

■技术·思维

无手术机会MBO患者的药物治疗

□邓运宗

3%~15%癌症患者受到癌性肠梗阻(MBO)的困扰,且需要住院治疗。癌性肠梗阻的治疗需要多学科协作,外科手术或介入治疗是首选治疗方式,当无外科治疗机会时,药物治疗则成为主要治疗方式。生长抑素类似物、类固醇、H-2受体阻滞剂等药物可以有效缓解梗阻症状,甚至为患者争取到治愈机会。系统了解治疗癌性肠梗阻的不同药物的特点,能更好地为临床诊治癌性肠梗阻提供依据。

癌性肠梗阻是肿瘤患者的一种恶性并发症,此类患者的治疗多需要血液科、肿瘤科、外科、姑息治疗科和介入放射学等专科之间的合作。因此,建议此类患者住院时进行多学科综合治疗。

癌性肠梗阻的初期治疗主要包括维持水电解质平衡、肠道休息和胃肠减压,争取手术切除或者实施内镜下支架植入术。然而,由于癌性肠梗阻患者多处于肿瘤晚期,其全身功能状态下降,梗阻多发、腹腔解剖结构遭到破坏或发生恶性腹水,多失去手术治疗机会。不能手术的癌性肠梗阻患者多预后不良,疾病进展迅速,其生存期通常以周为单位。在癌性肠梗阻患者的晚期姑息治疗中,临床医生发挥着十分重要的作用,熟悉无手术机会的癌性肠梗阻的治疗技术至关重要。癌性肠梗阻患者的姑息性药物治疗可以明显缓解此类晚期患者的症状。

一、癌性肠梗阻的定义和病理生理学

癌性肠梗阻在肿瘤患者中的发病率为3%~15%,其诊断依据包括以下3点:1.明确的肠梗阻的临床证据;2.Treitz韧带(十二指肠悬韧带)远端梗阻;3.原发性腹腔内或腹腔外肿瘤累及腹膜。

癌性肠梗阻相关的腹腔内恶性肿瘤常见于胃癌、结肠直肠癌和卵巢癌,常见的腹腔外恶性肿瘤包括乳腺癌、黑色素瘤和肺癌。梗阻多出现在肿瘤晚期,梗阻部位可包括小肠或大肠的部分或全部,可发生在同一水平或涉及多个区域,可分为内源性梗阻和外源性梗阻,同时肠壁、肠神经系统、腹腔神经丛受肿瘤直接或间接浸润也可以使肠蠕动受到影响而引起梗阻。腹膜癌和放疗引起的腹膜纤维化也是引起癌性肠梗阻的原因。

癌性肠梗阻的初期症状多不典型,病情进展数周才可能出现恶心、呕吐、便秘、腹痛和腹胀,且症状多由最初的间歇性发作演变为连续发作,部分患者可间断缓解,发生进行性加重。其主要病理基础为梗阻部位近端扩张,同时伴有胃肠道和胰道分泌物的增加。肠道扩张导致肠道内高压状态,肠嗜铬细胞释放5-羟色胺,5-羟色胺激活肠神经系统及其效应物,包括E物质、一氧化氮、乙酰胆碱、生长抑素和血管活性肠肽(VIP)。这些

神经递质刺激分泌、运动,引起肠腔窝细胞分泌黏液过多;同时扩张导致肠表面积增加,水和钠的分泌物进一步增多。肠道梗阻、肠道内容物过多都会引起肠道应激性蠕动收缩,产生腹痛,同时肿瘤负荷也可损伤肠上皮,引起持续性疼痛。大量胃肠分泌物可产生腹水、肠缺血、肠穿孔或严重腹腔感染;无法进食、胃肠液体流失可导致严重脱水。

二、初步管理

补液、维持电解质平衡和胃肠减压是癌性肠梗阻初步管理的主要方式。研究表明,适量的静脉补液可以减轻恶心和嗜睡,但过多的液体可能加重肠水肿和呕吐;胃肠减压对近端梗阻的患者最有效,同时可以减少结肠梗阻患者的呕吐。CT影像检查可以确定肿瘤的范围、梗阻部位和远处转移情况,及早请外科、消化科、介入科专家会诊以评估有无胃肠减压机会,必要时可转诊至肿瘤科、介入科争取积极的治疗机会,对于肠穿孔或缺血性坏死患者需要进行紧急探查手术;对于孤立的可切除的病变,排除手术禁忌,应考虑切除。肠造口或十二指肠支架可作为不适合手术、手术过渡期的治疗方式。

肠梗阻通常是晚期恶性肿瘤的一种表现形式,许多患者合并营养不良、多发转移等因素,无手术或介入治疗机会。对此类患者,药物治疗是最主要的治疗手段,是姑息治疗的主要方式。下面介绍有关治疗药物的分类及特点。

三、药物管理

鉴于癌性肠梗阻的病理生理学特点,药物治疗的重点是控制恶心和疼痛,同时减少肠水和胃肠分泌。

1.止吐药的作用机制及常用药物

恶心、呕吐的发生由胃壁迷走神经纤维的激活和化学感受器触发区(CTZ)的刺激引起,止吐药物的作用机理围绕此展开。多巴胺受体拮抗剂与更常用的止吐剂,如5-羟色胺拮抗剂相比,在癌性肠梗阻患者中更受青睐。氟哌啶醇强效的D-2受体拮抗作用阻断了CTZ中的受体,被认为是癌性肠梗阻患者的一线止吐药。该药物仅对D-2受体具有高亲和力,因此比同类药物如氯丙嗪更可取;同时与组胺能受体和乙酰胆碱受体的影响较小,使该药物具有较少的

镇静和不良的抗胆碱能副作用。但氟哌啶醇可能引起或加重QT间期延长(预示心率缓慢),在帕金森病患者中应避免使用。氟哌啶醇在过去已被证明对术后恶心有效,在肿瘤患者中尽管没有随机对照试验,但根据可获得的评价,最近的共识指南推荐氟哌啶醇作为癌性肠梗阻患者恶心的初始治疗药物。其他种类的多巴胺受体拮抗剂也可作为选用药,但多数可能由于对其他受体类型的作用而引起额外的副作用。另一种D-2受体拮抗剂甲氧氯普胺已被证明对治疗晚期癌症引起的恶心和呕吐有效,但作为促动力药,完全癌性肠梗阻患者应避免使用或慎用。

奥氮平,一种非典型抗精神病药,在控制癌性肠梗阻患者恶心方面也有一定作用。作为5-HT_{2a}和D-2两种受体的拮抗剂,可以针对两个在恶心和呕吐中起作用的关键受体起止吐作用。相较而言,奥氮平与5-HT_{2a}受体的亲和力更强。一项对不完全性肠梗阻患者的研究发现,对类固醇和氟哌啶醇等其他治疗无效的患者,添加奥氮平可显著减少恶心和呕吐。昂丹司琼可通过静脉、舌下给药,5-HT₃受体竞争性拮抗剂,是住院患者常用的止吐药物,是强效的止吐剂。托烷司琼是5-HT₃受体变构抑制剂在单独使用或与甲氧氯普胺联合使用时也有明显疗效;格拉司琼在癌性肠梗阻中的作用需要更具体的研究。虽然氟哌啶醇仍然是首选,但联合用药可减轻锥体外副作用的发生。

2.止痛剂的作用机制及常用药物

疼痛控制是癌性肠梗阻姑息性治疗的重要组成部分,因为肠道扩张、分泌物刺激、肠道水肿可导致疼痛的急性发作。癌性肠梗阻患者因为口服受限,非肠道阿片类药物是最佳的初始选择。

短效静脉注射阿片类药物,如吗啡或氢吗啡酮,可以根据患者疼痛情况确定用量;患者自控镇痛(PCA)泵给予也是可选方式之一。疼痛控制需要个体化应用,对于初始治疗的患者多从低剂量开始逐渐过渡至合适剂量。在肠梗阻得到缓解的患者中,可根据每日吗啡当量剂量向口服阿片类药物过渡;对于逐渐缓解患者要进一步调整剂量,合理减量。对于梗阻未缓解的患

者还可选择经皮和舌下给药,以

及持续的PCA。芬太尼透皮贴剂是可选的经皮给药方案之一,但在其含有脂肪组织的区域使用效果最好。此类癌性肠梗阻患者多表现为恶病质,脂肪组织薄弱,限制了其使用。美沙酮的作用时间较长,限制了快速剂量滴定,不是阿片类药物治疗方案的首选,用于疼痛无法控制的癌性肠梗阻患者时可能导致QT间期延长,使用期间应进行心电图监测。在使用长效阿片类药物时,要与姑息性药物相结合以加强疗效,减轻副作用。

3.抗分泌药的作用机制及常用药物

抗分泌药物是不可手术的癌性肠梗阻患者的主要药物。其主要机理是减少分泌物和肠水肿。这类药主要包括生长抑素类似物、H-2受体阻滞剂、质子泵抑制剂(PPIs)、类固醇和抗胆碱能药。

生长抑素类似物奥曲肽越来越多地用于癌性肠梗阻的姑息性治疗。其作用机制包括收缩内脏血管,减少肠和胰腺分泌,减缓胃排空,减慢平滑肌收缩。在出现持续症状时,应考虑开始使用奥曲肽。

研究表明,奥曲肽的疗效在治疗的前3天最为明显,如果临床无改善,如NG管(鼻胃管)输出量减少,应停止用药。奥曲肽已被证明在减少分泌物以及恶心和呕吐的频率方面比抗胆碱能药更有效。奥曲肽加快NG管的移除,肠功能的恢复,提高生活质量。奥曲肽被认为是癌性肠梗阻姑息性治疗的一线药物,但价格昂贵限制了其应用。

研究表明,与类固醇和H-2阻滞剂或PPIs联合治疗可能是一个有效和经济的选择。在癌性肠梗阻中使用类固醇的基本原理是它们能够减少瘤周水肿,促进肠道对盐和水的吸收;PPIs和H-2受体阻滞剂通过减少胃分泌物的量来减少胃胀、疼痛和呕吐。

最近一项三期试验的荟萃分析发现,PPIs和H-2受体阻滞剂均有效,雷尼替丁疗效略优于PPIs和H-2受体阻滞剂。

对类固醇在癌性肠梗阻中的作用的研究得到了不同的结果:类固醇和PPIs或H-2受体受体阻滞剂可能是较便宜的初步管理癌性肠梗阻患者的选择;类固醇可能让使用奥曲肽和H-2受体阻滞剂后症状持续的患者病情得到缓解。

有关研究表明,与奥曲肽相比,类固醇加奥曲肽联合地塞米松疗效明确;对日本晚期癌性肠梗阻管理实践模式的回顾研究发现,与单独使用奥曲肽相比,联合使用类固醇的患者有可能更早拔除NG管。1999年,一项对皮质类固醇类药物治疗癌性肠梗阻的系统研究得出结论:癌性肠梗阻的发病率较低,且药物治疗的获益趋势不明显。一项研究表明,在已经使用地塞米松和雷尼替丁的患者中添加奥曲肽,并没有增加无呕吐的天数,但减少了有最难治性呕吐的患者的发作次数。研究表明,联合治疗钠水潴留时,地塞米松的剂量应为每天一次,每次8毫克。

抗胆碱能药也能减少分泌物,被认为是二线疗法。与其他治疗方案相比,它们的疗效较低,而且它们有恶化认知功能的副作用,但对那些不能忍受其他治疗副作用的持续症状患者有益。东莨菪碱,在美国也被称为氢溴酸莨菪碱,因为其可以通过血脑屏障引起相关副作用,故应避免使用。丁溴东莨菪碱的季铵盐制剂无法通过血脑屏障,是可以使用的,甘氨酸也被认为是不能通过血脑屏障的季铵盐化合物。有关报告描述了它与氟哌啶醇和氢吗啡酮联合用于控制难治性恶心和呕吐。在使用抗胆碱能药时要加强口腔护理,以防口干等不良反应的出现。

四、随后的支持性护理

虽然癌性肠梗阻的初始治疗通常需要放置NG管,但延长放置时间会增加黏膜损伤、误吸和感染的风险。当分泌物很少时,可以考虑拔除NG管,但对于梗阻症状持续存在、药物无法控制症状的患者,可选择保留NG管。胃造瘘管可以考虑作为NG管的替代治疗,其在缓解患者症状、减轻痛苦、提高生活质量方面有一定意义;但大多数病人因恶病质、解剖异常等因素及术后可能出现的并发症而无胃造瘘机会。

考虑到整体预后,在恶心、呕吐症状缓解前提下,晚期癌性肠梗阻患者不能手术时应尽量避免全肠外营养,尽量经口少量摄入,预防发生感染和再喂养综合征等。

无法手术的癌性肠梗阻患者预后较差。在肿瘤患者的这种恶性并发症的治疗方面,临床医生可以发挥重要作用。

(作者供职于河南中医药大学第三附属医院)

■医学检验

血小板计数是血液检查中的一项重要检测指标。血小板计数降低可导致皮肤凝血障碍,可发生止血困难甚至出现自发性出血;血小板计数高于正常范围时,提示可能出现骨髓增生性疾病或炎症反应。

正常人血小板计数的参考范围是100×10⁹/升~300×10⁹/升。近日,我遇到一名患者的血小板计数为1022×10⁹/升,仔细研究后,找到了导致血小板计数升高的原因。

案例经过

2020年3月24日,我和同事在审核当天血常规结果时发现一名患者的血小板计数为1022×10⁹/升,这么高的结果很少见。我们立即推血片复查,镜下血小板的数量和用仪器检查出来的结果基本相符,当天签发了结果。

第二天,该患者复查血常规,血小板计数为1012×10⁹/升。居高不下的血小板计数引起了我们的重视。

患者为男性,66岁,以“确诊右肺鳞癌2个半月,化疗1周期”为主诉入院。2020年1月,患者无明显诱因出现咳嗽咯痰,当地医院CT结果提示右肺肿物,后来在安阳市肿瘤医院被明确诊断为右肺鳞癌,进行“吉西他滨+顺铂”化疗。

2020年3月20日,患者再次入院接受第二次化疗,入院查血常规,血小板计数为784×10⁹/升,当天开始化疗,化疗第5天血小板计数为1022×10⁹/升,患者无任何不适。针对当天化验结果,医生给予低分子肝素钙抗凝治疗,预防血栓形成。

2020年3月25日,患者进行复查,血小板计数仍高,增加利伐沙班抗凝治疗,当天出院。

我们和临床医生联系,心中的疑惑逐渐解开。

问题一:患者血小板计数为什么这么高?患者结束第一周期化疗回家后,在当地医院查血小板为59×10⁹/升。医生嘱咐患者用花生衣泡水服用,入院后血小板计数飙升。

问题二:患者血小板这么高,临床采取什么措施?这样出院会不会不安全?

患者服用利伐沙班和低分子肝素钙降低血小板,另外化疗可能会抑制骨髓造血,血小板可能会慢慢降下来。患者出院后仍然要定期监测血常规,有不适立刻就诊。2020年4月2日,患者在当地医院复查,血小板降到了199×10⁹/升。

案例分析

这个病例让我们对花生衣刮目相看。打开知网查阅,发现相关文献太多了。目前针对化疗后血小板降低的治疗方案主要是输注血小板、注射白介素-11及血小板生成素(TPO)等,但存在起效慢、费用高、可能发生不良反应或血源性感染等风险。

对花生衣成分及作用机制的研究,或许能为有效防治血小板减少提供新思路,以期研制出一种辅助甚至替代传统治疗血小板减少症的药物。

研究报道,加味花生衣提前干预,可以降低抗肿瘤药物化疗引起的小血小板计数减少的程度,缩短恢复时间、提高生存质量、减轻患者经济负担、节约有限的医疗资源,值得临床推广。

当然,由于个体差异,对同一种药不同的人反应也不尽相同,像本文患者对花生衣如此敏感的在临床上不多见。

(作者供职于安阳市肿瘤医院)

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》《精医懂药》《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1~3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

青春期的阴霾——青少年焦虑症

□张凯莉 张清清 王素红

“魏医生,早晨看到你之前的病人小婷在朋友圈发了一些比较消极的文字。我给她发了消息,到这会儿她也没有回复,您要不要联系一下她的家属,了解一下情况?”一上班,新乡医学院第二附属医院精神六科护士就急忙向魏医生说明以上情况。

18岁的小婷由于焦虑障碍,多次自伤,曾在精神六科住院治疗。小婷出院后,责任护士加了她的微信,以便随时与她沟通,解决问题。了解情况后,魏医生立刻联系小婷的家属,发现小婷自行服下十几片喹硫平片及劳拉西泮片,家属查看时她已经昏迷。家属立即护送小婷到医院抢救。由于发现及时,小婷很快脱离生命危险,并在家属陪同下,再次来到新乡医学院第二附属医院精神六科就诊。

小婷所患的焦虑障碍到底是什么?是什么原因导致花季少女自杀呢?

小婷入院后,我们对小婷进

行全面的检查,最终诊断为焦虑症。

什么是焦虑症

焦虑症是一种常见的神经症,患者以焦虑情绪反应为主,并伴有明显的植物神经系统功能紊乱。发作时,患者会感到呼吸频率加快、心慌,严重时还会有濒死感出现。

青春期为青少年快速发育,身体与心理变化都处于一个转折点的时期。与成人认为青少年“无忧无虑”相反,青少年发生焦虑症的概率很高,焦虑症是青少年群体中发病率较高的精神疾病。研究表明,在全球范围内,青少年焦虑障碍总发病率约为11%。对于未达到焦虑症诊断标准的青少年而言,也有很多人曾经或正在忍受焦虑情绪的折磨,严重影响他们的学习能力、社交能力和生活幸福感。

青少年焦虑症的表现

焦虑通常会带来两种反应:战斗或逃避。战斗可以使我们从

中获得充足动力而去做某事,逃避则可以帮我们回避掉无法解决、不想面对的问题与伤害。

对于青少年而言,叛逆是他们对抗焦虑的一种常见行为。他们会在焦虑情绪出现时选择极端与刺激的行为来掩盖自己的恐惧害怕。他们会喜欢极限运动、行为违规、离经叛道、飙车、夜不归宿。

多数青少年焦虑情绪发生时,会选择以下几种行为来缓解。第一是自伤。曾经有一位患者说:“我总是要想方设法地去买刀,修眉刀、铅笔刀、水果刀,甚至指甲刀我都买过,每天用来划伤自己。”他们不觉得这是一种错误的做法,反而会从这些自伤行为中体会到快感。

第二是厌学。厌学是识别青少年焦虑的重要信号。孩子厌学一定就是焦虑引起的吗?答案当然是否定的。但是厌学的孩子里,大多数都存在严重的焦虑情绪。

第三是注意力不集中。学习

压力过大通常是引发青少年焦虑的诱因。由于学习压力过大,容易烦躁,无法静下心来集中精力学习。这与焦虑症状引发的注意力缺损有关。

第四是易发脾气。焦虑会使一些青少年变得暴躁、易激惹。如果家长不能正确引导孩子,可能会让亲子关系恶化,使孩子越发生抗拒与家人进行沟通,甚至拒绝治疗。

青少年焦虑症的治疗及心理调适

青春期焦虑症对青少年的身心健康具有一定的影响和危害。如果患者长期处于焦虑状态,得不到正确的疏导与排解,很有可能会诱发其他更严重的心理疾病。因此,必须及时寻找专业的心理医生进行评估、诊断,给予合理治疗,一般以心理治疗配合药物治疗为主。

对焦虑症患者,医务人员要热情而有耐心,建立良好的医患关系,争取患者的充分信任,帮助

患者避免和消除各种刺激因素,重新树立信心。通过心理疏导,患者的焦虑情绪仍不能缓解时,可以在医生的指导下服用一些抗焦虑药物。

有些焦虑症的发生,是因为患者将以往发生过的痛苦体验或者精神压力埋藏在心底,以为自己可以选择性忽略,但这些体验从未消失,长此以往,在巨大的精神压力下,惶恐不安,忧心忡忡。此时应帮助患者分析产生焦虑的原因,把深藏于潜意识中的疾病根源挖出来,让患者正视自己的内心,也可以发泄出来,这样可以使焦虑的症状尽快消失。

如果你有这样的痛苦和需要,欢迎来到新乡医学院第二附属医院精神六科诉说你的感受。我们有最专业的医疗团队,用专注、专心、专一的工作态度,精准、精心、精细的工作意识,系统专业地去解决这些问题,让你远离阴霾,享受蓝天。

对一例血小板升高病例的分析

□朱曼