimize the adoptive cell immunotherapy process and propose a new pipeline for LUAD immunotherapy.

Methods: This study optimized the process of adoptive cell immunotherapy by adding individualized and enhanced whole tumor cell antigens (WTCAs) modified by chemotherapeutics, irradiation, or freezing. Venous blood from lung adenocarcinoma patients was collected to extract peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). This study also verified the efficacy of the new strategy for LUAD immunotherapy by Flow Cytometry analysis, EdU proliferation assay, Annexin V-FITC/PI apoptosis assay, and Animal models in vivo and in vitro, etc.

Results: WTCAs could enhance the proliferation of immune-effective CD8⁺ cells and inhibit the apoptosis of immune-effective CD8⁺ cells, especially for X-ray-induced WTCA. The efficacy of WTCAs-induced cell immunotherapy for LUAD in vitro and vivo was prominent. Tumor size was significantly reduced by adoptive cell immunotherapy, whether specific or non-specific. WTCAs-induced immune cells induced by 4 Gy X-ray irradiation or high-dose cisplatin (10 μ g/mL) had a more effective tumor inhibition capability than all other groups ($p < 0.001$).

Conclusion: The adoptive tumor-specific immune cells activated by X-ray-induced WTCA could elicit the most effective tumor inhibition. This study provides new ideas for future individualized cell immunotherapy of LUAD.

基于WGCNA与多组学数据解析非小细胞肺癌的关键共表达模块及核心驱动基因的研究

庞晓东¹、王培森¹、陆上²、穆传勇¹

1. 苏州大学附属第一医院; 2. 盐城市第一人民医院

目的: 肺癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤, 其中非小细胞肺癌 (NSCLC) 占绝大多数。尽管手术、靶向及免疫治疗的应用改善了患者预后, 但肿瘤异质性、耐药性及缺乏有效生物标志物仍是临床面临的重大挑战。加权基因共表达网络分析 (WGCNA) 能够系统解析基因模块与表型的关联, 而多

组学整合可克服单一组学的局限性，为挖掘驱动基因提供新视角。本研究通过整合转录组、单细胞组学等多组学数据，结合WGCNA筛选NSCLC中与预后或治疗反应相关的关键共表达模块，并进一步鉴定核心驱动基因。研究成果有望为NSCLC的分子分型治疗策略优化提供理论依据。

方法：本研究整合GDC与GEO数据库的RNA-seq数据，经Combat校正批次效应后，通过单因素Cox回归筛选预后相关基因。基于KEGG hsa05223和WikiPathways WP4255基因集，采用ssGSEA量化非小细胞肺癌活性评分，并利用WGCNA构建共表达网络，鉴定评分相关模块及特征基因（Metascape平台富集验证）。进一步整合GEO数据库的scRNA-seq数据（Seurat+Harmony去批次），通过细胞分群、AddModuleScore模块评分及FindMarkers差异分析，在单细胞层面验证核心基因的细胞特异性表。最终联合多组学数据（基因组/蛋白组）、生存分析及体外实验等，系统筛选并验证驱动基因的功能机制。

结果：经批次校正及质控后，纳入7个RNA-seq数据集共1738例样本（对应1724名患者），病理类型包含肺腺癌（57.95%）和肺鳞癌（40.72%），还有部分大细胞癌（1.33%）。WGCNA鉴定出4个基因模块与非小细胞肺癌活性评分呈正相关，富集分析确定该4个模块主要与细胞质间质、上皮生成、免疫、细胞周期有。模块相关性分析提示，间质模块与其余三个模块均有相关性，与免疫模块相关性最高，而上皮模块与细胞周期模块有高相关性。以各模块核心基因集对所有样本进行ssGSEA分析，发现间质模块评分与免疫模块评分在不同癌种中较为均匀，而上皮模块评分和细胞周期模块评分在肺鳞癌中相较于其它癌种明显升高。WGCNA亚型分析提示，间质模块与非小细胞肺癌活性评分的相关系数在不同癌种间差异不大。经批次校正及质控后，共纳入11个scRNA-seq数据集，包含肺腺癌和肺鳞癌。细胞分群分为恶性细胞、上皮细胞、间质细胞、血管相关细胞、髓系细胞、淋系细胞。AddModuleScore模块评分发现，间质模块几乎仅在间质细胞中高评分，而免疫模块几乎仅在髓系和淋系细胞中高评分。取间质模块关键基因集、间质细胞与其它细胞的差异基因集、单因素Cox回归筛选的预后相关基因交集，共鉴定出ADAM12、COL1A1、COL3A1、COL5A2、TGFB1、THY1、DSE、LGALS1八个核心驱动基因，并进行多组学验证、实验验证、临床价值分析（诊断、治疗、预后）。

结论：间质相关基因可能在非小细胞肺癌的发病与进展中发挥重要作用。除此之外，上皮生成相关基因、免疫相关基因、细胞周期相关基因也十分重要。

自噬依赖性分泌的CTHRC1通过Integrin α V-FAK信号通路影响血管形成拟态促进肺腺癌远处转移的机制研究

卢迪、曾园园、黄建安、刘泽毅
苏州大学附属第一医院

目的：转移是肺腺癌（Lung adenocarcinoma, LUAD）预后不良的主要原因，探究转移的生物学机制对于改善LUAD患者的预后至关重要。胶原三螺旋重复序列1（Collagen Triple Helix Repeat Containing-1, CTHRC1）在多种实体瘤中异常高表达，并与肿瘤的侵袭和转移相关；然而，其发挥促癌作用的分子机制仍未完全阐明。缺氧是侵袭性肿瘤的共同特征，肿瘤细胞为了应对来自缺氧微环境的生存压力，重塑细胞外基质，模仿正常内皮细胞的排列方式形成血管拟态（Vasculogenic Mimicry, VM）结构，是肿瘤转移的关键适应性机制。本研究旨在探索CTHRC1通过调控VM促进LUAD转移的分子通路，并探索临床转化价值。

方法：收集LUAD患者的临床组织样本免疫组织化学染色检测CTHRC1的表达，结合公共数据库分

析CTHRC1在LUAD中的表达水平与预后生存期之间的关系。构建CTHRC1敲基因小鼠，通过小鼠尾静脉肺转移模型、transwell和伤口愈合实验研究CTHRC1对LUAD转移的调控作用。通过ELISA实验、Western Blot实验、珠晕试验、荧光共定位实验联合电镜探究缺氧诱导的自噬依赖性分泌途径对CTHRC1胞外释放的影响。基于高通量测序寻找差异表达基因及关键的下游通路；通过三维培养模拟VM的发生；并通过pFAK抑制剂（VS6063）进行回复实验验证靶向CTHRC1介导LUAD血管拟态促进转移的具体机制。

结果：CTHRC1在癌组织中的表达显著高于配对的癌旁组织，且与患者的生存期呈负相关。CTHRC1敲除显著抑制小鼠肺转移灶形成，CTHRC1表达增高可以促进细胞迁移、侵袭能力。缺氧激活自噬小体介导的CTHRC1分泌，促进细胞外基质重塑。高通量组学分析显示分泌蛋白CTHRC1与VM的形成密切相关，进一步研究发现CTHRC1通过Integrin-FAK信号通路调控VM从而促进LUAD的转移，而应用VS-6063可有效逆转该效应。

讨论：本研究阐明了CTHRC1通过自噬依赖性分泌途径调控Integrin α V-FAK信号通路，促进VM结瘤形成及远处转移的分子机制，证实了CTHRC1作为LUAD转移生物标志物的临床潜在价值，为抗血管生成联合FAK抑制剂（如VS-6063）治疗LUAD转移提供理论依据，促进基础向临床的转化价值。

多学科协作下肺浸润性黏液腺癌患者 合并ARDS的精准护理实践与循证管理

顾招芹、刘扣英

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨肺浸润性黏液腺癌（PPMA）合并ARDS患者的护理关键问题与解决方案，总结基于多学科协作的危重症护理路径，为同类罕见病例提供实践参考。

方法：1.病例资料：2025年3月我院呼吸与危重症医学科收治一例罕见且具有侵袭性的肺浸润性黏液腺癌与ARDS共存的患者。77岁女性，确诊PPMA合并重度ARDS（氧合指数58mmHg），日均咳稀水样痰3~4L，抗感染治疗无效，BMI 15.6kg/m²（重度营养不良），卡氏评分40分。

2.护理要点：①阶梯式呼吸支持：基于氧疗目标值和氧合指数，序贯调整经鼻高流量氧疗参数（初始FiO₂：100%→出院前FiO₂30%）②黏液淤积破解方案：药学循证支持：雾化呋塞米抑制黏液分泌，联合消旋山莨菪碱静脉输注；物理廓清技术：体位引流+主动呼吸循环技术，辅以床旁吸引保障气道通畅；以专科护士为主导精准容量管理：采用生物电阻抗技术动态评估体液分布，指导低钠血症（血钠119.5mmol/L）纠正；癌症预康复策略：根据营养风险（NRS2002评分4分）、肌力评估结果，分阶段实施肺康复训练及个性化营养支持。③此外，基于循证证据的药物不良反应管理（靶向药消化道反应）提升治疗的安全性。同时，依托远程随访（电话、视频、云随访）的延续护理模式，强化了患者居家的症状监测与康复支持。

结果：①生理指标改善：氧合指数：58mmHg（入科）→288mmHg（出院前）；痰量：3~4L/日→5mL/日；血钠：119.5mmol/L→128.3mmol/L。②功能结局优化：呼吸支持降级：经鼻高流量氧疗→鼻导管吸氧；活动能力：卧床依赖→自主进食/洗漱；营养摄入提升40%，住院期间未发生压力性损伤及深静脉血栓。③延续护理成效：出院40天随访显示患者症状稳定，EGFR-TKI相关消化道反应控制良好，体重增加5kg。

讨论：本研究总结了一例罕见且具有侵袭性的肺浸润性黏液腺癌患者合并ARDS的护理经验。以多

学科协作为基础、循证实践为支撑的策略，能有效改善氧合、控制黏液分泌、纠正代谢紊乱并提升功能状态。雾化呋塞米的应用、阶梯式呼吸支持及动态容量监测是破局黏液管理困境的关键技术，对提升罕见呼吸系统肿瘤危重症护理水平具有指导意义。

Impact of first- or second-generation EGFR-TKIs versus third-generation EGFR-TKIs on treatment response in NSCLC complicated by malignant pleural effusion

Yanjun Du

Jinling Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, China

Purpose: Lung cancer remains one of the most prevalent malignant tumors worldwide and represents the most common etiology of malignant pleural effusion. Malignant pleural effusion (MPE) refers to pleural effusion caused by primary malignancies of the pleura or by metastasis of malignancies from other sites to the pleura. The development of MPE indicates tumor distant metastasis or progression to advanced stage disease, with significantly shortened patient life expectancy. Substantial pleural effusion can impair cardiopulmonary function and compromise systemic oxygen perfusion, severely diminishing quality of life. Notably, in some patients, MPE remains refractory to control even after systemic therapy has achieved remission of the primary lung tumor. Patients with pleural effusion generally have a poor prognosis and are prone to recurrence. With advances in molecular biology research on non-small cell lung cancer NSCLC, targeted therapy has achieved remarkable progress, particularly in precision treatment of driver gene mutations. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKIs) are endorsed as the preferred first-line treatment for patients harboring epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations. However, the efficacy of first-, second-, and third-generation EGFR-TKIs in NSCLC with MPE is ambiguous. This study aimed to evaluate the impact of first- or second-generation EGFR-TKIs versus third-generation EGFR-TKIs on time to progression free survival (PFS) and recurrence-free survival (RFS).

Methods: This retrospective analysis included patients with advanced or recurrent NSCLC with MPE treated with EGFR-TKIs at Jinling Hospital and Nanjing Chest Hospital between January 2011 and December 2024. PFS was defined as the time from receipt of targeted therapy to tumor progression or death from any cause. RFS refers to the time from the time from the first thoracentesis to MPE recurrence over the follow-up period. Baseline characteristics were compared between patients using the Mann-Whitney U test or Fisher's exact test for categorical variables. PFS and RFS were estimated using the Kaplan-Meier method, and the differences in survival times between each group were assessed with the log-rank test. In these analyses, p -values of < 0.05 were considered to indicate a statistically significant difference. All statistical analyses were conducted using SPSS version 27.

Results: The malignant pleural effusion recurrence rate was 43.8% in patients treated with first- or second-generation EGFR-TKIs and 41.8% in those receiving third-generation EGFR-TKIs, showing no significant difference between the two groups ($p > 0.05$). No significant difference as observed in recurrence-free survival between NSCLC patients with malignant pleural effusion treated with first- or second-generation EGFR-TKIs and those receiving third-generation EGFR-TKIs, the median RFS was 32.0 months and 35.0 months

respectively ($p=0.548$). The median PFS was 12 months versus 38 months in NSCLC patients with malignant pleural effusion treated with first- or second-generation EGFR-TKIs and 3rd-generation EGFR-TKIs ($p<0.001$), suggesting superior clinical efficacy of third-generation agents in prolonging patient survival.

Discussion: Our research analysis compared the efficacy of different types of EGFR-TKIs in terms of recurrence time and overall survival for lung adenocarcinoma patients with malignant pleural effusion. Previous studies have primarily focused on analyzing the impact of a single specific EGFR-TKI on patient survival time. In recent years, most research has been related to the third-generation EGFR-TKI osimertinib, with no systematic analysis on the effects of different types of EGFR-TKIs on patients. In previous clinical studies, EGFR-TKIs have demonstrated certain efficacy in NSCLC patients with MPE, but they are prone to recurrence. The recurrence of MPE is associated with multiple factors. Our team has previously conducted research in this area. Through univariate and multivariate Cox regression analyses, we found that: Driver gene mutations are a relevant factor for MPE recurrence and increased risk of MPE recurrence was observed in lung adenocarcinoma patients with the following characteristics: No targeted therapy initiated within 30 days after the first thoracentesis, High serum CRP levels, High serum LDH levels, High pleural fluid glucose levels, High pleural fluid CEA levels. Additionally, older age, high blood glucose levels, and high serum CEA levels were also associated with an elevated risk of MPE recurrence in lung adenocarcinoma patients. These findings highlight key clinical indicators that may help predict and manage MPE recurrence. We will continue to explore and analyze the factors influencing the recurrence of MPE in order to improve the prognosis of these patients.

肺癌患者化疗期恐惧疾病进展轨迹及其影响因素的纵向研究

张婉秋、刘敏

江苏省人民医院医疗集团逸夫医院

目的: 探讨肺癌患者化疗期恐惧疾病进展轨迹及影响因素分析。

方法: 选择2023年11月至2025年02月因肺癌在江苏省人民医院医疗集团南京医科大学附属逸夫医院（三级综合性医院）首次接受化疗的168例住院患者为研究对象，采用一般资料调查表、恐惧疾病进展简化量表（F o P-Q-S F）、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）以及癌症应对问卷（CCMQ）进行基线调查，调查结束后于患者入院1天、确诊时、首次化疗前1天、首次化疗后1天、每次化疗前1天、每次化疗结束后1天和化疗结束后3个月（T 0 ~ T 6）随访患者的疾病进展恐惧水平，分析不同阶段的疾病进展恐惧水平差异，采用增长混合模型识别患者恐惧疾病进展轨迹。

结果: 肺癌化疗期患者不同随访时间点疾病进展恐惧得分依次为：识别出肺癌患者恐惧疾病进展4条轨迹，分别为“持续下降组”（15.4%）、“先升后降组”（29.5%），“曲折下降组”（32.3%）和“持续上升组”（22.8%）。Logistic回归分析结果显示，年龄、受教育程度、肺癌分期、家庭收入、社会支持、家庭功能、抑郁程度、焦虑程度、体质指数、人格分型和癌症应对方式以及对疾病不确定感是肺癌患者恐惧疾病进展的影响因素（ $P<0.05$ ）。

结论: 肺癌化疗期患者疾病进展恐惧水平总体呈上升趋势，疾病进展恐惧变化轨迹存在一定群体异质性，社会支持、对疾病不确定感及家庭功能是其核心影响因素，医务人员可根据上述因素，早期识别

中疾病恐惧—快速上升高危患者并及时制定以社会支持及家庭功能为核心的干预方案，有助于降低患者疾病进展恐惧水平。

Genomic profiling and prognostic factors of leptomeningeal metastasis in EGFR-mutant NSCLC after resistant to third-generation EGFR-tyrosine kinase inhibitors

Hehui Fang, Yuwen Xie, Liangfeng Yang, Shencun Fang
The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University

Background: Leptomeningeal metastasis (LM) is a devastating complication of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Currently, there is no valid data and effective treatment for LM after resistance to third-generation EGFR-TKIs. This study aimed to analyze the genomic profiling and prognostic factors of EGFR-mutant NSCLC-LM after resistance to third-generation EGFR-TKIs.

Methods: This study included 116 patients with EGFR-mutated NSCLC-LM at the Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University from January 2021 to January 2024. Circulating tumor DNA from cerebrospinal fluid (CSF) and matched plasma samples were analyzed using next-generation sequencing (NGS). Genomic profiling, clinical features, and prognosis were collected and analyzed.

Results: ctDNA abundance in CSF was higher than in paired plasma samples (0.76 vs 0.21, $P < 0.001$). Compared to plasma, mutations were more easily detected in CSF, including EGFR mutations (73 % vs. 29 %, $P < 0.001$), TP53 mutations (61 % vs. 35 %, $P < 0.001$), CDK4_amp (57 % vs 0, $P < 0.001$), CDKN2A_del (27 % vs. 0, $P < 0.001$), EGFR_amp (22 % vs. 0, $P < 0.001$), and CDK12 mutations (12 % vs. 2 %, $P = 0.006$). Pathway analysis indicates that genes enriched in CSF are altered in multiple oncogenic signaling pathways, including cell cycle (80 % vs 23 %, $P < 0.001$), KRAS/RAF (27 % vs 8 %, $P < 0.001$), and WNT (18 % vs 4 %, $P = 0.002$) pathways. Furthermore, CSF exhibits significantly greater copy number variations (CNVs; $P = 0.022$) and missense mutations ($P = 0.015$) compared to plasma. The median intracranial progression-free survival and overall survival after LM diagnosis were 6.60 and 14.42 months, respectively. Multivariate analysis demonstrated that baseline Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) 1 - 2, ≥ 40 mg pemetrexed per time for IVC, and the combination of furmonertinib and bevacizumab were independent favorable predictors of survival. Finally, we reported a case of LM in which ctDNA dynamic changes in CSF were well consistent with his clinical condition.

Conclusions: Compared to plasma, CSF ctDNA is more sensitive and specific in detecting somatic mutations and metastasis-related pathways. Good performance status, furmonertinib combined with bevacizumab, and high-dose pemetrexed for IVC can improve the prognosis of NSCLC-LM patients after resistance to third-generation EGFR-TKIs.

Furmonertinib in uncommon EGFR-mutated non-small cell lung cancer with central nervous system metastases: A retrospective cohort study

Hehui Fang, Yuwen Xie, Wanwan Cheng, Shencun Fang
The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University

Background: Uncommon EGFR mutations constitute 10% – 20% of all EGFR mutations in non-small cell lung cancer (NSCLC), forming a molecularly distinct and clinically heterogeneous subgroup. This retrospective cohort study evaluated the efficacy and safety of furmonertinib in managing central nervous system (CNS) metastases among NSCLC patients with uncommon EGFR mutations (excluding exon 20 insertion variants).

Methods: Thirty-one eligible patients treated at the Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University between March 2022 and August 2024 were enrolled. Eligible patients are histologically or cytologically confirmed NSCLC with uncommon EGFR mutations, excluding Ex20ins. The common mutations, L858R and 19del, were also included as a part of compound mutations found alongside the uncommon mutations. All patients included in this study have accompanying CNS metastases. Brain metastasis (BM) was primarily diagnosed by cranial imaging, whereas that of LM was done based on the EANO-ESMO criteria. Additionally, patients were required to undergo a furmonertinib treatment regimen. The patients with BM received 80 mg of furmonertinib daily, whereas LM patients were administered 160 mg of the medication daily. General information for the enrolled patients included gene features, sex, age, smoking history, histological subtype, other metastatic sites, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) score, and treatment history.

Results: The cohort demonstrated a CNS ORR of 38.7% (95% CI, 21.8% – 57.8%) and DCR of 64.5% (95% CI, 45.4% – 80.8%), with a median iPFS of 6.97 months. Median OS remained immature at data cutoff. A total of 21 patients with leptomeningeal metastases had baseline EGFR-mutant ctDNA detected in their CSF, with ctDNA analysis indicating intracranial responses corresponded to decreased or cleared ctDNA abundance. Longitudinal CSF ctDNA monitoring in a representative case demonstrated significant temporal correlation between molecular response and radiographic/clinical improvement. The safety profile was favorable, with no grade ≥ 4 adverse events or treatment-related mortality.

Conclusions: These findings suggest that furmonertinib provides clinically meaningful CNS activity with acceptable toxicity in uncommon EGFR-mutant NSCLC, particularly when integrated with CSF ctDNA dynamics as a potential pharmacodynamic biomarker. This study highlights the therapeutic implications of third-generation EGFR-TKIs in molecularly defined NSCLC subpopulations.

T淋巴细胞线粒体代谢功能在肺癌患者中的变化及临床意义

傅芬、李亚东、刘艳虎、张扬、黄义勤、沈红
南京医科大学第二附属医院

背景：肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一。免疫系统的异常在肺癌的发生、发展和治疗中起着至关重要的作用。T淋巴细胞作为免疫系统的主要细胞之一，在抗肿瘤免疫中发挥重要作用，是肺癌发生和免疫治疗的核心。线粒体代谢功能是影响T细胞功能的关键因素，而线粒体低膜电位T细胞百分比（Mitochondrial Membrane Potential Low T cell Percentage, MMP-Low T %）和线粒体质量（Mitochondrial Mass, MM）是反应线粒体代谢功能的核心指标。目前对于肺癌患者T淋巴细胞线粒体代谢功能的临床研究尚缺乏。

方法：通过流式细胞术+mitoDye方法检测外周血、肺癌组织中的MMP-Low T %和T细胞MM。采用SPSS 27.0进行统计分析。

结果：纳入185例肺癌患者、57例良性肺部病变患者、64例健康对照组。肺癌患者外周血CD3+、CD4+及CD8+MMP-LowT细胞%显著低于健康对照组，CD3+、CD4+T细胞MM低于良性肺部病变患者组和健康对照组；CD8+T细胞MM显著低于良性组。肺癌组织中CD3+和CD4+MMP-LowT细胞%显著高于患者外周血，肺癌组织中CD3+、CD4+及CD8+T细胞MM显著低于患者外周血。肺癌Ⅱ期患者外周血CD3+、CD4+及CD8+MMP-Low T细胞%低于Ⅰ期患者，而Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期患者外周血CD3+、CD4+及CD8+T细胞MM则高于Ⅰ期患者。肺癌患者术后外周血CD4+T细胞MM显著高于术前。

结论：肺癌患者CD3+、CD4+及CD8+T淋巴细胞线粒体代谢功能下降，肺癌组织较外周血下降更明显；随着肺癌患者分期的升高，T淋巴细胞线粒体代谢代偿功能逐渐耗竭；肺癌术后线粒体部分代谢功能可能得以恢复。

mRNA和miRNA表达谱的综合分析 揭示了非小细胞肺癌的7个潜在诊断生物标志物

张月明
淮安市第二人民医院

目的：本研究旨在探索用于非小细胞肺癌（NSCLC）诊断和治疗的特异性分子靶点。

方法：从GEO（GSE102286和GSE101929）和TCGA数据库下载了微小RNA（miRNAs）和mRNA的表达谱。经过数据预处理后，筛选出癌组织和正常组织中的差异表达基因（DEGs）和差异表达miRNA（DEMs），并用于构建DEM-DEG调控网络和蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络。对这些网络中的基因和miRNA进行了功能富集分析和生存分析。使用RT-qPCR验证了几个关键的DEMs和DEGs，并通过多元逻辑回归分析对结果进行了统计学解释。

结果：在本研究中，鉴定出所有数据集中共有的25个DEMs和789个DEGs，随后用于构建DEM-DEG调控网络和PPI网络模块。对DEM-DEG调控网络中的19个DEMs和PPI网络模块中的36个DEGs进行生存分析，结果显示34个DEGs（包括TOP2A、CCNB1、BIRC5和TTK）和2个miRNAs（miR-21-5p和miR-31-5p）与NSCLC预后显著相关。此外，RT-qPCR分析发现3个DEGs和5个DEMs的表达变化与生物信息学分析中观察到的结果一致。最后，对数据进行多元逻辑回归分析表明，TOP2A、CCNB1、BIRC5、miR-21-5p、miR-193b-3p、miR-210-3p和miR-31-5p可以联合用于NSCLC的诊断。

结论：综上所述，TOP2A、CCNB1、BIRC5、miR-21-5p、miR-193b-3p、miR-210-3p和miR-31-5p可能作为NSCLC的重要生物标志物和诊断靶点

呼出气冷凝液中PGC-1 α 在非小细胞肺癌中的表达水平及临床意义

吴晋楠¹、金铭²、陈金亮³、冯健¹

1. 南通大学附属医院；2. 河南省胸科医院；3. 南通市第一人民医院

目的：肺癌是全世界癌症死亡的主要原因，因此对非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）诊断学的分子研究的需求日益增长。机体内的代谢重编程可以满足癌细胞迅速增殖和生长的能量需求，其中过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子1 α （peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α , PGC-1 α ）是线粒体生物产生能量代谢的主要调控因子。这项研究旨在观察和评估PGC-1 α 在非小细胞肺癌中的表达水平及其临床价值。

方法：本研究共纳入91例NSCLC患者和80例健康体检者，分别收集各入组人群的血清和呼出气冷凝液（exhaled breath condensates, EBC）标本。通过ELISA方法测定PGC-1 α 浓度，并分析血清和EBC标本中PGC-1 α 表达水平与NSCLC患者临床病理特征的关系，还分析了血清PGC-1 α 表达水平与肺癌传统肿瘤标志物的关系。对血清PGC-1 α 与EBC PGC-1 α 的表达水平进行相关性分析。利用ROC曲线分析血清PGC-1 α 和EBC PGC-1 α 单个以及联合检测对NSCLC的诊断价值。

结果：1、PGC-1 α 在NSCLC患者血清及EBC标本中的表达水平：

①NSCLC患者血清、EBC标本中PGC-1 α 的水平{435.300（168.070–821.620）pg/mL}、{24.340（21.163–32.200）pg/mL}高于健康对照组{140.825（67.900–316.783）pg/mL}、{21.110（17.430–24.890）pg/mL}（ $P<0.001$ ）。②III–IV期NSCLC患者血清、EBC标本中PGC-1 α 的水平{628.700（289.450–1320.633）pg/mL}、{322.270（93.370–681.610）pg/mL}高于I–II期的NSCLC患者{26.600（21.860–47.698）pg/mL}、{22.980（21.110–28.543）pg/mL}（ $P<0.05$ ）。③NSCLC患者血清、EBC中PGC-1 α 水平呈正相关（ $r=0.754$, $P<0.001$ ）。

2、血清、EBC标本中PGC-1 α 的表达水平与NSCLC临床病理特征的关系：

当NSCLC患者有淋巴结转移、远处转移和较高的肿瘤分期时，其血清、EBC中PGC-1 α 水平显著升高（ $P<0.05$ ）；患者肿块 >5 cm，血清中PGC-1 α 水平显著升高（ $P<0.05$ ）。

3、血清中PGC-1 α 的表达水平与肺癌传统肿瘤标志物的关系：

NSE较高水平组患者的PGC-1 α 表达水平高于较低水平组（ $P<0.05$ ）。

4、ROC曲线分析结果显示：血清中PGC-1 α 的AUC为0.798（95%CI: 0.715–0.865），灵敏度和特异度分别为61.6%和96.6%。EBC中PGC-1 α 的AUC为0.711（95%CI: 0.621–0.790），灵敏度和特异度分

别为88.3%和45.0%。两者联合检测PGC-1 α 的AUC为0.804（95%CI: 0.721–0.870），灵敏度和特异度分别为61.7%和96.7%。采用Z检验进行曲线下面积的比较，血清和EBC两者联合检测PGC-1 α 的诊断效能高于EBC单独检测（ $P<0.05$ ）。

结论：1、PGC-1 α 在NSCLC患者血清和EBC标本中呈高表达，可以作为NSCLC早期筛查和辅助诊断的生物学标志物。

2、PGC-1 α 的表达水平与NSCLC患者的淋巴结转移、远处转移和TNM分期密切相关，可以作为评估NSCLC病情严重程度的生物学标志物。

3、EBC采集有望成为一种新的无创样本采集方法，其标本的检测可以为NSCLC的诊断和病情评估提供新的思路。

基于自噬 Sec62 调控肺腺癌发生发展的机制研究

石翠、许立芹、王梦娇、冯健

南通大学附属医院

背景和目的：Sec62是一种促进蛋白质运输的内质网膜蛋白。它在癌症中的作用越来越得到认可，但在很大程度上仍然未知。我们研究了Sec62在肺腺癌中的作用及其潜在机制。

方法：采用生物信息学、组织微阵列、免疫组织化学（IHC）、蛋白质印迹（WB）、定量聚合酶链式反应（qPCR）和免疫荧光技术检测靶基因的表达。Transwell、划痕愈合试验和异种移植模型用于评估细胞迁移和侵袭。透射电子显微镜和mRFP-GFP-LC3双标腺病毒用于监测自噬。共免疫沉淀（Co-IP）以评估蛋白质之间的结合活性。

结果：肺腺癌中Sec62表达上调，Sec62上调是预后不良的独立预测因素。Sec62过表达促进肺腺癌细胞在体外和体内的迁移和侵袭。Sec62通过影响TIMP-1和MMP2/9平衡促进迁移和侵袭。此外，Sec62可以通过上调GRP78/PERK/ATF4的表达并与LC3II结合，来抑制自噬。此外，自噬阻断损害了Sec62对肺腺癌细胞迁移和侵袭的促进作用，而自噬激活挽救了Sec62敲除对肺腺癌转移的抑制作用。值得注意的是，Sec62抑制结合自噬阻断在体外和体内都发挥了协同抗转移作用。

结论：Sec62通过抑制自噬，促进肺腺癌转移。Sec62抑制自噬可能涉及未折叠蛋白反应（UPR）相关的PERK/ATF4通路，以及UPR恢复期间LC3II的结合，涉及FIP200/Beclin-1/Atg5的上调。具体而言，Sec62和自噬的双重抑制可能为肺腺癌转移提供一种有前景的治疗策略。

7-Dehydrocholesterol Reductase (DHCR7) 在人肿瘤中的表达水平与潜在作用的泛癌分析

顾建军、马弘威

南通大学附属医院

目的：基于生物信息学方法描述DHCR7的泛癌表达特征并揭示其在人类肿瘤中的潜在作用。

方法：通过TCGA(The Cancer Genome Atlas), GEO (Gene Expression Omnibus) 和HPA (Human Protein

Atlas) 等数据库及生信在线工具, 如Sangerbox, GEPIA2, UALCAN, TIMER2.0, STRING等进行一系列分析, 从DHCR7基因在多种肿瘤表达水平; 基因相关的生存预后; DHCR7的突变特征; 基因相关的肿瘤突变负荷; 微卫星不稳定性; 基因相关的磷酸化水平; 基因相关的免疫细胞浸润; KEGG和GO富集分析等方面揭示DHCR7在多种肿瘤中的潜在意义。

结果: DHCR7在包括肺癌在内的多种肿瘤中高表达; 其高表达与肺癌OS, FP (First progression) 和PPS (Post-progression survival)预后差相关; 其主要突变类型为食管腺癌的扩增, 约为21%; 在肺鳞状细胞癌 (LUSC) 中, DHCR7表达与MSI(微卫星不稳定性)呈正相关($P=0.0051$)。此外, 我们发现在肺腺癌 (LUAD) 中的DHCR7的S14位点磷酸化水平显著降低($P=3.4e-03$)。DHCR7与免疫细胞的浸润在部分肿瘤中也存在一定关系; GO与KEGG富集分析结果表明DHCR7主要在新陈代谢通路及类固醇的合成与代谢中发挥作用。

结论: DHCR7在多种肿瘤中显著表达, 可能是一个有潜力的多肿瘤生物学标志物。

Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker for lung cancer in combined pulmonary fibrosis and emphysema patients

Mengyu He, Jin Linling, Hui Kong, Weiping Xie
the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University,

Background: Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) represents a distinct clinical syndrome characterized by the coexistence of upper lobe emphysema and lower lobe fibrosis, with an increased risk of lung cancer (LC) development. This study aimed to detect the clinical features and prognosis of CPFE patients with LC and the ability of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) to predict outcomes in those individuals.

Methods: A retrospective cohort study involving patients diagnosed with CPFE combined with LC between January 2017 and December 2023 was conducted. Clinical characteristics, laboratory parameters and survival data were collected.

Results: A total of 80 CPFE patients with LC were included, with a mean age of 68.1 years, and a male predominance (93.8%). The LCs were predominantly adenocarcinomas (38.8%), with a significant proportion diagnosed at advanced-stages (22.5% at stage III, 47.5% at stage IV) and preferential peripheral pulmonary localization (72.5%). CPFE patients with LC had estimated 1-year, 3-year, and 5-year survival rates of 52%, 40%, and 37%, respectively, with a median overall survival of 29.2 months. Multivariate Cox regression analysis revealed that increased NLR [adjusted hazard ratio (HR) 1.180, 95% confidence interval (CI): 1.029–1.352, $p=0.018$] and elevated carcinoembryonic antigen (CEA) (adjusted HR 1.005, 95% CI: 1.000–1.010, $p=0.036$) were related to an enhanced risk of all-cause mortality. Receiver operating characteristic analysis identified an NLR cutoff value of 2.6 as a predictor of all-cause death within 24 months [area under the curve = 0.651; specificity = 62.1%; sensitivity = 66.6%; $p < 0.05$]. Patients with an NLR greater than 2.6 had a significantly greater risk of all-cause death than those with an NLR of 2.6 or less (adjusted HR 2.3, 95% CI 1.197–4.754; $p=0.011$).

Conclusions: The NLR may serve as a cost-effective and widely accessible biomarker for risk stratification, particularly in CPFE patients with advanced-stage LC. In our cohort, an NLR cutoff value of 2.6 provides improved

prognostic accuracy in predicting mortality outcomes.

HMGB1通过激活c-Myc表达 促进非小细胞肺癌侵袭转移的相关研究

王吕婷¹、李涛¹、左蓓¹、吴小进²、王淑玲¹、刘向群¹

1. 徐州市立医院; 2. 徐州市中心医院

目的：非小细胞肺癌（NSCLC）占肺癌病例的85%，其高转移特性是患者预后不良的核心因素，但驱动转移的关键分子机制尚未完全阐明。本研究旨在探讨高迁移率族蛋白B1（HMGB1）在NSCLC转移中的作用及其分子机制，重点解析HMGB1是否通过激活癌基因c-Myc驱动肿瘤侵袭与转移，为靶向治疗提供理论依据。

方法：1. 临床样本分析：收集2011年7月至2014年6月手术切除的55例NSCLC组织及53例配对癌旁组织，通过免疫组化（IHC）和Western blot检测HMGB1与c-Myc的表达水平，并分析其与TNM分期（第8版）、淋巴结转移等临床病理参数的关联。

2. 细胞功能实验：选用H1299和NCI-H2170细胞株，通过慢病毒转染构建HMGB1过表达或敲低模型，利用Transwell实验（24小时孵育，5%胎牛血清趋化）评估细胞侵袭与迁移能力，CCK-8和EdU实验（50 μ M EdU处理4小时）检测细胞增殖活性，并通过细胞划痕实验（100 $\times$ 显微成像）验证运动能力。

3. 分子机制研究：采用qRT-PCR和Western blot分析HMGB1对c-Myc及其下游MMP2/9表达的调控作用，免疫共沉淀（Co-IP）验证HMGB1与c-Myc的直接相互作用，并探索细胞外HMGB1（rhHMGB1处理）对信号通路的影响。

4. 统计学分析：采用 χ^2 检验分析临床参数相关性，t检验和单因素方差分析（ANOVA）比较组间差异，Spearman相关性分析评估HMGB1与c-Myc的表达关联，GraphPad Prism 8.0进行数据可视化。

结果：1. 临床相关性：NSCLC组织中HMGB1（61.8% vs 11.3%）和c-Myc（69.1% vs 12.7%）阳性表达率显著高于癌旁组织（均 $P<0.001$ ），且c-Myc高表达与晚期TNM分期（Ⅲ-Ⅳ期阳性率80.0% vs Ⅰ-Ⅱ期50.0%， $P=0.021$ ）、T3-T4分期（83.3% vs T1-T2 47.1%， $P=0.012$ ）、淋巴结转移（76.3% vs 47.1%， $P=0.033$ ）及远处转移（80.0% vs 57.1%， $P=0.011$ ）呈正相关。

2. 功能实验：HMGB1过表达使H1299细胞侵袭数增加2.3倍（ $P<0.01$ ），迁移率提升65%（ $P<0.05$ ），EdU阳性细胞比例升高至42.5%（对照组18.3%， $P<0.01$ ）；而敲低c-Myc后，侵袭和迁移能力分别下降58%和49%（均 $P<0.05$ ）。Western blot显示HMGB1过表达使c-Myc蛋白水平升高1.8倍（ $P<0.01$ ），MMP2和MMP9表达分别增加2.1倍和1.9倍（均 $P<0.05$ ）；Co-IP证实HMGB1与c-Myc直接结合（结合强度较对照组高3.2倍）。

3. 下游通路：细胞外HMGB1（100 ng/mL处理24小时）通过RAGE受体激活c-Myc-MMP轴，MMP2/9表达上调1.5倍（ $P<0.05$ ），而c-Myc抑制剂可阻断该效应（MMP2/9下降至基线水平， $P<0.01$ ）。

结论：HMGB1通过直接结合并激活c-Myc表达，上调MMP2/9介导的细胞外基质降解，从而驱动NSCLC的增殖、侵袭及转移。临床样本中HMGB1与c-Myc的高表达与肿瘤恶性进展显著相关，提示二者可作为NSCLC预后标志物。机制上，HMGB1的核内转录调控与胞外RAGE信号协同增强c-Myc稳定性，为靶向干预提供了双重切入点。未来研究可探索HMGB1/c-Myc抑制剂与免疫检查点阻断的联合疗法，以克服耐药性并改善患者生存。本研究不仅深化了对肺癌转移机制的理解，也为开发基于信号轴协同抑制

的精准治疗策略奠定了实验基础。

基于交叉滞后分析的中青年肺癌患者焦虑与应对方式的关系研究

祝成凤、倪娟

中国人民解放军东部战区总医院

[摘要] 目的:运用交叉滞后分析探讨中青年肺癌患者焦虑与应对方式交互作用。

方法:采用方便整群抽样法,在东部战区总医院呼吸与危重症医学科2023年6月至2025年4月期间收治的242例年龄在18-59岁的肺癌患者,采用广泛性焦虑量表(GAD-7)和简明应对方式问卷(SCSQ)分别在住院满一周(T0)、治疗一个疗程后或出院前(T1)以及第四次住院治疗时(T2)开展调查收集数据,数据分析使用SPSS 26.0与R 4.3.2,以分析焦虑、积极应对与消极应对之间的因果时序关系和作用方向。

结果:3轮问卷总共发放242份问卷,收回231份,有效问卷219份,焦虑对消极应对方式具有显著滞后影响,中青年肺癌患者的焦虑评分在T1至T2呈显著下降趋势,前一个时间点的消极应对方式均能有效预测下一个时间点的焦虑反应(均 $P<0.05$),T0焦虑能正向预测T1的消极应对($\beta=0.242$, $P<0.05$),T1的焦虑能正向影响T1的消极应对($\beta=0.220$, $P<0.05$),T2的焦虑能正向影响T2的消极应对($\beta=0.634$, $P<0.05$);焦虑与积极应对间不存在显著交叉滞后关系。

结论:护理干预应早期识别焦虑情绪,优化心理护理流程、持续动态的心理干预,促进患者健康相关行为的形成。

骨骼肌含量对晚期非小细胞肺癌患者免疫疗效的影响

谭玥¹、韩淑华²

1. 东南大学医学院; 2. 东南大学附属中大医院

目的:主要研究目的:探讨骨骼肌含量及含量变化与非小细胞肺癌患者免疫治疗预后的相关性。次要研究目的:探索不同骨骼肌含量及含量变化组中非小细胞肺癌患者运动、营养的差异,同时探究最佳免疫疗效相对应的运动、营养状态。

方法:本研究收集2021年9月-2025年12月来自东南大学附属中大医院呼吸与危重症医学科接受免疫治疗的晚期NSCLC患者,预期共纳入248例晚期NSCLC患者。其中回顾组(2021.9.1-2024.9.1)共174例患者,前瞻组(2024.6.1-2025.12.1)共74例。收集248例患者的基线,治疗5周期前,9周期前CT图像,血液生化指标,营养指标和生存数据,前瞻组患者额外加做人体成分测定,营养状态量表和运动状态量表评估。比较骨骼肌面积(SMA),骨骼肌指数(SMI),骨骼肌密度(SMD)水平及水平变化与OS, PFS之间的差异是否具有统计学意义。OS, PFS采用Kaplan - Meier生存曲线和log - rank检验比较不同SMA,SMI, SMD水平及水平变化的生存情况。采用单因素和多因素Cox回归分析确立独立风险因素。采用Pearson或Spearman相关分析评估骨骼肌面积(SMA),骨骼肌指数(SMI),骨骼肌密度(SMD)水平

及水平变化与白蛋白、淋巴细胞亚群等其他临床特征的相关性。

结果：目前，共收集2021-09至2024-09 接受免疫治疗的回顾部分患者186例。将得到的T12 SMA/SMI与实验室相关指标进行 Spearman 相关性分析。BMI与T12 SMA、T12 SMI呈正相关，PLR 与T12 SMA、T12 SMI呈负相关，但相关性均较弱。使用单因素/多因素 Cox回归模型分析晚期非小细胞肺癌 T12SMA/T12SMI 的预后的关系。在调整性别、年龄、分期、癌种等因素后的多因素 Cox 回归模型分析结果提示，与 Q1 组比较，随着 SMA/SMI 的增大，使用免疫治疗的非小细胞肺癌患者死亡风险越低，预后越好。截至2024-09-01为最后随访日期，收集回顾组中随访时间超三年患者共75人，收集其生存时间及生存结局，以SMA（骨骼肌面积）的平均值（100.51cm²）为界进行分组（将>100.51cm²的分为SMA高组，≤100.51cm²的分为SMA低组），后使用Kaplan-Meier 法进行分析并绘制生存曲线，Log-rank 进行生存检验。截至2024-09-01为最后随访日期，收集回顾组中随访时间超三年患者共75人，收集其生存时间及生存结局，以SMI（骨骼肌指数）进行四分位分组（将≤32.19cm²/m²的分为1组，32.19-35.98cm²/m²为2组，35.98-39.78cm²/m²为3组，>39.78cm²/m²为4组），后使用Kaplan-Meier 法进行分析并绘制生存曲线，Log-rank 进行生存检验。可以得出，随着 SMA/SMI 的增大，使用免疫治疗的非小细胞肺癌患者死亡风险越低，预后越好。

讨论：在本研究中，我们探究了基于CT评估的基线身体成分（包括骨骼肌质量和脂肪组织）的影响，以及在治疗过程中观察到的动态变化。研究目的是阐明这些因素对接受ICIs 免疫治疗的晚期非小细胞患者的肿瘤治疗反应和预后（PFS和OS）的影响。研究发现，在治疗过程中，进行性肌少症与接受ICIs治疗的晚期非小细胞患者的不利结果密切相关。

循证护理在晚期肺癌疼痛护理中的应用 对患者生活质量的改善分析

杨霄

南通大学附属医院

目的：分析和研究在晚期肺癌疼痛护理中应用循证护理方式对提升患者生活质量起到的效果和作用。

方法：本次实验区间为2022年6月至2023年6月，随机选择该时间段本院收治的60例晚期肺癌疼痛患者为观察对象，按照奇偶数法将其分为对照组和观察组，循证护理和常规护理当做本次研究中的两个对比项目，前者应用与对照组，后者应用于观察组，之后对两组患者疼痛状况及生活质量等指标实施对比。

结果：对比实验数据可知，观察组患者疼痛评分明显低于对照组，生活质量评分高于对照组（ $P < 0.05$ ）。观察组患者对护理服务满意的人数占比93.33%，对照组73.33%，数据之间差异明显（ $P < 0.05$ ）。

结论：循证护理应用于晚期肺癌患者疼痛护理中能从其疼痛感缓解中提升其生活质量，也能提高患者护理满意度，具有较高的应用价值。

间歇性缺氧通过增强TMEM65的表达 对肺腺癌细胞增殖与迁移能力的影响及其机制研究

何叶、黄汉鹏
江苏大学附属医院

目的：阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSAHS）是指各种原因导致睡眠状态下反复出现上气道塌陷引起的呼吸暂停和通气不足、睡眠结构紊乱、频发血氧饱和度下降等病症，以间歇性缺氧(IH)为典型的病理特征，这种间歇性低氧状态与多种癌症的发生和进展密切相关。TMEM65位于染色体8q24.13，是一种定位于线粒体内膜的整合膜蛋白，在癌变过程中调节细胞功能、代谢和细胞死亡中发挥核心作用。本研究通过建立间歇性缺氧肺腺癌模型，探讨IH条件下，TMEM65在肺腺癌细胞中的生物学功能，重点分析其对肿瘤细胞增殖和迁移能力的调控作用，旨在为合并OSAHS的肺腺癌患者开发新的治疗策略提供理论依据。

方法：通过TCGA数据库的生物学信息学分析TMEM65在肺腺癌组织和癌旁组织中的表达。使用慢病毒转染技术获得TMEM65的敲低稳转株细胞系。使用缺氧培养箱模拟IH条件，构建IH肺腺癌模型，Western blotting检测TMEM65蛋白水平。采用细胞计数试剂盒-8，5-乙基-2'-脱氧尿苷（EdU）和集落形成法分析肺癌细胞的增殖情况。Transwell迁移和侵袭试验分别用于评估细胞迁移和侵袭。

结果：我们评估了两种肺癌细胞系（A549和H292细胞）中TMEM65的相对表达，发现肺癌样本中TMEM65 mRNA和蛋白水平升高。TMEM65过表达是肺癌患者预后不良的因素。TMEM65的缺失降低了肺癌细胞的活力和增殖。此外，TMEM65敲低可抑制肺癌细胞的迁移、侵袭和增殖能力。间歇性缺氧（IH）可增加TMEM65的表达。通过构建IH缺氧肺腺癌细胞模型，发现与con+sh-NC组相比，IH+sh-NC组肺腺癌细胞增殖与迁移能力明显提高，与IH+sh-NC相比，IH+sh-TMEM65组肺腺癌细胞的增殖和迁移能力受到抑制。

结论：肺腺癌组织中TMEM65的表达水平显著高于癌旁组织，且其过表达与患者不良预后显著正相关。间歇性缺氧可诱导TMEM65的表达上调，且明显增强肺腺癌细胞的增殖活性和迁移能力。通过敲减下调TMEM65的表达后，无论在常氧还是间歇性缺氧条件下，肺腺癌的增殖和迁移能力均受到抑制。

肺腺癌合并特鲁索综合征相关性脑梗死病例 1例并文献复习

蔡紫璟、林盪、顾洁、俞敏、钱瑞琪、陆文章
苏州市立医院

目的：特鲁索综合征是一种与恶性肿瘤密切相关的血栓栓塞性疾病，其核心机制在于恶性肿瘤通过激活凝血系统诱发全身性高凝状态，导致动静脉多发性血栓形成。脑梗死是该综合征的重要临床表现之一，且常表现为多发性、多区域的急性梗死灶，具有较高的复发风险和较差的预后。本研究通过病例分

析,旨在提高对肺腺癌合并TSCI的认识,探索其诊断要点和治疗方案,改善患者预后。

方法:回顾性分析一例79岁男性晚期肺腺癌患者的临床资料。患者因“胸闷气促3天”入院,入院后完善各项检查,包括胸部CT、凝血功能、血气分析、胸水检查、PET-CT、肺动脉CTA、双下肢血管超声、头颅MRI等。根据检查结果,明确诊断为左肺腺癌IVB期(T3N3M1c 胸膜、远处淋巴结、脑;基因突变阴性,PD-L1 TPS<1%),并在治疗过程中发现患者出现双下肢深静脉血栓、双肺肺栓塞、多发脑梗等并发症,最终修正诊断为左肺腺癌IVB期合并特鲁索综合征。治疗方面,患者先后接受胸腔穿刺置管引流、下腔静脉滤器植入术、抗凝治疗(依诺肝素钠、利伐沙班)、抗肿瘤治疗(信迪利单抗联合培美曲塞)等,并动态监测凝血功能指标,观察病情变化。

结果:患者入院时D-二聚体显著升高(34.76mg/L),胸部CT提示左侧胸腔大量积液伴左肺部分不张,胸水病理提示肺腺癌浸润/转移。肺动脉CTA提示两肺多发肺动脉栓塞,双下肢血管超声示静脉血栓形成可能。治疗过程中,患者出现乏力纳差、言语不利、反应迟钝等症状,头颅MRI提示多发脑梗死,符合“三区域征”。在持续抗凝治疗下,患者血栓事件仍进展,D-二聚体波动幅度大。确诊TSCI后,依诺肝素钠加量至6000AXaIU,每12小时1次后,D-二聚体才开始逐步下降,病情逐渐稳定。

讨论:本例患者为基因突变阴性的晚期肺腺癌,D-二聚体明显升高,先后出现多部位血栓栓塞事件,符合特鲁索综合征的诊断。TSCI发生率相对较低,但易复发、预后差,其发生机制复杂,主要与肿瘤引起的高凝状态有关。肿瘤细胞可通过释放高分子黏蛋白和组织因子等物质,促进血小板聚集,激活凝血系统,产生高凝状态,诱导微血栓形成。此外,炎症反应、抗肿瘤治疗等也可能参与其中。目前,TSCI的治疗尚无统一指南,以抗凝治疗为主,新型口服抗凝药也可作为选择,但需根据患者具体情况调整药物及剂量。本例患者对低分子肝素较敏感,利伐沙班治疗效果欠佳。除抗凝治疗外,积极治疗原发肿瘤也是改善预后的关键。对于不明原因脑梗,尤其表现为多血管区域的多发弥散受限病灶,并伴有D-二聚体显著升高的患者,应考虑TSCI的可能性,避免忽略隐匿性恶性肿瘤。未来,亟待通过开展大规模多中心临床试验,并结合分子标志物动态监测、药物基因组学分析等前沿技术手段,积累高质量循证医学证据,建立TSCI患者个体化抗凝治疗的精准决策模型。

Notch信号通路影响NSCLC细胞侵袭性的研究

顾望

淮安市第二人民医院

背景及目的:非小细胞肺癌(NSCLC)是最致命的恶性肿瘤之一,由于70%~80%的患者确诊时已处于进展期(Ⅲb或Ⅳ期)肺癌,这部分患者5年总生存率不足5%。癌细胞的侵袭和转移是引起非小细胞肺癌患者死亡的主要原因,导致治疗难度很大。目前针对晚期NSCLC的治疗方法主要是多学科综合治疗,包括放疗、化疗、分子靶向治疗和免疫治疗等。随着研究进展,靶向治疗在肺癌,尤其是难治性肺癌患者中的疗效受到了肯定,但同时也面临着新的问题,如靶向治疗药物的耐药以及为不断出现的新的靶向药物寻找可靠的分子标志。相关研究发现肿瘤微环境(TME)中的肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)浸润与NSCLC细胞的侵袭和迁移特性相关,对肿瘤的预后产生重要影响。TAMs是肺癌中最主要的免疫浸润细胞,一般倾向于向M2表型分化,其特征为抗原提呈功能低下,可促进肿瘤细胞增殖、侵袭和迁移。TAMs的分化是一系列细胞因子和信号通路共同调节作用的结果,Notch信号通路是其中之一。作为生物进化中高度保守的跨膜信号转导通路,Notch在细胞分化、增殖和凋亡等过程中发挥关键性作用,研究发现其在NSCLC在内的多种恶性肿瘤中异常表达。已有研究表明Notch可通过影响TME中的TAMs分化,调节TAMs分泌的细

胞因子和趋化因子等，进而改变NSCLC细胞的生物学特性。临床发现Notch通路的配体Jagged1也在NSCLC组织中高表达，Notch-Jagged1 通路异常表达与不良预后相关，提示Notch-Jagged1通路可能参与TAMs分化的调节，是NSCLC治疗的潜在新靶点。本实验通过研究外科手术切除的非小细胞肺癌患者原发肿瘤组织及淋巴结转移灶中Jagged1 蛋白表达水平以及间质中TAMs的浸润程度，同时分析Jagged1蛋白在调节TAMs分化中的作用，探究NSCLC细胞中 Notch-Jagged1 通路是否通过上调 TAMs 浸润程度而促进NSCLC侵袭性。

方法：收集2020年01月至2024年12月间于淮安市第二人民医院手术切除的非小细胞肺癌患者的原发灶组织，共64例，对照组为距肿瘤边缘2cm以上的癌旁组织。术中淋巴结清扫发现其中24例患者出现淋巴结转移，收集这24例患者淋巴结转移灶病理组织。应用免疫组化染色检测肿瘤细胞中 Jagged1 表达水平和间质中 TAMs 浸润程度，并分析二者与患者各项临床指标和预后的关系。采用SPSS 22.0进行数据分析。两组数据之间比较采用 t 检验，Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，实验结果统计均以 P 值<0.05 为差异具有统计学意义。

结果：术后随访中出现复发/转移者肿瘤细胞中Jagged1表达水平更高（ $P=0.001$ ）、间质中浸润的CD163阳性巨噬细胞的程度更高（ $P=0.001$ ）。病理切片中Jagged1的高表达与肿瘤组织大、表皮生长因子受体(EGFR)、血管内皮生长因子（VEGF）高表达相关（ $P<0.05$ ）。Jagged1表达水平与CD163+巨噬细胞浸润程度呈正相关（ $P=0.001$ ）。KM生存分析示，Jagged1高水平表达与患者无进展生存时间(PFS)和总生存时间(OS)短相关，而CD163+巨噬细胞浸润程度高的患者，OS较短。

结论：Jagged1-Notch 通路在NSCLC中表达上调，导致肿瘤微环境中的巨噬细胞向 TAMs 分化，在TAMs 分泌的细胞因子及趋化因子作用下增加NSCLC细胞的肿瘤细胞增生及肿瘤血管形成，促进细胞的侵袭和转移能力，导致预后不佳。因此Jagged1-Notch通路活性可作为预测NSCLC预后的因素，靶向Jagged1-Notch通路的治疗方案可能是NSCLC治疗的有效方式。本研究分析Notch调控TAMs 增加NSCLC侵袭性的机制，为开展针对Notch通路的NSCLC靶向治疗提供的理论依据。

步行运动量化管理在晚期肺肿瘤患者中的应用

陈霖艳

南通大学附属医院

目的：探讨步行运动量化管理在晚期肺肿瘤患者中的应用效果及其对生活质量 and 身体功能的影响。

方法：选取2024年1月至2024年12月在南通大学附属医院呼吸科接受治疗的80例晚期肺肿瘤患者，随机分为干预组（ $n=40$ ）和对照组（ $n=40$ ）。对照组接受常规护理，干预组在常规护理基础上实施每日步行运动量化管理（步数监测+个性化运动计划），干预周期为8周。评估两组患者的疲劳程度（采用Piper疲劳量表）、生活质量（EORTC QLQ-C30量表）、6分钟步行试验（6MWT）及心理状态（HADS量表）。

结果：干预8周后，干预组患者的疲劳评分（PFS）显著低于对照组（ $P<0.05$ ），6MWT距离增加（ $P<0.01$ ），生活质量评分提高（ $P<0.05$ ），焦虑抑郁症状减轻（ $P<0.01$ ）。

结论：步行运动量化管理可显著改善晚期肺肿瘤患者的疲劳症状、运动耐力和生活质量，值得临床推广。

CAF联合EGFR-TKI耐药相关基因 对肺腺癌患者预后及EGFR-TKI耐药预测的价值研究

袁宝昌

南通大学附属医院

目的：分析癌症相关成纤维细胞(CAF)及表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)耐药相关基因对肺腺癌预后的预测价值，构建预后风险模型，探索肺腺癌EGFR-TKI耐药新的生物标志物，为临床治疗提供新的思路。

方法：1. 通过TCGA数据库获取肺腺癌患者的基因表达数据和临床数据，GEO数据库获取肺腺癌EGFR-TKI耐药相关基因、临床数据及成纤维细胞相关数据集，GENECARDS数据库获取成纤维细胞相关基因。

2. 将肺腺癌患者的临床数据样本随机分为实验组和验证组，对实验组数据进行Lasso回归分析和交叉验证，构建CAF联合肺腺癌EGFR-TKI耐药相关基因预后风险模型。

3. 根据实验组中患者风险评分的中位值将样本分成高风险组和低风险组，通过PCA、t-SNE分析进一步检验分组准确性，生存分析验证高、低风险组之间的生存差异，ROC曲线检验预后风险模型的预测性能，并通过验证组进一步验证。

4. 对预后风险模型进行独立预后分析，开发预后列线图预测患者生存期，对高、低风险组数据进行差异分析，进一步行基因富集分析，根据结果观察富集的通路。

5. 使用CIBERSORT算法对高、低风险组进行免疫浸润分析、肿瘤微环境和药物敏感性分析，观察高、低风险组中差异表达情况。

6. 通过单基因分析对模型基因进行生存分析，通过HPA数据库验证模型基因在肺腺癌组织和癌旁组织的表达。

7. 通过单基因分析对模型基因进行分析，筛选出最优基因进行RNA提取、实时定量PCR、免疫组化和Elisa检测，从而验证该基因在肺腺癌EGFR-TKI耐药患者血清和组织中的表达。

结果：1. 从TCGA数据库中下载522例肺腺癌转录组数据，从GEO数据库中下载154530个成纤维细胞基因(GSE244065)，肺腺癌EGFR-TKI药物治疗数据集（GSE16913,GSE62504,GSE38404,GSE37699,GSE263003），从GENECARDS数据库中下载884个成纤维细胞基因，单因素Cox回归分析获得了与肺腺癌预后相关的640个EGFR-TKI耐药差异基因和825个成纤维细胞差异基因。

2. 通过Lasso-Cox回归分析构建CAF联合EGFR-TKI耐药相关基因预后风险模型，该模型由4个基因（HK2、ECI2、LPAR1、MYO6）组成。

3. 通过风险评分的中位值将肺腺癌患者分成高、低风险组两组，两组患者生存均具有显著差异，构建的CAF联合EGFR-TKI耐药相关基因预后风险模型1、3、5年ROC曲线下面积为0.620、0.590、0.700。

4. 基于多因素Cox回归分析结果，发现Risks core、T分期、N分期、Stage分期、性别（Sex）可作为肺腺癌患者生存独立预后因素，5个独立预后因素相结合构建列线图可用于肺腺癌患者生存分析，富集分析结果显示P53信号通路、JAK-STAT信号通路、WNT信号通路、MAPK信号通路等通路与EGFR-TKI耐药肺腺癌患者预后密切相关。

5. 根据肿瘤微环境分析的结果发现细胞评分在高、低风险组中有显著差异，Risk score与T淋巴细

胞, NK细胞、M1巨噬细胞等的浸润呈正相关并且在高肿瘤突变负荷组中患者生存率较高, 通过药物敏感性分析筛选出了对高、低风险组患更敏感的药物。

6. 4个模型基因表达在肺腺癌组织及癌旁组织中具有显著差异, 在高、低风险组中HK2、ECI2、LPAR1和MYO6的表达与预后具有明显差异, 免疫组化(HPA数据库)结果也同样验证了HK2、LPAR1和MYO6在肺腺癌中的高表达。

7. 通过单基因分析筛选出预后模型中表现最优异的基因LPAR1, 通过 qRT-PCR和免疫组化实验验证 LPAR1在EGFR-TKI耐药的肺腺癌患者癌组织中的表达高于非EGFR-TKI耐药的肺腺癌患者, 通过ELISA检测验证LPAR1在EGFR-TKI耐药的肺腺癌患者血清中的表达高于非EGFR-TKI耐药的肺腺癌患者。

8. 通过临床单因素、多因素Logistic回归分析得到, 系统性炎症指标LWR、PLR、NLR、SII、NMR、LMR、血液中淋巴细胞计数及LPAR1表达量与肺腺癌EGFR-TKI药物的耐药性具有显著的相关性。

结论: 1. 本研究通过生物信息学分析构建了CAF联合EGFR-TKI耐药肺腺癌相关基因组成的肺腺癌预后风险模型, 该模型由4个基因 (HK2、ECI2、LPAR1、MYO6) 组成, 可以较好地预测肺腺癌患者的预后。

2. 高、低风险组间的预后差异可能与肿瘤微环境中不同的免疫浸润程度有关, 进而影响肺腺癌发展而导致不同的预后。

3. 构成模型的4个基因可能为后续肺腺癌患者预后监测、药物个体化治疗提供新的潜在靶点。

4. LPAR1和系统性炎症指标对肺腺癌患者EGFR-TKI耐药有着较好预测价值

M2 型巨噬细胞相关基因在肺腺癌远处转移中的临床预测价值分析

韩雨洁

南通大学附属医院

目的: 研究M2型巨噬细胞相关基因对晚期肺腺癌预后的影响, 建立预后风险评估模型, 寻找预测肺腺癌发生远处转移的潜在生物标志物。

方法: 基于癌症基因组图谱 (The Cancer Genome Atlas, TCGA) 获取肺腺癌 (Lung Adenocarcinoma, LUAD) 患者的基因表达及临床数据, 利用 R4.4.1软件提取出LUAD 远处转移差异基因及 M2 型巨噬细胞差异基因并取交集; 通过单因素及多因素Cox分析、最小绝对收缩及选择算子 (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, LASSO) 获取预后基因, 构建 M2型巨噬细胞相关基因 预后风险模型, 根据患者风险得分将 LUAD 患者分为高低风险两组; 计算受试者工作特征曲线下面积、Kaplan-Meier(K-M)生存曲线评估预后风险模型的预测性能, 通过外部数据集进行验证; 建立列线图, 利用校准曲线及决策曲线评估模型预测效能; 通过富集分析探索 M2 型巨噬细胞相关基因的生物学过程; 分析高低风险组在免疫细胞浸润、肿瘤突变负荷 (Tumor Mutation Burden, TMB)、药物敏感性中的表达; 临床病例分析纳入50例有远处转移的LUAD患者及50例无远处转移的LUAD 患者, 通过酶联免疫吸附试验 (Enzyme-linked immunosorbent assay, Elisa) 检测患者血清中 LAIR2 水平, 比较患者外周炎症指数及LAIR2 水平, 利用 二元Logistic 回归分析预测影响 LUAD 患者发生远处转移的独立影响因素; 通过逆转录实时定量聚合酶链式反应 (Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-qPCR) 以及免疫组织化学染色法验证LAIR2在发生远处转移及未发生远处转移患者癌组织中表达的差

异。

结果： 1. 利用单因素以及多因素Cox回归分析、LASSO回归分析筛选出4个（SNHG1、ANKRD36BP2、LAIR2、LINC02315）与 LUAD 患者发生远处转移 相关的M2型巨噬细胞相关基因，构建预后风险模型。 2. KM 生存曲线提示低风险组患者的总生存率更高（ $P<0.05$ ），患者 1、3、5 年生存期的 ROC 曲线下面积为 0.70、0.80、0.82。 3. 富集分析结果提示 M2 型巨噬细胞相关基因主要富集在体液免疫反应、B 细胞介导的免疫、细胞粘附分子等方面。 4. 多因素 Cox 回归分析表明 M 分期及风险评分可以作为 LUAD 患者是否发生远处转移的独立预后因素，两者相结合构建列线图可用于 LUAD 患者的生存分析。 5. 静息自然杀伤细胞、CD8 T 细胞、活化 CD4+T 细胞等免疫细胞在高、低风险组中的浸润程度具有差异性（ $P<0.05$ ），高风险组与低风险组患者之间 TMB 具有显著差异（ $P<0.05$ ）。 6. 单细胞分析发现 LAIR2 在巨噬细胞、调节性 T 细胞中显著富集，LAIR 2 低表达的患者部分免疫检查点标志物表达下降（ $P<0.05$ ），LAIR2 低表达的免疫检查点抑制治疗效果较差。 7. 二元 Logistic 分析的结果提示 LAIR2、LMR（淋巴细胞与单核细胞比值）是减少 LUAD 患者发生远处转移的独立保护因素，ROC 曲线下面积分别为0.84、0.75，LAIR2 以及 LMR 两者的相关性系数为 0.411， $P=0.003$ 。 8. Elisa 法表明在发生远处转移的 LUAD 患者血清中 LAIR2 水平明显低于未发生远处转移的 LUAD 患者血清（ $P<0.001$ ），在不同 M 分期及不同 TNM 分期 LUAD 患者的血清中 LAIR2 的表达均具有差异性（ $P<0.05$ ）。 9. RT-qPCR 结果显示，发生远处转移 LUAD 患者的癌组织中 LAIR2 mRNA 表达水平低于未发生远处转移 LUAD 患者（ $P<0.05$ ），免疫组化结果提示未发生远处转移 LUAD 患者的癌组织中 LAIR2 的表达强于发生远处转移 LUAD 患者。

结论： 1. 基于4个 M2 型巨噬细胞相关基因（SNHG1、ANKRD36BP2、LAIR2、LINC02315）构建了 LUAD 患者发生远处转移的预后风险模型，可以较好的预测患者 1年、3年和5年的生存率。 2. 风险评分与LUAD患者的肿瘤微环境和免疫细胞浸润高度相关并影响LUAD患者预后，低风险组及LAIR2高表达的患者预后更好。 3. LAIR2、LMR 为LUAD患者是否发生远处转移的独立影响因素，可以作为LUAD 患者病情预后的评估指标。

系统性红斑狼疮背景下的肺淋巴瘤样肉芽肿： 一例复杂病例探讨；EBV驱动的淋巴瘤样肉芽肿 合并系统性红斑狼疮：一例罕见病例报告

丘景、王婧、陈锐

苏州大学附属第二医院

病史摘要：本文报告了一例罕见的EBV驱动的肺淋巴瘤样肉芽肿（LYG）合并系统性红斑狼疮（SLE）的病例。患者女性，67岁，有长期贫血和血小板减少病史，均未予诊治，“结缔组织病”1年余，曾不规律口服甲泼尼龙、艾拉莫德治疗；“系统性红斑狼疮”半年余，不规律口服甲泼尼龙、纷乐、他克莫司等治疗。患者因咳嗽10天，加重1天入院，胸部CT显示双肺多发小泡状透亮影，左肺门区及左肺下叶软组织肿块影。患者经历了三系减少和持续发热，初步考虑为病毒感染或真菌感染，不排除肺恶性肿瘤或血液系统疾病。气管镜灌洗液提示霉菌性肺炎可能性大，但抗感染治疗后未见好转。最终，肺穿刺活检病理结合免疫组化确诊为淋巴瘤样肉芽肿。本文旨在提高临床医生对这一罕见疾病的认知，以减少误诊。

患者女性，67岁，既往“贫血”40余年，“血小板减少”15年，均未予诊治；“结缔组织病”1年余，曾不规律口服甲泼尼龙、艾拉莫德治疗；“系统性红斑狼疮”半年余，不规律口服甲泼尼龙、纷乐、他克莫司等治疗。患者此次因“咳嗽10天，加重1天”行胸部平扫CT发现两肺数枚小泡状透亮影，左肺门区及左肺下叶软组织肿块影，边界不清伴周围絮状模糊影。患者三系减少、持续发热，考虑病毒感染、真菌感染可能，不排除肺恶性肿瘤、血液系统疾病，气管镜灌洗液提示霉菌性肺炎可能性大，大扶康抗感染治疗后未见好转。进一步完善PETCT及肺穿刺病理。2024年11月25日行肺穿刺活检病理结合免疫组化提示为淋巴瘤样肉芽肿。2024年12月04日PETCT示左肺门区及左肺下叶肿块FDG代谢异常增高，两肺多发实结节影FDG代谢异常增高，右侧胸小肌内侧、纵膈及两侧肺门、T11及T4椎体前方数枚肿大淋巴结FDG代谢增高，结合病例符合淋巴瘤样肉芽肿。

症状体征：患者无明显诱因下出现阵发性咳嗽，加重1天；面色稍苍白，轻度贫血貌，查胸部平扫CT发现两肺数枚小泡状透亮影，左肺门区及左肺下叶软组织肿块影，边界不清伴周围絮状模糊影。

诊断方法：2024年11月25日行肺穿刺活检病理结合免疫组化提示为淋巴瘤样肉芽肿。

治疗方法：以系统性红斑狼疮激素治疗为主，定期随访复查淋巴瘤样肉芽肿疾病进展。

临床转归：好转出院。

Peplau人际关系理论为基础的干预模式对肺癌患者社会功能、自我感觉负担及生活质量的影响

张桦

南通大学附属医院

目的：探讨实施基于Peplau人际关系理论的干预模式对肺癌患者社会功能、自我感受负担及生活质量的影响。

方法：选择收治的80例肺癌患者为研究对象，按照随机数字表法原则，分成观察组（n=40）、对照组（n=40）。对照组患者采取常规护理，观察组在对照组基础上应用Peplau人际关系理论为基础的护理干预。比较两组患者干预后的社会功能、自我感受负担及生活质量改善情况。

结果：干预后，观察组患者在社会功能（SDSS）、自我感受负担（SPBS）评分均低于对照组（ $P < 0.05$ ）。且观察组患者生活质量（FACT-L）量表中生理状况、情感状况领域得分低于对照组，功能状况、社会/家庭状况领域得分高于对照组（ $P < 0.05$ ）。

讨论：肺癌作为常见的疾病，虽然患者采取手术或者放化疗治疗可以改善疾病及延长生存时间。但是很多患者知晓自己的病情难以治愈，因此往往会因此出现负性情绪，存在回避社会或者自我感受负担明显情况，这样识别对患者生活质量造成不良影响。所以，对于肺癌患者就需要给予合理的护理干预措施，缓解病情状况及提高生活质量。本次研究结果显示，干预2周后患者的社会功能SDSS评分与自我感受负担SPBS评分较干预前降低，而观察组评分均低于对照组。表明实施Peplau人际关系理论护理干预可改善患者社会功能，减轻患者自我感受负担，提高患者生活质量。

血清外泌体miRNA在肺癌的早期诊断、发生及预后评估的研究进展

唐智超、吉泽

苏州九龙医院股份有限公司

血清外泌体来源的微小核糖核酸 (miRNA) 是通过液体活检实现肺癌相关检测的潜在生物标志物。液体活检因其创伤小、易获得等优点而逐渐流行。外泌体是液体活检的目标之一,携带多种与肿瘤血管生成、耐药及进展转移等方面有关的miRNA。外泌体miRNA在血清中具有高度稳定性,因此成为微创检测的良好标志物。多项研究发现,与健康人群相比,肺癌患者表现出独特的miRNA表达谱。这一发现表明,外泌体miRNA可以作为肿瘤早期诊断、预后评估和监测治疗反应的重要生物标志物。本综述总结了近五年来关于血清外泌体miRNA在液体活检中作为肺癌相关生物标志物的最新研究进展。通过监测特定miRNA表达的变化,为临床治疗决策提供关键信息,从而有助于实现肺癌的精准个性化治疗,改善患者的预后。

Triphenyl phosphate exacerbates lung cancer metastasis by activating NF- κ B signaling pathway

Qun Zhang, shuangshuang shi, kong hui, xie weiping

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

Triphenyl phosphate (TPP) is a widely utilized organophosphorus flame retardant that has drawn increasing attention due to its persistence in the environment and potential toxicity. However, its involvement in cancer progression has not been fully explored. This study explore how low-dose, environmentally relevant exposure to TPP influences the progression of lung adenocarcinoma. Bioinformatics analyses identified notable associations between TPP-related genes and inflammatory signaling pathways, especially NF- κ B. Although exposure to low-dose TPP did not affect the proliferation of lung adenocarcinoma cells, it significantly enhanced their migration, invasion, and epithelial-mesenchymal transition (EMT) in vitro. Transcriptomic and protein analyses confirmed activation of the NF- κ B signaling pathway, and these effects were mitigated by pharmacologically inhibiting NF- κ B. In vivo, TPP exposure promoted lung metastasis, an effect partially reversed by NF- κ B inhibition. Collectively, our findings demonstrate that low-dose TPP exposure promotes lung cancer metastasis by activating NF- κ B-driven EMT, emphasizing the carcinogenic risk posed by environmental exposure to TPP.

Triap1在非小细胞肺癌增殖、迁移及凋亡中的作用及机制研究

刘飞、刘向群

徐州医科大学附属徐州市立医院

目的：肺癌（lung cancer）是世界范围内的发病率及死亡率最高的恶性肿瘤之一，是与肿瘤相关死亡的主要原因。其中最常见的是非小细胞肺癌（NSCLC），约占85%。目前现有的治疗手段并不能完全抑制肿瘤进展，可能伴随许多致命的不良反应，且大多都会产生肿瘤耐药性，患者总体治疗效果不佳，5年生存率低。因此，研究NSCLC发生发展的内在分子机制，寻找新的治疗靶点对提高肿瘤治疗效果至关重要。TP53调控的凋亡抑制剂1（Triap1）是p53下游的一个新靶点，已有研究证实其在卵巢癌（OC）、肝细胞癌（HCC）、胃癌（GC）、多发性骨髓瘤（MM）等肿瘤中表达增高，能够影响肿瘤细胞增殖（proliferation）、迁移（migration）和凋亡（apoptosis）。本实验的目的是研究Triap1在NSCLC中的表达，Triap1对NSCLC增殖、迁移和凋亡的影响和相关通路。

方法：收集2022年1月至2024年12月于徐州医科大学附属徐州市立医院行手术切除治疗的50例NSCLC患者肿瘤组织及癌旁2cm组织，术后病理确诊为NSCLC，采用免疫组化方法检测Triap1及Apaf-1表达。通过免疫印迹法进行预实验，选择非小细胞肺癌系A549细胞和NCI-H226细胞作为实验对象，通过慢病毒对细胞进行转染，分组如下：A549/NCI-H226、sh-Triap1、sh-Triap1+sh-Apaf-1、Triap1 NC、Triap1 NC+ Apaf-1 NC。采用免疫印迹法、qRT-PCR检测各组细胞Triap1、Apaf-1蛋白及mRNA表达水平，采用CCK-8方法检测细胞增殖，细胞划痕试验检测细胞迁移，流式细胞术检测细胞凋亡。

结果：NSCLC组织中Triap1阳性率高于癌旁组织（ $P<0.05$ ），Apaf-1阳性率低于癌旁组织（ $P<0.05$ ）。A549细胞和NCI-H226细胞中Triap1表达明显高于正常肺组织上皮细胞（BEAS-2B）（ $P<0.05$ ）。与未处理组和阴性对照组（NC）相比，sh-Triap1组细胞Apaf-1表达增高（ $P<0.05$ ），sh-Triap1+sh-Apaf-1组细胞Apaf-1表达降低（ $P<0.05$ ）。sh-Triap1组细胞增殖、迁移减弱，凋亡增加（ $P<0.05$ ），进一步敲低Apaf-1可逆转这种情况，即sh-Triap1+sh-Apaf-1组细胞增殖、迁移增强，凋亡降低（ $P<0.05$ ）。

结论：NSCLC组织及细胞中Triap1表达增高，Apaf-1表达降低。敲低Triap1，Apaf-1表达增高。敲低Triap1，NSCLC细胞增殖、迁移减弱，凋亡增加。综上所述，敲低Triap1通过影响Apaf-1通路调控NSCLC细胞增殖、迁移和凋亡。

基于新型金属有机框架的光学-光动力协同治疗 通过调控MUC4基因增强肺癌免疫疗效的作用机制研究

吕嘉文、陈亚娟、刘欣、陆婉君、王栋、吕镗烽

中国人民解放军东部战区总医院

目的：构建新型金属有机框架（metal-organic framework, MOF）纳米载药平台，并发挥基于此新型

MOF的化学-光动力协同治疗以增强肺癌免疫疗效,进一步验证这一作用的调控机制与MUC4表达有关。

方法:以四羟基苯基卟啉为基本框架合成MOFs,并负载顺铂化学药物,形成可通过近红外照射而激活的载药纳米平台(Cis@MOF)。通过表征粒径、Zeta电位、单线氧检测实验等了解其理化性质;采用细胞活力检测试剂盒评价体外细胞毒性;观察细胞增殖功能评估抗肿瘤效应;通过免疫荧光染色实验观察细胞的免疫原性死亡;通过蛋白印迹实验探索调控机制。

结果:透射电子显微镜(TEM)表征结果显示:Cis@MOF呈球形结构,粒径为约为418 nm左右;激光动态光散射(dynamic light scattering, DLS)检测器平均粒径为438 nm左右,分散系数(polymerdispersity index, PDI)为0.452;Cis@MOF的Zeta电位值为6.71 mV;释放试验结果显示,Cis@MOF在酸性条件下可以有效释放顺铂药物。在体外细胞实验中,利用共聚焦显微镜能观察到肿瘤细胞对新型MOF的摄取;Cis@MOF在光照条件下能明显降低肺癌细胞(LLC)的细胞活性;并且,Cis@MOF在光照条件下能够抑制细胞增殖能力。这体现了新型MOF具有显著的化学-光学联合抗肿瘤效应。免疫荧光结果可见,相较于对照组,光照条件下Cis@MOF能够明显引起肿瘤细胞钙网蛋白(CRT)的表达,这提示新型MOF能够诱导免疫原性死亡的发生,增强免疫疗效。之后,蛋白印迹实验结果可以观察到,相较于对照组,光照条件下Cis@MOF的联合治疗能够明显减少MUC4的表达水平;进一步可看到,Bcl-2表达水平下降,Bax表达水平升高,这提示了MUC4基因可能通过Bcl-2/Bax下游信号通路参与了基于新型MOF诱导免疫原性死亡、增强免疫疗效的调控机制。

讨论:本研究构建了一种多功能新型MOF纳米载药平台,并有效发挥了其协同抗肿瘤效应以增强肺癌免疫疗效,这一作用的调控机制与MUC4表达水平有关。这种新型抗肿瘤方案具有协同增效的优势,也为未来逆转肺癌免疫耐受提供了新的治疗靶点。

Ultrasensitive Detection of miR-31 Using a Signal-On Electrochemiluminescence Biosensor Based on CRISPR/Cas12a and MXene Nanocomposites

ze ji¹, Suhang Cheng¹, Wensi Li¹, Minhua Shi²

1. suzhou kowloon hospital, shanghai jiaotong university school of medicine

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Soochow University

MicroRNAs (miRNAs) have emerged as critical biomarkers for early cancer diagnosis due to their high specificity and stability in biological fluids. In this study, we report a highly sensitive and specific electrochemiluminescence (ECL) biosensor for the detection of miR-31, a miRNA closely associated with non-small cell lung cancer. The sensing platform integrates a PEI-Ru@Ti₃C₂@AuNPs-modified electrode with a ferrocene-labeled DNA probe (DNA1-Fc) to construct a target-responsive signal-on system. Upon recognition of miR-31, an isothermal strand displacement amplification (ISDA) reaction is initiated, producing abundant double-stranded DNA (dsDNA) that activates the CRISPR/Cas12a complex. The trans-cleavage activity of Cas12a then cleaves the DNA1-Fc probes on the electrode surface, removing the quenching ferrocene moiety and restoring the Ru-based ECL signal. Under optimized conditions, the biosensor exhibited a wide dynamic range from 10 aM to 100 pM and a remarkably low detection limit of 1.67 aM. The system also showed excellent specificity against homologous miRNAs, and its applicability was successfully validated in spiked human serum samples, achieving high recovery

and reproducibility. The synergistic combination of nanomaterial-enhanced ECL emission, isothermal nucleic acid amplification, and CRISPR-based enzymatic cleavage provides a powerful strategy for ultrasensitive nucleic acid detection. This work offers a promising approach for early cancer diagnosis and has great potential for clinical translation and point-of-care testing.

Assessment of extracellular vesicle microRNAs detection in predicting benign and malignant pulmonary ground glass nodules

ze ji¹, Yufei Xing², Minhua Shi²

1. Suzhou Kowloon Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Soochow University

Objective: To assess extracellular vesicle microRNAs detection in predicting malignant and benign pulmonary ground glass nodules (GGNs).

Methods: A retrospective study was conducted on 96 patients with pulmonary GGNs, hospitalized in Suzhou Kowloon Hospital and The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Shanghai Jiaotong University School of Medicine between April 2021 and March 2022. Based on pathological diagnosis, 67 were in the malignant group and 29 in the benign group. Additionally, 50 healthy individuals from the same hospitals were enrolled as controls. Plasma exosomal microRNAs (miRNAs) levels were measured by quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction (qRT-PCR) in the three groups. The diagnostic value of candidate miRNAs was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curves.

Results: Nodule size and proportion of pure GGNs were significantly higher in the malignant group than the benign group ($p < 0.05$). Expression of miR-17-5p and miR-1-3p was lower in malignant GGNs compared to benign ones, while miR-20b-5p, miR-9-5p, and miR-92a-2-5p were higher ($p < 0.05$). Compared to healthy controls, miR-1-3p and miR-17-5p were decreased, and miR-92a-2-5p, miR-9-5p, and miR-20b-5p were increased in malignant GGNs ($p < 0.05$). Among individual markers, miR-1-3p had the highest sensitivity and specificity. Sensitivity ranking: miR-1-3p > miR-20b-5p > miR-92a-2-5p > miR-9-5p > miR-17-5p; specificity ranking: miR-92a-2-5p > miR-17-5p > miR-1-3p > miR-9-5p > miR-20b-5p. Combining miR-1-3p and miR-92a-2-5p yielded an AUC of 1.000, with 100% sensitivity and specificity. In the healthy group comparison, miR-1-3p remained the most accurate single marker. Specificity ranking: miR-1-3p > miR-20b-5p > miR-92a-2-5p > miR-9-5p > miR-17-5p; sensitivity ranking: miR-1-3p > miR-17-5p > miR-92a-2-5p > miR-20b-5p > miR-9-5p.

Conclusion: miR-1-3p, miR-9-5p, miR-17-5p, miR-20b-5p, and miR-92a-2-5p show promise as diagnostic biomarkers for GGN.

肺结节患者血清SOD水平与LCBP肺癌风险预测模型分层的相关性分析

徐曼、陶玉坚
扬州大学附属医院

目的：分析孤立性磨玻璃肺结节（ground glass nodule, GGN）恶性生长的影响因素及研究超氧化物歧化酶（reactive oxygen species, SOD）联合四项血清肿瘤标志物[胃泌素释放肽前体（Pro-GRP）、癌胚抗原（CEA）、鳞状细胞癌抗原（SCC）和细胞角蛋白19片段（CYFRA21-1）]评估肺结节恶性生长的临床诊断价值。

方法：回顾性分析扬州大学附属医院2024年04月至2025年04月接受胸部CT平扫检查和血清SOD、四项肿瘤标志物检测的80例患者的临床资料，根据肺癌诊断生物标志物谱（lung cancer biomarker panel, LCBP）预测模型分为低危组、高危组，对所有研究对象的一般资料、SOD、肿瘤标志物、影像学特征（肺结节位置、密度、大小、毛刺征、分叶）进行统计分析。通过开展单因素分析及多因素Logistic回归模型研究，筛选出肺结节发生恶性生长的相关危险因素。采用Spearman法分析SOD与LCBP肺癌风险预测模型的相关性。绘制受试者工作特征曲线（ROC）并计算曲线下面积（AUC），分析SOD或四项肿瘤标志物对肺结节恶性生长的诊断效能和两者联合诊断效能。

结果：单因素分析结果显示，两组在吸烟史、SOD、CEA等方面比较，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。多因素logistic回归分析显示，吸烟史、SOD值偏高、CEA值偏高均是孤立性磨玻璃肺结节恶性生长的危险因素。Spearman法分析结果显示，血清SOD水平与LCBP恶性风险度比值呈中度正相关，SOD水平越高，LCBP恶性风险程度越高（ $P < 0.05$ ）。ROC曲线分析显示，与单一血清SOD、CEA检测相比，SOD的诊断效能（ $AUC=0.861$ ， $P < 0.05$ ）高于CEA的诊断效能（ $AUC=0.635$ ， $P < 0.05$ ）；四项肿瘤标志物与SOD联合检测明显提高了肺结节恶性生长的诊断效能，其曲线下面积（AUC）为0.922、灵敏度为82.5%、特异度为95%。

结论：本文研究结果结合目前的研究现状，孤立性磨玻璃肺结节的危险因素与吸烟史、SOD、CEA有关。SOD与四项肿瘤标志物联合诊断有助于评估孤立性磨玻璃肺结节恶性生长，可作为筛查早期肺癌的评估参考指标之一。

CCT7在NSCLC中的表达及其对NSCLC细胞生物学功能的影响

侯皓冬¹、王淑玲²、刘向群²

1. 徐州医科大学；2. 徐州医科大学附属徐州市立医院

目的：探究CCT7在NSCLC中的表达及对NSCLC细胞生物学功能的影响。材料与方法：使用肿瘤基因组图谱（TCGA）数据库分析CCT7在肿瘤中的表达情况，并分析CCT7与肺癌临床特征之间的关系。通过

TIMER2.0数据库分析不同肿瘤中的CCT7的表达水平，并通过构建 ROC 曲线，以曲线下面积（AUC）判断CCT7对NSCLC的诊断价值。其后使用R语言中 Survival包进行生存分析判断CCT7 高/低表达组患者的总生存期（OS）及疾病特异性生存期（DSS）之间的差异。利用GEPIA2 数据库中的ANOVA算法进行基因表达差异分析；Logistic分析判断CCT7表达的影响因素；对TCGA数据库中的泛癌数据集分析不同肿瘤中CCT7表达水平；最后利用多变量Cox回归分析，进一步评价CCT7对临床结果的预测价值。免疫组化实验验证CCT7在NSCLC组织及癌旁正常组织的表达差异。转染siRNA和质粒的方式构建CCT7沉默和CCT7过表达模型，并使用实时定量聚合酶链反应（qPCR）和蛋白免疫印迹（Western Blot）验证。利用CCK-8、EdU、Transwell检测CCT7对NSCLC细胞增殖和迁移能力的影响。

结果：利用肿瘤基因组图谱（TCGA）数据库分析CCT7与NSCLC的临床病理参数之间的关系。结果显示NSCLC组织中的CCT7表达远高于正常肺组织，通过构建ROC曲线，曲线下面积（AUC）为0.836，这说明 CCT7对肺腺癌有良好的诊断价值。使用R语言中Survival包进行生存分析，CCT7高表达的患者总生存期OS（ $P=0.005$ ）及疾病特异性生存期DSS（ $P=0.003$ ）明显低于低表达患者。此外还利用GEPIA2 数据库中的ANOVA 算法进行基因表达差异分析，结果提示CCT7表达水平在不同非小细胞肺癌TNM分期间具有显著差异，且Logistic 分析发现T stage、N stage等均是CCT7 表达的影响因素。进而通过实验进一步验证，结果表明，免疫组化显示CCT7在肺癌组织较癌旁组织中表达升高。紧接着通过转染siRNA和质粒的方式构建CCT7沉默和CCT7过表达模型，利用CCK-8、EduTranswell检测CCT7对NSCLC细胞增殖和迁移能力的影响。结果显示沉默CCT7后，NSCLC细胞增殖和迁移受到抑制。

结论：CCT7在NSCLC组织中高表达且与患者不良预后有关，CCT7可通过促进细胞增殖和迁移促进NSCLC的进展，研究结果可为NSCLC的辅助诊断、靶向治疗及预后判断提供新的思路。

UTP18在肺腺癌发展中的作用及机制研究

姚曼丽、黄汉鹏

江苏大学附属医院

研究目的：本研究利用生信分析确定U3小核核糖核蛋白18（UTP18）为研究靶标，并探究了UTP18的缺失及过表达对肺腺癌A549和NCI-H292细胞系生物学功能的影响，进一步探索UTP18在LUAD发展中的潜在作用机制。

研究方法：1. 利用癌症基因组图谱（TCGA）数据库使用差异表达分析、受试者工作特征曲线（ROC）和基因集富集分析（GSEA）等方法筛选LUAD进展的关键驱动分子，同时分析了UTP18与LUAD患者临床病理特征的相关性和其预后价值，使用实时荧光定量聚合酶链式反应（qRT-PCR）技术检测UTP18在LUAD组织及对应癌旁组织中信使核糖核酸（mRNA）的表达水平。

2. 构建敲低/过表达UTP18的A549和NCI-H292细胞模型，使用qRT-PCR技术检验A549和NCI-H292细胞内UTP18的敲低/过表达效果。

3. 通过CCK-8实验、EdU及平板克隆形成实验来检测敲低/过表达UTP18后LUAD细胞的增殖能力；通过流式细胞术检测敲低/过表达UTP18后LUAD细胞的细胞周期进程；划痕实验和Transwell实验检测敲低/过表达低UTP18后LUAD细胞的迁移能力；利用蛋白质免疫印迹（WB）技术检测细胞增殖相关蛋白、细胞周期蛋白、通路蛋白以及上皮-间质转化（EMT）相关蛋白的表达水平。

研究结果：1. 通过TCGA数据集的分析，可以看出高表达UTP18患者的总生存期更短，并且UTP18的表达和患者病理分期相关。

2. 在LUAD组织标本中UTP18的mRNA表达水平较癌旁组织显著升高。

3. 成功构建UTP18的敲低/过表达慢病毒细胞模型后，CCK-8细胞增殖实验、平板克隆实验和EdU增殖实验检测敲低/过表达UTP18后，肺腺癌细胞系A549和NCI-H292细胞的增殖能力随之也降低/增强；同样的，通过流式细胞术检测发现，敲低/过表达UTP18后A549和NCI-H292细胞周期被阻滞/增强；细胞划痕实验以及Transwell实验也与上述一致。

4. WB检测发现：相比于对照组，UTP18的表达被敲低/过表达后，A549和NCI-H292细胞增殖相关蛋白增殖细胞核抗原（PCNA）、磷酸化组蛋白H3、细胞周期蛋白依赖性激酶4(CDK4)、细胞周期蛋白依赖性激酶2 (CDK2)和细胞周期蛋白E1（CyclinE1）的表达水平随之降低/增强，同时，敲低/过表达UTP18观察到磷脂酰肌醇3-激酶（PI3K）、磷酸化蛋白激酶B（p-AKT）和磷酸化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（p-mTOR）通路蛋白活性下降/增强，而总的AKT和mTOR没有变化。同样，敲低UTP18的表达后A549和NCI-H292细胞EMT相关指上皮钙黏蛋白（E-cadherin）表达上升、神经钙黏蛋白（N-cadherin）、和SLUG表达水平下降。

研究结论：UTP18的表达水平和患者预后不良呈正相关，敲低/过表达UTP18明显抑制/增强LUAD细胞的增殖和迁移、细胞周期进程，还降低/增强LUAD细胞内PI3K/AKT/mTOR信号通路的活性。该研究表明UTP18是LUAD诊治的潜在生物学靶点。

YME1L通过促进G α i1-Akt通路的激活 促进非小细胞肺癌的发生发展

吴敏丹、钱文霞、许梅杰、张洁如、高峰、陈丽秀、黄松花
张家港市第一人民医院

目的：1、明确YME1L在NSCLC患者中的表达及其临床意义，2、明确YME1L介导的G α i1-Akt信号通路对NSCLC进展的影响

方法：1、收集张家港市第一人民医院NSCLC患者手术分离的癌以及癌旁正常肺组织，分别提取组织蛋白及RNA，通过WB及qPCR检测YME1L的表达情况，2、构建过表达及干扰YME1L表达的NSCLC细胞株，通过CCK8、平板克隆、transwell等实验明确YME1L对NSCLC细胞学功能的影响，3、通过裸鼠皮下成瘤实验研究YME1L表达在体内对NSCLC发生发展的影响，4、通过WB实验明确YME1L作用于NSCLC的细胞通路情况

结果：在本研究中，我们发现YME1L在NSCLC组织中蛋白和RNA水平均高表达，这与数据库分析的结果一致。生物信息学分析也显示YME1L的表达与生存率呈负相关。我们通过体内和体外的功能获得和功能缺失研究来研究YME1L的意义。敲低YME1L可显著抑制NSCLC细胞株的增殖和迁移，并抑制裸鼠移植瘤的生长。而过表达YME1L则促进肿瘤的发生发展。进一步研究发现，YME1L可增加NSCLC细胞中S期细胞比例，降低G0/G1期细胞比例，提示其具有较强的增殖活性。机制上，敲低YME1L降低了G α i1的表达和Akt的磷酸化，相反，YME1L过表达增加了G α i1的表达和Akt的活化，进而刺激细胞增殖、迁移和生存，促进了NSCLC的进展。

讨论：YME1L是酵母线粒体F₁-AAA复合物亚单位的人类直系同源物，其中AAA表示与各种细胞活动相关的ATP酶。AAA复合物在线粒体内膜的膜间隙侧起肽酶、伴侣蛋白和转位酶的作用。据报道，YME1L通过OPA1的周转和加工来维持线粒体的融合和分裂，从而调节线粒体的形态和功能。在应对细胞应激

时, YME1L还通过降解错误折叠或受损的蛋白参与线粒体蛋白的质量控制。它对维持线粒体的正常功能和细胞的健康状态至关重要。关于YME1L在肿瘤中的作用仍存在争议。我们之前的研究表明, 异常的YME1L可以促进胶质瘤的进展。然而, 在中国NSCLC患者中关于YME1L的信息有限。因此, 本研究探讨了YME1L在NSCLC发生发展中的作用, 并评估了YME1L调控的信号通路。YME1L在NSCLC中存在异常表达, 且与患者的死亡率呈正相关。此外, 过表达YME1L通过调节G α i1-Akt信号通路促进肿瘤细胞的生长和迁移, 提示靶向这一过程可能有助于设计新的NSCLC治疗策略。

SHMT2非酶学作用介导AXL去泛素化 促进非小细胞肺癌恶性进展及靶向治疗策略探索

张欣宇、黄建安、曾园园

苏州大学

目的: 研究丝氨酸羟甲基转移酶SHMT2在非小细胞肺癌(NSCLC)恶性进展中的非酶学作用以及建立靶向干预SHMT2-AXL信号轴的新型NSCLC治疗策略。

方法: 以NSCLC组织样本、细胞株、类器官及PDX模型为研究对象, 构建SHMT2敲除细胞, 回补丝氨酸循环的代谢产物进行CCK8检测; 通过线粒体提取和核质分离明确SHMT2蛋白定位; 联合蛋白质谱鉴定SHMT2相互作用蛋白, 免疫共沉淀和免疫荧光实验验证SHMT2与AXL的作用和定位; 结合分子对接、泛素化组学, 通过构建突变质粒, 截短体明确两者的具体结合位点; 体内外泛素化实验验证SHMT2通过BRISC复合物对AXL泛素化修饰水平的影响和具体机制; 设计小分子多肽干预BRISC-SHMT2和AXL相互作用, 检测其对NSCLC恶性进展的影响。

结果: 在SHMT2敲除的稳转细胞株中回补丝氨酸循环的代谢产物发现SHMT2促进NSCLC恶性进展依赖其非酶学作用; 通过蛋白质谱鉴定SHMT2相互作用蛋白AXL; 免疫共沉淀验证AXL与SHMT2存在相互作用, 且AXL主要和胞质型SHMT2(SHMT2- Δ N)结合, 并且SHMT2- Δ N可促进NSCLC的恶性增殖。因为SHMT2不具有去泛素化修饰的作用, 主要通过BRISC复合物中BRCC36发挥AXL蛋白去泛素化作用, 构建BRCC36酶活突变质粒发现AXL的泛素化水平增加。敲除BRCC36或使用THL抑制BRCC36酶活性后不影响AXL蛋白的表达, 但随着AXL泛素化水平增加, AXL的定位由细胞膜转移至细胞质。泛素化组学发现AXL K535为其泛素化位点, 通过构建K535突变质粒结合免疫共沉淀发现535位点突变后AXL的泛素化水平增加。与对照组相比, SHMT2敲除后, p-AXL和其下游p-AKT以及p-ERK蛋白减少, 说明SHMT2以其非酶学作用激活AXL及其下游AKT和ERK信号通路, 促进NSCLC的恶性进展。

讨论: 胞质型SHMT2通过形成BRISC-SHMT2复合物, 以非酶学作用去除AXL蛋白泛素化修饰, 稳定其在细胞膜上的表达, 激活AXL及下游信号AKT/ERK通路, 从而促进NSCLC细胞恶性增殖。本研究不仅揭示了SHMT2在NSCLC恶性进展中的非酶学新功能, 同时也为NSCLC患者的精准治疗提供了有效新方案。

双免治疗肺腺癌IIIA期患者达临床治愈1例

钱诗雨

江苏省南通市通州区中医院

患者江某，男，72岁，患者2024-05因体检发现肺结节，2024-05-16至上海某医院查胸上腹盆腔增强CT：1.右上肺叶软组织密度肿块（长径约42mm），纵隔、右肺门淋巴结增大，恶性可能。2.两肺数枚微小结节、钙化灶。3.两肺气肿，两肺下叶少许条索灶。4.肝左叶囊肿；右肾囊肿；回盲部多发小憩室。5.盆腔CT扫描未见明显异常。颅脑MR增强：脑内少许缺血灶。2024-05-17穿刺病理示：（右上肺）非小细胞肺癌，免疫组化结果考虑腺癌。TTF-1（SPT24）（+），NapsinA（+），P40（-），CK（+），PAX8（-），NKX3.1（-）。PD-L1：TPS：55%，肿瘤细胞数量：>100个。2024-06-20起予“替雷利珠单抗200mg D1+欧司珀利单抗900mg D1”免疫治疗4次。2024-09-03至上海某医院行“RATS右上叶切除术”，术后病理：冰冻切片内未见恶性病变。2024-10-14起予免疫联合AP方案化疗4次，具体为：“培美曲塞0.9 D1+奈达铂140mg D1+百泽安200mg”。

讨论：抗程序性死亡受体1（programmed death protein1，PD-1）及其配体（programmed death-ligand 1，PD-L1）抗体联合化疗已成为非小细胞肺癌标准一线治疗方案。然而，由于免疫细胞可同时共表达其他免疫检查点分子，限制了抗PD-1/PD-L1抗体的抗肿瘤疗效。基于此，越来越多的临床研究聚焦探索协同靶向多种免疫检查点在非小细胞肺癌治疗中的应用价值。双特异性抗体（bispecific antibodies, BsAbs）能够同时结合T细胞和肿瘤细胞，将T细胞引导至肿瘤细胞，促进免疫细胞的直接杀伤作用，如靶向PD-1/抗细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4（cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4，CTLA-4）抗体 AK104等。因此，BsAbs

在增强抗肿瘤疗效的同时，降低了毒副反应与脱靶效应。替雷利珠单抗是一款人源化IgG4抗PD-1单克隆抗体，欧司珀利单抗（BGB-A1217）是一款针对TIGIT的在研人源化IgG1变体单克隆抗体，此例双免治疗的临床疗效达到临床治愈的效果，为非小细胞肺癌的双免治疗带来了曙光，但同时，双免治疗所带来的免疫相关不良反应仍不能轻易被忽视，在治疗周期及治疗后仍需密切关注患者情况。

小细胞肺癌关键基因鉴定与诊断模型构建： 基于GEO数据库挖掘

马艺铭^{1,2}、刘亚宁^{1,2}、陶玉坤^{1,2}、丁明¹

1. 东南大学附属中大医院；2. 东南大学医学院

目的：本研究旨在通过多种生物信息学方法挖掘GEO数据库中的小细胞肺癌（SCLC）数据集，筛选与疾病相关的关键基因，并探索其生物学功能、免疫微环境特征及分子调控网络等，为SCLC的诊断和治疗提供新方向。

方法：本研究从GEO数据库获取了GSE149507数据集作为差异分析训练集，GSE30219数据集作为验证集，以及GSE138474数据集用于单细胞分析。同时，从PMID为38960276的文章中提取了114个与疾病

相关的基因（RRGs）。首先，利用训练集进行差异分析，筛选出差异常表达基因，并将其与RRGs进行交集分析，获得候选基因。随后，运用孟德尔随机化（MR）分析进一步筛选关键基因，并通过机器学习方法结合表达量和ROC验证，最终确定与SCLC密切相关的基因。

接下来，使用基因集富集分析、变异分析、lncRNA-miRNA-mRNA分子调控网络和基因互作网络构建等方法探索三个关键基因在SCLC中的生物学功能、免疫微环境特征及分子调控网络。本研究还选取GSE69091分析关键基因表达对预后的影响，并进一步对预后相关基因进行共表达分析，识别关系紧密的表达模块并对其进一步探索。

结果：本研究通过上述方法成功筛选出3个与SCLC密切相关的基因（NSUN2，RNGTT，NUDT16），并构建了诊断模型，经验证，模型诊断效能良好，ROC曲线的AUC值为0.966。进一步功能分析提示这几个基因均参与细胞周期、DNA复制、剪接体通路，并发挥着重要作用。结合临床数据，RNGTT高表达患者显现出了更长的生存期，对其高、低表达组的基因表达进行分析后，我们聚焦到了POLR2A-INTSs-RNGTT这个模块上，其模块中几乎全部基因都显示了其与生存及多个细胞周期、转录、凋亡的关键基因的高度相关性，提示其在肿瘤细胞繁殖中发挥着重要作用。

讨论：本研究筛选出的三个关键基因（NSUN2、RNGTT、NUDT16）在SCLC中表现出显著的差异表达，且通过验证，显示出良好的诊断潜力。这些基因可能参与了SCLC的关键生物学过程，如细胞增殖和存活。未来，基于这些基因的诊断模型可能有助于早期检测和个性化治疗方案的制定，但需通过大规模临床样本验证其准确性和稳定性。此外，POLR2A、INTSs以及RNGTT等基因可能通过调控转录和RNA加工过程影响肿瘤细胞的增殖。局限性方面，本研究暂时仅基于生物信息学层面进行了分析，缺乏实验验证，且样本量有限，可能存在偏差。后续本研究团队也将通过体外细胞实验和收集临床样本进行验证，以完善关键基因的功能解析和临床应用前景展望。

基于TCGA数据库探讨EMC6在肺腺癌中的预后价值及免疫分析

谢静媛、许阳阳
常州市第一人民医院

目的：内质网膜蛋白复合物亚基6（EMC6）在细胞的生理和病理状态中都起着重要作用。然而，EMC6在肺癌中的作用尚不明确。

方法：本研究利用TCGA数据库进行了一系列生物信息学分析，包括差异表达分析、生存分析、免疫浸润分析和富集分析等。

结果：我们发现EMC6在肺腺癌中高表达，与肿瘤患者的预后差相关。我们建立了EMC6相关列线图以帮助LUAD患者的个体化结果预测。我们观察到EMC6低表达组的免疫评分、基质评分和ESTIMATE评分、免疫检查点（如PD-L1和CTLA4）的表达更高。CIBERSORT分析显示，EMC6低表达组具有更高比例的免疫细胞。

结论：在肺癌临床诊断治疗期间，EMC6可以有效预测患者的预后，有着良好的应用价值。EMC6与免疫浸润之间存在相关性，并且可以更好地区分免疫获益人群，可能是潜在的治疗靶点。

NKX2-1通过转录 抑制AKR1B10限制肺鳞状细胞癌的生长与转移

俞丹、刘茗
常州市第二人民医院

目的：本研究旨在阐明NK2同源框1（NKX2-1）在LUSC中的抑癌作用，并探讨其与醛酮还原酶家族1成员B10（AKR1B10）的调控关系。明确NKX2-1与AKR1B10在肺鳞状细胞癌（LUSC）中的分子关联及生物学效应，为该疾病的病理机制提供关键见解，为创新治疗策略奠定基础。若NKX2-1能通过转录抑制AKR1B10显著抑制肿瘤生长和转移，则其有望成为潜在治疗靶点。

方法：我们通过癌症基因组图谱（TCGA）数据库分析了NKX2-1在肺鳞状细胞癌（LUSC）患者和正常肺组织中的表达差异。采用CCK8实验、克隆形成实验、EdU掺入实验、划痕愈合实验和Transwell实验，验证了NKX2-1对LUSC细胞系SK-MES-1和NCI-H520增殖、迁移及侵袭能力的影响。此外，通过皮下移植瘤模型验证了NKX2-1对SK-MES-1细胞成瘤能力的作用。通过转录组分析筛选影响NKX2-1表达的关键基因，以探究其发挥抑癌作用的分子机制。

结果：与肺腺癌（LUAD）及正常肺组织相比，NKX2-1在肺鳞状细胞癌（LUSC）组织中的表达显著降低。NKX2-1低表达患者生存率更差。体外实验证实，过表达NKX2-1能显著抑制LUSC细胞系（SK-MES-1和NCI-H520）的增殖、迁移和侵袭能力。在皮下移植瘤模型中，NKX2-1过表达降低了SK-MES-1细胞的成瘤能力。转录组分析显示AKR1B10与NKX2-1呈负相关，分子机制研究表明NKX2-1通过直接结合AKR1B10启动子抑制其转录。挽救实验证实，当过表达AKR1B10时，NKX2-1的抑癌作用被削弱，表明其作用机制依赖于AKR1B10。

讨论：本研究通过基因治疗、表观遗传调控或AKR1B10抑制等手段恢复NKX2-1表达，可有效抑制肿瘤增殖、迁移、侵袭及成瘤能力。本研究存在一些局限：功能验证仅基于SK-MES-1和NCI-H520两种细胞系，需在患者来源类器官或异种移植模型等体系中进行拓展验证；机制研究缺乏ChIP-seq/qPCR数据直接证明NKX2-1与AKR1B10启动子的结合；临床数据方面，虽利用TCGA公共数据集进行分析，但尚未完成本地患者队列验证。目前正在开展基于本院LUSC组织标本的NKX2-1表达研究。

Identification of a novel 7 tyrosine-related signature for prognostic prediction and the contribution of the tyrosine-related regulator MYO6 to tumor progression in lung adenocarcinoma

Huan Wang, Yao Xin

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: Tyrosine is associated with alterations in the tricarboxylic acid cycle in lung cancer, and exploring tyrosine-related genes (TRGs) has the potential to contribute to the construction of new sensitive prognostic biomarkers for patients with lung adenocarcinoma (LUAD).

Method: Lung cancer prognosis model was constructed by Lasso Cox regression, univariate and multivariate COX regression, GSEA, TIDE. Potential drugs were screened and drug sensitivities analyzed by the pRRophetic software package. And the role of MYO6 in lung cancer was confirmed by experiments in vitro.

Results: We identified 7 TRG risk score models (ZFP3, MEAK7, MMUR1, GTF3C6, MYO6, MAPK1IP1L and VAX1) for the diagnosis and prognosis of patients with LUAD. ROC curves and the C-index suggested that the risk score had more reliable diagnostic significance and could more accurately predict the prognosis of LUAD patients. The nomogram model was constructed with risk scores, which can be used to predict an individual and visualize the correlation between the total score and the predicted outcome more intuitively. Additionally, it has an impact on immunotherapy efficacy, tumor mutation burden and drug sensitivity. In addition, high expression of myosin VI (MOY6) was related to tumor metastasis in vitro.

Conclusion: In conclusion, the risk scores constructed from seven TRGs have great potential for survival prognosis, immunotherapy response and drug sensitivity. MYO6 plays an oncogenic role in promoting metastasis in patients with LUAD, which provides a new theoretical basis for the diagnosis and treatment of LUAD patients.

1例替雷利珠单抗致IV级免疫皮肤毒性反应的护理

葛婷婷

南通市第六人民医院

【摘要】总结一例替雷利珠单抗免疫治疗后出现剥脱性皮炎的护理体会，主要包括控制感染、皮肤护理、管道护理、营养支持，心理护理，医护联合制定个性化的治疗护理方案。患者从入院时皮肤瘙痒，全身少量红斑，皮疹，随后发展成严重的剥脱性皮炎，再至后期出现弥漫性皮肤色素沉着，经过精心的治疗和护理后，患者顺利康复出院。

Peptide-Guided NIR-Responsive Silver-Platinum Nanoparticles Loaded with ICG as a Novel Nanocomposite for Enhanced Lung Cancer Therapy

Min Gao

南京医科大学附属江宁医院

Objective: Interventional therapies such as photothermal therapy (PTT) and photodynamic therapy (PDT) play irreplaceable roles in both early-stage and palliative treatment of lung cancer. However, these therapies fail to achieve an optimal balance between efficacy and adverse reactions, leading to a limited clinical application. The goal of our research is to integrate diverse treatment approaches to achieve improved synergistic effects and mitigate associated adverse reactions.

Methods: We synthesized ultra-small silver-platinum nanocomposites using a seeded-growth process and incorporated the photosensitizer indocyanine green with NHS-ester moiety (ICG-NHs-ester) via peptide (hLfcin 17-30) mediation to form the API composites. Characterization techniques were employed to evaluate the morphology, size, stability, and composition of the nanocomposites. To evaluate the laser-triggered, site-specific release of silver ions, the nanocomposites were exposed to NIR laser irradiation, and the concentration of released Ag^+ was measured under both irradiated and non-irradiated conditions. In vitro and in vivo experiments were conducted to assess their biosafety and synergistic anti-tumor effects. The therapeutic efficacy of PDT and PTT was assessed through a variety of methodologies, encompassing ROS detection, infrared thermography, and Calcein-AM/PI staining. Biosafety was systematically evaluated by analyzing hepatic and renal function biomarkers, as well as conducting histopathological examination of major organs using hematoxylin and eosin (H&E) staining.

Results: The synthesized API nanocomposites exhibited excellent dispersibility, hollow spherical morphology, and a size of approximately 20 nm, confirming their nanoscale characteristics. The nanocomposites displayed high photothermal conversion efficiency, achieving temperatures exceeding 70°C upon 808 nm NIR laser irradiation, effectively leading to localized cell death. Upon NIR laser irradiation, the increase in temperature facilitated the substantial release of silver ions, thereby achieving targeted destruction of tumor cells. Moreover, it maintains exceptional stability when stored at 4°C. In vitro assays demonstrated a substantial reduction in the viability of A549 lung cancer cells and Osimertinib-resistant HCC827 (HCC827 OR) cells. The API composites also induced significant reactive oxygen species (ROS) generation in treated cells. In vivo studies revealed that tumor-bearing mice treated with API exhibited marked reductions in tumor volume and weight. Importantly, safety assessments indicated stable body weights and normal levels of liver and kidney function markers, with no significant histopathological changes in vital organs after treatment.

Conclusion: The API nanoparticles demonstrated that the surface plasmon resonance effect of the noble metals conferred high photothermal conversion efficiency, enabling a significant release of silver ions at the irradiation site upon laser exposure. This facilitated targeted tumor ablation via silver ion cytotoxicity and photothermal effects. In non-irradiated regions, the silver-platinum nanoparticles remained in a stable alloyed state, causing minimal toxicity to normal tissues, thus demonstrating excellent biosafety. Additionally, platinum nanoparticles

functioned not only as efficient photothermal agents but also as nanocarriers and nanozymes, thereby enhancing the photodynamic activity of the photosensitizer under laser excitation. Collectively, both in vitro and in vivo results confirmed that the laser-responsive hybrid nanoparticles achieved synergistic enhancement of photodynamic therapy, photothermal therapy, and metal ion-mediated cytotoxicity, offering a promising strategy for multimodal lung cancer therapy.

中医理论下康复护理对肺癌化疗患者 癌因疲乏、睡眠质量及预后效果的影响

刘小丫

连云港市第二人民医院

目的：本文探讨中医理论下康复护理在肺癌化疗患者癌因性疲乏、睡眠质量及预后中的应用效果。

方法：选取2022年3月—2024年3月于本院接受化疗的80例肺癌患者作为研究对象，按照随机数字表法分为观察组（中医理论下康复护理+常规护理）和对照组（常规护理），每组40例。对比其护理效果。

结果：评价癌因性疲乏程度（护理后），观察组的癌症疲乏量表（CRS）评分更低（ $P<0.05$ ）；评价睡眠质量（护理后），观察组的匹茨堡睡眠质量指数量表（PSQI）评分更低（ $P<0.05$ ）；评价健康状况（护理后），观察组的Karnofsky功能状态（KPS）评分更高（ $P<0.05$ ）；评价心理状态（护理后），观察组的汉密尔顿抑郁量表（HAMD）评分更低（ $P<0.05$ ）；评价生活质量（护理后），观察组的健康调查简表（SF-36）评分更高（ $P<0.05$ ）；对比中医证候积分（护理后），观察组更低（ $P<0.05$ ）。

结论：肺癌患者接受化疗的过程中，基于中医理论的康复护理的开展，能够有效减轻患者的癌因性疲乏程度，减少疾病对于患者睡眠质量的影响，进而更好地改善预后。

CHCHD3调控线粒体动力学 促进非小细胞肺癌的增殖、迁移和侵袭

吴怡、倪松石

南通大学附属医院

目的：1.明确CHCHD3在非小细胞肺癌患者中的表达及临床价值；2.明确CHCHD3对人肺癌细胞的增殖、迁移、侵袭等恶性表型影响；3.明确CHCHD3在裸鼠成瘤实验中的影响；4.探究CHCHD3影响肺癌进展的可能机制。

研究方法：1、通过TCGA数据库从转录水平分析CHCHD3基因在NSCLC与癌旁/正常组织中的表达情况，从蛋白水平分析CHCHD3在NSCLC患者中癌和癌旁组织的及CHCHD3在人NSCLC细胞系中的表达。2、培养人NSCLC细胞系H1299和A549细胞，通过慢病毒载体介导的基因表达及RNA干扰技术过表达和沉默CHCHD3基因，并构建稳定表达的细胞系，通过CCK8、流式细胞术、Transwell小室检测

CHCHD3对 NSCLC 细胞系增殖、凋亡、侵袭和迁移的影响。3、通过透射电镜、Mito Tracker染色以及液相色谱-质谱联用技术探寻 CHCHD3影响 NSCLC 进展的机制及受其调控的潜在因子；通过 Western blot 技术验证 CHCHD3 表达干预对线粒体分裂和融合的影响；4、利用 CHCHD3稳定过表达的 H1299、A549 细胞和CHCHD3稳定沉默的H1299、A549 细胞构建裸鼠皮下移植瘤模型，通过观察裸鼠移植瘤的生长、瘤体体积、重量及免疫组化染色等，明确CHCHD3表达干预后对裸鼠体内成瘤能力的影响。

结果：1、通过 TCGA数据库分析了 1020 例 NSCLC 组织和629 例正常和癌旁组织的 RNA-seq 数据，结果显示CHCHD3在 NSCLC 组织中基因表达量显著高于正常/癌旁组织，差异有统计学意义（ $P=0.001$ ）；在6例NSCLC患者的癌组织中CHCHD3的表达高于癌旁组织，差异有统计学意义。2、在 H1299、A549 细胞系中过表达基因CHCHD3后，促进肺癌细胞的增殖、迁移和侵袭，减少凋亡；在 H1299、A549细胞系中沉默CHCHD3后，抑制肺癌细胞的增殖、侵袭和迁移能力，促进凋亡。3、透射电镜和Mito Tracker荧光染色显示，NSCLC 细胞沉默CHCHD3后，线粒体分裂减少、线粒体碎片化。Western Blot显示，NSCLC细胞沉默CHCHD3后，线粒体分裂蛋白DRP1表达下降，线粒体融合蛋白 OPA1、MFN1、MFN2表达无差异。4、提取NSCLC细胞沉默和过表达CHCHD3后细胞中的线粒体，线粒体靶向脂质组学结果显示过表达CHCHD3后肺癌细胞内游离脂肪酸FFA显著升高，沉默CHCHD3后肺癌细胞内游离脂肪酸FFA下降。5、裸鼠成瘤实验提示过表达CHCHD3后可减慢体内移植瘤的生长、抑制CHCHD3后可促进体内移植瘤的生长，免疫组化提示FFA蛋白水平改变与体外实验一致。

讨论：1、CHCHD3在 NSCLC 细胞和组织中呈高表达。2、CHCHD3参与调控 NSCLC 的进展。3、CHCHD3通过影响线粒体动力学及脂代谢的表达影响NSCLC 的进展。

NRP1在肺癌中的研究进展：从分子机制到临床转化

李颖、周雨欣、丁宗励

淮安市第二人民医院（淮安仁慈医院）

背景：神经纤毛蛋白1（NRP1）是一种多功能跨膜糖蛋白受体，在肿瘤血管生成、免疫调节及转移中发挥关键作用。近年来，其在肺癌发生发展中的分子机制及治疗潜力备受关注。本文系统综述NRP1的结构功能、促癌机制及靶向治疗研究进展，为肺癌精准治疗提供新思路。

结构与功能：NRP1由胞外a1/a2、b1/b2结构域、跨膜区及胞内PDZ结合基序组成，通过结合VEGF、Semaphorin等配体调控信号通路。其功能多样性包括：（1）作为VEGFR2共受体促进血管生成；（2）通过TGF- β /Smad通路诱导EMT及转移；（3）维持Treg免疫抑制功能，促进PD-L1介导的免疫逃逸；（4）与c-MET共定位增强肿瘤侵袭性。

促癌机制：

血管生成：NRP1通过VEGF/PI3K/AKT通路促进血管拟态形成，支持肿瘤血供。

微环境重塑：调控纤维连接蛋白组装及炎症因子（IL-6、TNF- α 等），增强基质刚度与辐射抵抗。

转移与干性：通过整合素 β 3/PI3K/AKT通路促进EMT；NRP1+肺癌细胞高表达OCT-4等干性标志物，具强自我更新能力。

治疗进展：

靶向策略：（1）单克隆抗体（如53-IgG）恢复CD8+ T细胞功能；（2）小分子抑制剂EG00229逆转放疗耐药；（3）肽-药物偶联物PTX-RPPR提升紫杉醇靶向性；（4）纳米药物使多西他赛肿瘤蓄积量提

高37倍。

联合免疫治疗：抗NRP1抗体联合PD-1抑制剂可协同激活CD8⁺ T细胞，抑制Tim-3/LAG-3⁺耗竭性T细胞，增强肿瘤控制。

展望：未来需深化NRP1在肺癌亚型中的调控机制研究，开发双特异性抗体及表观遗传调控手段。临床转化需建立NRP1生物标志物体系，优化联合治疗方案（如免疫检查点抑制剂或化疗），推动基于NRP1分型的个体化治疗。NRP1靶向治疗有望成为肺癌多维度干预的新策略。

靶向SHMT2经氧化应激上调PCK2 重塑细胞线粒体代谢模式抑制肺腺癌进展的转化研究

曾园园、陈宜利、黄建安

苏州大学附属第一医院

目的：丝氨酸羟甲基转移酶2（Serine hydroxymethyltransferase, SHMT2）主要存在于线粒体中，参与氧化还原平衡、核苷酸合成等。SHMT2在多种实体瘤中高表达，参与肿瘤进展，并与肿瘤的恶性程度和不良预后息息相关，是抗肿瘤药物的潜在靶点。本研究旨在探索SHMT2耗竭如何触发氧化应激、PCK2上调及线粒体代谢失衡等恶性循环，预揭示其通过代谢-信号传导通路促进LUAD恶性进展的作用和机制。

方法：收集LUAD患者癌组织与对应癌旁组织，采用免疫组织化学法检测SHMT2的表达，分析其表达与患者预后生存期的关系。利用克隆形成、Western blotting和小鼠皮下成瘤实验等体内外实验验证SHMT2在LUAD细胞存活中的作用。利用线粒体形态、膜电位、能量代谢等检测SHMT2敲除对线粒体功能和代谢的影响。联合LC-MS代谢组学、RNA-seq检测和Label free蛋白定量质谱检测，确定SHMT2敲除的下游靶标PCK2，并检测PCK2的表达含量。利用RNA-Seq明确PCK2的上游调控因子ATF3，并通过双荧光酶、Chip实验验证调控ATF3对PCK2的转录调节作用。使用ROS清除剂处理SHMT2敲除细胞，验证LUAD细胞线粒体代谢的改变是否依赖于ROS积累介导的氧化应激。经小分子化合物筛选、DARTS、热迁移等实验鉴定靶向SHMT2的新型抑制剂。

结果：与对应的癌旁组织相比，SHMT2在60例NSCLC癌组织中高表达，生物信息学分析显示其表达量与患者生存期呈负相关。CCK8、克隆形成和体内动物实验显示，SHMT2耗竭降低了LUAD细胞的增殖能力。与对照组相比，SHMT2耗竭改变了线粒体形态，降低线粒体膜电位，上调细胞中ROS水平，介导氧化应激的发生。同时SHMT2耗竭通过氧化应激介导应激蛋白ATF3表达，其作为转录因子增加了靶基因PCK2的转录水平，抑制LUAD的TCA循环水平和糖酵解，降低细胞内ATP产量。使用ROS清除剂NAC处理，可以恢复SHMT2敲除细胞的增殖能力及线粒体稳态。中药单体化合物Lycobetaine可有效降低SHMT2的表达及其作用。

讨论：SHMT2在LUAD癌组织中高表达并与患者预后呈负相关，提示其可以作为抗LUAD的潜在治疗靶点。靶向SHMT2影响线粒体形态，降低线粒体膜电位，导致线粒体功能损伤，引起细胞中ROS水平升高，从而介导氧化应激的发生。同时通过上调转录因子ATF3激活PCK2表达，影响LUAD细胞的线粒体代谢稳态，抑制TCA循环，改变LUAD细胞的代谢模式。通过回复实验证明了靶向SHMT2引起的LUAD细胞线粒体代谢重编程依赖于ROS积累介导的氧化应激。中药单体化合物Lycobetaine可靶向抑制SHMT2表达，有效提高了临床转化可能性。

LncRNA MSTO2P通过调节Wnt/ β -catenin途径 影响非小细胞肺癌的增殖、侵袭和迁移

陈云峰、崔文洁、董媛
徐州市第一人民医院

目的：本研究旨在研究长非编码RNA MSTO2P 对非小细胞肺癌细胞生存、侵袭和迁移的调节作用及其潜在机制。

方法：qRT-PCR用于分析MSTO2P的表达水平。使用CCK-8、Transwell侵袭和A549和H1229细胞伤口愈合试验评估MSTO2P对细胞存活率、侵袭和迁移的影响。使用人磷酸激酶阵列试剂盒来鉴定受MSTO2P影响的潜在磷酸化激酶或信号节点。使用RNA下拉和RNA免疫沉淀（RIP）试验评估MSTO2P和 β -catenin之间的相互作用。建立异种移植肿瘤小鼠模型以评估肿瘤生长。

结果：结果表明，与正常对照组相比，MSTO2P在NSCLC组织和细胞中的表达升高。沉默MSTO2P抑制A549和H1229细胞的存活、侵袭和迁移。MSTO2P与 β -catenin相互作用，从而激活Wnt/ β -catenin通路。MSTO2P或 β -catenin的过表达促进了A549和H1229细胞的存活、侵袭和迁移，XAV-939治疗逆转了这些作用。体内研究表明，沉默MSTO2P抑制了肿瘤生长。总之，MSTO2P通过调节Wnt/ β -catenin通路促进NSCLC细胞的存活、侵袭和迁移，表明MSTO2P可能是NSCLC的潜在治疗靶点。

动态监测CALLY指数预测晚期非小细胞肺癌免疫 联合化疗相关肺炎风险：一项倾向性评分匹配研究

麻利杰、嵇桂娟
徐州医科大学附属医院

目的：探讨接受PD-1抑制剂联合化疗的晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者发生免疫检查点抑制剂相关肺炎（CIP）的危险因素，特别关注治疗过程中动态CALLY指数的预测价值，为风险分层和早期干预提供依据。

方法：回顾性分析2020年1月至2023年10月接受PD-1抑制剂治疗联合化学治疗的262例患者临床资料,其中出现免疫相关性肺炎（checkpoint inhibitor pneumonitis, CIP）不良事件组40例,正常组222例。采用2:1倾向性评分匹配(P propensity Score Matching, PSM)平衡组间混杂因素，通过“X-tile”软件和ROC曲线确定CALLY指数[CRP-albumin-lymphocyte index (白蛋白(g/L) $\times$ 淋巴细胞(10^9 /L))/ (CRP(mg/L) $\times 10$)]最佳截断值为546.5，根据患者在基线、第1治疗周期末和第2治疗周期末（或其他具体时间点）的CALLY指数动态变化进行风险分层：三个时间点CALLY指数均 < 546.5 定义为高风险组；均 > 546.5 定义为低风险组；其余情况（波动或介于之间）定义为中风险组，通过条件Logistic回归分析筛选危险因素,并基于此开发了列线图模型。

结果：CIP不良事件发生率为15.2%(40/287),其中17.5%(7/40)出现明显临床症状,2例(5%)需暂停治

疗。PSM成功匹配117例病例,多变量逐步回归确定治疗中CALLY指标较低、COPD病史、CA125水平、PD-L1 TPS评分,为CIP不良事件的危险因素($P<0.05$)。其中, CALLY动态风险分层 (参照高风险组):中风险组[OR = 0.27, 95% CI: 0.10 - 0.74, $P = 0.011$]; 低风险组 [OR = 0.18, 95% CI: 0.04 - 0.81, $P = 0.026$]列线图模型强调了CALLY指数在治疗中的变化作为患者预后的主要预测因子的重要性, 其次为PD-L1 TPS评分、COPD病史和CA125水平。

结论: 本研究表明, 治疗过程中动态监测的CALLY指数是预测晚期NSCLC患者接受PD-1抑制剂联合化疗发生CIP风险的独立预测因子。持续维持高CALLY指数的患者CIP风险较低。

NRP1通过激活PI3K/AKT通路来促进非小细胞肺癌耐药

王贻

淮安市第二人民医院

EGFR TKI耐药是肺癌相关死亡的主要原因。这个研究主要致力于去探索NRP1在NSCLC中的作用。RT-qPCR 用来检测mRNA水平。WB用来检测蛋白表达。CCK-8用来检测细胞活性。克隆检测用来检测细胞增殖。划痕实验用来检测细胞迁徙能力。Transwell实验用来检测细胞侵袭能力。流式检测用来测定细胞凋亡能力。肿瘤生长用成瘤实验。基因表达用免疫荧光和免疫组化。NRP1和EGFR相互作用用CO-IP免疫共沉淀实验。我们发现NRP1在NSCLC-OR病人和细胞中高表达。HCC827-OR 细胞中EG00229介导的NRP1不足, 抑制增殖、迁徙、侵袭能力, 促进肿瘤细胞凋亡, 抑制NSCLC细胞耐药性。此外, NRP1敲低有效性抑制了HCC827-OR细胞恶性生物学特性。另外, NRP1和EGFR相互影响激活了PI3K/AKT通路。

然而, 活化的PI3K/AKT信号通路, 减弱了EG00229加奥西替尼的影响, 在体内与体外均促进了肿瘤的生长。总的来说, 过度表达的NRP1通过活化EGFR/PI3K/AKT信号通路促进NSCLC EGFR TKI耐药。

外周血肺癌七种相关自身抗体在诊断非小细胞肺癌及判断预后中的价值

韩玉

徐州市第一人民医院

目的: 探讨外周血肺癌七种相关自身抗体检测在诊断非小细胞肺癌(NSCLC)及判断预后中的价值。

方法: 采用回顾性研究, 收集2022年7月至2023年6月于徐州市第一人民医院收治的76例肺结节患者的临床资料, 将其中病理学确诊的29例NSCLC患者作为恶性组, 将确诊的47例良性肺结节患者作为良性组。选取条件是所有纳入研究对象均于确诊前检测血清中7种肺癌自身抗体 (包括抑癌基因P53(P53)、神经元胞质蛋白基因产物9.5(PGP9.5)、转录因子2(SOX2)、肿瘤相关基因蛋白7(GAGE7)、解旋酶4-5(GBU4-5)、黑色素瘤抗原A1(MAGEA1)、肿瘤相关基因蛋白(CAGE))。比较恶性组、良性组外周血P53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGEA1、CAGE水平及其阳性检测率, 并制作外周血肺癌七种相关自身抗体诊断NSCLC及评价预后的受试者工作特征(ROC)曲线, 观察灵敏度、特异度及曲线下面积。

积(AUC)。对恶性组患者随访1年,根据预后情况分为预后良好组和预后不良组,分析外周血肺癌七种相关自身抗体水平与NSCLC患者预后的关系。

结果:恶性组患者外周血P53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGEA1、CAGE水平及其阳性检出率均高于良性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组外周血P53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGEA1、CAGE水平及其阳性检出率均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论:外周血肺癌七种相关自身抗体单独检测对诊断NSCLC及判断预后有一定的临床价值,但联合检测价值更高。本研究通过检测外周血肺癌七种相关自身抗体水平,为临床医生诊断NSCLC及判断预后提供了一定的参考依据,有利于临床筛查NSCLC患者,指导临床治疗。但外周血肺癌七种相关自身抗体检测作为早期诊断NSCLC的辅助指标时,其效能仍存在不足,临床应用价值具有较大的局限性。

LncRNA SH3PXD2A-AS1通过调节FOXO1琥珀酰化促进非小细胞肺癌的顺铂耐药性的研究

崔文洁、陈云峰、吴思燕、袁杰清、韩玉
徐州市第一人民医院

背景:长非编码RNA(lncRNA)在非小细胞肺癌(NSCLC)中发挥重要的调节作用

顺铂(DDP)耐药性显著降低了非小细胞肺癌患者基于DDP的化疗的有效性。本研究旨在探讨SH3PXD2A反义RNA 1(SH3PXD2A-AS1)对非小细胞肺癌(NSCLC)顺铂耐药性的影响。

方法:采用细胞计数试剂盒-8和流式细胞术检测顺铂耐药NSCLC细胞的增殖和凋亡。使用共免疫沉淀(co-IP)、RNA下拉、RNA免疫沉淀(RIP)、RNA荧光原位杂交和免疫荧光分析评估SH3PXD2A-AS1和去乙酰化酶7(SIRT7)之间的相互作用,同时通过IP和Western blot分析叉头盒M1(FOXO1)的琥珀酰化(SUCC)。使用异种移植肿瘤模型探索SH3PXD2A-AS1在体内的作用。

结果:发现SH3PXD2A-AS1在DDP耐药的NSCLC细胞中的表达升高,而其敲除转化为抑制细胞活力和促进凋亡。此外,SH3PXD2A-AS1的沉默导致FOXO1蛋白水平降低,FOXO1-SUCC蛋白水平升高。发现SIRT7与FOXO1相互作用,转化为抑制人胚胎肾(HEK)-293T细胞K259位点的FOXO1 SUCC。SIRT7的过表达逆转了FOXO1-SUCC蛋白水平和凋亡的增加,以及SH3PXD2A-AS1沉默诱导的细胞存活率的降低。在携带肿瘤的小鼠中,SH3PXD2A-AS1的抑制抑制抑制了肿瘤生长和Ki67、SIRT7和FOXO1的蛋白水平。

结论:SH3PXD2A-AS1通过SIRT7调节FOXO1 SUCC,促进NSCLC细胞对DDP的耐药性,为NSCLC提供了一种有前景的治疗途径。

基于结构方程模型的肺癌患者多维疲劳影响因素分析 ——一项多中心横断面研究

林建琴、金凤、欧阳晓平、陈勇、孔令敏
扬州大学附属医院, 225000

Abstract: Multidimensional fatigue in patients with lung cancer is a complex symptom involving physiological, cognitive and emotional dimensions, and its incidence can be as high as 70%–80%. Its harm is multi-level. At the physiological level, it is manifested as decreased activity tolerance, leading to disuse atrophy of muscle and deep vein thrombosis. Psychological depression can reduce attention and memory. In terms of quality of life, multidimensional fatigue can cause 60% of patients to lose their professional ability and reduce their quality of life. In addition, the median survival time of patients with severe fatigue is shortened by 3–5 months, which affects survival and prognosis. In view of its multi-factor intertwined pathological mechanism (involving tumor metabolism, inflammatory response, side effects of treatment and psychosocial factors), it is difficult to reveal the network interaction effect among the influencing factors by traditional univariate analysis. Multicenter studies based on structural equation model can not only integrate multi-level latent variables such as physiological indicators, treatment parameters, and psychological variables, but also deeply elaborate the mediating path mechanism between various influencing factors. Therefore, this study explores the influencing factors of multidimensional fatigue (MDF) in lung cancer patients based on structural equation model. It provides a theoretical basis for the establishment of lung cancer-specific fatigue management pathway, optimizing the allocation of medical resources and improving the survival prognosis of patients.

支链氨基酸和肺恶性肿瘤发生的相关性研究

陈娟
徐州市第一人民医院

目的: 最近的研究观察到了循环和膳食支链氨基酸 (BCAAs) 摄入与某些癌症长期风险之间的关系。然而, BCAAs与肺癌 (LUCA) 及其病理亚型的确切因果关系仍不清楚。本研究旨在探讨BCAA代谢与LUCA风险之间的关联。

方法: 采用孟德尔随机化 (MR) 和观察性流行病学分析, 研究BCAA与LUCA风险之间的关联。通过从全基因组关联研究 (GWAS) 中提取单核苷酸多态性 (SNP)–表型关联数据, 我们进行了单变量和多变量MR分析, 以推断循环BCAA浓度对LUCA的因果效应。进一步研究了几种潜在中介因素的作用, 并量化了中介效应。在国家健康与营养调查 (NHANES) 中进行群体水平分析。

结果: 我们的研究结果显示, 遗传预测的循环缬氨酸浓度会因果性地增加整体LUCA的风险[比值比 (OR) =1.32, 95%置信区间 (CI): 1.057–1.656, P=0.01]。对于病理亚组, 升高的亮氨酸、缬氨酸和总BCAA水平与鳞状细胞肺癌 (LUSC) 风险显著相关; 然而, 它们对肺腺癌 (LUAD) 的影响并不

显著。此外，体重指数（BMI）介导了亮氨酸对LUSC总效应的约3.92%（95% CI：1.21–7.17%）。在NHANES人群中，膳食总BCAA摄入与BMI ≥ 30 kg/m²显著相关，但未观察到非线性关系。

结论：本研究提供了BCAA对LUCA病理类型特异性因果关系的遗传证据，并暗示了BMI在该关系中的中介作用。需要进一步研究以确认这些发现并阐明潜在机制。

肺错构瘤合并肺癌患者的临床特点和预后分析

丁玲、雷伟

苏州大学附属第一医院

目的：肺错构瘤是最常见的肺良性肿瘤。我们分析了10年接受手术切除的肺错构瘤合并肺癌患者的病例资料，旨在评估肺错构瘤合并肺癌的临床特征、影像学表现、病理特点以及预后分析。

方法：这是一项回顾性单中心研究，纳入了所有连续接受手术切除肺错构瘤合并肺癌患者的资料。研究终点在于评估：（一）错构瘤的特征，与肺癌的关系；（二）结局；（三）错构瘤是否为肺癌发展的预测因素。

结果：我们的研究对象包括70名肺错构瘤合并肺癌的患者。男性24例（34.3%），女性46例（65.7）。年龄从30岁至82岁。患者均接受了早期手术或内镜下切除。51例（72.9%）进行了肺癌根治术，19例（27.1%）患者保留肺组织的切除。仅有2例（0.2%）患者出现严重并发症。5年生存率为78%。年龄大于70岁（ $p = 0.0059$ ）和每日吸烟量超过20支（ $p < 0.0001$ ）是肺癌的显著危险因素。

讨论：当同一患者肺部不同部位出现高密度阴影或结节时，这些病变可能不是同一种疾病。因此，有必要对肺不同部位的病变进行活检。如果影像学发现与症状不一致或抗感染治疗无效，应主动进行活检。虽然错构瘤通常被认为是一种良性肿瘤，但有几篇报道称，患有软骨瘤性错构瘤的患者患肺癌的风险增加。因此，我们建议错构瘤患者应接受完整的评估和定期随访，考虑到相关的同步恶性肿瘤的风险。当恶性肿瘤患者发现多发肺病变时，对个别肺病变的鉴别诊断很重要。基于术前对单个病变的准确诊断，对多发肺病变进行完全切除，为恶性肿瘤患者的长期生存提供了机会。不典型的肺周围型错构瘤与肺癌结节鉴别较困难，当周围型错构瘤与肺癌同时出现，若错构瘤症状典型且肺癌病灶较小，容易被单一影像迷惑，漏诊肺癌；若错构瘤症状不典型，容易将错构瘤误诊为肺转移瘤，而使患者失去手术机会。我们认为有必要将影像学、病理学、临床检查和个体患者评估相结合，以使肺错构瘤的早期和更明确的诊断成为可能。因此，有必要对肺错构瘤患者的临床表现和影像学特征进行分析和总结，以提高临床医生对该疾病的早期认识。由于肺错构瘤似乎伴有癌变，考虑到肺癌等伴发的同步或异时性恶性肿瘤的重要发生率，我们实际上可以认为，此类间质瘤患者应该接受完整的评估和定期随访。

卡瑞利珠单抗联合顺铂对KRAS 突变非小细胞肺癌细胞增殖和凋亡的影响

周敏

徐州市第一人民医院

探讨卡瑞利珠单抗联合顺铂对KRAS突变非小细胞肺癌细胞的影响。

方法：选取2023年4月至2024年6月于本院就诊的76例非小细胞肺癌患者，NGS检测KRAS基因是否突变，并统计比较患者临床病例资料。采用KRAS突变细胞株NCI-H460和野生突变株HCC827为研究对象，分别利用CCK-8和流式细胞术检测卡瑞利珠单抗对细胞的增殖、凋亡和顺铂敏感性的影响。western blot检测Bax、Bcl-2和c-caspase-3蛋白的表达。

结果：KRAS基因突变型与野生型患者在病理类型上有显著性差异，在年龄、性别、病理类型、TNM分期等临床病例特征上无显著性差异。顺铂处理后，与野生型细胞比较，突变型组细胞的增殖活力显著升高，细胞凋亡率显著降低。与对照组比较，卡瑞利珠单抗组和顺铂组细胞的增殖活力、Bcl-2蛋白表达均显著降低，Bax、c-caspase-3蛋白表达和细胞凋亡率显著升高；与顺铂组比较，顺铂+卡瑞利珠单抗组细胞的增殖活力、Bcl-2蛋白表达进一步降低，Bax/c-caspase-3蛋白表达和细胞凋亡率进一步升高。

结论：卡瑞利珠单抗抑制KRAS突变NSCLC细胞增殖，诱导细胞凋亡，并增强顺铂的化疗敏感性。

The Clinical Significance and Mechanisms of PD-1+CD8+T Cells Infiltration in Different Regions of Non-Small Cell Lung Cancer

Jiajuan Wu

呼吸科

Objective: The treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) has been completely transformed by immunotherapy, which shows great promise for both initial and follow-up treatment approaches. However, it does not benefit all patients. Several factors influence immunotherapy efficacy, including the tumor microenvironment (TME), which plays an important role in immune evasion and treatment resistance. This work seeks to explore the geographical infiltration, clinical importance, and mechanisms of PD-1⁺CD8⁺T cells in the tumor microenvironment of NSCLC. The findings will help to advance our understanding of the response and resistance processes in lung cancer immunotherapy, offering new theoretical insights and experimental evidence to optimize immunotherapy techniques and overcome resistance.

Methods: Patients with non-small cell lung cancer who were admitted to the First Affiliated Hospital of Soochow University's Department of Respiratory and Critical Care Medicine between July 2022 and September 2024 were included in this study. Before the sample was taken, none of the included patients had undergone any

kind of anticancer intervention. Bronchoscopic neoplastic surface mucosal biopsy and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) were used to acquire tumor tissue samples from the central and non-central regions. Using flow cytometry, the infiltration properties of PD-1⁺CD8⁺T cells in NSCLC tissues were examined, and immunofluorescence labeling was used to confirm the results. ROC curves were used to evaluate the potential use of PD-1⁺CD8⁺T cells as immunotherapy biomarkers. In vitro tests were carried out to determine the effect of PD-1 antibodies on the apoptosis of tumor cells generated from lung cancer tissues. Flow cytometry and multiplex immunofluorescence were used to investigate the reasons for enhanced PD-1⁺CD8⁺T cell infiltration in the tumor microenvironment's peripheral regions. Single-cell RNA sequencing was used to compare the gene expression, pathways, and TCR immune repertoire of PD-1⁺CD8⁺T cells versus PD-1⁺CD8⁺T cells.

Decrease of tumoral CD39+CD8+T cells promoted by hypoxia confers resistance to immunotherapy in NSCLC

Jiajuan Wu

Respiratory Department, the First Affiliated Hospital of Soochow University, 899 Pinghai Road, Suzhou, 215006, China

Understanding resistance to anti-PD-1 is crucial for the development of reversal strategies. Here, we analyzed a subset of tumor-infiltrating CD8⁺T cells based on the expression of the ATP ectonucleotidase CD39, further explore its spatial distribution being priming as a contributor to anti-PD-1 therapeutic response or resistance. It is interesting that CD39⁺CD8⁺T cells were more enriched in non-center of tumor compared to center, as well as being severed as a potential immuno-responsive biomarker for anti-PD-1 therapy. Correspondingly, it revealed more hypoxia actually existed in central TME, thereby reducing CD39⁺CD8⁺T cells infiltration and dampening the efficacy of anti-PD-1. As supported, multiple in vitro assays demonstrated that absence of CD39 limited functional restore of CD8⁺T cells upon PD-1 blockade. Collectively, we illustrated the hypoxia was involved in establishing an immunosuppressive TME defined by spatial distribution of CD39⁺CD8⁺T cells and consequentially implied a novel approach of resistance to immunotherapy.

外周血和胸水肿瘤细胞 8 号染色体异倍体 在转移性非小细胞肺癌疗效和预后评估中的价值

姚汉清¹、王正东¹、闵凌峰¹、徐兴祥¹、宋勇²

1. 江苏省苏北人民医院; 2. 东部战区总医院

Background: The prognosis of patients with Non-small cell lung cancer (NSCLC) is frequently unfavorable. Research has shown that circulating tumor cells (CTCs) can serve as markers of tumor dissemination, and CTCs may influence chemotherapy effectiveness and survival rates in patients with malignant pleural effusion. Moreover,

chromosomal abnormalities, particularly chromosome 8 aneuploidy, have significant potential implications for disease progression and the treatment response. The aim of this study is to elucidate the relationships between CTCs, chromosome 8 aneuploidy and the chemotherapy response and survival outcomes of metastatic NSCLC patients.

Methods: We examined 26 newly diagnosed NSCLC patients with malignant pleural effusion. Specifically, we employed a combination of separation enrichment (SE) and interphase fluorescence in situ hybridization (iFISH) techniques to isolate and characterize CTCs from peripheral blood and pleural effusion samples. We assessed the detection rates and chromosomal features of CTCs in relation to the treatment response and clinical outcomes.

Results: We found that CTCs were present in 92.3% of the patients, and we observed a significant decrease in the aneuploid CTC counts of the patients who exhibited partial responses to chemotherapy. Notably, the detection of ≥ 2 trisomy or tetrasomy CTCs post-treatment was associated with shorter PFS. Additionally, the presence of aneuploid tumor cells in pleural effusion was correlated with poorer PFS and OS outcomes.

Conclusions: The results suggest that CTC counts and their chromosomal features could serve as significant prognostic indicators for predicting treatment responses in NSCLC. Future studies with larger patient cohorts need to be conducted to validate these findings and assess the feasibility of using CTC analyses as routine clinical instruments. This approach could ultimately contribute to the development of personalized treatment plans for the effective management of NSCLC.

• 肺间质性疾病 •

间质性肺疾病急性呼吸事件导致入院的病因构成及预后分析的多中心研究

燕丛、陈碧

徐州医科大学附属医院

目的：探讨间质性肺疾病（Interstitial Lung Disease, ILD）急性呼吸事件住院患者的病因构成及预后危险因素，分析不同病因的临床特征与死亡风险异质性。

方法：纳入2023年12月28日至2024年12月28日以徐州医科大学附属医院牵头的多家淮海间质性肺病联盟单位呼吸与危重症医学科因ILD急性呼吸事件住院的患者。根据入院病因的不同，将293例患者分为4组，间质性肺疾病急性加重（Acute exacerbation of interstitial lung Disease, AE-ILD）（包括触发性AE-ILD及特发性AE-ILD）、ILD疾病进展（包括亚急性进展及慢性进展）、下呼吸道感染和其他原因（包括气胸或纵隔气肿、心力衰竭、肺栓塞、上呼吸道感染、无法解释的上呼吸道症状急性加重）。根据90天随访情况，将患者分为存活组和死亡组，比较两组患者的基线特征、ILD分型、肺功能参数、基础用药及住院期间用药、血清学指标、病原学特征、最高级别氧疗方式差异，通过二值结果变量的多重Logistic回归分析以确定ILD患者死亡的危险因素。针对不同入院病因进行临床数据的差异比较及多重Logistic回归分析。比较不同病因ILD临床结局的影响因素。

结果：1.本研究共纳入293例ILD患者，按入院病因分为AE-ILD组（72例，24.6%）、ILD疾病进展组（90例，30.7%）、下呼吸道感染组（81例，27.6%）和其他原因组（50例，17.1%）。2.随访90天生存情况，AE-ILD患者死亡35例（48.6%），ILD疾病进展患者死亡6例（6.7%），下呼吸道感染患者死亡15例（18.5%），气胸或纵隔气肿患者死亡4例（36.4%），心力衰竭患者死亡5例（35.7%），肺栓塞患者死亡1例（20.0%），上呼吸道感染及无法解释的呼吸道症状急性加重患者死亡0例（0.0%）。3.多因素Logistic回归分析确定了肺部纤维化征象（OR：8.260）、入住重症监护室（OR：3.931）、机械通气（OR：3.172）、住院期间大剂量激素应用（OR：2.929）、高龄（OR：1.094）、高敏C反应蛋白（OR：1.007）、高乳酸脱氢酶（OR：1.005）作为入院90天预后不良的独立预测因子。4.不同病因组风险分层差异显著：AE-ILD以机械通气需求为核心风险（OR：3.172），ILD进展组与WBC升高相关（OR：1.326），下呼吸道感染组与LDH水平相关（OR：1.011）。

讨论 1.ILD急性呼吸事件的主要病因包括AE-ILD、疾病进展及下呼吸道感染，不同病因显著影响预后。2.肺纤维化、入住重症监护室、机械通气、住院期间大剂量激素应用、高龄及炎症标志物升高是死亡的独立危险因素。3.研究强调需根据病因进行分层管理，强化纤维化评估及早期重症呼吸支持干预，改善患者预后。

脉冲震荡法在纤维化性间质性肺病患者肺功能评估中的价值

王倩格、陈碧

徐州医科大学附属医院

目的：本研究旨在探讨脉冲震荡法（IOS）在纤维化性间质性肺病（FILD）患者肺功能评估和病情监测中的价值，并分析IOS参数和常规肺功能测定（PFT）指标的相关性，为IOS在FILD患者肺功能评估中的应用提供依据。

方法：前瞻性纳入2023年9月至2024年12月于徐州医科大学附属医院确诊为FILD并完成IOS、PFT检测的患者220例和同时期于该医院进行健康体检者70例。收集所有研究对象基线的一般临床资料、PFT参数和IOS参数。PFT参数包括用力肺活量（FVC）、第一秒用力呼气容积（FEV1）、第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值（FEV1/FVC）、最大呼气中段流量（MMEF）、残气量（RV）、一氧化碳弥散量（DLCO）。IOS参数包括5Hz时的气道阻力（R5）、20Hz时的气道阻力（R20）、5Hz与20Hz气道阻力的差值（R5-20）、5Hz时的呼吸系统电抗（X5）、共振频率（Fres）、电抗面积（AX）、5 Hz时的呼吸阻抗（Z5）。通过分析上述资料，评估IOS对FILD患者的临床应用价值，及其对不同亚组FILD的区分能力，并探讨PFT与IOS参数的相关性。本研究对FILD患者采用观察性随访，每6个月进行一次肺功能检查。完成6个月随访的FILD患者共83例，按病情进展情况分为进展组和非进展组，通过收集并分析随访资料，评估IOS在FILD疾病进展中的价值。

结果：1. 本研究共纳入290例研究对象，其中FILD组220例，健康对照组70例，IPF组78例、CTD-ILD组64例、其他FILD组78例；年龄、性别、体质指数、吸烟史在各组间均无统计学差异；

2. FILD组的PFT参数FVC、FEV1、FEV1/FVC、RV、DLCO和IOS参数R5、R20、R5-R20、Fres、AX、Z5与健康对照组具有统计学差异，FILD组中PFT参数MMEF和IOS参数X5与健康对照组比较无统计学差异；

3. Spearman相关性分析显示，FILD组PFT参数(FVC、FEV1、MMEF、RV、DLCO)与IOS参数（R5-20、Fres、AX）存在显著的负相关，PFT参数MMEF与IOS参数X5呈正相关；

4. Logistic回归分析显示FVC、FEV1、FEV1/FVC、RV、DLCO、R5、R20、R5-R20、Fres、AX、Z5是与FILD发生显著相关的肺功能参数；多因素分析显示RV、DLCO、Fres是FILD的独立预测参数。ROC曲线显示Fres（AUC = 0.927）、DLCO（AUC = 0.915）和RV（AUC = 0.874）在FILD肺功能评估中均具有较高的诊断效能，其中Fres表现最佳。

5. 进展组的PFT参数RV和IOS参数R5、R5-R20、Fres、AX、Z5和非进展有统计学差异（ $P < 0.05$ ）；ROC曲线分析结果显示Fres（AUC = 0.831）和AX（AUC = 0.818）在评估FILD进展中的诊断效能表现较优。

结论：脉冲震荡法在纤维化性间质性肺病的肺功能评估和病情监测中具有良好的应用价值，脉冲震荡法可以作为常规肺功能检测的一种有效补充手段。

肺癌合并间质性肺病的临床特征与基因突变分析： 一项单中心回顾性研究

汪恽盈、嵇桂娟、陈碧
徐州医科大学附属医院

目的：本研究旨在系统分析肺癌合并间质性肺疾病（interstitial lung disease, ILD）患者的临床病理特征及分子遗传学特征，为优化此类特殊人群的精准诊疗策略提供循证依据。

方法：采用回顾性队列研究设计，纳入2021年1月至2024年12月本院确诊的160例肺癌合并ILD患者。通过电子病历系统提取人口统计学资料（性别、年龄、吸烟史）、肿瘤特征（病理类型、TNM分期、原发部位）及分子标志物（PD-L1表达、驱动基因变异）。采用二代测序技术（NGS）检测EGFR、ALK等8个肺癌相关基因变异，应用描述性统计和推断性统计进行数据分析。

结果：在160例患者中，男性129例，女性31例，男女比例约为4.2:1；平均年龄为69.5岁（范围42-91岁）。吸烟者占52.5%（84/160），其中男性吸烟率显著高于女性（63.6% vs. 6.5%， $P<0.001$ ）。病理亚型分布：腺癌（43.6%）、鳞癌（28.9%）、小细胞肺癌（24.8%）。确诊时81.9%处于局部晚期或转移期（Ⅲ期36.2%，Ⅳ期47.1%）。在肺癌原发部位方面，上叶占47.1%（73/155），下叶占47.8%（74/155），以右肺下叶最为常见，共46例（29.7%），其余8例主要集中在右肺中叶（8/155）。PD-L1表达特征（ $n=24$ ）显示：高表达（TPS $\geq 50\%$ ）20.8%、低表达（1-49%）70.8%、阴性8.3%。基因谱分析发现：EGFR突变率为34.6%（18/52），其中19号外显子缺失突变和21号外显子L858R突变最为常见；BRAF突变率为5.8%（3/52）；ROS1融合基因阳性率为1.9%（1/52）；KRAS突变率为9.6%（5/52）；ERBB2突变率为3.8%（2/52）；MET突变率为1.9%（1/52）。不同病理类型间基因突变分布存在差异，腺癌患者中EGFR突变率高于其他病理类型，而鳞癌和小细胞肺癌中KRAS突变率相对较高。

结论：肺癌合并ILD患者以男性、老年、吸烟者居多，腺癌是最常见的病理类型，且多处于中晚期。PD-L1低表达的患者最为常见。基因突变以EGFR突变最为常见，不同病理类型间基因突变分布存在差异。这些结果提示，针对肺癌合并ILD患者，应综合考虑其临床特征和基因突变情况，制定个体化治疗方案。

全基因组CRISPR筛选鉴定DTX4通过调控肺泡巨噬细胞 胆固醇外排参与肺泡蛋白沉积症发生发展

黄歆梅、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院 呼吸与危重症医学科

目的：肺泡蛋白沉积症（Pulmonary Alveolar Proteinosis, PAP）是一种罕见的肺部疾病，主要特征为肺泡巨噬细胞（AMs）胆固醇外排障碍，导致肺泡表面活性物质清除受损。然而，调控AMs胆固醇稳态的关键分子机制尚未明确。本研究旨在通过全基因组CRISPR激活筛选与患者样本分析，鉴定并验证在

PAP中调控胆固醇外排的关键因子。

方法：本研究采用全基因组CRISPR激活筛选技术，在泡沫样巨噬细胞模型中筛选调控胆固醇外排能力的候选基因。同时，结合来自PAP患者的原代AMs进行RNA测序分析，寻找共同上调或下调的关键调控因子。进一步通过腺相关病毒（AAV）介导的基因敲除与过表达技术，在小鼠PAP模型（Csf2ra^{-/-}）中进行体内功能验证，评估其对肺泡脂质累积、肺功能及影像学表现的影响，并探索其潜在分子机制。

结果：筛选结果显示，Deltex E3泛素连接酶4（DTX4）在调控AMs胆固醇外排中发挥重要作用。AAV介导的DTX4沉默导致AMs内脂质显著堆积，肺泡蛋白沉积加重，肺部影像学显示密度增加，肺功能明显下降。相反，特异性过表达DTX4显著改善AMs的脂质负荷，减轻肺泡蛋白沉积，恢复肺部CT密度，并改善PAP小鼠模型的肺功能。机制研究表明，DTX4缺失抑制PPAR- γ 表达，促进泡沫样AM形成，而该调控作用部分依赖PPAR- γ 信号通路，并独立于其经典的E3泛素连接酶活性。

讨论：本研究系统揭示了DTX4作为AMs胆固醇外排的核心调控因子及其在PAP发病机制中的关键作用。其通过调控PPAR- γ 表达维持AMs脂质稳态，进而影响肺泡表面活性物质代谢。DTX4的调控作用不依赖其E3连接酶活性，提示其可能具有非传统功能模式。上述发现不仅为PAP的治疗提供了潜在靶点，也为胆固醇代谢紊乱相关疾病的研究提供了新思路。

紫杉醇通过减轻肺损伤抑制细胞焦亡减轻肺纤维化

胡儒祥、路雅淇、王诗雨、王瞻瞻、宋晓冬

滨州医学院

目的：特发性肺纤维化是指炎症损伤、组织结构破坏为特征的肺部疾病的终末期改变，肺泡上皮细胞损伤是纤维化进程的始动因素，但其分子机制仍不明确。紫杉醇（PTX）是广泛应用的天然来源的化疗药物，低剂量给药PTX在动物模型中显示出选择性抑制纤维化细胞而不损害正常组织完整性，这表明其潜在的治疗指数可能优于现有的抗纤维化药物。因此，本研究旨在阐明PTX通过减轻肺泡上皮细胞损伤抑制焦亡的关键分子机制，阐明其对肺纤维化进展的阻断作用。

方法：本研究旨在评估PTX在肺泡上皮细胞中的保护作用。使用C57BL/6小鼠和Beas-2B细胞建立体内和体外的肺损伤模型。通过CCK-8、Elisa、免疫荧光、Scanning Electron Microscopy (SEM) Analysis、flow cytometry、肺功能测试、MicroCT、H&E染色、Masson染色和Western blot等方法，研究了PTX通过减轻肺泡上皮细胞损伤，抑制细胞焦亡，减轻肺纤维化，并利用Nigericin救援实验进行了验证。通过使用AutoDock Tools的autodock vina对接程序对蛋白晶体与小分子进行对接并计算亲和力，发现PTX通过与NLRP6相互作用，随后，采用Co-IP等实验验证NLRP6与ASC、pro-Caspase-1的结合，进一步探讨PTX抑制炎症小体的形成，减轻肺泡上皮细胞损伤，阻断细胞焦亡，治疗肺纤维化的分子机制。

结果：PTX阻断了BLM诱导的Beas-2B细胞肺损伤：CCK-8结果显示，PTX浓度为10 nmol时对细胞影响较小，IncuCyte S3检测了Beas-2B细胞的增殖能力，结果显示经PTX治疗后细胞增殖能力显著增加；ELISA、Western blot、免疫荧光结果表明PTX显著抑制了肺损伤蛋白的表达；Beas-2B和MRC-5细胞共培养，发现Beas-2B损伤后，其分泌的TGF β 1诱导了成纤维细胞激活，PTX处理后肺纤维化相关蛋白表达水平显著下降。

PTX减轻BLM诱导的小鼠肺纤维化：湿重/干重（W/D）比值、肺指数分析、肺功能检测、MicroCT、H&E和Masson染色、Elisa检测羟脯氨酸（HYP）等结果显示，与BLM组相比，PTX治疗组的肺功能显著改善；Western blot结果显示，PTX治疗组肺损伤相关蛋白SP-D、 γ H2AX以及肺纤维化相关蛋白显著下

调,而Nigericin挽救结果显示,其逆转了PTX的治疗效果。

验证PTX阻断了BLM诱导的细胞焦亡:透射电子显微镜图像以及扫描电子显微镜(SEM)分析发现,PTX处理后细胞形态显著改善,Elisa和Western blot结果显示,PTX处理后细胞中焦亡相关因子Caspase-1, IL-18、IL-1 β 以及LDH的表达下降;Flow cytometry结果显示,ROS水平以及JC-1单体和聚集体的荧光强度在PTX治疗后下降;免疫荧光结果显示,PTX处理后线粒体形态恢复,同时焦亡蛋白表达减少,而加入Nigericin逆转了PTX的治疗效果。

PTX通过与NLRP6相互作用,抑制炎症小体的形成,减轻肺泡上皮细胞损伤,阻断细胞焦亡:Co-IP实验结果表明,PTX与NLRP6结合,阻断了NLRP6和ASC、pro-Caspase-1的结合,使Caspase-1以及GSDMD的激活受到抑制,PTX处理后焦亡相关蛋白表达量显著下降。

结论:综上所述,PTX通过与NLRP6相互作用,阻断了NLRP6和ASC、pro-Caspase-1的结合,使Caspase-1以及GSDMD的激活受到抑制,同时细胞损伤、焦亡相关蛋白表达量显著下降。PTX通过减轻了肺泡上皮细胞损伤,阻断了细胞焦亡,从而抑制肺纤维化,显示了其作为治疗肺纤维化药物的潜力。

抗Jo-1抗体综合征合并间质性肺病患者临床分析

李燕¹、陈鸿志^{1,2}

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院; 2. 南京市六合区马鞍街道社区卫生服务中心

目的:抗Jo-1抗体综合征是以抗Jo-1抗体阳性为特征的抗合成酶抗体综合征,间质性肺病是抗Jo-1抗体综合征常见并且严重的临床表现之一,临床预后不佳。本研究回顾性分析抗Jo-1抗体综合征合并间质性肺病患者的临床资料,并总结临床特点以加深对该疾病的认识,更好地指导临床实践。

方法:回顾性分析在2016年1月1日至2018年3月31日期间就诊于南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸与危重症医学科的抗Jo-1抗体综合征合并间质性肺病患者的临床资料。记录患者的一般情况、临床表现、影像学特征、肺功能参数、实验室检查及治疗方案等资料。根据疾病进展情况将患者分为两组:快速进展型和缓慢进展型。通过T检验、秩和检验、卡方检验等比较两组患者的差异。所有数据均采用SPSS25.0软件及Graphpad Prism8软件进行统计分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果:本研究共纳入65例抗Jo-1抗体综合征合并间质性肺病患者,其中男性29例(44.62%),女性36例(55.38%),平均年龄(57.52 ± 10.92)岁,快速进展型有21例(32.31%),缓慢进展型有44例(67.69%),截止随访日期死亡患者共4例,多数有咳嗽(95.38%)、咳痰(63.08%)、气短(90.77%)等症状,81.54%患者肺部可闻及Velcro音或捻发音或爆裂音,影像学表现多为非特异性间质性肺炎(50.76%)。与缓慢进展型组患者相比,抗Jo-1抗体综合征合并快速进展型间质性肺病组患者更易出现关节肿痛($P<0.001$),肌酸激酶、乳酸脱氢酶及血沉更高($P<0.05$),动脉血氧分压更低($P<0.001$)。

讨论:抗Jo-1抗体综合征合并快速进展型间质性肺病患者更易出现关节肿痛,肌酸激酶、乳酸脱氢酶更高,血沉更快,动脉血氧分压更低,需尽早治疗。

小鼠肺组织原代上皮干细胞球、2D-类气道上皮及3D-气道球状类器官培养方法的构建

周宏¹、蔡培泉¹、孔辉²、解卫平²

1. 无锡市人民医院; 2. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的: 建立小鼠肺组织原代上皮干细胞球(肺球)、2D-类气道上皮及3D-气道球状类器官培养方法。

方法: 分离并消化新生鼠远端肺组织至单细胞悬液, 通过悬浮培养筛选肺上皮干/祖细胞(lung epithelial stem/progenitor cells, LSPCs)并增殖形成肺球(lungospheres), 每3天记录肺球大小及形态, 免疫荧光染色鉴定肺球表型, 功能学实验验证肺球中LSPCs增殖、分化能力等干细胞生物学特性; 通过2D-气液界面(air-liquid interface, ALI)培养诱导LSPCs分化形成类气道上皮, 苏木素&伊红(hematoxylin and eosin, H&E)染色观察假复层柱状上皮结构和纤毛分布, 过碘酸-雪夫(periodic acid-Schiff, PAS)染色观察粘液形成和分泌, 免疫荧光染色、扫描电镜及透射电镜观察纤毛形态和结构, 扫描电镜及免疫荧光染色观察类气道上皮表层紧密连接, 免疫荧光染色3D-重建验证类气道上皮细胞分化表型和层次结构; 通过3D-Matrigel基质胶浸没式培养诱导肺球分化形成气道球状类器官, 每5天记录类器官大小及形态, H&E染色观察类器官内部结构和纤毛分布, PAS染色观察内部粘液形成和分泌, 免疫荧光染色观察类器官细胞分化表型。

结果: 小鼠远端肺组织单细胞悬浮培养15天, 肺球形状渐变规则、体积逐渐增大; 肺球主要由SOX9+SOX2-细胞组成; 肺球悬浮培养超过15天, 边缘可见囊状分化; 诱导肺球贴壁培养, 球体边缘的LSPCs呈放射状向外迁移, 且迁移得到的子代细胞具有典型的“铺路石样”上皮细胞形态; 原代肺球解离成单细胞悬液后继续悬浮培养可形成二代肺球。2D-ALI培养28天可诱导LSPCs分化形成假复层纤毛柱状上皮, 表层可见紧密连接形成。3D-Matrigel基质胶浸没式培养15天可诱导肺球分化形成中空的气道球状类器官, 腔内层可见纤毛和粘液形成, 外层可见基底细胞分布。

结论: 本文建立的小鼠肺球培养方法可有效筛选LSPCs, 2D-ALI及3D-Matrigel基质胶浸没式培养体系诱导分化形成的类气道上皮和气道球状类器官形态及功能与在体组织相似, 可为体外研究LSPCs生物学功能提供有效、稳定、可靠的平台。

异丹叶大黄素靶向STAT3-PRDX2轴减轻肺泡上皮细胞氧化衰老参与特发性肺纤维化发病的机制研究

陈苏皖、袁安、范诗雯、丁晓瑞、张申奥、李钰婷、代静泓

南京鼓楼医院

目的: 特发性肺纤维化(IPF)是一种预后极差的进展性纤维增殖性肺病, 持续损伤导致的肺泡上皮细胞衰老以及异常修复是IPF发病的始动因素。目前针对IPF的有效治疗策略仍较为有限。本研究旨在

探讨异丹叶大黄素（ISO）通过靶向STAT3-PRDX2轴减轻肺泡上皮细胞氧化衰老的机制，为IPF的治疗提供新的理论依据和潜在药物。

方法：通过博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型和TGF- β 处理的BEAS-2B细胞模型，评估ISO对肺纤维化的缓解作用。采用网络药理学和蛋白质组学整合分析，确定ISO的潜在分子靶点。通过分子对接研究和药物亲和响应靶点稳定性（DARTS）实验验证ISO与PRDX2的结合作用。利用LC-MS/MS蛋白质组学和单细胞测序分析，揭示PRDX2在纤维化肺组织中的表达变化。通过敲低PRDX2实验，进一步验证其在肺纤维化中的功能。

结果：ISO显著减轻了博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型中的组织病理学改变和细胞外基质沉积，同时缓解了肺泡上皮细胞的衰老。网络药理学和蛋白质组学分析表明，PRDX2是ISO的潜在分子靶点。分子对接和DARTS实验证实，ISO通过STAT3与PRDX2结合。LC-MS/MS蛋白质组学和单细胞测序分析显示，PRDX2在纤维化肺组织中显著下调。敲低PRDX2加剧了纤维化进程，表明其在肺纤维化中具有保护作用。机制上，ISO通过上调PRDX2缓解氧化应激并阻止AEC衰老。

结论：本研究揭示了ISO通过靶向STAT3-PRDX2轴减轻肺泡上皮细胞氧化衰老的分子机制，为IPF的治疗提供了新的策略。PRDX2被确立为肺纤维化的关键调控因子，而ISO作为潜在的治疗候选药物，具有重要的临床应用前景。这些发现为IPF的发病机制提供了新的见解，并为开发靶向PRDX2的治疗方法奠定了重要基础。

间质性肺疾病肺功能与脉冲振荡参数动态监测研究

张楚菡、王倩格、陈碧

徐州医科大学附属医院

目的：间质性肺疾病（ILD）的肺功能演变特征对指导临床决策具有重要意义。传统肺功能指标（FVC、DLCO）与新型脉冲振荡（IOS）参数的联合监测价值尚未充分阐明。本研究通过长期随访探索不同ILD亚型患者肺功能及IOS参数的动态演变规律。

方法：前瞻性纳入251例确诊ILD患者（截至2025年6月30日），包括特发性肺纤维化（IPF）患者87例、结缔组织病相关ILD（CTD-ILD）患者75例及其他亚型患者89例。在基线和每3个月进行肺功能（FVC%、DLCO%等）和IOS（R5%、Fres、AX等）检测，持续24个月。根据ILD亚型和治疗方案（抗纤维化药、免疫抑制剂、激素）分层分析参数变化，并评估疾病进展风险。

结果：1. 基线特征差异：IPF患者肺功能储备显著低于CTD-ILD组，IOS参数（特别是AX）在IPF组基线时即明显异常，提示小气道功能早期受损。

2. 动态演变趋势：

2.1 肺功能参数：IPF组呈进行性下降，FVC%年均下降 $\geq 10\%$ （如患者尤成功，24个月FVC%从79.2%降至74.4%），年下降率显著高于CTD-ILD组。CTD-ILD组肺功能总体保持稳定。

2.2 IOS参数：AX值对IPF进展具有高度敏感性，其升高幅度与肺功能下降速率呈显著负相关，表明AX是早期预测疾病进展的敏感指标。

3. 治疗应答特征：

3.1 抗纤维化药（吡非尼酮/尼达尼布）：抗纤维化药物显著延缓IPF患者肺功能衰退速率，但对IOS参数改善有限。

3.2 免疫调节治疗：联合免疫抑制剂治疗者，DLCO%维持稳定，显著优于未治疗组。激素/免疫抑制

剂对CTD-ILD患者IOS参数（如R5%）部分有效。

讨论：1. AX是与肺功能衰退相关性最强的IOS参数，其升高早于FVC%下降出现，可作为疾病进展的敏感预警指标。

2. 提出分型管理路径：IPF患者需早期抗纤维化治疗并每3个月IOS联合肺功能监测（重点关注AX变化）。CTD-ILD患者优选免疫调节治疗，每6个月强化IOS评估小气道功能。

结论

IOS参数（尤其是AX）是ILD小气道病变的早期预警指标，联合传统肺功能检测可构建更精准的疾病管理模型。抗纤维化药物明确延缓IPF肺功能衰退，但需探索改善小气道功能的新策略。

活检方式及影像学分型对间质性肺疾病经支气管肺冷冻活检诊断效能与并发症的影响：一项多中心回顾性研究

陈苒苒¹、陈露露¹、葛辉²、徐庆庆¹、赵琪¹、张英为¹、孟凡青³、
蔡后荣¹、管淑红⁴、李翀⁴、闵凌峰²、陈碧⁵、代静泓¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸与危重症医学科；2. 江苏省苏北人民医院呼吸与危重症医学科
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科；4. 常州第一人民医院呼吸与危重症医学科
5. 徐州大学医学院附属医院呼吸与危重症医学科

目的：近年来，经支气管肺冷冻活检（transbronchial lung cryobiopsy, TBLC）被推荐作为外科肺活检（surgical lung biopsy, SLB）在间质性肺疾病（interstitial lung disease, ILD）诊断中的替代方法。然而，目前针对TBLC活检组织数量的最优取样数以及影像学分型对诊断阳性率和术后并发症影响的研究仍较少。

方法：本研究为多中心回顾性研究，纳入334例连续接受TBLC检查的ILD患者。我们评估了不同活检取样数及高分辨率CT（HRCT）影像学分型对TBLC组织病理学诊断率、多学科讨论（multidisciplinary discussion, MDD）诊断率以及术后并发症的影响。同时，采用Logistic回归分析探索并发症发生的危险因素。

结果：本研究中，TBLC组织病理学诊断率为70.06%，MDD诊断率为86.23%。术中发生中至重度出血39例（11.68%），气胸29例（8.68%）。与纤维化影像学分型患者相比，非纤维化影像学分型患者的MDD诊断率更高（88.11% vs. 75.00%， $p = 0.015$ ）。在取样数量上，获取3块标本与获取超过3块标本在诊断率及术后并发症方面无显著差异。多肺叶取样及活检数量均与术中出血风险相关（ $OR = 3.675$ ，95% CI: 1.414–9.553， $p = 0.008$ ； $OR = 0.649$ ，95% CI: 0.470–0.895， $p = 0.009$ ）。此外，纤维化影像学分型显著增加了气胸发生风险（ $OR = 3.479$ ，95% CI: 1.210–10.005， $p = 0.021$ ）。

结论：本研究显示，进行3块标本的TBLC活检已足以获得较高的诊断率，进一步增加活检数量并未显著提高诊断效能，但操作方式与术后并发症密切相关。未来仍需进一步开展设计严谨的研究，以标准化TBLC的操作流程，优化诊断效能并降低并发症发生率。

补肺活血胶囊联合治疗对尘肺患者临床疗效的Meta分析

卜纯璐、杭文璐、史旭、李玉洁、李佛萧、李海泉
徐州矿务集团总医院

目的：评估补肺活血胶囊对尘肺患者的干预效果，系统评估其在尘肺病治疗中的潜力。

方法：于2024年12月，在中国知网数据库（CNKI）、万方数据知识服务平台（WanFang Database）、维普中文科技期刊全文数据库（VIP）、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）、中华医学期刊全文数据库（Yiigle）、PubMed、Embase、the Cochrane Library中检索关于补肺活血胶囊治疗尘肺病相关的随机对照试验。检索范围为2024年12月12日前发表的中文和英文文献。对纳入的研究进行文献质量评价，并应用亚组分析和敏感性分析探索研究之间潜在的异质性。统计分析使用Review Manager 5.3、Stata13.0和试验序列分析（TSA）软件进行。采用GRADEprofile软件对结果指标进行GRADE评价分级。

结果：最终共纳入19篇文献，均为中文文献。研究显示，补肺活血胶囊对第1秒用力呼气量（FEV1）（95% CI: 0.38~0.66, I²=69%, P<0.05）、FEV1%（95% CI: 3.37~5.72, I²=12%, P<0.05）、用力肺活量（FVC）（95% CI: 0.34~0.45, I²=0%, P<0.05）、FEV1/FVC %（95% CI: 6.29~10.35, I²=21%, P<0.05）、6分钟步行距离（6MWD）（95% CI: 16.32~27.64, I²=22%, P<0.05）、圣乔治呼吸问卷（SGRQ）（95% CI: -1.46~-1.07, I²=13%, P<0.05）、临床疗效（95% CI: 2.71~6.78, I²=0%, P<0.05）。此外，补肺活血胶囊无明显不良反应（95% CI: 0.69~1.74, I²=0%, P=0.70）。

结论：结果表明，补肺活血胶囊能显著改善尘肺患者的肺功能，提升运动耐力和生活质量，并且其具有良好的安全性。

中成药联合治疗尘肺病的网状Meta分析

卜纯璐、杭文璐、史旭、李海泉
徐州矿务集团总医院

目的：运用网状Meta分析评估不同中成药联合治疗尘肺病的临床疗效及安全性。

方法：计算机检索中国期刊全文数据库（CNKI）、万方医学数据库（Wangfang Data）、维普数据库（VIP）、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）、PubMed、Cochrane Library、Web of Science和Embase等数据库中不同中成药治疗尘肺病的临床随机对照试验（randomized controlled trials, RCTs），检索时间为建库至2025年02月05日。采用Revman 5.3、Stata 13.0软件对数据进行网状Meta分析。

结果：共纳入33篇随机对照试验研究，包括2851例患者，涉及5种中成药，分别为补肺活血胶囊、百令胶囊、金水宝胶囊、银黄清肺胶囊、芪苈强心胶囊。网状Meta分析结果显示，百令胶囊联合治疗在改善提高患者第1秒用力呼气容积占预计值百分比（forced expiratory volume in one second, FEV1%）、用力肺活量（forced vital capacity, FVC）、呼气峰值流速（peak expiratory flow, PEF）、氧分压（partial pressure of oxygen in arterial blood, PaO₂）、血氧饱和度（saturation oxygen, SaO₂）方面表现出最佳的临床效果，银

黄清肺胶囊联合治疗在提高患者总有效率、提升第1秒用力呼气容积与用力肺活量的比值（FEV1/FVC）方面效果最佳，补肺活血胶囊在改善患者第1秒用力呼气容积（FEV1）方面有较大优势。

结论：中成药联合治疗较单纯治疗能够提高尘肺病患者的治疗有效率，且安全性较好，但由于纳入文献质量参差，未来仍需要更多中心、大样本、高质量的随机对照研究进一步验证。

罕见的TBX4基因突变致成人肺动脉高压 合并间质性肺炎、肺泡蛋白沉积症一例

曹敏、桂贤华、俞砚喆、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：TBX4基因突变与儿童早发性肺动脉高压（PAH）相关，但其在成人中的表现及与间质性肺炎、肺泡蛋白沉积症（PAP）的关系尚不明确。本研究报道了一例携带TBX4杂合变异的年轻女性患者，表现为肺动脉高压和间质性肺炎、肺泡蛋白沉积症及肺结构发育异常的共存。结合近期文献，本病例进一步支持TBX4基因变异可能通过影响肺血管、间质及肺泡发育导致复杂肺部疾病表现。

方法：回顾性分析南京大学医学院附属鼓楼医院收治的一例TBX4基因突变致肺动脉高压合并间质性肺炎、肺泡蛋白沉积症患者的临床资料，认识TBX4基因突变在人类肺部疾病中的作用。

结果：患者女性，22岁，2018年4月体检胸部CT示双肺网格影，小叶间隔增厚，胸膜下为著，肺功能示：轻度限制性通气功能减退，弥散功能重度减退，心脏彩超示EF60%，肺动脉收缩压正常。予2018-07-27行右肺胸腔镜下肺活检，病理示肺泡间隔增宽并伴有纤维组织弥漫性增生，小气道存在慢性炎症。部分肺泡腔内可见胆固醇结晶及粉染颗粒状物，PAS及D-PAS染色呈阳性，以气道周边为主，局灶肉芽肿形成，肺膜下多发小囊腔，病变符合纤维化性非特异性间质性肺炎，合并局灶（内源性）脂质肺炎及肺泡蛋白沉积症。未予特殊处理。6年后，2024年4月患者生产1女，2024年6月出现活动后气喘加重，2024年11月份就诊我院门诊，完善心脏彩超提示：重度肺动脉高压伴右心室增大，右室心肌肥厚，右心功能不全，肺动脉压70mmHg，EF54%。脑利钠肽前体测2367pg/ml。胸部CT较前双肺磨玻璃影稍有增加。肺功能：重度限制性通气功能障碍，弥散功能重度下降。行右心漂浮导管测压，结果示MPAP(主肺动脉压) 83/45/59mmHg。遂予患者行外周血全外显子组测序（WES），结果显示存在TBX4基因变异，具体为杂合变异（NM_001321120.2: c.748C>T, p.Arg250Trp），REVEL评分提示该变异为有害（D级）。家系验证结果显示，该变异来源于患者父亲，而母亲未携带该变异。治疗上予以西地那非+马西腾坦降低肺动脉压、螺内酯+呋塞米+地高辛抗心衰，患者症状有所改善，2025.2.8复查脑利钠肽前体144.6 pg/ml，复查心肌运动瓣环位移分析示：中度肺动脉高压，肺动脉收缩压 58mmHg，较前有所下降。

结论：TBX4是T-box转录因子家族成员，其变异可能导致肺血管重塑出现障碍，进而引发肺小动脉肌化异常，最终导致肺动脉高压。除此之外，TBX4基因突变还可能引发肺泡结构异常，从而导致间质纤维化、肺泡发育不良以及蛋白沉积等发育性肺实质疾病特征。相关文献也指出，与BMPR2突变导致的肺动脉高压患者相比，TBX4变异相关肺动脉高压患者的临床表型相对较轻，但更容易合并肺发育异常。

西维来司他钠对肺纤维化急性加重动物模型的干预及机制研究

谢婉婉

徐州医科大学附属医院

背景：特发性肺纤维化急性加重（AE-IPF）是一种严重的疾病，发病率和死亡率很高，其特征是炎症、氧化应激、细胞凋亡和上皮屏障损伤增加。然而，有一些药物可用于治疗AE-IPF。尽管西维来司他钠已被证明是通过各种机制治疗急性肺损伤（ALI）和急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的有效药物，包括减轻炎症和氧化应激，但西维来司他钠在治疗AE-IPF方面的治疗潜力仍然有限。本研究旨在通过多种机制研究西维来司他钠在AE-IPF小鼠模型中的保护潜力。

方法：采用雄性C57BL/6J小鼠，通过气管内滴注博来霉素（BLM）和脂多糖（LPS）建立肺纤维化急性加重（AE-PF）小鼠模型。LPS攻击后3或7天，每天以100mg/kg的剂量腹腔注射西维来司他钠。通过微型计算机断层扫描（micro-CT）、组织病理学分析、免疫组织化学、免疫荧光、酶联免疫吸附试验（ELISA）和蛋白质印迹评估治疗效果。

结果：西维来司他钠显著减轻了小鼠的AE-PF症状，表现为炎症、结构损伤和胶原蛋白形成的减少。此外，西维来司他钠降低了中性粒细胞弹性蛋白酶（NE）的活性，突出了其药理作用。重要的是，西维来司他钠通过激活Nrf2/HO-1信号通路减少了AE-PF小鼠的氧化应激，导致超氧化物歧化酶（SOD）活性增加，活性氧（ROS）水平降低。此外，西维来司他钠显著减轻了肺部炎症，这可以通过支气管肺泡灌洗液（BALF）中白细胞介素-6（IL-6）和IL-1 β 水平的降低来证明，这可能是通过抑制TLR4/NF- κ B信号传导介导的。此外，西维来司他钠通过调节Bcl-2/Bax/切割的半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3通路表现出抗凋亡特性。同时，西维来司他钠改善了上皮屏障的完整性，表现为紧密连接蛋白和粘附连接蛋白的表达增强。

结论：西维来司他钠通过减轻炎症、氧化应激、凋亡和保持上皮屏障完整性，对AE-PF小鼠具有显著的保护作用。这些发现表明，西维来司他钠是一种有前景的治疗AE-IPF的候选药物。

三级医院间质性肺病住院患者应用经鼻高流量氧疗失败危险因素分析

沈自燕、王鹏、吴丹丹、吕学东

南通市第一人民医院

目的：回顾性分析三级医院间质性肺病（interstitial lung disease ILD）合并呼吸衰竭（respiratory failure RF）住院患者应用经鼻高流量氧疗（High-flow nasal cannula HFNC）失败的危险因素。

方法：对2020年6月至2024年6月南通市第一人民医院呼吸与危重症医学科89例ILD合并RF并使用HFNC住院患者的临床资料进行回顾性分析。计量资料采用t检验，计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概

率法，运用Logistic回归分析治疗失败的独立危险因素。

结果：89例ILD合并RF并使用HFNC住院患者男性居多(67.4%)，平均年龄为 75.84 ± 8.945 岁，其中，54例(60.7%)治疗成功，35例(39.3%)治疗失败。Logistic回归分析示CRP³40.795 mg/L (OR:14.032, 95%CI: 1.672 -117.730, P=0.015)、D二聚体³2450 ng/ml (OR:15.889, 95%CI: 2.204 -114.534, P=0.006)、PH<7.35 (OR:161.896, 95%CI: 4.276 -6129.065, P=0.006)、氧合指数<92.52mmHg (OR:29.562, 95%CI: 2.736 -319.366, P=0.005)、ROX指数<5.119 (OR:6.970, 95%CI: 1.295 -37.520, P=0.024)是ILD合并RF患者HFNC治疗失败的独立危险因素。运用ROC曲线评估上述指标联合预测模型的预测价值，结果显示曲线下面积为0.854 (95%CI: 0.805~0.903)，灵敏度为67.1%，特异度为89.5%。

结论：CRP³40.795 mg/L、D二聚体³2450ng/ml、PH<7.35、氧合指数<92.52mmHg、ROX指数<5.119为ILD合并RF患者HFNC治疗失败的独立危险因素，临床中对存在此类风险因素的患者应予以高度警惕。

重症ILD的呼吸支持方式比较：临床特征与预后分析

赵玲、姜威振、张毛为、刘亚南、陈碧

徐州医科大学附属医院

背景：间质性肺疾病(ILD)合并急性呼吸衰竭的患者病死率较高，临床上常需依赖呼吸支持治疗。当前关于经鼻高流量氧疗(HFNC)、无创通气(NIV)和有创机械通气(IMV)三种常用呼吸支持方式的选择依据及其对预后的影响尚不明确。本研究旨在比较三种呼吸支持方式在重症ILD患者中的临床特征与短期预后差异，并探讨相关死亡风险的独立预测因素。

方法：本研究为单中心回顾性队列研究，纳入2020年6月至2024年3月间因急性呼吸衰竭($\text{PaFiO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg)入住重症监护病房并接受持续 ≥ 72 小时呼吸支持的ILD患者共192例。根据初始呼吸支持方式分为HFNC组(n=51)、NIV组(n=109)和IMV组(n=32)。收集各组患者的人口学特征、基础疾病、实验室检查结果及28天死亡等信息，采用单因素及多因素Logistic回归分析不良预后的独立预测因子。

结果：三组患者在年龄、性别、吸烟史及基础治疗方面无显著差异。HFNC组中非IPF患者比例最高(84.3%)，IMV组中IPF比例较高(31.3%)，差异具有统计学意义(P=0.020)。氧合状态方面，IMV组PF比值最低(中位数143.0, P=0.006)，LDH水平最高(中位数451 U/L, P=0.022)。28天死亡率在HFNC、NIV与IMV组分别为35.3%、60.6%与90.6%(P<0.001)。单因素分析发现，CRP、LDH、PCT升高，血红蛋白及PF比值下降、年龄增大与死亡风险相关。多因素回归分析显示，PF比值下降(OR=0.21, P=0.023)、年龄>69.5岁(OR=5.59, P=0.012)、血红蛋白偏低(OR=0.08, P=0.007)以及接受IMV治疗(OR=8.91, P=0.048)为28天死亡的独立预测因素。

结论：重症ILD患者的初始呼吸支持方式反映其病情严重程度，并显著影响短期预后。HFNC多用于非IPF患者，氧合状态较好，死亡率较低；IMV则常见于氧合严重受损者，预后不良。 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比值、年龄、血红蛋白水平及呼吸支持方式为28天死亡的独立预测因素，可用于早期风险评估与治疗决策参考。

原发性干燥综合征相关间质性肺病患者临床特征和预后的性别差异

仲冠宁¹、张琮琮¹、谢薇薇¹、丁晓瑞¹、万乃琿²、季彤¹、陈苏皖³、袁安³、辛小燕¹、代静泓¹

1. 南京鼓楼医院，南京大学医学院附属南京鼓楼医院

2. 南京鼓楼医院，徐州医科大学鼓楼临床学院

3. 南京鼓楼医院，南京中医药大学鼓楼临床学院

目的：探究性别对原发性干燥综合征相关间质性肺病（pSS-ILD）患者临床特征和预后的影响

方法：纳入2007年11月至2022年11月间我院诊断的pSS-ILD患者。通过t检验、U检验、卡方检验比较男性和女性患者的基线人口统计学特征、合并症、实验室指标、ESSDAI评分、影像学表现、肺功能、治疗信息等。使用K-M法和Log rank检验绘制并比较男、女患者的生存曲线。Cox回归探究患者的死亡危险因素。

结果：研究共纳入125例男性和433例女性pSS-ILD患者。男性患者的确诊年龄更大（ $p<0.001$ ），肺动脉高压（33.0% vs 20.6%， $p=0.014$ ）和恶性肿瘤（14.4% vs 6.7%， $p=0.006$ ）患病率高于女性。女性患者则具有更高的抗核抗体（ANA， $p=0.011$ ）和抗Ro52抗体（ $p=0.003$ ）阳性率，其在关节（ $p=0.001$ ）和血液系统域（ $p=0.009$ ）的ESSDAI积分更高，但总积分与男性患者无显著差异。HRCT分析显示，寻常型间质性肺炎（UIP）模式（28.0% vs 16.2%， $p=0.003$ ）和肺气肿（8.8% vs 0.7%， $p<0.001$ ）在男性患者中的发生率更高。此外，男性具有更高的抗纤维药物使用率（ $p=0.027$ ）。生存分析显示，男性患者的3年（32.3% vs 18.0%， $p=0.003$ ）和5年（52.4% vs 35.0%， $p=0.006$ ）全因死亡率均高于女性。多因素Cox回归提示年龄（HR 1.058， $p<0.001$ ）和UIP模式（HR 1.874， $p=0.009$ ）是患者的死亡危险因素。

讨论：本研究显示，pSS-ILD 患者的临床表型与预后存在性别差异。男性患者恶性肿瘤发生率更高，预后更差；而女性患者则表现出更高的 ANA 和抗 Ro52 抗体阳性率，且在血液系统及关节领域的 ESSDAI 积分更高。这些发现与既往针对单纯 pSS 的研究结果基本一致。此外，在我们的研究队列中，UIP模式在男性患者中更为常见，是患者的死亡危险因素。该模式常与更快的肺功能下降密切相关。同时，男性患者肺动脉高压的发生率也更高，这可能与更严重的肺纤维化相关，因缺氧和成纤维细胞可以诱导肺血管重塑从而促进肺动脉高压的发生发展。综上，对男性 pSS-ILD 患者需加强随访监测，尤其应关注其肺部病变进展速度、恶性肿瘤征象以及肺动脉高压的发生。

康复护理在间质性肺疾病稳定期患者中的应用效果

杨美娟

南通市第六人民医院

目的：分析在间质性肺疾病稳定期患者中应用康复护理所起到的作用。

方法：随机均分2023年3月-2025年2月本院接诊间质性肺疾病稳定期病人（ $n=82$ ）。对照组行常规护理，试验组采取常规护理并增加康复护理。对比护理质量、FEV1和FVC等指标。

结果：关于护理质量：试验组的各项评分是环境安全（ 9.41 ± 0.34 ）分、操作技术（ 9.25 ± 0.47 ）分、护理指导（ 9.35 ± 0.41 ）分，对照组分别是（ 8.73 ± 0.51 ）分、（ 8.04 ± 0.62 ）分、（ 7.94 ± 0.74 ）分，差异显著（ $P < 0.05$ ）。FEV1和FVC：干预后，试验组（ 1.93 ± 0.21 ）L、（ 2.74 ± 0.31 ）L，对照组（ 1.39 ± 0.19 ）L、（ 2.32 ± 0.29 ）L，差异显著（ $P < 0.05$ ）。满意度：试验组97.56%，对照组80.49%，差异显著（ $P < 0.05$ ）。

结论：间质性肺疾病稳定期病人用康复护理，肺功能改善更加显著，满意度更好，护理质量也更好。

Effects of Exercise Training on exercise capacity of patients with Interstitial Lung Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

Qian Zhao, Gui Ling Miao
Nanjing Drum Tower Hospital

Background: The effects of exercise-based interventions in patients with interstitial lung disease (ILD) are not fully understood. To better understand the effects of exercise training on functional exercise capacity, we conducted a meta-analysis.

Objective: This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the effects of exercise training on the functional exercise capacity of adults with ILD.

Methods: We searched the PubMed, Embase, Web of Science, and Cochrane Library databases from inception to July 2024 and the reference lists of the included articles. All RCT that included exercises and outcomes assessed the functional exercise capacity of adults with ILD. Data were pooled with the mean difference or standardized, random-effect model, and 95% confidence intervals (CI) using RevMan V.5.4. We also used Cochrane risk-of-bias tool and GRADE to rate the quality of the evidence.

Results: Sixteen RCTs with 899 participants were included. Exercise interventions significantly improved 6MWD (ILD: MD = 35.88 meters(m), 95% CI: 22.65 - 49.10, $P < 0.00001$; IPF: MD = 28.84 m, 95% CI: 14.73 - 42.95, $P < 0.0001$), enhanced peak work rate (ILD: MD = 3.79 watts, 95% CI: 0.66 - 6.92, $P < 0.05$; IPF: MD = 5.98 watts, 95% CI: 2.34 - 9.63, $P < 0.01$), VO₂ peak (IPF: MD = 0.84 ml/kg/min, 95% CI: 0.18 - 1.50, $P < 0.05$), alleviate dyspnea (ILD: MD = -0.46, 95% CI: -0.68, -0.23, $P < 0.0001$; IPF: MD = -0.33, 95% CI: -0.63, -0.03, $P < 0.05$), depressive symptoms (ILD: MD = -1.94, 95% CI: -3.67, -0.22, $P < 0.05$), and improved health-related quality of life (HRQoL) (ILD: MD = -6.39, 95% CI: -8.67, -4.12, $P < 0.00001$; IPF: MD = -6.58, 95% CI: -9.42, -3.75, $P < 0.00001$). In the subgroup with different intervention durations, functional exercise and quality of life improvements were maintained during the short-to long-term follow-up. However, dyspnea was significant only after 6 months of intervention.

Conclusion: Exercise training demonstrated significant improvements in exercise tolerance and HRQoL in patients with ILD, particularly IPF, with sustained benefits observed over long-term intervention. Additionally, exercise alleviates dyspnea and depressive symptoms, with effects maintained during short to medium-term interventions. These findings support the safe incorporation of exercise training into standard therapeutic regimens

for ILD. Future studies should prioritize the optimization of high-quality exercise protocols tailored to specific ILD subtypes and determine optimal strategies for maximizing clinical benefits.

基于淋巴细胞计数的多参数模型对间质性肺病急性加重合并肺部感染患者预后的预测价值研究

闫屹

徐州医科大学附属医院

目的：探讨外周血淋巴细胞计数的动态变化对间质性肺病急性加重（AE-ILD）合并肺部感染患者预后的临床预测价值，并在此基础上建立相关预测模型。

方法：回顾性纳入2022年1月—2024年6月于徐州医科大学附属医院呼吸科住院的AE-ILD患者为研究对象。根据患者28 d存活情况，将患者分为死亡组和存活组。收集患者一般资料包括：性别、年龄、诊断、ILD分型、基础疾病；病情评分包括：序贯器官衰竭（APACHE II）评分、序贯器官衰竭（SOFA）评分；实验室指标包括：白细胞计数（WBC）、中性粒细胞计数（NEU）、第1、3、5天淋巴细胞计数（LYM）、血红蛋白（Hb）、血小板计数（PLT）、降钙素原（PCT）、C-反应蛋白（CRP）、白蛋白（ALb）、总胆红素（T-bil）、乳酸脱氢酶（LDH）、肌酐（Scr）、部分凝血活酶时间（APTT）、氧分压（PO₂）、二氧化碳分压（PCO₂）、吸氧浓度（FIO₂）、氧合指数（P/F）、乳酸（Lac）。比较两组之间的差异，筛选有统计学意义的指标，绘制各项指标预测患者28 d预后的受试者工作特征曲线（ROC）。使用R软件进行单因素及多因素Cox比例风险回归分析，据风险比（HR）为各项指标赋分，构建列线图预测模型，计算各项指标分数总和后设立风险分层，绘制模型预测AE-ILD合并肺部感染患者28 d预后的生存曲线及ROC曲线，评价其预测价值。

结果：共纳入102例患者，其中存活组37例，死亡组65例。死亡组APACHE II评分、SOFA评分、PCT、CRP、LDH高于存活组（ $P<0.05$ ）。死亡组第3、5天LYM、Alb、P/F低于存活组（ $P<0.05$ ）。随着治疗时间的延长，死亡组LYM逐渐下降，存活组LYM逐渐上升。ROC曲线分析显示，第3天LYM（AUC=0.723）、第5天LYM（AUC=0.764）、APACHE II评分（AUC=0.733）、SOFA评分（AUC=0.704），对AE-ILD患者28d预后均有预测价值。多因素COX回归分析显示P/F（HR=2.01，95%CI=1.08~3.75）、PCT（HR=2.14，95%CI=1.02~4.49）、Hb（HR=2.34，95%CI=1.22~4.48）、第5天LYM（HR=2.40，95%CI=1.01~5.70）是导致AE-ILD患者28 d死亡的独立危险因素。根据第5天LYM、P/F、PCT、Hb构建列线图模型，该模型对AE-ILD患者28 d死亡具有良好的预测价值（AUC=0.853）；多参数模型最佳临界值为2时，敏感度为88.24%，特异度为82.35%。

结论：LYM的降低与AE-ILD合并肺部感染患者的28 d死亡率增加有关，本研究基于第5天LYM、P/F、PCT、Hb 4个指标建立的临床预测模型，提供了简便的判断患者预后的方法。

改良ROX指数对间质性肺病急性加重患者预后的预测价值研究

闫屹

徐州医科大学附属医院

目的：探讨早期改良型ROX（mROX）指数的动态变化对间质性肺病急性加重（AE-ILD）患者短期预后的临床预测价值。

方法：回顾性分析2022年1月至2024年12月于徐州医科大学附属医院呼吸科住院的AE-ILD患者。根据患者28 d存活情况，将患者分为死亡组和存活组。收集患者的一般资料与基线数据，记录患者入院时mROX指数及入院24 h mROX指数，比较分析患者的临床数据，根据差异是否有统计学意义，采用R语言绘制预测28 d预后的受试者工作特征曲线（ROC）。采用限制性立方样条（RCS）确定mROX指数与AE-ILD患者28 d死亡的关系；绘制受试者工作特征（ROC）曲线探究mROX指数与AE-ILD患者28 d死亡的预测价值并计算最佳截断值；采用Kaplan-Meier法绘制不同24h mROX指数水平患者的生存曲线。

结果：死亡组入院时mROX指数（ 6.8 ± 3.6 ）及24h mROX指数[5.2（3.8, 6.5）]均低于存活组（ $P < 0.05$ ），多因素Cox比例风险回归分析结果显示，mROX指数（HR=0.76, 95%CI: 0.71-0.81, $P < 0.05$ ）及24h mROX指数（HR=0.42, 95%CI: 0.34-0.52, $P < 0.05$ ）是AE-ILD患者28d死亡的影响因素。24h mROX指数预测AE-ILD患者28 d死亡的ROC曲线下面积为0.94[95%CI（0.921, 0.957）]，最佳截断值为8.89。RCS显示24h mROX指数与AE-ILD患者住院死亡风险呈非线性正相关关系（ $P < 0.05$ ）。当24h mROX > 8.89 时，死亡风险随指数升高呈显著下降趋势（非线性检验 $P < 0.001$ ）。

结论：24h mROX指数的降低与AE-ILD患者的28 d死亡率增加有关，24h mROX指数对AE-ILD患者28d死亡率具有良好的预测能力。

间充质干细胞来源外泌体调控成纤维细胞线粒体损伤缓解肺纤维化的机制研究

许文英、朱雪寒、孔辉

南京医科大学第一附属医院

目的：研究人脐带间充质干细胞（hUCMSC）来源外泌体对肺纤维化的作用，探讨hUCMSC-Exos是否通过调控肺成纤维细胞线粒体损伤的缓解肺纤维化。

方法：原代提取hUCMSC，收集细胞培养上清提取外泌体，透射电镜、NTA、Western Blot分别鉴定hUCMSC-Exos。构建博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型，经尾静脉注射不同浓度hUCMSC-Exos，HE、Masson染色，Western Blot、RT-PCR、免疫组化分别检测 α -SMA、Col IA、FN。构建TGF- β 诱导的人肺成纤维细胞（MRC-5）损伤模型，予以不同浓度的hUCMSC-Exos，观察其对细胞增殖、迁移侵袭的影响，Western Blot测 α -SMA、Col IA、FN表达。转录组测序，明确外泌体调控肺纤维化的可能机制。

TGF- β 诱导MRC-5细胞纤维化模型中, 予hUCMSC-Exos处理, 检测ROS、MDA、GSH, 观察线粒体形态, 线粒体膜电位, Western Blot测GPX4、PTGS2等相关蛋白表达。

结果: hUCMSC-Exos呈盘状、双膜样结构, 高表达CD63、CD9。hUCMSC-Exos能够抑制博来霉素诱导的小鼠肺部炎症、减少胶原沉积, 下调 α -SMA、Col IA、FN的表达, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。hUCMSC-Exos抑制TGF- β 诱导的成纤维细胞增殖、迁移侵袭, 下调 α -SMA、Col IA、FN的表达, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在TGF- β 诱导MRC-5细胞中给予hUCMSC-Exos, 转录组测序测得差异基因572个(其中下调基因 356个, 上调基因 216个), 富集分析发现, 差异基因富集在细胞增殖分化、细胞外基质、ROS代谢、GSH生物学过程。GSEA富集分析发现, 富集在线粒体相关生物学功能。TGF- β 诱导MRC-5细胞模型中, hUCMSC-Exos能够下调ROS、MitoSOX、MDA和GSH的水平。激光共聚焦显微镜发现, TGF- β 诱导后, MRC-5细胞线粒体减少、皱缩、断裂, hUCMSC-Exos明显改善线粒体形态。JC-1染色发现, TGF- β 明显上调MRC-5细胞线粒体膜电位, hUCMSC-Exos能够部分逆转这种现象。

结论: 间充质干细胞来源的外泌体通过调控肺成纤维细胞线粒体损伤, 抑制成纤维细胞活化、缓解肺纤维化。

1990–2021年全球和中国的矽肺疾病负担趋势： 2021年全球疾病负担的系统分析

高冬雪、赵莹 李英姿 张贺 吕客 孔悦 张洪星 曲婷 李川徽
徐州市中医院

目的: 本研究旨在分析1990至2021年间全球及中国矽肺病疾病负担的变化趋势。通过对发病率、患病率、死亡率及伤残调整生命年(DALY)的趋势分析, 提供有关矽肺病防控及政策制定的理论依据, 揭示疾病负担的演变过程并预测未来趋势, 以为公共卫生决策和资源分配提供参考。

方法: 本研究利用2021年更新的Global Burden of Disease (GBD) 2021数据库中的数据, 分析了全球及中国1990至2021年间发病率、患病率、死亡率及伤残调整生命年(DALY)。分析内容包括绝对数及年龄标准化率(ASR)。采用Joinpoint线性回归模型计算年平均变化百分比(AAPC), 并分析全球及中国矽肺病各项指标的年变化趋势。该模型通过拟合年度数据, 得出年度变化比例, 并进一步推导长期变化速率。

结果: 通过对1990至2021年间全球及中国矽肺病的四项主要数据的分析, 结果表明, 全球范围内矽肺病的发病率年均增长0.42%, 患病率年均增长0.82%, 而伤残调整生命年和死亡率均年均下降, 分别为-0.49%。这些结果表明, 全球矽肺病的发病率和患病率呈现增长趋势, 死亡率和伤残调整生命年则呈下降趋势。相较于全球, 中国矽肺病的发病率和患病率年均分别增长0.82%和1.24%, 增速明显高于全球水平。尽管全球矽肺病的死亡率和伤残调整生命年有所下降, 但在中国, 这两个指标呈现微弱增长趋势, 分别为年均增长0.04%, 这表明中国在矽肺病的防治方面仍面临较为严峻的挑战, 尤其是在矿山开采和煤炭行业等高风险行业中, 疾病负担依然较重。

讨论: 全球矽肺病负担变化的原因与建筑、采矿和制造业等行业的扩展有关, 导致了矽肺病负担的增加。然而, 随着全球对矽肺病的认识加深, 死亡率和伤残调整生命年有所下降。中国在改善劳动条件和加强职业病防治方面做出了一定努力, 但由于历史遗留的矽肺病患者仍然存在, 且部分地区防治措施

执行不到位，致使死亡率和伤残调整生命年有所增长。未来，全球应继续加强高风险行业的监管并制定更严格的职业健康标准，而中国则需要进一步加大防治投入，建立完善的矽肺病诊断和治疗体系，开展针对性干预来减少疾病负担。

间质性肺疾病患者疾病感知发展的扎根理论研究

许嘉硕、刘倩、任方圆、孙志玲、杨冰、张娟、陈碧、姜晓丽
徐州医科大学附属医院

目的：探索间质性肺疾病患者的疾病感知发展。

方法：运用扎根理论研究方法对20位ILD患者进行半结构式访谈。研究者先采用目的抽样选择可以提供丰富信息的研究对象，随着分析进展，选择具备某些特征的研究对象进行理论抽样以丰富范畴及概念间关系，达到理论饱和后停止理论抽样。访谈的同时观察记录患者的非语言行为。访谈结束后研究者及时将录音逐字转录成文本，使用MAXQDA软件，基于初始编码、聚焦编码和理论编码对资料进行半自动分析。

结果：ILD患者疾病感知的核心范畴是感知失控。具体包括：以症状为中心、以治疗为中心、以情绪为中心。ILD患者最初的疾病感知是以症状为中心的。具体包括：全身性不适、日常受影响。随着疾病进展，ILD患者在就医过程中疾病感知逐渐过渡到以治疗为中心。具体包括：诊疗水平低、治疗手段少、治疗负担重。躯体症状不断加重，经济付出和治疗效果不成正比，ILD患者的疾病感知逐渐以情绪为中心，具体包括：习得性无助、预感性悲伤。

讨论：常识模型建议应基于患者的疾病感知制定干预措施，从而改善患者疾病结局。首先，ILD主要导致的呼吸系统症状易与日常生活中的衰老、肥胖、呼吸道感染混淆。由于缺乏对ILD疾病的相关认知，患者易倾向于调节日常健康行为来改善躯体症状，这极易发生拖延诊治、拒绝治疗等行为。政府、医疗机构、患者三方应共同合作提高患者识别症状水平。其次，政府给予ILD患者适当的经济支持以减轻负担，医疗机构应继续发展以肺移植技术为代表的非药物治疗手段，为不同的ILD患者选择个体化最优治疗方案，从而改善患者治疗体验。最后，医护人员应尽早设置符合中国国情的本土化姑息专科小组，运用PROs科学提供生理、心理、情绪等支持，或许能够更好的满足患者需求。综上，医务人员可分阶段为ILD患者提供综合干预，以改善其疾病感知发展。

显微镜下多血管炎继发间质性肺炎、肾功能不全一例

丁玲、陈涛
苏州大学附属第一医院

目的：报道1例显微镜下多血管炎（MPA）继发间质性肺炎、肾功能不全的病例，提高该病诊治能力，减少漏诊率。

方法：回顾性分析患者临床资料、实验室检查、影像资料、气管镜检查结果及治疗经过。

结果：患者男，81岁，因“咳嗽伴活动后胸闷气急2月”入院，外院胸部CT提示双肺炎性病灶可

能，予抗感染治疗后复查胸部CT无好转。查肌酐 $244.9\mu\text{mol/L}$ ，尿蛋白质 1+，抗髓过氧化物酶抗体 $>400.0\text{RU/ml}$ ，抗中性粒细胞浆抗体pANCA 阳性，支气管镜检查，予右下叶前基底段灌洗，灌洗液送检GM试验、细菌培养均未发现明确致病菌，经MDT诊断显微镜下多血管炎，间质性肺炎，肾功能不全。经甲泼尼龙、环磷酰胺治疗后，肺部病灶明显吸收、肾功能好转。

讨论：80%以上的MPA患者ANCA阳性，大部分为核周型ANCA（pANCA）阳性和MPOANCA阳性，少部分为胞质型ANCA（cANCA）阳性。MPA作为系统性血管炎，累及全身多器官系统，主要靶器官是肾脏和肺。MPA引起的肺间质性改变的早期往往缺乏特异性的症状及体征，当出现典型的肺部临床表现时，多数患者可能已经发展成为肺间质纤维化或严重的弥漫性肺泡出血（DAH），且治疗效果不佳，预后较差。因此，早期发现肺部病变，对于MPA患者来说是至关重要的。磨玻璃影是MPA肺部受累最常见的CT表现，其他较为常见的肺CT表现还包括有网格状影、小叶间隔增厚、蜂窝状改变及牵拉性支气管扩张等。对于诊断为MPA的患者，诱导缓解通常给予糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗，免疫抑制剂以环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)为主。由于MPA患者在使用药物治疗的过程中容易合并有肺部感染，而且肺部影像学表现往往不典型。因此在诊疗过程中，也要考虑到原发病合并肺部感染的可能，合理使用抗生素、激素和免疫抑制剂的剂量，避免因忽视肺部感染而导致的病情加重。

· 肺结核 ·

跨理论模型下健康宣教联合膳食营养干预在肺结核合并糖尿病患者中的应用

姬静、唐亚秋

泗阳中医院

目的：肺结核合并糖尿病患者高能量需求与血糖控制存在矛盾，临床护理难度大，予跨理论模型下健康宣教联合膳食营养干预，探究该护理模式的应用效果。

方法：参与本次研究的患者从2024年1月1日至2024年12月31日本院收治的肺结核合并糖尿病患者中筛选，共计入组60例。依据护理方案与组间基线资料具有可比性的原则将60例患者均分为3组，包括进行跨理论模型下健康宣教的宣教组20例、进行膳食营养干预的营养组20例和跨理论模型下健康宣教与膳食营养干预联合使用的联合组20例。持续随访6个月，获取3组患者疾病知识知晓情况、治疗依从性、营养状况、心理状态、自我护理能力以及护理满意度。

结果：护理干预实施前，3组疾病相关知识问卷评分与依从性评分比较， P 均 >0.05 。护理干预实施后，联合组疾病相关知识问卷评分、依从性评分均明显高于宣教组与营养组， P 均 <0.05 ，差异有统计学意义。宣教组与营养组比较， $P>0.05$ ，差异无统计学意义；护理干预实施后，使用医学应对问卷（MCMQ）评估患者应对方式，联合组屈服、回避维度评分明显低于宣教组、营养组，面对维度评分明显高于宣教组、营养组，组间比较 P 均 <0.05 ，差异有统计学意义。宣教组与营养组比较， $P>0.05$ ，差异无统计学意义；护理干预实施后使用心理弹性量表（CD-RISC）评估患者心理状态，联合组CD-RISC评分明显高于宣教组、营养组，组间比较 P 均 <0.05 。宣教组与营养组比较， $P>0.05$ ，差异无统计学意义；以血浆前白蛋白（PA）、血清白蛋白（ALB）、血红蛋白（HB）水平作为患者营养状态评估指标，护理干预实施后，联合组患者各项水平均显著优于营养组与宣教组，组间比较 P 均 <0.05 ，差异有统计学意义。营养组与宣教组比较，营养组各项水平均明显优于宣教组，组间比较 P 均 <0.05 ，差异有统计学意义；使用中文版自我护理能力测定量表（ESCA）对护理干预后各组患者自我护理能力进行评估，联合组评分明显高于宣教组与营养组， P 均 <0.05 ，差异有统计学意义。同时宣教组评分明显高于营养组， $P<0.05$ ，差异有统计学意义；3组护理满意度调查结果显示，联合组明显更高，与宣教组和营养组比较， P 均 <0.05 ，差异有统计学意义。宣教组与营养组比较， $P>0.05$ ，差异无统计学意义。

结论：跨理论模型下健康宣教联合膳食营养干预，能有效提升肺结核合并糖尿病患者的认知水平、依从性，改善消极应对、不良心理状态与营养状况，同时对于提高自我护理能力与护理满意度具有良好的辅助作用。

基于多理论模型的肺结核患者服药依从性量表的初步编制

汪璐璐¹、孟秀凤²、陈娟²、徐慧文³

1. 南京医科大学第一附属医院、南京医科大学护理学院
2. 扬州市第三人民医院; 3. 扬州大学护理学院·公共卫生学院

目的：基于健康行为改变的多理论模型初步编制适用于我国肺结核患者的服药依从性特异性量表，为临床准确评估肺结核患者服药依从性水平提供科学可靠的测量工具。

方法：在健康行为改变的多理论模型框架下，通过文献法拟定基于多理论模型的肺结核患者服药依从性量表的初始维度和条目池。根据研究目的，采用德尔菲法对来自扬州、淮安、南京、镇江、无锡、泰州、南通、高邮的30名专家进行两轮专家函询，请专家对量表各维度的熟悉程度及判断依据进行评分，采用Likert4级评分法对条目的相关性进行评分。2024-05-15—05-30进行第一轮专家函询，2024-06-04—06-13进行第二轮专家函询。通过专题小组讨论，邀请结核病领域专家、部分肺结核患者，就量表的内容、表述、结构等提供建议，确定最终条目，完成量表的初步编制。

结果：经文献查阅和两轮德尔菲专家函询(n=30),确定量表的基本维度框架为感知益处、感知障碍、情感转变、行为信心、物质环境、社会环境、行为改变7个维度。再经专题小组讨论，最终修改形成共48个条目的基于多理论模型的肺结核患者服药依从性量表。量表的最终协调系数W值为0.237 ($P < 0.01$)，内容效度S-CVI/Ave为0.94 (> 0.90)，专家积极程度为100%，专家权威系数为0.908。

讨论：初步形成的基于多理论模型的肺结核患者服药依从性量表具有较高的适用性和实用价值。

· 肺血管疾病的基础与临床研究 ·

Phenotypic and genetic mutation analysis of a hereditary antithrombin III deficiency pedigree

Jing Lei, Yu-bao Chen, Yue-ming Zhao, Yan Tan
Nanjing First Hospital

Objective: This study aims to analyze the phenotype and genetic mutations in a pedigree with hereditary antithrombin III deficiency and explore the molecular mechanisms underlying pulmonary embolism.

Methods: The index patient, a 41-year-old female admitted to the hospital with a two-week history of chest tightness, was clinically diagnosed with pulmonary embolism. Antithrombin III levels, plasma protein C activity, and plasma protein S activity were examined in the index patient and other family members. Whole-exome sequencing was performed to identify the pathogenic gene responsible for the condition. Sanger sequencing was used to validate whether family members carried the same gene mutation as the patient at the identified mutation site. A conservative amino acid mutation site was discovered, and the detrimental effect of the mutation on protein function was assessed through bioinformatics analysis. Finally, protein modeling analysis was conducted.

Results: The index patient and three family members exhibited a mutation in the SERPINC1 gene (NM_00048.3: c.836_837delGT; p.Cys279Phefs*18), resulting in varying degrees of antithrombin III deficiency and pulmonary embolism. The genetic analysis confirmed the conservative nature of the amino acid mutation site, and bioinformatics analysis indicated that the mutation was deleterious. Protein modeling analysis revealed the impact of this mutation on the spatial configuration of the amino acid, leading to a decrease in antithrombin III protein activity.

Conclusion: The mutation NM_00048.3: c.836_837delGT; p.Cys279Phefs*18 in the SERPINC1 gene is the main cause of antithrombin III protein deficiency in this family. Carriers of the same mutation at the SERPINC1 gene site may present with varying degrees of antithrombin III deficiency.

胆碱磷脂代谢关键酶CHK α 对肺动脉高压作用机制的研究

沈芹、黄晋博、倪松石、李军
南通大学附属医院

目的: 肺动脉高压 (PAH) 的临床表现缺乏特异性, 往往患者出现呼吸困难、胸痛症状时已有右心肥大、右心功能衰竭。我国肺动脉高压诊断和治疗已取得长足进步, 但缺乏早期阶段的预防和处理, 未能对高危患者及时采取药物和 (或) 机械措施干预。肺血管内皮功能紊乱是影响PAH发生发展的重要因素, 调节内皮细胞紊乱是防治PAH的研究热点。

胆碱磷脂代谢异常是PAH的一个新出现的标志。内皮细胞的生长和增殖需要大量产生磷脂酰胆碱(PC), PC是磷脂双层膜的主要成分。在PC合成途径中, 胆碱激酶(CHK)磷酸化胆碱以产生磷酸胆碱, 然后转化为胞苷二磷酸胆碱, 随后转化为PC。CHK有两种同工型: CHKA编码的CHK α 和CHKB编码的CHK β , 它们在结构和组织表达模式上有所不同。在哺乳动物细胞中, 只有CHK α 在维持PC生物合成中起着核心作用, 而CHK α 而非CHK β 与人类肿瘤发生密切相关。既往研究表明, CHK α 过表达可促进肿瘤细胞增殖和存活, 并且与早期非小细胞肺癌、肝细胞癌和前列腺癌患者的不良预后相关。然而, 胆碱磷脂代谢及CHK α 在PAH中的作用尚未被阐明。本研究的目的是探讨胆碱磷脂代谢关键酶CHK α 对肺动脉内皮细胞(HPAECs)功能的影响及在PAH发生发展中的作用及机制, 为深入理解胆碱磷脂代谢在PAH中的作用提供理论依据, 并为相关疾病寻找潜在治疗靶点。

方法: 1.收集肺动脉高压患者和正常人各25例血清, 通过非靶向液相色谱串联质谱(liquid chromatograph-mass spectrometer, LC-MS)技术分析PC表达的变化; 2.对HPAECs进行6、24、48、72h的低氧处理(1%O₂, 5%CO₂), 通过Western Blot及qPCR检测低氧对HPAECs的CHK α 蛋白及mRNA表达的影响; 3.使用慢病毒感染HPAECs, 构建稳转的CHK α 基因过表达、敲除及其对照细胞系, 并运用Western-blot及qPCR检验慢病毒转染效率; 4.通过CCK8、细胞划痕、细胞成管实验评估过表达和敲除CHK α 后对HPAECs在缺氧条件下增殖、迁移、成管能力的影响。

结果: 1. LC-MS结果显示PH患者血清中的PC含量较正常人明显下调, 显著性差异代谢物的层次聚类分析和KEGG通路富集分析结果分析得到半乳糖代谢、甘油磷脂代谢、甘油酯代谢、花生四烯酸代谢通路与肺动脉高压密切相关; 2. Western Blot及qPCR检测发现, 胆碱磷脂代谢的关键酶CHK α 蛋白及mRNA在HPAECs缺氧后表达明显增高; 3.过表达CHK α 后HPAECs的增殖、迁移、成管能力明显增强; 4.敲除CHK α 后可能明显改善缺氧引起的HPAECs增殖、迁移和成管。

讨论: PC在PAH患者血清中表达明显上调, 胆碱磷脂代谢关键酶CHK α 在HPAECs缺氧后表达明显上调, 敲除CHK α 后可以明显改善HPAECs的增殖、迁移、成管能力。本研究首次发现了胆碱磷脂代谢异常及CHK α 在PAH中的可能作用, 针对该代谢网络的干预策略可能为PAH提供新的治疗方向, 但需进一步验证其安全性与临床转化潜力。

急性肺栓塞合并下肢深静脉血栓1例死亡病例分析

丁振洋

淮安市盱眙县人民医院

摘要: 2021年03月24日我科收治1例全身乏力伴呕吐及胸闷、胸痛患者, 近期行左侧股骨颈骨折手术, D-二聚体高, 合并I型呼吸衰竭, 心肌损伤标志物高, 下肢深静脉血栓形成, 肺动脉CT造影检查见肺动脉主干及分支多发栓塞, 未放置下腔静脉滤器, 予那屈肝素抗凝治疗, 于03月27出现呼吸心跳骤停, 抢救无效死亡。

1 病历资料

患者叶某, 女性, 63岁。因“全身乏力伴恶心呕吐4天”于2021年03月24日收入我科。患者4天前无明显诱因下出现乏力, 伴恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物, 体温正常, 无咳嗽、咳痰, 伴胸闷、胸痛, 无咯血, 自予药物(具体不详)治疗, 效果差, 就诊于我院, CT示右肺大面积感染, 拟“肺炎”收住院。病程中, 患者无头晕晕厥, 剑突下不适, 食欲不振, 睡眠差, 大小便正常。患者2月前行左侧股骨颈骨折手术, 术后卧床, 未抗凝治疗; 否认慢性病、家族遗传、冶游等病史。

查体：T 36.5℃，P 98次/分，R 25次/分，BP 108/74mmHg，神清，精神萎。两肺呼吸音粗，未闻及湿啰音。心率98次/分，律齐，无杂音。左下肢肿胀。

完善检查，03-25动脉血气：PH 7.485，PaCO₂ 31.3mmHg，PO₂ 57.4mmHg，氧合指数 273.4 mmHg；凝血：D-二聚体 8.74mg/L；cTnI（超敏）53.6pg/ml；BNP 859pg/ml；血生化无异常；下肢血管彩超示：左侧股总静脉、腘静脉血栓；CTPA示左右肺动脉干及分支多发栓塞；心电图示完右。

诊断：1.肺栓塞2.下肢深静脉血栓。

治疗：初予哌拉西林抗感染、那屈肝素3075U qd抗凝治疗。03-25明确肺栓塞后介入科会诊，未放置下腔静脉滤器，根据肺血栓栓塞症诊治与预防指南[1]，该患者危险分层中高危，生命体征平稳，无溶栓指征，予那屈肝素3075U（86U/kg）q12h皮下抗凝治疗。03-27 07:09发生呼吸心跳骤停，予胸外按压、强心升压等治疗。

治疗结果及转归：抢救无效，于03-27 08:19宣布死亡。

2 讨论

肺栓塞的常见症状为气短、胸痛、咯血、晕厥[1]，但临床表现不典型，容易发生误诊、漏诊，要善于从多方面发现肺栓塞的征象。有研究[2]发现，约70%肺栓塞患者在诊断时发现下肢深静脉血栓（deep venous thrombosis,DVT），DVT症状包括患侧肢体肿胀、周径增粗等，该患者左下肢肿胀，提示DVT可能。该患者近期行股骨颈骨折手术，术后卧床，且未抗凝，具有骨折、创伤、卧床等诱因，导致静脉血回流缓慢，血管内皮损伤，发生DVT。结合D-二聚体高，CTPA明确诊断肺栓塞。本例肺栓塞患者起初生命体征平稳，但肺动脉干栓塞，下肢深静脉大血栓形成，易发生致死性栓塞，应放置下腔静脉滤器。该患者于03-27 07:09出现呼吸心跳骤停，考虑发生致死性肺栓塞，胸外按压及升压治疗无法解除梗阻，应尽早溶栓治疗恢复组织再灌注。

临床护理路径在肺栓塞住院患者中的应用

钱维建

南通大学附属医院

目的：探讨临床护理路径在肺栓塞患者抗凝治疗及健康教育中的应用价值。

方法：随机选择接受抗凝治疗的80例肺栓塞患者为研究对象，开展临床护理路径前40例为对照组、开展临床护理路径后40例为干预组。干预组患者按照临床路径实施护理；对照组患者采用传统的护理方法，比较2组患者的平均住院日、住院费用、用药依从性、患者满意度及对健康教育知识掌握程度。

结果：干预组患者的平均住院费用均少于对照组；患者用药依从性、满意度及对健康教育知识掌握程度均明显高于对照组，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：实施临床护理路径有利于提高肺栓塞患者用药依从性、缩短平均住院日、降低住院费用和提高患者满意度。

Psoriasis and venous thromboembolism: From meta-analysis to Mendelian randomization

Hao Xu

The People's Hospital of Danyang; Affiliated Danyang Hospital of Nantong University, Jiangsu, China

Numerous studies have investigated the correlation between psoriasis and venous thromboembolism (VTE). However, the findings have not been entirely conclusive. In our study, we utilize meta-analysis and Mendelian randomization (MR) to delve into the potential relationship between psoriasis and VTE. A comprehensive literature search was conducted across PubMed, Web of Science, and Embase. The meta-analysis focused on the incidence of VTE in patients with psoriasis, using odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) as statistical measures. MR was subsequently utilized to evaluate the causal impact of psoriasis on the occurrence of VTE. Meta-analysis demonstrated a higher risk of VTE in patients with psoriasis (OR: 1.29, 95%CI: 1.11–1.50). Subgroup analyses revealed that psoriasis was associated with an increased incidence of VTE in European (OR: 1.57, 95%CI: 1.40–1.75) and Asian (OR: 2.02, 95%CI: 1.42–2.88) populations, while no significant association in North American studies (OR: 0.97, 95%CI: 0.88–1.08). The rate ratio (RR) group demonstrated a substantial increase in VTE risk among psoriasis patients (RR: 1.41, 95%CI: 1.18–1.67), as did the standardized incidence ratio (SIR) group (SIR: 1.40, 95%CI: 1.31–1.50). Conversely, the hazard ratio (HR) group (HR: 1.20, 95%CI: 0.94–1.51) and OR group (OR: 0.94, 95%CI: 0.90–0.98) did not show a significant association. Psoriasis was found to increase the incidence of VTE (OR: 1.38, 95%CI: 1.15–1.64), but no significant association was observed with pulmonary embolism (OR: 1.13, 95%CI: 0.71–1.82) and deep vein thrombosis (OR: 0.85, 95%CI: 0.65–1.11). MR suggested that genetically predicted psoriasis is not associated with an increased risk of VTE (IVW OR: 1.000, 95%CI: 0.999–1.001, $P=0.639$). The current evidence does not support an increased risk of VTE in patients with psoriasis, and further research is required to explore the potential relationship.

肺栓塞诊断与治疗技术的临床应用

陈子轩

南通大学附属医院

诊断技术的精确性与应用价值

影像学检查技术

CT肺动脉造影 (CTPA)

CTPA是目前最常用的PE诊断手段之一，通过增强CT扫描肺动脉，能够直观地显示肺动脉内的栓子情况。其优势在于高分辨率和快速成像，能够在短时间内提供详细的解剖信息，帮助医生快速做出诊断。然而，CTPA也存在一定的局限性，如对小栓子的敏感性相对较低，且可能受到患者肾功能等因素的影响。此外，CTPA的辐射剂量较高，对于需要多次检查的患者可能存在潜在风险。

医学意义：CTPA的高分辨率成像能够清晰显示肺动脉内的栓子，对于急性PE的诊断具有重要价值。其快速成像的特点使其适用于急诊环境，能够帮助医生迅速做出诊断并启动治疗。

临床优势：CTPA的优势在于其高敏感性和特异性，能够提供详细的解剖信息，帮助医生准确识别栓子的位置和范围。这对于制定治疗方案和评估治疗效果具有重要意义。

CTPA是急性PE诊断的首选影像学方法，能够快速提供详细的解剖信息，帮助医生迅速做出诊断并启动治疗。

肺通气/灌注显像（V/Q显像）

V/Q显像是一种非侵入性的检查方法，通过评估肺部的通气和血流灌注情况来判断是否存在PE。其优势在于高灵敏度，能够检测到微小的通气和灌注不匹配，对于慢性血栓栓塞性肺动脉高压（CTEPH）的诊断具有独特价值。然而，V/Q显像的特异性相对较低，可能需要结合其他检查结果进行综合判断。

医学意义：V/Q显像的高灵敏度使其能够检测到微小的通气和灌注不匹配，这对于慢性PE的诊断具有重要价值。其非侵入性的特点使其适用于多次检查，能够动态监测病情变化。

临床优势：V/Q显像的优势在于其高灵敏度和非侵入性，能够检测到微小的通气和灌注不匹配，对于慢性PE的诊断和监测具有重要意义。其动态监测的特点使其能够评估治疗效果和预后。

V/Q显像适用于慢性PE的诊断和监测，能够检测到微小的通气和灌注不匹配，动态监测病情变化。

临床预测规则

Wells评分

Wells评分是一种常用的临床预测工具，通过评估患者的临床表现、病史等因素对PE的可能性进行初步评估。其评分标准包括以下项目：深静脉血栓（DVT）的体征和症状：3分

；PE是最可能的诊断：3分；心率>100次/分钟：1.5分；过去4周内手术或制动：1.5分；既往DVT或PE：1.5分；咯血：1分；恶性肿瘤治疗：1分。

根据评分结果，PE的可能性分为低概率（≤4分）和高概率（>4分）。Wells评分的主要优势在于其简单易用，能够快速评估PE的可能性，为后续检查提供指导。

医学意义：Wells评分通过综合评估患者的临床表现和病史，能够初步判断PE的可能性，为后续检查提供指导。其简单易用的特点使其适用于临床初筛。

临床优势：Wells评分的优势在于其简单易用，能够快速评估PE的可能性，为后续检查提供指导。结合D-二聚体检测等其他检查结果可以显著提高诊断准确性。

Wells评分结合D-二聚体检测能够快速评估PE的可能性，为后续检查提供指导。

治疗效果与预后判断

抗凝治疗

抗凝治疗是PE的基础治疗措施，适用于大多数PE患者，尤其是低危和中危患者。通过使用抗凝药物如华法林、新型口服抗凝药等，可以有效预防血栓的进一步形成和扩展，降低PE的复发风险。

医学意义：抗凝治疗通过抑制血液中的凝血因子，防止血栓的进一步形成和扩展，降低PE的复发风险。其长期使用的特点使其适用于慢性PE的管理。

临床优势：抗凝治疗的优势在于其简单易用，能够有效预防血栓的进一步形成和扩展。其长期使用的特点使其适用于慢性PE的管理。

抗凝治疗是PE的基础治疗措施，适用于大多数PE患者，能够有效预防血栓的进一步形成和扩展。

溶栓治疗

溶栓治疗是高危PE患者的重要治疗手段，能够快速溶解肺动脉内的栓子，恢复肺动脉血流，改善患者的预后。然而，溶栓治疗也存在一定的风险，如出血等并发症，因此需要严格掌握适应证和禁忌证。

医学意义：溶栓治疗通过溶解肺动脉内的栓子，恢复肺动脉血流，改善患者的预后。其快速起效的

特点使其适用于高危PE患者。

临床优势：溶栓治疗的优势在于其快速起效，能够迅速改善患者的血流动力学状态。其适用于高危PE患者，能够显著降低死亡率。

介入治疗

介入治疗包括导管导向的溶栓治疗（CDT）和经皮机械性血栓清除术等，对于一些特定的PE患者，如中高危患者或对传统溶栓治疗有禁忌的患者，介入治疗提供了一种有效的替代方案。

医学意义：介入治疗通过导管将溶栓药物直接输送到栓子部位，减少全身溶栓药物的用量，从而降低出血风险。其适用于中高危患者或对传统溶栓治疗有禁忌的患者。

临床优势：介入治疗的优势在于其精准性和安全性，能够减少全身溶栓药物的用量，降低出血风险。其适用于中高危患者或对传统溶栓治疗有禁忌的患者。

DNA启动子低甲基化调控VCAN上调介导肺血管内皮细胞EndMT在HPH中的作用机制研究

俞金燕

南通市第一人民医院（南通大学第二附属医院）

目的：缺氧性肺动脉高压（hypoxia-induced pulmonary hypertension, HPH）是一种与慢性肺部疾病密切相关的常见肺血管并发症，与患者住院率、急性加重风险和死亡率的增加有着密不可分的联系。然而，HPH中肺血管阻力增加的机制尚未明确，目前针对HPH的治疗策略仍十分有限。慢性缺氧可导致内皮细胞稳态失调，并诱导肺血管发生内皮间质转化（endothelial-to-mesenchymal transition, EndMT）。我们之前的研究表明，Versican（VCAN）基因可能在HPH的发展中扮演关键角色，其在缺氧状态下的肺血管内皮细胞中表达明显升高。然而，VCAN在HPH中对于EndMT调控作用及机制仍需进一步研究。

方法：通过western blot、免疫组化和免疫荧光技术评估了VCAN及其EndMT标志物的表达。通过H&E染色、Masson染色和血流动力学测量，评估了HPH患者和小鼠的血管重塑及右心室肥厚情况。为了验证VCAN的调节作用，在小鼠模型和人肺动脉内皮细胞（HPAECs）中进行了敲低实验。通过共免疫沉淀（Co-IP）验证了VCAN与Twist1之间的相互作用。使用甲基化特异性PCR（MSP）检测了VCAN的DNA甲基化水平。

结果：在HPH患者、HPH小鼠模型和缺氧处理的HPAECs中观察到了EndMT的发生，且与对照组相比，VCAN表达显著增加。内皮特异性敲低VCAN后逆转了HPH的进展，并有效防止了小鼠模型和HPAECs中的EndMT。我们进一步证实，VCAN通过靶向关键转录因子Twist1参与了EndMT过程。此外，VCAN的上调可能归因于启动子低甲基化，这可能是由缺氧条件下DNA甲基转移酶活性降低引起。

讨论：在本研究中，我们首次在HPH患者、小鼠和细胞模型中发现VCAN的表达上调并进行了验证，敲低VCAN在体内和体外均有效逆转了缺氧诱导的EndMT过程，因此证实了VCAN通过调控EndMT在HPH中的重要作用。我们进一步明确转录因子Twist1作为HPH中VCAN的关键下游靶点，参与了其对EndMT的调控过程。此外，我们发现在HPH中VCAN发生上调可能是由于缺氧条件下DNMTs减少介导了VCAN发生DNA启动子低甲基化。这些发现为VCAN参与HPH的发病机制提供了有价值的见解，也为VCAN作为HPH治疗的潜在靶点提供了理论依据。

· 呼吸疾病护理及呼吸慢病管理 ·

慢性阻塞性肺疾病稳定期患者并发衰弱的风险 预测模型构建与验证研究

胡慧敏

无锡市第二人民医院

目的：构建慢性阻塞性肺疾病稳定期患者并发衰弱的风险预测模型，并验证其效果。

方法：基于便利抽样法从江苏省无锡市第二人民医院呼吸与危重症医学科2021年11月至2023年11月、2023年12月至2024年3月收治的慢性阻塞性肺疾病稳定期患者各154例、51例，分别成立建模组、验证组，采用一般资料问卷、Tilburg衰弱量表等实施调查或测评，统计建模组并发衰弱患者例数，经单因素、多因素logistic回归分析筛选慢性阻塞性肺疾病稳定期患者并发衰弱危险因素，并构建风险预测模型，验证其效果。

结果：建模组并发衰弱患者共37例，发生率为24.03%；通过单因素、多因素logistic回归分析得到，慢性阻塞性肺疾病稳定期患者并发衰弱的危险因素有年龄 ≥ 60 岁、多重用药、睡眠障碍、肺功能GOLD 2~3级、呼吸困难2~3级、营养不良、规律康复训练（否）（ $P < 0.05$ ）；慢性阻塞性肺疾病稳定期患者并发衰弱风险预测模型Hosmer-Lemeshow检验显示， $\chi^2 = 0.709$ ， $P = 0.400$ ，差异无统计学意义，且校准曲线显示，预测值与观察值有较好一致性；绘制预测慢性阻塞性肺疾病稳定期患者并发衰弱风险的ROC曲线，ROC曲线下面积为0.852（95%CI：0.834~0.871），灵敏度、特异度分别为0.784、0.812，约等指数为0.596；应用验证显示，模型预测准确值为90.20%，Kappa一致性系数为0.748。

结论：慢性阻塞性肺疾病稳定期患者并发衰弱风险较大，而研究构建的慢性阻塞性肺疾病稳定期患者并发衰弱的风险预测模型拟合优度、预测效果表现较好，能有效识别风险，可为临床护理提供参考与依据。

社区老年慢性肺疾病患者认知功能潜在剖面 及影响因素研究

孙倩露、韩文娟、凌楠、徐圆圆

常州市第一人民医院

目的：探讨社区老年慢性肺疾病患者认知功能现状及其潜在分类，并分析不同分类的影响因素。

方法：选取2018年中国健康与养老追踪调查(CHARLS)数据库中年龄 ≥ 60 岁；自我报告患有慢性肺疾病的居民。纳入居民的基本情况、共病情况、认知功能、日常生活自理能力、抑郁水平、睡眠时间，使用潜在剖面分析探索社区老年慢性肺疾病患者认知功能的潜在分类，采用单因素分析和多因素Logistic回归分析探究相关影响因素。

结果：共纳入843社区老年慢性肺疾病患者，171例认知功能受损，检出率为20.28%，社区老年慢性肺疾病患者认知功能可被分为3个分型：“低认知组”，占4.7%，“中认知-记忆-语言受损组”，占17.2%，“高认知组”，占78.1%。中认知-记忆-语言受损组与低认知组相比，独居（OR=15.610，95%CI=4.535-53.730， $P<0.001$ ）更容易进入低认知组，日常生活自理能力正常（OR=0.190，95%CI=0.054-0.674， $P=0.010$ ）更容易进入中认知-记忆-语言受损组；高认知组与低认知组相比，独居（OR=28.672，95%CI=8.533-96.339， $P<0.001$ ）、文化程度小学及以下（OR=4.423，95%CI=1.707-11.458， $P=0.002$ ）更容易进入低认知组，年龄60-74岁（OR=0.045，95%CI=0.006-0.345， $P=0.003$ ）、日常生活自理能力正常（OR=0.206，95%CI=0.060-0.712， $P=0.012$ ）更容易进入高认知组（均 $P<0.05$ ）。

结论：社区老年慢性肺疾病患者认知障碍处于较高水平且存在明显异质性，医护人员应关注社区老年慢性肺疾病患者认知功能现状，重点关注高龄、独居、受教育程度低下、日常生活自理能力下降的老人，及时开展认知评估并开展精准化干预以预防或延缓认知障碍的发生发展。

优化护理管理对改善肺癌疼痛症状的效果研究

吴林珂、徐青
南京市第一医院

目的：观察优化护理管理对改善肺癌患者疼痛症状的效果，旨在为患者提供更加有效的疼痛管理策略。

方法：将本院呼吸与危重症医学科2024年1月至2024年12月收治的150例肺癌伴疼痛患者作为研究对象，随机分组。对照组患者接受常规护理管理，研究组患者实施优化护理管理。优化护理管理在常规护理基础上，营造舒适安全的住院环境，密切关注患者疼痛体征，采用合适止痛药并辅助按摩、音乐疗法等缓解疼痛感，加强疼痛教育，组织健康娱乐活动。对比两组患者在疼痛程度、镇痛药物使用率、生存质量等方面的差异。采用可视化视觉模拟评分法（VAS）评价疼痛程度，采用SF-36量表评估生存质量。

结果：研究组患者干预后VAS评分由 6.5 ± 1.3 降低至 2.3 ± 0.6 ，明显低于对照组的 5.7 ± 1.1 ，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。研究组患者干预后镇痛药物使用量（吗啡当量）为 12.4 ± 3.1 mg/d，明显低于对照组的 28.6 ± 6.3 mg/d，爆发痛次数/周也显著降低（ 1.1 ± 0.3 vs 3.2 ± 0.8 ），差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。护理后，研究组患者在躯体功能、生理职能、健康状况、情感职能、精神健康以及社会功能等生存质量维度上的得分均高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。具体而言，研究组患者在躯体功能、生理职能、健康状况、情感职能、精神健康以及社会功能上的得分差值（95%CI）分别为+35.6(30.2-41.0)、+37.1(32.6-41.6)、+31.1(27.4-34.8)、+34.4(30.1-38.7)、+38.7(34.2-43.2)和+37.7(33.0-42.4)。

结论：优化护理管理能够显著改善肺癌患者的疼痛症状，减少镇痛药物的使用，并有利于患者生存质量的提高，值得在临床护理中推广。

依托中医情志理论的家庭延续护理对肺癌患者睡眠及应激状态的影响

张敏、秦楚
无锡市人民医院

目的：探讨依托中医情志理论的家庭延续护理对肺癌患者睡眠及应激状态的影响。

方法：回顾性分析2021年1月—2023年12月就诊于南京医科大学附属无锡人民医院呼吸内科的108例肺癌患者资料，依据患者护理方法不同分为情志组53例和常规组55例，常规组采用常规护理及常规家庭延续护理，情志组在常规护理基础上实施依托中医情志理论的家庭延续护理，比较2组患者干预前及干预3个月后的匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评分、焦虑自评量表（SAS）评分、抑郁自评量表（SDS）评分、中医证候评分及血清去甲肾上腺素（Cor）、促肾上腺皮质激素（ACTH）、癌胚抗原（CEA）和护理满意度。

结果：干预3个月后，2组患者PSQI评分（除外常规组睡眠效率评分）、SAS评分、SDS评分、中医证候评分及血清Cor、ACTH、CEA水平均明显低于干预前（ $P < 0.05$ ），且情志组均明显低于常规组（ $P < 0.05$ ）；情志组的护理满意率明显高于常规组〔98.11%（52/53）比83.64%（46/55）， $P < 0.05$ 〕。

结论：依托中医情志理论的家庭延续护理可明显改善肺癌患者的睡眠质量、不良情绪及多种临床症状，明显减轻患者的应激状态，提高患者对护理的满意度。

基于i-PARIHS框架降低儿童全麻气管镜术喉头水肿发生率的循证护理实践与运用

王红
苏州大学附属儿童医院

目的：本研究基于i-PARIHS框架，总结最佳证据，制定审查指标，根据审查的结果分析证据在临床实践过程中的障碍因素和促进因素，为预防术后喉头水肿提供循证依据。

方法：科室成立循证护理团队，由主任护师1名，副主任护师1名，主管护师3名，护师2名组成。1.利用文献检索根据复旦大学循证护理中心的循证问题确立工具构建本研究循证相关问题。中文检索词为：术后喉头水肿，全麻喉头水肿，气管插管，气管插管相关喉头水肿，纤维支气管镜。英文检索词为：Postoperative laryngeal edema*, laryngeal edema under general anesthesia*, anesthesia*, endotracheal intubation*, intubation*, Fiber bronchoscopy*等。由2名经过循证培训、考核并与本研究专业背景相符的研究员独立筛选文献，如意见不符时，选择该领域的权威专家进行最终评定。初步检索，共获得相关文献325篇，经筛选最终纳入文献22篇，其中最佳实践1篇，临床决策2篇，证据总结7篇，临床指南1篇，系统评价9篇，专家共识2篇。制定了全麻气管镜术喉头水肿预防的最佳证据。2.循证小组基于最佳证据制定全麻气管镜喉头水肿预防与管理审查指标及审查方法，进行基线审查和障碍因素分析，了解科

室护士对喉头水肿预防与管理知识的掌握程度和执行情况，并制定相应对策，为更好地推动证据临床转化奠定基础。3.依据 i-PARIHS框架，并根据基线审查结果中护士对证据的依从性及全麻气管镜喉头水肿相关知识的了解程度，标出依从性 <80%的审查指标，循证小组从变革（I，Innovation）、接受者（R，Recipient）和组织环境（C，Content）3个层面开展障碍因素和促进因素分析会，并制定相应的对策。

4、预防与管理最佳证据的临床应用。

结果：喉头水肿是气管镜术后常见并发症之一，是影响患儿康复的重要影响因素之一，主要发生在术后4-6h内。本研究证据应用后，患儿喉头水肿的发生率由8.9%下降为 5.4%,说明术前评估、筛查、药物干预、术中干预等预防和管理喉头水肿的措施对减少患儿喉头水肿的发生、有积极作用。

结论：利用i-PARIHS框架进行最佳证据的应用可降低喉头水肿的发生率，提高患者满意度，可提高护士预防与管理喉头水肿知行水平，可提升护士预防与管理喉头水肿的临床执行力，还可以改善组织环境，提高护理质量。

以专科护士为主导的区域联动护理在COPD患者肺康复中的应用

谭雪红、冯娟红、梁多
徐州市第一人民医院

目的：探讨以专科护士为主导的区域联动护理在COPD患者中的应用效果。

方法：采用便利抽样法，选择2023年5月—2024年5月在徐州市第一人民医院呼吸科出院的COPD患者104例，随机分为对照组和观察组各52例。对照组给予常规出院护理，对照组在常规护理的基础上给予以专科护士为主导的区域联动护理，管理期1年。比较两组COPD患者BODE指数、生活质量、年平均再入院率的差异。

结果：干预后观察组第1秒用力肺活量占预计值百分比和6 min步行距离高于对照组，呼吸困难评分和BODE指数低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；观察组干预前后第1秒用力肺活量占预计值百分比、6 min步行距离、呼吸困难评分及BODE指数差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。观察组和对照组年平均再入院率分别为5.41%和9.06%，观察组年平均入院率低于对照组，差异有统计学意义（ $\chi^2=6.806$ ， $P=0.009$ ）。

结论：以专科护士为主导的区域联动护理可以提高COPD患者的生活质量，改善肺功能及减少患者再入院率，值得临床推广。

呼吸道微生物与慢性呼吸系统疾病间相互作用的研究进展

支恺悦
苏州大学附属第二医院

呼吸道微生物组在慢性阻塞性肺疾病、哮喘和肺纤维化等慢性呼吸系统疾病（CRDs）中的作用逐渐被重视。呼吸道菌群失衡可能会干扰免疫反应，促进肺部炎症加重。本文综述了呼吸道微生物组的组

成及其在CRDs中的功能，分析生物组失衡对疾病进展的影响，并探讨了调控干预微生物组在CRDs治疗中的潜力。

青少年吸烟好奇心潜在剖面及影响因素研究

杨澜

南京医科大学第一附属医院；南京医科大学护理学院

目的：了解青少年吸烟好奇心并分析其影响因素。

方法：采用方便抽样法于2024年10月–2025年1月选取江苏省某三所学校的486名学生，应用一般资料调查表、Kutcher青少年抑郁量表、简版感觉寻求量表和同伴影响问卷进行调查，采用潜在剖面分析识别青少年吸烟好奇心特征的类别，采用多元Logistic回归进一步分析影响因素。

结果：青少年吸烟好奇心特征分为低吸烟好奇心 - 健康组（59.1%）中吸烟好奇心 - 稳定组（21.8%）、高吸烟好奇心 - 感觉组（19.1%）3个类别。多元Logistic回归分析结果显示，11~13岁、性别为男、有吸烟经历、父亲吸烟、社区不安全、认为吸烟轻度/部分危害、总是烟草暴露、抑郁得分越高、同伴影响越大、感觉寻求越高的青少年高吸烟好奇心发生风险更高。

讨论：青少年吸烟好奇心有明显的分类特征，应根据影响因素对不同类别青少年实施针对性防控，以预防青少年吸烟好奇心，减少青少年吸烟行为。

“五段式”培训方法运用于家庭无创通气治疗稳定期COPD患者中对肺功能及生活质量的影响分析

周春香、唐静华、孙芬兰、邵杨扬 蒋叶琴 朱凌云

江南大学附属医院

目的：探析“五段式”培训方法运用于家庭无创通气治疗稳定期COPD患者中对肺功能及生活质量的影响。

方法：本研究对象为2022年1月至2024年12月期间于本院出院后实施家庭无创通气治疗的108例稳定期COPD患者，按干预方式不同分为2组，54例/组。对照组采用常规健康指导及无创通气指导，观察组在此基础上应用“五段式”培训方法，于出院时、出院后6个月，将两组肺功能指标、生活质量、血气分析及急性加重次数展开对比。

结果：出院时、出院后6个月观察组FEV1、FVC及FEV1/FVC与对照组相比，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；出院后6个月，观察组活动、症状及影响评分较对照组降低，急性加重次数少于对照组，PaCO₂、PaO₂及SaO₂水平均优于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；出院后6个月，观察组活动、症状及影响评分较对照组降低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；观察组急性加重次数显著少于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：将“五段式”培训方法运用于家庭无创通气治疗稳定期COPD患者中有利于提高其生活质量，改善动脉血气，延缓病情发展，但对患者肺功能无明显改善作用。

基于持续质量改进构建的标准化护理流程 在无痛支气管镜检查患者中的应用效果

姚丽

第一人民医院

目的：探讨基于持续质量改进构建的标准化护理流程在无痛支气管镜检查患者中的应用效果。

方法：回顾性分析2021年9月至2024年09月在我院收治的82例无痛支气管镜检查患者，根据护理干预方式进行分组，将其分为基于持续质量改进构建的标准化护理流程组（观察组41例）及常规护理组（对照组41例）。记录并比较两组护理满意度、负性情绪及并发症发生率。

结果：相比干预前，2组抑郁自评量表（SDS）及焦虑自评量表（SAS）评分明显降低，但观察组改善效果更佳（ $P < 0.05$ ）；相比对照组，观察组护理满意度明显更高，且并发症发生率更低（ $P < 0.05$ ）。

结论：对于无痛支气管镜检查的患者，基于持续质量改进构建的标准化护理流程能有效提高护理满意度，缓解负性情绪，降低并发症发生风险。

Experience of Coolness about Smoking among Chinese Adolescents: A descriptive phenomenological study

Hao Cai^{1,2}, Ting Tang¹, Chen Wang², Lan Yang², Mingye Qu², Yuanyuan Chen², Lijuan Zhou³, Kouying Liu^{1,2}

1. Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University

2. Nanjing Medical University; 3. The Affiliated Taizhou People's Hospital of Nanjing Medical University

Objective: To understand the lived experiences of coolness associated with smoking and to elucidate the meaning of coolness with smoking from the perspective of Chinese adolescents.

Methods: This study employed a descriptive phenomenology approach. We used the purpose sampling method to screen for adolescents with experiences of coolness associated with smoking. We conducted semi-structured interviews with 15 qualified participants recruited from 2 schools in Taizhou, Jiangsu Province, China, from October to November 2024. The sample size was determined based on data saturation. Data were analyzed, summarized, and integrated using Colaizzi's descriptive analysis framework. The trustworthiness was evaluated using criteria of credibility, dependability, conformability, transferability, and authenticity.

Results: Three key themes and five subthemes were extracted. The key themes encompassed possession of positive attributes, challenging norms and regulations, and social coolness. Participants constructed their understanding of smoking based on their observation of smokers, integrating information from peers, family members, social smoking influencers, and their own experience with cigarettes. They symbolized smoking as mature, fashionable, and capable of creating an attractive appearance. By smoking, they experienced these attributes on

themselves. In addition, they utilized smoking to express their defiance against norms and regulations. Moreover, they developed a smoker identity and social identification form groups, further experienced distinction and superiority over peers, along with enhanced self-esteem and social status.

Discussion: Adolescents possessed an understanding of coolness associated with smoking at both individual and social levels, reflecting the psychological and social construction of coolness. They perceived smoking as constructing an ideal image, internalizing its cool attributes, accompanied by social identification, a sense of superiority, and differentiation from peers. These findings extended the existing literature by providing a data-driven conceptualization of coolness linked to smoking among adolescents. Therefore, future adolescent anti-smoking interventions ought to deconstruct the symbolic attributes of smoking and address the complex social dynamics within their peer networks.

人工智能在呼吸系统疾病诊疗管理中的研究进展

刘扣英^{1,2}、陈元元^{1,2}、汤婷¹、姚欣¹、章文娟¹、于健¹、朱金星¹、万里红¹

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；2. 南京医科大学护理学院

目的：综述人工智能在呼吸系统疾病诊疗护理中的研究进展。

方法：采用文献研究法，人工智能在呼吸系统疾病诊疗护理管理中的应用现况进行综述，提出未来展望。

结果：人工智能在呼吸系统疾病中应用多集中于慢性阻塞性肺疾病、肺癌、哮喘等；主要应用深度学习和自然语言处理等核心技术以及自主学习和决策功能特点，人工智能在呼吸系统疾病诊疗护理管理中的应用主要集中提升诊断工具效能、构建风险预测/预后模型、区分不同类别人群、与数字干预技术结合赋能呼吸慢病管理。利用机器学习、深度学习对影像学、基因学、生物标志物以及肺量学等方面提升诊断效能；运用“专家系统”问卷和远程监测实现早期筛查；利用各种穿戴设备收集数据，实时反馈以及数字干预技术结合赋能呼吸慢病管理。另外，人工智能在支气管镜操作和胸部手术部位/器械识别中教学应用，有一篇文章指出数字孪生为呼吸慢病中未来研究方向。

讨论：人工智能在呼吸系统疾病领域已得到较为深入、广泛的研究，有望成为呼吸系统疾病诊疗的得力助手。未来或可借鉴数字孪生技术构建患者虚拟模型，以优化治疗方案、开展研究和提升疗效预测效能。

社会生态视角下老年慢性病患者网络健康信息搜寻行为的研究进展

陈元元

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；南京医科大学护理学院

目的：综述社会生态视角下老年慢性病患者网络健康信息搜寻行为的研究进展。

方法：采用文献研究法，从社会生态视角出发，对网络健康信息搜寻行为概念的起源与发展、测量

工具、老年慢性病患者网络健康信息搜寻行为现况、影响因素、促进措施进行综述，并提出未来展望。

结果：网络健康信息搜寻行为，又被称为在线健康信息寻求行为，由健康信息搜寻行为引申而来。在线健康寻求行为量表是评估健康需求者在线健康信息寻求程度可靠的工具。老年慢性病患者较少采取网络健康信息搜寻行为，主要受微观系统（年龄、性别、慢病数、焦虑、自我效能感、患者激活、电子健康素养、文化程度）、中观系统（婚姻状况、家庭月收入、居住状态、职业、社会支持）、宏观系统（居住地）等因素的影响。提高电子健康素养，树立数字技术使用信心；强化家庭互动，促进健康信息替代搜寻；加强社会支持，提高网络健康信息网站质量是其主要促进措施。

讨论：老年慢性病患者网络健康信息搜寻行为的研究尚处于起步阶段，统一定义尚未形成，测量工具存在差异，影响因素错综复杂。未来可进一步从完善内容设计、夯实理论基础等方面研发具有针对性、符合本土国情、测量效能优异的评估工具；对影响因素进行横向对比，甄别关键影响因素；构建以个体为基点、家庭为纽带、社会为支撑的有机关联互动模式，助力老年慢性病患者积极采取网络健康信息搜寻行为。

某三甲医院戒烟门诊工作量初步分析

陈延斌

苏州大学附属第一医院

目的：探讨某三甲医院戒烟门诊工作量变化趋势。

材料与方法：回顾性分析某三甲医院戒烟门诊工作量。

结果：某三甲医院戒烟门诊固定在每周一下午开诊、开放号源5个；2020年01月01日——2024年12月31日5年间共接诊烟草依赖患者350例，男332例、女18例；年龄16–82岁，平均 (41.5 ± 11.5) 岁；16–20岁4例，21–30岁53例，31–40岁132例，41–50岁75例，51–60岁66例，61–70岁15例，71–82岁5例；依据法氏烟草依赖评估量表(Fagerstrom test for nicotine dependence, FTND)对其烟草依赖程度进行评估发现轻度依赖117例、中度依赖151、重度依赖82例；按年度统计，2020、2021、2022、2023、2024年度依次有56、52、64、82、96例烟草依赖患者就诊。

结论：某三甲医院戒烟门诊就诊的烟草依赖患者数量极低，以男性烟民为主；从年龄分布看，以31–40岁者居多；近2年较前3年有明显增加；亟需加大吸烟有害健康的宣传力度，积极引导烟民主动戒烟。

肠内营养耐受评估结果导向的饮食护理 对持续无创机械通气患者营养状况及并发症风险的影响

张娟、姜晓丽、王桂珍、王雅丽

徐州医科大学附属医院

目的：探讨基于肠内营养耐受评估结果导向的饮食护理对持续无创机械通气患者营养状况及并发症风险的影响。

方法：研究对象：我院需持续使用无创呼吸机机械通气患者100例，选例时间：2023年10月至2024年10月，分组：对照组（采用常规护理，50例）、观察组（肠内营养耐受评估结果导向的饮食护理，50例），随机数字表法为本次分组依据，干预时间：2周。比较两组各项指标。

结果：观察组、对照组无创机械通气时间、住院时间进行比较，前者更短；观察组、对照组2周内撤机率进行比较，前者更高；观察组、对照组餐后2 h血糖、睡眠质量评分、焦虑评分、抑郁评分在护理前后进行比较，均降低，组间比较，前者更低；观察组、对照组总蛋白、血清白蛋白、血红蛋白、前清蛋白护理前后进行比较，均升高，组间比较，前者更高；观察组、对照组护理期间并发症总发生率进行比较，前者更低；观察组、对照组总满意度进行比较，前者更高，均 $P<0.05$ ，提示在统计学中差异均存在意义。

结论：肠内营养耐受评估结果导向的饮食护理可缩短无创机械通气患者治疗时间，改善营养状况和心理状态，降低并发症发生率，提高满意度。

基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案的构建与应用

张悦、王霞

盐城市第一人民医院

目的：基于旅程地图构建COPD患者进阶式肺康复方案，将构建的方案应用于患者，并通过呼吸困难程度、运动耐力、生活质量、运动自我效能、肺康复依从性等评价指标评估该方案的可行性，为优化患者肺康复管理提供参考。

方法：（一）构建基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案。通过检索旅程地图、COPD、肺康复等相关文献，初步构建基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案。组成头脑风暴团队，专家团队提出修订建议。通过参考前期文献开展半结构化访谈，结合文献研究结果，经过研究小组的深入讨论，初步形成基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案初稿。选择盐城市某三级甲等医院COPD患者进行预试验，将该方案在患者中进行初步的应用。根据预实验的问题并结合临床实际，确定最终构建的基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案。德尔菲专家函询：①编制专家函问卷；②遴选函询专家；③实施专家函询；研究小组综合考虑专家函询结果，形成最终基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案。（二）基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案的应用。采用随机对照试验设计，对照组采用常规护理干预方案：包括入院宣教、入院评估、床边入院宣教、建立个人档案、院内护理、院前出院宣教及制定出院后肺康复计划、院外随访。干预组在对照组的基础上实施基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案。通过以下指标评价：呼吸困难程度（呼吸困难量表mMRC）、运动耐力（6 min步行试验距离）、生活质量（简明健康状况调查表SF-36）、运动自我效能（运动自我效能量表SEE）、肺康复依从性（自行设计的肺康复锻炼单）。结果。2轮专家应答率均为100%，9名、2名专家从不同角度提出了修改意见，积极性较高。各条目均满足重要性评分 >3.5 分，变异系数 <0.25 的标准，2轮专家函询的肯德尔和谐系数分别为0.157、0.135，显著性检验均有统计学意义（ $P<0.001$ ）。干预组患者呼吸困难程度低于对照组，干预组运动耐力、生活质量、运动自我效能、肺康复依从性均高于对照组，显著性检验均有统计学意义（ $P<0.001$ ）。讨论 肺康复旅程地图全程可视化呈现，推动慢阻肺病迈向全生命期管理；痛点覆盖全旅程，深入挖掘肺康复机会点；实施基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案安全可行，患者依从性较好；实施基于旅程地图COPD患者进阶式肺康复方案可改善其呼吸困难症状，提高运动耐力和生活质量。

以案例为导向的标准化患者在呼吸内科教学查房中的应用研究

狄云

盱眙县人民医院

目的：探究呼吸内科教学查房中应用以案例为导向（case-based learning, CBL）的标准化患者（standardized patients, SP）教学法的效果。

方法：采集68例实习生资料对呼吸内科教学查房工作进行回顾性分析，34例应用传统教学模式纳入TTM组，34例应用基于CBL的SP教学模式纳入CBL-SP组，对比其教学成效。

结果：CBL-SP组理论、实操以及综合成绩得分与对教学方法的主观认同感显著高于TTM组（ $P < 0.05$ ）。

结论：将CBL与SP结合应用对呼吸内科教学查房水平提升具有积极影响，利于学生成绩提高与职业素养培养。

体外膈肌起搏联合呼吸康复对稳定期COPD患者呼吸功能和运动能力的影响

朱梅冬、陈华茂、陆淑梅、黄颖华、余文惠

南通大学附属医院

目的：探讨体外膈肌起搏结合呼吸康复对慢性呼吸系统疾病患者在呼吸功能及运动能力方面的影响。

方法：在南通大学附属医院进行一项研究，随机选取在2024年1月至2025年1月间治疗的100名稳定期慢性阻塞性肺气肿患者为参与者。将50名患者分成两个小组：联合护理组和基础护理组。这两组是根据所采取的不同护理干预措施进行划分的。对照组采用标准的呼吸康复护理流程，而实验组在此基础上加入了体外膈肌起搏技术与呼吸康复相结合的方案。比较两组在接受治疗前后的动脉血气分析、呼吸功能检查以及运动表现评分。总结小组研究结果显示，经过干预后，实验组的血氧分压（ PaO_2 ）以及血氧饱和度（ SaO_2 ）明显比对照组更高，而二氧化碳分压（ PaCO_2 ）则比对照组更低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。研究团队在肺活量检查中展现出显著优于对照组的成绩（ $P < 0.05$ ）；6分钟步行测试（6MWT）的结果得到了提升。

探讨慢性阻塞性肺病（COPD）的康复现状，目前的康复疗法已建立了一个以运动训练为中心的综合治疗体系。此体系主要包括气道清理技术、神经肌肉刺激、呼吸肌锻炼、营养帮助、心理辅导以及健康教育等方法。这样的综合治疗策略在延缓肺功能恶化、提升氧气交换能力、增强运动表现、减轻症状以及改善预后方面表现出了显著效果。体外膈肌起搏技术是一项来自中国的专利，其原理是通过体表电极贴片刺激膈神经过浅位置，从而增强膈肌的血液供应和活动范围。这种方法能改善呼吸困难，增强

咳嗽能力，并促进痰液排出，因此在心肺和重症康复中发挥着重要作用。研究表明，慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者的膈肌厚度和肌肉纤维数量显著下降。此外，肌纤维变得更短、更扁，导致肌肉力量减弱。在用力呼吸时，膈肌的活动度也降低，因此，膈肌功能障碍被认为与COPD密切相关。一个导致慢性阻塞性肺疾病患者膈肌减弱的原因是，由于长时间缺氧，他们必须增加呼吸频率以确保充足的氧气供应。在这种呼吸方式中，肋间的外部肌肉承受了更大的负担。然而，由于呼吸节律的不协调，膈肌没有得到充分的锻炼，最终导致其在保持深呼吸时变得不如以前强壮。其次，慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者的膈肌功能障碍主要源于缺氧造成的呼吸性酸中毒、电解质失衡和营养缺乏等问题。体外膈肌起搏器利用电刺激膈神经的体表位置，使膈肌规律性地收缩和放松，从而增强膈肌的力量和耐疲劳性。与植入式起搏设备相比，该方法具有低创伤、操作简便以及患者接受度高的优势。研究结果显示，观察组在血气分析、肺功能测量和六分钟步行试验中表现优于对照组。这表明，观察组在肺部功能和运动能力方面都领先于对照组。本研究存在一些局限性，例如样本量较小，并且受时间和地理限制。此外，患者的长期结果尚未报告，未来需要进一步跟踪观察。总之，对于处于稳定期的COPD患者，膈肌起搏联合呼吸康复的策略能够显著改善其呼吸能力和运动机能。

缩唇腹式呼吸训练联合睡眠干预 对慢性阻塞性肺病患者生活质量的影响

孙玲

淮安市盱眙县人民医院

目的：慢性阻塞性肺病（COPD）患者伴随着肺功能下降、多样化的睡眠困扰，引起生活质量的下降，鉴于此针对睡眠的干预策略逐渐成为提升COPD患者生存质量的关键研究领域，尽管如此，该领域的深入探究仍显不足。本研究探讨缩唇腹式呼吸训练联合睡眠干预对COPD患者生活质量的影响。

方法：选取我科60例COPD患者，时间为2022年6月至2024年6月，分组依据为计算机随机法，对照组采用常规护理，观察组在常规护理基础上，实施缩唇腹式呼吸训练联合睡眠干预。比较两组患者的生活质量、肺功能及睡眠质量，以 $P<0.05$ 表示有统计学差异。

结果：护理后生活质量（身体状况、心理状况、社会功能、环境功能）对比，分析得出观察组显著高于对照组（ $P<0.05$ ）；护理后肺功能对比，分析得出观察组显著优于对照组（ $P<0.05$ ）；护理后睡眠质量、睡眠时间、入睡时间、睡眠效率等各项睡眠质量指标对比，分析得出观察组显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。

结论：缩唇腹式呼吸训练联合睡眠干预能够显著改善慢性阻塞性肺病患者的生活质量、肺功能及睡眠质量。将缩唇腹式呼吸训练与睡眠干预策略相结合的创新实践，能够产生互补效应，全方位优化慢性阻塞性肺病患者者的健康状况。本研究结果为COPD患者的康复治疗提供了新的干预思路，缩唇腹式呼吸训练联合睡眠干预作为一种非药物治疗手段，具有显著的临床效果，值得在临床实践中推广应用。

老年慢性病患者参与跌倒预防知信行潜在类别分析

邵丽丽、陈建蓉、朱敏、施金梅、张桦
南通大学附属医院

目的：分析老年慢性病患者参与跌倒预防知信行潜在类别，以提升其参与跌倒预防知信行水平。

方法：2019年6月—2023年6月调查南通市崇川区1 240例老年慢性病患者参与跌倒预防知信行水平，利用潜在类别分析其参与跌倒预防知信行特征，选择logistic回归分析其参与跌倒预防知信行影响因素。

结果：通过潜在类别分析显示，老年慢性病患者参与跌倒预防知信行可分为低知信行型（9.96%）、知识限制性知信行型（14.29%）、中知信行型（67.53%）和高知信行型（8.23%）4个潜在类别。多因素logistic回归分析可得60~<65岁（OR=5.109，95%CI：1.178~22.176）、65~<70岁（OR=6.646，95%CI：1.597~27.660）、70~<75岁（OR=4.323，95%CI：1.244~15.014）、领悟社会支持（OR=1.334，95%CI：1.232~1.443）、不存在焦虑（OR=3.333，95%CI：1.116~9.964）、不存在抑郁（OR=6.973，95%CI：2.358~20.635）和轻度失能（OR=17.655，95%CI：3.766~82.765）是老年慢性病患者参与跌倒预防知信行的显著促进因素，而小学文化（OR=0.048，95%CI：0.005~0.478）、初中文化（OR=0.059，95%CI：0.007~0.483）、高中或中专文化（OR=0.131，95%CI：0.018~0.967）、外向情绪不稳定型格（OR=0.099，95%CI：0.015~0.658）、内向情绪不稳定型人格（OR=0.097，95%CI：0.015~0.616）是老年慢性病患者参与跌倒预防知信行的显著抑制因素，

结论：老年慢性病患者参与跌倒预防知信行可分为4个潜在类别，应结合不同类别参与跌倒预防知信行的老年慢性病患者进行相应健康教育。

Decoding Microbial, Immune, and Neural Crosstalk in Respiratory Health and Disease

张允雷、张秀伟、杨旻
南京医科大学附属江宁医院

The gut microbiota exerts profound effects on neuroimmune networks. Mounting evidence supports a dynamic and bidirectional gut – lung – brain axis, wherein microbial consortia and their metabolites orchestrate respiratory homeostasis via intricate neuroimmune signaling. This review integrates emerging insights from microbiome science, neuroimmunology, and pulmonary medicine to delineate how gut-derived signals shape lung pathophysiology. We first characterize the taxonomic and functional architecture of the gut microbiota, highlighting keystone genera such as *Bifidobacterium* and *Faecalibacterium*, and bioactive metabolites—including short-chain fatty acids (SCFAs), bile acids, and tryptophan catabolites—that regulate lung immunity via systemic circulation and neural circuits. Mechanistic dissection focuses on three converging pathways: (1) Microbial – immune crosstalk, wherein dysbiosis-driven Toll-like receptor (TLR) and IL-17 signaling cascades reprogram alveolar macrophages and promote inflammatory airway conditions such as asthma and pulmonary fibrosis; (2) Neural modulation, in which

vagal afferents and gut-derived neurotransmitters (e.g., serotonin and GABA) mediate microbial – lung immune interactions, influencing bronchial tone and mucosal responses; and (3) Metabolite–epigenetic reprogramming, revealing how microbial metabolites reshape histone acetylation in pulmonary epithelial cells, linking diet and airway hyperresponsiveness. Clinically, we evaluate therapeutic strategies targeting the gut – lung – brain axis for chronic lung diseases and fecal microbiota transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis. Finally, we underscore outstanding challenges—including microbial strain specificity, temporal dynamics of inter-organ signaling, and sex-based immune heterogeneity—that will inform the rational design of microbiota-based therapies. These insights collectively pave the way for developing innovative diagnostic and therapeutic strategies in pulmonary medicine.

分析病案式联合PBL教学法在呼吸内科教学查房中的应用

王宇

淮安市盱眙县人民医院

目的：探究呼吸内科教学查房中病案式教学法与以问题为导向教学法（PBL）联合应用的效果，传统教学查房模式难以调动实习生积极性，影响教学效果。病案式教学法通过真实病例激发学生探究兴趣，PBL教学法以问题为导向培养自主学习能力。二者结合可增强教学的探究性和实践性，适用于呼吸内科教学查房。

方法：将68例入组研究的呼吸内科实习生随机分为常规组（34例，常规呼吸内科教学查房）与探究组（34例，引入病案式教学法与PBL教学法的呼吸内科教学查房），观察比较两组教学效果，研究对象：68名呼吸内科实习生，随机分为常规组（传统教学）和探究组（病案式+PBL教学），两组基线资料无显著差异。教学方法：常规组：教师主导病例讲解，学生被动接受知识。探究组：1.课前：教师提供病案，学生自主查询资料并提出问题。2.课中：学生汇报病例、讨论诊断与治疗方案，小组辩论，教师点评。3.课后：教师反馈，优化学习策略。评价指标：考试成绩（理论40%+实践60%），计算优良率（优秀+良好占比）。课堂表现：从参与积极性、沟通能力等6个维度评分（0–10分）。。

结果：探究组考试成绩优良率（94.12%）高于常规组（76.47%）（ $P<0.05$ ），探究组在参与积极性、沟通能力、操作规范性等6项评分均优于常规组（ $P<0.05$ ）。

结论：病案式联合PBL教学法的有效应用利于实习生课堂表现优化与学习成绩提高，病案式联合PBL教学法能显著提高实习生的学习成绩和课堂参与度。该方法通过激发自主学习、合作探究能力，促进知识内化和临床技能提升，适用于呼吸内科教学查房。

小细胞肺癌并发低钠血症的研究进展

王晨

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：本文将回顾国内外相关研究文献，系统综述小细胞肺癌（small cell lung cancer, SCLC）并发低钠血症的现状、评估工具、影响因素及干预措施，以期临床实践中SCLC患者并发低钠血症风险评估

工作与循证干预框架的构建提供依据,进一步改善患者预后。

方法: 系统检索Cochrane Library、PubMed、Embase、Web of Science、CINAHL、中国知网、万方数据库、维普数据库和中国生物医学文献数据库, 搜索报道 SCLC患者并发低钠血症相关研究, 追溯纳入研究的参考文献。

结果: 低钠血症在SCLC中发生率高达20%~50%, 是SCLC的独立负性预后指标。对SCLC患者的总生存期、住院期间死亡率等方面均产生显著的负面影响。然而, 国内外缺乏针对SCLC并发低钠血症的风险评估工具。回顾SCLC并发低钠血症的影响因素, 主要有以下方面: 1) 个体因素: ①性别、年龄、吸烟史; ②饮食习惯: 长期低盐饮食、过量饮水; ③进食能力; 2) 疾病与健康相关因素: ①疾病进展; ②药物相关: 化疗药物、靶向治疗药物、抗精神病药物与抗抑郁药物; ③胃肠道反应; ④输液相关; ⑤实验室指标: 神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、尿酸(UA)、胸腔积液是SCLC并发低钠血症患者的独立影响因素。目前临床针对SCLC并发低钠血症的干预措施以药物治疗, 饮食指导及液体管理为主, 如何针对不同病人实行针对性的干预有待进一步探究。

讨论 SCLC患者并发低钠血症影响因素众多, 尚无法简便、快速地早期识别小细胞肺癌并发低钠血症高风险人群, 临床风险评估工作难以进行, 如何构建可视化的风险评估工具亟待探究。尽管有研究表明一些干预措施能够有效改善患者的低钠血症, 但是液体限制等措施的有效性以及药物使用剂量、成本效益存在争议, 如何进一步挖掘干预靶点以早期降低SCLC患者低钠血症的发生风险值得关注。

早期分级康复护理模式对ICU 多重耐药菌病人预后、生活自理能力及生活质量得影响

鲁敏敏、施金梅(通讯作者)、邵丽丽、夏文文
南通大学附属医院

目的: 分析早期分级康复护理模式对ICU多重耐药菌病人预后、生活自理能力及生活质量得影响。

方法: 选取2022年4月至2024年5月在我院ICU进行治疗且伴有多重耐药菌感染的160例患者, 将其随机分为研究组和对照组, 对对照组患者实施常规护理, 对研究组患者在常规护理基础上, 指导其进行早期分级康复锻炼干预。分别于干预前后测量患者炎症因子水平, 并对其日常生活自理能力、活动能力和生活质量进行评价。

结果: 干预前, 两组患者炎症因子水平、日常生活自理能力、活动能力和生活质量评分差异均无统计学意义($P>0.05$), 干预后, 两组患者SAA、PCT和IL-17水平均显著高于对照组($P<0.001$), 且TGF- β 水平显著高于对照组($P<0.001$), 同时, Barthel指数评分和IMS量表评分分别为(42.69 ± 3.34)分和(6.55 ± 1.21)分, 显著高于对照组($P<0.001$)。另外, 其GQLI-74评分为(68.36 ± 6.82)分, 显著高于对照组的(64.34 ± 6.73)分($P<0.001$)。

结论: 对ICU多重耐药菌患者实施早期分级康复锻炼干预能够有效改善患者日常生活自理能力、活动能力和生活质量, 同时, 对该类患者进行探究炎症因子水平检测, 能够准确掌握患者病情改善情况。

个性化护理结合延续性护理干预 对慢阻肺呼吸衰竭患者的影响

徐守淑
宿迁市中医院

目的：分析慢阻肺呼吸衰竭患者使用个性化护理结合延续性护理干预的效果。

方法：纳入2024.01~2025.01内收治的慢阻肺呼吸衰竭患者58例，采用随机数字表法分为对照组（常规护理）和观察组（个性化护理结合延续性护理）各29例，对比两组护理效果。

结果：干预前两组肺功能和血气指标差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），干预后观察组肺功能和血气指标均优于对照组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：临床中对慢阻肺呼吸衰竭患者行个性化护理结合延续性护理干预能够显著改善患者血气情况，提高肺功能。

分析慢阻肺呼吸衰竭患者使用个性化护理结合延续性护理干预的效果。

方法：纳入2024.01~2025.01内收治的慢阻肺呼吸衰竭患者58例，采用随机数字表法分为对照组（常规护理）和观察组（个性化护理结合延续性护理）各29例，对比两组护理效果。

结果：干预前两组肺功能和血气指标差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），干预后观察组肺功能和血气指标均优于对照组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：临床中对慢阻肺呼吸衰竭患者行个性化护理结合延续性护理干预能够显著改善患者血气情况，提高肺功能。

互动式教学模式在呼吸系统疾病教学中的应用

陈雪
淮安市盱眙县人民医院

目的：呼吸系统疾病种类繁多且临床表现相似，传统教学模式难以帮助学生高效区分和掌握知识。互动式教学模式通过师生、生生互动，增强课堂参与度，提升学生的探究能力和实践技能。本研究旨在验证互动式教学模式在呼吸系统疾病教学中的效果，为教学改革提供参考。

方法：以2023级学生为研究对象，随机抽取两个班（74名学生）探究，A班（37名）应用常规教学模式，B班（37名）应用互动式教学模式，对比两组教学效果，74名2023级学生，随机分为A班（常规教学，37人）和B班（互动式教学，37人），两组基线资料无显著差异。

教学方法：A班（常规教学）：以板书、多媒体讲解理论，辅以实验室操作和临床带教。B班（互动式教学）：1.病案探讨：分析典型病例，从诊断、治疗、护理等角度展开讨论。2.专题讲解：每周1~2次聚焦核心问题（如危重症护理、哮喘防控等）。3.教学查房：通过实际病例查房，结合多元评价反馈改进学生表现。评价指标：学习成绩（课堂表现15%+理论60%+实践25%），计算优良率（优+良占比）。教学满意度：从学习兴趣、临床判断、团队协作等9个维度评分（0~100分）。

结果：B班学习成绩优良率94.59%以及教学满意度各事项评分、总评分均高于A组（ $P<0.05$ ）。

结论：互动式教学模式的有效应用对提高学生学习成绩与呼吸系统疾病教学满意程度具有积极影响。通过病例分析、专题讨论和临床实践，学生能够更主动地掌握知识，提升临床思维和综合能力。未来可进一步探索该模式在其他医学专科教学中的应用效果。

改良型中等长度导管在晚期肿瘤患者 静脉营养支持中的应用

王亚会
天印山医院

目的：探讨改良型中等长度导管(Midline catheters)和经外周置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC)在晚期肿瘤患者静脉营养支持中的临床效果差异，分析两者在安全性、留置时间、并发症发生率及患者舒适度等方面的差异，为临床静脉通路选择提供依据。

方法：采用随机对照研究设计，选取2024年4月至2025年6月我科收治的晚期肿瘤患者120例，按随机数字表法分为中等长度导管组（ $n=60$ ）与PICC组（ $n=60$ ）。两组患者均接受静脉营养支持治疗，其中中等长度导管组置入改良型中等长度导管（导管长度29~30cm，尖端位于锁骨下静脉），PICC组置入传统PICC导管（尖端位于上腔静脉下1/3处）。观察指标包括：

- 1.导管留置时间：记录从置管至拔管的总时间；
- 2.并发症发生率：包括机械性静脉炎、导管相关性血流感染（CRBSI）、导管堵塞、渗血渗液等；
- 3.患者舒适度评分：采用视觉模拟评分法（VAS）评估置管后肢体活动受限程度及疼痛感受；
- 4.护理操作耗时：统计置管、维护及拔管的平均操作时间。数据采用SPSS26.0软件进行分析，计量资料以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用t检验；计数资料以率（%）表示，采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果：

- 1.留置时间：中等长度导管组平均留置时间为（ 21.5 ± 5.8 ）d，PICC组为（ 28.3 ± 7.2 ）d，PICC组留置时间显著长于中等长度导管组（ $P<0.05$ ）。

- 2.并发症发生率：中等长度导管组并发症总发生率为11.7%（7/60），低于PICC组的25.0%（15/60），差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。其中，机械性静脉炎发生率中等长度导管组为5.0%（3/60），PICC组为13.3%（8/60）（ $P<0.05$ ）；导管堵塞发生率中等长度导管组为3.3%（2/60），PICC组为10.0%（6/60）（ $P<0.05$ ）。

- 3.患者舒适度：中等长度导管组VAS评分（ 2.1 ± 0.9 ）分低于PICC组（ 3.5 ± 1.2 ）分（ $P<0.05$ ），患者主观感受更优。

- 4.护理操作耗时：中等长度导管组置管平均耗时（ 12.6 ± 3.2 ）min，显著短于PICC组（ 28.5 ± 5.4 ）min（ $P<0.05$ ）；维护操作耗时两组差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论：本研究表明，改良型中等长度导管与PICC在晚期肿瘤患者静脉营养支持中均有应用价值，但两者优势领域存在差异：中等长度导管在短期静脉营养支持（ ≤ 4 周）中表现出更高的安全性与患者舒适度，并发症发生率低，且置管操作简便，可减少护理工时；而PICC在长期留置（ >4 周）中更具优势，但其并发症风险及操作复杂度相对较高。

肺癌住院患者家庭韧性现状及影响因素研究

王蓉

中国药科大学附属南京天印山医院

目的：调查肺癌住院患者的家庭韧性现状并分析其影响因素为提升家庭韧性，制定促进肺癌家庭社会心理康复的干预研究提供理论依据。

方法：采取便利抽样选取2024年4月至2025年4月在我院胸部肿瘤中心住院治疗的85例肺癌患者为研究对象。纳入标准：①经组织病理学确诊为原发性肺癌；②年龄 ≥ 18 岁；③意识清楚，能配合调查。排除标准：①不知晓病情；②既往患精神疾病或认知障碍。采用样本量计算，并在获得研究对象的知情同意后发放一般资料调查表、中文版家庭韧性评定量表、心理韧性量表、压力知觉量表、领悟社会支持量表，有效回收82份，有效问卷回收率为96.47%，经逻辑查错确认有效后录入数据库。

结果：肺癌住院患者的家庭韧性状况：本研究显示肺癌住院患者的 FARS 得分，总体处于中等水平，与我国老年肺癌患者家庭韧性水平相近表明肺癌患者家庭在逆境中尚能维持结构稳固，保持家庭功能，但其家庭韧性仍可进一步提升。各维度中“赋予逆境意义的能力”得分最高，表明患者能对肺癌逆境进行正向解读和积极应对；而“利用社会和经济资源”得分较低，表明肺癌患者及其家庭利用外部资源能力较弱，可能与肺癌患者家庭对可利用社会资源了解程度低，以及因病耻感产生的回避行为有关。

“家庭灵性”维度得分最低，与国外相关研究差异较大，该结果与我国患者更重视希望、尊严、关爱及和平地面对死亡等广泛意义上的灵性需求有关，而问卷题目仅关注患者家庭的宗教信仰有关。

讨论：本研究结果显示，肺癌住院患者家庭韧性处于中等水平，压力知觉、心理韧性和社会支持是家庭韧性的影响因素。临床医护人员应早期评估肺癌患者的家庭韧性水平及影响因素，实施针对性干预，从而促进肺癌患者及家庭的成功应对和社会心理适应。本研究采取横断面调查仅能了解某一时间点肺癌患者的家庭韧性情况，后续研究可开展纵向、质性研究，深入了解肺癌患者的家庭韧性体验历程，挖掘不同阶段家庭韧性的发展情况，为家庭韧性的培养提供更科学、具体的参考依据。

依沃西单抗联合化疗治疗 非小细胞肺癌 10 例疗效观察与护理

王秋月

中国药科大学附属南京天印山医院

目的：探究依沃西单抗联合化疗治疗 EGFR 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）的疗效，分析治疗后的不良反应，并提出针对性护理策略，为临床实践提供参考。

方法：选取2024年6月—2024年11月在我科一线接受EGFR-TKI治疗后病情进展的10例EGFR基因突变阳性NSCLC患者，给予依沃西单抗20mg/kg联合化疗方案，每21天为一周期。两个周期后依据RECIST标准评定疗效，按照美国NCI制定的毒性评价标准（CTCAE5.0）记录毒性反应。护理方面，治疗前，通过全面健康评估、疾病知识科普及心理疏导，帮助患者做好身心准备；治疗中，严格把控依沃西单抗及

化疗药物的配制、输注流程，密切监测患者生命体征和病情变化，针对血压异常，定期测量血压并指导患者饮食和休息；对于骨髓抑制，密切监测血常规，根据情况给予升白细胞、血小板等治疗及预防感染措施；针对消化道反应，调整饮食结构，给予止吐等对症处理。同时，加强患者心理支持，缓解治疗焦虑。

结果：经过两个周期治疗，1例完全缓解（10%），3例部分缓解（30%），6例病情稳定（60%），总体有效率40%，疾病控制率100%。主要不良反应有血压异常、骨髓抑制、消化道反应等，均为Ⅰ-Ⅱ级，经规范的护理干预及对症治疗症状均缓解。依沃西单抗维持治疗阶段未观察到明显毒性反应。

讨论：依沃西单抗联合化疗治疗非小细胞肺癌疗效良好，毒副反应相对较小。尽管部分研究显示该联合治疗不良反应发生率较高，但本研究通过全程、系统的护理干预，未出现严重不良反应。护理工作贯穿治疗全程，治疗前的充分评估与心理建设，治疗中的精准用药护理和不良反应管理，能够有效保证治疗有效性和安全性，减轻患者痛苦，提高治疗效果，对患者的治疗结局有着重要影响，在临床实践中应予以重视并持续优化。

PDCA循环管理模式在肺恶性肿瘤患者 输液港延伸护理中的应用

邹莉莉

南通大学附属医院

目的：探讨PDCA循环管理模式在肺恶性肿瘤患者输液港出院维护中的应用效果。

方法：选取2024年1月-2025年1月于江苏省南通大学附属医院呼吸与危重症医学二病区，肺恶性肿瘤使用输液港化疗的患者60例作为研究对象，随机分为对照组和观察组，各30例。对照组应用常规护理管理，观察组应用PDCA循环管理模式。比较两组依从性、输液港知识掌握程度、自我管理能力、并发症发生率、满意度。

结果：观察组的总依从率、输液港知识评分、自我管理能力评分、总满意率高于对照组，并发症总发生率低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：肺恶性肿瘤输液港化疗患者延伸护理中应用PDCA循环护理可有效提升患者依从性、自我管理能力，提高其对输液港知识的掌握程度，并可降低并发症发生率，提高患者满意度。

赋权激励模式联合希望理论在COPD患者 健康行为上长效机制研究

顾艳梅

连云港市第二人民医院（连云港市临床肿瘤研究所）

目的：探索赋权激励模式联合希望理论对慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者健康行为的长效促进机制，分析干预模式在改善患者自我管理能力、生活质量及降低急性加重风险中的作用，为构建COPD全

程管理策略提供理论依据。

方法：选取符合纳入标准的COPD患者104例，使用随机数字表法将病人分为干预组与对照组各52例。对照组采用常规健康教育与随访管理,干预组在此基础上实施“赋权激励模式+希望理论”干预。

结果：干预组病人健康行为改善均显著高于对照组（ $P<0.05$ ），生活质量与肺功能在SGRQ评分，6MWT，均优于对照组（ $P<0.05$ ），长效机制特征，患者自我效能感与希望水平评分呈正相关（ $r=0.63$ ， $P<0.01$ ）。

讨论：赋权激励模式联合希望理论可通过心理赋能效应、行为强化机制，更有利于增强COPD患者的自我效能感，提高生活质量，对中重度COPD急性加重预防健康行为的长效管理具有显著意义。

呼吸危重症患者早期抗阻训练的实践

秦姗姗、戴春晖

江苏大学附属医院

随着人口老龄化，大气污染等问题，呼吸系统疾病的患病率不断增高，重症呼吸系统疾病随之增加。呼吸危重症患者常由于机械通气、长期卧床制动、营养不良、全身炎症等因素，诱发导致骨骼肌功能障碍造成ICU获得性衰弱，对患者预后产生重要影响，严重的情况还会导致患者死亡。大量循证医学证据表明，早期危重症康复可防止患者肌肉萎缩，还可促进其神经-肌肉功能的恢复，是改善呼吸肌及外周骨骼肌功能的重要策略，可改善患者的长期预后。抗阻训练是重症患者的外周肌肉力量、运动能力和改善健康相关的生活质量最有效的训练方式，也是国内住院患者运动的首选活动方式。2024年04-11月我科对呼吸危重症患者抗阻训练进行持续质量改进项目活动，多学科团队制定呼吸危重症患者超早期康复方案；个体化阶梯式渐进性抗阻运动训练体系；基于目标导向性原则制定危重症患者营养补充方案；开展3+教育模式，制定以护士为主导的延续护理模式。项目实施后，危重症患者抗阻训练达标率由47.5%上升至86.21%；咳嗽咳痰有效率从44%提升到85%；生活质量得分由53.46分上升至68.01分；平均住院日由9.07天下降至7.21天，患者满意度达99.8%，极大改善了患者就医体验，促进患者恢复，提高了患者生活质量，加快患者回归社会及家庭。

· 呼吸介入诊治 ·

机器人支气管镜隧道式活检肺外周复杂结节1例报告

毕辉、徐乾乾
常州市第一人民医院

目的：报道1例肺外周复杂结节通过机器人支气管镜建立穿刺隧道成功进行活检，探讨其临床方法及意义。

方法：回顾性分析1例右下肺外周复杂结节的诊疗过程。病灶位于右下肺背段胸膜下邻近纵膈，且病灶位于肺大泡内。术前讨论考虑到患者病灶位置特点，传统CT引导下经皮穿刺气胸风险大，穿刺失败风险高。采用机器人支气管镜系统（磁导航模式），术前基于三维CT规划路径，术中实时磁导航至右中间段支气管，CT引导下建立穿刺隧道，成功获取组织，快速现场评估（ROSE）确认。

结果：患者反应轻微，术后无气胸、出血等并发症，术后病理确诊肺腺癌。

结论：机器人支气管镜系统（磁导航模式）下建立隧道技术，能够相对安全、精准地完成肺外周复杂结节的活检，为复杂性肺外周病灶的诊疗提供新策略。

飞龙联合支气管内径向超声、虚拟导航 在远端肺结节活检中的应用

季佳丽、李翀
江苏省常州市第一人民医院

目的：肺结节是指肺部影像上各种大小、边缘清楚或模糊、直径小于等于3cm的局灶性圆形致密影。随着CT技术的发展，越来越多的肺部结节被诊断。为了在安全无创的前提下实现远端肺结节的精准活检，减少有创手术的必要性。我们团队首次成功实现了4例飞龙联合支气管内径向超声、虚拟导航技术引导的远端肺结节活检术。

方法：在2023年4月至2024年8月期间，对19例患者进行了一种名为飞龙联合支气管径向超声、虚拟导航技术引导的远端肺结节活检术。首先根据虚拟支气管导航技术（virtual bronchoscopic navigation, VBN）预选择一个最佳路径，接着根据已选最佳路径通过径向超声（radial endobronchial ultrasound, REBUS）进一约1.4mm的导丝，直至导丝到达远端结节处，后进活检钳，接着利用飞龙（Artis pheno）察看活检钳、结节及血管位置，此时利用飞龙具备360° CT成像特点确认活检钳位置在结节内，最后钳取组织病理活检判断组织良恶性。观察手术可行性、样本采集、围手术期情况及并发症等参数。组织标本送病理检查和微生物试验。

结果：19例患者均取组织病理标本，有12例病理活检找到异型细胞，并最终确诊为肺恶性肿瘤。其中有1例结节位于远端，直径仅为19mm × 12mm大小。其余1例灌洗液找到肺隐球菌，行抗感染治疗。1例患者至胸外科手术切除，术后病理提示良性病变。另外5例未找到肿瘤的明确依据，随访1年病灶未见明

显增大。术后仅有1位患者出现了少量咯血，经止血治疗好转，无气胸。

结论：飞龙联合支气管内径向超声、虚拟导航的支气管镜检查对远端肺结节而言是一种有效的诊断方法，具有较高的诊断率 and 安全性。

气管内超声引导下经支气管纵隔冷冻活检 在肺结节病诊断中的应用价值

杨翌、张志亮、刘平莉、陈碧、郝璐
徐州医科大学附属医院

目的：评估气管内超声引导下针吸活检术（Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration, EBUS-TBNA）和气管内超声引导下经支气管纵隔冷冻活检（Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Mediastinal Cryobiopsy, EBUS-TMC）对肺结节病的诊断效能。

方法：回顾性分析63例疑诊肺结节病患者的临床资料，所有患者均表现为双侧肺门及/或纵隔淋巴结肿大，伴或不伴肺部实变或浸润影，影像学初步分期为Ⅰ期或Ⅱ期，EBUS-TBNA或EBUS-TMC操作以获取病理组织，最终结合临床表现、影像学特征、病理结果及随访资料明确诊断。根据检查方法分为EBUS-TBNA组（n=42）和EBUS-TMC组（n=21）。以临床诊断及随访结果为金标准，评估EBUS-TBNA和EBUS-TMC诊断肺结节病的效能，收集术中出血、术后发热、咳嗽及憋喘等症状出现机率，比较两组并发症。

结果：EBUS-TBNA组诊断灵敏度为72.2%，特异度为83.3%，ROC分析曲线下面积为0.778；EBUS-TMC组诊断灵敏度为87.5%，特异度为80.0%，ROC分析曲线下面积为0.838，差异均具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。但利用卡方检验比较两组的检出率并无显著差异（ $\chi^2=0.563$, $P=0.453$ ），组间比较两组不良事件发生率无差异，加入冷冻活检并未增加并发症发生率。

结论：EBUS-TMC作为一种新兴的微创取样技术，在肺结节病的诊断中不仅具备较高的敏感性和良好的安全性，在组织标本获取质量、结构完整性及整体诊断效能方面均优于传统EBUS-TBNA。其在临床实践中显示出更高的应用价值，有望成为EBUS引导下纵隔病变评估的更优诊断选择。

CT引导下肺结节穿刺定位术在肺结节患者 胸腔镜手术中的应用

冯步山
沭阳仁慈医院

目的：为了深入探究肺结节患者在术前应用CT引导穿刺针定位的临床效果。

方法：通过采取回顾性的方法，从我院在2022年1月至2024年6月底期间接受行胸腔镜手术的患者中选取50例作为研究对象，并按照肺结节定位方法分为两个组（对照组和观察组各25例）。对照组在实行胸腔镜手术之后采取手动探查肺部结节定位的方法，而观察组则是在术前进行CT引导肺结节穿刺定位。

通过综合对比两组患者手术的各项指标、定位成功率、不良情况反应发生率。

结果：经比较，对照组患者的结节定位时间、手术时间和住院时间均长于观察组，而结节定位成功率低于观察组，不良反应发生率高于观察组。各项指标均具有统计学意义，。

结论：肺结节患者在行胸腔镜手术之前采用CT进行引导定位穿刺，能够有效缩短手术的开展时间，快速准确地定位结节的位置，可进行临床推广应用。

超声气管镜针吸活检联合支气管肺泡灌洗液细胞学检查 在周围型肺癌诊断中的价值分析

耿新普

淮安市淮安医院

目的： 分析周围型肺癌诊断中超声气管镜针吸活检（EBUS-TBNA）联合支气管肺泡灌洗液（BALF）细胞学检查的临床价值。

方法： 回顾性分析2017年1月-2019年7月期间本院收治的82例高度怀疑为周围型肺癌的患者的临床资料，均经EBUS-TBNA与BALF细胞学检查诊断，并将两种方式单独诊断、联合诊断的结果与病理检查结果对照，分析两种方式单独、联合诊断周围型肺癌的临床价值，并统计并发症发生情况。

结果： 82例受试者经术后病理诊断，周围型肺癌占比62.20%；在51例经病理检查确诊为周围型肺癌的患者中，EBUS-TBNA、BALF、EBUS-TBNA联合BALF细胞学检查诊断为周围型肺癌的分别有42例、40例、40例；在31例病理诊断确诊为肺部良性病变的患者中，EBUS-TBNA、BALF、EBUS-TBNA联合BALF细胞学检查诊断为周围型肺癌的分别有5例、6例、2例；EBUS-TBNA联合BALF细胞学检查诊断周围型肺癌的灵敏度、阴性预测值均低于EBUS-TBNA，准确度、特异度及阳性预测值均高于EBUS-TBNA、BALF细胞学检查；82例受试者经EBUS-TBNA与BALF细胞学检查，均未发生严重并发症。

结论： EBUS-TBNA联合BALF细胞学检查诊断周围型肺癌的价值较高，可有效减少漏诊与误诊问题，且安全性高。

虚拟导航引导下经支气管镜保护性毛刷mNGS 在肺部感染诊断中的应用

王昌国、苏楠、王雨婷、钱慧雯、金建强

苏州大学附属第一医院

目的： 比较虚拟导航引导下经支气管镜保护性毛刷mNGS（PSB-mNGS）和常规经支气管镜肺泡灌洗mNGS(BALF-mNGS)在肺部感染病原学诊断方面的价值。

方法： 对30例诊断不明或抗感染治疗效果不佳的疑似肺部感染患者进行气管镜检查，患者局麻后根据虚拟导航规划路径将支气管镜引导至病变支气管，使用保护性无菌毛刷进行刷检，刷检完成后用无菌剪刀剪取毛刷头部，置于5ml无菌生理盐水中送检mNGS，然后在病变部位进行常规肺泡灌洗，获取的标

本送mNGS及培养、涂片等临床常规检查（CMT）。

结果：1.30例患者中25例明确诊断为肺部感染，其中20例可明确病原体。2.BALF-mNGS、PSB-mNGS、CMT病原学检测敏感性分别为 96%（79.65%,99.9%），80%(59.3%,93.17%)，32%(14.95%,53.5%)，BALF-mNGS和PSB-mNGS检测敏感性显著高于与临床常规检测方法，但2者之间无统计学差异；BALF-mNGS、PSB-mNGS、CMT病原学检测敏感性分别为20%（0.51%,71.64%），60%(14.66%,94.73%)，100%(47.82%,100.00%)，CMT特异性显著高于BALF-mNGS，但与Brush-mNGS无统计学差异。3.BALF-mNGS与PSB-mNGS检出疑似病原微生物数量之间存在显著差异（ 3.20 ± 2.34 vs 1.90 ± 2.06 ， $P=0.0015$ ）。

结论：虚拟导航引导下的PSB-mNGS检测能有效减少BALF-mNGS上呼吸道定植菌的污染，提高肺部感染患者病原学诊断的准确性。

比较铥激光和半导体激光 以及不同光纤终端形态对肺部消融效果的研究

刘亚宁^{1,2}、马艺铭^{1,2}、陶玉坤^{1,2}、丁明^{1,2}

1. 东南大学附属中大医院；2. 东南大学

目的：本研究旨在通过离体动物实验探索不同类型激光与光纤消融猪肺组织的效果差异。

方法：取新鲜离体猪肺并固定，在肺组织表面用手术刀垂直切开一条长约1.5cm，深约1cm的切口，使用1940nm铥激光治疗机、980nm半导体激光治疗机分别与不同光纤终端形态（平切光纤及球形光纤）连接，按照预先设置的功率及时间参数进行消融，消融后用手术刀切开，暴露出完整消融区域，用游标卡尺测量消融区域的长径和短径，记录实验数据。在5W/10s、5W/20s、10W/10s及10W/20s参数下重复进行消融3次，记录实验数据，并取其均值进行比较。

结果：1.1940nm铥激光治疗机消融空腔体积在不同功率及时间下均优于980nm半导体激光治疗机，例在5W/20s/球形光纤条件下：1940nm铥激光消融体积为40.54mm²，980nm半导体激光消融体积17.29mm²（ $P<0.05$ ）。2.球形光纤消融体积始终大于平切光纤，且长短径更加均衡，空腔形状更加规则，如5W/20s/1940nm激光，球形光纤与平切光纤消融体积分别为40.54mm²与27.62mm²（ $P<0.05$ ），长短径之比分别为2.31及2.68（ $P<0.05$ ）。

讨论：本次实验证实了1940nm铥激光治疗机相较于980nm半导体激光治疗机具有更好的消融效率，且球形光纤消融由于其球头设计，消融空腔长短径更加均衡。但实验过程中仍然存在产生大量烟雾及组织黏连等问题，且本次实验组织样本量较少，仍需大量样本进行重复验证。离体实验可能存在肺部组织塌陷及难以模拟呼吸状态等问题，且切开组织位置和深度会对测量消融体积造成误差。后续将在呼吸机辅助下模拟肺部充气状态进行激光消融，并采用CT测量消融数据并进行比较。

电磁导航支气管镜用于肺外周占位性病变诊断1例

袁青文、封岩、徐亚南、刘欢、杲建波、宋甲富
江苏省连云港市第一人民医院

目的：对1例肺外周占位性病变进行诊断性活检。

方法：患者，女，73岁，2025-04-08于我院门诊行肺结节三维重建检查提示右肺上叶占位（右肺上叶后段Se3，实质占比约36%，大小约28*21mm，边缘见毛刺，周围见磨玻璃样密度影，局部与胸膜牵拉），在充分告知可选择的活检手段并交代利弊，患者及家属选择电磁导航支气管镜（electromagnetic navigation bronchoscopy, ENB）下肺组织活检术。术前根据患者肺部CT规划导航路线，发现病灶与支气管无关联，而ENB依赖于通向病灶的自然气道，因此导致定位导丝无法直接到达病灶进行活检。但术中未创建隧道，经电磁导航定位（定位导丝型号：LK-NK-DX-145）至右肺上叶B2后支（电磁导航定位的靶向病灶旁的细支气管管腔内）不能继续靠近病灶（距离病灶 14 ± 15 mm），撤出导航探头，经鞘管（型号LK-NK-YSQG-95）导入径向超声支气管镜（EBUS-GS）探及周围异常回声确认病灶，固定鞘管后钳夹（活检钳：型号LK-NK-HJQ-C）病灶黏膜组织送检病理学检查，并刷检送检脱落细胞，见少许出血，清理气道内血性分泌物后退镜，术毕。

结果：术后患者恢复良好，无气胸、咯血等并发症，顺利出院。术后3天病理诊断腺癌。

结论：ENB具有安全性高、创伤少、辐射小等优点，当术前根据肺部CT影像规划路径发现病灶与支气管不相通，且对于其它操作存在风险高危时，我们仍可以尝试进行电磁导航引导下支气管镜活检术。我们分析原因如下：一是肺腺癌可能存在气腔播散，因此术中通过病灶附近的支气管壁而非CT图像上的病灶范围内进行活检，仍获得肿瘤病理组织；二是因为我院肺部CT薄层间隔1.5mm，而术前规划路线未找到可直达病灶的支气管即未找到大于1.5mm的细支气管通向病灶，但因为定位导丝最大外径（1.45mm）小于我院CT薄层间隔，定位导丝可能进入比规划更细的支气管，从而靠近或直达病灶。

集束化护理在气管镜介入术后患者中的应用研究

周丽
南通大学附属医院

目的：：探讨集束化护理在气管镜介入术后患者中的应用效果，分析其对并发症发生率、住院时间及患者满意度的影响。

方法：选取2024年3月~2025年3月本科72例全麻气管镜介入患者作为研究对象，依据两种干预技术分2组：甲组36例统一施以传统干预，同时乙组36例则采用集束化护理，分别统计术后并发症发生率，住院天数，患者满意度等，并作比较，采用文献综述与随机对照试验（RCT）设计，系统检索国内外相关研究，并结合前瞻性RCT数据进行分析。

结果：集束化护理可显著降低术后并发症（如出血、感染、气胸）的发生率（ $P < 0.05$ ），缩短住院时间（ $P < 0.01$ ），提高患者舒适度和满意度（ $P < 0.05$ ）。

结论：集束化护理在气管镜介入术后管理中具有显著优势，值得临床推广。

CT引导下经皮肺穿刺活检诊断肺部病灶95例临床分析

吴凯

南通大学附属医院

目的：探索CT引导下经皮肺穿刺活检对肺部病灶的诊断效果并评估其安全性。

方法：回顾性分析南通大学附属医院呼吸与危重症医学科2023年10月至2025年3月行CT引导下肺穿刺活检的95例患者的临床资料，所有患者均影像诊断存在肺部结节或肺部肿块。所有患者在术前均行胸部增强CT检查以评估病灶与周围血管之间的关系，术前完善相关检查（血常规、凝血象、肝肾功能电解质、心电图等）。分析穿刺的病理结果及并发症。

结果：95例患者均穿刺成功，穿刺成功率100%。确诊肺腺癌49例，肺鳞癌10例，肺腺鳞癌1例，小细胞肺癌3例，肉瘤样癌2例，SMARCA4缺失的未分化肿瘤1例，肺转移瘤6例，硬化性肺泡血管瘤1例，淋巴瘤1例，肺炎合并组织纤维化12例，机化性肺炎6例，肉芽肿性炎3例。共20例患者穿刺后出现气胸，发生率为21.1%，共22例患者穿刺后出现病灶周围渗血，发生率为23.2%。

讨论：CT引导下经皮肺穿刺活检对肺部病灶具有良好的诊断价值，并发症少，值得临床推广。

支气管镜缓解树状弥漫性肺骨化所致肺叶阻塞及肺炎： 一例诊断与治疗干预案例分析

韦诚、吕学东

南通市第一人民医院

弥漫性肺骨化病（Diffuse Pulmonary Ossification）是一种罕见的肺部疾病，该疾病表现为肺组织中出现了广泛的弥漫性的异位骨组织。该病可能与慢性心肺疾病—特发性肺纤维化、COPD、心脏病，慢性炎症，石棉/金属粉尘暴露，罕见遗传病等有关，但大多数病例病因不明。DPO按肺部影像学表现分为两大类，结节型和树突型。结节型的DPO指骨组织呈结节状生长，可能单发也可能多发。结节多位于肺脏层胸膜下或外周肺组织。为边界清晰的孤立性结节，容易与钙化灶、淀粉样变、尘肺、肉芽肿病、转移瘤等混淆。树突状型DPO的骨组织按肺组织的终末支气管走行方向分布，形态像树枝。骨化病灶多局限在终末支气管和细支气管，偶尔会突入肺泡腔，但比较少见。影像学上表现为条索状或部分片状影，可能会与结核或肺炎混淆。DPO诊断金标准是病理，在病理切片中可以见到有明确的成熟骨、软骨甚至骨髓组织在肺实质内异常沉积。但传统上依赖尸检或手术肺活检（VATS/开胸），侵入性大、风险高。

在此，我们报告一例罕见且具有指导意义的树突状DPO病例。一名51岁无吸烟史的男性因反复咳嗽4月余至社区医院行胸部CT检查，CT提示左肺下叶不规则团块及片状高密度影，高度怀疑其肺部的病变倾向恶性肿瘤。我们通过经支气管冷冻肺活检（TBLC）获取了病变组织，病理确诊为特发性树突状型DPO。我们不仅通过经支气管镜活检成功诊断，据文献资料显示，该病例还是首次报道在支气管镜下对DPO进行支气管肺减容处理后，显著改善患者的临床症状和影像的病例。此病例不仅强调了经支气管冷

冻肺活检（TBLC）在肺占位性病变诊断中的价值，而且对于极为罕见的阻塞性DPO病例，还展示了支气管镜干预的治疗潜力。

· 呼吸危重症与临床呼吸生理 ·

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者 血清半乳糖凝集素-3水平及相关因素分析

彭万达、刘慧、谢骏、李翀
常州市第一人民医院

目的：探讨初诊阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）患者的血清半乳糖凝集素-3（Gal-3）水平，并分析影响血清Gal-3水平的相关因素。

方法：顺序纳入2021年4月至2023年9月因打鼾在常州市第一人民医院呼吸睡眠中心行睡眠监测的患者105例，依据睡眠呼吸暂停低通气指数（AHI），分为轻度OSAS组（23例）、中度OSAS组（19例）、重度OSAS组（35例）及单纯鼾症组（28例）。检测患者空腹血清半乳糖凝集素-3（Gal-3）水平，并进一步分析Gal-3水平与体重指数（BMI）、AHI、最低脉氧（LSaO₂）、平均脉氧（MSaO₂）、脉氧低于90%时间（TS90）及氧减指数（ODI）的相关性。

结果：随着OSAS严重程度的加重，患者血清Gal-3水平升高。与单纯鼾症组比较，中、重度OSAS组Gal-3明显升高〔（3.2±0.5）比（3.8±1.0）、（3.1±0.5）比（4.3±1.2），P值均<0.001〕。Spearman相关分析显示，血清Gal-3水平与AHI、TS90呈正相关，与LSaO₂、MSaO₂呈负相关（P值均<0.001）。多元回归分析显示MSaO₂是Gal-3的影响因素（P值<0.001）。

结论：OSAS患者血清Gal-3水平升高，与缺氧严重程度相关，提示Gal-3在OSAS评估或诊治中具有潜在的临床应用价值。

重症监护室预防呼吸机相关性肺炎护理研究进展

董玲玲
南通市第六人民医院

目的：为了研究重症监护室预防呼吸机相关性肺炎护理进展，提升肺炎护理水平与患者的生活质量。

方法：本研究通过中国知网、百度等数据库查阅相关文献资料，针对重症监护室预防呼吸机相关性肺炎护理进展进行阐述。

结果：通过分析重症监护室实施机械通气治疗现状，明确目前重症监护室发生呼吸机相关性肺炎危险因素，并对重症监护室预防呼吸机相关性肺炎护理进行了综述。

结论：主要护理措施包括缩短机械通气时间、呼吸机护理、口腔护理、营养支持、早期运动护理、患者体位护理，希望能够为该疾病的预防和控制带来一定帮助。

· 临床疑难病例 ·

慢性支气管炎合并脓毒性肺栓塞、耶氏肺孢子菌肺炎一例

雷靖、陈玉宝、方苏榕
南京市第一医院

目的：本病例报告旨在汇报一名慢性支气管炎患者合并脓毒性肺栓塞（SPE）和耶氏肺孢子菌肺炎（PJP）的临床特征、诊断及治疗经过，揭示慢性支气管炎作为潜在感染风险因素的临床意义，并强调早期识别和干预的重要性。

方法：患者为82岁老年男性，因“反复胸闷气喘2年余加重2个月”入院。入院后通过肺动脉CT血管成像（CTPA）、下呼吸道病原体DNA检测及支气管肺泡灌洗液宏基因组测序（mNGS）明确诊断为脓毒性肺栓塞、肺炎链球菌肺炎、耶氏肺孢子菌肺炎及人冠状病毒感染。先后经过哌拉西林舒巴坦、头孢曲松、复方磺胺甲恶唑、依诺肝素抗凝及口服百令胶囊、等慢性支气管炎管理治疗，通过实验室检查、影像学复查及临床症状进行疗效评估。

结果：患者入院时表现为桶状胸、呼吸音低及双下肢水肿，实验室检查显示D-二聚体显著升高（22.73 $\mu\text{g/mL}$ ），胸部CTPA提示两肺动脉栓塞及左肺上叶斑片状模糊影。哌拉西林舒巴坦抗感染、低分子肝素抗凝治疗3天后胸部CT显示肺部病灶进展，mNGS检测发现耶氏肺孢子菌及人冠状病毒高拷贝数。修正诊断后调整治疗方案未头孢曲松联合复方磺胺甲恶唑片抗感染并继续低分子肝素抗凝，患者胸闷症状显著改善，复查胸部CT显示肺部病灶吸收，炎症指标恢复正常。出院后随访，患者无胸闷复发，生活质量显著提高。

讨论：本病例揭示了慢性支气管炎患者在无明显免疫缺陷的情况下，可能因肺部防御屏障破坏及免疫微环境改变，导致脓毒性肺栓塞和耶氏肺孢子菌肺炎等严重并发症。脓毒性肺栓塞由肺炎链球菌引起，通过抗感染和抗凝治疗取得良好疗效。耶氏肺孢子菌肺炎的诊断依赖mNGS及G试验，提示即使在免疫功能正常患者中，慢性支气管炎也可能增加机会性感染风险。此外，百令胶囊在慢性支气管炎管理中表现出改善肺功能及提高免疫力的作用。本病例强调了慢性疾病管理中对潜在并发症的警惕性，以及早期诊断和综合治疗的重要性。

慢性血栓栓塞性肺动脉高压导致顽固性呼吸衰竭1例

高琳
南京市第一医院

临床资料

一、一般资料

患者，男性，74岁，因“胸闷气喘20余天”于2024年9月18日入院。

现病史：患者20天前无明显诱因出现胸闷气喘，活动后加重，外院抗感染治疗后症状反复，并出现

呼吸困难、口唇发绀。

既往史：“慢性阻塞性肺病”8年；“高血压”病史10年，最高收缩压200mmHg；半月前行“肠息肉切除术”。

体格检查：体温36.4℃，呼吸30次/分，脉搏115次/分，血压107/66mmHg，SpO₂ 91%（FIO₂ 40%）。意识烦躁，口唇黏膜发绀，桶状胸，听诊双肺可闻及少许湿罗音，心率115次/分，P₂>A₂，律齐。

二、检查

血气分析(呼吸科) (2024/09/18): pH:7.39、PCO₂:44.15mmHg、PO₂:66.86mmHg↓、吸氧浓度:0.80、氧合指数:83.6mmHg。

影像学检查：2024年9月20日CTPA：肺动脉增宽，两肺气肿、肺大泡形成，两肺炎症，心包少许积液（图一）；2024年9月25日肺通气灌注扫描：右肺上叶、左肺上叶楔形血流灌注缺损区，考虑肺栓塞高度可能（图二）。

右心导管检查：2024年9月26日：CVP：4mmHg，PAWP 6mmHg，mPAP 28mmHg，CO 6.8 L/min，肺循环阻力3.2WOOD（图三）；2025年2月12日：CVP：6mmHg，PAWP 5mmHg，mPAP 24mmHg，CO 6.2 L/min，肺循环阻力3.06WOOD。

三、鉴别诊断：

根据《中国肺动脉高压诊断与治疗指南（2021版）》，需排除以下病因：1、动脉性肺动脉高压（PAH）：患者无结缔组织疾病、无减肥药、化疗药物、毒物等相关因素暴露因素，影像学未见小叶间隔增厚、多发性结节等表现，肺静脉闭塞症证据不足，超声心动图及肺动脉增强CT排除房间隔、室间隔缺损、动脉导管未闭等先天性心脏病；2、左心疾病所致肺动脉高压：心超未提示左心功能异常；3、肺部疾病和（或）低氧所致肺动脉高压：患者虽有COPD，但肺通气灌注扫描提示栓塞性病变；4、血液系统、代谢性疾病、纤维素性纵隔炎等其他原因：病史及相关检查排除未明/多因素疾病导致肺动脉高压。

四、治疗

入院后给予气管插管接呼吸机，模式 VSIMV，潮气量420ml，PEEP:6cmH₂O，f:15次/分，FiO₂ 80%，监测分钟通气量 7.2–10.2 L，C 54–62 ml/cmH₂O，R 9–12cmH₂O/（LXs）PIP 18–26cmH₂O，SPO₂ 90–93%，PICCO监测：CO 4.08L/min CCI: 2.25L/min/m²，SV: 53ml，CFI:2.7/min，GEF: 14%，GEDI: 802ml/m²，ITBI: 1002ml/m²，SVRI: 2588DS.m²/cm⁵，ELWI: 15.2 ml/Kg，PVPI:2.8。给予多巴酚丁胺强心，9月18日心房及右室增大，肺动脉增宽左、右室壁增厚，肺动脉高压（中度），测三尖瓣返流速度3.4m/s，估测PASP55mmHg，肺动脉高压，Wells评分3分，PTE高度可能，但患者血流动力学不稳定，无法外出行CTPA，和家属充分沟通并排除禁忌后给予阿替普酶50mg溶栓治疗，患者血氧饱和度维持88–91%，次日监测APTT<80s，后序贯低分子肝素抗凝，9月19日复查：右室增大、右室壁增厚并运动异常，右室整体收缩功能减低，测三尖瓣返流速度2.4m/s。9.23患者行SBT通过，血流动力学稳定，予以拔除气管插管，予高流量吸氧（氧流量40L/min，FiO₂ 50%，温度 31℃）序贯，09–25行肺通气灌注扫描提示：右肺上叶、左肺上叶楔形血流灌注缺损区，考虑肺栓塞高度可能；9.26 右心导管：CVP：4mmHg，右房压 9mmHg，右室压 32mmHg PAWP 6mmHg，mPAP 28mmHg，MAP 85 mmHg，CO 6.8 L/min，CI 4.2 L/min/m²，SV70 ml，肺循环阻力3.2WOOD。经过MDT讨论考虑为慢性血栓栓塞性肺动脉高压，给予氧疗、利伐沙班抗凝、利奥西呱靶向药物口服，后氧合指数升至134mmHg，胸闷气喘缓解出院。

五、治疗结果与随访

患者症状明显改善，活动耐力提高。2025年2月16日复查右心导管：CVP：6mmHg，右房压 8mmHg，右室压 28mmHg PAWP 5mmHg，mPAP 24mmHg，MAP 80 mmHg，CO 6.2 L/min，CI 4.5 L/min/

m2, 肺循环阻力3.06WOOD, 提示治疗有效。

SMARCA4缺失型未分化肿瘤1例报告

岳静静、丁浩
镇江市第一人民医院

目的：分析SMARCA4缺失型未分化肿瘤患者的临床发病特点及诊治要点及难点。

方法：回顾性分析1例SMARCA4缺失NSCLC患者的临床资料，结合国内外相关文献，总结SMARCA4缺失型肿瘤的发病特点、诊断要点、难点及治疗方案。

结果：患者61岁男性，既往体健，长期吸烟，首诊因“反复咳嗽伴腰痛2月”入院，本院PET/CT提示全身多发肺内、腹腔淋巴结、骨、肝脏转移，因创伤及手术风险低于气管镜及肺穿刺活检，该患者给予两次腰椎椎体活检术，组织病理均提示恶性肿瘤，但均不能明确分子类型，而患者腰痛转移症状越来越重，肿瘤指标亦在升高，为尽快控制肿瘤生长，需尽早予广谱抗肿瘤药物治疗，征求患者同意后先后予常规化学治疗2周期。但病情进展十分迅速，随诊2月左右患者出现颈部、锁骨上多处淋巴结肿大及胸壁肿块，于是又在超声引导下给予锁骨上淋巴结及胸壁肿物活检，病理最终确诊为SMARCA4缺失型未分化肿瘤。送检肿瘤基因检测未见突变，PD-L1阴性。而患者病情持续进展，患者疼痛越加剧烈，镇痛药物不佳，患者最终并发腹胀，无法进食，并出现排尿困难，意识逐渐丧失，最终死亡，回顾该患者OS仅有3个月。

结论：SMARCA4缺失未分化肿瘤的恶性程度极高，临床医生应提高警惕，尽早明确诊断，及时尝试多种抗肿瘤治疗方案以期延长患者生存时间。

Pancreatic Sarcoidosis: A Case Report

Chenghua Zhu¹, Qiang Du²

1. Pukou Hospital of Chinese Medicine affiliated to China Pharmaceutical University

2. The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

A 56-year-old Asian woman with cough and sputum accompanied by asthma was treated in a local hospital for four months, and her symptoms did not improve significantly after anti-infection treatment. One month later, she was referred to Nanjing Yifu Hospital for chest-enhanced CT scan (Figure 1), which revealed many swollen lymph nodes in the retroperitoneum and mediastinum in addition to space in the pancreas' head. She later visited our hospital to receive more care. Throughout the illness, the patient had no nausea, vomiting, abdominal pain, and diarrhea, and no skin pruritus and yellow staining. There was no history of tobacco or alcohol use. All tumor markers and immune indexes were normal except Angiotensin-converting enzyme (121.70 U/L).

To further clarify the nature of enlarged hilar lymph nodes, bronchoscopy showed scattered nodular eminence in the trachea and bronchus, and extensive and mild stenosis of the lumen (Figure 2A-C). Ultrasonic bronchoscopy detected abnormal signals in 4R and 7 groups of lymph nodes (Figure 2D-E), but no clear tumor cells were found

on the liquid-based smear of flushing fluid. Acute and chronic inflammation of the mucous membrane of the trachea (anterior segment of the upper right lobe and basal part of lower right lobe) accompanied by erosion showed epithelioid granuloma formation in the subepithelial mesenchyma (Figure 3A). A large amount of coagulated necrosis, cartilage tissue and scattered bronchial mucosa epithelium were found in “Group 7 lymph nodes” (Figure 3B).

“4R lymph nodes” with small amounts of cartilage, and scattered bronchial mucosa with bleeding, cellulose-like exudates (Figure 3C). Since the bronchoscopy had identified the lung as sarcoidosis, even though enhanced abdominal CT considered pancreatic head cancer, we still believed that the pancreatic head area occupying space and enlarged lymph nodes might be sarcoidosis involving the pancreas. An endoscopic ultrasound puncture was recommended for further confirmation, but the patient refused and was given prednesone acetate 30 mg per day. During the one-year follow-up, the mass in the head of the pancreas and the mediastinal lymph nodes were gradually reduced, and mediastinal lymph nodes with maximum length were smaller than before, and the nodules in both lungs were reduced (Figure 4).

一例肺鳞癌合并气管食管瘘患者的护理体会

武丹华、郭云

苏州大学附属第二医院

原发性支气管肺癌(简称肺癌)是指起源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤,其发病与吸烟、职业暴露、空气污染、电离辐射、遗传及饮食等因素相关,而气管食管瘘是食管、气管间分隔部位的病变,使食管前壁和气管后壁存在异常的通路,严重时会发生吸入性肺炎和呼吸窘迫。经调查显示,原发性肺癌支气管食管瘘发生率为0.3%。肺癌合并气管食管瘘患者如果没有得到有效控制,随着肿瘤和瘘口的恶化,肺部感染也会逐渐加重,很快危及患者生命,导致感染而死亡。气管食管瘘的患者不能经口进食,临床上常给予食管支架置入、鼻空肠管或肠外营养以进行营养支持,及防止进一步的并发症。我科于2024年12月收治了一例肺鳞癌晚期合并气管食管瘘的患者,经过全面、有效,综合的护理,提供了有效的营养管理,同时使感染得到了有效控制,为患者的进一步治疗争取了宝贵的时间。

患者杨某,男,66岁,因“确诊肺鳞癌7月余,饮水呛咳伴高热2天”于2024年12月6日急诊入院。入院予吸氧、心电监护、予留置鼻胃管后鼻饲营养,哌拉西林他唑巴坦经验性抗感染、祛痰、止咳等治疗。入院后患者主诉咳嗽咳痰明显,进食后加剧,痰中可见营养液,怀疑气管食管瘘可能,予禁食,完善食管碘剂造影提示食管气管瘘,请介入科会诊后2024-12-16行食管支架置入术、鼻空肠管植入术。术后禁食改空肠管鼻饲肠内营养及肠外营养辅助,间断胃肠减压。痰培养多次提示弗劳地氏枸橼酸杆菌,多重耐药,根据药敏试验改为多西环素抗感染。2025-01-03复查CT示纵隔占位较前稍缩小,两肺斑片状模糊影较前吸收好转,予带药出院。

弥漫性泛细支气管炎伴耐药铜绿假单胞菌感染1例

狄文娟、郑小兵

昆山市中医医院

弥漫性泛细支气管炎(diffuse panbronchiolitis,DPB)是一种两肺弥漫性的呼吸性细支气管区域的慢性气道炎症性疾病,临床表现缺乏特异性,漏诊及误诊率高。患者临床主要表现为持续咳嗽、大量脓痰及活动后呼吸困,80%以上合并慢性鼻窦炎,痰培养常见流感嗜血杆菌和铜绿假单胞菌感染,易与慢性支气管炎、支气管扩张症等疾病相混淆,从而造成临床的误诊误治,延误患者病情。现将1例DPB伴耐药铜绿假单胞菌感染的诊疗过程报道如下。

患者,女,59岁,本次因“反复咳嗽咳痰2年,加重1周”于2024年10月入院。患者既往有慢性鼻窦炎病史,2年前起出现咳嗽、咳痰,咯吐中等量白痰,咳痰较畅,伴活动后气喘乏力,查胸部CT提示两肺支气管扩张伴感染,多次住院予抗感染、化痰平喘等对症治疗后症状稍好转。1周前患者再次出现咳嗽加重,遂至我院就诊。

入院专科查体:体温37.0℃,脉搏102次/分,呼吸18次/分,血压119/75mmHg,脉氧(未吸氧)94%,两肺呼吸音粗,双肺闻及湿性啰音,未闻及明显胸膜摩擦音。心律齐,心音正常,未闻及明显心脏杂音及心包摩擦音。双下肢无水肿。

辅助检查:血气分析(不吸氧):pH 7.42,PaCO₂ 42.0mmHg,PaO₂: 60.0mmHg;胸部CT平扫:两肺斑片影伴支气管扩张,两肺弥漫小叶中心结节。肺功能:FEV₁: 1.46L,FEV₁/pre: 82.2%,FEV₁/FVC: 60.91%,MEF75/pre: 54.7%,MEF50/pre: 27.4%,MEF25/pre: 13.3%。支气管镜检查:气管及左右总支大量黄脓痰,粘膜充血肿胀。于右B3、B4、B9灌洗送检,局部注入乙酰半胱氨酸稀释痰液改善引流。送检结果:一般细菌培养鉴定(BALF):铜绿假单胞菌:1万cfu/ml↑,(环丙沙星、左氧氟沙星耐药);痰培养及鉴定:铜绿假单胞菌:3+↑,(环丙沙星耐药);GM试验(BALF):0.08;呼吸道多重病原体(BALF):铜绿假单胞菌(序列数64294),EB病毒(序列数75);结核及利福平耐药基因(BALF)、结核菌涂片、真菌涂片(痰、BALF)均为阴性。血清冷凝集试验:1:256(强阳性)。

临床诊断:弥漫性泛细支气管炎。

治疗:予哌拉西林他唑巴坦抗感染,加用阿奇霉素抑制生物被膜的形成,指导噻托溴铵吸入治疗。经治疗症状好转,后续予长程阿奇霉素口服联合12周妥布霉素吸入治疗,辅以体位引流,乙酰半胱氨酸祛痰及规范使用噻托溴铵吸入粉雾剂。12周后随访,患者症状明显好转,复查胸部CT平扫:两肺局部支气管稍扩张,两肺纹理稍增多。复查肺功能:FEV₁: 1.87L,FEV₁/pre: 104.6%,FEV₁/FVC: 69.00%,MEF75/pre: 73.3%,MEF50/pre: 47.0%,MEF25/pre: 28.4%。均较前明显改善。

讨论:以红霉素为主的大环内酯类长期治疗可有效改善DPB的临床症状、肺功能和CT表现,显著提高DPB的预后。因此,DPB是一种可治愈的疾病,早诊断、早治疗对患者的预后至关重要。

食管癌术后合并大咯血病因探索1例

孙飞、王蓬波、顾俊、杨正

南通大学附属医院

目的：总结1例食管癌术后合并大咯血病例的咯血病因探索经过，提高对伴有食管癌病史的咯血患者的诊治经验。

方法：回顾性分析1例食管癌术后1年伴大咯血患者的咯血病因探索过程。

结果：患者男性，68岁，因“咳嗽咳痰伴间断咯血1月余”于2025.04.04入院。患者2年前有食管癌术史，术后予放化疗，自述定期评估病情稳定。患者2025.02出现咳嗽咳痰，伴间断咯血，暗红色，每日10余口，无食物残渣咳出。当地医院胸部CT提示两肺下叶部分炎症，胸腔胃、食管术后。反复予抗感染、止血治疗，症状未见好转。2025.04.04至我科门诊就诊、收住入院。入院完善支气管动脉CTA提示：左侧支气管动脉稍迂曲增粗，食道术后，吻合口软组织稍增厚伴强化，胸腔胃局部管腔可疑向前突起，建议GI，间质性肺水肿，两肺渗出。患者呛咳剧烈，卧位明显，夜间出现活动性咯血，暗红色为主，混杂有较多鲜红色血液，量约100ml，氧合下降至93%左右。遂行支气管动脉造影，造影未见明显增粗的支气管动脉。患者咳嗽频繁，反复咯血，气管镜检查风险高。组织院内大会诊，根据会诊意见，行食道点片+造影，结果示食道——胃T2/3平面吻合，吻合口扩张良好，部分造影剂呛入气管，考虑吞咽功能紊乱。因吞咽功能紊乱，行喉镜检查：声带光滑、运动可，闭合可。未找到呛咳原因。充分沟通病情后，于2025-04-11行电子纤维支气管镜检查：左侧气道黏膜明显充血肿胀，左主支气管近端见一疑似瘘口，血性分泌物随呼吸涌出，瘘口远端可见新生物凸出阻塞大部分管腔。诊断考虑食管-气管瘘导致出血。后患者转诊至外院，行气道支架置入、鼻肠管留置，气管内新生物活检病理提示食管癌复发。

讨论：该患者有食管癌术史2年，近1月反复呛咳、咯血，初始考虑过食管-气管瘘可能，但因患者大咯血而中断气管镜检查，推测食道点片应能呈现瘘口，但食道点片未能反映病情。最终气管镜下明确存在食管-气管瘘、食管癌复发。总结：有食管癌术史的咯血患者，气管镜是更有效率的评估是否存在食管-气管瘘的检查方式。能够节约时间、经济成本。

以间质性肺炎和呼吸衰竭为主要表现的肝肺综合征一例

仲欢欢

苏州大学附属第二医院

目的：总结肝肺综合征的临床特征、诊疗及预后，提高临床医生对该疾病的认识。

方法：回顾性分析2025年02月苏州大学附属第二医院呼吸与危重症医学科收治的1例以间质性肺炎和呼吸衰竭为主要表现的肝肺综合征患者的临床资料，同时检索相关文献，总结肝肺综合征患者临床特征、诊疗方案及预后。

结果：患者，男，44岁，因“反复咳嗽伴胸闷2年余”入院，既往“肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血、门静脉血栓形成”病史，长期口服恩替卡韦1#qd；2023-05-16/2024-06-25行内镜下胃底静脉曲张

曲张断流术（ESVD）；患者2年前无明显诱因下出现咳嗽，干咳为主，痰少，白痰为主，伴胸闷气短，自2023年3月起患者多次就诊于我院及外院门诊，先后完善胸部CT、肺功能全套+FeNO，先后予以布地奈德福莫特罗320 μ g吸入、抗炎、止咳化痰、平喘等治疗，2024年03月诊断为间质性肺炎，予以乙酰半胱氨酸口服治疗，2025年02月患者再次因咳嗽及胸闷症状加重至门诊就诊，以“间质性肺炎、呼吸衰竭”收住入院。入院体格检查见全身皮肤黏膜、巩膜轻度黄染。辅助检查：血常规见三系减少（白细胞 $2.6 \times 10^9/L$ 、血红蛋白117g/L、血小板 $42 \times 10^9/L$ ）、肝功能异常（总胆红素43.10 μ mol/L、未结合胆红素37.50 μ mol/L、白蛋白29.9g/L、纤维蛋白原1.17g/L、凝血百分活动度53%）、动脉血气分析提示I型呼吸衰竭（氧分压85.0mmHg、二氧化碳分压33.9 mmHg、吸氧浓度33%、氧合指数258 mmHg、肺泡动脉血氧梯度124mmHg）、血自身抗体及ANCA等均阴性；肺功能示轻度限制性通气功能障碍、重度弥散功能障碍；胸部CT示两肺多发炎症、间质性为主、所见肝硬化表现、门静脉增粗、脾脏增大伴致密影、食管下段壁明显增厚；胸部增强CT提示外周下肺叶肺血管扩张、胸膜下血管增宽；经胸壁造影超声心电图（TTCE）阳性（右心 ≥ 3 个心动周期后左心可见大量微泡显影）；根据上述检查结果修正诊断为“肝肺综合征”。

讨论：肝肺综合征（HPS）发生于各种原因引起的肝硬化、门静脉高压患者，以肝功能不全、肺内血管扩张（IPVD）和低氧血症为特征，影像学上可能出现胸膜下网状结节状阴影和/或肺基底部血管扩张。可能机制为肠道细菌移位造成血管活性物质（导致肺血管舒张或血管生成）增加或者肝功能受损致肺血管扩张因子清除减少等，从而引起IPVD、通气/血流失衡、氧弥散受限、动静脉反流等，最终产生严重的低氧血症。诊断标准包括：（1）肝脏疾病/门静脉高压；（2）IPVD或反流依据（TTCE阳性）；（3）氧合受损（静息未吸氧状态下动脉血氧分压 < 80 mmHg/肺泡-动脉氧分压差 ≥ 15 mmHg）。治疗上以长期持续性低流量吸氧支持治疗，最终需依赖肝移植。本例患者主要症状表现为呼吸困难、胸部CT以胸膜下间质性改变为主、血气提示I型呼吸衰竭、肺功能示限制性通气功能障碍及弥散障碍，首先需与间质性肺病相鉴别诊断，但该患者自身抗体相关检查均为阴性，结合患者既往肝病病史、氧合受损及TTCE阳性结果最终可诊断为肝肺综合征。临床医生在接诊此类患者时若忽视既往病史，极易造成该病的漏诊误诊等，延误治疗。此病例提示我们需提高对肝肺综合征的认识，特别是对于活动后呼吸困难为临床表现，影像学上出现间质性改变、肺内血管扩张同时合并有终末期肝硬化、门静脉高压患者，需详细询问病史及完善检查，提高肝肺综合征的诊断率。

骨化性气管支气管病1例报道

朱长利

淮安市第二人民医院

目的：提供骨化性气管支气管病（TO）1例，阐明其临床表现、影像学及支气管镜下特征、病理学诊断，提高对该病的认知及处理，避免误诊和漏诊，实现对该病的早期诊断及治疗，改善患者预后。

方法：结合患者咳嗽、声嘶、自觉气道干涩症状，先完善喉镜示患者双侧声门及声门下气管内见较多质硬隆起，接着高分辨率胸部薄层CT冠状位及水平位气管侧壁见多个隆起新生物，进一步行纤维支气管镜检查见声门、气管及左右部分支气管壁均见弥漫分布的结节样隆起，表面凹凸不平，特别是气管前壁和侧壁，融合成片呈“鹅卵石样、钟乳石”样改变伴管腔变窄，活检质地硬，病理示：死骨、软骨及破碎粘膜组织。

结果：患者咳嗽、声嘶、自觉气道干涩症状，双侧声门及声门下气管内见较多质硬隆起，考虑骨化

性气管支气管病。

讨论：TO是一种气管、支气管黏膜下层慢性多发性骨质或软骨组织结节状增生并突向管腔的良性疾病，又称为气管支气管囊性纤维性骨软骨炎、骨形成性气管病，其临床表现不典型，主要以反复发作的慢性咳嗽最常见，部分患者还会因“咳血、声音嘶哑、呼吸困难”而就诊，常易漏诊或误诊为支气管炎、结核、支气管哮喘及支气管肺癌，其症状轻重与结节样增生病灶部位、管腔狭窄程度有关。目前病因尚不明确，发病的相关因素包括：慢性感染、先天异常、化学刺激、退行性变、淀粉样变、代谢障碍等，吸入油烟及特殊职业可能与发病也有关。TO确诊者年龄多在50岁以上，但亦有青少年和儿童发病。TO典型的胸部CT影像学表现为气管及支气管不规则结节样增厚，很少累及声门、声门以上组织及段支气管以下的气道，气道前、侧壁为好发部位，严重者气管壁弥漫增厚，结节融合并导致管腔狭窄。支气管镜下可见气管及支气管的前壁和侧壁有多发结节突向管腔，大小2~6 mm，无蒂、分布不均、质地较硬、不易活检，管腔可变窄或不规则，黏膜可正常、充血、灰白或呈粉红色钟乳石样改变。典型病理检查可见黏膜下软骨和骨组织结节状增生，部分患者可合并支气管黏膜上皮鳞状化生，少数患者可见骨化区域内造血骨髓形成。TO需与气管支气管淀粉样变、支气管结石、中央型肺癌、支气管结核、复发性多软骨炎及气管内纤维瘤等鉴别。目前TO尚无特效治疗方法，主要以局部对症处理，控制并发症为主。轻症者予口服药物对症治疗，必要时可给予吸入糖皮质激素局部抗炎；当气道病变严重导致严重呼吸困难时，可使用气管镜下介入治疗，包括热消融、激光切除、通过硬支气管镜去除钙化结节或支架置入等，可明显改善症状，提高患者的生活质量。

儿童期发病的成人特发性肺含铁血黄素沉着症复发 一例并文献复习

薄芸、卜纯璐、李玉洁、赵杰、杭文璐
徐州医科大学第二附属医院

目的：特发性肺含铁血黄素沉着症（IPH）患者经典症状表现为包括咯血、肺浸润和贫血，但半数患者无典型症状，具有极高误诊率，延迟诊断及治疗不当可导致死亡。本文分析一例儿童期发病的IPH成人复发病例（recurrence in adults with childhood onset IPH, racIPH），并检索国内外近20年文献进行汇总分析，以期提高临床医师对该疾病的认识。

方法：本文报道1例病程15年的IPH患者的临床资料，其6岁发病，经胃液和痰液找到大量吞噬含铁血黄素的巨噬细胞确诊，14岁因病情急性加重行气管插管、呼吸机辅助通气，口服激素2年。近期因两次甲型流感病毒感染导致大咯血及呼吸衰竭，胸部CT提示两肺弥漫性病变，予以大剂量激素及经鼻高流量氧疗后病情好转。本文检索中华医学期刊全文数据库、中国知网期刊数据、万方数据知识服务平台、维普中文期刊服务平台、中国生物医学文献服务系统、PubMed数据中2005年1月至2025年6月发表的IPH文献。筛选后纳入成人IPH病例46例及儿童确诊的成人复发病例10例（含本例），汇总分析患病情况、临床表现、诊断依据及治疗方案。

结果：本研究显示，46例成人IPH的确诊年龄均值41.04岁，其中男性52.2%，女性47.8%。racIPH发生年龄较小，均值为25.4岁，复发前病程均值为16.8年。成人IPH病例中有16例患者确诊前病程超过1年，均值为5.78年，且21例患者曾误诊为肺结核等疾病。成人IPH患者中，76%（35/46）例患者具有咯血症状，但在非咯血患者中，5例有不同程度的贫血，提示IPH的贫血程度与咯血量不符。58.7%

(27/46)的患者存在贫血表现,其中23例患者为中重度贫血(血红蛋白 $<90\text{ g/L}$)。几乎所有患者的胸部影像学都为双肺弥漫性病变,以磨玻璃影和多发小结节为主。除外未提供血红蛋白数据的9例患者,59.5%(22/37)的患者存在三联征。成人患者中4例仅通过痰液确诊,22例通过含BALF的检查确诊,27例通过含有肺组织活检的检查确诊。racIPH病例中大多数也是通过BALF及肺组织活检确诊。4例racIPH患者在IPH长期缓解后可继发自身抗体阳性,高度提示IPH存在免疫失衡的发病机制。多例患者在激素减量的过程中出现病情复发,故甲泼尼龙起始剂量可以为 $1\sim 1.5\text{ mg/kg/d}$,重度肺泡出血合并呼吸衰竭的危重患者可以短期大剂量激素冲击治疗(30 mg/kg/d)。

结论:成人IPH可能存在诊断延迟,对于咯血合并贫血且伴随弥漫性肺部病变患者,应考虑IPH可能,并通过完善BALF或肺活检等方法明确诊断。对于racIPH病例,需要重视自身免疫系统相关合并症及病理转化,全面评估并及时干预,以期改善患者长期预后。

体外膜肺氧合下行全肺灌洗 治疗肺泡蛋白沉积症1例并文献复习

徐飞¹、周桦¹、赵欣¹、王丹妮¹、钱倩²、孙文逵¹

1. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院); 2. 江苏卫生健康职业学院

目的:肺泡蛋白沉积症(PAP)是一种罕见的综合征,特征为肺泡表面活性物质的蓄积和肺泡巨噬细胞功能障碍。临床表现包括逐渐加重的呼吸困难、咳嗽、咳白色泡沫痰及疲劳等。现报道本院1例在静脉-静脉体外膜肺氧合(VV-ECMO)支持下经双腔气管内插管进行全肺灌洗(WLL)的PAP患者病例,并回顾相关文献,以加强对疾病的认识。

方法:患者男性,31岁,因“咳嗽1年,加重伴气喘1月余”入院,胸部CT示两肺弥漫性磨玻璃影、小叶间隔增厚呈铺路石样,后于全身麻醉下接受肺泡灌洗和肺活检术,左下叶活检肺组织病理结果显示,肺泡腔内见大量粉染无定形物质,过碘酸雪夫(PAS)阳性,六胺银染色与刚果红均阴性,考虑肺泡蛋白沉积症。患者在支气管镜检查过程中出现外周血氧饱和度下降至70%,遂在VV-ECMO支持下接受WLL。复查胸部CT,显示双肺内弥漫性磨玻璃影较前稍有吸收,2天后撤离VV-ECMO,患者随后好转并出院。

结果:在体外膜肺氧合支持下,本病例实现了双肺一次性灌洗,突显体外膜肺氧合支持在危重肺泡蛋白沉积症患者治疗中的临床应用价值。

讨论:WLL是一种基于病理清除机制的治疗方法,通过物理移除肺泡内的磷脂蛋白沉积物,对PAP的不同亚型展现出持续的疗效,总体缓解率超过60%。目前,WLL已被国际共识确定为金标准治疗手段。尽管WLL是PAP的重要治疗方法,但其临床应用指征在国际诊疗指南中仍存在争议,目前缺乏明确的患者筛选标准。通过对该病例的总结和文献复习,在严重的呼吸衰竭和急性呼吸窘迫综合征患者中,当常规机械通气无法保证充分的血气交换时,VV-ECMO是首选。目前关于VV-ECMO在WLL中的使用尚无明确的适应症,仅有少量关于顽固性低氧血症或不伴严重高碳酸血症的PAP患者在VV-ECMO支持下接受WLL的病例报告。我们旨在提升对肺泡蛋白沉积症的认识和诊疗水平,并推动采用更安全和有效的治疗策略。尽管VV-ECMO的成本和相关风险较高,对于因严重低氧血症而无法接受WLL的患者,在VV-ECMO支持下进行双肺灌洗是一种有效且安全的治疗方法。由于PAP起病缓慢且严重症状罕见,类似病例极为罕见。当前已发表的数据尚未确定理想方案,且并不是所有PAP患者均需进行WLL。目前,针

对诊断为PAP的患者，哪些需要进行WLL尚未形成统一的国际标准，未来需要更多研究以进一步探索。

重症嗜酸性肉芽肿性血管炎1例并文献复习

吴巧珍、李巨章、郑江南

苏州市第九人民医院

目的：探讨嗜酸性肉芽肿性血管炎（EGPA）的临床特点、诊断和治疗，以提高临床医生对该病的认识。

方法：回顾分析苏州市第九人民医院诊断的1例重症EGPA病例，并复习近15年的相关文献，总结其临床特征、诊断与治疗。

结果：患者女，33岁，因“反复咳嗽胸闷气喘1年，再发一周”首次呼吸科门诊就诊。近8年有反复鼻塞流涕、打喷嚏不适，曾有2次荨麻疹。入院查体：双肺可闻及哮鸣音，结合血常规嗜酸粒细胞（EOS）：9.8%，绝对数 $0.68 \times 10^9/L$ ；血总IgE：330 IU/L；肺功能：FEV1/FVC 82%，FEV1/预计值85%，支气管舒张试验提示FEV1改善率12%，改善量220ml；呼出气NO检测提示FeNO 152ppb，FnNO 352ppb；胸部CT未见明显异常，鼻窦CT提示全组副鼻窦炎。考虑支气管哮喘急性发作、过敏性鼻炎、慢性鼻窦炎、荨麻疹，给予信必可都保（9.0/320）1吸BID，孟鲁司特10mg/晚等维持治疗，症状时有反复。一年后患者因“胸痛三天”入住心内科，查血肌钙蛋白7.53ng/ml，甲流弱阳性，初步考虑为“病毒性心肌炎”，给以卧床休息，丙种球蛋白以及辅酶Q10、曲美他嗪等营养心肌治疗，患者胸痛缓解不明显，外周血EOS一度上升至49.3%，绝对数 $9.23 \times 10^9/L$ ，血总IgE：1710 IU/L；心超提示左右室壁增厚、中大量心包积液，骨髓穿刺：骨髓增生显著活跃，髓像中粒、巨二系增生显著活跃，粒系各期均见，嗜酸细胞比例升高，约占29.5%，中晚幼嗜酸细胞胞浆内可见双嗜颗粒。骨髓活检、骨髓急性白血病免疫分型、骨髓DNA测序等均未见异常。完善心电图检查：所检MCV：左侧胫神经cmap波幅较右侧降低，左侧腓总神经cmap波幅降低，传导速度减慢；左侧正中神经cmap波幅较降低；所检SCV：未见明显异常，考虑周围神经病变。遂予以甲泼尼龙、抗IL-5单抗、吗替麦考酚酯、舒利迭、孟鲁司特、诺欣妥、安达唐、美托洛尔等综合治疗，患者病情稳定，外周血EOS持续低下，心功能进一步改善。

结论：EGPA是一种少见的累及多个系统的自身免疫性疾病，最早且最易累及呼吸道，其临床表现缺乏特异性，容易误诊、漏诊、影响预后。随着疾病进展，患者可出现多系统受累，最终导致不可逆的器官损害，因此多学科团队对疾病的早期诊断、规范治疗、并发症的管理十分重要。

表现为胸壁占位的SAPHO综合征

钱夏婷、李燕

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：提高对SAPHO综合征的认识及诊治经验。

方法：报道一例中年女性表现为胸壁占位的SAPHO综合征病例。

结果：患者，女，47岁，因“发现右侧胸壁占位5月，右侧前胸痛1月余”于2023-10-06入院。患

者半年前因“全身皮疹”至上海某三甲医院就诊，2023-05-04胸部CT提示右肺上叶占位，进一步完善PET/CT示右肺上叶可见软组织块影，SUV_{max} 8.3。2023-05-10至安徽某三甲医院胸外科行“胸腔镜辅助右上肺部分切除”，术后病理示肺组织间质纤维化伴炎细胞浸润。2023-06-05复查胸部CT示右上肺局部近胸膜处仍有病变。2023-06-08行经皮肺穿刺活检，病理示局部间质内见肉芽组织形成伴散在多灶浆细胞、淋巴细胞浸润。未予特殊治疗。患者1月余前出现右前胸痛，2023-08-22复查胸部CT示占位病灶较前增大。患者至我院门诊就诊并收住入院。既往有结节性痒疹病史2年余。入院查体：T36.1℃，P92次/分，R20次/分，BP137/89mmHg，神志清，精神可，口唇无紫绀，右前胸壁肿胀，触之皮温升高，右侧手臂活动受限，头面部、躯干、四肢可见散在分布的黄豆至蚕豆大小孤立丘疹，局部萎缩，双肺未及明显干湿啰音。心腹（-），双下肢无水肿。入院后完善相关辅助检查：血常规：白细胞计数 $12.4 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数 $9.4 \times 10^9/L$ ，血红蛋白量 108 g/L，血小板计数 $545 \times 10^9/L$ ；C反应蛋白 120.9 mg/L；红细胞沉降率：79 mm/h；肝肾功能、心肌酶、甲功五项、传染病十项检测、肿瘤全套、血淋巴细胞亚群计数、免疫球蛋白IgG4、自身抗体、抗中性粒细胞浆抗体、结核感染T细胞检测、大小便常规、3次痰抗酸杆菌涂片均未见明显异常。2023-10-08胸部CT示右肺上叶斑片影伴线状致密影，周围软组织密度影伴邻近锁骨胸骨端、胸骨及右侧第一肋骨破坏。为进一步明确诊断，于2023-10-08行超声引导下右侧胸壁穿刺，病理示条索样纤维组织中见多量浆细胞，急慢性细胞浸润，伴组织细胞沉积，倾向慢性炎症反应伴纤维组织增生。免疫组化：CD138（+），B catenin（弱+），IgG（散在+），IgG4（散在+），MUM1（+）CD68(++)，CD163(++)，CD1a(-)，Langerin(-)，S100(-)，Ki67(散在+)。进一步完善骨ECT示右侧胸锁关节及胸骨、右侧第一肋骨骨质破坏，具有半“牛头”外观。综合各检查结果临床诊断为SAPHO综合征。予甲氨蝶呤（第1周5mg、后10mg/周）及依托考昔片 60mg 1次/天治疗，患者右侧胸壁肿痛好转，复查炎症指标较前下降，遂出院。出院1个月后复查胸部CT示病灶较前减小。

讨论：呼吸专科医师在临床上遇见伴有骨质破坏的前胸壁占位时，除了排除肿瘤、肉芽肿疾病、感染等，还需警惕SAPHO综合征的可能，在没有典型皮肤病变时，可通过多种影像学检查尤其是骨ECT尽早明确诊断，及时干预治疗。

基于罗伊适应模式1例免疫治疗后 吞咽功能障碍合并肌无力患者的护理

孙志玲、姜晓丽、许嘉硕

徐州医科大学附属医院

目的：总结1例接受免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors, ICIs）治疗后并发严重吞咽功能障碍与肌无力患者的护理经验。

方法：以罗伊适应模式（Roy Adaptation Model）为理论框架，旨在识别并管理主要压力源（ICIs副作用、功能障碍、并发症风险），促进患者在四个适应性层面（生理功能、自我概念、角色功能、相互依赖）的积极适应反应。具体护理要点如下：生理功能方面：严密监测呼吸肌力、血氧饱和度及咳嗽效能，实施体位管理，指导有效咳嗽及深呼吸训练，预防误吸及肺部感染风险；采用洼田饮水试验评估吞咽功能，患者为5级，予患者留置胃管进行肠内营养支持，并联合营养科精确计算营养需求，动态监测营养指标（体重、白蛋白、前白蛋白等）；定期评估肌力及眼睑下垂恢复情况，制定个性化的活动及训练计划，预防跌倒。自我概念方面：评估患者对严重副作用（吞咽困难、肌无力）的情绪反应（焦虑、

抑郁、恐惧、失控感)。运用认知行为疗法技巧纠正灾难化思维,增强治疗信心。关注因依赖他人喂食/照料导致的身体形象改变及自尊心影响、评估患者的家庭社会支持情况,在安全范围内鼓励患者参与力所能及的自我护理决策。角色功能方面:将家属纳入到护理过程,指导照护技能(如管饲操作、辅助活动),减轻照护负担,建立有效的家庭支持系统。出院前制定详细的出院指导,制定详细的居家护理计划。患者住院15天后顺利出院,出院后2月电话随访,患者恢复良好。

结果:通过基于罗伊适应模式的系统性、个体化护理干预,患者逐步适应了疾病状态与治疗带来的挑战。呼吸道并发症得到有效预防,营养状态稳定改善,肌力及活动耐力逐步恢复。患者及家属的心理压力得以缓解,掌握了必要的自我管理与照护技能,为顺利过渡到家庭环境并继续康复奠定了基础。

结论:罗伊适应模式为管理免疫治疗所致严重神经肌肉毒性(如吞咽障碍、肌无力)患者提供了有效的理论指导。该框架有助于护士全面识别患者的适应性需求,系统规划并实施涵盖生理、心理社会及出院延续性等多维度的护理措施,有效应对复杂压力源,促进患者达到最佳的适应性反应,改善生活质量与预后。

持续误诊为支气管扩张伴咯血的单纯性肺毛霉球病一例

冯婷婷、吴鹏

扬州市江都人民医院

目的:本报告旨在描述一例罕见的孤立性毛霉真菌球病例,患者被误诊为咯血支气管扩张,强调在免疫力低下宿主(如糖尿病患者)中,早期考虑毛霉病感染的重要性。毛霉病是一种致命性真菌感染,常累及肺部,临床表现非特异且易被误诊。本例通过病原靶向测序(tNGS)确诊小孢根霉感染,旨在探讨其诊断挑战、治疗策略及临床启示,以提升类似病例的识别和治疗效果。

方法:一名82岁男性患者因反复咯血入院。既往患有2型糖尿病和高血压病史,且血糖控制不佳。诊断方法包括:体格检查(发现肺部少许湿啰音)、胸部CT扫描(显示支气管扩张和肺结节空洞形成)、痰细菌培养及药敏试验(均为阴性)、血清半乳甘露聚糖(GM)和(1,3)- β -D-葡聚糖(BD)检测(正常)、HIV抗体检测(阴性)。为排除特异性感染,入院后第二日进行支气管镜检查及肺泡灌洗术,结果提示小孢根霉(序列数331)。治疗方法:入院首日予哌拉西林他唑巴坦抗感染(4.5g Q8H),并控制血糖血压;随后改用两性霉素B脂质体(3mg/kg/d),症状稳定后转为口服艾沙康唑(200mg口服QD,持续2个月)。所有过程均获患者家属知情同意。

结果:治疗后,患者咯血和咳痰症状显著改善,无严重副作用。痰培养及tNGS复查阴性。口服伊沙康唑2个月后,随访CT复查显示病变大小无明显变化。患者出院后随访无咯血复发,整体预后稳定。

讨论:本例证实毛霉真菌球在肺部感染中罕见且诊断困难,常误诊为肺脓肿或肺癌。CT征象(如空洞结节)为非典型表现,早期应用支气管镜和tNGS可快速确诊(本例次日即检出病原体)。糖尿病是肺毛霉病的高危因素,血糖控制不佳者预后较差;参考曲霉菌菌球治疗方案,采用两性霉素B脂质体有效改善症状,但病灶大小稳定可能提示长期治疗需求。讨论强调,对免疫力低下宿主的反复咯血,应优先考虑真菌感染,及早行支气管镜和tNGS以优化诊断和治疗。

基于胸腔镜胸膜活检证实的 转移性胸膜恶性黑色素瘤伴胸腔积液：病例报道

许露、张兵、陈敏

南京医科大学附属泰州人民医院，泰州市人民医院

胸膜恶性黑色素是一种罕见的肿瘤，具有独特的组织形态。我们报道了一例转移性胸膜恶性黑色素，病人进行了胸腔镜胸膜活检，通过病理组织学特征和免疫组化明确诊断。胸腔镜检查在诊断胸膜恶性黑色素瘤的作用中不可忽视，不仅操作简便、创伤小、而且可以直观多点活检病灶，提高诊断率。病理诊断是金标准，结合病史询问及详细的体格检查，有助于鉴别诊断原发性和转移性胸膜恶性黑色素瘤。

裂褶菌感染致支气管粘液栓1例

张伟帅、吴晋楠、王晓燕

南通大学附属医院

裂褶菌感染为临床少见疾病，主要表现为变应性支气管肺真菌病和支气管黏液栓，因裂褶菌为丝状真菌，其感染可出现血清烟曲霉IgG和（或）烟曲霉IgE增高，故易误诊为变应性支气管肺曲霉病（ABPA）和慢性肺曲霉病（CPA），需引起临床重视。本文报道1例肺裂褶菌感染致支气管黏液栓，出现血清总IgE增高，送检肺泡灌洗液mNGS为裂褶菌，给予艾莎康唑治疗后肺内病灶基本完全吸收。

误诊为肺癌术后复发的结节病1例

孙宜田、陈碧

徐州医科大学附属医院

目的：本文报道1例肺癌术后患者，随访过程中发现多发纵隔淋巴结肿大，误诊为肺癌术后复发，后经EBUS-TBNA确诊结节病。通过该病例，旨在强调肺癌影像学进展患者，再次活检的重要性。

方法：（临床资料）患者，女，53岁，患者202-02-11因“左肺下叶结节”，于我院胸外科行“胸腔镜下左下肺叶切除术+纵隔淋巴结切除术”，术后病理为浸润性腺癌，分期为T2N0M0,IB期，术后培美曲塞+卡铂化疗4周期，后定期随访。2023-9-12复查胸部CT示“多发纵膈淋巴结肿大”，2023-12-22完善PET/CT示：全身多组淋巴结转移（纵膈、两肺门、腹膜后、直肠系膜区）。2024年1月于我科完善EBUS-TBNA，病理报告未出，家属强烈要求化疗，于2024-01-05予培美曲塞+卡铂化疗1周期。后病理结果回报示：（7组淋巴结）极少许上皮细胞，并见个别多核巨细胞，慢性肉芽肿性炎不能排除，有效

诊断成分过少。同家属沟通后，于2024-02-05再次行EBUS-TBNA，病理示：（7组淋巴结）纤维组织增生，伴较多炎细胞浸润及多核巨细胞反应。进一步完善结核PCR阴性，排除结核杆菌感染。

结果：最终考虑结节病诊断，于2024年3月开始口服醋酸泼尼松片治疗，后患者纵隔淋巴结逐渐缩小，激素治疗约1年时间，目前定期随访中。

结论：肺癌术后患者随访过程中影像学提示病情进展，建议有条件再次活检，病理为确诊复发的金标准。PET/CT在结节病患者中可能会出现假阳性，不能替代病理。

1例嗜酸性肉芽肿性多血管炎临床病例分享

吴丽云

广西壮族自治区人民医院

嗜酸性肉芽肿性多血管炎是一种罕见的小血管炎，以哮喘、嗜酸性粒细胞增多及多系统受累为特征。本文通过1例典型EGPA病例的诊疗过程，探讨其临床特点、诊断标准、治疗策略及预后，以提高临床医生对该病的认识，减少误诊和漏诊。

主动脉夹层合并肺栓塞大咯血死亡1例

周凤秋

南通大学附属医院

患者84岁老年男性，因“左胸痛半年余，加重10天”入院。患者半年余前无明显诱因出现左胸痛，放射至胸背部，休息后可缓解，初未重视。1月前出现痰血，量约2ml，2024-10-22至当地医院查胸部CT提示主动脉弓-降主动脉旁软组织影增多，两肺散在淡片、条片灶；肺气肿伴肺大泡形成。10天前患者出现胸痛加重，左胸、肩背阵发性刀割样疼痛，遂来我院，收住我科。既往有肺气肿病史10年，脑梗史6月余，平素口服血栓通，冠心病史1月余。查体：T36.5℃，P85次/分，R18次/分，BP145/87mmHg。神志清，精神萎，慢性病容，呼吸尚平，听诊两肺未及明显干湿性啰音，心律齐，各瓣膜区未闻及明显杂音，双下肢无水肿。初步诊断：胸痛（心绞痛？）咯血，肺气肿，冠状动脉粥样硬化性心脏病，脑梗死。入院后完善胸三联CT：左肺动脉主干及部分分支少许栓塞。见主动脉粥样硬化伴多发溃疡形成，局部穿通伴壁间血肿可能；肠系膜上动脉起始处管腔重度狭窄。头臂干、双侧锁骨下动脉、左肾动脉粥样硬化，管腔轻度狭窄。冠脉CTA：LAD近中段多发混合斑块伴管腔中-重度狭窄，中段钙化斑块伴管腔轻度狭窄，LAD中段心肌桥（浅表型），LCx近段混合斑块伴管腔中度狭窄，RCA近中段多发钙化斑块伴管腔轻度狭窄。右心房、右心室增大，主动脉瓣钙化，请结合心超。慢支-肺气肿，两肺多发肺大泡。请心内科、胸外科、介入科等多学科会诊，结合会诊意见，予告病重，减量抗凝，单抗血小板及调脂稳斑、扩张冠脉等治疗。告知患方，患者治疗上存在矛盾，可能出现肺栓塞进一步加重、呼吸衰竭、循环衰竭、冠脉狭窄进一步加重导致急性心梗、恶性心律失常、心功能衰竭，主动脉溃疡穿透导致大出血、休克，短期死亡风险极高。家属商量后要求内科保守治疗，不考虑外科手术及介入治疗。期间患者仍有反复胸痛、少量咯血，内科治疗效不佳，反复与家属沟通，仍坚持内科保守治疗。

2024-11-04 05:33, 患者突发大咯血, 抢救无效, 宣布死亡, 患方拒绝尸检。经心内科、心胸外科、介入科、呼吸科等多学科死亡讨论, 考虑患者主动脉夹层破裂, 撕裂左主支气管, 引起大咯血。

I125放射性粒子植入治疗晚期肺癌一例

王海英、许立芹、蔡枫、吴凯
南通大学附属医院

患者黄**, 男性, 59岁, 因“确诊肺鳞癌1年余, 再治疗”入院; 患者1年前因咳嗽咳痰、胸闷气短至当地医院就诊, 查胸部CT提示右肺占位性病变, 遂于2023-02-06至我科住院治疗, 排除禁忌后2023-02-08行EBUS-TBNA, 术后病理提示低分化鳞癌。完善全身评估提示骨转移, 考虑为“右肺鳞癌(IVA期, cT4N2M1b, 骨转移)”, 排除相关禁忌后于2023-02-13、03-09行“紫杉醇脂质体 180mg+奈达铂 100mg”化疗联合“帕博利珠单抗 200mg”免疫治疗。患者因化疗后骨髓抑制明显、贫血加重, 予降低化疗药物剂量, 2023-04-04、04-27、05-20、06-20予“紫杉醇脂质体 180mg+奈达铂 90mg”化疗联合“帕博利珠单抗 200mg”免疫治疗, 用药后患者仍反复贫血, 期间分别于2023-07-18、2023-08-14、09-07、10-12、11-03予“帕博利珠单抗 200mg”免疫治疗。同期予“帕米膦酸二钠”骨保护治疗。目前诊断为右肺鳞癌IVA期; cTNM:T4N2M1; 骨继发恶性肿瘤; 重度贫血; 消化性溃疡个人史。于2023-12-01予I125粒子植入治疗联合免疫治疗。

舒沃替尼致严重血小板减少1例

刘小行
徐州市第一人民医院

患者 女性, 49岁, 2022年7月25日确诊左肺腺癌, 2022年8月1日口服吉非替尼1周, 因副作用大停药。2022年8月8日血液基因检测: HER2 ex20ins+。2022年9月1日开始卡瑞利珠单抗+贝伐珠单抗+培美曲塞+卡铂治疗2周期, 2022年10月26日行手术治疗, 术后病理浸润性肺腺癌, 术后2022年11月24日起卡瑞利珠单抗+培美曲塞+卡铂治疗2周期, 2023年2月2日肺部局部放疗25次, 后定期随访。2024年1月颅脑MR提示颅脑转移, 再次行血液基因检测: HER2 ex20ins+, 2024年1月26日起再次行卡瑞利珠单抗+贝伐珠单抗+培美曲塞+卡铂方案治疗4周期, 期间行颅脑局部放疗, 2024年8月开始信迪利单抗免疫治疗。2024年12月17日PET-CT示左肺癌术后, 左侧锁骨上、纵膈及右侧肺门淋巴结转移。2025年1月5日尝试口服舒沃替尼。2025年1月22日我科门诊就诊, 查CT胸部平扫(2025-01-22 16:30): 左肺术后改变, 左肺门结构紊乱、软组织增厚, 较前片相仿; 右肺中叶支气管狭窄, 右肺中叶实变。血常规+超敏C反应蛋白测定(2025-01-22 14:54): 白细胞 $5.71 \times 10^9/L$, 血红蛋白131.0g/L, 红细胞 $3.99 \times 10^{12}/L$, 血小板 $212.0 \times 10^9/L$ 。2025年1月23日, 因“咳嗽咳痰、间断发热半月”收住入院。入院后检验: 肝功能测定(2025-01-24 12:07): 天门冬氨酸氨基转移酶154.0U/L, 丙氨酸氨基转移酶187.0U/L, 血小板 $100.0 \times 10^9/L$, 因患者有恶心呕吐、纳差, 肝功能不全, 于2025年1月25日嘱患者停用舒沃替尼。入院后积极予以吸氧, 抗感染, 化痰等对症支持治疗, 完善支气管镜检查, (右中间支气管): 首先考虑小细胞癌, 免疫组化结

果：蜡块A：AE1/AE3（+），CK5/6（-），CK7（+），p40（-），Ki-67（+70%），Napsin A（-），TTF-1(8G7G3/1)（+），CgA（+），Syn（+），CD56（+），INSM1（+）。2025年1月26日，患者出现憋喘加重，急查血小板 $14.0 \times 10^9/L$ ，后患者血小板水平持续降低，合并肝损，全身大面积皮疹等，反复输注血小板2u/天，同时予以重组血小板生成素15000u/天、海曲泊帕等应用，血小板水平仍无明显增高，血小板水平在 $10 \times 10^9/L$ 以下持续约40天，至3月3日升至 $59 \times 10^9/L$ ，3月4日 $82 \times 10^9/L$ ，3月4日升至 $152 \times 10^9/L$ 。目前患者血小板维持在正常水平，肝功能恢复，皮疹基本消退。但患者目前持续低热，合并肺侵袭性曲霉菌病，暂无肿瘤治疗条件，目前抗感染治疗中，姑息治疗为主。

• 睡眠呼吸障碍 •

基于VBM/NODDI分析阻塞性睡眠呼吸暂停患者 认知功能损伤的神经机制

王智君、陈锐

苏州大学附属第二医院

目的：磁共振成像（MRI）的神经突方向离散度和密度成像（NODDI）能反映灰质微观结构的改变，其主要参数神经突密度指数（NDI）能反映神经突的密度，方向离散度指数（ODINODDI）可体现神经突方向的一致性。本部分研究整合MRI中基于体素形态学分析（VBM）以及NODDI技术，探讨OSA患者脑灰质的宏观与微观结构改变，分析其与认知功能受损的关联性，旨在探索OSA认知功能损伤的潜在神经机制。

方法：纳入2022年10月至2024年11月期间于苏州大学附属第二医院睡眠门诊就诊并符合入排标准的患者206例，平均年龄（ 38.0 ± 9.0 ）岁，其中男性173例。所有受试者均完成多导睡眠图（PSG）监测，根据呼吸暂停低通气指数（AHI）将受试者分为对照组（ $AHI < 5$ 次/小时， $n=42$ ）、轻中度OSA组（ $5 \text{次/小时} \leq AHI < 30$ 次/小时， $n=87$ ）和重度OSA组（ $AHI \geq 30$ 次/小时， $n=77$ ）。收集患者的一般资料、采用蒙特利尔认知评估量表（MoCA）及计算机化认知评估软件评估认知功能、采集受试者T1结构相和NODDI数据并处理。分析三组灰质体积、NDI和ODINODDI的差异，锁定差异脑区，采用偏相关分析（校正年龄、受教育年限）分析差异脑区的灰质参数与认知功能量表评分之间的相关性，建立中介模型分析灰质结构在夜间间歇低氧、睡眠片段化与认知功能损伤间的中介效应。

结果：重度OSA组患者的年龄、体质指数（BMI）、受教育年限、Epworth嗜睡量表（ESS）评分较高（均 $P < 0.01$ ）。在PSG参数方面，三组患者之间存在显著差异（均 $P < 0.05$ 或 0.01 ）。在认知方面，三组患者在MoCA总分及MoCA子项目视空间与执行功能、延迟回忆，以及图形再认记忆（PRM）即刻识别正确率、PRM即刻识别反应时间、PRM延迟识别反应时间、空间再认记忆（SRM）即刻识别正确率、空间工作记忆（SWM）双重错误、SWM平均完成时间中均存在组间差异（均 $P < 0.05$ 或 0.01 ）。三组患者仅左侧颞上回表现出灰质体积的组间差异（ $p_{FWE}=0.017$ ）。三组患者双侧额叶、顶叶、颞叶、枕叶、岛叶、苍白球、海马、小脑皮层、扣带回峡部、前扣带回后部、左侧壳核的NDI存在组间差异，主要表现为OSA患者NDI升高；三组患者双侧额叶、海马、左侧丘脑及右侧伏隔核、小脑皮层ODINODDI存在组间差异，主要表现为OSA患者ODINODDI升高（均 $p_{FDR} < 0.05$ 或 0.01 ）。偏相关分析显示，在校正年龄和受教育年限后，MoCA总分与右侧缘上回NDI（ $r=-0.249$ ）负相关，MoCA延迟回忆与右侧海马NDI（ $r=-0.310$ ）、右侧缘上回NDI（ $r=-0.221$ ）、左侧海马NDI（ $r=-0.269$ ）负相关，MoCA视空间与执行功能与右侧伏隔核ODINODDI（ $r=-0.225$ ）负相关，SRM即刻识别正确率与左侧扣带回峡部NDI（ $r=-0.246$ ）NDI负相关（均 $p_{FDR} < 0.05$ 或 0.01 ）。控制年龄和受教育年限进行中介效应分析，结果提示，LSaO2和RRMAI对MoCA延迟回忆均没有直接影响，引入双侧海马NDI作为中介变量后，发现双侧海马NDI在LSaO2/RRMAI与MoCA延迟回忆之间的中介效应成立。总体来说，微观结构参数在PSG参数和认知功能量表评分间存在中介效应。

结论：OSA患者大脑灰质结构发生改变，尤其是重度患者。基于MRI的NODDI技术能更好显示OSA

患者颅脑微观结构的变化,包括多个大脑皮层、双侧苍白球、海马、扣带回、左侧壳核、左侧丘脑及右侧伏隔核等。大脑灰质微观结构改变是导致OSA患者知功能损伤的神经机制之一,可作为OSA认知损伤的早期生物标志物。

睡眠纺锤波对中重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者记忆功能的影响及持续气道正压通气疗效的初步探讨

朱麒麟¹、陈锐²

1. 南通市第三人民医院; 2. 苏州大学附属第二医院

目的: 观察中重度OSA患者短期CPAP治疗前后NREM2期睡眠纺锤波特征的变化, 探讨短期CPAP治疗对中重度OSA患者记忆功能的影响, 及其与睡眠纺锤波之间的关系。

方法: 纳入符合入排标准的中重度OSA (AHI>15次/小时) 患者32例, 进行第一夜自动持续气道正压通气 (Auto-Continuous Positive Airway Pressure, Auto-CPAP) 干预确定最佳治疗压力, 第二夜在PSG监测下进行Auto-CPAP治疗。于第二夜治疗结束后的次日08:00~09:00, 再次进行相同的记忆功能评估, 包括逻辑记忆测试、数字次序测试和CANTAB测试中的图形认知记忆、空间识别记忆、空间工作记忆。使用PSD和Omega复杂性分析CPAP干预前后睡眠纺锤波 (11~16Hz) 在单个通道和不同脑区的特征, 进一步将纺锤波分为慢纺锤波 (11~13Hz) 和快纺锤波 (13~16Hz) 进行分析。观察短期CPAP干预对睡眠纺锤波特征的改变及其对记忆功能的影响。

结果: 在两夜Auto-CPAP治疗后, 中重度OSA患者的ODI、AHI和TS90%、NREM1期比例 (%) 显著降低, 而LSpO2显著增加 (均 $P<0.05$)。记忆功能评估结果显示: 与CPAP干预前相比, 中重度OSA患者在短期CPAP干预后, 逻辑记忆能力的分数显著提高, 包括延时逻辑记忆能力和即刻逻辑记忆能力的分数 (均 $P<0.001$); 此外, 图形再认记忆的选择时间也显著降低 (均 $P<0.001$)。与CPAP干预前相比, 中重度OSA患者在短期CPAP干预后全脑慢、快、总睡眠纺锤波PSD更高 (均 $P<0.05$), 前额区慢纺锤波PSD更高 ($P<0.05$), 中央区慢、快、总纺锤波PSD更高 (均 $P<0.05$), 枕区慢、总纺锤波PSD更高 (均 $P<0.05$); 与CPAP干预前相比, 中重度OSA患者短期CPAP干预后全脑慢、快、总睡眠纺锤波Omega复杂性更低 (均 $P<0.05$), 枕区慢纺锤波、快纺锤波、总纺锤波的Omega复杂性更高 (均 $P<0.05$)。

结论: 短期CPAP治疗可以提高不同脑区睡眠纺锤波的活性和连接性, 能够有效逆转中重度OSA患者的记忆功能, 表现在即刻逻辑记忆、即刻视觉记忆、工作记忆改善。

Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) as a Biomarker for Memory Function in Obstructive Sleep Apnea: A Prospective Study

Qilin Zhu

南通大学附属第三医院

Purpose: Obstructive sleep apnea (OSA) causes intermittent oxygen deprivation and sleep disturbances, leading to cognitive impairment. This study examines the association between fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and visual memory performance in OSA patients.

Methods: A total of 102 participants were recruited: 62 with moderate/severe OSA (apnea-hypopnea index, AHI ≥ 15) and 40 with snoring/mild OSA (AHI < 15). Cognitive function was assessed using the Rey-Osterrieth Complex Figure Test (RCFT), the Digit Ordering Test (DOT), and the Logical Memory Test (LMT). RCFT scores were evaluated for copying ability (P1), immediate visual memory (P2), and delayed visual memory (P3). FeNO50, FeNO200, and CaNO levels were measured.

Results: Compared to the snoring/mild OSA group, individuals with moderate/severe OSA increased neck circumference, body mass index, daytime sleepiness, poorer memory, FeNO50, and FeNO200 ($P < 0.05$). Moderate/severe OSA patients had significantly lower P2 and P3 values ($P < 0.05$). Immediate and delayed recall (P2 and P3) were negatively correlated with AHI ($r = -0.088/-0.103$, $P < 0.05$) and FeNO50 levels ($r = -0.286/-0.302$, $P < 0.05$). RCFT scores declined progressively over time (P1→P2→P3; $F = 271.171$, $P < 0.05$), with a significant group $\times$ time interaction ($F = 3.065$, $P < 0.05$) indicating faster declines in moderate/severe OSA. Stratified analyses revealed FeNO50 as an independent negative predictor of immediate recall ($\beta = -0.28$, $P = 0.018$), while FeNO200 was not significantly associated.

Conclusions: Patients with moderate/severe OSA exhibited cognitive dysfunction, particularly in immediate and delayed visual memory. Elevated FeNO50 levels were significantly associated with memory impairment, suggesting FeNO50 could serve as an inflammatory biomarker for assessing cognitive dysfunction in OSA.

来自重度OSA循环外泌体miR-675-5p 通过LIN28A调控肺腺癌增殖、迁移、侵袭及凋亡

周琳

常州市第一人民医院

目的: 阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 与包括肺癌在内的许多合并症有关。有必要确定新的生物标志物, 以便早期发现, 有效监测和预后预测。越来越多的证据表明miR-675-5p在人类癌变中起重要作用。我们的目的是探索重度OSA血浆外泌体miR-675-5p对于肺腺癌的作用。

方法：于2022年1月至2022年11月共招募20名重度OSA患者，20名健康对照者以及19例IA期肺腺癌患者。7例重度OSA患者在连续CPAP治疗3个月后同意进行第二次随访。从研究者中分离出血浆来源的外泌体，并使用western blotting（WB）、纳米颗粒跟踪分析（NTA）和透射电子显微镜（TEM）进行验证。采用新一代测序技术（NGS）检测训练队列中外泌体miRNA的表达。从差异表达miRNAs（DEmiRNAs）中筛选出候选miRNAs，通过PKH67标记外泌体观察外泌体被A549以及H1299细胞摄取的情况。通过CCK8实验、流式细胞术、Transwell以及细胞划痕实验评估miR-675-5p对肺腺癌细胞增殖、凋亡、细胞迁移和侵袭的影响。通过Western blotting分析目标蛋白和下游分子的表达。使用荧光素酶报告基因实验评估miR-675-5p在非小细胞肺癌细胞中的靶基因。

结果：在重度OSA患者和健康对照、重度OSA与肺腺癌组、CPAP治疗前后组之间的血浆源性外泌体中使用NGS鉴定出6个候选DEmiRNAs。miR-675-5p在肺腺癌患者外泌体中表达差异最显著。通过PKH67标记的重度OSA外泌体可被A549细胞摄入。我们使用RT-qPCR评估在A549、H1299细胞内miR-675-5p表达水平显著低于BEAS-2B。使用Targetscan、miRWalk、mirDIP和miRPathDB数据库预测了miR-675-5p的候选下游靶基因，Lin28A表现出最高的预测分数之一。miR-675-5p的上调抑制了细胞增殖、侵袭和迁移，促进了细胞凋亡，并在裸鼠中抑制了肿瘤的致瘤性移植生长（ $P < 0.01$ ）。荧光素酶报告基因实验显示LIN28A是miR-675-5p的直接靶基因。miR-675-5p的过表达可导致LIN28A及其信号通路的下调。在体内和体外实验表明过表达LIN28A可逆转miR-675-5p对肿瘤细胞的作用。

结论：我们证明重度OSA血浆外泌体中miR-675-5p过表达可以在体外抑制肺腺癌细胞增殖、迁移和侵袭、促进凋亡，并且在体内抑制肿瘤生长。miR-675-5p作为抑癌miRNA，其下调可能通过调节LIN28A功能促进肺癌的进展和转移。外泌体miR-675-5p可作为重度OSA患者的肿瘤预测因子，并可在未来作为癌症治疗的靶点。

慢性间歇低氧小鼠海马少突胶质谱系细胞变化 在学习记忆障碍中的机制探讨

谢好菲

苏州大学附属第二医院

目的：阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）是一种以睡眠打鼾伴呼吸暂停和日间嗜睡为主要表现的睡眠呼吸障碍疾病，OSA特征性的睡眠片段化、慢性间歇低氧（CIH）可引起多系统损伤，也包括对学习记忆功能的影响。本研究通过建立CIH小鼠模型，探讨学习记忆相关脑区海马中髓鞘及少突胶质谱系细胞的变化及其自噬在其中的作用。

方法：1. CIH模型建立：将6-8周龄C57BL/6J雄性小鼠随机分组，每个CIH循环持续60秒，前30秒内环境氧浓度从21%降至（ 6 ± 0.5 ）%，后恢复至21%，持续4周时间。

2. 行为学检测：利用旷场实验、新物体识别实验、新位置识别实验、条件性恐惧实验和Morris水迷宫实验检测小鼠学习记忆功能。

3. 检测海马少突胶质谱系细胞数量、形态与功能以及髓鞘水平：采用免疫荧光染色的方法，利用特异性标记物，检测海马髓鞘的含量及海马少突胶质谱系细胞的数量；通过Sholl分析和IMARIS技术，检测海马少突胶质谱系细胞形态；通过EdU标记法检测OPCs增殖和分化能力。

4. 检测整体海马组织及海马少突胶质谱系细胞自噬情况：利用免疫印记实验检测整体海马组织

的自噬水平；利用P62抗体与上述少突胶质谱系细胞特异性抗体共染观察少突胶质谱系细胞上的自噬情况。

5. 检测复氧治疗后小鼠学习记忆能力和海马少突胶质谱系细胞数量及髓鞘水平：将CIH组进行复氧治疗1月，复查行为学实验评估其学习记忆功能，并用上述同样的方法检测海马少突胶质谱系细胞数量及海马髓鞘含量的变化。

结果：1. 慢性间歇低氧后行为学变化：CIH暴露导致小鼠短期空间记忆、短期工作记忆、长期空间学习记忆及恐惧记忆能力下降，但不引起小鼠焦虑抑郁情况。

2. CIH后小鼠海马髓鞘水平下降。CIH后小鼠海马OPCs和OLs数量均出现显著下降，OPCs的增殖和分化能力出现障碍，OPCs形态出现了分支减少的现象。

3. CIH后小鼠海马组织LC3蛋白水平升高；小鼠海马OPCs和OLs上P62累积减少。

4. 复氧治疗后，小鼠学习记忆功能得到部分改善，而恐惧记忆能力未得到改善。复氧组小鼠海马髓鞘水平出现显著上升；而小鼠海马少突胶质谱系细胞数量未出现明显差异。

结论：CIH暴露导致小鼠出现广泛的学习记忆功能障碍，但不引起小鼠焦虑抑郁情况。CIH引起少突胶质谱系细胞的异常，表现为数量减少、功能受损、形态变化，海马组织和少突胶质谱系细胞自噬水平增高，这可能是CIH导致学习记忆功能障碍的机制之一。去除CIH这一暴露条件后，小鼠学习记忆功能得到部分改善，海马少突胶质谱系细胞数量恢复，髓鞘水平出现反跳性升高。

纺锤波对中重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者记忆功能的影响及持续气道正压通气疗效的初步探讨

朱麒麟

南通市第三人民医院

目的：观察中重度OSA患者短期CPAP治疗前后NREM2期睡眠纺锤波特征的变化，探讨短期CPAP治疗对中重度OSA患者记忆功能的影响，及其与睡眠纺锤波之间的关系。

方法：纳入符合入排标准的中重度OSA（AHI>15次/小时）患者32例，进行第一夜自动持续气道正压通气（Auto-Continuous Positive Airway Pressure, Auto-CPAP）干预确定最佳治疗压力，第二夜在PSG监测下进行Auto-CPAP治疗。于第二夜治疗结束后的次日08:00~09:00，再次进行相同的记忆功能评估，包括逻辑记忆测试、数字次序测试和CANTAB测试中的图形认知记忆、空间识别记忆、空间工作记忆。使用PSD和Omega复杂性分析CPAP干预前后睡眠纺锤波（11-16Hz）在单个通道和不同脑区的特征，进一步将纺锤波分为慢纺锤波（11-13Hz）和快纺锤波（13-16Hz）进行分析。观察短期CPAP干预对睡眠纺锤波特征的改变及其对记忆功能的影响。

结果：在两夜Auto-CPAP治疗后，中重度OSA患者的ODI、AHI和TS90%、NREM1期比例（%）显著降低，而LSpO2显著增加（均 $P<0.05$ ）。记忆功能评估结果显示：与CPAP干预前相比，中重度OSA患者在短期CPAP干预后，逻辑记忆能力的分数显著提高，包括延时逻辑记忆能力和即刻逻辑记忆能力的分数（均 $P<0.001$ ）；此外，图形再认记忆的选择时间也显著降低（均 $P<0.001$ ）。与CPAP干预前相比，中重度OSA患者在短期CPAP干预后全脑慢、快、总睡眠纺锤波PSD更高（均 $P<0.05$ ），前额区慢纺锤波PSD更高（ $P<0.05$ ），中央区慢、快、总纺锤波PSD更高（均 $P<0.05$ ），枕区慢、总纺锤波PSD更高（均 $P<0.05$ ）；与CPAP干预前相比，中重度OSA患者短期CPAP干预后全脑慢、快、总睡眠纺

锤波Omega复杂性更低（均 $P<0.05$ ），枕区慢纺锤波、快纺锤波、总纺锤波的Omega复杂性更高（均 $P<0.05$ ）。

结论：短期CPAP治疗可以提高不同脑区睡眠纺锤波的活性和连接性，能够有效逆转中重度OSA患者的记忆功能，表现在即刻逻辑记忆、即刻视觉记忆、工作记忆改善。

袖状胃切除术对肥胖患者肺功能的影响

朱雪艳¹、张文辉²、季磊²、嵇桂娟²、赵玲²

1. 徐州医科大学研究生院；2. 徐州医科大学附属医院

摘要：目的：探讨袖状胃切除术减重后对肥胖患者肺功能的影响，以及减重后BMI、颈围和腹围变化量与肺功能指标改善的相关性。

方法：选取2022年10月至2024年10月在徐州医科大学附属医院行袖状胃切除术的60例肥胖患者的临床资料。采用配对t检验或Wilcoxon配对符号秩检验比较减重手术前后患者的肺功能和症状评分等指标变化情况。Spearman 或 Pearson相关性分析判定 Δ BMI（体质指数）、 Δ 颈围、 Δ 腹围与肺功能改善量之间的相关性。

结果：减重手术3个月后患者BMI、颈围、腹围明显下降，嗜睡、认知、焦虑及抑郁症状明显改善，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。减重手术后肺活量（VC）、用力肺活量（FVC）、第一秒用力呼气容积（FEV1）、一秒率（FEV1/FVC）、呼气流量峰值（PEF）、最大呼气中期流量（MMEF）、肺总量（TLC）、肺一氧化碳弥散量(DLco)较术前明显提升（ $P<0.05$ ）。 Δ BMI与 Δ VC、 Δ FVC、 Δ FEV1、 Δ FEV1/FVC、 Δ PEF、 Δ MMEF、 Δ TLC、 Δ DLco呈正相关（ $P<0.05$ ）； Δ 腹围与 Δ VC、 Δ FVC、 Δ FEV1、 Δ FEV1/FVC、 Δ PEF、 Δ MMEF、 Δ TLC、 Δ DLco呈正相关（ $P<0.05$ ）； Δ 颈围与 Δ VC、 Δ FVC、FEV1、 Δ TLC存在正相关（ $P<0.05$ ），与 Δ FEV1/FVC、 Δ PEF、 Δ MMEF未见明显相关性（ $P>0.05$ ）。

结论：袖状胃切除术减重能有效改善肥胖患者肺通气与肺换气功能， Δ BMI、 Δ 腹围、 Δ 颈围与肺功能的改善密切相关。

阻塞性睡眠呼吸暂停患者血清VEGF、VE-Cadherin水平及临床价值

李孟如、朱雪艳、赵玲、嵇桂娟、季磊、陈碧、张文辉

江苏省徐州市徐州医科大学附属医院

目的：研究阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）患者血清血管内皮生长因子（VEGF）、血管内皮钙粘蛋白（VE-Cadherin）的水平,评估其与OSA严重程度的相关性，探讨血清VEGF、VE-Cadherin在OSA中的临床价值。

方法：前瞻性选取2023年4月至2024年6月徐州医科大学附属医院呼吸睡眠监测中心收治的90例OSA患者，根据呼吸暂停低通气指数（AHI）分为轻度组（5-15次/小时）30例，中度组（15-30次/小时）28

例, 重度组 (≥ 30 次/小时) 32例。纳入同期我院健康体检者30例作为对照组。收集一般资料、呼吸暂停低通气指数 (Apnea hypopnea index, AHI)、平均血氧饱和度 (Mean oxygen saturation, MSaO₂)、最低血氧饱和度 (Lowest oxygen saturation, LSaO₂)、最长呼吸暂停时间 (Longest apnea time, LAT) 等。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测所有研究对象血清VEGF、sVE水平, 利用 SPSS26.0 版本统计软件对数据进行分析, 比较各组血清VEGF、sVE水平差异, 探讨血清VEGF、sVE水平与睡眠参数的相关性, 分析血清VEGF、sVE在OSA中的临床价值。中、重度患者给与3个月CPAP治疗, 比较治疗前后OSA患者睡眠参数与血清VEGF、sVE的变化。

结果: 1. OSA患者血清VEGF、sVE水平随病情严重程度增加而升高; 中度和重度OSA组血清VEGF、sVE水平高于健康对照组和轻度OSA组 ($P < 0.05$); 重度OSA组血清VEGF、sVE水平高于中度OSA组 ($P < 0.05$); 轻度OSA组与健康对照组血清VEGF、sVE表达水平无差异 ($P > 0.05$)。

2. 血清VEGF预测OSA的敏感性和特异性分别为65.6%、93.3%, AUC值为

0.845; 血清VE-Cadherin预测OSA的敏感性和特异性分别为64.4%、96.7%, AUC值为0.835。

3. 中、重度OSA组患者AHI、LAT、ESS评分和血清VEGF、sVE水平经CPAP治疗3月后显著下降, MSaO₂、LSaO₂经CPAP治疗显著升高 ($P < 0.05$)。

结论: 1. OSA患者血清VEGF、VE-Cadherin水平显著升高, 且与OSA严重程度呈正相关。血清VEGF、VE-Cadherin有望成为OSA辅助诊疗及病情评估的新型生物标志物。

2. CPAP治疗降低血清VEGF、VE-Cadherin水平, 改善OSA患者白天嗜睡症状。监测OSA患者血清VEGF、VE-Cadherin水平变化, 有助于评估CPAP的治疗效果。

脑铁沉积对阻塞性睡眠呼吸暂停患者 认知功能的影响: 基于定量磁敏感图的分析

高士媛、王智君、王婧、陈锐

苏州大学附属第二医院

目的: 过量脑铁沉积与多种疾病的认知功能障碍相关, 然而不同严重程度的OSA患者脑内铁含量的变化尚无相关研究。本研究采用定量磁敏感图 (QSM) 分析不同严重程度OSA患者脑铁含量分布差异情况, 并研究其在介导认知功能障碍中的潜在作用。

材料和方法: 前瞻性收集 2022 年 9 月至 2024 年 10 月因打鼾于苏州大学附属第二医院就诊的患者, 最终纳入 139 例 OSA 患者 [轻中度 OSA 68 例 ($5 \leq$ 呼吸暂停低通气指数 (AHI) ≤ 30 次/小时); 重度 OSA 71 例 (AHI > 30 次/小时)] 和 48 名健康对照者。所有受试者均接受多导睡眠图 (PSG) 检查、蒙特利尔认知评估 (MoCA), 采用全脑 3T MRI 多回波梯度回波序列 QSM 扫描。以年龄、性别、受教育时间为协变量, 使用全脑体素分析比较不同组间的脑铁沉积情况, 提取差异脑区的磁化率值, 使用 Spearman 相关分析患者的 PSG 参数、认知功能与脑铁沉积的相关性; 进一步应用中介分析, 明确区域脑铁沉积在 OSA 严重程度与认知功能的中介效应。

结果: 随着 OSA 患者严重程度增加, 左侧中央前回、左侧额上回内侧、右侧中央前回、右侧额上回内侧、右侧壳核以及扣带回中部的脑铁含量逐渐增高 (均 $P < 0.05$); 而左侧额上回、左侧额上回、右侧距状沟、右侧额叶中部脑铁含量逐渐降低 (均 $P < 0.05$)。其中左侧额上回脑铁含量与 MoCA 中视空间及执行能力 ($r = -0.172$, $P = 0.047$)、延迟回忆 ($r = -0.223$, $P = 0.01$) 以及 N3 期% ($r = -0.219$, $P = 0.011$)

呈负相关，与 $SpO_2 \leq 90\%$ （%TST）（ $r=0.226$ ， $P=0.009$ ）呈正相关；右侧壳核区脑铁含量与MoCA中视空间及执行能力（ $r=-0.183$ ， $P=0.035$ ）呈负相关，与N3期%（ $r=-0.224$ ， $P=0.009$ ）以及 $SpO_2 \leq 90\%$ （%TST）（ $r=0.208$ ， $P=0.016$ ）呈正相关。中介分析结果显示，右侧壳核铁沉积在AHI、N3分期比例、 $SpO_2 \leq 90\%$ （%TST）与视觉空间与执行能力之间起部分中介作用，中介效应占比分别为22.93%、17.80%、17.16%。

结论：不同严重程度OSA患者特定脑区的脑铁沉积异常可能导致认知功能障碍，慢性间歇性低氧与睡眠结构改变引起的铁代谢紊乱可能潜在的神经病理机制。

基于CCM模型的QFD在构建OSAHS患者 全流程慢病管理中的实践

徐屹

南京医科大学第二附属医院

基于全流程管理模式全面阐明影响阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征（obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS）患者生活质量的影响因素，为临床医护人员实施精准和个性化的干预措施，为全面改善OSAHS患者生活质量提供依据。

方法：方策群组一：条块联动，组建多学科管理团队；方策群组二：“3+体系”，助力全流程慢病管理；方策群组三：“一线多环”，赋能全过程安全实施。

结果：OSAHS患者全流程管理满意度由改善前的87.67%提升至98%，多导睡眠监测成功率提升至98.84%，治疗依从性提升至87.28%，随访率提升至93.65%。

结论：运用质量功能展开创新性品管圈能够明确OSAHS患者生活质量的影响因素，为临床管理改进提供依据，从而提升OSAHS患者的服务质量。

阻塞性睡眠呼吸暂停患者血清淀粉样蛋白- β 和 α -烯醇化酶：与疾病严重程度和缺氧相关

韩光¹、孙婷婷²、张文辉³

1. 徐州医科大学第一临床学院；2. 江苏省人民医院宿迁医院；3. 徐州医科大学附属医院

目的：本研究探讨了阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）患者血清淀粉样蛋白- β （A β ）和 α -烯醇化酶（ENO1）表达量与疾病严重程度的相关性及其临床意义。

方法：选择2024年1月至8月在徐州医科大学附属医院睡眠中心接受睡眠监测的患者66例进行调查。根据阻塞性睡眠呼吸暂停的严重程度将患者分为轻度（22例）、中度（21例）和重度（23例）三组。此外，选择在同一时期参加健康检查的21名健康个体作为对照组。收集一般数据和睡眠监测参数。采用酶联免疫吸附试验（ELISA）测定血清A β 和ENO1水平。采用Spearman相关分析探讨血清A β 和ENO1表达量与睡眠监测指标的相关性。同期绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析血清A β 、血清ENO1表达及两

者联合对OSA的诊断价值。

结果：血清A β 和ENO1表达量和OSA严重程度显著相关（A β ： $r = 0.371$ ， $P < 0.001$ ；ENO1： $r = 0.346$ ， $P = 0.001$ ）。血清A β 表达与血清ENO1表达呈相关性（ $r = 0.282$ ， $p = 0.008$ ）。血清A β 表达量与呼吸暂停低通气指数（AHI）、平均血氧饱和度（MSaO₂）和最低血氧饱和度（LSaO₂）相关，而血清ENO1表达量与AHI、MSaO₂、LSaO₂以及最长呼吸暂停时间（LAT）相关。ROC分析显示，血清A β 诊断OSA的敏感性为62.1%，特异性为81.0%（AUC = 0.734），血清ENO1诊断OSA的敏感性为59.1%，特异性为81.0%（AUC = 0.702），两者联合诊断：敏感度为60.6%，特异性81.0%（AUC=0.745）。

结论：血清A β 和ENO1水平升高与OSA的严重程度密切相关，并显示出诊断潜力，表明它们可能在OSA相关的病理过程中发挥作用。

老年阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者 合并动脉粥样硬化的影响因素分析

赵桐敏、刘荣

淮安市淮安医院 淮安市肿瘤医院

目的：探讨老年阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）患者合并动脉粥样硬化（AS）的影响因素。

方法：选取2020年5月—2023年5月淮安市肿瘤医院收治的143例老年OSAS患者为研究对象，收集患者临床资料、踝臂指数（ABI）、睡眠时间、STOP-Bang量表评分、呼吸暂停低通气指数（AHI）。根据脉搏传导速度（PWV）将患者分为AS组和非AS组，采用多因素Logistic回归分析探讨老年OSAS患者合并AS的影响因素。

结果：143例老年OSAS患者中，合并AS 61例。AS组有高血压史者占比、有糖尿病史者占比、有冠心病史者占比、BMI、收缩压、舒张压、TC、TG、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白（HbA_{1c}）、STOP-Bang量表评分、AHI高于非AS组，ABI低于非AS组（ $P < 0.05$ ）。多因素Logistic回归分析结果显示，高血压史〔OR=7.068，95%CI（3.109 ~ 16.066）〕、糖尿病史〔OR=30.472，95%CI（11.909 ~ 77.974）〕、冠心病史〔OR=3.953，95%CI（1.953 ~ 8.001）〕、BMI〔OR=1.638，95%CI（1.395 ~ 1.923）〕、收缩压〔OR=1.021，95%CI（1.001 ~ 1.042）〕、舒张压〔OR=1.127，95%CI（1.085 ~ 1.170）〕、TC〔OR=2.388，95%CI（1.650 ~ 3.456）〕、TG〔OR=13.488，95%CI（5.887 ~ 30.905）〕、空腹血糖〔OR=1.369，95%CI（1.052 ~ 1.781）〕、空腹胰岛素〔OR=1.172，95%CI（1.045 ~ 1.315）〕、HbA_{1c}〔OR=2.827，95%CI（1.936 ~ 4.129）〕、ABI〔OR=0.117，95%CI（0.037 ~ 0.367）〕、STOP-Bang量表评分〔OR=1.659，95%CI（1.155 ~ 2.383）〕、AHI〔OR=1.162，95%CI（1.063 ~ 1.270）〕是老年OSAS患者合并AS的独立影响因素（ $P < 0.05$ ）。

结论：高血压史、糖尿病史、冠心病史、BMI、收缩压、舒张压、TC、TG、空腹血糖、空腹胰岛素、HbA_{1c}、ABI、STOP-Bang量表评分、AHI是老年OSAS患者合并AS的独立影响因素。

NPPV对舒张型心功能不全合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的脑钠肽水平影响

赵桐敏、刘荣

淮安市淮安医院 淮安市肿瘤医院

目的：探究无创正压通气（NPPV）对舒张型心功能不全合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSAHS）患者的脑钠肽（BNP）水平影响。

方法：选取2022年3月到2023年3月淮安市淮安医院纳入的50例舒张型心功能不全合并OSAHS患者作为研究对象，按1:1的比例随机分为对照组和观察组，各25例。对照组实施常规药物治疗，观察组在对照组的基础上实施NPPV治疗，比较两组的血清因子[C反应蛋白（CRP）、脑钠肽（BNP）、肌钙蛋白I（cTnI）]、临床疗效（显效、有效、无效）。

结果：治疗前，两组CRP、BNP、cTnI水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，观察组的CRP、BNP、cTnI水平显著低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。观察组的临床疗效高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：NPPV对舒张型心功能不全合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的脑钠肽水平影响较为显著。本研究证实了NPPV对舒张型心功能不全合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的脑钠肽水平影响较为显著。可以确认NPPV在当今的呼吸医学治疗中确实展现出了其独特的优势和高效的治疗效果，为临床提供了一个既安全又有效的治疗选择。

Respiratory event-related pulse transit time drop rate predicts left ventricular impairment in obstructive sleep apnea

Yujiao Wan

淮安市第一人民医院

Objectives: Pulse transit time (PTT) is used to assess vascular elasticity. We aim to investigate whether respiratory event-related PTT metrics can predict left ventricular (LV) impairment in obstructive sleep apnea (OSA).

Methods: This retrospective study included OSA patients without pre-existing LV impairment who underwent polysomnography from January 2014 to May 2017 at Affiliated Huai'an No.1 People's Hospital and The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. LV impairment was assessed via echocardiography and blood tests from December 2023 to May 2024. Respiratory event-related PTT metrics (drop rate, magnitude, index, nadir, area) were measured using SOMNOscreen+ polysomnographic system. Cox models estimated hazard ratios for LV impairment, and receiver operating characteristic (ROC) curves assessed the predictive value.

Results: The sample included 517 individuals (82.8% male) with a median age of 53.0 years (IQR: 43.0–63.0). Over a median follow-up of 8.3 years, 112 patients (21.7%) were diagnosed with LV hypertrophy (LVH) and 249

(48.2%) with LV diastolic dysfunction (LVDD), none had systolic dysfunction. Patients in the fourth quartile of the PTT drop rate had adjusted hazard ratios of 2.39 [95% CI, 1.35–4.24] for LVH and 3.85 [95% CI, 2.50–5.93] for LVDD, and 0.53 ng/ml [95% CI, 0.34–0.73] higher cardiac troponin T than those in the first quartile. No consistent associations were found with other PTT metrics. In ROC analysis, the PTT drop rate showed greater accuracy than traditional metrics in predicting LVDD.

Discussion: In this study, a high PTT drop rate is associated with an increased risk of LVH, LVDD, and elevated levels of cTnT, whereas no significant association was observed with LVSD. These associations persisted after adjusting for multiple potential confounders and possible mediators. Furthermore, the PTT drop rate exhibited higher accuracy in predicting LVDD compared to traditional metrics, and the exploratory analysis indicated that the PTT drop rate and AHI had interactive effects on the increased risk of incident LV impairment. These results indicate the potential of the PTT drop rate as a specific physiological marker for identifying individuals at elevated risk of LV impairment in OSA.

PTT derived from PSG is widely used to assess autonomic arousal and BP fluctuations during sleep, however, evidence linking PTT to clinical cardiovascular outcomes remains limited. Since PTT reflects the multidimensional pathophysiological information of underlying OSA, it may serve as a more accurate predictor of adverse outcomes than conventional measures. Specifically, a typical PTT response event is characterized by a transient drop in the PTT signal (indicating vasoconstriction), followed by a return to baseline (vasodilation). Such beat-to-beat vasoconstriction-vasodilation variation is principally neurogenic, entrained by oscillations in sympathetic outflow, and buffered by reflex parasympathetic nervous system modulation. Following an obstructive event, airway reopening is often accompanied by increased sympathetic activity and subsequent cardiovascular acceleration. A high PTT drop rate may reflect stronger event-related sympathetic surges or heightened vascular sensitivity to sympathetic stimulation. Moreover, it may also indicate a more rapid vasoconstrictive response to external stimuli such as hypoxia. This prompt vasoconstriction could reflect an impaired compensatory mechanism, potentially mediated by reduced parasympathetic activation or endothelial dysfunction. Conversely, a low PTT drop rate in OSA may reflect this compensatory mechanism activated by sympathetic overactivity, acting as a kind of “brake” effect to alleviate this post-apneic vasoconstriction reactivity. A persistently high PTT drop rate may therefore indicate progressive impairment of parasympathetic tone, endothelial function, or increased sympathetic activity, all of which ultimately contribute to the progression of LV impairment.

In addition to using traditional PSG metrics, most studies have employed a kind of ‘static’ single measurement, such as 24-hour ambulatory BP monitoring, pulse wave velocity, intima-media thickness, and heart rate variability to explore the clinical characteristics of OSA and its link to adverse cardiovascular outcomes. However, an obstructive apneic event triggers a surge in sympathetic activity, BP, and heart rate, representing a ‘dynamic’ disturbance that more effectively captures OSA-induced cardiovascular changes. Recent studies have identified these novel ‘dynamic’ PSG-derived measures, including respiratory event-specific hypoxemia, arousal intensity, ventilatory burden, and specific heart rate responses, and proposed that these metrics correlate more consistently with the incidence of cardiovascular events and all-cause mortality. Kwon and colleagues conducted an extensive investigation into respiratory event-related pulse arrival time (PAT), a photoplethysmography (PPG)-derived metric, and found that a one standard deviation increase in the PAT area was associated with a 1.5 g/m² increase in LV mass. Similar to PAT, we analyzed multiple PTT response characteristics, including drop nadir, frequency, area, and magnitude, to enhance its sensitivity in predicting LV impairment. However, none of these metrics were associated with LV impairment. In contrast, the PTT drop rate, reflecting impaired vascular

constriction, was valuable in stratifying LV impairment risk in OSA. This discrepancy may be partly attributed to differences in the study samples. In contrast to Kwon's study, our sample included more individuals with severe OSA, who may have already developed sustained vasoconstriction or vascular remodeling at baseline, potentially limiting the predictive value of PTT or PAT magnitude for cardiovascular risk.

Given that individual differences in response to OSA may be influenced by various factors, including age, obesity, and comorbid conditions, we subsequently conducted a comprehensive series of subgroup analyses. These analyses revealed that the PTT drop rate was consistently and significantly associated with LV impairment across various conditions. Moreover, this metric demonstrated superior accuracy in predicting LV impairment compared to current indicators. Notably, the highest risk of LV impairment was found in patients exhibiting both a high PTT drop rate and a high AHI, compared to other combinations. As the AHI alone at different thresholds was not a reliable predictor of incident or recurrent cardiovascular events, it may be beneficial to consider this specific PTT response either as an independent marker or as a contributor for screening subclinical LV impairment or other adverse cardiovascular outcomes in the OSA population.

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气患者脑电波功率差异 及与认知功能的相关性研究

吴巧珍、杨凡、王翔、吕贤兰

苏州市第九人民医院

目的：探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSAHS）患者脑电波功率差异及与认知功能的相关性。

方法：本研究纳入2023年1月至2023年12月因打鼾就诊于苏州市第九人民医院睡眠中心并完成多导睡眠图监测（PSG）的患者共152例。收集一般资料，根据呼吸暂停低通气指数（AHI）将患者分为单纯鼾症32例、轻度OSAHS35例、中度OSAHS35例、重度OSAHS50例等4组。根据蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分将OSAHS患者分为认知功能正常组104例和认知功能受损组16例。对PSG记录的脑电信号进行处理和分析，采用快速傅里叶变换算法，计算各睡眠分期相应频段的相对功率谱值，比较各组间功率谱差异，分析脑电功率与PSG参数的相关性，探讨OSAHS患者脑电功率与认知功能的关系。

结果：4组在年龄、性别、身体质量指数（BMI）、颈围、运动情况、Epworth嗜睡量表（ESS）、MoCA量表评分上差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。单纯鼾症组的额区REM和NREM期 δ 频段功率高于中、重度OSAHS患者组， β 功率低于轻、中、重度OSAHS患者组，而NREM期 γ 频段的功率谱则是重度OSAHS患者高于单纯鼾症患者。单纯鼾症患者的中央区REM期 θ 频段的功率高于重度OSAHS组患者，NREM期 δ 频段功率高于轻、中、重度OSAHS患者，而REM期和NREM期的 β 频段功率则均低于中、重度OSAHS组。重度OSAHS组患者枕区REM期的 β 频段功率高于单纯鼾症组，而 θ 频段功率则低于单纯鼾症患者。重度OSAHS患者REM期和NREM期额区、中央区和枕区DAR（ δ/α ）比值显著高于单纯鼾症组。单纯鼾症组在额区REM期、NREM期和中央区REM期的TBR（ θ/β ）和TSR（ $\delta+\theta$ ）/（ $\alpha+\beta$ ）比值均显著高于轻度、中度、重度OSAHS患者；在中央区NREM期、枕区REM和NREM期的TBR比值以及中央区NREM期和枕区REM期的TSR比值上各组差异具有统计学意义。相关性分析结果显示：在一个睡眠周期中， β 频段功率与AHI呈正相关，与平均SpO₂以及最低SpO₂呈负相关； θ 频段功率与AHI呈负相

关，与平均SpO₂以及最低SpO₂呈正相关；DAR比值与AHI成正相关，TBR、TSR比值与AHI呈负相关； θ 频段、TBR、TSR比值与觉醒指数呈负相关，DAR与觉醒指数呈正相关。认知功能受损组患者在额区REM、NREM期 β 频段功率上高于认知功能正常组，两组在额区、中央区REM期的TBR比值差异具有统计学意义（均 $P<0.05$ ）。

结论：不同严重程度OSAHS患者存在脑电波功率差异， β 频段和TBR比值可作为评估OSAHS患者认知功能的指标之一。

急性冠脉综合征与阻塞性睡眠呼吸暂停的因果关联 及其对患者临床结局的影响

杨浩宇

苏州大学附属第二医院

目的：阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）与急性冠脉综合征（ACS）的关联已得到观察性研究的支持，但其因果关系尚不明确。本研究旨在通过双样本孟德尔随机化（MR）分析探讨OSA与ACS，包括不稳定型心绞痛（UAP）及心肌梗死（MI）之间的因果关联，并进一步通过前瞻性队列研究分析ACS合并OSA患者的临床特征及其对预后的影响，为临床早期识别高危患者和制定个体化治疗方案提供依据。

方法：第一部分采用双样本MR分析方法，基于公开的全基因组关联研究（GWAS）汇总数据，筛选与OSA显著相关且相互独立的单核苷酸多态性（SNP）作为工具变量，通过逆方差加权法（IVW）、加权中位数法、加权模式法、简单模式法及MR-Egger回归法评估OSA与UAP、MI的因果关联，并通过水平多效性和异质性检验验证结果的可靠性。第二部分采用前瞻性队列研究设计，纳入203例接受经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的ACS患者，依据睡眠呼吸暂停低通气指数（AHI）分为ACS-OSA组（AHI >15 次/h）和ACS组（AHI ≤ 15 次/h），比较两组临床特征、实验室指标、冠脉介入参数及预后差异。通过Cox回归分析主要不良心脑血管事件（MACCE）的独立危险因素。

结果：MR分析显示，OSA与UAP（OR=1.12, 95%CI: 1.01~1.23, $P=0.0291$ ）及MI（OR=1.08, 95%CI: 1.00~1.16, $P=0.0491$ ）风险增加显著相关，且未发现水平多效性或显著异质性。队列研究中，ACS-OSA组患者BMI、高血压患病率更高，部分糖脂代谢指标水平更高，冠脉多支病变比例及Gensini评分更高，左心房和左心室结构异常更显著。中位随访344.5天，ACS-OSA组MACCE发生率显著高于ACS组，其中因ACS再入院率更高。多因素Cox回归显示高龄、OSA和冠脉多支病变是MACCE的独立预测因素。

结论：MR分析支持OSA与ACS，包括UAP、MI之间存在因果关系。临床研究表明，ACS合并OSA患者糖脂代谢紊乱更显著，冠脉病变更严重，心脏结构与功能损害更明显，且预后较差。高龄、OSA和冠脉多支病变是ACS患者PCI术后发生MACCE的独立危险因素。

血清IL-33、网膜素水平在肥胖合并OSA患者中的意义

李文丽

淮安市第二人民医院

目的：研究血清白介素（Interleukin, IL）-33、网膜素（Omentin）在阻塞性睡眠呼吸暂停（Obstructive sleep apnea, OSA）患者中的水平以及上述指标与OSA病情严重程度的关系。

方法：选取2023年1月至2024年5月淮安市第二人民医院呼吸与危重症医学科睡眠中心就诊的60例肥胖患者，行整夜多导睡眠监测（Polysomnography, PSG）及血清IL-33、Omentin水平测定，根据纳入标准、排除标准及PSG结果，最终60例患者纳入研究。依据睡眠呼吸暂停低通气指数（Apnea hypopnea index, AHI）分为4组：单纯肥胖组（15例）、肥胖合并轻度OSA组（10例）、肥胖合并中度OSA组（15例）、肥胖合并重度OSA组（20例），选取同时期健康人群20例作为对照组。肥胖合并重度OSA的患者接受持续气道正压通气（Continuous positive airway pressure, CPAP）治疗，除1例失访外，其余19例患者均于6个月后再次评估睡眠指标和血清IL-33及Omentin的水平变化。

结果：1. 肥胖合并OSA组患者血清IL-33水平较健康对照组、单纯肥胖组显著升高（ $P < 0.05$ ），Omentin明显降低（ $P < 0.05$ ），且血清IL-33的水平随OSA严重程度的加重而升高，Omentin则相反。矫正体质质量指数（Body mass index, BMI）后，OSA组患者血清IL-33水平与AHI呈正相关（ $r = 0.675$, $P < 0.01$ ），与最低血氧饱和度（Lowest arterial oxygen saturation, LSaO₂）呈负相关（ $r = -0.560$, $P < 0.01$ ）；OSA组患者血清Omentin水平与AHI呈负相关（ $r = -0.626$, $P < 0.01$ ），与LSaO₂呈正相关（ $r = 0.426$, $P < 0.01$ ）。2. 经CPAP治疗后，肥胖重度OSA组患者IL-33显著降低，Omentin显著升高（ $P < 0.05$ ）。

结论：OSA患者的IL-33水平明显升高，Omentin水平明显降低，且上述指标水平与OSA患者的病情程度显著相关，动态监测OSA患者的血清IL-33、Omentin水平，一定程度上可以反映OSA的临床进程。

KRT19在间歇性缺氧促进肺腺癌发生发展中的作用及机制研究

贾楠楠、黄汉鹏

江苏大学附属医院

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS）是一种危害全球人类健康的睡眠呼吸障碍性疾病，慢性间歇性缺氧（Chronic intermittent hypoxia, CIH）是其最主要的病理特征。随着医学的深入研究，IH与肺癌发生发展之间关联的研究逐渐成为热点，但IH通过何种机制在肺腺癌发生发展中发挥作用仍然未知。角蛋白19（KRT19）位于人染色体17q21.2，其编码的蛋白质是角蛋白家族的成员，主要负责维持上皮细胞的结构完整性。本研究通过建立间歇性缺氧肺腺癌细胞模型，探讨IH条件下，KRT19在肺腺癌细胞中的生物学功能，重点分析其对肿瘤细胞增殖和迁移能力的调控作用，旨在为合并OSAHS的肺腺癌患者开发新型治疗策略提供理论依据。

肠促胰岛素类的药物治疗肥胖相关OSAS的研究进展

瞿田鸽、易桑雯、叶亮

南京市第一医院

肥胖是阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS）的重要危险因素，随着肥胖人数增多，肥胖相关OSAS患病率逐渐升高，肥胖与OSAS是双向关系。持续气道正压通气（Continuous Positive Airway Pressure, CPAP）是中、重度OSAS的一线治疗方法，但存在耐受性差、患者依从性相对较低的问题。体重管理显著改善OSAS患者症状，然而现有的体重管理方法均有一定局限性，如强化饮食运动减重所需时间较长，手术减重并发症多、价格高，药物减重副作用大，需要寻找新的治疗方法用于肥胖相关OSAS的治疗。最近，肠促胰岛素类的药物被用于体重管理，且药物副作用小，在肥胖相关OSAS患者中发挥着重要作用。胰高血糖素样肽-1（Glucagon-like peptide-1, GLP-1）是一种主要的肠促胰岛素，具有控制血糖和减轻体重的作用，而胰高血糖素样肽-1受体激动剂（Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1RA）具有与GLP-1类似的生物活性，通过降低食欲和减轻体重、影响糖代谢、抗炎作用、改善心血管功能、改善认知功能障碍、改善肾脏功能等机制使患者在肥胖相关OSAS及其合并症中获益。临床研究将GLP-1受体激动剂与其他药物或其他治疗方法联合治疗与单一治疗进行对比，发现联合治疗效果优于单一治疗。目前对GLP-1/GIP双受体激动剂的研究成为新热点，随之出现GLP-1/GIP双受体激动剂——替尔泊肽（Tirzepatide）。双受体激动剂并不是二者效应的累加，而是相互协同发挥效用。I期和II期临床试验验证了替尔泊肽的临床疗效，礼来公司又开展了III期国际多中心临床试验（SURPASS），旨在进一步证明替尔泊肽药物有效性和安全性。一系列临床试验均证明GLP-1/GIP双受体激动剂能够改善血糖，有效减轻体重，还能改善心脏代谢参数、控制血压等。因此，替尔泊肽对肥胖相关OSAS的治疗可能有一定的效果，这需要更多的临床研究数据证明。随着GLP-1药物研究的不断深入，越来越多循证学依据的支持，有助于丰富OSAS个体化治疗策略，为肥胖相关OSAS患者带来更多的治疗选择和希望。本文从OSAS个体化治疗角度，就肠促胰岛素类的药物治疗在肥胖OSAS治疗中的价值作一综述。

血清骨膜蛋白在阻塞性睡眠呼吸暂停中的临床价值

刘平闯

徐州市第一人民医院

目的：阻塞性睡眠呼吸暂停是最常见的睡眠呼吸障碍疾病，表现为睡眠期间出现上气道塌陷、气流明显减少，引起低氧血症和睡眠片段化。OSA与许多疾病的发病率和死亡率密切相关。因此，寻找特异、敏感的生物标志物变得非常重要。骨膜蛋白在免疫应答、糖脂代谢等方面有着复杂的生物学功能，与炎症因子水平密切相关。本研究通过测定OSA患者血清骨膜蛋白水平并对重度OSA患者进行治疗和随访，分析其与OSA严重程度的相关性，以期实现快速、准确的OSA诊断，改善患者预后。通过测定阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者血清骨膜蛋白的表达水平,评估其与OSA严重程度的相关性,探讨骨膜蛋白在

OSA中的临床价值。

方法：前瞻性选取2024年6月至2024年12月于徐州市第一人民医院呼吸与危重症医学科诊治的67例OSA患者(包括轻度OSA组17例、中度OSA组23例、重度OSA组27例).纳入同期健康体检者21例为对照组.收集一般资料、睡眠参数等,测定研究对象血清骨膜蛋白水平.予以重度OSA患者持续气道正压通气(CPAP)治疗3月,测定治疗前后睡眠参数和血清骨膜蛋白水平变化。

结果：OSA患者血清骨膜蛋白水平随病情严重程度增加而升高.血清骨膜蛋白诊断OSA的敏感度和特异度分别为82.1%、81.0%,AUC值为0.866。重度OSA组患者AHI、ESS评分和血清骨膜蛋白水平经CPAP治疗3月后显著下降($P<0.05$)。

结论：OSA患者血清骨膜蛋白表达水平明显升高,与OSA严重程度呈正相关.血清骨膜蛋白对OSA的临床诊断具有一定价值.CPAP治疗明显改善OSA患者嗜睡症状.监测OSA患者血清骨膜蛋白水平变化,有助于评估CPAP对患者的治疗效果。

Association Between the Serum Uric Acid-to-High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Obstructive Sleep Apnea: A Population-Based Study

Zhengjie Chen, Ying Zhou, Chenyang Liu, Tao Yang, Jin Zhang, Yang Liu, Lingling Li, Canjun Liu, Hao Ding
镇江市第一人民医院

Objective: Obstructive sleep apnea (OSA) is a sleep-related breathing disorder characterized by repeated collapse of the upper airway during sleep, leading to partial or complete cessation of airflow. These episodes cause sleep fragmentation and intermittent hypoxia, which in turn trigger the production of reactive oxygen species (ROS), excessive activation of the sympathetic nervous system, oxidative stress, and systemic inflammation. The uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio (UHR) is an emerging metabolic biomarker that reflects the body's inflammatory and oxidative stress status. However, the relationship between UHR and OSA remains insufficiently understood. This study aimed to comprehensively investigate this association.

Methods: This cross-sectional study analyzed data from three NHANES cycles (2005 – 2008 and 2015 – 2016), including 11,810 participants aged 20 years and older. Baseline characteristics were compared between participants with and without OSA. Multivariable logistic regression, restricted cubic spline (RCS) analysis, subgroup analysis, and interaction analysis were conducted to explore the association between UHR and OSA.

Results: Compared to the non-OSA group, individuals with OSA were older, had higher body mass index (BMI), and were more likely to be male. Lifestyle factors also differed, with higher proportions of smoking, alcohol consumption, and cohabitation observed in the OSA group. Additionally, the prevalence of coronary heart disease, hypertension, and diabetes was significantly higher in those with OSA. Biochemically, OSA participants exhibited higher levels of uric acid and lower levels of HDL-C. Importantly, the UHR was significantly elevated in the OSA group compared to the non-OSA group (12.25 ± 5.34 vs. 10.32 ± 5.03). No significant differences were found between the groups in terms of race or poverty income ratio (PIR).

Logistic regression analysis demonstrated a significant positive association between UHR and OSA. Each one-unit increase in UHR was associated with a 1.6% increase in the risk of OSA (OR = 1.016, 95% CI: 1.004 – 1.028,

$P = 0.009$). When UHR was divided into quartiles, participants in the highest quartile had a markedly higher risk of OSA compared to those in the lowest quartile ($OR = 1.382$, 95% CI: 1.177 – 1.622, $P < 0.001$). RCS analysis revealed a nonlinear relationship between UHR and OSA (P for nonlinearity < 0.001). Subgroup and interaction analyses indicated that age, sex, coronary heart disease, hypertension, and diabetes significantly modified the UHR – OSA association (P for interaction < 0.05).

Discussion: To our knowledge, this is the first large-scale study using nationally representative data to investigate the relationship between UHR and the risk of OSA. As a composite marker reflecting oxidative stress and systemic inflammation, UHR was found to be significantly and positively associated with the risk of OSA, and this association remained robust after adjusting for various confounders. Subgroup analyses further revealed that the association was more pronounced among individuals aged 40 – 59 years, females, and those without coronary heart disease, hypertension, or diabetes. Given its simplicity and availability, UHR may serve as a practical biochemical tool for the early identification and screening of individuals at high risk for OSA, thereby aiding clinicians in timely intervention and management.

CPAP滴定治疗对肥胖低通气综合征合并轻/中度阻塞性睡眠呼吸暂停患者影响及依从性分析

汤莉、蔡伟、晋发、朱文艳、张玮、史玉婷
南京医科大学附属江宁医院

目的：CPAP滴定治疗对肥胖低通气综合征合并轻/中度阻塞性睡眠呼吸暂停患者影响及依从性分析。

方法：纳入2019年9月至2022年9月在南京医科大学附属江宁医院呼吸与危重症医学科睡眠诊疗中心就诊并行PSG监测确诊为OHS合并轻/中度OSA患者60例。所有患者经过为期1个月的随访研究，以评估PAP治疗的疗效以及依从性。

结果：有40例(66.7%)患者成功接受CPAP模式压力滴定，20例(33.3%)患者需要转为BiPAP模式滴定。两组在滴定治疗后呼吸参数均有明显改善；在CPAP组和BiPAP组中，依从性良好(30% vs 26%， p 值=1.0)，依从性部分良好(52% vs 54%， p 值=0.9)和依从性不佳(18% vs 20%， p 值=1.0)。讨论 本研究证实CPAP可作为OHS合并非重度OSA患者的有效初始治疗选择，尤其适用于以阻塞性事件为主（氧减指数较高）且高碳酸血症较轻的患者，其短期依从性和疗效表现良好。然而，对于 $PaCO_2$ 显著升高或CPAP滴定失败的患者，BiPAP仍是更优选择，因其能更有效改善肺泡低通气。虽然CPAP具有经济性和易用性优势，但临床决策仍需个体化评估，并密切监测治疗反应。未来需要通过多中心随机对照研究进一步验证CPAP的长期疗效，明确最佳适用人群特征，并探索治疗模式转换的标准化指征，以优化临床实践。

机器学习算法在睡眠呼吸暂停诊断中的应用综述

李祥硕

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

研究背景：睡眠呼吸暂停（Sleep Apnea）是一种常见且危害较大的睡眠障碍，传统诊断依赖多导睡眠图（PSG），存在操作复杂、成本高、患者依从性差等局限，治疗方案也缺乏精准性。近年来，人工智能（AI）技术迅速发展，为睡眠呼吸暂停的诊断与治疗带来新契机。本综述旨在总结机器学习算法在睡眠呼吸障碍的诊断方面的应用，并对未来的研究方向进行展望。

研究方法：本综述通过检索 PubMed、Web of Science、中国知网（CNKI）、万方等数据库（2015年–2025年），以“睡眠呼吸暂停”“Sleep Apnea”“机器学习”“Machine Learning”“诊断”“Diagnosis”作为关键词进行组合检索。文献纳入标准：研究内容聚焦机器学习算法在睡眠呼吸障碍诊断中的应用；研究类型包括临床研究、基础研究、综述等；研究结果具有可分析性和参考价值。排除标准：重复发表的文献；研究内容与主题相关性低的文献；数据不完整或无法获取全文的文献。

研究结果：在睡眠呼吸障碍诊断中，传统机器学习与深度学习算法发挥着重要作用。传统算法中，逻辑回归（LR）凭借线性模型结构，利用临床特征预测风险，可解释性强，但难以处理复杂的非线性关系；随机森林（RF）通过分析多导睡眠图（PSG）中的脑电、心电、血氧等多模态数据，不仅能识别睡眠分期与呼吸事件，还可筛选关键诊断特征，诊断准确率达 95%。支持向量机（SVM）借助核函数处理非线性问题，在小样本高维数据场景中表现出色；XGBoost 能自动评估特征权重，挖掘夜间最低血氧饱和度、呼吸暂停–低通气指数 AHI 等关键指标，辅助医生优化监测方案。深度学习算法方面，卷积神经网络（CNN）直接分析 PSG 信号时域波形或转换后的时频图，可精准识别睡眠分期与异常鼾声，诊断准确率超 95%；循环神经网络（RNN）及其变体则擅长分析逐秒血氧、胸腹部运动等连续生理信号，预测呼吸暂停发生时序。此外，LightGBM 在相关研究中表现突出，其 AUC 优于 LR、XGBoost 及 SVM，成为四种模型中诊断性能最佳的算法，为睡眠呼吸障碍的精准诊断提供了新方向。

讨论：机器学习算法可通过快速处理复杂数据提升诊断效率，结合可穿戴设备实现远程监测，降低医疗成本，并通过聚类分析实现个性化诊疗。然而，当前研究面临公开数据集匮乏、模型泛化能力不足及临床验证缺失等挑战。未来需建立统一数据标准、扩充多中心数据集，研发可解释性算法，并加强临床转化合作，推动 AI 技术在睡眠呼吸障碍诊断中的实际应用。

***Pediococcus pentosaceus* Ameliorates Circadian Disruption–Induced Oxidative Stress via Sustained 5-HTP Delivery and Gut Microbiota Modulation**

张允雷、张秀伟、杨旻
南京医科大学附属江宁医院

Objectives: Circadian rhythm disruptions—exacerbated by modern lifestyle factors—are increasingly recognized as critical contributors to public health burdens. This study aims to utilize *Pediococcus pentosaceus* (*P. pentosaceus*) to achieve sustained release of 5-HTP, thereby regulating circadian rhythm disruption and its associated oxidative stress.

Methods: We established a mouse model of circadian rhythm disruption combined with oxidative stress. Experimental groups received interventions including 5-HTP, single-strain, or a multi-strain probiotic combination. A comprehensive multi-omics approach was employed, including 16S rRNA gene sequencing, metabolomics, and RNA-seq transcriptomics. This was complemented by ELISA quantification, H&E staining, immunohistochemistry and immunofluorescence analyses.

Results: The results demonstrated that both single and mixed *P. pentosaceus* effectively mitigated circadian disruption–induced weight loss, intestinal oxidative stress imbalance, and systemic inflammation in mouse models. These beneficial effects were attributed to *P. pentosaceus*–mediated modulation of gut microbiota composition, elevated intestinal 5-HTP levels, and increased production of anti-inflammatory and antioxidant metabolites including indole–3–acetic acid and phenylalanine. Notably, *P. pentosaceus* significantly increased cerebral 5-HT levels, exerting antioxidant and sleep–regulating effects while reducing Tau protein accumulation in mouse brains. Using a *Drosophila* model, we further observed that *P. pentosaceus* treatment enhanced anti-inflammatory and antioxidant compounds in the gut, activated cerebral antioxidant pathways, and protected against mitochondrial damage in brain cells caused by circadian disruption.

Conclusions: Our findings highlight *P. pentosaceus* as a promising vehicle for endogenous 5-HTP delivery, offering a novel therapeutic avenue for the management of Circadian Rhythm Sleep – Wake Disorders and associated oxidative pathology.

Depression as a Mediator in the Causal Pathway from Sleep Apnea to Cardiovascular Diseases: A Two-Step Mendelian Randomization Analysis

Hui Liu

常州市第一人民医院

Aim: To investigate the causal relationships and potential mediating role of depression between sleep apnea (SA) and cardiovascular diseases (CVDs) using Mendelian randomization (MR).

Method and Results: Utilizing a two-step MR framework, we assessed (1) the effect of genetically instrumented SA on CVDs, (2) SA on depression, and (3) depression on CVDs. Data were sourced from FinnGen, the UK Biobank, and the Psychiatric Genomics Consortium. Genetically instrumented SA (FinnGen) showed no direct association with CVDs (UK Biobank: OR = 1.01, 95% CI: 0.98 – 1.04, $P = 0.47$). However, SA was causally linked to depression (OR = 1.03, 95% CI: 1.00 – 1.05, $P = 0.033$), and depression was associated with CVDs (OR = 1.02, 95% CI: 1.01 – 1.03, $P = 0.001$). Sensitivity analyses (MR-Egger, leave-one-out) confirmed robustness with no evidence of horizontal pleiotropy ($P > 0.05$).

Conclusion: Depression partially mediates the SA–CVD relationship, suggesting integrated management of SA and depressive symptoms may mitigate cardiovascular risk.

ANGPTL8在阻塞性睡眠呼吸暂停中的作用及机制研究

高小燕、沈亚卉、陈蓉、范琳

泰州市人民医院

研究目的: 1.探索慢性间歇性缺氧对机体体内脂质代谢及气管周围巨噬细胞免疫功能的影响。
2、探索慢性间歇性缺氧对外周血中ANGPTL8水平影响，观察ANGPTL8与巨噬细胞PirB结合在引起气管功能障碍，介导OSA发生发展的作用机制。

研究方法: 1.1临床研究

1.2动物研究

1.3细胞研究

讨论: 局部慢性炎症是OSA疾病的病理生理学过程，慢性间歇性缺氧可以诱导机体体内免疫细胞功能受损，我们推测慢性间歇性缺氧可以通过促进外周血中ANGPTL8水平增加，与气管周围巨噬细胞上PirB/LILRB2结合，诱导巨噬细胞向促炎表型转化，合成并释放炎症因子，引起气管周围微环境稳态失衡，加重气管功能障碍，参与促进OSA发生发展。从细胞、动物、整体进行广泛的体外和体内实验，提示血清ANGPTL8水平将可作为预测OSA的潜在诊断标志物，该研究将是对OSA气道异常致病过程的进一步补充和完善，将为最终揭开OSA发病机制的神秘面纱提供新的“观念或理论”

· 胸膜疾病 ·

穿刺套管针行胸腔闭式引流治疗对气胸的治疗 及并发症分析

唐鑫

沭阳仁慈医院

目的：研究穿刺套管针行胸腔闭式引流对气胸的治疗中各项指标的变化。

方法：将我院收治的气胸患者58例纳入研究，执行时间2024年3月—2025年3月，以双色球法将全部患者分成例数均等（各29例）的一般组、穿刺组，两组均实施胸腔闭式引流手术，一般组实施常规方式，穿刺组手术室穿刺套管针，分析两组手术指标、并发症的统计学意义。

结果：①穿刺组的手术各项指标优于一般组，差异显著（ $P<0.05$ ）。②穿刺组并发症发生率比一般组低，有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：穿刺套管针行胸腔闭式引流对气胸的治疗中，能改善手术指标，降低并发症的发生率，效果显著，值得临床沿用。

CYFRA21 —1 、CEA 联合测定 对良恶性胸水的鉴别诊断价值

沈文富

建湖县人民医院

目的：探讨细胞角蛋白19 片段(CYFRA21—1)、癌胚抗原(CEA)联合测定对良、恶性胸水的鉴别诊断价值。

方法：应用放射免疫法，分别测定了82 例胸腔积液患者胸水及血清中 CYFRA21—1 、CEA 的浓度，并计算其比值。

结果：恶性胸水组胸水及血清的CYFRA21—1、CEA 浓度均显著高于良性胸水组($P<0.01$)，且恶性胸水组中胸水的 CYFRA21—1 、CEA 浓度显著高于血清的 CYFRA21—1 、CEA 浓度($P<0.01$)。胸水/ 血清 CYFRA21—1 比值 >4.5 ，胸水/ 血清CEA 比值 >1.2 均提示恶性胸水可能性大。CYFRA21—1 检测恶性胸水，血清中敏感性为 60.0%，特异性为 81.0%，胸水中敏感性为92.5%，特异性为 57.1%；CEA 检测恶性胸水，血清中敏感性为 55.0%，特异性为 90.5%，胸水中敏感性为75%，特异性为 90.5%。CYFRA21—1 、CEA 联合检测恶性胸水，血清中敏感性为 77.5%，特异性为 78.6%，胸水中敏感性为 95.0%，特异性为 85.7%。

结论：联合检测 CYFRA21—1 、CEA 对良恶性胸水具有良好的鉴别诊断价值。

Intrapleural dual blockade of IL-6 and PD-L1 reprograms CAF dynamics and the tumor microenvironment in lung cancer-associated malignant pleural effusion

Qinpei Cheng, Tangfeng Lv

Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing, China

Background: Malignant pleural effusion (MPE) is a severe complication in lung cancer, characterized by an immunosuppressive tumor microenvironment (TME) and limited therapeutic options. This study investigates the role of IL-6 in regulating immune suppression and tumor progression in MPE and evaluates the efficacy of dual IL-6 and PD-L1 blockade.

Methods: IL-6 levels were measured in MPE and paired serum samples from lung cancer patients, and correlations with PD-L1 expression and clinical outcomes were analyzed using publicly available datasets. RNA sequencing and immune deconvolution were used to assess immune cell infiltration. CAFs and immune cell infiltration were further evaluated using flow cytometry, immunohistochemistry, and multiplex immunofluorescence. In vitro co-culture systems were employed to simulate the MPE microenvironment and explore IL-6 interactions with CAFs, as well as its regulatory effect on tumor cell PD-L1 expression.

Results: IL-6 levels were significantly elevated in MPE compared to paired serum and correlated with higher PD-L1 expression and poor survival outcomes in lung cancer patients. In the MPE mouse model, combination therapy with IL-6 and PD-L1 blockade reduced MPE volume, tumor burden, and PD-L1 expression, while enhancing T cell infiltration and alleviating TME immunosuppression. IL-6 was found to drive a positive feedback loop with iCAFs, promoting an immunosuppressive environment. In vitro, IL-6 from the MPE upregulated tumor cell PD-L1 expression the IL-6/STAT3 pathway.

Conclusion: This study identifies IL-6 as a critical contributor of immune suppression and tumor progression in MPE. The combination of IL-6 and PD-L1 blockade effectively alleviated immunosuppression and reduced tumor burden, offering a potential therapeutic approach for MPE management.

恶性胸腔积液新型生物工程药物联合免疫治疗： 重塑胸膜腔免疫微环境与激活抗肿瘤免疫

陈露、吕镗烽、展平

中国人民解放军东部战区总医院

背景与挑战：恶性胸腔积液（MPE）是晚期肿瘤常见并发症，显著影响患者生活质量及预后，是胸膜疾病诊疗的重点与难点。传统疗法（胸腔引流、胸膜固定术）仅能姑息性缓解症状，无法逆转胸膜腔免疫抑制微环境（TME）或延长生存。突破MPE治疗瓶颈亟需新策略。

创新与技术：本综述聚焦前沿生物工程技术（纳米载体、基因编辑、智能水凝胶等）联合免疫治疗在MPE中的突破性应用。该策略双核心驱动：(1) 精准重塑胸膜腔TME：通过工程化药物递送系统（如细胞因子纳米粒、缓释支架）局部打破免疫抑制；(2) 高效激活抗肿瘤免疫：利用溶瘤病毒、工程化免疫细胞等靶向激活T细胞、NK细胞应答。关键优势在于实现胸膜腔药物的高浓度、长滞留、细胞靶向递送。

研究与进展：我们深入解析MPE免疫逃逸的分子机制，并重点评述适用于胸膜腔局部给药的先进生物工程平台（如：胸膜内缓释免疫调节剂、肿瘤微环境响应型纳米粒）的最新临床前及早期临床证据。数据表明，该组合策略可有效克服胸膜腔局部免疫耐受，提升抗肿瘤效果，同时探讨了其安全管理要点。

临床挑战与机遇：尽管转化挑战尚存（如载体规模化、长期安全性），江苏在生物医药与临床诊疗领域的优势为该方向提供了独特机遇。未来需深化产学研医交叉合作，重点发展：(1) 适用于胸膜腔的智能响应型递送系统；(2) 指导精准用药的预测性生物标志物（江苏队列研究潜力）；(3) 优化局部给药方案以提升安全性及依从性。

总结与展望：整合生物工程与免疫治疗，为MPE患者提供了一种变革性的治疗思路，不仅有望显著提升MPE的临床疗效与患者生存质量，更将推动我省胸膜疾病诊疗水平迈入精准化、个体化的新阶段。

一例喉癌伴胸膜转移病例报告

徐传芹、沈雯、王景、万玉峰
淮安市第二人民医院

目的：喉鳞癌是一种常见上呼吸道肿瘤，好发于中年男性。喉癌转移一般发生较晚，常经淋巴道转移至颈淋巴结；血道转移较少见，主要转移至肺、骨、肝、肾等处，但胸膜转移极为罕见。该病例既往有喉癌病史，行内科胸腔镜检查及胸膜活检后病理明确喉鳞癌胸膜转移。

方法：内科胸腔镜下胸膜活检组织病理是诊断不明原因胸腔积液的“金标准”。研究显示，内科胸腔镜活检诊断MPE的敏感度为92.6%~97%，特异度为99%~100%。内科胸腔镜还可可为一些诊断不明的胸腔积液找到内镜下证据，如类风湿关节炎胸腔积液、肝硬化或胰腺炎导致的胸腔积液以及一些罕见病因（如淀粉样变或结节病）。即使是少量胸腔积液，内科胸腔镜也有较高的诊断价值。

结果：患者郭某，男，68岁，2023-06-15因“咳嗽、气喘1月”入院。患者1月前无明显诱因下出现咳嗽咳痰，为少许白痰；伴气喘，影响日常活动，伴左侧胸痛，咳嗽及深呼吸时疼痛加剧。患者至当地医院就诊，查胸部CT示左侧胸腔中大量积液并左肺下叶部分膨胀不全，双肺多发实性结节，性质待定，予对症治疗后无明显好转，门诊拟“肺部感染，胸腔积液”收治入院。既往因“喉癌”于2023-02-19行“全部喉切除术+右锁骨上淋巴结清扫术+右颈部II、III区淋巴结清扫术+颈部气管造口再造术”。有“2型糖尿病”病史，曾予胰岛素治疗，目前已停药。有“间质性肺炎、肺气肿、支气管哮喘”病史，未行特殊治疗。有“贲门癌”手术病史。2023-06-30行内科胸腔镜检查及胸膜活检，左侧壁层胸膜见多量白色结节状新生物，左侧壁层胸膜见多发纤维索条，黏连明显。胸膜活检病理结果：（左侧壁层胸膜活检）考虑为转移性恶性肿瘤，结合病史及免疫组化结果，可符合喉癌转移。附免疫组化结果：P40（-），P63（-），CK8/18（+），CK5/6（+），TTF-1（-），CK7（-），CgA（-），Syn（-），CD56（-），Ki-67约（80+），WT-1（-），D2-40（-），CEA（-），EGFR（+）。

讨论：颈淋巴结转移的规律一般与喉、咽喉淋巴的流向相符。声门上区淋巴管丰富，肿瘤的分化程

度低，因而颈淋巴结转移癌发病率高，其转移部位多见于同侧颈深上组的颈动脉分叉处之淋巴结，然后再沿颈内静脉淋巴结链而上下发展。声带癌因分化程度高，声门区淋巴管稀少而很少发生转移，少数患者可出现喉前和气管旁淋巴结转移然后扩散至颈深淋巴结上群和中群。声门下型喉癌常先转移至气管旁淋巴结，然后至颈深淋巴结中群和下群。少数晚期患者可发生血行转移，转移部位可为肺、肝、肾、骨、脑垂体等。目前喉鳞癌肺转移的机制尚不明确，而喉鳞癌转移至胸膜的病例更为少见，考虑血行转移可能性大。

· 支气管哮喘 ·

中国哮喘负担的长期趋势：基于GBD 2021的结合点回归和年龄期队列分析

张倩、李娜

南京医科大学第三附属医院（常州二院）

目的: 为了制定控制哮喘的有效战略, 对其疾病负担进行全面评估至关重要。在这项研究中, 我们研究了过去30年来中国哮喘负担的长期趋势, 并分析了其流行病学特征。

方法: 我们通过全球疾病负担 (GBD) 2021数据库评估了中国的哮喘负担, 重点关注患病率、发病率、死亡率、生命损失年数 (YLLs)、残疾生活年数 (YLDs) 和残疾调整生命年 (DALYs)。此外, 我们采用联合点分析和年龄-时期-队列 (apc) 方法来解释哮喘的流行病学特征。最后, 我们分析了哮喘的归因负担, 以全面了解其影响。

结果: 1990年至2021年间, 中国男女年龄标准化发病率 (ASIR) 和死亡率 (ASMR) 从每10万人524.81 (95% UI: 421.31、672.76) 变化到314.17 (95% UI: 283.22、494.10), 从5.82 (95% UI: 4.46、8.50) 变化到1.47 (95% UI: 1.15、1.79)。根据结合点分析, 年龄标准化发病率的平均年百分比变化 (AAPC) 为-1.2 (95% CI: -1.4, -1.1), 表明呈逐渐但波动的下降趋势 (2005年和2014年有显著的转折点)。apc拟合结果表明, 目前的患病率较过去有所下降, 青少年和中老年人群的相对患病率较高, 可能是由于不同的病理生理机制所致。2021年, 与哮喘相关的主要负担是代谢风险, 尤其是肥胖。

结论: 综上所述, 我们发现中国哮喘的疾病负担已经显著降低。然而, 它仍然是青少年和老年人关注的主要问题。代谢危险因素, 特别是肥胖, 是造成哮喘负担的主要因素。必须处理具体的风险因素, 并针对不同年龄组制定有针对性的公共卫生战略。

Association between lipid accumulation products and asthma among adults: a nationwide cross-sectional study

Qian Zhang, Chuang Sun

Nanjing Medical University Affiliated Changzhou No.2 People's Hospital, China

Objective: The aim of our study was to evaluate the possible correlation between Lipid accumulation product (LAP) and the incidence of asthma.

Methods: We undertook a cross-sectional analysis to investigate the link between LAP and asthma, utilizing data from the NHANES 2003–2018. The association between LAP and the prevalence of asthma was examined through multivariable logistic regression. Additionally, the linear correlation between these variables was assessed via smoothed curve fitting and threshold effect analyses. Subgroup analysis was conducted to identify any vulnerable

populations.

Results: The study included 13,993 participants, of whom 1,965 (14.0%) were diagnosed with asthma. Following adjustment for all covariates, a notable positive correlation emerged between the LAP index and asthma according to a multivariate logistic regression analysis. A heightened prevalence of asthma was observed with each unit increase in Ln-LAP (OR = 1.18, 95% CI = 1.09–1.27). In comparison with participants in the lowest Ln LAP quartile, those in the highest quartile had an 28% greater likelihood of asthma (OR 1.28, 95% CI 1.10–1.49). Additionally, smoothed curve-fitting analysis revealed a nonlinear correlation between the LAP index and asthma. Through threshold effect analysis, the inflection point was established at 114.495.

Conclusion: The LAP index and asthma in adults were positively correlated, suggesting that LAP may serve as a biomarker for early diagnosis of asthma and for monitoring the effectiveness of treatment.

Screening, Identification and Targeted intervention of Necroptotic Biomarkers of Asthma

Ei F,Zhenzhen Wu,Xinyu Jia,Lan Yang,Min Wang,Mao Huang,Yuan Ma
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

Objective: As a pivotal pathway of programmed cell death, necroptosis significantly contributes to the pathogenesis of respiratory disorders. However, its role in asthma is not yet fully elucidated. Therefore, this study aimed to identify markers associated with necroptosis, evaluate their functions in asthma, and explore potential therapeutic agents targeting necroptosis for the management of asthma.

Methods: Firstly, machine learning algorithms, including Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO), Random Forest, and Support Vector Machine-Recursive Feature Elimination (SVM-RFE), were utilized to identify necroptosis-related differentially expressed genes (NRDEGs) in asthma patients compared to healthy controls. Concurrently, the expression of NRDEGs was validated using external datasets, western blot, and quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR). Secondly, the clinical relevance of NRDEGs was assessed through Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis and correlation with clinical indicators. Thirdly, the relationship between NRDEGs and pulmonary immune cell infiltration, as well as the signaling interactions between different cells types, were analyzed through immune infiltration and single-cell analysis. Fourthly, Gene Ontology (GO), Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), and Gene Set Enrichment Analysis (GSEA), were conducted to elucidate the functional roles of NRDEGs. Finally, compounds targeting NRDEGs were screened, and their binding affinities were evaluated using molecular docking studies.

Results: In asthma, necroptosis is activated, leading to the identification of four NRDEGs: NLRP3, PYCARD, ALOX15, and VDAC3. Among these, NLRP3, PYCARD, and ALOX15 are upregulated, whereas VDAC3 is downregulated in asthma. Comprehensive clinical evaluations indicated that NRDEGs hold diagnostic value for asthma. Specifically, NLRP3 was inversely correlated with forced expiratory volume in one second (FEV1) and forced vital capacity (FVC), while VDAC3 showed an inverse correlation with sputum neutrophils. Conversely, ALOX15 expression was positively correlated with fractional exhaled nitric oxide (FeNO) levels, as well as sputum eosinophils, blood eosinophils, and blood IgE levels. Subsequent immune infiltration analysis revealed associations

between NRDEGs and activated dendritic cells, mast cells, and eosinophils. Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) further confirmed the communication signals between myeloid dendritic cells, fibroblasts, neutrophils, and helper T cells, predominantly related to fibrosis and immune-inflammatory responses. Pathway enrichment analysis demonstrated that NRDEGs are involved in ribosomal function, oxidative phosphorylation, and fatty acid metabolism. Finally, resveratrol and triptonide were identified as potential therapeutic agents targeting the proteins encoded by NRDEGs for asthma treatment.

Conclusions: The necroptosis pathway is activated in asthma, with NRDEGs—namely PYCARD, NLRP3, ALOX15, and VDAC3—correlated with declines in lung function and airway inflammation. These genes serve as reliable predictors of asthma risk and are involved in the regulation of the immune-inflammatory microenvironment. Resveratrol and triptonide have been identified as promising therapeutic candidates due to their potential to target the proteins encoded by these genes.

Association of mode of delivery with histamine skin reactivity in Chinese children with allergic rhinitis

Li Wang, Yufang Guo, Bing Wan, Xiuwei Zhang

The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University

Background: The skin prick testing (SPT) is a simple and effective method for diagnosing atopic diseases. However, histamine, used as the positive control group, can be influenced by various clinical factors, leading to different skin reactivity.

Method: This cross-sectional study analyzed data from 326 children aged 1–14 with allergic rhinitis (AR). SPT were performed using commercially available reagents containing 10 common allergens (both inhalant and food) standardized internationally. The wheal size in response to histamine was analyzed. Differences in histamine reactivity were compared through univariate and multivariate regression analyses across different age groups, genders, modes of delivery, atopic status, parental allergic history, and testing seasons.

Result: The histamine-specific wheal size and the max allergen-specific wheal size show significant differences across modes of delivery ($P=0.017$ and $P=0.043$, respectively). Notably, there is a significant gender difference in the max allergen-specific wheal size caused by positive allergens ($P=0.015$). Cesarean section (CS) ($P=0.032$) and testing during the summer ($P<0.001$) are independently associated with the size of histamine-induced skin wheals.

Conclusion: Chinese children with AR born via CS exhibit higher skin reactivity to histamine.

非哮喘性嗜酸粒细胞性支气管炎患者外周血和痰液白介素25水平及其临床意义

陈国萍

滨海县人民医院

背景白介素(L)-25可活化嗜酸粒细胞(Eos),能诱导与2型免疫相关的细胞因子的表达。研究发现,L-25可以诱导气道高反应性,促进外周血和气道Eos浸润。但L-25与非哮喘性嗜酸粒细胞性支气管炎(NAEB)的关系尚缺乏相关研究。目的分析NAEB患者外周血、痰液IL-25水平及其临床意义。方法选取2020年1月至2021年5月在滨海县人民医院诊断为NAEB的患者36例为NAEB组,同期选取于本院体检的健康者32例为对照组比较两组受试者性别、年龄、EOS、呼出气一氧化氮(FeNO)、第1秒用力呼气容积(FEV)及外周血、痰液IL-25水平,分析NAEB患者外周血、痰液IL-25水平与EOS、FEV₁的相关性,绘制外周血、痰液IL-25水平诊断NAEBROC曲线。结果NAEB组患者EOS、FeNO高于对照组,FEV₁低于对照组($P<0.05$)。NAEB组患者外周血、痰液IL-25水平高于对照组($P<0.05$)。NAEB患者外周血、痰液IL-25水平与EOS均呈正相关(r 值分别为0.632、0.372, P 值分别为 <0.001 、0.025),与FEV₁均呈负相关(r 值分别为-0.543、-0.539, P 值均为0.001):ROC曲线分析结果显示,外周血IL-25水平诊断NAEB的曲线下面积(AUC)为0.982、最佳截断值为49.9 ng/L,灵敏度为0.916,特异度为0.875痰液IL-25水平诊断NAEB的AUC为0.950,最佳截断值为46.4 ng/L,灵敏度为0.899,特异度为0.903 结论NAEB患者外周血、痰液IL-25水平均升高,其与EOS呈正相关,与FEV₁呈负相关,且对NAEB有一定诊断价值。

Temporal Trends and Future Projections of Occupational Asthma and Lung Cancer in Southeast Asia: Insights from the Global Burden of Disease Study 1990 – 2035

Rui Zhang

Affiliated Hospital of Nantong University Department of Respiratory and Critical Care Medicine

Background: Exposure to occupational hazards remains a significant driver of asthma and lung cancer morbidity and mortality, especially in rapidly industrializing regions such as Southeast Asia. Despite this, comprehensive analyses of long-term regional trends and forward-looking estimates are limited.

Objective: This study aims to evaluate the temporal dynamics of occupational asthma and lung cancer in Southeast Asia from 1990 to 2021, and to forecast their projected burden up to the year 2035.

Methods: We utilized data from the Global Burden of Disease Study 2021 to quantify mortality and disability-adjusted life years (DALYs) linked to occupational exposures across 12 Southeast Asian countries. Analyses were stratified by age and sex, employing age-standardized rates (ASRs), age-period-cohort (APC) modeling, and decomposition techniques to distinguish the contributions of demographic and epidemiological factors. Projections

to 2035 were generated using trend-based forecasting methods.

Results: Between 1990 and 2021, the ASR of DALYs for occupational asthma declined by 18.8%, although the total number of DALYs increased due to demographic expansion and population aging. Conversely, both the absolute and standardized burden of occupational lung cancer showed a sustained upward trajectory, with older males disproportionately affected. Decomposition analysis identified population aging and growth as the principal contributors to the increased disease burden. Forecasting indicates a continuing decline in asthma-related burden but a rising trajectory for occupational lung cancer through 2035.

Conclusion: While progress has been made in reducing the standardized burden of occupational asthma, the total impact remains substantial due to demographic pressures. The persistent rise in lung cancer linked to occupational exposures underscores the urgent need for strengthened workplace regulations, improved risk mitigation, and region-specific preventive strategies.

哮喘的靶向治疗进展

赵章雪、邱玉英
南京市鼓楼医院

支气管哮喘（哮喘）哮喘是一种常见的慢性呼吸道疾病，传统治疗依赖激素和支气管扩张剂，但仍有部分重症患者难以控制。近年来，靶向治疗犹如“生物导弹”，精准打击哮喘，成为医学界重大突破。靶向生物制剂通过识别特定靶点精准干预：全球首个哮喘靶向药奥马珠单抗靶向IgE抗体，减少哮喘的急性发作；嗜酸粒细胞“清道夫”美泊利单抗靶向IL-5因子，减轻高Th2型炎症和激素依赖；双靶点药物度普利尤单抗，同时阻断IL-4和IL-13，显著改善哮喘，而新一代药物Depemokimab则能实现半年注射一次，极大提高患者的依从性；新型药物特泽鲁单抗靶向炎症“总开关”TSLP蛋白，对过敏性和非过敏性鼻炎哮喘均有效，覆盖面更广。目前，已研发出的多种靶向生物制剂主要用于高Th2型哮喘，本文对哮喘靶向治疗的进展及可能的新靶点进行综述，为患者提供个体化、高效精准的治疗策略

基于网络药理学探讨控涎丹通过PLC/IP3R/Ca²⁺/TMEM16A通路改善哮喘的机制研究

左若宇、金凤、田瑞、姜晓敏
扬州大学附属医院

目的：控涎丹是一种治疗哮喘疾病中痰液分泌过多的中医处方。然而，控涎丹在哮喘治疗中的潜在机制尚未阐明。本研究的目的是验证控涎丹治疗哮喘的疗效并初步探讨其机制。

方法：首先通过网络药理学对控涎丹改善哮喘的作用靶点进行预测、功能分析及网络的可视化呈现，从而揭示控涎丹可能治疗哮喘的分子机制；控涎丹由甘遂、大戟、白芥子组成，将上述中药煎煮至低（1g/kg）中（2g/kg）高（4g/kg）浓度，然后通过OVA诱导建立小鼠哮喘模型，并灌胃不同浓度的控涎丹药液，末次给药24小时后处死小鼠，并计算小鼠肺泡灌洗液（BALF）中的炎性细胞数量，测量

BALF 中炎症因子IL-4、IL-5、IL-13和IgE水平。检测肺组织中氧化应激相关的 SOD 和 MDA 水平。此外,通过HE、PAS和MASSON染色观察控涎丹对气道炎症细胞聚集、气道黏液分泌和气道重塑的影响,并检测肝肾组织的病理损伤以评估控涎丹是否具有肝肾毒性。Western blotting 实验分析控涎丹治疗哮喘小鼠的机制通路。

结果:网络药理学结果显示,控涎丹治疗哮喘的主要集中于以下通路:钙信号通路、癌症通路、雌激素信号通路、VEGF信号通路、PI3K-AKT信号通路;同时,动物实验表明,控涎丹通过降低 OVA 诱导小鼠的氧化应激、气道炎症和肺组织损伤表现出肺保护作用,这表现为炎症细胞数量、BALF 中的炎症因子IL-4、IL-5、IL-13和IgE水平的显著下降,降低肺组织中氧化损伤产物MDA 并升高超氧化物歧化酶 SOD 水平,并且有不同程度的浓度依赖性,病理组织染色显示控涎丹抑制了气道周围炎症细胞浸润、气道粘液分泌和气道纤维化。此外,控涎丹对肝肾组织不会产生毒性作用。Western blotting实验表明控涎丹处理导致肺匀浆中PLC、IP3R、TMEM16A蛋白的表达降低,同时肺组织中Ca²⁺浓度也显著降低。

结论:控涎丹对OVA诱发哮喘引起的炎症细胞募集和炎症因子水平升高有明显的抑制作用,并且减轻了哮喘引起气道炎症、粘液分泌过多、气道重塑和氧化应激水平,而这一作用可能与PLC/IP3R/Ca²⁺/TMEM16A信号通路有关。

难治性哮喘患者出院准备风险评估模型的建立与临床应用

沈丹青

苏州市吴中人民医院

目的:分析难治性哮喘患者再入院的影响因素,构建并验证出院准备度风险评估模型,为临床干预提供依据。

方法:于2024年2月至2025年3月,采用目的抽样法选取174例确诊难治性哮喘患者,其中建模组115例,验证组59例。收集患者人口学资料、临床特征及出院准备度等信息,运用单因素分析及多因素 Logistic 回归分析筛选再入院影响因素,据此构建风险评估模型,并通过受试者工作特征曲线(ROC)、Hosmer-Lemeshow 检验对模型进行区分度和拟合优度验证。

结果:单因素分析显示,年龄 ≥ 60 岁、合并胃食管反流病、FEV1% pred $< 60\%$ 、用药依从性差、出院准备度量表(PRISM)评分 < 70 分与患者再入院显著相关($P < 0.05$);多因素Logistic回归确定年龄、FEV1% pred、用药依从性、PRISM 评分为独立危险因素($P < 0.05$)。基于上述因素构建的风险评估模型,在建模组和验证组中的AUC分别为0.852(95% CI: 0.786–0.918)和0.837(95% CI: 0.742–0.932),Hosmer-Lemeshow检验 $P > 0.05$,提示模型拟合良好。

结论:本研究构建的难治性哮喘患者出院准备风险评估模型具有良好的区分度和临床实用性,有助于医护人员识别高危人群,实施精准干预,降低患者再入院风险。

1例危重症哮喘报道

缪晔红、孙百尔
南通大学附属医院

本文报道一例47岁男性危重症哮喘患者的成功救治过程。患者有10余年哮喘病史，长期吸烟且用药依从性差。因接触消毒液诱发哮喘急性重度发作，在当地医院抢救时出现严重呼吸衰竭，行气管插管机械通气后，病情仍进行性恶化，相继并发右侧气胸、消化道出血，并转入本院。患者在本院接受积极抗感染、抗炎、呼吸支持等综合治疗后，早期拔管失败并出现感染性休克。我科通过床旁重症超声及时发现右肺“暴风雪征”，精准识别肺脓肿（位于肺大泡基础上），及时果断行右中肺切除术，成功控制感染源；术后患者术后脱机困难，经多学科会诊明确诊断危重症神经肌肉综合征，通过呼吸功能锻炼、营养支持及系统康复治疗，最终成功脱机并拔除气管切开套管。出院后对患者长期规范随访，患者因病毒感染及真菌致敏两次急性加重入院，通过规范治疗及良好的依从性，患者目前生活质量佳。

本病例凸显了危重症哮喘的复杂性、及时识别和处理并发症的重要性，以及多学科协作、精准诊疗和个体化康复在救治中的核心价值，为类似危重病例的救治提供了重要借鉴。

单细胞测序揭示Siglec-E调控巨噬细胞功能 在重症哮喘中的保护作用及机制研究

朱雪寒、许文英、孔辉
江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的：重症哮喘是目前临床治疗的难点，其中中性粒细胞型重症哮喘占比较高且缺乏有效的治疗手段。人Siglec-9及其小鼠同源分子Siglec-E主要表达于单核/巨噬细胞膜表面，但其中性粒细胞型重症哮喘中的作用机制尚不明确。本研究旨在探讨Siglec-E是否通过调控巨噬细胞糖酵解和炎症小体活化参与中性粒细胞型重症哮喘的发病过程。

方法：构建Siglec-E基因敲除小鼠，采用屋尘螨联合脂多糖诱导建立中性粒细胞型重症哮喘小鼠模型。通过肺功能检测、支气管肺泡灌洗液细胞计数、组织病理学染色等方法评估气道炎症、气道高反应性和黏液分泌情况。运用单细胞RNA测序技术分析野生型和Siglec-E敲除小鼠肺组织中单核/巨噬细胞亚群的变化，并通过体外实验验证相关机制。

结果：通过GEO数据库分析发现，与轻中度哮喘患者相比，重症哮喘患者SIGLEC9表达显著上调，其中以中性粒细胞型重症哮喘患者上调最为明显。在小鼠模型中，Siglec-E缺失加重了中性粒细胞性气道炎症和气道高反应性。单细胞RNA测序结果显示，Siglec-E缺失显著改变了哮喘小鼠肺组织中单核/巨噬细胞亚群的分布和功能状态，影响了炎症因子分泌、炎症小体活化、糖酵解激活、白细胞迁移和氧化应激等生物学过程，并调控了Toll样受体、NF- κ B、NOD样受体、JAK-STAT等多条信号通路。体外实验进一步证实，Siglec-E缺失促进了小鼠原代巨噬细胞的糖酵解激活和NLRP3炎症小体活化，增加了IL-1 β 的释放。

结论: Siglec-E通过抑制巨噬细胞糖酵解-炎症小体活化轴,减少IL-1 β 等炎症因子的释放,从而负性调控中性粒细胞型重症哮喘的发生发展。本研究为中性粒细胞型重症哮喘的精准诊疗提供了新的潜在靶点。

哮喘中坏死性凋亡相关标志物筛选及潜在药物识别

冯玲、吉宁飞、马元、黄茂

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的: 坏死性凋亡是一种特殊的程序性细胞死亡,能触发气道炎症及免疫失衡,从而导致慢性气道疾病的发生发展。近年来,有证据表明坏死性凋亡参与哮喘的致病过程。本研究的目的是寻找坏死性凋亡参与哮喘的关键靶点并筛选潜在药物。

方法: 首先,通过GSEA探索哮喘中坏死性凋亡通路的状态,随后筛选了哮喘患者与健康人群之间的坏死性凋亡相关差异基因(NRDEGs);第二,通过外部数据集及qPCR对筛选到的NRDEGs进行验证,并采用ROC曲线、列线图及临床指标相关性分析等方法对NRDEGs的临床价值进行评估,第三,通过多种功能富集分析(GO、KEGG等),分析NRDEGs参与的病理生理过程。最后,对靶向NRDEGs的药物进行筛选,并通过分子对接进行验证。

结果: GSEA结果提示坏死性凋亡途径在哮喘中激活,其中PYCARD、ALOX15和NLRP3这3个坏死相关差异基因(NRDEGs)在哮喘中均高表达($P<0.05$)。NRDEGs不仅均具有良好的哮喘风险评估价值,并且与肺功能的损害及气道及外周血嗜酸性粒细胞的正相关。进一步的功能通路富集分析结果提示,NRDEGs与脂肪酸代谢、氧化磷酸化、趋化因子的产生相关。最后,药物筛选结合分子对接筛选出白藜芦醇和雷公藤内酯可能为靶向NRDEGs治疗哮喘的潜在药物。

结论: 哮喘中坏死性凋亡通路激活,哮喘中高表达的坏死性凋亡相关基因(PYCARD、ALOX15和NLRP3)除了具备良好的哮喘风险预估价值外还与肺功能及气道嗜酸性粒细胞炎症相关。而白藜芦醇和雷公藤内酯可能通过这些靶点改善哮喘。

呼吸组学联合人工智能深度学习实现哮喘精准评估与预测

荆千月、姚欣

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的: 支气管哮喘是一种全球性高发慢性气道疾病,早期预测病情加重是实现及时干预、改善预后的关键。气道炎症的加剧是其核心病理机制,并导致呼出气挥发性有机物(Volatile Organic Compounds, VOCs)谱发生特征性改变。本研究聚焦于呼出气挥发性有机物(VOCs)组学分析,揭示其与临床严重程度和预后的关联,并结合多层感知器(MLP)神经网络,构建并验证用于预测哮喘加重的高精度模型,为疾病的无创、早期预警和精准干预提供客观依据。

方法: 本研究前瞻性纳入江苏省人民医院呼吸与危重症医学科门诊确诊的哮喘患者115例(其中有明确季节性症状患者17例)及体检中心健康对照者17例,均取得受试者知情同意。采集所有受试者呼出气样本,采用高灵敏度Vocus[®]质子转移反应-飞行时间质谱(PTR-TOF-MS)技术进行VOCs全谱分析。

详细收集基线临床资料，基于收集的多维数据（1900余种VOCs组分、丰富临床变量），应用多层感知器（MLP）神经网络，构建哮喘病情（特别是急性发作）的预测模型。将数据集按比例随机划分为训练集和验证集，在验证集上评估模型效能。本研究通过了机构伦理委员会的审查。

结果：成功入组132名受试者（哮喘115例，含急性发作10例；健康对照17例）。将115例哮喘患者数据随机划分为训练集和验证集。通过建立哮喘诊断模型，呼出气VOCs谱能有效区分哮喘患者与健康受试者，急性发作患者的VOCs谱显示出独特的变化模式。利用临床资料及VOCs数据构建的哮喘急性发作预测模型，预测准确率达85%。针对17例季节性哮喘患者，基于VOCs建立的季节性哮喘诊断模型（与健康对照比较）敏感度及特异度均达100%。进一步构建的该亚组患者急性发作事件预测模型，预测敏感度及特异度亦达100%。

讨论：本研究创新性地将呼出气VOCs分析与多层感知器（MLP）神经网络技术相结合，成功实现了对呼出气VOCs的高精度识别及其急性发作事件的早期、无创预测。这有力证明：呼出气VOCs是反映哮喘病理生理状态的强有力新型生物标志物群；基于VOCs结合临床特征的AI模型，具有成为哮喘（尤其是季节性表型）精准管理革命性工具的潜力，可实现个体化风险预警。本研究为哮喘的“未病先防”提供了重要的客观技术手段，其无创性和潜在的便捷性使其具有广阔的临床转化前景。

激活 $\beta 2$ 肾上腺素能受体 对气道上皮干细胞增殖分化功能的作用及机制探究

蔡清、范佳浩

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景： $\beta 2$ AR激动剂作为治疗慢性气道疾病最广泛使用支气管扩张剂之一，在急性哮喘发作的治疗中起着重要作用，但其与哮喘恶化率和死亡率增加之间的关联引起了人们的广泛关注。GINA 2019已不再建议使用短效 $\beta 2$ AR激动剂单药治疗哮喘。然而其潜在的细胞生物学机制尚不清楚。

目的：通过研究应用选择性 $\beta 2$ AR激动剂福莫特罗对肺干/祖细胞形成的肺干细胞球和类气道上皮增殖和分化功能的影响，揭示激活 $\beta 2$ AR对LSPCs介导的气道重构影响及机制。

方法：一、检测激活 $\beta 2$ AR对LSPCs增殖和分化功能的影响：分离培养新生鼠原代LSPCs后，采用肺干细胞球形成实验光镜下测定形成肺干细胞球的数量和直径，评价 $\beta 2$ AR激活对LSPCs增殖的影响。通过2D-气液界面培养诱导LSPCs分化形成类气道上皮，检测激活 $\beta 2$ AR对ALI类气道上皮增殖的影响、 $\beta 2$ AR在ALI类气道上皮的表达与分布、观察ALI类气道上皮的细胞结构、检测纤毛、粘液的表达情况。扫描电子显微镜观察纤毛的超微结构，CiliaFA软件测定纤毛摆动频率。荧光微粒追踪实验模拟外源吸入颗粒在ALI类气道上皮的运动情况，评价气道上皮纤毛功能。PAS染色检测粘液分泌。

二、激活 $\beta 2$ AR影响LSPCs增殖和分化功能的机制探究。

结果：一、检测激活 $\beta 2$ AR对LSPCs增殖和分化功能的影响： $\beta 2$ AR表达于LSPCs形成的肺干细胞球中，并分布于LSPCs分化形成的ALI类气道上皮中的纤毛细胞、Club细胞和基底细胞。与对照组相比，福莫特罗处理可诱导肺干细胞球的数量及直径增加。EdU实验结果显示，福莫特罗提高ALI类气道上皮早期分化过程中的增殖率，但分化成熟（28天）的ALI类气道上皮增殖率无显著差异；H&E染色显示福莫特罗刺激对ALI类气道上皮厚度无显著影响。免疫荧光结果显示福莫特罗可诱导纤毛细胞数量减少和Club细胞数量增加。SEM结果显示福莫特罗可诱导纤毛结构异常，表现为纤毛稀疏，短缩及缠结。采用

CiliaFa软件分析纤毛运动状态,结果显示福莫特罗处理加快CBF;而荧光微粒追踪实验显示福莫特罗处理组ALI类气道上皮中荧光微粒移动轨迹杂乱、线性度下降、以及粒子总位移速度与净位移速度降低。PAS染色显示福莫特罗促进粘液分泌。二、激活 β 2AR影响LSPCs增殖和分化功能的机制探究:qRT-PCR和WB结果显示,在ALI类气道上皮中,福莫特罗降低Notch信号通路相关基因(配体JAG1/受体Notch1, Notch2, Notch3/靶基因NRARP, HES1, HEY1)的表达水平,而Wnt关键蛋白 β -catenin无显著差异。此外,福莫特罗升高NLRP3表达水平并增加其下游活化分子Caspase1 p20的含量及其产物IL-1 β 的水平。降低TGF- β 的蛋白表达及其下游SMAD2的磷酸化水平。

结论:激活 β 2AR影响LSPCs的增殖,诱导气道上皮异常分化,表现为纤毛生成缺陷、粘液分泌过多和粘液纤毛清除功能障碍,上述效应可能与NLRP3炎症小体激活和TGF- β /SMAD信号通路抑制有关。

肺部疾病与抑郁症的关系：一项基于人群的研究

李玥蓓、姚欣

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：抑郁症作为全球致残性最高的精神障碍之一，其与肺部疾病的双向关联近年通过“肺-脑轴”（Lung-Brain Axis）理论得到阐释。肺脑轴的出现提示抑郁症与肺部结局之间存在相关性。然而，在大样本中，抑郁症与肺部结局之间的相关性尚不明确。患者健康问卷(PHQ-9)的抑郁模块在抑郁症筛查方面与其他问卷相比具有显著优势。PHQ-9与肺功能、呼吸道症状和慢性肺部疾病之间有何关联？

方法：本研究为一项横断面研究，研究对象为从普通人群中招募的受试者。纳入标准为年龄 ≥ 18 岁，并在国家健康与营养检查调查(NHANES)数据库中完成PHQ-9问卷的受试者。采用加权回归分析PHQ-9与肺部结局之间的关联。

结果：9256名NHANES受试者代表了1.386亿美国非住院居民。调整所有协变量后，PHQ-9与呼吸道症状和慢性肺部疾病相关。在普通人群中，PHQ-9评分与预计峰值呼气流量百分比(PEF%pred)呈负相关。在亚族特异性关联的研究中显示， ≥ 55 岁男性中，PHQ-9评分与PEF和PEF%pred呈负相关，与FEV1/FVC%pred呈正相关。在哮喘人群中，FVC和PEF均与PHQ-9评分呈负相关，与IL-6介导的Th2炎症增强机制一致。

结论：调整所有协变量后，PHQ-9可能作为心理健康指标，且与肺部结局相关。建议开展前瞻性研究验证PHQ-9作为肺功能下降预警生物标志物的价值，并探索基于“肺-脑轴”的干预策略（如吸入BDNF激动剂或肺靶向间充质干细胞），以阻断抑郁-肺病恶性循环。这些结果为肺脑轴的存在提供了流行病学证据。

基质硬度与哮喘

任叶松

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

哮喘是一种具有喘息、胸闷、咳嗽、呼吸急促和不同程度呼气气流受限等临床特征的慢性气道炎症

性疾病，其病理特征包括气道炎症、气道重塑和气道高反应性等。气道重塑是机体对环境侵害产生的气道结构性改变，在此过程中，基质硬度等气道相关机械应力发生改变并影响哮喘病理生理。本文探讨了基质硬度在哮喘气道重塑中的作用，分析了影响肺基质硬度的因素以及基质硬度增加对哮喘的影响，同时阐述了目前已发现的与基质硬度相关的信号通路或离子通道，旨在为哮喘的治疗提供新的思路。

多因素污染物诱导Siglec-F⁺中性粒细胞活化调控混合粒细胞型哮喘的作用及机制研究

夏婷婷

江苏省人民医院

目的：城市化与工业化加剧大气污染，机动车排放的柴油尾气颗粒（DEP）严重威胁人类健康；此外，难治性混合粒细胞型哮喘（MGA）因对糖皮质激素耐药备受关注。唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素（Siglec）-F（小鼠）与Siglec-8（人）为功能同源蛋白，二者由保守基因编码表达。既往研究认为Siglec-F仅表达于嗜酸性粒细胞与肥大细胞，可抑制哮喘进展；然而针对该靶点的抗体三期临床试验失败，提示其作用机制存在复杂性。新近研究在支气管哮喘中发现Siglec-F⁺中性粒细胞亚群，本研究据此创新性提出：该亚群通过NETs形成调控MGA，旨在阐明其机制以突破靶向治疗困境。

方法：检索公共数据库获取支气管哮喘数据集，分析Siglec-F基因在支气管哮喘中的表达及作用。课题组利用CRISPR/Cas9技术构建Siglec-F基因敲除（KO）小鼠，建立HDM致敏（第0/7/14天）联合DEP激发（第21-27天）的MGA模型，并完成肺功能、细胞分类计数、流式检测、肺组织病理等表型评估。另在细胞机制层面，构建HL-60-Siglec-8过表达细胞系，PMA刺激后检测NETs标志物（ROS/MPO/DNA-MPO），转录组测序筛选通路。采用WB、qPCR及免疫荧光技术完成机制验证。

结果Siglec-8在支气管哮喘患者中表达减低，对疾病具有负向调控的作用。利用DEP联合HDM造模后发现，Siglec-F KO造模组小鼠肺泡灌洗液（BALF）中Siglec-F⁺中性粒细胞占总中性粒细胞50%左右，外周血见大量中性粒细胞和嗜酸性粒细胞，符合MGA诊断。在表型验证方面，野生型造模组较Siglec-F KO造模组小鼠气道阻力升高，支气管管径缩小。Siglec-F KO组肺组织NETs沉积较野生型造模组显著减少。HL-60-Siglec-8 oe细胞NETs释放峰值提前1倍（2h vs 4h）；机制研究显示Siglec-8过表达激活ROS/NF- κ B通路。

结论：Siglec-F⁺中性粒细胞通过NETs释放驱动MGA进展：早期（ ≤ 24 h）：HDM/DEP激活Siglec-F⁺中性粒细胞，诱导ROS爆发；后期（ > 24 h）：ROS/NF- κ B轴促进NETs形成，加重气道炎症及黏液分泌；本研究表明，抑制Siglec-F通路可显著降低NETs释放，为MGA靶向治疗提供新策略；同时解释了针对该靶点的抗体三期临床试验失败的核心矛盾：传统疗法囿于支气管哮喘框架，未能覆盖MGA特有的Siglec-F⁺中性粒细胞-NETs轴。

基因组结构方程模型阐明过敏性疾病的共同遗传结构

衣杏林、苏欣
南京大学

背景：过敏性疾病，包括过敏性哮喘、特应性皮炎、接触性皮炎、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎、过敏性荨麻疹、过敏反应及嗜酸性粒细胞性食管炎，其背后复杂的共同遗传结构尚未被完全阐明。

方法：本研究采用基因组结构方程模型（Genomic SEM）来定义代表过敏性疾病共同遗传结构的通用因子。结合多种全基因组关联研究（GWAS）后分析方法，我们旨在发现易感位点并探究其与外部性状的遗传关联。此外，我们还探索了富集的遗传通路、细胞层和基因组元件，并研究了潜在的血浆蛋白生物标志物。利用我们的整合GWAS数据，我们进行了多基因风险评分（PRS）分析，以评估染色体层面上与过敏性疾病相关的风险。

结果：一个拟合优良的基因组结构方程模型成功整合了GWAS数据，揭示了过敏性疾病的共同遗传结构。我们共识别出2038个全基因组显著性单核苷酸多态性（SNP）位点（ $p < 5 \times 10^{-8}$ ），其中包括31个既往未报道的位点。通过对变异和基因集进行精细定位（fine-mapping），我们精准锁定了2个因果变异和31个候选易感基因。遗传相关性分析进一步阐明了多种性状（特别是精神类疾病）背后共有的遗传结构。初步研究结果识别出四种潜在的因果性血浆蛋白生物标志物。

结论：值得注意的是，本研究首次通过对一个未经直接测量的复合表型进行GWAS分析，全面地描绘了过敏性疾病的遗传特征，为理解这些疾病共有的病因通路提供了新的见解。

Genomic Structural Equation Modeling Elucidates the Shared Genetic Architecture of Allergic Disorders

Xinglin Yi, Su Xin

Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University

Background: The intricate shared genetic architecture underlying allergic disorders—including allergic asthma, atopic dermatitis, contact dermatitis, allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, allergic urticaria, anaphylaxis, and eosinophilic esophagitis—remains incompletely characterized.

Methods: Our study employed genomic structural equation modeling (Genomic SEM) to define the common factor representing the shared genetic architecture of allergic disorders. Coupled with diverse post-GWAS analytical methods, we aimed to discover susceptible loci and investigate genetic associations with external traits. Furthermore, we explored enriched genetic pathways, cellular layers, and genomic elements, and investigated putative plasma protein biomarkers. Polygenic risk score (PRS) analyses, leveraging our integrated GWAS data, were conducted to assess chromosomal-level risk associations for allergic disorders.

Results: A well-fitted genomic SEM integrated GWAS data, revealing the shared genetic architecture of allergic disorders. We identified a total of 2038 genome-wide significant SNP loci ($p < 5e-8$), including 31

previously unreported loci. Fine-mapping of variants and gene sets pinpointed 2 causal variants and 31 candidate susceptible genes. Genetic correlation analyses further illuminated the shared genetic architecture underlying multiple traits, notably psychiatric disorders. Preliminary findings identified four putative causal plasma protein biomarkers.

Conclusion: Notably, this study presents the first comprehensive genetic characterization of allergic disorders through a GWAS analysis of an unmeasured composite phenotype, providing novel insights into shared etiological pathways across these conditions.

FeNO在成人哮喘全程精准管理中的应用

张迪、雷伟、闵娇、李瑾枫
苏州大学附属第一医院

目的：本文综述呼出气一氧化氮（FeNO）在成人哮喘分型、诊断、治疗及特殊人群管理中的应用，旨在为临床提供个体化哮喘管理的循证依据。

方法：通过系统回顾国内外最新研究（截至2024年），讨论了FeNO在成人哮喘全程精准管理中的价值。

结果：1、分型与诊断：FeNO与黏液堵塞、支气管壁增厚显著相关，并且可区分2型炎症哮喘与非2型炎症哮喘。FeNO诊断哮喘具有特异性高，敏感性低的特点，但目前关于FeNO诊断哮喘的截断值尚无统一论。基于症状和FeNO值建立诊断评分能显著提高诊断哮喘的正确率。

2、治疗指导：FeNO能指导哮喘患者的升降级治疗，对于FeNO<50ppb的轻中度哮喘患者，可以逐渐降低ICS的使用，而不会使哮喘恶化率增加。较高的FeNO和FeNO日间变异率预示着哮喘恶化风险增加。FeNO和ACT的组合比单独使用FeNO能提供更好的哮喘控制信息。此外，FeNO是预测屋尘螨舌下免疫疗法治疗效果的最强因子。

3、重度哮喘：对于使用度普利尤单抗的哮喘患者，基线FeNO≥50 ppb患者哮喘急性发作的风险是基线FeNO<25ppb患者的1.54倍。关于基线FeNO水平能否预测重症哮喘患者对抗IL-5/5R的治疗反应目前仍有争议。奥马珠单抗的治疗反应也与患者的基线FeNO水平无关。外周血嗜酸性粒细胞数联合FeNO水平在重度哮喘急性发作风险中具有一定的预后价值。

4、特殊人群：妊娠期FeNO指导用药能显著降低恶化率，但不能改善围产期不良事件的发生。

5、肺功能：持续高水平的FeNO与肺功能进行性下降相关，联合小气道功能参数可提升气道高反应预测能力。

讨论：FeNO作为无创气道炎症标志物，在哮喘精准管理中价值显著，但仍需注意其局限性，如FeNO在重症哮喘生物制剂疗效预测中存在争议，未来需进一步明确FeNO在生物制剂选择中的价值。

FeNO检测的干扰因素及其影响程度：临床应用 需要高度关注的一个问题

闵娇、雷伟
苏州大学附属第一医院

呼出气一氧化氮(Fractional exhaled nitric oxide, FeNO)是一种检测呼吸道炎症的非侵入性2型炎症生物标志物,主要用来评估大气道的炎症水平,在支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、变应性支气管肺曲霉病、嗜酸性肉芽肿性多血管炎等疾病中均有很好的临床应用价值,尤其在支气管哮喘中的应用最为广泛。FeNO的水平对于哮喘的诊断、预测激素治疗的疗效、生物制剂的选择、预后判断等方面均具有非常重要的地位。但是,FeNO数值易受多种因素影响,如果忽略了这些干扰因素,直接根据FeNO的测量结果来做出临床决断,有可能会产生较大的偏差。因此,本文通过对FeNO的干扰因素及其影响程度的相关文献进行全面梳理和归纳总结,帮助临床医生推断出患者目前的实际FeNO水平,提高临床医生解读FeNO结果的能力,制定出科学的临床决策。

人支气管上皮细胞elafin在哮喘中的表达及调控

王丽娜
徐州市中心医院

目的:研究elafin在支气管哮喘患者血清及呼出气冷凝液(exhaled breath condensate, EBC)中表达水平及调控因素,探讨其在哮喘病情评估中潜在临床价值。

方法:人重组蛋白白细胞介素-13(interleukin, IL-13)刺激原代人支气管上皮细胞后收集细胞上清,通过Label free 定量蛋白质组学技术筛选差异表达蛋白。收集55例哮喘患者及24例健康受试者的血清及呼出气冷凝液标本,通过酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清及EBC中elafin表达水平,分析其与病情控制水平、肺功能指标、血常规、IgE等的相关性。通过不同炎症因子刺激人支气管上皮细胞16HBE,采用实时荧光定量PCR法(RT-PCR)检测16HBE中PI3的mRNA表达,免疫印迹试验(WB)检测16HBE中elafin蛋白水平,ELISA检测细胞上清elafin分泌水平。

结果:通过蛋白质组学技术识别上调差异表达蛋白10个,下调差异表达蛋白4个,elafin在IL-13刺激组较对照组表达明显降低[倍数改变(Fold Change, FC)=0.33, P=0.02]。哮喘组血清elafin表达水平低于健康对照组[(465.4 ± 26.21) pg/mL vs (341 ± 23.61) pg/mL, P=0.0010],其表达与哮喘控制测试(Asthma Control Test, ACT)评分呈正相关,与肺功能(FEV1、FEV1%pred、FVC、PEF、PEF%)及外周血嗜酸性粒细胞计数均呈正相关。哮喘组呼出气冷凝液中elafin表达水平低于健康对照组[(8.033 ± 1.752) pg/mL vs (1.827 ± 0.2581) pg/mL, P<0.0001]。IL-13刺激16HBE后elafin表达降低。

结论:哮喘患者血清及EBC中elafin表达降低,其表达受IL-13下调,该蛋白可能是哮喘诊断和病情评估的潜在生物学标志物。

