

大会报告

血清学检测助力掌握新冠特点和流行水平

目前，国际指南普遍推荐核酸检测用于新冠病毒的诊断，采用实时逆转录 PCR（RT-PCR）或第二代基因测序进行新冠病毒（SARS-CoV-2）核酸检测，是现症感染诊断的金标准。

中国医学科学院北京协和医学院院校长王辰院士介绍，抗体检测目前仅作为对 SARS-CoV-2 核酸检测阴性疑似病例的补充检测，或在疑似病例诊断中与核酸检测协同使用，不作为 SARS-CoV-2 感染者确诊和排除的依据，也不适用于一般人群筛查。但血清学抗体检测不仅能发现活动性感染者，还可发现曾经被感染者，有助于加深对该疾病特点和流行水平的认识。

开展大规模人群血清流行病学研究对疫情防控具有重大意义。通过检出既往感染，可以推断出无症状感染者的比例、累积感染率、感染死亡率等，还可用于校正数学估算模型，加强对新冠病毒的流行病学认识；通过评估人群中已感染或免疫者的比例，对防控政策的制定具有指导意义，有助于确定疾病易感人群、免疫接种等干预措施的目标人群；通过多次随访，持续监测抗体水平，可以量化抗体的动态变化，进而为疫苗研究、接种策略制定、防控措施选择提供依据。

王院士指出，目前各国人群新冠血清抗体阳性率存在差异，整体在 1%~11%。



王辰 院士

通过大规模自然人群的血清流行病学调查和随访研究，有助于加深对疾病的认识，评估感染率和抗体变化。

王辰院士强调：“未来需要解决自然感染和疫苗免疫后的抗体变化和保护效果评价，并关注抗体动态流行病学，进行抗体深入研究，评估病毒变异的影响。”

首个病原精准治疗 SCAP 研究出炉

重症社区获得性肺炎（SCAP）病原复杂、病死率高、预后差，是全球共同关注的重大公共卫生问题，而我国 SCAP 疾病流行谱尚不完整。

上海交通大学医学院附属瑞金医院党委书记瞿介明教授介绍，中华医学会呼吸病学分会感染学组发起了一项联合全国 17 家中心开展的中国成人 SCAP 多中心临床流行病学调查。这项调查入组了收住于急诊科、呼吸科病房和呼吸重症监护室中，符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南（2016 年版）》SCAP 诊断标准的成年患者，平行开展多项微生物标本检测，包括病原体分离培养、血清学抗体、尿抗原检测、多病原核酸检测等，并进行长期连续随访临床资料，数据传入为本项

目专门设计的随访系统中，以掌握我国 SCAP 病原学整体构成特点和临床特点。

因为受到新冠肺炎疫情影响，专家组考量后，共同决定提前结束患者入组，已完成原计划不少于 300 例的观察病例目标，其中 72% 是男性，60% 患有基础疾病，患者中位年龄为 61 岁，病原学检出率为 72%。结果分析提示，流感病毒、肺炎链球菌仍是最常见的致病原。此外，支原体、衣原体、钩端螺旋体等病原体引起的重症肺炎以及多种病原体混合感染也不容忽视。

研究还发现，重症肺炎针对致病原的治疗是提高救治成功率的关键；初始治疗为经验性治疗，应覆盖可能的致病原。同时，在临床治疗中应尽可能、



瞿介明 教授

尽早过渡到目标治疗。

瞿教授介绍，本研究是国内首个采用平行微生物标本送检的大范围、多中心、前瞻性 SCAP 临床流行病学调查。研究中病原学检出阳性率高，提示病原精准治疗对降低患者病死率、改善预后有益。

这项研究梳理了我国重症肺炎病原流行谱，为完善适合我国国情的 SCAP 诊疗方案提供了依据。

慢阻肺多维度评估是个体化诊疗基础

慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）是一种异质性慢性气道疾病。肺部慢性炎症是慢阻肺的核心，常伴有全身炎症的表现。我国慢阻肺发病人数已接近 1 亿人，是常见的死亡原因，已造成重大的疾病经济负担。

深圳呼吸疾病研究所所长陈荣昌教授介绍，肺部炎症溢出学说认为慢阻肺系统性炎症是由肺部炎症“溢出”至体循环所致，可导致缺血性心脏病、心衰、骨质疏松、代谢综合征、贫血、抑郁等。然而，近年来众多研究显示，慢阻肺的肺部及全身炎症并非简单的对应关系，全身炎症指标并不能较好地反映肺部的炎症和疾病进展。因此，有必要对慢阻肺进行全身与局部炎症评价。

中性粒细胞（NEU）气道

炎症是慢阻肺重要气道炎症类型，但部分患者主要为或伴有嗜酸粒细胞（EOS）气道炎症。不同的气道炎症被认为与对不同药物治疗的反应有关。

由于在临床实践中，气道标本不易常规获得，全身性炎症标志物相对容易获得，故成为目前慢阻肺炎症评估的常用指标。作为一种经典的低度系统性炎症的指标，血 NEU 与血淋巴细胞计数比值（NLR）是目前受关注度较高的指标。研究结果显示，NLR 与慢阻肺的气流受限、肺气肿程度和不良预后显著相关，可作为判定慢阻肺严重程度、预后的指标。

血 EOS 计数与吸入糖皮质激素的疗效预测是近年来备受关注的标志物，但研究数据显示，



陈荣昌 教授

血 EOS 计数低估了气道 EOS 炎症，仍需开展进一步研究。

陈教授指出，慢阻肺多维度评估是个体化诊疗基础，其中全身标志物的评估简单易行，在大型群体中观察到有预测价值；而局部评估相对难以获取，但初步研究显示个体化预测效能较高。“慢阻肺的评估应包括多维度综合评估，以寻找简单易行、经过临床验证其效能的指标。”

荣誉时刻



高影响力呼吸学术论文获得者代表合影

趋化因子研究助力哮喘新药研发

趋化因子是一类由细胞分泌的小细胞因子或信号蛋白，具有定向的细胞趋化作用。浙江大学医学院附属第二医院沈华浩教授介绍，趋化因子与其受体的相互作用控制着各种免疫细胞在循环系统和组织器官间的定向迁移，对清除病原体、促进创伤愈合、消灭异常增殖细胞以及维持组织细胞平衡起到关键作用。

哮喘多是由过敏原引起的，由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞等多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病，其中嗜酸性粒细胞是哮喘的主要炎症效应细胞。研究显示，多种趋化因子在哮喘发病过程中起着至关重要的作用。通过定向趋化嗜酸性粒细胞和 TH₂ 细胞等，促进 TH₂ 型免疫反应介导哮喘炎症。

沈华浩教授团队的研究提示，嗜酸性粒细胞分泌的趋化因子（CCL₆）通过促进骨髓造血干细胞向嗜酸性粒细胞系定向分化来调控哮喘气道炎症；基于此研究，构建了 CCL₆ 全身敲除及嗜酸性粒细胞特异性敲除小鼠，哮喘模型实验发现敲除 CCL₆ 对哮喘气道炎症有明显的保护作用，并鉴定出其受体为 CCR₁，证明 CCL₆-CCR₁ 轴在哮喘病理调控中的重要作用及潜在哮喘炎症干预靶点的可能。早期动物研究



沈华浩 教授

发现，阻断趋化因子受体 CCR₃ 及 CCR₄ 都能对哮喘气道炎症起到保护作用，且目前多种靶向 CCR₃ 和 CCR₄ 药物已被应用于哮喘临床研究，但是由于抑制效果不佳和特异性差等副作用最终都未能进入 III 期临床试验阶段。

基于对 CCL₆-CCR₁ 轴在哮喘发病过程中的研究，通过蛋白纯化及受体-配体复合物制备实验体系，纯化出 CCL₆ 同源分子及其受体的复合物，利用冷冻电镜技术对其结构进行了解析，筛选出受体与配体结合口袋的一些关键位点，并进行针对性的功能实验研究，为结构导向的特异性干预药物设计提供实验依据。

沈教授表示，通过以趋化因子和哮喘发病机制为出发点，原创性地研究了 CCL₆ 及其特异性受体 CCR₁ 在哮喘病理过程中的调控作用，解析了 CCL₆ 同源分子与其受体激活态的蛋白结构，为结构导向特异性药物设计及筛选提供了依据。