

2015年1月,中华医学会呼吸病学分会青年委员会专家对2014年国内、国际呼吸领域的临床重磅研究分别进行了点评。本期,他们将继续对呼吸介入治疗的进展给予详尽点评,同时,还将对烟草带来的死亡负担、室外污染对哮喘的影响及难控性或重症哮喘患者的治疗等多方面的重要研究进行精彩盘点。

肺动脉高压

PAH 治疗标准助患者预后评估

▲ 广州呼吸疾病研究所 卢文菊 张海运

美国心脏病学会发布的一份最新动脉型肺动脉高压(PAH)治疗目标指南明确指出,目前普遍使用的PAH治疗标准,由五个部分构成,在NYHA分级基础上修订的心功能分级标准、6 min步行试验(6MWD)、超声心动图检查结果,血液动力

学检查结果,以及脑钠肽(BNP)等。(J Am Coll Cardiol. 2013, 25: D73)但也有学者推荐使用级别更高的PAH治疗标准,以期通过更积极的治疗手段,进一步提高疗效,改善预后,从而使患者的临床获益更大(表1)。临床对于PAH治疗

需注意四点。

★ PAH的治疗标准体系,能有效预测患者预后,但仅以体系中的某一指标作预测时,则无类似效果。

★ 在患者疾病诊断初期以及治疗随访期间,均可使用PAH治疗标准体系,判断患者预后,因

PAH治疗标准体系的指标变化更能反映疗效,治疗期间对患者预后评估作用更大。

★ 由于现有研究仍有限,以级别更高的PAH治疗标准指导治疗时,是否会因为治疗手段过于积极,从而使患者面临较大风险,仍有待深入研究。

专家点评

PAH是病因高度异质,以肺动脉压异常升高为主要表现的疾病或病理生理综合征,属肺动脉高压(PH)疾病分类标准中的第一大类。随着PH靶向药物治疗出现,PAH患者生存期及疾病预后均有明显改善。制定明确的PAH治疗标准,有助于综合分析患者病情,并通过采取相应治疗策略,有效改善患者预后,具有重要临床意义。

尽管PH诊断标准以海平面、静息状态下,受试者平均肺动脉压(mPAP)≥25 mmHg界定。但当前推荐PAH治疗目标体系中,并未包含mPAP。mPAP=肺静脉平均压+肺血管阻力×肺血流量,即mPAP水平高低,不仅取决于肺血管阻力高低,也取决于右心室的收缩及舒张功能状态。同时,亦有研究显示,某些PAH患者mPAP水平与其病情严重程度及疾病预后情况不呈平行关系。如先天性心脏病相关PH患者mPAP水平通常较高,但其心功能通常较好;而特发性PH患者mPAP水平通常并不高,但其心功能往往较差。因此,mPAP并不适合作为PAH治疗目标,应用于PAH患者预后评估及治疗随访监测。

随着我国对PH科研投入力度不断增大,登记注册研究不断开展,临床诊疗技术不断规范化,未来我国PH的诊治水平将得到更大幅度提升,我国PH患者也可以获得更好的个体化治疗,最终实现疾病预后状况的改善。

呼吸介入治疗

呼吸介入治疗研究 百家争鸣

▲ 解放军总医院呼吸与危重症医学科 田庆

近年,单向肺活瓣(EBV)被用来治疗异质性肺气肿,部分患者肺功能得到明显改善。一项研究旨在探明肺减容弹簧圈对肺气肿的疗效和安全性。研究纳入60例双侧肺异质性肺气肿患者,1秒用力呼气容积(FEV₁)<45%预计值,治疗12个月。结果显示,圣乔治呼吸问卷、FEV₁、残气容积(RV)、6MWD和呼吸困难指数均有不同程度改善。多因素分析显示,术后RV的明显改善可作为肺减容弹簧圈治疗有效的标志之一。(Thorax. 2014;69:980)

部分肺外周病变通过常规气管镜难以到达,需行CT引导下的经皮肺活检或开胸肺活检。电磁导航气管镜可通过影像指引定位系统,引导气管镜下的活检工具到达预先确定的支气管树中位置。一项研究对91例患者进行95次电磁导航气管镜引导下的针吸活检,诊断恶性肿瘤敏感性为63%,结合气管镜下活检、刷检等,敏感性可达83%。(Diagn Cytopathol. 2014; 12:1045)

多种影像学方法可提供肺段一级的肺功能估计,包括气体交换状态。但影像学方法仅能获得间接的肺容积和局部肺组织的肺功能。一代功能气管镜设备,可以在肺段一级支气管开口处检测氧气和二氧化碳的浓度。对整个肺脏气体交换图谱的描绘可在5 min内完成,实验还获得慢清除和快清除区域、高氧摄取和低氧摄取区域的典型图形。该方法可在气管镜下肺减容术前辅助医生确定需减容区域,或减低肺切除手术风险,或改进机械通气策略。(Respiration 2014;88:469)

支气管热成形术(BT)越来越多被用来治疗难治性哮喘。早期研究发现,哮喘患者的支气管平滑肌在BT治疗后,体积明显缩小。法国一项病理学研究对行BT的患者在术前和术后均通过支气管镜对气道进行活检。结果显示,支气管平滑肌体积在治疗后明显减小,该研究为BT对支气管平滑肌的影响提供了最直接证据。(ARCCM 2014;190:1452)

治疗药物难控哮喘患者

支气管热成形术 初显成效

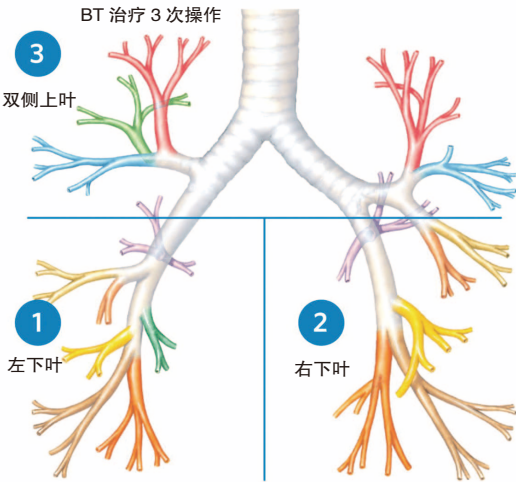
▲ 上海长征医院呼吸与危重症医学科 唐昊

BT是近年来应用于临床的一项非药物、依赖于仪器的介入治疗方法,应用于药物治疗难以控制的中重度哮喘患者。近期,一篇文章表明,BT应由经验丰富的支气管镜治疗医师实施,医疗单位须有合格的术中监测设备及应对术后并发症的能力。完整的BT治疗包括3次操作,操作间隔≥3周。操作力求每节段支气管均覆盖,漏掉任一节段都可能降低治疗整体效果。(Eur Respir Rev.2014;134: 510)

已有三项多中心、随机对照研究为BT技术疗

效和安全性提供重要数据(Nejm.2007;13:1327; Am J Respir Crit Care Med.2007, 12:1185 和 2010;2:116)。研究结果均显示BT治疗组生活质量优于对照组;其中两项研究显示BT治疗组哮喘控制水平优于药物治疗组,且使用缓解药物频次显著减少;两项研究显示BT治疗组急性哮喘发作频次降低;但肺功能改善不明显。

安全性方面,BT治疗组患者24 h内呼吸道症状增多,多在7 d内缓解,少部分患者需住院治疗 and 观察。随访1年,BT治



疗后未出现气道狭窄或支气管扩张;随访5年,BT治疗组肺功能基本稳定,未发现气道结构性改变。

目前,BT治疗重症哮喘机制尚未完全阐明,且无BT对气道炎症改变数据指导操作后激素减量方案;BT治疗患者选择

需充分考虑糖皮质激素(ICS)使用量、肺功能、气道高反应性、哮喘控制水平、禁忌症及哮喘表型等。已有研究纳入患者FEV₁/预计值均>50%,因此选择合适患者,及是否可用于肺功能水平更低者,仍是今后研究努力方向。

慢性阻塞性肺疾病

联用 LABA+ICS 使老年 COPD 患者更获益

▲ 广西医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科 何志义

一项研究对长期应用长效β受体激动剂(LABA)联用ICS与单用LABA的疗效比较,结果表明,二者联用获益。(JAMA.2014;11:1114)

研究纳入老年COPD患者(>66岁)分为LABA组及LABA+ICS组,平

均随访2.7年和2.5年。

结果表明,LABA+ICS组死亡率为36.4%,住院率为27.8%,LABA组则分别为37.3%和30.1%,老年COPD患者中,合并哮喘的患者及从未接受过长效抗胆碱能药物的患者,使用LABA+ICS更为获益。

专家点评

目前COPD主要治疗药物包括LABA、长效抗胆碱药物及ICS,减轻急性加重,提高生活质量,但研究结果多来自RCT研究,患者入选条件严格,不具代表性,有一定局限性。而本研究是基于人口的纵向一队列研究,来自于真实世界,数据结果和RCT研究有所不同。有些数据优于RCT研究,如与RCT研究不同,两组患者并未出现肺炎发生率升高的状况。