

急性非静脉曲张性上消化道出血治疗的研究进展

刘星淇¹ 王鹏阁¹ 何松¹ 孙铁为¹

[摘要] 急性上消化道出血是一种常见的临床疾病,其中急性非静脉曲张性上消化道出血占了其绝大多数。尽管已经成熟的内镜技术下临床医师对急性非静脉曲张性上消化道出血有了较强的诊断和治疗能力,但急性出血患者的预后仍不尽人意。治疗急性非静脉曲张性出血需要多学科交叉配合,以达到最佳的预后。近些年来,新兴的内镜技术层出不穷,在治疗消化道出血时给了临床医生更多的选择,但这些技术的有效性及其安全性仍有待研究。本文主要对急性非静脉曲张性上消化道出血的治疗策略进行综述。

[关键词] 上消化道出血;内镜下治疗;止血;高风险

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.10.010

[中图分类号] R573.2 **[文献标志码]** A

Research progress in treatment of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding

LIU Xingqi WANG Pengge HE Song SUN Tiewei

(Department of Emergency Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, 150086, China)

Corresponding author: SUN Tiewei, E-mail: chirurgienlxq@163.com

Abstract Acute upper gastrointestinal bleeding is a common clinical disease, in which acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding accounts for the majority. Although clinicians have a strong ability to diagnose and treat acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding under mature endoscopic techniques, the prognosis of patients with acute bleeding is still unsatisfactory. The treatment of acute non-variceal bleeding needs multidisciplinary cooperation to achieve the best therapeutic effect. In recent years, emerging endoscopic techniques have emerged one after another, giving clinicians more choices in treating upper gastrointestinal bleeding, but the effectiveness and safety of these techniques still need to be studied. This article mainly reviews the treatment strategies of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding.

Key words upper gastrointestinal bleeding; endoscopic therapy; control bleeding; high risk

急性上消化道出血(acute upper gastrointestinal bleeding, AUGIB)是一种常见的临床急症,它被定义为发生于 Treitz 韧带近端的消化道包括食管、胃、十二指肠的急性出血。根据病因不同, AUGIB 分为急性非静脉曲张性上消化道出血(acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding, ANVUGIB)和急性静脉曲张性上消化道出血,其中 ANVUGIB 占绝大多数($\geq 80\% \sim 90\%$)。其病因主要包括消化性溃疡(47.0%)、急性糜烂性胃炎(18.0%)、糜烂性食管炎(15.0%)、血管发育不良/动静脉畸形(6.0%)、Mallory-Weiss 综合征(7.0%)、上消化道肿瘤(3.7%)、Dieulafoy 病(1.5%)等^[1]。由于质子泵抑制剂的广泛应用、对

幽门螺杆菌(*H. pylori*, Hp)更高的检出率、人们对非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)药物诱发消化性溃疡的意识,以及内镜技术的飞速发展和成熟^[2],近些年 ANVUGIB 的住院率和死亡率有所下降,但它仍然是急诊科、消化内科和普外科医生所共同面临的难题。内镜技术的发展,内镜下止血已经成为 ANVUGIB 的一线诊疗手段^[3],仅极少数病例需要手术干预。由于内镜技术处于治疗的核心地位,ANVUGIB 的治疗可被划分为内镜前管理、内镜管理和内镜后管理。文章重点讨论 ANVUGIB 治疗策略。

1 内镜前管理

1.1 风险评估

在入院早期对 ANVUGIB 患者进行风险评估能有助于指导患者后续治疗。针对 ANVUGIB,现有多套风险评分系统,较常见的有 Glasgow-

¹哈尔滨医科大学附属第二医院急诊外科(哈尔滨,150086)
通信作者:孙铁为, E-mail: chirurgienlxq@163.com

Blatchford 评分(GBS)、Rockall 评分、AIMS65 评分和最近提出的 ABC 评分。2021 美国胃肠病学学会(ACG)指南、2019 国际共识、2021 欧洲胃肠内镜学会(ESGE)指南、2018 亚太共识以及 2018 中国指南均推荐使用 GBS 来进行 ANVUGIB 的风险分层^[4-8]。研究分析表明,GBS ≤ 1 分是识别无须住院治疗的低风险 ANVUGIB 患者的最佳标准,而 GBS ≥ 7 分是评估是否需要内镜治疗最兼具敏感性和特异性的指标,GBS $\geq 10 \sim 12$ 分与输血及紧急内镜下干预的需要密切相关^[9-10]。孙宝妮等^[11]也曾提出,GBS 可用于预测 AUGIB 的病因,尤其对于存在意识障碍的出血患者,应用 GBS 进行风险评估尤为重要。

1.2 液体复苏与输血

失血性休克可导致多器官衰竭和死亡,所以当患者有大出血症状或血流动力学不稳定时,补液应优先于其他任何治疗^[12]。至少需要开放两条 18G 以上的静脉通路,必要时也可行中心静脉置管,以达快速补液($\geq 100 \sim 200$ mL/min)的目的。补液时输注胶体液(如人血白蛋白、羟乙淀粉或右旋糖苷等)的优势不及晶体液^[5],且胶体液更加昂贵。因此 ANVUGIB 患者补液时首选等渗晶体液^[7,12]。

2018 中国指南指出,出现下述状况时应考虑输血:①收缩压 < 90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),或较基础值降低 > 30 mmHg;②Hb < 7 g/dL,红细胞比容 $< 25\%$;③心率加快(> 120 次/min)。而患者情况危急时补液、输血可同时进行^[6]。临床上针对 ANVUGIB 的输血策略主要有“限制性”输血和“开放性”输血,“限制性”输血的 Hb 阈值为 7 g/dL,目标 Hb 水平为 7~9 g/dL;而“开放性”输血则规定为 9 g/dL 和 9~11 g/dL。研究表明,接受“限制性”输血的患者全因死亡率及再出血率更低^[13],所以各指南建议大多数 ANVUGIB 患者采用“限制性”输血,但当患者存在低血压(失血量大)时,输血应在 Hb 降至 7 g/dL 之前进行^[4,7,14]。需要注意的是,输血的指标虽已足够明确,临床医生仍应根据患者的个体化情况来决定输血的时机。

1.3 质子泵抑制剂治疗

质子泵抑制剂(PPI)通过共价键阻断壁细胞的质子泵,从而抑制胃酸的分泌。在治疗 ANVUGIB 期间维持胃内高 pH 值(> 6.0)有助于形成稳定的血凝块、防止进一步出血,当 pH 低于 5.9 时,凝血系统无法发挥作用,血小板也无法聚集^[3]。另外,PPI 还能防止纤维蛋白溶解,并保证黏液-碳酸氢盐屏障的完整性^[3]。指南建议,对于高风险 ANVUGIB 患者,内镜检查前应及早静脉注射大剂量 PPI(先快速静脉推注 80 mg,然后静脉输注 8 mg/h)^[6-7]。而且,早期大剂量应用 PPI 可缩小内镜下高危出血病灶并减少内镜下治疗的需要,尤其可以

降低需延缓内镜检查人群的进一步出血风险^[4,7-8]。我国学者近期对于进口和国产 PPI 的药效及经济性进行了研究对比,发现二者有效止血率差别不大(90.7% vs. 80.0%),而国产 PPI 更适于低危 ANVUGIB 患者,其经济成本更低^[15]。

1.4 促胃动力药物治疗

若怀疑患者为活动性出血或上消化道内有较多血液/血凝块残留时,应在内镜检查前 20~120 min 静脉注射促胃动力药物(如红霉素),它可促使胃内容物排空,进而改善内镜显影,减少二次内镜检查的需要。2021 ACG 指南建议在内镜检查 20~90 min 前,给 ANVUGIB 患者在半小时内静脉输注 250 mg 红霉素以避免内镜显像不清^[4]。但应注意,伴有低钾血症、QT 间期延长以及室性心律失常的患者禁忌使用红霉素,否则有发生室颤和心脏骤停的风险。

1.5 乌司他丁的应用

乌司他丁为一种广谱蛋白酶抑制剂,可抑制炎症介质释放,迅速降低机体的炎症反应,在临床中广泛应用于治疗急性胰腺炎。近期有学者发现,在内镜下治疗时联合应用乌司他丁治疗成功率显著提高(95% vs. 75%)^[16]。研究发现,应用乌司他丁的患者血液中炎症因子如 TNF- α 、IL-6、PGI、PGII 等显著降低,说明乌司他丁通过抑制炎症因子表达进而降低机体应激损伤和免疫损伤^[16-17]。

1.6 抗血小板和抗凝管理

随着社会人口的老龄化,服用抗血小板药物和抗凝剂的人群越来越多,它们常用于治疗缺血性心脏病及其他血栓相关性疾病。管理该类 ANVUGIB 患者是临床中一大难题,需要个体化权衡心血管事件发生风险与消化道出血加重的风险,来决定停药时间。

在一项基于心血管血栓高危的 ANVUGIB 患者的研究^[18]中,持续接受阿司匹林治疗的患者再出血率增加了一倍,但全因死亡率降至 1/10。2018 亚太共识建议,ANVUGIB 得到控制后应尽早恢复抗血小板药物,有高危血栓形成患者应在内镜止血后 72 h 内恢复^[8]。2021 ESGE 指南提出,仅服用阿司匹林进行一级预防的 ANVUGIB 患者可先暂停阿司匹林,恢复时机需根据个体化风险评估决定;而二级预防心血管疾病的 ANVUGIB 患者不应中断服用阿司匹林,若由于出血原因中断,要在止血成功 3~5 d 内恢复用药^[7]。

接受双重抗血小板治疗/DAPT(阿司匹林联合氯吡格雷)的 ANVUGIB 患者应避免同时停用两种抗血小板药物。指南建议该类患者不应中断阿司匹林,且另一种中断药物也最好在 5 d 内恢复^[7-8,19],因为同时停用双抗时的支架内血栓形成中位时间仅为 7 d。

尽管目前无充分证据表明抗凝剂会恶化 ANVUGIB 患者的预后,但当 INR 处于 1.5~2.5 时更易止血。据此,指南建议给予正接受抗凝治疗的 ANVUGIB 患者(尤其是 INR>2.5 的)逆转剂,但不应延迟内镜检查及治疗^[5]。可先停用华法林并静脉注射 5~10 mg 维生素 K;若紧急逆转华法林效应首选重组因子 VIIa 联合凝血酶原复合物浓缩液(prothrombin complex concentrate, PCC)。若存在以下任意血栓高危因素:房颤 CHA₂DS₂-VASc>3 分、装有金属二尖瓣、人工机械瓣膜伴房颤、3 个月内存在肺栓塞病史、抗磷脂综合征等高凝状态;应在止血后第 3~7 天内给予低分子肝素,第 7 天恢复华法林。若无高危因素,则在止血后 7~15 d 内恢复华法林^[20]。

目前,临床中华法林正逐渐被直接口服抗凝剂(DOACs)所取代,如 Xa 因子抑制剂:利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班、依度沙班,和 IIa 因子抑制剂:达比加群酯。DOACs 的优势在于起效快且无须控制 INR。指南建议,正在服用 DOACs 的 ANVUGIB 患者立即停药,但无须延迟内镜检查。若患者出血严重,应考虑给予静脉注射 PCC;若患者合并肾功能不全,可通过血液透析清除 DOACs^[7]。通常在成功止血后 5 d 内恢复 DOACs;若存在血栓形成高危因素,需更早(止血后 48 h 内)恢复用药^[20]。

2 内镜管理

2.1 内镜检查

2.1.1 内镜检查的时机 关于 ANVUGIB 患者应何时进行内镜检查尚无明确定论。但指南推荐,任何 ANVUGIB 患者在血流动力学稳定后早期(就诊≤24 h)进行内镜检查^[4,5,7,12]。而紧急(就诊≤6 h)内镜检查并不能比早期内镜检查为患者带来更大的临床获益^[21],而延迟(就诊>24 h)内镜检查更与患者的 30 d 全因死亡率和住院死亡率增加相关^[22]。在强调早期内镜检查的必要性的同时,也应注意到内镜前充分的液体复苏和药物治疗的重要性。

2.1.2 内镜下 Forrest 风险分层 当 ANVUGIB 为溃疡性出血时,内镜医师根据内镜下所见的病灶外观评估持续性或复发性出血的风险,有助于指导后续的内镜下治疗策略。最常用的风险分层是 Forrest 分层法,它将溃疡灶分为高风险和低风险两类。高风险包括:喷射性出血(Forrest Ia)、活动性渗血(Forrest Ib)、血管显露(Forrest IIa)、附着血凝块(Forrest IIb)。低风险包括:黑色溃疡基底(Forrest IIc)和溃疡基底洁净(Forrest III)。

Forrest Ia~IIa 级患者需给予内镜下止血联合药物治疗,建议内镜下采用热凝固、硬化剂注射和内镜下止血夹治疗^[23];Forrest IIc~III 的低风险患者可仅通过口服 PPI 控制;若患者为 Forrest

IIb 级,需先在内镜下冲洗掉血凝块,再根据血凝块下的病灶严重程度给予相应的治疗^[5,7]。

2.1.3 胶囊内镜和双腔气囊小肠镜的应用 有时消化道出血的部位不易明确,称为隐匿性消化道出血(obscure gastrointestinal bleeding, OGIB),OGIB 病灶多位于小肠内,但临床上许多检查手段无法直接观测小肠。当怀疑为 OGIB 的患者接受食管胃十二指肠镜检查(EGD)后仍无法定位出血灶时,给予胶囊内镜检查(capsule endoscopy, CE)或双腔气囊小肠镜检查(double-balloon enteroscopy, DBE)可具有很高的诊断率,早期依靠 CE/DBE 诊断并给予相应治疗可有效改善该类患者的预后^[24]。尽管 CE 是一项无创检查操作,但仍有约 1.4% 的概率发生胶囊滞留,即胶囊内镜在消化道内滞留≥2 周,有既往腹部手术史、腹部放疗史和小肠克罗恩病的患者更易发生胶囊内镜的滞留。因此,2021 ESGE 指南不建议常规对出血患者应用 CE^[7]。

DBE 的主要优势在于能够进入到小肠内探查病灶,并可进行 DBE 镜下治疗,同时获取病理标本。有活动性出血的 OGIB 患者应接受治疗性 DBE,如 DBE 下注射肾上腺素、氩离子凝固术或止血夹止血等,有时也可为后续手术置入止血夹标记^[24]。DBE 也相应伴随约 3.2% 的不良事件发生,主要有急性胰腺炎(0.9%)、肠出血(1.3%)和肠穿孔(0.2%)等。

2.2 内镜下治疗

内镜下止血治疗使 ANVUGIB 患者的预后得到显著改善^[5],尤其对于活动性溃疡出血(Forrest Ia 或 Ib)患者,内镜下治疗可显著降低患者再出血风险,并减少紧急介入治疗的需要。内镜下主要的止血方式包括:药物注射止血、热凝固止血、机械止血和药物喷洒止血^[4]。指南推荐内镜下双疗法联合治疗高危溃疡病灶(Forrest Ia~IIb)以大幅降低再出血率及死亡率,而仅靠内镜下药物注射对高危病灶的止血效果不佳^[4-7]。

2.2.1 内镜下注射治疗 临床中,最常在内镜下将稀释的肾上腺素(1:10 000 或 1:20 000)注射至出血部位的黏膜下层,使局部血管收缩并达到止血目的。一般应先在最远端开始,以防注射时视野模糊。此外,还可以在内镜下注射硬化剂,如无水乙醇、5% 鱼肝油酸钠、0.5%~1.0% 乙氧硬化醇、5% 油酸氨基乙醇等。内镜下硬化剂注射在临床中已较少使用,但它可作为热凝固止血和止血夹止血的替代疗法^[20]。

2.2.2 内镜下热凝固止血治疗 热凝固止血治疗又分为接触性热凝固法和非接触性热凝固法。接触性热凝固法包括:单极电凝、双极电凝、多级电凝、热探头等。接触性热凝固法先经探头尖端的电

极先对血管进行压迫,随后两电极之间连通高频电流,在出血点集中产热使组织凝固止血。双极电凝和多极电凝较单极电凝更安全^[25]。另外,内镜医师需尽可能精确定位出血点,以尽量避免电凝烧灼过度导致延迟性穿孔^[12]。

非接触性热凝固主要包括:氩等离子体凝固术(APC)和内镜下激光止血术。APC 又称氩气刀,带有 APC 电极的内镜探头使氩气电离,形成氩等离子体,在 APC 探头和出血组织之间形成非接触式高频电流,通过热效达到止血目的^[26]。

2.2.3 内镜下机械止血治疗 对于 ANVUGIB 患者的内镜下机械止血主要有:内镜下止血夹止血、内镜下套扎术、OTSC 吻合夹止血等。内镜下止血夹有不同的尺寸、形状并能提供不同的闭合力,通过内镜孔道送入止血夹,将镜下所见的出血病灶、血管和周围组织通过物理压迫进行止血^[26]。其止血原理类似手术缝扎,不引起黏膜组织的凝固、变性和坏死。内镜下止血夹(包括 OTSC 吻合夹)已成功用于临床中消化性溃疡出血、Mallory-Weiss 撕裂出血、Dieulafoy 病出血、消化道穿孔等疾病。但对于慢性纤维性溃疡病灶基底,止血夹的闭合力往往不够大,以至于难以进行充分压迫达到有效止血^[12]。

EBL 早已被用于治疗胃底食管静脉曲张出血,现也被引入一些 ANVUGIB 的治疗,如 Mallory-Weiss 综合征、Dieulafoy 病和 GAVE 导致的出血。Zepeda-Gómez 等^[27]比较了 APC 和 EBL 两种方法治疗 GAVE 出血,EBL 可为 GAVE 患者带来更好的改善。

OTSC 吻合夹与传统的内镜下止血夹的物理止血原理类似,但它套于内镜外侧,比传统的内镜止血夹大,并能提供更大的闭合力。在治疗高危 ANVUGIB 或再出血的 ANVUGIB 时,OTSC 吻合夹止血比标准的内镜下治疗的成功率更高、再出血率更低^[28-29]。指南建议,在常规的内镜干预下难以控制的持续性出血,应考虑应用 OTSC 吻合夹治疗^[4,7-8]。Jensen 等^[30]提出,在治疗消化性溃疡和 Dieulafoy 病引起的剧烈出血早期应用 OTSC 吻合夹止血,可显著降低患者的 30 d 再出血率。Manta 等^[31]报道了 286 例将 OTSC 吻合夹投入一线止血的病例,其中 ANVUGIB 的止血成功率达 97.2%,有 97.1%的病例将 OTSC 止血夹作为唯一治疗手段止血成功,有 6 例溃疡病灶位于胃底或十二指肠球部的后壁的患者止血失败。OTSC 在治疗出血较为剧烈、出血灶较大的 ANVUGIB 病例中具有很大优势,虽然其治疗成本相对昂贵,但依旧极具治疗前景。

2.2.4 内镜下喷洒止血剂 内镜下喷洒止血适用于出血面积较大但出血量不大的 ANVUGIB 患

者,通常与其他内镜下止血方法联用^[12]。常用的喷洒药物有:冰盐水去甲肾上腺素溶液、孟氏溶液、凝血酶、巴曲酶以及 TC-325 止血粉等。TC-325 更适用于更弥散的出血,如癌性出血。Baracat 等^[32]发现 TC-325 的止血率达 96%,但止血效果不持久,再出血率相对较高。指南认为 TC-325 适宜作为过渡性治疗的暂时止血措施^[5,8]。也有学者提出,将喷洒 TC-325 和其他内镜下治疗相结合可改善止血效果,并且降低治疗成本^[33]。

2.2.5 内镜下射频消融术 内镜下射频消融术已被广泛应用于治疗伴或不伴异型增生的 Barrett 食管^[34]。也有专家认为它可替代 APC 用于治疗 GAVE。在一项系统综述^[34]中,74%的 GAVE 再出血患者经内镜下射频消融术达到了临床止血,仅 4.2%的患者出现不良反应。

2.2.6 内镜下缝合术 内镜下缝合术基于 Over-Stitch™ 系统,主要用于处理消化道漏和穿孔。目前内镜下缝合术开展较少,但它是难治性 ANVUGIB 的另一种选择^[20],这种治疗也十分具有临床前景。据报道^[35],10 例消化性溃疡患者内镜下缝合术全部止血成功,72 h 内无再出血。进行缝合前需先排除恶性肿瘤出血的可能。

3 内镜后管理

3.1 PPI 治疗

胃内高 pH 环境为血凝块的稳定性提供了保障,PPI 则发挥了关键作用。鉴于大剂量 PPI 能降低患者再出血率和死亡率,各指南建议,高风险消化性溃疡出血(Forrest Ia、Ib、IIa)患者应在接受内镜下治疗后,继续静脉注射大剂量 PPI^[4-6]。2021 ACG 指南及 2019 国际共识另外指出,再出血高风险患者在接受大剂量 PPI 静脉注射 3 d 后,继续口服 PPI 每日两次,持续 14 d;然后口服 PPI 每日一次,服药时间取决于病变的性质^[4-5]。众多指南再次一致性强调了 PPI 能为 ANVUGIB 患者带来巨大临床获益。

3.2 再出血及止血失败的治疗

在内镜治疗后,仍有 8%~15%的 ANVUGIB 患者会发生再出血,该类患者的死亡率升高了 2~5 倍。内镜止血后是否应进行二次内镜检查尚存争议,二次内镜未能为患者带来明显的生存获益^[36],而二次内镜检查会增加治疗成本。因此 2021 ESGE 指南不推荐 ANVUGIB 患者常规进行二次内镜检查,但当内镜下止血后发生再出血,则考虑二次内镜检查并止血^[7]。当标准的药物联合内镜下止血失败时,应在液体复苏的同时应用 OTSC 吻合夹或 TC-325 止血粉作为止血方案^[7-8]。

当巨大溃疡病灶位于胃小弯或十二指肠球部后壁时,常会累及胃左动脉或胃十二指肠动脉的分支,意味着内镜下无法充分止血,需手术止血或经

导管动脉造影栓塞(TAE)。虽然 TAE 止血可靠性稍次于手术,但 TAE 相关并发症更少且患者住院时间更短^[37],对于不耐受手术的患者,TAE 有独到的优势。2021 ESGE 指南建议,若二次内镜止血失败,应首先考虑 TAE,但短期内无介入治疗条件或 TAE 治疗失败后,应考虑手术干预^[7]。TAE 可选择性识别 ANVUGIB 患者出血部位,并通过弹簧圈、明胶海绵颗粒栓塞剂或乙烯-乙烯醇共聚物等栓塞剂进行栓塞^[38]。TAE 的止血成功率达 52%~98%,但仍有 10%~20%的再出血发生。

4 手术治疗

由于内镜和介入放射治疗的迅速崛起,需要手术治疗的 ANVUGIB 病例越来越少。然而,当存在明确手术指征时,手术是可靠的确定性治疗手段。其适应证包括:非手术治疗(药物治疗、内镜治疗、TAE)仍未控制的危及生命的大出血、恶性肿瘤性出血、出血合并严重穿孔等。对于难治性消化性溃疡大出血患者,可行胃大部切除术;对于胃癌出血的患者,未发生远处转移时可行根治性远端胃切除术或全胃切除术;若为胃癌晚期,可行病灶切除术以达确切止血;无法明确大出血部位时也可行剖腹探查术。定位出血灶(如内镜下止血夹定位)对手术的进行至关重要,在无术前定位的前提下,外科医生应避免经验性切除。

5 小结

ANVUGIB 仍然是全球范围内常见的临床急症之一,许多研究都在针对如何更好地管理该疾病的患者。限制性输血策略和早期精准的风险评估可改善患者预后,同时研究证实了内镜前、内镜后应用 PPI 的临床获益,并降低内镜治疗难度。在过去的几十年里,内镜技术取得了极大发展,使内镜成为诊疗 ANVUGIB 的首选手段。一些新兴的内镜技术如内镜下喷洒 TC-325、APC 和 OTSC 吻合夹等也相继投入临床,作为难治性及复发性出血患者的补救治疗方案。然而,其疗效及安全性仍有待研究。另外,CE 与 DBE 也更好地诊断和治疗了 OGIB。介入放射治疗也成为复发性出血或内镜下止血失败时的抢救手段。手术治疗已逐步被替代,仅在严格满足手术指征时进行。管理抗血栓治疗的出血患者仍为一大复杂问题,需个体化停药及恢复用药以争取更好的临床获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis[J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(5):1286-1293.

[2] Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2014, 43(4):643-663.

[3] Kherad O, Restellini S, Martel M, et al. Proton pump inhibitors for upper gastrointestinal bleeding[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2019, 42:101609.

[4] Laine L, Barkun A, Saltzman J, et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(5):899-917.

[5] Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group[J]. *Ann Intern Med*, 2019, 171(11):805-822.

[6] 《中华内科杂志》编辑委员会,《中华医学杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会,等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018年,杭州)[J]. *中华内科杂志*, 2019, 71(3):173-180.

[7] Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage(NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-Update 2021[J]. *Endoscopy*, 2021, 53(3):300-332.

[8] Sung JJ, Chiu PW, Chan FKL, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018[J]. *Gut*, 2018, 67(10):1757-1768.

[9] Lim LG, Ho KY, Chan YH, et al. Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(4):300-306.

[10] Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study[J]. *BMJ*, 2017, 356:i6432.

[11] 孙宝妮,王海,裴红红,等. Blatchford 评分在预测 460 例急诊上消化道出血病因中的价值研究[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(3):244-246.

[12] Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(4):363-378.

[13] Odutayo A, Desborough MJ, Trivella Met al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(5):354-360.

[14] Carson JL, Guyatt G, Hedde NM, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage[J]. *JAMA*, 2016, 316(19):2025-2035.

[15] 陈红斗,王梦雷,王旭,等. 国产与进口艾司奥美拉唑治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的成本-效果分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(18):1873-1875.

[16] 蒋正冬. 内镜下金属钛夹联合乌司他丁治疗 ANVUGIB 患者的效果及对血清 ChE、PG 水平的影响[J]. *中国处方药*, 2021, 19(8):178-180.

- [17] 马志承, 盛冠男, 孟珂伟, 等. 乌司他丁联合内镜止血治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(4): 62-69.
- [18] Sung JJ, Lau JY, Ching JY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2010, 152(1): 1-9.
- [19] Chan FKL, Goh KL, Reddy N, et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines[J]. *Gut*, 2018, 67(3): 405-417.
- [20] Cañamares-Orbís P, Lanas Arbeloa Á. New Trends and Advances in Non-Variceal Gastrointestinal Bleeding-Series II[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(14): 10.
- [21] Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(14): 1299-1308.
- [22] Guo CLT, Wong SH, Lau LHS, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study [J]. *Gut*, 2022, 71(8): 1544-1550.
- [23] 杨雪苹, 朱亮, 陈幼祥. 《2019 年国际共识组指南: 非静脉曲张性上消化道出血的管理》更新内容解读[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(9): 1000-1003.
- [24] Otani K, Watanabe T, Shimada S, et al. Clinical Utility of Capsule Endoscopy and Double-Balloon Enteroscopy in the Management of Obscure Gastrointestinal Bleeding[J]. *Digestion*, 2018, 97(1): 52-58.
- [25] Szura M, Pasternak A. Upper non-variceal gastrointestinal bleeding-review the effectiveness of endoscopic hemostasis methods[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(13): 1088-1095.
- [26] Samuel R, Bilal M, Tayyem O, et al. Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Dis Mon*, 2018, 64(7): 333-343.
- [27] Zepeda-Gómez S, Sultanian R, Teshima C, et al. Gastric antral vascular ectasia: a prospective study of treatment with endoscopic band ligation[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(6): 538-540.
- [28] Schmidt A, Gölder S, Goetz M, et al. Over-the-Scope Clips Are More Effective Than Standard Endoscopic Therapy for Patients With Recurrent Bleeding of Peptic Ulcers [J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(3): 674-686.
- [29] Meier B, Wannhoff A, Denzer U, et al. Over-the-scope-clips versus standard treatment in high-risk patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a randomised controlled trial (STING-2)[J]. *Gut*, 2022, 71(7): 1251-1258.
- [30] Jensen DM, Kovacs T, Ghassemi KA, et al. Randomized Controlled Trial of Over-the-Scope Clip as Initial Treatment of Severe Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(11): 2315-2323.
- [31] Manta R, Mangiafico S, Zullo A, et al. First-line endoscopic treatment with over-the-scope clips in patients with either upper or lower gastrointestinal bleeding: a multicenter study[J]. *Endosc Int Open*, 2018, 6(11): E1317-e1321.
- [32] Baracat FI, de Moura DTH, Brunaldi VO, et al. Randomized controlled trial of hemostatic powder versus endoscopic clipping for non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(1): 317-324.
- [33] Barkun AN, Adam V, Lu Y, et al. Using Hemospray Improves the Cost-effectiveness Ratio in the Management of Upper Gastrointestinal Nonvariceal Bleeding [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52(1): 36-44.
- [34] Maida M, Camilleri S, Manganaro M, et al. Radiofrequency Ablation for Treatment of Refractory Gastric Antral Vascular Ectasia: A Systematic Review of the Literature[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2017, 2017: 5609647.
- [35] Chiu PW, Chan FK, Lau JY. Endoscopic Suturing for Ulcer Exclusion in Patients With Massively Bleeding Large Gastric Ulcer[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(1): 29-30.
- [36] Chiu PW, Joeng HK, Choi CL, et al. High-dose omeprazole infusion compared with scheduled second-look endoscopy for prevention of peptic ulcer rebleeding: a randomized controlled trial [J]. *Endoscopy*, 2016, 48(8): 717-722.
- [37] Mullady DK, Wang AY, Waschke KA. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Therapies for Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Expert Review[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(3): 1120-1128.
- [38] Karuppasamy K, Kapoor BS, Fidelman N, et al. ACR Appropriateness Criteria® Radiologic Management of Lower Gastrointestinal Tract Bleeding: 2021 Update [J]. *J Am Coll Radiol*, 2021, 18(5): S139-s152.

(收稿日期: 2023-03-19)