



《细胞》子刊发表瞿介明教授、左为教授合作研究成果 肺前体细胞有望成为治疗支扩新靶点

医师报讯(融媒体记者 刘则伯)日前,上海交通大学医学院附属瑞金医院瞿介明教授团队,与同济大学医学院附属东方医院左为教授团队合作,在《细胞医学报道》发表研究。报道了自体肺前体细胞移植治疗支气管扩张症(下称“支扩”)的1/2期临床研究结果及相关的细胞转录组特征分析,验证了该治疗手段的安全性和疗效。(Cell Rep Med. 11月19日在线版)

在成人肺部中,一类以P63、KRT5和SOX9为标志的支气管上皮基底层来源的前体细胞能够响应肺部的大规模损伤、具有分化为多种肺部上

皮细胞的潜能,直接参与肺泡结构的修复和再生。

为了进一步评价自体P63阳性肺前体细胞治疗支扩安全性与疗效,团队设计开展了一项随机、单盲、对照临床试验。研究对象为确诊支扩且弥散功能指标(DL_{CO}) < 80%的患者,研究入组了37例受试者,最终共35例受试者完成了治疗,随机分为接受气管镜下气道廓清治疗的受试者18例(对照组)和接受B-ACT+自体肺前体细胞移植治疗的受试者17例(细胞治疗组),两组受试者的基线期数据差异无统计学意义。其中,细胞治疗组受试者的自体

肺前体细胞通过支气管镜刷检取样,在GMP车间培养扩增后,经纤维支气管镜以1×10⁶~3×10⁶细胞/kg体重的剂量移植到患者自身肺部。

安全性方面,两组不良事件发生率相似。疗效评价方面,在治疗24周后,细胞治疗组受试者的DL_{CO}较基线期变化水平优于对照组,且CT影像上的肺损伤区域有所减少。此外,细胞治疗组的受试者生活质量和支扩疾病严重程度评分在接受治疗后4~12周也得到了明显改善。

进一步根据DL_{CO}水

平较预测基线DL_{CO}%增加是否≥10%,将受试者患者分为对细胞治疗完全响应组和对细胞治疗无反应组,通过对受试者肺前体细胞的转录组学数据分析发现,P63基因表达水平较高的细胞可能具有更好的治疗效果。



瞿介明教授



左为教授



目前,针对支扩的治疗方法主要是以抗感染为主的对症治疗,未能真正有效的再生修复受损的肺组织或改善疾病进展。因此,研究者们积极探索基于干细胞的新型再生医学方法,以期支扩患者提供新的治疗选择。自体P63阳性肺前体细胞可能为支扩提供一种有前景的治疗方法,为肺再生医学带来了新视角,未来将进一步探索该技术在肺部疾病中的应用,期待为更多患者带来突破性的治疗手段。

徐金富、周脉耕、陈仁杰教授等《柳叶刀》子刊发文 支扩患者应关注空气质量及气温变化

日前,复旦大学附属华东医院徐金富教授、复旦大学公共卫生学院陈仁杰教授和中国疾病预防控制中心慢病中心周脉耕教授在《电子生物医学》发表研究。该研究开创性地探究了空气污染物和环境温度与支扩患者死亡之间的相关性,并发现短期暴露于空气污染物(PM_{2.5}、PM_{2.5-10}和O₃)以及低温环境与支扩死亡风险的增加相关,提示支扩患者更应关注自身所处环境的空气质量及气温变化。(EBioMedicine. 11月21日在线版)

研究分析2013-2019年中国大陆国家死亡登记报告信息系统中死亡原因为“支扩”(ICD-10编码J47)的所有个案数据。将空气污染物的日平均浓度与每个参与者居住地址内的温度和湿度水平进行匹配,探讨这些暴露与支扩死亡之间的关联。

研究纳入中国大陆2013-2019年19320例以支扩为死因的病例。其中,75.4%的死者年龄在65岁以上,男性患者占56.2%,71.8%的死亡病例分布在南方地区。短暂暴露于PM_{2.5}、PM_{2.5-10}和O₃与较高的支扩死亡率相关。O₃与支气管扩张死亡率的相关最强,其次是PM_{2.5-10}和PM_{2.5},而NO₂的暴露与支扩的死亡率之间未观察到显著相关性。暴露-反应关系曲线揭示了支扩死亡率随空气污染物浓度升高而增加的趋势。该效应在暴露后3d左右出现,随后逐渐增强,并在滞后6d左右达到峰值,之后逐渐减弱,在滞后11d时几乎不显著。暴露-反应关系曲线揭示了环境温度与支扩死亡率之间的独特关系,呈现出倒“J”型特征。



短暂暴露于非适宜环境温度与支扩的死亡率增加相关。高温环境对支扩死亡率的影响并不显著,而低温环境则与支扩死亡率呈现出随着温度降低而单调递增的趋势,这种关系近似于线性。



徐金富教授



周脉耕教授



陈仁杰教授

何建行、梁文华教授等《柳叶刀》子刊发文 AI协助肺癌突基因预测

12月7日,广州医科大学附属第一医院何建行、梁文华教授团队联合全国15个医疗中心的研究者,在《柳叶刀·肿瘤病学》发表研究,该研究开发了一种无注释深度学习人工智能(AI)方法,构建了驱动基因突变状态预测的DeepGEM模型,通过大样本验证该模型可以准确、及时、经济地预测肿瘤基因突变与突变空间分布,作为指导肺癌患者临床治疗的辅助工具有巨大潜力。(Lancet Oncol. 12月7日在线版)

团队收集中国16家医院及公共数据库癌症基因组图谱中的肺癌患者数据,纳入的患者均接受了活检和多基因二代测序,组建了迄今为止数据量最大的配对病理图像和多基因突变信息的多中心数据集。DeepGEM模型在内验数据集中表现出良好的性能。在15家多中心外验数据集中,DeepGEM也表现出良好的预测性能。

DeepGEM模型在原发区域活检样本训练后,能够泛化至淋巴结转移活检样本。与此同时,通过比较不同EGFR突变预测概率值患者的远期生存,发现使用DeepGEM预测EGFR突变概率高的患者预后显著优于预测EGFR突变概率低组,展现了DeepGEM预测靶向治疗预后的潜力。

此外,该模型可以生成基因突变的空间分布热图,用以揭示突变的空间分布特征,进一步对图像进行了免疫组化染色,发现DeepGEM预测的高突变概率和免疫组化染色的图像一致。



团队开发了一种基于AI的方法DeepGEM,能够提供准确、及时且经济的基因突变及其空间分布的预测。与以往的研究相比,DeepGEM在多种基因突变的预测上展现了稳健且卓越的性能,并且在迄今为止数据量最大的多中心数据集上进行了验证。DeepGEM的快速预测能力使得治疗决策能够更迅速地制定,从而让病情严重的患者能够及时接受靶向治疗。此外,它还为经济不发达地区提供了一种在基因检测成本高昂的情况下进行多基因突变检测和精准治疗的可能性。这种创新的辅助工具不仅展示了人工智能在医学领域的应用潜力,也为肺癌患者提供了更为便捷和经济的基因突变检测手段,有望改善全球肺癌患者的诊断和治疗体验。

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
 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 杨蛟
 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



关注阅读全文
扫一扫



关注阅读全文
扫一扫