

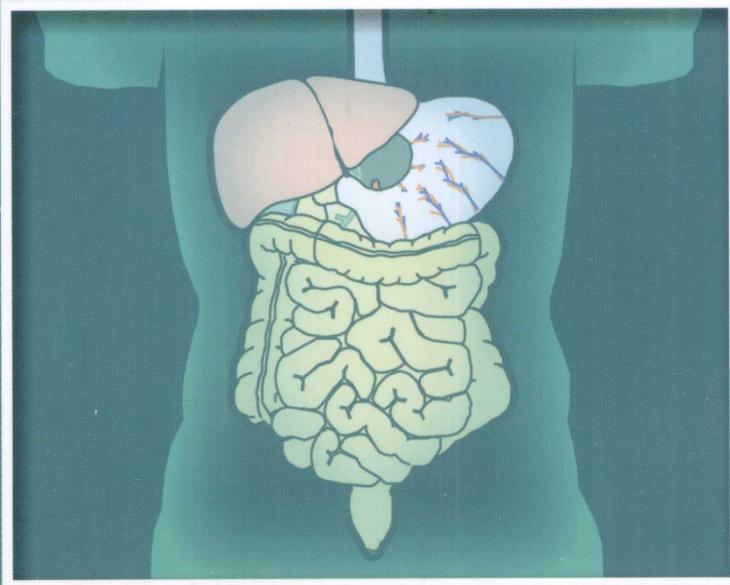


主编 刘建 刘新光

消化疾病 新视野

2009

——第六届北京国际消化疾病论坛



中国商务出版社

消化疾病新视野

2009

——第六届北京国际消化疾病论坛

主编 刘 建 刘新光

中国商务出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

消化疾病新视野：第六届北京国际消化疾病论坛. 2009/刘建，刘新光主编. —北京：中国商务出版社，2009.5

ISBN 978-7-5103-0079-0

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 (2009) 第 080779 号

消化疾病新视野 2009

——第六届北京国际消化疾病论坛

刘建 刘新光 主编

北京中商图书出版物发行有限责任公司发行

廊坊市佰利得彩印制版 排版
印刷

中国商务出版社出版

850 毫米×1168 毫米 32 开本

(北京市东城区安定门外大街东后巷 28 号)

印张：7.12 字数：109 千字

邮政编码：100710

2009 年 6 月 第 1 版

电话：010-64269744（编辑室）

2009 年 6 月 第 1 次印刷

010-64266119（发行部）

印数：1100 册

010-64295501

ISBN 978-7-5103-0079-0

010-64263201（零售、邮购）

网址：www.cctpress.com

定价：40 元

Email:cctp@cctpress.com

版权所有 侵权必究

举报电话：(010) 64242964

前 言

作为第六届北京国际消化疾病论坛的学术成果之一，本书又与大家见面了。

前五届北京国际消化疾病论坛的成功举行，为此次大会的召开奠定了良好的基础。本次论坛继续秉承着前五次大会消化、内镜、肝病、外科相结合的特色，遵循“纳百家之言、集各家所长”的原则，同时邀请了国内外众多知名专家，开展联合论坛，就某一专题进行深入探讨，介绍本学科的最新进展，力求推动我国消化病学的发展。本次论坛充分展示我国消化病学领域的最新研究成果和学术水平，进一步促进我国消化病学学科的健康发展，为广大临床医师提供了一个继续教育、探讨学科发展方向、了解学科新进展新技术的综合性平台。

本书是在“第六届北京国际消化疾病论坛”专家讲座稿的基础上编辑整理而成的，从多学科、多方位探讨了消化疾病的临床诊治进展。

我们衷心感谢为此书付出心血和汗水的专家学者，同时也希望这种多学科联合的模式能够更好地为临床工作者服务。限于编者的学识水平以及成书时间紧迫，书中难免疏漏，不当之处，恳请各位同仁见错必纠，不吝指正。

刘 建 刘新光
2009年6月

《消化疾病新视野 2009——第六届 北京国际消化疾病论坛》 编委会

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

目 录

消化病学发展的里程碑及未来十年展望	SK Lam (1)
门脉高压症诊断与治疗现状及问题点	于中麟 (3)
胃食管反流病食管外表现的研究进展	汪安江 陈旻湖 (24)
非甾体抗炎药应用及幽门螺杆菌感染对消化性溃疡出血的 影响	王青釭 张澍田 (34)
难治性酸相关性疾病的治疗策略	周丽雅 (43)
功能性消化不良的诊断路径及治疗对策	柯美云 (47)
功能性胃肠病临床诊断和治疗的实践问题	侯晓华 (52)
乙型肝炎病毒 (HBV) 所致的终末期肝病的抗病毒治疗	王贵强 (56)
美国肝病学会2009年版丙型肝炎指南要点介绍	王慧 贾继东 (64)
肝肺综合征的诊断与治疗	张大志 (75)
门脉高压微创介入治疗新观念	唐承薇 (81)
肝功能化验异常的分析与处理	马红 (84)
肝移植内科问题的进展	魏来 (92)
胰腺癌流行病学、筛查方案及内镜治疗的基础和临床研究	陆星华 (102)
胰腺癌的基础与临床研究若干进展	刘军 袁耀宗 (109)
自身免疫性胰腺炎诊断与治疗	汪鸿志 (118)

- 胰腺疾病的内镜下治疗 Grace H. Elta (124)
- 经内镜胰管支架应用进展 任 旭 (129)
- 中国早期大肠癌内镜诊治共识意见 姜 泊 (134)
- 强调术前多学科评估，提高我国直肠癌诊治水平
- 2009NCCN直肠癌临床实践指南解读 刘荫华 (146)
- 对肠易激综合征概念的几点认识 刘新光 (156)
- 经自然腔道内镜手术研究进展 李兆申 (164)
- 我们从《我国东、中、西部城市大医院15098例住院患者营养风险、营养不良（不足）和营养支持情况调研》中学习到了什么？ 蒋朱明 陈 伟等 (177)
- 表皮生长因子经 β 肾上腺素受体促进食管癌细胞增殖 刘 萱 (183)
- 肾上腺素经 β 肾上腺素受体/ERK/COX-2路径促进食管鳞癌细胞增殖 刘 萱 (195)
- 阿司匹林与烟草提取物对食管鳞癌细胞株cyclinD1表达及对细胞周期的影响 胡海一 张澍田 (207)
- 尼美舒利对食管鳞癌细胞的增殖抑制和诱导凋亡作用 李 鹏 张澍田等 (213)

消化病学发展的里程碑 及未来十年展望

SK Lam

(香港大学医学院)

胃肠病学的发展紧随于新技术的发现。通过 1750 年 Neurenberg 发明的显微镜，1851 年路易斯巴斯德向世界首次展示了微生物世界，并引起了 Robert Koch 对结核杆菌的重视，从而由于发现结核杆菌获得 1905 年诺贝尔奖；使 Baruch Blumberg 因为发现乙型肝炎病毒而在 1976 年获得了诺贝尔奖；Barry Marshal 则由于发现了幽门螺旋杆菌而获得 1985 年诺贝尔奖。1895 年伦琴发现 X 射线标志着放射医学时代的到来。Walter Cannon 1898 年首次开始了钡的研究。1937 年 Rudolf Schindler 研制出的半曲式胃镜及 1957 年 Basil Hirschowitz 发明的第一台显微可视内窥镜极大地满足了人们试图了解身体内部结构的强烈兴趣。这意味着内镜时代的到来，如今我们这些胃肠病学家和胃肠外科医生仍然处于这个时代，只是更多的开始关注包括腹腔镜手术在内的内镜治疗的革新。如今，当伦琴看到基于 x 射线发展而来的 CT 技术以及利用磁场能量的核磁共振技术时一定会大吃一惊。事实上，比起这些新的非侵入性的发明，内镜已经失去了它原有的诊断价值。

胃肠病学的实验室研究已经历了四个时代：酶、激素、受体以及分子。这些时代伴随着检测和治疗技术的发展：生物学检测，获得诺贝尔奖的 Rosalyn Yalow 发明的放射免疫，获得 1988 年诺贝尔奖的 James Black 发现的 H₂ 受体拮抗剂，如今我们所看到的分子遗传学技术。1989 年诺贝尔奖的获得者 Michael Bishop 提出了癌基因的概念，这导致了包括 P53 在内的抑癌基因的发现。P53 也是 1993 年确定的年度分子。炎症相关分子如细胞因子的研究发展迅猛，如今我们已经见证了细胞因子治疗时代的到来。比如治疗慢性丙型肝炎的干扰素，治疗急性胰腺炎的来昔帕泛，治疗克隆氏病的 TNF 抗体英利昔单抗等。这些药物方面的重大突破还包括：获得 1908 年诺贝尔奖的 Paul Ehrlich 发现的抗微生物制剂，获得 1928 年诺贝尔奖 Alexander Fleming 发现的青霉素，Warren 和 Marshall 发现幽门螺旋杆菌。抗生素是所知的最成功的治疗药物。自从 Edward Jenner 使用牛痘疫苗，Louis Pasteur 使用鼠疫疫苗开始，免疫学取得了巨大的进步。19 世纪 80 年代免疫接种开展后出现了乙型肝炎病毒感染和相应的并发症。强有力的免疫抑制剂的出现推动了肝、小肠和胰腺移植术的发展。

世纪交替之际，基因组和干细胞技术的飞速发展意味着对疾病机制和病因学的大力关注。共有 25000 个有生物意义的活性基因，它们的功能及编码的蛋白还等待着我们去进一步挖掘。世界人类基因组计划已经完成，世界正常人群中有一百万个单核苷酸多态性，下一个医药时代将完成对所有功能性和器质性疾病基因的鉴定。纳米级生物靶向性药物的发展以及用于衡量药物有效性和安全性的生物标记物将大量涌现。针对特定生物通路的靶向性药物治疗、检测生物标志物后进行相应靶向治疗将迎来“个体化药物”治疗的时代。这将彻底改变癌症的预防和治疗，并且未来的医学将着重于疾病的预测、预防、早期诊断和早期治疗。

门脉高压症诊断与治疗现状及问题点

于中麟

(首都医科大学附属北京友谊医院)

前言:

对门脉高压症的诊断包括病因诊断及食管胃静脉曲张异常的门脉血行评价,由于近年各种影像诊断的进步已有可能做出诊断,各种治疗方法也有可能个性化。我国门脉高压基础病因90%以上为乙肝肝硬变,日本则丙肝占大半,欧美多为酒精性肝病。酒精肝也可与肝炎病毒重复感染,成为促成肝硬变因素,治疗时应掌握病因,对预后估计十分重要。

食管胃静脉曲张:

内镜所见只为冰山上的一角,要明确巨大的门脉血运亦列是有用的,还有体外彩超、EUS、螺旋CT、核磁呈像等,若不行经导管治疗,并无必要做血管造影及门脉造影,螺旋CT基本可替代。无创CT成像对决定治疗范围和有无危险的分流都是不可缺的。故这些检查在决定治疗方针上极重要。

食管胃静脉曲张治疗方法:

EIS、EVL和二者联合法,组织粘合剂(康派特)。胃肾静脉球囊栓塞(放射介入),外科手术。各种方法治疗前充分了解门脉血运也十分重要。

胃食管静脉曲张：

择期/预防：各单位 EIS、EVL、EVL+EIS 有不同适应标准、手法也未统一。

孤立性胃静脉曲张

内镜治疗，IVR，也应从危险性、有效性考虑，统一标准。

门脉高压性胃病（PHG）

1985 年 Mc Cormack 提出 PHG 性胃病。由于 HP 感染及判定的主观性，诊断比较混乱，放大内镜和 NBI 也许可提高诊断。治疗对象为合并出血者，心得安（降低门脉压）；门脉减压 TIPS。

类似变化不仅胃有，肠管也有，故称为门脉高压性胃肠病，发病尚有许多不清之处。

门脉高压受血流状态所左右，静脉曲张，肝性脑病，与门静脉侧支是关、还是开，议论纷纷，一方治疗将必影响另一方，近来从脾流出的血流受到重视。以上各方有待进一步研究。

食管、胃静脉曲张治疗的问题点

当今世界治疗：

β 受体阻滞剂	药物
硬化 EIS	
结扎 EVL	
α 氨基丙烯酸酯系粘合剂栓塞	
TIPS	放射介入

适应症和治疗方法选择因各国社会背景保险制度而不同。

日本

1978 年^[1] 高瀬 透视下 乙醇胺油血管内

1980 年^[2] 铃木 引进乙氧硬化醇，血管外内注射，很快普及，又发展。

粘膜加固法

1990 年^[3] 山本 引入 EVL、简便安全急速普及，向与 EIS 并用发展

1991 年^[4] 金川 开创逆行经静脉球囊栓塞术 (B-RTO)，虽存在问题，但也很快普及。

预防性治疗日本盛行，MOCT、EUS、β 受体阻滞剂。

中国

1983 年程留芳、陆星华首先开展以鱼肝油酸纳及乙氧硬化醇为中心的硬化治疗，以后于中麟、于永征等引进 ST-E 管硬化治疗，因药物无 SFDA 批准文号而停用乙氧硬化醇。1991 年于中麟引入 EVL 在上海首先演示并普及，并将套扎器加以国产化。B-RTO 程留芳首先引入，但普及不够。

预防性治疗由于社会背景原因而未开展。药物由于过去已有报告，在中国乙肝后肝硬化较重，β 受体阻滞剂预防出血疗效不满意，故未推广。

关于预防性治疗 EV

欧洲、德国、美国以 β 受体阻断剂。EVL 以低血压无法 β-blocker 使用者。

内镜治疗

1 硬化疗法：

经多数 RCT 研究，1991，Vererams Affairs Cooperative Sclerotherapy Group 研究^[5]。281 例的疗效分析，从起始→22.5 月，中间分析。

	硬化组	对照组	P
死亡率	32.2%	17.4%	0.004

治疗组死亡率高。

问题：1) 对象全为男性；2) 酒精性肝硬化；3) 不是 EV 出血高危者。

此后一些 RCT 试验，未获生存期延长且强调了并发症。

这些皆是用的硬化剂为：乙氧硬化醇（血管外注射）；STS（血管内注射）。

1994 年 Fardy^[7]荟萃分析：高危 EV 用乙氧硬化醇 EIS 死亡率改善，Odds 比 0.51。使用 STS，相反有害，Odds 1.86。至今 EIS 有效性循证证据不足，故欧美不推荐。

结扎术（EVL）

Sarin^[9] RCT，n=68，死亡率无差异，再出血率 EVL 8.6%，对照 39.4%，有差异。Lay^[10]死亡率降低。Lo^[11] Child B C 出血率明显低。

EVL 与 β 阻滞剂（ β -B）：

Sarin^[12] RCT，n=89。出血率较低，有意义 43% 与 15%，P=0.04，但最后死亡率出血相关死亡率无差异。而此组 β 阻滞剂用量小，还要追加研究。

Khuroo^[13] 8 组 RCT，n=596。EVL 285 例， β -B 311 例，荟萃分析。

EVL 较 β -B，出血率、副作用低，死亡率无差异。最终 EVL 预防治疗可减少再出血，安全性高，现已有循证根据。但欧美仍首选 β -B，只用于不能使用 β -B 时行 EVL。

EV 出血的治疗：

胃静脉曲张预防治疗，尚缺循证。欧美不积极治疗。 α 氨基丙烯酸酯类对出血治疗全世界已列为首选，特别在欧亚。出血及择期治疗，欧、美、日无区别。

胃静脉曲张：

预防治疗：依肝储备功能；静脉曲张粗细；红色征有无。日本以出血危险因子决定治疗。韩国基本相似。但研究尚不够，欧美不行治疗。预防出血有用否？循证研究尚不够。

胃静脉曲张出血硬化治疗方法

Sarin^[15]硬化治疗，止血率低，消失率低，再出血率高。Cyanoacrylate 系药物登场后，欧美已不行硬化治疗，亚洲亦同。日本使用乙醇胺油认为择期治疗有效。但对活动出血无效^[16]。

栓塞疗法：

粘合剂治疗，不称为硬化治疗，而称为内镜的栓塞治疗。1986 Soehendra^[17] 报告以来，以欧亚为中心开展栓塞剂已获认可（GEM、Viareggio、Italy）。但 FDA 尚未批准，因此美国少有应用，至今有报告。止血率 90%以上^[18-21]。其中有并酒精性肝硬化者^[21]。

RCT

	栓塞疗法	硬化	EVL
止血率	90%	62%	40%

因此栓塞列为出血治疗的首选。严重并发症很少^[22-28]。

栓塞方法并发症与危险因子

笔者	年度	并发症	CA : Lip	注量	危险因子
Chen	1998	脾梗	1 : 1	2 回	回数、量、注速、CA 浓度
Tan ^[23]	2002	肺梗 脾梗 败血症	0.5 : 0.7	2 回	侧支
Tuler ^[24]	2001	肺、肾梗 下腔 败血症	1 : 1	2 回 (5ml+2 ml)	侧支、注次 曲张静脉大小 CA 浓度
Palejwala ^[25]	2000	肺梗	1 : 3	1 次	
Roesh ^[26]	1998	肺脑脾梗	1 : 1	1 (3×1ml)	注量、CA 浓度

Shim ^[27]	1996	门脾 V	0.5 : 0.8	3(0.7×0.7)	
Kok ^[28]	2004	肺梗溃疡 ARDS	1 : 2	2 (2+7ml)	注量、侧支 曲张大小、CA 浓度

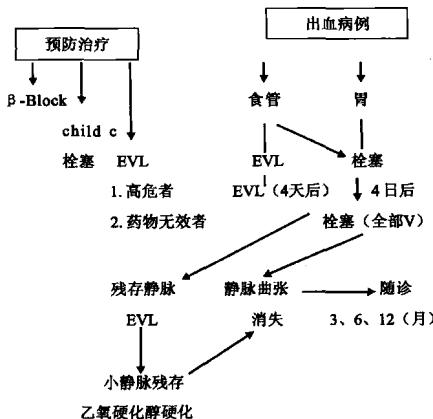
TIPS：已为第二线选择，用于内镜栓塞无效的病例。

胃静脉曲张

德国 内镜栓塞 (Nib Soehendra)

栓塞剂	0.5ml : 0.8ml
CA · 碘油	
穿刺针	21G 先充满碘排净空气
注入量	食管一次 0.5ml 胃一次 1.0ml
	(1) 胃静脉穿刺 (2) 注混合液 胃: 1ml 食管 0.5ml (3) 蒸馏水 0.8ml 推出 CA 入静脉曲张血管内 (4) 拔针 (5) 蒸馏水冲洗针管
注入法	第一次治疗 4 天后再治疗
追加治疗	内镜下将所有曲张静脉栓塞

食管静脉曲张治疗流程 UKE



EVL 治疗食管静脉曲张的问题点及技术改进

1986 年美国 Stiegmann 研发报告以来较 EIS 不必穿刺曲张静脉及顾虑出血手法简便、副作用少，而得到广泛普及，对于止血及静脉曲张消失效果良好，欧美仍评价较高。日本却因一年复发率达 71% 而多与硬化联合应用，但不用药物只用物理作用治疗仍有很大优点，特别在一般医院，无熟练内镜医生仍为首选，尤其在肝功不良，全身状态不佳时更适于 EVL。

一、发挥长处，在降低复发上下功夫

从胃食管结合部开始结扎，且要全周结扎大量结扎：

1. 见 EGJ 处静脉计划好从何处开始结扎第一点；
2. 第一点结扎后，左转在同一平面再结扎第二点，再转左结扎第四点，共结扎 4~5 点；
3. 向口侧上提；
4. 近 EGJ 处结扎球之间粘膜再吸结扎向左转连续结扎；
5. 共结扎 20~30 点；
6. 二周待套扎脱落、溃疡愈合再行第二次治疗；
7. 再行二周复查、治疗，直至食管中部。

注意已结扎过的地方会产生纤维化，影响将粘膜吸入透明帽内，可内镜稍微上下移动则可吸入。吸引的一般原则，要吸满，视野变红。上法又称密集结扎法 (endoscopic extensive ligation, EEL)

结果：上述方法共治疗 130 例，结扎回数 2.1 ± 3.0 ，结扎点数 32.1 ± 10.8 ，全部达到 Fo，其中急诊出血治疗 26 例，全部止血，随诊 85 例，1 年复发率 17.6%，1 年再出血率 3.6%。

经内镜食管静脉曲张造影对 EV 的诊断与治疗

食管胃静脉曲张治疗目标：1. 关闭对人体危害的门脉侧支循环；2. 开放对人体无危害的门脉侧枝。

食管胃静脉曲张时的血液循环图:

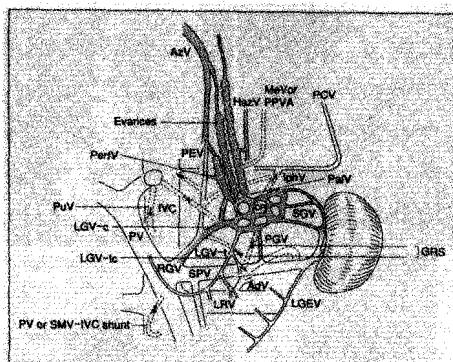


图 1 食道静脉瘤典型例

**治疗 EVGV 曲张必须掌握门脉高压时的血循环解剖学知识
结扎部位**

- ①EVL 行全周性，无曲张处也结扎，以使全周粘膜下纤维化，得到加固粘膜。
- ②第二次治疗仍从 EGJ 开始，同上次同平面结扎部平行结扎，二次共结扎 8~10 点，形成全周性纤维化。
- ③向口侧提同样在前次两点间结扎，再 15~20 点，产生从下至上食管中部粘膜下纤维化加固作用。

