

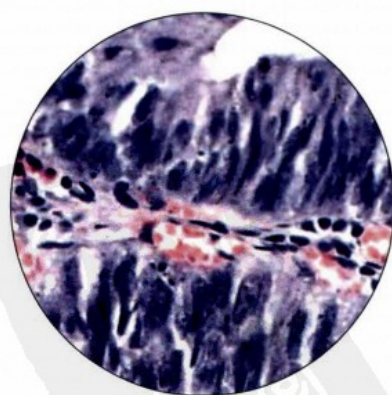
Shiyong Xiaohuabingxue

Tujie Zhenduan Yu Zhiliao Fangfa

实用消化病学

图解诊断与治疗方法

◆ 主 编 张亚历



清华大学出版社

主编简介



张亚历 1961年出生，1982年毕业于衡阳医学院医疗系，1986年获中山医科大学硕士学位，1993年师承著名消化病学专家周殿元教授并获博士学位，1996年为客座研究员赴日本医科大学工作，1997年提升为教授、主任医师，1998年成为博士生导师和享受国务院特殊津贴专家。长期从事胃肠疾病的临床、内镜和病理诊断工作，主编出版了《图解消化病学》、《胃肠疾病内镜、病理与超声内镜诊断彩色对照图谱》、《大肠癌的基础与临床》、《现代小肠病学》、《医学英语结构分解词典》、《分子生物学常用实验方法》等专著，并参与了《现代内科学》、《幽门螺杆菌与胃十二指肠疾病》、《消化内镜学》、《中国肛肠病学》、《现代消化病学》、《面向21世纪课程教材：内科学》、《细胞凋亡的基础与临床》、《免疫学常用实验方法》、《中华胃肠病学》、《消化道疾病诊断病理学》、《胃黏膜癌前病变与癌前疾病》、《中西医结合·消化病学》、《Barrett食管》、《胃肠病学和肝病学》等专著的编写。获广东省及军队科技进步二等奖6项、省部级三等奖5项。1995年获卫生部“吴阶平医学研究奖”、1996年获广东省“第四届丁颖科技奖”、1997年获“第五届中国青年科技奖”。现为广东省医学会消化分会副主任委员、医师协会消化专科委员会副主任委员、《胃肠病学和肝病学杂志》副主编。在国家重点学科南方医科大学南方医院消化科从事名医门诊、消化病房、内镜及病理诊断工作。

前 言

2002年我在国内出版了《图解消化病学》，受到了临床消化科医生的欢迎，该书用创新的方法首次以图解的形式介绍了消化系统疾病的临床诊断和治疗方法，使读者觉得耳目一新、通俗易懂，临床学习和实践较为实用，时至今日仍为许多临床消化科医生常备学习和参考读本，使我倍受安慰和鼓舞。

新编《实用消化病学》虽采用了原有的创作模式，但在内容上全面创新。紧密围绕消化系统疾病中每一种疾病的特点，结合最近几年消化医学的最新进展，用图文的方法解释疾病的诊疗过程和方法，重点突出临床诊断和治疗要点，以及疾病诊断和治疗中的策略及方法，并结合图例对临床诊断和治疗要点作进一步说明。本书在病名、诊疗术语、药物等方面增加了方便可查的索引，加之对消化医学最新诊疗进展的刷新和编排上的更加人性化设计，使该书具有更强的实用性、参考性和珍藏性。

学无止境，我希望将我所学习和理解的微薄知识，通过图解的方式与大家分享，使之对临床工作的年轻医师有所帮助。感谢国家重点学科——南方医科大学南方医院消化科全体同仁在临床一线工作中与我相伴，并对我提供诸多理解和帮助。

我将本书献给我的导师周殿元教授，感谢他多年来在临床工作中对我的教诲和指导。

张亚历

2008年2月28日

目 录

第一篇 食管疾病	1
第 1 章 胃食管反流病	1
第 2 章 反流性食管炎	10
第 3 章 巴来特食管	15
第 4 章 食管胃黏膜异位症	22
第 5 章 食管平滑肌瘤	24
第 6 章 食管黏膜下肿物	29
第 7 章 食管乳头状瘤	32
第 8 章 食管颗粒细胞瘤	34
第 9 章 食管糖原棘皮症	35
第 10 章 食管克罗恩病	35
第 11 章 食管白塞病	38
第 12 章 食管结核病	40
第 13 章 食管憩室	42
第 14 章 食管瘘	44
第 15 章 食管裂孔疝	47
第 16 章 食管异物	50
第 17 章 贲门失弛缓症	52
第 18 章 食管癌	60
第 19 章 食管贲门息肉	72
第 20 章 食管狭窄	74
第 21 章 真菌性食管炎	78
第 22 章 食管贲门撕裂征	81
第 23 章 食管胃底静脉曲张	84
第二篇 胃部疾病	101
第 24 章 慢性浅表性胃炎	101
第 25 章 慢性萎缩性胃炎	111
第 26 章 胆汁反流性胃炎	120

第 27 章	胃溃疡	124
第 28 章	急性胃黏膜病变	134
第 29 章	门脉高压性胃病	139
第 30 章	尿毒症性胃炎	141
第 31 章	急性化脓性胃炎	144
第 32 章	功能性消化不良	146
第 33 章	Mènètrier 病	151
第 34 章	残胃炎	154
第 35 章	胃吻合口溃疡	156
第 36 章	倾倒综合征	158
第 37 章	胃癌	162
第 38 章	胃息肉	174
第 39 章	胃间质瘤	178
第 40 章	胃异位胰腺	184
第 41 章	胃黏膜脱垂症	187
第 42 章	胃扭转	189
第 43 章	胃 MALT 淋巴瘤	191
第 44 章	胃石	198
第 45 章	胃内异物	201
第 46 章	胃下垂	203
第 47 章	胃潴留	206
第 48 章	胃黄色瘤	209
第 49 章	胃类癌	211
第 50 章	胃憩室	213
第 51 章	Dieulafoy 溃疡	214
第 52 章	胃毛细血管扩张症	217
第 53 章	溃疡性出血	218

第三篇 小肠疾病 223

第 54 章	十二指肠炎	223
第 55 章	十二指肠溃疡	226
第 56 章	十二指肠壅滞症	234
第 57 章	十二指肠憩室	237
第 58 章	梅克尔憩室	239
第 59 章	小肠污染综合征	241
第 60 章	Brunner 腺增生症	244
第 61 章	小肠良性肿瘤	246

第 62 章	小肠腺癌	249
第 63 章	小肠间质瘤	254
第 64 章	小肠淋巴瘤	256
第 65 章	Peutz-Jeghers 综合征	259
第 66 章	小肠淋巴管扩张症	261
第 67 章	小肠克罗恩病	264
第 68 章	Whipple 病	266
第 69 章	嗜酸性胃肠炎	269
第 70 章	小肠出血	271
第 71 章	血管发育不良	275
第 72 章	急性出血坏死性肠炎	276
第 73 章	肠伤寒	280
第 74 章	感染性肠炎	282
第 75 章	短肠综合征	285
第 76 章	肠梗阻	288
第 77 章	假性肠梗阻	292
第 78 章	粘连性肠梗阻	293
第 79 章	肠套叠	295
第 80 章	小肠扭转	297
第 81 章	肠道钩虫病	298
第 82 章	粪类圆线虫病	299
第 83 章	肠道蛔虫病	301
第 84 章	肠绦虫病	303
第 85 章	棘头虫病	305
第 86 章	贾第虫病	306
第 87 章	姜片虫病	307
第 88 章	旋毛虫病	309
第 89 章	隐孢子虫病	310
第 90 章	失蛋白性胃肠病	312
第 91 章	热带脂肪泻	315
第 92 章	麦胶过敏性肠病	316
第 93 章	吸收不良综合征	317
第 94 章	回末淋巴滤泡增生征	321

第四篇 大肠疾病

323

第 95 章	溃疡性结肠炎	323
第 96 章	克罗恩病	331

第 97 章	菌群失调相关性腹泻	340
第 98 章	伪膜性肠炎	344
第 99 章	细菌性痢疾	348
第 100 章	肠结核	352
第 101 章	肠型白塞病	358
第 102 章	放射性肠炎	362
第 103 章	缺血性结肠炎	365
第 104 章	胶原性结肠炎	369
第 105 章	大肠息肉	371
第 106 章	大肠腺瘤	374
第 107 章	锯齿状腺瘤	381
第 108 章	大肠侧向发育型肿瘤	384
第 109 章	幼年性息肉	388
第 110 章	Cronkhite-Canada 综合征	389
第 111 章	大肠癌	391
第 112 章	大肠恶性淋巴瘤	403
第 113 章	结肠黏膜下肿瘤	408
第 114 章	肠气囊肿病	410
第 115 章	大肠类癌	411
第 116 章	急性阑尾炎	414
第 117 章	肠易激综合征	416
第 118 章	功能性便秘	421
第 119 章	大肠黑变病	425
第 120 章	结肠憩室	427
第 121 章	先天性巨结肠	428
第 122 章	肠阿米巴病	429
第 123 章	肠血吸虫病	431
第 124 章	鞭虫病	433
第 125 章	蛲虫病	434

第五篇 肝脏疾病 435

第 126 章	病毒性肝炎	435
第 127 章	肝内胆汁淤积征	443
第 128 章	药物性肝病	448
第 129 章	酒精性肝病	451
第 130 章	脂肪肝	456
第 131 章	自身免疫性肝炎	461

第 132 章	肝硬化	463
第 133 章	肝性脑病	471
第 134 章	原发性胆汁性肝硬化	475
第 135 章	布加综合征	479
第 136 章	遗传性高胆红素血症	483
第 137 章	原发性肝癌	485
第 138 章	肝占位病变	495
第 139 章	肝血管瘤	500
第 140 章	肝囊肿	504
第 141 章	肝肉芽肿病	506
第 142 章	细菌性肝脓肿	508
第 143 章	阿米巴肝脓肿	511
第 144 章	肝包虫病	513
第 145 章	肝豆状核变性	515
第 146 章	血色病	517
第六篇 胰胆疾病		519
第 147 章	急性胰腺炎	519
第 148 章	慢性胰腺炎	529
第 149 章	胰腺囊肿	534
第 150 章	胰腺癌	537
第 151 章	胰岛细胞瘤	543
第 152 章	胃泌素瘤	545
第 153 章	急性胆囊炎	548
第 154 章	胆石症	551
第 155 章	胆囊息肉	557
第 156 章	急性梗阻化脓性胆管炎	559
第 157 章	先天性肝内胆管扩张症	562
第 158 章	原发性硬化性胆管炎	563
第 159 章	胆囊癌	566
第 160 章	胆管癌	568
第 161 章	胆道蛔虫病	574
第 162 章	肝吸虫病	576
第七篇 腹膜疾病及其他		579
第 163 章	急性细菌性腹膜炎	579
第 164 章	结核性腹膜炎	582

第 165 章	自发性细菌性腹膜炎	586
第 166 章	癌性腹水	589
第 167 章	腹膜间皮瘤	592
第 168 章	经口途径急性中毒	594
第 169 章	不明原因发作性腹痛	599
第 170 章	内科几种相关急症的处理	602

索引	604
----	-----

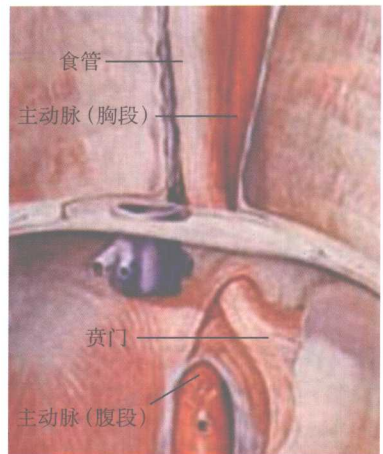
第一篇 食管疾病

第1章 胃食管反流病

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是指胃、十二指肠内容物反流入食管引起的以烧心、反酸为主要特征的临床综合征^[1]。根据内镜检查结果可分两种类型：黏膜无明显病变者称非糜烂性胃食管反流病 (NERD)，即所谓的“病症性反流”；有明显糜烂、溃疡等炎症病变者，则称反流性食管炎 (RE)，即所谓的“病理性反流”。临床上通称的“胃食管反流病”多指 NERD。过去认为 NERD 是 RE 的轻型，GERD 发展过程是从 NERD 到 RE，然后演变到 Barrett 食管 (BE) 与食管腺癌。最近的研究倾向于将 NERD、RE 和 BE 视为三种独立的疾病，每种疾病均有自己单独的发病机制和并发症，相互之间几乎无关。RE 病变虽然较 NERD 重，但治疗效果反而优于 NERD。目前尚没有证据支持 NERD 会逐渐发展为 RE，也不能证明 BE 是由 RE 或 NERD 演变而来的。

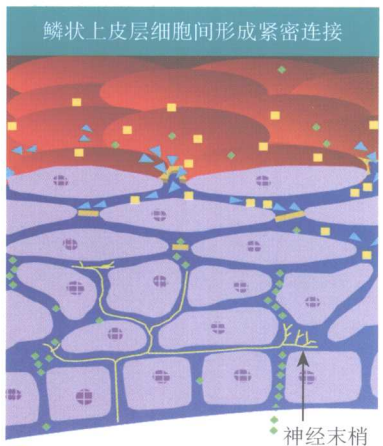
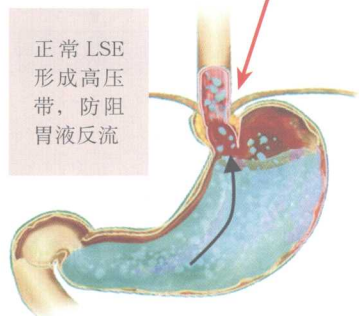
NERD 的发生是食管贲门抗反流防御机制下降和反流物对食管黏膜攻击增强的结果。正常情况下，下食管括约肌 (LES) 压力超过胃内压的高压带，可防止胃内容物反流入食管。当 LES 压力降低、腹内压升高使膈压差增加，可诱发本病。其中，一过性 LES 松弛 (TLESR) 在发病中起重要作用。此外，裂孔疝、胃排空延缓及食管蠕动障碍、清除功能下降等也与 NERD 的发生有关^[2]。部分病例还与食管敏感性升高和精神、心理障碍有关。本病虽属一种酸相关性疾病，但常不伴有胃酸分泌增多。幽门螺杆菌 (HP) 感染对本病的影响仍有争议。一般认为 HP 感染所致的胃体胃炎可使胃腺萎缩导致酸、胃蛋白酶减少，并通过产氨中和胃酸，而对容易发生 GERD 的患者起保护作用。

西方国家 GERD 发病率非常高，人群患病率达 10% ~ 30%。过去我国 GERD 很少见，但近 10 年来发病率逐渐上升。北京、上海和西安的流行病学调查结果显示，烧心、反酸等反流症状的发病率为 8.9% 和 16.9%，确诊的 GERD 患病率为 3.87% 和 5.77%，反流性食管炎为 1.92% 和 2.40%。



食管贲门部正常解剖结构

LES 松弛，胃酸及胆汁等随胃液反流入食管引起症状



NERD 无明显食管糜烂，但酸可破坏上皮的紧密连接，使细胞间隙增宽，酸浸入刺激神经末梢引起疼痛

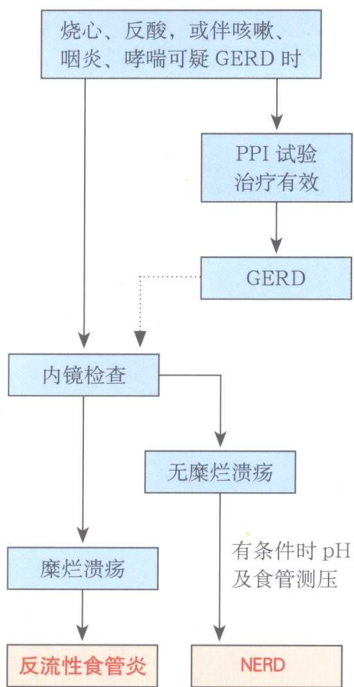
GERD 临床类型

- **非糜烂胃食管反流病 (NERD)**
有反流症状，但内镜检查食管黏膜无明显病变
- **反流性食管炎 (RE)**
有反流症状，内镜检查食管黏膜有明显糜烂、溃疡等炎症病变

GERD 诊断要点

- 烧心、反酸、反胃、胸骨后疼痛不适或伴有慢性咳嗽、咽喉部不适
- 内镜检查胃食管黏膜未见明显病变
- 24 h 食管下段 pH 测定， $pH < 4$ ，时间 $\geq 4.0\%$
- 服用质子泵抑制剂 (PPI) 症状缓解

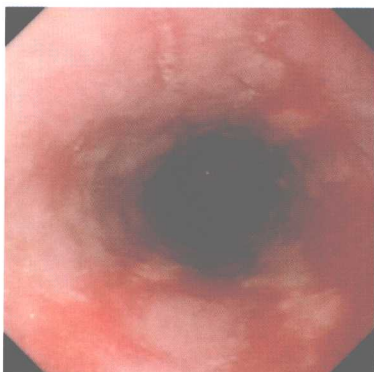
基本诊断流程



关于诊断的进一步说明

1. 关于诊断策略 GERD 从症状上可分为三类，即：典型症状、非典型症状与消化道外症状。典型症状为烧心、反酸、反胃；非典型症状为胸痛、上腹部疼痛和恶心；消化道外症状包括口腔、咽喉部、肺及其他部位（如脑、心）的症状，如咳嗽、咽喉部不适、哮喘等。临床上反复出现烧心、反酸，特别是伴胸骨后疼痛不适，首先应考虑 GERD 的可能性。烧心是 GERD 最突出的症状，表现为胸骨后或剑突下烧灼感，常由胸骨下段向上伸延，多在餐后 1 h 出现，卧位、弯腰或腹压增高时可加重。反胃是指无恶心和不用力的情况下胃内容物涌入口腔，其中反流物呈酸性者称反酸。值得注意的是，临床上越来越多的患者是以咽喉炎、咳嗽、哮喘作为首发症状就诊。初诊 GERD 需注意排除心绞痛。前者多呈慢性病程，反复发作，病程常与体位有关，使用 PPI 类制酸剂可以获得缓解；心绞痛则常放射至左肩、左臂内侧，疼痛多有诱因，持续时间较短，舌下含服硝酸甘油可迅速缓解，且发作时常有心电图 ST 段的异常。由于本病症状可有烧心、胸痛、咽部异物感、咳嗽、哮喘等，涉及不同部位和不同系统，因此内镜检查和试验性的抑酸治疗是鉴别本病的重要方法。在以食管外症状治疗效果仍差时，试验性治疗往往可获得明显效果。

2. 关于内镜检查 胃镜检查用以进行临床分型，并排除可能存在的并发症或其他疾病，如食管狭窄、裂孔疝、Schatzki 环、Barrett 食管及癌变等^[3]。检查无糜烂或溃疡者可初诊为 NERD，有糜烂溃疡者可诊断为 RE。



食管出现糜烂溃疡称反流性食管炎

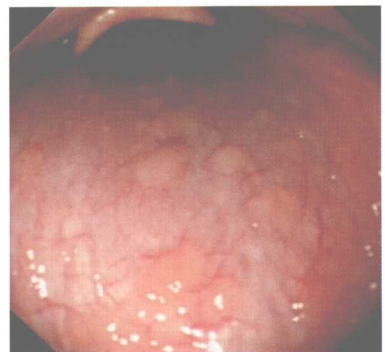
3. 关于食管下段 pH 测定 为诊断 NERD 的金标准^[4]。动态监测下食管内的 pH 值变化, 对于判断 NERD 及对可疑症状的病因学诊断, 如非心源性胸痛、慢性咽炎、声嘶或咳嗽等是否由反流引起有重要的意义。此外, 也可用于对抑酸治疗及抗反流手术治疗的疗效评价。一般采用便携式 pH 记录仪在生理状态下对患者进行 24 h 食管 pH 连续监测, 目前有被无线袖珍 pH 检测仪替代的趋势。正常食管内 pH 为 5.5 ~ 7.0, 当 pH < 4 的总时间 \geq 4.0% 时被认为是诊断酸反流的“金标准”。然而, 临床上并非所有的患者 pH 动态监测呈阳性结果, 即使典型的 RE 也有 1/4 显示正常酸暴露。这可能是部分患者并非酸反流而是因为十二指肠碱性反流之故。对于碱性反流者, 可应用 BILITEC2000 检测仪进行监测。检测时一般将电极置于食管下括约肌上缘以上 5 cm 处。常规的 pH 监测无须严格饮食限制, 在对整体结果进行分析时去除那些进食时间段可以消除由进食酸性食物(如咖啡、茶、柑橘、碳酸饮料、酸奶等)产生的干扰。临床研究中也可采用食管测压法, 用充满水的连续灌注导管系统测定管腔内压力, 正常 LES 呈 10 ~ 30 mmHg 的高压带, 可防止胃内容物反流入食管, 如 LES 压 < 6 mmHg 易导致反流。多极食管腔内阻抗检测(MII)是评价食管功能和胃食管反流的新技术, 可同步检测食管腔内压力和 pH (MII-pH)。

4. 诊断性治疗试验 质子泵抑制剂(PPI)有强大而迅速抑酸作用, 该类药主要有耐信、波利特、奥美拉唑等, 患者服用后症状可迅速缓解, 因而可作为 GERD 患者的诊断手段^[10]。对怀疑 GERD 的患者可给予埃索美拉唑 40 mg, 每天 1 次, 或 20 mg, 2 次/d, 口服 7 d, 症状显著缓解者可确诊。可疑反流相关性消化道外症状, 如咽部异物感、声音嘶哑、慢性咳嗽、哮喘或非心源性胸痛等, PPI 试验性治疗时间至少应为 12 周, 症状缓解可确诊^[5]。若患者有吞咽困难、消瘦、恶液质、出血等报警症状, 不宜采用本试验, 以免耽误病情。

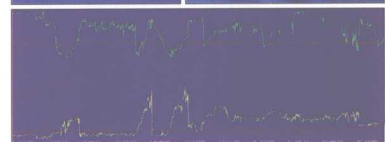
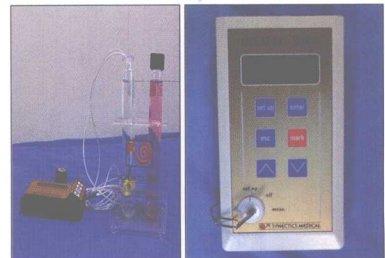
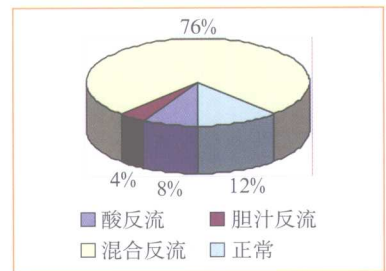
5. 其他 食管吞钡 X 线检查对轻症病例敏感性不高, 但对鉴别诊断食管癌、贲门失弛缓症、食管裂孔疝、食管憩室等其他食管疾病有帮助。放射性核素扫描对诊



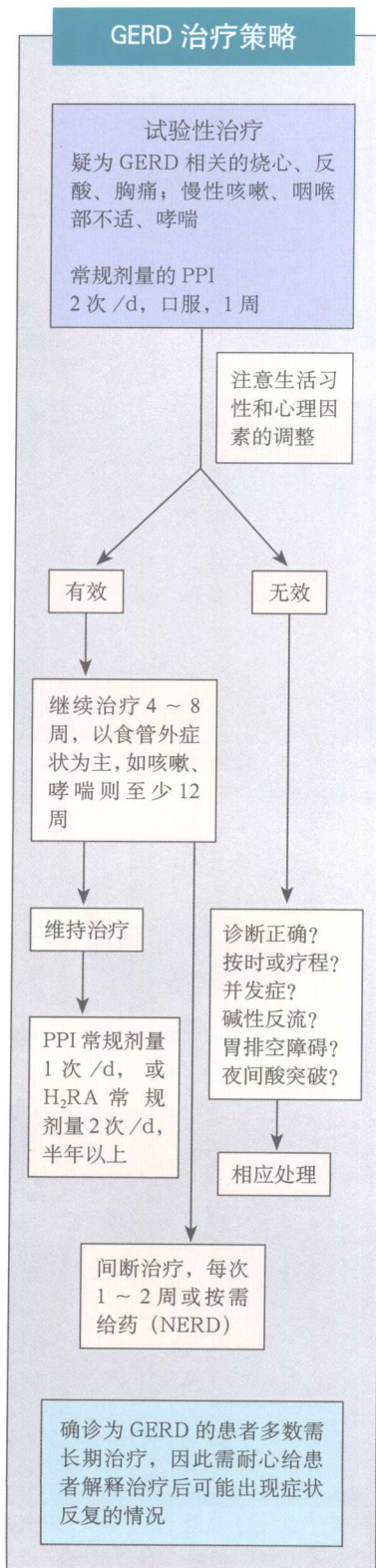
NERD 食管贲门部无明显糜烂溃疡



部分 GERD 可致慢性咽炎, 胃镜示咽后壁粗糙不平



食管下段 pH 及胆汁检测, GERD 患者多为酸性和胆汁混合反流



断食管反流也有一定意义，患者空腹口服核素标记液（含 ^{99m}Tc 硫化胶体），再饮冷开水清除食管内残留试剂。15 min 后先取立位观察食管有无放射性出现，若无则取仰卧位并以加压腹带缚于胃部给予不同压力，同时进行胃食管部位 γ 照相。若食管出现放射性即提示胃食管反流。该法虽然方法简便，无创伤，但敏感性不强。采用 Carlsson 调查表进行问卷调查，可筛查人群中的 GERD 患者，但该法特异性较差，不适合对于伴有糖尿病者的诊断^[6]。目前国际上又设计了一些新的问卷调查表，在诊断 GERD 的同时，可排除消化性溃疡和功能性消化不良等其他相关疾病。

- ### GERD 治疗要点
- 注意饮食习惯和睡眠方式
 - 应用 PPI 类抑酸药物
 - 应用促动力药物
 - 应用黏膜保护药物
 - 抗反流手术

关于治疗的进一步说明

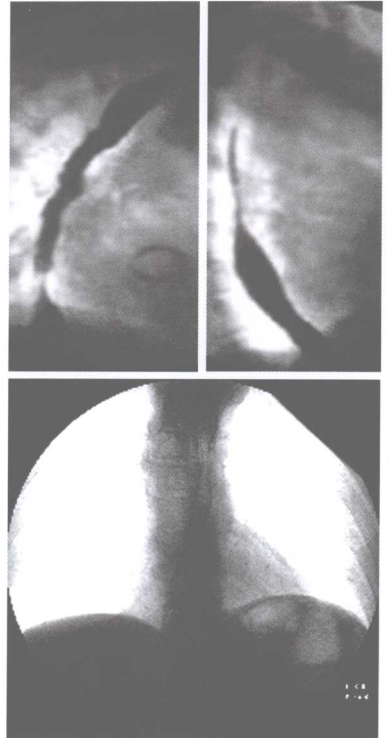
1. 关于治疗策略 主要是减轻症状、促进黏膜炎症恢复、治疗并发症、预防复发。由于酸反流是主要病因，抑酸剂是目前最主要的治疗用药。若患者对抑酸剂常规治疗无效，应分析诊断是否正确、患者是否存在碱性反流或有狭窄等并发症，同时要注意影响药物的因素，如患者依从性、不同个体口服 PPI 产生的生物活性差异、肝药酶 P450 对 PPI 代谢影响等。由于本病牵涉到长期治疗，因此治疗中应考虑综合的、个体化治疗方案，如增加 PPI 剂量、改换不影响细胞色素 P450 药酶制剂、加服 H₂RA 或动力药、手术等。GERD 是一种慢性反复发作的疾病，一些患者可能在婴儿期发病，需终生治疗^[7]。大部分患者经 4 ~ 8 周的初期治疗症状缓解，但多在半年内复发，疾病复发率 57% ~ 90%，因此，维持治疗防止复发尤为重要。维持方案有持续治疗和非连续治疗

两种，前者是在反流症状控制后使用常规剂量的抑酸剂每日 1 片口服连续服用半年以上。非连续治疗可以是间歇给药或按需给药。间歇给药是指间隔一定的时间短期给药，一般是 1 ~ 2 周。按需治疗是由患者决定用药的，没有固定的疗程，出现症状时用药，症状控制后停药。非连续治疗可节省治疗费用，并减少长期连续治疗后酸分泌反弹。按需治疗失败者改用维持服药，仍可获得较好疗效。

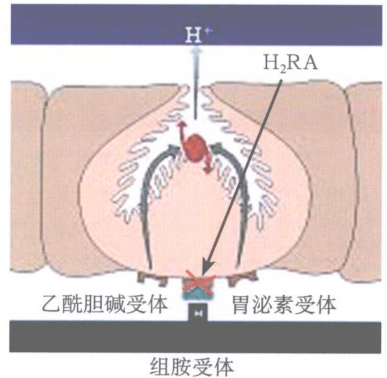
2. 关于饮食习惯和睡眠方式 改变生活方式是 GERD 重要的治疗方法，包括少量多餐，避免过饱。餐后适当站立走动，睡前不要进食。避免饮用含气或酸性饮料和刺激性食物，如橘汁、柠檬汁、烟酒、浓茶、咖啡、辣椒等，少食甜品和低脂饮食能减轻腹胀。肥胖患者可适当减肥以减轻腹压。睡眠时抬高床头部 15 ~ 20 cm 或垫高肩部。要使患者对本病有正确的认识，以免增加心理负担和追求不适当的治疗措施。

3. 关于应用抑酸剂 GERD 最有效的药物是抑酸药物，但药物治疗只能缓解烧心症状而不能阻止反流，因此许多患者需要终生治疗。GERD 患者的基础胃酸分泌和刺激后最大胃酸分泌并不增加，但却有酸及其他物质的反流，降低胃内酸度有助于缓解反流症状^[8]。目前抑酸药物分两类：即组胺 H₂ 受体拮抗剂（H₂RA）和质子泵抑制剂（PPI）。H₂RA 具有较强的抑制组胺、五肽胃泌素引起的胃酸分泌作用。H₂RA 能使 24 h 胃酸分泌降低 50% ~ 70%，因此能在一定程度上改善反流引起的临床症状。但由于 H₂RA 不能有效地抑制因进食引起的胃酸分泌，且长期使用会产生耐药性，仅适用于轻、中症患者或用于维持治疗。最早用于临床的 H₂RA 为西咪替丁（400 mg，2 次/d，口服），继后出现的第二代雷尼替丁（150 mg，2 次/d，口服）和第三代法莫替丁（20 mg，2 次/d，口服）等，抑酸作用更强、用药量和不良反应也明显减少。但临床上各种 H₂RA 的疗效并无统计学差异。在治疗不理想的情况下，增加剂量并不能增加疗效。此外，H₂RA 虽在控制夜间酸突破方面优于 PPI，但对控制食管外症状几乎没有帮助。

PPI 通过对质子泵的抑制作用于胃酸分泌的终末步



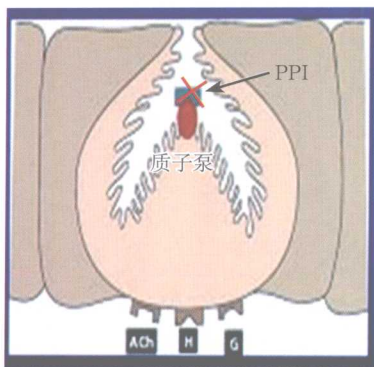
X 线钡餐示反流性食管炎食管狭窄，钡剂通过缓慢，食管下段潴留



泌酸壁细胞膜上有组胺、乙酰胆碱和胃泌素受体，阻断其中任一途径均可部分使泌酸减少

临床常用的 H₂RA

- 西咪替丁（泰胃美，400 mg）
- 雷尼替丁（Zantac，150 mg）
- 法莫替丁（高舒达，20 mg）
- 尼扎替丁（爱希，150 mg）



PPI 阻断泌酸的终末通道，因而可发挥更强大的抑酸作用

临床常用的 PPI

- 奥美拉唑 (OME, 20 mg)
- 兰索拉唑 (LAN, 30 mg)
- 潘妥拉唑 (PAN, 40 mg)
- 雷贝拉唑 (RAB, 10 mg)
- 埃索美拉唑 (ESO, 20 mg)

夜间酸突破 (NAB)

服用质子泵抑酸剂的患者在夜间出现明显的上腹烧心等症状即为 NAB，可能是由于夜间迷走神经兴奋性增高，组胺作用胆碱能神经刺激夜间胃酸分泌增加所致。此外，与夜间质子泵再生也有一定的关系。动态监测下食管内的 pH 值变化，夜间胃内 pH 值 <4 的持续时间超过 60 min 以上。

治疗处方

- ◆ 常规剂量的埃索美拉唑或雷贝拉唑，2 次/d，餐前 30 ~ 60 min。研究证明每天服用 2 次比每天 1 次用药能更有效防治 NAB。
- ◆ 常规剂量的雷尼替丁或法莫替丁，1 次/d，睡前加服。

骤（胃的壁细胞分泌小管上存在一种 H^+-K^+-ATP 酶，胃酸分泌都要通过此酶才能发挥作用，因此称酸质子泵），故对基础胃酸的分泌、组胺、乙酰胆碱、胃泌素以及食物等各种刺激引起的胃酸分泌起强大的抑制作用。目前在临床使用较为广泛的 PPI 制剂包括：奥美拉唑 (OME, 20 mg)、兰索拉唑 (LAN, 30 mg)、潘妥拉唑 (PAN, 40 mg)、雷贝拉唑 (RAB, 10 mg) 以及埃索美拉唑 (ESO, 20 mg)。ESO 是 OME 的左旋异构体，无论从药代动力学还是药效学方面都明显较奥美拉唑更强、更持久地抑制胃酸。

抑酸药物的治疗目前有三种方案，即递增法 (step up)、递减法 (step down) 和按需治疗 (on demand)。递增法是首先采用 H_2RA 或动力药常规剂量口服、 H_2RA 加动力药常规剂量口服、PPI 常规剂量口服、PPI 常规剂量的 2 倍分早、晚各一次口服。递减法则是首先采用常规剂量的 2 倍分早、晚各一次口服，症状完全控制后逐渐改用维持量 H_2RA 及动力药。按需治疗是从开始治疗到症状消失时停药，直到患者再次出现症状时开始服药。无论采用哪种治疗方案，有效剂量治疗至少为 4 ~ 8 周。由于 PPI 在食物刺激胃壁细胞处于活性状态时可获得最大的抑酸效应，因此餐前 15 ~ 30 min 服用才能理想控制胃酸。若每天 2 次服用，服用时间应在早餐和晚餐前。虽然有报道指出根除 HP 会影响 PPI 的抑酸效果，但对于儿童发病的患者，根除 HP 并无害处，可预防萎缩性胃炎及癌变的发生。

服用 PPI 的患者，夜间胃内 pH 值 <4 的持续时间超过 60 min 以上就称为夜间酸突破 (NAB)，患者夜间常有明显的反流症状。NAB 的发病因素较多，除与 PPI 的生物利用度和药物代谢差异有关外，也与质子泵的抑制和再生密切相关。质子泵再生主要在夜间完成。因此，酸突破更多见于夜间。此外，日间和夜间胃酸分泌机制不同：日间胃酸增加与进食所致的血清胃泌素增加有关，而夜间胃酸分泌增加则是因为夜间迷走神经兴奋性增高，组胺作用胆碱能神经刺激夜间胃酸分泌增加所致。对伴 GERD 的 NAB，PPI 可每天 2 次加用 1 次夜间 H_2RA ，如睡前加用雷尼替丁 150 ~ 300 mg 或法莫替丁

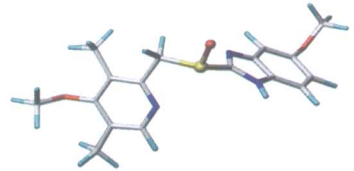
20 ~ 40 mg 效果较睡前加用奥美拉唑 20 mg 为好。由于 PPI 仅对分泌小管酸性环境中处于激活状态的质子泵有抑制作用，而对静止状态的质子泵无抑制作用。食物刺激胃酸分泌，可使激活的质子泵增加 10 倍。睡前由于没有进食或其他因素刺激胃酸分泌，此时服用 PPI 所作用的大多为不能被其抑制的静止状态的质子泵，因此睡前服用 PPI 的作用不明显。PPI 在肝脏经 CYP450C19 和 3A4 代谢成为无效或弱活性的代谢产物，最后被肾清除，CYP2C19 酶活性的程度不同造成不同个体 PPI 代谢的差异，从而造成不同个体之间的 PPI 疗效的差别。埃索美拉唑或雷贝拉唑较少依赖于 CYP2C19 代谢。因此代谢速度较奥美拉唑慢，口服相同剂量药物时有更多的生物利用度。因此在其他抑酸药效果不佳或出现 NAB 时，可获得更好的疗效。

4. 关于应用促动力药物 促动力药物在理论上虽然有增加食管下端括约肌和改善酸清除作用，但实际上它们在严重食管炎治疗中，除能改善胃排空症状外作用并不明显，对 GERD 主要形成机制食管下端括约肌一过性松弛几乎无明显作用。因此，这类药物适用于有明显胃动力障碍的患者，且多与抑酸药同时应用才能获得较好疗效。目前常用的动力药主要有多潘立酮、西沙必利和莫沙必利。多潘立酮为一外周性多巴胺受体阻滞剂，直接阻滞胃肠道内的多巴胺受体，可以提高食管下端括约肌压力，增强胃蠕动，增大幽门舒张期张力，但不影响幽门开放频率，使胃窦和十二指肠运动协调。西沙必利为部分 5HT 受体激动剂，是全胃肠动力药，其药理作用是通过 5HT₄ 受体的激动作用，增加肌间神经丛乙酰胆碱的生理释放而起作用，提高食管下括约肌的压力，促进食管下端的蠕动，减少胃食管反流的次数，增加胃的收缩，提高十二指肠协调，从而增加胃的排空率，也降低胃十二指肠反流，同时还能显著地加快小肠、结肠的通过时间，增加蠕动收缩，减少逆蠕动。西沙必利的上述药理作用不仅能有效地改善酸反流的症状，也能有效地抑制碱反流的发生。但是，有报道西沙必利偶有发生 QT 间期过度延长、尖端扭转型室速和（或）室颤，故在临床上使用受到一定的限制。莫沙必利的药理作用

埃索美拉唑

Esomeprazole

耐信，10 mg/片



奥美拉唑 S- 异构体，能在壁细胞泌酸微管高酸环境中浓集并转化为活性形式，特异性抑制 H⁺-K⁺-ATP 酶（质子泵），从而抑制基础及各种刺激引起的胃酸分泌。相对于奥美拉唑首过代谢减少、机体清除率降低、到达作用部位的药物增加、可抑制更多的质子泵，因而有更强、更迅速的抑酸效果。

本药应于饭前 1 h 整片（粒）吞服，不应嚼碎或压碎。不良反应极少，长期使用安全。部分患者服药后可出现头痛及胃肠道症状如腹痛、腹泻、腹胀、恶心、便秘等。偶可出现皮肤瘙痒、荨麻疹。停药后可恢复。理论上长期使用胃酸分泌减少可引起高胃泌素血症，有导致胃嗜铬细胞增生和类癌的可能，但临床并未有增加癌变潜能的报道。实验研究虽未发现对胚胎（或胎儿）发育有损害，但禁用于哺乳妇女。严重肝功能不全和孕妇慎用。

常用促动力药物

- ◆ 多潘立酮：吗丁啉片，10 mg 口服，3 次/d
- ◆ 甲氧氯普胺：胃复安片，10 mg 口服，3 ~ 4 次/d
- ◆ 氯波必利：维恒片 0.68 mg 口服，3 次/d
- ◆ 莫沙必利：新络钠或加斯清片，5 mg 口服，3 次/d