

慢性阻塞性肺疾病

每日 1200 mg N- 乙酰半胱氨酸 可预防慢阻肺急性加重

▲ 北京大学第三医院呼吸与危重医学科 陈亚红

慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）发病过程中，炎症和氧化应激水平增加，N- 乙酰半胱氨酸（NAC）具有抗炎和抗氧化作用，可作为治疗慢阻肺的药物。

近期，广州呼吸疾病研究所郑劲平教授发表在《柳叶刀呼吸医学》的文章，进一步研究了 NAC 对降低慢阻肺急性加重（AECOPD）的影响。结果表明，我国中重度慢阻肺患者长期使用 NAC 600 mg，2 次 /d，可预防急性加重，对中度慢阻肺

患者尤其明显。（Lancet Respir Med. 2014;2:187）

该研究纳入我国 34 家医院的 1297 例 40~80 岁中重度慢阻肺患者，根据吸入糖皮质激素的使用情况，1006 例患者被随机分为 NAC 组（600 mg，2 次 /d，504 例）和安慰剂组（502 例），治疗 1 年。

NAC 组 482 例患者急性发作 497 次（每患者年急性加重 1~16 次），安慰剂组 482 例患者急性发作 641 次（每患者年急性加重 1~49 次，OR=0.78）。患者对 NAC 耐受性好。

专家点评

NAC 是一种兼有抗氧化和抗炎作用的黏液溶解剂，在慢阻肺患者中安全性和耐受性良好。部分随机对照试验研究了 NAC 对慢阻肺患者的影响，但却产生了矛盾的结果。NAC 治疗支气管炎的成本 - 利用率随机研究未能证明 NAC（600 mg/d）在改善慢阻肺患者 1 秒用力呼吸容积或急性加重频率等方面有益，而此研究表明大剂量 NAC（1200 mg/d）可减少急性加重频率，延长发生下一次急性加重的时间。这种差异或是由于既往研究应用 NAC 剂量不足。

体外和体内研究表明，NAC 低剂量（< 600 mg）发挥祛痰作用，大剂量（> 1200 mg）发挥抗炎抗氧化作用。进一步开展 NAC 对轻度慢阻肺患者、非我国慢阻肺患者的大规模多中心研究才能阐明大剂量 NAC 对慢阻肺患者的影响。

哮喘

骨髓来源的抑制性细胞：哮喘治疗新方向

▲ 浙江大学呼吸疾病研究所 曹超 应颂敏

研究发现，骨髓来源的抑制性细胞（MDSC）在哮喘发病中起重要调节作用。

中科院上海营养科学研究所余鹰博士团队试图观察在环氧化酶-1（COX1）缺失或阿司匹林诱发的气道高反应性小鼠模型中 MDSC 募集及其致病机制。该研究于近期发表在《过敏症与临床免疫学杂志》（J Allergy Clin Immunol. 2014;134:1163），结果显示，多核骨髓来源的抑制性细胞（PMN-MDSC）募集到肺组织与抗原刺激诱发的气道炎症呈负相关。

阿司匹林治疗与 COX1 敲除小鼠肺部和免疫器官中 PMN-MDSC 募集显著下降，并伴随 TH2 型气道反应性增加。PMN-MDSCs 对 TH2 的抑制功能在 COX-1 敲除或抑制时明显受损。COX1 来源的前列腺素通过 E 前列腺素 2 与 4 受体（EP2 与 EP4），促进 PMN-MDSC 在骨髓产生。刺激 EP4 分泌，可缓解由过敏引起的 COX1 敲除小鼠气道高反应性。同时，与对阿司匹林耐受的哮喘患者相比，PMN-MDSC 免疫抑制功能在阿司匹林不耐受患者中下降明显。

专家点评

MDSC 是骨髓来源的一群异质性细胞，为树突状细胞、巨噬细胞和（或）粒细胞前体，有显著抑制免疫细胞应答的能力。在肿瘤、感染等病理条件下，受细胞因子作用，髓系来源的前体细胞成熟受阻，成为具有免疫抑制功能的 MDSC。它们在细胞因子作用下被募集、扩增，使其在外周血中的数量和比例增加，通过多种途径和机制发挥免疫抑制功能，调节疾病发展。大量研究表明，MDSC 在肿瘤、感染等多种疾病中具有负向调控免疫应答功能，或成为疾病治疗新靶点。

在本项研究中，PMN-MDSC 功能在抗原则刺激的 COX1 敲除小鼠和阿司匹林不耐受患者中均下降。因此，PMN-MDSC 的激活或对哮喘治疗有益，但 MDSC 在气道炎症性疾病中治疗前景仍需进一步研究验证。

呼吸道感染

H7N9：早期识别 及时收入 ICU 降低病死率

▲ 沈阳医学院附属中心医院呼吸科 何晓琳

南京东南大学中大医院邱海波进行了关于新型甲型流感 H7N9 的临床回顾性研究。研究结果提示，影响病死率的独立因素为合并脓毒血症性休克及严重的低氧血症。（Crit Care Med. 2014 年 10 月 31 日在线版）

该研究首次报导了 2013 年春季发生在中国东部的 H7N9 流感病毒的临床及流行病学特征。研究纳入 27 例患者，92.3% 合并急性呼吸窘迫综合征（ARDS），38.5% 合并脓毒血症性休克，90 d 的病死率为 30.8%。患者主

要临床症状是持续高热和咳嗽，55.6% 的患者大于 39℃ 的高热超过 6 d；50% 的患者白细胞总数下降，65.4% 的患者淋巴细胞减少，92.3% 的患者乳酸脱氢酶及超过 50% 的患者肌酐升高。所有患者均给予抗病毒药物奥司他韦，但剂量有所不同，57.7% 的患者为 150 mg bid；42.3% 的患者为 75 mg bid；平均用药 9 d。合并 ARDS 的患者都给予了呼吸支持，其中 38.5% 的患者使用无创通气，但对于中重度 ARDS 患者无创通气效果欠佳，69.2% 的患者均给予了有创通气。

研究价值

H7N9 新型流感病毒感染的严重度明显高于季节性流感，流行病学提示 65.4% 的患者发病前 2 周内 有禽类接触史，但无人 与人接触传播的证据。给予糖皮质激素的患者更多的合并二重感染，且病死率明显高于未给与激素者。另外，由于对该新型病毒的未能早期识别，所有患者抗病毒药物（奥司他韦）的给予均晚于 48 h，平均起始于起病后的 6 d。抗病毒药物的干预治疗仍是影响重症流感患者病死率的关键因素，目前的研究推荐剂量为 150 mg、bid。



国际舞台上的中国好声音

慢性阻塞性肺疾病

PAV 与 PSV 对慢阻肺患者神经通气偶联比较 PSV 模式下患者获益更显著

▲ 山东大学齐鲁医院呼吸内科 马德东

通常情况下，成比例通气（PAV）相对压力支持通气（PSV）可更好适应患者呼吸需求，保留其中枢呼吸驱动。但该结论在神经通气偶联降低（慢阻肺）情况下并未得到验证。

广州医科大学附属第一医院陈荣昌教授团队对伴高碳酸血症的慢阻肺患者进行了一项随机、交叉对照研究。结果提示，PSV 通

气时神经通气偶联指数显著高于 PAV [PSV (1.19 ± 0.58) L/% 与 PAV (0.51 ± 0.21) L/%]，达到健康人相近水平。PSV 模式下慢阻肺患者受损的神经通气偶联较 PAV 明显提高。（Intensive Care Med. 2014;40:1390）

研究记录了无创 PAV 与 PSV 下潮气量、呼吸频率、气道压力和膈肌肌电活动等指标。

专家点评

无创通气技术发展迅速，一定程度上借鉴了有创通气中的技术。PAV 在有创通气中趋于成熟，近年也被引入无创通气中。但本研究显示，无创 PAV 用于严重慢阻肺患者，并没有产生预期的改善效果，经典 PSV 仍优于 PAV 模式。这是否与无创通气中 PAV 算法不完善有关尚需进一步研究。该结果也提示，在慢阻肺急性加重患者中应谨慎使用 PAV 模式。

《慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识（2014 年修订版）》发布

贴近我国实际情况 但多项指标确定仍存争议

▲ 北京大学第三医院呼吸与危重医学科 陈亚红

近日，由北京协和医院蔡柏蔷教授等撰写的《慢性阻塞性肺疾病急性加重（AECOPD）诊治中国专家共识（2014 年修订版）》英文全文发表于《慢性阻塞性肺疾病杂志》（Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014, 9:381），并在中文版《国际呼吸杂志》2014 年第 1 期发表。

AECOPD 是慢阻肺

患者死亡重要因素，也是患者医疗费主要支出部分，预防、早期发现、治疗非常重要。该共识从概述、诱因、诊断和鉴别诊断及严重性评估、住院治疗指针和分级治疗、治疗、机械通气、并发症的处理、姑息治疗和临终关怀、出院和预防八个方面概括了 AECOPD，形成诊治规范。

专家点评

AECOPD 共识引用大量中国国内的临床研究资料，具有明显“中国特色”和“循证医学”证据。但也存在一些争议，如 AECOPD 定义的量化标准、病原学检测、抗菌药物的适应证、糖皮质激素的时机和剂量与疗程、AECOPD 临床表型和生物标志物的确定等，这些都需要国内呼吸医师继续坚持不懈探索。当前，欧洲呼吸学会和美国胸科学会正在准备颁布《慢性阻塞性肺疾病急性加重指南》，期待新指南的出台将为呼吸内科临床提供更详尽的 AECOPD 诊疗指导。