

基于循证医学的胃肠胰神经内分泌肿瘤患者全科综合照护策略的探讨

费娇娇 戴冠群 徐艳玲 汤琪云

[摘要] 目的 以胃肠胰神经内分泌肿瘤(GEP-NET)为例,探讨基于循证医学的恶性肿瘤患者全科综合照护策略。方法 以我院全科病房收治的GEP-NET患者为例,以“神经内分泌肿瘤”、“neuroendocrine tumor”为检索词检索UpToDate临床顾问决策系统,基于当前最佳研究证据及总结推荐意见探讨该类恶性肿瘤患者的全科综合照护策略。结果 检索到包含“神经内分泌肿瘤”流行病学、病理学分类及分级、临床表现、诊断及分期、治疗及预后等相关主题的文献10篇,以GEP-NET分级系统为切入点,提出对预后不同的患者实施“分类管理”设想。结论 实施循证医疗能够为全科医生规范化照护恶性肿瘤患者提供依据。

[关键词] 胃肠胰神经内分泌肿瘤; 循证医学; 全科医疗; 随访

The comprehensive care strategy for patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor based on evidence-based medicine FEI Jiaojiao, DAI Guanqun, XU Yanling, et al. Department of General Practice, Jiangsu Province Hospital, Nanjing 210000, China.

[Abstract] **Objective** To discuss the comprehensive care strategy for patients with GEP-NET in order to improve patient's prognosis and quality of lives. **Methods** Taking the GEP-NET patients as an example, we searched the UpToDate clinical consultant decision system with the keywords "neuroendocrine tumor" to retrieve related literature. Based on the summary of the recommended opinions, the comprehensive care strategy for patients with this type of malignant tumor was discussed. **Results** Totally 10 references with guidelines include the neuroendocrine tumor epidemiology, pathology, classification and grading, clinical manifestations, diagnosis and staging, treatment and prognosis were retrieved. Taking the GEP-NET grading system as the starting point, this paper puts forward the idea of "classified management" for patients with different prognosis. **Conclusion** The implementation of evidence-based medicine might help the general practitioners to standardize the care of patients with malignant tumors.

[Key words] gastrointestinal neuroendocrine tumor; evidence-based medicine; general practice; follow-up

胃肠胰神经内分泌肿瘤(gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor, GEP-NET)为临床罕见病^[1]。近30年来,GEP-NET发病率及患病率逐年上升^[2]。GEP-NET起病隐匿,病程迁延,临床表现多样化^[3],多数GEP-NET患者发现较晚,确诊时往往已达到局部扩散和/或远处转移,失去了根治手术的机会^[4]。然而,临床实践已证实患者的预后与该肿瘤病理分级相关^[5],即病理分级不同,针对患者的治疗方式不同,患者的预后亦不相同。本次研究以全科病房收

治的GEP-NET患者为例,基于国内外GEP-NET诊治相关指南,探讨通过建立完善患者健康档案,制定GEP-NET患者双向转诊标准,开展多学科合作团队(multi-disciplinary team, MDT)模式^[6]与全科团队协作,实行医院-社区-家庭三位一体照护,强化GEP-NET患者健康教育等策略,规范GEP-NET患者综合照护工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自2016年1月至2018年12月南京医科大学附属第一医院全科医学科共收治包含多种来源的神经内分泌肿瘤患者28例,其中GEP-NET患者26例,临床表现多样,表现为顽固性腹泻、痉挛

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.02.008

作者单位: 210000 江苏南京, 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)全科医学科

性腹痛、大便性状改变、头晕、眩晕、嗜睡和深度昏迷、心悸、严重低血压等。

1.2 方法 以“神经内分泌肿瘤”、“neuroendocrine tumor”为检索词检索UpToDate临床决策系统,基于当前最佳研究证据探讨GEP-NET患者的全科综合照护策略。

2 结果

2.1 UpToDate 临床决策系统检索结果 检索时间从建库起至2018年1月,共检索到包含GEP-NET流行病学、病理学分类及分级、临床表现、诊断及分期、治疗及预后等相关主题的文章10篇,见表1。

表1 UpToDate检索相关主题文献列表

序号	主题最后更新时间	主题名称
1	2017-10-20	类癌肿瘤的临床特征
2	2017-05-09	类癌综合征的诊断和肿瘤定位
3	2018-02-02	类癌综合征的治疗
4	2018-05-22	消化系统神经内分泌肿瘤的病理学、分类及分级
5	2018-01-25	非转移性分化良好的神经内分泌肿瘤(类癌)的分期、治疗及治疗后监测
6	2017-10-20	分化良好的转移性胃肠胰神经内分泌肿瘤:表现、预后、成像及生化监测
7	2018-01-23	胰腺神经内分泌肿瘤的分类、流行病学、临床表现、定位及分期
8	2017-12-11	转移性胃肠胰神经内分泌肿瘤:控制肿瘤生长和激素分泌过多症状的局部治疗方案
9	2018-03-15	高级别胃肠胰神经内分泌癌
10	2018-03-19	转移性胰腺神经内分泌肿瘤与分化差胃肠胰神经内分泌癌:控制肿瘤生长及激素分泌过多相关症状的全身性治疗方法

其中,在消化系统神经内分泌肿瘤的病理学、分类及分级这一主题文献中指出,按肿瘤分化程度,NET被分为两大类:一类为高分化神经内分泌肿瘤(well-differentiated neuroendocrine tumor, WD-NET),属于低级别肿瘤;另一类为低分化神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma, NEC),属于高级别癌。低分化NEC的临床病程通常进展快,而WD-NET患者的预后通常较好,5年总生存率约为67%^[7]。

2010年世界卫生组织对胃肠道、肝脏和胰腺肿瘤的分类方案采纳了欧洲神经内分泌肿瘤学会对消化道NET的分级方案,通过测定核分裂象计数和Ki-67标记指数进行分级,将高分化肿瘤分为低级别(G1)和中等级别(G2)两类,根据该分类方案,所有低分化NET都被归为高级别(G3)NEC。见表2。

表2 欧洲神经内分泌肿瘤学会/美国癌症联合会分级系统

分级	核分裂像计数/10HPF*	Ki-67指数/%**
G1	<2	<2
G2	2~20	3~20
G3	>20	>20

注: *:40倍视野=2mm²,有丝分裂密度最高区域,至少评价40个视野; **:MIB1抗体,核标记最高区域,2000个肿瘤细胞中阳性所占的百分比。

目前临床实践已验证了GEP-NET分类系统的

预后价值^[8]。因此本次研究认为,以GEP-NET分级系统为切入点,对不同预后的GEP-NET患者实行“分类管理”,将有效改善GEP-NET患者预后及生存质量。对于分化良好的GEP-NET患者(G1、G2级)侧重建档、疾病随访工作;对于高级别的GEP-NEC患者(G3级)侧重器官功能康复、临终关怀工作等。

3 基于循证医学的恶性肿瘤患者全科综合照护策略

3.1 建立完善患者健康档案 建立完善居民健康档案已成为我国基础医疗领域的重要任务。据调研,全国已有35个城市、2406个社区卫生服务中心和9726个社区卫生服务站建立了社区居民健康档案^[8]。健康档案的建立使得肿瘤患者的动态管理及随访分析得以实现。

GEP-NET的患者临床表现高度多变。分化良好的肿瘤患者即使在没有治疗的情况下可保持多年无症状,其他患者则表现为由肿瘤体积或肽类激素的过度分泌引起的症状。因此,针对确诊为GEP-NET的患者,全科医生需要通过记录疾病的临床表现、患者的治疗方案、药物不良反应、监测指标变化等内容为其建立健康档案。例如:记录患者的一般信息,包括姓名、性别、年龄、种族、籍贯、受教育程度、婚姻等情况;此次疾病的发生发展、诊治、

转归、药物不良反应等情况;既往病史;个人生活习惯,包括饮食偏好、运动、烟酒嗜好;家庭信息,包括家族病史、家庭居住环境、经济条件、家庭成员关系等情况;社会支持:职业、工作环境及同事关系,社会资源等情况,在患者每次就诊及转诊后均需全科医生完善档案记录。详细的健康档案能够为全科医生及MDT提供病情评估、治疗方案的调整等数据。

3.2 制定GEP-NET患者双向转诊标准 合理、安全、有效的双向转诊制度的建立是完善我国卫生服务体系迫在眉睫的问题^[9]。制定科学的转诊标准有助于实现恶性肿瘤患者的持续性管理。针对GEP-NET患者,以明确诊断、病情评估、进展期治疗等目的制定上转标准,以确诊后随访、治疗后康复、护理等目的制定下转标准。如:对于突然出现的严重而普遍的皮肤潮红,持续数小时至数日;顽固性腹泻、痉挛性腹痛、大便性状改变;不同程度的头晕、眩晕、嗜睡和深度昏迷;心动过速、心律不齐、高血压或严重低血压等症状,全科医生可将患者转诊至综合性医院MDT进一步确诊;对于治疗过程中出现基层难以控制的药物不良反应情况需要转诊至综合性医院进一步治疗,同时全科医生需要向上级医院提供完善的健康档案。另一方面,在综合性医院将已确诊为GEP-NET的患者转诊至社区医院时需提供肿瘤的明确诊断,包括病理、分期、已实施的治疗方案、专科随诊方案及术后需要继续治疗方案简介等;术后治疗过程中可能出现的问题及社区处理建议:包括围手术期的吻合口瘘、并发症、放化疗不良反应的监控及处理等;需要转回专科治疗的情况:包括类癌危象、难以控制的感染等。同时,为恶性肿瘤患者建立双向转诊“绿色通道”,利用信息化建设建立信息报告与社区追踪管理制度以优化双向转诊制度将有助于GEP-NET患者管理。

3.3 MDT与全科团队协作开展持续性管理 全科医疗强调持续、全面、综合性原则,恶性肿瘤属于慢性疾病,在诊断、治疗、康复、复发、进展及临终等不同阶段需要专科医生、全科医生和护理人员提供持续性的诊治和照护^[10]。

GEP-NET诊断需要综合考虑病人的临床症状、相关激素水平的表达、影像学检查结果、放射性核素显像所见,最终需要病理确诊。在明确诊断后,还需综合外科、内科、介入科及核医学等专业提出综合治疗建议,以上这些工作均需要在综合性医院

完成。经过综合诊治的稳定的患者再转由全科团队进行随访管理,从而实现对患者在不同疾病阶段的持续性照护。如:对于分化良好、肿瘤体积较小的无症状患者或瘤体较小、无症状、晚期、不可切除的胃肠道神经内分泌肿瘤(GINET)患者,可单纯予以观察随访^[11],全科医生在随访接诊中需要记录患者的主要症状、体格检查、生化检测指标等;对于出现肝转移。进行手术切除肿瘤的患者,全科团队需要关注手术创面愈合情况,指导患者饮食、活动,心理康复,尽早回归社会角色。对于长期进行生长抑素类似物治疗后可能出现包括腹泻、腹胀、胃胀气等胃肠道反应的患者,全科医生需要续评估患者排便性状、次数和量,并监测水电解质变化,给予补液、止泻、解痉止痛等处方;关注有无厌油、黄疸、发热等症状,及时开具腹部B超排查胆囊结石等。

3.4 实行医院-社区-家庭三位一体照护 医院-社区-家庭三位一体化照护模式中,医疗卫生服务的提供方式为相互合作,进行优势整合,进而实现资源互补。目前,该照护模式已应用于慢性病管理中,如糖尿病的管理、阿尔茨海默病的管理、脑瘫患者的管理等^[12]。笔者认为,这种模式同样适合晚期肿瘤患者的综合性照护。

例如分化差的GEP-NEC(G3级)患者临床进程迅速且预后较差。这类患者往往需要接受全身治疗,包括生物治疗、化疗、分子靶向治疗、非治愈性减瘤术或针对肝脏的非手术性治疗等^[13],由于放化疗可能引起多种副反应,如剧烈的恶心呕吐、便秘、乏力、抑郁、骨髓抑制、流感样症状、体重减轻和甲状腺功能改变等,全科医生作为联系医院医疗与家庭护理之间的桥梁,需要对患者进行评估与转诊,提高患者的生存质量。另一方面,晚期肿瘤患者易出现类癌危象:除了有血流动力学不稳定之外,还包括潮红、腹泻、心动过速、心律失常、支气管痉挛及精神状态改变。综合性医院住院患者受医保限制,患者接受专业的治疗后需转至社区卫生服务中心、护理院,甚至家庭病床进一步支持治疗,因此,对这些晚期肿瘤患者实施医院-社区-家庭三位一体化照护模式,可提高患者生存质量,节约医疗资源,同时医院的技术力量能够促进社区肿瘤防治工作的全面开展及完善。

3.5 强化GEP-NET患者健康教育 健康教育是全科医生为居民提供基础医疗卫生服务中的重要环

节。有效的健康教育能够促进患者及家庭成员对患者疾病和健康问题的认知,从而有意识地做好患者的健康管理。据统计分析,目前国内针对高危人群早癌筛查较少,缺少规范的流程和方案,因此恶性肿瘤的诊治主要以晚期放化疗、介入、姑息治疗为主,疗效差,部分患者能够实施手术治疗,但5年生存率较低^[14]。因此,对居民普及肿瘤相关知识,针对恶性肿瘤的发病危险因素、高危人群的早癌筛查、恶性肿瘤的治疗及转归开展健康宣教,将有助于提高大众对恶性肿瘤三级预防管理的认知,从而实现全面健康的目标。以GEP-NET患者健康教育为例,全科医生首先需要学习相关知识,进行循证医疗,提升医疗服务质量。其次,针对肿瘤的发生发展、患有肿瘤的表现、通过哪些诊断技术明确恶性肿瘤、肿瘤的治疗手段、肿瘤的复发及预后等问题开展健康宣教。同时,针对患者及整个家庭,全科医生需要从肿瘤的遗传性、病情监测、药物不良反应、家庭关怀等方面对患者及家庭成员做好宣教,使患者对疾病有客观理性的认识。此外,由医生、护士、营养师、心理学工作者、社会工作者等共同组成的团队为肿瘤患者提供护理照顾及健康指导,在社区中开展恶性肿瘤防治健康讲座、发放宣传单,使居民意识到肿瘤防治的重要性。

4 结论

GEP-NET虽为临床罕见恶性肿瘤,但全科医生诊治患者时不受疾病种类的限制,因此,全科医生可借助循证医学方法提高对各种疾病的认知,与专科医生进行合作为患者提供持续性健康服务,利用信息化管理模式,合理整合医疗资源等手段将有效提高全科医疗服务质量,提高肿瘤患者生存质量,改善患者预后。

参考文献

- 1 中国临床肿瘤学会神经内分泌肿瘤专家委员会.中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识(2016年版)[J].临床肿瘤学杂志,2016,21(10):927-928.
- 2 CSCO神经内分泌肿瘤专家委员会.中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识[J].临床肿瘤学杂志,2013,18(9):815-

832.

- 3 Ter-Minassian M, Chan JA, Hooshmand SM, et al. Clinical presentation, recurrence, and survival in patients with neuroendocrine tumors: results from a prospective institutional database[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2013, 20(5): 187-190.
- 4 Oberg KE. Gastrointestinal neuroendocrine tumors [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(7): 72-80.
- 5 Basturk O, Yang Z, Tang LH, et al. The high-grade (WHO G3) pancreatic neuroendocrine tumor category is morphologically and biologically heterogeneous and includes both well differentiated and poorly differentiated neoplasms[J]. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(2): 683-687.
- 6 季加孚, 李洁. 多学科团队诊治胃肠胰神经内分泌肿瘤临床意义[J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34(6): 479-481.
- 7 Sorbye H, Welin S, Langer SW, et al. Predictive and prognostic factors for treatment and survival in 305 patients with advanced gastrointestinal neuroendocrine carcinoma (WHO G3): the NORDIC NEC study[J]. *Ann Oncol* 2013, 24(5): 152-159.
- 8 吕孟涛, 李道苹, 饶克勤. 电子健康档案与医患间电子化交流[J]. *中国社会医学杂志*, 2006, 23(1): 26-29.
- 9 唐永岗. 医院与社区卫生服务机构双向转诊的现状与模式进展[J]. *中国医院管理*, 2014, 18(7): 44-47.
- 10 王玉梅. 中国开启肿瘤患者全面社区照护模式的思考[J]. *中国临床保健杂志*, 2016, 19(5): 456-459.
- 11 Massironi S, Rossi RE. Chromogranin A in diagnosing and monitoring patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: a large series from a single institution[J]. *Neuroendocrinology*, 2014, 100(4): 240-244.
- 12 谭慧, 谌永毅, 胡兴. 肿瘤患者医院-社区-家庭三位一体照护模式的研究进展[J]. *中国护理杂志*, 2015, 15(2): 175-178.
- 13 李兆申, 邹文斌. 如何提高内镜下早期胃癌的诊断水平[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2016, 6(4): 601-603.
- 14 Dasari A, Shen C. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States[J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(2): 1335-1340.

(收稿日期 2018-12-18)

(本文编辑 蔡华波)