

## 2006年美国胸科学会肺移植和肺血管疾病的研究进展

刘 锦 铭

2006年美国胸科学会(ATS)年度国际大会于2006年5月19至24日在美国加州的圣迭哥市举办。笔者及其他部分中国医生参加了此次国际学术盛会。大会期间学术交流内容非常丰富新颖,下面将有关肺移植及肺血管疾病方面的学术交流内容介绍如下。

### 一、肺移植

Gamez等报道了采用无心跳受体(NHBD)提供供肺进行肺移植研究发现,所有行肺移植的5例患者均存活出院,生存时间为2~13个月,从而认为使用无心跳受体供肺可能是肺移植受体的又一来源。Bowdish等比较了59例(25%)活体双肺叶肺移植患者和43例(6.5%)常规双肺移植,结果发现前者的3个月死亡率显著高于后者,但超过3个月后的长期生存时间两组相似,而且两者的肺功能和最大运动耐力也相似。Liau等利用大型肺囊性纤维化(CF)中心患者登记处和器官分享联合网络(UNOS)的资料,采用Cox比例风险模型分析了增加移植后死亡危险的预测指标并评价这些指标对肺囊性纤维化患者肺移植后的生存影响。研究结果显示,年龄<18岁、Bukholderia cepacia克隆、CF相关性关节病等均增加移植后死亡的风险,具有上述因素的患者接受肺移植无益处。Meyer等利用1994至2000年UNOS资料中心的肺移植患者的生存资料研究了肺纤维化受体年龄和术式(双肺或单肺移植)对生存期的影响。研究结果发现,年龄<60岁、单侧肺移植的生存时间长。双肺移植早期的死亡率较高,但是对于生存时间均>3个月的患者来说,两组生存期比较没有差异。>60岁的患者两种术式的结果相似。但必须指出的是该研究分析时仅有一小部分患者接受双肺移植。Christie等综合分析了5262例患者的早期移植功能异常(PGD)综合征对生存期的作用和影响。结果发现PGD的发生率为10.2%,PGD患者30d的死亡率为42%,而无PGD患者则为6%。而且这种高死亡风险持续存在1年以上。该研究结果提示PGD是肺移植患者预后不良的重要指标。Thabut等通过Cox回归分析了法国7个中心的752例肺移植病例发现,移植后6h内受体的动脉血氧分压/吸入气氧浓度( $P_{aO_2}/F_{iO_2}$ )比值与供肺缺血时间呈负相关,而且后者与患者的死亡率相关。其中第1年的死亡风险最大,如果缺血时间超过330min死亡风险则急剧增加。Iacono等对肺移植患者吸入环孢菌素的影响进行了随机研究,这项单中心、随机、双盲和安慰剂对照的研究通过2年多时间评价了吸入环孢菌素对肺移植患者的影响。该研究尽管没有发

现治疗组和对照组在急性排异方面的差别,但却发现吸入环孢菌素可以延长生存期以及慢性无排异时间。Yates等对小剂量阿奇霉素治疗肺移植后的闭塞性细支气管炎综合征(BOS)20例患者肺功能的治疗效果进行了研究。研究结果显示,治疗3个月后第一秒用力呼气容积( $FEV_1$ )平均增加了110ml(14%)。17例有治疗反应的患者中,12例患者的肺功能改善疗效维持超过3个月。

### 二、肺血管疾病

Writing group for Christopher Study Investigators(克利斯托佛研究写作组)通过可疑肺血栓栓塞(PE)患者的D-二聚体测定和胸部CT检查来评价简化的二分类临床诊断规则体系的临床诊断效果。这项前瞻性研究包括12个中心的3306例患者。被归类为PE可疑的患者接受D-二聚体检测,如果D-二聚体正常,则排除肺血栓栓塞症,其余患者均行CT肺动脉造影(CT-PA)检查。被排除的患者未进行抗凝治疗,并随访3个月监测有无症状或致死性静脉血栓形成。对于PE可疑且D-二聚体正常的1057例患者随访发现,仅0.5%在后来3个月内发生非致死性静脉血栓形成,1505例CT-PA检查为阴性的患者后来3个月内的静脉血栓形成发生率为1.3%,其中7例患者可能出现了致死性血栓形成。此外CT-PA共发现了674例(20.4%)PE患者。研究结果显示,对于可疑PE患者,通过D-二聚体测定和胸部CT检查这种二分类临床诊断规则的处理策略是有效的。专家认为,该研究为关于可疑PE患者方面最大样本量的研究,这种方法简单实用而且便于在临床实践中应用。此外关于该方面的肺栓塞诊断前瞻性研究(POPE II)预计年底有新的结果颁布,可能也会在此方面提供进一步的指导。

准确鉴别对钙通道拮抗剂反应良好的特发性肺动脉高压(IPAH)患者依然是一个难题和挑战。Simon等对557例IPAH患者进行了此方面的研究。Simon等在诊断时对IPAH患者进行了急性血管舒张试验。给患者静脉注射前列环素或吸入NQ与基础值比较,平均肺动脉压(mPAP)和肺血管阻力下降超过至少20%以上,则患者被认为是急性反应者。然后对急性反应者给予口服钙通道拮抗剂并临床进行随访。如给予钙通道拮抗剂治疗,再未给予任何另外其他针对肺动脉高压(PAH)的特异性治疗,功能分类I和II并持续的血流动力学改善超过1年,对该类患者则认为是长期反应者。该研究中仅有70例(12.6%)和38例(6.8%)患者分别符合急性反应者和长期反应者的标准。长期反应者

达到长期反应者标准的急性反应者的 5 年生存率则为 48%。专家点评认为,此研究虽为非前瞻性和随机研究,但该研究仍阐明了钙通道拮抗剂对 IPAH 治疗作用。由于钙通道拮抗剂仅对小部分 IPAH 患者有效,因此应避免经验性的随意给 IPAH 患者使用钙通道拮抗剂。由于未达到长期反应者标准的急性反应者的 5 年生存率为 48%,所以应密切随访急性反应者的临床疗效和安全性。对未达到长期反应者标准的急性反应者应继续给予其他针对 PAH 治疗的有效药物。值得注意的是由于此研究仅包括 IPAH 患者,并未包括结缔组织、先天性心脏病等相关的 PAH 患者,而后者则往往少有急性反应者和长期反应者。

西地那非 (Sildenafil) 为磷酸二酯酶抑制剂。很多无对照的临床研究都提示西地那非对 PAH 具有治疗作用。Galie 等完成了一项随机、双盲、安慰剂对照的研究。该研究入选 278 例 PAH 患者,包括 IPAH 患者和结缔组织疾病及先天性心脏病等相关的 PAH 患者。研究发现给予西地那非或安慰

剂 20、40、80 mg 口服,每天 3 次,共 12 周,12 周结束时,西地那非组主要研究结果的 6 min 行走距离明显增加。与基础值比较西地那非 20、40、80 mg 3 组分别增加 45、46、50 m。3 组的 mPAP 和肺血管阻力也明显下降。头痛、面红、鼻出血和气急为西地那非主要的不良反应。到 12 周结束时 222 例患者又继续完成了 1 年的长期疗效的研究,每例患者的西地那非剂量被增加到 80 mg 每天 3 次。与基础值比较,6 min 行走距离明显改善,增加量为 51 m。专家点评认为,西地那非对治疗 PAH 为一有效药物,对运动耐力及血流动力学均可改善。高剂量时可显著降低 mPAP 和增加心脏指数 (CI)。2005 年 6 月美国 FDA 已正式批准西地那非为治疗 PAH 的药物,剂量为 20 mg 每天 3 次。此研究结果再次证实了西地那非对 PAH 治疗的有效性和安全性。还应继续研究以期确定最佳剂量。

(收稿日期:2006-07-25)

(本文编辑:戎建琴)

## · 简讯 ·

### 支气管哮喘临床关键技术应用学习班通知

《中华结核和呼吸杂志》编辑部将于 2007 年 4 月 19 至 23 日在杭州举办支气管哮喘临床关键技术应用学习班,届时将邀请沈华浩、林江涛、殷凯生、周新、陈爱欢、李文慧作专题讲座。欢迎呼吸科和儿科的医生参加学习。凡参加者可获得国家级 I 类继续教育学分。

本学习班授课题目:(1)哮喘的现代概念;(2)哮喘的诊断流程;(3)咳嗽变异性哮喘;(4)气道反应性测定技术(现场演示);(5)哮喘病情评估的实验室和临床指标;(6)吸入装置及吸入方法;(7)哮喘治疗药物选择及优化;(8)支气管扩张剂的应用和定位;(9)糖皮质激素的应用和定位;(10)白三烯调节药物的应用和定位;(11)吸入激素加 LABA 联合治疗的应用和定位;(12)哮喘急性发作的治疗流程;(13)慢性持续性哮喘发作的治疗流程;(14)重度哮喘发作的治疗流程;(15)哮喘的免疫治疗和非常规治疗;(16)哮喘健康教育新模式的推广应用;(17)儿童哮喘的诊断和治疗;(18)如何撰写医学论文;(19)病例讨论和疑难问题讨论;(20)考试。

从即日起开始报名,有意参加者请与《中华结核和呼吸杂志》编辑部崔晓兰联系,地址:北京东四西大街 42 号,邮编:100710。电话:010-85158252 传真:010-85158375 Email: cu xiaolan@ cmh. org. cn

(本刊编辑部)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 本刊对论文中有关缩略语表达的要求

已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用。例如:DNA、RNA、HBsAg、PCR、CT、WBC 等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语以及原词过长在文中多次出现者,若为中文可于文中第一次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语。例如:支气管哮喘(哮喘),阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)。不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响文章的可读性。不要使用临床口头简称,例如将“胸腔积液”简称为“胸水”;将“纤维支气管镜”简称为“纤支镜”。西文缩略语不得拆开转行。