

急性呼吸窘迫综合征

重视临床研究新进展 切莫忽视局限性

▲复旦大学附属中山医院 宋元林 南京军区南京总医院 苏欣

与往年相同，急性呼吸窘迫综合征（ARDS）仍是ATS 2015 会议的焦点之一。大量的基础研究与临床研究在会议上充分展示交流，涉及的内容包括ARDS发病机制、信号通路研究、治疗和预防的新策略等。

ARDS的进展主要在两个会场，一个是年度综述，一个是最佳临床实践的重症医学道路论坛。ARDS最佳临床实践专题主要探讨ARDS临床研究新发现及其局限性，如何改善ARDS患者生存状态等。

美国华盛顿大学 Catherine L. Hough教授总结了6篇文献，提出早期识别并应用小潮气量通气对于ARDS的预后和转归有重要影响。对于最佳PEEP的设置一直存在争论，因为患者生存率并未随PEEP的上升而进一步改善。

2015年《新英格兰医学杂志》的一篇文章提出了驱动压力（平台压减去PEEP）与患者的生存密切相关，不管潮气量和PEEP如何变化，最终如果

驱动压产生了变化，才与患者的预后明显相关，也就是说潮气量和PEEP是通过影响驱动压与肺顺应性相互作用影响换气功能及呼吸机相关肺损伤。这个驱动压的设置可通过测定跨肺压来指导（肺泡压减去胸腔内压，而胸腔内压可通过测定胸腔内食管内压而获得），称之为跨肺压指导下的PEEP滴定。目前有研究计划观察通过驱动压为靶向的机械通气策略治疗ARDS的随机对照研究（对照组为小潮气量通气）。

对于ARDS患者的出入液体量管理，先前的FACTT研究发现，保守的液体入量可以缩短ICU时间，改善氧合，减少机械通气时间，尽管死亡率与常规补液没有差别。但长期随访这些患者后发现，当初减少补液有短暂临床获益的患者，在远期出现了不同程度的一个或多个脏器功能的受损。这提示了ARDS临床研究中，短期获益与长期获益同样需要引起关注。



中华医学会呼吸病学分会青年委员在会场外热烈讨论

ARDS 年度临床研究回顾

☆ARDS患者的初始潮气量与重症监护病房（ICU）死亡率的相关性（AJRCCM, 2015）分析显示，潮气量与死亡率的关系随着时间而变化，初始潮气量低者病死率降低，这在ARDS早期尤其重要。

☆对呼气末正压

通气（PEEP）的反应可以预测ARDS患者死亡率（AJRCCM, 2014），PEEP增加或减少后，患者对PEEP变化的氧合反应存在显著差异。PEEP增加后氧合显著改善的患者死亡率降低，尤其是在较为严重的ARDS患者中。

☆驱动压与ARDS患者的生存率独立相关（N Engl J Med, 2015）。

☆他汀类药物治疗ARDS（N Engl J Med, 2014），尽管有流行病学数据、动物和人类II期临床数据，但仍没有证据表明罗素伐他汀或辛伐他汀能

改善脓毒症相关ARDS患者的临床预后。

☆ARDS是谵妄发展的独立危险因素。持续昏迷是ARDS患者死亡的重要危险因素，尽管在多变量分析中没有表明，但谵妄可能也是ARDS患者死亡的危险因素（AJRCCM, 2015）。

ARDS 最佳临床实践

☆在有关最佳PEEP报告中，美国Bernard教授引用ARDS协作网的研究数据提到，除严重ARDS外，高水平PEEP并未改善生存。因此目前建议如下：高水平PEEP仅用于严重ARDS，没有心输出量降低、氧中毒和气压伤危险时；建议在非严重ARDS患者中（氧合指数200~300）使用较低水平PEEP。新的临床研究应聚焦在驱动压这一指标上。

☆美国Talmor教

授指出，LOVS研究和ExPress研究结果表明，在未加选择的ARDS患者中比较不同水平PEEP优劣的时代已经结束了。目前临床可利用食道气囊测压来估测跨肺压，利用跨肺压选定恰当的PEEP。

☆美国Douglas教授从生理病理改变的特殊性等角度，阐释了ARDS患者背部或基底部肺损伤尤其严重，而俯卧位机械通气可改善患者肺部通气和灌注的重新分布，这对于改善ARDS的

氧合，减少通气相关肺损伤，改善预后具有独特作用。

☆美国Moss教授从使用肌松剂的合理性，前期临床转化ACURYSIS研究的结果及存在的问题等方面，阐述了早期使用肌松剂的好处，包括减少通气相关的肺损伤，改善患者与呼吸机的同步性，减少患者呼吸功和氧耗，减少肺泡液体聚集。因此，对于严重ARDS患者，早期使用肌松剂具有良好应用前景。

☆ARDS患者糖

皮质激素的使用：美国Hyzy教授从独立的视角，对比了支持或反对应用糖皮质激素的观点，探讨了糖皮质激素在ARDS患者中的应用，得出了以下结论：ARDS患者应用糖皮质激素未能降低病死率，但可增加无机械通气天数，且神经肌病及感染并无恶化；流感早期不建议使用糖皮质激素，ARDS后期（2周后）使用糖皮质激素可能有害；糖皮质激素或适用于高炎症反应型ARDS等亚型患者。

ATS 2015

肺癌

14 项重磅研究推动肺癌治疗

▲第二军医大学附属长征医院 唐昊

在肺癌方面，主要回顾了2014年5月至2015年4月期间，发表于国际权威期刊的14篇文章。

在分子机制方面，美国癌症和肿瘤基因图谱计划对230例腺癌标本进行mRNA、microRNA、DNA测序研究，发现突变频率为8.87突变/兆碱基，18个基因呈现高频率突变，62%的病例发现明确的癌基因活化突变，包括KRAS（32%）、表皮生长因子受体（EGFR，11%）、BRAF（7%），女性EGFR突变更多见，而男性以RBM10突变更常

见，提示涉及多种信号途径，今后对于非小细胞肺癌（NSCLC）治疗的靶点研究不应局限于RTK/RAS/RAF途径，针对MET和ERBB2/HER2途径的抑制剂研究也很有希望。

在肺癌筛查方面，Black等分析了NLST研究的成本效益。2011年发表的NLST研究显示，低剂量螺旋CT可使高危人群的肺癌相关死亡率降低20%。作者分析发现，低剂量CT筛查的成本效益比是81 000美元/质量调整生存年，但是对筛查模型的适

度修改可显著降低成本。

此外，会议期间，众多专家就肺癌筛查是否应该严格遵循USPSTF标准、筛查是否应该只在教学医院/三级医院进行、生物标记物目前是否可用于临床以及肺癌过度诊断等问题，进行了精彩的辩论演讲。

在肺癌分子标记物方面回顾了《临床癌症研究》杂志上发表的一篇研究，聚焦于PD-1、PD-L1与抗PD-1治疗效果的相关性。该研究发现，通过对肿瘤组织PD-L1表达的检测可以预测特异性抗PD-1治疗的

反应，为抗PD-1的个体化治疗提供证据。

肺癌的治疗方面详细回顾的文献最多。一项靶向治疗研究首先强调了多重突变基因检测对于靶向治疗药物选择的意义。该研究发现，靶向药物临床入选的腺癌病例中，可确认突变基因的占64%，包括KRAS（25%）、EGFR（21%）、ALK（8%）、ERBB2/HER2（3%）及多重突变（3%），若按检测结果选择对应的靶向药物，中位生存期可达3.5年，而不检测的情况下，中位生

存期只有2.4年。

另一项关于靶向治疗的研究则聚焦于色瑞替尼对于存在ALK基因重排的NSCLC治疗效果，作为第二代ALK抑制剂，色瑞替尼比克唑替尼对ALK具有更好的抑制效果。色瑞替尼的总有效率可达58%，而对于克唑替尼治疗耐药的病例有效率也可达到56%。

在放疗方面，回顾了荷兰一项历时10年的立体定位放疗（SBRT）研究，对无法手术治疗的早期NSCLC或转移性肺部肿瘤进行针对性的SBRT，入选

近1000例患者，结果显示效果显著，肿瘤直径缩小趋势明显，外周病变比中心性病变效果强4倍，且对于转移性肺部肿瘤也有较好的疗效。

《新英格兰杂志》于5月21日在线发表的关于抗PD-1药物Pembrolizumab治疗NSCLC的研究未纳入其中，该研究振奋人心，让免疫治疗在未来有望成为肺癌治疗的主力军。研究显示，肺癌组织PD-L1表达在50%以上时，有效率可达45.2%，中位PFS 6.3个月。