

肿瘤相关性胃损伤及保护中国专家整合医学共识(2024 版)

中国抗癌协会 中国抗癌协会肿瘤胃病学专业委员会

通信作者: 季刚, Email: Jigang@fmmu.edu.cn

【摘要】 肿瘤疾病是目前危害人群健康的主要原因之一。随着整合医学理念指导下个体化治疗的不断发展,更多学者开始关注肿瘤相关性副损伤。其中作为人体重要消化分泌器官的胃损伤较为常见。胃具有丰富的血供和神经,其屏障功能可被药物、手术及介入等肿瘤治疗手段损伤,肿瘤自身也可通过多种机制损伤胃,主要表现出胃炎、糜烂、溃疡、出血和穿孔等症状,影响患者生活质量和危及生命。目前,胃肠肿瘤本身及其他系统肿瘤对胃损伤的机制不明,缺乏相关临床和基础研究,其诊断标准及整体防护措施有待补充完善。为进一步提高相关领域人员对肿瘤相关胃损伤及其保护的认识并指导临床工作,在整合医学理念指导下以及在前期中国抗癌协会(CACA)指南基础上,具体细化并制定本专家共识,概述性总结多种肿瘤对胃的损伤及保护治疗策略,旨在为肿瘤领域临床医生在治疗本系统疾病时关注及预防保护胃损伤提供参考,并为未来进一步深入研究奠定基础。

【关键词】 肿瘤; 多学科整合诊治; 胃损伤; 胃保护; 共识

基金项目: 国家重点实验室自主项目(CBSKL2022ZZ12); 陕西省自然科学基金项目(2023-YBSF-481); 陕西省青年科技新星培育项目(2021KJXX-25); 西京医院助推临床专项重点项目(XJZT24LZ10)

Expert consensus on integrated medicine for tumor-related gastric injury and protection in China (2024 edition)

Chinese Anti-Cancer Association; Committee of Tumor-related Gastric Disease, Chinese Anti-Cancer Association

Corresponding author: Ji Gang, Email: Jigang@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Neoplasm is one of the major causes of harm to human health. With the development of integrated medicine, more experts have begun to pay attention to tumor-related damage, among which gastric injury is common and seriously affects the quality of life of patients. The stomach is richly supplied with blood and nerves. Tumor treatment methods such as medication, surgery, and interventional therapy can impair its barrier function. Additionally, the tumor itself can harm the stomach through various mechanisms, primarily manifesting as symptoms like gastritis, erosion, ulceration, bleeding, and perforation. These conditions significantly affect the patient's quality of life and pose a serious threat to life. At present, the mechanisms of gastrointestinal tumors and other systemic tumors causing gastric injury are unclear, and there is a lack of relevant clinical and basic research. The diagnostic criteria and protective measures need to be supplemented and improved. To enhance the understanding of tumor-related gastric injuries and their management among professionals in related fields and to guide clinical practice, this expert consensus has been refined and formulated under the integrated medical concepts and based on the previous guidelines of the Chinese Anti-Cancer Association (CACA). It summarizes various tumor-related gastric injuries and protective treatment strategies, aiming to provide clinicians in oncology with a reference to address and prevent gastric injuries during the treatment of systemic

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20241008-00333

收稿日期 2024-10-08 本文编辑 卜建红

引用本文: 中国抗癌协会, 中国抗癌协会肿瘤胃病学专业委员会. 肿瘤相关性胃损伤及保护中国专家整合医学共识(2024 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(10): 996-1003. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20241008-00333.



diseases, thereby laying a foundation for further in-depth research in the future.

【Key words】 Tumor; Holistic Integrated Medicine; Gastric injury; Gastroprotection; Expert consensus

Fund programs: State Key Laboratory Independent Project (CBSKL2022ZZ12); Shaanxi Provincial Natural Science Foundation Project (2023 - YBSF - 481); Shaanxi Provincial Youth Science and Technology Rising Star Project (2021KJXX - 25); Xijing Hospital Clinical Key Projects (XJZT24LZ10)

肿瘤疾病是目前危害人类健康的主要原因之一。随着整合医学理念指导下个体化治疗的不断发展,更多学者开始关注肿瘤相关性副损伤,其中胃损伤较为常见,且严重影响着患者的生活质量。目前,胃肠肿瘤本身及其他系统肿瘤对胃损伤的机制不明,缺乏相关的临床和基础研究,其诊断标准及整体防护措施有待补充完善。为进一步提高相关领域人员对肿瘤相关胃损伤及其保护的认识,在前期中国抗癌协会(China Anti Cancer Association, CACA)指南基础上,针对肿瘤相关胃损伤及其保护,在整合医学理念指导下,具体细化并制定本专家共识以指导临床工作。

一、肿瘤相关性胃损伤定义及分类

肿瘤相关性胃损伤的定义,是指由于肿瘤疾病本身原因和(或)肿瘤相关治疗导致的胃器质性损伤或胃的运动、消化吸收、内分泌、黏膜屏障功能以及微生态中的一种或多种功能损伤,严重者可致胃功能衰竭。主要表现为恶心、呕吐、胃动力障碍、胃出血和穿孔等系列临床症状。

按照损伤内容分为器质性和功能性胃损伤,后者包括胃的运动损伤、消化吸收功能损伤、黏膜屏障损伤、内分泌功能损伤及胃微生态失衡。根据损伤因素分原发性和继发性损伤:(1)原发性损伤指胃原发肿瘤及其治疗过程出现的胃损伤;(2)继发性胃损伤指胃以外其他肿瘤发展过程及相应治疗过程中出现的胃损伤,包括其他肿瘤累及胃、转移或腹腔转移瘤、腹膜后转移瘤等引起的胃器质性变化,以及肿瘤微环境和内环境变化引起的胃功能损伤;另外,肿瘤合并急重症并发症、或恶病质引起的包含胃功能损伤在内的多器官功能损伤,也属继发性胃损伤的一种。

根据损伤持续时间分为急性胃损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)和慢性胃损伤(chronic gastrointestinal injury, CGI)。(1)在 1~3 周内能通过自身或药物控制缓解的胃损伤为 AGI,分为 4 级:I~II 级被称为胃功能障碍,而 III~IV 级被认为是

胃功能衰竭;(2)超过 4 周仍未能控制缓解的称为 CGI^[1-2]。其具体机制可参照 CACA 指南^[3-4]。

推荐意见 1:肿瘤相关胃损伤是指由于肿瘤疾病本身和(或)肿瘤相关治疗导致的胃损伤。可分为器质性和功能性损伤、原发性和继发性损伤、急性和慢性损伤。

二、肿瘤治疗相关性胃损伤与保护

(一)抗肿瘤药物治疗导致的胃损伤与保护

抗肿瘤药物治疗主要包括化疗、靶向治疗、免疫治疗和生物治疗。

1. 损伤机制:主要是药物直接或间接损伤胃细胞、胃免疫细胞、胃平滑肌、胃神经元及胃微生态平衡,最终破坏胃黏膜屏障完整性。如奥沙利铂治疗会导致胃神经密度降低,促进炎性介质释放,破坏胃上皮细胞 DNA,引起胃黏膜通透性增加导致屏障功能受损^[5]。顺铂化疗会导致血浆中胃动素水平降低,引起胃排空障碍。靶向治疗则会损伤特定信号通路,包括降低内皮细胞再生能力,致黏膜修复延迟,使血管内皮缺陷引起出血或穿孔等并发症。免疫损伤主要机制是免疫治疗增加 T 细胞的激活和增殖,消除 Treg 细胞功能,并促进自身体液免疫^[6]。肿瘤生物治疗所致的胃损伤,与细胞因子释放综合征导致的 T 细胞大量激活并释放大量细胞因子及肠道微生物失衡有关。

2. 临床诊疗策略:(1)抗肿瘤药物相关性恶心呕吐。按发生时间可分为急性、延迟性、预期性、爆发性和难治性 5 种临床类型。目前已发布有《中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识(2022 年版)》^[7]和《预防儿童癌症患者急性和延迟化疗引起的恶心和呕吐:临床实践指南》^[8]。针对恶心、呕吐仍以药物预防为关键,并基于控瘤药物致吐风险分级选择止吐方案,同时结合既往的止吐经验及患者自身因素,开展充分的动态评估以进行合理管理^[8-9]。(2)抗肿瘤药物相关性胃出血。非胃部肿瘤化疗较少引起胃出血,一般有胃部肿瘤或溃疡病史,根据出血部位和出血速度不同表现为呕血

或黑便、失血性休克等。需胃镜检查明确诊断,治疗可参照相关专家共识^[10]。(3)抗肿瘤药物相关性胃穿孔。主要表现为急性化学性腹膜炎,常伴刀割样腹痛,短时间疼痛蔓延至全腹,部分患者伴休克症状。非胃部肿瘤胃穿孔多需手术治疗,首选腹腔镜探查,明确穿孔部位和性质后进行修补^[11]。如胃部肿瘤穿孔则首选根治性切除,否则仍以单纯修补为主^[12]。诊断主要是结合抗肿瘤药物使用史及实验室检查和辅助检查,对应临床表现,参照常见不良事件评价标准分级进行诊断及分级。预防和保护措施主要是在用药前应仔细询问胃部病史,如胃溃疡病史或胃手术病史,治疗期间严密关注胃部症状并使用胃黏膜保护药。

推荐意见 2:抗肿瘤药物治疗可通过多种机制损伤胃黏膜屏障完整性,主要临床表现为恶心、呕吐、出血和穿孔,治疗措施可参照相关恶心呕吐处理指南及上消化道出血处理流程。胃穿孔首选腹腔镜手术治疗。

(二)肿瘤放疗导致的胃损伤及保护

放射性胃损伤(radiation-induced gastric injury, RIGI)是胸部和腹部肿瘤放疗常见的并发症。

1. 损伤机制:分为直接损伤、间接损伤和旁观者效应^[13]。直接损伤主要机制是射线破坏胃组织 DNA 复制;间接损伤主要是辐射引起水电离,导致自由基和活性氧爆发攻击大分子物质导致胃黏膜损伤^[14]。旁观者效应是指在距离照射距离 1~5 mm 的范围内 1% 的细胞被辐射时,约 30% 的细胞将表现出同样的毒性辐射效应^[15]。

2. 临床诊疗策略:急性放射性胃损伤主要表现为恶心、呕吐等非特异性消化道症状,严重者可伴有胃穿孔引起急性腹膜炎,最常发生部位在胃窦,一般在放疗结束后 3 周内^[16]。可采用急性食管炎或上消化道急性放射性损伤诊断标准进行分级,内镜评价可依照维也纳直肠镜评分^[17];病理诊断也可参照直肠放射性病理损伤半定量评分表^[18]。

具有胸腹放疗史的患者出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻或上消化道出血时,应考虑放射性胃损伤可能。内镜检查及活组织病检是放射性胃损伤必要的诊断方法以及严重程度分级的依据^[13]。典型内镜表现包括胃窦周围有新的或恶化的暗红色斑点,以及渗出性改变和溃疡,也可见黏膜苍白、黏膜脆弱、毛细血管扩张、溃疡、狭窄等符合放射性损伤的黏膜特征。

治疗措施主要有:(1)药物治疗,包括激素治疗^[19];膳食氨基酸如谷氨酰胺^[20]和鱼油精氨酸^[21];酸剂+胃黏膜保护剂;抗氧化剂治疗^[22];口服氨基己酸。(2)内镜下氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC),可用于多次止血治疗^[23]。(3)外科手术治疗,主要用于内镜及(或)药物治疗失败的出血以及保守治疗无效的穿孔治疗措施,一般作为抢救性治疗措施。(4)高压氧治疗。(5)中医药治疗^[24]。

预防策略主要是尽量减少一定辐照体积下总剂量策略或采用闪光放疗限制 RIGI 发生^[25]。

推荐意见 3:胃周组织器官肿瘤的放疗会导致 RIGI,主要以非特异性消化道症状为主,分为急性和慢性放射性胃损伤。以内镜和病理诊断为主,治疗主要根据损伤程度,以一般基础治疗联合药物、APC、外科手术、高压氧及中医药治疗。放疗的剂量限制和闪光放疗可预防 RIGI。

(三)肿瘤手术导致的胃损伤及保护

1. 损伤机制:肿瘤外科治疗相关胃损伤主要由胃肿瘤手术导致。其主要机制是胃切除后的胃结构缺失导致胃分泌细胞减少,造成分泌功能下降;消化道重建导致肠液反流;迷走神经离断导致胃蠕动及排空障碍等。

其他手术造成的胃损伤也主要通过影响胃蠕动、血供及分泌功能来实现。(1)手术牵涉胃本身:如食管癌手术的管胃制作,导致胃神经破坏;乳腺肿瘤切除后乳房重建术;大网膜重建时牵拉导致胃功能暂时性抑制。(2)手术影响胃部血供:如心脏肿瘤手术,体外循环术后可能出现消化道低血流灌注及炎性介质释放;术前心肺功能较差的肺癌手术患者,术后右心负荷过大诱发右心功能不良导致胃淤血等。(3)手术影响胃神经功能:如食管癌和肺癌手术均可能损伤迷走神经;脊柱肿瘤手术造成腹膜后血肿压迫引起内脏植物神经功能紊乱,或术中手术器械敲击椎体产生的机械刺激的传导作用可引起胃肠神经功能紊乱。(4)手术间接影响胃功能:如颅脑肿瘤手术导致颅内高压引起喷射样呕吐;前庭组织牵拉造成神经源性呕吐;头颈肿瘤术后吞咽障碍营养并发症及神经内分泌因素导致胃肠黏膜屏障受损。(5)围手术期非手术相关因素胃损伤:如术前情绪改变、肠道准备、术中麻醉药物使用、手术创伤应激、术后情绪改变和药物使用等,导致以胃蠕动及分泌功能为主要改变的损伤^[26]。

2. 临床诊疗策略: 涉及到胃切除的胃损伤与胃大部切除术后近远期并发症相似, 如吻合口出血、吻合口狭窄、胃溃疡或应激性出血以及胃吻合口漏等器质性变化; 如未涉及胃切除则主要是胃功能性紊乱等非器质性改变。临床表现为腹痛、腹胀、恶心、呕吐、呕血和便血等特异性消化道症状。诊断需首先考虑手术相关的器质性损伤, 并结合症状、体征及辅助检查整合判断。治疗则根据 Clavien-Dindo 并发症分级选择一般支持治疗、等待观察策略、药物治疗、内镜治疗、中药针灸治疗^[27]、介入治疗和外科手术治疗等。

预防与保护措施: (1) 在保证肿瘤切除前提下, 实行功能保留胃切除术 (function preserving gastrectomy, FPG), 如近端胃切除和早期胃癌迷走神经保留胃切除术^[28-29]。缩小手术范围的术式包括保留幽门的胃切除术、节段胃切除术、胃局部切除、内镜下切除和双镜联合切除。(2) 施行加速康复外科理念, 包括避免术前不必要的禁食水, 采用多模式镇痛减少应激, 并术后早期拔除胃管, 尽快恢复经口进食^[30-31]。(3) 术中仔细操作, 确切止血吻合, 避免长时间牵拉暴露, 注意保温保湿, 预计复杂肿瘤手术时间较长时, 仔细询问胃部疾病病史, 必要时可行胃镜检查进一步明确有无溃疡性病变。

推荐意见 4: 肿瘤外科治疗可导致胃运动、血供及分泌功能损伤, 主要表现为吻合出血、吻合口漏、吻合口梗阻、胃动力障碍等特异性表现。治疗措施主要依据 Clavien-Dindo 并发症分级进行基础治疗、药物治疗、内镜介入、中医针灸及外科手术治疗。术中确切止血吻合、开展 FPG 和加速康复外科可预防胃功能损伤。

(四) 肿瘤内镜治疗导致的胃损伤及保护

1. 损伤机制: 肿瘤内镜治疗主要针对胃部早期肿瘤切除或其他肿瘤胃转移的诊断。肿瘤切除和器械能量损伤会造成黏膜完整性破坏、包含固有肌层的胃全层损伤及纤维化修复。

2. 临床诊疗策略: 临床表现为胃出血、穿孔和狭窄。其中出血和穿孔分级可分别参照内镜下术中出血分级 (endoscopic resection bleeding, ERB)^[32] 和术中固有肌层损伤度分级 (muscularis propria injury, MPI)^[33]。

出血是早期胃癌内镜下切除的主要并发症之一, 分为术中急性出血和迟发性出血, 首选内镜下电凝、钳夹封闭 (止血钳或金属夹) 和黏膜下注射止

血, 如止血失败可选择介入栓塞或外科手术治疗。穿孔可分为术中穿孔和迟发性穿孔, 术中穿孔首先推荐内镜下夹闭创面, 多可成功封闭; 术后发生的穿孔为迟发性穿孔, 可能与过度电凝烧灼导致肌层薄弱有关; 空腹迟发性穿孔首选金属夹或内镜吻合夹夹闭术、补片或纤维蛋白胶封堵及荷包缝合等超级微创治疗, 若进食后穿孔、内镜下封闭失败或合并腹膜炎患者, 应及时进行外科干预。术后胃狭窄主要发生于贲门与幽门区, 常见于术后黏膜缺损程度 $\geq 3/4$ 周的患者, 可用内镜下球囊扩张、切开松解以及口服或者局部注射糖皮质激素预防及治疗术后狭窄^[34]。

推荐意见 5: 肿瘤内镜治疗胃损伤主要表现为胃出血、穿孔和狭窄, 首选内镜下治疗, 如治疗困难或失败, 可选择介入栓塞外科手术。

三、肿瘤导致的胃损伤及保护

(一) 肿瘤相关精神障碍导致的胃损伤及保护

精神疾病在癌症患者中普遍存在, 几乎占 50%^[35-37]。较常见的是抑郁、焦虑和谵妄, 并与肿瘤分期晚、较低的社会经济地位、教育水平、单身、躯体疼痛和全身状态不佳及既往精神障碍病史呈相关性^[36]。

1. 损伤机制: 焦虑和抑郁等心理压力可导致胃电节律紊乱, 导致胃部饱胀感和排空障碍等。与焦虑相比, 抑郁症患者 1 h 胃排空较慢, 2 h 胃排空数值下降, 而与单纯焦虑或抑郁相比, 两者均存在时胃调节功能降低^[38]。这可能是情绪压力影响了中缝背侧核-迷走神经背侧运动核-胃轴驱动^[39]。提示情绪变化会对胃功能产生作用。肿瘤相关精神障碍也可导致胃癌进展。胃癌患者合并抑郁症时, 血浆儿茶酚胺、结肠癌-1 (MACC1) 癌基因水平较高, 导致预后更差^[40]。

2. 临床诊疗策略: 肿瘤相关精神障碍主要诊断依据是既往肿瘤及相关治疗病史, 并依据精神疾病评分量表进行确定性诊断, 目前尚缺乏影像学及血液标志物诊断。其主要预防措施是病房教育^[41-42]。治疗手段主要依赖于心理专科门诊^[43]。

推荐意见 6: 肿瘤患者的精神障碍会导致精神-胃病, 以胃饱胀感和排空功能障碍为主。诊断以心理问卷调查表为主, 预防手段主要是病房教育和心理专科门诊随访。

(二) 原发于胃的少见恶性肿瘤对胃的损伤及保护

原发性胃淋巴瘤(primary gastric lymphoma, PGL)是一组起源于胃的淋巴组织增生性疾病,占原发性胃肿瘤的5%以下^[44]。早期无特异性临床表现,常见症状主要有恶心、呕吐、厌食、腹胀和消化不良。组织学检查和免疫组化相结合是诊断原发性胃淋巴瘤的金标准。CT、MRI、FDG-PET有助于诊断和分期。主要治疗方法包括手术、化学药物治疗、放射治疗、靶向治疗和免疫治疗等,具体治疗方案根据胃淋巴瘤的病理类型、临床分期以及患者身体状况整合分析。手术切除不能延长生存期,主要用于治疗严重合并症,因此应减少不必要的手术或减少切除范围,以最大限度保留胃功能^[45]。其他相对更少的胃恶性原发肿瘤包括胃脂肪肉瘤、胃平滑肌肉瘤及胃恶性黑色素瘤等,其内多有混合成分,多无临床特定表现,影像学具有一定特点。此类肿瘤已有相关指南共识指导治疗,在此不作阐述。

推荐意见 7: 原发于胃的少见恶性肿瘤对胃损伤的早期症状不明显,易误诊漏诊,诊断以影像和病理为主,应减少不必要的手术治疗或缩小切除范围,以最大限度保护胃功能。

(三)其他肿瘤胃转移性和直接侵犯损害及保护

1. 损伤机制:累及胃的肿瘤性转移病变发病率较低,临床和尸检的发生率在0.2%~0.7%^[46]。乳腺癌、肺癌、肾细胞癌和恶性黑色素瘤胃转移相对常见^[47]。转移机制主要为腹膜播散、血行播散、淋巴扩散和脱落种植^[48];并与原发肿瘤的肿瘤位置和生物学特性相关。

损伤机制包括:(1)肿瘤恶性浸润或破坏胃肌间神经丛;(2)肿瘤抗原引起的免疫反应导致黏膜下神经丛和肌间神经丛炎性浸润;(3)肿瘤抗体水平改变引起的胃运动功能受损;(4)副瘤性胃功能障碍;(5)肿瘤侵犯和播散等所致胃机械性梗阻;(6)肿瘤分泌相关因子作用于胃底神经或平滑肌导致功能障碍。

2. 临床诊疗策略:临床表现可有腹痛、恶心、呕吐和贫血等不典型胃损害表现。内镜下所见,病灶除恶性黑色素瘤胃转移呈棕色或黑色的色素沉着区域病变外,其他多为孤立性息肉样肿块或溃疡性黏膜下层型病变,病理活检可明确诊断。胃转移一般出现在恶性疾病晚期,治疗通常包括对原发肿瘤的全身化疗,而不是手术治疗。局部并发症如梗阻或出血,可在一般支持治疗基础上选择通过内镜支架、介入栓塞或手术治疗。对于肾癌和结肠癌等可

改善预后的实体肿瘤,可考虑进行胃切除手术,但术前应明确胃转移是孤立性的。

除胃原发和转移性病变外,胃周邻近器官肿瘤均会侵犯压迫胃组织,从而导致胃壁水肿、梗阻、穿孔和出血,其治疗策略以肿瘤根治和延长患者生命为主。随着靶向药物、免疫药物及其他生物物理治疗的进展,出现肿瘤胃转移或侵犯的患者,其生存期较前可能明显延长,治疗前建议运用多学科整合诊疗模式,制定个性化更有效的整合诊疗方案,以实现最优化的整合医学效果,即“从多学科诊疗到整合医学模式(multidisciplinary diagnosis and treatment to holistic integrated medicine, MDT-to-HIM)”。

推荐意见 8: 各系统肿瘤均有可能转移至胃,但总体发生率较低,且多处于晚期状态,治疗前推荐进行MDT-to-HIM。

四、其他肿瘤的间接性损害及保护

(一)副瘤综合征

副瘤性胃肠道动力异常(paraneoplastic gastrointestinal dysmotility, PGD)可表现为假性贲门失弛缓、胃轻瘫,多见于小细胞肺癌患者,消化道症状可早于肿瘤诊断数周甚至数月出现。副肿瘤综合征最常见的自身抗体是1型抗神经元核抗体,该抗体可诱导肠肌间神经丛神经元凋亡。促动力药、止吐药和泻药作用有限,甚至化疗后肿瘤缩小也不能缓解副瘤性胃肠道症状。

(二)非胃部血液系统肿瘤

常导致凝血功能障碍,可引起胃出血症状,严重时可导致呕血。诊断主要依赖血液实验室检查和内镜检查。凝血功能障碍应根据具体的凝血障碍类型进行替代治疗。血小板低者,可酌情补充血小板;凝血因子缺陷涉及多因子补充,首选新鲜冰冻血浆;原则是缺什么补什么,缺多少补多少,必要时视缺乏的凝血成分补充相应凝血因子制剂。

(三)神经胶质瘤

可直接作用于神经系统,导致胃喷射样呕吐。主要以CT和MRI诊断。脑脊液检查有助于了解是否合并中枢神经系统感染。呕吐严重时,应查血生化检查及血气分析以指导治疗。脑垂体瘤可导致继发性肾上腺皮质和甲状腺功能减退症及生长激素缺乏,引起交感神经兴奋性降低,抑制胃电生理活动及机械活动,其常见临床表现为胃运动功能损伤。治疗措施主要是维持颅内压力稳定,如头高

30°体位,输注甘露醇、高渗盐水、苯巴比妥或硫喷妥钠以及吠塞米联合甘露醇,并采取侧脑室分流或部分颅骨切除减压等措施降低颅内压^[49]。

(四)肿瘤所致应激性胃溃疡

是肿瘤患者在接受复杂肿瘤手术、脑肿瘤手术及合并严重心理疾病等应激状态下发生的急性胃黏膜糜烂或溃疡等病变,严重者可并发消化道出血甚至穿孔。其主要机制是应激状态导致胃黏膜防御功能减低,损伤因子增强和神经内分泌失调。患者常无明显的前驱症状,主要临床表现为上消化道出血(呕血或黑粪)和失血性休克,当发生穿孔时,可出现急腹症的症状与体征。内镜下病变形态以多发性糜烂或溃疡为主,前者表现为多发性出血点、出血斑或斑片状血痂,溃疡深度可至黏膜下层和固有肌层,甚至达浆膜层^[50]。治疗方案可参照《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018年,杭州)》^[51]。积极处理危险因素、加强胃肠道监护、尽早肠内营养并联合应用抑酸药和胃黏膜保护剂,可达到预防效果。

推荐意见 9:各系统肿瘤可通过内分泌、神经等机制导致胃功能损伤,主要以恶心、呕吐、出血为主要临床表现,治疗上以原发病治疗为主,避免胃损伤加重。

五、肿瘤相关胃损伤影像学特点及选择策略

X线造影可显示胃损伤导致的黏膜水肿粗大,溃疡及胃蠕动异常等形态和功能征象,疑有溃疡穿孔者应避免用硫酸钡,可以水溶性碘剂取代。CT检查既经济、快速而便捷,又兼具实用性和可及性,是胃损伤形态学检查的首选方法。CT可显示胃壁增厚形态及程度,增强扫描可辅助区分反应性水肿与占位病变,并显示黏膜溃疡、壁内出血、气肿等改变,辅助胃损伤诊断。MRI作为CT增强扫描禁忌证患者的替代检查,高软组织分辨率的优势能够更清晰地分辨胃壁水肿等改变,但扫描时间长,可及性相对较差。

胃损伤的影像学征象主要包括:(1)炎性水肿:胃壁增厚,低强化或分层样强化,可合并周围脂肪水肿导致浆膜面模糊;(2)消化性溃疡:良性溃疡多突向胃壁轮廓外,周围黏膜可达溃疡口部,胃肿瘤术后患者可能在吻合口附近出现边缘性溃疡;(3)梗阻扩张:梗阻部位胃腔狭窄,合并近端胃腔的充液扩张;(4)穿孔:腹平片或CT显示胃周及膈下游离气体,CT对穿孔程度轻、游离气体少的病变诊断

准确率优于腹平片;(5)出血:出血量大者空腹平扫CT可显示胃腔内新鲜出血呈片状高密度影,少量出血者应仔细观察黏膜侧或壁内出现的高密度哨兵血块征;(6)胃壁积气:CT可显示胃壁内气体影,严重者可合并门脉内气体栓子;(7)胃缺血:由弥漫或局灶性供血不足引起的罕见征象,胃部的广泛侧支血供具有保护作用,但肿瘤终末期系统性低血压、手术胃血管损伤、药物性血管炎等可能导致缺血发生,故胃缺血的影像征象多样,包括局部溃疡、胃壁增厚和肌壁内积气等。缺血性溃疡最常发生在大小弯侧两个动脉弓之间交界的前后壁。缺血性胃轻瘫也可表现为胃扩张。

推荐意见 10:影像学可显示胃损伤造成的胃壁形态及功能改变。检查手段主要包括X线造影、CT及MRI,临床选择时应兼顾循证证据及可及性和普适性,遵循多模态联合、阶梯式选择的原则。

目前,肿瘤领域人们多关注于肿瘤治疗本身,不免会忽视其他器官的副损伤。作为人体重要消化分泌器官的胃,其具有丰富的血供和神经,其屏障功能可被药物、手术及介入等肿瘤治疗手段损伤,肿瘤自身也可通过多种机制被损伤,主要表现出胃炎、糜烂、溃疡、出血和穿孔等并发症,影响患者生活质量和危及生命。本共识在整合医学理念指导下,概述性总结多种肿瘤对胃的损伤及保护治疗策略,旨在为肿瘤领域临床医生在治疗本系统疾病时关注胃损伤及保护提供参考,并为未来进一步深入研究奠定基础。

《肿瘤相关性胃损伤及保护中国专家整合医学共识(2024版)》 专家组成员(按姓氏拼音排序):

卜建红《中华胃肠外科杂志》;蔡辉(甘肃省人民医院);蔡明(华中科技大学同济医学院附属协和医院);陈锦飞(温州医科大学附属第一医院);陈礼升(华中科技大学同济医学院附属同济医院);崔建新(解放军总医院);樊林(西安交通大学第一附属医院);樊代明(空军军医大学西京医院);高广勋(空军军医大学西京医院);郭欣(空军军医大学西京九八六医院);胡建昆(四川大学华西医院);胡健卫(复旦大学附属中山医院);李勇(广东省人民医院);胡文庆(长治医学院附属长治市人民医院);黄昌明(福建医科大学附属协和医院);黄华(复旦大学附属肿瘤医院);季刚(空军军医大学西京医院);季加孚(北京大学肿瘤医院);李国新(清华大学长庚医院);李靖(空军军医大学西京医院);李乐平(山东省立医院);李侠(空军军医大学西京医院);李晓华(空军军医大学西京医院);李晓苗(空军军医大学西京医院);李政焰(陆军军医大学西南医院);李子禹(北京大学肿瘤医院);练磊(中山大学附属第六医院);梁寒(天津

医科大学肿瘤医院);梁品(大连医科大学附属第一医院);柳金强(空军军医大学西京医院);刘凤林(复旦大学附属肿瘤医院);刘淑娟(空军军医大学西京医院);卢媛媛(空军军医大学西京医院);马云涛(甘肃省人民医院);聂勇战(空军军医大学西京医院);钱锋(陆军军医大学第一附属医院);秦卫军(空军军医大学西京医院);曲建军(山东第二医科大学第一附属医院);宋炎阳(山西医科大学附属运城市中心医院);余军军(西安交通大学第一附属医院);沈贤(温州医科大学附属第一医院);宋武(中山大学附属第一医院);唐磊(北京大学肿瘤医院);陶凯雄(华中科技大学同济医学院附属协和医院);王桂华(华中科技大学同济医学院附属同济医院);王琳(空军军医大学西京医院);王廷(空军军医大学西京医院);王为忠(空军军医大学西京医院);王振宁(中国医科大学第一附属医院);卫勃(解放军总医院);卫江鹏(空军军医大学西京医院);吴开春(空军军医大学西京医院);肖卫东(陆军军医大学第二附属医院);邢金良(空军军医大学);杨力(南京医科大学第一附属医院);燕速(青海大学附属第一医院);杨昆(四川大学华西医院);余江(南方医科大学南方医院);臧璐(上海交通大学医学院附属瑞金医院);张光永(山东第一医科大学附属第一医院);张健(浙江大学医学院附属第一医院);张小田(北京大学肿瘤医院);章真(复旦大学附属肿瘤医院);赵青川(空军军医大学西京医院);郑朝辉(福建医科大学附属协和医院);钟芸诗(复旦大学附属中山医院);周岩冰(青岛大学附属医院)

执笔:卫江鹏(空军军医大学西京医院)、郭欣(空军军医大学西京九八六医院)、李政焰(陆军军医大学西南医院)、柳金强(空军军医大学西京医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ES-ICM Working Group on Abdominal Problems[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(3): 384-394. DOI: 10.1007/s00134-011-2459-y.
- [2] 李德,刘克玄,邓小明,等. 术后胃肠功能障碍防治专家共识[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(11): 10. DOI: 10.3760/cma.j.cn321761-20210811-10003.
- [3] 中国抗癌协会腹膜肿瘤专业委员会. 中国肿瘤整合诊治指南:腹膜肿瘤(胃肠肿瘤部分) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(2):111-120. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20221221-00533.
- [4] 樊代明,徐惠绵 著,徐惠绵 编. 中国肿瘤整合诊治指南(CACA):胃癌, 2022[M]. 天津:天津科学技术出版社. 2022.
- [5] Rahman AA, Masango P, Stavely R, et al. Oxaliplatin - Induced damage to the gastric innervation: role in nausea and vomiting[J]. Biomolecules, 2023, 13(2): 276. DOI: 10.3390/biom13020276.
- [6] Ramos-Casals M, Brahmer JR, Callahan MK, et al. Immune-related adverse events of checkpoint inhibitors[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1):38. DOI:10.1038/s41572-020-0160-6.
- [7] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识(2022年版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(39): 3080-3094. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220810-01724.
- [8] Patel P, Robinson PD, Cohen M, et al. Prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: a clinical practice guideline [J]. Pediatr Blood Cancer, 2022, 69(12): e30001. DOI: 10.1002/pbc.30001.
- [9] 陈景耀, 胡懿芝, 王丹蕊, 等. 抑酸药物预防恶性肿瘤化疗所致消化道毒副作用疗效的 Meta 分析[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2022, 14(3):285-290. DOI:10.3969/j. issn.1674-7402.2022.03.008.
- [10] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 全军急救医学专业委员会, 等. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识[J]. 中国急救医学, 2021, 41(1):1-10. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2021.01.001.
- [11] 王敬巍, 葛步军, 黄琦. 腹腔镜与开腹上消化道溃疡穿孔修补术的随机对照研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(3):300-303. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.03.004.
- [12] Melloni M, Bernardi D, Asti E, et al. Perforated gastric cancer: a systematic review [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2020, 30(2): 156-162. DOI: 10.1089/lap.2019.0507.
- [13] Chen G, Yu Z, Zhang Y, et al. Radiation - induced gastric injury during radiotherapy: molecular mechanisms and clinical treatment[J]. J Radiat Res, 2023, 64(6): 870-879. DOI: 10.1093/jrr/rrad071.
- [14] Yahyapour R, Motevaseli E, Rezaeyan A, et al. Reduction-oxidation (redox) system in radiation - induced normal tissue injury: molecular mechanisms and implications in radiation therapeutics[J]. Clin Transl Oncol, 2018, 20(8): 975-988. DOI:10.1007/s 12094-017-1828-6.
- [15] Prise KM, O'Sullivan JM. Radiation - induced bystander signalling in cancer therapy[J]. Nat Rev Cancer, 2009, 9(5): 351-360. DOI: 10.1038/nrc2603.
- [16] Chao CJ, Shin JS, Hsu WC, et al. Endoscopic features of radiation gastritis after irradiation of hepatocellular carcinoma[J]. Endoscopy, 2013, 45 Suppl 2 UCTN: S280-S281. DOI: 10.1055/s-0033-1344421.
- [17] Goldner G, Tomicek B, Becker G, et al. Proctitis after external-beam radiotherapy for prostate cancer classified by vienna rectoscopy score and correlated with EORTC/ RTOG score for late rectal toxicity: results of a prospective multicenter study of 166 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(1): 78-83. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.08.055.
- [18] 中华医学会外科学分会结直肠科学组, 中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中国放射性直肠损伤多学科诊治专家共识(2021版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(11):937-949. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20210927-00387.
- [19] Bessout R, Sémont A, Demarquay C, et al. Mesenchymal stem cell therapy induces glucocorticoid synthesis in colonic mucosa and suppresses radiation - activated T cells: new insights into MSC immunomodulation[J]. Mucosal Immunol, 2014, 7(3):656-669. DOI: 10.1038/mi.2013.85.
- [20] Anderson PM, Lalla RV. Glutamine for amelioration of radiation and chemotherapy associated mucositis during cancer therapy[J]. Nutrients, 2020, 12(6):1675. DOI: 10.3390/nu12061675.
- [21] Wu AJ, Bosch WR, Chang DT, et al. Expert consensus contouring guidelines for intensity modulated radiation

- therapy in esophageal and gastroesophageal junction cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 92(4): 911-920. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.03.030.
- [22] Fischer N, Seo EJ, Efferth T. Prevention from radiation damage by natural products[J]. *Phytomedicine*, 2018, 47: 192-200. DOI: 10.1016/j.phymed.2017.11.005.
- [23] Kojima Y, Takeuchi T, Nishida S, et al. A case series of radiation - induced hemorrhagic gastroduodenitis[J]. *Intern Med*, 2021, 60(16): 2529 - 2535. DOI: 10.2169/internalmedicine.6465-20.
- [24] 陈华飞, 白亢亢, 戴安伟. 放射性胃炎研究进展[J]. *世界中医药*, 2014, 9(11): 1554 - 1556, 1560. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-7202.2014.11.041.
- [25] Shinoto M, Shioyama Y, Matsunobu A, et al. Dosimetric analysis of upper gastrointestinal ulcer after carbon - ion radiotherapy for pancreatic cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 120(1): 140 - 144. DOI: 10.1016/j. radonc. 2016. 04.040.
- [26] Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS[®]) society recommendations[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(10): 1209-1229. DOI: 10.1002/bjs.9582.
- [27] 中国中西医结合学会麻醉专业委员会. 穴位刺激防治术后恶心呕吐专家指导意见[J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(6): 596-599. DOI: 10.12089/jca.2019.06.018.
- [28] 中华医学会外科学分会胃肠学组, 中国医师协会外科医师分会肿瘤外科学组, 中国医师学会外科医师分会消化组, 等. 中国胃癌保功能手术外科专家共识(2021版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(5): 377-382. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20210305- 00102.
- [29] Kim SM, Cho J, Kang D, et al. A randomized controlled trial of vagus nerve - preserving distal gastrectomy versus conventional distal gastrectomy for Postoperative Quality of Life in early stage gastric cancer patients[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(6): 1079-1084. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001565.
- [30] Li Z, Wang Q, Li B, et al. Influence of enhanced recovery after surgery programs on laparoscopy - assisted gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials[J]. *World J Surg Oncol*, 2017, 15(1): 207. DOI: 10.1186/s12957-017-1271-8.
- [31] Tian Y, Cao S, Liu X, et al. Randomized controlled trial comparing the short - term outcomes of enhanced recovery after surgery and conventional care in laparoscopic distal gastrectomy (GISSG1901). [J] *Ann Surg*, 2022, 275(1): e15-e21. DOI: 10.1097/SLA.00000000000004908.
- [32] 令狐恩强. 消化内镜手术中出血分级法[J/CD]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2018, 5(2): 61-63. DOI: 10.3877/cma.j.issn. 2095-7157.2018.02.002.
- [33] 令狐恩强. 消化内镜中出血及固有肌层损伤度分级[J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2021, 8(1): 49. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2021.01.101
- [34] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年, 长沙) [J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(7): 433-448. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.07.001.
- [35] Jazzar U, Yong S, Klaassen Z, et al. Impact of psychiatric illness on decreased survival in elderly patients with bladder cancer in the United States[J]. *Cancer*, 2018, 124(15): 3127-3135. DOI: 10.1002/cncr.31404.
- [36] Lee A, Leong I, Lau G, et al. Depression and anxiety in older adults with cancer: Systematic review and meta - summary of risk, protective and exacerbating factors[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2023, 81(1): 32-42. DOI: 10.1016/j. genhosppsy.2023.01.008.
- [37] McGrady ME, Willard VW, Williams AM, et al. Psychological outcomes in adolescent and young adult cancer survivors[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(6): 707-716. DOI: 10.1200/JCO.23.01465.
- [38] Maselli DB, Park SY, Camilleri M. Gastric motor functions in patients with mood disorders and functional gastroduodenal symptoms[J]. *Psychosom Med*, 2021, 83(2): 171-176. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000891.
- [39] Dong WY, Zhu X, Tang HD, et al. Brain regulation of gastric dysfunction induced by stress[J]. *Nat Metab*, 2023, 5(9): 1494-1505. DOI: 10.1038/s42255-023-00866-z.
- [40] Stengel A, Taché Y. Interaction between gastric and upper small intestinal hormones in the regulation of hunger and satiety: ghrelin and cholecystokinin take the central stage [J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2011, 12(4): 293-304. DOI: 10.2174/138920311795906673.
- [41] Babaei N, Zamanzadeh V, Pourabbasi M, et al. The effect of virtual reminiscence therapy on depression and anxiety in patients with gastric cancer undergoing chemotherapy [J]. *Support Care Cancer*, 2023, 32(1): 64. DOI: 10.1007/s00520-023-08268-3.
- [42] Liu Y, Chen J, Pan Y, et al. The effects of video based nursing education on perioperative anxiety and depression in patients with gastric cancer[J]. *Psychol Health Med*, 2021, 26(7): 867-876. DOI: 10.1080/13548506.2020.1825756.
- [43] 唐丽丽. «中国肿瘤整合诊治技术指南(CACA) · 心理疗法» 解读[J]. *中国癌症防治杂志*, 2023, 15(2): 109-117. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5671.2023.02.01.
- [44] Violeta Filip P, Cuciureanu D, Sorina Diaconu L, et al. MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment[J]. *J Med Life*, 2018, 11(3): 187 - 193. DOI: 10.25122/jml-2018-0035.
- [45] Shi M, Yao Y, Ding H, et al. The effect of surgery on the prognosis of gastric lymphoma: a meta - analysis[J]. *Am Surg*, 2023, 89(12): 6147 - 6156. DOI: 10.1177/00031348 231183126.
- [46] Weigt J, Malfertheiner P. Metastatic disease in the stomach [J]. *Gastrointest Tumors*, 2015, 2(2): 61-64. DOI: 10.1159/000431304.
- [47] Namikawa T, Hanazaki K. Clinicopathological features and treatment outcomes of metastatic tumors in the stomach [J]. *Surg Today*, 2014, 44(8): 1392 - 1399. DOI: 10.1007/s00595-013-0671-9.
- [48] Siu J, Fuller K, Nadler A, et al. Metastasis to gastrectomy sites from upper aerodigestive tract malignancies: a systematic review and meta - analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(5): 1005-1014.e17. DOI: 10.1016/j.gie. 2019.12.045.
- [49] 中国抗癌协会神经肿瘤专业委员会. CACA原发性中枢神经系统淋巴瘤整合诊治指南(精简版)[J]. *癌症*, 2023, 42(1): 49-57.
- [50] 柏思, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2018版) [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(42): 3392-3395. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.42.003.
- [51] «中华内科杂志»编辑委员会, «中华医学杂志»编辑委员会, «中华消化杂志»编辑委员会, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018年, 杭州) [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(3): 173-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019. 03.005.