

文章编号 1006-8147(2017)03-0242-04

论著

布地奈德联合特布他林雾化吸入对胃食管反流病合并食管裂孔疝患者围手术期疗效评价

史亚洲, 宋世辉, 吕 朋, 李家腾

(天津医科大学总医院胸外科, 天津 300052)

摘要 目的: 研究布地奈德联合特布他林雾化吸入对胃食管反流病合并食管裂孔疝患者在围手术期的临床疗效。方法: 选择入院需行腹腔镜下食管裂孔疝修补+胃底折叠术患者 50 例, 均伴有反酸、烧心及不同程度呼吸道症状, 将患者随机分为试验组与对照组, 围手术期术前 3 d 至术后 5 d 试验组予布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗, 对照组应用安慰剂, 术前第 3 天及术后第 5 天行肺功能检查并记录指标[1 秒内用力呼气容积(FEV1)、最大自主通气量(MVV)、用力肺活量(FVC)、1 秒内用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC%)], 围手术期监测患者动脉血气分析[血氧饱和度(SaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、血氧分压(PaO₂)、动脉乳酸(Lac)], 术后评价临床疗效。结果: 试验组术后肺功能、血气分析优于对照组; 试验组反酸、咳嗽咳痰、胸闷等不适症状较对照组明显缓解, 临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 胃食管反流病合并食管裂孔疝患者在围手术期间应用布地奈德联合特布他林可以有效改善患者围手术期肺功能、动脉血氧合指标, 增加手术疗效以及提高患者生活质量。

关键词 胃食管反流病; 食管裂孔疝; 布地奈德; 特布他林; 围手术期

中图分类号 R655

文献标志码 A

Perioperative clinical evaluation of budesonide combined with terbutaline by nebulization in the treatment of gastroesophageal reflux disease with hiatal hernia

SHI Ya-zhou, SONG Shi-hui, LÜ Peng, LI Jia-teng

(Department of Cardiothoracic Surgery, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical effect of budesonide combined with terbutaline by inhalation in the treatment of gastroesophageal reflux disease with hiatal hernia in the perioperative period. **Methods:** Fifty cases of patients in hospital were selected, who underwent laparoscopic hiatal herniorraphy plus fundoplication. They were associated with acid reflux, heartburn and varying degrees of respiratory symptoms. The patients were randomly divided into experimental and control groups. In the perioperative period—from three days before the surgery to five days after, the experimental group was treated with budesonide combined with terbutaline by nebulization, while placebo was used in the control group. On the third day before and the fifth day after the operation, all of the patients completed pulmonary function testing and indicators [forced expiratory volume in one second (FEV1), maximal voluntary ventilation (MVV), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume occupied vital capacity ratio within 1 second (FEV1 / FVC%)] were recorded. Arterial blood gas was detected in the perioperative period [oxygen saturation (SaO₂), carbon dioxide partial pressure (PaCO₂), blood oxygen pressure (PaO₂), arterial lactate (Lac)], the clinical efficacy after the operation was evaluated. **Results:** The lung function, blood gas condition in the experimental group were better than those in the control group; that acid reflux, cough, sputum, chest tightness and other symptoms in the experimental group were significantly alleviated compared with those in the control group. The clinical effect was better than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The clinical efficacy of budesonide combined with terbutaline by inhalation in the treatment of gastroesophageal reflux disease with hiatal hernia in the perioperative period is marked, which can improve pulmonary function and arterial oxygenation index, and enhance the curative effect and the life quality of the patients.

Key words gastroesophageal reflux disease; hiatal hernia; budesonide; terbutaline; perioperative period

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是指过多胃、十二指肠内容物反流进入食管引起反酸、烧心等不适症状, 并可对食管以外组织如咽喉、气道等产生损害作用的一种常见疾病, 在

亚洲大部分地区患病率为 6%~10%^[1], 近年来呈现上升趋势。食管裂孔疝 (hiatal hernia, HH) 是胃、大网膜等腹腔内脏器通过食管裂孔进入胸腔所致的疾病, 可减低食管清除能力, 削弱抗反流屏障, 加重胃食管反流的发生^[2]。有相关研究表明^[3-4] GERD 合并 HH 的患者行腹腔镜下 HH 修补+胃底折叠术治疗是安全有效的, 而围手术期间气道管理近年来受到

作者简介 史亚洲 (1989-), 男, 硕士在读, 研究方向: 胸部外科微创技术与胸部肿瘤基础研究; 通信作者: 宋世辉, E-mail: xwsongshi-hui@126.com。

重视,目前布地奈德联合特布他林雾化吸入对支气管哮喘及慢性阻塞性肺疾病患者相关研究较多,且有较好的疗效,但对于 GERD 患者围手术期的合理使用及疗效评价相关研究较少,可作为研究的方向。本研究通过围手术期应用肺保护药物布地奈德及特布他林,探讨其是否可以改善患者围手术期肺功能、动脉血氧合指标,增加手术疗效以及提高患者生活质量。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2015 年 1 月-2016 年 1 月入住天津医科大学总医院胸外科行腹腔镜下 HH 修补+胃底折叠术患者 50 例,其中男性患者 22 例,女性患者 28 例,平均年龄(52.8 ± 5.4)岁。纳入标准:(1)24 h 食管 pH-阻抗监测显示存在病理性酸反流,反酸、烧心症状与反流有相关性(检查前 1 周停用抑酸药及胃肠动力药);(2)食管测压提示食管下括约肌压力低于正常,抗返流功能减低;(3)胃镜检查及食管裂孔二维重建发现食管裂孔疝;(4)已有咳嗽、胸闷、哮喘等严重食管外表现,要求外科治疗;(5)试验前 14 d 未使用过任何药物吸入剂治疗;(6)患者或家属均知情同意参与本研究并积极配合治疗。排除标准:(1)持续糖皮质激素及支气管扩张剂长期维持治疗;(2)有严重心肺等疾病,不能耐受手术;(3)试验前即出现严重肺部感染;(4)对布地奈德及特布他林难以耐受,不能积极配合治疗者。

1.2 研究方法

1.2.1 分组与用药 按随机数字表将患者随机分为试验组与对照组,两组患者年龄、性别、体质量、病情严重程度等经统计学处理无显著性差异。术前

3 d 至术后 5 d 试验组应用布地奈德 2 mg+特布他林 5 mg 行雾化吸入治疗,对照组给予 6 mL 生理盐水稀释后雾化吸入。两组氧流量均为 6~8 L/min,15~20 min/次,3 次/d。雾化后均予常规漱口处理,疗程结束后评价临床疗效。

1.2.2 观察指标及疗效评价 术前第 3 天及术后第 5 天行肺功能检查[1 秒内用力呼气容积(FEV1)、最大自主通气量(MVV)、用力肺活量(FVC)、1 秒内用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC%)],术后每天连续监测患者动脉血气分析[血氧饱和度(SaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、血氧分压(PaO_2)、动脉乳酸(Lac)]。术后临床疗效评价:患者反酸、咳嗽咳痰、胸闷症状消失或明显缓解为显效;反酸、咳嗽咳痰、胸闷症状部分缓解为有效;反酸、咳嗽咳痰、胸闷症状无明显变化为无效;患者反酸、咳嗽咳痰、胸闷症状加重,并出现高热、呼吸困难等肺部感染症状即为恶化。有效率=(有效例数+显效例数)/每组例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学分析 采用 SPSS20.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料以 t 检验进行组间比较,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肺功能指标比较 试验组患者术后肺功能指标 FEV1、MVV、FVC、FEV1/FVC(%)等较对照组明显提高($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者血气分析指标比较 试验组 SaO_2 、 PaO_2 、Lac 指标均强于对照组,结果有统计学差异($P < 0.05$),见表 2。

表 1 试验组与对照组肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of the lung function index between experimental group and control group($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV1/L		MVV/L		FVC/L		FEV1/FVC/%	
		术前 3 d	术后 5 d	术前 3 d	术后 5 d	术前 3 d	术后 5 d	术前 3 d	术后 5 d
试验组	25	1.79 \pm 0.70	1.82 \pm 0.84	96.2 \pm 1.38	96.3 \pm 1.29	2.11 \pm 0.27	2.35 \pm 0.72	82.4 \pm 2.80	82.3 \pm 2.32
对照组	25	1.77 \pm 0.69	1.72 \pm 0.73	95.5 \pm 1.76	95.7 \pm 1.55	2.20 \pm 0.40	2.00 \pm 0.29	81.9 \pm 4.24	79.8 \pm 3.78
t		0.622	3.860	1.751	1.462	-0.834	5.500	0.531	2.900
P		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 试验组与对照组动脉血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the arterial blood gas analysis indexes between experimental group and control group($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$\text{SaO}_2/\%$		$\text{PaO}_2/(\text{mmHg})$		$\text{PaCO}_2/(\text{mmHg})$		Lac/(mmol/L)	
		术前 3 d	术后 5 d	术前 3 d	术后 5 d	术前 3 d	术后 5 d	术前 3 d	术后 5 d
试验组	25	96.5 \pm 1.75	97.2 \pm 1.68	76.9 \pm 5.01	81.1 \pm 5.8	40.6 \pm 4.5	40.1 \pm 4.17	1.31 \pm 0.15	0.95 \pm 0.24
对照组	25	96.1 \pm 1.90	95.4 \pm 1.47	77.6 \pm 7.10	76.5 \pm 5.61	39.4 \pm 3.70	39.4 \pm 3.03	1.24 \pm 0.26	1.21 \pm 0.36
t		0.771	3.223	-0.414	2.710	1.021	0.744	-0.216	-5.461
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组患者术后临床疗效评价 试验组临床疗效有效率为 92.0%, 高于对照的 76%, 两组比较有显著性差异($P<0.05$), 见表 3。

表 3 试验组与对照组临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the clinical effect between experimental group and control group[case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	恶化	有效率/%
试验组	25	20(80.0)	3(12.0)	2(8.0)	0(0)	92*
对照组	25	13(52.0)	6(24.0)	5(20.0)	1(4.0)	76

与对照组比较, * $P<0.05$

3 讨论

GERD 常伴有不同程度的呼吸道症状, GERD 患者可伴有夜间咳嗽、憋喘、胸骨后疼痛、胸闷、咽部异物感、口苦、喉部发紧感甚至呼吸困难等食管外刺激症状, 有的 GERD 患者甚至以慢性咳嗽为唯一临床表现。汪忠镐等^[9]提出了由胃食管反流引起的以咽喉部为核心, 以哮喘、气道痉挛等呼吸道表现为特点, 涉及消化、呼吸、耳鼻喉等系统的一系列相应临床表现。2006 年 GERD 蒙特利尔共识意见^[6]认为返流性咳嗽综合征、返流性哮喘综合征、返流性喉炎综合征和返流性牙侵蚀综合征与 GERD 具有明确相关性。GERD 具有慢性复发倾向, 且该病能与慢性咳嗽、哮喘等呼吸道症状间形成持续反馈, 患者咳嗽引起的腹腔内压力升高可诱发和加重反流的发生^[7], 严重影响患者的健康状况、工作效率及生活质量, HH 亦能显著加重反流症状的发生, 增加呼吸道不适症状^[8]。多数患者难以耐受长期维持服用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)等抑酸药物, 且疗效低于预期, 往往迫切选择手术治疗。目前腹腔镜下行 HH 修补+胃底折叠、腹腔引流术是治疗 GERD 的重要措施, 虽然该手术属于微创手术范畴, 创伤小于开胸手术, 但围手术期亦有一定的风险性, 需引起足够重视。支气管痉挛在围手术期间的麻醉和手术过程中均有可能发生, 尤其合并有慢性呼吸道症状及哮喘的患者支气管平滑肌往往处于应激状态, 某些麻醉药物或肌松剂会促使组胺释放, 使气道产生水肿从而形成下呼吸道梗阻。麻醉性镇静、镇痛药物的延迟效应亦可导致呼吸抑制, 降低患者的肺功能。患者在术后的恢复阶段往往会有伤口持续疼痛和精神紧张等不适感, 正常膈肌活动及腹式呼吸会受到严重抑制, 进而引起限制性通气障碍, 对呼吸运动产生不同程度的负面影响。

近年来围手术期间肺保护及肺快速康复重视程度较前有所提高, 本研究对相关因素分析显示采

用特布他林和布地奈德联合治疗后的患者无论在肺功能、动脉血气分析、症状缓解上均优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

布地奈德是唯一获得食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA) 批准使用的雾化吸入性糖皮质激素^[9], 在胸外科围术期使用不仅可缓解气道痉挛, 而且可以改善患者气道局部微环境, 有效抑制腺体的分泌。布地奈德在气道黏膜滞留及发挥作用的时间较长, 能够显著抑制呼吸道炎症细胞的活动能力和炎性介质释放^[10], 从而降低气道的高反应性, 达到较好的抗炎作用^[11], 并且减少感染发生率, 对气道起到修复和保护作用。通过与对照组比较, 试验组术后呼吸道感染发生率降低, 气道痰液等分泌物可更加顺利的排出, 该组患者未出现高热、咳大量黄色黏稠痰液等严重肺部感染情况。布地奈德具有较高的肝脏首过代谢率而且其化学结构式不含卤素, 在有效控制患者气道炎症的同时, 不会对患者的全身免疫系统造成过多的损害, 其安全性明显优于全身性糖皮质激素的使用^[12]。特布他林为选择性 β_2 受体激动剂, 吸入后数分钟即可发挥疗效, 该药物能使小支气管平滑肌处于松弛状态, 有效抑制内源性致痉物的释放, 也能够缓解黏膜清除加剧引起的水肿^[13]。患者术后经常因疼痛等多种因素影响不能通过增加通气发挥有效代偿功能, 易发生低氧血症及代谢性酸中毒。特布他林可增加纤毛运动, 有效地清除呼吸道分泌物, 促进动脉血氧含量的提高和二氧化碳的顺利排出, 改善患者的通气血流比例, 从而有效快速的纠正围手术期患者的低氧血症及酸碱平衡紊乱情况。布地奈德及特布他林二者联合雾化吸入使用可以产生协同效应^[14], 在 GERD 合并 HH 围手术期应用可以有效减少术后气道并发症, 改善患者的肺功能, 并且对疾病引起的呼吸道症状亦有良好的治疗作用, 显著提患者生活质量。在本研究中, 试验组 SaO_2 、 PaO_2 、 Lac 指标优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。围手术期雾化吸入布地奈德及特布他林可有效减低手术对呼吸功能的伤害性刺激, 使机体的组织细胞处于适宜的酸碱度体液环境中, 而且治疗过程中的不良反应小、安全性较高。

综上所述, 胃食管反流病合并食管裂孔疝患者在围手术期间应用布地奈德联合特布他林有确切的疗效, 该治疗方案能够改善患者围手术期的肺功能、动脉血氧合指标, 增加手术疗效以及提高患者生活质量。但对于药物应用的最佳剂量和疗程目前尚未定论, 值得进一步探讨。

参考文献:

- [1] Goh K L. Gastroesophageal reflux disease in Asia: A historical perspective and present challenges[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26 (Suppl 1): 2
- [2] 胡志伟,汪忠镐,吴继敏,等. 胃食管反流病合并食管裂孔疝及哮喘症状的腹腔镜外科治疗[J]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版), 2014(5): 396
- [3] Kohn G P, Price R R, DeMeester S R, et al. Guidelines for the management of hiatal hernia[J]. Surg Endosc, 2013, 27(12): 4409
- [4] Stefanidis D, Hope W W, Kohn G P, et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Surg Endosc, 2010, 24(11): 2647
- [5] 李治全,汪忠镐,季锋,等. 以呼吸道症状为主的胃食管反流病的诊治[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(1): 75
- [6] Vakil N, van Zanten S V, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8): 1900
- [7] 赵莉,魏子白,吴云林. 胃食管反流病的食管外表现[J]. 国际消化病杂志, 2009, 9 (1): 14
- [8] 李治全,汪忠镐,吴继敏,等. 食管裂孔疝与呼吸道症状临床相关性研究[J]. 中华普通外科杂志, 2013, 28(1): 9
- [9] 刘雪梅,王修益,车国卫. 促进《胸外科围手术期气道管理专家共识》的转化与更新——胸外科气道管理理论论坛亮点总结[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2015, 22(1): 88
- [10] 王修益,卫生部临床路径专家委员会胸外科专家组. 胸外科围手术期气道管理专家共识(2012年版)[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2013, 20 (3): 251
- [11] 姚宇枫. 布地奈德吸入与地塞米松静滴治疗毛细支气管炎疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2006, 22(4): 468
- [12] 李兰英,王洪云,陈艳波,等. 布地奈德混悬液雾化吸入与强的松口服治疗成人支气管哮喘急性发作的疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(14): 2629
- [13] 许力军,彭丽萍,唐颖,等. 盐酸特布他林联合布地奈德对老年 COPD 患者气道高反应的临床反应性[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(21): 2103
- [14] Casanova C, Cote C, de Torres J P, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(6): 591 (2016-08-24 收稿)

文章编号 1006-8147(2017)03-0245-02

个例报道

空肠海绵状血管瘤致反复小肠出血 1 例

郭艳^{1,2},曹海龙¹,董文道¹,刘文天¹,王邦茂¹

(1.天津医科大学总医院消化科,天津 300052;2.甘肃省第三人民医院消化科,兰州 730020)

关键词 海绵状血管瘤;小肠出血;沙利度胺

中图分类号 R574.52

文献标志码 B

不明原因消化道出血临床诊治较为困难,主要为各种原因引起的小肠出血。空肠海绵状血管瘤引起的出血非常罕见,早期临床表现缺乏特异,可表现为反复黑便或便血伴贫血,临床上处理较为棘手,现报道 1 例。

1 病例简介

患者女性,75岁,主因“间断黑便 3 年”于 2015 年 9 月 23 日入院。患者 2012 年无明显诱因出现黑便,无明显腹痛,于当地医院行胃镜检查提示十二指肠球部溃疡,经抑酸和保护黏膜等治疗后,复查胃镜溃疡愈合。此后仍有间断黑便,最多时每日 3 次,为糊状,每次量 50~200 g,血红蛋白(Hb)波动在 58~125 g/L。2014 年曾行胃镜提示胃息肉、慢性胃炎,肠镜未发现异常,为进一步明确病因于 2014 年

11 月 11 日行胶囊内镜,诊断考虑小肠炎症?小肠血管畸形?经输血、抑酸及保护黏膜等治疗后症状好转,此后仍间断出现黑便,故为进一步诊治收入院。患者否认长期服用非甾体类抗炎药、阿司匹林、抗凝药及中药史。高血压病史 40 年,平素口服缬沙坦,血压控制在 140/60 mmHg 左右;冠心病史 30 年,口服曲美他嗪治疗。入院查体:体温 36.5℃,心率 64 次/min,呼吸 18 次/min,血压 140/70 mmHg,贫血貌,全身皮肤黏膜无黄染、皮疹及出血点,浅表淋巴结未触及肿大,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心音可,律齐,腹平软,无压痛反跳痛,肝脾肋下未触及,肠鸣音 4~5 次/min,双下肢无水肿。实验室检查:Hb 10.7 g/L,凝血、肝肾功能、铁 3 项均正常,便潜血“4+”;腹部及盆腔增强 CT:肝多发囊肿,双肾囊肿。给予抑酸补液治疗出血停止。为进一步明确出血可能的病因,遂行小肠镜检查:经口进镜可见

作者简介 郭艳(1982-),女,主治医师,学士,研究方向:肠道疾病的防治;通信作者:曹海龙,E-mail:cao_hailong@163.com。