



国家级呼吸病介入治疗暨肺部感染与呼吸重症监护新进展学习班召开 2015 年呼吸病学热点撷粹

▲ 浙江大学医学院附属第一医院呼吸与危重症医学科 周建英

2015 年，呼吸系统疾病诊治取得极大进展，大量循证医学研究开展，相应指南也得到更新。

慢阻肺 多项研究探索了慢阻肺稳定期治疗中如何预防急性加重。目前指南推荐 C 级和 D 级患者使用吸入性糖皮质激素（ICS），WISDOM 研究认为，对 ICS 有顾虑或预计出现不良反应的患者，可考虑在 3~4 个月内逐步停用激素，但需同时应用两种长效支气管扩张剂。

PANTHEON 研究表明，N-乙酰半胱氨酸可预防慢阻肺急性加重，该结果已被 2015 版全球慢阻肺诊治策略更新引用；长效 β_2 受体激动剂也具有预防慢阻肺急性加重的作用；阿奇霉素适用于老年、轻度、戒烟者；无创机械通气的长期疗效不一；支气管镜下肺减容术则有待进一步研究。

支气管哮喘 支气管哮

喘具有极强的异质性，清晰识别不同表型对于控制哮喘十分重要，但目前尚无一致认同的分类标准。

《无创气道炎症评估支气管哮喘的临床应用中中国专家共识》提出多种无创气道炎症评估方法，包括呼出气一氧化氮测定、呼出气冷凝液分析、诱导痰细胞学检查、支气管激发试验、外周血嗜酸性粒细胞计数及尿白三烯 E4 检测等。

间质性肺疾病 ATS/ERS/JRS/ALAT 共同发布特发性肺纤维化治疗指南。新指南强烈反对使用三联疗法；强烈反对使用抗凝药、伊马替尼和安贝生坦，尤其是无其他适应证时；不建议对特发性肺纤维化使用华法林抗凝；建议特定条件下应用西地那非、马西替坦和波生坦，并将尼达尼布纳入治疗方案。

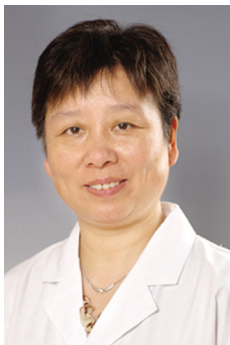
IPAF-ESR/ATS 官方共识提出了“自身免疫特征的间质性肺炎”概念，

并给出了分类标准，包括三方面特征表现的组合：肺外的特别临床表现，特异性自身抗体的血清学表现，以及胸部 CT 特征的形态学表现、组织病理学或肺生理特征。

社区获得性肺炎 2015 NICE 指南就成人社区获得性肺炎风险评估推荐了 CRUB65 评分标准：Confusion：思维不清；Urea nitrogen：尿素氮升高超过 7 mmol/L；Respiratory rate：呼吸频率 ≥ 30 次/min；Blood pressure：舒张压 ≤ 60 mmHg 或收缩压 ≤ 90 mmHg 65 岁；年龄 ≥ 65 岁。

肺癌 肺癌靶向治疗包括血管靶向、分子靶向及免疫靶向治疗三方面。多项临床研究表明，抗血管生成药物联合标准化疗可为晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者带来明显的生存获益。

分子靶向治疗历来是存在基因突变的 NSCLC 患



周建英 教授

者的首选治疗手段，目前多项国内外临床试验结果为存在 EGFR 突变、ALK 基因融合的 NSCLC 患者的分子靶向治疗提供了新的数据支持。

最受关注的肿瘤免疫靶向治疗当属 PD-1/PD-L1 单抗。虽多项临床试验证实，阻断 PD-1/PD-L1 信号通路可有效抑制肿瘤生长、增强机体免疫应答，但其抗肿瘤能力具有一定局限性，因此，多种方案联合有望成为新型治疗模式。

多重耐药感染诊治的挑战和希望

▲ 浙江大学医学院附属邵逸夫医院感染科 俞云松

随着广谱抗生素、激素及免疫抑制剂广泛应用，器官移植、胸腹等大手术增加，以及人工气道机械通气推广，多重耐药菌（MDR）感染，特别是广泛耐药菌（XDR）和泛耐药菌（PDR），已成为临床医生所面临的日益严重且亟待解决的问题。

在 XDR 和 PDR 治疗上，首先需尽可能获取病原学依据，将经验性治疗转为目标性治疗。多耐药阳性球菌的治疗药物主要有万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、达托霉素等，部分耐万古霉素肠球菌感染还可使用替加环素。

当肠杆菌科为可能病原体时，根据中国产超广谱 β 内酰胺酶（ESBLs）肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识，如患者无产 ESBLs 危险因素，可给予头孢菌素及喹诺酮类治疗；如患者为胆道感染、泌尿道感染、腹腔感染及肝脓肿等局部感染，若未继发重症脓毒症及脓毒性休克，可首选高剂量复合制剂，对重症感染及疗效不佳患者给予碳青霉烯类抗生素；降阶梯治疗推荐复合制剂、头霉素类及拉氧头孢类。

对于 MDR 铜绿假单胞菌感染的下呼吸道感染患者，建议采用以抗假单胞菌的 β 内酰胺类与氨基糖苷类或喹诺酮类联合的方案治疗；碳青霉烯耐药的革兰阴性杆菌药敏结果显示，多黏菌素、替加环素、磷霉素和阿米卡星有良好



俞云松 教授

的抗菌活性，联合治疗优于单药治疗。

需注意的是，国外有文献报道血培养的阳性率低，且近 1/3 存在污染；同时铜绿假单胞菌等非发酵菌即使经过有效的抗感染治疗，仍可能在呼吸机相关肺炎发生后 8 d 在肺内分离到。因此，即使获得阳性培养结果，仍要注意判断该病原菌为定植、感染或污染，以免过度治疗。

对这一问题，最重要的是需结合患者的临床特征，如是否存在发热、咳嗽咳痰等呼吸道感染症状；其次采用防污染毛刷、肺泡灌洗液及气管内吸出物定量培养等方法获取病原学结果，减少污染；另外，C 反应蛋白、降钙素原等生物标志物也可作为判断是否为细菌性感染的指标。

最后，由于药物在临床应用不断有新的发现及经验积累，且药品说明更新相对滞后，必要时可根据 2015 年《抗菌药物超说明书用法专家共识》调整抗生素用法用量及适应证，以获得最佳临床疗效。

驱动基因未知肺癌患者治疗策略探析

▲ 同济大学附属肺科医院肿瘤科 同济大学肺部肿瘤研究所 周彩存

尽管目前很多医院开展驱动基因检测，但仍存在很大一部分患者，未进行驱动基因检测，或检测出阳性的驱动基因并没有针对性的靶向药物。

随着研究的不断深入，驱动基因状态未知的进展性 NSCLC 患者（非鳞癌）的一线治疗方案不断改进。JMDB 研究证实，培美曲塞联合顺铂较吉西他滨联合顺铂对非鳞癌患者的疗效更优。PARAMOUNT 研究表明，培美曲塞同药维持治疗显著延长非鳞癌患者的无进展生存（PFS）和总生存（OS）。

2015 年世界肺癌大会上报告的一项临床研究结果显示，相较于 KRAS 突变患者，以培美曲塞为基础的治疗可以明显改善 RET、ROS1 和 ALK 基因重排患者的 PFS，以 ALK 基因重排患者最明显。

抗血管药物带来了肺癌治疗的希望。经典临床研究的大型 III 期、IV 期临床研究（如 E4599、AVAIL、SAIL）均提示，贝伐珠单抗联合标准化疗方案可提高肿瘤缓解率，延长 PFS 和 OS。

BEYOND 研究证实，对于我国晚期或复发非鳞

NSCLC 一线治疗，CP 方案（紫杉醇 + 卡铂）联合贝伐珠单抗可延长 PFS，且耐受良好；EGFR 突变患者接受贝伐珠单抗联合化疗的中位 PFS 与 EGFR-TKI 治疗相似；EGFR 野生型患者同样适用该治疗方案。

新的抗血管生成药物包括 Ramucirumab 和 Nintedanib。REVEL 研究表明，与多西他赛 + 安慰剂相比，Ramucirumab + 标准多西他赛化疗可延长初始化疗后复发患者的 OS。

LUME-Lung1 研究显示，对曾接受过一线化疗（铂类）的晚期 NSCLC 患者，



周彩存 教授

多西他赛联合 Nintedanib 是一种有效的二线化疗方案，尤其是对腺癌患者。

在未来，抗血管生成联合免疫治疗可能成为更加有效的治疗方案。