

文章编号:1005-6947(2006)09-0702-03

· 专家论坛 ·

# 对“应激性溃疡”的再认识

李明杰, 郑英健

(湖北省武汉市中心医院 肝胆胰外科, 湖北 武汉 430014)

**关键词:**胃黏膜血管收缩性综合征

**中图分类号:**R573.1

**文献标识码:**A

应激性溃疡(stress ulcer),又称急性胃黏膜病变(AGML)和急性胃黏膜出血(AGMB),又可称急性胃黏膜血管收缩性综合征(AGTCS)。该病是指在各种应激状态下,特别是遭受创伤、烧伤和重病患者并有休克、出血、感染或肝、肺、肾等脏器功能严重受损时,胃或十二指肠,食管发生急性黏膜糜烂和溃疡,临床上表现为上消化道出血,少数可发生穿孔,易危及患者生命。应激性溃疡虽已被习用,但不是一个满意的命名,应理解为在应激下发生的胃十二指肠黏膜急性病变,包括应激性溃疡及出血,故应以准确概括本病全貌的上消化道急性应激性黏膜病变(acute stress mucosal lesion, ASML)较为合理。

## 1 病变发展

过去临床医生对应激性溃疡概念模糊,20世纪70年代开展纤维胃镜后,才认识应激情况下发生的胃肠黏膜病变,不同于一般消化性溃疡。对休克的患者,在伤后数小时胃镜可见胃底部黏膜表现有点状苍白区,继而发展为红色圆形、片状表浅充血糜烂,伤后4、5d,糜烂转为暗色渗出,约10d后病灶渐恢复,病变渐消失。如患者并发感染或多器官功能不全,则黏膜范围扩大,表浅溃疡加大变深,进一步可侵蚀血管引发大出血。由于病变大多局限黏膜层,浅表,穿孔可能性小。应激性溃疡病变多见于胃底、胃体黏膜,胃窦及十二指肠亦可

被累及。但也有溃疡发生在胃窦和发生穿孔率较高患者,这种溃疡多发生在烧伤患者,称为Curling溃疡;中枢神经系统损伤后的患者,胃黏膜病变,常发生于食管、胃或十二指肠,溃疡往往穿透胃壁较深,除出血外,尚可发生穿孔,文献称为Cushing溃疡。上述Curling溃疡和Cushing溃疡二种特殊病变,是否应归入应激性溃疡,有不同意见。以上两种溃疡各有独自特点,与应激性溃疡并不完全相同。其特点在于溃疡比较深在,可发生穿孔;常并有胃酸和胃蛋白酶分泌过多及血清胃泌素升高。

此外,非甾体类抗炎药(NSAIDs),如阿司匹林、消炎痛和酒精等亦可使胃黏膜屏障遭受损害造成胃黏膜急性病变。在显微镜下,与应激性溃疡所见无明显不同,有称之为药物性糜烂性胃炎的,也有并入应激性溃疡的。但由于发生原因不同,停药后即痊愈,治疗较易,从临床角度,药物所致胃黏膜病变,不宜与应激性溃疡混同。亦有人将Curling溃疡、Cushing溃疡和药物性糜烂性胃炎三者特殊溃疡,列为应激性溃疡的特殊类型。

## 2 发病率

过去除尸检外,临床需待上消化道大出血后才考虑发生应激性溃疡的可能性。20世纪70年代,胃镜检查开展后,应激性溃疡发现增多。有学者认为:严重休克或严重创伤后,几乎100%有胃底黏膜急性病变;烧伤面积>35%者,约有85%有急性黏膜病变。应激性溃疡的发病率Moucriel报道为12%~25%;应激性溃疡的大出血发生率为34.5%。也有报道<5%。导致应激性溃疡因素较多,常与创伤低血容量休克严重程度有关,并发严

收稿日期:2006-05-08。

作者简介:李明杰,男,湖北武汉人,湖北省武汉市中心医院副主任医师,主要从事肝胆胰外科临床方面的研究。

通讯作者:李明杰 电话:13871384798。

重感染也是发生出血的危险因素;多器官功能不全更增加了应激性溃疡的发生和并发症的发生率和严重程度。近十多年来,应激性溃疡出血发生率有明显下降,可能与采取预防措施、加强监护、休克早期防治、肠道营养治疗等有关。笔者对100例上腹部重大手术加强预防措施后,应激性溃疡出血率仅1%。

### 3 发病机制

近来一致同意:胃酸、胃蛋白酶是溃疡发生的基础。当胃腔内 $\text{pH} > 7.0$ 时,溃疡不会发生。“无酸无溃疡”的格言也适应于应激性溃疡。也是抗酸治疗可以防治应激性溃疡出血的依据。但胃黏膜病变的发病机制,还与胃血流、黏膜通透性,分泌状态及酸碱平衡有密切关系。目前认为:各种应激因子作用于中枢神经系统和胃肠道,通过神经内分泌与消化系统相互作用,使黏膜屏障完整的保护因子与攻击因子的平衡发生失调与破坏,最终导致黏膜病变。

(1)胃腔内酸度变化:实验表明:当胃内 $\text{H}^+$ 浓度 $25 \sim 50 \mu\text{mol/L}$ 时,极易产生溃疡。临床上胃内 $\text{pH}$ 保持 $3.5 \sim 4.5$ 以上可防止溃疡出血的发生。一般在应激状态下,虽然通过下丘脑-垂体-肾上腺轴可使胃酸分泌受到抑制,但应激状态时,胃黏膜缺血,黏膜屏障被破坏,同时 $\text{HCO}_3^-$ 减少更明显,因此,胃中 $\text{H}^+$ 浓度相对仍高,也可导致溃疡。也有人报道:ASML时胃酸不高,胃黏膜屏障受损,其通透性增高, $\text{H}^+$ 逆行弥散增加,也易导致溃疡。

(2)胃黏膜内酸碱平衡失调:正常情况,壁细胞基底分泌与 $\text{H}^+$ 等量的 $\text{HCO}_3^-$ ,可碱化壁细胞顶端分泌 $\text{H}^+$ ,能缓冲逆向弥散及组织产生的 $\text{H}^+$ ,对黏膜产生保护作用。应激时, $\text{HCO}_3^-$ 分泌减少,酸碱平衡失调,故易发生溃疡。动物实验给狗 $\text{HCO}_3^-$ ,可预防胃内持续滴注酸所致的溃疡。

(3)胃黏膜缺血改变:胃微循环对保持胃正常功能起重要作用。实验证明:胃局部黏膜缺血,对急性胃黏膜溃疡形成有促进作用。应激状态,交感神经兴奋,胃肠运动减弱,幽门功能紊乱,胆汁反流,更易造成胃黏膜破坏。另外,胆汁促进胃窦G细胞分泌胃泌素,促进胃酸分泌,进一步加重黏膜损害,形成恶性循环。胃血流量减少是主要条件,病变的严重程度与缺血程度有相关性。

(4)碳酸氢盐和粘液的屏障功能障碍:胃黏膜表面上皮分泌粘液和碳酸氢盐形成一层屏障的保护膜。对胃黏膜屏障起重要保护作用。严重创伤时,粘液/碳酸氢盐分泌减少,胆汁反流更加对黏膜屏障破坏,使溃疡更易发生。

(5)氧自由基的损害:当机体遭遇严重应激时,氧自由基生成增加和清除减弱,导致氧自由基的堆积,对黏膜造成极强损害。

(6)前列腺素(PGs)的作用:胃能合成PGE和 $\text{PGE}_2$ ,它具有“保护细胞”作用,防止应激下胃黏膜缺血,抑制胃酸分泌,促进上皮再生。Roberl提出:创伤、感染、大手术后病人,给予PGs可预防应激性溃疡的发生。并可用PGs治疗应激性溃疡和出血性胃炎。

### 4 病理

严重应激状态下,胃十二指肠及食道均可发生不同程度的急性黏膜病变,其严重程度与时间、应激严重度及合并器官损害等有密切关系。黏膜病变一般比较轻,多局限于浅表层,表现微血管充血,黏膜内出血,淋巴、浆细胞的浸润,白细胞浸润少见。溃疡处可见上皮脱落、坏死,底部及边缘无纤维组织发现,这是与慢性消化性溃疡区别之所在。

### 5 临床表现

多数应激性溃疡患者原发病情况危重,临床表现常被原发病所掩盖而勿略。应激性溃疡的表现主要为急性、无痛性、反复性的上消化道出血,可为潜血或呕血和黑便。出血多在起病后 $7 \sim 14\text{d}$ 内发生。其特点是出血前,无任何症状,出血可为持续性间歇性,出血停止后又可再次出血。这显然与消化性溃疡出血完全不同,AGML并大出血在短期失血量超过 $1000\text{mL}$ 时,死亡率极高。

### 6 诊断

严重应激状态患者,约有 $80\% \sim 100\%$ 合并不同程度的上消化道出血。为了确诊,上消化道内镜检查是唯一可靠的诊断手段。内镜不仅可及早明确诊断,还可镜下止血治疗。早期病变内镜下可见黏膜较小散在红色圆形充血点或片状糜烂, $48\text{h}$ 后,基底变黑,溃疡周围僵硬,水肿。病变多分布在胃底或胃近端区域。烧伤后期可见单发孤立较深

Curling 溃疡;脑外伤后 Cushing 溃疡多位于十二指肠。

钡餐检查常不适于应激下危重病人,更由于黏膜病变浅表,诊断欠佳,已弃用。

血管造影适应于介入治疗出血失败患者,或内镜未发现出血灶疑有其他原因的出血患者。血管造影不仅可显示出血病灶,还可经动脉灌注垂体加压素,以每分钟  $0.4\bar{u}$  持续灌注至出血停止;或灌注生长抑素  $150\mu\text{g}$  加生理盐水  $20\text{mL}$ ,继之  $150\mu\text{g}$   $q6\text{h}$  进行治疗。但前者有心血管疾病患者慎用。

## 7 预 防

由于应激性溃疡出血患者原有疾病的严重,一旦发生大出血或穿孔,其死亡率增高。所以应立足于预防。一般从下列3个方面着手:①处理原发病,抗休克,控制感染;②防治器官功能失调的发生;③降低胃内酸度。重点在于如何使病变停止发展,防止溃疡加深引起大出血。实践证明:重症加强监护是使重症患者发生胃肠道大出血发病率明显下降的重要因素。目前公认:降低胃内  $\text{H}^+$  浓度,是预防黏膜病变恶化和出血的重要措施。抗酸剂和硫糖铝可中和已分泌的胃酸; $\text{H}_2$ 受体拮抗剂或  $\text{H}^+$ ,  $-\text{K}^+$ ,  $-\text{ATP}$  酶抑制剂,可抑制胃酸的分泌。人工合成八肽生长抑素,对胃酸分泌有明显抑制作用。预防关键在于使胃内  $\text{pH}$  达到  $3.5$  以上。实验表明: $\text{pH} > 3.5$ ,对胃黏膜的复苏和修复是有益的,可使多数出血停止。笔者1例门静脉高压术后用奥西康  $40\text{mg}/\text{d}$  预防应激性溃疡,1周后仍发生大出血,改用洛塞克  $40\text{mg}/\text{d}$  后出血停止。因此,预防用药应避免疗效差、降酸不满意的奥西康,而选择洛塞克为宜。

## 8 治 疗

急性应激性溃疡出血的发病率有明显下降,但仍有少部分病人发生大出血,需要非手术或手术处理。

### 8.1 非手术治疗

8.1.1 抗酸剂治疗 胃酸在 AGML 的发病中占重要地位。目前预防和治疗仍应立足于降低胃内酸度, $\text{pH} > 3.5$ 。并采用石蕊试纸或胃管导入石墨铈  $\text{pH}$  电极监测  $\text{pH}$  值。常用抗酸剂为氢氧化铝和氢氧化镁合剂,间断从胃管注入,保持  $\text{pH} > 3.5$ 。如

有积血宜选冰盐水反复冲洗干净,用量一般为  $80\sim 120\text{mL}$ 。可发生腹泻、碱中毒等并发症。

8.1.2  $\text{H}_2$ 受体拮抗剂 目前多主张使用  $\text{H}_2$ 受体拮抗剂,如泰胃美、雷尼替丁、法莫替丁等。泰胃美  $200\text{mg} q6\text{h} iv$  或持续点滴  $800\text{mg}$ ,可使  $\text{pH}$  值维持  $4.0$  以上;雷尼替丁是西米替丁的  $5$  倍作用,半衰期较长,无酶抑制作用,每小时  $0.25\text{mg}/\text{kg}$  静脉推注,主要从肾排泄,对肾功能损害患者宜减量  $30\%\sim 50\%$ 。

8.1.3 质子泵抑制剂 洛赛克是胃酸最强抑制剂,洛赛克  $80\text{mg}$  静脉滴注每日  $2$  次,在酸性环境下洛赛克转化为活化体与质子泵的  $\text{H}^+$ ,  $-\text{K}^+$ ,  $-\text{ATP}$  酶结合,抑制该酶的活性,从而抑制胃酸分泌。质子泵抑制剂、抗酸剂和  $\text{H}_2$ 受体拮抗剂的一个重要副作用,是胃内  $\text{pH}$  提高后,可引起胃内细菌繁殖,已证明可能成为医源性感染的重要途径。但临床已证实:通过非手术药物治疗,使  $\text{pH}$  达到  $7.0$  时可获得有效止血。

近来文献报道:硫糖铝  $1\text{g}$  加入  $30\text{mL}$  生理盐水从胃管每  $4\text{h}$  灌注  $1$  次,可防治 AGML 大出血,已成为 ICU 抢救 ASML 的重要方法。在酸环境下,硫糖铝可离子化聚合成保护膜胶体,促进溃疡愈合,抑制胃内致病菌,降低感染。此法安全、有效、价廉。

此外,如应激性溃疡出血持续,可另选择内镜进行电凝或激光止血,或采用介入治疗方法控制止血。

### 8.2 手术治疗

适应于 AGML 并发穿孔及非手术治疗不能控制的大出血患者。由于病情危重,手术创伤,故手术死亡率较高。有下列几种术式可供选择:

8.2.1 胃次全切除术 由于应激性溃疡多在胃近端,故远端胃切除时不够理想的。但有学者报道采用近全胃切断加迷走神经切除术,可获得满意效果。

8.2.2 全胃切除术 止血效果好,但创伤大,危险大,有的危重患者难以承受。为防止术后再出血,仍有学者极力推荐。

8.2.3 贲门周围血管离断术,病灶局部缝扎及附加迷走神经切断、幽门切除术 据报道该术式具创伤较小,病死率低的优点,有的将其作为首选术式。