

## 指南与共识

文章编号:1005-2208(2015)07-0728-03

DOI:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.07.10

# 应激性黏膜病变预防与治疗

## ——中国普通外科专家共识(2015)

中华医学会外科学分会

中图分类号:R6 文献标志码:C

【关键词】 普通外科;应激性黏膜病变;消化道出血

Keywords general surgery; stress related mucosal disease; digestive tract hemorrhage

应激性黏膜病变(stress related mucosal disease, SRMD) 又称应激性溃疡、急性胃黏膜病变、急性糜烂性胃炎和急性出血性胃炎等,是指机体在严重创伤、复杂手术、危重疾病等严重应激状态下发生的急性消化道黏膜糜烂、溃疡、出血等病变,严重者可导致消化道穿孔使病人全身情况进一步恶化。一般认为,原发病越重,SRMD 的发生率越高<sup>[1-2]</sup>,且程度越重。

目前,国内尚缺少SRMD的流行病学研究数据。据国外研究报道,约6%的危重病人发生不同程度的SRMD<sup>[3-5]</sup>。在这些病人中,15%~50%表现为隐性出血,5%~25%为显性出血,0.6%~5.0%为大出血<sup>[4]</sup>。近年来,SRMD 的发生率逐渐降低<sup>[3,6]</sup>,但是出血病人的病死率仍接近50%<sup>[7-8]</sup>。预防和治疗SRMD将有助于提高外科病人围手术期安全性、缩短住院时间和降低医疗费用。2009年,国内部分普通外科专家曾撰写相关专家共识<sup>[1]</sup>,对帮助临床外科医生认识和正确处理SRMD起到良好作用。近年来,随着损伤控制、快速康复等理念的临床应用,以及微创技术和药物治疗的发展,对SRMD的防治有了一些新的认识。为进一步规范SRMD的预防和治疗,中华医学会外科学分会特别组织国内部分普通外科知名专家撰写本共识,供临床参考。

### 1 SRMD病理生理

正常的胃黏膜屏障能够保护胃黏膜结构和功能的完整性。胃黏膜屏障的保护机制包括黏膜表面富含碳酸氢钠的黏液保护层、黏膜上皮的不断更新、跨黏膜的酸碱交换,以及正常的黏膜微循环<sup>[9]</sup>。消化道各种肽类激素也具有重要的胃黏膜保护作用。胃黏膜结构和功能的完整性依赖于正常的黏膜保护机制和胃酸分泌之间的平衡,如果这一平衡被打破,则易发生SRMD。

内脏血流灌注不足(或胃肠道黏膜缺血)是导致危重病人发生SRMD的主要原因<sup>[10]</sup>。胃肠道血流低灌注是人体的

应激反应之一,其目的是在应激期间保持重要器官的血流灌注。当缺血时间较长时,黏膜屏障破坏,导致病灶形成。有研究指出,休克或低血压显著增加了胃肠道出血风险。在危重症的早期,胃黏膜血流灌注即显著降低<sup>[11]</sup>。其主要原因包括:(1)交感神经系统兴奋;(2)儿茶酚胺释放和胃肠道血管收缩;(3)血容量不足;(4)心输出量减少;(5)促炎细胞因子释放;(6)一氧化氮生成机制受损。此外,内脏血流灌注不足将降低胃肠道排空能力<sup>[12]</sup>,延长胃肠黏膜在酸性环境中的暴露时间,进而增加溃疡发生的风险。脓毒症易致胃肠道微循环紊乱<sup>[13]</sup>,也是发生SRMD的高危因素<sup>[7,11]</sup>。

### 2 SRMD危险因素

很多因素都可能导致病人处于应激状态,进而造成机体内环境紊乱及胃肠道黏膜受损。多中心研究的结果显示:呼吸衰竭(需要机械通气至少48 h)和凝血功能障碍[血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ ,国际标准化比值(INR) $>1.5$ ,或部分凝血活酶时间(PTT) $>$ 正常值2倍]是SRMD的独立危险因素<sup>[7]</sup>。

其他危险因素还包括<sup>[7-8,14]</sup>:(1)严重创伤,如头部损伤伴随Glasgow昏迷指数 $\leq 10$ 或无法服从简单的指示、全身烧伤面积 $>35\%$ 、多处创伤伴随创伤严重程度评分 $\geq 16$ 、脊髓损伤、创伤性休克。(2)器官功能不全,如多器官功能不全综合征、肝功能不全、急性肾功能不全等。(3)复杂手术,如复杂肝脏手术、器官移植、手术时间较长( $>3$  h)等。(4)长期禁食及肠外营养。(5)男性,高龄,入院前1年内曾有胃溃疡病史。(6)同时存在以下两种以上情况:脓毒血症、入治ICU $>1$ 周、隐性或显性出血 $\geq 6$  d、皮质类固醇治疗( $>250$  mg/d氢化可的松或其他相当剂量药物)。

另外,对于非重症病人也应综合评估SRMD的风险,必要时加以预防。美国学者Herzig等<sup>[15]</sup>在2013年进行了一项纳入75723例非重症病人的大型队列研究,将众多危险因素进行归类评分,发现合并独立危险因素越多,发生应

通信作者:赵玉沛, E-mail:zhao8028@263.net

激性消化道出血的风险越高,其中对于中高危病人,如果不采取预防措施,出血发生率可达1.16%,高危病人甚至可达3.24%以上,如果采取预防措施,出血发生率至少可降低一半。具体评分可参考表1。

表1 SRMD致消化道出血的临床风险评分系统

危险因素	评分
年龄>60岁	2
男性	2
急性肾功能不全	2
肝脏疾病 <sup>1)</sup>	2
脓毒症 <sup>2)</sup>	2
预防性抗凝药物 <sup>3)</sup>	2
凝血障碍(基于实验室检查指标或用药) <sup>4)</sup>	3
合并内科疾病 <sup>5)</sup>	3

注:低危<7分,低中危8~9分,中高危10~11分,高危>12分。

1)任何肝脏相关疾病,包括急性和慢性肝炎(感染或非感染);急性、亚急性和慢性肝功能不全;慢性肝病,包括肝昏迷、门静脉高压、肝肾综合征和(或)其他后遗症;肝坏死或梗死;肝移植病史。2)包括识别或未识别病原菌的脓毒血症或菌血症。3)皮下注射普通肝素和剂量 $\leq 60$  mg/d的依诺肝素。4)血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$ ,或INR>1.5倍或PTT>2倍正常值上限,或使用依诺肝素剂量>60 mg/d。5)需要相关内科药物治疗。

### 3 SRMD主要临床表现

3.1 临床特征 (1)SRMD多继发于原发病发生后的3~5 d内,少数可延至2周;(2)通常无明显的前驱症状,临床表现主要是上腹痛或反酸;(3)部分病人可表现为上消化道出血、呕血和(或)黑便,重者可出现失血性休克。

3.2 SRMD的内镜所见 (1)病变多见于胃体和胃窦部,也可见于食管、十二指肠及空肠;(2)典型内镜表现为多发性黏膜糜烂或溃疡,深度可至黏膜下、肌层甚至浆膜层。

3.3 实验室检查 (1)胃液或粪便潜血阳性;(2)如血红蛋白值降低>20 g/L或红细胞压积4 h内下降10%,提示有活动性出血。

### 4 SRMD诊断

内镜检查是确诊SRMD的主要方法。但是,普通外科特别是消化道手术后的病人常存在内镜检查禁忌证,因此,多需综合临床表现作出诊断。存在SRMD的高危因素,在原发病或相关危险因素出现的2周内发生上消化道出血(可为隐性或显性出血)者,应高度怀疑SRMD。若病人病情允许,应尽早行内镜检查。如果发现胃肠道黏膜有糜烂、溃疡等病变,即可诊断SRMD。

### 5 SRMD的预防

预防措施的核心是减轻应激,包括损伤控制、快速康复、微创技术和药物干预等现代医学理念和手段的综合应

用。

高度重视围手术期处理,尽量去除SRMD的危险因素,并采用快速康复措施减轻手术应激;对于需要急诊手术的严重创伤、严重感染或感染性休克病人,应遵循损伤控制外科理念,避免在危重症基础上增加过重的手术应激,争取以最小的创伤控制病情,待病情稳定后再择期进行确定性手术。

早期给予肠内营养可增加胃肠道黏膜血流量,为胃肠道黏膜提供能量和代谢底物,促进黏液和具有细胞保护作用的前列腺素E的释放,是预防SRMD的有效措施之一<sup>[16]</sup>。

药物预防的目标是控制胃内pH $\geq 4$ 。有研究证实<sup>[16-18]</sup>,质子泵抑制剂(PPI)能够迅速改变胃内酸性环境(pH>6)。具体措施包括:(1)对于高危人群,应在危险因素出现后静脉注射或滴注,如奥美拉唑(40 mg,2次/d),使胃内pH迅速上升至4以上;(2)对择期复杂手术病人,如果合并SRMD危险因素,可在围手术期应用抑酸药,预防SRMD的发生。

### 6 SRMD出血的治疗

一旦发生SRMD出血,应积极治疗原发病,同时立即采取各种措施控制出血:(1)输血、补液,维持病人血流动力学稳定;(2)迅速提高胃内pH(pH $\geq 6$ ),以促进血小板聚集和防止血栓溶解;(3)推荐使用PPI针剂(奥美拉唑或埃索美拉唑),首剂80 mg静脉推注,以后8 mg/h维持;(4)视情况可联合应用生长抑素类药物、止血药物;(5)如病情许可,应立即行内镜检查并可施行内镜下止血治疗;(6)非手术治疗不能有效控制出血者,可考虑行介入或手术治疗;(7)在出血停止后,建议继续应用抑酸药物和黏膜保护剂。急性期采用静脉用药,待病情稳定后转为口服用药,直至病变愈合,推荐使用PPI类药物,疗程为3~4周。

本共识以循证医学证据及临床实践经验为基础,旨在为规范SRMD的预防及诊治提供参考和指导。鉴于病人病理生理及临床表现的差异和复杂性,在本共识的应用过程中应结合病人的具体情况,对上述SRMD防治措施个体化、选择性的加以应用,特别强调多学科综合治疗的地位和作用。应该看到,目前外科临床有关SRMD的研究还相对较少。因此,我们提倡开展SRMD相关的临床研究,以期今后不断丰富、完善本共识提供基础和参考。

### 《应激性黏膜病变预防与治疗——中国普通外科专家共识(2015)》编审委员会

总编审:赵玉沛

审定委员会(依姓氏汉语拼音顺序排列):陈规划,蔡秀军,窦科峰,姜洪池,李宁,刘永锋,全志伟,秦新裕,杨广顺,杨连粤

编写委员会(依姓氏汉语拼音顺序排列):陈亚进,董明,郭伟,管向东,胡亚,何裕隆,廖泉,刘金钢,刘连新,刘颖斌,梁廷波,楼文晖,任建安,孙备,所剑,沈柏用,田利国,陶凯

雄,徐泽宽,杨扬,杨尹默,张太平,张忠涛,张学文,朱维铭

### 参考文献

- [1] 《普通外科应激性黏膜病变的预防与治疗——中国普通外科专家建议》编审委员会. 普通外科应激性黏膜病变的预防与治疗——中国普通外科专家建议[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(11):881-882.
- [2] 中华医学杂志编辑委员会. 应激性溃疡防治建议[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(14):1000-1001.
- [3] Bardou M, Quenot JP, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(2): 98-107.
- [4] Choung RS, Talley NJ. Epidemiology and clinical presentation of stress-related peptic damage and chronic peptic ulcer [J]. *Curr Mol Med*, 2008, 8(4): 253-257.
- [5] 李兆申. 重视应激性溃疡的规范化防治[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(22): 2637-2639.
- [6] Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit: is it indicated? A topical systematic review [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013, 57(7): 835-847.
- [7] Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group [J]. *N Engl J Med*, 1994, 330(6): 377-381.
- [8] Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2001, 5(6): 368-375.
- [9] Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside [J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(1):41-60
- [10] Fennerty MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for the therapeutic benefits of acid suppression [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30 (suppl): 351-355.
- [11] MacLaren R, Reynolds PM, Allen RR. Histamine-2 receptor antagonists vs proton pump inhibitors on gastrointestinal tract hemorrhage and infectious complications in the intensive care unit [J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(4): 564-574.
- [12] Stupak DP, Abdelsayed GG, Soloway GN. Motility disorders of the upper gastrointestinal tract in the intensive care unit: pathophysiology and contemporary management [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(6): 449-456.
- [13] Chierigo M, Verdant C, De Backer D. Microcirculatory alterations in critically ill patients [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2006, 72(4): 199-205.
- [14] Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012 [J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): R81.
- [15] Herzig SJ, Rothberg MB, Feinbloom DB, et al. Risk factors for nosocomial gastrointestinal bleeding and use of acid-suppressive medication in non-critically ill patients [J]. *J Gen Intern Med*, 2013, 28(5): 683-690.
- [16] Hurt R T, Frazier T H, McClave S A, et al. Stress prophylaxis in intensive care unit patients and the role of enteral nutrition [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36(6): 721-731.
- [17] Pisegna JR, Sostek MB, Monyak JT, et al. Intravenous esomeprazole 40 mg vs. intravenous lansoprazole 30 mg for controlling intragastric acidity in healthy adults [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27(6):483-490.
- [18] Wilder-Smith CH1, Röhss K, Bondarov P, et al. Esomeprazole 40 mg i.v. provides faster and more effective intragastric acid control than pantoprazole 40 mg i.v.: results of a randomized study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20(10):1099-1104.

(2015-06-07收稿)

## “第七届胃癌外科规范化治疗高峰论坛(福州·2015)”通知

经国家医学继续教育委员会批准,由福建医科大学附属协和医院主办,中国抗癌协会胃癌专业委员会、中国医师协会外科医师分会肿瘤外科医师委员会提供学术支持的“第七届胃癌外科规范化治疗高峰论坛(福州·2015)”定于2015年8月14-16日在福州市召开。

本次论坛将邀请Han-kwang YANG教授(韩国)、Hyung-Ho Kim教授(韩国)、Suda教授(日本)、季加孚教授等50余位国内外著名专家与会,共同探讨当前胃癌外科领域的前沿热点问题。会议期间,季加孚教授和黄昌明教授将分别进行开放与腹腔镜胃癌根治术的现场高清手术演示,与会者可切身感受标准胃癌D2根治术和“黄氏三步法”脾门淋巴结清扫术的魅力。此外,会议期间将举行黄昌明教授主编英文专著“Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer: Surgical Technique and Lymphadenectomy”的新书发布会。

参会代表将获得国家级继续医学教育 I 类学分 5 分。

报名方式:请于2015-08-01前通过邮寄、电话、传真或E-mail方式报名。报名请寄:350001,福州市鼓楼区新权路29号,福建医科大学附属协和医院胃外科黄昌明收。电话:13705972309(郑朝辉),13365910173(田芳曦)。传真:0591-83363366。E-mail:fjxhwwk@163.com。