

# 应激性溃疡防治专家建议(2018 版)



扫一扫下载全文

柏愚 李延青 任旭 李兆申 代表应激性溃疡防治专家组

## 一、定义

应激性溃疡(stress ulcer, SU)是指机体在各类严重创伤、危重疾病或严重心理疾病等应激状态下发生的急性胃肠道黏膜糜烂、溃疡等病变,严重者可并发消化道出血、甚至穿孔,可使原有疾病的程度加重及恶化,增加病死率。因而,预防 SU 是救治危重症患者不可忽视的环节。SU 在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、消化道溃疡等。

## 二、发病率及预后

重症监护病房(ICU)中的危重症患者在发病后 24 h 内即可发生应激相关的胃肠道黏膜损伤,发病后 1~3 d 胃镜检查发现 75%~100% 的危重症患者出现胃黏膜损伤, SU 并发出血的发生率为 1%~17%, 平均为 8%; SU 并发穿孔的发生率约为 1%。出血、穿孔一旦发生,病死率将明显升高,可达 50%~80%, 为 ICU 患者常见死亡原因之一<sup>[1]</sup>。我国流行病学调查显示,急性胃黏膜病变已经是我国上消化道出血的第二常见原因<sup>[2]</sup>。国际多中心的流行病学调查显示, ICU 患者 SU 并发出血的发生率为 4.7%, 具有临床意义出血的发生率为 2.8%<sup>[3]</sup>。我国一项多中心回顾性研究显示, 神经外科危重症患者在原发病后 14 d 内的出血比例平均为 12.9%, 原发病后第 1 天的出血比例为 6.8%, 第 7 天的出血比例为 11.3%, 平均的出血时间为原发病后 3 d<sup>[4]</sup>。

## 三、应激源和危险因素

1. 诱发 SU 的基础疾病称为应激源, 其中最常见的应激源如下<sup>[5,6]</sup>: (1) 严重颅脑、颈脊髓外伤(又称 Cushing 溃疡); (2) 严重烧伤, 烧伤面积 > 30% (又称 Curling 溃疡); (3) 严重创伤、多发伤; (4) 各种困难、复杂的手术; (5) 脓毒症; (6) 多脏器功能障碍综合征(MODS); (7) 休克, 心、肺、脑复苏后; (8) 严重心理应激, 如精神创伤等; (9) 心脑血管意外

等, 脑出血量大, 出血部位在脑室、丘脑或脑干, 收缩压高者发生 SU 的风险更高。

2. 在上述应激源存在的情况下, 以下危险因素会增加 SU 并发出血的风险<sup>[5,7,9]</sup>: (1) 机械通气超过 48 h 或接受体外生命支持; (2) 凝血机制障碍或使用抗凝或抗血小板药; (3) 原有消化道溃疡或出血病史; (4) 大剂量使用糖皮质激素或合并使用非甾体类抗炎药; (5) 急性肾功能衰竭或肾脏替代治疗; (6) 急性肝功能衰竭或慢性肝病; (7) 急性呼吸窘迫综合征(ARDS); (8) 器官移植等; (9) 存在 3 种及以上危险因素者出血风险更高。

## 四、SU 的发病机制

在原发病早期发生的 SU, 常位于胃的近端(胃底、胃体部), 而在原发病的后期, SU 常位于胃的远端和十二指肠<sup>[10]</sup>。尚不清楚两者的病理生理机制是否有区别, 但目前认为胃黏膜防御机能降低与胃黏膜损伤因子作用相对增强是 SU 发病的主要机制。

1. 胃黏膜防御机能减低: 在应激状态下黏膜局部发生的微循环障碍可导致胃肠道黏膜缺血, 危重症患者常合并胆汁及其他毒素反流, 使得黏膜屏障(碳酸氢盐)及上皮屏障功能降低。

2. 胃黏膜损伤因子增强: 在各种损伤因素中, 胃酸的作用最为重要。在发病早期胃酸分泌增加, 其他损伤因子如胃蛋白酶原等分泌增多, 以及在缺血情况下可产生各类炎症介质。

3. 神经内分泌失调: 下丘脑、室旁核和边缘系统是对应激的整合中枢, 促甲状腺素释放激素(TRH)、5-羟色胺(5-HT)和儿茶酚胺等中枢介质可能参与并介导了 SU 的发生。近期研究认为心理应激诱导的糖皮质激素释放也起一定作用<sup>[11]</sup>。

## 五、SU 的临床表现

1. 临床特征: (1) 原发病的程度越重, 合并症越多, SU 的发生率也越高, 病情越加凶险, 病死率越高。(2) 患者常无明显的前驱症状(如上腹痛、反酸等), 主要临床表现为上消化道出血(呕血或黑粪)与失血性休克的表现; 对无显性出血的患者, 若出现胃液或粪便潜血试验阳性、不明原因血红蛋白浓度

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.42.003

通信作者: 李兆申, 200433 上海, 海军军医大学长海医院消化内科, Email: zhsl@vip.163.com

降低 $\geq 20$  g/L,应考虑有 SU 伴出血的可能。(3)SU 发生穿孔时,可出现急腹症的症状与体征。(4)SU 的发生大多集中在原发疾病发生的 3~5 d 内,少数可发生在 2 周左右。

2. 内镜特征:(1)病变以胃底、胃体部最多,也可见于胃窦、食管、十二指肠及空肠。(2)病变形态以多发性糜烂、溃疡为主,前者表现为多发性出血点、出血斑或斑片状血痂,溃疡深度可至黏膜下层、固有肌层,甚至达浆膜层。

## 六、SU 的诊断

有应激源相关病史及相关危险因素、在原发病后 2 周内出现上消化道出血症状、体征及实验室检查异常,即可拟诊 SU;如内镜检查发现糜烂、溃疡等病变存在,即可确诊 SU。

## 七、SU 的预防(SUP)

SU 诊疗关键在于预防 SU 相关出血等并发症,应对合并有危险因素的危重症患者进行重点预防。

### (一) SUP 的策略和措施

1. 积极处理基础疾病和危险因素,消除应激源:抗感染、抗休克,纠正低蛋白血症、电解质和酸碱平衡紊乱,防治颅内高压,保护心、脑、肾等重要器官功能。对原有溃疡病史者,在重大手术前可进行内镜检查,以明确是否合并活动性溃疡。

2. 加强胃肠道监护:可插入胃管,定期定时监测胃液 pH 值,必要时进行 24 h 胃内 pH 监测,并定期监测血红蛋白水平及粪便隐血试验。

3. 肠内营养:数项观察性临床研究发现,早期肠内营养对于危重症患者不仅具有营养支持作用,持续的食物摄入有助于维持胃肠黏膜的完整性、增强黏膜屏障功能;可能对 SUP 有重要作用<sup>[12]</sup>,因此,当患者病情许可时,应尽快恢复肠内营养。

### (二) SUP 药物使用指征<sup>[13-14]</sup>

1. 对于危重症患者,具有以下一项高危情况者应使用预防药物:(1)机械通气超过 48 h 或接受体外生命支持;(2)凝血机制障碍[国际标准化比值(INR) $> 1.5$ ,血小板 $< 50 \times 10^9/L$ 或部分凝血酶原时间 $>$ 正常值 2 倍]或服用抗凝或抗血小板药物;(3)原有消化道溃疡或出血病史;(4)严重颅脑、颈脊髓外伤;(5)严重烧伤(烧伤面积 $> 30\%$ );(6)严重创伤、多发伤;(7)各种困难、复杂的手术;(8)急性肾功能衰竭或接受肾脏替代治疗;(9)慢性肝脏疾病或急性肝功能衰竭;(10)ARDS;(11)休克或持续低血压;(12)脓毒症;(13)心脑血管意外;(14)严重心理应激,如精神创伤等。

2. 若同时具有以下任意两项危险因素时也应考虑使用预防药物:(1)ICU 住院时间 $> 1$ 周;(2)粪便隐血持续时间 $> 3$ d;(3)大剂量使用糖皮质激素(氢化可的松 $> 250$  mg/d);(4)合并使用非甾体类抗炎药。

### (三) SUP 药物的选择

临床常用的 SUP 的药物包括:质子泵抑制剂(PPI)、H<sub>2</sub>受体拮抗剂(H<sub>2</sub>RA)、胃黏膜保护剂、抗酸药等。

1. 抑酸药:SU 发病早期胃酸及胃蛋白酶原等分泌增加,抑制胃酸并提高胃内 pH 值对 SUP 具有重要作用,运用抑酸药预防 SU 后消化道出血率明显下降<sup>[15]</sup>。抑酸药主要包括 PPI 和 H<sub>2</sub>RA, PPI 比 H<sub>2</sub>RA 更能持续稳定的升高胃内 pH 值,降低 SU 相关出血风险的效果明显优于 H<sub>2</sub>RA<sup>[16]</sup>。对于准备脱机的机械通气患者,与不使用 PPI 或使用其他药物相比,预防性使用兰索拉唑可降低上消化道出血的发生率<sup>[17]</sup>。因此, PPI 是 SUP 的首选药物<sup>[18]</sup>,推荐在原发病发生后以标准剂量 PPI 静脉滴注, 12 h 1 次,至少连续 3 d。

2. 胃黏膜保护剂:可增加胃黏膜的防御功能,但是不能中和胃酸和提高胃内 pH 值。其降低 SU 相关出血风险的效果可能不及 PPI<sup>[19-20]</sup>。但一项纳入 21 项随机对照研究的荟萃分析显示,与 H<sub>2</sub>RA 相比,硫糖铝能够明显降低 ICU 患者发生获得性肺炎的风险,并且对出血和死亡风险的影响无明显差异<sup>[21]</sup>。

3. 抗酸药:氢氧化铝、铝碳酸镁、5% 碳酸氢钠溶液等,可从胃管内注入,使胃内 pH 值升高,但其降低 SU 相关出血风险的效果不及 PPI 和 H<sub>2</sub>RA<sup>[22]</sup>。

4. 药物的成本效益比:基于成本效益的决策分析显示,与 PPI 相比,ICU 患者使用 H<sub>2</sub>RA 预防 SU 可能降低患者的整体诊疗费用,但研究的结果受统计模型及 SU 出血率等因素的影响较大<sup>[23]</sup>。

### (四) SUP 药物停药指征

当患者病情稳定,可耐受肠内营养或已进食,临床症状开始好转或转入普通病房后应将静脉用药改为口服用药并逐渐停药,以尽量减少药物不良反应<sup>[24]</sup>。一项纳入 889 例肠内营养患者的荟萃分析显示,对于已经耐受肠内营养的患者继续使用药物预防 SU 并不能降低出血和总体病死率,且可能会增加感染医院获得性肺炎的风险<sup>[25]</sup>。

### (五) SUP 药物不良反应

SUP 药物是否会增加机会性感染的发生率目前并无明确结论:有研究证据表明 PPI 等 SUP 药物可能会增加危重患者出现医院获得性肺炎和艰难梭菌感染等不良事件的风险,但发生机会性感染者多为同时接受长期抗生素治疗或合并免疫力低下的患者<sup>[20, 26-27]</sup>。近期也有研究认为 SUP 药物并不会增加危重患者发生医院获得性感染的风险<sup>[28-29]</sup>。

因此,SUP 药物使用应严格把握用药和停药指征:用药应限于有高危因素的危重患者,对无指征患者应避免使用 SUP 药物;一旦危重症患者病情好转或进食,应及时停用 SUP 药物;严格按照药品说明书选择具有 SU 适应证的药物,如兰索拉唑(兰川)、奥美拉唑(洛赛克)等。实际运用时,临床医师应综合考虑患者出血与不良事件的风险,避免 PPI 等 SUP 药物的过度使用。

#### (六) SUP 药物的规范化使用

国际多中心调查显示,超过 30% 的 ICU 没有明确的 SUP 用药规范,高达 80% 的 ICU 患者接受了不当的 SUP 治疗,超过 50% 的非重症患者也接受了 SUP 药物治疗<sup>[30-32]</sup>。

为进一步规范 SUP 药物运用,医院可通过建立院内用药指南<sup>[33]</sup>及计算机辅助决策系统<sup>[34]</sup>、对外方医师进行定期培训和临床药师审核监督处方<sup>[35]</sup>等多种机制有效地规范 PPI 等 SUP 药物的使用。

#### 八、SU 并发出血的治疗

一旦发现呕血或黑便等消化道出血症状及体征,提示 SU 已发生,此时除继续治疗原发病外,还必须立即采取各种止血措施治疗 SU:(1)立即补液,维持正常的血液循环;必要时输血。(2)迅速提高胃内 pH 值,使之 $\geq 6$ ,以促进血小板聚集和防止血栓溶解,创造胃内止血必要的条件,可选用 PPI 或 H2RA 抑酸治疗(首选 PPI 针剂,建议大剂量 PPI,具体治疗方案参考《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015 年,南昌)》<sup>[36]</sup>和上消化道出血亚太工作小组共识<sup>[37]</sup>)。(3)对合并有凝血机制障碍的患者,可输注血小板悬液、凝血酶原复合物等,以及其他纠正凝血机制障碍的药物。(4)药物治疗后,仍不能控制病情者,若条件许可,应立即进行紧急内镜检查,以明确诊断,并进行内镜下止血治疗。(5)经药物、内镜治疗、放射介入等治疗措施仍不能有效止血者,在条件许可的情况下,可考虑外科手术治疗。(6)在出血停止后,应继续使用抗溃疡药物,直至溃疡愈合。推荐使用 PPI,疗程为 4~6 周。

执笔人:柏愚(海军军医大学长海医院消化内科);

赵胜兵(海军军医大学长海医院消化内科);王树玲(海军军医大学长海医院消化内科)

**专家组成员名单(按姓氏汉语拼音顺序):**柏愚(海军军医大学长海医院消化内科);党彤(内蒙古科技大学第二附属医院消化内科);杜奕奇(海军军医大学长海医院消化内科);樊代明(空军军医大学西京消化病医院);高孝忠(山东省威海市立医院消化内科);郝建宇(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科);胡振生(山东大学齐鲁医院烧伤整形科);姜泊(北京清华长庚医院消化内科);姜开通(山东临沂市人民医院消化内科);金世禄(山东滨州市人民医院消化内科);金震东(海军军医大学长海医院消化内科);李刚(山东大学齐鲁医院神经外科);李延青(山东大学齐鲁医院消化内科);李兆中(海军军医大学长海医院消化内科);廖专(海军军医大学长海医院消化内科);令狐恩强(解放军总医院消化内科);刘吉勇(山东省立医院消化内科);鲁临(山东临沂市人民医院消化内科);毛恩强(上海交通大学附属瑞金医院急诊科);任旭(黑龙江省医院消化病院);桑锡光(山东大学齐鲁医院骨科);盛剑秋(陆军总医院消化内科);孙自勤(济南军区总医院消化内科);王洛伟(海军军医大学长海医院消化内科);王青(齐鲁医院青岛分院消化内科);王一波(山东济宁医学院附属医院消化内科);吴开春(空军军医大学西京消化病医院);谢谓芬(海军军医大学长征医院消化内科);杨爱明(北京协和医院消化内科);游苏宁(中华医学会);于涛(山东大学齐鲁医院消化内科);张澍田(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科);智发朝(广州南方医科大学南方医院消化内科);邹多武(上海交通大学附属瑞金医院消化内科);左秀丽(山东大学齐鲁医院消化内科)

#### 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 王海燕, 顿晓熠, 柏愚, 等. 中国上消化道出血的临床流行病学分析 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(2): 83-86. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.02.007.
- [3] Krag M, Permer A, Wetterslev J, et al. 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.
- [4] Wei J, Jiang R, Li L, et al. Stress-related upper gastrointestinal bleeding in adult neurocritical care patients: a Chinese multicenter, retrospective study [J]. *Curr Med Res Opin*, 2018: 1-7. DOI: 10.1080/03007995.2018.1448261.
- [5] Quenot JP, Thiery N, Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2009, 15(2): 139-143. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32832978e0.
- [6] 薛翔, 刘红梅, 邵旦兵, 等. 脑出血并发应激性溃疡危险因素 logistic 回归分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, (10): 730-733. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.011.
- [7] 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.

- [8] Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(26):2506-2516. DOI: 10.1056/NEJMr1605507.
- [9] Mazzeffi M, Kiefer J, Greenwood J, et al. Epidemiology of gastrointestinal bleeding in adult patients on extracorporeal life support[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(11):2015. DOI: 10.1007/s00134-015-4006-8.
- [10] Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients[J]. *J Crit Care*, 2005, 20(1):35-45.
- [11] Núñez-Rodríguez H, Díez-Redondo P, Pérez-Miranda M, et al. Role of Full-spectrum Endoscopy in Colorectal Cancer Screening: Randomized Trial [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000975.
- [12] Marik PE, Vasu T, Hirani A, et al. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(11):2222-2228. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f17adf.
- [13] ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998 [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 1999, 56(4):347-379.
- [14] Spirt MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients [J]. *Crit Care Nurse*, 2006, 26(1):18-20, 22-28; quiz 29.
- [15] Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(1):11-22. DOI: 10.1007/s00134-013-3125-3.
- [16] Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, et al. Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(4):507-520; quiz 521. DOI: 10.1038/ajg.2011.474.
- [17] 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.
- [18] Madsen KR, Lorentzen K, Clausen N, et al. Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit [J]. *Dan Med J*, 2014, 61(3):C4811.
- [19] 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.
- [20] Alhazzani W, Alshamsi F, Belley-Cote E, et al. Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(1):1-11. DOI: 10.1007/s00134-017-5005-8.
- [21] Alquraini M, Alshamsi F, Møller MH, et al. Sucralfate versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in adult critically ill patients: A meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials [J]. *J Crit Care*, 2017, 40:21-30. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.03.005.
- [22] Cook DJ, Witt LG, Cook RJ, et al. Stress ulcer prophylaxis in the critically ill: a meta-analysis [J]. *Am J Med*, 1991, 91(5):519-527.
- [23] Hammond DA, Kathe N, Shah A, et al. Cost-Effectiveness of Histamine2 Receptor Antagonists Versus Proton Pump Inhibitors for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients [J]. *Pharmacotherapy*, 2017, 37(1):43-53. DOI: 10.1002/phar.1859.
- [24] Nourian A, Mohammadi M, Beigmohammadi MT, et al. Comparing efficacy of enteral nutrition plus ranitidine and enteral nutrition alone as stress ulcer prophylaxis [J]. *J Comp Eff Res*, 2018, 7(5):493-501. DOI: 10.2217/ceer-2017-0098.
- [25] Huang HB, Jiang W, Wang CY, et al. Stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):20. DOI: 10.1186/s13054-017-1937-1.
- [26] Barletta JF, Sclar DA. Proton pump inhibitors increase the risk for hospital-acquired *Clostridium difficile* infection in critically ill patients [J]. *Crit Care*, 2014, 18(6):714. DOI: 10.1186/s13054-014-0714-7.
- [27] Klompas M, Li L, Kleinman K, et al. Associations Between Ventilator Bundle Components and Outcomes [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(9):1277-1283. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2427.
- [28] Liu B, Liu S, Yin A, et al. Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis in adult neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Crit Care*, 2015, 19:409. DOI: 10.1186/s13054-015-1107-2.
- [29] Cohen ME, Hathway JM, Salmasian H, et al. Prophylaxis for Stress Ulcers With Proton Pump Inhibitors Is Not Associated With Increased Risk of Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(7):1030-1036. e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.12.035.
- [30] Masoompour SM, Kasaee R, Mahdaviadad H. Evaluation of Adherence to American Society of Health-System Pharmacists Guidelines: Stress Ulcer Prophylaxis in Shiraz, Iran [J]. *Gastroenterol Nurs*, 2017, 40(6):491-495. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000278.
- [31] Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit: an international survey of 97 units in 11 countries [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59(5):576-585. DOI: 10.1111/aas.12508.
- [32] Singh A, Bodukam V, Saigal K, et al. Identifying Risk Factors Associated with Inappropriate Use of Acid Suppressive Therapy at a Community Hospital [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016:1973086. DOI: 10.1155/2016/1973086.
- [33] Buckley MS, Park AS, Anderson CS, et al. Impact of a clinical pharmacist stress ulcer prophylaxis management program on inappropriate use in hospitalized patients [J]. *Am J Med*, 2015, 128(8):905-913. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.02.014.
- [34] Herzig SJ, Guess JR, Feinbloom DB, et al. Improving appropriateness of acid-suppressive medication use via computerized clinical decision support [J]. *J Hosp Med*, 2015, 10(1):41-45. DOI: 10.1002/jhm.2260.
- [35] Moradi M, Raeesi S, Sepehri Z. Audit of IV pantoprazole: pattern of administration and compliance with guideline in a teaching hospital [J]. *Springerplus*, 2016, 5(1):1749. DOI: 10.1186/s40064-016-3428-2.
- [36] 《中华内科杂志》编辑部, 《中华医学杂志》编辑部, 《中华消化杂志》编辑部, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015年, 南昌) [J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(2):164-168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.02.025.
- [37] Sung JJ, Chiu PC, FKL C, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018 [J]. *Gut*, 2018, 67(10):1757-1768. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316276.

(收稿日期:2018-09-18)

(本文编辑:周阳)