

· 临床经验 ·

小儿再发性呕吐综合征的临床疗效观察

唐硕 游洁玉 欧阳文献 赵红梅 刘莉

(湖南省儿童医院消化内科,湖南 长沙 410007)

[中图分类号] R57 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2010)12-0993-02

再发性呕吐综合征又称为周期性呕吐综合征,是发生在儿童期的一种顽固性呕吐。恶心、呕吐周期性发作,每次发作约1~5 d。我院自2001年5月至2009年2月收治了60例小儿再发性呕吐综合征患儿,现将其临床治疗效果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

60例患儿中,男29例,女31例;年龄最小者4岁,最大者11岁,平均年龄7岁;病程最短者半年,最长4年,平均病程2.5年。均符合1999年罗马Ⅱ诊断标准^[1]。采用随机数字表的方法将60例患儿分为基础治疗组、二联治疗组(赛庚啶+胞二磷胆碱)、三联治疗组(赛庚啶+胞二磷胆碱+丙戊酸钠),每组20例。3组性别、年龄、症状体征、病程差异无统计学意义。治疗前将治疗方案告知患儿家属,取得家属的同意。

1.2 诊断标准

再发性呕吐综合征诊断标准为^[1]:①3个或3个周期以上剧烈的恶心、顽固性呕吐,持续数小时到数日,间歇期持续数周到数月;②排除代谢性、胃肠道、中枢神经系统器质性疾病。

1.3 辅助检查

入院检查血、尿、粪、血糖、肝肾功能均正常,生化检查中电解质紊乱29例,轻度脱水27例,代谢性酸中毒35例。心电图检查示17例出现轻度心肌缺血的表现,脑电图13例发现异常,表现为双半球慢波频带功率增强,均未见痫样放电;颅脑CT检查8例有轻度脑水肿,消化道钡餐造影发现浅表型胃炎26例,食管炎10例。脑电图异常4例。

1.4 治疗方法

60例患儿在入院时均处于急性发作期,首先给

予对症治疗:禁食,静脉补液,纠正水电解质紊乱和酸中毒,镇静止吐,保护胃黏膜及促胃动力,缓解症状。基础治疗组的方法即为上述的对症治疗;二联治疗组在对症治疗的基础上给予赛庚啶每日0.3 mg/kg,分3次口服,胞二磷胆碱0.25 g静脉输液,每天1次;三联治疗组在对症治疗的基础上给予丙戊酸钠每日20 mg/kg,分3次口服,赛庚啶每日0.3 mg/kg,分3次口服,胞二磷胆碱0.25 g静脉输液,每天1次。患儿病情稳定后即呕吐停止后出院带药,再连续口服给药3个月:赛庚啶每日0.3 mg/kg,分3次口服,丙戊酸钠每日20 mg/kg,分3次口服。所有病例均随访1年。

1.5 疗效判定

显效:呕吐症状被控制时间≤1 d,能进食;有效:控制呕吐症状时间≤3 d,能少量进食;无效:控制呕吐症状时间5 d以上,仍不能进食。

1.6 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用F检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

基础治疗组中显效2例,有效7例,无效11例,总有效率为45%;二联治疗组中,显效7例,有效9例,无效4例,总有效率为80%;三联治疗组中,显效12例,有效8例,无效0例,总有效率为100%。二联治疗组总有效率明显高于基础治疗组($\chi^2 = 6.0779, P < 0.05$);三联治疗组总有效率明显高于基础治疗组及二联治疗组($\chi^2 = 17.3552, P < 0.05$; $\chi^2 = 4.5453, P < 0.05$)。见表1。

[收稿日期]2010-04-02;[修回日期]2010-05-08
[作者简介]唐硕,女,本科,医师。

表 1 3 组临床疗效比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
基础治疗组	20	2	7	11	45
二联治疗组	20	7	9	4	80 ^a
三联治疗组	20	12	8	0	100 ^{a,b}

a:与基础治疗组比较, $P<0.05$; b:与二联治疗组比较, $P<0.05$

2.2 随访

3 组患儿出院后均随访 1 年,采用电话随访的形式,每月 1 次。3 组间再发性呕吐发作次数差异有统计学意义($F=7.458,P<0.01$),其中二联治疗组呕吐发作次数明显低于基础治疗组($F=21.884,P<0.01$),三联治疗组呕吐发作次数明显低于基础治疗组及二联治疗组($F=30.197,P<0.01$; $F=9.376,P<0.01$)。见表 2。

表 2 3 组 1 年内呕吐发作次数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	发作次数
基础治疗组	20	2.87 ± 1.55
二联治疗组	20	0.78 ± 0.30^a
三联治疗组	20	$0.31\pm0.21^{a,b}$
F 值		7.458
P 值		0.001

a:与基础治疗组比较, $P<0.01$; b:与二联治疗组比较, $P<0.01$

3 讨论

目前研究认为再发性呕吐的病因和发病机制主要有偏头痛(病因包括神经性、线粒体、离子通道、激素等)、应激反应(与下丘脑分泌、促肾上腺皮质激素释放因子 CRF 及组胺释放有关)、自主神经系统功能不良和遗传因素^[2-5]。再发性呕吐的病因和发病机制尚未完全明确,故其治疗方案仍然是综合治疗。董梅等^[6]研究显示再发性呕吐为胃肠动力功能异常,表现为胃动力障碍、胃排空延迟、胃肌电活动异常的发生率明显增高,丙戊酸钠、赛庚啉显示对胃肠功能中枢调节的协调作用。本研究证明在治疗小儿再发性呕吐综合征时,在对症支持治疗的基础上应用丙戊酸钠+赛庚啉+胞二磷胆碱或赛庚啉+胞二磷胆碱,其临床疗效和远期疗效均高于仅给予对症支持治疗;而且应用 3 种药物的前者优于后者。

赛庚啉治疗再发性呕吐的机制是^[6]:①赛庚啉是一种强效的钙通道阻滞剂,能阻止肠平滑肌细胞内钙的超负荷,松弛平滑肌;②通过抗组胺、抗胆碱作用减少腺体分泌及乙酰胆碱释放而抑制胃肠运

动;③可阻断下丘脑 5-HT 活性,兴奋摄食中枢,增加食欲,有利于患儿疾病康复。研究表明胞二磷胆碱可改善延髓呕吐中枢及化学感受器触发带神经细胞的代谢,促进脑内抑制性介质氨基丁酸生成,故可用于减轻呕吐症状^[7]。本临床观察显示赛庚啉联合胞二磷胆碱治疗小儿再发性呕吐综合征的临床疗效优于基本的支持疗法。

Chelimsky 等^[8]的研究表明再发性呕吐的周期性发生胃肠动力异常、呕吐停止则动力异常减轻甚至正常的特点,提示病因源于更高层次的神经调控异常,即皮层和脑干功能不良,及过度的下丘脑-垂体-肾上腺轴活动及自主神经反应性。丙戊酸钠原为抗癫痫药,目前临床也用于治疗心血管、神经、消化系统疾病。其作用机制为可增加谷胺酸脱羧酶的活性,抑制 γ -氨基丁酸转氨酶,使 γ -氨基丁酸(GABA)合成增加,而突触间隙 GABA 可使神经肌肉的兴奋性下降。据报道其治疗 20 例病程 14 d 至 30 年的顽固性呃逆有效率为 80% 以上^[9]。田锦芳等^[10]用其治疗脑卒中伴呃逆总有效率为 87.76%。本临床观察显示丙戊酸钠联合赛庚啉、胞二磷胆碱治疗小儿再发性呕吐综合征的临床疗效和远期疗效都优于单纯的支持疗法和赛庚啉与胞二磷胆碱联合的治疗方法。

[参 考 文 献]

[1] Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders [J]. Gut, 1999, 2: II 60-II 68.

[2] Li BU, Balint JP. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder[J]. Adv Pediatr, 2000, 47: 117-160.

[3] Taché Y. Cyclic vomiting syndrome: the corticotropin-releasing-factor hypothesis [J]. Dig Dis Sci, 1999, 44 (8 Suppl): 79S-86S.

[4] To J, Issenman RM, Kamath MV. Evaluation of neurocardiac signals in pediatric patients with cyclic vomiting syndrome through power spectral analysis of heart rate variability [J]. J Pediatr, 1999, 135(3): 363-366.

[5] Haan J, Kors EE, Ferrari MD. Familial cyclic vomiting syndrome [J]. Cephalalgia, 2002, 22(7): 552-554.

[6] 董梅,宋红梅,邱正庆,王智凤. 小儿周期性呕吐胃肠动力特点和发病机理探讨[J]. 临床儿科杂志,2003,21(12):770-772.

[7] 曹桂霞,杨婷,胡联儒. 胞二磷胆碱治疗小儿再发性呕吐 35 例疗效观察[J]. 宁夏医学杂志,1998,20(3):194.

[8] Chelimsky TC, Chelimsky GG. Autonomic abnormalities in cyclic vomiting syndrome [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2007, 44 (3): 326-330.

[9] 杨炳中,余秀兰. 丙戊酸钠的临床应用分析[J]. 现代医药卫生,2006,22(12):1902.

[10] 田锦芳,李百孝. 丙戊酸钠治疗脑卒中伴呃逆的疗效观察[J]. 中原医刊,2001,28(2):48-49.

(本文编辑:邓芳明)