

# 血钙与肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的 关联：从机制到临床启示

冉海燕, 宁波\*

重庆医科大学附属第二医院消化内科, 重庆

收稿日期: 2026年2月5日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月9日

## 摘要

肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血(GEVB)是肝硬化失代偿期的严重并发症,其发生发展与机体内多种病理生理机制密切相关。血钙作为人体重要的电解质,不仅参与骨骼代谢、神经肌肉调节等生理过程,在调控血小板功能、血管张力及凝血过程中均扮演关键角色,其稳态失衡可能与GEVB的发生存在潜在联系。本综述系统阐述了血钙水平与肝硬化GEVB关联潜在的病理生理机制、现有临床证据,以期改善肝硬化患者预后提供新的视角和潜在的干预靶点。

## 关键词

肝硬化, 食管胃底静脉曲张破裂出血, 血钙, 低钙血症, 凝血

## Association of Serum Calcium with Gastroesophageal Variceal Bleeding in Cirrhosis: From Mechanism to Clinical Implications

Haiyan Ran, Bo Ning\*

Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: February 5, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 9, 2026

## Abstract

Gastroesophageal variceal bleeding (GEVB) is a serious complication of decompensated cirrhosis,

\*通讯作者。

文章引用: 冉海燕, 宁波. 血钙与肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的关联: 从机制到临床启示[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 1536-1542. DOI: 10.12677/acm.2026.163936

and its occurrence and development are closely related to a variety of pathophysiological mechanisms in the body. As an important electrolyte in the human body, serum calcium not only participates in physiological processes such as bone metabolism and neuromuscular regulation, but also plays a key role in the regulation of platelet function, vascular tone and coagulation. The imbalance of serum calcium homeostasis may be potentially related to the occurrence of GEVB. This review systematically describes the potential pathophysiological mechanism and existing clinical evidence of the association between serum calcium level and GEVB in cirrhosis, in order to provide a new perspective and potential intervention targets for improving the prognosis of patients with cirrhosis.

## Keywords

Cirrhosis, Gastroesophageal Variceal Bleeding, Serum Calcium, Hypocalcemia, Coagulation

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肝硬化作为慢性肝病的终末阶段,其主要并发症之一是门静脉高压引发的食管胃底静脉曲张破裂出血(gastroesophageal variceal bleeding, GEVB)。GEVB起病急骤、出血量大、病死率高[1],是肝硬化患者死亡的重要原因之一。全球范围内,约50%的肝硬化患者可发生食管、胃底静脉曲张,其中每年有5%~15%会发生破裂出血,首次出血的死亡率可高达20%,再出血后6周的死亡率高达15%~25% [2]-[4]。这一疾病不仅给患者带来了生命威胁,也造成了巨大的医疗负担。尽管目前已有内镜治疗、血管活性药物及介入手术等多种干预手段,但其再出血率及预后仍不理想。

近年来,部分研究发现,肝硬化患者发生食管胃底静脉曲张出血,不仅仅是因为门静脉压力升高或者血管结构改变这些经典机制原因,还与患者全身性代谢紊乱有关系。其中,钙稳态失衡尤其是低钙血症在肝硬化人群中较为常见。血钙不仅是维持骨骼代谢和神经肌肉功能的重要电解质,更是凝血级联反应中的关键因子(凝血因子IV),并参与调节血管平滑肌收缩、血小板活化及聚集[5]。因此,低钙血症可能通过影响凝血功能、血管张力及止血过程,与EGVB的发生、发展及预后密切相关。

目前,关于血钙水平与GEVB关联的研究仍处于探索阶段,其具体作用机制、临床意义及干预价值尚缺乏系统性总结。因此,本文旨在探讨血钙与GEVB之间可能的联系,从病理生理机制、临床研究证据两个方面展开综述,以期对GEVB的预测、防治及综合管理提供新的理论依据与思路。

## 2. 肝硬化中的钙稳态失衡

### 2.1. 钙离子的生理来源、调节及正常范围

人体内的钙主要来源于外源性膳食摄入和内源性骨动员。外源性钙通过乳制品、深绿色蔬菜及豆制品等食物摄取,主要在小肠上段被吸收。内源性钙则来源于骨骼这一巨大的钙储备池,可在相关激素的调节下释放入血以维持钙稳态。此外,每天经过肾脏滤过的钙,约98%以上都会被肾小管重吸收,对维持体内钙平衡也具有重要作用。钙稳态主要有由骨骼、肠道、肾脏三大靶器官,以及甲状旁腺激素(PTH)、维生素D(1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>)和降钙素(CT)三大核心激素构成的精密网络所维持。PTH与维生素D主要协同提升血钙水平,降钙素则降低血钙水平,三者通过反馈闭环精确调节,将血钙浓度控制在狭窄的正常范围

内。人体内血清总钙正常范围一般处于 2.12~2.62 mmol/L。离子钙的正常范围一般为 1.0~1.4 mmol/L。需要注意的是,血液中的钙浓度会受到白蛋白水平的影响,因此临床上常需进行白蛋白校正[6]。然而,关于校正公式的普遍适用性,以及不同人群是否应使用特定的血钙参考范围和差异化的白蛋白校正方法,仍有待进一步探讨。

## 2.2. 肝硬化导致低钙血症的多种机制[5] [7]-[9]

肝硬化患者低钙血症的形成是一个多因素参与的复杂过程,涉及摄入、吸收、代谢、调节与丢失等多个环节的紊乱,主要机制可归纳如下。

### 2.2.1. 维生素 D 缺乏

维生素 D-钙轴功能障碍是肝硬化引发低钙血症的核心机制。维生素 D<sub>3</sub> 在肝脏内经历羟化反应转化为 25-羟维生素 D<sub>3</sub>,随后在肾脏内经历羟化反应转化成生物活性形式——1,25-二羟维生素 D<sub>3</sub>。该活性代谢物主要生理功能包括:促进肠道对钙离子的跨膜转运吸收,同时双向调节骨代谢过程,既增强破骨细胞介导的骨吸收作用,亦促进成骨细胞参与的骨基质矿化[10] [11]。肝硬化时,肝细胞合成 25-羟化酶和维生素 D 结合蛋白的能力下降,导致维生素 D 的 25-羟化过程受阻及其转运储存减少,进而导致 1,25-二羟维生素 D<sub>3</sub> 水平显著降低,升高血钙水平减弱;同时,胆汁淤积和门脉高压性肠病进一步损害维生素 D 与钙的肠道吸收。

### 2.2.2. 摄入与吸收障碍

患者常因食欲减退、恶心呕吐及普遍存在的营养不良导致膳食钙摄入不足。门脉高压所致的胃肠黏膜病变(充血、水肿、糜烂)及肠道内环境改变,进一步影响了钙的物理吸收效率,形成双重障碍。

### 2.2.3. 低白蛋白血症与钙的结合减少

约 40~50%的血钙与白蛋白结合。肝硬化时白蛋白合成减少,导致与蛋白结合的血钙部分降低,常表现为血清总钙降低的“假性低钙血症”,而具有生理活性的离子钙浓度可能正常。临床解读时需予以校正。

### 2.2.4. 内分泌调节紊乱

低血钙与低维生素 D 水平会刺激甲状旁腺,理论上引发继发性甲状旁腺功能亢进以动员骨钙。然而,在晚期肝硬化患者中,由于营养不良、性腺功能减退等因素,骨骼对甲状旁腺素的反应减弱,骨钙动员效率低下,无法有效纠正低钙,形成恶性循环,反而可能导致或加重肝性骨营养不良[12]。部分患者甚至可合并甲状旁腺功能减退,直接导致调节失灵。

### 2.2.5. 其他协同因素

长期使用袪利尿剂会增加尿钙丢失;并发肾功能不全(肝肾综合征)会进一步抑制活性维生素 D 的生成;低镁血症也可能影响甲状旁腺素分泌及效应,加剧钙稳态失衡;治疗中输注大量含枸橼酸盐的血液制品,其可与游离钙结合成可溶性络合物,导致一过性血钙降低。此外,肝硬化患者常合并呼吸性碱中毒(多见于肝性脑病、腹水所致过度通气),使血液 pH 升高,增加白蛋白与钙的结合亲和力,可使血清游离钙水平进一步下降,此时总钙可能正常,但具生理活性的离子钙已显著降低,临床易被忽视[5]。

## 2.3. 肝硬化患者中低钙血症的流行病学数据

在肝硬化患者中,低钙血症较为常见,发生率显著高于一般人群[12]。其发生与肝功能 Child-Pugh 分级或 MELD 评分密切相关,但因研究人群、疾病分期及诊断标准不同,具体数据存在差异。有研究表明,

慢性肝病患者骨质疏松患病率约在 4%~21% [13], 而失代偿期肝硬化患者中, 约 20%~40% 存在低钙血症。代偿期患者发生率较低, 随着疾病进展, 尤其在出现腹水、低蛋白血症时, 患病率显著上升。近年有研究进一步表明, 低钙血症不仅是代谢异常的表现, 也具有预后判断价值。血钙降低(尤其是离子钙)与感染、肾功能损害等并发症风险升高有关, 并被部分临床研究确认为预测患者短期死亡率的独立危险因素。因此, 监测血钙水平有助于评估肝硬化患者的病情与临床风险。

### 3. 血钙水平影响 GEVB 的病理生理机制

#### 3.1. 机制一：对凝血瀑布的直接影响

凝血瀑布是一个由多种凝血因子参与的精密级联放大过程。钙离子( $\text{Ca}^{2+}$ ), 也就是凝血因子 IV, 作为凝血级联反应中必需的凝血因子, 在此过程中扮演着结构性和功能性的核心角色。从凝血机制来看, 钙离子在内源性、外源性以及共同途径的凝血复合物形成中均发挥关键作用。它能够加快凝血因子的活化, 同步启动多条凝血通路, 并推动凝血因子 IX、X、VIII 以及凝血酶原和纤维蛋白原的激活, 最终促使纤维蛋白生成, 保障凝血过程顺利完成[14]。因此钙离子浓度的细微下降即会显著削弱凝血功能, 其损害机制主要包括: 凝血酶原酶复合物组装受阻, 导致凝血酶生成严重减少; 多个凝血因子(如维生素 K 依赖性凝血因子及因子 V、VIII、XIII)因缺乏钙离子辅因子而活性受限; 血小板功能受抑制, 影响其膜稳定性与聚集能力; 以及纤维蛋白单体聚合与交联不稳定, 降低凝块机械强度。

肝硬化患者由于肝脏内的凝血因子合成下降、纤溶酶增加以及脾功能导致的小血小板降低等原因, 进而导致凝血会发生障碍[15]。因此在肝硬化患者凝血功能处于“脆弱再平衡”的状态下, 低钙血症会进一步削弱其本已受限的凝血潜力。这为食管胃底静脉曲张破裂出血等临床事件提供了重要的病理生理基础。因此, 监测并及时纠正低钙血症, 对管理肝硬化患者的出血风险具有明确的临床意义。

#### 3.2. 机制二：对血小板功能的调节

血小板功能是门静脉高压状态下维持血管内皮完整性的关键防线, 而钙离子在此过程中具有关键的调节作用。钙离子作为血小板活化的核心第二信使, 当血管内皮损伤时, 血小板通过表面受体接收信号, 触发胞内钙库释放及胞外钙内流, 导致胞浆游离钙浓度急剧升高。该钙信号直接驱动血小板发生形态改变、颗粒内容物(如 ADP、凝血因子)释放以及关键聚集受体 GPIIb/IIIa 的构象激活, 活化的 GPIIb/IIIa 必须在钙离子参与下才能有效结合纤维蛋白原、血管性血友病因子(vWF)等配体, 最终介导血小板聚集, 形成初期止血栓[16]。而在低钙环境中, 胞外钙浓度下降会直接减弱钙内流信号, 可能导致活化初期钙信号强度与持续性不足, 影响血小板的充分激活; 其次会干扰 GPIIb/IIIa 与配体的高亲和力结合, 影响血小板活化和聚集效率[17][18]; 此外, 低钙血症还可与肝硬化患者的获得性血小板功能异常产生协同作用, 进一步削弱止血功能[3]。在门静脉高压相关的高剪切力环境下, 血管壁易发生微小损伤, 低钙血症所导致的初始血小板栓形成能力下降, 可能使曲张静脉壁上的微缺损无法及时修复, 从而增加破裂出血的风险。

#### 3.3. 机制三：对血管张力的影响

除直接影响凝血与血小板功能外, 钙离子稳态失衡还可能通过调节血管平滑肌张力, 间接影响门静脉高压状态, 从而与 GEVB 风险的根本因素——门静脉压力——产生间接关联产生关联[19]。此机制虽为间接辅助作用, 但在肝硬化门脉高压的整体病理背景下值得关注。

##### 3.3.1. 钙离子与血管平滑肌舒缩的生理基础

血管平滑肌的舒缩功能严格依赖于细胞内钙离子浓度的精确调控。在收缩过程中, 血管活性物质通过信号转导促使肌浆网钙离子释放, 胞内钙浓度升高激活钙调蛋白-肌球蛋白轻链激酶通路, 最终引发

收缩。相反, 血管舒张信号通过降低胞内钙浓度或减弱收缩装置对钙的敏感性实现舒张[20]。因此, 钙离子跨膜转运及胞内钙稳态是调节血管张力的核心分子机制。

### 3.3.2. 低钙血症对肝硬化血管张力的潜在影响

在肝硬化高动力循环状态下, 低钙血症可能通过影响血管平滑肌张力对门静脉高压产生间接调控作用。理论上, 低钙环境可能降低血管平滑肌基础张力, 轻微加剧内脏动脉的舒张倾向, 从而可能增加门静脉血流量, 对已升高的门静脉压力产生不利影响。由于食管胃底静脉曲张静脉壁缺乏完整平滑肌层, 其张力主要受门静脉压力被动传导, 而门静脉压力的核心决定因素为肝内阻力与血流量。因此, 低钙血症可能通过调节内脏血管阻力间接影响门静脉血流动力学, 但该机制较为复杂且临床直接证据仍待进一步明确。

### 3.3.3. 临床药物的关联思考

临床上用于降低门静脉压力的非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂, 其部分机制正是通过阻断心脏 $\beta_1$ 受体减少心输出量, 并阻断内脏血管 $\beta_2$ 受体使其 $\alpha$ 受体介导的收缩作用占优, 从而减少门静脉血流量[2][21]。钙通道阻滞剂可直接扩张内脏动脉, 降低外周血管阻力, 使门静脉血流量代偿性增加; 也可因全身动脉压下降反射性激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 引起内脏血管收缩及钠水潴留, 进而增加门静脉血流量, 既往多认为其在肝硬化门脉高压患者中应慎用或禁用。但近期一项大型回顾性队列研究提供了新证据, 该研究以ACEI/ARB为对照, 结果显示钙通道阻滞剂组与对照组的静脉曲张出血发生率无显著差异, 提示钙通道阻滞剂并未增加出血风险[22]。综合现有证据, 不宜将钙通道阻滞剂列为肝硬化门脉高压患者的绝对禁忌; 但对于已经存在食管胃底静脉曲张尤其是高危曲张的患者, 临床医生仍应个体化评估用药风险与获益。这也从侧面说明, 钙离子信号通路在门脉高压维持中的作用机制较为复杂。

### 3.3.4. “离子钙”与“总钙”在GEVB中的差异

血清钙在体内以三种形式存在: 约40%与白蛋白结合, 10%与阴离子(如枸橼酸、磷酸)形成可溶性复合物, 其余50%为具有生理活性的游离钙, 即离子钙。常规检测的血清总钙包含以上所有组分, 而真正参与凝血过程、血小板活化、血管张力调节及神经肌肉兴奋性的, 仅为离子钙部分[6]。

在肝硬化患者中, 低白蛋白血症可致“假性低钙血症”, 此时血清总钙降低, 但离子钙水平可能仍在正常范围, 若仅监测总钙, 易导致过度诊断与非必要的补钙干预。而呼吸性碱中毒等酸碱失衡状态则使离子钙真实下降, 而总钙却无明显变化, 此时若仅监测总钙, 则会掩盖真性离子钙的缺乏。

目前多数临床研究仍以血清总钙作为观察指标, 对离子钙的关注明显不足, 这可能是现有证据中血钙与GEVB关联强度被低估或高估的重要原因之一。未来研究应强调离子钙的标准化检测, 并在解读血钙与出血风险关联时, 充分考虑白蛋白水平及酸碱状态等混杂因素。

## 4. 临床研究证据

尽管血钙在肝硬化GEVB病理生理机制中的作用日益明确, 但其临床意义仍需通过流行病学及临床研究加以验证。现有证据从不同角度揭示了血钙水平与GEVB风险及预后的潜在关联。

一项纳入120例肝硬化患者的横断面研究表明, 低钙血症与肝病严重程度及凝血功能障碍显著相关。随着Child-Pugh分级升高(A→C级), 低钙血症发生率从7.5%逐步上升至72.5%, 且血清钙水平与凝血酶原时间(PT)及国际标准化比值(INR)呈显著负相关[16]。同期研究亦表明, 维生素D代谢障碍在肝硬化患者中普遍存在且与疾病严重程度直接相关: 失代偿期肝硬化患者中血清25-羟基维生素D缺乏或不足比例高达73%, 其水平与Child-Pugh分级及MELD评分均呈显著负相关[8]。这些数据共同说明, 钙稳态与维生素D代谢紊乱是肝硬化代谢失衡的重要组成部分。

病例对照与队列研究进一步确立了低血钙作为 GEVB 独立危险因素的地位。一项针对 90 例乙型肝炎肝硬化患者的病例对照研究发现, 低血钙是 GEVB 发生的独立预测因子, 其预测价值与传统指标(如谷草转氨酶、总胆红素)相当, 进一步确立了低血钙作为 GEVB 独立危险因素的地位[23]。此外, 也有研究在探索包含血钙在内的无创预测模型。该研究提示, 结合肝脏硬度、脾脏直径与血小板计数的 LSPS 评分对 EGVB 有一定预测价值, 而低血钙作为独立危险因素, 未来可能被整合进更优化的风险评估体系中[24]。

目前, 直接针对纠正低钙血症以预防或治疗 GEVB 的大型随机对照试验尚属空白。值得注意的是, 一项针对非静脉曲张性上消化道出血患者的大型回顾性队列研究进一步证实了低钙血症对不良结局的预测价值[25]。该研究结果发现低钙血症(血钙  $\leq 1.12$  mmol/L)是预测患者需要多次输血或紧急手术/血管造影干预等主要不良结局的独立危险因素, 其预测能力甚至优于常用的改良格拉斯哥-布拉克福德评分。该研究同时指出, 监测血钙有助于快速识别高危患者, 并为评估钙剂补充在这一人群中的潜在治疗价值提供了重要依据。

综上, 现有临床证据一致支持低血钙与 GEVB 风险升高显著相关, 且其作用独立于部分传统指标。这些研究为后续开展干预性试验、验证钙剂补充能否改善高危患者临床结局提供了初步依据, 也提示血钙具有作为监测指标及干预靶点的潜在价值。但需指出, 当前证据主要来自观察性研究, 仅能揭示“关联”而无法确证“因果”。故目前仍需回答一个核心问题: 低钙血症是致病的“推手”, 还是肝功能衰竭的“旁观者”? 因此, 尚需进一步开展前瞻性队列研究来解决这一问题, 以明确低钙血症与 GEVB 的因果关系。

## 5. 结论与展望

肝硬化患者后期往往合并低钙血症, 本文从病理生理机制到临床启示, 系统论述了血钙与肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的关联, 为 GEVB 在早期识别与综合管理提供了新的参考依据。尽管机制与临床关联已初步明确, 但仍存在若干关键问题亟待深入探索: ① 首先, 单一时间点的血钙数值是否能真实反映患者情况, 可能需要关注其动态变化的趋势, 这可能比一次检测结果更有预警意义。② 其次, 对于低钙血症患者, 规范的补钙及维生素 D 治疗是否真能改善门脉压力、减少出血风险, 还有待进一步设计严谨的临床研究来验证。③ 最后, 如果将血钙指标与现有成熟的肝功能评估体系(如 Child-Pugh、MELD 评分)相结合, 或许能更精准地识别高危患者, 优化临床决策。综上所述, 血钙水平作为一项易获取的常规指标, 在 GEVB 的风险评估与综合管理中展现出重要价值。未来研究应致力于阐明其因果关联、探索动态监测意义、开展干预性临床试验, 从而推动肝硬化门静脉高压并发症的管理向更精准、更综合的方向发展。

## 参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组, 杨连粤, 白雪莉. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2025 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2025, 45(3): 249-256.
- [2] 徐小元, 丁惠国, 令狐恩强, 等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 527-538.
- [3] 刘泽云, 陈应强. 无创检查方法在预测肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2025, 30(3): 386-390.
- [4] 王思宁. HVP  $\leq 20$ mmHg 的肝硬化静脉曲张出血二级预防: TIPS 与内镜治疗对比研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2020.
- [5] 张超群, 谭诗云. 肝硬化患者血钙水平与 Child-Pugh 分级的关系[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2018, 27(4): 399-401.
- [6] 杨毓莹, 陶蓓, 赵红燕, 刘建民, 孙立昊. 低钙血症临床特征及严重低钙血症的紧急处理[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(12): 1785-1789.

- 2024, 104(30): 2848-2851.
- [7] Handzlik-Orlik, G., Holecki, M., Wilczyński, K. and Duława, J. (2016) Osteoporosis in Liver Disease: Pathogenesis and Management. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, **7**, 128-135. <https://doi.org/10.1177/2042018816641351>
- [8] 豆正莉, 陈熙, 任晓非, 等. 血清维生素 D 水平与慢性肝病相关性的临床研究[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(10): 1627-1630.
- [9] 汪建宏. 肝硬化伴低钙血症的临床分析[J]. 浙江临床医学, 2007, 9(7): 954.
- [10] Barbu, E. (2017) Hepatic Osteodystrophy: A Global (re)View of the Problem. *Acta Clinica Croatica*, **56**, 512-525. <https://doi.org/10.20471/acc.2017.56.03.19>
- [11] Lu, K., Shi, T., Shen, S., Shi, Y., Gao, H., Wu, J., et al. (2022) Defects in a Liver-Bone Axis Contribute to Hepatic Osteodystrophy Disease Progression. *Cell Metabolism*, **34**, 441-457.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.02.006>
- [12] 张婷. 肝硬化患者血清钙、磷及钙调节激素检测的临床意义[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(10): 109-110.
- [13] 马超, 敬进华, 余虹, 等. 肝硬化与肝性骨病的研究进展[J]. 肝脏, 2024, 29(7): 870-873.
- [14] 赵晓艾, 刘陕西, 刘义国, 等. 血友病并发低钙血症对凝血的影响及防治研究[J]. 医学综述, 2013, 19(8): 1489-1490+1498.
- [15] 马东凯. 肝硬化患者中血钙水平与凝血指标关系的临床分析[J]. 中国保健营养, 2019, 29(28): 342-343.
- [16] 郭寒, 杨威, 夏成, 等. 血小板与钙离子信号的研究进展[J]. 动物医学进展, 2019, 40(1): 84-87.
- [17] 李祖兰, 张立文, 丛玉隆, 等. 血浆钙离子浓度对血小板聚集的影响[J]. 军医进修学院学报, 2012, 33(3): 231-232.
- [18] 李祖兰, 陈兴明, 杨亮程, 邓新立, 傅淑宏, 蔡力力, 周玉, 陈静, 白洁, 丛玉隆. 血浆钙离子浓度对血小板聚集、凝血指标和血栓弹力图检验结果的影响[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(22): 1547-1550.
- [19] Iwakiri, Y., Shah, V. and Rockey, D.C. (2014) Vascular Pathobiology in Chronic Liver Disease and Cirrhosis—Current Status and Future Directions. *Journal of Hepatology*, **61**, 912-924. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.05.047>
- [20] Ma, J., Li, Y., Yang, X., Liu, K., Zhang, X., Zuo, X., et al. (2023) Signaling Pathways in Vascular Function and Hypertension: Molecular Mechanisms and Therapeutic Interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **8**, Article No. 168. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01430-7>
- [21] Biecker, E. (2013) Portal Hypertension and Gastrointestinal Bleeding: Diagnosis, Prevention and Management. *World Journal of Gastroenterology*, **19**, Article 5035. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i31.5035>
- [22] 戴俊龙, 叶卓丰, 叶义杰, 等. 服用钙通道阻滞剂肝硬化患者静脉曲张出血的风险[J/OL]. 临床胃肠病学与肝病学, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2025.11.010>
- [23] 周佳美, 班志超, 李艳, 等. 乙肝肝硬化患者食管胃底静脉曲张破裂出血的危险因素分析[J]. 当代医学, 2019, 25(1): 125-127.
- [24] 周佳美. 肝硬度 × 脾脏直径/血小板危险评分与酒精性肝硬化患者食管胃底静脉曲张相关性研究[Z]. 保定市第二中心医院, 2021.
- [25] Korytny, A., Klein, A., Marcusohn, E., Freund, Y., Neuberger, A., Raz, A., et al. (2021) Hypocalcemia Is Associated with Adverse Clinical Course in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Internal and Emergency Medicine*, **16**, 1813-1822. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02671-6>