

新进展

消化内科

新进展

NEW
PROGRESS

主编 吴云林



人民卫生出版社

消化内科 **新** 进展

主编 吴云林

编者 (按姓氏笔画为序)

王立夫	王 虹	江石湖	冯 莉
吴云林	吴裕炘	姚光弼	徐家裕
涂水平	施华秀	钟 捷	诸 琦
唐振铎	袁耀宗	程时丹	魏子白

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

消化内科新进展/吴云林编著. —北京:人民卫生出版社,2000

ISBN 7-117-04110-2

I. 消… II. 吴… III. 消化系统疾病 IV. R57

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 53226 号

1117-04110-2

消化内科新进展

主 编: 吴 云 林

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 880×1230 1/32 印张: 8.25

字 数: 195 千字

版 次: 2000 年 11 月第 1 版 2001 年 4 月第 1 版第 2 次印刷

印 数: 3 001—7 000

标准书号: ISBN 7-117-04110-2/R·4111

定 价: 15.50 元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言

最近,人民卫生出版社组织撰写有关内科学新进展的丛书,上海第二医科大学附属瑞金医院消化内科及有关省市的专业人员承担了其分册《消化内科新进展》的编写任务,我们听取了部分临床工作者的意见和建议后,选择了消化系统中的部分有关疾病,分别就其在基础和临床研究中的有关进展进行简明扼要的介绍和评述,如胃肠功能紊乱和罗马Ⅱ诊断标准、Hp 致胃癌及胃 MALT 淋巴瘤研究、内镜金属夹治疗、组织黏合剂止血治疗、氩离子束凝固术治疗消化病、消化道肿瘤多药耐药性及其逆转研究、大肠新生癌(De Novo)、仿真 CT 结肠镜检查、变焦大肠镜应用、内镜麻醉及镇静术应用等专题,均为消化系病研究中的热门话题。编写过程中,众位著名专家给我诸多指导和帮助。冯莉、孙波和季圣昉大夫亦为本书的出版付出了辛勤劳动,在此一并表示衷心的感谢。

本书的写作是一种新的尝试,试图通过定期总结的方法,介绍消化内科领域中的新的技术、方法或药物,为我国的医学研究及临床治疗提供某些有益的信息。由于写作时间仓促,尤其是限于本人的水平,在本书的选题、内容表述及临床应用等方面还

消化内科新进展

存在许多不足,敬请医学同道们批评指教,以使本书在以后的新版中不断充实和完善。

上海第二医科大学附属瑞金医院

内科学教授 吴云林

2000年10月

目 录

前 言	(1)
第一章 食管和胃静脉曲张出血的诊断和 治疗	吴云林 冯 莉 (1)
第二章 胃食管反流病的诊断与治疗现状	孙 菁 袁耀宗 (16)
第三章 功能性胃肠道疾病诊断技术的 进展	袁耀宗 许 斌 (31)
第四章 胃肠功能紊乱与罗马Ⅱ诊断 标准	孙蕴伟 许 斌 (54)
第五章 消化性溃疡的内科治疗	程时丹 吴云林 (75)
第六章 幽门螺杆菌毒力因子的研究 进展	王 虹 姚光弼 (86)
第七章 HP 致胃癌及胃 MALT 淋巴瘤的 临床研究	吴云林 陈善康 (95)
第八章 疣状胃炎与胃癌的关系研究	冯 莉 吴云林 (103)
第九章 门脉高压性胃病出血的诊断与 治疗	吴云林 魏子白 (113)
第十章 胃癌细胞凋亡研究	涂水平 吴裕炘 (120)

- 第十一章 胃癌细胞周期调控研究……孙 波 吴云林 (134)
- 第十二章 内镜金属夹治疗消化道出血
…………… 吴云林 范惠珍 (144)
- 第十三章 经内镜组织黏合剂注射治疗
消化道出血 …………… 吴云林 孙蕴伟 (149)
- 第十四章 胃肠大息肉内镜金属夹结扎
切除术 …………… 徐洁萍 吴云林 (156)
- 第十五章 内镜氩离子束凝固术治疗
消化病 …………… 冯 莉 吴云林 (161)
- 第十六章 消化系内分泌肿瘤治疗……冯 莉 诸 琦 (171)
- 第十七章 消化道肿瘤多药耐药性及
其逆转研究 …………… 孙 波 吴云林 (185)
- 第十八章 拉米夫定抑制乙型肝炎病毒
复制基础及临床研究 …… 孙 波 吴云林 (197)
- 第十九章 大肠新生癌 …………… 王立夫 吴云林 (207)
- 第二十章 仿真 CT 结肠镜在结直肠病变
诊断中的应用 …………… 钟 捷 唐振铎 (217)
- 第二十一章 结直肠黏膜腺管凹陷分型及
其临床意义 …………… 吴云林 季圣昉 (223)
- 第二十二章 超声内镜诊断胰腺内分泌
肿瘤研究 …………… 诸 琦 徐家裕 (230)
- 第二十三章 内镜消毒方法的进展……涂水平 吴云林 (240)
- 第二十四章 麻醉及镇静术在消化内镜
诊治中的应用 …………… 钟 捷 江石湖 (249)

第一章

食管和胃静脉曲张出血 的诊断和治疗

【引言】

食管和胃静脉曲张破裂出血为肝硬化门脉高压常见而重要的并发症,起病急、出血量大,病死率高。如何有效地控制出血和预防再次出血是一个重要的临床课题。治疗食管和胃静脉曲张破裂出血的方法包括药物止血、输血等保守治疗和内镜治疗、外科手术血管断流或分流止血等。

本文主要讨论食管和胃静脉曲张破裂出血的病因、发病机制、诊断和治疗的现状及进展。

【病因和发病机制】

一、病因

各种原因引起的门脉高压症可导致不同部位静脉侧支循环的建立。而这些原因依受累部位不同分为:①肝前型——见于先天性门静脉闭塞、各部位的动-门静脉瘘、脾静脉血栓以及肿瘤压迫;②肝内型——主要为肝硬化,见于肝炎后性、门脉性、混合性、血吸虫性、胆汁性肝硬化以及肝豆状核变性、血色素沉着病等;③肝后型——如 Budd-Chiar 综合征、缩窄性心包炎等;

④特发性门脉高压症,如 Banti 综合征、肝脏门脉硬化症等。

二、发病基础

正常情况下,食管和胃静脉回流有特殊的解剖及生理影响。食管静脉分为颈段、胸段及腹段三部分,颈段静脉回流至甲状腺下静脉;上胸段静脉回流至奇静脉和半奇静脉,并引入上腔静脉系统;下胸段和腹段静脉与胃左静脉相吻合,属门静脉系统;因此,食管静脉丛即构成了门腔静脉的交通支之一。当门静脉系统血流由于上述原因导致门静脉高压时,门静脉血流流向胃左静脉及食管静脉丛,并经奇静脉流入上腔静脉,而由于食管静脉及胃底静脉的直径一般为 1mm 左右,血管壁薄缺乏弹性,没有静脉瓣,周围组织支撑疏松,而且该处离门静脉及腔静脉最近,直接受压力影响明显。当血流压力增加时即导致静脉纡曲、扩张,形成食管及胃底静脉曲张。

三、发病机制

(一)门脉压力升高

门脉压力升高是食管和胃静脉曲张形成的重要因素。Wolfgang 提出当门脉压超过 12mmHg 时即可引起食管和胃静脉曲张破裂出血。有研究表明肝静脉压力梯度(HVPG,代表门脉压力)在 10mmHg 以下时,不会发生食管静脉曲张。而且 HVPG 在 12mmHg 以下很少发生曲张静脉破裂,故认为 12mmHg 以上是食管静脉曲张能否形成及破裂的界限值。但并非所有超过此阈值的患者均会发生出血。最近一项前瞻性研究表明,肝硬化病人 HVPG 减少其基础水平的 20% 以上,即 HVPG 在 12mmHg 以下,其出血危险性明显下降。

(二)血流量增加

从门脉通过食管和胃静脉分流入体循环的血流量增加是静

脉曲张形成和发展的重要因素。当门静脉高压时,门静脉血流通过食管和胃侧支循环流入奇静脉,Bosch 等认为门脉压与奇静脉血流之间呈指数性相关,同时静脉曲张的出现及大小与奇静脉血流量的增加相平行。

(三)曲张静脉壁的压力增加

曲张静脉壁的压力是决定食管静脉曲张是否出血的主要条件。Frank 修订后的 Laplace 定律为:曲张静脉壁压力(T)=(曲张静脉内压 P_1 - 食管腔内压 P_2) $\times$ 血管半径 r /管壁厚度 w 。 T 与曲张静脉跨壁压 $P_1 - P_2$ 以及它的半径 r 成正比,与管壁厚度 w 成反比。食管内压力和容量的增加使跨壁压增加,而管壁借助弹性来限制这种扩张,当 T 超出这种弹性限度时曲张静脉即发生破裂出血。此病理生理学概念与临床观察相符,即曲张静脉内压和大小的增加以及红色征(静脉壁变薄预示出血的标志)这三个指标无论是单独或联用均能预测出曲张静脉出血的危险性。

(四)再出血的影响因素

食管静脉壁破裂后,内脏血流增加是食管静脉曲张持续出血或再出血的重要原因。出血的严重度与曲张静脉内压力及破裂部位成正相关,而与血黏度成负相关。有人认为食管静脉出血后消化道内大量积血,消化道中的血液可引起反射性内脏充血使门脉压升高。另外,血液中含大量的蛋白质,相当于蛋白质餐,直接使内脏血流及门脉压升高,这可能与肠道神经和胃肠肽释放作用有关。而这种餐后充血反应可以被生长抑素所阻断,也可以通过持续的鼻胃管引流而减轻。由于血黏度与血细胞比容成反比,故当晶体扩容及因贫血引起血黏度的减低都会增加再出血的可能性。为了去除容量扩张的影响,给肝硬化食管静脉曲张出血后的贫血病人输成分血及清蛋白,结果提示血红蛋白的增加可以通过升高血黏度及引起全身血管的收缩而改善病

人的高动力循环。

【诊断】

一、超声内镜检查(EUS)

此法结合了内镜与超声的双重优点,凭借超声影像的特征,为内镜诊断和治疗食管和胃静脉曲张提供了可靠的依据。最新报导利用内镜小探头超声,能更好地观察到门静脉系统的大部分,对食管及胃静脉曲张诊断有重要参考价值。诸琦等报道常规内镜下肉眼判断与小探头超声对胃底静脉曲张的诊断准确率分别为 70% 和 100%;且后者还能对组织黏合剂治疗等的疗效作出客观评价。证实其为临床的一种安全性好且很有价值的检查手段。

二、钡餐造影

可见串珠状或蚯蚓状充盈缺损以及纵行黏膜皱襞增宽,但其价值不如内镜直视性检查。

三、计算机断层 X 线摄影术(CT)

CT 检查对肝硬化门脉高压有一定价值,可测量门静脉、脾静脉和肠系膜上静脉增宽程度,CT 检查中使用对比剂可以观察食管和胃静脉曲张程度。

四、磁共振扫描(MRI)

较 CT 扫描分辨率高,对诊断门脉高压所致的侧支循环改变具有重要价值,应用 T1 加权法,可见内部无结构的多结节样改变,即所谓“流空现象”,从而显示静脉曲张程度。

五、内镜检查

是最主要的诊断方法,尤其是患者伴有急性食管和/或胃静脉曲张出血时。内镜检查前清除食管、胃内的血液和血凝块是检查成功的关键,如出血停止 8~24h 以上最理想,大量呕血时可选行三腔管填塞压迫止血 6~8h,洗胃后再行检查。内镜检查可直接观察食管胃底静脉曲张程度和范围。内镜下食管曲张静脉呈蓝色或青色,串珠状或蚯蚓状隆起,沿食管呈纵行分布。胃静脉曲张表现为贲门及胃底的纡曲盘旋或团块样结节。但因其常位于黏膜下及浆膜下较深部位,其表面黏膜色泽及外观常与正常黏膜相似,故对可疑贲门区黏膜肿物不宜轻易进行活检,以防引起大出血。前述小探头超声内镜检查法可以弥补这一不足,及时发现黏膜下曲张的静脉。如曲张静脉表面黏膜出现血栓块或红色征,提示近期曾出血或有破裂出血的可能。

通常根据静脉曲张部位分为以下三类:

(一)食管静脉曲张(esophageal varices)

位于贲门齿状线以上的食管黏膜下的静脉曲张。

(二)胃底静脉曲张(fundal varices)

反转内镜所观察到的贲门周围、胃底部黏膜下的静脉曲张。

(三)接合部静脉曲张(juntion or cardia varices)

位于贲门齿状线以下,即胃-食管移行接合部黏膜下的静脉曲张。

根据静脉曲张的严重程度,Soehendra 将曲张静脉分为三度,此分类法较简单明了,临床医生易掌握(见表 1-1)。

表 1-1 Soehendra 食管和胃底静脉曲张分度法

分度	食管	胃底
I 度	扩大的静脉直径 $< 5\text{mm}$, 直形延伸, 且局限于食管下段	扩大的静脉直径 $< 5\text{mm}$, 与黏膜皱襞几乎无法区别
II 度	扩大的静脉直径 $5 \sim 10\text{mm}$, 蛇形状稠密分布, 延伸至食管中段	扩大的静脉直径 $5 \sim 10\text{mm}$, 呈单发性或片状
III 度	扩大的静脉直径 $> 10\text{mm}$, 丰满、密集、并排、簇状, 伴有薄壁红色征(樱桃红征)	扩大的静脉直径 $> 10\text{mm}$, 多为大而多发的薄壁串珠样混合物

六、食管曲张静脉压力测定

经内镜将测压导管穿刺入食管曲张静脉内直接测定食管静脉压力, 此法准确性高, 但存在一定的危险性。

七、门脉压力测定

采用门静脉肝内分支穿刺法测定, 可了解门脉高压的程度, 为门静脉测定的常用方法。经脐静脉插管也可以直接测定门静脉压。

【治疗】

门脉高压食管和胃静脉曲张治疗的目的是控制急性出血、预防首次出血以及预防再次出血。治疗手段包括药物治疗、气囊压迫止血、内镜治疗(包括硬化剂治疗、组织黏合剂栓塞、曲张静脉结扎及金属夹治疗等)、介入治疗以及外科手术治疗等。

一、治疗原则

(一) 急性出血

临床处理的原则为明确诊断, 迅速止血。治疗可采用药物、

第一章 食管和胃静脉曲张出血的诊断和治疗

气囊压迫、内镜治疗、经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)等。目前认为除降低门脉压力药物治疗外,内镜直视下对曲张静脉行组织黏合剂、硬化剂、皮圈结扎和金属夹治疗的方法可有效地控制急性出血,降低出血死亡率。治疗前经三腔管或胃管用生理盐水冲洗胃腔是治疗成功的主要环节,一般冲洗液至清淡即可,易于寻找到出血灶。应用生长抑素及其类似物降低曲张静脉内压力,可进一步提高内镜治疗的成功率。

(二)预防首次出血

根据前述 Soehendra 食管胃底静脉曲张分度法,Ⅲ度静脉曲张者有较高的出血危险性。治疗目的是通过降低门脉压力达到预防和控制食管和胃静脉曲张破裂出血。如上所述,曲张静脉壁张力是曲张静脉是否破裂的决定性因素。代表门静脉压力的肝静脉压力梯度(HVPG)降低所致的曲张静脉内压的下降可降低曲张静脉壁张力,从而减少出血的危险性。血流动力学方面的研究结果确定了门脉高压治疗中门脉压力应降低原基础水平的 20% 以上或降到 12mmHg 以下,才能减少出血的发生率,达到满意的血流动力学反应。预防性应用降低门脉压的药物,可有效降低食管和胃静脉曲张首次出血的发生率。但预防性硬化剂治疗或预防性门体分流术危险性较大,一般不主张应用。

(三)预防再次出血

国内外文献资料表明,食管、胃静脉曲张首次出血的死亡率约 10%,再次出血的死亡率高达 30%~50%。因此如何有效地预防再出血十分重要。预防再出血治疗包括药物治疗、内镜治疗、TIPS 及手术治疗等。其中,药物(如心得安等)和内镜治疗为预防再出血的主要手段。

二、治疗方法

(一)药物治疗

门脉高压药物治疗的目的是通过降低门脉压力而达到预防和控制胃食管静脉曲张破裂出血。这些药物可以分为以下几类:①缩血管药物如垂体加压素、特利加压素、生长抑素及 β -受体阻滞剂,其作用机制为直接或间接引起内脏血管收缩,从而减少门脉血流,降低门脉压力和侧支循环血流;②血管扩张剂如硝酸盐类、哌唑嗪、可乐定等,其作用机制为通过扩张肝内和侧支血管,从而降低门脉压力;③降低循环血流量的药物如利尿剂等可起到降低门脉压力的作用,但由于其降低门脉压力作用有限,故必须与上述两类药物合用,才能起到预防和控制食管胃静脉曲张破裂出血的作用。

(二)内镜治疗

1. 组织黏合剂内镜注射止血治疗 近 10 年来的研究表明,经内镜注射组织黏合剂 N-丁基-2-氰丙烯酸盐(Histoacryl),可有效闭塞曲张静脉,早期再出血率由 30% 降至 10%,明显降低住院病死率。Histoacryl 尤其适用于胃底静脉曲张出血及预示再出血的食管粗大静脉曲张。国产组织黏合剂 α -氰丙烯酸正辛酯(D-TH 液)由 α -氰丙烯酸正辛酯为主体加适量增韧剂配制而成,聚合热低,具有与 Histoacryl 同样快速的固化栓塞作用。

Histoacryl 是一种快速固化水样物质,与血液接触后几乎即时聚合和硬化,从而闭塞血管和控制曲张静脉出血。为防止 Histoacryl 固化过快引起操作困难,临床应用时主要采用两种方法:一为稀释法,将 Histoacryl 与油性造影剂碘化油(Lipiodol)以 0.5ml:0.8ml 比例稀释(亦便于注射时荧光透视监测)。注射导管内事先注入 1ml 碘化油,继而用蒸馏水或空气冲洗,使碘化油在导管内面留有一层油性薄膜,以防止 Histoacryl 堵塞导管。另一种方法为生理盐水(1ml)-Histoacryl(0.5ml)-生理盐水(0.5ml)的“三明治夹心法”,可延长固化时间,操作较为方便。与 Histoacryl 不同的是,D-TH 液采用“原液法”(即不作任何稀

第一章 食管和胃静脉曲张出血的诊断和治疗

释)注射。操作中,注射完黏合剂后应迅速拔针,并推注生理盐水,冲刷掉注射针管内残余的黏合剂。

Soehendra 报道内镜注射 Histoacryl 治疗使食管静脉曲张急性出血住院病死率由 31.5% 降至 7.6%。Mostafa 等经内镜注射治疗 100 例血吸虫性肝硬化门静脉高压胃底静脉曲张出血,止血率 100%,再出血率 12.5%。Binmoeller 认为胃底静脉曲张急性出血时,Histoacryl-碘化油混合剂是唯一有效的内镜治疗方法。

金钟焕等采用 D-TH 液经内镜分层推入法作食管静脉曲张治疗 16 例患者,每条曲张静脉内推注 D-TH 液 1~1.5ml,均一次获成功止血及栓塞效果,无栓塞等并发症发生,10 例再出血,平均再出血间隔为 5~8 个月。作者等在内镜直视下应用 Histoacryl 和 D-TH 液治疗食管和胃静脉曲张及出血 35 例,20 例急性出血者均获即时止血,未发生栓塞等并发症。

因此,Histoacryl 和 D-TH 胶可有效控制急性食管和胃静脉曲张出血,并发症少。作者主张急性出血时采用 Histoacryl 治疗,而非出血性静脉曲张应用 1% 乙氧硬化醇治疗。

2. 内镜皮圈结扎止血治疗 自 1987 年 Stiegemann 首次采用 O 型皮圈开展内镜皮圈结扎术(EVL)以来,EVL 已在国内外广泛应用。EVL 包括两种方法,即①使用外套管的单发皮圈结扎器,每次内镜只能进行一个皮圈结扎。该法的缺点是外套管粗,插管时患者痛苦大,每结扎一个皮圈需要插入一次胃镜。②不使用外套管的多发皮圈结扎器,如 5 环、8 环的 speed band 结扎器与 6 环的 sixshooter 结扎器等。其特点为操作方便,一次可连续结扎 5~15 个 O 型皮圈,操作时间仅需 3~15min。

食管静脉曲张 EVL 的目的是使结扎的曲张静脉纤维化,闭塞曲张静脉腔,预防和减少再出血,主要用于出血后择期治疗。皮圈结扎可即时阻断曲张静脉血流,形成的溃疡较硬化剂治疗

浅而大,以后逐步经坏死纤维化,皮圈连同坏死组织一起脱落。作者内镜随访 60 例皮圈结扎患者发现,结扎后坏死脱落时间约为 7~15 天。因此,再次结扎或改行硬化剂治疗的时间以术后 10~15 天为宜。

国内外研究均表明 EVL 术治疗的曲张静脉消退程度较硬化剂治疗更为明显和迅速,表现为治疗疗程数减少、再出血率较硬化剂治疗低;而在内镜治疗的并发症方面,皮圈结扎法明显低于硬化剂治疗。Bologna 等在长期随访中发现皮圈结扎组患者曲张静脉的复发率高于硬化剂治疗组,胃底静脉明显曲张者结扎食管曲张静脉宜慎重;食管曲张静脉全部结扎而未采用有效降低门静脉高压措施可能为结扎后大出血的重要原因。食管静脉曲张破裂出血时应用皮圈结扎法可有效止血,但以连续皮圈结扎术为佳。作者等应用 Speedband 皮圈连续结扎器治疗 8 例食管静脉曲张紧急出血患者,结果 5 例结扎止血成功(62.5%),3 例未获成功改行硬化剂注射治疗后控制了出血。应用 EVL 作食管静脉曲张破裂紧急止血治疗时因内镜安装了皮圈结扎器后视野较小,出血情况下寻找合适结扎处较为困难,如皮圈结扎治疗失败,应及时改行硬化剂或黏合剂注射治疗。

3. 硬化剂内镜止血治疗 硬化剂治疗食管和胃底静脉曲张急性出血疗效确切,择期硬化治疗也可有效消除曲张静脉,防止再发出血。不同的硬化剂在止血、消除静脉曲张及副反应等方面亦有所不同。

(1)乙氧硬化醇(AS):乙氧硬化醇是当前世界上应用最普遍的硬化剂。吴云林等在 500 例择期和紧急硬化剂注射治疗中,止血和消除曲张静脉疗效均较理想,未发现明显并发症。在另一比较研究中发现,乙氧硬化醇的止血率为 94.3%,略高于鱼肝油酸钠治疗组。曾报道乙氧硬化醇治疗后静脉曲张消失率为 88%(注射 6.5 次 $\pm$ 1.6 次),多次注射后易发生食管狭窄,如