表3 慢快组特发性房颤患者单用地高辛(A组)与稳心颗粒联合地高辛(B组)治疗后心电指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	最慢心率(次/min)	平均心率(次/min)	最快心率(次/min)	最长RR间期(s)
慢A组	11	47.8±6.3	80.3±8.1	135.6±10.2	2.69±0.93
慢B组	11	53.5±7.1[b]	75.2±8.6[d]	121.3±11.4[bc]	2.22±0.53[ad]
快A组	13	57.1±5.7	85.9±9.6	149.4±11.7	2.61±0.62
快B组	13	65.8±8.2[ad]	77.3±10.1[d]	126.5±13.1[c]	2.09±0.37[ac]

a: $P<0.01$, b: $P<0.05$,与慢A组比较; c: $P<0.01$, d: $P<0.05$,与快A组比较

3 讨论

心房颤动是临床常见病、多发病,对于难以转复为窦性心律的永久性房颤,其危害主要表现在以下几个方面:①过快和不规则的心室率影响心脏输出量,导致冠脉灌注不足以及心功能不全;②血液长期淤积于心房,容易形成血栓进而导致脑栓塞及体循环栓塞等严重并发症,有很高的致残率和致死率[3-4]。已有研究证实,稳心颗粒的应用可以降低血清炎症因素水平进而降低血栓风险,以及通过改善心肌收缩、冠脉灌注、心脏重构等综合因素改善心功能[5-6]。对于控制心室率方面,目前常用的地高辛、β受体阻滞剂、钙离子拮抗剂等,由于存在明显的抑制心肌收缩力、潜在的致心律失常作用以及其他副作用,其应用有较多的限制与顾虑。稳心颗粒作为一种纯中药抗心律失常制剂,其主要成分中党参甘平入脾经,补肺、肾、脾阴,益气养阴,安精神,止惊悸,对二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集有明显的抑制和解聚作用,防止血栓形成,改善冠脉供血;黄精甘平,益气养阴,辅助党参,有降血脂、降血压、抗动脉硬化、增加冠脉血供的作用;三七性温,甘而微苦,通过抑制血小板聚集、降低血液黏稠度起到行瘀止血止痛的作用,且兼有补益之力,能降低心率及心肌氧耗,增加冠脉血供,改善微循环;琥珀甘平,平肝安神,兼具活血化瘀、镇静安神、缓解痉挛、利尿等作用;甘松甘温,开郁散滞,理气行血,所含甘松香醇、甘松酮码兜铃酮、广藿香醇及颉草酮等,能显著抑制心肌细胞的钠、钾、钙离子通道,具有增加冠脉血流量、膜抑制及延长心肌动作电位时程和有效不应期的作用[1,7]。由于控制心室率时需注意过慢的心室率以及房室传导减慢带来的"慢快综合征",因此本研究将纳入观察的患者按照最慢心室率及最长RR间期分为快慢两个亚组进行观察,证实无论在慢组还是快组,稳心颗粒与地高辛联用均表现出较单独应用地高辛更好的心室率达标率,同时能使最慢心室率以及最长RR间期明显的到改善,降低了出现房室传导阻滞以及"慢快综合征"等严重心律失常需要安置永久性人工心脏起搏器的风险。这一结果对于有潜在窦房结、房室结病变而使地高辛等减慢心率药物的使用有较高风险的永久性房颤患者意义更大。

综上所述,稳心颗粒用于永久性房颤患者心室率控制,其心室率达标率高,无致心律失常作用,副作用小,同时兼有改善心脏重构、增加心功能以及降低血栓风险等综合作用,值得临床推广。

参考文献:

[1] 罗艳. 稳心颗粒抗心律失常的临床应用[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2011, 19(2): 246-248.

[2] 胡大一, 马长生. 心脏病学实践2002——规范化治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 4316-438.

[3] Leithauser B, Jung F, Park J W. Rheological and hemostasiological aspects of thrombus formation in the left atrial appendage in atrial fibrillation? A new strategy for prevention of cardioembolic stroke[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2010, 45(2/4): 311-323.

[4] 李勇, 马瑞彦, 肖颖彬, 等. 风湿性二尖瓣病变并发心房颤动患者483例临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(10): 1048-1051.

[5] 夏曙光, 董玉芹, 徐禀起. 阿司匹林及稳心颗粒对非瓣膜性心房颤动患者血清CRP和FIB的影响[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(3): 178-180.

[6] 叶曦, 陈宝峰, 范文茂, 等. 稳心颗粒对永久性心房颤动患者血清N末端脑钠肽前体的影响[J]. 中国医药指南, 2010, 8(23): 93-94.

[7] 刘慧. 稳心颗粒在抗心律失常中的临床应用[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2011, 19(1): 52.

(**收稿**:2011-03-01;**修回**:2011-04-17)

(编辑 栾 嘉)

经验交流

文章编号:1000-5404(2012)10-1018-02

黑色素斑-胃肠多发性息肉综合征48例临床分析

方 洁,张克丽,杨仕明 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军消化病研究所)

[**关键词**] 黑色素斑-胃肠多发性息肉综合征;临床分析

[**中图法分类号**] R57;R730.269 [**文献标志码**] B

黑色素斑-胃肠多发性息肉综合征(Peutz-Jeghers综合征,PJS)[1],又称黑斑—息肉综合征,目前已知其为一常染色体显性遗传性疾病,是由位于19p染色体上的称之为STK-11或叫LKB1的基因突变所致[2]。本病系伴有黏膜、皮肤色素沉着的全胃肠道多发性息肉病。可能通过多个显性多效基因遗传,外显率很高,同一家族罹患者甚多(患者子女中50%发病),常在10岁前起病[3]。本病临床少见,现将我院自2003年来住院治疗的48例该病患者报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般情况

48例患者中男性25例,女性23例,就诊时年龄8~73岁,

[**通信作者**] 方 洁,电话:(0851)5693224,E-mail:fangjie2lc@126.com

平均27.5岁,其中17例有明确的家族史,占35.4%;48例患者均有明显的口唇黏膜色素沉着及掌指、趾色素沉着。色素沉着的特点为:黑褐色,大小约0.2~0.6 cm,不高出皮肤表面;患者平均住院次数为1.2次/人。

1.2 首次就诊病因

4例无明显症状,但因有家族史,家族内其他患者发病后认识到该疾病,定期查胃肠镜发现胃肠息肉;17例患者因反复腹痛、腹泻就诊;3例因恶心、呕吐就诊;13例因黑便、便血就诊;4例因大便性状改变(大便次数增多或腹泻,或大便不成形)就诊,有7例无明显症状,但因口、唇黏膜色素沉着就诊于皮肤科或口腔科,医生建议查胃肠镜后确诊;患者中有11例曾经发生过肠套叠或肠梗阻。

1.3 息肉部位

患者中有23例有胃息肉,15例有十二指肠息肉,6例有小肠息肉,36例有结肠息肉,17例有直肠息肉;息肉均呈多发散在分布,多数患者均有胃肠道多发的息肉,大小不等,最大达10 cm(出现肠梗阻),息肉数量不等,几个至几百个不等。

1.4 病理结果

48例患者中有41例有明确的病理结果,其中2例为错构瘤性息肉,15例为增生性息肉,14例为腺瘤,4例为腺瘤伴不典型增生,6例为腺癌(其中3例已有淋巴结或周围脏器转移),1例并发原发性肝癌。

1.5 治疗方式

31例患者(占64.6%)行内镜下息肉切除术,3例患者(占6.2%)行内镜下息肉切除术+手术治疗(1例因内镜治疗后出血手术治疗;2例因息肉太多,为尽量保留患者肠道,内镜下切除小息肉,手术切除较大息肉),13例患者(占27.1%)行外科手术治疗;手术患者中有2例因巨大息肉造成肠梗阻手术,5例患者因肠套叠手术,6例患者因息肉癌变手术(其中4例患者术后行化疗)。

1.6 预后

48例患者均定期电话随访,其中已有3例患者因该疾病恶化出现远处转移,全身多器官衰竭死亡,2例患者因肠套叠、肠梗阻死亡。

2 讨论

PJS的诊断要点为:①具有家族史;②在青少年及儿童期发病;③内镜下错构瘤息肉分布于全消化道,以小肠多见,数目从几十个至数百个不等,大小不一;④伴有皮肤粘膜黑色素斑,以口唇、颊黏膜及手足掌侧皮肤多见[4]。息肉可发生于胃肠道内任何部位,但以空肠、回肠最多见,十二指肠次之,约1/3病例累及结肠和直肠,约1/4累及胃[5]。本组48例患者的消化道息肉不是单一部位发病,均为多部位发病。其中,患胃息肉者约占47.9%,结肠息肉者约占75%,直肠息肉者约占35.4%,小肠息肉者约占12.5%;这与文献报道的小肠息肉最多见不一致,考虑原因为:经济或技术原因,并非所有患者均普查小肠镜,本次发现的6例小肠息肉患者中有2例为消化道造影证实,2例为外科手术证实,仅1例为查小肠镜证实,1例查胶囊内镜证实。大部分患者未行小肠情况检查,导致统计出的小肠息肉发病率较低,故笔者考虑对于所有就诊的PJS患者应进行小肠息肉的检查,若因条件限制不能行小肠镜或胶囊内镜检查的患者可行小肠造影检查,尽量避免漏诊。

本病有一定的家族倾向,但并非家族中所有子女均患病,本次调查发现仅约35.4%的患者有明确的家族史。

PJS息肉的病理特征主要是错构瘤,故一般认为它不属于癌前病变[6]。但近年来的研究显示存在错构瘤-腺瘤-腺癌的演进过程,错构瘤癌变或是癌与错构瘤共存仍存在较大争议[7],近年来随着研究的深入发现本病不但消化道息肉的癌变风险率较高,而且还常常伴发其他部位(如膀胱、生殖器)的恶性肿瘤。有报道2%~3%患者可发生息肉癌变[8]。本次调查发现已有6例发生腺癌,并且有3例已有淋巴结或周围脏器的转移,说明PJS息肉有一定的恶变倾向,与文献[8]报道一致。故针对本病,尤其是已经为病理学证实为腺瘤或已伴有不典型增生的患者,定期的胃肠镜检查,密切的随访尤为重要,且由于本病不可根治,药物抑制息肉增长尚无良策,内镜下切除息肉和手术治疗是主要的治疗方法,故针对本病的治疗应采取早发现、早治疗,对于内镜检查所能见到的息肉尽可能内镜切除,对个别孤立、较大的息肉或多发息肉密集于某一肠段所引起肠套叠或肠梗阻者手术治疗,可根据治疗后残留息肉的大小于6个月至2年复查胃肠镜,定期切除增大的息肉,防止出现息肉癌变,这对于患者的预后、提高生活质量有很大的益处。

本病临床上多因腹痛、腹泻、便血等肠套叠或肠梗阻症状而就诊,部分患者仅有典型的黑色素斑而无明显的临床症状。本次发现患者因腹痛、腹泻、恶心、呕吐、便血等症状就诊者占77%(共37例),有7例患者无明显症状而因色素沉着就诊于皮肤科或口腔科后由医生建议检查胃肠镜而确诊,有4例无明显症状但因家族中其他患者发病,认识到该病检查胃肠镜的重要性而确诊,故笔者认为根据典型的黏膜色素斑及胃肠道多发性息肉,诊断PJS并不困难,随着逐步对PJS认识的加深,漏诊的机会亦逐渐减少,使患者获得更大的益处。

参考文献:

[1] Tomlinson I P, Houlston R S. Peutz-Jeghers syndrome[J]. J Med Genet, 1997, 34(12): 1007-1011.
[2] Jansen M, de-Leng W W, Baas A F, *et al*. Mucosal prolapse in the pathogenesis of Peutz-Jeghers polyposis [J]. Gut, 2006, 55(1): 1-5.
[3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11版. 北京:人民卫生出版社, 2001: 1802.
[4] 杨冬华, 陈旻湖. 消化系统疾病治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 543-549.
[5] 于皆平, 沈志祥, 罗和生, 等. 实用消化病学[M]. 2版. 北京科学出版社, 2007, 587-588.
[6] 谢立群, 于皆平, 罗和生, 等. Peutz-Jeghers综合征10例临床分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2003, 20(2): 121-122.
[7] Wirtzfeld D A, Petrelli N J, Rodriguez-Bigas M A. Hamartomatous polyposis syndromes:molecular genetics, neoplastic risk, and surveillance recommendations [J]. Ann Surg Oncol, 2001, 8(4): 319-327.
[8] 赵鹏, 柳建中, 董新舒, 等. 黑斑息肉综合症的治疗—附一家族病例分析[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(4): 221-222, 225.

(**收稿**:2012-03-21;**修回**:2012-04-01)
(编辑 王 红)