



# 消化性溃疡的最新治疗

|     |     |     |
|-----|-----|-----|
| 主 编 | 潘伯荣 |     |
| 副主编 | 姜凤玺 | 刘德午 |
|     | 杨思凤 | 邱毓霜 |
|     | 张晓光 |     |

|    |     |     |     |
|----|-----|-----|-----|
| 编者 | 王连发 | 王地槐 | 文永烈 |
|    | 刘帼英 | 李景爱 | 陈书义 |
|    | 肖振山 | 邹苏娅 | 俞洁贞 |

黑龙江科学技术出版社

封面设计: 洪冰

# 消化性溃疡的最新治疗

主 编 潘伯荣

\*

黑龙江科学技术出版社出版  
(哈尔滨市南岗区建设街 35 号)  
第四军医大学印刷厂印刷

\*

787×1092 毫米 32 开本 8.25 印张 175 千字

1990 年 12 月第 1 版 1990 年 12 月第 1 次印刷

印数: 1~2000 册 定价 4.50 元

ISBN 7-5388-1416-7/R·147



# 目 录

## 第一章 概论

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 一、病因和发病机理 .....             | 4  |
| (一)攻击因子在消化性溃疡发病机理中的作用 ..... | 5  |
| (二)防御因子在消化性溃疡发病机理中的作用 ..... | 10 |
| (三)其他因素 .....               | 13 |
| 二、临床表现 .....                | 14 |
| (一)疼痛 .....                 | 14 |
| (二)其他症状 .....               | 15 |
| (三)体征 .....                 | 16 |
| (四)并发症 .....                | 16 |
| 三、诊断与鉴别诊断 .....             | 17 |
| (一)诊断 .....                 | 17 |
| (二)鉴别诊断 .....               | 23 |
| (三)并发症的诊断 .....             | 24 |
| 参考文献 .....                  | 26 |

## 第二章 消化性溃疡的一般治疗

|              |    |
|--------------|----|
| 一、一般治疗 ..... | 28 |
| (一)休息 .....  | 28 |
| (二)戒烟酒 ..... | 28 |
| 二、饮食治疗 ..... | 28 |
| 参考文献 .....   | 32 |

### 第三章 消化性溃疡的药物治疗

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 一、胃液消化抑制剂 .....                  | 34  |
| (一)制酸剂 .....                     | 34  |
| (二)抗胃蛋白酶剂 .....                  | 46  |
| 二、胃酸分泌抑制剂 .....                  | 52  |
| (一)抗胆碱能剂 .....                   | 52  |
| (二)选择性毒蕈碱受体阻滞剂 .....             | 70  |
| (三)组胺 H <sub>2</sub> 受体阻滞剂 ..... | 76  |
| (四)抗胃泌素剂 .....                   | 96  |
| (五)质子泵阻滞剂(奥美拉唑) .....            | 102 |
| (六)消化道激素制剂 .....                 | 107 |
| 三、粘膜屏障增强剂 .....                  | 113 |
| (一)溃疡病灶保护剂 .....                 | 113 |
| (二)组织修复促进剂 .....                 | 118 |
| (三)粘液产生、分泌促进剂 .....              | 128 |
| (四)胃粘膜血流改善剂 .....                | 139 |
| 参考文献 .....                       | 149 |

### 第四章 消化性溃疡与前列腺素

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 一、前列腺素与消化性溃疡 .....      | 152 |
| 二、前列腺素治疗消化性溃疡的机理 .....  | 153 |
| (一)抑制胃酸分泌作用 .....       | 153 |
| (二)细胞保持作用 .....         | 153 |
| 三、前列腺素治疗消化性溃疡的临床 .....  | 156 |
| (一)前列腺素治疗消化性溃疡的效果 ..... | 156 |
| (二)前列腺素衍生物治疗的安全性 .....  | 158 |
| (三)与其他抗溃疡药的关系 .....     | 158 |
| 参考文献 .....              | 159 |

## 第五章 中药治疗消化性溃疡

|              |     |
|--------------|-----|
| 一、辨证施治 ..... | 161 |
| 二、中药方剂 ..... | 162 |
| (一)方剂 .....  | 162 |
| (二)验方 .....  | 167 |
| 参考文献 .....   | 171 |

## 第六章 消化性溃疡的局部治疗

|                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| 一、消化性溃疡的内科治疗现状 .....               | 173 |
| (一)消化性溃疡的成因与病理生理 .....             | 173 |
| (二)壁细胞受体对溃疡的治疗意义 .....             | 174 |
| (三)幽门弯曲菌与溃疡的关系 .....               | 175 |
| (四)溃疡治愈后突然终止 $H_2$ -受体阻滞剂的危害 ..... | 176 |
| (五)消化性溃疡的内科治愈率及愈合时间 .....          | 176 |
| 二、消化性溃疡的内镜局部治疗 .....               | 176 |
| (一)概述 .....                        | 176 |
| (二)用作内镜局部治疗的药物 .....               | 177 |
| (三)内镜局部治疗方式 .....                  | 178 |
| (四)内镜局部治疗的实施 .....                 | 178 |
| 三、局部治疗的效果与复发 .....                 | 181 |
| (一)疗效 .....                        | 181 |
| (二)消化性溃疡在局部治愈后的复发 .....            | 181 |
| 参考文献 .....                         | 182 |

## 第七章 消化性溃疡的手术治疗和术后并发症

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| 一、消化性溃疡的外科治疗 .....        | 184 |
| (一)胃、十二指肠溃疡穿孔的手术治疗 .....  | 184 |
| (二)胃、十二指肠溃疡穿孔的术式选择 .....  | 185 |
| (三)胃、十二指肠溃疡大出血的外科治疗 ..... | 187 |

|                                        |     |
|----------------------------------------|-----|
| 二、应激性溃疡的外科治疗 .....                     | 188 |
| 三、胃泌素瘤(Zollinger-Ellison 综合征)的外科治疗 ... | 189 |
| 四、消化性溃疡的术后并发症 .....                    | 190 |
| 参考文献 .....                             | 191 |

## 第八章 真菌性溃疡的内科治疗

|                   |     |
|-------------------|-----|
| 一、命名及病因 .....     | 193 |
| 二、分类 .....        | 193 |
| 三、发生率和检出率 .....   | 194 |
| 四、诊断 .....        | 194 |
| (一)内镜.....        | 194 |
| (二)微生物.....       | 195 |
| (三)组织学.....       | 195 |
| (四)特殊性.....       | 195 |
| 五、治疗 .....        | 195 |
| (一)常规药物治疗.....    | 196 |
| (二)局部疗法.....      | 196 |
| (三)局部疗法加药物口服..... | 196 |
| 六、愈合与复发 .....     | 197 |
| 参考文献 .....        | 197 |

## 第九章 消化性溃疡出血的内科治疗

|                  |     |
|------------------|-----|
| 一、一般治疗 .....     | 199 |
| 二、抗休克治疗 .....    | 200 |
| (一)输血.....       | 200 |
| (二)输液.....       | 200 |
| (三)保护心、肾功能.....  | 200 |
| 三、内镜局部止血治疗 ..... | 201 |
| (一)激光内镜止血.....   | 202 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| (二)经内镜高频电凝止血治疗 .....  | 202 |
| (三)内镜微波止血 .....       | 203 |
| (四)内镜局部注射止血 .....     | 204 |
| (五)经内镜喷洒药液止血 .....    | 205 |
| 四、药物治疗 .....          | 206 |
| (一) $H_2$ 受体阻滞剂 ..... | 207 |
| (二)胰泌素 .....          | 207 |
| (三)凝血酶 .....          | 208 |
| (四)其他 .....           | 208 |
| 参考文献 .....            | 209 |

## 第十章 消化性溃疡的复发与预防

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 一、复发的概念与治愈的判定 ..... | 211 |
| (一)复发与复燃 .....      | 211 |
| (二)复发的内镜判定 .....    | 211 |
| 二、预防复发的方法 .....     | 213 |
| (一)维持疗法 .....       | 213 |
| (二)并用疗法 .....       | 215 |
| (三)间歇疗法 .....       | 216 |
| (四)局部疗法 .....       | 217 |
| 三、治疗中应注意的问题 .....   | 217 |
| 参考文献 .....          | 218 |

## 第十一章 难治性消化性溃疡

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 一、概念 .....         | 219 |
| 二、原因 .....         | 220 |
| 三、特征 .....         | 220 |
| (一)难治性胃溃疡 .....    | 220 |
| (二)难治性十二指肠溃疡 ..... | 222 |



|                     |     |
|---------------------|-----|
| 四、难治性消化性溃疡的治疗 ..... | 222 |
| (一)生活安排.....        | 223 |
| (二)安静疗法.....        | 223 |
| (三)药物治疗.....        | 223 |
| (四)局部治疗.....        | 227 |
| (五)手术治疗.....        | 227 |
| 参考文献 .....          | 227 |

## 第十二章 老年和小儿消化性溃疡的治疗

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 一、老年消化性溃疡 .....     | 230 |
| (一)临床和病理特征.....     | 230 |
| (二)诊断和检查中的注意事项..... | 232 |
| (三)治疗.....          | 233 |
| 二、小儿消化性溃疡 .....     | 238 |
| (一)发病机理.....        | 238 |
| (二)临床症状.....        | 239 |
| (三)诊断和鉴别诊断.....     | 240 |
| (四)治疗.....          | 241 |
| 参考文献 .....          | 244 |

## 第十三章 Zollinger-Ellison 综合征

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 一、病理生理 .....    | 246 |
| 二、临床表现 .....    | 247 |
| 三、诊断和鉴别诊断 ..... | 248 |
| 四、治疗与预后 .....   | 249 |
| (一)控制酸分泌.....   | 249 |
| (二)肿瘤的治疗.....   | 250 |
| 参考文献 .....      | 251 |

# 第一章 概 论

消化性溃疡一般指与胃酸接触的胃或十二指肠等处粘膜的局限性组织缺损，它可发生在食管下段、胃、十二指肠、胃-空肠吻合口、Meckel憩室等。糜烂与溃疡的区别是：糜烂引起的粘膜缺损只限于粘膜表层，不累及粘膜肌，病损愈合后亦不留痕迹；溃疡则不然，其粘膜缺损可达整个粘膜层及粘膜下层，有时穿通到肌层，甚至浆膜层，愈合后遗留瘢痕。临床所用“溃疡”这一术语，主要是指慢性溃疡而言（图1-1）。

胃溃疡与十二指肠溃疡在发病机理、病理解剖改变、基本临床表现、治疗原则和并发症等有许多共同点，故常将两者统称为“消化性溃疡”。一般认为，十二指肠溃疡主要是攻击因子增强所致，胃溃疡主要是防御因子减弱引起。

“消化性溃疡”这种世界性的常见慢性消化系统疾病，在各国总发病率为人口总数的10%~12%，我国部分地区调查资料表明，其发病率约11.43%。从男女性别而论，男多于女，男女之比为3.9~8.5:1。十二指肠溃疡的发病率高于胃溃疡，二者之比为1.15~4.49:1。胃溃疡的初发年龄比十二指肠溃疡为晚；女性患病的平均年龄比男性略大。

消化性溃疡的发病率因时、因地、因人而异，据英美资料统计，近一百年间溃疡类型发生了显著的变化。例如19世纪以胃溃疡为多发，十二指肠溃疡罕见。本世纪初十二指

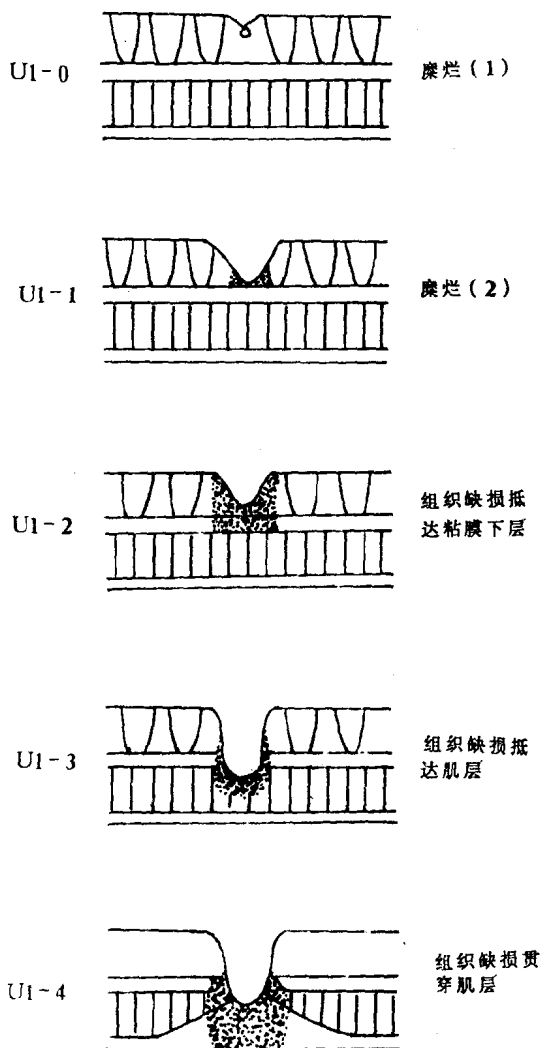


图 1-1 胃溃疡的深度

肠溃疡的发生逐渐增多，到 50 年代末期，十二指肠溃疡的发病率明显地高于胃溃疡。近 10~20 年，十二指肠溃疡的发病率仍无下降的趋势，因地区的不同也存在着差异。就全球而言，十二指肠溃疡的发病率以温带和热带地区为最多，就城乡而论城市的发生率高于农村。少数地区胃溃疡的发病率又高于十二指肠溃疡，多数则与此相反。从人群中的发病看，又因职业、生活习惯、嗜好、工作性质、劳动强度等因素影响而有差别。在脑力劳动和从事紧张工作的人较一般体力劳动者为高，吸烟、饮酒者的发病率较高。另外，遗传因素也与本病有关。

溃疡穿透肌层或抵达浆膜，这时在溃疡底部或其边缘和邻近组织粘连，因大量纤维组织增生，形成瘢痕，从而变得特别坚硬者，称为胼胝性溃疡，此型药物治疗极难治愈。溃疡穿破浆膜，侵及邻近器官者，称为穿通性溃疡。目前判定溃疡缺损的深浅、愈合的程度，确定手术治疗、内科治疗、内镜局部治疗等，最可靠的手段是超声内镜分层，以佐活体病理之不足。

溃疡的边缘整齐，周围往往伴有程度不同的炎症反应，因组织的破坏而不断地向外延伸。底部有粘性渗液。显微镜下溃疡壁可分为 4 层：渗出层、坏死层、肉芽组织层和瘢痕层。活动期溃疡边缘充血水肿，有炎细胞浸润，粘膜肌层和粘膜下层常增厚。愈合期炎症消失，因瘢痕内胶原纤维收缩使病灶缩小，边缘粘膜内覆盖肉芽组织；肌肉不能再生，遗留有永久性瘢痕。

胃溃疡通常呈圆形、椭圆形，有时呈裂缝状、纺锤形和不定形。多数胃溃疡为 1 个病灶，称单发性溃疡，少数患者为 2~3 个，称多发性溃疡。大多数患者溃疡的直径在 2.0

cm 以下，也偶有 3.0 cm 以上者。溃疡可以发生在胃的任何部位，但多数位于胃窦粘膜与胃体粘膜交界处的胃窦一侧，特别是胃小弯及胃角，位于大弯者则较少。胃窦粘膜因年龄增长而扩大（胃体粘膜胃窦化），结果使胃体粘膜之交界线上移，故老年患者胃溃疡的部位常较高。

十二指肠溃疡的组织学改变，与胃溃疡基本相同。绝大多数位于球部，即距幽门环 2.0 cm 以内处。如发生在距幽门环 5.0 cm 以外的 Kerkring 皱襞内，称球后溃疡。球后溃疡较少见。十二指肠溃疡多为圆形或椭圆形的单发性溃疡，也可形态不规则。绝大多数直径  $< 1.0$  cm，偶可  $> 3.0$  cm。胃与十二指肠均有溃疡者称复合性溃疡，占消化性溃疡总数的 3%~5%。十二指肠起始部的粘膜由十二指肠腺（Brunner 腺）组成，粘膜下层的结缔组织极少，肌层也极薄。溃疡如发生于 Brunner 腺区，极易穿孔。

## 一、病因和发病机理

一般认为胃液的消化作用是溃疡形成的基本因素，通常称为消化性溃疡。虽然胃液的消化作用是发生溃疡的重要因素，但溃疡的形成很可能是多因素引起的局部病变。Shay 等的平衡学说，在消化性溃疡的发病学上占有极其重要的地位。他们认为消化性溃疡是攻击因子增强和防御因子减弱引起的。两种因子的平衡失调是形成消化性溃疡的决定因素。正常人胃内含有酸和胃蛋白酶，对正常胃和十二指肠粘膜并无消化致病作用，这是因为粘膜本身具有抵御攻击因子侵袭的保护性能，当这种功能因某种原因受到削弱，则可形成溃疡。另外，胃酸和胃蛋白酶分泌增强及某些损害胃粘膜的物

质增多，也是形成溃疡的重要因素。Sun 等提出的攻击因子有盐酸和胃蛋白酶等。防御因子有防止氢离子逆向扩散的粘膜屏障(mucosal barrier)，包括粘液层、上皮细胞和粘膜局部血流，此外，十二指肠还有制动作用(duodenal brake)。近年的研究更加深入，发现攻击因子还有胃泌素、胆汁、幽门弯曲菌(Cp 又称幽门螺旋菌, Hp)、氨、尿素、自由基、血小板活化因子(PAF)和某些药物等。防御因子还有粘液凝胶(mucus gel)、磷脂、前列腺素 E、碱性碳酸氢盐(alkali bicarbonate)、生长抑素和胰泌素等(见图 1-2)。



图 1-2 胃体小弯侧后壁突出于腔外之龛影

### (一)攻击因子在消化性溃疡发病机理中的作用

#### 1. 盐酸

0.1 mol/L 以上浓度的盐酸是消化性溃疡，特别是十

十二指肠溃疡的重要攻击因子。分泌酸的能力主要取决于胃粘膜内壁细胞的数量，而壁细胞数量的多少主要由遗传因素决定。泌酸能力随着年龄的增长而下降，可能与发生胃炎使壁细胞受到破坏有关。目前已明确胃酸分泌的调节因子有 19 种：食物、pH、局部神经丛、迷走神经、交感神经、胃泌素、CCK、GIP、胰泌素、球抑胃素(bulbogastrone)、生长抑素、VIP、脑啡肽、蛙皮素、神经降压素、组胺、5-羟色胺、前列腺素、胃排空速度和幽门返流等。这些神经性因子和体液性因子主要通过植物神经、内分泌、旁分泌(paracrine)等方式、互相影响而发挥调节胃酸的作用。

最近，关于胃酸分泌机理中壁细胞受体的研究发展迅速。Grossman 等报道，壁细胞上存在乙酰胆碱、组胺和胃泌素等 3 类受体，受体兴奋将刺激酸分泌，如受体被相应拮抗剂阻断则抑制其兴奋，其中组胺  $H_2$  受体的影响很大，壁细胞各种受体间还有相互作用。乙酰胆碱从迷走神经末梢释放，作用于壁细胞的毒蕈碱受体。组胺由肥大细胞等分泌，其释放受血中胃泌素浓度及迷走神经的影响。胃泌素由存在于胃窦部的 G 细胞分泌，作用于壁细胞的胃泌素受体。某些刺激胃酸分泌的物质还具有协同作用，例如组胺和胃泌素以及组胺和氯化胺甲酰胆碱，但氯化胺甲酰胆碱与胃泌素则无协同作用。组胺与  $H_2$  受体结合后，首先激活腺苷酸环化酶(受体的一部分)，促进壁细胞内的 ATP 生成 cAMP，并诱导细胞内一系列生化和生物物理过程。三宅等用壁细胞培养研究证实这一过程需要  $Ca^{2+}$  存在。 $Ca^{2+}$  使  $K^+$  通道激活而开放，在质子泵( $H^+ / K^+ - ATP$  酶)的作用下，分泌的钾再吸收， $H^+$  主动向胃腔内分泌。 $H_2$  受体拮抗剂可竞争性地抑制组胺对  $H_2$  受体的作用，从而抑制酸分泌。Fellenius 等报

告在  $H^+$  和  $K^+$  的交换过程中,  $H^+/K^+$ -ATP 酶起重要作用。 $H^+/K^+$ -ATP 酶抑制剂能抑制基础胃酸分泌和由组胺、四肽胃泌素或氨甲酰胆碱刺激引起的胃酸分泌。 $H^+/K^+$ -ATP 酶阻碍剂奥美拉唑(omeprazole)已问世。

(1)胃溃疡与胃酸 “无酸便无溃疡”这句名言同样适用于胃溃疡的发病机理。但胃溃疡患者的酸分泌可正常或降低,不仅基础酸分泌,最大酸分泌和食物刺激引起的酸分泌也同样可正常或降低。胃酸分泌增加仅占胃溃疡患者的 10% 左右,所以酸分泌量的多少在胃溃疡的发病上不占重要位置,而粘膜防御功能减弱,使酸等攻击因子造成相对优势,可能是形成胃溃疡的主要原因。大江等临床试验证实胃溃疡、糜烂性胃炎患者  $H^+$  逆向弥散显著增加,胃粘膜对  $H^+$  的通透性增强,粘膜内的酸处于相对优势,是形成胃溃疡的原因。

(2)十二指肠溃疡与胃酸 胃酸的存在为十二指肠溃疡的发生发展所必需。十二指肠溃疡患者的基础酸分泌、夜间酸分泌、组胺和胃泌素刺激引起的酸分泌皆比正常人和胃溃疡患者为高。引起胃酸增高的主要原因有:①壁细胞数(正常男性约 10 亿,女性约 8 亿)增多,对胃泌素等的敏感性增高。②G 细胞功能亢进或增生,使胃泌素分泌增多。③迷走神经张力亢进。④胃酸分泌的反馈性抑制减弱。⑤十二指肠溃疡患者血中胰多肽与基础酸分泌相关。最近,发现十二指肠溃疡患者近端十二指肠粘膜的碳酸氢钠分泌比正常人显著减低,说明十二指肠溃疡的病因不仅仅是酸分泌亢进,碱分泌障碍等粘膜防御减弱,使局部攻击因子处于相对优势,也是重要原因。

## 2. 胃蛋白酶



胃蛋白酶也是消化性溃疡发病的重要攻击因子。十二指肠溃疡时胃蛋白酶增加。胃底腺粘膜的主细胞分泌胃蛋白酶原，经胃酸激活而具有胃蛋白酶的活性。胃蛋白酶仅在酸性介质中起作用，而  $\text{pH} > 4.5$  时不能被激活。胃液中酸度增高超过一定水平(约  $100 \text{ mmol/L}$ )时，胃蛋白酶活性不能进一步增高，但有增强致溃疡作用。刺激胃蛋白酶的分泌的因素主要有迷走神经、消化道激素和肽类等。目前发现刺激主细胞分泌胃蛋白酶原的受体有 3 种：毒蕈碱受体、胃泌素簇受体(胃泌素、CCK 等)和胰泌素簇受体(胰泌素、VIP 等)。抗胃蛋白酶药包括阻断这些受体在内的胃蛋白酶原分泌抑制剂，胃蛋白酶活性抑制剂，胃蛋白酶激活抑制剂等。

### 3. 其它攻击因子

(1)胆汁 胆酸盐随十二指肠内容物返流入胃，引起粘膜损伤和炎症，使溃疡形成。胃溃疡患者常有胆汁返流，在进食和禁食后十二指肠内容物返流较对照组多见，溃疡愈合后，返流减轻或消失。胆酸盐引起胃溃疡的机理是：胆汁破坏粘膜屏障，使表面粘液剥脱， $\text{H}^+$  穿透胃粘膜引起损害；破坏粘膜屏障，使  $\text{H}^+$  逆向弥散造成粘膜损害。另外，胆酸盐可破坏表面上皮细胞并扩散进入粘膜，刺激肥大细胞释放组胺，进而引起血管扩张和毛细血管通透性增强，导致粘膜水肿、出血、炎症和糜烂，发展为溃疡。胆酸盐刺激胃窦部 G 细胞释放胃泌素，增加酸分泌。胆汁和胰液混合生成的溶血卵磷脂也可破坏粘膜屏障。胆汁返流的原因，一般认为与胃窦部和十二指肠的动力性紊乱有关。胆汁返流不仅见于胃溃疡，也见于胃炎患者。吸烟也可促进返流。

(2)幽门弯曲菌 幽门弯曲菌(Cp)是 1983 年 Warren 等从人胃粘膜活检组织中发现的，认为该菌是慢性胃炎，可能