

· 基层常见疾病诊疗指南 ·

消化性溃疡基层诊疗指南(2023 年)

中华医学会 中华医学会杂志社 中华医学会消化病学分会 中华医学会全科医学分会

中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会 消化系统疾病基层诊疗指南编写专家组

通信作者:房静远,上海交通大学医学院附属仁济医院消化科,上海 200127, Email:

jingyuanfang@sjtu.edu.cn;唐承薇,四川大学华西医院消化科,成都 610041, Email:

schqcdmed@163.com

【关键词】 消化性溃疡; 基层指南; 诊断; 治疗

Guideline for primary care of peptic ulcer(2023)

Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Society of General Practice, Editorial Board of Chinese Journal of General Practitioners of Chinese Medical Association, Expert Group of Guidelines for Primary Care of Gastrointestinal Disease

Corresponding author: Fang Jingyuan, Department of Gastroenterology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China, Email: jingyuanfang@sjtu.edu.cn; Tang Chengwei, Department of Gastroenterology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Email: schqcdmed@163.com

一、概述

(一)定义

消化性溃疡(peptic ulcer)是指胃肠道黏膜被胃酸/胃蛋白酶消化造成的溃疡。溃疡处黏膜缺损超过黏膜肌层,故不同于糜烂(erosion)^[1-2]。

(二)流行病学

消化性溃疡是全球常见病,但不同国家和地区的患病率存在较大差异。2019 年全球消化性溃疡发病率约为 8.09/百万,相比 1990 年增加了 25.82%^[3-6]。据估计,约 10% 的人一生中曾患过消化性溃疡,男性发病率高于女性。2007 年在上海进行的一项横断面调查显示,该地区经内镜确诊的消化性溃疡检出率为 17.2%,远高于西方人群(4.1%)^[4];2021 年在上海开展的一项问卷调查共纳入 1 108 名受试者,经内镜确诊的消化性溃疡达 9.1%,其中十二指肠溃疡(duodenal ulcer)为 5.8%,

胃溃疡(gastric ulcer)为 2.5%,复合溃疡为 0.8%^[5]。

随着幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*, *Hp*)感染率的下降和抑制胃酸分泌药物的广泛使用,亚洲人群消化性溃疡的发病率已低于 20 年前。然而,由于全球风湿、心脑血管等疾病高发,特别是老年患者中广泛使用消炎止痛及抗血栓药物,与之相关的消化性溃疡发病率上升,加之老年人基础疾病较多,故消化性溃疡的管理比以往更具挑战性^[7-9]。

(三)分类

1. 按照消化性溃疡发生部位分类:消化性溃疡可发生于食管、胃及十二指肠,也可发生于胃-空肠吻合口附近,或含有胃黏膜的 Meckel 憩室内。其中胃溃疡和十二指肠溃疡最常见,一般消化性溃疡是指胃溃疡和十二指肠溃疡。

2. 按照消化性溃疡病因分类:*Hp* 感染及阿司匹

DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20230913-00153

收稿日期 2023-09-13 本文编辑 白雪佳 刘岚

引用本文:中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会消化病学分会,等. 消化性溃疡基层诊疗指南(2023 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22(11): 1108-1117. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20230913-00153.



林和其他非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)使用是消化性溃疡最主要的危险因素,并由此引发了消化性溃疡处理策略的重大变革。根据是否口服NSAIDs,可分为NSAIDs相关性溃疡和非NSAIDs溃疡。消化性溃疡患者应接受Hp感染检测,Hp阳性者需行根除治疗。

3. 特殊类型的消化性溃疡:

(1)复合性溃疡:指胃与十二指肠同时存在活动性溃疡,多见于男性,多数十二指肠溃疡发生在先,其幽门狭窄、梗阻发生率较高。

(2)难治性溃疡:难治性溃疡指正规治疗8周(十二指肠溃疡)或12周(胃溃疡)后,经内镜检查确定未愈合或愈合缓慢、频繁复发的溃疡。

(3)吻合口溃疡:一般是指胃切除术后在吻合口及其邻近胃空肠黏膜出现的溃疡病灶,需要与恶性溃疡鉴别。

二、病因与发病机制

消化性溃疡的发生是由于对胃十二指肠黏膜的侵袭因素与黏膜自身防御/修复因素(defensive/repairing factors)之间失去平衡的结果。这种失衡可能是由于侵袭因素增强,也可能是防御/修复因素减弱,或两者兼有。胃溃疡和十二指肠溃疡在发病机制上有不同之处,前者主要是防御/修复因素减弱,后者主要是侵袭因素增强^[10]。

胃十二指肠黏膜具有一系列防御和修复机制,包括黏液-碳酸氢盐屏障、黏膜屏障、黏膜血流量、细胞更新、前列腺素和表皮生长因子等。黏液-碳酸氢盐屏障是重要的屏障,降低了胃酸对上皮细胞的直接损伤。上皮细胞层通过黏液、碳酸氢盐分泌,上皮细胞离子转运通道以及细胞间紧密连接功能而发挥防御作用。上皮下主要提供HCO₃⁻来中和胃酸。1910年,Schwarz提出了“无酸无溃疡”(no acid, no ulcer)的理论,意即无酸情况下罕见溃疡发生,抑制酸分泌的药物可促进溃疡愈合。由于胃蛋白酶原激活和胃蛋白酶活性维持(需要pH<4.0)依赖胃酸,因此胃酸仍是溃疡发生的决定因素。消化性溃疡最终形成是胃酸及胃蛋白酶“自身消化”所致。

侵袭因素主要包括以下几方面:

(一)Hp

Hp为革兰阴性微需氧菌,呈弯曲螺旋状,一端带有2~6根鞭毛,寄居于胃上皮表面,亦可侵入到细胞间隙中。Hp凭借其螺旋状菌体、鞭毛(运动)和尿素酶(分解尿素、产生氨、抵御胃酸)等毒力因

子作用,在胃型上皮(胃黏膜上皮和有胃化生的十二指肠肠黏膜上皮)定植,诱发局部免疫和炎症反应,削弱局部黏膜防御功能;另一方面,Hp感染可增加胃泌素释放,后者刺激胃酸、胃蛋白酶原分泌,增强了侵袭因素。这两方面协同作用造成了胃十二指肠黏膜损伤和溃疡形成^[11]。

2018年美国休斯顿共识^[12]以及2021年世界胃肠病学组织全球指南^[13]均指出,现在或既往存在胃或十二指肠溃疡的患者均需接受Hp检测,直到病因消除。《第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)》也指出,Hp是消化性溃疡的主要病因,无论溃疡是否活动和有无并发症史,均应检测和根除Hp^[14-15]。

(二)NSAIDs

长期服用阿司匹林或其他NSAIDs可诱发消化性溃疡,影响溃疡愈合,并增加溃疡复发率和出血、穿孔等并发症发生率。

NSAIDs是一类不含有甾体结构的抗炎药,常用药物包括阿司匹林、对乙酰氨基酚、吲哚美辛、萘普生、萘普酮、双氯芬酸、布洛芬、尼美舒利等,该类药物具有抗炎、止痛、退热和抗凝血等作用,在临床上广泛用于治疗骨关节炎、类风湿关节炎,及缓解发热和疼痛症状。服用后药物与胃黏膜接触时间较长,因而与胃溃疡发生的关系更密切。溃疡发生的危险性与服用的NSAIDs种类、联合应用多种NSAIDs(包括阿司匹林)和剂量大小有关,还与患者既往溃疡病史和并发症史、年龄(>70岁)、Hp感染、吸烟、合并应用抗凝药物或糖皮质激素等因素密切相关。多种危险因素共存时,溃疡发生的风险更高。

阿司匹林及其他NSAIDs不仅可通过直接局部作用和系统作用损伤胃十二指肠黏膜,更对黏膜有系统损害作用。药物的系统作用与其抑制花生四烯酸代谢过程中的关键酶——环氧合酶(cyclooxygenase, COX, 包括COX-1和COX-2)有关。此酶的作用是产生具有细胞保护作用的前列腺素(PGs),被抑制后减少了PGs合成,从而削弱了黏膜防御功能。与非选择性NSAIDs相比,选择性COX-2抑制剂(如塞来昔布)对黏膜损害较轻。胃酸在NSAIDs导致的黏膜损害中起重要作用,抑制胃酸分泌可预防或降低其损害^[16-20]。

(三)其他药物

糖皮质激素可增加消化性溃疡和胃肠出血的风险。长期服用5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)类药物、抗血小板药物(如氯吡格雷、双

磷酸盐、西罗莫司等)的患者发生消化性溃疡的风险增加^[21]。

(四)吸烟

吸烟可增加溃疡发生风险,影响溃疡愈合,促进溃疡复发和增加溃疡并发症发生率,其可能的发病机制包括吸烟增加胃酸/胃蛋白酶原分泌,抑制胰腺碳酸氢盐分泌,降低幽门括约肌张力导致十二指肠-胃反流,减少胃十二指肠黏膜血流和影响PGs合成等^[22]。

(五)应激和心理因素

急性应激可引起消化性溃疡已是共识,但在慢性溃疡中的致病作用尚有争议。长期精神紧张、焦虑或情绪波动的人易患消化性溃疡;十二指肠溃疡愈合后在遭受精神应激时,溃疡易复发或发生并发症;灾难性事件如地震、海啸发生后,溃疡发病率上升;提示心理因素对消化性溃疡特别是十二指肠溃疡的发生有明显影响。应激和心理因素可通过迷走神经机制影响胃十二指肠分泌、运动和黏膜血流的调控^[23]。

(六)刺激性饮食

浓茶、咖啡和某些饮料能刺激胃酸分泌,摄入后易产生消化不良症状,但尚无充分证据表明长期饮用会增加溃疡发生风险。持续酗酒可能增加十二指肠溃疡的患病率^[24]。

三、诊断、鉴别诊断与转诊

(一)诊断

胃镜及活检组织是诊断和鉴别诊断消化性溃疡最主要的方法。胃镜检查可以观察到溃疡的部位、形态、大小、深度以及溃疡周围黏膜的情况。对于良、恶性溃疡的鉴别诊断有重要价值,准确性高于钡剂造影。

1. 临床表现:本病的主要症状为上腹部疼痛,有时也表现为上腹部不适或腹胀等消化不良症状。也有少数患者无症状,或以出血、穿孔等并发症为首发表现。

(1)腹痛:上腹部疼痛是主要症状,但缺乏敏感性和特异性,功能性消化不良或胃癌患者也可有类似疼痛,且溃疡愈合的部分患者仍可有上腹部疼痛。疼痛多位于上腹中部,可偏右或偏左;后壁溃疡特别是穿透性溃疡疼痛可放射至背部。疼痛严重程度、性质不一,可呈隐痛、钝痛、胀痛、烧灼样痛或饥饿样痛。典型的十二指肠溃疡疼痛常在两餐之间或餐前发生,进食或服用抗酸剂后可缓解,可发生夜间疼痛;胃溃疡疼痛多在餐后1 h内出

现,1~2 h后逐渐缓解。除上腹疼痛外,还可有反酸、嗝气、烧心、上腹饱胀/不适、恶心、呕吐、食欲减退等症状,这些症状也缺乏特异性^[25-26]。

(2)以并发症表现为首发症状:合并消化道出血的患者常表现为贫血、呕血或黑便,近一半患者可在无任何预警症状的情况下突然出血,多见于服用NSAIDs导致的消化性溃疡患者。尽管全世界范围内因消化性溃疡出血入院的患者数正逐步下降,但患者死亡率仍高达5%~10%。穿孔通常表现为突然发生的上腹部剧烈疼痛,取决于患者年龄和合并症,并发穿孔后患者的死亡率可达20%^[27-29]。

2. 既往史:患者初次就诊时需询问其既往胃病史和治疗史、Hp感染史、胃十二指肠手术史、消化道出血史、消化道穿孔病史及幽门梗阻史。

3. 药物应用史:需要重点询问患者NSAIDs(包括阿司匹林)、糖皮质激素、华法林、氯吡格雷、西洛他唑、利伐沙班等药的使用史^[30-31]。

4. 吸烟史:吸烟者更容易发生溃疡且更难愈合,更易复发。吸烟对胃十二指肠黏膜保护机制产生不利影响,且可能使十二指肠内容物回流到胃中。

5. 应激和心理因素:如休克、创伤、手术、全身严重感染等。

6. 体征:消化性溃疡缺乏特异性体征。在溃疡活动期,多数患者有上腹部局限性轻压痛,十二指肠溃疡压痛点常偏右。少数患者可因慢性失血或营养不良而有贫血。如伴有幽门梗阻并发症,可见胃型,振水音阳性;如出现穿孔并发症,体检时可以发现腹卫,甚至呈板状腹,腹部压痛、反跳痛。

7. 胃镜检查:是诊断消化性溃疡最主要的方法。内镜下消化性溃疡可分为3个病期,其中每一病期又可分为2个阶段:

(1)活动期(active stage, A):溃疡基底部蒙有白色或黄白色厚苔,周边黏膜充血、水肿(A1期),或周边黏膜充血、水肿开始消退,四周出现再生上皮所形成的红晕(A2期)。

(2)愈合期(healing stage, H):溃疡缩小变浅,苔变薄,四周再生上皮所形成的红晕向溃疡围拢,黏膜皱襞向溃疡集中(H1期);或溃疡面几乎被再生上皮所覆盖,黏膜皱襞更加向溃疡集中(H2期)。

(3)瘢痕期(scar stage, S):溃疡基底部的白苔消失,呈现红色瘢痕(S1期),最后转变为白色瘢痕(S2期)^[32]。

各期胃镜表现见图1。

8. 病理组织学检查:镜下,活动期溃疡的底部



图1 消化性溃疡各分期内镜表现 活动期A1期胃溃疡底部蒙有白色或黄白色厚苔,周边黏膜充血、水肿(图1A),活动期A2期十二指肠溃疡周边黏膜充血、水肿开始消退,四周出现再生上皮形成的红晕(图1B);愈合期H1期胃溃疡缩小变浅,苔变薄,四周再生上皮所形成的红晕向溃疡围拢,黏膜皱襞向溃疡集中(图1C),愈合期H2期十二指肠溃疡面几乎被再生上皮所覆盖,黏膜皱襞更加向溃疡集中(图1D);瘢痕期S1期胃溃疡基底部的白苔消失,呈现红色瘢痕(图1E),瘢痕期S2期十二指肠溃疡白色瘢痕(图1F)

分为4层:

(1)炎症层:由炎性渗出物(中性粒细胞为主的炎症细胞和渗出的纤维素)构成。

(2)坏死层:由坏死细胞、组织碎片及纤维蛋白样物质构成。

(3)肉芽组织层。

(4)瘢痕层:瘢痕层内中、小动脉由于炎症刺激出现增殖性动脉内膜炎,使动脉管壁增厚,管腔狭窄,常有血栓形成,这种改变可引起局部血液循环障碍,妨碍组织再生,使溃疡不易愈合^[31]。

9. 其他辅助检查^[32]:

(1)*Hp*检测:包括侵入性和非侵入性方法。侵入性方法需要通过胃镜获取胃黏膜标本进行检测,临床常用方法为快速尿素酶试验。临床最常用的非侵入性方法为呼气试验,尿素呼气试验包括:¹³C尿素呼气试验、¹⁴C尿素呼气试验。¹⁴C有一定放射

性,不适合准备妊娠、妊娠期妇女、哺乳期女性及儿童。¹³C呼气试验几乎没有放射性,适合于任何人群。其他方法还包括粪便抗原和血清抗体检测^[33-34]。

(2)CT检查:对于穿透性溃疡或穿孔,CT检查可发现穿孔周围组织炎症、包块、积液,且对游离气体的显示优于立位腹部平片;CT检查对幽门梗阻也有鉴别诊断意义;口服造影剂后,CT可显示出胃壁中断、穿孔周围组织渗出、增厚等改变。

(3)粪便隐血及血常规检查:以消化道出血表现为主诉的患者,需要行粪便隐血及血常规检查,以评估是否有活动性消化道出血,以及是否需要转诊。对于临床考虑消化性溃疡诊断的患者,需询问是否有黑便,必要时行粪便隐血和血常规检测以评估有无并发症。

(二)鉴别诊断

本病主要临床表现为上腹痛或不适等消化不良症状,需与功能性消化不良、胆石症、肝脏疾病、胰腺疾病及胃癌等有消化不良症状的良、恶性疾病鉴别;胃溃疡需与胃恶性溃疡鉴别。

1. 胃癌:胃溃疡与胃癌从症状上不易鉴别,需依赖影像和内镜检查,特别是后者可在直视下取组织作病理检查。需要指出的是,经强力抑酸药物治疗后,胃癌患者腹痛症状可有减轻,溃疡亦可缩小或部分愈合,因此对胃溃疡患者要加强随访以排除胃癌。对于有报警症状的患者要积极行鉴别诊断。

2. 功能性消化不良:指有消化不良症状而无溃疡及其他器质性疾病(如肝胆系统疾病),检查结果可完全正常或只有轻度胃炎;表现为餐后上腹饱胀、嗝气、反酸、恶心和食欲减退等,有时症状酷似消化性溃疡。与消化溃疡病的鉴别有赖于X线和胃镜检查。

3. 慢性胆囊炎和胆石症:对疼痛与进食油腻有关、位于右上腹并放射至背部、伴发热、黄疸的典型病例不难与消化性溃疡作出鉴别。对症状不典型的患者,鉴别需借助影像学及内镜检查。

4. 肝脏疾病:肝脏脓肿、肿瘤、炎症等疾病可表现为右上腹痛,结合腹部超声、肝功能等检查可行鉴别诊断。

5. 胰腺疾病:胰腺炎、肿瘤、假性囊肿等疾病都可表现为上腹痛,可表现为上腹部疼痛并后背束带样疼痛。血淀粉酶、腹部CT检查可鉴别诊断。

(三)并发症

1. 上消化道出血:消化性溃疡最常见的并发症

是上消化道出血,十二指肠溃疡多于胃溃疡,是非静脉曲张破裂出血最主要的病因^[35]。对于出现上消化道出血的患者应进行评估。如果粪便隐血试验阳性,为隐性出血,可于基层继续治疗;如患者有呕血、黑便、休克等临床表现,为活动性出血,需紧急转诊。

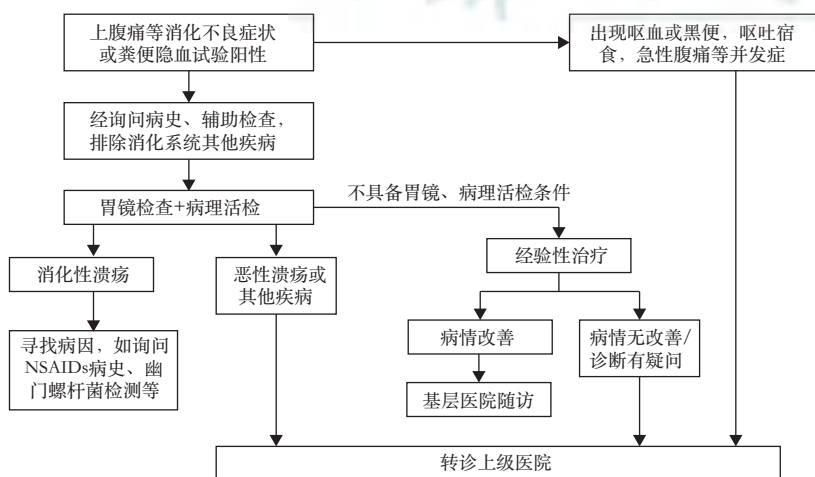
2. 穿孔:当溃疡穿透胃、十二指肠浆膜层达游离腹腔时,即发生穿孔,在消化性溃疡并发症中占第2位。急性穿孔可导致腹膜炎,起病急、病情重、变化快,严重者可引起脓毒血症甚至休克,在积极抢救的同时应考虑紧急转诊。部分患者穿孔前溃疡底部已与周围组织或邻近器官粘连,故在穿孔时不表现出弥漫腹膜炎的症状,但可引起较剧烈的上腹持续性痛;当穿透至胰腺时,后背疼痛明显,亦可有一定程度的胰腺炎,这类穿孔称慢性穿孔,即穿透性溃疡,也需转诊。

3. 幽门梗阻:常见于胃窦部溃疡、胃幽门管溃疡或十二指肠溃疡反复发作,溃疡修复过程中形成疤痕性狭窄,常伴有痉挛和水肿。由于幽门部梗阻,食物和胃液无法通过,导致患者营养不良和水电解质紊乱及酸碱失衡,必要时应进行转诊。

4. 癌变:消化性溃疡癌变虽然有争议,但如遇到中年以上、有长期胃溃疡史、体重减轻及粪便隐血试验阳性、溃疡顽固不愈者,有条件时应行胃镜检查结合多点活检以明确溃疡是否癌变,或者转诊。

(四)诊断流程

消化性溃疡患者的临床症状、体征缺乏特异性,确诊必须依靠胃镜及病理学检查。消化性溃疡的诊断流程见图2。



注:NSAIDs非甾体类抗炎药

图2 消化性溃疡的诊断流程图

(五)转诊建议

以下情况应及时转诊至上级医院:

1. 普通转诊:

(1) 难治性消化性溃疡。

(2) 质子泵抑制剂(PPIs)治疗效果不佳,对消化性溃疡诊断有疑问。

(3) 根除 *Hp* 治疗失败。

(4) 必须口服 NSAIDs(包括阿司匹林)或合并其他系统疾病,需指导药物使用的。

2. 紧急转诊:

(1) 治疗期间出现消化性溃疡并发症:上消化道出血、穿孔、幽门梗阻。

(2) 出现消化道肿瘤报警症状:高龄、消化道出血、贫血、呕吐、吞咽困难、消瘦、腹部包块等。

四、治疗

治疗目的在于除去病因(根除 *Hp*, 尽可能停用阿司匹林或其他 NSAIDs、戒烟等),消除症状,愈合溃疡,防止溃疡复发和避免并发症。不同患者消化性溃疡的病因不尽相同,发病机制亦可能各异,处理应个体化。

(一)生活方式干预

1. 作息规律,工作宜劳逸结合,避免过度劳累和精神紧张,如有焦虑不安,应予以心理疏导和评估,必要时可给予抗焦虑药物治疗。

2. 戒烟酒,进餐定时,清淡饮食,避免过于辛辣食物及刺激性饮料。

3. 应尽可能停用 NSAIDs,若病情不允许,应根据病情决定替代方案。

(二)药物治疗

1. 抑制胃酸分泌^[36-40]:

目前临床上常用的抑制胃酸分泌药物有 PPIs 和 H_2 受体拮抗剂(H_2 -RAs)两大类。PPIs 抑制胃酸分泌作用比 H_2 -RAs 更强,且作用持久,是治疗消化性溃疡的首选药物。若临床不能获得 PPIs,或使用 PPIs 有禁忌的情况下,可考虑选用 H_2 -RAs。

PPIs 一般为常规剂量 2 次/d,饭前口服,常用药物有奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、艾司奥美拉唑、雷贝拉唑和艾普拉唑等。以奥美拉唑为代表的第 1 代 PPIs 主要经由细胞色素氧化酶 P450(CYP)2C19 代谢,如患者同时口服经 CYP2C19 酶代谢的药

物(如氯吡格雷),应该避免使用这类 PPIs。

H₂-RAs 治疗消化性溃疡为常规剂量 2 次/d,口服,常用药物有法莫替丁等;维持治疗为 1 次/d,口服。治疗溃疡的疗程,通常十二指肠溃疡为 4~6 周,胃溃疡为 6~8 周。

钾离子竞争性酸阻滞剂(P-CAB)是新型抑酸剂,具有起效更快、抑酸更持久、服用不受进餐影响等特点。目前有伏诺拉生、替戈拉生、凯普拉生三款 P-CAB,伏诺拉生、替戈拉生已在我国上市,是治疗消化性溃疡的新一代药物,服用方法为 1 片/次、1 次/d,十二指肠溃疡治疗疗程最多 6 周,胃溃疡治疗限制在 8 周^[41]。

2. 黏膜保护治疗:胃黏膜保护剂主要包括弱碱性抗酸剂和铋剂。抗酸分泌治疗的基础上加用胃黏膜保护剂能快速缓解症状以及改善溃疡修复质量。另外,中药对于促进消化性溃疡的愈合、提高溃疡愈合质量、预防复发也有一定作用。

弱碱性抗酸剂:包括铝碳酸镁、磷酸铝、硫糖铝、氢氧化铝凝胶等。其抗溃疡的机制主要与其黏附、覆盖在溃疡面上阻止胃酸及胃蛋白酶侵袭溃疡面和促进内源性 PGs 合成等有关,其促进溃疡愈合的疗效与 H₂-RA 相似,可用于胃溃疡的治疗。便秘或腹泻是其主要不良反应。

铋剂:除了有与弱碱性抗酸剂相似的作用外,还有较强抗 Hp 作用,目前主要用于根除 Hp 联合治疗。短期服用者除了黑色便外,很少出现不良反应;为避免铋在体内过量积蓄,目前较少应用于消化性溃疡的治疗。

(三) 根除 Hp 治疗

推荐铋剂四联方案,即 1 种 PPIs/P-CAB 和 1 种铋剂联合阿莫西林、克拉霉素、呋喃唑酮、甲硝唑、左氧氟沙星及四环素等抗菌药物中的两种,组成四联疗法。目前采取选择已知耐药率低的抗菌药物(如阿莫西林、四环素、呋喃唑酮、克拉霉素)可获得高根除率。疗程推荐为 14 d。高剂量双联方案:阿莫西林(3.0 g/d,如 1.0 g、3 次/d 或 0.75 g、4 次/d)联合 PPIs,如艾司奥美拉唑或雷贝拉唑(双倍标准剂量 2 次/d 或标准剂量 4 次/d)也是合理选择^[42-43]。

(四) NSAIDs 溃疡的治疗^[44-45]

1. 对 NSAIDs 相关性溃疡,应尽

可能暂停或减少 NSAIDs 剂量。

2. 如果病情需要继续服用,尽可能选用对胃肠道黏膜损害较小的 NSAIDs,或高选择性 COX-2 抑制剂,以减少不良反应。

3. 对计划长期服用 NSAIDs 的患者,如果 Hp 阳性推荐根除 Hp 治疗。

4. 停用 NSAIDs 后,可用常规治疗溃疡方案进行治疗。

5. 当未能中止 NSAIDs 治疗时,应选用抑酸剂进行溃疡治疗。

(五) 难治性溃疡的治疗^[46]

难治性溃疡应转诊至上级医院进一步诊治。需要排除患者未规律服药的情况。

五、疾病管理^[41]

(一) 基层医疗卫生机构消化性溃疡的管理流程

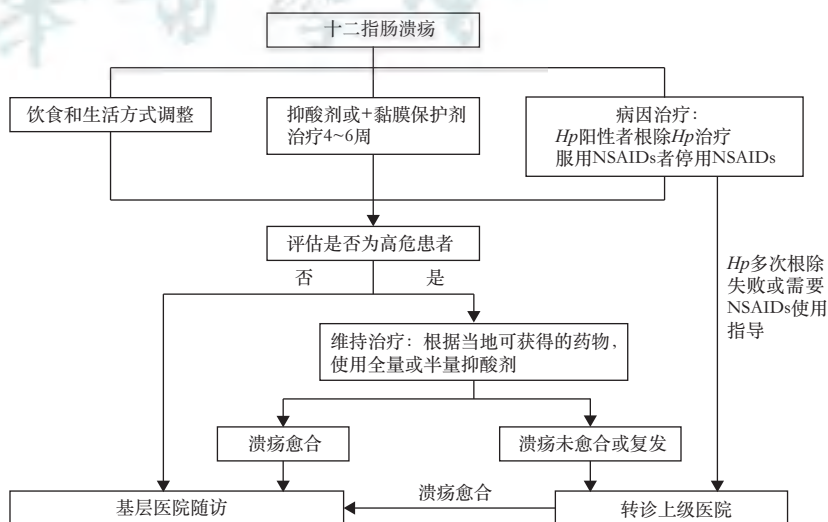
基层医疗卫生机构应承担消化性溃疡的初步诊断、治疗及随访管理工作,识别出不适合在基层诊治的溃疡并及时转诊。管理目标是治愈消化性溃疡,防止溃疡复发和避免并发症。一旦出现并发症,需转诊至上级医院。管理流程见图 3、4。

(二) 筛查

建议在口服 NSAIDs 人群中进行筛查,高危因素为高龄,既往有消化性溃疡病史,消化性溃疡并发症病史,合并使用激素、抗凝药等药物,尤其是合并 Hp 感染者。筛查的方法包括临床症状、Hp 检测及粪便隐血试验。

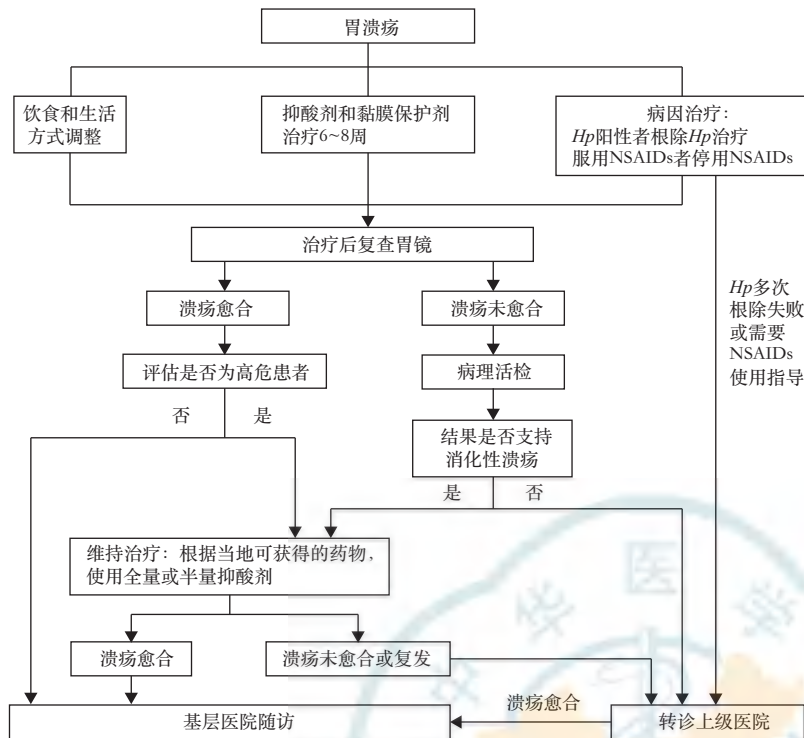
(三) 分级预防

1. 一级预防^[23]:



注:Hp,幽门螺杆菌;NSAIDs,非甾体类抗炎药

图3 十二指肠溃疡基层管理流程图



注:Hp 幽门螺杆菌;NSAIDs 非甾体类抗炎药

图4 胃溃疡基层管理流程图

(1)生活方式:戒烟,生活规律,注意休息,进食定时定量,避免暴饮暴食。

(2)饮食因素:新鲜清淡,避免刺激性饮食。高浓度酒精可损伤胃黏膜,应避免。

(3)应激和心理因素:长期精神紧张、焦虑或情绪波动者、灾难性事件发生后,应自我调节心境,必要时寻求心理咨询。

(4)筛查Hp:对计划长期口服NSAIDs(包括低剂量阿司匹林)的患者,筛查Hp,如为阳性,根除Hp。以上患者如年龄>35岁,根除Hp前行胃镜检查。

(5)NSAIDs溃疡的预防^[18, 41]:对存在消化性溃疡病其他危险因素且服用NSAIDs者是否需要预防消化性溃疡存在争议。根据美国及日本的相关指南,将服用NSAIDs者发生溃疡的风险分为低、中、高3级,低风险者酌情进行预防,中、高风险者推荐预防(表1)。如果不能停用NSAIDs,推荐给予PPIs预防。

2. 二级预防:

(1)筛查Hp:对有消化性溃疡病史的患者或有易患因素的高危人群筛查Hp,如阳性,根除Hp。根除疗程结束4周后行呼气试验或胃镜复查Hp。

(2)有胃溃疡病史患者需行胃镜随访。

3. 三级预防:

(1)根除Hp。

(2)停用NSAIDs或者更换消化不良反应较小的药品。

(3)治疗非Hp消化性溃疡时足量使用抑制胃酸分泌药物,胃溃疡者使用抑制胃酸分泌药物及胃黏膜保护剂,胃溃疡疗程6~8周,十二指肠溃疡疗程4~6周。

(4)监测粪便隐血试验、腹部症状和体征,积极防治并发症。

(5)部分患者可能需要维持治疗以预防溃疡复发。

(6)监测是否有并发症的发生,如有发生及时转诊。

(四)随访评估

1. 预后评估:药物治疗的进展已极大地改善了消化性溃疡预后。目前消化性溃疡死亡率已降至1%以下,死亡的主要原因是大出血或急性穿孔,尤其是发生于老年和/或伴有其他严重疾病的患者,这类患者应重视病情评估和监测。

2. 随访:需个体化随访,Hp感染者治疗后,停药4周行呼气试验,明确Hp是否根除。胃溃疡患者需要1年内内镜随访以证实溃疡愈合,并排除恶性溃疡可能。

表1 服用NSAIDs患者发生消化性溃疡的风险分级及预防治疗措施^[18, 41]

危险因素	风险分级	预防治疗措施
无其他危险因素	低风险	可以选择应用非选择性NSAIDs(建议使用最低剂量),根据个人情况酌情应用PPIs进行预防
存在以下1~2个危险因素: 1. 年龄>65岁 2. 大剂量NSAIDs治疗 3. 有消化性溃疡病史	中度风险	单独应用选择性COX-2抑制剂,或非选择性NSAIDs联合PPIs
使用阿司匹林(包括低剂量方案)、糖皮质激素或抗凝药存在>2个危险因素: 1. 年龄>65岁 2. 大剂量NSAIDs治疗 3. 有消化性溃疡病史 或既往有消化性溃疡并发症史,尤其是近期发生过并发症	高风险	立即停用NSAIDs及阿司匹林,如因病情不能停止应用,需要应用高剂量PPIs联合选择性COX-2抑制剂

注:NSAIDs 非甾体类抗炎药;COX-2 环氧化酶-2;PPIs 质子泵抑制剂

消化系统疾病基层诊疗指南制订学术指导委员会

成员(按姓氏拼音排序):白文元(河北医科大学第二医院);陈东风(重庆市大坪医院);陈旻湖(中山大学附属第一医院);陈其奎(中山大学孙逸仙纪念医院);陈卫昌(苏州大学附属第一医院);房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院);郭晓钟(北部战区总医院);李景南(北京协和医院);李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院);李延青(山东大学齐鲁医院);刘玉兰(北京大学人民医院);陆伟(天津市第二人民医院);吕宾(浙江中医药大学附属第一医院);吕农华(南昌大学第一附属医院);钱家鸣(北京协和医院);唐承薇(四川大学华西医院);田德安(华中科技大学同济医学院附属同济医院);虞必光(遵义医学院附属医院);王江滨(吉林大学中日联谊医院);王兴鹏(上海交通大学附属第一人民医院);吴开春(空军军医大学西京医院);谢渭芬(第二军医大学附属长征医院);杨云生(解放军总医院);张军(西安交通大学医学院第二附属医院);周丽雅(北京大学第三医院);邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

消化系统疾病基层诊疗指南编写专家组

组长:李景南 周亚夫

副组长:方力争 吴东

秘书长:吴东

消化专家组成员(按姓氏拼音排序):何文华(南昌大学第一附属医院);季国忠(南京医科大学第二附属医院);寇毅(北京市房山区良乡医院);李景南(北京协和医院);梁晓(上海交通大学仁济医院);刘岩(北京三〇七医院);王红(广州市第一医院);吴东(北京协和医院);夏璐(上海嘉会国际医院);于岩波(山东大学齐鲁医院);祝荫(南昌大学第一附属医院)

全科专家组成员(按姓氏拼音排序):方力争(浙江大学医学院附属邵逸夫医院);冯玫(山西白求恩医院);史玲(上海市普陀区卫生健康事务管理中心);吴浩(首都医科大学全科医学与继续教育学院);魏学娟(北京市丰台区方庄社区卫生服务中心);周亚夫(南京医科大学);朱兰(上海市徐汇区斜土街道社区卫生服务中心)

本指南执笔专家:梁晓 审校专家:房静远 李景南

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- 王辰,王建安.内科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015. Wang C, Wang JA. Internal Medicine[M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
- 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018. Ge JB, Xu YJ, Wang C. Internal Medicine[M]. 9th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, et al. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease[J]. Am J Med, 2019, 132(4):447-456. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009.
- Li Z, Zou D, Ma X, et al. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(12):2570-2577. DOI: 10.1038/ajg.2010.324.
- Huang Y, Li H, Long X, et al. Lessons learned from upper gastrointestinal endoscopy in asymptomatic Chinese[J]. Helicobacter, 2021, 26(3): e12803. DOI: 10.1111/hel.12803.
- Xie X, Ren K, Zhou Z, Dang C, et al. The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: a population-based study[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1):58. DOI: 10.1186/s12876-022-02130-2.
- Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(9): 938-946. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.03960.x.
- Zhang W, Liang X, Chen X, et al. Time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with peptic ulcer disease: a single-center retrospective study in Shanghai[J]. J Int Med Res, 2021, 49(10): 3000605211051167. DOI: 10.1177/03000605211051167.
- Leow AH, Lim YY, Liew WC, et al. Time trends in upper gastrointestinal diseases and Helicobacter pylori infection in a multiracial Asian population: a 20-year experience over three time periods[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 43(7):831-837. DOI: 10.1111/apt.13550.
- Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside[J]. Gastroenterology, 2008, 135(1): 41-60. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.05.030.
- Zhang BB, Li Y, Liu XQ, et al. Association between vacA genotypes and the risk of duodenal ulcer: a meta-analysis[J]. Mol Biol Rep, 2014, 41(11):7241-7254. DOI: 10.1007/s11033-014-3610-y.
- El-Serag HB, Kao JY, Kanwal F, et al. Houston Consensus Conference on Testing for Helicobacter pylori Infection in the United States[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16(7):992-1002.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.03.013.
- Fernández Salazar L, Valle Muñoz J. 2021 Guidelines on Helicobacter pylori. Coincidences and divergences between the Spanish and World Gastroenterology Organisation (WGO) guidelines[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2022, 114(3): 129-132. DOI: 10.17235/reed.2022.8693/2022.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report[J]. Gut, 2017, 66(1):6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
- 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组.第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J].中华消化杂志, 2022, 42(5): 289-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057. Helicobacter pylori Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Sixth Chinese national consensus report on the management of Helicobacter pylori infection (treatment excluded)[J]. Chin J Dig, 2022, 42(5): 289-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057.
- Dahl JB, Nielsen RV, Wetterslev J, et al. Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids,

- gabapentinoids and their combinations: a topical review [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2014, 58(10): 1165-1181. DOI: 10.1111/aas.12382.
- [17] Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, et al. A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly[J]. *Aging Dis*, 2018, 9(1):143-150. DOI: 10.14336/AD.2017.0306.
- [18] Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications[J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(3): 728-738. DOI: 10.1038/ajg.2009.115.
- [19] Bjarnason I, Scarpignato C, Holmgren E, et al. Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal anti-inflammatory drugs[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(3):500-514. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.10.049.
- [20] Scheiman JM. NSAID-induced gastrointestinal injury: a focused update for clinicians[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50(1):5-10. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000432.
- [21] Lefebvre P, Duh MS, Lafeuille MH, et al. Acute and chronic systemic corticosteroid-related complications in patients with severe asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(6):1488-1495. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.07.046.
- [22] Eastwood GL. The role of smoking in peptic ulcer disease [J]. *J Clin Gastroenterol*, 1988, 10 Suppl 1: S19-23. DOI: 10.1097/00004836-198812001-00005.
- [23] Yegen BC. Lifestyle and peptic ulcer disease[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(18): 2034-2040. DOI: 10.2174/1381612824666180510092303.
- [24] Holstege A. Effects of nicotine, alcohol and caffeine on the incidence, healing and recurrence rate of peptic ulcer[J]. *Z Gastroenterol*, 1987, 25 Suppl 3:33-40.
- [25] Lu CL, Chang SS, Wang SS, et al. Silent peptic ulcer disease: frequency, factors leading to "silence" and implications regarding the pathogenesis of visceral symptoms[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(1): 34-38. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)01311-2.
- [26] Barkun A, Leontiadis G. Systematic review of the symptom burden, quality of life impairment and costs associated with peptic ulcer disease[J]. *Am J Med*, 2010, 123(4):358-366.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.09.031.
- [27] Singh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications[J]. *J Rheumatol Suppl*, 1999, 56:18-24.
- [28] Lanás A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, et al. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 33(5): 585-591. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04563.x.
- [29] Malmi H, Kautiainen H, Virta LJ, et al. Incidence and complications of peptic ulcer disease requiring hospitalisation have markedly decreased in Finland[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(5): 496-506. DOI: 10.1111/apt.12620.
- [30] Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project) [J]. *Drug Saf*, 2012, 35(12): 1127-1146. DOI: 10.2165/11633470-000000000-00000.
- [31] Nagata N, Niikura R, Sekine K, et al. Risk of peptic ulcer bleeding associated with *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and antihypertensive drugs: a case-control study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(2): 292-298. DOI: 10.1111/jgh.12805.
- [32] Lash JG, Genta RM. Adherence to the Sydney System guidelines increases the detection of *Helicobacter* gastritis and intestinal metaplasia in 400738 sets of gastric biopsies[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 38(4): 424-431. DOI: 10.1111/apt.12383.
- [33] Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(2):212-239. DOI: 10.1038/ajg.2016.563.
- [34] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范 (2016 年, 西安) [J]. *中华消化杂志*, 2016, 36 (8): 508-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.08.003. Editorial Board of Chinese Journal of Digestion. Standardized diagnosis and treatment of peptic ulcer (2016, Xi'an) [J]. *Chin J Dig*, 2016, 36(8): 508-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.08.003.
- [35] 《中华内科杂志》编辑委员会,《中华医学杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会,等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南 (2018 年, 杭州) [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(3): 173-180. DOI: 10.3760/cma. j. issn.0578-1426.2019.03.005. Chinese Journal of Internal Medicine, National Medical Journal of China, Chinese Journal of Digestion, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (2018, Hangzhou) [J]. *Chin J Intern Med*, 2019, 58(3): 173-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.03.005.
- [36] Xie Y, Bowe B, Yan Y, et al. Estimates of all cause mortality and cause specific mortality associated with proton pump inhibitors among US veterans: cohort study[J]. *BMJ*, 2019, 365:11580. DOI: 10.1136/bmj.11580.
- [37] Arévalo Galvis A, Trespalacios Rangel AA, Otero Regino W. Personalized therapy for *Helicobacter pylori*: CYP2C19 genotype effect on first-line triple therapy[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(3): e12574. DOI: 10.1111/hel.12574.
- [38] Kirchheiner J, Glatt S, Fuhr U, et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2009, 65(1): 19-31. DOI: 10.1007/s00228-008-0576-5.
- [39] Burget DW, Chiverton SG, Hunt RH. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression[J]. *Gastroenterology*, 1990, 99(2): 345-351. DOI: 10.1016/0016-5085(90)91015-x.
- [40] Graham DY, Tansel A. Interchangeable use of proton pump inhibitors based on relative potency[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(6): 800-808. e7. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.09.033.
- [41] Kamada T, Satoh K, Itoh T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020[J]. *J Gastroenterol*, 2021, 56(4): 303-322. DOI: 10.1007/s00535-021-01769-0.
- [42] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南 [J]. *中华消化杂志*, 2022, 42(11): 745-756. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220929-00479. *Helicobacter pylori* Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. 2022 Chinese

- national clinical practice guideline on *Helicobacter pylori* eradication treatment[J]. Chin J Dig, 2022, 42(11): 745-756. DOI: 10.3760/cmaj.cn311367-20220929-00479.
- [43] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 幽门螺杆菌感染基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(5): 397-402. DOI: 10.3760/cmaj.cn114798-20200223-00158. Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of *Helicobacter pylori* infection (2019) [J]. Chin J Gen Pract, 2020, 19(5): 397-402. DOI: 10.3760/cmaj.cn114798-20200223-00158.
- [44] Agrawal NM, Campbell DR, Safdi MA, et al. Superiority of lansoprazole vs ranitidine in healing nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastric ulcers: results of a double-blind, randomized, multicenter study. NSAID-Associated Gastric Ulcer Study Group[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(10): 1455-1461. DOI: 10.1001/archinte.160.10.1455.
- [45] Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepański L, et al. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs[J]. N Engl J Med, 1998, 338(11): 727-734. DOI: 10.1056/NEJM199803123381105.
- [46] Chung CS, Chiang TH, Lee YC. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers[J]. Korean J Intern Med, 2015, 30(5): 559-570. DOI: 10.3904/kjim.2015.30.5.559.

· 读者·作者·编者·

本刊论文写作中可以直接使用的缩略语(一)

ACS: 急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome)
 AFP: 甲胎蛋白(alpha-fetal protein)
 ALP: 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase)
 ALT: 丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase)
 APTT: 活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time)
 ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease)
 AST: 天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase)
 ATP: 三磷酸腺苷(triphosadenine)
 BMI: 体重指数(body mass index)
 CI: 可信区间(credibility interval)
 CK: 肌酸激酶(creatine kinase)
 CRP: C反应蛋白(C-reactive protein)
 CT: 计算机体层摄影(computed tomography)
 DIC: 弥漫性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation)
 DNA: 脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid)
 eGFR: 估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate)

ELISA: 酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay)
 ESR: 红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate)
 GFR: 肾小球滤过率(glomerular filtration rate)
 HAV: 甲型肝炎病毒(hepatitis A virus)
 HbA1c: 糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c)
 HBcAb: 乙型肝炎核心抗体(hepatitis B core antibody)
 HBeAg: 乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen)
 HBsAb: 乙型肝炎表面抗体(hepatitis B surface antibody)
 HBsAg: 乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen)
 HBV: 乙型肝炎病毒(hepatitis B virus)
 HCG: 人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin)
 HCV: 丙型肝炎病毒(hepatitis C virus)
 HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol)
 HIV: 人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus)
 HLA: 人类白细胞抗原(human leukocyte antigen)

本刊编辑部