

《晚期癌症患者合并肠梗阻治疗的专家共识》2007 版

中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会

恶性肠梗阻 (Malignant Bowel Obstruction, 简称 MBO) 是指原发性或转移性恶性肿瘤造成的肠道梗阻, 是晚期癌症患者的常见并发症。对于常规手术无法解除梗阻及去除病因的晚期及终末期癌症的恶性肠梗阻, 患者不仅要承受呕吐、腹痛、腹胀、无法进食等病痛的折磨, 而且可能还要承受因放弃治疗, 或持消极态度所致的精神痛苦。研究显示, 对于不能手术解除的恶性肠梗阻, 采用合理治疗措施, 可以有效缓解症状, 改善患者的生活质量。临床调研发现, 国内临床医师对晚期癌症患者合并肠梗阻的认识和处理与国际治疗现状存在较大差距, 临床医师迫切需要得到晚期癌症 MBO 治疗进展方面的知识及临床诊疗指南。



《晚期癌症患者合并肠梗阻治疗的专家共识》主要针对无法接受常规手术治疗, 或手术难以获益的晚期及终末期癌症合并 MBO 患者的诊断与治疗问题进行讨论。MBO 专家共识旨在为临床医师处理 MBO 提供诊断、治疗的参考意见, 提高 MBO 患者的生活质量。

概 述

1. 恶性肠梗阻的发病情况

国外文献报道, 晚期原发性或转移性肿瘤并发肠梗阻的发生率为 5%~43%。最常见并发肠梗阻的原发肿瘤为卵巢癌 (5.5%~51%)、结直肠癌 (10%~28%) 和胃癌 (30%~40%, 鉴于在我国胃癌发病率为消化道肿瘤的首位, 胃癌并发 MBO 的比例可能更高)。小肠梗阻较大肠梗阻更为常见 (61%和 33%), >20% 的患者大肠和小肠同时受累。卵巢癌并发 MBO 占癌性小肠梗阻的 50%, 占癌性大肠梗阻的 37%。

2. 恶性肠梗阻的病因

明确病因对 MBO 的治疗有重要意义。MBO 病因可分为癌性和非癌性两大类。

(1) 癌性病因: 癌症播散 (小肠梗阻常见) 和原发肿瘤 (结肠梗阻常见) 造成的梗阻。恶性肿瘤导致的机械性肠梗阻可能合并炎性水肿、便秘、肿瘤及治疗所致的纤维化、恶液质或电解质紊乱 (如低钾)、肠道动力异常、肠道分泌降低、肠道菌群失调及药物不良反应等因素, 从而使病情进一步复杂及恶化。

(2) 非癌性病因:如术后或放疗后可出现肠粘连、肠道狭窄及腹内疝,年老体弱者粪便嵌顿。非癌性原因所致的 MBO 发生率约占 MBO 的 3%~48%。即使是已知存在恶性肿瘤病灶的 MBO 患者,也需要考虑非癌性病因导致 MBO 的可能。

3. 恶性肠梗阻的病理类型

(1) 机械性肠梗阻:这是 MBO 最常见的病理类型。病理亚型包括:肠腔外占位性 MBO,由原发肿瘤、肠系膜和网膜肿物、腹腔或盆腔粘连、放疗后纤维化等所致;肠腔内占位性 MBO,由原发肿瘤或转移癌引起的息肉样病变、肿瘤沿肠腔环形播散所致;肠壁内占位 MBO,如皮革肠(intestinal linitus plastica)MBO。

(2) 功能性肠梗阻:又称动力性肠梗阻,是由于肿瘤浸润肠系膜、肠道肌肉、腹腔及肠道神经丛,导致肠运动障碍,以及由副癌综合征性神经病变(尤多见于肺癌患者)、慢性假性肠梗阻(CIP)、副癌性假性肠梗阻和化疗药物神经毒所致的麻痹性肠梗阻。

4. 恶性肠梗阻的病理生理变化

恶性肠梗阻发生后,肠道局部和全身出现一系列病理生理变化。肠道内液体分泌—吸收平衡破坏是肠梗阻病理生理过程中最重要的病理生理环节。

正常情况下,消化道分泌消化酶、胃肠液、电解质等促进营养物质吸收。人体消化腺每天分泌入肠腔的液体总量约 8000 ml。肠梗阻发生后,肠腔内液体积聚在梗阻部位,导致梗阻近段肠腔扩张。积聚的胃液、胰液、胆道分泌物进一步刺激肠液分泌。肠腔扩张,肠壁变薄,肠道对水电解质吸收的能力下降;同时肠壁表面积增大,肠腔内液体分泌量进一步增加,形成分泌—扩张—分泌的恶性循环。尽管肠道运动不能使肠内容物通过,但肠道仍然持续不协调蠕动,这进一步加重肠梗阻近端肠道的扩张。梗阻肠道的“扩张—分泌—运动”活动引发了 MBO 一系列临床症状(图 1)。梗阻肠腔内压增高,导致肠壁静脉回流障碍,毛细血管及小静脉淤血,肠壁充血水肿。随着病情进展,肠壁动脉血运受阻,动脉内血栓形成,肠壁坏死、穿孔。肠壁充血水肿还可导致前列腺素(PG)、血管活性肠肽(VIP)等炎性因子分泌增多,从而增加细胞膜通透性,进一步加剧肠腔内液体的积聚。同时,肠梗阻部位的炎性反应还可引起肿瘤水肿,瘤体增大,进一步导致病情恶性循环。肠腔内大量液体积聚,细菌繁殖,引起全身病理生理病变。临床表现为水电解质平衡紊乱、酸碱失衡、循环血容量减少、细菌毒素入血、感染、中毒,病情严重时引起多器官功能衰竭,最终导致休克、死亡。

诊断

1. 临床表现

MBO 大多缓慢发病,常为不全性肠梗阻。常见症状包括恶心、呕吐、腹痛、腹胀、排便排气消失等(见表 1)。初始症状通常为间歇出现可自发缓解的腹痛、恶心、呕吐和腹胀,症状发作时通常仍有排便或排气。症状随病情进展而逐渐恶化为持续性。症状与肠梗阻部位及程度相关。

2. 影像学检查

(1) X线腹部平片:诊断肠梗阻的常用检查方法。可以显示肠梗阻的一些征象,如肠曲胀气扩大、肠内液气平面。结合临床表现,可以诊断肠梗阻及梗阻部位。

(2) 腹部 CT 扫描:推荐在有条件的情况下,作为肠梗阻影像学诊断的首选方法。腹部 CT 可评估肠梗阻部位及程度,还可能评估肿瘤病变范围,为决定进一步治疗方案(如抗肿瘤治疗、手术治疗、支架治疗或药物姑息治疗等)提供依据,同时还可用于术后随访。

(3) 胃肠造影:上段小肠梗阻(口服造影)和结直肠梗阻(灌肠造影)有助于确定梗阻的位置和范围以及伴随的胃肠运动异常。值得注意的是,钡剂虽能提供清晰的对比影像,但因不能吸收,可能导致严重的梗阻, MBO 禁忌使用;推荐使用水溶性碘对比剂,该造影剂可提供与钡剂相似的影像,并且在某些情况下对一些可逆性梗阻可能有助于恢复肠道正常运动;鉴于腹部 CT 的广泛使用,目前临床较少使用胃肠造影技术诊断 MBO。

3. 诊断要点

根据病史、临床表现和腹部影像学检查诊断恶性肠梗阻。MBO 诊断要点包括:

- (1) 恶性肿瘤病史;
- (2) 既往未行或曾行腹部手术、放疗或腹腔内灌注药物治疗;
- (3) 间歇性腹痛、腹胀、恶心、呕吐等症状,伴或不伴肛门排气或排便;
- (4) 腹部体检可见肠型、腹部压痛、肠鸣音亢进或消失;
- (5) 腹部 CT 或 X 线腹部平片可见肠腔明显扩张和多个液平面。

治 疗

1. 治疗总则

治疗目标:改善生活质量。

治疗原则:个体化姑息治疗。应该根据患者疾病的阶段、预后、进一步接受抗肿瘤治疗的可能性、全身状况以及患者意愿,决策治疗方案。

治疗方法:手术治疗、药物和其他姑息治疗。

2. 手术治疗

MBO 手术治疗的指征、方法选择等并无定论,存在高度的经验性和选择性。

手术治疗仍然是 MBO 主要的治疗方法之一,但应严格掌握手术指征。仅适用于机械性梗阻和(或)肿瘤局限、单一部位梗阻,并且有可能对进一步化疗及抗肿瘤治疗获益的患者。对于经过选择的适宜患者,手术可以达到最佳的缓解症状、提高生活质量和延长生存时间的目的。

Zoetmulder 等的研究显示,在手术治疗受益的患者中,手术治疗的无梗阻生存时间略优于药物治疗。但对一些不适于进行手术治疗的 MBO 患者,手术不但没有治疗作用,反而会给患者带来额外的痛苦和负担,应该选择其他治疗方法控制症状。研究显示,手术治疗的症状缓解率为 42%~85%,并发症发生率为 9%~90%,死亡率为 9%~40%,复发率为 10%~50%。

(1) 手术治疗目的:主要目的是缓解患者的症状,改善生活质量;次要目的是延长生存时间。

(2) 手术治疗效果评价指标:症状(包括恶心、呕吐、疼痛等)缓解的程度;生活质量,能够经口进食,能够接受固体食物,肠道功能恢复程度,术后肠梗阻持续缓解>60 天等;生存时间,多数学者认为,术后生存时间>60 天,可以作为姑息手术治疗有效的标志之一。

(3) 手术治疗适应证:粘连引起的机械性梗阻;局限肿瘤造成的单一部位梗阻;对进一步化疗可能会有较好疗效的患者(化疗敏感者);

(4) 手术治疗绝对禁忌证:近期开腹手术证实无法进一步手术;既往腹部手术显示肿瘤弥漫性转移;累及胃近端;影像学检查证实腹腔内广泛转移,并且造影发现严重的胃运动功能障碍;触及弥漫性腹腔内肿物;大量腹水,引流后复发。

(5) 手术治疗相对禁忌证:有腹腔外转移产生难以控制的症状(如呼吸困难);腹腔外疾病(如广泛转移、胸水);一般情况差;营养状态较差(如体重明显下降,甚至出现恶液质,明显低蛋白血症);高龄;既往腹腔或盆腔放疗。

(6) 可选择的手术方案:松解粘连;肠段切除;肠段吻合;肠造瘘。

3. 药物治疗

治疗目标:不使用减压装置或在使用胃肠减压装置的同时,控制恶心、呕吐、腹痛和腹胀等症状。

药物种类:止痛药(主要为阿片类镇痛药)、止吐药、激素类药及抗分泌药。

用药要点:药物治疗的剂量和给药途径需个体化。大多数 MBO 患者不能口服给药;静脉给药最好经中心静脉置管给药;可选择皮下注射、经直肠或舌下途径给药。

(1) 镇痛药

①阿片类药物

可根据病情选择吗啡、芬太尼等强阿片类镇痛药。对于无法口服用药的患者,首选芬太尼透皮贴剂,或吗啡皮下、肌肉或静脉注射。哌替啶因镇痛作用时间短,其代谢产物易产生严重不良反应,故不推荐使用。阿片类镇痛药的临床用药应遵循 WHO 癌症疼痛治疗指南,规范化、个体化用药。强阿片类药治疗时,应重视个体化滴定用药剂量,防止恶心、呕吐、便秘等药物不良反应。此外,对于未明确病因的肠梗阻患者,应注意使用阿片类药可能影响病情观察和手术决策。

②抗胆碱类药

抗胆碱类药包括氢溴酸东莨菪碱、山莨菪碱等,可用于阿片类药单药控制不佳的腹部绞痛。抗胆碱类药不能透过血脑屏障,因此中枢性不良反应(如失眠和欣快)较阿片类药少。

(2) 止吐药

①促动力药

药物为甲氧氯普胺(胃复安)。适用于肠梗阻早期、不完全性梗阻。由于促动力类止吐药可能会引发腹部绞痛,故不推荐用于完全性机械性肠梗阻。

②中枢止吐药

根据病情选择神经安定类药物,如氟哌啶醇、氯丙嗪和丙氯拉嗪等;或抗组胺药,如茶苯海明、塞克利嗪。

(3) 激素类药物

地塞米松常用于镇痛或止吐治疗的辅助用药。但由于用糖皮质类激素有致不良反应的风险,因此使用激素治疗 MBO 时需要权衡其利弊风险。

(4) 抗分泌药

①抗胆碱类药

如氢溴酸东莨菪碱、山莨菪碱等。相对于抑制平滑肌的蠕动作用,抗胆碱类药对胃肠道腺体分泌的抑制作用较弱。由于抗胆碱类药具有抑制消化液分泌的作用,因此即使无腹部绞痛的MBO也可以选择使用。可引起口腔干燥、口渴等不良反应。

②生长抑素类似物

奥曲肽可有效控制MBO的恶心、呕吐症状,其作用优于抗胆碱类药。在MBO早期,奥曲肽与促胃肠动力药联用,可能逆转MBO恶性进展,其与促胃肠动力药、中枢止吐药等联用安全有效。国外大量研究证实,与抗传统抗胆碱类药相比,奥曲肽能更好地控制恶心、呕吐症状,减少胃肠道分泌量。对于丁溴东莨菪碱治疗失败的上部肠道梗阻,奥曲肽仍然有效。同时早期联用甲氧氯普胺、地塞米松,不仅可缓解症状,而且可协同促进肠运动功能快速恢复,逆转肠梗阻。

长效奥曲肽 单次肌肉注射,每月1次,用药后的血浆药物浓度持续稳定,克服了奥曲肽作用时间短、必须每日注射、注射间期药物浓度波动的缺点。长效奥曲肽可更有效地持续控制MBO症状,增强患者用药的依从性。Matulonis等研究证实,奥曲肽短期治疗有效的MBO患者,换用长效奥曲肽,可以安全有效地维持症状的持续缓解。推荐用于奥曲肽治疗有效、预期生存期>1个月的MBO患者。

4. 其他治疗

(1) 补液

补液适用于存在脱水症状的MBO患者。MBO患者的口干、口渴症状有时可能与静脉或口服补液量无关。口腔护理和反复吸吮冰块、液体或涂唇膏等措施,可能减轻口干、口渴症状。

补液方法 静脉或皮下输液。静脉补液方法长期应用会给患者带来不适和不便,因此长期静脉补液仅适于有中心静脉置管的患者。与静脉输液相比,皮下输液具有方便、安全、有效和费用相对低廉的优点,可以在家中使用。

补液量 必须注意权衡补液疗效和补液可能导致的不良反应。研究显示,每日肠外补液量>1 L者,可显著减轻恶心症状。但是补液过多可能导致胃肠道分泌量增加。一般每日补液量为1~1.5 L。

补液成分 5%葡萄糖溶液、0.9%氯化钠溶液均为常用补液制剂。高张溶液提高血浆渗透压,促进利尿,并影响肾素—血管紧张素—醛固酮系统。可选择性使用高张溶液,抑制体液滞留的恶性循环。经皮下输液补钾时需要密切监测。有文献报告,轻度低钾患者经皮下输液方式补钾,其氯化钾浓度范围为10~40 mmol/L。经皮下输液补钾的安全性数据尚不充足。

(2) 全胃肠外营养(TPN)

TPN的主要目的是维持或恢复患者的营养,纠正或预防与营养不良相关的症状。TPN在MBO治疗

中的作用存在争议, 其一方面可延长患者的生存时间, 另一方面可导致并发症, 延长不必要的住院时间。TPN 不应作为 MBO 患者的常规治疗, 仅选择性用于某些 MBO 患者(肿瘤生长缓慢、可能因为饥饿而非肿瘤扩散而死亡者)。Cozzaglio 等的研究结果显示, TPN 适用于 Karnofsky 行为状态 (KPS) 评分>50%, 而且预期生存时间>2 个月的 MBO 患者。

(3) 自张性金属支架

自张性金属支架可选择性用于十二指肠或直肠梗阻的患者, 禁用于多部位肠梗阻和腹腔病变广泛的患者。该治疗费用高, 在 MBO 的应用价值存在较大争议, 因此应根据患者个体情况谨慎选用。多项临床研究结果显示, 自张性金属支架可以使梗阻的肠腔再通, 术后可能进食少量的食物。常见并发症包括局部疼痛、肠出血和肠穿孔。

(4) 鼻胃管引流 (NGT)

NGT 仅推荐用于需要暂时性减少胃潴留的 MBO 患者。长期使用 NGT 仅限于药物治疗不能缓解症状而又不适于行胃造瘘手术的患者。NGT 可产生严重明显不适感, 引起鼻咽部刺激、鼻软骨腐蚀、出血或换管或自发性脱出等并发症。

(5) 胃造瘘

胃造瘘适用于药物治疗无法缓解呕吐症状的 MBO 患者, 慎用于既往多次腹部手术、肿瘤广泛转移、合并感染、门脉高压、大量腹水及出血风险的患者。胃造瘘方法包括手术胃造瘘和内镜引导下经皮胃造瘘 (PEG)。PEG 创伤小, 是首选的胃造瘘方法。83%~93%胃造瘘患者的恶心、呕吐症状可能明显缓解。胃造瘘及间歇减压后, 还可允许患者少量进食, 让患者“恢复”胃肠道的积极功能状态, 从而避免使用 NGT 所致的身心痛苦。

总 结

《晚期癌症患者合并肠梗阻治疗的专家共识》由中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会组织制定。参与该共识制定的专家包括癌症姑息治疗、肿瘤内科、肿瘤外科、普通外科、妇科肿瘤、影像学科等多学科领域的数十位全国知名专家学者。MBO 专家共识的制定工作经历了临床调查研究、成立专家组、文献查阅、综合分析、撰写草案、多学科专家咨询研讨会、专家审议修改等多步骤工作。

《晚期癌症患者合并肠梗阻治疗的专家共识》2007 版是在借鉴欧洲姑息治疗学会 MBO 治疗的指南及国外经验的基础上, 结合国内临床实际情况, 经过专家们一年多的努力达成的共识。晚期癌症及终末期癌症患者 MBO 治疗的主要目标是改善生活质量。MBO 的治疗总则是个体化姑息治疗, 应该根据患者疾病的阶段、病因及表现、预后、进一步接受抗肿瘤治疗的可能性、全身状况以及患者意愿, 决策治疗方案。

由于晚期癌症 MBO 患者的个体病情及临床处理十分复杂, 而且目前 MBO 的诊疗方法还存在许多尚待解决的问题, 因此在今后的工作中还需要通过深入研究及临床实践, 进一步完善晚期癌症

MBO 处理的专家共识。

表 1 恶性肠梗阻的常见症状和特点

症状	性质	梗阻部位和原因	特征性表现
呕吐	间歇性或持续性	十二指肠、小肠梗阻多见,出现早;大肠梗阻在晚期也可出现呕吐。	胆汁样呕吐物大多无臭味,提示梗阻部位为上腹部难闻的、粪便样呕吐物可以是结肠梗阻的首发症状。
恶心	间歇性或持续性		
绞痛	程度和部位因梗阻近端扩张肠道的不同而变化	肠腔内气体和液体蓄积;小肠梗阻时,脐周剧烈疼痛、间歇期短;大肠梗阻时,疼痛较轻、位置较深、间歇期较长。	急性发作的剧烈疼痛,逐渐加重或疼痛部位固定,可能提示穿孔或回肠、结肠绞窄;腹部触诊时疼痛加重,可能提示腹膜刺激或肠穿孔。
持续腹痛	程度和部位可变	由腹膨胀、肿瘤和(或)肝脏肿大造成	
口干		常与抗胆碱药不良反应或口腔护理不够相关,也可能与严重缺水、代谢异常相关。	
便秘	间歇性或持续性		完全性肠梗阻时,排便和排气消失;不全性肠梗阻时则间歇出现不排便。
腹泻		肠道细菌导致粪便液化表现	