

消化系统疾病的治疗

——方法与策略

主编 张智翔



 广东科技出版社 (全国优秀出版社)

R570.5

ZZX

C.1

消化系统疾病的治疗

——方法与策略

主编 张智翔



广东科技出版社

·广州·

图书在版编目 (CIP) 数据

消化系疾病的治疗——方法与策略/张智翔主编.
广州: 广东科技出版社, 2006.3
ISBN 7-5359-4031-5

I. 消… II. 张… III. 消化系统疾病—治疗
IV. R570.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 116613 号

出版发行: 广东科技出版社
(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码: 510075)
E - mail: gdkjzbb@21cn.com
<http://www.gdstp.com.cn>
经 销: 广东新华发行集团股份有限公司
排 版: 广东科电有限公司
印 刷: 佛山市浩文彩色印刷有限公司
(南海区狮山科技工业园 A 区 邮码: 528225)
规 格: 787mm×1 092mm 1/16 印张 25.75 字数 590 千
版 次: 2006 年 3 月第 1 版
2006 年 3 月第 1 次印刷
印 数: 1~3 000 册
定 价: 50.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

序 言

翻开此书，给人“耳目一新”的感觉。该书摒弃了同类书籍的写作方式，按“发病机制、治疗原则、治疗方法、治疗策略”的次序对疾病的治疗过程进行描述，着重介绍了消化系统疾病的治疗方法治疗策略，从不同角度反映了有关医学进展，并且强调了临床思维程序。该书参考了大量的国内外文献，文笔流畅、结构严谨。尤其是“治疗策略”部分，强调了治疗的个体化和整体性，引用了循证医学和新医学模式的概念，给人以很大的启发。

临床医学是一个不断发展的领域，随着医学模式的改变、循证医学的影响以及基础医学的推动，疾病的诊断和治疗模式已经发生了翻天覆地的变化。在当前的形势下，临床医师除了应掌握扎实的基本功、积累丰富的临床经验，还必须具备现代医学观念，将临床经验上升到理论，然后再指导临床实践。必须跟进和吸收国内外最新研究成果，并与临床实际相结合。该书作者紧跟形势，在做好大量临床工作的前提下，利用业余时间翻阅大量的医学资料，不断总结自己和他人的临床经验，历时多年终成此书。这种不断进取的精神值得鼓励。我希望该书作者继续奋发向上，为我国的医学事业做出更大的贡献。



2005.11.5

前 言

疾病的治疗过程实际上是临床医学资料的收集、整理、判断和处理过程，而科学的临床思维是影响这一过程的关键因素之一。一个优秀的临床医师除了必须具备良好的医德、扎实的基础知识和丰富的临床经验以外，还应该掌握科学的思维方法，在收集大量的临床证据的基础上对疾病进行诊治。既要充分尊重和采用专家宝贵的临床经验，又不能迷信经验。必须及时了解国内外最新研究成果，同时具备一定的科研能力。当今世界科学技术日新月异，临床医师有必要跟上时代的发展，将最新的医学研究成果与临床实际相结合，并且在尽量减低医疗成本的基础上对疾病进行及时诊断和有效治疗。

根据以上要求，作者参阅了大量的有关专著及国内外文献，结合医学前辈及本人的临床经验和教训完成了本书的编写。本书按“发病机制、治疗原则、治疗方法、治疗策略”的次序对疾病的治疗过程进行描述，力求用简洁的文字及篇幅浓缩消化系统疾病的治疗方法、治疗策略，尽量反映有关的医学进展，并且强调临床思维程序。对于常见病、多发病、危重病以及容易误诊的疾病进行了重点描述。本书不仅介绍了常用的消化内科治疗方法，而且也描述了近年来迅速发展的与消化病有关的内镜治疗、介入治疗等微创治疗方法与进展，其目的是全面反映消化病的治疗对策。

编写的过程既辛苦又满足，其间作者结合临床实际，进一步理清了临床思路，同时也开阔了眼界，逐步提高了医学素养。作者学识、阅历有限，各方面有待提高，敬请同行提出宝贵的意见，并与之共勉。

北京大学深圳医院消化内科 张智翔

2005 年 10 月

目 录

第一章 食管疾病	1
第一节 胃食管反流病.....	1
第二节 食管-胃底静脉曲张破裂出血.....	5
第三节 食管贲门失弛缓症	10
第四节 食管贲门粘膜撕裂综合征	13
第五节 食管自发性破裂	15
第六节 食管裂孔疝	17
第七节 Barrett 食管	19
第八节 食管痿	21
第九节 食管癌	23
第二章 胃疾病	30
第一节 慢性胃炎	30
第二节 胆汁反流性胃炎	33
第三节 功能性消化不良	35
第四节 消化性溃疡	39
第五节 急性胃粘膜病变	43
第六节 胃轻瘫	46
第七节 急性胃扩张	49
第八节 胃癌	50
第九节 胃 MALT 淋巴瘤	56
第十节 胃肠道间质瘤	59
第十一节 Menetrier 病	61
第十二节 Dieulafoy 病	62
第十三节 胃下垂	64
第十四节 倾倒综合征	66
第三章 小肠疾病	70
第一节 小肠出血	70
第二节 小肠肿瘤	73
第三节 肠血管畸形	76
第四节 十二指肠炎	78
第五节 急性出血性坏死性小肠炎	80
第六节 缺血性肠病	82
第七节 肠结核	86

第八节	十二指肠壅滞症	89
第九节	小肠梗阻	91
第十节	慢性小肠假性梗阻	95
第十一节	盲襻综合征	99
第十二节	短肠综合征	101
第十三节	小肠憩室	105
第十四节	吸收不良综合征	107
第十五节	乳糜泻	111
第十六节	蛋白丢失性胃肠病	113
第四章	大肠疾病	117
第一节	肠易激综合征	117
第二节	炎症性肠病	124
第三节	抗生素相关性腹泻	136
第四节	伪膜性肠炎	140
第五节	细菌性痢疾	144
第六节	急性阑尾炎	148
第七节	结肠梗阻	151
第八节	急性假性结肠梗阻	155
第九节	大肠息肉	159
第十节	大肠癌	166
第十一节	遗传性非息肉病性大肠癌	174
第十二节	肠白塞病	176
第十三节	肠气囊肿病	180
第十四节	先天性巨结肠	182
第五章	肝脏疾病	187
第一节	慢性病毒性肝炎	187
第二节	重型肝炎	196
第三节	脂肪肝	201
第四节	自身免疫性肝炎	207
第五节	药源性肝病	211
第六节	酒精性肝病	216
第七节	肝硬化	221
第八节	门静脉高压症	227
第九节	肝硬化腹水	232
第十节	肝性脑病	238
第十一节	肝肾综合征	244
第十二节	肝硬化脾功能亢进	247

第十三节	肝病内毒素血症	251
第十四节	肝病凝血功能障碍	255
第十五节	门脉高压性胃病	258
第十六节	肝内胆汁淤积	261
第十七节	原发性胆汁性肝硬化	264
第十八节	细菌性肝脓肿	268
第十九节	阿米巴肝脓肿	272
第二十节	肝包虫病	275
第二十一节	华支睾吸虫病	278
第二十二节	单纯性肝囊肿	280
第二十三节	原发性肝癌	282
第二十四节	肝海绵状血管瘤	290
第二十五节	肝局灶性结节状增生	293
第二十六节	布-加综合征	294
第二十七节	肝豆状核变性	299
第六章	胆系疾病	306
第一节	胆石症	306
第二节	急性胆囊炎	311
第三节	重症急性胆管炎	315
第四节	胆道蛔虫病	318
第五节	原发性硬化性胆管炎	321
第六节	胆道运动功能障碍	325
第七节	胆囊癌	330
第八节	原发性胆管癌	333
第九节	壶腹周围癌	337
第十节	先天性胆管囊性扩张	340
第十一节	Caroli 病	343
第七章	胰腺疾病	347
第一节	急性胰腺炎	347
第二节	重症急性胰腺炎	352
第三节	慢性胰腺炎	362
第四节	假性胰腺囊肿	367
第五节	胰腺癌	370
第六节	胰腺内分泌肿瘤	375
第八章	腹膜疾病	380
第一节	原发性腹膜炎	380

第二节	继发性腹膜炎	382
第三节	第三类腹膜炎	385
第四节	结核性腹膜炎	388
第五节	腹膜恶性间皮瘤	391
第六节	腹膜假性粘液瘤	392
第七节	腹膜后脓肿	395
第八节	腹膜后纤维化	397
第九节	原发性腹膜后肿瘤	399

第一章 食管疾病

第一节 胃食管反流病

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是指胃或十二指肠内容物反流入食管引起的以烧心、反酸、反胃为主要表现的临床综合征。根据胃镜检查结果, GERD 可分为 2 种类型: 一类为非糜烂性胃食管反流病 (NERD), 此类疾病内镜检查无明显病理变化; 另一类即反流性食管炎 (reflux esophagitis, RE), 此类疾病内镜下有明显的糜烂、溃疡等炎症病变。新近观点认为 NERD 和 RE 可能为独立的疾病, 各有其发病机制。

一、发病机制

(一) 食管下段括约肌 (LES) 功能失调

LES 功能失调一般表现为自由性反流、用力性反流和反射性反流 3 类, 分别由 LES 压力低下、腹内压升高、一过性 LES 松弛 (transient lower esophageal sphincter relaxations, TLESR) 引起。最新研究认为, TLESR 引起的反射性反流可能是 GERD 的主要发病机制。正常人平均每日可出现 20 次左右的 TLESR, 而 GERD 病人频繁出现 TLESR, 每日可超过 50 次, 其结果是引起食管蠕动压降低和食物清除能力下降, 不能及时有效地阻止胃、十二指肠内容物反流入食管。

(二) 食管原发性蠕动障碍

正常生理状况下, 吞咽食物后食管体部出现原发性蠕动将食物推入胃内。当出现食物反流时, 则通过神经反射引起继发性蠕动, 以达到清除反流物的作用。其中原发性蠕动是食管酸廓清的有效方式。研究发现 GERD 病人食管收缩幅度降低及无蠕动性收缩增加, 且随食管炎的程度加重而更加明显, 从而导致食管不能有效地依靠其推进性蠕动来清除反流物。

(三) 食管粘膜屏障功能下降

正常屏障包括粘液屏障、上皮屏障和粘膜下血管内的碳酸氢根离子屏障。当上述屏障逐步被破坏后失去了保护食管粘膜的作用, 胃十二指肠内容物反流物则乘机破坏食管粘膜。

(四) 胃排空延迟

胃排空延迟可导致胃内容物在胃内滞留时间过长, 引起胃内压增高, 加重了胃内容物反流入食管的趋势。

二、治疗原则

治疗 GERD 的原则是加强食管抗反流的屏障功能,减少胃食管反流的频率,增强食管自身的清除能力,降低反流液的酸度,保护食管粘膜,增强食管粘膜的抵抗力,以减轻症状,改善病人的生活质量,促进病变粘膜的修复,防治并发症,预防病情复发。

三、治疗方法

(一) 非药物治疗

1. 进行必要的膳食指导

(1) 避免暴饮暴食,尽量少食多餐 由于大量进食可扩张胃腔,刺激胃泌素大量分泌,从而引起胃酸分泌亢进。胃扩张又可诱发 TLESR,进而增加胃食管反流的频率。因此,需嘱咐病人避免暴饮暴食,尽量少食多餐。

(2) 饭后不要立即躺下,睡前不要进食 GERD 病人在卧位时 LES 静态压降低,发生 TLESR 的机会增加,更加容易出现胃食管反流。已经反流进入食管的胃内容物在卧位时食管廓酸也必然延迟,由卧位转为立位后,因重力作用可改善食管廓酸能力。因此,应嘱咐病人饭后不要立即躺下,睡前不要进食。睡眠时将枕头垫高 15~20cm,以抬高上半身,可改善食管廓酸能力,缩短食管内反流物在食管的停留时间。

(3) 注意膳食成分,避免进食某些能刺激胃酸分泌、延迟胃排空、诱发胃-食管反流的食物 ①有研究表明高脂肪食物可刺激 CCK 分泌,通过 CCK-A 受体而促发 TLESR,从而增加酸反流的频率,因此,需避免进食高脂肪饮食。②高糖、高淀粉类食物可延迟胃排空时间,从而增加胃食管反流的机会,不可过多进食此类食物。③过量的酒精可使 LES 压力下降,加剧胃食管反流,麻痹酸反流的觉醒反应,因此,应尽量避免饮酒。④咖啡能强力刺激胃酸分泌,降低 LES 压力。⑤柑橘、柠檬、番茄、萝卜、胡椒、辣椒等酸性、刺激性食物可诱发反流、烧心等症状。

2. 养成良好的生活习惯 按时作息,保持大便通畅,衣着宽松,不要穿紧身衣裤,以防腹内压增高而加重胃食管反流。另外,肥胖者要注意减肥,减少腹内脂肪,防止因胃位置上移、腹内压力增高而增加胃食管反流的机会。

3. 注意用药 忌用抗乙酰胆碱类药、茶碱、钙离子通道阻滞剂、地西泮、麻醉剂、黄体酮等药物,此类药物可降低 LES 压力,延缓胃排空,增加胃食管反流的频率。

4. 调节情绪 有研究显示病人心理处于应激状态时,可引起食管 LES 失弛缓,使中下段食管出现不协调及非推进性收缩,抑郁、焦虑可抑制副交感神经的兴奋性,减弱胃肠道的运动功能。因此,保持良好的心理状态、控制不良情绪可能对 GERD 病人有一定的帮助。注意关心、体贴、充分理解病人,努力缓解病人的紧张情绪,使病人乐观、自信。嘱咐病人生活有规律,参加适当的文体活动,以增强体质,促进心理健康。

(二) 药物治疗

1. 抑酸剂 使用抑酸药物的主要目的是减少反流物的酸度,降低胃蛋白酶的活性,从而缓解烧心、胸骨后疼痛等症状,促进受损粘膜的修复。研究表明当食管内 pH < 4.0 时,RE 的发生率明显增加,而 GERD 症状的缓解度与 24h 胃内 pH > 4.0 的时间百分比呈正相关。因此,口服抑酸剂已经成为治疗 GERD 的一线治疗方法。目前常用的抑酸剂为

H₂受体拮抗剂 (H₂-receptor antagonists, H₂RAs) 和质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPIs)。

(1) H₂RAs 其作用机制为与组胺竞争胃粘膜壁细胞上的 H₂ 受体, 从而减少胃酸的分泌, 降低胃、十二指肠和食管内的酸度。目前已有 3 代 H₂RAs 应用于临床, 第 1 代: 西米替丁 (cimetidine, 泰胃美), 常用剂量为 400mg, 2/日; 第 2 代: 雷尼替丁 (ranitidine), 常用剂量为 150mg, 2/日; 第 3 代: 法莫替丁 (famotidine, 高舒达)、尼扎替丁 (nizatidine)。H₂RAs 由于价格适中, 不良反应较少, 能有效治疗轻度、中度 GERD, 故可广泛应用于经济欠发达地区。但由于 H₂RAs 对餐后抑酸作用弱, 疗效不如 PPIs 迅速、持久, 需频繁服药, 因此, 发达国家已经不将此类药物作为一线用药。

(2) PPIs 此类药物可降低胃粘膜壁细胞上的 H⁺-K⁺ATP 酶的活性, 从而抑制基础胃酸和因刺激引起的胃酸分泌。由于 H⁺-K⁺ATP 酶又称“质子泵”, 故此类药物称为“质子泵抑制剂”。由于其抑酸作用强于 H₂RAs, 故发达国家已将此类药物作为一线用药。标准用药剂量为奥美拉唑 (omeprazole, 洛赛克) 20mg, 兰索拉唑 (lansoprazole, 达克普隆) 30mg, 泮托拉唑 (pantolrazole, 潘妥洛克) 40mg, 雷贝拉唑 (Rabeprazole, 波利特) 10mg, 均为 1~2/日, 上述 4 种药物是最常用的 PPIs, 其抑酸效果基本相同。埃索美拉唑 (esomeprazole, 耐信) 是奥美拉唑的 S 型异构体, 其抑酸机制类似于奥美拉唑, 但其代谢主要通过 CYP_{3A4} 途径, 较少通过 CYP_{2C19} 途径, 因此口服后首过效应少, 生物利用度高, 血药浓度高且持续时间长, 推荐用药剂量为 40mg, 1~2/日。已有多项研究提示, 埃索美拉唑在治疗 GERD、ER 方面其疗效优于其他 PPIs, 在 GERD 的维持治疗方面也有一定的优越性。

2. 促动力药 GERD 为动力障碍性疾病, 故酌情使用促动力药物有可能改善食管蠕动功能、增高 LES 压力、促进胃排空、减低胃内压, 从而减少胃食管反流的频率。

(1) 甲氧氯普胺 (metoclopramide, 胃复安) 为多巴胺受体拮抗剂, 可发挥中枢性镇吐作用, 使 LES 压力增高、胃排空加快, 但该药可通过血脑屏障引起焦虑、烦躁、失眠, 严重者可引起锥体外系反应, 因此不宜作为长期用药。常用剂量为 10mg, 口服, 3~4/日。

(2) 多潘立酮 (domperidone, 吗丁啉) 为第一个外周多巴胺受体拮抗剂, 由于该药不能通过血脑屏障, 因而对中枢神经系统无明显副作用, 不会引起锥体外系反应。常用剂量为 10mg, 饭前口服, 3/日。

(3) 西沙比利 (cisapride, 普瑞博思) 为 5-HT₃ 受体拮抗剂和 5-HT₄ 受体激动剂, 作用于胃肠肌间神经丛, 释放乙酰胆碱, 使 LES 压力升高、食管蠕动增强、胃排空加快, 是一种全胃肠道动力药。由于该药有可能引起 QT 间期延长, 对于心血管病人有可能引起严重的心律失常, 故注意严重的心血管病人禁用该药, 需避免与能引起 QT 间期延长的药物 (如三环类抗抑郁药、大环内酯类抗生素、抗真菌类药等) 合用该药。

(4) 莫沙比利 (mosapride) 作用机制与西沙比利类似, 可以有效地减少 GERD 病人的反流次数和持续时间, 而且不会引起 QT 间期延长。常用剂量 5mg, 口服, 3/日。

3. 粘膜保护剂 该类物质能增加粘膜对酸碱的抵抗力, 保护粘膜, 促进受损粘膜上皮的修复。注意选择流质或混悬剂型的粘膜保护剂, 因为丸剂、片剂口服后在食管内停留时间短, 疗效相对较差。粘膜保护剂一般不单独用于 GERD 的治疗, 而是辅助抑酸剂或

与动力药一起使用。

(三) 内镜下治疗

内镜下治疗 GERD 在总体上可分为内镜下射频消融术、内镜下注射术、内镜下胃腔内折叠缝合术 3 类,其目的是通过物理手段增高 LSE 压力,减少胃食管反流的频率,缓解病人的临床症状,减少手术干预的创伤性,提高病人的生活质量。内镜下治疗 GERD 技术目前尚不完善,有待进一步改善技术以及进行长期的前瞻性研究,以确认其在 GERD 治疗中的地位。

1. 内镜下胃腔内折叠缝合术 由 Swain 等人发明,用来取代外科手术,特别适合轻中度 GERD 和轻度食管裂孔疝病人,操作过程出血相对较少,创伤小,可明显缩小松弛的贲门,并在贲门部形成一个堤坝状隆起,阻挡胃内容物反流到食管,临床观察近期疗效非常明显,术后病人反酸、烧心、胸骨后疼痛等症状明显缓解,24h 食管 pH 值检查、内镜检查等均显示病情明显好转。但远期疗效有待进一步观察,手术方式有待进一步改进。

2. 内镜下注射植入术 在食管下端与贲门交界处粘膜下注射 Enteryx (聚甲基甲脂丙烯酸酯球微粒)等无毒物质,以缩小松弛的贲门,增高 LES 压力,减少胃内容物反流到食管的机会。临床观察显示手术后病人症状明显缓解,食管酸暴露明显减少,内科用药量也明显减少。

3. 内镜下射频消融术 在内镜下通过射频消融技术将射频能量传递到食管下端与贲门交界处粘膜下,使之产生适度的热损伤,人为形成瘢痕以缩小松弛的贲门。一般在手术后 6 个月开始,病人反流症状明显减轻,食管酸暴露时间明显减少,大部分病人无需继续口服 PPIs 药物。

(四) 外科治疗

1. 开放式手术 传统的开放式抗反流手术主要包括 Nissen 胃底折叠术、Belsey Mark IV 修复术和 Hill 胃后固定修复术,这 3 种手术方式都是将食管下括约肌送入腹腔,以增强其抗反流能力,可明显减轻病人症状,但并不能减少胃液对食管粘膜的侵蚀。目前,改进型手术方式逐步增多,如 Collis 胃成形术、Heller 食管肌切开术、壁细胞迷走神经切断术加胃底折叠术、贲门斜形套叠术、食管胃吻合旋转包埋缝缩术等。改良手术能增强抗反流效果,减少胃液对食管粘膜的侵蚀。

手术适应证为:①长期用药维持治疗仍然不能控制症状,且症状有加重趋势者;②内科治疗停药后很快出现症状且病情反复发作者;③出现严重并发症(如出血、穿孔、狭窄、严重的呼吸道症状等),且经药物或内镜治疗无效者;④合并 Barrett 食管且有癌变倾向者;⑤严重的 GERD 病人不愿长期进行药物治疗,自愿进行手术治疗者;⑥仅对大剂量 PPIs 起效的年轻病人。

2. 腹腔镜下手术 尽管开放式手术可明显改善病人症状,但由于手术创伤大,后遗症较多,因此,在 1991 年 Dallemagne 最先开展了腹腔镜下抗反流手术。此后,腹腔镜下手术治疗 GERD 日益受到重视。长期临床观察表明,腹腔镜下 Nissen 胃底折叠术与开放式手术疗效无显著差异,且具有创伤小、并发症少、术后康复快、手术费用低等优点,故有国外学者建议将腹腔镜下抗反流手术列为首选手术方式。

手术适应证:①内科治疗失败者;②自愿接受腹腔镜下抗反流手术治疗者;③并发 Barrett 食管、重度反流性食管炎、食管狭窄者;④合并严重的呼吸道症状者。

四、治疗策略

(一) 根据病人的具体病情, 进行个体化用药治疗。

1. 根据病人临床症状的轻重程度以及内镜检查结果, 选择药物的类型及剂量 GERD 病人就诊时, 可按症状的严重程度分为轻、中、重 3 类。主要根据烧心、反酸、反胃等作为评分症状。无症状者为 0 分; 症状轻, 不影响正常生活者为 1 分; 症状重, 需用药控制者为 3 分; 介于前两者之间者为 2 分。另可根据症状发生的频率进行记分, 每月有症状者为 1 分, 每周有症状者为 2 分, 每日有症状者为 3 分。2 种记分方法记分之和最高总分为 18 分。总分 < 9 分者为轻度, 10 ~ 12 分者为中度, ≥ 13 分者为重度。另外, 还需根据内镜检查结果, 将 GERD 分为阴性 (非糜烂性 GERD) 和阳性 (糜烂性 GERD)。内镜检查阳性者可根据洛杉矶分类标准将反流性食管炎分为 A ~ D 4 级。轻型病人先改变不良的生活方式, 养成良好的生活习惯, 戒烟戒酒, 避免食用刺激性食物, 抬高床头睡觉等, 症状发作时可使用常规剂量的 H_2 RAs 抑酸剂, 有时为了快速控制症状也可使用 PPIs 抑酸剂。对于中、重度病人, 最好选用 PPIs, 必要时可联合使用动力药和粘膜保护剂。

2. 对于中、重度 GERD 病人, 应该进行长期的生活指导和抑酸维持治疗 目前普遍认为 PPIs 递减疗法 (step-down) 的疗效优于递增法 (step-up), 递减治疗具体方法为: 选用 1 种 PPIs 标准剂量 (奥美拉唑 20mg、兰索拉唑 30mg、泮托拉唑 40mg、雷贝拉唑 10mg、埃索美拉唑 40mg), 口服, 2/日, 必要时睡前加用一种标准剂量的 H_2 RAs。正规治疗 8 周后, 从病人症状消失、胃镜检查显示食管炎愈合开始进行维持治疗, 其方法是 PPIs 用量减半, 或减少用药品种。维持时间的长短尚无统一论, 强调个体化治疗, 根据每个病人不同病情来调整用药剂量、品种和持续时间。国外临床研究显示 PPIs 长期维持治疗是安全的。由于新一代的 PPI 类药物不断问世 (如埃索美拉唑), 起效快, 控制症状迅速, 因此, 目前出现一种新的治疗方法, 称按需治疗 (on-demand), 即以控制症状为原则, 按病情需要用药或停药, 其适应证多为非糜烂性 GERD (NERD)。按需治疗更加经济、方便, 病人容易接受。

(二) 严格掌握手术适应证, 选择合适的手术方式。

目前, 药物治疗仍是 GERD 的主要治疗手段, 大多数病人行正规的药物治疗后可取得满意的疗效, 一般无须手术治疗。但有少数病人症状重、生活质量差、并发症多, 通过长期的药物治疗仍无明显改善, 此时, 有关手术成为一种重要的治疗方法。胃镜下手术治疗 GERD 进展较快, 由于其创伤小、花费少、疗效尚可、病人容易接受, 因此受到了广泛的重视。目前比较成熟的治疗方法有内镜下射频消融术、内镜下注射术、内镜下胃腔内折叠缝合术 3 类, 总的目的是通过物理手段增高 LSE 压力, 减少胃食管反流的频率, 缓解病人的临床症状, 减少外科手术的创伤性, 提高病人的生活质量。内镜下治疗 GERD 技术目前尚不完善, 有待进一步改善治疗技术以及进行长期的前瞻性研究, 故应严格掌握有关适应证, 同时取得病人及家属的一致配合。

第二节 食管 - 胃底静脉曲张破裂出血

食管 - 胃底静脉曲张 (esophageal-gastric varices) 是门静脉高压症的常见并发症, 常发

生在食管下段、胃底、近贲门处粘膜下，严重者可出现于食管中、上段。多见于各种原因引起的肝硬化、门静脉阻塞和肝静脉阻塞病人，常由于多种诱因导致曲张的静脉破裂而反复出血，严重者可危及病人的生命。

一、发病机制

各种原因引起门静脉高压，使门静脉系统血流进入胃冠状静脉、胃短静脉，然后再经过食管-胃底静脉与奇静脉的分支吻合后流入上腔静脉，食管-胃底静脉系统在这种高内压的侧支循环中逐步扩张、扭曲，最后形成食管-胃底静脉曲张。病人常因进食生硬、粗糙的食物或药片，或者由于感染、剧烈咳嗽、腹腔内压过高、精神紧张等原因导致曲张的静脉破裂出血。在能引起门静脉高压的疾病中，以肝硬化占多数，约为 84%。在我国又以肝炎后肝硬化最多见。

二、治疗原则

采用合适的方法积极止血，防治失血性休克；防止肝性脑病、肝肾综合征等并发症的出现；尽可能降低门静脉高压，同时积极治疗引起门脉高压的原发病。

三、治疗方法

（一）抗休克治疗

迅速建立静脉通道，根据病人的失血程度有效补充血容量。当失血量超过 1 000mL 时，需及时输血。有条件者尽量使用新鲜血，以便利用血液中的多种凝血因子，且新鲜血含氮量少，可防止肝性脑病。在备血过程中可先用等渗盐水、平衡盐溶液快速输注，或输注低分子右旋糖苷、代血浆。注意不要过度扩充血容量，以免过快升高血压而加重出血，一般当病人血压恢复正常低值、血细胞比容在 30% 左右时不必进行输血。

（二）止血治疗

1. 药物止血

（1）血管收缩剂

1) 垂体后叶素 (vasopressin) 可直接作用于动脉平滑肌而收缩内脏小动脉，减少脾动脉和肠系膜上动脉循环血量，从而降低门静脉压力、控制食管-胃底静脉曲张破裂出血。用法：一般先以 5~10U 加入 40mL 葡萄糖液中缓慢静注，然后将 40U 加入 5% 葡萄糖液 500mL 中维持静滴 (约 0.2U/min)，出血停止后将剂量逐渐减至 0.1U/min 维持 24~72h。该药疗效尚可，meta 分析显示其止血有效率为 60% 左右，且价格便宜，尤其适合经济不发达地区广泛应用。但由于该药能收缩全身血管，导致心、脑等重要器官供血不足，引起病人面色苍白、出汗、心律紊乱、肠绞痛、腹泻、心肌梗死、脑血管意外等，且垂体后叶素内含催产素，孕妇禁用，因此，目前主张与血管扩张剂联合使用 (如同时加用硝酸甘油 10mg 缓慢静滴)，以抵消其对心、脑等器官的损害。

2) 甘氨酸赖氨酸血管加压素 (terlipressin, 特利加压素; glypressin, 可利新) 为新型的血管加压素，是人工合成的加压素衍生物，由 3 个甘氨酸残基和赖氨酸加压素组成，其本身无活性，进入体内后其末端氨基酸残基裂解，缓慢释放出具有活性的加压素。用法：2mg，肌注或静滴，1/6h。该药作用时间长，止血效果优于垂体后叶素，心、脑副作

用小,但价格相对昂贵。

3) 生长抑素 (somatostatin) 天然生长抑素是一种由下丘脑、胃窦、胰岛及肠分泌的14肽,经肝脏代谢,在血浆中的半衰期为2~4min。目前应用的生长抑素制剂均为人工合成,一种是14肽(施他宁, stilamin),另一种是8肽(善得定, sandostatin; 奥曲肽, octreotide)。生长抑素可选择性收缩内脏血管,收缩肠系膜动脉,减少门静脉血流,从而达到降低门脉压力的目的;还可降低肝内血管阻力,使更多的血流通过肝脏,有利于肝脏的自身修复;同时可以抑制胃泌素、胃酸、胃蛋白酶的分泌,可预防血管破裂处血凝块溶解,保护胃粘膜细胞功能。由于生长抑素的作用局限于内脏,因此,没有加压素的全身性副作用。用法:善得定,首次用0.1mg,缓慢静注,随后25~250 μ g/h维持,持续3~5天;施他宁,首次用250 μ g,缓慢静注,随后150~500 μ g/h维持,持续3~5天。临床观察显示,生长抑素控制出血的有效率较加压素高,且副作用低,平均输血量少。其副作用为面红、恶心、腹泻、头痛、血糖波动。该类药物的缺点是半衰期短,价格昂贵。

(2) 血管扩张剂

1) 硝酸酯类 一般与垂体后叶素同时使用,目的是抵消加压素的心、脑副作用。常用硝酸甘油0.4~0.6mg舌下含服,1/15~30min,或10~40 μ g/min维持静滴。硝酸甘油直接作用于血管平滑肌,具有强大的扩张静脉和轻度扩张动脉作用,使动脉压下降,刺激压力感受器反射性收缩内脏血管,使门静脉血流减少,导致门脉压降低。同时增加冠状动脉血流量,降低心脏后负荷,减少加压素的副作用。也可适量使用硝酸异山梨醇、硝普钠等其他血管扩张药物。

2) α_1 受体阻滞剂 一般与垂体后叶素同时使用,目的同样是抵消加压素的心、脑副作用。常用酚妥拉明0.1~0.3mg/min与垂体后叶素联合静滴。酚妥拉明可扩张小动脉,能辅助改善肝肾功能,减少有关并发症的发生。

3) β 受体阻滞剂 普奈洛尔(心得安)可通过减慢心率来减少心排出量,进而减少血流、降低门脉压力,可降低再出血率。常用剂量为10~20mg,口服,3/日,持续应用1~2年,可联合使用消心痛5mg,3/日。

4) 钙离子通道阻滞剂 常用硝苯地平10~20mg,口服,2/日。

2. 三腔二囊管压迫止血 通过充气气囊直接压迫出血静脉达到临时止血的目的,一般适用于药物不能控制的食管静脉出血。使用前注意检查气囊有无漏气、管道是否通畅,并抽净气囊内的气体。一般向胃囊内注入250~300mL空气,钳夹胃囊管,向外牵拉有阻力感即可。由于气囊压迫胃底静脉后可阻断食管静脉达到止血的目的,因此,不一定需要使用充气食管囊来压迫食管静脉。在牵拉压迫期间,注意通过胃管抽吸检查有无新鲜出血,并每隔12h解除牵拉,出血停止后放气观察24h后再拔管,拔管前将囊内气体抽尽,口服适量液体石蜡来润滑管壁。气囊压迫法如果使用得当也能很好地控制出血,但持续压迫时间不能超过12h,以免造成组织坏死而诱发再次出血。由于该方法操作较简单,疗效尚可,医疗成本低,故仍在基层医院广泛应用。

3. 内镜下止血

(1) 经内镜静脉套扎 (EVL)

适应证:①食管静脉曲张急性出血时(出血8~72h),在内科治疗的同时给予EVL治疗。②食管静脉曲张出血后的延迟止血,即采用非手术方法使出血暂时停止,病情初步稳

定后再行 EVL 治疗。③应用 EVL 治疗静脉曲张后,为预防静脉曲张复发,重复进行 EVL 治疗。④外科手术治疗食管静脉曲张失败或术后复发出血者首选 EVL 治疗。⑤预防食管静脉曲张首次出血。由于食管静脉曲张首次出血死亡率较高,而 EVL 术安全可靠,并发症发生率低,疗效肯定,因此,EVL 在预防首次出血的作用和地位已经受到重视。

禁忌证:①曾经进行过栓塞、硬化治疗的急性再发出血或再发曲张静脉形成,由于食管壁纤维化使结扎难以进行者。②食管狭窄扭曲,食管憩室者。③二度以上的胃底静脉曲张者。④凝血功能严重障碍者。⑤心血管功能不全者。⑥乳胶过敏者。

(2) 内镜下静脉硬化治疗 (EVS)

适应证:①食管及食管胃结合部曲张静脉急性出血,需立即止血者。②食管静脉曲张出血的间隙期。③曾接受分流术或脾切除术者再次出血。④全身情况差,不能耐受手术者。⑤静脉结扎 (EVL) 术并发大出血者,立即改用 EVS 止血。

禁忌证:①二度以上的胃底静脉曲张。②长期使用三腔二囊管压迫造成食管广泛糜烂、溃疡者。③意识障碍、重度黄疸、有 DIC 倾向者。

EVS 的治疗原理是将硬化剂注射到曲张的静脉内或附近的粘膜,使其发生化学性炎症反应,曲张的静脉内血栓形成;2 周后肉芽组织逐渐取代血栓;3 个月后肉芽组织逐渐机化,静脉周围粘膜组织凝固坏死后形成纤维化,增强静脉的覆盖层,起到防止曲张静脉破裂出血的作用,同时可以清除曲张静脉及相应的侧支循环静脉。

(3) 内镜下静脉栓塞治疗

适应证:①急性食管和胃底曲张静脉破裂出血者。②三度红色征的食管静脉曲张者。③二度以上的胃底静脉曲张者。④结扎治疗和硬化治疗术中并发大出血者。

禁忌证:同内镜下静脉硬化治疗。

该法的基本原理是将组织粘合剂即组织丙烯酸蓝 (N-butyl-2-cyanoacrylate histoacryl blau) 注射曲张静脉内,由于本粘合剂是一种快速固化的水溶性制剂,静脉注射后与血液接触在几秒内发生聚合反应,能迅速凝固、硬化血液,堵塞出血的食管或胃底静脉。Histoacryl 是氰基丙烯酸类高分子化合物的一种,由于具有长烷基链的特点,因此其组织毒性低,少量使用不会造成人体中毒;又由于其遇血迅速固化的特点,因而直接注射到局部血管后不会造成其他部位静脉栓塞。

4. 血管介入止血

(1) 经皮肝穿胃冠状静脉栓塞

适应证:①肝硬化门静脉高压症,近期发生过食管胃底静脉曲张破裂大出血者;②病人经内科治疗效果欠佳,一般情况及 Child 分级又难以接受外科治疗者;③多次接受经内镜硬化治疗无效或外科治疗后再出血者;④重度胃底静脉曲张,一旦破裂将致病人死亡者;⑤有难治性腹水者;⑥肝移植术前对消化道做预防性治疗的病人。

禁忌证:①严重的门脉狭窄、阻塞性病变;②中、重度肝功能异常及肝性脑病前兆;③合并靠近第 1、2 肝门部位的肝癌;④难以纠正的凝血功能异常;⑤严重肾功能障碍;⑥器质性心脏病,伴心功能衰竭等;⑦感染及败血症,尤其是胆系感染者。

(2) 经自发性脾肾或胃肾分流途径行食管胃底静脉曲张栓塞

适应证:①食管、胃底静脉曲张破裂出血,以胃底静脉曲张为主。②有食管、胃底静脉曲张破裂出血病史,经胃镜或血管造影有再出血的危险。③食管胃底静脉曲张破裂出