

营养支持疗法辅助奥美拉唑、云南白药治疗肝硬化合并上消化道出血的效果及对营养状况和临床结局的影响^{*}

杨启¹ 毛创杰¹ 张琼¹ 康信通¹ 陈治莉¹

[摘要] 目的:探究营养支持疗法辅助奥美拉唑、云南白药在肝硬化合并上消化道出血患者中的应用效果。方法:选取 2019 年 9 月—2021 年 4 月收治的 104 例肝硬化合并上消化道出血患者作为研究对象,按照随机数字表法 1:1 比例分为观察组、对照组,各 52 例。对照组采用奥美拉唑、云南白药治疗,观察组在对照组基础上加用营养支持疗法辅助治疗。比较 2 组疗效、止血成功者输血量、大便潜血转阴时间、治疗前后营养指标[白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)、前白蛋白(PA)]、凝血功能[D-二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]、免疫功能(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)及临床结局(再出血率、病死率)。结果:观察组总有效率为 92.31%,较对照组的 76.92%高($P<0.05$);观察组输血量较对照组少,大便潜血转阴时间较对照短($P<0.05$);治疗后观察组 ALB、Hb、PA、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较对照组高($P<0.05$);治疗后观察组 PT、APTT 较对照组长,D-D、FIB 较对照组高($P<0.05$);观察组再出血率较对照组低($P<0.05$),两组病死率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:营养支持疗法辅助奥美拉唑、云南白药治疗肝硬化合并上消化道出血患者效果显著,可加速止血,减少输血量,提高免疫功能,改善凝血功能、营养状态及临床结局。

[关键词] 营养支持;肝硬化;奥美拉唑;上消化道出血;云南白药;营养状况;临床结局

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.09.09

[中图分类号] R575.2 [文献标志码] A

The effect of nutritional support therapy assisting omeprazole and Yunnan Baiyao in the treatment of liver cirrhosis complicated with upper gastrointestinal bleeding and its influence on nutritional status and clinical outcome

YANG Qi MAO Chuangjie ZHANG Qiong KANG Xintong CHEN Zhili

(Department of Liver Disease I, Chengdu Public Health Clinical Medical Center, Chengdu, 610018, China)

Corresponding author: YANG Qi, E-mail: zz1391569@163.com

Abstract Objective: To explore the effect of nutritional support therapy assisting omeprazole and Yunnan Baiyao in patients with liver cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding. **Methods:** A total of 104 patients with liver cirrhosis and upper gastrointestinal hemorrhage admitted to our hospital from September 2019 to April 2021 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into observation groups and control groups at a ratio of 1:1, with 52 cases in each group. The control group was treated with omeprazole and Yunnan Baiyao, and the observation group was supplemented with nutritional support therapy based on the control group. The efficacy, the amount of blood transfusion for successful hemostasis, the disappearance time of hematemesis, the time for fecal occult blood to turn negative, and the nutritional indicators before and after treatment [albumin(ALB), hemoglobin(HGB), prealbumin(PA)], coagulation function[D-Dimer(DD), prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(APTT), fibrinogen(FIB)], immune function(CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺) and clinical outcome (rebleeding Rate, mortality rate) were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was 92.31% higher than that of the control group 76.92% ($P<0.05$). The amount of blood transfusion in the observation group was less than that in the control group, the hematemesis disappeared, and the time for fecal occult blood to become negative was shorter than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of ALB, HGB, PA, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment,

^{*}基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(No:19PJ026)

¹成都市公共卫生临床医疗中心肝病一科(成都,610018)

通信作者:杨启, E-mail: zz1391569@163.com

引用本文:杨启,毛创杰,张琼,等.营养支持疗法辅助奥美拉唑、云南白药治疗肝硬化合并上消化道出血的效果及对营养状况和临床结局的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(9):659-664. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.09.09.

the PT and APTT of the observation group were longer than those of the control group, and the D-D and FIB were higher than those of the control group($P < 0.05$). The rate of rebleeding in the observation group was lower than that in the control group($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in mortality between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion:** Nutritional support therapy assisted by omeprazole and Yunnan Baiyao is effective in treating patients with liver cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding. It can speed up bleeding, reduce blood transfusion, improve immune function, and improve blood coagulation function, nutritional status, and clinical outcomes.

Key words nutritional support; liver cirrhosis; omeprazole; upper gastrointestinal bleeding; Yunnan Baiyao; nutritional status; clinical outcome

肝硬化是肝细胞持续受损所致的肝脏弥漫性病变,随病情进展可出现多种并发症,其中上消化道出血为常见类型,具有起病急、出血量大、进展快等特点。肝硬化门静脉高压导致食管胃底静脉曲张破裂,从而引发上消化道出血,病死率较高,及时控制出血症状为治疗关键^[1-2]。药物治疗为肝硬化合并上消化道出血的常用方式,奥美拉唑、云南白药为常用药物,可有效控制出血症状,但仍有部分患者止血效果欠佳,再出血率较高^[3-4]。研究指出,肝硬化合并上消化道出血患者受疾病影响,机体多种营养物质代谢会出现异常,同时治疗期间需要禁食,因此易出现营养不良,可导致治疗耐受性降低,影响药物吸收,从而降低疗效^[5]。肠内营养支持不仅能改善患者的营养状态,还可促使肠道蠕动,提高机体免疫功能,维持机体能量代谢及器官功能稳

定,从而使出血部位自我修复,提升止血效果^[6]。本研究选取我院肝硬化合并上消化道出血患者,在常规治疗的基础上加用营养支持疗法辅助治疗,从止血效果、营养状况、免疫功能、临床结局等方面探究干预效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究经我院医学伦理委员会审核通过。选取 2019 年 9 月—2021 年 4 月我院收治的 104 例肝硬化合并上消化道出血患者作为研究对象,按照随机数字表法 1 : 1 比例分为观察组、对照组,各 52 例。2 组性别、年龄、肝硬化病程、BMI、Child-Pugh 分级、肝硬化原因、并发症、食管胃底静脉曲张程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床资料比较

例(%), $\bar{X} \pm S$

资料	观察组($n=52$)	对照组($n=52$)	$t/\chi^2/u$	P
性别			0.158	0.691
男	29(55.77)	31(59.62)		
女	23(44.23)	21(40.38)		
年龄/岁	55.15 \pm 3.32	54.08 \pm 3.17	1.665	0.099
BMI	22.47 \pm 1.45	22.21 \pm 1.50	0.899	0.371
肝硬化病程/年	2.66 \pm 0.38	2.62 \pm 0.42	0.509	0.612
Child-Pugh 分级			0.196	0.658
B 级	39(75.00)	37(71.15)		
C 级	13(25.00)	15(28.85)		
肝硬化原因			0.202	0.904
酒精性肝炎	6(11.54)	5(9.62)		
病毒性肝炎	37(71.15)	39(75.00)		
其他	9(17.31)	8(15.38)		
并发症				
肝性脑病	4(7.69)	3(5.77)	0.000	1.000
肝肾综合征	6(11.54)	7(13.46)	0.088	0.767
腹水	16(30.77)	13(25.00)	0.430	0.512
脾功能亢进	9(17.31)	10(19.23)	0.064	0.800
食管胃底静脉曲张程度			0.150	0.881
轻度	14(26.92)	16(30.77)		
中度	28(53.85)	25(48.08)		
重度	10(30.77)	11(21.15)		

1.2 方法

所有患者均予以禁食、护肝、补液、抗感染、降低门静脉压、维持水电解质平衡等基础治疗。对照组:采用奥美拉唑、云南白药治疗,将奥美拉唑 40 mg 溶于 100 mL 生理盐水中,静脉滴注,2 次/d;将云南白药 1 g 混合于 10 mL 蛋清中,口服,4 次/d。观察组在对照组基础上加用营养支持疗法辅助治疗,早期予以每天鼻饲肠内营养制剂,营养液采用百普素短肽型肠内营养制剂,待肠道功能适应后加入整蛋白型肠内营养制剂及谷氨酰胺粉 3 g,经鼻饲使用一次性输注或者间歇滴注给予。每日输入总量根据个体基本能量需求计算。满足蛋白质、脂肪、碳水化合物分别占总能量供给的 15%、20%、65%,并根据电解质结果合理补充钠、钾等;为防止使用抗生素造成菌群失调,每日可补充 pH>5 的复合菌种酸奶。2 组均治疗 3 d。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:①均符合肝硬化合并上消化道出血诊断标准^[7],即存在肝硬化病史,且有黑便、呕血等症状,经内镜镜检查显示上消化道出血;②均为平稳期,即呕血、持续血便停止,但大便隐血阳性;③均知情本研究,签署同意书。

排除标准:①合并重要器官功能障碍;②精神异常、认知功能障碍;③基本生命体征不稳定;④合并免疫系统、血液系统疾病;⑤合并恶性肿瘤;⑥合并全身感染性疾病;⑦对本研究药物存在使用禁忌证。

1.4 疗效评估

参照《成人上消化道出血:评估和管理》^[8]评估疗效,疗效标准分为显效、有效、无效。①治疗 48 h 内胃管引流液变清,上腹痛症状消失,大便潜血转阴,生命体征稳定为显效;②治疗 72 h 内胃管引流液变清,上腹痛症状明显减轻或消失,大便潜血转阴或呈弱阳性为有效;③与上述标准不符为无效。显效、有效计入总有效。

1.5 观察指标

①比较 2 组止血成功者输血量、大便潜血转阴时间。②营养指标检测:治疗前后采用非抗凝真空管取 2 组晨起空腹肘静脉血约 4 mL,离心(时间 15 min,转速 3500 r/min,半径 8 cm),分离血清,采用贝克曼全自动生化分析仪(AU5800)以溴甲酚绿法测定白蛋白(ALB)水平,以免免疫比浊法测定前白蛋白(PA)水平,采用迈瑞血液细胞分析仪(BC-5800)以仪器法测定 Hb 水平。③凝血功能检测:治疗前后采用枸橼酸抗凝真空管取两组晨起空腹肘静脉血约 4 mL,采用全自动凝血分析仪检测 D-二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)水平。④免疫功能:治疗前后采用枸橼酸抗凝真空管取两组

晨起空腹肘静脉血约 4 mL,采用流式细胞仪(Dx-FLEX)测定 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算 CD4⁺/CD8⁺。⑤临床结局:统计两组止血成功后 72 h 内再出血率(出现呕血、便血为再出血)、治疗期间病死率。

1.6 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 25.0 处理数据,计数资料以例数(%)描述,采用 χ^2 检验,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{X} \pm S$ 描述,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内对比采用配对 *t* 检验,等级资料采用 Ridit 检验。均采用双侧检验 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患者疗效比较

观察组总有效率为 92.31%,较对照组的 76.92%高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	52	26(50.00)	22(42.31)	4(7.69)	48(92.31)
对照组	52	24(46.15)	16(30.77)	12(23.08)	40(76.92)
χ^2					4.727
<i>P</i>					0.030

2.2 患者输血量、大便潜血转阴时间比较

观察组输血量较对照组少,大便潜血转阴时间较对照组短($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者输血量、大便潜血转阴时间比较 $\bar{X} \pm S$

组别	例数	输血量/mL	大便潜血转阴时间/d
观察组	48	404.17±41.84	2.25±0.68
对照组	40	428.75±59.87	2.62±0.74
<i>t</i>		2.259	2.442
<i>P</i>		0.026	0.017

注:剔除止血无效者。

2.3 患者营养指标比较

治疗前 2 组 ALB、Hb、PA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组 ALB、Hb、PA 水平均较治疗前升高,且观察组较对照组高($P<0.05$),治疗后对照组 ALB、Hb、PA 水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.4 患者凝血功能比较

治疗前 2 组 D-D、PT、APTT、FIB 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组 D-D、PT、APTT、FIB 水平均较治疗前改善,且观察组

PT、APTT 较对照组长, D-D、FIB 较对照组高 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 患者免疫功能比较

治疗前 2 组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平

比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 2 组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均较治疗前升高, 且观察组较对照组高 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 4 2 组患者营养指标比较

$\bar{X} \pm S$

时间	组别	例数	ALB/(g · L ⁻¹)	PA/(mg · L ⁻¹)	Hb/(g · L ⁻¹)
治疗前	观察组	51	30.22 ± 2.98	17.46 ± 2.45	94.70 ± 18.29
	对照组	49	29.30 ± 3.42	18.01 ± 2.68	97.69 ± 16.81
	<i>t</i>		1.436	1.072	0.850
	<i>P</i>		0.154	0.286	0.397
治疗后	观察组	51	32.38 ± 3.41 ¹⁾	21.59 ± 2.98 ¹⁾	113.92 ± 19.28 ¹⁾
	对照组	49	30.05 ± 3.27	19.75 ± 2.79	103.22 ± 15.54
	<i>t</i>		3.485	3.184	3.048
	<i>P</i>		0.001	0.002	0.003

注: 剔除治疗期间死亡者; 与同组治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 2 组患者凝血功能比较

$\bar{X} \pm S$

时间	组别	例数	PT/s	APTT/s	D-D/(mg · L ⁻¹)	FIB/(g · L ⁻¹)
治疗前	观察组	51	13.47 ± 1.95	35.64 ± 2.84	1.26 ± 0.46	2.13 ± 0.65
	对照组	49	14.00 ± 1.73	34.79 ± 2.53	1.31 ± 0.41	2.30 ± 0.73
	<i>t</i>		1.436	1.578	0.573	1.231
	<i>P</i>		0.154	0.118	0.568	0.221
治疗后	观察组	51	10.59 ± 1.85 ¹⁾	30.65 ± 2.52 ¹⁾	1.94 ± 0.62 ¹⁾	3.05 ± 0.87 ¹⁾
	对照组	49	12.27 ± 1.62 ¹⁾	32.12 ± 2.07 ¹⁾	1.63 ± 0.57 ¹⁾	2.53 ± 0.78 ¹⁾
	<i>t</i>		4.823	3.180	2.600	3.143
	<i>P</i>		<0.001	0.002	0.011	0.002

注: 剔除治疗期间死亡者; 与同组治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 6 2 组患者免疫功能比较

$\bar{X} \pm S$

时间	组别	例数	$CD3^+/\%$	$CD4^+/\%$	$CD4^+/CD8^+$
治疗前	观察组	51	57.84 ± 4.84	31.73 ± 3.47	1.43 ± 0.34
	对照组	49	57.07 ± 4.47	30.66 ± 3.68	1.32 ± 0.29
	<i>t</i>		0.826	1.497	1.737
	<i>P</i>		0.411	0.138	0.086
治疗后	观察组	51	62.97 ± 4.14 ¹⁾	37.09 ± 3.94 ¹⁾	1.79 ± 0.40 ¹⁾
	对照组	49	59.50 ± 4.77 ¹⁾	35.07 ± 3.35 ¹⁾	1.50 ± 0.33 ¹⁾
	<i>t</i>		3.890	2.757	3.946
	<i>P</i>		<0.001	0.007	<0.001

注: 剔除治疗期间死亡者; 与同组治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.6 患者临床结局比较

观察组止血成功后 72 h 内再出血 4 例, 再出血率为 8.33% (4/48), 治疗期间死亡 1 例, 病死率为 1.92% (1/52)。对照组止血成功后 72 h 内再出血 10 例, 再出血率为 25.00% (10/40), 治疗期间死亡 3 例, 病死率为 5.77% (3/52)。观察组再出血率较对照组低 ($\chi^2 = 4.530, P = 0.033$), 病死率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.260, P = 0.610$)。

3 讨论

肝硬化合并上消化道出血病情凶险, 出血量大, 多表现为上腹痛、呕血、血便、面色苍白等, 若未能及时止血, 可引发失血性周围循环衰竭、休克, 从而引发死亡^[9-10]。因此, 如何快速控制肝硬化合并上消化道出血患者的出血症状对抢救患者生命、改善预后至关重要。

研究指出, 对于上消化道出血患者采用消化内镜下止血快速有效, 但对医师技术及医院设施要求

较高,临床应用受限^[11-12]。流行病学指出,肝硬化合并上消化道出血患者多为轻中度出血,因此采用药物治疗也可取得较好止血效果^[13-14]。研究指出,对于上消化道出血患者有效止血前提为 pH 值 > 6,而 pH 值 < 5 可使新形成的凝血块消化,因此想要成功止血需抑制胃酸分泌,提高胃肠道 pH 值^[15]。奥美拉唑属质子泵抑制剂,可选择性作用于胃黏膜壁细胞,抑制胃壁细胞分泌 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶,使黏膜壁细胞内 H^+ 无法进入胃内,从而抑制胃酸分泌,使胃蛋白酶活性降低,进而防止出血部位形成的血凝块被消化,促使出血部位肉芽生成,促进伤口愈合,达到止血效果^[16-18]。云南白药为我国著名止血药物,具有止血止痛、活血化瘀等功效,可有效激活血小板表面糖蛋白 GMP140,促使糖蛋白表达,使血小板活化加快,提高血小板聚集、黏附功能,缩短伤口凝血时间。现代药理研究指出,云南白药能有效提升血小板活化率,促使血小板聚集,发挥止血效果,同时其还可降低血液黏稠度,改善微循环,防止血栓形成^[19-20]。因此与奥美拉唑联合使用可进一步提升止血效果。另有研究指出,肝硬化患者发生上消化道出血后,营养不良可使胃肠道黏膜自我保护能力及应激抵抗能力下降,这也是出血量及出血时间增加的诱因之一^[21-22]。因此早期营养干预对提高止血效果、改善预后十分重要。陈瑞红等^[23]通过早期服用营养液辅助治疗肝硬化出血患者发现不仅可改善患者的营养状态,还可降低再出血风险。基于此,本研究采用营养支持疗法辅助治疗发现止血效果显著提升,营养状态及凝血功能明显改善。分析原因在于早期肠内营养支持可直接补充营养物质,从而有助于维持机体正常能量代谢及器官功能稳定^[24],同时营养液中优质蛋白比例较多,可使机体白蛋白、总蛋白水平恢复,改善机体营养状态,纠正患者由于高分解代谢状态造成的低蛋白血症;同时早期营养支持可维持肠黏膜结构、功能,促使肠黏膜屏障功能恢复,还能增加胃肠道血供,从而有助于修复局部组织、增强胃黏膜再生能力,且肠内营养液可以中和胃酸,降低胃蛋白酶,提升对胃黏膜的修复、保护作用,进一步提升止血效果^[25]。

研究指出,肝硬化患者存在免疫功能低下情况,而合并上消化道出血患者受应激性创伤影响,导致免疫功能进一步降低,从而影响止血效果,同时易引发多种并发症,影响预后效果^[26]。T 淋巴细胞亚群为反映机体细胞免疫功能重要指标,其中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平可反映机体免疫状态^[27]。本研究数据显示,治疗后观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平明显升高,有助于改善患者免疫功能。这是由于肠内营养液中增加了免疫营养剂谷氨酰胺,其具有免疫调节作用,是淋巴细

胞分泌、增殖、功能维持的必需品,谷氨酰胺可促使巨噬细胞、淋巴细胞有丝分裂及增殖分化,提供外源性谷氨酰胺可增加患者淋巴细胞总数,从而增强机体免疫功能^[28-29]。此外,本研究分析临床结局发现 2 组病死率比较差异无统计学意义,这可能与病例数较少有关,但观察组再出血率较对照组明显降低,可能是因为通过补充肠内营养物质可刺激消化液、胃肠道激素分泌,促使胆囊收缩、胃肠蠕动,从而促使胃肠吸收消化功能恢复,同时可保证肠道免疫及屏障功能,提高胃肠道防御能力,减少胃黏膜损伤,从而降低再出血风险。

综上所述,在奥美拉唑、云南白药治疗肝硬化合并上消化道出血患者的基础上予以营养支持疗法辅助治疗,可提高免疫功能,调节凝血功能、营养状态,从而提高止血效果,减少输血量,改善临床结局。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ou M, Tian Y, Zhuang G, et al. QTc interval prolongation in liver cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding[J]. *Med Clin (Barc)*, 2021, 156(2): 68-75.
- [2] Fouad TR, Abdelsameea E, Abdel-Razek W, et al. Upper gastrointestinal bleeding in Egyptian patients with cirrhosis: Post-therapeutic outcome and prognostic indicators[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(9): 1604-1610.
- [3] Duan Y, Chen J, Cui H, et al. The effect of pantoprazole and somatostatin combined with thrombin in the treatment of non-esophagogastric varicosity upper gastrointestinal bleeding[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(5): 5484-5490.
- [4] 王克杰, 王慧娟, 刘传振, 等. 云南白药联合奥美拉唑及生长抑素治疗肝硬化上消化道出血临床观察[J]. *社区医学杂志*, 2020, 18(1): 52-55.
- [5] 邵君, 石君惠. 肠内营养支持护理对肝硬化合并上消化道出血患者的干预效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(17): 167-169.
- [6] 张丹, 姜波涛, 谭红. 肠内营养联合甘露醇对急性脑出血患者的治疗效果及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15(9): 536-539.
- [7] 中华医学会外科学分会门静脉高压学组. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血的诊治共识(2015 版)[J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(12): 917-921.
- [8] Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management[J]. *Am Fam Physician*, 2020, 101(5): 294-300.
- [9] Xavier SA, Vilas-Boas R, Boal Carvalho P, et al. Assessment of prognostic performance of Albumin-Bilirubin, Child-Pugh, and Model for End-stage Liver Disease scores in patients with liver cirrhosis complicated with acute upper gastrointestinal bleeding[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(6): 652-658.

- [10] Li Y, Li H, Zhu Q, et al. Effect of acute upper gastrointestinal bleeding manifestations at admission on the in-hospital outcomes of liver cirrhosis: hematemesis versus melena without hematemesis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(11): 1334-1341.
- [11] Kumar M, Ahmad J, Maiwall R, et al. Thromboelastography-Guided blood component use in patients with cirrhosis with nonvariceal bleeding: a randomized controlled trial[J]. *Hepatology*, 2020, 71(1): 235-246.
- [12] Ribeiro IB, Luz GO, de Souza GMV, et al. Correction: Acute esophageal necrosis (black esophagus) with acute upper gastrointestinal bleeding: What to do? [J]. *Endoscopy*, 2021, 53(12): C12.
- [13] Mojahedi A, Mandal A, Kafle P, et al. Recurrence of multiple gastrointestinal angioectasias despite reatment with argon plasma coagulation requiring thalidomide treatment in a patient with cirrhosis: a rare case report[J]. *Cureus*, 2019, 11(3): e4196.
- [14] Chang TS, Tsai YH, Lin YH, et al. Limited effects of antibiotic prophylaxis in patients with Child-Pugh class A/B cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding[J]. *PLoS One*, 2020, 15(2): e0229101.
- [15] Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, et al. Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(3): 693-705.
- [16] Gao F, Méndez-Sánchez N, Qi X. Vasoconstrictors in combination with proton pump inhibitors as an initial treatment of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis: is it evidence based? [J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(16): 327.
- [17] Trivedi A, Sohn W, Jafarinasabian P, et al. Pharmacokinetic Drug-Drug Interaction Study of Omecamtiv Mecarbil With Omeprazole, a Proton Pump Inhibitor, in Healthy Subjects [J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2022, 11(1): 129-133.
- [18] Lopes-de-Campos D, Pereira-Leite C, Fontaine P, et al. Interface-Mediated Mechanism of Action. The Root of the Cytoprotective Effect of Immediate-Release Omeprazole[J]. *J Med Chem*, 2021, 64(8): 5171-5184.
- [19] 刘俊杰, 高剑, 黎淑玲. 云南白药保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片+双歧杆菌三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎的临床效果观察[J]. *结直肠肛门外科*, 2022, 28(2): 138-142.
- [20] 赵晶凤, 刘群, 王秀艳, 等. 云南白药联合生长抑素及泮托拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血的效果观察[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(1): 92-96.
- [21] Liu S, Zhang X, Walline JH, et al. Comparing the performance of the ABC, AIMS65, GBS, and pRS scores in predicting 90-day mortality or rebleeding among emergency department patients with acute upper gastrointestinal bleeding: a prospective multicenter study [J]. *J Transl Int Med*, 2021, 9(2): 114-122.
- [22] 朱云红, 吴雷, 何波, 等. 上消化道出血患者营养状况与临床结局的关系[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2017, 22(1): 77-79.
- [23] 陈瑞红, 王银虹, 梁强. 早期口服营养液对肝硬化胃食管静脉曲张出血患者内镜治疗后再出血的预防作用[J]. *安徽医学*, 2017, 38(2): 229-232.
- [24] 叶向红, 宫雪梅, 薛阳阳. 早期肠内营养护理方案对重症病人热卡达标率及喂养不耐受的前后对照研究[J]. *肠外与肠内营养*, 2021, 28(4): 230-235.
- [25] 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.
- [26] Maouia A, Rebetz J, Kapur R, et al. The immune nature of platelets revisited[J]. *Transfus Med Rev*, 2020, 34(4): 209-220.
- [27] 张国远, 田彩云, 胡晗, 等. 肝硬化患者中性粒细胞免疫功能障碍的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(21): 2734-2743.
- [28] 吴列秀, 段春苗, 李照辉. 乙型肝炎肝硬化患者外周血T细胞亚群变化[J]. *实用肝脏病杂志*, 2020, 23(6): 917-918.
- [29] Edwards DN, Ngwa VM, Raybuck AL, et al. Selective glutamine metabolism inhibition in tumor cells improves antitumor T lymphocyte activity in triple-negative breast cancer[J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(4): e140100.

(收稿日期: 2022-06-09)

(本文编辑: 曹芳)