

消化病临床研究

XIAO HUA BING LIN CHUANG YAN JIU

与

YU

诊治进展

ZHEN ZHI JIN ZHAN

朱承雁 王长杰 姜晓光 主编



黑龙江科学技术出版社

消化病临床研究与诊治进展

朱承雁 王长杰 娄晓光 主编

黑龙江科学技术出版社
中国·哈尔滨

图书在版编目(CIP)数据

消化病临床研究与诊治进展/朱承雁,王长杰,娄晓光主编.—哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,2005.8
ISBN 7-5388-4907-6

I.消... II.①朱...②王...③娄... III.消化系统疾病—诊疗 IV.R57

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 107145 号

责任编辑 苏凤霞

消化病临床研究与诊治进展

Xiaohuabing Lingchuang Yanjiu yu Zhenliao Jinzhan
朱承雁 王长杰 娄晓光 主编

出 版 黑龙江科学技术出版社

(150001 哈尔滨市南岗区建设街 41 号)

电话 (0451)53642106 电传 53642143(发行部)

印 刷 黑龙江中亚印务有限责任公司

发 行 黑龙江科学技术出版社

开 本 850 × 1168 1/32

印 张 13

字 数 330 000

版 次 2005 年 8 月第 1 版·2005 年 8 月第 1 次印刷

印 数 1 - 1 000

书 号 ISBN 7-5388-4907-6/R·1226

定 价 28.00 元

《消化病临床研究与诊治进展》编委会

主 编 朱承雁 王长杰 娄晓光

副主编 刘洪霞 刘本烈 高海波 王艳新

编 委 (以姓氏笔画为序)

王长杰 王艳新 刘本烈 刘洪霞

朱承雁 李 雪 娄晓光 高海波

阚丽娜

主编助理 阚丽娜

前 言

近年来,包括消化领域在内的临床医学有了飞速的发展。特别在消化领域,一些新观点、新理论、新技术和新方法逐渐得到了同道人士的认可和临床验证,并产生了良好的临床效果,大大提高了消化病的临床诊治水平,造福于患者。同时,广大的基层临床医师们也迫切需要、及时了解和掌握这些新的知识和进展。鉴于此,本书编写者在百忙的工作之余,在总结了多年临床实践经验和体会的基础上,查阅和参考了大量国内外最新文献与资料,认真编写了这部精辟的消化专著。本书共分7章44节,按各消化器官分类独立成章,准确、全面和系统地把当前消化病临床研究中的各种热门话题和最新进展介绍给大家,以期为广大临床医师们提供一些有益的信息,并成为医师们手边或案头上的一本方便实用的临床参考书。

本书中,主编朱承雁编写了第五章第九节,第六章第一节和第七章第三节;王长杰编写了第三章第一、五节,第五章第四、八节,第六章第二、三、六节;娄晓光编写了第一章第三节,第三章第二、四节,第五章第六、七节,第六章第四、五节;副主编刘洪霞编写了第四章第二、三、四、六节,第七章第二节;刘本烈编写了第二章第三节,第三章第三节,第四章第一节和第七章第一节;高海波编写了第一章第二、五节,第二章第六、七节,第四章第五节和第五章第二节;王艳新编写了第一章第四节,第三章第六、七节和第五章第

一、三、五、十节;编委李雪编写了第一章第一节和第二章第一、二、四、五节;编委阙丽娜与朱承雁共同编写了第五章第九节。

由于编者水平有限,写作时间仓促,在本书的选题、内容表述和编写等方面还存在许多不足和缺陷,敬请医学同道批评指教,以使本书在以后的新版中不断充实和完善。

目 录

第一章 食管疾病	(1)
第一节 胃食管反流病的研究进展	(2)
第二节 早期食管癌诊治现状与展望	(9)
第三节 食管癌内镜介入治疗进展	(18)
第四节 Barrett 食管内镜与病理诊断及认识	(25)
第五节 食管静脉曲张破裂出血的药物治疗	(33)
第二章 胃疾病	(40)
第一节 幽门螺杆菌感染治疗的适应证	(41)
第二节 消化性溃疡的研究进展	(46)
第三节 早期胃癌诊治进展	(51)
第四节 胃肠道间质肿瘤的诊治进展	(54)
第五节 功能性消化不良临床研究进展	(61)
第六节 胃血管病变	(69)
第七节 门脉高压性胃病和胃窦血管扩张综合征	(80)
第三章 小肠和大肠疾病	(93)
第一节 肠易激综合征临床研究及诊治进展	(94)
第二节 炎症性肠病临床诊治进展	(103)
第三节 大肠癌早期诊断及干预性治疗	(116)
第四节 缺血性肠病	(136)
第五节 IBS 临床研究及认识现状	(146)
第六节 小肠疾病的诊断现状	(152)
第七节 小肠疾病诊治进展	(159)
第四章 肝脏疾病	(164)
第一节 肝癌的微创治疗	(165)
第二节 肝癌的影像学检查与手术治疗	(181)

第三节	非酒精性脂肪肝的临床研究与诊治	(192)
第四节	自身免疫性肝病的诊断与治疗进展	(198)
第五节	病毒性肝炎与自身免疫	(206)
第六节	脂肪性肝病现代认识与对策	(210)
第五章	胆胰疾病	(225)
第一节	重症急性胰腺炎诊治进展	(226)
第二节	重症急性胆管炎的急诊内镜治疗	(236)
第三节	胰性脑病的研究及临床进展	(244)
第四节	胆胰疾病介入治疗现状与前景	(251)
第五节	重症急性胰腺炎合并感染的诊治及认识	(258)
第六节	胆胰疾病的内镜治疗	(263)
第七节	慢性胰腺炎的诊治与认识现状	(270)
第八节	胰腺疾病的内镜治疗	(276)
第九节	重症急性胰腺炎肠内营养支持的护理	(288)
第十节	自身免疫性胰腺炎临床进展	(292)
第六章	消化内镜	(299)
第一节	术中内镜检查在小肠出血诊治中的应用	(300)
第二节	胶囊内镜对小肠疾病诊断的临床应用与研究 现状	(305)
第三节	推进式双气囊电子小肠镜对不明原因小肠出 血诊断中的应用	(310)
第四节	小肠内镜检查技术的应用与进展	(314)
第五节	镇静内镜术与麻醉内镜术的临床应用	(320)
第六节	非静脉曲张性上消化道出血的内镜治疗	(327)
第七章	其他疾病	(338)
第一节	原发性腹膜后肿瘤	(339)
第二节	布-加氏综合征	(348)
第三节	药物性消化病	(357)

附录	(372)
急性胰腺炎诊治指南(国内)	(373)
急性胰腺炎诊治指南(国际)	(383)
酒精性肝病诊断标准	(399)
非酒精性脂肪性肝病诊断标准	(402)

第一章

食管疾病

第一节 胃食管反流病的研究进展

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是指胃、十二指肠内容物反流到食管引起反酸、烧心等症状, 可导致反流性食管炎以及口咽、喉、气道等食管以外的组织损害。胃食管反流病临床表现不一, 包括反流症状 (如反酸、反食、嗝气等), 反流物引起的食管和食管外的刺激症状 (如烧心、胸脯、吞咽疼痛、咳嗽、喘息等), 以及相关的并发症 (如食管狭窄、出血、穿孔和 Barrett 食管)。本文重点阐述 GERD 的发病机制及治疗的新进展。

一、胃食管反流病的发病机制和病理生理

GERD 是一种与酸相关的上胃肠动力障碍疾病。虽然 GERD 患者酸分泌并不增加, 但存在酸的错位。

GERD 的发病主要是由于抗反流防御机制下降和反流物对食管黏膜攻击作用增强的结果。其中, 抗反流机制减弱包括: ①胃食管交界抗反流减弱, 如下食管括约肌张力下降、一过性下食管括约肌松弛 (TLESR)、食管裂孔疝使胃食管交界的屏障减弱; ②食管体部的清除功能降低; ③近端胃扩张及胃的排空功能延缓; ④食管壁抵抗力下降等。目前十分关注胃食管交界处的下食管括约肌的功能和膈脚的功能, 后者起了类似于括约肌的作用。胃、十二指肠内容物如胃酸、胃蛋白酶、胆盐、胰酶等, 对食管黏膜的刺激和损伤作用。一些研究已经注意到, GERD 的发病和自主神经功能异常有关, 有些患者的精神心理因素加重了患者的发病。

二、有关 GERD 分型的新观点

传统观念认为, GERD 的发病过程是从大旱糜烂性食管炎(non-erosive esophagitis, NERD)到反流性食管炎(reflux esophagitis, RE), 然后演变为 Barrett 食管和食管腺癌。目前这一观点受到挑战, 认为 NERD, RE 和 Barrett 食管是 GERD 范畴内的三个独立的疾病。其理论依据为: ①到目前为止, 尚无证据表明 NERD 会发展为 RE, RE 会发展为 Barrett 食管, RE 和 Barrett 食管往往是在第一次胃镜检查中就被发现, 长期随访均未观察到明确的演变过程; ②复发病人也未观察到明确的演变过程, 即 NERD 病人复发后仍然表现为 NERD, RE 病人复发后仍为 RE; ③三者均有自己单独的发病机制, 其发病是由先天基因决定的, 而非后天演变; ④NERD 和 RE 对 PPI 等抗酸药物的反应不同, PPI 对 NERD 的疗效不如 RE, NERD 病人对 PPI 的反应率较 RE 病人低 30%, 这进一步表明二者存在发病机制上的差异; ⑤NERD 和 RE 的临床表现有所不同, NERD 病人更易有食管外表现。目前将 NERD 列入 GERD 的诊断分类中, 即 GERD 包括 NERD 和传统意义上的 RE 及其并发症, 如食管狭窄、食道溃疡和 Barrett 食管等。

三、GERD 的治疗

根据 GERD 发病的病理生理基础, GERD 治疗的原则应是增强抗反流的防御机制, 减轻反流物的刺激和加强食管黏膜的抵抗力。治疗目标是缓解症状, 治愈反流性食管炎和防止复发。

(一) 一般治疗

在治疗中应改变不良的生活习惯, 防止加重反流, 避免刺激物。应停用或慎用某些药物, 如硝酸甘油、钙离子拮抗剂、茶碱等。这些药物对食管和胃的动力有抑制作用, 因而有利于反流。

告减肥者控制体重。由于部分 GERD 患者的发病主要在餐后,尤其在进餐量大和进食高脂食物后,所以应强调节制饮食,尤其是高脂食物。抬高床头 10~20 cm,避免进餐后立即卧床和睡前进食水(至少睡前2 h)等(表 1-1)。

表 1-1 GERD 病人需改变生活方式

抬高床头为 10~20 cm	减少胃食管反流
避免餐后立即卧床和睡前进食水	餐后 TLESR 增多,卧位反流增加
戒烟和戒酒	使 LES 下降
减少进食数量	饱食易出现 TLESR
减少脂肪、巧克力或咖啡摄取	胃排空减慢,易出现 TLESR
减少用抑制食管和胃动力药物	LES 下降,胃排空减慢,易出现 TLESR
避免穿紧身衣服	以免增加腹压,诱发反流
治疗咳嗽和便秘	减少因增加腹压诱发反流

(二) 药物治疗

根据病情选用直接减轻反流物刺激作用的药物,如抗酸剂、抑酸剂、胆汁吸附剂,以及黏膜保护剂等。其中,抗酸剂直接中和胃酸,抑酸剂抑制胃酸分泌,如 H_2 受体拮抗剂或质子泵抑制剂(PPI)。

1. 常用的药物

(1) 胃黏膜保护剂。常用的有铝碳酸镁(达喜)、硫糖铝、铋剂,通过增强内源性作用,如能增强黏膜的抵抗力,更有利于修复病变的黏膜。铝碳酸镁只作用于病灶部位,不吸收入血,可持续阻止胆酸和胃蛋白酶对胃的损伤,迅速中和胃酸,并可增强胃黏膜保护因子的作用。

(2) 促动力剂。增强上胃肠动力,增强抗反流作用,减轻 GERD。常用的促动力剂有西沙必利、莫沙必利等。它是非抗多

巴胺、非胆碱能的胃肠促动力剂，能增高 LES 和食管蠕动收缩幅度，缩短食管酸暴露的时间，增快胃排空。但对于老年和有心脏疾病的患者，特别是长 QT 综合征的患者应慎用西沙必利。多潘立酮为周围性抗多巴胺拮抗剂，主要通过增快胃排空有利于 GERD 的治疗。静脉注射红霉素（含促胃动素）200 mg，能明显增加 GERD 患者食管的蠕动功能。

(3) 抑酸剂。严重的反流性食管炎和不及时治愈，可能会引起食管黏膜和食管壁纤维化，进一步减弱食管动力功能，从而加重反流。目前，临床上应用抑酸剂，是治疗 GERD 的重要手段。可选用 H_2 受体拮抗剂和质子泵抑制剂 (PPI)。组胺 H_2 受体拮抗剂包括西咪替丁 (200 mg, Bid)、雷尼替丁 (150 mg, Bid) 法莫替丁 (20 mg, Bid) 等。 H_2 受体拮抗剂其机制是抑制胃壁细胞分泌盐酸。目前公认，质子泵抑制剂 (PPIs) 是治疗酸相关性疾病的首选药物。其作用机制是在酸性条件下，转换成活化体，作用于胃壁细胞内的分泌小管内， $H^+ - K^+ - ATP$ 酶生成时，壁细胞又恢复泌酸的功能。PPI 包括第一代 PPIs 如奥美拉唑 (omeprazole, 20 mg, Qd 或 Bid)、兰索拉唑 (lansoprazole, 30 mg, Qd 或 Bid)、泮托拉唑 (pantoprazole, 40 mg, Qd 或 Bid) 和新一代的 PPI 雷贝拉唑 (rabeprazole, 10 mg, Qd 或 Bid)，以及埃索美拉唑 (40 mg, Qd)。国外对多中心 3 433 名内镜诊断有反流性食管炎的患者短期治疗结果显示，PPIs 疗效明显高于 H_2 受体拮抗剂，而 H_2 受体拮抗剂明显高于安慰剂。

(4) TLESR 抑制剂。近年来，人们已经研究药物抑制 TLESR，治疗胃食管反流病。但到目前为止，还没有一种既能有效控制 TLESR，又不能影响食管的其他动力功能的药物。GABA - B 激动剂 Baclofen 是一种新型的改善胃食管动力的药物，能降低胃张力受体的机械敏感性，从而降低了迷走神经节前神经元对胃感受机械张力神经传导冲动的敏感性，因而能抑制 TLESR 的

发生,且无严重副作用。目前已有应用于治疗反流病的报道。

2. 药物治疗的对策

(1) 启动治疗。启动治疗包括升级治疗 (step-up) 和降级治疗 (step-down)。升级治疗是指短期应用 (1~4W) H_2 受体拮抗剂和促动力剂治疗效果不理想,改为标准剂量 PPI 或联合促动力剂,症状控制后,维持治疗 8~12 W。如标准剂量 PPIs 治疗无效,应进行进一步检查,如是否存在 Barrett 食管,胃酸测定及幽门螺杆菌的感染状态。如胃镜检查仍为 RE,胃内 $pH < 4$,可将 PPI 加量,并进行 24h 食管 pH 监测,评价治疗效果。降级治疗是指开始就用 PPIs 和/或联合促动力剂,症状控制后,继续维持治疗,或逐渐改用 H_2 受体拮抗剂和促动力剂维持治疗。这是目前比较推崇的方案。许多研究结果显示,这一模式的治疗能迅速达到治疗疗效,降低费效比,改善患者的生活质量。

(2) 夜间胃酸突破的治疗对策。夜间胃酸突破 (night acid breakthrough, NAB) 是指夜间胃内 $pH < 4$ 的时间超过 1 h,发生在午夜至凌晨 6 时之间。NAB 可见于正常人群及酸相关性疾病病人。NAB 可使 GERD 患者的治疗更加复杂。近 20 年来,GERD 药物治疗已有了很大的进展,特别是 PPI 的应用,使 GERD 疗效有明显提高。但仍有些 GERD 患者用 PPI 治疗后,反流症状控制不满意,或食管黏膜炎症难以愈合。目前,认为对大剂量抗反流治疗不佳,且病情较顽固的原因,在一定程度上与 NAB 有关。目前,NAB 发生的机制仍在探索中。可以试用如下的方法:①服用奥美拉唑 (20 mg, Qd),出现 NAB 可考虑增加 PPI 剂量,临睡前增加 1 次,或改用 CYP2C19 影响小的 PPI,如雷贝拉唑或埃索美拉唑;②在服用 PPI 每日一次同时,临睡前加 H_2 受体拮抗剂;③伴有 H_p 感染的 GERD,根除 H_p 后的利弊尚无定论,但如无明显胃病根除 H_p 的指证,又有明显的 NAB 时,可暂缓根除 H_p 。

(3) 维持治疗。GERD 是易反复发作的慢性疾病,研究显

示,只有长期治疗才有可能预防并发症的出现和复发。维持治疗方式可以分为连续治疗、间断治疗和按需治疗(on demand)。GERD在维持治疗过程中,根据个人的病情变化采用按需服药的方案。按需治疗是指症状复发时需用抑酸剂。按需治疗可间断服药,出现症状时服药,以缓解反流症状为原则。按需治疗所用的费用低,疗效与长期连续维持治疗相当。北京协和医院调查156例GERD患者,其中60.9%的GERD患者间断服用抑酸剂(停用抑酸药物1周以上),即能有效地控制症状,而只有39.1%的患者需每日应用抑酸剂维持治疗。同时,对影响疗效的因素进行多因素Logistic回归分析提示,治疗方案的选择与食管炎症程度、食管蠕动收缩功能和夜间酸反流的程度密切相关。

3. 内镜介入治疗

在内镜下通过改变EGJ的张力治疗GERD,可追溯到20世纪80年代。虽然早期的研究结果表明其疗效是短期,但近5年来其疗效有了很大的改观。内镜下治疗包括内镜下缝合、射频和注射/植入治疗等。其治疗的靶点是通过改变EGJ解剖的或组织机构上的特性,减少反流的频率或减少反流物的量。到目前为止,有关内镜下缝合治疗、射频和局部注射/植入的非对照近期疗效观察显示,这些治疗能够改善反流症状,减少抑酸药物依赖,并具有良好的安全性。但缺乏随机对照研究的资料,其远期疗效有待评价。反流性食管炎伴有严重的食管狭窄时,患者吞咽困难,可考虑内镜扩张治疗。但在扩张后,仍需要进行抗反流治疗。

4. 手术治疗

GERD的手术治疗适用于:①对药物治疗无效者;②长期需药物维持治疗者;③由于胃食管反流引起反复发作的肺炎、哮喘等食管外病变者;④有严重并发症(如穿孔出血、狭窄、Barrett食管)治疗无效者。手术效果与病人的情况、术式和术者的经验有关。如同时合并食管裂孔疝,可进行裂孔疝修补及抗反流术,

重建胃食管交界的抗反流机制。可考虑抗反流手术治疗。目前已经有在腹腔镜下进行抗反流治疗或在胃镜下进行抗反流治疗的报道，短期疗效令人满意，其远期疗效有待继续观察。

5. 其他治疗

近 10 年来，生物反馈治疗胃肠道疾病已取得了蓬勃的发展。所谓生物反馈治疗是指应用电的或机械性的仪器，通过视觉、听觉或语言的形式，增加生物机体的感应性，恢复或建立正确的生活习性，达到有效治疗的目的。新近的研究表明，膈脚在抗胃食管反流方面起到外括约肌的作用，膈脚是随意肌可以通过训练得到加强。在深吸气和增加腹压时膈脚的张力增加，尤其是腹式深吸气膈脚的张力明显升高。初步研究已经表明，膈肌生物反馈训练后能明显增加静息时膈脚张力，减少 GERD 患者对抑酸药物的信赖性。但有待于随机对照设计的试验结果，以及远期疗效来评估这一方法。

(李 雪)