

(上接第22版)

国际交流

肺通气/灌注断层显像在诊断肺栓塞和肺部并存病中的临床价值

▲瑞典荣德大学附属医院 Marika Bajc

肺通气/灌注断层显像(V/P SPECT)应作为肺栓塞(PE)的主要诊断手段,具有:



为了充分利用肺通气/灌注断层显像的其他优势,优化操作至关重要,也就是低剂量核素,一次性完成通气和灌注整个影像过程。

此外,充分利用现代相机系统选项显示和使各功能一体化的功能。最重要的是凭借典型的通气/灌注影像模式综合所有相关临床资料来整体解释并且能够量化肺功能,从而得出明确诊断肺栓塞(PE)。

包括对其他并存病的诊断报告。没有其他影像检查方法包括CT肺动脉造影能够提供这些信息,后者仅提供肺部形态上的改变并没有肺功能的信息。

肺通气/灌注断层显像主要用于鉴别诊断肺栓塞(PE)但同时可用于患者的定期随访以及调研治疗效果和肺部病理生理变化的最合适有效技术。

(编译 过坚)

慢阻肺患者肺通气/灌注断层显像的潜在临床意义



制图/林丽



开幕式现场



Marika Bajc 教授



Kurt R. Stenmark 教授



Allan Lawrie 教授



Lan Zhao 教授

肺动脉高压临床研究新路径: 代谢重组与炎症反应有益

▲美国科罗拉多大学安舒茨医学中心 Kurt R. Stenmark

急性缺氧时,肺血管产生收缩减少肺损伤处的血流,这在短期内是可逆的,但持续的缺氧会引起持续性炎症和纤维化,并且由此导致血管硬化和管腔变窄,增加对血液流动的阻力,并导致肺动脉高压。

持续缺氧引起的最早病理变化是成纤维细胞的增殖和炎症巨噬细胞的累积,这些变化伴随着整个组织、内皮细胞以及平滑肌和成纤维细胞有氧糖酵解代谢表

型的转变。此外,这些变化是“永久性的”,也就是说,它们在体外经多代培养仍能维持,并且部分通过由脱乙酰酶抑制剂逆转的表观遗传机制来调节。

这些观察结果演变出了肺动脉高压的代谢假说:长时间缺氧引发伴随有氧糖酵解的增殖和炎症转变。该转变由包含有氧糖酵解、NADH、NADH 激活的转录因子 C/EBP1 的正反馈环维持,并且还

可能包括线粒体氧化磷酸化能力以及组蛋白和代谢酶乙酰化的变化。

此外,活化成纤维细胞还可以募集、粘附和驱动巨噬细胞向促炎或促纤维化表型的特异性极化。这种表型依赖于 HIF-1 α 、STAT3 引发的有氧糖酵解和 C/EBP1 激活,其在保持成纤维细胞激活的巨噬细胞的炎症表型中起作用。

总之,这些研究结果表明,靶向间质和炎症细胞异常代谢的疗法可能对肺动脉高压有益。

泛素连接酶: 肺动脉高压治疗新靶点

▲英国谢菲尔德大学 Allan Lawrie

已有研究显示,骨形态发生蛋白(BMP)信号生长抑制作用的丧失能够促进肺动脉内皮细胞功能障碍和平滑肌细胞增殖,进而导致肺动脉高压(PAH)发生。MicroRNA(miR)是具有调控功能的非蛋白质编码的小RNA,通过对靶基因结合和翻译抑制功能的相互调控来调节细胞功能。

研究显示,疾病发展和药物治疗能够改变miR表达。对之前未接

受过PAH患者及实验模型进行的检查发现,miR-140-5p水平降低。在人类细胞培养模型中,抑制miR-140-5p促进肺动脉平滑肌细胞增殖和迁移。在啮齿动物模型中,miR-140-5p类似物的雾化递送预防了PAH发生,并延缓已有PAH的进展。网络与途径分析发现,Smad蛋白E3泛素连接酶1(SMURF1)是关键

的miR-140-5p靶标和BMP信号调节因子。对人体组织和肺动脉平滑肌细胞的评价揭示,PAH患者的SMURF1表达增高。在体外,miR-140-5p和SMURF1均调节BMP信号。最后,SMURF1基因删除后,PAH预防依赖于等位基因,表明其在疾病发展中的关键作用。

这些研究表明,miR-140-5p和SMURF1均为PAH病理学的关键调节因子,是PAH的新治疗靶点。

锌离子转运体: 肺动脉高压药物研发新契机

▲帝国理工学院实验医学部 Lan Zhao

成年哺乳动物肺循环对低氧环境的典型反应是肺动脉的血管收缩和结构重建,导致慢性肺动脉高压和右心室肥大。我们探索了肺血管缺氧反应的遗传变异,并识别出slc39a12基因是肺血管重建的重要调节因子,能编码锌离子转运体ZIP12(Zhao et al,

Nature 2015)。迄今为止的发现包括:(1)ZIP12在正常肺血管系统中不表达,但在伴有肺动脉高压的动物(小鼠、大鼠、牛)和患者(吉尔吉斯斯坦高地,特发性PAH,慢性阻塞性肺疾病)重建的肺血管中表达丰富;(2)ZIP12

是细胞内锌含量的主要调节因子,并对低氧敏感;(3)应用siRNA敲低ZIP12基因表达,可抑制体外低氧诱导的肺血管平滑肌细胞增殖和体外肺血管生成;(4)易感大鼠株中ZIP12表达的破坏,可导致体内对低氧、铁缺乏和野百合碱暴露所致肺

动脉高压的抵抗。

锌离子转运体在哺乳动物肺血管稳态中起着基础性作用,该新见解让人出乎意料,提示了PAH药物治疗的新靶点。

(编译 牛艳红)

(下转第23版)



《医师报》为大会出品的《每日新闻》受参会医生热捧