

(上接第21版)

慢阻肺年度回顾专场

慢阻肺仍是备受关注的热点话题

▲ 北京大学第三医院呼吸与危重症医学科 陈亚红

本次年会慢性阻塞性肺疾病(简称“慢阻肺”)年度回顾专场通过检索发表在前几位的重要呼吸专业期刊和综合期刊的文献,纳入了18篇慢阻肺相关的临床研究,涉及流行病学(3篇)、遗传学(2篇)、合并症与表型(5篇)、药物治疗(7篇)、预后(1篇)等方面的内容。

罗氟司特对联合治疗未控制的重度慢阻肺患者急性加重的疗效 REACT研究显示,对已采用推荐的吸入糖皮质激素/长效支气管扩张剂联合治疗的患者,罗氟司特可有效减

少慢阻肺急性加重。对于使用和未使用噻托溴铵的患者,罗氟司特减少急性加重的疗效相似。与安慰剂组相比,罗氟司特能轻度改善FEV1(56 ml)和用力肺活量(92 ml)。罗氟司特治疗组并未显示咳嗽、咳痰或生活质量方面的改善(Lancet.2015;385:857)。

支气管内活瓣术在无叶间侧支通气肺气肿中的应用 对于特定患者支气管镜肺减容术优于外科肺减容术之处。事后分析显示,非均质性肺气肿患者比均质性肺气肿患者预后较好(N Engl J

Med.2015;373:2325)。

肺功能正常的吸烟者临床和影像表现 临床上有明显呼吸系统症状的现在吸烟者和戒烟者肺功能检查可能正常。在美国,这部分人群可能有3500万。随着胸部CT越来越普遍的用于肺癌筛查,发现很大一部分现在吸烟者和戒烟者存在肺气肿和(或)气道异常。吸入型药物对肺功能正常的有症状吸烟者的作用仍不明确(JAMA Intern Med.2015;175:1539)。

在ECLIPSE队列研究中使用聚类分析发现5个预后不同的慢阻肺亚型 聚类分析A组和D组证实了肺功能和慢阻肺预后之间预期的关系。聚类C组表明合并症在慢阻肺预后中的重要性。表面活性蛋白-D可能是疾病活动和进展的一个标

志物。该研究强调了分型的优缺点,而这正是慢阻肺精准治疗必须要考虑的(Ann Am Thorac Soc.2015;12:303)。

严重 α 1抗胰蛋白酶缺陷的静脉补充治疗与肺密度 以肺总量位肺密度为指标, α 1抗胰蛋白酶补充治疗减缓肺气肿进展。作为肺气肿临床试验的终点;胸部CT显示,肺密度可能较FEV1敏感,较一氧化碳弥散量变异低。补充治疗能够延长肺移植或死亡约6年(Lancet.2015;386:360)。

慢阻肺患者再入院 很多再入院发生于1~2周内,可能在定期复诊之前。1/4的再入院是因为慢阻肺恢复期延长或是频发急性加重表型。1/2再入院与诊断有关,提示慢阻肺急性加

重初始诊断错误。出院后治疗(如有家庭治疗或在护理院)总体再入院较高,但慢阻肺相关的再入院较低,提示为重症患者。社会经济因素和合并症在慢阻肺出院并不强调,但是对再入院影响很大。(Chest.2015;147:1219)。

此外,在每次ATS会议上,都会有关于慢阻肺热点问题的辩论专题。今年的内容包括:慢阻肺是否应该包括GOLD 0期;慢阻肺筛查是否能够改善预后;GOLD策略是否能够改善患者预后;CT是否应该作为慢阻肺常规检查;长效 β_2 受体激动剂/长效抗胆碱能药物联合治疗是否应该作为慢阻肺初

始维持治疗。

同时,作为慢阻肺重要的SPIROMICS研究,在今年的ATS年会上获得了大丰收,而且关于“吸烟肺功能正常人群症状的临床意义”文章也在ATS会议期间正式发表在《新英格兰医学杂志》上(N Engl J Med.2016;374:1811)。

研究发现,现在吸烟者或戒烟者肺功能正常但有症状的人群存在急性加重、活动受限和气道疾病的证据。在目前没有任何循证医学的情况下,他们使用一些治疗呼吸道疾病的药物。这个研究让我们关注GOLD 0期慢阻肺患者,慢阻肺的诊断和评估需要前移,具有重要意义。

← 现代医学之父 William Osler 曾说,“要是人和人都一样,医学就不再是艺术,而是科学了”,ATS也一直在强调临床医生应具备以人为本的医学人文精神。

微生物影响慢性气道和肺部疾病急性加重

▲ 广西医科大学第一附属医院 李颖华 何志义

既往人们认为健康人群下呼吸道和肺部是无菌的,健康人下呼吸道和肺部培养分离出特定病原体意味着标本受上呼吸道微生物的污染。

近十年来,由于16S rDNA(或16S rRNA)扩增后进行测序分析技术的应用,可以将微生物群落分类到种甚至对亚种级别进行分析,该技术应用于微生物群落多样性和构成的分析,大大拓展了我们对环境微生物的认识。

已有大量研究证实,下呼吸道和肺部不是无菌的,实际上隐藏着大量多元微生物。肺部与上呼吸道相通,是一个持续暴露于微生物的器官,普遍存在亚临床吸入上呼吸道微生物的情况,肺部持续遭受微生物的迁入和局部黏膜及黏液纤毛的防御清除,并处于动态稳定过程。

免培养技术发现健康人群肺部定植着厚壁菌门、拟杆菌、变形菌门、放线菌、梭杆菌和蓝藻,其中主要为拟杆菌和厚壁菌门。肺部的细菌生物量相对肠道较低,BAL菌载量为4.5~8.25 log copies/ml,约每1000个细胞含菌10~100个。

尽管某些个体表现出微生物群落的多样性,但在人群中个体变异较小。氧分压张力、血流、pH、体温、炎症细胞趋化产物和上皮细胞结构等可影响微生物的增殖,肺部生物地理学差异也可影响进出下呼吸道微生物的多样性。慢性气道和肺部疾病导致肺部结构异质性改变,这些结构改变导致微生物增殖的影响因素发生变化,进而发生局部微生物构成改变(感染),从而导致慢性气道和肺部疾病的急性加重或急性发作。

微生物与慢阻肺急性加重

慢阻肺急性加重和急性细菌感染的关系仍存争议。研究发现,潜在病原体如卡他莫拉菌和肺炎链

球菌在稳定期加重期密度低,而流感嗜血杆菌密度相似。而另外一个研究发现,急性加重期流感嗜

血杆菌、假单胞菌和莫拉菌增加。还有研究提示急性加重期与变形菌门改变相关。病毒暴露可能诱发

慢阻肺急性加重,鼻病毒感染可表现明显的加重症状,36%~56%急性加重期患者可分离到病毒。

微生物与哮喘急性发作

已有报道显示,儿童时期微生物广泛暴露减少哮喘发生的风险。哮喘

患者与健康人相比,气道微生物构成发生改变,哮喘患者检出变形菌门

(尤其嗜血杆菌)增加,普氏菌属减少。气道高反应性与继发变形菌门增

加密切相关。据估计80%哮喘急性发作与病毒感染有关。

微生物与支气管扩张症急性加重

支气管扩张症急性发作期或恢复期与非发作期的病原菌无明显差异,分离出潜在病原微生物或铜绿假单胞菌并未导

致支扩发作期的临床情况更差。急性发作治疗前后复杂的气道菌群构成依然稳定,提示菌群构成的改变并不是导致急性

发作的原因。但有趣的是,抗生素治疗对多数患者确实有效,因此猜测细菌移位,抗原表位漂移,毒力因子

和宿主-病原体免疫平衡的改变可能是支扩急性发作的发病机制。病毒在急性发作期可能起着炎症放大的重要作用。

微生物与特发性肺纤维化急性加重

特发性肺纤维化(IPF)进展与链球菌属或葡萄球菌属增加显著相关,有动物模型观察到肺炎球菌溶血素可通过损伤肺泡上皮细胞介导纤维化进程。免

培养方法检测到IPF患者微生物群落中嗜血杆菌、链球菌、奈瑟菌属和韦氏氏球菌属丰度增加,这些细菌负荷越重,与IPF疾病进展的相关度越高。

随着研究技术的提高,越来越多证据表明下呼吸道和肺部微生物构成改变与慢性气道和肺部疾病密切相关,然而,到底是慢性气道和肺部疾病导

致微生物构成改变还是微生物构成改变导致慢性肺部疾病还不清楚,二者之间是否为因果关系还需进一步研究确定。

(下转第23版)