

■技术·思维

ACS患者血脂管理中值得关注的问题

□汤建民

动脉粥样硬化性疾病是威胁人类健康和生存的重要疾病,以调整胆固醇水平为主的血脂管理是降低动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)风险的关键措施之一。从1988年第一个指南出现起,调脂药物的不断研发,推动了冠心病患者的血脂管理内容的不断更新。回顾指南的演变过程,LDL-C(低密度脂蛋白胆固醇)在ASCVD发病中起着核心作用,LDL-C已成为ASCVD的首要干预靶点。

要正确理解“1850”。“18”是极高危者调脂治疗,需要设定目标值LDL-C<1.8毫摩尔/升,高危者LDL-C<2.6毫摩尔/升;中危和低危者LDL-C<3.4毫摩尔/升。
“50”即极高危者LDL-C基线值为1.8~3.5毫摩尔/升,高危者LDL-C基线值为2.6~5.2毫摩尔/升,LDL-C目标值至少降低50%。极高危患者LDL-C基线值在目标值以内者,LDL-C仍应降低30%左右。

根据ASCVD的不同危险程度,确定调脂治疗需要达到的胆固醇基本目标值。

临床上诊断为ASCVD(包括稳定型冠心病、血运重建术后、缺血性心肌病、缺血性卒中、短暂性脑缺血发作、外周动脉粥样硬化病等)患者均属极高危人群。而在非ASCVD人群中,则需要根据胆固醇水平和危险因素的严重程度及其数目多少,进行危险评估,将其分为高危、中危或低危,由个体心血管病发病危险程度决定需要降低LDL-C的目标值。

强化降脂治疗已经成为ASCVD治疗的基石。LDL-C是降脂治疗的首要靶点。

新型降脂药不断刷新LDL-C的降幅,曾经1.8毫摩尔/升的目标值已经被远远地甩在身后。

2014年的IMPROVE-IT研究(一项国际多中心、双盲、随机对照临床试验),为更低的LDL-C水平更多获益进一步提供证据,LDL-C降至53.2毫克/分升(约1.4毫摩尔/升),可带来更低的心血管事件风险。而2017年公布的FOURIER研究(一项降胆固醇治疗临床试验)揭示,即使LDL-C降至30毫克/分升,仍可使主要终点事件降低15%(P<0.001),且未增加不良事件的发生率,2年的安全性良好。

因此,2017年,美国临床内分泌医师协会/美国内分泌学会(AACE/AACE)更新发布了血脂异常管理与动脉粥样硬化预防指南,建议极高危人群LDL-C应降至55毫克/分升以下。

他汀降低ASCVD事件的临床获益大小与其降低LDL-C幅度呈线性正相关,他汀治疗产生的临床获益来自LDL-C降低效应。“LDL-C越低,获益越大”的观念不断被证实。诸多研究试图寻找LDL-C可能的下限。2017年公布的FOURIER研究揭示,即使LDL-C降至30毫克/分升,仍然可以获得阳性结果。目前不能确定这一数值就是胆固醇水平的“底线”,未来可能会有很多研究围绕这一问题展开。

大剂量他汀和强化他汀的疗效

任何一种他汀剂量倍增时,LDL-C进一步降低幅度仅约6%,即所谓“他汀疗效6%效应”。因此,高强度他汀的疗效并非明显优于中等强度他汀。一项纳入他汀与对照组比较的试验的荟萃分析结果显示,高强度他汀较中低强

度他汀获益更大。研究发现,在ACS(急性冠状动脉综合征)拟行PCI术患者中,瑞舒伐他汀20毫克治疗1个月后降低LDL-C至1.8毫摩尔/升的效力,与阿托伐他汀80毫克相当。国外有指南推荐临床

上起始就使用高强度他汀治疗,国内指南推荐起始使用中等强度的他汀治疗,根据个体调脂疗效和耐受情况,适当调整剂量。若胆固醇水平不能达标,可与其他调脂药物联合使用。笔者认为,这一推荐

是目前最为合理的调脂策略,因为不管大剂量他汀还是高强度他汀,降脂治疗终要回归LDL-C这一首要干预靶点。在关注个体差异的基础上进行调整或者联用其他调脂药物,只要最终LDL-C降至达标值,患者仍能从中获益。

他汀药物的选择和获益时间

获益时间这个概念由国外首先提出,通过目测主要终点事件曲线获得,等同于曲线分离的时间。获益时间可理解为临床降脂用药时至药物起效达到临床意义的时间。

研究发现,阿托伐他汀所用获益时间最短为1个月,并且对于进行PCI治疗的ACS患者,围术期阿托伐他汀80毫克负荷剂量+40毫克维持剂量治疗30天内即可显著降低MACE(主要心血管不良事件)。

20世纪80年代,全球第一个他汀类药物——洛伐他汀获批上市后,他汀类新药不断问世。目前,我国临床常用的他汀类药物有7种,包括洛伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀和匹伐他汀。

不同种类与剂量的他汀降胆固醇幅度有较大差异。

2013年,美国发布的成人降胆固醇治疗指南,提出了高强度、中等强度、低强度的他汀分类标准。高强

度他汀包括两种:瑞舒伐他汀20毫克~40毫克,阿托伐他汀40毫克~80毫克。其他他汀均为中等强度或低强度他汀。

一系列随机研究显示,高强度他汀与中等强度和低强度他汀相比,可进一步显著降低LDL-C水平和MACE发生率;LDL-C每降低1.0毫摩尔/升,则可使MACE事件降低22%。

关于选择他汀类药物的基本原则,相关指南推荐:他汀临床获益依赖

LDL-C降幅而与他汀种类无关;个体患者采用何种他汀治疗,应取决于该他汀的LDL-C降幅能否满足患者相应的治疗目标。而对于ACS极高危患者强调起始他汀的原则,国外指南推荐使用强效他汀,以使LDL-C降幅达到最大化(≥50%)。国内指南则推荐起始宜应用中强度他汀,根据个体调脂疗效和耐受情况,适当调整药物剂量,胆固醇水平不能达标方考虑与其他调脂药物联合使用。

非他汀药物使用是否获益

目前主要的非他汀调脂药物有胆固醇吸收抑制剂(依折麦布)、前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂(PCSK9抑制剂)、烟酸类、贝特类、胆固醇转运蛋白抑制剂、载脂蛋白B抑制剂和微粒体甘油三酯转运蛋白抑制剂。

研究揭示,缓释烟酸/拉罗匹仑复方制剂与他汀类药物联合应用可以减少心血管终点事件。随访3.9

年结果显示,两组主要终点事件发生率无统计学差异。但试验组每年发生肌病的额外风险较安慰剂组增加4倍,故他汀联合缓释烟酸/拉罗匹仑复方制剂治疗并无更好获益,不良事件发生率反而增加。

2014年,美国心脏协会公布的IMPROVE-IT研究,首次证实他汀联用胆固醇吸收抑制剂(依折麦布)能进一步改善心血

管疾病预后。结果显示,随访1年、7年时依折麦布组较安慰剂组LCL-C水平显著下降,终点事件发生率方面有统计学差异,且心肌梗死、缺血性卒中事件发生率降低更为明显。

2017年,美国心脏病学会公布的FOURIER研究,作为大样本随机、双盲、安慰剂对照临床试验,纳入全球49个国家、1242

个中心的27564名受试者。研究结果显示,ASCVD患者他汀基础上+PCSK9抑制剂可进一步降低LDL-C,主要终点事件发生率进一步下降。

以上非他汀类药物为他汀不耐受及存在较高心血管剩余风险的患者提供了新的选择,可作为他汀治疗的补充,但其远期疗效及安全性尚需要长期大规模临床研究证实。

ACS患者血脂检测时间和随访

为了及时发现血脂异常,建议20岁~40岁人群至少每5年测量1次血脂;建议40岁以上男性和绝经期后女性每年检测血脂;ASCVD患者及其高危人群,应每3个月~6个月测1次血脂。因ASCVD住院

患者,应在入院时或入院24小时内检测血脂。

服用调脂药物者,需要进行更严密的血脂监测。首次服用调脂药物者,应在用药6周内复查血脂及转氨酶和肌酸激酶。如果血脂能达到目标

值,且无药物不良反应,逐步改为每6个月~12个月复查1次;血脂未达标且无药物不良反应者,每3个月监测1次。如果治疗3个月~6个月,血脂仍未达到目标值,则需要调整调脂药物剂量或种类,或联

合应用不同作用机制的调脂药进行治疗。每当调整调脂药物种类或剂量时,都应在治疗6周内复查。治疗性生活方式改变和调脂药物治疗必须长期坚持,才能获得较多的临床益处。

小结

血脂领域研究进展推动了相关指南不断变迁,他汀始终是降脂治疗的基石和首选。新型降脂药的研发,也为血脂异常以及心血管病防治提供了新

希望。尽管目前胆固醇理论在动脉粥样硬化发病机制中稳居主导地位,但是围绕其合理性的争议从未停止过。随着非他汀类药物临床试

验取得阳性结论,胆固醇理论被进一步证实。而未来是否有新的降脂干预靶点出现,胆固醇理论是否可能被推翻,仍需要更多大规模临床试验来

揭示。基于目前有限的证据,他汀的基石地位仍不可替代,非他汀类降脂药物可作为有效的补充。

在临床治疗中,综合评估

患者实际情况后给予个体化治疗,仍是当前降脂治疗的最佳策略。

(作者供职于郑州大学第二附属医院)

可以作为房颤的一线治疗手段

导管消融

□张金盈 陶海龙

心房颤动简称房颤,是很常见的心律失常之一,尤其在老年人群中。房颤是由心房主导折返环引起许多小折返环导致的心律失常。该病几乎见于所有的器质性心脏病,在非器质性心脏病中也可发生。房颤会引起严重的并发症,如心力衰竭和动脉栓塞。

房颤导管消融的原理是,用纤细的导管沿着血管到心脏,把产生房颤的病灶消除,消除以后把导管再沿着血管撤到体外,局部压迫止血即可。

房颤导管消融,不会将任何物质放入患者体内,在体外有一个特别小的穿刺点,在穿刺点通过体外压迫把血止住就行了。因此,房颤导管消融具有创伤小、患者康复快等优点。

近20年来,大量临床证据已经提示,导管消融治疗房颤成功率高,患者满意度高。

可以说,导管消融治疗房颤是近年来心脏治疗领域的热点。随着多个房颤治疗指南的公布,关于房颤导管消融适应证选择的疑惑逐渐明朗,我们现结合有关指南和临床研究结果,详述如下。

阵发性房颤

多项研究结果显示,阵发性房颤患者最容易从导管消融治疗中获益。欧美各主要电生理中心报告的6个月~12个月随访成功率为80%~95%,而且这与患者是否存在基础性心脏病无关,这一效果无疑是现阶段抗心律失常药物治疗所无法实现的。

需要强调的是,目前文献报道中所入选的阵发性房颤患者几乎无一例是药物治疗失败的患者,因此,实际上导管消融治疗所获得的成功率,与单纯药物治疗所获得的成功率具有不同的意义。Wazni(瓦兹尼,此处为音译)对一些未经治疗的症状性房颤患者进行分组,比较了抗心律失常药物治疗和导管消融肺静脉电隔离治疗的疗效和安全性。

结果显示,治疗1年后,抗心律失常药物治疗组房颤复发率为63%,导管消融肺静脉电隔离治疗组仅为13%。此外,生活质量问卷调查的结果显示,导管消融组患者的生活质量显著高于抗心律失常药物治疗组。虽然该项研究的样本量较小,随访时间亦不是太长,但两组在有效控制房颤方面有着极为显著的差异,实际上已经具有极强的说服力。

目前,国内外有关房颤的指南均明确指出,导管消融治疗可预防有症状的房颤患者的复发。美国心律学会房颤导管消融专家共识指出,如果一种以上Ⅰ类或Ⅲ类抗心律失常药物治疗无效,即可考虑导管消融治疗。我国的房颤治疗指南则更为积极,提出对于反复发作的经药物治疗无效的阵发性房颤,在有经验的电生理中心,导管消融治疗可以作为一线的治疗手段。

持续性房颤

目前对于长程持续性房颤(>1年)是否采取导管消融治疗还存在较大的争议。近年来,持续性房颤导管消融策略的改进与探索,使消融成功率不断提高,可达76%~98%,已经接近阵发性房颤导管消融的疗效,而且导管消融后部分长程持续性房颤患者的劳动耐力 and 生活质量也有明显改善。

但同时应当看到,这些接受导管消融治疗的患者只是临床上持续性房颤患者中的一小部分,具有并发症的持续性房颤患者多数并未纳入临床研究中。而高龄、器质性心脏病和左心房显著增大等状况,将对导管消融的疗效产生较大的影响。

研究显示,年龄<50岁的房颤患者射频消融术后1年内房颤复发率为29%,而>75岁的患者则高达75%;同时年龄与卒中、心脏穿孔等严重的手术并发症也具有明显的相关性。此外,房颤患者合并高血压、左心房内径(LAD)增大等因素也与射频消融的预后密切相关。术前LAD<45毫米的房颤患者,术后房颤复发率约为15%,而LAD>45毫米且合并高血压者,术后复发率接近50%,而且LAD与术后复发率之间呈线性相关。因此,现阶段对于长程持续性房颤的导管消融治疗应仅限在经验较丰富的电生理中心开展。

综上所述,鉴于现阶段抗心律失常药物和植入抗心律失常器械治疗房颤的临床效果均不令人满意,而导管消融治疗对于相当一部分房颤患者获得了很好的疗效,同时并发症的发生率可以接受,越来越多的专家认为,在有一定基础和经验的电生理中心,导管消融治疗可以作为发作频繁、症状严重的阵发性房颤和伴有卒中高危风险的持续性房颤患者的一线治疗方案。

(作者供职于郑州大学第一附属医院)

征 稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《精医谨语》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:贾领珍

电话:(0371)85966391

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部

LDL-C目标值有上限无下限

钬激光切开术治疗尿道狭窄

□姜伟

一个多月前,张老先生就发现自己有排尿不畅的情况,但一直没到医院就诊。几天前,张老先生感到排尿越来越困难,并伴有强烈的疼痛感,甚至出现了血尿。这可把张老先生吓坏了,他赶紧来到郑州市第三人民医院泌尿外科就诊。

泌尿外科主任葛永超综合分析张老先生的病情后,诊断排尿困难是尿道狭窄引起的,长期尿潴留引起了尿道炎症和肿胀,因尿道压力过高产生小的撕裂伤

口,进而导致血尿。

尿道狭窄是一种常见病,传统的尿道扩张治疗方法难以治愈,存在治疗后尿道再狭窄可能,且并发症较多,是临床治疗的难点。随着腔镜技术的发展,钬激光已经被广泛地应用于泌尿外科手术,且对于尿道狭窄手术成功率

高。钬激光切开术,就是运用钬激光精准地切除尿道增生的瘢痕组织。钬激光的工作递质为钬-钕-铝石榴石。医生利用氪/钪

光源激活钕在钕-铝石榴石晶体上的稀有元素钬产生的脉冲式近红外线激光(波长2.1微米,具有很强的安全性及广泛的适用性)进行手术,它作为一种新型技术在泌尿外科领域已得到广泛应用。钬激光切开术的优点:一方面钬激光将瘢痕组织大部分切除,但对周围正常组织损伤小,止血效果好,止血效果是电刀的2倍多。术中手术视野无渗血且清晰可辨,大大缩短了手术时间。钬激光对组织的穿透力约为0.4毫

米,没有破坏尿道的连续性,达到通畅尿道的目的。另一方面,通过预留少部分尿道黏膜,达到预防环形瘢痕狭窄形成的目的,且术后组织炎性反应低,伤口愈合快,瘢痕也小。术后定期进行尿道扩张,延缓瘢痕连接。

临床实践证明,经尿道瘢痕组织钬激光切开术具有操作简单、微创、出血少、痛苦小、患者住多。远期治疗效果均优于开放手术,完全可以避免阳痿、阴茎下弯等

并发症。

“现在一点儿也不痛了,真是轻松多了!”张老先生对手术效果很满意。钬激光切开术伤害小,一般情况下患者术后携带1天~2天导尿管即可,但为了让尿道保持扩张,巩固手术效果,张老先生需要佩戴4周~6周。

患者遇到排尿困难一定要及时进行治疗,长期尿潴留会引起泌尿系统炎症,甚至发展成尿毒症。(作者供职于郑州市第三人民医院)