



第6届中国医师论坛
THE SIXTH CHINESE MEDICAL DOCTOR FORUM



2nd BIDDF/2005

Beijing International Digestive Disease Forum

第二届北京国际消化疾病论坛

第二届北京国际消化疾病论坛

2nd Beijing International Digestive Disease Forum

消化疾病新视野2005

主办单位

中国医师协会消化医师分会
首都医科大学附属北京友谊医院
北京市消化疾病中心

共同主办单位

北京医学会
北京医学会外科专业委员会
《中华外科杂志》
《中华内科杂志》
《中国实用外科杂志》

中国人事出版社

消化疾病新视野 2005

——第二届北京国际消化疾病论坛

主编 刘建 刘新光

中国人事出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

消化疾病新视野 2005: 第二届北京国际消化疾病论坛/
刘建, 刘新光主编. —北京: 中国人事出版社, 2006. 2
ISBN 7-80189-453-7

I. 消... II. ①刘... ②刘... III. 消化系统疾病—
诊疗—文集 IV. R57-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 008189 号

中国人事出版社出版发行

(100101 北京朝阳区育慧里 5 号)

新华书店经销

河北省欣航测绘院印刷厂

*

2006 年 1 月第 1 版 2006 年 2 月第 1 次印刷

开本: 850 × 1168 毫米 1/32 印张: 8

字数: 215 千字 印数: 1-300 册

定价: 20.00 元

名誉主编：王宝恩 于中麟 王 宇

主 编：刘 建 刘新光

副主编：张澍田 贾继东 张忠涛

编 者：全体入书作者（按姓氏笔画排序）

于中麟 马大庆 勾承月 王舒宝 王贵强

王春友 王宝恩 王 杉 王 庆 朱 斌

许 斌 成 军 孙 燕 孙家邦 任 旭

全志伟 刘荫华 刘新光 刘思德 刘 娜

刘吉勇 张忠涛 张澍田 汪鸿志 李兆申

李 宁 李 非 杜燕夫

岳 辉 杨云生 杨 瑾 杨慧琪 杨广顺

陆星华 林立忠 季加孚 陈旻湖 陈继达

郑雪咏 姜 泊 胡品津 侯晓华 秦明放

顾 晋 梁 霄 彭淑牖 彭承宏 虞 洪

蔡秀军 魏 来 戴 益

前 言

作为第二届北京国际消化疾病论坛和第六届中国医师论坛消化疾病专题论坛（2005年6月25~26日）的学术成果之一，本书与大家又见面了。

“以病人为中心”历来是我们医学和医务工作者的宗旨。然而，现代医学的发展带来了信息“爆炸”和高新医疗技术不断涌现，临床学科不得已也被人为地划分开来。涉及消化系统疾病诊断和治疗的基础和临床学科众多，专业化固然有利于深入探索某一专业问题，但过细的专业划分有可能导致专科医生“见木不见林”，使病人难以得到系统、全面的诊断和治疗。在这次论坛上，多学科专家学者和工作在第一线的临床医生共同探讨消化疾病的进展和临床诊治难题，正是实践以人为本科学发展观、构建社会主义和谐社会的具体行动。

和本次论坛一样，本书从多学科、多方位探讨了消化疾病的临床诊治进展。各章节的作者都是活跃在消化疾病领域里的专家，他们不仅对国内外进展了如指掌，而且积累了不少宝贵的临床经验和体会，因此，本书有更大的实用性。

作为论坛的文字资料，各章节的体例、格式和写作风格有所不同，我们不强求统一，或许这更能体现“论坛”的原貌。限于编者的水平及出版时间所限，疏漏甚至谬误之处在所难免。在此，我们恳请广大读者朋友对本书的不足之处予以批评指正。

目 录

心理应激和胃肠道内脏感觉过敏	1
胃食管反流病治疗进展	7
非糜烂性反流性食管疾病进展	10
非静脉曲张性上消化道出血的诊治	13
胃癌新辅助化疗	18
保留幽门的胃切除手术——一种针对早期胃癌的手术方式 ..	27
慢性胃炎诊断与治疗	30
小肠疾病诊断进展	39
腹腔镜胃底折叠术治疗胃食管反流性疾病	42
胃癌现代外科治疗中合理、规范治疗方案的研究	48
胃肠道间质瘤的诊断治疗进展	56
大肠平坦型病变的内镜诊断	73
5-脂氧酶和环氧化酶-2 在吸烟促进结肠癌细胞生长中的 协同作用	76
憩室病	80
腹腔镜结直肠手术	96
直肠癌的术前辅助放疗	100
丙型肝炎与肝脏脂肪变的相关性	106
非酒精性脂肪性肝病的几个问题	111
循证医学及其在肝脏病学中的应用	119
逆转录病毒载体介导反义端粒酶基因治疗肝癌的实验研究 ..	124
慢性乙型肝炎免疫发病机理和免疫治疗	130
HBeAg 阴性慢性乙型肝炎:生物学特征和抗病毒治疗	142

完全腹腔镜下右半肝切除	147
原发性肝癌的规范化综合治疗	157
原发性肝癌局部治疗的进展	165
完全腹腔镜下胰十二指肠切除术	172
暴发性胰腺炎的诊断及治疗	179
慢性胰腺炎外科治疗	182
重视进展期胰腺癌的影像学评估及综合治疗的科学抉择	193
胰腺癌的流行病学调查及临床预警指标和筛查方案研究	199
胰腺癌根治术	213
胆胰疾病介入治疗现状与展望	216
中国胰腺疾病 ERCP 治疗现状	222
胆道疾病的诊断方法:经十二指肠乳头胆道造影术的作用.....	228
胆囊癌诊断与治疗进展	231
消化系统 AIDS 的影像诊断	240
腹腔间室综合征	244

心理应激和胃肠道内脏感觉过敏

华中科技大学同济医学院附属协和医院 孙燕 侯晓华

功能性胃肠病(FGIDs)是一组胃肠综合症的总称,主要表现为胃肠道动力障碍和感觉功能的异常。其中,内脏感觉过敏是功能性胃肠病的主要病理生理机制之一,表现为痛觉过敏和痛觉异常,它是病人就诊的主要原因之一。随着生物医学模式向生物-心理-社会医学模式的转换,人们意识到精神因素在本组疾病发生中的重要作用,认为功能性胃肠疾病的症状可能是心身疾病(psychosomatic disease)的躯体障碍表现。诸多研究发现心理应激与内脏感觉过敏的发生密切相关。

应激被定义为对器官功能平衡的急性威胁,激发机体的适应性反应,保护机体内环境稳定,确保器官的存活,在临床上应激主要指心理(外源性)应激。目前研究认为在功能性胃肠病中,心理应激主要包括:1)慢性持续的生活应激事件;2)成年的急性生活威胁应激事件(如被强奸、创伤后应激综合征等);3)早年生活应激事件(如虐待)。以上应激类型都是成年后功能性胃肠病发生的主要诱因。

一、胃肠道感觉传入通路 with 应激通路的解剖特点

胃肠道感觉有双重神经支配,包括迷走/骶神经(副交感神经)和脊神经(交感神经)。迷走/骶神经传递非伤害性刺激信息,包括胃容受性反射和胃肠反射等,目前有研究认为他们也传递伤害性刺激信息;脊神经主要传递伤害性刺激信息。迷走神经传入在脑干孤束核换元,然后向丘脑或下丘脑投射,最终投射至大脑感觉皮

质。脊神经传入在脊髓背根神经节换元后投射到脊髓背角,通过脊髓-丘脑束(外侧束)、脊髓-网状束(中间束),以及背侧柱上行通路向大脑中枢投射。外侧束的第三级神经元主要位于腹后侧丘脑,发出的纤维向大脑感觉皮质(如岛叶)投射。中间束终端则通过脑干延髓、脑桥网状系统以及中脑投射到丘脑中间核和髓板内核,髓板内核纤维向额叶前部皮质(扣带前回)以及边缘系统投射,介导疼痛相关的情绪反应。中枢神经除感受外周的各种感觉刺激外,大脑皮质和下丘脑处理、分析、整合信号后,通过下行通路调节脊髓背角功能,抑制后者的上行冲动传入,构成负反馈效应。

另一方面,外界的应激信息通过边缘-下丘脑-垂体-肾上腺轴系统和交感-肾上腺素系统介导应激反应。边缘环路,如下丘脑、杏仁体、额前皮质等对于多种应激因子敏感,这些应激因子可以改变边缘系统神经元的功能,产生情绪反应;并向下投射到脑干等核团,改变中枢对外周器官刺激信息的处理整合过程。通过脑功能磁共振等研究发现,功能性胃肠病患者胃肠道扩张时,皮质以及边缘系统的核团被激活,产生相应的情绪反应,中枢应激反应部位和内脏传入中枢部位有多种重叠。因此,可以解释应激因子改变内脏敏感性,从而诱发或加重功能性胃肠病的症状。

二、应激导致内脏感觉过敏的实验研究进展

早期由于动物模型的缺乏,阻碍了心理应激与内脏敏感性的实验研究。目前,国内外建立了诸多心理应激的动物模型,研究心理应激相关的胃肠道感觉功能失调。

部分束缚应激(PRS)模型被证明可以显著增加大鼠对结直肠扩张的内脏敏感性。束缚应激是一种简单、快速、敏感的模式,研究发现该模型能激活下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴),增加血浆CRH(促肾上腺皮质激素释放激素)、ACTH(促肾上腺皮质激素)等应激相关激素水平,较好的模拟人类应激时的病理生理变化。

长期束缚应激也可以引起一些情绪的异常,如恐惧、焦虑等,作为非损伤性刺激更接近于人的心理应激。但是,急性和慢性束缚应激对内脏敏感性影响的机制和特点,以及慢性束缚应激导致内脏感觉过敏的持续时间尚待进一步研究。

新生儿母婴分离模型也是近年多用的模型之一,动物实验发现新生儿的不利影响,特别是母婴分离,可以导致成年期对应激反应的失调。有实验评估新生儿母婴分离合并成年期的急性应激事件在成年大鼠内脏疼痛中的影响,结果发现该模型能显著增加大鼠对结直肠扩张的内脏敏感性,并且该模型的稳定性和持续性较好。最近,有研究也正在探索心理和胃肠道生理因素互动特征的动物模型,主要通过条件刺激和非条件刺激,建立应激肠道功能紊乱模型,结果发现该模型也可以诱发内脏感觉功能的紊乱,并且更符合 IBS 发生的病理生理特点。

目前,也有人体实验研究应激对内脏感觉的影响。通过结直肠扩张和神经激素的检测发现,基础状态下 IBS 患者 ACTH 和去甲肾上腺素的水平显著高于正常对照者;心理应激可以使 IBS 患者的感觉阈值下降,血浆 CRH 水平显著增加。该研究证明心理应激能显著改变神经内分泌和内脏感觉,可以解释 IBS 的部分应激相关的胃肠道症状。

三、应激导致内脏感觉过敏的机制

近年来虽然不断有动物或人体实验证实心理应激与内脏敏感性增高的相关性,但对于其具体机制尚待明确。一定的心理应激因子可以导致情绪反应和中枢到外周的生理反应,形成网络结构。研究推测外界环境的应激因子可能通过外周和中枢两种方式干扰内脏感觉,引起感觉的超敏感性(图 1)。

首先,外界应激因子主要作用于下丘脑,杏仁体,中脑导水管周围灰质(PAG)等中枢部位,这些部位同时接受内脏的感觉输入,

发出纤维投射至垂体以及脑干的部分核团,调节神经内分泌,内脏疼痛通路以及内脏自主神经功能。Stam 等发现通过单次强烈的应激,可以使大鼠皮质-边缘系统神经元对内脏传入持续激活,暗示中枢神经系统参与应激相关内脏感觉过敏的发生。同时,该中枢应激环路被上升到脑干核团的单胺能投射纤维反馈抑制,也通过循环的肾上腺素皮质激素(GC)反馈抑制。

下丘脑-垂体-肾上腺轴分泌的化学递质参与应激相关的病理生理反应。应激激素 CRH 位于室旁核(PVN)、杏仁体、以及蓝斑复合体。中枢注射 CRH 能产生于心理应激相似的行为和生理反应,并且这些反应可以被 CRH 拮抗剂抑制。Greenwood 等研究报道大鼠杏仁体定向注射应激激素皮质酮,可以导致到内脏高敏感性,表现为对结肠扩张的动力反射增强,该研究同时也观察到大鼠的焦虑反应增加。目前还发现,中枢分泌的细胞因子(如 TNF- α 和 IL-1 β)也可能参与了应激相关内脏感觉过敏。

其次,外界应激因子也可以通过外周环路间接影响内脏感觉。通过交感和副交感神经介导,以及神经-免疫-内分泌环路,应激因子可以激活胃肠道的炎性细胞(肥大细胞、嗜铬细胞),刺激这些细胞分泌化学物质,产生内源性的应激因子,使内脏传入终端敏化,中枢结构接受内脏伤害性刺激信息增加。

机体也存在疼痛抑制系统,拮抗皮质或网状系统的多巴胺受体可以减少痛觉异常。下行的脑啡肽神经元终止与脊髓传入的突触前,抑制背角神经元的去极化。下行的疼痛抑制通路异常参与了应激导致的内脏感觉过敏的作用。有研究也认为应激环境下,疼痛易化以及疼痛抑制通路同时激活,但疼痛易化作用更为显著,所以表现为感觉过敏。疼痛抑制系统的异常可以部分解释 IBS 患者的慢性疼痛。

总之,应激环境下中枢和外周可形成双向网络系统,共同参与内脏高敏感性的形成以及与之相关的情感异常的发生。

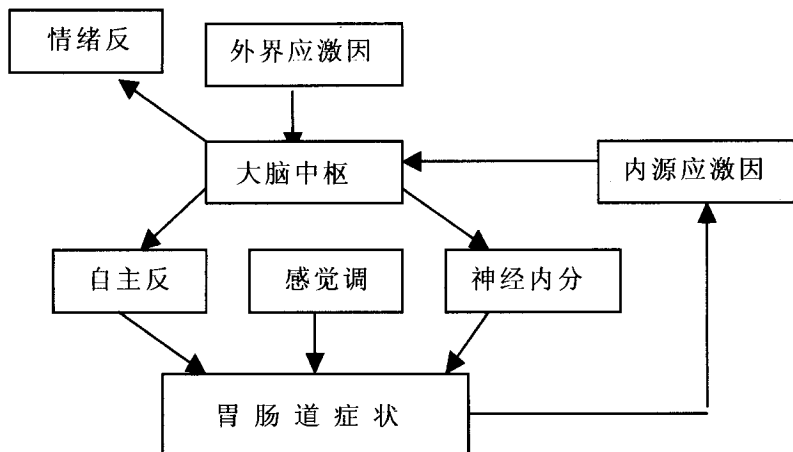


图1 应激导致内脏感觉过敏的中枢和外周机制

四、心理应激导致内脏敏感性增高的治疗策略

中枢是参与应激内脏感觉过敏和情绪异常的关键部位,因此,针对中枢靶点的治疗一直是功能性胃肠病治疗的研究热点。三环类抗抑郁药广泛使用于治疗 IBS,能显著缓解患者腹泻、呕吐、以及严重腹痛的症状。躯体疼痛动物模型显示抗抑郁剂能减少疼痛感觉。但是,抗抑郁剂对内脏感觉的影响研究较少,并且存在争议。Corelick 等发现抗抑郁剂能增加体表电刺激引起的机体不适或疼痛阈值,但对于直肠或食管扩张引起的不适阈值没有影响,并且抗抑郁药也不改变直肠或食管的顺应性。另一个研究显示丙咪嗪治疗不能改变食管扩张初感的容量阈值,但能有意义增加其疼痛阈值。此研究虽然有统计学意义,但仍不足证明丙咪嗪对于内脏疼痛的治疗意义。对于 IBS 患者的研究发现,低剂量阿米替林治疗 6 周能增加直肠扩张疼痛的压力阈值,并且与症状严重程度的改变相关。另外也有实验研究联合抗焦虑药和抗抑郁药对 IBS 的影响。虽然尚无证据证明抗焦虑药能影响躯体或内脏的疼痛,但有实验认为新型抗焦虑药 Pregabalin 能降低大鼠内脏的敏感性。该制剂与钙通

道作用,能通过血脑屏障,发挥其中枢作用。

阿片制剂一直被广泛认为具有止痛作用,其中曲布它林(Trimebutine)和非多托肽(Fedotozine)是能有效治疗 IBS 的两种该类制剂。曲布它林能有效抑制炎症或应激导致的机体对直肠扩张的痛觉过敏,它主要通过作用于脊髓背角神经元和背根神经元发挥效应。非多托肽为 K 受体激动剂,体和动物实验均证实其能有意义影响内脏感觉,有效治疗 IBS 相关的腹痛和胀气症状。另外,近来人体研究认为外源性多巴胺的注射能改善 IBS 患者直肠扩张的高敏感性。

外周机制也参与应激导致的内脏感觉过敏,因此,外周靶点也是治疗内脏感觉过敏的重要部位。5-HT 类的制剂,如 5-HT₄ 受体激动剂,被认为可以减少内脏传入,治疗 IBS 患者的腹痛症状。另外,还有一些新的制剂具有抗伤害性传入的作用,如嘌呤受体(特别是 P2X₃ 受体);NMDA 受体(尤其是 NR2B 亚型);蛋白激酶激活受体(PAR)-2;和辣椒素受体(VR)1;Na⁺ 通道拮抗剂等,都具有潜在拮抗神经病理和炎症疼痛的作用。

综上所述,心理应激作为功能性胃肠病的发生诱因已经越来越多地受到重视,但是,目前尚需心理应激导致内脏感觉过敏的具体机制研究,以及针对心理应激导致内脏感觉失调和情绪异常的治疗研究。

胃食管反流病治疗进展

中山大学附属第一医院消化科 陈 湖

胃食管反流病(GERD)是指过多胃、十二指肠内容物反流入食管引起烧心等症状,并可导致食管炎和咽、喉、气道等食管以外的组织损害。部分 GERD 患者内镜下食管粘膜呈糜烂等炎症病变,称糜烂性食管炎(EE),约 70% GERD 患者内镜下食管粘膜无破损表现,称非糜烂性反流病(NERD)。

一、一般治疗

改变生活方式可能有助改善症状,包括限制饮酒、戒烟、避免过饱、肥胖者减轻体重、避免餐后仰卧及睡前进食等。饮食疗法中因个体差异,最好的建议是避免各人自己生活经历中最可能引起症状的食物和饮料,脂肪类食物、巧克力、咖啡、浓茶等一般需减少或避免。除非病情必须,应避免使用降低 LES 的药物,如(肾上腺素能受体激动剂、茶碱、钙离子拮抗剂等。有人质疑改变生活方式对 GERD 的疗效有限,但却影响了患者的生存质量。

二、药物治疗

(一)可供选择的主要药物有:

1. 质子泵抑制剂(PPI)

包括奥美拉唑、兰索拉唑、潘妥拉唑、雷贝拉唑、艾索美拉唑等。这类药物抑酸作用强,PPI 治疗 GERD 的疗效无论是症状缓解、糜烂性食管炎治愈率及长期维持治疗预防复发等方面均明显优于 H₂RA、西沙必利或两者合用。PPI 副反应很少,PPI 长期应用

也相当安全。PPI 常规用量为每天 1 次, 少部分患者需要倍量即常规剂量每天 2 次, 4~8 周疗程可治愈绝大部分患者, 少部分需 12 周疗程, 对 PPI 无效仅见于极少部分患者。

2. H₂ 受体拮抗剂(H₂RA)

如西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁等。H₂RA 能减少 24 小时胃酸分泌 50~70%, 但不能有效抑制进食刺激的胃酸分泌, 加之持续使用会出现耐受性(药效下降)。因此无论在控制症状, 还是在愈合糜烂性食管炎方面其疗效均比 PPI 差。但该药安全、价廉、副反应少。

3. 促胃肠动力药

这类药物的作用是增加 LES 压力、改善食管蠕动功能、促进胃排空, 从而达到减少胃内容物食管反流和减少其在食管的暴露时间。尽管这类药物的种类很多, 但根据大量临床研究结果, 推荐作为 GERD 治疗的药物只有西沙必利。西沙必利的疗效无论是控制症状、治愈糜烂性食管炎及长期维持治疗、减少复发方面均与 H₂RA 相仿, 西沙必利与 H₂RA 合用, 可从一定程度上提高疗效, 但这一作用一般要在疗程足够长时(报道为 12 周)才能显示出来。由于该药对心脏有一定的副反应, 目前已很少单独用于 GERD 的治疗。

(二) 药物治疗方案的选择:

对 NERD 患者可采用按需治疗策略, 即患者根据症状程度自行决定服药, 目的是控制症状。对轻度 EE 可采用间歇疗法, 即出现 EE 时可给予一个疗程的 PPI 治疗, 但不必长期维持用药, 再次出现症状时再重复使用一个疗程。对重度(LA 分级 C、D 级)糜烂性食管炎, 一开始即予 PPI 常规剂量治疗, 疗程 8 周或更长, 疗效不佳时可用倍量, 食管炎愈合后通常需每日一次 PPI 口服维持症状缓解及黏膜愈合。

目前主张使用递减法, 即采用原先有效药物和剂量, 逐步递减

直至可控制症状的最低价格的最小剂量。临床研究表明,重度食管炎(C/D级)停药几乎都复发,故肯定要维持治疗,且维持剂量通常就是首次治疗的有效剂量。

三、抗反流手术

抗反流手术包括各种内镜下抗反流术与外科抗反流术(腹腔镜下胃底折叠术与直视下胃底折叠术)。抗反流手术指征为经严格内科治疗难以治愈的反流,表现为顽固性食管炎及/或难以忍受的严重症状;病情重需长期依赖药物治疗的年轻患者;合并食管狭窄经食管扩张治疗后的年轻患者;确认由反流引起的难治性呼吸道吸入(如复发性哮喘或吸入性肺炎)。由于PPI的使用,真正绝对需要抗反流手术的患者事实上并不多。近年来随着腹腔镜下胃底折叠术的发展,西方国家接受手术的患者有增加趋势,主要由于施行该手术经验的积累使该手术并发症减少而预防复发的效果明显提高,不少不愿长期服药或不能承受长期服药经济开支的患者要求手术治疗,成功的手术可使患者不再需要服药且可回复其原来的生活方式。

手术疗效主要取决于外科医生的经验,手术并发症发生率与再手术率与外科医生的手术例数成反比。

内镜下抗反流术是目前很热门的课题,很多内镜医生对此项技术很有兴趣,进行了不少临床研究。2005年的美国消化病年会有不少的研究报告说明内镜下抗反流术在减少反流、改善症状、减少服药方面有疗效。但也有不少反对意见,主要是对其远期疗效的质疑。有关内镜下抗反流术对EE的远期疗效有待进一步观察。