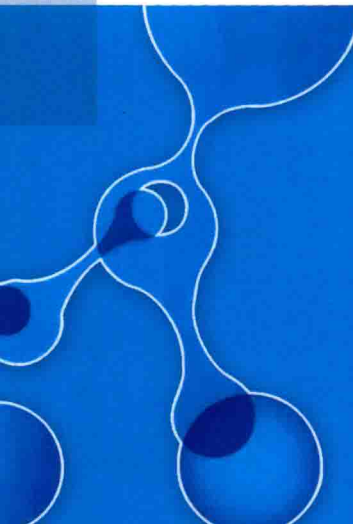




现代内科疾病 诊断与治疗

XIANDAI NEIKE JIBING ZHENDUAN YU ZHILIAO

于宁等主编

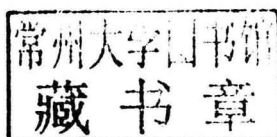


科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

现代内科疾病 诊断与治疗

XIANDAI NEIKE JIBING ZHENDUAN YU ZHILIAO

于宁等主编



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

·北京·

图书在版编目 (CIP) 数据

现代内科疾病诊断与治疗 / 于宁等主编. —北京: 科学技术文献出版社, 2017.6
ISBN 978-7-5189-2878-1

I. ①现 II. ①于 III. ①内科—疾病—诊疗 IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 141226 号

现代内科疾病诊断与治疗

策划编辑: 宫宇婷 责任编辑: 杜新杰 宫宇婷 责任校对: 赵 瑗 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官方网址 www.stdp.com.cn

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 北京虎彩文化传播有限公司

版 次 2018 年 6 月第 1 版 2018 年 6 月第 1 次印刷

开 本 889×1194 1/16

字 数 1024千

印 张 32

书 号 ISBN 978-7-5189-2878-1

定 价 128.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

主 编

于 宁 董华伟 罗正武 孟维利
王卫国 戴 芳

副主编 (按姓氏笔画排序)

石绍夫 江世银 李文兵 李伟佳
郑其智 郭学文 程加胜

编 委 (按姓氏笔画排序)

于 宁 (山东省日照市中医医院)
马珊珊 (郑州大学附属郑州中心医院)
王卫国 (山东省曹县公费医院)
石绍夫 (湖北省阳新县第三人民医院)
刘 丛 (河北省保定市第一中医院)
江世银 (山东省济南市中区人民医院)
孙 岩 (河北省石家庄市中医院)
孙济科 (河北省辛集市第二医院)
李文兵 (湖北省利川市人民医院)
李伟佳 (湖北省襄阳市解放军第四七七医院)
杨新宏 (承德医学院附属医院)
张继伟 (河北大学附属医院)
尚占铎 (河北省辛集市第一医院)
罗正武 (湖北省武汉市新洲区人民医院)
郑其智 (湖北省黄石市第四医院)
孟维利 (山东省无棣县人民医院)
胡传杏子 (湖北省荆州市中心医院)
郭学文 (山东省聊城市东昌府人民医院)
董华伟 (山东省聊城市人民医院)
程加胜 (湖北省黄石市爱康医院沈家营社区卫生服务中心)
戴 芳 (解放军第252医院)



于宁

女，1979年1月生，硕士研究生，主治中医师，山东省中医药学会第三届亚健康专业委员会委员，山东省五级中医师承教育项目继承人，山东中医药高等专科学校兼职讲师，在医院等级评审迎评工作中被评为先进工作者。从事中西医结合心血管疾病诊疗十余年，参与科研课题两项，参编著作并发表论文数篇。具有丰富的临床经验，擅长中西医结合诊断及治疗各种心血管系统疾病及其并发症，并对各种心血管疾病如高血压病、冠心病、心律失常的预防及慢性病管理具有独到见解。



董华伟

男，聊城市人民医院心内科主治医师，海峡两岸医药卫生交流协会老年医学专业委员会青委会委员，山东省健康管理协会高血压健康管理分会委员，山东省脑血管病防治协会脑血流重建与侧支循环专业委员会委员。毕业于青岛大学医学院，硕士研究生，毕业后一直从事心内科临床工作，具有扎实的专业基础知识，工作认真负责，技术精益求精，并能把国内先进的医疗技术、治疗理念结合本院实际应用到临床治疗中。于2014年度在北京阜外心血管病医院进修学习，期间参与完成冠脉介入手术四百余例，为自己的专业水平知识、手术操作技能奠定了扎实的基础。



罗正武

男，1969年9月生，中共预备党员，医学硕士，副主任医师，现任武汉市中心医院新洲院区（武汉市新洲区人民医院）消化呼吸内科主任，湖北省医药卫生重点学科带头人，武汉市医师协会消化内科分会委员。具有丰富的临床诊疗经验，擅长胃肠镜下行胃肠道浅表肿瘤黏膜切除术、炎症性肠病的诊疗技术。在专业期刊发表论著十余篇，曾获湖北省科技进步三等奖两项。倡导“人尽其才，物有所用”的管理理念，努力实践在“工作中快乐，在快乐中工作”的人生价值观。



孟维利

男，1963年12月生。毕业于沂水医学高等专科学校。2001年于北京佑安医院进修传染病专业。2004年被格晋升副主任医师。擅长中西医结合治疗肝病。发表国家及省级论文二十余篇。其中于2003年及2004年发表于《中国中西医结合杂志》及《临床肝胆病杂志》的论著，均获滨州市自然科学优秀学术成果一等奖。曾获滨滨医院“优秀医生称号”。2015年被聘为“全国肝胆病咨询专家”。山东省中西医结合学会肝病专业委员会委员（第二、三届）。



王卫

1973年出生，临床医学本科学历，毕业于潍坊医学院（专科）、山东德州学院临床医学专业（本科），就职于山东曹县公费医院心内科，主治医师，收录于曹县名医，对冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌病、心律失常有丰富经验，发表国家级论文两篇。

内科疾病是临床常见病和多发病,也是危害人类健康的主要疾病。近年来,随着医学科学技术的飞速发展,患者及其家属对医疗工作要求的不断提高,内科学临床医师在实践工作中,需要根据患者的病情和各种检查结果,及时做出正确的诊断并及时进行针对性的治疗,这些都对临床医师的工作提出了新的要求。鉴于此,我们总结自身多年的临床工作经验,结合内科学的最新研究进展,特编撰了《现代内科疾病诊断与治疗》一书。

本书由多位具有丰富内科临床经验与教学经验的医师倾力编写而成,以科学性、指导性、实用性为宗旨,对消化系统疾病、循环系统疾病、呼吸系统疾病、泌尿系统疾病、血液系统疾病、内分泌系统疾病、代谢性疾病、神经系统疾病等内科常见病、多发病的临床表现、诊断依据、检查项目及治疗方法进行归纳。内容力求简明扼要,结构清晰、明确,实用性较强,有助于临床医师对疾病迅速做出正确的诊断和恰当的处理。

由于我们的学识水平有限,虽然在编写过程中力求尽善尽美,但失误与不足之处在所难免,望广大读者不吝赐教。

《现代内科疾病诊断与治疗》编委会

2017年4月

第一章 消化系统疾病.....	(1)
第一节 胃食管反流病.....	(1)
第二节 慢性胃炎.....	(5)
第三节 消化性溃疡	(16)
第四节 肝硬化	(22)
第五节 功能性胃肠病	(27)
第六节 溃疡性结肠炎	(32)
第七节 自身免疫性肝炎	(33)
第八节 原发性肝癌	(42)
第九节 胃 癌	(46)
第十节 胰腺癌	(48)
第二章 循环系统疾病	(50)
第一节 不稳定型心绞痛	(50)
第二节 稳定型心绞痛	(58)
第三节 急性心肌梗死	(66)
第四节 原发性高血压	(79)
第五节 过速型心律失常	(90)
第六节 缓慢型心律失常	(93)
第七节 感染性心内膜炎	(96)
第八节 病毒性心肌炎.....	(103)
第九节 二尖瓣狭窄.....	(105)
第十节 二尖瓣关闭不全.....	(116)
第十一节 主动脉瓣狭窄.....	(123)
第十二节 主动脉瓣关闭不全.....	(127)
第十三节 心肌病.....	(132)
第十四节 心包炎.....	(141)

第十五节	主动脉瘤·····	(150)
第十六节	主动脉夹层分离·····	(156)
第十七节	急性肺源性心脏病·····	(160)
第十八节	慢性肺源性心脏病·····	(163)
第十九节	急性心力衰竭·····	(168)
第二十节	慢性心力衰竭·····	(170)
第二十一节	心搏骤停与心脏性猝死·····	(177)
第二十二节	心源性休克·····	(181)
第二十三节	室间隔缺损·····	(192)
第二十四节	房间隔缺损·····	(199)
第二十五节	冠心病的介入治疗·····	(203)
第三章	呼吸系统疾病·····	(217)
第一节	急性上呼吸道感染·····	(217)
第二节	慢性支气管炎·····	(219)
第三节	急性气管—支气管炎·····	(222)
第四节	支气管哮喘·····	(224)
第五节	支气管扩张·····	(227)
第六节	阻塞性肺气肿·····	(230)
第七节	呼吸衰竭·····	(233)
第八节	肺炎链球菌肺炎·····	(238)
第九节	葡萄球菌肺炎·····	(241)
第十节	克雷白杆菌肺炎·····	(243)
第十一节	绿脓杆菌肺炎·····	(244)
第十二节	肺炎支原体肺炎·····	(246)
第十三节	肺炎衣原体肺炎·····	(247)
第十四节	病毒性肺炎·····	(249)
第十五节	急性肺血栓栓塞·····	(253)
第十六节	肺动脉高压·····	(257)
第十七节	急性呼吸窘迫综合征·····	(265)
第十八节	弥散性肺实质疾病·····	(270)
第十九节	胸膜疾病·····	(274)
第四章	泌尿系统疾病·····	(280)
第一节	急性肾小球肾炎·····	(280)
第二节	慢性肾小球肾炎·····	(287)
第三节	肾病综合征·····	(295)
第四节	急性肾衰竭·····	(309)
第五节	IgA 肾病·····	(315)

第六节 膜增生性肾小球肾炎..... (323)

第七节 系膜增生性肾小球肾炎..... (326)

第八节 膜性肾病..... (330)

第九节 糖尿病肾损害..... (333)

第十节 狼疮性肾炎..... (342)

第十一节 紫癜性肾炎..... (346)

第十二节 系统性血管炎肾损害..... (347)

第十三节 乙型肝炎病毒相关性肾炎..... (353)

第十四节 急性尿路感染..... (359)

第十五节 慢性肾盂肾炎..... (366)

第十六节 间质性肾炎..... (373)

第十七节 慢性肾衰竭..... (377)

第五章 血液系统疾病..... (385)

第一节 贫 血..... (385)

第二节 白血病..... (390)

第三节 淋巴瘤..... (401)

第六章 内分泌系统疾病..... (411)

第一节 甲状腺功能亢进症..... (411)

第二节 甲状腺功能减退症..... (418)

第三节 腺垂体功能减退症..... (422)

第四节 原发性醛固酮增多症..... (426)

第七章 代谢性疾病..... (428)

第一节 肥胖症..... (428)

第二节 糖尿病..... (432)

第三节 痛 风..... (436)

第八章 神经系统疾病..... (440)

第一节 缺血性脑血管疾病..... (440)

第二节 自发性蛛网膜下隙出血..... (450)

第三节 原发性脑出血..... (458)

第四节 高血压脑病..... (465)

第九章 传染性疾病..... (469)

第一节 乙型病毒性肝炎..... (469)

第二节 手足口病..... (484)

第十章 精神心理疾病..... (490)

第一节 抑郁症..... (490)

第二节 躁狂症..... (493)

第三节 癔 症..... (496)

第四节 神经衰弱..... (498)

参考文献 (501)

第一章 消化系统疾病

第一节 胃食管反流病

胃食管反流病(GERD)是指过多的胃、十二指肠内容物异常反流入食管引起的胃灼热等症状,并可导致食管炎和咽、喉、气管等食管以外的组织损害。胃食管反流病是一种十分常见的消化道疾病,在人群中发病率很高,即使是健康人在不当饮食后,有时也会出现胃灼热和反酸的现象,严重的困扰着人们的工作和学习。

随着现代生活质量的提高,饮食结构发生了变化,肥胖的人群也增加了,这样也会导致胃食管反流病的发生率的增高。我国1999年在北京、上海两地流行病学调查显示,发病率为8.97%,且有逐年升高趋势。虽然我国对胃食管反流病了解较晚,但是它对人们生活质量造成的负面影响已经超过心脏病,而且每年以超过15%的速度在增长。目前已经证明胃食管反流病是导致食管腺癌的罪魁祸首之一,而且食管腺癌的发病率增加幅度位居所有肿瘤的第一位,因此及时预防、治疗本病对于积极预防食管腺癌具有重要意义。

一、病因病理

(一)病因

1906年,美国病理学家 Tileston 认为可能存在贲门功能失调现象。1946年,英国胸外科医师 Allison 发现膈疝在反流病发生中起重要作用。20多年后,人们才认识到下食管括约肌功能失调、一过性下食管括约肌松弛增多等可能起着更为重要的作用。现在,人们已认识到反流病是多因素造成的消化道动力障碍性疾病,主要发病机制是抗反流防御机制减弱和反流物对食管黏膜攻击作用的结果。

1. 食管抗反流防御机制减弱

(1)抗反流屏障:是指食管和胃交接的解剖结构,包括食管下括约肌 LES(lowre sophageal sphiter, LES)、膈肌脚、膈食管韧带、食管胃底建的锐角等,其各部分结构和功能上的缺陷均可造成胃食管反流,其中最主要的是 LES 的功能状态。LES 是指食管末端 3~4 cm 长的环形肌束。正常人静息 LES 压为 1.33~4 kPa,LES 结构受到破坏可使 LES 压下降,如贲门失迟缓症手术后易并发反流行食管炎。一些因素可导致 LES 压降低,如某些激素(如缩胆囊素、胰升糖素、血管活性肠肽等)、食物(如高脂肪、巧克力等)、药物(如钙拮抗药、毛花苷丙)等。一过性 LES 松弛,指非吞咽情况下 LES 自发性松弛,其松弛时间明显长于吞咽时 LES 松弛时间,它是正常人生理性胃食管反流的主要原因,也是 LES 静息压正常的 GERD 患者的主要发病机制。

(2)食管清除作用:在正常情况下,一旦发生胃食管反流,大部分反流物通过 1~2 次食管自发和继发性蠕动性收缩将食管内容物排入胃内,即容量清除,是食管廓清的主要方式,余有唾液缓慢中和。故食管蠕动和唾液产生异常常也参与 GERD 的致病作用。食管裂孔疝,可引起胃食管反流,并降低食管对酸的清除,可导致 GERD。

(3)食管黏膜屏障:反流物进入食管后,可凭借食管上皮表面黏液、不移动水层和表面 HCO_3^- 、复层鳞状上皮等构成的屏障,以及黏膜下丰富的血液供应构成的后上皮屏障,发挥其抗反流物中的某些物质(主要是胃酸、胃蛋白酶,其次为十二指肠反流入胃的胆盐和胰酶)对食管黏膜损伤的作用。故导致食管黏膜屏障作用下降的因素如长期吸烟、饮酒以及抑郁等,将使食管不能抵御反流物的损害。

2. 反流物对食管黏膜攻击作用

反流物刺激和损害食管黏膜,与其质和量有关,也与反流物接触黏膜的时间、部位有关。胃酸与胃蛋

白酶是反流物中损害食管黏膜的主要成分。胆汁反流重,其非结合胆盐和胰酶是主要的攻击因子。

(二)病理

胃食管反流病和反流性食管炎在宏观上是一个概念,但是程度上不一样。胃食管反流是一种现象,导致反酸、胃灼热等症状,但对黏膜没有损伤,这就是症状性反流。有些人不仅有症状,还有黏膜的损伤,这就叫反流性食管炎。无论是症状,还是反流性食管炎,都称为食管反流病。在有反流性食管炎的胃食管反流病患者,其病理组织学基本改变可有:复层鳞状上皮细胞层增生;黏膜固有层乳头向上皮腔面延长;固有层内炎症细胞主要是中性粒细胞浸润;糜烂及溃疡;胃食管连接处以上出现 Barrett 食管改变。内镜下不同程度的食管炎则表现为水肿、潮红、糜烂、溃疡、增厚转白、瘢痕狭窄。

Barrett 食管是指食管与胃交界的齿状线 2 cm 以上出现柱状上皮替代鳞状上皮。组织学表现为特殊型柱状上皮、贲门型上皮或胃底型上皮。内镜下典型表现为,正常情况呈现均匀粉红带灰白的食管黏膜,出现橘红色的胃黏膜,分布可为环形、舌形或岛状。

二、临床表现

胃食管反流病的临床表现轻重不一,主要的临床症状是反酸、胃灼热、胸骨后疼痛,但有的患者表现为食管以外的症状,而忽视了对本病的诊断。

(一)胃灼热

胃灼热是反流性食管炎的最常见症状,约 50% 的患者有此症状。胃灼热是指胸骨后或剑突下烧灼感,常在餐后 1 h 出现,饮酒、甜食、浓茶、咖啡可诱发;肢体前屈,卧位或腹压增高时加重,可向颈部放射。胃灼热是由于酸反流刺激了食管深层上皮感觉神经末梢所致。

(二)胸骨后疼痛

疼痛常发生在胸骨后或剑突下,向胸部、后背、肩、颈、下颌、耳和上肢放射,此时酷似心绞痛。部分患者不伴有胃灼热、反酸症状,给临床诊断带来了一定困难。

(三)反胃

胃食管反流病患者大多有此症状,胃内容物在无恶心和不用力情况下涌入口腔。空腹时反胃为酸性胃液反流,称为反酸,但此时也可有胆汁和胰液溢出。

(四)吞咽困难和吞咽疼痛

部分患者有吞咽困难,可能由于食管痉挛或食管动力障碍所致,症状呈间歇性。进食固体或液体食物时均可发作。与情绪波动有关。少数患者因食管瘢痕形成而狭窄,吞咽困难呈进行性加重。有食管重度糜烂或并发食管溃疡的患者可见吞咽疼痛。

(五)其他

部分胃食管反流病患者可有食管外的组织损害。如咽部不适、有特异感、阻塞感,称为癔球症,是由酸反流引起上食管括约肌压力升高所致。反流物刺激咽部引起咽炎、声嘶。反流物吸入气管和肺,可反复发生肺炎,甚至出现肺间质纤维化;反流引起的哮喘无季节性,常在夜间发生。婴儿和儿童因反复胃食管反流,可继发呼吸道感染,并发缺铁性贫血和发育障碍。因此,在反流症状不明显时,可因治疗不当而延误病情。

三、检查诊断

本病临床表现复杂且缺乏特异性,仅凭临床症状难以区分生理性或病理性。目前,依靠任何一项辅助检查均很难确诊,必须采用综合诊断技术。凡临床发现不明原因反复呕吐、咽下困难、反复发作的慢性呼吸道感染、难治性哮喘、生长发育迟缓、营养不良、贫血、反复出现窒息、呼吸暂停等症状时都应考虑到本病存在的可能性,必须针对不同情况,选择必要的辅助检查,以明确诊断。

(一)内镜检查

内镜检查是诊断反流性食管炎最准确的方法,并能判断反流性食管炎的严重程度和有无并发症,结合

活检可与其他原因引起的食管炎和其他食管病变(如食管癌等)做鉴别。内镜下无反流性食管炎不能排除胃食管反流病。

根据内镜下所见食管黏膜的损害程度进行反流性食管炎分级,有利于病情判断及指导治疗。目前国内采用洛杉矶分级法:正常,食管黏膜没有破损;1级,一个或一个以上食管黏膜破损,长径小于5 mm。2级,一个或一个以上黏膜破损,长径大于5 mm,但没有融合性病变;3级,黏膜破损有融合,但小于75%的食管周径;4级,黏膜破损融合,至少达到75%的食管周径。

(二)食管 pH 监测

目前已被公认为诊断胃食管反流病的重要诊断方法,已广泛应用于临床并成为诊断胃食管反流性疾病的“金标准”。应用便携式 pH 记录仪在生理状态下对患者进行 24 h 食管 pH 连续监测,可提供食管是否存在过度酸反流的客观证据,有助于鉴别胸痛与反流的关系。

常用的观察指标:24 h 内 $\text{pH} < 4$ 的总百分时间、 $\text{pH} < 4$ 的次数、持续 5 min 以上的反流次数以及最长反流时间等指标。但要注意在行该项检查前 3 d 应停用抑酸药与促胃肠动力的药物。

(三)钡餐检查

食管吞钡检查能发现部分食管病变,如食管溃疡或狭窄,但亦可能会遗漏一些浅表溃疡和糜烂。气钡双重造影对反流性食管病的诊断特异性很高,但敏感性较差,有报道认为可能有高达 80% 的反流性食管病患者被遗漏。但因其方法简单易行,设备及技术要求均不高,很多基层医院仍在广泛使用。

(四)食管胆汁动态监测

以往对胃食管反流病的研究集中于酸反流,若同时在食管中监测酸与胆红素,发现有相当部分的患者同时伴有胆汁反流。动物实验证明,胆汁酸造成食管黏膜的损伤远超过单纯胃酸的损害作用。但胆汁酸对食管黏膜的损伤作用尚有争议。监测食管内胆汁含量可得到十二指肠胃食管反流的频率和量。现有的 24 h 胆汁监测仪可得到胆汁反流的次数、长时间反流次数、最长反流时间和吸收值不低于 0.14 的总时间及其百分比,从而对胃食管反流病做出正确的评价。

有学者对 50 例反流性食管炎患者进行食管 24 h pH 及胆汁联合测定,结果发现单纯酸反流占 30%,单纯胆汁反流占 6%,混合反流占 58%,说明酸和胆汁反流共同参与食管黏膜的损伤,且混合反流发生的比例越高食管损伤程度越重。

(五)食管测压

可测定 LES 的长度和部位、LES 压、LES 松弛压、食管体部压力及食管上括约肌压力等。LES 静息压为 1.3~4 kPa,如 LES 压低于 0.8 kPa 易导致反流。当胃食管反流病内科治疗效果不好时可作为辅助性诊断方法。

(六)核素检查

用同位素标记液体,显示在平卧位及腹部加压时有无过多的核素胃食管反流。

(七)激发试验

最常用的食管激发试验为 Bemstein 试验,即酸灌注试验。此试验对于确定食管反流与非典型胸痛之间的关系具有一定价值。此试验可评估食管对酸的敏感性,确定患者的症状是否与反流相关,检查阴性不能排除反流的存在,亦不能区别不同程度的反流。由于其观察时间较短,故敏感性较低。随着 24 h 食管 pH 监测的应用日益广泛,临床上仅在无条件进行 24 h pH 监测时才采用激发试验。

GERD 是一种上消化道运动、功能紊乱性疾病,近几年人们才对其有较深刻的认识和了解。不少医师,尤其是基层医师对其仍认识不足,故易按“常见疾病”进行诊治,加之本组临床表现极不典型,初次接诊的医师未想到本病而造成误诊误治。对每一患者的病史询问不全面、不详细,同时又未能对查体、实验室检查、特殊检查结果进行综合分析,从而不能抓住可疑之处进一步检查,只是急于进行“症状治疗”,也必然造成误诊。

因此,为防止误诊的发生,临床医师应全面正确掌握 GERD 的知识是避免和减少误诊误治的关键。多种因素可引起 GERD,如 LES 张力降低、一过性 LES 松弛、食管裂孔疝、食管清除反流胃内容物能力降

低、胃排空延迟药物、食管本身的病变及其他因素的影响等。GERD 患者由于胃及十二指肠内容物反流入食管对食管黏膜刺激作用加强,从而导致食管及食管外组织损伤。其主要临床表现有:①咽部异物感、声音嘶哑、胃灼热、反酸、哮喘、胸部不适及胸骨后疼痛,重者可因食管溃疡形成而发生呕血、便血。②由于食管瘢痕形成或发生 Barrett 食管、食管腺癌而出现吞咽困难。③一些患者常以胸痛为主要症状,其胸痛特点酷似心绞痛发作,服硝酸甘油不能完全缓解,且常在夜间发生,故易误诊为“变异性心绞痛”。④部分患者由于反流的食管内容物吸入气管(多在夜间)而出现咳嗽、肺部感染及支气管哮喘。有报道 50% 的患者有非心脏病性胸痛,78% 的患者慢性声嘶,82% 的患者有哮喘,抗 GERD 药物或手术治疗后呼吸道症状可改善。GERD 常和食管裂孔疝同时存在,不少学者还认为 GERD 引起的食管改变在其修复过程中可发生 Barrett 食管,故有较高的癌变率但也有人认为 Barrett 食管患者不会癌变。

GERD 的诊断依据:①有明确的胃食管反流症状。②内镜检查有典型的反流性食管炎表现,其可分为四级,Ⅰ级:呈现孤立糜烂灶、红斑和(或)渗出;Ⅱ级:散在糜烂和溃疡;Ⅲ级:糜烂和溃疡累及食管全周,未见狭窄;Ⅳ级:食管慢性溃疡或损伤,食管纤维化狭窄、短食管、柱状上皮化生。③钡餐造影、食管 pH 监测、食管测压,尤其是后两者对内镜表现不典型、临床高度怀疑 GERD 者的诊断十分重要,而 24 h 食管 pH 监测被人们称为诊断 GERD 的金标准(最重要者为 24 h 内 $\text{pH} < 4$ 的总时间)。④对高度怀疑 GERD 者,如无客观条件进行检查或检查后仍不能确诊时可行诊断性治疗,用强有力的质子泵抑制药如奥美拉唑治疗,1~2 周后症状消失,即可确诊。

四、治疗

可以根据病情轻重酌情采取药物治疗、外科治疗、内镜下治疗几类方法。目前关于本病的药物治疗,主要是应用抑酸剂,包括最强的质子泵抑制药奥美拉唑、兰索拉唑等,有食管炎者应首先选用质子泵抑制药类药物,正规疗程应达到 8 周或以上,宜合用胃肠动力药物。轻中度患者可以选择廉价的 H_2 受体阻滞药,常能控制症状的发生。但是中重度患者药物治疗存在用药有效、停药易复发,长期服药存在不良反应及费用昂贵等问题。对于药物治疗无效的患者适宜选择外科治疗,包括腹腔镜下治疗。但其也属于有创治疗,仅适用于部分严重患者合并有严重食管裂孔疝的患者。内镜下治疗是近三四年开展的新技术,较药物治疗、传统的外科及腹腔镜治疗有其独到的优势,很可能成为中、重度胃食管反流病治疗的主要方法。

(一)一般治疗

生活方式的改变应作为治疗的基本措施。抬高床头 15~20 cm 是简单而有效的方法,这样可在睡眠时利用重力作用加强酸清除能力,减少夜间反流。反流性食管炎患者应少食多餐,低脂少渣饮食,避免进食刺激性食物。肥胖者应减低体重。避免弯腰,减少胃、食管反流,防止恶心、呕吐。有 1/4 的患者经上述一般治疗后症状可获改善。

(二)药物治疗

如果通过改变生活方式不能改善反流症状者,应开始系统的药物治疗。治疗目的为减少反流缓解症状,降低反流物质对黏膜的损害,增强食管黏膜抗反流防御功能,达到治愈食管炎,防止复发,预防和治疗重要并发症的作用。

1. H_2 受体拮抗药(H_2 -RA)

H_2 -RA 是目前临床治疗胃食管反流病的主要药物。西咪替丁,400 mg,每日 2 次或 800 mg,每晚 1 次;雷尼替丁,150 mg/次,每日 2 次;法莫替丁,20 mg/次,每日 2 次等。 H_2 -RA 能减少 24 h 胃酸分泌 50%~70%,减轻反流物对食管的刺激。适用于轻、中症患者,2 次服药疗效优于 1 次服药,同一种药物大剂量优于小剂量,但随着剂量加大不良反应也增加。一般疗程 8~12 周。

2. 质子泵抑制药(PPI)

PPI 包括奥美拉唑,20 mg/次,每日 1~2 次;兰索拉唑,30 mg/次,每日 1 次;潘妥拉唑,20 mg/次,每日 1~2 次;埃索美拉唑,40 mg/次,每日 1 次;雷贝拉唑,20 mg/次,每日 1~2 次。质子泵抑制药有很强的抑酸作用,疗效优于 H_2 受体拮抗药,适用于中、重度反流性食管病患者,可与促胃肠动力药联合应用。疗

程8~12周。

3. 促动力药

胃食管反流病是一种动力障碍性疾病,常存在食管、胃运动功能异常,在上述药物治疗无效时,可应用促动力药。

促动力药治疗胃食管反流的疗效与 H_2 受体拮抗药相似,但对于伴随腹胀、嗝气等动力障碍症状者效果明显优于抑酸剂。目前临床主要用药如甲氧氯普胺、多潘立酮、西沙必利、左舒必利、红霉素等。可与抑酸剂联合应用。2~3级食管炎患者经西咪替丁 1 g/d 联合西沙必利 40 mg/d 治疗 12 周后,症状的缓解及食管炎的愈合均较单用西咪替丁为佳。长时间的 pH 监测显示联用西沙必利和雷尼替丁能有效地减少反流总数、直立位反流及餐后反流,减少 GERD 的复发。

4. 黏膜保护剂

硫糖铝作为一种局部作用制剂,能通过黏附于食管黏膜表面,提供物理屏障抵御反流的胃内容物,对胃酸有温和的缓冲作用,但不影响胃酸或胃蛋白酶的分泌,对 LES 压力没有影响。硫糖铝 1 g/次,4 次/天服用,对胃食管反流病症状的控制和食管炎的愈合与标准剂量的 H_2 受体拮抗药的疗效相似。但也有学者认为,硫糖铝对胃食管反流病无效。铝碳酸镁能结合反流的胆酸,减少其对黏膜的损伤,并能作为物理屏障黏附于黏膜表面,现在临床广泛使用。

5. 维持治疗

胃食管反流病具有慢性、复发性的特点,故应进行长期维持治疗,以避免反复发作及由此引起的并发症。上述药物均可作为维持治疗长期使用,其中质子泵抑制药疗效肯定。维持治疗应注重个体化,根据患者的反应,选择适合个体的药物和剂量。质子泵抑制药长期应用应注意抑酸后对胃动力及胃内细菌增生的影响。

(三) 手术治疗

凡长期服药无效或须终身服药者,或不能耐受扩张者,或须反复扩张者都可以考虑行外科手术治疗。

(四) 内镜治疗

内镜下治疗主要有内镜下缝合治疗、内镜下射频治疗、内镜下注射治疗。内镜下注射法治疗,是在内镜直视下将一种有机物注射入贲门口四周或下食管括约肌内,该方法 2003 年通过美国 FDA 批准,是目前最简便的介入治疗方法。这些新技术主要特点为经胃镜于食管或胃腔内进行治疗,创伤很小、术程短、方便、安全性好,初步的疗效较高,并且术后易修改,一般不影响再次内镜治疗。但各项技术开展时间均较短,手术方式、长期疗效、随机对照等仍在研究总结之中。

(罗正武)

第二节 慢性胃炎

慢性胃炎是由各种病因引起的胃黏膜慢性炎症。根据新悉尼胃炎系统和我国 2006 年颁布的《中国慢性胃炎共识意见》标准,由内镜及病理组织学变化,将慢性胃炎分为非萎缩性(浅表性)胃炎及萎缩性胃炎两大基本类型和一些特殊类型胃炎。

一、流行病学

幽门螺旋杆菌(HP)感染为慢性非萎缩性胃炎的主要病因。大致上说来,慢性非萎缩性胃炎发病率与 HP 感染情况相平行,慢性非萎缩性胃炎流行情况因不同国家、不同地区 HP 感染情况而异。一般 HP 感染率发展中国家高于发达国家,感染率随年龄增加而升高。我国属 HP 高感染率国家,估计人群中 HP 感染率为 40%~70%。慢性萎缩性胃炎是原因不明的慢性胃炎,在我国是一种常见病、多发病,在慢性胃炎

中占 10%~20%。

二、病因

(一)慢性非萎缩性胃炎的常见病因

1. HP 感染

HP 感染是慢性非萎缩性胃炎最主要的病因,两者的关系符合 Koch 提出的确定病原体为感染性疾病病因的 4 项基本要求,即该病原体存在于该病的患者中,病原体的分布与体内病变分布一致,清除病原体后疾病可好转,在动物模型中该病原体可诱发与人相似的疾病。

研究表明,80%~95%的慢性活动性胃炎患者胃黏膜中有 HP 感染,5%~20%的 HP 阴性率反映了慢性胃炎病因的多样性;HP 相关胃炎者,HP 胃内分布与炎症分布一致;根除 HP 可使胃黏膜炎症消退,一般中性粒细胞消退较快,但淋巴细胞、浆细胞消退需要较长时间;志愿者和动物模型中已证实 HP 感染可引起胃炎。

HP 感染引起的慢性非萎缩性胃炎中胃窦为主全胃炎患者胃酸分泌可增加,十二指肠溃疡发生的危险度较高;而胃体为主全胃炎患者胃溃疡和胃癌发生的危险性增加。

2. 胆汁和其他碱性肠液反流

幽门括约肌功能不全时含胆汁和胰液的十二指肠液反流入胃,可削弱胃黏膜屏障功能,使胃黏膜遭到消化液作用,产生炎症、糜烂、出血和上皮化生等病变。

3. 其他外源因素

酗酒、服用 NSAID 等药物、某些刺激性食物等均可反复损伤胃黏膜。这类因素均可各自或与 HP 感染协同作用而引起或加重胃黏膜慢性炎症。

(二)慢性萎缩性胃炎的主要病因

1973 年 Strickland 将慢性萎缩性胃炎分为 A、B 两型,A 型是胃体弥漫萎缩,导致胃酸分泌下降,影响维生素 B₁₂及内因子的吸收,因此常合并恶性贫血,与自身免疫有关;B 型在胃窦部,少数人可发展成胃癌,与幽门螺杆菌、化学损伤(胆汁反流、非皮质激素消炎药、吸烟、酗酒等)有关,我国 80%以上的属于第二类。

胃内攻击因子与防御修复因子失衡是慢性萎缩性胃炎发生的根本原因。具体病因与慢性非萎缩性胃炎相似。包括 HP 感染;长期饮浓茶、烈酒、咖啡、过热、过冷、过于粗糙的食物,可导致胃黏膜的反复损伤;长期大量服用非甾体类消炎药如阿司匹林、吲哚美辛等可抑制胃黏膜前列腺素的合成,破坏黏膜屏障;烟草中的尼古丁不仅影响胃黏膜的血液循环,还可导致幽门括约肌功能紊乱,造成胆汁反流;各种原因的胆汁反流均可破坏黏膜屏障造成胃黏膜慢性炎症改变。比较特殊的是壁细胞抗原和抗体结合形成免疫复合体在补体参与下,破坏壁细胞;胃黏膜营养因子(如促胃激素、表皮生长因子等)缺乏;心力衰竭、动脉硬化、肝硬化合并门脉高压、糖尿病、甲状腺病、慢性肾上腺皮质功能减退、尿毒症、干燥综合征、胃血流量不足以及精神因素等均可导致胃黏膜萎缩。

三、病理生理学和病理学

(一)病理生理学

1. HP 感染

HP 感染途径为粪一口或口一口途径,其外壁靠黏附素而紧贴胃上皮细胞。

HP 感染的持续存在,致使腺体破坏,最终发展成为萎缩性胃炎。而感染 HP 后胃炎的严重程度则除了与细菌本身有关外,还决定与患者机体情况和外界环境。如带有空泡毒素(VacA)和细胞毒相关基因(CagA)者,胃黏膜损伤明显较重。患者的免疫应答反应强弱、其胃酸的分泌情况、血型、民族和年龄差异等也影响胃黏膜炎症程度。此外患者饮食情况也有一定作用。

2. 自身免疫机制

研究早已证明,以胃体萎缩为主的 A 型萎缩性胃炎患者血清中,存在壁细胞抗体(PCA)和内因子抗体(IFA)。前者的抗原是壁细胞分泌小管微绒毛膜上的质子泵 H^+-K^+-ATP 酶,它破坏壁细胞而使胃酸分泌减少。而 IFA 则对抗内因子(壁细胞分泌的一种糖蛋白),使食物中的维生素 B_{12} 无法与后者结合被末端回肠吸收,最后引起维生素 B_{12} 吸收不良,甚至导致恶性贫血。IFA 具有特异性,几乎仅见于胃萎缩伴恶性贫血者。

造成胃酸和内因子分泌减少或丧失,恶性贫血是 A 型萎缩性胃炎的终末阶段,是自身免疫性胃炎最严重的标志。当泌酸腺完全萎缩时称为胃萎缩。

另外,近年发现 HP 感染者中也存在自身免疫反应,其血清抗体能与宿主胃黏膜上皮以及黏液起交叉反应,如菌体 LewisX 和 LewisY 抗原。

3. 外源损伤因素破坏胃黏膜屏障

碱性十二指肠液反流等,可减弱胃黏膜屏障功能。致使胃腔内 H^+ 通过损害的屏障,反弥散入胃黏膜内,使炎症不易消散。长期慢性炎症,又加重屏障功能的减退,如此恶性循环使慢性胃炎久治不愈。

4. 生理因素和胃黏膜营养因子缺乏

萎缩性变化和肠化生等皆与衰老相关,而炎症细胞浸润程度与年龄关系不大。这主要是老龄者的退行性变—胃黏膜小血管扭曲,小动脉壁玻璃样变性,管腔狭窄导致黏膜营养不良、分泌功能下降。

新近研究证明,某些胃黏膜营养因子(促胃激素、表皮生长因子等)缺乏或胃黏膜感觉神经终器对这些因子不敏感可引起胃黏膜萎缩。如手术后残胃炎原因之一是 G 细胞数量减少,而引起胃泌素营养作用减弱。

5. 遗传因素

萎缩性胃炎、低酸或无酸、维生素 B_{12} 吸收不良的患病率和 PCA、IFA 的阳性率很高,提示可能有遗传因素的影响。

(二) 病理学

慢性胃炎病理变化是由胃黏膜损伤和修复过程所引起。病理组织学的描述包括活动性慢性炎症、萎缩和化生及异型增生等。此外,在慢性炎症过程中,胃黏膜也有反应性增生变化,如胃小凹上皮过形成、黏膜肌增厚、淋巴滤泡形成、纤维组织和腺管增生等。

近几年对于慢性胃炎尤其是慢性萎缩性胃炎的病理组织学,有不少新的进展。以下结合 2006 年 9 月中华医学会消化病学分会的《全国第二次慢性胃炎共识会议》中制订的慢性胃炎诊治的共识意见,论述以下关键进展问题。

1. 萎缩的定义

1996 年新悉尼系统把萎缩定义为“腺体的丧失”,这是模糊而易歧义的定义,反映了当时肠化是否属于萎缩,病理学家间有不同认识。其后国际上一个病理学家的自由组织——萎缩联谊会(Atrophy Club 2000)进行了 3 次研讨会,并在 2002 年发表了对萎缩的新分类,12 位作者中有 8 位也曾是悉尼系统的执笔者,故此意见可认为是悉尼系统的补充和发展,有很高权威性。

萎缩联谊会把萎缩新定义为“萎缩是胃固有腺体的丧失”,将萎缩分为三种情况:无萎缩、未确定萎缩和萎缩,进而将萎缩分两个类型:非化生性萎缩和化生性萎缩。前者特点是腺体丧失伴有黏膜固有层中的纤维化或纤维肌增生;后者是胃黏膜腺体被化生的腺体所替换。这两类萎缩的程度分级仍用最初悉尼系统标准和新悉尼系统的模拟评分图,分为 4 级,即无、轻度、中度和重度萎缩。国际的萎缩新定义对我国来说不是新的,我国学者早年就认为“肠化或假幽门腺化生不是胃固有腺体,因此尽管胃腺体数量未减少,但也属萎缩”,并在全国第一届慢性胃炎共识会议做了说明。

对于上述第二个问题,答案显然是肯定的。这是因为多灶性萎缩性胃炎的胃黏膜萎缩呈灶状分布,即使活检块数少,只要病理活检发现有萎缩,就可诊断为萎缩性胃炎。在此次全国慢性胃炎共识意见中强调,需注意取材于糜烂或溃疡边缘的组织易存在萎缩,但不能简单地视为萎缩性胃炎。此外,活检组织太

浅、组织包埋方向不当等因素均可影响萎缩的判断。

“未确定萎缩”是国际新提出的观点,认为黏膜层炎症很明显时,单核细胞密集浸润造成腺体被取代、移置或隐匿,以致难以判断这些“看来似乎丧失”的腺体是否真正丧失,此时暂先诊断为“未确定萎缩”,最后诊断延期到炎症明显消退(大部分在 HP 根除治疗 3~6 个月后),再取活检时做出。对萎缩的诊断采取了比较谨慎的态度。

目前,我国共识意见并未采用此概念。因为:①炎症明显时腺体被破坏、数量减少,在这个时点上,病理按照萎缩的定义可以诊断为萎缩,非病理不能。②一般临床希望活检后有病理结论,病理如不做诊断,会出现临床难出诊断、对治疗效果无法评价的情况。尤其在临床研究上,设立此诊断项会使治疗前或后失去相当一部分统计资料。慢性胃炎是个动态过程,炎症可以有两个结局:完全修复和不完全修复(纤维化和肠化),炎症明显期病理无责任预言今后趋向哪个结局。可以预料对萎缩采用的诊断标准不一,治疗有效率也不一,采用“未确定萎缩”的研究课题,因为事先去除了一部分可逆的萎缩,萎缩的可逆性就低。

2. 肠化分型的临床意义与价值用

AB-PAS 和 HID-AB 黏液染色能区分肠化亚型,然而,肠化分型的意义并未明了。传统观念认为,肠化亚型中的小肠型和完全型肠化无明显癌前病变意义,而大肠型肠化的胃癌发生危险性增高,从而引起临床的重视。支持肠化分型有意义的学者认为化生是细胞表型的一种非肿瘤性改变,通常在长期不利环境作用下出现。这种表型改变可以是干细胞内出现体细胞突变的结果,或是表现遗传修饰的变化导致后代细胞向不同方向分化的结果。胃内肠化生部位发现很多遗传改变,这些改变甚至可出现在异型增生前。他们认为肠化生中不完全型结肠型者,具有大多数遗传学改变,有发生胃癌的危险性。但近年越来越多的临床资料显示其预测胃癌价值有限而更强调重视肠化范围,肠化分布范围越广,其发生胃癌的危险性越高。10 多年来罕有从大肠型肠化随访发展成癌的报道。另一方面,从病理检测的实际情况看,肠化以混合型多见,大肠型肠化的检出率与活检块数有密切关系,即活检块数越多,大肠型肠化检出率越高。客观地讲,该型肠化生的遗传学改变和胃不典型增生(上皮内瘤)的改变相似。因此,对肠化分型的临床意义和价值的争论仍未有定论。

3. 关于异型增生

异型增生(上皮内瘤变)是重要的胃癌癌前病变。分为轻度和重度(或低级别和高级别)两级。异型增生和上皮内瘤变是同义词,后者是 WHO 国际癌症研究协会推荐使用的术语。

4. 萎缩和肠化发生过程是否存在不可逆转点

胃黏膜萎缩的产生主要有两种途径:一是干细胞区室和(或)腺体被破坏;二是选择性破坏特定的上皮细胞而保留干细胞。这两种途径在慢性 HP 感染中均可发生。

萎缩与肠化的逆转报道已经不在少数,但是否所有病患均有逆转可能,是否在萎缩的发生与发展过程中存在某一不可逆转点。这一转折点是否可能为肠化生,已明确 HP 感染可诱发慢性胃炎,经历慢性炎症→萎缩→肠化→异型增生等多个步骤最终发展至胃癌(Correa 模式)。可否通过根除 HP 来降低胃癌发生危险性始终是近年来关注的热点。多数研究表明,根除 HP 可防止胃黏膜萎缩和肠化的进一步发展,但萎缩、肠化是否能得到逆转尚待更多研究证实。

Mera 和 Correa 等最新报道了一项长达 12 年的大型前瞻性随机对照研究,纳入 795 例具有胃癌前病变的成人患者,随机给予他们抗 HP 治疗和(或)抗氧化治疗。他们观察到萎缩黏膜在 HP 根除后持续保持阴性 12 年后可以完全消退,而肠化黏膜也有逐渐消退的趋向,但可能需要随访更为长时间。他们认为通过抗 HP 治疗来进行胃癌的化学预防是可行的策略。

但是,部分学者认为在考虑萎缩的可逆性时,需区分缺失腺体的恢复和腺体内特定细胞的再生。在后一种情况下,干细胞区室被保留,去除有害因素可使壁细胞和主细胞再生,并完全恢复腺体功能。当腺体及干细胞被完全破坏后,腺体的恢复只能由周围未被破坏的腺窝单元来完成。

当萎缩伴有肠化生时,逆转机会进一步减小。如果肠化生是对不利因素的适应性反应,而且不利因素可以被确定和去除,此时肠化生有可能逆转。但是,肠化生还有很多其他原因,如胆汁反流、高盐饮食、酒