

(上接第20版)

陈荣昌教授 广州医科大学附属第一医院、广州呼吸疾病研究所

## 无创正压通气对急性呼吸衰竭的作用举足轻重



陈荣昌 教授

无创正压通气(NPPV)的研究始于20世纪30年代,作为机械通气的重要

组成部分,广泛应用于各种急慢性疾病引起的轻中度呼吸衰竭的呼吸支持治疗,其临床价值得到越来越多的医护人员的认可。

“NPPV在呼吸衰竭治疗中有着重要的意义。”陈荣昌教授指出,NPPV使呼吸衰竭的早期辅助通气成为可能,减少了机械通气给患者带来附加的痛苦或损害,并在单纯氧疗与有创通气的之间架起了“桥梁”,是长期机械通气的重要选

择。“现代机械通气是无创与有创通气配合应用的新时代。”

谈及无创通气(NIV)的进展及临床应用现状,陈教授介绍,NIV的成功率从2002年的56%提高至2010/2011年的70%,在新发的急性低氧性呼吸衰竭(ARF)中仍最低。对于新发的ARF患者,在2002年,应用NIV治疗失败其死亡率增加,但在2010/2011并不增加死亡率。

NIV使用量和救治成功率增加,死亡率下降,以及在新发的低氧性ARF患者中NIV治疗失败所致不良事件的降低,提示近年来入选的患者更合适和工作人员对NIV操作更熟练。

“总体而言,应用NIV可降低死亡率。”陈荣昌教授表示,无创通气已经成为临床一线的机械通气技术,其应用指征不断扩大,临床实际应用比例不断增加。

“NPPV在急性呼吸衰竭早期治疗中具有重要的临床地位。”陈教授在谈到NPPV在急性呼吸衰竭中的应用探索时指出,在无禁忌症的前提下,可以首先考虑应用NPPV。NPPV治疗后反应是决策是否继续应用的关键,要仔细寻找治疗失败的原因和针对性处理有利于提高NPPV成功率,NPPV转换为插管时要把握指标+无缝转换。

临床医师如何提高

NPPV疗效?对此,陈教授介绍了自身的经验,他指出,NPPV疗效与医务人员的专业性和投入程度密切相关。在使用NPPV之前,应对患者进行总体评估(是否适合NPPV)。选择合适的通气模式和参数后,相关医务人员应能熟练操作程序,把握无创与有创转换的标准,并密切监护、经常检查漏气和人机同步,做好患者的指导教育工作以及解决患者提出的问题。



白冲 教授

白冲教授 第二军医大学长海医院

## 驱动基因阳性晚期非小细胞肺癌整体治疗策略

基因检测已经完全改变了晚期非小细胞肺癌(NSCLC)原本的分型和治疗方式,基于驱动基因检测的靶向治疗是目前NSCLC的重要治疗手段。驱动基因阳性的肺癌患者应用靶向治疗临床获益良好,优于传统化疗。大会中,白冲教授首先呈现当前已知的NSCLC驱动基因谱,进一步对常见驱动基因(EGFR、ALK、ROS1)、相关靶向药物应用之新进展及国内国际指南进行解读。

### EGFR 突变阳性 是恰当治疗选择的基础

据白教授介绍,针对EGFR突变阳性的晚期NSCLC患者,根据NCCN肺癌诊疗指南,一代或二代EGFR-TKI为一线治疗策略,而在国内CSCO肺癌指南中,一/二代EGFR-TKI亦为一线治疗,同步/交替应用厄洛替尼、吉非替尼+化疗,含铂双药化疗或含铂双药化疗+贝伐珠单抗(非鳞癌)为可选方案。贝伐珠单抗联合厄洛替尼较厄洛替尼单药治疗的优效性已被证实,故2016年6月欧盟批准将

贝伐珠单抗联合厄洛替尼用于有EGFR突变的不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状非小细胞肺癌成年患者的一线治疗。

如出现EGFR-TKI耐药,NCCN和CSCO指南分别针对局部进展、缓慢进展、快速进展的不同情况,推荐了相应的治疗选择。据研究,TKI治疗进展后持续TKI治疗或局部治疗+TKI依然有PFS获益。TKI治疗进展后,化疗+TKI与单纯化疗相比,并不能改善整体PFS,还会增加副作用,

T790M状态可指导耐药后化疗+/-TKI的决策,T790M<sup>+</sup>患者化疗不建议联合TKI。TKI治疗失败后的患者,贝伐珠单抗+化疗疗效优于其他单纯化疗。

白教授指出,EGFR-TKI耐药机制主要有T790M突变、HER2扩增、c-MET扩、BRAF突变等,部分患者可能出现多种抑制机制。针对T790M突变,目前已出现三代EGFR-TKI奥西替尼(AZD9291)。而第三代EGFR-TKI

的耐药也已有报道,其获得性耐药机制主要有T790M<sup>+</sup>/C797S<sup>+</sup>、T790M<sup>+</sup>/C797S<sup>-</sup>、T790M<sup>-</sup>/C797S<sup>-</sup>三种。奥西替尼耐药后,针对三代TKIs耐药突变EGFR C797S<sup>+</sup>的药物EAI045已经出现,其疗效还有待更多的临床数据支持。

因此,白教授认为,对NSCLC患者反复多次检测基因突变状态极有必要,可依据不同时期突变情况,选择最恰当的治疗方式,从而延长患者生存时间,改善患者生活质量。

### ALK 突变阳性 新药不断涌现

全球及东亚研究均证实ALK重排阳性患者一线克唑替尼治疗显著优于化疗。NCCN指南推荐一线使用克唑替尼或Ceritinib;由于国内Ceritinib尚未上市,故CSCO指南尚未将其纳入一线治疗策略,而将含铂双药化疗或含铂双药化疗+贝伐珠单抗(非鳞癌)为作为可选方案。根据一项III期研究,Alectinib一线治疗ALK阳性NSCLC疗效优于克

唑替尼,但将其用作一线治疗还是克唑替尼耐药后治疗更佳,还需要更多的临床数据支持。

白教授介绍,克唑替尼耐药后大部分仍然依赖ALK通路,治疗进展继续使用克唑替尼较停药者可显著延长OS。据研究报道,最常见的第二位点突变为L1196M、G1269A、C1156Y、L1152R、I151Tins等,目前已有作用于不同耐药突变亚型的二代

ALK抑制剂Ceritinib、Alectinib,疗效均优于化疗,NCCN指南已将其纳入克唑替尼耐药后的治疗策略;由于Ceritinib及Alectinib在国内尚未上市,CSCO指南建议依据局部/缓慢进展、快速进展情况继续克唑替尼治疗±局部治疗或含铂双药化疗±贝伐珠单抗(非鳞癌)治疗。而培美曲塞/铂类化疗方案相比其他化疗方案在ALK重排阳性患

者中疗效更优。

目前针对第三代ALK抑制剂的研究尚少,根据当前I/II期研究结果,第三代ALK抑制剂Lorlatinib对二代ALK-TKI经治ALK阳性NSCLC有效。

### ROS1 重排阳性

对于ROS1重排阳性的晚期NSCLC患者,一线治疗推荐克唑替尼。

李惠萍教授 同济大学附属肺科医院呼吸科

## 酷似“福尔摩斯”断案 弥漫性肺疾病的鉴别诊断



李惠萍 教授

在本次会议的“肺间质病”论坛专场,李惠萍教授基于多年的临床积累所做的“弥漫性肺疾病(DLD)的诊断与鉴别诊断”报告引起了与会者高度兴趣。因为DLD涵盖疾病之广,鉴别诊断之复杂,对临床经验的高度要求,需逻辑思维和分析能力之缜密,都对呼吸科医生提出了巨大挑战。

DLD是指在肺部影像学或病理学上表现为广泛、多发性病变的疾病。

DLD临床表现多样化,分类也最为纷繁复杂,同一疾病可能出现不同的病理、影像表现,同一病理和影像也可以是不同疾病的共同表现。包括200多种不同的疾病,有些是已知原因,而有些则原因未明,不同的疾病治疗方法和预后差异很大,因此正确的诊断和及时而有针对性的治疗对患者的预后至关重要。

面对每一个DLD患者,呼吸科医生犹如“侦探”,但比破案更为复杂的是,侦探以破案为终点,而医生明确诊断仅仅是治疗的起点,还要面对治疗效果的不确定性。因此,DLD的诊断犹如“福尔摩斯”断案,需要完整的收集资料,抽丝剥茧,层次剖析,通过敏锐的观察和缜密的分析,最终找到“元凶”,明确诊断,为精准的治疗提供依据。

白教授总结指出,肿瘤的EGFR、ALK、ROS1驱动基因检测已逐步成为常规检测项目,但其检测方式及工作效率仍有待优化;化疗不再是首选,靶向药物已升至一线治疗,针对当前的靶向药物耐药情况,针对分子机制各线药物也在如火如荼的

开发之中;与此同时,新的癌驱动基因也在源源不断的被发现,今后基因组测序或将与临床密切相关。

靶向药物联合治疗前景颇丰,有待更多的临床数据支持;抗血管生成药物及免疫治疗也将为NSCLC治疗带来新曙光。

(下转第22版)