



中华医学会

第九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：中国医科大学附属第一医院

论文汇编

2023年7月28-30日 辽宁·沈阳



目 录

论文发言

OR-001	Lung graph-based machine learning for identification of fibrotic interstitial lung diseases 孙海双,刘敏,代华平等	1
OR-002	Clinical spectrum of Chinese hospitalized lung cancer patients with concomitant interstitial lung disease: before and after the new era of LC treatment 陈茹萱,邵池,刘湘宁等	1
OR-003	Novel 3D-based deep learning for predicting acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis using high-resolution computed tomography 黄歆梅,曹孟淑	2
OR-004	特发性肺纤维化预后 BRP 模型的建立与应用研究 程小芸,冯志超,谢伟等	3
OR-005	肺纤维化中 hnRNP L 通过相分离调控靶基因可变剪接的作用机制 杨慧灵,赵雅芹,宋洁等	3
OR-006	AngII 通过调控 YAP1-自噬轴诱导肺纤维化的机制研究 陈柏男,孟莹	4
OR-007	LH2 介导自噬途径在肺纤维化胶原沉积中的作用及机制 邵松军,罗凤鸣	5
OR-008	人脐带间充质干细胞靶向 circELP2—miR-630 改善肺纤维化 翟惠芳,李瑞琼,宋晓冬等	5
OR-009	脂肪酸结合蛋白 5 (FABP5) 通过调控 II 型肺泡上皮细胞的功能抑制肺纤维化的作用及机制研究 尹行,杨鹏辉,刘嘉妮等	6
OR-010	单细胞转录组大数据发掘 DDR2 作为成纤维细胞活化特异分子标记的临床前研究 史淼,赖允鑫,魏新茹等	7
OR-011	The methyl-CpG-binding domain 2 facilitates pulmonary fibrosis by orchestrating fibroblast to myofibroblast differentiation 王宜	8
OR-012	基于肺结节切除患者的肺间质异常临床特征研究 毛若琳,陈嘉妮,倪燕芬等	8
OR-013	肺泡 II 型上皮细胞线粒体铁代谢异常在 BLM 肺纤维化发生中的作用及 EP4 受体激活的保护效应 邵敏,周艳,成海鹏等	9
OR-014	A nomogram based on clinical factors and CT radiomics for predicting anti-MDA5+ DM complicated by RP-ILD 黎艳红,邓雯,罗玉斌等	10
OR-015	Association of family sequence similarity gene 13A gene polymorphism and interstitial lung disease susceptibility: A systematic review and meta-analysis 胡怡楠,李桢,代华平等	11
OR-016	lncRNA ADAMTS9-AS2 inhibiting pulmonary fibrosis progression by miR-129-5p/BMP2 in IPF 高淑蔚,崔烨,耿菁等	12

壁报发言

PO-001	VDR 调控细胞衰老通路参与肺纤维化的机制研究 周子丽,吴翠雯,梁嘉元等	13
PO-002	远程家庭监测平台在纤维化性间质性肺疾病评估中的应用研究 付红艳,陈娟	13
PO-003	Clinical characteristics of hospitalized lung cancer patients concomitant with idiopathic pulmonary fibrosis 刘湘宁,陈茹萱,赵阳等	14
PO-004	The analysis of research frontier and hottopics about progressive pulmonary fibrosis based on the Bibliometric and Visual Analysis 刘欣,周欣悦,张笑丛等	15
PO-005	经气道吸入成纤维细胞生长因子 2 对肺纤维化的保护及治疗作用 赵锐明,王鑫,代华平	16
PO-006	Integrative analysis reveals the recurrent genetic etiologies in idiopathic pulmonary fibrosis 柳律,罗红,彭红	17

PO-007	Circulating Tumor Markers as Predictors of Disease Severity and Progression in Patients with Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease	王苑颖,孙迪,王慧娟等	17
PO-008	Targeting the acid sphingomyelin/ceramide signaling pathway to alleviate silica-induced pulmonary fibrosis.....	马瑞敏,孙迪,王婧玮等	18
PO-009	Clinical characteristics of hypersensitivity pneumonitis: non-fibrotic and fibrotic subtypes	陈雪影,代华平	19
PO-010	Glutamine metabolism is required for alveolar regeneration during lung injury	李雪	19
PO-011	GSR 在肺纤维化中的作用研究.....	王兰,段玉迪,朱苗苗等	20
PO-012	经支气管冷冻肺活检诊断弥漫性肺实质疾病: 陷阱与挑战, 单中心经验	杨婷,金洪	20
PO-013	外泌体介导的 miR-106a 通过靶向 FPN1 促进肺纤维化	陈雅慧,时蒙昆,施晨怡等	21
PO-014	间质性肺炎住院患者 NRS-2002 营养风险筛查及营养支持应用的调查与分析	马巧英,高莉	22
PO-015	冷冻肺活检在肺部弥漫性疾病伴呼吸衰竭患者诊断中的适应症、安全性及诊断效能研究	徐运恒,胥武剑,邓常文等	22
PO-016	ANCA 相关性血管炎中小气道病变患者的临床特征及预后分析	周沛宁,高莉,李志盈等	23
PO-017	基于生信分析方法探索结节病患者肺巨噬细胞极化状态	冯浩琨,郑锐	23
PO-018	Ground glass opacity and consolidation quantitative features in HRCT scans are associated with the rapid progression of interstitial lung disease in patients with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis and anti-synthetase syndrome.....	王弘熠,强羽荟,刘敏等	24
PO-019	蛋白组学与临床数据整合构建尘肺多维分期诊断模型	汪明瑶,侯志飞,杨俊涛等	25
PO-020	Birt-Hogg-Dubé(BHD)综合征: 单中心、39 例家系中国人群临床表型探索	黄虹元,刘杰	25

电子壁报

ePO-001	干扰 DMD 通过抑制 MAPK 信号通路改善博来霉素诱导的肺纤维化	何杰	26
ePO-002	Lack of association between leptin concentrations and cystic fibrosis: A meta-analysis and regression.....	何杰	27
ePO-003	Machine learning-based metabolism-related genes signature, single-cell RNA sequencing, and experimental validation in hypersensitivity pneumonitis.....	何杰	28
ePO-004	肺间质异常:敲响间质性肺疾病和早期肺纤维化的警钟	江润芝,赵亚滨,王秋月等	28
ePO-005	误诊为大叶性肺炎及严重感染的隐源性机化性肺炎一例.....	黎愉,邓碧凡,苏华等	29
ePO-006	结缔组织病相关性间质性肺病 1 例.....	田珈华,刘代顺	29
ePO-007	隐源性机化性肺炎 1 例.....	张灵	30
ePO-008	Almonertinib-induced interstitial lung disease in a lung adenocarcinoma patient complicated with interstitial lung abnormality	周倩,胡忠,李欣等	31
ePO-009	外源性过敏性肺泡炎一例及文献复习	张伟,黄毅	32
ePO-010	NFATc3 Promotes Pulmonary Inflammation and Fibrosis by Regulating Production of CCL2 and CXCL2 in Macrophages	聂运娟,翟小润,李佼等	33
ePO-011	自我管理护理模式对间质性肺病患者出院后感染的预防研究	魏玲玲	33
ePO-012	一例嗜酸性粒细胞肺病的诊治思考	李松桃,郭华,余闾等	34
ePO-013	Angiotensin II 通过 Fcor/FOXO1 轴促进 GLUT1 介导的糖摄取诱导成纤维细胞活化的机制研究	王蔚,孟莹	34
ePO-014	Comorbidity characteristics in patients with interstitial lung disease: a retrospective cohort study	孙海双,代华平,王辰	35

ePO-015	Feature recognition of idiopathic pulmonary fibrosis on HRCT based on convolutional neural networks.....	孙海双,刘敏,代华平等	36
ePO-016	肺复康通过抑制 JAK-STAT 信号通路改善肺纤维化	李洪波,张廷伟,涂弟纬等	36
ePO-017	关于 SARS-CoV-2 感染后肺纤维化的治疗	张廷伟,涂弟纬,康弟等	37
ePO-018	间充质干细胞治疗特发性肺纤维化的研究进展	王雪松,张廷伟,涂弟纬等	38
ePO-019	基于 dECM 图案微阵列揭示细胞骨架介导的细胞各向异性调控肺成纤维细胞激活重塑	李奕,杨永凤,李为民	38
ePO-020	hUC-MSCs 来源的外泌体通过调控肺泡 II 上皮细胞线粒体自噬缓解肺纤维化的研究	杨永凤,李奕,李为民	39
ePO-021	扶正化痰方联合吡非尼酮治疗特发性肺纤维化的临床疗效	李莉,申燕华,苑兴华等	40
ePO-022	早期肺弥漫性间质性病变 1 例	郭婷,刘青青,罗红等	40
ePO-023	特殊肺囊性病 1 例	郭婷,林永康,罗红等	41
ePO-024	Fuzheng Huayu recipe inhibits bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats by inhibiting M2 polarization of macrophages via the oxidative phosphorylation pathway ..	李莉,苑兴华,张素芳等	41
ePO-025	Exhaled nitric oxide at different flow rates in the diagnosis and differential diagnosis of connective tissue disease	娄月妍,查琼芳,王晓栋等	42
ePO-026	Treatment and Nursing Care of Interstitial Lung Disease.....	翟惠芳,李瑞琼,宋晓冬等	43
ePO-027	肺内震荡通气治疗法改善高分泌型间质性肺病患者肺通气性: 一项先导性随机生理学研究	陈琳,杨谨羽	43
ePO-028	影像定量分析在纤维化性间质性肺疾病合并肺动脉高压中的应用研究	王昭君,陈娟	44
ePO-029	抗纤维化药物在特发性肺纤维化患者中使用情况及不良反应现状调查	赵锐明,谢冰冰,王鑫等	45
ePO-030	免疫检查点抑制剂相关间质性肺炎的炎症分型及临床特征	罗婷月,蔡绍曦,董航明	45
ePO-031	ZCCHC8 基因变异导致中南地区特发性肺纤维化及功能研究	柳律,彭 红,罗红	46
ePO-032	经支气管肺活检和经支气管冷冻肺活检在肺泡蛋白沉积症诊断中的应用 ..	葛爱,谢惠康,白久武等	46
ePO-033	肺轻链沉积病 (PLCD) 一例	丁晶晶,赵婷婷,肖永龙	47
ePO-034	Clinical significance of interleukin-6, total bilirubin, CD3+CD4+T cells counts in the acute exacerbation of connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a cross-sectional study.....	马成星,丁晶晶	48
ePO-035	抑制 TL1A/DR3 信号通路对结节病中 Th1/Th2 和 Th17/Treg 细胞紊乱的调节	马成星,丁晶晶	48
ePO-036	Tetrandrine Improves Pulmonary Fibrosis via Regulating Lung Microbiota-Mediated Metabolism	卓金衷,褚岚和,蔡绍曦等	49
ePO-037	GNRI predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis	沈沁雪,彭红	50
ePO-038	Intermittent hypoxia exacerbated depressive and anxiety-like behaviors in the bleomycin-induced pulmonary fibrosis mice	熊梦清,胡克	51
ePO-039	The causal relationship between sarcoidosis and autoimmune diseases: A bidirectional two-sample mendelian randomization study	孙迪,马瑞敏,王婧玮等	51
ePO-040	Tetrandrine alleviates silica-induced pulmonary fibrosis through PI3K/AKT pathway: Network pharmacology investigation and experimental validation	马瑞敏,黄晓舫,孙迪等	52
ePO-041	The CCL20-integrin $\alpha 5 \beta 1$ interaction enhances TGF- β /Smad signaling to promote fibroblast activation and facilitate pulmonary fibrosis	刘索思,王倩蓉,刘姗姗	52
ePO-042	CircFOXP1 通过 hnRNP K-ATF3 靶向内质网应激通路在肺纤维化中的调节机制	赵雅芹,杨慧灵,宋洁等	53

ePO-043	外泌体 KL-6 检测在呼吸系统疾病的临床应用价值	黄惠敏, 韩茜, 肖云鹏等	54
ePO-044	CT 定量分析显示右肺为著的普通型间质性肺炎伴膈疝一例	王晶, 崔甜甜, 李雅欣等	54
ePO-045	LCH 合并家族先天性房间隔缺损一例	谭燕, 王玉珏, 刘林秀等	55
ePO-046	冷冻肺活检诊断弥漫性泛细支气管炎一例	崔甜甜, 王晶, 李雅欣等	56
ePO-047	类风湿关节炎相关间质性肺疾病的临床特征和肺纤维化进展研究	柴丹丹, 叶俏	56
ePO-048	以双肺弥漫性磨玻璃影为主要表现的肺腺癌一例	李雅欣, 崔甜甜, 孙奇颀等	57
ePO-049	特发性肺含铁黄素沉着症一例	胡一平, 臧凯旋, 张晓菊等	58
ePO-050	机械力可调控巨噬细胞进而诱导肺纤维化的进展	康弟, 张廷伟, 涂弟伟等	58
ePO-051	单侧透明肺 (Swyer-James-Macleod) 综合征一例	臧凯旋, 胡一平, 孙奇颀等	59
ePO-052	心脏结节病一例	崔甜甜, 臧凯旋, 王晶等	60
ePO-053	尼达尼布有效治疗危重症新冠肺炎并纤维化一例	李雅欣, 王晶, 崔甜甜等	60
ePO-054	吡非尼酮有效治疗危重症新冠肺炎并纤维化一例	孙奇颀, 王晶, 李雅欣等	61
ePO-055	糖皮质激素联合吡非尼酮治疗奥希替尼继发纤维化型机化型肺炎一例	孙奇颀, 王晶, 崔甜甜等	62
ePO-056	原发性干燥综合征合并间质性肺疾病影像学分析	崔甜甜, 李雅欣, 王晶等	63
ePO-057	新冠后肺纤维化 76 例分析	王晶, 李雅欣, 崔甜甜等	63
ePO-058	特发性肺纤维化诊断误区	胡一平, 孙奇颀, 李雅欣等	64
ePO-059	病毒性肺炎后纤维化的诊治策略	李雅欣, 孙奇颀, 王晶等	64
ePO-060	系统性红斑狼疮合并肺结节病一例	王晶, 魏铁磊, 孙奇颀等	65
ePO-061	一例胸腺瘤术后继发间质性肺炎的病例分析	方圆, 赵峰	66
ePO-062	间质性肺疾病病种分布	王晶, 崔甜甜, 李雅欣等	66
ePO-063	IPF 并奴卡菌感染一例	臧凯旋, 宿光明, 胡一平等	67
ePO-064	肝血管内皮瘤病肺多发结节样转移一例	臧凯旋, 胡一平, 崔甜甜等	68
ePO-065	酷似结节病的皮肤血管瘤肺转移一例	孙奇颀, 胡一平, 崔甜甜等	68
ePO-066	间质性肺疾病合并分支杆菌感染 20 例	李雅欣, 王晶, 孙奇颀等	69
ePO-067	冷冻肺活检诊断弥漫性肺病 118 例	崔甜甜, 王晶, 李雅欣等	70
ePO-068	特发性炎性肌病相关间质性肺疾病 64 例分析	胡一平, 王晶, 崔甜甜等	70
ePO-069	肺泡蛋白沉着症一例报告	卜宝英, 杨敬平, 徐喜媛等	71
ePO-070	一例结节病合并皮肌炎的个案报道并文献复习	虞有超, 时国朝, 朱雪梅	71
ePO-071	结缔组织病相关间质性肺病分类及治疗分析	陈鸿儒, 郭雨凡	72
ePO-072	间质性肺疾病急性加重的临床特点分析	肖樵	72
ePO-073	JAK2/STAT3 信号通路调控特发性肺纤维化的机制研究	张颖	73
ePO-074	二甲双胍在肺纤维化的作用及机制研究	张颖	74
ePO-075	血清 CA19-9 联合 KL-6 水平在预测纤维化性间质性肺病中的意义	闫丽娜, 曹丽华	74
ePO-076	Bronchoalveolar Lavage Fluid Profiles are Insufficient in Distinguishing Sarcoidosis from Mycobacterial Lymphadenopathy	张婷, 孙雪峰	75
ePO-077	1 例新冠肺炎相关间质性肺疾病	肖碧	76
ePO-078	Association between comorbidities and diagnostic delay in idiopathic pulmonary fibrosis patients and the impact on prognosis	谭樾鑫, 沈沁雪, 周士婷等	76
ePO-079	1 例 CPFE	肖碧	77
ePO-080	1 例嗜酸性粒细胞浸润症	肖碧	77
ePO-081	抑制素 2 (PHB2) 通过负调控 DDR2 的促纤维化信号通路参与肺纤维化的作用机制研究	杨鹏辉, 刘嘉妮, 尹行等	78

ePO-082	钙调磷酸酶抑制剂在特发性炎性肌病相关性间质性肺病中的研究进展·····	任祯钰,唐小葵	78
ePO-083	Potential Role of Serum Periostin as a Biomarker for Predicting the Progression of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: An In-depth Analysis through HRCT Follow-Up Studies·····	刘铭涛,程章恺,李海洋等	79
ePO-084	血清骨膜蛋白作为预测特发性肺纤维化进展的生物标志物的潜在作用:通过 HRCT 随访研究的深入分析·····	刘铭涛,程章恺,李海洋等	80
ePO-085	Proteomic analysis reveals a complex relationship between aging and pulmonary fibrosis·····	张廷伟,涂弟伟,康弟等	80
ePO-086	以快速进展的间质性肺炎为唯一表现的 抗 Ha 阳性合成酶综合征一例·····	覃海婷,段敏超	82
ePO-087	中医药联合激素治疗以面瘫为首发表现的肺结节病 1 例·····	李长安,班承钧,王林洋等	83
ePO-088	通过生物信息学和验证确定特发性肺纤维化的有效诊断生物标志物·····	郑淑苹,刘昀	83
ePO-089	基于组织异质性探讨间充质干细胞对特发性肺纤维化的治疗效果·····	伊晴,任丽君,张爱萍等	84
ePO-090	基于网络药理学研究半枝莲治疗肺纤维化的作用机制·····	谭宇,饶珊珊,邵松军等	84
ePO-091	1 例误诊为肺癌多发转移的非霍奇金淋巴瘤病例报道·····	谭宇,饶珊珊,邵松军等	85
ePO-092	结缔组织病合并间质性肺病及肺动脉高压一例诊疗体会·····	杨佳诺,刘春丽	85
ePO-093	肺囊腔型腺癌合并支气管黏膜角化症一例多学科 MDT 诊疗·····	宋敏,李朵,伍玉枝等	86
ePO-094	Ficolin-B 在 小鼠肺纤维化模型中的抗纤维化作用·····	高鹏飞,鲁艳娇,王伟等	87
ePO-095	C-phycocyanin enhances autophagy to attenuate pulmonary fibrosis by targeting IncIAPF - HuR complex·····	胡文杰,陈立邦,于跃等	87
ePO-096	肺纤维化中细胞互作及表观遗传修饰的研究进展·····	陈盛君,宋洁,杨慧灵等	89
ePO-097	5 例抗 MDA5 阳性皮肌炎相关间质性肺疾病患者的临床及病理组织学模式研究报道·····	谢惠康	89
ePO-098	抑制 NF- κ B 信号通路可以抑制 NLRP3 炎症小体激活和细胞焦亡从而改善博来霉素诱导的肺纤维化·····	高悦	90
ePO-099	LysoPC 代谢异常促进肺纤维化发生的作用及机制研究·····	杨钧棠,梁晨曦,潘新等	91
ePO-100	MiR-29b modulates β -catenin signaling in idiopathic pulmonary fibrosis by targeting TRIOBP·····	王兰,赵文钰,夏聪等	91
ePO-101	低毒性微囊藻毒素-RR (MC-RR) 治疗模型动物肺纤维化的功能作用及其分子机制研究·····	王亚平,任岩,王洁	92
ePO-102	纳米塑料通过激活微囊泡补偿机制缓解肺上皮细胞自噬阻断·····	陈立邦,胡文杰,于跃等	93
ePO-103	Prognostic value of CYFRA 21-1 in fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a prospective cohort study.·····	陈雪影,代华平	93
ePO-104	Long Non-coding RNA NORAD Promotes Pulmonary Fibrosis by binding to HNRNPK·····	夏聪,赵文钰,王兰等	94
ePO-105	支气管肺泡灌洗液中性粒细胞与淋巴细胞比率在间质性肺炎中的作用·····	杨玉婷	95
ePO-106	间质性肺疾病急性加重期患者血浆蛋白组学研究·····	奚斌,孟晓,张露等	95
ePO-107	GC-1 通过调节 KLF2 维持肺泡上皮细胞稳态减轻机械通气引起的肺损伤·····	徐敏,潘新,李迎歌等	96
ePO-108	一例 Rajab 间质性肺病伴脑钙化 2 型患者的诊治·····	孟文彦,代华平	96
ePO-109	皮肌炎相关快速进展间质性肺病合并耶氏肺孢子菌肺炎 1 例并文献复习·····	代晓清,孟婕	97
ePO-110	合并横纹肌溶解症的鹦鹉热衣原体肺炎 1 例·····	石庆柳,叶贤伟,饶珊珊等	97
ePO-111	特发性肺纤维化与 DNA 甲基化·····	马泽坤,李硕,安肖雅	98
ePO-112	特发性肺纤维化相关肺癌的遗传学与表观遗传学研究进展·····	马泽坤,李硕,安肖雅	99
ePO-113	Aging regulated efferocytosis-induced SPP1-expression macrophage to inhibit pulmonary		

fibrosis reversal	张月,张华	99
ePO-114 以间质性肺病首诊的成人尼曼-匹克病 1 例及其家系调查	石庆柳,饶珊珊,叶贤伟等	100
ePO-115 肺淋巴管平滑肌瘤 1 例报道	石庆柳,饶珊珊,叶贤伟	101
ePO-116 肺泡蛋白沉积症合并肺诺卡菌病患者 2 例临床分析	刘小琴,石沈云,黄妹等	101
ePO-117 Association between gut microbiota and idiopathic pulmonary fibrosis: a two-sample Mendelian randomization study	刘慧兵,王兰,夏聪等	102
ePO-118 成人特发性肺含铁血黄素沉着症一例报道及文献回顾	顾晓凌,袁冬梅	102
ePO-119 SOX4 Enhances Fibroblast to Myofibroblast Transition in Pulmonary Fibrosis and its Mechanisms	刘小琴,蔡后荣	103
ePO-120 合并顽固低钾血症的结节病一例报道	李燕,田觅,蔡后荣等	104
ePO-121 伴 SLC34A2 基因突变的肺泡微结石症 1 例报道	李燕,彭雅丽,田觅等	105
ePO-122 一例肺肿瘤血栓性微血管病的临床、影像及病理分析	曹敏,田亚琼,肖永龙等	106
ePO-123 黄芪桂枝五物汤防治肺纤维化的作用及机制研究	李沛霖,甘彩玲,刘红垚等	106
ePO-124 一例双肺弥漫性结节伴胸腔积液患者的确诊之路;	李晓娟,倪吉祥	107
ePO-125 组蛋白去乙酰化酶 1-10 在肺纤维化上皮间质转化中的表达变化	刘煜,饶珊珊,邵松军等	108
ePO-126 GC-1 alleviates acute lung injury through epigenetical regulation of M1 macrophage polarization	李宾,王兰,段若雨等	108
ePO-127 重症肺孢子菌肺炎的 HRCT 结合 CD4+ T 淋巴细胞计数对患者预后评估的分析	刘伟丽,张虎,曹国红等	109
ePO-128 Tetrandrine Attenuates Pulmonary Fibrosis By Inhibiting Alveolar Type 2 Cells (AT2) Senescence Through Regulation Of Mitophagy	褚岚和,陈蔚谋,卓金衷等	110
ePO-129 间质性肺疾病合并肺癌患者的临床特征	徐从景	111
ePO-130 胸膜间皮细胞通过 CD147 介导肺成纤维细胞活化参与肺纤维化	马万里,刘飞,向菲等	111
ePO-131 C 反应蛋白和间质性肺疾病的因果关系: 孟德尔随机化研究	靳茜,郭亚丽,刘建等	112
ePO-132 以晕厥为首表现的心脏结节病 1 例伴文献分析	黄鑫宏,叶健	112
ePO-133 Baricitinib improves pulmonary fibrosis in mice with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease by inhibiting the Jak2/Stat3 signaling pathway	刘红利,杨燕,张劼等	113
ePO-134 Pirfenidone and nintedanib attenuate pulmonary fibrosis in mice by inhibiting the expression of JAK2	杨燕,wangxinmeng,zhangjie	114
ePO-135 HIF-1 α 通过 PI3K/Akt 自噬通路参与肺纤维化	方婷,唐海英	115
ePO-136 尼达尼布治疗 SMARCA4 缺失突变非小细胞肺癌及其 PD-1 治疗相关性肺炎	邓常文	115
ePO-137 咯血表现淋巴细胞性间质性肺炎与淋巴瘤的鉴别诊断	邓常文	116
ePO-138 抗中性粒细胞胞浆抗体阳性肺间质病临床特征及预后分析	朱文艳,孙忻,谷雨等	116
ePO-139 以间质性肺疾病起病反复就诊的抗合成酶抗体 综合征一例	丁婷婷,董琳	117
ePO-140 柴胡皂甙 d 干预 Hippo-YAP 信号通路调控肺纤维化	王新甜,郑金旭,徐云聪	118
ePO-141 SSd 调节肺纤维化血管生成抑制肺纤维化研究	张军,吴妍,郑金旭等	118
ePO-142 Study on Methylation of m6A in Idiopathic Pulmonary Fibrosis	张海通,宋晓冬,吕长俊	119
ePO-143 Study on inhalation toxicity mechanism of nano-plastics with different materials	纪云霞,宋晓冬,张锦瑾等	120
ePO-144 蒙药乌达巴拉-8 味散对肺纤维化模型小鼠抗纤维化作用研究	刘芝	121
ePO-145 ITIH5high 巨噬细胞活化成纤维细胞 Smad2/3 促进肺纤维化的机制研究	侯金坤,代华平,李世峰等	122
ePO-146 淋巴细胞计数对 ICU 危重间质性肺病短期预后的临床价值	孟晓,张露,奚斌等	122

ePO-147	Quantitative analysis of high-resolution computed tomography features predicts rapid progression in patients with interstitial lung disease associated with idiopathic inflammatory myopathy using machine learning: model establishment and validation based on a single-center, retrospective, cohort study	强羽荟,王弘熠,刘敏等	123
ePO-148	弥漫性囊性肺疾病病例系列报告并文献复习	王金霞,雷凯,张雅因等	124
ePO-149	SpO ₂ /FiO ₂ 对 ILD 伴急性呼吸衰竭患者预后评估的临床研究	张露,孟晓,陈碧	124
ePO-150	以呼吸困难就诊的 Erdheim-Chester 病一例	王艳,张庆华,于世利	125
ePO-151	IL-17 在特发性肺纤维化从炎症进展为纤维化中的作用	张颖	125
ePO-152	Mesenchymal stem cell preparation in pulmonary fibrosis	李瑞琼,翟惠芳,宋晓冬等	126
ePO-153	一例“肺炎型腺癌”的诊断	马玉婉,史红阳	127
ePO-154	肺移植治疗肺胸膜弹力纤维增生症一例	张颖	127
ePO-155	成人特发性肺含铁血黄素沉着症合并肺纤维化一例	张颖	128
ePO-156	乙磺酸尼达尼布软胶囊治理新型冠状病毒所致肺纤维化患者的临床研究	潘虹池,吴丹	128
ePO-157	特发性肺纤维化与结缔组织病相关性间质性肺病人群的肺功能差异性分析	陈彬	129
ePO-158	体外膈肌起搏对尘肺继发慢阻肺患者临床症状评分、六分钟步行试验、肺功能水平的影响	刘运秋	130
ePO-159	Near all food seeds have been being man-made, are they healthful to mankind?	徐汉友	130
ePO-160	COVID-19 重症患者不同 CT 分布表型的临床特征和预后分析	邓赣修,邓一鸣,徐运恒等	132
ePO-161	静脉穿刺治疗病人快速寻找最佳穿刺部位新创意	徐汉友	132
ePO-162	Novel therapeutic target of pulmonary fibrosis: lipid metabolism	陈雅慧,石祥广	133
ePO-163	以薄壁囊腔为肺部影像学特点的干燥综合征 3 例并文献复习	尹静,黄玉晖,刘俊永等	134
ePO-164	扑米酮对特发性肺纤维化的保护作用研究	徐彪	134
ePO-165	6 例免疫检查点抑制剂相关肺炎临床观察	王芳,王笑歌	135
ePO-166	一例胺碘酮所致的老年 ILD 患者发生 ARDS 的临床特点分析	王燕,梁戎,高丽	135
ePO-167	HDACi 抑制 ERK 磷酸化调控成纤维细胞在肺纤维化中的研究	伍旭,李晓娟,詹峰等	136
ePO-168	Ang II 促进 AIF1 表达从而增加糖酵解诱导成纤维细胞活化的机制研究	严苏莎,孟莹	136
ePO-169	新冠高发期 9 例死亡间质性肺炎临床分析	潘虹池,王廷杰	137
ePO-170	间充质干细胞治疗特发性肺纤维化研究	张研,张茜	137
ePO-171	单细胞测序揭示肺纤维化和慢阻肺中的成纤维细胞亚群特征	徐文秀,代华平,王辰	138
ePO-172	SLC11A1 可能通过调节巨噬细胞在特发性肺纤维化中的作用	刘倚含,曹卫军	138
ePO-173	表现为双肺结节、磨玻璃及囊状影的 Castleman 病 1 例	谢冰冰,罗萨,赵玲等	139
ePO-174	表现为铺路石征的不典型肺结节病 1 例	谢冰冰,王诗尧,代华平	139
ePO-175	ANCA 相关性血管炎合并肺间质纤维化 1 例并文献复习	古旭,简亿,胡晓倩等	140
ePO-176	15 年间进展性肺纤维化合并肺癌的单中心研究及其价值分析	赵雅茹,高俊珍	140
ePO-177	一例 ECMO 支持下全肺灌洗及雾化吸入 GM-CSF 交替续贯治疗的重症肺泡蛋白沉积症报道及文献回顾	李志伟,苗田,张悦等	141
ePO-178	肺结节合并肺癌 1 例	牟好,夏伟	141
ePO-179	以肺部阴影为表现的 Langerhans 细胞组织细胞增生症 1 例	张悦,李志伟,苗田等	142
ePO-180	一种靶向 BRD4 的选择性抑制剂在体内外模型中显示出抗肺纤维化活性	王逗逗,陈俊成,张吉发等	142
ePO-181	纤维化型间质性肺疾病生物标志物探索研究	李蒙,刘立凡,臧凯旋等	143
ePO-182	LncRNA SNHG12 调控 NDST1 表达影响肺泡 II 型上皮细胞衰老的分子机制研究 ..	管淑红,周军	144

ePO-183	以弥漫结节为肺部表现的 SLE 一例.....	张婷,王玉,施举红	144
ePO-184	Serum Krebs von den Lungen-6: promising biomarker to differentiate CPFE from COPD	周爱媛,张希彦,陆蓉莉等	145
ePO-185	KL-6 levels in the connective tissue disease population: Typical values and potential confounders – A retrospective, real-world study	周爱媛,陆蓉莉,潘频华	146
ePO-186	河南省呼吸科医生吡非尼酮胶囊用药问卷调查初步结果.....	汪铮,陈闪闪,张国俊等	146
ePO-187	Assessment of lung deformation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis with elastic registration technique on pulmonary 3D-UTE MRI	杨晓燕,刘敏,代华平等	147
ePO-188	中国特发性肺纤维化患者中的小气道功能障碍.....	张欣然,谢冰冰,班承钧等	148
ePO-189	Disease Progression in Patients with Usual Interstitial Pneumonia Pattern on CT with Various Underlying Etiologies: A Retrospective Cohort Study	杨淑乔,叶俏,孙迪等	148
ePO-190	血浆置换在快速进展型 IPAF 合并呼吸衰竭中的作用.....	王琳,李艳霞	149
ePO-191	吡非尼酮通过抑制 JAK2 表达改善小鼠肺纤维化程度的实验研究	王薪锰,胡贤俊,杨燕等	150
ePO-192	特发性肺纤维化合并肺动脉高压的诊治进展.....	张彦萍	150
ePO-193	I 型肾小管酸中毒迫因-肺囊状影、海绵肾、干燥综合征孰为因果?	谭苒珍,麦晓君,江琴等	151
ePO-194	Selective bronchial occlusion for the prevention of pneumothorax after transbronchial Lung Cryobiopsy in a pulmonary alveolar proteinosis patient: a case report	吴华蔓,温友利,邓治平	151
ePO-195	Anti-MDA5 antibody dermatomyositis-associated rapidly progressive interstitial lung disease patient complicated with mixed connective tissue disease: A case report.....	吴华蔓,邓治平	152
ePO-196	一例利妥昔单抗一线治疗抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎相关间质性肺病患者的诊疗思考	苗田,肖贞良,张悦等	152
ePO-197	老化通过调节脂肪酸代谢阻止肺纤维化消退的机制研究.....	彭君,孟莹	153
ePO-198	基于症状管理理论的延续护理方案对稳定期间质性肺病患者生活质量的影响研究	刘晶,张嵘,孙赢赢	153
ePO-199	Pirfenidone alleviates pulmonary fibrosis in vitro and in vivo through regulating Wnt/GSK-3 β / β -catenin and TGF- β 1/Smad2/ 3 signaling pathways.....	吕群	154
ePO-200	血清 VEGF-D 在肺淋巴管肌瘤病无创诊断与临床评估中应用研究	盘颖新,黄虹元,赵蓁等	154
ePO-201	以弥漫性肺部囊性病变为特征的淋巴细胞间质性肺炎: 单中心、队列回顾分析	赵蓁,刘杰	155
ePO-202	弥漫性肺脑膜上皮瘤样增生 1 例.....	马克静,刘先胜,王锐英	156
ePO-203	教师相关间质性肺炎的概念抽取与理论思考.....	范锐,张伟	156

OR-001

Lung graph-based machine learning for identification of fibrotic interstitial lung diseases

Haishuang Sun¹, Min Liu², Huaping Dai¹, Chen Wang¹

1. China-Japan Friendship Hospital

2. Department of Radiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, 100029, China

Objective Early detection of fibrotic interstitial lung disease (f-ILD) is conducive to early intervention. Our aim was to develop a lung graph-based machine learning method to identify f-ILD.

Methods A total of 417 HRCTs from 279 patients with confirmed ILD were included in this study. A lung graph-based machine learning model based on HRCT was developed for f-ILD diagnosis. In this approach, local radiomics features were extracted from an automatically generated geometric atlas of the lungs and used to build a series of specific lung graph models. Encoding these lung graphs, a lung descriptor was gained and became as a characterization of global radiomics feature distribution to diagnose f-ILD.

Results The Weighted Ensemble model showed the best predictive performance in cross-validation. The classification accuracy of the model was significantly higher than that of the three radiologists at both the CT sequence level and the patient level. At the patient level, the diagnostic accuracy of the model versus radiologists A, B and C was 0.986 (95% CI: 0.959 to 1.000), 0.918 (95% CI: 0.849 to 0.973), 0.822 (95% CI: 0.726 to 0.904), and 0.904 (95% CI: 0.836 to 0.973), respectively. There was a statistically significant difference in AUC values between the model and all 3 physicians ($P < 0.05$).

Conclusion The lung graph-based machine learning model could identify f-ILD, and the diagnostic performance exceeded radiologists which could aid clinician to assess ILD objectively.

OR-002

Clinical spectrum of Chinese hospitalized lung cancer patients with concomitant interstitial lung disease: before and after the new era of LC treatment

Ruxuan Chen, Chi Shao, Xiangning Liu, Hui Huang, Boju Pan, Kai Xu, Mengzhao Wang, Zuojun Xu
Peking Union Medical College Hospital

Objective With the application of new medications, including targeted therapy, immune therapy, and antifibrotic drugs, the prognoses of lung cancer (LC) and interstitial lung diseases (ILDs) have been greatly improved. However, most patients suffering from lung cancer with concomitant interstitial lung disease (LC-ILD) cannot benefit from these novel treatments because of their complicated condition. Therefore, the prognosis of these patients is still poor. This study aimed to explore the general characteristics and spectrum of hospitalized Chinese patients suffering from LC-ILD. Furthermore, we compared their features before and after the period of immunotherapy for lung cancer.

Methods A retrospective analysis of the clinical characteristics of hospitalized LC patients with definite pathological diagnoses was performed from 2014 to 2021. ILD was defined after the review of chest CT imaging. To compare the characteristics of LC-ILD patients before and after the era of immunotherapy, we divided the enrolled subjects into two groups based on admission date: the 2014-2017 group and the 2018-2021 group.

Results There were 13085 hospitalized LC patients. Among them, 509 patients (3.89%) had 551 cases of ILD. There were variable underlying causes of ILD, including idiopathic interstitial

pneumonia (360 patients), LC treatment-associated ILD (134 cases) and connective tissue disease-associated ILD (55 patients). Although most LC-ILD patients were suffering from adenocarcinoma (204/40.1%), SCLC patients were prone to concomitant ILD (10.8% of all SCLC cases), followed by SCC (9.6% of all SCC cases). All but 10 LC-ILD patients did not receive anti-LC treatment; however, only 39 (10.8%) LC-IIP patients received anti-ILD treatment. There were 5316 LC patients in the 2014-2017 group and 7769 LC patients in the 2018-2021 group. There were more LC-ILD patients in the 2018-2021 group than in the 2014-2017 group (5.16% vs. 2.03%, $p<0.001$). The underlying causes of ILD were significantly different between the 2018-2021 group and the 2014-2017 group ($p<0.001$): there were fewer IPF cases (15.2% vs. 28.7%, $p=0.001$) in 2018-2021 group, and there were no checkpoint inhibitor pneumonitis patients in 2014-2017 group. the chronological sequences of ILD and LC diagnosis ($p=0.003$) between the two groups were also statistically significant.

Conclusion After adjusting the number of hospitalized patients having the same LC pathological pattern, SCLC was determined to be the most likely to be concomitant with ILD, followed by SCC. Most LC-ILD patients were scheduled for anti-LC therapy; however, treatments for concomitant IIP were usually ignored. LC treatment-associated ILD should receive more attention than before.

OR-003

Novel 3D-based deep learning for predicting acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis using high-resolution computed tomography

Xinmei Huang, Mengshu Cao
Nanjing Drum Tower Hospital

Objective Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis (AE-IPF) is the primary cause of death in IPF patients, characterized by diffuse, bilateral ground-glass opacification on high-resolution computed tomography (HRCT). This study proposes a three-dimensional (3D)-based deep learning algorithm to predict HRCT findings in patients with AE-IPF.

Methods A database of 198 HRCT scans were downloaded and reports manually classified, for stable IPF, AE-IPF and healthy control. The scans were divided into 3 separate subsets (training set, $n=106$; validation set, $n=26$; and test set, $n=66$). The lungs from each HRCT scan were segmented and resampled to create 10 samples, each consisting of 32 images. The final training dataset consisted of 1060 samples with 33,920 images for algorithm training. Algorithm performance was evaluated using accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and receiver operating characteristic curve. The algorithm performance was compared with radiologists using the weighted κ coefficient for interobserver agreement.

Results The accuracy of the algorithm in predicting AE-IPF on the test set was 93.9%, the median accuracy of the radiologists on the test set was 77.8%. Interobserver agreement between the algorithm and the majority opinion of the radiologists was excellent ($\kappa_w=0.90$). The ROC accuracy of the algorithm for predicting AE-IPF and stable IPF on the test set was 0.96 and 0.97, respectively. The algorithm performance was superior to visual analysis in predicting radiologic diagnosis.

Conclusion The deep learning algorithm provides high diagnostic efficiency in patients with AE-IPF and may serve as a useful clinical aid for diagnosis.

OR-004

特发性肺纤维化预后 BRP 模型的建立与应用研究

程小芸¹、冯志超²、谢伟³、容鹏飞²、孟婕¹

1. 中南大学湘雅三医院呼吸内科

2. 中南大学湘雅三医院放射科

3. 中南大学湘雅医院心内科

目的 建立及验证一种基于临床和影像的特发性肺纤维化 (Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 无移植生存期 (transplant-free survival, TFS) 预测模型, 并使用该模型评分对 IPF 患者进行预后风险分层。

方法 采用前瞻性、多中心预后研究设计, 对 2016 年 1 月至 2019 年 10 月在两家临床机构就诊的 166 名 IPF 患者随访 3 年, 随访终点为死亡或肺移植, 结局指标为 TFS。收集患者人口学资料、实验室血液检查、肺功能检查、胸部计算机断层扫描显像 (computed tomography, CT), 采用 3D Slicer 软件在胸部 CT 上进行人体成分定量。逐步 Cox 回归模型确定了 5 个显著影响生存结局的血常规-影像-肺功能 (Blood routine examination-Radiology-Pulmonary function, BRP) 变量用于构建“IPF 预后 BRP 模型”。通过时间-工作者曲线、校准曲线、临床决策曲线分析, 分别在训练集及验证集中比较 BRP 模型与目前最常用的性别-年龄-肺功能 (gender-age-physiologic variables, GAP) 模型的性能。按 BRP 模型得分将患者分为低、中、高危组, Kaplan-Meier 和 Log-rank 检验用于研究各组中位 TFS 差异。其次, 斯皮尔曼相关性分析用于探究外周血炎症因子与人体成分 CT 定量、肺功能的相关性。

结果 外周血中性粒细胞百分比 $>68.3\%$ 、心包脂肪体积 $>94.91\text{ cm}^3$ 、胸肌放射密度 $\leq 36.24\text{ HU}$ 、单位肺泡容积一氧化碳弥散量占预测值 $\leq 56.03\%$ 、最大肺活量占预测值 $<90.5\%$ 是 IPF 患者预后不良的独立影响因素。与 GAP 模型相比较, BRP 模型表现出更优秀的准确度、区分度、临床 II 实用性, BRP 模型较 GAP 模型的预测能力在训练集、验证集中分别改善了 34.9% (95% CI 20.6%, 49.3%), 28.2% (95% CI 5.9%, 44.6%)。在不同风险等级中观察到 IPF 患者 TFS 的显著统计学差异, 低危患者中位 TFS 为 3 年以上, 中危患者中位 TFS 为 2-3 年, 高危患者中位 TFS 约为 1 年。全身炎症水平与身体成分 CT 定量、肺功能相关。

结论 本研究成功构建了 IPF 预后 BRP 模型, 并进行内、外部验证及模型间比较。相较于目前最常用的 GAP 模型, BRP 模型准确性更高, 泛化性良好, 并且用于构建 BRP 模型的临床资料在 IPF 患者的常规诊疗过程中易获取, BRP 模型适于在临床推广。

OR-005

肺纤维化中 hnRNP L 通过相分离调控靶基因可变剪接的作用机制

杨慧灵¹、赵雅芹¹、宋洁¹、张瑾锦²、宋晓冬²、吕长俊¹

1. 滨州医学院附属医院

2. 滨州医学院

目的 肺纤维化 (Pulmonary fibrosis, PF) 是一种慢性、不可逆性的间质性肺病, 病因不明机制不清且无有效治疗药物。前期通过无序区域测序工具、荧光漂白恢复实验 (fluorescence recovery after photobleaching, FRAP) 等发现异质核核糖核蛋白 L (heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L, hnRNP L) 含无序区域 (intrinsically disordered regions IDRs), 且具有形成相分离 (liquid-liquid phase separation, LLPS) 的能力, 本研究旨在阐明 hnRNP L 调控下游靶基因可变剪接的促肺纤维化作用是否依赖于相分离的形成, 为肺纤维化的治疗提供新的思路。

方法 建立转化生长因子（Transforming Growth Factor, TGF- β 1）诱导的人胚肺成纤维细胞分化模型和博来霉素诱导的肺纤维化小鼠模型，经实时活细胞分析系统（RTCA）、Western blot、qRT-PCR 实验、小动物活体 CT 成像等细胞和动物实验检测 hnRNP L 的促肺纤维化作用。通过无序区域测序工具、体外蛋白纯化实验、液滴形成实验、1, 6-己二醇和高盐处理、荧光漂白恢复等体内、外实验检测 hnRNP L 形成相分离结构的能力。经 RIP 测序（RNA immunoprecipitation sequencing, RIP-seq）、Co-IP 实验、三代测序（Oxford Nanopore RNA Technologies sequencing, ONT sequencing）等验证 hnRNP L 能通过相分离调控靶基因的可变剪接。

结果 1、hnRNP L 的促肺纤维化作用

结果显示博来霉素组小鼠肺泡结构破坏、胶原蛋白沉积最明显，干扰 hnRNP L 后可减轻上述情况，hnRNP L 还可增加肺纤维化相关蛋白质表达。

2、hnRNP L 可形成相分离结构

hnRNP L 可分别在胞内、体外形成斑点状与液滴样结构。此结构可改变溶液的浑浊度，具有蛋白浓度依赖性，荧光漂白恢复实验显示荧光强度可在较短的时间内恢复 50%以上，具有流动性，还具有耐盐性。

3、hnRNP L 通过可变剪接调控下游靶基因

测序结果发现 hnRNP L 通过可变剪接可调控线粒体自噬、可变剪接、铁死亡、溶酶体等 14 条信号通路和至少 50 个下游靶基因。

4、hnRNP L 通过相分离调控下游靶基因的可变剪接促进肺纤维化

确定可变剪接的作用位点后，截去可变剪接位点和构建无序区缺失突变体进行转染，结果发现 hnRNP L 可通过相分离调控靶基因的可变剪接，并促进肺纤维化的发生。

结论 在本研究中，hnRNP L 具有显著的促肺纤维化作用，并能通过相分离调控下游靶基因的可变剪接促进肺纤维化，这为治疗肺纤维化提供了新的思路和作用靶点。

OR-006

AngII 通过调控 YAP1-自噬轴诱导肺纤维化的机制研究

陈柏男、孟莹
南方医科大学南方医院

目的 验证血管紧张素 II（Angiotensin II, AngII）-Yes 相关蛋白 1（Yes Associated Protein 1, YAP1）自噬轴的存在，阐述 AngII 调控 YAP1-自噬轴促肺纤维化的机制，为肺纤维化提供新的治疗靶点。

方法 以 SD 大鼠原代肺成纤维细胞为研究对象，利用蛋白免疫印迹法检测 AngII 刺激肺成纤维细胞后 YAP1、TAZ（PDZ-binding motif）、胶原蛋白 I（collagenI）、Atg9A（Autophagy-related 9A）、LC3（Light Chain 3）相对表达量的变化以探索 AngII 促纤维化过程中对 YAP1 表达及成纤维细胞自噬过程的调节作用。使用厄贝沙坦预处理后再加入 AngII 刺激肺成纤维细胞，利用蛋白免疫印迹法检测上述蛋白及 Bax（BCL2 associated x protein）、Bcl-2（B cell lymphoma-2）表达量的变化，以探索 AT1（AngII Type I）受体在 AngII 调控肺成纤维细胞自噬和凋亡从而促纤维化途径中的作用。使用 YAP1 shRNA 质粒干扰 YAP1 表达后，利用蛋白免疫印迹法检测 AngII 对肺成纤维细胞胶原蛋白表达及自噬和凋亡的影响。最后为探索 AngII-YAP1 自噬轴促肺纤维化途径中的 YAP1 核转位情况，我们利用细胞免疫荧光染色方法检测 AngII 刺激后肺成纤维细胞内 YAP1 及 p-YAP1（phosphorylated-Yes Associated Protein 1）在核内外的分布情况，并利用蛋白免疫印迹法检测 AngII 调节 YAP1 核转位过程中 YAP1 磷酸化情况。

结果 浓度梯度的 AngII（浓度分别为 10⁻¹¹、10⁻⁹、10⁻⁷、10⁻⁵mmol/L）刺激大鼠原代肺成纤维细胞 24h 后，肺成纤维细胞内 YAP1、TAZ、collagenI、Atg9A、LC3 的相对表达量均增多，且当 AngII 浓度为 10⁻⁷mmol/L 时，上述蛋白表达量增多最明显。AngII 刺激前预先使用厄贝沙坦处理肺成纤维细胞，上述蛋白及 Bcl-2 的表达量均较单纯 AngII 刺激时减少，Bax 表达量增多。使用

YAP1 shRNA 干扰 YAP1 表达后施加 AngII 刺激肺成纤维细胞, 此时 collagenI、Atg9A、LC3、Bcl-2 的表达量均较 AngII 刺激下未干扰 YAP1 时显著减少, Bax 表达量增多, 而 TAZ 表达量无明显变化。细胞免疫荧光染色及蛋白免疫印迹检测结果发现 AngII 刺激肺成纤维细胞后, p-YAP1 表达减少, 细胞核内 YAP1 分布增多。

结论 AngII 在肺成纤维细胞内与 AT1 受体结合, 增强 YAP1 表达并抑制其磷酸化, 促进 YAP1 核转位, YAP1 可增强 Atg9A 表达促进肺成纤维细胞自噬, 诱导肺成纤维细胞逃逸凋亡, 持续产生大量胶原蛋白, 为促纤维化提供理论基础。

OR-007

LH2 介导自噬途径在肺纤维化胶原沉积中的作用及机制

邵松军、罗凤鸣
四川大学华西医院

目的 肺纤维主要表现为细胞外基质胶原合成和降解失衡, 导致细胞外基质胶原大量沉积而发生。目前关于细胞外基质胶原合成和沉积的机制不清, 因此, 本研究探讨细胞外基质胶原合成主要的翻译后修饰酶, 赖氨酸羟化酶 2 (Lysyl hydroxylase2, LH2) 对肺纤维化胶原合成和沉积中的作用和机制。

方法 本实验分别体外培养小鼠肺泡 II 型上皮细胞 (MLE12) 和人原代肺成纤维细胞, 构建 LH2 小干扰 RNA (si-LH2)。实验分为对照组 (Control group)、博来霉素刺激组 (BLM group)、博来霉素+赖氨酸羟化酶 2 组 (BLM+si-LH2 group)、博来霉素+氯喹组 (BLM+CQ group)、博来霉素+3-甲基腺嘌呤 (BLM+3-MA group), 对照组加等量培养基; 48h、72h 后收集各组 RNA 及蛋白, ①采用 qRT-PCR 检测 LH2, α -SMA, col I, ULK1, LC3 mRNA 表达水平。②Western blotting 检测 LH2, α -SMA, col I, ULK1, LC3, P62, Beclin1, Atg7, Atg5 等蛋白表达变化; ③ELISA 检测两种细胞中羟赖氨酸吡啶链 (hydroxylysylpyridinoline, HP) 和羟赖氨酸吡啶链 (lysylpyridinoline, LP) 的含量; ④采用电镜观察 3h、6h、12h、24h、48h 自噬空泡的形成过程。

结果 1、BLM 刺激后, LH2, α -SMA, col I mRNA 表达水平上调, 而自噬相关基因 ULK1, LC3 mRNA 表达水平下调; 其对应的蛋白水平如 LH2, α -SMA, col I 和 P62 蛋白表达增加, 自噬相关蛋白 ULK1, LC3, Beclin1, Atg7, Atg5 表达减少; 而自噬阻断剂 CQ 或 3-MA 干预后纤维化相关蛋白及 P62 表达减少, 而自噬相关蛋白表达增加。转染 si-LH2 后, col I, ULK1, LC3, Beclin1, Atg7, Atg5 表达减少。2、BLM 刺激后, ELISA 检测到 HP、LP 含量较对照组增加, 转染 si-LH2 或自噬阻断剂 CQ 或 3-MA 干预后吡啶交联合成减少, 尤其是 HP 更加显著, 且有统计学意义 ($P < 0.01$)。3、BLM 刺激后, 在 6h 时可观察到自噬空泡形成, 12h 时逐渐增多; 染 si-LH2 或自噬阻断剂 CQ 或 3-MA, 自噬空泡形成的数量减少。

结论 赖氨酸羟化酶 2 通过调控自噬, 减少胶原吡啶链的形成, 从而减少成熟胶原的形成, 减少细胞外基质胶原沉积, 减轻肺纤维化病变, 本研究为肺纤维化的发生机制提供新的理论依据。

OR-008

人脐带间充质干细胞靶向 circELP2—miR-630 改善肺纤维化

翟惠芳¹、李瑞琼¹、宋晓冬³、张瑾锦³、吕长俊²、李明娥¹
1. 滨州医学院附属医院临床护理部, 滨州 256603
2. 滨州医学院附属医院呼吸与危重症医学科, 滨州 256603
3. 滨州医学院药学院细胞与遗传医学系, 烟台 264003

目的 肺纤维化 (Pulmonary fibrosis, PF) 是一种病因复杂的慢性进行性呼吸系统疾病, 近年来其发病率和死亡率持续增高, PF 终末期除了长期氧疗和肺移植外, 尚无较好的治疗手段。因此, 明

确其发病机制及寻找新的治疗方法尤为重要。人脐带间充质干细胞(human umbilical cord Mesenchymal Stem Cells, hucMSCs)因其多向分化和免疫调节功能而被认为是一种有前途的治疗方法。本研究旨在阐明 hucMSCs 的抗纤维化作用及其作用机制, 为治疗肺纤维化提供候选药物。

方法 采用博来霉素喷雾法建立小鼠肺纤维化模型和转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)诱导人源成纤维细胞株 MRC-5 转分化建立肺纤维化细胞模型。利用蛋白质印迹法、实时荧光定量 PCR 及细胞增殖迁移与划痕愈合实验、H&E 和 Masson 染色等形态学和功能实验研究 hucMSCs 处理的效果。通过基因过表达和沉默实验及挽救实验, 探讨 hucMSCs 对肺纤维化的作用机制。

结果 1. hucMSCs 在体内外具有显著的抗纤维化作用

小动物活体 MicroCT 成像、H&E 和 Masson 染色结果显示, 与对照组相比, hucMSCs 处理后的小鼠肺泡壁变薄, 胶原沉积减少, 肺泡结构得到有效改善, 肺泡炎症明显减轻, hucMSCs 治疗可明显减轻肺纤维化。蛋白质印迹法、细胞增殖迁移与划痕愈合等实验明确 hucMSCs 可以抑制肌成纤维细胞的活化、增殖、迁移、胶原分泌等。hucMSCs 在体内外具有显著的抗纤维化作用。

2. hucMSCs 通过下调 circELP2 减轻肺纤维化

实时荧光定量 PCR 结果显示 circELP2 在 TGF- $\beta 1$ 模型组中表达上调, 经 hucMSCs 治疗后显著下调。蛋白质印迹法、细胞增殖迁移与划痕愈合实验结果表明, 过表达 circELP2 增强了肺纤维化相关蛋白、转分化蛋白的表达, 过表达 circELP2 可以促进肌成纤维细胞增殖、迁移, 逆转 hucMSCs 的治疗作用。

3. hucMSCs 靶向 circELP2-miR-630 改善肺纤维化

RNA 反义纯化实验结果显示, circELP2 靶向吸附 miR-630。挽救实验证明 circELP2 与 miR-630 存在靶向关系。蛋白质印迹法结果显示, miR-630 的模拟物 mimic 降低了肺纤维化相关蛋白、转分化蛋白的表达。细胞增殖迁移与划痕愈合实验结果表明, miR-630 的模拟物 mimic 可以抑制肌成纤维细胞增殖、迁移。实时荧光定量 PCR 结果显示 miR-630 在 TGF- $\beta 1$ 模型组中表达下调, 经 hucMSCs 治疗后显著上调。蛋白质印迹法(免疫印迹试验)、挽救实验、划痕愈合实验和免疫荧光等实验证明了 hucMSCs 靶向 circELP2-miR-630 改善肺纤维化。

结论 人脐带间充质干细胞靶向 circELP2-miR-630 改善肺纤维化, 可以作为肺纤维化的候选治疗药物。

OR-009

脂肪酸结合蛋白 5 (FABP5) 通过调控 II 型肺泡上皮细胞的功能抑制肺纤维化的作用及机制研究

尹行¹、杨鹏辉¹、刘嘉妮¹、王丹丹²、黄锡惠¹、史淼¹、苏金¹

1. 广州医科大学

2. 广州实验室

目的 特发性肺纤维化目前除了肺移植并无其他有效治疗方法, 因此亟待从肺损伤的上游机制探索更加有效的控制肺纤维化始动环节的策略。研究发现 II 型肺泡上皮细胞(AT2)中脂肪酸代谢通路的异常重编程与肺纤维化病理进程密切相关。我们通过生信分析发现脂肪酸结合蛋白 5 (FABP5) 在 IPF 患者肺组织中表达显著降低, 而 FABP5 对 AT2 分泌的主要表面活性磷脂棕榈酸酯有很高的亲和力。本研究拟通过研究 FABP5 在肺纤维化进程中的作用以及其调控上皮细胞脂质代谢的机制来阐明 FABP5 对肺纤维化的影响。本研究首次将 IPF 与脂肪酸代谢相结合, 有望为肺纤维化疾病的治疗提供候选分子靶点。

方法 利用单细胞转录组学分析 FABP5 在人肺组织不同类型细胞中的表达; 对博来霉素诱导的肺纤维化小鼠模型进行激活成纤维细胞活体成像、线粒体功能测定、病理全片 AI 分析、micro-CT、qPCR, WB 等方法进行分析; 体外培养 IPF 病人肺组织精密切片, 经 FABP5 干预后进行激活成纤维细胞活体成像, 免疫组化, qPCR, WB, 油红染色等观察纤维化指标的变化; 体外培养肺泡

上皮细胞，BLM 诱导后利用流式细胞术，免疫荧光，seahorse，油红染色等检测 FABP5 对上皮细胞的调控作用。

结果 ① FABP5 在健康人及正常小鼠肺组织 II 型肺泡上皮细胞高表达，在 IPF 患者及 BLM 诱导肺纤维化小鼠肺组织中表达显著下调，② FABP5 在 BLM 刺激的上皮细胞中表达下调，过表达 FABP5 可保护上皮细胞减轻 BLM 损伤刺激。③在小鼠体内过表达 FABP5 可减轻 BLM 诱导肺纤维化小鼠的严重程度。④过表达 FABP5 可抑制 IPF 精密切割肺组织块中纤维化因子的表达。⑤ FABP5 通过调控线粒体功能及脂质代谢保护上皮细胞免受损伤刺激。

结论 FABP5 通过调控上皮细胞的线粒体功能及脂质代谢以维持肺内平衡稳态，保护上皮细胞免受损伤刺激，进而抑制肺纤维化进程。

OR-010

单细胞转录组大数据发掘 DDR2 作为成纤维细胞活化特异分子标记的临床前研究

史淼^{1,2}、赖允鑫^{1,2}、魏新茹⁴、胡国栋⁵、饶军华⁶、苏金^{1,3}、李佳^{1,3}

1. 呼吸疾病国家重点实验室, 国家呼吸系统疾病临床研究中心, 广州呼吸健康研究院, 广州医科大学, 广东广州 510120

2. 广州医科大学附属第一医院, 国家呼吸医学中心, 510163

3. 广州实验室, 广州国际生物岛, 广东广州, 510005

4. 菲创生物医学技术(广州)有限公司, 510670

5. 南方医科大学附属东莞市人民医院, 广东东莞

6. 广东省动物保护与利用重点实验室, 广东省野生动物保护与利用公共实验室, 广东省科学院动物研究所, 广东广州

目的 成纤维细胞异常活化与肺纤维化、肺动脉高压、闭塞性细支气管炎和慢阻肺等有关。肺纤维化是一类以肺组织结构破坏、成纤维细胞过度活化增殖并分泌累积大量细胞外基质和肺功能受损为特征的一大类间质性肺疾病。早期检测肺纤维化的发生可以有效减缓病情进展。但是，目前缺少可以特异指示和监控成纤维细胞活化的分子标记。本研究聚焦肺纤维化无早期检测的分子标记的难点，通过生物信息学方法挖掘新的成纤维细胞活化分子标记。

方法 本研究通过生物信息学方法整合发表的数据，构建了间质性肺病单细胞转录组大数据（包含 62 个对照和 65 个肺纤维化患者，总计 731,278 个细胞）并用 Scanpy 进行深入分析。通过制备 DDR2 纳米抗体，并偶联荧光蛋白和核素进行荧光和核素的体外和体内示踪；利用 BLM 对小鼠和猴子进行肺纤维化造模。

结果 我们的研究发现 DDR2（盘状结构域受体 2）特异表达在多物种（人，猴，小鼠，大鼠和猪）多器官的成纤维细胞，并且在纤维化疾病状态下其表达会显著升高。DDR2 的表达与 COL1A1 等成纤维细胞经典标记成正相关。细胞分化轨迹推测分析发现 DDR2 在成纤维细胞活化早期特异高表达。我们制备了 DDR2 特异的纳米抗体，并在 BLM 小鼠模型和肺纤维化患者的肺组织中检测到 DDR2 的荧光信号。通过 DDR2 偶联核素，利用 PET-CT 手段，对单侧肺造模的 BLM 小鼠模型体内的 DDR2 进行活体追踪发现，DDR2 显著的聚集在单侧造模的肺区域，而在另一侧肺无信号；而且 DDR2 的信号随 BLM 处理时间的延长呈逐渐增强趋势。对猴子单侧肺进行 BLM 造模的结果也显示了相同的特异 DDR2 信号聚集的结果。

结论 我们的结果证明 DDR2 不仅可作为肺纤维化成纤维细胞活化的特异分子标记，也可作为与成纤维细胞异常活化相关的疾病（慢阻肺、肺动脉高压和闭塞性细支气管炎等）的分子标记，具有重要的临床诊断和监测价值。

OR-011

The methyl-CpG-binding domain 2 facilitates pulmonary fibrosis by orchestrating fibroblast to myofibroblast differentiation

Yi Wang

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

Objective Although DNA methylation has been recognised in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), the exact mechanisms are yet to be fully addressed.

Methods Studies were conducted in IPF patients and fibroblast specific Mbd2 knockout mice to dissect the role of Mbd2 and DNA methylation in pulmonary fibrosis pathogenesis. An BLM-induced pulmonary fibrosis model was used to address the effect of Mbd2 deficiency on pulmonary fibrosis development. Next, the effect of Mbd2 deficiency on fibroblast activation and related signaling pathways was investigated to demonstrate the underlying mechanisms.

Results Herein, we demonstrate that lungs originated from IPF patients and mice after bleomycin (BLM)-induced pulmonary fibrosis are characterised by altered DNA methylation along with overexpression in myofibroblasts of methyl-CpG-binding domain 2 (MBD2), a reader responsible for interpreting DNA methylome-encoded information. Specifically, depletion of Mbd2 in fibroblasts or myofibroblasts protected mice from BLM-induced pulmonary fibrosis coupled with a significant reduction of fibroblast differentiation. Mechanistically, transforming growth factor (TGF)- β 1 induced a positive feedback regulatory loop between TGF- β receptor I (T β RI), Smad3 and Mbd2, and erythroid differentiation regulator 1 (Erdr1). TGF- β 1 induced fibroblasts to undergo a global DNA hypermethylation along with Mbd2 overexpression in a T β RI/Smad3 dependent manner, and Mbd2 selectively bound to the methylated CpG DNA within the Erdr1 promoter to repress its expression, through which it enhanced TGF- β /Smad signalling to promote differentiation of fibroblast into myofibroblast and exacerbate pulmonary fibrosis. Therefore, enhancing Erdr1 expression strikingly reversed established pulmonary fibrosis.

Conclusion Collectively, our data support that strategies aimed at silencing Mbd2 or increasing Erdr1 could be viable therapeutic approaches for prevention and treatment of pulmonary fibrosis in clinical settings.

OR-012

基于肺结节切除患者的肺间质异常临床特征研究

毛若琳、陈嘉妮、倪燕芬、滕义龙、常青、张海、李锋
上海市胸科医院

目的 肺间质异常 (Interstitial lung abnormalities, ILAs) 是指在未被拟诊为间质性肺病的人群中偶然发现的一种 CT 表现, 定义为累及任意肺区至少 5% 的非重力依赖的肺间质异常。ILA 分为三类, 非胸膜下 ILA (ILA-A)、胸膜下非纤维化 ILA (ILA-B) 和胸膜下纤维化 ILA (ILA-C)。本文旨在探究合并肺结节的三类 ILA 患者术前基线临床特征, 及术后随访 ILA 变化情况及影响因素。

方法 回顾性筛选 2016 年 1 月至 2019 年 4 月 28210 名在上海市胸科医院行肺结节切除的成年患者, 纳入术前两周内进行胸部 HRCT 确定 ILA, 并在术后至少进行两年 HRCT 随访的患者。收集受试者人口学资料、吸烟史、术前血化验、肺功能、肺结节手术病理、肺肿瘤分期、术后治疗情况等, 并根据随访 ILA 变化情况分为 ILA 改善、未变化、进展三组。比较 ILA-A、ILA-B、ILA-C 三组或改善、未变化、进展三组间的差异。将 ILA 改善和未变化称为非进展, 将受试者重新分为进展和非进展, 通过多因素 logistic 回归分析进行研究。

结果 共纳入 672 例符合条件的受试者，其中肿瘤 668 例。其中 ILA-A 组 401 例，ILA-B 组 194 例，ILA-C 组 77 例。ILA-C 组中男性比例高（85.71%），且吸烟患者比例高（31.17%），I 期肺癌的比例低，鳞癌比例高，同时血 CYFRA211 和 SCC 水平高。更多比例的 ILA-C 组患者在术后进一步治疗，主要为化疗（46.75%）或放疗（16.88%）。ILA-C 组单核细胞、嗜酸性粒细胞、血红蛋白、肌酐、尿酸增高。ILA-C 组 FEV1/FVC 和 DLCO%pred 降低。

通过至少 2 年随访，431 例 ILA 改善，140 例保持不变，101 例进展。ILA-C 组术后 ILA 进展的比例更高（38.96%）。进展组的男性比例高（49.50%），且基线时年龄更大，1 期肺癌的比例减少，鳞癌患者比例高，血 CYFRA211、SCC 和 CA125 水平高，术后接受过化疗、放疗和免疫治疗的比例升高，嗜酸性粒细胞百分比和单核细胞绝对值高，而红细胞计数低，血沉和肌酐高，DLCO%pred 低。

多因素 logistic 回归模型 $\ln[\text{pr}(\text{ILA 进展}) / 1 - \text{pr}(\text{ILA 进展})] = 1.725 \times \text{胸膜下纤维化} + 1.598 \times \text{放疗} + 0.020 \times \text{年龄} - 0.785 \times \text{红细胞数} + 0.326 \times \text{纤维蛋白原} + 0.245 \times \text{性别} - 0.800$ 。测试集的 AUC 为 76.8%，准确率为 0.866[0.791, 0.921]。

结论 ILA-C 伴肺结节患者出现非早期肺癌和鳞状癌的概率较高，且外周血白细胞，血红蛋白和肌酐更高，肺通气和肺弥散功能下降。合并肺鳞癌的 ILA 患者术后更有可能 ILA 进展，化疗、放疗和免疫治疗均可促进 ILA 进展。ILA 进展的患者在基线时红细胞计数低，肌酐高。综合临床指标可预测肺结节切除术后 ILA 进展的概率。

OR-013

肺泡 II 型上皮细胞线粒体铁代谢异常在 BLM 肺纤维化发生中的作用及 EP4 受体激活的保护效应

邵敏¹、周艳¹、成海鹏²、李小红²、韩仰¹、冯丹丹¹、唐怡庭¹、岳少杰³、罗自强¹

1. 中南大学

2. 中南大学湘雅二医院病理科

3. 中南大学湘雅附一新生儿科

目的 肺纤维化（pulmonary fibrosis, PF）是一种慢性进行性、间质性肺部疾病。诊断后生存期仅为 2-3 年，但目前并无有效的治疗 PF 策略。因此探讨 PF 发病机制以及有效治疗策略是肺纤维化研究的活跃领域。课题组前期研究发现，在特发性肺纤维化病人和 PF 小鼠模型中，肺泡上皮细胞存在大量铁沉积，而给予铁螯合剂 DFO 可显著抑制 BLM 诱导的小鼠 PF，提示铁沉积参与 PF 进程。为进一步探讨肺泡上皮细胞铁沉积的损伤机制，本研究在小鼠博来霉素（bleomycin, BLM）肺纤维化模型及离体细胞培养水平观察了肺泡 II 型上皮细胞（alveolar epithelial type II cells, AEC II）线粒体内铁含量的变化及其在细胞损伤中的意义，并观察 PGE2 的 EP4 受体信号通路激活对 BLM 诱导的 PF 影响。

方法 细胞水平：BLM 处理 MLE-12 细胞，模拟 PF 时 AEC II 线粒体铁沉积模型，并采用线粒体移植挽救线粒体铁沉积的细胞，采用过表达等生物学方法探索线粒体铁沉积的分子机制。动物水平：气管注射 BLM 以构建小鼠 PF 模型，观察 PGE2-EP4 信号通路激活对 BLM 诱导的 AEC II 细胞损伤和线粒体铁沉积的影响及抗肺纤维化的保护作用。

结果 1. 提取到的肺纤维小鼠原代 AEC II 的线粒体存在铁沉积。2. 健康线粒体移植可挽救 BLM 诱导铁沉积线粒体的 MLE-12 细胞丢失。3. 线粒体铁转运蛋白 2（Mitoferrin-2, MFRN2）过表达可促进线粒体铁沉积和 MLE-12 细胞损伤丢失；而 MFRN2 过表达的铁沉积线粒体移植可促进健康细胞线粒体铁沉积、线粒体功能障碍以及健康 MLE-12 细胞损伤丢失。4. 注射 EP4 受体激活剂 L-902688 可显著降低 BLM 诱导的小鼠肺组织和 MLE-12 细胞中 α -SMA、Collagen I、Collagen III 基因和蛋白的表达水平，降低肺组织铁沉积和 AEC II 线粒体铁沉积。

结论 MFRN2 通过调控线粒体铁沉积促进 AEC II 损伤参与 BLM 诱导的 PF 进程。激活 EP4 受体通过调控 MFRN2，减少线粒体铁沉积和 AEC II 损伤丢失改善 BLM 诱导的 PF 进程。

OR-014

A nomogram based on clinical factors and CT radiomics for predicting anti-MDA5+ DM complicated by RP-ILD

Yanhong Li¹, wen deng², Yubin Luo¹, Yinlan Wu¹, Lu Cheng¹, xiuping liang¹, fang wang³, Zixing huang², Chunyu Tan¹, yi liu¹

1. Department of Rheumatology & Immunology, West China Hospital, Sichuan University

2. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China.

3. Department of Research and Development, Shanghai United Imaging Intelligence Co., Ltd. Shanghai, China

Objective Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (anti-MDA5) antibodypositive dermatomyositis (DM) complicated by rapidly progressive interstitial lung disease (RP-ILD) has a high incidence and poor prognosis. The objective of this study was to establish a model for the prediction and early diagnosis of anti-MDA5+ DM associated RP-ILD based on clinical manifestations and imaging features.

Methods A total of 103 patients with anti-MDA5+ DM were included. The patients were randomly split into training and testing sets of 72 and 31 patients, respectively. After image analysis, we collected clinical, imaging, and radiomics features from each patient. Feature selection was performed first with the minimum redundancy and maximum relevance (mRMR) algorithm and then with the best subset selection method. The final remaining features comprised the radscore. Then, a clinical model and imaging model were constructed with the selected independent risk factors for the prediction of non-RP-ILD and RP-ILD. We also combined these models in different ways and compared their predictive abilities. A nomogram was also established. The predictive performances of the models were assessed based on receiver operating characteristic curves, calibration curves, discriminability, and clinical utility.

Results The analyses showed that 2 clinical factors, dyspnea ($p = 0.000$) and duration of illness in months ($p = 0.001$), and 3 radiomics features ($p = 0.001, 0.044, 0.008$, separately) were independent predictors of non-RP-ILD and RP-ILD. However, no imaging features were significantly different between the two groups. The radiomics model built with the 3 radiomics features performed worse than the clinical model and showed areas under the curve (AUCs) of 0.805 and 0.754 in the training and test sets, respectively. The clinical model demonstrated a good predictive ability for RP-ILD in MDA5+ DM patients, with an AUC, sensitivity, specificity, and accuracy of 0.954, 0.931, 0.837, and 0.847 in the training set and 0.890, 0.875, 0.800, and 0.774 in the testing set, respectively. The combination model built with clinical and radiomics features performed slightly better than the clinical model, with an AUC, sensitivity, specificity, and accuracy of 0.994, 0.966, 0.977, and 0.931 in the training set and 0.890, 0.812, 1.000, and 0.839 in the testing set, respectively. The calibration curve and decision curve analyses showed satisfactory consistency and clinical utility of the nomogram.

Conclusion Our results suggest that the combination model built with clinical and radiomics features could reliably predict the occurrence of RP-ILD in MDA5+ DM patients.

OR-015

Association of family sequence similarity gene 13A gene polymorphism and interstitial lung disease susceptibility: A systematic review and meta-analysis

Yinan Hu¹, zhen Li², Huaping Dai¹, Yanhong Ren¹

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital
2. National Center for Respiratory Medicine; National Clinical Research Center for Respiratory Diseases; Institute of Respiratory Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences; Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Center of Respiratory Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, P.R. China.

Objective Among present reports, the T/G allelic variation at the rs2609255 locus of the family sequence similarity gene 13A (FAM13A) was considerably associated with susceptibility to interstitial lung diseases (ILDs). In this study, for the first time, to explore the susceptibility of ILDs, we summarized relevant studies and applied a meta-analysis to explore whether the polymorphism of the rs2609255 site of the FAM13A gene can be utilized to predict susceptibility to idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) patients or rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease (RA-ILD) or silicosis patients in different populations.

Methods We compared the frequency of G allele on rs2609255 site of FAM13A between the control subjects and IPF or RA-ILD or silicosis patients from different races by using a meta-analysis. The protocol of this systematic review and meta-analysis was adopted by following the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis Protocol (PRISMA-P). The meta-analysis involved a total of 9 studies and 14 independent analyses of subgroups, including 5 IPF studies involving 7639 controls and 2848 patients and 3 other ILD studies (including 2 RA-ILD study and 2 silicosis studies) involving 1096 patients and 2542 controls. We conducted separate meta-analyses for specific race, including European, Asian, non-Hispanic populations in American and Hispanic white populations.

Results In all individuals, the mean frequency was 25.75% of the G allele in the rs2609255 polymorphism in the control subjects. After dividing by ethnicity, the G allele was highest in Asian controls (52.22%) and lowest in Hispanic white people (14.39%), and a substantial link between the G allele of the FAM13A rs2609255 polymorphism and IPF (OR 1.47, 95% CI 1.33–1.63, $p < 0.00001$) was indicated. Furthermore, analysis stratified by race illustrated that in Asians (OR 2.63, 95% CI 1.81–3.81, $p < 0.00001$), Hispanic white people (OR 2.30, 95% CI 1.42–3.72, $p = 0.0007$) and non-Hispanic white people of American (OR 1.37, 95% CI 1.22–1.54, $p = < 0.00001$), the G allele was significantly correlated with the incidence of IPF; in contrast, in Europeans (OR 1.27, 95% CI 0.89–1.83, $p = 0.19$), it had no considerable correlation with the incidence of IPF. Furthermore, analysis based on the dominant, recessive, and additive models revealed the similar pattern of FAM13A G alleles in Asians and Hispanic white people, suggesting a possible association between the G allele at the FAM13A locus rs2609255 and IPF. There were only 2 studies related to silicosis, but also the FAM13A rs2609255 G allele was not correlated with the incidence of silicosis (OR 1.20, 95% CI 0.99–1.46, $p = 0.07$); on contrast, there was a correlation with the two studies on RA-ILD (OR 3.27 95% CI 1.26–8.49, $p = 0.01$). A funnel plot demonstrated that the correlation between the rs2609255 site of the FAM13A gene and ILD, and the graph was basically symmetrical.

Conclusion In conclusion, this is the first meta-analysis which provides evidence that the G allele mutation at rs2609255 of the FAM13A gene confers different susceptibility to ILDs in different populations or disease subclassification. For IPF in Asian, non-Hispanic American and Hispanic white individuals and RA-ILD in European individuals, there were more significant relation. However, we firstly indicated it seems that little association was demonstrated between FAM13A gene polymorphism and susceptibility to silicosis in China by meta-analysis. Furthermore, our findings indicated that further research is needed on the association of FAM13A polymorphisms with susceptibility in other populations and in ILDs other than IPF, and the differences in susceptibility to disease by race were noteworthy.

OR-016

lncRNA ADAMTS9-AS2 inhibiting pulmonary fibrosis progression by miR-129-5p/BMP2 in IPF

Shuwei Gao¹, Ye Cui³, Jing Geng², Huaping Dai²

1. China-Japan Friendship Hospital, Capital Medical University

2. China-Japan Friendship Hospital

3. Capital Medical University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic and progressive pulmonary disease of unknown etiology. The pathogenesis of IPF remains elusive, and there is a lack of effective therapeutic approaches. Therefore, it is crucial to understand the molecular mechanisms underlying the development of IPF and to establish disease-specific therapeutic strategies. Recent technological advances in gene chips, high-throughput sequencing, and bioinformatics analysis have enabled the identification of non-coding RNAs and their interactions with target mRNAs in various diseases. Accordingly, investigating the mutual regulatory network of non-coding RNAs and their target genes in IPF could provide novel diagnostic and therapeutic avenues for this debilitating disease.

Methods Following collection of lung tissue samples from 5 IPF patients and 3 normal donors, gene microarray technology was utilized to identify differentially expressed genes between the IPF and control groups. Raw microarray data was normalized and differential expression of ncRNA and mRNA genes was screened using a significance threshold of $P < 0.05$ and $|\log_2 FC| > 0.45$. Visualization and functional enrichment analysis of the differentially expressed genes was then performed. To establish the lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA network of IPF, the target miRNA of lncRNA and downstream target mRNA were predicted using a miRNA prediction database and analyzed in combination with the microarray data. The cellular localization of ADAMTS9-AS2 and BMP2 and their expression levels in human lung tissues were assessed using IF-FISH and RT-qPCR. The expression levels of Fibronectin, Vimentin, α -SMA, and BMP2 proteins were detected using western blot. Biological functions of the ADAMTS9-AS2/miR-129-5p/BMP2 axis were examined through in vitro Transwell assay, TUNEL assay, and flow cytometry, and the effects of ADAMTS9-AS2 on pulmonary fibrosis were verified in a bleomycin mouse model in vivo. Finally, the interaction between ADAMTS9-AS2, miR-129-5p, and BMP2 was confirmed using a dual luciferase reporter assay.

Results After normalizing the raw gene microarray data, a total of 929 differentially expressed ncRNAs and 1461 mRNAs were identified between the IPF group and the normal control group, with 384 ncRNAs up-regulated and 545 down-regulated in IPF tissues, and 559 mRNAs up-regulated and 902 down-regulated ($P < 0.05$ and $|\log_2 FC| > 0.45$). The lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA network constructed from these results consisted of 10 core lncRNAs, 35 miRNAs, and 166 mRNAs. In human lung tissues, key lncRNA ADAMTS9-AS2 was down-regulated in IPF compared to normal lung tissues, and silencing ADAMTS9-AS2 promoted EMT, increased expression of Fibronectin, Vimentin, and α -SMA proteins, and enhanced migration and apoptosis of A549 and BEAS-2B cells. The pro-fibrotic effect caused by ADAMTS9-AS2 knockdown was partially reversed by miR129-5p inhibitor. In vivo experiments showed that AAV-ADAMTS9-AS2 overexpression attenuated lung tissue fibrosis and collagen deposition in bleomycin mice. Furthermore, dual luciferase assay confirmed that ADAMTS9-AS2 positively regulated BMP2 expression through its ceRNA mechanism by competitively binding to miR-129-5p.

Conclusion In the present study, we utilized gene microarray analysis to identify differentially expressed genes in control lung tissues of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) patients. Using this approach, we constructed a ceRNA network consisting of long non-coding RNAs (lncRNAs), microRNAs (miRNAs), and messenger RNAs (mRNAs), which provided evidence for the mutual crosstalk of various RNA types in regulating the progression of pulmonary fibrosis. Our findings indicate that the ADAMTS9-AS2/miR-129-5p/BMP2 axis plays a critical role in the development of IPF by regulating epithelial-mesenchymal transition (EMT) and apoptosis. Collectively, the

lncRNAs, miRNAs, and mRNAs identified in this study represent potential candidate genes for IPF prevention, diagnosis, and treatment.

PO-001

VDR 调控细胞衰老通路参与肺纤维化的机制研究

周子丽¹、吴翠雯¹、梁嘉元¹、梁世秀²、周梓聪²、余常辉¹、蔡绍曦¹

1. 南方医科大学南方医院

2. 广州医科大学附属第一医院

目的 特发性肺纤维化(IPF)是一种慢性、进行性、纤维化性间质性肺炎。研究表明二型肺泡上皮细胞受损是 IPF 发病的初始因素,表现为凋亡、自我更新能力障碍、或促纤维化信号的激活,其中细胞衰老是关键特征。维生素 D 受体(VDR)是一种核受体,并参与调控细胞衰老,但 VDR 在肺纤维化疾病中的作用尚不明确。本研究利用条件性基因敲除小鼠构建博来霉素诱导肺纤维化模型,探讨 VDR 在年龄相关的肺纤维化与细胞衰老中的调控作用。

方法 分析 GEO 数据库 IPF 患者肺组织标本和二型肺泡上皮细胞中 VDR 表达水平;构建博来霉素诱导小鼠肺纤维化模型,Western Blot 实验检测 VDR 在肺纤维化模型中的表达水平;构建 VDR 条件性基因敲除小鼠模型,构建博来霉素诱导 VDR 条件性敲除小鼠肺纤维化模型,观察小鼠体重变化,HE 染色检测肺组织纤维化;博来霉素诱导 VDR 条件性敲除小鼠肺组织蛋白质组学测序,分析差异蛋白水平表达及信号通路改变。

结果 IPF 患者肺组织内及二型肺泡上皮细胞中 VDR 基因表达下降;博来霉素诱导肺纤维化小鼠肺组织内 VDR 表达下降;Cre-loxp 系统成功构建二型肺泡上皮细胞条件性敲除 VDR 小鼠模型;VDR 条件性敲除加重博来霉素诱导的肺纤维化;VDR 条件性敲除下调二型肺泡上皮细胞增殖和分化功能,并促进细胞衰老相关信号通路激活。

结论 VDR 通过调控细胞衰老通路参与二型肺泡上皮细胞增殖和分化,促进肺纤维化的发病进展。

PO-002

远程家庭监测平台在纤维化性间质性肺疾病评估中的应用研究

付红艳、陈娟

宁夏医科大学总医院

目的 基于建立的 F-ILDs 远程家庭监测平台,纳入确诊的稳定期 F-ILDs 患者为研究对象,通过前瞻性观察性研究,探讨 F-ILDs 患者发生急性加重(AE)的危险因素及 AE 后 3 个月内死亡的危险因素,探索远程家庭监测症状及生理指标动态变化是否能早期发现 F-ILDs 患者 AE 以及预测 AE 后 3 个月内死亡。

方法 纳入 2020 年 10 月至 2022 年 9 月就诊于宁夏医科大学总医院且经间质性肺疾病多学科会议(MDT)讨论确诊的稳定期 F-ILDs 患者,签署知情同意后安装 F-ILDs 远程家庭监测平台的患者终端微信小程序。以 AE 及 AE 后 3 个月内死亡为结局指标,采用 Cox 比例风险回归分析方法评估 F-ILDs 患者发生 AE 及 AE 后 3 个月内死亡的危险因素。采用广义线性模型分析发生 AE 患者远程家庭监测症状及生理动态指标在稳定期、AE 前 3 周、AE 前 2 周、AE 前 1 周比较变化。使用受试者工作特性(ROC)曲线确定预测 AE 及 AE 后 3 个月内死亡的远程家庭监测平台监测症状及生理指标最佳组合。

结果 1. 金氏简明 ILD 问卷评分(KBILD)、6MWT 后血氧饱和度、用力肺活量占预计值百分比(FVC%pred)与 F-ILDs 的 AE 事件独立相关,6MWT 后血氧饱和度、FVC%pred 与 AE 后 3 个月内快速死亡相关。

2. AE 组稳定期与 AE 前 3 周、2 周、1 周监测 COAT、mMRC、静息血氧饱和度及 1STST 后血氧饱和度均存在差异。相比稳定期, AE 前 3 周 COAT 平均升高 0.71, AE 前 2 周 COAT 平均升高 4.43, AE 前 1 周 COAT 平均升高 6.48; 相比稳定期, AE 前 3 周 mMRC 平均升高 0.48, AE 前 2 周 mMRC 平均升高 0.90。相比稳定期, AE 前 3 周静息血氧饱和度平均下降 0.67, AE 前 2 周静息血氧饱和度平均下降 5.95; 相比稳定期, AE 前 3 周 1STST 后血氧饱和度平均下降 1.71, AE 前 2 周 1STST 后血氧饱和度平均下降 9.10, AE 前 1 周 1STST 后血氧饱和度平均下降 12.57。

3. COAT 变化值 ≥ 4 、mMRC 变化值 ≥ 1 、静息血氧饱和度变化值 ≥ -5 联合 1STST 后血氧饱和度变化值 ≥ -4 提前 2 周预测 F-ILDs 患者发生 AE 事件的价值最高 (AUC=0.854), 敏感性和特异性分别为 81.4% 和 88.2%。

结论 F-ILDs 患者在发生 AE 前 2 周就出现了临床症状的恶化表现为咳嗽和呼吸困难; 以及静息血氧饱和度、1STST 后血氧饱和度下降, 且呈进行性加重直至 AE 的发生。提示 F-ILDs 患者 AE 事件发生为渐进性加重过程, 通过远程家庭监测平台进行持续监测 COAT、mMRC、静息血氧饱和度及 1STST 后血氧饱和度可早期预测 F-ILDs 患者 AE 事件发生。

PO-003

Clinical characteristics of hospitalized lung cancer patients concomitant with idiopathic pulmonary fibrosis

Xiangning Liu, Ruxuan Chen, Yang Zhao, Chi Shao, Hui Huang, Ji Li, Kai Xu, Mengzhao Wang, Zuojun Xu
Peking Union Medical College Hospital

Objective Lung cancer (LC) is a common and lethal comorbidity of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). Conversely, IPF is also a severe comorbidity of LC. Concomitant IPF severely interferes with the management of LC in patients, which increases the risk of complications for surgery, targeted therapy and immunotherapy. Physicians are facing great challenges in the management of LC in IPF patients. To improve the prognosis of LC patients with concomitant IPF, it is important to first determine the clinical characteristics of these patients.

Methods A retrospective analysis was conducted on the clinical characteristics of hospitalized LC patients with IPF from 2014 to 2021. LC was confirmed with pathological diagnoses, and IPF was diagnosed with classical chest computed tomography (CT) imaging and clinical manifestations. Emphysema was identified as a region of low attenuation not bounded by visible walls on the CT image.

Results During this period, 92 patients were diagnosed with LC with concomitant IPF (LC-IPF) after a detailed review of their medical records and chest CT scans. There were 5 females and 87 males, aged 67.99 ± 7.51 years [range: (49-89) years, and the majority (79 patients, 85.9%) were older than 60 years], and 82 patients had a history of smoking. Among them, 41 patients were current smokers and 41 patients were ex-smokers. The smoking index was 800packs/year (500, 1200). There were obvious signs of emphysema in 69 patients. There were 51 LC-IPF patients (55.4%) who had one or more comorbidities. IPF was diagnosed before LC in 27 patients and simultaneously diagnosed with LC in 65 patients. Only 6 patients (6.5%) had clubbing. At the diagnosis of LC, the average pulse oxygen saturation at rest was $94.33 \pm 2.43\%$, and 9 patients had a pulse oxygen saturation lower than 90%. After IPF diagnosis, 11 patients received high-dose N-acetylcysteine, and 6 were prescribed antifibrotics (pirfenidone or nintedanib). Most LC-IPF patients in the study had late-stage LC, including 52 stage IV cases and 24 stage III cases. Common pathological patterns of LC were adenocarcinoma (35 cases, 0.4% of all adenocarcinoma cases during that period), squamous cell carcinoma (29 cases, 1.7%) and small cell lung cancer (29 cases, 2.1%). Surgery was performed in 20 patients. Three patients suffered from AE-IPF after the surgery, however all of them survived. Nonsurgical treatment for LC included chemotherapy (70 cases), immunotherapy (20 cases), targeted therapy (15 cases) and radiotherapy (11 cases). The median overall survival was 310 days (183days, 523 days) for all LC-IPF patients, ranging from 22days to 3945days. Thirteen LC-IPF

patients died from the progression of LC and/or IPF, none of whom underwent resection surgery. Six patients died of LC progression, 5 patients died of IPF progression, 1 patient died of both LC and IPF progression, and 1 patient died of pulmonary embolism.

Conclusion Most LC-IPF patients in this study were older males that had a history of smoking and presented with emphysema. Underdiagnosis of IPF was common among LC-IPF patients, and a substantial percentage of the IPF patients were not treated with antifibrotic drugs. Chemotherapy was the most common treatment. The progression of LC and/or IPF was the main cause of death.

PO-004

The analysis of research frontier and hottopics about progressive pulmonary fibrosist based on the Bibliometric and Visual Analysis

Xin Liu,Xinyue Zhou,Xiaocong Zhang,Shuo Liu
The Fourth Hospital of China Medical University

Objective Based on the literatures about progressive pulmonary fibrosist (PPF) published from 2000-2022, the aim of this study was to analyze papers in PPF research from 2000 to 2022 using bibliometric and visual methods, analysis the research frontier and hottopics about PPF and present an overview of global research trends.

Methods English articles in PPF published from 2000 to 2022 were retrieved from the Web of Science Core Collection database (WOS) using the search terms "progressive fibrotic interstitial lung disease", "progressive pulmonary fibrosis", "PF-ILD", "progressive fibrosing interstitial lung disease" and "the progressive fibrotic phenotype". Bibliometric analysis and data visualization were performed applying by CiteSpace, VOSviewer, Bibliometrix and other softwares, based on publication year, country of publication, affiliated institution, author, journal, citations and keywords, getting construction co-citation network, co-occurrence network, hotspots map and cluster map.

Results A total of 290 documents were included after retrieving Subject Headings in the WOS. Overall, the number of publications in the field of PPF research had shown an fluctuating growth trend in recent years. During the period from 2000 to 2022, the United States contributed the most to the field of PPF research, which country with the most publications and the most citations, followed by Japan and France . In addition , the United States had the greatest overall intensity of the cooperation with other countries, with Germany cooperating the most. The top two institutions that had contributed the most to the PPF research field were Royal Brompton Hospital and National Jewish Health. The most influential journal was FRONTIERS IN MEDICIN which with the most publications, and AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY CELL AND MOLECULAR BIOLOGY which total citations ranked first. The author with the largest number of published papers was KREUTER M and WANG J. The cluster of co-citation network mainly included idiopathic pulmonary fibrosis, other name, pulmonary fibrosis, lung microbiome, human lung fibroblast and treatment. Clinical trials, efficacy and safety of drugs (pirfenidone and nintedanib) were attractive research directions. Official practice guidelines had the strongest burst. The 95 keywords were divided into 4 clusters: "idiopathic pulmonary fibrosis", "expression", "pirfenidone", and "double blind". In the past two years, the theme evolution mainly includes mechanism, systemic-sclerosis, TGF- β , activation and cryobiopsy. Among them, systemic sclerosis had the high centrality and density which means it was in a rapid stage of evolvement. Transbronchopulmonary cryobiopsy instead of surgical lung biopsy may be possible and accepted in the future. The main hotspots with the highest outbreak intensity, which were still ongoing, include the following: Conducting double-blind trials to evaluate the clinical efficacy and safety of drugs, as well as factors affecting prognosis; attention to survival in PPF patients with

different comorbidities; mechanism study and detection management of PPF patients associated with systemic sclerosis.

Conclusion With the deepen understand of radiology and histopathology of interstitial lung disease, the diagnostic criteria and disease spectrum of progressive pulmonary fibrosis had been clarified. In recent years, the hotspots were mainly around diagnosis, treatments and double-blind trials. And the future research direction tends to be clinical trials of drugs and inspection method.

PO-005

经气道吸入成纤维细胞生长因子 2 对肺纤维化的保护及治疗作用

赵锐明、王鑫、代华平
中日友好医院

目的 特发性肺纤维化（IPF）是一种临床难治的致命性肺间质疾病，二型肺泡上皮细胞（AT2）损伤修复受损及其向成纤维细胞的转化被认为是 IPF 的重要病理改变。成纤维细胞生长因子家族（FGFs）在多种器官纤维化的发病及损伤后修复中起到重要作用，其中 FGF2 被认为是肺损伤修复的关键因子。鉴于目前对吸入 FGF2 抗纤维化作用存在的争议，本研究拟通过动物实验，分别对 FGF2 对肺纤维化的保护及治疗作用进行验证。

方法 实验使用 6-8 周龄 C57BL6/J 雄性小鼠与 SD 雄性大鼠，均通过气管内注射博来霉素建立肺纤维化模型。小鼠造模后第 0、3、7、10、15 天经气管雾化给予 PBS +rhFGF2 溶液（治疗组）或单独给予 PBS（对照组），分别于造模后第 7、14、21 天对小鼠实施安乐死后取材。大鼠造模后第 14、21、28 天经气管雾化给予 PBS +rhFGF2 溶液（治疗组）或单独给与 PBS（对照组），于造模后第 35 天对大鼠实施安乐死后取材。所有实验动物每周称重 3 次，采用 micro-CT 评估肺部纤维化程度，HE 和 Masson 染色及免疫组化染色检测肺部病理改变，Elisa 测试血清及组织中炎症因子表达，Western blot 和 qPCR 检测肺组织中纤维化指标及通路的蛋白及 mRNA 表达水平。

结果 治疗组大鼠及小鼠肺损伤后体重恢复速度明显优于对照组（ $P<0.05$ ）。使用 micro-CT 对小鼠肺部纤维化程度进行定量评价，治疗组与空白对照组无统计学差异，但两组评分均显著低于 BLM 对照组（ 65.14 ± 1.95 ）（均 $P<0.01$ ）。HE 和 Masson 染色病理可见治疗组实验动物肺部纤维化程度明显减轻，治疗组 Ashcroft 评分显著低于 BLM 对照组（ 3.46 vs 4.15 , $P<0.01$ ）。通过免疫组化对小鼠 α -SMA 与 Ki67 表达情况进行定量评价，治疗组 α -SMA 阳性率（ 4.99 ± 0.90 ）显著低于 BLM 对照组（ 11.31 ± 1.51 ）（ $P<0.01$ ），治疗组 Ki67 阳性率（ 7.41 ± 1.31 ）显著高于 BLM 对照组（ 0.93 ± 0.18 ）（ $P<0.01$ ）。实验动物治疗组炎症因子表达明显低于对照组（ $P<0.01$ ），WB 及 qPCR 检测发现治疗组与 BLM 对照组相比对 α -SMA，collagenI, Wnt3a, β -catenin 蛋白和/或 mRNA 表达具有抑制作用（ $P<0.05$ ），治疗组肺组织中 E-cadherin 蛋白和/或 mRNA 表达较 BLM 对照组升高（ $P<0.05$ ）。

结论 实验结果证明 rhFGF2 通过促进 AT 增殖分化，及通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号而抑制上皮细胞向成纤维细胞转化，抑制炎症因子，以缓解 BLM 诱导的肺损伤，对肺纤维化具有保护作用。值得注意的是，既往研究证明过量表达 FGF2 不会造成体内组织学改变，这预示吸入 FGF2 制剂可能是一种安全可靠的潜在临床预防及治疗手段。

PO-006

Integrative analysis reveals the recurrent genetic etiologies in idiopathic pulmonary fibrosis

Lv Liu,Hong Luo,Hong Peng
the second Xiangya Hospital of central south university

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is increasingly recognized as a chronic, progressive, and fatal lung disease with an unknown etiology. Current studies focus on revealing the genetic factors in the risk of IPF, making the integrative analysis of genetic variations and transcriptomic alterations of substantial value. The aim of this study was to improve the understanding of the molecular basis of IPF through an integrative analysis of whole-exome sequencing (WES), bulk RNA sequencing (RNA-seq), and single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) data.

Methods WES is a powerful tool for studying the genetic basis of IPF, allowing for the identification of genetic variants that may be associated with the development of the disease. RNA-seq data provide a comprehensive view of the transcriptional changes in IPF patients, while scRNA-seq data offer a more granule view of cell-type-specific alterations.

Results In this study, we identified a comprehensive mutational landscape of recurrent genomic and transcriptomic variations, including SNPs, CNVs, and differentially expressed genes, in IPF populations, which may play a significant role in the development and progression of IPF. 19,425 deleterious SNPs and 9,403 Indels in the IPF cohort, exhibiting a population variant allele frequency (VAF) below 0.01. The majority of deleterious SNPs were missense variants (n=17,503; 90.1%), followed by nonsense variants (n=1,211; 6.2%) and splice region variants (n=711; 3.7%). Among the detected Indels, frameshift mutations were most common (n=4,422; 47.0%), followed by deletions (n=2,565; 27.3%) and in/out-of-frame insertions (n=2,416; 25.7%). On average, each patient presented 156.7 ± 11.6 deleterious SNPs and 75.8 ± 8.0 Indels in the analysis. A non-uniform distribution of these variants, with an overrepresentation of deleterious SNPs and Indels on chromosomes (Chr) 7, 11, 12, 17, and 19, even after accounting for chromatin length.

Conclusion Our study provided valuable insights into the genetic and transcriptomic variations associated with IPF, revealing changes in gene expression that may contribute to disease development and progression. These findings highlight the importance of an integrative approach to understanding the molecular mechanisms underlying IPF and may pave the way for the identification of potential therapeutic targets.

PO-007

Circulating Tumor Markers as Predictors of Disease Severity and Progression in Patients with Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease

Yuanying Wang,Di Sun,Huijuan Wang,Yawen Song,Na Wu,Qiao Ye
Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University

Objective This study aimed to investigate the potential value of circulating tumor markers in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease (CTD-ILD) to identify progressive pulmonary fibrosis (PPF) and predict prognosis.

Methods A retrospective evaluation was conducted on patients with CTD-ILD at Beijing Chao-Yang Hospital. The serum levels of various tumor markers including squamous cell carcinoma antigen, carcinoembryonic antigen, cytokeratin fraction 21-1, CA125, neuron-specific enolase (NSE), and CA724 were compared between patients with and without PPF. Logistic regression

and receiver operating characteristic (ROC) curves were used to assess the strength of tumor markers in identifying PPF. Correlation analysis was performed to explore associations between tumor markers, inflammation indexes, and lung function measures. The prognostic predictive value of tumor markers was evaluated using survival analysis.

Results A total of 224 patients with CTD-ILD were included in the analysis. Among them, 161 (71.9%) patients were classified into the non-PPF group, while 63 (28.1%) were classified into the PPF group during a median follow-up of 36 months. Serum carcinoembryonic antigen (CEA) was the only marker significantly overexpressed in patients with PPF (median level 2.09 ng/mL in PPF versus 1.48 ng/mL in non-PPF, $p = 0.002$). The area under the ROC curve for squamous cell carcinoma antigen, CEA, CA19-9, SF, AFP, cytokeratin fraction 21-1, CA125, NSE, and CA724 was 0.524, 0.635, 0.500, 0.550, 0.541, 0.507, 0.579, 0.544, and 0.503, respectively. The predicted diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO-SB%) showed a negative correlation with serum CEA levels ($r = -0.23$, $p = 0.002$). CEA exhibited a specificity of 93.17% for diagnosing PPF at the recommended normal level (5 ng/mL). Elevated serum CEA levels were identified as an independent risk factor associated with all-cause mortality and acute exacerbation in patients with CTD-ILD.

Conclusion Circulating CEA may serve as an accessible and beneficial biomarker for evaluating disease progression and predicting prognosis in patients with CTD-ILD.

PO-008

Targeting the acid sphingomyelin/ceramide signaling pathway to alleviate silica-induced pulmonary fibrosis

Ruimin Ma, Di Sun, Jingwei Wang, Xiaoxi Huang, Na Wu, Qiao Ye

Department of Occupational Medicine and Toxicology, Clinical Center for Interstitial Lung Diseases, Beijing Institute of Respiratory Medicine, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University

Objective This study aimed to investigate the potential effects of acid sphingomyelinase (aSMase) and its sphingomyelin hydrolysate ceramide (Cer) on silica-induced pulmonary fibrosis.

Methods Omics analysis, a silica-induced mice model, and in vitro experiments were employed to examine the expression of key enzymes and metabolites involved in the aSMase/Cer signaling pathway. Exogenous Cer and high expression of SMPD1, which encodes aSMase, were administered in vivo and in vitro, respectively.

Results The levels of sphingomyelin, aSMase, and Cer were found to be reduced in silica-induced mice silicosis compared to controls. Moreover, lung fibroblasts showed decreased levels of aSMase and Cer following stimulation with TGF- β 1. Phagocytosis of silica particles by macrophages promoted lung fibroblast transdifferentiation and activated the aSMase/Cer signaling pathway. Intervention with Cer and adeno-associated virus-mediated high expression of SMPD1 in vivo resulted in a reduction in collagen content within silicotic nodules and a decrease in the number of large nodules. Furthermore, Cer supplementation and SMPD1 overexpression attenuated the expression of fibrotic genes in TGF- β 1-induced lung fibroblast activation. Cer intervention and SMPD1 overexpression in lung fibroblasts led to decreased proliferation and migration ability, along with increased apoptosis.

Conclusion aSMase and Cer were downregulated in silica-induced lung fibrosis. Exogenous Cer or SMPD1 overexpression can alleviate silica-induced pulmonary fibrosis.

PO-009

Clinical characteristics of hypersensitivity pneumonitis: non-fibrotic and fibrotic subtypes

Xueying Chen, huaping dai
China-Japan Friendship Hospital

Objective •The present study aimed to summarize differences in clinical characteristics and prognosis between NFHP and FHP and explore factors associated with the presence of fibrosis.

Methods Patients enrolled in this study derived from one prospective cohort study, who were screened from January 2017 to August 2021. The diagnosis of HP was determined through multidisciplinary team discussion. Comparison of clinical features between NFHP and FHP were made. Survival between NFHP group and FHP group was compared using Kaplan-Meier analysis. Logistic regression analysis was performed to explore factors associated with the presence of fibrosis.

Results A total of 202 HP patients were enrolled, including 87 (43.1%) NFHP patients and 115 (56.9%) FHP patients. FHP patients were older and more frequently presented with dyspnea, crackles, and digital clubbing than NFHP patients. Also, FHP patients have higher serum level of several tumor markers, sever impairment of lung function and lower percentage of BALF eosinophils than NFHP patients. BALF lymphocytosis was present in both groups, but it was less pronounced in the FHP group than NFHP group. 12 patients suffered from adverse outcomes and all of these patients were FHP. Univariate and multivariate regression analyses revealed that age ≥ 65 years, percentage of lymphocytes in BALF $< 20\%$, and percentage of eosinophils in BALF $\geq 1.75\%$ were factors associated with the presence of fibrosis in HP.

Conclusion This study summarized the differences of clinical features and prognosis between NFHP and FHP patients. Level of several serum tumor markers in FHP patients were higher than NFHP patients. Age ≥ 65 years, percentage of lymphocytes in BALF $< 20\%$, and percentage of eosinophils in BALF $\geq 1.75\%$ were factors associated with the presence of fibrosis in HP.

PO-010

Glutamine metabolism is required for alveolar regeneration during lung injury

Xue Li
Haihe Hospital, Tianjin University

Objective Abnormal repair after alveolar epithelial injury drives the progression of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). The maintenance of epithelial integrity is based on self-renewal and differentiation of alveolar type 2 (AT2) cells, which require sufficient energy. However, the role of glutamine metabolism in the maintenance of the alveolar epithelium remains unclear. In this study, we investigated the role of glutamine metabolism in AT2 cells of patients with IPF and in mice with bleomycin-induced fibrosis.

Methods Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq), transcriptome, and metabolomics analyses were conducted to investigate the changes in the glutamine metabolic pathway during pulmonary fibrosis. Metabolic inhibitors were used to stimulate AT2 cells to block glutamine metabolism. Regeneration of AT2 cells was detected using bleomycin-induced mouse lung fibrosis and organoid models.

Results Single-cell analysis showed that the expression levels of catalytic enzymes responsible for glutamine catabolism were downregulated ($p < 0.001$) in AT2 cells of patients with IPF, suggesting the accumulation of unusable glutamine. Combined analysis of the transcriptome ($p < 0.05$) and metabolome ($p < 0.001$) revealed similar changes in glutamine metabolism in

bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. Mechanistically, inhibition of the key enzymes involved in glucose metabolism, glutaminase-1 (GLS1) and glutamic-pyruvate transaminase-2 (GPT2), leads to reduced proliferation ($p < 0.01$) and differentiation ($p < 0.01$) of AT2 cells.

Conclusion Glutamine metabolism is required for alveolar epithelial regeneration during lung injury.

PO-011

GSR 在肺纤维化中的作用研究

王兰、段玉迪、朱苗苗、李稳稳、闫培硕、万汝燕、余国营
河南师范大学

目的 肺纤维化(pulmonary fibrosis, PF)是一种由多种原因导致的间质性肺疾病,其特征是肺纤维细胞的大量增殖以及细胞外基质的大量集聚并且伴随着炎症损伤和组织结构破坏。GSR 是细胞抗氧化防御的中心酶,本实验是为了探究 GSR 在肺纤维化中的作用机制,证实 GSR 在肺纤维化中的潜在治疗效果,从而为以 GSR 为靶标研发抗肺纤维化药物提供理论依据。

方法 在动物水平上,气管内灌注博来霉素溶液(BLM)建立肺纤维化小鼠模型,小鼠肺组织切片 H&E 染色、Masson 染色和天狼猩红染色评估纤维化严重程度。通过 qRT-PCR,Western blot,免疫荧光分析来检测肺组织中纤维化标志物和 GSR 的表达水平。在细胞水平上,使用 TGF- β 处理的肺成纤维细胞(MRC5)和 H₂O₂ 处理的人非小肺癌细胞(A549)体外模型,通过 WB, qRT-PCR 检测成纤维细胞活化标志分子以及关键分子的表达水平; CCK8 检测成纤维细胞增殖活力,细胞划痕以及 transwell 实验检测细胞的迁移水平, β -半乳糖苷酶染色检测细胞衰老情况; seahorse 实验检测对糖酵解的影响;以及在 293T 细胞中通过免疫共沉淀技术验证基因之间的相互作用。

结果 实验结果显示,在两种细胞模型中 GSR 的表达显著下调,并通过 TGF- β /SMAD2 信号通路进一步影响肺成纤维细胞的激活,增殖和迁移,抑制细胞自噬促进衰老,并抑制糖酵解过程;此外, GSR 与 GPX4 相互作用进一步影响脂代谢。

结论 肺成纤维细胞中 GSR 通过 TGF β /SMAD2 信号通路参与调控肺纤维化进展,制定针对 GSR 的靶向治疗方案可能是开发新型抗肺纤维化药物的有效策略。

PO-012

经支气管冷冻肺活检诊断弥漫性肺实质疾病：陷阱与挑战，单中心经验

杨婷、金洪
四川大学华西医院

目的 经支气管冷冻肺活检(TBLC)是一种诊断弥漫性肺实质疾病(DPLD)的微创技术。本研究的目的是确定冷冻肺活检组织病理学特征单独诊断不同弥漫性肺实质疾病(DPLD)的敏感性。

方法 在这项回顾性研究中,我们检索了 2020 年 8 月至 2023 年 5 月在四川大学华西医院行 TBLC 的患者的病历。收集患者出院诊断,以及组织病理学诊断。评估 TBLC 的诊断率。

结果 研究人群中有 197 例影像学表现为弥漫性肺实质性疾病的患者行 TBLC,能明确诊断的患者率为 67.5%,不能明确诊断的患者 90%影像学表现提示为弥漫性肺间质异常。单纯 TBLC 能明确诊断的疾病主要为肺泡蛋白沉积症(PAP)(30 例),粉尘暴露相关 ILD(4 例),结节病(3 例),结核杆菌感染(4 例),肺部肿瘤(13 例)。特发性间质性肺炎(IIP)中 TBLC 直接提示 UIP 的诊断特发性肺纤维化(IPF)患者占 64.2%(9/14 例),TBLC 对于临床放射诊断以及临床

诊断如 NSIP（7 例），RB-ILD（1 例）等难以诊断的临床放射诊断是有用的。CTD-ILD（18 例）和 IPAF（8 例）的诊断主要依靠患者血清免疫学异常联合 TBLC 共同诊断。

结论 我们发现 TBLC 对 PAP，结核感染，肿瘤性疾病诊断率最高，但对于影像学表现为弥漫性肺间质异常的患者，如果没有经过多学科讨论，仍然有相当高比例行 TBLC 的患者无法得出准确的诊断。即便在三甲医院，临床工作中广泛推广多学科讨论评估 ILD 患者的诊疗是非常有必要的。

PO-013

外泌体介导的 miR-106a 通过靶向 FPN1 促进肺纤维化

陈雅慧^{1,2}、时蒙昆¹、施晨怡²、王伟²、施晨怡²、王久存^{1,2}、石祥广¹

1. 复旦大学附属华山医院

2. 复旦大学

目的 探究外泌体来源的 miR-106a 在肺纤维化发生发展中的作用以及致病机制。

方法 气管滴注博来霉素(BLM)构建小鼠肺纤维化模型；给予气管滴注腺相关病毒 6 型构建小鼠肺部的过表达 FPN1 蛋白模型；尾静脉注射 VPO1 小干扰 RNA 构建小鼠肺部敲低 VPO1 模型。HE 和 Masson 染色评估病人和小鼠肺部损伤和纤维化程度。透射电镜，纳米颗粒跟踪分析和 western blot 用于鉴定外泌体。qPCR, western blot, IHC 和 ELISA 用于评估炎症、纤维化因子水平，铁代谢和铁死亡指标。利用转录组学分析手段和双荧光素酶报告基因系统发掘与炎症 miR-106a 下游靶基因。CoIP 和 GST pulldown 用于验证蛋白相互结合。

结果 我们发现，系统性硬化症肺纤维化和特发性肺纤维化患者血浆中的外泌体数量显著高于健康对照。肺纤维化患者来源的外泌体（PF-Exos）能够诱发成纤维细胞活化和内皮细胞损伤。外泌体转录组学分析发现肺纤维化患者血浆中 miR-106a 上调最为显著，并且 miR-106a 与患者肺功能成负相关。进而我们发现在患者和 BLM 肺纤维化模型小鼠的肺组织中，miR-106a 显著上调，同时 miR-106a 过表达重现了在 PF-Exos 处理的成纤维细胞和内皮细胞中的表型。体内研究进一步证实了 miR-106a 在 BLM 诱导肺纤维化的基础上加重了炎症和纤维化反应，并伴随铁超载和铁死亡表型。体外实验表明 miR-106a 通过靶向膜铁转运蛋白 1（FPN1）的 3'-UTR 抑制其表达，进而促进成纤维细胞的炎症和胶原沉积。机制研究发现，FPN1 沉默介导胶原产生是铁超载依赖性的，然而炎症反应则由 FPN1-JAK2 复合物分离激活下游 STAT1/3 信号产生。与 miR-106a 相反，FPN1 在肺纤维化和模型小鼠肺组织中下调，FPN1 表达水平与肺功能指标成正相关。此外，使用腺相关病毒 6 型过表达 FPN1 减轻了小鼠的肺纤维化表型。在内皮细胞中，除了铁超载，miR-106a 介导的 FPN1 低表达通过内皮细胞特异性的过氧蛋白（VPO1）诱发铁死亡，VPO1 处理的内皮细胞反过来促进成纤维细胞的纤维化反应。另外，VPO1 敲低可有效阻断 BLM 诱导的小鼠肺纤维化进展。

结论 总之，我们证明了 miR-106a-FPN 轴心是肺纤维化发生发展中的重要靶标，具有广阔治疗潜力。

PO-014

间质性肺炎住院患者 NRS-2002 营养风险筛查及营养支持应用的调查与分析

马巧英、高莉

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 使用营养风险筛查工具 NRS-2002(Nutritional Risk Screening 2002, NRS 2002)及营养不良诊断 GLIM 标准 (global leadership initiative on malnutrition, GLIM) 对我院呼吸与危重症医学科 A 区间质性肺炎住院患者的营养不良、营养风险进行筛查并了解营养干预应用情况。

方法 呼吸与危重症医学科 A 区 2022 年 1 月至 2022 年 3 月收治间质性肺炎住院者 90 例,通过人体测量及 NRS-2002 进行营养风险筛查、GLIM 标准进行营养不良诊断,并调查患者住院期间的营养支持情况。

结果 间质性肺炎住院患者营养风险现患率 46.67%(42/90), 营养不良现患率 33.33%(30/90)。营养支持率在营养不良的患者中为 70%(21/30), 在有营养风险的患者中营养支持率为 50%(21/42)。有营养风险患者年龄、身高、体质量、体质量指数 (body mass index, BMI) 与无营养风险患者差异有统计学意义 ($P<0.01$)。

结论 间质性肺炎住院患者营养风险及营养不良发生率较高, 但营养支持干预率有待进一步提高。应规范对间质性肺炎患者进行营养风险筛查, 同时可采用 GLIM 标准对其进行营养不良诊断。

PO-015

冷冻肺活检在肺部弥漫性疾病伴呼吸衰竭患者诊断中的适应症、安全性及诊断效能研究

徐运恒、胥武剑、邓常文、罗志兵、朱晓萍、李强

上海市东方医院 (同济大学附属东方医院)

目的 探讨冷冻肺活检 (TBLC) 在合并呼吸衰竭的弥漫性肺疾病患者中的诊断效能和安全性

方法 回顾 2020 年 4 月至 2023 年 5 月在同济大学附属东方医院呼吸与危重症医学科住院的的进行冷冻肺活检的 CT 提示弥漫性肺浸润的且在静息状态无吸氧情况下氧饱和度 $<93\%$ 的病患者的病历。患者术前根据临床、影像以及实验室数据不能明确肺浸润的病因。考虑风险/收益比, 经多学科讨论术前评估, 决定进行冷冻肺活检进一步明确病因。出血按照严重程度分为以下 4 级: 无;轻度出血: 自限性出血, 仅用抽吸即可控制, 无需任何特定干预;中度出血: 使用任何其他干预措施, 如滴注冰冷盐水或血管收缩药物, 或暂时性球囊填塞;严重出血: 手术后需要额外的长期监测或重症监护治疗

结果 共 39 人, 男 23 人, 女 16 人。其中 ICU16 人。高流量吸氧 7 人, 气管插管 1 人。平均年龄 64.3 ± 10.9 岁, 入院后距活检中位时间 4 天。术中, 7 例轻度出血, 4 例中度出血, 无重度或威胁生命的出血事件发生。术后 2 例死亡。没有死亡归因于手术。35 人经过多学科诊断得到最终诊断。

结论 冷冻肺活检在弥漫性肺疾病患者人群中诊断效能和安全性均较高, 可考虑作为 SLB 的替代诊断技术。

PO-016

ANCA 相关性血管炎中小气道病变患者的临床特征及预后分析

周沛宁、高莉、李志盈、阙呈立、李海潮、马靖、王广发
北京大学第一医院

目的 通过建立抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA）相关性血管炎患者的回顾性队列，阐明基线合并肺部受累的 ANCA 相关性血管炎患者中小气道病变的患病率、临床特征和预后。

方法 根据胸部 CT 扫描结果，当观察到小叶中心结节（树芽征）或空气潴留表现时记录为小气道病变，需除外因感染或其他气道相关合并症等原因所致。回顾性收集 2010 年 1 月至 2020 年 6 月在北京大学第一医院首次诊断的 ANCA 相关性血管炎患者的基线和随访数据，比较合并和不合并小气道病变患者的临床特征及预后。

结果 在 359 例新诊断的肺部受累的 ANCA 相关性血管炎患者中，92 例（25.6%）患有小气道病变，其中 79 例（85.9%）患者为抗 MPO-ANCA 抗体阳性，9 例（9.8%）为抗 PR3-ANCA 抗体阳性，2 例（2.2%）为抗 MPO-ANCA 和抗 PR3-ANCA 抗体双阳性。与无小气道病变的患者相比，合并小气道病变的患者更多是年轻、女性、非吸烟者，耳鼻喉（ENT）受累更多、基线 BVAS 评分更高。部分存在小气道病变的患者在免疫抑制治疗后肺功能和 CT 扫描结果有所改善。生存分析显示，与无小气道病变的患者相比，合并小气道病变的患者长期预后更好。进一步将所有患者分为三组：孤立小气道病变组（仅有小气道受累、无其他 CT 扫描结果异常）、小气道和其他下气道受累组、非小气道病变组；本研究发现，小气道和其他下气道受累组的患者感染风险最高，而非小气道病变组的患者长期预后最差。此外，根据 ANCA 类型（抗 MPO-ANCA 抗体阳性、抗 PR3-ANCA 抗体阳性）和血管炎亚型（MPA、GPA）进行亚组分析时，在抗 MPO-ANCA 抗体阳性患者中观察到类似结果。

结论 小气道病变是 ANCA 相关性血管炎患者肺部受累的一种独特影像学表现，并表现出特有的临床特征。ANCA 相关性血管炎患者中关注小气道病变至关重要，因为小气道病变与这类患者的长期预后和感染密切相关，尤其是在抗 MPO-ANCA 阳性患者中。此外，小气道病变亦可能代表对免疫抑制剂的更好临床反应。

PO-017

基于生信分析方法探索结节病患者肺巨噬细胞极化状态

冯浩坤、郑锐
中国医科大学附属盛京医院

目的 结节病是一种可累及多器官的肉芽肿性疾病，巨噬细胞分化生成的多核巨细胞是构成肉芽肿的核心成分，巨噬细胞的免疫异常可能参与结节病的发生发展，然而目前结节病肺巨噬细胞极化状态存在争议。因此，本研究旨在通过生物信息学方法鉴定结节病中的巨噬细胞极化状态。

方法 从 GEO 数据库下载包含结节病患者（n=6）和健康对照组（n=6）肺组织的基因集 GSE16538，以及包含 M1、M2 和 M0 巨噬细胞的基因集 GSE46903，同时选取包含结节病患者和健康对照组外周血的基因集 GSE83456 和 GSE42834，通过 R 语言 limma 包鉴定差异表达基因，并通过 CIBERSORT 法分析免疫细胞的浸润情况，对差异表达基因进行 KEGG 富集分析，通过 LASSO 回归分析筛选有价值的诊断基因，并通过受试者工作特征曲线评估其诊断价值。

结果 在 GSE16538 的结节病患者中，我们鉴定出 189 个上调以及 25 个下调的差异表达基因。结节病患者肺组织中 M1 巨噬细胞、树突状细胞和 CD4⁺T 淋巴细胞浸润水平升高，而 M2 巨噬细胞的浸润水平降低。我们通过 GSE46903 基因集得到 M1 极化相关基因和 M2 极化相关基因，在结节病患者肺组织中发现 16 个 M1 极化相关基因表达上调。进一步通过 KEGG 途径富集分析，我们发现这 16 个 M1 极化相关基因主要富集在 NOD 样受体信号通路中。为了找出外周血中 M1 极化

相关标志物，我们在 GSE83456 基因集中鉴定出 24 个 M1 极化相关基因，并从这 24 个 M1 极化相关基因中筛选出 3 个最有价值的诊断基因（GBP1、SERPING1 和 ANKRD22），在 GSE42834 数据集中进行验证并证实其具有较好的诊断价值（GBP1 AUC=0.986；SERPING1 AUC=0.99；ANKRD22 AUC=0.99）。

结论 结节病患者肺组织中巨噬细胞表现出 M1 巨噬细胞极化的特征，其可能由 NOD 样受体信号通路所介导。结节病患者外周血中 M1 极化相关基因 GBP1、SERPING1 和 ANKRD22 对结节病具有较好的诊断价值。

PO-018

Ground glass opacity and consolidation quantitative features in HRCT scans are associated with the rapid progression of interstitial lung disease in patients with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis and anti-synthetase syndrome

Hongyi Wang¹, Yuhui Qiang², Min Liu^{1,2}, Huaping Dai^{1,2}

1. China-Japan Friendship Hospital (Institute of Clinical Medical Sciences), Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College

2. Capital Medical University - China-Japan Friendship Hospital

Objective Objective: The purpose of this study is to assess whether baseline quantitative high-resolution computed tomography (HRCT) features of ground glass opacity and consolidation are associated with rapidly progressive interstitial lung disease (RP-ILD) in patients with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis (MDA5) or anti-synthetase syndrome (ASS).

Methods Methods: We included ASS patients and MDA5 patients from China-Japan Friendship Hospital with HRCT and RP-ILD status to conduct this study using criteria established by European Neuromuscular Centre in 2018 and the international consensus modified by the American Thoracic Society declaration. We used deep learning devices to segment the lung and obtained the quantitative features of ground-glass opacities, and consolidation areas, including volume, mass, percentage, density, non-consolidation proportion, and heterogeneity of lesions in segments or lobes. We also collected age, sex, pulmonary function test (PFT), and blood-gas analysis results on the baseline. First, we compared these radiology and clinical features of the RP-ILD group with the non-RP-ILD group using the Wilcoxon test and Chi-square test. Then, we performed a generalized linear model to estimate the effects of these radiological features on the RP-ILD adjusting age and sex. Moreover, we calculated Spearman's correlation of radiological features and PTF or blood-gas analysis factors. Finally, we designed a series of subgroups to examine whether the association of quantitative features and RP-ILD remain stable in a specific population. The cutoff values were also generated using restricted cubic spline regression based on logistic regression.

Results Results: 514 patients (367 females, median age 54 years) including 249 patients with RP-ILD (165 females, median age 55 years). On the baseline, there existed a significant difference between the RP-ILD group and the non-RP-ILD group in nearly all clinical factors except FEV1/FVC (forced expiratory volume in one second/ forced vital capacity). Among 112 features concerning ground glass opacity and consolidation from the initial HRCT quantitative calculation, we found 86 features were associated with RP-ILD significantly with 19 features of non-consolidation proportion having OR (odd ratio) less than 1 after adjusting age, sex, and subtype (ASS or MDA5). Moreover, we found that almost all ground glass opacity and consolidation quantitative features except non-consolidation proportion were negatively correlated with PTF (-0.509 as the maximum correlation ratio), especially VC (vital capacity) and DLCO (carbon monoxide diffusing capacity). We also found the relationship between volume,

mass, and percentage in GGO and RP-ILD varied in different FVC groups (P for interaction<0.001) while in patients less than 60 years old the density of consolidation may be a protective factor for RP-ILD (P for interaction=0.038). Intriguingly, the association of consolidation percent and RP-ILD might be non-linear (P for nonlinear=0.026) with approximately 2.5% as its cutoff in left and right lobes. But for GGO percent the cutoff value was 15% in bilateral lungs.

Conclusion Conclusion: Baseline quantitative HRCT features of ground glass opacity and consolidation are associated with rapid progression in patients with idiopathic inflammatory myopathy-related interstitial lung disease with MDA5 or ASS.

PO-019

蛋白组学与临床数据整合构建尘肺多维分期诊断模型

汪明瑶^{1,2}、侯志飞²、杨俊涛¹、代华平²

1. 中国医学科学院

2. 中日友好医院

目的 尘肺病是世界范围内主要的职业病之一，在国内外发病形势依旧十分严峻，但尘肺疾病的诊断仍停留在依赖影像学的阶段。本研究基于尘肺患者血浆蛋白组学、临床多维度数据进行尘肺生物学进展分析及分期诊断靶点挖掘和模型构建，并探索诊断模型的应用效果。

方法 组学检测：采集大同尘肺尘肺队列多阶段人群（健康对照组：接尘暴露组：一期尘肺组：二期尘肺组：三期尘肺组；测试队列 160 例：验证队列 125 例）血浆进行 DIA 蛋白组学检测。生信分析：主成分分析，半监督聚类热图，火山图，GO/cytoscape/Metacore 富集分析，Spearman 关联系数分析。标志物筛选及验证：随机森林模型构建及 AUC-ROC 评估、重标肽绝对定量验证。

结果 成功从高精度 DIA 蛋白组学维度揭示尘肺患者体内进展关联的生物学过程，基于趋势分析结果发现尘肺进展过程与免疫调控（如适应性免疫、氧化解毒反应）和脂蛋白代谢（如血清脂蛋白组装）密切相关。随后采用随机森林模型筛选所得标志物组合可有效实现尘肺分期诊断：纯蛋白标志物构建模型的分期 AUC 评分可达健康组 AUC0.7795、接尘组 AUC0.7065、一期尘肺组 AUC0.8864、二期尘肺组 AUC0.8070、三期尘肺组 AUC0.7538。加入临床数据后，模型的 AUC 评分可进一步提升到健康组 AUC1.0000、接尘组 AUC0.7097、一期尘肺组 AUC0.8939、二期尘肺组 AUC0.7982、三期尘肺组 AUC0.8523。

结论 尘肺生物学进展与临床特征具有一定关联性，其中免疫反应与脂质代谢发挥重要作用。通过随机森林模型整合蛋白组学差异蛋白标志物与差异临床数据构建的混合模型可实现有效区分诊断不同分期的尘肺。

PO-020

Birt-Hogg-Dubé(BHD)综合征：单中心、39 例家系中国人群临床表型探索

黄虹元、刘杰

广州医科大学附属第一医院

目的 伯特-霍格-杜布综合征（Birt-Hogg-Dubé syndrome, 以下简称 BHD 综合征）是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病，其临床特征为弥漫性肺部囊状病变、自发性气胸、皮肤纤维毛囊肿瘤或毛盘瘤和多种类型的肾脏肿瘤。BHD 中国人群与高加索人群比较，临床表型与基因表型存在较大差异，本研究旨在探讨 BHD 中国人群的临床特征与基因特点，加强早期诊断，减少临床误诊漏诊。

方法 回顾分析了 2020 年 9 月至 2023 年 5 月在广州医科大学附属第一医院呼吸内科, 收集经过临床特征、呼吸系统遗传病相关基因 *FLCN* 变异检测确诊的 39 例 BHD 综合征患者或家系数据, 并进一步进行临床表型分析。

结果 39 例家系 BHD 综合征患者共 42 人平均年龄为 48.07 岁 (范围 19-74) 岁, 7 例男性患者, 35 例女性患者。39 例 BHD 综合征患者中, 15 例有肺部囊状疾病相关家族史, 6 例患者面部、颈部皮肤出现纤维滤泡瘤或毛盘瘤样丘疹, 28 例患者曾经历自发性气胸, 14 例患者肾脏有病变, 其中 3 例为肾脏错构瘤, 14 例肾脏有病变的患者中仅 1 例肝脏或神经系统无病变, 1 例无数据, 11 例均有肝脏或神经系统病变。11 例患者行肺部病理活检, 病理结果示肺大疱症, 36 例患者人血管内皮因子-D 值平均值为 335.65 (范围 149.63-709.63) pg/mL, 39 例 BHD 综合征家系的 *FLCN* 基因突变位点高频出现在 Exon11/14 核苷酸 c.1285dupC 处, 17 例肾脏有病变的患者中, 7 例患者 *FLCN* 基因突变位点出现在 Exon11/14。

结论 BHD 综合征中国患者皮肤受累出现频率较低, 肺部受累为主, 易出现自发性气胸, 不同肾脏病变程度的患者在肝脏病变、神经系统症状以及是否咯血的分布是不同的, 以不同程度肾脏病变分组单因素分析时, 在神经系统、肝上面的症状有统计学差异, VEGF-D 值在不同肝脏、肾脏病变程度分级患者中分布无统计学差异。在临床诊断中肺部组织病理结果特异性低, BHD 综合征与其它囊性肺疾病鉴别诊断应根据具体临床特征不同, 结合其基因检测结果、影像学特征、相关家族史进一步诊治分辨。

ePO-001

干扰 DMD 通过抑制 MAPK 信号通路改善博莱霉素诱导的肺纤维化

何杰

成都医学院第一附属医院

目的 结合生物信息学分析结果研究抗肌营养不良蛋白 (dystrophin, DMD) 基因在博莱霉素诱导的肺纤维化中的作用及分子机制。

方法 从 GEO 数据库下载 IPF 数据集 GSE47460 GSE150910 及 GSE135893, 验证 DMD 表达, 随后下载 IPF 数据集 GSE27957, GSE28042 和 GSE93606, 分析 DMD 表达水平与 IPF 患者预后的关系。挑选 GSE150910 数据集, 根据 DMD 表达水平的中位值, 将样本分为低和高表达 DMD 组, 采用 R 4.1.3 软件对 2 组基因进行差异基因分析, 根据差异基因进行功能富集分析和通路预测。将 12 只 6-8 周龄的 C57BL/6 小鼠随机分为对照组和实验组, 每组 6 只, 实验组小鼠气管内滴注博莱霉素 (bleomycin, BLM) 构建肺纤维化模型, 取小鼠肺组织进行免疫组织化学染色和实时荧光定量聚合酶链式反应 (RT-qPCR) 检测 DMD 的蛋白和 mRNA 表达水平。将 A549 细胞分为 NC-shRNA 组, BLM 组, NC-shRNA+BLM 组和 DMD-shRNA+BLM 组。应用蛋白质印迹法检测各组衰老相关蛋白 P21, 凋亡蛋白 Bax, MAPK 信号通路相关蛋白以及 I 型胶原蛋白的表达, 并应用 SA- β -Gal 染色检测各组细胞衰老细胞所占的比例, 用流式细胞术检测各组细胞凋亡细胞所占的比例。

结果 DMD 在 GSE47460, GSE150910 及 GSE135893 数据集中均为高表达, 并且主要表达于 II 型肺泡上皮内, 高表达 DMD 患者预后更差。GSE150910 数据集中, 低和高表达 DMD 组共有 147 个差异基因, 上述基因主要富集在细胞衰老和凋亡的生物学过程, 富集的通路得分最高的是 MAPK 信号通路。RT-qPCR 及免疫组织化学染色结果提示 DMD 在博莱霉素诱导的小鼠肺纤维化组织中为高表达 (P 均 < 0.05)。BLM 组 A549 细胞中的 DMD 蛋白表达明显高于 NC-shRNA 组和 DMD-shRNA+BLM 组 (P 均 < 0.05)。BLM 组 A549 细胞的 p21、Bax、p38 MAPK、p-p38 MAPK 蛋白以及 I 型胶原蛋白表达水平明显高于 NC-shRNA 组和 DMD-shRNA+BLM 组 (P 均 < 0.05)。SA- β -Gal 染色结果提示 BLM 组 A549 细胞的衰老细胞的比例明显高于 NC-shRNA 组和

DMD-shRNA+BLM (P 均 <0.05)，流式细胞术结果提示 BLM 组 A549 细胞的凋亡细胞的比例明显高于 NC-shRNA 组和 DMD-shRNA+BLM (P 均 <0.05)

结论 DMD 在博来霉素诱导的小鼠肺纤维化组织内呈高表达，干扰 DMD 可以通过 MAPK 信号通路减轻博来霉素诱导的 A549 细胞衰老和凋亡，从而抑制肺纤维化的进展。

ePO-002

Lack of association between leptin concentrations and cystic fibrosis: A meta-analysis and regression

Jie He

The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College

Objective Background: Leptin acts as a proinflammatory cytokine and may play an important role in the pathophysiology of cystic fibrosis (CF). This review aimed to assess the quantitative difference in leptin status between CF patients and non-CF controls

Methods Methods: In this study, the researchers conducted systematic searches of various databases, such as PubMed, Excerpta Medica, Google Scholar, Web of Science, and the China National Knowledge Infrastructure. The data collected from the above databases were assessed using the Stata 11.0 and R 4.1.3 software. The correlation coefficients and the Standardized Mean Differences (SMD) were employed to assess the effect size. A combination analysis was also carried out with the help of either a fixed-effects or random-effects model. In addition, the single-cell sequencing GSE193782 dataset was obtained to determine the mRNA expression levels of LEP and LEPR in the bronchoalveolar lavage fluid, to verify the differences (variations) between the CF patients and healthy controls.

Results Results: A total of 919 CF patients and 397 controls from 14 articles were included in this study. Cystic fibrosis (CF) patients and non-CF controls showed similar serum/plasma leptin levels. Gender, specimen testing, age, and study design were all taken into account for carrying out subgroup analyses. The results revealed no variations in serum/plasma leptin levels between the controls and CF patients in the various subgroups. Female CF patients exhibited higher leptin concentrations compared to male CF patients, and male healthy individuals showed lower leptin levels than female healthy participants. Aside from the fact that serum/plasma leptin appeared to be favorably linked to fat mass and BMI, the findings in this study also indicated that serum/plasma concentrations were not associated with FEV1. No statistically significant differences were observed in the leptin and leptin receptor mRNA expression levels between the healthy controls and CF patients. The leptin receptor and leptin expression levels in alveolar lavage fluid were low in various cells, without any distinctive distribution patterns.

Conclusion Conclusions: The current meta-analysis indicated the absence of significant differences in leptin levels between CF patients and healthy individuals. Gender, fat mass, and BMI may all be correlated with leptin concentrations.

ePO-003

Machine learning-based metabolism-related genes signature, single-cell RNA sequencing, and experimental validation in hypersensitivity pneumonitis

Jie He

The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College

Objective To identify diagnostic feature biomarkers based on metabolism-related genes (MRGs) and determine the correlation between MRGs and M2 macrophages in patients with hypersensitivity pneumonitis (HP).

Methods We retrieved the gene expression matrix from the Gene Expression Omnibus database. The differentially expressed MRGs (DE-MRGs) between healthy control (HC) and patients with HP were identified using the “DESeq2” R package. Then, the “clusterProfiler” R package was used to perform “Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses” on DE-MRGs. We used machine learning algorithms for screening diagnostic feature biomarkers for HP. The “receiver operating characteristic (ROC) curve” was used for evaluating the discriminating ability for diagnostic feature biomarkers. Next, we used the “Cell-type Identification by Estimating Relative Subsets of RNA Transcripts” algorithm for determining the infiltration status of 22 types of immune cells in the HC and HP groups. Single-cell sequencing and qRT-PCR were used to validate the diagnostic feature biomarkers. In addition, the status of macrophage polarization in the peripheral blood of patients with HP was determined using flow cytometry. Finally, the correlation between the proportion of M2 macrophages in peripheral blood and the diagnostic biomarker expression profile in HP patients was determined using Spearman analysis.

Results We identified a total of 311 DE-MRGs. GO and KEGG pathway enrichment analysis showed that DE-MRGs were primarily enriched in processes like steroid hormone biosynthesis, drug metabolism, retinol metabolism, etc. Finally, we identified NPR3, GPX3, and SULF1 as diagnostic feature biomarkers for HP using the machine learning algorithms. The bioinformatic results were validated using the experimental results. The CIERSORT algorithm and flow cytometry showed a significant difference in the proportion of M2 macrophages in the HC and HP groups. The expression of SULF1 was positively correlated with the proportion of M2-type macrophages. In addition, a positive correlation was observed between SULF1 expression and M2 macrophage proportion.

Conclusion Finally, we identified NPR3, GPX3, and SULF1 as diagnostic feature biomarkers for HP. Further, a correlation between SULF1 and M2 macrophages was observed, thereby providing a novel perspective for treating patients with HP and future studies.

ePO-004

肺间质异常:敲响间质性肺疾病和早期肺纤维化的警钟

江润芝、赵亚滨、王秋月、王玮

中国医科大学附属第一医院

目的 肺间质异常 (interstitial lung abnormalities, ILAs) 是指在未被疑诊为间质性肺疾病 (interstitial lung diseases, ILDs) 的人群中偶然发现的超过 5% 的非重力依赖性的肺间质异常 CT 征象, 本文就目前 ILA 研究进展进行综述, 以提高对 ILA 的认识和重视;

方法 收集 ILA 相关文献并进行归纳总结, 就目前 ILA 研究进展进行综述;

结果 从 ILA 的定义、流行病学、危险因素、进展、随访与管理、预后、未来研究方向对 ILA 进行了阐述;

结论 ILA 与 ILD 和早期肺纤维化存在一定关联, 且能独立带来不良临床结局, 因此及早地识别诊断 ILA 并加以干预或许能防止肺纤维化的发生而提高患者生活质量。

ePO-005

误诊为大叶性肺炎及严重感染的隐源性机化性肺炎一例

黎榆、邓碧凡、苏华、杨杰、陈富祺、叶涛、傅昌瑜、叶敏、刘少锋
贺州市人民医院

目的 隐源性机化性肺炎(cryptogenic organizing pneumonia, COP)在临床上属于少见病, 指原因不明的机化性肺炎, 在七种 IIP 常见类型中仅次于 UIP、NSIP 排在第三位。COP 的临床症状、实验室检查与影像学表现缺乏特异性, 有时很难与肺部感染性疾病、肺部肿瘤鉴别, 从接诊患者到确诊往往需要数周甚至数月, 确诊需要病理依据, 因此临床极易误诊。本文报道一例误诊为大叶性肺炎及严重感染的 COP 患者, 该例患者通过综合病史、药物、病理、病原菌培养、mNGS 等排查了多种可能因素未找到原因的 OP, 结合病理结果最终确诊为 COP, 旨在增加广大临床医生对该疾病的认识, 提高临床诊治水平。

方法 通过病例报道: 患者, 男, 58 岁, 因“反复咳嗽、咳痰 2 月, 加重伴发热、气促 5 天”就诊。患者入院查血白细胞、中性粒细胞、CRP、血沉剧烈升高, 胸部 CT 提示左肺下叶大片状高密度影, 因酷似而误诊为大叶性肺炎及严重感染, 先后头孢哌酮钠舒巴坦钠、哌拉西林他唑巴坦联合左氧氟沙星、美罗培南联合莫西沙星等强有力抗生素治疗无效, 复查胸部 CT 肺部病灶呈持续进展, 经过多项排除诊断, 并依据支气管镜 TBLB 肺组织病理结果, 最终确诊为隐源性机化性肺炎, 确诊后停用抗生素, 并应用激素(醋酸泼尼松)进行治疗。

结果 出院继续口服激素(醋酸泼尼松)治疗, 3 个月后退院复查胸部 CT, 肺部病灶基本吸收, 达到临床治愈。

结论 隐源性机化性肺炎(COP)临床症状与影像学表现缺乏特异性, 有时很难与肺部感染性疾病、肺部肿瘤鉴别, 临床极易误诊, 诊断需结合病史、临床症状、体格检查、辅助检查排除众多可能存在的继发因素, 结合病理, 进行综合分析后方能确诊为 COP, 确诊后应用激素治疗效果良好。

ePO-006

结缔组织病相关性间质性肺病 1 例

田珈华、刘代顺
遵义医科大学附属医院

目的 结缔组织病(connective disease, CTD)是一种累及多系统, 多器官的自身免疫性疾病。据相关文献报道, 约 15% 的 CTD 患者合并间质性肺病(interstitial lung disease, ILD), 常见的肺部受累病变包括细支气管炎、支气管扩张、肺动脉高压等, 其中, ILD 较为常见, 并且具有较高的死亡率和致残率。现报道 1 例结缔组织病相关性间质性肺病的患者以供探讨。

方法 回顾病历资料: 一位 74 岁女患, 因“反复咳嗽、咳痰伴气促 3 余年, 加重 4 天”于 2022-08-30 入院。3 余年前患者无明显诱因出现反复咳嗽、咳痰, 咳嗽呈阵咳, 咳嗽不剧烈, 咳少量白色泡沫痰, 于外院行相关检查示“肺部间质性病变”, 当时未予特殊处理, 后咳嗽、咳痰加剧, 气促明显, 就诊于我院呼吸内科门诊, 完善抗核抗体(ANA)(1:100):弱阳性, 抗中性粒细胞胞浆抗体:阴性, 外送皮炎检查:抗 TIF1γ:阳性, 抗 SAE2 阳性, 考虑“结缔组织病相关间质性肺病并感染、无肌病性皮炎”转入我科, 予以“他克莫司 0.5mgbid、吡非尼酮 100mg tid”治疗, 病程期间多次于我院就诊, 2021.12 我科输注环磷酰胺 0.8g, 期间患者反复咳嗽、咳痰伴劳累气促, 予 2022.04.25-2022.04.26、2022.06.01 我科输注托珠单抗 80mg 160mg 320mg, 患者长期予泼尼松 3 片口服 1/日, 联合吗替麦考酚酯片 2 片早晚各一次调整免疫。4 天前来咳嗽、咳痰、气促加重, 咳白色粘痰,

易咳出。查体：T 36.3℃，P 78 次/分，R 20 次/分，BP 124/85mmHg，指脉氧（吸氧 2L/min）97%。胸廓对称无畸形，双肺呼吸音粗，可闻及散在 Veclo 啰音，无胸膜摩擦音。辅助检查：2022-09-01 复查胸部 CT：双肺间质性病变、纤维化灶，双肺上叶部分支气管扩张。纵隔广泛积气。纵隔及双肺门淋巴结增多，部分钙化。双侧胸膜增厚。对比 2022-01-04CT，左肺下叶病变增多，新增纵隔积气。免疫球蛋白：补体 C3：0.78g/L，淋巴细胞免疫(CD3/4/8):CD4 细胞绝对计数 496.00 个/ μ L。住院期间口服泼尼松片，替麦考酚酯分散片及吡非尼酮调节免疫及抗炎，后患者咳嗽，气促好转出院。

结果 2 月后患者症状稍缓解，复查胸部 CT 提示双肺间质性病变、纤维化灶，双肺上叶部分支气管扩张。纵隔少量积气。纵隔及双肺门淋巴结增多，部分钙化。双侧胸膜增厚。对比 2022-08-30CT，纵隔积气减少，余未见明显改变。

结论 目前，ILD 逐渐成为 CTD 的常见并发症，具有较高的死亡率以及难以及时明确诊断这一特性，并且，对此疾病的治疗方案缺乏可靠的依据，使其加剧了临床医生的挑战性，因此，本案例的分享和综述将有助于临床医生及时诊治和了解结缔组织病相关性间质性肺病。

ePO-007

隐源性机化性肺炎 1 例

张灵

遵义市第一人民医院（遵义医学院第三附属医院）

目的 隐源性机化性肺炎(COP)是指无明确病原菌（如感染）或其他疾病（如结缔组织疾病）所致的机化性肺炎，属特发性间质性肺炎中的一种。COP 发病率较低，男女相当，可见于 20~80 岁，平均 50~60 岁，与吸烟无关。COP 最具特征性的表现是对抗生素无效，对激素治疗反应良好。分析该例隐源性机化性肺炎患者的临床特征、实验室指标与影像学特点，为此类患者的临床诊治提供依据。

方法 回顾患者住院期间的诊治过程、临床特征、实验室检查、影像学检查，总结此患者的临床特点。

结果 女性患者上肢皮疹后，自觉发热，测体温 37.4℃，自行口服阿莫西林，体温在 37.8℃左右波动。10 月 2 日行胸片提示右肺高密度影，血常规示白细胞计数及中性粒细胞百分比明显升高，予头孢克肟联合阿奇霉素治疗 5 天，体温波动在 37.5-38.2℃。10 月 5 日，患者开始出现咳嗽、咳白粘痰，行胸部 CT 示右肺下叶背段及基底段高密度影，其内可见气管充气征，经验性给予头孢哌酮舒巴坦钠 3.0g BID，3 天，症状无缓解。10 月 9 日至 10 月 15 日联合莫西沙星 0.4g QD 抗感染治疗仍无效，行气管镜检查见大量脓痰。10 月 16 日至 10 月 22 日调整药物为美平 1g Q8H 联合 万古霉素 1g Q12h，复查胸部 CT 示双肺多发斑片状影。复查气管镜，行肺泡灌洗液及血 NGS 均未查见致病菌。停用抗生素，给予诊断性四联抗结核治疗 5 天，仍有发热，体温波动于 38.1-39.5℃。10 月 28 日复查胸部 CT 示双肺不张较前加重，体温不降，肺部病变吸收欠佳。辅助检查：中性粒细胞百分比 79.6%↑。超敏 C-反应蛋白：123mg/L↑。血沉：111mm/h↑。细菌学检查仅查见 G+球菌，并且使用多种抗生素治疗无效，目前用感染性发热不能解释。为进一步明确病因，11 月 3 日行超声支气管镜检查：右肺下叶后基底段探及异常低回声，于右肺下叶后基底段取组织活检，结果符合机化性肺炎。确诊后予以甲强龙 治疗 1 周，1 周后复查胸部 CT 提示病灶明显吸收，无发热，咳嗽、气短减轻。为了防止病情反复出院后给予口服醋酸泼尼松 40mg qd。随访半年，对患者使用的醋酸泼尼松已减量为 20mg qd 维持治疗，复查胸部 CT 可见双肺多发高密度影较前明显缩小，且病情无反复。

结论 回顾析本病例，患者为中年女性以反复发热（体温最高为 39.5℃）为最主要的临床表现，呼吸道和全身症状均较轻，因此初误诊为“肺炎”，联合应用多种广谱强效抗生素治疗无效；后又进行诊断性抗结核治疗，症状加重，最终经超声支气管镜引导下肺组织穿刺活检明确 COP 诊断。由此可见，COP 临床表现缺乏特异性，发病早期极易被误诊为肺部感染，因此对于临床上诊断为“肺炎”

的患者，如果常规给予抗生素治疗后无效，胸部 HRCT 提示实变伴支气管充气征，尤其出现易变性和游走性特点的肺变影时，排除其他常见的可能性疾病的同时，需疑诊 COP，尽早获得肺组织病理学是诊断的关键。

ePO-008

Almonertinib-induced interstitial lung disease in a lung adenocarcinoma patient complicated with interstitial lung abnormality

Qian Zhou¹, Zhong Hu¹, Xin Li², Xiaokui Tang²

1. the People's Hospital of Chongqing Liangjiang New Area

2. the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

Objective With the use of targeted drugs in lung cancer patients, targeted drug-induced interstitial lung disease (ILD) has attracted more and more attention. The incidence, time, and severity of different targeted drug-induced ILD vary. Almonertinib/HS-10296 is a third-generation epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor (EGFR-TKI). Post-marketing safety and effectiveness of almonertinib have been confirmed. The reported adverse events of almonertinib were mainly an increase in creatine phosphokinase, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase, and onset of rash. Almonertinib-induced ILD is rare. Here we reported an ILD related to almonertinib in a patient with NSCLC complicated with interstitial lung abnormality (ILA). This paper also reviewed the relevant literature on the drug characteristics and summarized the risk factors of ILD caused by EGFR-TKI.

Methods Basic information, clinical characteristics, examination results, CT features and follow-up data of this patient were collected and reported completely. Through literature review, we summarized the risk factors of ILD caused by lung cancer targeted drugs. Nine related studies were analyzed. The time of onset of ILD, incidence/mortality of ILD in general population, incidence/mortality of ILD in patients with concurrent or previous ILD, incidence of ILD ($\geq$ grade 3), incidence of AIP/DAD were listed in table 1.

Results A 71-year-old man was admitted to hospital with a chief complaint of a 22 mm $\times$ 31 mm lesion observed on chest CT. The lesion was located in the lower lobe of the left lung with irregularly lobulated shape, spiculations, and pleural invasion. After examination and surgery, the final diagnosis was invasive adenocarcinoma of the left lower lung classified stage IIIA (T2aN2M0). The result of lung cancer gene detection using paraffin section showed L858R mutation in exon 21 of the EGFR gene along with G12A/V/R/C and G13C mutations in exon 2 of the KRAS gene. Chemotherapy was not given because of the patient's weakness and unwillingness. Before EGFR-TKI selected, we noticed some reticular opacities and a few ground-glass opacities in the right lower lung that affected more than 5% of any lung zone. Therefore, the patient was considered to have ILA. Considering the low risk of ILD, almonertinib (110 mg per day) was chosen as first-line treatment. About 3 months later, he developed dyspnea. Chest CT showed interstitial changes. Based on MDT analysis, we excluded eosinophilic pneumonia, hypersensitivity pneumonitis, pulmonary infection, CTD-ILD, heart failure, tumor recurrence, and other drugs-induced lung disorders. Considering the onset of ILD 3 months after taking almonertinib, almonertinib-induced ILD was evoked. Subsequently, almonertinib was stopped. With the administration of intravenous glucocorticoid and oxygen inhalation, the patient's dyspnea was significantly regressed and lung lesions regressed on follow-up chest CT done after discharge.

There have been studies on the risk factors of ILD caused by lung cancer targeted drugs. These nine clinical studies were all carried out in Japan. The consensus was that concurrent or previous ILD was an important risk factor of targeted drugs-induced ILD. Sometimes this situation was described as acute exacerbation of previous ILD. Other risk factors of targeted drugs-induced ILD included age, gender, smoking history, high performance status score, previous radiotherapy

history, previous use of nivolumab, comorbidities including heart disease and chronic obstructive pulmonary disease, and a lower residual normal lung tissue. Studies on gefitinib and erlotinib occupied the majority. The onset time range of ILD was more than 10 days to several weeks. In the overall study population of Table 1, the incidence of targeted drugs-induced ILD, targeted drugs-induced ILD above grade 3, and mortality were 1.0% - 6.5%, 0% -3.6%, and 0% - 75.0%, respectively. In patients with concurrent or previous ILD, the incidence of targeted drugs-induced ILD and mortality were 8.8% - 30.0% and 0% - 83.3%, respectively. Overall, patients with concurrent or previous ILD are more likely to develop targeted drugs-induced ILD and have a higher mortality. Further studies are needed to confirm this finding. In the population with targeted drugs-induced ILD, the proportion of AIP/DAD on chest CT was 0% - 62.5%. Specifically, the AIP/DAD proportion of gefitinib, crizotinib, erlotinib, and osimertinib were 40.0% - 62.5%, 27.4%, 0% - 14.7%, and 11.3%, respectively. Endo analyzed the clinical data of acute ILD caused by gefitinib and found that AIP had a prevalence of 23.5% with mortality of 75.0%. Patients with imaging manifestations(CT pattern) of AIP/DAD may have a worse prognosis. The differences between targeted drugs-induced ILD need further exploration.

Conclusion This case suggested that we should pay attention to the existence of ILD/ILA before using targeted drugs. The use of targeted drugs should be more strictly controlled and monitored in patients with previous ILA or ILD.

ePO-009

外源性过敏性肺炎一例及文献复习

张伟¹、黄毅²

1. 遵义医科大学第三附属医院

2. 遵义市传染病医院（遵义市第四人民医院）

目的 外源性过敏性肺炎(Extrinsic Allergic Alveolitis): 指机体反复接触一种或多种致敏过敏原所致的一种肺部疾病, 组织学特征主要为终末细支气管、肺泡、肺间质的改变。其临床表现及影像学特征缺乏特异性, 主要表现为咳嗽、呼吸困难等, 易误诊误治, 通过报道 1 例外源性过敏性肺炎的诊治过程, 并进行相关文献复习, 以期提高临床医生对该病的认识, 减少误诊。

方法 患者, 中年女性, 半月前无明显诱因出现咳嗽、咳痰, 间断性咳嗽、白痰, 易咳出, 5 天前咳嗽、咳痰加重, 并伴有喘累, 无胸闷、胸痛、心悸、咯血等不适。查体生命体征平稳, 双肺呼吸音粗, 双肺闻及少许湿啰音, 未闻及哮鸣音。肺功能: 中重度限制性通气功能障碍。血清总 IgE 375.72IU/mL。胸部 CT 检查: 双肺感染性病变。过敏原测定: 尘螨、蟑螂、狗上皮、屋尘、大豆均阳性。抗结核抗体、风湿抗体谱检查、抗中性粒细胞胞浆抗体及亚型分析、曲霉菌抗体、肺泡灌洗液检查未见异常。结合病史及辅助检查诊断: 外源性过敏性肺炎。治疗上予加用甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg QD 静脉滴注抗炎治疗。

结果 经一周抗炎治疗后, 患者咳嗽、喘息症状较前明显好转, 复查胸部 CT 病变较前吸收, 院外继续予醋酸泼尼松片 每次 30mg 每天 1 次, 逐渐减量治疗。电话随访, 患者未再发生咳嗽、咳痰、喘息等症状。

结论 外源性过敏性肺炎是一种累及肺泡、肺间质和气道的疾病, 需要综合临床表现、影像学特点、特异性抗原接触或吸入史、实验室检查可以诊断本病, 需与感染性疾病、间质性肺疾病、支气管哮喘等鉴别。治疗上避免接触抗原, 糖皮质激素治疗, 必要时行免疫抑制剂治疗、抗纤维化治疗以及肺移植等。

ePO-010

NFATc3 Promotes Pulmonary Inflammation and Fibrosis by Regulating Production of CCL2 and CXCL2 in Macrophages

Yunjuan Nie, Xiaorun Zhai, Jiao Li, Peng Zhao
Jiangnan University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a progressive and highly lethal inflammatory interstitial lung disease characterized by aberrant extracellular matrix deposition. Macrophage activation by cytokines released from repetitively injured alveolar epithelial cells regulates the inflammatory response, tissue remodeling, and fibrosis throughout various phases of IPF. Our previous studies demonstrate that nuclear factor of activated T cells cytoplasmic member 3 (NFATc3) regulates a wide array of macrophage genes during acute lung injury pathogenesis. However, the role of NFATc3 in IPF pathophysiology has not been previously reported. The objective of this study was to elucidate the role of NFATc3 in IPF.

Methods The expression of NFATc3 is elevated in lung tissues and pulmonary macrophages in mice subjected to bleomycin (BLM)-induced pulmonary fibrosis and IPF patients. Pulmonary fibrosis was evaluated in NFATc3^{+/+} and NFATc3^{-/-} mice that received BLM intratracheally. NFATc3^{+/+} and NFATc3^{-/-} macrophages cultured with IL-33 or culture medium from bleomycin (BLM) induced MLE12 cells, then cytokines expression were detected. Pulmonary fibrosis was evaluated which were adoptive transferred with different groups of macrophages or injected with CXCL2.

Results Remarkably, NFATc3 deficiency (NFATc3^{-/-}) was protective in bleomycin (BLM)-induced lung injury and fibrosis. Adoptive transfer of NFATc3^{+/+} macrophages to NFATc3^{-/-} mice restored susceptibility to BLM-induced pulmonary fibrosis. Furthermore, in vitro treatment with IL-33 or conditioned medium from BLM-treated epithelial cells increased production of CCL2 and CXCL2 in macrophages from NFATc3^{+/+} but not NFATc3^{-/-} mice. CXCL2 promoter pGL3 Luciferase reporter vector showed accentuated reporter activity when co-transfected with the NFATc3 expression vector. More importantly, exogenous administration of recombinant CXCL2 into NFATc3^{-/-} mice increased fibrotic markers and exacerbated IPF phenotype in BLM treated mice.

Conclusion Our data demonstrate, for the first time, that NFATc3 regulates pulmonary fibrosis by regulating CCL2 and CXCL2 gene expression in macrophages.

ePO-011

自我管理护理模式对间质性肺病患者出院后感染的预防研究

魏玲玲

武汉市中西医结合医院（武汉市第一医院）

目的 研究自我管理护理模式对间质性肺疾病(ID)患者出院后感染的预防效果。

方法 选择 2020 年 8 月~2022 年 6 月我院治疗并痊愈出院的间质性肺病患者 126 例，以数字表法随机分为观察组和对照组，各 63 例。对照组进行常规护理。观察组在常规护理的基础上采用自我管理护理模式进行干预，干预措施包括健康教育、帮助患者了解药物重要性、克服心理问题以及控制其情绪等。对两组均进行 6 个月随访，观察两组在不同护理情况下的感染预防效果，并进行分析。

结果 观察组满意度为 98.4%，显著高于对照组 87.3%，两组比较有显著性差异(P<0.05)。观察组药物依从率和运动依从率分别为 100%、92.1%，显著高于对照组的 81.1%和 65.1%，两组比较

有显著性差异($P<0.05$)。观察组感染次数、急性加重次数明显低于对照组,两组比较有显著性差异($P<0.05$)。

结论 自我管理护理模式对 ICD 患者出院后感染的预防效果较佳,能提高患者的药物服用依从性和运动依从性,提高了患者健康程度。

ePO-012

一例嗜酸性粒细胞肺病的诊治思考

李松桃、郭华、余阆、李伟铭、王俊、王西川
成都市第六人民医院

目的 报道一例嗜酸性粒细胞肺病的临床特点,提高对嗜酸性粒细胞肺病的认识

方法 总结一例嗜酸性粒细胞肺病患者的临床表现,实验室、影像学检查及诊疗经过;并进行文献复习,总结临床表现及预后。

结果 患者女性,34岁,因“咳嗽20天”入院。20天前出现咳嗽,干咳,无呼吸困难,无发热,无咯血。5年前诊断为“溃疡性结肠炎”,间断使用“美沙拉嗪”治疗,效果佳。2年前怀孕后解稀便症状自行缓解,停用美沙拉嗪。入院前1月症状复发再次使用“美沙拉嗪”。出生及居住在四川,否认生食生虾、蟹史。入院血常规嗜酸性粒细胞 $1.62 \times 10^9/L \uparrow$,嗜酸性粒细胞百分比 32.35%。胸CT提示双肺多发片团影。经过头孢噻肟抗感染治疗,患者咳嗽症状无缓解,外周血嗜酸性粒细胞进行性增高,CT提示肺部片团影范围扩大。完善大便寄生虫检查阴性,真菌G、GM试验阴性,结核抗体、PPD、抗核抗体谱、ANCA、隐球菌荚膜抗原阴性。气管镜检查管腔内无明显异常。灌洗液mNGS检查阴性。完善CT引导下经皮肺穿刺检查,病检提示肺泡腔及间质内见较多嗜酸性粒细胞浸润。考虑嗜酸性粒细胞肺病。实验室检查排除感染,给予强的松 $40mg/d(0.75mg/kg \cdot d)$ 治疗,并逐渐减量。糖皮质激素治疗10天咳嗽症状完全消失,肺部病变完全吸收,外周血嗜酸性粒细胞恢复正常。

结论 嗜酸性粒细胞增多相关性肺疾病(EPD)是指以气道和(或)肺和(或)胸膜腔嗜酸性粒细胞增多为特征的一组异质性临床疾病,伴或不伴外周血EOS增多。EPD可单发于肺或是全身系统性疾病的肺部表现,是呼吸学科疑难疾病诊治难点。EPD病因复杂,可分为病因明确的继发性及病因不明的特发性。继发性EPD病因包括了感染继发、变态反应性疾病继发(ABPA、嗜酸性粒细胞哮喘)、风湿性疾病(血管炎、IgG4等)、肿瘤性疾病以及其它的药物、放疗、移植等。该患者有明确的炎症性肠病(IBD)溃疡性结肠炎病史以及使用美沙拉嗪个人史;目前国内外均有报道IBD相关呼吸系统疾病的病例,可累及气道、肺间质、肺血管,其中累及肺间质可表现为嗜酸性粒细胞肺炎,对激素治疗敏感。国内外也有报道氨基水杨酸类制剂美沙拉嗪和柳氮磺胺吡啶这类药物引起肺损伤导致嗜酸性粒细胞肺炎的病例报道。而该患者是IBD伴发还是药物所致,有待后续的随访观察进一步评估。

ePO-013

Angiotensin II 通过 Fcor/FOXO1 轴促进 GLUT1 介导的糖摄取 诱导成纤维细胞活化的机制研究

王蔚、孟莹
南方医科大学南方医院

目的 探讨 Angiotensin II (Ang II) 在成纤维细胞活化中的具体作用机制。

方法 分离培养原代肺成纤维细胞,Ang II 刺激后,用葡萄糖摄取关键酶 GLUT1 的特异性抑制剂 BAY876 处理细胞。随后通过 Western blot 检测 GLUT1、线粒体氧化应激指标 NOX4 和 SOD2、

糖酵解指标 PFKFB3 和 HK2, 以及成纤维细胞活化指标 Collagen 1 和 α -SMA 的蛋白表达; 免疫荧光检测荧光标记葡萄糖 2-NBDG 水平、mitoROS 水平; seahorse 实验检测糖酵解及氧化磷酸化水平。进一步通过转录组学检测 Ang II 处理 24h 后差异基因, 探讨 Ang II 对 GLUT1 的具体调控机制。

结果 Ang II 可以促进 GLUT1 介导的糖摄取进而诱导线粒体氧化应激及糖酵解, 最终导致肺成纤维细胞活化; BAY876 可以抑制 Ang II 介导的葡萄糖摄取和下游通路。转录组测序发现, Ang II 可以上调肺成纤维细胞中 Fcor 基因的表达, 敲低 Fcor 可以抑制 Ang II 诱导的成纤维细胞活化; Ang II 还可以通过 Fcor 调控 FOXO1 的乙酰化/去乙酰化促进 GLUT1 的表达, 进而参与调节 GLUT1 介导的成纤维细胞代谢重编程和活化。

结论 Ang II 通过 Fcor/FOXO1 轴促进 GLUT1 介导的糖摄取, 促进成纤维细胞线粒体氧化应激和代谢重编程, 最终导致成纤维细胞活化。

ePO-014

Comorbidity characteristics in patients with interstitial lung disease: a retrospective cohort study

Haishuang Sun, Huaping Dai, Chen Wang
China-Japan Friendship Hospital

Objective There is a lack of large scale studies on the comorbidity characteristics of interstitial lung disease (ILD). The aim of our study was to conduct a single centre and large scale analysis of the comorbidity characteristics of different ILD subtypes.

Methods Patients diagnosed with ILD at our hospital from January 2016 to March 2022 were retrospectively collected, and patients were classified into the following subtypes: idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), non-specific interstitial pneumonia (NSIP), cryptogenic organizing pneumonia (COP), hypersensitivity pneumonia (HP), connective tissue disease-associated interstitial lung disease (CTD-ILD), anti-neutrophil cytoplasmic antibodies-associated vasculitis - related ILD (AAV-ILD), and other categories of ILD. Among them, CTD-ILD was classified in detail according to etiology into idiopathic inflammatory myopathies related ILD (IIM-ILD), Sjögren's syndrome related ILD (SS-ILD), rheumatoid arthritis related ILD (RA-ILD), systemic lupus erythematosus related ILD (SLE-ILD), and other CTD-ILD. Basic information and comorbidity of patients were obtained through the electronic medical record.

Results Our study analyzed a total of 5009 cases and found that the incidence of comorbidity among patients with interstitial lung disease (ILD) was 78.9%. Among different subtypes of ILD, the incidence of comorbidity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), non-specific interstitial pneumonia (NSIP), connective tissue disease-associated ILD (CTD-ILD), cryptogenic organizing pneumonia (COP), and hypersensitivity pneumonitis (HP) was 83.1%, 81.8%, 77.2%, 76.4%, and 74.4%, respectively. The most common comorbidities found were cardiovascular and respiratory diseases, diabetes, hyperlipidemia, osteoporosis, and fatty liver, with incidence rates of 34.1%, 17.2%, 16.1%, 13.1%, 12.5%, and 10.4%, respectively. The incidence of comorbidity in patients with connective tissue disease-associated ILD (CTD-ILD) varied based on the underlying cause, with 82.6%, 81.1%, 77.9%, and 76.8% for SLE-ILD, RA-ILD, IIM-ILD, and SS-ILD, respectively. The incidence of comorbidity increased significantly with age, with 60.9%, 82.0%, and 88.4% of patients in the <60, 60-69, and ≥ 70 years groups, respectively.

Conclusion The type of comorbidity varied among different ILD subtypes. Furthermore, as the age of ILD patients increased, a significant increase in both the incidence and number of comorbidities was observed. A systematic analysis of the comorbidity aggregation patterns within each subtype of ILD can facilitate the development of more precise strategies for prevention and treatment, as well as provide valuable insights into the underlying mechanisms of comorbidity.

ePO-015

Feature recognition of idiopathic pulmonary fibrosis on HRCT based on convolutional neural networks

Haishuang Sun¹, Min Liu², Huaping Dai¹, Chen Wang¹

1. China-Japan Friendship Hospital

2. Department of Radiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, 100029, China

Objective Identifying and quantifying imaging patterns of different lesion on idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), especially fibrosis patterns will be beneficial for diagnosis, disease severity and prognostic analysis. In this study, we aimed to implement a deep learning model with convolutional neural network (CNN) to effectively auto-segment the distinct lesion patterns on high resolution computed tomography (HRCT) of IPF patients.

Methods Patients with IPF diagnosed by MDT at our hospital from January 2017 to December 2022 who were eligible for the study design and 50 subjects with normal HRCT were included in the study. Deep learning model was used to segment four types of lesion patterns of IPF, including honeycombing (HC), reticular pattern (RE), traction bronchiectasis (TRBR), ground glass opacity (GGO). Dice coefficient, recall, precision, and false positives were used to evaluate model segmentation performance.

Results HRCT from 327 patients with IPF and 50 healthy control were included. The deep learning model had a lung segmentation precision on the test set was 0.995 ± 0.009 . The overall lesion segmentation precision, Dice coefficient, and the recall was 0.965 ± 0.038 , 0.972 ± 0.036 , and 0.980 ± 0.046 , respectively. The fibrosis pattern segmentation precision was 0.960 ± 0.067 . Among different lesion patterns, RE and TRBR had the highest segmentation precision, followed by HC and GGO, which was 0.946 ± 0.072 , 0.927 ± 0.145 , 0.777 ± 0.338 , and 0.720 ± 0.380 , respectively. The precision of overall lesion segmentation decreased with the increase of disease severity, and the precision of GAP I, GAP II, and GAP III was 0.967 ± 0.040 , 0.964 ± 0.036 , and 0.959 ± 0.037 , respectively.

Conclusion A convolutional neural network model was established to achieve high segmentation precision in lung regions and typical lesions of IPF, which to some extent overcome the limitation of interobserver differences in visual assessment. Model provided a basis for quantitative analysis of the degree of IPF lesions.

ePO-016

肺复康通过抑制 JAK-STAT 信号通路改善肺纤维化

李洪波、张廷伟、涂弟伟、康弟、王莹莹、王雪松、张瑾锦、吕长俊、宋晓冬

滨州医学院附属医院

目的 在本研究中，我们首先结合 RNA 测序和网络药理学来分析 FFK 在肺纤维化治疗中的靶向多基因和多途径。我们希望为 FFK 在肺纤维化治疗中的临床应用提供理论和实验依据。同时，我们也希望为中医学的研究提供一个新思路

方法 (1) 通过组织病理学改变和胶原沉积来评价 FFK 对博来霉素诱导的小鼠肺纤维化的影响：在 C57BL/6 小鼠上建立纤维化模型，Sham 对照小鼠只接受等量的生理盐水；苏木精和伊红 HE 和 Masson 三色染色：分别通过 HE 和 Masson 染色评估组织病理学变化和胶原沉积；

(2) 使用 RNA 测序对差异表达的靶向基因和途径进行筛选：应用基于靶点的方法来探测可能参与治疗作用的通路，建立靶点-途径网络，并指示靶点与肺纤维化治疗相关通路之间的相互作用，BLM 促进炎症的发展，导致严重的肺纤维化和 TGF- β 1、Smad3 以及信号转导子和转录激活子 (STAT) 的增加。小鼠肺纤维化模型可能存在通过 JAK-STAT 途径的途径。

(3) 进行网络药理学和其他实验来确认 RNA 测序数据：网络药理学分析 FFK 包括黄芪 (Fisch) Bge, 党参, 麦冬, 五味子, 三七, 浙贝母, 知母和甘草。

(4) 证实 JAK-STAT 信号通路参与 FFK 的抗纤维化途径, 结合 RNA 测序和网络药理学的的数据, 选择 JAK1、STAT3 和 ADAM17 作为代表基因。

(5) 分析与 JAK-STAT 途径共表达的长非编码 RNA (lncRNA)：基于 RNA 测序数据, 分析了 FFK 处理组的 JAK1、STAT3、ADAM17 及其共表达的 lncRNA, 并将其与 BLM 处理组的 lncRNAs 进行了比较。数据显示, 9 个 lncRNA 可以与 STAT3 共表达, 10 个与 JAK1 共表达。

结果 FFK 治疗降低了病理评分和胶原沉积, α -SMA 和胶原减少。RNA 测序和网络药理学结果均表明, FFK 可通过多基因、多途径改善肺纤维化。JAK-STAT 信号通路中的靶向基因是这些多基因和多通路中最显著的组成部分。进一步的实验表明, FFK 调节 SMAD3、STAT3 和 JAK1 的磷酸化, 以及它们共同表达的 lncRNA, 这些都是 JAK-STAT 信号通路中的重要基因。

结论 本工作研究了 FFK 的抗肺纤维化作用及其信号传导途径。结果可以显著解释 FFK 通过多基因、多途径治疗肺纤维化的疗效。JAK-STAT 信号通路中的靶向基因是这些多基因和多通路中最显著的组成部分。

ePO-017

关于 SARS-CoV-2 感染后肺纤维化的治疗

张廷伟、涂弟伟、康弟、王莹莹、王雪松、张瑾锦、吕长俊、宋晓冬、李洪波
滨州医学院附属医院

目的 尽管 SARS-CoV-2 感染者部分会完全康复, 但在病毒不断变体引发的持续感染过程中, 部分康复患者出现了长期的临床症状, 本文就 SARS-CoV-2 感染后肺纤维化的治疗展开讨论, 以求为后期制定长期可持续抗纤维化战略添砖加瓦。

方法 肺纤维化是 COVID-19 的严重并发症, 目前正在研究抗纤维化药物 (比菲尼酮和尼达尼布) 以预防或治疗新冠肺炎肺纤维化, 尼达尼布目前正作为缓解 SARS-CoV-2 感染后纤维化的药物进行研究 (ClinicalTrials.gov # NCT04619680); 染料木素 (Genistein) 是 ER β 的选择性激动剂; ER β 激活通过抑制 NF- κ B 的表达和激活以促进 DNA 修复, 并发挥抗炎和抗纤维化作用, 目前它正在作为一种缓解新冠肺炎后纤维化的口服药物进行研究。抗纤维化的另一个方向是靶向 TGF- β 通路中的各种分子, 尤其是 α v β 6 整合素、PLN-74809 和半乳糖凝集素, 因为 SARS-CoV-2 刺突蛋白包含一个 Arg-Gly-Asp 整合素结合域, 并且许多冠状病毒包含一个 N 末端半乳糖凝集素折叠, SARS-CoV-2 在肺泡腔或肺泡上皮细胞中结合 ACE2、CD98 或 RGD 结合整合素可能促进病毒进入细胞, 进入细胞后 SARS-CoV-2 可能会利用 JNK 和 mTOR 途径进行病毒复制, 从而激活 NOD-、LRR-和 pyrin 结构域包含 3 (NLRP3) 炎症小体分泌 IL-1 和 IL-6, 从而促进疾病进展, 所以提高抑制整合素或半乳糖凝集素的疗法可能治疗 COVID-19 有益。除此以外, mTOR 途径抑制剂雷帕霉素、JNK 抑制剂均被有希望作为抗 SARS-CoV-2 靶标。C21 (AT2R 的激动剂) 在肺纤维化中经过临床试验申请, 该药物已获批用于 COVID-19 的 2 期研究。

研究发现, 将人类胚胎干细胞 (hESC) 的 MSC 样干细胞, 即免疫和基质调节细胞 (IMRC) 移植到新冠后肺纤维化患者治疗 84 天后, 所有患者纤维化均明显减少, 且均未出现任何相关的异常反应或不良事件, 提示 hESC-IMRCs 对 COVID-19 后肺损伤是安全的且具有良好的治疗前景。研究验证了同种异体骨髓 MSC 衍生外泌体在治疗重症 COVID-19 患者中的安全性和有效性, 但 MSC-EXO 疗法仍处于早期阶段, 在广泛应用于临床之前仍需要解决许多问题。

结果 目前的大量研究显示抗纤维化是治疗 COVID-19 行之有效的策略。

结论 目前抗纤维化治疗 COVID-19 具有启发性, 但长期影响尚未有明确定论。未来应积极考虑抗纤维化分子的临床试验, 以适用于严重病毒感染引发的肺纤维化。

ePO-018

间充质干细胞治疗特发性肺纤维化的研究进展

王雪松、张廷伟、涂弟伟、康弟、王莹莹、李洪波
滨州医学院附属医院

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的纤维化的间质性疾病(interstitial lung Disease, ILD), 特征为肺实质持续瘢痕化, 正常肺组织被替代, 且肺功能不断恶化, 除肺移植外目前没有明确和有效的治疗方法。研究表明, MSC 是作为细胞疗法治疗 IPF 的有效途径, 本文旨在探究 MSC 治疗 IPF 的机制, 并对 MSC 治疗 IPF 的局限性和未来方向做出分析。

方法 1.抗炎: MSC 迁移至受损组织, 抑制氧化应激, 减少炎症介质的产生。包括分泌抗炎细胞因子如 IL-1ra、IL-10 和 TSG-6 等来发挥抗炎作用; IL-1ra 活化巨噬细胞, 抑制 TNF- α 的产生; TSG-6 可抑制 NF- κ B 复合物向细胞核的活化和易位; PGE2 结合巨噬细胞 EP2 和 EP4 受体转变其表型。

2.抗纤维化: MSC 作用下, HA-TLR-80 再生信号被触发, TLR-4 的表达加强, 上皮间充质转化受抑, 从而促进肺组织修复; TGF- β /SMAD-3 信号通路活化受抑, 基质合成减少; MSCs 所分泌的 PGE1 和肝细胞生长因子(HGF)会降低 TNF- α 和 TGF- β 2 水平; HGF 减少细胞外基质沉积, 另外脂肪组织基质细胞分泌的 FGF-2 可以阻止细胞进一步分化。其中, 肺驻留 MSC (LR-MSC) 可分化为脂肪细胞, 分泌 FGF10 促进肺泡上皮再生恢复, 同时分泌大量 HFG 以及 ECM 分子, 结合和抑制 TGF- β 信号传导, 进而抑制纤维化进程。

3.免疫调节: MSC 抑制 B 细胞成熟和迁移来调节 B 细胞的活性, 从而抑制炎症; 降低巨噬细胞和树突状细胞中 CD9 共刺激分子的表达, 减弱 T 细胞免疫, 并促进 Treg 和 IL-10 的产生; 通过 Fas/FasL 信号通路使 T 细胞凋亡, 对抗异常免疫; 通过一氧化氮和吲哚胺 2, 3 -双加氧酶, 抑制 T 细胞的增殖; 通过 HLA II 类分子的表达缺失和 HLA I 类分子的弱表达逃避免疫反应; 通过趋化因子和受体(ICAM-1, VCAM-1 和 CXCR3)实现免疫调节功能。

结果 MSC 通过抗炎、抗纤维化、免疫调节对治疗 IPF 发挥积极作用。

结论 MSC 是一种多能间质细胞, 具有自我更新、多向分化、免疫调节及组织修复的特性, 且其低免疫原性适合移植。但 MSCs 的应用仍面临许多挑战: 1. MSCs 的存活率低; 2. MSCs 的来源和剂量、给药时间窗、给药途径、给药频率、细胞分离和生长策略等仍不明确; 3. 快速制备最佳数量的临床级 MSCs 并在治疗期间使用极为困难, 扩增的 MSCs 的基因组稳定性和再生潜力可能会受到损害; 4.干细胞疗法价格昂贵等。虽有局限性, 但作为 IPF 治疗体系中的新兴手段仍值得进一步研究。

ePO-019

基于 dECM 图案微阵列揭示细胞骨架介导的细胞各向异性调控肺成纤维细胞激活重塑

李奕、杨永凤、李为民
四川大学华西医院

目的 特发性肺纤维化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)机制不明、发病率高、治疗效果差。肺成纤维细胞的激活重塑是 IPF 发生的起始环节。基于脱细胞化细胞外基质(Decellularized extracellular matrix, dECM)水凝胶的图案微阵列(Micropattern array)技术具有准 3D 细胞培养的特性, 通过特定几何图案, 调控细胞-ECM 相互作用, 研究基质刚度、拓扑结构等对细胞行为的影响。本研究拟基于 dECM 图案微阵列探究细胞骨架介导的细胞各向异性调控肺成纤维细胞激活重塑的机制, 并论证该技术可用于挖掘新的 IPF 发生机制和抗纤维化药物研发。

方法 ①依次对巴马猪肺使用双蒸水、右旋糖苷、曲拉通 Triton X-100、十二烷基醚硫酸钠磺酸 SLES、含双抗磷酸缓冲液 PBS 灌注，得肺脏 dECM。②胃蛋白酶室温消化肺 dECM 冻干磨粉，调节 pH，10×PBS 稀释得预制凝胶。③激光蚀刻制作硅片，制备不同比例微图案印章。印章表面 dECM 水凝胶印压于非黏附培养皿底，干燥后加入嵌段式聚醚 F-127 封闭，制备 dECM 水凝胶微阵列。④使用微阵列培养胚肺成纤维细胞 MRC-5，通过免疫荧光染色检测细胞骨架相关指标如 F-Actin、 α -SMA、Vimentin、RhoA、Yap1，验证细胞各向异性参与调控肺成纤维细胞激活重塑。

结果 ①全器官脱细胞化肺脏灌注可获取肺 dECM；②使用胃蛋白酶解法可制备肺 dECM 水凝胶；③采用微接触印刷 μ CP 可制作图案微阵列，用于胚肺成纤维细胞培养；④通过免疫荧光染色检测细胞骨架相关指标，可观察 MRC-5 细胞各向异性及激活重塑的程度。⑤300mm 正方形 dECM 图案微阵列较长方形更易引起肺成纤维细胞各向异性；⑥各向异性成纤维细胞的 F-Actin、 α -SMA、Vimentin、Ki-67 表达量增加，其机制与 RhoA-Yap 通路调控的细胞骨架相关。

结论 细胞各向异性参与调控肺成纤维细胞的激活重塑；基于 dECM 图案微阵列可用于 IPF 新的分子机制研究，并为新药研发提供实验依据。

ePO-020

hUC-MSCs 来源的外泌体通过调控肺泡 II 上皮细胞线粒体自噬 缓解肺纤维化的研究

杨永凤、李奕、李为民
四川大学华西医院

目的 肺纤维化（Pulmonary fibrosis, PF）是一种以呼吸困难加重、肺功能恶化为临床特征的慢性进行性呼吸疾病，其病理特征为肺泡上皮损伤、成纤维细胞增殖、胞外基质过度沉积和间质炎症。但其确切的发病机制尚不明确且缺乏有效的治疗方法。因此，探究肺纤维化发病机制有利于寻找其潜在干预靶点并开发新型高效的肺纤维化治疗手段。

方法 构建博来霉素小鼠肺纤维化模型和体外细胞肺纤维化模型（RLE-6TN+TGF- β ; MRC-5; RAW264.7+LPS），通过超高速离心获取 hUC-MSC 培养上清中的外泌体（Exosomes），并通过透射电镜（TEM）、纳米颗粒追踪分析仪（NTA）和纳米流式分析（NanoFACM）进行鉴定。将提取的 MSC-exos 分别用于小鼠肺纤维化模型和体外细胞肺纤维化模型，通过检测胶原沉积水平（Masson、 α -SMA 染色）和炎症分子水平，观察 MSC-exos 对肺纤维化的缓解作用。进一步通过 Exosome microRNA-seq、qRT-PCR、TEM、线粒体功能检测等对其分子调控机制进行探究。

结果 1. 成功提取 MSC-Exos 并进行了鉴定，通过小鼠肺纤维化模型和体外细胞模拟实验发现 MSC-Exos 对体内外肺纤维化均具有缓解作用；

2. 体外 MSC-Exos 治疗 TGF- β 诱导的 RLE-6TN 细胞实验结果显示：MSC-Exos 促进 AT2 线粒体自噬并清除受损的线粒体，显著缓解 AT2 线粒体功能障碍（ATP 和 MMP 升高、mtROS 减少），且 AT2 增殖能力显著提高；体内小鼠模型中 AT2 线粒体表现出相同趋势，由此推测 MSC-Exos 通过调节肺泡 II 上皮细胞线粒体自噬稳态改善肺纤维化；

3. 对收集的 MSC-Exos 进行 miRNA 测序结合 qPCR 结果 MSC-Exos 中高表达 miR-29b-3p，通过添加 miR-29b-3p mimics 和 inhibitor 正反向验证 miR-29b-3p 为 MSC-Exos 缓解肺纤维化的中间调控分子；

4. RNA-Seq 结合数据库结果表明 miR-29b-3p 可能靶向 Keap1，激活线粒体自噬相关通路 Keap1/Nrf2，从而调控 AT2 线粒体自噬稳态。

结论 hUC-MSC-Exos 通过递送 miR-29b-3p 激活 Keap1/Nrf2 通路重建 AT2 线粒体自噬稳态以缓解 AT2 损伤。本研究有望阐明 AT2 线粒体自噬不足在肺纤维化病理进程中发挥的作用，揭示 MSC-Exos 改善 PF 的分子机制，为寻找新的治疗手段提供实验依据。

ePO-021

扶正化痰方联合吡非尼酮治疗特发性肺纤维化的临床疗效

李莉¹、申燕华¹、苑兴华¹、张善芳¹、黄婧怡¹、杭宇¹、张秀莲¹、马伟¹、陈瑜²

1. 上海市宝山区中西医结合医院

2. 上海中医药大学附属岳阳医院中西医结合临床研究所

目的 采用随机、双盲、对照的研究方法，验证扶正化痰方（FZHYR）治疗特发性肺纤维化（IPF）的临床疗效。明确中西医结合治疗较单纯西医治疗对 IPF 临床疗效的优势及其应用推广价值，从而为特发性肺纤维化这一难治性疾患，提供更加行之有效的中西医结合治疗方案。

方法 将符合纳入标准的 80 例 IPF 患者随机分为对照组（40 例）和治疗组（40 例），治疗组采用吡非尼酮联合扶正化痰方的方法治疗，对照组采用吡非尼酮联合安慰剂的方法治疗。3 个月后比较两组间临床症状中医证候积分、呼吸困难指数、胸部影像学的变化、肺功能变化情况、炎症及免疫功能相关指标、肺纤维化相关细胞因子表达水平等方面的差异。

结果 对照组总有效率 77.5%，治疗组总有效率 90%，两组比较差异有显著性意义（ $P<0.05$ ）。治疗组的疗效优于对照组（ $P<0.05$ ），特别是在减少临床症候积分、改善患者肺弥散功能、提高生活质量、降低呼吸困难指数、改善免疫相关指标等方面。与对照组相比，治疗组可以显著提高 CD4/CD8、IL-10 水平、降低 IL-4、IL-6、IL-17、MMP-2、TIMP-1、CTGF、PDGF、TGF- β 1 水平（ $P<0.05$ ），但两组对 TNF- α 、IFN- γ 、IL-2 的调节作用无明显差异（ $P>0.05$ ）。

结论 扶正化痰方在 IPF 治疗方面与吡非尼酮具有协同增效作用，与单独使用吡非尼酮相比，两药联合使用效果更显著。其机制可能与抑制炎症和纤维化相关因子、调节 CD4+T 细胞亚群分化方向有关，TGF- β /Smads 信号传导通路在其中发挥了关键作用。

ePO-022

早期肺弥漫性间质性病变 1 例

郭婷、刘青清、罗红、彭红

中南大学湘雅二医院

目的 肺弥漫性间质性病变病因复杂，即使常规筛查流程仍有部分病例不能确诊。本研究选用新一代测序技术全外显子测序(Whole exome sequencing,WES)来探究一名青年早期肺弥漫性间质性病变患者，为其准确诊断及后续精准治疗提供重要依据。

方法 详细采集患者病史、辅助检查资料，并通过肺弥漫性间质性病变常规筛查流程。EDTA 抗凝管收集患者及家系其他受试者外周血 2-5ml，提取 gDNA，DNA 样本质控，对患者 DNA 行全外显子测序：去除内含子、UTR 区及同义突变；去除高频变异；数据库比对，家系共分离及 Sanger 测序确定突变。

结果 该患者主要临床表型：36 岁，女性，胸闷气促 1 月。既往体健，分别于纺织厂、油漆厂、电池厂工作，有相关刺激性气体接触史。肺部 CT 提示肺小叶间隔弥漫性增厚，原因待查。完善炎症指标、结缔组织全套检查、IgG4、结核相关、真菌相关检查均阴性。肺功能通气+弥散功能正常。眼科干眼症筛查阴性。唇腺活检可见三灶成团淋巴细胞浸润（ >50 个/团）。经 MDT 讨论后干燥综合征诊断依据不足，遂行冷冻肺活检，病理活检发现部分肺泡腔内散在钙化小体，倾向肺泡微石症。完善全外显子测序后最终确定为 SLC34A2 复合杂合突变，且其中一个位点为既往未报道的新位点。

结论 1、该患者通过全外显子测序最终进行了精准分子诊断。对于青年的肺弥漫性间质性病变，除了常规筛查流程外，遗传因素也需考虑，此时全外显子测序可能是一个有效的精准诊断方法。

2、该研究发现的 SLC34A2 复合杂合突变，且其中一个位点为既往未报道的新位点，扩大了既往 SLC34A2 基因的突变位点谱，为后续家系的遗传咨询提供了重要依据。

ePO-023

特殊肺囊性病变 1 例

郭婷、林永康、罗红、彭红
中南大学湘雅二医院

目的 弥漫性肺囊性病变原因众多，大部分病因均比较罕见，因地区开展诊疗技术水平限制，很多肺囊性病患者常被漏诊、误诊。因此规范的弥漫性肺囊性病变诊断流程筛查尤为重要。本研究选用一例特殊肺囊性病变患者，通过规范流程筛查及基因检测，为其准确诊断及后续精准治疗提供重要依据。

方法 详细采集患者病史、辅助检查资料、家系谱，并通过规范的肺囊性病变流程进行一一筛查。EDTA 抗凝管收集患者及家系其他受试者外周血 2-5ml，提取 gDNA，DNA 样本质控，对患者 DNA 行全外显子测序：去除内含子、UTR 区及同义突变；去除高频变异；数据库比对，家系共分离及 Sanger 测序确定致病突变。

结果 该患者主要临床表型：55 岁，男性，发现肺囊性病变 3 年，伴有口干、眼干症状。体查发现龋齿及颈后部可疑皮肤纤维毛囊瘤。全身评估发现右肾囊肿。眼科提示干眼症，泪膜破裂时间 BUT 4，schirmer 试验阳性。唇腺活检间质见 1 灶成团淋巴细胞浸润（约 50 个/灶）。风湿免疫相关抗体均阴性。风湿免疫科会诊最终考虑干燥综合征。同时家系全外显子测序鉴定出 FLCN(NM_144997.7): c.1522_1524delAAG，经 Sanger 测序及家系共分离分析最终确定 FLCN 突变位点（先正者、先正者侄子）。经突变数据库比对，最终确定该位点于 2009 年中国台湾家系中已报道其致病性。

结论 1、该患者肺囊性病变最终考虑可能同时合并两种原因所致（干燥综合征、BHD 综合征）。

2、通过规范全面的肺囊性病变筛选流程，可尽量避免病因的漏诊误诊；对于疑难复杂的肺囊性病变患者，尤其部分表型不典型或有重叠时，常规临床资料难以鉴别，此时基因检测在其诊断中可能尤为重要，尤其全外显子测序可能是一个有效的精准基因诊断方法。

3、该研究发现的 FLCN 突变位点，对后续家系的遗传咨询提供了重要依据。

ePO-024

Fuzheng Huayu recipe inhibits bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats by inhibiting M2 polarization of macrophages via the oxidative phosphorylation pathway

Li Li¹, Xinghua Yuan¹, Sufang Zhang², Yu Hang¹, Yanhua Shen¹, Shanfang Zhang¹, Weiling Huang³, Jingyi Huang¹, Wei Ma¹, QiuHong Li²

1. Department of Respiratory Disease, Baoshan Branch, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

2. Shanghai Pulmonary Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai, China.

3. Jing'an District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, China.

Objective M2 polarization of macrophages exacerbate progression of pulmonary fibrosis. Fuzheng Huayu recipe (FZHYR), a Chinese herbal product, has been proved to effectively treat pulmonary fibrosis. However, its underlying molecular mechanism involving macrophage polarization is largely unclear. Thus, it is imperative to explore the molecular alterations underlying the development of pulmonary fibrosis and investigate the effective therapeutic targets of FZHYR.

Methods The rat pulmonary fibrosis model was constructed by bleomycin induction, and the low, medium and high doses of Fuzheng Huayu recipe and pirfenidone was given for 14 days and 28 days, respectively. Then the degree of lung inflammation and lung fibrosis were detected by HE

staining and Masson staining. Inflammation, fibrosis and macrophage activation in each groups were determined by RT-qPCR, Western blot and immunofluorescence. Differentially expressed genes and enriched pathways of 28-day bleomycin-induced pulmonary fibrosis rat models were screened and validated by high-throughput transcriptome mRNA sequencing.

Results In animal experiments, it was found that bleomycin induced pulmonary fibrosis model rats showed pulmonary inflammation and fibrosis, which proved that the modeling was successful. At day 14, Fuzheng Huayu recipe improved the degree of lung inflammation, reduced the hydroxyproline (HYP) content of lung tissue, significantly inhibited the expression of inflammatory factor TNF- α , and reduced the protein expression level of iNOS and CD86 (M1 polarization marker). At day 28, Fuzheng Huayu recipe significantly reduced the degree of lung fibrosis and reduced the hydroxyproline content in the lung tissue in a dose-dependent manner. At the same time, the treatment group significantly reduced the fibrosis-related cytokines TGF- β 1, PDGF, and CTGF content, and reduced the protein expression levels of Arg 1 and CD163 (M2 polarizing marker). Further through GSEA enrichment analysis, we found that compared to the control group, the oxidative phosphorylation pathway was significantly activated in the model group while that was significantly inhibited in the treatment group. At the same time, the protein levels of NDUFA2 and NDUFA6 were abnormally elevated in the bleomycin pulmonary fibrosis model rats on days 14 and 28. After the treatment of FZHYR, the expressions of NDUFA2 and NDUFA6 were significantly inhibited by medium and high doses on day 14 and significantly decreased by all doses on day 28. It showed that FZHYR could inhibit Ndufa2 and Ndufa6 expression. Ndufa2 and Ndufa6 are both of the important subunits of complex I, which mediating the oxidative phosphorylation (OXPHOS) in the mitochondria. So the oxidative phosphorylation may mediate the therapeutic effect of FZHYR on pulmonary fibrosis in rats.

Conclusion Fuzheng Huayu recipe can reduce the degree of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats, and the pathological improvement is dose-dependent. In the rat model of bleomycin-induced pulmonary fibrosis, FZHYR exerts anti-inflammatory effects mainly by inhibiting M1 type macrophage activation in the early days, and exerts antifibrotic effects mainly by inhibiting M2 type macrophage activation in the late days. Therefore, FZHYR inhibits BPF in rats by inhibiting macrophage M1 / M2 activation. In addition, NDUFA2 and NDUFA6 may be involved in the therapeutic effect of FZHYR on pulmonary fibrosis in rats. Oxidative phosphorylation pathway serves as a possible target for pulmonary fibrosis therapy.

ePO-025

Exhaled nitric oxide at different flow rates in the diagnosis and differential diagnosis of connective tissue disease

Yueyan Lou¹, Qiongfang Zha¹, Xiaodong Wang², Zhiwei Chen², Qing Wei³, Tianfang Li¹, Yu Zheng¹, Handong Jiang¹

1. Department of Pulmonology, Hospital South Campus, Shanghai Jiaotong University School of Medicine

2. Department of Rheumatology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine

3. Department of Laboratory Medicine, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine

Objective A convenient tool for the early diagnosis and follow-up of interstitial lung disease associated with connective tissue disease is now more important than ever.

Methods We enrolled 150 patients with confirmed Connective tissue diseases (CTD). There were 77 in the Connective tissue disease-associated interstitial lung disease (CTD-ILD) group, 73 in the CTD-non-ILD group, and 39 healthy controls. We collected fractional exhaled nitric oxide (FeNO) at different flow rates, lung function and high-resolution computed tomography (HRCT) and laboratory tests.

Results We found that FENO 50 and FENO 200 were present at significant levels before differentiation of CTD from healthy controls, and that there was a correlation among FENO 50, forced vital capacity (FVC), and First second expiratory volume (FEV1) in patients with CTD.

Conclusion FeNO50 values may play a clinical role in the diagnosis, differential diagnosis or prognostication of CTD.

ePO-026

Treatment and Nursing Care of Interstitial Lung Disease

Huifang Zhai¹, Ruiqiong Li¹, Xiaodong Song³, Changjun Lv², Jinjin Zhang³, Ming Li¹

1. Binzhou Medical University

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou Medical University, Binzhou 256603, China

3. Department of Cellular and Genetic Medicine, School of Pharmaceutical Sciences, Binzhou Medical University, Yantai 264003, China.

Objective This article aims to provide an overview of the latest developments in the treatment and nursing care of interstitial lung disease (ILD), with a focus on strategies and approaches for symptom management, improving quality of life, and promoting overall patient well-being.

Methods A comprehensive literature search was conducted, including research articles, clinical trials, and expert guidelines, to gather information relevant to the treatment and nursing care of ILD. The collected information was analyzed and synthesized to provide a comprehensive summary of treatment and care strategies.

Results Pharmacological interventions are a key strategy in ILD management, including immunosuppressants, antifibrotic agents, and supportive therapies. Immunosuppressants such as glucocorticoids and immunomodulators have shown significant efficacy in reducing inflammation and slowing disease progression. Antifibrotic agents, such as pirfenidone and nintedanib, can attenuate the fibrotic process and improve lung function. Additionally, supportive therapies such as oxygen therapy, nutritional support, and pulmonary rehabilitation play a crucial role in improving patients' quality of life and functional status. In terms of nursing care, providing individualized care plans, education, psychosocial support, and effective symptom management are key considerations.

Conclusion ILD is a complex pulmonary disease that requires comprehensive treatment and nursing care. Pharmacological interventions and supportive therapies have shown significant efficacy in alleviating symptoms, slowing disease progression, and improving quality of life. Nurses, as essential members of the healthcare team, play a critical role in providing personalized care, education, symptom management, and psychosocial support for ILD patients.

ePO-027

肺内震荡通气治疗法改善高分泌型间质性肺病患者肺通气性： 一项先导性随机生理学研究

陈琳、杨谨羽

绵阳市第三人民医院

目的 间质性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 是发生在肺间质内的一类疾病的总称, 以肺间质炎症水肿和纤维化改变为特征, 可致血氧交换功能降低和限制性通气功能障碍, 表现为进行性呼吸困难、持续性干咳以及乏力, 主要累及肺间质、肺泡和 (或) 细支气管, 以慢性炎症和间质纤维化为主要病理特征的肺部弥漫性疾病。但肺部物理治疗在 ILD 中的应用仍旧缺乏相关的研究证据。肺内肺内振荡通气技术 (Intrapulmonary percussive ventilation, IPV) 是通过自发呼吸模式上的高频微小气流爆发, 从而将对流 (间歇正压通气) 与高频振荡 (扩散流) 联系在一起, 促进痰液松动, 缓解支气管的充血, 改善气体的交换和促进分泌物的排出, 本研究旨在评估肺内震荡 (IPV) 对肺通气量和通气量分布的影响及气体交换, 如电阻抗断层扫描 (EIT) 进行评估。

方法 故选取 2022 年 2 月至 2023 年 6 月于绵阳市第三人民医院呼吸与危重症医学科就诊的符合入选标准的间质性肺病患者 50 名患者。两组患者根据两个独立的随机序列被随机分为两组。因此, 其中其中 30 例为实验组使用肺内震荡 MetaNeb, 对照组使用高频胸壁震荡 (HFCWO), 记录治疗前 (T0), 两组患者分别予以 15min 治疗, 分别在治疗结束 (T1)、治疗 1h (T2) 和治疗 3h (T3) 后

记录 EIT 数据, 每一步测定呼气末肺阻抗($\Delta EELI$)和重心的变化, 在 T3 时分析了动脉血气结果(ABG)。结果: 与 T0 相比, 实验组患者在 T2 和 T3 时 $\Delta EELI$ 显著升高, 肺通气情况较对照组有所改善; 两组 ABG 均无明显差异。结果: 在实验组患者中, MetaNeb 显著改善了背侧肺区的充气, 肺复张的情况有改善, 而不影响 ABG。

结果 与 T0 相比, 实验组患者在 T2 和 T3 时 $\Delta EELI$ 显著升高, 肺通气情况较对照组有所改善; 两组 ABG 均无明显差异。

结论 在实验组患者中, MetaNeb 显著改善了背侧肺区的充气, 肺复张的情况有改善, 对 ABG 影响较小。

ePO-028

影像定量分析在纤维化性间质性肺疾病合并肺动脉高压中的应用研究

王昭君、陈娟
宁夏医科大学总医院

目的 肺动脉高压是慢性纤维化性间质性肺疾病的严重并发症, 合并肺动脉高压的间质性肺疾病患者容易发生急性加重事件或急性呼吸衰竭等。本研究通过倾向性匹配排除年龄、体重、缺氧情况等的混杂因素感染, 探索纤维化程度、肺血管定量与肺动脉高压之间的关系。

方法 通过倾向性匹配分析和 Logistic 回归分析探索影响 FILD 合并肺动脉高压的影像定量参数, 绘制限制性立方样条图观察影像定量参数与肺动脉高压之间的关系。

结果 纤维化性间质性肺疾病患者 206 例中共 51 例 (24.76%) 经超声心动图诊断考虑合并肺动脉高压, 肺动脉高压组年龄较大、BMI 指数较无肺动脉高压组低, 肺动脉高压组 PaO_2/FiO_2 更低, 缺氧较无肺动脉高压组更严重。将上述组间有统计学差异的自变量进行组间倾向性匹配评分, 进行 1:2 匹配, 匹配容差 0.1, 最终筛选出肺动脉高压组 43 例, 无肺动脉高压组患者 77 例, 结果发现正常肺容积占比、网格影、纤维化评分、QILD、总肺容积、肺血管评分组间仍有统计学差异 ($P=0.004$, $P=0.001$, $P=0.001$, $P=0.001$, $P=0.043$, $P=0.010$), 肺动脉高压组正常肺容积占比减少, 网格影占比、纤维化评分、QILD 均较无肺动脉高压组高, 肺动脉高压组总肺容积减少, 肺血管评分较高; 其余影像定量参数如肺气肿占比、实变影、磨玻璃影、蜂窝样改变占比、总肺血管绝对值组间无统计学差异, P 均大于 0.05。将纤维化性间质性肺疾病是否合并肺动脉高压作为因变量, 影像定量参数作为自变量, 进行二元 Logistic 回归分析, 结果提示正常肺容积百分比、网格影占比、纤维化评分、QILD、总肺容积、血管评分是纤维化性间质性肺疾病合并肺动脉高压的影响因素; 经多因素分析发现纤维化评分 $OR=1.044$, $95\%CI: 1.008\sim1.081$) 为纤维化性间质性肺疾病合并肺动脉高压的独立危险因素, $P=0.015$ 。通过绘制限制性立方样条图发现正常肺容积、网格影、纤维化评分、血管评分、QILD、总肺容积与是否合并肺动脉高压之间整体为线性关系, 正常肺容积占比越高, 正常肺容积、网格影、纤维化评分、血管评分与肺动脉高压合并症相关, $P<0.05$, 有统计学意义。其中正常肺容积百分比与纤维化性间质性肺疾病合并肺动脉高压呈负向关系; 网格影占比、QILD、纤维化评分、血管评分与纤维化性间质性肺疾病合并肺动脉高压呈正向关系, 随着网格影、QILD 占比增高和纤维化评分、血管评分增加, 纤维化性间质性肺疾病患者合并肺动脉高压可能性增加。

结论 纤维化性间质性肺疾病合并肺动脉高压患者年龄更大, 较无肺动脉高压患者体重指数低, 缺氧情况更严重。纤维化评分是纤维化性肺动脉高压患者合并肺动脉高压的独立危险因素, 影像定量参数的正常肺容积、网格影、纤维化评分、血管评分与是肺动脉高压合并症呈线性关系, 纤维化程度越严重、血管评分越高, 合并肺动脉高压可能性越大。

ePO-029

抗纤维化药物在特发性肺纤维化患者中使用情况及不良反应现状调查

赵锐明、谢冰冰、王鑫、张欣然、任雁宏、代华平
中日友好医院

目的 特发性肺纤维化是一种进展性致死性肺部疾病，目前尚无有效治疗手段。为了延缓疾病进展，根据特发性肺纤维化诊治指南，推荐口服吡非尼酮或尼达尼布进行抗纤维化治疗。但长期服用抗纤维化药物可能会产生诸多不良反应，甚至中断治疗，影响疾病进程。目的：调查特发性肺纤维化患者使用吡非尼酮及尼达尼布的用药现状及不良反应情况。

方法 本研究纳入 2017 年 2 月至 2022 年 2 月就诊于中日友好医院且规律接受吡非尼酮或尼达尼布治疗的特发性肺纤维化患者，对患者用药情况及用药期间出现的不良反应进行随访，使用 SPSS 26.0 与 Prism 9.0 对数据进行处理分析并绘图， $P<0.05$ 时认为结果存在统计学差异。

结果 本研究纳入 205 名使用吡非尼酮及 98 名使用尼达尼布的特发性肺纤维化患者，两组患者基线资料无显著差异。接受尼达尼布治疗的患者总体停药率高于接受吡非尼酮治疗的患者（61.22% vs 32.68%， $P<0.001$ ）。所有纳入患者停药的主要原因是药物相关不良反应。与吡非尼酮相比，尼达尼布因不良事件而停药的发生率较高（48.98% vs 27.80%， $P<0.001$ ）。两种药物都存在消化系统副作用，以腹泻最为常见。与尼达尼布相比，吡非尼酮带来更多的消化道外不良反应。两种药物之间的生存率没有显著差异，使用高于 1200 mg/天的吡非尼酮并没有带来显著的生存获益。

结论 使用两种药物的患者总体生存率无显著差异。选用尼达尼布的患者更常因用药后出现消化道不良反应而中断治疗，使用吡非尼酮的患者出现消化系统外不良反应更为多见。根据患者自身耐受性对用药类型进行选择、剂量进行调整并积极处理药物副反应，可能有助于延长抗纤维化治疗周期，但每天服用超过 1200mg 的吡非尼酮似乎没有显著改善患者的生存时间。

ePO-030

免疫检查点抑制剂相关间质性肺炎的炎症分型及临床特征

罗婷月、蔡绍曦、董航明
南方医科大学南方医院

目的 免疫检查点抑制剂相关间质性肺炎（Checkpoint inhibitor-related interstitial pneumonia, CIP）是免疫抑制剂治疗后一类严重的不良反应，T 淋巴细胞的过度激活被认为是最主要的原因。但新近研究发现，当发生免疫相关性肺炎时，患者外周血中存在其他免疫细胞绝对值/百分比升高，例如有嗜酸性粒细胞、单核细胞或中性粒细胞等为主的改变。然而，目前各研究中心报道的免疫细胞类型有差异，尚未有研究对这种炎症异质性进行总结且分析不同炎症类型的临床特征。因此本研究开展了一项回顾性、多中心的临床研究，全面地阐述免疫相关性肺炎炎症分型的临床特征，为免疫相关性肺炎的精准分类及个性化治疗提供有力证据。

方法 从 5 家医疗中心纳入 2020-2023 年没有病原体感染的免疫相关间质性肺炎患者。炎症亚型由外周血中免疫细胞百分比升高来定义。外周血细胞百分比的截止点确定为对照组的第 75 个百分位数。分析每种炎症亚型的临床症状、影像学分级、影像学特征分类及激素有效剂量等差异。

结果 目前我们已纳入 72 名 CIP 患者，主要分为 5 型，其中最常见的是中性粒细胞型（34.7%），其次为混合型（27.8%）、单核细胞型（15.2%）、嗜酸性粒细胞型（13.9%）和淋巴细胞型（6.9%）。CIP 发病时各亚型对应的临床症状：单核型、中性粒型、混合型最常见症状为咳嗽、咳痰；嗜酸型、淋巴型多表现为无症状。发热并不多见。各亚型对应的 CT 分级：嗜酸、淋巴型多为 G1，且只存在于 1-2 级；单核型、中性粒型多为 G2，2-3 型为最主要类型；混合型多为 3-4 级，不存在 1 级；各亚型对应的影像学分类：单核型各影像学分级都有；中性粒型多为隐源性机化性

肺炎（Cryptogenic organizing pneumonia-like,COP）；嗜酸型多为磨玻璃样阴影（Ground glass opacities, GGO）；混合型多为间质性；淋巴型无过敏性和非特异性。诱导各亚型 CIP 发病的 ICI 种类：单核型多由帕博利珠单抗诱导；混合型多为信迪利单抗诱导。CIP 治疗时各亚型对应的有效激素起始用量：嗜酸型、淋巴型起始为中剂量；单核型、中性粒型、混合型起始为大剂量；冲击剂量不存在于嗜酸及淋巴型。以上特征均具有统计学差异。

结论 免疫相关间质性肺炎在外周血具有炎症的异质性，可以分为 5 种炎症亚型：单核细胞型、中性粒细胞型、淋巴细胞型、混合细胞型以及嗜酸性粒细胞型。不同的炎症亚型在临床症状、影像学分级、影像学特征分类及激素有效剂量等方面具有明显的差异。

ePO-031

ZCCHC8 基因变异导致中南地区特发性肺纤维化及功能研究

柳律、彭红、罗红
中南大学湘雅二医院

目的 特发性肺纤维化作为一个生存期短、致死率高的疾病，随着近年来检诊断方法的改进和人口的老齡化，其发病率正逐年提高。遗传因素在特发性肺纤维化的发生中占了重要部分，已经有许多相关致病基因被报道。而 ZCCHC8 虽然被报道为特发性肺纤维化的相关致病基因，但目前对其突变的报道较少。ZCCHC8 作为核外泌体靶向复合物的核心组分，在 RNA 质量控制系统中发挥重要作用。

方法 运用全外显子测序结合 IPF 已知致病基因筛选，分析患者致病变异，运用生物信息学分析突变保守性，致病性。运用细胞生物学方法对变异进行功能验证。

结果 本研究通过全外显子测序技术与遗传分析对一个 IPF 家系进行致病基因筛查与鉴定，确认了 ZCCHC8 为其致病基因与主要遗传因素，并通过生物信息学分析、蛋白质 3D 结构建模、以及免疫荧光、Western Blot 等相关实验对 ZCCHC8 蛋白的致病机制进行了初步探索。我们的研究鉴定了 ZCCHC8 上的新致病突变，扩大了 ZCCHC8 的突变图谱，并明确了它与 IPF 发生的相关关系。

结论 ZCCHC8 p.Pro410Ala 为导致 IPF 的一个致病突变，该突变通过影响 ZCCHC8 蛋白胞内定位影响其功能，ZCCHC8 致病突变会下调 DKC1 与 RTEL1 在细胞中的表达，这可能与该突变的致病机制相关。我们的研究扩大了 ZCCHC8 的突变图谱，且进一步明确了它与 IPF 发生的相关关系。

ePO-032

经支气管肺活检和经支气管冷冻肺活检在肺泡蛋白沉积症诊断中的应用

葛爱、谢惠康、白久武、徐金富
上海市肺科医院

目的 肺泡蛋白沉积症（PAP）是一种罕见的以肺泡腔内表面活性物质异常沉积为特征的疾病。PAP 的诊断依赖于分子病理学，经支气管肺活检（TBLB）的临床应用广泛，但其获取的组织样本量较小，质量较差，未能完全满足病理诊断的需求，近年来，经支气管冷冻肺活检（TBCB）因获得更大、质量更好的标本而逐渐被应用。本研究旨在评估 TBLB 和 TBCB 在 PAP 诊断的价值和安全性。

方法 回顾性分析 2017 年 1 月-2022 年 12 月年同济大学附属肺科医院经肺活检的 78 例 PAP 患者。所有患者被分为 TBLB 组和 TBCB 组，收集所有患者的临床资料及病理资料，包括活检标本数量、标本面积和病变部位占活检标本的比例、病理诊断及相关并发症。

结果 TBLB 组 36 例患者中 18 例成功获得标本且病理明确诊断，诊断阳性率为 50.0%，TBCB 组 42 例患者中 33 例成功获得标本且明确诊断，诊断阳性率为 78.6%，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。TBCB 组获得的活检标本数量、面积及病变部位占活检标本的比例均大于 TBLB 组，具有统计学差异（ $P<0.05$ ）。然而，活检标本数量在 PAP 病理诊断阳性率上没有统计学上的差异。活检标本面积和病变部位占活检标本的比例在 PAP 病理诊断阳性率上具有统计学差异（ $P<0.05$ ）。其中活检标本面积在诊断 PAP 的 AUC 为 0.676（95%CI (0.559,0.778)），最佳截断值为 2.7，灵敏度和特异度分别为 80.4%、53.8%。我们进一步分析了 TBLB 组和 TBCB 组的并发症（气胸和出血）的发生率，其中少量出血在 TBCB 组的发生率高于 TBLB 组（ $P<0.05$ ），但两组均未观察到严重出血。

结论 通过增加活检标本面积是提高 PAP 诊断率的有效方法，与 TBLB 相比，TBCB 提高了 PAP 的诊断率，且具有较好的安全性，是一种有价值、值得推广的诊断手段。

ePO-033

肺轻链沉积病（PLCD）一例

丁晶晶、赵婷婷、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 本文介绍以弥漫性肺囊性变为表现的肺轻链沉积病 PLCD 一例，拟提高临床医生对该疾病的认识。

方法 患者，男性，45 岁，因“咳嗽伴气喘 1 年余”入院。患者 1 年余前出现咳嗽，干咳为主，伴有活动后胸闷气喘，2020.7.31 当地医院 CT：肺气肿、肺大疱，两肺多发结节，肺功能示轻度以阻塞为主通气功能减退，弥散功能中度减退，对症治疗效果不佳，2021.2.18 复查胸部 CT、肺功能均进展。既往有吸烟史，已戒烟，从事钢铁高温铸造工作，家族史无特殊。入院检查：动脉血气 PO_2 70mmHg，血肌酐 115 μ mol/L，尿潜血+，尿蛋白+，自身抗体、ANCA、抗 GBM 抗体阴性。胸部 CT：两肺多发囊性变，部分融合，气腔增大，上肺少许实变影。气管镜冷冻肺活检病理：考虑慢性气道炎症（职业相关？）伴纤维化可能，Langerin、S100、CD1a 均阴性。初步诊断考虑肺朗格汉斯组织细胞增生症 PLCH？血基因检测，BRAF 基因 V600E 突变阴性。2 月后患者因血肌酐进行性升高于 2021.4.26 入住肾科，血肌酐 165 μ mol/L，尿潜血 3+，尿蛋白+，伴有头痛、血压升高。血球蛋白、IgG 均下降，总 κ 轻链、 λ 轻链轻度升高，免疫固定电泳示多克隆免疫球蛋白。左肾穿刺病理：慢性小管间质性病变、肾小球系膜增生性病变伴球性硬化。左肾穿刺电镜病理：肾小球膜区无定形致密物及节段毛细血管袢基底膜内侧见绸缎状电子致密物沉积（建议 IgG、G 亚型、轻链染色）。2021.6.28 肌酐进行性升高，血肌酐 388 μ mol/L，多导睡眠监测示 AHI 63.4 次/分，最低血氧 81%。胸部 CT 示左上肺实变较前进展，肺部多发囊性改变。气管镜左上肺 TBLB 活检病理：间质轻度纤维组织增生伴慢性炎性细胞（淋巴细胞、浆细胞）浸润，局灶区域见可疑红染无定形物，伴异物巨细胞反应，考虑异物吸入、免疫球蛋白沉积等病变， κ 阴性， λ （散在+）。骨髓穿刺涂片：浆细胞 11%，骨髓病理： κ 浆细胞+， λ 个别+。尿游离轻链： κ/λ 23.33，血游离轻链： κ/λ 115.96，均显著升高。骨髓 FISH：存在 14q32（IGH）断裂，存在 t（11；14）易位形成的 IGH/CCND1 融合基因 41%。最终诊断：肺轻链沉积病、多发性骨髓瘤 κ 型 IIIB 组（D-S 分期）III 期（ISS 分期）。予 PTD 方案针对骨髓瘤化疗，气喘逐渐改善，肺部实变影明显吸收好转，肺部多发囊性变仍持续存在，部分气腔进一步融合增大。

结果 该患者经呼吸与危重症医学科、病理科、影像科、肾内科、血液科多学科协作，最终通过肺部病理、肾脏病理、骨髓病理、血清学检查，结合胸部影像学，明确诊断为肺轻链沉积病，继发于多发性骨髓瘤，通过治疗原发病，肺部及肾脏病变得以控制缓解。

结论 以肺部多发囊性变为表现的肺轻链沉积病往往较难诊断，该病例通过持续追踪随访、多学科协作，最终能明确诊断。

ePO-034

Clinical significance of interleukin-6, total bilirubin, CD3+CD4+T cells counts in the acute exacerbation of connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a cross-sectional study

Chengxing Ma, Jingjing Ding
南京大学医学院附属鼓楼医院

Objective Interstitial lung disease (ILD) is a severe complication of connective tissue disease (CTD) that can significantly impact patients' prognosis and quality of life. However, the current diagnostic arena lacks reliable biomarkers for detecting and monitoring the progression and exacerbation of CTD-ILD. This study aimed to investigate the clinical value of 12 serum cytokines, especially IL-6, in the diagnosis of CTD-ILD and prediction of the risk of acute exacerbation (AE) in this disease.

Methods This study was a cross-sectional investigation. Ninety-one hospitalized CTD patients were allocated into two groups: CTD-ILD group (n=61) and CTD-non-ILD group (n=30), and 30 sex-age matched healthy volunteers were enrolled as controls. The serum concentrations of interferon (IFN)- α , IFN- γ , tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A, and IL-1 β were measured by Luminex suspension arrays. Logistic regression was employed to determine the significance of variables in the occurrence of AE-CTD-ILD. A nomogram was constructed to visualize the independent variables.

Results Elevated levels of IL-6, IL-8, and TNF- α were observed and compared in the CTD-ILD group with CTD-non-ILD (all $P < 0.05$). Similarly, the levels of IL-6, IL-8 and TNF- α were higher in the acute exacerbation (AE-CTD-ILD) group compared with stable CTD-ILD (S-CTD-ILD) ($P < 0.001$, $P < 0.001$, and $P = 0.022$). Significant correlations between serum IL-6 and PaO₂/FiO₂ ratio ($r = -0.463$, $P < 0.001$), percent predicted forced vital capacity (FVC%) ($r = -0.362$, $P < 0.05$), and total ground-glass opacity (GGO) score ($r = 0.439$, $P < 0.001$) were observed in CTD-ILD patients. Multivariate logistic regression analysis revealed that elevated IL-6 levels, total bilirubin (TBil), and decreased CD3+CD4+T cells counts were independent risk factors for the occurrence of AE-CTD-ILD (OR=1.121, $P = 0.024$; OR=1.865, $P = 0.047$; OR=0.983, $P = 0.037$; respectively). Furthermore, by employing these three variables in combination for the prediction of AE status, their collective impact surpasses the independent effects of any single biomarker.

Conclusion Elevated levels of serum IL-6, IL-8, and TNF- α were associated with the complication of ILD in CTD patients and the occurrence of AE in CTD-ILD patients. IL-6 could be a promising serum biomarker of severity and the occurrence of AE in CTD-ILD patients. The combination of the three variables (IL-6 level, TBil and CD3+CD4+T cells) predicted the AE-CTD-ILD better.

ePO-035

抑制 TL1A/DR3 信号通路对结节病中 Th1/Th2 和 Th17/Treg 细胞紊乱的调节

马成星、丁晶晶
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 本研究通过分析 TL1A 单克隆抗体 (TL1A Ab) 对结节病中 TL1A/DR3 信号通路的作用以及对结节病淋巴结和肺部辅助型 T 细胞和调节性 T 细胞数目与功能的影响, 探讨 TL1A Ab 是否可以通过调节结节病 Th1/Th2、Th17 和 Treg 细胞的水平和功能, 从而抑制结节病的发展过程。

方法 将 32 只 C57BL/6 雌性小鼠随机分为结节病组、结节病+TL1A Ab 组、结节病+地塞米松组和空白对照组 (n=8)，通过 HE 染色评价各组小鼠肺部肉芽肿的形成情况；流式细胞术分析各组颈部淋巴结中 Th1、Th2、Th17 细胞数目，q-PCR 检测肺组织中 TL1A、DR3、IFN- γ 、IL-4、ROR- γ t、Foxp3 的 mRNA 水平。

结果 根据 HE 染色结果，相较于结节病组，TL1A Ab 治疗组与地塞米松治疗组中肺部肉芽肿的面积均有不同程度的减少（分别为 $212740 \pm 16208 \mu\text{m}$ vs. $78699 \pm 52526 \mu\text{m}$, $P=0.0025$ ； $212740 \pm 16208 \mu\text{m}$ vs. $77334 \pm 58809 \mu\text{m}$, $P=0.0023$ ）。流式细胞结果显示，相较于正常对照组，结节病组 Th1 细胞及 Th17 细胞比例显著增高，TL1A Ab 治疗组与地塞米松治疗组中 Th1、Th2 及 Th17 细胞比例均显著低于结节病组（均为 $P<0.0001$ ）。根据 q-PCR 检测结果，正常对照组、结节病组 TL1A、DR3 mRNA 的相对表达量显著增高（ $P=0.0042$, $P=0.0121$ ），而 TL1A Ab 治疗组和地塞米松治疗组的治疗均抑制了 TL1A、DR3 mRNA 在结节病肺组织中的高表达（TL1A Ab 组： $P=0.0027$ ； $P=0.0021$ ；地塞米松组： $P=0.0292$ ； $P=0.0005$ ）。结节病组中 IFN- γ 、ROR- γ t mRNA 的相对表达量显著高于正常对照组（ $P<0.0001$ ； $P=0.0004$ ），而 IL-4、Foxp3 在结节病组中的 mRNA 表达量低于正常对照组（ $P<0.05$ ； $P<0.0001$ ）。在 TL1A Ab 治疗组中，IFN- γ mRNA 表达量较结节病组有明显下降（ $P=0.0001$ ），IL-4、ROR- γ t 表达量相较于结节病组表现出下降趋势，但未出现统计学差异（ $P=0.8008$, $P=0.0972$ ）；Foxp3 mRNA 表达量较结节病组明显增高（ $P=0.0023$ ）；而地塞米松治疗组表现出与 TL1A Ab 组类似的治疗效果，其 IFN- γ 、IL-4、ROR- γ t mRNA 的相对表达量较结节病组明显下降，而 Foxp3 mRNA 表达量明显恢复（ $P=0.0003$, $P=0.0246$, $P=0.0027$, $P=0.0225$ ）。

结论 TL1A 单克隆抗体可通过抑制结节病中 TL1A/DR3 信号通路的异常激活，有效下调结节病中 Th1/Th2、Th17 型细胞反应和促进 Treg 细胞恢复稳态，从而控制结节病肉芽肿的形成，对肺结节病中的免疫反应起到调节作用。

ePO-036

Tetrandrine Improves Pulmonary Fibrosis via Regulating Lung Microbiota-Mediated Metabolism

Jinzhong Zhuo, Ianhe Chu, Shaoxi Cai, Hangming Dong

Chronic Airways Diseases Laboratory, Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis is a progressive and lethal disease characterized by interstitial remodeling, with high lethality and lack of effective drug therapy. Tetrandrine is a minimally harmful medication derived from the menispermaceae plant *Stephania tetrandra* S. Moore (Fenfangji). We previously found that tetrandrine could ameliorate pulmonary fibrosis, however, the mechanism remains largely unknown. Dysbiosis and metabolic abnormalities have been shown to be associated with the pathogenesis of pulmonary fibrosis. So we established both in vitro and vivo models to explore whether tetrandrine could improve pulmonary fibrosis by regulating lung microbiota and modulating microbiota-mediated metabolism.

Methods Western blot, immunohistochemistry, immunofluorescence, and masson staining were used to detect the expression of associated proteins and the lung pathology. The bronchoalveolar lavage fluid samples collected from animals were subjected to microbiome (16S rRNA gene sequencing) and metabolome (liquid chromatography tandem mass spectrometry, LC-MS/MS) analyses. Network pharmacology was used to explore the functional pathways associated with metabolites affecting pulmonary fibrosis.

Results 1. The expression of fibronectin, collagen-I, α -SMA were significantly decreased and the lung fibrosis was dramatically alleviated in the BLM-induced animal model treated with tetrandrine than BLM-induced animal model.

2. The flora diversity and composition were notably different among the control, BLM, and treatment group.

3. Tetrandrine modified the structure and composition of lung microbiota in BLM-Induced fibrosis mice.
 4. The metabolic profile were significantly different between BLM, and treatment group.
 5. Tetrandrine modulated lung microbiota-derived metabolism in BLM-Induced fibrosis mice.
 6. Multiple differential flora were significantly associated with differential metabolites among the control, BLM, and treatment group.
 7. Tetrandrine significantly reduced the expression of 3,4-Dihydroxyphenylpropionic acid in the treatment group than the model group, and network pharmacology analysis showed 3,4-Dihydroxyphenylpropionic acid affected pulmonary fibrosis in multiple pathways.
 8. 3,4-Dihydroxyphenylpropionic acid repressed myofibroblast activation and the profibrogenic phenotype by regulating oxidative stress in vitro
- Conclusion** Tetrandrine Improves pulmonary fibrosis by regulating lung microbiota and their derived metabolism.

ePO-037

GNRI predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis

Qinxue Shen, Hong Peng
Second Xiangya Hospital

Objective The aim of this study was to assess the nutritional status of patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) using the Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), determine GNRI's potential as a prognostic indicator in IPF, and investigate the relationship between GNRI and survival outcomes in IPF patients.

Methods A retrospective analysis of the clinical and laboratory data of 265 IPF patients was conducted at the Second Xiangya Hospital of Central South University, from January 2011 to January 2021. The follow-up period was 5 years, with the outcome being all-cause mortality. Nutritional assessment was performed using the GNRI. The association between GNRI and mortality risk was estimated through Cox proportional hazard regression models.

Results 265 patients with IPF was included, 35.5% subjects suffer from malnutrition (GNRI<98). Most patients in this study had diagnostic delay, the median time was 17 months (IQR: 29.0-43.0) and patients with GNRI>98 showed shorter diagnostic delay than patients with GNRI<98. The GNRI was significantly correlated with several baseline variables, including predicted percentage of FVC, predicted percentage of DLCO, Hemoglobin, Albumin, and BMI (all $P<0.05$). Patients with GNRI>98 had a significant higher survival than patients with GNRI<98 (66.1% vs. 35.1%, $P<0.05$), and the median of survival time was approximately 29 months (IQR: 17.0-43.0) since their diagnosis. A high GNRI (GNRI>98, GNRI>101) was associated with significantly better overall survival ($P<0.01$ and $P=0.02$, respectively). When the higher tertile of the GNRI was used as a reference, patients in the second tertile and the lowest tertile remained at a higher risk of all-cause death (P for trend=0.007) and IPF death (P for trend<0.001).

Conclusion The study indicates that IPF patients exhibit impaired GNRI and GNRI<98 is associated with an increased risk of all-cause mortality in IPF patients. The GNRI may serve as a useful prognostic indicator in IPF patients and should be considered in the management of these patients.

ePO-038

Intermittent hypoxia exacerbated depressive and anxiety-like behaviors in the bleomycin-induced pulmonary fibrosis mice

Mengqing Xiong, Hu Ke
Renmin Hospital Of Wuhan University

Objective This study aimed to investigate anxiety- and depression-like behavior in animal models of BLM-induced pulmonary fibrosis in a combination of IH.

Methods In this study, 80 C57BL/6J male mice were intratracheally injected with BLM or normal saline at day 0 and then exposed to IH (alternating cycles of FiO₂ 21 % for 60 s and FiO₂ 10 % for 30 s, 40 cycles/hour, 8 h/day) or intermittent air (IA) for 21 days. Behavioral tests, including open field test (OFT), sucrose preference test (SPT) and tail suspension test (TST), were detected from day 22 to day 26.

Results This study found that pulmonary fibrosis developed and lung inflammation activated in BLM-induced mice, which were potentiated by IH. Significant less time in center and less frequency of entries in the centre arena in OFT were observed in BLM-treated mice, and IH exposure further decreased that. Marked decreased percent of sucrose preference in SPT, and significantly increased immobility time of the TST were detected in BLM-treated mice and IH widened the gaps. The expression of ionized calcium-binding adaptor molecule (Iba1) was activated in the hippocampus of BLM instillation mice and IH enlarged it.

Conclusion Our results demonstrated that IH exacerbated depressive and anxiety-like behaviors in the BLM-induced pulmonary fibrosis mice. The pulmonary inflammation hippocampal microglia activation may be involved.

ePO-039

The causal relationship between sarcoidosis and autoimmune diseases: A bidirectional two-sample mendelian randomization study

Di Sun, Ruimin Ma, Jingwei Wang, Yuanying Wang, Qiao Ye
Beijing Chao-Yang Hospital

Objective Objective: Sarcoidosis was considered to be associated with many of the autoimmune diseases (ADs), but the cause-effect relationship between these two have not been fully explored. Therefore, we conducted a bidirectional two-sample mendelian randomization (MR) study to investigate the causal effects between sarcoidosis and ADs.

Methods Methods: A bidirectional two-sample MR study using genetic variants associated with sarcoidosis (N = 340,718) and ADs (N = 342,499) from the FinnGen study. The outlier variants identified by the MR-PRESSO outlier test were removed step-by-step to reduce heterogeneity and the effect of horizontal pleiotropy. The Cochran's Q test, MR-Egger intercept test, and "leave-one-out" sensitivity analyses were performed to evaluate the heterogeneities, horizontal pleiotropy, and stability of these genetic variants.

Results Results: MR evidence showed that the presence of ADs led to an increased risk of sarcoidosis (ORIVW [odds ratio inverse variance weighted] = 1.89, 95% confidence interval [CI] = 1.66 to 2.15, P = 6.55×10⁻²²), but the presence of sarcoidosis was not associated with an increased risk of ADs (ORIVW = 1.02, 95% CI = 0.98 to 1.07, P = 0.247). Moreover, the sensitivity analysis detected no evidence of heterogeneity, pleiotropy, or outlier single nucleotide polymorphisms.

Conclusion Conclusions: Our study illustrates the significant causal effect of ADs on sarcoidosis, and may provide clues to underlying autoimmune mechanisms of sarcoidosis.

ePO-040

Tetrandrine alleviates silica-induced pulmonary fibrosis through PI3K/AKT pathway: Network pharmacology investigation and experimental validation

Ruimin Ma, Xiaoxi Huang, Di Sun, Jingwei Wang, Changjiang Xue, Qiao Ye
Department of Occupational Medicine and Toxicology, Clinical Center for Interstitial Lung Diseases, Beijing
Institute of Respiratory Medicine, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University

Objective Tetrandrine (TET) is a bisbenzylisoquinoline alkaloid derived from *Stephania tetrandra* S. Moor, known for its potential use in attenuating the progression of silicosis. However, the precise effects and underlying mechanisms of TET remain controversial. In this study, we aimed to elucidate the pharmacological mechanism of TET using a network pharmacology approach, while also evaluating its effect on silica-induced lung fibrosis in mice and TGF- β 1-stimulated pulmonary fibroblasts in vitro.

Methods The network pharmacology was employed to unravel the biological mechanisms through which TET may exert its therapeutic effects on pulmonary fibrosis and silicosis. In a silica-induced mouse model of lung fibrosis, TET was administered orally either during the early or late stage of fibrotic progression. Additionally, we examined the effects of TET on fibroblasts stimulated by TGF- β 1 in vitro.

Results Through the analysis, we identified a total of 101 targets of TET, 7,851 genes associated with pulmonary fibrosis, and 80 overlapping genes. These genes were primarily associated with key pathways such as epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor resistance, the vascular endothelial growth factor signaling pathway, and the phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K)-protein kinase B (PKB or AKT) signaling pathway. Furthermore, molecular docking analysis revealed the binding of TET to AKT1, the catalytic subunit of phosphatidylinositol-3 kinase, and KDR. In vivo experiments demonstrated that TET significantly alleviated silica-induced pulmonary fibrosis and reduced the expression of fibrotic markers. Moreover, TET exhibited inhibitory effects on the migration, proliferation, and differentiation of TGF- β 1-induced lung fibroblasts in vitro. Notably, TET mitigated silica- or TGF- β 1-induced pulmonary fibrosis by suppressing the PI3K/AKT pathway.

Conclusion TET possesses the ability to suppress silica-induced pulmonary fibrosis by targeting the PI3K/AKT signaling pathway. These results provide valuable insights into the therapeutic potential of TET in the treatment of pulmonary fibrosis and silicosis.

ePO-041

The CCL20-integrin α 5 β 1 interaction enhances TGF- β /Smad signaling to promote fibroblast activation and facilitate pulmonary fibrosis

Suosi Liu, Qianrong Wang, Shanshan Liu
The second xiangya hospital of central south university

Objective Pulmonary fibrosis (PF) has limited therapeutic options because its molecular pathogenesis remains unclear. Chemokine (C-C motif) ligand 20 (CCL20) plays crucial roles in the pathogenesis of various immune diseases. However, its role in PF is unknown. This study

was aimed to investigate the role of CCL20 in PF, providing theoretical and experimental evidence for anti-PF drug development.

Methods The expression of CCL20 was examined in formalin-fixed paraffin-embedded lung biopsies from patients with PF and normal controls, serum from IPF patients and healthy controls, and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) from BLM-induced PF mice. Cell migration or invasion assay, IF staining, and three-dimensional collagen gels contraction assay were used to detect the effect of CCL20 on fibroblast activation. ColP/MS, luciferase assay, IF, and immunoblotting assay identified integrin $\alpha 5\beta 1$ -induced TGF- β /Smad signaling as the downstream signaling mediating CCL20-induced fibroblast activation during PF progression. For in vivo mouse studies, BLM and HCl models were chosen as well-established and relevant models of lung fibrosis. Fibrosis was evaluated by Masson staining, hydroxyproline assay, and lung function measurement.

Results CCL20 expression was significantly increased in the lung tissues of PF mouse models and PF patients compared with healthy controls. Type 2 alveolar epithelial cells (AEC2s) were identified as the major producers of CCL20, and an increased expression resulted from decreased expression of the transcription factor JUN. AEC2-specific deletion of CCL20 protected mice from bleomycin (BLM)-induced PF. Mechanistic studies revealed that CCL20 interacted with integrin $\alpha 5\beta 1$, but not the classical receptor CCR6, on fibroblasts and subsequently enhanced transforming growth factor- β (TGF- β)/Smad signaling, which promoted the differentiation of lung fibroblasts into myofibroblasts. Antibody blockade of CCL20 or disruption of the CCL20-integrin $\alpha 5\beta 1$ interaction reduced established PF.

Conclusion Our study highlights CCL20-integrin $\alpha 5\beta 1$ -TGF- β signal cascade as a potential therapeutic target for PF and suggests a conceptual framework for understanding the interconnectivity between AEC2s and fibroblasts during the progression of PF.

ePO-042

CircFOXP1 通过 hnRNP K-ATF3 靶向内质网应激通路在肺纤维化中的调节机制

赵雅芹²、杨慧灵²、宋洁²、张瑾锦¹、宋晓冬¹、吕长俊²

1. 滨州医学院

2. 滨州医学院附属医院（第一临床医学院）

目的 肺纤维化(Pulmonary Fibrosis, PF)是一种弥漫性肺间质性疾病, 发病机制复杂, 预后差, 目前尚无有效的治疗方法。环状 RNA (circRNA)通过转录和转录后翻译在各种细胞过程中发挥重要作用。CircRNA 作为潜在的治疗靶点和某些疾病的诊断性生物标志物, 已成为 RNA 领域研究的热点之一。然而, circRNA 在肺纤维化中的作用机制尚不清楚。本项目拟以 circFOXP1 为切入点, 通过 hnRNP K-ATF3-内质网应激通路, 探索 circFOXP1 在肺纤维化发生中的作用和机制。从表观遗传学角度, 如染色质构象改变、蛋白修饰、RNA 转录物改变等解读肺纤维化发生的机制, 为基因治疗药物或药物靶点治疗肺纤维化提供思路和方案。

方法 利用博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型和 TGF- $\beta 1$ 刺激的 MRC-5 细胞模型, 我们设计了特异性靶向 circFOXP1 高表达/低表达的质粒。采用免疫荧光、实时细胞增殖/迁移分析和 Western blot 检测 circFOXP1 干预下肺成纤维细胞的活化、增殖和迁移能力, 以及 II 型胶原、 α -SMA、vimentin 等纤维化相关指标的表达变化。通过功能回复试验、RIP、核质分离和稳定性等实验证明 circFOXP1 通过与 hnRNP K 形成-蛋 RNA 蛋白复合物上调 ATF3, 引起内质网应激, 从而促进肺纤维化的发生。

结果 Western blot、小动物 CT 以及 HE&Masson 等实验结果显示 circFOXP1 在体内体外纤维化模型中高表达, 可促进细胞外基质沉积、细胞增殖和迁移能力的增强。RNA pull down+质谱和 RIP 实验结果表明 hnRNP K 是 circFOXP1 的结合蛋白。Western blot、免疫荧光以及功能回复实验等实验结果表明 circFOXP1 与 hn RNP K 结合形成 RBP,靶向内质网应激导致肺纤维化的发生。

经过 ATAC-seq 测序和实验验证后,选择 ATF3 作为后续研究目标。Western blot、RIP、双荧光素酶和稳定性实验结果表明, hnRNP K 可以介导 circFOXP1 调节 ATF3 的 RNA 基因水平,从而引起内质网应激,促进肺纤维化的发展。

结论 在本研究中, circFOXP1 的上调表达结合 hnRNP K 形成 RBP,通过靶向 ATF3 的内质网应激导致肺纤维化的发生。为肺纤维化提供了新的诊断指标和药物干预靶点。

ePO-043

外泌体 KL-6 检测在呼吸系统疾病的临床应用价值

黄惠敏^{1,2}、韩茜^{1,2}、肖云鹏³、魏新茹⁴、张子旖¹、方艳婷^{1,2}、张萍⁴、李佳^{1,3}、孙宝清^{1,2}、苏金^{1,3}

1. 呼吸疾病全国重点实验室, 广州医科大学, 国家呼吸系统疾病临床研究中心, 广州呼吸健康研究院

2. 广州医科大学附属第一医院, 国家呼吸医学中心

3. 广州实验室

4. 菲创生物医学技术(广州)有限公司

目的 涎液化糖链抗原-6 (Krebs von den lungen-6, KL-6) 是应用于临床的唯一的间质性肺疾病血液生物标记物。然而,随着病例的累积,我们研究发现外周血可溶 KL-6 水平不能完全吻合疾病进展和临床病理特征。外泌体是由活细胞分泌的生物活性囊泡,可携带包括膜蛋白在内的众多的生物标记物。KL-6 前体为膜蛋白,可在血浆外泌体中存在,检测 KL-6 的前体是否能更加灵敏的反映肺损伤?

方法 本研究入选 186 例受试者,呼吸系统疾病 175 例,健康对照 11 例。按照疾病类型分为间质性肺疾病组、肺癌组、肺炎组、气道疾病组,平均年龄为 61 (52, 69) 岁。用化学发光法检测外泌体及血浆 KL-6。数据的统计分析采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。此外,我们对肺纤维化疾病进行单细胞转录组学数据分析。

结果 KL-6 (MUC1) 在上皮细胞特异性高表达。外泌体 KL-6 在各类型呼吸系统疾病中的阳性率分别为: 间质性肺疾病组 (75%) VS 肺癌组 (57.5%) VS 肺炎组 (55.81%) VS 气道疾病组 (25%), 组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。间质性肺疾病外泌体 KL-6 水平 [247.9 (95.1, 1372.1) U/mL] 高于其他呼吸道疾病组和健康对照组 (P 均 < 0.01); 以间质性肺疾病为评价标准, 外泌体 KL-6 阳性符合率高于血浆 KL-6 (75.0% vs 56.3%, $P < 0.05$)。外泌体 KL-6 与血浆 KL-6 水平高度相关, $rs = 0.904$ 。

结论 外泌体 KL-6 与血浆 KL-6 具有很好的相关性; 在间质性肺疾病中, 外泌体 KL-6 的检出率高于血浆 KL-6; 与血浆 KL-6 比较, 外泌体 KL-6 是更为灵敏的肺损伤血液生物标记物。

ePO-044

CT 定量分析显示右肺为著的普通型间质性肺炎伴膈疝一例

王晶、崔甜甜、李雅欣、孙奇颀、张晓菊、汪铮、任红岩

河南省人民医院

目的 我们报道一例右肺为著的普通型间质性肺炎伴膈疝患者。男性, 55 岁, 以“发热伴胸闷、气喘 1 月余”为主诉入院。既往史: 既往“肺间质纤维化”病史 4 年; 2007 年于当地人民医院行右侧疝气手术; 2018 年左侧肩膀外伤骨折, 于郑州大学第一附属医院行内固定手术。1 月余前无明显诱因出现发热, 体温最高 38.7℃, 伴乏力, 无其他伴随症状, 自行口服布洛芬后症状未见好转, 于外院查胸部 CT 提示肺部感染, 新冠抗原阳性, 期间出现胸闷、气喘、咳嗽、咳痰, 痰中带暗红色血块, 量少, 给予药物治疗后好转出院, 5 天前下午出现发热, 体温最高 38.2℃, 伴大汗, 口服布洛芬后体温降至正常, 伴胸闷、气喘、咳嗽加重

方法 入院后完善相关检查，治疗上给予高流量吸氧，抗感染，抗纤维化，抑酸护胃，止咳化痰平喘，清热解毒、降压、补液等。因患者右侧肺间质纤维化严重，请呼吸科医师会诊后 2023-02-10 转入呼吸与危重症医学科，完善检查，经验性给予伏立康唑 预防真菌感染，甲泼尼龙，亚胺培南西司他丁抗感染治疗。结合患者症状及胸部 CT 表现，最终诊断为特发性肺间质纤维化，与胸外科联系会诊，建议炎症控制后考虑肺移植，患者及家属表示需再考虑。

结果 估计 GAP 评分=G1+A0+P2+1=4-6 分，II-III 级，1 年死亡率 16.2%-39.2%。6MWT 不能耐受，MMRC 评分 4 分。采用神州德信软件对 2022 年 8 月 8 日、2023 年 2 月 13 日、2023 年 2 月 20 日 HRCT 数据进行定量分析，显示两肺蜂窝肺总体积分别为 1184.18ml、2094.99ml、2211.54ml，网格影总体积分别为 384.55ml、917.63ml、961.92ml，蜂窝肺+网格影总体积分别为 1568.73ml、3012.62ml、3173.46ml。2023 年 2 月 20 日 HRCT 上右肺、左肺蜂窝肺体积分别为 1668.34ml、543.2ml，不对称指数为 3.07；右肺、左肺网格影体积分别为 264.12ml、697.8ml，不对称指数为 2.64。右肺肺纤维化以蜂窝肺为主，左肺纤维化中网格影、牵拉性支气管扩张多于蜂窝肺。

结论 经验教训：患者属于特发性肺纤维化终末期，预计预后差。两肺极度不对称蜂窝肺和肺纤维化，不对称性纤维化推测与膈疝、胃食管反流、长期喜好右侧卧位有关。可加强抑酸抗反流治疗，改变体位喜好，考虑终末期患者的肺移植治疗。

ePO-045

LCH 合并家族先天性房间隔缺损一例

谭燕、王玉珏、刘林秀、张云辉
云南省第一人民医院

目的 朗格汉斯细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH) 是一种罕见的克隆性单核-巨噬细胞疾病，临床表现多样，从单纯的自愈性皮肤和骨骼病变到威胁生命的多系统疾病。这种疾病常累及肝、脾、肺、造血系统以及中枢神经系统，累计心脏的鲜见报道。

方法 患者，男，45 岁，BMI: 27.68，因“咳嗽 6 年，多尿 4 年伴胸闷、气促 2 年”于 2022 年 07 月 20 日就诊呼吸与危重症医学科。患者 2016 年开始无明显诱因出现咳嗽，昼夜均咳，咳少许白粘痰，当地医院诊断“肺间质纤维化”，未予重视。2019 年 10 月自诉无明显诱因开始出现多尿、多饮表现，尿量最多约 10000ml/日，自服“中药”治疗后尿量减少至约 5000-6000ml/日。2020 年患者出现喘息、气促，逐渐加重，2020 年 9 月就诊昆明市某医院，行 CT 引导下肺组织活检，诊断“肺间质纤维化”，出院后服用泼尼松 3 月（80mg 起始减至 15mg），复查胸部 CT 提示病灶较前无明显变化后自行停药。2022 年 7 月为进一步诊治，遂来我科就诊，行冷冻肺活检后出院。患者本次为复查肺间质纤维化再次至我院门诊就诊，为明确多饮多尿原因，于 2023 年 2 月 14 日收住内分泌科。完善禁水加压素试验、皮质醇激素测定、垂体 MRI 等相关检查，确诊“中枢性尿崩症”后转入我科。病程中患者无关节疼痛，口腔溃疡，无发热，血尿，下肢浮肿等不适。既往：2018 年发现“房间隔缺损”，未治疗；2020 年至今先后出现 3 次“气胸”；吸烟 20+年，平均 20 支/日，已戒烟 3 年。饮酒史 20+年，平均 100ml/日，已戒酒。患者舅舅、表姐、表弟女儿均患有先天性心脏病（房缺）病史，余近亲属无类似病史。

结果 2023 年 2 月 21 日对 2022 年 7 月冷冻肺活检组织蜡块再次特殊染色病理回报见图 4。患者目前诊断明确，治疗方案如下：1）化疗（0.9%N.S 250ml+长春花碱 6mg/体表面积，静脉滴注，每周一次，使用 6-12 周（最大剂量不超过 10mg/天/周），泼尼松 40mg/体表面积，第 1-28 天，20mg/体表面积第 29-42 天）+对症治疗。垂体炎建议予去氨加压素醋酸盐片 1 片 qn，十一酸睾酮软胶囊 2 片 qd；2）完善家系 BRAF、V600E 基因检测。3）择期完善右心导管肺压力的变化，必要时可行带孔封堵器房缺的治疗并持续随访中。

结论 在这里，我们报告了一例成人多系统 LCH 病例，其独特之处在于合并家族性先天性心脏病（房缺）病史，提示 LCH 和先心病可能存在共同的遗传通路。

ePO-046

冷冻肺活检诊断弥漫性泛细支气管炎一例

崔甜甜、王晶、李雅欣、孙奇颀、汪铮、张晓菊、任红岩
河南省人民医院

目的 我们报道一例冷冻肺活检诊断弥漫性泛细支气管炎一例。患者老年女性，以“间断咳嗽、咳痰 5 年余，加重 1 月余”为主诉入院，5 年余前无明显诱因出现咳嗽、咳痰，痰量约 100ml/天，白粘痰，无痰中带血、发热，无明显胸痛、胸闷、气喘等，于当地抗感染治疗后，症状好转出院。之后上述症状间断出现，均口服药物或至当地医院治疗后好转，未再重视。4 月前上诉症状逐渐加重，伴活动后胸闷，就诊于某市级医院行 CT（2022.12）提示：1、双肺支气管扩张并感染；2、主动脉及冠状动脉钙化；3、双侧胸膜稍增厚。4、左上腹钙化结节，予以抗感染、平喘（具体治疗不详）治疗后症状好转。1 月前病情再发，偶咳黄痰，无发热，为求进一步治疗遂来我院，门诊以“肺部弥漫性病变”为诊断收入我科。

方法 查体：双肺呼吸音粗，双肺可闻及 Velcro 啰音，余无特殊。完善相关检验，血常规：血红蛋白 104g/L；肾功能+电解质：总蛋白总蛋白 62.0g/L，白蛋白 32.5g/L，白球比 1.1，总胆红素 3.4umol/L，前白蛋白 179mg/L，腺苷脱氨酶 22.6umol/L，氯 110.1mmol/L，二氧化碳 29.6mmol/L，阴离子间隙 3.30mmol/L；凝血功能：纤维蛋白原 4.29g/L；肿瘤标志物：癌胚抗原 6.21ng/mL。肺功能：1、极重度混合性肺通气功能障碍，小气道功能减低。2、支气管舒张试验阳性，FEV1 改善 35.3%/210ml。胸部增强 CT 提示：双肺弥漫性结节及空洞，考虑弥漫性肺腺癌可能性大，不排除转移瘤；纵隔内多发淋巴结肿大，不排除淋巴结转移；左侧胸膜多发结节状增厚，胸膜转移不排除。5.胃小弯侧软组织肿块，性质待定。考虑双肺支气管扩张并感染，为明确性质，行气管镜+冷冻活检，病理回示：（左肺下叶基底段灌洗液 TCT）镜检见上皮细胞，炎性细胞，组织细胞。（左肺下叶外基底段刷片）镜检见纤毛柱状上皮细胞，未见明确异型瘤细胞。（左肺下叶后基底段冷冻活检）支气管粘膜慢性炎，部分细支气管周围见多量急慢性炎细胞浸润，少量肺组织内局部碳尘颗粒沉积，纤维组织增生，未查见异型细胞成分。肺泡灌洗液病原学二代测序（mNGS）提示铜绿假单胞菌，序列数 37181。

结果 患者 CT 提示广泛而弥漫的树芽征、细支气管扩张，结合病史及系列相关检查和病理支持，经过 ILD 多学科会诊，最终确诊为“弥漫性泛细支气管炎”，给予“比阿培南，左氧氟沙星”抗感染治疗，辅以止咳、祛痰、平喘等对症治疗。患者病情好转，出院后给予阿奇霉素 0.25g 口服，沙美特罗氟替卡松吸入，口服乙酰半胱氨酸等治疗。

结论 经验教训：细支气管炎同时涉及到弥漫性肺疾病和慢性气道病范畴，通过冷冻肺活检，结合多学科会诊，可使部分患者获得明确诊断。闭塞性细支气管炎和弥漫性细支气管炎（DBP）是细支气管炎的代表性病种，DPB 治疗上仍首选大环内酯类，辅以扩张支气管、化痰、抗感染等综合治疗。

ePO-047

类风湿关节炎相关间质性肺疾病的临床特征和肺纤维化进展研究

柴丹丹、叶俏
首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 pILD refers to incidental findings of interstitial lung abnormalities on HRCT sharing similarities with ILD. This study aimed to investigate risk factors associated with the imaging progression of RA-ILD, encompassing pILD and ILD

方法 A retrospective cohort study was conducted on 421 hospitalized patients. Multivariate logistic regression and Cox regression analyses were performed to identify risk factors associated with the prevalence and imaging progression of RA-ILD, respectively

结果 Out of the 371 RA patients, 120 (32.3%) had RA-ILD. Multiple logistic regression analysis identified age>60 years, smoking, DM, MCTD, serum LDH>250.0 U/L, and positive anti-CCP antibody as independent risk factors for RA-ILD. 51.0% (50/98) RA-ILD patients demonstrated imaging progression. Multiple Cox regression analysis identified DM, DAS28-ESR >5.1, and baseline HRCT scores >5 as independent risk factors for imaging progression in RA-ILD

结论 Nearly one-third of RA patients in this cohort had prevalent pILD or ILD, and half of them showed imaging progression during follow-up. DM, higher DAS28-ESR, and advanced HRCT scores were identified as independent risk factors for imaging progression

ePO-048

以双肺弥漫性磨玻璃影为主要表现的肺腺癌一例

李雅欣、崔甜甜、孙奇颀、王晶、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 我们报道一例以双肺弥漫性磨玻璃影为主要表现的肺腺癌患者。患者女性，78岁，退休职工，2022年7月18日以“咳嗽、咯痰、胸闷1年，加重1周”为主诉入呼吸内科病区。1年前无明显诱因出现咳嗽、咯痰、胸闷，痰为白色泡沫状，量多，能咳出，伴活动后胸闷，休息后可缓解。2月前因上述症状于本院就诊，胸部CT示：右肺中叶、下叶见斑片状高密度影，完善检验后诊断为“支气管哮喘合并感染”，经“左氧氟沙星”抗感染治疗后，好转出院。近1月咳嗽、咳痰症状反复出现，伴胸闷，未治疗。1周前上述症状加重，偶有咖啡色样痰。既往史：“支气管哮喘”病史60余年，“高血压”病史10余年。

方法 入院后血气分析：二氧化碳分压32.4 mmHg，氧分压66.5 mmHg。胸部CT：1.双肺炎症，斑片状高密度影，右肺为著，较前明显进展；2.双肺肺大泡；3.纵隔多发小淋巴结；4.甲状腺双侧叶密度不均。气管镜下肺冷冻活检：气管管腔内可见中等量泡沫样分泌物，左、右主支气管及其所属各叶段支气管管腔可见大量泡沫样分泌物，于右下叶外后基底段处行冷冻肺活检，术后病理诊断结果：1、P53(散在弱+)，CK7(+)，TTF-1(+)，Napsin A(+)，Ki67(3%+)。PD-L1(22C3)(TPS<1%)。2、右下叶外后基底段支气管冷冻活检，活检镜下见局灶肺泡上皮不典型增生，微乳头形成，结合形态及免疫组化结果，倾向肺微乳头型腺癌。右下叶外后基底段支气管冷冻活检，活检支气管粘膜慢性炎，连带部分肺组织，肺泡腔扩张，间质纤维组织增生、炎细胞浸润，局灶肺泡上皮不典型增生，形态学改变考虑肿瘤性病变。3、肺癌基因检测：EGFR突变，19外显子，PE746-A750del突变(丰度8.22%)。完善磁共振平扫+增强及全身骨显像未见转移征象。至此，明确患者诊断为：1、肺腺癌IV期，双肺及纵膈淋巴结多发转移 cT4N2M1a 2、支气管哮喘 3、高血压3级中危 4、甲状腺结节 5、双乳实性结节(BI-RADS 3级)。

结果 给予“培美曲塞+贝伐珠单抗”化疗×1，基因检测结果回报后，经患者家属选择，改用口服“吉非替尼”，因胃部不适，给予调整为“奥希替尼80”症状明显好转出院。1月后复查胸部CT可见肺部实变及两肺磨玻璃样斑片影范围明显减小，其中2023年4月复查CT病变主要位于右肺下叶，此前右肺中、上叶，左肺上、下叶弥漫性磨玻璃影基本消失。患者自觉胸闷咳嗽症状好转，活动耐力改善。患者规律服用“奥希替尼”至今，最后一次随访时间为2023年5月，病变控制良好，精神、食欲、睡眠可。

结论 经验教训：部分肺恶性肿瘤可表现为类似于弥漫性肺病或间质性肺病的表现，鉴别诊断中需特别重视。冷冻肺活检诊断效率高，可为双肺弥漫性病变更提供明确诊断。本例在EGFR-TKI使用过程中仍需继续严密观察疗效和不良反应，包括TKI相关间质性肺病的可能性。

ePO-049

特发性肺含铁黄素沉着症一例

胡一平、臧凯旋、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 我们报道一例特发性肺含铁黄素沉着症患者。男性，19岁，学生，2023.05.08因“间断咯血2月，再发1周”为主诉入院，2月前无明显诱因出现咯血，色鲜红，咯血量进行性增加，由1-2口/天逐渐发展为10口/天，最多200ml/次，无血凝块及胃内容物，伴偶尔咳嗽、咳痰，活动后胸闷，就诊于泉州市第一医院，完善支气管镜下肺泡灌洗及肺穿刺活检后，病理提示：肺泡腔内含铁血黄素细胞沉积，诊断为“肺特发性含铁血黄素沉着症”，经“左氧氟沙星”、“甲泼尼龙”等治疗后症状好转出院。1周前上述症状再次发作，就诊于当地医院，行胸部CT，提示双肺炎症。

方法 查体：体重112kg，发育正常，体型肥胖，贫血面容，结膜苍白，余无特殊。我们进一步检查，根据患者的症状和检查结果，考虑诊断为“肺弥漫性病变，性质查因；肺含铁血黄素沉着症？”，需与“过敏性肺炎、Goodpasture综合征”相鉴别，行冷冻肺活检以明确诊断。肺穿刺活检：肺组织肺泡上皮增生，肺泡腔扩张，内见吞噬色素细胞聚集，灶性见疏松纤维组织增生，肺泡间隔稍增生伴少量炎细胞浸润，结合临床，建议特染铁染色。结合临床，不排除肺含铁血黄素沉着症，请结合临床其它相关检查。特殊染色结果：[N2305972]：铁染色(+)。结合病史及系列相关检查、既往外院诊断治疗病史、病理支持、糖皮质激素治疗有效，排除Goodpasture综合征、系统性红斑狼疮、ANCA相关血管炎等类似疾病，经过多学科会诊，诊断为特发性肺含铁黄素沉着症（IPH）。

结果 患者无腹泻、乳糜泻症状，外院胃肠镜未见特殊异常，排除Lane-Hamilton综合征，仍诊断为IPH。评估病情处于糖皮质激素减量中复发，属于较常见的现象，需考虑加用免疫抑制剂，首选硫唑嘌呤，剂量1.5mg/kg/d。测硫唑嘌呤药物代谢酶硫唑嘌呤甲基转移酶TMPT基因为野生型，按照公斤体重，给予“泼尼松32mg，qd，硫唑嘌呤150mg，qd”及补钙、补铁、抗感染等治疗，每月复查血常规、肝功能、肾功能、心肌酶、电解质，每3月复查一次CT，观察疗效。

结论 经验教训：IPH是一种罕见但可能致命的疾病，可能引起致命性大出血和ARDS。该病在治疗中易出现病情反复和复发，根据复发严重程度可加用免疫抑制剂（首选硫唑嘌呤）或生物制剂。本例外院的细致工作提供了正确合理的初始诊断和治疗。多学科会诊可为此类罕见疾病/罕见ILD提供有效的诊断治疗方法。

ePO-050

机械力可调控巨噬细胞进而诱导肺纤维化的进展

康弟、张廷伟、涂弟伟、王莹莹、张瑾锦、宋晓冬、吕长俊、李洪波
滨州医学院附属医院

目的 肺纤维化是一种不可逆的纤维化肺病，尚无有效治疗药物。本文阐明机械拉伸可以调控巨噬细胞进而诱导肺纤维化的机制，以求进一步推动肺纤维化和其他纤维化疾病的临床治疗进展。

方法 巨噬细胞是肺纤维化的调节者，也是肺纤维化发病过程中研究最多的先天免疫细胞。巨噬细胞的来源包括组织内巨噬细胞增殖、造血干细胞和循环单核细胞。巨噬细胞可以在经典激活M1和交替激活M2形式之间动态转换，以响应机械力不断变化的肺泡环境。M1与促炎反应密切相关，M2具有抗炎特性并参与ECM重塑。机械应激通过调节细胞增殖、分化、炎症和免疫反应等多种细胞功能来维持组织稳态。机械拉伸可诱导小鼠M-φRAW264.7细胞通过黏着斑激酶/核因子κB信号通路促进M1极化。值得注意的是，机械拉伸可刺激线粒体ROS激活肺泡巨噬细胞中的NLRP3炎症小体，以瞬时受体电位香草样4型依赖的方式增加体内IL-1β的产生，从而促进肺纤维化的进展。机械拉伸诱导的尿酸可促进线粒体ROS的产生，从而放大NLRP3炎症体的激活，以响应循环拉伸。机械力可刺激巨噬细胞释放IL-8激活间充质祖细胞和IL-6来诱导Th1细胞反应，将急性

炎症转变为慢性促纤维化状态。巨噬细胞也是基质金属蛋白酶的重要产生者，基质金属蛋白酶是降解各种 ECM 蛋白的酶，MMP12 是一种巨噬细胞分泌的弹性蛋白酶，它可通过调节 MMP13 和 MMP2 的活性，进而促进肺纤维化。

结果 在机械拉伸的纤维化环境中，巨噬细胞的功能随解剖位置和拉伸强度的不同而显著不同，物理环境有助于调节巨噬细胞的极化，巨噬细胞也可以作用于僵硬的肺泡环境。

结论 机械应力通过调控巨噬细胞在肺纤维化中发挥更全面的影响，靶向巨噬细胞可能是治疗肺纤维化的一个有前途的领域，将这些机制见解转化为临床应用将是缓解肺纤维化的新方法。

ePO-051

单侧透明肺（Swyer-James-Macleod）综合征一例

臧凯旋、胡一平、孙奇颀、王晶、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 我们报道一例单侧透明肺综合征患者。女，21岁，以“发现肺气肿1年余，左上肺疼痛1月余”为主诉入院，1年余前发现左肺大面积肺气肿、肺大泡，诊断不明；1月余前感冒发热后左上肺疼痛，就诊于“新密市第一人民医院”，胸部CT结果（2022-08-09）示：左肺感染性炎症并肺气肿改变；之后就诊于“河南省胸科医院”，入院完善检查，诊断为“肺部感染”，给予“头孢、利福霉素、阿米卡星”抗感染治疗1月余，体温正常，但疼痛症状未好转，2022-08-30复查CT示：1.左上肺部分肺组织先天肺组织发育异常合并感染可能，液体密度影较前增大；2、左上叶尖后段支气管开口处稍窄；3、左侧胸膜局限增厚、粘连。

方法 总结患者病史特点：幼年时有可疑感染病史。正常出生发育，无遗传性疾病、家族史、特殊疾病史及个人史。1年余前平生第一次肺CT显示左上肺尖后段均质性肺气肿，内有多发肺大泡样薄壁类囊性病变。本次类囊性病变内部或周边合并实变和气液平，伴假裂和胸膜炎症。病变局部呼气相气体陷闭、血管稀疏。近15月间无症状。血气正常，肺通气指标正常，弥散功能轻度下降（DLco%pred 72%），残气量/比增加。未发现结核、真菌等特殊病原体感染证据。经抗感染等治疗后临床及影像学明显好转。支气管镜下见叶/段/亚段支气管发育正常。CTPA未发现肺内血管异常证据。

结果 经过我科、国内和国际ILD多学科讨论（MDD），最终诊断为“单侧透明肺综合征”。由于患者肺功能较好，症状较轻，并非反复发作，故暂不考虑手术。出院后给予克拉霉素片 500 mg Qd，乙酰半胱氨酸片 600 mg Bid，细菌溶解产物（泛福舒）7 mg Qd 等药物，并嘱其加强肺康复、接种疫苗，3月后复诊，以后6-12月随访。随访至今病情尚可，未出现反复发作。

结论 经验教训：单侧透明肺综合征（SJMS）是一种罕见的以肺透亮度增高为代表性表现的疾病，与幼年期感染、血管发育异常等机制有关。最早于1953年由Swyer和James（1例术后）、1954年Macleod（9例）报告，可见于儿童或成年人。儿童或幼年期有呼吸道感染（病毒、百日咳、结核）病史。组织病理学：闭塞性细支气管炎，可伴有支气管扩张、肺实质破坏、局部感染。临床表现：大多数无症状，可有反复呼吸道感染、咳嗽、气促、发热、胸痛等表现。CT典型表现：病变肺体积正常或缩小，局部血管稀疏；吸气相透亮度增高，呼气相气体陷闭；常伴支扩。影像学三联征：肺容积缩小，呼气时气体陷闭，弥漫性肺血量减少。治疗以内科治疗和外科治疗为主。

ePO-052

心脏结节病一例

崔甜甜、臧凯旋、王晶、孙奇颀、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 我们报道一例心脏结节病患者。青年男性，2021-04-27 以“发现右侧颈部淋巴结肿大 2 月余”为主诉入院。2 月余前无意间触及右侧耳下淋巴结肿大，约 1*2cm，质韧，可活动，无红肿、疼痛等不适。遂前往东莞长安新安医院就诊，行超声提示(2021-03-15)：右侧耳下及右侧颈部皮下低回声团，性质待查，考虑肿大淋巴结影像；当地大夫给予消炎处理（具体不详），疗效欠佳。后前往北京大学深圳医院就诊，诊治暂考虑为炎症，遂给予“头孢呋辛脂片”治疗，并嘱密切观察淋巴结情况。于 2021-04-23 前往邓州市中心医院行超声示：双侧腮腺内及其周边见低回声，考虑肿大淋巴结。2021-04-25 再次前往济源市中医院行 MRI：考虑淋巴瘤可能，建议结合穿刺活检。为进一步治疗遂前来我院，门诊以“颈部淋巴结肿大查因”为诊断平诊收入我科。既往史：长期口服“槟榔”5 年余，口腔溃疡反复发作 1 年，未正规治疗。个人史：吸烟 7 年，每天 20 支，间断饮酒 5 年余，已戒酒 6 月。

方法 查体：耳前、耳后、颈部均可触及肿大淋巴结，约 1*2cm，质韧，活动度尚可，无红肿、疼痛，余无特殊。我们进一步检查，25 羟基维生 D：17.73ng/mL。TAM 血清肿瘤相关物质检测（同位素）：101.1U/mL。PET/CT 示：1、双侧耳周、颈部、颌下、锁骨区、腋前间隙、腋窝、斜方肌内缘、纵隔、双侧肺门、胸骨旁、贲门周围、右侧肋膈角、膈肌角、脾门、肝门、肝胃间隙、门腔间隙、腹膜后、左侧腹壁肌间隙、肠系膜、双侧髂血管旁、盆壁、髂窝、腹股沟、臀大肌内缘、双上、下肢肌间隙、腘窝、皮下脂肪层多发淋巴结，代谢增高；2、双肺多发斑片，代谢增高；心包、双侧胸膜多发结节，代谢增高以上考虑淋巴瘤多系统侵犯，多维尔评分 5 分；3、心包积液；双侧胸腔少量积液 4、前列腺钙化灶 5、蝶窦、右侧上颌窦炎。心电图：异位心律；加速性房性心律；房性早搏。考虑“淋巴瘤可能性大”。

结果 为明确诊断，行“右颈部及右腹股沟区淋巴结活检”，病理结果示：【腹股沟】淋巴结内肉芽肿性病变，少许坏死；【颈部】淋巴结内肉芽肿性病变，少许坏死，抗酸及 TB-DNA 结果未获得结核诊断依据，结合临床其他相关检查，以除外其他肉芽肿性病变（如猫抓病、结节病等）。请我院病理科会诊后，考虑结节病可能性大。后转入呼吸科，继续行超声心动图：心包积液。磁共振心肌灌注成像：1.室间隔肌壁间异常强化，考虑心肌炎性改变，3-4 个月复查；2.心包积液，考虑结节病累及肺、心脏、全身淋巴结等多个系统。

结论 结合 PET/CT、MRI、病理结果及磁共振心肌灌注成像，诊断为“肺结节病 2 期 心脏结节病”，给予“复方磺胺甲噁唑片 400mg 每日 2 次”、“甲泼尼龙 44mg qd”及抗感染、护胃、补充维生素、营养心肌等治疗。

ePO-053

尼达尼布有效治疗危重症新冠肺炎并纤维化一例

李雅欣、王晶、崔甜甜、孙奇颀、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 我们报道一例尼达尼布有效治疗危重症新冠肺炎并纤维化患者。患者男性，82 岁，退休职工，2022 年 12 月 26 日以“膀胱肿瘤电切术后 9 月余”为主诉入泌尿外科病区。9 月余前无明显诱因出现肉眼血尿，完善相关检查明确诊断为：膀胱肿瘤，遂于我院行“经尿道膀胱肿瘤电切术”，术后病理回示：（膀胱肿瘤）浸润性乳头状尿路上皮癌；（膀胱肿瘤基底）粘膜慢性炎，少量游离癌组织。8 月余前再次于我院行“经尿道膀胱肿瘤电切术”，术后病理提示：未见肿瘤细胞。2022-07-11、2022-10-17 行“经尿道膀胱镜检术”，术后行膀胱灌注化疗。后因胸闷气短、咳嗽伴发热，体温最

高 38.2℃，行胸部 CT 示：双肺中下叶弥漫性渗出，遂转入呼吸科。既往史：“糖尿病”15 年，“冠心病”11 月余。

方法 入院后完善相关检查检验：胸部 CT：1、“经尿道膀胱肿瘤电切术”后改变；2、左肾盂饱满；3、前列腺增生；4、双肺炎症；5、右肺上叶肺大泡；6、纵隔内稍大淋巴结；血常规：中性粒细胞计数 $7.58 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞计数 $0.29 \times 10^9/L$ ，C-反应蛋白 78.58 mg/L。血气分析：PH 7.521，二氧化碳分压 31.6 mmHg，氧分压 56.5 mmHg，标准碳酸氢根 26.8 mmol/L，血氧饱和度 90.8%，葡萄糖 8.70 mmol/L，全血乳酸 4.64 mmol/L。B 型钠尿肽前体测定 3690 ng/L。凝血功能：D-二聚体测定 40.19 μg/ml。电解质：钙 1.69 mmol/L，葡萄糖 10.30 mmol/L，乳酸脱氢酶 874 U/L。心电图：窦性心律；左心房异常；房性早搏；部分导联 ST 段异常；逆钟向转位。超声：1、左房稍大；2、三尖瓣轻度返流；3、左室松弛功能减退。结合患者症状及检查结果，诊断为：1、I 型呼吸衰竭 2、重症肺炎 3、膀胱肿瘤 4、2 型糖尿病 5、冠心病。先后给予“甲泼尼龙、地塞米松、地塞米松、甲泼尼龙片、联合“尼达尼布”，辅以“奈玛特韦/利托那韦”、“巴瑞替尼”、“头孢哌酮钠舒巴坦钠”、“伏立康唑”，高流量氧疗等治疗。2023 年 1 月 5 日查体：神志清，精神可，半卧位，双肺闻及少量干湿啰音，双下肢肌力 3 级，双上肢肌力 3+级，鼻导管吸氧 5L/分，血氧饱和度维持 92-95%，出院时诊断：1、I 型呼吸衰竭 2、重症肺炎 3、肺间质纤维化 4、膀胱肿瘤 5、2 型糖尿病 6、冠心病。

结果 1 月前来本院复查，CT 示双肺炎症及间质性减轻，查体：患者神志清，精神可，呼吸频率正常，未吸氧时氧饱和度 93-96%，不吸氧爬行楼梯 2 层。

结论 经验教训：新冠肺炎可继发弥漫性肺纤维化。本例患者为高龄，有恶性肿瘤基础疾病，双肺危重症新冠肺炎，是肺纤维化的高危人群。有效的综合治疗和尼达尼布抗纤维化治疗，可能有助于促进病变吸收，改善患者的近期和远期预后。

ePO-054

吡非尼酮有效治疗危重症新冠肺炎并纤维化一例

孙奇颀、王晶、李雅欣、崔甜甜、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 我们报道一例吡非尼酮有效治疗危重症新冠肺炎并纤维化患者。老年女性，2023-01-01 因“（代）间断发热 10 天伴呼吸困难 7 天”为主诉入院，10 天前受凉后出现间断发热，自行口服“退热药”体温下降，体温反复升高，在当地卫生院给予输液治疗 3 天，体温仍反复升高，7 天前出现胸闷、呼吸困难，急诊到“潢川县人民医院”就诊，急诊查胸部 CT 示：双肺炎性改变；给予对症支持治疗 6 天后复查胸部 CT 双肺炎性改变无明显变化，呼吸困难较前加重，监测血氧饱和度下降，以“重症肺炎 呼吸衰竭”收入我院 ICU 住院。既往有“类风湿病史”20 余年；“肾功能不全”3 年；“高血压病”3 年。“左膝关节置换术后”半年。

方法 入院后完善相关检查检验：肾功+电解：尿素 18.7mmol/L，肌酐 176 μmol/L，尿酸 669 μmol/L，葡萄糖 6.60 mmol/L，乳酸脱氢酶 578 U/L。血常规：白细胞 $14.29 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数 $13.32 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 93.3%，淋巴细胞计数 $0.60 \times 10^9/L$ ，红细胞 $3.23 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 98.0g/L，C-反应蛋白 156.76 mg/L；降钙素原：降钙素原定量 1.01 ng/ml。类风湿因子定量 119.40 IU/mL，抗环瓜氨酸肽抗体 31.95 U/ml。CT 平扫提示双肺炎性改变；双肺散在肺大泡；主动脉钙化；双侧胸膜局限性增厚。给予抗病毒、抗感染、抑酸、激素等治疗后，症状较前改善，影像学改善不理想，考虑合并并间质性肺炎，转入普通病房，给予高流量吸氧，俯卧位通气，抗凝，化痰、巴瑞替尼及小剂量激素抗炎，哌拉西林他唑巴坦、伏立康唑抗真菌，抗纤维化等治疗。

结果 经治疗后患者病情好转，肺 CT 仍有两肺弥漫性网格、牵拉性支气管扩张等纤维化征象，伴磨玻璃及实变影。出院时两肺可闻及湿性啰音，鼻导管吸氧 5L/min 下 SpO₂ 约 85-92%，稍动即喘，不能下床活动。出院后予以抗纤维化（吡非尼酮 0.4g 口服 tid）、抗感染（克拉霉素 500mg 口服 qd）、化痰（乙酰半胱氨酸泡腾片 0.6g 冲服 bid）、利尿（呋塞米片 20mg 口服 qd）、对症

（依托考昔 60mg 口服 qd）治疗。患者出院后 2、3、4 月时在当地复查 CT 呈逐渐吸收好转趋势，至 2023 年 4 月 27 日复查 CT 示双肺实性病变和纤维化病变大部分吸收，患者可自主步行活动>1000 米，未吸氧下 SpO₂ 增至 97%。

结论 经验教训：新冠肺炎可继发弥漫性肺纤维化。本例患者有结缔组织病基础疾病，双肺危重症新冠肺炎，是肺纤维化的高危人群。有效的综合治疗和吡非尼酮抗纤维化治疗，可能有助于促进病变吸收，改善患者的近期和远期预后。

ePO-055

糖皮质激素联合吡非尼酮治疗奥希替尼继发纤维化型机化型肺炎一例

孙奇颀、王晶、崔甜甜、李雅欣、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 我们报道一例糖皮质激素联合吡非尼酮治疗奥希替尼继发纤维化型机化型肺炎一例。老年女性，2022-08-20 因“胸闷 1 月余”为主诉入院，1 月余前无明显诱因出现胸闷、气短，偶有咳嗽、咳黄痰、胸前区疼痛，就诊于当地医院，给予“头孢呋辛”等药物治疗，效果不佳。5 天前上述症状较前明显加重，轻度活动即感胸闷、气短，伴有间断低热，最高 37.4℃，再次就诊于当地医院完善胸部增强 CT 示：双肺多发磨玻璃样高密度影，给予抗感染、平喘、化痰等药物治疗，效果不佳，既往史：确诊“肺腺癌”6 月余，曾给予“培美曲塞”化疗 1 次，后基因检测示：EGFR L858R 突变，口服“奥希替尼”至今，病变控制良好，“子宫切除术”20 余年。

方法 入院后完善相关检查，凝血：纤维蛋白原 4.38g/L，Cyfra21-1：细胞角蛋白 19 片段测定 10.35ng/ml，癌胚抗原 116.20ng/mL，神经元特异性烯醇化酶测定 20.95ng/mL，鳞状细胞癌相关抗原 3.3ng/ml，痰涂片：镜检可见革兰阳性球菌、阴性杆菌。胸部 CT：1、结合病史，左肺上叶肺 Ca 治疗后改变；2、双肺多发异常高密度影；3、双肺小结节；4、双肺支气管管腔局限性狭窄，管壁增厚；5、双肺少许陈旧性病变；6、纵膈稍大淋巴结；冠脉钙化；7、左侧腋窝稍大淋巴结；8、右侧肩胛骨、多根肋骨、部分胸椎椎体及附件，胸骨密度不均匀，考虑转移可能。于 2022-8-30 行气管镜检查，病理：【右下叶外基底段支气管 盲检】镜下示挤压的肺组织，部分肺泡腔呈裂隙样，局部纤维增生伴玻璃样变性，碳尘沉积，伴少许炎细胞浸润，请结合临床及影像学。（右下叶基底段灌洗液 TCT）镜检见纤毛柱状上皮细胞，炎性细胞，吞噬细胞，未见明确异型瘤细胞。

结果 患者双肺弥漫性病变考虑与口服“奥希替尼”继发间质性肺炎有关，给予糖皮质激素（甲泼尼龙 40mg 静脉输液 q12h）、抗感染（盐酸莫西沙星氯化钠 0.4g 静脉点滴 qd、复方磺胺甲噁唑 80mg qd）、补钙等治疗后患者好转出院，院外规律激素抗炎（醋酸泼尼松 40mg qd）、抗纤维化（吡非尼酮 200mg tid）、抑酸护胃（泮托拉唑 40mg bid）、补钙（阿法骨化醇 0.25ug qd）治疗，2022-10-03 返院复查 CT 提示双肺多发异常高密度影，较前稍减轻，治疗有效。

结论 经验教训：1、抗肿瘤药物应用过程中有几率诱发纤维化型机化型肺炎；2、糖皮质激素联合吡非尼酮方案对上述纤维化型机化型肺炎治疗有效。

ePO-056

原发性干燥综合征合并间质性肺疾病影像学分析

崔甜甜、李雅欣、王晶、孙奇颀、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 回顾我院呼吸科 2019-2020 年确诊的干燥综合征（pSS）合并间质性肺疾病（ILD）的影像学特点，为临床提供参考。

方法 电子病历系统中调取 2019-2020 年呼吸科住院患者，均经过多学科会诊，明确诊断为 pSS-ILD，有完整的病历和入院后或入院前 1 月内 HRCT 资料。由 2 名影像科专家对患者在我院就诊的初次 HRCT 进行判断。

结果 共纳入 44 例我院呼吸科初诊的 pSS-ILD 患者，年龄 33-90 岁，平均年龄 60.9 岁。其中女性 35 例（79.5%），男性 9 例（20.5%）。ILD 的 HRCT 类型分别为 fNSIP 18 例（40.9%），UIP 11 例（25.0%），LIP 7 例（15.9%），OP 3 例（6.8%），OP+NSIP 1 例（2.2%），无法分类 4 例（9.1%）。33 例（75.0%）被归入纤维化型 ILD。

结论 pSS-ILD 常见的影像类型为 fNSIP、UIP 和 LIP，与文献报道一致。pSS-ILD 有较明显的纤维化倾向，以及从 fNSIP 或 LIP 发展为 UIP 的倾向，可能需要及时进行抗纤维化干预

ePO-057

新冠后肺纤维化 76 例分析

王晶、李雅欣、崔甜甜、孙奇颀、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 回顾 2023 年 1 月 1 日-1 月 31 日期间，内科改造的新冠肺炎病区诊断为新冠肺炎且住院时间 ≥ 3 天，有至少一次 HRCT 可供评估

方法 诊断方式：病原学诊断（核酸和/或抗原）及临床诊断

年龄：32-91 岁。分级：中症 31，重症 39，危重症 6

基础 ILD：2 例 IPF，2 例 RA-ILD，1 例 ANCA 相关血管炎，1 例 ILA

分析出院前最后一次 CT。以网格影+牵拉性(细)支气管扩张±肺容积缩小或/和蜂窝肺，累及 ≥ 2 个肺叶定义为肺纤维化

结果 纳入 76 例患者。肺纤维化发生率：

总：50.0%（38/76）

中症：19.4%（6/31）

重症：69.2%（27/39）

危重症：83.3%（5/6）

结论 肺纤维化类型：31 例网格影+牵拉性(细)支气管扩张，7 例蜂窝肺，其中 2 例无基础 ILD，2 例 IPF，1 例 RA-ILD，1 例血管炎，1 例 ILA

ePO-058

特发性肺纤维化诊断误区

胡一平、孙奇颀、李雅欣、王晶、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 特发性肺纤维化的诊断高度依赖于肺部高分辨率 CT 影像。近年来 IPF 的影像学诊断体系发生较大变化，尤其是很可能普通型间质性肺炎可不经病理活检确诊为 IPF，易给临床判断带来困惑。本文拟总结临床上特发性肺纤维化影像学诊断误区。

方法 通过文献查阅和既往病例诊治资料总结，探讨特发性肺纤维化的影像学诊断误区。

结果 误区一：无高分辨率 CT 资料。结果：可能不利于网格影/蜂窝影的区分，以及扩大牵拉性支气管扩张/细支气管扩张的判断。解决方法：所有患者均需 HRCT 影像。误区二：将类似蜂窝肺的囊性或类囊性病变误为蜂窝肺和 UIP。解决方法：严格参考 Fleischner 学会相关基本定义，进行多层面重建，并结合肺功能、肺动脉压等资料综合分析。误区三：将很可能 UIP 认为确定 UIP。解决方法：严格参考 Fleischner 学会相关基本定义，进行多层面重建、最小密度投影，区分蜂窝肺与牵拉性（细）支气管扩张，对胸膜下数个单层排列的“蜂窝”审慎判断。误区四：将大网格影误为代表小叶内肺纤维化的小网格影，判断为很可能 UIP。误区五：根据部分表现排除 UIP，包括上叶+下叶纤维化、两肺不对称纤维化、过度蜂窝肺（蜂窝肺所占比例过高）、马赛克征、小叶间隔增厚、钙化/骨化、纵隔淋巴结肿大/钙化等。解决方法：上述大部分表现在 IPF 中少见，或常见于其他类型 FILD，但并不能完全否定 IPF/UIP。应结合临床等资料个体化分析，必要时活检。误区六：将一些不确定 UIP 判断为 UIP 或很可能 UIP。从而将 fNSIP、DIP、GIP 等误为 IPF/UIP。解决方法：结合临床病史及其他表现，正确判断为 AE-ILD 或不确定 UIP，必要时积极进行病理活检及肺泡灌洗检查。误区七：过分强调牵拉性支气管扩张，忽视了牵拉性细支气管扩张、肺外周或胸膜下区域小叶内结构扭曲紊乱。而后者才是 IPF/UIP 更典型而特异性的征象。误区八：将显然是典型 UIP 或很可能 UIP 的影像表现认为是肺间质异常（ILA）。由于 ILA 缺乏明确的定义、预后和诊疗规范，对其中符合 IPF/FILD 的患者，应按 IPF/FILD 进行进一步的诊治，避免延误诊断和治疗。误区九：认为 IPF 的诊断一成不变，在患者的治疗和随访过程中，不重视观察疾病演变、对新了解到的重要病史、由阴转阳的自身抗体、新出现的自身免疫病临床特征视而不见，未能及时修正诊断，调整诊治方案，及时规避环境因素、加用糖皮质激素/免疫抑制剂，使诊断不能及时反映疾病的特点，治疗方案残缺不全。误区十：单打独斗，不重视多学科讨论（MDD），或过度强调分子及基因标志物的作用。

结论 IPF 影像诊断的误区与影像学本身的描述性特质有关，通过影像学后处理、综合临床资料、病理活检、多学科会诊、长期跟踪随访等方式方法，有助于更有效更科学合理的诊断 IPF，让患者得到及时规范的诊断治疗。

ePO-059

病毒性肺炎后纤维化的诊治策略

李雅欣、孙奇颀、王晶、崔甜甜、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 多种呼吸道病毒感染可能通过损伤后过度纤维修复、ARDS、致纤维化细胞和因子过度活化、免疫失调等多种机制，导致部分患者发生肺纤维化。病毒性肺炎后纤维化可现为慢性呼吸道症状和肺功能受损，近年来引起临床重视。本文拟总结病毒性肺炎后纤维化的治疗策略。

方法 通过文献查阅和总结本单位既往流感、COVID-19 及其他呼吸道病毒肺炎病例诊治资料，探讨病毒性肺炎后纤维化的治疗策略。

结果 对病毒感染后肺纤维化患者，尤其是纤维化面积广泛、肺功能下降、有临床症状者，应考虑积极进行有效干预。可将病程分为急性期（以病毒活跃复制为代表特征）、修复期和康复期。急性期的呼吸支持、抗病毒、糖皮质激素、抗炎、抗氧化、营养支持等措施，是患者得以存活和转入修复期和康复期的前提。而到了修复期和康复期，如果 CT 上有纤维化表现，需考虑氧疗、肺康复、抗氧化、糖皮质激素、肺移植等药物或非药物治疗，并酌情给予吡非尼酮、尼达尼布等抗纤维化药物治疗。糖皮质激素的应用可贯穿所有三个时期，尤其前两个时期，小样本研究表明糖皮质激素具有防治病毒后纤维化的作用。吡非尼酮、尼达尼布作为抗纤维化药物的代表，可调控肺纤维化中多个核心信号分子，抑制成纤维细胞和肌成纤维细胞过度活化，兼具抗纤维化和抗炎作用，在多种纤维化型间质性肺疾病中有不同程度的临床证据，是临床应用最广泛的肺纤维化药物。在改善 COVID-19 感染相关肺纤维化方面，吡非尼酮和尼达尼布可能也有一定作用，一些低级别临床证据表明急性期使用可能改善患者的部分临床预后指标，可作为临床尝试和进一步的临床研究着眼点。病情重、多种基础疾病、高强度呼吸支持等人群是发生纤维化的人群，临床上需予以特别关注，并通过影像学、临床表现、肺功能、活动耐力等指标，综合评估是否合并纤维化。可在不同时间点（住院期间，出院后 1、3、6、12 月）进行随访。通过 CT、肺功能、血气分析、6 分钟步行试验等方法，综合评估肺部纤维化病变的影像类型及范围，以及影响呼吸功能的严重程度。根据随访评估的情况，及时调整治疗和康复方案。

结论 需通过高质量临床研究进一步探索病毒感染后纤维化的疾病演变规律、急性加重风险、远期预后和预后评估工具，各种治疗方法的疗效、疗效判定标准、最佳干预时机、剂量、疗程、联合用药方式。按照时相将患者分为急性期、恢复期和康复期，按照肺纤维化风险分为高风险和中低风险，分别采用不同的诊治和预防策略，合理选用糖皮质激素、抗氧化剂、抗炎制剂、抗纤维化药物，合理采用非药物治疗方法，有助于防治病毒性肺炎后纤维化。更新和更高等级循证医学证据的问世，也将更加有助于优化个体化综合诊治策略，让新冠感染者康复的更快更好。

ePO-060

系统性红斑狼疮合并肺结节病一例

王晶¹、魏铁磊²、孙奇颖¹、李雅欣¹、崔甜甜¹、胡一平¹、臧凯旋¹、任红岩¹、张晓菊¹、汪铮¹

1. 河南省人民医院

2. 许昌市中心医院

目的 我们报道一例系统性红斑狼疮合并肺结节病患者。患者中年女性，55 岁，煤矿器械厂工人，2023.05.18 入呼吸与危重症医学科，因“发现双肺小结节 2 年余”为主诉入院，既往“系统性红斑狼疮”2 年余；发现“双侧股骨头缺血坏死”9 月余，未治疗。2 年前因劳累逐渐出现双手近端指间关节、远端指间关节、掌指关节、双腕、双肘、双肩、双膝等关节疼痛，伴双手关节肿大、晨僵，就诊于当地医院行对症治疗后好转出院，给予“万古霉素”抗感染治疗后，复查胸部 CT 提示双肺小结节及炎症较前变化不大，为进一步治疗来我院。

方法 入院后，完善检查，于 2023.05.19 行“气管镜检查+活检”，左下叶灌洗液淋巴细胞 24%，ROSE 见多核巨细胞。于左下叶内前基底段冷冻肺活检，外基底段盲检，病理显示：肉芽肿性病变，特殊染色及 TB-DNA 检测均阴性，不除外结节病。分子病理结果：TB-DNA(PCR)：样本中 TB-DNA 检测结果为阴性(CT 值>40)。特殊染色结果：PAS(-)，抗酸(-)，六胺银(-)。（左下叶外后基底段灌洗液）镜见纤毛柱状上皮细胞，炎性细胞，组织细胞。（左下叶外基底段刷片）镜见纤毛柱状上皮细胞。未见明确异型瘤细胞。

结果 经 ILD-MDD 后诊断为结节病（考虑 CTD 继发，药物继发结节病不完全排除）。因患者曾口服糖皮质激素 4 片/日即诱发双侧股骨头坏死，再次请风湿免疫科、内分泌科、骨科会诊后，考虑患者结缔组织病病情控制稳定，需等效改换，遂停用吗替麦考酚酯及羟氯喹，调换为环磷酰胺 100mg q12h 口服，暂不予糖皮质激素治疗。

结论 经验教训：CTD 合并/继发结节病文献罕有报告，本例入院后初始诊断考虑 SLE 并发淋巴瘤或结核感染，但影像学、病理、sACE、灌洗液淋巴亚群等结果均指向结节病，经过 MDD 后诊断

为结节病，多考虑与 CTD 基础病有关，但无法完全排除 CTD 所用药物继发。患者 CTD 控制良好，需使用免疫调节治疗加以继续控制，更换免疫抑制剂的理由是使用原有药物时肺内出现多发结节并进展，原方案不能控制，且不完全排除药物所致结节病。肺结节病的首选治疗为糖皮质激素，常用起始剂量为 0.5-0.75mg/kg/d，疗程 6-12 月，如结节病累及心脏、神经系统等重要器官则需延长疗程。本例患者为糖皮质激素高度敏感个体，既往治疗 SLE 时采用中小剂量糖皮质激素（泼尼松 20mg/d）即引起双侧股骨头缺血性坏死，应尽可能避免再次使用糖皮质激素。为此更换治疗方案为口服环磷酰胺，虽非结节病二三线治疗的常用首选药物（甲氨蝶呤，利妥昔单抗），口服治疗累及剂量偏大，但免疫调节作用确切，也避免了过早使用利妥昔单抗。本例患者随访观察至关重要，如治疗效果不佳，需再考虑更改治疗方案，以及行 PET-CT 等相关检查。本例反映了 ILD 诊治过程中病情的变化，诊治过程难度高，需高度个体化，多学科讨论大有作用，且往往需要多次进行。

ePO-061

一例胸腺瘤术后继发间质性肺炎的病例分析

方圆、赵峰

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院

目的 通过一例胸腺瘤术后间质性肺炎的病例，分析免疫相关因素与间质性肺炎之间的关系。

方法 患者 55 岁男性，既往有长期大量吸烟史，无其他特殊病史。因“双眼睑无力 5 月”就诊于当地医院后发现前上纵隔占位性病变，于 2022-6-9 行纵隔占位切除术，术后病理提示 A 型胸腺瘤。术后第 5 天复查胸部 CT 发现存在肺间质异常病变。后出现胸痛、气短，伴咳嗽、咳痰，病情进行性加重，监测胸部 CT 提示双肺病灶逐渐增多，影像提示：双肺多发纤维条索影、实变影，双下肺为著，双侧胸膜增厚，轻度支气管扩张，纵隔未见明显肿大淋巴结，符合间质性肺炎改变。患者于当地医院行抗感染、抗炎治疗，症状一度好转，但出院后病情再次反复。于 2022-8-22 就诊于我院。入院后完善感染、肿瘤、风湿免疫及支气管镜等相关检查，未查见明确感染、肿瘤依据。支气管镜下肺活检病理提示：（肺组织）支气管粘膜慢性炎急性活动，间质纤维组织增生，局部查见少许上皮样细胞，形态结合免疫组化结果提示局部上皮样细胞聚集，符合慢性肉芽肿性反应，未提示明确肿瘤性病变。肺组织特殊染色：六胺银（-），PAS（-）。ANA 1: 1000 阳性。肌炎相关抗体：抗 PM-scl 75 抗体 IgG(++)。临床诊断：结缔组织病继发间质性肺炎。

结果 给予丙种球蛋白（20g/日）、甲强龙（500mg/日）冲击治疗 3 天，后序贯甲强龙 40mg/日治疗，患者症状明显好转，复查胸部 CT 提示双肺间质性肺炎较前吸收。

结论 相关文献显示胸腺瘤与自身免疫性疾病密切相关，该患者术后发生间质性肺炎的可能机制与潜在的免疫异常相关，不排除手术及支气管镜检查诱发加重可能。

ePO-062

间质性肺疾病病种分布

王晶、崔甜甜、李雅欣、孙奇颀、张晓菊、汪铮、任红岩

河南省人民医院

目的 分析河南省人民医院呼吸与危重症科 2018 年-2022 年间质性肺疾病住院患者的病种分布，为国内间质性肺疾病的发病情况提供参考数据。

方法 收集 2018 年-2022 年河南省人民医院呼吸与危重症科间质性肺疾病住院患者的病例资料，统计分析间质性肺疾病住院患者占呼吸科住院患者总人数的比例及间质性肺疾病各病种分布情况。

结果 河南省人民医院呼吸与危重症科 2018 年-2022 年间质性肺疾病住院患者男女比例约为 1.54:1, 平均年龄约为 66 岁。2018 年、2019 年、2020 年、2021 年、2022 年间质性肺疾病住院患者分别占呼吸科住院总人数的 6.33%, 6.69%, 7.2%, 6.84%, 8.7%。

结论 间质性肺疾病住院患者占呼吸科住院患者构成比呈上升趋势。在诊断 ILD 时经常存在不确定性, 并非所有病例都能准确诊断, 而多学科讨论一定程度上提高了诊断和预后预测的准确性, 因此, ILD 的诊疗需要临床、放射和病理科医生的共同参与。

ePO-063

IPF 并奴卡菌感染一例

臧凯旋¹、宿光明²、胡一平¹、崔甜甜¹、李雅欣¹、张晓菊¹、汪铮¹

1. 河南省人民医院

2. 太康县人民医院

目的 我们报道一例 IPF 并奴卡菌感染患者。女, 72 岁, 以“反复性咳嗽、咳痰 12 年, 加重伴间断发热 3 年”为主诉入院, 12 年前无明显诱因出现咳嗽、咳白痰, 无胸闷、气短, 于当地医院就诊, 给予止咳、抗感染治疗, 症状稍好转。期间上述症状反复发作, 3 年前上述症状加重, 伴发热、胸闷, 至郑大一附院住院治疗, 诊断为“慢性阻塞性肺疾病、间质性肺炎”, 给予“吡非尼酮”等药物治疗, 好转出院。近 3 年反复发热, 多次于当地医院抗感染治疗, 体温降而复升, 效果不佳。

方法 入院时体温: 38.2℃, 脉搏: 92 次/分, 呼吸: 23 次/分, 血压: 139/74mmHg。查体示语颤减弱, 双肺啰音, 左肺闻及 Velcro 啰音。血常规示白细胞 $14.17 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $11.87 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 83.7%, 淋巴细胞百分比 8.1%, C-反应蛋白 112.50mg/L; 血沉: 64mm/h; PCT: 0.18 ng/ml。免疫全套: 补体 C3 1.61g/L, 补体 C4 0.64g/L; 细胞因子测定: 白介素-6 91.28 pg/ml。凝血: 活化部分凝血活酶时间 72.50s, 纤维蛋白原 5.99g/L。ANA+ENA: 抗核抗体(IF) 1:100 核颗粒型/均质型; CT 平扫(64 排): 1.双肺间质性肺炎合并左肺感染; 2.纵隔内多发增大并密度增高淋巴结; 3.冠脉壁钙化; 4.双侧胸膜增厚, 左侧可疑微量胸腔积液。痰涂片革兰氏染色: 镜检可见奴卡样细菌。痰培养: 诺卡菌属, 二区生长。局麻下行支气管镜检查, 见双侧支气管管腔内黄白色脓性分泌物, 左肺尤多。于左下叶外后基底段处灌洗(ROSE 未见真菌, 中性粒细胞比例为 100%)。病理:(左下叶外后基底段灌洗液 TCT)镜检炎性细胞, 少量上皮细胞, 组织细胞。(左下叶外后基底段刷片)镜检见以中性粒细胞为主的炎性细胞, 少量纤毛柱状上皮细胞, 未见明确异型瘤细胞。呼吸道标本培养(肺泡灌洗液): 诺卡菌属, 二区生长。肺泡灌洗液病原学二代测序(mNGS): 肺泡灌洗液 G-M 试验: 0.715。给予“替加环素、伏立康唑”, 后调整为“亚胺培南西司他丁、利奈唑胺”治疗。

结果 HRCT 提示蜂窝肺伴牵拉性支气管扩张和网格影, 双下肺、胸膜下为著, 左肺较右肺更重, 伴多发厚壁空洞, 符合普通型间质性肺炎(UIP), 排除其他继发性因素、遗传性因素, 诊断为特发性肺纤维化(IPF)。结合多种方式获得的一致性病原学结果, 最终诊断为“IPF 并奴卡菌感染”。确诊后给予吡非尼酮抗纤维化治疗, 并先后给予复方磺胺甲噁唑、亚胺培南、利奈唑胺抗菌治疗, 患者症状明显改善, 好转出院, 嘱出院后复发磺胺甲噁唑联合米诺环素继续抗菌治疗, 疗程不少于 6 月。

结论 病例启示: 肺纤维化的肺局部结构破坏, 可能继发多种病原体感染, 包括相对少见的奴卡菌感染。及时行支气管镜下病原学检查, 有助于明确病原体, 实现目标性治疗。

ePO-064

肝血管内皮瘤病肺多发结节样转移一例

臧凯旋、胡一平、崔甜甜、李雅欣、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 报告一例肝上皮样血管内皮瘤病肺弥漫性结节样转移患者，为临床提供诊治经验。

方法 23岁男性患者，无特殊病史，因4月前征兵体检时发现肺部多发结节，于2021年12月31日入院。发热、咳嗽、胸背痛、胸闷等呼吸道症状，发热、盗汗、乏力、消瘦、纳差、腹痛、腹胀、黄疸等全身症状均不明显。肺部增强CT提示两肺弥漫性随机分布大小不一实性结节，数量数十至数百个，大小约1-6mm，大部分在4-7mm之间，多为圆形，无空洞，边界光滑无晕征，双肺外周分布为多，未见结节融合，纵隔淋巴结无明显肿大，肝内多发低密度影，内可见斑点状高密度影。考虑为肝癌肺转移？肺肝结节病？ANCA相关血管炎？慢性感染？多学科会诊后，在局麻下行肝穿刺检查，术后病理可见：镜下见肝穿刺组织，间质弥漫纤维组织增生，其中可见增生的血管及少量异型细胞，结合免疫组化考虑血管源性肿瘤，低度恶性，符合肝上皮样血管内皮瘤。免疫组化显示：CK（AE1/AE3）（肝细胞+），CK8（肝细胞+），CK7+，CK19-，CK20-，Villin（肝细胞+），ERG+，Ki-67（5%+），CD31+，CD34+，CAMTAI+，D2-40+，SMA-，FLI-1+，CD1a-，S-100-，Langerin-，MLH1+，MSH2+，MSH6+，PMS2+，PD-L1（22C3）CPS: 3。PET-CT提示双肺弥漫多发实性小结节，直径约2-7mm，常规显像放射性摄取轻度增高，SUVmax 2.2，延迟显像放射性摄取进一步增高，SUVmax 4.08；肝内多发性结节状稍低密度影，较大者直径约23mm，常规显像放射性摄取增高，SUVmax 5.14，延迟显像放射性摄取进一步增高，SUVmax 6.45；第6颈椎及附件骨质破坏伴病理性骨折，右侧肩胛骨局限性溶骨性骨质破坏，代谢增高，可疑朗格汉斯细胞组织细胞增生症多系统侵犯。

结果 患者经过多次ILD-MDD及肺癌MDT，确诊为肝上皮样血管内皮瘤肺及骨转移后，由呼吸科转至肿瘤科进一步治疗。于2022年1月先后给予“安罗替尼+信迪利单抗×2”，“脂质体表柔比星+达卡巴嗪+安罗替尼×3，联合同步局部放疗DT 30Gy/3Gy/10F”，“表柔比星+异环磷酰胺+安罗替尼×3”。肝、肺病变基本稳定，疗效评估为疾病稳定（SD）。2022年9月后序贯口服安罗替尼治疗。2022年12月复查CT提示肝、肺内多发病灶增大，评估病情进展（PD），给予“依托泊苷胶囊+安罗替尼×4”治疗。末次治疗时间为2023年5月，持续随访中。

结论 报告了一例罕见的肝中低度恶性肿瘤肺多发结节样转移，呈缓慢进展趋势，肺部结节呈随机分布，可能误诊为结节病、尘肺、肺结核等类似疾病。多学科会诊对明确诊断、治疗决策非常重要，必要时可多次进行。

ePO-065

酷似结节病的皮肤血管肉瘤肺转移一例

孙奇颀¹、胡一平¹、崔甜甜¹、李雅欣¹、冯瑞娥²、张晓菊¹、汪铮¹
1. 河南省人民医院
2. 北京协和医院

目的 报告一例影像学表现酷似结节病的皮肤血管肉瘤肺弥漫性结节样转移患者，为临床提供诊治经验

方法 19岁男性患者，因“咳嗽、憋喘1月，发现右侧胸壁皮疹2天”，于2021年10月7日入院。体格检查：右颈部触及多枚肿大淋巴结，质硬，活动度差，不融合，直径约0.8cm，压痛明显。右侧胸壁及腋下前内壁局部可见红色疱疹、丘疹样皮损，突出皮面，皮损压痛明显，拒按，局部皮肤发红。完善肺功能、HRCT等检查，诊断考虑：1.双肺弥漫性病损待查：结节病？Erdheim-Chester病？遗传性间质性肺病（尼曼匹克病，CVID）？淋巴瘤？粟粒性肺结核？过敏性肺炎？肺淋

巴管瘤病？癌性淋巴管炎？2.右腋部皮疹性质待查：带状疱疹？淋巴瘤皮肤表现？予以行氧疗、更昔洛韦抗病毒。骨髓穿刺检查结果未见异常。予以行支气管粘膜结节活检及左下叶后基底段（LB8）经支气管肺冷冻活检、右主支气管及隆突结节样粘膜隆起处活检、肺冷冻活检标本免疫组化：ERG(+), CD31(+), CD56(+), SYN(+), PR(+), Ki67(40%+), P40(-), P63(小灶+), D2-40(脉管里见靶细胞)，特殊染色结果：网染(+).

结果 考虑血管源性肿瘤，倾向上皮样血管内皮瘤。经过北京协和医院病理会诊，诊断为血管肉瘤。继续完善 PET-CT，由皮肤科留取皮肤病损活检，病理结果与肺内病变一致，考虑肿瘤性病变。经过本院，外院及国际性 ILD-MDD 和肺癌 MDT 后，最终考虑原发灶为皮肤，确诊为右前上侧胸壁皮肤血管肉瘤双肺转移、癌性淋巴管炎。建议患者转至肿瘤科遭拒，遂参照肿瘤科会诊意见、相关指南共识及文献报告，予以“白蛋白紫杉醇+奈达铂+贝伐珠单抗”，因反复鼻出血，停用贝伐珠单抗，其间试用安罗替尼，因再次鼻出血未再试用。其后患者病情进展，建议改用含表柔比星的化疗方案及抗血管靶向治疗，患者及家属要求转回当地医院继续治疗，后失访。

结论 1.本例临床、影像学及气管镜下气道粘膜表现均不易与肺结节病鉴别，对肺内多发/弥漫性结节型病变，不应只考虑感染、结节病等肉芽肿性肺病。病原学、病理检查是诊断的金标准。2.年轻患者恶性肿瘤和肉瘤肺转移并不少见，临床上往往首先考虑良性疾病，原发灶易被忽视，可能造成诊治延误，应引起重视。3.冷冻肺活检对弥漫性肺病和间质性肺疾病，尤其是表现为弥漫性结节的病变有较好的诊断价值。4.多学科会诊（MDD）是弥漫性肺病和间质性肺病的基本诊疗模式，对于疑难病变有很高的价值。5.诊治疾病过程中避免先入为主，及时进行会诊和 MDD。本例如果尽早完善皮肤科会诊，采取皮损活检、颈部及腋窝肿大淋巴结活检，可能同样能获得肿瘤性病变的病理诊断，并可能避免危重症患者行冷冻肺活检的风险和气胸、出血等并发症。

ePO-066

间质性肺疾病合并分支杆菌感染 20 例

李雅欣、王晶、孙奇颀、崔甜甜、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 考察间质性肺疾病（ILD）合并分枝杆菌（MB）感染的临床资料，包括发病人群，临床特点，影像学表现等，提高对 MB-ILD 的认识

方法 电子病历系统中调取 2021-2023 年呼吸科住院患者，结合患者病史、症状，相应的病原学、影像学证据，经过 2 位高级职称专家及多学科讨论明确诊断为 MB-ILD。

结果 共纳入 20 例 MB-ILD 患者，年龄 58 岁到 86 岁，平均年龄在 71.42 岁，其中男性 17 例（85%），女性 3 例（15%）。吸烟、2 型糖尿病、低蛋白血症、确诊前曾应用糖皮质激素 >10mg/d 者的比例分别为 61.1%、83.3%、27.7%、50.0%。确诊前病程 5-180d，15 例超过 14 天，12 例超过 30 天，主要症状为反复发热。ILD 的影像学表现中 14 例表现为 UIP（70%），1 例表现为非 UIP（5%），1 例为 UIP 合并 NSIP（5%），1 例为可能 UIP（5%），1 例为 OP+NSIP（5%），2 例未获得近期影像学资料（10%）；出院诊断为为 IPF 的有 10 例（50%），CTD-ILD 有 6 例（30%），未分类或不可分类的 ILD 有 3 例（15%），MPA 有 1 例（5%）。16 例（80%）CT 中包含蜂窝影，14 例（70%）包含厚壁空洞，多位于上叶尖段及下叶背段，8 例（40%）包含肺大泡表现。18 例为肺结核，2 例 NTM（胞内分枝杆菌 1 例；鸟胞内+脓肿分枝杆菌 1 例）。血清 T-SPOT 检测 12 例，8 例（66.7%）为阳性。诊断方式/依据包括：痰涂片 13 例，BALF 涂片 ±XPERT 5 例，BALF NGS 1 例，诊断性抗结核 1 例。

结论 在感染分枝杆菌的 ILD 的患者中，特发性肺纤维化较多，其次为结缔组织相关间质性肺疾病，其影像学表现多种多样，偏向于不典型。同时患间质性肺疾病和分支杆菌感染的病例相对少见，患者出现长期发热，激素或（和）免疫抑制剂使用史，糖尿病史，影像学中出现间质性肺疾病少见的厚壁、薄壁空洞或实变等，指向高度疑似合并少见病原体感染时，排除结核和非结核分支杆菌的感染至关重要。

ePO-067

冷冻肺活检诊断弥漫性肺病 118 例

崔甜甜、王晶、李雅欣、孙奇颀、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 总结我院 118 例经支气管冷冻肺活检（TBLC）诊断弥漫性肺病（DLD）的准确性及安全性。

方法 对 2017 年 1 月 1 日-2023 年 03 月 31 日于我院住院期间行冷冻肺活检患者数据库进行回顾性分析，收集患者行冷冻肺活检前、后的诊断、术中出血量以及是否发生气胸等数据，评价冷冻肺活检对 DLD 的诊断的准确性及安全性，为临床提供参考。

结果 入选符合标准的患者共 118 例，年龄 18-79 岁，平均年龄 52.69 岁，其中男性 58 例（49.15%），女性 60 例（50.85%），分别从 1-2 个不同的靶肺段进行取材，每例患者组织标本数量为 1-3 块，共取材 138 次（右上叶 17 次、右中叶 4 次、右下叶 63 次、左上叶 4 次，左下叶 50 次）。118 例患者中从 2 个靶肺段取材的有 20 例（16.95%），从 1 个靶肺段取材的有 98 例（83.05%）。结合患者临床、影像、病理资料，108 例（91.52%）患者通过冷冻肺活检得以明确诊断方向，74 例（62.7%）得到确定的诊断。其中 28 例诊断为非 ILD（包括肺部感染、肺癌、肺结核、肺真菌感染），80 例为 ILD，其中 46 例诊断为某种特定的 ILD，另 34 例诊断为弥漫性 ILD。诊断明确的 ILD 中，IPF 12 例，iNSIP 4 例、机化性肺炎 8 例，肺结节病 3 例，过敏性肺炎 4 例，结缔组织相关间质性肺病 5 例，伴有自身免疫特征的间质性肺炎 4 例，血管炎 1 例、尘肺 1 例，肺泡蛋白沉积症 3 例，弥漫性细支气管炎 1 例。术中共有 8 例（6.78%）为中量出血，其余均少量出血，无大量出血，经相应的止血措施后出血均停止。共有 4 例（3.39%）发生气胸，包括中量 3 例、大量 1 例，4 例发生气胸的患者予以胸腔闭式引流后均吸收。无死亡病例。

结论 TBLC 诊断弥漫性肺病的准确性高，不良反应发生率低。TBLC 与多学科讨论（MDD）相结合，是诊断的有效手段。

ePO-068

特发性炎性肌病相关间质性肺疾病 64 例分析

胡一平、王晶、崔甜甜、孙奇颀、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 分析我院呼吸科就诊的特发性炎性肌病相关间质性肺疾病（IIM-ILD）的临床影像特征。

方法 回顾我院呼吸科 2019.1.1-2022.12.31 就诊并治疗的 IIM-ILD 患者临床影像特征。参照 2022 年最新 IPF/PPF 国际共识，将 HRCT 上肺纤维化定义为： ≥ 2 层的蜂窝肺；牵拉性支气管扩张/细支气管扩张并伴有至少一条：网格影，肺叶容积缩小或叶间裂回缩变形。由 2 名高级职称专家进行评价，如意见不一致则由第三人加入进行讨论，意见不一致时以 2 人相同或相似意见为准。

结果 共纳入 64 例 IIM-ILD 患者。其中男性 19 例，女性 45 例，平均年龄（ 58.2 ± 11.8 ）岁。抗体分布分别为：Jo-1 26 例（40.6%），PL-7 10 例（15.6%），PL-12 7 例（10.9%），EJ 6 例（9.4%），MDA5 5 例（7.8%），SRP 3 例（4.7%），Ku 2 例（3.1%），Mi-2 1 例（1.6%），抗体阴性的皮肤炎 4 例（6.3%）。初次就诊 HRCT 表现分型为 NSIP 20 例（30.8%），OP 17 例（27.7%），NSIP+OP 14 例（21.5%），UIP 9 例（13.8%），弥漫性磨玻璃影 2 例（3.1%），DAD 1 例（1.5%），肺间质异常（ILA）1 例（1.5%）。44 例（68.8%）符合肺纤维化定义。35 例有多次就诊及 CT 检查的数据。按照共识中进展性肺纤维化（PPF）的概念，其中 12 例（28.6%）符合影像学上 PPF 的定义。14 例进行了肺活检，其中 TBLB 12 例，TBLC 2 例，病理结果非特异性炎症+纤维化 8 例，OP2 例，AFOP1 例，NSIP1 例，NSIP+OP2 例。

结论 IIM-ILD 常见 Jo-1、PL-7、PL-12 和 EJ 等抗合成酶抗体阳性，DM 特异性抗体相对少。影像学多表现为 fNSIP、OP、fNSIP+OP，大部分具有不同程度纤维化，蜂窝肺有一定比例，可出现 PPF。

ePO-069

肺泡蛋白沉着症一例报告

卜宝英、杨敬平、徐喜媛、郭智敏
通用技术航天医科内蒙古包钢医院

目的 探讨肺泡蛋白沉着症（PAP）发病原因、临床特征，提高临床医生对肺泡蛋白沉着症的认识、减少漏诊、误诊。

方法 回顾性分析 1 例肺泡蛋白沉着症病人 2022 年 3 月至 2022 年 8 月共 2 次在通用技术航天医科内蒙古包钢医院呼吸与危重医学科住院的临床资料（包括吸烟史、职业暴露、临床表现、胸部影像学、肺功能、电子支气管镜检查、实验室检查）。

结果 吸烟及职业暴露是 PAP 的易患因素之一，临床症状缺乏特异性；胸部高分辨率 CT（HRCT）提示“铺路石征”，并呈“地图样”分布；肺功能提示一氧化碳（CO）弥散功能轻度减低，轻度限制性通气功能障碍；血气分析提示低氧血症；肿瘤标志物癌胚抗原（CEA）轻度升高，细胞角蛋白 19 片段（CYFRA211）及神经元特异性烯醇化酶（NSE）均升高。共进行 2 次经支气管肺泡灌洗术，病人临床症状及影像学均未见好转。

结论 PAP 是一种罕见的呼吸系统疾病，临床表现缺乏特异性，容易误诊。

ePO-070

一例结节病合并皮肤炎的个案报道并文献复习

虞有超、时国朝、朱雪梅
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 结节病合并皮肤炎较为罕见，通过分析结节病合并皮肤炎的病例特征，以提高临床的诊治水平。

方法 本文回顾性分析 1 例结节病合并皮肤炎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：患者女性 62 岁，因“反复咳嗽、咳痰、乏力 3 年”入院，病程中有口干、眼干、皮肤多发斑片鳞屑样改变，RO-52 抗体弱阳性、PM-SCL75 强阳性，肺部 CT 提示两肺间质性改变，右肺小圆形结节灶，双侧腋下多发增大淋巴结，行皮肤科活检：病理提示表皮角化过度，棘层肥厚，真皮浅层小血管扩张，周围轻度淋巴细胞浸润，最终诊断皮肤炎合并肺间质纤维化，经泼尼松+反应停+帕夫林治疗后病情好转停药。间隔 2 年后复查肺部 CT 发现纵隔、双腋下及肺门多发淋巴结进行性增大，PETCT 提示全身多发肿大淋巴结，高代谢淋巴瘤待排，行 EBUS 支气管镜检查 4R 及 7 组淋巴结活检标本病理提示局灶类上皮样结节形成，MDT 讨论后最终诊断结节病合并皮肤炎，再次予以泼尼松治疗，目前纵膈淋巴结已明显缩小。

② 文献复习：结节病和多种自身免疫性疾病关系密切，但合并皮肤炎的报道罕有，国内外仅有十余例个案报道，亚洲报道为主，部分病例报道提示多有肿瘤病史，目前发现结节病与皮肤炎可同时发生或先后发生，多数报道为先皮肤炎后出现结节病表现，其发病机制暂不详，推测可能与 TH1/TH17 免疫应答相关。

结论 结节病可以合并出现皮肤炎，对于出现皮疹、乏力、淋巴结增大、间质性肺炎的病例临床需积极排查多种自身免疫性疾病，通过淋巴结活检发现非干酪样性肉芽肿具有非常重要的意义。

ePO-071

结缔组织病相关间质性肺病分类及治疗分析

陈鸿儒、郭雨凡
苏州大学附属第一医院

目的 探讨近一年我院风湿科收治的结缔组织病相关间质性肺病分类及治疗分析。

方法 通过回顾性分析苏州大学附属第一医院风湿科最近一年，即 2022 年 5 月 1 日至 2023 年 5 月 1 日，88 例以 CTD-ILD 为主要诊断的患者的诊疗情况，探讨 ILD 与结缔组织疾病的合并情况及治疗现状的分析。

结果 在选取的 88 例患者中，平均年龄为 59.22 ± 9.38 岁，男女比例为 1:3.89。抗合成酶综合征合并 ILD 发生率最高为 25.00%（22 例），主要抗体为抗 JO-1 抗体、抗 EJ 抗体、抗 SSA/RO52 抗体；自身免疫特征间质肺次之（17 例），发生率为 19.32%，主要抗体为抗 SSA/RO52 及 RO60 抗体、抗 SSB 抗体、抗 U1RNP 抗体；后依次为干燥综合征合并 ILD（16 例，发生率为 18.18%），主要抗体为抗 SSA/RO52 及 RO60 抗体、抗 SSB 抗体；系统性硬化症合并 ILD（7 例，发生率为 7.95%），主要抗体为抗 Scl-70 抗体、抗 SSA/RO52 抗体；皮肤炎合并 ILD（7 例，发生率为 7.95%），主要抗体为抗 MDA-5 抗体、抗 SSA/RO52 抗体；ANCA 相关性血管炎合并 ILD（6 例，发生率为 6.82%），主要抗体为 ANCA；系统性红斑狼疮合并 ILD（5 例，发生率为 5.68%），主要抗体为抗 ds-DNA 抗体、抗 SSA/RO52 及 60 抗体、抗 SSB 抗体、抗 U1RNP 抗体；类风湿性关节炎合并 ILD（4 例，发生率为 4.55%），主要抗体为抗 CCP 抗体；系统性血管炎合并 ILD（1 例，发生率为 1.24%），主要抗体为抗 SSA/RO52 抗体；强直性脊柱炎合并 ILD（1 例，发生率为 1.24%）；重叠综合征合并 ILD（1 例，发生率为 1.24%），主要抗体为抗 SSA/RO52 及 RO60 抗体、抗 SSB 抗体。最常见的抗体类型为抗 SSA/RO52 抗体 58 例，其次为抗 SSA/RO60 抗体 31 例，后依次为抗 SSB 抗体 22 例，抗 U1RNP 抗体 13 例，抗 JO-1 抗体 11 例，抗 EJ 抗体 6 例，抗 ds-DNA 抗体 6 例，抗中性粒细胞胞浆抗体 5 例，抗 MDA-5 抗体 4 例，抗 Scl-70 抗体 4 例。90.91% 的患者在入院后使用糖皮质激素治疗，其中 48 例患者使用了大剂量激素（甲泼尼龙 $\geq 40\text{mg}/\text{日}$ ）。治疗方案上以治疗原发病及对症治疗为主，免疫抑制剂使用例数为 80 例，以羟氯喹使用例数最多为 36 例；33.75% 的患者为两种或两种以上的免疫抑制剂联合治疗。抗肺纤维化药物为吡非尼酮（21 例）和尼达尼布（6 例），均可明显促进 CTD-ILD 患者影像学改善，对减缓肺弥散功能下降速度有一定作用。

结论 近一年我科收治的 CTD-ILD 以抗合成酶综合征相关间质性肺病最常见，抗体类型以抗 SSA/RO52 抗体最常见；糖皮质激素为我科治疗 CTD-ILD 的一线用药；最常使用的抗肺纤维化药物为吡非尼酮和尼达尼布，CTD-ILD 的患者早期应用对抑制肺纤维化发展有效，有利于疾病预后。

ePO-072

间质性肺疾病急性加重的临床特点分析

肖樵
南华大学附属第二医院

目的 通过查阅 AE-ILD 病人的一般情况、化验检测结果、诊疗手段等资料，追踪病人的生存情况，归纳并研究间质性肺部病变急性加重者的临床特点和影响患者预后的因素，以加深临床治疗医师对该病变的了解，加强早期诊断并及时治疗。

方法 选择 2017 年 1 月-2021 年 12 月在南华大学附属第二医院呼吸与危重症医学科住院治疗的 ILD 患者，然后按照规定的纳入和排除标准筛选出 AE 患者，归为急性加重组；再选取一定数量未发生 AE 的患者，归为稳定组，剔除研究中失访患者的资料。收集患者的一般资料、临床症状、实验室检查结果、影像学资料和治疗方案，通过随访记录患者的生存状态。通过 spss26.0 统计学软

件应用 t 检验、卡方检验及秩和检验比较两组患者在以上资料之间的差异。使用 logistic 二元回归方法分析验证 AE-ILD 的独立危险因素并使用受试者工作特征曲线计算 AE-ILD 的最佳预测因素。采用 Kaplan-Meier 生存曲线比较两组生存率的差别。运用单因素 Cox 分析探讨与 AE-ILD 患者预后相关的指标，多因素 Cox 分析探讨 AE 患者预后的独立预测因子。P<0.05 差异有统计学意义。

结果 1.急性加重组患者白蛋白、氧分压、氧合指数水平低于稳定组，而 D 二聚体、CRP、LDH、A-aDO₂ 水平高于稳定组，差异具有统计学意义。

2.二元 Logistic 回归分析显示，D 二聚体、LDH、A-aDO₂ 升高可能为 ILD 患者发生急性加重的独立危险因素。

3.ROC 曲线分析结果示：在预测 ILD 患者发生 AE 中，联合指标的 AUC 为 0.905，截断值为 0.445，灵敏度为 84%，特异度为 80%；D 二聚体、LDH、A-aDO₂ 的曲线下面积分别为（0.767，0.744，0.797），截断值分别为（0.78，261.5，56），灵敏度（%）分别为（58.9，64.3，71.4），特异度（%）分别为（88.7，79.2，75.5）。

4.收集的 109 例 ILD 患者中，急性加重组存活率为 32.1%，最短生存时间为 1 个月；稳定组存活率为 77.4%，最短生存时间为 7 个月。

5.单因素 Cox 回归分析结果显示 CRP、氧合指数、A-aDO₂、D 二聚体、CT 评分与 AE-ILD 患者预后相关；多因素 Cox 回归分析结果显示 CT 评分、氧合指数为 AE-ILD 患者预后的独立预测因子。

结论 1.D 二聚体、LDH、A-aDO₂ 可能为 AE-ILD 的独立危险因素。

2.ILD 患者急性加重发生的时间大都在确诊该疾病后 2-3 年内，且急性加重组患者总体的生存率较稳定组患者低。

3.CRP、氧合指数、A-aDO₂、D 二聚体、CT 评分与 AE-ILD 患者预后相关，CT 评分、氧合指数为 AE-ILD 患者预后的独立预测因子。

ePO-073

JAK2/STAT3 信号通路调控特发性肺纤维化的机制研究

张颖

遵义医科大学附属医院

目的 特发性肺纤维化（idiopathic pulmonary fibrosis, IPF）是一种原因不明的慢性、进行性和致命的纤维化性间质性肺炎。典型的临床过程包括呼吸困难、运动能力下降、干咳等，该疾病治疗选择有限，且患者预后差，生存期短，中位生存期仅 3-5 年左右，故迫切需要进一步探索。有研究证明信号转导和转录激活因子 3（STAT3）蛋白在肺成纤维细胞和肺泡 II 型细胞（ATII）中被激活，从而促进 IPF 中的肺纤维化。Janus 激酶 2（JAK2）的激活与增殖性疾病有关，但其在 IPF 中的作用尚不清楚。本文旨在探讨 JAK2 在 IPF 中是否激活，并确定 JAK2/STAT3 通路抑制是否是该疾病的潜在治疗策略。

方法 特发性肺纤维化的机制目前尚未完全明了，有研究证明可能与 JAK2/STAT3 信号通路调控有关。细胞因子结合可诱导 JAK2 激酶的自磷酸化和激活，反之，JAK2 激酶招募并磷酸化 STAT3 蛋白质。激活后，STAT3 二聚化并转移到细胞核，在那里激活几个靶基因的转录。TGF- β 1 作为促纤维化因子，可以诱导 JAK2 的磷酸化和激活，然后磷酸化 STAT3，增加了间充质标记物的表达，包括 I 型胶原蛋白（col-1）、 α 平滑肌肌动蛋白（ α -SMA）和波形蛋白（vimentin），并降低了上皮标记物 E-钙粘蛋白（E-cadherin）的表达，以诱导纤维化反应。此外，JAK2 可被其他促纤维化介质激活，包括 PDGF、VEGF、IL-6、IL-13、血管紧张素 II（Ang II）、血清素 5（5-HT）和内皮素（ET-1）。通过文献查阅发现 IPF 患者的纤维化肺组织和肺动脉中磷酸化 JAK2(p-JAK2)和磷酸化 STAT3(p-STAT3)表达均增加，并参与成纤维细胞向肌成纤维细胞的转化和肺上皮细胞损伤。因此，靶向 JAK2/STAT3 信号传导也许可被视为治疗肺纤维化的潜在策略。我们将根据现有的 JAK2/STAT3 通路调控特发性肺纤维化的研究证据进行综述，提供肺纤维化发病机制探讨的新思路，为肺纤维化的治疗提供新靶点。

结果 特发性肺纤维化治疗选择有限，我们旨在探讨 JAK2/STAT3 通路调控肺纤维化的机制研究，为肺纤维化的治疗提供新靶点。

结论 通过查阅文献，已有研究证实特发性肺纤维化与 JAK2/STAT3 信号通路调控有关，靶向调控 JAK2/STAT3 信号传导也许可被视为治疗肺纤维化的潜在策略。

ePO-074

二甲双胍在肺纤维化的作用及机制研究

张颖
遵义医科大学附属医院

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肺间质纤维化疾病，多预后不良。好发于老年患者，50 岁以下人群罕见，男性发病率高于女性，一般生存期为确诊后的 2-5 年。目前肺移植可能是唯一能提高患者生存率的方法，但因肺移植技术要求高、供体有限、器官移植后排斥反应等限制其在临床的运用。而尼达尼布、吡非尼酮这两种抗纤维化药物由于可导致肝功能损害、具有光毒性、价格昂贵等缺点，在临床应用也收到诸多限制。故寻找 IPF 合适的治疗方法迫在眉睫。二甲双胍是临床常用的降糖药，因价格便宜、副作用少而广泛应用于临床。通过文献查阅发现二甲双胍在多种肺部疾病有着积极的治疗作用，并且可能通过调节 AMPK/NF- κ B 信号通路起到抗肺纤维化的作用。本文旨在探讨在博来霉素诱导的肺纤维化中二甲双胍能否通过调节 AMPK/NF- κ B 信号通路起到抗纤维化作用。

方法 将 40 只 SD 雄性大鼠随机分为四组 (空白组、造模组、二甲双胍组及吡非尼酮组)，除空白对照组外 (予以气管内注射 0.9% 氯化钠注射液 1ml/kg)，其余各组予以气管内单次注入博来霉素 5mg/kg 以建立肺纤维化模型，造模 14 天后再予以相应药物干预，用药 14 天后处死大鼠取材。采用 HE 染色和 Masson 染色观察肺组织病理变化。通过 ELISA 测定肺组织匀浆、肺泡灌洗液及血清中 AMPK、NF- κ B、TGF- β 及羟脯氨酸 (Hyp) 的含量。

结果 通过 HE 染色并采用 Szapiel 等病理评分标准观察到造模组炎性渗出明显，可见大量肺实变。采用 Masson 染色及纤维化评分观察到肺部明显纤维化。而二甲双胍组、吡非尼酮组见到肺部炎症及肺纤维化明显减轻。二甲双胍抗肺纤维化效果较吡非尼酮弱，但是两者无统计学意义。二甲双胍组 BALF 及血清中 AMPK 含量较其余各组增加，二甲双胍组、吡非尼酮组 NF- κ B、TGF- β 、Hyp 的含量都较造模组明显减低。

结论 二甲双胍对于由博来霉素诱导的中晚期肺纤维化有抗炎及抗纤维化作用，其潜在机制之一便是通过调节 AMPK/NF- κ B 信号通路，从而抑制肺纤维化的发生发展，提示 AMPK 可能有望成为肺纤维化的治疗靶点。

ePO-075

血清 CA19-9 联合 KL-6 水平在预测纤维化性间质性肺病中的意义

闫丽娜、曹丽华
大连医科大学附属第二医院

目的 CA19-9 作为一种黏蛋白，常常作为胰腺癌和胃肠肿瘤的肿瘤标志物，但是它除了在胆管上皮、胃肠道黏膜上皮、胰腺管上皮细胞外，还存在于支气管上皮，因此血清中 CA19-9 水平异常升高同样可出现在呼吸道疾病患者中。涎液化糖链抗原 6 (KL-6) 被作为间质性肺病血清学指标，其水平变化与间质性肺病的活动及治疗效果相关，其灵敏度极特异度达 77.76% 和 94.51%，我们对 35 例

血清 CA19-9 及 KL-6 水平升高的肺间质纤维化患者进行回顾性分析,以探讨 CA19-9 及 KL-6 浓度升高在肺间质纤维化中的意义及其相关性。

方法 回顾性分析我院确诊纤维化性肺间质肺病,分析 CA19-9 及 KL-6 水平高低和肺功能情况的相关性。入选 35 例,其中男 25 例,女 10 例;年龄 50-74 岁,平均年龄 68 岁。以同期不吸烟健康体检者为健康对照组,排除肺、肝、肾、胰腺疾病。对照组入选 40 例,其中男 25 例,女 15 例;年龄 58-69 岁,平均年龄 65 岁。采用 SPSS 27 统计软件包处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 1、纤维化性间质性肺病血清 CA19-9 水平、KL-6 水平高于健康对照者,且差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。2、纤维化性间质性肺病患者血清 CA19-9 水平、KL-6 水平与 FVC、PaO₂、肺弥散功能呈负相关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3、CA19-9 水平、KL-6 水平与肺纤维化程度呈正相关,差异有统计学意义($P < 0.04$)。

结论 纤维化性间质性肺病患者血清 CA19-9 水平、KL-6 水平高于健康患者;纤维化性间质性肺病患者血清 CA19-9 水平、KL-6 水平越高,患者 FVC、PaO₂、肺弥散功能越低;CA19-9 水平、KL-6 水平越高,胸部 HRCT 显示肺纤维化程度越重。

ePO-076

Bronchoalveolar Lavage Fluid Profiles are Insufficient in Distinguishing Sarcoidosis from Mycobacterial Lymphadenopathy

Ting Zhang, Xuefeng Sun

Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences

Objective Bronchoalveolar lavage fluid (BALF) profiles, especially CD4/CD8 ratios are reported to help distinguishing sarcoidosis from other diseases. The BALF CD4/CD8 ratio is increased more than 3.5 times in 50-60% of pulmonary sarcoidosis patients and the specificity in distinguishing sarcoidosis from other interstitial lung diseases has approached 95%. However, in patients with granulomatous lymphadenopathy, the value of BALF profiles is still unclear. Therefore, we undertake this retrospective study to evaluate the value of BALF profiles in distinguishing between sarcoidosis and mycobacterial infection in patients with granulomatous lymphadenopathy.

Methods BALF profiles of patients with histologically verified granulomatous lymphadenopathy were retrospectively analyzed at Peking Union Medical College Hospital between January 1, 2017, and May 31, 2021. BALF differential cell counts and T-lymphocyte subsets were compared between patients with sarcoidosis and patients with mycobacterial infection. Mycobacterial infection was diagnosed based on positive mycobacterial culture or positive MTB/NTM-DNA of needle channel washing fluid and/or BALF. If microbial tests were all negative, the patient was treated as sarcoidosis and followed up for at least 6 months to confirm the diagnosis of sarcoidosis.

Results A total of 213 patients were included for analysis in this study, including 200 patients with sarcoidosis and 13 patients with mycobacterial infection (including 5 patients with mycobacterium tuberculosis and 8 patients with nontuberculous mycobacteria). Both groups had increased lymphocyte percentage in BALF with no significant difference between groups. Compared to patients with mycobacterial infection, sarcoidosis patients had similar CD3+ lymphocyte count, but increased CD4+ T lymphocyte percentage and decreased CD8+ lymphocyte percentage. However, although lymphocyte CD4/CD8 ratio in sarcoidosis patients was higher than patients with mycobacterial infection, statistical significance was not noted between the two groups (median CD4/CD8 ratio 6.5 vs. 5.0, $P = 0.053$).

Conclusion BALF differential cell counts and T-lymphocyte subsets cannot distinguish sarcoidosis from mycobacterial infection in patients with granulomatous

lymphadenopathy. Needle channel washing fluid and BALF should be routinely sent for mycobacterial screening.

ePO-077

1 例新冠肺炎相关间质性肺疾病

肖碧
湖北民族大学附属民大医院

目的 通过病例的形式介绍新冠肺炎相关间质性肺疾病

方法 从新冠肺炎相关间质性肺疾病的临床表现、实验室结果、影像表现及诊治效果进行阐述

结果 该病例经抗病毒、抗炎及吡非尼酮治疗后肺部病灶明显吸收

结论 该病例主要表现为发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难；查新冠病毒抗原及核酸均为阳性；查血提示淋巴细胞绝对值较低、炎症指标稍偏高、结缔组织疾病筛查均为阴性，既往 CT 无间质病表现；双肺 CT 表现为靠近胸膜的多发磨玻璃影、实变影，符合新冠肺炎的典型 CT 表现；经抗病毒、抗细菌、抗炎治疗后双肺磨玻璃影较前吸收减少，小叶间隔增厚、斑片影及索条影较前明显，出院后给予吡非尼酮抗炎抗纤维化治疗 2 月肺部病灶明显吸收。早期识别新冠肺炎相关间质性肺疾病，早期治疗，患者获益大。

ePO-078

Association between comorbidities and diagnostic delay in idiopathic pulmonary fibrosis patients and the impact on prognosis

Yuexin Tan, Qinxue Shen, Shiting Zhou, Pei Zhou, Xiaoli Ouyang, Zijing Zhou, Yating Peng, Hong Peng
The Second Xiangya Hospital of Central-South University

Objective To identify the relationship between comorbidities and diagnostic delay in IPF and explore the impact on prognosis.

Methods Patients hospitalized with IPF were recruited at the Second Xiangya Hospital of Central-South University between August 2011 and April 2022. The Mann-Whitney and Kruskal-Wallis H tests were used to compare diagnostic delay with different characteristics. The Kaplan-Meier analysis was used to evaluate prognosis due to diagnostic delay.

Results A total of 404 IPF patients were included. The median duration of diagnostic delay was 20.5 (7.0-48.0) months. The factors that were associated with longer diagnostic delay were IPF patients with 4-7 comorbidities, the age-adjusted Charlson Comorbidity Index (aCCI) of 6-10, IPF patients with Cardiovascular vascular, COPD, or tuberculosis and the prognostic nutritional index (PNI) $\geq 50\%$. The longer diagnostic delay time has a lower survival time and patients with comorbidities have an overall poorer prognosis than those without comorbidities.

Conclusion Our study showed patients with IPF have delayed diagnosis, which may be related to their comorbidities and the bad physical condition with low-PNI score caused by comorbidities. Diagnostic delay can lead to poor prognosis.

ePO-079

1 例 CPFE

肖碧
湖北民族大学附属民大医院

目的 通过病例的形式介绍肺纤维化合并肺气肿(CPFE)。

方法 从 CPFE 的临床表现、实验室结果及诊治效果进行阐述。

结果 该病例经吡非尼酮治疗后复查肺部 CT 提示磨玻璃影、索条影及纤维化病灶较前吸收减少；复查肺弥散功能较前改善。

结论 CPFE 在 x 线上的定义是存在典型的上肺叶小叶中心和/或间隔旁肺气肿和下肺叶肺纤维化的特征；在高分辨率计算机断层扫描中表现为肺纤维化和肺气肿合并。该病例为老年男性，重度吸烟，以咳嗽、呼吸困难为主要表现；无 CTD 表现、特殊用药及职业史等；查体双下肺可闻及 Velcro 啰音；血气分析提示 I 型呼吸衰竭；CT 提示上肺肺气肿、下肺纤维化；彩超提示肺心病、肺动脉压增高；因病情重，未行肺功能、支气管镜及肺活检，根据影像诊断 CPFE。经吡非尼酮抗纤维化治疗 4 月余，患者 FVC、DLCO-SB 均较前提高，肺部 CT 纤维化较前有改善。吡非尼酮是否对 CPFE 患者有益，期待更多临床病例研究。

ePO-080

1 例肺嗜酸性粒细胞浸润症

肖碧
湖北民族大学附属民大医院

目的 通过病例的形式介绍肺嗜酸性粒细胞浸润症

方法 从肺嗜酸性粒细胞浸润症的临床表现、实验室结果及诊治效果进行阐述。

患者汪 XX，34 岁女性，因“咳嗽、咳痰 1 周”入院。具体病史：患者 1 周前无明显诱因开始出现咳嗽、咳痰，少量白色粘液痰，伴活动后轻微喘息，无畏寒、发热等不适，于我院行肺部 CT 提示两肺多发高密度影，考虑为感染性病变；2.左肺上叶尖后段肺大泡；3.两侧胸膜轻度增厚、粘连。既往无特殊病史。体格检查：SPO₂ 98%(未吸氧)。双肺呼吸音稍粗，未闻及干湿啰音。余均正常，住院期间检查：血常规五分类(抗凝血)：血小板压积 0.35 %↑、嗜酸性细胞计数 $1.89 \times 10^9/L$ ↑、中性粒细胞百分数 39.70 %↓、嗜酸性细胞百分数 28.90 %↑。CRP 9.9mg/L。肿瘤标志物、抗核抗体谱、血管炎、RF、CCP、血沉、降钙素原、输血前检查均阴性。电子支气管镜检查：1、支气管炎症性改变；2、鼻咽部新生物性质待查；3、咽喉炎。副鼻窦平扫 CT：1.左侧上颌窦粘膜肥厚；2.右侧下鼻甲肥大，鼻中隔偏曲。灌洗液 NGS：龟分枝杆菌 序列数 49；金黄色葡萄球菌 序列数 22935。鼻咽部新生物病检结果回示为息肉。体液细胞学(灌洗液)：镜下见较多中性粒细胞，少许或较多嗜酸性粒细胞及组织细胞，少许纤毛柱状上皮细胞，未见其他特殊异常细胞。予以甲泼尼龙 40mg qd 抗炎、头孢曲松抗感染治疗 6 天后复查肺部 CT 提示肺部病灶完全吸收，复查血常规示嗜酸性粒细胞恢复正常。

结果 该病例经激素治疗后肺部病灶完全吸收，复查嗜酸性粒细胞恢复正常。

结论 早期识别肺嗜酸性粒细胞浸润症，早期治疗，患者获益大。

ePO-081

抑制素 2 (PHB2) 通过负调控 DDR2 的促纤维化信号通路参与肺纤维化的作用机制研究

杨鹏辉、刘嘉妮、尹行、林晓婷、赖允鑫、苏金
广州医科大学

目的 特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 的五年存活率仅为 25%, 近 30 年来的抗纤维化药物的临床实验大多数以失败告终。2014 年, 吡非尼酮和尼达尼布在全球无药可用的情况下获批上市, 却也不能逆转纤维化进程, 因此亟待寻找能够有效治疗和预防肺纤维化的手段和方法。已发表的研究显示胶原受体 DDR2 通过协同 TGF- β 信号通路促进纤维化的发生, 本研究通过免疫沉淀和质谱的方法发现了与 DDR2 发生相互作用的蛋白 PHB2, 并对 PHB2 在肺纤维化中的作用及机制进行深入探索, 为肺纤维化的预防和治疗提供思路。

方法 利用免疫沉淀的方法分别从细胞和组织层面对 DDR2 与 PHB2 及 TGF- β 受体的相互作用进行验证; 将收集到的临床标本利用 WB, qPCR 等方法检测 PHB2 及各纤维化标记物的表达; 对博来霉素诱导的肺纤维化小鼠模型, 利用 AI 分析计算病理全片纤维化面积及肺通气体积, 通过 micro-CT、qPCR, WB 等方法评估纤维化程度; 对 TGF- β 信号通路及 DDR2 的磷酸化进行 WB 检测; 体外培养 IPF 病人肺组织精密切片, 经 PHB2 干预后利用 WB 检测纤维化因子及 TGF- β 信号通路变化; 利用 Transwell 及划痕实验对原代成纤维细胞细胞的迁移能力进行检测。

结果 ① PHB2 与 DDR2 的相互在 TGF- β 刺激 0.5h 后增强, 刺激 4 小时后消失, 而胶原刺激后 PHB2 与 DDR2 的相互作用逐渐减弱。② PHB2 能够与 TGFBR2 竞争结合 DDR2。③ PHB2 在 IPF 的肺组织中的表达显著下调, 体外过表达 PHB2 能够显著抑制纤维化因子 Fibronectin, Collagen I, α -SMA 的表达, 抑制原代成纤维细胞的迁移。④ 在博来霉素诱导的肺纤维化小鼠模型中, PHB2 能够减少小鼠肺组织的纤维化面积及细胞外基质的沉积。⑤ 过表达 PHB2 能够抑制 IPF 病人精密肺组织切片中纤维化因子的表达, 抑制 TGF- β 的经典和非经典信号通路。⑥ PHB2 在纤维化发生的早期抑制 DDR2 协同的 TGF- β 信号通路, 晚期抑制 DDR2 自身的磷酸化。

结论 PHB2 能够抑制 DDR2 协同的 TGF- β 信号通路和 DDR2 的磷酸化, 抑制 TGF- β 诱导的原代成纤维细胞的迁移, 从而发挥对肺纤维化的保护作用。

ePO-082

钙调磷酸酶抑制剂在特发性炎性肌病相关性间质性肺病中的研究进展

任赧钰、唐小葵
重庆医科大学附属第一医院

目的 钙调神经磷酸酶通过增加白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2) 表达, 促进 T 细胞的分化和存活。钙调磷酸酶抑制剂 (calcineurin inhibitor, CNI) 与相应的免疫亲和蛋白结合, 增强免疫亲和蛋白对钙调神经磷酸酶的亲和力, 形成复合物抑制钙调神经磷酸酶, 进而减少 IL-2 生成, 抑制 T 细胞活化。结缔组织病 (connective tissue disease, CTD) 发病机制的特征性变化是自身 T、B 淋巴细胞的活化以及自身抗体和炎症因子的产生, CNI 通过抑制钙调神经磷酸酶活性减少淋巴细胞增殖活化、抑制异常免疫反应而达到治疗目的。环孢素 A (cyclosporin A, CsA) 和他克莫司 (tacrolimus, TAC) 分别通过与亲环素和 FK 结合蛋白 (FK506-binding proteins, FKBP) 结合抑制钙调神经磷酸酶活性。TAC 由于与不同的细胞内受体结合, 其免疫抑制作用远强于 CsA。过去 CNI 常应用于防治器官移植术后的免疫排斥反应, 现也应用于治疗各类 CTD 及结缔组织病相关性间质性肺病 (connective tissue disease-related interstitial lung disease, CTD-ILD), 其中应

用最为广泛的是特发性炎性肌病相关性间质性肺病（idiopathic inflammatory myopathy associated interstitial lung disease, IIM-ILD）。因此，我们通过概述和分析现有 CNI 治疗 IIM-ILD 相关的临床研究，对 CNI 治疗 IIM-ILD 的有效性及安全性进行回顾和总结。

方法 我们使用知网、Pubmed 进行了文献检索，对相关参考文献进行了筛选，对符合条件的参考文献进行了归纳总结。

结果 CsA 治疗 IIM-ILD 相关文献共有 6 篇，其中 4 篇是回顾性研究，2 篇是前瞻性研究；TAC 治疗 IIM-ILD 相关文献共有 12 篇，其中 10 篇是回顾性研究，2 篇是前瞻性研究。

结论 根据对相关文献的归纳总结，CNI 在对于 CTD、CTD-ILD 的治疗均有较好的临床疗效，尤其是在 IIM-ILD 中的应用更为广泛。在 IIM RP-ILD 中，CNI 可以有效降低患者的死亡率，改善临床症状；在对难治性、复发性的 IIM-ILD 的治疗中，CNI 有效率可以达到 70% 以上，还可以降低患者的复发率；CNI 作为一线治疗在 IIM-ILD 的治疗中较其他免疫制剂具有更好的临床疗效。在目前的研究中，TAC 与 CsA 对于患者临床症状、肌力以及肺功能等方面的改善尚无显著差异。但接受 TAC 的患者似乎拥有更长的无进展生存期。

ePO-083

Potential Role of Serum Periostin as a Biomarker for Predicting the Progression of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: An In-depth Analysis through HRCT Follow-Up Studies

Mingtao Liu, Zhang J. Cheng, Haiyang Li, Huimin Huang, Baoqing Sun
The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

Objective The diagnostic utility of serum periostin and Krebs von den Lungen-6 (KL-6) as standalone markers in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) has been previously reported. However, the potential for enhancing the clinical significance of these biomarkers when combined with high-resolution computed tomography (HRCT) in IPF patients remains an unexplored territory.

Methods A retrospective study was undertaken involving the clinical data from 78 participants, comprised of 51 confirmed usual interstitial pneumonia associated with IPF (UIP-IPF) patients undergoing anti-fibrotic treatment and 27 healthy individuals serving as controls. All patients received a laboratory examination and two HRCT fibrosis scoring evaluations at the onset of hospitalization and upon discharge. Detailed investigations of baseline characteristics, comparative analysis, and correlation assessments were executed utilizing R language.

Results The hospitalization duration for the cohort of IPF patients averaged 195.27 ± 11.18 days. Patients with a reduction in serum periostin levels demonstrated a higher survival probability compared to those with decreased KL-6 and increased periostin ($P=0.0094$). Through anti-fibrotic treatment, serum periostin levels significantly increased from 13.02 ± 3.66 pg/mL to 16.77 ± 8.98 pg/mL ($P<0.0001$), while the novel fibrotic scoring, utilizing the gold standard HRCT, observed an increase from 108.7 ± 77.60 pg/mL to 141.3 ± 123.02 pg/mL ($P<0.05$). Additionally, immunological indicators such as CRP, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, and D-Dimer, demonstrated significant variations pre- and post-treatment ($P<0.05$). In the ROC analysis, the predictive capacity of periostin, both standalone and combined with the fibrotic score, was notable when compared to KL-6 and KL-6 combined with fibrotic score (AUC: 0.875 vs. 0.639 and 0.866 vs. 0.668, respectively).

Conclusion These pioneering findings highlight the superior performance of serum periostin over KL-6 in UIP-IPF diagnosis when synergistically evaluated with the innovative HRCT fibrotic score stratification. This represents a significant leap forward in the hematological prediction of patients with IPF.

ePO-084

血清骨膜蛋白作为预测特发性肺纤维化进展的生物标志物的潜在作用:通过 HRCT 随访研究的深入分析

刘铭涛、程章恺、李海洋、黄惠敏、孙宝清

广州医科大学附属第一医院, 广州呼吸健康研究院, 呼吸疾病国家重点实验室, 国家呼吸疾病临床医学中心, 国家呼吸医学中心, 检验科, 中国广州市, 510140

目的 血清骨膜蛋白和 KL-6 作为特发性肺纤维化(IPF)的独立标志物的诊断效用此前已有报道。然而, 在 IPF 患者中结合高分辨率计算机断层扫描(HRCT)来增强这些生物标志物的临床意义的潜力仍然是一个未开发的领域。

方法 回顾性研究涉及 78 名参与者的临床数据, 包括 51 名接受抗纤维化治疗的 IPF(UIP-IPF)患者和 27 名健康人作为对照。所有患者在入院和出院时均接受了实验室检查和两次 HRCT 纤维化评分评估。使用 R 语言进行基线特征的详细调查、比较分析和相关性评估。

结果 IPF 患者的平均住院时间为 195.27 ± 11.18 天。血清骨膜蛋白水平降低的患者较 KL-6 水平降低及骨膜蛋白水平升高的患者生存率更高($P = 0.0094$)。经抗纤维化治疗后, 血清骨膜蛋白水平由 13.02 ± 3.66 pg/mL 显著升高至 16.77 ± 8.98 pg/mL ($P < 0.0001$), 而基于影像学标准 HRCT 开展的颇具创新的纤维化评分由 108.7 ± 77.60 pg/mL 显著升高至 141.3 ± 123.02 pg/mL ($P < 0.05$)。免疫指标 CRP、IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、D-二聚体治疗前后差异有统计学意义($p < 0.05$)。在 ROC 曲线分析中, 与 KL-6 及 KL-6 联合纤维化评分相比, 骨膜蛋白及联合纤维化的评分均具有显著的预测能力(AUC 分别为 0.875 vs. 0.639 , 0.866 vs. 0.668)。

结论 本文利用血清生物标志物联合影像学评分的开创性方式突出表明, 当与创新的 HRCT 纤维化评分分层进行协同评估时, 血清骨膜蛋白在 UIP-IPF 诊断中的性能优于 KL-6, 这预示着血清样本联合 HRCT 纤维化评分能在早期 IPF 患者预测诊断层面发挥着重要作用。

ePO-085

Proteomic analysis reveals a complex relationship between aging and pulmonary fibrosis

Tingwei Zhang, Diwei Tu, Di Kang, Yingying Wang, Ye Shao, Xuesong Wang, Jinjin Zhang, Xiaodong Song, Hongbo Li

Affiliated Hospital of Binzhou Medical University

Objective Aging promotes lung function decline and susceptibility to chronic lung diseases, such as pulmonary fibrosis. Here, we use mass spectrometry-based proteomics to chart the lung proteome of young and old mice and quantify changes in cellular ultrastructure activity states. We show that aging leads to increased lung stiffness, abnormal autophagy, dysfunctional mitochondria and telomere attrition. Proteomic profiling reveals senescence-inducing high stiffness in old mice, including increased α -SMA and vimentin and collagen and decreased E-cadherin. We depicts a comprehensive cellular and molecular atlas of the aging lung and provides insights into senescence-inducing pulmonary fibrosis.

Methods 1. The lung function was reduced in 16-month-old mice compared to 2-month-old mice; western-blot showed significantly higher expression of senescence markers P16, E-cadherin and SPC; laser confocal further confirmed the high expression of senescence markers in 16-month-old mice.

2. Proteomics analysis of lung tissues from 16-month-old mice screened for senescence-related genes: FTH1, TGF β 1, P62, STAT1, MMP9, etc. These proteins were verified by western-blot to be highly expressed in senescent lung tissues.

3. Western-blot validation of FTH1, TGF β 1, P62, STAT1 and MMP9 in BLM-induced fibrotic lung tissues revealed that these proteins were highly expressed in fibrotic lung tissues. β -galactosidase staining and immunofluorescence further validated the western-blot results.

4. Proteomic KEGG enrichment pathway reveals Abnormal ferroptosis and autophagy. during aging. The changes of ROS in the senescent cell model were detected by flow cytometry. In the senescent cell model, ROS expression was increased compared with normal cells, but ferric ions expression was decreased. Western blot analyzed that GPX4 was significantly decreased in senescent cells and aging mice. The data suggested that ferroptosis occur in aging cells. RNA immunoprecipitation (RIP) results also revealed that HuR was specifically enriched by lncIAPF in senescent cells model group compared with normal cells group to prove their binding relationship. PCR were used to detect the changes of lncIAPF in Senescent cell mode, qRT-PCR results showed that the expression of lncIAPF was increased in Senescent cells model. Western blotting showed that the expression levels of that HuR and ATF3 increased significantly in senescent cells . The above findings were also confirmed in aged mice.

Increased mechanical stiffness of senescent lung tissue. Phalloidin staining depicted that the cytoskeleton became disorder and disorganized expansion in aging group compared with the normal group. F-actin, an important component of cytoskeleton, increased in the senescent cell model compared to normal cells. Western blot demonstrated that the expression level of F-actin, YAP and TAZ increased in the senescent cell model compared to normal cells.

Results 1. The lung function was reduced in 16-month-old mice compared to 2-month-old mice; western-blot showed significantly higher expression of senescence markers P16, E-cadherin and SPC; laser confocal further confirmed the high expression of senescence markers in 16-month-old mice.

2. Proteomics analysis of lung tissues from 16-month-old mice screened for senescence-related genes: FTH1, TGF β 1, P62, STAT1, MMP9, etc. These proteins were verified by western-blot to be highly expressed in senescent lung tissues.

3. Western-blot validation of FTH1, TGF β 1, P62, STAT1 and MMP9 in BLM-induced fibrotic lung tissues revealed that these proteins were highly expressed in fibrotic lung tissues. β -galactosidase staining and immunofluorescence further validated the western-blot results.

4. Proteomic KEGG enrichment pathway reveals Abnormal ferroptosis and autophagy. during aging. The changes of ROS in the senescent cell model were detected by flow cytometry. In the senescent cell model, ROS expression was increased compared with normal cells, but ferric ions expression was decreased. Western blot analyzed that GPX4 was significantly decreased in senescent cells and aging mice. The data suggested that ferroptosis occur in aging cells. RNA immunoprecipitation (RIP) results also revealed that HuR was specifically enriched by lncIAPF in senescent cells model group compared with normal cells group to prove their binding relationship. PCR were used to detect the changes of lncIAPF in Senescent cell mode, qRT-PCR results showed that the expression of lncIAPF was increased in Senescent cells model. Western blotting showed that the expression levels of that HuR and ATF3 increased significantly in senescent cells . The above findings were also confirmed in aged mice.

Increased mechanical stiffness of senescent lung tissue. Phalloidin staining depicted that the cytoskeleton became disorder and disorganized expansion in aging group compared with the normal group. F-actin, an important component of cytoskeleton, increased in the senescent cell model compared to normal cells. Western blot demonstrated that the expression level of F-actin, YAP and TAZ increased in the senescent cell model compared to normal cells.

Conclusion The population is aging at a rate never seen before in human history. As the number of elderly adults grows, it is imperative to expand our understanding of the underpinnings of ageing biology. Aging is characterized by a progressive loss of physiological integrity, leading to impaired function and increased vulnerability to death. It is the largest risk factor for a multitude of age-related diseases. The hallmarks, such as genomic instability, epigenetic alteration, loss of proteostasis, mitochondrial dysfunction, telomere attrition and abnormal autophagy, represent common denominators of ageing. Meanwhile, these abnormalities often appear in the occurrence and development of diseases. Pulmonary fibrosis is an age-related disease, with median age of diagnosis over 65 years. Throughout its progression, lung tissue

becomes rigid from the lung periphery and progresses toward the lung center. Stiffening is caused by cellular mechanical stress like extracellular matrix (ECM) accumulation, cytoskeleton rearrangement, matrix hardness, compressive stress and so on, which lead to change of the lung elasticity. Wu et al. have demonstrated that elevated mechanical tension activates a TGF β 1 signaling loop in alveolar type II (AT2) cells, which drives the periphery-to-center progression of lung fibrosis. In fact, cells of the human body experience mechanical forces throughout their lifespan and the mechanical forces prevalent in the cell microenvironment. Numerous studies report that not only chemical signals but also mechanical signals can activate cell ultrastructure like autophagosome, mitochondrion and telomere, thereby driving cell biological processes including cell proliferation, migration and death. And thus mechanotransduction entails the conversion of mechanical cues into specific biochemical cues. Liu et al. have demonstrated that the mechanical cue shear stress can elicit vascular endothelial cell autophagy via redox regulation and Sirt1 expression.

ePO-086

以快速进展的间质性肺炎为唯一表现的 抗 Ha 阳性合成酶综合征一例

覃海婷、段敏超
广西医科大学附属武鸣医院

目的 抗合成酶综合征是特发性炎性肌病的一种亚型，以高表达氨基酰基 tRNA 合成酶的自身抗体及典型的三联征：间质性肺病、肌炎和关节炎为特征。抗-Ha 是其少见的特异性抗体。在 COVID-19 大流行背景下，更易造成误诊或漏诊，导致预后不良。

方法 现报道一例以快速进展的间质性肺炎为唯一表现的抗-Ha 阳性合成酶综合征的病例。

结果 患者，女，69 岁，因“咳嗽 1 月余，加重伴呼吸困难 6 小时”于 2023 年 01 月 26 日入院。患者 1 个月前无明显诱因下出现干咳，夜间加剧，无畏寒、发热，无胸闷、胸痛、呼吸困难等不适，病后拍胸部 CT 提示肺炎，给予“头孢哌酮舒巴坦”抗感染、止咳等治疗，症状稍缓解。入院前 6 小时前咳嗽加剧，伴胸闷、呼吸困难、喘息，到我院就诊。既往史、个人史及家族史无特殊。入院查体：体温 36.8℃，呼吸 23 次/分，脉搏 106 次/分。全身无皮疹；口唇无紫绀。两肺可闻及少许 Velcro 音，其余体检无异常发现。入院后查：C 反应蛋白、ESR、肌酸激酶轻度增高，血、尿、便常规，血生化（包括肝肾功能及电解质等）、肿瘤标志物均在正常范围；血气分析：pH: 7.45, P02: 55 mmHg, PC02: 32 mmHg, PO2/FiO2: 190mmHg; 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。2019-nCoV-N(O)基因：阴性；淋巴细胞亚群:CD3 399 个/ul,CD4 231 个/ul,CD8 131 个/ul,CD19 58 个/ul 明显减低。其余实验室检查无异常发现。患者行胸部 CT 检查：双下肺磨玻璃影、不规则斑片影、索条影沿着胸膜下分布，提示两肺间质性肺炎（病毒性肺炎？）。自身抗体、ANCA 阴性。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。呼吸困难加重，血淋巴细胞计数进行性减低，复查胸部 CT：两肺弥漫病变增多。进一步行肌炎自身抗体谱检测：抗 Ha 抗体 IgG 287.79U/ml，余项抗体阴性。诊断：1.抗合成酶综合征（抗 Ha 阳性）继发快速进展性间质性肺病明确。2 月 12 日给予巴瑞替尼调节免疫，甲强龙 160mg/d、环磷酰胺 0.2g/d、丙种球蛋白 20g/d 冲击治疗（连用 5 天），患者咳嗽、呼吸困难缓解，3 月 13 日再次给予甲强龙 160mg/d（连用 3 天）、环磷酰胺 0.2, 0.4, 0.4g/d 冲击治疗 3 天，复查胸部 CT 病灶明显吸收，好转出院。

结论 COVID-19 大流行期间，以快速进展的双肺弥漫性间质性病变为唯一表现的患者极易误诊，延误治疗。临床上在充分抗细菌、病毒、真菌治疗无效的同时，要积极查找原因，尤其是肌炎/皮肌炎相关检查。一旦确诊，及时环磷酰胺及糖皮质激素冲击治疗尤为重要。

ePO-087

中医药联合激素治疗以面瘫为首发表现的肺结节病 1 例

李长安、班承钧、王林洋、于维霞
北京中医药大学东直门医院

目的 介绍 1 例中医药联合激素治疗以面瘫为首发表现的 II 期肺结节病案例。

方法 患者老年女性，以面瘫为首发表现，后发现全身淋巴结及纵隔淋巴结增大，行相关检查后确诊为肺结节病，后口服激素治疗后症状明显改善，自行停用激素治疗。停药 3 月后出现胸闷气短，皮肤瘙痒，明显乏力，盗汗，自觉寒热往来，夜间潮热，双侧腕关节、膝关节、足跟疼痛，反酸烧心，口干口苦，无头晕头痛，无恶心呕吐，不思饮食，眠差。行肺 CT 提示双肺纵隔及肺门淋巴结增大，肺内多发斑片影。

结果 完善气管镜下肺泡灌洗及肺门淋巴结、肺组织活检，活检病理提示淋巴结符合结节病表现，灌洗液未见结核杆菌生长；考虑患者为肺结节病 II 期，有明显症状，影像进展，给予加用甲强龙抗炎治疗。中医方面，结合患者症状及舌脉表现，考虑湿热内蕴，给予理气清热化湿治疗。中西医结合治疗 1 周后，患者症状明显改善，复查胸部 CT 淋巴结明显减小，肺内渗出改善。

结论 中医辨证论治联合激素治疗可快速改善结节病患者症状，减轻肺部炎症渗出。

ePO-088

通过生物信息学和验证确定特发性肺纤维化的有效诊断生物标志物

郑淑苹、刘昀
西安交通大学第二附属医院

目的 本研究旨在通过生物信息学探索人特发性肺纤维化（IPF）中肺的差异表达基因（DEGs），并在基因水平上阐述 IPF。

方法 从基因表达综合（GEO）数据库中下载数据集 GSE110147 和 GSE53845。使用 GEO2R 工具分析正常志愿者和诊断为 IPF 的患者之间肺组织的差异表达基因。在注释、可视化和集成发现（DAVID）数据库中对基因进行 GO 和 KEGG 富集分析，然后在 String 网站进行功能注释和蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络构建。使用 cytoscape 插件中的 CytoHubba 和 MCODE 算法筛选网络中的枢纽基因。同时，通过免疫组化及 qPCR 验证生物标志物的表达水平。最后，对结果进行了综合分析。

结果 共确定了 240 个共同差异表达基因，功能分析强调了其在 IPF 上皮间质转化、炎症反应、细胞黏附和细胞增殖分化中的重要作用。通过 CytoHubba 和 MCODE 算法筛选出 4 个枢纽基因（VCAM1、CDH2、SPP1、POSTN）。此外，利用博来霉素构建肺间质纤维化小鼠模型，通过模型小鼠肺组织的免疫组化及 qPCR 证实了上述结果。

结论 VCAM1、CDH2、SPP1、POSTN 可能在 IPF 的发展中起关键作用，并可能成为 IPF 的潜在生物标志物。

ePO-089

基于组织异质性探讨间充质干细胞对特发性肺纤维化的治疗效果

伊晴、任丽君、张爱萍、孔慧娟、刘小琴、张英为
南京鼓楼医院

目的 特发性肺纤维化（IPF）是一种慢性、进行性和致命性的间质性肺病。目前 IPF 的治疗方法非常有限，指南推荐的吡非尼酮和尼达尼布可以进行抗纤维化治疗，但是对患者生存期及预后没有明显改善。据报道，间充质干细胞（MSCs）在 IPF 治疗中存在巨大潜力；同时，研究表明，MSCs 异质性、特别是组织异质性，可能对特定疾病具有不同的治疗效率。基于此，本研究对不同组织来源的 MSCs 在 IPF 治疗中的疗效进行了初步探讨。

方法 将 40 只 C57B/6J 雄鼠随机分为四组：正常对照组（PBS 组）；单纯造模组（博来霉素 BLM 组）；UCMSCs 治疗组（BLM+UCMSCs）；DMSCs 治疗组（BLM+DMSCs）。在 BLM 气管内给药后的第 7 和 14 天分别通过尾静脉给予 UCMSCs 或 DMSCs 治疗。在 21 天处死小鼠，然后通过小鼠生存率，体重改变， α -SMA 和 collagen-1 α 蛋白在肺组织的表达量，以及组织病理学分析，评估、比较 UCMSCs 和 DMSCs 在 BLM 诱导的肺纤维化小鼠中的治疗效果。（注：UCMSCs: 脐带组织来源的 MSCs，DMSCs: 蜕膜组织来源的 MSCs）。

结果 与单纯 BLM 造模组相比，UCMSCs 和 DMSCs 治疗组小鼠的生存率增加，体重下降程度减轻，纤维化相关蛋白 α -SMA 和 collagen-1 α 在肺组织中的表达量减少。并且与 DMSCs 组相比，UCMSCs 组小鼠的生存率更高，体重下降更少，纤维化相关蛋白 α -SMA 和 collagen-1 α 在肺组织的表达量减少更加明显。

结论 UCMSCs 和 DMSCs 对 BLM 诱导的肺纤维化小鼠模型均有治疗效果，且 UCMSCs 的治疗效果更好。

ePO-090

基于网络药理学研究半枝莲治疗肺纤维化的作用机制

谭宇、饶珊珊、邵松军、刘熠、王杉宇
贵州省人民医院

目的 利用网络药理学探讨半枝莲治疗肺纤维化的作用机制；

方法 本研究采用网络药理学方法，主要包括靶点预测、网络构建和功能富集，从中药系统药理学数据库与分析平台中获取“半枝莲”所有化学成分及对应靶点基因，利用 GeneCards 数据库、OMIM 数据库、Disgent 数据库获得肺纤维化相关靶点基因并整合去重，利用 Venny2.1.0 筛选出半枝莲与肺纤维化的交集靶点基因，再使用 Cytoscape 筛选出核心靶点基因，利用 Metascape 对核心靶点进行富集分析。

结果 半枝莲有 94 种活性成分，其中根据 OB、DL 筛选出有效成分 29 个，226 个靶点基因，肺纤维化的靶点基因有 2523 个，两者共同靶点基因有 138 个，核心靶点 38 个，核心靶点基因可能为 AKT1、IL6、TP53、VEGFA 等，KEGG 富集分析提示，半枝莲治疗肺纤维化所涉及的通路可能是癌症通路、白介素 4 和白介素 13 信号转导、人巨细胞病毒感染、CKAP4 信号通路图等。

结论 本研究借助网络药理学方法初步预测了半枝莲通过多靶点、多通路治疗肺纤维化，为临床治疗提供新靶点和新思路。

ePO-091

1 例误诊为肺癌多发转移的非霍奇金淋巴瘤病例报道

谭宇、饶珊珊、邵松军、刘熠、王杉宇
贵州省人民医院

目的 淋巴瘤分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤（Non-Hodgkin's lymphoma,NHL），均以浅表淋巴结无痛性肿大为主要临床表现，由于侵犯的位置不同使临床表现复杂多样，极易误诊及漏诊。本文报道 1 例初始考虑为肺癌多发转移的 NHL 的病例，以提升临床医生对此类疾病的认识和警惕。

方法 收集一例 2022 年 12 月于我院住院治疗并考虑为 NHL，间变性大细胞淋巴瘤（anaplastic large cell lymphoma,ALCL），ALK 阳性可能性大的病例，41 岁男性，该患者以反复发热、胸痛及多发淋巴结增大 2 月为主要表现。我们对该病例的相关临床资料进行归纳总结和回顾性分析。

结果 该患者以反复发热伴胸痛为主要临床表现，于 2022.11.19 院外行胸部 CT：右肺中叶、腹腔、脾脏、肾上腺多发占位，纵隔及右侧肺门、心膈角区、右侧腋窝多发增大淋巴结，均考虑转移瘤。进一步行 EBUS-TBNA，病理结果：4/7/12 组淋巴结转移瘤，倾向非小细胞肺癌。为进一步明确诊治于 2022.12.4 就诊我院，查体：右侧腋窝、双侧锁骨上及腹股沟触及多枚黄豆大小肿大淋巴结，质硬，活动度可，无明显压痛。复查肺部增强 CT：1.右肺中叶占位，考虑肺癌。2.纵膈、右肺门、左侧心膈角、右侧腋窝多发淋巴结肿大。3.左侧胸膜下结节，脾脏、双侧肾上腺区多发占位，考虑转移瘤。血常规：白细胞 $23.06 \times 10^9/L$ ，红细胞 $4.11 \times 10^{12}/L$ ，血小板 $383.0 \times 10^9/L$ 。血清乳酸脱氢酶 318 U/L。再次行支气管镜检查及 TBLB、EBUS-TBNA，病理结果：（右中叶活检）支气管粘膜固有层见异型细胞浸润，免疫组化结果支持 NHL，T 细胞源性，ALCL 可能性较大。7 组淋巴结 EBUS-TBNA 病理：炎细胞纤维素渗出物凝块及少许淋巴组织，见个别轻度异型细胞。患者因经济原因放弃诊治。根据目前已有证据修正诊断：NHL，ALCL 可能性大，ALK 阳性。

结论 该患者肺叶活检免疫组化示 CD30 阴性不完全支持 ALCL，应进一步完善 ALK 免疫组织化学、荧光原位杂交和逆转录聚合酶链反应以明确诊断。淋巴瘤较少以胸痛、反复发热、肺部受累为主要表现，其中 ALCL 因临床症状和影像学表现的多变及非特异性，极易被误诊为晚期肺癌而延误治疗。因此，临床中诊治反复发热伴胸痛，且多处淋巴结肿大的患者时，应警惕淋巴瘤的可能性，最终以病理结果及免疫组化明确诊断并辨别其类型，有时可能需要多次、多处取材，甚至骨髓穿刺明确诊断。

ePO-092

结缔组织病合并间质性肺病及肺动脉高压一例诊疗体会

杨佳诺、刘春丽
广州医科大学附属第一医院（广州呼吸中心）

目的 探讨我院一例结缔组织病合并间质性肺病以及肺动脉高压的临床特点、诊断和治疗,并检索归纳相关文献，旨在探讨的临床特点，诊断以及预后，为临床诊疗工作提供借鉴。

方法 总结归纳治疗过程，患者因“反复咳嗽、气促 3 年，加重伴下肢水肿 1 年余”入院，3 年前无明显诱因出现咳嗽伴气促，活动后加重，无呼吸困难，无胸痛胸闷，无咯血，无双下肢水肿。当地医院住院治疗，诊断为“慢性肺源性心脏病，肺动脉高压”，并予西地那非、利奥西呱，利尿等治疗后症状可缓解，规律服药。1 年来患者感气促症状加重，活动后明显，多次就诊于当地医院，予调整药物，近期口服“司来帕格，利奥西呱，利尿剂”药物，但仍反复气促，间有双下肢水肿，余症状同前，至我院就诊，拟“肺动脉高压”收住入院，既往史 16 年前诊断为“干燥综合征”，无规律治疗。入院查体双下肢轻度水肿，双肺底可闻及 velcro 啰音，指脉氧 90%，完善相关检验检查，血气分析提示 pH 值：7.416；二氧化碳分压：34.9mmHg；氧分压：65.7mmHg，B 型钠尿肽前体：

832.00pg/mL, 抗核抗体定量: >300U/mL, 涎液化糖链抗原 (KL-6): 3019U/mL, 抗核抗体谱十一项提示抗 SS-A 抗体强阳性(+++); 抗 SS-B 抗体阳性(++), 肺动静脉增强 CT: 1.两肺间质性炎症并部分间质纤维化。2.两侧肺门、纵隔多发肿大淋巴结, 考虑反应性增生。3.考虑肺动脉高压, 右心增大, 请结合临床考虑。4.肺动脉造影未见明确栓塞征象.肺功能提示 1.肺通气功能大致正常,MEF25%下降。2.弥散功能重度下降。3.支气管激发试验阴性, 心脏彩色超声提示右心增大, 肺动脉增宽, 三尖瓣返流(重度), 肺动脉高压(中度)。左室收缩功能未见明显异常, 伴少量心包积液。右心导管提示肺动脉压力 80/31/47mmHg, PVR(肺血管阻力)8.6/10.7Wood U, 毛细血管前性肺动脉高压。

结果 综合诊断患者为 1.结缔组织病相关性间质性肺病 2.结缔组织病相关性肺动脉高压(高危 心功能 III 级) 3.I 型呼吸衰竭 4.干燥综合征 5.慢性肺源性心脏病 6.心包积液, 予高流量氧疗, 强心利尿, 降低肺动脉压力, 抗纤维化等对症治疗, 并针对原发病干燥综合征予风湿科会诊, 予激素规律治疗, 患者诉气促较前好转后出院, 并嘱患者规律风湿科以及呼吸科门诊随访。

结论 间质性肺病 (ILD) 以及肺动脉高压 (PAH) 是结缔组织病 (CTD) 严重并发症, 其中系统性硬化病 (SSc)、类风湿关节炎 (RA)、干燥综合征 (SS) 和系统性红斑狼疮 (SLE) 等是易合并 ILD 和 PAH 的结缔组织病。文献指出结缔组织病相关自身抗体可引起肺间质弥漫性纤维化, 严重的肺纤维化可导致肺毛细血管床受损, 缺氧进一步导致毛细血管重塑, 引起肺动脉高压。因此对于此类疾病专家共识推荐以风湿科为主导, 联合呼吸科等其他科室协助诊治, 针对原发病的治疗是基石, 同时针对其并发症需要至专科治疗。

ePO-093

肺囊腔型腺癌合并支气管黏膜角化症一例多学科 MDT 诊疗

宋敏、李朵、伍玉枝、刘文亮、贺文龙、罗红、彭红
中南大学湘雅二医院

目的 将我院间质性肺疾病 MDT 诊断治疗的一例肺囊腔型腺癌合并支气管黏膜角化症报道, 提高临床医师对该类疾病的认识和临床诊治水平。

方法 74 岁老年女性患者因车祸致盆骨粉碎性骨折、半月板撕裂行手术治疗。术前常规行肺部 CT 检查示左下肺占位, 收入胸外科完善术前检查。患者术前支气管镜检查示: 气管、左主支气管、右主支气管、右中间支气管多发病变: 气管、支气管 TB?真菌及 CA 待排。(左主支气管粘膜结节) 病理: 粘膜慢性炎, 上皮显著鳞状上皮化生伴轻度非典型增生, 较多角化物, 粘膜下较多淋巴浆细胞混有少量嗜酸性粒细胞浸润, 切片未见真菌, 未见结核病变, 无恶性依据, 请结合临床考虑, 特殊染色: TB (-), A/P (-), 真菌荧光染色 (-)。为求进一步明确气管及肺部疾病性质, 转入呼吸与危重症医学科继续诊治。多学科 MDT 讨论意见: 患者左下肺病变考虑与支气管内病变考虑不同疾病所致, 建议重新活检明确, 左下肺病变建议予以外科手术切除。再次行支气管镜检查: 气管、隆突、左、右主支气管、右中间支气管多处粘膜病变及白色坏死物附着: TB?真菌?左下外后基底支气管分别行 EBUS 小探头探查, 未见明显肿块声像。于左、右主支气管行粘膜结节活检 10 点分别送病检。第二次病理(左右主支气管): 碎组织共米粒稍大, 破碎的支气管黏膜组织呈慢性炎, 上皮鳞化及角化, 黏膜内可见较多炎细胞浸润, 考虑支气管黏膜角化症。再次转入胸外科行手术治疗。在全麻下行外科胸腔镜下左下肺癌根治术(左下肺叶切除+区域淋巴结清扫)+肺修补+胸膜粘连烙断+喉返神经探查+胸腔闭式引流术。术中见: 左下肺叶近外周处有一大小 3cm*2cm*2cm 大小结节。术后(左下肺)病理: 肺一叶, 大小 14*11*3cm, 中分化腺癌(附壁生长型 60%, 乳头型 40%), 紧邻脏层胸膜, 未侵犯及突破脏层胸膜, 未见明显脉管及神经侵犯。支气管残端切片未见癌。免疫组化: CK7(+), TTF-1(+), NapsinA(+), PD-L1(TPS: 20%), Ki67(20%+), ALK(-), MLH1(+), MSH2(+), MSH6(+), PMS2(+).左下肺癌淋巴结清扫标本: 第 4,5,6,7,9,10,11,12 组淋巴结未见癌转移。术后复查无特殊不适办理出院。

结果 患者手术后 1 月门诊复查胸片呈术后改变, 1 年 8 月后门诊随访复查【肺部增强 CT】对比术前肺部 CT, 左肺体积缩小, 呈部分切除术后改变, 术区可见多发索条状高密度影, 边缘模糊, 邻近胸膜可见轻度增厚粘连, 大致同前; 余肺多发结节同前, LU-RADS2 类, 建议年度复查。患者无特殊不适。

结论 肺囊腔型腺癌合并支气管黏膜角化症罕见报道, 该病例因意外事故发现肺部囊性病变, 术前气管镜检查发现支气管黏膜多发病变最终病理确诊支气管黏膜角化症, 患者随即接受肺癌切除术, 术后定期随访已近 2 年。本病例发病诱因及机制尚不明确, 需要继续随访及更多相关临床病例进行研究分析。

ePO-094

Ficolin-B 在小鼠肺纤维化模型中的抗纤维化作用

高鹏飞¹、鲁艳娇²、王伟¹、王同生¹、毛毅敏¹

1. 河南科技大学第一附属医院

2. 华中科技大学附属同济医院

目的 既往研究表明补体激活与肺纤维化发生发展有关, Ficolin (FCN) 家族是补体凝集素途径的重要启动因子。FCN2 和 FCN3 和部分间质性肺病 (interstitial lung diseases, ILD) 的相关性最近已有报道, 而 FCN1 是否与肺纤维化进程相关尚不清楚。本研究旨在阐明 FCN1 在特发性肺纤维化 (Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 和结缔组织病 (connective tissue disease, CTD) 相关 ILD 患者的表达情况, 并探究其在肺纤维化进程中的作用。

方法 通过酶联免疫吸附法检测 IPF 和 CTD-ILD 患者以及正常对照受试者血浆中 FCN1。进一步利用野生型和 *FcnB*^{-/-} (小鼠 FCNB 是人类 FCN1 的同源蛋白) C57BL/6J 小鼠, 通过气道内给予博来霉素 (bleomycin, BLM) 构建肺纤维化模型。通过检测各组小鼠体重变化, 肺顺应性, 组织病理学改变和纤维化标记基因表达情况, 评估 FCNB 在肺纤维化进程中发挥的作用。进一步通过腺相关病毒 (adeno-associated viruses, AAV) 干预过表达 FCNB, 观察其对纤维化表型改变的回复作用。

结果 FCN1 在 IPF 及 CTD-ILD 患者血浆中的表达水平显著高于正常对照, FCNB 在纤维化小鼠肺组织表达亦显著升高, 且和纤维化标记基因 *Acta2* 和 *Fn1* 的表达呈显著负相关。*FcnB*^{-/-} 肺纤维化小鼠体重下降幅度显著增加, 肺泡灌洗液细胞计数、羟脯氨酸以及 *Acta2* 和 *Fn1* 的表达水平显著上升, 而肺顺应性则显著下降。进一步通过 AAV-*FcnB* 干预小鼠肺纤维化模型后, 上述表型改变均得到逆转, 小鼠肺纤维化显著改善。

结论 FCN1 在间质性肺病患者表达减低, 其同源蛋白 FCNB 在小鼠肺纤维化模型中发挥抗纤维化作用。

ePO-095

C-phycocyanin enhances autophagy to attenuate pulmonary fibrosis by targeting IncIAPF-HuR complex

Wenjie Hu, Libang Chen, Yue Yu, Jianlin Luan, Jinqiu Zhang, Xiaodong Song
Binzhou Medical University

Objective Pulmonary fibrosis is a chronic progressive respiratory disease caused by a variety of causes, mostly affecting middle-aged and elderly people. In recent years, its morbidity and mortality have been increasing continuously. Currently, there are no effective therapeutic drugs, so it is very important to develop new therapeutic drugs and molecular targets. C-phycocyanin (C-PC) is a kind of light-filling pigment protein which is composed of decoradicals and phycobilin, which has a variety of pharmacological effects, such as anti-tumor, liver

protection and neuroprotective effects. In recent years, studies have found that C-PC has a protective effect on lung injury, but the specific mechanism remains unclear. Therefore, this study aims to clarify the anti-pulmonary fibrosis action and mechanism of C-PC, and provide candidate drugs for the treatment of pulmonary fibrosis.

Methods In this study, the anti-pulmonary fibrosis effect of C-PC was determined by establishing in vitro and in vivo pulmonary fibrosis models, CCK-8 assay, RTCA experiment, scratch healing experiment, MicroCT imaging, H&E, Masson staining and Western blot were used to determine the anti-pulmonary fibrosis effect of C-PC. qRT-PCR was used to screen out differentially expressed lncRNAs and verified by rescue experiment. Then, RIP, CHIP, nucleo-plasmic separation and HBAD-mcherry-EGFP-LC3 virus were used to prove that C-PC can enhance autophagy and reduce pulmonary fibrosis by down-regulating the autophagy axis mediated by lncIAPF-HuR complex.

Results 1. C-PC has significant anti-pulmonary fibrosis effect in vivo and in vitro

First, CCK-8 and RTCA detected the toxicity of C-PC in vitro, and screened out the concentration range of C-PC that is not toxic to normal MRC-5 cells. Then, cell scratch experiment, proliferation experiment and Western blot experiment were used to detect that C-PC had inhibitory effect on pulmonary fibrosis model cells in vitro. MicroCT imaging, HE & Masson staining, and Western blot results showed that the C-PC treatment group significantly reduced the lesions of pulmonary fibrosis in mice. The above results show that C-PC has significant anti-pulmonary fibrosis effects in vitro and in vivo.

2. C-PC alleviates pulmonary fibrosis by downregulating the lncIAPF-HuR complex by promoting autophagy

qRT-PCR results showed that the expression of lncIAPF in the TGF- β 1 model group was up-regulated, and significantly downregulated after C-PC treatment. lncIAPF and HuR protein formed RNA-protein complexes and played a regulatory role, and RIP experiments showed that the binding of lncIAPF to HuR was reduced in the C-PC treatment group compared with the TGF- β 1 model group. The results of LC3 autophagy double-labeled virus showed that the autophagy flow was partially patency in the C-PC treatment group compared with the model group. It was further proved that C-PC promoted autophagy and reduced pulmonary fibrosis by down-regulating lncIAPF-HuR complex through rescue test, scratch test, stability test, CHIP test and immunofluorescence test.

3. C-PC promotes autophagy by targeting enhancers of zeste homolog 2 (EZH2), signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1) and forkhead box K1 (FOXK1)

We further analyzed the downstream target genes of lncIAPF-HuR in the autophagy pathway. RIP experiment, half-life experiment and Western blot experiment showed that lncIAPF-HuR complex promoted pulmonary fibrosis generation and blocked autophagy through target genes EZH2, STAT1 and FOXK1. However C-PC can reduce the binding of HuR with EZH2, STAT1 and FOXK1, enhance autophagy and alleviate pulmonary fibrosis.

4. C-PC attenuates pulmonary fibrosis by downregulating mouse ATF3-lncIAPF-HuR-EZH2/STAT1/FOXK1 autophagy axis

In order to better elucidate the mechanism of action of C-PC, the overexpressed lncIAPF was packaged into adenovirus vector and sprayed into mouse lung by trachea. H&E and Masson results showed that the overexpressed lncIAPF reversed the anti-pulmonary fibrosis effect of C-PC. Western blot results also showed that lncIAPF overexpression increased the expressions of pulmonary fibrosis related and autophagy related proteins. These results further confirmed that C-PC can reduce pulmonary fibrosis by down-regulating ATF3-lncIAPF-HuR-EZH2/STAT1/FOXK1.

Conclusion In this study, C-PC has a significant therapeutic effect on pulmonary fibrosis in vivo and in vitro, and promotes autophagy by down-regulating the autophagy axis mediated by lncIAPF-HuR complex, thus blocking the occurrence and development of pulmonary fibrosis.

ePO-096

肺纤维化中细胞互作及表观遗传修饰的研究进展

陈盛君、宋洁、杨慧灵、赵雅芹、宋晓冬、张瑾锦、吕长俊
滨州医学院附属医院（第一临床医学院）

目的 已被证实有上百种间质性肺病威胁着人们的生命，病理改变为弥漫性肺实质、肺泡炎症和肺间质纤维化，晚期肺纤维化是高死亡率的重要原因。本篇综述旨在阐述成纤维细胞与其他细胞的互作，及表观遗传修饰的相关机制以寻求治疗肺纤维化的方法。

方法 肺纤维化进程中肺泡 II 型上皮细胞衰老作为原始驱动因素、成纤维细胞转变作为关键环节参与，免疫细胞介导炎症效应参与整个过程。在这篇综述中，我们重点研究了成纤维细胞与其他细胞(如肺泡上皮细胞、内皮细胞、免疫细胞)的相互作用。随后，我们提出衰老的肺泡 II 型上皮细胞、免疫细胞与成纤维细胞的互作可能成为新的研究靶点。最后，我们总结了基因突变、表观遗传修饰如 m6A 甲基化修饰与分子互作介导疾病发展的相关机制和信号通路，我们旨在通过细胞互作和表观遗传修饰为寻找新药提供更好的方向。

结果 通过总结大量文献发现细胞互作和表观遗传修饰的相关机制。

结论 m6A 甲基化修饰作为真核生物最丰富的修饰参与一系列遗传扰动，已成为当前的研究热点，其他包括核小体重塑、组蛋白修饰等表观遗传修饰少有报道。基底膜破裂，肺泡上皮细胞衰老、血管内皮细胞损伤，成纤维细胞增殖迁移和分化、细胞外基质重塑都是肺纤维化发生发展的重要过程。对于表观遗传修饰相关潜在的临床应用结合对成纤维细胞、肺泡 II 型上皮细胞等细胞的影响是我们进一步的探寻目标。

ePO-097

5 例抗 MDA5 阳性皮肌炎相关间质性肺疾病患者的临床及病理组织学模式研究报道

谢惠康
上海市肺科医院

目的 间质性肺疾病常见于各类结缔组织病患者，皮肌炎是一组主要累及皮肤和肌肉的炎症性结缔组织病，其中抗 MDA5 阳性的皮肌炎有 80% 的概率会伴有肺间质病变，并伴有快速进展。目前的结缔组织病相关性间质性肺疾病（CTD-ILD）指南并不建议对 CTD-ILD 患者进行病理活检，所以目前至少有抗 MDA5 阳性皮肌炎患者相关的 ILD 病理模式的相关研究报道。移植病肺是获取终末期肺病患者病理资料的重要来源，本研究拟通过抗 MDA5 阳性皮肌炎患者的移植病肺收集，以评估抗 MDA5 阳性皮肌炎患者的 ILD 组织病理学模式，更好的了解患者肺部病变的病理进程。

方法 收集本院 5 例抗 MDA5 阳性皮肌炎行同种异体肺移植患者的临床及病理资料，并对病肺进行病理复习阅片。

结果 5 名患者中男性 3 例，女性 2 例，年龄 45-65 岁，平均年龄 54 岁。5 名患者中 2 名为新冠感染发热后急性起病，3 名为无明显诱因下起病。所有患者均出现咳嗽伴胸闷气喘等症状，活动后症状加重。5 名患者在起病后均检测抗 MDA5 阳性，考虑为抗 MDA5 阳性皮肌炎，后行抗感染、激素及抗纤维化治疗后病变在短期内（1-4 月）迅速进展，经评估后具有肺移植指征，接受同种异体双侧肺移植。5 名患者经评估病理组织学模式均为纤维化型 NSIP，且所有患者均出现较为弥漫的急性肺损伤表现，表现为：透明膜（5/5），急性纤维素性机化性肺炎（AFOP）样表现（4/5），其中透明膜较为弥漫，AFOP 较为局限。所有病例伴有不同程度的上皮细胞增生/鳞化，细支气管化生。另有两例患者存在肺内淤血/出血，一名患者存在较多中心粒细胞弥漫性浸润。

结论 新冠病毒感染可能是引起抗 MDA5 阳性皮肌炎患者间质性肺疾病急性起病、加重的诱因之一。抗 MDA5 阳性皮肌炎患者起病较急，疾病发展迅速，本组研究发现其病理表现类似于间质性肺疾

病急性加重 (AE-ILD)，以纤维化型 NSIP 伴有急性肺损伤 (透明膜及 AFOP 形成) 为主要表现。这些数据证明了肺移植受体病肺为 CTD-ILD 研究的重要病理材料，抗 MDA5 阳性的皮肤炎患者其间质性肺疾病病理类型与其他类型的 CTD-ILD 类似，主要为纤维化型 NSIP，但其与文献报道的皮肤炎相关 ILD 常出现机化性肺炎 (OP) 不同，在本组病例中未发现有 OP 的病理学证据存在。同时本组所有患者均发现存在弥漫分布的急性肺损伤表现，这给该类患者肺部疾病在短期内急性进展提供了病理学的证据支持，对于抗 MDA5 阳性引起急性肺损伤的具体机制，有待于进一步的研究。

ePO-098

抑制 NF- κ B 信号通路可以抑制 NLRP3 炎症小体激活和细胞焦亡从而改善博来霉素诱导的肺纤维化

高悦
大连医科大学附属第一医院

目的 探索在博来霉素诱导的小鼠肺纤维化的模型中，NLRP3 炎症小体和巨噬细胞焦亡在 NF- κ B 通路中的调控机制和作用

方法 将野生型的雄性 C57 小鼠分为 4 组 (1) 空白对照组 (Control 组) (2) 阴性对照组 (QNZ 组) (3) 模型组 (BLM 组) (4) 治疗组 (BLM+QNZ 组)。建立 BLM 诱导的肺纤维化模型。留取肺组织标本，采用 HE 染色、Masson 染色，免疫荧光染色，以及组织蛋白质的检测，以评估肺组织病理学改变及炎症激活情况。用流式细胞术分析检测支气管肺泡灌洗液总细胞中中性粒细胞、巨噬细胞所占的百分比。用 ELISA 测定小鼠支气管肺泡灌洗液中 IL-1 β 和 IL-6 的含量。将大鼠来源的 NR8383 巨噬细胞系及人来源的 A549 细胞分为 4 组 (1) 空白对照组 (Control 组) (2) 阴性对照 (QNZ 组) (3) 模型组 (LPS 组) (4) 治疗组 (LPS+QNZ 组)。采用免疫蛋白印记分析法检测相关目的蛋白的表达。

结果 造模 21 天的小鼠肺组织 HE 染色及 Masson 染色结果显示，BLM 组和 Control 组相比纤维化十分明显；而 BLM+QNZ 组与 BLM 组相比，纤维化程度却明显被改善。用 Western Blot、免疫荧光检测 α -SMA 和 Col I 两个纤维化相关蛋白的表达，结果显示，在 BLM 组中，二者都显著增加。而在 BLM+QNZ 组中的表达较 BLM 组相比均明显减少。在炎症期小鼠模型中，小鼠肺组织 HE 染色、肺组织的湿/干比 (W/D) 的结果显示，BLM+QNZ 组的小鼠肺损伤及肺水肿程度与 BLM 组相比明显降低。流式细胞术结果显示，在 BLM 组小鼠肺组织中的中性粒细胞占比较 Control 组明显升高；BLM+QNZ 组与 BLM 组相比占比显著降低。在 BLM 组中巨噬细胞占比为较 Control 组明显降低，而 BLM+QNZ 组中巨噬细胞占比升高。Western Blot 检测焦亡相关蛋白、ELISA 检测炎症因子表达的结果显示，BLM 组小鼠肺组织中 NLRP3、GSDMD、caspase-1、pro-caspase-1、NF- κ B、IL-6、IL-1 β 的表达较 Control 组均增加，而 BLM+QNZ 组与 BLM 组对比上述蛋白显著减少。体外巨噬细胞及 II 型肺泡上皮细胞中 western blot 结果显示，BLM+QNZ 组与 BLM 组相比，NLRP3、caspase-1、pro-caspase-1、GSDMD、NF- κ B 的表达明显降低。

结论 (1) 抑制 NF- κ B 可以减轻肺部组织炎症、减少巨噬细胞和中性粒细胞浸润、抑制炎症小体激活及细胞焦亡，缓解 BLM 诱导的肺间质纤维化。

(2) 体外巨噬细胞中进一步验证了抑制 NF- κ B 通路减轻肺部组织纤维化主要是由于抑制免疫细胞焦亡、炎症小体的激活和炎症因子的释放。

(3) 体外验证 II 型肺泡上皮细胞也在发生炎症小体的激活和细胞焦亡从而影响肺纤维化的发展进程。

ePO-099

LysoPC 代谢异常促进肺纤维化发生的作用及机制研究

杨钧棠^{1,3}、梁晨曦¹、潘新¹、李迎歌¹、徐敏¹、余国营^{1,2,3}

1. 河南师范大学

2. 河南省肺纤维化生物学国际联合实验

3. 国家肺纤维化生物学学科创新引智基地（111 计划）

目的 脂代谢异常是肺纤维化的重要表型，我们前期通过脂代谢组学发现肺纤维化患者血清和博来霉素损伤 2 型肺泡上皮细胞上清中 LysoPC 含量显著增加，本研究阐明 LysoPC 促进肺纤维化的发生机制，为治疗该病提供新思路 and 靶标。

方法 肺纤维化患者血清、小鼠原代和人 2 型肺泡上皮细胞（A549）、肺成纤维细胞（MRC-5）、C57bl6 小鼠、LysoPC(14:0)和 LysoPC(16:0)。通过脂代谢组学检测血清和博来霉素损伤 2 型肺泡上皮细胞上清中差异脂质，使用体内肺纤维化动物模型、成纤维细胞活化实验评价 LysoPC 的促纤维化效果，免疫荧光、免疫印迹恢复实验等解析作用机制。

结果 1) 肺纤维化患者血清、和博来霉素损伤 A549 上清中 LysoPC 含量显著增高；2) 体外凝胶收缩和增殖实验显示，LysoPC(14:0)显著促进成纤维细胞活化（ α -SMA、Collagen1 和 Fibronectin 含量显著增加，凝胶面积显著减小 Control: 0.1681 ± 0.01198 ; LPC: 0.08483 ± 0.001642 , $P < 0.01$ ）但对其迁移能力无影响。体内动物模型实验结果显示，LysoPC(14:0)显著促进小鼠肺纤维化发生（马松染色，HE 染色和羟脯氨酸含量）；3) 机制研究发现，LysoPC(14:0)通过促进活性氧生成，激活 LTGF- β ，使之成为游离的具有活性的 TGF- β 进而活化成纤维细胞，促进纤维化进展。

结论 本研究报道了以 LysoPC(14:0)为代表的 LysoPC 促进肺纤维化发生的机制，LysoPC 能够显著活化成纤维细胞，并促进小鼠肺纤维化发生，提示其为纤维化发生发展的关键分子。因此，调控 LysoPC 代谢可作为不依赖 LPA 受体激活的肺纤维化治疗新靶点。

ePO-100

MiR-29b modulates β -catenin signaling in idiopathic pulmonary fibrosis by targeting TRIOBP

Lan Wang, Wenyu Zhao, Cong Xia, Ningdan Wang, Linke Ding, Shuaichen Ma, Yaxuan Wang, Guoying Yu
Henan Normal University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a fatal and devastating lung disease of unknown etiology with an average life expectancy of 3-5 years, which is described as the result of multiple cycles of epithelial cell injury and activation that provoke the migration, proliferation, and activation of mesenchymal cells with the formation of fibroblastic/myofibroblastic foci, accumulation of extracellular matrix. However, the mechanisms involved in these processes are unclear.

Methods Bleomycin injections were used to create a mouse model of IPF. Animal experiments and clinical studies were performed to evaluate the potential of TRIOBP in vivo. TRIO was detected in IPF patients and bleomycin-treated mouse lung tissues by using RT-qPCR, immunohistochemistry (IHC), and western blot analysis. The interaction among TRIO, microRNA-29b (miR-29b), and TRIOBP was detected by RT-qPCR, western blot analysis, and dual luciferase reporter gene assay. Type 2 alveolar epithelial cells (AEC2s) and lung fibroblasts for the experiments were treated with miR - 29b mimic, miR - 29b inhibitor, sh-TRIO, and sh - TRIO And F-Actin Binding Protein (TRIOBP) to evaluate the cell proliferation, migration, or profibrotic genes expression. Co-culture systems were used to explore the function of TRIOBP and TRIO in epithelial-mesenchymal crosstalk. Western blot was used to analyze the nuclear

level of β -catenin in A549 cells after TRIOBP and TRIO silencing. ChIP-qPCR was used to confirm the ability of β -catenin binds to VIM and CDH2 promoters in AEC2s.

Results Within the present study, we reported for the first time that miR-29b binds directly to TRIOBP, inhibiting epithelial-mesenchymal transition. Silencing TRIOBP reduced the ECM disposition, inhibited the EMT process, and blocked pulmonary fibrosis in vivo. Data showed that TRIOBP positively regulated TRIO and TRIO was upregulated in IPF and BLM-treated mouse lung tissues. TRIOBP and TRIO knockdown inhibited AEC2's anomalous activation and proliferation, blocking the differentiation of pulmonary fibroblasts. TRIOBP and TRIO silencing both reduced abnormal epithelial-mesenchymal crosstalk in our co-culture system. Moreover, disruption of TRIOBP and TRIO specifically inhibited the translocation of β -catenin. Our study reveals that the miR-29-TRIOBP-TRIO- β -catenin axis might be a key anti-fibrotic axis in IPF to regulate lung regeneration and fibrosis, which may provide a promising treatment strategy for lung fibrosis.

Conclusion MiR-29b modulates β -catenin signaling in idiopathic pulmonary fibrosis by targeting TRIOBP. Disruption of TRIOBP and TRIO specifically inhibits the translocation of β -catenin and TRIO is critical for the binding of β -catenin to profibrotic genes chromatin in AEC2s.

ePO-101

低毒性微囊藻毒素-RR (MC-RR) 治疗模型动物肺纤维化的功能作用及其分子机制研究

王亚平^{1,2}、任岩^{1,2}、王洁^{1,2}

1. 南京大学医学院

2. 南京大学 江苏省医学分子技术重点实验室

目的 肺纤维化 (Pulmonary fibrosis, PF) 是一类慢性、进展性细胞外基质沉积、不可逆肺功能障碍的间质性疾病。临床表现为进行性劳力性呼吸困难、限制性通气障碍，最终呼吸衰竭而死亡。目前临床专业学会推荐的药物仅能延缓疾病进展，尚缺乏阻止疾病发展、明显提高患者生存率的药物。本研究在前期发现环境蓝藻菌产生的微囊藻毒素 (Microcystins, MCs) 明显缓解模型动物肺纤维化的基础上，深入探讨 MCs 的低毒性异构体—微囊藻毒素-RR (MC-RR) 抗肺纤维化的优势效应及其分子机制，为 MC-RR 转化发展肺纤维化的治疗药物奠定基础。

方法 ①采用博来霉素 (Bleomycin, BLM) 分别诱导大鼠和小鼠肺纤维化模型，饮用水加药或灌胃给予 MCs 治疗。动物实验中设立了不同剂量的 MCs 疗效观察，及 MCs 的两种同源异构体 (较高毒性的 MC-LR 和低毒性的 MC-RR) 的比较，并设立肺纤维化临床药物吡非尼酮 (Pirfenidone, PFD) 治疗模型动物肺纤维化的对照观察；②系统采用细胞分子生物学技术探讨 MCs 治疗肺纤维化的机制。

结果 ①MC-RR、MC-LR 均可明显减轻模型动物肺纤维化的病理损害和分子特征，但低毒性 MC-RR 的治疗效果更好，MCs 抗肺纤维化效应与其毒性作用无明显关联；②较低剂量的 MC-RR (2.5 μ g/kg/day) 即可产生明显的治疗效果；③与 PFD 比较，MC-RR 表现出对模型动物肺纤维化治疗的优势；④MC-RR 抗肺纤维化的机制表现在阻抑巨噬细胞的 M2 型极化、抑制肺纤维化效应细胞的 PKM2/Hif-1 α /p-STAT3 信号分子，而 PFD 的治疗未见这一效应；⑤本研究 MC-RR、MC-LR 的使用剂量均未在模型动物产生可观察的药物相关性损害。

结论 MC-RR 具有抗肺纤维化的功能优势，其药物转化可能在肺纤维化治疗药物发展上取得突破。

ePO-102

纳米塑料通过激活微囊泡补偿机制缓解肺上皮细胞自噬阻断

陈立邦¹、胡文杰¹、于跃¹、栾健林¹、杨博涵¹、纪云霞²、宋晓冬¹

1. 滨州医学院

2. 滨州医学院附属医院

目的 塑料污染已经成为与气候变化、臭氧耗竭和海洋酸化并列的四大全球环境问题之一。相比于微塑料（MPs），纳米塑料（NPs）由于粒径小，表面积大和细胞亲和力高等特点，使其更易于穿透生物屏障和导致更加严重的生物风险。目前针对 NPs 对人体健康研究多集中于关注饮食暴露途径，而目前关于 NPs 人体吸入毒性研究较少。本项目系统研究 PET 和 PVC NPs 吸入后诱导的肺毒性效应及其具体机制。

方法 利用荧光标记和光学成像技术记录 PET 和 PVC NPs 的细胞摄取和胞内靶向等细胞过程；利用中性红染色实验、Cathepsin B/D 和 LAMP1 表达、TFEB 核易位检测溶酶体损伤情况。通过 TEM 检测细胞内自噬小体积积累和自噬双标体系（GFP-mRFP-LC3）和 GFP-LAMP1/RFP-LC3B 共定位检测自噬流阻断机制。利用 JC-1 法、Ca²⁺检测和 ATP 检测评估 NPs 对线粒体的损伤。通过 TEM 和免疫荧光实验观察损伤的线粒体和自噬小体在细胞外微囊泡存在，通过 TFEB siRNA 干扰实验检测细胞质驱动蛋白、微丝和微管蛋白基因的转录和微囊泡生成；通过微囊泡抑制（calpeptin 和 Y-27632）实验，检测自噬小体细胞积累情况和细胞死亡情况，明确微囊泡为缓解 NPs 诱导自噬阻断的补偿机制。

结果 1. 体内小鼠实验实验结果显示环境浓度的 PET 和 PVC NPs 雾化暴露于能诱导轻微的肺部炎症。体外实验结果显示浓度为 100 μg/mL PET NPs 和 PVC NPs 暴露于肺支气管上皮细胞仅轻微降低细胞活力。

2. 内吞 NPs 在溶酶体中蓄积可诱导溶酶体碱化、溶酶体膜通透性增加、CathepsinB/D 释放至胞质，抑制自噬体溶酶体融合，导致自噬流阻断。

3. NPs 从溶酶体逃逸后重新定位于线粒体，诱导线粒体应激。另一方面 Cathepsin B/D 和 ROS 生成，可降低线粒体膜电位，促进 Ca²⁺和细胞色素 C 的释放，引发溶酶体-线粒体互作受损。

4. 溶酶体应激可诱导 mTOR 失活，导致 TFEB 核易位，诱导抗氧化基因、细胞质驱动蛋白、微丝和微管蛋白基因的转录，促进抗氧化损伤和微囊泡生成，降低自噬应激。

5. TFEB siRNA 干扰实验抑制细胞质驱动蛋白、微丝和微管蛋白基因的转录和微囊泡生成；通过微囊泡抑制实验，自噬小体细胞积累和细胞死亡增多，明确微囊泡为缓解 NPs 诱导自噬阻断的补偿机制。

结论 TC-1 细胞在中等剂量 NPs 的持续刺激下，NPs 因造成溶酶体损伤而导致自噬阻断，但由于 TFEB 的核易位引起动力蛋白相关基因转录增强形成微囊泡而减弱自噬阻断效应。

ePO-103

Prognostic value of CYFRA 21-1 in fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a prospective cohort study.

Xueying Chen, huaping dai
China-Japan Friendship Hospital

Objective We aimed to explore prognostic value of serum CYFRA 21-1 in FHP patients.

Methods FHP patients enrolled in this study derived from a prospective cohort study. Correlation analysis were conducted to assess the relationship between serum CYFRA 21-1 and indicators of disease severity. Cox regression analysis and Kaplan–Meier plot were used to investigate the

relationship between serum CYFRA 21-1 and death/lung transplantation. Area under the curve (AUC) was applied to estimate performance of predicting FHP outcome.

Results serum CYFRA 21-1 level was higher in FHP than NFHP group and expression of CYFRA 21-1 in lung tissue was also higher in FHP patients than donors. 86 FHP patients were enrolled in this study. During the follow-up, 4 patients received lung transplantations and 20 patients died. Serum CYFRA 21-1 was associated with FHP disease severity. In the multivariable regression analysis, serum CYFRA 21-1 was an independent risk factor for death/lung transplantation (HR=1.36, 95%CI 1.10-1.68, P=0.005). And the cumulative survival rate was lower in patients with higher serum CYFRA 21-1 ($\geq 3.75\text{ng/ml}$). AUC of serum CYFRA 21-1 for death/lung transplantation was 0.70. In addition, serum CYFRA 21-1 was significantly higher in FHP progression than non-progression group. The cumulative incidence of progression increased in the higher serum CYFRA 21-1 group ($\geq 4.46\text{ng/ml}$).

Conclusion Expression of CYFRA 21-1 in peripheral blood and lung tissue was increased in FHP patients. Serum CYFRA 21-1 was correlated with FHP disease severity. And serum CYFRA 21-1 may served as a potential biomarker to evaluate adverse outcome for FHP patients.

ePO-104

Long Non-coding RNA NORAD Promotes Pulmonary Fibrosis by binding to HNRNPK

Cong Xia, Wenyu Zhao, Lan Wang, Guoying Yu
Henan Normal University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is characterized by an excessive buildup of extracellular matrix and is universally seen in a variety of aging-related diseases and progressions. Long noncoding RNAs (lncRNAs) are longer than 200 nucleotides and do not possess the protein-coding ability that participates in organ fibrosis and various pulmonary diseases, and accumulating evidence indicates that long noncoding RNAs are powerful regulators of IPF, but their role in IPF is not fully understood.

Methods Bleomycin injections were used to create a mouse model of IPF. Animal experiments and clinical studies were performed to evaluate the potential of NORAD in vivo. NORAD was detected in IPF patients and bleomycin-treated mouse lung tissues by using RT-qPCR analysis. Western blot and RT-qPCR analysis were used to analyze the expression of profibrotic genes in fibroblast after NORAD silencing. ChIRP-MS was used to investigate the protein that binds to NORAD. Co-IP was used to verify the interaction between proteins.

Results Within the present study, we reported for the first time that lncNORAD was downregulated in IPF lung tissues. Silencing NORAD reduced the ECM disposition, inhibited the EMT process, and blocked pulmonary fibrosis in vivo. ChIRP-MS showed that NORAD could bind to HNRNPK. NORAD positively regulated HNRNPK in MRC5 cells and primary mouse lung fibroblasts (PMLFs). Moreover, HNRNPK also positively regulated NORAD in lung fibroblasts. NORAD and HNRNPK knockdown inhibited the proliferation, migration, and differentiation of MRC5 cells and PMLFs. Interestingly, the Co-IP assay proved that HNRNPK binds to RBMX, positively regulating its expression both at RNA and protein levels. Therefore, we found that NORAD-HNRNPK-RBMX might be a promising target for curing lung fibrosis.

Conclusion These findings revealed the function of NORAD, providing a therapeutic target for IPF.

ePO-105

支气管肺泡灌洗液中性粒细胞与淋巴细胞比率在 间质性肺炎中的作用

杨玉婷

湖北民族大学附属民大医院

目的 探讨支气管肺泡灌洗液中性粒细胞与淋巴细胞比率在间质性肺炎患者疾病发生发展及预后过程中的临床意义，为间质性肺炎的气管镜下细胞学检查提供思路

方法 文献检索与参考统计

结果 间质性肺病(interstitial lung disease, ILD)的病理改变主要为肺间质纤维化、弥漫性的炎症，患者表现为进行性活动呼吸苦难，肺功能提示弥散功能下降及限制性通气功能障碍，HRCT 可见广泛的弥漫性病变。肺功能的进行性下降、肺间质纤维化程度加重导致患者生活质量受损甚至发生呼吸衰竭影响生存。

国内外研究表明，外周血中性粒细胞与淋巴细胞的比率（NLR）是有效的评估各类炎症和自身免疫性疾病的疾病活动性和预后的指标，有学者提出 NLR 在各种类型间质性肺病患者的早期诊断、判断疾病活动度甚至疗效判断及预测预后及存活率方面上具有指导意义。

研究者纳入 113 例间质性肺病患者的分析发现对于急性/亚急性间质性肺炎患者和慢性间质性肺炎患者对比，支气管肺泡灌洗液中淋巴细胞和嗜酸性细胞的比例降低，但中性粒细胞比例显著升高，说明灌洗液中 NLR 可以在一定程度上反应患者急慢性发作情况。

国内研究发现灌洗液 NLR 在 ILD 活动组患者中明显高于健康对照组，在积极治疗后可下降，说明 ILD 活动组患者的 NLR 与疾病活动性呈现正相关，可以成为疾病活动性的潜在标志物。另外一项在对多发性肌炎/皮肤炎患者的研究中发现灌洗液 NLR 计数的变化对于后期是否出现间质性肺病具有预测价值，同时也与疾病的活动度正相关。

一项研究将间质性肺病患者于正常健康组支气管灌洗液细胞计数进行分析，表明间质性肺炎患者灌洗液中存在明显的淋巴细胞计数增多与淋巴细胞亚群比例失调，说明灌洗液下细胞分类可以在一定程度上间质性肺病的形成起到评估作用。

结论 NLR 在各种类型间质性肺病患者的早期诊断、判断疾病活动度甚至疗效判断，预测预后及存活率方面上具有指导意义，可以为间质性肺炎患者的气管镜下细胞学检查及预后分析提供新的思路及选择

ePO-106

间质性肺疾病急性加重期患者血浆蛋白组学研究

奚斌、孟晓、张露、刘文文、张文辉、陈碧

徐州医科大学附属医院

目的 应用蛋白组学技术检测间质性肺疾病急性加重期和健康对照组的血浆蛋白组学特征，为间质性肺疾病急性加重寻找有效的早期诊断及预后评估的生物标志物。

方法 前瞻性收集徐州医科大学附属医院呼吸与危重症医学科诊断 AE-ILD 患者 10 例，同时收集健康对照组 10 例，收集受试者血标本及一般临床资料，采用 UPLC-MS/MS 技术，分析 AE-ILD 组和健康对照组血浆样本中蛋白质表达情况，绘制蛋白质图谱，检测出差异表达蛋白，同时对差异性表达蛋白进行系统的生物信息学分析，包括蛋白注释、功能分类、功能富集及基于功能富集的聚类分析，以及不同差异通路分子之间的相关分析。

结果 总共鉴定了 556 个蛋白，筛选出 28 个差异蛋白（ $\log_{2}FC > 1.5$ 或 $\log_{2}FC < -1.5$ ， $P < 0.05$ ）。其中 AE-ILD 组上调蛋白 15 个，下调蛋白 13 个。PLSDA 分析显示 AE-ILD 组与健康对照组之间蛋白表达有明显差异。GO 分析显示差异表达蛋白的生物学过程集中在适应性免疫反应、吞噬、补

体激活等，涉及到内质网、脂蛋白颗粒等亚细胞组分，参与转运活性、抗原结合等分子功能。KEGG 富集分析显示糖尿病性心肌病、人 T 细胞白血病病毒 1 感染、氨基酸的生物合成等通路可能与肺纤维化进展有关。

结论 AE-ILD 患者与健康者之间存在血浆差异蛋白，需进一步阐明其与发病机制及临床表现之间的联系。血浆差异蛋白需要在临床大样本组中进一步验证，但他们构成了 AE-ILD 初步生物标记候选标志物的基线数据。

ePO-107

GC-1 通过调节 KLF2 维持肺泡上皮细胞稳态减轻机械通气引起的肺损伤

徐敏、潘新、李迎歌、杨钧棠、庞姣姣、王梦苑、余国营
河南师范大学

目的 机械通气是重症监护患者的必要干预措施，但呼吸机诱发的肺损伤不容忽视。机械通气过程中肺部炎症损伤的内在分子机制仍然不明确。这里，我们探究了 TR β 特异性激动剂 GC-1，通过调节 KLF2 维持肺泡上皮细胞稳态改善机械通气肺损伤(VILI)的治疗作用和潜在机制。

方法 多种 VILI 小鼠模型（高潮气量 HTV，HCL+低潮气量 LTV，BLM+LTV）评价 GC-1 的治疗效果（组织学、BALF、炎症因子 ELISA 等）。体内和体外细胞机械拉伸模型中 Klf2 治疗前后表达量的变化检测。Klf2 特异性敲除（Sftpc-CreERT2; Klf2^{f/f}, AT2-Klf2-KO）小鼠验证 GC-1 治疗靶点。GC-1 治疗和 AT2-Klf2-KO 小鼠肺积液清除率检测，线粒体形态与功能检测（电镜、JC-1），上皮细胞紧密连接相关基因检测（F11r, Tjp2, Cgln1），线粒体 DAMPs、自噬、抗氧化相关检测（mtDNA, mtSOX, Pink1, Nrf2）。原代细胞与 A549 体外验证 GC-1 和 KLF2 过表达对上述表型和分子的调控作用。

结果 GC-1 显著恢复 VILI 小鼠 BALF 炎症因子、中性粒细胞的积累和组织形态。VILI 小鼠肺中 KLF2 表达下调。在 AT2-Klf2-KO 小鼠模型中 BALF 细胞计数和蛋白质含量增加、组织学肺损伤更严重。VILI 降低上皮细胞紧密连接相关基因表达，破坏线粒体稳态，mtDNA 拷贝数和 mtROS 增加，形态和膜电位丧失。AT2-Klf2-KO 小鼠降低了 GC-1 的治疗效果。在体外 A549 机械拉伸细胞模型中，炎症因子表达增加，线粒体 ROS、凋亡增加，自噬降低，而 GC-1 治疗和 KLF2 过表达后炎症和线粒体功能均显著改善。

结论 GC-1 通过调节 KLF2 介导氧化应激、上皮屏障和线粒体功能恢复上皮细胞的稳态抑制肺炎症反应和上皮损伤，从而在呼吸机诱导的肺损伤中发挥治疗作用。

ePO-108

一例 Rajab 间质性肺病伴脑钙化 2 型患者的诊治

孟文彦、代华平
中日友好医院

目的 患者 21 岁青年男性，主因“间断头晕 8 年，左季肋区疼痛 2 月，咳嗽 3 天”以“双肺多囊病变性质待查”收入院。

方法 依据患者病史、体征，入院行相关检查（详见下文）

结果 查体：神情，口唇无发绀，左侧胸廓高于右侧，右侧肋间隙较左侧增宽，双肺呼吸运动对称，双肺呼吸音减低，未闻及干湿性啰音。心律齐，未闻及额外心音及杂音；腹软，无压痛与反跳痛，双下肢不肿，可见杵状指/趾。既往：儿时诊断生长发育迟缓，吸烟 4 年*1 支/天。

相关检查：

- (1) 血尿便常规、肝肾功、凝血等常规检验未见异常；
- (2) 呼吸相关：ABG 及 6MWD 正常，PFTs：限制性通气功能障碍，弥散中度减低。胸部 CT：双肺气肿，多发大小不等含气囊腔影，壁薄光滑，纵隔内未见肿大淋巴结影。气管镜下未见异常，BALF（左下外）：AM 34%，N 36%↑，L 10%↑，E 20%，CD4/CD8：1.26。
- (3) 心脏相关：心梗四项、心电图、心脏彩超均未见异常。
- (4) 神经相关：颅脑 MRI 平扫+增强：脑白质弥漫性病变，双侧放射冠、脑室边缘多发囊状长 T1 长 T2 信号灶，无强化，粘多糖病不除外。
- (5) 免疫相关：ANA+ANCA+RF 抗体谱均阴性。
- (6) 感染相关：ESR、CRP、PCT、血 G+GM 试验、T-SPOT、外周血病毒及 BALF 病原学（细菌、真菌、抗酸杆菌、结核、CMV/EBV、分枝杆菌）均阴性。
- (7) 肿瘤相关：肿标无异常。PET/CT：双肺间质性改变，肺门淋巴结反应性增生。
- (8) 消化系统：腹部超声+全腹部平扫 CT：可见肝钙化灶。
- (9) 内分泌相关：甲功+性激素五项+皮质醇节律+催乳素：未见明确异常。
- (10) 骨骼方面：双手 X 片未见异常，脊柱 CT：右侧股骨颈骨皮质欠完整。骨密度：骨量低。
- (11) 营养及体脂成分分析：InBody 评分：64 分/100 分。
- (12) 基因检测：在 Rajab 间质性肺病伴脑钙化 2 型相关的 FARS2 基因上检出与受检者表型部分相关的 2 个意义未明变异。
- 结论** 结合以上，查阅相关文献，经 MDD 诊断：Rajab 间质性肺病伴脑钙化 2 型。拟完善家族基因检测进行谱系验证，嘱患者密切随访，加强营养，接种疫苗，预防感染及气胸，必要时行肺移植。

ePO-109

皮炎相关快速进展间质性肺病合并耶氏肺孢子菌肺炎 1 例并文献复习

代晓清、孟婕
中南大学湘雅三医院

目的 皮炎相关快速进展间质性肺病合并耶氏肺孢子菌肺炎 1 例并文献复习

方法 整理该患者临床资料，总结患者临床特点，并结合相关文献进行复习

结果 本篇报道的是中南大学湘雅三医院 2022 年 11 月 22 日收治的一例 69 岁女性患者，患者在使用半月 40mg/天甲泼尼龙治疗后肺部病变较前进展，行肺泡灌洗发现合并肺孢子菌感染，患者 T 细胞降低明显，CD8+T 细胞降低更明显，之后使用激素+环磷酰胺+他克莫司抑制免疫、复方磺胺甲噁唑抗真菌、免疫球蛋白和血浆置换后，患者病情仍快速进展并于 2022 年 12 月 16 日死亡。

结论 整理该患者临床资料，总结患者临床特点，并结合相关文献进行复习，以期快速诊断，个体化治疗，以改善预后。

ePO-110

合并横纹肌溶解症的鹦鹉热衣原体肺炎 1 例

石庆柳、叶贤伟、饶珊珊、于海智
贵州省人民医院

目的 探讨鹦鹉热患者的临床表现、诊断、治疗及预后，以扩大广大义务工作者对该病的认识。

方法 收集一例 2023 年 4 月于我院呼吸与危重症医学科住院并确诊为鹦鹉热衣原体肺炎的 37 岁男性患者，我们对该病例的临床特征、实验室指标、影像学特征、靶向高通量测序技术(targeted NGS,tNGS)等相关资料进行归纳总结，分析其临床特点、治疗及预后。

结果 该患者因“咽干、咳嗽 10 天，发热伴全身乏力 4 天”就诊，于入院前 4 天出现发热，感全身乏力进行性加重、浓茶样尿就诊于当地县医院考虑肺炎及横纹肌溶解症。患者 20+天前于外地饲养鸽子。入院前外院肝功能示：丙氨酸氨基转移酶 414.30U/L,直接胆红素 7.5umol/L,天门冬氨酸转移酶 1002.20u/L,心肌酶谱：肌酸激酶 24292.5u/L,肌酸激酶同工酶 327.8u/L。入院后心梗三项：肌红蛋白 189.60μg/L；C 反应蛋白:C 反应蛋白(超敏) 65.64 mg/L；肝功能:丙氨酸氨基转移酶 246U/L,白蛋白 27.00g/L,总蛋白 50.7g/L；心肌酶:天门冬氨酸氨基转移酶 343U/L,乳酸脱氢酶 1583 U/L,肌酸激酶 4618 U/L,肌酸激酶同工酶 81.50 U/L。血气分析：PH 7.45, PCO₂ 36mmHg, PO₂ 73mmHg, HCO₃⁻ 32mmol/l, SPO₂ 96%。肺部 CT 示：右肺多发实变、磨玻璃病灶伴随细网格影。行气管镜肺泡灌洗液 tNGS（外送金域检验中心）：鹦鹉热衣原体均一化序列数（322）、微生物估测浓度（2.3*10⁴ copies/ml）。确诊为鹦鹉热衣原体肺炎。查肌炎抗体谱、ANCA、类风湿因子、抗核抗体谱、自身免疫性肝炎抗体谱均阴性。肌电图：四肢近端肌可见肌源性损害倾向。考虑患者肌酶学异常为鹦鹉热衣原体感染所致横纹肌溶解症。予莫西沙星联合多西环素抗感染，谷胱甘肽、双环醇护肝，曲美他嗪、辅酶 Q10 改善营养心肌、吸氧等治疗，患者入院后未再发热。治疗 1 周后复查心肌酶:天门冬氨酸氨基转移酶 65U/L,乳酸脱氢酶 651U/L,肌酸激酶 171U/L,肌酸激酶同工酶 50.70U/L,α-羟丁酸脱氢酶 540U/L；心梗三项:肌酸磷酸激酶同工酶 5.40μg/L；肝功能:丙氨酸氨基转移酶 110U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 67U/L,乳酸脱氢酶 643U/L。患者心肌酶及肝功能明显好转，肺部 CT 肺部炎症较前明显吸收。

结论 鹦鹉热为人兽共患病，禽类接触史有助诊断，宏基因组高通量测序技术对诊断鹦鹉热具有优势，但费用较昂贵，呼吸道多种病原体靶向高通量测序技术(targeted NGS,tNGS)或为更优选择。既往文献报道鹦鹉热衣原体感染易横纹肌溶解症，合并肌酶学异常的患者需警惕发展成重症甚至出现急性肾功能损害可能，临床需注意提早干预。治疗上首选四环素类药物，可联合喹诺酮类加强疗效，本病预后较好。

ePO-111

特发性肺纤维化与 DNA 甲基化

马泽坤、李硕、安肖雅
天津医科大学总医院

目的 本综述将介绍 IPF 中相应的 DNA 甲基化，最后针对表观遗传学研究机制的潜在治疗靶点进行梳理总结。

方法 收集 PubMed、中国知网上关于特发性肺纤维化与 DNA 甲基化近 5 年来高质量文章进行总结分析。

结果 有相关动物实验表明去甲基化药物可抑制 DNA 甲基转移酶，进而通过改变巨噬细胞极化或者通过促进 PPAR-γ 基因表达减轻博来霉素诱导的小鼠的肺纤维化。

结论 观遗传机制与特发性肺纤维化之间存在联系，DNA 甲基化有相关动物实验表明去甲基化药物可抑制 DNA 甲基转移酶，进而通过改变巨噬细胞极化或者通过促进 PPAR-γ 基因表达减轻博来霉素诱导的小鼠的肺纤维化。是表观遗传学最稳定的机制之一，可作为评估表观基因组影响的一种手段进行测量。考虑到 IPF 与肺癌发病机制有相似之处，肺癌中相关表观遗传标记修饰治疗的临床试验知识可能对开发 IPF 的治疗方法有所启发。但是表观遗传标记不是一成不变的，需与外界环境、衰老、其他疾病背景综合考虑，IPF 中 DNA 甲基化与其他表观遗传机制如何相互作用仍需要进一步探讨；DNA 甲基化是具有细胞特异性的，某一特定细胞类型中的改变与整体肺组织中的改变是否一致；DNA 去甲基化药物在博来霉素诱导的肺纤维化小鼠中减轻了其纤维化程度，但在人体试验中尚待研究，IPF 患者能否耐受相关药物不良反应及后续疗效检测仍不可知，仍需要大规模试验来验证。

ePO-112

特发性肺纤维化相关肺癌的遗传学与表观遗传学研究进展

马泽坤、李硕、安肖雅
天津医科大学总医院

目的 总结 IPF 与肺癌在临床特征、遗传学、表观遗传调控等方面的相似改变，侧重于比较肺癌中癌症相关成纤维细胞与 IPF 患者肺成纤维细胞在两者之间的相似点，在癌症相关视角下找到 IPF 治疗的新靶点。

方法 收集 PubMed、中国知网上关于特发性肺纤维化相关肺癌的临床特征、遗传学、表观遗传学近 5 年来高质量文章进行总结分析。

结果 IPF 中上皮下成纤维细胞灶不是孤立存在，成纤维细胞灶的三维重建显示其是互相连接形成的复杂网络结构，类似肺实质的有组织的肿瘤增生，此外代表癌症标志之一的诱导血管生成也在肺纤维化中被综述，有学者提出将异常成纤维细胞增殖与癌症生物学联系起来，即 IPF 被视为肺部新增殖性疾病。且有新研究发现显著突变基因（SMGs）的遗传变异（单核苷酸多态性）可能有助于遗传易感性 IPF 肺中成纤维细胞表现出衰老表型，此种细胞表达更高水平的 α 平滑肌肌动蛋白（ α -SMA）并且更能产生细胞外基质蛋白。此外由于表观遗传漂变的存在，可以合理假设促纤维化 DNA 甲基化（DNAm）漂移可能导致易感个体疾病的发展。

结论 IPF-LC 患者预后差，治疗期间目前常用肺功能及肿瘤血清学标志物等指标来判断预后，KL-6 在 IPF-LC 的连续监测中持续升高与预后较差相关。我们合理假设拥有遗传易感性的个体，经历不良刺激后，遗传与表观遗传均发生改变，不管 IPF 或肺癌哪种疾病先发生，基于 IPF 与肺癌具有相似的生物学改变，两种疾病会互相促进。

ePO-113

Aging regulated efferocytosis-induced SPP1-expression macrophage to inhibit pulmonary fibrosis reversal

Yue Zhang, Hua Zhang
Zhengzhou Central Hospital

Objective Reversibility of pulmonary fibrosis decreased with aging. Macrophages (M ϕ) play a key role in fibrosis reversal. However, how aging modulate M ϕ to inhibit pulmonary fibrosis regression is unknown. Published scRNA-seq results suggest M ϕ expressing high level SPP1 (SPP1^{hi}-M ϕ) accumulated in fibrotic lungs and contributed to fibrosis, indicating persistent existence of SPP1^{hi}-M ϕ may prevent fibrosis regression. In addition, SPP1^{hi}-M ϕ expressed a high level of receptor related to efferocytosis. In the present study, we aim to investigate whether efferocytosis can induce SPP1^{hi}-M ϕ and how aging regulated SPP1^{hi}-M ϕ to inhibit pulmonary fibrosis reversal.

Methods In vivo, 6-week-old and 8-month-old mice were instilled with bleomycin intratracheally. 3 and 6 weeks later, lungs were harvested. Then, fibrosis severity was evaluated by H&E and Masson staining. The number of SPP1^{hi}-M ϕ was assessed by immunofluorescence. In vitro, bone marrow derived M ϕ (BMDM) was isolated from 6-week-old and 8-month-old mice (6w-BMDM and 8m-BMDM). M ϕ strain RAW264.7 was also cultured. Then, BMDM or RAW264.7 was co-cultured with apoptotic MLE-12, an alveolar epithelial cell strain. 2 hours later, conditioned media was refreshed. Next, SPP1 expression, lysosomal iron content, TGF β and MMP13 secretion were examined. And the role of bafilomycin, ferric citrate and iron chelator on transfer of SPP1^{hi}-M ϕ to M ϕ expressing low level SPP1 (SPP1^{lo}-M ϕ) was determined.

Results We found that efferocytosis elevated SPP1 at 3 hours. 12 hours later, SPP1 expression was decreased, coupled with declined TGF β secretion and increased extracellular MMP13 in 6w-BMDM and RAW264.7, suggesting pro-fibrotic SPP1^{hi}-M ϕ switched to pro-fibolytic SPP1^{lo}-M ϕ .

While SPP1 expression maintained at a high level in 8m-BMDM. Consistently, 3 weeks after bleomycin treatment, SPP1^{hi}-Mφ accumulated in lungs. 6 weeks later, its number decreased in lungs of 6-week-old mice, but not in 8-month-old mice. Furthermore, we found efferocytosis led to lysosomal iron overload. In 6w-BMDM, iron content returned to normal level spontaneously while remained at high level in 8m-BMDM. Chelating iron promoted the transfer of SPP1^{hi}-Mφ to SPP1^{lo}-Mφ. In addition, lysosomal acidity decreased with aging. Bafilomycin, which disturbed lysosomal acidity, blocked the switch of SPP1^{hi}-Mφ to SPP1^{lo}-Mφ and lysosomal iron homeostasis recovery in 6w-BMDM.

Conclusion Aging inhibited lysosomal iron homeostasis recovery to prevent the switch of pro-fibrotic SPP1^{hi}-Mφ to pro-fibrotic SPP1^{lo}-Mφ, which may contribute to decreased reversibility of lung fibrosis.

ePO-114

以间质性肺病首诊的成人尼曼-匹克病 1 例及其家系调查

石庆柳、饶珊珊、叶贤伟、于海智
贵州省人民医院

目的 尼曼-匹克病（Niemann-Pick disease, NPD）是一种罕见的常染色体隐性遗传病，是由于鞘磷脂酶基因突变造成全身单核巨噬细胞和神经系统有大量的含神经鞘磷脂的泡沫细胞。NPD 累及器官广泛，临床表现多样，误诊、漏诊率高，确诊常需依赖病理及基因检测结果。本研究旨在报道一例以间质性肺病首诊于呼吸内科的尼曼-匹克病病例及其家系调查，以扩大广大义务工作者对该罕见疾病的认识，提高临床医师对罕见疾病的基因诊断意识。

方法 收集一例 2023 年 4 月于我院呼吸与危重症医学科住院并确诊为尼曼-匹克病的 34 岁女性患者，患者因“胸闷、气促、咳嗽 6+月，再发加重半月”就诊。既往发现血小板减低。我们对该病例的临床特征、实验室指标、影像学特征、肺活检病理及骨髓细胞学特征、遗传代谢基因检测及其家系调查等相关资料进行归纳总结和回顾性分析。

结果 该患者血常规示：白细胞 $2.58 \times 10^9/L$ ，红细胞 $3.92 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 $113.0g/L$ ，血小板 $78.0 \times 10^9/L$ 。血脂：甘油三酯 $2.18mmol/L$ ，载脂蛋白 B $1.296g/L$ ，高密度脂蛋白 $0.41mmol/L$ 。肝功能（急）：总胆红素 $29.4\mu mol/L$ ，直接胆红素 $9.4\mu mol/L$ ，间接胆红素 $20.0\mu mol/L$ 。肺部高分辨 CT 平扫：双肺小叶间隔增厚、双肺间质性改变。肺功能示轻度阻塞性通气功能障碍，小气道功能障碍，第一秒 $2280ml$ ，弥散功能轻度减退，支气管舒张试验阳性。骨髓细胞形态学示：粒系原始阶段比例增高，少数发育异常，见大量海蓝细胞和疑似尼曼-匹克细胞增生，见少数组织细胞吞噬血细胞现象活跃。行气管镜冷冻肺活检示：肺泡腔内见大量组织细胞聚集伴局部肺泡间隔增宽，局灶支气管呈慢性炎改变伴腔内分泌物潴留，管壁纤维组织中较多组织细胞聚集。外院病理会诊示：送检肺组织肺泡腔内见大量的泡沫状细胞，肺泡 II 型上皮细胞体积增大呈泡沫样改变，肺泡间隔增宽，灶性淋巴细胞浸润，结合免疫组化考虑为非特异性间质性肺炎，倾向 Hermansky-Pudlak 综合征伴肺纤维化。遗传代谢基因检测到 SMPD1 基因有 2 个杂合突变，分别为 c.730G>A 及 c.1286C>T。患者无神经系统受累，根据病史及相关辅助检测明确诊断为尼曼-匹克病 B 型伴海蓝组织细胞增生症、支气管哮喘。基于患者作为先证者对其家系进行基因筛查显示：其女儿及女儿均携带 c.730G>A 杂合变异。其母亲携带 c.730G>A 杂合变异。其弟弟及弟弟的儿子均携带 c.1286C>T 杂合变异，其弟弟的女儿无携带变异基因。其父亲未检测，根据其父亲无相关临床表现及其弟弟基因检测结果推测为携带 c.1286C>T 杂合变异。

结论 有 NPD 相关临床表现、骨髓细胞形态学或组织病理学发现尼曼-匹克细胞或海蓝组织细胞需疑诊上述疾病，遗传代谢基因检测可最终协助确诊，本例患者完善遗传代谢基因检测最终确诊为尼曼-匹克病，并明确其基因突变位点。

ePO-115

肺淋巴管平滑肌瘤 1 例报道

石庆柳、饶珊珊、叶贤伟
贵州省人民医院

目的 探讨肺淋巴管平滑肌瘤病患者的临床表现及诊断思路，以扩大广大义务工作者对该罕见病的认识。

方法 收集一例 2023 年 4 月于我院呼吸与危重症医学科住院并确诊为肺淋巴管平滑肌瘤病的 42 岁女性患者，我们对该病例的临床特征、实验室指标、影像学特征、肺活检病理等相关资料进行归纳总结及回顾性分析。

结果 该患者因“活动后胸闷、气促 3+月”就诊，否认吸烟史。查体无明显阳性体征。血气分析：PH 7.46、PCO₂ 34mmHg、PO₂ 78mmHg、HCO₃⁻ 24.2mmol/L、Lac 1.2mmol/L、BE 0.8mmol/L。血常规、C 反应蛋白、凝血六项、心肌酶、电解质、肝功能、抗核抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、FENO、心电图、泌尿系彩超、腹部彩超未见明显异常。胸部 CT：肺气肿征象，双肺间质性改变。肺功能检查：中重度阻塞性通气功能障碍，小气道功能障碍。第一秒 1480ml，弥散功能轻度减退；支气管舒张试验阳性。左心收缩+舒张功能测定：左室舒张功能正常；左室收缩功能测定正常。常规心脏超声检查：三尖瓣轻度反流；轻度肺动脉高压可能（估测肺动脉收缩压 44mmHg）。气管镜检查肺泡灌洗液（细胞分类）查见：1.上皮细胞成分占总体细胞约 5%：包括鳞状上皮细胞、纤毛柱状上皮细胞 2.炎细胞成分占总体细胞约 95%：以下为炎细胞分类：其中中性粒细胞约 5%、组织细胞约 90%、淋巴细胞约 5%。肺泡灌洗液培养、结核 PCR、抗酸染色、脱落细胞未见异常。气管镜活检组织标本（病理检查）：（右基底段外侧段）送检支气管粘膜及肺组织，支气管粘膜固有层内见淋巴细胞、浆细胞及嗜酸性粒细胞浸润，部分肺泡腔内见少量组织细胞聚集，炭末沉积。外院病理会诊示：送检肺组织可见沿小气道、肺泡壁、血管及淋巴管周围有增生的梭形细胞，呈片状及结节状，无明显异质性，免疫组化：HMB45（+），ER（少量+），PR（+），S-100（-），SMA（+），Actin（-），组织改变符合肺淋巴管平滑肌瘤病。淋巴管肌瘤病（lymphangioleiomyomatosis, LAM）列为国家首批罕见病，是一种以肺部弥漫性囊性改变为特征的多系统低度恶性肿瘤性疾病，主要发生在成年女性。LAM 患者的临床表现根据不同的肺部病变程度从无任何症状到严重呼吸困难，常见的临床表现包括呼吸困难、气胸、乳糜胸、肾血管肌脂瘤等。该患者主要表现为活动后胸闷、气促，未出现气胸及其他部位受累表现。

结论 LAM 是一种罕见病，大部分临床医师缺乏诊断经验，肺部影像学主要表现为双肺多发囊样间质性改变，还需要和其他弥漫性肺部囊性病鉴别。病理可帮助确诊，病理可见 LAM 细胞在光镜下的特征表现为成簇分布的增生的平滑肌样细胞。LAM 细胞免疫组化特征为 α-平滑肌肌动蛋白（α-SMA）抗原以及黑色素瘤相关抗原 HMB45 阳性，有的可出现 Desmin 阳性。故临床如考虑该病病理免疫组化需行上述标记。

ePO-116

肺泡蛋白沉积症合并肺诺卡菌病患者 2 例临床分析

刘小琴、石沈云、黄妹、曹孟淑、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 回顾性分析 2 例肺泡蛋白沉积症合并诺卡氏菌感染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病理明确诊断为肺泡蛋白沉积症合并诺卡氏菌感染的 2 例患者临床资料，分析其临床资料、胸部 HRCT 表现及病理学特点，同时结合相关文献学习并进行回顾性分析。

结果 2例患者均为男性吸烟患者,1例为初诊时合并诺卡氏菌感染,1例患者为确诊肺泡蛋白沉积症12个月后合并诺卡氏菌感染。两例均有发热表现,HRCT符合典型PAP表现、同时伴大片实变影。两例患者均有病理学和病原学诊断。1例患者口服复方磺胺甲噁唑片肺部病灶吸收好转,另1例患者先后予以利奈唑胺和磺胺甲噁唑治疗肺部病灶部分吸收,现随访中。

结论 肺泡蛋白沉积症合并诺卡氏菌感染临床相对少见,当肺部出现实变、结节或斑片影,常规抗感染治疗无效时,需考虑合并诺卡氏菌感染,尽快获取病原学结果采取针对性抗菌药物治疗可避免感染扩散。

ePO-117

Association between gut microbiota and idiopathic pulmonary fibrosis: a two-sample Mendelian randomization study

Huibing Liu, Lan Wang, Cong Xia, Wenyu Zhao, Yaxuan Wang, Lianhui Chen, Janshe Yan, Guoying Yu
Henan Normal University

Objective To reveal the causal association between gut microbiota and IPF, we conducted a two-sample Mendelian randomization (MR) analysis

Methods A two-sample Mendelian randomization study was performed using the summary statistics of gut microbiota from the largest available genome-wide association study meta-analysis ($n=13,266$) conducted by the MiBioGen consortium. The summary statistics of IPF were obtained from the FinnGen consortium R9 release data (2018 cases and 373064 controls). Inverse variance weighted, MR-Egger, weighted median, weighted model, and Simple mode were used to examine the causal association between gut microbiota and IPF. Reverse Mendelian randomization analysis was performed on the bacteria that were found to be causally associated with IPF in forward Mendelian randomization analysis. Cochran's Q statistics were used to quantify the heterogeneity of instrumental variables

Results Inverse variance weighted estimates suggested that Negativicutes (odds ratio = 0.70, 95% confidence interval: 0.49–1.00, $P = 0.05$), FamilyXIII (odds ratio = 0.60, 95% confidence interval: 0.37–0.97, $P = 0.039$), Ruminococcusgnavusgroup (odds ratio = 0.74, 95% confidence interval: 0.59–0.92, $P = 0.008$), and Selenomonadales (odds ratio = 0.70, 95% confidence interval: 0.49–1.00, $P = 0.05$) had a protective effect on IPF. Gastranaerophilales(odds ratio = 1.39, 95% confidence interval: 1.09–1.77, $P = 0.008$), and Rhodospirillales(odds ratio = 1.35, 95% confidence interval: 1.04–1.75, $P = 0.024$) was associated with a higher risk of IPF. According to the results of reverse MR analysis, Rhodospirillales (odds ratio = 1.05, 95% confidence interval: 1.00–1.09, $P = 0.025$) significant causal effect of IPF was found on gut microbiota. No significant heterogeneity of instrumental variables or horizontal pleiotropy was found.

Conclusion This two-sample Mendelian randomization study found that gut microbiota was causally associated with IPF. Further randomized controlled trials are needed to clarify the effect of probiotics on IPF and their specific mechanisms.

ePO-118

成人特发性肺含铁血黄素沉着症一例报道及文献回顾

顾晓凌、袁冬梅
中国人民解放军东部战区总医院

目的 探讨成人特发性肺含铁血黄素沉着症(idiopathic pulmonary hemosiderosis, IPH)的临床特征、影像学特点、诊断要点及治疗方法。

方法 对 1 例成人 IPH 患者的病例资料进行系统整理, 包括患者的一般资料、临床表现、体征、实验室化验、影像学检查、病理检查、治疗经过以及随访转归情况; 同时结合国内外文献进行综合性回顾分析。

结果 本例患者为 22 岁, 男性, 既往体检, 无特殊药物及毒物接触史, 因“间断咳嗽、咯血 3 月余”就诊。入科查体无明显异常。实验室化验提示小细胞低色素性贫血、出凝血功能正常、心肝肾功指标正常、外周血抗 GBM 抗体、ANCA、ANA 谱、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗心磷脂抗体、C3、C4、类风湿因子、抗 SSA、SSB 抗体、抗 Ro52 抗体、抗 U1RNP 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗着丝粒抗体等自身免疫抗体、补体化验结果均阴性。胸部 CT 表现为两肺弥漫性膜玻璃阴影。气管镜下可见气道内散在稀薄黄色分泌物, 两下肺明显。两下肺基底段灌洗液细胞学检查提示部分细胞可见吞噬含铁血黄素。“肺下叶背段及后基底段”TBLB 标本病理示: 肺泡上皮轻度增生、肺泡间隔出血明显伴多量吞噬含铁血黄素的组织细胞沉积, 未见血管炎、免疫复合物沉积、结缔组织疾病肺累及表现。综上辅助检查可排除左心功能不全、凝血功能障碍、血管炎、抗 GBM 疾病、结缔组织病 (SLE、类风湿关节炎、干燥综合征、混合性结缔组织病、系统性硬化等) 等, 确诊为 IPH。给予甲泼尼龙 120mg/d*3 天, 弥漫性肺泡出血症状急性加重、呼吸衰竭, 立即给予高流量氧疗、垂体后叶素缩血管、硝酸甘油控制血压、血凝酶、氨甲环酸止血、人免疫球蛋白 20g qd * 5 天, 甲泼尼龙 240mg qd * 3 天、160mg qd * 3 天、80mg qd * 7 天, 后续强的松片 20mg tid 维持。2 月后复查胸部 CT 提示两肺弥漫性病变更前明显吸收, 强的松缓慢规律减量, 直至 10mg / day 维持治疗。

结论 成人 IPH 极为罕见、发病率约为 6.7 例 / 100 万住院患者, 缺乏特异性表现, 诊断难度大, 极易误诊、迟诊, 文献报道首次出现临床症状到 IPH 诊断的时间为 53.5 (IQR 8-195) 周, 应引起临床医师的高度重视。糖皮质激素以及免疫抑制剂仍是 IPH 治疗的基石, 间充质干细胞治疗、ECMO、肺移植等为 IPH 提供挽救及替代治疗。

ePO-119

SOX4 Enhances Fibroblast to Myofibroblast Transition in Pulmonary Fibrosis and its Mechanisms

Xiaoqin Liu, Hourong Cai

Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic progressive and highly lethal interstitial lung disease and characterized by pathological and/or HRCT manifestations of common interstitial pneumonia, with short survival and mortality. So far there is no very clear treatment, and it is urgent to find new effective therapeutic targets. TGF- β 1 is the most effective pro-fibroblast factor, which can induce the fibroblast to myofibroblast transition (FMT). And meanwhile a large number of studies have shown that the activation and proliferation of myofibroblasts is one of the most important pathogeneses of IPF. Transcription factor SOX4 is a key factor in the processes of development and differentiation, and plays a major role in the pathogenesis of various diseases. SOX4 has been widely studied in malignant tumors but less in fibrotic diseases, and whether it is involved in pulmonary fibrosis and its specific mechanisms are still unclear. Our study was to investigate whether SOX4 was involved in the process of pulmonary fibrosis through by the TGF- β 1 signaling.

Methods 1. We first collected the normal lung tissue as the control group and the lung tissues of IPF patients, HE staining first and then α -SMA and SOX4 protein expression and distribution were detected by immunohistochemistry (IHC) and Western blotting (WB). Collagen I protein expression was also detected by WB; 2. We then established a mouse model of pulmonary fibrosis which was induced by bleomycin (BLM), HE staining and Masson staining was to investigate the mouse lung fibrosis severity. α -SMA and SOX4 protein expression and distribution in the lungs tissue from control group and BLM group were detected by immunofluorescence (IF). Then SOX4, α -SMA, Collagen I, pSMAD2/3 and SMAD2/3 protein

expression were studied by WB; 3. We used TGF- β 1 to stimulated human embryonic lung fibroblasts (HFL) as FMT in vitro, then α -SMA and SOX4 protein expression and distribution in the cell were by IF. Then SOX4、 α -SMA、Collagen I、pSMAD2/3 and SMAD2/3 protein expression were studied by WB, cell proliferation rate was detected by CCK8 during the FMT. Then SB431542, as the specific TGF- β 1/SMAD2/3 signaling pathway inhibitor, was used to intervene the TGF- β 1 induced FMT, and the changes of SOX4、 α -SMA、Collagen I、pSMAD2/3 protein were measured and also the cell proliferation rate to see whether SOX4 was mediated by TGF- β 1/SMAD2/3 signaling pathways in FMT. Finally, to determine whether SOX4 is the key factor during TGF- β 1 induced FMT in pulmonary fibrosis, SOX4 silencing lentivirus was transfected into HFL, then the changes of SOX4、 α -SMA、Collagen I、pSMAD2/3 protein expression and the cell proliferation rate were measured in compared to control groups with or without TGF- β 1. Finally, we use ChIP experiment in normal HFL cell to verify whether SMAD2/3 had regulatory effect on SOX4.

Results 1. In compared to the control group, α -SMA、Collagen I and SOX4 were significantly increased in IPF lung tissues, and we found that SOX4 was highly expressed in the fibroblast foci in IPF; 2. Compared with the control group, SOX4、 α -SMA、Collagen I and pSMAD2/3 protein expression were also prominently improved in mouse pulmonary fibrosis lung tissues after BLM stimulated for 14 and 21 days. And IF result also indicated that SOX4 and α -SMA were co-localized in the mouse pulmonary fibrosis; 3. First SOX4 was significantly elevated and TGF- β 1/SMAD2/3 signaling was activated during TGF- β 1 induced FMT in vitro, meanwhile α -SMA、Collagen I protein expression and cell proliferation rate were also highly increased. SB431542 treatment inhibited the FMT and downregulated the TGF- β 1 induced SOX4 elevation、SMAD2/3 signaling activation and cell proliferation rate increase during the FMT. We also found that knocking down SOX4 partially reversed the TGF- β 1 induced FMT but pSMAD2/3 protein elevation was not affected. Finally, ChIP study confirmed that SMAD2/3 has direct regulation on SOX4.

Conclusion In conclusion, SOX4 was highly expressed in the lung tissue of IPF. In vitro studies we further confirmed that SOX4 is a downstream target gene of TGF- β 1/SMAD2/3 signaling pathway and SOX4 knockdown can reverse TGF- β 1 induced FMT, suggesting that the TGF- β 1-SOX4 functional axis plays a key role in pulmonary fibrosis. As a pro-fibrotic factor SOX4 could provide novel research ideas and potential therapeutic targets for the pathogenesis and intervention of IPF.

ePO-120

合并顽固低钾血症的结节病一例报道

李燕、田冕、蔡后荣、肖永龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 提高对结节病罕见合并症的认识及诊治经验。

方法 报道一例中老年男性结节病合并顽固低钾血症的病例。

结果 患者男，57岁，因“活动后气喘2月”于2020-5-21入住我科。患者入院2月前无明显诱因出现活动后轻度气喘，至当地医院查胸部CT示两肺多发斑点状结节灶、纵隔及两肺门多发肿大淋巴结，查血示重度低钾血症，予静脉及口服补钾仍低钾，血钾波动在2.0-2.68mmol/L。肾上腺CT未见异常。为进一步诊治，患者至我院门诊就诊，门诊拟“结节病可能”收住入院。入院查体未及明显异常。完善相关检查：动脉血气（未吸氧）：PH 7.440，PCO₂ 40.2mmHg，PO₂ 75mmHg，SO₂ 95%。血常规示WBC 5.1×10⁹/L、N72.4%、Hb157g/L、PLT170×10⁹/L；ESR21mm/h；肝功能无异常；肾功能示肌酐正常、eGFR（MDRD）94.6ml/min/1.73m²；血电解质示K 2.43mmol/L↓；自身抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体未见异常。心脏彩超：三尖瓣轻-中度、二尖瓣轻度反流，轻度肺动脉高压（PASP38mmHg），LVEF正常；胸+全腹部CT平扫+增强：两肺弥

漫间质性改变，两肺多发小结节，双侧肺门旁软组织密度影，右侧为著，肺门及纵隔肿大淋巴结，右肺上中叶局部支气管壁增厚，管腔轻度狭窄，左肺下叶陈旧灶。肺功能示轻度阻塞性通气功能减退、弥散功能基本正常。患者顽固性低钾血症，查 24 小时尿钾 35.59mmol/1.4L、血儿茶酚胺及代谢产物及 24 小时尿儿茶酚胺测定、昼夜 ACTH 及皮质醇节律均在正常范围。行支气管镜检查，灌洗液结核杆菌及利福平耐药测定阴性，右中叶及右上叶 TBLB 示查见非坏死性肉芽肿结节形成，特殊染色：GMS、抗酸染色均阴性。诊断考虑：1、结节病；2、低钾血症。予口服激素治疗，强的松 15mg po bid、半个月后减量为 10mg po bid，同时口服补钾。

2020-6 复查胸部 CT 示两肺弥漫改变较前稍好转。予强的松逐渐减量至 10mg po qd。2021-4 复查胸部 CT 示较前相仿。为进一步控制病情，予加用甲氨喋呤（2.5mg/片），每周一次，第一次口服 2 片，一周后复查血常规、肝肾功能无异常，加量至每周一次、每次 4 片。2021 年 9 月门诊复查 CT 示稳定、好转不明显，建议加用环磷酰胺，患者没有应用。继续口服强的松 10mg po qd，多次复查血钾 2.5 左右。21 年 11 月自行停用甲氨喋呤。2022 年 6 月再次至我院复查 CT 提示病情稳定，予强的松减量至 7.5mg po qd、半个月后减量至 5mg po qd。2022 年 9 月至我院复查 CT 示病情有所进展，予强的松加量至 15mg po bid。2 个月后复查胸部 CT 示好转、低钾恢复（血钾 3.5mmol/L）。

结论 结节病可能合并低钾血症。细致的疗效观察及随访、患者接受治疗的依从性都会影响结节病治疗的效果。

ePO-121

伴 SLC34A2 基因突变的肺泡微结石症 1 例报道

李燕、彭雅丽、田觅、肖永龙

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 提高临床医生对肺泡微结石症（Pulmonary alveolar microlithiasis, PAM）的认识和诊断能力。

方法 回顾分析我院收治的 1 例伴 SLC34A2 基因突变的 PAM 患者临床资料。

结果 患者男性，57 岁。因“咳嗽 7 月余”于 2022 年 11 月 10 日入住我科。患者 7 月余前无明显诱因出现咳嗽，干咳为主，无胸闷气喘，无畏寒发热。至当地医院查胸部 CT 示双肺多发结节，建议进一步检查，患者口服止咳药物后症状缓解，未予重视。2022 年 11 月 4 日因肩周疼痛至芜湖市第一人民医院行胸部 CT 示：1.两肺弥漫性间质性改变伴钙化 2.两侧胸膜增厚伴钙化。为进一步诊治，患者至我院门诊就诊并收入我科。既往体健。自由职业人员，否认粉尘、石棉接触史。无吸烟史。家族中无近亲结婚，无类似病史。入院查体：T 36.5℃，P 82 次/分，R 20 次/分，BP 118/87mmHg。神清，精神可，口唇无紫绀，浅表未触及明显肿大淋巴结，双肺呼吸音粗，未及明显干湿性啰音，心腹（-）。入院后检查：血尿粪常规、肝肾功能、凝血五项、自身抗体、ANCA、肿瘤全套均未见明显异常。血气分析（未吸氧状态）：pH 7.406 PCO₂ 42mmHg PO₂ 74mmHg SO₂ 95%。肺功能检查结论：轻度以阻塞为主的混合性通气功能障碍，弥散功能基本正常。行硬质支气管镜下冷冻肺活检术，病理示：送检少量肺组织内见层状钙盐物质沉积，结合临床及影像学表现符合肺泡微结石症。基因检测通过 Sanger 测序表明该患者存在 SLC34A2 基因 c.1379G>A（p.G460D）纯合变异，与肺泡微结石症相关。治疗方面，未予特殊治疗，嘱患者出院后随诊观察。随访半年患者一般情况良好，病情无明显进展，末次随访时间为 2023 年 5 月。

结论 肺泡微结石症是一种罕见的遗传性肺部疾病，临床上主要通过胸部 CT 对 PAM 进行初步诊断，患者双肺可见弥漫性砂粒样钙化结节影。SLC34A2 基因突变是 PAM 患者发病的主要原因。本文报道的 PAM 患者伴有 SLC34A2 基因突变，强调基因检测在 PAM 诊断中的重要性。

ePO-122

一例肺肿瘤血栓性微血管病的临床、影像及病理分析

曹敏、田亚琼、肖永龙、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，观察肺肿瘤血栓性微血管病（PTTM）的临床、影像学及病理特点，提高临床医生对该病的认识

方法 回顾性分析南京大学医学院附属鼓楼医院 2022 年 9 月收治的 1 例根据临床、影像学及病理特点确诊的 PTTM 的临床资料，总结其临床、影像学以及病理特征

结果 32 岁女性患者，主要临床表现为干咳、进行性呼吸困难。实验室检查示 D-二聚体明显增高，血气分析提示 I 型呼吸衰竭。超声心动图示肺动脉收缩压重度增高。高分辨率 CT 表现为两肺多发小斑片、结节影，两肺门、纵隔内、肝胃间隙多发肿大淋巴结，肺动脉干增宽。

PET-CT 提示全身多发淋巴结及骨转移，左锁骨上淋巴结穿刺活检病理示转移性腺癌，免疫组化提示肿瘤来源于胃的可能性大。最终诊断胃癌所致肺肿瘤血栓性微血管病明确。患者入院后病情进展迅速，于入院后 7 天死亡

结论 PTTM 临床症状无特异性，当患者出现进行性的呼吸困难及血液高凝状态，出现不明原因的肺动脉高压，而 CT 下肺动脉造影未显示肺栓塞时，应警惕 PTTM 的可能。PTTM 诊断困难，容易漏诊、误诊，缺乏有效的治疗手段，预后极差。临床医生应提高对该病的认识，争取早期诊断，早期干预，改善预后

ePO-123

黄芪桂枝五物汤防治肺纤维化的作用及机制研究

李沛霖、甘彩玲、刘红垚、叶庭洪
四川大学华西医院

目的 肺纤维化是一种以肺泡持续性炎症损伤、肌成纤维细胞异常活化和细胞外基质过度积累等为主要病理特征的慢性间质性肺疾病。根据肺纤维化的临床症状，中医将其归属为传统医学“肺痹”、“肺萎”等病症范畴，为本虚标实之候，病因多为外邪侵袭、情志所伤等所致，病位在肺，以肺气虚为主，瘀血、痰浊、热毒为标贯穿病程始终。2019 年经中西医多方科学家共同制定的《特发性肺纤维化中医证候诊断标准》，最终确立特发性肺纤维化常见证型 5 种，即阴虚肺燥证、肺气虚证、肺肾气虚证、痰湿证(兼证)、血瘀证(兼证)。黄芪桂枝五物汤出自经典著作《金匮要略》，具有益气温卫、和血通痹之功效。由于黄芪桂枝五物汤治疗的主要证型为气虚血瘀证，与肺纤维化中医证候诊断相符合。故我们选用黄芪桂枝五物汤用于防治肺纤维化疾病，以期对肺纤维化的中医药治疗提供新的复方参考和借鉴。

方法 1、采用气管内滴注博来霉素构建小鼠肺纤维化体内动物模型，并以黄芪桂枝五物汤水提物进行预防给药和治疗给药。通过肺组织病理形态改变、胶原纤维含量、纤维化相关蛋白表达以及肺组织免疫微环境变化进行黄芪桂枝五物汤体内药效评价。

2、选取鼠源胚胎成纤维细胞 NIH/3T3、人源肺成纤维细胞 HPF 和人源肺泡基底上皮细胞 A549 构建肺纤维化体外细胞模型，通过细胞增殖、细胞迁移和纤维化相关蛋白表达等实验分别考察黄芪桂枝五物汤对 TGF- β 1 刺激成纤维细胞增殖活化和上皮细胞间充质转换的抑制作用。

结果 1、黄芪桂枝五物汤 14 天预防给药和 7 天治疗给药均可以有效降低肺纤维化小鼠肺重系数，改善小鼠肺组织结构损伤和免疫微环境失衡，抑制小鼠肺组织胶原增生，并调控肺组织 Collagen I、 α -SMA、E-cadherin 和 Vimentin 等表型蛋白以及 P-Smad2/3 等通路蛋白表达。

2、黄芪桂枝五物汤可以有效抑制 TGF- β 1 诱导的成纤维细胞 NIH/3T3 和 HPF 的增殖，并降低相关活化表型蛋白 Collagen I、 α -SMA 和通路蛋白 P-Smad2/3 的表达。

3、黄芪桂枝五物汤可以有效抑制 TGF- β 1 诱导的上皮细胞 A549 的增殖和迁移，并上调上皮细胞标志蛋白 E-cadherin 表达，降低间充质细胞标志蛋白 Fibronectin、Vimentin 的表达。

结论 黄芪桂枝五物汤可以有效预防或治疗博来霉素诱导的小鼠肺纤维化，其机制可能是通过阻断 TGF- β 1 信号通路抑制成纤维细胞的增殖活化，并逆转上皮细胞的间充质转化。综上所述，黄芪桂枝五物汤具有防治肺纤维化的作用，且安全性良好、毒副作用小，将有助于为肺纤维化的临床治疗提供一种新的复方选择，并拓宽其临床价值。

ePO-124

一例双肺弥漫性结节伴胸腔积液患者的确诊之路；

李晓娟、倪吉祥
宜昌市第一人民医院

目的 一例双肺弥漫性结节伴胸腔积液患者的确诊

方法 患者因“间断咳嗽伴气喘 4 月”入院；患者入院前 4 月无明显诱因出现间断咳嗽，干咳为主，伴气喘，渐出现双下肢水肿，夜间平卧时感气喘加重，就诊于当地县医院，完善相关检查提示胸腔积液，行胸腔穿刺引流术，予以“异烟肼、利福喷丁、左氧氟沙星（因无法耐受乙胺丁醇、吡嗪酰胺、利福平）”诊断性抗结核治疗 20 余天，患者胸闷气喘加重，胸腔积液增多，双下肢水肿明显，遂转入我科。

总结患者病史特点：老年女性患者，因胸腔积液入院，前期予以诊断性抗结核治疗后症状无改善，出现胸腹水及心包积液；胸腹水送检无肿瘤、结核、细菌感染依据；且因胸闷气喘、心功能不全，不适宜完善胸腔镜检查。完善 CRP 37.74mg/ml，PCT、BNP、cTNI 正常范围，ESR 63mm/h，胸水 ADA 15u/L、X-pert 阴性；肿标：CA125 339.2IU/ml；胸部 CT：双肺弥漫粟粒状、散在结节灶，部分钙化；附见：心包积液、腹腔积液；抗体、血管炎均为阴性，予以胸腔、腹腔闭式引流，停用抗结核治疗药物，利尿减轻心脏负荷、补充白蛋白、营养支持等治疗后，胸水基本吸收，腹水每日可引流 800-1000ml，呈乳糜样。PET-CT 提示心包代谢异常增高；针对肺部粟粒状小结节，行经皮肺穿刺活检，病理提示肺泡腔内泡沫样组织细胞及纤维素样渗出，局部间质纤维化，肺泡间隔增宽，散在淋巴细胞浸润。

结果 患者反复多浆膜腔积液，多次心脏超声示心包明显增厚，最厚约 10mm。考虑诊断：缩窄性心包炎，行“心包剥脱术”，术中送检心包组织抗酸染色（+），术后病理：（心包、纵膈淋巴结）上皮样细胞结节性肉芽肿性炎。最终患者诊断为结核性心包炎。

结论 双肺弥漫性结节及胸腔积液伴胸闷气喘患者，前期诊断性抗结核治疗无效，在进一步完善检查排查胸水过程中，渐出现了大量腹腔积液、心包积液，针对这样一例原因不明多浆膜腔积液，最终诊断考虑结核导致的缩窄性心包炎，引起心室舒张受限，充盈减少，从而出现胸腹水、下肢水肿等临床表现。

结核是引起缩窄性心包炎的常见病因，心包缩窄使心室舒张期扩张受阻，心室舒张期充盈减少，心搏量下降；典型的缩窄性心包炎多表现为下肢浮肿，多浆膜腔积液、下腔静脉梗阻表现如：营养不良、低蛋白血症、腹腔积液等。

本例患者在双肺弥漫结节合并胸腔积液的基础上诊断性抗结核治疗无效，遂在查因方面进行了大量的鉴别诊断，但最终全身所有症状考虑为结核所致的缩窄性心包炎所致，经过曲折的求因之后，诊断最终回到了原点。

ePO-125

组蛋白去乙酰化酶 1-10 在肺纤维化上皮间充质转化中的表达变化

刘煜¹、饶珊珊²、邵松军²、谭宇²

1. 贵州大学

2. 贵州省人民医院呼吸内科

目的 观察 HDAC1-10 在肺纤维化上皮间充质转化中的变化趋势，为肺纤维化间质性肺疾病寻找新的治疗靶点。

方法 体外实验：采用 TGF- β 1 刺激小鼠肺泡上皮细胞（LLC）构建肺纤维化细胞模型。通过实时聚合酶链反应（Real-time polymerase chain reaction, PCR）和蛋白免疫印迹（Western blot, WB）技术，检测 I、II 类 HDACs（HDAC1-10）的基因转录水平和蛋白水平的表达变化。体内实验：将 12 只 C57 小鼠（雌雄各半）随机均分为对照组和模型组；其中模型组小鼠进行气管内滴入博来霉素，造模 28 天后取肺组织进行 PCR 及 WB 实验，分别检测对照组与模型组肺组织中 I、II 类 HDACs（HDAC1-10）的基因转录水平和蛋白水平的表达变化。

结果 体外实验：与对照组相比，模型组中 HDAC4、HDAC 5、HDAC 7、HDAC 9 表达量降低，HDAC1、HDAC 2、HDAC 3、HDAC 6、HDAC 8、HDAC 10 表达升高。其中 HDAC2 的表达变化最明显（ $P<0.01$ ），差异有统计学意义。体内实验验证了 HDAC2 在体内实验的表达变化量与体外实验一致（ $P<0.001$ ）。

结论 在肺纤维化上皮间充质转化过程中，HDAC4、HDAC 5、HDAC 7、HDAC 9 表达量降低，HDAC1、HDAC 2、HDAC 3、HDAC 6、HDAC 8、HDAC 10 表达升高。其中 HDAC2 的表达变化在体内、体外实验中均最明显，可能发挥更为关键的作用。

ePO-126

GC-1 alleviates acute lung injury through epigenetical regulation of M1 macrophage polarization

Bin Li, Lan Wan, Ruoyu Duan, Zhihua Ji, Wanyu He, Jingyi Liu, Xiaoyue Pan, Yanling Zhou, Guoying Yu
State Key Laboratory of Cell Differentiation and Regulation, Henan International Joint Laboratory of Pulmonary Fibrosis, Henan Center for Outstanding Overseas Scientists of Organ Fibrosis, Institute of Biomedical Science, College of Life Science, Henan Normal University

Objective Acute lung injury (ALI)/acute respiratory distress syndrome (ARDS) is an acute respiratory system disease characterized by acute and progressive hypoxic respiratory failure caused by various non-cardiogenic pulmonary and extrapulmonary pathogenic factors. ALI/ARDS accounts for more than 10% of all intensive care unit admissions, with a mortality rate of up to 60%. In the recent COVID-19 pandemic, cytokine storms and immune cell network disorders in ALI/ARDS are important factors leading to organ damage and the severity of COVID-19. Studies have found that thyroid hormone administration improves lung function in patients with severe ALI/ARDS. Our previous research also confirmed that nebulized T3 and thyroid hormone receptor TR β 1 activator GC-1 treatment could significantly reduce bleomycin and high oxygen-induced mouse lung epithelial cell damage. Macrophages are the first line of defense to protect the body from external damage, and play a key role in regulating the body's natural immune response. However, the effects and mechanisms of thyroid hormones and GC-1 on macrophages in ALI/ARDS are not clear. In this study, we will explore the effect of GC-1 on macrophage polarization in ALI and its molecular mechanism.

Methods The ALI mouse model was constructed by inducing C57BL/6 mice with LPS, HCl, and bleomycin. The therapeutic effect of GC-1 on the ALI mouse model was evaluated from the

aspects of lung histology, BAL fluid cell smear, BAL fluid IL-1 β and TNF- α concentration, and alveolar fluid clearance rate. At the same time, the macrophage injury model in vitro was constructed by treating human THP-1 cells with LPS and PMA, and the effects of GC-1 on M1 macrophage polarization and the DNMT3b-PPAR γ -NF- κ B signaling pathway were detected by FCM, WB, IF, and ELISA.

Results In the ALI mouse model, GC-1 significantly reduced lung tissue damage, neutrophil infiltration, and IL-1 β and TNF- α levels caused by LPS, HCl, and bleomycin, and increased the mouse alveolar fluid clearance rate. In the THP-1 cell model, FCM and WB results confirmed that GC-1 reduced the number of CD11b⁺CD86⁺M1 macrophages induced by LPS, and inhibited the expression of M1 macrophage markers such as IL-1 β , IL-6, and HMGB1. Immunohistochemical staining results of the ALI mouse model also confirmed that GC-1 significantly inhibited the number of CD11b⁺CD86⁺M1 macrophages in the mouse lung. However, interestingly, we found that GC-1 did not increase the number of CD11b⁺CD206⁺M2 macrophages in the ALI mouse and THP-1 cell models. At the molecular level, first, IF, qPCR, and WB results confirmed that GC-1 epigenetically regulate the expression of PPAR γ by reducing the expression of DNA methyltransferase DNMT3b. Secondly, GC-1 reduced the phosphorylation of NF- κ B and the expression of multiple M1 macrophage markers by increasing the expression of PPAR γ , and inhibited LPS-induced macrophage polarization towards pro-inflammatory M1 phenotype. The PPAR γ inhibitor GW9662 counteracted the effect of GC-1. At the same time, we used the DNA methyltransferase inhibitor 5-Azacytidine to treat the ALI mouse and THP-1 cell models, and the experimental results confirmed that 5-Azacytidine treatment had similar effects to GC-1. Collectively, these in vitro and in vivo findings validated the inhibitory effect of GC-1 on macrophage polarization towards pro-inflammatory M1 phenotype during ALI, plausibly mediated by DNMT3b-PPAR γ -NF- κ B signaling pathway. Conversely, no discernible impact of GC-1 was observed on M2 macrophage polarization in ALI.

Conclusion GC-1 effectively impeded macrophage polarization towards the pro-inflammatory M1 phenotype via the DNMT3b-PPAR γ -NF- κ B signaling pathway, demonstrating promising therapeutic potential for acute lung injury. This may represent a novel treatment strategy for ALI/ARDS.

ePO-127

重症肺孢子菌肺炎的 HRCT 结合 CD4⁺ T 淋巴细胞计数对患者预后评估的分析

刘伟丽、张虎、曹国红、李蓉蓉、刘博、吕长俊
滨州医学院附属医院

目的 回顾肺孢子菌肺炎(pneumocystis pneumonia, PCP)患者临床及影像资料,分析各患者肺叶低密度区容积百分比(low attenuation areas volume percentage, LAA)、CD4⁺ T 淋巴细胞计数及患者住院天数、呼吸机辅助呼吸天数的相关性,提高对重症 PCP 的早期诊断率和诊治水平。

方法 回顾性分析 2019 年-2023 年入住我院 ICU 的 60 例 PCP 患者 HRCT 资料并进行分型,计算其各肺叶的 LAA 值,同时 PCP 的患者均进行外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞绝对计数,并统计其呼吸机辅助呼吸天数及住院天数。

结果 (1) 肺孢子菌肺炎根据 CT 表现将其分为磨玻璃型为 25 例,间质型 13 例,实变型 2 例,肺气肿为主型 3 例,混合型 17 例。临床治愈 46 例,其中磨玻璃影为主型平均治愈时间 32d,间质病变为主型平均治愈时间 76d,混合型平均治愈时间 49d。

(2) 患者各型 PCP 的 CD4⁺ T 淋巴细胞计数差异有统计学意义($F=8.974, P<0.05$)。进一步两两比较,磨玻璃型的 CD4

+ T 淋巴细胞计数高于间质型、实变型和混合型($P<0.05$)。

(3) 患者各型 PCP 的肺叶 LAA 值差异有统计学意义($F=3.717, P<0.05$)。进一步两两比较,磨玻璃型的 LAA 值低于间质型和混合型($P<0.05$),气囊型 LAA 值高于间质型($P<0.05$)。

(4) PCP 患者 CD4⁺ T 淋巴细胞计数、LAA 值均与患者呼吸及辅助呼吸天数呈正相关性。

结论 肺孢子菌肺炎 HRCT 不同影像分型对判断临床预后具有一定意义,弥漫性磨玻璃影、月弓征及肺气肿具有提示性诊断意义,以磨玻璃影为主型 PCP 预后较好;HRCT 计算 LAA 值可以在危重时期评估患者肺功能,结合 CD4⁺ T 淋巴细胞计数可预估重症 PCP 患者肺功能及免疫状态,为治疗提供依据,且能更好地判断疗效。

ePO-128

Tetrandrine Attenuates Pulmonary Fibrosis By Inhibiting Alveolar Type 2 Cells (AT2) Senescence Through Regulation Of Mitophagy

Lanhe Chu, Weimou Chen, Jinzhong Zhuo, Hangming Dong
Nanfang Hospital of Southern Medical University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic progressive interstitial lung disease of unknown etiology, characterized by alveolar epithelial cell damage, fibroblast activation and proliferation, and abnormal deposition of extracellular matrix. AT2 Cell senescence is an early initiating factor in the development of pulmonary fibrosis, and impaired mitochondrial autophagy is a characteristic feature of cellular senescence. Tetrandrine is a natural drug extracted from the plant anbanzhi, which has a wide range of biological activities and pharmacological effects. The aim of this study is to reveal the role of Tetrandrine in anti-pulmonary fibrosis and its mechanism, and to provide new drug candidates for the early prevention and treatment of pulmonary fibrosis and slow down the progression of idiopathic pulmonary fibrosis.

Methods Mouse model of pulmonary fibrosis was constructed by tracheal drip injection of bleomycin, and continuous intraperitoneal injection of Tetrandrine was started on day 8 after moulding. The effect of Tetrandrine on lung fibrosis and AT2 cell senescence was assessed by HE, Masson, immunohistochemistry, immunofluorescence, Western blot, q-PCR, β -galactosidase staining and siRNA.

Results HE, Masson staining and Western blot showed that, compared with bleomycin group, the intervention of Tetrandrine could effectively inhibit collagen deposition and alleviate bleomycin-induced lung fibrosis in mice; immunohistochemical staining, Western blot and immunofluorescence co-localization suggested that Tetrandrine could effectively reduce the expression of P16 and P21 and inhibit the development of senescence in AT2 cells. The results showed that Tetrandrine could effectively reduce the expression of P16 and P21 and inhibit AT2 cell senescence. At the same time, Tetrandrine can significantly promote the expression of PINK1, Parkin, LC3 and other mitochondrial autophagy-related proteins, enhance the level of mitophagy, and inhibit the production of mitROS; in addition, knockdown of PINK1, or inhibition of mitophagy with mitochondrial autophagy inhibitors eliminates the inhibition of Tetrandrine. The mitochondrial oxidative stress scavenger mitotempo promoted the expression of mitochondrial autophagy-related proteins such as PINK1, Parkin and LC3, and inhibited the expression of senescence-related proteins such as P16 and P21 in AT2 cells. This suggests that mitotempo may promote mitophagy by affecting the mitochondrial oxidative stress (mitROS) impaired mitophagy loop, thereby inhibiting the senescence of AT2 cells and thus delaying the development of lung fibrosis.

Conclusion Tetrandrine can effectively reduce fibroblast activation and collagen deposition in lung tissue and inhibit the development of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. The mechanism may be through regulating the impaired mitochondrial oxidative stress (mitROS)-mitophagy loop in AT2 cells and promoting PINK1-Parkin dependent mitophagy, thereby inhibiting

AT2 senescence. Tetrandrine may become a novel traditional Chinese medicine against pulmonary fibrosis.

ePO-129

间质性肺疾病合并肺癌患者的临床特征

徐从景
淮南东方肿瘤医院

目的 总结间质性肺疾病合并肺癌的临床和影像特征，探讨肺癌发生部位与间质性肺疾病影像分布的关系。

方法 回顾性分析 54 例间质性肺疾病合并肺癌患者的影像学资料。以第一次疑似肺癌胸部影像资料作为统计数据。统计肿块或结节的位置、形态、大小，肿块或结节与纤维化病灶的关系及与胸膜的关系、肺癌的病理类型。并与同期诊断的 270 无间质性肺疾病的肺癌患者进行比较，以发现间质性肺疾病合并肺癌的临床和影像特征。

结果 间质性肺病合并肺癌 54 例，周围型 53 例，中央型 1 例；癌灶位于两下肺叶为 36 例（占 66.7%）；肺癌位于纤维化病灶内（29 例）和纤维化病灶与正常肺组织交界处（22 例）高达 51 例（占 94.4%）。病理类型：鳞癌 23 例、腺癌 20 例、小细胞肺癌 10 例、腺鳞混合癌 1 例。同期诊断的无间质性肺疾病的肺癌患者 270 例，病灶位于两下叶 102 例（37.8%）。病理类型：腺癌 150 例，腺鳞癌 5 例，鳞癌 75 例，小细胞肺癌 40 例。间质性肺疾病合并肺癌患者鳞癌多见，而无间质性肺疾病患者以腺癌多见，两者统计学具有差异性（ $P<0.05$ ）。间质性肺疾病合并肺癌患者，肺癌病灶多位于下叶与无间质性肺疾病的肺癌病人相比有显著统计学差异（ $P<0.01$ ），与间质性肺疾病（纤维化型）多发生在下叶相一致。

结论 间质性肺疾病合并肺癌周围型多，2/3 位于下叶；鳞癌多于腺癌；发生部位基本都在肺纤维化病灶中或纤维化病灶与正常肺组织交界处。提示这类病人肺癌的发生部位与肺间质纤维化密切相关。

ePO-130

胸膜间皮细胞通过 CD147 介导肺成纤维细胞活化参与肺纤维化

马万里¹、刘飞²、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

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基础医学院

目的 探讨胸膜间皮细胞（pleural mesothelial cell, PMCs）对肺成纤维细胞的影响，及其在肺纤维化发生中的作用与机理，为肺纤维化的诊治提供新的靶点。

方法 1. 体外培养胸膜间皮细胞、肺成纤维细胞；2. 复制博来霉素诱导小鼠肺纤维化模型；3. Western blot 检测细胞内蛋白的表达，酶联免疫吸附实验（enzyme linked immunosorbent assay, ELISA）检测 PMCs 中细胞外基质金属蛋白酶诱导因子（extracellular matrix metalloproteinase inducer, CD147/EMMPRIN）的含量；4. 利用 CD147 中和抗体干预，观察 PMCs 条件培养基对肺成纤维细胞分泌细胞外基质的影响；4. CD147 中和抗体干预博来霉素诱导的小鼠肺纤维化模型。

结果 1. Western blot 检测发现，PMCs 细胞内可以表达 CD147，且博来霉素可以促进细胞 CD147 的合成；2. ELISA 的结果表明 PMCs 可以分泌 CD147，且博来霉素能促进这种分泌作用；3. CD147 中和抗体可以抑制 PMCs 条件培养基引起的肺成纤维细胞 α -SMA 和 collagen-I 的表达上调；4. 动物模型中抑制细胞外的 CD147 可以减轻博来霉素引起的小鼠肺纤维化。

结论 PMCs 分泌的 CD147 可以使肺成纤维细胞活化, collagen- I 合成增加, 有促纤维化效应; 在体阻断 CD147 信号对博来霉素引起的肺纤维化有抑制效果。

ePO-131

C 反应蛋白和间质性肺疾病的因果关系：孟德尔随机化研究

靳茜^{1,2}、郭亚丽²、刘建²、李舒²、李睿^{1,2}、王玉光²

1. 北京中医药大学

2. 首都医科大学附属北京中医医院

目的 采用两样本孟德尔随机化分析方法, 分析 C 反应蛋白与间质性肺疾病之间潜在的因果关联。

方法 C 反应蛋白数据来源于全基因组关联研究 (Genome-wide association study, GWAS) 汇总数据集, 包括 204 402 例样本; 间质性肺疾病数据来源于 FinnGen 生物样本库, 包括 198 955 例样本。随机逆方差加权 (Inverse variance weighting, IVW) 是因果关系分析的主要分析, MR-Egger 和 Weighted median 作为互补分析。采用 Cochran Q 检验、MR-Egger 截距检验、MR-PRESSO 和留一分析进行敏感性分析。

结果 获得 C 反应蛋白相关工具变量 57 个, 双样本孟德尔随机化分析表明 C 反应蛋白与间质性肺疾病之间存在较强的因果关系, IVW 模型 (OR=1.258; 95%CI=1.027-1.540); $P = 0.026 < 0.05$ 、MR Egger (OR=1.444; 95%CI=1.077-1.935; $P = 0.017 < 0.05$) 和 Weighted median (OR=1.380; 95%CI=1.023-1.863; $P = 0.035 < 0.05$) 三者结果一致, 证明 C 反应蛋白升高患者发生间质性肺疾病风险增高, 二者存在正因果关系。

结论 本次孟德尔随机化研究表明 C 反应蛋白与间质性肺疾病之间存在正因果关系, 提示在 C 反应蛋白增高患者中, 有必要警惕间质性肺疾病发病风险的增高, 有助于间质性肺疾病患者的预防和治疗。

ePO-132

以晕厥为首发表现的心脏结节病 1 例伴文献分析

黄鑫宏、叶健

浙江医院

目的 本文主要报道是 1 例 40 岁男性患者, 因“晕厥 1 次, 咳嗽咳痰 1 月”入院, 胸部 CT 可见多发肺部结节伴纵隔淋巴结肿大, 心电图示 III 度房室传导阻滞, 上腹 CT 显示脾脏肿大, 内见多发低密度影, 安装起搏器后, 进一步通过超声内镜引导下的经支气管针吸活检 (EBUS-TBNA) 取得非干酪性肉芽肿病理, 确诊为结节病伴多器官累及, 心脏结节病 (CS) 危害极大, 予激素及免疫抑制剂治疗后, 患者症状缓解, 目前仍在随访中, 以期提高临床医生对该疾病的认识。

方法 可通过检验学、影像学、病理学等获取诊断结节病的证据

结果 予激素及免疫抑制剂治疗后, 患者症状缓解, 目前仍在随访中

结论 通过以上病例分析, 临床医生对于以晕厥为首发表现且伴心率失常等心脏受累表现的患者, 应考虑到 CS 的发生。

ePO-133

Baricitinib improves pulmonary fibrosis in mice with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease by inhibiting the Jak2/Stat3 signaling pathway

Hongli Liu, Yan Yang, Jie Zhang, Xuelin Li
Chongqing General Hospital

Objective In rheumatoid arthritis, baricitinib is an FDA-approved therapeutic agent. The objective of this study was to clarify the improvement of baricitinib on pulmonary fibrosis and the possible mechanism of its occurrence in a mouse model of bovine type II collagen-induced rheumatoid arthritis combined with interstitial lung disease.

Methods In vivo, DBA/1 mice were randomly divided into control and model groups. The model mice received Freund's adjuvant complete and Freund's incomplete adjuvant emulsified bovine collagen type II to establish the CIA mouse model. After model establishment, the model group was divided into two groups with similar arthritis scores (model and intervention groups). The control and model groups received saline gavage and the intervention group received baricitinib gavage. In vitro, HLFs at passages 3-5 were obtained, siRNA JAK2 and lentiviral vectors were transfected with HLF cells to downregulate and overexpress the JAK2 gene. H&E and MASSON staining was performed on lung tissues to observe histological changes. Immunohistochemistry was used to stain lung tissue sections for p-JAK2 expression. The expression levels of Jak1-3, SMA, FN, Col1 and Col4 genes in the lung tissues of the model mice were detected by RT-qPCR. Western blot was used to detect SMA, TGF β 2, FN, Col IV, JAK2, p-JAK2, STAT3, p-STAT3, Smad3 and p-Smad3 protein levels in lung tissue and HLF cells of each group of mice. Scratch assay was observed the migration ability of HLF cells.

Results In vivo, baricitinib intervention reduced the arthritis score compared to the model group. Pathology revealed massive inflammatory cell infiltration and septal thickening in the alveoli and alveolar septa of the model group, and increased collagen deposition around the vessels and alveolar walls, which were reduced after baricitinib intervention. The deposition of p-jak2 in lung tissue was reduced in the intervention group compared with the model group in immunofluorescence. RT-qPCR results showed that Jak1/2 mRNA levels were consistently high throughout the RA-ILD modeling process. The levels of TGF β 2, FN, SMA, JAK2, p-JAK2, p-STAT3 and p-Smad3 proteins were significantly increased in lung tissues of mice in the modeling group compared with the control group ($p < 0.05$); the levels of the above proteins were significantly decreased after baricitinib intervention compared with the modeling group ($p < 0.05$). In vitro, siRNA significantly decreased the expression of SMA, TGF β 2, COL4, FN, p-JAK2, p-STAT3 and p-Smad proteins after down-regulation of JAK2 gene in HLF ($p < 0.05$); while infection with lentivirus expressing JAK2 gene significantly increased the expression levels of the above proteins ($p < 0.05$); compared with the control group, the migratory ability of HLF was significantly enhanced in the model group, while baricitinib significantly inhibited the migration of such cells.

Conclusion Baricitinib alleviated fibrosis in the lung tissue of Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease mice, and the mechanism of action may involve the downregulation of Smad3 expression via inhibition of the Jak2/Stat3 signaling pathway, with consequent inhibition of the profibrotic effect of transforming growth factor- β 1.

ePO-134

Pirfenidone and nintedanib attenuate pulmonary fibrosis in mice by inhibiting the expression of JAK2

Yan Yang,xinmeng wang,jie zhang
Chongqing General Hospital

Objective To investigate the mechanism of action of pirfenidone and nintedanib in bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice.

Methods This experiment was divided into in vivo and in vitro experiments. For the in vivo experiment, 40 female C57BL/6 mice were randomly divided into four groups: control group, bleomycin group, pirfenidone group, and nintedanib group. A mouse model of pulmonary fibrosis was established by intratracheal drip bleomycin administration, and the mice were anesthetized and executed by gavage at one-day intervals from the third day until the 28th day, and lung tissues and peripheral plasma were collected. 28 days later, HE staining and Masson staining were started to observe the degree of lung inflammation and fibrosis, and the enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect TGF- β 1, SP -A, SP-D and KL-6 in peripheral plasma of mice, p-JAK2 expression in lung tissue by immunofluorescence, and TGF- β 1, α -SMA, Fn, JAK2, p-JAK2, STAT3, p-STAT3 protein expression by Western Blot. For in vitro experiments, mouse lung epithelial cells (MLE12) were cultured and MLE12 cells were stimulated with TGF- β 1 and intervened with TGF- β 1 receptor inhibitor and si-JAK2, pirfenidone and nintedanib, respectively, and Western Blot detected TGF- β 1, α -SMA, Fn, JAK2, p-JAK2, STAT3, p-STAT3 protein expression levels.

Results The in vivo experiments in this study detected biomarkers (KL-6 , SP-A and SP-D) in the plasma of mice by Elisa assay, and found that the expression of these markers was significantly lower in the intervention of pirfenidone and nintedanib compared to the model group, suggesting that these biomarkers may be used as indicators for the observation of the efficacy of IPF patients. Secondly, we found that pirfenidone and nintedanib significantly improved the extent of bleomycin-induced pulmonary fibrosis by observing HE and Masson staining of lung tissue in each group of mice. Then we also found in immunofluorescence that p-JAK2 expression was increased in lung tissues of mice in the model group and the fluorescence was mainly localized in the nucleus, however, the fluorescence signal of p-JAK2 could be attenuated less after pirfenidone and nintedanib intervention. In vitro studies in the present study confirmed that pirfenidone and nintedanib significantly reduced JAK2/p-JAK2 expression in mouse lung tissue and MLE12 cells, possibly by inhibiting the transforming growth factor- β (TGF- β) receptor to downregulate JAK2 phosphorylation and reduce p-JAK2 entry into the nucleus. Conversely, inhibition of JAK2 expression greatly reduced the expression of TGF- β receptors and SMA, a marker of myofibroblast activation.

Conclusion In summary, TGF- β 1 can promote JAK2 phosphorylation, and when the TGF β 1/TGF β R signaling pathway is blocked, JAK2 phosphorylation is also inhibited, which may be one of the anti-fibrotic mechanisms of pirfenidone and nintedanib. Interestingly, if the expression of JAK2 was downregulated, the expression of TGF β R2 as well as SMA was likewise significantly reduced. It suggests that inhibition of JAK2 expression can also in turn affect the TGF β 1 signaling pathway, further inhibiting the occurrence of EMT and fibrosis. It is speculated that there may be an interaction between two signaling pathways, JAK2 and TGF- β 1, which provides a new idea for the treatment of pulmonary fibrosis disease.

ePO-135

HIF-1 α 通过 PI3K/Akt 自噬通路参与肺纤维化

方婷、唐海英
大连医科大学附属第一医院

目的 特发性肺纤维化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是慢性进行性年龄相关的间质性肺病(Idiopathic pulmonary fibrosis, ILD), 是 ILD 最常见的形式, 也是最严重、研究最多的一种类型, 病理表现为弥漫性炎症性和肺纤维化性, 以呼吸困难、乏力为特征。其发病机制尚不完全清楚, 本研究拟通过生物信息分析, 横向研究缺氧对 IPF 患者疾病进展的影响, 然后通过实验进一步在 A549 肺上皮样细胞上探寻 PI3K/Akt 通路在其中的作用, 以期更进一步探索 IPF 的诊断和治疗的理论基础。

方法 从 NCBI 公共数据库中筛选并下载了相应的肺部基因数据, 用 R 软件对两组基因矩阵数据集的差异表达基因(differentially expressed genes, DEGs)进行分析, 将以上获得的 DEGs 交集进行 GO 和 KEGG 富集分析, 研究缺氧和 IPF 中共同的功能通路。最后, 在 A549 肺上皮样细胞中进一步研究重要通路的变化。利用 cocl2 模拟缺氧状态, 转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)构建肺纤维化 EMT 细胞模型, 用 CCK-8 检测细胞活性, ELISA 检测各组炎症因子 IL-6 表达情况, western blot 和免疫荧光检测各组 HIF- α 、上皮间充质转化相关蛋白 vimentin 和 α -SMA, 自噬相关蛋白 P62 和 LC3 II/I、以及通路蛋白 p-AKT 和其与 AKT 比值蛋白表达情况。

结果 与正常肺组织相比, 缺氧和 IPF 的肺组织的共同 DEGs 有 21 个。并且共同 DEGs 的 KEGG 通路富集结果表明, OSA 和 IPF 的共同差异基因富集于 PI3K-AKT 信号通路信号通路。同时, 实验表明, 当细胞 HIF- α 表达升高, A549 肺上皮样细胞形态变化较小。炎症因子 IL-6、EMT 相关蛋白 vimentin 和 α -SMA, 自噬相关蛋白 P62 和 LC3 II/I、以及通路蛋白 p-AKT 和其与 AKT 比值表达显著增加($P<0.05$)。抑制 PI3K/Akt 信号通路后, A549 肺上皮样细胞 HIF- α 表达减少, 恢复了因缺氧受到抑制的自噬流, 并降低了 EMT 相关蛋白 α -SMA 和 vimentin 的表达。

结论 低氧是 A549 肺上皮细胞 EMT 独立的促进因素。PI3K/Akt 自噬通路在其中扮演重要角色。

ePO-136

尼达尼布治疗 SMARCA4 缺失突变非小细胞肺癌及其 PD-1 治疗相关性肺炎

邓常文
上海市东方医院 (同济大学附属东方医院)

目的 A 73-year-old man who was diagnosed with SMARCA4-mutant advanced lung adenocarcinoma. R The patient's clinical condition deteriorated and he was diagnosed with immune checkpoint inhibitor (ICI)- associated pneumonia. Thus, the combination regimen was discontinued, corticosteroid therapy was administered according to guidelines, and nintedanib was added, given that interstitial abnormalities were observed on chest computed tomography (CT).

方法 In addition to the standard chemotherapy regimens, programmed cell death protein 1 (PD-1) inhibitors were administered. After three cycles of combination therapy, the focus of the primary lung tumor shrunk evidently, but radiological interstitial abnormalities emerged in the basal and subpleural areas of the bilateral lungs.

结果 The case of a patient with SMARCA4-mutant NSCLC, which is generally considered to be associated with a poor prognosis owing to a lack of effective treatments. The patient responded favorably to initial combination therapy with ICIs, although he subsequently developed immune-related adverse events.

结论 Nintedanib was beneficial for the treatment of immune-related lung injury and showed potential anti-tumor effects

ePO-137

咯血表现淋巴细胞性间质性肺炎与淋巴瘤的鉴别诊断

邓常文

上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

目的 淋巴细胞性间质性肺炎（LIP）是一种良性淋巴细胞增殖性疾病，其特征是淋巴细胞和浆细胞在肺部浸润。2013年ATS和ERS更新的IIP分类中，将LIP归类为罕见IIP。值得注意的是淀粉样变相关的LIP具有相对较高的患病率，因为在大型横断面研究中没有对其进行描述。临床上较难进行诊断及鉴别诊断。

方法 “间断咳血6月，左侧胸痛伴气促1周”33岁患者，经三次活检，两次血管介入治疗、一次胸外科手术后大标本进行鉴别诊断。

结果 “左肺上叶”肺泡间隔增宽，见弥漫性淋巴细胞，浆细胞，组织细胞浸润，可见淋巴滤泡形成；肺泡腔内见泡沫细胞及含铁血黄素细胞沉积，考虑淋巴细胞性间质性肺炎。

结论 多种病理和影像学特征有助于鉴别淋巴瘤和LIP，但免疫组织化学和分子技术可能是最有用的鉴别方法。单克隆丙种球蛋白病或低丙种球蛋白血症的存在应疑似淋巴增生性疾病。肺组织免疫化学研究和流式细胞术有助于区分LIP中淋巴细胞的多克隆群和与恶性肿瘤相关的单型细胞群淋巴增生性疾病

ePO-138

抗中性粒细胞胞浆抗体阳性肺间质病临床特征及预后分析

朱文艳、孙忻、谷雨、薛培君、张婷、彭敏、施举红

中国医学科学院北京协和医院

目的 部分间质性肺疾病（ILD）患者可伴有血清抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA）阳性，包括继发于显微镜下多血管炎的ILD（MPA-ILD）和单纯血清ANCA阳性的特发性间质性肺炎[ANCA(+)-IIP]。本研究的目的是探索MPA-ILD和ANCA(+)-IIP与结缔组织病相关肺间质病（CTD-ILD）、具有自身免疫特征间质性肺炎（IPAF）以及特发性间质性肺炎（IIP）的异同及关系。

方法 本研究回顾性分析了2012年1月至2021年12月间就诊于北京协和医院的ILD患者。比较MPA-ILD和ANCA-IIP与CTD-ILD、IPAF以及IIP在临床特征、实验室检查、影像、治疗后肺功能改善情况和预后的差异（图1）。

结果 共纳入951例ILD患者，其中CTD-ILD组393例，IPAF组147例，MPA-ILD58例，ANCA-IIP组24例，IIP组329例，随访时间34.00（13.00，58.00）月，死亡123例（123/951，12.9%）。和CTD-ILD组和IPAF组相比，MPA-ILD组的年龄更高（中位年龄分别为62.50岁，56岁，54岁； $P<0.001$ ）、男性比例更高（分别为48.3%，27.0%，32.7%， $P<0.05$ ）。MPA-ILD患者发热比例、炎症指标（白细胞、血沉、超敏C反应蛋白）均高于与CTD-ILD组、IIP组（ $P\leq 0.001$ ）。治疗1年后，IPAF组、CTD-ILD组、IIP组、MPA-ILD组、ANCA-IIP组的肺功能（包括FEV1、FVC、TLC和DLCO）占预计值百分比前后差值呈现逐渐降低趋势（图2），其中ANCA(+)-IIP组肺功能改善率与IPAF组相比具有统计学差异（ $P=0.002$ ）。5年全因死亡率依次为MPA-ILD组24.1%、ANCA-IIP组20.8%、IIP组19.5%、IPAF组7.5%、CTD-ILD组7.4%，其中MPA-ILD组和CTD-ILD组比较差异有显著性（ $P<0.001$ ）。Kaplan-Meier曲线MPA-ILD组和ANCA-IIP组与IIP组生存情况类似，显著差于IPAF组和CTD-ILD组（图3），log-rank检验

显示生存率有显著差异($P=0.015$)。多因素 COX 模型显示, 年龄、男性、血沉、肺功能进展率是死亡的独立预测因素。

结论 伴有 ANCA 阳性的 ILD 包括 MPA-ILD 和单纯血清 ANCA 阳性的 ILD, 不同于 CTD-ILD 和 IPAF, 其肺功能改善情况和预后比 CTD-ILD 和 IPAF 更差, 而与 IIP 类似。应在间质性肺炎患者中筛查血清 ANCA 和寻找血管炎证据, 并且探索新的治疗方案, 从而改善 MPA-ILD 以及单纯血清 ANCA 阳性 ILD 患者的预后。

ePO-139

以间质性肺疾病起病反复就诊的抗合成酶抗体 综合征一例

丁婷婷、董琳
合肥市第二人民医院

目的 本文报道一例以间质性肺疾病起病的抗合成酶抗体综合征反复救治经过, 旨在提高对本病的诊治能力。

方法 初诊过程:

患者为 70 岁男性, 因“胸闷、气喘 3 月, 加重 3 天”于 2023.1.21 入住我科。患者 3 月前先后就诊当地县医院, 当地胸科医院, 胸部 CT 示两侧肺炎, 诊断肺炎、抗感染治疗无缓解。入院血气 (未吸氧): PH7.457, PO₂ 45.8mmHg, 胸部 CT 示双肺弥漫性间质性病变、双侧胸腔积液, 抗核抗体 (ANA) 1:463、肌炎抗体谱抗 Jo-1 抗体 (+++), 抗 Ro-52 抗体 (+++), 抗 MDA5 阴性, 请风湿专科会诊, 诊断抗合成酶综合征、继发性间质性肺疾病伴感染、心功能不全, 给予无创呼吸机辅助通气、抗感染、激素抗炎治疗, 复查胸部 CT 双肺病灶明显吸收, 症状缓解转至风湿科诊治, 出院口服甲泼尼龙 12mg tid、吗替麦考酚酯 0.5g bid、羟氯喹 100mg bid、尼达尼布 150mg bid, 2.14 随访胸部 CT 明显好转

二次就诊:

2023.3.20 患者出现发热、胸闷、气喘再次入住我科, 急诊血气 (未吸氧): PH7.448, PO₂ 47.2mmHg, CRP42.1mg/L, PCT 12.1ng/ml, NT-proBNP176pg/ml, 新冠核酸阴性, 胸部 CT 示两肺弥漫性间质性改变, 较前明显进展。诊断为 AE-CTD-ILD, 评估 MYOACT4 分, 胸部 CT 及血气分析评估 ILD 进展。给予氧疗、激素抗炎、抗感染治疗。3.21 血气分析 (吸氧浓度 61%): PH7.396, PO₂ 43.8mmHg, 氧合指数 71mmHg。予鼻导管给氧联合 NIV 辅助通气, 同时予以经鼻高流量氧疗保障氧合, 送检血 mNGS, 回归结果为 PJP、CMV 病毒, 联合更昔洛韦针对性治疗, 症状缓解, 评估后于 3.29 开始呼吸支持下呼吸康复训练。复查胸部 CT 两肺间质性病变均较前明显吸收, 4.20 血气分析 (未吸氧): PH7.422, PO₂ 71.9mmHg, 评估 CTD 缓解而 ILD 达标, 于 2023.4.23 出院, 维持甲泼尼龙 16mg qd (2 周后减 1 片)、羟氯喹 100mg bid、尼达尼布 150mg bid, SMZ 1 片 bid。

结果 随访:

2023.5.13 随访胸部 CT 示两肺轻度间质性改变, 5.17 血气分析 (未吸氧): PH7.379, PO₂ 96.9mmHg。5.22 随访 6 分钟步行试验: 442m, 心肺耐力约占同年龄同性别健康人群的 98.45%。6.8 随访 6 分钟步行试验: 550m。

结论 不明原因的间质性肺病患者需除外以 ILD 起病的 CTD-ILD 可能, 完善肌炎抗体谱、动态监测指标可减少漏诊可能。对于 AE-CTD-ILD 患者, 尝试鼻导管供氧+NIV、HFNC 交叉使用可以为挽救该类患者争取时间、减少气管插管可能。AE-CTD-ILD 危重患者评估后早期实施肺康复训练, 减轻症状, 提高耐力, 促进患者早日康复。

ePO-140

柴胡皂甙 d 干预 Hippo-YAP 信号通路调控肺纤维化

王新甜、郑金旭、徐云聪
江苏大学附属医院

目的 肺纤维化(PF)是一系列异质性间质性肺疾病的终末期改变,以肺实质破坏、细胞外基质沉积、成纤维细胞和肺泡上皮细胞表型显著改变为主要特征。目前已发现 200 多种肺纤维化相关的疾病,其中最常见的是特发性肺纤维化(IPF)。近年来随着对 Hippo 通路研究的深入,人们发现肥厚性心肌病、肝纤维化等疾病的发生也与 Hippo 通路密切相关。其中 Hippo 通路下游最重要的信号蛋白 YAP 被认为是参与调控 Hippo 通路多种生物学功能的效应分子。柴胡皂甙 d(SSd)是柴胡提取物中活性最强的一种单体。具有抗纤维化、抗炎、抗肿瘤等作用。本研究中使用 SSd 干预肺纤维化小鼠,通过观察其肺组织病理学与部分蛋白分子表达水平的变化为肺纤维化的临床研究探索新的方向,提供一定的理论基础。

方法 将 96 只相同周龄、相似体重的小鼠随机分为空白对照组、模型组(BLM 组)、SSd 干预组、DXM 干预组,每组各 24 只。造模完成后,SSd 干预组每天腹腔注射 SSd 溶液 2mg/kg,DXM 干预组每天腹腔注射地塞米松溶液 5mg/kg,空白对照组和 BLM 组每天腹腔注射相同体积的生理盐水,持续 28 天。各实验组于实验开始后 3、7、14、28 天随机处死 6 只小鼠。取小鼠左肺用于 HE、MASSON 染色和免疫荧光;小鼠右肺-80℃冰箱冻存用于酶联免疫吸附测定、蛋白免疫印迹实验,比较各组别间相同时间段下肺纤维化相关指标(α -SMA、COI-1)、Hippo-YAP 相关指标(YAP、MST)的表达趋势。

结果 肺组织 α -SMA、COI-1、YAP、MST 蛋白表达情况

(1) α -SMA、COI-1: BLM 组纤维化相关因子 α -SMA、COI-1 各时间段表达显著高于空白对照组($P<0.05$)。SSd 干预组与 BLM 组有相同变化趋势,但其升高程度较 BLM 组低($P<0.05$),且与 DXM 干预组效果无显著差异($P>0.05$)。(2) MST: BLM 组 MST 的表达 3 天开始下降,7 天下降到最低值,其后缓慢升高,至 28 天仍低于空白对照组。SSd 干预组与 BLM 组有相同变化趋势,但其下降幅度要低于 BLM 组($P<0.05$),且与 DXM 干预组效果无显著差异($P>0.05$)。MST 蛋白主要表达定位于肺组织细胞胞浆中,仅在处于最强表达时细胞核中出现极少量表达。(3) YAP: BLM 组 YAP 的表达自 3 天起进行性升高,28 天达到最高峰,且各时间段 YAP 表达显著高于空白对照组($P<0.05$)。SSd 干预组与 BLM 组有相同变化趋势,但其升高程度较 BLM 组低($P<0.05$),且与 DXM 干预组效果无显著差异($P>0.05$)。YAP 在空白对照组主要表达定位于肺组织细胞胞浆中,造模后 YAP 表达部位由胞浆转移至胞核。

结论 1.Hippo-YAP 信号通路可通过 MST-YAP 途径调控促进小鼠肺纤维化的发生。

2.柴胡皂甙 d 能通过干预 Hippo-YAP 信号通路部分减轻急性小鼠肺纤维化程度。

ePO-141

SSd 调节肺纤维化血管生成抑制肺纤维化研究

张军¹、吴妍²、郑金旭¹、王新甜²、徐云聪²

1. 江苏大学附属澳洋医院

2. 江苏大学附属医院

目的 特发性肺纤维化(IPF)的潜在机制目前仍未得到清楚的解释,也没有确切有效的逆转肺纤维化的治疗方案。中药柴胡是中国常见的天然中草药,具有抗炎抗肿瘤等广泛药理作用。柴胡皂甙 d(Saikosaponin d, SSd)作为最重要的活性单体,尽管其在肺纤维化中的作用尚不完全明确,但其抑制肝成纤维细胞生长的潜力已被发掘,在抗肺纤维化中也有新的发现。本研究探讨 SSd 通过 Ang/Tie2 通路调节肺纤维化血管生成继而抑制肺纤维化。

支撑项目：苏州市社会发展(民生医疗)项目(SYSD2020010)；江苏大学医教协同创新基金项目(JDYY2023034)

方法 用博来霉素(BLM)诱导小鼠建造 IPF 模型。将 96 只 Male C57BL/6 小鼠随机分成 4 组：Cont 组、BLM 组、SSd 组、DXM 组；小鼠均为 SPF 级。每组 n=24 只。在小鼠气管内滴注 BLM (5 mg/kg)诱导形成肺纤维化模型，各组用不同的药物来影响作用。分别在造模后第 3 / 7 / 14 / 28 天随机处死 6 只小鼠/组。运用 ELISA 法、Western Blot 法检测纤维化相关因子的表达。免疫组化(IHC)和 Western Blot 技术，检测 Ang/Tie2 通路的表达。

结果 (1) ELISA 和 Western Blot 法中，BLM 组小鼠肺组织匀浆中肺纤维化相关指标 HYP、Col-I、 α -SMA 含量从第 3 天开始至第 28 天呈不断上升趋势。SSd 组和 DXM 组小鼠各相同时间点纤维相关因子表达量较 BLM 组而言，均有下降。即差别存在统计学意义($p<0.05$)。

(2) ELISA、Western Blot 和 IHC 法中，BLM 组小鼠肺组织中血管生成相关指标 Ang-1、Ang-2、Tie2 含量在第 3、7、14、28 天与对照组相比显著增加($P<0.01$)。SSd 组中三个血管生成相关指标的含量较 BLM 组明显减少($P<0.05$)；且和 DXM 治疗组干预效果差异不显著($P>0.05$)。

结论 (1) SSd 可下调 Ang/Tie2 通路中血管生成因子 Ang-1、Ang-2、Tie2 的表达；

(2) SSd 可能通过抑制血管生成从而干预和减轻 BLM 诱导小鼠的肺部炎症和肺纤维化。

ePO-142

Study on Methylation of m6A in Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Haitong Zhang¹, Xiaodong Song², Changjun Lv¹

1. Binzhou Medical University hospital

2. Binzhou Medical University

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is the most common idiopathic interstitial pneumonia, the cause of which is not clear. It is usually considered as the result of the interaction of many factors. In the past two decades, great progress has been made in determining the biochemical, cellular and genetic mechanisms of IPF and related fibrosis diseases. More and more studies show that m6A modification is involved in the occurrence and development of some diseases. However, little is known about the mechanism of methylation modification of m6A in pulmonary fibrosis. In this review, we summarized the latest progress of biological function of m6A modification in pulmonary fibrosis diseases.

Methods We reviewed the latest research on methylation modification of m6A in IPF, and provided clues for clinical diagnosis, prognosis and targeted drug development under the background of new bioinformatics tools.

Results Methylation of m6A can mediate the stability of mRNA and directly inhibit the translation function of mRNA in pulmonary fibrosis.

Methylation of M6 a mainly inhibits the function of circRNA, but does not affect the expression level of circRNA itself.

There are many reports on the regulation of lncRNA by m6A methylation modification in other diseases, but it has not been reported in pulmonary fibrosis. Only in the existing reports, M6 a methylation modification mostly increases the expression level of lncRNA and increases the stability of lncRNA.

The influence of M6 a methylation modification on miRNA is not directly on itself, but on its precursor pri-miRNA.

Some SARS-CoV-2-related genes in IPF are widely regulated by m6A, and some immune cells and SARS-CoV-2-related genes have a characteristic co-expression network, which is considered to mediate the expression of methylation of

m6A in other RNA in IPF, and they can play an independent role and catalyze m6A to modify some structural RNA [101-103]. As a homologous protein of METTL3, METTL16 regulates the

modification of m6A on 18S rRNA [101]. METTL5 catalyzes m6A on 18S rRNA, while ZCCHC4 mainly methylates human 28S rRNA [102-114].

The study of methylation modification of m6A may provide clues for clinical diagnosis, prognosis and targeted drug development of IPF.

Conclusion Methylation of m6A is a hot topic in epigenetics research in recent years, and it still has great potential in the related research of pulmonary fibrosis diseases. At present, methylation of m6A is still at a relatively superficial level, and it is mostly reported in the related research of mRNA and so on, but rarely reported in non-coding RNA, and there is still great research potential to be tapped.

ePO-143

Study on inhalation toxicity mechanism of nano-plastics with different materials

Yunxia Ji^{1,2}, Xiaodong Song², Jinjin Zhang², Weili Liu¹, MeiRong Wang², Changjun Lv¹

1. Binzhou Medical University Hospital

2. Binzhou Medical University

Objective One of the most significant new environmental pollutants is micro and nanoplastics. Numerous studies have documented the detrimental effects of their biological accumulation in organisms of all trophic levels, including humans. However, most studies only use polystyrene micro and nanoplastics as the model particle and little is known about the inhalation toxicity of micro and nanoplastics. In this study, the inhalation toxicity of four different materials of nanoplastics (NPs), and the underlying mechanisms were evaluated in vivo and vitro.

Methods Firstly, nano-plastics with different materials were made by mechanical crushing and ultraviolet degradation, and their physical and chemical properties were characterized (Size, Zeta-potential, infrared spectrum). Secondly, it is proved by MicroCT imaging of small animals and HE staining that there is lung injury in the lungs of mice inhaled with nanoplastics. Then the related pathways were enriched by KEGG in mouse lung tissue proteomics. And the pathway of inhalation toxicity of nano-plastics has been screened out was discussed by TEM, Western blot, Laser confocal microscope, Immunofluorescence, Flow cytometry and other kits in vitro and in vivo.

Results 1. Characteristics of Nano-plastics and Its Effects on Mice's Lung

The particle sizes of the four nano-plastics are all between 300 and 500 nm, and they are all negatively charged. The small animal MicroCT system showed a slight ground-glass shadow at the hilar of the mouse exposed to four NPs for 2 weeks. H&E staining showed minimal inflammatory cell infiltration and destruction of alveolar structures in lung tissue after 2 weeks of exposure to the four NPs. The above data indicated that when the total dose of microplastics at normal environmental concentration within 2 weeks was replaced with the same dose of four different materials of nanoplastic, transient high-dose inhalation of NPs once a week in mice for two weeks caused lung inflammation and destruction of alveolar structures. At the same time, we also found that the lung inflammation of mice inhaled PVC and PET seems to be more serious.

2. Exposure of NPs can result in ferroptosis in vivo and in vitro

Proteomics results showed that ferroptosis was related to inhalation toxicity of nanoplastics. Compared with the sham group, the amount and activity of GPX4 were decreased, MDA was increased, and the activity of SOD was decreased in the four NPs group. In addition, the GPX4 immunofluorescence intensities showed different decreases in the four NPs groups compared with the sham group and the same trend as the in vivo experiment. These results suggested that exposure of mouse lungs to four NPs resulted in ferroptosis. TEM images showed that the mitochondria of the four NPs exhibited the characteristic morphology of ferroptosis, and partial entry of NPs into the mitochondria was also observed. Exposure to NPs results in decreased

intensity of PGSK in TC-1 cells, flow cytometer NPs-treated cells showed higher fluorescence intensity of the MitoSOX Red compared to the normal group.

3. Ferroptosis inhibitors prevent NPs-B-induced lung epithelial cell death

First of all, the CCK-8 assay showed that pretreatment with Fer-1 and NAC significantly reduced the death of TC-1 caused by NPs. Secondly, Fer-1 and NAC could both prevent MDA and mitoROS upregulation in TC-1 treated with NPs, according to MDA and MitoSOX Red assays results. Finally, the addition of Fer-1 or NAC in advance could inhibit the NPs induced decrease in the amount and activity of GPX4, the activity of SOD, the intensity of PGSK, and the loss of MMP.

4. NPs-B-induced ferroptosis is autophagically dependent

TEM showed prominent autophagosomes in NPs-exposed cells, in addition, we can see part of NPs entering the mitochondria. NPs-B induced autophagy through the AMPK-ULK1 axis and then led to ferroptosis.

5. Ferritinophagy is an important factor for NP-B leading to ferroptosis in TC-1 cells

NCOA4 mediates ferritinophagy as a selective autophagy receptor. We assessed the NCOA4 protein levels in TC-1 cells and found that NPs-B induced higher NCOA4 protein levels than controls. To test whether NCOA4 is also a specific autophagic receptor for ferritin of TC-1 cells, CO-IP analysis verified that ferritin and NCOA4 have a binding relationship.

6. BID plays an important role in NPs-B-induced mitochondrial damage

After NPs-B exposure, ATP levels decreased, MMP decreased, cytochrome C was released from the mitochondria to the cytoplasm, and the BI6C9 effectively prevents these changes.

Conclusion In this study, these findings demonstrated that massive inhalation of NPs in the short term can cause lung injury through autophagy-dependent ferroptosis and mitochondrial damage.

ePO-144

蒙药乌达巴拉-8 味散对肺纤维化模型小鼠抗纤维化作用研究

刘芝

内蒙古民族大学附属医院

目的 观察蒙药乌达巴拉-8 味散对博来霉素致小鼠肺纤维化的胶原生成和 TGF- β 1、 α -SMA、smad2、Smad3、smad6、smad7 蛋白及 mRNA 表达的影响。

结果 空白组、空白+乌达巴拉组小鼠肺组织结构完好；模型组小鼠肺泡构造受到严重破坏，肺泡腔萎缩逐渐消失，肺泡间隙明显增厚，出现明显的肺间质纤维化；与模型组相比，乌达巴拉-8 味散组小鼠肺泡损坏和间隙增厚严重程度显著降低，肺间质纤维化程度改善。空白组、空白+乌达巴拉-8 味散组小鼠肺组织中的 I 型胶原蛋白、III 型胶原蛋白表达呈弱阳性表达，模型组小鼠肺组织 I 型胶原蛋白、III 型胶原蛋白表达为强阳性，乌达巴拉-8 味散组小鼠肺部组织 I 型胶原蛋白、III 型胶原蛋白表达呈弱阳性。空白组和空白+乌达巴拉-8 味散组肺泡构造基本正常、蓝染范围极少，模型组的肺泡构造严重受损、肺泡完全融合、肺间质和支气管壁及肺泡间隔被蓝染，范围面积大幅增多、间质胶原蛋白增殖堆积呈现出弥漫性、呈片状分布，乌达巴拉-8 味散组的蓝染范围大幅减少、纤维化程度明显降低。空白组与空白+乌达巴拉-8 味散组小鼠肺组织中 TGF- β 1 蛋白、 α -SMA 蛋白、smad2 蛋白、Smad3 蛋白、smad6 蛋白、smad7 蛋白、 α -SMA 的 mRNA、TGF- β 1 的 mRNA、smad2 的 mRNA、smad3 的 mRNA、smad6 的 mRNA、smad7 的 mRNA 表达差异无统计学意义 ($P>0.05$)；与空白组、空白+乌达巴拉-8 味散组比较，各模型组小鼠肺组织中 TGF- β 1 蛋白、 α -SMA 蛋白、smad2、Smad3、 α -SMA 的 mRNA、TGF- β 1 的 mRNA、smad2 的 mRNA、smad3 的 mRNA 表达升高，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，smad6、smad7 蛋白、smad6 的 mRNA、smad7 的 mRNA 表达降低，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；与模型组比较乌达巴拉-8 味散组小鼠肺组织中 TGF- β 1 蛋白、 α -SMA 蛋白、smad2 蛋白、Smad3 蛋白、 α -SMA 的 mRNA、TGF- β 1 的 mRNA、smad2 的 mRNA、smad3 的 mRNA 表达降低，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，

smad6 蛋白、smad7 蛋白、smad6 的 mRNA、smad7 的 mRNA 表达升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 乌达巴拉-8 味散能有效减轻小鼠肺组织中炎症细胞的浸润, 和纤维化形成, 并能减少胶原沉积面积。博来霉素致小鼠肺纤维化中, TGF- β 1、 α -SMA、smad2、smad3 蛋白和 mRNA 的表达升高, smad6、smad7 蛋白和 mRNA 表达降低。乌达巴拉-8 味散能有效减少 I 型胶原、III 型胶原蛋白的表达, 能有效减少 TGF- β 1、 α -SMA、smad2、smad3 蛋白和 mRNA 的表达, 升高 smad6、smad7 蛋白和 mRNA 的表达。

ePO-145

ITIH5high 巨噬细胞活化成纤维细胞 Smad2/3 促进肺纤维化的机制研究

侯金坤¹、代华平¹、李世峰¹、崔烨²、王弘熠¹、王辰¹

1. 中日友好医院呼吸与危重症医学科国家呼吸医学中心

2. 首都医科大学

目的 研究巨噬细胞来源的胰蛋白酶抑制剂重链 (ITIH5) 作用于成纤维细胞的 ITIH5 受体, 经由 Smad2/3 信号通路调节成纤维细胞活化和肺纤维化的作用和机制。

方法 选择特发性肺纤维化 (IPF) 患者肺组织为观察组, 肺移植供体肺组织为对照组; 采用博来霉素诱导雄性 C57BL/6 小鼠 21 天构建肺纤维化模型, 并给予 ITIH5 中和抗体治疗。TGF- β 1 处理肺泡巨噬细胞系 (M-HS) 构建巨噬细胞活化模型, 给予 ITIH5-siRNA 沉默 ITIH5 的表达, 并与小鼠肺成纤维细胞系 (MLF) 共培养。HE、马松染色法观察肺组织形态和胶原沉积情况, 免疫荧光法检测肺组织中 ITIH5 与巨噬细胞标记蛋白 CD68 的共表达, 免疫共沉淀检测 ITIH5 与成纤维细胞 ITIH5 受体结合水平, Western Blot 法检测肺组织、巨噬细胞中 ITIH5 的表达水平, 以及成纤维细胞 α -SMA、collagen I、fibronectin 蛋白的表达和 Smad2/3 通路的激活情况。

结果 免疫荧光结果显示, 在 IPF 患者和肺纤维化小鼠模型的肺组织中, ITIH5 与巨噬细胞标记蛋白 CD68 存在共表达。给予 ITIH5 中和抗体治疗后, 小鼠的肺纤维化程度明显改善。给予 ITIH5-siRNA 沉默 ITIH5 的表达后, 可抑制 Smad 通路激活和成纤维细胞活化标记蛋白的表达水平。Western Blot 结果显示, TGF- β 1 处理的 M-HS 细胞中 ITIH5 的表达水平与对照组相比显著上调, 同时 ITIH5 与成纤维细胞 ITIH5 受体结合水平增高, 成纤维细胞活化标记蛋白 α -SMA、collagen I、fibronectin、pSmad2/3 蛋白的表达水平均显著上调。

结论 活化的巨噬细胞可通过分泌 ITIH5 蛋白激活 Smad2/3 信号通路调节成纤维细胞活化, 进而促进肺纤维化的发生和发展。

ePO-146

淋巴细胞计数对 ICU 危重间质性肺病短期预后的临床价值

孟晓、张露、奚斌、刘文文、陈碧

徐州医科大学附属医院, 221000

目的 探讨外周血淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比、T 淋巴细胞亚群计数对重症监护室 (intensive care unit, ICU) 危重间质性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 患者短期预后的影响及预测价值。

方法 回顾性分析徐州医科大学附属医院 2022 年 4 月至 2023 年 4 月呼吸重症监护室 (RICU) 收治的危重间质性肺病 (ILD) 患者 59 例, 根据患者出院时的转归及出院后 28 天的预后情况, 将患者分为死亡组 ($n=33$) 与存活组 ($n=26$)。比较两组患者外周血淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比、T 淋巴细胞亚群计数等指标之间的差异。采用 spearman 相关性分析探究各指标与 ICU 危重 ILD 患

者不良预后的相关性。采用 Logistic 回归分析预测 ICU 危重 ILD 患者的死亡危险因素，预测淋巴细胞计数与患者出院 28 天内死亡的关系。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果 死亡组的外周血淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比、CD4+T 淋巴细胞计数、CD8+T 淋巴细胞计数明显低于存活组（ P 均 < 0.05 ）。淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比、CD4+T 淋巴细胞计数、CD8+T 淋巴细胞计数均与 28 天死亡显著相关。Logistic 回归分析显示，淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比是 ICU 危重间质性肺病患者短期内死亡的独立危险因素。

结论 T 淋巴细胞亚群计数可反映细胞免疫功能变化。ICU 危重 ILD 患者短期预后不良与细胞免疫功能减低密切相关，淋巴细胞计数对 ICU 危重 ILD 的短期预后具有临床预测价值，监测淋巴细胞计数和 T 淋巴细胞亚群计数可为评估患者预后提供重要信息。

ePO-147

Quantitative analysis of high-resolution computed tomography features predicts rapid progression in patients with interstitial lung disease associated with idiopathic inflammatory myopathy using machine learning: model establishment and validation based on a single-center, retrospective, cohort study

Yuhui Qiang^{1,2}, Hongyi Wang^{1,3}, Min Liu¹, Huaping Dai¹

1. China-Japan Friendship Hospital

2. Capital Medical University

3. Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College

Objective The purpose of this study was to assess whether baseline quantitative high-resolution computed tomography (HRCT) can predict rapid progressive interstitial lung disease (RP-ILD) in patients with idiopathic inflammatory myopathy-related interstitial lung disease (IIM-ILD) using machine learning models.

Methods We included IIM-ILD patients from China-Japan Friendship Hospital with HRCT and RP-ILD status to conduct the model establishment and validation. We used deep learning devices to segment the lung and obtained the quantitative features of pulmonary vasculature, pulmonary segmental volume, and broncho-vascular structures as well as quantitative aspects of ground-glass opacities, and consolidation areas. Using the least absolute shrinkage and selection operator (Lasso) and standard difference filter (SDF), we selected essential quantitative features to implement 8 widely practiced machine learning models including Naive Bayes, Logistic Regression, K-Nearest Neighbors, Random Forests, Decision Trees, Gradient Boosting Trees, Support Vector Machines, and Multilayer Perceptron. After 5-fold cross-validation searching for optimal parameters, we chose a model for final model establishment by estimating the AUC (area under the curve) for the ROC (receiver operating characteristic) curve in the validation dataset (randomly 30% of all data) and the explainability. In the final model, we integrated age, sex, antibodies, pulmonary function test results, and blood-gas analysis results into the prediction. We externally optimized the final model by stepwise regression and validated the final model by randomly dividing 30% of all data with complete clinical information. Calibration and clinical decision curves were also utilized to assess the clinical value of the final model.

Results 514 patients (367 females, median age 54 years) including 249 patients with RP-ILD (165 females, median age 55 years). Among 972 features from the initial HRCT quantitative calculation, we retained 14 features after Lasso and SDF. For 8 popular machine learning models, we chose logistic regression for the final model because the AUC of that was 0.752 (0.670 to 0.834 for 95% confidence interval) in the validation dataset, which showed no significance among K-Nearest Neighbors, Random Forests, Gradient Boosting Trees, Support

Vector Machines, and Multilayer Perceptron, better than the other models. Due to better explainability, we chose a logistic regression model for integrating clinical features to establish the final model. For the final model, the AUC was 0.882 (0.797 to 0.967 for a 95% confidence interval) in the validation dataset, better than only the HRCT model and the only clinical model. In calibration and clinical decision curve, the final was documented as little prediction bias (concordance index: 0.887 95% confidence interval from 0.800 to 0.974, $P < 0.001$) and more net benefit than only HRCT or clinical models using most thresholds.

Conclusion Baseline quantitative HRCT can predict rapid progression in patients with idiopathic inflammatory myopathy-related interstitial lung disease using machine learning, the performance of which can be enhanced by adding clinical information.

ePO-148

弥漫性囊性肺疾病病例系列报告并文献复习

王金霞、雷凯、张雅因、陈娟
宁夏医科大学总医院

目的 弥漫性囊性肺疾病病因复杂，鉴别诊断困难，本研究通过病例报告及文献复习，总结鉴别诊断及诊疗流程。

方法 收集宁夏医科大学总医院明确诊断肺淋巴管肌瘤病（LAM）、Birt-Hogg-Dubé 综合征（BHD）、肺朗格汉斯组织细胞增生症（PLCH）、淋巴细胞间质性肺炎（LIP）、脱屑性间质性肺炎（DIP）、淀粉样变性系列病例，进行病例报告，总结鉴别诊断要点及诊疗流程。

结果 病例 1 诊断 S-LAM，育龄期女性，以气胸起病，肺 HRCT 提示全肺弥漫分布囊腔，肺组织病理确诊肺淋巴管肌瘤病。病例 2 诊断 BHD 综合征，23 岁女性，有气胸及面部皮疹家族史，气胸起病，肺 CT 多发不规则囊腔，多分布于双下肺，肺组织病理无特异性表现，全外显子测序显示 FLCN 突变，诊断 BHD 综合征。病例 3 诊断 PLCH，青年男性，吸烟史，病程中多次气胸，肺 CT 早期多发于上肺囊腔，大小不等，形态不规则，伴发结节，后期囊腔增多增大，终末期肺表现。肺组织病理提示 PLCH。病例 4 诊断 LIP 干燥综合征肺累及，老年女性，以口干、眼干起病，活动后气短伴咳嗽咳痰，肺 HRCT 示双肺多发结节及囊腔改变、磨玻璃影，双侧胸膜下网格影，经皮肺穿刺活检病理提示符合 LIP 改变。病例 5 诊断淀粉样变性，中年女性，双肺多发囊状影、结节影及点状钙化灶，皮肤结节活检病理示皮肤淀粉样变，诊断肺继发淀粉样变性。病例 6 诊断 DIP，中年男性吸烟者，肺 HRCT 表现胸膜下分布为主的磨玻璃影中多发囊状改变，肺病理提示 DIP。

结论 基于对 DCLDs 肺部影像学的评估缩小鉴别诊断范围，结合人口学特征、临床表现、实验室检查及组织病理活检结果对病因做出诊断。

ePO-149

SpO₂/FiO₂ 对 ILD 伴急性呼吸衰竭患者预后评估的临床研究

张露、孟晓、陈碧
徐州医科大学附属医院

目的 评估脉搏血氧饱和度/吸入氧浓度（SpO₂/FiO₂）在预测伴有急性呼吸衰竭的间质性肺病（ILD）患者的预后价值，是否可以替代 PaO₂/FiO₂ 成为评价患者预后的可靠无创指标。

方法 回顾性收集 2022 年 6 月至 2023 年 6 月入住我院呼吸与危重症医学科监护室的 40 例 ILD 伴有急性呼吸衰竭的患者，收集其入科后的脉搏血氧饱和度（SpO₂）、动脉血氧分压（PaO₂）、FiO₂ 和急性生理学与慢性健康状况（APACHE II）评分。采用线性回归方法分析 SpO₂/FiO₂ 与 PaO₂/FiO₂ 的关系。绘制受试者工作特征曲线（ROC），比较 SpO₂/FiO₂、PaO₂/FiO₂ 和 APACHE II 评分 ROC 的曲线下面积（AUC）。

结果 SpO₂/FiO₂ 和 PaO₂/FiO₂ 显著相关 ($r=0.682$, $P<0.001$)。SpO₂/FiO₂、PaO₂/FiO₂ 和 APACHE II 评分预测 ILD 伴急性呼吸衰竭患者病死率的 AUC 分别是 0.533, 0.456, 0.880。

结论 SpO₂/FiO₂ 可以替代 PaO₂/FiO₂ 成为评价患者预后的可靠无创指标。

ePO-150

以呼吸困难就诊的 Erdheim-Chester 病一例

王艳、张庆华、于世利
吉林大学第二医院

目的 Erdheim-Chester 病是一种罕见的非朗格汉斯细胞组织细胞增生症，可累及包括肺组织在内的多部位，诊断非常困难，需提高对该疾病的认识。

方法 本文报道 1 例中年女性患者，以呼吸困难就诊，伴步态不稳，既往尿崩症病史 5 年及脑梗死病史 5 个月。自带胸部 CT 提示双肺弥漫性小结节，入院后完善气管镜检查、腹部平扫与增强 CT、垂体核磁及全身骨显像等检查，常规化验及肿瘤标志物、ANA 谱、ANCA、甲状腺功能等化验，并进行经支气管镜肺活检及病变骨组织活检。

结果 最终经骨组织病理确诊 Erdheim-Chester 病，经干扰素 α 治疗后患者双肺小结节减少，呼吸困难等症状改善。后期患者中断治疗，病情反复，呼吸困难及步态不稳较前加重，并出现中枢神经系统受累，导致认知障碍。

结论 由于 Erdheim-Chester 病的罕见性及多系统受累的特点，常使诊断具有挑战性，这便需要多学科协作以明确诊断。对 Erdheim-Chester 病中骨骼、肺、心血管系统、肾脏和腹膜后等特征性影像学及病理学特点有充分认知，有助于尽早诊断 Erdheim-Chester 病。

ePO-151

IL-17 在特发性肺纤维化从炎症进展为纤维化中的作用

张颖
遵义医科大学附属医院

目的 特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是一种致命的慢性间质性肺疾病，其特征是肺组织进行性瘢痕形成和肺功能不可逆的下降。慢性炎症已被证明是纤维化的病理基础。新兴研究表明，白细胞介素-17 (IL-17) 过表达或异常表达对于急性和慢性炎症的发展至关重要，并且能启动肺纤维化的发生发展以及导致肺组织的不可逆损伤。IL-17 家族由六个成员组成 (IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E 和 IL-17F)，迄今为止，大多数 IL-17 家族成员已被证明参与多种炎症性疾病，包括哮喘、肺炎和肺纤维化。我们旨在探讨 IL-17 家族细胞因子的生物学功能及其在 IPF 中的作用。

方法 IL-17A 通过促进炎症因子的表达在各种炎症条件下起关键作用，通过与 IL17RA/IL17RC 异二聚体结合发挥促炎的作用。多项临床研究证明，IPF 患者支气管肺泡灌洗液中 IL-17A 显著升高。在 IPF 组织中，活动性疾病区域可观察到 IL-17 生成升高。在这些区域中，IL-17 主要由 Th17 淋巴细胞分泌，也可通过再生上皮细胞和免疫细胞 (包括 $\gamma\delta$ T 细胞、中性粒细胞、巨噬细胞和 NK T 细胞) 产生。IL-17A 对于促进纤维化的多个关键过程至关重要，包括组织修复、炎症反应和间质-上皮转化 (EMT)。

IL-17B 的功能与 IL-17A 的功能部分重叠，并且在某些条件下表现出促炎作用。例如，IL-17B 增加了腹膜渗出物细胞和 6T23 细胞系中炎症介质 IL-1、IL-3 和 IL-3 α 的产生，以及 THP-1 细胞 (一种来源于人单核细胞/巨噬细胞的细胞系) 中 TNF- α 和 IL-1 β 的产生。这些促炎功能表明 IL-17B 可能影响 IPF 的进展，并且是由肺部早期炎症引起的。

研究证明, IL-17C 的产生依赖于 NF- κ B 活化, 通过与其受体亚基 IL-17RA 和 IL-17RE 结合, 激活 Act1 复合物, 进而激活 NF- κ B 和 MAPK 信号分子, 有助于炎症因子的分泌和纤维化的发生, 表明 IL-17C 可能是肺纤维化发病机制中的关键细胞因子。

IL-17E 可由 Th2 细胞、上皮细胞及嗜酸性粒细胞等细胞分泌, 都与炎症反应有关。有研究证明 IPF 患者肺组织中 IL-17E 及其受体 IL-17RB 水平的增加, 并表明它们通过介导肺泡上皮细胞的 EMT 以及募集和激活肺成纤维细胞来促进肺纤维化。并且 IL-17E 已被证明在博来霉素 (BLM) 诱导的肺纤维化中起着促纤维化的作用。

IL-17D 和 IL-17F 可能发挥与 IL-17A 类似的抗炎和抗纤维化作用, 具体机制有待进一步探索。

结果 IL-17 亚型在 IPF 从早期炎症反应到晚期纤维化过程的关键阶段通过级联信号传导发挥促进作用。

结论 IL-17 各个亚型的相互作用及其在 IPF 发病机制中的作用机制有待我们进一步探索, 也许能为人类 IPF 的干预和治理措施提供新的选择思路。

ePO-152

Mesenchymal stem cell preparation in pulmonary fibrosis

Ruiqiong Li, Huifang Zhai, Xiaodong Song, Minger Li
Binzhou medical university

Objective Pulmonary Fibrosis (Pulmonary Fibrosis, PF) is a kind of chronic and (or) repeated alveolar epithelial damage caused by chronic interstitial lung disease. In recent years, the incidence of pulmonary fibrosis has been increasing year by year, and the prognosis is poor, with a median survival of only 3-5 years. As a high-risk factor for the onset of COVID-19 patients and a major complication in the late stage of the lung disease, it is still a difficulty in clinical treatment and nursing. Although the current Food and Drug Administration (FDA) has approved the application of pirfenidone and nintedanib and other drugs, it can only improve the disease progression of patients, cannot reverse pulmonary fibrosis and prolong the survival of patients, and the adaptation population is only in the early and middle stage of pulmonary fibrosis patients, there is no obvious effect on the late stage of the disease. Therefore, it is important to accelerate the exploration of a new therapeutic option with clinical application prospects. Cell Therapy is the third type of treatment after drug therapy and surgery therapy, and is known as the "third pillar of future medicine." Among them, mesenchymal stem cell therapy plays a key role in tissue repair and regenerative medicine. Compared with traditional drug therapy, mesenchymal stem cell therapy has the advantages of broad treatment range, no toxicity, avoidance of rejection, permanent treatment, sufficient sources of treatment materials, etc., which can effectively make up for the problems caused by other treatment methods, such as large drug side effects, narrow scope of application, and poor therapeutic effect. This study explored the safety, efficacy and mechanism of mesenchymal stem cell preparations in pulmonary fibrosis, thus laying a solid theoretical foundation for the popularization of clinical application of mesenchymal stem cells.

Methods This study collected the basic and clinical research literature on the treatment of pulmonary fibrosis with mesenchymal stem cell preparations, and analyzed the safety, efficacy, and mechanism of action of mesenchymal stem cell preparations in pulmonary fibrosis.

Results The results indicate that, in terms of safety, the safety and efficacy of mesenchymal stem cell transplantation is good, and does not increase the incidence of adverse reactions. In terms of therapeutic effect, under the treatment of mesenchymal stem cell preparation, the indicators of FVC (forced lung capacity), DLCO (carbon monoxide dispersion), and 6MWT (6-minute walking distance test distance) in patients with pulmonary fibrosis were improved. In terms of therapeutic mechanisms, mesenchymal stem cells are imported into the human body and first home in the lung, and reduce pulmonary fibrosis mainly through antioxidant mechanisms, paracrine mechanisms, cell fusion, cell-cell interaction, differentiation, promoting angiogenesis, anti-inflammatory and immunomodulatory mechanisms.

Conclusion Mesenchymal stem cell preparation can effectively reduce the degree of pulmonary fibrosis. With the development of a series of related research and clinical trials, stem cell preparations will bring more hope to patients with pulmonary fibrosis.

ePO-153

一例“肺炎型腺癌”的诊断

马玉婉、史红阳
西安交通大学第二附属医院

目的 本病例所提及为 1 例影像学表现类似“间质性肺病、肺炎”最终病理确诊为肺腺癌的临床病例。

方法 我院行胸部 CT 示：两肺斑片影（图 2）。后行全麻支气管镜+冷冻肺活检：送检“左肺舌叶”活检碎组织，镜下示附壁生长型腺癌（图 3）。据病理结果建议行基因检测，示：检测到 KRAS Exon-2 G12C 突变，检测到 KRAS Exon-2 G12A/G12V/G12R/G13 突变。

结果 患者肺腺癌诊断明确，为双肺腺癌，无手术机会，参考指南，基因突变类型药物目前仅有 sotorasib(索托拉西布)，此药物国内不可及。与家属沟通病情后，给予贝伐珠单抗+培美曲塞+顺铂治疗。

结论 目前发现，痰脱落细胞和刷片细胞检查该类肺癌阳性率非常有限，纤维支气管镜病理检查难度也较大，部分患者甚至经皮肺穿刺活检也不能立即确诊，甚至需要采用各种手段取纵隔肿大淋巴结病理。肺炎型肺癌的癌细胞生长或扩散方式主要有以下几种：(1) 癌细胞沿肺泡壁匍匐生长；(2) 癌细胞和黏液在小叶中心、腺泡腔中完全充填并可能在间隔内成簇生长；(3) 癌细胞及其分泌的黏液大部分或完全充填肺泡腔并沿肺泡孔及细支气管播散、蔓延；(4) 在肺泡腔完全充填的基础上可见充气支气管、纤维增生所致的牵拉性支气管扩张及部分扩大的肺泡腔；(5) 除有上述可能的病理改变外，可见病灶周围有炎性渗出物及血细胞充填。

ePO-154

肺移植治疗肺胸膜弹力纤维增生症一例

张颖
遵义医科大学附属医院

目的 肺胸膜弹力纤维增生症（Pleuroparenchymal fibroelastosis, PPFE）是一种罕见的特发性间质性肺炎，主要表现为上叶、下叶实质和胸膜的纤维化，常见的首发症状是呼吸困难或干咳，也可表现为继发于气胸的胸痛。胸部 CT 提示肺尖纤维化和心尖叶胸膜增厚将有助于诊断。PPFE 是一种可以长时间被忽视的病理，患者可能会忽视咳嗽等暴露症状，从而耽误治疗。现报道一例肺胸膜弹力纤维增生症，以提高临床医生对该病的认识。

方法 49 岁男患，因“干咳、呼吸困难 8 年”入院。既往有慢性银屑病样湿疹性皮肤病病史，定期局部治疗。有长期大量吸烟史。入院时血氧饱和度为 96%，体重指数（BMI）为 17 kg/m²。查体发现患者胸廓扁平，淋巴结检查显示腹股沟和耳后淋巴结肿大，前臂、膝盖、腿部、脚背、双侧手掌、生殖器和臀部区域有鳞状红斑病变，触诊时心脏横向移位，S1 和 S2 可听见。肺部听诊显示双侧上肺闻及湿啰音。肺功能提示用力肺活量（FVC）、总肺活量（TLC）和一氧化碳弥散量下降。抗核抗体呈阳性（1:40），类风湿因子、抗环瓜氨酸肽抗体和抗中性粒细胞胞浆抗体、血常规、超敏 C 反应蛋白、心肌酶谱、血糖、血沉、凝血功能未见明显异常。胸部 CT 显示双侧心尖胸膜和实质瘢痕形成、胸膜增厚和支气管扩张。肺活检显示胸膜增厚和胸膜下实质纤维化和弹性组织沉积，而远离胸膜的肺实质保存完好。基于这些发现，患者被诊断为 PPFE。由于目前 PPFE 尚无有效药物能治疗，唯一的确定性治疗是肺移植，鉴于患者的症状进行性恶化，他最后接受了双侧肺移植。针对肺移植术后予患者加强抗感染、抗炎、抗凝、营养支持等治疗。

结果 患者肺移植术后一年门诊随访，诉干咳、呼吸困难症状较前缓解，复查胸部 CT 提示病灶较前较少。

结论 PPFE 作为间质性肺病的一种罕见病，在大多数患者中病情进展不一，其临床的诊治对于临床医生来说具有很大挑战性。故本案例的综述和分享有助于临床医生加深对 PPFE 的认识，及时诊治，避免漏诊、误诊，有效改善患者的预后及生活质量。

ePO-155

成人特发性肺含铁血黄素沉着症合并肺纤维化一例

张颖

遵义医科大学附属医院

目的 特发性肺含铁血黄素沉着症 (Idiopathic pulmonary hemosiderosis, IPH) 是原因不明的弥漫性肺泡出血反复发作，导致含铁血黄素在肺巨噬细胞内积聚的一种罕见疾病，它可导致多种呼吸系统并发症和永久性肺损伤，其中肺纤维化和缺铁性贫血是 IPH 最常见的两种并发症。目前 IPH 在成人中较少见，发病率仅占约 20%，因此，现报道一例我院收治的成人特发性肺含铁血黄素沉着症合并肺纤维化，以供临床探讨。

方法 男，21 岁，因“气促、劳累伴全身乏力 1 年，再发加重 4 天”入院。1 年患者无明显诱因出现活动后气促、劳累，快步行走时出现，伴全身乏力，无咳嗽、咳痰，无胸闷、胸痛。4 天前家属发现患者面色苍白，遂就诊于我院。既往有咯血史，每次约 10-20ml，未予重视。查体：T 36.7℃，P 86 次/分，R 15 次/分，BP 107/71mmHg，营养欠佳，贫血貌，结膜苍白，口唇苍白，双肺可闻及湿啰音，未闻及哮鸣音，心腹查体未见明显异常。辅查：血常规：HB:58.00g/L；MCV 78.5fl；血清铁:3μmol/L；尿常规、ENA、ACNA、ANA、心脏彩超、心电图未见明显异常。胸部 CT 示双肺弥漫性浸润阴影，肺泡出血可能。双肺间质性病变。纤维支气管镜：左上叶支气管粘膜见少许血迹附着。肺泡灌洗液(BALF)示：CD4/CD8 比值为 0.6，左上肺泡腔内及支气管旁可见较多含铁血黄素沉着的组织细胞，含铁血黄素试验 (+)。最后诊断为特发性肺含铁血黄素沉着症合并肺纤维化。治疗上予醋酸泼尼松 30mg/天，输注悬浮红细胞、补铁、补充叶酸等治疗。出院后嘱患者从第 28 天开始，醋酸泼尼松逐渐减量至 10mg/天，持续至少 3 个月。

结果 出院 3 月后患者返院复查胸部 CT 示病灶较前较少，临床症状较前减轻。

结论 IPH 在成人中较少见，且误诊率高，预后差，早期识别和及时诊断有助于降低高发病率和死亡率。本案例的分享和综述有助于临床医生加深对成人特发性肺含铁血黄素沉着症合并肺纤维化的认识，及时诊治，避免误诊，有效改善患者预后及生活质量。

ePO-156

乙磺酸尼达尼布软胶囊治理新型冠状病毒所致肺纤维化患者的临床研究

潘虹池、吴丹

达州市中心医院

目的 观察尼达尼布治疗新型冠状病毒所致肺纤维化患者的疗效及肺功能的影响

方法 将 20 例新冠所致肺纤维化患者随机分为对照组 (10 例) 和试验组 (10 例)，对照组未给予任何治疗；试验组给予乙磺酸尼达尼布软胶囊，每次 150 mg，每日 2 次，口服，持续治疗 12 周。比较 2 组的临床疗效 (mMRC 呼吸困难量表)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、一氧化碳弥散量占预计值的百分比 (DLco%)

结果 对照组和试验组的总有效率分别为 50% 和 90%，差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后，试验组和对照组的 FEV1 分别为(78.57 ± 4.32)% 和(64.73 ± 5.17)%，FVC 分别为(2.98 ± 0.32) 和(2.46 ± 0.27) L，DLco% 分别为(56.48 ± 9.93)% 和(47.56 ± 7.03)%，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

结论 尼达尼布治疗新型冠状病毒所致肺纤维化的疗效显著，可以有效改善临床症状和肺功能。

ePO-157

特发性肺纤维化与结缔组织病相关性间质性肺病人群的肺功能差异性分析

陈彬

浙江省中医院（浙江中医药大学附属第一医院）

目的 特发性肺纤维化（IPF），是特发性间质性肺炎（IIP）分类中的主要亚型。IPF 年发病率（6.8~16.3）/10 万人，从最初确诊到死亡中位生存期 3~5 年，预后差，死亡率高。临床表现为活动性呼吸困难，渐进性加重，常伴有干咳，肺功能表现为限制性通气功能障碍、弥散量降低伴低氧血症或 I 型呼吸衰竭。结缔组织病（CTD）是泛指结缔组织受累的自身免疫性疾病，包括皮肌炎 / 多肌炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、类风湿关节炎、系统性硬化等。结缔组织病引起的肺部损害有多种表现，间质性肺病是其中较为常见的，可称之为结缔组织病相关性间质性肺病（CTD-ILD）。研究显示，CTD-ILD 的发生率约为 12.4%~34%，肺部受累的原因可能与免疫反应触发炎症过程、肺毛细血管内皮的损伤、生长因子和细胞因子的调节等因素相关。本文通过回顾 IPF 和 CTD-ILD 人群，分析两类人群在肺功能方面表现的差异性。

方法 1.研究对象

选取 2021 年 1 月至 2023 年 3 月在浙江省中医院就诊的 IPF 患者 246 例和 CTD-ILD 患者 129 例。排除肺部恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张症和支气管哮喘等。

2.观察指标(1)一般资料：如性别、年龄、BMI 等；（2）肺通气功能指标：FVC%、FEV1%、FEV1/FVC、FEV1/FVC%、PEF%、FEF25%、FEF50%、FEF75%、MMEF%；（3）肺弥散功能指标：DLCO%。

3.统计学方法所有统计分析均采用 SPSS 23 软件进行，计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差表示($\bar{x} \pm s$)，组间比较采用 t 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 1 一般资料 IPF 组（245 例，最小 24 岁，最大 93 岁）与 CTD-ILD 组（128 例，最小 27 岁，最大 90 岁），两组患者的性别、年龄、BMI 均无明显统计学差异， $P > 0.05$ 。

2 肺功能指标 IPF 组与 CTD-ILD 组在 FVC%、FEV1%、FEV1/FVC、FEV1/FVC%、PEF%、FEF25%、FEF50%、FEF75%、MMEF%中均无明显统计学差异（ $P > 0.05$ ），在 DLCO%存在统计学差异， $P < 0.05$ 。

结论 本回顾性研究发现，在包括小气道功能指标在内的所有肺通气功能指标中，两组患者均未见明显统计学差异，两组患者均呈现限制性通气障碍的共同肺功能特征，但 IPF 组（DLCO%： 60.66 ± 21.89 ）高于 CTD-ILD 组（ 51.76 ± 14.59 ）， $P = 0.000$ ，存在明显统计学差异。

ePO-158

体外膈肌起搏对尘肺继发慢阻肺患者临床症状评分、六分钟步行试验、肺功能水平的影响

刘运秋
开滦总医院

目的 探讨体外膈肌起搏（EDP）治疗对尘肺合并慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）稳定期患者临床症状评分、心肺耐力（六分钟步行试验）、肺功能水平的影响。

方法 连续纳入 2016 年至 2018 年于开滦总医院呼吸内科住院的尘肺合并慢阻肺稳定期患者 204 例，随机分为 2 组。EDP 治疗组 103 例，EDP 治疗 4 周为 1 疗程。常规治疗组 101 例。2 组患者治疗前后均进行慢阻肺患者自我评估测试问卷（CAT）评分、六分钟步行试验、血气分析包括：动脉血氧分压（PaO₂）、二氧化碳分压（PaCO₂）、肺功能测定包括：FEV1%：第 1 秒用力呼气容积（FEV1）占预计值百分比、一秒率 [FEV1 /用力肺活量（FVC）]、呼气流量峰值（PEF）、用力呼气流量（FEF）、最大呼气中段流量（MMEF）、一氧化碳弥散量（DLCO）占预计值百分比。

结果 治疗后，EDP 治疗组比常规治疗组，CAT 评分减低（9.09±2.965vs11.13±6.693）、六分钟步行试验距离延长（320.25±10.31vs301.23±9.310）、PaO₂ 升高（11.51±1.906vs9.89.05±1.302）、PaCO₂ 降低（5.01±1.107vs7.01±1.010），差异均有统计学意义（P < 0.05）；治疗后，EDP 治疗组与常规治疗组相比，FEV1% 升高（56.21±6.893vs50.89±19.854）、FEV1/FVC 升高（61.66±7.611vs57.90±10.667）、FEF25% 升高（43.84±9.378vs27.55±17.371）、FEF50% 升高（45.37±5.922vs20.45±11.693）、FEF75% 升高（39.31±6.853vs22.47±9.948），差异均有统计学意义（P < 0.05）；EDP 治疗组与常规治疗组 DLCO%（63.21±12.87vs71.59±12.53）比较，无统计学差异。

结论 体外膈肌起搏对改善慢性阻塞性肺疾病患者的临床症状评分、心肺耐力、肺通气功能、小气道功能均有较大的临床价值；对换气功能（DLCO%）的改善无临床意义。

ePO-159

Near all food seeds have been being man-made, are they healthful to mankind?

Hanyou Xu
Suichang Rehabilitation Hospital

Objective Introduction and Objective: As the public facts living by every people and every day that, by the modern agriculture science developing, more and more food stuffs, vegetables, melon, fruit, eggs, poultry and meats have been produced. The methods are near all their seeds or animal reproduction have been being man made by modern genetic engineering. And further more, the food stuffs, vegetables, melon, fruit have been being off-season planted. All the unnatural productions of food really have been eaten into the man kinds day and day, years and years.

I have the first experiences and the first hands information that China have been being something of more advantage, modern and the most amount of productions in these unnatural productions of food. It is the facts that other countries in the world also have been producing these unnatural food stuffs, vegetables, melon, fruit, eggs, poultry and meats.

While the genetically modified soybeans and the alike food stuffs have been being the hot topics in science and health influences. These genetically modified food stuffs have been very cautiously accepted by peoples and by every country government. But the present situation in the world is that near all the food seeds or animal reproduction have been being man made by

modern genetic engineering, maybe in less tension compared to the genetically modified soybeans. We may call them as sub genetically modified seeds and their food productions. However, they have been being all genetically modified and different from the former natural food seeds or animal reproduction in different grades.

So as the off-season planting and their food productions have been all far from the natural food which also have been being hot argument topic of health influences by people.

Methods Methods: Summarized the present situation in food securities. Proposed the emergency treatment methods and proposals.

Results Results: While the Earth and the space or the universe must like a human being which her normal lives must be supported by her normal physiology of every organ and every cell. And the human organs and cells have been united and interacted harmoniously to pay the way for normal life. Any abnormal cells and organs activities must cause pathology, sick, even death.

But at present, in our Earth and the space or the universe, the former harmonious and natural organs and cells in the Earth and the space or the universe have been being invaded. The organs and cells in the Earth and the space or the universe are the plants of food stuffs, vegetables, melon, fruit, eggs, poultry, animals, mankind and its other biology, ecology and environment, etc.. While in our Earth and the space or the universe, the former natural plants of all food, the animals have been changing a lots. , The off-season planting also has been contributing a lots changes to our Earth and the space or the universe. The former harmonious biology, ecology and environment should be sure to be changed in our Earth and the space or the universe. Adding the speeding advantage of our space and universe by the orbiting satellites, spacecrafts, space stations and their spaceships and other invading factors to the Earth and the space, the former harmonious biology, ecology and environment should be sure to be changed speedily in our Earth and the space or the universe.

Therefore, at these critical situation, the former harmonious biology, ecology and environment can change their units, organs, cells or molecules. So the new emerging infection and communicable diseases have been being developed. And the climate changes impacts have been being more and more heavily. The most imprinted the bones and inscribed on the memory has been being the COVID-19 pandemic around the world more than three years.

Conclusion Conclusion: As this paper is to summarize facts and syndromes harmful to the man kind by the unnatural science and create the new strategies to cure them. So my proposals are as follows:

1. Stop the productions of the unnatural seeds and their food as soon as possible.
2. Productions of the food seeds and their food must go back to the nature ones as soon as possible.
3. Researching and assessing or evaluating side effects of the unnatural seeds and their food and unnatural eggs, poultry and meats to the health of mankind, plant, biology, ecology and environment in short and long research effect periods. If proving the bad effects, all the productions of the unnatural seeds and all the unnatural food must be stopped at once.
4. Developing the true and good science to produce health foods to feed the mankind.
5. The immediate decision must be made to publish the knowledge to the politicians all over the world and the United Nations and its organizations to pay attention to the problems imperatively.
6. China, as the big country in population, economic, food production should go ahead to security the food healthy, public health promotion, climate change recovering and biology, ecology, environment well up.
7. My opinion should be referenced by the officials and politicians.

Key Words: Food security; Man made food seeds; ecology and environment disturb; unnatural genetic modified food.

ePO-160

COVID-19 重症患者不同 CT 分布表型的临床特征和预后分析

邓赣修、邓一鸣、徐运恒、周煌、邓常文、王飞龙、朱晓萍
上海市东方医院（同济大学附属东方医院）

目的 SARS-CoV-2 病毒感染可以从无症状到严重甚至致命，最常影响的靶向器官是肺，可导致急性肺部炎症。COVID-19 肺炎的典型胸部 CT 表现已经很好的阐述，但不同的影像特征与预后的关系仍有争议。研究发现重症 COVID-19 患者的病理结果提示异质性，表现弥漫性肺泡损伤或急性机化性肺炎，这些病理类型对应的不同的临床表型和预后尚不清楚。

方法 这是一项回顾性观察性研究，纳入了 2022 年 12 月至 2023 年 01 月在同济大学附属东方医院呼吸与危重症医学科住院的，经 COVID-19 RT-PCR 或抗原检测为阳性，胸部 CT 提示为肺炎的患者。影像特征由一位放射科医生和一位呼吸科医生采用盲法分析，并对病变范围进行半定量评分。根据病变分布特征将患者分成弥漫分布组和多灶分布组。复合临床终点定义为入院 10 天内的入住 ICU、机械通气(无创和有创)、死亡。多因素 logistic 回归分析鉴定影响不同复合临床终点的因素。

结果 总共有 138 名住院 COVID-19 肺炎患者经历筛查，74 名患者纳入最终的分析，24 名(32.4%)患者被分为弥漫性分布组，50 名(67.6%)按性别和年龄匹配的患者纳入多灶性分布组。两组患者平均年龄为 79.5±9.3 岁，64(70.3%)例患者为男性。合并有高血压有 47 (63.5%)例，合并糖尿病的有 34 (45.9%)例。发病至入院时间的中位时间为 7 天(5, 10)，两组患者无显著差异（弥漫组 7 (5, 7) 天 vs 多灶组 8 (5, 10)天， $P=0.2369$ ）。入院 SPO2 平均为 89.4±5.84%，在弥漫组为 85.2±7.0%，多灶组为 91.6±3.7%，两组之间显著差异， $P<0.001$ 。50(69.2%)名患者主要的病变特征为 GGO，16(17.6%)名患者为混合 GGO 和实变；主要呈胸膜下分布有 33(44.6%)例，呈支气管血管束分布有 20 例(21.9%)。两组患者在血细胞计数(WBC、L、N、PLT)之间无显著差异；在炎症指标(如 CRP、降钙素原)、血清 CK-MB、血清 LDH、D-dimmer 方面差异显著， $P<0.05$ 。弥漫组有 20(83.3%)名患者发生了复合临床终点事件；多灶组有 16(32.0%)例发生了复合临床终点事件，OR, 10.63, 95% CI: 2.98, 31.38, $P<0.0001$ 。多因素 logistic 回归分析发现，不同分布特征和入院时 SPO2 是影响 COVID-19 患者临床结局的独立相关因素。

结论 重度 COVID-19 患者中，胸部 CT 可以表现出两种不同的分布表型，与不同的临床特征、炎症水平和不同的临床结局相关。这些发现对重症 COVID-19 的个体化治疗富有意义，也为更深入了解重度 COVID-19 的病理机制提供了方向。

ePO-161

静脉穿刺治疗病人快速寻找最佳穿刺部位新创意

徐汉友
遂昌康复医院

目的 是评价一个医院质量的主要标准之一，护士静脉穿刺成功率的好坏、快慢，在一定程度上决定了抢救病人的成功率，更值得注意的是，护士静脉穿刺治疗好坏，常常能决定是否发生医疗纠纷的关键因素，特别是，对于小儿的静脉穿刺，要求更高，最容易引起家长的怨言，甚至引起小儿家长的愤怒、大打出手，因此，在全中国，每年静脉穿刺治疗几十亿次，如何达到高质量静脉穿刺治疗，减轻病人痛苦，提高治疗效果，减少相关的医疗纠纷是非常重要的，为了达到提高静脉穿刺治疗质量，让病人及其家人满意而健康的回归社会和回归生活，本研究特提出，静脉穿刺治疗病人时，快速寻找最佳穿刺部位新创意，以供参考利用。

方法 本研究，总结从医几十年来，临床经验所见，发现静脉穿刺治疗失败的原因，在临床实践中，创新新方法以期达到顺利、快速静脉穿刺成功。

结果 本人作为高年资副主任医师，在临床内科第一线工作 30 多年，也在急诊医学第一线救治病人 20 多年，亲身经历了无数次护士、护师静脉穿刺抽血、救治病人的过程，本人也经历过被静脉穿刺，静脉穿刺有成功的，也有失败的，究其原因，有下列几种：其一就是，经验不足；其二就是穿刺相关知识不熟悉；其三就是病人因素，包括肥胖血管难找、休克、脱水等病因致血管塌陷不易寻找、血管太小，等多种原因，导致静脉穿刺失败，在此基础上，作者不时在想，用什么方法来快速达到静脉穿刺的目的，现报告一个我创新的快速寻找最佳静脉穿刺部位新创意，其主要原理如下：

当今科技发展，地球上的人们，上太空就相当容易了，遥控控制已经达到了非常精确的地步了，随着现代科技的发展，相应物理的、生物的、化学的、光学的、军事方面的等方面的最新科技成果，很快会转化到医学临床应用上，借助物理学、光学的等方面的方法，让做静脉穿刺的护士，借助专用仪器，能看清楚病人的浅表静脉、浅表动脉，或深静脉、深动脉的位置走行部位，有没有弯曲、分叉、畸形，及其血管壁的厚薄，与神经组织、等重要组织的毗邻关系，就能选择容易、安全穿刺的部位，进行穿刺，达到一针成功，从而，达到快速提高静脉穿刺治疗质量，让病人及其家人满意而健康的回归社会和回归生活。

结论 本来研究创意，基于临床的迫切需要，创新了这种借助高科技的手段，达到快速提高静脉穿刺治疗质量，在穿刺中病人无明显痛苦，解决了穿刺不成功的医疗风险，更好地救治病人，更好地为病人服务，让静脉穿刺不再成为医护人员和病人及其家人的负担，提高人民的生活质量和医院体验感觉舒服而不是痛苦。

据检索，未发现类似研究、实施报道。

本创意也适用于对于病人的动脉穿刺应用。

当然，这项创意仅仅是一个设想，但任何重大的发明创造、改革和革新，都是从设想和创意开始的，相信经过进一步的研究和实施，一定会给社会带来重大效益的。

ePO-162

Novel therapeutic target of pulmonary fibrosis: lipid metabolism

Yahui Chen^{1,2}, Xiangguang Shi¹
1. Huashan Hospital, Fudan University
2. Fudan University

Objective In this review, we provide an overview of lipid metabolic reprogramming in the pathogenesis of in IPF and explores potential strategies targeting lipid metabolism.

Methods In this study, we first summarize the published literature about lipid metabolite changes found in pulmonary fibrosis (PF), including phospholipids, glycolipids, steroids, fatty acids, triglycerides, and lipoproteins. We then reanalyze two single-cell RNA-sequencing datasets of PF, and the corresponding lipid metabolomic genes responsible for the biosynthesis, catabolism, transport, and modification processes of these lipids are uncovered.

Results Intriguingly, we found that macrophage is the most active cell type in lipid metabolism, almost all lipid metabolic genes were altered in macrophages of PF. Lipid metabolic differentially expressed genes (DEGs) of type 2 alveolar epithelial cells are mainly involved in the CDP-diacylglycerol pathway, cholesterol metabolism, and triglyceride synthesis. Endothelial cells are partly responsible for sphingomyelin, phosphatidylcholine, and phosphatidylethanolamines reprogramming as their metabolic genes are dysregulated in PF. According to the DEGs, fibroblasts may contribute to abnormal cholesterol, phosphatidylcholine, and phosphatidylethanolamines metabolism in PF. Therefore, the lipid reprogrammed profiles in PF may attribute to the aberrant expression of lipid metabolic genes in different cell types.

Conclusion Taken together, it is possible that, in the future, attentions focus on lipid metabolism may represent an excellent opportunity to develop new therapeutic targets and prolong the overall survival time in PF patients.

ePO-163

以薄壁囊腔为肺部影像学特点的干燥综合征 3 例并文献复习

尹静、黄玉晖、刘俊永、刘碧海、陈德平、刘志超、曹慧秋、邓莉
郴州市第一人民医院

目的 通过分析以薄壁囊腔为肺部影像学特点的原发性干燥综合征（Primary Sjögren syndrome, pSS）患者的临床资料、影像、病理特征，探讨 pSS 的影像学特征。

方法 回顾性分析我院确诊的 3 例 pSS 患者的临床特点、实验室检查、胸部 CT、病理资料，并文献复习加以总结。

结果 pSS 起病隐匿，可累及肺部，其影像学表现为间质性肺炎，3 例患者均为女性，其临床表现以咳嗽咳痰、呼吸困难的呼吸道症状为主；胸部 CT 均为双肺弥漫或者散在分布的大小不一的薄壁囊腔；实验室检查示血沉升高，抗核抗体谱阳性；唇腺活检病理表现为淋巴细胞弥漫浸润；均被误诊其他肺囊性疾病，最终诊断为 pSS 继发淋巴细胞间质性肺炎，对糖皮质激素和免疫抑制剂治疗效果良好。

结论 肺囊性疾病种类较多，而 pSS 的肺囊样病变比较少见，本文旨在提高临床及影像科医师对该病的认识，给临床医师诊断 pSS 的肺囊样病变提供参考，可加深对 pSS 影像学特征的理解，以减少误诊和漏诊。

ePO-164

扑米酮对特发性肺纤维化的保护作用研究

徐彪
宜昌市第一人民医院

目的 特发性肺纤维化（Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF）是一种原因不明、发病机制不清、预后不良的慢性纤维化间质性肺炎。随着对 IPF 发病机制和病理过程的深入研究，诞生了许多新的治疗方法，包括减少细胞外基质沉积、抑制酪氨酸激酶、调节免疫等，并且开展了多种用于研发个性化治疗 IPF 新型药物的临床试验。程序性坏死（Necroptosis）是一种受到精密调控的细胞死亡方式，它由受体介导，不依赖 caspase 蛋白酶且受高度调节的具有典型坏死性形态特征的细胞死亡过程，能被 Nec-1 特异性挽救。虽然 Nec-1 具有较好的挽救程序性坏死的作用，但是该药物由于较大的毒副作用而没有通过 I 期临床。药物重定位（drug repurposing）是近年来在医学药物筛选领域逐渐兴起的一种研发思路，通过去挖掘已知药物的新用途，即“老药新用”或“药物重定位”，与新药研发相比，研发老药新用途以实现基础研究向临床应用转化所需的时间和经济成本明显减少，且在临床试验阶段更能保证患者的安全性。前期我们课题组通过高通量药物筛选发现已通过 FDA 批准的扑米酮能抑制 TNF 诱导的 RIPK1 依赖的程序性坏死，且同时抑制了 RIPK1 的激酶活性，这提示了 RIPK1 依赖的程序性坏死信号通路是扑米酮潜在的新靶点。RIPK1 抑制剂可部分挽救肺泡上皮细胞死亡而有望成为肺纤维化保护剂研发方向，但是扑米酮是否能挽救肺纤维化及病理改变、提高疾病存活率目前尚缺乏研究。本研究拟进一步研究高通量筛选出药物扑米酮对特发性肺纤维化的保护作用

方法 （1）在 A549 细胞系中，扑米酮对 TGF- β 1 诱导的上皮-间充质转化细胞形态学、I 型胶原蛋白和程序性坏死通路关键蛋白表达及活化的影响。（2）扑米酮对特发性肺纤维化小鼠模型治疗作用。

结果 （1）在 A549 细胞系中，扑米酮对 TGF- β 1 诱导的上皮-间充质转化细胞形态学具有保护作用、可减少 I 型胶原蛋白和程序性坏死通路关键蛋白表达及活化。（2）扑米酮对特发性肺纤维化小鼠模型具有保护作用。

结论 (1) 在 A549 细胞系中, 扑米酮对 TGF- β 1 诱导的上皮-间充质转化细胞形态学具有保护作用、可减少 I 型胶原蛋白和程序性坏死通路关键蛋白表达及活化。(2) 扑米酮对特发性肺纤维化小鼠模型具有保护作用。

ePO-165

6 例免疫检查点抑制剂相关肺炎临床观察

王芳、王笑歌
沈阳市第十人民医院

目的 通过对 6 例免疫检查点抑制剂相关肺炎 (CIP) 临床观察分析, 希望能对临床医生识别、诊断和治疗免疫检查点抑制剂相关肺炎有所帮助。

方法 1、临床资料本文收集了 2022 年 4 月至 2023 年 4 月沈阳市第十人民医院呼吸科五病区收治的 6 例 CIP 患者临床资料。所有患者均按照《免疫检查点抑制剂相关肺炎诊治专家共识》进行症状和影像学分级, 并给予分级治疗, 均停用 ICIs 并给予糖皮质激素治疗。其中 5 位患者为男性, 1 位女性患者, 最小年龄 32 岁, 最大年龄 85 岁, 均有病理学诊断资料证实, 其中包括 1 例霍奇金淋巴瘤 (大 B 细胞型)、1 例腮腺癌 (鳞状细胞癌)、1 例食管癌、2 例肺腺癌、1 例肺鳞细胞癌。6 例患者均完善病原学检查、风湿免疫系统疾病筛查、真菌筛查、结核、呼吸道病毒抗体筛查、免疫功能筛查等, 排除病毒性肺炎、肺孢子菌肺炎、非典型肺炎、肿瘤肺部转移和进展、癌性淋巴管炎、放射性肺炎、肺水肿等。收集的临床资料包括患者是否吸烟、体重指数、肿瘤确诊时间、应用免疫检查点抑制剂 (ICIs) 种类和剂量、至发生免疫检查点抑制剂相关肺炎 (CIP) 时间、是否合并放疗及其他化疗药物、应用激素治疗时间, 对比治疗前后血气分析、肝功能、血常规、肺功能、肺 CT 等检查结果, 评价是否有统计学意义。

2、方法 所有资料均应用 SPSS 27.0 软件包进行统计学分析。计量资料用 $\pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 同一组患者治疗前后采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 根据 CIP 症状分级, 2 例为 2 级, 4 例 3 级。根据 CIP 影像分级, 3 例 2 级, 3 例 3 级。治疗前后患者肝功能 (AST ALT TBIL)、血常规化验指标 (WBC RBC Hgb PLT) 无差异 ($P \geq 0.05$), 无统计学意义。血气分析指标 (PO₂ 氧合指数) 明显好转 ($P < 0.05$), 肺 CT 影像 (CIP 病灶面积) 明显吸收 ($P < 0.05$), 肺功能 (FVC DLCO) 好转 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义。

结论 所有症状和影像学分级 3 级以内 CIP 患者的预后良好, 通过停用 ICIs 和使用激素治疗得到缓解或治愈。

ePO-166

一例胺碘酮所致的老年 ILD 患者发生 ARDS 的临床特点分析

王燕、梁戎、高丽
内蒙古自治区人民医院

目的 探讨老年胺碘酮肺毒性的临床特点, 讨论诱发肺迅速进展为 ARDS 的胺碘酮剂量及疗程范围, 并提出诊疗及防范措施。

方法 回顾性分析我院一例老年 ICD 植入术患者长期口服胺碘酮的肺毒性影像学及临床表现, 以及服用胺碘酮剂量、疗程对患者进展为 ARDS 的临床特点分析, 阐述其症状加重拐点、诊疗思路、转归情况, 总结胺碘酮肺毒性合并 ARDS 的诊疗要点以及预防重点。

结果 植入 ICD 老年患者持续口服胺碘酮 (600mg/天, 2 个月; 400mg/天, 2 个月; 300mg 维持 2 个月) 后出现呼吸困难, 肺 CT 提示双肺炎性改变 (双肺下叶散在网格及磨玻璃影、部分实变), 下叶闻及 Velcro 啰音, 炎性指标轻度升高, 抗感染治疗效果不佳。住院期间自行加服胺碘酮剂量至 600mg/天后出现呼吸窘迫症状, 血气示 I 型呼吸衰竭并迅速进展为 ARDS, 转呼吸重症行有创

呼吸机辅助通气，病原学检查未见异常，立即停胺碘酮并给予激素治疗后病情好转出院，复查肺 CT 病灶较前部分吸收。

结论 本例胺碘酮肺毒性主要表现为 ILD。老年人服用胺碘酮剂量大于 300-600mg/天且疗程大于 6 个月，其发生 ILD 几率可能会升高，且易迅速进展为 ARDS。应尽早识别病因，停药以及积极激素治疗极为重要。老年患者服用胺碘酮剂量以及疗程的调整是预防 ILD 的发生以及进展 ARDS 重要的措施。

ePO-167

HDACi 抑制 ERK 磷酸化调控成纤维细胞在肺纤维化中的研究

伍旭、李晓娟、詹峰、赵天明、倪吉祥
宜昌市第一人民医院（三峡大学人民医院）

目的 特发性肺纤维化（Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF）是一种慢性、进行性肺疾病。目前仅有吡啡尼酮和尼达尼布两种药物可以延缓肺纤维化的进展，但并不能逆转肺纤维化。研究表明 AKT-MAPK 信号通路在 IPF 的发生发展过程中具有重要作用。组蛋白去乙酰化酶（Histone deacetylase, HDAC）是一类在染色体结构修饰和基因表达调控方面发挥重要作用的蛋白酶。有证据表明 HDAC 促进肺成纤维细胞向肌成纤维细胞转化，合成大量细胞外基质，导致肺纤维化的进展，因此抑制 HDAC 活性将可能成为治疗肺纤维化的新思路。

方法 通过单细胞测序检测在 IPF 肺组织中肌成纤维细胞显著变化的 HDAC 分子。查找文献资料，我们找到了一种组蛋白去乙酰化酶抑制剂（HDACi）。通过使用 HDACi 作用于肌成纤维细胞、检测 HDACi 对于成纤维细胞增殖、迁移能力的影响。并用 RT-qPCR、Western blot、免疫荧光技术检测 AKT-MAPK 通路的变化，用博来霉素（BLM）作用于小鼠建立肺纤维化模型，证实 HDACi 逆转肺纤维化。

结果 单细胞测序发现部分 HDAC 分子在肺组织中肌成纤维细胞中显著上调，不同浓度 HDACi 处理成纤维细胞可显著抑制其增殖、迁移等能力。RT-qPCR、Western blot、免疫荧光技术证实 HDACi 可抑制细胞外基质沉积及 AKT-MAPK 通路。动物模型提示 HDACi 具有治疗肺纤维化的作用。

结论 在体内外证实 HDACi 可通过抑制 AKT-MAPK 信号通路治疗肺纤维化。

ePO-168

Ang II 促进 AIF1 表达从而增加糖酵解诱导成纤维细胞活化的机制研究

严苏莎、孟莹
南方医科大学南方医院

目的 探讨血管紧张素 II（Angiotensin II, Ang II）及同种异体移植炎症因子 1（allograft inflammatory factor-1, AIF1）在成纤维细胞活化中的具体作用机制。

方法 分离培养小鼠原代肺成纤维细胞，分为 3 组：对照组、Ang II 组及 Ang II+AIF1 siRNA 组，通过 Western blot 检测 AIF1、糖酵解指标 PFKFB3 以及成纤维细胞活化指标 Collagen 1 的蛋白表达。对健康小鼠及肺纤维模型小鼠的肺组织进行 qPCR 及 Western blot 检测 AIF1 的转录及蛋白水平的表达；对两组小鼠的肺组织切片进行免疫组化检测 AIF1、Collagen 1 及 α -SMA 的表达；此外，通过免疫荧光检测荧光标记 AIF1 及 α -SMA 的水平并进行共定位检测。

结果 与对照组相比，Ang II 可以促进 AIF1 表达而上调 PFKFB3 诱导糖酵解增加，最终导致肺成纤维细胞活化；使用 AIF1 siRNA 可以抑制 Ang II 刺激后肺成纤维细胞的 PFKFB3 及 Collagen 1

表达；在组织 RNA 及蛋白中同样出现了 AIF1 表达上升的现象。免疫组化结果表明在纤维化肺中，AIF1、Collagen 1 及 α -SMA 蛋白表达增加，免疫荧光显示 AIF1 及 α -SMA 表达上调且存在共定位现象，表明 AIF1 参与肺纤维化进程。

结论 Ang II 可以促进 AIF1 表达，并通过上调 PFKFB3 表达增加糖酵解，从而导致成纤维细胞活化。

ePO-169

新冠高发期 9 例死亡间质性肺炎临床分析

潘虹池、王廷杰
达州市中心医院

目的 探讨间质性肺炎与新冠病毒感染的临床表现

方法 回顾性分析 2022 年 12 月至 2023 年 1 月新冠高发期间质性肺炎死亡病例的临床

结果 8 男 1 女，年龄 56--89 岁，平均 67 岁，平均住院时间 9.8 天（2-15 天）；除 1 例为部分间质性肺部病变外，其余 8 例皆为双肺间质性改变，新冠核酸检查阳性者 6 例，阴性者 1 例，2 例未查（其中 1 例风疹病毒 IgM 升高，另 1 例间质性肺部改变伴感染）；6 例新冠核酸阳性患者中，基础疾病有急性髓性白血病 1 例，脑梗死 1 例，慢阻肺 2 例，1 例合并真菌感染；本组病例死亡原因除 1 例死于心肌炎相关心源性猝死，其余皆死于重症肺炎呼吸衰竭。

结论 在新冠流行期间，新冠病毒感染时间质性肺炎呼吸衰竭是其主因，但也有其他病原微生物感染和基础疾病，应当注意鉴别和基础疾病等因素有关。

ePO-170

间充质干细胞治疗特发性肺纤维化研究

张研^{1,2}、张茜¹

1. 中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院
2. 甘肃中医药大学

目的 特发性肺纤维化（IPF）是一种好发于中老年人，慢性、进行性、纤维化性间质性肺疾病，近年来发病率呈明显上升趋势，IPF 预后较差、生存期短。目前临床上应用的吡非尼酮和尼达尼布仅能延缓疾病进展。因此探索出一种新型药物降低疾病严重程度同时逆转肺纤维化过程变得十分重要。肺泡炎及肺组织损伤是 IPF 重要发病机制，间充质干细胞（MSCs）具有免疫调节和促进组织修复等作用。通过输注 MSCs 探讨 MSCs 有无治疗、预防、以及逆转肺纤维化的作用。

方法 建造 IPF 小鼠模型进行分组对照研究，通过测定中性粒细胞数、巨噬细胞数、嗜酸性粒细胞、树突状细胞、干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 水平，分析在对照组和 MSCs 组中上述指标的差异，然后处死小鼠送病理，观察对照组和 MSCs 组小鼠肺组织纤维化差异。

结果 （1）MSCs 组中性粒细胞数、嗜酸性粒细胞浸润减少，M2 型巨噬细胞水平提高；（2）MSCs 组中未成熟树突状细胞的抗原摄取能力受到干扰，树突状细胞表面成熟标志物 CD80、CD83 和 CD86 的表达降低；（3）MSCs 组干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 分泌减少；（4）MSCs 组肺上皮细胞的数量增加。

结论 MSCs 可分化为肺上皮细胞使其成为治疗肺纤维化的理想替代方法，而且 MSCs 还能通过分泌细胞因子，直接或间接地影响巨噬细胞、中性粒细胞等细胞的聚集，干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 水平，减轻肺部炎性细胞浸润，调节免疫系统和局部炎症微环境，进而增强对 IPF 的治疗作用。

ePO-171

单细胞测序揭示肺纤维化和慢阻肺中的成纤维细胞亚群特征

徐文秀、代华平、王辰
中日友好医院

目的 通过分析单细胞测序数据寻找肺纤维化和慢性阻塞性肺疾病中特异的成纤维细胞亚群及其与疾病发生发展的可能关联

方法 利用 R 语言通过分析公共数据集 GSE136831 的单细胞测序数据，通过细胞分群注释，着重分析纤维化相关的成纤维细胞亚群。后进一步通过对成纤维细胞进行亚群注释分析，寻找肺纤维化和慢阻肺中与疾病相关的成纤维细胞亚群。

结果 通过对成纤维细胞亚群注释后，分析显示在肺纤维化中存在一群高表达 CTHRC1 且 ACTA2 阳性的成纤维细胞——肌成纤维细胞，并且通过拟时序分析，寻找其来源，显示高表达 CTHRC1 的成纤维细胞可能来源于肺泡成纤维细胞，并且后期可能会转变回肺泡成纤维细胞；在慢性阻塞性肺疾病中，在气管周围的成纤维细胞与正常组织呈现不同的基因表达特征，高表达炎症和基质产生相关基因。

结论 根据结果认为高表达 CTHRC1 阳性的成纤维细胞在肺纤维化中发挥着重要的作用，是纤维化中产生胶原的重要细胞来源；在慢阻肺中，气管周围的成纤维细胞可能与慢性阻塞性肺疾病气道狭窄有关。

ePO-172

SLC11A1 可能通过调节巨噬细胞在特发性肺纤维化中的作用

刘倚含、曹卫军
上海市肺科医院（上海市职业病防治院）

目的 特发性肺纤维化（IPF）是一种慢性进行性间质性肺炎，其病因和发病机制尚不清楚，与单核细胞和巨噬细胞介导的免疫紊乱密切相关。溶质载体家族 11 成员 1（solute carrier family 11 member 1, SLC11A1）在调节巨噬细胞活性和适应性免疫应答中发挥重要作用，但 SLC11A1 在 IPF 中的作用尚不清楚。本研究旨在阐明 SLC11A1 在 IPF 进展中的意义，为 IPF 的疗效和预后评估提供新的思路。

方法 首先，我们在七个 IPF 数据集中检测了 SLC11A1 在三种不同组织类型（肺、BALF 和血液）中的表达。然后，通过 STRING 网站进行蛋白质相互作用（PPI）分析，确定了 10 个与 SLC11A1 相互作用的基因。Pearson 相关系数分析这 10 个基因与 SLC11A1 的相关性。随后，评估 SLC11A1 及其两个最接近的相关基因（SLC31A2 和 SPI1）对生存的影响。此外，利用 ssGSVA 计算每个样本的免疫细胞和免疫相关基因集的富集水平。我们的研究还需要确定这三个基因的表达水平和铜死亡基因集在单细胞亚群。最后，我们通过 qPCR 验证了这些基因在 IPF 小鼠肺组织中的表达。

结果 首先，我们的分析显示 SLC11A1 在 IPF 患者的三种不同组织（肺、BALF 和血液）中的表达存在显著差异。结果表明，SLC31A2 和 SPI1 是与 SLC11A1 相关性最强的两个基因。此外，我们的研究结果表明 SLC11A1、SLC31A2 和 SPI1 阻碍 IPF 患者的生存。此外，我们还观察到 SLC11A1、SLC31A2 和 SPI1 在特定细胞亚群（包括单核细胞和巨噬细胞）中的上调。此外，我们的分析表明 SLC11A1 与组织中性粒细胞脱颗粒和免疫细胞浸润之间可能存在关联。最后，qPCR 分析证实了肺纤维化模型小鼠肺组织中 SLC11A1、SLC11A2、SPI1、FDX1、DLD 和 LIAS 的表达上调。

结论 SLC11A1 高表达与 IPF 患者病情严重程度及预后不良有关，其机制可能与参与调节单核细胞和巨噬细胞的免疫应答有关。

ePO-173

表现为双肺结节、磨玻璃及囊状影的 Castleman 病 1 例

谢冰冰、罗萨、赵玲、代华平
中日友好医院

目的 通过分享罕见病例，加深对 Castleman 病的认识，并强化对囊状影的鉴别诊断思路。

方法 病程：青年女性，慢性病程，既往湿疹病史。

症状：呼吸困难，无咳嗽、咳痰，间断发热、盗汗，有眼干、口干、皮疹。

体征：左下肺可闻及 Velcro 啰音。

化验：免疫球蛋白增高。

影像：胸部 CT：双肺多发磨玻璃结节伴囊状影，沿支气管血管束分布，小叶间隔增厚。

PET-CT：双肺多发病灶，考虑局部支扩伴感染性病变可能性大。双侧颈部、双颌下区、锁骨区、双侧腋下、纵隔内及双肺门肿大淋巴结影，考虑炎性病变。脾大，糖代谢弥漫增高，考虑继发性功能改变。

颈部淋巴结活检病理：Castleman 病（浆细胞型）伴 IgG4 增多。

右中外 TBCB：Castleman 病（浆细胞型）累及肺组织。

外院 SLB 病理我院会诊：Castleman 病（浆细胞型）累及肺组织。

结果 这是一例以免疫球蛋白增高为首要表现，无显著临床症状，影像表现为双肺磨玻璃影、多发结节及囊状影，通过淋巴结及肺活检明确诊断的浆细胞型 Castleman 病。

结论 对于伴有结节的网格影，除鉴别 PLCH、淀粉样变、LIP、轻链沉积病、肿瘤，还需鉴别罕见复杂疾病，如 Castleman 病、IgG4 相关性肺病。

ePO-174

表现为铺路石征的不典型肺结节病 1 例

谢冰冰、王诗尧、代华平
中日友好医院

目的 分享 1 例影像表现为铺路石征，病理提示上皮样肉芽肿的结节病，学习常见病的不典型表现。

方法 病程：青年女性，慢性病程，既往体健。

症状：反复发作干咳，偶伴咳痰。

体征：双下肺可闻及爆裂音；心律齐，各瓣膜听诊区未及杂音；无杵状指，无下肢水肿。

化验：血、痰、BALF 病原学均阴性。肺功能：弥散功能障碍

影像：胸部 CT：双肺弥漫磨玻璃影，可见铺路石征，纵隔淋巴结增大。

病理：TBCB：上皮样肉芽肿性病变，肉芽肿分布以气道、小血管周围、肺泡间隔为主，肉芽肿体积小，大小相对一致，融而不合，多核巨细胞反应，未见明确坏死。EBUS-TBNA（7 组淋巴结）：凝血内见破碎软骨组织及上皮样肉芽肿，肉芽肿体积小，大小相对一致，偶见多核巨细胞，未见明确坏死。

结果 这是一例影像表现为弥漫磨玻璃影，可见铺路石征，伴有纵隔淋巴结增大，通过病理诊断的肺结节病。

结论 对于表现铺路石征的亚急性及慢性肺病中，除 PAP、肿瘤、CEP、脂质肺炎等，我们还需考虑有无结节病可能，伴有淋巴结肿大时更需鉴别结节病。

ePO-175

ANCA 相关性血管炎合并肺间质纤维化 1 例并文献复习

古旭、简亿、胡晓倩、黄敏
遵义医科大学附属医院

目的 分析 ANCA 相关性血管炎合并肺间质纤维化患者的临床特征。

方法 回顾性分析我院收治的 1 例 ANCA 相关性血管炎伴肺间质纤维化患者的临床特点并文献复习。

结果 58 岁女患，因“反复咳嗽、咳痰、气促 1+年”入院。既往体健。查体：T 36.7℃，P 82 次/分，R 20 次/分，BP 151/76mmHg。双肺呼吸音粗，双下肺可闻及 Velcro 啰音，未闻及哮鸣音及胸膜摩擦音，余查体未见阳性体征。胸部 CT 提示双肺间质性病变、肺气肿。入院查动脉血气分析：PH 7.45，PO₂ 78mmHg，PCO₂ 34.2mmHg；肺功能：小气道通气功能阻塞；抗核抗体谱+ANA：抗核抗体(ANA)(1: 100)阳性(胞颗粒型)，抗核抗体(ANA) (1: 320) 阳性(胞颗粒型)，抗核抗体 ANA(1: 1000)弱阳性(胞浆颗粒型)；抗 ANCA-GBM 检测：pANCA 阳性，抗 MPO 抗体 146.75RU/ml；肌炎抗体谱 26 项提示抗 PM-SC175 抗体(+)。予环磷酰胺免疫抑制、激素调节免疫等治疗后症状好转出院。

结论 ANCA 相关性血管炎合并肺间质纤维化是一种进行性且可能致命的疾病，且 ANCA 阳性与肺纤维化疾病进展之间的发病机制尚不清楚，绝大多数肺间质纤维化病例已被证明是在 MPO 抗体阳性的情况下发生，伴有或不伴有全身累及，肺纤维化常在全身性血管炎症状出现之前或同时发生，预后较差，因此提倡 ANCA 检测纳入间质性肺炎和肺纤维化的诊断检查，有利于帮助患者早发现、早治疗，以改善临床预后。

ePO-176

15 年间进展性肺纤维化合并肺癌的单中心研究及其价值分析

赵雅茹、高俊珍
内蒙古医科大学附属医院

目的 本研究收集 15 年间经本中心诊断的 ILD-LC 患者，回顾性诊断出其中的 PPF-LC，与非 PPF-LC 队列进行比较，旨在发现有助于早期诊断，有效治疗和全程管理 PPF-LC 的方法。

方法 在内蒙古医科大学附属医院医渡云大数据平台搜集 2008-2022 年就诊于我院的间质性肺疾病合并肺癌的患者并根据纳排标准分为进展性肺纤维化合并肺癌队列（观察组）及非进展性肺纤维化合并肺癌队列（对照组）、对比分析两组间临床特征、发生进展性肺纤维化合并肺癌的危险因素及预后因素。

结果 (1) 我中心 15 年共筛选出 ILD-LC 患者 138 例，按照 PPF 诊断标准诊断出 PPF-LC 组患者 56 例，其中 28 例 (50.0%) 通过肺功能下降联合症状恶化诊断，20 例 (35.7%) 患者通过影像进展联合症状恶化诊断，8 例 (14.3%) 患者通过影像进展及肺功能下降诊断，根据三种不同诊断方式诊断的患者中位 OS 分别为 5.5 月、14.3 月及 9.6 月。

(2) 观察组 1 年内 FVC 下降 273.9 ± 57.3 ml，而对照组为 103.6 ± 38.3 ml。观察组影像表现为 UIP、NSIP、OP、RB-ILD 的比例分别为：53.6%、32.1%、10.7%、3.6%，以上表现在对照组中比例分别为 15.9%、68.2%、12.2%、3.7%。观察组出现呼吸困难的比例为 76.8%，高于对照组的 57.3% ($P < 0.05$)。

(3) 观察组与对照组病因中都以 IIP 为主。观察组并发肺动脉高压比例高于对照组，合并肺动脉高压患者中位 OS 低于未合并者 (7.0 月 v.s. 8.7 月)。采用 logistics 多因素回归发现基线 FVC% $< 70\%$ 及 UIP 表现是发生 PPF-LC 的独立危险因素。两组鳞癌、腺癌及小细胞癌构成比相近。观察组中 EGFR 突变率是 25%，低于对照组的 37.5%。

(5) 观察组患者中位 OS 低于对照组 (8.0 月 v.s. 9.8 月)。观察组中抗纤维化治疗使用率为 19.6%，该类患者中位 OS 长于未接受抗纤维化药物 (10.9 月 v.s. 6.0 月)。对观察组患者中位 OS 进行多因素 Cox 分析后发现接受 LC 抗血管生成治疗是独立保护因素。

结论 (1) 与非 PPF-LC 组相比，PPF-LC 组 1 年内肺功能下降更明显。基线 FVC<70%、UIP 表现、以进行呼吸困难为主要症状的患者更容易发生 PPF-LC，提示 PPF-LC 在早期诊断中应重视肺功能的复查，适当提高复查 HRCT 的频率。

(2) PPF-LC 患者 OS 短于非 PPF-LC 组 (8.0 月 v.s. 9.8 月)，对糖皮质激素等常规治疗应答不佳，以尼达尼布为主的抗纤维化药物和以安罗替尼为主的抗血管生成药物可能延长 PPF-LC 患者的 OS。

(3) PPF-LC 组中以吸烟男性为主，两组病因都以 IIP 为主，但在 CTD-ILD 中，PPF-LC 组 RA 发生率高于非 PPF-LC 组，对于合并高危因素的这部分病人，应定期复查，做好早期诊断及早期治疗。

ePO-177

一例 ECMO 支持下全肺灌洗及雾化吸入 GM-CSF 交替续贯治疗的重症肺泡蛋白沉积症报道及文献回顾

李志伟、苗田、张悦、周菁、马李杰、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及雾化吸入重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)。本文探索两者联合续贯治疗重症肺泡蛋白沉积症的方法。

方法 本文采用个案报道结合文献回顾的方法进行。

结果 本文报道的病例是一名 43 岁女性，主要临床表现为干咳伴活动后气促 6 年，经胸部 HRCT 下“铺路石征”样改变，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，确诊为重症肺泡蛋白沉积症。先后经过全肺灌洗续贯 GM-CSF 150ug 皮下注射 2 月。后患者病情快速进展，给与了右颈内静脉-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。不幸的是 1 年前患者病情再次快速进展，完善灌洗液 mNGS 未查见结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌及奴卡菌等致病菌，骨髓穿刺活检及骨髓流式白血病分型正常，3 月内反复给与 2 次 V-V ECMO 支持下全肺灌洗及全肺灌洗 1 次续贯雾化 GM-CSF 300ug 雾化吸入 2/日。目前随访病情稳定。

结论 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。有时该疾病也会出现短期内快速进展，需要多次进行全肺灌洗才能使病情稳定。

ePO-178

肺结节合并肺癌 1 例

牟好、夏伟
宜昌市第二人民医院

目的 结节病是一种原因不明的以非干酪性肉芽肿为病理特征的系统性疾病，可累及多器官、多脏器，但主要以肺脏和胸内淋巴结受累为最常见。临床以隐匿的亚急性或慢性起病者多见，其临床表现缺乏特异性，易漏诊、误诊。肺结节合并肺癌极其罕见，现报道我科收治的一例肺结节病合并肺癌，加深对该病的认识，提高早期诊断率，以免漏诊、误诊。

方法 通过病例报道形式，并文献复习

结果 肺结节合并肺癌极其罕见，现报道我科收治的一例肺结节病合并肺癌，加深对该病的认识，提高早期诊断率，以免漏诊、误诊。

结论 肺结节合并肺癌极其罕见，现报道我科收治的一例肺结节病合并肺癌，加深对该病的认识，提高早期诊断率，以免漏诊、误诊。

ePO-179

以肺部阴影为表现的 Langerhans 细胞组织细胞增生症 1 例

张悦、李志伟、苗田、周菁、马李杰、肖贞良
中国人民解放军西部战区总医院

目的 报道 1 例以肺部阴影为表现的肺 Langerhans 细胞组织细胞增生症(PLCH)的临床特征、免疫表型，提高对 Langerhans 细胞组织细胞增生症的认识。

方法 采用个案报道的方法对我院 2022 年确诊的 1 例肺 Langerhans 细胞组织细胞增生症进行临床特征分析以及相关文献进行复习。

结果 患者 48 岁中年女性，否认吸烟史，主因“反复胸闷、胸痛 2 月”于 2021-12-29 入院，胸部平扫+增强 CT 提示靠近右侧肺门实变影，伴阻塞性肺炎，合并胸腔积液，纵膈淋巴结不大；外院抗感染治疗效果不佳，经多次肺穿刺活检、纤支镜检查仍诊断未明。完善其他检查合并不明原因中度贫血、严重低蛋白血症。进一步完善骨髓活检：骨髓组织增生活跃，粒系细胞增生较著，嗜酸性粒细胞计数增多。肺穿刺活检：(右肺)不典型组织细胞增生性病损，具 Langerhans 细胞表型，免疫组化：S-100(+)，CD1a(+)、langerin (CD207) (+)，未检出 BRAF 基因 15 号外显子点突变(V600E)。患者明确诊断为 Langerhans 细胞组织细胞增生症 多系统受累，后于血液科先后行 CHOP、CHOP-E 方案多次化疗，治疗 1 年后复查肺部病灶明显好转。

结论 PLCH 呈现非特异性，多以双上肺不规则囊状影为主要改变，本病例表现为肺部阴影，实变为主，较为罕见。LCH 诊断主要依赖于组织病理学，免疫组化 CD1a 和 (或) CD207 阳性是诊断本病的“金标准”。因此，肺部阴影的诊治过程中在排除常见病时，需考虑少见病及罕见病。

ePO-180

一种靶向 BRD4 的选择性抑制剂在体内外模型中显示出抗肺纤维化活性

王逗逗、陈俊成、张吉发、叶庭洪
四川大学

目的 溴结构域和超末端 (BET) 家族是一类能特异性识别乙酰化赖氨酸调控基因转录过程的蛋白，在多种疾病的发生发展中具有重要作用。溴结构域蛋白 4 (BRD4) 是 BET 家族的一员，能够与乙酰化的组蛋白或非组蛋白结合，进而调节基因复制和转录，影响细胞周期、细胞分化、信号转导等过程。肺纤维化进程中，往往伴随肺泡上皮细胞的上皮-间充质转化 (EMT) 和肺成纤维细胞向肌成纤维细胞激活 (FMT)，但关于 BRD4 的表观遗传学研究还未被报道。本研究中开发了一系列靶向 BRD4 的抑制剂，最终选择出一种高 BD1 选择性抑制 BRD4 的抑制剂，同时使用泛 BRD4 抑制剂 JQ1 和尼达尼布作为阳性对照药物，用于探究其抗肺纤维化的作用。

方法 (1) 在体外实验中，通过 CCK8 实验筛选了 53 种化合物对成纤维细胞的增殖活性，检测了对 BD1 和 BD2 的选择性活性，基于这两个条件下，最终选择 23b 作为最优化合物进行后续实验。

Western Blot 和免疫荧光实验检测在 3T3 和 A549 细胞中纤维化相关蛋白和 EMT 相关蛋白的表达。划痕实验评估 A549 在 TGF- β 1 的刺激下和给药组相比迁移能力的变化 (2) 在体内实验中，使用

气管滴注博来霉素(2mg/kg)建立小鼠肺纤维化模型,在造模第7天开始连续腹腔注射给药14天,随后通过HE和Masson染色评估对肺纤维化小鼠的肺泡结构改变和胶原沉积的治疗作用。Western Blot和免疫组化检测不同分组小鼠的纤维化蛋白和EMT相关蛋白变化。流式细胞术来检测不同分组小鼠肺组织中的免疫微环境。

结果 通过体外实验显示,CCK8实验筛选出23b可有效抑制成纤维细胞NIH/3T3增殖,WB和免疫荧光显示23b可抑制纤维化相关蛋白(Collagen I、 α -SMA、Fibronectin)的表达。此外,在肺泡上皮细胞A549中,划痕实验,Western Blot和免疫荧光实验,显示23b有效抑制TGF β -1引起的上皮-间充质转化(EMT)。在博来霉素引起的肺纤维化小鼠模型中,HE染色结果显示,23b改善肺组织炎性细胞浸润,肺泡结构塌陷,Masson染色中,23b给药组胶原纤维变少,Western Blot和免疫组化显示,纤维化蛋白Collagen I、 α -SMA降低,上皮细胞标志物E-cadherin升高、间充质细胞标志物Vimentin降低。流式细胞术中可以看出,23b改善肺纤维化的免疫微环境紊乱,降低肺组织中MDSC和DC细胞的数量。

结论 在体外实验中,23b可以通过抑制肺成纤维细胞NIH/3T3的FMT和肺泡上皮细胞A549的EMT,同时显示出抗肺纤维化活性。利用博来霉素引起的肺纤维化动物模型,发现23b可以改善肺纤维化小鼠的炎症和胶原增生以及免疫微环境紊乱。综上,23b作为BRD4-BD1高选择性抑制剂是一种有潜力的抗肺纤维化药物。

ePO-181

纤维化型间质性肺疾病生物标志物探索研究

李蒙、刘立凡、臧凯旋、胡一平、张晓菊、汪铮、任红岩
河南省人民医院

目的 考察并对比特发性肺纤维化(IPF)、进展性肺纤维化(PPF)、非IPF非PPF的纤维化型间质性肺疾病(FILD)、非FILD的ILD患者血清六项生物标志物水平的差异。

方法 收集我院呼吸科2019.1.1-2020.12.31住院并有明确诊断的ILD患者临床资料、空腹血样及出院后12月预后资料。参照2022年ATS/ERS/JRS/ALAT循证共识,按照临床、影像、病理和预后资料(期间死亡也视为PPF),将ILD分为IPF(IPF组)、PPF(PPF组)、非IPF非PPF的FILD(FILD组)、非FILD的ILD(nFILD组)。ELISA法检测血清I型胶原(coll)、TNF- α 、IL-1 β 、KL-6、IGF-1、GDF-15水平。

结果 PPF组、FILD组、IPF组、nFILD组各纳入12例、10例、25例和23例。血清coll分别为(33.50 $\pm$ 13.47)、(38.13 $\pm$ 5.43)、(49.42 $\pm$ 17.34)、(29.64 $\pm$ 12.86)($P<0.001$)。IL-1 β 分别为(20.59 $\pm$ 8.10)、(21.60 $\pm$ 4.35)、(27.39 $\pm$ 9.12)、(18.76 $\pm$ 7.52)($P=0.003$)。IGF-1分别为(37.14 $\pm$ 11.26)、(44.08 $\pm$ 7.15)、(55.34 $\pm$ 19.08)、(36.87 $\pm$ 14.92)($P<0.001$)。GDF-15分别为(415.83 $\pm$ 150.99)、(461.00 $\pm$ 83.82)、(579.93 $\pm$ 178.01)、(406.17 $\pm$ 165.30)($P=0.002$)。TNF- α 分别为(55.04 $\pm$ 21.02)、(61.63 $\pm$ 11.20)、(78.11 $\pm$ 26.94)、(51.27 $\pm$ 22.11)($P<0.001$)。KL-6分别为(203.61 $\pm$ 74.23)、(219.29 $\pm$ 32.93)、(287.68 $\pm$ 98.09)、(183.39 $\pm$ 73.53)($P<0.001$)。组间对比,IPF组coll、KL-6较其余三组差异有统计学意义($P<0.05$),IPF组IL-1 β 、IGF-1、GDF-15和TNF- α 较FILD组和nFILD组差异有统计学意义($P<0.05$),较PPF组差异无统计学意义($P=0.050-0.570$)。

结论 本研究显示IPF组coll和KL-6显著高于PPF、非IPF非PPF的FILD、非FILD的ILD。但PPF和非IPF非PPF的FILD患者这六项指标未见显著差异。由于单中心且样本例数较少,后续需要更多研究以探索相关生物标志物。

ePO-182

LncRNA SNHG12 调控 NDST1 表达影响肺泡 II 型上皮细胞衰老的分子机制研究

管淑红、周军
常州市第一人民医院

目的 探讨 lncRNA SNHG12 在肺泡 II 型上皮细胞 (Alveolar epithelial type II cells, AT2) 衰老中的功能作用及分子机制。

方法 基于芯片 GSE28042 和 GSE33566 以及 starBase 数据库分析 lncRNA SNHG12 和 NDST1 在肺纤维化组织中的表达及两者间的相互作用。利用 lncRNA SNHG12 敲低和过表达载体处理 AT2 细胞, β -半乳糖苷酶染色观察细胞衰老情况; qPCR 和 western blot 检测细胞中 NDST1、p53 和 p16 的表达; 回复实验观察同时过表达 lncRNA SNHG12 和 NDST1 对 AT2 细胞衰老的影响。

结果 lncRNA SNHG12 在两个芯片的肺纤维化组织中均显著下调。starBase 分析结果表明, lncRNA SNHG12 和 NDST1 存在结合位点。NDST1 在肺纤维化组织中显著上调, 二者呈显著负相关 ($R < -0.5$)。敲低 AT2 细胞中 lncRNA SNHG12 的表达导致细胞衰老加剧, 衰老相关蛋白 p53 和 p16 的蛋白表达水平显著增加, NDST1 的 mRNA 和蛋白表达也显著增加; 过表达 lncRNA SNHG12 导致细胞衰老减缓, p53 和 p16 的蛋白表达水平显著降低, NDST1 的 mRNA 和蛋白表达也显著降低; 相较于 p-SNHG12 组, p-SNHG12+p-NDST1 组过表达 NDST1 逆转 lncRNA SNHG12 过表达对 AT2 细胞衰老的抑制作用。

结论 lncRNA SNHG12 可能靶向负调控 NDST1 阻碍肺纤维化进程中 AT2 细胞衰老。

ePO-183

以弥漫结节为肺部表现的 SLE 一例

张婷、王玉、施举红
中国医学科学院北京协和医院

目的 系统性红斑狼疮 (SLE) 是较常见的自身免疫性结缔组织病, 但其肺部受累发生率相比类风湿关节炎、皮肤炎等其他结缔组织病偏低, 且肺部表现形式多样, 有时与肺部感染鉴别困难。

方法 本文介绍一例 SLE 伴弥漫性泛细支气管炎样改变及多发结节的病例, 以提高临床医师对 SLE 少见肺部表现的识别。

结果 女性, 20 岁, 因“面部红斑 3 月, 发热、咳嗽 2 月”于 2021 年 11 月 3 日入院。2021 年 8 月患者出现面部蝶形红斑。2021 年 9 月出现发热, 体温高峰由 37.5°C 逐渐升高至 39°C , 多于午后出现, 伴干咳、胸闷、乏力。外院查血常规大致正常; 肝功能: ALT、AST 升高; CRP 正常, ESR 70mm/h。胸部 CT 可见双肺弥漫微小结节伴树芽征。予阿奇霉素口服半月, 症状无改善, 监测转氨酶及总胆红素、直接胆红素逐渐升高。2021 年 10 月 23 日就诊我院, 查 ANA(+)S1:1280, 抗 ds-DNA(+), 抗 Sm(+++), 抗 SSA(+++), 抗 rRNP(++), 抗 AMA-M2(+++), C3、C4 减低。经各脏器评估后诊断 SLE、狼疮性肾炎、狼疮肝脏受累。呼吸方面, 胸部 HRCT: 双肺弥漫粟粒样结节伴树芽征, 类似弥漫性泛细支气管炎(DPB)表现, 另见双肺多发大小不等随机分布的磨玻璃及实性结节, 部分累及胸膜, 双下肺小叶间隔增厚, 纵隔无明显淋巴结肿大 (图 1)。因影像学不排除肺结核, 查血 T-SPOT.TB(-), 多次查痰抗酸染色、TB-PCR(-), 支气管镜下气道粘膜光滑, 气道无明显分泌物。BALF 常规病原学及 mNGS 均未发现结核或其他致病菌。SLE 治疗上予甲强龙 40mg qd iv, 联合羟氯喹。因顾虑肺结核可能, 初始未联合其他免疫抑制剂。肺部病变方面, 因肝功能异常, 且未获得确切结核病原学证据, 未予诊断性抗结核治疗。转归: 甲强龙治疗 10 天后复查胸部 HRCT: 原 DPB 样改变明显吸收, 双肺多发结节影较前缩小。继续激素、羟氯喹并加用硫唑嘌呤治疗 SLE, 定期复查胸部 CT, 肺内病变逐渐吸收好转, 治疗 3 个月时肺内病变基本吸收。

(图 2)，随诊至 2023-3-20，激素减至甲泼尼龙 6mg qod+羟氯喹+硫唑嘌呤，SLE 及肺部情况均稳定。

结论 弥漫性泛细支气管炎样 (DPB-like) 改变在 SLE 肺部受累中极为少见，目前仅有极少数个案报道。树芽征提示小气道受累，但同时可见于伴行小血管病变，合并胸膜受累时提示小血管病变可能性更大。SLE 肺部病变在病理上常见继发性血管炎表现。本例患者通过治疗反应证实 SLE 肺部受累可表现为 DBP 样改变伴随机分布结节。而上述肺部影像特征是否提示 SLE 继发肺血管炎有待于病理证实。

ePO-184

Serum Krebs von den Lungen-6: promising biomarker to differentiate CPFE from COPD

Aiyuan Zhou, Xiyan Zhang, Rongli Lu, Pinhua Pan

Department of respiratory medicine, the Xiangya Hospital, Central South University

Objective The presence of fibrotic interstitial lung disease (ILD) is relatively common in patients with emphysema. This has been designated combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE). CPFE had worse prognosis than chronic obstructive pulmonary disease (COPD) alone. Krebs von den Lungen-6 (KL-6) levels as a biomarker of alveolar type 2 epithelial cell injury, whether it can differentiate CPFE from COPD remains unknown.

Methods From the database created by Xiangya Hospital, 301 patients with diagnosis of COPD, with or without ILD, were recruited for this retrospective analysis. Recorded data included demographic information, comorbidities, inflammatory biomarkers, blood gas analysis, and the KL-6 level at admission. Results of CT and pulmonary function tests were collected one week before or after KL-6 measurements.

Results Among 301 patients, 82 patients were diagnosed with CPFE. The mean age was 67.1 ± 8.7 years. CPFE patients had higher ratio of female (22.0% vs 9.1%, $P=0.003$) and RH negative blood type (13.5% vs 3.4%, $P=0.03$). COPD patients had more chest pain (31.3% vs 5.3%, $P<0.001$) but less shortness of breath than CPFE patients (62.1% vs 82.7%, $P=0.002$). CPFE patients had lower lipid levels, including total cholesterol, LDL, lower C3, C4 levels, and higher D-dimers levels. Serum KL-6 levels were higher in CPFE group compared to COPD group [723.2 U/ml (376.4, 1147.0) vs 333.7 (239.8, 482.7), $P<0.001$]. Multiple logistic regression showed that KL-6 level was an independent predictive factor for the presence of ILD among COPD patients. The AUC of serum KL-6 levels to differentiate CPFE was 0.753, with 95% CI being 0.688 to 0.817. The cutoff point of KL-6 level was 395.5 U/ml with 71.95% sensitivity and 62.1% specificity for the discrimination of CPFE from COPD.

Conclusion Our study has shown that serum KL-6 level is a promising biomarker to differentiate CPFE from COPD. In CPFE cases dyspnea and dyslipidemia are worse than those of pure COPD cases.

ePO-185

KL-6 levels in the connective tissue disease population: Typical values and potential confounders—A retrospective, real-world study

Aiyuan Zhou, Rongli Lu, Pinhua Pan

Department of respiratory medicine, the Xiangya Hospital, Central South University

Objective Krebs von den Lungen 6 (KL-6) is a potential biomarker for determining the severity of interstitial lung disease (ILD) in patients with connective tissue disease (CTD). Whether KL-6 levels can be affected by potential confounders such as underlying CTD patterns, patient-associated demographics, and comorbidities needs further investigation.

Methods From the database created by Xiangya Hospital, 524 patients with CTD, with or without ILD, were recruited for this retrospective analysis. Recorded data included demographic information, comorbidities, inflammatory biomarkers, autoimmune antibodies, and the KL-6 level at admission. Results of CT and pulmonary function tests were collected one week before or after KL-6 measurements. DLCO% and CT scans were used to determine the severity of ILD.

Results Univariate linear regression analysis showed that BMI, lung cancer, TB, lung infections, underlying CTD type, white blood cell (WBC) counts, neutrophil (Neu) counts, and hemoglobin (Hb) were related to KL-6 levels. Multiple linear regression confirmed that Hb and lung infections could affect KL-6 levels independently; the β were 9.64 and 315.93, and the P values were 0.015 and 0.039, respectively. CTD-ILD patients had higher levels of KL-6 (864.9 vs 463.9, $P < 0.001$) than those without ILD. KL-6 levels were closely correlated to the severity of ILD assessed both by CT and DLCO%. Additionally, we found that KL-6 level was an independent predictive factor for the presence of ILD and further constructed a decision tree model to rapidly determine the risk of developing ILD among CTD patients.

Conclusion KL-6 is a potential biomarker for gauging the incidence and severity of ILD in CTD patients. To use this typical value of KL-6, however, doctors should take Hb and the presence of lung infections into account

ePO-186

河南省呼吸科医生吡非尼酮胶囊用药问卷调查初步结果

汪铮¹、陈闪闪²、张国俊²、张晓菊¹、代华平³

1. 河南省人民医院

2. 郑州大学第一附属医院

3. 中日友好医院

目的 考察河南省呼吸科医生吡非尼酮胶囊的用药情况和态度，为规范用药和制定指南共识提供依据。

方法 参照相关国内外资料及本省用药实际情况，编写了吡非尼酮用药问卷。问卷包括 50 个问题，分为四个板块，包括被调查者一般情况（问题 1-5）、吡非尼酮用药处方情况（问题 6-13）、应用场景或用药指征（问题 14-26）、合理用药及不良反应处理（问题 27-50）。选项设置包括单选、多选、同意度视觉评分（-5、-4、-3、-2、-1、0、+1、+2、+3、+4、+5，-5 代表强烈不同意，+5 代表强烈同意，0 为不置可否）。调查对象为河南省二级及三级医院内科、呼吸与间质性肺疾病专家。采用微信电子表格形式和纸质调查表结合的形式进行调查。

结果 共回收有效问卷 333 份，均为微信方式参与。参与调查者中，省级医院专家 72 名，市级医院专家 161 名，县级医院专家 100 名。最常使用的抗纤维化药物中，328 人首选吡非尼酮胶囊，3 人首选吡非尼酮片，首选国产尼达尼布胶囊、国外产尼达尼布胶囊各 1 人；次选依次为国外产尼达尼布胶囊（60 人）、国产吡非尼酮片（51 人）、国产尼达尼布胶囊（22 人）、其他（5 人）等。

关于吡非尼酮临床应用最多的场景,选择 IPF、CTD-ILD、放疗相关肺纤维化者分别为 330 人、2 人、1 人;第二多的场景主要为 CTD-ILD。关于 IPF、PPF/PF-ILD、FILD、CTD-ILD、fHP、uc-PF-ILD、尘肺纤维化、病毒感染(包括新冠肺炎)后肺纤维化、ARDS 后纤维化、基因遗传病相关肺纤维化使用吡非尼酮胶囊,同意度平均得分(以-5 至+5 合计)分别为 4.55、4.25、4.17、3.82、3.38、3.85、3.48、3.98、3.77、3.37。

结论 多种因素影响吡非尼酮胶囊的规范化使用。对不同疾病中吡非尼酮胶囊应用指征、方法及不良反应处理,专家意见具有程度不等的异质性。本问卷体现了一定的效度,但尚需精简和修改,提高问卷效度、降低填写难度和填写时间,并采用多种调查方式结合,扩大调查样本量。本研究为规范用药及进一步制定相关共识提供了一定依据。

ePO-187

Assessment of lung deformation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis with elastic registration technique on pulmonary 3D-UTE MRI

Xiaoyan Yang, Min Liu, Huaping Dai, Chen Wang
China-Japan Friendship Hospital

Objective We aimed to evaluate lung deformation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) with elastic registration algorithm on three-dimensional ultrashort echo time (3D-UTE) MRI and studied the correlation of lung deformation with the severity of IPF.

Methods 76 patients with IPF (72 men, mean age: 62 ± 6 years) and 62 age- and gender-matched healthy controls (58 men, mean age: 58 ± 4 years) were prospectively enrolled. End-inspiration and end-expiration images acquired with the 3D-UTE sequence were registered using an elastic registration algorithm. Jacobian determinants were calculated from deformation fields and represented on color maps. Jac-mean (absolute value of the log means of Jacobian determinants) and the Dice similarity coefficient (Dice) were compared between different groups.

Results The Jac-mean of IPF patients decreased, compared with the controls (0.21 ± 0.08 vs. 0.27 ± 0.07 , $P < 0.001$). Furthermore, the Jac-mean and Dice positively correlated with FVC%, FEV1%, TLC%, and DLco% predicted and negatively correlated with the composite physiological index (CPI). The lung deformation in IPF patients with dyspnea $MRC \geq 3$ (Jac-mean: 0.16 ± 0.03 ; Dice: 0.06 ± 0.02) was significantly lower than $MRC 1$ (Jac-mean: 0.25 ± 0.03 , $P < 0.001$; Dice: 0.10 ± 0.01 , $P < 0.001$) and $MRC 2$ (Jac-mean: 0.22 ± 0.11 , $P = 0.001$; Dice: 0.08 ± 0.03 , $P = 0.006$). Jac-mean and Dice correlated with health-related quality of life (HRQoL), 6 minutes-walk distance (6-MWD), and the extent of pulmonary fibrosis. Jac-mean correlated with pulmonary vascular-related indexes on HRCT.

Conclusion The decreased lung deformation in IPF patients correlated with the clinical severity of IPF patients. Elastic registration of inspiratory-to-expiratory 3D UTE MRI is a new morphological and functional marker for non-radiation and noninvasive evaluation of IPF.

ePO-188

中国特发性肺纤维化患者中的小气道功能障碍

张欣然¹、谢冰冰¹、班承钧³、任雁宏¹、叶俏²、朱敏²、刘艳²、张曙²、耿菁¹、姜丁源¹、代华平¹

1. 中日友好医院

2. 首都医科大学附属北京朝阳医院

3. 北京中医药大学东直门医院

目的 本研究拟揭示中国特发性肺纤维化（IPF）患者中小气道功能障碍（SAD）的临床特征、预测因子和预后。

方法 我们共入组了 416 例 2000 年至 2014 年期间在北京朝阳医院住院的 IPF 患者，随访截止日期为 2016 年 12 月。我们收集了患者的人口学信息、临床检查结果、肺功能结果、HRCT 结果和血气分析结果等。通过 Logistic 回归分析识别 SAD 的预测因子。通过 COX 生存分析方法分析 SAD 对预后的影响。

结果 IPF 患者中 SAD 的发生率为 39.66%。FEV1（% pred）和 FEV3/FVC 与 SAD 显著相关。FEV1（% pred）和 FEV3/FVC 下降的 IPF 患者合并 SAD 的风险更高。合并 SAD 的 IPF 患者死亡风险显著增加，此现象也出现在无肺部合并症的 IPF 患者中。

结论 肺量计诊断 SAD 在 IPF 中的发生率约为 40%。FEV1（% pred）和 FEV3/FVC 下降是 SAD 的主要预测因子。IPF 患者合并 SAD 的预后更差。

ePO-189

Disease Progression in Patients with Usual Interstitial Pneumonia Pattern on CT with Various Underlying Etiologies: A Retrospective Cohort Study

Shuqiao Yang, Qiao Ye, Di Sun, Yiran Wang, Changjiang Xue, Jing Wang
Capital Medical University Affiliated Beijing Chaoyang Hospital

Objective Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a prototypical disease of usual interstitial pneumonia (UIP) with unknown etiology. Previous analyses examining the disparities in survival rates between IPF and connective tissue disease (CTD)-UIP have yielded inconsistent findings, and there is a scarcity of data on secondary UIP types apart from CTD-UIP. The present study aimed to investigate the clinical and prognostic characteristics of patients with UIP pattern on CT caused by various underlying conditions.

Methods A retrospective cohort study was conducted, enrolling patients with interstitial lung disease exhibiting a high-resolution computed tomography scan pattern consistent with UIP or probable UIP. The patients were categorized into groups based on the etiology. Demographics and laboratory data, as well as annual forced vital capacity (FVC) decline and transplant-free survival (TFS) rates, were compared.

Results A total of 591 patients were included and classified into the following groups: IPF (n = 320), CTD-UIP (n = 229), asbestosis-UIP (n = 28), and hypersensitivity pneumonitis (HP)-UIP (n = 14). The average age of the whole patients was 65.9 years. Age, UIP/probable UIP ratio, pulmonary function, gender-age-physiology score, and composite physiological index were comparable among the four groups at diagnosis. Elevated levels of serum cytokeratin fraction 21-1 were observed in all groups. The median proportion of neutrophils in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) also exceeded the normal level (3%) in patients with IPF (29.0%), CTD-UIP (30.0%), asbestosis-UIP (23.5%), and HP-UIP (22.0%). IPF patients showed a more rapid decline in FVC (133.9 mL/yr) compared to CTD-UIP (24.5 mL/yr, P = 0.001) and asbestosis-UIP (61.0 mL/yr, P = 0.008) respectively. Sub-analysis of CTD-UIP revealed that patients with rheumatoid arthritis-UIP (88.1 mL/yr) or antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis

-UIP (72.9 mL/yr) experienced a faster deterioration in FVC compared to those with primary Sjögren's syndrome (pSS)-UIP (25.9 mL/yr, $P < 0.05$). Kaplan–Meier curves showed that IPF had the poorest prognosis (median TFS: 55.9 months), followed by CTD-UIP (66.7 months), HP-UIP (57.5 months), and asbestosis-UIP (TFS not reached). RA-UIP or AAV-UIP did not exhibit any prognostic advantages compared to IPF, while asbestosis-UIP and pSS-UIP showed better survival rates. Cox hazard modeling demonstrated that advanced age, a radiological UIP pattern (compared to probable UIP) and lower pulmonary function values were independent risk factors associated with death or lung transplantation in UIP patients, while asbestosis-UIP and pSS-UIP (compared to IPF) were protective factors in this cohort.

Conclusion Patients with UIP stemming from various etiologies exhibit common features such as advanced age, elevated serum levels of CYFRA21-1, and increased neutrophil counts in BALF. However, there are notable differences in the decline rate of FVC and TFS among these patients. Specifically, UIP associated with asbestosis and pSS-UIP exhibit slower disease progression and improved survival rates compared to IPF.

ePO-190

血浆置换在快速进展型 IPAF 合并呼吸衰竭中的作用

王琳、李艳霞
大连医科大学附属第一医院

目的 IPAF 患者具有潜在的自身免疫特征，但这些特征又不足以诊断为某一特定的结缔组织病。目前尚无 IPAF 的大规模临床研究及治疗方面的指南。本文通过报道 1 例病程急性进展的 IPAF 患者合并严重呼吸衰竭的诊治经过，为 IPAF 的诊治提供参考。

方法 查阅病历收集 1 例于大连医科大学附属第一医院住院诊断为 IPAF 患者的临床资料。

结果 患者 34 岁女性，因咳嗽、咳痰 2 周，加重伴呼吸困难 4 天于 2022.8.10 收入我科。入院 2 周前无诱因出现咳嗽、咳痰，痰不易咳出，4 天前逐渐出现呼吸困难。无皮疹、关节痛、肌无力等症状，无吸烟史。入院查体：R 30 次 SpO₂ 80%，双肺底闻及爆裂音。动脉血气示吸氧（3L/min）氧分压 75mmHg，二氧化碳分压 36.7mmHg。血常规、PCT 大致正常。ESR 56mm/h。CRP 49.9mg/L。淋巴细胞亚群分析正常。入院肺 CT 示双肺弥漫分布磨玻璃影，局部小叶间隔略厚。肺泡灌洗液送检 mNGS:金黄色葡萄球菌（序列数 7）。抗核抗体 IgG 阳性（滴度 1:320）、SSA 抗体弱阳性、Ro52 抗体强阳性、PM-Scl75 抗体弱阳性、EJ 抗体强阳性。皮损炎生化：LDH 330 U/L，CK、CK-MB 正常。KL-6: 5664 U/ml。由于缺乏其他典型肺外症状，目前诊断为 IPAF。入院后予吸氧、抗感染，甲泼尼龙 1000mg 静点 3 天联合免疫球蛋白 25g 静点 5 天免疫冲击治疗。1 周后复查肺 HRCT 示双肺间质性炎症范围扩大，病情仍在进展。加用他克莫司口服免疫抑制治疗，复方新诺明预防肺孢子菌感染。8.26 再次予甲泼尼龙 500mg 联合免疫球蛋白 20g 冲击治疗。8.31 呼吸困难明显加重，予无创呼吸机辅助通气，并行 3 次血浆置换治疗，最终病情好转并成功脱离呼吸机。2 月后患者于门诊复查各项指标好转。

结论 与无自身免疫特征的间质性肺炎相比，IPAF 患者相对年轻，女性、无吸烟史和 NSIP 患者的比例更高。本例患者自身抗体检测中抗 Ro-52 及 EJ 抗体阳性，Ro-52 抗体阳性不具有特异性，仅提示可能存在自身免疫性疾病。EJ 抗体是抗合成酶抗体综合征（ASS）的特异性抗体之一，但该患者缺乏典型皮疹、技工手、雷诺现象等特异性表现，不足以诊断为 ASS，日后需密切随诊其他症状出现，警惕其发展为炎性肌病或抗合成酶抗体综合征。IPAF 的治疗尚无统一的专家共识及指南推荐，治疗上以 CTD-ILD 的激素联合免疫抑制疗法和 IIP 的抗纤维化治疗为基础。根据以往 CTD-ILD 的免疫抑制治疗经验，霉酚酸酯、环磷酰胺及硫唑嘌呤可作为一线药物，利妥昔单抗和钙调磷酸酶抑制剂可能在难治性疾病中起作用。血浆置换可作为 CTD 或 IPAF 患者合并严重呼吸衰竭时的抢救治疗。血浆置换通过分离血浆能够清除血液中的循环抗体、免疫复合物和升高的炎症细胞因子。多篇文献报道对于免疫抑制治疗无反应且呼吸功能恶化的患者，接受血浆置换患者的生存率明显高于未接受者。

ePO-191

吡非尼酮通过抑制 JAK2 表达改善小鼠肺纤维化程度的实验研究

王薪锰、胡贤俊、杨燕、张劼
重庆人民医院

目的 明确吡非尼酮是否可通过抑制 JAK2 表达来减轻小鼠肺纤维化程度及相关机制。

方法 选取 30 只 8 周龄、雌性 C57BL/6 小鼠，随机取 10 只作为对照组，其余 20 只通过气管内雾化吸入博来霉素来制备肺纤维化模型，上述 20 只建模的小鼠再随机分为 10 只模型组，10 只吡非尼酮组，连续给药 3 周后处死，收集肺组织和血液，通过 HE 和 Masson 染色、免疫荧光法来检测肺组织的病理、胶原沉积和磷酸化 JAK2 的表达；通过蛋白质免疫印迹（western blot, WB）检测肺中 Fibronectin、JAK2/p-JAK2、STAT3/p-STAT3、 α -SMA、TGF β -R2/TGF- β 1 的表达；ELISA 法检测各组小鼠血清中 TGF- β 1、SP-A、SP-D 和 KL-6 的水平；检测不同浓度吡非尼酮对小鼠肺泡上皮细胞 MLE-12 活性的影响；吡非尼酮干预 MLE-12 后，WB 检测 Fibronectin、Collagen-1、JAK2/p-JAK2 和 TGF β -R2 的表达水平；检测 p-JAK2 的荧光强度和定位。

结果 模型组小鼠肺内有明显炎症细胞浸润、胶原沉积和肺泡结构破坏，p-JAK2 表达增多且入核，吡非尼酮可抑制上述过程；模型组肺内的 Fibronectin、JAK2/p-JAK2、STAT3/p-STAT3、 α -SMA 和 TGF- β 1/TGF β -R2 蛋白水平明显增加，血清 SP-A、SP-D 和 KL-6 也增加，吡非尼酮可抑制上述蛋白表达；吡非尼酮（0.05、0.1、0.5、1 和 5 mM）分别作用于 MLE-12 后，细胞活力均在 50% 以上；TGF- β 1（10 ng/mL）可刺激 MLE-12 表达更多的细胞外基质（Fibronectin 和 Collagen-1），p-JAK2 大量表达在核内，吡非尼酮可抑制这个过程。

结论 吡非尼酮可通过抑制 JAK2/p-JAK2 来减轻小鼠肺纤维化程度。其机制可能是吡非尼酮通过抑制 TGF- β 1/TGF β -R2 的表达，下调了 JAK2/p-JAK2 的水平，改善了肺纤维化程度。提示 TGF- β 1 与 JAK2 两个信号通路之间可能存在相互影响关系。

ePO-192

特发性肺纤维化合并肺动脉高压的诊治进展

张彦萍
河北医科大学第二医院

目的 特发性肺纤维化（IPF）是一种致命的肺部疾病，合并肺动脉高压（PAH）的患者预后更差。PAH 的发展导致 IPF 患者的运动需氧量增加、肺功能恶化和预期寿命缩短。因此，IPFPAH 共病已经越来越受到关注。

方法 搜索 Pubmed 等多个数据库综述 IPF 合并肺高压的诊治进展

结果 IPFPAH 被归为第 3 组肺高压，定义为 IPF 背景下，PVR>2WU，伴静息时 mPAP>20 mmHg，导致右心增大、右心衰竭。IPFPAH 的发病机制是长期缺氧诱导肺血管收缩、重塑、阻力增加，同时还混杂有未确诊的慢性血栓栓塞性肺动脉高压及心脏合并症等因素。（一）IPFPAH 的肺血管机制，（二）炎症机制，（三）肺血管环境机制。《2022 ESC/ERS 肺动脉高压诊治指南》不建 IPF 相关 PAH 患者使用安立生坦治疗；不建议 IIP 相关 PAH 患者使用利奥西呱；对于伴有重度 PAH 的 ILD 患者可考虑使用 PDE5 抑制剂，伴有轻中度 PAH 的 ILD 患者不建议应用，但是证据级别非常低，是 PAH 中心的个人决策；建议 ILD 相关 PAH 患者考虑曲前列环素干粉吸入剂治疗。

结论 由于慢性缺氧和肺结构改变，PAH 成为 IPF 患者常见的并发症，但是许多患者的肺动脉高压与纤维化“不成比例”。对于伴有轻中度 PAH 的 ILD 患者，不建议常规使用其他批准用于 PAH 的药物。对于重度 PAH、严重右心室功能障碍或者对于 PAH 的治疗有不确定性的 ILD 患者，建议转诊到 PAH 中心进行仔细评估，个体化肺高压治疗，并方便进行 RCT 研究

ePO-193

I 型肾小管酸中毒迫因-肺囊状影、海绵肾、干燥综合征孰为因果？

谭菁珍、麦晓君、江琴、黄秀姬、李慧

中山大学附属第七医院（深圳）

目的 通过分析 1 例干燥综合征继发淋巴细胞性间质性肺炎合并海绵肾引起低钾血症患者的临床特征及诊治过程，丰富临床医生的诊治经验，结合文献复习，为其诊断、治疗提供参考。

方法 总结中山大学附属第七医院呼吸与危重症医学科 1 例干燥综合征继发淋巴细胞性间质性肺炎合并海绵肾患者临床资料、诊治过程及转归，结合文献复习进行分析，总结干燥综合征继发淋巴细胞性间质性肺炎、合并海绵肾的临床特征、影像学特点及治疗。

结果 患者 29 岁女性，因“口干眼干牙齿脱落 3 年，乏力、软瘫、胸闷 2 周”入院。胸部及全腹部 CT 提示双肺多发囊性透亮区（图 1）、双肾盏见多发点状高密度（图 2）。泌尿系超声：双肾锥体回声增高，待除外海绵肾可能（图 2）。抗 SSA 抗体阳性（+++），抗 SSB 抗体阳性（+++），抗 Ro52 抗体阳性（+++），唇腺活检病理：镜下间质可见 3 个淋巴细胞浸润灶（每灶>50 个）（图 3）。泪液分泌测试：右眼 4mm，左眼 3mm；泪膜破裂时间：右眼 1.3s，左眼 1.2s。支气管镜下肺活检病理：镜下见肺间质和细支气管周围淋巴细胞簇状分布（图 4）。肺泡灌洗液细胞分类：白细胞 $206 \times 10^6/L$ ，中性粒细胞百分比 54%，单核-巨噬细胞百分比 27%，淋巴细胞百分比 19%，嗜酸性粒细胞百分比 0%，红细胞 $2000 \times 10^6/L$ 。结合病史及检验检查结果，诊断为干燥综合征继发淋巴细胞性间质性肺炎合并海绵肾引起 I 型肾小管酸中毒、低钾血症。予甲强龙 40mg 静滴 qd×3 天；强的松 30mg 口服 qd 一月、羟氯喹 0.2g 口服 bid、补钾治疗，1 月后患者无周期性麻痹发作，正常步入诊室，无胸闷发作。查血气正常，血钾正常。口干眼干改善。激素减量至强的松 20mg 口服每天，目前仍在随访及激素减量期间。

结论 文献复习发现，干燥综合征可导致间质性肾脏疾病继发肾小管酸中毒，海绵肾累积可导致 I 型肾小管酸中毒，引起低钾血症。干燥综合征肺内表现为多发囊腔病变，海绵肾可表现为髓质囊肿，两者是否存在共同致病机制，值得进一步探讨。

ePO-194

Selective bronchial occlusion for the prevention of pneumothorax after transbronchial Lung Cryobiopsy in a pulmonary alveolar proteinosis patient: a case report

Huaman Wu,you li wen,zhi ping deng
Zigong First People's Hospital

Objective The diagnosis of pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is based on biopsies. Compared with other methods of taking biopsies, transbronchial lung cryobiopsy (TBLC) has a higher diagnostic rate and the likelihood of pneumothorax. Selective bronchial occlusion (SBO) is an effective technique for treating intractable pneumothorax. However, only limited data available about SBO for the prevention of pneumothorax after TBLC in PAP patient.

Methods we report a such rare case with literature review.

Results A 49-year-old man, complained of recurrent cough and tachypnea, his symptoms didn't fully resolve until the diagnosis was confirmed and he was treated with whole lung lavage. Our patient was ultimately diagnosed with PAP by TBLC, but not multiple tests for bronchoalveolar lavage fluid (BALF). The patient was discharged quickly after whole lung lavage, which thanks to the fact that he did not develop pneumothorax under SBO.

Conclusion This case illustrates that TBLC is a supplementary examination for PAP, especially for those in whom BALF results fail to confirm a diagnosis. What's more, our report highlights that SBO is necessary to effectively prevent pneumothorax during and after TBLC in PAP patients.

ePO-195

Anti-MDA5 antibody dermatomyositis-associated rapidly progressive interstitial lung disease patient complicated with mixed connective tissue disease: A case report

Huaman Wu, zhi ping deng
Zigong First People's Hospital

Objective Anti-MDA5 antibody dermatomyositis (DM) is a special type of myositis, can potentially cause rapidly progressive interstitial lung disease (RP-ILD). Mixed connective tissue disease (MCTD) is a complex disease with different characteristics of autoimmune connective tissue disease, associated with ILD. Both are rare diseases, and there are few patients with both diseases have been reported.

Methods we report a such rare case, along with a literature review.

Results A 71-year-old woman, complained of palpitations with 2 months history of rash around her hands, extensor surface of right elbow, and the nape of her neck. Subsequently, the patient had acute exacerbation of dyspnea and tachypnea. Anti-Ro52, U1 RNP and MDA5 antibodies were positive, the presenting evidences were suggestive of anti-MDA5+DM-RP-ILD complicated with MCTD in a patient. Our patient deteriorated rapidly and had a fatal outcome, despite 'triple therapy' for RP-ILD.

Conclusion This case illustrates that patient with coexisting anti-MDA5+DM and MCTD have the former's typical clinical manifestations, and may develop ILD quickly rather than slowly as in MCTD, especially the coexistence of anti-Ro52 antibody.

ePO-196

一例利妥昔单抗一线治疗抗 MDA5 抗体阳性皮炎相关间质性肺病患者的诊疗思考

苗田、肖贞良、张悦、李志伟
中国人民解放军西部战区总医院

目的 探讨一例利妥昔单抗一线治疗抗 MDA5 抗体阳性无肌病性皮炎相关间质性肺病患者的诊疗方案。

方法 通过回顾分析、文献调研等研究方法对一例抗 MDA5 抗体阳性无肌病性皮炎相关间质性肺病患者的诊疗过程进行总结反思。

结果 患者 49 岁男性，主要因“纳差、吞咽困难、饮水呛咳、活动后呼吸困难 1 月”于 2022-08-08 入我院。查体：双手指关节、肘关节伸侧及肩胛骨处可见 Gottron 疹，双肺呼吸音清，可闻及少量细干啰音。胸部 HRCT 可见：双侧颈部及纵膈内广泛气肿形成及 NSIP+OP 表现。FFVC%pred 67%。流式 B 淋巴细胞百分数 23.58%↑；免疫球蛋白 G 29.90g/L↑；铁蛋白：1132.5ng/mL↑；肌酸激酶 56.2 IU/L；乳酸脱氢酶 391.5 IU/L↑；抗核抗体（+）1:10000 核均质胞浆纤维型、抗 RO52 抗体（+++）；肌炎抗体谱：抗 MDA5 抗体 IgG（+++ 161.58RU/mL）。明确诊断为抗 MDA5 抗体阳性无肌病性皮炎伴间质性肺病，予以甲泼尼龙 80mg（D1-D7）+利妥昔单抗 500mg（D1）+他克莫司 1mg po bid+免疫球蛋白治疗后患者症状、体征好转，采用泼尼松+他克

莫司维持治疗。半年后复查抗核抗体(+) 1:100 核颗粒核胞浆颗粒、抗 RO52 抗体(++), 抗 MDA5 抗体(++ 86.13RU/ml), 胸部 HRCT 显示双下肺磨玻璃影、细网格影都明显吸收。

结论 抗 MDA5 抗体阳性无肌病性皮肤炎相关间质性肺病预后极差, 在治疗过程中需从病例的典型特征(Gotttron 征/疹)入手, 做到抗 MDA5 阳性皮肤炎的早诊早治, 提高治疗成功率。目前指南推荐的治疗方案不能达到 100%治疗成功, 应根据抗 MDA5 阳性皮肤炎的免疫表型, 选用合适的个体化治疗方案, 提高治疗成功率。

ePO-197

老化通过调节脂肪酸代谢阻止肺纤维化消退的机制研究

彭君、孟莹

南方医科大学南方医院

目的 探讨老化通过调节脂肪酸代谢阻止肺纤维化消退的机制研究, 为肺纤维化提供新的治疗靶点。

方法 体内实验: 将 6 周龄/8 月龄的雄性 C57 小鼠随机均分为对照组(Control), 博来霉素(BLM)刺激 3 周组和 BLM 刺激 6 周组, 分别在造模 3 周/6 周取肺组织行 HE、Masson 染色及 Ashcroft 评分, 免疫组化检测脂肪酸 β 氧化关键分子 cpt1 表达。体外实验: 分离培养来自不年龄 c57 小鼠原代肺成纤维细胞, TGF- β 1 刺激后, 给予无 TGF- β 1 完全培养基, 用 cpt1 抑制剂处理细胞, Western blot 检测 Collagen I、 α -SMA、cpt1 的蛋白水平; 免疫荧光检测 fitc-Collagen I 摄取情况、ROS 含量 MitoSOX; 酶标仪检测胞内脂肪酸含量。

结果 体内实验: 6 周龄小鼠给予 BLM3 周肺纤维化明显, cpt1 表达减少, 给予 BLM6 周纤维化程度较 3 周组明显减轻, cpt1 表达增加; 而 8 月龄小鼠给予 BLM3 周肺纤维化明显, cpt1 表达减少, 给予 BLM6 周纤维化程度与 3 周组无明显差异, cpt1 表达未见增加。体外实验: 老化过程中, 活化成纤维细胞向非活化状态转化受阻, 并且活化成纤维细胞向非活化过程中的胶原摄取受阻; 老化阻止活化成纤维细胞向非活化状态转化和脂肪酸代谢异常相关, 同时脂肪酸 β 氧化受损抑制胶原摄取; 老化可能通过调节线粒体功能阻止活化成纤维细胞向非活化状态转化和胶原摄取。

结论 老化过程中, 脂肪酸 β 氧化受损导致活化成纤维细胞向非活化状态转化受阻, 并且抑制胶原摄取, 进而抑制纤维化消退。

ePO-198

基于症状管理理论的延续护理方案对稳定期间质性肺疾病患者生活质量的影响研究

刘晶、张蝶、孙赢赢

山西白求恩医院 同济山西医院

目的 探讨基于症状管理理论(Symptom Management Theory,SMT)的延续护理方案在稳定期间质性肺疾病患者中的应用效果。

方法 选择本院呼吸科 2021 年 1 月-2022 年 9 月就诊的 84 例间质性肺疾病患者为观察组, 与 2020 年 4 月-2020 年 12 月就诊的 79 例间质性肺疾病患者对比。对照组给予常规延续护理, 观察组在对照组的基础上联合症状管理理论, 结合调查表总结分析患者主要存在的及需要解决的护理问题, 再采取针对性的干预措施, 对比两组干预前、干预 3 月后患者的生活质量评分、自我效能感、护理满意度、症状改善评分。

结果 干预前两组生活质量评分、自我效能感评分、护理满意度评分、症状改善评分对比差异无统计学意义($p>0.05$); 干预后两组生活质量评分、自我效能感评分、护理满意度评分、症状改善评分均高于对照组, 差异比较有统计学意义($p<0.05$)。

结论 基于症状管理理论的延续护理方案在稳定期间质性肺疾病患者中的应用效果显著，可有效提高患者的生活质量及自我效能感，提升护理满意度，改善患者症状，值得临床推广。

ePO-199

Pirfenidone alleviates pulmonary fibrosis in vitro and in vivo through regulating Wnt/GSK-3 β / β -catenin and TGF- β 1/Smad2/3 signaling pathways

Qun Lv

The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University

Objective Version:0.9 StartHTML:0000000105 EndHTML:0000000697

StartFragment:0000000141 EndFragment:0000000657 The purpose of this study was to explore the therapeutic mechanism of PFD for pulmonary fibro_x0002_sis, so as to further supplement the drug mechanism.

Methods Pulmonary fibrosis mice models were constructed by bleomycin (BLM), and TGF- β 1 was used to treat human fetal lung fibroblasts (HLFs). Then, PFD was added into treated mice and cells alone or in combination with β -catenin vector. The pathological changes, inflammatory factors levels, and Collagen I levels in mice lung tissues were assessed, as well as the activity of HLFs was measured. Levels of indices related to extracellular matrix, epithelial-mesenchymal transition (EMT), Wnt/GSK-3 β / β -catenin and TGF- β 1/Smad2/3 signaling pathways were determined in tissues or cells.

Results After treatment with BLM, the inflammatory reaction and extracellular matrix deposition in mice lung tissues were serious, which were alleviated by PFD and aggravated by the addition of β -catenin. In HLFs, PFD reduced the activity of HLFs induced by TGF- β 1, inhibited levels of vimentin and N-cadherin and promoted levels of E-cadherin, whereas β -catenin produced the opposite effects to PFD. In both tissues and cells, Wnt/GSK-3 β / β -catenin and TGF- β 1/Smad2/3 signaling pathways were activated, which could be suppressed by PFD

Conclusion PFD alleviated pulmonary fibrosis in vitro and in vivo through regulating Wnt/GSK-3 β / β -catenin and TGF- β 1/Smad2/3 signaling pathways, which might further improve the action mechanism of anti-fibrosis effect of PFD

ePO-200

血清 VEGF-D 在肺淋巴管肌瘤病无创诊断与临床评估中的应用研究

盘颖新、黄虹元、赵蓁、刘杰
广州医科大学附属第一医院

目的 探究血清血管内皮生长因子-D (vascular endothelial growth factor D, VEGF-D) 在淋巴管肌瘤病 (lymphangioleiomyomatosis, LAM) 及其它弥漫性囊性肺疾病鉴别诊断中的价值,并进一步探讨 VEGF-D 与 LAM 病情严重程度的相关性。

方法 采用人 VEGF-D 检测试剂盒 (美国 R&D Systems 公司), 通过酶联免疫吸附试验检测本中心在 2020 年 9 月至 2021 年 12 月间初次就诊的 65 例 LAM 患者 (就诊前未进行 mTOR 抑制剂治疗)、23 例 BHD 患者、12 例 LIP 患者、5 例 LCH 患者、66 例肺气肿患者和 50 例健康对照者的血清 VEGF-D 水平。采用 SPSS 20 统计分析软件,对检测的 VEGF-D 水平进行统计学分析,探究其特异性和敏感性。

结果 LAM 患者组和健康对照者组 VEGF-D 水平分别为 (1523.7 ± 981.2) pg/ml 和 (363.5 ± 111.7) pg/ml, 两组差异具有统计学意义 ($p < 0.001$)。ROC 曲线 AUC 为 0.9010, 临界值为 584.6pg/ml, 其敏感度为 80.95%, 特异性为 96%。其他弥漫性囊性肺疾病患者组 (包括: 肺气肿组、BHD 综合征组、LIP 组和 LCH 组) VEGF-D 水平分别为 (368.2 ± 160.2) pg/ml, 与 LAM 患者组差异也具有统计学意义 ($p < 0.001$)。ROC 曲线 AUC 为 0.9052, 临界值为 816.2pg/ml, 其敏感度为 71.43%, 特异性为 100%。合并 TSC 的 LAM 患者的 VEGF-D 水平高于散发型 LAM 患者 (2418.66 ± 901.98 pg/ml vs 1532.84 ± 1089.07 pg/ml); 具有肾平滑肌脂肪瘤的散发型 LAM 患者的 VEGF-D 水平为 (836.21 ± 696.63) pg/ml, 低于无肾平滑肌脂肪瘤组 (1706.54 ± 1136.45) pg/ml; 有气胸的散发型 LAM 患者与无发生气胸的 VEGF-D 水平差异不大 (1454.71 ± 924.78 pg/ml vs 1201.66 ± 1616.06 pg/ml); 有乳糜胸的散发型 LAM 患者明显高于无乳糜胸 (2233.58 ± 1568.36 pg/ml vs 1425.04 ± 967.97 pg/ml)。

结论 LAM 患者中的血清 VEGF-D 水平显著升高, 特异性强, 可作为 LAM 与其它弥漫性囊性肺疾病的无创鉴别诊断方法。但敏感性须谨慎考量, 当患者 VEGF-D 水平低于 800pg/ml 时, 不应排查 LAM, 须进一步结合其他临床特征与病理结果慎重诊断。研究发现, LAM 患者的 VEGF-D 水平与患者的疾病严重程度相关, 如是否合并结节性硬化症, 有无肾脏受累、乳糜胸等, 为临床综合评估提供有效手段。

ePO-201

以弥漫性肺部囊性病变为特征的淋巴细胞间质性肺炎： 单中心、队列回顾分析

赵蓁、刘杰
广州医科大学附属第一医院

目的 结缔组织病肺部相关间质性肺病 (CTD-ILD) 以肺部弥漫性囊性病变为主要特征的淋巴细胞间质性肺炎 (lymphocytic interstitial pneumonia, LIP), 在临床上较罕见, 临床上可分为特发性和继发性 LIP, 其中继发性尤其已干燥综合征较常见。本研究旨在对继发性 LIP 的临床特征和鉴别诊断等方面进行探讨, 为 LIP 的临床规范治疗提供循证医学依据。

方法 通过回顾性分析 2020 年 6 月至 2023 年 5 月在广州医科大学附属第一医院呼吸内科, 经过临床特征、或病理学确诊的 32 例继发性 LIP 患者和 32 例淋巴管肌瘤病 (LAM) 患者的临床资料, 结合分析继发性 LIP 的临床特征, 及与 LAM 鉴别诊断。

结果 32 例 LIP 患者平均年龄为 44.10 岁 (范围 26 岁-66 岁), 仅 1 例男性患者, 31 例女性患者。(1)LIP 患者的主要表现为咳嗽、轻度气促, 偶有发热、胸痛、胸闷; LAM 患者的主要症状多表现为进行性加重的呼吸困难、胸闷, 严重者可出现低氧及呼吸衰竭, 偶有痰中带血, 部分患者复发性气胸可为患者就诊的唯一症状。部分无症状患者, 可通过体检发现肺部受累。(2)LIP 患者肺功能部分表现为阻塞或混合性通气功能障碍伴弥散功能轻度受损, 但 LAM 患者的肺功能常表现为阻塞为主的通气功能障碍伴弥散功能受损, 通常 LAM 肺功能受损程度大于 LIP 队列。(3)LIP 的 HRCT 表现为: 双肺的弥漫性磨玻璃样影, 支气管血管束增厚或小叶间隔增厚, 可有小斑片及小结节影, 散在多发。大小不等的薄壁小囊腔; LAM 的 HRCT 表现为: 两肺散在分布的薄壁含气囊腔影, 病灶从肺尖到肺底部呈弥漫性分布, 病变囊壁较薄, 厚度均匀, 囊腔形态绝大多数呈类圆形, 少数呈椭圆形。(4)LIP 患者唇腺活检特点为淋巴细胞浸润并扩散到肺间质 (> 50 个淋巴细胞灶)。LAM 的确诊最终有赖于肺组织病理学检查。已有研究表明, 淋巴管肌瘤病患者体内的血管内皮生长因子 VEGF-D 值会升高, 其临界值定义为 800pg/ml。我们对已确诊 LIP 和 LAM 的患者检测其 VEGF-D 值进行对比。下图可看出已确诊 LAM 的患者大部分 VEGF-D 值大于 800 的定义值, 而已确诊的 LIP 患者几乎所有都低于 800 临界值。

结论 LIP 是弥漫性囊性肺疾病中的一种相对罕见的病因，且继发性 LIP 临床上较常见，尤以干燥综合征相对常见。LIP 肺部影像由于其缺乏特异性，临床上容易误诊漏诊，应根据典型临床特征、血清学指标，及病理特点，与其它罕见囊性肺疾病相鉴别。

ePO-202

弥漫性肺脑膜上皮瘤样增生 1 例

马克静、刘先胜、王锐英
山西白求恩医院（山西医学科学院）

目的 肺微小脑膜上皮样结节（minute pulmonary meni-ngoethelial-like nodules, MPMNs）是少见的肺内良性病变，通常在肺楔形切除、肺叶切除和尸检病理检查中偶然发现，最早于 1960 年被报道。该病是一种间质细胞增生性疾病，患者多无明显症状，影像常表现为单发或多发的肺内微小结节或磨玻璃密度影，部分可见空泡，直径 0.1-11mm，在各肺叶均有分布，有向外周分布的趋势。目前该病发病机制尚不明确，弥漫性 MPMNs 又称为弥漫性肺脑膜上皮瘤样增生，该病极为罕见，现报道一例我院诊断的弥漫性肺脑膜上皮瘤样增生 1 例。

方法 患者女性，67 岁，主因“体检发现双肺结节 3 月”入院，既往 20 年前曾因右乳腺癌行右乳全切术。平素无明显不适症状，近 3 月行胸部 CT 发现双肺弥漫性结节，期间间断有盗汗，无咳嗽、气短、咯血等症状。查体：神清，精神可，唇红，双肺呼吸音清，未闻及明显干湿性啰音，心脏、腹部无阳性体征，双下肢无水肿。

入院后化验检查：血常规：白细胞计数 $8.6 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞计数 $0.06 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 126g/L，血小板计数 $275 \times 10^9/L$ 。糖类抗原 724 12.7U/ml，其余肿瘤标志物无异常。真菌检测阴性。风湿抗体阴性。肺功能提示肺通气功能及弥散功能正常。胸部 CT 检查（图 1）：1.右乳术后改变，局部未见异常；2.双肺弥漫性分布磨玻璃结节；3.纵隔及双侧腋窝多发小淋巴结。甲状腺彩超：双侧颈部 II 区可见数个肿大淋巴结，边界清，可见淋巴结结构。甲状腺双侧叶多发结节--TI-RADS:3。乳腺彩超：右乳全切术后，局部未见异常，左乳 6 点实性结节--BI-RADS:3。头颅增强核磁：双侧额、顶叶皮层下、半卵圆中心、侧脑室旁多发腔隙性脑梗死；老年性脑萎缩。行电子支气管镜检查：支气管炎性改变，于右下叶后基底段支气管行环形超声检查后确定取材部位，行透壁肺活检术(TBLB)，取组织(数块)送检病理(特殊染色)。

结果 右下叶后基底段支气管病理标本：局部肺组织失正常结构，可见一些椭圆形细胞呈团巢状生长。抗酸、六胺银、PSA 染色阴性。免疫组化：AE1/AE3(-)，TTF-1(-)，CK7(-)，Napsin A(-)，P40(-)，GATA-3(-)，Mammaglobin(-)，Vimentin(+)，CD68(-)，CD34(-)，ER(个别+)，Ki67(约 1%)。EMA(+)，PR(+)，CD56(+)，SMA(-)，SSTR2(+)。结合患者性别、年龄、组织学及免疫组化，符合肺微小脑膜上皮样结节特征，排除乳腺癌术后复发、转移，结合影像学及病理学检查结果可诊断为弥漫性肺脑膜上皮瘤样增生。

结论 本病预后良好，无需特殊治疗，患者近 3 月胸部 CT 影像无明显变化，症状无明显变化，继续观察随访。

ePO-203

教师相关间质性肺炎的概念抽取与理论思考

范锐¹、张伟²

1. 山东中医药大学

2. 山东中医药大学附属医院

目的 间质性肺炎（IIP）是间质性肺疾病（ILD）中重要的疾病亚群，IIP 包含特发性肺纤维化（IPF）、职业相关间质性肺炎以及未知原因的间质性肺炎（u-ILD）等。我科间质性肺疾病专科

门诊发现，具有教师职业史的 IIP 患者占有较大比例，因此我们提出假设，教师职业可能与 IIP 之间的存在一定相关性，并试图提出“教师相关间质性肺炎”的概念，探讨其发病因素和疾病特征。

方法 教师职业易于长期接触吸入粉笔屑等物质，造成特定的职业性气道损伤。粉笔屑由石膏和石灰石等构成，主要成分为硫酸钙（ CaSO_4 ），微溶于水，若长期吸入可沉积于气道，引起慢性气道炎症，反复上皮损伤-修复过程可导致上皮-间充质转化（EMT）等病理生理过程。我们在间质性肺疾病专病门诊通过大量观察发现，在 IIP 患者中，教师职业者占有相当比例，且其发病、症状、体征具有独立特点，我们将这类患者归为“教师相关间质性肺炎”。

结果 我们通过观察、归纳、总结发现，教师是间质性肺炎的常见人群，可能与长期慢性吸入粉笔屑相关。“教师相关间质性肺炎”患者以咳嗽为主要临床症状，伴有咳痰、憋喘等，HRCT 以上肺弥漫性磨玻璃影为主，可伴有局部机化表现，病程较长者可呈现蜂窝影。该类患者往往具有 20-30 年以上的粉笔屑接触史，但吸烟史及其他异常气味接触史较少。

结论 “教师相关间质性肺炎”应属于职业相关间质性肺炎的一种，其发病及临床症状体征具有一定特征性。