

无意体质量减轻的合理处理

刘文忠

上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 上海市消化疾病研究所 (200001)

摘要 无意体质量减轻是临床常见症状之一,具有潜在严重的临床意义,有许多潜在的病因和特殊因素需要考虑。这些患者的全面评估应基于病史以及体格检查和实验室检查中发现的相关结果。本文的目的是讨论无意体质量减轻的临床重要性、潜在病因和合理处理。

关键词 体质量减轻; 无意; 病因; 评估; 恶性肿瘤; 预后

Rational Management of Unintentional Weight Loss LIU Wenzhong. *Division of Gastroenterology and Hepatology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University; Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai (200001)*

Abstract Unintentional weight loss is one of the common clinical symptoms with potential serious clinical implications. There are a variety of potential etiologies and special factors to be considered. Comprehensive evaluation of these patients should be based on the relevant results found in the medical history, physical examination, and laboratory tests. The purpose of this paper is to discuss the clinical importance, underlying etiologies, and rational management of unintentional weight loss.

Key words Weight Loss; Unintentional; Etiological Factors; Assessment; Malignancies; Prognosis

无意 (unintentional) 或不自主 (involuntary) 体质量减轻 (weight loss) 是临床常见症状之一。国内临床诊断学教科书 (包括八年制) 习惯用“消瘦” (emaciation) 一词对这一症状进行描述。事实上,“消瘦”是“无意体质量减轻”的极端状态,可包含在后者中;临床上,后者远比前者常见,但因国内教科书存在的缺陷,多数临床医师并不熟悉这一症状。无意体质量减轻原因中,消化系统疾病 (包括肿瘤) 占半数以上,因此这一症状多归入消化系统。经典教材《哈里森内科学》、《西氏内科学》和《Yamada 胃肠病学》均有对这一内容的专门描述。

流行病学研究资料显示,无意体质量减轻的发生率为 (0.6% ~ 7.3%) / 年。在老年人中更多见,大于 65 岁的人群随访 5 ~ 10 年,约 15% ~ 20% 可有无意体质量减轻。无意体质量减轻者中,约 1/3 可能是由恶性肿瘤所致,而近 1/3 仅与精神、心理因素有关或不明原因。随着我国人口平均寿命的延长和老年人口的增加,合理评估、处理无意体质量减轻成为临床医师面临的一个重要而又具挑战性的问题。

一、定义

“无意”体质量减轻有别于“有意”体质量减轻,前者是不愿意、不自主的,而后者是期望的,如减肥、水肿患者利尿治疗等。无意体质量减轻的定义尚未完全统一。目前,一般将 6 ~ 12 个月内减轻大于 5% 通常体质量或 10 磅 (1 磅 = 0.453 kg) 作为标准,其中以 6 个月内体质量减轻大于 5% 通常体质量这一标准最为常用。需注意的是,这一标准是自身对照,原本肥胖或超重者即使无意体质量减轻在 5% 以上,体质指数 (BMI) 仍可能在正常范围内,依然符合“无意体质量减轻”的标准。

二、病因和发生机制

引起无意体质量减轻的原因很多,大致可分成四类:①恶性肿瘤;②非恶性肿瘤性器质性疾病;③精神、心理性疾病;④原因不明,即特发性。

基于文献报道,这四类原因在总体病因中所占的百分率有一定差异,可能与报道中无意体质量减轻的定义、观察样本大小 (多数少于 200 例)、随访时间长短等因素不同有关。新近发表的一项大样本 (2 677 例)、应用上述无意体质量减轻定义的研究结果显示,其病因中恶性肿瘤占 33%,其他器质性疾病占 37%,精神、心理性疾病占 16%,不明原因 (特发性) 占 14%;恶性肿瘤中约半数均为消化系统肿瘤。无意体质量减轻除肿瘤之外的常见病因见表 1。

表 1 除肿瘤外无意体质量减轻常见病因

病因	疾病及其他因素
胃肠道	吸收不良综合征(肠道或胰腺起源)、炎症性肠病、消化性溃疡、糖尿病性肠病、肝脏疾病、胃肠道梗阻性病变、肠系膜缺血等
代谢/内分泌	糖尿病、甲状腺功能亢进、肾上腺功能减退、垂体功能减退、肾功能不全等
心肺	慢性阻塞性肺病、间质性肺病、囊性纤维化、心力衰竭、感染性心内膜炎
神经性疾病	痴呆、脑血管疾病、运动神经元疾病、帕金森病等
精神性疾病	抑郁、焦虑、双相情感障碍、精神分裂症、神经性厌食、任何原因的精神障碍
感染性疾病	急性或慢性微生物感染,包括细菌、病毒、寄生虫或真菌感染,如人类免疫缺陷病毒(HIV)感染、肝炎、结核病等
风湿性疾病	类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、巨细胞性动脉炎、结节病和结节性多动脉炎等
药物或物质滥用	非甾体消炎药、二甲双胍、艾塞那肽、利拉鲁肽、抗有丝分裂药物、抗逆转录病毒药物、利尿剂;滥用阿片类、乙醇、精神药物等

体质量平衡是一个复杂的过程,受胃肠激素,如瘦素(leptin)、生长激素释放肽(ghrelin)以及源于脂肪组织的激素和下丘脑等调节。体质量减轻是食欲不振、营养吸收障碍和(或)分解代谢增加的结果。不同病因导致的体质量减轻其机制并不完全相同,也可以是多种因素综合作用的结果。多数影响器官功能的慢性疾病可导致食欲不振;老年人常因牙齿原因咀嚼差而影响进食;胃肠道疾病可导致营养物质吸收障碍;甲状腺功能亢进可导致分解代谢增加。促炎细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-1、IL-8和儿茶酚胺(肾上腺素、去甲肾上腺素)水平升高所致的能量消耗增加是一些无意体质量减轻发生共同的分子机制。

三、诊断评估步骤

鉴于无意体质量减轻病因的鉴别诊断范围甚广,目前尚无可靠的试验能区分上述四类病因,诊断评估需个体化。相关步骤为:①收集相关资料,包括采集病史、体格检查、实验室检查等;②通过缜密的综合分析,推理判断病因。

1. 病史

①体质量减轻是否符合诊断标准:正常人的体质量平时可有一定波动(0.5%~2%),并受衣物穿着多少、大小便是否排空等因素影响,应尽可能排除。对于原本体质量较轻(<50 kg)的个体,体质量减轻5%仅减轻不足2.5 kg,更易受上述因素干扰而影响判断。此外,部分患者并不清楚自己通常的确切体质量,这一情况下可参考以下标准判断:a.经常穿着的衣物显得比以前宽松;b.亲属或朋友确认有体质量减轻;c.自己觉得体质量减轻。以上三项中至少需符合二项。

②体质量减轻的类型和程度:与有波动的、缓慢的体质量减轻相比,进行性、快速的体质量减轻常提示有较严重的基础疾病。在较长时间(>12个月)内体质量减轻,潜在原因是恶性肿瘤的可能性降低。体质量减轻的幅度也与基础疾病的严重性相关。

③食物摄入、吸收状态评估:食物摄入正常甚至增加而体质量反而减轻者需排除甲状腺功能亢进、糖尿病、吸收不良等。摄食减少者要区分是咀嚼困难(口腔、牙齿疾病)、食欲缺乏、消化不良(腹部饱胀/疼痛、嗝气、早饱、食欲不振),还是消化道梗阻(吞咽困难、呕吐、腹痛、便秘)等。慢性腹泻影响吸收,也是体质量减轻的一个重要原因。酗酒(>100 g/d)者因食物摄入减少、吸收不良可致体质量减轻。

④相关症状等的评估:多数体质量减轻者可伴有其他症状,相应症状的全面评估对确立病因很有帮助。此外,一些药物的摄入也与体质量减轻相关(表1),需要排除。

⑤精神、心理因素评估:上文已述,精神、心理性疾病也是无意体质量减轻的重要原因之一。需特别注意的是,精神、心理性疾病可以是无意体质量减轻的原因,也可能是某些情况下对体质量减轻担忧、焦虑而产生的继发表现,需加以甄别。

2. 体格检查:全面体格检查是评估体质量减轻原因的重要步骤,在一些患者中可发现提示病因的阳性结果,为进一步检查提供线索。甲状腺、全身淋巴结和腹部应作为检查重点,女性应包括乳房和生殖器官,男性应包括前列腺检查。

3. 诊断试验:如病史和体格检查结果提示可能

疾病,诊断试验可先基于相应提示,个体化选择。

如病史和体格检查结果未能提示潜在病因,可先进行下列基本诊断评估:血、尿、粪常规,粪隐血试验,血葡萄糖、电解质(包括血钙),甲状腺功能,肝、肾功能,C 反应蛋白、红细胞沉降率;基于危险因素行 HIV、肝炎病毒等血清学检查;腹部超声、胸部 X 线摄片等。进一步的评估可基于上述基本评估结果。

鉴于恶性肿瘤是体质量减轻的常见原因,因此应基于肿瘤发病率、性别、年龄等因素进行癌症筛查。肺癌、胃癌、肝癌、食管癌、结直肠癌、甲状腺癌、胰腺癌等是我国最常见的恶性肿瘤,女性应注意乳腺癌和子宫颈癌,男性应注意前列腺癌。这些肿瘤的发病率多在 40 岁以后逐渐上升,消化系统肿瘤占有恶性肿瘤的半数以上。目前使用的一些血清肿瘤标记物缺乏足够的敏感性和特异性,是否可用于肿瘤筛查仍有争议,《哈里森内科学》中并未推荐。

进一步检查的手段包括消化道内镜检查(主要是胃镜和结肠镜)、胸腹部 CT/MRI、PET/CT 等,可基于病史、基本诊断评估结果和个体肿瘤风险酌情选择。

四、治疗原则

无意体质量减轻的治疗应针对病因和严重程度个体化处理。对症治疗包括促进食欲和营养疗法。前者适用于食欲不振者,药物包括消化酶、促胃肠动力药等;后者包括口服营养、胃肠道营养和胃肠外营养。

五、随访和预后

如果全面的基线诊断评估未发现可解释体质量减轻的原因,则患者短时间内不太可能发现器质性疾病,因此可在随访 1~6 个月后再次进行评估。随访期间应密切观察体质量变化,特别应注意患者的饮食情况、心理/精神状况和隐匿性疾病的新表现。随访期间体质量稳定不变或增加者,提示预后良好;短时间内有明确的体质量进行性减轻者,应重点排除恶性肿瘤。

随访研究表明,基线诊断评估未发现可解释体质量减轻原因者,随访 28 个月仅约 5% (19/375) 被诊断为恶性肿瘤。对照随访研究表明,无意体质量减轻者的死亡率在 18 年中增加 23%。

主要参考文献

- 1 Subramanian S, Rhodes JM. Approach to the patient with unintentional weight loss[M]//Podolsky DK, Camilleri M, Fitz JG, et al. Yamada's Textbook of Gastroenterology. 6th ed. UK: Blackwell Publishing Ltd., 2016: 666-675.
- 2 Robertson RG, Jameson JL. Involuntary Weight Loss [M]//Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: Mc-Graw Hill Medical, 2015: 274-276.
- 3 Evans AT, Gupta R. Approach to the patient with unintentional weight loss[R/OL]. UpToDate, Inc. (2017-09-07) [2018-08-22]. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-unintentional-weight-loss>.
- 4 Bosch X, Monclús E, Escoda O, et al. Unintentional weight loss: Clinical characteristics and outcomes in a prospective cohort of 2677 patients[J]. PLoS One, 2017, 12 (4): e0175125.
- 5 Wong CJ. Involuntary weight loss [J]. Med Clin North Am, 2014, 98 (3): 625-643.
- 6 Metalidis C, Knockaert DC, Bobbaers H, et al. Involuntary weight loss. Does a negative baseline evaluation provide adequate reassurance? [J]. Eur J Intern Med, 2008, 19 (5): 345-349.
- 7 Hernández JL, Riancho JA, Matorras P, et al. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms [J]. Am J Med, 2003, 114 (8): 631-637.
- 8 Gaddey HL, Holder K. Unintentional weight loss in older adults[J]. Am Fam Physician, 2014, 89 (9): 718-722.
- 9 McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults [J]. BMJ, 2011, 342: d1732.
- 10 Bouras EP, Lange SM, Scolapio JS. Rational approach to patients with unintentional weight loss [J]. Mayo Clin Proc, 2001, 76 (9): 923-929.
- 11 Vanderschueren S, Geens E, Knockaert D, et al. The diagnostic spectrum of unintentional weight loss [J]. Eur J Intern Med, 2005, 16 (3): 160-164.
- 12 Abu-Freha N, Lior Y, Shohar S, et al. The yield of endoscopic investigation for unintentional weight loss [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2017, 29 (5): 602-607.

(2018-08-22 收稿)