

• 标准与指南 •

重症患者应激性溃疡预防和诊疗指南（2026 版）

中华医学会重症医学分会应激性溃疡预防和诊疗指南制定组

通信作者：陈德昌，上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科，上海 200025，Email：chendechangsh@hotmail.com；康焰，四川大学华西医院重症医学科，成都 610044，Email：Kangyan@scu.edu.cn；管向东，中山大学附属第一医院重症医学科，广州 510080，Email：guanxd@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 应激性溃疡是重症患者常见的并发症，与死亡风险增加和重症监护病房（ICU）住院时间延长相关。近些年已有多项关于应激性溃疡风险因素、预防、治疗等方面的大型临床研究完成，为指南制定提供了新的循证医学证据。同时，针对目前临床上应激性溃疡预防和治疗措施不规范的情况，也亟需规范性文件指导临床工作。基于此，中华医学会重症医学分会成立了由多学科专家组成的《重症患者应激性溃疡预防和诊疗指南（2026 版）》工作组，并基于推荐分级的评估、制定与评价（GRADE）证据质量分级标准，以临床问题为导向，通过提出临床问题、文献检索、筛选文献、荟萃分析及循证医学证据汇总、初步形成推荐条目、工作组函审、工作组 3 次远程会议及 4 次面对面会议、修稿，经重症医学分会常委会投票表决等步骤，最终定稿，形成了 23 条推荐意见。本指南适用于各临床相关学科重症患者应激性溃疡的诊治防工作，内容涵盖应激性溃疡的风险因素、预防、治疗、抑酸药物的不良反应等关键问题，旨在为医护人员提供基于证据的指导性建议，实现成人应激性溃疡的临床规范化管理。

【关键词】 应激性溃疡；预防；诊断；治疗；指南

基金项目：国家自然科学基金（82241044，82472229，82172152）；国家重点研发计划项目（2023ZD0502404）

实践指南注册：国际实践指南注册与透明化平台（PREPARE-2024CN873）

DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20251203-00583

Guidelines for the prevention and treatment of stress ulcers in critically ill patients (2026)

The Stress Ulcer Prevention and Treatment Guideline Development Group of the Chinese Society of Critical Care Medicine, Chinese Medical Association

Corresponding author: Chen Dechang, Department of Critical Care Medicine, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: chendechangsh@hotmail.com; Kang Yan, Department of Critical Care Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610044, China, Email: Kangyan@scu.edu.cn; Guan Xiangdong, Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China, Email: guanxd@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Stress ulceration is a common complication in critically ill patients, associated with increased mortality risk and prolonged intensive care unit (ICU) stay. In recent years, several large-scale clinical studies on risk factors, prevention, and treatment of stress ulcers have provided new evidence for guideline development. Moreover, the lack of standardized protocols for the prevention and treatment of stress ulcers in clinical practice underscores the urgent need for authoritative guidelines to address current inconsistencies in management strategies. Accordingly, the Chinese Society of Critical Care Medicine established a multidisciplinary expert panel to develop the *Guidelines for the prevention and treatment of stress ulcers in critically ill patients (2026)*. Following the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology, the guideline formulation process involved proposing clinical questions, literature retrieval and screening, meta-analysis and evidence synthesis, initial formation of recommendation items, panel reviews, three rounds of remote meetings, four rounds of face-to-face meetings, manuscript revisions, and final approval by the Standing Committee of the Society. The guidelines were finalized in the form of 23 evidence-based recommendations. These guidelines cover key aspects of stress ulcer management, including risk factors, prevention, treatment, and adverse effects of acid-suppressive drugs. The aim is to provide evidence-based guidance for healthcare professionals and promote standardized clinical management of stress ulcers in adult patients.

【Key words】 Stress ulcer; Prevention; Diagnosis; Treatment; Guideline

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82241044, 82472229, 82172152); National Key Research and Development Program of China (2023ZD0502404)

Practice Guideline Registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN873)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20251203-00583



应激性溃疡是在应激原刺激下导致的急性胃肠道黏膜糜烂、溃疡甚至出血等病变。有研究显示,在发病后 72 h 内进行内镜检查的重症患者中, 75% ~ 100% 存在胃黏膜损伤, 1% ~ 17% 存在应激性溃疡伴出血^[1]。尽管有研究显示,预防性使用抑酸药可能降低应激性溃疡及临床严重胃肠道出血的风险,但同时也可能增加艰难梭菌感染或呼吸机相关性肺炎的发生风险^[2-4]。另外,目前临床上也存在对应激性溃疡高危人群预防性使用药物的种类及防治疗程等不规范的情况^[5-6]。因此,为进一步加强和规范重症患者应激性溃疡预防和诊疗的临床实践,中华医学会重症医学分会专家工作组制定了《重症患者应激性溃疡预防和诊疗指南(2026 版)》,旨在整合当前最佳研究证据,并结合专家意见,为重症患者应激性溃疡预防和诊疗提供指导性意见。本指南适用于各临床相关学科重症患者应激性溃疡的诊治防工作。

1 指南制定方法学

1.1 指南制定工作组及制定流程:本指南由中华医学会重症医学分会发起,2023 年 3 月成立了由来自全国重症医学、卫生统计学、循证医学、医学信息学等多学科 22 名专家组成的《重症患者应激性溃疡预防和诊疗指南(2026 版)》撰写组,共同完成本指南的制定。本指南已在国际实践指南注册与透明化平台完成注册(注册号:PREPARE-2024CN873),通过启动会、提出临床问题、文献检索、筛选文献、荟萃分析及循证医学证据汇总、初步形成推荐条目、工作组函审、工作组 3 次远程会议及 4 次面对面会议、修稿,经重症医学分会常委会投票表决等步骤,最终定稿。

1.2 临床问题的提出:本指南工作组通过回顾国内外最新研究进展和相关指南及共识,结合临床实践工作,确定了与本指南相关高优先级临床问题,主要内容包括应激性溃疡的定义、流行病学、发病机制、高危因素、预防、治疗及抑酸药物的不良反应。所有提出的临床问题都是基于研究人群(Participants)、干预措施(Interventions)、疾病对照(Comparisons)和临床结局(Outcomes)原则(PICO)制定的,这有助于定义文献检索的纳入与排除标准,并确定最终纳入分析的临床研究。

1.3 文献检索及筛选策略:本指南工作组成员按照 PICO 原则,检索了 PubMed、Cochrane、Embase、Web of Science 等英文数据库,以及万方数据、中国知网、

维普等中文数据库。检索时间段限定为 1973 年 1 月至 2024 年 3 月。英文检索词包括“stress ulcer”“gastric mucosal lesions”“gastric mucosal erosion”“gastric mucosa injury”“stress related mucosal disease”“gastrointestinal bleeding”“gastrointestinal hemorrhage”等关键词的简写及全称;中文检索词包括“应激性溃疡”“急性胃黏膜病变”“急性胃黏膜糜烂”“急性胃黏膜损伤”“应激性黏膜病变”“上消化道出血”等关键词的简写及全称。本指南文献筛选遵循系统综述与荟萃分析的标准报告规范(preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses, PRISMA),按照 PRISMA 官方推荐流程进行文献识别、筛选和纳入。系统性回顾、前瞻性试验和回顾性队列研究被优先选择纳入,病例系列或病例报告被排除在外。所有文章的标题和摘要都由撰写组 3 位专家进行筛选,以确定其相关性。随后将符合条件的文章的全文内容与纳入和排除标准进行比较。本次检索仅纳入报道成人患者(年龄≥18 岁)的研究,如研究没有报告重症监护病房(intensive care unit, ICU)入院、治疗和死亡相关数据,则排除该研究或研究中的部分患者。工作组在检索及筛选文献时以成人重症患者为主,未纳入儿童相关研究,因此本指南的推荐意见仅适用于成人重症患者,若需进一步扩展到儿童范围,则仍需进一步检索儿童相关文献,并对循证医学证据进一步评估。考虑到文献更新频次及重症患者应激性溃疡诊治防方面的进展,本指南适用周期为 5 年。

1.4 证据及推荐等级的评估方法和原则:证据级别的制定按照推荐分级的评估、制定与评价(Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation; GRADE)系统原则指导对证据质量进行从“高”到“极低”的评估,从而决定推荐意见的强度(表 1~2)。

1.4.1 证据等级:GRADE 方法学主要基于以下 5 个方面进行证据质量评估,包括:① 偏倚风险;② 研究结果不一致;③ 间接证据;④ 结果不精确;⑤ 报告偏倚。证据质量的 GRADE 评估标准见表 1。基于随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)得出的高质量证据,可因表 1 中降级因素降低证据质量等级。观察性(非随机)研究得出的低质量证据,可因表 1 中升级因素提高证据质量等级。

1.4.2 推荐等级:GRADE 方法学将推荐等级分为强推荐或者弱推荐,影响推荐强度的因素见表 2。工

工作组根据证据质量等级、干预风险/获益比、结果的确定性、资源可及性、干预的可行性和可接受性进行推荐等级制定。当明确显示一项干预措施利大于弊时,工作组将其列为强推荐。当一项干预措施可能利大于弊,但又存在一些不确定因素(如证据质量低)时,工作组将其列为弱推荐。当获益或风险证据难以用 GRADE 方法学来总结或评估时,工作组将经过讨论形成良好实践声明(good practice statement, GPS)。GPS 的制定标准见表 3。

表 1 指南的证据质量评估

因素	评估内容
基于方法学	① 高: RCT, 质量升高 2 级的观察性研究; ② 中: 研究质量降低 1 级的 RCT 或质量升高 1 级的观察性研究; ③ 低: 研究质量降低 2 级的 RCT 或观察性研究; ④ 极低: 研究质量降低 3 级的 RCT, 质量降低 1 级的观察性研究、病例系列观察、专家意见或其他证据
可能降低证据强度的因素	① 可获得的 RCT 方法学特征提示具有偏倚的高度可能性; ② 结果不一致, 包括亚组分析的问题; ③ 间接证据(不同人群、干预、对照、预后); ④ 结果不精确性; ⑤ 具有报告偏倚的高度可能性
可能增加证据强度的因素	① 效应值较大时证据质量升高 1 级(直接证据, $RR > 2$ 且无可疑的混杂因素); ② 效应值很大时证据质量升高 2 级(直接证据, $RR > 5$ 且不存在影响有效性的混杂因素); ③ 存在剂量-效应关系

注: RCT 为随机对照试验, RR 为相对危险度

表 2 决定指南推荐等级为强或弱的因素

需考虑的问题	推荐过程
是否具有高或中等质量证据	证据质量越高, 越可能成为强推荐
风险/获益及负担之间的确定性	干预组与非干预组结果之间差异越大, 差异的确定性越好, 越可能成为强推荐; 净获益越小, 获益的确定性越小, 越可能成为弱推荐
效应值的确定性和相似性	效应值或参数越确定或相似, 越可能成为强推荐
取得期待获益的成本	干预组成本与对照组成本相比越低(例如消耗的资源越少), 越可能成为强推荐

表 3 指南的 GPS 标准

序号	制定标准
1	这个陈述是清楚和可执行的吗?
2	这个推荐是必要的吗?
3	净获益(或损害)是明确的吗?
4	证据难以收集和总结吗?
5	推荐理由是明确的吗?
6	比正式的 GRADE 方法更好吗?

注: GPS 为良好实践声明, GRADE 为推荐分级的评估、制定与评价

1.5 专家投票:工作组通过面对面会议或线上会议对每条推荐意见讨论后,形成推荐意见的草案。随

后,所有工作组成员通过“问卷星”对每条推荐意见进行同意、反对或弃权的匿名投票。指南组成员投票率达到 75% 且支持率达 80%, 该推荐意见将被接受。若在 3 轮投票结束后仍未能达成一致意见, 则投票者可以提出反馈以供工作组考虑修正或弃用。

2 应激性溃疡的概述

2.1 应激性溃疡的定义、分类及流行病学

2.1.1 应激性黏膜病变(stress related mucosal disease, SRMD)/应激性溃疡:SRMD 与应激性溃疡在临床实践中常被视为同一病理过程或紧密关联的概念, 也被称为胃黏膜病变、急性糜烂性胃炎或急性出血性胃炎等, 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、出血等一系列病变, 内镜下可表现为急性胃黏膜病变、急性糜烂性胃炎、急性出血性胃炎或消化道溃疡^[7]。该病变是危重患者发生后续并发症的重要病理基础。

2.1.2 应激性溃疡伴出血:应激性溃疡伴出血即应激性溃疡出血, 是指黏膜病变侵蚀黏膜下血管引发的消化道出血。应激性溃疡伴出血的临床表现主要为呕血、黑便或血便, 是 SRMD/ 应激性溃疡的严重并发症。应激性溃疡出血可分为 3 种类型, 即应激性溃疡伴隐匿性出血、应激性溃疡伴明显消化道出血和应激性溃疡伴消化道大出血。3 种类型中, 伴隐匿性出血的发病率为 15% ~ 50%, 伴呕血、黑便等明显消化道出血的发病率为 1.5% ~ 8.5%, 伴需要升压药或内镜干预治疗的消化道大出血的发病率为 1% ~ 3%^[7]。重症患者应激性溃疡出血的分类及发病率见表 4。

表 4 重症患者应激性溃疡出血的分类及其定义与发病率

分类	定义	发病率 (%)
应激性溃疡伴隐匿性出血	粪便隐血试验阳性	15 ~ 50
应激性溃疡伴明显消化道出血	呕血、黑便或胃肠减压见血性液体	1.5 ~ 8.5
应激性溃疡伴消化道大出血	24 h 内出现明显消化道出血及以下 1 种或多种情况: ① 收缩压、平均动脉压或舒张压下降大于 20 mmHg; ② 体位性低血压(收缩压变化大于 10 mmHg)或体位性心动过速(脉搏增加 20 次/min); ③ 血红蛋白下降大于 20 g/L; ④ 接受了 2 U 以上红细胞输注; ⑤ 需要血管活性药物或侵入性干预(如内镜检查)	1 ~ 3

注: 1 mmHg=0.133 kPa

2.1.3 应激性溃疡伴穿孔：应激性溃疡伴穿孔是应激性溃疡最严重的机械性并发症，是指溃疡深度进展，穿透胃或十二指肠壁全层，导致消化道内容物进入腹腔。应激性溃疡伴穿孔的临床表现为突发剧烈腹痛、板状腹等急性腹膜炎和感染性休克体征。应激性溃疡伴穿孔虽较出血少见，但病情极为凶险，可急剧加重全身性感染与多器官功能衰竭，病死率高达 20%^[8]。

应激性溃疡及其并发症对危重患者的总体结局构成了显著威胁，是临床预后不良的重要标志。应激性溃疡与重症患者的死亡风险和 ICU 住院时间延长之间存在相关性^[9]，ICU 中应激性溃疡伴消化道大出血患者的病死率高于无出血的患者（49% 比 9%）^[10]。一项纳入 11 个国家 97 家 ICU 中 1 034 例重症患者的研究显示，有 2.6% 的患者发生了应激性溃疡伴消化道大出血，且患者病死率和校正病死率的优势比 [odds ratio (OR)] 及其 95% 置信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 分别为 3.7 (1.7 ~ 8.0)、1.7 (0.7 ~ 4.3)^[11]。

2.2 应激性溃疡的发病机制：目前认为应激性溃疡的发病机制主要涉及两方面^[12] (图 1)。

2.2.1 黏膜损伤因素增强：交感神经系统激活、儿茶酚胺释放增加、血管收缩、低血容量、心排血量减少、促炎细胞因子释放和一氧化氮生成受损均可导致胃黏膜灌注下降。内脏低灌注的结果是胃肠动力下降，延缓了酸性物质和其他来自胃的刺激物排空，延长了胃黏膜暴露在胃酸中的时间，导致溃疡风险相应增加。

2.2.2 黏膜保护层受损：胃黏膜的结构完整性是由防御机制维持的，包括前列腺素、黏液糖蛋白、水、碳酸氢盐、三叶因子家族肽 (trefoil factor family peptide, TFF)、磷脂、热休克蛋白 (heat shock protein, HSP)，特别是 HSP70。前列腺素刺激黏膜血流量、黏液和碳酸氢盐的产生，从而促进上皮细胞的生长和修复。胃的糖蛋白黏膜层形成了氢离子扩散的物理屏障，并捕获碳酸氢盐，碳酸氢盐可中和胃酸，保护胃黏膜。重症患者可因休克、严重感染导致胃肠道灌注不良，以及胆盐反流或其他毒素，从而影响黏膜和碳酸氢盐保护层的形成及功能。局部胃壁酸中毒、自由基生成增加、酸缓冲能力下降、黏液和碳酸氢盐分泌减少，以及可能的上皮细胞修复缺陷，这些作用的最终结果是氢离子反向扩散增加和上皮屏障破坏，最终导致胃黏膜损伤。

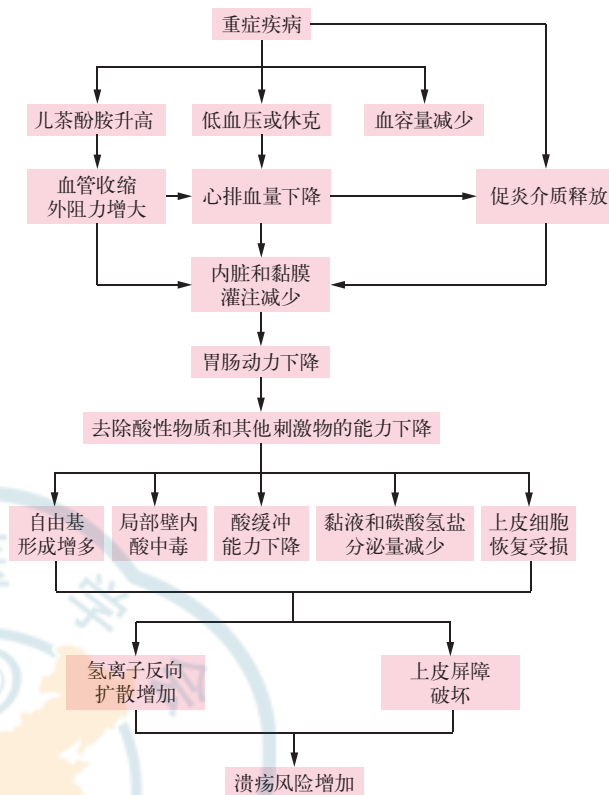


图 1 重症患者应激性溃疡的发病机制

3 应激性溃疡发生的风险因素

临床问题 3.1：重症患者发生应激性溃疡 (或出血) 的高危因素有哪些？

推荐意见 1：重症患者发生应激性溃疡 (或出血) 的高危因素包括男性、存在凝血功能障碍、休克、急性冠脉综合征及较高的简化急性生理学评分 II (Simplified Acute Physiology Score II, SAPS II) 和序贯器官衰竭评分 (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)。(弱推荐, 低级别质量证据)

推荐原理：重症患者存在多项发生应激性溃疡的高危因素，从预防的角度，对于入住 ICU 的重症患者，应该早期识别，综合评估后采取合理的措施减少应激性溃疡的发生。

证据总结：通过对文献进行系统检索和筛选，有 15 项研究^[11, 13-26]报道了重症患者发生应激性溃疡 (或出血) 的高危因素。针对 9 项研究^[11, 13-20]的荟萃分析结果显示，男性患者发生应激性溃疡 (或出血) 的风险更高 (OR=1.18, 95% CI 为 1.07 ~ 1.30)；针对 7 项研究^[5, 17-18, 21-24]的荟萃分析结果显示，如果重症患者存在凝血功能障碍，则其发生应激性溃疡 (或出血) 的风险显著增加 (OR=2.13, 95% CI 为 1.45 ~ 3.11)；针对 6 项研究^[15, 18, 22, 24-26]的荟萃分析结果显示，休克亦是重症患者发生应激性溃疡的高

危因素 ($OR=1.61$, 95%CI 为 1.07 ~ 2.41)。其他高危因素还包括急性冠脉综合征 ($OR=1.65$, 95%CI 为 1.41 ~ 1.93)^[17-18] 及较高的 SAPS II 评分 ($OR=1.02$, 95%CI 为 1.01 ~ 1.03)^[14-15] 和 SOFA 评分 ($OR=1.23$, 95%CI 为 1.02 ~ 1.49)^[11, 15]。因此, 具有较明确质量证据的重症患者发生应激性溃疡(或出血)的高危因素包括: 男性、存在凝血功能障碍、休克、急性冠脉综合征及较高的 SAPS II 评分和 SOFA 评分。

临床问题 3.2: 重症患者发生应激性溃疡(或出血)的非药物治疗关注因素有哪些?

推荐意见 2: 建议对于接受肾脏替代治疗 (renal replacement therapy, RRT) 和机械通气的重症患者, 密切监测应激性溃疡(或出血)的发生。(弱推荐, 低级别质量证据)

推荐原理: 重症患者在 ICU 住院期间存在医源性措施可能增加应激性溃疡的发生风险。在实践中, 应该尽可能减少或者缩短这些治疗的疗程。应根据患者的病情尽早启用保护性措施, 减少应激性溃疡(或出血)的发生。

证据总结: 一项 RCT 研究及其二次分析均证实 RRT 是重症患者发生应激性溃疡(或出血)的危险因素^[11, 15]。本指南工作组通过对相关文献^[11, 14-15] 进行荟萃分析, 同样证实 RRT 是应激性溃疡(或出血)的高危因素 ($OR=3.36$, 95%CI 为 1.88 ~ 6.04)。少数回顾性研究显示, ICU 住院时间与应激性溃疡(或出血)相关^[27-29]。针对 3 项研究^[17-18, 22] 的荟萃分析结果显示, 肠外营养与消化道溃疡或出血无相关性 ($OR=1.22$, 95%CI 为 0.92 ~ 1.64); 但 Cook 等^[30] 的一项回顾性研究证实, 肠内营养是消化道出血的保护因素 ($OR=0.30$, 95%CI 为 0.13 ~ 0.67)。本指南工作组针对 12 项研究^[11, 14-17, 22-24, 31-34] 的荟萃分析未显示机械通气与应激性溃疡和应激性溃疡伴消化道大出血具有直接相关性, 可能与这些研究存在高风险偏倚、证据级别低有关; 针对 14 项研究^[18, 35-47] 的荟萃分析结果显示, 与不采用预防措施或给予 H₂ 受体拮抗剂 (histamine-2 receptor antagonist, H₂RA) 预防相比, 给予机械通气患者预防性使用质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 能显著降低消化道出血的发生率 ($OR=0.44$, 95%CI 为 0.19 ~ 1.00)。因此, 推荐对于接受机械通气的重症患者, 关注应激性溃疡(或出血)的发生。

临床问题 3.3: 重症患者发生应激性溃疡的药物治疗关注因素有哪些?

推荐意见 3: 建议对于使用糖皮质激素、抗凝剂、抗血小板药、非甾体抗炎药的重症患者, 密切监测应激性溃疡(或出血)的发生。(弱推荐, 低级别质量证据)

推荐原理: 重症患者在应激原存在的情况下, 某些药物因素会增加应激性溃疡出血的风险, 如全身性糖皮质激素治疗被证明会增加胃酸、胃蛋白酶的分泌^[48], 这可能会导致黏膜屏障受损加重。非甾体抗炎药物可通过抑制前列腺素的产生损害宿主防御系统, 减少黏液和碳酸氢盐的产生, 使黏膜容易损伤, 从而增加了应激性溃疡的发生风险。此外, 抗凝剂或抗血小板药的使用会增强凝块溶解、抑制血小板形成。

证据总结: 经过对文献进行系统检索和筛查, 共纳入 9 项关于重症患者使用糖皮质激素且发生应激性溃疡出血的研究^[21, 49-56], 荟萃分析结果显示, 糖皮质激素 (>200 mg/d 氢化可的松或其他等剂量激素) 是发生应激性溃疡出血的危险因素 (合并 $OR=2.02$, 95%CI 为 1.44 ~ 2.84)。一项针对老年髋部骨折术后患者的研究显示, 长期使用非甾体抗炎药是老年髋部骨折术后发生消化道应激性溃疡的独立危险因素 ($OR=4.321$, 95%CI 为 1.196 ~ 15.597)^[57]。一项多中心前瞻性研究对 12 个潜在危险因素进行了每日评估, 结果显示, 使用抗凝剂 (肝素或华法林) 会增加应激性溃疡出血的发生风险 ($OR=3.3$)^[21]。一项针对重症脑损伤患者的多中心回顾性研究显示, 接受抗凝剂和抗血小板药治疗患者上消化道出血发生率分别为 25.3% (49/194)、10.9% (133/1 222), 两种药物的使用与应激性溃疡出血的发生风险显著相关 ($OR=0.458$, 95%CI 为 0.327 ~ 0.643)^[32]。一项多中心回顾性研究显示, 新型冠状病毒感染危重症患者使用抗凝剂后胃肠道出血的发生率为 7.2% (50/695), 是最常见的出血事件^[58]。

4 应激性溃疡的预防

临床问题 4.1: 是否推荐重症患者使用抑酸剂预防应激性溃疡或上消化道出血?

推荐意见 4: 建议对于有发生应激性溃疡高危因素的重症患者, 在积极治疗原发病、去除应激原的基础上, 使用抑酸剂预防应激性溃疡或上消化道出血。(弱推荐, 中等级别质量证据)

推荐原理: 重症患者常有休克、创伤、手术、严重感染等应激性溃疡高危因素, 这些应激原作用于中枢神经系统和胃肠道, 可导致胃酸分泌过多、胃

肠黏膜血管内急性血栓形成、胃肠黏膜缺血坏死等病变,造成应激性溃疡及上消化道出血。PPI(如奥美拉唑、艾普拉唑等)可抑制中枢或外周介导的胃酸分泌^[59];H2RA(如雷尼替丁、法莫替丁等)可抑制胃泌素及 M 受体激动剂引起的胃酸分泌。二者均能够通过减少胃酸分泌,降低重症患者应激性溃疡的发生风险。

证据总结:经过对文献进行系统检索和筛查,针对 36 项研究^[41-42,60-93]的荟萃分析结果显示,重症患者预防性使用 PPI 或 H2RA 能够显著降低应激性溃疡或上消化道出血的发生风险($OR=0.43$, 95% CI 为 $0.32 \sim 0.56$);同时,预防性使用 PPI 或 H2RA 未能降低重症患者全因死亡风险($OR=1.05$, 95% CI 为 $0.94 \sim 1.16$)^[63,68,71-73,85-86,90,92-97]。汇总 15 项 RCT 研究^[41,61,63,66,69-74,90-92,94,98]进行荟萃分析,结果显示,预防性使用 PPI 或 H2RA 并不会增加重症患者肺炎($OR=1.13$, 95% CI 为 $0.98 \sim 1.29$)及艰难梭菌感染($OR=0.94$, 95% CI 为 $0.57 \sim 1.55$)的发生风险。

临床问题 4.2:对于重症患者,应选用何种抑酸剂预防应激性溃疡及上消化道出血?

推荐意见 5:建议重症患者使用 PPI 预防应激性溃疡或上消化道出血。(弱推荐,中等级别质量证据)

推荐理由:PPI 特异性地作用于胃壁细胞膜上的 H^+/K^+ -三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)酶,与质子泵不可逆地结合使其失去活性,其抑酸效果更完全、强大而持久。H2RA 通过抑制胃黏膜壁细胞 H2 受体而发挥作用,抑酸持续时间较短(4~8 h),作用弱于 PPI。与 H2RA 相比,使用 PPI 预防应激性溃疡,能够显著降低临床显著性消化道出血的发生风险。

证据总结:经过对文献进行系统检索和筛查,共纳入 52 项研究^[2,18,40,43,61,69,73,96,99-142]。荟萃分析显示,与 H2RA 相比,重症患者预防性使用 PPI 可显著降低应激性溃疡或上消化道出血风险($OR=0.52$, 95% CI 为 $0.37 \sim 0.74$)^[2,18,43,73,96,99-130,135-142];与 H2RA 相比,预防性使用 PPI 并不能显著降低重症患者的全因死亡风险($OR=1.02$, 95% CI 为 $0.82 \sim 1.26$)^[96,102,105,111,115,124,131-132,137,140-141]。汇总 RCT 研究^[18,61,69,96,99,101,103,105-106,111,122,124,131,133-134,136,142]进行荟萃分析,结果显示,与 H2RA 相比,预防性使用 PPI 不会增加重症患者肺炎的发生风险($OR=1.05$, 95% CI 为 $0.80 \sim 1.38$)。

临床问题 4.3:肠内营养能否降低重症患者应激性溃疡及上消化道出血的发生风险?

推荐意见 6:建议对于无肠内营养禁忌证的重症患者,使用肠内营养降低应激性溃疡及上消化道出血的发生风险。(弱推荐,低级别质量证据)

推荐原理:早期肠内营养对于重症患者不仅具有营养支持作用,而且持续肠内喂养有助于维持胃肠黏膜的完整性、增强黏膜屏障功能,可能对应激性溃疡及消化道出血有预防作用。因此,当患者病情许可时,应尽快使用肠内营养。

证据汇总:经过对文献进行系统检索和筛查,共纳入 15 项研究^[143-157]。荟萃分析结果显示,对于不存在肠内营养禁忌证的重症患者,使用肠内营养较肠外营养更能够显著降低应激性溃疡或上消化道出血风险($OR=0.36$, 95% CI 为 $0.17 \sim 0.76$)^[143-154];与肠外营养相比,使用肠内营养并不能显著降低重症患者的全因死亡风险($OR=0.62$, 95% CI 为 $0.27 \sim 1.41$)^[143,145,147,152-153,155-157]。

5 应激性溃疡的内镜诊断

临床问题:是否推荐常规内镜检查诊断应激性溃疡?

推荐意见 7:不推荐早期常规使用内镜检查诊断应激性溃疡,仅对药物难以控制的消化道大出血进行内镜检查以明确病因和实施内镜下治疗。(GPS)

推荐原理:目前循证医学证据显示,内镜检查是急性上消化道出血病因诊断的首选方法,且非静脉曲张性上消化道出血的指南都建议在病情允许、无禁忌证的情况下,在出血后 24 h 内进行内镜检查。然而,本指南针对的重症患者群体具有特殊性,常规早期内镜检查诊断应激性溃疡存在显著局限性。首先,出现应激性溃疡的重症患者往往病情危重,对内镜检查耐受性差,导致操作风险显著增加;同时,应激性溃疡可通过病史、危险因素、临床症状做出拟诊或临床诊断^[158-159];更重要的是,应激性溃疡大多为黏膜糜烂渗血,药物治疗多可治愈。因此,国内三大共识均未将内镜列为诊断必需手段^[158-160],而仅明确其治疗价值:药物治疗后仍不能控制病情者,若病情允许,应进行内镜止血。因此,仅为确诊应激性溃疡而行内镜检查,不仅会增加患者风险,亦违背当前临床实践共识。如患者发生药物难以控制的消化道大出血,则可使用内镜明确出血病因及实施止血治疗。

证据总结:目前尚缺乏内镜检查诊断应激性溃

疡的相关文献。一项回顾性研究通过对 32 例应激性溃疡并发大出血患者的治疗经过进行分析表明,应激性溃疡并发大出血应在积极内科治疗的同时进行紧急内镜检查,以明确病灶情况,有助于确定治疗方案^[161]。

6 应激性溃疡的治疗

临床问题 6.1: 是否推荐重症患者采取胃肠减压、禁食治疗应激性溃疡及上消化道出血?

推荐意见 8: 对于疑似或确诊有应激性溃疡及上消化道出血的重症患者,建议酌情采取胃肠减压。(弱推荐,低级别质量证据)

推荐意见 9: 对于疑似或确诊有应激性溃疡及上消化道出血的重症患者,建议采取禁食,但禁食时间应根据患者情况而定,低危患者可尽早进食。(弱推荐,低级别质量证据)

推荐原理: 通常情况下,应激性溃疡和上消化道出血的重症患者需要胃肠减压,有助于减轻胃肠道内的压力,降低呕吐、胃扩张和胃内容物反流的风险,同时可观察引流量和颜色,有助于判断病情进展情况。此类患者常需要禁食,因为禁食可减少胃肠道黏膜刺激和胃肠道蠕动,减轻胃肠道负担,防止病情加重,促进胃肠道功能恢复。

证据总结: 对于胃肠减压,一项 RCT 研究显示,持续胃肠减压联合胃管给药在治疗上消化道出血过程中可以有效缓解出血情况,降低再出血的可能,明显提高疗效^[162]。然而,关于胃肠减压具体负压设置的最佳范围,目前尚缺乏高质量的临床研究证据。根据临床操作原则与病理生理机制,普遍认为负压不宜过大,以避免因吸力过大导致胃黏膜被吸附于管口,造成机械性损伤、微血管破裂,从而加重出血或导致引流不畅。一项荟萃分析显示,与禁食比较,急性非静脉曲张性上消化道出血患者止血后 24 h 内早期经口进食不会增加再出血率($OR=0.87$, $95\%CI$ 为 $0.47 \sim 1.647$)和病死率($OR=0.46$, $95\%CI$ 为 $0.19 \sim 1.08$),而且可缩短住院时间〔均数差(mean difference, MD)= -2.40 , $95\%CI$ 为 $-2.43 \sim -0.12$ 〕^[163]。一项大型观察性研究也提示,急性非静脉曲张性上消化道出血患者禁食时间 ≤ 24 h 并不会增加再出血风险,并且禁食时间更短的患者,住院时间更短、住院费用也更低^[164]。但目前相关证据质量低、样本量小,故仍需开展高质量、大样本、多中心的 RCT 研究进一步验证早期经口进食的效果。

临床问题 6.2: 是否推荐重症患者使用胃黏膜

保护剂治疗应激性溃疡及上消化道出血?

推荐意见 10: 对于疑似或确诊有应激性溃疡及上消化道出血的重症患者,尚无足够的证据支持推荐使用胃黏膜保护剂。(GPS)

推荐原理: 胃黏膜保护剂可以通过与胃蛋白酶结合抑制其活性或合成前列腺素,从而增强胃及十二指肠的细胞屏障和黏液-碳酸氢盐屏障,增加胃黏膜防御功能;在溃疡面形成保护屏障,有利于上皮细胞再生。此外,胃黏膜保护剂可以减少氢离子向黏膜内扩散,保护胃黏膜免受胃酸和胃蛋白酶的侵害,同时表皮生长因子和碱性成纤维细胞生长因子作用,促进溃疡愈合。但胃黏膜保护剂对应激性溃疡及上消化道出血的治疗效果仍缺乏临床证据。

证据总结: 临床上胃黏膜保护剂主要用于胃溃疡和十二指肠溃疡的治疗,缺乏关于胃黏膜保护剂治疗应激性溃疡和上消化道出血的证据。

临床问题 6.3: 是否推荐重症患者使用 PPI 治疗应激性溃疡及上消化道出血?

推荐意见 11: 对于疑似或确诊有应激性溃疡及上消化道出血的重症患者,推荐使用 PPI。(强推荐,高级别质量证据)

推荐原理: PPI 通过与壁细胞的 H^+-K^+-ATP 酶结合而产生特异性抑制胃酸的作用。生理性胃酸分泌受神经分泌、内分泌(促胃液素)、旁分泌(组胺、生长抑素和前列腺素)等多种因素影响,最终促使壁细胞对氢离子的分泌;PPI 抑制胃酸的作用强而持久,同时可以使胃蛋白酶的分泌减少。因此, PPI 作用于胃酸分泌的最后一个环节,无论是否存在其他刺激胃酸分泌的因素,此类药物均可以有效抑制胃酸的分泌,且更适用于高风险再出血(内镜下活动出血、血管暴露、溃疡表面血栓斑块不稳定)及穿孔患者。

证据总结: 一项关于 PPI 治疗效果的荟萃分析显示, PPI 可显著降低急性上消化道出血患者再出血($OR=0.57$, $95\%CI$ 为 $0.44 \sim 0.73$)、输血($OR=0.67$, $95\%CI$ 为 $0.52 \sim 0.85$)及接受内镜治疗($OR=0.56$, $95\%CI$ 为 $0.42 \sim 0.75$)、外科手术($OR=0.62$, $95\%CI$ 为 $0.45 \sim 0.84$)的风险^[165]。另一项关于 PPI 治疗效果的 Cochrane 系统评价表明,在上消化道出血的内镜检查前开始 PPI 治疗,可减少内镜下止血治疗的需求($OR=0.68$, $95\%CI$ 为 $0.50 \sim 0.93$)^[166]。

临床问题 6.4: 是否推荐重症患者使用 H2RA 治疗应激性溃疡及上消化道出血?



推荐意见 12: 对于疑似或确诊有应激性溃疡及上消化道出血的重症患者, 不推荐常规使用 H2RA。在 PPI 不可及的情况下, H2RA 可作为二线药物使用。(弱推荐, 低级别质量证据)

推荐原理: H2RA 通过阻断 H2 组胺受体显著抑制溃疡患者的基础和夜间胃酸分泌, 以及五肽胃泌素、组胺和进餐引起的胃酸分泌, 同时对胃蛋白酶原的分泌有一定的抑制作用, 对胃黏膜损伤和急性溃疡具有一定的保护作用。

证据总结: 一项关于 H2RA 治疗效果的荟萃分析显示, H2RA 不能降低急性上消化道出血患者再出血、输血、外科手术和全因死亡的风险^[165]。

临床问题 6.5: 是否推荐重症患者使用生长抑素及其类似物治疗应激性溃疡及上消化道出血?

推荐意见 13: 对于疑似或确诊有应激性溃疡及上消化道出血的重症患者, 不推荐常规使用生长抑素及其类似物。(弱推荐, 低级别质量证据)

推荐原理: 生长抑素及其类似物可抑制胃泌素、胃酸和胃蛋白酶的分泌, 对应激性溃疡及消化道出血可能具有一定的治疗作用。

证据总结: 一项针对急性非静脉曲张性上消化道出血患者的 RCT 研究显示, 奥曲肽(一种生长抑素类似物)组与安慰剂组之间的病死率、再出血率、输血量、住院时间、手术需求均无统计学意义上的差异^[167]。

临床问题 6.6: 是否推荐重症患者使用氨甲环酸及凝血酶、止血粉(TC-325)、去甲肾上腺素(局部)治疗应激性溃疡和上消化道出血?

推荐意见 14: 建议重症患者使用氨甲环酸治疗应激性溃疡合并上消化道出血。(弱推荐, 中等级别质量证据)

推荐意见 15: 重症患者应激性溃疡出血在常规治疗无效的情况下, 可尝试使用凝血酶、止血粉(TC-325)、去甲肾上腺素(局部)。(弱推荐, 低级别质量证据)

推荐原理: 氨甲环酸是一种人工合成的赖氨酸衍生物, 作为一种纤溶抑制剂, 可通过竞争性结合纤溶酶上的赖氨酸结合位点, 从而抑制纤维蛋白的分解、降低纤溶活性, 发挥抗纤溶、止血的作用。凝血酶可催化纤维蛋白原为纤维蛋白, 促使血液凝固, 主要适用于结扎止血困难的小血管、毛细血管及实质性器官和上消化道出血。止血粉(TC-325)是一种具有吸附特性的止血粉剂, 可通过创造机械屏障、

吸收血清的液体成分, 从而使凝血因子聚集, 并激活凝血瀑布, 已应用于各种原因导致的胃肠道出血。去甲肾上腺素作为肾上腺素能受体激动剂, 通过激动 α 受体, 使出血小动脉强烈收缩以达到止血效果。

证据总结: 经过对文献进行系统检索和筛查, 针对 14 项 RCT 研究^[168-181] 进行荟萃分析, 结果显示, 与安慰剂组相比, 氨甲环酸可显著降低消化道出血患者持续出血率〔相对危险度(relative risk, RR) = 0.59, 95%CI 为 0.45 ~ 0.78〕及再出血率(RR = 0.88, 95%CI 为 0.79 ~ 0.98), 且未增加患者血栓栓塞风险(RR = 1.15, 95%CI 为 0.86 ~ 1.54); 根据给药方式进一步亚组分析结果显示, 氨甲环酸局部应用可降低患者再出血率(RR = 0.60, 95%CI 为 0.39 ~ 0.91), 而静脉应用不能降低患者再出血率(RR = 0.78, 95%CI 为 0.48 ~ 1.25)。

两项研究评估了凝血酶对重症患者应激性溃疡的止血效果, 结果表明, 凝血酶可以缩短止血时间和住院时间, 并减少并发症的发生, 治疗过程中未出现恶心、呕吐及肝肾功能的明显变化, 未发现其他不良反应(研究质量低)^[182-183]。一项纳入 5 项 RCT 研究的荟萃分析结果表明, 与标准内镜治疗相比, 经内镜下使用止血粉(TC-325)并不会提高非静脉曲张性消化道出血患者止血率, 住院时间及新发出血风险差异均无统计学意义〔系统评价方法学质量评价工具(A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews, version 2; AMSTAR-2)评价可信度低〕^[184]。3 项研究表明, 去甲肾上腺素与奥美拉唑联合应用在治疗应激性溃疡出血方面具有较好的效果(研究质量低)^[185-187]。同时, 6 项研究表明, 与经内镜喷洒去甲肾上腺素相比, 经内镜注射治疗可更有效地缩短患者止血时间和住院时间, 减少出血量, 且并发症较少(研究质量低)^[188-193]。目前, 上述药物在治疗重症患者应激性溃疡出血方面的效果尚未得到充分证实, 且部分药物疗效尚存在争议, 因此也不作为常规推荐。

临床问题 6.7: 重症患者发生应激性溃疡出血是否需要停用非甾体抗炎药、糖皮质激素、抗凝剂或抗血小板药?

推荐意见 16: 对于应激性溃疡胃肠道活动性出血的重症患者, 建议停用非甾体抗炎药、糖皮质激素、抗凝剂或抗血小板药。对于正在使用华法林的患者, 建议停用并使用华法林拮抗剂; 当上述药物无法停用时, 可使用 PPI 治疗。(GPS)

推荐原理:重症患者在应激原存在的情况下,某些药物因素会增加应激性溃疡出血的风险,如接受全身性糖皮质激素治疗被证明会增加胃酸、胃蛋白酶的分泌,可能导致黏膜屏障受损加重。非甾体抗炎药可通过抑制前列腺素的产生,损害宿主防御系统,减少黏液和碳酸氢盐的产生,使黏膜容易损伤,从而增加应激性溃疡的发生率。此外,抗凝剂或抗血小板药的使用会促进凝块溶解、抑制血小板形成。

证据总结:一项荟萃分析结果显示,非甾体抗炎药(如布洛芬、双氯芬酸、吲哚美辛等)的使用与上消化道出血风险增加相关(AMSTAR-2 评价可信度低)^[194]。有研究表明,糖皮质激素会导致胃酸分泌增加,同时削弱胃黏膜自身保护的能力,进而造成原有溃疡加重^[195]。一项纳入 25 项研究的荟萃分析结果显示,皮质类固醇可能会轻微增加患者胃肠道出血的发生率($OR=1.26$, $95\%CI$ 为 $1.01 \sim 1.57$),但并不会增加出血的严重程度($OR=1.10$, $95\%CI$ 为 $0.92 \sim 1.32$; AMSTAR-2 评价可信度高)^[196]。有研究表明,抗凝治疗是增加患者胃肠道出血的关键因素^[197];而 Wolf 等^[198]的研究表明,轻度至中度抗凝治疗并不会增加出血患者内镜治疗后的再出血风险。一项针对非静脉曲张性消化道出血患者的回顾性研究表明,不停用抗凝剂、抗血小板药及非甾体抗炎药并不会影响患者的住院时间、输血需求及再出血发生率^[199]。另一项回顾性研究表明,患者停用阿司匹林后,与恢复阿司匹林治疗相比,30 d 内没有恢复阿司匹林治疗的患者死亡风险增加了 75%^[200]。还有一项回顾性研究表明,华法林的使用与上消化道出血显著相关^[201];对于正在使用华法林的患者,应尽早停用并使用维生素 K 或与其他逆转药物联用(如凝血酶原酶复合物、新鲜冰冻血浆)^[202-203]。但有数据表明,随着抗凝作用的快速逆转,血栓形成的风险也随之增加^[203-204]。同时,有研究表明,联用 PPI 可降低抗凝剂、抗血小板药和非甾体抗炎药相关的溃疡出血风险^[205]。

对于应激性溃疡患者存在活动性出血时是否停用上述药物尚无相关研究。本指南推荐,对于存在活动性出血的患者,建议停用上述药物。此外,对于存在心血管疾病的患者,应在止血后尽早恢复抗凝剂及抗血小板药,若上述药物无法停用,则可使用 PPI 治疗。

临床问题 6.8:重症患者应激性溃疡出血时内镜干预的时机?

推荐意见 17:重症患者应激性溃疡出血常规治疗未能有效控制时,建议尽快行内镜检查,明确出血部位,并予以内镜下局部止血治疗。(GPS)

推荐原理:内镜在上消化道出血的诊断和治疗中起着核心作用^[206],可以明确出血原因,评估预后,在有指征的情况下可进行内镜下止血治疗^[207]。应激性溃疡大多为黏膜糜烂渗血,活动性出血少,多数患者经药物治疗可自愈,需要内镜止血的病例不多。当药物保守治疗失败、患者持续或大量出血、血流动力学不稳定时,应考虑采取内镜检查以明确出血原因,并进行止血治疗。建议在积极控制性液体复苏、气道保护的前提下,行紧急内镜检查以明确出血部位并采取止血治疗。

证据总结:针对 1973 至 2024 年的相关文献进行检索,未检索到内镜治疗应激性溃疡的文章;对比非静脉曲张性上消化道出血患者内镜治疗与药物保守治疗效果的研究共 38 项^[208-245],并进行了系统回顾及荟萃分析。6 项研究^[208, 221, 241-244]报道了内镜处理对非静脉曲张性上消化道出血患者病死率的影响,荟萃分析结果显示,内镜治疗组患者病死率较药物治疗组更低($OR=0.31$, $95\%CI$ 为 $0.17 \sim 0.58$)。8 项研究^[210, 218, 220-221, 223, 230-231, 235]报道了内镜处理对非静脉曲张性上消化道出血患者并发症发生率的影响,荟萃分析结果显示,与药物止血比较,内镜处理与并发症发生率降低显著相关($OR=0.38$, $95\%CI$ 为 $0.18 \sim 0.78$)。32 项研究^[209-212, 214-223, 225-241, 245]报道了内镜处理对非静脉曲张性上消化道出血患者止血成功率的影响,荟萃分析结果显示,内镜处理组患者止血成功率显著高于非内镜处理组($OR=1.22$, $95\%CI$ 为 $1.17 \sim 1.27$)。关于再出血发生率,针对 24 项研究^[208-209, 212-214, 216-219, 222, 224, 228, 230-232, 235, 237-243, 245]的荟萃分析结果显示,与药物治疗相比,内镜止血可显著降低非静脉曲张性上消化道出血患者的再出血风险($OR=0.26$, $95\%CI$ 为 $0.20 \sim 0.35$)。在住院时间方面,针对 27 项研究^[208-209, 211-219, 221-222, 224-232, 234, 237-240]的荟萃分析结果显示,内镜治疗组非静脉曲张性上消化道出血患者住院时间较药物治疗组更短($MD=-4.67$, $95\%CI$ 为 $-5.57 \sim -3.78$)。

临床问题 6.9:内镜干预治疗失败的应激性溃疡出血患者,如何治疗?

推荐意见 18:内镜干预治疗未能有效控制应激性溃疡出血时,建议血管内介入或手术治疗。(弱推荐,低级别质量证据)

推荐原理:随着内镜止血技术的发展,止血成功率越来越高,90%以上的上消化道出血经内镜治疗后初步止血,但仍有少数患者持续出血或再次出血,这部分患者可以考虑给予血管内介入治疗或者手术止血。血管内介入治疗的创伤小,栓塞止血的材料种类多,技术逐渐成熟,临床应用越来越多。血管内造影可以发现少见的出血部位,特异度高,但敏感度仍较低^[246],只能用于动脉活动性出血,检查时需达到一定出血速度(至少 0.5 mL/min)才可以发现出血部位^[247]。然而,血管内介入治疗后再出血的发生率高于手术治疗^[207, 248-250],而且存在穿刺部位出血或血栓、造影剂过敏、栓塞后缺血性损伤等并发症。手术曾经是消化道出血的一线治疗手段,止血确切,再出血发生率低,但创伤大,并发症多,病死率为 14%~33%^[251-253],特别是高风险患者〔急性生理学与慢性健康状况评分 II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, APACHE II) ≥ 16.5 分〕,手术病死率高达 50%^[254]。选择手术还是血管内介入治疗,本质上是在再出血与手术创伤之间权衡。危重患者往往年龄大,存在严重合并症,病情危重,对手术的耐受性差,且有时出血部位不明确,更适合采用血管内介入治疗。如经内镜、血管内介入治疗仍不能有效止血,可考虑外科手术治疗。

证据总结:目前尚无针对血管内介入治疗与手术治疗的效果对比的 RCT 研究,现有证据大多是回顾性分析,而且研究人群主要为非静脉曲张性上消化道出血患者,并非应激性溃疡患者。经过对文献进行系统检索和筛查,共纳入 15 项对比血管内介入治疗与手术治疗效果的研究^[248-262],荟萃分析结果显示,虽然血管内介入组患者再出血发生率显著高于手术治疗组($OR=2.37$, 95%CI 为 1.78~3.16),患者需接受进一步干预的发生率显著高于手术治疗组($OR=2.25$, 95%CI 为 1.56~3.25),但血管内介入组患者并发症发生率($OR=0.38$, 95%CI 为 0.27~0.54)和死亡风险($OR=0.77$, 95%CI 为 0.61~0.98)均较手术治疗组更低。两项回顾性研究显示,虽然血管内介入组患者年龄更大,病情更重,但病死率接近或低于手术治疗组^[251, 254]。

临床问题 6.10: 应激性溃疡合并消化道大出血所致休克的患者,复苏时初始血压目标是多少?

推荐意见 19: 建议应激性溃疡合并消化道大出血所致休克的患者复苏初期以维持血流动力学稳定、保障组织灌注为目标,在容量复苏基础上维

持平均动脉压(mean artery pressure, MAP)不低于 65 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),并动态评估重要器官灌注情况。(GPS)

推荐原理:应激性溃疡合并消化道大出血需要积极复苏。如果复苏初期以较高血压为目标,不仅会使用大量液体和血管活性药物,而且会增加患者继续出血、容量过负荷、肺损伤等风险;但较低血压难以满足重要器官组织灌注,导致不良结局。目前关于应激性溃疡合并消化道大出血所致休克复苏初期目标血压的探索尚无直接的临床研究,但血流动力学复苏以维持组织灌注的病理生理与其他原因所致休克类似。因此,参考其他原因导致休克的复苏目标血压的 19 项研究^[263-281](其中 RCT 研究 11 项)发现,不同研究目标复苏血压范围差异很大,故采用单臂荟萃分析,结果显示,与复苏目标为 MAP<65 mmHg 相比,复苏目标为 MAP>65 mmHg 的患者全因死亡发生率偏低。该结论因受限于目标人群及研究方法的差异,未来需要开展更多的研究进一步证实。

证据总结:不同原因导致休克患者复苏初期的 MAP 不同,对住院期间全因死亡率的影响也存在差异。经过对文献进行系统检索和筛查,5 项研究^[263-264, 266, 280-281]的复苏目标为 MAP<65 mmHg,患者的全因死亡发生率为 36.16%(95%CI 为 14.28%~58.06%);12 项研究^[263-267, 269-270, 273, 276-277, 280-281]的复苏初期目标为 MAP>65 mmHg,患者的全因死亡发生率为 34.92%(95%CI 为 25.07%~44.76%)。

临床问题 6.11: 应激性溃疡合并消化道大出血患者输入悬浮红细胞的指征?

推荐意见 20: 应激性溃疡合并消化道大出血患者若无特殊合并症(如心脑血管疾病或肺部疾病),以血红蛋白下降至 7 g/L 作为悬浮红细胞输入的指征。(GPS)

推荐意见 21: 应激性溃疡合并消化道大出血患者存在心脑血管疾病、肺部疾病等对缺氧敏感的疾病时,结合临床实际情况,综合相关专科意见,个体化地制定输血阈值,建议维持相对较高的血红蛋白水平。(GPS)

推荐原理:应激性溃疡合并消化道大出血时往往通过输入悬浮红细胞来改善患者的组织氧供。然而,给予患者输入过量的悬浮红细胞容易导致容量负荷过大,且发生输血相关并发症的风险增加。由于应激性溃疡合并消化道大出血与其他原因导致的消化道大出血生理类似,故参考其他原因导致的消

化道大出血时输入悬浮红细胞的阈值。

证据总结:经过对文献进行系统检索和筛查,共 7 项研究^[282-288]探讨了其他原因导致消化道大出血患者输入悬浮红细胞不同指征对应的相关临床结局。由于各项研究针对消化道大出血患者输入悬浮红细胞指征的定义不一致,故采用单臂荟萃分析探索不同输入悬浮红细胞指征背景下的最优临床结局,结果显示,与以 80 g/L、90 g/L 的血红蛋白阈值作为输血指征相比,急性消化道出血患者以血红蛋白为 70 g/L 作为输入悬浮红细胞的阈值时,住院期间再出血发生率、人均悬浮红细胞输入量、28 d 并发症发生率、总住院时间差异均无统计学意义。

临床问题 6.12: 应激性溃疡出血后再次启动肠内营养时机?

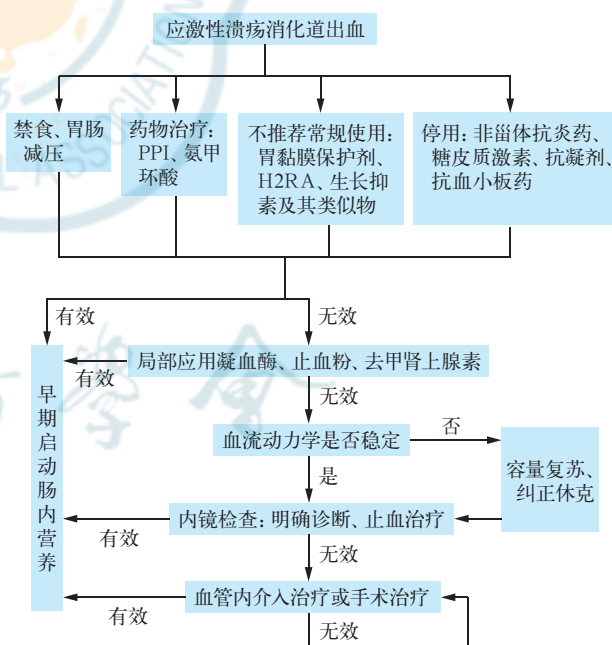
推荐意见 22: 建议重症患者应激性溃疡出血停止后,如不存在严重血流动力学不稳定(去甲肾上腺素使用剂量 $<0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)及组织灌注不足的表现,可早期启动肠内营养。(GPS)

推荐原理:由于进食刺激胃酸分泌,应激性溃疡出血后禁食被认为可以改善胃内 pH 控制能力,稳定血栓,降低再出血风险。然而,肠内喂养也具有潜在的益处,包括为胃组织提供局部营养、刺激黏液腺及上皮细胞分泌黏液和碳酸氢盐,从而稳定黏膜上的黏液屏障、对副交感神经系统的生理刺激及增加损伤组织的血流量,最终促进溃疡愈合^[289]。但当存在血流动力学严重不稳定及组织灌注不足时,使用肠内营养会导致严重的胃肠道并发症^[290]。此外,一旦应激性溃疡相关危险因素被去除,其出血往往是自限性的,这也为应激性溃疡出血后早期启动肠内营养提供了可行性支持。

证据总结:在上消化道出血的研究证据方面,一项 RCT 研究针对继发于消化性溃疡的上消化道出血患者分别给予早期口服饮食(第 1 天)及延迟口服饮食(第 3 天),结果显示,早期口服饮食组与延迟口服饮食组在再出血发生率方面差异无统计学意义(8% 比 10%)^[291]。另一项研究将非静脉曲张性上消化道出血患者随机分为两组,干预组给予包括 24 h 内尽早启动喂养策略在内的临床路径方案,对照组给予常规治疗,结果显示,干预组与对照组平均启动喂养时间分别为 21.3 h 和 43.9 h;同时,两组再出血发生率、输血情况差异均无统计学意义,但与对照组比较,干预组可缩短住院时间,降低费用^[292]。在应激性溃疡出血的研究证据方面,一项研究将重度

颅脑损伤合并上消化道应激性溃疡出血患者分为两组。对照组患者出血后仍采用普通鼻胃管接胃肠减压,禁食、禁水,给予抗酸药、止血药,待出血好转后继续鼻饲推注米汤、混合流质、匀浆膳,出现再出血后停止鼻饲,待出血停止后重复前述鼻饲过程,如此反复进行;观察组患者给予肠内营养及局部止血治疗。结果显示,观察组患者接受局部止血治疗第 2 天胃液颜色明显变淡后开始肠内营养,与对照组使用传统禁食治疗相比,可以显著缩短出血时间($d: 2.0 \pm 0.5$ 比 6.0 ± 1.0),并防止再出血,且能更早使肠内营养达全量($d: 8 \pm 2$ 比 40 ± 3)^[293]。另一项研究将重度烧伤合并应激性溃疡出血的患者随机分为试验组和对照组,对照组在休克期后给予肠外营养治疗,试验组在出血后给予留置三腔喂养管,胃肠减压的同时行肠内营养,结果显示,试验组患者胃肠减压引流血性胃液恢复正常时间较对照组更短($d: 13.5 \pm 2.7$ 比 16.8 ± 3.2),且营养状况更好^[294]。

应激性溃疡与消化道大出血的临床处理流程见图 2。



注: PPI 为质子泵抑制剂, H2RA 为 H2 受体拮抗剂

图 2 应激性溃疡消化道出血的临床处理流程

7 药物不良反应

临床问题: 使用 PPI 是否会增加肾脏不良事件的发生?

推荐意见 23: 建议使用 PPI 时需注意其增加肾脏不良事件的风险,密切监测肾功能。(弱推荐,中等级别质量证据)

推荐原理:PPI 及其代谢产物在肾小管及肾间质中沉积,可作为半抗原或直接刺激 T 细胞表达,诱导免疫反应,同时肾小管间质中激活的巨噬细胞可能通过释放蛋白溶解酶、活性氧、活性氮及诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)等介质,进一步损伤肾小管基底膜,引起急性间质性肾炎(acute interstitial nephritis, AIN)或急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)^[295]。与 PPI 相比, H2RA 引发肾脏不良事件的情况更少,但因其治疗效应不如 PPI,故不推荐常规使用 H2RA。

证据总结:经过对文献进行系统综述和筛查,共纳入 16 项比较了采用 PPI 或 H2RA 治疗应激性溃疡后肾脏不良事件发生情况的研究^[296-311]。荟萃分析结果显示,与单纯未给予抗酸治疗相比,使用 PPI 患者 AKI 的发生风险增加($OR=1.86$, $95\%CI$ 为 $1.09 \sim 3.16$)^[296, 299, 301, 307-308, 310], AIN 的发生风险增加($OR=2.38$, $95\%CI$ 为 $1.84 \sim 3.08$)^[303, 306, 308, 310],终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的发生风险增加($OR=1.51$, $95\%CI$ 为 $0.99 \sim 2.30$)^[296, 302, 309],且均具有统计学意义;虽然慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的发生风险亦有增加趋势($OR=2.17$, $95\%CI$ 为 $0.67 \sim 7.05$),但没有统计学意义^[296, 302, 309]。一项基于中国台湾医疗保险数据库资料的研究显示, PPI 的累积使用剂量及疗程与 AKI、CKD 的发生相关:几乎所有主要类型 PPI 的累积使用时间每增加 1 个月, CKD 的发生风险增加 1.02 ($95\%CI$ 为 $1.01 \sim 1.02$); PPI 的累积使用剂量每增加 1 g, CKD 的发生风险增加 1.23 ($95\%CI$ 为 $1.19 \sim 1.28$)^[305]。一项针对成人心脏大手术倾向性评分匹配术前 3 周内是否使用 PPI 的队列研究显示, PPI 暴露与发生 AKI($OR=1.21$, $95\%CI$ 为 $1.03 \sim 1.42$)和需透析治疗的 AKI($OR=1.74$, $95\%CI$ 为 $1.15 \sim 2.63$)显著相关,而术前停用 PPI 与低 AKI 发生率相关^[312]。

3 项回顾性对照研究显示,与 H2RA 治疗相比, PPI 治疗可显著增加 AKI 发生率($OR=1.25$, $95\%CI$ 为 $1.14 \sim 1.37$)和 CKD 发生率($OR=1.28$, $95\%CI$ 为 $1.24 \sim 1.33$)^[296, 298, 300]; 2 项回顾性对照研究显示,与 H2RA 治疗相比, PPI 治疗可显著增加 ESRD 发生率($OR=2.02$, $95\%CI$ 为 $1.29 \sim 3.15$)^[298, 311]; 还有 2 项回顾性对照研究显示,与未给予抗酸剂治疗相比, H2RA 治疗未增加 AKI($OR=1.00$, $95\%CI$ 为 $0.92 \sim 1.08$)及 CKD($OR=0.96$, $95\%CI$ 为 $0.91 \sim 1.00$)的发生风险^[296, 307]。

综上所述,本指南基于对多项关键临床问题开展系统性荟萃分析,整合最新循证医学证据,形成 23 条针对重症患者应激性溃疡预防与诊疗的推荐意见。指南系统覆盖危险因素识别、预防策略、内镜应用指征、药物治疗与介入外科干预等方面,旨在为临床实践提供基于高质量证据的规范化指导。

在临床应用中,需结合患者具体病情与医疗条件实施个体化防治,并重视多学科协作。鼓励进一步开展针对不同重症人群的临床研究,为本指南的持续更新提供依据。

指南制定专家组组长 陈德昌(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科),康焰(四川大学华西医院重症医学科),管向东(中山大学附属第一医院重症医学科)

执笔人 张晟(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科),余跃天(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科)

指南制定工作组成员(按姓氏汉语拼音排序) 宫晔(复旦大学附属华山医院重症医学科),胡波(武汉大学中南医院重症医学科),李琛(山东大学齐鲁医院重症医学科),廖雪莲(四川大学华西天府医院重症医学科),刘芬(南昌大学第一附属医院重症医学科),刘娇(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科),刘玲(东南大学附属中大医院重症医学科),欧阳彬(中山大学附属第一医院重症医学科),潘爱军(中国科学技术大学附属第一医院重症医学科),田觅(复旦大学附属华山医院重症医学科),王常松(哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科),吴志雄(复旦大学附属华东医院重症医学科),谢晖(上海市第一人民医院重症医学科),许媛(北京清华长庚医院重症医学科),杨向红(浙江省人民医院重症医学科),叶小飞(海军军医大学卫生统计学教研室),尹海燕(暨南大学附属第一医院重症医学科),余跃天(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科),张东(吉林大学白求恩第一医院重症医学科),张晟(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科),左祥荣(南京医科大学第一附属医院重症医学科)

指南指导专家组成员(按姓氏汉语拼音排序) 安友仲(北京大学人民医院重症医学科),陈德昌(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科),杜斌(北京协和医院重症医学科),皋源(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科),管向东(中山大学附属第一医院),康焰(四川大学华西医院重症医学科),李维勤(东部战区总医院重症医学科),李文雄(首都医科大学附属北京朝阳医院重症医学科),刘虹(山西医科大学第一医院重症医学科),马朋林(贵黔国际总医院重症医学科),马晓春(中国医科大学附属第一医院重症医学科),彭志勇(武汉大学中南医院重症医学科),钱传云(昆明医科大学第一附属医院重症医学科),秦秉玉(河南省人民医院重症医学科),邱海波(东南大学附属中大医院重症医学科),石松菁(福建省立医院重症医学科),王春亭(山东省立医院重症医学科),王洪亮(哈尔滨医科大学附属第二医院重症医学科),吴健锋(中山大学附属第一医院重症医学科),徐磊(天津市第三中心医院重症医学科),严静(浙江医院重症医学科),杨毅(东南大学附属中大医院重症医学科),于凯江(哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科),于湘友(新疆医科大学第一附属医院重症医学科),张丽娜(中南大学湘雅医院重

症医学科),张西京(空军军医大学西京医院重症医学科),赵鸣雁(哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科),周发春(重庆医科大学附属第一医院重症医学科),周飞虎(解放军总医院第一医学中心重症医学科),周建新(首都医科大学附属北京世纪坛医院重症医学科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lin PC, Chang CH, Hsu PI, et al. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: a meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2010, 38(4): 1197-1205. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181d69ccf.
- [2] Buendgens L, Koch A, Tacke F. Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: risks and benefits of stress ulcer prophylaxis[J]. World J Crit Care Med, 2016, 5(1): 57-64. DOI: 10.5492/wjccm.v5.i1.57.
- [3] Miano TA, Reichert MG, Houle TT, et al. Nosocomial pneumonia risk and stress ulcer prophylaxis: a comparison of pantoprazole vs ranitidine in cardiothoracic surgery patients[J]. Chest, 2009, 136(2): 440-447. DOI: 10.1378/chest.08-1634.
- [4] Yibirin M, De Oliveira D, Valera R, et al. Adverse effects associated with proton pump inhibitor use[J]. Cureus, 2021, 13(1): e12759. DOI: 10.7759/cureus.12759.
- [5] Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association[J]. Gastroenterology, 2017, 152(4): 706-715. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.031.
- [6] Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, et al. Side effects of long-term proton pump inhibitor use: a review[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2018, 123(2): 114-121. DOI: 10.1111/bcpt.13023.
- [7] Saeed M, Bass S, Chaisson NF. Which ICU patients need stress ulcer prophylaxis?[J]. Cleve Clin J Med, 2022, 89(7): 363-367. DOI: 10.3949/ccjm.89a.21085.
- [8] 中华消化杂志编辑委员会. 消化性溃疡诊断与治疗共识意见(2022年,上海)[J]. 胃肠病学, 2023, 28(4): 208-225. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2023.04.003.
- [9] Canadian Critical Care Trials Group. 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. DOI: 10.1186/cc1071.
- [10] Jairath V, Martel M, Logan RFA, et al. Why do mortality rates for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding differ around the world? A systematic review of cohort studies[J]. Can J Gastroenterol, 2012, 26(8): 537-543. DOI: 10.1155/2012/862905.
- [11] SUP-ICU co-authors. Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(5): 833-845. DOI: 10.1007/s00134-015-3725-1.
- [12] 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. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.235.
- [13] Catano J, Sacleux SC, Gornet JM, et al. Gastrointestinal bleeding in critically ill immunocompromised patients[J]. Ann Intensive Care, 2021, 11(1): 130. DOI: 10.1186/s13613-021-00913-6.
- [14] Granholm A, Lange T, Anthon CT, et al. Time to onset of gastrointestinal bleeding in the SUP-ICU trial: a pre-planned substudy[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2019, 63(10): 1346-1356. DOI: 10.1111/aas.13459.
- [15] Granholm A, Krag M, Marker S, et al. Predictors of gastrointestinal bleeding in adult ICU patients in the SUP-ICU trial[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2021, 65(6): 792-800. DOI: 10.1111/aas.13805.
- [16] Kumar S, Ramos C, Garcia-Carrasquillo RJ, et al. Incidence and risk factors for gastrointestinal bleeding among patients admitted to medical intensive care units[J]. Frontline Gastroenterol, 2017, 8(3): 167-173. DOI: 10.1136/flgastro-2016-100722.
- [17] Lilly CM, Aljawadi M, Badawi O, et al. Comparative effectiveness of proton pump inhibitors vs histamine type 2 receptor blockers for preventing clinically important gastrointestinal bleeding during intensive care: a population-based study[J]. Chest, 2018, 154(3): 557-566. DOI: 10.1016/j.chest.2018.05.015.
- [18] 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. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.14673.
- [19] Park YE, Park SJ, Park Y, et al. Impact and outcomes of nutritional support team intervention in patients with gastrointestinal disease in the intensive care unit[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(49): e8776. DOI: 10.1097/MD.00000000000008776.
- [20] 邓晓风. 缺血性脑卒中并发消化道出血危险因素及预后分析[J]. 四川医学, 2012, 33(1): 116-118. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2012.01.048.
- [21] 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. DOI: 10.1056/NEJM199402103300601.
- [22] Kim BC, Cheon JH, Kim TI, et al. Risk factors and the role of bedside colonoscopy for lower gastrointestinal hemorrhage in critically ill patients[J]. Hepatogastroenterology, 2008, 55(88): 2108-2111.
- [23] 林金锋, 刘红梅, 杨志洲, 等. 危重症患者应激性溃疡发生的危险因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15(10): 582-585. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2014.10.002.
- [24] 钟林, 胡建, 姜建平, 等. 危重症患者并发消化道出血的危险因素分析[J]. 中外医学研究, 2015, 13(8): 33-35. DOI: 10.14033/j.cnki.cfm.2015.08.016.
- [25] 杨良燕, 张焕君, 汤罗嘉, 等. 脓毒症患者发生应激性溃疡的危险因素及预后分析[J]. 中国临床医学, 2022, 29(6): 966-970. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20221269.
- [26] 薄世宁, 聂智品, 么改琦, 等. 机械通气患者并发消化道出血的危险因素分析[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(2): 171-174. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2011.02.023.
- [27] Parisian Group of the Upper Gastrointestinal Bleeding Survey. An observational study of upper gastrointestinal bleeding in intensive care units: is *Helicobacter pylori* the culprit?[J]. Crit Care Med, 2005, 33(7): 1513-1518. DOI: 10.1097/01.ccm.0000168043.60624.3e.
- [28] Pimentel M, Roberts DE, Bernstein CN, et al. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis[J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95(10): 2801-2806. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03189.x.
- [29] Poszler A, Nguyen E, Braunisch MC, et al. Identification of risk factors for upper gastrointestinal bleeding in intensive care unit patients (GIBICU study)[J]. Scand J Gastroenterol, 2022, 57(12): 1417-1422. DOI: 10.1080/00365521.2022.2089860.
- [30] Cook D, Heyland D, Griffith L, et al. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group[J]. Crit Care Med, 1999, 27(12): 2812-2817. DOI: 10.1097/00003246-199912000-00034.
- [31] Reintam A, Parm P, Redlich U, et al. Gastrointestinal failure in intensive care: a retrospective clinical study in three different intensive care units in Germany and Estonia[J]. BMC Gastroenterol, 2006, 6: 19. DOI: 10.1186/1471-230X-6-19.
- [32] Wei JJ, Jiang RC, Li LH, et al. Stress-related upper gastrointestinal bleeding in adult neurocritical care patients: a Chinese multicenter, retrospective study[J]. Curr Med Res Opin, 2019, 35(2): 181-187. DOI: 10.1080/03007795.2018.1448261.
- [33] 薛翔, 刘红梅, 邵旦兵, 等. 机械通气并发应激性溃疡危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15(10): 579-581. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2014.10.001.
- [34] 魏俊吉, 常健博, 江荣才, 等. 多中心神经外科重症患者应激性溃疡出血的危险因素分析[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(2): 129-133. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2018.02.005.
- [35] 周峥, 曾军. 兰索拉唑防治呼吸衰竭机械通气者应激性溃疡疗效观察[J]. 广东医学, 1999, 20(11): 894-895. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.1999.11.039.
- [36] 杨炯, 刘晓俊, 官和立, 等. 兰索拉唑与法莫替丁预防 COPD 并发呼吸衰竭行有创机械通气患者上消化道出血的对比研究[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(1): 23-24, 26. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2014.01.010.
- [37] 刘晓俊, 杨炯, 官和立, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭并上消化道出血的原因分析及预防[J]. 四川医学, 2013, 34(5): 598-600. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2013.05.010.
- [38] 黄南清, 舒啸. 泮托拉唑与法莫替丁防治呼吸衰竭机械通气者应激性溃疡的对比研究[J]. 贵州医药, 2005, 29(5): 426-427. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2005.05.017.



- [39] 胡琳琳, 魏华. 应用泮托拉唑预防机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期消化道出血的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(17): 137-138.
- [40] 姜然, 朱曦, 宋继文, 等. 罗沙替丁在重症患者应激性溃疡预防中的应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29(3): 329-334. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.016.
- [41] Selvaran SP, Summers MJ, Finnis ME, et al. Pantoprazole or placebo for stress ulcer prophylaxis (POP-UP): randomized double-blind exploratory study[J]. Crit Care Med, 2016, 44(10): 1842-1850. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001819.
- [42] El-Kersh K, Jalil B, McClave SA, et al. Enteral nutrition as stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled exploratory study[J]. J Crit Care, 2018, 43: 108-113. DOI: 10.1016/j.jccr.2017.08.036.
- [43] Ojiako K, Shingala H, Schorr C, et al. Famotidine versus pantoprazole for preventing bleeding in the upper gastrointestinal tract of critically ill patients receiving mechanical ventilation[J]. Am J Crit Care, 2008, 17(2): 142-147. DOI: 10.1164/rccm.200612-1901OC.
- [44] Lou WH, Xia Y, Xiang P, et al. Prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill Chinese patients: a randomized, double-blind study evaluating esomeprazole and cimetidine[J]. Curr Med Res Opin, 2018, 34(8): 1449-1455. DOI: 10.1080/03007995.2018.1464132.
- [45] 尹炳坚. 泮托拉唑与雷尼替丁防治急危重症患者上消化道出血的比较研究[J]. 现代诊断与治疗, 2011, 22(5): 273-274. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2011.05.007.
- [46] 李小娜, 赵江维, 常宇峰, 等. 泮托拉唑预防机械通气患者并发应激性溃疡的疗效研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2013, 22(8): 781-782. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2013.08.018.
- [47] 周杨, 石云燕, 胡晓, 等. 泮托拉唑预防机械通气患者并发应激性溃疡的疗效研究[J]. 中国处方药, 2014, 12(10): 55. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2014.10.044.
- [48] 蒙龙, 陈永飞, 张晋萍, 等. 糖皮质激素引起的严重消化道并发症及其预防[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(5): 596-600.
- [49] Ger-Inf-05 Study Group. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care Med, 2006, 34(1): 22-30. DOI: 10.1097/01.ccm.0000194723.78632.62.
- [50] Chikuda H, Yasunaga H, Takeshita K, et al. Mortality and morbidity after high-dose methylprednisolone treatment in patients with acute cervical spinal cord injury: a propensity-matched analysis using a nationwide administrative database[J]. Emerg Med J, 2014, 31(3): 201-206. DOI: 10.1136/emered-2012-202058.
- [51] Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(3): 242-248. DOI: 10.1164/rccm.200406-808OC.
- [52] Khan MF, Burks SS, Al-Khayat H, et al. The effect of steroids on the incidence of gastrointestinal hemorrhage after spinal cord injury: a case-controlled study[J]. Spinal Cord, 2014, 52(1): 58-60. DOI: 10.1038/sc.2013.122.
- [53] Matsumoto T, Tamaki T, Kawakami M, et al. Early complications of high-dose methylprednisolone sodium succinate treatment in the follow-up of acute cervical spinal cord injury[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2001, 26(4): 426-430. DOI: 10.1097/00007632-200102150-00020.
- [54] Nafae RM, Ragab MI, Amany FM, et al. Adjuvant role of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia[J]. Egypt J Chest Dis Tuberc, 2013, 62(3): 439-445. DOI: 10.1016/j.ejcd.2013.03.009.
- [55] Pointillart V, Petitjean ME, Wiart L, et al. Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase[J]. Spinal Cord, 2000, 38(2): 71-76. DOI: 10.1038/sj.sc.3100962.
- [56] Ito Y, Sugimoto Y, Tomioka M, et al. Does high dose methylprednisolone sodium succinate really improve neurological status in patient with acute cervical cord injury?: a prospective study about neurological recovery and early complications[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2009, 34(20): 2121-2124. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181b613c7.
- [57] 徐胤, 余凤, 廖世平, 等. 老年髋部骨折术后消化道应激性溃疡的危险因素[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(9): 1205-1207. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2022.09.021.
- [58] Mohamed A, Shemanski SM, Saad MO, et al. Anti-Xa directed thromboprophylaxis in critically ill patients with Coronavirus disease 2019[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2022, 28: 10760296221116350. DOI: 10.1177/10760296221116350.
- [59] Liu J, Huang S, Pan X, et al. Efficacy and safety of Ilaprazole for stress ulcer-associated upper gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a randomized, double-blind, non-inferiority phase 3 trial[J]. Clin Nutr ESPEN, 2024, 63: 981. DOI: 10.1016/j.clnesp.2024.07.028.
- [60] Ye YP, Zhu B, Jiang L, et al. A contemporary assessment of acute mechanical ventilation in Beijing: description, costs, and outcomes[J]. Crit Care Med, 2017, 45(7): 1160-1167. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002360.
- [61] Apte NM, Karnad DR, Medhekar TP, et al. Gastric colonization and pneumonia in intubated critically ill patients receiving stress ulcer prophylaxis: a randomized, controlled trial[J]. Crit Care Med, 1992, 20(5): 590-593. DOI: 10.1097/00003246-199205000-00008.
- [62] Basso N, Bagarani M, Matera A, et al. Cimetidine and antacid prophylaxis of acute upper gastrointestinal bleeding in high risk patients. Controlled, randomized trial[J]. Am J Surg, 1981, 141(3): 339-341. DOI: 10.1016/0002-9610(81)90191-4.
- [63] Ben-Menachem T, Fogel R, Patel RV, et al. Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit. A randomized, controlled, single-blind study[J]. Ann Intern Med, 1994, 121(8): 568-575. DOI: 10.7326/0003-4819-121-8-199410150-00003.
- [64] Burgess P, Larson GM, Davidson P, et al. Effect of ranitidine on intragastric pH and stress-related upper gastrointestinal bleeding in patients with severe head injury[J]. Dig Dis Sci, 1995, 40(3): 645-650. DOI: 10.1007/BF02064385.
- [65] Chan KH, Lai EC, Tuen H, et al. Prospective double-blind placebo-controlled randomized trial on the use of ranitidine in preventing postoperative gastroduodenal complications in high-risk neurosurgical patients[J]. J Neurosurg, 1995, 82(3): 413-417. DOI: 10.3171/jns.1995.82.3.0413.
- [66] Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group[J]. N Engl J Med, 1998, 338(12): 791-797. DOI: 10.1056/NEJM199803193381203.
- [67] Friedman CJ, Oblinger MJ, Suratt PM, et al. Prophylaxis of upper gastrointestinal hemorrhage in patients requiring mechanical ventilation[J]. Crit Care Med, 1982, 10(5): 316-319.
- [68] Groll A, Simon JB, Wigle RD, et al. Cimetidine prophylaxis for gastrointestinal bleeding in an intensive care unit[J]. Gut, 1986, 27(2): 135-140. DOI: 10.1136/gut.27.2.135.
- [69] Kantorova I, Svoboda P, Scheer P, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial[J]. Hepatogastroenterology, 2004, 51(57): 757-761.
- [70] Karlstadt RG, Iberti TJ, Silverstein J, et al. Comparison of cimetidine and placebo for the prophylaxis of upper gastrointestinal bleeding due to stress-related gastric mucosal damage in the intensive care unit[J]. J Intensive Care Med, 1990, 5(1): 26-32. DOI: 10.1177/088506669000500106.
- [71] SUP-ICU Trial Group. Pantoprazole in patients at risk for gastrointestinal bleeding in the ICU[J]. N Engl J Med, 2018, 379(23): 2199-2208. DOI: 10.1056/NEJMoa1714919.
- [72] Lin CC, Hsu YL, Chung CS, et al. Stress ulcer prophylaxis in patients being weaned from the ventilator in a respiratory care center: a randomized control trial[J]. J Formos Med Assoc, 2016, 115(1): 19-24. DOI: 10.1016/j.jfma.2014.10.006.
- [73] Liu BL, Li B, Zhang X, et al. A randomized controlled study comparing omeprazole and cimetidine for the prophylaxis of stress-related upper gastrointestinal bleeding in patients with intracerebral hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2013, 118(1): 115-120. DOI: 10.3171/2012.9.JNS12170.
- [74] Martin LF, Booth FV, Karlstadt RG, et al. Continuous intravenous cimetidine decreases stress-related upper gastrointestinal hemorrhage without promoting pneumonia[J]. Crit Care Med, 1993, 21(1): 19-30. DOI: 10.1097/00003246-199301000-00009.
- [75] Metz CA, Livingston DH, Smith JS, et al. Impact of multiple risk factors and ranitidine prophylaxis on the development of stress-related upper gastrointestinal bleeding: a prospective, multicenter, double-blind, randomized trial. The Ranitidine Head Injury Study Group[J]. Crit Care Med, 1993, 21(12): 1844-1849. DOI: 10.1097/00003246-199312000-00010.
- [76] Peura DA, Johnson LF. Cimetidine for prevention and treatment of gastroduodenal mucosal lesions in patients in an intensive care



- unit[J]. *Ann Intern Med*, 1985, 103(2): 173-177. DOI: 10.7326/0003-4819-103-2-173.
- [77] Reusser P, Gyr K, Scheidegger D, et al. Prospective endoscopic study of stress erosions and ulcers in critically ill neurosurgical patients: current incidence and effect of acid-reducing prophylaxis[J]. *Crit Care Med*, 1990, 18(3): 270-274. DOI: 10.1097/00003246-199003000-00004.
 - [78] van den Berg B, van Blankenstein M. Prevention of stress-induced upper gastrointestinal bleeding by cimetidine in patients on assisted ventilation[J]. *Digestion*, 1985, 31(1): 1-8. DOI: 10.1159/000199170.
 - [79] 罗彬, 于永福. 危重症患者应用奥美拉唑预防应激性溃疡的疗效分析[J]. *新疆医学*, 2009, 39(12): 83-84. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5183.2009.12.047.
 - [80] 关亚云. 雷尼替丁预防重症脑出血并发应激性消化道溃疡疗效观察[J]. *吉林医学*, 2011, 32(25): 5246-5247. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2011.25.038.
 - [81] 卢粉英. 早期胃肠道营养联合雷尼替丁预防重症脑卒中并发应激性溃疡出血的观察[J]. *医学理论与实践*, 2015, 28(12): 1593-1594. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2015.12.024.
 - [82] 覃艳琼, 万里鹏, 张方. 早期胃肠道营养联合雷尼替丁预防重症脑卒中并发应激性溃疡出血的效果[J]. *江苏医药*, 2018, 44(6): 695-696, 699. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2018.06.028.
 - [83] 李永平. 雷尼替丁预防重症脑卒中应激性溃疡疗效观察[J]. *中华全科医学*, 2008, 6(10): 1064-1065. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4152.2008.10.047.
 - [84] 李素玉, 许朝卿, 何英, 等. 泮托拉唑剂预防应激性溃疡临床观察[J]. *亚太传统医药*, 2010, 6(10): 132-133.
 - [85] 田正丰, 应纪辉. 西咪替丁预防颅脑外伤并发应激性溃疡 52 例疗效分析[J]. *中国临床康复*, 1999, 3(3): 353. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.1999.03.079.
 - [86] 肖旭, 胡卫健. 泮托拉唑预防危重症并发 SU 的临床观察 234 例[J]. *四川医学*, 2010, 31(11): 1623-1624. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2010.11.020.
 - [87] 胡国伦. 早期胃肠道营养联合奥美拉唑对重症脑卒中并发应激性溃疡出血的预防效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(12): 26-27, 34. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202012010.
 - [88] 陈洪芳, 朱孔荣. 重症患者早期监测胃液对预防应激性溃疡用药时机的对比观察[J]. *黑龙江医学*, 2006, 30(9): 651-652. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2006.09.006.
 - [89] 韦朝阳. 泮托拉唑预防重症脑卒中并发应激性溃疡的临床观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2012, 5(29): 47-48. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3296.2012.29.036.
 - [90] Chen C, Liu H, Duan RQ, et al. The efficacy and safety of acid suppressants for gastrointestinal bleeding prophylaxis in cardiac care unit patients[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(8): 2131-2140. DOI: 10.1111/jgh.15432.
 - [91] 崔钰, 任天舒, 侯冠听, 等. 泮托拉唑预防急性脑梗死并发应激性溃疡的有效性和安全性分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(1): 75-77. DOI: 10.13286/j.cnki.chinpharmaj.2018.01.17.
 - [92] 孙家艳, 王兵侠, 曹鹏, 等. 质子泵抑制剂预防重症患者应激性溃疡获益与风险的队列研究: 附 1972 例病例分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(5): 539-544. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.004.
 - [93] 黄敏强, 匡蕾, 韩溟, 等. 脓毒症患者实施应激性溃疡预防策略的效益与风险评价[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(6): 641-647. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210402-00504.
 - [94] Canadian Critical Care Trials Group. Withholding pantoprazole for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a pilot randomized clinical trial and Meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(7): 1121-1129. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002461.
 - [95] Jakob SM, Parvainen I, Ruokonen E, et al. Lack of effect of ranitidine on gastric luminal pH and mucosal PCO₂ during the first day in the ICU[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49(3): 390-396. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2005.00651.x.
 - [96] Levy MJ, Seelig CB, Robinson NJ, et al. Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis[J]. *Dig Dis Sci*, 1997, 42(6): 1255-1259. DOI: 10.1023/a:1018810325370.
 - [97] Misra UK, Kalita J, Pandey S, et al. A randomized placebo controlled trial of ranitidine versus sucralfate in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage for prevention of gastric hemorrhage[J]. *J Neurol Sci*, 2005, 239(1): 5-10. DOI: 10.1016/j.jns.2005.07.011.
 - [98] Hanisch EW, Encke A, Naujoks F, et al. A randomized, double-blind trial for stress ulcer prophylaxis shows no evidence of increased pneumonia[J]. *Am J Surg*, 1998, 176(5): 453-457. DOI: 10.1016/s0002-9610(98)00239-6.
 - [99] Azevedo JR, Soares MG, Silva G, et al. Prevention of stress ulcer bleeding in high risk patients. Comparison of three drugs[J]. *Crit Care Med*, 1999, 27(12): A145. DOI: 10.1097/00003246-199912001-00411.
 - [100] Brophy GM, Brackbill ML, Bidwell KL, et al. Prospective, randomized comparison of lansoprazole suspension, and intermittent intravenous famotidine on gastric pH and acid production in critically ill neurosurgical patients[J]. *Neurocrit Care*, 2010, 13(2): 176-181. DOI: 10.1007/s12028-010-9397-3.
 - [101] Conrad SA, Gabrielli A, Margolis B, et al. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(4): 760-765. DOI: 10.1097/01.ccm.0000157751.92249.32.
 - [102] Hata M, Shiono M, Sekino H, et al. Prospective randomized trial for optimal prophylactic treatment of the upper gastrointestinal complications after open heart surgery[J]. *Circ J*, 2005, 69(3): 331-334. DOI: 10.1253/circj.69.331.
 - [103] Lee TH, Hung FM, Yang LH. Comparison of the efficacy of esomeprazole and famotidine against stress ulcers in a neurosurgical intensive care unit[J]. *Adv Dig Med*, 2014, 1(2): 50-53. DOI: 10.1016/j.aidm.2013.06.001.
 - [104] Lou WH, Xia Y, Xiang P, et al. Prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill Chinese patients: a randomized, double-blind study evaluating esomeprazole and cimetidine[J]. *Curr Med Res Opin*, 2018, 34(8): 1449-1455. DOI: 10.1080/03007995.2018.1464132.
 - [105] Solouki M, Mar'ashian SM, Koochak M, et al. Ventilator-associated pneumonia among ICU patients receiving mechanical ventilation and prophylaxis of gastrointestinal bleeding[J]. *Iran J Clin Infect Dis*, 2009, 4(3): 177-180. DOI: 10.1103/PHYSREVE.80.045401.
 - [106] Somberg L, Morris J Jr, Fantus R, et al. Intermittent intravenous pantoprazole and continuous cimetidine infusion: effect on gastric pH control in critically ill patients at risk of developing stress-related mucosal disease[J]. *J Trauma*, 2008, 64(5): 1202-1210. DOI: 10.1097/TA.0b013e31815e40b5.
 - [107] Wee B, Liu CH, Cohen H, et al. IV famotidine vs. IV pantoprazole for stress ulcer prevention in the ICU: a prospective study[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(12): A181. DOI: 10.1097/01.ccm.0000439969.36301.c9.
 - [108] Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole[J]. *J Crit Care*, 2002, 17(4): 240-245. DOI: 10.1053/j.jcc.2002.36761.
 - [109] 刘丽敏. 泮托拉唑静脉滴注预防应激性溃疡 43 例[J]. *中国药业*, 2013, 22(23): 93-94.
 - [110] 刘之衡. 法莫替丁预防社区重症哮喘患者应激性上消化道出血的效果[J]. *各界*, 2020(14): 194. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3906.2020.14.127.
 - [111] 薛新波, 申铭, 唐启彬, 等. 奥美拉唑预防腹部外科重症并发应激性溃疡 42 例[J]. *医药导报*, 2004, 23(8): 562-562. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2004.08.022.
 - [112] 卓安山, 陈爱娟, 宫锋, 等. 泮托拉唑对急危重症患者消化道出血的防治作用[J]. *上海医学*, 2007, 30(2): 128-129. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9934.2007.02.015.
 - [113] 杨光, 万献尧, 吴向东. 危重症患者抑酸剂的选择[J]. *大连医科大学学报*, 2010, 32(4): 441-443.
 - [114] 吴海义. 用泮托拉唑预防急危重症患者发生消化道出血的效果分析[J]. *当代医药论坛*, 2019, 17(18): 109-110.
 - [115] 唐美妃. 泮托拉唑用于急危重症患者消化道出血 43 例[J]. *中国药业*, 2013, 22(7): 116-117. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2013.07.083.
 - [116] 尹炳坚. 泮托拉唑与雷尼替丁防治急危重症患者上消化道出血的比较研究[J]. *现代诊断与治疗*, 2011, 22(5): 273-274. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2011.05.007.
 - [117] 文伟劲. 注射用艾司奥美拉唑钠预防应激性消化道出血的效果研究[J]. *基层医学论坛*, 2022, 26(25): 21-23. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2022.25.007.
 - [118] 李寅珍. 奥美拉唑预防重症脑出血并发应激性溃疡的临床观察[J]. *中国现代医生*, 2009, 47(26): 170, 181. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2009.26.108.
 - [119] 苑振云, 姜相明, 杨秀芬, 等. 泮托拉唑预防危重症患者并发应激性溃疡的临床观察[J]. *中国医院药学杂志*, 2012,



- 32(23): 1900–1902. DOI: 10.13286/j.cnki.chinpharmaj.2012.23.015.
- [120] 杨雪琴. 泮托拉唑防治急危重症患者消化道出血的临床价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(4): 24–25. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2014.04.068.
- [121] 潘雪, 张文俊, 李兆申, 等. 雷贝拉唑对重症急性胰腺炎患者上消化道出血的预防作用[J]. 胃肠病学, 2004, 9(1): 30–32. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2004.01.009.
- [122] 杨巧侠, 赵玉峰, 王元欣. 抑酸剂对危重脑出血患者医院获得性肺炎的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(5): 44–45. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202005018.
- [123] 陈影秋, 王秀华. 法莫替丁与奥美拉唑预防应激性溃疡的疗效观察[J]. 临床急诊杂志, 2008, 9(1): 55–56, 60. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5918.2008.01.024.
- [124] 苏伟, 张婷婷, 杨自力. 质子泵抑制剂与腹部外科手术患者医院获得性肺炎的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(7): 1118–1121. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2016.07.025.
- [125] 管明, 李晗宇, 张冰, 等. 泮托拉唑预防急性重症胆管炎术后消化系统并发症观察[J]. 中国药师, 2013, 16(8): 1204–1205. DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2013.08.042.
- [126] 葛响. 泮托拉唑防治急危重症患者消化道出血的临床价值分析[J]. 海峡药学, 2019, 31(2): 165–166. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2019.02.074.
- [127] 廖云彪, 罗锡彬, 赖伟文. 泮托拉唑预防重症脑出血并发应激性溃疡出血[J]. 实用全科医学, 2004, 2(6): 530–531. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4152.2004.06.032.
- [128] 赵延栋, 倪艳, 马进财. 泮托拉唑预防急性重症有机磷中毒患者上消化道出血临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(3): 45, 47. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2010.03.019.
- [129] 陈新东. 奥美拉唑与西米替丁预防重症脑血管病应激性溃疡出血的疗效观察[J]. 世界今日医学杂志, 2003, 4(4): 279–280.
- [130] 任喜颂, 陈燕芳. 泮托拉唑应用于预防创伤后应激性溃疡的临床价值[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(7): 1145–1148.
- [131] Bashar FR, Manuchehrian N, Mahmoudabadi M, et al. Effects of ranitidine and pantoprazole on ventilator-associated pneumonia: a randomized double-blind clinical trial[J]. Tanaffos, 2013, 12(2): 16–21.
- [132] 玛依拉·阿不都克力木, 崔红. 奥美拉唑预防危重症患者发生应激性溃疡的疗效观察[J]. 现代预防医学, 2011, 38(19): 4049–4050.
- [133] Fogas JF, Kiss KK, Gyura FG, et al. Effects of proton pump inhibitor versus H₂-receptor antagonist stress ulcer prophylaxis on ventilator-associated pneumonia: a pilot study[J]. Crit Care, 2013, 17(Suppl 2): P402. DOI: 10.1186/cc12340.
- [134] 安亚南, 亢建民. 硫糖铝、奥美拉唑、法莫替丁对颅脑重症患者院内肺部感染发生率的影响[J]. 山东医药, 2013, 53(12): 66–67. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.12.027.
- [135] PEPTIC Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Alberta Health Services Critical Care Strategic Clinical Network, the Irish Critical Care Trials Group. Effect of stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor blockers on in-hospital mortality among ICU patients receiving invasive mechanical ventilation: the PEPTIC randomized clinical trial[J]. JAMA, 2020, 323(7): 616–626. DOI: 10.1001/jama.2019.22190.
- [136] Barletta JF. Histamine-2-receptor antagonist administration and gastrointestinal bleeding when used for stress ulcer prophylaxis in patients with severe sepsis or septic shock[J]. Ann Pharmacother, 2014, 48(10): 1276–1281. DOI: 10.1177/1060028014540513.
- [137] Boyd C, Hassig T, MacLaren R. A pragmatic assessment of proton pump inhibitors vs. histamine type 2 receptor antagonists on clinically important gastrointestinal bleeding and mortality when used for stress ulcer prophylaxis in the ICU[J]. Pharmacotherapy, 2021, 41(10): 820–827. DOI: 10.1002/phar.2621.
- [138] Bruno JJ, Canada TW, Wakefield CD, et al. Stress-related mucosal bleeding in critically ill oncology patients[J]. J Oncol Pharm Pract, 2009, 15(1): 9–16. DOI: 10.1177/1078155208094122.
- [139] Huang MQ, Han M, Song Z, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill adult patients with sepsis at risk of gastrointestinal bleeding: a retrospective cohort study[J]. Intern Med J, 2023, 53(3): 389–396. DOI: 10.1111/imj.15598.
- [140] Kondo Y, Ohbe H, Matsui H, et al. Proton pump inhibitors versus histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis during extracorporeal membrane oxygenation: a propensity score-matched analysis[J]. BMJ Open, 2020, 10(9): e037534. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-037534.
- [141] Song MJ, Kim S, Boo D, et al. Comparison of proton pump inhibitors and histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 18467. DOI: 10.1038/s41598-021-98069-7.
- [142] Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, et al. Histamine-2 receptor antagonists versus proton pump inhibitors for septic shock after lower gastrointestinal tract perforation: a retrospective cohort study using a national inpatient database[J]. J Intensive Care, 2020, 8: 56. DOI: 10.1186/s40560-020-00473-0.
- [143] 王品艳, 林良志. 重症颅脑外伤患者早期经鼻胃管肠内营养效果观察[J]. 中国乡村医药, 2014, 21(11): 22–23. DOI: 10.19542/j.cnki.1006-5180.2014.11.012.
- [144] 王富英. 神经外科重症病人早期胃肠道营养预防消化道出血探讨[J]. 护理学杂志, 2004, 19(14): 36–38. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4152.2004.14.016.
- [145] Fan MC, Wang QL, Fang W, et al. Early enteral combined with parenteral nutrition treatment for severe traumatic brain injury: effects on immune function, nutritional status and outcomes[J]. Chin Med Sci J, 2016, 31(4): 213–220. DOI: 10.1016/s1001-9294(17)30003-2.
- [146] 许芳玲, 王超, 丁一琴. 重症脑出血并发消化道功能衰竭营养支持疗法的研究[J]. 临床军医杂志, 2002, 30(3): 19–21. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2002.03.008.
- [147] 刘其国. 早期肠内营养预防重症脑出血并发应激性溃疡的临床研究[J]. 中华临床医学杂志, 2008, 9(6): 32–33.
- [148] 刘杏仙, 李秋平, 罗惠明. 神经外科重症患者术后早期胃管内营养预防消化道出血的护理[J]. 吉林医学, 2007, 28(14): 1539–1540. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2007.14.001.
- [149] 史雁. 早期胃肠道营养联合雷尼替丁预防重症脑卒中并发应激性溃疡出血的观察[J]. 实用临床医学, 2012, 13(1): 13–15. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8194.2012.01.004.
- [150] 王起才, 苗青, 杜吉明, 等. 早期肠内微生态营养对应激性溃疡的预防作用[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(12): 3650–3652. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.12.063.
- [151] 曾小红, 钟静. 重症监护病房危重病人肠内外营养支持及并发症分析与护理[J]. 全科护理, 2010, 8(28): 2563–2564. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4748.2010.28.015.
- [152] 摆斌, 黄鹿. 质子泵抑制剂联合早期肠内营养防治脑卒中应激性溃疡临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(5): 14–16. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.05.007.
- [153] 包赞, 邱炳辉, 李青, 等. 早期肠内营养预防重型颅脑损伤病人应激性溃疡的临床研究[J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23(3): 133–135, 142. DOI: 10.16151/j.1007-810x.2016.03.002.
- [154] 邱平华, 黄翰, 洪映标, 等. 早期少量进食联合静脉营养在颅脑 ICU 中的应用[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(4): 92–93. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2003.04.038.
- [155] Hadley MN, Graham TW, Harrington T, et al. Nutritional support and neurotrauma: a critical review of early nutrition in forty-five acute head injury patients[J]. Neurosurgery, 1986, 19(3): 367–373. DOI: 10.1227/00006123-198609000-00006.
- [156] Justo Meirelles CM, de Aguiar-Nascimento JE. Enteral or parenteral nutrition in traumatic brain injury: a prospective randomised trial[J]. Nutr Hosp, 2011, 26(5): 1120–1124. DOI: 10.1590/S0212-16112011000500030.
- [157] Rapp RP, Young B, Twyman D, et al. The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients[J]. J Neurosurg, 1983, 58(6): 906–912. DOI: 10.3171/jns.1983.58.6.0906.
- [158] 柏愚, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2018 版)[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(42): 3392–3395. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.42.003.
- [159] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急性胃黏膜病变急诊专家共识[J]. 中国急救医学, 2015, 35(9): 769–775. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2015.09.001.
- [160] 中华医学会外科学分会. 应激性黏膜病变预防与治疗——中国普通外科专家共识(2015)[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(7): 728–730. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.07.10.
- [161] 蔡桂海, 王继宏. 应激性溃疡并发大出血 32 例诊治体会[J]. 河北医学, 2000, 6(9): 809–811.
- [162] 张川渝. 持续胃肠减压联合胃管内给药在治疗上消化道出血中的应用[J]. 中国医学创新, 2009, 6(19): 39–40. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2009.19.023.
- [163] 朱芮, 王珠珠, 张巧仙, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血患者早期经口进食效果的 Meta 分析[J]. 中华护理杂志, 2023, 58(3): 334–341. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2023.03.011.
- [164] 李盛, 刘锦红, 钟燕明, 等. 禁食时间对急性非静脉曲张性上



- 消化道出血的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(2): 197–200. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2023.02.012.
- [165] Scally B, Emberson JR, Spata E, et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(4): 231–241. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30037-2.
- [166] Kanno T, Yuan YH, Tse F, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 1(1): CD005415. DOI: 10.1002/14651858.CD005415.pub4.
- [167] Abrishami M, Peymani P, Zare M, et al. The effect of octreotide in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Res Pharm Pract*, 2020, 9(2): 94–100. DOI: 10.4103/jrpp.JRPP_19_57.
- [168] Roberts I, Shakur-Still H, Afolabi A, et al. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2020, 395(10241): 1927–1936. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30848-5.
- [169] Engqvist A, Broström O, von Feilitzen F, et al. Tranexamic acid in massive haemorrhage from the upper gastrointestinal tract: a double-blind study[J]. *Scand J Gastroenterol*, 1979, 14(7): 839–844. DOI: 10.3109/00365527909181413.
- [170] Barer D, Ogilvie A, Henry D, et al. Cimetidine and tranexamic acid in the treatment of acute upper-gastrointestinal-tract bleeding[J]. *N Engl J Med*, 1983, 308(26): 1571–1575. DOI: 10.1056/NEJM.198306303082606.
- [171] von Holstein CC, Eriksson SB, Källén R. Tranexamic acid as an aid to reducing blood transfusion requirements in gastric and duodenal bleeding[J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1987, 294(6563): 7–10. DOI: 10.1136/bmj.294.6563.7.
- [172] Tavakoli N, Mokhtare M, Agah S, et al. Comparison of the efficacy of intravenous tranexamic acid with and without topical administration versus placebo in urgent endoscopy rate for acute gastrointestinal bleeding: a double-blind randomized controlled trial[J]. *United European Gastroenterol J*, 2018, 6(1): 46–54. DOI: 10.1177/2050640617714940.
- [173] Biggs JC, Hugh TB, Dodds AJ. Tranexamic acid and upper gastrointestinal haemorrhage: a double-blind trial[J]. *Gut*, 1976, 17(9): 729–734. DOI: 10.1136/gut.17.9.729.
- [174] Bagnenko SF, Verbitskiĭ VG. Antifibrinolytic therapy for the treatment of massive ulcerative gastro-intestinal bleedings[J]. *Khirurgiia (Mosk)*, 2011(4): 42–46.
- [175] Cormack F, Chakrabarti RR, Jouhar AJ, et al. Tranexamic acid in upper gastrointestinal haemorrhage[J]. *Lancet*, 1973, 1(7814): 1207–1208. DOI: 10.1016/S0140-6736(73)90525-4.
- [176] Bergqvist D, Dahlgren S, Hessman Y. Local inhibition of the fibrinolytic system in patients with massive upper gastrointestinal haemorrhage[J]. *Ups J Med Sci*, 1980, 85(2): 173–178. DOI: 10.3109/03009738009179185.
- [177] Hawkey GM, Cole AT, McIntyre AS, et al. Drug treatments in upper gastrointestinal bleeding: value of endoscopic findings as surrogate end points[J]. *Gut*, 2001, 49(3): 372–379. DOI: 10.1136/gut.49.3.372.
- [178] Saidi H, Shojai S, Ghavami Y, et al. Role of intra-gastric tranexamic acid in management of acute upper gastrointestinal bleeding[J]. *HIOAB J*, 2017, 8: 76–81.
- [179] Smith SR, Murray D, Pockney PG, et al. Tranexamic acid for lower GI hemorrhage: a randomized placebo-controlled clinical trial[J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(1): 99–106. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000943.
- [180] Sedaghat M, Iranshahi M, Mardani M, et al. Efficacy of tranexamic acid in the treatment of massive upper gastrointestinal bleeding: a randomized clinical trial[J]. *Cureus*, 2023, 15(1): e33503. DOI: 10.7759/cureus.33503.
- [181] Chiang HC, Chen PJ, Yang EH, et al. Precise application of topical tranexamic acid to enhance endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: a randomized controlled study (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 98(5): 755–764. DOI: 10.1016/j.gie.2023.06.013.
- [182] 刘东亚. 奥美拉唑联合凝血酶治疗危重患者应激性溃疡出血的观察及护理[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(2): 163. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2006.02.042.
- [183] 张媛. 兰索拉唑奥曲肽凝血酶三联治疗 ICU 重症并发上消化道出血的临床研究[J]. 泰山医学院学报, 2020, 41(2): 132–133. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7115.2020.02.019.
- [184] Deliwala SS, Chandan S, Mohan BP, et al. Hemostatic spray (TC-325) vs. standard endoscopic therapy for non-variceal gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Endosc Int Open*, 2023, 11(3): E288–E295. DOI: 10.1055/a-2032-4199.
- [185] 侯大芳. 去甲肾上腺素联合奥美拉唑镁治疗脑血管病应激性溃疡出血患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(5): 33–35. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2021.05.013.
- [186] 孔久玲. 奥美拉唑镁肠溶片与去甲肾上腺素联合用于治疗脑血管病应激性溃疡的临床观察[J]. 中外医学研究, 2019, 17(14): 6–8. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2019.14.003.
- [187] 吕晓洁. 奥美拉唑镁肠溶片联合去甲肾上腺素治疗在急性脑卒中并发应激性胃黏膜病变出血中的应用效果[J]. 中华养生保健, 2020, 38(12): 176–178.
- [188] 刘民甫. 去甲肾上腺素注射和喷洒治疗小儿急性非静脉曲张性上消化道出血的对比研究[J]. 健康大视野, 2022(17): 95–97.
- [189] 翁慧斌, 边君, 林海, 等. 内镜下重酒石酸去甲肾上腺素喷洒与注射治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的疗效比较[J]. 中国内镜杂志, 2019, 25(4): 19–23. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2019.04.004.
- [190] 李仲明, 易潮方. 内镜下重酒石酸去甲肾上腺素喷洒与注射治疗急性非静脉曲张性上消化道出血患者的效果比较[J]. 中国民康医学, 2021, 33(21): 164–165, 168. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2021.21.060.
- [191] 张广文, 曹芳. 内镜下重酒石酸去甲肾上腺素喷洒与注射治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的效果比较[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(13): 54–56. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202113016.
- [192] 王艳艳, 冯珊珊, 路伟, 等. 内镜下重酒石酸去甲肾上腺素注射治疗急性非静脉曲张性上消化道出血临床效果研究[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(11): 41–43. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2021.11.010.
- [193] 钟定福, 施莉, 陈丹, 等. 重酒石酸去甲肾上腺素不同给药方法治疗急性非静脉曲张性上消化道出血效果比较[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(4): 9–10. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5180.2020.04.004.
- [194] Lewis SC, Langman MJS, Laporte JR, et al. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NNSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2002, 54(3): 320–326. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2002.01636.x.
- [195] Ellershaw JE, Kelly MJ. Corticosteroids and peptic ulceration[J]. *Palliat Med*, 1994, 8(4): 313–319. DOI: 10.1177/026921639400800407.
- [196] Butler E, Möller MH, Cook O, et al. The effect of systemic corticosteroids on the incidence of gastrointestinal bleeding in critically ill adults: a systematic review with meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(11): 1540–1549. DOI: 10.1007/s00134-019-05754-3.
- [197] Lanas Á, Carrera-Lasfuentes P, Arguedas Y, et al. Risk of upper and lower gastrointestinal bleeding in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, or anticoagulants[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(5): 906–912. e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.11.007.
- [198] Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(2): 290–296. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00969.x.
- [199] Solakoglu T, Koseoglu H, Atalay R, et al. Impact of anti-aggregant, anti-coagulant and non-steroidal anti-inflammatory drugs on hospital outcomes in patients with peptic ulcer bleeding[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2014, 20(2): 113–119. DOI: 10.4103/1319-3767.129476.
- [200] Derogar M, Sandblom G, Lundell L, et al. Discontinuation of low-dose aspirin therapy after peptic ulcer bleeding increases risk of death and acute cardiovascular events[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(1): 38–42. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.08.034.
- [201] Ingason AB, Hreinsson JP, Agustsson AS, et al. Warfarin is associated with higher rates of upper but not lower gastrointestinal bleeding compared with direct oral anticoagulants: a population-based propensity-weighted cohort study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(2): 347–357. e10. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.06.033.
- [202] Nagata N, Sakurai T, Moriyasu S, et al. Impact of INR monitoring, reversal agent use, heparin bridging, and anticoagulant interruption



- on rebleeding and thromboembolism in acute gastrointestinal bleeding[J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0183423. DOI: 10.1371/journal.pone.0183423.
- [203] ANNEXA-4 Investigators. Endoscopic management of acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors[J]. N Engl J Med, 2016, 375(12): 1131-1141. DOI: 10.1056/NEJMoa1607887.
- [204] Lanás A, Dumonceau JM, Hunt RH, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4: 18020. DOI: 10.1038/nrdp.2018.20.
- [205] Investigators of the Asociación Española de Gastroenterología (AEG). Effect of antisecretory drugs and nitrates on the risk of ulcer bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, and anticoagulants[J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102(3): 507-515. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.01062.x.
- [206] Kwan V, Norton ID. Endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. ANZ J Surg, 2007, 77(4): 222-230. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2007.04023.x.
- [207] Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer[J]. N Engl J Med, 2008, 359(9): 928-937. DOI: 10.1056/NEJMra0706113.
- [208] 张亮, 曾涛, 邹冰川. 内镜下射频止血结合静脉注射奥美拉唑对消化性溃疡出血的疗效[J]. 中华临床内科杂志, 2004, 12(1): 794-796.
- [209] 陈伟依. 内镜诊治非静脉曲张性上消化道出血临床疗效观察[J]. 现代实用医学, 2012, 24(12): 1357-1358. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2012.12.019.
- [210] 曹建峰, 宋磊, 张红波. 内镜下止血治疗上消化道溃疡出血的应用效果观察[J]. 当代医学, 2017, 23(13): 96-97. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2017.13.050.
- [211] 吴廷勇. 消化内镜应用于非静脉曲张性上消化道出血临床治疗中的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(34): 65-67. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2018.34.031.
- [212] 王玲, 陈曦. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床价值[J]. 中国实用医药, 2018, 13(5): 38-39. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2018.05.021.
- [213] 王超, 陈见苏, 刘兰仔, 等. 内镜下电凝止血术对急性消化性溃疡伴出血的治疗分析[J]. 创伤与急诊电子杂志, 2021, 9(4): 277-280. DOI: 10.16746/j.cnki.11-9332/r.2021.04.013.
- [214] 滕晓丽, 杨林, 时昭红. 内镜止血联合 PPI 抑制剂静脉泵入治疗老年消化性溃疡出血的临床疗效[J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(1): 56-57. DOI: 10.11768/nk.jwzzzz.20180117.
- [215] 谭标, 王凌飞. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床价值[J]. 中国社区医师, 2020, 36(21): 21-22. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2020.21.012.
- [216] 谈辰欢. 内镜下止血技术在急性非静脉曲张性上消化道出血的应用价值研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2021. DOI: 10.27351/d.cnki.gszzhu.2021.000858.
- [217] 孙书裕. 内镜止血术治疗老年急性非静脉曲张性上消化道出血的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(4): 43-44. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.04.020.
- [218] 屈红梅. 消化内镜治疗非静脉曲张性上消化道出血患者的疗效分析[J]. 系统医学, 2022, 7(2): 124-127. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2022.02.124.
- [219] 秦青, 沈翔, 王伟, 等. 内镜下金属止血夹联合埃索美拉唑治疗 Forrest II b 级急性非静脉曲张性消化道出血的效果及经济效益分析[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(4): 456-459. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2023.04.012.
- [220] 慕奕彤, 杨思贤, 牛福玉. 内镜下钛夹止血联合兰索拉唑治疗老年上消化道出血的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(10): 56-58. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.10.015.
- [221] 弭希峰, 洪顺忠, 许婷婷, 等. 消化内镜下止血治疗对急性非静脉曲张性上消化道出血的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(22): 112-114. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.22.050.
- [222] 罗岩. 急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中内镜止血的应用价值[J]. 当代医学, 2019, 25(3): 14-16. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.03.006.
- [223] 刘晓川, 翁艳, 贾志伟. 内镜下止血联合质子泵抑制剂泵入在中老年消化性溃疡并发出血中应用[J]. 创伤与急危重病医学, 2018, 6(4): 214-216. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2018.04.08.
- [224] 刘小娟, 文武. 内镜治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床效果及安全性分析[J]. 现代医学, 2020, 48(3): 325-328. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2020.03.008.
- [225] 李永平. 急性非静脉曲张性上消化道出血内镜止血的疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(23): 77-79. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2018.23.039.
- [226] 李贤辉. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床价值[J]. 中国社区医师, 2019, 35(27): 29, 32. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2019.27.017.
- [227] 李明. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床效果观察[J]. 中国社区医师, 2019, 35(13): 50, 53. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2019.13.033.
- [228] 李利娟, 吴贵荣. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床价值[J]. 中国社区医师, 2023, 39(6): 25-27. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2023.06.009.
- [229] 李婵娟, 王战波, 游旭东. 消化内镜止血治疗非静脉曲张性上消化道出血的效果[J]. 临床医学, 2022, 42(7): 30-32. DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2022.07.010.
- [230] 胡卫疆. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床应用分析[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(1): 45-47. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.01.015.
- [231] 何晓琳. 内镜止血联合大剂量奥美拉唑治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(28): 164-167. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.28.051.
- [232] 郝凤亮, 许青峰. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床价值分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(1): 29-31. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.01.010.
- [233] 关晖勇, 谭玉燕, 陈星小. 急性非静脉曲张性上消化道出血患者内镜止血的疗效观察[J]. 当代医学, 2021, 27(14): 97-99. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2021.14.037.
- [234] 范红侠, 王妮娟. 内镜技术在非静脉曲张性上消化道出血临床诊治中的应用研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(5): 655-656. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2017.05.012.
- [235] 翟浩宇, 扎西多吉. 内镜下止血联合生长抑素治疗消化性溃疡出血的疗效及其对胃肠功能的影响[J]. 医学信息, 2021, 34(14): 127-129. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.14.034.
- [236] 崔京浩. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床治疗效果[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(50): 38-39. DOI: 10.16281/j.cnki.jocml.2018.50.022.
- [237] 陈文剑. 内镜止血治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的临床效果[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(11): 108-109. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2015.11.059.
- [238] 陈琪, 陈秋妍. 急性非静脉曲张性上消化道出血的内镜治疗[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(19): 80-81. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2017.19.038.
- [239] 陈建春. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床应用[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(6): 919-920. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2020.06.027.
- [240] 陈怀. 内镜止血治疗急性上消化道出血的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(3): 50-51. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.03.022.
- [241] Chung CS, Chen CC, Chen KC, et al. Randomized controlled trial of early endoscopy for upper gastrointestinal bleeding in acute coronary syndrome patients[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 5798. DOI: 10.1038/s41598-022-09911-5.
- [242] Daegu-Gyeongbuk Gastrointestinal Study Group (DGSG). Comparison between endoscopic therapy and medical therapy in peptic ulcer patients with adherent clot: a multicenter prospective observational cohort study[J]. Korean J Gastroenterol, 2015, 66(2): 98-105. DOI: 10.4166/kjg.2015.66.2.98.
- [243] Sung JJY, Chan FKL, Lau JYW, et al. The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots: a randomized comparison[J]. Ann Intern Med, 2003, 139(4): 237-243. DOI: 10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00005.
- [244] Ren TF, Wei J, Han B, et al. The clinical effect of emergency gastroscopy on upper gastrointestinal hemorrhage patients[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 3501-3507.
- [245] Kim JI, Cheung DY, Cho SH, et al. Oral proton pump inhibitors are as effective as endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer: a prospective, randomized, controlled trial[J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(12): 3371-3376. DOI: 10.1007/s10620-007-9814-4.
- [246] Tarasconi A, Baiocchi GL, Pattonieri V, et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery for refractory non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis[J]. World J Emerg Surg, 2019, 14: 3. DOI: 10.1186/s13017-019-0223-8.
- [247] Augustin AM, Fluck F, Bley T, et al. Endovascular therapy of gastrointestinal bleeding[J]. Rofo, 2019, 191(12): 1073-1082. DOI: 10.1055/a-0891-1116.
- [248] Sverdrén E, Mattsson F, Lindström D, et al. Transcatheter arterial embolization compared with surgery for uncontrolled peptic ulcer bleeding: a population-based cohort study[J]. Ann Surg, 2019, 269(2): 304-309. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002565.

- [249] Laursen SB, Jakobsen M, Nielsen MM, et al. Transcatheter arterial embolization is the first-line therapy of choice in peptic ulcer bleeding not responding to endoscopic therapy[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(3): 264–271. DOI: 10.3109/00365521.2014.999254.
- [250] Griffiths EA, McDonald CR, Bryant RV, et al. Retrospective analysis of surgery and trans-arterial embolization for major non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *ANZ J Surg*, 2016, 86(5): 381–385. DOI: 10.1111/ans.12588.
- [251] Eriksson LG, Ljungdahl M, Sundbom M, et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery in the treatment of upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy failure[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19(10): 1413–1418. DOI: 10.1016/j.jvir.2008.06.019.
- [252] Jairath V, Kahan BC, Logan RFA, et al. National audit of the use of surgery and radiological embolization after failed endoscopic haemostasis for non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(12): 1672–1680. DOI: 10.1002/bjs.8932.
- [253] Jailani RF, Kosai NR, Yaacob NY, et al. Transarterial angiogram embolization versus surgery after failed endoscopic therapy for non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Clin Ter*, 2014, 165(6): 294–298. DOI: 10.7417/CT.2014.1771.
- [254] Venclauskas L, Bratlie SO, Zachrisson K, et al. Is transcatheter arterial embolization a safer alternative than surgery when endoscopic therapy fails in bleeding duodenal ulcer?[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2010, 45(3): 299–304. DOI: 10.3109/00365520903486109.
- [255] Ripoll C, Bañares R, Beceiro I, et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15(5): 447–450. DOI: 10.1097/01.rvi.0000126813.89981.b6.
- [256] Ang D, Teo EK, Tan A, et al. A comparison of surgery versus transcatheter angiographic embolization in the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding uncontrolled by endoscopy[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24(8): 929–938. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835463bc.
- [257] Langner I, Langner S, Partecke LI, et al. Acute upper gastrointestinal hemorrhage: is a radiological interventional approach an alternative to emergency surgery?[J]. *Emerg Radiol*, 2008, 15(6): 413–419. DOI: 10.1007/s10140-008-0736-z.
- [258] Defreyne L, De Schrijver I, Decruyenaere J, et al. Therapeutic decision-making in endoscopically unmanageable nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2008, 31(5): 897–905. DOI: 10.1007/s00270-008-9320-x.
- [259] Larssen L, Moger T, Bjornbeth BA, et al. Transcatheter arterial embolization in the management of bleeding duodenal ulcers: a 5.5-year retrospective study of treatment and outcome[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43(2): 217–222. DOI: 10.1080/00365520701676443.
- [260] Wong TCL, Wong KT, Chiu PWY, et al. A comparison of angiographic embolization with surgery after failed endoscopic hemostasis to bleeding peptic ulcers[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(5): 900–908. DOI: 10.1016/j.gie.2010.11.024.
- [261] Nykänen T, Peltola E, Kylänpää L, et al. Bleeding gastric and duodenal ulcers: case-control study comparing angioembolization and surgery[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2017, 52(5): 523–530. DOI: 10.1080/00365521.2017.1288756.
- [262] 严山. 上消化道动脉性大出血治疗后出血栓塞治疗与手术治疗的比较分析[J]. *实用医学杂志*, 2006, 22(5): 543–544. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2006.05.021.
- [263] 65 Trial Investigators. Reduced exposure to vasopressors through permissive hypotension to reduce mortality in critically ill people aged 65 and over: the 65 RCT[J]. *Health Technol Assess*, 2021, 25(14): 1–90. DOI: 10.3310/hta25140.
- [264] Ameloot K, Jakkula P, Hästbacka J, et al. Optimum blood pressure in patients with shock after acute myocardial infarction and cardiac arrest[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(7): 812–824. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.06.043.
- [265] Rose A, Owens RL, Malhotra A, et al. The impact of high versus low mean arterial pressure goals in cirrhotic patients with septic shock[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 199: A7155. DOI: 10.1164/ajrccm-conference.2019.199.1_meetingabstracts.a7155.
- [266] 65 Trial Investigators. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2020, 323(10): 938–949. DOI: 10.1001/jama.2020.0930.
- [267] Carrick MM, Morrison CA, Tapia NM, et al. Intraoperative hypotensive resuscitation for patients undergoing laparotomy or thoracotomy for trauma: early termination of a randomized prospective clinical trial[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016, 80(6): 886–896. DOI: 10.1097/TA.0000000000001044.
- [268] ROC Investigators. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78(4): 687–695; discussion 695–697. DOI: 10.1097/TA.0000000000000600.
- [269] SEPSISPAM Investigators. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(17): 1583–1593. DOI: 10.1056/NEJMoa1312173.
- [270] Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial[J]. *J Trauma*, 2011, 70(3): 652–663. DOI: 10.1097/TA.0b013e31820e77ea.
- [271] Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality[J]. *J Trauma*, 2002, 52(6): 1141–1146. DOI: 10.1097/00005373-200206000-00020.
- [272] Abdelgeleel NM, Awad NM, Nofal AE, et al. Comparison between damage control resuscitation and traditional treatment in resuscitation of elderly trauma patients in an emergency department, Egypt[J]. *Egypt J Surg*, 2022, 41(4): 1596–1604. DOI: 10.4103/ejs.ejs_273_22.
- [273] CAPITAL DOREMI Investigators. The association between mean arterial pressure and outcomes in patients with cardiogenic shock: insights from the DOREMI trial[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2021, 10(7): 712–720. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab052.
- [274] 刘潇, 黄璇. 允许性低血压复苏在急性失血性休克救治中的临床体会[J/CD]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2016, 4(32): 71. DOI: 10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2016.32.055.
- [275] 叶家茂. 允许性低血压复苏在上消化道大出血失血性休克治疗中的体会[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(21): 153–154. DOI: 10.7619/jcmp.201321048.
- [276] Matsuur R, Komaru Y, Hamasaki Y, et al. Benefit of higher blood pressure target in severe acute kidney injury treated by continuous renal replacement therapy[J]. *Shock*, 2023, 60(4): 534–538. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002207.
- [277] Ma HK, Li HB, Sheng S, et al. Mean arterial pressure and mortality in patients with heart failure: a retrospective analysis of Zigong heart failure database[J]. *Blood Press Monit*, 2023, 28(6): 343–350. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000674.
- [278] Kilgannon JH, Roberts BW, Reihl LR, et al. Early arterial hypotension is common in the post-cardiac arrest syndrome and associated with increased in-hospital mortality[J]. *Resuscitation*, 2008, 79(3): 410–416. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2008.07.019.
- [279] Edelman DA, White MT, Tyburski JG, et al. Post-traumatic hypotension: should systolic blood pressure of 90–109 mmHg be included?[J]. *Shock*, 2007, 27(2): 134–138. DOI: 10.1097/01.shk.0000239772.18151.18.
- [280] Maiwall R, Rao Pasupuleti SS, Hidam AK, et al. A randomised-controlled trial (TARGET-C) of high vs. low target mean arterial pressure in patients with cirrhosis and septic shock[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(2): 349–361. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.04.006.
- [281] Lavillegrand JR, Blum L, Morin A, et al. Permissive hypotension has no deleterious impact on fluid balance or kidney function[J]. *Crit Care Explor*, 2023, 5(10): e0991. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000991.
- [282] Blair SD, Janvri SB, McCollum CN, et al. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage[J]. *Br J Surg*, 1986, 73(10): 783–785. DOI: 10.1002/bjs.1800731007.
- [283] Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(1): 11–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1211801. Erratum in: *N Engl J Med*, 2013, 368(24): 2341.
- [284] Jairath V, Kahan BC, Gray A, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(9989): 137–144. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61999-1.
- [285] Kola G, Sureshkumar S, Mohsina S, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy in upper gastrointestinal bleeding: a randomized



- controlled trial[J]. Saudi J Gastroenterol, 2021, 27(1): 13–19. DOI: 10.4103/sjg.SJG_152_20.
- [286] Maher PJ, Khan S, Karim R, et al. Determinants of empiric transfusion in gastrointestinal bleeding in the emergency department[J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(5): 962–965. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.12.026.
- [287] Villarejo F, Rizzolo M, López E, et al. Anemia aguda en la hemorragia digestiva alta. Acute anemia in high digestive hemorrhage. Margins of security for their handling without transfusion of red globules[J]. Acta Gastroenterol Latinoam, 1999, 29(4): 261–270.
- [288] Lee JM, Chun HJ, Lee JS, et al. Target level for hemoglobin correction in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Gastroenterology, 2014, 5(146): S–321. DOI: 10.1016/S0016-5085(14)61157-4.
- [289] Busch RA, Collier BR, Kaspar MB. When can we feed after a gastrointestinal bleed?[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2022, 24(1): 18–25. DOI: 10.1007/s11894-022-00839-4.
- [290] Shukla A, Chapman M, Patel JJ. Enteral nutrition in circulatory shock: friend or foe?[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2021, 24(2): 159–164. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000731.
- [291] Khoshbaten M, Ghaffarifar S, Jabbar Imani A, et al. Effects of early oral feeding on relapse and symptoms of upper gastrointestinal bleeding in peptic ulcer disease[J]. Dig Endosc, 2013, 25(2): 125–129. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01347.x.
- [292] Zhang YY, Zhang QX, Li JT, et al. Clinical pathway for enhanced recovery in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a randomized controlled trial[J]. Risk Manag Healthc Policy, 2023, 16: 2579–2591. DOI: 10.2147/RMHP.S433068.
- [293] 史桂华, 贾虹, 杨培培, 等. 合理肠内营养对重度脑损伤合并上消化道出血的防治作用[J]. 肠外与肠内营养, 2005, 12(4): 227–229. DOI: 10.3969/j.issn.1007-810X.2005.04.011.
- [294] 梁云. 三腔喂养管用于重度烧伤合并应激性溃疡出血患者的临床观察[J]. 护士进修杂志, 2014, 29(23): 2194–2196. DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2014.23.029.
- [295] Parmar MP, Kaleem S, Samuganathan P, et al. Impact of proton pump inhibitors on kidney function and chronic kidney disease progression: a systematic review[J]. Cureus, 2023, 15(12): e49883. DOI: 10.7759/cureus.49883.
- [296] Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease[J]. JAMA Intern Med, 2016, 176(2): 238–246. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.7193.
- [297] Cholin L, Ashour T, Mehdi A, et al. Proton-pump inhibitor vs. H2-receptor blocker use and overall risk of CKD progression[J]. BMC Nephrol, 2021, 22(1): 264. DOI: 10.1186/s12882-021-02449-0.
- [298] Klatte DCF, Gasparini A, Xu H, et al. Association between proton pump inhibitor use and risk of progression of chronic kidney disease[J]. Gastroenterology, 2017, 153(3): 702–710. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.046.
- [299] Chronic Kidney Disease–Renal Epidemiology and Information Network (CKD REIN) Study Group. Adverse outcomes of proton pump inhibitors in patients with chronic kidney disease: the CKD–REIN cohort study[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(7): 2967–2976. DOI: 10.1111/bcp.14713.
- [300] 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.
- [301] Antoniou T, Macdonald EM, Hollands S, et al. Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: a population-based cohort study[J]. CMAJ Open, 2015, 3(2): E166–E171. DOI: 10.9778/cmajo.20140074.
- [302] Arora P, Gupta A, Golzy M, et al. Proton pump inhibitors are associated with increased risk of development of chronic kidney disease[J]. BMC Nephrol, 2016, 17(1): 112. DOI: 10.1186/s12882-016-0325-4.
- [303] Blank ML, Parkin L, Paul C, et al. A nationwide nested case–control study indicates an increased risk of acute interstitial nephritis with proton pump inhibitor use[J]. Kidney Int, 2014, 86(4): 837–844. DOI: 10.1038/ki.2014.74.
- [304] Hatakeyama Y, Horino T, Matsumoto T, et al. Long-term continuous use of proton-pump inhibitors is associated with renal function decline in patients without acute kidney injury[J]. Clin Exp Nephrol, 2021, 25(10): 1087–1092. DOI: 10.1007/s10157-021-02066-z.
- [305] Hung SC, Liao KF, Hung HC, et al. Using proton pump inhibitors correlates with an increased risk of chronic kidney disease: a nationwide database-derived case–controlled study[J]. Fam Pract, 2018, 35(2): 166–171. DOI: 10.1093/fampra/cmz102.
- [306] Klepser DG, Collier DS, Cochran GL. Proton pump inhibitors and acute kidney injury: a nested case–control study[J]. BMC Nephrol, 2013, 14: 150. DOI: 10.1186/1471-2369-14-150.
- [307] Lee J, Mark RG, Celi LA, et al. Proton pump inhibitors are not associated with acute kidney injury in critical illness[J]. J Clin Pharmacol, 2016, 56(12): 1500–1506. DOI: 10.1002/jcph.805.
- [308] Leonard CE, Freeman CP, Newcomb CW, et al. Proton pump inhibitors and traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute interstitial nephritis and acute kidney injury[J]. Pharmacoevidemiol Drug Saf, 2012, 21(11): 1155–1172. DOI: 10.1002/pds.3329.
- [309] Peng YC, Lin CL, Yeh HZ, et al. Association between the use of proton pump inhibitors and the risk of ESRD in renal diseases: a population-based, case–control study[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(15): e3363. DOI: 10.1097/MD.00000000000003363.
- [310] Wu B, Li D, Xu T, et al. Proton pump inhibitors associated acute kidney injury and chronic kidney disease: data mining of US FDA adverse event reporting system[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 3690. DOI: 10.1038/s41598-021-83099-y.
- [311] Xie Y, Bowe B, Li TT, et al. Proton pump inhibitors and risk of incident CKD and progression to ESRD[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(10): 3153–3163. DOI: 10.1681/ASN.2015121377.
- [312] Koh HB, Joo YS, Kim HW, et al. Association between proton pump inhibitor exposure and acute kidney injury after cardiac surgery[J]. Mayo Clin Proc, 2023, 98(2): 266–277. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.07.024.

(收稿日期: 2025-12-03)

(本文编辑: 孙茜 张耘菲)

