

DOI: 10.12235/E20210389

文章编号: 1007-1989 (2022) 03-0050-08

论著

早期胃癌内镜黏膜下剥离术后出血危险因素 的Meta分析*

赵祥禄, 管鑫, 陈融, 姜相君, 曲海霞

(青岛大学附属青岛市市立医院 消化内二科, 山东 青岛 266011)

摘要: 目的 分析早期胃癌(EGC)内镜黏膜下剥离术后出血(PEB)的危险因素。**方法** 搜索中国知网、万方、维普数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、谷歌学术、Cochrane Library和Web of Science等数据库中关于EGC发生PEB的文章,使用纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)对获取的文献进行质量评价。**结果** 共纳入9篇文献,研究对象5 719例,发生PEB 282例(4.93%)。Meta分析结果显示:男性(OR: 1.73, 95%CI: 1.26~2.37)、溃疡阳性(OR: 1.83, 95%CI: 1.04~3.22)、抗血栓类药物(OR: 2.17, 95%CI: 1.65~2.86)、操作时间(MD: 12.48, 95%CI: 1.72~23.23)、病灶切除大小(MD: 5.30, 95%CI: 3.32~7.29)和浸润深度(OR: 1.53, 95%CI: 1.04~2.26)是EGC发生PEB的危险因素。**结论** 男性、术中发现溃疡阳性、使用抗血栓类药物、操作时间、病灶切除大小和浸润深度是EGC发生PEB的独立危险因素,尤其是使用抗血栓类药物治疗的患者,要引起足够的重视。

关键词: 危险因素; 早期胃癌; 内镜黏膜下剥离术后出血; Meta分析

中图分类号: R735.2

Risk factors of post-endoscopic submucosal dissection bleeding in treatment of early gastric cancer: a Meta analysis*

Xiang-lu Zhao, Xin Guan, Rong Chen, Xiang-jun Jiang, Hai-xia Qu

(Department of Gastroenterology, Qingdao Municipal Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao, Shandong 266011, China)

Abstract: Objective To analyze the risk factors of post-endoscopic submucosal dissection bleeding (PEB) in treatment of early gastric cancer. **Methods** CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed, Embase, Google Academic, Cochrane Library, Web of Science and other articles on early gastric cancer PEB were used to evaluate the quality of the obtained literatures using Newcastle-Ottawa scale (NOS). **Results** 5 719 subjects were included in 9 studies, with 282 (4.93%) cases of PEB. Meta results showed that male (OR: 1.73, 95%CI: 1.26~2.37), ulcer-positive (OR: 1.83, 95%CI: 1.04~3.22), antithrombotic drugs (OR: 2.17, 95%CI: 1.65~2.86), operation time (MD: 12.48, 95%CI: 1.72~23.23), size of resection lesion (MD: 5.30, 95%CI: 3.32~7.29) and infiltration depth (OR: 1.53, 95%CI: 1.04~2.26) were statistically significant, which were risk factors for the occurrence of early gastric cancer PEB. **Conclusion** Male, positive intraoperative ulcer, antithrombotic drugs, operation time, resection size of lesion and infiltration depth were independent risk factors for early gastric cancer PEB, especially for patients treated with antithrombotic drugs, enough attention should be paid.

收稿日期: 2021-07-07

* 基金项目: 青岛市科技惠民示范引导专项 (No: 20-3-4-44-nsh)

[通信作者] 姜相君, E-mail: drjxj@163.com

Keywords: risk factor; early gastric cancer; post-endoscopic submucosal dissection bleeding; Meta analysis

胃癌是导致癌症患者死亡的原因之一,死亡率居全球第四位^[1]。胃癌的早期发现和治疗是改善患者预后的关键,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)已经广泛应用于早期胃癌(early gastric cancer, EGC)的治疗中,是EGC的标准治疗方法^[2]。有研究^[3]报道,采用内镜下根治术治疗EGC,5年生存率可达91%以上,但手术有一定的操作要求和难度,常导致术后出血等并发症^[4]。目前,国内外关于内镜黏膜下剥离术后出血(post-endoscopic submucosal dissection bleeding, PEB)的发生原因尚存在争议,且国内相关研究样本量较少,得出的结论也较为单一。本文通过文献筛选,纳入国内外相关高质量文献9篇,共获取病例5 719例,进一步扩大了临床研究样本量,并通过Meta分析进行综合评分,以期评估EGC患者发生PEB的风险提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索2010年1月1日—2021年5月1日国内外发表的关于EGC发生PEB相关危险因素的研究。检索的数据库有:中国知网、万方、维普数据库、中国生物医学文献数据库, PubMed、Embase、谷歌学术、Cochrane Library和Web of Science。英文检索词包括:EGC、ESD、mucosal resection、endoscopic、mucosal resections、endoscopic mucosal、strip biopsy、endoscopic mucous membrane resection、blood loss、postoperative、postoperative blood、postoperative blood loss、hemo hemorrhages和postoperative;中文检索词包括:早期胃癌、术后出血、危险因素和内镜黏膜下剥离术等。

1.2 纳入标准

①确诊EGC并经过ESD治疗的患者;②研究中连续变量使用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)比较,分类变量提供OR及95%CI;③高质量文献。

1.3 排除标准

①综述、Meta分析、个案报道和会议纪要;②动物研究;③无法获取全文的文献;④数据无法进行比较的研究。

1.4 文献数据提取

两位评审员使用统一标准独立收集数据,不一致的地方协商后决定。协商不一致的交由第三方裁决,按照既不缩小范围又不刻意扩大范围的原则。提取内容包括:文献题目、作者、发表时间、纳入的数据年份、样本量和出血的危险因素(性别、术中发现溃疡阳性、使用抗血栓类药物、肿瘤位置、高血压、操作时间、病灶切除大小和浸润深度)。

1.5 文献质量评价

对纳入的文献使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale, NOS)进行评估,包括:评估暴露和未暴露队列的选择,两个队列的可比性,以及结果三个方面。大于5分为高质量文献,低于5分为低质量文献。本研究所选取的文献均为5分以上的高质量文献。

1.6 统计学方法

选用RevMan 5.3进行统计分析,二分类连续性变量使用均数差(mean difference, MD)和95%CI进行比较,二分类资料使用比值比(odds ratio, OR)和95%CI进行比较。数据中的异质性使用 I^2 检验,若 $I^2 \geq 50\%$ 且 $P \leq 0.1$,则认为各研究之间异质性较大,采用随机效应模型分析异质性原因,结合临床实际来处理统计学结果;若 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.1$,则认为数据异质性较低,采用固定效应模型分析;异质性较高的进一步行敏感性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选文献和质量评价结果

初检获得7 842篇文献,经反复剔除筛选,阅读题目和摘要,排除与本研究无关的文献后,进一步阅读全文,最终纳入9篇文献^[5-13]。其中,中国2篇^[12-13],日本6篇^[5, 7-11],韩国1篇^[6]。研究病例共5 719例。其中,男4 228例,发生PEB 233例;女1 491例,发生PEB 49例;PEB总发生率为4.93%(282/5 719)。纳入的文献中,8篇为病例对照研究^[5, 7-13],1篇为前瞻性队列研究^[6]。文献筛选流程及方法见图1。纳入文献的基本信息见附表。

2.2 Meta分析结果以及森林图

2.2.1 性别 共9篇文献^[5-13]分析了性别关于EGC发生PEB的影响。 $I^2 = 0$,无异质性,采用固定效应模

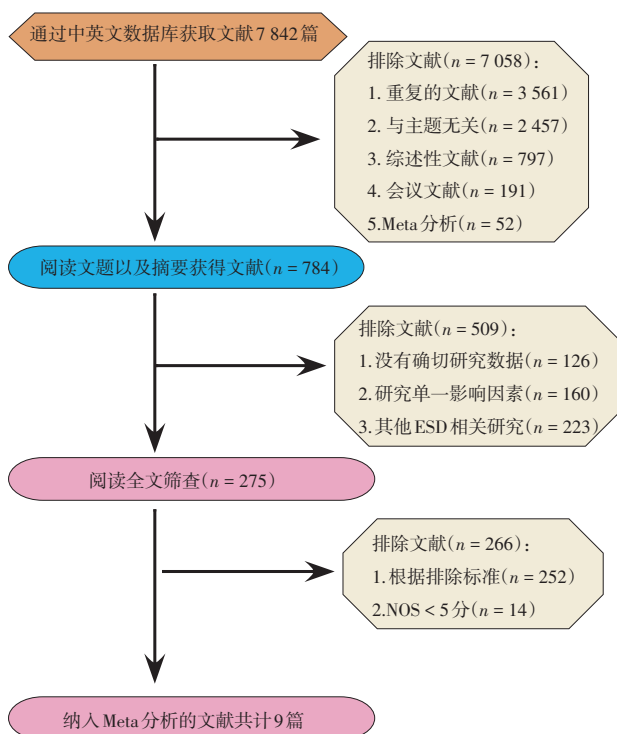


图1 文献筛选流程

Fig.1 Flow chart of study selection

型分析,结果显示:男性是EGC发生PEB的危险因素,男性EGC发生PEB的风险明显高于女性(\hat{OR} : 1.73, 95%CI: 1.26 ~ 2.37)。见图2。

2.2.2 术中发现溃疡阳性 8篇文献^[5-12]研究了术中发现溃疡阳性关于EGC发生PEB的影响。 $I^2 = 53%$,有异质性,采用随机效应模型,进一步分析异质性来源,显示异质性来源于临床数据^[7],该研究纳入的溃疡为二次内镜下发现的,是ESD造成的溃疡,与其他研究为术中发现的溃疡明显不一致(图3)。去除森林图中MATSUMURA的研究后, $I^2 = 52%$,仍有异质性,采用随机效应模型分析,结果显示:术中发现溃疡阳性的患者与未发现溃疡阳性的相比,EGC发生PEB的风险增加(\hat{OR} : 1.83, 95%CI: 1.04 ~ 3.22)。见图4。

2.2.3 抗血栓类药物 9篇文献^[5-13]分析了抗血栓类药物关于EGC发生PEB的影响。 $I^2 = 42%$,异质性较低,采用固定效应模型分析,结果显示:使用抗血栓类药物的患者更容易发生PEB(\hat{OR} : 2.17, 95%CI: 1.65 ~ 2.86)。见图5。

附表 纳入文献的基本信息

Attached table Basic information of included studies

文献	年龄/岁	发表年份	国家	纳入研究例数/例	研究类型	性别/例		发生PEB/例		研究时间	纳入因素	NOS/分
						男	女	男	女			
HIGASHIYAMA	68.9	2011年	日本	924	病例对照研究	702	222	22	6	2005年—2009年	①②③④⑤⑥⑦⑧	7
冯秀雪	61.2	2012年	中国	215	病例对照研究	160	55	11	2	2009年—2011年	①②④⑤	5
MATSUMURA	72.1±8.6	2014年	日本	425	病例对照研究	302	123	18	2	2005年—2014年	①②④⑥⑦⑧	7
MUKAI	72.4±8.8	2012年	日本	161	病例对照研究	116	45	15	6	2007年—2010年	①②④⑤⑥⑦⑧	6
OKADA	68.4±9.2	2011年	日本	582	病例对照研究	425	157	22	6	2005年—2008年	①②③④⑤⑥⑦⑧	7
SATO	72.0±6.9	2017年	日本	2378	病例对照研究	1786	592	106	16	2001年—2016年	①②④⑤⑥⑧	8
TSUJI	68.0±10.2	2010年	日本	398	病例对照研究	302	96	19	4	2007年—2009年	①②③④⑤⑥⑦⑧	7
刘思												
出血组	65.44±15.34	2019年	中国	195	病例对照研究	144	51	6	3	2013年—2018年	①③④⑦⑧	6
未出血组	63.10±9.67											
KIM												
出血组	67.19±7.50	2014年	韩国	441	前瞻性队列研究	291	150	14	4	2009年—2011年	①②③④⑥⑦	7
未出血组	65.8±9.6											

注: ①性别; ②术中发现溃疡阳性; ③高血压; ④使用抗血栓类药物; ⑤操作时间; ⑥病灶切除大小; ⑦上1/3胃肿瘤; ⑧浸润深度

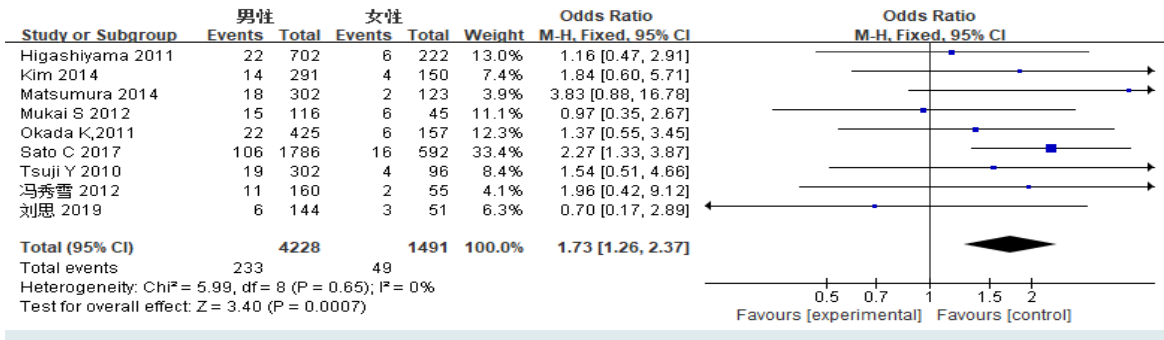


图2 性别比较的森林图

Fig.2 Forest plot of comparison of sex

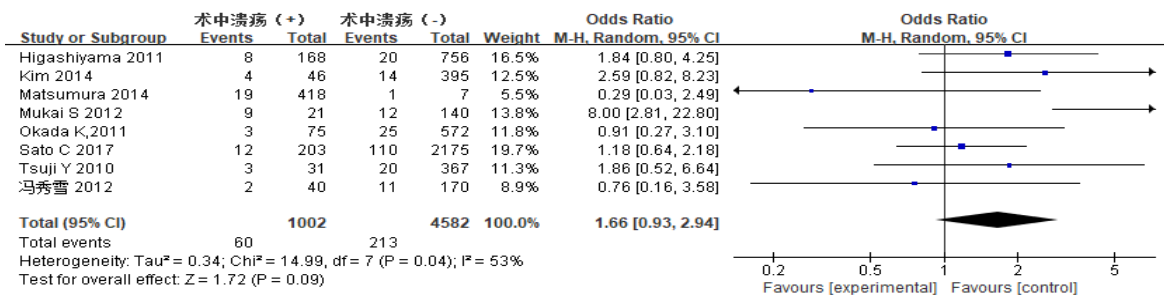


图3 术中发现溃疡阳性的森林图

Fig.3 Forest plot of intraoperative positive ulcers

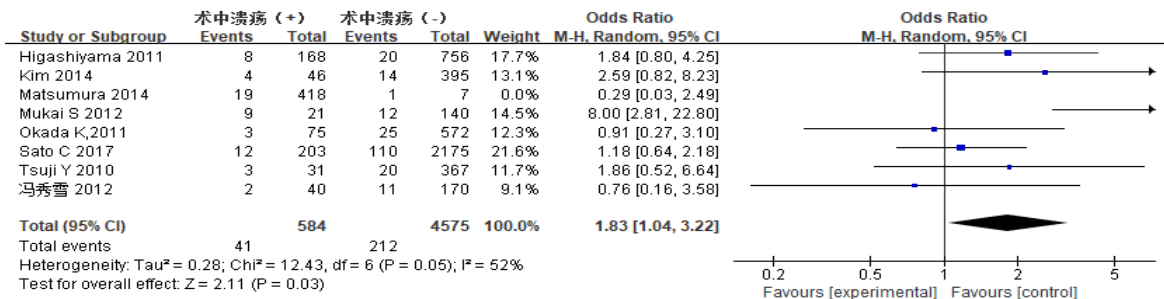


图4 去除MATSUMURA的研究后得到的森林图

Fig.4 Forest plot after removing MATSUMURA's study

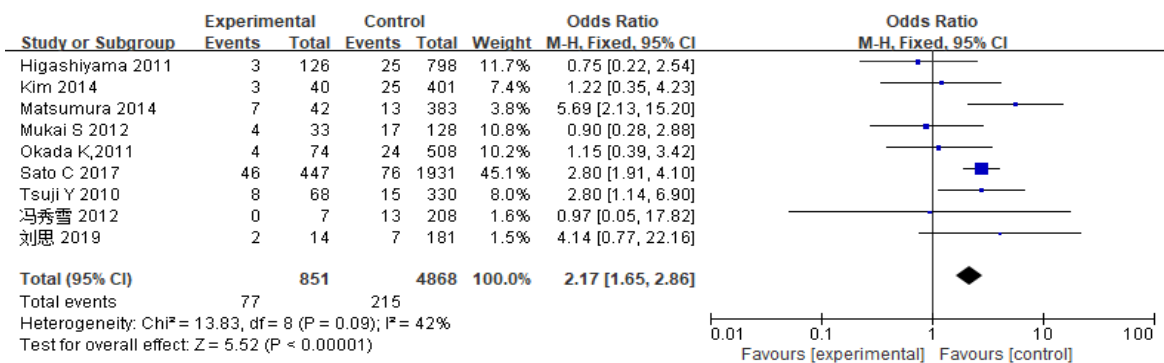


图5 抗血栓类药物的森林图

Fig.5 Forest plot of antithrombotic drugs

2.2.4 高血压 5 篇文献^[5-6, 9, 11, 13]分析了高血压类于 EGC 发生 PEB 的影响。 $I^2 = 18%$, 异质性低, 采用固定效应模型分析, 结果显示: 高血压对 EGC 发生 PEB 没有影响 (\hat{OR} : 0.89, 95%CI: 0.59 ~ 1.32)。见图 6。

2.2.5 上 1/3 胃癌 7 篇文献^[5-9, 11, 13]分析了上 1/3 胃癌关于 EGC 发生 PEB 的影响。 $I^2 = 36%$, 异质性低, 采用固定效应模型分析, 结果显示: 上 1/3 胃癌发生 PEB 的风险低于非上 1/3 胃癌的患者 (\hat{OR} : 0.61, 95%CI: 0.38 ~ 0.98)。见图 7。

2.2.6 病灶切除大小 7 篇文献^[5-11]分析了病灶切除大小关于 EGC 发生 PEB 的影响。 $I^2 = 0$, 无异质性, 采用固定效应模型分析, 结果显示: 切除病灶越

大, EGC 发生 PEB 的风险越高 (MD: 5.30, 95%CI: 3.32 ~ 7.29)。见图 8。

2.2.7 操作时间 6 篇文献^[5, 8-12]研究了操作时间关于 EGC 发生 PEB 的影响。 $I^2 = 0$, 无异质性, 采用固定效应模型分析, 结果显示: 操作时间越长, EGC 发生 PEB 的风险越高 (MD: 12.48, 95%CI: 1.72 ~ 23.23)。见图 9。

2.2.8 浸润深度 7 篇文献^[5, 7-11, 13]分析了浸润深度关于 EGC 发生 PEB 的影响。 $I^2 = 0$, 无异质性, 采用固定效应模型分析, 结果显示: 位于黏膜下层的 EGC 发生 PEB 的风险高于局限于黏膜层的 EGC 患者 (\hat{OR} : 1.53, 95%CI: 1.04 ~ 2.26)。见图 10。

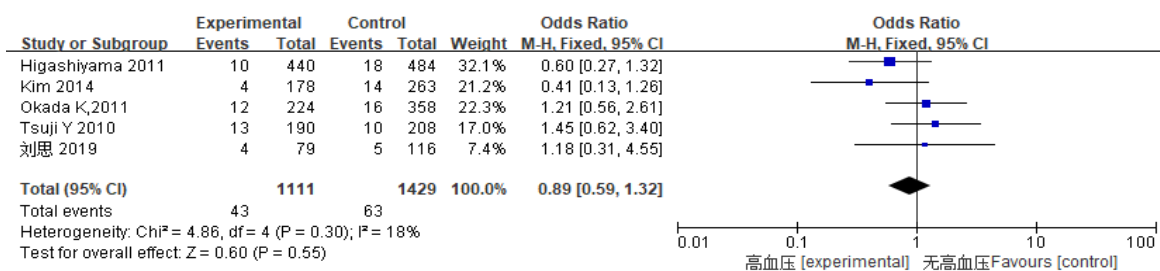


图 6 高血压的森林图

Fig.6 Forest plot of hypertension

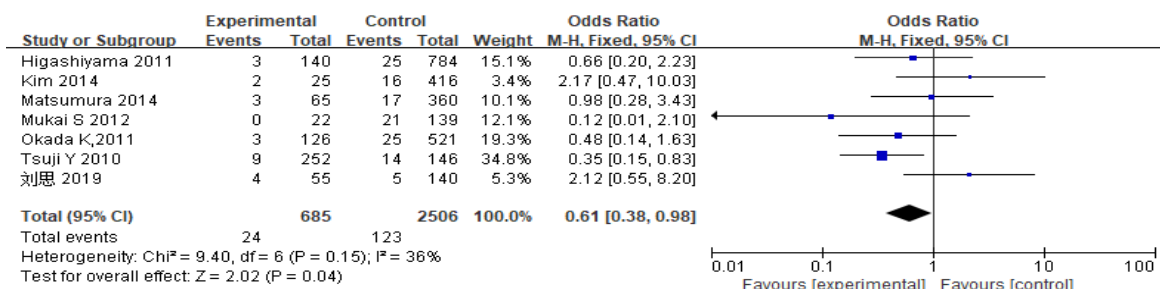


图 7 上 1/3 胃癌与非上 1/3 胃癌比较的森林图

Fig.7 Forest plot of comparison between the upper 1/3 gastric cancer and non-upper 1/3 gastric cancer

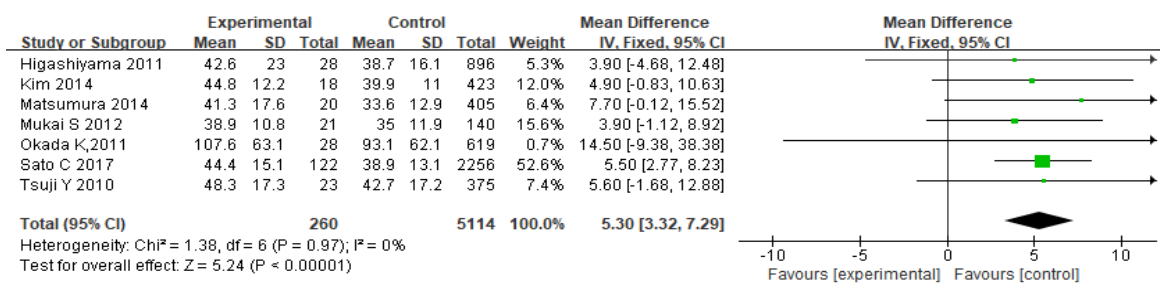


图 8 病灶切除大小的森林图

Fig.8 Forest plot of lesion size excised

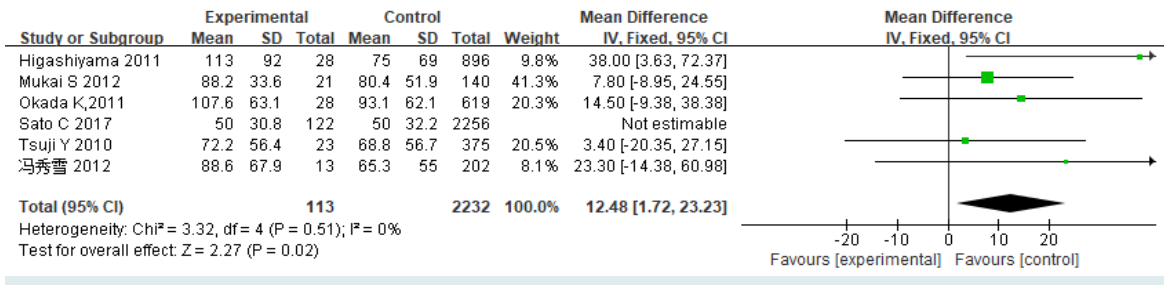


图9 操作时间的森林图

Fig.9 Forest plot of operation time

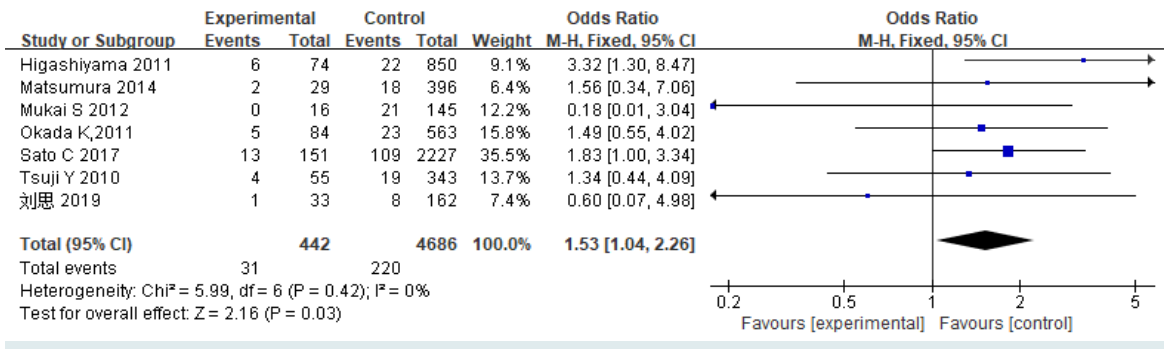


图10 浸润深度的森林图

Fig.10 Forest plot of infiltration depth

3 讨论

ESD 已成为临床上治疗 EGC 的首选方式。KOSAKA 等^[14]分析 472 例 EGC 患者术后 5 年生存率, 经过 ESD 治疗后, 5 年生存率为 83.1%, 且没有 1 例因 ESD 治疗而死亡的病例。这表明: ESD 是治疗 EGC 的一种安全有效的方法。由于 ESD 操作难度较大, 时间较长, 存在 PEB 等一系列并发症, 甚至可能会发生失血性休克等严重并发症。目前, 对于术后出血的影响因素存在不同的研究观点, 本文通过 Meta 分析进一步系统分析了 EGC 患者 ESD 术后发生 PEB 的危险因素。本研究分析了性别对 EGC 发生 PEB 的影响, 汇总了 5 719 例病例。其中, 男 4 288 例, 女 1 491 例, 结果显示: 男性是 EGC 发生 PEB 的危险因素, 与 SATO 等^[10]的结论相同。本文也证实: 术中发现溃疡阳性是 EGC 发生 PEB 的危险因素。有研究^[15]认为, 胃溃疡的发生与幽门螺旋杆菌感染以及使用非甾体抗炎药、阿司匹林和非阿司匹林抗血小板药物等有关, 这些因素也会增加胃溃疡出血的风险。发生 PEB 的患者既往有抗血小板药物的服药史, 这本身也会导致溃疡。有研究^[16]指出, 高血压是发生消化道内镜术后出

血的高危因素, 但在本研究中并未发现两者之间的关联。

抗血栓类药物 (包括抗血小板药物和抗凝药物) 会增加胃癌 PEB 的发生风险^[7, 17-21]。目前, 临床上也有很多关于抗血栓类药物与出血风险的研究: ①减少药量: 在手术期间可使用小分子量阿司匹林进行抗血栓治疗, HORIKAWA 等^[22]的研究证实了其有效性; ②使用替代疗法: 目前有肝素桥接疗法, 可以在停用抗血栓类药物期间使用肝素代替, 但也有研究^[23]指出, 使用肝素桥接会增加出血风险; ③增加质子泵抑制剂药物用量: IZUMIKAWA 等^[24]指出, 即使使用双倍剂量的质子泵抑制剂, 出血风险也不会降低; ④推迟使用抗血栓类药物时间: KOH 等^[19]指出, 可以推迟再次使用抗血栓类药物的时间, 术前 7 d 停用抗血栓类药物可预防发生 PEB, 术后出血主要是重新使用抗血栓类药物导致的, 推迟抗血栓类药物使用可以降低出血风险; ⑤使用钾离子竞争性酸阻滞剂: KAGAWA 等^[25]指出, 沃诺拉赞是一种钾离子竞争性酸阻滞剂, 发挥作用更快, 可以有效预防 ESD 带来的出血风险。

本研究显示, 操作时间和病灶切除大小是 EGC

发生 PEB 的危险因素。两者具有相关性,操作时间延长,可能会加大创面,增加出血风险;切除病灶越大,创面越大,术后愈合就越慢,可能会加大血管损伤,发生 PEB 的风险也随之增加。有学者^[26]认为,胃上 1/3 的胃癌手术难度较大,操作时间延长,会增加出血的风险。但在本研究中发现,上 1/3 胃癌发生 PEB 的风险低于非上 1/3 胃癌的患者 ($OR: 0.61$, $95\%CI: 0.38 \sim 0.98$),国外也有研究^[27]指出肿瘤位置与 EGC 发生 PEB 不存在相关性,推测可能与纳入指标有区别有关。本研究还发现,位于黏膜下层的 EGC 发生 PEB 的风险会明显升高,与 YOO 等^[28]报道一致,其指出:黏膜浸润越深会增加出血风险。对于 PEB 的应对策略,临床上有很多措施:KIM 等^[29]指出,二次内镜可以及时发现可能出血的病灶,降低出血风险,有许多文献也证实了二次内镜的有效性^[30-31];也有研究^[32]认为,二次内镜会增加创面负担,减慢愈合速度,不利于预防出血。

本文也存在一定的局限性:①纳入的随机对照研究较少;②纳入研究总数较少,未能进行发表偏倚的分析;③仅纳入中国、日本和韩国的研究。日本和韩国 EGC 筛查计划开展较早,手术预后较好^[33-34],特别是日本胃癌 I 期和 II 期的 5 年存活率超过 70%,远远高于其他国家^[35]。日本和韩国关于胃癌 ESD 的研究数据较多且相对完整,而其他国家相关研究较少,可比性亦不高,故进行筛选。今后其他国家有类似高质量文章发表,仍需进一步纳入研究。

综上所述,上述导致 EGC 发生 PEB 的危险因素往往不是单一存在的,如使用抗血栓类药物会增加出血风险,也会导致溃疡,而溃疡会进一步增加出血风险;切除病灶越大,需要的操作时间越长,两者联合进一步增加了出血的风险。因此,临床上评判出血风险时,应综合考虑可能会导致 PEB 的危险因素,并采取及时有效的措施进行预防。

参 考 文 献 :

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] ONO H, YAO K, FUJISHIRO M, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition) [J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(1): 4-20.
- [3] 张庆瑞,张月明,薛丽燕,等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌的疗效分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(9): 752-757.
- [3] ZHANG Q R, ZHANG Y M, XUE L Y, et al. Therapeutic effect of endoscopic submucosal dissection on the treatment of early gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2020, 42(9): 752-757. Chinese
- [4] NISHIZAWA T, YAHAGI N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: technique and new directions[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2017, 33(5): 315-319.
- [5] HIGASHIYAMA M, OKA S, TANAKA S, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric epithelial neoplasm[J]. *Dig Endosc*, 2011, 23(4): 290-295.
- [6] KIM J S, CHUNG M W, CHUNG C Y, et al. The need for second-look endoscopy to prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms: a prospective randomized trial[J]. *Gut and Liver*, 2014, 8(5): 480-486.
- [7] MATSUMURA T, ARAI M, MARUOKA D, et al. Risk factors for early and delayed post-operative bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms, including patients with continued use of antithrombotic agents[J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 172.
- [8] MUKAI S, CHO S, KOTACHI T, et al. Analysis of delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasms[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 2012: 875323.
- [9] OKADA K, YAMAMOTO Y, KASUGA A, et al. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm[J]. *Surg Endosc*, 2011, 25(1): 98-107.
- [10] SATO C, HIRASAWA K, KOH R, et al. Postoperative bleeding in patients on antithrombotic therapy after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(30): 5557-5566.
- [11] TSUJI Y, OHATA K, ITO T, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(23): 2913-2917.
- [12] 冯秀雪,令狐恩强,卢忠生,等. 内镜下胃黏膜剥离术后出血的相关危险因素分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(2): 65-68.
- [12] FENG X X, LINGHU E Q, LU Z S, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric mucosal lesion[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2012, 29(2): 65-68. Chinese
- [13] 刘思,张倩,邢洁,等. 内镜黏膜下剥离术和内镜黏膜切除术治疗早期胃癌的术后出血影响因素分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(8): 552-557.
- [13] LIU S, ZHANG Q, XING J, et al. Influencing factor of postoperative bleeding in endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2019, 36(8): 552-557. Chinese
- [14] KOSAKA T, ENDO M, TOYA Y, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a single-center retrospective study[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(2):

- 183-191.
- [15] LÖNNERHOLM G, LINDSTRÖM B, PAALZOW L, et al. Plasma theophylline and caffeine and plasma clearance of theophylline during theophylline treatment in the first year of life[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1983, 24(3): 371-374.
- [16] 藍燕芬, 方超英, 郑晓玲, 等. 消化道早期癌内镜黏膜下剥离术后出血的危险因素分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(12): 906-910.
- [16] LAN Y F, FANG C Y, ZHENG X L, et al. Risk factors of postoperative bleeding of endoscopic submucosal dissection for early gastrointestinal cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2019, 36(12): 906-910. Chinese
- [17] CHO S J, CHOI I J, KIM C G, et al. Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(2): 114-121.
- [18] KAKUSHIMA N, ONO H, TAKIZAWA K, et al. Incidence of delayed bleeding among patients continuing antithrombotics during gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Intern Med*, 2019, 58(19): 2759-2766.
- [19] 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.
- [20] SHINDO Y, MATSUMOTO S, MIYATANI H, et al. Risk factors for postoperative bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection in patients under antithrombotics[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2016, 8(7): 349-356.
- [21] UEKI N, FUTAGAMI S, AKIMOTO T, et al. Effect of antithrombotic therapy and long endoscopic submucosal dissection procedure time on early and delayed postoperative bleeding[J]. *Digestion*, 2017, 96(1): 21-28.
- [22] HORIKAWA Y, MIZUTAMARI H, MIMORI N, et al. Effect of continued administration of low-dose aspirin for intraoperative bleeding control in gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Digestion*, 2019, 100(2): 139-146.
- [23] JARUVONGVANICH V, SEMPOKUYA T, WIJARNPREECHA K, et al. Heparin-bridging therapy and risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms: a Meta-analysis[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2018, 49(1): 16-20.
- [24] IZUMIKAWA K, IWAMURO M, INABA T, et al. Bleeding in patients who underwent scheduled second-look endoscopy 5 days after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions[J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1): 46.
- [25] KAGAWA T, IWAMURO M, ISHIKAWA S, et al. Vonoprazan prevents bleeding from endoscopic submucosal dissection-induced gastric ulcers[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 44(6): 583-591.
- [26] CHUNG I K, LEE J H, LEE S H, et al. Therapeutic outcomes in 1 000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD study group multicenter study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(7): 1228-1235.
- [27] YOON J Y, SHIM C N, CHUNG S H, et al. Impact of tumor location on clinical outcomes of gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(26): 8631-8637.
- [28] YOO J H, SHIN S J, LEE K M, et al. Risk factors for perforations associated with endoscopic submucosal dissection in gastric lesions: emphasis on perforation type[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(9): 2456-2464.
- [29] KIM H H, PARK S J, PARK M I, et al. Clinical impact of second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms[J]. *Gut Liver*, 2012, 6(3): 316-320.
- [30] KIKUCHI D, IIZUKA T, HOTEYA S, et al. Safety and efficacy of secondary endoscopic submucosal dissection for residual gastric carcinoma after primary endoscopic submucosal dissection[J]. *Digestion*, 2012, 86(4): 288-293.
- [31] HOTEYA S, IIZUKA T, KIKUCHI D, et al. Secondary endoscopic submucosal dissection for residual or recurrent tumors after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(4): 697-702.
- [32] ONO S, ONO M, NAKAGAWA M, et al. Delayed bleeding and hemorrhage of mucosal defects after gastric endoscopic submucosal dissection on second-look endoscopy[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(2): 561-567.
- [33] LEE J H, HONG S J, JANG J Y, et al. Outcome after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in Korea[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(31): 3591-3595.
- [34] NISHIZAWA T, YAHAGI N. Long-term outcomes of using endoscopic submucosal dissection to treat early gastric cancer[J]. *Gut Liver*, 2018, 12(2): 119-124.
- [35] KARIMI P, ISLAMI F, ANANDASABAPATHY S, et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23(5): 700-713.

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

赵祥禄, 管鑫, 陈融, 等. 早期胃癌内镜黏膜下剥离术后出血危险因素Meta分析[J]. *中国内镜杂志*, 2022, 28(3): 50-57.

ZHAO X L, GUAN X, CHEN R, et al. Risk factors of post-endoscopic submucosal dissection bleeding in treatment of early gastric cancer: a Meta analysis[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2022, 28(3): 50-57. Chinese