

消化性溃疡



概述

消化性溃疡 (peptic ulcer) 慢性溃疡

- 胃溃疡 (gastric ulcer, GU)
- 十二指肠溃疡 (duodenal ulcer, DU)

因溃疡的形成与胃酸—胃蛋白酶的消化作用有关而得名。

溃疡的粘膜缺损超过粘膜肌层，不同于糜烂。



流行病学

常见病，呈世界性分布，约10%的人口患过此病。

据胃镜检查发现：

发病率 我国南方 > 北方，城市 > 农村。

临床上 DU：GU → 3：1 男性多见。

DU好发于青壮年，GU的发病年龄平均晚十年。

秋冬和冬春之交远比夏季常见。



病因和发病机制

- 侵袭因素 } 失去
防御-修复因素 } 平衡

- GU主要是防御、修复因素↓,

- DU主要是侵袭因素↑



1、幽门螺杆菌 (HP) 感染：主要病因。

Why?

(1) 消化性溃疡患者中 *Hp* 感染率高

(2) 根除 *Hp* 可促进溃疡愈合和显著降低溃疡复发率

(3) *Hp* 感染改变了粘膜侵袭因素与防御因素之间的平衡

a. *Hp* 毒力因子损害粘膜的防御-修复机制

(详见慢性胃炎一节)

b. *Hp* 感染增加了促胃液素和胃酸的分泌，增加了侵袭因素。

a.b 两方面协同造成了胃十二指肠粘膜损害和溃疡形成。



• 2、胃酸和胃蛋白酶

分泌

经盐酸激活

• 主细胞 → 胃蛋白酶原 → 胃蛋白酶



降解蛋白质分子

侵袭粘膜

• 胃蛋白酶的活性受胃酸制约 ($\text{pH} < 4.0$)，所以胃酸在致病过程中发挥更重要的作用。



3、非甾体抗炎药（NSAID）

- 长期应用NSAID，可导致一系列从糜烂到溃疡的胃肠道粘膜病变。
- 损伤机制：
 - a. 弱酸脂溶性药物，能直接穿过胃粘膜屏障，导致 H^+ 反弥散，造成粘膜损伤。
 - b. 抑制了环氧化酶活性，从而能抑制内源性前列腺素的合成与分泌，削弱了胃粘膜的保护机制。



4、应激和心理因素

- 临床观察表明，长期精神紧张、焦虑或情绪波动的人易患消化性溃疡；DU愈合后在遭受精神应激时，溃疡容易复发或发生并发症；战争期间，本病发生率升高。

迷走神经兴奋：胃酸↑

交感神经兴奋：血管痉挛缺血，粘膜防御↓
蠕动减慢，刺激G细胞分泌
胃酸↑



5、胃十二指肠运动异常

- 部分DU患者的胃排空比正常人快，特别是液体排空，这使十二指肠球部的酸负荷量增大，粘膜易受损伤。
- 部分GU患者存在胃运动障碍，表现为胃排空延缓和十二指肠-胃反流，前者使胃窦部张力增高，刺激胃窦粘膜中的G细胞分泌促胃液素，进而增加胃酸分泌。



反流液中的胆汁、胰液和溶血磷脂酰胆碱
(卵磷脂)对胃粘膜有损伤作用.

注意!

胃运动障碍本身不大可能是GU的原发病因,
但可加重Hp感染或摄入NSAID对胃粘膜的
损伤.



6、其他危险因素



病理

- GU多发于胃角和胃小弯。
- DU多发生在十二指肠球部，前壁常见。
- 多发性溃疡：胃或十二指肠发生 ≥ 2 处的溃疡。
- 复合性溃疡：胃和十二指肠均发生溃疡。



- 溃疡一般为单个，也可多个，呈圆形或椭圆形。DU直径多 $<1.0\text{cm}$ ，GU比DU稍大，亦可见到直径 $>2.5\text{cm}$ 的巨大溃疡。
- 典型溃疡边缘光整、底部洁净，由肉芽组织构成，上面覆盖有灰色或灰黄色纤维渗出物。



临床表现

(一) 症状：部分患者可无症状，或以出血、穿孔等并发症作为首发症状。

上腹痛为主要症状

(1) 典型特点：

慢性：反复发作，长达几年或十几年

周期性：与缓解期相互交替，缓解期长短不一，几周几月或几年。

季节性：多在秋冬和冬春之交发病，可因精神情绪不良或服NSAID诱发。

节律性：GU,餐后痛.DU,饥饿痛、午夜痛



(2) 疼痛性质和部位:

内脏痛, 可为钝痛、灼痛、胀痛或饥饿样不适感.

部位不很确定, **GU**见于中上腹或偏左, **DU**见于中上腹或偏右.

如果疼痛加剧而部位固定, 放射至背部, 不能被抗酸药缓解, 常提示有后壁慢性穿孔; 突然发生上腹剧痛迅速延及全腹时应考虑有急性穿孔; 有突发眩晕者说明可能并发出血.

部分患者无上述典型疼痛, 而仅表现为无规律性的较含糊的上腹隐痛不适, 伴胀满、厌食、暖气、反酸. 多见于**GU**病例.



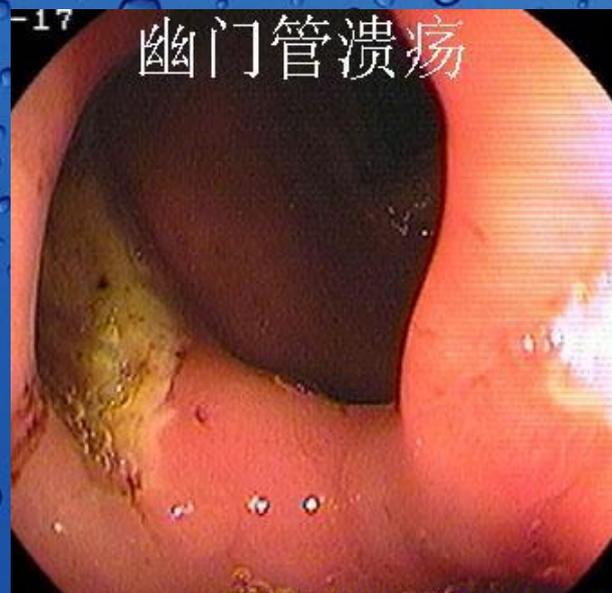
(二) 体征

溃疡活动时剑突下可有一固定而局限的压痛点,缓解时无明显体征.



(三) 特殊类型的消化性溃疡

(1) 幽门管溃疡：发生于幽门孔2cm以内的GU，胃酸增多，常缺乏典型溃疡的周期性和节律性疼痛，餐后上腹痛多见，对抗酸药反应差，易出现呕吐或幽门梗阻，穿孔或出血等并发症也较多。内科治疗效果差。



(2) 球后溃疡：发生于十二指肠球部以下的溃疡，距幽门3cm以远的溃疡，多发生于十二指肠乳头的近端。X线和胃镜检查易漏诊。症状同DU，夜间痛、背部放射痛更多见，药物疗效差，易出血，内科治疗效果差。

(3) 无症状性溃疡：无痛性溃疡，多数为GU，以老年人为多见。



实验室及辅助检查

(一) Hp检测

(1)侵入性检测：须作胃镜检查 and 胃粘膜活检，可同时确定存在的胃十二指肠疾病。

a、快速尿素酶试验：5分钟看结果，尿素酶分解尿素为 CO_2 和 NH_3 —>PH值升高—>酚红试剂由浅黄色变为粉红色。首选。

b、组织学检查：可直接观察Hp。

c、粘膜涂片染色镜检：吉氏染色 (Giemsa) 或特殊染色 (Warthin-Starry),麻烦, 少用。

d、Hp培养和PCR检测：技术要求和费用较高，主要用于科研。



(2) 非侵入性检测：仅提供有无HP感染的信息。

a、 ^{13}C 或 ^{14}C - 尿素呼气试验：如胃粘膜上有HP，则口服标记的尿素会被尿素酶水解成 $^{13}\text{CO}_2$ 或 $^{14}\text{CO}_2$ ，从肺排出。敏感性和特异性均较高。可作为根除治疗后复查的首选方法。

^{14}C 更安全，费用更贵。

b、血清Hp抗体 (IgG) 测定：不宜作为治疗后HP是否根除的证实试验



(二) 胃液分析

许多DU/GU患者的胃酸分泌量正常或低于正常。因此价值不大。

目前主要用于促胃液素瘤的辅助诊断，如果

平均基础酸排量 (BAO) $>15\text{mmol/h}$

五肽促胃液素等刺激后的最大酸排量

(MAO) $>60\text{mmol/h}$

BAO/MAO比值 $>60\%$

提示有促胃液素瘤之可能。

(三) 血清促胃液素测定

不作常规。如怀疑有促胃液素瘤，应作此项测定。血清促胃液素值一般与胃酸分泌呈反比，促胃液素瘤时二者均同时升高。



(四) X线钡餐检查

气钡双重对比造影能更好地显示粘膜象。
溃疡的X线征象有直接和间接2种：

直接征象：龛影，对溃疡诊断有确诊价值。

间接征象：包括局部压痛、胃大弯侧痉挛性切迹、十二指肠球部激惹和球部畸形等，
间接征象仅提示有溃疡。

禁忌症：活动性上消化道出血。



(五) 胃镜检查 and 粘膜活检

胃镜不仅可对胃十二指肠粘膜直接观察、摄影，还可在直视下取活检作病理检查和Hp检测。对消化性溃疡的诊断和良、恶性溃疡诊断的准确性高于X线钡餐检查。

缺点：易漏诊球后溃疡等

内镜下消化性溃疡多呈圆形或椭圆形，偶也呈线状，边缘光整，底部充满灰黄色或白色渗出物，周围粘膜可有充血、水肿，有时见皱襞向溃疡集中。

内镜下溃疡可分为活动期（A）、愈合期（H）、瘢痕期（S）三个病期。



(六) 粪便隐血检查

一般出血 $>6\text{ml}$ ，隐血试验呈阳性，提示溃疡活动，为病灶慢性渗血所致，经积极治疗后多在1-2周后转阴。

粪便隐血持续阳性者，应注意癌变。



诊断与鉴别诊断

- 诊断：主要临床表现
确诊依靠 X线钡餐检查和（或）
内镜检查
- 本病的主要临床表现为上腹疼痛，所以需与其他有上腹疼痛症状的疾病鉴别。
- 此外，亦需与有胃、十二指肠溃疡的促胃液素瘤鉴别。



(一) 功能性消化不良（非溃疡性消化不良）：
常见，多见于年轻妇女.表现为餐后上腹饱胀、
暖气、反酸、恶心和食欲减退等，有时症状酷
似消化性溃疡。

鉴别有赖于X线和胃镜检查。

(二) 慢性胆囊炎和胆石症：疼痛与进食油腻有
关，疼痛位于右上腹、并放射至背部，伴发热、
黄疸的典型病例不难鉴别。不典型者需借助B
型超声检查或内镜下逆行胆道造影检查(ERCP)



(四) 促胃液素瘤

(Zollinger-Ellison综合征)

胰腺非 β 细胞瘤 \rightarrow 促胃液素 \uparrow \rightarrow 胃粘膜皱襞肥大、胃酸 \uparrow \rightarrow 不典型部位损伤、易出血穿孔、内科治疗疗效差、伴腹泻

鉴别诊断1、内镜

2、胃液分析

BAO $>$ 15mmol/h

MAO $>$ 60mmol/h

BAO/MAO $>$ 60%



八、并发症

- 近十年来，有效治疗消化性溃疡药物的不断问世和抗Hp治疗的普遍开展，并发症已经大为减少。（出血、癌变、幽门梗阻、穿孔）



治疗

- 治疗目的在于消除病因、解除症状、愈合溃疡、防止复发和避免并发症



(一) 一般措施：规律生活、劳逸结合，避免过度劳累和精神紧张。焦虑不安者应予开导，必要时给予镇静药。

原则上需强调进餐要定时，避免辛辣、过咸及浓茶、咖啡。

牛奶和豆浆虽能一时稀释胃酸，但其所含钙和蛋白质能刺激胃酸分泌，不宜多饮。

如有烟酒嗜好而确认与溃疡的发病有关者，应戒除。服用NSAID者，尽可能停药。



(二) 药物治疗

1、根除Hp治疗：对于Hp相关性溃疡，不论溃疡初发或复发，不论活动或静止，不论有无并发症，均应抗Hp。

注意事项：

- 严格指征：Hp（+）的PU
- 检查需阳性
- 联合疗法<2周
- 确定Hp根除与否，首选呼气试验检查。
- 治疗失败再治者，最好根据药敏选用抗生素。



三联疗法 (疗程7-14天) 根除率90%

PPI或胶体铋剂	抗生素
奥美拉唑 (洛赛克) 40mg/d	克拉霉素500-1000mg/d
兰索拉唑 60mg/d	阿莫西林1000-2000mg/d
枸橼酸铋盐 (胶体次枸橼酸铋) 480mg/d	甲硝唑800mg/d
选择一种, 每天分2次服	选择两种, 每天分2次服



- Hp对甲硝唑耐药率迅速上升，可用呋喃唑酮替代甲硝唑，200mg/d，分2次服。
- 初次治疗失败者，四联疗法：三联疗法 + 奥美拉唑（洛赛克）。
- 根除Hp治疗结束后是否需要继续抗溃疡？若症状未缓解，近期有出血，则继续用抑制胃酸分泌的药治疗2周。

根除治疗后4周以上进行复查，试验首选呼气试验。



2、抑制胃酸分泌药治疗

a.H₂受体拮抗剂（H₂RA）：选择性竞争结合壁细胞膜上的H₂受体，从而抑制胃酸分泌。

第一代：西米替丁（甲氰咪胍） 400mg bid 长期使用可出现男性乳房发育、阳痿。

第二代：雷尼替丁（呋喃硝胺） 150mg bid.作用时间长，不良反应少。

第三代：法莫替丁 20mg bid.用量更少，不良反应轻微。



b.质子泵抑制剂 (PPI)：作用于壁细胞胃酸分泌终末步骤中的关键酶

H离子-K离子-ATP酶，使其不可逆地失去活性，导致壁细胞内的H离子不能转移到胃腔中而抑制胃酸分泌。因此PPI抑制胃酸分泌作用比H₂RA更强，且作用持久。

目前有四种PPI已用于临床，根除治疗时剂量加倍，分别为奥美拉唑20mg bid、兰索拉唑30mg bid、潘托拉唑40mg bid、拉贝拉唑10mg bid.



(三) 保护胃粘膜药物

硫糖铝：不良反应少，便秘是主要不良反应。

枸橼酸铋钾（CBS）：保护胃粘膜，抗Hp。

短期服用者除舌苔发黑外，少见不良反应。

为避免铋在体内过量积蓄，不宜连续长期服用。

前列腺素类药物：抑制胃酸分泌、增加胃十二指肠粘膜粘液/碳酸氢盐分泌和增加粘膜血流的作用。

腹泻是其主要不良反应，因可引起子宫收缩，孕妇忌服。米索前列醇（PGE）。



(四) NSAID溃疡的治疗和预防：尽可能暂停或减少NSAID剂量，当未能中止NSAID治疗时，应选用PPI进行治疗。

(五) 溃疡复发的预防：复发频繁时，不要忘记排除促胃液素瘤。根除Hp治疗与维持治疗互补，才能最有效地减少溃疡复发和并发症。

维持治疗一般多用H₂RA，标准剂量半量睡前顿服。也可用奥美拉唑10mg/d or 20mg每周2-3次口服进行维持治疗。短者3-6个月，长者1-2年。



(六) PU治疗策略

1. 确诊PU

2. 判断Hp是否阳性.

3. Hp阳性者, 根除Hp治疗

4. Hp阴性PU

1) 任何一种H₂RA或PPI DU4~6周

GU6~8周

2) 或粘膜保护剂如CBS GU<8~12周

3) 反复发作者需用H₂RA维持治疗至少1年

5. 手术适应症: 大出血、急性穿孔、瘢痕性幽门梗阻、癌变



预后

- 内科有效治疗的发展，预后远较过去为优，已使消化性溃疡的死亡率显著下降至1%以下。
- 30岁以下患者的病死率几乎为零，年长患者的死亡主要是并发症，特别是大出血和急性穿孔。

