

2023 年美国胸科学会年会 (ATS) 于 5 月 19~24 日在华盛顿举办,这是新冠疫情之后,中国呼吸学科专家首次走出国门,与世界呼吸学者共同交流。

“整合对环境暴露反应的机制”是今年会议重要议题之一,本次会议邀请了呼吸医学领域的从业者、科学家和基础、转化和临床研究人员等专业人士参会,一起分享探索有关肺部疾病、危重症护理和睡眠医学等方面的最新研究进展、突破性的研究和前沿科学成果。《医师报》摘取部分精彩内容,以飨读者。

2023 年美国胸科学会年会召开 整合试验与临床 寻求破局新思路



部分参会专家合影 (右一为宋元林教授)

从生物标志物入手 破解 ARDS 试验困局

▲复旦大学附属中山医院呼吸与危重症医学科 宋元林

2023 ATS 会议的一个热点是有关急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的临床研究方法的思考,在 1994 年欧美共识和 2012 年柏林定义后,先后有 170 余项有关 ARDS 的临床研究的结果是阴性,花费了大量的人力物力和时间。

RCT 结果阴性 适应性试验或成最优解

这个领域内随着 ARDS 表型和基因型的陆续建立和发现,有关 ARDS 传统 RCT 研究的模式受到了挑战,大量临床研究出现阴性结果的原因与疾病本身的异质性有关,表现在复杂的发病机制,多条信号通路,涉及多个系统,多种细胞,疾病本身有多个发展阶段。如果按照传统的 RCT 研究方法,只要符合 ARDS 诊断标准纳入进来,就会发现单一的干预方案,并

不能使所有的 ARDS 患者获益,对一部分患者甚至有害,总的平均结果是阴性。

因此,需要对不同表型特征的患者进行分类纳入,以及在研究的后续阶段允许纳入新的患者,并更改纳入的样本量,干预的方法,剂量,随机的比例,研究的不同阶段介入等,类似于边学边用 (“Learning as you go”)。对患者分层后再进行不同干预的措施,观

察对照和干预组的预后指标,采用贝叶斯等级模型等定期分析,观察是否分别达到设计的终点 (分层的高位和低位),达到终点分别给予停止纳入新的病例。这种试验方法对有临床获益的人群扩大样本量,并探索剂量反应,对没有获益的或反应差的人群逐步减少,来提高研究的效率和减少成本,可用于探索性或确证性研究,这类方法为适应性试验 (Adaptive trial)。

生物标志物可为 ARDS 临床试验提供新思路

传统的临床试验讲究入组的均衡,高质量的质控,娴熟的研究管理经验,经验丰富的研究者等,这些经过精心设计的试验,得出的结果在应用到一般性医院时,没有完全符合入组条件的患者,医护人员的经验也没有在真实世界应用 RCT 研究结果的时候,面临着极大的挑战。

因此,实用性试验 (Pragmatic trials) 采纳多种干预方式,依靠经验不同的不同医护人员,依靠经验不同的不同医护人员,包括外科医生、呼吸

治疗师、护士、心理治疗师等。这样的研究结构和方式,更接近真实世界的医疗场景,在统计的时候需要采用复杂的多种统计学方法来提炼某种治疗方法的有效性。

ARDS 生物标志物研究发现 ARDS 可以分为高炎症型和低炎症型,两种类型的预后不一样,对治疗的反应不一样,如补液治疗的反应不同。这也就提出了从生物标志物来区分 ARDS 的聚类 (Clustering),然后分层入组患者进行临床的干预及治疗反应。基于标志物的聚类或分层,一定程度

上考虑到了发病机制的不同,病理生理变化的不同,是一种值得探索的研究方式。总体上,ARDS 的高度异质性,使得临床研究方式面临着诸多挑战,选择合适的研究方式,及时总结针对某一类人群的治疗经验,聚沙成塔,会逐步引导我们对 ARDS 的治疗有全面的了解。



扫一扫
关联阅读 ATS2023 专题

清除气道黏液栓 有效改善患者预后

黏液栓也是本次会议关注的重点之一,多项研究发现,黏液栓与慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者肺功能下降和频繁急性发作有关系,“隐匿性”气道黏液栓也会对 COPD 患者肺功能产生影响。

复旦大学附属中山医院呼吸与危重症医学科主任宋元林教授指出,气道黏液栓是慢阻肺患者影像的一个特征,而且与急

性发作显著相关,推测随病情分级的加重,尤其是 GOLD 分级的 3~4 级患者出现小气道数量的减少,可能与气道黏液栓的形成有关,因此重视慢阻肺患者影像学检查中气道黏液栓的检测,采用祛痰抗氧化类药物加强黏液栓的清除,结合气道舒张剂的治疗和免疫调节剂的治疗,可以有效改善慢阻肺患者的预后。

肺动脉高压或迎新分类方式

▲北京大学医学部 刘东 北京协和医学院 李昊搏
同济大学附属东方医院呼吸与危重症医学中心 王娜

肺动脉高压 (PH) 是一种慢性、危及生命的疾病,被视为“心肺血管系统的癌症”。本次 ATS 会议上来自克利夫兰医学中心的 Gustavo A. Heresi 教授对 PH 领域的重要进展进行了报告。

严重 PH 与较差结局相关

2022 年 ESC/ERS 肺动脉高压指南基于最新的循证医学证据对 PH 的诊治进行了更新,强调早期诊断和多学科方法管理,并尽早转诊。应用 PH 新定义是为了早期识别肺血管疾病,并在可行的情况下实施预防措施。在左心或肺部疾病相关的 PH 患者中将 PVR>5 Woods 定义为“严重 PH”,与较差结局相关。并推荐对间质性肺疾病相关的 PH (ILD-PH) 患者使用吸入曲前列尼尔作为治疗选择。

有望重新定义 PH 分类

肺血管疾病表型学 (PVDOMICS) 是一项前瞻性多中心研究,研究纳入了世界肺动脉高压研讨会 (WSPH) 的 PH 患者,对照组为基础疾病相似但没有或轻度肺动脉高压患者以及健康受试者。该研究描述了 PVDOMICS 队列的基线临床特征和生存率:约有 40% 的 PH 患者具有多种亚型的病因,而非某一特定的亚型。

PVDOMICS 显示了当前 PH 临床分类的局限性,并强调了 PVDOMICS 在未来重新定义 PH 分类的

潜力。DLco 降低和不成比例的右心房增大是心肺合并症患者肺血管疾病的重要标志物,但它们对目前 WSPH 定义下的各类 PH 都没有特异性。

积极干预 改善患者预后

2022 年发表在《欧洲心脏杂志》的一项研究,调查急性肺栓塞后 CTEPH 和肺栓塞后功能受限 (PPEI) 的发生率,结果显示,急性肺栓塞后 CTEPH 的发生率虽然较低,但心肺功能受限的发生率却较高。该研究共纳入 1017 例患者,70% 为中危组。16 例 (1.6%) 患者在平均 129 天后被诊断为 CTEPH,2 年累积发病率为 2.3%。而 PPEI 的 2 年累积发病率为 16.0%,在老龄患者以及中危组 PE 患者中发生率更高。16 例 CTEPH 患者中,有 15 例均满足 PPEI 诊断。PPEI 患者的再住院和死亡风险更高,生活质量更差。

值得注意的是,PPEI 并非单指超声心动图异常,它与较低生活质量、较高的住院率和死亡率均相关,对出现 PPEI 患者可能需要采取积极的干预措施来改善预后。

呼吸专栏编委会

名誉主编: 钟南山 王辰

指导专家 (按姓氏拼音排序):

白春学 陈良安 陈荣昌

代华平 康健 李为民

林江涛 刘春涛 瞿介明

沈华浩 孙永昌 徐永健

周新

主 编: 曹彬 应颂敏

轮值主编: 宋元林

执行主编 (按姓氏拼音排序):

邓朝胜 郭强 侯刚

宋元林 孙加源 熊维宁

徐金富 张静 (上海)

编委 (按姓氏拼音排序):

班承钧 保鹏涛 常春

陈成 陈湘琦 陈燕

陈颖 陈愉 代冰

董航明 杜丽娟 范晔

冯靖 高丽 高凌云

关伟杰 韩丙超 何勇

何志义 贺航咏 蒋汉梁

揭志军 李春笋 李丹

李锋 李力 李琪

李伟 李园园 李云霞

梁硕 梁志欣 刘波

刘丹 刘崇 刘宏博

刘敬禹 刘琳 刘伟

陆海雯 罗建江 罗壮

马德东 马礼兵 纳建荣

潘殿柱 施熠炜 石林

史菲 苏欣 孙健

唐昊 田欣伦 王东昌

王峰 王虹 王华启

王一民 文文 夏旸

肖奎 谢佳星 谢敏

邢西迁 徐燕 徐瑜

徐月清 杨会珍 杨姣

杨士芳 姚欣 于洪志

喻杰 张固琴 张惠兰

张静 (天津) 张一

赵俊 赵帅 周国武

周华 周敏 周庆涛