

sential for proliferation of breast cancer [J/OL]. PLoS One, 2011-09-29 [2013-01-12], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3183049/>.

(收稿日期:2012-11-21 修回日期:2012-12-12)

1 例以食管外症状为主要表现的胃食管反流病循证治疗

喻朝宁¹, 何继东² (1. 四川邛崃市医疗中心医院, 四川邛崃 611530; 2. 四川雅安市第二人民医院, 四川雅安 625000)

【关键词】 胃食管反流病; 治疗; 循证医学

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.12.085 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)12-1620-02

胃食管反流病(GERD)发病率高,且 GERD 食管外症状复杂,易延误诊治。本文结合 1 例以食管外症状为主要表现的 GERD 患者,运用循证医学的方法进行探讨。

1 临床资料

患者,男,40 岁;反复咳嗽 5⁺ 年,多为干咳,伴咽部发痒,好发于每年 8~9 月,以夜间发作剧烈,偶有胃灼热、反酸、胸痛。胃灼热和反酸多在餐后出现,平卧及弯腰时明显。出现胸痛时不伴有胸闷、晕厥。无吞咽困难、腹痛、腹泻及黑便。否认食物及药物过敏史。既往无吸烟史,饮酒 10 年,每日约 25 g 白酒,未戒。平时少锻炼,高脂饮食为主。查体:身高 172 cm,体质量 85 kg,体质量指数(BMI)28.7 kg/m²,血压 115/80 mm Hg,心肺腹无阳性发现。实验室及器械检查:血常规、肝功能、肾功能、血糖、血脂无明显异常。胸部 X 线片未见异常。过敏原检查阴性。肺功能检查示通气功能和弥散功能均正常。胃镜检查示:反流性食管炎,A 级。食管 pH 值监测示:共记录 24 h,发现总反流次数约 215 次,长于 5 min 的反流次数约 8 次,最长反流时间约 28 min,总反流时间 158 min。食管测压示:食管下段括约肌静息压力 5.5 mm Hg,松弛压力 -12 mm Hg,松弛率为 55%。诊断:胃食管反流病合并食管外表现;反流性食管炎,A 级。

2 临床问题

针对患者临床特点,采用 PICO 原则,将临床问题转化为可进行电子检索的临床问题:(1)有哪些导致反流加重的危险因素?(2)如何指导患者改善生活方式、调整饮食及减肥治疗?(3)基于目前临床证据,制定经济合理的药物治疗方案;(4)病情控制后是否需要及如何维持治疗?

3 证据检索

3.1 检索资源 检索 Cochrane 图书馆(2011 年第 1 期)、EMBASE(2000~2011 年)、CNKI(2000~2011 年)、MEDLINE(2000~2011 年)及 <http://www.guideline.org>(2004~2011 年)。

3.2 检索策略及结果 按照目前公认的证据强度高,首先查找有关的临床指南、系统评价、Meta 分析、多中心大样本随机对照试验。若没有则逐级降低查找单个大样本随机对照试验(RCT)研究、有对照但未用随机方法分组的研究、无对照的系列病例观察和单个病例等,最后检索有无专家意见。研究对象限制为人类。系统评价首选 Cochrane 系统评价并参考疗效评价文献库(DARE)对系统评价的整理评价。检索关键词为:gastroesophageal reflux disease, drug, treatment, extraesophageal manifestations, cough, obesity, diet, lifestyle, RCT, meta-analysis, systematic review。最终纳入 6 个临床指南,11 个系统

评价/Meta 分析和 3 个 RCT。

4 证据适用性评价

4.1 导致 GERD 患者反流加重的危险因素 Yaghoobi 等^[1]认为在消化不良患者中,幽门螺杆菌的根除与新发 GERD 病例无相关性。然而队列研究显示,消化性溃疡患者糜烂性食管炎发病风险可能提高 2 倍。Corley 等^[2]的系统评价结果显示,BMI 增加和 GERD 发病呈正相关,且相关性与 BMI 水平均呈阶梯状,支持体质量减少是治疗 GERD 的评估标准之一,但尚需进一步评估。Cook 等^[3]的系统评价认为,体质量增加是 GERD 引起 Barrett 食管的间接因素之一,但 BMI 对 GERD 及渐进性 Barrett 食管病变没有预测价值。

4.2 如何指导患者改善生活方式、调整饮食及减肥治疗 美国胃肠病学学会指南认为,尽管单纯依靠改善生活方式及调整饮食未必能够控制多数患者的症状,但生活习惯的改变对多数 GERD 患者是有益的^[4]。Kaltenbach 等^[5]的系统评价结果显示,减肥能够显著改善 GERD 患者内镜检查结果。目前无证据支持戒烟、禁酒及其他饮食干预可改善 GERD。Bujanda 等^[6]的研究认为,肥胖、平卧、进食过快、烟草、酒精及锻炼可以引起反流症状(包括胃灼烧和反酸),巧克力、酸味果汁、碳酸饮料和洋葱可能会增加反流症状,而压力及均衡脂肪饮食与反流无关,但尚缺乏前瞻性研究证据;饭后咀嚼口香糖、保持站立和睡前 4 h 禁食可改善 GERD 患者反流症状。2008 年美国胃肠病学学会指南指出,生活方式改善可能有助于改善某些 GERD 患者反流症状,但目前尚无证据支持或不支持推荐所有 GERD 患者改善生活方式^[4]。

4.3 制订经济合理的治疗方案 美国胃肠病学学会指南指出,抑酸药物治疗 GERD 方面,质子泵抑制剂(PPI)优于组胺受体拮抗剂(H₂RA),H₂RA 优于安慰剂^[5]。美国胸科医师协会指南指出,对无 GERD 症状但考虑慢性咳嗽与 GERD 相关或慢性咳嗽且有 GERD 明显症状的患者,推荐抗反流治疗;GERD 相关慢性咳嗽的治疗推荐:饮食和生活方式改善;抑酸治疗;在初始治疗或前两项治疗疗效差时应加用促动力药^[7]。亚太地区 GERD 处理共识意见指出,GERD 患者需接受至少连续 4~8 周的初始 PPI 治疗;在排除非 GERD 病因后,具有慢性咳嗽、喉炎及典型 GERD 症状的患者应予每天 2 次 PPI 治疗^[8]。Khan 等^[9]发现,PPI 标准剂量与安慰剂疗效相比,标准剂量 PPI 治疗可显著提高食管炎愈合度,且 PPI 治疗效果优于 H₂RA 或 H₂RA 和促胃动力药物联合使用。Chang 等^[10]发现,PPI 治疗 GERD 相关慢性咳嗽在症状改善及咳嗽积分改善方面优于安慰剂。Szucs 等^[11]的多中心 RCT 结果显示,埃索

美拉唑 20 mg 按需治疗策略在校正的直接医疗成本方面低于埃索美拉唑 20 mg/d 持续给药治疗策略,具有较好的成本效益比。

4.4 病情控制后的维持治疗 国内 GERD 治疗共识意见中,维持治疗的方法包括:维持原剂量或减量、间歇用药、按需治疗^[12]。医师应根据患者症状及食管炎分级选择维持治疗药物与剂量,通常严重的糜烂性食管炎(LA C~D 级)需足量维持治疗,非糜烂性胃食管反流病(NERD)可采用按需治疗。H2RA 长期使用会产生耐受性,不适用于长期维持治疗。Donnellan 等^[13]发现在 GERD 维持治疗中,PPI 维持剂量与安慰剂相比,疾病复发比率(RR)为 0.46(95%CI:0.38~0.57),PPI 维持剂量与 H2RA 相比,RR 为 0.57(95%CI:0.47~0.69)。长期治疗可防止 GERD 症状发生和胃镜下病变。尽管奥美拉唑长期治疗可导致一定的不良反应,但疗效最为显著。H2RA 则可用于奥美拉唑不耐受患者。在维持治疗中,促胃动力药物和硫糖铝也优于安慰剂,但促胃动力药物并不适合长期服用。PPI 维持治疗较 H2RA 更能有效避免糜烂性食管炎复发。

5 应用证据

根据以上证据,结合该患者基本情况、临床诊断、治疗目标,综合考虑效益成本和治疗效果,制定如下最适宜的治疗方案。改善生活方式:抬高床头、睡前 3 h 禁食、避免高脂肪食物、戒烟酒、减少摄入可降低食管下段括约肌压力的食物,进行体育锻炼、减重。给予奥美拉唑 20 mg,2 次/天,莫沙比利 5 mg,3 次/天。治疗 8 周后患者慢性咳嗽、胃灼烧、反酸、胸痛症状消失,体质量较治疗前下降 3.5 kg,未发生不良反应。复查胃镜示:无糜烂性食管炎改变。继续改善生活方式,药物治疗改为奥美拉唑 20 mg 维持治疗,按需给药。随访至今未复发。

在循证实践过程中,医生应详细阅读文献,查找当前最佳证据,并结合临床经验,与患者积极沟通,尊重其知情权和决定权,使其了解治疗利弊,最终制订了适合患者的最佳治疗方案,疗效较佳。

参考文献

[1] Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, et al. Is there an increased risk of GERD after Helicobacter pylori eradication?: a meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105 (5):1007-1013.

[2] Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic-review and meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(11):2619-2628.

[3] Cook MB, Greenwood DC, Hardie LJ, et al. A systematic review and meta-analysis of the risk of increasing adiposity on Barrett's esophagus[J]. Am J Gastroenterol, 2008,

103(2):292-300.

[4] American Gastroenterological Association(AGA) Institute. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease [J]. Gastroenterol, 2008, 135 (4): 1383-1391.

[5] Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastresophageal reflux disease? an evidence-based approach[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(9):965-971.

[6] Bujanda L, Cosme A, Muro N, et al. Influence of lifestyle in patients with gastroesophageal reflux disease [J]. Med Clin(Barc), 2007, 128(14):550-554.

[7] Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2006, 129(1 Suppl):80-94.

[8] Fock KM, Talley NJ, Fass R, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: update[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(1):8-22.

[9] Khan M, Santana J, Donnellan C, et al. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2007-04-18 [2013-01-12], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443524>.

[10] Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, et al. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux [J]. BMJ, 2006, 332(7532):11-17.

[11] Szucs T, Thalmann C, Michetti P, et al. Cost analysis of long-term treatment of patients with symptomatic gastroesophageal reflux disease (GERD) with esomeprazole on-demand treatment or esomeprazole continuous treatment: an open, randomized, multicenter study in Switzerland[J]. Value Health, 2009, 12(2):273-281.

[12] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 胃食管反流病治疗共识意见(2007, 西安)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27 (10):689-690.

[13] Donnellan C, Sharma N, Preston C, et al. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease[J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2005-4-18 [2013-01-12], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15846653>.

(收稿日期:2012-11-21 修回日期:2013-01-12)

骨髓中发现疟原虫 1 例

李彬彬, 高胜海, 常 鑫(威海市立医院检验科, 山东威海 264200)

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.12.086 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2013)12-1621-02

疟疾是疟原虫感染所致传染病,外周血厚薄血膜染色镜检 查找疟原虫是确诊疟疾、鉴别虫种的主要方法。现将骨髓中发