

专家观点

AMIKINHAL 研究登新英格兰 解析研究三大亮点 吸入抗菌药降低呼吸机相关肺炎风险

▲ 上海市肺科医院呼吸与危重症医学科 徐金富



徐金富 教授

11 月 30 日，《新英格兰医学杂志》发布来自法国的 AMIKINHAL 研究结果，证实重症监护室（ICU）接受机械通气的患者短期吸入阿米卡星可显著降低呼吸机相关肺炎风险。（N Engl J Med.11 月 30 日在线版）

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

林江海 刘春涛 瞿介明

沈华浩 孙永昌 徐永健

周新

主 编：曹彬 应颂敏

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 夏旻

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

专家点评

在接受机械通气的患者中，VAP 的发生率约在 9%~27% 之间，其死亡率估计为 13%，并会导致全身抗菌药用量增加、机械通气时间延长、ICU 住院时间延长和费用增加。由于 VAP 具有较强的异质性，其临床表现、影像学、实验室检查的诊断特异性均较低，加上鉴别诊断范围广泛，导致临床很难及时诊断 VAP。自 20 世纪 40 年代以来，吸入抗菌药一直用于治疗慢性气道感染。因其可以最大限度地药物输送到发生感染的目标部位（即气道）并减少全身副作用的特点，已在多种疾病中展现不俗的应用价值。

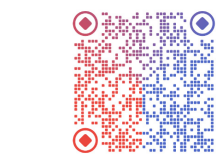
在此背景下，以法国图尔地区大学医院中心研究人员为主的研究团队采用不同的研究

策略，开展了一项由研究者发起的、多中心、双盲、随机对照的优效性试验，在法国 19 个 ICU 对吸入阿米卡星或安慰剂预防 VAP 进行了比较。

该临床试验具有三大亮点。首先，在研究设计方面，AMIKINHAL 试验吸取了 IASIS 试验与 INHALE 试验以阴性结果收尾的经验教训，其着眼于 VAP 的预防，并获得了较为不错的结果。由此可见，一个成功的临床研究除了要有优秀的研究设计，也要选择合适的主要终点。

其次，本文与早前发表的小样本庆大霉素气管内给药效应大小综合估计相同，共同说明了吸入氨基糖苷类抗菌药预防 VAP 的效果。还要注意的一点是，大部分吸入性抗菌药相关试验选择的安慰剂对照都

是生理盐水，但要考虑到雾化吸入生理盐水本身就可以起到一定程度的稀释痰液、帮助祛痰的效果，生理盐水可能会对研究结果分析造成一定干扰，在研究中应综合考虑。



扫一扫
关联阅读原文

最后，对于 HAP/VAP 的药物治疗，因地制宜非常重要，而相应的抗菌药预防也应秉持这一观念，同时需要机械通气的危重患者往往合并多系统疾病，而且在应激状态等多因素共同作用下，也可能出现肠道微生物向肺部串扰的现象，内外叠加导致的疾病高异质性也决定了每一项新干预措施的大面积临床推广都任重道远。

这篇文章体现了吸入抗菌药在预防 VAP 中的应用价值，并为后续研究提供了一个可参考的预防性使用吸入抗菌药时间窗及应用人群。



天冷增加肺炎患者死亡风险

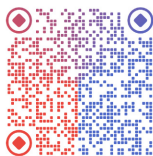
近日，北京医院呼吸与危重症医学科李燕明教授团队、复旦大学公共卫生学院陈仁杰教授与中国疾控中心慢病中心周脉耕研究员团队发文分析了不适宜的环境温度对不同病因肺炎死亡的影响，测算了可归因于环境温度的不同病因肺炎死亡疾病负担。（eBioMedicine.2023 年 12 月.V98）

该项全国性病例交叉研究依托中国疾控中心的

死亡登记库，覆盖了我国 2844 个区县、纳入 23 万例特定病因肺炎死亡案例。

研究发现，全国有 28.47% 的流感相关肺炎死亡可归因于环境低温，明显高于病毒性肺炎（17.21%）和细菌性肺炎（13.69%）。这一结果表明流感相关肺炎对环境低温的易感性。分层分析显示，不适环境温度引起肺炎死亡的风险在老年人（≥75 岁）、受教育程

度较低者及北方地区人群中更强。非适宜的环境温度（以低温尤甚）可增加不同感染原因肺炎死亡风险，并带来相当大的疾病负担。极低温引起流感相关肺炎死亡的相对风险更高，揭示了流感相关肺炎对环境低温的易感性。



扫一扫
关联阅读原文

研究前沿

俯卧通气不能改善应用 ECMO 患者的结局

日前，一项来自法国的研究显示，在接受静脉-静脉体外膜肺氧合（VV-ECMO）的重度急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的患者中，与仰卧位相比，俯卧位并没有减少 ECMO 脱机成功的时间。（JAMA.12 月 1 日在线版）

PRONECMO 研究纳入 2021 年 3~12 月，250 例因重度 ARDS 而接受 ECMO 的患者进行评估，其中 170 例被随机分配（86 例为俯卧组，84 例为仰卧组），中位年龄为 51 岁，60 例患者为女性，其中 159 例患者是因新冠导致的 ARDS。

俯卧组的所有患者在随机分组后立即处于俯卧位，69 例患者接受了至少 4 次俯卧位疗程。在俯卧位 ECMO 组中，17 例患者（19.8%）在完成 4 次俯卧位治疗之前停止了俯卧位干预，最常见的原因是氧合和呼吸系统顺应性得到改善。在 ECMO 的前 7 d，两组之间的呼吸系统顺应性没有显著差异。

俯卧位和仰卧位 ECMO 组的 86 例患者中有 38 例（44.2%）和 84 例患者中有 37 例（44.0%）在随机分组后 60 d 内成功脱机。在 ECMO 脱机失败的患者中，10 例脱离 ECMO 但死亡（俯卧位组 8 例，仰卧位组 2 例），2 例患者在 ECMO 分离后 30 d 内需要第二次 ECMO 运行。在第 90 d，俯卧组有 44 例（51%）死亡，仰卧组有 40 例（48%）死亡，仰卧位 ECMO 组患者的心脏骤停率显著高于俯卧位 ECMO 组（11.1% 与 3.5%）。

文章同期评论指出，该研究是对 VV-ECMO 期间俯卧位的首次随机试验，也是对以往文献的重要补充，以往文献建议在 ECMO 期间进行俯卧通气，PRONECMO 试验的结果可能会使临床医生在 VV-ECMO 期间放弃常规的俯卧位通气，而转向针对肺和膈保护性通气、早期觉醒和患者活动能力的新型群体特异性干预措施。

尽可能不插管 中毒昏迷患者获益更多

日前，一项来自法国的研究显示，在格拉斯哥昏迷量表评分（GCS）低于 9 分的疑似急性重度昏迷患者中，尽量不进行气管插管的保守气道管理策略（干预组）与积极的插管（对照组）相比，患者在死亡、ICU 住院时间和住院时间有更多获益。（JAMA.12 月 1 日在线版）

研究纳入 2021-2023 年，225 例疑似急性中毒且 GCS<9 分的昏迷患者，随访至 2023 年 5 月。225 例患者平均年龄为 33 岁，女性占比 38%，中位 GCS 评分为 6 分，主要毒素是酒精（67%）。主要临床终点为死亡、ICU 住院时间、住院时间的分层复合终点。

其中干预组 116 例，对照组 109 例，干预组

插管的患者少于对照组（分别为 19 例和 63 例）。干预组插管的 19 例患者中，16 例患者出现至少 1 项急诊插管标准。住院期间没有患者死亡，干预组的主要终点有显著的临床获益，胜出率为 1.85。与对照组相比，干预组患者发生任何不良事件的比例较低（6% 与 14.7%），干预组肺炎发生 8 例（6.9%），对照组肺炎发生 16 例（14.7%）。干预组中位住院时间为 21.5 h，对照组为 37.0 h。

在次要结局中，与对照组相比，干预组进入 ICU 的患者比例较低（39.7% 与 66.1%）。干预组接受机械通气的频率较低（18.1% 与 59.6%），插管导致不良事件较少。