



钟南山院士等：首个肺前体细胞移植治疗慢阻肺临床试验数据发表 慢阻肺治疗有了新策略

日前，**同济大学医学院附属东方医院左为教授团队与广州医科大学附属第一医院钟南山院士、李时悦教授团队合作**报道了全球首个 P63 阳性肺前体细胞（P63+ LPC）移植的一期临床安全性及疗效研究结果，以及相关的细胞转录组特征分析，证实 P63+ LPC 移植具有提升肺换气功能的潜力，为包括慢阻肺在内的各类重大呼吸系统

疾病提供了组织再生修复的治疗新思路。（Sci Transl Med.2 月 14 日在线版）

研究对象为全球慢阻肺诊断标准下 II~IV 期慢阻肺的患者且弥散功能指标（DLco）小于 80% 的患者，其中绝大多数受试者为重度或极重度慢阻肺患者。共有 20 例受试者完成了试验和随访，包括接受标准治疗（SOC）的 3 例对照组受试者和接受标准治疗 + 细

胞治疗的 17 例受试者，两组受试者的基线数据差异无统计学意义。其中，治疗组的 P63+ LPC 通过支气管镜取样，经过专利体系培养扩增后，经纤维支气管镜以 0.7~5.2x10⁶ 细胞 /Kg 体重的剂量移植到患者自身肺部。随访期间内，对照组和细胞治疗组共发生 24 例不良事件（AE），无严重不良事件（SAE），其中 16 例 AE 为支气管镜操作相关

的一过性不良事件。细胞剂量和不良事件发生频率及严重程度之间无相关性。

疗效评价方面，细胞治疗组的受试者显示 DLco 指标明显改善，与对照组相比呈现存在显著性差异。细胞治疗 12 周后，患者自身前后对比也同样呈现出存在显著性差异，且高达 70.6% 细胞治疗组受试者的 DLco 改善达到临床获益的水平。此外，细胞

治疗组的受试者运动能力（6 min 步行距离）和生活质量（SGRQ 问卷）改善趋势也优于对照组，其中 66.7% 细胞治疗组受试者 6 min 步行距离增加了 30 m 以上，而对照组无人达到此标准，两者呈现显著统计学差异。

本研究是全世界第一个正式发表的基于肺脏再生机理的细胞治疗临床试验，观察到 P63+ LPC 细

胞治疗表现出远超过传统慢阻肺标准治疗方法的潜力。试验的成功为慢阻肺的治疗提供了一种全新的策略，有望为全球数亿慢阻肺患者带来更有效的治疗选择。



扫一扫
关联阅读全文



扫一扫
关联阅读全文

呼吸专栏编委会

名誉主编：钟南山 王辰
指导专家(按姓氏拼音排序)：
白春学 陈良安 陈荣昌
代华平 康健 李为民
林江涛 刘春涛 瞿介明
沈华浩 孙永昌 徐永健
周新
主编：曹彬 应颂敏
执行主编(按姓氏拼音排序)：
邓朝胜 郭强 侯刚
宋元林 孙加源 熊维宁
徐金富 张静(上海)
编委(按姓氏拼音排序)：
班承钧 保鹏涛 常春
陈成 陈湘琦 陈燕
陈颖 陈愉 代冰
董航明 杜丽娟 范晔
冯靖 高丽 高凌云
关伟杰 韩丙超 何勇
何志义 贺航咏 蒋汉梁
揭志军 李春笋 李丹
李锋 李力 李琪
李伟 李园园 李云霞
梁硕 梁志欣 刘波
刘丹 刘崇 刘宏博
刘敬禹 刘琳 刘伟
陆海雯 罗建江 罗壮
马德东 马礼兵 纳建荣
潘殿柱 施熠炜 石林
史菲 苏欣 孙健
唐昊 田欣伦 王东昌
王峰 王虹 王华启
王一民 文文 夏旻
肖奎 谢佳星 谢敏
邢西迁 徐燕 徐瑜
徐月清 杨会珍 杨姣
杨士芳 姚欣 于洪志
喻杰 张固琴 张惠兰
张静(天津) 张一 赵俊
赵帅 周国武 周华
周敏 周庆涛



陈亚红、方利文教授柳叶刀子刊发文 四大指标与慢阻肺前期密切相关

日前，中国疾控中心慢病中心方利文教授与北京大学第三医院呼吸与危重症医学科陈亚红教授发表论文称，慢性支气管炎和肺功能小气道功能障碍（sSAD）/低最大呼气中期流速（MMEF）是预测慢阻肺前期的最佳指标，同时存在这两种表现的个体需引起临床医生的高度重视。（Lancet Reg Health West Pac. 2023 年 12 月 18 日在线版）

研究利用 2014-2015 年全国居民慢阻肺监测横断面调查数据，对 3526 例年龄 ≥ 40 岁的非慢阻肺居民进行随访，平均随访时间 3.59 年。研究分析了 7 个潜在的慢阻肺前期指标，慢性支气管炎、保留比值的肺功能损伤（PRISm）、低呼气峰流速（PEF）、sSAD、低 MMEF、低呼出 50% 用力肺活量时的最大呼气流速（FEF50）、低 FEF75 与慢阻肺发生的关系，并采用 LASSO-Cox 回归构建预测模型。

在平均 3.59 年的随访中，有 235 例研究对象发展为慢阻肺患者。PRISm、低 PEF、sSAD、低 MMEF、低 FEF50 和低 FEF75 的研究对象发生慢阻肺的风险增加，但只有慢性支气管炎（HR 2.84 和 2.94）和 sSAD/低 MMEF（HR 2.74 和 2.38）显示出独立于其他指标的效应，并且它们共存的效应最强（HR 5.79 和 4.76）。

本研究构建的预测模型因子包括年龄、性别、低 MMEF、低 FEF50 和室内生物燃料暴露。该模型在内部验证和外部验证中均表现出良好的预测性能。内部验证中该模型的区分度即校正后 C-index 为 0.77（0.72~0.81）。外部验证中受试者工作特征曲线下面积为 0.73（0.63~0.83）。该模型在内部验证的校准图和外部验证的 Hosmer-Lemeshow 检验（P=0.9415）中均显示出良好的校准度。



陈亚红教授指出，PRISm、低 PEF 与 sSAD 的三个指标（低 MMEF、低 FEF50 和低 FEF75）存在正相关关系。除了在基线时观察到的指标之间的关联外，敏感性分析进一步表明，只有当低 MMEF、低 FEF50 和慢性支气管炎存在时，PRISm 才是发生慢阻肺的独立指标，而低 PEF 仅在低 MMEF 和低 FEF50 存在时才是独立指标，这表明了它们背后的病理生理机制。这也说明，PRISm 和低 PEF 与慢阻肺发生风险增加的关联并不像之前研究报道的具有普遍性，而在一定程度上是有条件的。



陈亚红教授

年度进展·呼吸重症

智慧 ICU 是未来发展趋势



解应新教授

ARDS 定义更新

2023 年发布的 ARDS 新全球定义做了较大修改：纳入 SpO₂/FiO₂ 作为 ARDS 诊断标准，新增经鼻高流量湿化氧疗治疗参数作为不插管患者 ARDS 诊断依据，明确无创正压通气下 PEEP ≥ 5 cmH₂O 诊断不插管患者 ARDS 的必要性，并增加超声诊断价值等临床表现：呼吸困难、衰弱是危重症患者的主要临床表现且与预后相关。

疾病动态评估手段

电阻抗成像技术是近些年 ICU 动态心肺评估的重大进展之一。研究发现 EIT 动态监测肺拔管前后通气损失是危重症患者拔管失败的危险因素，认为 EIT 可以有效评估机械通气拔管失败风险。对于合并慢性阻塞性肺疾病的 ARDS 患者有创机械通气应用 EIT 滴定 PEEP 水平低于 ARDSnet 的 PEEP 水平，并有助于改善通气比、机械能、心脏指数和氧输送，同时对血流动力学的不良影响较小。

Slobod 等对急性低氧性呼吸衰竭机械通气患者应用 EIT 和跨肺压进行评估，发现可通过整合跨肺压和 EIT 监测递减 PEEP 过程中肺的膨胀和塌陷区域，能够滴定合理的

中国人民解放军总医院呼吸与危重症医学科解立新教授介绍，2023 年度呼吸危重症领域中 ARDS 新的全球定义和诊断标准，以及呼吸危重症相关临床表现、动态监测、预警评估、生命支持治疗以及长期预后等方面均有较大进展，他期待，上述进展对临床工作有所指导和帮助。

PEEP 水平以维持肺组织过度膨胀与塌陷之间的平衡。但是对于肥胖患者来说，应用食管压力监测估计呼气末跨肺压可能会严重误判肥胖患者的过度扩张风险，对于肥胖患者更倾向建议应用跨肺压结合 EIT 监测下指导 PEEP 等参数的设置。

ICU 患者病情重、发病急、进展快、病死率高，ICU 相关医疗设备和技术应用种类多、难度高，必然带来海量医疗信息。解立新教授团队开发了多种预警模型，其中 SuperLearner 的预测效能显著优于 SubSuperLearner、深度神经网络学习等常用机器学习模型，从而有望提前 12 h 预测 ICU 内 MODS 发生风险，并可以量化危险因素，自动推荐相关干预措施，我们相信未来 ICU 必然是智能化、管理程序化和信息大数据化的新医疗模式。

治疗 Bhalla 等研究发现病毒感染所致急性呼吸衰竭在入院后 24 h 内早期气管插管是其预后的独立保护性因素，在有创机械通气的第一周，终末肺泡死腔分数（AVDSF）与 ARDS 的病死率和通气时间有关，两者呈现正相关，

并且该指标比氧合指数能够更好预测死亡风险。对于气管插管机械通气的 ARDS 患者，使用小潮气量通气（即 4~8 ml/mg 预测体重）可降低病死率。

由于 ECMO 治疗的患者病情危重和治疗的复杂性，ECMO 治疗相关风险也是临床关注的热点话题，Tran 等认为与 ECMO 相关死亡风险增加主要因素包括更长的插管前症状持续时间和有创机械通气时间、较高的 PaCO₂、较高的驱动压以及既往 ECMO 使用经验不足等，并未发现 ECMO 持续时间与死亡风险增加有显著相关，但是随着 ECMO 运行时间增加，院内感染风险增加。

在脓毒症管理方面，一项 RCT 研究结果显示，限制性液体策略和自由液体策略对患者病死率影响差异无统计学意义，并且有着相近的不良事件发生率（29.4% 与 30.8%，P>0.05）。而静脉注射高剂量羟钴胺素可以减少血管活性药物的使用（-28% 与 10%）且无严重不良事件发生。



扫一扫
关联阅读全文