



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.07.015

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.07.015

## · 论著摘要 ·

# 结直肠内镜黏膜下剥离术术后迟发性出血的危险因素分析

郭锐 李湘杰 沈磊

[关键词] 内镜黏膜下剥离术; 结直肠病变; 迟发性出血; 危险因素

[中图分类号] R574.6

[文献标识码] A

结直肠癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,死亡率较高,我国结直肠癌的发病率也逐年增高<sup>[1]</sup>。随着内镜技术的发展及普及,结直肠癌及癌前病变的筛查、诊断及治疗有了明显进展。大多数结直肠癌是由各类腺瘤最终发展为癌,此过程可能持续 10 年左右,因此早期切除肿瘤前体病变可以有效避免结直肠癌的进展<sup>[2]</sup>。目前内镜下微创治疗的主要方法包括内镜下黏膜切除术(EMR)和内镜黏膜下剥离术(ESD)。临床上,EMR 主要用于治疗较为浅表、早期的结直肠病变,具有侵入性较小、临床疗效较好的优点<sup>[3]</sup>。但对于范围较大(直径>20 mm)、层次较深的病灶,传统 EMR 技术不能完全切除病变组织,复发风险较高<sup>[4]</sup>。ESD 技术的出现弥补了这种局限性,但对医师操作技术要求更高、手术时间更长、术中或术后发生出血及术中发生穿孔的风险更高<sup>[5-7]</sup>。尽管内镜下止血的技术不断进步,但迟发性出血的问题仍不容忽视。本研究回顾性分析因结直肠病变于武汉大学人民医院行 ESD 治疗患者的临床资料,探究结直肠 ESD 术后迟发性出血的危险因素。

## 对象与方法

1. 对象:收集 2017 年 1 月~2019 年 12 月于武汉大学人民医院消化内科行 ESD 治疗的结直肠病变患者 465 例。其中 46 例患者服用了抗血小板聚集或抗凝药物,经评估其血栓栓塞风险较低,于术前 7 天~术后 7 天停用此类药物。纳入标准:年龄≥18 岁;患有单病灶结直肠病变行 ESD 治疗。迟发性出血定义为术后 24 小时以后出血。排除标准:多部位病灶行 ESD 治疗;因各种原因导致 ESD 手术失败。本研究经武汉大学人民医院伦理委员会审查批准。

2. 方法:统计患者临床资料,包括性别、年龄、使用抗血栓药物情况、病变组织病理性质、病变部位、病灶直径、病灶侵袭深度及术中出血情况。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料以例和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。结直肠 ESD 术后迟发性出血的危险因素分析采用多因素 logistic 回归分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 465 例患者的迟发性出血情况:经 ESD 治疗后,17 例

(3.66%)出现术后迟发性出血。其中 1 例患者发生 2 次术后迟发性出血,其余患者均只发生 1 次。迟发性出血均发生在 ESD 术后 1 周内。

2. 单因素分析结果:根据是否发生迟发性出血将患者分为迟发性出血组(17 例)和无迟发性出血组(448 例),比较其临床资料结果显示,两组患者性别、年龄、使用抗血栓药物情况、病变部位组织病理性质、病变侵袭深度比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。迟发性出血组病变位于盲肠或直肠、病灶直径≥30 mm、有术中出血的患者比例明显高于无迟发性出血组( $P<0.05$ )。见表 1。

3. 多因素分析结果:将单因素分析结果中差异有统计学意义的指标进行多因素 logistic 回归分析结果显示,病变部位位于盲肠或直肠、病变部位直径≥30 mm、有术中出血是结直肠病变 ESD 术后迟发性出血的危险因素( $P<0.05$ )。见表 2。

## 讨 论

ESD 是一种适用于胃肠道病变整体切除的微创治疗方法,其适应证最初为上消化道病变,近年来逐渐开始用于结直肠病灶的治疗。ESD 具有整块切除的优点,有利于进行准确的组织学评估;相比于 EMR,其切除率与治愈率更高,局部复发率更低<sup>[8]</sup>。然而由于结直肠肠壁较薄、易弯曲等结构特点,增加了内镜操作的难度,各类并发症发生的风险也随之增加,其中术后迟发性出血严重时甚至可危及生命。研究报道,ESD 术后迟发性出血的发生率波动较大,约为 0.5%~14.0%<sup>[9-11]</sup>,本研究纳入的 465 例患者中,17 例发生迟发性出血,占比 3.66%,在该范围内。

本研究发现,患者的性别、年龄、使用抗血栓药物情况对 ESD 术后迟发性出血无明显影响。目前,抗血栓药物对术后迟发性出血的影响尚存在争议,有研究发现,抗血栓药物会增加术后迟发性出血的风险<sup>[12]</sup>;而 Arimoto 等<sup>[9]</sup>认为,持续服用抗血小板聚集药物与结直肠 ESD 术后迟发性出血风险的增加无关。此外,也有研究结果显示,抗血小板聚集药物与术后出血风险增加无关,但华法林等抗凝药物的使用会明显增加术后出血风险<sup>[13]</sup>。因此,对于需要服用抗血栓药物的患者,建议在手术前重新评估患者发生血栓栓塞事件的风险,调整抗凝药物的停药期和再启动期。

本研究结果显示,病变部位对术后迟发性出血的发生有明显影响,其中直肠部位更易出现迟发性出血,可能是由于直肠周围有丰富的静脉丛,增加了术后延迟出血的发生风险;且由

作者单位:430040 湖北省武汉市东西湖区人民医院消化内科(郭锐);  
武汉大学人民医院消化内科(李湘杰、沈磊)

通讯作者:沈磊, E-mail: leishenwuhan@126.com

表 1 结直肠 ESD 术后迟发性出血危险因素的单因素分析结果[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄		使用抗血栓 药物	病变部位			病灶直径	
			<65 岁	≥65 岁		盲肠	结肠	直肠	<30 mm	≥30 mm
迟发性出血组	17	10/7	12(70.6)	5(29.4)	3(17.6)	1(5.9)	5(29.4)	11(64.7)	8(47.1)	9(52.9)
无迟发性出血组	448	242/206	336(75.0)	112(25.0)	43(9.6)	38(8.5)	258(57.6)	152(33.9)	342(76.3)	106(23.7)
χ <sup>2</sup> 值		0.152		0.169	1.190		6.857			7.543
P 值		0.806		0.776	0.231		0.031			0.017

组别	例数	病灶侵袭深度		管状、绒毛状 等腺瘤	病变部位组织病理性质			术中出血
		<1 mm	≥1 mm		腺瘤伴低级别 上皮内瘤变	腺瘤伴高级别 上皮内瘤变	癌	
迟发性出血组	17	11(64.7)	6(35.3)	9(52.9)	5(29.4)	2(11.8)	1(5.9)	11(64.7)
无迟发性出血组	448	350(78.1)	98(21.9)	268(59.8)	126(28.1)	45(10.0)	9(2.0)	144(32.1)
χ <sup>2</sup> 值			1.699			1.330		7.815
P 值			0.232			0.459		0.008

表 2 结直肠 ESD 术后迟发性出血危险因素的多因素 logistic 分析结果

因素	回归 系数	标准 误差	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
病变部位	1.473	0.557	7.001	0.008	4.363	1.465 ~ 12.991
病灶直径	1.337	0.515	6.743	0.009	3.807	1.388 ~ 10.441
有无术中出血	1.501	0.533	7.937	0.005	4.487	1.579 ~ 12.752

注:病变部位位于盲肠或直肠=1,病变部位位于结肠=0;病灶直径≥30 mm=1,5 mm≤病灶直径<30 mm=0;有术中出血=1,无术中出血=0

于固体粪便储存在直肠的时间比在结肠的时间长,易出现血管破裂出血。也有研究发现,盲肠发生迟发性出血的可能性更高,其因为盲肠壁较薄,张力较高,会增加黏膜下动脉损伤的风险。此外,回肠液含有消化酶和胆汁酸,可能会溶解覆盖病灶切除溃疡的血块,引起迟发性出血<sup>[14]</sup>。本研究结果与上述研究相符。本研究发现,病灶直径≥30 mm 的患者发生术后迟发性出血的风险更高,可能是因为切除较大病变有更大的技术难度,切除病灶后溃疡基底面积大,需要更长时间才能愈合。此外,较大的病灶有较多供血动脉,也可能导致出血。本研究未发现病变性质和病灶深度与术后迟发性出血具有相关性,但有研究发现侵袭深度≥1 mm 的黏膜下浸润癌患者 ESD 术后迟发性出血风险相对较高<sup>[9]</sup>,可能原因是黏膜下层重度纤维化引起病灶抬举不佳,手术创面较大;同时血管丰富,更易损伤血管。

此外,本研究还发现,存在术中出血的患者术后迟发性出血的发生风险更高。有研究发现多次术中出血是 ESD 术后迟发性出血的独立危险因素<sup>[15]</sup>。可能是因为术中出血影响病灶暴露,不仅加大手术难度,也会影响术中止血,导致早期止血不充分,从而引起迟发性出血。对于术中出血患者,除了电凝止血外,使用止血夹也可有效止血。有研究表明,使用止血夹预防性止血可以降低术后迟发性出血风险<sup>[16]</sup>。因此,对于结直肠 ESD 患者,无论是否存在术中出血,均可预防性使用止血夹。

综上所述,本研究发现,病变位于盲肠或直肠、病变直径≥30 mm、存在术中出血均为结直肠 ESD 术后迟发性出血的危险因素。结直肠的肠壁在 ESD 术后大多可在两周内恢复,术后 1 周内易出现迟发性出血,因此建议结直肠 ESD 术后患者密切观察 1 周,对于迟发性出血患者应做到早期发现并止血。但由于本研究是一项回顾性小样本单中心研究,可能导致结果有一

定误差。因此有必要对更多的迟发性出血病例进行评估,以便进行更为全面的评估。

参 考 文 献

[1] Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, et al. The Global Burden of Cancer 2013[J]. JAMA Oncology, 2015, 1(4):505-527.

[2] Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, et al. Colorectal cancer[J]. Lancet, 2019, 394(10207):1467-1480.

[3] 王志英, 乔月芹, 滕兆霞, 等. 内镜下黏膜剥离术治疗上消化道早期癌和癌前病变 204 例临床分析[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(9):634-635.

[4] Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection[J]. Surg Endosc, 2010, 24(2):343-352.

[5] Youk E, Sohn DK, Hong CW, et al. Early Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Neoplasms According to Clinical Indications[J]. Dis Colon Rectum, 2016, 59(5):403-410.

[6] Shigita K, Oka S, Tanaka S, et al. Long-term outcomes after endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal tumors[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85(3):546-553.

[7] 宋文先, 尚辉辉, 段军. 内镜下黏膜切除术和黏膜下剥离术治疗结肠肠肿瘤性病变的临床研究[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(5):350-351.

[8] Fuccio L, Ponchon T. Colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD)[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2017, 31(4):473-480.

[9] Arimoto J, Higurashi T, Chiba H, et al. Continued Use of a Single Antiplatelet Agent Does Not Increase the Risk of Delayed Bleeding After Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(1):218-227.

[10] Chiba H, Ohata K, Tachikawa J, et al. Delayed Bleeding After Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: When Is Emergency Colonoscopy Needed? [J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(3):880-887.

[11] Ma MX, Bourke MJ. Complications of endoscopic polypectomy, endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in the colon [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2016, 30(5):749-767.

[12] Koh R, Hirasawa K, Yahara S, et al. Antithrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms[J]. Gastrointest Endosc, 2013, 78(3):476-483.

[13] Hui AJ, Wong RM, Ching JY, et al. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases[J]. Gastrointest Endosc, 2004, 59(1):44-48.

[14] Buddingh KT, Herngreen T, Haringsma J, et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy bleeding: a multi-center case-control study [J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106(6):1119-1124.

[15] Ogasawara N, Yoshimine T, Noda H, et al. Clinical risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors in Japanese patients[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016, 28(12):1407-1414.

[16] Ogiyama H, Tsutsui S, Murayama Y, et al. Prophylactic clip closure may reduce the risk of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection[J]. Endosc Int Open, 2018, 6(5):E582-E588.