

消化性溃疡的治疗现状及研究进展

何凡, 卢平*

长江大学附属荆州医院, 湖北荆州 434000

【摘要】近年来, 随着人们生活习惯的改变, 消化性溃疡发病率逐年上升, 包括胃溃疡和十二指肠溃疡, 在临幊上越来越常见, 该病属于胃肠道功能的一种慢性疾病, 发病呈年轻化趋势, 发病机制复杂多样, 且其治疗周期长、治愈率较低、极易复发, 严重影响人体健康, 降低生活质量, 这引发了临幊医生的广泛关注。本文通过查阅文献资料, 针对消化性溃疡的病因及发病机制、治疗现状和研究进展进行分析, 总结消化性溃疡的临幊治疗经验, 为临幊工作者提供参考依据。

【关键词】消化性溃疡; 治疗现状; 研究进展

【中图分类号】R573.1 **【文献标识码】**A **【DOI】**10.12332/j.issn.2095-6525.2024.02.097

消化性溃疡是消化系统的一种常见病和多发病, 该病患病率高、复发率高, 可见于任何年龄段, 以胃溃疡和十二指肠溃疡最为多见, 其中十二指肠溃疡发病率高于胃溃疡, 主要发病人群为青壮年, 而胃溃疡通常以中老年人为主要发病人群, 病因复杂多样, 其形成和发展与胃酸及胃蛋白酶对胃肠道黏膜的自身消化有关, 临幊上患者常表现为腹痛、反酸、嗳气、恶心、便血等一系列症状, 每次发作的时间为1周-3个月不等, 病程中发作期与缓解期通常交替进行^[1]。可分为轻度和重度消化性溃疡, 若为轻度消化性溃疡, 可通过药物治疗以及饮食调节改善患者临幊症状; 若为重度消化性溃疡, 则需联合内镜下操作或外科手术治疗。如未引起足够的重视, 延误了临幊治疗, 还可能出现胃穿孔、胃出血等危及生命的并发症, 给患者身体健康造成显著危害, 也给家庭经济带来负担。近年来, 随着全国医疗技术的提高, 临幊上对于消化性溃疡的诊断和治疗研究越来越深入, 本文主要对消化性溃疡的治疗现状与进展做一综述, 具体如下。

1 消化性溃疡的病因分析

消化性溃疡通常由多种因素导致, 其发病机制复杂多样, 目前, 仍不能完全阐明, 临幊上公认的主要发病机制为胃肠道黏膜损害和防御因素平衡的破坏, 其中胃溃疡的发生与防御因素减弱有关, 十二指肠溃疡的发生则与侵袭因素增强有关。结合近年来查阅的文献资料可知, 主要有以下几类病因:

1.1 胃酸和胃蛋白酶的致病作用

1910年临幊上提出的观点“无酸、无溃疡”在消化性溃疡的发病机制中至今仍占主要领导地位, 胃酸和胃蛋白酶的自身消化在消化性溃疡的发病过程起直接作用, 高胃酸状态可直接造成胃黏膜的损伤, 尤其在胃肠道黏膜受损和防御功能减弱的情况下, 黏膜侵袭因素明显增强, 这显著提高了消化性溃疡的发生概率^[2]。

1.2 幽门螺旋杆菌的感染

研究指出^[3], 幽门螺旋杆菌是引起消化性溃疡的重要病因, 在胃溃疡患者中, 幽门螺旋杆菌检出率可达80%, 在十二指肠溃疡中幽门螺旋杆菌检出率可达90%。其主要致病机制有^[4]: A、

幽门螺旋杆菌感染后致使胃黏膜屏障受损, 胃肠道黏膜的抗酸能力及防御机制减弱, 黏膜被酸性物质消化生成溃疡。B、感染幽门螺旋杆菌后, 胃窦部的PH值明显升高, 胃窦部反馈性释放大量胃泌素, 进而使胃酸分泌增加, 产生消化性溃疡。C、幽门螺旋杆菌定植于胃黏膜后, 会释放一系列炎性因子, 使胃肠道黏膜发生局部炎性反应, 黏膜防御功能减弱, 导致消化性溃疡的发生。

1.3 黏膜屏障作用受损

生理状态下, 胃肠道黏膜对各类物理化学损伤均具有抵御作用, 当正常黏膜防御功能被破坏时, 胃肠道黏膜的自我保护能力下降, 胃酸和胃蛋白酶的消化作用才会造成胃黏膜损伤。一些药物因素可以损伤胃黏膜, 如长期服用非甾体抗炎药, 此类药物会抑制前列腺素E的合成, 减少胃肠道黏膜血供, 同时使胃酸合成增加, 直接破坏胃黏膜屏障, 进而造成消化性溃疡的发生^[5]。

1.4 胃排空障碍

临幊上胃溃疡的发生通常与胃排空障碍有一定的关系, 十二指肠-胃反流可致胃黏膜损伤, 胃窦收缩功能出现障碍, 胃内潴留大量食物, 胃排空障碍可使胃泌素的分泌增加, 进而导致胃酸分泌增多, 高胃酸状态使胃黏膜的防御功能减弱, 促进了溃疡的发生, 且对于本身患消化性溃疡的患者而言, 会加重原有病情。

1.5 其他病因

不仅如此, 既往研究表明, 消化性溃疡的发病机制还与遗传、应激、精神紧张、长期吸烟、大量饮酒等多方面因素相关。这些因素可增加消化性溃疡的患病概率, 同时降低其愈合率。

2 消化性溃疡的诊断

2.1 临床特点

消化性溃疡患者常表现为慢性、周期性上腹部局限性压痛, 疼痛具有一定节律性, 可伴饥饿样不适, 使用抑酸或抗酸剂后可减轻腹痛症状, 其发病与季节变化、精神因素、饮食不当有关, 临幊上十二指肠溃疡较胃溃疡更为多见, 十二指肠溃疡主要为饥饿痛, 进食之后, 疼痛可得到一定缓解。而胃溃疡多为餐后痛, 疼痛主要发生在进食之后。病程中发作期与缓解期交替进行, 处

于缓解期的消化性溃疡患者可无明显阳性症状及体征。

2.2 实验室检查

常见的实验室检查手段为 Hp 检测, $^{13}, ^{14}\text{C}$ 尿素呼气试验^[6]是目前临幊上确诊幽门螺旋杆菌感染及治疗后复查首选的非侵入性方法, 其特异度和敏感程度较高, 无论消化性溃疡处于活动期还是瘢痕期, Hp 检测结果阳性即表示 Hp 感染。虽然活组织 Hp 培养是诊断 Hp 的金标准, 但是, 临幊上并不常用, 一般仅用于科研。除此之外, 基础泌酸量和最大泌酸量测定有助于本病的诊断, 胃溃疡的基础泌酸量为正常或稍低, 十二指肠溃疡的最大泌酸量通常增高。对于怀疑有胃泌素瘤时可作为鉴别方法使用。

2.3 辅助检查

对于消化性溃疡患者而言, 可通过胃镜检查及 X 线钡餐检查明确诊断。其中胃镜检查是确诊消化性溃疡首选的检查方法, 通过完善胃镜可达到以下目的: ①确定有无溃疡病变、明确病变部位以及其分期; ②鉴别消化性溃疡的性质; ③评估消化性溃疡患者的治疗后效果; ④针对合并出血的溃疡患者给予内镜下止血治疗。临幊上随着内镜技术的不断发展进步, X 线钡餐检查应用逐渐减少, 但针对不能完善胃镜检查的患者, 可选择完善钡餐, 为确诊消化性溃疡的次选方法。龛影和黏膜聚集是确诊消化性溃疡患者 X 线钡剂造影的直接征象, 间接征象为胃大弯侧切迹及球部畸形等。

3 消化性溃疡的治疗进展分析

临幊中消化性溃疡的治疗目标是去除病因, 控制患者症状, 促进溃疡愈合, 防止溃疡复发和避免相关并发症的发生, 目前, 治疗原则是在抑酸、保护胃黏膜的基础上联用抗菌药物。随着现阶段医疗技术的不断发展和更新, 消化性溃疡的诊断及治疗方法进步显著, 早期可通过钡餐或内镜检查明确诊断, 及时用药, 大大提高消化性溃疡患者的愈合率, 减少并发症的发生, 预防复发, 提高其日常生活质量。

3.1 一般支持治疗

针对已确诊的消化性溃疡患者, 在疾病发作期需注意适当休息, 规律作息, 减轻患者的精神压力, 清淡饮食, 戒烟戒酒, 停止服用非必要的损伤胃肠道黏膜的非甾体抗炎药物。

3.2 药物治疗

3.2.1 抗酸类药物

对于消化性溃疡患者而言, 胃酸是造成胃黏膜损伤的重要致病因素, 胃内 PH 维持在 3.5~4.0 为溃疡愈合的最佳条件, 因此, 使用抗胃酸药物抑制胃酸浓度对消化性溃疡患者的治疗可起到一定的辅助作用。临幊上常用的抗酸药物包括氢氧化铝、氢氧化镁、碳酸钙、碳酸氢钠等, 这类碱性药物可与胃内的主要成分盐酸发生反应, 通过中和胃酸、改善胃液的 PH 浓度, 使 H⁺ 浓度降低, 进而降低胃蛋白酶的活性, 减弱其对胃肠道黏膜造成的刺激, 缓

解消化性溃疡患者的临床症状, 加快溃疡愈合。

3.2.2 H₂受体拮抗剂

相关研究证明, H₂受体拮抗剂在临幊上应用广泛, 自 1979 年上市至今已有 40 余年, 常见药物以法莫替丁、雷尼替丁、西咪替丁为主, 此类药物可竞争性阻断组胺与胃壁细胞上 H₂受体结合, 抑制其正常作用, 降低胃蛋白酶活性, 抑制胃蛋白酶的分泌, 临幊疗效显著, 且价格经济实惠, 通常一疗程为 4~6 周^[7]。但因西咪替丁代谢时会经过血脑屏障, 长期大量使用此类药物, 可造成烦躁失眠、精神错乱、出现幻觉等一系列不良反应, 不适用于大多人群。雷尼替丁、法莫替丁^[8]是较西咪替丁新出现的第 2、3 代 H₂受体拮抗剂, 其抗酸作用更强, 且不会通过血脑屏障, 出现不良反应概率更低, 安全性更高。

3.2.3 质子泵抑制剂

质子泵抑制剂的代表性药物为奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑, 是消化性溃疡临幊药物治疗的首选抑酸药, 其抑酸作用强, 疗效确切。主要通过抑制胃壁细胞 H⁺-K⁺-ATP 酶活性, 使胃壁细胞内的 H⁺ 不能转运至胃内, 阻断了胃酸分泌的最后一步, 从而使胃液中胃酸含量明显减少, 对人体基础胃酸分泌起到极强的抑制作用, 减轻胃酸对胃肠道黏膜造成的损伤。据相关文献报道, 质子泵抑制剂对消化性溃疡的愈合作用较 H₂受体拮抗剂更强, 起效更快, 其临幊治疗效果明显优于 H₂受体拮抗剂。现阶段, 随着医疗技术的发展进步, 质子泵抑制剂已发展至第三代, 第一代质子泵抑制剂以奥美拉唑为主, 该药经肠道吸收后进入血液, 其用药疗效、用药剂量均受患者服药时间、进餐食物、患者血药浓度的影响, 药物作用不稳定。第二代质子泵抑制剂以兰索拉唑为主, 对由酒精性原因导致的胃肠道黏膜损伤和胃酸分泌增多的消化性溃疡作用显著。第三代质子泵抑制剂以雷贝拉唑^[9-10]为主, 受其他因素影响较第一代质子泵抑制剂小, 具有高度选择性, 优越性更大, 生物利用度更高。需要注意的是质子泵抑制剂抑酸功能较为强大, 一般 2 周左右为一疗程。

3.2.4 保护胃黏膜药物

既往研究表明, 胃黏膜防御功能受损是消化性溃疡的重要致病因素, 增强胃黏膜自我防御功能, 对促进溃疡愈合和防止溃疡复发至关重要。对于消化性溃疡患者而言, 临幊上常用药物枸橼酸铋钾、硫糖铝、铝碳酸镁、氢氧化铝凝胶等可通过覆盖于溃疡创口表面, 增加黏膜血流量, 进而阻断胃酸、胃蛋白酶对胃黏膜的自身消化, 中和胃酸, 保护胃黏膜, 缓解患者的疼痛, 加速溃疡愈合以及黏膜的再生, 防止溃疡复发^[11-12]。

3.2.5 根除幽门螺旋杆菌治疗

现阶段, 已有研究证实^[13], 幽门螺旋杆菌感染是患者出现消化性溃疡的重要原因, 与其发病密切相关, 消化性溃疡患者的幽门螺旋杆菌检出率较普通人群明显升高, 根除幽门螺旋杆菌, 可促进溃疡愈合, 减少溃疡的并发症及降低复发概率, 是治疗溃疡

的关键所在。临幊上一旦确诊 Hp 感染，无论是初发或复发性消化性溃疡，均需行抗幽门螺旋杆菌治疗，现如今仍没有单一有效的药物，一般主要采用三联疗法，即一种质子泵抑制剂联合两种抗生素，Hp 根除率可达 90%。对于三联疗法疗效不佳的溃疡患者而言，可采用四联疗法，即一种质子泵抑制剂 + 铋剂 + 两种抗生素^[14]。但是，随着抗菌药物的不合理用药情况增多，幽门螺旋杆菌的耐药性逐渐提高，治疗效果也随之下滑，故规范化治疗、合理应用抗生素也是根除 Hp 的关键一环。

3.3 内镜治疗

消化性溃疡出血患者，可进行内镜下止血治疗，内镜下止血联合质子泵抑制剂静滴可显著提高消化性溃疡活动性出血患者治疗的成功率。根据内镜下出血病灶特点选择其适合治疗方式，内镜下止血主要治疗策略包括：①热凝固疗法；②出血点钳夹；③出血部位注射 1: 10000 肾上腺素、凝血酶、高渗盐水等；④溃疡病灶表面局部喷洒蛋白胶。

3.4 手术治疗

大多数消化性溃疡患者无需手术治疗，经药物治疗可治愈。针对大量出血且经药物、胃镜、血管介入治疗无效时、急性穿孔、慢性穿透性溃疡、瘢痕性幽门梗阻、胃溃疡怀疑有恶变的患者，可考虑手术治疗。其目的主要为根除溃疡病灶，提高患者生活质量，降低消化性溃疡病死率及其复发率，手术治疗方式多样，有胃大部切除术、迷走神经切断术。其中首选的胃大部切除术可通过切除胃腔内高胃酸区来降酸、加快溃疡愈合的目的，且随着医疗技术的发展进步，术后并发症也逐渐减少。而迷走神经切断术因术后复发率高，我国基本不采取此种手术方式。

4 结束语

综上所述，消化性溃疡作为消化系统的一种常见病，虽然其发病机制尚不完全明确，但是，随着医疗技术的不断发展革新，消化性溃疡的治疗在近几年已产生了巨大变革，从单一用药转化为联合用药，各种药物的剂型也在不断更新，手术方式也逐步改进，使得消化性溃疡患者的治愈率显著提高、复发率大大降低。在消化性溃疡的治疗中，需要我们不断探索效果最优的治疗方案，虽然目前临幊上消化性溃疡的治疗还存在一些治疗副反应及用药不完善的问题，不能完全满足患者的治疗需求，提高溃疡愈合质量及用药安全性是未来的研究重点，但是经过未来临床研究的不断深入，今后定会取得更大的进展，有一个光明的治疗前景。

参考文献：

- [1] 孟小纪. 奥美拉唑治疗消化性溃疡的临床疗效 [J]. 中国实用医药, 2021,16(6):113-115.
- [2] 王文杰. 消化性溃疡合并上消化道出血应用泮托拉唑治疗的疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2020,36(12):28-29.
- [3] 辛洪杰, 白杨. NOD 样受体在幽门螺旋杆菌感染和胃癌中的研究进展 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2020,25(2):256-261.
- [4] 王海平. 消化性溃疡出血实施胃镜治疗与内科治疗的疗效研究 [J]. 中国医药指南, 2020,18(20):127-128.
- [5] 周春艳. 幽门螺旋杆菌感染药物治疗消化性胃溃疡的临床疗效研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020,7(75):49,51
- [6] 廖桂彬, 龚嘉倩, 赵利娜, 等. 尿素呼气试验何粪便抗原检测对消化性溃疡出血患者幽门螺旋杆菌感染诊断价值的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2022,25(3):354-362.
- [7] Meng R, Chen L, Zhang M, et al. Effectiveness and safety of histamine H2 receptor antagonists: an umbrella review of meta-analyses[J]. J Clin Pharmacol, 2023, 63(1): 7-20.
- [8] 吴荔嘉, 付海英, 蔡彩敏. 法莫替丁与奥美拉唑在儿童消化性溃疡治疗中的效价比对比 [J]. 基层医学论坛, 2021,25(19):2718-2719.
- [9] 庄幸福, 朱长红. 雷贝拉唑治疗消化性溃疡出血的临床效果及对 TXB2, VEGF 的影响 [J]. 慢性病学杂志, 2021,22(8):1152-1155.
- [10] 李明, 朱飞, 江梅. 雷贝拉唑联合法莫替丁治疗十二指肠溃疡的效果及对患者氧化应激指标水平的影响 [J]. 中国医药, 2021, 16(5):721-724.
- [11] 康信伟. 硫糖铝联合泮托拉唑治疗消化性溃疡并发出血的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2021,14(12):117-119.
- [12] 胡婷婷, 饶朝龙, 谢晓芳, 等. 康复新液对非甾体抗炎药诱导的人胃黏膜上皮细胞 GES-1 细胞损伤的影响. 成都中医药大学学报, 2019, 42(4): 29-33.
- [13] 李荣发, 郑锐年, 袁崇德. 不同抗体型幽门螺旋杆菌感染与慢性萎缩性胃炎及胃功能状态的相关性研究 [J]. 国际消化病杂志, 2021,41(4):267-271.
- [14] 何学君. 雷贝拉唑与奥美拉唑四联疗法治疗幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡患者的疗效及安全性 [J]. 医疗装备, 2021,34(7):120-121.

作者简介：

何凡 (1998-)，女，汉族，籍贯：湖北孝感，硕士研究生在读，研究方向：消化病学。

* 通讯作者：

卢平 (1974-)，男，汉族，籍贯：湖北荆州，博士，主任医师，研究方向：消化病学。