

## 技术·思维

# 应回归他汀类药物 降低胆固醇作用的本质

河南省人民医院 忽新刚

作为“降脂明星”，他汀类药物在临床上常用于降低胆固醇，同时降低心血管管和卒中发生率。

目前，他汀类药物主要应用于高脂血症及急性冠脉综合征的一级、二级预防。

越来越多的研究证实，他汀类药物除了能降低血脂以外，还具有抗氧化、抗炎、免疫调节、降低细胞因子水平、提高内皮细胞功能和防止血栓形成，降低炎症反应和内皮素、血管紧张素 II 受体 1 的表达，抑制血管平滑肌细胞的增殖和金属基质蛋白酶活性，降低血凝和血小板活化，增加内皮细胞数目和改善内皮功能等作用。

美国哮喘、过敏和免疫学 2009 年年会发布的研究结果显示，成年哮喘患者因合并其他疾病，应用他汀类药物后，住院风险和急诊就诊风险要低于那些未接受降脂治疗的患者。

辛伐他汀对脂多糖诱导肺损伤大鼠的一氧化氮合酶的影响显示，辛伐他汀可减轻内毒素性肺损伤。

中国学者在《中华医学杂志》发表的论文《他汀类药物对感染患者预后影响的系统评价》中指出：他汀类药物有助于治疗脓毒症及其肺损伤。

他汀类药物可以改善感染患者的预后，但不能明显降低危重症患者的重症感染病死率。但是，目前缺乏高质量的研究，尚需大样本随机对照试验证实。

对 26 项观察性研究结果进行校正评估的荟萃分析(共 336245 例患者)也显示，他汀类药物的使用显著降低了患者死亡率。

然而，随机对照试验(RCT)显示，他汀类药物的使用未能降低患者死亡率。一项源自 5 个随机对照试验的系统回顾和荟萃分析(共 650 例患者)对脓毒症患者应用他汀类药物与安慰剂进行比较，发现阿托伐他汀或辛伐他汀每日的剂量在 10~40 毫克，持续不同的治疗时间，两组间患者的死亡率没有明显差异。

随后，迄今为止最大的试验选取了脓毒症诱发的 ARDS(急性呼吸窘迫综合征)患者随机分配接受瑞舒伐他汀或安慰剂治疗，这个试验因为没有价值提前终止；两组之间，患者的 60 天死亡率没有差异。

一些作者认为，水溶性他汀类药物，如瑞舒伐他汀，降低了线粒体的毒性作用，而这种作用对脓毒症患者恰恰可能是有益的。

然而，在其他应用脂溶性

他汀类药物的随机对照试验中，也没能证实他汀类药物可降低呼吸相关性肺炎、急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征患者的死亡率。

对急性呼吸窘迫综合征患者随机对照试验的综合评估显示，他汀类药物不能降低患者的死亡率。

为何不同研究会得出不同的结果呢？究其原因，观察性研究结果和随机对照试验研究结果之间存在显著的差异，这可能是由于观察性研究存在偏倚。

即使有可靠的统计方法，混杂性因素仍然是观察性研究的限制。因此，观察性研究的数据可用于提出假设但不能用于改变实践。目前的随机对照试验没有显示患者明显获益。

此外，他汀类药物的药代动力学在危重患者中发生变化，这可能会加重不良反应。

看来，现在是时候把他汀类药物请下“神坛”，回归初心，重新审视了。

基础研究证实，他汀类药物在降低胆固醇水平的同时，还具有抗炎、抗氧化应激反应等降脂之外的作用，这些作用机制可能有助于减少缺血性与非缺血性原因所致的心肌损伤，对心肌组织发挥保护作用。

但是，这些作用能够在多大程度上转化为临床获益，尚存在很大争议。

实际上，近年来关于此话题的争议从未停止。

例如，一些学者认为，在经皮冠状动脉介入治疗(PCI)围手术期应该给予患者大剂量他汀类药物治疗。这一观点最经典的证据来自样本规模较小(共 171 例患者)、单中心、短期随访(30 天)的阿托伐他汀降低血管成形术心肌损伤、急性冠状动脉综合征研究。

但对于这一问题，迄今仍缺乏证据力度更大的多中心随机化临床证据。

2014 年发表的以我国急性冠状动脉综合征患者为对象的强化降脂干预研究(共纳入 1355 例患者，随访期为 2 年)显示，与常规剂量他汀类药物组(应用阿托伐他汀每天 10 毫克或其他相当剂量的他汀类药物)相比，增加他汀类药物治疗强度(应用阿托伐他汀每天 20 毫克或其他相当剂量的他汀类药物)，患者并未更多获益。

这一研究结果提示，我们应重新审视我国高危冠心病(急性冠状动脉综合征或经皮冠状动脉介入治疗围手术期患者)的他汀类药物治疗策略。

2015 年，美国心血管造影

和介入学会(SCAI)年会公布了以日本患者为基础的降脂降脂联合治疗可减少冠状动脉斑块体积的研究成果。其结果同样表明，经皮冠状动脉介入治疗围手术期患者应用较大剂量的他汀类药物治疗，患者并未更多获益。

上述研究的受试者特征与研究目的各不相同，但其研究假设具有共同之处，即均试图论证心脏手术或 PCI 围手术期应用他汀类药物或较大剂量他汀类药物能够让患者更多获益，而这种假设的理论基础显然是他汀类药物的抗炎、抗氧化应激反应等降脂之外的作用。

这些研究结论，再次提示我们应该客观认识他汀类药物的多效性。他汀类药物是心血管病防治的基石，但其主要的获益机制是降低胆固醇水平，而非其多效性。过度强调其降脂之外的作用，是一种本末倒置的思维模式。

在获取更多设计严谨的临床研究证据之前，我们应该回归他汀类药物降脂作用的本质。特别是我国以及其他亚洲国家的居民，对于大剂量他汀类药物的耐受性较差，为实现其多效性而推行大剂量高强度他汀类药物治疗策略是不合时宜的。

## 技术在一线

本报讯(记者杨须 通讯员曹咏)日前,郑州大学第一附属医院产科团队为一名孕 18 周患者延迟分娩,146 天后顺利自然分娩一名健康男婴。

22 岁女性患者户某,经促排卵治疗后三胎妊娠,并在孕 8 周时接受减胎手术,成功保留双胎。但是在孕 18 周时,患者无明显诱因出现阴道出血,多于月经量,遂至当地医院保胎,后自然流产一胎,胎盘仍存留于宫腔。

患者急诊来到郑州大学第一附属医院产科求助。彩超提示,患者宫内孕单活胎。患者及家属强烈要求保胎。产科副主任医师朱洁为患者严密消毒外阴、阴道,进行脐带高位结扎并还纳入宫腔,术后给予抑制宫缩、抗感染对症治疗。

由于延迟分娩在国际上都属于个案报道,病例数量少。患者入院后,在主任赵先兰指导下,朱洁、张亚娟、胡晓焱等大夫密切关注患者的病情变化,消除患者的紧张焦虑情绪。超声科医务人员密切跟踪了解胎儿生长发育、残留胎盘情况。胎儿孕中期发育良好,无感染迹象。日前,患者宫内孕“38 周+3”,先兆临产入院,后顺利自然分娩一名男婴,体重 3200 克,母子平安。

据朱洁介绍,双胎延迟分娩在全世界例数较少,均为个案报道,且已有的报道中第二胎儿大部分仍为早产儿。将孕 18 周自然流产一胎后另一胎儿成功保胎至孕足月,自然发动宫缩分娩,母子平安且无感染等并发症,实属少见。

## 郑州大学第一附属医院产科 帮助患者延迟分娩一百四十六天

嵩县纸房镇草庙村卫生所周玉峰的执业医师资格证(编码:201541142410325198612177517)不慎丢失,声明原件及复印件作废。

### 征稿

科室开展的新技术,在临床中积累的心得体会,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》《见证》《技术在一线》《临床笔记》《精医典故》《医学检验》《典型病例》《图说》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 1~3 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:杨小沛  
电话:(0371)85967338  
投稿邮箱:343200130@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计生委 8 楼医药卫生报社编辑部

# 凝心聚力 推进医疗技术扶贫 促进分级诊疗 省直三院面向全省基层医生免费培训椎间孔镜技术

本报记者 杨须 通讯员 肖婧菁

## 核心提示

“知之非艰，行之维艰。”让百姓在家门口就可以花最少的钱享受到省级医院的优质诊疗服务，说起来轻松，做起来却不容易，需要下一番“绣花”功夫，来解决好当前基层医疗资源短缺、不均衡的问题。

“扶持谁、谁来扶、怎么扶”是医疗精准扶贫的关键问题，解决这些问题不可一蹴而就。

在河南郑州，就有这样一家公立医院，把提高人民健康水平放在优先发展的战略地位，树立“大健康、大卫生”理念，针对全省基层医院临床诊疗能力、医疗技术、人才梯队培养亟待加强的实际问题，在“扶”字上找“准点”、下真功：依托省级医院的优质医疗资源，耗时两年，全心全意弥补基层医生的“技术短板”，推进医疗精准扶贫，促进分级诊疗，免费培训 1600 名脊柱外科医生，帮助他们熟练掌握椎间孔镜技术，涵盖河南 18 个省辖市的 110 个县(区)。

这家公立医院就是河南省直第三人民医院。

近几年，椎间孔镜技术因创伤小、康复快、安全性高、并发症少、费用低等优点，成为治疗腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄症、颈椎病、胸椎病等脊柱疾病的首选。

而河南省直第三人民医院椎间盘中心作为国内较早开展椎间孔镜技术的团队，已将该技术发展成了常规治疗方法，并通过改良，使创伤越来越小，手术适应症越来越广，在全国领先。

为了进一步深化公立医院改革，全面推进基本公共卫生服务均等化，切实做好健康扶贫工作，使医院的优质资源真正服务于民，让党的医疗政策普惠于民，河南省直第三人民医院突出重点，统筹兼顾，全面启动了健康扶贫工作，特别推出了以该院椎间盘中心主任周红刚及其团队为骨干的椎间孔镜实用技术培训计划，并在该院社区服务部的协助下，免费面向全省脊柱外科医生培训椎间孔镜技术。



河南省直第三人民医院椎间孔镜实用技术培训班郑州开封站师生合影留念 图片由该院提供

## ●免费培训：专家倾囊相授技术心得

2018 年 3 月 24 日~25 日，河南省直第三人民医院椎间盘中心联合社区服务部主办的椎间孔镜技术培训班迎来了郑州、开封站的 150 名学员。

不同于以往，这次培训有着特殊的意义。因为它是河南省直第三人民医院深入落实国家精准扶贫政策，让更多脊柱疾病患者享受到椎间孔镜技术而特别推出的惠民举措之一——椎间孔镜技术全省医生免费培训班的最后一期，而第一期培训班则要回溯到 2016 年 4 月 9 日。

此次培训，除了郑州、开封的脊柱外科医生报名参加外，还有来自山西、安徽、江苏、湖南、湖北、山东、河北、辽宁、甘肃、内蒙古、陕西、浙江、北京、上海、广州等地的 150 名脊柱外科医生参加了培训。

河南省直第三人民医院椎间盘中心的马海军、李星晨、杨贺军、王必胜、贺毅、李芳等专家仍然像往常一样，毫无保留地传授着技术心得。

河南省直第三人民医院椎间盘中心主任周红刚做了《脊柱内镜技术的发展现状与未来》讲座，总结了河南省直第三人民医院脊柱内镜技术发展历程。从单纯髓椎间盘摘除术的 1.0 技术到腰椎减压的 2.0 技术，从内镜技术全脊柱覆盖的 3.0 技术再到镜下融合的 4.0 技术成功

开展，河南省直第三人民医院椎间盘中心一步一个脚印，不断向新目标迈进，占据了目前脊柱内镜的制高点。

“今后，椎间盘中心还会以新的形式向大家推出新一轮的培训。”面对众多学员想继续深入学习的呼声，周红刚语气铿锵地说，下一步，脊柱内镜技术创新将迈进 5.0 智能时代，XLIF(极外侧椎间融合术)、OLIF(斜外侧椎间融合术)、Endo-LIF(脊柱内镜下融合术)等与椎间孔镜融合技术、3D(三维)内镜、机器人等将全面应用，会为更多患者带来福音。

## ●技术先进：手术直播+专家点评，基层受益

在以往的培训中，周红刚及其团队不但会把临床工作中总结出的椎间孔镜技术技巧、手术过程中可能遇到的问题及解决之道倾囊相授，同时还会进行椎间孔镜技术实际操作直播。

此次培训也毫不例外。周红刚及其团队一共进行了 3 台手术直播，分别是“导航辅助下脊柱内镜后路治疗神经根型颈椎病”“脊柱内镜治疗胸椎管狭窄症”以及“脊柱内镜下融合技术治疗腰椎管狭窄症伴腰椎不稳”，尤其是脊柱内镜下融合技术，目前国内仅有几家医院开展。

就在 3 月 3 日，河南省直第三人民医院椎间盘中心率先在国内成功

开展了局麻下行脊柱内镜下融合技术，标志着该院脊柱微创技术又达到新的高度。

在此次培训中，脊柱内镜下融合技术理所当然地成为培训内容中的“耀眼明星”。

周红刚及其团队对手术操作的每一个步骤进行深入剖析，使参加培训的医生对新技术有了更深入的了解。

## ●历时两年：技术培训涵盖全省 18 个省辖市

“贵重山岳，能方者当可之”。河南省直第三人民医院椎间盘中心紧跟国际前沿，在短短几年间相继将腰椎椎间孔镜各种入路技术、颈椎前路椎间孔镜、胸椎管狭窄症、脊柱内镜下融合技术等逐一突破，使脊柱内镜技术完成了从量到质的飞跃。他们开展的脊柱内镜下治疗胸椎管狭窄症达到了国际领先水平。

微创椎间孔镜技术已经被越来越多的人所接受，要想解除患者的痛苦，就要让医生掌握该技术。将该技术在省内外推广，使更多的患者能得到优质的医疗服务，是河南省直第三人民医院椎间盘中心一直以来的不断追求。

绳锯木断，水滴石穿。2016 年春节过后，河南省直第三人民医院推出了针对全省基层医生的椎间孔镜实用技术培训计划。

在周红刚带领下，河南省直第三

人民医院椎间盘中心于 2016 年 4 月 9 日开始了第一期培训周站。随后，2016 年 5 月 15 日商丘站、2016 年 6 月 25 日驻马店站、2016 年 7 月 23 日许昌漯河站、2016 年 8 月 13 日新乡站、2016 年 9 月 10 日焦作济源鹤壁站、2016 年 11 月 12 日信阳站、2017 年 2 月 18 日三门峡平顶山站、2017 年 3 月 18 日安阳站、2017 年 4 月 15 日南阳站、2017 年 7 月 15 日洛阳濮阳站、2018 年 3 月 24 日郑州开封站相继开展。两年之内，全省 18 个省辖市的 110 多个县(区)、上百家医院参与了培训，参加培训的人员达 1600 人。

参加培训的人员已不仅限于河南省，还有很多省外专家老师慕名前来。河南省直第三人民医院椎间盘中心已成为全国重要的脊柱微创培训基地。这样埋头苦干的实际行动，也正好落实了国家的健康扶贫政策，全面推广先进技术，推动优质医疗卫生服务资源有效下沉，使更多的医生掌握此项技术，让更多的患者受益，从而实现全民健康。

## ●效果显著：上百家医院参与，造福众多患者

将培训效果落到实处，才是椎间孔镜实用技术培训计划的初衷。

河南是人口大省，颈肩腰腿痛患者有很多，大部分患者采取了保守治疗方法，但效果不好且病情容易反复，最后往往需要外科手术。但是，外科手术往往需要全麻，并且创伤大、恢复时间较长，影响了患者的正常工作和生活，导致很多患者不是默默忍受就是选择去北上广这些大城市就医。

脊柱微创技术的出现，解决了这一难题。患者在局部麻醉下通过 7 毫米微创孔镜就能彻底解决颈肩腰腿痛的困扰，使微创技术真正达到甚至优于传统脊柱外科手术的治疗效果。

脊柱内镜技术在国内外医学内窥镜技术领域是起步最晚的，两年前河南省许多医院在脊柱内镜微创技术临床上几乎是空白。河南省直第三人民医院历时两年的培训，对河南省上百家医院进行手术帮扶，为更多的患者带去了幸福和安康。

## ●资源下沉：专科共建、资源共享、协同发展

在推进河南省地市级培训中，周红刚发现，县域内椎间盘突出、腰椎管狭窄等为代表的椎间盘病临床需求日益增多，患者“看病难”问题日益凸显，而专科人才能力依旧匮乏，优质医疗资源下沉到基层意义重大。

一直以来，河南省直第三人民医院积极响应国家精准扶贫的号召，持续开展健康扶贫对口帮扶工作。

为了进一步确保对口帮扶工作顺利高效开展，2017 年 4 月，由河南省直第三人民医院牵头的跨区域的椎间盘病专科联盟正式成立。

目前，34 家省内外医院已相继加入专科联盟，还有近 40 家医院即将加入专科联盟。

河南省直第三人民医院副院长袁启东认为，把现有专科资源统筹起来，通过医联体的“高阶版”——专科联盟，可有针对性地专门解决某专科领域医疗和学科建设等问题，用联合的力量，实现专科病就医同质化、便利化，全面促进中原乃至全国椎间盘病学科的规范化建设、人才培养、学术交流、科研教学等。

目前，河南省直第三人民医院椎间盘病专科联盟已进一步加强坐诊、查房、手术帮扶等工作，并根据各兄弟医院的需求，定期进行学术讲座、手术直播、大型巡回义诊等活动，形成良性循环，更加有效地促进优质资源下沉，解决了基层医院留不住患者这一主要矛盾，让更多的患者敢于和乐于在基层首诊和康复。

学术高峰，永无止境。目前，河南省 18 个省辖市的培训已完美落幕。

下一步，河南省直第三人民医院椎间盘中心将开展基础班和精品班的课程。基础班就是分区域培训，培训内容再次升级更新，由以前的 1.0 技术到 2.0、3.0、4.0 技术，更细致地开展培训学习，传播技术。精品班将结合郑州大学实验解剖室，使实体操作与理论讲解相结合，促使医生的技术再次拔高。