

慢性阻塞性肺疾病

适宜慢阻肺患者

激素阶梯治疗或可施行

▲ 复旦大学附属中山医院呼吸与危重症医学科 张静 宋元林

一项关于优化支气管扩张剂管理中撤除使用吸入性糖皮质激素的 (WISDOM) 研究结果显示, 使用支气管扩张剂的慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者停止吸入糖皮质激素对疾病症状几乎无影响。 (N Engl J Med.2014;14:1285)

研究纳入 2485 例 COPD 患者 (有急性加重史的稳定期), 患者接受噻托溴铵 (18μg, 1 次/d)、沙美特罗 (50μg, 2 次/d) 和氟替卡松 (500μg, 2 次/d) 三联吸入治疗 6 周后, 随机分为继续三联治疗组和 12 周内逐渐减量直至停用氟替卡松组, 以首次出现中、重度急性发作时间为主要终点指标, 同时记录生活质量和肺功能变化。

结果表明, 激素撤除后第 18 周 (激素完全撤除), 与对照组相比, 激素撤离组 1 秒用力呼吸容积 (FEV₁) 谷值下降 38 ml; 第 52 周 (研究结束), 两组 FEV₁ 谷值差距增至 43 ml。两组首次出现中、重度急性发作的风险比无明显差异 (HR=1.06), 症状评分 mMRC、肺炎心血管事件, 死亡等均无显著差异。

专家点评

WISDOM 研究提示, 对于稳定期 COPD 患者, 逐步撤除吸入糖皮质激素并未增加中、重度急性加重风险, 说明 COPD 药物治疗的柱石是支气管扩张剂。同时, 早期很多研究也证明 COPD 患者采用联合吸入糖皮质激素获益, 能够减少急性加重次数、降低老年 COPD 患者, 尤其是合并哮喘和未曾接受长效抗胆碱能药物治疗者住院和死亡事件发生。本研究为稳定期 COPD 患者糖皮质激素阶梯治疗策略提供依据, 今后的研究将着力于发现简便实用的指标, 用于鉴别哪些患者能够安全地撤除糖皮质激素 (降阶梯)、哪些患者更能从糖皮质激素获益 (升阶梯)。

(张静)

目前不主张 COPD 患者单独吸入激素治疗, 临床多与长效支气管扩张剂, 如 β 受体激动剂联合使用, 依照 GOLD 指南, 仅重度以上 COPD 患者有指征使用。由于吸入激素存在一定并发症, 如肺炎, 骨质疏松, 白内障等。应用吸入激素稳定期患者, 能否将激素撤除, 多有争议。

该研究结果显示, 重度以上 COPD 患者, 在三联治疗达到稳定状态后, 逐步撤除激素虽不会增加中、重度急性发作风险, 但肺功能也会出现一定程度下降。因此, 在 COPD 治疗中需酌情考虑撤除与保留吸入激素的利弊。

该研究结果为临床稳定期重度以上患者能否从三联治疗减为二联治疗提供证据支持。FEV₁ 降低 (38~43 ml) 对于长期治疗有无显著影响尚不明确。对于吸入激素有顾虑的患者或预计出现不良反应的患者, 可考虑逐步停用激素, 1 年内预后无显著影响。然而, 本研究并未根据表型分组, 非重叠综合征患者停用激素的顾虑可能更小。

(宋元林)

睡眠呼吸障碍

阻塞性睡眠呼吸暂停可加重阿尔兹海默病认知损害

▲ 中国医科大学附属一院呼吸与危重症医学科 王玮

众所周知, 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (OSAS) 的主要病理、生理学变化为慢性、间歇低氧和睡眠片段化, 进而累及全身多个系统。尚已明确, OSAS 是继发性高血压的病因之一, 也是引起冠心病、卒中、心律失常、糖尿病、认知异常的高危因素, 因此得到多学科的共同关注。

一项回顾性研究表明, OSAS 因慢性间歇低氧和睡眠片段化引起炎症和细胞应激, 其足以损害细胞间活动、突触功能和神经通路, 促进神经变性, 进而加重阿尔兹海默病的认知功能损害。给予早期、合理的治疗将会减轻结构和功能损伤。 (Neurosci Biobehav Rev.2014;47C:656)

专家点评

睡眠呼吸暂停在老年人中迅速增加, 美国胸科学会报告曾指出, 体重正常老年人中, 阿尔兹海默病相关生物标志物随睡眠呼吸障碍的严重程度增加而且呈线性增加, 提示睡眠呼吸障碍可能引发阿尔兹海默病。然而, 这一事实在睡眠及阿尔兹海默病研究领域尚未受到重视。

伴心血管病和代谢综合征的 OSAS 应注重综合治疗

▲ 中国医科大学附属一院呼吸与危重症医学科 王玮

目前, 持续气道正压通气 (CPAP) 是中、重度 OSAS 的一线治疗方法, 其可以迅速改善或解除患者的呼吸暂停, 但它对心血管和代谢异常的影响尚存争议。

一项回顾性研究重点观察了 CPAP 治疗对多种心脏代谢标记物的影响, 如反映交感神经活动性血清和尿儿茶酚胺及其代谢产物水平; 胰岛素抵抗

和脂代谢; 氧化应激和炎症标志物; 肝脏酶学; 凝血指标。

结果表明, CPAP 治疗会迅速降低交感神经反应性, 但没有明显改善血糖、血脂和胰岛素抵抗等代谢标志物水平。因此, 对于 OSAS 合并心血管病和代谢综合征患者不能单纯通过 CPAP 治疗来改善异常。 (Sleep Med Rev.2014;31:1087)

专家点评

心血管病、代谢综合征与 OSAS 的关系愈来愈受到关注, 三者相互作用。作为成人中、重度 OSAS 的一线治疗方案, CPAP 的治疗作用不容置疑。但当合并有心血管病、代谢综合征并存时, 不能单纯依靠 CPAP 通气, 还需关注并发症治疗, 即应注重以 CPAP 为主的综合治疗。



国际舞台上的国际好声音

无创通气治疗慢阻肺呼吸衰竭:

动脉血 CO₂ 分压 越低越好?

▲ 复旦大学附属中山医院呼吸与危重症医学科 宋元林

对于稳定期 COPD 合并呼吸衰竭的患者 (主要指 CO₂ 潴留), 若肾脏完全代偿, pH 在正常范围内, 既往认为长期家庭机械通气且低强度 (IPAP<15 cmH₂O) 通气或不能有效改善患者肺功能。有研究表明, 6 个月家庭机械通气后, 动脉血 CO₂ 未见明显下降 (Int J ChronObstruc Dis.2013;8:581)。低强度通气未能显著改善临床预后因其未能改善肺功能参数及动脉血气, 轻度压力辅助无法解决显著的病理、生理变化。

高强度通气策略 (IPAP 20~40 cmH₂O) 旨在进一步改善通气量, 降低动脉血 CO₂。研究发现, 患者耐受性并未明显恶化, 大部分患者耐受。高强度家庭无创通气后, 动脉血 CO₂ 明显下降, 同时死亡率明显降低, 12 个月内由 33% 降至 12% (图 1, Lancet Respir Med. 2014;9:698)。结果显示, 若动脉血 CO₂ 分压 >52 mmHg, 即使动脉血 pH>7.35, 进一步降低动脉血 CO₂ 分压 20% 以上, 可达约 21% 生存获益。如无明显不良反应, 且患者耐受高强度无创

通气, 其获益非常显著。同时提示, 动脉血 CO₂ 回归或接近正常生理范围具有显著的临床意义, 改善 CO₂ 非生理性潴留能够获益。

另有研究表明, 无创通气基础上联合 CO₂ 去除 (静脉血引出, 去除 CO₂ 后回输患者, 每分钟血流量约为 5% 心输出量)。此类小型体外膜肺装置可以有效清除多余 CO₂, 但因血流量低, 未有效改善氧分压 (Critical Care Medicine. 2015;1:120)。结果表明, 使用体外 CO₂ 去除装置后, 住院死亡率显著下降 (35% 降至 8%), 气管插管率也明显降低。结果提示, 不论慢阻肺急性发作期还是稳定期, 尽量减少 CO₂ 潴留可有效改善生存。

无创机械通气不是仅为改善通气和换气, 而是尽可能将生理指标趋于正常范围。CO₂ 潴留严重且肾功能已经代偿或部分代偿患者, 不宜过快改善动脉血 CO₂ 分压, 避免动脉血 pH 迅速攀升。但从长期机械通气效果来看, 保持动脉血 pH 和 CO₂ 分压在正常范围内具有积极意义。

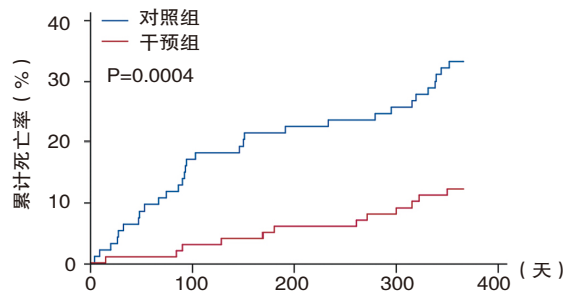


图 1 高强度通气后死亡率显著下降

