

(上接第 22 版)

学术报告

经支气管针吸活检术演变

▲ 本报记者 牛艳红



Ko-Pen Wang 教授

美国约翰·霍普金斯大学医学院 Ko-Pen Wang 教授回顾了经支气管针吸活检术 (TBNA) 的历史,并介绍了 TBNA 适应证、应用解剖、技术、现状及未来。

Ko-Pen Wang 教授指出, TBNA 是一项相对简单而创伤性小的有床操作,适用于肺部及纵隔疾病的诊断,具有良好的性价比,但在培训方面仍需改进。此外,可利用新技术,如支气管内超声 (EBUS)、电磁导航支气管镜、虚拟支气管镜,来提高常规 TBNA 的使用技巧。

TBNA 适应证

(1) 胸内病变诊断: 气管和支气管腔外且穿刺针可及的肿大淋巴结; 气管内、黏膜下病变; 肺周围病变及肺弥漫性病变。(2) 肺癌的诊断与分期: CT 或 PET 发现纵隔淋巴结异常或病变; 或存在实质性病灶 (包括对纵隔淋巴结进行分期), 即使 CT 或 PET 表现正常; (3) 其他:

纵膈及肺部的囊性病变, 肉芽肿性病变, 炎性和感染性病变等疾病的诊断。

优势与局限性

TBNA 经过培训后有较高的阳性率, 费用相对较低, 可获取细胞学及组织学标本, 而且, 该方法并非“盲穿” (使用 CT 及镜下解剖标志进行引导), 患者安全、舒适。

其局限性在于: 训练不足导致呼吸科医生对该技术的使用减少、阳性率较低; 操作成功与否决定于是否能使用合适的穿刺技术穿透气管、支气管壁; 在 TBNA 阳性率较低的医院, 信心不足可能导致常规 TBNA 技术使用率下降以及医师受训机会减少。

近年来, EBUS-TBNA 的可视性、易控制性等特

点使该技术得到迅速推广。EBUS-TBNA 在穿刺经活检过程中获得可视化引导; 操作相对简捷; 从 Ko-Pen Wang 教授团队的经验来看, EBUS 对小淋巴结的敏感性高于 CT; 经专业人员操作, 阳性率 > 90%; 有益于受训医师理解 TBNA 的淋巴结解剖。

但 EBUS-TBNA 穿刺针结构复杂; 增加医师所需掌握的概念机技术: 必须对理解超声成像技术, 必须使用 35 度斜面视野进行气管镜操作, 穿刺时远端超声传感器在视野中不可直视; 需要较长的穿刺时间, 需要加深患者的镇静深度; 患者舒适度下降; 穿刺针的可视化引导并不能保证获取足够的标本; 设备及穿刺针成本高昂, 且医保支付比例低, 临床应用也有一定限制。

IGNITE 研究: 亚裔肺癌个体化治疗现状的最佳数据

▲ 上海交通大学附属胸科医院 韩宝惠



韩宝惠 教授

IGNITE 研究结果将有可能改变亚裔非吸烟鳞癌人群以往不进行 EGFR 基因检测的历史。IGNITE 研究也是国际上第一次以临床现实 EGFR 基因检测指导亚裔临床医师选择一线治疗的研究, 对亚洲 EGFR 高突变比例国家的指导意义特别巨大, 是真实反映亚裔肺癌个体化治疗的现状的最佳数据!

最大样本研究

IGNITE 是一项大型跨国的、诊断性、非对照、非干预性研究, 纳入亚洲/欧洲 90 家中心的 3382 例局部/转移性晚期非小细胞肺癌患者。

在亚洲及俄罗斯, 肺癌组织/细胞样本数分别为 2291 个与 924 个, 血浆样本数分别为 1753 个与 94 个, 中位检测时间分别为 6 d 与 9 d; 肺癌组织/细胞中 EGFR 突变频率: 腺癌分别为 49% 与 18%, 非腺癌分别为 14% 与 3% (鳞状细胞癌分别为 10% 与 4%); 总体上通过血浆检测的突变率较低。

在 2581 个肺癌组织/细胞以及对应患者的血浆中, 检测的 EGFR 突变吻合率为 81%、敏感性为 47%、特异性 96%、阳性预测值 83%、阴性预测值 80%。946 个样品用相同的高度敏感方法检测的阳性预测率为 91%。由于假阳性结果的问题, 阳性预测值在俄罗斯为 39%, 而在亚洲为 93%。

EGFR 突变频率在腺癌、非吸烟、亚洲人群、广泛转移、女性 (组织/细胞) 患者明显增高, 血

浆中检测 EGFR 突变频率在 ≥ 65 岁人群增高。

或将改变临床实践

IGNITE 是迄今为止亚裔人群最大样本量、以现实临床实践为主的国际多中心 EGFR 基因组学突变与外周血的比对研究。研究结果可作为循证医学证据, 在临床实践中以外周血 EGFR 突变检测替代及部分替代组织学检查。同时中国亚组外周血 EGFR 突变检测经过技术改进及方法学改进, 可在现有 50% 敏感性基础上提高 15%~25%。

本项研究亚裔腺癌组织样本中 EGFR 突变率为 49%, 非腺癌 EGFR 突变率为 14%, 组织学中 TTF1 阴性为 9.7%; 亚裔血液标本 EGFR 突变率 26%, 非腺癌 EGFR 突变率 7%。亚裔临床现实研究的数据足以与亚裔 EML-ALK 阳性率相媲美, 即使是使用外周血作为检测标本。对于非腺癌亚裔 EGFR 较高的突变率, 本次研究也再次对中国相关研究给予了确认。非腺癌 (主要是鳞癌) 在中国 EGFR 突变高于高加索人的主要人群特征是非吸烟的女性鳞癌。

结论

IGNITE 研究表明, 在晚期非小细胞肺癌中, 腺癌的 EGFR 突变频率明显高于非腺癌。而在非腺癌组织中检测出的 EGFR 突变结果支持所有肺癌患者需行 EGFR 突变检测。血浆检测 EGFR 突变在亚洲肺癌患者达到 26% 阳性率, 阳性预测值达到 93%。该研究提示: (1) 腺癌、不吸烟和亚裔与 EGFR 突变显著相关, 是 EGFR 突变的主要人群; (2) 血浆循环肿瘤 DNA 可作为肿瘤样本无法获取或无法评估的亚太患者 EGFR 状态的检测; (3) EGFR 突变状态和组织学数据显示, 在腺癌和非腺癌患者中都应进行 EGFR 检测。

慢阻肺急性加重: 抗感染治疗原则与路径

▲ 上海交通大学附属第一人民医院呼吸科 周新



周新 教授

慢性阻塞性肺疾病 (慢阻肺) 急性加重是慢阻肺疾病过程中的一个重要特征, 反复急性加重会给患者带来严重的后果, 使患者肺功能呈进行性下降, 增加病死率。

抗菌药物治疗有利于慢阻肺急性加重患者病情缓解, 缩短康复时间, 改善肺功能和动脉血气。抗菌药物的选择原则是: 基础病情, 患者急性加重时的严重程度; 结合当地致病菌和耐药菌的流行情况。参考国内外指南推荐的治疗方案; 选择恰当的安全, 有效的抗菌药物。

感染是慢阻肺急性加重主因

呼吸道细菌或病毒感染是慢阻肺急性加重的重要发病原因。

国内外指南一致认为, 约半数以上急性加重是由细菌或病毒感染所致。

轻、中度急性加重时

细菌感染以流感嗜血杆菌, 肺炎链球菌, 卡他莫拉菌为主, 重度急性加重时铜绿假单胞菌, 肺炎克雷白杆菌的比例增加, 而使用机械通气治疗时, 鲍曼不动杆菌, 金黄色葡萄球菌,

嗜麦芽窄食单胞菌等耐药菌多见。

病毒感染时以鼻病毒最为常见, 其他还包括流感病毒, 单纯疱疹病毒, 冠状病毒和呼吸道合胞病毒等。

抗菌药物使用要点

抗菌药物治疗适应证 国内外指南都提出了需要接受抗菌治疗的适应证: 具有呼吸困难、痰量增加、咳脓性痰三个主要症状; 具有咳脓性痰在内的二个主要症状; 需要用无创或有创机械通气治疗的严重患者。

抗菌药物选择 2013 年版我国慢阻肺诊治指南指出, 选择抗生素前要考虑有无铜绿假单胞菌感染的危险因素。初始抗菌治疗的建议:

☆对无铜绿假单胞菌危险因素者, 主要依据急性加重的严重程度、当地细菌耐药状况和药物费用等。病情较轻者推荐使用青霉素、阿莫西林加或不加用克拉维酸、大环内酯

类、氟喹诺酮类、第一代或第二代头孢菌素类抗生素, 一般可口服给药; 病情较重者可用 β 内酰胺类药物/酶抑制剂、第二代头孢菌素类、氟喹诺酮类和第三代头孢菌素类。

☆有铜绿假单胞菌危险因素者如能口服, 则可选用环丙沙星, 需要静脉用药时可选择环丙沙星、抗铜绿假单胞菌的 β 内酰胺类, 不加或加用酶抑制剂, 同时可加用氨基糖苷类药物。

抗菌治疗病程与途径 国内外指南一致推荐, 抗生素使用疗程为 5~10 d, 特殊情况下可适当延长抗菌药物的应用时间。药物治疗途径 (口服或静脉给药) 取决于患者的进食情

况和抗菌药物的药代动力学特点, 最好给予口服治疗。如病情较重可选用静脉治疗, 患者病情稳定则可改为口服治疗。推荐的氟喹诺酮类药物抗菌谱广, 抗菌活性强, 口服后生物利用度高, 血浆半衰期长, 适宜作序贯或转换治疗。

抗病毒药物使用 我国 2013 年版慢阻肺诊治指南不推荐应用抗病毒药物治疗慢阻肺急性加重, 尽管病毒感染的发病过程中起了重要作用。临床研究表明, 除了神经氨酸酶抑制剂扎那米韦、奥司他韦能够有效地治疗流感病毒以外其他抗病毒药物均未证实有临床治疗效应。