维普资讯 http://www.cqvip.com

应激性溃疡研究进展

The research progress of stress ulcer

杨 帆[1],郝玉徽[2],杨 攀[3] (第三军医大学学员旅2003级:1.临床专业;2.预防专业;3.核医学专业,重庆 400038)

[关键词] 消化道溃疡;应激性溃疡;进展
[中图分类号] R656.62 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2008)04-0271-02

应激性溃疡(stress ulcer, SU)是指机体在各类严重创伤、危重疾病等严重应激状态下,发生的急性消化道糜烂、溃疡等病变,最后可导致消化道出血、穿孔,并使原有病变恶化的急性致死性并发症。SU为应激引起的胃十二指肠粘膜急性病变,包括应激性溃疡及出血较合理的命名应为上消化道急性应激性粘膜病变(acute stress mucosal lesion ASML)[1]。危重病人合并应激性溃疡大出血的死亡率目前仍在50%以上[2]。而近期研究发现,高血压性脑出血急性期并发应激性溃疡出血高达14%~76%,致使其病死率高达78.6%[3]。因而应激性溃疡的发病机制及防治日趋被广大学者所重视。现就应激性溃疡的相关因素、发病机制、及预防措施进行综述。

1 应激性溃疡发生的病因

导致应激性溃疡发生的疾病有很多,而且不同原因引起的应激性溃疡有不同命名:①严重烧伤(又称Curling溃疡);②重型颅脑外伤(又称Cushing溃疡);③药物性糜烂性胃炎,酒精、激素和非甾体类抗炎药物(如阿司匹林、消炎痛、保泰松等)亦可引起胃黏膜屏障损伤造成胃粘膜急性病变,在病理上与应激性溃疡相似,停药后即痊愈[4];④其他常见病因,如严重创伤及大手术后、全身严重感染、多脏器功能障碍综合征(MODS)和/或多脏器功能衰竭(MOF)、休克及心肺脑复苏术后、心脑血管意外、严重心理应激等[5-6]。

2 应激性溃疡发病机制

2.1 神经-内分泌失调

早期研究已表明,应激状态下机体神经-内分泌失调涉及神经中枢、神经肽、传导途径、递质释放和受体等一系列问题。不同的应激原对机体的神经-内分泌的影响各有差异。下丘脑、室旁核等神经中枢在SU发生中具有非常重要意义。中枢神经系统(CNS)及神经肽主要是通过自主神经系统及下丘脑-垂体-肾上腺轴作用于靶器官胃肠,引起胃肠粘膜的改变,导致SU发生[7-9]。

2.2 胃粘膜防御机能减低

在应激状态下胃粘膜局部会发生的微循环障碍、粘膜屏障(碳酸氢盐)及上皮屏障功能降低,而导致胃粘膜屏障破坏的因素主要有以下方面:①在应激状态下,胃粘膜血流改变,引起胃局部粘膜缺血,促进急性胃粘膜溃疡的形成。②应激状态时,粘膜上皮细胞上皮细胞功能障碍,不能产生足够的HCO_3^-和粘液。同时,由于交感神经兴奋,胃运动减弱,幽门功能紊乱,十二指肠内容物和胆汁反流入胃,胆盐有抑制碳酸氢盐分泌作用,并能溶解胃粘液,从而间接抑制粘液合成,加重对胃粘膜屏障的破坏,使溃疡更易发生[7]。③前列腺素(PGs)水平降低,PGs对胃粘膜有保护作用,可促进胃粘液和碳酸氢盐的分泌,还能抑制胃酸分泌及促进上皮细胞更新。④超氧离子的作用,儿茶酚胺可激活并产生大量的活性氧,如O^{2-}、OH^-、H_2O_2等,它们可与血小板活化因子(PAF)、白三烯(LTC)和血栓素(TXB)等相互作用,参与多种原因所致应激性溃疡的发病过程。同时,由于超氧离子非常强的氧化性,使膜脂质过氧化,破坏细胞的完整性,减少核酸的合成,使上皮细胞更新速率减慢,加重胃粘膜损伤[2]。⑤胃粘膜上皮细胞更新减慢,应激状态下,胃粘膜缺血坏死,粘膜上皮细胞增生减慢,屏障作用削弱。

2.3 胃酸分泌增加

高胃酸分泌并不是SU的主要因素。一般应激状况下,胃酸分泌受限制,但由于胃粘膜屏障功能减弱,实际反流于粘膜内的H^+增多,导致了溃疡的发生[10]。其原因是:胃内容物滞留刺激胃窦粘膜分泌胃泌素增加和十二指肠液的返流,其中的胰液胆汁损伤胃粘膜屏障,使H^+逆行扩散所致[11]。

3 病理改变

应激情况后几小时内作纤维胃镜检查可见多数患者胃粘膜苍白,有散在的红色瘀点局限于胃底。显微镜检查可见粘膜水肿,粘膜下血管充血,很少炎症细胞浸润。电镜检查多处上皮细胞膜破坏,有的地方整片上皮细胞脱落,暴露其下的粘膜固有层。发生应激情况24~48 h后整个胃体粘膜有1~2 mm直径的糜烂,显微镜下可见粘膜有局限性出血和凝固性坏死。若病人的情况继续恶化则糜烂灶相互融合扩大,全层粘膜脱落,形成溃疡,深达粘膜肌层及粘膜下层,暴露其营养血管。如果血管破裂,即引起出血。

4 应激性溃疡的临床表现及诊断

应激性溃疡可发生于任何年龄、性别,多于应激后10 d左右发病。无明显的前驱症状(如胃痛、反酸等),主要临床表现为上消化道大出血(呕血或黑粪),可导致失血性休克。出血停止后常易复发。此外,也可出现上腹痛、腹胀、恶心、呕吐、反酸

[收稿日期] 2008-05-05 [修回日期] 2008-06-16

维普资讯 http://www.cqvip.com

等消化系统症状,但较一般胃、十二指肠溃疡病为轻。病变多见于胃体及胃底,胃窦部甚为少见,仅在病情发展或恶化时才偶而累及胃窦部。纤维胃镜下可见胃粘膜充血、水肿、点片状糜烂、出血,大小不一的多发性溃疡,溃疡面有新鲜出血或血斑,边缘整齐,可取活组织作病理检查。由于SU具有原发病越重,发生率越高,病情越凶险,死亡率越高的特点[12],固对有应激病史、在原发病后2周内发生上消化道出血、穿孔等症状的患者,病情允许时应立即做内镜检查,若有糜烂、溃疡等病变存在,即可诊断。

5 应激性溃疡的治疗

5.1 非手术治疗

目前预防和治疗仍应立足于降低胃内酸度。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pH大于3.5。如有积血宜选冰盐水反复冲洗干净,用量一般为80~120 mL。目前多主张使用H_2受体拮抗剂,如泰胃美、雷尼替丁等。洛赛克是胃酸最强抑制剂,在酸性环境下转化为活化体与质子泵的H^+-K^+-ATP酶结合,抑制该酶的活性,从而抑制胃酸分泌。

5.2 手术治疗

由于应激性溃疡多在胃近端,故远端胃切除时不够理想的。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。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。贲门周围血管离断术,病灶局部缝扎及附加迷走神经切断、幽门切除术具创伤较小,病死率低的优点,有的将其作为首选术式。

6 应激性溃疡的预防

应激性溃疡重在预防,需要高度的警惕。有文献提示下列情况为SU的高危人群:高龄(年龄大于65岁)、严重创伤及大手术、合并休克或持续低血压、严重全身感染、并发MODS、机械通气大于3 d、重度黄疸、合并凝血机能障碍、脏器移植术后、长期应用免疫抑制剂与胃肠道外营养、1年内有溃疡病史[3]。胃肠监护方面,目前临床上普遍采取通过早期插入胃管的连续胃腔内pH及粘膜内pH监测,对预测胃肠粘膜病变危险性有一定意义。一般认为腔内pH小于3.5~4.0或粘膜内pH小于7.35则需采取预防措施[11]。治疗上积极处理原发病,消除应激原,抗感染,抗休克,防治颅内高压,保护心、脑、肾等重要器官功能,对原有溃疡史者,在重大手术前可作胃镜检查,以明确是否合并溃疡。目前临床常用微循环改善剂可改善胃粘膜微循环,升高粘膜内pH;抑酸剂、抗酸剂、粘膜保护剂可明显升高胃液pH,预防SU的发生。有研究发现,早期肠内营养(EEN)不仅可提供机体能量需求,改善胃肠粘膜的血液循环,中和胃酸,保护胃肠粘膜屏障的完整性,预防菌群失调和SU,同时还能促进患者早期胃肠功能恢复减少并发症,提高机体抵抗力,降低死亡率[12]。

[参考文献]

[1] 李明杰,郑英键. 对"应激性溃疡"的再认识[J]. 中国普通外科杂志,2006,15(9):702-704.
[2] 郑英键. 应激性溃疡[J]. 医学新知杂志,2006,16(1):10-13.
[3] 萧树东,许国铭,李兆申,等. 应激性溃疡防治建议[J]. 中华医学杂志,2002,82(14):1000-1001.
[4] 金惠铭. 病理生理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001.117.
[5] 朱 江. 急性脑血管病并发应激性溃疡的护理[J]. 实用中医内科杂志,2006,20(1):106.
[6] 金惠铭. 病理生理学[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社,2000.107-120.
[7] 张常娥,欧阳静萍. 应激性溃疡的研究进展[J]. 咸宁医学院学报,2002,16(2):150-152.
[8] 石长杰,李卫晖,李凌江. 精神应激所致胃溃疡的生物学机制[J]. 国际精神病学杂志,2006,33(2):119-122.
[9] 刘遂娥,刘未雄. 应激性溃疡[J]. 中国医学文摘·内科学,2003,23(2):259-261.
[10] 邵 梅,王凤铃. 应激性溃疡的发病机制及护理探讨[J]. 青海医学杂志,2004,34(11):44-46.
[11] Zhang JF,Zheng F. The role of paraventricular nucleus hypothalamus in stress-ulcer formation in rats[J]. Brain Res,1997,761(2):203-209.
[12] Cho CH,Qui BS,Bruce IC. Vagal hyperactivity in stress induced gastric ulceration in rats[J]. J Gastroenterol Hepatol,1996,11(2):125-128.

(编辑:朱志立)

关于单位符号的使用

各种单位除在无数值的叙述性文字中和科普读物中可使用中文名称或中文符号外,均应使用单位符合。单位符号都是正体拉丁和希腊字母,无复数形式,符号后不附加圆点(正常语法名字尾标点符号除外)。来源于人名的单位,例如:Pa、Gy、W等和10^6以上的词头,例如:M、G、T等的首字母大写以外均为小写,"升"的符号可用大写(L)也可用小写(l),一般在单位使用不加词头时用大写。数值与单位符号之间、单位符号与相邻的其他符号(例如:化学元素符号)之间应留半个阿拉伯数字空隙,词头与其所组合的单位符号之间不需空隙。词头不能单独使用,也不能重叠使用(例如:"mμm"应为"nm")。

(本刊编辑部)