

非静脉曲张上消化道出血的临床管理现状

仇子轩, 王晨欢, 李 闻[△]

解放军总医院第一医学中心 消化内科 (北京 100853)

【摘要】 非静脉曲张上消化道出血(non-variceal upper gastrointestinal bleeding, NVUGIB)是指屈氏韧带以上消化道发生的非静脉曲张原因造成的出血。这类临床常见的疾病给医疗卫生系统带来沉重的负担。除内镜下止血外,内镜前、内镜后的评估和治疗也是NVUGIB患者临床管理的关键。近年来内镜技术和临床管理不断完善,相关临床诊疗的国际研究和指南已经更新,但部分临床决策的争议仍然存在。本文主要对NVUGIB患者的内镜诊疗前、中、后的管理现状进行回顾和讨论,旨在加深临床医生对该疾病的认识,助益NVUGIB患者的规范化管理。

【关键词】 非静脉曲张上消化道出血 风险评估 内镜止血 质子泵抑制剂

Clinical Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding ZHANG Zi-xuan, WANG Chen-huan, LI Wen[△]. Department of Gastroenterology, First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

[△] Corresponding author, E-mail: liwen@301hospital.com.cn

【Abstract】 Non-variceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGIB) is defined as bleeding proximal to the ligament of Treitz in the absence of varices. As a common clinical problem, NVUGIB entails a heavy burden on the healthcare system. In addition to endoscopic hemostasis, evaluation and treatment before and after endoscopy are also of critical importance for the clinical management of NVUGIB patients. In recent years, based on the rapid development of endoscopic technology and clinical management of NVUGIB, the research evidence and clinical guidelines have been updated internationally, while some clinical decisions remain controversial. In this article, we mainly reviewed and discussed the current status of NVUGIB patient management before, during, and after endoscopy, aiming to deepen the understanding of the disease for clinicians, and to promote standardized management of patients with NVUGIB.

【Key words】 Non-variceal upper gastrointestinal bleeding Risk assessment Endoscopic hemostatic Proton pump inhibitor (PPI)

上消化道出血(upper gastrointestinal bleeding, UGIB)是指屈氏韧带以上消化道发生的出血。由于病因、治疗方式和预后的不同,通常将UGIB分为静脉曲张出血(variceal upper gastrointestinal bleeding, VUGIB)和非静脉曲张出血(non-variceal upper gastrointestinal bleeding, NVUGIB)。NVUGIB的病因有消化性溃疡、胃十二指肠黏膜糜烂、食管炎、食管黏膜撕裂症(Mallory-Weiss综合征)、血管畸形、恶性肿瘤、Dieulafoy病、胃窦血管扩张症、胆道出血、胰管出血、主动脉-肠瘘、卡梅伦病变等^[1],消化性溃疡仍是最常见的NVUGIB,约占UGIB的31%~67%^[2]。近年来医源性上消化道出血,如黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)、内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、息肉切除术后病例也在增加^[3]。由于最佳实践临床指南的不断更新,近20年中NVUGIB的总体发病率和病死率

有所下降^[4]。同时由于部分循证依据仍待探明,部分临床决策的争议仍然存在。本文主要对NVUGIB患者的内镜诊疗前、中、后的管理现状进行回顾和讨论,旨在加深临床医生对该疾病的认识,有利于NVUGIB患者的规范化管理。

1 NVUGIB的风险评估

在NVUGIB患者临床管理中,需要使用临床风险评估系统评估患者病情、预测疾病风险和预后,以求合理制定临床决策及配置医疗资源。多种风险评分被广泛应用于UGIB,最成熟常用的评分系统包括Glasgow Blatchford评分(GBS)系统、Rockall评分(RS)系统,以及AIMS65评分系统^[5]。GBS通过评估患者尿素氮、血红蛋白、收缩压、心率、体征和伴发病,确定需要临床干预(特别是内镜检查)来控制出血的不同风险患者,有助于UGIB患者的临床管理。RS通过对患者年龄、休克状况、伴发病、内镜下表现和出血征象,将患者分为高、中、低危三类,旨

[△] 通信作者, E-mail: liwen@301hospital.com.cn

在预测患者病死率。由于完整的RS需要在内镜检查后得出,临床上常使用基于临床观察的“镜前”(pre-endoscopy)RS,应用受到一定限制。AIMS65评分使用白蛋白、国际标准化比值(INR)、神志改变、血压和年龄来预测患者预后,且计算较为简便,是对病死率较好的预测指标。各评分系统对不同临床结局预测的表现各有侧重。在预测输血需求、内镜止血或死亡方面,GBS优于RS和AIMS65,广泛用于制定门诊、住院或出院的决策。目前多个国际指南和共识建议,将GBS作为评估预后的首选工具;GBS>7分预测需要内镜治疗,高GBS(10~12分)常需要输血及内镜治疗等干预措施;而GBS≤1分的患者风险极低,可不必行早期内镜检查和住院^[6-9]。另外,近期的一项研究应用了基于算法的梯度增强机器学习(ML)模型,研究称在识别入院干预患者或预测30 d内病死率方面优于GBS、RS和AIMS65^[10]。这可能有助于患者住院或居家管理的决策制定,但在真实世界推广ML模型之前,仍需进一步考察其稳定性。

2 NVUGIB的内镜前治疗

2.1 液体复苏

对急性消化道出血和血流动力学不稳定的患者,应开始液体复苏。液体的类型选择以及目标终点仍不明确。胶体溶液更为昂贵,之前的证据并未发现危重患者复苏用胶体和晶体溶液之间的死亡率存在差异^[11]。虽然最近对危重患者的荟萃分析显示,较之生理盐水,应用平衡晶体液可降低病死率和不良事件的发生^[12],但仍缺乏UGIB患者的补液数据比较。多数指南并没有给出明确建议,也有指南建议如果存在血流动力学不稳定,首先使用晶体液复苏^[9]。

2.2 输血

近年来,消化道出血的输血策略不断完善。早先有指南建议血红蛋白水平低于10 g/dL的急性UGIB患者或出血严重时使用红细胞输注,但后续的研究没有发现支持这一建议的可靠证据^[13]。除了输血不良反应、交叉感染、经济费用等因素,越来越多的证据表明血液制品输注会对患者结局产生不利影响,过度输血可能与输血不足一样有害。相较于自由性输血(血红蛋白低于9~10 g/dL),限制性输血(血红蛋白低于7~8 g/dL)表现出相似或更低的病死率和再出血风险^[14-15]。目前国际指南已对建议UGIB患者行限制性输血策略达成了共识,但对具体血红蛋白阈值(7或8 g/dL)的制定还存在争议,因为这种严格机化的阈值不适用于所有患者,比如存在活动性大出血或缺血性心血管疾病的患者^[7-9]。在严重出血和血

流动力学受损的患者中,可能要以更高的血红蛋白阈值输血。目前仍缺乏对不同的UGIB患者亚群(例如冠脉综合征、缺血性心脏病、充血性心力衰竭,或仅有心血管危险因素)的输血对照数据。这要求临床医生应根据患者的临床状态、出血的严重程度、血流动力学、心血管疾病的类型和严重程度进行评估,并做出个体化的输血决策。同时,更详尽的输血策略有待于新证据的进一步完善。

临床上常对因服用抗血小板药物引起的UGIB患者行血小板输注治疗,但其获益并没有高质量的证据支持。一项对照试验发现UGIB患者血小板输注并不能减少出血和改善预后^[16]。因此指南不建议对服用抗血小板药物、血小板计数正常的UGIB患者进行常规血小板输注^[7,9]。

2.3 质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI)

UGIB应用PPI早已得到体外实验和临床研究的肯定。胃内环境pH>6可促进血小板聚集,抑制血凝块的溶解,有利于血凝块的形成和稳定。国际上对早期PPI的使用,尤其是内镜介入之前大剂量PPI的使用必要性还存在争议。在内镜检查前静脉应用PPI可能会减少内镜治疗需求和术中出血,但对患者病死率、再出血风险没有影响^[17]。有指南不建议在没有明确有利证据的情况下滥用静脉PPI,这会增加治疗成本^[7,18];而多个国际指南支持内镜治疗前应用PPI对UGIB患者存在获益^[6,9,19-21],但这不应延误内镜检查时机。最近发表的一项多中心前瞻性研究,并未发现内镜前PPI治疗在降低高危出血征象患病率和消化道出血内镜治疗需求方面的显著作用^[22]。内镜诊疗前PPI的应用仍需更多高质量随机对照研究提供证据支持。

2.4 抗栓治疗管理

有心脑血管疾病的患者通常需要长期抗血栓治疗,包括抗血小板及抗凝治疗,这增加了消化道出血的风险。抗血小板治疗包括单用阿司匹林或双联抗血小板。抗凝治疗包括维生素K拮抗剂(vitamin K antagonist, VKA)如华法林,或直接口服抗凝剂(direct oral anticoagulants, DOAC)如达比加群、阿哌沙班等。虽然这些药物增加了UGIB的风险,但没有明确的证据表明它们与UGIB预后不良相关。药物相关的心脑血管风险应与UGIB的风险进行权衡。在停止抗血小板治疗前应请心脏病专家会诊,尤其是对在半年内有急性冠脉综合征发作的患者。2021 欧洲胃肠内镜学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)指南建议对于正在服用小剂量阿司匹林单药抗血小板作为心血管疾

病一级预防的急性UGIB患者,应暂时停止服用阿司匹林;而作为二级预防的患者阿司匹林不应中断^[9]。同时该指南建议,对于服用VKA或DOAC的急性UGIB患者,应停用抗凝药^[9]。有指南建议临床上有明显消化道出血且INR>2.5的患者应考虑抗凝逆转^[23]。在更多高质量证据提出之前,大多指南建议,在决定是否停止抗凝治疗、或使用逆转剂来平衡持续出血和血栓形成的风险时,应多学科充分考虑。但需注意的是,抗血小板、抗凝剂的停用或逆转以及INR的水平,不应延迟内镜诊疗时机^[8-9]。

3 NVUGIB的内镜下诊疗

3.1 内镜诊疗时机

消化道出血患者是否需要尽早行内镜诊疗需要考虑安全性和成本因素。高危患者可能没有完成充分的液体复苏,血液动力学不稳定的患者在内镜诊疗中可能会有更多的不良后果。部分医疗单位内镜资源有限,或非工作时间缺乏急诊内镜条件,尽早内镜处理的必要性须与持续出血的可能性进行权衡。随着近年临床观察研究的完善,多个国际指南已达成共识,在适当的复苏后,大多数UGIB的患者应在就诊后24 h内接受内镜处理^[6-9, 19-20, 24]。而内镜是否应更早地介入仍在探索中,与就诊后24 h内相比,目前的证据并不能证明更早的内镜检查(就诊后12 h内或6 h内)可以改善患者的预后,现有更新的国际指南均未建议将内镜治疗时间窗提前至就诊后12 h内。

3.2 NVUGIB的内镜止血

内镜止血是消化道出血治疗的关键和基石。常用的内镜止血方法包括局部注射疗法、热凝固止血疗法、机械止血疗法、局部药物喷洒等^[25]。

大多数NVUGIB的病因为消化性溃疡出血。内镜医生通常使用Forrest分级来描述消化性溃疡出血的内镜下表现,并识别需要内镜治疗的高危病变^[26]。F II c和F III病变再出血风险较低,不建议行内镜下治疗^[20-21]。而对于附着血凝块的溃疡(F II b),可冲洗、清理病变进一步评估^[6]。对于不能良好暴露基底病变的粘连性血凝块,其内镜下处理仍有争议。有指南建议对这类患者进行内镜下止血与PPI联合治疗^[7];也有指南认为,对于没有严重并发症、出血风险低的F II b患者,可单用大剂量静脉PPI治疗^[8]。多数指南建议对于镜下高危征象(F I a、F I b、F II a)的患者,可单独行止血夹、热凝、硬化剂注射治疗,或与肾上腺素注射联合应用^[8-9, 19]。最新的2021 ESGE指南的推荐方案更加精确,除F II a溃疡患者治疗建议同上外,还对F I a、F I b的患者使用肾上腺素注射联合接触式热疗或机械疗法^[9]。

对于较复杂的、常规止血方法无效的持续性出血患者,可考虑使用 OTSC内镜吻合夹系统(over-the-scope clip system)或局部止血喷剂^[9]。目前大多镜下止血粉剂喷洒主要应用于抢救治疗,或作为常规止血方法无效的补救措施^[7-9, 27]。另外,一些新开发的NVUGIB内镜下治疗方式正在应用和完善。如内镜下缝合术、高频电凝钳(coagrasper)、射频消融术、冷冻止血(cryotherapy)、激光凝固术、超声内镜引导下血管治疗等,这些新兴的内镜止血技术在适应症、有效性和安全性方面仍需继续明确^[28]。

对于非消化性溃疡出血,其内镜下治疗因病因而异。各种急慢性胃黏膜炎性病变(如食管、胃、十二指肠炎等)通常不需行内镜下止血,可予大剂量PPI抑酸治疗。因肌层或血管病变引起的出血,如Dieulafoy病、食管-贲门黏膜撕裂综合征以及血管扩张症应尽早接受内镜下止血治疗;止血方式与溃疡出血类似,包括单独热凝止血、机械止血或联合治疗。EMR、ESD、内镜括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)等治疗手段在胃肠道疾病中的应用越来越广泛,这些操作可能引起术中或术后延迟出血的风险。对于这类出血的内镜治疗与其他NVUGIB治疗相似,需要内镜医生综合判断处置。

目前内镜止血仍没有明确的最佳方案,对于活动性出血和有近期出血征象的患者,镜下可根据出血点的位置和病例的特点进行选择。内镜医生应了解操作风险,熟悉治疗术中出血的设备和技术,努力将延迟出血的风险降至最低^[27]。

指南不建议在NVUGIB患者中例行二次内镜诊疗^[7-9]。例行二次内镜指在初次内镜诊疗后24 h进行的计划内的内镜检查,其目的是在对消化道出血患者再次出血之前进行预防性治疗。且考虑到医疗资源和经济因素,二次内镜检查不应常规进行,而在初次内镜止血成功后出现再出血证据,或再出血风险较高的情况下适用^[27]。目前缺少相关证据表明评分系统能有效筛选在例行二次内镜检查中获益的高危患者,这需要后续研究来验证风险评估系统的应用。

3.3 内镜止血失败处理

传统内镜止血在控制出血或预防再出血方面仍有局限性,再出血的发生率可达10%~24%^[28]。内镜治疗失败再出血或难治性出血的主要选择是经导管血管栓塞术(transcatheter angiographic embolization, TAE)和外科手术。关于难治性NVUGIB患者TAE或手术治疗的选择还有争议,目前缺乏前瞻性随机对照试验结果来评价二者的优劣。指南建议在第二次内镜止血失败的情况下,

应考虑TAE, 且在无TAE条件或TAE止血失败后, 行外科手术治疗^[9]。另外, 不建议在内镜治疗成功后进行预防性动脉栓塞术, 因为与最初成功的治疗相比, 这并未被证明能进一步减少复发出血^[7]。

4 NVUGIB的内镜止血后管理

4.1 PPI应用

与内镜治疗前对PPI应用必要性的争议不同, 内镜治疗后应用PPI已成为NVUGIB, 尤其是溃疡出血治疗的标准治疗。在给药途径方面, 不同风险的出血病变应考虑适合的方式。对血流动力学稳定、无严重伴发病的患者, 若内镜下表现呈低风险征象(如F II c、F III), 且无需内镜止血治疗, 可出院口服PPI 40 g qd, 持续4~8周^[6, 19]。而对于成功行内镜下止血治疗后有高风险征象(如F II a、F II b)的患者, 最佳的治疗方案仍有争议。根据荟萃分析提供的证据, 几个国际指南建议大剂量连续静注方案(静脉推注PPI 80 mg, 后持续静脉滴注8 mg/h持续72 h), 以改善高风险征象患者的预后^[6, 19-20]。然而, 有荟萃分析表明连续静脉给药并不明显优于间断静脉给药; 且与静脉给药相比, 大剂量口服PPI(40 mg q12 h, 持续72 h)也可较好地预防消化性溃疡再出血^[29-30]。目前国际指南对不同的PPI治疗方案共识意见不尽相同, 且随着新证据的发现, 指南也进行了更新。2015 ESGE指南建议, 对行内镜下止血治疗或镜下有粘连血凝块的患者行连续大剂量静注方案^[6]。该指南在2021年更新, 提出大剂量PPI间断静脉推注给药(bid)或口服给药(bid)可作为替代方案^[9]。2018 APWGC指南建议内镜止血治疗后间断大剂量口服PPI 72 h可作为预防再出血的方法^[7]。2019 ICG指南建议, 对于消化道溃疡出血且有较高再出血风险的患者, 内镜治疗后进行72 h的连续静脉大剂量PPI治疗, 然后口服PPI(bid)持续2周^[8]。虽然PPI在消化道出血中的作用和地位早已明确, 但进一步的用药方式、剂量和途径等方面还需进一步探究。

4.2 根除幽门螺杆菌

鉴于幽门螺杆菌在消化性溃疡中的作用, 根除治疗对溃疡出血患者的获益是肯定的。发生UGIB入院诊疗患者检测幽门螺杆菌感染并不容易。由于胃内积血、PPI、抗生素治疗等原因, NVUGIB患者入院检测会产生假阴性结果。患者应在溃疡愈合后再次查菌, 且需满足近期末使用PPI(至少7 d)及抗生素(至少1个月)^[4]的条件。一旦检测到幽门螺杆菌感染, 需接受根除治疗, 并确认根除成功。

4.3 抗血栓治疗

目前国际指南已达成了一致共识, 建议有抗栓需求

的UGIB患者在成功止血后应重新开始抗栓治疗, 但需要综合各种因素进行分析^[7, 9, 24, 31]。对于接受抗血小板药物治疗的心血管血栓高危患者, 一旦成功止血, 应立即重新开始抗血小板治疗^[7-9, 32]。接受双联抗血小板药物治疗的患者中, 如果出现UGIB, 应至少继续使用一种抗血小板药物^[7]。成功内镜止血后, 对于双联抗血小板治疗的患者应继续服用阿司匹林, 且第二种抗血小板药物需在5 d内恢复^[7]。同样, 指南建议, 对血栓形成风险较高的患者, 消化道出血得到控制后就应立即开始抗凝治疗^[7, 9], 并最好在7 d内重启。相对于其他口服抗凝剂, 阿哌沙班具有较低的消化道出血风险, 有指南建议行口服抗凝剂治疗的消化道出血患者应改用阿哌沙班^[33]。

PPI可降低行抗栓治疗的NVUGIB患者再次出血的风险。但由于PPI与氯吡格雷等抗血小板药物的相互作用, 在接受双联抗血小板治疗的血管疾病患者中应用PPI来预防消化道出血的方案仍有争议。心血管学科的相关指南对低消化道出血风险患者的PPI应用建议也不尽相同^[34-35]。但对于已发生UGIB不良事件的患者, PPI的应用已达成共识。对于患NVUGIB并需要双联抗血小板治疗的患者, PPI应该作为联合治疗方案^[8-9, 24], 且持续时间应与抗血小板治疗一致^[8]。PPI在行抗凝治疗的患者中具有保护作用的证据有限。与阿司匹林不同, 抗凝剂虽不会导致黏膜破裂或溃疡, 但会加重已经存在的黏膜损伤或增加其他病因引起出血的风险。有队列研究表明接受抗凝治疗的患者使用PPI与再出血风险降低相关^[34, 36]。据此指南建议, 对于既往溃疡出血需要继续使用抗凝治疗的患者应用PPI^[8]。

4.4 非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID)

NSAID为消炎镇痛解热药, 临床应用广泛, 但易导致消化道损伤、溃疡及出血。相对于传统非选择性NSAID, 环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)抑制剂(如塞来昔布), 因选择性的抑制COX-2受体, 可减少胃肠道不良事件。研究表明相对于传统NSAID与PPI的联合治疗或COX-2抑制剂的单一治疗, COX-2抑制剂联合PPI治疗可进一步降低上消化道溃疡复发出血的发生^[37]。对于有溃疡出血病史且需要NSAID的患者, 建议联合使用PPI和COX-2抑制剂, 以降低溃疡出血复发的风险^[7]。

5 总结和展望

NVUGIB诊疗的研究近年来取得了丰富进展, 一些最新指南和共识的提出有助于临床医师进一步优化管理决策。但在预后风险分级、内镜诊治时机、输血决策的

完善、PPI等药物的应用、最佳内镜止血方案、抗凝药物的管理等方面, 争议仍然存在, 需要更多的研究提供更多的证据支持。同时, 一些新技术的出现可能极大地推动NVUGIB治疗的进展。ML算法的进一步完善可以帮助临床医师实时预测患者风险水平, 制定临床决策^[38]。超声内镜的发展可更准确的探查出血点、分辨动脉血流, 发现和定位直视下无法观察的靶向病变, 在可视化指导下治疗。增强内镜成像技术也可以帮助临床医师评估黏膜下血管的状态。一些新的内镜治疗方法不断涌现, 如内镜缝合装置、OTSC、TC325止血粉尤其是对难治性出血的处理, 无论是作为单一、辅助还是抢救疗法都具有良好的前景。随着将来更多研究证据的出现, NVUGIB的管理策略将会更加完善。

* * *

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] WUERTH B A, ROCKEY D C. Changing epidemiology of upper gastrointestinal hemorrhage in the last decade: A nationwide analysis. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(5): 1286–1293.
- [2] SAMUEL R, BILAL M, TAYYEM O, *et al*. Evaluation and management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dis Mon*, 2018, 64(7): 333–343.
- [3] 王锦萍, 崔毅, 王锦辉, 等. 上消化道出血15年临床流行病学变化趋势. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(4): 425–431.
- [4] LANAS A, DUMONCEAU J M, HUNT R H, *et al*. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4: 18020[2021-06-14]. <https://www.nature.com/articles/nrdp201820>. doi: 10.1038/nrdp.2018.20.
- [5] OAKLAND K. Risk stratification in upper and upper and lower GI bleeding: Which scores should we use? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2019, 42–43: 101613[2021-06-14]. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2019.04.006>.
- [6] GRALNEK I M, DUMONCEAU J M, KUIPERS E J, *et al*. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2015, 47(10): a1–a46.
- [7] SUNG J J, CHIU P W, CHAN F K L, *et al*. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018. *Gut*, 2018, 67(10): 1757–1768.
- [8] BARKUN A N, ALMADI M, KUIPERS E J, *et al*. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the International Consensus Group. *Ann Intern Med*, 2019, 171(11): 805–822.
- [9] GRALNEK I M, STANLEY A J, MORRIS A J, *et al*. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Update 2021. *Endoscopy*, 2021, 53(3): 300–332.
- [10] SHUNG D L, AU B, TAYLOR R A, *et al*. Validation of a machine learning model that Outperforms Clinical Risk Scoring Systems for upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*, 2020, 158(1): 160–167.
- [11] PEREL P, ROBERTS I, KER K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2: CD000567[2021-06-14]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000567.pub6>.
- [12] SEMLER M W, SELF W H, WANDERER J P, *et al*. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med*, 2018, 378(9): 829–839.
- [13] JAIRATH V, HEARNshaw S, BRUNSKILL S J, *et al*. Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 9: CD006613[2021-06-14]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006613.pub3>.
- [14] ODUTAYO A, DESBOROUGH M J, TRIVELLA M, *et al*. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(5): 354–360.
- [15] CARSON J L, STANWORTH S J, ROUBINIAN N, *et al*. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 10: CD002042[2022-04-17]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub4>.
- [16] ZAKKO L, RUSTAGI T, DOUGLAS M, *et al*. No benefit from platelet transfusion for gastrointestinal bleeding in patients taking antiplatelet agents. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(1): 46–52.
- [17] SREEDHARAN A, MARTIN J, LEONTIADIS G I, *et al*. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 7: CD005415[2021-06-14]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005415.pub3>.
- [18] SIAU K, HEARNshaw S, STANLEY A J, *et al*. British Society of Gastroenterology (BSG)-led multisociety consensus care bundle for the early clinical management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Frontline Gastroenterol*, 2020, 11(4): 311–323.
- [19] BARKUN A N, BARDOU M, KUIPERS E J, *et al*. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*, 2010, 152(2): 101–113.
- [20] LAINE L, JENSEN D M. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(3): 345–360.
- [21] HWANG J H, FISHER D A, BEN-MENACHEM T, *et al*. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(6): 1132–1138.
- [22] MARMO R, SONCINI M, BUCCI C, *et al*. Pre-endoscopic intravenous proton pump inhibitors therapy for upper gastrointestinal bleeding: A prospective, multicentre study. *Dig Liver Dis*, 2021, 53(1): 102–106.
- [23] MILLING T J, REFAAI M A, SENGUPTA N. Anticoagulant reversal in

- gastrointestinal bleeding: Review of treatment guidelines. *Dig Dis Sci*, 2021, 66(11): 3698–3714.
- [24] KIM J S, KIM B W, KIM D H, *et al*. Guidelines for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut Liver*, 2020, 14(5): 560–570.
- [25] COMMITTEE A T, PARSI M A, SCHULMAN A R, *et al*. Devices for endoscopic hemostasis of nonvariceal GI bleeding (with videos). *VideoGIE*, 2019, 4(7): 285–299.
- [26] FORREST J A, FINLAYSON N D, SHEARMAN D J. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*, 1974, 2(7877): 394–397.
- [27] MULLADY D K, WANG A Y, WASCHKE K A. AGA clinical practice update on endoscopic therapies for non-variceal upper gastrointestinal bleeding: Expert review. *Gastroenterology*, 2020, 159(3): 1120–1128.
- [28] NASEER M, LAMBERT K, HAMED A, *et al*. Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A review. *World J Gastrointest Endosc*, 2020, 12(1): 1–16.
- [29] SACHAR H, VAIDYA K, LAINE L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(11): 1755–1762.
- [30] JIAN Z, LI H, RACE N S, *et al*. Is the era of intravenous proton pump inhibitors coming to an end in patients with bleeding peptic ulcers? Meta-analysis of the published literature. *Br J Clin Pharmacol*, 2016, 82(3): 880–889.
- [31] TOMASELLI G F, MAHAFFEY K W, CUKER A, *et al*. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulants: A report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(24): 3042–3067.
- [32] CARSON J L, GUYATT G, HEDDLE N M, *et al*. Clinical Practice Guidelines from the AABB: Red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA*, 2016, 316(19): 2025–2035.
- [33] SCOTT M J, VEITCH A, THACHIL J. Reintroduction of anti-thrombotic therapy after a gastrointestinal haemorrhage: If and when? *Br J Haematol*, 2017, 177(2): 185–197.
- [34] LEVINE G N, BATES E R, BITTL J A, *et al*. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(5): 1243–1275.
- [35] VALGIMIGLI M, BUENO H, BYRNE R A, *et al*. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2018, 39(3): 213–260.
- [36] RAY W A, CHUNG C P, MURRAY K T, *et al*. Association of proton pump inhibitors with reduced risk of warfarin-related serious upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*, 2016, 151(6): 1105–1112 e10[2021-06-14]. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.054>.
- [37] TAI F W D, MCALINDON M E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clin Med (Lond)*, 2021, 21(2): 131–134.
- [38] DESHMUKH F, MERCHANT S S. Explainable machine learning model for predicting GI bleed mortality in the Intensive Care Unit. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(10): 1657–1668.

(2021-06-24收稿, 2022-04-11修回)

编辑 余琳