

介入肺脏病学

可做的不一定就应该做

▲ 第二军医大学附属长征医院 唐昊

2015年ATS年会在开幕第一天上午，即邀请了Cleveland Clinic著名的介入呼吸病学专家Atul C. Mehta教授，作了题为“支气管镜的历史、现在和未来”的演讲，偌大的会场座无虚席。

Mehta教授从19世纪末被称为“支气管镜之父”的Gustav Killian谈起，介绍了支气管镜的发展历程，历数各个里程碑式的发明

和技术：经支气管镜肺活检、激光治疗、经支气管镜针吸活检(TBNA)、支架、超声支气管镜(EBUS)，直至21世纪才面世的电磁导航支气管镜及经支气管镜热成形术，以及这些伟大发明的创造者们。

目前，支气管镜已被广泛地应用于肺部疾病的诊断和治疗，且覆盖了绝大多数呼吸系统疾病，包括哮喘（经支气管镜热成形

术）和慢阻肺（经支气管镜肺减容术）等，且支撑起了肺脏移植的发展。如今介入肺脏病学（IP）已成为呼吸病学重要的亚学科。

Mehta教授形象幽默地指出，到目前为止，呼吸病学家从气道内取出的最大“异物”是胸外科医生，因为气道内异物摘取以及肺癌的术前纵隔淋巴结分期已不属于胸外科范畴。

在谈到IP今后的发展

时，Mehta教授认为，IP的未来在于创新，如选择性针对特定的患者，进行经支气管镜的肺减容术，并进一步改进活瓣或使用Coil系统；模拟支气管镜导航技术；利用组织工程或干细胞技术开展气管移植和隆突置换；3D打印技术应用于支架的生产或可吸收支架的应用；光学相干断层成像术作为辅助技术用于支气管镜；共聚焦

荧光显微内镜的发明和应用等，而且这些创新部分已在动物实验或体外实验中初见曙光。

最后，Mehta教授谈及IP未来的挑战，指出操作的成本效益、医生的培训、患者的评估等都应认真考虑。笔者非常赞同Mehta教授的一句话：“It could be done doesn't mean it should be done”，这真是他对于评估肺脏病学介入操作是否

应实施的肺腑之言。

此外，本届ATS年会也展示了诸多学者在介入肺脏病学方面的创新：如德国和英国学者报道了使用19 Gauge针进行EBUS-TBNA的尝试，并证实其安全可行；哈佛医学院学者将3D打印技术与患者的CT数据结合起来，产生个体化的3D打印支架并用于患者，认为该项技术已成熟并可应用于临床。

ATS 2015

感染

新药新技术
助力应对多重耐药革兰阴性杆菌

▲ 复旦大学附属中山医 张静 南京军区南京总医院 苏欣

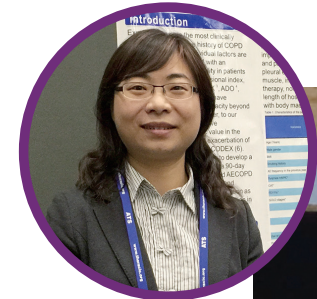
今年ATS就耐药革兰阴性杆菌（GNB）、医院获得性肺炎，以及结核和非结核分枝杆菌的流行病学和临床诊治等肺部感染领域热点问题，设立了专题讨论。其中，由于流行范围广、相关病例和死亡快速增长、缺乏有效药物、抗生素管线枯竭等现状，“多重耐药（MDR）GNB的对策”这一专题尤其引起关注。

欧美加大针对MDR GNB的抗生素研发

抗GNB药物管线枯竭可能带来医疗水平巨幅后退，随着对这一现实的认知，欧美国家纷纷制定政策，从政府、制药企业、研究单位、药物管理部门等多个层面促进新药研发，现已有Ceftolozane/tazobactam、阿维巴坦、亚胺培南/MK-765、Plazomicin、Brilacidin、S-649266等多个新药诞生，部分已经进入Ⅲ期临床试验。

MDR GNB快速诊断技术受捧

病原体快速鉴定及其药敏报告，是提高恰当抗生素治疗、避免不必要的抗生素暴露的重要手段，传统培养方法耗时长，因此MDR GNB的快速诊断



张静教授（左一）与Alvar Agusti教授、Christine R. Jenkins教授共同主持“慢阻肺治疗新进展”研讨会



技术已成为近年研究热点，目前研究较充分的有基于核酸检测的PNA FISH、Verigene BC、Biofire Film Array BC等技术；基于蛋白质组学的MALDI-TOF MS技术以及自动显微镜技术，部分已经用于临床。临床研究证明，快速诊断技术的应用能够提高脓毒症患者生存率、缩短住院时间。

雾化给药或再成MDR GNB下呼吸道感染治疗手段

随着技术改进，雾化给药可能再次成为临床治疗MDR GNB下呼吸道感染的手段。雾化治疗的疗效取决于雾化颗粒的大小、雾化装置、机械通气管路连接方式、机械通气参数

设置、感染类型和严重程度等多个因素。

雾化颗粒在2~5 μm的药物可以用于治疗支气管炎，而雾化颗粒在1~3 μm的药物则可更好地治疗肺炎。新型Proprietary Vibrating Mesh Delivery System能很好地解决雾化颗粒直径与机械通气配合等问题。现有临床研究虽然样本量小、受试者异质性大，但是仍显示雾化联合全身给药，或作为辅助治疗能够提高临床有效率。

适合雾化给药的抗GNB抗生素主要有庆大霉素、阿米卡星等氨基糖苷类、粘菌素和磷霉素。目前，有5个关于雾化吸入抗菌药物的RCT临床研究正在进行当中。

信息化在抗生素管理中优势可见

随着信息技术的进步，抗生素决策信息系统用于抗生素管理的研究逐渐增多。通过计算机软件平台将医生经验、患者/病原体大数据以及抗生素知识达到高效融合，已有研究结果显示，其在提高脓毒症患者生存率、耐药因素评估、早期病原体诊断以及个体化治疗方面具有优势，且有助于团队协作，实时优化抗感染治疗。

此外，单克隆抗体和疫苗等新的干预方法的研究方兴未艾，将来的目标是辅助抗生素治疗感染性疾病，相关研究应聚焦在提高临床反应率、降低死亡率，而非降低细菌负荷。

间质性肺病

多种亚型年度研究
进展持续

▲ 南京大学医学院附属鼓楼医院 曹孟淑

ATS 2015年度综述中，报道了2014年《柳叶刀·呼吸医学》杂志发表的COMET研究，初步结果提示，特发性肺纤维化（IPF）的进展与葡萄球菌和链球菌属中特定菌株的出现有关，但对特定细菌种类的鉴定及确定是否存在因果关系，仍需进一步研究。

英国TIPAC研究提示，复方新诺明可延长使用免疫抑制剂IPF患者的生存时间。特定葡萄球菌和链球菌属的大量增加与疾病恶化有关。研究结果提示，预防性抗生素的使用可作为预防IPF疾病进展的手段。

肺泡蛋白沉积症（PAP）是一种罕见的疾病，以正常结构肺泡腔内沉积大量泡沫状的巨噬细胞为特征。对于遗传性PAP来说，反复肺泡灌洗是目前唯一的治疗方法。2014年《自然》杂志发表了一篇文章，首先在动物体内证实，可将野生型或基因矫正的肺泡巨噬细胞，直接输入到PAP的动物肺内来治疗PAP。这篇临床前的研究论文提出转化医学的观点，强调治疗遗传性

PAP这种新措施，对其他间质性疾病也有潜在治疗作用。

在结缔组织疾病相关的间质性肺病（ILD）方面，英国一项多中心研究报道，5%~10%的类风湿性关节炎（RA）患者可发生ILD；230例RA-ILD患者中，诊断ILD时年龄中位数为64岁，女性患者多于男性（1.1:1），抗环瓜氨酸抗体滴度是RA-ILD的重要预测指标；65%的RA-ILD患者胸部CT表现为普通型间质性肺炎型，且CT病变的广泛程度提示预后差、肺功能损害严重。

另外，加拿大、美国、意大利的一项研究报道了63例系统性硬化症（SS）-ILD的患者，在使用吡非尼酮的16周内，具有较好的耐受性及安全性，胃肠道和皮肤方面的不良反应较低，无论患者使用前是否有潜在的胃肠疾病及同时使用吗替麦考酚酯。急性加重发生率与IPF的临床研究结果类似。至于吡非尼酮在SS-ILD患者中的疗效及长期安全性，仍需要进一步研究。