临床流行病学.

陕西省关中地区消化不良病因诊断的 影响因素分析

王星 张宽学 罗金燕 门伯媛 周艳

【摘要】目的 了解陕西省关中地区省、市、县三级医院中消化不良的临床病因构成,探讨西方国家'症状-治疗'方案是否具有安全性。方法 采用分层整群抽样方法,对各级医院就诊的3 019例消化不良患者进行问卷调查并随访,随后按国际通用的诊断标准做出诊断。结果 44.8%的患者为功能性消化不良(FD) A4.7% 患各种良性器质性疾病,而剩余10.5% 患恶性肿瘤。当患者伴有明显"报警"症状时,良性器质性疾病和恶性肿瘤分别升至52.1% 和29.2%,显著高于无"报警"症状的患者(39.2%、2.9% 》 P<0.01)在 25 岁以下的患者中 A4.5% 患 FD ,随年龄增加,FD 的比例逐渐降低。而恶性肿瘤则相反 A5 岁以下患者中极少发现,而在A50、44 岁患者中明显增多,在A50、74 岁患者中高达30.8%。结论 该地区的病因构成与西方国家存在一定差异"症状-治疗"方案不尽合适。

【关键词】 消化不良:流行病学:诊断 病因

Factors influencing the diagnose on causes of dyspepsia in central area of Shaanxi province $WANG\ Xing^*$, $ZHANG\ Kuan-xue$, $LUO\ Jin-yan$, $MEN\ Bo-yuan$, $ZHOU\ Yan$. *Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Xi 'an Jiaotong University, Xi 'an 710004, China

Corresponding author: WANG Xing, Department of Gastroenterology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi an 710068, China

[Abstract] Objective To investigate the proportions of functional dyspepsia (FD) and structural diseases within the dyspeptic outpatients in hospitals of different ranking in central area Shaanxi province and to explore the safety in adopting "symptom and treatment" algorithm used in Western countries. **Methods** A clinical epidemiology survey was carried out by means of a stratified sample of 3 019 dyspeptic outpatients through standardized questionnaire. All of the patients were followed for 4-24 weeks , and finally received their diagnoses through a consistent criteria. **Results** Proportionally , FD in all the outpatients took up 44.8% with 44.7% benign organic causes and 10.5% malignant diseases. In the patients who had marked alarm symptoms , the proportion of benign and malignant diseases rose to 52.1% and 29.2% , respectively. They were significantly higher than those without alarm symptoms (39.2% , 2.9% χ P < 0.01). All of the dyspeptic patients were divided into 7 groups according to different ages. 64.5% of FD patients were younger than 25 years and the rate of FD declined with age. It was found that only four patients below 35 years old had malignance. The number of cases increased significantly in age 35-45 group and reached 30.8% in 65-74 group. **Conclusion** There were some differences noticed within dyspeptic patterns between local area in China and Western countries , and the "symptom and treatment" approach was not entirely suitable to the local area in China.

Key words Dyspepsia; Epidemiology; Diagnosis, etiology

消化不良症候群十分常见,欧美报道其中 $40\% \sim 50\%$ 为功能性消化不良(functional dyspepsia, FD),尤其在 45 岁以下且无"报警"症状(alarm symptoms, AS)的患者中比例更高,故提出

"症状-治疗"(symptom and treat)经验治疗方案^{1]}。 国内缺乏这一方案安全性的基本资料,经常需要内镜、超声以及实验室检查,花费相当的医药费后才确立消化不良的治疗方案。本研究的目的在于了解陕西省关中地区消化不良患者中 FD 与器质性疾患的比例,以及 AS 和年龄在诊断中的作用,并验证"症状-治疗"方案的安全性。

作者单位 710004 西安交通大学第二医院消化科(王星、张宽学、罗金燕)皮肤科(周艳),西安交通大学公共卫生学院流行病学教研室(门伯媛)

第一作者现工作单位 710068 西安 陕西省人民医院消化内科

对象与方法

- 1. 医院选择:为使样本具有较好代表性 采用整群、分层抽样方法,将关中地区医院划分为 3 个层次 教学研究医院、市级医院及县级医院,然后在各层次医院中进行整群抽样,并结合实际情况,最后确定主要的医院有西安交通大学第二医院、西安市中心医院、西安市第四医院、扶风县人民医院等。
- 2.调查方法 2000 年 5~11 月期间由经过统一培训的医务人员在上述医院普通内科门诊对以消化不良症状为主诉的患者进行问卷调查。消化不良症状指持续或反复存在的中上腹部的疼痛与不适,伴腹胀、恶心、呕吐、早饱等,可伴或不伴 AS。问卷内容包括一般情况,有无上腹痛或不适等消化不良症状,有无 AS(包括消瘦、反复呕吐、呕血、黑便、发热、吞咽障碍、黄疸、病情持续加重、贫血、放射性疼痛、剧烈腹痛等 11 项),是否服用非甾体抗炎剂(NSAID),实验室检查及器械检查的结果等。本项研究以下述标准做出确定诊断并作为调查终点,对没有确诊的患者均进行一次或多次随访,时间为就诊后4~24 周,采用电话联系或入户访问等形式,随访内容包括进一步进行的检查结果。
- 3.诊断标准:FD的诊断按罗马![标准²]。在12个月内症状至少存在12周,症状不必持续存在;持续或反复存在的消化不良(位于中上腹部的疼痛与不适),不存在可以解释其症状的证据(包括进行上消化道内镜检查),没有证据表明消化不良的症状能通过排便消除,或与排便的频率或大便形状的改变相关。

当患者行化验检查(血、尿、便常规、便隐血、肝功能、乙肝病毒系列、血沉、血糖),并做腹部 B 超、胃镜或肠镜、消化道钡透等发现器质性疾病时,则诊断明确。

- 4.FD 各亚型的分型标准 :依据国际临床专家小组共同意见 ,将 FD 分为溃疡样型、动力障碍样型、非特异性。溃疡样型指在上腹正中的疼痛是显著 (最不适)症状 ,动力障碍样型指上腹正中的非疼痛的不适感为显著症状 ,该不适可描述为腹胀、早饱、恶心、上腹部不适等 ;非特异型指患者症状不满足上述两要求者[2]。
- 5.统计学方法:调查表数据编码量化后输入计算机 ,用 SPSS 10.0软件进行数据处理 ,构成比以百分率表示 ,率之间比较用 χ^2 法检验 ,P<0.05为差异

有显著性。

结 果

共获得消化不良患者3 377例 ,其中 153 例不合作被排除 ,另有 205 例在本调查结束时没有确诊而排除 ,共得到完整病例3 019例。平均年龄44.4岁 \pm 15.8岁(9~82岁),其中男性1 571例 ,女性1 448例。同期患者21 447例。

- 1.消化不良的病因构成 3 019例资料完整的消化不良患者按上述诊断标准做出诊断,其中 FD 1 351例(44.8%)消化性溃疡 354例(11.7%)恶性肿瘤 316例(10.5%)胆囊良性疾患 275例(9.5%)肝病 188例(6.2%)食道炎 130例(4.3%)糜烂性胃十二指肠炎 76例(2.5%)和其他 329例(10.9%)。恶性肿瘤 316例,包括食道癌 62例、胃癌 138例、肝癌 66例、胆囊癌 15例、胆管癌 8例、胰腺癌 9例、壶腹癌 7例、结肠癌 6例、其他 5例。
- 2.FD 的各症状出现频率及亚型构成比:分析1351例 FD 患者的症状出现频率,除上腹痛或不适为必备症状外,依次为腹胀53.0%、厌食46.7%、早饱26.3%、恶心22.6%、嗳气21.7%、烧心19.7%、反酸17.2%、呕吐5.9%、胸骨后痛3.3%。分析各亚型构成比依次为动力障碍样型50.0%、非特异型36.4%、溃疡样型13.6%。
- 3. AS 对消化不良病因的提示作用:各项 AS 均分为无、可疑及明显 3 度。无指询问病史,没有发现该症状;可疑指不能确定的异常,如体重下降较少,呕咖啡色物或大便颜色加深;明显指明确的表现,如明显消瘦、呕血、柏油便等。把患者按有无 AS 分为 3 组:无 AS、有可疑 AS、有明显 AS。无 AS 指没有一项 AS ,可疑 AS 组有 1 项或多项可疑症状,而明显 AS 患者指有 1 项或多项明确异常。各组的例数分别为1 375例、907 例、737 例。

图 1 可见,从无 AS 组到有明显 AS 组 FD 的构成比是逐渐下降的(分别为 57.9%、47.1%、18.7%) 经统计学检验在每两组中差异均有显著性(P < 0.01), 良性器质性疾患的构成比在三组中是逐渐上升的(分别为39.2%、46.2%、52.1%)。 而恶性肿瘤的构成比(分别为2.9%、6.7%、29.2%)在有明显 AS 的患者中大幅升高,显著高于其他两组(P < 0.01)。

4.年龄与病因构成的关系:按10岁为一个年龄 段划分25岁以下的患者中有64.5%患FD,随年龄 增大,FD 的比例逐渐下降,79 岁以上的患者中仅7.3%患 FD。良性器质性疾病的变化无明显规律,变动于34.9%~69.8%。而恶性肿瘤的构成比随年龄增大而升高25岁以下及25~岁年龄组患者中各发现2例,占0.6%、0.4%,而35~岁年龄组明显增多有17例,占2.7%,与前两者相比差异有显著性(P<0.01),在65~岁年龄组,肿瘤发病率高达30.8%(图2)。

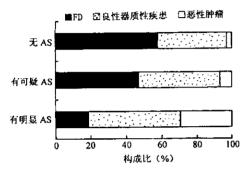


图1 AS 对消化不良病因构成的影响

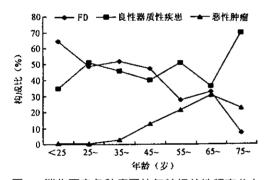


图2 消化不良各种病因的年龄相关性频率分布

5. 大量服用 NSAID 患者的病因构成:参考以往的资料,大量服用 NSAID 的标准为:1 个月内连续或间断服用 NSAID 标准剂量 20 次以上。本研究共发现大量服用 NSAID 者 38 例,其中 27 例为器质性消化不良(organic dyspepsia ,OD),包括消化性溃疡 8 例,糜烂性胃十二指肠炎 12 例,其他 7 例。OD 构成比为 71.1%,与未服用或少量服用 NSAID 组(55.0%, 1641/2981)相比显著增高($\chi^2 = 3.89$, P < 0.05)。

讨 论

1.消化不良的临床病因构成及影响因素:在西方国家消化不良患者中器质性疾患最多见的依次为消化性溃疡、胃食管反流(GERD)、上消化道肿瘤^{3]},有报道上消化道肿瘤占所有消化不良患者的0%~3.4%^[1]。但亚洲的情况与西方国家不同,新加坡

Kang 等⁴¹报道,在2414例有胃肠道症状患者中,49.6%具有器质性疾病,最常见的依次为肝病、消化性溃疡、恶性肿瘤、消化道出血和胆石症,余下50.4%的患者未发现器质性疾病,认为是功能性改变,包括 FD、肠易激综合征(IBS)、功能性腹泻等,故认为与西方国家相比,FD与器质性疾病构成比相似,但主要区别在于肝病发生增高,IBS与GERD构成比下降。本研究中器质性疾病构成比与西方国家相似,但肝胆疾患多见,且恶性肿瘤明显增多。本地区与西方国家民族素质上的差异可能是引起上述差别的原因之一,同时本地区经济水平较低,很多病情较轻的患者不愿就诊也可能是另一个原因,尤其可能导致恶性肿瘤比例增高。

AS 在鉴别 FD 和器质性疾患中具有很大作用⁵¹。有的学者总结为①发病年龄在 45 岁以上 ② 近期发病 ,愈来愈重 ③ 吞咽障碍 ;④进行性贫血 ⑤ 消瘦 ,近期体重明显下降 ;⑥呕血或黑便 ;⑦黄疸 ⑧ 血沉增块 ,大便隐血试验持续阳性 ;⑨放射性疼痛(注意胰腺及十二指肠溃疡)。本研究中有明显 AS 的患者发生器质性疾患或肿瘤明显增多。尽管无 AS 与伴有可疑 AS 的患者中良性器质性疾患与恶性肿瘤的比例比较接近 ,但差异仍有显著性。故临床 医生对伴有明显 AS 患者应高度重视 ,而对于仅伴有可疑 AS 者 仍然不能忽视。

西方国家一般认为 45 岁以上食道/胃癌发生率明显上升。如欧洲 45 岁以上人群中胃癌标准化发病率为 19/10 万(男)和 9/10 万(女),明显高于 45 岁以下人群 61。因此对于未经检查的 45 岁以上患者建议尽早给予内镜检查。而 45 岁以下患者因为胃癌发生率很低,没有必要仅为了发现早期癌而行内镜检查。还有报道认为对于无 AS 的患者行检查的年龄界点还可以安全地升至 55 岁 7 1。本研究显示在本地区 35 岁以上恶性肿瘤的比例明显升高,提示35 岁以上的患者就应引起医生的足够重视。如果照搬西方国家方案,仅强调对 45 岁以上患者进行检查,有可能造成一部分肿瘤患者漏诊。

在国外 NSAID 的应用较广泛,有研究证明 NSAID 增加消化性溃疡的并发症3~5 倍,在许多人群调查中,估计15%~35%的消化性溃疡并发症由 NSAID 引起^{8]}。因此建议对大量服用 NSAID 的消化不良患者应尽早行内镜检查⁹]。本研究中长期大量服 NSAID 患者器质性疾患的构成比显著增高,与国外报道相似,所以我们也认为对这类患者应尽早行

内镜检查。

2.FD 的亚型构成:分析1 351例 FD 患者各亚型 构成比依次为动力障碍样型50.0%、非特异型 36.4%、溃疡样型13.6%。由于对消化不良的分型 目前有不同意见 分型标准也不统一 因此各家报道 的亚型比例不一。Talley 等 10]报道 213 例消化不良 的临床分型,其中溃疡型为64%,动力障碍型为 31%,反流型为38%,非特异型为23%。陈旻湖 等□报道广东地区消化不良患者动力障碍型为 37.3% 溃疡型为20.9% 反流型为6.7% 非特异型 为35.1%。在东方 至少是在东北亚地区 运动障碍 型患者显然多见 而西方国家溃疡样型最多 但是否 普遍如此,有待更多的资料证明。本研究符合东北 亚地区特点。地区性的差别 除选择对象不同外 ,由 于消化系统的功能和疾病与环境因素关系密切,所 以有人认为更重要的是反映了民族体质的不同,特 别是生活习惯与方式上的巨大差异。

3.消化不良的诊治流程初探:消化不良给社会与患者造成一定的经济负担,如在美国每年有 13 多亿美元用于治疗消化不良,所以国内外一直探讨具有良好的成本-效益比的诊治流程。西方国家的初级医疗保健广泛接受"症状-治疗"经验治疗方案^{1]},在以消化不良症状为主诉的未经检查的初诊患者中,对 45 岁以上、伴 AS 或大量服用 NSAID 的患者应尽早进行内镜检查以明确诊断,而对于 45 岁以下、无 AS 且未大量服用 NSAID 的患者,应先给予以抑酸剂及促动力药为主的经验性治疗,如果经2~4 周治疗后症状无改善则行检查 11。此方案使患者及时得到诊断与合理治疗,同时减少不必要的检查费用负担,促进医疗资源合理分配,减轻医师工作强度 12 1。

亚洲的情况与西方国家存在着一定差异,不少学者认为恶性肿瘤的发病率远高于西方国家且发病年龄提前,香港进行了"症状-治疗"方案的安全性研究,选择调查对象时排除下列患者:①年龄>45岁;②NSAID 服用者;③体重减轻在10磅以上(>4.5 kg),④贫血,⑤吞咽困难,⑥既往有幽门螺杆菌感染治疗史;⑦"烧心"感。共获得1274例患者,发现10例胃癌和2例食管癌,故认为在亚洲"症状-治疗"方案并非安全可靠。

本研究也发现相似情况,在关中地区消化不良

患者中恶性肿瘤的比例较高,尤其在伴有 AS 的患者中。同时恶性肿瘤的发病年龄有提前的趋势,35 岁以上恶性肿瘤患者明显增多。本研究未进行人群调查,仅为到医院就诊者,可能与人群中情况有一定的差异,且如果对所有35 岁以上的患者均给予内镜检查,会增加患者的经济负担。但是本研究仍提示,西方国家的"症状-治疗"方案在该地区不尽合适。

我国的胃癌患病率高于西方,应将胃镜检查指征放宽。但同时经济条件尚不富裕,胃镜检查费用较高与之又矛盾,尤其在西北地区这一矛盾更为突出,如何制定最适成本-效益比的消化不良诊治流程更显迫切,需进一步探讨。

参考文献

- 1 Rabeneck I ,Wray NP , Graham DY . Managing dyspepsia : what do we know and what do we need to know .Am J Gastroenterol ,1998 ,93:920-924
- 2 Talley NJ ,Stanghellini V ,Heading RC ,et al. Functional gastroduodenal disorder. Gut ,1999 , 45(suppl][]: [[37- [] 42.
- 3 Fisher RS , Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. N Engl J Med , 1998 ,339:1376-1381.
- 4 Kang JK, Yap I, Gvee KA, et al. The pattern of functional and organic disorders in Asian gastroenterological clinic. J Gastroenterol Hepatol, 1994 9:124-127.
- 5 冀明.功能性消化不良.中华内科杂志,2000,39:645-646.
- 6 Malfertheiner P. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut, 1997, 41:8-13.
- 7 Christie J ,Shepherd NA ,Codling BW , et al. Gastric cancer below the age of 55: implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. Gut ,1997 A1:513-517.
- 8 Griffin MR. Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drug associated gastrointestinal injury. Am J Med , 1998 , 104(3A): s23-s29.
- 9 Talley NJ, Lam SK, Goh KI, et al. Management guidelines for uninvestigated and functional dyspepsia in the Asia-Pacific region: First Asian Pacific Working Party on Functional Dyspepsia. J Gastroenterol Hepatol, 1998, 13:335-353.
- 10 Talley NJ ,Zinsmeister AR ,Schleck CD ,et al. Dyspepsia and dyspepsia subgroups a population-based study. Gstroenterology ,1992 ,102:1259-1268.
- 11 陈旻湖, 沖碧慧 李初俊, 等.广东城镇居民消化不良的流行病学调查.中华内科杂志, 1998, 37:312-314.
- 12 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组.我国消化不良的诊治流程和指南.中华消化杂志 2000 20:264-265.

(收稿日期 2002-11-15)

(本文编辑:张林东)