

附：公示内容

1.项目名称

亚高原沙尘暴对大鼠肺间质及肺功能影响的风洞研究

2. 推荐意见

近年来，随全球气候变暖和人口剧增，沙尘暴发生的强度和次数呈明显上升趋势，与之相伴的环境和健康问题日趋凸显。国内外关于沙尘暴对人体健康影响的实验研究均是在没有模拟沙尘暴真实环境下取得，难以确立沙尘暴诱发疾病机制的客观证据。本研究自 2012 年始，通过实验风沙物理学和沙尘暴病理学的学科交叉，建立了模拟真实沙尘暴环境的实验平台，填补了国内外沙尘暴真实环境下检测实验动物病理生理的空白。研究通过采集亚高原沙尘暴样品，利用中科院西北研究院模拟沙尘暴真实环境的风洞，对在风洞中不同时间和浓度暴露的大鼠肺进行了研究，从病理学、影像学、肺功能学和细胞、分子水平上揭示了沙尘暴环境能够诱发大鼠肺间质纤维化和导致肺功能下降，为临床某些肺纤维化的诊断、治疗和预后提供了客观依据，并为后续制定治疗方案奠定了理论基础。

本研究获得国家专利两项。课题组成员多次在国际，国内核心期刊发表相关论文，培养硕士研究生 3 名。以上技术应用已取得显著社会效益，具有重要科研临床应用价值，值得进一步推广使用。

同意申报甘肃医学科技奖。

3.项目简介

本项目为国家科技计划批准的自然科学基金，项目编号:41161019。

沙尘暴致病因素不完全和职业性尘肺相同，且模拟沙尘暴真实环境的动物实验难建立，故相关实验证据在国内外尚属空白。因此，我们在实验中首次应用模拟真实沙尘暴的风洞环境，揭示沙尘暴对呼吸系统影响的特点和规律。

选取 6 周龄雄性 Wistar 大鼠 120 只，用随机数字表法分为不处理对照组、处理对照组、沙尘暴实验组共 3 组，每组 40 只。实验组每天暴露在沙尘暴风洞环境 5h，连续暴露 120 天。每组动物分别于 30、60、90、120 天测定胸部影像学、肺功能学、动脉血气、病理学及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、基质金属蛋白酶 2 (MMP-2)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)、

肺组织胶原蛋白I和III等指标。分析暴露时间、沙尘浓度与上述指标关系，软件统计学分析各组相关指标的统计学意义。

立足于当地气候地域优势，依托和整合中国科学院兰州分院沙尘暴风洞设备，探索性的进行风沙物理科学和生命科学联合交叉的科学研究，为国家减灾防灾、疾病诊断和流行病学调查等提供科学的实验数据。用模拟沙尘暴真实环境证明沙尘暴能诱发实验动物肺间质纤维化，为沙尘暴对呼吸系统损害提供了客观的病理学、影像学和肺功能学等数据，为临床非职业性尘肺的诊断提供了客观的病理生理特点和理论依据。

自 2017 年始，课题组在河西学院附属张掖人民医院依托国家自然科学基金项目，进行亚高原沙尘暴对大鼠肺间质及肺功能影响的风洞研究，在病理学、影像学、肺功能学和细胞、分子水平上揭示沙尘暴环境能够诱发大鼠肺间质纤维化和导致肺功能下降，为亚高原沙区沙尘肺患者提供科学的理论依据。上述指标对于临床某些肺纤维化的诊断、治疗和预后提供了客观依据，并为后续制定治疗方案奠定了理论基础。

本研究共发表论文 8 篇，获得国家专利两项。其中 1 篇论文被 SCI 数据库收录，被他人引用 2 次，CSCD 收录 4 篇，被引用 17 次，CSTPCD 收录 1 篇，引用 1 次，其它收录 2 篇论文，培养硕士研究生 3 名。

4. 知识产权证明目录

- (1) 雷丰丰. 一种模拟沙尘暴真实环境的实验装置（发明专利）. 申请号 201410187871.9，专利号 ZL 201410187871.9
- (2) 雷丰丰. 一种模拟沙尘暴真实环境的实验装置（实用专利）. 申请号 201420228184.2，专利号 ZL 201420228184.2

5. 代表性论文目录

- (1) Effects of Dust Storm Fine Particle-Inhalation on the Respiratory, Cardiovascular, Endocrine, Hematological, and Digestive Systems of Rats[J]. Xiao-Jun Cao, Feng-Feng Lei, Hua Liu, Wan-Yin Luo, Xiao-Hui Xiao, Yi Li, Jun-Feng Lu, Zhi-Bao Dong, Qi-Zhang Chen. Chinese Medical Journal, 2018,131(20):2482-2485.

- (2) An investigation of the effects of dust storms on rat lung using HRCT and

blood gas analysis[J].FengFeng Lei, WanYin Luo, ZhiBao Dong, YingZhu Sang, LiZhu Luo, Gang Huang, Hua Liu, QiZhang Chen . Sciences in Cold and Arid Regions, 2016, 8(4):319-324.

(3) 沙尘暴对大鼠肺组织影响的病理学观察[J]. 雷丰丰, 党雅梅, 张正偲, 刘华, 陈其章, 桑迎竹. 中华病理学杂志, 2015,44(3):199-201.

(4) 沙尘气溶胶暴露对大鼠肺功能及肺组织病理学的影响[J]. 雷丰丰, 王学斌, 刘华, 陈其章, 马慧, 董治宝, 桑迎. 中华医学杂志, 2015,95(32):2634-2638.

(5) 沙尘细颗粒物吸入对大鼠肺组织 TNF- α 、MMP、TGF- β 1 及部分胶原蛋白等指标影响的研究[J]. 李怡, 雷丰丰, 厚银环, 桑迎竹. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020,19(3):264-269.

(6) 沙尘颗粒物对大鼠呼吸系统的损伤及作用机制的研究[J]. 曹小俊, 雷丰丰, 刘华. 宁夏医科大学学报, 2018,40(5):497-501.

(7) 沙尘天气致呼吸系统损伤及其机制的研究进展[J].李怡, 厚银环, 桑迎竹, 罗万银, 肖晓辉, 雷丰丰. 中国临床新医学, 2020,13(10): 1056-1061.

(8) 沙尘气溶胶暴露对大鼠肺组织致纤因子及氧化应激指标的影响[J].曹小俊, 雷丰丰, 刘华, 张沛. 甘肃医药, 2018, 37(3): 218-219.

6. 完成人情况

雷丰丰, 第 1 完成人, 甘肃省人民医院中医药管理处处长, 呼吸科主任医师。为项目主持人, 负责项目设计、实验实施, 论文撰写。完成了沙尘暴环境导致的肺纤维化在病理学、影像学、肺功能学等表现特点等创新点(见附件“论文”第 1-8 项), 建立了模拟真实沙尘暴环境的实验装置(见附件第 6 项“发明和实用专利”)。次项工作占日常工作量的 80%。

李怡, 第 2 完成人, 甘肃省人民医院干部呼吸科副主任医师。在本项目中负责实验操作、统计分析、撰写文章等工作, 证实了 TNF- α 、MMP-2、MMP-9、TGF- β 1 等因子可能参与和诱导了沙尘暴致肺纤维化过程等创新点(见附件“论文”第 1, 5, 7 项), 此项工作占日常工作量的 70%。

潘辉, 第 3 完成人, 甘肃省人民医院信息科主任, 呼吸科副主任医师。进行亚高原沙尘暴对大鼠肺间质及肺功能影响的风洞研究(见附件第 1 项“科技评价证明”)。参与实验操作、统计分析, 此项工作占日常工作量的 60%。

桑迎竹，第 4 完成人，甘肃省人民医院呼吸科主治医师。参与本项目中实验操作、统计分析、撰写文章等工作，完成了沙尘暴环境致肺纤维化在病理学、影像学、肺功能学等表现特点等创新点（见附件“论文”第 2-5，第 7 项）。此项工作占日常工作量的 50%。

厚银环，第 5 完成人，甘肃省静宁县人民医院呼吸科科室主任，副主任医师。参与本项目中整理资料的工作，完成了 TNF- α 、MMP-2、MMP-9、TGF- β 1 等因子可能参与和诱导沙尘暴致肺纤维化过程等创新点（见附件“论文”第 5，7 项），此项工作占日常工作量的 40%。

陈其章，第 6 完成人，甘肃省人民医院干部呼吸科科室主任、主任医师。参与本项目中统计分析的工作，完成了沙尘暴环境致肺纤维化在病理学、影像学、肺功能学等表现特点等创新点（见附件“论文”第 1-4 项），此项工作占日常工作量的 35%。

刘华，第 7 完成人，甘肃省人民医院呼吸科科室主任、主任医师。参与本项目试验设计、课题审阅等工作。完成了沙尘暴环境致肺纤维化在病理学、影像学、肺功能学等表现特点等创新点（见附件“论文”第 1，3-4，6，8 项），此项工作占日常工作量的 30%。

肖晓辉，第 8 完成人，甘肃省人民医院呼吸科主任医师。参与本项目病理制片等工作。证实了致纤因子可能参与和诱导沙尘暴致肺纤维化过程等创新点（见附件“论文”第 1，7 项），该项目工作量占日常工作量的 30%。

罗万银，第 9 完成人，中国科学院西北生态环境资源研究院研究员。通过实验风沙物理学和沙尘暴病理学的学科交叉，对甘肃省人民医院沙尘病理学实验平台的建设有重要贡献。完成了沙尘暴环境致肺纤维化在影像学方面的表现特点等创新点（见附件“论文”1，7 项），工作量占日常工作量的 25%。

7. 完成单位情况

甘肃省人民医院为第 1 完成单位

甘肃省人民医院作为第一完成单位，是集医疗、科研、教学、预防保健、卫生信息化建设为一体的综合性三级甲等医院，为甘肃省第一批省属重点科研院所。医院具备 256 排螺旋 CT、大型肺功能检查仪、血气分析仪、显微镜、MPEAS-500 图像分析仪等实验关键设备和相应的专业技术人员，并拥有各种国

际先进、国内领先的大中型科研、医疗设备。利用这些设备，在科研方面形成了以医学生物工程、健康相关产品检测、科研成果转化等为优势的综合机构，具备较强的科研力量，为本课题的实施提供了技术支持，系统管理，保证经费合理使用及技术指导，使本项目顺利完成结题。

中国科学院西北生态环境资源研究院为第 2 完成单位

中国科学院西北生态环境资源研究院（简称西北研究院）是我国专门从事高寒干旱地区生态环境、自然资源和重大工程研究的国家级研究机构，如冰川、沙漠、高原生态和资源环境信息等均处于国内引领地位。作为本项目第二完成单位，在兰州建立的沙尘暴风洞模拟实验室的投入和使用，解决了该研究中真实沙尘暴环境模拟的最大技术难题。并提供测定暴露浓度的 EPAM5000 型 TSP 自动测定仪及 X-荧光分析仪、X-射线分析仪、电子探针分析仪等关键仪器，为本课题的实施提供了技术支持，保证项目顺利结题。