

临床处方分析与合理用药丛书

消化内科 处方分析与合理用药

XIAOHUA NEIKE
CHUFANG FENXI YU HELI YONGYAO

主 编 李荣宽 陈 骏 王迎春



军事医学科学出版社

临床处方分析与合理用药丛书

消化内科处方分析与合理用药

主编 李荣宽 陈 骏 王迎春

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

消化内科处方分析与合理用药 / 李荣宽, 陈骏, 王迎春主编.

—北京: 军事医学科学出版社, 2013.7

(临床处方分析与合理用药丛书)

ISBN 978-7-5163-0291-0

I. ①消… II. ①李…②陈…③王… III. ①消化系统疾病—用药法—研究 IV. ①R570.5

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第178497号

策划编辑: 张 淙 **责任编辑:** 曹继荣

出 版: 军事医学科学出版社

地 址: 北京市海淀区太平路 27 号

邮 编: 100850

联系电话: 发行部: (010) 66931049

编辑部: (010) 66931053, 66931039, 66931104

传 真: (010) 63801284

网 址: <http://www.mmssp.cn>

印 装: 中煤涿州制图印刷厂北京分厂

发 行: 新华书店

开 本: 850mm × 1168mm 1/32

印 张: 11.25

字 数: 247 千字

版 次: 2014 年 5 月第 1 版

印 次: 2014 年 5 月第 1 次

定 价: 35.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

编委会

主 编 李荣宽 陈 骏 王迎春

副主编 生 杰 周长江 王 颖 叶 松 滕春雨

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 飞 大连大学附属中山医院

王 颖 大连医科大学附属第二医院

王迎春 大连大学附属中山医院

叶 松 中国人民解放军 91550 部队医院

生 杰 大连医科大学附属第二医院

朴莲淑 大连大学附属中山医院

乔秀丽 大连医科大学附属第二医院

李荣宽 大连医科大学附属第二医院

吴善斌 大连医科大学附属第二医院

张桂华 大连大学附属新华医院

陈 骏 大连医科大学附属第二医院

周长江 大连大学附属新华医院

高云飞 大连大学附属新华医院

滕春雨 大连市友谊医院

前言

现在的医学生很幸福，除了课堂上讲授的教材之外，书店里有大堆的参考书可以选择，网络上也有许多医学知识可以检索。不像 20 年前我做医学生时那样，没有充足的参考书，只能“啃”那几本著名的大部头。那时因为刚刚接触临床工作，对于很多临床知识多处于一知半解的状态，加之年轻、工作繁忙，一段时间后就对“大部头”感到力不从心了。当时非常希望能有一本这样的书：内容上简洁明快，适合刚接触临床的医生；形式上贴近临床实战，直接指导对患者的诊治；携带起来还比较方便。所以在刚刚接到军事医学科学出版社的出书任务时，我的眼前一亮，这不正是我当年的梦想吗！

接到任务后，参加编写的人员马上进行了细致的分工。我们要求每位编写人员在执笔时，一定要多想想自己当年的苦恼和困惑，写出的东西一定要能帮助年轻医生解决遇到的问题。在内容上，以权威的教科书和疾病的诊治指南、专家共识为主要参考，辅以每位编者多年的临床经验。在形式上，务求简洁明了，将临床疾病和药物治疗紧密相接，努力避免大多数讲述疾病的书籍忽视药物使用，而药物手册又多似八股文那样简单地将药物堆砌在一起这样的弊端。在药物选择上，务求合理、有效。在每种疾病状态下，我们都为读者建议了多种处方以供选择，突出了治疗方案的多样性。同时，我们也注重在相同疾病不同状态下的不同处

方选择，以求开阔年轻医生的视野，丰富其临床思维模式，帮助其快速成长。

现在，我们负责的这本手册即将付梓，它凝聚着每位编者的心血，也寄托着我们殷切的希望，希望它能够对刚刚接触临床工作的实习医生和住院医师有所裨益，成为由理论到临床过渡的一座桥梁，如能真正起到一点点这种帮助的话，我们所有编写人员就会感到非常欣慰。

虽然每位编者都付出了辛勤的汗水，努力使这本手册臻于完善，但我们深知自己的水平有限，临床知识又浩如烟海，变化多端，这本书肯定存在这样或那样的不足，恳请读者批评指正，我们将不胜感激。

编 者

目

录 CONTENTS

第一章 胃食管反流病.....	1
第二章 急性胃炎.....	28
第三章 慢性胃炎.....	35
第四章 消化性溃疡.....	53
第五章 溃疡性结肠炎.....	77
第六章 克罗恩病.....	94
第七章 肠结核.....	108
第八章 结核性腹膜炎.....	125
第九章 功能性消化不良	135
第十章 肠易激综合征.....	146
第十一章 急性胰腺炎.....	157
第十二章 慢性胰腺炎.....	180
第十三章 非酒精性脂肪性肝病	190
第十四章 酒精性脂肪性肝病	210
第十五章 自身免疫性肝炎	219
第十六章 原发性胆汁性肝硬化.....	235

第十七章	原发性硬化性胆管炎.....	254
第十八章	肝硬化.....	271
第十九章	肝性脑病.....	303
第二十章	上消化道出血	325

第一章

胃食管反流病

第一节 疾病概述

胃食管反流病 (gastro-esophageal reflux disease, GERD) 是指胃、十二指肠内容物反流入食管引起反酸、胃灼热等食管炎症症状的一种疾病。由于有反流症状, 并引起食管黏膜破损, 该食管炎称之为反流性食管炎 (reflux exophagitis RE); 而内镜下表现阴性者称之为非糜烂性胃食管反流病 (non-erosive GERD, negative-endoscopy reflux disease, NERD)。临床上常见胃酸、胃蛋白酶作为反流物, 此外, 多因食管及胃部手术后十二指肠液、胆酸、胰液等反流至食管导致食管黏膜损伤。

为了更好地理解该疾病发病机制, 让我们简单复习一下食管的解剖结构。食管是连接咽至胃部的肌性管道, 长 25 ~ 30 cm。食管有三个狭窄, 第一个狭窄位于食管起始部, 距门齿约 15 cm, 第二个位于气管分叉处, 第三个狭窄位于食管与膈肌交界, 也是食管与胃交界处。食物不仅由于重力作用通过食管进入胃, 而且因食管壁平滑肌节律收缩被推送至胃内。该过程中食管下端的括

约肌松弛，食物才可以到达胃内，该括约肌即食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)。LES 与膈肌脚、膈食管韧带、食管与胃底间的锐角(His 角)组成食管与胃交界处的解剖结构。该解剖结构的存在使食管下段至贲门食管内压力高于胃内压力，从而起到防止胃内食物反流的作用。食管血供来自不同动脉，但并不丰富，故黏膜损伤后愈合能力较差，这个特点可能为胃食管反流病治疗疗程长的原因之一。

胃食管反流病是一种消化道动力障碍性疾病。主要发病机制为反流物对食管黏膜攻击因子增强及抗反流屏障减弱等，抗反流屏障减弱为主要发病机制。抗反流屏障减弱包括 LES 压力减低、一过性食管下括约肌松弛、食管动力障碍及食管黏膜屏障功能下降等。引起 LES 压力减低常见原因有缩胆囊素、胰高血糖素等激素；巧克力、咖啡等食物；钙离子拮抗剂、地西泮等药物；腰带过紧，肥胖，腹水，呕吐，妊娠等导致腹压增高因素。一过性食管下括约肌松弛为生理性胃食管反流症状的主要原因，多见于 LES 静息压正常的患者。食管动力障碍导致食管廓清能力下降，含胃酸的攻击因子等胃内容物不能及时排空从而损伤食管黏膜。吸烟、饮酒及抑郁状态等因素均可导致食管黏膜屏障受损。反流物对食管黏膜攻击因子增强及其他因素：胃酸及胃蛋白酶为反流物中损伤食管黏膜的主要成分。胆汁反流后胆汁中的非结合胆盐及胰酶为主要攻击因子。

胃食管反流病临床表现主要有反酸、反胃、胃灼热、胸痛、吞咽困难等反流及反流物刺激食管等表现，另有食管以外刺激症状，如咳嗽、哮喘、咽喉炎及声嘶。前者中反酸、胃灼热为临床

最常见症状，多于饭后、平卧或躯体前倾时加重。同时可伴胃灼热及胸痛，胸痛位置多于剑突下及胸骨后，因此有时需与心源性胸痛鉴别。吞咽困难可能由食管因反流物刺激后痉挛或功能紊乱引起，症状可能为间歇性；如因反复食管糜烂溃疡出现瘢痕性狭窄，吞咽困难可为持续性。此外，尚有咽部不适或堵塞感，但无真正吞咽困难，称为癔球症。需特别注意报警症状如体重明显减轻、出血、吞咽困难及疼痛需鉴别食管恶性肿瘤、溃疡及胃食管结构异常等；黑便、血便可能提示糜烂性食管炎或溃疡；呛咳、咳嗽、哮喘、声嘶提示可能存在反流物误吸至气管。GERD 诊断上主要需有反酸、胃灼热等食管症状和（或）有食管外症状表现，胃镜检查食管黏膜改变为直接证据，而 NERD 的诊断需有 24 小时食管内 pH 监测结果或食管滴酸试验阳性支持。胃食管反流病的诊断需基于以下三点：①存在反流症状；②内镜下有反流食管炎黏膜损害表现；③食管过度酸反流的客观证据。临床上对不能耐受仪器及侵入性检查的患者应用质子泵抑制剂（PPI）做诊断性治疗（于病例分析中详细讲解）。内镜下反流性食管炎表现多采取洛杉矶分级标准：A 级：一个或一个以上食管黏膜破损，长度小于 5 mm；B 级：一个或一个以上黏膜破损，长度大于 5 mm，没有融合性病变；C 级：黏膜破损有融合，但小于 75% 的食管环周径；D 级：黏膜破损融合，至少达到 75% 的食管环周径。此外有 24 小时食管 pH 监测、食管滴酸试验、食管测压及食管吞钡 X 线检查。前三种方法对 NERD 诊断帮助很大。仅黏膜损害较重的反流性食管炎吞钡 X 线检查结果为阳性，其目的是为排除食管癌等其他疾病，适合不能耐受胃镜检查的患者。鉴别诊断主要与其他食管病变，胃及胆

道疾病等鉴别。胸痛者还应特别注意鉴别心源性疾病。吞咽困难者需警惕食管癌，此外有部分患者，虽有胃灼热及胸痛表现，但无器质性疾病及过度酸反流证据，可能为功能性胃灼热、功能性胸痛及功能性消化不良，需予以鉴别。胃食管反流病主要并发症有上消化道出血、食管狭窄及 Barrett 食管（BE）。BE 是指内镜下观察食管下段黏膜呈橘红色胃黏膜表现，可为环型、舌型或岛型。并非所有反流性食管炎均可合并 Barrett 食管，但大部分 Barrett 食管均合并反酸、胃灼热等表现。Barrett 食管是食管腺癌的癌前病变，发生食管腺癌几率为正常人的 30 ~ 40 倍，因此，需给予足够重视。治疗上胃食管反流病需重视改变生活方式，药物治疗主要为抑酸、促动力及黏膜保护药物的应用，必要时需接受内镜下治疗或手术治疗。

第二节 处方分析

病例1

女，45 岁，公务员，体型略胖，有多年喝咖啡嗜好，3 ~ 4 杯/d，因“反酸、胃灼热 2 年，加重 1 个月”来院就诊。反酸、胃灼热表现多于餐后及平卧时加重，直立体位时好转，伴嗝气，无明显胸痛，无上腹痛。查体：腹软，全腹无压痛及反跳痛，无触及包块。胃镜检查：食管下段近齿状线见 3 处纵形条状发红，无糜烂及出血。

处方

1. 奥美拉唑 40 mg, qd 或 bid, po (4 ~ 8 周), 或加用多潘立酮 10 mg, tid, po, 总疗程 4 ~ 8 周。嘱其避免咖啡、巧克力及高脂饮食, 减肥, 避免过紧束腰带; 睡前 3 小时避免进食, 进食后一段时间避免平卧, 床头抬高 15 ~ 20 cm。

2. 雷贝拉唑 20 mg, qd, po (8 周), 或加用盐酸伊托必利 50 mg, tid, po。其余治疗同处方 1。

3. 埃索美拉唑 40 mg, qd, po (4 ~ 8 周), 或加用盐酸伊托必利 50 mg, tid, po; 多潘立酮 10 mg, tid, po。适用于反酸、嗝气症状明显及单一促动力药物效果欠佳者。其余治疗同处方 1。

4. 法莫替丁 20 mg, bid, po (4 ~ 6 周), 或加用多潘立酮 10 mg, tid, po; 磷酸铝凝胶 10 g, tid, po; 法莫替丁疗程 4 ~ 6 周。

5. 序贯维持治疗, 逐渐减量至最小剂量 PPI, 如奥美拉唑 20 mg, qod, po, 直至可达到按需服药。

处方分析

该病例为中年女性, 体型肥胖且有长期大量饮用咖啡病史; 其症状已出现 2 年, 近期有加重提示疾病呈慢性起病、急性加重的演变过程。胃食管反流病的治疗主要应该从改变不良生活习惯开始。由于肥胖可引起腹压增高, 胃内压力随之升高, LES 会发生反应性主动收缩使 LES 压增高以对抗胃内压。正常 LES 压力为 10 ~ 30 mmHg, 但长期大量饮用咖啡及肥胖腹围大导致 LES 压力

低下，低于 6 mmHg 会导致胃内容物反流至食管。目前内镜下为黏膜轻度损害表现，可先改善生活方式，观察病情是否减轻。如改善生活方式后仍有反酸、胃灼热表现可考虑药物治疗。

胃酸过多是引发反酸、胃灼热等症状及并发症的主要因素，胃蛋白酶激活也需要酸性环境，但胃蛋白酶对食管壁损害较微弱。同时，胆盐等攻击食管黏膜也依赖胃酸，可见胃酸是最关键的攻击因子。PPI 是抑酸药中控制症状最有效的，临床上应用广泛，效果得到认可。其通过抑制 H^+-K^+ ATP 酶，使其不可逆失活达到长时间高强度抑酸效果。PPI 治疗反流性食管炎 4 周和 8 周，内镜下黏膜愈合率为 80% 及 90%，可见 PPI 为目前胃食管反流病一线用药。应用 PPI 剂量采用治疗消化性溃疡时的标准用量，疗程为 6 ~ 8 周，应用药物 7 天后应随访患者症状是否好转。NERD 患者 PPI 剂量应适当加强。少部分 GERD 患者应用 PPI 后症状缓解不明显，可能的原因有以下几点：①患者依从性较差，未按时服药；②药物敏感性的个体差异；③内脏高敏感；④存在胆汁等非酸反流。

H_2 受体阻滞剂 (H_2RA): 选择性阻断胃黏膜壁细胞上的组胺 H_2 受体，从而抑制胃酸分泌。其优点为临床上疗效确切，价格低廉。2007 年我国《胃食管反流病共识》中提到 H_2 受体阻滞剂可应用于内镜下 A-B 级表现的或者称之为轻-中度的 RE。 H_2 受体阻滞剂对基础胃酸控制较好，但抑制食物刺激产生之胃酸效果差。并且可有心率、血压改变，转氨酶升高，白细胞减少等副作用。应用 4 周以上时可能耐药，长期疗效不佳。应用 H_2 受体阻滞剂，反流性食管炎治愈率为 50% ~ 60%，胃灼热症状缓解率为 50%。但对于存在夜间酸突破 (nocturnal acid breakthrough, NAB) 的患者，

H₂受体阻滞剂有其独到的优势。于睡前加服 H₂受体阻滞剂可有效缓解应用 PPI 后夜间酸突破导致的反酸、胃灼热症状，减少食管黏膜酸暴露的时间。推荐剂量为 20 mg，睡前口服，经典药物为法莫替丁。

虽然 GERD 是一种多因素疾病，但食管动力异常仍是其重要的发病机制。因此，促动力药物应用于临床中占有重要位置。该患者有反流及腹胀表现，应对症应用促动力药物。该类药物有：

①选择性 5-羟色胺受体激动剂（西沙比利、莫沙必利、伊托必利，替加色罗等）。此类药物为全消化道动力药，通过兴奋胃肠道胆碱能 5-羟色胺受体释放乙酰胆碱，加强胃肠动力。有研究报道，该类药物可以促进食管动力，增加 LES 压力，减少一过性 LES 松弛发生频率；缺点为该类药物可能影响 QT 间期而导致严重心血管事件。因此，应用此类药物前需观察心电图明确 QT 间期。伊托必利作为该类药物之中的经典药物，具有多巴胺 D₂受体阻滞和乙酰胆碱酯酶的双重作用，其作用机制为通过刺激乙酰胆碱的释放及水解加强胃肠运动。伊托必利影响 QT 间期作用较小，但仍不适于 QT 间期延长的患者应用，亦不应长期应用，如出现 QT 间期延长则需及时停药。

②外周多巴胺受体激动剂，经典药物为多潘立酮（吗丁啉），上消化道动力药，有研究表明，10 mg/d 静点可增加正常人的 LES 压力，并减少餐后食管酸暴露时间，使抑酸药服用剂量降低 4 倍。但其是否可以减轻反流症状及缓解食管黏膜损害尚无统一结论。由于多潘立酮为上消化道动力药，对下消化道影响较小，故腹泻患者可以考虑应用。另外，由于对血脑屏障渗透力差，几乎无中枢神经系统及精神方面的副作用，安全性较好。

病例2

老年男性，60岁，农民，因“反酸、胃灼热5年，加重伴呕咖啡样物1天”入院。反酸、胃灼热表现多于夜间出现，餐后加重，伴胸骨后疼痛。近1个月胸痛加重，进食时明显，有吞咽疼痛及吞咽困难表现，大便发黑，1天前无诱因呕咖啡样胃内容物，量约150 ml，无头晕、心慌及大汗表现。以“上消化道出血”收入病房。既往高血压及冠心病病史，长期口服苯磺酸氨氯地平及单硝酸异山梨酯。查体：轻度贫血貌，腹软，剑突下压痛，无反跳痛。入院后行急诊胃镜：齿状线上移约4 cm，食管中下段黏膜环周及条状融合溃疡及糜烂，黏膜充血水肿，见较深溃疡处有少量渗血，管腔轻度狭窄，内镜可通过，糜烂溃疡处取病理3块，黏液湖黄色混浊，胃黏膜充血发红，幽门口持续开放，内镜诊断反流性食管炎（重度），慢性浅表性胃炎伴胆汁反流。CT：食管裂孔疝。Hb 90 g/L，便潜血（+）。病理诊断：食管黏膜慢性炎伴急性炎改变。

处 方

1. 短期禁食，禁食6~12小时，观察无再发出血改为半流饮食。药物治疗有埃索美拉唑20~40 mg，qd，ivgtt；盐酸伊托必利50 mg，tid，po；磷酸铝凝胶20 g，tid，po或铝碳酸镁咀嚼片1.0 g，tid，po；瑞巴派特0.1 g，tid，po；静点药物4~5日后可根据病情减量，改为埃索美拉唑20 mg，qd，ivgtt或埃索美拉唑20 mg，

qd, po (余同前); 总疗程 4 ~ 8 周。尽量避免应用导致 LES 压力较大的药物, 抬高床头; 睡前 3 小时避免进食水等。

2. 短期禁食, 禁食 6 ~ 12 小时, 观察无再发出血改为半流饮食。药物治疗有兰索拉唑 30 mg, bid, ivgtt; 枸橼酸莫沙必利 5 mg, tid, po; 铝镁加混悬液 15 ml, tid, po 或铝碳酸镁咀嚼片 1.0 g, tid, po; 瑞巴派特 0.1 g, tid, po; 兰索拉唑总疗程 8 周, 余同处方 1。

3. 短期禁食, 禁食 6 ~ 12 小时, 观察无再发出血改为半流饮食。药物治疗有奥美拉唑 40 mg, qd, ivgtt; 盐酸伊托必利 50 mg, tid, po; 硫糖铝 1.0 g, qid, po 或铝碳酸镁咀嚼片 1.0 g, tid, po; 瑞巴派特 0.1 g, tid, po。

4. 以上处方基础上加服用法莫替丁 20 mg, qn, po。

5. PPI 维持治疗方案

(1) 奥美拉唑 (雷贝拉唑、埃索美拉唑) 20 mg, qd, po, 兰索拉唑 30 mg, qd, po。

(2) 奥美拉唑 (雷贝拉唑、埃索美拉唑) 20 mg, qod, po, 兰索拉唑 15 mg, qod, po, 直至过渡到按需服药。

(3) 按需治疗: 按需治疗仅需在症状出现时用药, 症状缓解即可停药。

处方分析

本病例中患者有长期服用钙离子拮抗剂及硝酸酯类药物病史, 胃镜及 CT 提示食管裂孔疝, 多重因素引起食管黏膜屏障减弱; 而患者胃镜提示胆汁反流, 反流物除了胃酸外还有胆盐等, 攻击因