



中华医学会

第七届全国间质性肺疾病学术会议

主办单位：中华医学会 中华医学会呼吸病学分会

协办单位：内蒙古自治区人民医院

论文汇编





中华医学会

第七届全国间质性肺疾病学术会议



特别提示

本次会议每日会讯将通过中华医学会呼吸病分会

官方微信公众号和会议微官网发布

扫描二维码

关注中华医学会呼吸病学分会官方微信公众号 (CMA-CTS)

随时随地跟进会议更多资讯

目 录

论文发言

OR-001	Acetyl oxygen benzoate engeletin ester alleviates pulmonary fibrosis by promoting KLF4 degradation via TGFβ1–smad/p38MAPK–lnc865/lnc556–miR-29b-2-5p–STAT3 signal pathway	Pan Xu,Xiaodong Song,Jinjin Zhang etc.	1
OR-002	不同来源间质性肺疾病的 CT 特征分析: 淋巴来源与非淋巴来源的对照研究	王仁贵	2
OR-003	A trial of pirfenidone in hospitalized adult patients with severe COVID-19	Fengqin Zhang,yanqiu wei,Li He etc.	3
OR-004	Local administration of liposomal-based Srp2 gene therapy reverses pulmonary fibrosis by blockading fibroblast-to-myofibroblast transition	Yi Wang ,qi wang	4
OR-005	经支气管冷冻肺活检对非纤维化型弥漫性肺部疾病的诊断效能及安全性研究	朱晓萍,罗志兵,高少勇等	4
OR-006	Effect and mechanism of trichostatin A (TSA) on bleomycin induced pulmonary fibrosis in mice	Qian Zhang ,Wei Zhou,Yueqing Wu etc.	5
OR-007	抗 PD-L1 抗体通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路诱导自噬缓解肺纤维化	卢烨,刘媛媛,钟文珊等	6
OR-008	基于项目反应理论结合概化理论的 IPF-PRO 量表的研制与评价	谢洋,郭楠楠,任嘉铭等	6
OR-009	体检行低剂量 CT 表现纤维化肺间质异常的危险因素分析	张煜宸,黄燕,朱敏等	7
OR-010	CYFRA21-1 可以更加敏感地评估肺泡蛋白沉积患者的严重程度	白久武,徐金富	8
OR-011	ILD 患者继发肺癌的危险因素分析及其列线图的建立与评价	潘登,于文成	8
OR-012	Circulating Dickkopf-1 as a potential biomarker associated with the prognosis of patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease	Jing Xue ,Dandan Yang,Juan Chen	9
OR-013	不同间质性肺疾病及疾病状态肺内微生态生物多样性差异研究	赵贵,郭炳鹏,韩茜	10
OR-014	安罗替尼抑制小鼠肺纤维化模型的效应与机制的研究	魏良煜,王晓辉,李锋	10
OR-015	HMGCS2 deficiency mediated AECII lipid metabolic re-programing promote pulmonary fibrosis progression by fibroblast activation	juntang Yang,Xin Pan,Lan Wang etc.	11
OR-016	上海单中心住院儿童 CTD-ILD 流行病学调查	张小媚,李国民,姚文等	12
OR-017	胸膜间皮细胞和肺成纤维细胞相互作用促进胸膜下肺纤维化的发生	刘飞,向菲,熊亮等	13
OR-018	间质性肺病的呼吸康复	王彦,高丽	13
OR-019	细胞自噬对肺泡上皮再生修复功能的调控与肺纤维化疾病发生发展的关系研究	李雪,王思思,马晴雯等	14
OR-020	Engelitin depends on lnc949-mediated TGFβ1-Smad2/3 and JNK signaling pathways to improve pulmonary fibrosis by affecting endoplasmic reticulum stress	Jing Wang,Jinjin Zhang,Changjun Lv etc.	15
OR-021	Diagnostic Value of Nanopia® KL-6 in Chinese Patients with Interstitial Lung Disease: a Prospective Multicenter Observational Study	Bingpeng Guo ,Qun Luo,qian Han	16
OR-022	GAP 模型在中国特发性肺纤维化患者中的验证	张欣然,任雁宏,谢冰冰等	17
OR-023	NMDAR 激活促进肺泡 II 型上皮细胞铁死亡在肺纤维化中的作用及机制研究	成海鹏,邱煜嘉,梁馨悦等	17

壁报交流

PO-001	MiR100HG/miR-29a-3p/Tab1 轴调节 TGF- β 诱导的小鼠肺泡 II 型上皮细胞 BLM 肺纤维化改变管淑红,周军	18
PO-002	Prevalence and risk factors of systemic sclerosis associated interstitial lung disease in East Asia: A systematic review and meta-analysisMeihua Qiu,Ziliang Hou,Lingling Pang etc.	18
PO-003	小窝蛋白-1 调控矽肺纤维化和炎症的机制研究何荣伶,孟婕	19
PO-004	Tetrandrine modulates Rheb-mTOR signaling-mediated selective autophagy and protects pulmonary fibrosis..... Yuanyuan Liu,Wenshan Zhong,Jinming Zhang etc.	20
PO-005	Ferroptosis-Related Genes in Bronchoalveolar Lavage Fluid Serves as Prognostic Biomarkers for Idiopathic Pulmonary Fibrosis Meng Li,Ke Wang,Meng Fan etc.	21
PO-006	DEC1 deficiency ameliorates experimental pulmonary fibrosis through the PI3K/AKT/GSK-3 β /catenin integrated signaling pathway Xingxing Hu,Menglin Zou,Lan Ni etc.	22
PO-007	胆汁酸膜受体 TGR5 基因敲除调控炎症性细胞因子分泌缓解博来霉素致小鼠肺纤维化 刘雪青,蒋捍东	23
PO-008	血浆趋化因子和细胞外基质蛋白作为矽肺诊断和分期生物标志物的研究 ... 吴娜,薛长江,范亚丽等	23
PO-009	The role of interleukin(IL)-35 in the pathogenesis of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice model.....Qinxue Shen ,Hong Peng	24
PO-010	A near-infrared fluorescent probe for evaluating glutamyl transpeptidase fluctuation in idiopathic pulmonary fibrosis cell and mice models..... Yude Wang	25
PO-011	利用鸽子脱落物构建过敏性肺炎不同病理分型的大鼠动物模型 邹超,李亚防,陈丽萍等	26
PO-012	LINC00665 promotes pulmonary fibrosis by targeting miR-214-3p to regulate the UPR pathway..... Min Song ,Yingjiao Long,Qinxue Shen etc.	26
PO-013	Asbestosis compares with fibrotic hypersensitivity pneumonitis on high-resolution computed tomography Ruimin Ma,Shuang Li,Yuanying Wang etc.	27
PO-014	Wnt/ β -catenin 信号通路调控肺泡上皮细胞 TERT 的表达参与 IPF 发病机制的研究 王慧,许红阳,吕文婷等	28
PO-015	CCT6A sustains TGF- β 1 signaling and promotes pulmonary fibrosis via the accumulation of lactat..... Peishuo Yan,Lan Wang,Ruyan Wan etc.	28
PO-016	胸膜屏障损伤和通透性增高促进胸膜下肺纤维化发生 鲁雨枝,向菲,熊亮等	29
PO-017	HuR/ELAVL1 stabilize osteopontin mRNA in TGF- β 1-induced fibroblast-myofibroblast transition and bleomycin-induced pulmonary fibrosis Lifan Liu,Meng Li,Jingjing Zhang etc.	29
PO-018	胞内羟脯氨酸“印记”平息关于小鼠肺纤维化模型自愈的争议 宋盛仁,傅振利,管瑞娟等	30
PO-019	冷冻肺活检在诊断脱屑性间质性肺炎中的有效性和安全性 任雁宏,赵俊歌,周国武等	31
PO-020	FAP 在不同间质性肺病中的表达反应了纤维化的活跃度 杨鹏辉,傅振利,彭晓敏等	31
PO-021	Feasibility and mechanism analysis of Shenfu injection in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis Peipei Liu ,shengnan yang,zai wang etc.	32
PO-022	胆红素水平与特发性肺纤维化急性加重及预后的相关性研究 刘俊威	32
PO-023	纤维化型间质性肺病的预后评分系统的建立 石沈云,陈玲,刘小琴等	33
PO-024	柴胡皂甙 d 诱导肺泡上皮细胞自噬发挥抗肺纤维化作用及机制的研究 郑金旭,尚璐璐,吴妍等	34

电子壁报

ePO-001	肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症 5 例临床分析并文献复习·····	陈涛,沈旦,王昌国等	34
ePO-002	单中心 13 年间收治的间质性肺疾病及与肺癌相关性的回顾性研究·····	刘磊,高俊珍	35
ePO-003	支气管镜技术在弥漫性实质性肺疾病中的诊断意义·····	余冕,孙建	36
ePO-004	Anti-fibrotic effect of melittin on TRIM47 expression in human embryonic lung fibroblast through regulating TRIM47 pathway ·····	李莉,张素芳,危蕾等	36
ePO-005	二甲苯基碘对大鼠肺纤维化的抑制作用及机制初探·····	王波,李万成,郑鹏城等	37
ePO-006	HPS-1 型 Hermansky-Pudlak 综合征相关性间质性肺炎 1 例并文献复习 ·····	郭炳鹏,顾莹莹,韩茜	37
ePO-007	结节病伴发淋巴管肌瘤病一例·····	张浩宇,宋新宇	38
ePO-008	误服大剂量吉非替尼致急性肺损伤一例·····	仇美华,于鹏飞,邹慎春	38
ePO-009	Systems Bioinformatic Approach to Determine the Pharmacological Mechanisms of Radix Astragali and Radix Angelicae sinensis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis ·····	Yufeng Zhang,Lina Gu,Mengying Liu etc.	39
ePO-010	老年人间质性肺疾病·····	崔运华,何家富	39
ePO-011	间质性肺疾病患者的经胸超声检查·····	崔运华,何家富	40
ePO-012	尼达尼布在 1 例间质性肺炎合并肺癌患者中的疗效报道·····	姜懋,孟婕	40
ePO-013	Alamandine 促进线粒体自噬抑制糖酵解调控成纤维细胞活化和肺纤维化的机制研究 ···	王蔚,孟莹	41
ePO-014	美氟尼酮抗肺纤维化疗效和机制研究·····	韩媛媛,孟婕	42
ePO-015	PFI: a novel anti-fibrotic lncRNA in the lung·····	Haihai Liang ,Jian Sun,Tongzhu Jin etc.	42
ePO-016	肺间质纤维化合并肺气肿的危险因素分析及列线图模型的建立·····	袁雪婷,金金,许小毛	43
ePO-017	晚期小细胞肺癌综合治疗后合并肺部影像学改变的分析·····	贺雨,高蓉	44
ePO-018	The effect of histone deacetylase inhibitor Trichostatin A on IL-17A-induced transformation of MRC5 into myofibroblasts and its mechanism·····	Qian Zhang ,Zexin Guo,Jing Zhang etc.	44
ePO-019	吸烟通过线粒体氧化应激引起脂质代谢异常从而诱导肺成纤维细胞活化及肺纤维化的机制研究 ···	张月,孟莹	45
ePO-020	滤泡性细支气管炎一例并文献复习·····	宋敏,蒋谊,贺文龙等	46
ePO-021	Clinical features and outcomes of the patients with anti-synthetase syndrome associated interstitial lung disease ·····	Lili Zhu ,Huaping Dai,Chen Wang	46
ePO-022	二硫二吡啶在肺纤维化动物模型中的预防和治疗作用·····	邵松军,饶珊珊,龙运芝等	47
ePO-023	PCDHGA9/Beclin1/ β -catenin 通路在肺纤维化 中的调节作用及机制研究·····	邵松军,饶珊珊,龙运芝等	48
ePO-024	Pulmonary actinomyces infection a rare cause of progressive fibrosing ILD A Case Report ·····	Songjun Shao ,Shanshan Rao,Yunzhi Long etc.	48
ePO-025	Y4 重链病相关弥漫性间质性肺疾病一例 ·····	杨婷,金洪	49
ePO-026	间质性肺疾病和慢阻肺患者疾病感知现状及特点的对比性研究·····	李杰红	49
ePO-027	Adiponectin inhibits the activation of lung fibroblasts and pulmonary fibrosis through regulating NF- κ B pathway ·····	Xin Wang,Jian Yang,Liangquan Wu etc.	50
ePO-028	肺癌靶向治疗致自身免疫性疾病相关间质性肺疾病进展两例并文献复习·····	李欣,唐小葵	50
ePO-029	结缔组织病相关性肺间质病变的治疗·····	霍荣秀,郭乾育,许珂	51

ePO-030	隐源性机化性肺炎与结缔组织病相关性间质性肺疾病比较分析·····	佟淑平,陈永彪,非瑟恩等	52
ePO-031	RUNX1 增强特发性肺纤维化中成纤维细胞向肌成纤维细胞的分化·····	袁林栋,王焱,袁凤娇	52
ePO-032	超声检查对间质性肺疾病心肺功能的诊断价值·····	程超,李云鹏	53
ePO-033	血清生物标志物对纤维化性间质性肺疾病预后的预测价值·····	赵铁梅,段智梅,刘扬等	53
ePO-034	糖皮质激素对肺切除术后间质性肺炎急性加重的疗效·····	程超,李云鹏	54
ePO-035	间质性肺病患者肺孢子菌肺炎的临床特征研究·····	饶珊珊,李珂,赵滢等	54
ePO-036	吡非尼酮治疗结缔组织病相关间质性肺病临床疗效观察·····	饶珊珊,邵松军,赵滢等	55
ePO-037	结缔组织病相关间质性肺疾病合并肺动脉高压的临床特征·····	饶珊珊,韩婧,邵松军等	55
ePO-038	肺纤维化合并肺气肿综合征和慢阻肺临床特征比较·····	饶珊珊,韩婧,张程等	56
ePO-039	隐源性机化性肺炎 13 例临床分析及文献复习·····	阳云平,杨雯娟	56
ePO-040	Elevated KL-6 level predicts the severity, progression, acute exacerbation and poor outcomes of interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis·····	Tao Zhang, Chunyan Duan, Lingyun Gao	57
ePO-041	一例炎性肌病导致快速进展的间质性肺病的临床病例分享·····	陈伟	57
ePO-042	质子泵抑制剂/组胺-2 阻滞剂治疗特发性肺纤维化疗效与安全性的 meta 分析·····	殷娥高,董昭兴,雷雯等	58
ePO-043	双肺弥漫性病变一例·····	马燕玲,张建初	58
ePO-044	KL-6 在 COPD 合并间质性肺病患者血清中的表达及临床意义·····	陈实	59
ePO-045	中度型 COVID-19 患者临床病历的回顾性队列研究·····	姚婷婷,孟婕	59
ePO-046	反复嗜酸性粒细胞升高伴双肺间质改变——多中心型 Castleman 病伴嗜酸粒细胞升高 1 例·····	李晓娟,倪吉祥	60
ePO-047	One Case of Sarcoidosis with Lymphangiomyomatosis and Literature Review·····	Haoyu Zhang, xinyu song	61
ePO-048	抗 MDA5 抗体阳性伴肺间质病变 患者淋巴细胞临床特征分析·····	黄文瀚,唐琳	62
ePO-049	益气活血法治疗气虚血瘀型肺纤维化的系统评价与 Meta 分析·····	王晶,何海浪,周贤梅	62
ePO-050	1 例顽固性胸腔积液诊治的反思·····	董西林,史红阳,李丛等	63
ePO-051	The prevalence and clinical significance of anti-Ro-52 autoantibody in polymyositis/ dermatomyositis associated interstitial lung disease·····	Wanqing Zhou, Wenting Lv, Hui Wang etc.	63
ePO-052	结缔组织病相关性普通型间质性肺炎患者外周血 CD14+单核细胞的 mRNA 差异表达及功能研究·····	钱伟坪,夏淑,曹劲鹏等	64
ePO-053	Complexity of extracellular matrix, immune effect, and lipid metabolism involved in idiopathic pulmonary fibrosis development·····	Weiping Qian, shu xia, xiaoyun yang etc.	65
ePO-054	Omentin-1 通过抑制成纤维细胞活化减轻博来霉素诱导的肺纤维化·····	周艳,罗自强	66
ePO-055	冬病夏治穴位贴敷对尘肺病患者生存质量、免疫功能和肺功能影响临床研究·····	严薇	66
ePO-056	肺纤维化与代谢物的研究趋势: 一项文献计量分析·····	马瑞敏,范亚丽,叶俏	67
ePO-057	ABCA8 reduces pulmonary fibrosis by regulating macrophage cholesterol deposition and fibroblast migration·····	Lv Liu , yijie liu, hong luo	67
ePO-058	以间质性肺炎为表现的肺马尔尼菲蓝状菌感染一例·····	邱晨辉,叶健	68
ePO-059	一例合并颈部淋巴结肿大和心包积液的复杂硅肺·····	曹敏,李慧,蔡后荣	69
ePO-060	反复气胸伴两肺弥漫性病变·····	丁晶晶,刘小琴,赵婷婷等	69
ePO-061	特发性肺纤维化合并症的研究进展·····	杨玉婷,倪吉祥	70
ePO-062	抗纤维化治疗对结缔组织病相关间质性肺病预后的影响·····	杨玉婷,倪吉祥	71

ePO-063	抓住真凶——肺奴卡氏菌病并肺泡蛋白沉着症一例·····	陈亚娟,伍春霞	71
ePO-064	以呼吸衰竭、肺部病变、急性脑梗塞、肺动脉栓塞为首发表现的 ANCA 相关性血管炎 1 例 ·····	焦静文,王娟,陈竹等	72
ePO-065	A case of intravascular large B-cell lymphoma with diffuse ground glass lesion on chest computed tomography diagnosed using transbronchial cryobiopsy·····	Dongyi Zhu ,Liming Zhao	73
ePO-066	嗜酸性细胞增高伴继发性肺泡蛋白沉着症一例·····	董佳佳,金洪,程德云	73
ePO-067	原发性中枢神经系统血管炎合并呼吸困难二例·····	严玉兰,苏春香,徐莉莉	74
ePO-068	RIPK1 与自噬相互作用对肺纤维化形成过程的影响 ·····	刘永骏,杨眉,殷娥高等	74
ePO-069	Exosomal miR-552-3p isolated from BALF of patients with silicosis induces fibroblast activation ·····	Mengyu Li ,Jie Meng	75
ePO-070	48 例间质性肺疾病临床分析·····	高小燕,李发久	75
ePO-071	肺纤维化合并肺气肿综合征及其亚型治疗新探索·····	王志强,于文成,刘珍慧等	76
ePO-072	表现为弥漫性小结节的 IgG4 相关性肺疾病 2 例·····	刘彩雁,李超,郑桂贤等	76
ePO-073	以哮喘及全身淋巴结肿大表现的 IgG4 相关病 1 例·····	段炜,赵赟,李萍	77
ePO-074	Latent transforming growth factor- β binding protein-2 regulates lung fibroblast activation in pulmonary fibrosis via NF- κ B signaling·····	Menglin Zou Zhenshun Cheng	77
ePO-075	基于 web of science 数据库间质性肺疾病氧疗研究热点分析 ·····	高莉	78
ePO-076	Prognostic Values of Soluble CD206 in Anti-MDA5 Antibody-positive Dermatomyositis-associated Interstitial Lung Disease·····	Yan Li,xiaoqin Liu,mi Tian etc.	78
ePO-077	以间质性肺疾病起病的皮肤炎 71 例临床分析·····	龙现明	79
ePO-078	Distinct metabolic features in the plasma of patients with silicosis and dust-exposed workers in China: a case-control study·····	Changjiang Xue,Na Wu,Yali Fan etc.	79
ePO-079	Clinical, radiologic and physiologic features of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) associated with and without emphysema ·····	Chenfei Li,Yan Wang,Qi Liu etc.	80
ePO-080	MPO-ANCA 阳性的肉芽肿性多血管炎一例·····	符诒慧	80
ePO-081	Correlation of Lipid Ratios With the Severity of Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Cross-Sectional Study·····	演欣,高玉娟,赵琪等	81
ePO-082	Outcomes and prognostic factors of patients with anti-melanoma differentiation-associated protein 5 and anti-aminoacyl-RNA synthetase antibodies positive idiopathic inflammatory myopathies in intensive care unit ·····	Shiyao Wang ,Xinran Zhang,Yanhong Ren etc.	81
ePO-083	Severity of Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Cross-Sectional Study ·····	Xin Yan ,Yujuan Gao,Qi Zhao etc.	82
ePO-084	Patterns of lung diseases predict survival in microscopic polyangiitis: a single-center retrospective study·····	Shuqiao Yang,Qiao Ye	82
ePO-085	一例免疫功能正常者感染肺奴卡菌病报告·····	齐琳,王亚亚	83
ePO-086	结节病患者外周血中 CD4 ⁺ T 淋巴细胞亚群分布特点·····	张慧,代华平	84
ePO-087	Clinical characteristics of patients with anti-EJ antisynthetase syndrome associated interstitial lung disease and literature review ·····	Yin Liu ,Xiaoqin Liu,Miaommiao Xie etc.	84
ePO-088	重症肺炎住院患者日常护理问题与措施·····	任宇	85
ePO-089	Inhibition of PTPN21 attenuates lung fibrosis by modulating epithelia cell adhesion and motility ·····	Hui Lian,Ruyan Wan,Linke Ding etc.	85
ePO-090	ADRB2 inhibition alleviates pulmonary fibrosis and fibroblast activation via the TGF β -AKT		

pathway.....	Ruyan Wan,Hui Lian,Lan Wang etc.	86
ePO-091 Clinical Characteristics and Prognosis of Patients With Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features	Ziyi Zhang,Bingpeng Guo,Mengmeng Mao etc.	87
ePO-092 间质性肺疾病合并肺癌的临床特征和预后分析.....	秦茵茵,洪紫莹,高佳波等	87
ePO-093 血清 KL-6 评估特发性炎性肌病相关间质性肺病临床意义.....	王静,陈张琴,李瑛等	88
ePO-094 肺结节病个案报道 1 例.....	代颖,陈雪英	88
ePO-095 石棉肺合并恶性肿瘤发病率及危险因素分析.....	黄晓云,李怡华,范亚丽等	89
ePO-096 原发性干燥综合征合并结节病一例并文献复习.....	虞有超,时国朝,邓伟吾等	90
ePO-097 来自外周血单核细胞的 8 个基因组成的模型用于预测特发性肺纤维化患者的诊断及预后.....	李毓鹏,尚愚,宁尚伟等	90
ePO-098 固有免疫细胞在间质性肺炎中的作用及研究进展.....	李学任,彭守春	91
ePO-099 Quantitative high-resolution computed tomography analysis of Antisynthetase syndrome with interstitial pneumonia	Shouchun Peng,Xueren Li	91
ePO-100 Rare variants in MMP19 are associated with familial or sporadic idiopathic interstitial fibrosis ...	Yali Fan ,Chunming Zheng,Xiaoyun Huang etc.	92
ePO-101 Small airway dysfunction in pneumoconiosis	Yali Fan ,Ruimin Ma,Xuqin Du etc.	93
ePO-102 Astilbin ameliorates pulmonary fibrosis via the regulatory network of circRNA-miRNA-mRNA	Haixia Wang,Jinjin Zhang,Xiaodong Song etc.	93
ePO-103 赖氨酸羟化酶 2 在肺纤维化胶原沉积中的作用及机制研究.....	邵松军,饶珊珊,汪国雨等	94
ePO-104 Study on the red blood cell distribution width in connective tissue disease associated with interstitial lung disease	Chuanmei Liu	95
ePO-105 血清学标志物 KL-6、SP-A、SP-D、CCL2 和 CXCL13 对 IIPs 诊断价值的研究	薛明汕,曾译锋,孙宝清	96
ePO-106 一例游泳相关的过敏性肺炎伴有淋巴细胞减少的病例报道.....	王燕,徐毛冶,孙德俊等	96
ePO-107 D-dimer-to-platelet ratio as a novel marker of in-hospital adverse outcomes among patients with acute pulmonary embolism: A single-center retrospective study	Xincheng Li,Yaowu He,Yu Shang etc.	97
ePO-108 机化性肺炎的临床特征分析以及复发的危险因素分析.....	庞玉,陈娟,黄凌燕等	98
ePO-109 ANCA 相关性血管炎合并间质性肺疾病临床特点分析.....	杨丽青,高凌云,杨凌婧等	98
ePO-110 特发性肺间质纤维化发病机制的研究进展.....	聂辛宇	99
ePO-111 Krebs Von den Lungen-6 as a predictive indicator for the risk of secondary pulmonary fibrosis and its reversibility in COVID-19 patients	Mingshan Xue,Teng Zhang,Yifeng Zeng etc.	99
ePO-112 八段锦对肺间质纤维化患者生活质量的影响.....	李瑛	100
ePO-113 误诊为过敏性肺炎的肺孢子菌肺炎一例.....	陈露露,曹孟淑,蔡后荣等	100
ePO-114 能谱 CT 在评估结缔组织病相关性间质性肺病严重程度的价值	陈玲,李万江,朱敏等	101
ePO-115 经支气管镜冷冻肺活检对弥漫性肺部病变的诊断价值.....	李秋红	101
ePO-116 合并中耳炎及肺损害的肉芽肿性血管炎一例.....	明宗娟,胡露,马蓉蓉等	102
ePO-117 白化病继发 IPAF 一例及文献复习.....	邵松军,饶珊珊,张湘燕等	103
ePO-118 尘肺与吸烟的研究热点—基于 VOS viewer 的文献计量与可视化分析	王婧玮,王苑颖,叶俏	103
ePO-119 呼吸重症监护病房间质性肺病患者的预后评价与预测模型的建立.....	李柄志,钱欢,曹元等	103
ePO-120 吡非尼酮对矽肺患者肺 HRCT 和肺功能影响.....	蒋文中,潘莹	104
ePO-121 胸膜肺弹力纤维增生症 3 例并文献复习.....	田觅	105

ePO-122	特发性肺纤维化严重程度和预后相关因素分析.....	苏奕亮,李惠萍	105
ePO-123	Matrix Metalloproteinase-19 Mediates Pulmonary Fibrosis by Endothelial-to-Mesenchymal Transition.....	Weiming Zhao,Juntang Yang,Xinyu Chen etc.	106
ePO-124	间质性肺病患者肺移植术后肺癌发病情况分析.....	赵滢	107
ePO-125	尘肺合并重症肺炎 VV-ECMO 辅助下抢救性肺移植 1 例.....	赵滢	107
ePO-126	Circular RNA-hsa_circRNA_102348 protects target TAZ in idiopathic pulmonary fibrosis by adsorbing miR-630	Ke Shen,Jinjin Zhang,Changjun Lv etc.	108
ePO-127	IgG4 相关性疾病 7 例临床免疫学特征分析及文献复习	刘彩雁,李超,郑桂贤等	109
ePO-128	一例间质性肺炎急性进展的探底求源.....	王翔,曹耀前,董丽霞等	110
ePO-129	不同亚型抗合成酶综合征相关间质性肺病临床特征分析.....	杨凌婧,杨丽青,卢琪等	110
ePO-130	间质性肺疾病与肺部肿瘤关系的研究进展.....	刘立凡,张静静,李蒙等	111
ePO-131	疑诊间质性肺病患者临床及影像诊断的回顾性对照分析.....	刘立凡,李蒙,张静静等	111
ePO-132	Combinative analysis of RNA-seq and proteomics reveals potential molecular targets in TGF- β 1-induced fibroblast-myofibroblast transition	Lifan Liu,Meng Li ,Jingjing Zhang etc.	112
ePO-133	肺泡微石症的影像学特征和临床病理特点.....	何璇,任雁宏,代华平	112
ePO-134	播散性脓肿分枝杆菌一例.....	刘立凡,李蒙,张静静等	113
ePO-135	以弥漫性奇里奥斯麦圈征为主要影像表现的转移性肺肠型腺癌一例.....	刘立凡,李蒙,张静静等	113
ePO-136	肺结核继发纤维化性纵膈炎一例.....	刘立凡,李蒙,张静静等	114
ePO-137	An 8-ferroptosis-related genes signature from Bronchoalveolar Lavage Fluid for prognosis in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.....	Yaowu He,Yu Shang,Yupeng Li etc.	114
ePO-138	外泌体在矽肺纤维化中的疗效及机制研究进展.....	潘莹,蒋文中	115
ePO-139	Clinical features of interstitial lung disease in systemic sclerosis	Qianhui Zhou ,hong peng	116
ePO-140	经支气管镜冷冻肺活检对无病史的过敏性肺炎的快速诊断及预后改善价值朱晓萍,罗志兵,胥武剑等		117
ePO-141	矽肺病的细胞疗法.....	范明明,代华平,王辰	117
ePO-142	隐源性机化性肺炎的诊治体会.....	王美玲	118
ePO-143	皮肤炎合并间质性肺病及肺癌回顾性分析.....	杨晓璐	118
ePO-144	儿童恶性肿瘤相关性间质性肺病 5 年生存影响因素分析.....	蒋高立,金婷婷,陆永等	119
ePO-145	A potential mechanism of the onset of immune-related pneumonitis triggered by Anti-PD-1 Treatment in a Patient with Advanced Adenocarcinoma Lung Cancer	Yu Feng ,Qiang Li	119
ePO-146	基于 web of science 数据库间质性肺疾病预后的可视化分析	张小敏	120
ePO-147	基于关键词可视化法的粉尘暴露与自身免疫病文献计量分析.....	徐文静,叶俏	120
ePO-148	儿童间质性肺病的分类及疾病负担研究.....	蒋高立,代丹,洪达等	121
ePO-149	PD-1/PD-Ls pathway down-regulation in peripheral cells correlates with asbestosis severity	Meihua Qiu,Yuqing Chen,Qiao Ye	122
ePO-150	免疫相关抗体在一例机化性肺炎病因诊断中的指导价值.....	王元元	122
ePO-151	Corticosteroid use in acute exacerbation of IPF:A case report	Xue Dong ,Wujian Xu,Xiaoping Zhu	123
ePO-152	81 岁男性发热伴吞咽困难 1 例	关文卓,于明安,王诗尧等	123
ePO-153	Transformation of alveolar epithelial cell types and disease control in idiopathic pulmonary fibrosis	Xin Pan,Juntang Yang,Lulu Liu etc.	124
ePO-154	间质性肺炎的康复之路.....	郝颖,顾岩	124
ePO-155	1 例以肺部受累为主要表现的 ANCA 相关性血管炎诊断和治疗	王亚亚,李亚	125

ePO-156	抗 RO-52 抗体在肿瘤治疗后发生间质性肺炎患者中的预测意义	李宗煜,祝艳,杨莉	126
ePO-157	Regulatory mechanism of Inc949 in pulmonary fibrosis through its host gene FKBP5	Xiaoqing Chen ,Haitong Zhang,Ruiqiong Li etc.	126
ePO-158	影像表现为弥漫分布小结节的隐源性机化性肺炎 1 例.....	王彦,赵玲,侯刚等	127
ePO-159	吡非尼酮对结缔组织病相关间质性肺疾病的治疗进展.....	张先锋,李红丽,魏路清	127
ePO-160	结节病患者支气管肺泡灌洗液中 CD4+ T 淋巴细胞亚群分布和巨噬细胞表型分析....	张慧,代华平	128
ePO-161	肌炎抗体阳性间质性肺炎的临床特征与预后分析.....	李怡华,王苑颖,徐文静等	128
ePO-162	胃食管返流与特发性肺纤维化.....	徐彪,倪吉祥	129
ePO-163	胺碘酮引起的肺部损伤 3 例.....	孙禾	130
ePO-164	吸烟相关性间质性肺疾病的诊治.....	高丽	130
ePO-165	气道中心性肺间质纤维化 2 例报道及文献学习.....	刘小琴,赵琪,余敏等	131
ePO-166	去泛素化酶 USP13 通过细胞自噬调控与年龄相关的肺纤维化.....	刘媛,耿菁,代华平	131
ePO-167	一例 ILD 诊断曲折之路.....	王彦,高丽	132
ePO-168	两肺空洞结节伴纵隔淋巴结肿大.....	黄妹,余敏,朱丹丹等	133
ePO-169	一例 ECMO 支持下全肺灌洗续贯重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子成功治疗重症肺泡蛋白沉积症.....	李志伟,苗田,肖贞良	133
ePO-170	Protective Role of BMSCs Treated by HGF in Phosgene-induced Lung Injury	Yubei Qu,Jie Shen	134
ePO-171	以快速进展的间质性肺炎为首表现的 抗 MDA-5 阳性皮肌炎一例	黄慧,李秋明,陈燕琼等	134
ePO-172	Quantification of Paraquat in Biofluids and Tissues by Ultra-high-Performance Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry	Jing Ma,yongji Yan,shuang Li etc.	135
ePO-173	The Therapeutic Effect of Fenbendazole on Bleomycin-induced Experimental Pulmonary Fibrosis	Kai Xu,Ningdan Wang,Wenyu Zhao etc.	136
ePO-174	进展性纤维化性间质性肺疾病的研究概况.....	王苑颖,叶俏	137
ePO-175	职业和环境暴露与特发性肺纤维化的研究进展.....	郭紫云,叶俏	137
ePO-176	Progressive Interstitial Lung Disease in Hypomyopathic Dermatomyositis During the COVID 2019 Pandemic: a case report	Wenmei Zhang	138
ePO-177	首诊误诊为肺结核的肉芽肿性多血管炎患者 1 例报告.....	李晓娟	138
ePO-178	因慢性肺移植术失败行肺再移植术后发生急性纤维素性机化性肺炎 1 例诊断和治疗分析.....	苏奕亮,谢惠康,李惠萍	139
ePO-179	Efficacy of tocilizumab in treating patients with severe and critical COVID-19 pneumonia: a systematic review with meta-analysis.....	Chen Yu ,CHI SHAO,XIANGNING LIU etc.	139
ePO-180	硝唑尼特通过抑制 TGF- β 诱导的成纤维细胞向肌成纤维细胞分化来改善博来霉素诱导的肺纤维化	岳慧慧,张凤芹,贺健晗等	140
ePO-181	阿法替尼致急性药物性间质性肺炎一例并文献复习.....	单虎,杨侠,张秋红等	141
ePO-182	结缔组织病相关性间质性肺疾病的临床预后.....	罗干,倪吉祥	141
ePO-183	特发性肺纤维化患者自身抗体阳性的临床意义及预后分析.....	邓苗	142
ePO-184	两性霉素 B 脂质体治疗侵袭性肺真菌感染致严重低钾血症及横纹肌溶解病案 1 例	尤玲,张云辉	142
ePO-185	间质性肺病急性加重的宏基因组二代测序结果分析.....	朱孟静,张蕊,张毛为等	143
ePO-186	粪菌移植治疗重症肺炎恢复期肠道功能紊乱 1 例报道并文献复习.....	许怡梦,钟佩燕,刘妮等	143
ePO-187	抗 MDA5 抗体 IgG 阳性的皮肤炎合并间质性肺病 1 例并文献回顾	杨慧雪,高琳,陈文琦	144
ePO-188	cAMP/PKA 负反馈调控内质网应激诱导 NLRP3 炎症小体激活对 II 型肺泡上皮细胞焦亡的影响——		

肺纤维化新机制的研究.....	洪侨辉,孟莹	145
ePO-189 肺间质纤维化与肺癌的共性与不同的新认识.....	于化鹏	145
ePO-190 结缔组织病相关性间质性肺疾病患者中红细胞分布宽度水平的意义研究... 石沈云,陈玲,陈露露等		146
ePO-191 宏基因组二代测序在间质性肺疾病伴感染患者中的应用价值.....	濮阳娟,张宇峰,曹孟淑等	146
ePO-192 类性关节炎相关间质性肺疾病进展性纤维化的临床分析.....	刘珍慧	147
ePO-193 新冠疫情下间质性肺疾病的肺康复治疗.....	杨玉婷,倪吉祥	148
ePO-194 血糖浓度与 ILD 预后的相关分析.....	栾琳慧,于文成	148
ePO-195 单细胞转录组学揭示特发性肺纤维化肺组织中促纤维化单核细胞表型.....	韩茜,夏淑,钱伟坪等	149
ePO-196 外源性硫化氢通过下调 ERK1/2 信号通路抑制 TGF- β 1 诱导的 NIH3T3 细胞增殖和 CTGF 生成.....	李燕,何振华	150
ePO-197 RO52 阳性的间质性肺炎临床特点分析.....	崔江禹,毛萌萌,赵贵等	150
ePO-198 误诊为肺炎、机化性肺炎的肺癌一例.....	刘颖,魏路清	151
ePO-199 淋巴细胞间质性肺炎一例.....	赵帅	152
ePO-200 结节病病情进展的风险评估.....	宋翠萍	152
ePO-201 柴胡皂甙 d 通过抑制 NLRP3/Caspase-1 介导的细胞焦亡以减轻肺纤维化... 郑金旭,丁慢玲,黄彬		153
ePO-202 circRNA 通过竞争性结合 miR-18a-5p 靶向 MAPK1 促进肺纤维化.....	郑金旭,黄彬,丁慢玲等	153
ePO-203 中草药致药物性间质性肺疾病 1 例.....	吴翔,刘飞,陈新民	154
ePO-204 白介素 17 在肺部疾病中的研究进展.....	肖慧娟,代华平,王辰	155
ePO-205 二甲双胍可以抑制博来霉素诱导的小鼠的肺纤维化.....	史红阳,张永红,刘娟	155
ePO-206 皮炎相关间质性肺炎的 HRCT 特征及与巨噬细胞活化相关性研究.....	左瑜,叶利芳,刘敏等	156
ePO-207 吡非尼酮联合尼达尼布治疗特发性肺间质纤维化 1 例报告.....	陈红梅	156
ePO-208 外源性硫化氢通过下调 TGF- β 1/P38MAPK/NF- κ B 信号通路抑制小鼠肺成纤维细胞增殖.....	李智宏,何振华	157
ePO-209 急性纤维素性机化性肺炎一例报道并文献复习.....	何凤莲,刘辉,叶静等	157
ePO-210 原花青素对 TGF- β 诱导 NIH3T3 细胞增殖的影响.....	李江,何振华	158
ePO-211 Nifuroxazide ameliorates pulmonary fibrosis by blocking myofibroblast genesis and Stat3 activation: A drug repurposing study.....	Cailing Gan,Qianyu Zhang,Hongyao Liu etc.	159
ePO-212 ILC1 在慢阻肺合并肺间质异常中的作用研究.....	刘萱琪,牟艳,郑洋等	160
ePO-213 血管炎肺部损害患者的护理体会.....	孙照祝	160

OR-001

Acetyl oxygen benzoate engeletin ester alleviates pulmonary fibrosis by promoting KLF4 degradation via TGF β 1–smad/p38MAPK–lnc865/lnc556–miR-29b-2-5p–STAT3 signal pathway

Pan Xu¹、Xiaodong Song²、Jinjin Zhang³、Hongbo Li¹、Changjun Lv¹

1. Binzhou Medical University Hospital

2. 滨州医学院药学院

3. 滨州医学院医药研究中心

Objective Pulmonary fibrosis is characterized by progressive and irreversible scarring of the lung and lacks effective therapeutic drugs. Therefore, discovering new and effective drugs is urgently needed. In our previous study, we found that engeletin has anti-pulmonary fibrosis function. However, engeletin has poor water solubility. And it also can be easily oxidized and discolored. Therefore, our team conducted a series of optimized structural modifications to prepare a new compound, and we named it as acetyl oxygen benzoate engeletin ester (AOBEE), which has stronger activity and better stability and water solubility than engeletin. This study aimed to verify AOBEE had the effect on anti-pulmonary fibrosis, and proposed a long non-coding RNA (lncRNA)-mediated mechanism of its action.

Methods The anti-pulmonary fibrosis effect of AOBEE was confirmed by microCT imaging system for small animals, HE and Masson staining, pulmonary function test, real-time cellular analysis (RTCA) and wound healing experiments in bleomycin-induced pulmonary fibrosis mice and transforming growth factor- β 1 (TGF β 1)-induced L929 cell model. Furthermore, whole transcriptome sequencing was performed to screen out the differentially expression of lncRNAs in lung tissues of mice in sham group, bleomycin induction group and AOBEE treatment group. The anti-pulmonary fibrosis mechanism of AOBEE was confirmed by gene interference, rescue test, luciferase test, protein degradation, signal pathway inhibitors and the Cignal Finder 45-pathway reporter array.

Results 1. Anti-pulmonary fibrosis effect of AOBEE in vivo.

MicroCT imaging system for small animals in vivo showed that both lungs of mice in BLM group showed diffuse reticular blurring, while AOBEE treatment group could significantly reduce the lesion range of reticular changes. The results of HE staining showed that the alveolar structure in the BLM group mice were damaged and accompanied by slight inflammatory cell infiltration. AOBEE treatment improved the symptoms and alveolar structure. Masson staining demonstrated that AOBEE significantly reduced collagen fibers compared with those in the BLM-induced group.

2. Anti-pulmonary fibrosis effect of AOBEE in vitro.

Real-time cellular analysis (RTCA) and wound healing experiments demonstrated that AOBEE inhibited activated fibroblast proliferation and migration compared with TGF β 1 treatment alone. Meanwhile, AOBEE treatment group obviously induced a considerable decrease in fibrotic marker proteins collagen I and III, vimentin, and α -SMA.

3. lnc865 and lnc556 mediated the anti-pulmonary fibrosis effect of AOBEE.

Whole transcriptome sequencing was performed to screen out lncRNA-lnc865 and lnc556 with high expression under bleomycin treatment, but AOBEE caused a considerable decrease in lnc865 and lnc556. Knockdown of lnc865 and lnc556 inhibited the proliferation, migration and the expression levels of fibrotic marker proteins of cells activated by TGF β 1. The rescue experiments showed lnc865 and lnc556 overexpression reversed AOBEE treatment effect.

4. AOBEE attenuated pulmonary fibrosis by inhibiting the lnc865/lnc556–miR-29b-2-5p–STAT3 axis. Single-molecule RNA fluorescence in situ hybridization (FISH) results exhibited that lnc865 and lnc556 were mainly enriched in the cytoplasm, indicating that they exercised post-transcriptional regulation on their target genes. Meanwhile, AOBEE treatment caused a considerable decrease in lnc865 and lnc556 expression but did not induce their translocation. RNA interference and rescue experiments revealed that AOBEE attenuated pulmonary fibrosis through

lnc865- and lnc556-mediated mechanism, in which both lnc865 and lnc556 sponged miR-29b-2-5p to target signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3).

5. Regulatory up- and downstream signal pathways of lnc865/lnc556-miR-29b-2-5p-STAT3 axis under AOBEE treatment.

First, the upstream pathway was explored by using signal pathway inhibitors, namely, SB431542, SB203580, SP600125, and PD98059. They are specific inhibitors to the TGF β 1-smad2/3, p38MAPK, JNK, and ERK signaling pathways, respectively. SB431542 and SB203580 blocked the expression of lnc865 and lnc556, indicating that their upstream signal pathways were TGF β 1-smad2/3 and p38MAPK. Then, the downstream pathway was detected by using the Signal Finder 45-pathway reporter array. The results showed that AOBEE strongly repressed the luciferase activities of KLF4 reporter gene compared with those of other reporter genes. Rescue test, protein degradation and immunofluorescence experiments indicated that AOBEE prevented pulmonary fibrosis through the lnc865/lnc556 mediated downstream pathway of KLF4.

Conclusion Collectively, the novel compound AOBEE prepared by our team exhibited marked anti-fibrotic effects in vivo and in vitro. Meanwhile, we found that AOBEE promoted KLF4 degradation leading to the attenuation of pulmonary fibrosis by inhibiting TGF β 1-smad/p38MAPK-lnc865/lnc556-miR-29b-2-5p-STAT3 signal pathway. Our study provides valuable information in the design of new drugs and presents candidate therapeutic targets for drug treatment.

OR-002

不同来源间质性肺疾病的 CT 特征分析： 淋巴来源与非淋巴来源的对照研究

王仁贵

首都医科大学附属北京世纪坛医院

目的 间质性肺疾病的致病因素和形成机制有多种，但根据其病变的来源分为淋巴和非淋巴等两种类型，本研究回顾性对两种类型间质性肺疾病的薄层 CT 特征进行分析，旨在帮助临床早期和精准诊断以及鉴别诊断。

方法 本研究收集经临床和病理证实的间质性肺疾病 260 例，将其分为淋巴相关（145 例）和非淋巴相关（115 例）等两组，其中淋巴相关的间质性肺疾病包括淋巴组织增生型疾病（55 例）和淋巴回流障碍性疾病（90 例），非淋巴相关的间质性肺疾病又分为原发性间质性肺炎（IIPs, 50 例）和继发性间质性肺疾病（65 例），继发性间质性肺疾病包括结缔组织病相关性肺改变、药物或感染性间质性肺炎、嗜酸粒细胞增多症、气道相关和血管相关的间质性肺疾病等。所有患者治疗前均行薄层 CT 检查，本研究重点分析不同类型间质性肺疾病的分布、形态、特征性改变、伴随表现和动态演变等影像学特征。

结果 不同类型和来源的间质性肺疾病呈现不同的 CT 表现特征：1、分布特征，分为对称和不对称；周围（胸膜下和胸膜内）、中央和弥漫性等；上肺和下肺优势等；肺泡壁和腺泡壁单元和小叶间质及中轴间质等；淋巴与非淋巴病变呈现显著性差异。2、形态学特征，病变类型分为磨玻璃影、网格影、铺路石、多发结节、实变、肉芽肿和囊腔样病变，淋巴与非淋巴病变呈现显著性差异。3、特征性表现包括胸膜下和胸膜内分布、铺路石样征、低密度实变征、扩张型和枯枝型支气管充气征、CT 血管造影征、晕征和反晕征、不同类型的树丫征等等；淋巴与非淋巴病变呈现显著性差异。4、伴随表现，如合并 IPF、胸腔积液、纵隔淋巴结肿大、胸外病变等，淋巴与非淋巴病变呈现显著性差异。5、动态演变，以“月”作为时间单元，淋巴与非淋巴病变呈现显著性差异。

结论 临床上，间质性肺疾病的精准诊断和鉴别至关重要，通过薄层 CT 将其分为淋巴来源和非淋巴来源具有重要临床价值，然后再结合临床症征、实验室检查和病理结果，可以实现早期诊断和精准治疗。

OR-003

A trial of pirfenidone in hospitalized adult patients with severe COVID-19

Fengqin Zhang¹、yanqiu wei²、Li He³、huilan zhang¹、qiongjie Hu¹、Huihui Yue¹、Jianhan He¹、huaping dai²

1. Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, HuBei 430030, China

2. 中日友好医院

3. 荆州市中心医院

Objective Although interstitial fibrosis changes have been observed both pathologically and radiologically in some severe Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) patients, no effective anti-fibrosis drug has been investigated in these COVID-19 patients. We aim to evaluate the efficacy and safety of Pirfenidone in the treatment of adult severe and critical type of COVID-19 patients.

Methods Patients were screened for suitability based on positive results of COVID-19 nucleic acid test (Shanghai ZJ Biotechnology Co., Ltd. or Sansure Biotechnology Co., Ltd.) in respiratory tract samples tested by the local CDC or designated diagnostic laboratory. 146 male and nonpregnant female COVID-19 patients (≥ 18 years) who developed an oxygen saturation of 94% or less, and were breathing ambient air or a ratio of the partial pressure of oxygen to the fraction of inspired oxygen at or below 300 mmHg were eligible. Eligible patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive pirfenidone (200 mg, three times daily for the first two days and 400 mg, three times daily thereafter) plus standard therapy or standard therapy alone, for 28 days. The primary endpoint was the absolute changes from baseline in the total score on the King's Brief Interstitial Lung Disease (K-BILD) questionnaire at 4 week. All statistical analyses were performed using R (3.6.0) or SPSS (22.0).

Results A total of 146 COVID-19 patients were recruited, 124 of whom were from Tongji Hospital and the remaining 22 from the Central Hospital in Jingzhou. 73 patients were randomly assigned for pirfenidone treatment, and the remaining 73 patients received the standard treatment alone. Although the difference of K-BILD scores did not reach a statistical significance after treatment (75.93 ± 10.07 vs. 76.33 ± 9.15 , $p=0.911$), a trend for the increase from baseline in patients following a 4-week of pirfenidone treatment was noted as compared to that of patients assigned in the standard treatment group (Δ K-BILD, 26.53 ± 11.12 vs. 22.73 ± 8.00 ; 3.80 [95% CI= $-4.87-12.47$]). Similarly, there was no significant difference between two groups in terms of CT images ($P=0.745$) after a 4-week of treatment, but some score changes including consolidation (0.30 ± 0.65 vs. 1.07 ± 1.17 , $p=0.007$), GGO (-12.27 ± 5.72 vs. -11.57 ± 4.07 ; -0.70 , 95% CI= $-2.97-1.57$) and reticulation (-0.90 ± 5.26 vs. -0.30 ± 6.98 ; between-group difference= -0.60 , 95% CI= $-3.40-2.20$) were observed, which reflected the improvement of lung inflammation and interstitial changes. The levels of pulmonary inflammatory cytokines or coagulopathy biomarker from baseline to the 4th week after receiving treatment were significantly decreased in the pirfenidone group as compared to those from the standard care group, such as IL-2R (-299.00 , 95%CI= $-430.50 - -105.00$, $p=0.010$), TNF- α (-3.50 , 95%CI= $-5.00 - -0.10$, $p=0.049$), and D-Dimer (-4.57 , 95%CI= $-8.98 - -0.16$, $p=0.021$). The percentages of patients with any adverse event or serious adverse event were similar between the patients from both groups. The most common adverse event was diarrhea that reported in 11 out of 73 (15.07%) patients from the pirfenidone group.

Conclusion Although pirfenidone has not been found to significantly improve the interstitial changes in severe COVID-19 patients, the trial, however, confirmed the benefits of pirfenidone therapy in anti-inflammatory responses, and obtained feasible evidence supporting a potential benefit in anti-thrombotic complications. Collectively, our study found that pirfenidone can be considered as a viable drug to treat patients with severe COVID-19, and confirmed that pirfenidone possesses a good tolerability profile without safety alert.

OR-004

Local administration of liposomal-based SrpX2 gene therapy reverses pulmonary fibrosis by blocking fibroblast-to-myofibroblast transition

Yi Wang 、qi wang

the Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Sciences & Technology

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic and progressive fatal interstitial lung disease characterized by abnormal transition and proliferation of fibroblasts. The uncontrolled transition of fibroblasts, commonly known as myofibroblasts, are the principal source of the enormous extracellular matrix (ECM) depositing in lung parenchyma, leading to gradual failure of gas exchange and mortality of the patients. However, up to now, rare effective therapeutic strategies have been developed to blockade fibroblast-to-myofibroblast transition (FMT) in IPF.

Methods Studies were conducted in IPF patients and pulmonary fibrosis mice to dissect the role of SRPX2 in FMT. The effect of SRPX2 on fibroblast and related signaling pathways were next investigated to demonstrate the underlying mechanisms.

Results We illustrated that the lungs originated from IPF patients and mice with pulmonary fibrosis are characterized by the overexpression of sushi-repeat-containing protein, X-linked 2 (SRPX2). Further functionality studies identified the pivotal role of SRPX2 in FMT. Mechanistically, SRPX2 was involved in a TGF β 1/SMAD3/SRPX2/AP1/SMAD7 positive feedback loop. Specifically, SRPX2 was upregulated by TGF- β 1 in a TGF β 1/SMAD3-dependent manner, after which SRPX2 in turn repressed the expression of AP1, subsequently minimized SMAD7 expression, through which it reduced the formation of inhibitory complex with TGF β 1 and enhanced SMAD signaling pathway to promote FMT and exacerbate pulmonary fibrosis. Notably, intratracheal administration of siRNA-loaded liposomes could effectively suppress the expression of SrpX2 in the lung and remarkably protect mice against BLM-induced pulmonary fibrosis, concomitant with a significant reduction of FMT.

Conclusion Accordingly, these data indicate that SrpX2 plays an essential role in the pathogenesis of pulmonary fibrosis and suggests the strategy aiming at silencing SrpX2 could be a promising therapeutic approach against pulmonary fibrosis in clinical settings.

OR-005

经支气管冷冻肺活检对非纤维化型弥漫性肺部疾病的诊断效能及安全性研究

朱晓萍¹、罗志兵¹、高少勇¹、胥武剑¹、易祥华²、李强¹

1. 上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

2. 同济大学附属同济医院

目的 弥漫性肺部疾病（DPLD）涵盖 200 多种疾病，可进展为呼吸衰竭和死亡。精确诊断对改善预后选择正确治疗非常重要。本研究旨在探讨经支气管冷冻肺活检(Transbronchial lung cryobiopsy, TBLC)在非纤维化性弥漫性肺部疾病（non-fibrotic-DPLD）的诊断效能及其安全性。

方法 入选病人为 2020.2-2021.5 收治同济大学附属东方医院呼吸与危重症医学科，影像学难以诊断的 non-fi-DPLD 患者 26 例。术前评估胸部 CT 病灶毗邻血管情况。术中置入超声小探头探查目标部位血供情况。病理诊断由富有经验专家完成，结合患者临床和影像学资料综合分析确定病因。明确 TBLC 对诊断 non-fi-DPLD 的有效性，并观察并发症。

结果 26 例中确诊 24 例，其中，男 12 例，女 12 例。平均年龄 58.9 ± 13.5 岁。7 例有呼吸衰竭（PO₂ 60mmHg）。标本大小 0.5-0.8cm(长轴)。诊断效能（24/26）92.3%。耶氏肺孢子菌肺炎

1 例，结节病 1 例，非特异性间质性肺炎 2 例，机化性肺炎 3 例，血管内大 B 细胞淋巴瘤 1 例，过敏性肺炎 7 例，肺淋巴管平滑肌瘤病（PLAM）1 例，结缔组织疾病相关 ILD 3 例，肺部感染 1 例，吸入相关的间质性肺疾病 3 例，脱屑性间质性肺炎 1 例。无发生气胸和大出血，1 例中量出血球囊封堵后血止（0.3%）。12 例小量出血。除 PLAM1 例外，23 例患者均采用针对性治疗。21 例症状体征及影像学好转；1 例恶化；2 例稳定。

结论 TBLC 获得标本质量高，诊断效能高，如操作正确安全性较高，可替代外科活检帮助 non-fi-DPLD 确诊，明显改善患者转归和预后。

OR-006

Effect and mechanism of trichostatin A (TSA) on bleomycin induced pulmonary fibrosis in mice

Qian Zhang、Wei Zhou、Yueqing Wu、Lixia Dong、Jing Feng、Shuo Li、Jie Cao
Tianjin Medical University General Hospital

Objective To investigate the effects of TSA on bleomycin induced pulmonary fibrosis in mice compared with dexamethasone and pirfenidone.

Methods Pulmonary fibrosis model was established by intranasal instillation of bleomycin in C57B/6 mice; The mice were divided into five groups: control group, model group, dexamethasone group, pirfenidone group and TSA group. The mice were given drug intervention on the next day after modeling. The mice were randomly killed on the 7th, 14th and 28th day after modeling. Histomorphology was observed by HE and Masson staining; Immunohistochemistry and Western blotting were used to observe the expression of related proteins.

Results All the 48 mice were successfully established by intranasal instillation of bleomycin, especially on the 28th day after modeling; HE and Masson staining showed that the lung tissue showed different degrees of damage, interstitial protein deposition, basal cell proliferation, and a large number of macrophages infiltration in the alveolar cavity. The lung tissue injury in TSA group was the lightest. The expression of vimentin, COLLAGEN-I, α -SMA and other stromal proteins increased significantly in the model group, and decreased in different degrees in the intervention groups, especially in TSA group; TGF- β 1 in model group, the expression of HDAC1, p-Smad2, p-smad3, NF KB and PI3K in the intervention group was significantly higher than that in the control group. The expression of the above proteins in the intervention groups decreased to varying degrees, especially in TSA group; The expression of Smad7 protein was significantly decreased in the model group, and increased in the TSA group; There was no significant difference in p38-MAPK protein expression among the groups. The mRNA expression of vimentin, COLLAGEN-I and α -SMA reached the peak on the 14th day after modeling.

Conclusion TSA can significantly inhibit the progression of pulmonary fibrosis by inhibiting the activity of HDAC1; Among them, HDAC1 can activate TGF- β 1/Smads pathway is involved in the progress of pulmonary fibrosis; Dexamethasone can not delay or improve pulmonary fibrosis, or even aggravate the progress of pulmonary fibrosis.

OR-007

抗 PD-L1 抗体通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路诱导自噬缓解肺纤维化

卢烨、刘媛媛、钟文珊、张津铭、陈蔚谋、蔡绍曦、董航明

南方医科大学南方医院

目的 肺纤维化是呼吸系统难治性疾病之一，目前治疗方法有限，预后不良。细胞程序死亡-配体 1(PD-L1)，是一种跨膜蛋白质，PD-L1 与 PD-1 结合，可以抑制 T 细胞活化后“误伤”人体内正常的细胞和组织，从而发挥对免疫应答的负性调节作用。肺纤维化与癌症具有相似的病理生理学过程，近年来，抗 PD-L1 抗体在恶性肿瘤的治疗上取得了临床获益，但其与肺纤维化的关系尚不明确。我们旨在通过动物体内外实验探索 PD-L1 在肺纤维化中的表达以及抗 PD-L1 抗体改善肺纤维化的疗效及其作用机制。

方法 体内实验：将 C57BL/6 小鼠随机分为 5 个组，分别是 control 组、BLM 组、anti-PD-L1 组、BLM+anti-PD-L1 100 μ g 组、BLM+anti-PD-L1 200 μ g 组。分别通过 H&E 染色、Masson 染色、羟脯氨酸检测及免疫组化等明确肺组织纤维化的病理情况。体外实验：通过 TGF- β 1 诱导肺纤维化细胞模型，予抗 PD-L1 抗体处理，通过 western blot、EdU 增殖实验、划痕实验等检测肺成纤维细胞活化、增殖及迁移能力。同时通过电镜、免疫荧光等检测抗 PD-L1 抗体对肺纤维化体内外模型中自噬水平及 PI3K/AKT/mTOR 通路相关蛋白表达情况的影响。

结果 在肺纤维化的体内外模型中，PD-L1 均高表达；抗 PD-L1 抗体可显著改善博来霉素诱导的小鼠肺组织的结构紊乱及胶原蛋白的沉积；同时可以抑制 TGF- β 1 诱导的肺成纤维细胞的增殖、迁移、活化及细胞外基质沉积。在肺纤维化的体内外模型中自噬水平明显不足，抗 PD-L1 抗体可促进 LC3I 向 LC3II 转化；加入自噬抑制剂 CQ 和 3MA 后，可抑制抗 PD-L1 抗体对肺纤维化的改善作用。肺纤维化中 PI3K/Akt/mTOR 被活化，抗 PD-L1 抗体可通过抑制 PI3K-AKT-mTOR 信号通路激活自噬从而减轻肺纤维化。

结论 本研究从体内外实验证明 PD-L1 在肺纤维化中表达显著升高，抗 PD-L1 抗体可缓解肺纤维化。其机制可能是通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路调控自噬改善肺纤维化。

OR-008

基于项目反应理论结合概化理论的 IPF-PRO 量表的研制与评价

谢洋^{1,3,4}、郭楠楠²、任嘉铭²、赵虎雷¹

1. 河南中医药大学第一附属医院

2. 河南中医药大学第一临床医学院

3. 河南中医药大学 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心

4. 河南中医药大学 河南省中医药防治呼吸病重点实验室

目的 研制特发性肺纤维化患者报告结局（IPF-PRO）量表并进行评价，为 IPF 临床诊疗决策及疗效评价提供有效工具

方法 按照国际 PRO 量表研制的规范流程，成立多学科研究小组。基于文献分析与专家咨询，综合运用经典测量理论（CTT）、概化理论（GT）和项目反应理论（IRT），筛选并优化条目，形成 IPF-PRO 初表。基于正式临床调查数据，综合运用 CTT、GT 和 IRT，筛选并完善条目，形成 IPF-PRO 量表。评估其信度、效度、区分度、可行性指标特性，采用项目反应理论、条目功能差异评价条目属性，采用天花板与地板效应评价回答选项分布特征

结果 通过文献研究、患者访谈、小组讨论和专家咨询，基于中医学理论和 IPF 疾病特点，构建 IPF-PRO 概念框架；基于概念框架构建条目池，建立的条目池包含 159 个条目，生理、心理、环境、社会、满意度领域共 5 个领域；对条目进行 2 轮专家咨询，分析专家积极系数、意见集中程度、权

威系数以及专家意见协调系数；基于专家咨询与小组讨论结果，对条目进行修改、增减与合并，形成 IPF-PRO 量表，包含 5 个领域 18 个条目，量表 Cronbach's α 系数为 0.917，各条目与所属领域、各领域与总量表的相关系数均大于 0.5 (p 均 <0.01)。验证性因子分析中，拟合指数 (CFI)、递增拟合指数 (IFI)、非规范拟合指数 (NNFI) 和近似误差均方根 (RMSEA) 分别为 0.91、0.91、0.90 和 0.09。量表回收率及有效率均为 100%，平均完成时间为 7.34 ± 2.06 分钟。IRT 区分度 (a) 范围为 1.07~2.95，条目区分度范围均为 0.3~3.0。难度 (b) 范围为 -4.23~4.60，大多数条目 (15/18) 难度范围在 -4.0~4.0。采用等级 Logistic 回归分析条目功能差异，条目 p 值均大于 0.01。天花板与地板效应显示所有条目最高选项及最低选项构成比均小于 15%。

结论 IPF-PRO 量表由 4 个领域 18 个条目组成，分别是生理领域 9 个条目、心理领域 3 个条目、环境领域 3 个条目、满意度领域 3 个条目。量表具有良好的信度、效度、区分度及临床可行性，条目属性较好，问题选项分布合理。为 IPF 临床诊疗决策及疗效评价提供有效工具。

OR-009

体检行低剂量 CT 表现纤维化肺间质异常的危险因素分析

张煜宸¹、黄燕²、朱敏¹、廖俊喆¹、朱文君¹、毛伶俐¹、万华靖¹、罗凤鸣¹

1. 四川大学华西医院呼吸与危重症医学科

2. 四川大学华西医院健康管理中心

目的 肺间质异常(ILAs)为既往未诊断间质性肺病的人群行胸部 CT 偶然发现的与肺间质改变有关的一组影像学特征,是间质性肺疾病的早期形态学改变。依据 CT 表现可将其分为纤维化 ILAs (出现牵拉性支气管扩张或蜂窝影) 和非纤维化 ILAs (未出现牵拉性支气管扩张或蜂窝影)。本研究通过分析体检行低剂量 CT 表现 ILAs 人群的人口学、影像学特征,探索纤维化 ILAs 的危险因素,为间质性肺疾病的早期管理提供依据。

方法 回顾性分析 2013 年至 2019 年于四川大学华西医院健康管理中心行胸部低剂量 CT 出现 ILAs 表现的体检者 3336 例,依据 CT 表现分为纤维化 ILAs 和非纤维化 ILAs。通过单因素分析和多因素 Logistic 回归分析纤维化 ILAs 的危险因素。

结果 3336 名胸部 CT 表现为 ILAs 的体检者中, 421 名(12.6%)为纤维化 ILAs。相较于非纤维化 ILAs 体检者, 纤维化 ILAs 体检者年龄更大(68.65 ± 12.28 岁 vs. 59.97 ± 13.56 岁, $p<0.0001$), 以男性(83.61% vs. 69.19%, $p<0.0001$)和吸烟者(55.58% vs. 39.51%, $p<0.0001$)为主, 胸部 CT 更容易出现磨玻璃影(81.71% vs. 53.76%, $p<0.0001$)和网格影(98.57% vs. 92.18%, $p<0.0001$)。校正年龄、性别、吸烟史后, 胸部 CT 出现磨玻璃影(OR 3.655; 95%CI 2.773-4.817, $P<0.0001$)和网格影(OR 4.143; 95%CI 1.802-9.525, $P=0.0008$)为发生纤维化 ILAs 的独立危险因素。

结论 影像学表现磨玻璃影和网格影是发生纤维化 ILAs 的独立危险因素, 因加强对这些影像学特征的报告和管理, 以早期识别纤维化 ILAs 高危人群, 从而为间质性肺病的早期管理提供依据。

OR-010

CYFRA21-1 可以更加敏感地评估肺泡蛋白沉积患者的严重程度白久武¹、徐金富²

1. 上海市肺科医院

2. 上海市肺科医院（上海市职业病防治院）

目的 血清乳酸脱氢酶(LDH)、癌胚抗原(CEA)和 CYFRA21-1 是识别自身免疫性肺泡蛋白沉积症(APAP)患者常用的生物标志物。然而,尚不清楚哪一种生物标记物对患者病情的严重程度更敏感。

方法 本研究纳入了 151 例自身免疫性肺泡蛋白沉积症(APAP)患者。采用 SPSP 评分对所有患者的病情严重程度及预后进行评估。将 APAP 患者与正常对照组血清 LDH、CEA、CYFRA21-1 水平进行比较分析。将 APAP 患者按血清 LDH、CEA、CYFRA21-1 各自的实验室上限分为血清 LDH、CEA、CYFRA21-1 水平高低组,并对各组进行对比分析。根据 SPSP 将患者分为 5 组。其中 88 名患者完成了 6 个月的随访。根据 6 个月后与基线比较的 SPSP 结果,将患者分为加重组、缓解组和稳定组。我们通过 ROC 曲线计算了 APAP 患者与正常对照组、1-2 级与 3-5 级之间 LDH、CEA、CYFRA21-1 的敏感性、特异性和临界点。

结果 APAP 患者血清 LDH、CEA、CYFRA21-1 水平较高,与 PaO₂、FVC、FEV₁、DLCO、HRCT 评分、SPSP 明显相关。高水平 LDH、CEA 和 CYFRA21-1 组患者的 SPSP 均高于相应低水平组。根据 SPSP 结果,将患者分为 5 组(I 级,20 例;II 级,37 例;III,40 例;IV 级,38 例;V 级,16)。APAP II 级患者血清 CYFRA21-1 水平高于 I 级患者,低于 III 级患者。病情加重组 APAP 患者 6 个月后血清 CYFRA21-1 高于基线。APAP 缓解组患者 6 个月后血清 LDH、CEA 和 CYFRA21-1 水平均低于基线水平。ROC 曲线分析显示 LDH、CEA 和 CYFRA21-1 区别 APAP 严重程度(1-2 级和 3-5 级)的 cutoff 值分别为 203 U/L (< 246 U/L)、2.56 ug/L (< 10 ug/L)、和 5.57 ng/ml (> 3.3 ng/ml) (AUC: 0.815, 95% CI(0.748 - 0.882),灵敏度:0.606,特异性:0.877)。

结论 CYFRA21-1 是评估 APAP 严重程度更为敏感的生物标志物。

OR-011

ILD 患者继发肺癌的危险因素分析及其列线图的建立与评价

潘登、于文成

青岛大学附属医院

目的 肺癌是目前中国最常见的恶性肿瘤之一,在全球范围内 LC 的发病率和死亡率均位居第一位。间质性肺病患者在疾病发展过程中继发肺癌的发生率高,目前临床上尚缺乏 ILD 患者在病程中继发肺癌的预测。列线图模型构建成功以后,临床医生可以用来早期筛选出 ILD 患者在病程发展过程中继发肺癌的发生率较高的患者,并且密切追踪随访这些患者,如果这些患者在随访过程中出现疑似肺癌的临床表现或者影像学表现,可以对这部分患者进行早期干预。

方法 本研究主要纳入青岛大学附属医院(三级甲等医院)呼吸与危重症医学科于 2015 年 1 月至 2018 年 12 月期间收治的所有 ILD 患者,共计 968 例,其中因为数据不全,病历资料残缺等原因剔除部分患者,最后共计纳入 601 例 ILD 患者。601 患者均随访至 2020 年 12 月,其中共有 45 例 ILD 患者在随访期间继发了肺癌。纳入指标以血常规、血生化、血气分析、肺癌的肿瘤标记物、肺功能、肺部影像学表现等临床常见指标为主;我们采用 Cox 回归模型先通过单因素、多因素分析,最终确定与 ILD 患者在病程发展过程中继发肺癌相关的危险因素;然后用“R”软件,基于 Cox 分析的结果构建出 nomogram,并计算出该预测模型 ROC 曲线下的面积,应用测试组的数据验证该预测模型的准确度,并绘制该预测模型的一致性曲线。用 C 指数,临床决策曲线分析,一致性曲线等评估 nomogram 的实用性等,最终完成对我们构建的 nomogram 的验证和评估。

结果 Cox 回归结果显示淋巴细胞(HR=1.191, 95% CI=0.954-1.485,P=0.022),嗜酸性粒细胞(HR=2.204, 95% CI=1.149-4.227,P=0.017),C 反应蛋白(HR=0.987, 95% CI=0.973-

1.001, $P=0.039$), 癌胚抗原 ($HR=1.049$, 95% $CI=1.010-1.090$, $P=0.014$), 年龄 >65 岁 ($HR=1.508$, 95% $CI=1.053-2.160$, $P=0.025$) 是 ILD 患者继发肺癌的独立危险因素。我们将这些指标纳入 nomogram 中构建 ILD 患者继发肺癌的预测模型, AUC 为 0.674, 测试组 AUC 为 0.735, 结合各项指标评价, 表明该模型的准确度较高。针对该模型绘制一致性曲线, 结果显示, 该模型预测肺癌的继发风险与实际肺癌的发生率吻合度很高。

结论 研究结果表明淋巴细胞、嗜酸性细胞、C 反应蛋白、癌胚抗原、年龄 >65 岁是 ILD 患者继发肺癌的独立危险因素。本研究首次根据统计分析结果构建了 ILD 患者继发肺癌的 nomogram 预测模型。我们对该模型进行评估后, 发现该模型具有良好的预测能力, 这对早期筛选出继发肺癌发生率高的 ILD 患者具有重要的临床指导意义。

OR-012

Circulating Dickkopf-1 as a potential biomarker associated with the prognosis of patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease

Jing Xue¹、Dandan Yang²、Juan Chen¹

1. Institute of Human Stem Cell Research, General Hospital of Ningxia Medical University

2. 宁夏大学

Objective Interstitial lung disease (ILD) is a common extra-articular manifestation that causes significant death in patients with connective tissue diseases (CTDs), including rheumatoid arthritis (RA). An early diagnosis of interstitial lung disease (ILD) and monitoring disease progression have significant clinical implications for guiding treatments in rheumatoid arthritis (RA) patients. Recent findings suggested that the correlation of circulating DKK1 and clinical manifestations in the development and progression of interstitial lung disease (ILD) associated with rheumatoid arthritis (RA), especially in patients with poor prognosis. In this study, we found a significantly increased DKK1 protein in sera of RA-ILD patients compared with non-ILD RA patients and healthy subjects. In addition, DKK1 was positively correlated with the level of circulating C-reactive protein (CRP) in RA-ILD patients, and the mean CRP level in the RA with ILD group over the 9-year follow-up period was significantly higher than that in the RA group, indicating a correlation with the duration and severity of disease. Even more importantly, Multivariate logistic regression analysis revealed that DKK1 protein and CRP were significantly associated with mortality. This notion was further corroborated by Kaplan-Meier curve, by which a worse survival time was exhibited in DKK1 positive group than DKK1 negative patients, suggesting a prognostic value of DKK1 in RA patients. These results suggest that the survival of RA patients with ILD is adversely affected by the level of circulating DKK1, implying DKK1 is a circulating biomarker correlated with the prognosis of RA-ILD.

Methods To test this notion, the level of circulating DKK1, as well as their diagnostic values in RA-ILD were evaluated in 35 RA-ILD patients, 67 non-ILD RA cohorts and 53 healthy subjects using an ELISA.

Results A significantly increased DKK1 protein in sera of RA-ILD patients compared with non-ILD RA patients ($p<0.0001$) and healthy subjects ($p<0.0001$). In addition, DKK1 was positively correlated with the level of circulating C-reactive protein (CRP) in RA-ILD patients, and the mean CRP level in the RA with ILD group over the 9-year follow-up period was significantly higher than that in the RA group, indicating a correlation with the duration and severity of disease. Even more importantly, Multivariate logistic regression analysis revealed that DKK1 protein and CRP were significantly associated with mortality. This notion was further corroborated by Kaplan-Meier curve, by which a worse survival time was exhibited in DKK1 positive group than DKK1 negative patients, suggesting a prognostic value of DKK1 in RA patients.

Conclusion The survival of RA patients with ILD is adversely affected by the level of circulating DKK1, implying DKK1 is a circulating biomarker correlated with the prognosis of RA-ILD.

OR-013

不同间质性肺疾病及疾病状态肺内微生物多样性差异研究

赵贵、郭炳鹏、韩茜
广州医科大学附属第一医院

目的 不同类型间质性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD)和健康对照者肺内微生态差异对比;探讨肺内微生态结缔组织病相关间质性肺疾病(connective tissue related interstitial lung disease, CTD-ILD)与疾病状态相关性。

方法 招纳于广州医科大学附属第一医院 2020 年 8 月 1 日至 2021 年 4 月 30 日就诊 CTD-ILD, 特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)及健康志愿者。收集受试者健康信息, 包括临床症状、胸部 HRCT、肺功能及实验室检查等。根据胸部 HRCT 对受试者肺内病变部位/右肺中叶行气管镜下肺泡灌洗术, 利用第二代宏基因组(mNGS)技术对肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)标本中微生物进行检测, 以检测肺内微环境中微生物物种组成及多样性。受试者分为 CTD-ILD 组, IPF 组及对照组;根据临床症状、胸部 HRCT 及肺功能, 将 CTD-ILD 分为活动、稳定两亚组。

结果 对 CTD-ILD 52 例, IPF 17 例及对照组 6 例 BALF 中微生物物种组成和多样性进行检测, 发现 CTD-ILD 组肺内微生态 Shannon 指数明显低于对照组, 统计学差异显著($P<0.05$), IPF 组与对照肺内微生态 Shannon 指数不具有统计学差异;比较 CTD-ILD 稳定与活动两亚组(稳定组 27 例, 活动组 25 例)及对照组 BALF 中微生物物种组成及多样性, 发现 CTD-ILD 活动组肺内微生态 Shannon 指数低于对照组, 具有显著统计学差异($P<0.05$), CTD-ILD 稳定组与对照组肺内微生态 Shannon 指数差异不具有统计学意义($P=0.06$)。

结论 CTD-ILD 是结缔组织病(connective tissue diseases, CTD)累及肺部时严重并发症, 具有高死亡率和高致病率特点。肺部感染是 CTD-ILD 患者死亡的主要危险因素。在本研究中我们发现 CTD-ILD 组肺内微生态物种多样性明显低于对照组, CTD-ILD 活动组和对对照组肺内微生态多样性具有显著差异, CTD-ILD 稳定组和对对照组肺内微生态多样性差异不显著, 说明 CTD-ILD 患者肺内微生态紊乱, 具有不稳定性, 且 CTD-ILD 活动状态肺内微生态紊乱最为显著, 提示肺内微生态可能与 CTD-ILD 疾病状态存在相关性;本研究中 IPF 组肺内多样性与对照组微生态多样性差异不显著, 可能与入组例数较少相关。

OR-014

安罗替尼抑制小鼠肺纤维化模型的效应与机制的研究

魏良煜¹、王晓辉²、李锋³

1. 上海市胸科医院/上海交通大学附属胸科医院呼吸与危重症医学科
2. 上海市胸科医院/上海交通大学附属胸科医院药剂科
3. 上海市胸科医院/上海交通大学附属胸科医院呼吸与危重症医学科

目的 本研究拟探讨安罗替尼是否具有抑制博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型的效应及其机制。

方法 采用博来霉素(BLM)滴鼻建立小鼠肺纤维化模型, 并应用磷酸盐缓冲液(PBS)、不同周期的安罗替尼灌胃给药进行干预。空白对照组采用 PBS 滴鼻, PBS 灌胃。雄性 C57/BL6 小鼠随机分为 7 组: PBS+PBS 组(PP 组)、BLM+1 周 PBS 组(BP1 组)、BLM+1 周安罗替尼 6.0mg·kg⁻¹ 组(BA1 组)、BLM+2 周 PBS 组(BP2 组)、BLM+2 周安罗替尼 6.0mg·kg⁻¹ 组(BA2 组)、BLM+3 周 PBS 组(BP3 组)和 BLM+3 周安罗替尼 6.0mg·kg⁻¹ 组(BA3 组)。HE 染色切片和 Masson 三原色染色切片分析组织病理, 检测氧化应激水平和羟脯氨酸含量, Western blot 分析 TGF-β1 表达水平、VEGFR、FGFR 和 EGFR 的磷酸化水平以及上皮-间充质转化(EMT)标志物水平。肺组织转录组学分析差异基因表达情况。

结果 与 PP 组小鼠相比, BP3 组小鼠肺部炎症积分增加、肺纤维化评分增加、BALF 丙二醛含量增加、肺组织羟脯氨酸含量增加、肺组织炎症因子 mRNA 水平升高、TGF- β 1、p-VEGFR、p-PDGFR 蛋白增加, E-Cadherin 蛋白降低, 而 Vimentin 和 N-Cadherin 蛋白增加。3 周 6.0mg·kg⁻¹ 的安罗替尼干预抑制肺部炎症积分、肺纤维化积分、BALF 丙二醛含量、肺组织羟脯氨酸含量、肺组织炎症因子 mRNA 水平、TGF- β 1、p-VEGFR、p-FGFR、Vimentin 蛋白和 N-Cadherin 蛋白表达, 增加 E-Cadherin 蛋白表达。与 PP 组相比, BP1、BP2 和 BP3 均上调的基因有 28 个, 与细胞外基质 (ECM)、蛋白质消化/吸收、PI3K-Akt 信号通路、蛋白多糖、AGE-RAGE 信号通路、溶酶体、吞噬体、TGF-beta 信号通路、细胞凋亡、Apelin 信号通路、血小板激活、Relaxin 信号通路相关。安罗替尼进行干预时, BA1、BA2 和 BA3 均下调的基因有 21 个, 多与 NF-kappa B 信号通路、Chemokine 信号通路、细胞因子受体相互作用、MAPK 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、细胞衰老、ECM、TNF 信号通路、白细胞内皮移行、Relaxin 信号通路等相关。

结论 安罗替尼可抑制博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型, 其机制与抑制肺部炎症、氧化应激、TGF- β 1 表达、VEGFR 与 FGFR 磷酸化以及 EMT。转录组学分析显示, 安罗替尼的作用机制与 NF-kB 信号通路、Chemokine 信号通路、细胞因子受体相互作用、MAPK 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、细胞衰老、ECM、TNF 信号通路、Relaxin 信号通路等相关。

OR-015

HMGCS2 deficiency mediated AECII lipid metabolic re-programing promote pulmonary fibrosis progression by fibroblast activation

juntang Yang^{1,2}、Xin Pan^{1,2}、Lan Wang^{1,2}、guoying Yu^{1,2}

1. Henan Normao University

2. 河南师范大学肺纤维化生物学学科创新引智基地

Objective Abnormal lipid metabolism profiles were recently reported in the serum and BALF of IPF patients. Nevertheless, the biological significance of this phenomenon remains elusive. In this study we establish both in vitro and in vivo models to investigate the crucial regulator of lipid metabolism in lung fibrosis and identified a lysoPC which could dramatically activate lung fibroblast.

Methods C57bl/6 mice and human alveolar epithelial cells (A549) were subjected to bleomycin injury followed by oil-red and Nile-red staining to evaluate the lipid accumulation. Bio-informatics analysis was applied to screen lipid metabolic genes. Immunohistochemistry and western-blot were used to detect the expression of HMGCS2 in mice fibrosis model. Cell culture supernatant of bleomycin injured A549 cells was collected for the treatment of human lung fibroblast (IMR-90). LC-MS was used to analyze the change of lipid signature after bleomycin injury. Identified lysoPCs were individually utilized to treat IMR-90 cells. HMGCS2 stable cells were established and subjected to bleomycin and Nile red staining followed by flow cytometry was used to examine the lipid content. AAV6-SFTPC-HMGCS2 mice were subjected to bleomycin and fibrosis was evaluated. Co-ip was used to analyze the HMGCS2 interact proteins.

Results In particular, we found a dramatic increase of lipid content in mice lung frozen section and A549 cells after bleomycin treatment. Bio-informatics analysis revealed that HMGCS2 was significantly down regulated in IPF patients and bleomycin susceptible mice strain (C57bl/6) showed lower expression of HMGCS2 compared with bleomycin resistant mice strain (A/J and C3H/HeJ). HMGCS2 expression was decreased in fibroblast foci area compared with normal alveolar space in IPF samples. In vitro injury model also showed dramatic lipid accumulation and swollen cellular morphology in alveolar epithelial cells but not in lung fibroblast. LC-MS analysis of bleomycin treated A549 supernatant showed increase of several lysoPc species among which a C14 lysoPC (1-myristoylglycerophosphocholine) was found to be able to significantly activate lung fibroblast featured by the up regulation of α -sma and collagen I. Furthermore HMGCS2 over

expression could ameliorate bleomycin mediated lipid accumulation and fibrosis. HMGCS2 interacted with ppara to facilitated lipid metabolism.

Conclusion In this study, abnormal lipid metabolism was observed in the bleomycin lung fibrosis model and we identified that HMGCS2 deficiency was crucial for the bleomycin induced lipid accumulation. Furthermore we identified a type of lysoPC released by the injured alveolar epithelial cells that could activate adjacent lung fibroblast and subsequently contribute to the progression of pulmonary fibrosis. Our data provide a novel therapeutic strategy and target to intervene this disease.

OR-016

上海单中心住院儿童 CTD-ILD 流行病学调查

张小媚¹、李国民¹、姚文¹、张涛¹、李一帆¹、史雨¹、管皖珍¹、龚一女¹、曾巧钱¹、蒋高立²、钱莉玲²、孙利¹

1. 国家儿童医学中心 复旦大学附属儿科医院风湿科

2. 国家儿童医学中心 复旦大学附属儿科医院呼吸科

目的 分析复旦大学附属儿科医院近 5 年儿童结缔组织病相关间质性肺病（CTD-ILD）的发病率与构成、临床特点及预后，提示需重点关注的疾病。

方法 回顾性分析本中心 2016.01-2020.12 住院患儿 CTD-ILD 的发生率及构成、初诊时呼吸系统临床表现、肺功能、HRCT 及随访截点时的结局。

结果 共调查 4338 名 CTD 患儿，82 名患儿诊断 CTD-ILD，29 名男孩（35.4%），总患病率约 1.9%，初诊 ILD 年龄 3m~15y8m，随访周期 0~62m。构成比依次是幼年皮炎（JDM）（n=27,32.9%；其中 MDA5 阳性 15 例/18.3%）、系统性红斑狼疮（SLE）（n=21,25.6%）、其他 CTD（n=12,14.6%）、幼年特发性关节炎（JIA）（n=8,9.8%）、系统性血管炎（n=7,8.5%）、干燥综合征（pSS）（n=4,4.9%）、硬皮病（n=2,2.4%）、重叠综合征（n=1,1.2%）。另外，在其他 CTD 亚组中遗传代谢病 6 例（n=6,7.3%），包括 2 例 TMEM173 突变、2 例 TNFAIP3 突变、2 例赖氨酸尿蛋白不耐受症合并系统性红斑狼疮（SLC7A7 基因突变）。发病率依次是 JDM（27/144;18.8%）、重叠综合征（1/7;14.3%）、pSS（4/35;11.4%）、SLE（21/249;8.4%）、硬皮病（2/51;3.9%）、其他 CTD（12/412;2.9%）、JIA（8/569;1.4%），系统性血管炎（7/2850;0.2%）。患儿临床表现无特异性，咳嗽、胸闷、活动后气促等症状较常见，异常症状体征者比例较低（31/82，38%），但合并重症肺炎、呼吸衰竭者比例较高（14/82，17%）。HRCT 常见表现为磨玻璃影、实变、气囊影、结节影、网格影，4 例纵隔气肿者（1 例 JDM，2 例 SLE，1 例未分化 CTD）均合并重症肺炎、呼吸衰竭。约 41% 患者（26/63）在基线时存在肺功能异常。3 例患儿行肺活检病理，1 例肺结节病病例存在典型非干酪样坏死性上皮样细胞肉芽肿，余 2 例（JO-1 阳性皮炎病例和 TNFAIP3 突变的关节炎病例）均为非特异性慢性炎症。本组患儿中 2 例（2.4%）死亡，63 例患儿在治疗后随访 HRCT，39 例好转，17 例大致相仿，6 例加重。

结论 本中心近 5 年 CTD-ILD 总体发病率约 1.9%；构成比前 5 位为 JDM、SLE、其他 CTD、JIA、系统性血管炎，发病率前 5 位为 JDM、重叠综合征、pSS、SLE、硬皮病。本组儿童 CTD-ILD 中 MDA5+皮炎占 18.3%，遗传代谢病占 7.3%。CTD-ILD 患儿初诊时合并重症肺炎、呼吸衰竭者比例较高，合并纵隔气肿可能是 CTD-ILD 的一个危重征象。CTD-ILD 死亡率约 2.4%，提示需早期诊断、规范治疗、随访以改善预后。

OR-017

胸膜间皮细胞和肺成纤维细胞相互作用促进 胸膜下肺纤维化的发生

刘飞¹、向菲²、熊亮²、余帆²、王小溶²、贺新良²、宋琳婕²、梁丽梅²、叶红¹、马万里²

1. 华中科技大学同济医学院

2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 探讨胸膜间皮细胞（pleural mesenchymal cells, PMCs）与肺成纤维细胞之间的相互作用及其在胸膜下肺纤维化发生中的作用。

方法 采用肺组织免疫荧光染色法观察博来霉素诱导小鼠发生肺纤维化时，PMCs在肺内的分布情况。用PMCs的条件培养基处理肺成纤维细胞；同时，用肺成纤维细胞的条件培养基处理PMCs；然后采用Western blot检测细胞内collagen-I和细胞转化相关蛋白的表达。用抑制剂或中和抗体抑制TGF- β 1信号传导，检测条件培养基的致纤维化效应是否被抑制；在小鼠模型中，用TGF- β 1中和抗体干预，检测博来霉素引起的肺纤维化是否减轻。

结果 在博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型中，PMCs向肺内发生迁移。PMCs的条件培养基可以使肺成纤维细胞增殖、活化、collagen-I合成增加；反过来，肺成纤维细胞的条件培养基可以使PMCs发生MMT，并促进其collagen-I合成。PMCs与肺成纤维细胞通过旁分泌TGF- β 1而发生相互作用，动物模型中阻断细胞外的TGF- β 1可以减轻博来霉素导致的小鼠肺纤维化。

结论 肺纤维化发生时迁移入肺的PMCs与肺成纤维细胞通过旁分泌的方式发生了相互作用，从而促进了胸膜下肺纤维化的发生。

OR-018

间质性肺病的呼吸康复

王彦、高丽

内蒙古自治区人民医院

目的 间质性肺疾病（ILD）是一组超过200种以肺部炎症或（或）纤维化为特征性疾病。IPF最为常见，中位生存周期为3年，约占ILD的1/3。CTD-ILD、结节病、职业暴露均可引起肺间质纤维化改变，目前ILD发病率全球范围内不断增加。

ILD主要临床表现为呼吸困难、活动耐量下降和健康相关生活（HRQOL）为特征。肺外主要以外周肌肉功能障碍导致ILD运动功能障碍的最主要表现，患者均有不同程度股四头肌肌力下降，平均值比健康对照组低20-35%。股四头肌力量较差患者功能性活动耐量下降，外周肌肉力量减低也与生活质量减低、乏力严重程度相关。ILD中外周肌肉功能障碍原因尚不清楚，但在类风湿性关节炎中，股四头肌肌肉减少与病程长，受累关节数量多及长期是用糖皮质激素有关。久坐不动（每天步数小于3300步）的ILD死亡风险增加3倍。

之前我们对ILD患者呼吸康复缺乏综合肺康复计划，不同ILD临床进程存在异质性，这直接导致呼吸康复内容和时间存在不确定性。尽管如此，仍有一些研究表明ILD患者从肺康复中获益，获益主要来源于全身的运动训练。

方法 见摘要附件

结果 大多数ILD运动训练研究报道使用了COPD相似方案，见表1。有氧运动训练在单车训练和（或）跑步机训练上进行，目标是每次至少30分。训练强度从基线运动能力的60—80%开始，通过心肺运动试验或六分钟步行试验在训练过程中逐渐增加运动负荷。在运动过程中监测患者血氧饱

和度以及症状监测，确保运动强度达到中等水平，运动还要包括柔韧性训练，包括上半身和下半身拉伸运动。

ILD 呼吸康复具有挑战性，需要有专业的呼吸康复小组给予训练，因为活动后低氧是 ILD 的一个重要特征，并且通常比其他呼吸康复训练更严重。许多患者可能存在肺动脉高压，因为运动缺氧导致肺动脉高压加重，所以呼吸康复计划应在有氧气支持并且康复治疗师经验丰富的情况下进行。

结论 目前呼吸康复领域未来的前景仍有一些问题值得仔细思考，需要增加 ILD 呼吸康复的适用性、可及性。通过营养、物理治疗、心理及行为治疗等多方面干预，各种形式运动训练均起到重要作用，患者从中受益是我们呼吸康复的最终目标。

OR-019

细胞自噬对肺泡上皮再生修复功能的调控与肺纤维化疾病发生发展的关系研究

李雪、王思思、马晴雯、陈怀永
天津大学海河医院

目的 肺纤维化的死亡率高于大多数肿瘤，被称为一种：“类肿瘤疾病”。目前临床尚无显著有效的治疗药物。改善肺泡上皮再生修复功能才能从根本上修复肺泡上皮损伤。组织稳态的维持和损伤后的再生依赖于健康的干细胞。干细胞面对组织损伤时常启动自噬。然而，细胞自噬调控肺组织再生修复的分子机制目前还不明确，本研究的目的是探讨细胞自噬基因 *Atg5* 对肺泡上皮再生修复功能的调控与肺纤维化疾病发生发展的关系研究。

方法 小鼠经气管滴注博莱霉素（2U/kg）构建肺纤维化疾病模型。在肺纤维化的第 14 天，通过 qPCR 和 Western blot 检测肺纤维化组织中细胞自噬水平的改变。建立 *Sftpc-CreER;Atg5^{fllox/fllox}* 转基因小鼠模型，考查肺泡上皮干细胞自噬缺失对肺纤维化发生发展的影响。结合转录组学和代谢组学分析结果，利用体外干细胞类器官培养模型，探索细胞自噬对肺泡上皮细胞再生修复功能的调控以及对肺纤维化发生发展的影响。

结果 博莱霉素造模后第 14 天，小鼠肺组织自噬水平明显升高。肺泡上皮干细胞自噬缺失后加重了小鼠肺纤维化疾病进展，体外类器官培养结果显示肺泡干细胞再生修复能力减弱。转录组联合代谢组学分析结果显示，在博莱霉素诱导的肺纤维化中，肺泡上皮 AT2 细胞的葡萄糖分解代谢增加，脂肪酸合成代谢减少。当 AT2 细胞中缺乏自噬基因 *Atg5* 时，该代谢水平被重新编程，导致 AT2 细胞的丰度降低和增殖能力受损。体外抑制葡萄糖代谢或体内缺失葡萄糖转运蛋白 *Glut1* 都会加剧 AT2 细胞的损伤，增殖能力也会减弱。体外抑制脂肪酸合酶活性可以促进 AT2 细胞的增殖，而这种作用依赖于细胞自噬。因此，我们认为自噬通过促进葡萄糖分解代谢和抑制脂肪酸合成来促进肺泡上皮的再生。

结论 细胞自噬通过调控肺泡干细胞代谢重编程以满足上皮组织再生对能量的需求。这可能是影响肺纤维化疾病中受损的上皮粘膜再生修复的关键。

OR-020

Engeletin depends on Inc949-mediated TGF β 1-Smad2/3 and JNK signaling pathways to improve pulmonary fibrosis by affecting endoplasmic reticulum stress

Jing Wang¹、Jinjin Zhang¹、Changjun Lv²、Xiaodong Song¹

1. Binzhou Medical University

2. 滨州医学院附属医院

Objective Pulmonary fibrosis (PF) is a chronic progressive fibrotic interstitial pneumonia with unknown mechanism. There is currently a lack of effective treatment drugs. Engeletin is an active ingredient extracted from astragalus. It has anti-inflammatory, antioxidant, and antibacterial biological activities. This study clarifies that in vivo and in vitro models of pulmonary fibrosis, engeletin research on the mechanism of reducing pulmonary fibrosis through Inc949-mediated endoplasmic reticulum signaling pathway, hoping to provide a candidate drug for the treatment of pulmonary fibrosis.

Methods Using bleomycin-induced pulmonary fibrosis mouse model and transforming growth factor TGF- β 1 induced mouse fibroblast L929 cell model, through lung function tester, HE staining, Masson staining, immunofluorescence technology, CCK-8 Experiments and real-time label-free cell analysis technology (RTCA) clarify the effect of Engeletin on pulmonary fibrosis in vivo and in vitro. Furthermore, the use of high-throughput whole transcriptome sequencing, western blot experiments, function acquisition and rescue experiments, signal pathway inhibition and other experiments to prove engeletin reduce endoplasmic reticulum stress (ER stress) to treat pulmonary fibrosis.

Results 1. Anti-pulmonary fibrotic effects of engeletin on TGF β 1 treated L929 cells.

CCK-8 results showed that engeletin has a significant inhibitory activity in TGF β 1 treated L929 cells at a concentration of 40 mg/ml. RTCA results showed that engeletin blocked cell proliferation and migration relative to those in the TGF β 1 group in a dose-dependent manner. In addition, western blot results indicated that engeletin inhibited the expression of these mesenchymal markers. Engeletin also down regulated the expression of snail which is a transcriptional repressor of E-cadherin.

2. Anti-pulmonary fibrotic effect of engeletin on BLM treated mice.

Lung function assessment demonstrated that engeletin improved the FVC of mice relative to the BLM group. HE and Masson trichrome staining results reflected that the engeletin-treated group had thinner alveolar walls and a lower degree of fibrosis compared with the BLM group. Collagen and fibre contents were remarkably decreased after engeletin treatment. Western blot data reflected that engeletin reduced the expression levels of α -SMA, vimentin, and snail and enhanced the expression level of E-cadherin.

3. Regulation of engeletin in pulmonary fibrosis-associated signaling pathways.

We analyzed the differentially expressed mRNAs in normal control L929 cells, TGF β 1 activated L929 cells, and TGF β 1 engeletin (40 μ g/mL)-treated L929 cells by RNA sequencing to elucidate the signaling pathways of engeletin that are involved in pulmonary fibrosis. The analysis of the KEGG signaling pathway showed changes in numerous fibrosis-associated signaling pathways, including protein processing in ER stress, cytokine-cytokine receptor interaction, DNA replication, Fanconi anaemia pathway, and aminoacyl-tRNA biosynthesis.

4. Anti-pulmonary fibrotic effect of engeletin through ER stress signaling pathway.

The signalling pathway for ER stress was further determined on the basis of the KEGG pathway database and RNA sequencing. In vivo and in vitro models of pulmonary fibrosis, western blot data showed that engeletin inhibited the protein expression of ATF4 and CHOP, as well as the expression of α -SMA, vimentin and collagen I. Rescue experiments show that the inhibitory effect of engeletin on ER stress, which leads to fibrosis, was reversed by tunicamycin. These findings indicated that engeletin ameliorated pulmonary fibrosis through the ER stress signalling pathway.

5. Lnc949-mediated TGF- β 1-Smad2/3 and JNK were the upstream signaling pathways of ER stress induced by engeletin.

LncRNA-NONMMUT028949.2 (lnc949) has a remarkably high expression in pulmonary fibrosis according to our previous study. qRT-PCR data demonstrated that engeletin decreased lnc949 expression in the in vivo and in vitro fibrotic models. We designed a siRNA (si-lnc949) to interfere with the expression of lnc949, western blot results indicated that si-lnc949 reduced the protein expression levels of ATF4, BIP, and CHOP, as well as the expression levels of α -SMA, vimentin, and collagen III. Further explore the upstream pathways that regulate lnc949 through signal pathway inhibitors, namely SB431542, SP600125, SB203580 and PD98059. They respectively specifically inhibit the TGF β 1-smad2/3, JNK, p38MAPK and ERK signaling pathways. SB431542 and SP600125 block the expression of lnc949, indicating that its upstream signaling pathway is TGF β 1-smad2/3 and JNK. Western blot data showed that engeletin reduced the levels of p-Smad2/3, p-JNK, Smad2/3, and JNK relative to those in the TGF β 1 group. The findings indicated that the transmembrane signal transmission of engeletin through the TGF β 1-Smad2/3 and JNK signaling pathways depended on lnc949.

Conclusion We reported gene expression profiling of engeletin through RNA-seq; and identified lnc949 mediated TGF β 1-Smad2/3 and JNK were upstream signaling pathways of ER stress induced by engeletin. Our results showed engeletin remedies pulmonary fibrogenesis and may be a new drug candidate.

OR-021

Diagnostic Value of Nanopia® KL-6 in Chinese Patients with Interstitial Lung Disease: a Prospective Multicenter Observational Study

Bingpeng Guo^{1,2}, Qun Luo^{1,2}, Qian Han^{1,2}

1. Guangzhou Institute of Respiratory Health, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China

2. 广州呼吸健康研究院

Objective Krebs von den Lungen-6 (KL-6) is considered a sensitive biomarker for diagnosis of interstitial lung disease (ILD). We aimed to evaluate the diagnostic value of Nanopia® KL-6 (SEKISUI MEDICAL CO., LTD., Tokyo, Japan) in a Chinese cohort of patients with ILD.

Methods Totally 451 patients were enrolled in our multicenter study, including 165 (36.6%) ILD patients, 211 (46.8%) non-ILD patients and 71 (16.7%) health controls. All ILD patients underwent high-resolution computed tomography (HRCT) followed by pulmonary function test (PFT). Serum KL-6 concentrations were measured by latex particle enhanced turbidimetric immunoassay (LTIA).

Results KL-6 serum concentrations were significantly higher in ILD patients (911 U/ml, IQR 477-1790) than in non-ILD patients (225 U/ml, IQR 166-323) and health controls (196 U/ml, IQR 153-230, $p < 10^{-4}$). Serum KL-6 higher than 435.5 U/ml appeared as the optimal cut-off value associated with ILD. KL-6 concentrations were inversely correlated with forced vital capacity (FVC) ($\rho = -0.515$, $p < 0.001$), total lung capacity (TLC) ($\rho = -0.563$, $p < 0.001$) and diffuse lung capacity of carbon monoxide (DLco) ($\rho = -0.544$, $p < 0.001$). ILD patients with more severe characteristics of HRCT including ground glass opacity, reticular pattern or honeycombing had significantly higher serum KL-6 levels. In the subgroup of ILD patients, serum KL-6 concentrations were higher in IIP patients (1024 U/ml, IQR 697-2112.25) than in other ILD patients (743 U/ml, IQR 702.75-2058.25, $p < 10^{-4}$). ILD and retained smoking were independent factors associated with higher KL-6 levels in multivariate analysis.

Conclusion Our study confirms that KL-6 is a credible biomarker for the diagnosis of ILD in a Chinese cohort of patients. High serum KL-6 concentration should call attention to physicians to assess ILD with HRCT and PFT.

OR-022

GAP 模型在中国特发性肺纤维化患者中的验证

张欣然、任雁宏、谢冰冰、王诗尧、耿菁、何璇、何璇、姜丁源、何佳芮、罗萨、王鑫、宋定云、范明明、代华平
中日友好医院

目的 GAP 模型目前被广泛的用于预测 IPF 患者的预后。本研究旨在验证 GAP 模型在中国 IPF 患者中的预测效果。

方法 本研究纳入 2015-2019 年期间在中日友好医院住院且被诊断为 IPF 的患者。最终共入组 213 例患者。随访截止日期为 2020 年 12 月。基于 Fine-Gray 模型计算每个 GAP 分级的患者的累积死亡概率，并进行比较。终点事件为死亡，接受肺移植手术被认为是竞争风险事件。GAP 模型的表现将从区分度和校准度两方面进行评价。

结果 经过分析发现，GAP III 期的患者死累积死亡概率显著高于 GAP I 期或 II 期（Gray 检验 $p < 0.0001$ ）。GAP 计算器的 1 年、2 年和 3 年 Harrel C-统计量分别为 0.594 (95% CI: 0.575-0.613), 0.577 (95% CI: 0.561-0.593) 和 0.572 (95% CI: 0.557-0.586)。GAP 分级的区分度与 GAP 计算器类似。GAP 模型在 GAP I 期的患者中高估了 1 年、2 年和 3 年的死亡率。

结论 GAP 模型在中国 IPF 患者中的预测效果不佳，亟须建立能够准确预测中国 IPF 患者预后的工具。

OR-023

NMDAR 激活促进肺泡 II 型上皮细胞铁死亡在肺纤维化中的作用及机制研究

成海鹏¹、邱煜嘉¹、梁馨悦¹、周艳¹、黄艳红¹、冯丹丹¹、刘伟²、李晨³、罗自强¹

1. 中南大学基础医学院

2. 中南大学护理学院

3. 长治医学院

目的 特发性肺纤维化（idiopathic pulmonary fibrosis, IPF）是一种不可避免的慢性进行性弥漫性间质性肺疾病，其防治是当前医学研究领域的重要课题。铁死亡（Ferroptosis）是新近发现一种铁依赖性的脂质过氧化驱动的非凋亡形式的调节性细胞死亡。我们研究团队的既往研究首次发现肺内 NMDAR 激活在肺纤维化的发生中起有重要作用，但机制尚待进一步研究。本研究的目的是从肺泡上皮细胞铁死亡的角度来探讨 NMDAR 激活促进肺纤维化发生的机制。

方法 以 C57BL/6 小鼠为研究对象，经气管注射博来霉素构建肺纤维化模型。经腹腔连续注射 NMDAR 阻断剂美金刚胺进行治疗。HE 染色确定肺损伤程度；Masson 三色染色确定纤维化程度；Prussian Blue 染色法评估肺组织铁沉积；石墨炉原子吸收光谱法测量肺组织中总铁的含量；铁含量检测试剂盒检测肺组织小鼠肺组织中 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 和总铁的含量；透射电子显微镜观察肺组织肺泡 II 型上皮细胞中的线粒体超微结构变化。在细胞水平上，以肺上皮细胞 MLE-12 为研究对象，流式细胞术检测 MLE-12 细胞中 ROS 的水平；Calcein-AM/PI 细胞双染试剂盒检测 MLE-12 细胞的存活。 Fe^{2+} 荧光探针检测 MLE-12 细胞中铁离子含量的变化；JC-1 线粒体膜电位测定试剂盒检测 MLE-12 细胞中线粒体膜电位变化；荧光探针 MitoSOX 检测 MLE-12 细胞中线粒体 ROS 的水平。qRT-PCR 和 western blot 分析检测肺组织和 MLE-12 细胞中多种跨膜铁转运相关蛋白的表达变化。

结果 NMDAR 阻断剂美金刚胺可提高博来霉素肺纤维化模型小鼠的生存率，并减轻博来霉素肺纤维化模型小鼠体重变化，小鼠的肺损伤和肺纤维化程度减轻，Ashcroft 评分和 HYP 含量明显降低。此外，美金刚胺降低小鼠肺组织中 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 和总 Fe 的含量，并减少肺泡 II 型上皮细胞线粒体超微结构发生铁死亡特征性改变。NMDAR 激活引起 MLE-12 细胞 Ca^{2+} 增高，上调细胞中 nNOS 和 IRP1 的表达水平。抑制 nNOS 可引起下游转录因子 IRP1 表达降低，跨膜铁转运相关蛋白 TfR1、

DMT1 表达降低, FPN 的表达则明显升高。NMDAR 激活导致线粒体中的 Fe^{2+} 含量明显升高, 细胞总的 ROS 升高, 线粒体膜电位降低, 线粒体 ROS 升高, MLE-12 细胞铁死亡发生。而抑制 NMDAR 可减轻 NMDAR 激活诱导的 MLE-12 细胞铁死亡。

结论 NMDAR 激活参与肺内铁代谢紊乱和肺泡 II 型上皮细胞铁死亡的发生的过程, 是 NMDAR 激活促进肺纤维化发生发展的重要机制。NMDAR 的激活可导致肺泡上皮细胞铁过载和铁死亡的发生, nNOS 是介导 NMDAR 激活所致肺泡上皮细胞铁代谢紊乱的重要信号分子。

PO-001

MiR100HG/miR-29a-3p/Tab1 轴调节 TGF- β 诱导的小鼠肺泡 II 型上皮细胞 BLM 肺纤维化改变

管淑红、周军
常州市第一人民医院

目的 探讨 miR100HG/miR-29a-3p/Tab1 轴在调节 BLM 引起的小鼠 II 型肺泡上皮细胞肺纤维化中的作用。

方法 采用 BLM 诱导的 miR100HG 基因敲除小鼠肺纤维化动物模型和 TGF- β 诱导的 miR100HG 基因敲除小鼠 II 型肺泡上皮细胞模型, 研究 miR100HG/miR-29a-3p/Tab1 轴在肺纤维化中的作用。

实时定量聚合酶链反应检测 miR100HG 和 miR-29a-3p; HE 染色观察肺纤维化; 电镜下观察 II 型肺泡上皮细胞纤维化转变; western blot 检测 Tab1、E-cadherin、角蛋白、波形蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白和 I 型胶原的表达。

结果 在体内, miR100HG 基因敲除可减轻 BLM 诱导的小鼠肺纤维化; 在体外, miR100HG 基因敲除可减轻 TGF- β 诱导的小鼠 II 型肺泡上皮细胞纤维化。通过直接结合, miR100HG 敲除上调 miR-29a-3p 的表达; 通过充当 miR-29a-3p 的 ceRNA, miR100HG 敲除下调 Tab1 的表达。在 TGF- β 刺激下, Tab1 基因敲除减弱了 TGF- β 诱导的纤维化改变, 并部分减弱了 miR-29a-3p 的抑制作用。

结论 MiR100HG/miR-29a-3p/Tab1 轴可调节 TGF- β 诱导的肺泡 II 型上皮细胞纤维化改变, 有望成为肺纤维化治疗的新靶点。

PO-002

Prevalence and risk factors of systemic sclerosis associated interstitial lung disease in East Asia: A systematic review and meta-analysis

Meihua Qiu¹、Ziliang Hou²、Lingling Pang¹、Shenchun Zou¹

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Yantai Yuhuangding Hospital, Medical College of Qingdao, Yantai, 264200, Shandong, China.
2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing, 101100, China.

Objective Systemic sclerosis is an autoimmune disease of the connective tissue, characterized by microvascular damage, immune dysfunction, and fibrosis of multiple organs. The causes of death in SSc patients have dramatically changed over the past 30 years. Interstitial lung disease (ILD) is currently the leading causes of death in SSc patients, but reported prevalence of ILD in patients with SSc ranges from 25% to 90%, depending on the subtype of SSc and the criteria used to define ILD in different countries. Furthermore, the risk factors for systemic sclerosis associated interstitial

lung disease (SSc-ILD) patients remain controversial. The purpose of this study was to complete a systematic review and meta-analysis on prevalence and risk factors of SSc-ILD in east Asia.

Methods We followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines throughout this review. Medline, EMBASE and Cochrane Library were searched up to January 22, 2021. The Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement was applied to assess the methodological quality of the eligible studies. Study characteristics and magnitude of effect sizes were extracted. Then, we calculated the pooled prevalence, weighted mean differences (WMDs), pooled odds ratios (ORs) with corresponding 95% confidences (CIs), and performed subgroup analysis, sensitivity analysis, and publication bias with Egger's test.

Results Twenty-six of 1584 articles were eligible and 16 of these studies were generally of good quality with a score of ≥ 17 . A total of 5179 systemic sclerosis patients were selected in the meta-analysis. The pooled prevalence of SSc-ILD in East Asia was 56% (95%CI:49-62) (Figure 1), which was stable in sensitivity analysis. Heterogeneity across studies were high ($I^2=96.3\%$). We find significant differences in the prevalence of SSc-ILD for subgroups stratified by region, study quality, SSc classification criteria and publication year. Interestingly, the SSc-ILD prevalence was higher in China (73%) than that in Japan (46%) and Korea (51%). There is a higher SSc-ILD prevalence in studies with STROBE checklist ≥ 17 than others with STROBE checklist < 17 . Further, SSc-ILD prevalence was higher in studies using two criteria than those only using 1980 ACR criteria and only using 2013 ACR/EULAR criteria. Furthermore, SSc-ILD prevalence was lower in studies published before 2013 than those during 2013-2020. There was no publication bias among 26 studies by the Egger test ($t = -1.88$, $P = 0.07$). Longer disease duration (WMD=2.33, 95%CI:0.67-3.99), diffuse cutaneous systemic sclerosis (dSSc) (OR=2.58, 95%CI:1.69-3.92), positive anti-topoisomerase I antibody (ATA) (OR=4.72, 95%CI: 2.54-8.78), positive anti-centromere body antibody (ACA) (OR=0.15, 95%CI: 0.08-0.29), positive anti-U3 ribonucleoprotein (RNP) antibody (OR=0.17, 95%CI: 0.04-0.66) and digital ulcer (OR=1.79, 95%CI: 1.002-3.204) were associated with SSc-ILD patients in East Asia (Figure 2).

Conclusion Through this systematic review and meta-analysis, we found ILD occurs in up to approximately 56% of patients with SSc in east Asia. Longer disease duration, dSSc, positive ATA, negative ACA, negative anti-U3 RNP antibody, and digital ulcer were risk factors for SSc-ILD patients.

PO-003

小窝蛋白-1 调控矽肺纤维化和炎症的机制研究

何荣伶^{1,2}、孟婕^{1,2}

1. 中南大学湘雅三医院

2. 器官纤维化湖南省重点实验室

目的 矽肺是长期吸入游离二氧化硅 (SiO_2) 粉尘引起的间质性肺病, 是我国最常见且危害最严重的职业性疾病。在脱离粉尘环境后, 矽肺病变仍会持续进展, 除肺移植外无有效治疗方法。小窝蛋白-1 (Caveolin-1, Cav-1) 是细胞膜结构小窝的主要功能蛋白, 在肺组织中高表达并发挥着重要的生理功能。目前 Cav-1 在矽肺炎症和纤维化中的作用尚不明确。本研究旨在观察 Cav-1 在矽肺中的作用, 并进一步探讨可能的机制。

方法 1. 检测 Cav-1 在矽肺患者肺组织的表达情况, 以癌旁余肺做对照。

2. 利用暴露式气管注入染尘法 (200mg/Kg) 构建 7 天和 28 天的小鼠矽肺模型, 检测 Cav-1 在小鼠肺组织中的表达情况。

3. 野生型小鼠 (WT) 和 Cav-1 敲除小鼠 (Cav-1^{-/-}) 构建 28 天矽肺模型; 观察肺组织结构损伤和纤维化, 进行矽结节评分和 Ashcroft 评分; 检测肺组织内 I 型胶原和炎症因子的表达; 观察肺组织中性粒细胞和巨噬细胞的浸润; 检测肺泡灌洗液 (BALF) 中的蛋白水平和细胞数目。

4. 取 WT 和 Cav-1^{-/-}小鼠的原代腹腔巨噬细胞 (PDMs), 以 SiO_2 刺激, 检测上清炎症因子和细胞内 NF- κ B 通路的激活。

5. 在 WT PDMs 中转染 Cav-1 过表达质粒和空载质粒, 以 SiO₂ 刺激, 检测上清炎症因子和细胞内 NF-κB 通路的激活。

6. 检测 WT 和 Cav-1^{-/-}小鼠的矽肺和对照组的肺组织 NF-κB 通路。

结果 1. Cav-1 在矽肺中表达减少

(1) Cav-1 在矽肺患者肺组织中表达显著减少 ($P < 0.0001$)。

(2) Cav-1 在矽肺小鼠肺组织中表达下降, 与暴露时间成正相关 ($P < 0.05$)。

2. Cav-1 敲除促进矽肺结构损伤、纤维化和炎症

(1) Cav-1^{-/-}矽肺组肺结构受损程度和 BALF 的蛋白水平均明显高于 WT 矽肺组 ($P < 0.05$)。

(2) Cav-1^{-/-}矽肺组的矽结节评分、Ashcroft 评分和 I 型胶原的表达较 WT 组均明显升高 ($P < 0.05$)。

(3) Cav-1^{-/-}矽肺组 BALF 的细胞数、肺组织中性粒细胞、巨噬细胞和炎症因子的水平均明显高于 WT 矽肺组 ($P < 0.05$)。

3. Cav-1 可以抑制 SiO₂ 诱导的巨噬细胞炎症反应和 NF-κB 通路的激活

(1) 在 PDMs 中, Cav-1 敲除上调 SiO₂ 诱导的炎症因子水平 ($P < 0.05$), Cav-1 过表达下调炎症因子水平 ($P < 0.05$)。

(2) 在 PDMs 中, Cav-1 敲除促进 SiO₂ 诱导的 NF-κB 通路激活 ($P < 0.05$), Cav-1 过表达抑制 NF-κB 通路激活 ($P < 0.05$)。

(3) Cav-1 敲除促进矽肺小鼠肺组织内 NF-κB 通路的激活 ($P < 0.05$)。

结论 1. Cav-1 在矽肺患者和小鼠矽肺模型中表达下降。

2. Cav-1 缺失加重矽肺小鼠的结构损伤、纤维化和炎症。

3. Cav-1 可以减轻二氧化硅诱导的巨噬细胞炎症反应, 可能通过抑制 NF-κB 通路发挥作用。

PO-004

Tetrandrine modulates Rheb-mTOR signaling-mediated selective autophagy and protects pulmonary fibrosis

Yuan Yuan Liu, Wenshan Zhong, Jinming Zhang, Weimou Chen, Ye Lu, Yujie Qiao, Zhaojin Zeng, Haohua Huang, Shaoxi Cai, Hangming Dong

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Chronic Airways Diseases Laboratory, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis is a progressive fatal disease characterized by interstitial remodeling, with high lethality and a lack of effective medical therapies. Tetrandrine has been proposed to present anti-fibrotic effects, but the efficacy and mechanisms of tetrandrine against lung fibrosis has not been systematically evaluated. We sought to study the potential therapeutic effects and mechanisms of tetrandrine in lung fibrosis.

Methods The anti-fibrotic effects of tetrandrine were evaluated in bleomycin-induced mouse models and TGF-β1-stimulated murine lung fibroblasts through experiments of H&E stain, Masson stain, IHC and western Blot. We performed western Blot, electron microscopy Chromatin Immunoprecipitation (ChIP), Immunoprecipitation (IP) and mRFP-GFP-MAP1LC3B adenovirus construct to investigate the novel mechanisms of tetrandrine-induced autophagy.

Results Tetrandrine decreased TGF-β1-induced expression of α-smooth muscle actin, fibronectin, vimentin and type 1 collagen and proliferation in fibroblasts. Tetrandrine restored TGF-β1-induced impaired autophagy, accompanied by the up-regulation and enhanced interaction of SQSTM1 and MAP1LC3B. ChIP studies revealed that NRF2 bound to SQSTM1 promoter in tetrandrine-induced autophagy. Furthermore, TGF-β1-induced phosphorylated mTOR was inhibited by tetrandrine, with reduced activation levels of Rheb. In vivo, tetrandrine suppressed the bleomycin-induced expression of fibrotic markers and improved pulmonary function.

Conclusion Our data suggest that tetrandrine might be recognized as a novel autophagy inducer, thus attenuating lung fibrosis. Tetrandrine should be investigated as a novel therapeutic strategy for IPF.

PO-005

Ferroptosis-Related Genes in Bronchoalveolar Lavage Fluid Serves as Prognostic Biomarkers for Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Meng Li、Ke Wang、Meng Fan、Mingwei Chen、Hui Ren
The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic progressive disease with an unknown etiology and unfavorable prognosis. Ferroptosis is a form of regulated cell death in an iron-dependent way that is involved in the development of various diseases. Whereas, the prognostic value of ferroptosis-related genes (FRGs) in IPF remains uncertain and needs to be further elucidated. Herein, we aim to investigate the role of FRGs in IPF and construct an FRGs-related predictive signature to assist clinicians improve the prediction of prognosis in patients with IPF.

Methods FerrFb database and previous studies were screened to explore the FRGs. The data of IPF were obtained from the GSE70866 dataset. Wilcoxon test and univariate Cox regression analysis were applied to identify the FRGs that are differentially expressed between normal and IPF patients and associated with prognosis. Next, a multigene signature was constructed by the Lasso-penalized cox model in the training cohort and evaluated by using calibration and receiver operating characteristic (ROC) curves. Then, 30% of the dataset samples were randomly selected for internal validation. Finally, the potential function and pathways that might affect by the risk score-related differently expressed genes (DEGs) were further explored.

Results 183 FRGs were identified by the FerrFb database and previous studies, and 19 of them were differentially expressed in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) between IPF and healthy controls and associated with prognosis ($P < 0.05$). 5-FRGs (ACO1, NRAS, ENPP2, MUC1, ZFP36) were identified as risk signatures and stratified patients with IPF into high- and low-risk groups. The overall survival rate in patients with high risk was significantly lower than that in patients with low risk ($P < 0.001$), and the high-risk group was demonstrated that more likely to encounter death earlier. Calibration and ROC curve analysis confirmed the good predictive capacity of this signature, and the results were further verified in the validation group. Risk score-related DEGs were found enriched in ECM-receptor interaction and focal adhesion pathways.

Conclusion To sum up, 19 FRGs associated with the OS were identified in BALF of IPF and a novel prognostic model was constructed based on 5 FRGs in the present study. Then, the model was verified as an independent risk factor of OS of IPF patients in both the derivation and validation cohorts. These findings have potential reference value for guiding the treatment and prognosis evaluation of IPF patients.

PO-006

DEC1 deficiency ameliorates experimental pulmonary fibrosis through the PI3K/AKT/GSK-3 β / β -catenin integrated signaling pathway

Xingxing Hu¹、Menglin Zou¹、Lan Ni¹、Mingyang Zhang¹、Weishuai Zheng¹、Bing Liu¹、Zhenshun Cheng^{1,2}

1. Zhongnan Hospital of Wuhan University

2. 中国医学科学院武汉感染性疾病及肿瘤研究中心

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic, fibrotic fatal lung disease with unknown pathogenesis. At the present, the mechanisms for the pathogenesis of IPF have not been elucidated. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) is considered to be one of the origins of myofibroblasts that play an important role in pulmonary fibrosis. Our previous study found that EMT occurred during BLM-induced pulmonary fibrosis in mice. Existing study reported that the overexpression of differentiated embryo-chondrocyte expressed gene 1(DEC1) can induce EMT in liver cancer cells. Therefore, this study established in vivo and in vitro experimental pulmonary fibrosis models to explore whether DEC1 and PI3K/AKT/GSK-3 β / β -catenin signaling pathways participate in and regulate pulmonary fibrosis, and further to clarify whether they are related.

Methods The mice used for animal experiments received intratracheal injection of BLM to establish pulmonary fibrosis model. Type II alveolar epithelial cells (AEC2s) used for cell experiments were treated with TGF- β 1 to induce EMT model in vitro. We also analyzed the expression of DEC1 in the lung tissues of IPF through GEO database. The fibrosis extent of lung tissues in mice was analyzed using HE and Masson staining. The mRNA expression of DEC1, fibrosis-related markers (α -SMA, COL1A1, COL1A2, MMP2) and EMT-related markers (E-cadherin and Vimentin) in mice lung tissue and AEC2s were evaluated by qRT-PCR. The protein expression of DEC1, fibrosis-related markers (α -SMA, Collagen I), EMT-related markers (E-cadherin, ZO-1, N-cadherin and Vimentin) and PI3K/AKT/GSK-3 β / β -catenin signaling pathway related molecules (PI3Kp110 α , p-ser473-AKT, p-ser9-GSK-3 β , β -catenin) in mice lung tissue and AEC2s were assessed by western blotting and immune-fluorescence.

Results Compared with normal human, the expression of DEC1 in IPF lung tissue presented a high level. DEC1^{-/-} mice had reduced PF after BLM challenge. Additionally, DEC1 deficiency relieved EMT development and repressed the PI3K/AKT/GSK-3 β / β -catenin integrated signaling pathway in mice and in type 2 alveolar epithelial cells (AEC2s), whereas DEC1 overexpression in vitro had converse effects. Moreover, the PI3K/AKT and Wnt/ β -catenin signaling inhibitors, LY294002 and XAV-939, ameliorated BLM-mediated PF in vivo and relieved EMT in vivo and in vitro. However, DEC1 overexpression abolished the LY294002 and XAV-939 inhibition of EMT in vitro. These pathways are interconnected by the GSK-3 β phosphorylation status. Interestingly, DEC1 knockdown and overexpression conversely regulated the expression of PI3Kp110 α , the PI3K catalytic subunit.

Conclusion The experimental results of this study indicated that DEC1 may participate in BLM-induced pulmonary fibrosis and EMT process of mice, and TGF- β 1-mediated EMT process of AEC2s via regulating PI3K/AKT/GSK-3 β / β -catenin signaling pathway. Consequently, DEC1 played a key role in pulmonary fibrosis progression, and targeting DEC1 may be a potential novel therapeutic approach for IPF.

PO-007

胆汁酸膜受体 TGR5 基因敲除调控炎性细胞因子分泌缓解博来霉素致小鼠肺纤维化

刘雪青、蒋捍东

上海交通大学医学院附属仁济医院

目的 考察 TGR5 基因敲除对博来霉素 (BLM) 致小鼠肺纤维化过程的影响, 初步评价 TGR5 通过调控炎性细胞因子水平在肺纤维化中的作用。

方法 各取 16 只 6-8 周成年的雄性 SPF 级野生型和 TGR5 基因敲除 (TGR5^{-/-}) 的 C57BL/6J 小鼠, 随机分为以下 4 组: 野生型小鼠对照组 (A 组)、野生型小鼠肺纤维化组 (B 组)、TGR5 基因敲除小鼠对照组 (C 组)、TGR5 基因敲除小鼠肺纤维化组 (D 组), 每组各 8 只。肺纤维化组小鼠气管内注入 BLM 溶液 (2mg/kg), 对照组在气管内注入等体积生理盐水, 注射后立即将小鼠直立旋转 3~5 min, 使其均匀分布于两肺。第 29 天处死小鼠, 进行 HE、Masson 染色观察肺组织病理变化, 免疫组化法检测肺组织中 TGR5 受体表达, ELISA 试剂盒检测四组血清中炎性细胞因子 IL-4、IL-6、IL-17、TNF- α 、IFN- γ 等相关因子的表达水平。

结果 ①肺组织病理学结果提示 B 组小鼠肺组织中有大量炎症细胞浸润及纤维组织增生, D 组小鼠炎症反应及纤维化程度均较 B 组明显减轻; ②与 A、B 组相比, C、D 组肺组织中几乎不表达 TGR5 受体。与 A 组 NS 处理对照组相比, 气管内灌注 BLM 后, 促炎细胞因子 IL-4、IL-6、IL-17 和 TNF- α 的表达显著升高 ($P < 0.001$), IFN- γ 作为肺纤维化的负调控因子明显降低; 然而, 与 B 组小鼠相比, D 组 BLM 治疗后 TGR5 缺失明显减弱了 IL-4、IL-6、IL-17 和 TNF- α 的表达, IFN- γ 的水平却显著升高 ($P < 0.001$)。

结论 TGR5 基因敲除可通过调控炎性细胞因子分泌减轻博来霉素诱导的小鼠肺纤维化。

PO-008

血浆趋化因子和细胞外基质蛋白作为矽肺诊断和分期生物标志物的研究

吴娜、薛长江、范亚丽、马瑞敏、柴丹丹、叶俏

首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 评估血浆趋化因子 (包括 CCL18、CXCL13) 和 ECM (包括 OPN、骨膜蛋白和腓骨蛋白-3) 作为生物标志物辅助矽肺诊断和分期的潜在价值。

方法 本研究为病例对照研究, 纳入 231 例矽肺、163 例石棉肺, 以及 118 例健康对照者。采集患者和健康对照组资料, 采用 ELISA 法测定血浆 CCL18、CXCL13、OPN、腓骨蛋白-3、骨膜蛋白以及 KL-6 浓度。采用 ROC 曲线分析, 确定上述物质对矽肺与石棉肺、健康对照组之间的鉴别价值; 分析上述物质血浆浓度与矽肺分期和肺功能指标的相关性。

结果 1 人口学特征: 矽肺组、石棉肺组和健康对照组之间性别、年龄及 BMI 均无统计学差异; 矽肺组吸烟者比例高于石棉肺组和健康对照组 ($P < 0.01$)。三组之间 FVC 占预计值%、FEV₁ 占预计值%、DLCO 占预计值%差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01)。

2 血浆趋化因子和 ECM 水平比较: 矽肺组和石棉肺组血浆 CCL18 和 CXCL13 浓度均高于健康对照组 (P 均 < 0.01); 矽肺组血浆 OPN 和骨膜蛋白浓度均高于石棉肺组和健康对照组 (P 均 < 0.01); 矽肺组和石棉肺组血浆 KL-6 浓度高于健康对照组 ($P < 0.01$)。

3 血浆趋化因子和 ECM 区分矽肺和健康对照的价值: 血浆 CCL18、OPN、CXCL13、KL-6 的 AUC 依次为 0.920、0.899、0.715 和 0.639, 对矽肺有诊断价值。血浆 CCL18 和 OPN 联合诊断矽肺时, 其敏感度为 89.7%, 特异度 92.7%。

4 血浆趋化因子和 ECM 区分矽肺和石棉肺的价值：血浆 OPN 的 AUC 为 0.767，可区分矽肺与石棉肺，敏感度和特异度分别为 62.4%和 75.3%。

5 血浆 CCL18、CXCL13、OPN、KL-6 浓度在不同期别矽肺之间的比较：矽肺叁期组血浆 CCL18 和 OPN 浓度均高于矽肺壹期和矽肺贰期组（ $P<0.05$ 和 $P<0.01$ ）。

6 血浆 CCL18、CXCL13、OPN、KL-6 浓度与矽肺肺功能的相关性：血浆 CCL18、CXCL13 与 DLCO 占预计值%呈负相关（ $r=-0.203$, $P=0.01$ ； $r=-0.343$, $P=0.000$ ）；血浆 OPN 与 FVC 占预计值%、FEV₁ 占预计值%和 DLCO 占预计值%均呈负相关（分别为 $r=-0.319$, $P=0.000$ ； $r=-0.245$, $P=0.001$ ； $r=-0.378$, $P=0.000$ ）。

结论 1 与健康对照组相比，血浆 CCL18、OPN、CXCL13、KL-6 对矽肺患者具有诊断价值，联合检测血浆 CCL18 和 OPN 可以提高矽肺诊断的敏感度。

2 血浆 CCL18 和 OPN 与矽肺的临床分期和肺功能相关，可能用于矽肺分期和病情严重程度评估。

PO-009

The role of interleukin(IL)-35 in the pathogenesis of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice model

Qinxue Shen 、 Hong Peng
Second Xiangya Hospital

Objective Interleukin 35(IL-35), as a novel cytokine, has been reported in a variety of immune-related diseases and inflammatory diseases. It can play an immune role by regulating and inducing Regulatory T cells (Tregs) to participate in the occurrence of fibrosis. However, its role in pulmonary fibrosis remains unclear. In this study, bleomycin (BLM) induced pulmonary fibrosis mice model was used to explore the function of IL-35 in BLM-induced pulmonary fibrosis mice model and to demonstrate the relation between IL-35 and Treg cell, and fibrocytes in the mechanism pulmonary fibrosis.

Methods C57 male mice was transfected with AAV6- IL35-GFP overexpression virus and was injected bleomycin to establish pulmonary fibrosis mice model. The bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was used to detect the expression of IL-10, TGF- β 1 and IL-35 in BALF by ELISA. HE staining and Masson staining of lung tissue was used to detect the changes of pulmonary fibrosis severity in mice. Immunohistochemistry was used to detect the expression of α -SMA and Collagen-1 in lung tissues of mice. The expression of EBI3 and p35 in lung tissues of mice were detected by qRT-PCR and Western-blot. The ratio of fibrocytes, Tregs and iTR35 cells in lung tissue of mice was determined by flow cytometry.

Results The expression of EBI3 and P35 in the lung tissues of mice with overexpression of IL-35 were higher than those of the control group ($P<0.01$). The expression of IL-35 and IL-10 in BALF of BLM-induced pulmonary fibrosis model mice were lower than those of the negative virus control group ($P<0.01$), and the expression of TGF- β 1 was higher than that of the control group ($P<0.01$). The proportion of fibrocytes in the lung tissues of BLM-induced pulmonary fibrosis model mice was significantly lower than that in the control group ($P<0.01$), and the proportion of Foxp3+Treg cells and iTR35 cells was significantly higher than that in the control group ($P<0.01$). The degree of pulmonary fibrosis induced by BLM in IL-35 overexpression group was significantly attenuated.

Conclusion IL-35 could attenuate the bleomycin induced pulmonary fibrosis by promoting the proliferation of Treg cells and iTR35 cells and inhibiting the recruitment of fibrocytes in lung.

PO-010

A near-infrared fluorescent probe for evaluating glutamyl transpeptidase fluctuation in idiopathic pulmonary fibrosis cell and mice models

Yude Wang
Binzhou Medical University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), whose early diagnosis and effective treatment still remain the focus of clinical studies, is a chronic, irreversible and finally fatal pulmonary disease. Glutamyl transpeptidase (GGT) has a potential relationship with the occurrence and development of IPF. Therefore, explore whether GGT can be applied as a biological indicator for the clinical identification and diagnosis of IPF, sensitive and accurate detection of GGT under physiological conditions is necessary. Oxidative stress is an important pathogenesis of IPF, which can lead to the injury and apoptosis of alveolar epithelial cells. A specific fluorescent probe Cy-GGT for detecting glutamyl transpeptidase (GGT) is designed and invented to verify the correlation between oxidative stress and GGT, and it is used to evaluate the changes of GGT in the pulmonary fibrosis cells and mice models.

Methods A heptamethine cyanine dye is applied as the fluorophore unit located in the near-infrared region to emit the detection signal. The specific recognition moiety of the γ -glutamyl group is incorporated into fluorophore unit to get a probe for detecting GGT. By studying the fluorescence emission spectrum of the probe Cy-GGT against GGT, the linear relationship of fluorescence intensity of concentration, the reaction kinetics of the probe and the selectivity of the probe to related species to prove that the probe Cy-GGT can specifically detect GGT. The RLE-6TN cells are chosen as test models to explore the applicability of Cy-GGT in cells. MTT experiment is used to detect the cytotoxicity of the probe. The the control group, GGT inhibitor group (GGsTop) and GGT overexpression group are detected by probe Cy-GGT. The activity of GGT in different groups is detected by GGT activity detection kit. Alveolar type II epithelial cells (RLE-6TN cells) are stimulated with paraquat for 8 h to establish an oxidative stress cell model. RLE-6TN cells are detected by probe Cy-GGT, and the establishment of oxidative stress model is verified by commercial probe DHE for detecting superoxide anions. The transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) is chosen to stimulate RLE-6TN cells for 72 hours to establish pulmonary fibrosis cells model. The RLE-6TN cells are treated with Cy-GGT at 37 °C for 30 min and then imaging. Western blot experiment detects the concentration changes of interstitial characteristic proteins α -SMA and E-cadherin. The living C57Bl/6 mice are stimulated with bleomycin for 28 days to establish pulmonary fibrosis mice models. H&E and Masson staining of lung tissues in each group verify the success of the pulmonary fibrosis mice model. Probe Cy-GGT is intratracheal administration for 1 h before fluorescence imaging in vivo. An in vivo imaging system is used to measure the GGT in different mice model testing groups.

Results The probe Cy-GGT has good optical properties and low cytotoxicity. The probe Cy-GGT has a good response to GGT and can detect GGT changes in living cells. The probe Cy-GGT can detect the changes of GGT in oxidative stress cell models, and GGT is significantly increased under oxidative stress. The probe Cy-GGT can detect the changes of GGT in pulmonary fibrosis cells and mice models, and GGT is significantly increased in pulmonary fibrosis cells and mouse models.

Conclusion We design a NIR fluorescent probe Cy-GGT, as an outstanding and rapid tool, for detecting endogenous GGT in living cells and in vivo. With the help of Cy-GGT, we successfully detect the changes of GGT in oxidative stress cell models and in pulmonary fibrosis cell models. Compared with normal cells, the GGT level in the cell models of oxidative stress and pulmonary fibrosis is higher. To further confirm the underlying association between GGT level and pulmonary fibrosis degree, we validate the GGT increased in the mice models of pulmonary fibrosis. The results suggest GGT is inextricably linked to the occurrence and development of pulmonary fibrosis, GGT might be a promising marker for IPF diagnosis. We anticipate that our probe, as a practical and accurate detection tool, has promising applications in the precise diagnosis of IPF in clinical.

PO-011

利用鸽子脱落物构建过敏性肺炎不同病理分型的大鼠动物模型

郭超、李亚防、陈丽萍、杨晓红
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 通过制作新鲜鸽子羽毛、皮屑等脱落物过敏原冻干粉，构建饲鸽者引起过敏性肺炎不同病理分型的大鼠动物模型。

方法 将鸽子脱落物过敏原冻干粉悬液，以雾化吸入和气道滴入的两种方式构建过敏性肺炎大鼠模型，并在实验不同时期处死大鼠观察肺组织病理学变化。

结果 采用雾化法吸入致敏原时，4周可见以淋巴细胞为主的炎症渗出，1h/d雾化组炎症病变较明显；8周时观察0.5h/d时雾化组仍以渗出病变为主，可见少量松散的肉芽肿病变，1h/d雾化组肺泡壁增厚，肉芽肿病变明显；12周时0.5h/d雾化组可见少量松散肉芽肿形成，1h/d雾化组肺泡壁增厚，肉芽肿病变明显；造模至20W及40W仍以肉芽肿改变为主，未见到纤维化型改变。采用气道滴入的方式造模至20W，组1（低剂量+2次/周）、组2（中剂量+2次/周）可见肉芽肿改变，但未出现纤维化改变；组3（高剂量+1次/周）、组4（高剂量+2次/周）在第20周均出现了明显的肺纤维化改变，但组4大鼠死亡显现严重；再次采用组3（高剂量+1次/周）的方式构建动物模型，至4W时肺部炎症渗出明显，8W、12W均出现典型的肺部肉芽肿病变，未出现纤维化改变。

结论 采用鸽子脱落物过敏原冻干粉雾化吸入和气道滴入均可成功建立过敏性肺炎模型，气管滴入法可在较短时间形成肺纤维化改变，动物模型的肺部病理改变呈现明显的时间-剂量效应。

PO-012

LINC00665 promotes pulmonary fibrosis by targeting miR-214-3p to regulate the UPR pathway

Min Song、Yingjiao Long、Qinxue Shen、Hong Luo、Hong Peng
The Second Xiangya Hospital, Central South University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is the most common interstitial lung disease with unknown etiology and poor prognosis. Studies had found that long non-coding RNAs (lncRNAs) may play a key role in the pathogenesis of IPF, but no studies had reported the relationship between lncRNAs and the transformation of lung fibroblast, and the role of lncRNA LINC00665 in IPF is largely unknown.

Methods Firstly, experimental pulmonary fibrosis model was established by using bleomycin (BML). Histology and Western blotting assays were used to determine the different stages of fibrosis and expression of several fibrosis biomarkers. The expression of LINC00665 was detected by qRT-PCR. Human embryonic lung fibroblasts were used as the research object. The cell activity of each group was detected by CCK-8 method, the changes of miR-214-3p in each group were detected by qPCR, and the changes of mRNA and protein expression of unfolded protein reaction (UPR) pathway markers XBP-1/ GPR78/IRE1 and α -SMA (+) in each group were detected by qPCR and Western blot. EdU staining and wound-healing assay were utilized to analyze proliferation and migration of lung fibroblast cells. Molecular mechanism of LINC00665 was explored by bioinformatics, dual-luciferase reporter assay, RNA immunoprecipitation assay (RIP), and qRT-PCR.

Results The expression of LINC00665 and XBP-1 increased in the process of conversion from LFB transform into MB and in the lung tissue of the mouse model of pulmonary fibrosis. Knockdown of LINC00665 could attenuate fibrogenesis. Moreover, LINC00665 also regulated the expression of UPR by targeting miR-214-3p. Finally, LINC00665 could promote fibrogenesis by regulating the expression of XBP-1.

Conclusion Our study demonstrated that LINC00665 promoted the transformation of lung fibroblast and caused pulmonary fibrosis by regulating miR-214-3p to target XBP-1. This project might provide a novel insight into explore the mechanism of LINC00665's involvement in the pathogenesis of IPF through miR-214-3p targeting XBP-1, further clarify the inhibitory effect of silencing LINC00665 on bleomycin induced pulmonary fibrosis in mice, verify the application value of LINC00665 as a molecular marker of IPF, provide a new theoretical basis, therapeutic targets and clinical tools for the diagnosis and treatment of IPF.

PO-013

Asbestosis compares with fibrotic hypersensitivity pneumonitis on high-resolution computed tomography

Ruimin Ma^{1,2,3}、Shuang Li^{1,2,3}、Yuanying Wang^{1,2,3}、Shuqiao Yang¹、Na Bao¹、Qiao Ye^{1,2,3}

1. Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University

2. 间质性肺疾病临床诊疗与研究中心

3. 职业病与中毒医学科

Objective Asbestosis and fibrotic hypersensitivity pneumonitis (FHP) are fibrotic interstitial lung diseases due to inhalation exposure, for which the differential diagnosis based on image findings is essential clinically, especially in developing countries. The purpose of the study is to compare the imaging features between asbestosis and FHP, and to explore the differential diagnostic value.

Methods A comparative study was conducted in 204 patients with asbestosis and 74 patients with FHP. The clinical data and chest HRCT images were collected with predesigned chart. International Classification of HRCT for Occupational and Environmental Respiratory Diseases was used to describe chest imaging features of the patients. The imaging features of asbestosis and FHP were analyzed by diagnostic test.

Results The patients with asbestosis were older and had a longer latent period than FHP. The irregular and/or linear opacities were the main signs of asbestosis, with lower lung preponderant accompanied by ground glass opacities and mosaic attenuation. 98.5% of asbestosis had benign pleural abnormalities, of which more than 1/3 had diffuse pleural thickening with parenchymal bands and/or rounded atelectasis. The distribution of pleural abnormality in mediastinal and diaphragmatic pleura were only seen in asbestosis, and the specificity of diagnosis for asbestosis was high in comparison to FHP. Subpleural dots or pleural abnormalities distributed in the diaphragm had moderate sensitivity and high specificity for indicating asbestosis in comparison to FHP. The observer' reliability in the evaluation of the imaging features of honeycombing, pleural calcification, lymphadenectasis and calcification of lymph node was good.

Conclusion HRCT imaging features may distinguish asbestosis from FHP with the findings of the subpleural dots and pleural abnormalities distributed in the diaphragmatic pleura.

PO-014

Wnt/ β -catenin 信号通路调控肺泡上皮细胞 TERT 的表达参与 IPF 发病机制的研究

王慧¹、许红阳²、吕文婷¹、李旭冉¹、陈浩然¹、王东进¹、代静泓¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院

2. 无锡市人民医院

目的 特发性肺纤维化是一种慢性、进展性的纤维化性间质性肺炎。IPF 是衰老相关疾病。前期研究提示, IPF 患者外周血粒细胞端粒长度明显短于健康对照组, 端粒长度缩短是 IPF 患者生存的独立危险因素, 端粒酶基因突变导致端粒长度缩短。研究提示, 肺泡上皮细胞端粒长度和外周血粒细胞端粒长度呈正相关, 而目前肺泡上皮细胞中端粒酶调控以及端粒长度缩短的分子调控机制尚未清楚。本研究将探索肺泡上皮细胞中 Wnt/ β -catenin 信号通路对 TERT 的调控作用及具体分子机制。

方法 1. 在 IPF 病人、肺纤维化模型小鼠和体外肺泡上皮细胞模型中检测细胞衰老标、TERT 表达。

2. 在体外衰老肺泡上皮细胞模型中, 探索 Wnt 激动/抑制对 TERT 的调控以及具体分子机制。建立体外衰老肺泡上皮细胞模型, 利用 Wnt 通路激动剂或抑制剂、siRNA、质粒, 检测对 TERT 以及端粒长度的影响。通过染色质免疫沉淀测序、免疫共沉淀等, 明确其调控 TERT 的具体分子机制。

3. 在体内实验中验证 β -catenin/KLF4 对 TERT 的保护作用。构建靶向肺泡上皮细胞的腺相关病毒过表达载体, 干预博来霉素诱导的小鼠肺纤维化, 通过 HE、Masson 染色检测肺纤维化程度, 检测衰老标记、TERT 的表达和端粒长度。

结果 1. IPF 病人肺组织中衰老标记 P16、P21 转录及蛋白水平表达较对照组明显升高, SP-C 标记的肺泡上皮细胞核内 TERT 表达减少; 老年肺纤维化模型小鼠肺组织和体外衰老肺泡上皮细胞模型中 TERT 表达减少, 端粒长度缩短。

2. 抑制 MLE12 细胞 KLF4 和 β -catenin 的表达可降低 TERT 的表达, β -catenin 蛋白与 KLF4 蛋白结合, KLF4 蛋白与 TERT 基因启动子区域结合, 促进 TERT 转录, 延长端粒长度。

3. 老年小鼠模型中, 过表达肺泡上皮细胞 KLF4 的干预可以提高 TERT 表达、稳定端粒长度, 减轻肺纤维化。

结论 本研究发现 Wnt/ β -catenin 信号通路中 β -catenin 蛋白可与 KLF4 蛋白结合, KLF4 可与 TERT 启动子区域结合, 从而促进 TERT 转录, 肺泡上皮细胞特异性过表达 KLF4 治疗干预可以有效保护肺泡上皮细胞 TERT 的表达, 稳定端粒长度, 延缓细胞衰老, 减轻肺纤维化。

PO-015

CCT6A sustains TGF- β 1 signaling and promotes pulmonary fibrosis via the accumulation of lactate

Peishuo Yan^{1,2,3,4}、Lan Wang^{1,2,3,4}、Ruyan Wan^{1,2,3,4}、Hongmei Yuan^{1,2,3,4}、Mengxia Zhao^{1,2,3,4}、Guoying Yu^{1,2,3,4}

1. State Key Laboratory Cell Differentiation and Regulation

2. Henan International Joint Laboratory of Pulmonary Fibrosis

3. Henan center for outstanding overseas scientists of pulmonary fibrosis

4. College of Life Science, Henan Normal University

Objective Emerging studies have shown that lactic acid may be one of the driving factors of pulmonary fibrosis, but little is currently known about the role of Lactic Acid metabolism as it pertains to pulmonary fibrosis. In this study, we highlight the importance of lactic acid in pulmonary fibroblasts and revealed the CCT6A that may regulate lactic acid metabolism in the process of pulmonary fibrosis.

Methods We enrolled a cohort of 30 patients with IPF and 30 healthy persons. The serum samples were collected from the Henna Thoracic Hospital in Zhengzhou, China. The expression of CCT6A

in serum was detected by ELISA; The expression and localization of CCT6A in lung tissue of IPF patients were detected by immunohistochemistry; XF-96 Extracellular Flux Analyzer (Seahorse Bioscience) was used for real-time analysis of extracellular acidification rate (ECAR), LDH activity was detected by LDH activity assay kit.

Results CCT6A expression is elevated in IPF compared with healthy control subject, and an increase in CCT6A immunohistochemical staining was observed in both active fibrotic areas and fibroblast cells; And the results of XF-96 Extracellular Flux Analyzer (Seahorse Bioscience) showed CCT6A led to an early and sustained increase in ECAR in lung fibroblasts, indicating the occurrence of increased accumulation of lactate in these cells; The overexpression of CCT6A significantly inhibited the conversion of lactate to pyruvate in lung fibroblasts.

Conclusion In this study, we found that CCT6A is highly expressed in IPF patients, and CCT6A activates TGF- β 1 signaling and promoting the development of pulmonary fibrosis by stimulating the accumulation of intracellular lactate.

PO-016

胸膜屏障损伤和通透性增高促进胸膜下肺纤维化发生

鲁雨枝¹、向菲¹、熊亮¹、余帆¹、王小溶¹、贺新良¹、宋琳婕¹、梁丽梅¹、叶红²、马万里¹

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院

2. 华中科技大学同济医学院

目的 观察小鼠肺纤维化模型中胸膜屏障的完整性，并探讨胸膜屏障在博来霉素诱导的实验性肺纤维化发生中的作用及其机制。

方法 采用博来霉素复制小鼠肺纤维化模型，Masson 染色观察胸膜下肺纤维化，ZO-1 免疫荧光染色观察胸膜间皮细胞（PMC）ZO-1 的表达，初步评估胸膜屏障完整性。博来霉素处理 PMC 后，检测单层 PMC 的通透性，评估 PMC 屏障能力的变化。动物水平上，在复制肺纤维化模型的同时，通过胸膜腔注射 ZO-1 siRNA 慢病毒诱导胸膜屏障破坏，评估对肺纤维化程度的影响。

结果 博来霉素诱导胸膜下肺纤维化及胸膜屏障完整性丧失；博来霉素诱导体外培养的单层 PMCs 屏障破坏，通透性增加；在体破坏胸膜屏障，则导致博来霉素诱导的胸膜通透性进一步升高，并加重胸膜下肺纤维化。

结论 博来霉素通过抑制紧密连接蛋白的表达，介导 PMC 紧密连接损伤，从而破坏 PMC 屏障完整性。博来霉素诱导的肺纤维化模型中胸膜通透性增加，直接破坏胸膜屏障加重博来霉素诱导的胸膜下肺纤维化。

PO-017

HuR/ELAVL1 stabilize osteopontin mRNA in TGF- β 1-induced fibroblast-myofibroblast transition and bleomycin-induced pulmonary fibrosis

Lifan Liu、Meng Li、Jingjing Zhang、Yiping Hu、Kaixuan Zang、Junyi Shang、Xiangnan Li、Quncheng Zhang、Yunxia An、Qianqian Zhang、Min Zhu、Xiaoju Zhang、Zheng Wang
Henan Provincial People's Hospital

Objective To investigate the impact of inhibiting HuR on fibroblast-myofibroblast transition (FMT) and pulmonary fibrosis. To investigate the impact of inhibiting HuR on fibroblast-myofibroblast transition (FMT) and pulmonary fibrosis. To investigate the impact of inhibiting HuR on fibroblast-myofibroblast transition (FMT) and pulmonary fibrosis.

Methods The expressions of mRNA and protein of HuR and other key RBP candidates were measured by qRT-PCR and WB in lungs of IPF patients and rat lungs of bleomycin-induced pulmonary fibrosis. The effects of HuR overexpression or knockdown on lung fibroblasts were analyzed. CMLD-2 was used as small molecular inhibitor of HuR both in vitro in TGF- β 1-treated lung fibroblasts as well as in experimental lung fibrosis.

Results The level of cytoplasmic HuR was significantly elevated in IPF lungs and TGF- β 1-transformed myofibroblast. HuR enhanced the stimulatory effects of TGF- β 1 on fibroblasts, while HuR knockdown inhibits TGF- β 1-induced FMT. CMLD-2 inhibits TGF- β 1-induced proliferation and FMT of lung fibroblasts in a dose-dependent manner, and attenuates bleomycin-induced lung injury and fibrosis in mice. Osteopontin was identified by CLIP-seq as the key differentially expressed gene in TGF- β 1-induced FMT. HuR stabilize osteopontin mRNA and protein.

Conclusion HuR mediates TGF- β 1-induced fibroblast-myofibroblast transition and pulmonary fibrosis possibly through stabilize osteopontin. Inhibition of HuR by CMLD-2 is potentiated for treating pulmonary fibrosis.

PO-018

胞内羟脯氨酸“印记”平息关于小鼠肺纤维化模型自愈的争议

宋盛仁¹、傅振利²、管瑞娟²、杨鹏辉²、彭晓敏²、赵思敏²、尹行²、何映²、钟南山³、苏金²

1. 贵州医科大学附属医院

2. 广州医科大学

3. 广州医科大学附属第一医院

目的 动物模型对于肺纤维化发病机理的研究及药效学的评价至关重要。近年来，抗肺纤维化药物研发的低成功率使得越来越多的学者和专家在高水平杂志发表论文强调动物模型及其评价方法的重要性。博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型虽说存在一些局限，但仍然是迄今为止公认的最接近人类 IPF 并广泛应用的模型。然而，关于该模型目前存在未解决的争议是，肺纤维化病变在后期是否会自愈。

方法 我们课题组建立了经典的博来霉素诱导的肺纤维化小鼠模型，并利用羟脯氨酸比色法、天狼星红染色、基因表达分析、病理全片 AI 分析、micro-CT 通气功能量化等传统和新技术相结合的全面评价体系对该模型进行了长达 4 个月的动态追踪。

结果 除羟脯氨酸含量之外，其它评价手段均显示，小鼠纤维化后期胶原发生降解，病变程度自行减轻。鉴于生化法测定的是肺组织中所有含羟脯氨酸的物质，我们推测，这一矛盾的现象很可能是由于纤维化晚期胶原降解片段未能完全转化和代谢所致。为了证实上述假设，我们创新性的首次将“抗羟脯氨酸的抗体”用于纤维化的评估，并首次揭示，小鼠肺纤维化晚期含羟脯氨酸的物质大量被吞噬进入胞内，但未能进一步的代谢转化。

结论 我们不仅首次阐明了肺纤维化动物模型自愈的生化本质，还提示呼吸领域的研究者在研究促胶原降解的靶点或药物时，要谨慎应用生化方法测定羟脯氨酸含量这一手段来评价肺纤维化的严重程度。

PO-019

冷冻肺活检在诊断脱屑性间质性肺炎中的有效性和安全性

任雁宏、赵俊歌、周国武、赵玲、代华平
中日友好医院

目的 Objective: The aim of this study is to evaluate the safety and the diagnostic accuracy of TBLC in patients of desquamative interstitial pneumonia (DIP).

方法 Methods: This study analyzed the biopsy sample sizes, main complications and the consistency between TBLC pathology and multidisciplinary discussion (MDD) diagnosis for DIP.

结果 Results: An average of 3.4 ± 1.0 specimens was obtained per patient. The mean size of the specimen was $26.3 \pm 5.7 \text{ mm}^2$. None of the cases had pneumothorax or massive hemorrhage. Seven cases (87.5%) had mild bleeding and one cases (12.5%) had moderate bleeding. All cases had the typical pathologic characteristics of DIP, which was highly consistent with the diagnosis of MDD.

结论 Conclusion: TBLC can obtain sufficient samples for the pathological diagnosis of DIP, which has a good security and accuracy in experienced specialist centers.

PO-020

FAP 在不同间质性肺病中的表达反应了纤维化的活跃度

杨鹏辉¹、傅振利¹、彭晓敏¹、管瑞娟¹、李军旗¹、尹行¹、何映¹、罗群²、苏金¹

1. 广州医科大学

2. 广州医科大学附属第一医院

目的 肺纤维化是公认的世界性难题，目前缺乏敏感的早诊手段和有效的治疗药物，常见的特发性肺纤维化（idiopathic pulmonary fibrosis, IPF）的五年存活率仅为 25%，也被称为“不是癌症的癌症”。在过去的 30 中，抗肺纤维化药物的临床实验大部分都以失败告终。2017 年发表在 Lancet Respiratory Medicine 上的一篇评论分析了抗纤维化药物临床实验失败的主要原因：缺乏药效学短期有效评价的手段。FAP 靶点的出现，为解决肺纤维化这一世界性难题提供有效的早诊和治疗手段，彻底改变“确诊晚”和“无药可救”的现状；FAPI-PET/CT 活体成像为肺纤维化药物的临床研究提供了快速有效的评价手段。

方法 我们将收集到的间质性肺病患者活检标本及晚期肺纤维化移植标本进行 Western Blot, qPCR 及免疫组化等方法检测 FAP 的表达，利用病理全片 AI 分析计算免疫组化中的阳性信号面积，随后利用 68Ga 标记的 FAPI 对 24 例临床间质性肺病病人进行 PET/CT 成像。

结果 FAP 在健康供体肺组织中几乎不表达，而在 IPF 的肺组织中的表达差异较大；FAP 在细胞型 NSIP 患者中表达较少，而在纤维型 NSIP 和 UIP 患者中表达显著升高，且 FAP 阳性面积与 KL-6 及成纤维母细胞灶的数量成正相关。68Ga-FAPI PET/CT 成像结果显示 PET 信号在 IPF 患者肺组织中强度较弱，而在 CTD-ILD 和 IPAF 患者肺组织中的信号相对较强，且与 KL-6 值正相关。

结论 FAP 能够反应成纤维细胞的活跃状态，68Ga-FAPI PET/CT 成像能够判断纤维化病人是否处于活跃期，此研究不仅为临床上治疗肺纤维化筛选适合用药的病人，同时也为肺纤维化的靶向治疗提供依据。

PO-021

Feasibility and mechanism analysis of Shenfu injection in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis

Peipei Liu^{1,3,4,5,6}、shengnan yang^{1,3,4,5,6}、zai wang²、huaping dai^{1,3,4,5,6}、chen wang^{1,3,4,5,6,7}

1. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Center of Respiratory Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, China
2. Institute of Clinical Medical Sciences, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, China
3. National Center for Respiratory Medicine, Beijing, China
4. Institute of Respiratory Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China
5. National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Beijing, China
6. WHO Collaborating Centre for Tobacco Cessation and Respiratory Diseases Prevention.
7. Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing, China

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is disease with high mortality, and its effective treatment is limited. Shenfu injection is a traditional Chinese medicine which can improve circulation and protect cells. Shenfu injection is mainly used in infectious diseases, haemorrhage, hemorrhagic shock and other Yang Qi burst off Syndromes in clinics. It is also applied in the Qi deficiency Syndrome, such as cough, shock, panic, stomachache, diarrhea and so on. In traditional Chinese medicine, IPF is considered to be in the category of pulmonary arthralgia and cough, and its root is Qi deficiency of the lung and spleen. In this study, we aimed to investigate the feasibility and mechanism of Shenfu injection in the treatment of IPF.

Methods We performed network pharmacology analysis on the feasibility of Shenfu injection in the treatment of IPF, then Molecular docking was used to visualize the interactions between the main active compounds of shenfu injection and targeted proteins. Animal experiments were performed to validate the effects and mechanisms of Shenfu injection.

Results According to network pharmacology analyze, Shenfu injection may have a positive effect in the treatment of IPF by pathways in infection/inflammation, apoptosis and cancer. Molecular docking results showed that Ginsenoside Re, the main active compound of Shenfu injection had a high affinity to the core target proteins of IL-1 β , caspase-3 and NF- κ B. Consistent with this finding, animal experiments showed that Shenfu injection significantly reduced pulmonary fibrosis in a mouse model with inhibition of apoptosis and inflammation by downregulating IL-1 β , caspase-3 and phosphorylated NF- κ B.

Conclusion Our results demonstrated that Shenfu injection efficiently alleviate BLM-induced pulmonary fibrosis through multi-targets in inflammation-, apoptosis- and cancer-related pathways, which provided first evidence and reference to the feasibility of Shenfu injection in the treatment of acute exacerbation of IPF.

PO-022

胆红素水平与特发性肺纤维化急性加重及预后的相关性研究

刘俊威

南昌大学第一附属医院

目的 探讨胆红素在评估 AE-IPF 风险及 IPF 预后的实际价值，以便早期发现 AE-IPF 的高风险人群并分析 IPF 患者的生存预后，进而有助于对不同的 IPF 患者制定个体化的早期干预方案。

方法 回顾性收集 2012 年 1 月-2018 年 1 月在南昌大学第一附属医院呼吸内科住院的 90 例 IPF 患者，按临床类型分为 2 组：急性加重期（AE-IPF 期）34 例、稳定期 56 例。IPF、AE-IPF 的纳入标准参考 2018 年 ATS/ERS 及中华医学会呼吸病学分会关于特发性肺纤维化的诊断标准。收集我院健康体检者 47 例。调阅研究对象入院后的病例资料，收集血常规、总胆红素、间接胆红素、直接胆红素等，血气分析：氧分压、二氧化碳分压、氧和指数；肺功能：肺总量、第一秒用力呼气量、用力肺活量、一氧化碳弥散量等。

- 结果** 1. IPF 组的 TBIL、DBIL、IBIL 水平明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。AE-IPF 组的 TBIL、IBIL 水平明显低于 IPF 稳定期, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。
2. TBIL 和 IBIL 与 DLCO % 呈正相关(r 分别为 0.380、0.449, 且 P 均 < 0.05), IBIL 与 FVC% 呈正相关关系 ($r=0.073$, $P < 0.05$)。
3. 多因素 Logistic 回归分析显示 TBIL、IBIL、FVC%、DLCO%、吸烟为 AE-IPF 的独立危险因素。
4. 单因素及多因素 Cox 比例风险回归分析显示年龄、吸烟、DLCO%、TBIL、IBIL 是 IPF 预后的独立危险因素。
5. 绘制 ROC 曲线评估胆红素对 IPF 急性加重的预测价值: IBIL 的曲线下面积为 0.795 ($P < 0.001$), 最佳临界值为 5.2umol/L。TBIL 的曲线下面积为 0.787 ($P < 0.001$), 最佳临界值为 7.15umol/L; 绘制 ROC 曲线评估胆红素对 IPF 生存预后的预测价值: TBIL 的曲线下面积为 0.783 ($P < 0.001$), 最佳临界值 8.2umol/L。IBIL 的曲线下面积为 0.779 ($P < 0.001$), 最佳临界值为 5.35umol/L。logrank 检验显示 TBIL、IBIL 中高组($TBIL > 8.2$ umol/L、 $IBIL > 5.35$ umol/L)比低组($TBIL \leq 8.2$ umol/L、 $IBIL \leq 5.35$ umol/L)生存率高。
- 结论** 1. IPF 患者 TBIL、IBIL 水平比健康人群低, 并且随着 IPF 急性加重及肺功能降低, TBIL、IBIL 水平也逐渐减低。
2. TBIL、IBIL 是 IPF 急性加重的独立危险因素, 当 $TBIL \leq 7.15$ umol/L 时或 $IBIL \leq 5.2$ umol/L, IPF 发生急性加重的风险增加。
3. TBIL、IBIL 是 IPF 预后的独立危险因素, 当 $TBIL \leq 8.2$ umol/L 时或 $IBIL \leq 5.35$ umol/L 时, IPF 预后不良的风险增加。

PO-023

纤维化型间质性肺病的预后评分系统的建立

石沈云、陈玲、刘小琴、陈露露、王汝佳、邱晓华、余敏、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 Fibrosing interstitial lung disease (ILD) can cause high mortality and sensitive evaluation of fibrosing ILD could be critical. The aim of this study is to develop a scoring system to predict prognosis of fibrosing ILD.

方法 We retrospectively reviewed 339 fibrosing ILD patients admitted to Nanjing Drum Tower Hospital from February 2017 to February 2020. All patients were followed up until September 2020.

结果 Cox multiple regression analysis indicated that smoking history ($HR=3.826$, $P=0.001$), age ($HR=1.043$, $P=0.015$), CEA ($HR=1.059$, $P=0.049$), CYFRA21-1 ($HR=1.177$, $P=0.004$) and DLCO% predicted ($HR=0.979$, $P=0.032$) were independent prognostic factors for fibrosing ILD. The clinical scoring system for fibrosing ILD was established (ACDS). AUROC of the scoring system for predicting prognosis of fibrosing ILD was 0.91 (95%CI: 0.87-0.94, $P < 0.001$). The cutoff value was 2.5 with their corresponding specificity (91.1%) and sensitivity (77.5%). Correlation analyses showed that the increased age, CEA and CYFRA21-1 were significantly correlated with decreased DLCO% predicted.

结论 ACDS is a simple and feasible clinical model for predicting survival of fibrosing ILD.

PO-024

柴胡皂甙 d 诱导肺泡上皮细胞自噬发挥抗肺纤维化作用及机制的研究

郑金旭、尚璐璐、吴妍、丁慢玲、黄彬

江苏大学附属医院

目的 研究Ⅱ型肺泡上皮细胞（Type II Alveolar epithelial cells, AEC2）的肺纤维化模型中细胞自噬的改变及柴胡皂甙 d（Saikosaponin d, SSd）对该模型中细胞自噬的调控作用。

方法 采用细胞计数试剂盒-8 法筛选 SSd 作用于 A549 细胞的安全浓度，以转化生长因子 $\beta 1$ 诱导 A549 细胞 48h 建立肺纤维化细胞模型，分别联合 SSd 低、中、高浓度（2.5、5、10 μ g/mL）、雷帕霉素（100ng/mL）处理细胞。CCK-8 法检测 TGF- $\beta 1$ 及 SSd 联合 TGF- $\beta 1$ 处理对 A549 细胞存活率的影响。蛋白质免疫印迹法检测上皮及间质相关蛋白、自噬相关蛋白、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路关键蛋白表达水平。利用单丹磺酰尸胺染色，荧光显微镜下观察细胞质内自噬小体的形成。mRFP-GFP-LC3 慢病毒转染 A549 细胞，共聚焦显微镜下观察 mRFP-GFP-LC3 双荧光聚集颗粒，检测自噬流。

结果 （1）与正常组相比，使用 TGF- $\beta 1$ 处理 A549 细胞后，上皮特征性蛋白 E-cadherin 表达水平降低（ $P<0.05$ ），Col-1、 α -SMA 蛋白表达水平较高（ $P<0.05$ ）。加以 SSd 干预后相对于模型组 E-cadherin 表达水平升高，Col-1、 α -SMA 蛋白表达水平降低，且以 SSd 高浓度组作用最为明显（ $P<0.05$ ）。（2）与正常组相比，使用 TGF- $\beta 1$ 处理 A549 细胞后，Beclin1、LC3B-II/LC3B-I 表达水平降低（ $P<0.05$ ），p62 蛋白表达水平升高（ $P<0.05$ ），细胞自噬体形成及降解水平均受到抑制。与模型组相比，SSd 干预后 Beclin1、LC3B-II/LC3B-I 表达水平升高（ $P<0.05$ ），p62 蛋白表达水平下降（ $P<0.05$ ），提示 SSd 减轻了 TGF- $\beta 1$ 导致的细胞自噬抑制。（3）与模型组相比，SSd 高浓度组及雷帕霉素组细胞内绿色及红色荧光斑点均明显增强，共定位后斑点颜色呈橘红色。提示模型组细胞内自噬体形成及进入溶酶体降解均受到抑制，予 SSd 干预后可以促进自噬流，提高细胞自噬水平。

结论 SSd 能够通过抑制 mTOR 通路活化诱导 AEC2 细胞自噬，从而发挥拮抗 TGF- $\beta 1$ 对 AEC2 的促纤维化作用。可能为 SSd 应用于 IPF 的临床治疗提供新思路。

ePO-001

肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症 5 例临床分析并文献复习

陈涛、沈旦、王昌国、蒋军红、黄建安

苏州大学附属第一医院

目的 探讨肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症（Pulmonary Langerhans cell histiocytosis, PLCH）的临床病理学特征。

方法 收集苏州大学附属第一医院呼吸与危重症医学科 2010 年 9 月至 2020 年 6 月经病理诊断的 PLCH 的临床与病理资料，并回顾复习相关文献资料。

结果 5 例中男性 2 例，女性 3 例，年龄 27~78 岁。吸烟 2 例，不吸烟 3 例。临床表现为 3 例无临床症状，为体检发现，1 例发热，1 例浅表淋巴结肿大起病。胸部 CT 表现为 3 例多发的囊气腔改变，4 例出现结节影，其中 3 例为单发，1 例双肺多发圆形结节影，部分见空洞，1 例双侧胸腔积液。3 例行 PET-CT 检查的患者均提示肺部及淋巴结等病灶 SUV 值增高，被误诊为肿瘤合并转移。经外科手术、肺穿刺及气管镜等检查，常规病理见朗格汉斯组织细胞增生，结合 S-100、CD1a、Langerin 等特征性免疫组化标记阳性，最终确诊 PLCH。

结论 PLCH 可见于无吸烟患者，临床表现不典型，PET-CT 检查显示病灶 SUV 值增高，容易误诊为肿瘤，影像学表现为肺结节及多发囊气腔样改变需考虑 PLCH 诊断可能，通过病灶活检行常规及特征性免疫组化病理检查可明确诊断。

ePO-002

单中心 13 年间收治的间质性肺疾病及与肺癌相关性的回顾性研究

刘磊、高俊珍
内蒙古医科大学附属医院

方法 收集 13 年间（2008 年 1 月-2020 年 12 月）ILD 患者。分为以下四个队列：IIP，CTD-ILD，IPAF，ILD-LC。

结果 （1）13 年间收治 ILD 患者 1737 例，诊断人数逐年上升，诊断率自 2.4% 上升至 7.2%。排除不完整病例后剩余 1473 例，其中男性 891 例（60.5%），女性 582 例（39.5%），男女比例：1.53:1，平均发病年龄 66 ± 11.8 岁（22 岁-95 岁）。（2）ILD-LC 组男性（88.3%），吸烟率（77.5%）及吸烟指数 >400 的人数（51.4%）最高。（3）有明确有害物质暴露及动物接触史的患者共 133 例（9.0%），危险因素占比排序为粉尘（35%），有毒气体（18%），金属（16%），化学制剂（15%），动物（12%），木屑（4%）。（4）症状体征中 ILD-LC 组咳嗽（86.5%），咯血（13.5%），胸痛（25.2%）发生率最高，而发热（7.2%）发生率最低。口干眼干在 CTD-ILD（20.8%）及 IPAF（40.5%）中发生率最高。雷诺现象在 CTD-ILD（5.5%）及 IPAF（7.1%）组发生率最高，而发绀在 IIP（56.3%）及 CTD-ILD（55.8%）组发生率最高，Velcro 啰音在 CTD-ILD（44.2%）发生率最高。（5）在实验室及辅助检查方面，肺功能以 FVC 及 DLCO 下降最明显，其在 CTD-ILD 组下降的幅度最大，而 ILD-LC 及 IPAF 组的肺功能下降幅度相对较小。IIP 组的 CEA 表达水平高于 CTD-ILD 组，但铁蛋白水平低于 CTD-ILD 组，CYFRA21-1 在 CTD-ILD 组表达水平高于 IPAF 组。（6）在合并症和并发症中，IIP（35.5%）及 CTD-ILD（39.6%）组的肺动脉高压发生率最高，CTD-ILD（6.4%）及 IPAF（7.1%）的甲状腺功能减低发生率最高。（7）接受治疗的均接受了 GC 治疗（72%），IIP 队列内接受 GC 治疗的预后最佳，CTD-ILD 队列内接受 GC 联合免疫抑制剂的预后最佳，IPAF 队列内接受 GC 治疗的预后最佳。（8）本研究 ILD-LC 在 ILD 中发生率 7.5%，病理类型腺癌为主（42.3%），临床分期 IV 期最多（64.8%），右肺上叶分布为主（28.8%）。与 CTD 相关的 ILD-LC 以 RA，SSC 及 PM/DM 最常见。自确诊 IIP 至出现 LC 的中位时间 36 个月（29-60 个月），自确诊 CTD-ILD 至出现 LC 中位时间 60 个月（12-144 个月）。EGFR，ALK，MET 突变率分别为 16%，4%，4%。NSCLC 在接受化疗，靶向治疗以及 SCLC 患者接受化疗后中位 PFS 分别为 4.5、4.2 和 3.9 个月，中位 OS 分别为 9.7、8.6 和 8.2 个月。1 例靶向治疗及 2 例放疗的患者出现 AEILD，各有 1 例死亡。而化疗组出现 3 例 AEILD，应用激素治疗后病情控制良好，未出现死亡。

ePO-003

支气管镜技术在弥漫性实质性肺疾病中的诊断意义

余觅、孙建
成都医学院第一附属医院

目的 摘要：比较分析支气管镜技术在弥漫性实质性肺疾病中的区别，了解在疾病诊断中的意义。弥漫性实质性肺疾病（Diffuse parenchymal lung disease, DPLD）是以不同程度的非特异性炎症和纤维化为主要特征，病变主要累及肺间质、肺泡壁、肺泡周围组织以及肺血管[1]，最终导致肺泡-毛细血管功能单位丧失的一种异源性疾病。DPLD 病因众多，发病机制不明，根据临床症状、影像学结果难以对疾病进行明确诊断，肺组织病理活检仍然是诊断该类疾病的金标准。常见的肺活检方式包括支气管肺泡灌洗、经支气管镜针吸活检、经支气管镜钳夹活检以及经支气管镜冷冻肺活检、外科肺活检。气管镜活检技术与外科肺活检相比，具有创伤小、可接受度高的特点，而目前在 DPLD 诊疗中常用的气管镜活检方式包括经支气管钳夹活检与经支气管冷冻肺活检。对于 DPLD 的诊断目前也形成间质性肺病专家、胸部影像学专家以及病理学专家共同参与组成的多学科小组诊疗模式来对该病临床表现、影像学结果以及病理学检查结果进行综合评估，而病理结果也占据着重要的位置。但是由于不同的取材方式导致病理结果也存在一些差异，如何选择对疾病诊断最有利、对病人创伤度最小的活检方式显得尤为重要。本文通过对支气管镜活检技术在弥漫性实质性肺疾病中的诊断价值进行综合概述，了解气管镜活检技术在临床中的意义。

ePO-004

Anti-fibrotic effect of melittin on TRIM47 expression in human embryonic lung fibroblast through regulating TRIM47 pathway

李莉¹、张素芳²、危蕾¹、王众福¹、马伟¹、刘芳英¹、申燕华¹、张善芳¹、张秀莲¹、杭宇¹、钱叶长¹
1. 上海中医药大学附属曙光医院宝山分院
2. 上海市肺科医院（上海市职业病防治院）

目的 探讨蜂毒素和三基序蛋白（TRIM）家族在人胚胎肺成纤维细胞(HELf)纤维化中的作用及其机制。

方法 通过转染 293T 细胞 RNA 干扰载体和慢病毒过表达载体；细胞计数试剂盒检测 HELf 的增殖；Western blot 和 qRT-PCR 检测蛋白和 mRNA 的表达；用免疫共沉淀法检测与蛋白磷酸酶 1A (PPM1A)的相互作用。

结果 与对照组相比，IPF 组的 TRIM6、TRIM8、TRIM47 mRNA 表达明显升高。蜂毒素可抑制 TRIM47 mRNA 和蛋白表达水平，抑制人胚胎肺成纤维细胞（HELf）增殖，抑制羟脯氨酸水平，抑制 Smad2/3 磷酸化；干扰 TRIM47、 α -SMA、CTGF 的表达，抑制 Smad2/3 的磷酸化和羟脯氨酸的合成；TRIM47 过表达可提高 Smad2/3 的磷酸化水平，诱导蛋白磷酸酶 1A（PPM1A）泛素化，降低 PPM1A 的表达水平，而 TRIM47 RNA 干扰则可逆转这一结果。

结论 蜂毒素对人胚胎肺成纤维细胞的纤维化具有明显抑制作用，其途径是通过直接降低 Smad2/3 的磷酸化或通过降低 TRIM47 的表达水平，从而降低 Smad2/3 的磷酸化。同时，TRIM47 过表达可诱导 PPM1A 的泛素化降解。

ePO-005

二甲苯基碘对大鼠肺纤维化的抑制作用及机制初探

王波、李万成、郑鹏城、代文静
成都医学院第一附属医院

目的 探讨二甲苯基碘对肺纤维化的抑制作用及其潜在的治疗靶点。

方法 材料与方法选取雄性大鼠 72 只，分为对照组（A 组）、模型组（B 组）、溶媒组（C 组）、干预组（D 组）。对照组为气管内一次性的生理盐水，而其余三组为气管内一次性注入博来霉素（4mg/kg）；干预组采用每日皮下注射二甲苯基碘（1mg/kg）的方式进行药物干预，而对照组及溶媒组则皮下注入生理盐水，模型组则不作处理。第 28 天采集静脉血后处死大鼠；检测血清丙二醛（MDA）、总抗氧化能力(T-AOC)的浓度及肺组织超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)的活性；取肺组织行 HE 及 Masson 染色观察其病理变化，并行免疫组化检测肺组织 NOX2/4 的表达；采用 RT-PCR 法及 Western blotting 法分别检测肺组织 NOX2/4mRNA 的转录水平及 NOX2/4 蛋白的表达。

结果 血清 MDA 浓度：B>D>A（P<0.05），其中 B 组与 C 组无统计学差异（P>0.05）；肺组织 T-AOC 的浓度及血清 SOD、CAT 的活性：A>D>B（P<0.05），其中 B 组与 C 组无统计学差异（P>0.05）；肺纤维化的严重程度：B>D>A（P<0.05），其中 B 组与 C 组无统计学差异（P>0.05）；免疫组化及 Western blotting 法、RT-PCR 分别测定 NOX2/4 蛋白表达及 NOX2/4mRNA 转录水平：B>D>A（P<0.05），其中 B 组与 C 组无统计学差异（P>0.05）。

结论 二甲苯基碘可抑制 NOX2/4-ROS 信号通路，减轻机体氧化应激损伤，延缓肺纤维化的进展。

ePO-006

HPS-1 型 Hermansky-Pudlak 综合征相关性间质性肺炎 1 例并文献复习

郭炳鹏、顾莹莹、韩茜
广州医科大学附属第一医院

目的 观察 1 例 HPS-1 型 Hermansky-Pudlak 综合征相关性间质性肺炎的临床病理特点，探讨其纤维化机制、临床病理特征及预后治疗。

方法 HE 染色、免疫组化染色、原位杂交、特殊染色及 NGS 二代测序，并复习相关文献。

结果 肺组织病变呈斑片状分布，肺泡腔见泡沫样、富含蜡样脂质脂褐素的 II 型肺泡上皮细胞增生，局灶肺泡管及肺泡囊细支气管化生伴蜂窝肺形成，间质纤维化，可见新生的纤维母细胞灶。泡沫样 II 型肺泡上皮细胞强表达 SP-A、SP-B、CK、TTF-1 及 NapsinA，而 CD163 阴性；Galectin-3 在间质纤维细胞、泡沫样肺泡上皮细胞及巨噬细胞均呈强阳性。原位杂交（EBER、CMV）及特殊染色（六胺银、革兰氏、抗酸、PAS 及 D-PAS）均阴性。NGS 二代测序为 HPS-1 型。

结论 Hermansky-Pudlak 综合征相关性间质性肺炎极少见，其正确诊断需综合病理、临床、影像、基因检测等结果，应提高对该疾病的认识，避免漏诊误诊误治。

ePO-007

结节病伴发淋巴管肌瘤病一例

张浩宇、宋新宇
宜昌市中心人民医院

目的 本文报道本院诊治 1 例结节病患者逐步出现淋巴管肌瘤病的完整过程，并意外发现患者结节病出现进展可能是源于 LAM 病的发生。同时检索了国内外报道的结节病合并淋巴管平滑肌瘤病的病例，讨论结节病和 LAM 的特点及相关性。

方法 病例报道-本文围绕结节病患者逐步出现淋巴管肌瘤病的病例，探讨了结节病和 LAM 的特点及相关性，以帮助临床医生更好的做出诊断。

结果 发现结节病患者若出现薄壁肺气肿或有关 LAM 病的临床表现时，需要警惕 LAM 病可能。此外，早期就有文献报道了 mTOR 信号的失调与巨噬细胞肉芽肿的形成和结节病的进展有关。

结论 通过回顾性分析同时患有结节病合并 LAM 的病例中发现目前还不能证实 LAM 和结节病的共同机制，但是可以推测 mTOR 通路的失调在 LAM 和肺结节病之间存在联系。未来也需要进一步的报告来证明以上的假设。基于此，回顾性分析这些病例的特征，临床医生首先应明确这些临床表现、病理和影像学等异常参数是否是由 LAM、结节病、还是其他疾病的综合引起的，同时评估两种疾病严重程度，随后随访中需注意是否出现疾病进展，这将对未来的治疗选择有重要的影响。

ePO-008

误服大剂量吉非替尼致急性肺损伤一例

仇美华、于鹏飞、邹慎春
青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院呼吸与危重症医学科

目的 吉非替尼是一种选择性表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂，目前已成为晚期非小细胞肺癌靶向治疗的一种重要药物。吉非替尼的不良反应有痤疮样皮疹、腹泻、恶心呕吐、皮肤干燥以及急性肺损伤等。吉非替尼所致的急性肺损伤主要表现为间质性肺炎，发生率低但病死率较高。我们收治了 1 例误服大剂量吉非替尼致急性肺损伤并治愈的病例，报道如下。

方法 临床表现与检查：患者男，56 岁，2018 年 5 月 22 日因“进食冰凉食物”后出现恶心、腹胀，无呕吐、腹痛、腹泻，误服吉非替尼(患者母亲患肺腺癌，服用吉非替尼)，前 3 天 500mg/8 h，后 3 天 250mg/8 h，共计服用 6750 mg。5 月 29 日患者出现腹泻，稀水样便，4-5 次/d。6 月 2 日患者颜面部、前胸及后背出现皮疹伴瘙痒。6 月 3 日患者出现发热，体温最高达 40℃，无畏寒、寒战，伴阵发性咳嗽，咳白色粘痰，口服“感冒灵颗粒”2 次，未退热。6 月 5 日于当地医院住院治疗，给予抗病毒、抗感染等治疗，体温仍反复。6 月 7 日患者出现胸闷、气短、呼吸困难，于 6 月 8 日来我院诊治。入院查体：T 38.1℃，P 118 次/min，R 25 次/min，BP 138/81 mmHg，SaO₂89%；神志清，喘憋貌，双肺呼吸粗，可闻及湿性啰音；心腹查体阴性，余检查未见阳性体征。血气分析：PH 7.38, PaCO₂ 30.8 mmHg, PO₂54.1 mmHg，SaO₂88%；血常规：白细胞 10.48×10⁹/L，中性粒细胞百分比 80%，血红蛋白 158 g/L，血小板 137×10⁹/L，C 反应蛋白 88.5 mg/L，脑钠肽 18.95 pg/ml；总蛋白 44.95 g/L，白蛋白 24.50 g/L，肝肾功能正常；大小便常规正常，布鲁氏菌抗体 IgG 检测、结核感染 T 细胞检测、抗中性粒细胞胞浆抗体及其亚型、自身抗体检验、痰细菌学检查、痰查肺孢子菌阴性、EB 病毒核酸检测、巨细胞病毒核酸检测均阴性。入院时胸部 CT 显示：双肺典型的蝶翼状或弥漫磨玻璃影，实变影，小叶间隔增厚（图 1A-B）。

结果 根据患者大剂量吉非替尼口服史、急性起病以及发热、呼吸困难等主要症状，结合胸部 CT 及辅助检查，最终临床诊断考虑：急性肺损伤、I 型呼吸衰竭。给予患者无创呼吸机辅助通气，甲强龙 80 mg/d 抗炎，比阿培南 0.3g/8h、盐酸莫西沙星 0.4g/d 抗感染，泮托拉唑抑酸以及补液等对症支持治疗。治疗 2d 后患者呼吸困难减轻，体温正常。5d 后复查胸部 CT 示：双肺多发斑片状磨玻

璃影，实变影较入院时明显减少，双侧胸腔积液量较多。（图 1C-D）。经加强营养支持治疗 11d 后，复查胸部 CT 显示双肺磨玻璃影及胸腔积液基本吸收（图 1E-F），患者病情好转出院。

结论 这一病例提示我们在吉非替尼所致的急性肺损伤的救治中，要早期积极评估病情，尽早合理应用糖皮质激素，加强呼吸机辅助通气，积极控制继发感染，维持水电解质平衡、营养支持等综合治疗。

ePO-009

Systems Bioinformatic Approach to Determine the Pharmacological Mechanisms of Radix Astragali and Radix Angelicae sinensis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Yufeng Zhang¹、Lina Gu²、Mengying Liu²、Qingqing Xia¹、Weilong Jiang¹、Mengshu Cao²

1. Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine

2. Nanjing Drum Tower Hospital

Objective Background: Earlier meta-analysis has publicized that Radix Astragali (RA) and Radix Angelicae sinensis (RAS) are valuable to pulmonary function and exercise capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). Objective: To regulate the pharmacological mechanism of RA and RAS in IPF treatment.

Methods Microarray datasets for IPF were examined in the Gene Expression Omnibus database and differentially expressed genes (DEGs) were recognized. Active compounds and target genes of RA and RAS were recognized using the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology platform. The DEGs were combined with the active target genes to construct a medicine-compound-gene network and a protein-protein interaction network using Cytoscape software. Gene Ontology function enrichment, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes pathway enrichment were studied using RGUI. A gene-pathway network was established using Cytoscape and molecular docking was done using AutoDock Tool and AutoDock Vina software.

Results We recognized 1,566 DEGs and 40 candidate target genes of RA and RAS acting on IPF. The six key active compounds prophesied were quercetin, kaempferol, stigmasterol, 7-O-methylisomucronulatol, formononetin and beta-sitosterol. Following network construction and enrichment, the two main pathways were acknowledged, namely the tumor necrosis factor signaling pathway and advanced glycation end products (AGE)-receptor for AGE signaling pathway. Preliminary molecular docking to confirm interactions between key compounds and their protein targets in the pathways was carried out.

Conclusion The pharmacological mechanisms of RA and RAS in IPF treatment have been further elucidated, which could show valuable in future studies on their mechanisms of action for treatment of IPF.

ePO-010

老年人间质性肺疾病

崔运华、何家富

襄阳市中心医院

目的 尽管特发性肺纤维化（IPF）与年龄增长有关系，但对老年人间质性肺病（ILD）的流行病学知之甚少，本研究目的是阐述 ILD 诊断时老年患者的诊断、临床特征和预后。

方法 在 ILD 前瞻性队列研究的受试者中，老年人被定义为年龄≥ 70 年了，老年组和非老年组之间的差异采用 χ^2 检验和方差分析。

结果 163 名受试者中, 40 名 (24%) 为老年人。大多数老年受试者是男性。最常见的诊断为不可分型 ILD (46%)、IPF (33%)、结缔组织病 (CTD)-ILD (12%) 和过敏性肺炎 (7%)。大多数老年人 (72%) ILD 不可分型, 其影像学表现与普通间质性肺炎 (UIP) 不一致。非老年受试者与老年受试者的肺功能和 3 年死亡率无显著性差异, 也无 IPF 患者的亚组分析。

结论 尽管特发性肺纤维化 (IPF) 是最常见的单一诊断, 但大多数老年受试者有非特发性肺纤维化的间质性肺病 (ILD)。我们的发现强调了每一位新发间质性肺病患者, 无论年龄, 都需要排除是否是结缔组织病 (CTD)。不可分型 ILD 在老年人中很常见, 但大多数 X 线表现与普通间质性肺炎 (UIP) 不一致。尽管老年人由于整体功能减退, 间质性肺病 (ILD) 的影响可能更为明显, 但这一组的间质性肺病 (ILD) 并不严重或更具攻击性

ePO-011

间质性肺疾病患者的经胸超声检查

崔运华、何家富
襄阳市中心医院

目的 经胸超声检查 (TUS) 被认为是评估间质性肺病 (ILD) 的一种无创、无辐射的方法。本研究旨在探讨间质性肺病 (ILD) 的经胸超声检查特征。此外, 还评估了这些特征与肺活量测定、动脉血气分析 (ABG) 和 6 分钟步行试验 (6MWT) 参数的可能相关性。

方法 根据病史、检查、胸部 X 光片、高分辨率 CT 诊断 ILD 患者 50 例, 每位患者接受肺功能测定、6 分钟步行试验、动脉血气分析和经胸超声检查。

结果 40 例 (80.0%, $p < 0.001$) 患者经胸超声检查表现为 B 型, 22 例 (44.0%, $p < 0.001$), 28 例 (56.0%, $p < 0.001$), 胸膜线不规则 39 例 (78.0%, $P < 0.001$), 胸膜下改变 22 例 (44.0%, $P < 0.01$)。胸膜线厚度增加与用力肺活量 (FVC) 预测百分比 ($r = -0.345$, $P < 0.05$)、 pO_2 ($r = -0.335$, $P < 0.01$)、静息时血氧饱和度 ($r = -0.444$, $P < 0.01$)、6 分钟步行距离 (6MWD) ($r = -0.554$, $P < 0.001$) 呈负相关。B 线增加的数量也与预测的 FVC 百分比 ($r = -0.278$)、 pO_2 ($r = -0.207$)、静止时的 SpO_2 ($r = -0.170$)、6MWD ($r = -0.209$) 呈负相关, 但这些相关性无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 经胸超声检查 (TUS) 是诊断间质性肺病 (ILD) 的一种有用的影像学方法。它可以用来估计 ILD 的严重程度。它是简单的, 床边易操作, 成本低, 效益高, 无辐射。这些患者不能转移到放射科, 它在低资源环境下的患者、孕妇、卧床不起或不稳定患者的随访中尤其有用。

ePO-012

尼达尼布在 1 例间质性肺炎合并肺癌患者中的疗效报道

姜懋、孟婕
中南大学湘雅三医院

目的 收集 1 例间质性肺炎合并肺癌的女性患者的一般资料、症状体征、治疗及转归等临床资料, 并通过对相关文献进行系统复习, 分析尼达尼布在治疗间质性肺炎合并肺癌患者中的作用。

方法 收集该例患者的一般资料、临床表现及体征、肺功能、影像学检查结果及其他实验室检查结果, 梳理、总结患者诊疗经过; 结合临床文献分析进行归纳, 比较间质性肺炎合并肺癌患者的治疗手段, 分析尼达尼布在治疗间质性肺炎合并肺癌患者中的疗效。

结果 本研究中报道的病例是一位 58 岁的退休女性文职工作者, 因“反复咳嗽、气促 10 余年, 加重 6 月”收治我院我科。患者于 2011 年无明显诱因出现咳嗽、咳痰、活动后气促, 伴反酸、眼干, 行胸部 CT 检查考虑间质性肺病。2015 年患者于当地医院诊断为“系统性硬化症” (具体不详)。2020 年 8 月, 患者因“咳嗽、气促加重”就诊于当地医院, CT 提示左肺上叶占位性病变, 病理检查示肺腺

癌，基因检测示 EGFR 19 号外显子缺失突变。口服埃克替尼 3 月后，间质性肺炎急剧加重，遂停用埃克替尼。同时肺组织及支气管肺泡灌洗液抗酸染色阳性，予以抗结核治疗。考虑到既往又文献报道尼达尼布兼具抗肿瘤及抗肺纤维化的作用，于 2021 年 1 月予以尼达尼布（300mg，Bid）治疗，患者肺癌较前进展迅速，出现大量胸腔积液，肺间质病变稳定。加用奥希替尼后，患者肺癌得以稳定。患者既往有视网膜脱落史，无吸烟史及职业暴露史。双肺可闻及 Velcro 啰音，双侧手指、手背皮肤发亮、紧绷，手指褶皱消失。肺功能检查示重度混合性通气功能障碍，弥散功能下降。本例患者病情错综复杂，先后确诊为系统性硬化症、间质性肺炎、左上肺腺癌、肺结核。鉴于肺癌与肺纤维化之间存在相似的发病机制，且作为多种酪氨酸激酶的抑制剂，既往有文献报道肯定了尼达尼布在肺癌患者中的疗效。但是在本例研究中，患者在服用尼达尼布后肺癌相关症状迅速进展，出现大量胸腔积液，提示尼达尼布对本例间质性肺炎合并肺癌患者的疗效欠佳。

结论 尼达尼布在间质性肺炎合并肺癌患者中的疗效仍有待更多大样本、多中心的研究。

ePO-013

Alamandine 促进线粒体自噬抑制糖酵解调控成纤维细胞活化和肺纤维化的机制研究

王蔚、孟莹

南方医科大学南方医院

目的 成纤维细胞在肺纤维化中发挥中非常重要的作用。Alamandine（ALA）与 Ang1-7 结构功能十分相似。Ang1-7 可以抑制成纤维细胞活化和肺纤维化，并参与调节线粒体功能和糖代谢，而 ALA 是否具有类似作用目前还不清楚。因此本研究拟探讨 ALA 调节线粒体自噬、糖酵解以及成纤维细胞活化和肺纤维化的作用机制。

方法 体内实验：将 30 只雄性 C57 小鼠随机均分为对照组（C），博来霉素（BLM）组和 BLM+ALA 组，造模 28 天后取肺组织行 HE、Masson 染色，糖酵解关键蛋白 HK2、pfkfb3 免疫组化评价。体外实验：分离培养原代肺成纤维细胞，予以 TGF- β 1（T）刺激后，分别用 ALA、糖酵解抑制剂 3PO、线粒体分裂/自噬抑制剂 Mdivi-1 处理，qPCR 及 WB 检测 pfkfb3、线粒体 LC3BII/LC3BI 及 I 型胶原水平；免疫荧光检测 C、T 和 T+ALA 组 COXIV 与 LAMP1 的共定位。构建 pfkfb3 过表达质粒，检测空载组、C、T、T+ALA 和 T+ALA+pfkfb3 过表达组 I 型胶原水平。

结果 BLM 组肺纤维化明显，pfkfb3 和 HK2 表达增加，BLM+ALA 组肺纤维化程度及 pfkfb3 表达均低于 BLM 组。体外实验中，T+ALA 组 I 型胶原 mRNA 及蛋白水平均低于 T 组；T+ALA 组 HK2 和 pfkfb3 的 mRNA 及蛋白水平以及 LDHA 的蛋白水平均明显低于 T 组；T+3PO 组的 I 型胶原和 α -SMA 蛋白表达明显低于 T 组；T 可以抑制线粒体 LC3BII/LC3BI 的蛋白水平，而 ALA 可以促进其表达；免疫荧光显示 T 组 COXIV 与 LAMP1 的共定位少于 T+ALA 组；T+ALA+Mdivi-1 组的 HK2、pfkfb3 和 I 型胶原蛋白水平较 T+ALA 组明显升高；T+ALA+pfkfb3 过表达组的 I 型胶原蛋白水平较 T+ALA 组明显升高。

结论 ALA 通过增强线粒体自噬进而抑制糖酵解，发挥抑制成纤维细胞活化和肺纤维化的效果，为肺纤维化提供新的治疗靶点。

ePO-014

美氟尼酮抗肺纤维化疗效和机制研究

韩媛媛^{1,2}、孟婕^{1,2}

1. 中南大学湘雅三医院

2. 器官纤维化湖南省重点实验室

目的 特发性肺纤维化（IPF）是一种慢性、进行性、致死性的间质性肺疾病，IPF 患者中位生存期仅为 3~5 年。目前，药物治疗屈指可数且疗效有限。美氟尼酮（Mefunidone, MFD）是本课题组研发的一种新型吡啶酮类药物，具有抗肾纤维化作用，但在肺纤维化中的作用未被证实。本研究旨在观察美氟尼酮治疗博来霉素小鼠肺纤维化疗效，并进一步探讨其药理学机制。

方法 1) 体内动物实验：将 ICR 小鼠随机分为 5 组（n=8），分别为：正常对照组、博来霉素模型组、美氟尼酮治疗组、氟非尼酮治疗组、吡非尼酮治疗组。通过尾静脉注射博来霉素构建肺纤维化模型，观察小鼠肺脏损伤情况及纤维化程度、细胞外基质（ECM）沉积、细胞凋亡、肺泡 II 型上皮细胞线粒体损伤；检测肺组织中 EMT 相关蛋白以及凋亡相关蛋白表达水平。

（2）体外细胞实验：以小鼠肺泡 II 型上皮细胞（MLE-12）为研究对象，检测美氟尼酮对博来霉素诱导的肺泡上皮细胞凋亡、线粒体膜电位的影响；检测美氟尼酮对博来霉素诱导的 EMT 相关蛋白以及凋亡相关蛋白的影响。以人肺原代正常成纤维细胞（HLF）为研究对象，Western blot 检测美氟尼酮对 TGF- β 1 诱导的成纤维细胞分化以及 ECM 沉积的影响；

结果 （1）美氟尼酮、氟非尼酮或吡非尼酮能显著减轻 BLM 小鼠肺部炎症和纤维化；减轻肺组织 α -SMA、Fibronectin、Collage I 表达（ $P<0.05$ ）；（2）BLM 模型组小鼠肺组织上皮标志物 E-cadherin 表达降低，Snail、Vimentin 表达升高，美氟尼酮治疗后 E-cadherin 表达升高、Snail、Vimentin 表达下降（ $P<0.05$ ）；BLM 模型组小鼠肺组 Bcl-2 表达降低、Bax、Caspase3 表达升高；美氟尼酮治疗后 Bcl-2 表达升高、Bax、Caspase3 表达下降（ $P<0.05$ ）；（3）TUNEL 染色结果显示博来霉素模型组在镜下阳性细胞增多，美氟尼酮治疗组阳性细胞减少。（4）BLM 模型组可见肺泡 II 型上皮细胞线粒体结构异常，出现肿胀、空泡化；且部分线粒体外膜断裂。美氟尼酮治疗组上述改变减轻。体外实验结果显示：（1）在肺泡上皮细胞（MLE-12）中，美氟尼酮能显著提高 BLM 诱导的 E-cadherin 表达降低，降低 snail、vimentin 表达升高（ $P<0.05$ ）；美氟尼酮能升高 BLM 诱导的 Bcl-2 表达降低；减轻 Bax、Caspase3 表达升高（ $P<0.05$ ）；美氟尼酮能减少 BLM 诱导的 MLE-12 凋亡以及线粒体膜电位的下降（ $P<0.05$ ）；（2）在原代人肺成纤维细胞中（HLF），美氟尼酮能显著降低 TGF- β 刺激的 HLF 细胞 FN、 α -SMA 表达增多（ $P<0.05$ ）。

结论 美氟尼酮可通过抑制肺泡上皮细胞凋亡、上皮间充质转分化以及抑制成纤维细胞增殖分泌能力，从而改善博来霉素小鼠肺纤维化。

ePO-015

PFI: a novel anti-fibrotic lncRNA in the lung

Haihai Liang、Jian Sun、Tongzhu Jin、Wei Su
Harbin Medical University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a type of interstitial pneumonia with complex etiology and high mortality, characterized by progressive scarring of the alveolar interstitium and myofibroblastic lesions. Recently, there has been growing appreciation of the importance of long non-coding RNAs (lncRNAs) in organ fibrosis. The aim of this study was to investigate the role of lncRNA PFI in lung fibrosis.

Methods In vivo experiment, 3mg/kg bleomycin (BLM) was used to establish mouse pulmonary fibrosis model by intratracheal instillation. The prevention experiment was carried out on the transgenic mice overexpressing PFI, and the therapeutic experiment carried out on the adeno-associated virus 5 (AAV-5) that overexpression PFI. On the 21st day after the establishment of

BLM model, the lung tissue density was measured by high resolution computed tomography (HRCT), and the inflammatory infiltration, extracellular matrix deposition and tissue remodeling were detected by histological and immunohistochemical staining. In vitro, 10 ng/mL TGF- β 1 was used to induce fibrogenesis of primary mouse lung fibroblasts (MLFs) and human fetal lung fibroblasts. The mRNA and protein level of Fn1, Collagen1, Collagen3, α -SMA, the marker of fibrosis, were detected by qRT-PCR and western blot; the ability of cell proliferation was detected by EdU assay; the migration of cells was detected by wound healing assay, and the differentiation of fibroblasts into myofibroblasts was detected by α -SMA immunofluorescence staining. To explore the mechanism, we detected the subcellular localization of PFI by FISH assay; ChIRP-MS was used to explore proteins binding with PFI; the binding relationship of PFI and proteins was verified by RNA-pull down.

Results We used a qRT-PCR assay to identify dysregulated lncRNAs in the lungs of mice with experimental, bleomycin (BLM)-induced pulmonary fibrosis, and a series of molecular assays to assess the role of the novel lncRNA NONMMUT060091, which we termed PFI (pulmonary fibrosis inhibitor), which was significantly downregulated in lung fibrosis. Functionally, knockdown of endogenous PFI by smart silencer promoted proliferation, differentiation, and extracellular matrix (ECM) deposition in primary mouse lung fibroblasts (MLFs). In contrast, overexpression of PFI partially abrogated TGF- β 1-induced fibrogenesis both in MLFs and in the human fetal lung fibroblast MRC-5 cells. Similarly, PFI knock-in attenuated BLM-induced pulmonary fibrosis compared with wild type (WT) mice. Mechanistically, using comprehensive identification of RNA-binding proteins by mass spectrometry (ChIRP-MS) and an RNA pull-down assay, PFI was found to limiting the formation of the EDA+Fn1 splicing isoform.

Conclusion Overall, these data reveal that PFI mitigated pulmonary fibrosis through decrease the expression of the EDA+Fn1 splicing isoform, and suggest that PFI may serve as potential target for the treatment of lung fibrosis.

ePO-016

肺间质纤维化合并肺气肿的危险因素分析及列线图模型的建立

袁雪婷、金金、许小毛
北京医院

目的 探索肺间质纤维化合并肺气肿（CPFE）的危险因素，并建立列线图风险评估模型，加深临床医生对 CPFE 的认识。

方法 选取北京医院于 2015 年 1 月至 2020 年 1 月入院的 85 例 CPFE 和 128 例特发性肺纤维化（IPF）患者为研究对象，比较两组人口学、合并症及肺功能等临床资料，分析一氧化碳弥散量（DLCO）与其他肺功能指标（FEV1%pred、FVC%pred、FEV1/FVC%、TLC%pred、RV%pred、VA%和 VC%pred）的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 CPFE 的独立危险因素，建立列线图风险预测模型，并对模型的预测性及准确度进行验证。

结果 CPFE 组的男性（91.8% vs 55.5%, $P=0.000$ ）、吸烟史（88.1% vs 46.3%, $P=0.000$ ）和过敏史（24.4% vs 11.5%, $P=0.015$ ）的患者比例分别高于 IPF 组，差异均有统计学意义。肺功能方面，CPFE 组的 FEV1/FVC%和 DLCO/VA 显著低于 IPF 组，而 RV 及 RV%pred、VC 及 VC%pred、VA、TLC 及 TLC%pred、FVC 及 FVC%pred、FEV1 均显著高于 IPF 组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。相关性分析结果显示，IPF 组患者的 DLCO 与 VA%（ $r=0.470$, $P=0.000$ ）、RV%（ $r=0.332$, $P=0.005$ ）、TLC%（ $r=0.511$, $P=0.000$ ）呈显著正相关，而在 CPFE 组中，DLCO 与其他肺功能指标未见相关性。多因素 Logistic 回归分析结果显示，男性、吸烟史、过敏史、FEV1/FVC%和 DLCO/VA%pred 为 CPFE 的独立危险因素（ $P<0.05$ ）。基于各项危险因素，建立预测 CPFE 风险的列线图模型，并对列线图模型进行验证。列线图模型预测肺间质纤维化合并肺气肿发生风险的一致性指数为 0.810（95%CI 0.753~0.865），受试者工作特征曲线下面积为 0.830（95%CI 0.760~0.900）。

结论 气道轻度阻塞伴随弥散功能下降是 CPFE 患者的显著特征，表现为与肺通气、肺容量指标变化不相关的 DLCO 下降。基于男性、吸烟史、过敏史、FEV1/FVC%、DLCO/VA%pred 各项危险因素建立的列线图风险预测模型，具有较好的特异性和敏感性，为 CPFE 患者的早期识别提供参考。

ePO-017

晚期小细胞肺癌综合治疗后合并肺部影像学改变的分析

贺雨、高蓉
吉林大学第二医院

目的 探讨晚期小细胞肺癌综合治疗后合并肺部影像学改变的临床表现、诊断及治疗。

方法 对 1 例 2020 年 12 月 15 日就诊于吉大二院呼吸与危重医学科的晚期小细胞肺癌综合治疗后合并肺部影像学改变患者的临床资料进行分析，并复习相关文献。

结果 58 岁男性，明确诊断为广泛期小细胞肺癌，经过化疗、放疗及免疫治疗等后出现发热、进行性呼吸困难，伴有咳嗽、咳痰。胸部影像学改变早期示：双肺各叶见散在斑片样、条索状高密度影；晚期示：左肺见多发网格状、条索状及片状密度增高影，右肺见索条状及结节状高密度影。肺泡灌洗液 NGS 提示烟曲霉、白色念珠菌及肺孢子菌感染。血液 NGS 提示巨细胞病毒感染。痰培养提示革兰氏阴性菌（铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌）及白假丝酵母菌感染。前期给予广谱抗感染、鼻导管吸氧及对症治疗后效果不佳，患者仍反复发热，肺部影像学改变进展，经疑难病例讨论后考虑肺部影像学改变原因为肺部感染合并间质性肺炎（放射性肺炎、免疫性相关性肺炎），后期联合抗 PCP、抗真菌及激素治疗后患者体温下降，肺部影像学改变较前吸收，病情好转出院。

结论 晚期小细胞肺癌综合治疗后免疫力及抵抗力低，易合并肺部影像学改变，以肺部感染多见，亦需警惕间质性肺炎（放射性肺炎、免疫相关性肺炎等），其病变复杂，容易漏诊、误诊，可能会延长住院时间，甚至增加病死率。因此，晚期小细胞肺癌一旦发生肺部影像学改变，应尽早明确病因，制定合理的治疗方案，以免延误病情。

ePO-018

The effect of histone deacetylase inhibitor Trichostatin A on IL-17A-induced transformation of MRC5 into myofibroblasts and its mechanism

Qian Zhang、Zexin Guo、Jing Zhang、Wei Zhou、Yueqing Wu、Lixia Dong、Jing Feng、Shuo Li、Jie Cao
Tianjin Medical University General Hospital

Objective To elucidate potential IL-17A- and TSA-mediated regulation of fibroblasts transformation.

Methods MTT assay was employed for the evaluation of MRC5 cells proliferation after IL-17A and TSA exposure. HDAC1 kit was used to detect the effect of IL17A and TSA exposure on HDAC1 activity of MRC5 cells, under differing treatment conditions. The growth of MRC5 cells was observed under a microscope. The Vimentin, Collagen-I and α -SMA levels in MRC5 cells were detected by immunofluorescence staining. Western blot was employed for the detection of Vimentin, α -SMA, HDAC1, p-Smad2, p-Smad3, Smad2, Smad3 and Smad7 proteins.

Results MRC5 cells, but not α -SMA, expressed only a small amount of Vimentin. IL-17A treatment upregulated MRC5 cell proliferation, in a concentration-dependent manner, and reached its peak at 500 ng/ml of IL-17A. TSA treatment, however, suppressed MRC5 cell proliferation; the suppression became significant at 200 nmol/L TSA and reached its peak at 300 nmol/L TSA. After 48 hours of culture with TSA, MRC5 cells were obviously inhibited. IL-17A treatment also upregulated HDAC1 activity in MRC5 cells, in a concentration-dependent manner. Using immunofluorescence, we demonstrated that IL-17A-treated MRC5 cells had markedly elevated

Vimentin, Collagen-I and α -SMA levels, compared to controls. However, a combined treatment of IL-17A and TSA resulted in markedly reduced levels of the Vimentin, Collagen-I and α -SMA, compared to IL-17A alone, yet the amount was higher than controls. Using western blot analysis, we also revealed that the IL-17A-treated MRC5 cells had markedly elevated levels of Vimentin, α -SMA, HDAC1, p-Smad2, and p-Smad3, and markedly reduced level of Smad7, compared to controls. Moreover, no discernible difference was observed in the levels of Smad2 and Smad3 among the treated and un-treated groups. In addition, Vimentin, α -SMA, HDAC1, p-Smad2 and p-Smad3 were markedly diminished in cells receiving a combined treatment of IL-17A and TSA verses the IL-17A-treated cells. Alternately, Smad7 levels were markedly elevated in the IL-17A- and TSA-treated cells, compared to the IL-17A-treated cells.

Conclusion IL-17A stimulates proliferation of MRC5 cells and increases HDAC1 activity and protein expression. It also transforms MRC5 cells into myofibroblasts via activation of the TGF- β 1/Smads signaling network. TSA, on the other hand, strongly suppresses TGF- β 1/Smads pathway-mediated fibrosis by ceasing HDAC1 activity and protein expression.

ePO-019

吸烟通过线粒体氧化应激引起脂质代谢异常从而诱导肺成纤维细胞活化及肺纤维化的机制研究

张月、孟莹
南方医科大学南方医院

目的 探讨 SIRT1、线粒体 ROS (mtROS)、脂质代谢在吸烟诱导的肺成纤维细胞 (LF) 活化及肺纤维化中的作用机制。

方法 体外：分离 6 周龄小鼠的原代 LF，并用烟草萃取物 (CSE) 刺激，24h 后，检测 SIRT1、线粒体 NOX4 (mtNOX4)、SOD2、PPAR α 、CPT1、LC3、p62、 α -SMA 及 I 型胶原表达，通过 mitoSOX 评估 mtROS 水平，Nile Red 染色评估脂质堆积，mRFP-GFP-LC3 病毒评估自噬流，通过 Bodipy 493/503 与 LC3 及 LAMP1 的共定位评估脂自噬；观察 SIRT1 激动剂及线粒体 ROS 清除剂对上述指标的影响；体内：将小鼠分为对照、吸烟、吸烟+SIRT1 激动剂、吸烟+线粒体 ROS 清除剂组，检测各组 LF 中上述指标。

结果 体外：CSE 抑制 SOD2，上调 mtNOX4 表达及 mtROS 水平，同时抑制 PPAR α 、CPT1、脂自噬，促进脂质堆积；PPAR α 激动剂通过促进 CPT1 表达抑制 LF 活化；mtROS 清除剂可抑制 CSE 诱导的 LF 活化，该作用在 CPT1 抑制剂作用下消失；mtROS 可改善自噬流，并可增加 PPAR α 、CPT1 水平及脂自噬，减少脂质堆积，其上述作用被自噬流阻断剂巴弗洛霉素抑制；与对照组相比，CSE 处理的 LF 中 SIRT1 表达下降；SIRT1 激动剂可促进 SOD2，抑制 mtNOX4 及 mtROS 生成，并可改善自噬流，促进 PPAR α 、CPT1 表达及脂自噬，抑制 LF 活化；在 SOD siRNA 作用下，SIRT1 的上述作用消失；体内：吸烟组小鼠 LF 中 SIRT1、SOD2、PPAR α 及 CPT1 表达下降，而 NOX4 表达升高，SIRT1 激动剂及 mtROS 清除剂可抑制吸烟对上述指标的影响。

结论 吸烟通过抑制 SIRT1 引起 mtNOX4/SOD2 介导的线粒体氧化应激，进而通过阻断自噬流，抑制 PPAR α /CPT1 介导的脂肪酸 β 氧化及脂自噬，从而诱导成纤维细胞活化。

ePO-020

滤泡性细支气管炎一例并文献复习

宋敏、蒋谊、贺文龙、张艳、罗红、陈平、彭红
中南大学湘雅二医院

目的 滤泡性细支气管炎（FB）患者无特征性临床表现，常被误诊。迄今为止，国内外汇总仅数十例报道，国内也仅有数例报道。现将中南大学湘雅二医院呼吸与危重症医学科近期确诊的滤泡性细支气管炎 1 例报告并文献复习如下，助于临床医师仔细甄别。

方法 [一般情况] 29 岁男性患者，自由职业者；[主诉] 活动后气促 2 年，体检发现肺间质病变；[现病史] 患者诉无明显诱因自 2018 年 4 月起剧烈活动后可出现气促，无喘息，无发热、咳嗽、咳痰，无咯血，无盗汗，平躺时偶有左上肺胸前区隐痛，活动行走后缓解，无夜间阵发性呼吸困难，休息后可缓解，未经在意，未予正规诊治。2020 年 4 月 23 日体检时，完善肺部 HRCT 示“弥漫性双肺间质性病变”，自发病以来，患者精神睡眠可，饮食二便同前，体重较前无明显变化。既往有白癜风病史 2 年，吸烟 17 年，50 支/日，余及家族史无特殊；[体格检查] 双侧呼吸动度对称，语颤无增强，双肺叩诊清音，双上肺呼气末可闻及细湿啰音，未闻及胸膜摩擦音，余无特殊；[主要辅助检查] 2020-04-23 肺部 HRCT，双肺弥漫性间质病变，可见多发囊状透亮区，较大者约 20mm，以胸膜下分布为主，双肺小叶间隔增厚，双肺可见多发结节影；抗环瓜氨酸肽抗体 >250.00U↑，类风湿因子-IgG(ELISA) 30u/mlu/ml，类风湿因子-IgM(ELISA) >300u/mlu/ml；肺功能：轻度限制性肺通气功能障碍，FVC 3.93L 79%，FEV1 3.35L，FEV1/FVC 85.2%，PEF7.73L/s。

结果 患者行全麻外科胸腔镜下左上肺楔形切除+左下肺楔形切除术，术后肺组织病理活检结果提示滤泡性细支气管炎（FB）。患者排除继发所致因素，考虑原发性滤泡性细支气管炎；

结论 滤泡性细支气管炎是一个组织病理学诊断，是以细支气管壁伴有生发中心的淋巴样滤泡增生为特征的慢性气道炎症性疾病，病因不明，需要区分原发性和继发性。临床和影像学缺乏特异性表现，需病理确诊，误诊率较高。临床医师应注意与淋巴性间质性肺炎、低级别淋巴瘤仔细鉴别，建议呼吸与危重症医学科专科医师联合放射科和病理科医师作为一个多学科诊疗模式 MDT 团队来制定临床诊治策略。

ePO-021

Clinical features and outcomes of the patients with anti-synthetase syndrome associated interstitial lung disease

Lili Zhu、Huaping Dai、Chen Wang

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Center of Respiratory Medicine, China-Japan Friendship Hospital

Objective To analyze the clinical characteristics and identify the prognostic factors of anti-synthetase syndrome (ASS) associated interstitial lung disease (ILD).

Methods Retrospective cohort study of patients with ASS-ILD. Relevant data of clinical and laboratory results, pulmonary function test, high resolution computed tomography (HRCT) and treatment were registered.

Results A total of 83 patients who were followed up for more than 6 months were included in the study (23 anti-Jo-1, 31 anti-EJ, 20 anti-PL-7, 9 anti-PL-12). Average age at diagnosis was 56 years old. 64 of 85 (77.1%) patients were female. The most frequent symptoms were cough and exertional dyspnea, followed by fever. The most frequent sign was Mechanic's hands, followed by Gottron papules and/or sign. Concurrent anti-nuclear antibody (ANA) and autoantibodies against Ro-52 were seen in 66.3% and 84.3% patients studied, respectively. The percentage baseline median of predicted forced expiratory volume (FVC%) was 67.5% (54.8%–76.1%), and the percentage baseline median of predicted diffusing capacity of the lung for carbon monoxide

(DLCO%) was 45.3% (39.2%–61.65). The most frequent HRCT pattern was non-specific interstitial pneumonia with organizing pneumonia (NSIP/OP), followed by NSIP. All patients received immune-suppressive therapy, and glucocorticoids combined with cyclophosphamide were the most widely used therapy. After a median follow-up of 17 months, 55 patients improved, 13 patients remained stable, and 15 patients deteriorated. Baseline FVC and DLCO were associated with the clinical course of ASS-ILD.

Conclusion Anti-EJ and anti-Jo-1 were the most frequent anti-synthetase autoantibodies (ASAs) in patients with ASS-ILD. The most frequent HRCT pattern was NSIP/OP, followed by NSIP. ILD in ASS under immune-suppressive therapy mainly improved. Baseline FVC and DLCO were associated with the clinical course of ASS-ILD.

ePO-022

二硫二吡啶在肺纤维化动物模型中的预防和治疗作用

邵松军、饶珊珊、龙运芝、汪国雨
贵州省人民医院

目的 观察二硫二吡啶 (Dithiodipyridine) 在肺纤维化模型小鼠中的预防和治疗作用。

方法 肺纤维化模型小鼠构建：选取 18-22g、8-10 周龄雄性 C57 小鼠 60 只，按随机数字表法分为阴性对照组 (NSG)、DMSO 溶媒组 (DOG)、博来霉素组 (BMG) 及二硫二吡啶干预组 (DTG) 四组，其中 NSG、DOG、BMG 组各 10 只，DTG 组 30 只。DOG、BMG 及 DTG 组气管内注入 3mg/kg 的博来霉素，NSG 组注入等体积的生理盐水。各组小鼠手术时均用 4% 的水合氯醛按 0.01ml/g 进行腹腔注射麻醉。2、①建模第 2 天，DTG-2 组予二硫二吡啶 15mg/kg/d 进行腹腔注射处理；②建模第 7 天，DTG-7 组予二硫二吡啶 15mg/kg/d 进行腹腔注射处理；③建模第 14 天，DTG-14 组予二硫二吡啶 15mg/kg/d 进行腹腔注射处理；④而 DOG、BMG 组给予等体积的生理盐水。3、28 天后处死各组小鼠。检测指标如下：①肉眼观察各组小鼠肺大体形态的变化；用 HE、Masson 染色镜下观察小鼠肺纤维化的情况。②碱水解法检测各组小鼠肺羟脯氨酸的含量；③Western blotting 和 RT-PCR 检测小鼠肺组织中 α -SMA、COL-1、PLOD2 蛋白及 α -SMA mRNA、COL-1 mRNA、PLOD2 mRNA 的表达水平。

结果 1、BMG 及 DTG 组肺组织体积较 NSG、DOG 组缩小，且表面有白色块状结节，并可见实变的肺组织。2、BMG 及 DTG 组 HE 结果显示肺泡间隔增宽，肺泡壁增厚，肺泡融合、塌陷、萎缩；肺泡腔内可见炎症细胞浸润。Masson 结果显示肺泡间质内有大量的蓝色或绿色的纤维素渗出。而 DTG 组较 BMG、DOG 组有所减轻，其中 DTG-2 组纤维素渗出减少最明显。DTG 组羟脯氨酸含量也较 BMG、DOG 组少 ($P<0.05$)，其中 DTG-2 组、DTG-7 组均较 DTG-14 组少 ($P<0.05$)。3、Western blotting 和 RT-PCR 结果显示 MI 组 α -SMA、COL-1、PLOD2 蛋白及 α -SMA mRNA、COL-1 mRNA、PLOD2 mRNA 表达较 NSG 组增多，但较 BMG、DOG 组表达减少 ($P<0.05$)，其中 DTG-2 组、DTG-7 组均较 DTG-14 组表达减少 ($P<0.05$)。

结论 二硫二吡啶能减轻肺纤维化病变进程，观察肺纤维化动态演变过程后，发现早期预防性干预比治疗性干预，纤维化指标表达减少更显著，有望为肺纤维化的治疗提供新的思路和靶向药物，但相关机制需进一步研究。

ePO-023

PCDHGA9/Beclin1/ β -catenin 通路在肺纤维化中的调节作用及机制研究

邵松军、饶珊珊、龙运芝、汪国雨、林永顺

贵州省人民医院

目的 探讨 PCDHGA9/Beclin1/ β -catenin 通路对肺纤维化的调控机制，阐明萝卜硫素在肺纤维化组织细胞中的干预作用。

方法 通过体内外肺纤维化模型的建立，采用细胞生物学、分子生物学，基因过表达和 RNA 干扰技术、免疫组化、免疫荧光等多种手段。

结果 低水平 PCDHGA9 可能通过调控 Beclin1/ β -catenin 通路抑制自噬水平，促进 β -catenin 核转移，激活下游纤维化基因表达，最终促进肺纤维化的发生；过表达 PCDHGA9 可通过调控 PCDHGA9/Beclin1/ β -catenin 通路恢复自噬水平，抑制 β -catenin 核转移，促进 β -catenin 与 N-cadherin 结合，抑制细胞表型转化，减缓或逆转肺纤维化的发生。萝卜硫素干预后，纤维化基因和蛋白表达均减少，肺纤维化病变减轻。

结论 PCDHGA9 参与了肺纤维化的发生发展，萝卜硫素可通过 PCDHGA9/Beclin1/ β -catenin 通路恢复自噬水平，阻止 EMT 的发生，减轻肺纤维化。

ePO-024

Pulmonary actinomyces infection a rare cause of progressive fibrosing ILD A Case Report

Songjun Shao、Shanshan Rao、Yunzhi Long、Guoyu Wang

Guizhou Provincial People's Hospital

Objective Progressive fibrosing interstitial lung diseases(PF-ILD) is a fibrotic interstitial lung disease with clinically rapid progression under current treatment. Pulmonary actinomycosis is a chronic purulent granulomatous disease of the lungs and trachea caused by actinomycetes infection. It is a rare respiratory disease. However, The relationship between actinomycetes infection and PF-ILD has not been reported. We are reported a case of PF-ILD combined with actinomycetes infection to improve clinicians' diagnosis and treatment of this rare disease.

Methods Signs and symptoms ,high-resolution computed tomography (CT),pulmonary function test(PFT) ,blood gas analysis,clinical second generation sequencing (NGS) of the alveolar lavage fluid,rheumatoid factor, cyclic citrullinate peptide antibodies, antinuclear antibodies, antineutrophil cytoplasmic antibody and other laboratory examination ,were used to diagnose this type of disease.

Results PF-ILD and IPF have a progressive fibrosing clinical phenotype that is characterized by an increasing extent of fibrosis on high-resolution computed tomography (CT), decline in lung function, worsening of symptoms and quality of life, and early death despite current therapy.

Conclusion Studies in relationship with progressive fibrosing ILD and pulmonary actinomycosis would lead to a better understanding of the clinical course of PF-ILD and their impact on patients. But further investigation is needed into the association between these variants and the development and progression of PF-ILD.

ePO-025

Y4 重链病相关弥漫性间质性肺疾病一例

杨婷、金洪
四川大学华西医院

目的 患者为 44 岁中年男性，因反复咳嗽 6+年，加重伴呼吸困难 6+月入院。

方法 4+年前胸部 CT 提示：双肺弥漫性细支气管壁增厚，小叶间隔增厚，伴散在磨玻璃影。肺功能提示 VC 实/预 77.2%，DLCO 实/预 76.7%。行胸腔镜下右肺活检提示考虑为淋巴组织增生型病变。6+月前，患者咳嗽加重伴进行性加重的活动后呼吸困难，同时体重下降 10kg。胸部 HRCT 提示：双肺弥漫分布网格影、磨玻璃影、斑片影及实变影伴牵拉性支气管扩张。吸烟 15 包年，戒烟 4 年。无饮酒史。查体：杵状指/趾，双肺呼吸音稍低，双下肺闻及细湿啰音，右下肺更明显。

结果 入院后免疫相关指标除抗 PM-Scl 抗体弱阳性外余均阴性，KL-6：7537U/ml，IgG4 13.600g/L。血清蛋白电泳查见 M 蛋白，血清及尿免疫固定电泳见 M 蛋白带，与抗 IgG 形成特异性反应沉淀带，且未见该 M 蛋白与抗轻链抗体反应，提示重链病。淋巴结穿刺活检查见 IgG4(+，~85%)， λ (-)， κ (-)，IgK 基因重排检测查见克隆性扩增。而 4 年前肺活检组织病理会诊查见 IgG4(+，约 200~300 个/HPF)， λ (部分+)， κ (部分+)。

结论 这是第一例以 IgG4 相关间质性肺病起病的 Y4 重链病。长期规律低剂量使用强的松后，患者双肺病变及肺功能均逐渐改善。本例患者完整展示了肺部淋巴细胞增殖性疾病的自然病程及双肺弥漫性间质改变过程，但若患者 4+年前能够更深入寻找肺部淋巴组织增生性病变的病因，早期给予激素等治疗，患者的肺功能应该可以很大可能完全恢复。所以不放过任何临床信息中的蛛丝马迹，早期诊断，对于改善患者的预后尤为重要。

ePO-026

间质性肺疾病和慢阻肺患者疾病感知现状及特点的对比性研究

李杰红
中日友好医院

目的 旨在比较间质性肺疾病患者与慢阻肺患者对疾病认知水平的差别，比较异同点，为慢病治疗尤其是间质性肺疾病的管理提供参考和依据。

方法 随机选择 2019 年 8 月至 2020 年 10 月我科接受治疗的慢阻肺患者 83 例，间质性肺病患者 85 例，采用问卷调查方法，在患者进入第 3 至 5 天中，采用感知问卷调查患者，以电子版的形式出现问卷，采用平板计算机操作答题，对两组疾病患者的结果进行汇总及比较分析。

结果 间质性肺疾病患者与慢阻肺患者在“症状识别”及“病因感知”两个方面，没有统计学差异 ($p=0.837>0.05$)，且“呼吸困难”、“疲乏”是间质性肺病及慢阻肺患者共同的疾病同一性症状。在“病程”方面，与慢阻肺患者相比，间质性肺病患者认为自己的“病程”要长 ($p=0.00<0.05$)，在“疾病预后”、“个人控制信心”方面，间质性肺病患者得分优于慢阻肺患者 ($p=0.02<0.05$, $p=0.05$)。在“情感陈述”方面，间质性肺病患者的负性疾病感知情绪要多于慢阻肺患者 ($p=0.001<0.05$)。

结论 不同呼吸系统疾病患者的疾病感知会对患者的心理健康、疾病认知、生活方式、个人信心等产生影响，间质性肺疾病患者在疾病认知水平低于慢阻肺患者，临床医护人员要根据患者疾病感知水平与特点，有针对性的实施临床护理干预。

ePO-027

Adiponectin inhibits the activation of lung fibroblasts and pulmonary fibrosis through regulating NF- κ B pathway

Xin Wang、Jian Yang、Liangquan Wu、Chunran Tong、Ying Zhu、Bing Wan、Xiuwei Zhang
Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Jiangning Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211100, China

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a common pulmonary interstitial disease with high mortality. Adiponectin (APN) has been reported as an effective therapy in fibrotic-related diseases. This study aimed to investigate the potential effects of APN in IPF.

Methods BALB/c mice were injected with bleomycin (BLM) and then treated by different doses of APN (100, 200 and 500 μ g/kg). Body weight of mice was recorded. Immunohistochemical, H&E and Masson staining were performed to evaluating pulmonary histopathological changes. ELISA and Western blot were performed to assess tissue inflammation. Besides, human lung fibroblasts HELF were stimulated by TGF- β 1 and then treated by different doses of APN (2.5, 5 and 10 μ g/ml). Cell proliferation, inflammation and fibrosis were measured by MTT, EdU assay, colony formation assay, ELISA and Western blot.

Results APN significantly attenuated BLM induced body weight loss, alveolar destruction and collagen fiber accumulation in mice ($p < 0.05$). APN decreased the expression of α -SMA, Collagen I and AdipoR1, and inhibited the concentration of TNF- α , IL-6, IL-1 β and IL-18 in lung tissues ($p < 0.05$). In TGF- β 1 treated HELF cells, cell viability, proliferation and colony formation were inhibited by APN ($p < 0.05$). Additionally, the expression of α -SMA, Collagen I and AdipoR1, and pro-inflammatory cytokines were inhibited by APN ($p < 0.05$). APN inhibited the phosphorylation of I κ B and the translocation of p65 into nucleus.

Conclusion APN was suggested as an effective agent in controlling IPF progression. The antifibrotic effects of APN might be through inhibiting NF- κ B signaling pathway.

ePO-028

肺癌靶向治疗致自身免疫性疾病相关间质性肺疾病进展 两例并文献复习

李欣、唐小葵
重庆医科大学附属第一医院

目的 靶向治疗是有驱动基因突变的晚期肺癌患者的一线治疗，但靶向治疗诱发间质性肺疾病的发生率约为 0.4%-6.0%。本文报道了我科收治的两例自身免疫性疾病相关间质性肺疾病（autoimmune diseases-related interstitial lung disease, AID-ILD）合并肺癌患者，两例患者均在接受靶向治疗后 ILD 进展，本文旨在总结两例患者的诊治经验，以期重视 ILD（interstitial lung disease）的诊治。

方法 本文报道的两例病例，一例为显微镜下多血管炎相关间质性肺疾病，一例为有自身免疫特征的间质性肺炎，均在肺癌靶向治疗后发生 ILD 进展。进一步结合文献进行综合分析，发现并发或既往存在 ILD 的患者靶向治疗后发生药物相关性间质性肺疾病的风险是 4 倍-20 倍。

结果 本文所报道病例的特殊之处在于存在自身免疫性疾病基础，进一步检索了国内外关于 AID-ILD 合并肺癌的相关研究，未检索到任何文献，目前对该类患者的诊疗缺乏研究。自身免疫性疾病与癌症存在复杂的双向关系。某些自身免疫性疾病与恶性肿瘤风险增加有关，同样的，自身免疫性疾病可能是癌症诱导机体自身免疫紊乱的结果。合并 ILD 的自身免疫性疾病患者与未合并 ILD 患者相比，患肺癌的风险更高。病情的复杂性增加了治疗的难度，糖皮质激素及免疫抑制治疗是自身免疫

性疾病的基础用药，但存在肺癌进展、诱发感染等风险。晚期肺癌的主要治疗方式有放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗，均存在加重ILD的风险，目前对该类患者的诊疗尚未提出循证学证据。

结论 综上所述，药物相关性间质性肺疾病是肺癌患者在靶向治疗过程中的重要不良反应，与更高的死亡率相关。因此，在治疗过程中，不只关注肺癌，还应当重视ILD的诊治。目前缺乏AID-ILD合并肺癌患者的相关研究，对于此类患者的治疗尚无统一标准，将来仍需要更多的研究探索其治疗方式。

ePO-029

结缔组织病相关性肺间质病变的治疗

霍荣秀、郭乾育、许珂
山西白求恩医院

目的 间质性肺病（ILD）可源于多种不同的病因，可表现为潜在的结缔组织病（CTD）的肺部并发症，即结缔组织病相关性肺间质病（CTD-ILD），如系统性硬化症相关性间质性肺病（SSc-ILD）等，CTD-ILD早期症状不明显，容易被忽视，后期进展为肺纤维化，是导致患者预后不良的重要原因之一，临床上不同的ILD患者具有不同的治疗方案，并且在临床过程和病理生理上不相同。目前CTD-ILD的治疗选择具有挑战性，治疗通常基于类固醇和常规的免疫抑制药物，近年来一些新型药物在临床试验取得了一定进展，为CTD-ILD治疗提供更有效且安全的方案。

方法 本文通过检索国内外近10年以来发表的相关文献，就CTD-ILD的相关发病机制及治疗进行综述。

结果 通过检索发现CTD-ILD的相关发病机制与免疫细胞及细胞因子有关。在纤维化过程中，血液中单核细胞被募集到肺部，可以分化为成肌纤维细胞。巨噬细胞还可极化，成为“促炎性”经典M1巨噬细胞，其分泌促炎性和/或促纤维化细胞因子，或“促纤维化”M2a巨噬细胞，其分泌促纤维化细胞因子，从而促进肺纤维化的进展。细胞因子方面，TGF- β 可通过Smad2/3途径调节 α -平滑肌肌动蛋白mRNA表达，并促进Akt和ERK1/2信号通路的磷酸化，促进肺纤维化的形成。还可通过激活细胞内Janus激酶（JAK）/信号转导子和转录激活子（STAT）通路，参与炎症和纤维化的发生。关于药物治疗方面，通过检索发现吡非尼酮、尼达尼布、免疫抑制剂（如环磷酰胺、霉酚酸酯）、Janus激酶抑制剂（如托法替布）、IL-6受体拮抗剂、糖皮质激素、利妥昔单抗、阿巴西普等药物通过不同的方式延缓CTD-ILD的进展，如抑制成纤维细胞的增殖、迁移、合成，肺泡巨噬细胞、中性粒细胞活化，调节淋巴细胞功能（如B细胞分化为浆细胞）。此外，还可通过不同的路径（如抑制JAK-STAT、TGF- β /Smad、ERK1/2信号通路）抑制促炎因子或生长因子（如TGF- β 、PDGF、TNF- α 、IL-2、IL-6）的分泌。患者使用上述药物后，可稳定或改善CTD-ILD肺功能下降，并且FVC%预测值、一氧化碳扩散能力以及在高分辨CT上的表现也得到了显著改善，并且在ILD发生后的生存率显著高。但有些药物（托法替布、阿巴西普）治疗CTD-ILD仍需要进行更大规模的前瞻性研究来证实其安全性及有效性，从而为CTD-ILD提供治疗指导。

结论 ILD是CTD的常见并发症且致残率和致死率较高，而目前CTD-ILD的发病机制并不十分明确，尽管都有自身免疫功能紊乱背景，但是患者的临床表现和影像学表现具有较大差异。由于CTD-ILD发病机制十分复杂，单一药物的使用可能无法奏效时，可联合其它药物治疗，但尚需更多的基础及临床实验进一步研究，提供更有效的治疗方案。

ePO-030

隐源性机化性肺炎与结缔组织病相关性间质性肺疾病比较分析佟淑平¹、陈永彪¹、非瑟恩²、包努敏²

1. 内蒙古民族大学附属医院

2. 内蒙古民族大学

目的 本项目拟采用临床流行病学调查方法收集内蒙古民族大学附属医院呼吸内科住院符合隐源性机化性肺炎(COP)与结缔组织病相关性间质性肺疾病(CTD-ILD)患者,分析和比较两者的临床表现、实验室检查结果、肺功能、胸部HRCT表现、治疗方案及预后,探讨两组患者各自的特征,为二者的鉴别诊断提供依据,指导临床工作。

方法 回顾性分析、收集内蒙古民族大学附属医院呼吸内科2012年1月至2018年10月期间住院的明确诊断为51例COP和CTD-ILD患者(COP,19例;CTD-ILD,32例)的临床资料,患者按诊断标准进行。反复住院者则以初次发病时的资料为主,研究内容包括:一般情况、临床表现、实验室检查、胸部HRCT、预后情况。

结果 两组患者的平均发病年龄为60.90±14.22岁。于CTD-ILD组风湿性关节炎患者最常见。于COP组CTD-ILD组女性患者(68.9%对42.1%)多。COP和CTD-ILD患者的临床表现无明显差异,CTD-ILD患者的肺外症状更常见。咳嗽和运动性呼吸困难是最常见的症状,爆破音是两组最常见的体征。大多数患者动脉血气分析中氧分压(PaO₂)较低,两组之间无显著性差异。限制性同期功能障碍是肺功能测试中最常见的表现。两组中超过80%的患者接受了糖皮质激素治疗,COP组的完全恢复率(63.2%)比CTD-ILD组(6.2%)高,CTD-ILD组的复发率更高(40.6%比5.3%)。

结论 1.糖皮质激素对于COP的临床治疗效果良好,甚至可痊愈,复发者较少。2.糖皮质激素对于CTD-ILD的治疗在临床表现、实验室检查、肺功能、影像学可有不同程度改善,但复发率较多,且需要长期口服激素巩固治疗。3.COP与CTD-ILD制定个体化治疗方案临床疗效较好,且糖皮质激素副作用少。4.糖皮质激素对于COP治疗效果优于CTD-ILD。

ePO-031

**RUNX1 增强特发性肺纤维化中成纤维细胞
向肌成纤维细胞的分化**袁林栋¹、王焱¹、袁凤娇²

1. 聊城市人民医院呼吸与危重症医学科

2. 聊城市人民医院转化联合实验室

目的 探讨 Runt 相关转录因子 1 (RUNX1) 在特发性肺纤维化 (IPF) 疾病中成纤维细胞向肌成纤维细胞转化的影响和机制。

方法 采用 qRT-PCR 和 Western blot 方法检测 RUNX1 在 12 例 IPF 和 20 例肺癌患者远端肺组织中的表达。利用细胞转染实验对人肺成纤维细胞 MRC-5 进行过表达和干扰 RNA 及相关阴性对照的转染,采用 qRT-PCR 检测 RUNX1 的表达水平。采用划痕实验检测过表达和干扰 RUNX1 表达对 MRC-5 细胞迁移能力的影响。通过 Western blot 实验检测肌成纤维细胞标志蛋白 1 α 型胶原 (COL1A1)、纤连蛋白 (FN1) 和 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA) 的表达水平。通过 H&E 染色和 Masson 染色观察 RUNX1 敲除后对博来霉素诱导的小鼠肺纤维化的影响。采用免疫共沉淀技术 (Co-IP) 检测 RUNX1 和 c-Myc 相互作用。通过 qRT-PCR 和荧光素酶报告基因检测过表达 RUNX1 和 c-Myc 对 SNAI2 转录水平的影响。通过染色质免疫沉淀技术 (ChIP) 检测 RUNX1 和 c-Myc 在 SNAI2 的结合位点。

结果 RUNX1 在 IPF 患者和博来霉素诱导的肺纤维化小鼠肺组织中表达上调。TGF- β 1 显著刺激了 MRC-5 细胞中 RUNX1 的表达, 而 RUNX1 的过表达促进了肌成纤维细胞标志物的表达, 细胞迁移和细胞增殖。敲低 RUNX1 可以在体外降低 TGF- β 1 诱导的肌成纤维细胞转化, 并减轻博来霉素诱导的小鼠肺纤维化。此外, RUNX1 与 c-Myc 形成蛋白质复合物, 并靶向 SNAI2 的启动子和增强子区域以促进 SNAI2 转录。

结论 TGF- β 1-RUNX1 / c-Myc-SNAI2 轴调节肺成纤维细胞向成肌纤维细胞的分化, 有望成为 IPF 治疗的潜在靶标。

ePO-032

超声检查对间质性肺疾病心肺功能的诊断价值

程超、李云鹏
襄阳市中心医院

目的 探究超声检查肺及心脏对评价间质性肺疾病患者肺和心脏的诊断价值, 对心肺功能受损情况的反映程度, 明确超声检查对心脏受损的诊断价值。

方法 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月于襄阳市中心医院接受治疗的 56 例间质性肺疾病患者作为研究对象, 对患者进行肺、心脏超声检查。观察患者心、肺功能、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FLV)、呼气峰值流速(PEF)、最大通气量(MVV)、心脏血液流速、动脉血管内膜增厚、肺动脉高压值、左心室射血分数(LVEF), 并进行相关性分析。

结果 间质性肺疾病患者中等损伤(52.46%)和严重损伤(48.25%)患者较多。肺功能检测发现, 观察组患者 FEV1/FLV 为(69.18 $\pm$ 12.37)%, PEF 为(172.38 $\pm$ 22.37)mL/s, MVV 为(3586.17 $\pm$ 32.56)mL。心脏功能检测发现, 心脏血液流速为(0.41 $\pm$ 0.15)m/s, 动脉血管内膜增厚(0.76 $\pm$ 0.15)mm, 肺动脉高压(27.24 $\pm$ 8.79)mm Hg, 左心室射血分数(47.96 $\pm$ 12.85)%。除动脉血管内膜增厚数据高于正常值外, 其他数据均低于正常值。

结论 超声检查对间质性肺疾病患者心肺功能有一定的诊断价值, 能够客观反映患者肺和心脏受损程度、肺功能变化情况及心功能情况, 为临床治疗决策提供一定价值, 可为临床评价病情程度提供客观依据。

ePO-033

血清生物标志物对纤维化性间质性肺疾病预后的预测价值

赵铁梅¹、段智梅¹、刘扬¹、刘凯迪¹、华琳²、张明月¹、圣朝军¹、吴洁¹

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心

2. 首都医科大学生物医学信息学系

目的 探讨与肺泡上皮细胞功能障碍相关的血清生物标志物对纤维化性间质性肺疾病 (fibrosing interstitial lung diseases, FILD) 预后的预测价值

方法 通过中国人民解放军总医院医学伦理委员会审批后 (伦理批号: S2019-091-01 号), 前瞻性入组 FILD 的患者, 收集临床资料, 行肺 CT、肺功能检查, 抽血做生物标志物检测并进行随访。FILD 按照随访至 1 年时的病情评估结果分为稳定、进展为进行性纤维化型、死亡、无法评估四组, 采用竞争风险模型的生存分析和 Fine-Gray 回归模型提取发展为进行性纤维化型和死亡风险的影响因素

结果 共入组 58 例患者, 男性 39 例, 女性 19 例, 年龄 32 岁~90 岁, 平均年龄 67.38 $\pm$ 12.12 岁, 其中 29 例吸烟, 吸烟患者的吸烟年支平均为 688.96 $\pm$ 620.54。35 例诊断为特发性肺纤维化, 14 例诊断为结缔组织病相关间质性肺病, 9 例归为其他原因所致肺纤维化。43 例 (74.14%) 的患者合并基础疾病, 常见的基础疾病为肺气肿和/或肺大泡 21 例 (36.21%)、胃食管反流 20 例

(34.48%)、高血压病 18 例 (31.03%)、糖尿病 17 例 (29.31%) 和冠心病 12 例 (20.69%)。主要基线肺功能指标: FVC 占预计值的%平均为 $79.57 \pm 19.93\%$, DLCO 占预计值的%平均为 $60.45 \pm 21.37\%$ 。随访至 1 年, 12 例 (20.69%) 患者发展为进行性纤维化型, 8 例 (13.79%) 死亡。进行性纤维化型、死亡患者的 CA19-9、CA-125、CA15-3 和 KL-6 基线检测数值的中位数都高于病情评估为稳定的患者, 但差异无统计学意义。单因素分析结果显示发展为进行性纤维化型的风险因素是糖蛋白抗原 125 (carbohydrate antigen-125, CA-125) 基线增高, 死亡的风险因素是糖蛋白抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9) 基线增高; 多因素分析结果显示: CA19-9 基线增高是死亡的风险因素 (回归系数 0.007, 风险比 1.017, 95% 置信区间: 0.968-1.061, $P=0.044$)。结论 FILD 患者的预后不佳, 20.69% 可发展为进行性纤维化型, 13.79% 死亡。CA-125 基线增高的患者发展为进行性纤维化型的风险更高, CA19-9 基线增高的患者死亡风险更高, 值得临床医生关注。

ePO-034

糖皮质激素对肺切除术后间质性肺炎急性加重的疗效

程超、李云鹏
襄阳市中心医院

目的 间质性肺炎 (AE-IP) 急性加重是肺癌患者手术 30 天死亡率的首要原因。AE-IP 的一般治疗方法是皮质类固醇; 然而, 术后使用皮质类固醇也有一些缺点。本研究旨在报告术后 AE-IP 的临床过程, 并评估使用皮质类固醇的效果。

方法 本研究对 2011 年至 2020 年在我院所接受肺癌手术切除的 56 例间质性肺炎患者进行了回顾性研究。15 例 (26.7%) 患者发生 AE-IP, 并对其处理和临床结果进行调查。

结果 所有患者均接受甲基强的松龙冲击治疗。7 例 (46.7%) 经冲击治疗后痊愈, 8 例 (53.3%) 因治疗无效于术后 90 天内死亡。在开始冲击治疗后 5 天内, 幸存者的氧合和磨玻璃片状影改善。3 例患者出现并发症, 包括 1 例可能与类固醇治疗有关的支气管胸膜瘘。即使皮质类固醇有效, 所有 AE-IP 患者术后 1 年内死亡。

结论 皮质类固醇治疗术后 AE-IP 有效, 但术后可能出现严重并发症。

ePO-035

间质性肺疾病患者肺孢子菌肺炎的临床特征研究

饶珊珊、李珂、赵滢、邵松军、张湘燕
贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

目的 总结间质性肺疾病 (ILD) 合并人肺孢子菌肺炎 (PCP) 的临床特点。

方法 回顾性分析贵州省人民医院呼吸与危重症医学科 2020 年 4 月至 2021 年 4 月 7 例 ILD 合并 PCP 感染患者的临床资料。

结果 7 例患者中 2 例男性, 5 例女性; 年龄最大 79 岁, 最小 50 岁, 平均年龄 68.3 岁; 2 例确诊为 ANCA 相关性血管炎相关间质性肺疾病, 2 例确诊为肌炎/皮肌炎相关间质性肺疾病, 1 例确诊为干燥综合征相关间质性肺疾病, 1 例确诊为类风湿相关间质性肺疾病, 1 例确诊为硬皮病相关间质性肺疾病; 7 例患者全部经肺泡灌洗液行 mNGS 证实耶氏肺孢子菌感染, 且均为细菌、真菌混合性感染, 3 例还合并有病毒感染; 7 例患者都有使用激素、免疫抑制剂的基础, 药物使用时间在 3 月以上; 均发生严重呼吸衰竭, 氧合指数平均 107 mmHg , 入住 RICU; 5 人行气管插管机械通气、CRRT 治疗, 2 人行无创呼吸机或经鼻高流量氧疗; 3 例存活, 4 例死亡。

结论 间质性肺疾病患者中, 结缔组织病或 ANCA 相关性血管炎相关的间质性肺疾病, 由于长期使用激素和免疫抑制剂, 使得免疫力低下, 容易发生 PCP 感染, 且病情进展快、呼吸衰竭程度严重, 病死率较高。因此, ILD 患者如果需要长期使用激素或免疫抑制剂, 建议给予磺胺类药物预防性口

服治疗。对于有激素或免疫抑制剂治疗基础的 ILD 患者，其感染病原体要警惕 PCP 的可能，必要时及早给予磺胺治疗，并积极完善病原学检查。

ePO-036

吡非尼酮治疗结缔组织病相关间质性肺病临床疗效观察

饶珊珊、邵松军、赵滢、徐文玲、张昌志
贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

目的 观察吡非尼酮在结缔组织病相关间质性肺病（CTD-ILD）中的治疗效果。

方法 回顾性分析贵州省人民医院 2017 年 1 月-2020 年 1 月间收治的 CTD-ILD 病例 40 例,分为正常组和对照组,每组各 20 例。对照组在正常组常规治疗的基础上加用吡非尼酮（0.3-0.6，tid）治疗,比较两组患者的咳嗽、活动耐量、影像学、肺功能、药物不良反应、急性加重发生率。

结果 对照组较正常组在咳嗽减少、圣乔治评分下降、肺功能 FVC 年下降情况方面均有明显差异($P < 0.05$)；影像学改变、药物不良反应及急性加重发生率方面无明显差异；对照组有 1 例出现光敏性皮炎，停药后好转，再次服药并加强防晒处理未再出现。

结论 吡非尼酮在 CTD-ILD 治疗上有一定的改善临床症状、延缓肺功能损害的疗效。

ePO-037

结缔组织病相关间质性肺疾病合并肺动脉高压的临床特征

饶珊珊、韩婧、邵松军、赵滢
贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

目的 总结分析结缔组织病相关间质性肺疾病（CTD-ILD）合并肺动脉高压（PH）的临床特征。

方法 回顾性分析贵州省人民医院 2016 年 1 月-2021 年 1 月收治的 217 例 CTD-ILD 患者的临床资料，包括临床表现、肺功能、肺部影像学、实验室检查等临床资料，比较 CTD-ILD-PH 组与 CTD-ILD 组的临床特点。

结果 1.CTD-ILD 合并 PH 的发病率为 8.29%；2.CTD-ILD 合并 PH 的发生率由高到低依次为：系统性硬化症、系统性红斑狼疮、混合性结缔组织病、原发性干燥综合征；3.CTD-ILD-PH 组患者咳嗽、气促、呼吸困难发生率及程度较 CTD-ILD 组更为明显；4.CTD-ILD-PH 组肺功能指标 FVC%pred、DLC0%pred 较 CTD-ILD 组更低；5.CTD-ILD-PH 组的肺部影像学中磨玻璃影、心影增大及胸腔积液的发生率较 CTD-ILD 组明显增高；6.CTD-ILD-PH 组心肌损害标志物（肌钙蛋白、心肌酶）升高发生率较 CTD-ILD 组明显增多。

结论 CTD 患者既要警惕 ILD 的出现，也需要监测 PH 的发生，当诊断 CTD-ILD 后，尤其是 SSc、SLE 及混合性结缔组织病，需要进一步完善超声心动图等检查，了解有无 PH，并在随访中观察临床症状、定期复查相关检查，及早干预处理。

ePO-038

肺纤维化合并肺气肿综合征和慢阻肺临床特征比较

饶珊珊、韩婧、张程、赵滢、邵松军
贵州省人民医院呼吸与危重症医学科

目的 总结分析肺纤维化合并肺气肿综合征（CPFE）和慢阻肺（COPD）临床特征的不同。

方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2021 年 1 月我院贵州省人民医院收治的 20 例 CPFE 患者及 20 例 COPD 患者的临床特征。比较两组临床表现、肺功能、HRCT、动脉血气分析、病情进展速度。

结果 1.COPD 组活动后气促、肺部 Velcro 音、杵状指发生率较 CPFE 组均明显减少（ $P<0.05$ ）；2.CPFE 组 FVC%pred、DLC0%pred 较 COPD 组明显降低、FEV1/FVC 较 COPD 组上升（ $P<0.05$ ），动脉血氧分压两组间无明显差异（ $P>0.05$ ）；3.CPFE 组 HRCT 表现：肺气肿表现为小叶中心型 12 例(60%)、间隔旁型 3 例(15%)、肺大疱 10 例(50%)；肺纤维化表现为网格改变 15 例（75%），蜂窝 8 例(40%)，小叶间隔增厚 5 例（25%），牵拉性支气管扩张 6 例（30%），磨玻璃影 7 例（35%），实变影 3 例（15%）。COPD 组 HRCT 表现可见各类型肺气肿，部分可见实变影、磨玻璃影、支气管扩张，但无网格、蜂窝改变；4.CPFE 组动脉血气以 I 型呼吸衰竭为主（75%）COPD 组以 II 型呼吸衰竭为主（60%）；5.FVC 年下降率及 DLC0%pred 下降均较 COPD 组更为明显，圣乔治评分较 COPD 组低下（ $P<0.05$ ）。

结论 肺纤维化合并肺气肿综合征患者的临床表现较 COPD 者更复杂，呼吸困难程度更重，进展更为迅速，预后差。

ePO-039

隐源性机化性肺炎 13 例临床分析并文献复习

阳云平、杨雯娟
四川天府新区人民医院

目的 回顾性分析收治的 13 例确诊的隐源性机化性肺炎(COP)的临床资料，提高临床诊断和治疗水平。

方法 收集 2013 年 1 月至 2019 年 3 月在本医院病理活检确诊的 13 例隐源性机化性肺炎患者的临床资料，对其临床及影像学表现、病理改变、治疗及预后进行综合分析。

结果 13 例隐源性机化性肺炎患者中男 9 例，女 4 例，年龄 34-82 岁之间；临床表现无特异性，主要症状为发热、咳嗽、咯痰、呼吸困难等。HRCT 表现为实变，磨玻璃影，多发结节，肿块，肺实质条带，环礁征、胸腔积液，空腔等特点。13 例患者无死亡及复发，预后良好。

结论 机化性肺炎患者临床及影像学表现无特异性，根据病情使用糖皮质激素治疗，一般预后良好。

ePO-040

Elevated KL-6 level predicts the severity, progression, acute exacerbation and poor outcomes of interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis

Tao Zhang¹、Chunyan Duan²、Lingyun Gao³

1. Zunyi Medical University

2. University of Electronic Science and technology of China

3. East Branch of Sichuan Academy of Medical Sciences • Sichuan Provincial People's Hospital

Objective Interstitial lung disease (ILD) is a specific form of chronic fibrosing interstitial pneumonia with various etiology. The severity and progression of ILD usually predicts the poor outcomes of ILD. Otherwise, Krebs von den Lungen-6 (KL-6) as a potential biomarker reflecting the severity and progression of ILD. This meta-analysis is to clarify prognostic value of elevated KL-6 level in ILD.

Methods EBSCO, PubMed and EMBASE were systematically searched on for articles exploring the prognosis of ILD published between January 2000 and March 2021. For comparisons between-groups, the standard mean difference (SMD) and 95% confidence intervals (CI) or weighted mean difference (WMD) and 95%CI were computed as the effect sizes. For the relationship between adverse outcome and elevated KL-6 concentration, hazard ratio (HR) and its 95%CI were used to estimate risk factor of ILD.

Results Our result shown that ILD patients in both severe group and progressive group had higher KL-6 level, the KL-6 level of patients in severe group was 703.41(U/ml) higher than that in mild group. The KL-6 level in progressive group was 325.98 (U/ml) higher than that in non-progressive group. Meanwhile, The KL-6 level of patients in acute exacerbation (AE) group was 740.80 (U/ml) higher than stable group. Something interestingly, compared with pre-treatment group, KL-6 of ILD patients in the post-treatment group depicted significant difference SMD (95%) 0.24(0.04-0.45). Lastly, the higher KL-6 level in ILD patients predicted the poor outcomes. The KL-6 level in non-survivor group was 389.85 (U/ml) higher than in survivor group. The pooled HR (95%CI) about elevated KL-6 level predicting the mortality of ILD was 2.05(1.50-2.78), as well as the HR (95%CI) for progression of ILD was 1.98(1.07-3.67).

Conclusion Elevated KL-6 level indicated more severe, more progressive, and predicted the higher mortality and poorer outcomes of ILD.

ePO-041

一例炎性肌病导致快速进展的间质性肺病的临床病例分享

陈伟

南华大学附属第二医院

目的 通过管理一例炎性肌病所致快速进展的间质性肺病的临床病例管理，并阅读国内外相关文献，总结该类疾病的临床特点及诊断及治疗。

方法 通过查阅文献总结出可能出现快速进展的间质性肺病的临床特点，识别炎性肌病导致快速进展的间质性肺病，提高该类疾病的诊断率及救治能力

结果 炎性肌病可能会导致快速进展间质性肺病，尤其是临床具有特殊皮疹以及肌炎谱有 MDA5 抗体存在。

结论 通过临床特征的识别及总结，能快速识别炎性肌病所致急性进展的快速性肺病，提高诊治水平。

ePO-042

质子泵抑制剂/组胺-2 阻滞剂治疗特发性肺纤维化疗效与安全性的 meta 分析

殷娥高¹、董昭兴²、雷雯¹、杨眉¹、刘永骏¹

1. 昆明医科大学第二附属医院

2. 中国科学院大学宁波华美医院呼吸科

目的 目前的很多指南建议临床医生对特发性肺纤维化常规使用抗酸治疗，但最近有研究证实特发性肺纤维化抗酸治疗疗效的不确定性。本研究的目的是通过 Meta 分析，系统评价质子泵抑制剂/组胺-2 阻滞剂治疗特发性肺纤维化的疗效和安全性。

方法 检索建库至 2021 年 1 月，发表在 PUBMED、EMBASE、The Cochrane Library、中国知网（CNKI）、万方数据库和中国生物医学文献服务系统（CBM）上的有关质子泵抑制剂/组胺-2 阻滞剂治疗特发性肺纤维化的随机对照试验(RCT)、队列研究。筛选符合文献、提取资料并评价质量后，使用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。

结果 总共纳入 5 项研究，包括 2563 名特发性肺纤维化患者和 2648 名对照受试者。与对照组相比，质子泵抑制剂/组胺-2 阻滞剂组特发性肺纤维化患者用力肺活量（FVC）年下降的绝对值减少平均 10mL/年[MD=0.01, 95%CI (-0.02, 0.04), P=0.36]; FVC% pred 下降≥10%的下程度[RR=0.79, 95%CI (0.59, 1.05), P=0.11]、6min 步行距离（6MWD）较基线缩短≥50m[RR=0.86, 95%CI (0.70, 1.05), P=0.15]均低于对照组，但差异无统计学意义；患者的全因死亡风险[RR=0.88, 95%CI (0.75, 1.03), P=0.12]及呼吸相关死亡风险[RR=0.76, 95%CI (0.39, 1.49), P=0.43]均较对照组有所下降，但无统计学意义。质子泵抑制剂/组胺-2 阻滞剂组总感染发生率与对照组无差异，但呼吸道感染事件质子泵抑制剂/组胺-2 阻滞剂组的相对危险度增加了 82%，差异有统计学意义（P=0.01）。

结论 由于纳入文献数量较少、文献质量不高且研究时间较短等原因，故目前尚不能评价质子泵抑制剂/组胺-2 阻滞剂的远期疗效和安全性，但现有的临床试验证据不支持质子泵抑制剂/组胺-2 阻滞剂作为特发性肺纤维化的常规治疗用药，还需更多大样本、高质量、更长时间的 RCT 予以验证。

ePO-043

双肺弥漫性病变一例

马燕玲、张建初

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 31 岁男性患者，因“反复咳嗽咳痰喘息 2 月”于 2019 年 4 月 20 日入院。经呼吸科、风湿科、放射科、病理科多学科诊疗确诊为机化性肺炎、IPFA，经过抗纤维化、激素、抗风湿治疗 2 年后，双肺弥漫性病变基本消散，症状明显改善。

方法 患者于 2019 年 4 月起病，无发热、呼吸困难，无口干脱发、皮疹雷诺现象等不适，在当地查肺 CT 提示双肺弥漫性病变，经头孢哌酮舒巴坦+莫西沙星+更昔洛韦治疗 9 天，症状及肺 CT 均加重。查体：T 36.4℃，HR 98 次/分，RR 28 次/分，BP 117/72mmHg，SO₂: 90%（未吸氧），双下肺可闻及 Velcro 啰音。既往体检，无特殊职业、环境、药物接触史。辅助检查：ESR 77mm/h，ENA 抗核抗体滴度：1:1000↑，抗组蛋白 弱阳性。肺功能提示极重度限制性通气功能障碍，肺弥散功能重度障碍。气管镜冲洗液 GM 实验 4.23pg/ml，灌洗液 NGS：结核分枝杆菌复合群 1 个拷贝数。经过抗细菌、真菌、病毒治疗后肺 HRCT 提示双肺下叶大片实变影，内见支气管气象，相应支气管血管束增粗，余双肺见散在分布结节样致密影，沿支气管血管束散在分布，部分病灶内见微小空腔。（左下肺）经皮肺穿刺病理：炎症性病变，纤维结缔组织增生，抗酸染色阴性，PAS（-），样本中结核分枝杆菌核酸检测结果为阴性。

结果 经呼吸科、风湿科、放射科、病理科多学科诊疗，重切组织白片，病理会诊：镜下肺泡间隔增宽，纤维结缔组织增生伴玻璃样变及慢性炎性浸润，未见坏死、肉芽肿及肿瘤性病变。考虑最终诊断为：机化性肺炎、IPFA。予以吡非尼酮胶囊 500mg po tid，甲强龙 40mg iv drop q12h*14d，人免疫球蛋白注射液 25g iv drop qd*3d，CTX 冲击治疗，连续两年随访，2021 年 3 月肺 CT 提示双肺弥漫性病变基本消散，肺功能提示轻度限制性通气功能障碍，中度阻塞性肺通气功能障碍，肺弥散功能轻度障碍。目前维持治疗方案为吡非尼酮胶囊 400mg bid，美卓乐 4mg qd，CTX 维持治疗。患者症状改善明显。

结论 当青壮年出现双肺弥漫性肺疾病时，诊断除了考虑 CAP，还需与其他感染性疾病、非感染性疾病相鉴别。机化性肺炎是一种特发性间质性肺炎，多学科联合诊疗，为患者带来了精准治疗，坚持两年的治疗和随访，患者症状及肺 CT 改善非常明显，同样也支持了最初诊断的成立。该病例虽未得到典型病理学（BO+OP）诊断的佐证，但逐渐加重的阻塞性肺通气功能障碍是否暗示息肉样闭塞性细支气管炎的存在？

ePO-044

KL-6 在 COPD 合并间质性肺病患者血清中的表达及临床意义

陈实
武汉市第六医院

目的 探讨 KL-6 在 COPD 合并间质性肺病患者中的表达及意义。

方法 选择确诊为慢性阻塞性肺疾病急性加重期的患者 100 名，确诊 COPD 合并间质性肺病的患者 100 名，健康体检者 80 名作为对照组，测定三组患者 KL-6 血清浓度、血清炎症介质浓度、肺功能、CAT 评分，比较三组患者各项指标及了解 KL-6 与其他检查的关系，并进行统计学分析。

结果 COPD 及两病合并组的 KL-6、IL-8、IL-6、TNF- α 和 ET-1 水平均显著高于健康对照组（ $P < 0.05$ ），且 COPD 合并间质性肺病组更高，KL-6 水平与 IL-8、IL-6、TNF- α 和 ET-1 水平成正相关（ $P < 0.05$ ），与 DLCO-SB 的变化呈显著负相关；但与用力肺活量(FVC)、1 s 用力呼气容积(FEV1)及 FEV1 / FVC 无明显相关性（ $P > 0.05$ ）。

结论 KL-6 在 COPD 合并间质性肺病患者中表达较高，在急性加重期表达更高，且与其他血清炎症介质、肺功能、CAT 评分有较高的相关性，血清 KL-6 水平检测可作为肺纤维化性疾病诊断并评价其病情严重程度的一项有用指标。

ePO-045

中度型 COVID-19 患者临床病历的回顾性队列研究

姚婷婷、孟婕
中南大学湘雅三医院

目的 收集 COVID-19 感染病例，总结分析住院时间和症状缓解的相关因素。

方法 收集疫情暴发地区(武汉)和输入地区(益阳)的中度新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者的临床病程，分析探讨住院时间和症状缓解的相关因素。

结果 收集 2019 年 12 月 16 日至 2020 年 2 月 21 日出院的中度型 COVID-19 患者 107 例，包括武汉市中心医院的普通住院患者 28 例、武汉市中心医院的感染医务人员 36 例和益阳市的普通住院患者 43 例。从电子病历系统收集人口统计学数据、病史、接触史、合并症、症状、体征、实验室检查[如白细胞计数、淋巴细胞计数、C 反应蛋白、红细胞沉降率 (ESR)、D-二聚体、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶(CK)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 等]、胸部计算机断层扫描 (CT) 和住院治疗(即抗病毒治疗、糖皮质激素治疗、呼吸支持、静脉注射免疫球蛋白治疗和抗生素治疗)，单侧毛玻璃样混浊(GGO)、双侧肺 GGO 和肺实变均来源于放射科医师。与感染医务人员

和益阳普通中度 COVID-19 住院患者相比,武汉市普通中度 COVID-19 住院患者更易出现淋巴细胞减少、c 反应蛋白升高、乳酸脱氢酶(LDH)升高、双侧肺 GGO 和肺实变($P < 0.05$),武汉市普通中度 COVID-19 患者住院时间和症状缓解时间均较长($P < 0.05$)。入院时症状发作、ESR、白细胞计数、双侧肺 GGO 与住院时间呈线性相关($P < 0.05$),可以有效预测住院时间。入院时症状发作、白细胞计数、双侧肺 GGO、肺实变与症状缓解时间也呈线性相关($P < 0.05$),可以有效预测症状缓解前的时间。通过使用评分系统,可发现住院时间和症状缓解时间随着评分的增加而延长。

结论 从中度型 COVID-19 患者的临床病历资料中可以发现,疫情暴发地区普通中度 COVID-19 患者的病情更严重,需要更强的治疗和更长的治疗时间。并且入院症状、ESR、白细胞计数和双肺 GGO 可有效预测住院时间;入院症状、白细胞计数、双肺 GGO 和肺实变可有效预测症状缓解的时间。

ePO-046

反复嗜酸性粒细胞升高伴双肺间质改变——多中心型 Castleman 病伴嗜酸粒细胞升高 1 例

李晓娟、倪吉祥

宜昌市第一人民医院 (三峡大学人民医院)

目的 了解 Castleman 病 (Castleman's Disease, CD) 的临床特征,提升对嗜酸性粒细胞升高合并双肺间质性疾病的诊断及鉴别诊断思路;

方法 报道我院 1 例以反复嗜酸性粒细胞升高伴双肺间质改变为主要临床表现的多中心型 Castleman 病的临床资料并结合文献复习,为该病的诊断及鉴别诊断提供新思路。

结果 患者李 XX, 男性, 69 岁, 因“头晕、乏力半年余, 发现血嗜酸性粒细胞升高 5 月余”于 2019-08-15 入院, 院外反复查嗜酸性粒细胞升高, 入院后查体: 右侧腋窝可触及肿大淋巴结, 大小约 2*1cm, 双肺呼吸音低, 双肺可闻及少许湿啰音, 辅检回报: 血常规+CRP: 白细胞 $11.79 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 $1.11 \times 10^9/L$, 嗜酸性粒细胞 $3.17 \times 10^9/L \uparrow$, 嗜酸性粒细胞% 26.9% $\uparrow$, 血红蛋白 138g/L, CRP 9.15mg/L, ESR 60mm/h; PCT: $< 0.10ng/ml$; 周边血象: 嗜酸性粒细胞% 23% $\uparrow$; 胸部 CT 示: 双肺间质可见多发微小结节。腋窝淋巴结活检病理: 淋巴滤泡部分萎缩伴透明血管插入, 部分增生, 套细胞呈同心圆状围绕生发中心, 滤泡间见较多浆细胞及嗜酸性粒细胞浸润, 未见 R-S 样大细胞, 符合 Castleman 病。

结论 Castleman 病为临床罕见疾病, 其临床表现多样, 存在异质性, 肺部可出现间质性肺炎表现, 大部分患者的胸部 CT 提示多个增大的纵隔和肺门淋巴结 (直径 1-3mm), 也可出现胸膜下结节、小叶中心结节、小叶间隔增厚、支气管血管周围增厚、磨玻璃影、斑片影、少量胸腔积液等。确诊有赖于淋巴结活检。针对嗜酸性粒细胞反复增多及双肺间质改变者, 需拓宽诊断思路, 减少误诊及漏诊可能。

ePO-047

One Case of Sarcoidosis with Lymphangiomyomatosis and Literature Review

Haoyu Zhang、xinyu song

The first College of Clinical Medicine science, China Three Gorges University

Objective Sarcoidosis is a multisystemic granulomatous disease of unknown cause, which is characterized histologically by non-caseous granuloma, most often involving the lungs and has no specific clinical symptoms. Lymphangiomyomatosis is a diffuse lung cystic features of rare diseases, it mainly occurs in women of childbearing age, and can involve multiple systems, mainly with pulmonary involvement. The clinical features are mainly recurrent pneumothorax, progressive dyspnea, chylothorax and so on, which are easy to be misdiagnosed in clinical work. we searched the reported cases of sarcoidosis complicated with lymphangiomyomatosis at home and abroad to discuss the characteristics and correlation of sarcoidosis and LAM.

Methods This paper reports a case of patients with sarcoidosis with lymphangiomyomatosis.

Results A 48-year-old woman who underwent a mediastinal lymphadenopathy test in 2001 was considered diagnosed with sarcoidosis. In September 2012, chest computed tomography (CT) was performed in the outpatient department of our hospital for the first time to find the right upper lung air sac. The patient was diagnosed with lymphangiomyomatosis until December 2019. During this time she had a pneumothorax attack and incidentally discovered renal lymphangiomyomatosis. She was treated with prednisone 2.5mg once/day and sirolimus 2mg once/day, which improved slightly and was discontinued spontaneously 2 months later. Three months later, the patient developed dyspnea and was admitted to the Respiratory Care Center. Chest computed tomography (CT) showed progression of sarcoidosis. Patients continued to receive sirolimus 2mg once a day. One month later, the patient's chest computed tomography (CT) reexamination showed slight improvement in sarcoidosis. This paper clearly shows the complete process of the gradual development of lymphangiomyomatosis in patients with sarcoidosis, and what is interesting in this paper is that the development of sarcoidosis in patients may be due to the occurrence of LAM disease, and the relationship between the two is worth exploring. So the literature search found a total of 2 cases of sarcoidosis with LAM reported abroad, most of the two diseases were found at the same time or secondary to LAM sarcoidosis. In addition, early data have reported that the disorder of mTOR signal is related to the formation of macrophage granuloma and the progression of sarcoidosis. Therefore, it is speculated that the disorder of mTOR pathway may play an important role in the pathogenesis of sarcoidosis. Subsequently, it was further confirmed that cathepsin K showed a strong immune response in the epithelioid cells of LAM and granuloma of sarcoidosis, and its regulation may be realized through the mTOR pathway. Linke et al found that the activation of mTORC1 caused by TSC2 deficiency leads to mouse and human granulomatous diseases, including sarcoidosis. It was found that preventing the progression of benign tumors and LAM in TSC with mTOR inhibitors may improve the signs of sarcoidosis. However, there is not enough data to support mTOR inhibitors in the treatment of other respiratory diseases, and more studies are needed to clarify the effects of these drugs.

Conclusion Conclusion: The characteristics of these cases were retrospectively analyzed, clinical doctors should first clear the clinical, pathological and radiological anomaly parameters, such as whether by LAM, sarcoidosis, or other diseases caused by the comprehensive and evaluation of two kinds of disease severity at the same time, the subsequent follow-up note whether any disease progression, which will have important effects on future treatment options. In addition, through retrospective analysis of the above 3 cases of sarcoidosis with LAM, it was found that the common mechanism of LAM and sarcoidosis could not be confirmed at present, but it could be speculated that the disorder of mTOR pathway was associated with LAM and pulmonary sarcoidosis. Further reports are needed to prove the above hypothesis.

ePO-048

抗 MDA5 抗体阳性伴肺间质病变患者淋巴细胞临床特征分析

黄文瀚、唐琳
重庆医科大学附属第二医院

目的 研究抗 MDA5 抗体阳性患者血清中淋巴细胞与肺间质病变的特点。

方法 重庆医科大学附属第二医院风湿免疫科 38 例抗 MDA5 抗体阳性患者完善淋巴细胞数，淋巴细胞亚群，肺 HRCT 检查，部分患者行骨髓穿刺检查。

结果 抗 MDA5 抗体阳性患者治疗前血清淋巴细胞数较正常体检者明显降低($p < 0.05$)。激素及免疫抑制剂治疗后肺间质病变减轻，则血清中淋巴细胞数量增高，CD4/CD8 下降($p < 0.05$)；相反，治疗后肺间质病变加重，则更容易出现血清中淋巴细胞数量减少，CD4/CD8 增高($p < 0.05$)。患者肺间质病变减轻，可发现 CD4 T 细胞和 CD8 T 细胞较治疗前增高，但无统计学差异；患者肺间质病变加重，则观察到 CD4 T 细胞和 CD8 T 细胞较治疗前下降，其中 CD8 T 细胞的变化有统计学意义($p < 0.05$)；骨髓组织活检未发现患者骨髓抑制，骨髓淋巴细胞分布未见异常。

结论 1.抗 MDA5 抗体阳性患者常出现血清淋巴细胞数下降；2.抗 MDA5 抗体阳性患者肺间质病变与血清中淋巴细胞数量呈正相关，与 CD4/CD8 呈负相关，提示淋巴细胞数和 CD4/CD8 是预测抗 MDA5 抗体阳性患者肺间质病变活动的一个有力指标；3.在疾病的发展过程中，CD8 T 细胞的变化较 CD4 T 细胞更为特异；4.抗 MDA5 抗体阳性患者出现血清淋巴细胞变化可能是因为淋巴细胞转移至肺部参与局部免疫反应，导致血清中游离的淋巴细胞减少。

ePO-049

益气活血法治疗气虚血瘀型肺纤维化的系统评价与 Meta 分析

王晶、何海浪、周贤梅
南京中医药大学附属医院

目的 系统评价益气活血法治疗气虚血瘀型肺纤维化的有效性和安全性。

方法 计算机检索 PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库、中文科技期刊数据库 (VIP) 和中国期刊全文数据库 (CNKI) 等数据库，搜集益气活血法治疗气虚血瘀型肺纤维化的随机对照试验 (RCT)，检索时限均为建库至 2021 年 2 月。由 2 名研究者按纳入和排除标准独立进行文献筛选、资料提取及质量评价，使用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。

结果 研究共纳入 16 个 RCT，包括 1151 例患者。Meta 分析结果显示：与对照组相比，益气活血法能够提高试验组的临床疗效[RR = 1.40, 95%CI (1.28, 1.52), $P < 0.000\ 01$]，改善肺纤维化患者的用力肺活量 (FVC) [MD = 0.26, 95%CI (0.17, 0.36), $P < 0.000\ 01$]、一氧化碳弥散量 (DLCO) [MD = 2.10, 95%CI (1.11, 3.09), $P < 0.000\ 01$]，提高气虚血瘀型肺纤维化患者的血氧分压 (PaO₂)，降低其二氧化碳分压 (PaCO₂)，并可以降低圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 评分及增加 6min 步行距离 (6MWD)。但在 FEV1/FVC 方面，试验组与对照组之间无统计学差异。

结论 益气活血法可改善气虚血瘀型肺纤维化患者的临床疗效、FVC、DLCO、PaO₂、PaCO₂、SGRQ 评分及 6MWD，且不良反应少。

ePO-050

1 例顽固性胸腔积液诊治的反思

董西林、史红阳、李丛、李潇、刘小婷、张瑜、刘艳琴
西安交通大学第二附属医院

目的 汇报 1 例不明原因胸腔积液的病例，历经多种方法诊治，最终明确诊断恶性淋巴瘤引起胸腔积液，以期引起呼吸科医师的重视。

方法 患者发热伴胸闷、气短半月余，外院胸部 CT 提示双侧胸腔积液遂就诊我院，入院后行胸水细胞学、颈部淋巴结穿刺活检、骨髓穿刺、内科胸腔镜等检查均未明确诊断，最后于外科行颈及腹股沟淋巴结切除，病理活检提示外周 T 细胞淋巴瘤得以确诊。

结果 患者王某某，男，51 岁，汉族，农民。主诉：发热伴胸闷、气短半月余。半月余前无明显诱因出现午后低热，伴胸闷、气短、咳嗽、乏力、全身水肿，就诊当地医院，胸部 CT 提示双肺下叶渗出灶伴双侧胸腔积液，诊断为社区获得性肺炎，予以莫西沙星、利巴韦林抗感染并辅以胸水引流等对症治疗，效果不佳，遂转至我院进一步诊治。发病以来，体重无明显变化。3 年前因颈部淋巴结炎行颈部淋巴结切除术，高血压病史 3 年。查体可见颜面部及双下肢水肿，全身多处浅表淋巴结无痛性肿大，双下肺呼吸音低且叩诊浊音。血液化验提示白细胞及血小板、D-二聚体升高，细胞因子 IL-2/6/8/10 及 TNF- α 异常升高，肾功能受损，电解质紊乱，白蛋白略低，轻度甲减，胸水提示渗出液，余指标包括结核、肿瘤、呼吸道病毒抗体、免疫系列、血培养等指标均未见明显异常。胸水细胞学、颈部肿大淋巴结穿刺活检、骨髓穿刺、内科胸腔镜均未找到结核及肿瘤证据，行外科颈及腹股沟淋巴结切除送病理活检回报外周 T 细胞淋巴瘤，遂确诊恶性淋巴瘤导致恶性胸腔积液，予以对症处理后症状、体征好转出院，建议转入血液科继续治疗。

结论 恶性淋巴瘤起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤，其主要表现为无痛性淋巴结肿大，全身各组织器官如胸膜、纵膈、心包、心肌、肺、肾等均可受累，伴有发热、盗汗、消瘦等全身症状。此患者因双侧胸腔积液就诊呼吸科住院诊治，多次多种检查均未明确诊断，加之呼吸科医师对淋巴瘤导致恶性胸水认识不足，但最终请外科手术切除肿大淋巴结获得理想的取材标本后才得以确诊。当前，对于不明原因胸腔积液，虽有胸腔穿刺、B 超引导下胸膜活检、胸腔镜等微创且先进的检查，但其诊断仍存在一定困难和局限性，此时外科手术的干预非常重要

ePO-051

The prevalence and clinical significance of anti-Ro-52 autoantibody in polymyositis/dermatomyositis associated interstitial lung disease

Wanqing Zhou、Wenting Lv、Hui Wang、Yin Liu、Xiaoqin Liu、Yujuan Gao、Xin Yan、Hui Li、Hourong Cai、Jinghong Dai
Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University

Objective To investigate the prevalence and clinical significance of anti-Ro-52 autoantibody in polymyositis/dermatomyositis associated interstitial lung disease (PM/DM-ILD).

Methods Patients diagnosed with PM/DM-ILD from January 2015 to April 2020 at Nanjing Drum Tower Hospital were enrolled and classified into two groups based on the presence or absence of anti-Ro-52 antibody. The demographics, clinical characteristics, therapeutic information, and follow-up were collected and analyzed.

Results A total of 346 patients with PM/DM-ILD were recruited, of whom 244 (70.5%) were anti-Ro-52 positive. Among the 244 patients, 45 patients (18.44%, 45/244) had an isolated anti-Ro-52 positive and 199 (81.56%, 199/244) had co-occurrence of anti-Ro-52 and other myopathies associated antibodies (MSAs). Anti-Jo-1 (38.19%, 76/199) was the most frequent antibody that co-existed with anti-Ro-52, followed by anti-MDA5 (21.11%, 42/199) and anti-EJ (18.59%,

37/199). The forced vital capacity (FVC) %-predicted, forced expiratory volume in the first second (FEV1) %-predicted and diffusion capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) %-predicted in patients with anti-Ro-52 positive were significantly reduced than those without ($P=0.014$, $P=0.041$, $P=0.002$). More patients with anti-Ro-52 positive received a combination of corticosteroid and immunosuppressants treatment compared to those without anti-Ro-52 ($P=0.018$, Table 1). The mortality was similar between the two groups.

Conclusion Anti-Ro-52 is highly prevalent in PM/DM-ILD and often co-exists with other MSAs. The presence of anti-Ro-52 was associated with severe pulmonary function at baseline but had insignificant effect on outcome. Further study is needed to investigate the exact role of anti-Ro-52 in the pathogenesis in PM/DM-ILD.

ePO-052

结缔组织病相关性普通型间质性肺炎患者外周血 CD14+单核细胞的 mRNA 差异表达及功能研究

钱伟坪¹、夏淑¹、曹劲鹏¹、郭炳鹏¹、郑泽璇¹、张子旖¹、赵贵¹、韩茜¹、陈荣昌^{1,2}、罗群¹

1. 广州医科大学附属第一医院

2. 深圳市人民医院

目的 影像学和（或）病理学表现为普通型间质性肺炎（UIP）的结缔组织病相关性间质性肺病（CTD-UIP）患者的预后较差，探索 CTD-UIP 致病机制具有重要的临床意义。本研究旨在应用转录组测序方法检测 CTD-UIP 患者外周血 CD14+单核细胞的 mRNA 表达以阐明 CTD-UIP 致病的分子机制。

方法 收集我院 12 例 CTD-UIP 和 8 例健康对照（HC）外周血，分离 CD14+单核细胞并计数，提取 RNA，进行转录组测序分析，对 CTD-UIP 组与对照组的测序基因进行基因差异表达分析，对差异表达基因（DEGs）进行 GO 富集分析和 KEGG 信号通路富集分析，筛选关键差异基因，采用实时荧光定量聚合酶链反应（RT-qPCR）验证目标差异基因。

结果 CTD-UIP 组 CD14+单核细胞数量较 HC 组多（ $P=0.045$ ）。共有 285 个 DEGs，其中 64 个表达上调（22.5%），221 个表达下调（77.5%）；差异表达的基因主要与 PI3K-Akt 信号途径、ECM 受体互作、AMPK 信号途径和补体和凝血级联反应等相关；蛋白-蛋白互作网络分析发现 20 个重要枢纽基因，分别是 FGF7、MMP2、DCN、SERPINE1、PDGFRA、CCND1、MMP1、COL1A1、COL1A2、TNC、MMP3、THBS2、COL3A1、RASD1、LOX、PIK3CG、FOXO1、FBN1、COL6A1、SERPINE2，并且它们全部表达下调；经 KEGG 分析发现 FGF7（成纤维细胞生长因子 7）基因参与 PI3K-Akt 信号途径，也是 20 个重要枢纽基因之一，并经 qPCR 证实了它在 CTD-UIP 中下调表达。

结论 CTD-UIP 患者 CD14+单核细胞的数量及 mRNA 表达谱较正常人 CD14+单核细胞发生明显变化；部分差异表达 mRNA 参与致纤维化 PI3K/Akt 通路；FGF7 基因也参与 PI3K-Akt 信号途径，且是重要枢纽基因之一。

ePO-053

Complexity of extracellular matrix, immune effect, and lipid metabolism involved in idiopathic pulmonary fibrosis development

Weiping Qian、shu xia、xiaoyun yang、jiaying yu、bingpeng guo、mengmeng mao、rui wei、zexuan zheng、zhengfang lin、qian han、zhongfang wang、qun lu
The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

Objective We aimed to understand the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and identify new molecular targets for diagnosis and therapy.

Methods We performed bulk tissue RNA sequencing (bulk RNA-Seq) of lung tissues from nine patients with IPF and six healthy controls (HC). Differential expression gene (DEG) analysis and GO and KEGG pathway analyses were conducted, and then the selected target DEGs were further confirmed using quantitative polymerase chain reaction (qPCR). Single cell RNA sequencing (scRNA-Seq) was used to trace the cell source of the selected DEGs. Finally, immunohistochemistry (IHC) and western blotting (WB) were used to verify the expression difference.

Results Out of the 101,590 transcripts, 380 were significantly different between the patients with IPF and HC donors. Of the 380 DEGs, 195 were upregulated and 185 were downregulated in the IPF group. GO and KEGG analyses showed that extracellular matrix (ECM) remodeling, lipid metabolism, and immune regulation were involved in the development of IPF. Therefore, 21 DEGs, including those related to ECM remodeling (DMD, MMP7, MMP13, ECM2, and POSTN), lipid metabolism (FASN, CYP1A1, SDR16C5, FADS1, ACAT2, and ACSL1UGT1A6), and immune regulation (S100A12, S100A8, S100A9, CSF3R, TNFRSF19, CXCL14, CXCL13, CXCL5, and IL5RA), were selected as the target genes and further verified using qPCR. The IHC results showed high expression of the DMD, MMP7, and FASN proteins in remodeled alveolar and bronchial tissues of IPF. Meanwhile, the protein expression levels of DMD, MMP7, and FASN obtained in WB were consistent with those obtained in bulk-RNA-Seq. On the basis of the scRNA-Seq analysis, the main cell sources of DMD were ciliated cells, alveolar type I/II epithelial cells (AT cells), club cells, and alveolar macrophages (AMs); those of MMP7 were AT cells, club cells, and AMs; and those of FASN were AT cells, ciliated cells, and AMs. The expression levels of these genes in their main cell sources were also consistent with the results of bulk RNA-Seq. Except for the three abovementioned key target genes, the remaining genes of the 21 target DEGs related to ECM remodeling, lipid metabolism, and immune regulation with an average expression of at least 0.05 were analyzed for their main cell sources to provide further insights about gene–cell–IPF disease.

Conclusion Pathways related to ECM remodeling, lipid metabolism, and immune regulation are involved in the development of IPF. The changes in the overall molecular level of IPF and the ability of specific cell populations to express genes are helpful to explore the potential gene–cell–IPF disease relationship and provide new ideas for further diagnosis and/or targeted therapy. Taken together, our results indicate the central roles of different cells, pathways, and genes in the development of IPF. Study of any single cell, single gene, or pathway is insufficient to represent the complex and heterogeneous IPF disease.

ePO-054

Omentin-1 通过抑制成纤维细胞活化减轻 博来霉素诱导的肺纤维化

周艳、罗自强
中南大学基础医学院

目的 Omentin-1 是 2005 年首次报道的一种由 313 个氨基酸组成的新型脂肪因子，参与调控肥胖、糖尿病、胰岛素抵抗、能量代谢、炎症、癌症、心血管疾病、呼吸系统疾病及骨代谢等多种病理生理过程。研究表明 omentin-1 可减轻脂多糖诱导的急性肺损伤及野百合碱诱导的肺动脉高压。然而，omentin-1 对博来霉素所致肺纤维化的作用尚未见报道。

方法 采用野生型和全身性敲除 omentin-1 (omentin-1^{-/-}) 小鼠，经气管注射 BLM 构建肺纤维化模型。记录小鼠体重变化，HE 染色、Masson 染色、测定羟脯氨酸 (HYP) 含量、免疫组织化学染色、WB 检测全身性敲除 omentin-1 对 BLM 所致肺纤维化小鼠体重及肺纤维化程度的影响。本研究制定两种过表达 omentin-1 的方案-预防性用药和针对后期纤维化已初步形成阶段的治疗性用药，以明确过表达 omentin-1 对博来霉素所致肺纤维化的影响。HE 染色、Masson 染色、Real-time PCR、免疫组织化学染色检测预防性用药和治疗性用药过表达 omentin-1 对 BLM 所致肺纤维化小鼠肺组织肺纤维化程度的影响。S100A4 (成纤维细胞标记物) 和 α -SMA (肌成纤维细胞标记物) 免疫荧光双标染色检测肺组织内成纤维细胞向肌成纤维细胞转分化情况。采用重组 omentin-1 因子处理经 TGF- β 1 活化的小鼠原代肺成纤维细胞和人源原代肺成纤维细胞 48 h，Real-time PCR 法、免疫荧光染色、流式细胞术及 WB 检测成纤维细胞活化及胶原生成情况。

结果 全身性敲除 omentin-1 进一步促进 BLM 所致肺纤维化小鼠体重的下降，加重肺组织形态学结构破坏，促进胶原沉积及增加肌成纤维细胞标记物 α -SMA 的表达水平。HE 染色、Masson 染色、Real-time PCR、免疫组织化学染色检测的结果显示，预防性用药和治疗性用药过表达 omentin-1 均可减轻 BLM 所致肺纤维化小鼠肺组织形态学结构破坏及胶原沉积，减轻肺纤维化程度。S100A4 (成纤维细胞标记物) 和 α -SMA (肌成纤维细胞标记物) 免疫荧光双标染色结果显示，预防性用药和治疗性用药方式过表达 omentin-1 均可减少 BLM 损伤肺组织内成纤维细胞向肌成纤维细胞转分化。外源性给予重组 omentin-1 因子可减少 TGF- β 1 诱导的小鼠原代肺成纤维细胞和人源原代肺成纤维细胞中 α -SMA 和 collagen III 的表达水平的增加。

结论 敲除 omentin-1 加重 BLM 所致肺纤维化程度。预防性用药和治疗性用药过表达 omentin-1 均可减轻 BLM 所致肺纤维化程度，减少 BLM 损伤肺组织内成纤维细胞向肌成纤维细胞转分化。成纤维细胞是 omentin-1 的靶细胞之一，omentin-1 可抑制 TGF- β 1 诱导的成纤维细胞的转分化和胶原合成。

ePO-055

冬病夏治穴位贴敷对尘肺病患者生存质量、免疫功能和肺功能 影响临床研究

严薇
湖南省职业病防治院

目的 探讨中药穴位贴敷对尘肺病患者生存质量、免疫功能和肺功能的改善效果。

方法 采用方便抽样方法，穴位贴敷组 32 例，对照组 35 例。对照组予常规治疗；穴位贴敷组在常规治疗的基础上，于初伏、中伏和末伏的首日进行穴位贴敷治疗。观察 2 组患者治疗前后免疫功能和肺功能的变化情况，采用《慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)问卷》、呼吸困难评分和圣乔治问卷进行生存质量调查。

结果 治疗前, 对照组和穴位贴敷组患者用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1 占 FVC 百分比(FEV1/FVC%)以及免疫功能差异均无统计学意义($P>0.05$)。生存质量评分分别比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论 穴位贴敷治疗能提高尘肺病患者生存质量。

ePO-056

肺纤维化与代谢物的研究趋势：一项文献计量分析

马瑞敏^{1,2,3}、范亚丽^{1,2,3}、叶俏^{1,2,3}

1. 首都医科大学附属北京朝阳医院
2. 间质性肺疾病临床诊疗与研究中心
3. 职业病与中毒医学科

目的 利用文献计量分析, 探讨肺纤维化相关代谢物的文献发表趋势与研究热点。

方法 以“肺纤维化”和“代谢物”作为检索主题词, 通过检索美国国家医学图书馆文献数据库查询系统 PubMed、美国科学引文索引 (Web of Science)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、中国期刊全文数据库 (CNKI), 筛选相关文献进行发表年份分析、机构分析、国家/地区分析、期刊分析以及关键词共现分析。

结果 外文文献关于肺纤维化与代谢物的文献发表早于中文文献, 从 20 世纪 90 年代起, 外文和中文文献数量均呈增长趋势。肺纤维化与代谢物相关中文文献共 728 篇, 其中 709 篇包括作者机构信息。华北理工大学基础医学院、河北联合大学医学实验研究中心、河北联合大学基础医学院是中文文献发文量前 3 位的机构。外文文献 1,062 篇, 其中带有作者地址信息的共 864 篇, 发文量最多的是美国, 发表 340 篇文章; 中国位居第二, 发表 196 篇文章; 其他依次为日本、德国、意大利。关键词共现分析提示中外文献围绕肺纤维化与糖代谢、脂代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢及生物氧化开展研究。

结论 肺纤维化与代谢物研究的发文量呈上升趋势, 研究热点涉及糖代谢、脂代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢、生物氧化及代谢通路。

ePO-057

ABCA8 reduces pulmonary fibrosis by regulating macrophage cholesterol deposition and fibroblast migration

Lv Liu、yi'jie liu、hong lu
the second Xiangya Hospital of central south university

Objective With the funding of the National Natural Science Foundation of China, we found that a patient with idiopathic pulmonary fibrosis and clubbing carried a truncation mutation of ABCA8 gene, suggesting that this gene may play an important role in the occurrence of pulmonary fibrosis. Therefore, this research intends to construct an ABCA8 gene knockout mouse model to explore the role and mechanism of this gene in the occurrence of pulmonary fibrosis.

Methods Firstly, we construct an ABCA8 gene knockout mouse model by CRISPR-Cas9 technique. Then we use bleomycin via tracheal instillation to make a pulmonary fibrosis mouse model. Also, we split and culture primary macrophages and lung fibroblasts. Subsequently, we use oil red O staining and laser confocal experiments to detect macrophages cholesterol deposition in phages, live cell workstations and cell streaking experiments to detect the proliferation and migration of fibroblasts, and transcriptomics and metabolomics techniques to explore the signaling pathway of ABCA8 gene in the occurrence of pulmonary fibrosis.

Results (1) ABCA8 gene knockout mice were successfully constructed, and it was found that ABCA8 gene knockout mice showed more severe pulmonary fibrosis under the induction of bleomycin; (2) ABCA8 gene knockout would cause the improvement of the migration rate of lung fibroblasts in mice; (3) ABCA8 gene knockout can lead to cholesterol deposition in macrophages in mice; (4) Transcriptomics and metabolomics suggest that ABCA8 gene deletion in the process of pulmonary fibrosis may cause the activation of tuberculosis pathway, ECM-receptor interaction pathway and cholesterol metabolism pathways.

Conclusion ABCA8 deletion may activate the tuberculosis pathway and ECM-receptor interaction pathway by increasing the cholesterol deposition of macrophages and the migration rate of lung fibroblasts to exacerbate the process of pulmonary fibrosis. Our research may provide a theoretical basis for the screening of biomarkers and the identification of therapeutic targets in IPF.

ePO-058

以间质性肺炎为表现的肺马尔尼菲蓝状菌感染一例

邱晨辉、叶健
杭州市第一人民医院

目的 通过分析 1 例以间质性肺炎为影像表现的肺马尔尼菲蓝状菌（*Talaromyces marneffei*, TM）感染患者的临床资料并复习相关文献，以提高对该疾病的认识。

方法 根据该患者的诊治经过，34 岁女性患者，因“反复咳嗽半年，加重伴气促 1 月”入院；查体：体温 37.2℃，两肺呼吸音粗，闻两肺散在湿啰音；肺部 CT 示两肺广泛多发磨玻璃影，两肺多发肺大疱，间质性肺炎表现。支气管镜检查发现气管膜部粘膜隆起，予活检；径向探头支气管腔内超声（Radial-probe endobronchial ultrasonography, R-EBUS）探及右下叶背段内亚段内低密度影，予经支气管镜肺活检（transbronchial lung biopsy, TBLB）；凸探头支气管内超声（Convex-probe endobronchial ultrasound, C-EBUS）探及 7 组、4R 组部位低回声团块，予超声内镜下经支气管针吸活检（Endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration, EBUS TBNA），并把气管膜部粘膜和 7 组淋巴结送微生物二代测序（Microorganism next generation sequencing technology, mNGS）检查；mNGS 报告提示马尔尼菲蓝状菌，序列数：566，组织块双相培养见 TM 青霉相（25℃）和酵母相（37℃），所有病理报告均为肉芽肿性炎，特染抗酸阴性；患者血 HIV 抗体检测阴性，长期居住杭州，血淋巴细胞亚群提示淋巴细胞总数及 CD3、CD4 细胞数降低，幼时“胸膜炎”手术病史，怀疑存在先天免疫缺陷，予全外显子基因拷贝数变异（Copy number variations, CNV）检测发现 STAT3 基因突变，最终确诊为肺马尔尼菲蓝状菌病合并信号转导子与转录激活子 3（signal transducer and activator of transcription 3, STAT3）基因突变。

结果 本例患者以反复咳嗽伴活动后气急为主要临床表现，影像学表现类似间质性肺炎，予伊曲康唑抗感染治疗，两肺广泛磨玻璃影明显吸收，临床症状好转。

结论 HIV 阴性并确诊为肺马尔尼菲蓝状菌感染的病例较为少见，而先天免疫缺陷病包括 STAT3 基因突变导致的免疫力低下可能为 HIV 阴性患者感染马尔尼菲蓝状菌的重要原因之一，类似间质性肺炎的影像学表现也可能和免疫低下有关，尽早识别出这类患者并适当延长抗真菌治疗的时间是有效降低病死率，防止复发和改善预后的关键。

ePO-059

一例合并颈部淋巴结肿大和心包积液的复杂硅肺

曹敏、李慧、蔡后荣
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 通过临床病例分析，了解合并颈部淋巴结肿大、心包积液的硅肺的罕见的临床表现，提高诊治水平。

方法 回顾分析一例合并颈部淋巴结肿大、心包积液的复杂硅肺的临床资料。

结果 56岁女性患者，从事大理石切割工作6年，期间未正确佩戴职业防护面罩。一年前因咳嗽、活动后呼吸困难就诊于当地医院，经肺功能及CT检查结合职业暴露史诊断为硅肺，予口服汉防己甲素粉防己碱。后逐渐出现颈部淋巴结增大增多。一周前因呼吸困难加重收住我科。体格检查：双侧颈部及锁骨上淋巴结肿大。双肺闻及干啰音。血常规及肝肾功能正常。血沉74mm/h。CEA正常为1.90ng/ml，NSE升高为38.80ng/ml，CYFRA21-1升高为6.39ng/ml。脑利钠肽180.0pg/mL。超声心动图示肺动脉扩张（内径为28mm），肺动脉收缩压63mmHg（由三尖瓣反流速度估测）。血气分析PaO₂ 51mmHg（室温，未吸氧）。胸部HRCT示右上肺实变，双肺磨玻璃影及弥漫性小结节，双下肺为主的小叶间隔增厚，肺门及纵隔淋巴结肿大，中到大量心包积液和少量右侧胸腔积液。颈部淋巴结穿刺细胞学检查主要为淋巴细胞。颈部淋巴结活检HE染色示中度碳尘沉积，胶原纤维结节样增生，矽结节形成，提示硅肺。为缓解患者呼吸困难症状，予甲基强的松龙40mg/d静脉滴注。一周后，患者呼吸困难及咳嗽症状缓解。颈部和锁骨上淋巴结减小，数量减少。复查超声心动图示心包积液减少，肺动脉收缩压降低至40mmHg。血气分析示PaO₂正常。故该患者硅肺诊断明确，且对糖皮质激素治疗敏感。出院后患者继续口服强的松30mg/d。一月后复查胸部HRCT示上肺肿块影明显缩小，磨玻璃影明显吸收，心包积液也明显减少，淋巴结明显减小。两月后患者因症状加重再次入院。胸部HRCT再次出现磨玻璃影和实变。行经支气管镜冷冻肺活检。组织学HE染色仍显示碳尘沉积，肺泡内大量蛋白样物质沉积。继续激素治疗，目前仍在随访中。

结论 硅肺的诊断包括明确的暴露史和特征性的肺部影像学表现，同时排除其他可能的诊断。约40%的硅肺患者表现为肺门和纵隔淋巴结肿大。肺外淋巴结增大及合并心包积液是罕见的。本病例通过淋巴结穿刺、活检及经支气管镜冷冻肺活检确诊硅肺，且短期内对糖皮质激素反应良好。在此类患者中，应注意与肺癌和肉芽肿性疾病的鉴别诊断。

ePO-060

反复气胸伴两肺弥漫性病变

丁晶晶、刘小琴、赵婷婷、冯安宁、蔡后荣、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 患者，男性，34岁，因“体检发现两肺弥漫性病变2年余，反复胸闷3月”于2020年12月16日入院。

方法 现病史：患者2年余前因外伤常规CT检查发现双肺弥漫性病变，当时无咳嗽、咳痰、胸闷、胸痛等不适，未诊治，3月余前患者无明显诱因下出现咳嗽，干咳为主，伴有胸闷，无胸痛，无发热盗汗，当地医院就诊，胸部CT示左侧大量气胸，左肺压缩95%，两上肺肺大疱，右肺弥漫性粟粒样模糊影、局部小叶间隔增厚，右下肺见少许网格状模糊影，抗SSA/60KD（±），予胸腔闭式引流、抗感染治疗后好转出院。2020-09-27、2020-11-04又两次出现胸闷发作，CT示左侧气胸，予胸腔闭式引流后好转。因症状反复，为进一步诊治，门诊拟“双肺弥漫性病变待查、肺大疱”收住入院。既往有3次左侧肋骨骨折史，无吸烟饮酒史，无职业粉尘接触史。

体格检查: T 36.6℃, P 83 次/分, R 18 次/分, 血压 108/72mmHg, SpO₂ 97%, 左侧胸部可见陈旧性瘢痕, 余无皮疹, 两肺听诊呼吸音清, 双肺未闻及干湿啰音, 腹软, 脾肋下两指, 双下肢无水肿。初步诊断: 两肺弥漫性病变待查

结果 实验室检查: 血常规、生化、凝血、血沉、尿常规、肿瘤全套均正常, T-SPOT、G 试验、GM 试验、EB-DNA、CMV-DNA 均阴性, 自身抗体示抗核抗体弱阳性, 抗 SSA+, 免疫球蛋白 IgA 3.62g/L, 血轻链、尿轻链、免疫固定电泳均正常; 唇腺病理符合慢性炎症细胞浸润 I 级, 唾液腺 ECT 正常, 泌尿系 B 超示左侧肾脏囊肿, 肝胆胰脾 B 超示肝囊肿、脾脏肿大, 心超示二尖瓣、三尖瓣轻度反流, 骨 ECT 正常。胸部 HRCT 示两肺尖肺大疱, 两肺弥漫分布边界不清的小叶中央型结节, 伴有小叶间隔增厚。因入院后再次发作气胸, 行外科胸腔镜活检及肺大疱修补术, 病理示: 肺气肿伴肺大疱形成, ECD 组织细胞增生症。进一步行 BRAF 基因检测, 结果阴性。因诊断依据不充分, 行血基因检测, 提示 SMPD1 基因突变, 其母、其子均为突变携带者, 考虑尼曼匹克病可能, 遂完善骨髓穿刺活检, 病理提示: 可见较多泡沫细胞及海蓝组织细胞。外周血酸性鞘磷脂酶下降, 7-酮胆固醇升高, 符合尼曼匹克病。修正诊断: 尼曼匹克病、海蓝组织细胞增多症、肺大疱术后。治疗及预后: 低脂饮食, 监测血脂, 止咳对症治疗, 汉防己甲素、乙酰半胱氨酸口服治疗, 目前病情稳定。

结论 诊治体会: 对于罕见疾病, 需加强与影像科、病理科、血液科等多学科讨论; 弥漫性病变, 相对罕见疾病应尽可能获取比较理想的大标本, 临床医生应尽可能多地给病理科医生提供临床诊断依据; 诊断不明的鼓励进行呼吸系统罕见病相关基因检测, 有时往往能提供比较可靠的诊断方向。

ePO-061

特发性肺纤维化合并症的研究进展

杨玉婷、倪吉祥

宜昌市第一人民医院[湖北省宜昌市]

目的 特发性肺纤维化 (IPF) 是一种病因未明的慢性、进行性纤维化性间质性肺炎, 临床病程不可预测, 死亡率高。近年来, 随着医患双方对 IPF 认知度的提升, 其合并症也被进一步关注并成为此类患者诊疗不可或缺的一部分。研究表明, IPF 合并症的存在显著增加了 IPF 疾病的进展和死亡的风险。本文主要分析那些对 IPF 死亡率和生活质量影响较大的合并症, 以期加强临床医师对 IPF 共病的识别和治疗, 达到改善患者生活及生存质量的目的。

方法 阅读近 5 年国内外有关特发性肺纤维化合并症相关的文献, 并根据文章的可信度进行筛选, 找出对 IPF 死亡率和生活质量影响较大的合并症, 然后从机制、发病率以及临床常见的治疗方法等方面加以综述。

结果 从中筛选了肺癌、肺气肿、肺动脉高压、睡眠呼吸暂停、肺栓塞及 GERD 等与 IPF 生存相关性较大的合并症。

结论 合并症多见于老年 IPF 患者, 其中许多可影响患者生存, 如肺癌、肺动脉高压和心血管疾病, 目前尚不清楚共病在 IPF 预后和生存中的真正作用。研究其影响的数据是有限的, 甚至是相互矛盾的, 这可能是因为样本量少, 以及用于描述个体共病的定义不同。由于临床实践中新的抗纤维化药物的引入, IPF 患者的生存率得到提高, 共病的患病率和严重程度可能进一步增加。因此, 临床医生了解 IPF 合并症的严重性和重要性是至关重要的。越来越多的证据表明, 早期诊断和治疗合并症在 IPF 的治疗中不可或缺。对 IPF 疾病本身进行治疗, 可延缓疾病进展, 改善患者的生活质量。治疗 IPF 合并症的一些可能的策略包括改变生活方式, 治疗有症状的 GERD 和睡眠呼吸暂停, 识别心血管风险, 戒烟, 并在需要时提供长期家庭氧疗, 肺康复对抑郁、焦虑、心血管疾病和生活质量也有积极的影响。晚期疾病或症状控制不佳的患者的姑息治疗是另一个需要考虑的重要问题。IPF 患者的诊疗涉及多学科团队协作, 且越来越倾向于个体化管理, 及时发现, 有效治疗 IPF 合并症是未来研究的方向, 有利于提高 IPF 患者的整体管理水平和生活质量。

ePO-062

抗纤维化治疗对结缔组织病相关间质性肺病预后的影响

杨玉婷、倪吉祥

宜昌市第一人民医院[湖北省宜昌市]

目的 探讨抗纤维化治疗的有无对结缔组织病相关间质性肺病（CTD-ILD）预后的影响。

方法 回顾性收集结缔组织病相关间质性肺病患者的临床症状、肺功能参数、6分钟步行、圣乔治评分等资料，并根据患者有无抗纤维化治疗分为抗纤维化组、为抗纤维化组，通过统计分析的得出与结缔组织病相关间质性肺病患者预后有关的因素。

结果 目前国内外指南除系统性硬化症外，未对其他结缔组织病相关间质性肺病的抗纤维化治疗进行明确说明，因此临床医师对于何时以及是否对 CTD-ILD 患者进行抗纤维化治疗存在不确定性。我们的研究为结缔组织病相关间质性肺病的抗纤维化治疗提供了一定的理论依据。通过统计分析发现，接受了抗纤维化治疗的结缔组织病相关间质性肺病患者，肺功能参数中用力肺活量（FVC）年下降率及一氧化碳弥散量（DLCO）恶化情况明显优于未进行抗纤维化治疗的患者，且 6 分钟步行试验、圣乔治评分在抗纤维化组改善更为明显（与治疗前比较），差异有统计学意义。

结论 抗纤维化治疗有助于延缓 CTD-ILD 患者肺功能年下降率；

有无进行抗纤维化治疗显著影响结缔组织病相关间质性肺病患者的预后，结缔组织病相关间质性肺病患者在发病早期就应尽早完善肺功能的检查与监测，并选择合适的时机进行抗纤维化治疗。

ePO-063

抓住真凶——肺奴卡氏菌病并肺泡蛋白沉着症一例

陈亚娟、伍春霞

重庆医科大学附属第一医院

目的 分享一例少见的间质性肺病合并奴卡氏菌感染，提高临床医生诊治水平。

方法 男，51岁，因“反复咳嗽2年，喘累、气促半年，加重1月”于2019-08-08入院。入院2年前外院胸部CT提示“双肺弥漫性病变”，未规律治疗，半年前出现活动后气促，尚耐受日常生活。1月前熬夜后出现气促加重，胸部CT提示双肺间质性改变，外院予以糖皮质激素、抗感染治疗后缓解不明显。吸烟史40年，每日约30支。入院查体：T 37.1℃，SPO2 84%（未吸氧）。神清，呼吸急促，双肺呼吸音清，双肺未闻及干湿啰音，杵状指。血气分析提示Ⅰ型呼吸衰竭。血常规 WBC 12.69 x10⁹/L，N 83.7%，CEA 轻度升高，CT提示双肺间质性炎症合并感染伴空洞形成可能。予以莫西沙星抗感染治疗，并在内镜面罩+无创呼吸机下行气管镜灌洗，当日下午结果回示找到分枝杆菌（++），予以HREZ抗结核治疗，3天后mNGS检测出诺卡菌属（皮疽诺卡菌）、未检测到结核分枝杆菌。遂停用抗结核治疗。

结果 考虑PAP合并奴卡菌感染，目前不适合全肺灌洗，予口服复方磺胺甲噁唑片联合莫西沙星，门诊行雾化吸入GM-CSF，规律随访患者呼吸困难症状缓解，胸部CT提示病灶进行性吸收，2020-11-30我科门诊再次随访胸部CT双肺空洞吸收、地图样改变较前吸收。

结论 诊治体会：1）诊治误区：间质性肺疾病不等于肺纤维化，抗肺纤维化治疗不等于激素治疗。ILD病因复杂，需有清晰的诊断思路逐一分析排除。该患者最终诊断PAP，肺泡灌洗为其主要治疗手段，而非激素治疗。2）拓展临床思维：对于诊断不明病例，临床上需详细询问病史、查体，综合分析检查结果，拓宽临床思维、充分鉴别少见疑难疾病。本例患者肺部查体听诊并未闻及典型爆裂音对IPF的排除提供了依据。3）临床上对于疑难、复杂、危重、罕见病例，在进行有创操作之前，我们应尽可能全面送检，减少疾病的漏诊、误诊。患者通过灌洗液mNGS最终明确感染病原体、排除结核，达到针对病因实现精准治疗并获得了满意的转归。

ePO-064

以呼吸衰竭、肺部病变、急性脑梗塞、肺动脉栓塞为首发表现的 ANCA 相关性血管炎 1 例

焦静文¹、王娟¹、陈竹²、王熹¹、许萍¹、董琳¹

1. 合肥市第二人民医院

2. 中国科技大学附属第一附属医院风湿科

目的 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎（ANCA associated vasculitis, AAV）临床表现复杂繁琐且缺乏特异性，不易早期诊断。本文报道一例首发表现为呼吸衰竭、急性脑梗死、肺动脉栓塞、肺部受累（肺部实变、支气管扩张），最终确诊为原发性 AAV。

方法 患者女，78 岁，农民，因“发热伴咳嗽、咳痰 1 周，左侧肢体无力 2 天”，入科体检：T 37.2℃，P 86 次/分，R 20 次/分，BP 148/60mmHg，SPO₂ 50%（未吸氧），BMI 20Kg/m²。神清，口唇以及四肢皮肤紫绀明显。双肺呼吸音粗，双下肺闻及爆裂音，心率 86 次/分，律齐，无杂音，腹部（-），双下肢无浮肿。NS：口齿稍含糊，左侧鼻唇沟浅，口角右歪，伸舌左偏，左侧肢体肌力 V-级，右侧肢体肌力 V 级，生理反射存在，病理征未引出，脑膜刺激征（-）。辅检：血气（未吸氧）：PH7.304，PO₂29.7mmHg，PCO₂27.5mmHg，HCO₃-38.1mmol/L。胸部 CT（2021-3-23）示两下肺斑片影，右肺部分支气管扩张。头颅 DWI（2021-3-24）示右侧颞叶枕叶交界处急性期腔隙性脑梗死。CTPA（2021-3-29）示右肺下叶背段肺动脉分支少许肺栓塞。头颅 CTA（2021-4-6）示左侧大脑后动脉 P1 段 $\phi 4.1 \times 3.7\text{mm}$ 动脉瘤。经过抗感染、抗血小板、抗凝、无创呼吸机治疗效果不佳。血管炎五项：p-ANCA 阳性，MPO 强阳性。调整方案为甲强龙 40mgQD 抗炎。患者呼吸道、神经系统症状明显改善，甲强龙抗炎治疗 8 天复查胸部 CT 提示两肺多发实变影（较前吸收）。风湿科会诊诊断 AAV。

结果 患者最终主要诊断：原发性 AAV（肺受累），继发性支气管扩张伴感染，Ⅱ型呼吸衰竭，急性肺栓塞（中低危，原位血栓），急性脑梗死（TOAST 分型：小动脉闭塞型），左侧大脑后动脉动脉瘤，左侧大脑后动脉狭窄，双侧颈总动脉、双侧颈内动脉、左侧椎动脉斑块伴轻度狭窄，右侧椎动脉斑块伴中度狭窄，双下肢动脉粥样硬化伴斑块形成，双上肢动脉粥样硬化，鼻窦炎，右腕管综合征。出院后强的松 50mgqd、家庭氧疗、无创呼吸机辅助呼吸。第一次随访出院后 15 天临床症状改善、生活部分自理，胸部 CT 病灶明显吸收，ESR 36mm/h，CRP 1.64mg/L。1 月后第二次随访临床症状消失、生活自理，胸部 CT 基本吸收，血气分析（未吸氧）PH7.402，PO₂66.8mmHg，PCO₂43.9mmHg，HCO₃-27.9mmol/L。ESR 19mm/h，CRP 0.99mg/L。强的松调整为 40mgqd，加用吗替麦考酚酯 0.5bid 口服。

结论 AAV 临床表现多样非特异性，发生心脑血管、血栓事件增高；当急性脑梗死、肺栓塞或支气管扩张症的患者同时存在多系统病变时，需考虑血管炎可能，还需关注有无合并动脉瘤，早期防治可改善预后。

ePO-065

A case of intravascular large B-cell lymphoma with diffuse ground glass lesion on chest computed tomography diagnosed using transbronchial cryobiopsy

Dongyi Zhu 、 Liming Zhao
Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine

Objective Intravascular large B-cell lymphoma (IVLBCL) is a rare extra-nodal subtype of non-Hodgkin's diffuse large B-cell lymphoma. IVLBCL with diffuse lung lesions is very rare and difficult to diagnose. Transbronchial cryobiopsy, as an emerging procedure, plays an important role in the diagnosis of the disease.

Methods We report a case of a 68-year-old man who presented with high fever of unknown origin for 3 weeks and nonproductive cough for 1 week.

Results A chest computed tomography (CT) scan revealed multiple nodules and ground glass opacities in both lungs. After treatment with methylprednisolone for 2 weeks as hypersensitivity pneumonitis, the patient's fever recurred, with no resolution of lesions on chest CT. The patient accepted the further examination including positron emission tomography computed tomography (PET/CT) and transbronchial cryobiopsy. PET/CT showed that fluorodeoxyglucose (FDG) metabolism was significantly increased in the spleen, whole skeleton, and both lungs, suggesting a malignant hematological disease. Hematoxylin-eosin staining showed heterotypic cells infiltrating the vascular wall and stroma. It showed abnormal monoclonal B cells by bone marrow smear and flow cytometry. The patient was eventually diagnosed with IVLBCL.

Conclusion Although IVLBCL is a rare disease, it should be considered in patients with persistent fever with diffuse lung lesions. Transbronchial cryobiopsy should be conducted early for its diagnostic superiority.

ePO-066

嗜酸性细胞增高伴继发性肺泡蛋白沉着症一例

董佳佳、金洪、程德云
四川大学华西医院

目的 回顾分析 1 例嗜酸性细胞增高伴继发性肺泡蛋白沉着症一例患者的临床资料，探讨其临床特点、诊断、鉴别诊断、治疗与预后，进一步加深对该病的理解与认识，为疾病的诊治提供帮助。

方法 回顾性分析我院就诊的 1 例嗜酸性细胞增高伴继发性肺泡蛋白沉着症一例患者的临床特点和诊治经过，并结合文献复习对临床资料加以分析。

结果 (1) 多种疾病情况下，可能组织或外周血嗜酸性粒细胞升高，嗜酸性细胞升高可释放多种炎症因子造成靶器官损伤，严重程度不一，重则引起多器官功能衰竭危及生命，肺部、消化道等是常见的累及器官；(2) 多种原因可导致嗜酸性细胞增多，如肿瘤性疾病、寄生虫感染和其他感染、变态反应性疾病、风湿免疫疾病、药物反应、肾上腺皮质功能减退症及其他罕见原因等，累及肺部时，患者可表现为发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难、喘息等症状，胸部影像学表现多样，需进行鉴别。(3) 本例患者以反复咳嗽气紧为主要表现，伴有嗜酸性细胞及总 IgE 升高，胸部 CT 提示双上肺表现为间质性改变，呈磨玻璃样斑片影，肺泡灌洗液病理提示肺泡蛋白样物质沉积，使用激素治疗后患者症状完全好转，最终考虑患者诊断为慢性嗜酸性细胞肺炎合并继发性肺泡蛋白沉着症。

结论 多种疾病可引起嗜酸性细胞增多，早期常被诊断为过敏性哮喘、过敏性鼻炎等，需进一步对嗜酸性细胞增多的原因加以鉴别，本病例虽最终诊断为慢性嗜酸性细胞肺炎合并继发性肺泡蛋白沉着症，但仍需后续长期随访观察。

ePO-067

原发性中枢神经系统血管炎合并呼吸困难二例

严玉兰、苏春香、徐莉莉
镇江市第一人民医院

目的 原发性中枢神经系统血管炎确诊较困难，误诊率高，治疗以激素为主，但疗程及剂量需根据患者病情严密监控，本文报道两例合并呼吸困难的原发性中枢神经系统血管炎临床、磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）、临床治疗等特点。

方法 方法 收集 2020 年 12 月~2021 年 05 月我院收的原发性中枢神经系统血管炎患者资料，采用描述性方法对其临床表现、MRI、治疗及表现为呼吸困难特点进行分析。

结果 结果 共收集 2 例患者，其中男性 1 例，女性 1 例，头晕、头昏 2 例，面部疼痛 1 例，视物模糊 1 例，行走不稳 2 例。腰穿正常 2 例。MRI 表现为双侧病灶 1 例，病变边界不清 1 例；1 例患者行磁共振 T2 高信号或磁敏感加权序列（susceptibility weighted imaging, SWI），其中病灶表现低信号 1 例，病情加重合并肺动脉高压 2 例，激素治疗症状好转后肺动脉高压明显下降 1 例，激素减量过快自行停药致病情加重再次入院，加大激素用量后症状很快好转，1 例较大剂量较长时间使用激素后出现重症肺炎，积极抗感染治疗后好转。2 例均未行行脑病理学检查。

结论 原发性中枢神经系统血管炎临床表现及影像学多样，磁共振 T2 高信号或 SWI 序列低信号是其重要影像学特征，脑活检是目前重要的确诊手段，但因是有创检查，风险较大，临床拟诊后可予以激素加环磷酰胺诊断性治疗，另外激素的用量及疗程需严格把控。

ePO-068

RIPK1 与自噬相互作用对肺纤维化形成过程的影响

刘永骏¹、杨眉¹、殷娥高¹、王颖¹、李婷²、董昭兴²

1. 昆明医科大学第二附属医院

2. 中国科学院大学宁波华美医院

目的 本研究旨在探讨 RIPK1 与自噬之间的相互串扰以及对肺纤维化形成过程的影响；明确 Necrostatin-1 抑制 RIPK1 来缓解肺纤维化的相关机制。

方法 使用博来霉素对 C57BL/6 小鼠进行肺纤维化造模，检测 RIPK1 表达以及自噬变化，激活自噬观察肺纤维化变化检测 RIPK1 变化，药物抑制 RIPK1 表达观察肺纤维化变化检测自噬变化。

使用 TGF- β 1 诱导 MRC-5 细胞进行肺纤维化造模，使用 RIPK1 抑制剂，观察 MRC-5 细胞胶原分泌及肌成纤维细胞转化，并且观察自噬变化

结果 RIPK1 在 BLM 小鼠肺纤维化模型中的表达升高，且与肺纤维化程度呈正相关。

自噬相关标记物 LC3-II/I 表达上升，p62 表达下降。结果表明抑制 RIPK1 可以促进自噬，并且使 BLM 小鼠模型的肺纤维化程度减轻。

促进自噬可以使 BLM 诱导的小鼠肺纤维化减轻，且 RIPK1 表达下降。

TGF- β 1 作用于 MRC-5 细胞后，RIPK1 表达的抑制可以促进自噬。

抑制 RIPK1 表达可以减轻 TGF- β 1 诱导的 MRC-5 细胞 ECM 的沉积并且抑制肌成纤维细胞转化。

结论 1. 在博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型中 RIPK1 表达上调；

2. 抑制 RIPK1 促进自噬并缓解博来霉素诱导的小鼠肺纤维化；

3. 激活自噬缓解博来霉素诱导的小鼠肺纤维化并下调 RIPK1 的表达；

4. 抑制 RIPK1 可以改善 TGF- β 1 对 MRC-5 细胞中自噬的抑制；

5. 抑制 RIPK1 可以减轻 TGF- β 1 诱导的 MRC-5 细胞基质沉积和肌成纤维细胞的转化。

ePO-069

Exosomal miR-552-3p isolated from BALF of patients with silicosis induces fibroblast activation

Mengyu Li 、 Jie Meng

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xiangya Hospital of Central South University

Objective Systematically study the role of epithelial cell-derived exosomes in fibroblast activation, improve the understanding of exosomal miRNA-mediated cell-to-cell communication and its key role in fibroblasts activation and silicosis, and clarify the mechanism underlying silicosis and may facilitate identification of predictive biomarkers for this condition.

Methods In this study, exosomes from the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) of patients with silicosis were isolated , and then were co-cultured with primary lung fibroblasts to observe the function of these exosomes. The next-generation sequencing technology was used to profile exosomal miRNA sequences from BALF in silicosis and control groups. Functional annotation and analysis of highly differentially expressed miRNAs were perform to predict target genes. Then the findings were validated in human samples and mouse models. MiR-552-3p and its putative target gene CAV1 have been further studied in silicosis model mice, and A549 cells exposed to silica by qT-PCR and western blotting.

Results A total of 110 miRNAs are differentially expressed, of which 40 are up-regulated and 70 are down-regulated. The level of exosomal miR-552-3p increased in human BALF samples, silicosis model mice, and A549 cells exposed to silica. Inhibition of exosomal miR-552-3p suppressed the expression of fibrosis markers. Then we verified that CAV1, the target of miR-552-3p, may participate in the ERK/JNK/p38 signaling pathway. In addition, high levels of miRNA resulted in the upregulation of alpha-smooth muscle actin and the inhibition of caveolin 1 in A549 cells. P-ERK, p-JNK and p-p38 are up-regulated, indicating the potential activation of this signaling pathway.

Conclusion Our study showed that exosomes in BALF during silicosis and exosomes secreted by epithelial cells exposed to silica can induce activation of fibroblasts. The underlying mechanism may involve transport of epithelial cells oriented miR-552-3p to fibroblasts via exosomes, leading to deregulation of caveolin-1 and uncontrolled activation of the ERK/JNK/p38 signaling pathway and resulting in phenotype transdifferentiation of fibroblasts. Our study highlights the important role of exosomal miR-552-3p-mediated intercellular communication derived from epithelial cells in silicosis and demonstrates its enormous potential for monitoring and treating this condition.

ePO-070

48 例间质性肺疾病临床分析

高小燕、李发久

武汉市第六医院

目的 探讨我院间质性肺疾病(ILDs)的发病病因、临床特征、诊断及治疗效果, 进一步提高对 ILDs 的认识, 加强临床医生对 ILDs 病因和基础疾病分析, 临床特点(影像学)的掌握, 提高临床诊断水平, 更好的治疗间质性肺疾病患者。

方法 对江汉大学附属医院武汉市第六医院呼吸与危重症医学科 2018 年 6 月至 2021 年 9 月诊为 ILD 的 48 例患者的临床资料进行回顾性分析。

结果 治疗后, 症状明显好转 33 例(68.75%); 无好转 11 例(22.91%); 死亡 4 例 (8.33%)。

结论 ILD 的治疗效果并不理想, 需进一步研究

ePO-071

肺纤维化合并肺气肿综合征及其亚型治疗新探索

王志强¹、于文成²、刘珍慧¹、王美华¹

1. 青岛大学

2. 青岛大学附属医院

目的 本临床研究在于进一步探讨肺纤维化合并肺气肿综合征（CPFE）患者吸入糖皮质激素联合支气管扩张剂（ICS/LABA）的临床疗效和安全性，以及 ICS / LABA 对于肺纤维化合并肺气肿综合征不同亚型之间的疗效差异。

方法 根据 2005 年 Cottin 教授诊断标准分析 2015 至 2020 年间我院被诊断为 CPFE 的患者 173 例，对上述患者进行随机对照试验分析。68 例肺纤维化合并肺气肿综合征患者给予 ICS/LABA 治疗（实验组），另 105 例肺纤维化合并肺气肿综合征患者未给予 ICS / LABA 治疗（对照组）。经过 6 个月的临床用药观察，通过监测肺功能数据和高分辨率计算机断层扫描（HRCT）半定量分析，血清检测及心脏超声检查等来分析 ICS / LABA 对于肺纤维化合并肺气肿综合征及不同亚型的临床疗效。

结果 与基线水平相比，经 ICS/LABA 规律干预 6 月后实验组中 FEV1%，FVC%和 DLCO%水平分别提高了 5.13%，5.6%和 7.43%，HRCT、心超肺动脉压显著降低（ $p<0.05$ ）；而对照组分别降低了 5.93%，4.98%和 5.66%，HRCT、心超显著升高（ $p<0.05$ ）；CPFE 亚型分析中，实验组中，吸烟相关 CPFE 较结缔组织病相关 CPFE 在肺功能 FVC%和 DLCO%分别提高了 2.22%和 5.26 %、HRCT 半定量分析及肺动脉压均有改善；而对照组中，吸烟相关 CPFE 较结缔组织病相关 CPFE 在肺功能、HRCT 及肺动脉压方面均有明显加重，均有统计学意义。

结论 ICS/LABA 可改善肺纤维化合并肺气肿综合征患者的肺功能及 HRCT，并降低肺动脉高压等并发症。亚组分析中可见，对照组中吸烟相关 CPFE 相比较结缔组织病相关 CPFE 患者肺功能下降及 HRCT 病变进展更明显，在实验组中吸烟相关 CPFE 相比较结缔组织病相关 CPFE 患者在 HRCT 及肺动脉压改善方面更具统计学意义。

ePO-072

表现为弥漫性小结节的 IgG4 相关性肺疾病 2 例

刘彩雁、李超、郑桂贤、黄春琴、白晶

广西医科大学第一附属医院

目的 IgG4 相关性肺疾病临床上较为少见，希望通过此病例分享提高临床医师对此病的认识，积累该病的诊治经验。

方法 分析我院收治的两例 IgG4 相关性肺疾病患者的临床表现、实验室检查、影像学表现、组织病理学资料及诊疗经过，结合文献进行总结。

结果 1 例 63 岁男性，因“咳嗽 3 年，发现双侧颌下肿物 7 月”入院。查血清 IgG4：6.01g/L。胸部 CT 提示：两肺各叶多发粟粒状、小结节状密度增高灶；两肺部分支气管壁增厚；两肺门、纵隔淋巴结肿大。肺穿刺活检及颌下肿物活检病理均提示 IgG4 相关性肺疾病，IgG4：IgG>40%。考虑 IgG4 相关性肺疾病肺部受累，予甲氨蝶呤治疗后患者咳嗽消失。1 例 36 岁男性，因“检查发现肺部多发病灶 3 天”入院。查血清 IgG4：>3.53g/L。胸部 CT 提示：两肺各叶见弥漫斑片、结节状、磨玻璃样密度增高影，边界模糊，以两肺下叶为甚，增强扫描轻度强化，两肺小叶间隔结节状增厚。气管、支气管通畅，肺门、纵隔见肿大淋巴结。皮肤活检病理提示：符合 IgG4 相关性肺疾病。考虑 IgG4 相关性肺疾病肺部受累，予泼尼松治疗后病灶较前吸收。

结论 IgG4 相关性肺疾病临床上较少见，胸部 CT 表现多变而无特异性，临床医生应提高对 IgG4 相关性肺疾病的认识，对于胸部 CT 表现为多发团块影、支气管血管束增厚、磨玻璃影、间质性肺炎、弥漫性小结节的病例都应想到 IgG4 相关性肺疾病的可能，同时对于肺部病理不典型或者病理组织获

取困难的病例，需注意根据 IgG4 相关性疾病各个系统的表现来逐一排查，以求使患者得到及时且正确的治疗。

ePO-073

以哮喘及全身淋巴结肿大为表现的 IgG4 相关病 1 例

段炜、赵赞、李萍
山西医学科学院山西白求恩医院

目的 IgG4-RD 的肺部侵犯是高度可变的。以肺实变为影像特征的改变并不常见，我们这里报道了一例误诊为肺炎的 IgG4 相关疾病。这也提示了抗感染治疗效果差的肺炎，也要考虑到 IgG4 相关疾病的肺部受累

方法 使用经支气管镜肺活检与腹股沟淋巴结活检来确诊

结果 使用了糖皮质激素治疗，患者症状明显改善

结论 IgG4-RD 的肺部侵犯是高度可变的。以肺实变为影像特征的改变并不常见，我们这里报道了一例误诊为肺炎的 IgG4 相关疾病。这也提示了抗感染治疗效果差的肺炎，也要考虑到 IgG4 相关疾病的肺部受累

ePO-074

Latent transforming growth factor- β binding protein-2 regulates lung fibroblast activation in pulmonary fibrosis via NF- κ B signaling

Menglin Zou 、Zhenshun Cheng
Zhongnan Hospital of Wuhan University

Objective Despite extensive studies over the past few decades, the mechanisms underlying pulmonary fibrosis (PF) still remain poorly understood. The currently accepted pathogenic theories suggest that the aberrantly activated lung myofibroblasts with excessive accumulation of extracellular matrix (ECM) is a central event in the progression of PF. Latent transforming growth factor- β (TGF β) binding protein-2 (LTBP2) has been suggested to play a critical role in modulating the structural integrity of the ECM. However, its function in PF remains unclear. In this study, we aimed to investigate the potential effect and underlying mechanisms of LTBP2 in PF.

Methods The function and associated mechanism of LTBP2 in PF were investigated in bleomycin (BLM)-induced mouse model of lung fibrosis and in human lung fibroblasts stimulated by TGF β 1. We also examined the LTBP2 expression in different types of patients with PF.

Results Here, we found that LTBP2 expression was elevated in different types of patients with PF, including idiopathic PF, rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease, and coronavirus disease 2019, and mice following bleomycin (BLM)-induced PF. In vivo knockdown of LTBP2 by lentiviral shRNA transfection attenuated PF in mice, as evidenced by decreased collagen accumulation, and down-regulated α -SMA, collagen type I and fibronectin expression in lungs. Additionally, in vitro knockdown of LTBP2 inhibited the differentiation of fibroblasts to myofibroblasts. However, overexpression of LTBP2 was able to induce lung fibroblasts differentiation to myofibroblasts, even in the absence of TGF β 1. By further mechanistic analysis, we demonstrated that knockdown of LTBP2 prevented fibroblast-to-myofibroblast differentiation and subsequent PF by suppressing the phosphorylation and nuclear translocation of NF- κ B signaling.

Conclusion Together, our data indicate that intervention of LTBP2 may represent a promising therapy for PF.

ePO-075

基于 web of science 数据库间质性肺疾病氧疗研究热点分析

高莉

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 通过分析 web of science 核心集数据库收录的间质性肺疾病氧疗文献的刊用情况, 了解目前间质性肺疾病的研究趋势, 探讨氧疗的研究现状、研究热点以及研究前沿, 为今后护理科研人员开展间质性肺疾病氧疗相关工作提供科学、客观的参考依据。

方法 基于 web of science 核心数据库, 以“Interstitial pulmonary disease” AND “Oxygen therapy”为检索式进行主题检索, 将检索到的文献作为分析对象, 进行文献计量学分析和信息可视化分析。运用 Excel 对间质性肺疾病氧疗文献的发表趋势、国家/地区发文情况进行文献计量分析。运用 CiteSpaceV 软件, 对间质性肺疾病患者氧疗文献的作者、国家/地区之间的合作模式、研究热点和前沿进行信息可视化分析。

结果 共纳入篇文献 502 篇, 从 1991 年起发文量总体呈现上升趋势, 近 5 年呈现爆发式增长; 欧美等国家/地区已形成相互联系的合作网络; 间质性肺疾病氧疗的研究热点主要集中在长期氧疗、移动氧疗以及伴有肺动脉高压的间质性肺疾病人群。

结论 间质性肺疾病患者氧疗研究时间较短, 主要以诊断和治疗为主, 2017 年氧疗赢得更多学者关注; 国外已经形成以美国为合作中心的研究网络, 中国和国际的交流较少。建议中国学者在一定程度上学习国外研究热点与前沿, 加大间质性肺疾病氧疗的研究投入力度。

ePO-076

Prognostic Values of Soluble CD206 in Anti-MDA5 Antibody-positive Dermatomyositis-associated Interstitial Lung Disease

Yan Li、xiaoqin Liu、mi Tian、yujuan Gao、Hourong Cai

Department of Respiratory Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

Objective To evaluate the effect of serum soluble CD206 (sCD206), a biomarker of macrophage activation, as a potential prognostic biomarker for MDA5-DM/CADM-ILD.

Methods 41 patients with MDA5-DM/CADM-ILD were retrospectively included. The clinical characteristics and laboratory findings at the time of diagnosis were analyzed. Serum sCD206 levels were measured in 41 patients and in 30 healthy controls. The associations between all factors and survival were examined with univariate and multivariate Cox proportional hazards models. Kaplan-Meier method was used to assess the survival probabilities between groups.

Results The median level of serum sCD206 in patients was significantly higher than that of healthy controls (464.1 ng/ml vs 349.1 ng/ml, $P=0.002$). The sCD206 levels positively correlated with LDH, ferritin, and soluble CD163 ($P<0.05$), while negatively with lymphocyte count, CD4⁺ lymphocyte count, PaO₂, and OI ($P<0.05$). Serum sCD206 level was significantly elevated in non-survivors than in survivors (568.5 ng/mL vs 285.4 ng/mL, $P<0.001$). The AUC of sCD206 was 0.885 for predicting mortality (95% CI, 0.779-0.990). With an optimal cut-off value of 401.9 ng/ml, the sensitivity was 84.6% and specificity was 80%. Patients were divided into sCD206 high level group (≥ 401.9 ng/ml) and sCD206 low level group (< 401.9 ng/ml). Kaplan-Meier survival curve showed the patients with sCD206 high level had significantly lower survival rate than those with low level (88% vs 25%, $P<0.001$). The age-adjusted and gender-adjusted hazard ratio for sCD206 was 1.003 (95%CI: 1.001, 1.004, $P<0.001$). The hazard ratio for patients with sCD206 high level was significantly increased compared to those with low level (HR 4.857, $P=0.006$).

Conclusion Serum sCD206 may be a potential prognostic biomarker in Chinese patients with MDA5-DM/CADM-ILD.

ePO-077

以间质性肺疾病起病的皮肤炎 71 例临床分析

龙现明

苏州大学附属第一医院 风湿科

目的 分析 71 例以间质性肺疾病(ILD)为首表现的皮肤炎(DM)患者的资料,以期早期识别该类患者。

方法 随访 71 例以 ILD 为首表现的 DM 患者,将其分为死亡组(24 例)和存活组(47 例),分析比较两组的临床特征、实验室检查及影像学结果等。

结果 死亡组患者表现为急性/亚急性发病的病例高于存活组(45.8.7%vs.5.3%)($P<0.05$)。死亡组与存活组病程(3.5 个月 vs.41 个月)、入院时血沉[(58.95±23.43)mm/h vs.(37.85±21.46)mm/h]和乳酸脱氢酶[(912.43±435.64)U/L vs.(332.14±204.5)U/L]、入院时动脉氧分压[(63.47±14.56)mmHg vs.(90.21±13.45)mmHg]的差异均有统计学意义($P<0.05$);而两组发病年龄、性别构成比、典型皮疹、技工手、骨骼肌受累、DM 发生时间、入院时肌酸激酶、C 反应蛋白、抗 JO-1、抗核抗体阳性率和高分辨 CT 成像均无统计学差异($P>0.05$)。

结论 以 ILD 起病的 DM 患者缺乏典型的皮肤和肌肉改变,应组成以风湿科和呼吸科为基础的多学科合作进行诊治。

ePO-078

Distinct metabolic features in the plasma of patients with silicosis and dust-exposed workers in China: a case-control study

Changjiang Xue、Na Wu、Yali Fan、Jing Ma、Qiao Ye
Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University

Objective Silicosis is a progressive pneumoconiosis characterized by interstitial fibrosis following exposure to silica dust. The role of metabolic dysregulation in the pathogenesis of silicosis has not been investigated in detail. This study aimed to identify different metabolic features in the plasma of patients with silicosis and dust-exposed workers without silicosis in metabolomics studies.

Methods Patients with silicosis, dust-exposed workers (DEWs) without silicosis and age-matched healthy controls were recruited in a case-control study. The metabolomics analyses by ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry were conducted. Distinct metabolic features (DMFs) were identified in the pilot study and were validated in the validation study. The enriched signalling pathways of these DMFs were determined. The ability of DMFs to discriminate among the groups was analysed through receiver operating characteristic (ROC) curves. The correlations between DMFs and clinical features were also explored.

Results Twenty-nine DMFs and 9 DMFs were detected and had the same trend in the pilot study and the validation study in the plasma of the DEW and silicosis groups, respectively. Sphingolipid metabolism was the major metabolic pathway in the DEWs, and arginine and proline metabolism was associated with silicosis. Twenty DMFs in the DEWs and 3 DMFs in the patients with silicosis showed a discriminatory ability with ROC curve analysis. The abundance of kynurenine was higher in Stage III silicosis than in Stage I or Stage II silicosis. L-arginine and kynurenine were both negatively correlated with the percentage of forced vital capacity predicted in silicosis.

Conclusion Distinct metabolic features in the plasma of DEWs and the patients with silicosis were found to be different. Sphingolipid metabolism and arginine and proline metabolism were identified as the major metabolic pathway in the DEW and silicosis groups, respectively. L-arginine and kynurenine were correlated with the severity of silicosis.

ePO-079

Clinical, radiologic and physiologic features of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) associated with and without emphysema

Chenfei Li¹、Yan Wang²、Qi Liu¹、Feng Li¹

1. Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University

2. 宁夏回族自治区人民医院呼吸与危重症医学科

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) can co-exist with emphysema, a condition termed as IPF with emphysema (IPFE). We compared the clinical, radiologic and physiologic features of IPF and IPFE.

Methods IPF (n=57) and IPFE (n=44) were recruited between January 2018 and September 2020. Symptoms, high resolution computed tomography (HRCT), pulmonary function data, composite physiologic index (CPI) and gender-age-physiology (GAP) scores were obtained.

Results The IPFE group had greater proportion of male smoking subjects, and of lung cancer development than the IPF group but both had similar mortality. The IPFE group had higher VC (L; %pred), FVC (L; %pred), FEV1(%pred) and TLC (L), DLCO (%pred, VA (%pred), and DLCO/VA ratio. The IPFE group had higher emphysema scores and lower fibrosis (%) on HRCT. Fibrosis (%) was positively associated with CPI, serum CEA and CYFRA21-1, and negatively associated with VC (%pred), FVC (%pred) and DLCO (%pred) in both IPF and IPFE groups. Emphysema (%) was positively associated with emphysema scores in both groups, and was negatively associated with DLCO/VA ratio in IPF group and FEV1/FVC (%) in IPFE group. Mortality rate was associated with age, male gender, BMI, emphysema (%), fibrosis (%), VC (%pred), FVC (%pred), FEV1 (%pred) and TLC (%pred) in IPF, while it was associated with fibrosis (%), DLCO/VA ratio, CEA, CYFRA21-1 and CA125 in IPFE.

Conclusion Although IPF and IPFE patients are different in smoking history, lung cancer development, physiologic indices, HRCT patterns and prognostic factors, they have similar clinical symptoms and mortality.

ePO-080

MPO-ANCA 阳性的肉芽肿性多血管炎一例

符谄慧

海南省人民医院

目的 探讨 MPO-ANCA 阳性肉芽肿性多血管炎的临床特点，以提高诊断率及对该病的认识。

方法 报告 MPO-ANCA 阳性肉芽肿性多血管炎 1 例，并结合相关文献进行分析。

结果 一例老年女性以“咳嗽 3 个月”入院，胸部 CT 显示双肺多发实变影，感染指标未见异常，经皮肺穿刺活检后出现发热，以夜间明显，穿刺肺组织病理显示肉芽肿性炎，伴大量嗜中性粒细胞、淋巴细胞等炎症细胞浸润，多量多核巨细胞。经多种抗生素抗感染效果差，P-ANCA、MPO 呈阳性，且滴度进行性增高，经糖皮质激素治疗后，病情缓解。

结论 肉芽肿性多血管炎是系统性小血管炎，大部分为 RP3、C-ANCA 阳性，但是少部分呈 P-ANCA、MPO 阳性。MPO-ANCA 阳性肉芽肿性多血管炎患者，病变主要累及肺部、上呼吸道及眼部，肾脏

损伤轻微或未累及。有个别病例只局限于肺部，胸部影像学表现为多发结节或实变。病理表现为坏死性肉芽肿，伴大量中性粒细胞浸润。有时难以与感染性病变相鉴别。呼吸专业医师需提高对血管炎的认识，通过培养、特殊染色、宏基因组测序相结合，排除感染性疾病；并动态监测 ANCA 的滴度，综合临床+影像+病理，做出正确的诊断。

ePO-081

Correlation of Lipid Ratios With the Severity of Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Cross-Sectional Study

演欣、高玉娟、赵琪、邱晓华、田觅、代静泓、庄谊
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 In this study, we investigated the lipid ratios in PAP patients and explored the relationships between lipid ratios and the severity of PAP.

方法 122 PAP patients were divided the mild- moderate PAP group (n = 61) and the severe PAP group (n = 61) according to the value of disease severity score (DSS). 130 healthy volunteers were classified as the control group. Routine blood examination and pulmonary function tests were performed and lipid profile were measured.

结果 Compared with the control group, patients with PAP had significantly higher TG, TC/HDL-C, TG/HDL-C, and non-HDL-C, while lower HDL-C (all $P < 0.05$). Patients with the severe PAP had higher TC, TG, LDL-C, TC/HDL-C, and non-HDL-C, while lower HDL-C than patients with the mild-moderate PAP (all $P < 0.05$). TC/HDL-C (OR = 2.322, $P = 0.024$) and non-HDL-C (OR = 1.797, $P = 0.036$) were all significantly correlated with the severity of PAP. The AUC value of TC/HDL-C for predicting the severity of PAP was larger than that of non-HDL-C.

结论 Lipid ratios, including TC-HDL-C and non-HDL-C, were independent risk factors for the severity of PAP. TC/HDL-C is a promising biomarker for the severity of PAP.

ePO-082

Outcomes and prognostic factors of patients with anti-melanoma differentiation-associated protein 5 and anti-aminoacyl-RNA synthetase antibodies positive idiopathic inflammatory myopathies in intensive care unit

Shiyao Wang、Xinran Zhang、Yanhong Ren、Yi Zhang、Ye Tian、Huaping Dai、Qingyuan Zhan
Institute of Clinical Medical Sciences, China-Japan Friendship Hospital; National Center for Respiratory Medicine;
Institute of Respiratory Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences

Objective This study aims to identify prognostic factors for patients with anti-melanoma differentiation-associated protein 5 (anti-MDA5) or anti-aminoacyl-RNA synthetase (anti-ARS) antibodies positive and acute respiratory failure in the intensive care unit.

Methods Clinical characteristics, laboratory test findings, imaging performance, and management were retrospectively collected in all cases with anti-MDA5 and anti-ARS antibodies positive, as well as follow-up survival data. Risk factors related to prognosis were identified by Cox regression analysis.

Results The 28-day mortality of all patients was 68.8% (n=44/64). The patients who died were more likely to have anti-MDA5 antibody($p < 0.001$), presented more Gottron papules($p = 0.021$) or heliotrope rash($p = 0.008$), had a relatively lower level of WBC($p = 0.038$), CRP($p = 0.004$), and had a higher level of LDH($p = 0.029$), serum ferritin($p = 0.002$). The main risk factors associated with 28-day mortality were anti-MDA5 antibody positive [HR 10.827, $p < 0.001$], presence of Gottron papules

[2.299, $p=0.012$], heliotrope rash [3.423, $p<0.001$], and arthritis/arthralgia [2.365, $p=0.022$]. At a median of 14 months of follow-up, the overall mortality of all patients was 75.0% ($n=48/64$). The non-survivors were more likely to own anti-MDA5 antibody ($p<0.001$), had a higher rate of Gottron papules ($p=0.020$) or heliotrope rash ($p=0.014$), had lower PFR ($p=0.032$) while ICU admission, and existed a higher level of serum ferritin ($p=0.005$). Main risk factors associated with overall mortality were consistent with risk factors for 28-day mortality.

Conclusion Anti-MDA5 antibody positive, presence of Gottron papules, heliotrope rash, or arthritis/arthralgia were the main independent risk factors of poor prognosis for IIM patients admitted to the ICU due to acute respiratory failure.

ePO-083

Severity of Pulmonary Alveolar Proteinosis: A Cross-Sectional Study

Xin Yan、Yujuan Gao、Qi Zhao、Xiaohua Qiu、Mi Tian、Jinghong Dai、Yi Zhuang
Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

Objective Lipids are known to accumulate abnormally in the alveoli and circulate during pulmonary alveolar proteinosis (PAP). However, the relationship between lipid ratios and PAP is not clear. In this study, we investigated the lipid ratios in PAP patients and explored the relationships between lipid ratios and the severity of PAP.

Methods A total of 122 PAP patients were diagnosed and divided the mild- moderate PAP group ($n=61$) and the severe PAP group ($n=61$) according to the value of disease severity score (DSS). One hundred thirty healthy volunteers were classified as the control group. Routine blood examination and pulmonary function tests were performed and lipid profile were measured.

Results Compared with the control group, patients with PAP had significantly higher TG, TC/HDL-C, TG/HDL-C, and non-HDL-C, while lower HDL-C (all $P<0.05$). Patients with the severe PAP had higher TC, TG, LDL-C, TC/HDL-C, and non-HDL-C, while lower HDL-C than patients with the mild-moderate PAP (all $P<0.05$). Binary logistic regression analysis indicated that TC/HDL-C (OR = 2.322, 95% CI 1.621–3.713, $P=0.024$) and non-HDL-C (OR = 1.797, 95% CI 1.239–3.109, $P=0.036$) were all significantly correlated with the severity of PAP after adjustment for other risk factors. The AUC value of TC/HDL-C for predicting the severity of PAP was larger than that of non-HDL-C. The AUROC for TC/HDL-C was 0.741 (0.654–0.828), and the optimal cut-off point for TC/HDL-C was 5.05 (sensitivity: 73.6%, specificity: 68.1%).

Conclusion Lipid ratios, including TC-HDL-C and non-HDL-C, were independent risk factors for the severity of PAP. TC/HDL-C is a promising biomarker for the severity of PAP.

ePO-084

Patterns of lung diseases predict survival in microscopic polyangiitis: a single-center retrospective study

Shuqiao Yang¹、Qiao Ye²

1. Capital Medical University Affiliated Beijing Chao-Yang Hospital
2. Capital Medical University Affiliated Beijing Chao-Yang Hospital

Objective This study aimed to explore differences in clinical features and prognosis among patients with various microscopic polyangiitis (MPA)-associated lung diseases.

Methods Patients with MPA-associated lung diseases were enrolled in this retrospective cohort study at a single centre. The evaluation of lung disease patterns was based on high-resolution computed tomography. Clinical features and laboratory data at the time of diagnosis were

compared among patients with various lung disease patterns. Kaplan-Meier and Cox regression analyses were performed to analyse overall survival.

Results A total of 149 patients were finally included and categorized into four groups, as follows: 78 had a usual interstitial pneumonia (UIP) pattern, 41 had non-UIP interstitial pneumonia, 18 had bronchiectasis (BR) and 12 had diffuse alveolar haemorrhage (DAH). Among the four groups, patients with DAH had higher dyspnoea and haemoptysis frequencies, lower PaO₂/FiO₂ levels, elevated C-reactive protein levels, and the poorest prognosis. The overall survival (OS) in the DAH group (median OS: 3.2 months) was significantly poorer than that in the BR group (median OS: not reached, log rank $P < 0.001$) and the non-UIP IP group (median OS: 55.8 months, log rank $P = 0.001$). The UIP group had significantly more ex-smokers than the other three groups ($P < 0.001$) and the second poorest survival (median OS: 36.0 months). After adjusting for multi-model Cox regression analysis, DAH and UIP (hazard ratio: 9.431 and 4.072, respectively, compared with BR) were independent predictors of all-cause mortality.

Conclusion Various patterns of lung disease-associated MPA may potentially predict patient survival.

ePO-085

一例免疫功能正常者感染肺奴卡菌病报告

齐琳、王亚亚
高陵区医院

目的 肺部影像提示团块影、磨玻璃影、细支气管炎、纵膈淋巴结增大等表现，普通抗感染治疗无效时，我们要警惕奴卡菌感染可能。

方法 通过影像、电子支气管镜、病原学检测结果最终确诊病例。

结果 患者老年女性，70岁，既往体健。以“间断气短、咳嗽1年，加重半月”之主诉入院。1年前无明显原因出现气短，伴咳嗽、咳痰，咳少量白色粘痰，夜间为著，无发热，就诊我科住院治疗，当时胸部CT提示右肺上叶后段占位性病变，右肺上叶细支气管炎，右肺中叶支气管扩张并感染。增强CT：右肺上叶树芽征，考虑感染性病变，结核可能性大，肿瘤性病变不排除。右肺中叶支气管扩张并感染。行电子支气管镜后未见新生物，考虑为“肺部感染”，经对症治疗后症状好转出院。本次因上述症状加重入院，复查胸部CT（图1）提示右肺上叶周围树芽征明显增多，新增右肺下叶病变，考虑感染性病变。查体：双肺呼吸音粗，未闻及干湿啰音。心率87次/分，率齐，未闻及病理性杂音。腹软，无压痛、反跳痛。双下肢无水肿。血常规：WBC $4.42 \times 10^9/L$ 、NEU% 64.6%。PCT：正常。肺部肿瘤标志物：均正常。ESR：8mm/h。肝肾功生化指标：均正常。T-sport检测：阴性。痰抗酸染色：未检见抗酸杆菌。经验性给与“左氧氟沙星注射液”抗感染治疗，因胃肠道反应较重更换为“哌拉西林钠唑巴坦”，抗感染治疗7天复查胸部CT（图2）：右肺中叶支气管扩张伴树芽征，考虑NTM。再次行电子支气管镜检查（图3），术后灌洗液涂片及培养质谱（图4A,图4B）所示。诊断：肺奴卡菌病。给与复方磺胺甲噁唑0.69g q6h口服，并持续门诊随访。

结论 奴卡菌属革兰阳性分支棒状需氧菌，弱抗酸性，普遍存在于泥土、空气、草丛和腐败的植物中，当机体细胞免疫功能低下时易于感染，属条件致病菌，但目前多项研究发现，免疫力正常者发病率逐年增加。呼吸道吸入是奴卡菌感染最常见途径。此种细菌可随血流散播全身，从而累及脑、肾、甲状腺。以肺奴卡菌病最为常见，临床表现不特异，包括寒战、高热、咳浓痰、胸痛、呼吸困难等，影像学表现与常见肺炎相似，以磨玻璃影、团块/结节影、细支气管炎、空洞、实变等多见，易被误诊，从而导致病死率增加。本例患者否认基础病及免疫低下情况，患者感染来源暂不明确，但经正规治疗后持续关注病情变化。

ePO-086

结节病患者外周血中 CD4⁺ T 淋巴细胞亚群分布特点

张慧、代华平
中日友好医院

目的 结节病是一种病因不明的系统性炎症性疾病，典型病理特征是形成非干酪样坏死性肉芽肿，发病机制尚不明确，可能与体内由 CD4⁺ T 淋巴细胞介导的免疫反应过度活化和免疫抑制功能降低导致的免疫失衡有关。关于不同 CD4⁺ T 淋巴细胞亚群在结节病发病中发挥的致病或保护性作用，目前仍存在争议。本研究旨在探讨结节病患者外周血中 CD4⁺ T 淋巴细胞亚群分布特点，并评价其与结节病发病、病情活动和肺纤维化表型的相关性。

方法 依托于课题组间质性肺疾病队列研究，按照严格入选和排除标准纳入结节病患者，同时纳入志愿者作为健康对照，收集临床信息，采集外周静脉血，分离外周血单个核细胞，通过流式细胞术分析 CD4⁺ T 淋巴细胞亚群分布特点。

结果 本研究共纳入 62 例诊断明确的结节病患者和 23 例健康对照。与健康对照比较，结节病患者外周血中 CD4⁺ T 淋巴细胞占总淋巴细胞比例升高，调节性 T 淋巴细胞（Tregs）占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例升高。20 例结节病患者（32%）合并肺外脏器受累，外周血中初始 T 淋巴细胞占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例有降低趋势（ $p=0.054$ ）。26 例结节病患者（42%）处于疾病活动期（血清 ACE 水平升高和/或 BALF 中 CD4/CD8 比值大于 3.5），活动期结节病患者外周血中 Tregs 占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例高于非活动期结节病患者（ $p=0.006$ ），且结节病患者外周血中 Tregs 占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例与血清 ACE 水平和 BALF 中 CD4/CD8 比值呈正相关。纤维化型结节病患者（影像学表现为Ⅲ期或Ⅳ期）共 12 人（19%），其外周血中 Tregs 占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例略高于非纤维化型结节病患者（ $p=0.045$ ）。共 17 例结节病患者（27%）近 3 个月内接受或正在接受免疫调节治疗，其外周血中 Tregs 占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例较未接受免疫调节治疗患者降低（ $p=0.015$ ）。

结论 结节病患者外周血中 CD4⁺ T 淋巴细胞介导的免疫反应活跃，Tregs 占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例升高，且对于疾病活动、纤维化表型、治疗反应和疾病预后具有一定提示意义。

ePO-087

Clinical characteristics of patients with anti-EJ antisynthetase syndrome associated interstitial lung disease and literature review

Yin Liu、Xiaoqin Liu、Miaomiao Xie、Zhiyong Chen、Jian He、Zhengge Wang、Jinghong Dai、Hourong Cai
Department of Respiratory Medicine, Nanjing University Medical School Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital

Objective Interstitial lung disease (ILD) is an extra-muscular manifestation of antisynthetase syndrome (ASS). The aim of this study is to analyze the clinical characteristics of anti-EJ associated ILD in a large cohort of patients.

Methods Retrospective cohort study of patients with anti-EJ associated ILD. All available data of clinical and laboratory characteristics, pulmonary function tests, laboratory parameters, high resolution computed tomography (HRCT) and treatment were collected and analyzed from medical records.

Results We identified 51 subjects. Average age at diagnosis was 55.6 years. Thirty-two of 51 patients were female. Concurrent autoantibodies against Ro52 were seen in 92.2% patients studied. HRCT patterns were mainly non-specific interstitial pneumonia (NSIP). The predominant myositis subset was amyopathic dermatomyositis (ADM) (41.2%) followed by dermatomyositis and polymyositis. Thirty-four patients improved on corticosteroids alone or in combination with immunosuppressive drugs as treatment and ten patients were stabilized. However, eleven patients

(21.6%) initially improved during 12.0 ± 4.4 months, then progressively recurred despite steroid treatment (mean prednisone dose 11.6 ± 3.5 mg). The recurrence group included a significantly higher proportion of patients with NSIP pattern ($p < 0.05$). In the literature review the most common manifestations of anti-EJ ASS were ILD (89.3%) and myositis (58.9%).

Conclusion ILD are common features of the anti-EJ ASS. Patients with anti-EJ ILD often had an onset of ILD with lower lung-predominant opacities and NSIP. Although the disease responded well to the initial combination therapy of corticosteroid and immunosuppressant, recurrence was frequent. NSIP pattern was significantly more frequent in the recurrence group.

ePO-088

重症肺炎住院患者日常护理问题与措施

任宇
陕西省第二人民医院

目的 呼吸系统疾病发展迅速、潜伏期较长，患者症状相对复杂。重症肺炎患者更容易出现并发症，患者的护理尤为重要。总结日常工作中重症肺炎患者的护理问题以及给予对应的措施。

方法 对比我科 2021 年第一节季度住院的重症肺炎住院患者的日常护理区别以及预后，进行分析总结最常见的护理问题，及给予的措施。

结果 通过对比发现，大多数住院患者最常见的护理问题有：低效性呼吸型态：与缺氧有关。气体交换障碍：与痰液黏稠有关。发热：与肺部感染有关。焦虑：与担心预后有关。潜在并发症：呼吸机相关肺炎、吸入性肺炎、呼吸衰竭合并心力衰竭等。

常见的护理措施：应用呼吸机辅助通气，改善患者缺氧的状况。重症肺炎患者大多无力咳痰，给予患者间断吸痰，清理呼吸道，保持呼吸道通畅。遵医嘱给予患者消炎抗感染、平喘化痰等对症治疗。观察患者的情绪状况，及时给予心里安慰，为患者讲解疾病的知识，以及预后状况。及时观察患者的生命体征，有问题及时报告医生，给予相应措施。患者饮食后及时抬高床头，防止误吸。指导患者出院后饮食、运动、出院带药的应用。

结论 呼吸系统疾病较为特殊，除治疗与护理外，肺康复锻炼也尤为重要，教会患者腹式呼吸与缩唇呼吸、呼吸操等想关肺功能锻炼，不仅可以缓解肺部症状也可以减少再次住院的几率。

ePO-089

Inhibition of PTPN21 attenuates lung fibrosis by modulating epithelia cell adhesion and motility

Hui Lian、Ruyan Wan、Linke Ding、Ruoyu Duan、Caoyuan Niu、Guoying Yu
Henan Normal University

Objective Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) is a progressive, often fatal, fibrosing lung disease for which treatment remains suboptimal. The morphometric study on pulmonary biopsy specimens from IPF patients had shown that the epithelial cells were active in adhesion to fibronectin in areas of early intra-alveolar fibrosis, and this may contribute one of the mechanisms of progression of fibrosis in IPF. Protein tyrosine phosphatase non-receptor type 21 (PTPN21) is a widely expressed cytosolic nonreceptor tyrosine phosphatase, and binds to and co-localizes with actin microfilaments and adhesion plaques. This phosphatase play an important role in the dynamic organization of actin cytoskeleton and in regulation of cell adhesion and motility. Herein, we sought to determine the role of PTPN21 in adhesion, motility and differentiation of epithelial cells in vitro and in vivo of pulmonary fibrosis.

Methods PTPN21 was localized in lung tissues from IPF patients and control subjects by immunohistochemical staining. In vitro, inhibition of PTPN21 function in A549 cell was accomplished by siRNA knockdown and PTP inhibitor (pervanadate). In mice, PTPN21 ShRNA was perfused into trachea to reduce PTPN21 expression of mouse lungs.

Results The expression of PTPN21 in epithelial cells was significantly reduced in IPF patients. PTPN21 siRNA and pervanadate mediated PTPN21 down-regulation and inactivation which can restraint adhesion, migration, and differentiation, decrease the expression of focal adhesion kinase, paxillin, RhoA, RhoC, N-cadherin and vimetin. Bleomycin-challenged PTPN21 ShRNA mice, exhibited reduced pulmonary fibrosis compared to wild type mice.

Conclusion These findings suggest that inhibition of PTPN21 attenuates lung fibrosis by modulating epithelia cell adhesion and motility and differentiation to mesenchymal cells. Our results suggest that strategies aimed at interfering with PTPN21 expression or function may represent a novel strategy to reduce fibrosis in IPF.

ePO-090

ADRB2 inhibition alleviates pulmonary fibrosis and fibroblast activation via the TGF β -AKT pathway

Ruyan Wan、Hui Lian、Lan Wang、Peishuo Yan、Mengxia Zhao、Hongmei Yuan、Guoying Yu
Henan Normal University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a progressive fibrotic lung disease with a poor prognosis and limited therapeutic options. Pathological remodeling of the extracellular matrix is a key factor that drives the disease pathogenesis, although the underlying mechanisms remain unknown. Adrenoceptor beta 2 (ADRB2) is a member of the G protein-coupled receptor superfamily. Studies have found that a variety of G protein-coupled receptors (GPCRs) have been implicated in the pathogenesis of pulmonary fibrosis. We have found that the expression of ADRB2 is decreased in lung fibrosis patients compared with control subjects. To test the hypothesis that ADRB2 plays a significant role in the development and progression of pulmonary fibrosis.

Methods We have analyzed the expression of ADRB2 in the lung tissues from control subjects, IPF patients and bleomycin-induced fibrotic mouse. We assessed the activity of ICI-118,551 (inhibitor of ADRB2) to inhibit various pro-fibrotic mechanisms and epinephrine (activator of ADRB2) to enhance pro-fibrotic mechanisms, induced by different pro-fibrotic mediators, in IMR-90 and MRC-5 cells. The in vivo anti-fibrotic activity of ICI-118,551, given once daily by intraperitoneal in therapeutic treatment regimen, was explored in mouse models of lung fibrosis induced bleomycin.

Results In vivo, we found that ADRB2 expression decreased in IPF patients and bleomycin-induced fibrotic mouse compared with controls. In vitro studies further demonstrate that the transcript and protein expression levels of ADRB2 also decreased in TGF- β -induced IMR-90 and MRC-5 cells compared with controls. Moreover, in both IMR-90 and MRC-5 cells, we show that ADRB2 inhibition attenuated TGF- β -induced expression of α -smooth muscle actin and Collagen1. And blockage of the ADRB2 by ICI-118,551 also suppressed IMR-90 and MRC-5 cells proliferation, prevented and reversed TGF- β -induced fibroblasts to myofibroblasts differentiation. Conversely, epinephrine stimulation of ADRB2 in IMR-90 and MRC-5 fibroblast cell line increased the production of pro-fibrotic markers. Subsequent mechanistic investigation revealed that the specific inhibitor of ADRB2, ICI-118,551, suppressed the activation of Smad 2/3 in human lung fibroblast. Instead, epinephrine treatment enhanced Smad 2/3 activation. In addition, β 2-AR inhibition effectively inhibited the Akt phosphorylation increased by TGF- β and upregulated autophagy. Finally, in the bleomycin-induced fibrotic mouse model, ICI-118,551 significantly attenuated the bleomycin-induced pulmonary fibrosis, reduced bronchoalveolar lavage cell counts and inhibited ECM synthesis and deposition.

Conclusion Taken together, these results suggest that ADRB2 is involved in lung fibroblast differentiation and pulmonary fibrosis, and inhibition of ADRB2 expression decreased pulmonary

fibrosis in bleomycin challenged mouse. Thus, targeting of ADRB2 expression might be a potential novel therapeutic strategy for lung fibrosis.

ePO-091

Clinical Characteristics and Prognosis of Patients With Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features

Ziyi Zhang、Bingpeng Guo、Mengmeng Mao、Junye Bai、Qian Han、Qun Luo
The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

Objective To describe the clinical characteristics of patients diagnosed with interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF), and investigate the factors associated with the prognosis of these patients.

Methods This was a single-center retrospective study enrolling individuals diagnosed with IPAF in the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. Clinical data were collected and analyzed, including demographic information, clinical characteristics, laboratory examination results, chest HRCT, lung function, etc., and explore the prognostic factors of patients.

Results A total 106 individuals diagnosed with IPAF were included in our study from October 2015 to April 2018. The median age was 61 years old, and women (66.98%) were predominant. The most common features in the clinical and serological domains were Raynaud's phenomenon (16.98%), ANA $\geq 1:320$ titre (61.32%), respectively. In the domain of morphology, non-specific interstitial pneumonia (NSIP) was the most common HRCT pattern (52.83%) and histopathological feature (28.26%). The most common feature in multi-compartment involvement was unexplained intrinsic airway disease (63.21%). There were 74 (69.81%) patients were treated with corticosteroids and/or immunosuppressive agents. During a median follow-up period of 2 years, 23 (21.70%) patients died. The COX regression analysis showed that: age ≥ 66.5 years old, smoking history, FVC% predicted $< 58.245\%$, CEA $\geq 4.985\text{ng/mL}$, IgM $\geq 1.015\text{g/L}$ are independent risk factors in IPAF patients.

Conclusion IPAF was more common in middle-aged women. The most common clinical, serological and morphological features were Raynaud's phenomenon, ANA $\geq 1:320$ titre, NSIP pattern and unexplained internal airway disease, respectively. IPAF patients benefited from corticosteroids and/or immunosuppressive agents and the treatment plan is the same as CTD-ILD. The study found that elder smokers, high level of CEA, IgM, and lower FVC% predicted are independent risk factors that affect the survival of IPAF patients.

ePO-092

间质性肺疾病合并肺癌的临床特征和预后分析

秦茵茵^{1,2}、洪紫莹^{1,3}、高佳波^{1,3}、林心情¹、谢晓鸿¹、张洁霞¹、谢展鸿¹、李时悦¹、周承志¹

1. 广州医科大学附属第一医院

2. 广州医科大学附属顺德医院（佛山市顺德区乐从医院）

3. 广州医科大学

目的 探讨 ILD-LC 早期诊断的关键因素和晚期患者的优化治疗方案，提高 ILD-LC 的诊治水平。

方法 回顾分析 2013 年 1 月至 2020 年 12 月在广州医科大学附属第一医院诊治且具有较完整资料的 67 例 ILD-LC 患者以及同期住院诊治的 50 例 ILD 和 50 例 LC 患者的一般资料、临床表现、影像学表现、生物标志物、病理分型、治疗方案、疗效与预后等方面的情况。

结果 ILD-LC 以老年男性吸烟患者多见。三组疾病均多以咳嗽（94.7%、86.0%、80.0%）和呼吸困难（46.3%、74.0%、36.0%）为首发表现，ILD-LC 和 LC 患者伴有胸闷胸痛（16.4%和 40.0%）、胸腔积液（10.4%和 10.0%）等症状。部分 ILD-LC 患者两种疾病确诊平均间隔时间 33.5 个月。

ILD-LC 患者 CEA、CA125、CYFRA211 和 IL-6 值均较单纯 ILD 患者高。病理类型以鳞癌(37.3%)及腺癌(35.8%)多见。晚期 ILD-NSCLC 患者(27 例同时给予抗纤维化治疗和化学药物治疗) mPFS 5.8 个月, mOS 12.7 个月, 均优于单纯化疗(分别为 4.4 个月和 8.5 个月); 抗肿瘤方案以紫杉醇、培美曲塞或吉西他滨的含铂双药治疗为主, 三者的 PFS、OS 比较差异无统计学意义; 紫杉醇方案一年生存率较高(44.2%), 培美曲塞、吉西他滨方案 AE-ILD 发生率稍高(20%)。

结论 ILD-LC 好发于高龄男性吸烟患者, CEA、CA125、CYFRA211 和 IL-6 等指标较 ILD 患者升高。建议 ILD 患者定期随访 HRCT 表现, 关注下肺和胸膜下纤维化病变部位, 警惕合并肺癌。ILD-LC 治疗过程建议“癌肺同治”, 同步抗纤维化和抗肿瘤治疗, 提高疗效和预后; 晚期 ILD-NSCLC 患者推荐使用紫杉醇联合铂剂作为一线方案, AE-ILD 的发生率较低, 生存期提高。

ePO-093

血清 KL-6 评估特发性炎性肌病相关间质性肺病临床意义

王静、陈张琴、李瑛、费春利、聂辛宇、张毅飞
陕西省第二人民医院

目的 特发性炎性肌病(idiopathic inflammatory myopathy,IIM)是一种系统性自身免疫病,间质性肺病(interstitial lung disease,ILD)是 IIM 最常见的并发症。研究血清 KL-6 在诊断和评估 IIM 合并 ILD 的临床意义,为辅助诊断 IIM 合并 ILD 提供参考依据。

方法 测定 2018-01-01-2021-01-10 陕西省第二人民医院 30 例特发性炎性肌病患者的血清 KL-6 水平,比较合并 ILD 的 IIM 组与未合并 ILD 的 IIM 组的 KL-6 水平差异,分析 IIM 合并 ILD 患者 KL-6 与肺功能的相关性。

结果 KL-6 增高组技工手的发生率为 40.48%,高于 KL-6 正常组 20.00%, $P=0.002$; KL-6 增高组吞咽困难的发生率为 47.93%,高于 KL-6 正常组 35.00%, $P=0.039$; KL-6 增高组多关节炎的发生率为 40.48%,高于 KL-6 正常组 16.00%, $P<0.001$ 。血清 KL-6 水平与合并 ILD 的 IIM 患者肺功能指标间存在显著负相关性,均 $P<0.01$ 。

结论 血清 KL-6 可能成为辅助诊断 IIM 合并 ILD 的新实验室指标,其增高程度可提示患者肺功能受损的严重程度。

ePO-094

肺结节病个案报道 1 例

代颖、陈雪英
贵阳市第二人民医院

目的 男性,31 岁,因“刺激性干咳 2 月”于 2020-08-14 入住我院心胸外科。

方法 查体: T 37.4℃, P 112 次/分, R 21 次/分, BP 115/84mmHg, 一般情况可,呼吸平稳,双肺叩诊呈清音,肺下缘位于右锁骨中线上第 6 肋间,左侧肩胛线第 10 肋间,移动度为 6cm。双肺呼吸音减弱,未闻及异常呼吸音及干湿性啰音,语音共振正常,无胸膜摩擦音。余心脏、腹部、四肢、脊柱、神经系统查体均无特殊。

辅查: 08-14 血常规:白细胞 $10.20 \times 10^9/L$,中性粒细胞比率 85%; 08-14 CRP:62.76mg/L; 08-14 降钙素原:0.090ng/ml; G 试验、GM 试验阴性。08-14 血生化:尿酸 486umol/L、甘油三酯 6.80mmol/L、总胆固醇:6.39mmol/L; 余正常; 08-14 传染病指标:乙肝核心抗体 11.506PEIU/mL、乙肝 e 抗体 9.727PEIU/mL、乙肝表面抗原 2903.951IU/mL↑; 08-14 结核感染 T 细胞试验未见明显异常; 08-15 肺功能:肺通气功能正常; 8-17 PPD 阴性。08-15 肺功能:肺通气功能正常; 8-17 气管镜: 1.右下支气管狭窄 2.经支气管针吸活检术。

结果 影像学检查：8-13 胸部 CT:1、纵隔及双肺门多发软组织肿块，纵隔多发增大淋巴结，2、支气管受压变窄；3、食管下段淋巴结增大，双肺少许感染灶。8-19 胸部增强 CT: 1.纵隔及双侧肺门多发软组织占位：肿瘤性病变(小细胞肺癌待排)可能性大，建议穿刺活检进一步检查；2.双肺散在炎症；右肺下叶间质性肺水肿；左肺下叶纤维化灶；左肺下叶胸膜下小结节，考虑肺内淋巴结；双侧胸膜稍增厚；脂肪肝征象，副脾结节。腹部 CT 平扫+增强、头颅 MRI 平扫均未见明显异常。

其余辅查：8-17 肺泡灌洗液:未检测到抗酸杆菌、xpert 阴性、GM 试验阴性。8-17 纤支镜下细胞病理学结果回示：“隆突下淋巴结细胞保存液及穿刺涂片”内见淋巴细胞、中性粒细胞、少量状上皮细胞及纤毛柱状上皮细胞，未见肿瘤细胞。2020-8-25 于心胸外科全麻下行电视胸腔镜下经左胸纵膈淋巴结活检术+胸膜粘连烙断术；术中淋巴结活检结果：肉芽肿性炎

结论 诊断思路：由于患者为年轻男性，双肺多发纵膈淋巴结肿大，需考虑肿瘤、结核、结节病，该患者感染指标基本无明显异常，xpert 阴性基本不考虑结核，结合气管镜下未见新生物，肿瘤标记物均正常，后做淋巴结活检显示：肉芽肿性炎，结合患者临床症状，体征，影像学，可确诊为肺结节病。使用甲泼尼龙琥珀酸钠 80mg ivgtt qd, 10 天后，改为 40mg 口服 10 天，20mg 口服 10 天，10mg 口服 10 天，后减量至 5mg 口服 20 天至停药。后复查胸部 CT 完全吸收。肺结节病属于少见病，该次诊疗较为曲折，附上 PPT，望老师过目。

ePO-095

石棉肺合并恶性肿瘤发病率及危险因素分析

黄晓云、李怡华、范亚丽、徐文静、吴娜、叶俏
首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 分析石棉肺合并恶性肿瘤的发病率，描述其临床特征，探讨石棉肺合并恶性肿瘤的危险因素。

方法 本研究采用队列研究的方法，连续地纳入 2007 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日在北京朝阳医院诊断为石棉肺的患者 609 例，以首次诊断为研究起点，随访间隔为 6-12 月，记录其在北京朝阳医院门诊和（或）住院的临床诊疗资料，随访日期至 2020 年 12 月 31 日。研究终点为随访至 2020 年 12 月 31 日或罹患恶性肿瘤。以标准化发病比（SIR）定义石棉肺合并恶性肿瘤的发病风险，采用 Logistic 回归分析法评估石棉肺合并恶性肿瘤的发病危险因素。

结果 本研究队列连续纳入 609 例石棉肺患者，排除在石棉肺诊断之前出现恶性肿瘤的患者 10 例，失访者 90 例，失访率为 15.0%。纳入 509 例石棉肺患者进行分析，其中男性 177 例（34.78%）。恶性肿瘤的发病率为 15.91%（81/509 例），其中肺癌发病率为 10.02%（52/509 例），间皮瘤发病率为 1.37%（7/509 例），乳腺癌发病率 2.41%（8/332 例），女性生殖系统恶性肿瘤发病率为 1.21%（4/332 例），消化系统恶性肿瘤发病率为 1.37%（7/509 例），泌尿系统恶性肿瘤发病率为 0.39%（2/509 例），前列腺癌发病率为 0.56%（1/177 例），头颈部恶性肿瘤（甲状腺癌）发病率为 0.19%（1/509 例），血液系统恶性肿瘤（多发性骨髓瘤）发病率为 0.19%（1/509 例），神经系统恶性肿瘤（恶性脑膜瘤）发病率为 0.19%（1/509 例）。与我国全性别恶性肿瘤发病率相比，本组石棉肺患者中全身恶性肿瘤的发病风险显著地增高，SIR 范围为 13.1-1375.2。经 Logistic 回归分析，吸烟是石棉肺合并恶性肿瘤的独立危险因素（OR 2.21, 95%CI 1.13-4.33, P<0.05）。

结论 本组石棉肺患者合并全身恶性肿瘤，包括肺癌、间皮瘤、乳腺癌，以及女性生殖系统、消化系统、泌尿系统、头颈部、血液系统、神经系统恶性肿瘤的发病风险显著地升高，其 SIR 范围为 13.1-1375.2。吸烟是石棉肺合并恶性肿瘤的独立危险因素。

ePO-096

原发性干燥综合征合并结节病一例并文献复习

虞有超、时国朝、邓伟吾、朱雪梅
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 结节病合并干燥综合征较为罕见，通过分析结节病合并干燥综合征病例特征，以提高临床的诊治水平。

方法 本文回顾性分析 1 例结节病合并干燥综合征的老年女性患者临床特点并复习国内外相关文献。

结果 ①病史回顾：患者，65 岁女性，因“反复咳嗽咳痰、发热 2 月”入院，肺部 CT 提示两肺斑片影伴纵隔多发淋巴结肿大，既往有口干、眼干 5 年，入院后查 SSA 抗体、Ro-52 阳性，唾液腺、泪腺分泌实验阳性，PET-CT 示全身多发淋巴结肿大，病理活检锁骨上及纵隔淋巴结明确非干酪样坏死肉芽肿改变，经多学科会诊后最终确诊原发性干燥综合征合并结节病，经强的松、帕夫林治疗后复查锁骨上淋巴结已逐步缩小。②文献复习 44 例，女性为主（40 例），多数患者有眼干、口干、肺门或纵隔淋巴结肿大，伴有 ANA、SSA、SSB、RF 等阳性，病理明确结节病或（和）干燥综合征。已报道案例的患者多经糖皮质激素或免疫抑制剂治疗后症状好转。

结论 结节病合并干燥综合征，女性多见，可有多个自身抗体阳性，以 ANA 和 SSA、RF 为主，多发淋巴结肿大是干燥综合征与结节病重要的鉴别点，通过淋巴结及唇腺活检发现非干酪样性肉芽肿具有重要的意义。

ePO-097

来自外周血单核细胞的 8 个基因组成的模型用于预测特发性肺纤维化患者的诊断及预后

李毓鹏^{1,6}、尚愚²、宁尚伟³、陈宏⁶、代华平^{4,7,8}、王辰^{5,1,7,8,6}

1. 中日友好医院
2. 哈尔滨市第一医院
3. 哈尔滨医科大学生物信息学院
4. 北京中日友好医院
5. 中国医学科学院、北京协和医学院
6. 哈尔滨医科大学附属第二医院
7. 国家呼吸系统疾病临床研究中心
8. 首都医科大学

目的 随着基因和基因组技术的快速发展，特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)的病理生理机制逐渐清晰，但 IPF 的预后仍然较差。本研究旨在系统探讨 IPF 患者与预后及诊断相关的基因模型。

方法 患者的外周血单核细胞基因表达数据集来自 GEO 数据库。采用最小绝对收缩和选择算子(LASSO) Cox 回归分析构建 GSE28042 数据集的多基因预测模型。使用 GSE93606 和 GSE27957 数据集中的 IPF 患者进行验证。用 R 软件包“clusterProfiler”对高危人群和低危人群的基因本体论(GO)和京都基因基因组百科全书(KEGG)进行分析和可视化。采用 SPSS 23 (IBM SPSS)和 R 软件(Version 4.0.3)进行统计分析，部分统计分析用 GraphPad Prism 9 可视化。

结果 在单因素 Cox 回归分析中，IPF 患者和对照组之间的 30 个差异表达基因(DEGs)与不良预后相关(所有 $P < 0.05$)。根据 GSE28042 数据集构建的 8 个基因模型，将三个数据集的患者分为两个风险组。在三个数据集中，高危患者的预后明显差于低危患者(均 $P < 0.05$)。在 GSE93606 和 GSE27957 数据集(类似基因阵列)中，8.328 作为风险评分的截断值对预后具有较好的分离能力。根据多因素 Cox 回归分析，在 GSE28042 数据集中，风险评分是不良预后的独立预测因素。

(HR=4.13, $P<0.01$)。ROC (Receiver operating characteristic) 曲线分析证实了该模型在这三个数据集中的预测价值 (曲线下面积 >0.7)。在 GSE93606 数据集中, 随访 1、3、6、12 个月后, 风险评分对预后不良患者的识别仍然有效。根据 GO 及 KEGG 分析, 炎症和免疫相关的通路和生物学过程可能参与 IPF 的进展。最后, 在 GSE28042 及 GSE93606 数据集中, 该危险分数在 IPF 患者中显著低于正常对照组患者, ROC 曲线显示该模型具有良好的区分 IPF 患者与正常对照组的能力。**结论** 这些结果提示, 血液样本中的 8 个基因模型可能是诊断 IPF 及预测其不良预后的有效模型, 8.328 可能是预后风险评分的潜在临界值。

ePO-098

固有免疫细胞在间质性肺炎中的作用及研究进展

李学任、彭守春
天津市海河医院

目的 多个固有免疫细胞参与间质性肺疾病发生发展中发挥重要作用, 本文就固有免疫细胞及其研究新进展进行综述

方法 回顾国内外文献, 进行综述

结果 多个免疫细胞、免疫分子参与了肺纤维化的发生发展, 固有免疫细胞参与间质性肺炎发病和疾病进展有关, 具有促纤维化作用、抗纤维化两面性, 肺部巨噬细胞极化和代谢变化、Neut 的过度激活和 NETosis 平衡失调与间质性肺疾病的发病密切相关, 肺成纤维细胞可通过维持未成熟树突状细胞的数量来影响间质性肺炎的进展, NK、NKT 细胞及肺 $\gamma\delta T$ 细胞通过释放细胞因子对肺纤维化起重要调节作用。

结论 各免疫分子之间相互交叉、相互影响, 目前肺纤维化发病机制的研究仍面临严峻挑战, 随着科学技术进步, 重建纤维化的免疫平衡可能是纤维化治疗新方向。

ePO-099

Quantitative high-resolution computed tomography analysis of Antisynthetase syndrome with interstitial pneumonia

Shouchun Peng、Xueren Li
Department of Respiratory Medicine, Haihe Clinical College of Tianjin Medical University, Tianjin, China

Objective Non-specific interstitial pneumonia (NSIP) combined with organizing pneumonia (OP) pattern has been confirmed in pathology or radiology. This study is to analyze the correlation between high-resolution computed tomography (HRCT) quantitative indexes (QI) and pulmonary function test parameters (PFTs), and compare differences of HRCT patterns in Antisynthetase Syndrome with interstitial pneumonia (ASS-IP).

Methods Data of ASS-IP patients admitted to respiratory department of Ping Jin hospital from January 2014 to December 2019 were retrospectively reviewed.

Results 21 ASS-IP patients were enrolled in this study and 3 patients were NSIP, 9 patients were OP and 8 patients were NSIP overlap OP (NSIP/OP) pattern. (1) Volume, Weight percentages of the extracted whole lung volume with attenuation values (V%, W %) and mean lung attenuation (MLA) of non-aerated area is 5.69%, 16.43% and -11.76 Hounsfield unit (Hu). Total MLA of attenuation values (MLA_{total}) is -678.97 Hu. (2) FVC and MLA of poorly aerated ($r=0.58, P=0.048$), FEV1 and MLA ($r=0.79, P=0.001$) of poorly aerated, FEV1/FVC ($r=0.23, P=0.01$) and MLA of normally lung aerated, have linear correlation. (3) DLCO ($P=0.049$), volume of poorly aerated (V_{fibrosis}%, $P=0.03$), and weight of hyper inflated (V_{hyper}%, $P=0.02$) percentages, and MLA_{total}

($P=0.01$) have significant statistic differences between patients with NSIP/OP or OP patterns, but the therapy improvement time($P=0.41$) had no difference.

Conclusion QI of HRCT has a good correlation with PFTs and partly reference value to pathological classification of ASS-IP. NSIP/OP may be a common pattern in ASS-IP, fibrosis severity of which is more severe than OP.

ePO-100

Rare variants in MMP19 are associated with familial or sporadic idiopathic interstitial fibrosis

Yali Fan 、 Chunming Zheng、 Xioayun Huang、 Ruimin Ma、 Qiao Ye

Department of Occupational Medicine and Toxicology, Clinical Center for Interstitial Lung Diseases, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Objective Gene variants have been identified in patients with either familial or sporadic idiopathic interstitial fibrosis (IPF). These variants may account for the partial risk of IPF. The aim of this study was to identify the potential new genes of familial and sporadic IPF as well.

Methods A han family in northern China included 16 members among which 4 affected IPF were investigated. Two probands in this family were dizygotic twins with IPF. Whole-exome sequencing (WES) was used to identify germline variants underlying disease phenotypes in the members of this family. Candidate rare variants were further validated using Sanger sequencing in 119 patients with sporadic IPF. Plasma proteins of the above candidate genes were also measured in 16 family members, 119 patients with sporadic IPF and 120 age and sex matched healthy controls using enzyme-linked immunosorbent assay.

Results In the Chinese han family, a candidate rare variant was identified in the gene encoding for matrix metalloproteinase 19 (MMP19) that cosegregated with disease and was a nonsense mutation (c.1222C>T) in exon 9. The c.1222C>T gained a premature stop codon and make encoding sequence shorten, which may damage the protein function. The MMP19 c.1222C>T was identified in all familial IPF and six offspring from generation III and IV. Sanger sequencing revealed 7.6% (9/119) sporadic IPF patients with three variants in the MMP19 (c.13C>T, c.1499C>T, c.1316G>A). The genetic risk analysis for pulmonary fibrosis showed MMP19 c.1499C>T and c.1316G>A were significantly associated with increased risk of IPF (OR 3.66, $p=0.028$ and OR 8.64, $p<0.001$). The plasma levels of MMP19 were significantly higher in patients with both sporadic and familial IPF compared with that in healthy controls (all $p<0.001$).

Conclusion Variants in MMP19 may be associated with familial or sporadic IPF, which provide a potential new clue of the pathogenesis of IPF.

ePO-101

Small airway dysfunction in pneumoconiosis

Yali Fan、Ruimin Ma、Xuqin Du、Dandan Chai、Shangli Yang、Qiao Ye

Department of Occupational Medicine and Toxicology, Clinical Center for Interstitial Lung Diseases, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Objective Although several histological studies have documented airway inflammation and remodelling in the small airways of dust-exposed workers, little is known regarding the prevalence and risk factors of small airway dysfunction (SAD) in pneumoconiosis. The present study investigated the prevalence and characteristics of spirometry-defined SAD in pneumoconiosis and assessed the risk factors for associated with SAD.

Methods A total of 1,255 patients with pneumoconiosis were invited to participate, of whom 1,115 patients were eligible for final analysis. Spirometry was performed to assess SAD using the following three indicators: maximal mid-expiratory flow and forced expiratory flow 50% and 75%. SAD was defined as at least two of these three indicators being less than 65% of predicted value. Logistic regression analyses were used to analyse the relationships between clinical variables and SAD.

Results Overall, 66.3% of patients with pneumoconiosis had SAD, among never-smokers the prevalence of SAD was 66.7%. The proportion of SAD did not differ among the subtypes of pneumoconiosis. Patients with SAD had more severe airflow obstruction, air trapping, and diffusion dysfunction. All patients with combined pneumoconiosis and chronic obstructive pulmonary disease had SAD. Overall, aged 40 years and older, female sex, heavy smoking, body mass index ≥ 25.0 kg/m² and pneumoconiosis stage III were significantly associated with increased risk of SAD.

Conclusion Spirometry-defined SAD was highly prevalent in Chinese patients with pneumoconiosis, regardless of pneumoconiosis subtypes and smoking status, indicating a problem that cannot be overlooked when monitoring the respiratory health of dust-exposed workers.

ePO-102

Astilbin ameliorates pulmonary fibrosis via the regulatory network of circRNA-miRNA-mRNAHaixia Wang¹、Jinjin Zhang²、Xiaodong Song²、Changjun Lv¹

1. 滨州医学院附属医院

2. 滨州医学院药学院

Objective Pulmonary fibrosis mainly involves impaired regulation of the fibroblast. Moreover, pulmonary fibrosis currently lacks an effective therapeutic drug. Astilbin, a dihydroflavonol rhamnoside, is significant in the treatment of immunologically related diseases. Astilbin has also considerable anti-inflammatory and anti-oxidative properties. However, anti-pulmonary fibrosis of astilbin remains unknown. With the development of high-throughput sequencing, circular RNAs (circRNAs) are becoming new therapeutic drug targets. However, the changes of circRNAs under astilbin treatment have not been reported yet. This study aims to investigate the effects of astilbin against pulmonary fibrosis and regulatory network of circRNAs under astilbin treatment in pulmonary fibrosis.

Methods In this study, we first confirmed cytotoxicity of astilbin in vitro using CCK-8 and identified the anti-fibrotic function of astilbin on transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)-induced cell model and bleomycin (BLM)-induced pulmonary fibrosis mice. Then, the mRNAs expression profiles were obtained by RNA sequencing under astilbin treated pulmonary fibrosis mice. Furthermore, we analysed the global reprogramming of circRNAs transcriptome and a regulatory network of

circRNAs with their targeted genes. Finally, four differentially expressed circRNAs (circRNA-662, 949, 394 and 986) were tested to validate the RNA sequencing data, and their targeted microRNAs and genes were analysed.

Results The data firstly showed that astilbin enhanced the pulmonary function of mice and inhibited proliferation and migration of myofibroblasts. Its treatment resulted in the reduction of pathological score and fibrotic proteins deposition, such as α -SMA, Vimentin and collagens, according to H&E, Masson staining and western blot in vivo and in vitro. Furthermore, a total of 145 circRNAs, were differentially expressed in the astilbin treated group compared with the BLM-induced group group by circRNAs profile. We analysed the host genes of differentially expressed circRNAs by using GO and KEGG analysis. Finally, in order to analyze differentially expressed circRNAs' targeted genes, we detected and obtained 29 differentially coexpressed circRNAs. Then, we randomly selected four circRNAs (circRNA-394, 662, 949 and 986) from 29 circRNAs and determined their expression levels and binding sites for miRNAs to construct circRNA-miRNA-mRNA regulatory network. A dual-luciferase reporter system and anti-AGO2 RNA immunoprecipitation (RIP) were conducted to confirm that both circRNAs-662 and 949 are the direct targets of miR-29b-2-5p. Among the miR-29b-2-5p targeted genes, we focused on signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and Gli2 because they are the main regulatory factors of lung fibrosis in our previous study. A dual-luciferase reporter system was performed to confirm that STAT3 is the direct target of miR-29b-2-5p. To sum up, the data indicated that circRNA-662 and 949 can act as "miR-29b-2-5p sponges" targeting Gli2 and STAT3 to exert their functions.

Conclusion In the present study, we investigated the effect of astilbin on TGF- β 1/BLM-induced lung fibrosis in vivo and in vitro. We first identified the profiles of differentially expressed mRNAs and 145 differentially expressed circRNAs. Further, we analyzed and established the circRNA-miRNA-mRNA regulatory network under the astilbin treatment of pulmonary fibrosis. We found that astilbin ameliorates pulmonary fibrosis via the sophisticated regulatory network established by various types of circRNAs and their protein-coding genes. We hope by characterizing the interactions among mRNAs, miRNAs and circRNAs can enhance our understanding of disease pathogenesis and drug action, and create new theories for the pathogenesis and treatment drug of pulmonary fibrosis. We believe that targeting multiple genes is a promising the future direction of the disease treatment.

ePO-103

赖氨酸羟化酶 2 在肺纤维化胶原沉积中的作用及机制研究

邵松军、饶珊珊、汪国雨、龙运芝
贵州省人民医院

目的 赖氨酸羟化酶 2 (lysyl hydroxylase2) 在肺纤维化中胶原沉积中的作用及相关机制研究。

方法 1、(1) 体外培养 HFL-1 细胞, 分为对照组、模型组 (用 TGF- β 1 (5ng/ml) 刺激 48h)、干预组 (米诺地尔 20 μ mol/L 干预 48h), 免疫荧光检测细胞外基质纤维化基因表达定位, qRT-PCR 和 Western blotting 分别检测 LH2、细胞外基质纤维化基因和蛋白的表达。(2) 敲低及过表达 LH2, 用 Western blotting 和 qRT-PCR 分别检测细胞外基质纤维化基因和蛋白的表达变化。2、采用博来霉素 (3mg/kg) 气管内一次性滴注, 构建肺纤维化动物模型。分为正常组、模型组、干预组。干预组分为预防性干预组 (建模第 2 天予米诺地尔预防性干预), 治疗性干预组 (建模第 14 天予米诺地尔治疗干预)。(1) 免疫荧光检测 LH2 和纤维化标志性蛋白表达定位。(2) 免疫组化检测 LH2 和纤维化标志性蛋白表达定位。(3) qRT-PCR 和 Western blotting 分别检测 LH2、细胞外基质纤维化基因和蛋白的表达。

结果 1、TGF- β 1 刺激 HFL-1 细胞 48h 后, Western blotting 和 qRT-PCR 检测到 LH2、 α -SMA、COL-IV 蛋白和 mRNA 表达增多 (all $P < 0.05$), 米诺地尔干预后, 目的基因和蛋白表达均减少。其中 LH2 为细胞外基质表达。2、敲低 LH2 后 α -SMA、COL-IV 蛋白及 α -SMA mRNA、COL-IV mRNA 表达下调 ($P < 0.05$); 过表达 LH2 后, α -SMA、COL-IV 蛋白及 mRNA 表达上调 ($P < 0.05$)。3、肺纤维模型肺组织中 LH2、 α -SMA、COL-IV 蛋白和 mRNA 表达增多 (all $P < 0.05$)。米诺地尔干预后, LH2、 α -SMA、COL-IV 蛋白和 mRNA 表达减少 (all $P < 0.05$)。其中, 预防性干预组比治疗性干预组表达减少更显著 (all $P < 0.05$)。

结论 赖氨酸羟化亚型 2 (LH2) 在肺纤维化组织和细胞中均高表达, 米诺地尔可抑制 LH2 的表达, 阻止肺纤维进展。

ePO-104

Study on the red blood cell distribution width in connective tissue disease associated with interstitial lung disease

Chuanmei Liu

Yi Ji Shan Hospital of Wannan Medical College

Objective Connective tissue disease (CTD) associated with interstitial lung disease (ILD) affects the lungs and can lead to considerable morbidity and shortened survival. Red blood cell distribution width (RDW) is a readily available parameter that is routinely reported with complete blood cell count (CBC). This study aimed to investigate the predictive value of RDW in CTD-ILD.

Methods A retrospective analysis was performed on 180 patients with CTD-ILD and 202 patients with CTD but without ILD between April 2016 and December 2018. Baseline demographics, laboratory results, imaging examinations, and results of ultrasound scans were analysed.

Results In comparison with patients without ILD, patients with CTD-ILD displayed a larger RDW (14.65 ± 2.08 vs. 14.17 ± 1.63 , $P = 0.002$), and RDW shared positive relationships with pulmonary artery systolic pressure

($r = 0.349$; $P < 0.001$), length of hospital confinement ($r = 0.172$; $P = 0.022$), and hospitalisation expenses ($r = 0.158$; $P = 0.037$). Multivariate logistic regression analysis showed that RDW (odds ratio (OR): 1.232, 95% confidence interval (CI): 1.053–1.422, $P = 0.009$), IgG (OR: 1.103, 95% CI: 1.051–1.159, $P < 0.001$), and age (OR: 1.032, 95% CI: 1.010–1.054, $P = 0.004$) are independent predictors of CTD-ILD risk. The optimal cut-off value of RDW for predicting CTD-ILD was 14.85%, with a sensitivity and a specificity value of 41.2% and 75.2%, respectively.

Conclusion RDW was significantly increased in patients with CTD-ILD under various CTD backgrounds and may be a promising biomarker that may help physicians predict CTD-ILD risk.

ePO-105

血清学标志物 KL-6、SP-A、SP-D、CCL2 和 CXCL13 对 IIPs 诊断价值的研究

薛明汕、曾译锋、孙宝清
广州医科大学附属第一医院

目的 通过对特发性间质性肺炎（IIPs）患者血清生物标志物 KL-6、SP-A、SP-D、CCL2 和 CXCL13 的比较研究，探索它们对该疾病筛查、评估及诊断的应用价值。

方法 入选 2015 年 9 月至 2017 年 10 月广州医科大学附属第一医院就诊的 18-80 岁 IIPs 患者 69 例，其中特发性肺纤维化（IPF）19 例，非 IPF 型 IIP（N-IPF）23 例，自身免疫特征的间质性肺炎（IPAF）27 例。入选年龄、性别均匹配的肺部感染患者 20 例和正常对照 15 例。收集患者一般资料，实验室检查结果、胸部高分辨率 CT（HRCT）和肺功能结果。检测患者血清中涎液化糖链抗原（KL-6）、肺泡表面蛋白 A 和 D（SP-A、SP-D）和趋化因子（CCL2、CXCL13）水平，分析各组间标志物的差异及其与疾病严重程度的相关性，通过 ROC 分析确定各指标敏感性、特异性、cutoff 值和 AUC 值。

结果 IIPs 患者血清 KL-6、SP-A、SP-D、CCL2 和 CXCL13 显著高于肺部感染患者和正常对照组。其水平对于 IIPs 较肺部感染有更好的诊断价值。其中诊断价值最高的是 KL-6（AUC=0.96,95%CI: 0.93-0.99），其次是 CCL2 和 CXCL13，而 SP-A 的诊断价值较低（AUC=0.69,95%CI: 0.59-0.81）。Logistics 回归分析发现联合 KL-6、CCL2 及 CXCL13 最能提高 IIPs 的诊断价值。血清 KL-6、SP-A、CCL2 和 CXCL13 均与 IIPs 患者 DLCO 成负相关（ $r=-0.36, -0.37, -0.36, -0.30$ ； P 均 <0.05 ）。它们与 SP-D 在 IPF 组、N-IPF 组和 IPAF 组中均升高，但综合 5 种血清生物标志物难以鉴别 IPF、N-IPF 和 IPAF。

结论 本研究结果显示 KL-6、SP-A、SP-D、CCL2 和 CXCL13 在 IIPs 患者中显著升高，且与 IIPs 患者肺功能损伤程度密切相关，联合检测血清 KL-6 与 CCL2 及 CXCL13 有利于提高 IIPs 诊断水平。虽然 5 种标志物不能区分 IPF、N-IPF 和 IPAF，但我们首次发现 CXCL13 除 IPF 外，在 N-IPF 和 IPAF 患者中也有升高，进一步丰富 IIPs 血清生物标志物的研究范畴。

ePO-106

一例游泳相关的过敏性肺炎伴有淋巴细胞减少的病例报道

王燕、徐毛治、孙德俊、高丽
内蒙古自治区人民医院

目的 分析一例非典型过敏性肺炎患者的临床特征及诊治过程，结合最新指南，加强临床医生对本病的早期认识，提高早期诊断能力，便于规范治疗，改善患者预后。

方法 回顾性分析一例来自内蒙古自治区人民医院呼吸病房的 62 岁男患基本资料、临床诊断过程（实验室化验、CT、气管镜、病理检查以及 MDT 讨论）、治疗后随访情况，总结了此例非典型过敏性肺炎的病因、疾病特点、诊疗手段以及预后。

结果 HRCT 提示双肺散在的磨玻璃影，小叶中心结节、马赛克征伴部分实变影，无明显强化；轻度肺动脉高压，肺弥散、限制性通气功能下降，I 型呼吸衰竭；BAL 示淋巴细胞降低；CT 引导下肺活检示间质纤维化伴局部闭塞性细支气管炎和机化性肺炎样特征。感染、免疫相关指标未见明显异常，结合病史、化验、检查，MDT 后确诊为过敏性肺炎亚急性期，规范治疗后随访，患者症状缓解，病灶吸收。

结论 室内游泳池内消毒水有机化学物质可能导致非典型过敏性肺炎；支气管镜、CT 引导下肺活检送检病理是早期识别、诊断、改善预后的可行手段；MDT 对于疾病的早期诊断、鉴别诊断具有重要作用。

ePO-107

D-dimer-to-platelet ratio as a novel marker of in-hospital adverse outcomes among patients with acute pulmonary embolism: A single-center retrospective study

Xincheng Li¹、Yaowu He¹、Yu Shang²、Yi Yang¹、Menghan Wang¹、Yupeng Li¹、Xue Wang¹、Junwei Wang¹、Hong Chen¹

1. The second affiliated hospital of Harbin medical university

2. 哈尔滨市第一医院

Objective Acute pulmonary embolism (APE) is a common clinical emergency with serious consequences for patients. Therefore, accurate risk stratification and timely treatment strategies are the cornerstones of clinical management in patients with APE. In recent years, a variety of prognostic biomarkers have been shown to be prognostic indicators of APE. However, the results of these studies are contradictory. This retrospective study aimed to evaluate the value of D-dimer levels to platelet count ratio (DPR) in predicting the in-hospital prognosis of patients with acute pulmonary embolism.

Methods Patients with APE in respiratory and critical care units between January 2016 and August 2020 were screened. The basic clinical data of the patients, the blood routine, and coagulation tests were collected within 12 hours after admission, and the results of lower extremity vascular color ultrasound and CT pulmonary angiography were also collected. sPESI score was calculated for each patient. The associations between the DPR and other predictors and serious adverse events were analyzed with univariate and multivariate analyses.

Results A total of 134 (56.5%) patients were categorized into the low DPR group (DPR <4.55) and 103 (43.5%) in the high DPR group (DPR ≥4.55) according to the cut-off value of for the DPR of 4.55 with a sensitivity of receiver operating characteristic curve (ROC) 87.5% and a specificity of 62.0%, respectively. During the hospitalization, a total of 24 patients (10.1%) had serious adverse events (SAEs). DPR was closely related to hospitalized serious adverse events. DPR levels on addition were positively correlated with NT-pro BNP ($r=0.331$, $p<0.001$), cTnI levels ($r=0.187$, $p=0.023$) and central thrombus ($r=0.215$, $p=0.001$). The model that included DPR revealed a significant improvement in the accuracy of the predictive value compared with the sPESI score alone (AUC: 0.721 [95% CI: 0.636-0.807]; $P<0.001$ vs AUC: 0.607 [95% CI: 0.496-0.718]; $P=0.085$; respectively.) Multivariate analysis showed that DPR ($P=0.001$) and the central pulmonary embolus position ($P=0.011$) were independent factors of SAEs of APE inpatients. The in-hospital SAEs rate was significantly higher in the high DPR group compared with the low DPR group.

Conclusion Our findings showed that DPR is seemed to be a novel marker of risk stratification in patients with APE. DPR, as a clinically simple, fast and easily accessible biomarker, may be used to identify these patients at higher risk for clinical adverse events, and individualization of therapeutic interventions to reduce DPR should be timely considered.

ePO-108

机化性肺炎的临床特征分析以及复发的危险因素分析

庞玉¹、陈娟²、黄凌燕³、崔节达²、王昭君⁴、张正平⁵

1. 宁夏医科大学总医院

2. 宁夏医科大学总医院 呼吸与危重症医学科

3. 宁夏医科大学总医院 病理科

4. 宁夏医科大学总医院 重症医学科

5. 宁夏医科大学总医院 放射科

目的 对比分析隐源性机化性肺炎(COP)和继发性机化性肺炎(SOP)的临床及影像学特征;探讨隐源性机化性肺炎复发的危险因素。

方法 收集宁夏医科大学总医院呼吸与危重症医学科 2017 年 1 月至 2020 年 1 月经临床-放射-组织病理学诊断为机化性肺炎(OP)的 75 例患者,按有无发病原因分为 COP 及 SOP;对比分析 COP 与 SOP 患者的临床及影像特征;对临床确诊 COP 患者随访至少 1 年,并根据复发情况进一步分组为 COP 复发组与非复发组,采用 logistic 回归分析探讨 COP 复发的危险因素。

结果 1.COP 与 SOP 患者临床资料比较:①组织病理确诊的 75 例 OP 患者中,COP39 例,男 23 例,女 16 例,平均年龄(56.74 ± 10.58)岁;SOP36 例(感染相关 20 例;结缔组织病相关 7 例;肿瘤相关 3 例;矽肺等其他原因 6 例),男 22 例,女 14 例,平均年龄(55.69 ± 10.37)岁。OP 常见的症状有咳嗽(80%)、气短(58.7%)、发热(38.7%)、胸痛(18.7%)及咯血(13.3%)。SOP 组咯血(22.2%)多于 COP 组(5.1%, $P=0.030$)。②COP 与 SOP 患者影像学特点比较:OP 患者常见的 CT 表现是磨玻璃渗出影(80%)、实变影(57.3%)和结节影(57.3%);COP 组反晕征(20.5%)多于 SOP 组(0%, $\chi^2=6.254$, $P=0.012$)。2.COP 复发组与非复发组比较:①随访 31 例 COP 患者中,复发组 12 例(38.7%),其中复发 1 次 8 例(66.7%),复发 2 次 2 例(16.7%),复发 4 次 2 例(16.7%),平均复发次数(1.67 ± 1.15)次,复发时间(3-45)个月,平均发病时间(11.53 ± 11.73)月;非复发组 19 例(61.3%)。②两组患者临床特征及影像学特点差异无统计学意义($P>0.05$)。③COP 复发组激素应用时间大于 15 月是激素应用时间小于 15 月的 7 倍($P<0.05$)。④COP 复发组与非复发组在胸部 CT 转归,完全吸收、部分吸收有残留病灶中差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论 SOP 常见的病因是感染与结缔组织疾病。OP 影像学表现多为磨玻璃渗出影、实变影及结节影,出现反晕征时应考虑 COP 可能,必要时行活检明确病变性质。COP 复发的危险因素尚不清楚,其复发后使用激素的时间会明显延长;手术切除及应用大环内酯类抗生素后复发少,但考虑 COP 为良性疾病,应尽量避免不必要的手术治疗。

ePO-109

ANCA 相关性血管炎合并间质性肺疾病临床特点分析

杨丽青、高凌云、杨凌婧、卢琪
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 探寻血清中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性血管炎合并间质性肺疾病患者的临床特点。

方法 回顾性分析于 2017 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日在四川省人民医院(东院)呼吸与危重症医学科住院的非 IPF 的间质性肺疾病患者 74 例,其中男性 29 例(29/74 39.19%),女性 45 例(45/74 60.81%),平均年龄 57.12 ± 8.67 岁,根据血清中性粒细胞胞质抗体(ANCA)是否阳性,分为 ANCA 相关性血管炎合并间质性肺疾病组(AAV-ILD)和其他结缔组织疾病相关性间质性肺疾病组(CTD-ILD),分析两组患者临床症状、体征、实验室检查,治疗的差异。

结果 ANCA 阳性患者 12 例 (12/74 16.22%), 其中男性 11 例 (11/12 91.67%), 平均发病年龄 58.12 ± 9.27 岁, 平均随访时间 22.12 ± 10.27 月, 死亡 1 例 (1/12 8.3%)。与 CTD-ILD 组比较, AAV-ILD 患者平均发病年龄高于 CTD-ILD 组 (58.12 ± 9.27 岁 VS 55.12 ± 8.78 岁), 男性患者更为多见, 多有发热、血尿, 平均血红蛋白低于 CTD-ILD 组 (110.57 ± 23.17 g/L VS 132.15 ± 21.12 g/L), 血清 CEA 高于 CTD-ILD 组 (8.17 ± 3.12 ng/mL VS 4.17 ± 3.12 ng/mL), 胸部高分辨 CT 更容易出弥漫性网络影 (10/12 83.3% VS 34/62 54.83%) (P 值 < 0.05), 两组患者在发病时间, 咳嗽、咯痰、呼吸困难, 肺部湿啰音, 杵状指、白细胞计数, 中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、血小板、C 反应蛋白、血沉、胸部 CT 蜂窝影、支气管扩张、结节影、肺功能 FEV1、FVC 及 DOLC% 无统计学差异 (P 值 > 0.05)。治疗上均根据体重行激素治疗, 其中有 6 例患者使用环磷酰胺免疫抑制治疗。

结论 中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎合并间质性肺疾病患者与其他间质性肺疾病患者临床特点存在差异, 需及早识别, 及时治疗。

ePO-110

特发性肺间质纤维化发病机制的研究进展

聂辛宇

陕西省第二人民医院

目的 特发性肺纤维化 (IPF) 是常见的以原因不明、以普通间质性肺炎为改变的慢性、弥漫性肺间质疾病, 随着全球老龄人口的增加, 其发病率和患病率均呈上升趋势。因其发病机制复杂、病程不可逆, 具体病因和发病机制目前尚不明确; IPF 诊断较困难, 患者预后不良, 成为近年来国内外研究的热点和难点。本文旨在从细胞因子、信号通路、表观遗传学等方面的发病机制予以综述。

方法 对近几年的 IPF 的发病机制进行综述。

结果 IPF 是一种受细胞因子、信号通路、遗传等多因素影响的肺部纤维化疾病, 发病因素较多, 发病机制复杂, 目前尚缺乏有效的治疗药物, 患者平均生存期较短。

结论 无论是慢性炎症假说、上皮细胞损伤后异常修复, 还是机体免疫紊乱等等, 随着国内外学者对 IPF 发病机制研究的深入, IPF 发病机制会越来越清晰, 实现精准治疗, 从而有效缓解 IPF 患者罹患疾病所带来的身心及经济负担。

ePO-111

Krebs Von den Lungen-6 as a predictive indicator for the risk of secondary pulmonary fibrosis and its reversibility in COVID-19 patients

Mingshan Xue¹、Teng Zhang²、Yifeng Zeng¹、Baoqing Sun¹

1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University Guangzhou Institute of Respiratory Health

2. 澳门大学

Objective Dysregulated immune response and abnormal repairment could cause secondary pulmonary fibrosis of varying severity in COVID-19, especially for the elders. The Krebs Von den Lungen-6 (KL-6) as a sensitive marker reflects the degree of fibrosis and this study will focus on analyzing the evaluative efficacy and predictive role of KL-6 in COVID-19 secondary pulmonary fibrosis.

Methods The study lasted more than three months and included total 289 COVID-19 patients who were divided into moderate (n=226) and severe groups (n=63) according to the severity of illness. Clinical information such as inflammation indicators, radiological results and lung function tests were collected. The time points of nucleic acid test were also recorded. Furthermore, based on

Chest radiology detection, it was identified that 80 (27.7%) patients developed reversible pulmonary fibrosis and 34 (11.8%) patients developed irreversible pulmonary fibrosis.

Results Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis shows that KL-6 could diagnose the severity of COVID-19 (AUC=0.862) and predict the occurrence of pulmonary fibrosis (AUC = 0.741) and irreversible pulmonary fibrosis (AUC=0.872). Importantly, the cross-correlation analysis demonstrates that KL-6 rises earlier than the development of lung radiology fibrosis, thus also illuminating the predictive function of KL-6. We set specific values (505U/mL and 674U/mL) for KL-6 in order to assess the risk of pulmonary fibrosis after SARS-CoV-2 infection. The survival curves for days in hospital show that the higher the KL-6 levels, the longer the hospital stay ($P<0.0001$).

Conclusion In conclusion, KL-6 could be used as an important predictor to evaluate the secondary pulmonary fibrosis degree for COVID-19.

ePO-112

八段锦对肺间质纤维化患者生活质量的影响

李瑛

陕西省第二人民医院

目的 研究在肺间质纤维化患者中八段锦锻炼对生活质量的影响作用。

方法 选取 2020 年 1-12 月陕西省第二人民医院收治的肺间质纤维化患者 60 例,根据随机法分为两组,各 30 例。对照组:给予常规化药物治疗和护理,实验组:除了给予常规化药物治疗和护理外,行八段锦锻炼。比较两组肺功能指标、SGRQ 评分、mMRC 评分、SF-36 评分及 6MWT 情况。

结果 干预前两组肺功能指标比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),干预后试验组 DLCO/Pred、TLC、FVC 均高于对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);干预前两组 SGRQ 评分、mMRC 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),干预后试验组各项评分均优于对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);干预后试验组各项 SF-36 量表评分均优于对照组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);干预前两组 6MWT 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),干预后试验组 6MWT 优于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 在肺间质纤维化患者中八段锦锻炼的效果显著,可改善患者肺功能和呼吸功能,且可提升其生活质量和运动能力,值得推广应用。

ePO-113

误诊为过敏性肺炎的肺孢子菌肺炎一例

陈露露、曹孟淑、蔡后荣、肖永龙、田觅、冯安宁

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 报导一例根据影像学资料初诊为过敏性肺炎,后由 BALF 病原学 NGS 确诊的耶氏孢子菌肺炎,提高临床医师对二者的认识,减少误诊。

方法 患者女性,66 岁,因“咳嗽咳痰一年,加重一月”入院,入院查体无阳性体征,入院当天胸部 CT:双肺弥漫性微小结节影,似融合成片状磨玻璃影,以双上肺分布为主,“空气潴留”不明显。虽患者否认接触史,但根据影像学仍初诊为“过敏性肺炎”,预行支气管镜肺活检明确诊断。但患者入院后第三天症状突然加重,发热伴气喘明显,氧和下降,出现 1 型呼吸衰竭,复查胸部 CT 后发现双肺微小结节影明显增多,并出现新发弥漫性磨玻璃影。考虑患者在脱离原环境后病情迅速进展,基本排除过敏性肺炎诊断,立即予患者行支气管镜检查,肺泡灌洗液送病原学二代测序,结果:耶氏孢子菌,序列数 17145,人类 β 疱疹病毒 5 型,序列数 1293。后续血结果提示:各类免疫球蛋白均明显降低,IgA、IgG、IgM、IgE 均为下限值 1/10 左右,故诊断“肺孢子菌肺炎,普通型免疫缺陷病”。给予补充免疫球蛋白、SMZ+卡泊芬净+小剂量激素等治疗后,患者病情缓解,呼吸衰竭纠正,

体温正常，2 周后复查胸部 CT 示双肺磨玻璃影较前吸收，但出现局部囊状影，6 周后再复查胸部 CT 示磨玻璃影进一步吸收，但囊状影较前稍增多，考虑患者为肺孢子菌肺炎吸收期。

结果 肺孢子菌肺炎多见于免疫缺陷患者，过敏性肺炎多与环境暴露有关，两者在影像学上有一定的相似度，可通过肺泡灌洗液病原学、细胞分类、肺组织活检病理等进一步鉴别诊断。

结论 经过对本例误诊报道，希冀提高临床医师对肺孢子菌肺炎和过敏性肺炎的诊断、鉴别诊断水平，特别是如果脱离原环境后肺部症状继续加重，是排除过敏性肺炎的重要依据。

ePO-114

能谱 CT 在评估结缔组织病相关性间质性肺病严重程度的价值

陈玲、李万江、朱敏、万华靖、罗凤鸣
四川大学华西医院

目的 胸部高分辨率 CT (HRCT) 是结缔组织病相关性间质性肺病 (CTD-ILD) 影像学评估的重要检查方式。然而，HRCT 对 ILD 的定量评估能力有限。能谱 CT 为新兴的影像定量分析工具，已被证实影像定量评估中具有应用价值，目前尚无间质性肺病相关研究。本研究旨在探索能谱 CT 在 CTD-ILD 中的临床应用价值。

方法 本研究为横断面研究设计，纳入四川大学华西医院门诊确诊 CTD-ILD 患者，依据 LD 影像累及范围 (TEI) 和 FVC 对患者进行严重程度分级，分为轻度 (局限型 CTD-ILD) 和重度 (广泛型 CTD-ILD)。入组患者完成能谱 CT 检测，采用 ADW4.7 后处理工作站处理图像，获得各患者 5 个肺叶相应的直方图及能谱定量指标，包括：有效原子序数 (Zeff)、单能量 CT 值 (MCTN)、肺容积。分析不同严重程度 CTD-ILD 中能谱定量指标变化，进一步分析能谱定量指标与 TEI、肺功能指标相关性，及其对 CTD-ILD 严重度的诊断效能。

结果 共纳入 53 名 CTD-ILD 患者，其中局限型 30 例，广泛型 23 例。与局限型 CTD-ILD 患者相比，广泛型 CTD-ILD 患者具有更高的 CTN ($-727.14 \pm 57.92 \text{ HU}$ vs $-799.64 \pm 40.69 \text{ HU}$, $p < 0.01$)、更高 Zeff (3.09 ± 0.65 vs 2.27 ± 0.43 , $p < 0.01$) 和肺容积的减少 ($2446.76 \pm 1013.43 \text{ cm}^3$ vs $3695.61 \pm 1120.47 \text{ cm}^3$, $p < 0.01$)。能谱定量指标与 FVC% 中高度相关 ($r = 0.413 \sim 0.721$, $p < 0.01$)，与 DLCO% 低中度相关 ($|r| = 0.481 \sim 0.720$, $p < 0.01$)。整肺 Zeff 与 TEI 高度相关 ($r = 0.722$, $p < 0.01$)，整肺 CTN 与 TEI 高度相关 ($r = 0.750$, $p < 0.01$)。右中肺、右下肺、整肺的 Zeff 和 CTN 在区分广泛型 CTD-ILD 具有较高的 ROC 曲线下面积 (AUC) ($0.851 \sim 0.888$, $p < 0.05$)，以右中肺 CTN 表现最佳，截点值 -805.5 HU ，特异度 87%，灵敏度 76.6%。

结论 能谱 CT 可用于定量评估结缔组织病相关性间质性肺病 (CTD-ILD) 严重程度，且单能量 CTN 在区分广泛型 CTD-ILD 表现最佳。

ePO-115

经支气管镜冷冻肺活检对弥漫性肺部病变的诊断价值

李秋红
上海市肺科医院

目的 探讨经支气管镜冷冻肺活检对弥漫性肺部病变诊断的有效性及安全性。

方法 回顾性分析上海市肺科医院 2019 年 4 月至 2021 年 2 月行经支气管镜冷冻肺活检的患者，比较活检病理与最终诊断结果的符合率，并分析相关不良反应，以进一步评估此方法的有效性和安全性。

结果 2019 年 4 月至 2021 年 2 月共 77 例，去除肺移植后患者共 58 例，其中结节病 5 例 (与最终诊断符合者 4 例)，肺腺癌 4 例 (3 例)，肺部感染 6 例 (2 例)，尘肺 6 例 (6 例)，EAA3 例 (3 例)，PAP7 例 (5 例)，COP6 例 (5 例)，其他间质性肺病共 21 例 (19 例)，包括 PLCH2

例，LIP1 例，DIP1 例，IPAF3 例，NSIP5 例，CTDILD2 例，未分类 7 例。不良反应：术中出血大于 20ml：3 例，10-15ml：5 例，余 50 例无出血或小于 5ml，术后有出血 2 例，气胸 4 例。

结论 经支气管镜冷冻肺活检对弥漫性肺部病变尤其是间质性肺疾病的诊断具有很高的准确率（81.03%），安全性好。但对感染性病变的诊断准确率较差。

ePO-116

合并中耳炎及肺损害的肉芽肿性血管炎一例

明宗娟、胡露、马蓉蓉、霍凯凯、杨拴盈

西安交通大学第二附属医院

目的 GPA 在我国很少见，且临床表现复杂，可累及全身多个器官，有着很多非特异性的症状，因此早期确诊难度很大，易漏诊、误诊。一般来说，如患者出现 GPA 典型表现，即上呼吸道症状、肺部症状、肾脏症状及 ANCA 阳性就不难诊断，但典型病例往往很少。我们临床医生应更加全面详尽地了解 GPA 所有的临床表现和影像学改变，尤其重视非专业内的其他系统症状，当常规治疗无效时应提出疑虑，并对疑似的病例反复活检同时进行 ANCA 检测。需要注意的是 ANCA 并不是指导治疗决策的关键条件，部分 GPA 患者可能处于疾病早期，ANCA 尚未阳性表达，因此必要时还需及时复查，避免漏诊、误诊，改善预后。

方法 回顾病例，总结经验

结果 本例患者为老年女性，主因咳嗽、咳痰入院，入院前 1 月针对 20 余年的右侧化脓性中耳炎已行手术治疗。患者最初为白色粘痰，后出现发热，痰液转脓，并突发左耳流脓、听力下降，起初降钙素原不高，但血象进行性升高，胸部 CT 提示肺部病灶进展较快，表现为双肺多发结节影、肿块影及实变影。患者无鼻部受累，入院时尿常规正常、肾功正常，第 1 次查 ANCA 阴性，先后 2 次支气管镜下肺活检及 1 次经皮肺穿刺活检仅提示慢性炎，结合痰液性状、血象升高、肺泡灌洗液中性粒细胞比例升高及 mNGS 的提示，暂未考虑自身免疫性疾病及隐源性机化性肺炎等非感染性疾病，而是按感染性疾病反复调整治疗方案，但经过强有力、广覆盖的抗感染治疗，血象仍居高不下，肺部阴影仍快速进展，并且无明显诱因出现中耳炎及听力下降，这提示我们不得不再重审非感染性疾病的可能。遂又及时复查了尿常规及 ANCA 等指标，发现了尿隐血的出现及 ANCA 和 PR3 的阳性。尽管患者合并的是相对少见的中耳炎及听力下降，从始至终并未出现鼻部的受累，多次活检也未得到坏死性肉芽肿和血管炎的病理结果，但结合上述诊治过程，临床诊断 GPA 成立，最终经激素和环磷酰胺治疗后效果明显。

结论 对发热伴肺部阴影的患者，首先应鉴别感染性疾病及非感染性疾病，对合并其他系统损害尤其是耳鼻喉问题的患者，应反复排查 GPA 的可能，必要时应反复复查 ANCA 等检查。

ePO-117

白化病继发 IPAF 一例及文献复习

邵松军、饶珊珊、张湘燕、张程、李佳艺
贵州省人民医院

目的 白化病继发的 IPAF 较为少见，本文就一例与白化病相关的 IPAF 进行报道，结合文献复习，探讨其相关性。

方法 通过肺部高分辨率 CT（HRCT）、肺功能、气管镜检查，肺泡灌洗液（BALF）分类计数、血清自身抗体谱等检查，结合肺外的临床症状、体征，及查阅文献分析。

结果 结合相关临床表现、检查结果及大量文献复习，发现部分白化病因免疫缺陷可继发肺纤维化，可能与肺泡Ⅱ型上皮细胞中的板层小体缺陷，导致肺泡表面活性物质分泌障碍有关。IPAF 最终可发展肺纤维化。

结论 白化病的发生发展与 IPAF 密切相关。

ePO-118

尘肺与吸烟的研究热点—基于 VOS viewer 的文献计量与可视化分析

王婧玮、王苑颖、叶倩
首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 分析已发表尘肺与吸烟相关中外文文献的分布与关键词，研究其特征及演变规律，旨在为开展尘肺相关疾病预防与临床治疗提供线索与思路。

方法 应用美国国家医学图书馆文献数据库查询系统 PubMed、美国科学引文索引（Web of Science）、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）、中国期刊全文数据库（CNKI）为检索数据库进行文献检索，使用文献管理软件 Note Express 及文献计量分析软件 VOS viewer 1. 6. 10 对文献进行统计分析。

结果 外文文献中关于尘肺与吸烟相关研究有 413 种期刊共 938 篇，分布在 20 多个国家或地区，文献最早见于 1962 年，其中美国发表文献数量最多，中国位居第 6。中文文献中关于尘肺与吸烟相关研究共 601 篇，50 余家研究机构发表相关文献，发表文章最多的机构是中国医科大学，其次是兰州大学，文献最早见于 1976 年。关键词共现分析提示国内外文献对于尘肺与吸烟相关的职业暴露、致癌性、风险因素、肺功能、DNA 损伤是研究热点。

结论 美国在尘肺与吸烟相关研究中处于领先地位，国内外对尘肺与吸烟的研究聚焦尘肺与吸烟相关的职业暴露、致癌性、风险因素、肺功能、DNA 损伤机制的研究。

ePO-119

呼吸重症监护病房间质性肺病患者的预后评价与预测模型的建立

李柄志、钱欢、曹元、张颖、欧灵、邓文静、樊娜、方萍、杨栓盈
西安交通大学第二附属医院

目的 探讨呼吸重症监护病房（Respiratory Intensive Care Unit, RICU）中间质性肺病患者的临床特点，比较其差异，分析影响其最终预后好坏的因素，并建立预测模型。

方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 5 月于西安交通大学第二附属医院呼吸重症监护病房住院的间质性肺病患者 94 例，并将其按照是否院内死亡分为预后不良组和预后良好组，分析比较其临

床资料,进一步行 logistic 回归,建立模型。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 对模型进行评估。

结果 在研究期间, RICU 中间质性肺病患者的死亡率为 25.5% (n=24), 总体预后欠佳。对患者数据进行 Fisher 精确检验、秩和检验分析后发现, 预后良好与预后不良组间吸烟指数、CAT 评分、mMRC 评分、氧疗方式、肺栓塞、抗真菌药物使用、血气分析中肺泡动脉氧分压差、氧合指数、入院时血清乳酸脱氢酶浓度的差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 考虑以上因素可能与预后相关。随后建立 Logistic 回归模型, 发现 CAT 评分、住院日时长、间质性肺病类型、入院时血清白细胞计数、入院时血清淋巴细胞计数、是否真菌感染、血气分析氧合指数指标具有预测价值, 其 ROC 曲线下面积为 0.9554 (95%可信区间=0.9118-0.9990), Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 p 值 0.9644, 模型拟合良好。

结论 基于此模型, 可以对间质性肺病病情加重入住 RICU 的患者进行早期评估, 积极抗感染、呼吸支持、对症治疗, 从而改善预后。

ePO-120

吡非尼酮对矽肺患者肺 HRCT 和肺功能影响

蒋文中¹、潘莹²

1. 广州市第十二人民医院

2. 广州医科大学

目的 吡非尼酮具抗纤维化作用, 用于特发性肺纤维化治疗; 该药物抗矽肺肺纤维化的研究仅见于大鼠; 吡非尼酮对人矽肺肺纤维化是否具有治疗作用, 尚未见报道。本研究采用 HRCT 和肺功能评估吡非尼酮对矽肺的治疗作用。

方法 根据我国 70-2015 版职业性尘肺病的诊断标准, 50 例 2 期矽肺患者, 利用随机数字表将研究对象分为试验组 (吡非尼酮治疗组) 和对照组 (非吡非尼酮治疗组), 各 25 例。试验组采用吡非尼酮+基础治疗, 对照组给予基础治疗; 其中, 吡非尼酮剂量: 300~400mg/次, 口服, 一日 3 次; 两组基础治疗方案相同: 多索茶碱+盐酸氨溴索+金水宝 (均为口服制剂)。2 组患者服药前、治疗 6 个月后分别给予一次胸部 HRCT 和肺功能检测。

结果 1. 试验组 (II 期矽肺、25 例) 经过 6 个月吡非尼酮治疗 (0.9~1.2g/d), HRCT 示磨玻璃影分值较治疗前改善 ($11.05\pm 4.16/14.50\pm 5.24$, $t=3.01, p=0.04$)。对照组 (II 矽肺、25 例) 疗程后, 磨玻璃影分值与治疗前相比无显著差异 ($15.50\pm 4.95/15.05\pm 5.15, t=-0.31, p=0.75$)。

2. 试验组经过 6 个月吡非尼酮治疗 (0.9~1.2g/d), HRCT 示小阴影分值与治疗前无显著差异 ($220.50\pm 21.54/226.49\pm 18.36$, $t=1.14, p=0.26$)。对照组小阴影分值与治疗前相比无显著差异 ($223.50\pm 17.85/227.50\pm 20.25, t=0.73, p=0.42$)。

3. 两组患者肺气肿分值与治疗前无显著差异 ($31.49\pm 4.94/32.85\pm 6.24$, $t=0.80, p=0.42$; $32.07\pm 5.93/30.5\pm 5.56, t=-0.96, p=0.34$)。

4. 试验组经过 6 个月吡非尼酮治疗, 肺功能: ① FVC 较治疗前改善, 差异有显著性 ($2.97\pm 0.70/2.76\pm 0.65$, $t=-2.42, p=0.02$); ② MEF50 较治疗前改善, 差异有显著性 ($2.94\pm 0.63/2.03\pm 0.35$, $t=-6.42, p=0.00$); ③ DLCO 较治疗前改善, 差异有显著性 ($77.86\pm 6.50/67.5\pm 7.22$, $t=-4.8, p=0.00$)。对照组疗程后, 相应指标均未见无显著差异 (p 均大于 0.05)。

5. 试验组经过 6 个月吡非尼酮治疗, FEV1、FEV1/FVC、RV、RV/TLC 较治疗前无改善, 差异无显著性 (p 值均大于 0.05)。对照组经过 6 个月基础治疗, FEV1、FEV1/FVC、RV、RV/TLC 与治疗前无改善, 差异无显著性 (p 值均大于 0.05)。

结论 1.6 个月吡非尼酮治疗可改善矽肺患者肺 HRCT 磨玻璃影损害。

2. 吡非尼酮治疗 6 个月, 可改善矽肺患者通气功能 (FVC、MEF50), 可改善矽肺患者肺弥散功能 (DLCO)。

ePO-121

胸膜肺弹力纤维增生症 3 例并文献复习

田觅

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 提高对胸膜肺弹力纤维增生症（pleuroparenchymal fibroelastosis, PPFE）的临床特征、胸部影像学 and 病理组织学的认识，提高临床诊治水平。

方法 回顾性分析 3 例病理诊断的 PPFE 患者的临床资料，并以“胸膜肺弹力纤维增生症”为关键词，在万方数据库、中国知网以及 Pubmed 数据库中检索相关文献，筛选 PPFE 误诊的文献，分析其临床表现和胸部影像学特点。

结果 3 例患者 2 位男性、1 位女性，临床均表现为咳嗽及活动后气喘，2 例合并 I 型呼吸衰，胸部 CT 示均可见胸膜增厚，病变以上肺为主，其中 1 例可见双上肺体积变小，胸膜下斑片状实变影伴牵拉性支气管扩张；1 例可见多发肺大泡、含气囊腔合并胸膜下纤维化表现；1 例右上胸廓变小，胸膜下可见斑片状实变影及磨玻璃影，可见细网格影及小叶间隔增厚；其中 1 人有职业暴露史，从事油漆工、瓦工十余年；1 例按间质性肺炎反复激素治疗效果不佳，后行支气管镜下肺活检明确；1 例外院考虑恶性肿瘤后行 CT 引导下肺穿刺明确，该患者穿刺后出现迟发性气胸，较难愈合；1 例合并自身免疫病，行外科胸腔镜肺活检明确。共检索到误诊相关文献 5 篇，均为个案报告，分别误诊为过敏性肺炎、恶性肿瘤、自身免疫性疾病继发的间质性肺炎、肺结核及陈旧性肺结核。

结论 当患者胸部影像学表现双上肺胸膜不规则增厚，胸膜下实变影伴牵拉性支气管扩张、胸廓容积缩小时，在鉴别诊断时需考虑到 PPFE 可能，尽快完善病理学诊断。该病易发生反复自发性或医源性气胸，病情进展较快，肾上腺皮质激素及其他免疫抑制剂治疗效果差，预后不佳。

ePO-122

特发性肺纤维化严重程度和预后相关因素分析

苏奕亮、李惠萍

同济大学附属上海市肺科医院

目的 研究血清 LN、IVC、PⅢNP、HA 含量与 IPF 严重程度与预后的相关性。

方法 回顾性研究入组 2008 年 1 月至 2010 年 1 月期间收治我院的 323 例 IPF 患者，急性加重组 65 例，稳定组 258 例，健康对照组入组医院健康体检的 100 例正常人。前瞻性研究入组 2015 年 6 月至 2016 年 6 月期间收治我院的 102 例 IPF 患者。收集入组的 IPF 患者及健康对照组的基线资料、血清 LN、IVC、PⅢNP、HA 含量，并进行三组间比较，对 LN、IVC、PⅢNP、HA 与 FVC % pred、DLCO % pred、胸部 HRCT 评分、PaO₂ 分别进行线性相关分析，使用单因素回归分析计算 LN、IVC、PⅢNP、HA 预测 IPF 患者 3 年死亡风险的价值，采用逐步向前分析法计算多个参数独立预测 IPF 患者 3 年死亡风险的价值，建立预测公式，通过前瞻性试验验证预测公式准确性。采用 Cox 回归分析多因素对生存时间的影响，并分别应用 LN、IVC、PⅢNP、HA 预测 IPF 患者 5 年死亡风险的 ROC 曲线 Cut-off 值进行分组，绘制生存曲线，进行组间比较。

结果 IPF 组 LN、IVC、PⅢNP、HA 含量显著高于健康对照组，AE-IPF 组 ESR、hs-CRP、HRCT 评分、LN、IVC、PⅢNP、HA 显著高于 IPF 稳定组，AE-IPF 组 SaO₂、PaO₂、1 年生存率、3 年生存率、5 年生存率显著低于 IPF 稳定组，IPF 组 LN、IVC、PⅢNP、HA 与 PaO₂、肺功能 FVC % pred、DLCO % pred 呈负相关，IPF 组 LN、IVC、PⅢNP、HA 与胸部 HRCT 评分呈正相关，IPF 5 年死亡组 ESR、hs-CRP、肺动脉高压比例、LN、IVC、PⅢNP、HA 显著高于 5 年存活组，IPF

5 年死亡组 PaO₂ 显著低于 5 年存活组, hs-CRP、PaO₂、LN、IVC、PⅢNP、HA 与 IPF 的 5 年死亡风险显著相关, 根据 LN、IVC、PⅢNP、HA 的 ROC 曲线 Cut-off 值分组患者间 5 年生存率有显著差异, IPF 3 年死亡组年龄、ESR、hs-CRP、肺动脉高压比例、LN、IVC、PⅢNP、HA 显著高于 3 年存活组, IPF 3 年死亡组 PaO₂ 显著低于 3 年存活组, 单因素 Logistic 回归分析发现年龄、ESR、肺动脉高压、hs-CRP、PaO₂、LN、IVC、PⅢNP、HA 可预测 IPF 患者 3 年的死亡风险, 多因素 Logistic 回归分析提示 LN、IVC、PⅢNP、HA 是预测 IPF 患者 3 年死亡风险的四个独立的预测因素, 构建预测公式, 前瞻性研究提示该预测公式灵敏度为 81.6%, 特异度为 77.3%, 阳性预测值为 76.9%, 阴性预测值为 82%, 诊断符合率为 79.4%。

结论 IPF 患者血清 LN、IVC、PⅢNP、HA 含量能够较准确反映 IPF 严重程度, 血清 LN、IVC、PⅢNP、HA 含量能够较好评估 IPF 患者长期预后, 能够预测 IPF 患者 3 年的生存率。

ePO-123

Matrix Metalloproteinase-19 Mediates Pulmonary Fibrosis by Endothelial-to-Mesenchymal Transition

Weiming Zhao、Juntang Yang、Xinyu Chen、Xiaoshu Guo、Kai Xu、Guoying Yu
College of Life Science, Henan Normal University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a devastating lung disease with unknown etiology. MMP19 was found significantly up-regulated in IPF lung tissues, and promoted epithelial-mesenchymal transition (EMT) in vitro. However, its role in vascular injury and repair and endothelial-to-mesenchymal transition (E(nd)MT) remains elusive. To determine role of MMP19 in E(nd)MT and its contribution to pulmonary fibrosis.

Methods MMP19 expression in endothelial cells and IPF patients and bleomycin-induced fibrotic mouse lung tissues were determined with western blot, immunohistochemical (IHC) and confocal analysis. The role of MMP19 in E(nd)MT and permeability were studied in the MMP19-transfection in Human Pulmonary Microvascular Endothelial Cells (HPMECs) and MMP19 adeno associated virus (MMP19-AAV) infection in vivo. In addition, MMP19 regulation of pulmonary fibrosis was studied with bleomycin-induced pulmonary fibrosis model. Furthermore, the interaction of ET1, SDF1 and MMP19 were assessed by co-immunoprecipitation (co-IP) and confocal analysis.

Results We found that MMP19 expression was significantly increased in both IPF and bleomycin-induced mouse lung tissues compared with those of normal lung tissues. In vitro, we found that MMP19 promoted E(nd)MT, migration and permeability of HPMECs. In vivo, overexpression of MMP19 in lung promoted E(nd)MT of endothelial cells and vascular permeability and led to the more of macrophages infiltrating into bronchoalveolar lavage (BAL). MMP19-AAV-injected mice showed a significant decrease in body weight, increase in the deposition of Evans Blue in lung, lung dry weight and fibrotic response to bleomycin compared with corresponding controls. SDF1 and ET1 were physically associated with MMP19 in HPMECs, and colocalized with MMP19 in endothelial cells in lung tissues, and up-regulated in endothelial cells of MMP19-AAV-injected mice and IPF lung tissues.

Conclusion In conclusion, up-regulation of MMP19 in endothelial cells induced by lung injury promoted E(nd)MT and the development of fibrosis through the induction of ET1 and SDF1.

ePO-124

间质性肺疾病患者肺移植术后肺癌发病情况分析

赵滢
贵州省人民医院

目的 肺移植是治疗各种终末期肺部疾病的有效方法。最新的国际心肺移植学会（International Society for Heart and Lung transplant Registry）报告称，自 2010 年以来，成人肺移植受者的 1 年和 5 年生存率分别为 85%和 59%。对于终末期间质性肺疾病患者，肺移植术是治疗的唯一办法。

方法 然而，肺移植患者的长期生存时间仍然落后于其他实体器官移植。慢性同种异体肺移植功能障碍（CLAD）是肺移植术后 5 年约 50%的受者出现的一种疾病，是长期存活的主要障碍，但实体器官癌的发生也是目前晚期死亡率不断增加的原因。间质性肺疾病(ILD)患者中肺癌的发病率增高，特别是特发性肺纤维化合并肺癌的报道最多。

结果 间质性肺疾病患者因胸膜粘黏，病肺剥离困难，肺移植中选择单肺移植术式患者多于双肺移植患者，术后病肺出现肺癌几率仍较高。肿瘤标记物升高、肺纤维化程度、高龄等均可能是肿瘤发病的高危因素。

结论 对于间质性肺疾病肺移植患者，行双肺移植或许肺癌发病率能低于单肺移植，到目前文献病例较少，仍需更多临床数据进一步证实。

ePO-125

尘肺合并重症肺炎 VV-ECMO 辅助下抢救性肺移植 1 例

赵滢
贵州省人民医院

目的 我国尘肺患者每年增加约 2 万，肺移植术是终末期尘肺患者治疗的唯一手段。病例信息：男性，42 岁，因“反复胸闷气促 10+年，加重伴发热 3 天”入院，入院时氧合指数 105，诊断重症肺炎，煤工尘肺。予抗感染、无创呼吸机辅助通气治疗效果差，氧合指数下降至 50，气管插管有创呼吸机辅助通气治疗后血氧饱和度仅 70。

方法 遂予 VV-ECMO 改善氧合治疗，但患者考虑煤工尘肺终末期，ECMO 撤机难度大，可能性低，联系外院专家进一步行抢救性肺移植治疗。

结果 患者病肺胸膜粘连明显，剥离一侧病肺出血量约 5000ml，遂行左单肺移植术。肺移植术后 2 日患者脱离 ECMO，3 日拔除气管插管。目前术后 2 年，一般情况可，定期随访复查中。

结论 终末期尘肺患者合并感染后常出现严重的呼吸衰竭，此时 ECMO 辅助下肺移植术是挽救患者生命的唯一办法，ECMO 辅助后易出现凝血功能异常、出血等并发症，手术难度大，风险高。且尘肺患者胸膜粘连严重，故该例患者在 ECMO 支持 5 日后行肺移植术风险极高，术中出血量大。对于尘肺终末期患者，若条件允许，尽早行肺移植手术为佳。

ePO-126

Circular RNA-hsa_circRNA_102348 protects target TAZ in idiopathic pulmonary fibrosis by adsorbing miR-630

Ke Shen¹、Jinjin Zhang¹、Changjun Lv²、Xiaodong Song¹

1. Binzhou Medical University Hospital

2. 滨州医学院附属医院

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a typical senile disease, usually with a poor prognosis and no effective treatment. It is characterized by clinical radiology and pathophysiology models, and usually has a poor prognosis and no effective treatment drugs. Through a new perspective to explore the pathogenesis of IPF, the discovery of new non-invasive biological markers and gene drug treatment targets with early diagnostic value is an important research area of respiratory diseases, which has important social and economic value. The purpose of this paper is to clarify the mechanism by which hsa_circRNA_102348 protects the target gene TAZ in idiopathic pulmonary fibrosis by adsorbing miR-630, and to reveal the way of transmission of genetic information mediated by non-coding genes and the regulatory model of circRNA-protein complexes provides targets for gene therapy and drug design of IPF.

Methods The tranRNAs differentially expressed in the blood of IPF patients and normal humans were screened by full transcriptome sequencing technology. Using Sanger sequencing to determine the circularization site of hsa_circRNA_102348. Design interference fragments and construct overexpression vectors based on full-length sequences. TGF- β 1-induced differentiation of human fibroblast cell line MRC-5 into lung fibrosis cell model; siRNA and overexpression vectors were used to knock down and increase hsa_circRNA_102348, respectively. Using Western Blot and Real-Time Cell Analysis System (RTCA) to detect changes in myofibroblast activation and function-related indicators under the intervention of hsa_circRNA_102348; Using RNA-FISH to detect the intracellular localization of hsa_circRNA_102348 and determine the cell's regulatory pattern; Ago RIP and dual luciferase reporter gene experiments were used to further determine their binding relationship; The effect of miR-630 on activation, proliferation, migration, and collagen secretion of myofibroblasts was measured by Gain/Loss of function. Predict and verify the targeting relationship between miR-630 and TAZ through mass spectrometry analysis, database analysis, and double luciferase reporter gene experiments; Rescue experiments verified the protective effect of hsa_circRNA_102348 on TAZ by miR-630 adsorption.

Results 1. The characteristics of hsa_circRNA_102348 and its expression in IPF The up-regulated expression of circRNA in the blood of IPF patients and normal people was screened by whole transcriptome sequencing technology. Sanger sequencing confirmed that hsa_circRNA_102348 is located on exons 7-16 of the ELP2 gene. The 5' splice site at the end of exon 16 and the 3' splice site at the beginning of exon 7 are circularized. The length is 1100 nt in length. qRT-PCR technology detects the expression level of hsa_circRNA_102348 in peripheral blood samples of IPF patients and MRC-5 cells stimulated by TGF- β 1. Compared with the normal group, the levels of hsa_circRNA_102348 were significantly up-regulated.

2. Anti-pulmonary fibrosis effect of hsa_circRNA_102348

The xCELLigence RTCA DPlus instrument monitored that Knockdown hsa_circRNA_102348 inhibited the proliferation and migration of MRC-5 cells but overexpressing hsa_circRNA_102348 promoted compared with TGF- β 1 group. The images of wound healing assay by IncuCyte S3 instrument confirmed these results. Western blot showed that the fibrotic proteins containing α -SMA, vimentin, collagen I and III decreased by hsa_circRNA_102348 knockdown and increased by hsa_circRNA_102348 overexpression.

3. hsa_circRNA_102348 serves as a sponge of miR-630-5p

RNA FISH showed that hsa_circRNA_102348 was mainly located in the cytoplasm. Through TargetScan, MiRanda, miRBase database network screening, dual luciferase report, it is found that there is a targeting relationship between hsa_circRNA_102348 and miR-630. RNA binding protein immunoprecipitation (RIP) for argonaute-2 (AGO2) experiment proved that endogenous hsa_circRNA_102348 and miR-630 pulled down was specifically enriched by qRT-PCR analysis.

Detect the effect of miR-630 on some indicators of myofibroblasts by Gain/Loss of function. Western blot, q-PCR, RTCA proved that miR-630 inhibitor can promote the activation, proliferation, migration and collagen secretion of myofibroblasts. The miR-630 mimic has the opposite effect. By designing rescue experiments, western blot, q-PCR and RTCA confirmed that miR-630 inhibitors can reverse the effect of si- hsa_circRNA_102348 on myofibroblasts, and miR-630 mimics can reverse the effect of hsa_circRNA_102348 overexpression on myofibroblasts.

4. hsa_circRNA_102348 protects target TAZ by adsorbing miR-630

Through mass spectrometry analysis and database analysis, it is predicted that miR-630 has a targeting relationship with TAZ. The dual luciferase reporter gene experiment further confirmed that miR-630 directly binds to TAZ. Western blot and q-PCR were used to detect the expression of TAZ in the model group and the transfection group. Rescue experiments proved that miR-630 can reverse the promoting effect of hsa_circRNA_102348 on fibrosis, and the expression of TAZ was significantly reversed. These prove that hsa_circ_100906 relies on miR-324-5p to regulate TAZ.

Conclusion hsa_circRNA_102348 has significant correlation with IPF, and hsa_circRNA_102348 can protect the target gene TAZ by adsorbing miR-630. The presence of hsa_circRNA_102348/miR-630/TAZ axis as a gene delivery system is involved in regulating the occurrence and development of IPF.

ePO-127

IgG4 相关性疾病 7 例临床免疫学特征分析及文献复习

刘彩雁、李超、郑桂贤、黄春琴、白晶
广西医科大学第一附属医院

目的 IgG4 相关性疾病临床上较少见，现有文献对于该病的临床免疫学特征描述较少，本文对 IgG4 相关性疾病的临床免疫学特征进行分析总结以提高临床医师对该病的认识，积累诊治经验。

方法 收集广西医科大学第一附属医院收治的 7 例 IgG4 相关性疾病患者的临床表现、实验室检查、影像学表现、病理、治疗及预后等资料进行分析及总结，并进行文献回顾。

结果 男女比例 6:1，平均年龄 43 ± 15.30 岁，7 例（100%）均累及多个器官，6 例（85.7%）累及 3 个及以上器官，其中淋巴结受累最常见（85.7%），其次为腺体（71.4%）、眶周（57.1%）、肺（42.8%）等。可有血清免疫学指标不同程度的升高，其中血清 IgG4 升高 7 例（ $6.01 \pm 4.92 \text{g/L}$ ），单核细胞绝对值升高 7 例（ $1.09 \pm 0.37 \times 10^9/\text{L}$ ），IgG 升高 5 例（ $28.88 \pm 16.48 \text{g/L}$ ），球蛋白升高 5 例（ $46.66 \pm 13.84 \text{g/L}$ ），超敏 C 反应蛋白升高 4 例（ $50.31 \pm 57.82 \text{mg/L}$ ），血沉升高 4 例（ $53.29 \pm 44.25 \text{mm/h}$ ）。影像学多表现为亚急性的肿块或受累器官弥漫性地肿大，其中淋巴结肿大 6 例（85.7%），腺体（颌下腺及泪腺）肿大 4 例（57.1%），肺多发病灶 3 例（42.9%）（1 例为肺多发团块影，2 例为肺弥漫性小结节影），双肾多发低密度影、肝脏不均匀密度减低、Th8-11 椎旁软组织肿胀各 1 例（14.3%）。7 例患者均使用激素和（或）免疫抑制剂治疗并取得较好疗效。治疗后患者血清 IgG、血清 IgG4、单核细胞绝对值较治疗前下降（ $P=0.01$ ， $P=0.036$ ， $P=0.003$ ， $P<0.05$ ）。

结论 IgG4 相关性疾病可累及淋巴结、肺、腺体等多个器官，血沉、超敏 C 反应蛋白、球蛋白、血清 IgG、血清 IgG4、单核细胞绝对值等指标升高对该病有提示意义，单核细胞绝对值、血清 IgG4、血清 IgG 对评估疗效有重要意义。

ePO-128

一例间质性肺炎急性进展的探底求源

王翔、曹耀前、董丽霞、冯靖
天津医科大学总医院呼吸与危重症医学科

目的 通过报告一例类风湿关节炎合并抗 MDA5 抗体阳性的无肌病性皮肌炎且肺部间质炎症急性进展，经激素及免疫抑制剂效果不佳的病例，警示存在既往结缔组织病未活动，而肺部间质炎症急速进展时应探究是否合并另一种免疫相关性疾病。

方法 一名 64 岁女性患者，既往类风湿关节炎病史 18 年，服用来氟米特及艾拉莫德治疗，间断出现四肢关节疼痛，本次入院未诉关节肿痛；否认皮疹病史及肌肉酸痛病史。2 年前影像学提示两肺间质病变，5 月前开始服用吡非尼酮。1 月前患者因活动后喘息就诊，胸 CT 提示右肺下叶前基底段新见斑片影及磨玻璃密度影；两肺下叶背段可见磨玻璃密度影；两肺间质纹理增多，间质病变。半月前呼吸困难加重，复查胸部 CT 提示两肺间质炎症进展，经甲泼尼龙 40mg/d 静滴 6 天、80mg/d 静滴 3 天后症状未见好转。转诊我科门诊检测血气提示 I 型呼吸衰竭，氧合指数为 249mmHg。2021.5.7 入院时查体：喘息貌，全身未见皮疹，技工手，双肺底可闻及爆裂音，四肢小关节畸形，未见红肿。血常规、肾功能正常范围。肌酸激酶正常范围。转氨酶、胆酶升高，LDH 475U/L。CRP 1.78mg/dl，RF 52.2IU/ml，抗 CCP 抗体 581U/ml，抗 MCV 抗体 420.7U/ml。肿标：Fer > 2000ng/ml，CEA 9.51ng/ml，CA153 35.9U/ml，细胞角蛋白 19 片段 10.30ng/ml。PCT、G 试验、GM 试验、自免肝均阴性。尿常规未见蛋白、潜血。便潜血阴性。气管镜下未见明显异常。BALF 未检出菌。于右下叶外、后基底段亚段进行肺活检，病理示慢性炎症，间质纤维化，免疫组化 CK 上皮细胞阳性。予甲泼尼龙 80mg/d 静滴治疗，患者症状及影像学仍加重。经风湿免疫科、影像科及我科进行多学科会诊，完善肌炎抗体谱：抗 MDA5 抗体 502.87U/ml。KL-6 2810U/ml；稀释后铁蛋白 5462.35ng/ml。因此考虑肺间质炎症急性进展与抗 MDA5 抗体阳性的无肌病性皮肌炎相关，予甲泼尼龙 500mg/d 冲击治疗 3 天后减量至 120mg/d，并输注环磷酰胺 0.4g 1 次等治疗。

结果 患者经激素联合免疫抑制剂、中和抗体、增强免疫力以及对症支持治疗后患者呼吸困难症状仍进行性加重，氧合指数呈下降趋势。

结论 抗 MDA5 抗体阳性的无肌病性皮肌炎是一种罕见病，可先累及肺部，引起肺部间质炎症急速进展，导致预后不良。抗 MDA5 抗体阳性且肺间质病变迅速进展的患者可同时合并类风湿关节炎。

ePO-129

不同亚型抗合成酶综合征相关间质性肺病临床特征分析

杨凌婧、杨丽青、卢琪、籍佳琪、胥青、高凌云
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 探讨不同亚型抗合成酶综合征相关间质性肺病（ASS-ILD）临床特征

方法 回顾性分析四川省人民医院 2015 年 1 月至 2020 年 6 月住院确诊为 ASS-ILD 患者 60 例（抗 Jo-1 抗体阳性（35 例，58.3%），抗 EJ 抗体阳性（9 例，15%），抗 PL-7 抗体阳性（9 例，15%），抗 PL-12（6 例，10%），抗 OJ 抗体（1 例，1.6%），分析其临床症状、血清学指标、胸部高分辨 CT（HRCT）特点、肺功能及治疗与转归。应用 SPSS16.0 统计软件进行分析，组间采用 χ^2 检验比较。

结果 ①ASS-ILD 最常见临床症状咳嗽（54 例，90%），气促（51 例，85%），最常伴有肌炎（33 例，55%），关节炎（25 例，41.6%）；最常见体征技工手（24 例，40%），雷诺现象（14 例，23.3%）。其中，肌炎、关节炎在抗 JO-1 抗体阳性亚组发生率高于其他亚组，差异有统计学意义（ $\chi^2=5.136$ ， $P<0.05$ ）。抗 EJ 及抗 PL-12 阳性亚组分别出现 1 例 RP-ILD，抗 OJ 抗体阳性亚组伴有心脏受累，各亚组间无统计学差异（ $P>0.05$ ）。②合并 ANA 阳性（30 例，50%），合并 Ro-

52 抗体阳性（18 例，30%），合并抗 SSA 抗体阳性（15 例，25%），各亚组间无统计学差异（ $P>0.05$ ）。③HRCT 影像学类型以非特异性间质性肺炎（NSIP）（37 例，61.7%）为主，其次是 NSIP-机化性肺炎（OP）（13 例，21.6%），OP（5 例，8.3%），弥漫性肺泡损伤（DAD）-OP（5 例，8.3%），亚组间有统计学差异（ $\chi^2=5.721$ ， $P<0.05$ ）。④肺功能损害主要以限制性通气功能障碍及弥散功能障碍为主，亚组间无统计学差异（ $P>0.05$ ）。⑤所有（60 例，100%）患者接受起始剂量为 $\geq 1\text{mg.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$ 泼尼松联合免疫抑制剂治疗，其中激素冲击治疗（甲强龙 500mg qd*3 天）（24 例，40%），使用环磷酰胺（35 例，58.3%），其他免疫抑制剂（25 例，41.6%），使用利妥昔单抗（14 例，23.3%）。⑥59 例（100%）患者治疗后临床症状及 HRCT 有改善，1 例死亡病例，亚组间无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

结论 ASS-ILD 临床以呼吸道症状、肌炎、关节炎、技工手为常见，其中肌炎、关节炎在抗 JO-1 抗体阳性亚组中发生率较高。ASS-ILD 对糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗有反应，为一类可治疾病，相对预后较好。

ePO-130

间质性肺疾病与肺部肿瘤关系的研究进展

刘立凡、张静静、李蒙、安云霞、雷志丹、张群成、张晓菊、汪铮
河南省人民医院

目的 探索间质性肺疾病与肺部肿瘤的关系

方法 查找相关文献学习分析

结果 间质性肺疾病（ILD）与肺部肿瘤是呼吸科两大常见病种。ILD 与肺部肿瘤的关系体现在：1.ILD 本身是肺部肿瘤的特殊亚型，例如 LAM、PLCH、肿瘤性微血栓栓塞症。2.ILD 继发恶性肿瘤，例如 IPF 继发恶性肿瘤发生率可达约 13%，石棉肺可继发恶性胸膜间皮瘤，pSS-ILD 可继发淋巴瘤，PAP 继发肺癌。ILD 合并肺部恶性肿瘤时需细心诊断，多学科会诊，避免漏诊、误诊。治疗上需兼顾两种疾病，通过多学科会诊选择合理的治疗方式。治疗 ILD 的抗纤维化药物可能有利于控制肺癌。3.肺部肿瘤在影像学上表现为间质性改变，例如癌性淋巴管炎，弥漫性微结节转移，弥漫性磨玻璃影，多发实变影，弥漫性囊性转移，纤维化型 ILD 影，Cheerios 麦圈征。4.肺部肿瘤治疗继发 ILD。化疗、放疗、靶向治疗、抗血管生成治疗、免疫治疗均可能合并 ILD，影响患者预后。现有放射性肺损伤共识、免疫治疗相关肺炎和药物性 ILD 等诊治共识可供临床诊治参考。

结论 进一步学习了间质性肺疾病与肺部肿瘤的关系

ePO-131

疑诊间质性肺疾病患者临床及影像诊断的回顾性对照分析

刘立凡、李蒙、张静静、胡一平、臧凯旋、安云霞、张群成、雷志丹、张晓菊、汪铮
河南省人民医院

目的 分析考察间质性肺疾病的影像诊断及与最终诊断的关系

方法 回顾 2018 年 1 月至 2018 年 12 月间我院呼吸与危重症医学科因疑诊间质性肺疾病或弥漫性肺疾病就诊的住院患者的临床资料，考察其影像学分类特点和回顾性多学科诊断。

结果 共 457 例患者纳入研究，其中非 ILD 97 例（21.2%；其中感染 66 例占总数的 14.4%）。360 例 ILD 包括无法分类的 ILD 70 例（15.3%），IPF 90 例（25.0%），结节病 53 例（14.7%），结缔组织病相关间质性肺病（CTD-ILD）52 例（14.4%），非特异性间质性肺炎（NSIP）27 例（7.5%），隐源性机化性肺炎（COP）16 例（4.4%），尘肺 14 例（3.9%），中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎 14 例（3.9%），过敏性肺炎 11 例（3.1%），5 例放射性肺炎（1.4%），急性间质

性肺炎（AIP）2例（0.6%），6例少见ILD（1.7%）。确诊为IPF的患者，影像表现为UIP88例，很可能UIP2例。CTD-ILD的影像表现为NSIP25例（48.1%），UIP12例（23.1%），OP5例（9.6%），OP+NSIP4例（7.7%），弥漫性GGO1例（1.9%），uc-ILD5例（9.6%）。

结论 IPF，结节病和CTD-ILD是我科最常见ILD病种，对ILD的影像学分类能有效指导后续检查和诊断。

ePO-132

Combinative analysis of RNA-seq and proteomics reveals potential molecular targets in TGF- β 1-induced fibroblast-myofibroblast transition

Lifan Liu、Meng Li、Jingjing Zhang、Yiping Hu、Kaixuan Zhang、Junyi Shang、Jie Zhang、Xiangnan Li、Quncheng Zhang、Yunxia An、Qianqian Zhang、Min Zhu、Ulrich Costabel、Xiaoju Zhang、Zheng Wang
Henan Provincial People's Hospital

Objective To investigate the key signals that may be involved in fibroblast-myofibroblast transition (FMT).

Methods Lung fibroblasts (LFB) were activated by TGF- β 1 (5ng/ml) for 4 or 48 hours in vitro and subjected to a linked transcriptomic-proteomic (iTRAQ) analysis to identify key RBP candidates.

Results A trend towards FMT was observed in TGF- β 1-treated LFB. 248 proteins were up-regulated in 48h compared with 4h, while 98 proteins were down-regulated. 381 RNA were up-regulated in 48h compared with 4h, while 50 RNAs were down-regulated. 43.56% of RNA and protein expression was positively correlated, with 2.92% significantly positively correlated. The expression of Hspd1 and Hsph1 was further identified as potential key regulators of FMT.

A trend towards FMT was observed in TGF- β 1-treated LFB. 248 proteins were up-regulated in 48h compared with 4h, while 98 proteins were down-regulated. 381 RNA were up-regulated in 48h compared with 4h, while 50 RNAs were down-regulated. 43.56% of RNA and protein expression was positively correlated, with 2.92% significantly positively correlated. The expression of Hspd1 and Hsph1 was further identified as potential key regulators of FMT.

Conclusion We identified several candidate signals that are supposedly involved in the process of FMT transition. Further investigations are required to confirm them and their effects. We identified several candidate signals that are supposedly involved in the process of FMT transition. Further investigations are required to confirm them and their effects.

ePO-133

肺泡微石症的影像学特征和临床病理特点

何璇、任雁宏、代华平
中日友好医院

目的 探讨肺泡微石症的影像学特征及临床病理特点。

方法 对1例肺泡微石症患者的临床表现、胸部HRCT特征及病理特点进行系统分析。

结果 肺泡微石症患者胸部HRCT肺窗的典型特征为双侧肺野内弥漫分布的钙化小结节影，以支气管血管束周围、胸膜下为著，呈“暴风雪征”，部分为结节影融合的大片状高密度影。纵隔窗特征是胸膜下结节融合的线样高密度钙化影呈“白描征”，而片状高密度影，内缘轮廓模糊不规则，呈“火焰征”。典型病例的纵隔窗表现更具有特征性。本例患者的肺窗表现为双肺弥漫分布的小叶中心磨玻璃结节影，易与过敏性肺炎、弥漫性泛细支气管炎、呼吸性细支气管炎、尘肺、粟粒性肺结核等疾病混淆，但纵隔窗内可见少量胸膜下高密度结节影及线样高密度影，为具有特征性的影像学征象。

且病变经随访多年无明显变化，也是重要的鉴别点。确诊需要肺活检组织病理学检查。本例患者经基因检测发现 SLC34A2 基因突变。

结论 肺泡微石症是以肺泡腔内广泛的磷酸钙盐沉积为特征，具有独特的影像学特征。部分患者胸部 HRCT 肺窗表现不典型，需要关注纵隔窗表现，且病变进展缓慢的特点，在本病的诊断及鉴别诊断中起到很大作用，病理可确诊。

ePO-134

播散性脓肿分枝杆菌一例

刘立凡、李蒙、张静静、胡一平、臧凯旋、安云霞、张群成、雷志丹、张晓菊、汪铮
河南省人民医院

目的 研究学习病例播散性脓肿分枝杆菌

方法 查找文献结合临床学习

结果 我们报道一例血培养检出脓肿分枝杆菌的发热患者。患者男，72 岁，主诉“发热、胸闷 20 余天”。患者 20 天前无明显诱因出现发热，每日均有发热，最高体温 39.0℃，体温高峰多出现于下午、夜间，需用退热药物才能降至正常，无畏寒、寒战、盗汗。伴活动后喘息，偶有咳嗽，白色粘痰 10ml/日，痰易咳出，无拉丝。入院后给予左氧氟沙星、多索茶碱静脉滴注。治疗后体温高峰降至 38.3℃，仍以下午、夜间发热为主。PET-CT 检查提示：双肺多发条片状及结节样高密度影，以双下肺为著，部分代谢轻度升高，多考虑炎症，双侧胸膜局限性轻度增厚；双侧颈部、颌下、腋窝、腹股沟及纵隔内多发淋巴结，代谢增高，多考虑炎性，但仍需除外淋巴瘤可能性；反流性食管炎；主动脉壁及冠脉钙化；多椎体退行性变。右侧腋窝肿大淋巴结粗针穿刺病理：镜下见淋巴细胞、组织细胞、浆细胞，坏死的细胞碎片可见，考虑淋巴组织增殖性病变。穿刺物石蜡切片病理：镜检见弥散的淋巴细胞，组织细胞，坏死的细胞碎片及上皮样细胞，免疫组化示 CD3(-)，CD43(+)，CD20(灶+)，Pax-2(-)，Ki-67(约 15%+)，Kappa(灶+)，CD10(灶+)，Mum-1(-)，Bcl-2(少数细胞+)，Bcl-6(-)，依据免疫组化结果为反应性淋巴细胞增生，结合细胞形态考虑肉芽肿性炎症可能；特殊染色示 TB-DNA (-)，抗酸染色弱阳性，不排除结核。再次送检血培养标本，于需氧、厌氧各 2 瓶血样中需氧培养检出分枝杆菌，经复核并经 16S rRNA 核酸序列比对，确认系脓肿分枝杆菌。经病理科、检验科、感染科会诊后，最终诊断为播散性脓肿分枝杆菌感染。

结论 进一步了解播散性脓肿分枝杆菌

ePO-135

以弥漫性奇里奥斯麦圈征为主要影像表现的转移性肺肠型腺癌一例

刘立凡、李蒙、张静静、胡一平、臧凯旋、安云霞、张群成、张晓菊、汪铮
河南省人民医院

目的 学习以弥漫性奇里奥斯麦圈征为主要影像表现的转移性肺肠型腺癌一例

方法 查找文献结合临床学习

结果 28 岁女性，教师。因“头痛 1 月，咳嗽、头痛、呕吐 2 周”入院。外院曾怀疑“继发性癫痫”，行腰椎穿刺提示脑脊液压力升高，行胸部 CT 检查提示双肺弥漫性病变，诊断考虑肺结核或肺癌可能性大，因未能明确诊断，以“双肺弥漫性病变性质待查：结核？肺癌？”转至我科。入院后查 T-SPOT.TB 正常；血 CEA 69.17 ng/ml，CA199 187.37U/ml，AFP 159.79 U/ml。CT 提示双肺弥漫性 2-5mm 直径磨玻璃结节，部分形成空洞并融合，符合奇里奥斯麦圈征。于全麻下经硬质支气管镜高频喷射通气，于右下叶外、后基底段支气管多处以 1.9mm 冷冻探头行肺冷冻活检。标本取样

满意，病理提示肺泡上皮腺瘤样不典型增生，结合免疫组化结果，符合肺腺癌；免疫组化标记：CD146 (-)，CD31 (血管+)，CK20 (-)，CK7 (+)，Ki-67 (热点区约 40%+)，Napsin A (+)，P53 (80%，强+)，TTF-1 (+)，Villin (+)，PD-L1 TPS 10% (22A3 抗体)。病理会诊确认患者为肺肠型腺癌，肺组织来源。分子病理：EGFR 野生型，ALK 无融合，ROS1 无突变。全身骨 ECT 示多发骨转移。头颅 3.0T 磁共振平扫+增强见多发脑转移病灶。肺癌 MDT 后诊断为：肺腺癌 IV 期，T4N3M1c (双肺，多发骨转移，脑转移)，EGFR/ALK/ROS1 野生型。经与患者家属沟通后予培美曲塞+卡铂化疗，同时予以脱水降颅压及对症支持治疗。化疗 2 疗程后疗效评估为 PR，确诊后 OS 9.0 月。

结论 进一步学习了以弥漫性奇里奥斯麦圈征为主要影像表现的转移性肺肠型腺癌

ePO-136

肺结核继发纤维化性纵膈炎一例

刘立凡、李蒙、张静静、胡一平、臧凯旋、安云霞、张群成、张晓菊、汪铮
河南省人民医院

目的 学习肺结核继发纤维化性纵膈炎一例

方法 查找文献结合临床学习

结果 患者，男，69 岁，因“呼吸困难 1 月，加重 2 天”入院。1 月前上楼时出现胸闷气促，伴肢体无力，10 天前在当地行 CTA 检查提示“肺栓塞”，下肢超声未见深静脉血栓，给予“达比加群酯”抗凝治疗后症状有所好转。2 天前上楼时再次出现胸闷气促及肢体无力。既往史：10 月前曾发现胸腔积液及心包积液，未正规诊治。1 月前发现心房颤动。入院后 CT 肺动脉造影提示纵隔阴影伴肺动脉占位。超声提示胸腔积液；肺动脉增宽，重度肺动脉高压（估算 PASP 106mmHg），左房及右心大，三尖瓣重度返流，左室松弛功能减退。胸腔积液穿刺化验示漏出液，ADA 3U/L，涂片、培养、X-PERT、细胞学、沉渣病理阴性。考虑纵膈型肺癌可能。支气管镜见右中叶支气管开口、左主支气管及左第二分枝处粘膜分别可见一结节样新生物，部分覆以坏死。EBUS 可在相当于 4L 和 4Ri 位置探及病灶及肿大淋巴结，于该处行 EBUS-TBNA。ROSE 两处活检均未见肿瘤细胞。左主支气管及左第二分枝新生物活检：支气管粘膜慢性炎伴间质纤维增生，纤维素渗出及坏死组织，抗酸染色阴性，TB-DNA 阳性，符合结核杆菌感染。EBUS-TBNA：病灶处见出血，纤维素渗出及坏死组织，少量支气管粘膜慢性炎，抗酸染色阳性，TB-DNA 阳性。确诊为肺结核，纵膈淋巴结结核（双肺，涂阴，初治），纤维化性纵膈炎，重度肺动脉高压，胸腔积液。予标准 HRZE 三联抗结核治疗 3 月后患者胸闷症状好转，体力活动如常，复查 CT 示胸腔积液吸收。

结论 进一步学习了肺结核继发纤维化性纵膈炎

ePO-137

An 8-ferroptosis-related genes signature from Bronchoalveolar Lavage Fluid for prognosis in patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Yaowu He¹、Yu Shang²、Yupeng Li¹、Menghan Wang¹、Dongping Yu¹、Yi Yang¹、Shangwei Ning³、Hong Chen¹

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University

2. 哈尔滨市第一医院

3. 哈尔滨医科大学生物信息科学与技术学院

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic and progressive interstitial lung disease of unknown etiology, which is characterized by evident fibrosis and decline in lung function. With

the rapid advances of genetic and genomic technologies, the pathophysiological mechanism of IPF was gradually becoming clear, however, the prognosis of IPF was still poor. This study aimed to systematically explore the ferroptosis-related gene model associated with prognosis in patients with IPF.

Methods The datasets used and/or analyzed during the current study are available in the GEO repository. FRGs were obtained from GeneCards database (<https://www.genecards.org/>) by searching the terms “ferroptosis” and PubMed by searching the terms “Ferroptosis [MeSH] OR Ferroptosis* [tiab]”. The “limma” R package was used to identify the differentially expressed genes (DEGs) between IPF patients and normal people with a false discovery rate (FDR) < 0.05 in the Freiburg cohort. Univariate Cox analysis of transplant-free survival (TFS) was performed to screen ferroptosis-related genes with prognostic values using R package “survival” or SPSS Statistics 23 (IBM SPSS). The least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) Cox regression analysis was applied to construct a multigene predicted model from the Freiburg cohort in the GSE70866 dataset. IPF patients from the Siena cohort and the Leuven cohort were used for validation. SPSS Statistics 23 (IBM SPSS) and R software (Version 4.0.3) was used for statistical analysis.

Results Nineteen differentially expressed genes (DEGs) between the patients with IPF and control were associated with poor prognosis in the univariate Cox regression analysis (all $P < 0.05$). Patients in the three cohorts were stratified into two risk groups based on an 8-ferroptosis-related genes signature constructed in the Freiburg cohort. High-risk patients showed significantly poorer prognosis compared with low-risk patients in the three cohorts (all $P < 0.05$). And, the median as the cut-off value of risk score showed a good separating capacity for prognosis in both cohorts (similar gene array). There were significant differences in risk score between IPF and normal people ($p < 0.001$). According to multivariate Cox regression analyses, the risk score was independently predictor for poor prognosis in the Freiburg cohort ($HR = 5.06$, $P < 0.01$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis confirmed the model’s predictive value in the three datasets. In the Freiburg and Leuven cohorts, after 1, 2, 3, 5, 7 years follow up, the risk score was still effective for the prediction of patients’ TFS. Based on the ROC curve analysis, the risk score of 9.148 might have potential values in helping clinicians to identify patients with IPF, with a sensitivity of 90.3% and a specificity of 85.0% (AUC: 0.925, 95% CI 0.861–0.989; $P < 0.001$). According to functional analysis, inflammation- and immune-related pathways and biological process could participate the progression of IPF.

Conclusion In summary, this study defined a novel prognostic model of 8 ferroptosis-related genes. This model proved to be independently associated with TFS in both the derivation and validation cohorts, providing insight into the prediction of IPF prognosis. In addition, the underlying mechanisms between prognosis and inflammation- and immune-related response in IPF remain poorly understood, which warrants further investigation.

ePO-138

外泌体在矽肺纤维化中的疗效及机制研究进展

潘莹、蒋文中
广州市第十二人民医院

目的 矽肺是长期吸入游离性二氧化硅所致患者肺组织发生以弥漫性纤维化为主的全身性疾病，是尘肺中最常见、进展最快、危害最严重的一种类型。当二氧化硅进入肺组织后，刺激炎症细胞释放各种生长因子、细胞因子和炎症介质，如血小板源性生长因子、IL-1、TNF- α 、TGF- β 等引起肺组织的炎症反应，同时肺巨噬细胞被激活吞噬二氧化硅，吞噬后可使胞内溶酶体破裂致使巨噬细胞崩解自溶并释放大量的细胞因子和炎症介质，从而引起肺组织炎症反应增加、成纤维细胞增生和胶原沉积，导致肌成纤维细胞转化及上皮间质转化，肺纤维化形成。外泌体是指各种细胞分泌的直径在30-150nm内的膜性小囊泡，广泛存在于人体各种体液中，其囊泡内携带的核酸、蛋白质、脂类等物质具有生物活性，释放到体液中可通过旁分泌或内分泌的方式，进行细胞间信息传递与物质交流、

调节机体免疫、维持细胞稳态及细胞分化生长迁移等活动，是细胞间通讯的一种重要工具。已有大量研究表明，外泌体参与肺纤维化的发生发展，且不同来源组织细胞的外泌体对纤维化所产生影响不同，而矽肺纤维化中细胞间信息传递的确切机制尚未明了，外泌体的研究对于探索阻断肺纤维化的关键靶点具有重要价值，成为了近年来研究矽肺治疗新思路的热点。现就不同来源组织细胞的外泌体在矽肺纤维化中的疗效及机制作一综述。

方法 通过“矽肺”、“外泌体”、“纤维化”、“巨噬细胞”、“肺上皮细胞”、“肺成纤维细胞”及“机制”等关键词在计算机检索中国知网（CNKI）、维普（VIP）、万方数据知识服务平台（WANFANG DATA）、The Cochrane Library、PubMed、EMBASE、Nature《自然》、Sci-Hub。

结果 检索并引用到相关文献共 78 篇。

结论 外泌体通过携带核酸类物质能够精确调控下游细胞生物活性，对肺基质纤维的合成和降解平衡具有重要作用；外泌体作为荷药载体具有高稳定性、非免疫排斥、具归巢能力等方面的优势。随着研究的不断深入，外泌体在矽肺纤维化中的重要靶点将逐渐揭示，成为将来矽肺治疗的重要手段。

ePO-139

Clinical features of interstitial lung disease in systemic sclerosis

Qianhui Zhou^{1,2}、hong peng²

1. The second xiangya hospital of central south university.

2. 中南大学湘雅二医院

Objective Interstitial lung disease (ILD) is the leading cause of morbidity and mortality in patients with systemic sclerosis (SSc). The present study aimed to identify the clinical features of SSc-ILD.

Methods The medical records of patients who were diagnosed with SSc in the Second Xiangya Hospital of Central South University in January, 2008– January, 2018 were reviewed. Patients were retrospectively enrolled and sub-classified into groups of SSc-ILD and SSc in the absence of ILD(SSc group), based on HRCT scan analysis.

Results Of 837 patients with SSc, 527 had complete clinical data. Based on evidence of definite interstitial lung abnormalities detected by HRCT imaging scan, 203(38.52%) patients were identified as having SSc-ILD ,while the other 324(61.48%) were identified as having SSc without ILD. Comparison analysis indicated that disease duration, onset of age, the symptoms of cough, dyspnea, arthralgia and dysphagia in SSc-ILD group were more common than in SSc group. Levels of anti-SSA, Ro-52 and anti-Scl-70 auto-antibodies were higher in patients with SSc-ILD as compared to patients with SSc group. We found that 69 of the 203 patients with SSc-ILD had negative autoantibodies at the initial hospital admission and showed pulmonary symptoms as the initial clinical manifestation. Then positive antibodies have been found at follow-up examinations. Tumor markers carbohydrate antigen 15-3 (CA15-3), CA19-9 and arcinoembryonic antigen (CEA) were increased, whereas the percentage of predicted value of forced vital capacity (FVC) and the diffusion capacity of lung for carbon monoxide (DLCO) were reduced in patients with SSc-ILD. Our data also showed that a FVC% threshold of 69.73% and a DLCO% threshold of 58.05% discriminated the two groups of SSc patients. A strong inverse correlation was found of the HRCT score with the FVC% , the TLC% and the DLCO% in the study.

Conclusion SSc in the presence and absence of pulmonary involvement differs in the clinical features, auto-antibody production, tumor marker expression and lung function. Some patients exhibited negative serologic autoantibodies results in the initial visit and positive results in the following visits after several months or years. A FVC% threshold of 69.73% and a DLCO% threshold of 58.05% could discriminate SSc with or without ILD. This study showed a significant negative correlation of the HRCT score with the FVC% , the TLC% and the DLCO%.

ePO-140

经支气管镜冷冻肺活检对无病史的过敏性肺炎的快速诊断及预后改善价值

朱晓萍、罗志兵、胥武剑、高少勇、李强

上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

目的 国外报道过敏性肺炎（hypersensitivity pneumonia, HP）发病率占间质性肺疾病的 20%之多，我国资料报道 3%左右。这种差异可能与相当一部分患者缺乏明确过敏史和环境暴露史，及缺乏病理诊断有关。本研究旨在探讨 1) 经支气管冷冻肺活检(Transbronchial lung cryobiopsy, TBLC)对 HP 的快速诊断价值；2) 提高对缺乏明确过敏史和环境暴露史 HP 诊断的警觉意识。

方法 本研究对 2020.2-2021.5 收治同济大学附属东方医院呼吸与危重症医学科，TBLC 诊断的 6 例 HP 患者，进行临床、影像资料以及转归综合分析。TBLC 术前评估胸部 CT 病灶毗邻血管情况。术中置入超声小探头探查目标部位血供情况。病理诊断由富有经验专家完成，结合临床和影像最终诊断。

结果 影像学难以诊断的非纤维化弥漫性肺部病变患者共 26 例，经 TBLC 诊断 HP 6 例（25%），平均年龄 59.3 ± 11.3 岁。5 例存在呼吸衰竭（ $PO_2 < 60 \text{ mmHg}$ ）。2 例有环境暴露的可疑线索，其他 4 例均无过敏原病史和环境因素。5 例病人有发热，气闷症状，最高体温 39°C 。1 例有呼衰但无明显呼吸道症状。6 例患者从发病到明确诊断时长平均 6.6 个月，最长 1 例 2 年。急性 1 例，亚急性 4，慢性 1 例。影像学：3 例为典型的弥漫性小叶中央型结节，其中 1 例双下肺条状影伴实变影；2 例为弥漫性斑片影并沿支气管血管束分布；1 例为双肺弥漫性磨玻璃影，5 例有空气潴留征。2 例纵膈淋巴结肿大。肺泡灌洗液 3 例淋巴细胞比例升高，最高 50%。确诊后使用激素治疗症状，缺氧及影像学快速好转。激素治疗时间平均 10 天。6 例 HP 行 TBLC 无 1 例气胸，2 例少量出血经冰盐水冲洗血止。

结论 TBLC 获得标本质量高，满足病理诊断要求，对 HP 诊断效能高且安全。TBLC 对缺乏过敏原和环境因素的 HP 患者快速诊断极有帮助，及时治疗使患者预后完全改观。

ePO-141

矽肺病的细胞疗法

范明明、代华平、王辰

中日友好医院

目的 矽肺病是由于人在职业活动中长期大量吸入以二氧化硅为主的游离粉尘所导致的肺部广泛结节性纤维化及肺功能损伤。目前，矽肺病在世界范围内尚无有效的治疗方法，亟需新型有效安全的治疗手段。干细胞的多潜能、抗炎、免疫调节、组织修复的能力，为治疗矽肺、逆转纤维化提供了一种可能。现综述细胞移植治疗矽肺的临床前研究和临床研究，以期指导未来临床研究乃至临床工作。

方法 于国内外数据库查阅相关文献，进行归纳总结

结果 多种来源的细胞移植疗法可减轻实验性矽肺肺损伤，外泌体于细胞疗法中又显示了独特的优越性

结论 细胞疗法在矽肺治疗中显示出了不俗表现，建议综合分析不同来源、给药途径、给药剂量等因素，择优完善治疗方案

ePO-142

隐源性机化性肺炎的诊治体会

王美玲
内蒙古医科大学附属医院

目的 交流学习治疗经验

方法 病例收集

结果 典型影像表现有助诊断，激素治疗效果好

结论 1、COP 的临床表现多为咳嗽咳痰、气短、发热、胸痛等表现，与其他肺病的症状相似，无特异性。患者的年龄多在 45-70 岁，与吴晓琴（3）及曲宝戈（4）等研究一致。患者性别无差异，与其他研究报道相同。2、CT 表现：多发斑片影：病变表现为双侧、多发性、周边性、游走性肺浸润，为 COP 典型的 CT 表现。②孤立、局限性病变：COP 非典型表现，病变多位于上叶，呈孤立的结节或肿块，通常被误诊为肺癌，有少数肿块自行消退形成孤立的结节性机化性肺炎，病变区部分可见空洞及支气管充气征。③侵袭性病变：弥漫累及全肺，肺间质不透明影伴或不伴有肺泡不透明影，肺泡实变区由多发小结节组成，形成网格状结节影，病情常较重。④反晕征，纤维条索样高密度影内为磨玻璃状影，常为环形，对 COP 有诊断意义。⑤支气管囊肿为实变区围绕支气管血管束分布。⑥条索及束状病变可放散至胸膜，形成胸膜尾征。3、COP 患者大部分对糖皮质激素治疗敏感。

ePO-143

皮肤炎合并间质性肺病及肺癌回顾性分析

杨晓璐
内蒙古医科大学附属医院

目的 探讨皮肤炎患者合并间质性肺病、肺癌的诊治思路及预后。

方法 肌炎合并间质性肺病、肺癌病历回顾分析；临床资料 中国男性患者，年龄 56 岁。平素工作劳累，白日工作日光暴晒时间长。2020 年 5 月因出现双侧上肢红疹伴瘙痒，后皮疹逐渐增多，累及颈部 V 字区、面部，皮疹颜色加深呈鲜红色或紫红色，进行性加重，出现头皮、双耳、颈后、肩部结痂，就诊于内蒙古医科大学附属医院皮肤科给予外用丙酸氟替卡松，口服抗过敏及羟氯喹治疗，效果欠佳。期间化验提示肌酸激酶升高明显，同时出现乏力、呛咳、活动时气短不适，咳嗽伴白色粘痰，住院给予胸部 HRCT 发现：左肺中央型肺癌（108*96mm）、左侧胸腔积液、双肺间质纤维化表现、肝左叶占位、纵膈及双肺门及腹腔多发肿大淋巴结。行支气管镜检查病理提示：左肺上叶小细胞肺癌。左侧胸腔积液病理提示小细胞肺癌。诊断为左肺上叶（T4N3M1 IV 期）、皮肤炎、间质性肺病。给予依托泊苷（0.196mg d1-d3）联合洛铂（58mg d1）化疗。胸腔积液给予贝伐珠单抗 200mg，注药治疗 2 次，胸水控制欠佳。治疗后患者皮疹缓解欠佳，出现吞咽困难加重。多学科会诊意见，皮肤炎给予继续口服强的松 30mg QD，同时联合羟氯喹 0.2g BID、他克莫司 1mg BID 治疗。患者胸部 HRCT 表现为双肺下近胸膜的间质纤维化，程度轻，针对皮肤炎给予治疗，观察间质改变情况。患者疾病进展迅速 1 月余死亡。

结果 因皮肤炎诊断小细胞肺癌病历少，皮肤炎合并间质性肺病及肺癌的患者预后差，死亡率高。

结论 无肌病性皮肤炎不仅是皮肤疾病，还可以出现多脏器损伤和肿瘤，比较容易合并间质性肺病。合并间质性肺病的皮肤炎预后差，死亡率极高，同时该患者合并肺癌，肺功能差，化疗治疗后耐受性差，加速死亡。本文对皮肤炎合并间质性肺病、肺癌的病历进行报道，同时进行文献复习，为临床诊治提供思路及方向。在一项 618 例皮肤炎患者的回顾性分析中发现有 198 例皮肤炎患者患有癌症，其中 115 例恶性肿瘤在皮肤炎诊断后发现的。考虑间质性肺病患者需查肌炎抗体谱，同时筛查肺癌肿瘤标记物。

ePO-144

儿童恶性肿瘤相关性间质性肺病 5 年生存影响因素分析

蒋高立、金婷婷、陆永、钱莉玲、王立波
复旦大学附属儿科医院

目的 恶性肿瘤相关性间质性肺病 (MT-ILD) 的发生率低, 6 个月生存率中位数仅为 58.1%, 儿童 MT-ILD (MT-chILD) 的报道不多。探讨 MT-ILD 临床特征、影像、病理特点、疾病负担和预后, 为 MT-chILD 的早期识别及诊断治疗提供临床依据。

方法 设计: 回顾性队列研究, 回顾性纳入 2014 年 2 月至 2021 年 2 月在复旦大学附属儿科医院经呼吸科首诊、MDT 团队确诊的 15 例 MT-chILD 病例, 采集临床表现、影像、病理、治疗、疾病负担和 5 年生存信息。主要结局指标为 MT-chILD 5 年存活影响因素。

结果 病例均首诊于呼吸科, 首发症状: 咳嗽或气促 13 例, 伴发热 9 例, 伴咯血丝痰 4 例, 胸痛或胸闷 4 例, 伴乏力、腹痛、腹泻各 1 例; 9 例肿瘤标记物正常; 肺部影像示两肺弥漫性结节影、囊状影、双肺渗出伴多发条索状影、双肺透亮度不均伴磨玻璃影。MT-chILD 基础病理分型为: 朗格罕斯组织细胞增生症 (LCH) 5 例, 神经母细胞瘤 4 例, 肺粘液腺癌、肺乳头状腺癌、T 淋巴母细胞瘤、腺泡横纹肌肉瘤、肺纤维母细胞瘤、腺泡软组织肉瘤各 1 例。起病至确诊的中位时间为 6.9 个月, 平均住院 6 次, 9 例 (60%) 被误诊为感染, 平均住院费用 70082 元。10 例确诊后接受化疗, 5 例放弃治疗, 确诊后的中位生存时间为 14 个月, 放弃治疗 (OR=1.754, 95%CI: 1.535~2.519)、营养不良 (OR=1.231, 95%CI: 1.020~1.428)、合并真菌感染 (OR=1.232, 95%CI: 1.018~1.492)、合并纵膈气肿 (OR=1.298, 95%CI: 1.002~1.681)、合并脓毒症 (OR=1.251, 95%CI: 1.035~1.787) 为 MT-chILD 的 5 年生存的独立危险因素, 接受化疗 (OR=0.658, 95%CI: 0.525~0.993) 为 MT-ILD 的 5 年生存的保护因素。

结论 MT-chILD 首发以非特异性呼吸道症状和体征为表现, 实验室指标不特异, 导致误诊率高, 医疗费用高, 影像学 and 活检病理对明确诊断有重要价值, 不放弃治疗、接受化疗, 防止合并症对远期生存有意义。

ePO-145

A potential mechanism of the onset of immune-related pneumonitis triggered by Anti-PD-1 Treatment in a Patient with Advanced Adenocarcinoma Lung Cancer

Yu Feng 、 Qiang Li

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China.

Objective In recent years, the application of immunotherapy combined with chemotherapy in the first-line lung cancer has showed significant benefit in improving long-term survival. Immunotherapy also has risks of immune-related pneumonitis (IRP) after long-term treatment. Despite the treatment strategy of the IRP has been very clear. However, the mechanism is unclear.

Methods A 73-year-old male patient was diagnosed with left lung adenocarcinoma IVa, EGFR, ALK, ROS1 negative. The patient received anti-PD1 antibody combined with pemetrexed and cisplatin. After 5 cycles of treatment, partial response was obtained. Subsequently, the patient continued the treatment of anti-PD1 antibody combined with pemetrexed. Before the 7th cycle, the CT found a new lesion in the basal segment of the right lower lobe. It was diagnosed with IRP.

Results The patient did not give trimethoprim-sulphamethoxazole (TMP-SMX) and corticosteroids, symptoms and radiological lesions had improved. We describe the report of immune-related pneumonitis triggered by anti PD-1 and monitored the dynamic changes of CD4+, CD8+ T lymphocytes, MDSC and Treg cells in the bilateral bronchoalveolar alveolar lavage fluid (BALF).

Conclusion Conclusion: This study may improve our understanding of the pathogenesis underlying IRP. We believe the detection and dynamic monitoring CD4+, CD8+ T lymphocytes, MDSC and Treg cells can provide more accurate procedures.

ePO-146

基于 web of science 数据库间质性肺疾病预后的可视化分析

张小敏

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 通过分析 web of science 核心集数据库收录的间质性肺疾病预后相关文献，了解目前间质性肺疾病预后研究进展，探究研究现状、研究热点以及研究前沿，为今后开展间质性肺疾病预后的相关工作提供科学客观的参考依据。

方法 基于 web of science 核心数据库，以“Interstitial pulmonary disease” AND “prognosis”为检索式进行主题检索，进行文献计量学分析和信息可视化分析。运用 Excel 对发表趋势、国家/地区发文情况进行文献计量分析，运用 CiteSpaceV 软件对纳入文献的引用情况、作者、国家/地区之间的合作模式、研究热点和前沿进行信息可视化分析。

结果 从 1987 年至 2021 年 5 月，共检索到文献 1688 篇，发文量总体呈现上升趋势，从 2011 年开始呈现爆发式增长；发文机构以 Mayo Clin、Royal Brompton 和 Hamamatsu Univ Sch Med Kyoto Univ 为主；美国、日本和中国形成相互联系的合作网络；间质性肺疾病患者的预后研究人群主要集中在皮肤炎患者和普通型间质性肺炎患者，近 5 年来研究热点主要探究自身免疫疾病、anti-mda5 阳性以及其他独立的危险因素对疾病的预测作用。

结论 国内外众多学者聚焦了间质性肺疾病患者的预后研究，形成了良好的合作网络，中国学者的研究在一定程度上推动了研究进程，但是未形成突出贡献的区域中心。建议我国学者聚焦间质性肺疾病患者预后的前沿方向，为疾病的治疗和预后提供更多的参考依据。

ePO-147

基于关键词可视化法的粉尘暴露与自身免疫病文献计量分析

徐文静、叶俏

首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 分析已发表的粉尘暴露相关自身免疫病中外文文献的分布与关键词。

方法 分析已发表的粉尘暴露相关自身免疫病中外文文献的分布与关键词。方法 选择美国国家医学图书馆文献数据库查询系统 PubMed、美国科学引文索引（Web of Science）、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）、中国期刊全文数据库（CNKI）为检索数据库进行文献检索，使用 NoteExpress 文献管理软件及 VOSviewer 1. 6. 10 软件对文献进行关键词可视化分析。

结果 中文文献 1974-2020 年共检索 89 篇，外文文献 1954-2020 年共检索 545 篇，外文文献中发表量最多的国家是美国，其次是法国、日本。近 10 年的中外文文献发表量增多，其中外文文献年发表量增加更为显著。国内粉尘暴露与自身免疫病有关文献发表量最多的机构是上海市劳动卫生职业病防治研究所，发表最多的省份是浙江省，文献发表比较集中于华东地区。国内外共有 366 种期刊发表了粉尘暴露与自身免疫病的研究成果。关键词共现分析提示该研究领域对于二氧化硅暴露、矽肺合并系统性硬化、类风湿性关节炎的关注度较大。

结论 粉尘暴露与自身免疫病的研究呈上升趋势，热点聚焦职业暴露、粉尘、矽肺、尘肺、石棉肺、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮与抗核抗体的流行病学、临床研究及机制研究。

ePO-148

儿童间质性肺病的分类及疾病负担研究

蒋高立、代丹、洪达、王立波、金婷婷、陆泳、孙利、钱莉玲
复旦大学附属儿科医院

目的 为了提高儿科医生对儿童间质性肺病（chILD）的认知，减少临床误诊率，本研究汇总分析了 chILD 的临床特征、病因分类、疾病负担、治疗转归等临床特征，从而为 chILD 的诊疗和预后评估提供客观依据。

方法 本研究纳入了从 2014 年 1 月至 2021 年 1 月在复旦大学附属儿科医院住院确诊的“间质性肺病”患儿的临床资料。对临床检查排除感染、免疫、环境暴露、肿瘤、代谢等原因后病因仍不明确 chILD 患儿进核心家系 WES 检测分析遗传背景。将患儿出生信息、病史资料录入 EpiData 软件数据库统一管理。汇总资料后采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。

结果 纳入 chILD 患儿 457 例（男 256 例，56.0%），首次出院时病因明确的 chILD 为 191 例，266 例病因不明确的 chILD 经长期随访、家系 WES、病理活检等修正诊断后确诊为 chILD 仅 80 例（186 例被排除），最终进入数据分析的 chILD 有 271 例（男 143 例，52.7%）。基础病因分型系统性疾病相关的 chILD（119 例，43.9%），其中以结缔组织病（CTD）为首（51 例），其次为免疫缺陷病（17 例）和恶性肿瘤（15 例）；感染后闭塞性支气管炎（BO）61 例（22.5%）；原发于肺部的 chILD 以弥漫性肺泡出血最多（74 例，27.3%）其中特发性肺含铁血黄素沉着症所占比例最高（48/74, 64.8%）；婴幼儿特有的 chILD（17 例，6.3%）以表面活性物质（PS）生成或代谢紊乱最为常见（15/17, 88.2%）。chILD 基因缺陷阳性检出率为 55/181（20.3%），chILD 住院天数中位数（P25, P75）为 12（8, 22）天，住院费用为 25744（15537, 49460）元，转 ICU 率 28.7%（78/271），平均 ICU 住院天数 4.7 天，有创机械辅助通气率 21%（57/271），合并真菌感染率 23.9%（65/271）；住院死亡率为 9.96%（27/271），确诊后 1 年、3 年生存率分别为 81.5%（221/271）、73.8%（200/271），中位起病年龄 2.2（1, 7）岁，其中 PS-ILD 的住院死亡率最高 33.3%（5/15），随访 1 年、3 年生存率最低分别为 53.3%（8/15）、40%（6/15），起病年龄最小 0.167（0.06, 0.5）岁，预后最差。

结论 儿童间质性肺病的病因复杂，系统性疾病相关性 ILD 所占比例最大，PS-chILD 的疾病负担最重，预后最差；chILD 患儿的基因缺陷阳性检出率较高（20.3%），chILD 的基因缺陷及其发病机制应该被重视。

ePO-149

PD-1/PD-Ls pathway down-regulation in peripheral cells correlates with asbestosis severity

Meihua Qiu¹、Yuqing Chen²、Qiao Ye³

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Yantai Yuhuangding Hospital, Affiliated with the Medical College of Qingdao, Yantai, Shandong, China.

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xiamen No. 5 Hospital, Xiamen, Fujian, China.

3. Department of Occupational Medicine and Toxicology, Clinical Center for Interstitial Lung Diseases, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Objective Asbestosis and silicosis are characterized by diffuse or nodular interstitial lung fibrosis resulting from exposure to asbestos or silica dust, respectively. This study was designed to detect programmed cell death protein (PD-1)/programmed death-ligands (PD-Ls) expression in patients with asbestosis and silicosis and to explore the possible clinical significance of PD-1/PD-Ls expression in the two diseases.

Methods Thirty patients with asbestosis, 23 patients with silicosis and 25 healthy controls were consecutively recruited and provided informed consent to participate in the study. Clinical data were collected from patient clinical charts. PD-1/PD-Ls expression in peripheral blood (PB) was detected by flow cytometry.

Results PD-1 expression on CD4+ or CD8+ peripheral T cells was significantly lower in patients with asbestosis and silicosis than that in healthy controls. Similarly, PD-L1 and PD-L2 expression on CD14+ monocytes were also significantly lower in patients with asbestosis and silicosis than that in healthy controls. In addition, there was no significant difference in PD-1, PD-L1 or PD-L2 expression between the asbestosis and silicosis groups. Moreover, the proportions of PD-1+ CD4+T cells and PD-1+ CD8+T cells in patients with asbestosis were positively correlated with the percentage of forced vital capacity (FVC) predicted.

Conclusion Decreased PD-1 expression on CD4+T or CD8+ T cells in PB was positively correlated with asbestosis severity, implying that pulmonary fibrosis development in asbestosis was positively correlated with PD-1/PD-Ls pathway down-regulation.

ePO-150

免疫相关抗体在一例机化性肺炎病因诊断中的指导价值

王元元

上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

目的 多种病因可引起机化性肺炎。因而对于病理活检提示机化性肺炎患者，需结合患者职业暴露史、既往病史，本次发病时症状、体格检查和实验室检查详细排除引起机化性肺炎的病因。

方法 采用外周血检测结缔组织疾病相关的免疫抗体组套筛查临床症状不典型的免疫系统疾病，为间质性肺病，尤其是病理提示机化性肺炎的患者，进一步明确免疫系统疾病引起的间质性肺病提供诊断依据。

结果 肺穿组织活检病理：肺组织部分肺泡隔增厚，间质纤维化，较多炎症细胞浸润，符合间质性肺炎。免疫抗体检测 肌炎抗体谱：抗 PM-SCL75 抗体、抗 PL-7 抗体阳性、抗 CCP >1500u，补体及 IgG IgA IgM 正常，IgE 614u，KL-6 3231u，CK：877u，CK-MB：44u，D 二聚体 16.86mg/L。该患者临床诊断重叠综合征（皮肌炎、硬皮病重叠）。余抗体谱均阴性。

结论 病理诊断为机化性肺炎的患者，临床影像学不典型时，全面的血免疫抗体检测对明确病因，尤其是结缔组织病引起间质性肺病提供重要的诊断依据。

ePO-151

Corticosteroid use in acute exacerbation of IPF:A case report

Xue Dong 、Wujian Xu、Xiaoping Zhu
Shanghai East hospital

Objective Here we report a AE-IPF patient benefit from the use of corticosteroid.

Methods Case report and experience sharing.

Results A 69-year-old male expressed shortness of breath and nonproductive cough for over 20 days, which could not be alleviated with azithromycin and cephalosporins .Therefor the patient came to our hospital . PE: T 36.9 °C, P 104 bpm, R 32/min, BP 110/86mmHg ,Velcro rales could be heard in bilateral lungs. Lab showed hypoxemia with SpO2 at 54mmHg (PaO2/FiO2 255) .The patient was diagnosed with AE-IPF based on chest computed tomography(Fig.1) ,then received oxygen therapy, corticosteroid (anlyosaurus 80mg qd), moxifloxacin and supportive treatment .After a week , the patient feels that shortness of breath has improved significantly and the oxygenation index increased from 255 to 371 after 1 week.

Conclusion Some new researches find no evidence that corticosteroid use improves outcomes in AE-IPF patients admitted to the hospital , moreover corticosteroid use may contribute to reduced overall survival .In fact, we did observe that some patients benefit from the use of corticosteroid.Here are the questions ,what types of patients can benefit from corticosteroid ? What dose of corticosteroids is appropriate to balance effectiveness and safety? Observational cohort studies may need to assess the relationship between corticosteroid treatment and outcomes in AE-IPF.

ePO-152

81 岁男性发热伴吞咽困难 1 例

关文卓、于明安、王诗尧、任雁宏
中日友好医院

目的 通过介绍患者起病特点，临床诊治过程中的病情变化，并且结合影像、血清学和病理明确诊断。

方法 患者老年男性，主因间断发热、咳嗽伴吞咽困难入院。因既往有隐源性机化性肺炎病史，并且应用糖皮质激素治疗。起病初期主要考虑 COP 复发或合并特殊病原体感染。随着病情进展，复查胸部 CT 发现纵隔大片软组织密度影，纵隔穿刺液生化检测淀粉酶明显增高，查腹部核磁发现胰腺假囊肿纵隔瘘。

结果 明确诊断胰腺囊肿纵隔瘘所致纵隔炎

结论 胰腺囊肿纵隔瘘是导致纵隔炎的重要原因。

ePO-153

Transformation of alveolar epithelial cell types and disease control in idiopathic pulmonary fibrosis

Xin Pan、Juntang Yang、Lulu Liu、Chenxi Liang、Guoying Yu
Henan Normal University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), the most common form of the idiopathic interstitial pneumonias, is a chronic, progressive, irreversible, and usually lethal lung disease of unknown cause. IPF is more common in men and is rare in people younger than 50 years (median age at diagnosis is about 65 years). Although disease course is variable and somewhat unpredictable, the median survival time from diagnosis is 2–4 years.

Methods The expression of Krt8+/Cldn4+/Sfn+ in the bleomycin induced mice model was detected by immunohistochemistry and immunofluorescence. Using single-cell RNA sequencing (scRNAseq) methods predict the future state of Krt8+/Cldn4+/Sfn+ cells based on RNA velocity and model cell fate trajectories in pseudotime.. Use western blotting to detect the changes of Pdpn/ager/Hopx in A549 cells after T3 treatment. Construction of 3D alveolar organoids in vitro. Using CreER loxp engineered mice for cell lineage tracking.

Results It has been proposed that the normal epithelium was separated by the hyperplastic epithelial foci in IPF. Here we report the hyperplastic epithelial cells have markers with Krt8+/Cldn4+/Sfn+, showing senescence and apoptosis phenotype such as Tunel, p21, and Caspase-3, and secreting pro-fibrotic factors including Tgf- β and Ctgf by IHC and IF colocalization in bleomycin induced mice model. The scRNAseq data of IPF showed that the cell population of Krt8+/Cldn4+/Sfn+ was derived from alveolar type II epithelial cells (AT2), and was in a transition state from AT2 to AT1. We found that thyroid hormone T3 can effectively reverse bleomycin induced lung fibrosis in mice. IHC showed that the number of Krt8+/Cldn4+/Sfn+ positive cells was significantly reduced, and Pdpn+/ager+/Hopx+, the markers of alveolar type I epithelial cells (AT1), were significantly increased. In vitro, T3 increase the expression of Pdpn+/ager+/Hopx in A549 cells. In addition, 3D alveolar organoid culture shows that T3 can promote the formation of alveolar clones, size and structure. In vivo T3 effectively promote the differentiation of AT2 to AT1 in sftpc-CreER bleomycin treated mice.

Conclusion These data fully prove that a type of Krt8+/Cldn4+/Sfn+ abnormally proliferating epithelial cells play a major role in the formation of pulmonary fibrosis, and T3 effectively promotes the differentiation of these cells into AT1, thereby repairing alveolar structure and reversing Pulmonary Fibrosis.

ePO-154

间质性肺炎的康复之路

郝颖、顾岩
内蒙古医学院附属医院

目的 从临床实践评估肺康复在间质性肺炎的疗效评估

方法 间质性肺炎的病例回顾：患者男性，54岁，10多年前无明显诱因出现咳嗽，咳少量白色粘痰，易咳出，3年前开始出现气短，多于快走、爬坡、提重物后出现气短，平素轻微活动可耐受，伴咳嗽咳痰，偶有大量黄色脓痰，偶混有少量血丝。2018年12月诊断为“间质性肺炎 类风湿性关节炎”，住院期间给予甲强龙 40mg/日共6日静点，出院后开始口服美卓乐 24mg（6片）/日口服，共服用3个月，之后以每2周减2mg的速度减量，直至减至8mg（2片）/日维持。之后患者定期门诊规律复查，于2019年开始联合环磷酰胺口服，剂量为50mg/次，每周2次，服用1年，从2020年4月开始改为每周50mg。在服用激素及免疫抑制剂期间患者自觉气短症状成缓慢加重，劳动耐力有所

下降。2021 年 1 月患者因气短并咳嗽咳痰加重入院，给与积极抗感染治疗，且激素量重新调整，甲强龙 80mg/日 共 7 天→60mg/日 5 天→40mg/日 1 天→美卓乐 40mg/日（10 片）→每 2 周减 1 片，减到 32mg/日（8 片）。之后分别于 2021 年 3 月 11 日、4 月 6 日再次因发热并咳嗽咳痰增多入我院。入院之后给与积极抗感染治疗，同时给与大功率的无创呼吸机辅助通气治疗，患者体温明显恢复，症状改善，尽快展开了肺康复训练，给予了呼吸训练、脊柱关节松动训练、耐力训练、大关节松动训练、运动再学习训练、博巴斯训练肺康复训练，患者氧合指数明显提升，出院后脱离无创呼吸机的使用，单纯鼻导管吸氧便能维持一般生活劳作。

结果 经过肺康复的间质性肺炎患者血氧改善，呼吸困难改善并脱机。

结论 肺康复辅助间质性肺炎患者尽快脱机，提高生活质量。

ePO-155

1 例以肺部受累为主要表现的 ANCA 相关性血管炎诊断和治疗

王亚亚、李亚
高陵区医院

目的 总结以肺部受累为主要表现的抗中性粒细胞胞浆抗体 ANCA 相关性血管炎的临床特征、诊断及治疗的过程。

方法 通过追踪报道一例 ANCA 靶抗原阳性血管炎，根据临床症状、肺部影像学表现及病理学依据，确诊及治疗的过程。

结果 患者女性，29 岁，以“胸痛伴发热 3 天”之主诉入院。3 天前无明显原因于活动是出血右侧前胸部疼痛不适，呈隐痛不适，咳嗽及深吸气时疼痛加重，伴发热，体温波动于 37.3℃-37.7℃，以午后为著，无咳嗽、咳痰，无咯血、盗汗。查体：双肺呼吸音粗，未闻及明显干湿性啰音。查胸部 CT 提示双肺多发结节灶，多考虑感染性病变，脓肿可能大（见图 A1、图 A2、图 A3）。收住院后继续完善血常规提示中性粒细胞百分比 85.4%；降钙素原 0.062ng/mL；CRP16.44mg/mL；血沉 43mm/h；肝功、肾功、风湿生化均正常；肺功能正常。给予“莫西沙星”抗感染治疗效果不佳，仍有反复低热。行电子支气管镜下未见新生及粘膜异常改变。灌洗液抗酸检测、细菌培养、病理细胞学检查均为阴性。遂行胸部增强 CT 提示双肺多发结节，考虑良性炎性病变，GPA 可能性较大，或结缔组织病累及肺可能，如类风湿结节。查血管炎五项结果回报提示抗中性粒细胞胞浆抗体 pANCA 阳性、抗髓过氧化物酶抗体（MPO-Ab）阳性；自身抗体提示抗核抗体阳性，滴度 1:320。遂行 CT 引导下经皮肺穿刺活检，病理回报提示肺组织慢性炎急性活动伴肉芽肿反应。免疫组化显示 CD34（脉管+）、CK5/6（-）、P63（灶+）、Ki-67 局部标记指数约 5%。诊断为 ANCA 相关性血管炎。给予“醋酸泼尼松片 50mg 口服 1 次/日”、“环磷酰胺 0.6g 静点 1 次/2 周”，同时给予抑酸、补钙治疗，患者症状好转出院。激素逐步减量至 20mg/日，“环磷酰胺”治疗 6 月，复查胸部 CT 显示双肺多发结节较前明显吸收（见图 B1、图 B2、图 B3）。现停用“环磷酰胺”，给予口服“吗替麦考酚酯分散片”。现继续于门诊随访中。

结论 ANCA 相关性血管炎，曾称为韦格纳肉芽肿，通常表现为上气道、下气道及肾脏受累三联征，眼部受累也可见到。上气道以鼻和鼻窦受累常见，肾脏受累常见血尿、蛋白尿及肾功能不全。肺部受累胸部 CT 常表现为磨玻璃影、条索或斑片影、肺间质纤维化、浸润影、结节影、胸膜增厚、胸腔积液等影像学征象。本病例仅表现为肺部多发结节影，无上气道及肾脏受累，易误诊为肺部感染性病变或恶性肿瘤。糖皮质激素联合环磷酰胺是最常用的治疗方案。

ePO-156

抗 RO-52 抗体在肿瘤治疗后发生间质性肺炎患者中的预测意义

李宗煜、祝艳、杨莉
树兰（杭州）医院

目的 恶性肿瘤（癌症）目前已经成为严重威胁中国人群健康的主要公共卫生问题之一，根据 2015 年最新的统计数据显示，恶性肿瘤死亡占居民全部死因的 23.91%，目前化疗、放疗、靶向及免疫是肿瘤的主要治疗手段，然而多种研究发现肿瘤治疗后部分患者会出现严重的间质性肺炎甚至死亡，为了降低和及时发现肿瘤患者治疗后发生间质性肺炎的风险，特别是放疗及免疫治疗的患者，本研究旨在从特异性炎性肌疾病谱中发现对恶性肿瘤治疗后出现间质性肺炎风险的预测指标，并探索其可能的预测价值和意义。

方法 回顾性分析 2020 年 1 月-2021 年 3 月树兰（杭州）医院呼吸与危重症医学科收治的完善特异性炎性疾病谱且影像学符合间质性肺炎改变的患者资料，总结特异性疾病谱在肿瘤患者及非肿瘤患者的发生概率，以及肿瘤患者治疗后发生间质性肺炎患者中出现特异性疾病谱阳性的概率。

结果 本研究根据标准共纳入 73 例患者，男性 46 例（48.48%），女性 28 例（46.67%），其中确诊间质性肺炎患者病（间质性肺病还是间质性肺炎？）共 58 例名患者，合并恶性肿瘤患者 19 例（32.76%），16 例存在肌炎谱谱阳性（84.21%），其中抗 RO-52 抗体有 10（50%）例，非肿瘤患者 39 例（67.91%）；肿瘤患者以原发性肺癌最多为 9 例（50%），其次乳腺癌 5 例（20%），其他肿瘤 5 例。肿瘤患者进行治疗后出现间质性肺炎 12 例（46.15%），特异性炎性疾病谱阳性者共 10 例（90.91%）。

结论 特异性炎性疾病谱对恶性肿瘤治疗时易发生间质性肺炎人群可能有预测作用，其中抗 RO-52 抗体可能是重要的预测抗体指标。目前本研究标本数据过小，有可能存在统计学的误差，后续续后将累计更多样本量进一步验证此观点。

ePO-157

Regulatory mechanism of Inc949 in pulmonary fibrosis through its host gene FKBP5

Xiaoqing Chen^{1,2}、Haitong Zhang²、Ruiqiong Li²、Jinjin Zhang²、Xiaodong Song²、Changjun Lv^{2,1}

1. Affiliated Hospital of Binzhou Medical University

2. 滨州医学院

Objective FK506 binding protein 51 (FKBP51, also called FKBP5) is a 51-kDa FK506 binding protein that is a member of a family of immunophilins-FK506 binding proteins (FKBPs). FKBP5 contains two consecutive FKBP domains and a three-unit repeat of the TPR domain. The first FKBP domain (FK1) of FKBP5 has measurable PPIase activity, with a binding pocket for FK506 and rapamycin. FKBP5 is dysregulated in several diseases, but the unclear molecular mechanism of how FKBP51 affects cellular processes has become a major limitation. FKBP51 can bind to beclin-1, modifying its phosphorylation and protein levels, enhancing the levels of autophagy markers and autophagic flux. This paper is to study the role of NONMMUT028949.2 (Inc949) in pulmonary fibrosis (PF) and to explore the molecular mechanism of Inc949 through its host gene FKBP5 to regulate autophagy.

Methods We verified the function of Inc949 through WB, CCK-8 cell proliferation, RNA-FISH, cell scratch experiments and Real-time Cellular Analysis (RTCA) instrument. QRT-PCR experiment was used to detect the effect of four common TGF- β 1 downstream pathway inhibitors on the expression of Inc949 such as SB431542 (Smad2/3 pathway inhibitor), P600125 (JNK pathway inhibitor), PD98059 (ERK pathway Inhibitor), SB203580 (P38MAPK pathway inhibitor). Then, we identified the relationship between Inc949 and FKBP5 through WB, IF, and rescue experiment.

Next, we validated the impact of lnc949 on autophagy and detected the expression of lung fibrosis-related proteins of cell model and C57BL/6 male mouse model after the treatment of autophagy inducer rapamycin (RAPA).

Results RNA FISH experiments indicated that lnc949 is mainly located in cytoplasm, and it promotes the expression of pulmonary fibrosis-related proteins and enhances the proliferation activity and migration ability of L929 cells. IF experiments indicated that FKBP5 is mainly located in cytoplasm. lnc949 can reversely regulate the expression of its host gene FKBP5, and the promotion of lnc949 to the expression of pulmonary fibrosis-related proteins and to proliferation and migration can be reversed by FKBP5. lnc949 can inhibit autophagic flux. RAPA reduces the expression of lung fibrosis-related proteins in L929 cells induced by TGF- β 1 and in the lung tissues of C57BL/6 male mice induced by BLM.

Conclusion lnc949 regulates pulmonary fibrosis through the Smad2/3 and JNK signaling pathways mediated by TGF- β 1, promotes the expression of lung fibrosis-related proteins in L929 cells, and enhances its proliferation activity and migration ability. lnc949 inhibits autophagy through its host gene FKBP5 to promote the occurrence and development of pulmonary fibrosis.

ePO-158

影像表现为弥漫分布小结节的隐源性机化性肺炎 1 例

王彦、赵玲、侯刚、任雁宏、代华平
中日友好医院

目的 了解特殊影像表现类型的隐源性机化性肺炎

方法 老年男性，临床主要表现为咳嗽、间断发热和逐渐加重的呼吸困难，胸部 CT 以双肺多发的小结节为主要特点，结节呈小叶中心分布，拟诊过敏性肺炎，并无特殊致敏原接触，行冷冻肺活检，组织病理显示细支气管腔及周围肺泡腔可见疏松的肉芽组织填充，病变周围炎细胞浸润不明显，符合闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎的特点。经过多学科讨论后，诊断为隐源性机化性肺炎

结果 临床诊断为 COP。

结论 隐源性机化性肺炎也可表现为弥漫分布的小叶中结节央型结节。

ePO-159

吡非尼酮对结缔组织病相关间质性肺疾病的治疗进展

张先锋、李红丽、魏路清
天津市北辰医院

目的 结缔组织病相关间质性肺病（CTD-ILD）是 CTD 常见的继发性 ILD，CTD-ILD 发病机制还不清楚，遗传和环境因素引发的免疫失调/炎症与随后的纤维化关系密切。CTD-ILD 治疗目的是 CTD 与 ILD 的双重达标，以延缓患者临床恶化时间。由于 CTD-ILD 病理分型与 IIP 相似，特别是 UIP 型，与特发性肺纤维化（IPF）有相似的组织学、放射学和临床特征，因此

方法，抗纤维化治疗也可能在这些患者中发挥作用。2018 年中国结缔组织相关性间质性肺病诊治的专家共识提出 CTD-ILD 患者在常规治疗的同时，可考虑适时加用抗纤维化药物。吡非尼酮一种多效性的抗纤维化的吡啶化合物，通过抗纤维化、抗炎和抗氧化多个环节调控细胞功能，在抗纤维化中起了关键作用。

结果 已经有小样报道吡非尼酮在 CTD-ILD 治疗的研究，包括系统性硬化症相关 ILD（SSc-ILD）、RA-ILD、IIM-ILD 等。部分 CTD-ILD 患者虽经积极治疗，ILD 病变仍持续进展，

结论 有学者提出进行性纤维化表型 ILD（PF-ILD）的概念，包括 IPF、iNSIP、IIPs、IPAF、CTD-ILD、HP、结节病等，PF-ILD 的治疗目前并未形成统一的共识，一般而言，激素可作为一线治疗方

案,对 NSIP、LIP、OP 等类型相对较为敏感。对于 PF-ILD 中的 UIP 患者,能否应用吡非尼酮,目前仍缺乏相关的临床研究,这将是今后工作的重点。

ePO-160

结节病患者支气管肺泡灌洗液中 CD4⁺ T 淋巴细胞亚群分布和巨噬细胞表型分析

张慧、代华平
中日友好医院

目的 结节病是一种病因不明的系统性炎症性疾病,约 90%患者表现为肺部(包括纵隔淋巴结)受累,以形成巨噬细胞和多核巨细胞为核心,外周 CD4⁺ T 淋巴细胞包绕的结构良好的非坏死性肉芽肿为特点。结节病发病机制尚不明确,免疫应答在其中发挥了重要的作用。本研究旨在探讨结节病患者支气管肺泡灌洗液中 CD4⁺ T 淋巴细胞亚群分布和巨噬细胞表型特点。

方法 依托于课题组间质性肺疾病队列研究,按照严格入选和排除标准纳入结节病、过敏性肺炎和特发性肺纤维化患者,收集临床信息,留取支气管肺泡灌洗液并分离细胞,通过流式细胞术分析 CD4⁺ T 淋巴细胞亚群分布特点和巨噬细胞表型差异,通过酶联免疫吸附试验测定支气管肺泡灌洗液上清中 IL-13 水平。

结果 本研究共纳入诊断明确的结节病患者 31 例,过敏性肺炎患者 19 例,特发性肺纤维化患者 11 例,分析支气管肺泡灌洗液中 CD4⁺ T 淋巴细胞亚群分布特点。9 例结节病患者合并肺外脏器受累(9/31, 29%),多脏器受累的结节病患者支气管肺泡灌洗液中初始 T 淋巴细胞占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例降低($p=0.041$)。7 例结节病患者考虑诊断慢性进展性结节病(7/31, 23%),支气管肺泡灌洗液中 Th17.1 淋巴细胞占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例低于结节病缓解患者($p=0.029$)。与过敏性肺炎和特发性肺纤维化患者比较,结节病患者支气管肺泡灌洗液中 CD4⁺ T 淋巴细胞占总淋巴细胞比例和 Th17.1 淋巴细胞占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例明显升高,而调节性 T 淋巴细胞(Tregs)占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例低于特发性肺纤维化患者。比较 28 例结节病患者、20 例过敏性肺炎患者和 15 例特发性肺纤维化患者支气管肺泡灌洗液中巨噬细胞表型差异,结节病患者巨噬细胞比例低于特发性肺纤维化患者($p=0.006$),巨噬细胞 CD163 和 CD206 平均荧光强度明显低于特发性肺纤维化患者($p_1=0.000$; $p_2<0.0001$),支气管肺泡灌洗液上清中 IL-13 浓度低于特发性肺纤维化患者($p<0.0001$)。结节病患者支气管肺泡灌洗液中巨噬细胞 CD163 和 CD206 平均荧光强度分别与 Th17.1 淋巴细胞和活化 Tregs 占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例呈负相关。

结论 结节病患者支气管肺泡灌洗液中 CD4⁺ T 淋巴细胞介导的免疫反应活跃, Th17.1 淋巴细胞占 CD4⁺ T 淋巴细胞比例升高,巨噬细胞比例降低, M2 型巨噬细胞表型减少。

ePO-161

肌炎抗体阳性间质性肺炎的临床特征与预后分析

李怡华、王苑颖、徐文静、杨淑乔、叶俏
首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 探讨特发性炎性肌病(简称肌炎)抗体(MSAs)阳性的间质性肺炎患者临床特征及预后。

方法 本研究为前瞻性研究,入选 2018 年 11 月至 2020 年 12 月在北京朝阳医院就诊的间质性肺炎患者 2,115 例。按照诊断流程记录临床资料,采用免疫印迹法检测血清 MSAs 和其他自身抗体。将间质性肺炎患者分组为抗合成酶抗体(ARS)阳性组和非 ARS 的 MSA 阳性组,比较其人口学特征、临床表现、MSAs、影像特征和治疗方案。采用回归分析探讨 MSAs 阳性间质性肺炎患者的起病形式、抗炎治疗反应和疾病进展的危险因素。采用生存分析探讨影响预后的危险因素。

结果 本研究纳入 178 例 MSAs 阳性间质性肺炎患者, 平均年龄 (57.6 ± 11.2) 岁, 62.4% 为女性。其中 75.8% 诉呼吸困难, 肺外受累可见口腔干燥、关节痛及皮疹等。胸部 HRCT 示非特异性间质性肺炎 (NSIP) 占 39.9%, 机化性肺炎占 21.3%, 普通型间质性肺炎占 14.6%, 弥漫性磨玻璃影占 6.2%, 不可分类 IP 型占 18.0%。抗 ARS 抗体阳性组 119 例, 其中 31.9% 抗 Jo-1 抗体阳性, 42.3% 抗核抗体阳性。非 ARS 的 MSA 阳性组 59 例, 其中 40.7% 抗 MDA5 抗体阳性。校正年龄、性别及吸烟情况后, 与 ARS 组相比, Logistic 回归模型显示, 非 ARS 的 MSA 组患者易出现急性起病 (OR 5.201, $P=0.007$)。与非抗炎治疗相比, 糖皮质激素联合免疫抑制剂在 MSAs 阳性间质性肺炎患者产生治疗反应 (OR 5.312, $P=0.015$), 抗炎治疗是疾病进展的保护因素 (OR 0.158, $P=0.034$)。Kaplan-Meier 生存分析显示, ARS 阳性组与非 ARS 的 MSA 阳性组患者的预后无统计学差异。

结论 MSAs 阳性间质性肺炎患者多为女性, 约 40% 表现为 NSIP。抗 ARS 阳性患者中抗 Jo-1 抗体阳性比例超过 30%, 非 ARS 的 MSA 患者中抗 MDA5 抗体比例超过 40%。非 ARS 的 MSA 阳性患者容易急性或亚急性起病。ARS 组患者与非 ARS 的 MSA 患者预后无差异性。糖皮质激素联合免疫抑制剂是疾病进展的保护因素。

ePO-162

胃食管返流与特发性肺纤维化

徐彪、倪吉祥

宜昌市第一人民医院 (三峡大学人民医院)

目的 探讨特发性肺纤维化 (IPF) 患者中抑酸、抗反流治疗的作用和机制, 为临床提供更可靠的证据。

方法 IPF 病因不清, 其发病可能与易感基因、年龄、烟草暴露、环境因素、病毒、免疫失衡, 以及慢性胃肠道酸或非酸物质反流和吸入等因素有关。目前的假说认为, 具有易感倾向的个体, 尤其是老龄人群反复慢性微吸入引起肺泡上皮细胞损伤和修复异常, 导致肺成纤维细胞增殖和活化, 胶原沉积和肺纤维化形成。在食管和胃交接处有抗反流屏障的存在, 包括食管下括约肌 (LES)、膈肌脚、膈食管韧带、食管与胃底间的锐角 (HIS 角) 等, 上述各部分的结构和功能上的缺陷均可引起胃食管反流病 (GERD), 其中最主要的是食管下括约肌 (LES) 的功能状态。某些食物、药物以及食管裂孔疝等因素可以导致 LES 压力降低。有研究提示, 吸烟也可以引起 LES 压力一过性的降低, 同时会损伤食管黏膜屏障。腹压增高、胃内压增高及胸腔内负压增大时可以引起 LES 压相对降低从而导致 GERD, 这就提示, 某些由于肺的顺应性下降而导致胸腔负压增大可能会比较容易继发 GERD, 这也是目前研究不能确定 IPF 和 GERD 因果关系的一个重要原因。IPF 患者因肺纤维化导致肺顺应性降低、引起吸气相胸膜腔内负压增大、导致胸膜腔内压的变化幅度增加; 胸膜腔内压直接传导至食管, 引起 LES 压力降低, 继而加重 GERD。此外, 多数 IPF 患者使用糖皮质激素类药物进行治疗, 而此类药物会导致胃酸分泌增多, 进一步加剧 GERD 的发生、发展。IPF 合并高发的胃食管反流为假说提供了依据。部分 IPF 急性加重患者的支气管肺泡灌洗液中可以检测到增高的胃蛋白酶, 为胃液成分进入下呼吸道提供了直接的证据, 提示慢性微吸入可能在 IPF 急性加重中起作用。药物或外科治疗胃食管反流可以使 IPF 患者肺功能维持稳定, 抗胃食管反流为 IPF 的治疗提供了新的靶点。

结果 抑酸治疗可能稳定 IPF 患者肺功能, 减少急性加重频次, 改善患者预后, 也有前瞻性研究显示抗反流手术对 IPF 患者有益。

结论 抑酸治疗可能稳定 IPF 患者肺功能, 减少急性加重频次, 改善患者预后, 也有前瞻性研究显示抗反流手术对 IPF 患者有益。

ePO-163

胺碘酮引起的肺部损伤 3 例

孙禾
上海市东方医院

目的 明确胺碘酮肺损伤的临床病理特征和治疗

方法 回顾分析经临床病理确诊 3 例胺碘酮肺损伤的患者的临床特征，胸部 HRCT 表现和病理特征以及治疗转归

结果 3 例患者均有低氧性呼吸衰竭，无创呼吸机辅助通气治疗，CRP，IL-6 明显升高 胸部 CT 表现为双肺弥漫性间质和实质性损害，肺部影像呈多形性，病理表现为类脂质肺炎样病变伴巨噬细胞增多，机化性肺炎表现。治疗给予糖皮质激素治疗加抗氧化治疗后患者均好转出院，半年后复查，影像学基本吸收。

结论 胺碘酮是引起药物性肺损伤的一类重要的药物，导致双肺弥漫性间质病变，伴胸腔积液。病理表现为机化性肺炎样改变，激素治疗效果良好。

ePO-164

吸烟相关性间质性肺疾病的诊治

高丽
内蒙古自治区人民医院

目的 我国现有吸烟者逾 3 亿，每年因吸烟相关疾病所致的死亡人数超过 100 万，因二手烟暴露导致的死亡人数超过 10 万。烟草流行趋势依然严峻，每年给我国造成了巨大的社会负担。吸烟可以引起广泛的疾病，吸烟引起的呼吸系统疾病除慢阻肺和肺癌外，也会导致间质性肺疾病 (ILD)。本文将吸烟相关性间质性肺疾病 (smoking-related interstitial lung disease, SRILD) 详细做一综述。

方法 与吸烟关系密切的是呼吸性细支气管炎伴间质性肺疾病 (RB-ILD)、脱屑性间质性肺炎 (DIP)、肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症 (PLCH) 和吸烟相关性肺间质纤维化 (SRIF)。以吸烟为危险因素的广义的 ILD 包括特发性肺纤维化 (IPF)、肺纤维化合并肺气肿综合征 (CPFE)、类风湿性关节炎-间质性肺疾病 (RA-ILD)，急性嗜酸性肺炎 (AEP)，Goodpasture 综合征的弥漫性肺出血以及肺泡蛋白沉积症 (PAP) 等。

结果 多数 RB-ILD 临床病程相对稳定，预后较好。仅靠戒烟，RB-ILD 临床症状、肺功能和影像学均可改善。RB、RB-ILD 和 DIP 代表吸烟所致肺组织病理疾病谱，反映了疾病的不同严重程度。早期在细胞性或结节性 PLCH 中，戒烟可引起影像学的改善甚至完全恢复。CPFE 罹患肺癌的风险明显高于肺气肿或 IPF。SRIF 临床预后很好，但其在影像学或病理形态上可能与预后差的普通型间质性肺炎 (UIP)、纤维化型非特异性间质性肺炎 (NSIP) 及 CPFE 等相似或混淆，需要进行鉴别。

结论 吸烟与多种 ILD 密切相关，避免吸烟和戒烟对 SRILD 的预防和治疗非常关键，呼吸专科医师需要重视 SRILD 的规范化诊治，这样将对 ILD 的规范化诊治奠定基础。

ePO-165

气道中心性肺间质纤维化 2 例报道及文献学习

刘小琴、赵琪、余敏、苗立云、曹敏、蔡后荣、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 回顾性分析 2 例气道中心性肺间质纤维化患者的临床特点及复习相关文献。

方法 收集在南京鼓楼医院呼吸与危重症医学科经组织病理学明确诊断为气道中心性肺间质纤维化的 2 例患者临床资料，分析其临床特点、胸部 HRCT 及病理学表现，并结合相关文献复习。

结果 病例 1：患者 37 岁女性，既往史无特殊，因“体检发现间质性肺炎 2 月余”于 2016 年 01 月 05 日入住我科。入院后胸部 HRCT 示两肺间质性肺炎；肺功能示肺通气功能大致正常、弥散功能中度降低；UCG 示二尖瓣、三尖瓣轻度反流，肺动脉收缩压正常；实验室检查肿瘤全套、免疫指标等均阴性。进一步行胸腔镜下右肺活检术，术后病理报告示送检肺组织示部分气道周围慢性炎症细胞浸润、纤维组织增生；部分肺组织不规则结节状纤维组织增生；部分区域胸膜下弹力纤维增多；局灶区域见异物肉芽肿；多数区域伴有肺气肿(组织学改变部分符合小气道中心性纤维化，请结合临床)。考虑气道中心性肺纤维化，长期口服富露施，目前随访中。

病例 2：患者 52 岁男性，吸烟史（20 支/日*30 年），因“活动后气喘 2 年”于 2019 年 05 月 10 日入住我科。入院后胸部 HRCT 示双肺磨玻璃结节影、网格状阴影、囊状影、伴小叶间隔增厚；肺功能示重度以阻塞为主的混合性通气功能减退、弥散功能重度降低；UCG 示轻度肺动脉高压（35mmHg）；实验室检查肿瘤全套、自身抗体等均阴性。进一步行右下叶 TBLC 示送检肺组织部分区域小气道（呼吸性细支气管）周围纤维组织增生、慢性炎症细胞浸润，均排除 RB-ILD、PLCH、恶性肿瘤及特殊感染等疾病，考虑气道中心性间质纤维化。建议口服吡嗪酰胺治疗，目前随访中。

结论 气道中心性肺间质纤维化是病因不明、性质不清的一种间质性肺炎，临床表现无特异性，胸部 HRCT 特点为呈气道中心或小叶中心分布的网状或网状结节影，明确诊断需结合组织学病理。

ePO-166

去泛素化酶 USP13 通过细胞自噬调控与年龄相关的肺纤维化

刘媛^{1,2,3,4,5}、耿菁^{1,2,3,4,5}、代华平^{1,2,3,4,5}

1. 中日友好医院呼吸中心，呼吸与危重症医学科
2. 国家呼吸医学中心
3. 中国医学科学院呼吸病学研究院
4. 国家呼吸疾病临床医学研究中心
5. 世界卫生组织戒烟与呼吸疾病预防合作中心

目的 探究去泛素化酶 USP13 在与年龄相关的实验性肺纤维化模型中的作用及其与细胞自噬的关系。

方法 我们首先利用 IPF 患者肺组织标本和与年龄匹配的正常对照的肺组织标本对 USP13 的表达差异以及其在肺上皮细胞中的表达差异进行探究，同时检测了不同月龄的实验性肺纤维化小鼠中 USP13 的表达差异。然后我们利用 USP13 敲除的基因小鼠构建实验性肺纤维化小鼠模型，探讨 USP13 对肺纤维化的作用以及其在肺纤维化模型中与细胞衰老和细胞自噬的关系。接着在体外培养肺泡上皮细胞系 MLE12，利用慢病毒转染细胞敲减 USP13 后检测自噬相关标记物的表达以及自噬流的变化情况，探讨 USP13 细胞自噬之间的关系，并通过免疫沉淀探究 USP13 参与细胞自噬的具体调控靶点。

结果 USP13 在 IPF 患者和博来霉素诱导的 12 月龄的小鼠肺组织和 2 型肺泡上皮细胞中表达明显下调，USP13 缺失在 12 月龄的小鼠中加重博来霉素诱导的肺纤维化表型，且 USP13 缺失抑制博来霉素诱导的 12 月龄肺纤维化小鼠的细胞自噬。我们在体外研究中也发现敲减 USP13 可以抑制肺泡上皮细胞 MLE12 细胞自噬标记物，抑制自噬流，进一步发现 USP13 调控细胞自噬依赖于自噬关键蛋白 Beclin-1，USP13 与 Beclin-1 存在相互作用并泛素化调节 Beclin-1 的蛋白水平。

结论 我们发现 USP13 在 IPF 患者和博来霉素诱导的 12 月龄的小鼠肺组织和 2 型肺泡上皮细胞中表达明显下调，首次证明 USP13 对博来霉素诱导的年龄相关的小鼠具有保护效应，同时我们明确 USP13 对肺纤维化的保护效应可能是通过正向调控肺泡上皮细胞 Beclin-1 依赖的细胞自噬来实现的。

ePO-167

一例 ILD 诊断曲折之路

王彦、高丽
内蒙古自治区人民医院

目的 患者男性，71 岁，因肺间质纤维化伴肺部阴影入院。首次入院前 1 个月出现咳嗽，咳少许白痰，自服药物症状无缓解，10 天前出现咯血，日约 5—6 口痰中带血，以“咯血”入院。病程中有右膝关节、腕关节疼痛，左肘关节伸侧面皮肤粗糙。入院查体：颈短粗，腹型肥胖，口唇微绀，杵状指，双肺呼吸音粗，双下肺可闻及呼气末细小爆裂音，双下肢轻度浮肿。既往：OSAS 10 年，冠脉支架术 8 年，2 型糖尿病 4 年。个人史：吸烟 40 年，平均 20 支/日，戒烟 5 年。

方法 患者肺部实变影原因如何分析？感染性病变、血管炎还是肺癌？肺间质纤维化是 IIP？CTD-ILD？如果是 IIP 又会是哪一类？IPF、NSIP、RBILD？根据以上思考，我们完善相关检查：血气（未吸氧）：PH7.40，PO2 81mmHg，PCO2 41.5mmHg，SO2 95.9%，CRP 62.7mg/L，ESR 71mm/h，PCT 0.065ng/ml，HbA1c 7.0%，血常规、生化、凝血功能、肿瘤标记物均阴性；抗核抗体 颗粒性（1:80），免疫十五项、ANCA 阴性，肌炎抗体谱均阴性。气管镜检查提示左下肺基底段炎症改变，官腔通常未见新生物。BALF：TB(-)、细菌(-)、脱落细胞：可见中性粒细胞、纤毛柱状上皮细胞，未见恶性细胞；细胞分类：中性粒细胞比 94.00%，巨噬细胞比值 4.5%，淋巴细胞比值 1%。肺功能检查：小气道功能障碍，弥散功能轻度下降（69.6%），肺总量、残气量、残总百分比均正常。心脏超声：左房增大，左室舒张功能减低，主动脉瓣反流（轻度），EF66%。根据上述检查患者请北京某医院会诊，诊断为 NSIP，建议使用醋酸泼尼松 0.75mg/Kg 起始口服。未遵医嘱服药，进一步就诊北京某三家医院间质肺门诊，给予诊断 IPF，建议口服吡非尼酮联合乙酰半胱氨酸。患者仍然未遵医嘱用药，直至 2021 年 1 月上述症状加重，咯血，伴有咳黄痰，炎症指标明显升高，先后自行口服头孢克肟、莫西沙星、法罗培南均无效再次入院。

结果 此次入院后完善 TBLB 回报：支气管粘膜慢性炎症，粘膜固有层内纤维组织增生，周围肺组织结构不清，纤维组织增生。BLAF 均阴性。痰涂片：G+成堆中等量，G-杆菌少量。食管 24 小时 PH 监测可见病理性反流，DeMeester 评分：18.6 分（正常值<14.72）。类风湿因子：阴性；2.眼科会诊：干眼症；3.唇腺活检：阴性；4.六分钟步行试验：占预计值 93.6%。最终诊断为 IPF，给予患者抗感染治疗后，建议患者吡非尼酮 300mg tid 口服（起始剂量）。

结论 对于老年男性患者病程进展较为缓慢，无免疫色彩，无特殊接触史，病变以靠近胸膜下弥漫小叶间隔增厚、网格影、蜂窝影伴牵拉支气管扩张为主要表现，应首先考虑 IPF 可能性大，对于 NSIP 纤维化型鉴别诊断存在难点，可进一步完善 TBLB 检查进一步鉴别。

ePO-168

两肺空洞结节伴纵隔淋巴结肿大

黄妹、余敏、朱丹丹、蔡后荣、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 了解结节病的特殊疾病模式，加深对结节病的认识，探讨其发病机制，并提高临床诊治水平。

方法 回顾性分析一例两肺空洞结节伴纵隔淋巴结肿大病例的诊治经过，并复习文献，总结其影像特点，分析可能的发病机制，探索恰当的治疗方法。

结果 患者中年女性，因“反复咳嗽咳痰伴咯血一月余”入院，偶有咯血，为暗红色，伴活动后胸闷气喘，有盗汗，当地医院胸部 CT 示两肺多发实性结节，纵隔淋巴结肿大，左肺上叶支气管扩张，两肺多发片絮状高密度灶，支气管镜检查未见明显异常，支气管肺泡灌洗液（BALF）mNGS 检查示肺炎链球菌、烟曲霉感染，给予头孢他啶抗感染、止咳、化痰等治疗，患者症状未见明显好转，为求进一步诊治拟纵隔淋巴结肿大、肺曲霉菌病、支气管扩张伴咯血收住入院。患者自本次发病以来，精神可，食欲可，睡眠欠佳，体重下降 8 斤。既往有高血压病史。入院后查血红蛋白 114g/l，免疫球蛋白 IgA 3.38g/L↑，免疫球蛋白 IgG 19.6g/L↑，免疫球蛋白 IgE 152IU/ml↑。血淋巴细胞亚群：CD3+CD4+细胞占淋巴细胞比率 65.6%↑，CD3+CD8+细胞占淋巴细胞比率 10.2%↓，CD3+CD4+细胞/CD3+CD8+细胞比值 6.43↑。除抗核抗体阳性（+）↑。自身抗体、抗中性粒细胞浆抗体均阴性。血侵袭性真菌 GM 试验 曲霉菌试验 2.69↑。痰涂片找抗酸杆菌阴性，结核 T 细胞检测阴性，肺癌三项阴性。胸部 CT：两肺空洞结节伴纵隔淋巴结肿大，BALF 细胞分类：组织细胞 90%；中性粒细胞 1%；淋巴细胞 9%。EBUS 病理：凝血块内见非坏死性上皮样肉芽肿，结合临床资料诊断为 1.结节病 2.肺曲霉菌病 3.支气管扩张伴咯血 4.高血压病。予伏立康唑等抗感染治疗，患者咳嗽较前减轻、出院。

结论 两肺结节伴纵隔淋巴结肿大是结节病的典型特征，但空洞性小结节有合并肺曲霉病可能，应引起临床重视，以免误诊误治，贻误病情。本病例肺曲霉病合并结节病，提示曲霉感染可能是结节病的病因。

ePO-169

一例 ECMO 支持下全肺灌洗续贯重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子成功治疗重症肺泡蛋白沉积症

李志伟、苗田、肖贞良
中国人民解放军西部战区总医院

目的 肺泡蛋白沉积症是一种罕见的间质性肺疾病，目前治疗的主要方法是全肺灌洗。本文探索重症肺泡蛋白沉积症的治疗方法。

方法 本文采用个案报道的方法进行。

结果 本文报道的病例是一名 43 岁女性，职业为个体户，先后历时 2 年，经胸部 HRCT 下“铺路石”样改变，自身免疫抗体谱提示抗 SSA 抗体（+），结合纤维支气管镜肺泡灌洗出白色石灰石样放置分层的灌洗液，D-PAS（+），AB（-），氧合指数 61，确诊为极重症肺泡蛋白沉积症。该患者先后经过全肺灌洗续贯重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）150ug 皮下注射 2 月，再次快速恶化后进行了右颈内静脉-右股静脉模式体外膜肺氧合（V-V ECMO）支持下全肺灌洗续贯 GM-CSF 150ug 雾化吸入 2/日治疗后呼吸困难症状、HRCT、肺功能明显改善，随访 18 月病情稳定。

结论 肺泡蛋白沉积症与其他间质性肺疾病一样，早期诊断困难，确诊周期长；ECMO 支持下的全肺灌洗续贯 GM-CSF 雾化吸入是治疗重症肺泡蛋白沉积症的一种方法。

ePO-170

Protective Role of BMSCs Treated by HGF in Phosgene-induced Lung Injury

Yubei Qu¹、捷申²1. Zhongshan Hospital
2. 复旦大学附属金山医院

Objective To determine whether BMSCs treated by HGF has a stronger ability to promote the repair of phosgene inhalation lung injury than MSCs alone.

Methods HGF (25ng/mL) was co-cultured with BMSCs for 48h to promote the migration of MSCs. Sixty male SD rats (180~220g, 4~6 weeks, SPF) were divided into 10 groups including the control group, the phosgene exposure group (6h, 24h, 48h), the BMSCs treatment group and BMSCs+HGF treatment group (n=6). MSCs treated by HGF were given to SD rats by tracheal infusion after phosgene exposure. The degree of lung injury reparation in each group was compared in terms of lung histopathological score, white blood cell count, protein content and lung function changes. The expression levels of TNF- α , IL-6, IL-1 β and IL-10 in BALF and serum were measured by ELISA. VEGF and vWF were tested in the same way. The expression of SP-C mRNA was measured by RT-PCR. The expressions of β -catenin, SP-C and VE-CAD were detected by Western blot or immunohistochemistry.

Results Compared with BMSCs treatment group, BMSCs treated by HGF decreased IL-6, IL-1 β , TNF- α , VEGF and vWF more significantly while upregulated SP-C, VE-CAD and IL-10 obviously. Moreover, vascular endothelial function and respiratory function were improved. Meanwhile, the BMSCs+HGF treatment group displayed a significant decrease in the expression of β -catenin.

Conclusion MSCs and MSCs treated by HGF can repair the secretion function of alveolar epithelial cells and maintain the integrity of vascular endothelial cells, thus reducing the permeability of endothelial in lung injury. Moreover, BMSCs treated by HGF has a stronger effect in protecting phosgene inhalation lung injury mainly by inhibiting Wnt/ β -catenin signaling pathway.

ePO-171

以快速进展的间质性肺炎为首发表现的 抗 MDA-5 阳性皮炎一例

黄慧、李秋明、陈燕琼、段敏超
广西医科大学附属武鸣医院

目的 多发性肌炎/皮肌炎患者常有皮肤、肌肉以外的器官受累，其中肺脏是最常受累的器官，多表现为间质性肺疾病。抗黑色素瘤分化相关基因（Autoantibodies against the melanoma differentiation-associated gene, anti-MDA）5 阳性的皮炎大多合并快速进展性间质性肺病，出现呼吸衰竭而死亡。以间质性肺疾病为首发表现的抗 MDA5 阳性皮炎，临床极易造成误诊或漏诊，往往预后不良。

方法 现报道一例以快速进展的间质性肺炎为首发表现的抗 MDA-5 阳性皮炎的病例。

结果 患者，男，46 岁，因“咳嗽、咳痰 20 余天，加重伴气喘 10 天”于 2021 年 3 月 7 日入院。患者 20 余天前受凉后出现鼻塞、流涕、发热，体温 38.4℃，全身肌肉酸痛、乏力、咳嗽、咳少量白色黏痰，给予静脉抗感染治疗症状消失，10 天前出现咳大量黄脓痰，进行性加重呼吸困难，伴发热，到医院就诊。既往有 10 余年喷洒农药史，无吸烟史。余无特殊异常。入院体检：体温 38.5℃，脉率 123 次/min，呼吸频；全身无皮疹；两肺可闻及少量 Vecro 音，以左侧为主，未闻及哮鸣音，其余体检无异常发现。入院后查，C 反应蛋白、ESR、肌酸激酶及血各类肿瘤标志物均增高，血、尿、

便常规，血生化（包括肝肾功能及电解质等）均在正常范围；血气分析：pH：7.48，P02：77mmHg，PC02：34mmHg，PO2/FiO2：266mmHg；巨细胞病毒 IgM、EB 病毒抗体三项、新型隐球菌荚膜抗原、弓形虫 IgM：阴性；血清 G 实验试验、细菌内毒素：未见异常；肺泡灌洗液半乳甘露聚糖检测：阴性；血清 HIV 抗体：阴性。其余实验室检查无异常发现。患者行胸部 CT 检查：1.两肺间质性肺炎，2.两侧胸膜增厚，3.肝 S6、S7 占位性病变，4.脾大。继续行肝脏 MRI 增强：1.肝右叶 S6 可见类圆形异常信号影，考虑原发性结节型肝癌可能性大。抗核抗体谱：抗 SSA/52kd：阳性。肺功能：重度混合性通气功能障碍。经抗细菌、抗真菌。抗病毒治疗均无好转。进一步行肌炎自身抗体谱检测：抗 MDA5 抗体 IgG 1:1000,抗 R0-52 抗体 IgG 阳性，余项抗体阴性。诊断：1.抗 MDA-5 阳性皮肌炎继发快速进展性间质性肺病，2.原发性肝癌 明确。3 月 28 日给予他克莫司免疫抑制，甲强龙 500mg/d 冲击、丙种球蛋白 20g/d 冲击治疗，3 月 29 日患者出现皮下、颈部及纵膈气肿，呼吸困难加重，经抢救无效死亡。

结论 抗 MDA-5 阳性皮肌炎继发快速进展性间质性肺病容易误诊，延误治疗。临床上以双肺弥漫性间质性病变，快速进行性呼吸困难和低氧血症为首表现，尤其是有病毒感染前驱症状的，要积极查找原因，尤其是肌炎/皮肌炎相关检查。一旦确诊，需密切监测抗 MDA-5 抗体滴度，且及时糖皮质激素冲击治疗尤为重要。

ePO-172

Quantification of Paraquat in Biofluids and Tissues by Ultra-high-Performance Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry

Jing Ma¹、yongji Yan²、shuang Li³、qiao Ye¹

1. Department of Occupational Medicine and Toxicology

2. 中国医科大学航空总医院

3. 首都医科大学

Objective This study aimed to establish an optimized ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method to quantify paraquat in clinical samples.

Methods The biofluid and tissue samples were obtained from rats with paraquat poisonin at different time points and stored in a low temperature refrigerator at -80 °C until detection. Body fluid samples and tissue samples are pre-treated before testing. Paraquat extraction was carried out by acetonitrile precipitation in biofluid samples and homogenization followed by acetonitrile precipitation in tissue samples. Chromatographic separation was performed on an Acquity UPLC BEH HILIC column using a mobile phase of acetonitrile/50 mmol/L ammonium formate and 0.4% formic acid in a gradient mode.

Results The method was linear over the ranges of 0.3–1000 µg/L in both serum and plasma, 0.5–1000.0 µg/L in blood, and 1.0–1000.0 µg/L in urine, with correlation coefficients > 0.999. The limits of detection were 0.1, 0.1, 0.2, and 0.5 µg/L, and the limits of quantification were 0.3, 0.5, 0.5, and 1.0 µg/L for serum, plasma, blood, and urine, respectively. The recovery, intra-day, and inter-day precision were in the range of 87.9–108.0%, 1.3–12.4%, and 3.6–10.7%, respectively.

Conclusion The method was successfully validated in blood and tissue samples of paraquat-exposed rats and applied in a patient with paraquat poisoning.

ePO-173

The Therapeutic Effect of Fenbendazole on Bleomycin-induced Experimental Pulmonary Fibrosis

Kai Xu^{1,2,3,4,5,6}、Ningdan Wang^{1,2,3,4,5,6}、Wenyu Zhao^{1,2,3,4,5,6}、Guoying Yu^{1,2,3,4,5,6}

1. 河南师范大学生命科学学院
2. 河南省与科技部共建细胞分化与调控国家重点实验室
3. 河南省肺纤维化国际联合实验室
4. 河南师范大学生物医学研究院
5. 河南省肺纤维化杰出外籍科学家工作室
6. 肺纤维化生物学学科创新引智基地（111 计划）

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic, progressive, and fatal interstitial lung disease with incomplete etiology. In recent years, progress has been made in research on drug treatment for IPF. Oral antifibrotic drugs pirfenidone and tyrosine kinase inhibitor nintedanib have been shown to delay the progress of the disease to a certain extent. However, currently, no therapy could reverse the progression of the disease. Fenbendazole (FBZ) is a benzimidazole compound that is widely used to expel a variety of intestinal parasites in humans and animals. It has been reported to have anti-tumor application prospects due to its highly effective antiproliferative activity. The antiproliferative activity of FBZ mainly comes from its microtubule inhibitory activity and disruption to glucose metabolism. It is speculated that FBZ has potential antifibrotic activity. In this study, we aimed to investigate the antifibrotic aspect of FBZ.

Methods Mouse lung fibrosis was induced by single-dose bleomycin tracheal infusion, and drug intervention was performed by feeding the FBZ-incorporated chow. Mice were sacrificed and lung tissue samples were collected on day 21 after the BLM challenge. Histopathological examination was performed by Masson's trichrome staining of paraffin sections of mouse lung tissues and Ashcroft scores were evaluated accordingly. Hydroxyproline content in mouse lung tissue was determined by a microporous colorimetry assay. Immunohistochemistry, western blot and RT-qPCR were used to detect the protein and mRNA expression levels of α -SMA, type 1 Collagen.

Results The results showed that FBZ treatment blunt bleomycin-induced lung fibrosis in mice evidenced by Masson's trichrome staining and hydroxyproline assay of the mouse lung tissue. In vitro study showed that FBZ inhibited the cell proliferation and migration of human embryo lung fibroblasts, and induced early apoptosis by causing mitochondrial membrane potential loss. Further studies showed that FBZ significantly inhibited glucose consumption of human lung fibroblasts, inhibited TGF- β 1-induced ECAR increasing and glycolysis enhancement, activated adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK), and reduce hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α), thereby inhibiting TGF- β 1-induced fibroblast-myofibroblast differentiation and collagen synthesis.

Conclusion In summary, our data suggested that FBZ has the potential as a novel treatment of pulmonary fibrosis and other fibrotic diseases. Further efforts are needed to investigate the molecular mechanism of FBZ's anti-fibrotic property to promote its repurposing against fibrotic disease.

ePO-174

进展性纤维化性间质性肺疾病的研究概况

王苑颖、叶俏

首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 进展性纤维化性间质性肺疾病（progressive fibrosing interstitial lung diseases, PF-ILDs）是指一组不同病因所致的肺纤维化疾病，以胸部影像肺纤维化进展、肺功能恶化为特征，表现为进行性劳力性呼吸困难、生存质量恶化，导致高病死率的慢性进展性疾病，其中特发性肺纤维化是代表性疾病之一。这组疾病的病因、病理特征和发病机制各有不同，但在终末期肺纤维化的发展过程、潜在机制，以及疾病预后显示出一定的共性。

方法 本文就 PF-ILDs 的定义、相关概念提出的背景，以及不同病因所致 PF-ILDs 的自然病程进行综述，以提高对这组疾病的认识。

结果 PF-ILDs 定义了一组具有与 IPF 类似的进展性纤维化表型的 ILDs。这组疾病的病因不同，但在呼吸道症状、肺纤维化发生发展的机制以及疾病预后方面具有一定共同的特征。以成纤维细胞为靶点的抗纤维化药物，包括尼达尼布和吡非尼酮可以使这部分患者获益，且有 A 类证据。

结论 PF-ILDs 的概念把对疾病认识从横断面延申到纵向诊断，有利于认识异质性 ILDs 的同质性规律，丰富了对 ILDs 的诊断和评估模式。值得注意的是，病因确认仍是 ILDs 疾病诊断的首要流程。应注意到 PF-ILDs 的不同病因，以及同一种疾病中不同的病理类型，以及同一患者的不同疾病阶段，肺纤维化进展速度的差异和潜在的不同机制。针对进展速度较慢的肺纤维化表型的 ILDs 患者，应用抗肺纤维化药物治疗是否获益，需要药效学、安全性和卫生经济学的综合评判。

ePO-175

职业和环境暴露与特发性肺纤维化的研究进展

郭紫云¹、叶俏²

1. 首都医科大学附属北京朝阳

2. 首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 职业和环境暴露不仅直接引起特定的肺疾病，诱发自身免疫病从而继发各类间质性肺疾病。近年来研究发现，一些特定的职业和环境暴露与特发性肺纤维化（IPF）患病和病情进展风险增加有关。IPF 是一种病因不明的慢性进行性纤维化性肺疾病，其胸部影像和肺组织病理呈普通性间质性肺炎型。这些暴露因素包括金属粉尘、木尘、其他有机粉尘、石棉粉尘、二氧化硅粉尘、烟草烟雾，以及空气污染物等。本文将结合国内外文献综述职业和环境暴露与 IPF 的研究进展。

方法 综述

结果 IPF 的发病以及疾病进展与特定的职业和环境暴露之间存在显著的关联，包括接触金属粉尘、木尘、其他有机粉尘、石棉粉尘、二氧化硅粉尘、以及环境中的烟草烟雾和空气污染物的暴露。目前仍然需要更多流行病学研究证据支持职业和环境暴露与 IPF 患病之间的因果联系。了解 IPF 的发病机制以及所涉及的职业和环境暴露因素，是 IPF 早期诊断、预防疾病发生发展、发现新疗法的重要组成部分。为了预防 IPF 的发病和进展，评估特定职业和环境暴露的实际影响，仍然需要在更大的人群样本中进行深入探讨

结论 IPF 的发病以及疾病进展与特定的职业和环境暴露之间存在显著的关联，包括接触金属粉尘、木尘、其他有机粉尘、石棉粉尘、二氧化硅粉尘、以及环境中的烟草烟雾和空气污染物的暴露。目前仍然需要更多流行病学研究证据支持职业和环境暴露与 IPF 患病之间的因果联系。了解 IPF 的发病机制以及所涉及的职业和环境暴露因素，是 IPF 早期诊断、预防疾病发生发展、发现新疗法的重要组成部分。为了预防 IPF 的发病和进展，评估特定职业和环境暴露的实际影响，仍然需要在更大的人群样本中进行深入探讨

ePO-176

Progressive Interstitial Lung Disease in Hypomyopathic Dermatomyositis During the COVID 2019 Pandemic: a case report

Wenmei Zhang

Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital

Objective Clinically amyopathic dermatomyositis is characterized by typical skin lesions but no (amyopathic) or subclinical (hypomyopathic) evidence of muscle involvement. Progressive interstitial lung disease could occur in such patients. Patients with comorbid with interstitial lung disease have much worse prognosis. Diagnosis of such a condition represents a challenge during the SARS-CoV-2 pandemic, since severe acute respiratory syndrome and ground-glass attenuation on chest computed tomography could be the presenting features in both conditions. The index patient in this case report (a 45-year-old woman with amyopathic dermatomyositis) was transferred to use with acute onset of fever, dyspnea, and abnormal lung findings on computed tomography in February 2020. PCR testing for SARS-CoV-2 was not available at the time. Chest CT scans revealed non-specific manifestations that could be either the signs of interstitial lung disease or SARS-CoV-2 infection. The ratio of lactate dehydrogenase isoenzyme 3 to total lactate dehydrogenase was elevated; the ratio of lactate dehydrogenase isoenzyme 1 to total lactate dehydrogenase was reduced. We speculate that the altered LDH isoenzyme pattern may be an early biomarker for co-occurrence of clinically amyopathic dermatomyositis and interstitial lung disease.

Methods serum LDH test

Results elevated ratio of LDH3 and reduced ratio of LDH1 to total LDH could be useful in the diagnosis of CADM-ILD, particularly during the SARS-CoV-2 pandemic.

Conclusion Increased LDH1 and decreased LDH3 ratio to total LDH may suggest CADM-ILD.

ePO-177

首诊误诊为肺结核的肉芽肿性多血管炎患者 1 例报告

李晓娟

宜昌市第一人民医院（三峡大学人民医院）

目的 了解肉芽肿性多血管炎的临床及病理特征，提高对肉芽肿性疾病的诊断及鉴别诊断思路；

方法 报道我院 1 例以反复头痛、眼胀为主诉，伴肺内团块影，最初诊断为肺结核，其后诊断为肉芽肿性多血管炎的临床资料并结合文献复习，提高对肉芽肿性多血管炎临床表现的认识。

结果 患者许 XX，女性，63 岁，因“头痛 1 年余，加重 10 余天”于 2020-08-25 入院，院外有反复左侧颞部、枕部搏动性头痛病史，持续发作，时轻时重，伴左眼红肿流泪及视力下降，偶感胸闷，无发热，无明显咳嗽咳痰。入院后查体：双侧瞳孔等大等圆，眼球运动可，左眼红肿流泪，视力下降，右眼无异常，心肺腹查体未见明显异常。辅检回报：血常规+CRP：WBC $11.91 \times 10^9/L$ ，L $1.42 \times 10^9/L$ ，N % 82.8%，Hb 81g/L，CRP 140.2mg/L，ESR 64mm/h；PCT:0.10ng/ml；自身抗体检测：抗蛋白酶 3 抗体阳性；胸部 CT 示：双肺多发片状影及团块影，左上叶支气管变窄，右肺下叶见 $43 \times 24mm$ 团块影，边缘可见毛刺和浅分叶。患者头痛及左眼疾患考虑诊断痛性眼肌麻痹，予以强的松口服治疗后症状可减轻。因肺内病灶于 2020-08-31 转入呼吸内科，气管镜下见：病理示：纤维素样坏死显著，纤维血管增生，大量淋巴细胞及中性粒细胞浸润，散在个别多核巨细胞，形态学符合炎症改变。右肺下叶团块灶经皮肺穿刺活检病理：上皮样细胞结节性肉芽肿性炎并坏死。该患者最终诊断考虑肺结核，痛性眼肌麻痹，ANCA 相关性血管炎？

该患者在抗结核治疗过程中，头痛仍反复，且胸闷气喘症状逐渐加重，遂转诊至上级医院，最终诊断为肉芽肿性多血管炎，予以激素加量口服治疗。

结论 肉芽肿性多血管炎（GPA）是一种系统性自身免疫性疾病，任何器官均可受累，呼吸道、肺及肾累及较常见。过去 GPA 被认为是一种罕见疾病，但近些年来，越来越多的 GPA 病例被报道，GPA 的诊治不容忽视。GPA 的常见症状和体征不具有敏感性和特异性，可出现多系统表现，如耳鼻喉表现：鼻结痂、鼻窦炎、中耳炎、耳痛、耳漏、脓性/血性分泌物，患者常会发生传导性或感音神经性听力缺失；肺部表现：胸部影像表现多样，常见结节、斑片状或弥漫性阴影和短暂的肺部浸润，以及肺门淋巴结肿大，常被误诊为肿瘤或结核。神经系统表现：眼外肌麻痹、感音神经性听力损失等；眼部和眼眶表现：结膜炎、角膜溃疡、视神经病、视网膜血管炎、葡萄膜炎等。本病例以头痛为首发临床表现，伴多系统损害，在病理提示为肉芽肿性病变时，应首先以“一元论”临床思路来解读病情，同时也应增加对肉芽肿性疾病的病理、临床表现的认识，避免漏诊误诊。

ePO-178

因慢性肺移植失功行肺再移植术后发生急性纤维素性机化性肺炎 1 例诊断和治疗分析

苏奕亮、谢惠康、李惠萍
同济大学附属上海市肺科医院

目的 探讨肺再移植术后发生急性纤维素性机化性肺炎的诊断和治疗

方法 患者，男性，4 年前因支气管扩张行右侧单肺移植+左肺下叶部分切除术，术后恢复情况佳，1 年前患者活动耐量进行性下降，活动后指氧饱和度最低下跌至 70%，胸部 CT 提示右肺体积逐渐减小实变，抗感染、激素冲击治疗无效，诊断慢性肺移植失功，7 月前行右肺再移植，摘除肺术后病理提示闭塞性细支气管炎，患者术后恢复情况佳，定期复查，肺功能逐渐下降，3 月前胸部 CT 提示右肺中叶实变影，支气管镜冷冻肺活检未见急性排斥反应表现。患者 1 月前活动后气喘加重，复查胸部 CT 右肺多发斑片影较前增多，肺功能混合型通气功能障碍，较前下降。

结果 对该患者右肺中叶内侧段、右肺上叶前段通过支气管镜行冷冻肺活检，病理提示急性纤维素性机化性肺炎。

结论 肺移植术后慢性肺移植失功分为闭塞性细支气管炎综合征（BOS）和限制性移植肺失功综合征（RAS），RAS 的病理表现主要为胸膜肺弹力纤维增生（PPFE），部分 RAS 可能混合或者早期表现为急性纤维素性机化性肺炎（AFOP）。

ePO-179

Efficacy of tocilizumab in treating patients with severe and critical COVID-19 pneumonia: a systematic review with meta-analysis

Chen Yu 、CHI SHAO、XIANGNING LIU、Hui Huang
Peking union medical college hospital

Objective To systematically review the clinical outcomes of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia patients who were treated with tocilizumab.

Methods A systematic literature search of the MEDLINE, EMBASE, Scopus, clinicaltrials.gov, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials was conducted. Eligible studies were randomized controlled trials or observational studies that evaluated the rate of mechanical ventilation and 28-day mortality of patients with severe COVID-19 treated with tocilizumab.

Results The literature search resulted in a total of 3964 articles that was reduced to 3419 after removal of duplicates. No additional study was identified by manual search. 3345 articles were excluded after the title and abstract screening leaving 74 articles for full-text examination. Finally, 15 studies were included in quantitative analysis. Patients treated with tocilizumab had a significantly reduced rate of mechanical ventilation ($P < 0.05$), and 28-day ($P < 0.001$) mortality compared to standard of care. Adverse effects of tocilizumab mainly include secondary infection, hepatotoxicity, and abnormal lipid metabolism.

Conclusion Tocilizumab could reduce mortality and mechanical ventilation to patients with severe COVID-19 pneumonia

ePO-180

硝唑尼特通过抑制 TGF- β 诱导的成纤维细胞向肌成纤维细胞分化来改善博来霉素诱导的肺纤维化

岳慧慧、张凤芹、贺健晗、张惠兰
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是一种由不明原因引起的慢性、进行性、纤维化性间质性肺病。其发生机制与成纤维细胞的过度活化增殖密切相关。硝唑尼特, 作为一种抗病毒药, 具有抗炎作用, 然而, 其在 IPF 中的作用尚不清楚。本研究主要研究硝唑尼特 (Nitazoxanide) 对博来霉素诱导的小鼠肺损伤和纤维化程度的影响; 进一步探究硝唑尼特对成纤维细胞活化及细胞外基质分泌的影响, 以初步揭示硝唑尼特治疗肺纤维化疾病的作用及机制。

方法 构建博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型, 将野生型小鼠分为以下四组: Saline 组, DMSO 组, BLM+DMSO 组, BLM+Nitazoxanide 组。在造模后第 2 天经腹腔注射给予 Nitazoxanide 药物 (40mg/kg, 每隔一天给药), 造模 21 天后收取肺组织, 分别采用 H&E、Sirius Red、Masson 染色及 Ashcroft 评分评估小鼠肺组织的纤维化程度; 采用 Western Blot 和 qPCR 检测 Nitazoxanide 对肺组织匀浆中纤维化相关指标表达水平的影响。在体外实验中, 提取小鼠和正常人原代成纤维细胞, 利用 Nitazoxanide 和 TGF β 1 处理原代成纤维细胞, 检测 Nitazoxanide 对成纤维细胞活化的影响。

结果 与非 Nitazoxanide 处理组相比, 小鼠组织病理染色结果表明 Nitazoxanide 可明显减轻博来霉素诱导的小鼠肺损伤和纤维化改变, 细胞外基质和胶原蛋白累积明显减少; 同时 Western Blot 和 qPCR 示 Nitazoxanide 治疗可降低组织中 Collagen I、Fibronectin 的蛋白和 mRNA 表达水平, Ashcroft 评分同样显示 Nitazoxanide 治疗组得分较低。在小鼠和人原代成纤维细胞中, Nitazoxanide 可明显降低 TGF β 1 诱导的成纤维细胞活化, Western Blot 和 qPCR 表明 Collagen I、Fibronectin、 α -SMA 的表达水平明显降低。

结论 Nitazoxanide 通过抑制成纤维细胞活化及细胞外基质合成分泌来减轻博来霉素诱导的小鼠肺损伤和纤维化改变, 对肺纤维化有治疗作用。Nitazoxanide 在 BLM 诱导的小鼠模型中被证明是安全且耐受性良好的, 因此 Nitazoxanide 可能用于开发新的 IPF 治疗药物。

ePO-181

阿法替尼致急性药物性间质性肺炎一例并文献复习

单虎、杨侠、张秋红、张洁、李雅莉、张明、杨拴盈
西安交通大学第二附属医院

目的 探讨阿法替尼致急性药物性间质性肺炎的临床特点

方法 患者为 75 岁老年女性，18 周前因痰中带血丝就诊于西京医院行胸部 CT 提示右肺下叶病变、肿瘤待排，于我院住院行右肺下叶穿刺活检提示腺癌，全身排查示：左侧胸膜转移、纵隔、右肺门淋巴结转移，肿瘤基因突变检测提示 19-del 突变，于 16 周前开始口服马来酸阿法替尼 40mg/日治疗，用药 4 周、8 周时复查胸部 CT，结果均提示病灶较前缩小，提示病情部分缓解；2 月前无明显诱因出现气短，活动后为著，休息后好转，无咳嗽咳痰，无发热胸痛，无心慌，就诊于我院诊断为“急性药物性间质性肺炎”，考虑阿法替尼所致。入院后完善支气管镜检查，病灶部位支气管镜下肺泡灌洗液中中性粒细胞、淋巴细胞比例均正常。予以停用阿法替尼，并以甲强龙 40mg 2 次/日加强抗炎+抗细菌、病毒感染治疗后症状缓解，出院予以甲泼尼龙片 50mg 口服。口服 1 周后复查胸部 CT 较前好转，减量至 40mg 口服；1 周前无明显诱因出现发热，体温最高 38.5℃，伴气短，伴全身乏力，就诊于当地医院予以退热、抗感染治疗 3 天，效不佳，查胸部 CT 提示两肺多发磨玻璃影较前明显。查血气分析提示 I 型呼吸衰竭。结合患者近期口服较大剂量激素治疗，需警惕卡肺可能性。经血 mNGS 证实为卡氏肺孢子菌感染，加用足量复方磺胺甲噁唑治疗，患者咳嗽及气短症状逐步好转。

结果 阿法替尼存在诱发急性药物性间质性肺炎的风险，这一风险虽然较低（0.87%-1.5%），但是一旦出现，致死率高达 26%-66%。较大剂量或大剂量激素冲击治疗有效，需联合广谱抗菌素共同使用。激素长期应用过程中，建议常规口服复方磺胺甲噁唑预防卡氏肺孢子菌感染。

结论 阿法替尼存在诱发急性药物性间质性肺炎的低风险和高死亡率，激素治疗有效，卡肺预防性治疗应常规进行。

ePO-182

结缔组织病相关性间质性肺疾病的临床预后

罗干、倪吉祥
宜昌市第一人民医院（三峡大学人民医院）

目的 类风湿性关节炎(RA)、系统性红斑狼疮(SLE)、系统性硬化症(SS)、皮肌炎(DM)/多发性肌炎(PM)、强直性脊柱炎(AS)等结缔组织病极易导致肺脏受累，最终出现间质性肺损害，严重影响结缔组织病相关间质性肺病（CTD-ILD）的预后，是导致 CTD-ILD 患者死亡的主要原因之一。胸部高分辨率 CT（HRCT）是一种简单易行、重复性高、能直观评估肺受损程度的检查手段。我们的研究目的在于明确胸部 HRCT 在 CTD-ILD 疾病进展及预后中的作用，尽早对胸部 HRCT 上存在进展的 CTD-ILD 患者进行个体化的随访和干预治疗，以便延缓或降低 CTD-ILD 的发病率和死亡率。

方法 收集结缔组织相关间质性肺病患者不同疾病阶段的胸部 HRCT，并根据 HRCT 征象的不同，评估患者是否发生了 HRCT 可见的疾病进展。统计分析不同胸部 HRCT 征象与疾病进展之间的相关性。

结果 大约 50% 的结缔组织病患者发生了不同严重程度的间质性肺异常，且其中约 1/3 的患者发生了 CT 可见的疾病进展。间质性肺异常可能与一系列肺功能和生理功能减退有关。通过统计分析发现胸部 HRCT 间质性病变以胸膜下分布，以及基线间质性肺损伤严重或范围广是 CTD-ILD 疾病进展相关的危险因素。

结论 尽早对结缔组织病或结缔组织病相关间质性肺病的患者进行胸部 HRCT 的检查与监测，有助于发现并治疗亚临床胸部 HRCT 可见的肺异常，延缓疾病进展，改善患者预后。

ePO-183

特发性肺纤维化患者自身抗体阳性的临床意义及预后分析

邓苗

南昌大学第一附属医院

目的 对于特发性肺纤维化患者(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)来说, IPAF 血清学领域定义的自身抗体临床意义尚不明确。本文通过研究抗体阳性的 IPF 患者与阴性的 IPF 患者两组间的临床特征、实验室相关检查及 HRCT 表现, 进行两组对比, 并分析 IPF 患者自身抗体阳性对预后的影响, 目的是确定自身抗体在 IPF 中的临床意义及预后状况。

方法 回顾性分析南昌大学第一附属医院从 2012 年 1 月到 2018 年 1 月首次诊断为 IPF 的病人共 95 例, 录入患者的临床资料及随访生存情况, 并使用 SPSS21.0 统计分析软件进行数据分析, kaplan meier 生存曲线估计两组患者死亡率, COX 比例风险模型估计相关风险因素。

结果 ①IPF 患者总体中位生存期为 38.99 ± 2.91 个月, 截至随访时间, 死亡人数 39 人, 死亡率 59.1%。自身抗体阳性组与阴性组相比, 两组间在年龄、性别、吸烟史、实验室检查方面均无明显统计学差异 ($P > 0.05$), 肺功能检查可见 DLCOpred%、FEV1pred%及 FVCpred%方面具有统计学差异 ($P < 0.05$), 自身抗体阳性组优于阴性组, 胸部 CT 表现上蜂窝肺更多见于自身抗体阳性组 (P 小于 0.05)。

②kaplan meier 生存曲线显示自身抗体阳性组生存预后优于阴性组 ($P < 0.05$), 阳性组间不同治疗方式对生存无明显差异 ($P > 0.05$)。IPF 患者中不同治疗方式无明显统计学意义 ($P > 0.05$)。

③调整单因素后的多因素 COX 比例风险回归分析结果显示自身抗体阳性($HR=0.686, p=0.006$)、年龄 ($HR=1.101, P<0.001$)、吸烟史 ($HR=1.059, P=0.021$)、DLCOpred% ($HR=0.966, P<0.001$)、FEV1pred% ($HR=0.981, P<0.001$) 以及 FVCpred% ($HR=0.992, P<0.001$) 是 IPF 患者死亡的独立危险因素, 其中自身抗体阳性、DLCOpred%、FEV1pred%以及 FVCpred%与预后正相关, 年龄及吸烟是预后危险因素。

结论 IPF 患者中 ANCA 或 IPAF 血清学自身抗体的存在提示更好的预后结局。

ePO-184

两性霉素 B 脂质体治疗侵袭性肺真菌感染致严重低钾血症及横纹肌溶解病案 1 例

尤玲、张云辉

云南省第一人民医院

目的 探讨两性霉素 B 脂质体所致低钾血症及横纹肌溶解的症状及可能原因。

方法 回顾性分析 1 例静脉滴注两性霉素 B 脂质体治疗侵袭性肺真菌感染后出现低钾血症及横纹肌溶解患者的临床资料, 并复习相关文献, 分析诊断思路及发生原因。

结果 患者静脉滴注两性霉素 B 脂质体 1 个月 after 出现全身肌肉酸痛及双下肢乏力, 实验室检查提示低钾血症及肌酶升高, 停用两性霉素 B 脂质体, 经补钾、补液治疗、激素抗炎后症状缓解, 复查电解质及肌酶谱正常, 考虑两性霉素 B 脂质体所致低钾血症及横纹肌溶解。

结论 两性霉素 B 脂质体可导致低钾血症及横纹肌溶解, 临床用药过程中需注意观察患者有无肌肉疼痛, 监测电解质及肌酶谱。

ePO-185

间质性肺病急性加重的宏基因组二代测序结果分析

朱孟静、张蕊、张毛为、郝璐、孙宜田、季磊、张文辉、陈碧
徐州医科大学附属医院

目的 研究宏基因组二代测序技术（mNGS）在间质性肺病急性加重期的病原体分布，以及它对于间质性肺病急性加重期的诊断价值。

方法 回顾性分析 2019 年 11 月 25 日至 2021 年 5 月 14 日徐州医科大学附属医院呼吸与危重症医学科间质性肺病急性加重期患者 25 例。其中男 13 例，女 12 例，中位年龄为 69（42，82）岁，均行 mNGS 检测（DNA+RNA）、常规微生物学检测（培养、PCR、抗体）。分析 mNGS 结果在间质性肺病急性加重期中的病原体分布情况， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 mNGS 的标本类型主要包括痰液 16 例、肺泡灌洗液 5 例、血液 3 例、肺穿刺组织 1 例。25 例患者共检出 42 种病原体，其中病毒 48.2%、细菌 35.5%、真菌 16.3%。病原谱分布主要为人类疱疹病毒 4 型（36.0%）、人类疱疹病毒 5 型（32.0%）、人类疱疹病毒 1 型（24.0%）、耶氏肺孢子菌（20.0%）、人类疱疹病毒 7 型（20.0%）、白色念珠菌（20.0%）、副流感嗜血杆菌（16.0%）、单纯疱疹病毒 1 型（12.0%）、鲍曼不动杆菌（12.0%）、细环病毒（8.0%）、尿肠球菌（8.0%）、人类疱疹病毒 6B 型（8.0%）、近平滑念珠菌（8.0%）、金黄色葡萄球菌（8.0%）、光滑念珠菌（8.0%）、大肠埃希菌（8.0%）。其中约 16.7% 的患者为单纯病毒感染，约 83.3% 为混合感染，混合感染的主要类型为细菌+真菌+病毒（46.7%）、细菌+病毒（46.7%）、细菌+真菌（6.7%）。与常规微生物学检测相比，mNGS 检测的敏感性提高了 32.9%（56.5% vs 23.6%），特异性无统计学差异（71.2% vs 70.9%）。最终，约 72.3% 的患者根据 mNGS 结果进行了精确的抗生素调整，其中约 23.3% 为升级抗生素，76.7% 为降级抗生素。约 64.8% 的间质性肺病急性加重期患者病情好转出院。

结论 mNGS 法检测有助于间质性肺病急性加重期病原体类型的诊断，在一定程度上可以优化抗感染治疗方案、节约医疗资源、改善患者预后。

ePO-186

粪菌移植治疗重症肺炎恢复期肠道功能紊乱 1 例报道并文献复习

许怡梦、钟佩燕、刘妮、郑则广
广州医科大学附属第一医院

目的 重症肺炎（severe pneumonia, SP）是临床常见的危重症疾病之一，可因病情迅速恶化发展，使多脏器功能衰竭而死亡，一年内病死率高达 27%。患者由于严重感染而需要较长时间联合使用抗生素治疗，使肠道微生物多样性减少和丰度下降，肠道功能紊乱，导致患者消化吸收功能障碍，随之发生营养不良及免疫力下降，甚至进展为多器官功能障碍。本案例通过粪菌移植重建重症肺炎恢复期患者肠道菌群结构，治疗患者肠道功能障碍。

方法 一位 89 岁老年女性重症肺炎恢复期患者，由于长期联合使用了多种抗生素，出现水样便，并反复低热，通过基于 16SrDNA 技术检测该患者的粪便微生物群，发现患者存在肠道菌群严重失调。该患者通过鼻空肠管连续三天移植了来自健康供体的粪菌制剂，并收集患者粪菌移植前和移植后的辅助检查结果。

结果 对患者进行粪菌移植后患者的肺部感染灶减少，肠道菌群结构得以重建，大便频率和性状恢复正常，血前白蛋白升高，C 反应蛋白明显下降。我们同时也发现患者肠道菌群结构重建之后，患者的体温也逐渐下降至正常水平，我们认为肠道菌群失调可引起重症肺炎恢复期患者低热，重构肠道菌群结构可改善这一症状。

结论 粪菌移植可以重建重症肺炎恢复期患者肠道菌群结构，改善胃肠道功能，降低患者的炎症反应，改善患者的营养状态，可作为改善重症肺炎恢复期患者预后的治疗手段。

ePO-187

抗 MDA5 抗体 IgG 阳性的皮肤炎合并间质性肺病 1 例并文献回顾

杨慧雪²、高琳¹、陈文琦¹

1. 南京市第一医院

2. 南京医科大学

目的 皮肤炎是一类主要累及横纹肌，同时伴有皮肤损害的自身免疫性疾病，常并发肺间质病变。近年来陆续发现皮肤炎患者体内存在肌炎特异性抗体，其中抗黑色素瘤分化相关基因 5 抗体与肺间质病变尤其是急进性肺间质病变高度相关。抗 MDA5 抗体相关皮肤炎患者常在发病初期就出现 RP-ILD，激素和常规免疫抑制剂治疗效果不佳，死亡率高。本例病人治疗成功和快速诊断、大剂量糖皮质激素冲击、器官支持、JAK3 使用有关，予以报道并做相关文献复习。

方法 患者，女，66 岁，因“咳嗽伴皮疹半月余”于 2020 年 10 月 18 日入呼吸科治疗。体格检查：双侧眶周水肿性紫红色斑块，双手近端指间关节伸侧脱屑样皮疹。四肢肌力、肌张力正常（图 2）。10 月 21 日复查胸部 CT（图 3）示两肺外周磨玻璃病灶较前实变进展，右下肺背段肺泡灌洗液（图 4）：（灌洗液细胞计数）镜检示淋巴细胞约 90%，组织细胞约 10%。支气管镜病理活检（图 5）：送检肺组织部分肺泡隔纤维性增宽伴少量纤维素样渗出。特发性炎性肌炎谱示：ANA 15:未见明显异常。肌炎谱 17 项：抗 MDA5 抗体 IgG：++。12 月 18 日复查肌酶：LDH 553.00U/L、AST 74U/L、CK-MB 29.90U/L。住院后 10 月 21 日至 10 月 27 日予甲强龙 40mg 2 次/日，患者 10 月 28 日早餐后突发脉氧下降至 60%左右，予急查肺动脉 CTPA（图 6）提示左下肺叶病变稍有进展，病灶无游走性改变，

结果 10 月 28 日至 10 月 30 日予甲强龙 160mg 2 次/日，并加用环磷酰胺 0.2g 1 次/周，托法替布 5mg 2 次/日，患者症状无明显改善，考虑患者为激素耐药型皮肤炎。10 月 30 日至 11 月 01 日改甲强龙剂量 500mg 1 次/日冲击治疗。11 月 02 日至 11 月 17 日甲强龙剂量维持在 40-80mg 2 次/日抗炎。11 月 13 日因患者呼吸困难无法维持氧饱和度遂行气管切开，呼吸机模式 PSIMV FIO₂ 50-70%，PC/PEEP 14/6mmH₂O PIP 23-26mmH₂O，MV 7.2-11.9L，C/R 21.1-29.5/2-10，潮气量 278-481ml，间断予去甲肾上腺素 0-0.2ug/kg/min。11 月 18 日至 11 月 27 日甲强龙维持在 60-80mg 1 次/日。11 月 26 日患者肺部症状有所改善。11 月 28 日至 12 月 07 日甲强龙逐渐降至 30mg 1 次/日。12 月 14 日拔除气管切开套管，拔管后患者情况尚可，未见呼吸困难症状。

结论 JAKi 作为近些年发现的治疗方法，在多个文献中证实了其有效性，可作为皮肤炎治疗的一个新方案。对于皮肤炎的治疗，糖皮质激素的使用仍是一线用法，但其不良反应也是不可忽略的一部分。近年来免疫抑制剂及生物制剂的应用都有了较多的文献支持，甚至其效果优于糖皮质激素，这些药物在皮肤炎上的广泛应用在未来会是不可避免的新趋势。

ePO-188

cAMP/PKA 负反馈调控内质网应激诱导 NLRP3 炎症小体激活对 II 型肺泡上皮细胞焦亡的影响——肺纤维化新机制的研究

洪侨辉、孟莹
南方医科大学南方医院

目的 内质网应激促进 II 型肺泡上皮细胞凋亡是肺纤维化重要的发病机制。多项研究表明，内质网应激促进 NLRP3 炎症小体激活参与了多种疾病的进展，以及发现胞内 cAMP/PKA 通路上调能够抑制 NLRP3 炎症小体激活。因此我们猜测，内质网应激诱导 II 型肺泡上皮细胞 NLRP3 炎症小体激活，促进 II 型肺泡上皮细胞焦亡，加重肺纤维化，而 cAMP/PKA 通路上调能够抑制内质网应激诱导 NLRP3 炎症小体激活，缓解肺纤维化。本研究探讨，内质网应激、NLRP3 炎症小体、cAMP/PKA 通路的相互作用关系，以及对 II 型肺泡上皮细胞和肺纤维化的影响，寻求肺纤维化潜在治疗作用靶点。

方法 体内实验，将 20 只 C57BL/6J 小鼠随机分成 2 组，Control 组（气管内滴入生理盐水）、BLM 组（气管内滴入博来霉素，bleomycin, 5mg/kg）。4 周后，处死小鼠，取右肺组织进行包埋、病理切片、HE 染色、Masson 染色，免疫组化检测相关蛋白的表达，免疫荧光检测蛋白间共定位的情况。体外实验，使用类 II 型肺泡上皮细胞 A549 细胞系，Western blot 检测相应蛋白表达，RT-PCR 检测相对 mRNA 表达。LDH 释放实验和 CCK8 检测细胞死亡。细胞免疫荧光检测相应蛋白的共定位情况。ELISA 检测胞内 cAMP 的表达。

结果 体内实验，与 Control 组相比，免疫组化证实，BLM 中内质网应激标记蛋白、NLRP3 炎症小体相关蛋白、PKA 蛋白在肺泡区域中表达增高。免疫荧光进一步证实了内质网应激、NLRP3 炎症小体以及 cAMP/PKA 通路在 BLM 组中 II 型肺泡上皮细胞有潜在的相互作用关系。体外实验，内质网应激促进 A549 细胞 NLRP3 炎症小体激活以及 cAMP/PKA 通路激活，诱导 A549 细胞焦亡。cAMP/PKA 通路上调抑制 NLRP3 炎症小体激活，缓解内质网应激诱导的细胞焦亡。下调 cAMP/PKA 通路进一步促进内质网应激诱导的 A549 细胞焦亡。

结论 内质网应激促进 NLRP3 炎症小体激活促进 II 型肺泡上皮细胞 NLRP3 炎症小体激活，促进细胞焦亡，加重肺纤维化。同时，cAMP/PKA 通路负反馈调控内质网应激诱导 NLRP3 炎症小体激活，抑制 II 型肺泡上皮细胞焦亡，缓解肺纤维化。

ePO-189

肺间质纤维化与肺癌的共性与不同的新认识

于化鹏
南方医科大学珠江医院

目的 探讨肺间质纤维化与肺癌的发病机制共性与不同。

方法 综合目前国内外对肺间质纤维化与肺癌的共性与不同的新进展

结果 •IPF 合并肺癌早起诊断、治疗面临挑战；

•通过二者发病机制的认识，对治疗药物研发有意义；

•目前抗纤维化的药物具有一定抗肿瘤作用。

结论

IPF 合并肺癌是一个老现象、新问题，IPF 合并肺癌早期诊断、治疗面临挑战，IPF 的肿瘤发病机制 IPF 与肺癌的发病可能存在相同的机制和通路。基因簇富集分析揭示 NSCLC 和 IPF 共同上调基因，KEGG 通路富集分析肺癌与 IPF 两种疾病的重叠基因，两个疾病主导边缘重叠的揭示肺泡上皮增值生物过程信号转导基因明显富集。

动物实验发现上皮细胞转化序列 2 癌基因（Epithelial cell transformation-2, ECT2），

博莱霉素诱发肺损伤, 在 II 型肺泡上皮 ECT2 肿瘤发生的表达增强。实验性肺纤维化中, 肺泡 II 型上皮 (ATII) 增值并表达 ECT2 基因。

IPF 合并肺癌增加治疗的难度和死亡率, 具有潜在治疗作用的抗 IPF 及肺癌药物靶点药物可具有抗肿瘤或抗纤维化作用。通过二者发病机制的认识, 对治疗药物研发有意义; 目前, 抗纤维化的药物具有一定抗肿瘤作用或预防肺癌的发生, 另外一些抗肿瘤的药物治疗特别是一些靶向治疗的药物, 可能会具有抗纤维化的药物, 估计在不远的时间内会有加大的突破。

ePO-190

结缔组织病相关性间质性肺病患者中红细胞分布宽度水平的意义研究

石沈云、陈玲、陈露露、邱晓华、余敏、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨红细胞体积分布宽度 (RDW) 水平在结缔组织病相关性间质性肺疾病 (CTD-ILD) 患者中的临床价值。

方法 我们回顾分析了南京鼓楼医院 2017 年 2 月至 2020 年 2 月期间于呼吸科住院的 213 例 CTD-ILD 患者和 97 例无 ILD 的 CTD 患者。患者的临床资料, 包括性别、年龄、吸烟史、入院时的实验室检查和肺功能参数等从医院病案室病历数据库中获得, 并对 CTD-ILD 患者进行生存随访。

结果 CTD-ILD 患者的 RDW 水平显著高于无 ILD 的 CTD 患者 ($14.20 \pm 1.45\%$ vs $13.57 \pm 1.38\%$, $P < 0.001$)。RDW 水平的受试者特征曲线 (ROC) 下面积为 0.64 (95%CI: 0.57~0.70, $P < 0.001$)。鉴别 CTD-ILD 与无 ILD 的 CTD 的 RDW 临界值为 13.95%, 其特异度和灵敏度分别为 55.9% 和 70.1%。Pearson 相关分析显示, RDW 的增加与 DLCO 占预测值百分比的降低呈显著正相关 ($r = -0.211$, $P = 0.002$)。去除混杂因素后, COX 比例风险回归分析显示, RDW 是影响 CTD-ILD 患者生存的独立因素 (HR: 1.495, 95%CI: 1.210~1.846, $P < 0.001$)。预测 CTD-ILD 患者生存的 RDW 最佳临界值为 14.05%, 其 ROC 曲线下面积为 0.78 (95%CI: 0.72~0.84, $P < 0.001$)。两组患者 (RDW > 14.05% 和 RDW < 14.05%) 生存率经 log-rank 检验有显著性差异 ($p < 0.001$)。

结论 RDW 在 CTD-ILD 患者中水平较高, 且与 DLCO 占预测值百分比呈负相关。RDW 可能是判断 CTD-ILD 患者病情严重程度和预后的重要血清生物标志物。

ePO-191

宏基因组二代测序在间质性肺疾病伴感染患者中的应用价值

濮阳娟^{1,3}、张宇峰^{2,4}、曹孟淑¹、邱晓华¹、肖永龙¹
1. 南京大学医学院附属鼓楼医院
2. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院
3. 南京市高淳人民医院
4. 江阴市中医院

目的 探讨宏基因组二代测序 (metagenomic next generation sequencing, mNGS) 在间质性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD) 伴肺部感染患者中的应用价值。

方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 8 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住院, 诊断为 ILD 伴感染患者的临床、实验室及胸部影像学资料, 并进行电话随访。根据是否进行 mNGS 检测, 分为 mNGS 组和对照组。分析比较两组患者的基线临床资料、mNGS 组患者检测病原体的分布、组成及比较 mNGS 检测与传统病原微生物培养的差异。采用 Kaplan-Meier 法及 Cox 回归模型分析患者生存及预后因素。所有统计均采用 SPSS23.00 统计软件进行分析。

结果 共纳入 63 例 ILD 伴肺部感染患者，其中 mNGS 组 20 例，对照组 43 例。mNGS 组与对照组对比，对照组普通型间质性肺炎（usual interstitial pneumonia, UIP）型患者明显多于 mNGS 组（ $P=0.036$ ）；mNGS 组住院时间明显长于对照组（ $P=0.002$ ），但生存率明显高于对照组（ $P=0.024$ ）。mNGS 组中，采用支气管肺泡灌洗液 14 例，最常见细菌为链球菌（ $n=5$ ），病毒为 EB 病毒（ $n=5$ ），真菌为白色念珠菌（ $n=3$ ）；采用外周血 6 例，其中鲍曼不动杆菌（ $n=2$ ），EB 病毒和巨细胞病毒（ $n=3$ ），烟曲霉菌（ $n=2$ ）。mNGS 检测阳性率（17/20，85%）明显高于传统病原微生物培养（8/20，40%），差异具有统计学意义（ $P=0.003$ ）。8 例患者病原微生物培养阳性，mNGS 检测均阳性；12 例患者病原微生物培养阴性，mNGS 检测检出 9 例阳性。Kaplan-Meier 生存分析显示 mNGS 组患者生存时间较对照组显著延长，差异具有统计学意义（ $P=0.031$ ）。单因素 Cox 回归分析发现外周血白细胞计数、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）、降钙素原、氧合指数、丙种球蛋白使用、mNGS 检测均与 ILD 伴感染患者生存时间有关（ P 值分别为 0.016、0.021、0.006、0.017、0.029 和 0.038）；多因素 Cox 回归分析显示血清 LDH 水平（HR 1.002，95% CI 1.001~1.004， $P=0.011$ ）和 mNGS 检测（HR 2.711，95% CI 1.105~6.647， $P=0.029$ ）是 ILD 伴感染患者生存的独立预测因素。

结论 mNGS 检测可以及时准确地明确 ILD 伴感染患者致病原，指导临床医生合理进行抗感染治疗，从而提高患者的生存率，改善患者预后。

ePO-192

类性关节炎相关间质性肺疾病进展性纤维化的临床分析

刘珍慧

青岛大学附属医院

目的 探讨类风湿性关节炎相关间质性肺疾病进行性纤维化的临床特点，明确 RA-ILD 患者发生进展性纤维化的危险因素，进而为其早期诊断提供参考。

方法 回顾性分析比较 2012 年 7 月 30 日至 2020 年 07 月 30 日期间于青岛大学附属医院住院的 272 例 RA-ILD 患者和随机抽取的 200 例单纯 RA 患者的临床特点。将 RA-ILD 组患者分为类风湿性关节炎相关间质性肺病进展性纤维化组（PF-RA-ILD）和类风湿性关节炎相关间质性肺病非进展性纤维化组（NPF-RA-ILD），分析类风湿性关节炎进展性纤维化组的临床特点。分别确定危险因素，并通过绘制 ROC 曲线，计算曲线下面积及敏感性、特异性等指标评估危险因素的预测价值。

结果 RA-ILD 组与单纯 RA 组：

1. RA-ILD 组男性比率、年龄、吸烟者比例均高于对照组（ $P<0.05$ ）。
2. RA-ILD 组患者雷诺现象、咳嗽、呼吸困难、发热发生率均高于单纯 RA 组（ $P<0.05$ ）；RA-ILD 组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、C 反应蛋白、血沉、类风湿因子、抗环瓜氨酸肽抗体、免疫球蛋白 M、免疫球蛋白 G 均高于单纯 RA 组，而酸碱度、氧分压、氧饱和度低于单纯 RA 组（ $P<0.05$ ）；RA-ILD 组患者激素和/或免疫抑制剂的使用率明显高于单纯 RA 组（ $P<0.05$ ）。
3. RA 发生 ILD 的独立危险因素有年龄、吸烟、雷诺现象、咳嗽、单核细胞计数、抗 CCP 抗体、使用激素和/或免疫抑制剂。

PF-RA-ILD 组和 NPF-RA-ILD 组：

1. PF-RA-ILD 组男性、吸烟者比例均高于 NPF-RA-ILD 组（ $P<0.05$ ）。
2. 进展性纤维化组患者关节疼痛发生率低于非进展性纤维化组（ $P>0.05$ ）；进展性纤维化患者 PH 值、氧分压、氧饱和度均低于非进展性纤维化组，二氧化碳分压高于非进展性纤维化组（ $P>0.05$ ）。
3. 进展性纤维化组患者磨玻璃影、胸膜下磨玻璃影、小叶间隔增厚、胸膜下小叶间隔增厚以及胸膜下蜂窝影发生率高于非进展性纤维化组（ $P<0.05$ ）。
4. 胸膜下磨玻璃影为 RA-ILD 发生 PF 的独立危险因素（OR=5.73）。

结论 1.通过 Logistic 回归分析发现, 年龄、吸烟、雷诺现象、咳嗽、发热、单核细胞升高、抗 CCP 抗体、及使用激素和/或免疫抑制剂为 RA 患者发生 ILD 的独立危险因素。其中通过绘制 ROC 曲线发现, 抗环瓜氨酸肽抗体的曲线下面积比较大, 对 RA-ILD 的诊断意义较大。

2.通过 Logistic 回归分析发现胸膜下磨玻璃影是 RA-ILD 患者发生 PF 的独立危险因素。

ePO-193

新冠疫情下间质性肺疾病的肺康复治疗

杨玉婷、倪吉祥

宜昌市第一人民医院[湖北省宜昌市]

目的 2019年年底, 一种新型传染病: 新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎, COVID-19)在全国范围内迅速蔓延, 隔离、延长假期、限制出行及公共交通管制等一系列防控措施的实施, 严重影响着大众的心理健康, 加上就医途径的改变, 甚至可能导致某些疾病的发生或原有疾病的加重。间质性肺疾病(ILD)作为一组异质性疾病, 大多病因不明, 治疗方案尚不统一, 患者的生活质量受到呼吸困难、疲劳和疾病相关抑郁的严重影响, 需要长期、定期进行个体化管理, 一旦其维持用药发生中断, 稳定状态被打破, 极可能导致急性加重甚至死亡。因此, 适当的肺康复治疗对间质性肺病患者显得尤为重要。

方法 通过阅读国内外文献了解与间质性肺病有关的肺康复治疗包括哪些内容, 并从中选出对间质性肺病患者预后影响较大且简单易行的方案加以综述。

结果 间质性肺病的肺康复治疗主要包括一下几个方面: 运动训练、呼吸功能锻炼、健康教育、心理和行为干预以及营养建议等。

结论 间质性肺疾病虽然以药物治疗为主, 但肺康复治疗等非药物治疗也同等重要, 一旦确诊间质性肺疾病, 患者应尽早与医师和家属的共同参与及督导下行肺康复治疗, 这有利于 ILD 患者科学的面对间质性肺疾病, 提高治疗的信心, 减轻抑郁、焦虑的情绪, 改善运动能力, 一定程度上改善肺功能或延缓肺功能的下降, 提高生活质量, 减少急性加重的次数, 进而有助于患者更好更快地回归家庭与融入社会, 且肺康复治疗具有浅显易懂、易获得的优点, 值得推广。

ePO-194

血糖浓度与 ILD 预后的相关分析

栾琳慧、于文成

青岛大学附属医院

目的 探讨静脉血糖与间质性肺疾病(ILD)预后的相关分析。

方法 收集青岛大学附属医院呼吸科 2017 年 6 月-2020 年 6 月 332 例间质性肺病患者临床资料。将间质性肺病患者按空腹血糖浓度分为高血糖组(118 例)和正常血糖组(214 例)。(1)对两组患者的临床资料进行比较分析。(2)为了排除混杂因素的影响, 我们通过严格控制变量, 即除外血糖水平不同, 其他方面保持一致。从原有高血糖组选出病例 40 例, 正常血糖组选出与之对应的 40 例, 对两组患者的临床资料进行比较分析。(3)将血糖浓度与观察指标进行相关性分析。(4)将血糖浓度与观察指标进行一元线性回归分析。(5)对两组患者进行单因素生存分析, 即 K-M 生存分析。(6)应用 ROC 曲线, 分析血糖浓度临界值。(7)根据空腹血糖浓度, 构造血糖浓度预测 ILD 患者生存率的 nomogram 模型。(8)构造多因素预测 ILD 患者生存率的 nomogram 模型。

结果 (1)高血糖组与正常血糖组比较, 年龄、ILD 病程、性别比例、吸烟史、饮酒史这些基线资料无差异, BMI、单核细胞、PLT、6MWT、并发症(高血压)无差异。(2)控制变量后, A 高血糖组与 A 正常血糖组比较, WBC、单核细胞、PLT、6MWT 无差异。(3)斯皮尔曼相关分析结

果显示,空腹血糖水平与 PLT、单核细胞、6MWT 无相关,与其余观察指标相关。(4)一元线性回归显示,空腹血糖水平与单核细胞、FEV1/FVC、6MWT 线性关系,与其余观察指标存在线性关系。(5) K-M 生存分析示,当患者存在高血糖、心功能不全、呼吸衰竭、再次住院时,生存率明显下降, $P < 0.05$ 。(6)对血糖浓度进行 ROC 曲线分析,取约登指数最大(0.447)时,曲线下面积(AUC)为 0.747(95%CI = 0.666~0.747),截断值(cut-off)为 7.135,灵敏度为 0.744,特异度为 0.703。(7)血糖浓度预测 ILD 患者生存率的 nomogram 模型示随着血糖浓度升高,ILD 患者生存率随之降低。(8)多因素预测 ILD 患者生存率的 nomogram 模型可见,血糖水平、淋巴细胞、乳酸、TLC、FVC、呼吸衰竭对 ILD 患者生存率有着明显的影响。

结论 高血糖刺激会加重 ILD 严重程度并导致其预后不良。通过构建 nomogram 模型发现,血糖水平是影响 ILD 生存率的因素之一,随着血糖浓度的升高,ILD 患者的 3 年和 5 年生存率随之下降。对空腹血糖浓度预测死亡进行 ROC 曲线临界值分析发现,当空腹血糖浓度达到 7.135mmol/L 时,可以很好的预测 ILD 患者死亡,预测精确度为 0.747,灵敏度为 0.744,特异度为 0.703,这一临界值可以用来指导 ILD 合并高血糖的患者进行血糖控制。总之,血糖浓度对 ILD 患者的预后产生影响,血糖浓度越高,预后越差。

ePO-195

单细胞转录组学揭示特发性肺纤维化肺组织中促纤维化单核细胞表型

韩茜¹、夏淑¹、钱伟坪¹、王忠芳²、罗群¹、陈荣昌³

1. 广州医科大学附属第一医院

2. 广州医科大学呼吸疾病国家重点实验室

3. 深圳市人民医院

目的 近年来,利用单细胞 RNA 测序技术对于特发性肺纤维化(IPF)肺组织中不同细胞的基因表达水平改变的阐述为 IPF 发病机制中的关键环节提供了重要的线索,但既往研究多使用接受肺移植患者的肺组织,仅代表疾病的终末期改变。本研究拟同时采用外科肺活检(SLB)的早期 IPF 以及移植肺的晚期 IPF 肺组织样本,通过单细胞 RNA 测序技术更加全面的描述 IPF 发展过程中肺组织不同细胞组分基因模式的改变,并通过生信分析着重分析免疫细胞及相关信号通路在 IPF 发病机制中的重要作用。

方法 本研究共纳入 9 例 IPF(6 例早期,3 例晚期)和 4 例健康人肺组织样本进行肺单细胞 RNA 测序。

结果 共鉴定出:肺巨噬细胞、FCN+单核细胞、单核细胞、T 细胞、纤毛细胞、NK 细胞、AT2/AT1 细胞、树突状细胞、杯状细胞、浆细胞、Tregs 细胞、肥大细胞、B 细胞、成纤维细胞等 17 个细胞类型,IPF 和对照组均以巨噬细胞所占比例最高,其次是单核细胞(FCN+单核细胞)和 T 细胞,与对照组相比,IPF 患者 FCN+单核细胞和单核细胞所占细胞总数的百分比明显降低,而 Tregs 细胞百分比则明显升高。拟时分析提示 IPF 中存在单核细胞向巨噬细胞以及树突状细胞的转化,细胞互作通讯分析提示 IPF 以 FCN+单核细胞与肺泡上皮细胞及 Tregs 细胞互作为主;而对照组则以单核细胞与肺泡上皮细胞及 Tregs 细胞互作为主。配受体关系分析提示 IPF 中 CD55-ADGRE5 配受体对在 FCN+单核细胞与肺泡上皮细胞及 Tregs 细胞互作中均下调,而在单核细胞与 Tregs 细胞的互作中上调。

结论 IPF 肺组织中存在向巨噬细胞转化的 FCN+单核细胞群,可能在 IPF 的发病机制中扮演重要角色。其可能通过 CD55-ADGRE5 作用于肺泡上皮细胞及 Tregs 细胞,其中涉及的转录因子及细胞通路有待进一步阐明。

ePO-196

外源性硫化氢通过下调 ERK1/2 信号通路抑制 TGF- β 1 诱导的 NIH3T3 细胞增殖和 CTGF 生成

李燕、何振华
南华大学附属第二医院

目的 探讨外源性硫化氢是否能通过 ERK1/2 信号通路抑制 TGF- β 1 诱导的成纤维细胞增殖,并探讨 CTGF 在成纤维细胞中的生成与 ERK1/2 途径的关系。

方法 在普通细胞培养箱中 (DMEM 培养基中加入 10% 胎牛血清和 1% 抗生素, 调整培养箱温度为 37°C, 且包含有 5% CO₂, 95% 空气及饱和湿度) 培养 NIH3T3 细胞, 将 NIH3T3 细胞随机分成 5 组: A 组为对照组, B 组为 TGF- β 1 组, C 组为 TGF- β 1+NaHS 组, D 组为 TGF- β 1+U0126 组, E 组为 TGF- β 1+NaHS+U0126 组。A 组不加入药物, 在培养箱中培养 24h; B 组加入 5 μ g/L TGF- β 1 作用 24h; C 组加入 40 μ mol/L NaHS 预处理 1h 后, 再加入 5 μ g/L TGF- β 1 作用 24h; D 组加入 10 μ mol/L U0126 预处理 1h 后, 再加入 5 μ g/L TGF- β 1 作用 24h; E 组首先加入 10 μ mol/L U0126 预处理 1h, 随即加入 40 μ mol/L NaHS 作用 1h, 最后加入 5 μ g/L TGF- β 1 继续作用 24h。于作用 12h、24h 及 48h 观察各组细胞的形态学变化, 用 CCK-8 检测细胞增殖情况, 用 qRT-PCR 法测定 Collagen I、 α -SMA 及 CTGF mRNA 表达水平, 并用 Western blot 法进行分析每组 Collagen I、 α -SMA、总 ERK1/2、p-ERK1/2 及 CTGF 的表达水平。

结果 1、细胞形态学观察结果: A 组镜下可见许多胞体表现为纺锤形、扁平形或梭形的成纤维细胞, 其余各组均可见以上结构表现的成纤维细胞, 尤以 B 组细胞在分布及数量上最广泛; B、C、D、E 组除了成纤维细胞还可见较多的呈扁平状纤维结构的肌成纤维细胞, B 组扁平状纤维结构表现最显著。2、CCK-8 结果: 各组细胞在 12、24 及 48h 的细胞增殖情况在 B 组增殖最高, 其余四组细胞增殖情况较 B 组均有所降低, 增殖情况依次是 C>D>E>A ($P < 0.05$), 具有统计学意义。

3、qRT-PCR 结果: CTGF、 α -SMA、Collagen I 的 mRNA 表达量在 B 组表达最高, 剩下各组表达水平均较 B 组有所降低, 各组表达水平由高到低依次为 C>D>E>A ($P < 0.05$)。4、WB 结果: A、B、C、D、E 五组细胞的 α -SMA、Collagen I、CTGF、p-ERK1/2 的蛋白表达水平在 B 组表达最强, 其余各组蛋白表达水平均较 B 组减弱, 四组细胞的蛋白表达水平由强到弱依次为 C>D>E>A ($P < 0.05$)。A、B、C、D、E 五组细胞的总 ERK1/2 表达水平无明显差异 ($P > 0.05$)。

结论 1、外源性硫化氢通过下调 TGF- β -ERK1/2 途径抑制 ERK1/2 磷酸化, 抑制 NIH3T3 细胞增殖。2、TGF- β 通过 ERK1/2 途径诱导合成 CTGF。外源性硫化氢通过下调 ERK1/2 途径抑制 TGF- β 诱导的 CTGF 合成。

ePO-197

RO52 阳性的间质性肺炎临床特点分析

崔江禹、毛萌萌、赵贵、张子旖、韩茜
广州医科大学附属第一医院

目的 抗 Ro-52 抗体通常与其他自身抗体合并存在于结缔组织病中, 如系统性红斑狼疮、干燥综合征和炎症性肌病等, 而单纯抗 Ro-52 抗体阳性与间质性肺疾病 (ILD) 之间的关系少有报道。本研究总结单纯合并抗 Ro-52 抗体阳性的 ILD 患者的临床特征

方法 对 2018 年 1 月至 2019 年 7 月首诊于广州呼吸健康研究院间质性肺疾病诊疗中心的合并抗 Ro-52 阳性的间质性肺病患者进行回顾性分析, 对其初诊时的临床表现、血清学、胸部高分辨率 CT (HRCT) 特点以及预后信息进行总结分析。

结果 期间共收治首诊患者 356 例，其中纳入该研究共 51 例（14.3%）。患者平均年龄为 56.18 ± 11.8 岁（范围：31-80 岁），男女比为 1 : 1.63。患者通常为急性/亚急性起病（30 例，58.8%），最常见的症状是气促（48 例，94.1%）、咳嗽（38 例，74.5%）、咳痰（16 例，31.4%）、发热（3 例，5.9%）和关节疼痛（6 例，11.8%）等。胸部 HRCT 结果提示影像学分型中以非特异性间质性肺炎（NSIP）合并机化性肺炎（OP）最常见（20 例，39.2%），其次为 NSIP（16 例，31.4%）。合并纵隔气肿 5 例（9.8%）。患者最终诊断以自身免疫特征的间质性肺炎（IPAF）为主，其次为特发性肺纤维化（IPF）和过敏性肺炎（HP）等。随访半年中有 3 例患者（5.9%）因呼吸衰竭死亡。

结论 单纯合并抗 Ro-52 抗体阳性的 ILD 在疾病行为方面多模拟 IIM-ILD，如起病方式、影像学特征和预后等。大规模的前瞻性研究有助于明确该亚型患者的临床特征以及抗 Ro-52 抗体在其中的作用机制

ePO-198

误诊为肺炎、机化性肺炎的肺癌一例

刘颖、魏路清
天津市北辰医院

目的 临床工作中发现某些肺癌患者临床及影像学表现与肺炎、机化性肺炎相似，容易误诊，本文报道一例，以期提高对表现为炎症型肺癌的鉴别诊断能力。

方法 患者男性，63 岁，退休工人，主因“间断发热伴咳嗽、咳痰 1 年，加重 1 月”于 2020-9-19 入院。2019 年 9 月患者受凉后出现发热，最高体温 38.0°C ，伴咳嗽、咳痰，呈黄色粘痰，于当地医院住院，胸部 CT 示右下肺炎症，经抗感染治疗后症状好转，但胸部 CT 示病变吸收不明显，遂转诊于某专科医院继续抗感染治疗，胸部 CT 肺部病变较前明显吸收，遗留少许淡片状炎症伴支气管气影（图 1）。2020 年 8 月患者无明显诱因再次出现发热，体温 38.5°C ，伴咳嗽，咳黄痰，活动后轻度气喘，查胸部 CT（图 2）仍考虑右下肺炎症，收住我院。予哌拉西林钠他唑巴坦 4.5gQ8h 抗感染治疗 1 周，复查胸部 CT 病变无变化（图 3），考虑不排除机化性肺炎，加用甲强龙 40mgQD 治疗 11 天，胸部 CT（图 4）病变较前明显吸收，将激素改为醋酸泼尼松口服并逐步减量维持，3 周后患者再次出现发热，体温 37.8°C ，复查胸部 CT（图 5）病变较前加重，行经皮肺穿刺活检，病理回报少许肺泡组织及较多黏液腺，考虑黏液腺癌，患者及家属为行手术治疗转某肿瘤专科医院。

结果 转诊后行右下肺病灶手术切除，最终病理回报为黏液腺癌。

结论 本例患者以发热伴咳嗽、咳痰起病，胸部 CT 为斑片实变影伴支气管充气征，呈叶段分布，抗感染治疗后症状好转、胸部影像亦有所吸收，支持肺炎诊断。但患者病情反复，再次抗感染治疗效果不佳，应用激素后病变较前明显吸收，符合机化性肺炎的特征，但激素减量过程中病情再次反复，才考虑行有创检查，最终确诊为肺粘液腺癌。提示某些肺癌可表现为酷似肺炎或机化性肺炎，经抗感染或糖皮质激素治疗后亦可一过性好转，但原发病并未治愈，因此，“肺炎”仍反复发作，这时候就需要进行有创检查进一步确定诊断。肺黏液腺癌病理上表现为由细胞浆内含大量黏液的高柱状上皮细胞组成，异型性不明显，通过穿刺活检或支气管活检明确病理分型难度较大，国内外报道大多为手术活检确诊，本患者经皮肺穿刺活检考虑黏液腺癌可能，最终手术切除后病理回报确诊为黏液腺癌，提示对初诊肺炎患者，如病情迁延不愈，病情反复发作，应考虑非感染性病变、特别是炎症型肺癌的可能，进一步行有创检查，明确诊断。

ePO-199

淋巴细胞间质性肺炎一例

赵帅

哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 本文报道干燥综合征继发淋巴细胞间质性肺炎一例，主要临床表现为进行性呼吸困难加重，胸部高分辨 ct 提示双肺多发囊性病变，囊性病变逐渐增多，囊之间无融合，肋膈角无累及。唇腺活检提示为干燥综合征。结合病史，临床表现，病理，诊断为干燥综合征继发淋巴细胞间质性肺炎。给予免疫抑制剂治疗，患者呼吸困难症状得到缓解。

方法 本文报道干燥综合征继发淋巴细胞间质性肺炎一例，主要临床表现为进行性呼吸困难加重，胸部高分辨 ct 提示双肺多发囊性病变，囊性病变逐渐增多，呼吸困难加重，囊之间无融合，肋膈角无累及。唇腺活检提示为干燥综合征。结合病史，临床表现，病理，诊断为干燥综合征继发淋巴细胞间质性肺炎。给予免疫抑制剂治疗，患者呼吸困难症状得到缓解。

结果 本文报道干燥综合征继发淋巴细胞间质性肺炎一例，主要临床表现为进行性呼吸困难加重，胸部高分辨 ct 提示双肺多发囊性病变，囊性病变逐渐增多，呼吸困难加重，囊之间无融合，肋膈角无累及。唇腺活检提示为干燥综合征。结合病史，临床表现，病理，诊断为干燥综合征继发淋巴细胞间质性肺炎。给予免疫抑制剂治疗，患者呼吸困难症状得到缓解。

结论 本文报道干燥综合征继发淋巴细胞间质性肺炎一例，主要临床表现为进行性呼吸困难加重，胸部高分辨 ct 提示双肺多发囊性病变，囊性病变逐渐增多，呼吸困难加重，囊之间无融合，肋膈角无累及。唇腺活检提示为干燥综合征。结合病史，临床表现，病理，诊断为干燥综合征继发淋巴细胞间质性肺炎。给予免疫抑制剂治疗，患者呼吸困难症状得到缓解。

ePO-200

结节病病情进展的风险评估

宋翠萍

上海东方医院

目的 探讨结节病病情进展的风险评估：严重性及活动性。

方法 回顾性收集 2008 年 1 月-2019 年 6 月在宁夏医科大学总医院诊断的 110 例结节病患者电子病历资料,确诊结节病需要临床表现、胸部影像以及病理组织活检联合诊断{Grunewald, 2019 #88;etc, 2010 #95}。符合纳入标准并筛查排除标准，随访使用电话及就诊电子病例。治疗起点为确诊结节病，主要终点事件为进展性结节病，次要终点事件为结节病复发。根据电话随访及就诊电子病例评估预后：1.是否使用糖皮质激素，激素能否控制病情，激素治疗周期 2.是否复发，复发时药物剂量，用药多久复发或者停药多久复发，原方案是否有效，3.激素治疗的依从性如何，是否有激素无效，是否有药物不良反应而停药，激素使用是否符合规范，4.是否死亡。

结果 1.使用激素较未使用激素可降低结节病进展风险；2.结节病病情活动的严重性评分= $59.92 \times \text{钙离子} + 0.08 \times \text{血小板计数} - 0.46 \times \text{CPI}$ ；3.激素治疗结节病病情进展的危险因素： $\text{CPI} > 40$ 、 $\text{FVC\%pred} < 80\%$ ；4.结节病死亡的预测因子：肺纤维化占比 $> 20\%$ ，主肺动脉与升主动脉比值 > 1 。

结论 结节病病情活动的严重性评分= $59.92 \times \text{钙离子} + 0.08 \times \text{血小板计数} - 0.46 \times \text{CPI}$ ；激素治疗结节病病情进展的危险因素： $\text{CPI} > 40$ 、 $\text{FVC\%pred} < 80\%$ ；

ePO-201

柴胡皂甙 d 通过抑制 NLRP3/Caspase-1 介导的细胞焦亡以减轻肺纤维化

郑金旭、丁慢玲、黄彬

江苏大学附属医院

目的 特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是一种原因不明的慢性进行性纤维性间质性肺炎, 其特征是广泛的伴随炎症的细胞外基质沉积。柴胡皂甙 d (SSd) 是柴胡中提取的活性最强的一种单体, 其抗炎、抗焦亡、抗肿瘤等生物学活性已有报道。细胞焦亡在特发性肺纤维化发生发展中发挥重要作用, 但其在 IPF 中作用的具体机制尚不明朗, 本研究旨在探究柴胡皂甙 d 对博来霉素诱导的肺纤维化模型小鼠中 NLRP3/Caspase-1 通路的影响。

方法 以 C57BL/6 雄性小鼠为研究对象, 气管内注射博来霉素构建肺纤维化模型, 将 80 只分为空白对照组、模型组、柴胡皂甙 d 组 (SSd 组)、地塞米松组 (DXM 组)、SSd+DXM 组, 每组 16 只, 分别于第 7 天、14 天、28 天处死小鼠, 取各组肺组织作病理检测肺纤维化、肺间质炎症、胶原沉积状况, 检测肺系数、HYP 含量、 α -SMA、E-cadherin 等纤维化指标及 NF- κ B、NLRP3 等的表达。

结果 博来霉素诱导肺纤维化模型组小鼠相较于空白对照组肺间质胶原沉积、肺泡炎、肺纤维化明显, 血清 IL-1 β 、IL-18 及肺组织 NLRP3、Caspase-1 表达上调 ($P<0.05$); SSd 组小鼠较模型组肺纤维化程度、胶原沉积减少。DXM 组、SSd 组合 DXM+SSd 组肺组织 HYP 含量给药第 14、28 天明显低于 BLM 组 ($P<0.05$), 血清 IL-1 β 、IL-18 含量及肺组织 NLRP3、Caspase-1 表达减少 ($P<0.05$)。

结论 博来霉素诱导的肺纤维化小鼠肺组织 NLRP3、Caspase-1 表达升高, 血清 IL-1 β 、IL-18 含量明显升高, SSd 具有抗肺纤维化作用, 其作用机制可能与通过抑制 NLRP3/Caspase-1 介导的细胞焦亡有关。

ePO-202

circRNA 通过竞争性结合 miR-18a-5p 靶向 MAPK1 促进肺纤维化

郑金旭、黄彬、丁慢玲、吴妍

江苏大学附属医院

目的 环状 RNA(circRNA)作为一种新型 RNA, 本研究通过体外实验明确 circ_0007762 对成纤维和上皮细胞增殖、凋亡以及自噬的调节作用, 探讨其在特发性肺纤维化中的作用机制。

方法 ①采用实时荧光定量 PCR 检测 TGF- β 1 处理的 HFL1 及 A549 细胞中 circ_0007762 和 miR-18a-5p 的表达水平。②采用荧光原位杂交 (FISH) 技术检测 circ_0007762 在 HFL1 和 A549 细胞的亚细胞定位。③双荧光素酶报告基因实验验证 circ_0007762 与 miR-18a-5p 相互作用以及 miR-18a-5p 与 MAPK1 相互作用。进一步观察转染 48h 后通过 Western blot 法检测 MAPK1, p-MAPK1, LC3B, P62, α -SMA 及 I 型胶原表达水平。

结果 ①TGF- β 1 干预的 HFL1 和 A549 细胞中 circ_0007762 表达显著升高 ($p<0.05$), 而 miR-18a-5p 表达水平降低 ($p<0.05$)。②FISH 结果表明 circ_0007762 主要定位于细胞质。③与 si-NC 组相比, HFL1 细胞 si-circ_0007762 组增殖水平下调, 凋亡率下降 ($p<0.05$); 与 pLV-NC 组相比, pLV-circ_0007762 组增殖水平升高, 凋亡率升高 ($p<0.05$)。而在 A549 细胞中, 与 si-NC 组相比, si-circ_0007762 组增殖水平上调, 凋亡率升高 ($p<0.05$); 与 pLV-NC 组相比, pLV-circ_0007762 组增

殖水平降低, 凋亡率降低($p<0.05$)。④在 HFL1 和 A549 细胞中, 与 TGF- β 1+si-circ_0007762+miR-NC 组相比, TGF- β 1+si-circ_0007762+miR-18a-5p inhibitor 组 p-MAPK1, LC3II/I, P62, α -SMA 及 I 型胶原表达上升 ($p<0.05$)。

结论 circ_0007762 对上皮细胞和成纤维细胞增殖及凋亡具有差异性调控作用, 并能通过与 miR-18a-5p 相互作用, 诱导 MAPK1 通路的激活抑制自噬通量, 促进肺纤维化的发生。

ePO-203

中草药致药物性间质性肺疾病 1 例

吴翔、刘飞、陈新民
黄山首康医院

目的 报告一例服用中药汤剂后出现以过敏性肺炎为表现的间质性肺疾病, 经激素治疗后好转的病例, 并对相关文献进行复习。本文介绍了该病的临床影像病理特点、诊断及鉴别诊断, 以提高对本病的认识。

方法 患者女性, 69 岁, 农民。因“胸闷、乏力、活动后气短 3 天”于 2017.10.24 入院。

发病一月前挑水后出现背部扭伤疼痛, 半月前开始服用中药治疗, 共服用了 13 天。

入院后肺功能检查示: FEV1/FVC:82%, FEV1/Pred%:82%, DLCO/Pred%:61%; 通气功能正常, 弥散功能轻度降低。胸部 HRCT: 两肺弥漫性磨玻璃影, 无胸膜下分布或以肺门为中心分布特点, 可见马赛克征, 小叶间隔未见增厚, 纵隔淋巴结增大明显。

为进一步明确诊断, 10.27 行气管镜检查。镜下见: 气管及各叶段支气管少许粘液性分泌物附着, 吸尽后见粘膜轻度充血水肿, 管腔通畅。于右肺中叶内侧段行肺泡灌洗, 于右肺下叶基底段行肺活检 (TBLB), 共取组织 3 块送病理。

灌洗液细胞计数示: 淋巴细胞 57.0%, 嗜酸性粒细胞 1.5%, 巨噬细胞 37.5%, 中性粒细胞 0.5%, 单核细胞 3.5%。GM 试验阴性。培养阴性。

右下肺基底段 TBLB 病理示: 内见轻度淋巴细胞浸润, 病变符合富细胞性间质性肺炎, 不排除过敏性肺炎。病理送北京协和医院请冯瑞娥教授会诊: TBLB 少许肺组织, 肺泡间隔轻度增宽, 其内见轻度淋巴细胞浸润, 切片中未见小气道, 病变符合富细胞性间质性肺炎, 紧邻肺泡壁一侧见一多核巨细胞, 无法区别位于肺间质或肺泡腔, 不排除过敏性肺炎, 请结合临床。

结果 综合患者急性病程, 影像学表现弥漫性磨玻璃影伴马赛克征, BALF 细胞分类淋巴细吧比例显著升高>50%, 结合病理结果, 诊断过敏性肺炎成立。反复询问病史, 未发现外源性吸入性致敏原, 而服用中药与发病存在时间相关性, 考虑为以过敏性肺炎为表现的“药物所致间质性肺疾病 DILD”, 10.27 予以“甲泼尼龙”40mg qd, 第二日患者胸闷、气短症状缓解, 第四日临床症状消失, 两肺未及干湿性啰音。11.03 复查胸部 CT 病灶基本吸收。痊愈出院。

结论 在有明确用药史出现肺部病变的患者, 应考虑药物性肺损伤可能, 而引起肺损伤的不止是处方药, 中草药也可诱发。对于疑似药物所致间质性肺疾病的患者可行支气管镜检查, 经支气管肺活检(TBLB)和支气管肺泡灌洗(BAL), 结合临床和影像学改变, 有助于药物所致间质性肺疾病的诊断和鉴别诊断。

ePO-204

白介素 17 在肺部疾病中的研究进展

肖慧娟、代华平、王辰
中日友好医院

目的 总结白介素 17 (IL-17) 在肺部疾病中的作用及作用机制和针对 IL-17/IL-17R 通路的靶向药物的研究进展, 为一些目前尚缺乏有效治疗药物的肺部疾病提供潜在治疗靶点和研究方向。

方法 在 PubMed 等文献数据库中检索并归纳近 20 年来 IL-17 与哮喘、慢性阻塞性肺疾病、闭塞性细支气管炎、肺结节病、肺纤维化、囊性肺纤维化等肺部疾病相关的文献, 以及拮抗 IL-17/IL-17R 通路的靶向药物在肺部疾病中的临床应用。

结果 IL-17 是 IL-17 家族中重要的促炎因子, 主要由 Th17 细胞分泌, 在宿主防御及自身免疫性疾病中发挥重要作用, 研究表明 IL-17 相关细胞因子在肺部参与黏膜屏障功能, 保护机体免受细菌、真菌等多种细胞外病原体的侵袭, 并维持黏膜上皮细胞的稳态。然而在多种肺部疾病的相关研究中发现了 IL-17 的异常表达或过度表达, 并通过作用于上皮细胞、内皮细胞、成纤维细胞等肺组织细胞, 参与这些疾病的发病过程。Th17 介导的炎症反应参与中性粒细胞性哮喘的发病过程, 血清 IL-17 水平的升高, 预示哮喘临床预后差。慢阻肺及吸烟人群的多种 Th17 细胞相关细胞因子的分泌增多, 有研究表明慢阻肺患者外周血中 Th17 细胞比例增加, 且与 FEV1%及 FEV1/FVC 呈负相关。V 型胶原诱导的细胞免疫与肺移植患者闭塞性细支气管炎的发生率及严重程度密切相关, 而此过程依赖于 Th17 细胞及 IL-17。肺结节病患者外周血 Th17 细胞比例与血清 ACE 水平成正比, 与肺功能指标 (FEV1%、DLco%) 成反比, 提示 Th17 细胞比例可作为监测肺结节病复发风险的指标。在特发性肺纤维化 (IPF) 肺组织中, IL-17 定位于再生的上皮细胞、CD3+T 细胞及巨噬细胞等表明疾病活跃的区域, 此外, IPF 患者支气管肺泡灌洗液中 IL-17 水平升高。在博来霉素及二氧化硅诱导的肺纤维化模型中亦有 IL-17 及 IL-17RA 表达的升高, 且外源 IL-17 加重肺纤维化小鼠的疾病程度, 并促进成纤维细胞的增殖, 及细胞外基质的生成。囊性肺纤维化患者的 Th17 比例与 FEV1 呈负相关, 外周血 Th17 水平可作为预测患者肺功能的生物标记物。靶向 IL-17/IL-17R 信号通路的生物制剂目前有三种, 分别为抑制 IL-17 受体的布罗达单抗, 以及直接中和 IL-17 的苏金单抗和 LY2439821, 此三种 IL-17 抗体已应用于治疗银屑病、强直性脊柱炎或类风湿性关节炎。尽管一项使用布罗达单抗治疗哮喘患者的早期临床试验没有显示出显著的效果, 但临床前数据表明, 抗 IL-17 治疗可能对哮喘、慢阻肺或 IPF 的某些类型有效。

结论 IL-17 在多种肺部疾病中发挥重要作用, 研究尚处于探索阶段, 其具体作用机制仍有待进一步研究。IL-17/IL-17R 信号通路可能为一些目前尚无有效治疗药物的肺部疾病 (如肺动脉高压、肺纤维化等) 的潜在治疗靶点。

ePO-205

二甲双胍可以抑制博来霉素诱导的小鼠的肺纤维化

史红阳、张永红、刘娟
西安交通大学第二附属医院

目的 检测二甲双胍对于博来霉素诱导肺纤维化的小鼠模型外周血中辅助性 T 细胞 17 (T help cell 17, 11h17) 的变化, 并初步探讨其临床意义。

方法 选取 40 例博来霉素诱导肺纤维化的小鼠, 采用不同剂量的二甲双胍作为干预, 分为 4 组, 分为博来霉素组、二甲双胍 (大剂量、中剂量及小剂量组), 10 只健康小鼠作为对照组, 采用流式细胞术、实时定量逆转录聚合酶链反应 (RT-PCR) 和酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测外周血 Th17 细胞百分率、核转录因子维甲酸相关孤儿核受体 (retinoid—related orphan receptor gam—ma-t, RORyt) mRNA 的表达及血浆白细胞介素 17 (interleukin-17, IL-17) 的水平。

结果 博来霉素肺纤维化小鼠模型以及小剂量二甲双胍干预的博来霉素诱导肺纤维化小鼠模型外周血中, Th17 细胞百分率、ROR γ t mRNA 表达水平及血浆 IL-17 水平与正常对照组相比明显增高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。大剂量及中剂量二甲双胍干预的博来霉素诱导肺纤维化小鼠模型外周血中, Th17 细胞百分率、ROR γ t mRNA 表达水平及血浆 IL-17 水平与正常对照组相比无显著性差异($P>0.05$)

结论 博来霉素诱导肺纤维化小鼠模型外周血中 Th17 细胞及 IL-17 水平增高, 可能与肺纤维化的发生有关。二甲双胍可能通过抑制肺纤维化小鼠模型外周血中 Th17 细胞及 IL-17 水平增高达到抑制肺纤维化的作用。

ePO-206

皮肤炎相关间质性肺炎的 HRCT 特征及与巨噬细胞活化相关性研究

左瑜、叶利芳、刘敏、李珊珊、陈芳、卢昕、王国春、舒晓明
中日友好医院

目的 根据不同肌炎特异性抗体进行分层, 评估皮肤炎相关间质性肺炎 (DM-ILD) 的影像学特征; 分析 DM-ILD 患者 HRCT 影像特点的预后价值并探索其与巨噬细胞活化的相关性。

方法 共入组了 165 例 DM-ILD 患者。分析了具有不同肌炎特异性抗体患者 HRCT 影像学特征及其与疾病进程和预后的相关性。另外, 通过肺活检病理分析, 对于巨噬细胞活化在快速进展的 DM-ILD 发病过程中的作用进行了探索。

结果 机化性肺炎 (OP) 是 DM 患者主要的间质性肺炎类型, 尤其在抗 SAE 抗体阳性 (6/6, 100%) 和抗 MDA5 抗体阳性 (46/62, 74.2%) 患者中。对于抗合成酶抗体 (ARS) 阳性的患者, OP 与非特异性间质性肺炎 (NSIP) 比例相近, 并且影像学表现为 NSIP 的患者疾病进展较慢。在抗 MDA5 抗体阳性和抗 ARS 抗体阳性患者中, HRCT 的下肺实变与快速进展的 ILD (RP-ILD) 相关。血清铁蛋白 >1000 ng/ml (OR, 12.3; $P=0.009$), 肿瘤标记物 CEA 升高 (OR, 5.8; $P=0.046$) 和 CA19-9 升高 (OR, 7.8; $P=0.018$) 是抗 MDA5 阳性患者 HRCT 出现下肺实变的独立危险因素。对于 DM 合并 RP-ILD 患者, 肺组织内 CD163 阳性巨噬细胞浸润数量明显高于合并慢性 ILD 的患者。

结论 具有不同肌炎特异性抗体的 DM 患者, ILD 在影像学上呈现不同的分布特征。HRCT 表现为下肺实变与 DM 患者 RP-ILD 的发生相关。活化的巨噬细胞可能参与了 DM 患者 RP-ILD 的发病。

ePO-207

吡非尼酮联合尼达尼布治疗特发性肺间质纤维化 1 例报告

陈红梅
广安市人民医院

目的 根据吡非尼酮和尼达尼布治疗特发性肺间质纤维化的治疗靶点不同, 联合使用探讨对特发性肺间质纤维化患者更有效的治疗方案。

方法 观察患者使用吡非尼酮联合尼达尼布治疗后的肺功能、PO₂、胸部 CT、活动耐量的变化, 了解该治疗方案是否可使患者获益。

结果 患者使用吡非尼酮联合尼达尼布治疗后的肺功能、PO₂、胸部 CT、活动耐量均有好转。

结论 吡非尼酮联合尼达尼布治疗特发性肺间质纤维化, 患者肺功能等得到改善, 生活质量得意提高, 该方案可使患者获益。

ePO-208

外源性硫化氢通过下调 TGF- β 1/P38MAPK/NF- κ B 信号通路抑制小鼠肺成纤维细胞增殖

李智宏、何振华
南华大学附属第二医院

目的 探讨外源性硫化氢是否可通过阻抑 TGF- β 1/P38MAPK/NF- κ B 信号通路来抑制成纤维细胞生长、分化，由此发挥抗肺纤维化作用。

方法 在培养箱中进行 NIH3T3 细胞的体外培养，培养箱温度设置为 37℃，内含 5%CO₂ 并保证合适湿度。向含 NIH3T3 细胞的培养基 DMEM 加入 10%浓度的 FBS 及 1%双抗后置入培养箱培养。将体外培养的 NIH3T3 细胞随机分为 A 组、B 组、C 组、D 组、E 组。以上分组的细胞经过培养传代，细胞培养贴壁后按照如下方法处理：A 组为空白对照组：不用药物处理，仅在培养箱中培养 24h。B 组为 TGF- β 1 组：细胞培养同时加入 TGF- β 1（5 μ g/L）作用 24h。C 组为 TGF- β 1+NaHS 组：按照如下顺序依次加入药物：先加入 NaHS（40 μ mol/L）预处理 1h，再加 TGF- β 1（5 μ g/L）处理 24h。D 组为 TGF- β 1+SB203580 组：按照如下顺序依次加入药物：先以浓度为 10 μ mol/L 的 SB203580 预处理 1h，再加入 TGF- β 1（5 μ g/L）反应 24h。E 组为 TGF- β 1+NaHS+SB203580 组：按照如下顺序依次加入药物：先以浓度为 10 μ mol/L 的 SB203580 预处理 1h，再加入 NaHS（40 μ mol/L）处理 1h，最后加 TGF- β 1（5 μ g/L）处理 24h。用 CCK8 法检测各组细胞增殖水平。并通过 Western blot 法检测 α -SMA、Collagen I、P38MAPK、NF- κ B、p-P38MAPK、p-NF- κ B 蛋白表达水平。RT-qPCR 对各组 P38MAPK、NF- κ B 相对表达量进行测算。

结果 1、相差显微镜下细胞形态变化：A 组可见大量的成纤维细胞：其形态为梭形或星状扁平结构，胞核呈卵圆形。而其他各组均可见扁平状纤维结构的肌成纤维细胞存在，B、C、D、E 各组较 A 组均更为明显，其中 B 组最甚。

2、CCK8 结果：通过检测各组细胞活性情况发现：药物处理后的各组中，B 组细胞活性高于其它各组。其余各组中细胞活性情况为 D>C>E>A，差异均有统计学意义（P<0.05）。

3、Western blot 检测结果： α -SMA、Collagen I 的蛋白表达水平由高到低依次为 B>D>C>E>A，差异有统计学意义（P<0.05）。相比于 C 组、E 组，D 组 α -SMA、Collagen I 蛋白表达量较高（P<0.05）。B 组 P38MAPK、p-P38MAPK、NF- κ B、p-NF- κ B 蛋白表达量较其它各组高（P<0.05）。

4、qRT-PCR 检测结果：P38MAPK、NF- κ B 的基因相对表达量由高到低依次为：B>C>D>E>A，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 外源性硫化氢抑制小鼠肺成纤维细胞增殖、分化的机制之一可能是通过阻抑 TGF- β 1/P38MAPK/NF- κ B 信号通路活性。

ePO-209

急性纤维素性机化性肺炎一例报道并文献复习

何凤莲、刘辉、叶静、金蕾、赵大海
安徽医科大学第二附属医院

目的 AFOP 临床特征缺乏特异性，临床上易误诊为重症肺炎等其他感染性疾病。本文结合文献对 AFOP 的临床表现、病理特点、治疗及预后等进行复习，以期提高临床医生对该病的认识。

方法 患者，女、64 岁、退休，此次主要系“发热伴左侧胸背部疼痛 3 周”于 2020 年 11 月 03 日入住我院，患者于入院前 3 周左右无明显诱因下出现发热，体温波动在 37.6- 39℃，伴有畏寒，左侧胸背部疼痛，深呼吸时疼痛加重。来我院门诊就诊行胸部 CT 检查提示：双肺多发斑片影，予收住院。

入院查体：神清，精神尚可，双肺呼吸音粗，可闻及湿性啰音，心律齐，腹平软。初步诊断为社区获得性肺炎，给予莫西沙星静脉点滴。

经莫西沙星治疗 5 天后患者仍有发热，11 月 9 复查胸部 CT，肺部病灶较前进展，加用舒普生联合抗感染，并行支气管镜检查，11 月 13 日夜患者出现胸闷明显，转入 RICU 治疗，予亚胺培南-西司他汀，替考拉宁联合更昔洛韦治疗，无创呼吸机辅助通气，11 月 17 日患者出现呼吸急促，急诊胸片提示双肺大片实变影，予气管插管+机械通气，加用甲强龙 40mg，间断仍有发热，但动态复查胸部摄片（见图 2），双肺病灶逐渐有所吸收，患者一般情况有好转趋势；遂拔除气管插管，予鼻导管吸氧，12 月 4 日转回原科室，后续继续予舒普生联合氟康唑，激素改为强的松 25mg/d，12 月 20 日改为强的松 10mg/d 口服。期间多次复查胸部 CT，双肺病变呈逐渐好转趋势（见图 3）。患者于 12 月 30 日出院，出院时强的松用量为 7.5mg/d，每周减半片，1 月 16 日停用。期间于 1 月 6 日复查胸部 CT，肺部病灶基本完全吸收。

但于 2021 年 1 月 31 日，患者再次因“咳嗽 4 天，发热 1 天”入住感染科；查体：神清，精神不佳，双肺呼吸音粗，左肺可闻及湿性啰音。胸部 CT 提示：双肺异常密度影并部分小叶间隔增厚，较 2020-01-06 老片左肺上叶病变明显进展，考虑感染性病变。2 月 2 日复查胸部 CT 肺部病灶进展，转入我科治疗，遂于 2 月 5 日行 CT 引导下经皮肺穿刺术，2 月 7 日术后病理提示为肺泡腔内多量纤维素性及急慢性炎细胞，呈机化性肺炎改变。并请南京鼓楼医院孟凡青主任会诊，报告提示肺泡腔内见机化物沉积，伴较多纤维素样，符合机化性肺炎改变。据此患者诊断为 AFOP 明确，于 2 月 8 日改用甲强龙 40mg/次，2 次/天，5 天后改为 40mg/次，1 次/天；患者体温恢复正常，2 月 18 日复查胸部 CT 病灶有所吸收好转，出院时激素用量为 37.5mg/d；出院后于 3 月 18 日复查胸部 CT 肺部病灶明显好转吸收，目前患者激素用量为 30mg/d。

结果 病理报告提示肺泡腔内见机化物沉积，伴较多纤维素样，符合机化性肺炎改变（70%AFOP，多为机化性肺炎早期改变）

结论 AFOP 在临床工作中尚未引起足够的重视，易造成误诊，尤其对于发热，多种抗感染治疗无效，且影像学类似与社区获得性肺炎或 ARDS 表现的患者，临床需考虑 AFOP 可能，以减少误诊、漏诊的可能。

ePO-210

原花青素对 TGF- β 诱导 NIH3T3 细胞增殖的影响

李江、何振华

南华大学附属第二医院(原:衡阳医学院第二附属医院)

目的 探讨原花青素对受 TGF- β 1 诱导的 NIH3T3 细胞增殖影响，并探讨其对 PI3K/AKT 通路的影响，为肺纤维化早期药物干预研究提供新思路及相关依据。

方法 将在体外培养的 NIH3T3 细胞（小鼠胚胎成纤维细胞）作为研究对象，在体外适宜条件下培养，取对数生长的细胞接种在 96 孔板中待细胞贴壁后随机分为五组，A 组（空白对照组）不加 LY294002（PI3K 抑制剂）、原花青素或 TGF- β 1 药物；B 组（TGF- β 1 组）仅仅加入 5 μ g/L 浓度的 TGF- β 1；C 组（原花青素+TGF- β 1 组）先加入 50 μ g/mL 浓度的原花青素溶液预处理 1h 后，再加入 TGF- β 1（5 μ g/L）；D 组（LY294002+TGF- β 1 组）先加入 10 μ mol/L 浓度的 LY294002 作用 1h 后，再予以 TGF- β 1（5 μ g/L）；E 组（LY294002+原花青素+TGF- β 1 组）先加入 LY294002（10 μ mol/L）作用 1h，再加入原花青素（50 μ g/mL）作用 1h，最后予以 TGF- β 1（5 μ g/L）。以上五组经不同处理的 NIH3T3 细胞在条件适宜的普通细胞培养箱中培养 24 h。分别于 12、24、48 h 点用 CCK8 法检测细胞增殖活力情况；观察记录五组细胞形态上的变化并检测各组细胞 PI3K、AKT 的 mRNA 表达情况以及 α -SMA、Col-I、p-PI3K、p-AKT 各蛋白的表达情况。

结果 1、细胞形态观察：倒置生物显微镜下可见 A 组为纺锤形或者星形的成纤维细胞，其余组可见扁平状结构的肌成纤维细胞，B 组实验细胞在镜下较为明显。

2、CCK8 检测结果：B 组细胞增殖活力在 12、24、48 h 三个时间点均高于 A 组，C、D 组细胞增殖活力在 24、48 h 两个时间点均高于 A 组但低于 B 组，E 组细胞增殖活力在三个时间点均低于 B 组（差异具有统计学意义， $P<0.05$ ）。

3、WB 结果示：加入药物的 B、C、D、E 四个实验组的 α -SMA、Col-I 的蛋白表达相比较于空白对照 A 组均有升高，C、D、E 组此两种蛋白表达均较 B 组低，E 组中 α -SMA 蛋白相比 C、D 组表达水平更低（差异具有统计学意义， $P<0.05$ ），C、D 两组比较此两种蛋白表达水平无明显差异。加入药物的 B、C、D、E 四组实验组的 p-PI3K、p-AKT 的蛋白表达相比较于空白对照 A 组而言均有升高，四组实验组的蛋白表达水平由高到低依次为 B 组、C 组、D 组和 E 组（差异具有统计学意义， $P<0.05$ ）。

4、qRT-PCR 结果显示：加入药物的 B、C、D、E 四组实验组的 PI3K、AKT 的 mRNA 表达相比较于空白对照 A 组而言均有升高，四组实验组的 PI3K、AKT 的 mRNA 表达水平由高到低依次为 B 组、C 组、D 组和 E 组（差异具有统计学意义， $P<0.05$ ）。

结论 原花青素可能通过下调 TGF- β 1-PI3K/AKT 通路抑制 NIH3T3 细胞的增殖。

ePO-211

Nifuroxazide ameliorates pulmonary fibrosis by blocking myofibroblast genesis and Stat3 activation: A drug repurposing study

Cailing Gan¹、Qianyu Zhang²、Hongyao Liu¹、Zui Tan¹、Yuting Xie¹、Tinghong Ye¹

1. Sichuan University-Oxford University Huaxi Gastrointestinal Cancer Centre, State Key Laboratory of Biotherapy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

2. Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, West China Medical School, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a lung disease with complex pathogenesis, high mortality. The development of new drugs is time-consuming and laborious, and the research on new use of old drugs can save time and clinical costs and even avoid serious side effects. Nifuroxazide was originally used to treat diarrhoea, but in recent years it has been found to have other pharmacological effects such as anti-tumor and inhibiting inflammatory diseases related to diabetic nephropathy. However, there are no reports about its role in pulmonary fibrosis. This paper mainly embark on the effect of NIF on pulmonary fibrosis and explore its underlying mechanism.

Methods The therapeutic effect of nifuroxazide on bleomycin (BLM)-induced pulmonary fibrosis in vivo was measured by ELISA, hydroxyproline content, H&E and Masson staining, IHC and Western blot. The content of immune cells in lung tissue was analyzed by flow cytometry. Nifuroxazide cytotoxicity were evaluated in NIH/3T3, Human pulmonary fibroblasts (HPF), A549 and Rat primary lung fibroblasts (RPLF) using MTT assay. Finally, a cell model induced by transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) stimulation and different in vitro experiments (Immunofluorescence, Western blot, Wound migration assay) were conducted to determine the effect of nifuroxazide on the activation of fibroblasts and the epithelial-mesenchymal transition (EMT) and migration of epithelial cells.

Results In vivo, intraperitoneal injection of nifuroxazide relieved and reversed pulmonary fibrosis caused by BLM bronchial instillation while inhibiting collagen expression. In addition, our results also showed that nifuroxazide inhibited the expression of a variety of cellular inflammatory factors and improved the imbalance of the immune microenvironment induced by BLM. Furthermore, nifuroxazide suppressed the activation of fibroblasts (NIH/3T3, HPF) and the EMT of epithelial cells (A549) induced by TGF- β 1 in vitro. At the same time, nifuroxazide has also been shown to inhibit the expression of collagen in activated RPLF in a concentration-dependent manner. Most importantly, we used an analytical docking experiment and thermal shift assay to further verify that nifuroxazide worked in conjunction with Stat3. Moreover, Western blot and immunohistochemical staining also showed that nifuroxazide reduced the expression of p-Stat3 in vitro and in vivo.

Conclusion These results suggest that nifuroxazide may ameliorate and reverse pulmonary fibrosis by inhibiting the activation of myofibroblasts and the Stat3 pathway, and support nifuroxazide as a viable treatment option that may bring benefits to patients with IPF.

ePO-212

ILC1 在慢阻肺合并肺间质异常中的作用研究

刘萱琪、牟艳、郑洋、刘云欢、葛海燕
复旦大学附属华东医院

目的 固有淋巴细胞(ILCs)因在黏膜免疫中扮演重要角色而成为近年的前沿热点, ILCs 尤其是 ILC1 在慢性阻塞性肺疾病(COPD) 进程中的作用已有相关报道, 但 ILCs 在慢阻肺合并肺间质异常中的作用研究目前尚未阐明。本研究旨在分析 ILCs 表达情况对慢阻肺合并肺间质异常患者的急性加重影响。

方法 我们分析了复旦大学附属华东医院 35 名慢阻肺患者及 23 名慢阻肺合并肺间质异常患者的 ILCs 各群分布情况, 并进行了为期一年的随访。对照组选取肺功能正常的 30 名体检人员进行研究。通过流式细胞术(FCM) 测定患者外周血中的 ILCs 表达, 并分析 ILCs 各亚组与急性加重、症状评分和肺功能之间的关系。通过 Real time PCR 及 ELISA 法检测外周血单核细胞(PBMC) 中转录因子和细胞因子的 mRNA 及蛋白水平表达情况。

结果 与对照组相比, 慢阻肺患者及慢阻肺合并肺间质异常患者外周血中 ILCs 比例明显增高。其中 ILC1 表达增加, 而 ILC2 和 ILC3s 表达减少, 急性加重期 ILC1 表达明显高于稳定期。ILC1 / ILC2 比值与慢阻肺急性加重和症状评分呈正相关。急性加重期慢阻肺患者, 尤其是合并肺间质异常患者, 其循环中 ILC1 的转录因子 T-bet 和分泌因子 (IFN- γ) 相应升高。

结论 ILCs 的表达比例异常对预测慢阻肺合并肺间质异常患者的急性加重有重要作用。

ePO-213

血管炎肺部损害患者的护理体会

孙照祝
滕州市中心人民医院

目的 探讨血管炎的肺部影像学表现, 合理的治疗和护理措施

方法 从我院住院归档的电子病例系统提取血管炎病例, 按照 2012Chapel Hill Consensus 血管炎命名前后变化的血管炎名称搜索, 提取病例 163 份, 分析我院血管炎的构成, 血管炎累及肺部的比例, 血管炎的肺部影像学表现, 合理的治疗和护理措施。

结果 在我院所有血管炎患者中, 有呼吸系统症状的 27%, 而肺部影像学有改变的达到了 52%。重视血管炎的肺部影像学表现, 结合患者 ANCA 检查, 有利于此类疾病早期诊断。

结论 血管炎肺部损害多见, 肺部影像学改变多于呼吸系统症状, 有效的呼吸系统护理干预可提高治疗的成功率、改善患者生活质量。