

DOI: 10.12235/E20190609

文章编号: 1007-1989 (2020) 11-0015-06

论著

结直肠息肉切除术后迟发性出血的危险因素分析

王嘉琪¹, 呼闯营²

(1. 苏州市相城人民医院 消化内科, 江苏 苏州 215131; 2. 苏州大学附属第二医院 消化内科, 江苏 苏州 215004)

摘要: 目的 探讨结直肠息肉内镜下黏膜切除术 (EMR) 后迟发性出血的危险因素。**方法** 选取2017年9月—2019年9月于苏州大学附属第二医院消化内科行EMR的结直肠息肉患者825例, 对纳入患者的基本信息和息肉特征进行单因素及多因素回归分析。**结果** 825例患者中有33例 (4.0%) 出现迟发性出血。单因素分析显示, 年龄 ($P=0.000$)、高血压病史 ($P=0.013$)、术中出血 ($P=0.000$)、息肉部位 ($P=0.026$)、息肉大小 ($P=0.014$)、息肉形态 ($P=0.042$) 和息肉病理 ($P=0.044$) 是迟发性出血的危险因素。多因素分析显示, 高血压 ($P=0.003$, $\hat{OR}=3.266$, 95%CI: 1.485~7.187)、术中出血 ($P=0.000$, $\hat{OR}=39.630$, 95%CI: 14.031~111.935) 和息肉直径 ≥ 10 mm ($P=0.014$, $\hat{OR}=2.725$, 95%CI: 1.223~6.069) 是迟发性出血的独立危险因素。**结论** 高血压病史、术中出血和息肉直径 ≥ 10 mm 与迟发性出血密切相关, 提前预防可减少迟发性出血的发生。

关键词: 结直肠息肉; 内镜下黏膜切除术; 迟发性出血; 危险因素

中图分类号: R574

Risk factors of delayed bleeding after endoscopic mucosal resection

Jia-qi Wang¹, Chuang-ying Hu²

(1. Department of Gastroenterology, Suzhou Xiangcheng People's Hospital, Suzhou, Jiangsu 215131, China; 2. Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215004, China)

Abstract: Objective To analyze risk factors of delayed postpolypectomy bleeding (DPPB) after endoscopic mucosal resection. **Methods** 825 patients underwent colonoscopy polypectomy from September 2017 to September 2019 were involved in this study. The clinical data, polyp location, polyp pathology, polyp size, polyp number and morphology were analyzed using univariate and multivariate logistic analysis. **Results** 33 (4.0%) colorectal polyps in 825 patients presented with delayed bleeding. Univariate analysis indicated that age ($P=0.000$), hypertension ($P=0.013$), intraoperative bleeding ($P=0.000$), polyp location ($P=0.026$), size ($P=0.014$), morphology ($P=0.042$), pathology ($P=0.044$) were risk factors for DPPB. Multivariate logistic analysis indicated that hypertension ($P=0.003$, $\hat{OR}=3.266$, 95%CI: 1.485~7.187), intraoperative bleeding ($P=0.000$, $OR=39.630$, 95%CI: 14.031~111.935), and a polyp size over 10 mm ($P=0.014$, $\hat{OR}=2.725$, 95%CI: 1.223~6.069) were independently associated with DPPB. **Conclusion** DPPB is significantly associated with hypertension, intraprocedural bleeding and polyp size ≥ 10 mm. Precautionary measures can reduce the risk of DPPB.

Keywords: colorectal polyp; endoscopic mucosal resection; delayed bleeding; risk factor

收稿日期: 2019-10-31

[通信作者] 呼闯营, E-mail: huchuangying@qq.com; Tel: 13402530105

[作者简介] 本文由王嘉琪就读苏州大学附属第二医院消化内科研究生期间完成

结直肠息肉是消化内科常见疾病,由于具有“腺瘤-癌变”的发展规律,早期内镜筛查和息肉切除术可以降低结直肠肿瘤的发生率及死亡率^[1]。目前,结直肠息肉的主要治疗方式包括:热活检钳切除、高频电圈套法、内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)等。由于EMR过程中需在息肉基底注射肾上腺素稀释液,用于将息肉组织与固有肌层分离,这种黏膜下的缓冲液可以防止更深层次的热损伤,极大地提高了手术安全性,但术后仍存在出血、穿孔、感染和电凝综合征等并发症,其中以出血最为常见,出血又可分为即刻出血和迟发性出血。即刻出血通常在息肉切除术后立即发生,大多可在手术过程中进行止血处理;而迟发性出血指息肉切除术后数小时至2周内的管腔出血。迟发性出血较难预测,个别患者可能出现大出血或失血性休克等危急情况,甚至需再入院行止血、输血或介入手术等治疗^[2]。本文综合分析结直肠息肉EMR术后迟发性出血的相关危险因素,为术前预防和术后治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2017年9月—2019年9月在苏州大学附属第二医院消化内科行EMR的结直肠息肉患者825例。其中,男512例,女313例,年龄18~87岁,平均(56.7±12.3)岁。所有患者术前均停用抗血小板药物(均为阿司匹林)1周以上。排除标准:①合并有炎症性肠病、家族性结肠息肉的患者;②合并有血液系统疾病的患者;③其他原因(例如痔疮、消化道溃疡等)引起出血的患者。

1.2 研究方法

根据术后2周内有无出血将纳入的825例患者分为出血组($n=33$)和未出血组($n=792$),收集以下相关因素:①性别;②年龄;③麻醉方式;④术中出血情况;⑤术中是否使用钛夹;⑥是否合并高血压;⑦是否合并糖尿病;⑧是否合并冠心病;⑨是否合并脑血管疾病;⑩是否合并高脂血症;⑪抗血小板药物使用情况;⑫息肉数量;⑬息肉部位:直肠、乙状结肠、降结肠、横结肠远端1/3统计为左半结肠,

回盲部、升结肠、横结肠近端2/3统计为右半结肠;⑭息肉大小;⑮息肉形态:按照巴黎分型^[3]分为无蒂(I_s)、亚蒂(I_{sp})、有蒂(I_p)、混合(含有两种类型以上);⑯息肉病理:分型以病理诊断为准,包括腺瘤性息肉(管状、绒毛管状、绒毛状和锯齿状)和其他(炎性、增生性和幼年性)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件对数据进行分析,计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。先对两组资料进行单因素分析,找出可能影响迟发性出血的相关因素,再行多因素非条件Logistic回归分析,寻找影响迟发性出血的独立危险因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

按照入组标准,共纳入患者825例。经EMR术后,共摘除结直肠息肉1705枚。出现迟发性出血的患者有33例,未出血792例,术后迟发性出血率为4.0%。出血组患者出血大多发生于术后3d内,最晚1例发生于术后第5天。其中11例行内镜下止血,余22例仅予以药物保守治疗,所有患者均止血成功。

2.2 术后出血的单因素分析

两组患者的年龄($P=0.000$)、高血压病史($P=0.013$)、术中出血($P=0.000$)、息肉部位($P=0.026$)、息肉大小($P=0.014$)、息肉形态($P=0.042$)和息肉病理($P=0.044$)比较,差异均有统计学意义。而性别、麻醉方式、术中钛夹使用、抗血小板药物使用、息肉数量、高脂血症、冠心病、糖尿病和脑血管病史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.3 术后出血的多因素分析

将上述单因素分析差异有统计学意义的因素进行多因素非条件Logistic回归分析,结果显示,高血压($P=0.003$, $\hat{OR}=3.266$, 95%CI: 1.485~7.187)、术中出血($P=0.000$, $\hat{OR}=39.630$, 95%CI: 14.031~111.935)和息肉直径 ≥ 10 mm($P=0.014$, $\hat{OR}=2.725$, 95%CI: 1.223~6.069)是术后迟发性出血的独立危险因素。见表2。

表 1 EMR 术后迟发性出血的单因素分析 例 (%)

Table 1 Single factor analysis of delayed bleeding after endoscopic mucosal resection n (%)

组别	性别		年龄		麻醉方式		术中预防	
	男	女	< 60 岁	≥ 60 岁	局麻	全麻	使用钛夹	未使用钛夹
出血组 (n = 33)	24(72.7)	9(27.3)	6(18.2)	27(81.8)	12(36.4)	21(63.6)	32(97.0)	1(3.0)
未出血组 (n = 792)	488(61.6)	304(38.4)	447(56.4)	345(43.6)	311(39.3)	481(60.7)	748(94.4)	44(5.6)
χ ² 值	1.66		18.73		0.11		0.06	
P 值	0.134		0.000		0.856		0.814	

组别	术中出血		高血压		糖尿病		冠心病	
	是	否	是	否	是	否	是	否
出血组 (n = 33)	10(30.3)	23(69.7)	18(54.5)	15(45.5)	2(6.1)	31(93.9)	2(6.1)	31(93.9)
未出血组 (n = 792)	11(1.4)	781(98.6)	258(32.6)	534(67.4)	79(10.0)	713(90.0)	20(2.5)	772(97.5)
χ ² 值	39.22		6.87		0.20		1.15	
P 值	0.000		0.013		0.659		0.621	

组别	脑血管病		高脂血症		抗血小板药物		息肉数量	
	是	否	是	否	使用	未使用	1 个	≥ 2 个
出血组 (n = 33)	2(6.1)	31(93.9)	15(45.5)	18(54.5)	2(6.1)	31(93.9)	14(42.4)	19(57.6)
未出血组 (n = 792)	17(2.1)	775(97.9)	261(33.0)	531(67.0)	18(2.3)	774(97.7)	435(54.9)	357(45.1)
χ ² 值	1.53		2.22		1.39		2.00	
P 值	0.630		0.098		0.626		0.109	

组别	息肉部位			息肉大小	
	左半结肠	右半结肠	全结肠	< 10 mm	≥ 10 mm
出血组 (n = 33)	15(45.5)	4(12.1)	14(42.4)	28(84.8)	5(15.2)
未出血组 (n = 792)	410(51.8)	196(24.7)	186(23.5)	750(94.7)	42(5.3)
χ ² 值	7.02			2.53	
P 值	0.026			0.014	

组别	息肉形态				息肉病理	
	无蒂	亚蒂	宽蒂	混合	腺瘤性	其他
出血组 (n = 33)	2(6.1)	10(30.3)	17(51.5)	4(12.1)	26(78.8)	7(21.2)
未出血组 (n = 792)	159(20.1)	293(37.0)	238(30.0)	102(12.9)	476(60.1)	316(39.9)
χ ² 值	8.71				4.64	
P 值	0.042				0.044	

组别	使用钛夹 (息肉直径 < 10 mm)		使用钛夹 (息肉直径 ≥ 10 mm)	
	是	否	是	否
出血组 (n = 33)	10(30.3)	1(3.0)	22(66.7)	0(0.0)
未出血组 (n = 792)	403(50.9)	39(5.0)	345(43.5)	5(0.6)
χ ² 值	0.01		0.32	
P 值	0.643		0.736	

表 2 EMR 术后迟发性出血的多因素分析

Table 2 Multivariate factor analysis of delayed bleeding after endoscopic mucosal resection

组别	β	SE	Wald χ^2	DF	P 值	\hat{OR} 值	95%CI
年龄	0.448	0.310	2.082	1	0.149	1.565	0.852 ~ 2.873
高血压	1.184	0.402	8.655	1	0.003	3.266	1.485 ~ 7.187
术中出血	3.680	0.530	48.242	1	0.000	39.630	14.031 ~ 111.935
息肉部位	-0.083	0.176	0.222	1	0.637	0.920	0.652 ~ 1.300
息肉大小	1.002	0.409	6.021	1	0.014	2.725	1.223 ~ 6.069
息肉形态	0.071	0.167	0.180	1	0.671	1.073	0.774 ~ 1.488
息肉病理	-0.275	0.356	0.595	1	0.441	0.760	0.378 ~ 1.528

3 讨论

随着医疗设备及内镜技术的逐步发展,具有创伤小、操作简便、经济实惠等优势的内镜切除方式已成为治疗结直肠息肉的首选方法。但术后出血的发生,很大程度上影响着医疗安全及经济效益。笔者研究结直肠息肉 EMR 术后迟发性出血的相关危险因素,以指导术前准备及术后预防,期望能降低患者出血率,提高手术安全性。

ALBÉNIZ 等^[4]对 1 214 名结直肠息肉患者进行前瞻性研究,共行 EMR 术 1 255 例次,46 例出现迟发性出血,出血率为 3.7%;ELLIOTT 等^[5]研究显示,迟发性出血的发生率为 6.7%;李培培等^[6]报道,南京医科大学附属第一医院 EMR 术后出血的发病率为 2.8%;何德义等^[7]报道,EMR 术后出血率为 4.92%。本研究术后迟发性出血率为 4.0%,介于上述研究结果之间。

高血压患者血管存在内皮细胞功能障碍,会严重影响血管的收缩和舒张功能,加上动脉粥样硬化的影响,血管弹性进一步减弱,同时血压波动大、血流动力学不稳定,容易造成切割部位血管破裂出血。WATABE 等^[8]对 3 138 例行 EMR 术的结直肠息肉患者进行了统计,发现高血压是迟发性出血最为重要的危险因素,且观察到普通患者迟发性出血多发生于术后 1 周内,而高血压患者出血时间可延长至 2 周。本研究显示,高血压 ($P=0.003$, $\hat{OR}=3.266$, 95%CI: 1.485 ~ 7.187) 是迟发性出血的独立危险因素,但均发生在术后 5 d 内。

已有多项研究表明,息肉大小是术后出血的主要危险因素:CHOUNG 等^[9]研究显示,切除的息肉直

径 ≥ 10 mm,术后出血风险将增加 2.8 倍;BUDDINGH 等^[10]研究发现,息肉直径每增加 1 mm,出血风险将增加 13%;MOON 等^[11]一项长达 10 年的单中心病例对照研究表明,息肉大小是术后出血的唯一危险因素,且息肉大小每增加 1 mm,迟发性出血的风险可增加 24%。本研究显示,息肉大小是术后出血的独立危险因素,息肉直径越大,并发术后出血的风险越高,当息肉直径 ≥ 10 mm 时,出血风险将增加 2.725 倍。考虑原因是:息肉直径越大,营养血管就越丰富,切除创面越大,血管损伤越多,术后创面溃疡覆盖就越广,导致基底部裸露血管难以发现^[12]。

本研究还发现,术中出血与迟发性出血密切相关。此前也有多项报道表明术中出血会增加息肉切除术后的出血风险:KIM 等^[12]对 11 个中心的 5 152 名患者进行前瞻性横断面研究,根据出血持续时间和客观内镜检查结果,将术中出血分成 4 个等级,即便是最轻微的术中出血,依旧与迟发性出血有着明显的关联性;BURGESS 等^[13]认为,术中出血预示着手术时间延长以及内镜医师操作不熟练,是早期出现术后出血的原因。

近年来,心脑血管疾病已逐渐年轻化,而抗血小板药物是否会增加术后出血的风险,尚未达成共识。PARK 等^[14]调查了在息肉切除术前 5 ~ 7 d 停止使用阿司匹林的 3 887 例患者,发现服用阿司匹林是术后出血的独立危险因素。DONG 等^[15]的一项 Meta 分析显示,抗血栓治疗是内镜下黏膜切除术后迟发性出血的危险因素,使用多种抗凝或抗血小板药物组 ($P=0.000$, $\hat{OR}=5.17$, 95%CI: 3.13 ~ 8.54) 出血率

明显高于单一使用抗凝药物组 ($P=0.004$, $\hat{OR}=2.23$, $95\%CI: 1.29 \sim 3.85$) 或抗血小板药物组 ($P=0.070$, $\hat{OR}=2.08$, $95\%CI: 0.93 \sim 4.63$), 而持续使用小剂量的阿司匹林与术后出血无关 ($P=0.840$, $\hat{OR}=1.22$, $95\%CI: 0.17 \sim 8.61$)。欧洲胃肠内镜学会^[16]和日本胃肠内镜学会^[17]指南提出, 对于有低血栓栓塞风险的患者, 可在EMR手术前停用3~5 d阿司匹林, 同时在面对有高血压栓塞风险的患者时, 术前可以不停用阿司匹林。本研究患者在术前均停用阿司匹林1周以上, 使用组与未使用组之间比较, 差异并无统计学意义 ($P=0.626$), 提示: 术前1周停用阿司匹林不会增加出血风险。这一发现与ELLIOTT等^[5]的研究相似。但DONG等^[15]提出的持续使用小剂量阿司匹林不会增加术后出血风险, 这一论点仍需更多的临床研究来进一步验证。

术中出血通常可用钛夹止血, 且成功率高。但目前对于术中早期使用钛夹夹闭创面是否能预防术后迟发性出血, 仍存在争议。CORTE等^[18]对3 092例结肠息肉预防性止血的患者进行随机试验, 认为对直径 >10 mm的息肉预防性使用钛夹, 可以降低迟发性出血风险, 并减少经济成本。但MANGIRA等^[19]评估摘除7 783枚息肉的4 311例患者, 118例出现术后迟发性出血, 其中49例接受了预防性钛夹止血, 但接受预防性夹闭止血的患者与未接受者相比, 术后迟发性出血发生率没有明显差异。一项Meta分析^[20]对预防性内镜下钛夹夹闭创面进行疗效评估, 也未观察到钛夹对术后迟发性出血的预防作用。本研究中, 术中使用钛夹者迟发性出血率为4.1% (32/780), 未使用钛夹者出血率为2.2% (1/45), 两组比较, 差异无统计学意义 ($P=0.814$), 由于较大的息肉常伴有高出血风险, 且术中更常规使用钛夹, 所以将直径大小作为分层依据, 笔者研究发现, 是否使用钛夹与迟发性出血在直径 ≥ 10 mm组 ($P=0.736$) 和直径 < 10 mm组 ($P=0.643$) 中差异均无统计学意义。欧洲指南^[3]也不推荐常规使用钛夹夹闭或其他预防方法来预防迟发性出血, 同时由于钛夹使用的成本较高, 在没有多中心、前瞻性、随机试验来对比疗效和成本效益的情况下, 结直肠息肉摘除时是否常规使用钛夹, 目前尚不确定。

综上所述, 有高血压病史、息肉直径 ≥ 10 mm和

术中出血是结直肠息肉EMR术后并发迟发性出血的独立危险因素。术前和术中应重视上述高危风险因素, 及时采取干预措施, 有助于减少结直肠息肉EMR术后迟发性出血的发生。

参 考 文 献 :

- [1] DUMOULIN F L, HILDENBRAND R. Endoscopic resection techniques for colorectal neoplasia: current developments[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(3): 300-307.
- [2] KIM D H, LIM S W. Analysis of delayed postpolypectomy bleeding in a colorectal clinic[J]. *J Korean Soc Coloproctol*, 2011, 27(1): 13-16.
- [3] FERLITSCH M, MOSS A, HASSAN C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(3): 270-297.
- [4] ALBÉNIZ E, FRAILE M, IBÁÑEZ B, et al. A scoring system to determine risk of delayed bleeding after endoscopic mucosal resection of large colorectal lesions[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(8): 1140-1147.
- [5] ELLIOTT T R, TSAMOULOS Z P, THOMAS-GIBSON S, et al. Factors associated with delayed bleeding after resection of large nonpedunculated colorectal polyps[J]. *Endoscopy*, 2018, 50(8): 790-799.
- [6] 李培培, 王宇晴, 倪永, 等. 结直肠息肉内镜下黏膜切除术后出血的危险因素分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(3): 360-364.
- [6] LI P P, WANG Y Q, NI Y, et al. Risk factors for postpolypectomy bleeding after endoscopic mucosal resection[J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2019, 39(3): 360-364. Chinese
- [7] 何德义, 王标钰, 王毅, 等. 结直肠息肉经内镜下黏膜切除术后出血的危险因素分析[J]. *蛇志*, 2019, 31(2): 197-201.
- [7] HE D Y, WANG B Y, WANG Y, et al. Analysis of risk factors associated with hemorrhage after endoscopic mucosal resection of colorectal polyp[J]. *Journal of SNAKE (Science & Nature)*, 2019, 31(2): 197-201. Chinese
- [8] WATABE H, YAMAJI Y, OKAMOTO M, et al. Risk assessment for delayed hemorrhagic complication of colonic polypectomy: polyp-related factors and patient-related factors[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(1): 73-78.
- [9] CHOUNG B S, KIM S H, AHN D S, et al. Incidence and risk factors of delayed postpolypectomy bleeding: a retrospective cohort study[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(9): 784-789.
- [10] BUDDINGH K T, HERNGREEN T, HARINGSMA J, et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-

- control study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(6): 1119-1124.
- [11] MOON H S, PARK S W, KIM D H, et al. Only the size of resected polyps is an independent risk factor for delayed postpolypectomy hemorrhage: a 10-year single-center case-control study[J]. *Ann Coloproctol*, 2014, 30(4): 182-185.
- [12] KIM H S, KIM T I, KIM W H, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(6): 1333-1341.
- [13] BURGESS N G, METZ A J, WILLIAMS S J, et al. Risk factors for intraprocedural and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(4): 651-661.
- [14] PARK S K, SEO J Y, LEE M G, et al. Prospective analysis of delayed colorectal post-polypectomy bleeding[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(7): 3282-3289.
- [15] DONG J, WEI K, DENG J, et al. Effects of antithrombotic therapy on bleeding after endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(5): 807-816.
- [16] BOUSTIÈRE C, VEITCH A, VANBIERVLIET G, et al. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(5): 445-461.
- [17] FUJIMOTO K, FUJISHIRO M, KATO M, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(1): 1-14.
- [18] CORTE C J, BURGER D C, HORGAN G, et al. Postpolypectomy haemorrhage following removal of large polyps using mechanical haemostasis or epinephrine: a Meta-analysis[J]. *United European Gastroenterol J*, 2014, 2(2): 123-130.
- [19] MANGIRA D, KET S N, MAJEED A, et al. Postpolypectomy prophylactic clip closure for the prevention of delayed postpolypectomy bleeding: a systematic review[J]. *JGH Open*, 2018, 2(3): 105-110.
- [20] FORBES N, FREHLICH L, JAMES M T, et al. Routine prophylactic endoscopic clipping is not efficacious in the prevention of delayed post-polypectomy bleeding: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Can Assoc Gastroenterol*, 2019, 2(3): 105-117.

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

王嘉琪, 呼闯营. 结直肠息肉切除术后迟发性出血的危险因素分析[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(11): 15-20.
WANG J Q, HU C Y. Risk factors of delayed bleeding after endoscopic mucosal resection[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2020, 26(11): 15-20. Chinese