

# 2015 心血管病药物治疗学年度盘点

## 肉毒素注射个体化 注意事项小总结

肉毒素已经成功应用于纠正上面部的动态皱纹，其中最常见的部位包括眉间、前额、眉部、外眦线以及眼角。

越来越多的整形外科医生认为，注射点和剂量应当根据患者自身条件而定。这其中就包括肌肉的解剖结构和力量的差异、基线不对称以及同其他结构单元的关系。当然，最重要的还是患者的预期效果因人而异。

来自美国的 Monheit 教授对上面部常见注射部位的相应注意事项加以总结，发表在 2015 年 11 月的 Plastic and Reconstructive Surgery 上。

**眉间**  
注射全剂量的肉毒素很可能导致眉间以及包括眉头在内的上面部肌肉僵硬，因此，应当适量减少剂量。这就要求整形外科医生对患者休息时和做皱眉、抬眉以及微笑这些面部表情时眉间肌（包括皱眉肌和降眉间肌）的收缩程度加以评估。



图 1 眉间皱纹严重程度，从上至下依次为：轻、中、重度。

评估结果分为轻、中、重度（见图 1）。肉毒素的剂量、注射点以及稀释程度会影响眉间纹、眉毛位置和内侧额线的移动，应当因人而异。

**前额**  
前额和眉间的变化会引起肌肉群的相对运动。额肌是升眉肌，而眉间肌和眼轮匝肌是降眉肌，因此在进行前额治疗时，需要考虑注射部位和剂量。只有将前额高度和宽度、肌力、对称性以及眉头基线位置等因素全部纳入治疗计划中时，才能达到最佳治疗效果。

额纹的治疗目标是在不引起眉头下垂以及表情僵硬的前提下淡化细纹。术前需评估额肌肌力。上面部的降眉肌局部麻醉可纠正眉毛轻度下垂从而使眼睛看上去更大。前额内侧如果注射过多的肉毒素会使眉头外侧的提升显得不太自然。因此，在重塑眉头位置时，应当在位置、对称性以及患者预期效果三者之间寻求平衡。

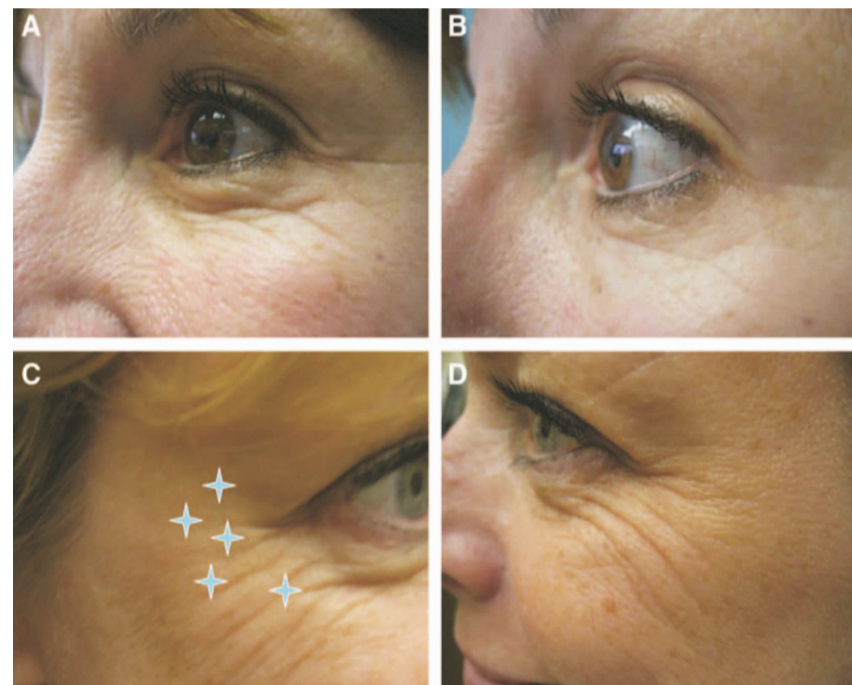


图 2 上图显示的是标准的鱼尾纹注射治疗取得满意效果。下图显示的是保持注射总剂量不变，注射部位分为 5 处，使得作用面积更大。

**外眦线**

眶周皱纹是衰老的最早征象之一。对于年龄较大的患者，由于光损伤导致的静态皱纹更加明显，仅使用肉毒素疗效并不理想。患者不仅希望减少皱纹，还希望通过手术使皮肤看上去更加年轻。值得注意的是，太阳穴部位的皮肤由于皮下组织少比较薄，眼轮匝肌比面部大多数肌肉的位置更加表浅，因此，此处应当采取皮内注射（见图 2）。

外眦线可越过眶缘向下向外延伸。它们依附于颧肌，如果不慎将肉毒素注射至颧肌，会影响口周运动及微笑。因此，一般采取填充物治疗外眦线。

综上所述，由于患者在面部解剖结构、肌肉大小、对称性以及预期效果之间存在差异，所以在注射剂量、部位和稀释程度方面要因人而异。通过结合肉毒素和填充物以及其他非手术治疗方法尽可能提高患者满意度。

## 重症医学 面临哪些方向选择

随着我国医疗制度改革的深化以及人口老龄化问题日益严重，各临床学科都面临新的问题和挑战，这其中包括重症医学。如何选择正确的发展方向？重症医学专家杜斌教授提出看法，希望能给大家启示。

**停止盲目扩张 加强人员培训**  
随着近年来国内重症监护病房(ICU)床位数的不断增加，越来越多的同道开始关注这一问题：ICU 的床位数究竟应当是多少？很多专家以美国作为发展方向及目标。数据显示，美国 ICU 床位数已占医院总床位数的 15%，相当于 20 张 /10 万人，居于全球前列。估计中国 ICU 床位数与英国相似，占医院总床位数的不足 2%，仅相当于 3.9 张 /10 万人。

事实上，重症医学的发展规律也符合经典的经济学理论，即价格降低促进需求。换言之，ICU 床位供给能够创造自身需求。当 ICU 床位不断增加时，其收治患者的危重程度也相应下降。一方面，需要认识到，美国 ICU 床位比例的计算仅针对急性病医院的总床位，并不包括收治慢性疾病的床位数；另一方面，2005 年—2007 年，美国 ICU 的平均床位使用率仅为 70%，机械通气患者比例不足 40%，低危患者的比例甚至高达 53%。有趣的是，床位数更少的英国 ICU 收治患者病情更重，且患者病情越危重，住院病死率较美国越低。这些事实提示，盲目增加 ICU 床位数，不仅不利于降低总体医疗费用，而且还可能对病情真正危重的患者造成危害。

ICU 床位数的增加并不意味着医疗质量相应提高，而从事重症医学的人员才是最为关键的决策因素。在国内 ICU 飞速发展的同时，从业人员缺乏必要的培训也是不争的事实。如果不能及时加以解决，必将成为影响

重症医学进一步发展的重大障碍。

**停止学科纷争 强调协作共赢**  
多年来，有关综合 ICU 与专科 ICU 的纷争不断，在全球范围内尚未得到妥善解决。国内综合 ICU 与专科 ICU 各占半壁江山。这一格局的形成比较复杂，并非依照一纸行政命令就能轻易改变。

多种疾病发展到危重病阶段均表现为多器官功能障碍，具有其共性。此时，如何权衡各种治疗的优劣，区分主要矛盾和次要矛盾，整体把握诊疗原则，正是重症医学的特长。同时，作为 ICU 医生我们也应当承认，危重病应当视为原发疾病自然病程的延续，其救治理应当成为一些相关专科（如急诊科、呼吸内科、麻醉科等）培训的重要内容。相信我们都难以想象这样的情景，呼吸科医生不会处理呼吸功能衰竭，心脏科医生对休克束手无策，肾脏科医生从未诊治过急性肾功能衰竭。另一方面，相关专科也应当认识到，时至今日，重症医学已经发展成为独立的医学专科，其理论体系、专业知识与技能并非传统学科能够涵盖，需要经过系统的理论学习 and 临床实践方能掌握。住院医师只要完成了系统的重症医学专科培训，就应当被认定为合格的 ICU 医生，完全不必拘泥于其工作地点究竟是综合 ICU 抑或专科 ICU。

我们应当认识到，重症医学（综合 ICU）与其他相关专科（专科 ICU）的发展并非“零和游戏”，而是彼此之间联系紧密，共生共赢。脱离了其中任何一方，另外一方都难以健康发展。

**停止盲从试验 强调理性思考**  
在循证医学盛行的当今，似乎所有的治疗措施均需要经过临床试验尤其是前瞻随机

对照试验(RCT)证实其疗效。重症医学也不例外。有趣的是，当回顾重症医学领域 2014 年发表的研究结果时，我们不难发现，今天这些 RCT 依然重复着昨天的故事，即临床观察提示某种治疗可能有效，甚至多项小样本临床试验也反复证实其疗效，但是，III 期临床试验无一例外宣告失败。因此，10 年前世界 ICU 联盟主席 Vincent 发出的感叹至今仍然适用：“重症医学领域以病死率为终点的临床试验是否注定以失败告终？”

以重症医学为平台、多学科团队协作为基础的综合治疗一直是我们引以为荣的特点。一方面，ICU 的临床工作离不开 ICU 医生、护理人员、呼吸治疗师以及其他多个学科的努力；另一方面，综合治疗措施的重要性不容忽视。无论对何种危重病患者而言，片面强调某个专科或者某个方面的治疗都是不明智的。事实上，ICU 很多常规的医疗工作，如监护仪、氧疗及血管活性药物等从未经过 RCT 验证其疗效。

但是，事关临床试验，上述理念似乎被彻底颠覆。数十年来，研究者始终热衷于寻找改变危重病患者病死率的单一措施，如感染性休克的抗炎治疗、感染性休克的高血压目标等。经历了多年以来的屡战屡败，我们是否应当相信，这样的“魔弹”其实并不存在？

我们要着眼于如何将最基本的诊断和治疗做得更好。经验和研究告诉我们，在这些方面需要改进之处其实还很多。

**停止追捧技术 强调病因治疗**  
众所周知，重症医学以危重病患者的器官功能支持治疗为特点，尤其强调器官之间的相互影响以及疾病的整体观念。正因为如此，ICU 医生对于各种支持治疗技术趋之若

**降压治疗领域**

1.SPRINT 研究：不伴糖尿病、卒中、冠心病与慢性肾病的高血压患者，将血压控制在 120-130mmHg 之间可能更多获益；

2.PARAMETER 研究：老年单纯收缩期高血压患者应用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 Entresto 治疗，在降低中心动脉收缩压、中心动脉脉压或主动脉收缩压等方面的疗效均优于奥美沙坦，且前者可以更为有效地改善动脉弹性功能；

3.PATHWAY-2 研究：经 ACEI/ARB、钙通道阻滞剂与噻嗪类利尿剂充分治疗后血压仍不能达标的难治性高血压患者，加用螺内酯的疗效优于多沙唑嗪与比索洛尔；

4.PATHWAY-3 研究：肥胖高血压患者，联合应用半量阿米洛利与半量氢氯噻嗪比单用阿米洛利或单用氢氯噻嗪的疗效更佳。

**降糖治疗领域**

1.EMPA-REG OUTCOME 研究：在常规治疗基础上应用恩格列净 (SGLT-2 抑制剂) 治疗，可显著降低确诊心血管疾病的 2 型糖尿病患者的心血管死亡率与全因死亡率；

2.ELIXA 研究：近期发生急性冠状动脉综合症的 2 型糖尿病患者，应用 GLP-1 激动剂西拉来治疗不能降低主要心血管终点事件发生率，但具有良好的心血管安全性；

3.TECOS 研究：具有心血管病史的 2 型糖尿病患者应用 DPP-4 抑制剂西格列汀治疗具有良好的心血管安全性；

**降胆固醇治疗领域**

1.IMPROVE-IT 研究显示，与单用他汀治疗相比，在他汀治疗基础上联合应用胆固醇吸收抑制剂依折麦布不仅能够进一步降低胆固醇水平，还可更为有效的减少急性冠状动脉综合征患者不良心血管事件的风险；

2.ODYSSEY 系列研究与 OSLER 研究等多项试验显示，PCSK-9 抑制剂具有强大的降胆固醇作用，据此美国 FDA 批准两种 PCSK-9 抑制剂上市，为难治性高胆固醇血症的药物治疗提供了新选择。

**抗血小板治疗领域**

PEGASUS-TIMI 54 试验提示，对于既往有心肌梗死病史、同时存在一种或多种心血管危险因素的患者，若不存在出血高危因素，在阿司匹林基础上予以替格瑞洛 (60 mg bid) 治疗是合理的。

**慢性心力衰竭治疗领域**

美国 FDA 批准血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 Entresto 用于慢性心力衰竭的治疗，其依据主要是去年揭晓的 PARADIGM-HF 研究。

鹜，从最初的机械通气和血流动力学监测，到后来的肾脏替代治疗，近年来体外膜氧合 (ECMO) 又开始流行。

但是，在强调器官支持治疗的同时，我们时刻不应忘记这些措施的目的乃是疾病的病因治疗服务。遗憾的是，很多 ICU 医生忽视了这一点，没有也不愿意在深入了解疾病本身的特点及发生发展规律方面花费时间和精力。如果缺乏了病因诊断和治疗，无论多么纷繁复杂的支持性治疗，都将是无源之水、无本之木。

另外，即使对于病情错综复杂的危重病患者而言，如何最大限度地简化治疗，其实也是摆在所有重症医学同道面前的难题。毕竟，越来越多的临床研究提醒我们，在很多情况下，对于危重病的治疗少即是多 (Less is more)。

**停止漠视人文关怀 强调尊重生命价值**  
国外文献显示，约有 1/4 的患者死亡前曾在 ICU 接受治疗；另外，多达 1/5 的危重病患者在 ICU 住院期间曾接受无效治疗，相关费用占总住院费用的 3.5%。国内虽然缺乏相关的资料，但毫无疑问，ICU 始终是全院危重病患者最为集中、病死率最高的地方。

对于那些现代医学尚无法逆转病情的危重病患者，如何更好地与家属沟通，怎样权衡积极治疗与舒缓医疗 (Palliative Care)，如何保证患者有尊严地离开，提高死亡质量并改善家属的感受，也是国内重症医学界必须面对的问题。

在无法改变临床结局时，避免无谓的治疗，强调对生命的尊重，与病程早期所提倡的积极治疗同样重要。

(北京协和医院 杜斌)