

继发于多种药物作用下的剥脱性食管炎1例



陈 坤^{1#}, 吕 飞^{2#}, 丁祥武²

1. 江汉大学医学部 (武汉 430056)

2. 武汉市第四医院消化内科 (武汉 430030)

【摘要】慢性病患者常需通过多重用药维持生命体征及进行慢性疾病的治疗,但多重用药所产生的消化道毒副作用并未引起充分重视。本文报道了1例55岁女性患者近1年来服用阿司匹林肠溶片、艾司唑仑等药物后出现胸骨后疼痛伴哽咽感,内镜检查提示食管中下部多处黏膜缺失,病理诊断为浅表剥脱性食管炎,予以禁食水、补液、抑酸、保护胃黏膜等治疗后症状逐渐好转,6个月后随访未再出现类似症状。长期多重用药的慢性病患者需关注潜在的消化道损伤风险,防范药物相关性并发症,提示临床医师应为此类慢性病患者提供更精细化的用药管理策略。

【关键词】多重用药;剥脱性食管炎;消化道;并发症;慢性病;药物管理

【中图分类号】R 571 **【文献标识码】**B

Exfoliative esophagitis associated with the effects of multiple medications: a case report

CHEN Kun^{1#}, LYU Fei^{2#}, DING Xiangwu²

1. School of Medicine, Jianghan University, Wuhan 430056, China

2. Department of Gastroenterology, Wuhan Fourth Hospital, Wuhan 430030, China

[#]Co-first authors: CHEN Kun and LYU Fei

Corresponding author: DING Xiangwu, Email: xwding@hotmail.com

【Abstract】Patients with chronic diseases often need to maintain vital signs and receive treatment of chronic diseases through polypharmacy. However, the gastrointestinal toxicities associated with polypharmacy have not received adequate attention. This paper reports a 55-year-old female patient who experienced retrosternal pain accompanied by a sensation of difficulty swallowing after taking aspirin enteric-coated tablets, eszopiclone, etc. over the past year. Following comprehensive endoscopic examination, multiple areas of mucosal loss were identified in the middle and lower esophagus. Pathological examination confirmed a diagnosis of esophagitis dissecans superficialis. After treatment with fasting, fluid replacement, acid suppression, and gastric mucosal protection, the symptoms gradually improved. At the six-month follow-up, no similar symptoms were observed. Patients with chronic disease who have taken multiple drugs for a long-term need to pay attention to the potential risk of gastrointestinal injury, and prevent medication-related complications. It also suggests that clinicians should provide more refined medication management strategies for such patients with chronic diseases.

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202507063

[#] 共同第一作者

通信作者: 丁祥武, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: xwding@hotmail.com

【Keywords】Polypharmacy; Exfoliative esophagitis; Gastrointestinal tract; Complication; Medication management

随着人口老龄化的加剧,慢性病患者率逐渐上升,已成为全球公共卫生问题^[1]。慢性疾病的大量出现使患者对药物的使用愈加频繁。美国一项药物管理研究显示,发达国家有 30% 的老年人因其所患慢性疾病正在服用 5 种或 5 种以上的药物,这一数据可能在 2040 年增至 50%^[2]。与此同时,多重用药带来的毒副作用已成为不可忽视的问题。食管黏膜损伤是药物毒副作用的一种常见类型,其损伤机制主要包括直接刺激、食管黏膜屏障破坏、药物在食管处滞留等。一些非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs),如阿司匹林等对食管黏膜具有较大的刺激。NSAIDs 通过抑制环氧合酶(cyclooxygenase, COX)减少前列腺素的合成,而环氧合酶-1(cyclooxygenase-1, COX-1)产生的前列腺素能够保护胃黏膜、调节胃酸分泌等,NSAIDs 对 COX-1 的抑制导致食管黏膜的保护作用下降而形成食管损伤^[3-5]。除药物本身对食管的损伤外,药物在食管处滞留也会对食管黏膜产生影响。苯二氮䓬类药物,如艾司唑仑等可能降低平滑肌张力,减弱食管的蠕动,使药物在食管处停留时间过长,进而损伤食管黏膜。此外,药物的剂型、大小、制式也十分重要。研究发现,胶囊剂药物比片剂药物在通过食管时表现出更长的滞留时间^[6-7]。达比加群也因其体积较大常被报道滞留于食管内,引起食管损伤^[8-9]。上述各项因素均是导致剥脱性食管炎的重要危险因素^[10]。浅表剥脱性食管炎(esophagitis dissecans superficialis, EDS)是一种以镜下表层食管黏膜部分或完全脱离为主要表现的急性食管炎症,又称剥脱性食管炎、特发性食管黏膜剥脱症、食管管型等^[11]。除少数患者在发病过程中呕出白色黏膜状物等典型表现外,EDS 的发病通常较为隐匿,症状并不明显,易与消化性溃疡及胃食管反流等疾病混淆。本报告回顾性分析了 1 例长期服用多种药物导致 EDS 的病例,提示慢性病人需增强消化道风险防范意识,减少药物并发症风险,提示临床医师需要为慢性病患者提供更科学的药物管理策略。

1 病例资料

患者,女性,55 岁,于 2023 年 6 月 3 日因

“胸骨后疼痛伴哽咽感 5 天”就诊于武汉市第四医院消化内科门诊。其伴随症状为头晕、上腹部不适等,且常于夜间发作,未行特殊治疗,门诊以“胸骨后哽咽感待查:消化性溃疡?”收治入院。患者既往有颈椎病、后循环缺血、共济失调、锁骨下动脉狭窄等病史,近 1 年来长期服用阿司匹林肠溶片(口服片剂,100 mg, qd)、阿托伐他汀片(口服片剂,10 mg, qd,睡前服用)、甲磺酸倍他司汀片(口服片剂,6 mg, tid)、羟苯磺酸钙胶囊(口服胶囊,0.5 g, tid)、眩晕宁片(口服片剂,0.38 g, tid)等药物。患者自诉因睡眠症状在家中间断服用艾司唑仑(口服片剂,1 mg, qd,睡前服用)。期间因无特殊不适,未行定期检查,否认高血压、糖尿病、冠心病等病史,否认乙肝、结核等传染病病史,否认食物、药物过敏史,否认外伤手术史、吸烟、饮酒史。查体:体温 36.3℃,脉搏 82 次/分,血压 119/70 mmHg,呼吸 19 次/分,神清,精神可,颈软,浅表淋巴结未及,巩膜无黄染,双肺呼吸音清,未闻及明显干湿啰音,心律齐,未闻及病理性杂音,腹软,无压痛,无反跳痛,肝脾肋下未及,墨菲征阴性,移动性浊音阴性,肠鸣音正常,双下肢无水肿。入院后完善相关实验室检查,血常规:白细胞计数 $6.13 \times 10^9/L$ 、血红蛋白浓度 139 g/L、血小板计数 $179 \times 10^9/L$;肝功能:总胆红素 9.3 $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素 2.6 $\mu\text{mol/L}$ 、白蛋白 44.6 g/L;肾功能:血肌酐 65.5 $\mu\text{mol/L}$ 、肾小球滤过率 91.36 mL/min、血钾 3.54 mmol/L、血钠 137.4 mmol/L、血钙 2.52 mmol/L;B 型钠尿肽前体:99.06 pg/mL、高敏肌钙蛋白 I:0.011 ng/mL。2023 年 6 月 3 日胸部计算机断层成像(computed tomography, CT)提示,食管壁稍增厚,余未见明显异常(图 1)。两天后,完善胃镜检查,示:距门齿约 29~38 cm 见环周溃疡,覆白苔,冲洗后无脱落,见多处黏膜剥离,距门齿约 35 cm 见一大片状黏膜剥离,距门齿约 17 cm 见两处橘红色黏膜,取活检两块(图 2)。2023 年 6 月 9 日术后病理结果显示,黏膜呈慢性活动性炎症改变,部分区域被覆鳞状上皮缺失,部分鳞状上皮不典型增生,间质较多嗜酸性粒细胞浸润(图 3)。

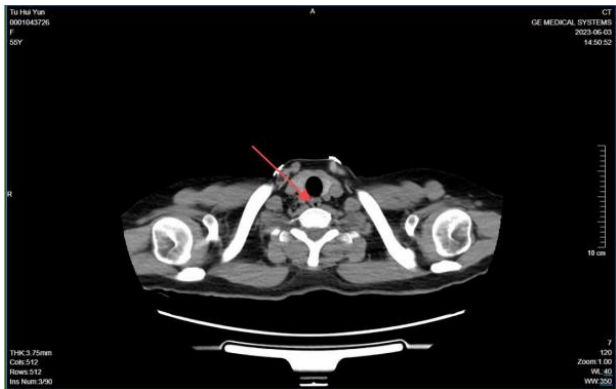


图1 胸部计算机断层成像
Figure 1. Chest computed tomography

注：箭头处显示食管稍增厚。

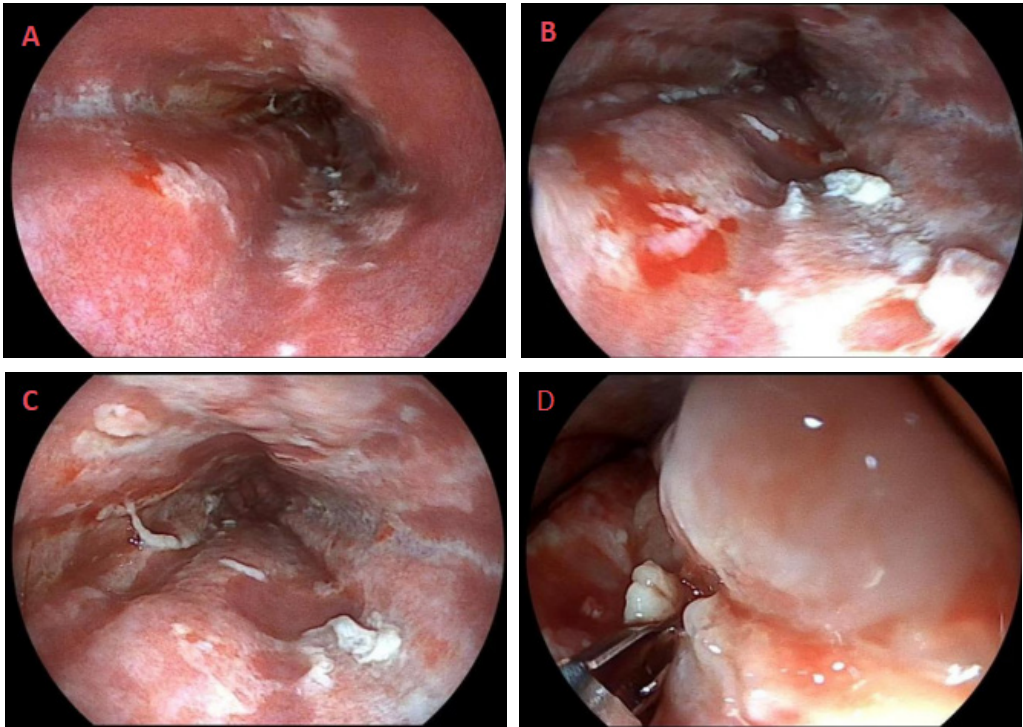


图2 胃镜检查图像
Figure 2. Gastroscopy images

注：A. 食管环周覆白苔；B. 局部可见溃疡、白苔；C. 环周溃疡、白苔；D. 病灶取活检。

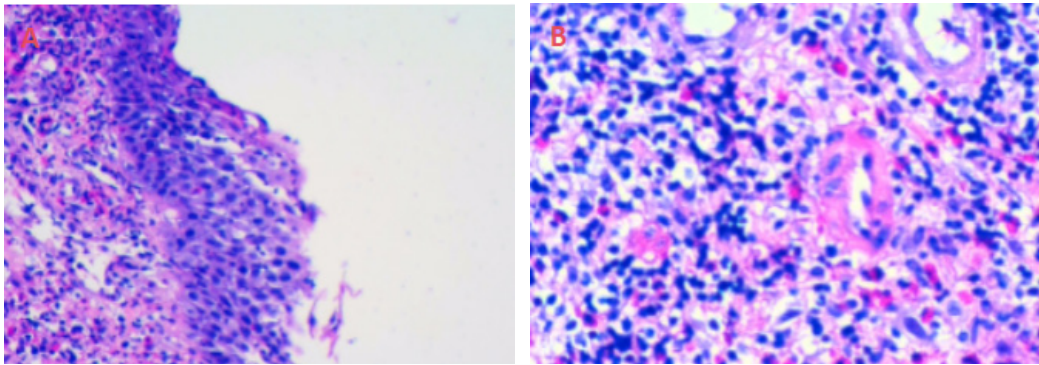


图3 食管病理结果
Figure 3. Results of esophageal pathology

注：A. 鳞状上皮不典型增生；B. 嗜酸性粒细胞浸润。HE染色，放大倍数100×。

因鳞状上皮不典型增生,对患者行放大染色胃镜及共聚焦内镜检查,未见其他异常,后诊断为 EDS,予以禁食水、补液、抑酸、保护胃黏膜及对症治疗。患者症状好转,于 1 周后带药(艾司奥美拉唑肠溶胶囊,口服,40 mg, qd, 共 6 周)出院。2024 年 1 月电话随访,患者出院后 6 个月在当地医院行胃镜检查提示无异常,未再出现胸骨后疼痛、哽咽感等症状。

2 讨论

目前研究中,对于 EDS 是否等同于脱落性食管炎(sloughing esophagitis, SE)尚存在争议^[12]。EDS 的发病机制尚不明确,除药物影响外,免疫、物理、化学因素均被认为与 EDS 的发生有明显相关性^[13-14]。此外,近年有报道了 1 例 COVID-19 后出现的 EDS 患者,但未报告明确的因果关系^[15]。EDS 患者在临床上除呕出白色黏膜状物等典型表现外,还可伴有胸骨后疼痛、反酸、烧心及呕吐等症状^[11]。尽管 EDS 预后良好,但基于疾病防治原则,早发现、早诊断仍具有重要意义。

慢性病患者常需大量或终身服药,药物通过消化道吸收,所带来的消化道不良反应成为不可避免的问题。然而,临床上对此常未给予足够重视。2023 年美国老年医学会发布的 Beers 标准中指出,服用阿司匹林会显著增加出血风险,在心血管疾病一级预防中,缺乏获益且存在潜在损害,应考虑停止其在一级预防中的使用;慢性病患者长期大量使用苯二氮草类药物(如艾司唑仑等)可产生显著的生理依赖性,同时增加生活事故风险^[16]。2023 年 STOPP/START 标准指出,在长期服用阿司匹林 > 100 mg/d 的剂量下,可能会增加出血风险,如患者还有消化道出血及消化道溃疡病史,则应合并质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)或 H₂ 受体阻断剂联合治疗;此外,苯二氮草类药物治疗失眠不应 ≥ 2 周^[17]。本例患者因慢性疾病而长期服用阿司匹林肠溶片、艾司唑仑等多种药物,采用诺氏药物不良反应评估量表^[18]评估药物与患者不良反应之间的因果关系,该患者总得分为 5 分,评级为“很可能”,提示患者为预防血管狭窄可能导致的血栓风险而长期服用阿司匹林等抗血小板药物,以及平日常服用的安眠药物艾司唑仑可能是导致此次 EDS 发生的主要原因。根据药物方案复杂性指数(medication

regimen complexity index, MRCI) 评定表^[19]对患者使用的药物种类、剂量频率、特殊使用说明等情况进行统计(每种药物计 1 分,剂量频率计 1 分,药物有特殊使用说明计 1 分),该患者共服用 6 种药物,其累计单日服药频率达 12 次,有特殊使用说明药物 3 种,总 MRCI 评分为 21 分,提示本例患者用药方案较复杂,可能存在用药错误或依从性差等情况,应尽量优化用药方案,减少药物相互作用和不良反应。

目前,EDS 的完整发病机制尚不明确,在明确药物损伤的前提下,其后续治疗及管理措施可考虑以下几方面:①在排除肝功能异常等情况下,立即使用抑酸药物可迅速控制症状,缓解病情^[20]。②通过药物管理控制患者的服药种类、剂量,减少药物损伤的可能,如定期评估病情发展及变化并根据病情变化增减药物等。若病情提示需增加药物时,应根据多学科会诊意见选择药物,避免单一学科经验下用药。③改善患者的服药方式及生活习惯。如避免睡前 30 分钟内服药,避免平躺体位所造成的药物滞留;在服药的同时大量饮水或随餐服下,加速药物通过食管的时间;调整饮食以减少食管刺激,减少辛辣等刺激性食物摄入,避免食用较硬的食物,期间可行流质饮食。④在不可避免服用大量损害消化道黏膜药物时,可预防性使用 PPI 等^[20]。EDS 通常会在各种干预治疗下得到改善,其预后相对良好,且较少出现其他食管并发症^[11]。

综上,药物及其所造成的损伤与 EDS 的发生密切相关,慢性病患者因长期服用大量药物而被认为是 EDS 高危患者。针对此类人群,除改善服药方式及生活习惯外,临床上还需重视药物管理。在治疗相关疾病的基础上,应警惕可能出现的消化道风险,减少类似并发症的发生,为患者提供更好的药物管理策略及治疗体验。

参考文献

- 1 Chen X, Giles J, Yao Y, et al. The path to healthy ageing in China: a Peking University-Lancet Commission[J]. Lancet, 2022, 400(10367):1967-2006. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01546-X.
- 2 Kim J, Parish AL. Polypharmacy and medication management in older adults[J]. Nurs Clin North Am, 2017, 52(3): 457-468. DOI: 10.1016/j.cnur.2017.04.007.
- 3 Vane JR, Botting RM. Anti-inflammatory drugs and their mechanism of action[J]. Inflamm Res, 1998, 47 Suppl 2: S78-S87.

- DOI: [10.1007/s000110050284](https://doi.org/10.1007/s000110050284).
- 4 Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: a current perspective[J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 180: 114147. DOI: [10.1016/j.bcp.2020.114147](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147).
 - 5 Keller CL, Jones NT, Abadie RB, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-, potassium supplement-, bisphosphonate-, and doxycycline-mediated peptic ulcer effects: a narrative review[J]. *Cureus*, 2024, 16(1): e51894. DOI: [10.7759/cureus.51894](https://doi.org/10.7759/cureus.51894).
 - 6 Saleem F, Sharma A. Drug-induced esophagitis[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31747225/>
 - 7 Perkins AC, Wilson CG, Blackshaw PE, et al. Impaired oesophageal transit of capsule versus tablet formulations in the elderly[J]. *Gut*, 1994, 35(10): 1363-1367. DOI: [10.1136/gut.35.10.1363](https://doi.org/10.1136/gut.35.10.1363).
 - 8 Zhou Y, Dai Y, Lu L, et al. Dabigatran-induced esophagitis: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(17): e19890. DOI: [10.1097/MD.00000000000019890](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019890).
 - 9 Scheppach W, Meesmann M. Exfoliative esophagitis while taking dabigatran[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2015, 140(7): 515-518. DOI: [10.1055/s-0041-101313](https://doi.org/10.1055/s-0041-101313).
 - 10 Evans KT, Roberts GM. Where do all the tablets go?[J]. *Lancet*, 1976, 2(7997): 1237-1239. DOI: [10.1016/s0140-6736\(76\)91158-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)91158-2).
 - 11 尚如敏, 吕飞, 丁祥武. 表层剥脱性食管炎的研究进展 [J]. 国际消化病杂志, 2024, 44(5): 279-282. [Shang RM, Lyu F, Ding XW. Research progress of superficial exfoliative esophagitis[J]. *International Journal of Digestive Diseases*, 2024, 44(5): 279-282.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-534X.2024.05.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-534X.2024.05.001).
 - 12 Purdy JK, Appelman HD, McKenna BJ. Sloughing esophagitis is associated with chronic debilitation and medications that injure the esophageal mucosa[J]. *Mod Pathol*, 2012, 25(5): 767-775. DOI: [10.1038/modpathol.2011.204](https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.204).
 - 13 Zaher EA, Patel P, Zaher D. Esophagitis dissecans superficialis: a case report[J]. *Cureus*, 2023, 15(8): e44372. DOI: [10.7759/cureus.44372](https://doi.org/10.7759/cureus.44372).
 - 14 Fiani E, Guisset F, Fontanges Q, et al. Esophagitis dissecans superficialis: a case series of 7 patients and review of the literature[J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 2017, 80(3): 371-375. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29560665/>
 - 15 Salehi AM, Salehi H, Hasanzarrini M. Esophagitis dissecans superficialis after COVID-19; a case report[J]. *Middle East J Dig Dis*, 2022, 14(3): 346-348. DOI: [10.34172/mejdd.2022.293](https://doi.org/10.34172/mejdd.2022.293).
 - 16 张倩, 李沐, 李朋梅. 美国老年医学会老年人潜在不适当用药 Beers 标准 2023 版解读 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(35): 4372-4381. [Zhang Q, Li S, Li PM. Interpretation of the 2023 AGS Beers criteria: potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *Chinese General Practice*, 2023, 26(35): 4372-4381.] DOI: [10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0336](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0336).
 - 17 刘子祺, 张帆, 李成敏, 等. 2023 年 STOPP/START 标准解读 [J]. 中南药学, 2024, 22(12): 3394-3402. [Liu ZQ, Zhang F, Li CM, et al. Interpretation of the 2023 STOPP/START criteria[J]. *Central South Pharmacy*, 2024, 22(12): 3394-3402.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2024.12.041](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2024.12.041).
 - 18 Seger D, Barker K, McNaughton C. Misuse of the Naranjo adverse drug reaction probability scale in toxicology[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2013, 51(6): 461-466. DOI: [10.3109/15563650.2013.811588](https://doi.org/10.3109/15563650.2013.811588).
 - 19 Chang WT. Medication regimen complexity index[J]. *Sr Care Pharm*, 2020, 35(2): 50-51. DOI: [10.4140/TCP.n.2020.50](https://doi.org/10.4140/TCP.n.2020.50).
 - 20 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 质子泵抑制剂临床应用指导原则 (2020 年版) [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28 (1): 1-9. [National Health Commission of the People's Republic of China. Clinical application guidelines for proton pump inhibitors (2020 edition)[J]. *Chinese Practical Journal of Rural Doctor*, 2021, 28 (1): 1-9.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-7185.2021.01.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7185.2021.01.001).
- 收稿日期: 2025 年 07 月 19 日 修回日期: 2025 年 08 月 31 日
本文编辑: 王雅馨 黄 笛

引用本文: 陈坤, 吕飞, 丁祥武. 继发于多种药物作用下的剥脱性食管炎 1 例[J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(11): 868-872. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202507063](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202507063).

Chen K, Lyu F, Ding XW. Exfoliative esophagitis associated with the effects of multiple medications: a case report[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2025, 38(11): 868-872. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202507063](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202507063).