

文章编号:1004-9231(2009)12-0635-03

· 临床交流 ·

胃癌根治术后胃瘫综合征1例循证治疗

张箭平, 叶敏 (上海复旦大学附属华山医院南汇分院, 上海 201300)

1 病例

患者,女,87岁。因“进食后腹胀不适2年,反复呕吐宿食2个月”入院。既往无消化性溃疡、高血压、心脏病等病史。患者中等身材,营养良好,浅表淋巴结未及肿大。血压150/80 mmHg,心肺听诊未闻及异常,腹略膨隆,未见胃肠型,全腹软,无压痛,未扪及肿块,有振水音,肠鸣音3~5次/分,双下肢无水肿。实验室及特殊检查:除血钾偏低(3.28 mmol/L)外,其他常规检查未见异常,胃镜提示胃幽门部溃疡性病变,胃底、体可见较多食物残渣,病理提示胃窦部腺癌。入院后予完善检查、禁食、胃肠减压、洗胃及补液治疗3 d后,在全麻下行胃癌根治术(远端胃大部切除,残胃-空肠毕Ⅱ式结肠前吻合),术中置放胃管和空肠营养管,术后常规应用抗炎、止酸等药物,术后第4天患者突然出现呕吐,胃肠减压量增至1 000 mL,以后10 d一直维持在1 000 mL以上,并出现反复少量呕吐、上腹有饱胀感。术后检查:4次血电解质检查提示低血钾(2.2~2.9 mmol/L),且有轻度低钠,血气分析显示正常;给予胃管内注入泛影葡胺行上消化道造影检查,见残胃蠕动很弱,造影剂排空缓慢,但无吻合口梗阻征象。术后病理:胃幽门管状腺癌,弥漫浸润型,分期为pT3N1M0。

根据以上病史资料,结合国内标准^[1],该患者诊断术后胃瘫综合征(PGS)成立。目前患者出现反复呕吐、上腹饱胀;较长期不进食、大量胃液丢失影响患者营养情况;胃动力明显不足,胃排空延迟。因此,根据病人状况提出临床问题:①哪些药物可以改善术后胃瘫综合征的症状?②哪些药物能加强胃动力,促进胃排空?③哪些治疗手段对术后胃瘫综合征有效?

2 证据检索

按照循证实践证据检索原则,首先检索与临床问题密切相关的二次文献数据库,若无合适的相关证据,再检索原始文献数据库。我们检索了Cochrane Library(2009年第3期)、Medline(PubMed网站1980—2009.5)、Sum-

search 网站数据库。

2.1 主题词

① Gastroparesis; ② Gastrointestinal Motility/drug effects (Erythromycin、Domperidone、Metoclopramide、Cisapride、Mosapride); ③ Electric Stimulation Therapy; ④ Acupuncture; ⑤ Drugs, Chinese Herbal.

2.2 检索结果和证据真实性评价

虽然PGS与糖尿病胃瘫(DGP)有相似之处,如胃排空动力障碍等,但两者也存在明显区别,如病因、发病机制等。因此,我们优先收集纳入PGS的文献,其次考虑纳入DGP的文献。对检索到的文献通过逐篇阅读文题和摘要、并排除重复文献,从中筛选出了与临床问题密切相关的系统评价和随机对照实验(RCT)。并根据循证医学关于系统评价、治疗性研究和临床指南的评价原则,对所得文献一一评价,结果共纳入16篇符合标准的文献。其中10篇系统评价(除一篇meta分析外,其余均为定性系统评价),6篇RCT。

3 证据适用性评价

3.1 药物选择

药物治疗仍然是胃瘫治疗的主要方法。当前用于胃瘫治疗的促进胃肠动力的药物主要有红霉素、甲氧氯普胺、多潘立酮、西沙必利等。在药物治疗中,红霉素、胃复安、多潘立酮和西沙必利几者相比,何者对改善术后胃瘫综合征症状最好?何者促进胃排空最有效?各有何利弊?

①红霉素:有1篇2003年的SR^[2](共纳入5个RCT,其中1篇双盲对照交叉试验,其他4篇均为开放性试验,共60例病人)提示口服红霉素(250 mg或500 mg每日3次,持续2~4周)治疗胃瘫有43%(26/60)的病人出现症状改善,在有症状评分的23例病人中,有48%(11/23)的病人症状得以改善。同时在比较甲氧氯普胺和红霉素的作用时,发现两者在症状评分改善和促进胃排空方面没有差异。这篇SR的缺点是纳入研究的样本量较小,客观症状评分人数较少。

作者简介:张箭平(1964—),男,主任医师。

4 参考文献

- [1] 杨廷忠,施卫星,许亮文.自我效能增强:临床护理的一种思路和方法[J].中华护理杂志,2004,39(5):393-396.
- [2] 王才康.一般自我效能感量表[J].中国行为医学科学,2001,10(特刊):185-186.

[3] 荀文丽,吴连方.分娩学[M].北京:人民出版社,2003,440.

[4] 彭检妹,姚连英.产妇自主选择剖宫产原因调查分析[J].护理学杂志,2003,18(5):333-334.

(收稿日期:2009-06-09)

② 甲氧氯普胺和多潘立酮:共纳入2篇SR。1篇2008年的SR^[3](纳入28个研究,1 016例病人)提示64%的研究证实多潘立酮能改善胃瘫症状,60%的研究证实其能改善胃排空,67%的研究则提示其能缩短住院日期。因此,推荐多潘立酮用于糖尿病胃瘫。缺点是纳入文献的研究多有局限(如多无对照组)。1篇1999年SR^[4]在比较多潘立酮与甲氧氯普胺、西沙必利时,证实其在改善症状方面3者并没有差异,但是由于多潘立酮不经过血脑屏障,所以中枢神经系统的不良反应较少,因而多潘立酮要优于甲氧氯普胺。

③ 西沙必利:有1篇1994年的SR^[5](共纳入165篇文献研究)提示西沙必利能刺激胃、小肠、结肠的平滑肌,增加肠道括约肌的张力,在对照研究中,西沙必利能改善与胃瘫、非溃疡性消化不良、食管返流等相关症状,在减轻返流症状方面较之胃复安同样有效甚至更好,但是由于没有中枢神经系统的不良反应,因而在治疗胃肠动力方面优于胃复安。

④ 综合比较:有1篇1999年的SR^[6](共纳入36个研究,514例病人)比较了红霉素、胃复安、多潘立酮、西沙必利4种胃动力药,结果提示红霉素在促进胃排空方面优于其他药物[缩短胃排空时间(44 ± 11.28)%],而红霉素和多潘立酮对改善症状最有效(红霉素>多潘立酮>胃复安>西沙必利),同时发现胃排空改变与症状改善没有关联。缺点是纳入的研究在方法学上存在局限(症状没有量化或非盲法、随访时间不长)。

⑤ 药物不良反应:1篇2008年的SR^[7]指出红霉素最常见的不良反应是皮疹、呕吐和腹部痉挛、疼痛,特别是长期应用时可以出现尖端扭转性心动过速。而应用甲氧氯普胺的患者并发症高达30%,主要的不良反应有躁动不安、焦虑、眩晕、困倦,高泌乳素血症导致乳房增大和溢乳,这与其可作用于中枢神经系统的多巴胺受体有关。同时在初次应用甲氧氯普胺的48h内患者还可能出现少见的张力不全如面部痉挛、牙关紧闭、眼球危象;在长期使用则可以出现以迟发性运动障碍为特征的Parkinson样症状体征。西沙必利则在进入临床后也被发现对于有心脏潜在病变,特别是有传导障碍的病人可以引起致命的心律失常,因此西沙必利在2000年已从美国市场上撤出,并且仅限于在有严格适应证的情况下使用。

3.2 中医药和针灸疗效

1篇关于中药的2006年RCT^[8]将33例非急诊腹部术后病人随机分为2组,一组服用中药大承气汤(DCQT),另一组对照组服普通液体,记录胃的肌电水平ECG和测定血胃动素水平。结果发现,在手术当日DCQT组胃ECG正常的频率要高于对照组($P=0.0016$);在术后2~3d胃ECG的功率DCQT组高于对照组($P=0.0011$ 、 $P=0.0215$);血中胃动素水平的峰值DCQT组也早于对

照组。因此认为大承气汤能改善胃动力、减少术后胃瘫发生率。但其仅纳入一小部分腹部手术(肝胆胰),没有纳入胃肠手术病例。

另一篇关于针灸的2007年RCT^[9]将41例PGS患者随机分为3组:温针灸组(A组)17例,采用针刺与艾灸相结合的方法治疗;针刺配合耳穴贴压组(B组)12例,采用针刺配合耳穴贴压治疗;单纯针刺组(C组)12例,采用常规针刺的方法治疗。观察治疗后胃液引流量及治疗次数和痊愈率。结果3种针灸治疗均可显著减少胃液引流量,A组痊愈率为100%,平均治疗(7.24 ± 3.87)次;B组痊愈率为66.7%,平均治疗(9.83 ± 4.60)次;C组痊愈率为75.0%,平均治疗(15.25 ± 3.81)次。3组临床痊愈率差异有统计学意义($P<0.05$);3组治疗次数差异也有统计学意义($P<0.01$)。因此认为温针灸法是治疗PGS最佳的方法,治疗次数少,治愈率高,奏效快。

虽然不少文献认为中医在治疗胃瘫时有独特的疗效,但是由于临床试验设计的局限(非随机或双盲),实际的临床效用仍然需要进一步科学研究。

3.3 胃电起搏(GES)及手术疗效

① 胃电起搏:共纳入1篇SR。1篇2006年的SR^[10]系统地论述了GES。目前GES在治疗胃瘫时,共有两种方式:一种是高频短波,另一种是低频长波。前者又称Enterra疗法(2000年已得到美国FDA的批准用于难治性胃瘫),在临床应用后发现其对于药物难治性胃瘫(主要是糖尿病、特发性、术后胃瘫)可以减少上腹部的胃肠症状(主要是恶心、呕吐),缩短住院日期,降低药物治疗的费用提高患者营养状况和生活质量。但是Enterra疗法究竟能不能增加胃的排空,文献是有分歧的,多数学者认为Enterra疗法并不能增加胃的排空。第2种治疗方法由于植入设备的限制,其只纳入1篇单中心的研究。结果发现低频长波能恢复胃正常节律、促进胃排空和减少胃部症状,但是症状的改善并没有在动物实验中得到证实。因此这到底是因为GES的直接作用还是病人整体状况改善的结果导致症状改善还不清楚。总之,此文献总结后认为高频短波能改善恶心、呕吐的症状,而对胃动力改善作用不大;低频长波能改善胃动力,而改善恶心、呕吐的症状作用不明显。因此治疗方法的选择还有赖于对胃瘫病理生理机制的认识。但是到目前为止几乎所有的关于GES的临床研究文献都缺乏安慰剂对照研究,因此GES的临床作用无法排除安慰剂的效果,有必要进行进一步的科学设计和临床研究。

② 手术治疗:在保守治疗无效的情况下,人们就会考虑手术治疗。迄今,胃瘫的手术治疗方法主要有胃造瘘、空肠造瘘、胃切除术和手术引流等。检索到1篇2003年的SR^[11](共纳入17篇文献),文献指出全胃切除似乎可以减轻术后胃瘫的症状,但是对于其他类型的胃瘫则

没有相关的研究。胃造瘘可以减轻症状,但得出这一结论的2项研究一共只有26个病人,例数过少。空肠造瘘能改善病人的症状和营养状况,但是可引起明显的并发症(主要是感染),而采用何种方式置放空肠营养管(开腹或通过腹腔镜)则尚缺乏相应的对照研究。由于文献研究数量和质量的限制(几乎全部是非盲法、无对照的病例报告或回顾性研究),因此结果应用时应谨慎,要充分考虑患者情况和医生临床经验。

4 应用证据

我们在与病人及家属的沟通后对该病人制订了相应的治疗方案。① 心理安慰:每天和病人及家属积极沟通交流,了解病人的感受和症状体征变化,减轻病人焦虑,增强病人康复信心,鼓励病人多下床活动。② 给予静脉应用红霉素(300 mg,静脉滴入,1次/日)、胃复安(10 mg,肌肉注射,2~3次/日),将吗丁啉片剂(10~20 mg)或西沙必利(10 mg,3~4次/日)研磨后从胃管内灌注,但向家属说明各药的作用及潜在风险,家属表示同意。③ 若上述药物仍然无效,可考虑应用莫沙比利、新斯的明等胃肠动力药。④ 保留胃管和空肠营养管,给予充分营养支持,短期以TPN为主,在胃液量明显减少后尽早进行肠内营养(EN),但暂不考虑空肠或胃造瘘。⑤ 同时给予针灸和中药治疗。

5 后效评价

在治疗期间医患关系融洽,患者及家属始终能保持良好的心态,积极配合医生治疗,终于在术后42 d患者痊愈。在药物治疗1个多月时间里,未发现严重的不良反应。但在临床治疗过程中,发现口服片剂及中药汤剂因为需要从胃管内注入,病人依从性较差,而针剂治疗比较容易接受,使用方便。胃管及空肠营养管的保留置放是非常必要的,不仅可以引流胃肠液,还可以进行营养支持,只是由于需要留置较长时间,病人比较痛苦,可以考虑通过内镜或其他微创手段进行胃造瘘或空肠营养造

瘘,由于这是一种有创手术,征求家属意见不能忽视。在临床应用中我们考虑到胃液较多而使用了善得定,以及对功能性消化不良已证明有效的胃肠动力药莫沙比利,但是由于缺乏相关临床证据支持,目前并不主张常规使用,但有必要进行相关研究。

6 参考文献

- [1] 刘凤林,秦新裕. 根治性胃大部切除术后胃瘫综合征的回顾性研究[J]. 中华胃肠外科杂志,2002,5(4): 245-248.
- [2] Maganti K, Onyemere K, Jones MP. Oral erythromycin and symptomatic relief of gastroparesis: a systematic review[J]. J Am gastroenterol. 2003,98(2): 259-263.
- [3] Sugumar A, Singh A, Pasricha PJ. A systematic review of the efficacy of domperidone for the treatment of diabetic gastroparesis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008,6(7): 726-733.
- [4] Barone JA. Domperidone: a peripherally acting dopamine2-receptor antagonist. Ann Pharmacother. 1999,33(4): 429-440.
- [5] Barone JA, Jessen LM, Colaizzi JL, Bierman RH. Cisapride: a gastrointestinal prokinetic drug. Ann Pharmacother. 1994,28(4): 488-500.
- [6] Sturm A, Holtmann G, Goebell H, Gerken G. Prokinetics in patients with gastroparesis: a systematic analysis. Digestion. 1999,60(5): 422-427.
- [7] Patrick A, Epstein O. Review article: gastroparesis. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2008,27(9): 724-740.
- [8] Qi QH, Wang J, Liang GG, Wu XZ. Da-cheng-qi-tang promotes the recovery of gastrointestinal motility after abdominal surgery in humans[J]. Digestive diseases and sciences. 2007,52(6): 1562-1570.
- [9] Sun H, Wang DH. [Clinical observation on different acupuncture and moxibustion therapies for treatment of postsurgical gastroparesis syndrome][J]. Zhongguo zhen jiu = Chinese acupuncture & moxibustion. 2007,27(3): 173-175.
- [10] Zhang J, Chen JD. Systematic review: applications and future of gastric electrical stimulation[J]. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2006,24(7): 991-1002.
- [11] Jones MP, Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastroparesis[J]. J Am gastroenterol. 2003,98(10): 2122-2129.

(收稿日期:2009-10-10)

· 小资料 ·

为什么全球结核病人数量增多

据世界卫生组织报道,全球已有近1/3的人口已经感染了结核菌,每年新发生结核病人870万例,每年死于结核病达200万例。全球目前有结核病人2000万例。引起结核病疫情回升的主要原因有以下4种:

① 政府的忽视。② 移民和难民增加。③ 人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和艾滋病(AIDS)的流行。④ 多药耐药病例增加。