

临床提醒

合理使用他汀类药物

□高路

哪些人需要口服他汀类药物,进行调脂治疗?

被明确诊断为冠心病、缺血性脑血管疾病、颈动脉或四肢动脉狭窄超过50%的患者,无论血脂水平如何,都需要服用他汀类药物。

高血压患者的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)超过3.4毫摩尔/升,应该服用他汀类药物。

高血压病并发糖尿病的患者,无论血脂水平如何,都应服用他汀类药物。

糖尿病患者的LDL-C超过2.6毫摩尔/升,应该服用他汀类药物。

无论有无冠心病、脑血管疾病、颈动脉或四肢动脉狭窄、高血压病、糖尿病等疾病,如果LDL-C超过4.9毫摩尔/升,就应该服用他汀类药物;LDL-C超过3.4毫摩尔/升,患者先要积极改善不良生活习惯,如果积极整改后血脂水平仍不达标,则需要服用他汀类药物。

他汀类药物的选择

临床上常用的他汀类药物包括阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、洛伐他汀、氟伐他汀、匹伐他汀。

每个人对不同的他汀类药物敏感度不同。医生需要根据患者的血脂降低的幅度、不良反应、肝功能、肾功能以及血糖对用药方案进行调整,为患者选择合适的他汀类药物进行调脂治疗。

根据中国人群的血脂代谢特点,推荐选择中等强度的他汀类药物,使LDL-C降低25%~50%,包括阿托伐他汀10毫克~20毫克、瑞舒伐他汀5毫克~10毫克、氟伐他汀80毫克、洛伐他汀40毫克、匹伐他汀2毫克~4毫克、普伐他汀40毫克、辛伐他汀20毫克~40毫克。

血脂不达标该怎么办

血脂异常,特别是血清LDL-C水平升高,是导致动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)发生、发展的关键因素。因此,推荐以LDL-C为降脂治疗的首要干预靶点,非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)为次要干预靶点。

心血管病危险等级是确定患者血脂异常干预时机及干预强度的主要依据。血脂异常患者的心血管病危险不仅取决于其LDL-C水平,还取决于其他心血管病危险因素的种类、水平及并存临床疾病。

所有他汀类药物都有一个“加倍原则”,就是说在他汀类药物的剂量加倍时,对LDL-C水平的降低幅度仅能提高6%;加倍服用他汀类药物,面对的不良风险会大幅增加,所以一般不推荐使用大剂量他汀类药物。

对于最大耐受剂量他汀类药物治疗4周~6周后LDL-C不达标的患者,可以考虑联合非他汀类药物治疗。对于预计他汀类药物联合依折麦布治疗可以达标的患者,建议进行他汀类药物联合依折麦布治疗;对于他汀类药物联合依折麦布治疗预计不达标的患者,建议他汀类药物直接联合PCSK9抑制剂(一种降脂药)。对于他汀类药物联合依折麦布治疗4周~6周LDL-C仍不达标的患者,建议加用PCSK9抑制剂。如果患者出现肌病(肌病是一个广义的概念,所有累及骨骼肌的疾病都称为肌病。比较常见的肌病有周期性瘫痪、多发性肌炎等)或肝功能受损,经评估明确为他汀类药物(任何种类或剂量)不耐受的患者,可选择依折麦布或PCSK9抑制剂治疗,以降低LDL-C水平。

极低LDL-C水平是否安全

极低LDL-C水平,通常指LDL-C<1.0毫摩尔/升的患者。目前的研究尚未发现极低LDL-C水平与低或正常LDL-C水平的不良事件发生率之间存在差异。

2019年发布的欧洲心脏病学会(ESC)/欧洲动脉粥样硬化学会(EAS)血脂异常管理指南指出,目前尚无极低LDL-C水平相关不良反应的证据。因此,不必过度担心LDL-C远低于化验单上的正常范围,但是对于LDL-C<0.6毫摩尔/升的患者,建议适当调整降脂治疗方案。

何时联用贝特类药物

贝特类药物能够降低甘油三酯(TG)水平和升高HDL-C水平,与他汀类药物联用,可有效改善血脂异常患者的血脂谱。贝特类药物主要包括非诺贝特、吉非罗齐和苯扎贝特。

贝特类药物适用于严重高TG血症(TG>5.6毫摩尔/升)伴或不伴低HDL-C水平的混合型血脂症患者,尤其是糖尿病和代谢综合征伴血脂异常、高危心血管病,应用他汀类药物治疗后仍存在TG或HDL-C水平控制不佳的患者。此类药物短期服用副作用轻微,主要有恶心、呕

吐、食欲不振、腹胀和腹泻等症,偶尔有头痛、乏力、皮疹、脱发等。

由于他汀类药物和贝特类药物代谢途径相似,均有潜在肝损伤可能,并有发生肌炎和肌病的危险,联用时发生不良反应的机会增多,因此建议二者联用时用小剂量,采取晨服贝特类药物、晚服他汀类药物的方式,并增加检测肝酶及肌酶频率,如无不良反应可逐步增加他汀类药物剂量。由于氟伐他汀、普伐他汀不经CYP3A4(一种重要的酶)途径代谢,因此与贝特类药物联用时更安全。

服用他汀类药物,多久复查一次

他汀类药物需要服用多长时间?

目前,多数心血管病(如高血压病、冠心病等)没有根治的办法,这类患者需要终生服药。鉴于停药后胆固醇会重新升高,心脏或脑血管的粥样斑块将会继续加重,只要没有明显的副作用,绝大多数患者需要长期服用,不能擅自停药。

服用他汀类药物的患者,要严密进行血脂监测。首次服用降脂药的患者,应在用药4周~6周内进行血脂、肝功能、肾功能和肌酸激酶(CK)、血糖复查。如果血脂未达到目标值,并且没有药物不良反应,患者可逐步改为每6个月~12个月复查一次;如果血脂未

达标且无药物不良反应,每3个月监测一次;如果治疗3个月~6个月

后,血脂仍未达到目标值,则要调整调脂药的剂量或种类,或联用不同作用机制的调脂药进行治疗。

每次调整调脂药的种类或剂量,患者都应在治疗4周~6周内进行复查。

出现不良反应该怎么办

转氨酶升高。所有的他汀类药物都有使转氨酶升高的副作用,发生率为0.5%~3.0%,与服用的剂量有相关性。建议他汀类药物治疗开始后4周~8周进行肝功能复查,若无异常,则可调整为6个月~12个月复查一次。血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和/或谷草转氨酶升高达正常上限3倍以上,或并发总胆红素升高的患者,应减量或停药,之后需要每周进行肝功能复查,直至恢复正常;轻度谷草转氨酶升高(不超过正常上限3倍)并不是应用他汀类药物的禁忌证,患者可以原剂量或减量继续服用他汀类药物,部分患者升高的ALT可能会自行下降。

肌肉损伤。他汀类药物引起的肌肉症状一般发生于服用药物4周~6周内,包括肌痛、肌炎及横纹肌溶解。肌痛的主要特点为对称性髋部屈肌与大腿疼痛,对称性小腿疼痛、对称性上肢近端肌肉疼痛,伴或不伴肌酸激酶升高。出现他汀类药物相关的肌肉不耐受者可减少剂量,或换用其他他汀类药物(如氟伐他汀和普伐他汀),或停药后单用依折麦布。

血糖异常。长期服用他汀类药物有增加新发糖尿病的风险,发生率为9%~12%。可以更换对血糖影响较小的他汀类药物,如匹伐他汀。他汀类药物对心血管病的总体益处远大于新发糖尿病以及相关危险,因此有他汀类药物适应证的患者应坚持服药。

神经系统不良事件。出血性卒中是临床上关注较多的他汀类药物不良反应。在卒中一级预防研究中,他汀类药物并未增加出血风险;在卒中二级预防研究中,出血风险可能增加,但出血性卒中发生率仅提高了0.5%~1%,远低于他汀类药物带来的总卒中和其他血管事件的获益。目前,没有证据表明他汀类药物会增加其他神经系统疾病(认知功能障碍、阿尔茨海默病、帕金森病、周围神经病变)的发生风险。

其他潜在不良反应。大剂量他汀类药物应用时,患者偶尔会出现胃肠道反应(腹泻、腹痛、便秘、胃肠胀气)、胸痛、皮肤潮红、头痛、阳痿、失眠等,以及血管神经性水肿、腮腺炎、脱发、晶状体浑浊等不良反应。

其他潜在不良反应。大剂量他汀类药物应用时,患者偶尔会出现胃肠道反应(腹泻、腹痛、便秘、胃肠胀气)、胸痛、皮肤潮红、头痛、阳痿、失眠等,以及血管神经性水肿、腮腺炎、脱发、晶状体浑浊等不良反应。

其他潜在不良反应。大剂量他汀类药物应用时,患者偶尔会出现胃肠道反应(腹泻、腹痛、便秘、胃肠胀气)、胸痛、皮肤潮红、头痛、阳痿、失眠等,以及血管神经性水肿、腮腺炎、脱发、晶状体浑浊等不良反应。

其他潜在不良反应。大剂量他汀类药物应用时,患者偶尔会出现胃肠道反应(腹泻、腹痛、便秘、胃肠胀气)、胸痛、皮肤潮红、头痛、阳痿、失眠等,以及血管神经性水肿、腮腺炎、脱发、晶状体浑浊等不良反应。

其他潜在不良反应。大剂量他汀类药物应用时,患者偶尔会出现胃肠道反应(腹泻、腹痛、便秘、胃肠胀气)、胸痛、皮肤潮红、头痛、阳痿、失眠等,以及血管神经性水肿、腮腺炎、脱发、晶状体浑浊等不良反应。

医技在线

今天,结合两台右半结肠切除术,和大家讨论一下右半结肠切除的风险点与误区,特意选择展示“回”字法右半结肠切除术。

两个病例。病例一的病灶位于横结肠近肝曲,考虑T3N0M0;对病例二,考虑T4a/bN+M0。

原则上,我觉得病例一操作起来会顺手一些,结果却恰恰相反。

病例一虽然肿瘤不大,但是局部外侵及水肿明显,而且最后我们发现肿瘤累及胃网膜右动脉,几乎累及胃窦及十二指肠球部。

而病例二看似肿瘤局部较大,似乎累及十二指肠降部(术前也是按照右半结肠联合胰十二指肠的可能性对患者家属谈话的),但是最后轻轻松松地做个右半结肠切除术,我们就“收工”啦。

又回到今天讨论的话题,先来谈谈风险点,主要有三大风险:一是血管风险;二是肿瘤外侵相关组织脏器的风险;三是肿瘤破裂和肠道破裂等污染风险。

我先来说一说血管风险。一般来说,血管风险主要在胃结肠静脉干相关属支,其他右结肠静脉、结肠中静脉、回结肠静脉以及肠系膜上静脉主干等并不十分突出。

再来说一说肿瘤外侵相关组织脏器的风险。事实上,这才是最重要、最需要关注的风险,不仅直接导致术后并发症的发生,更会导致远期复发的风险。

我从盲肠、升结肠中段和横结肠近肝曲这3个部位所对应的肿瘤外侵相关组织脏器的风险讲一讲:

盲肠肿瘤会累及髂血管、输尿管及性腺血管,也会累及髂骨、腹膜后肌肉及侧腹壁等,主刀医生很可能会投鼠忌器,近期切不干净,远期复发率极高。

升结肠中段的肿瘤主要累及肾脏及十二指肠,原则上有条件时果断进行联合脏器切除(切除肾、十二指肠及胰头等)。我们手术团队统计的联合脏器切除者整体5年生存率为43%,没有淋巴转移者生存率会更高。

横结肠近肝曲的肿瘤主要累及胃窦、肝脏、胆囊及后腹膜等。我曾经遇到肿瘤向后腹膜穿孔的病例,几乎穿透腰部皮肤。

在直肠癌的术前新辅助放疗取得较好的效果之后,贲门癌术前新辅助放疗也取得了相当好的效果。而结肠癌的术前治疗还仅仅停留在肝转移的新辅助治疗,或者说转化治疗,T分期和N分期较晚的肿瘤目前还没有很好的术前治疗手段。

而手术医生有时也会进退两难!再来说一说误区。

误区一 腹腔镜手术就是比开放手术优势明显。肯定不是的,一切要具体情况具体分析,尤其是肿瘤巨大时,开放手术更符合无接触的原则。

误区二 联合脏器切除风险大,预后差。恰恰相反,只要能保证R0切除,还是能获得明显的生存优势的,而且并发症总体上来说是可控的。

误区三 胃结肠静脉干要从根部离断。原则上来说不需要,仅仅离断结肠的相关分支即可。但事实上,有时从根部离断胃结肠静脉干更便于后续操作。

误区四 只要处理了相关血管,就一定能顺利完成手术。离断血管后标本的移除及相关消化道重建还需要细致操作。

误区五 消化道重建使用开放器械比镜下器械好。其实都可以用。使用圆形吻合器吻合,一定好于纯直线切割吻合器吻合。基本上可以杜绝漏的发生。

误区六 如果实施开放手术,选用经腹直肌切口。实际上,我们更推荐不经肌肉的旁正中切口。

(作者供职于河南省肿瘤医院)

右半结肠切除的风险点与误区

□赵玉洲

相关链接

结肠癌是一种较为常见的消化道恶性肿瘤,多发生于直肠与结肠的交界处,会侵犯多个内脏器官、组织,对患者的身体造成比较严重的损伤。

结肠可分为左半结肠和右半结肠。左半结肠癌一般指降结肠癌,右半结肠癌指盲肠癌或升结肠癌。左半结肠癌一般是缩窄型肿瘤,常常引起梗阻,患者会出现腹痛、腹胀、排气排便减少等症状。

预防结肠癌的方法如下:

一、养成良好的饮食习惯,每天应摄入高纤维食物,保持大便通畅,减少粪便中致癌物与结肠黏膜的接触时间;减少食物中脂肪和动物蛋白的摄入。

二、注意防治结肠癌的癌前期病变,对腺瘤性结肠息肉,特别是家族性多发性结肠息肉,要及早切除。积极治疗慢性结肠炎。

三、坚持进行适当的体育锻炼,最好每天活动身体30分钟。研究发现,工作时活动量大的人患结肠癌的可能性比长时间坐着的人低40%~50%。在绝大部分时间里,结肠内存有粪便,而较大的活动量有助于粪便快速通过结肠。粪便里有致癌物。致癌物在结肠里停留的时间越长,其接触肠内壁的机会就越多,患结肠癌的可能性就越大。

(作者供职于郑州大学第一附属医院)

临床笔记

不是甲亢 是亚急性甲状腺炎

□李幸毅 付立武

前段时间,一个脾气暴躁、说话很快的甲亢患者在外院治疗了半年多,实在受不了“天天吃药、不断检查”,想换一家医院。他听别人讲“甲状腺功能亢进症可以用碘131治疗,一次就好”,就四处打听,得知洛阳市中心医院可以用碘131治疗甲状腺功能亢进症,就来到这里就诊。

门诊医生按照流程给这名患者申请了甲亢治疗前的一些必要

检查:甲状腺功能+甲状腺抗体检查、吸碘率检查、甲状腺扫描、肝功能和肾功能检查等。

检查结果显示:2小时、6小时、24小时吸碘率减低;FT3(血清游离三碘甲状腺原氨酸)、FT4(血清游离甲状腺素)、TPOAb(甲状腺过氧化物酶抗体)升高,TSH(促甲状腺激素)降低。甲状腺扫描显影不清,边界模糊,显像剂摄取减低。

看了各项检查结果后,医生问患者最近是否感冒。患者说记不太清楚,好像半年前感冒过。综合这些情况,医生做出判断,患者应该是亚急性甲状腺炎,不需要服用碘131。医生治疗3个月后,患者痊愈。

亚急性甲状腺炎又称肉芽肿性甲状腺炎、巨细胞性甲状腺炎、病毒性甲状腺炎等,是一种与流感病毒、柯萨奇病毒、腺病毒等

病毒感染有关的、具有自限性的甲状腺炎性疾病。该病的典型症状为甲状腺区域疼痛明显,可放射至颈部、咽喉、耳痛加重。

在临床上,亚急性甲状腺炎多见于中年妇女,发病有季节性,夏季是其发病的高峰期。起病时,患者常有上呼吸道感染、病毒感染后1周至3周发病;病程长短不一,可数星期至半年以上,一般为2个月至3个月,故称

亚急性甲状腺炎。该病在患者病情缓解后,有复发的可能,但多数患者可痊愈。

亚急性甲状腺炎易被误诊及漏诊,整个病程可分为早期伴甲状腺功能亢进症、中期伴甲状腺功能减退症以及恢复期三期。患者的症状多样化,如果有不舒服,要及时到医院进行检查,在医生的指导下对症治疗。

(作者供职于洛阳市中心医院)

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》《临床提醒》《误诊误治》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

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:贾老师
电话:(0371)85967002
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