

· 论著 ·

# 内镜下结直肠息肉切除术后迟发性出血的危险因素分析

程芃 柏愚 方军 赵胜兵 王树玲 李娜娜 孟祥军 李兆申

**【摘要】** 目的 分析结直肠息肉切除术后迟发性出血的危险因素。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 5 月行内镜下结直肠息肉切除术的 459 例患者资料,根据术后是否发生迟发性出血分为出血组与未出血组,比较 2 组相关因素的差异,分析迟发性出血的危险因素。结果 459 例患者中发生迟发性出血者 27 例;共切除息肉 572 枚,发生迟发性出血息肉 42 枚。单因素分析显示,患者性别(男性 85.2%)、切除息肉数量( $\geq 3$  枚者 59.3%)、合并高脂血症(29.6%),息肉直径( $\geq 10$  mm 者 66.7%)、形态(有蒂 81.0%)、病理类型(腺瘤型 95.2%)、切除方式(EMR 者 90.5%)与迟发性出血显著相关( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示,患者性别、合并高脂血症,息肉数目、大小、形态为迟发性出血的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 男性患者、合并高脂血症、切除 $\geq 3$  枚息肉、息肉直径 $\geq 10$  mm、息肉有蒂为迟发性出血的独立危险因素。

**【关键词】** 结肠镜检查; 息肉切除术; 迟发性出血; 危险因素

**基金项目:**国家自然科学基金(81272745)

**Risk factors of delayed colonoscopic post-polypectomy bleeding** Cheng Peng\*, Bai Yu, Fang Jun, Zhao Shengbing, Wang Shuling, Li Na'na, Meng Xiangjun, Li Zhaoshen. \* Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Li Zhaoshen, Email: zhaoshenli@hotmail.com; Meng Xiangjun, Email: meng\_xiangjun@yahoo.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the risk factors of delayed post-polypectomy bleeding (DPPB) of colonoscopy. **Methods** The data of 459 patients who underwent colonoscopic polypectomy between January 2014 and May 2017 were summarized, and the risk factors of DPPB were analyzed. **Results** Among the 459 patients, a total of 572 polyps were removed, and DPPB occurred in 27 patients with 42 polyps. Univariate analysis revealed that gender (male 85.2%), number of polyps removed ( $\geq 3$  polyps, 59.3%), complicated with hyperlipidemia (29.6%), polyps' diameter ( $\geq 10$  mm, 66.7%), morphology (pedunculated, 81.0%), pathological type (adenoma, 95.2%), and excision method (endoscopic mucosal resection, 90.5%) were significantly correlated with DPPB (all  $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that gender, with hyperlipidemia, number of polyps removed, polyps' size, and morphology were independent risk factors of DPPB ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The risk factors of DPPB include male, complicated with hyperlipidemia, excision of more than 3 polyps, more than 10 mm in diameter, and pedunculated morphology.

**【Key words】** Colonoscopy; Polypectomy; Delayed bleeding; Risk factors

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China(81272745)

结肠镜下早期发现和切除结直肠息肉能显著

降低结直肠癌的发病风险<sup>[1-2]</sup>。同时,肠镜下息肉切除术对患者的创伤小,手术相关并发症发生率相对较低,也使其成为预防结直肠癌的最佳治疗方法。出血是内镜下息肉切除术最严重的并发症之一,可分为术中出血和迟发性出血,术中出血即息肉切除过程中发生的出血,在手术过程中可及时通过内镜下止血处理;迟发性出血即在息肉切除术后

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.05.007

作者单位:200433 上海,第二军医大学(海军军医大学)长海医院消化内科(程芃、柏愚、方军、赵胜兵、王树玲、李兆申);上海交通大学医学院附属第九人民医院消化内科(李娜娜、孟祥军)

通信作者:李兆申,Email: zhaoshenli@hotmail.com; 孟祥军,Email: meng\_xiangjun@yahoo.com

发生的出血,多为 24 h 后发生<sup>[3]</sup>,发生率为 0.6%~0.9%<sup>[4-5]</sup>。迟发性出血难以预测,往往因为不能及时发现而延误适当治疗,甚至因出血量大而危及患者生命,因此了解其发生原因并采取预防措施至关重要。本研究分析了迟发性出血的危险因素,并总结介绍了术后出血的处理。

## 资料与方法

### 一、研究对象

回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 5 月在上海交通大学医学院附属第九人民医院消化内科住院行内镜下大肠息肉切除术的患者资料,选取行内镜黏膜切除术或热活检钳切除术的资料完整的 459 例患者纳入本研究。所有患者术前凝血功能正常,术前 1 周均未应用阿司匹林等抗凝药物。手术均由具有 200 例以上内镜治疗操作经验的医师及护师配合完成。

### 二、研究方法

1. 息肉切除过程:息肉切除在常规肠道清洁后进行,所有患者采用聚乙二醇电解质散 3 L 进行肠道准备。治疗采用奥林巴斯肠镜、爱尔博内镜治疗工作站、AltonAF-2423DT 一次性圈套器和 AltonAF-2423DG 热活检钳。首先黏膜下注射生理盐水 250 mL+肾上腺素 2.5 mL 混合溶液,充分隆起病变,然后使用一次性电圈套器切除或热活检钳切除病变(切除时采用先凝再切的方式),根据创面情况使用电凝及止血夹处理。术后嘱患者禁食 12~24 h,并避免剧烈活动。对迟发性出血者应用止血夹或黏膜下注射肾上腺素止血。息肉切除术后迟发性出血定义为手术结束时无活动性出血,而在术后临床上表现为呕血、黑便或便血等症状,需要急诊处理的情况<sup>[6]</sup>。

2. 数据收集:记录患者年龄、性别、慢性病史、手术史、抗凝药物服用史,切除息肉数量、大小、形态、所在部位、切除方法等。根据术后是否发生迟发性出血将患者分为出血组与未出血组,比较 2 组间相关因素的差异,分析迟发性出血相关危险因素。

3. 统计分析:数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件,单因素分析计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用 *t* 检验;多因素分析筛选独立危险因素使用 Logistic 回归分析,相对风险度用 OR 值及其 95% CI 表示; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般资料:459 例患者中男 225 例,女 234 例,年龄 23~84 岁,平均(58.3±11.0)岁,其中迟发性出血者 27 例,未出血者 432 例。共切除息肉 572 枚,切除息肉平均直径(9.2±4.3)mm,术后出血 42 枚,出血息肉平均直径(11.8±5.2)mm。术后出血发生时间为息肉切除后 1~7 d,平均(3.7±1.8)d。所有出血患者内镜下应用止血夹成功止血,未发现二次出血,止血成功率 100%。

2. 单因素分析结果:患者相关因素中,出血组男性比例、切除息肉数目 $\geq 3$ 枚者、合并高脂血症患者比例高于未出血组( $P < 0.05$ )。息肉相关因素中,出血组息肉直径 $\geq 10$ mm 者 28 枚(66.7%)、有蒂息肉 34 枚(81.0%)、腺瘤型 40 枚(95.2%)、切除方式为 EMR 者 38 枚(90.5%),均与迟发性出血相关( $P < 0.05$ )。见表 1。

3. 多因素分析结果:对单因素分析有统计学意义的结果进行多因素 Logistic 回归分析显示,男性患者、切除息肉数目 $\geq 3$ 枚、合并高脂血症、息肉直径 $\geq 10$ mm、有蒂息肉为迟发性出血的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 2。

## 讨 论

结直肠癌是全球范围内男性第 3 位、女性第 2 位常见恶性肿瘤<sup>[7]</sup>,且其发病呈年轻化趋势<sup>[8]</sup>。长期随访资料表明,肠镜下结直肠息肉切除能降低大肠癌发生率及致死率<sup>[9-10]</sup>,是结直肠癌预防的主要措施。目前肠镜下治疗方法主要有钳夹活检术、APC、EMR、ESD 等方法。APC 不能取得病理组织,ESD 操作难度大,医师水平差异明显,此次未纳入统计。本次研究选取有 200 例以上内镜治疗操作经验的医师及护师配合完成的病例,排除了操作技能差异对研究结果的影响。

内镜下结直肠息肉切除术后并发症有穿孔、术后综合征、出血等,其中出血最为常见。术中出血在手术过程中可及时通过内镜下止血处理,因出血部位明确,视野清晰,出血量小,多能快速成功止血,患者容易接受。而迟发性出血发生在息肉切除术后,往往不能及时发现,持续性便血甚至会造成失血性休克;迟发性出血后再次进镜,肠道无法充分准备,常常满视野血迹,观察困难,若有多个息肉,判断出血位置困难,往往耗时久,患者不易接

表 1 结直肠息肉切除术后迟发性出血危险因素单因素分析

因素	出血组	未出血组	P 值
例数	27	432	
切除息肉枚数	42	530	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	60.30 ± 10.66	58.16 ± 11.03	0.934
男性[例(%)]	23(85.2)	202(46.8)	0.000
切除息肉数目[例(%)]			0.000
≥3 枚	16(59.3)	8(1.9)	
<3 枚	11(40.7)	424(98.1)	
合并症[例(%)]			
高血压	10(37.0)	154(35.6)	0.517
糖尿病	4(14.8)	30(6.9)	0.130
高脂血症	8(29.6)	40(9.3)	0.004
肝硬化	0(0)	2(0.5)	0.886
胆囊切除术史[例(%)]	2(7.4)	32(7.4)	0.678
抗凝药服用史[例(%)]	3(11.1)	38(8.8)	0.441
息肉直径[枚(%)]			<0.001
≥10 mm	28(66.7)	166(31.3)	
<10 mm	14(33.3)	364(68.7)	
息肉形态[枚(%)]			<0.001
有蒂	34(81.0)	236(44.5)	
无蒂	8(19.0)	294(55.5)	
息肉位置[枚(%)]			0.412
右半结肠	25(59.5)	331(62.5)	
左半结肠	17(40.5)	199(37.5)	
病理类型[枚(%)]			0.002
腺瘤型	40(95.2)	409(77.2)	
非腺瘤型	2(4.8)	121(22.8)	
切除方式[枚(%)]			0.001
内镜黏膜切除术	38(90.5)	365(68.9)	
热活检钳切除术	4(9.5)	165(31.1)	

表 2 结直肠息肉切除术后迟发性出血危险因素多因素分析

因素	OR 值	95%CI	P 值
性别(男性)	4.254	1.254~14.433	0.020
息肉数目(≥3 枚)	78.398	24.473~251.141	0.000
合并高脂血症	5.737	1.709~19.260	0.005
息肉直径(≥10 mm)	2.420	1.159~5.056	0.019
形态(有蒂)	3.954	1.764~8.861	0.001
病理类型(腺瘤型)	3.378	0.773~14.771	0.106
切除方式(内镜黏膜切除术)	1.880	0.596~5.937	0.282

受,并可能危及生命。怎样预测及预防迟发性出血未有定论,值得深入研究。

息肉切除术后迟发性出血的危险因素既往多有报道,结论未见一致。有研究认为,高龄、高血压患者为迟发性出血的危险因素。本组研究发现,男性及高脂血症与迟发性出血的发生相关,并且为其独立影响因素,而年龄及高血压与迟发性出血无明显相关。患者伴随疾病中,除高血压、糖尿病外,我们还对患者是否有肝硬化病史、胆囊手术史及抗凝药物服用史进行了分析,均显示与迟发性出血无显著相关性。此结果须待扩大样本量后进一步证实。出血组的息肉直径显著大于未出血组,既往研究也表明息肉大小是迟发性出血的独立危险因素<sup>[11-13]</sup>,原因可能是较大的息肉血供丰富,若术中血管处理不当,易发生迟发性出血。除此以外,切除息肉数量≥3 枚、病理类型腺瘤型、形态有蒂、切除方式为 EMR 在本次研究中均发现与迟发性出血相关,其中息肉数目≥3 枚、息肉直径≥10 mm、形态有蒂为迟发性出血的独立危险因素。一次性切除息肉过多,明显增加迟发性出血风险,在高危人群中尤其应控制单次切除息肉数量。有蒂息肉及 EMR 切除方式一般均针对息肉直径较大者,因此信息一致,与客观相符。本研究发现腺瘤型息肉与迟发性出血相关,但非独立影响因素。腺瘤黏膜下血管较非腺瘤型息肉丰富,而息肉的血液供应情况与息肉切除术后的出血发生率成正比<sup>[14]</sup>。本组资料非腺瘤型息肉包括了增生性息肉、幼年性息肉、孤立性错构瘤性息肉、潴留性息肉,各类病理类型数目均较少,未进一步统计分析。

本次纳入研究的所有患者,结直肠息肉切除前均予黏膜下注射肾上腺素生理盐水溶液,切除后钛夹夹闭创面,仍有迟发性出血发生。文献报道,切除有蒂息肉时在黏膜下注射肾上腺素可有效阻止术中出血,但并不能防止迟发性出血<sup>[15]</sup>。另有报道,息肉切除术中应用止血夹也不能预防迟发性出血,与我们的经验一致。有研究认为,切除前尼龙绳套扎,既能有效预防术中出血也能预防迟发性出血<sup>[16]</sup>。本组资料中,运用尼龙绳的患者 5 例,其中 1 例因尼龙绳脱落而致迟发性出血,因病例数尚少,有待进一步证实。

息肉切除后出血的处理包括药物治疗、内镜下止血、介入或手术治疗。本组资料中,所有迟发性出血患者内科保守治疗不能获得满意效果,内镜下予去甲肾上腺素冰盐水大量冲洗后发现出血部位,再采用止血夹夹闭创面,均能有效止血,未发生再次出血。

息肉切除术后的出血处理比较困难,并给患者

带来加倍的精神和经济损失。因此临床上切除息肉时应充分考虑患者的危险因素,对于高危患者积极采取预防措施,如控制单次切除息肉的个数;适当调整电凝电切参数及凝切时间;增加止血夹的个数;对有蒂息肉进行镜下切除时,可在蒂部靠近基底处预先使用金属夹或尼龙绳结扎,阻断息肉血供,再行电凝电切;同时可适当延长禁食及卧床时间,加强护理,密切观察,减少迟发性出血。迟发性出血发生后,内镜下予去甲肾上腺素冰盐水冲洗找到出血部位后,采用止血夹止血,安全有效。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Corley DA, Levin TR, Doubeni CA. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death[J]. N Engl J Med, 2014, 370(26):2541. DOI: 10.1056/NEJM1405329.
- [ 2 ] Meester RG, Doubeni CA, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Variation in adenoma detection rate and the lifetime benefits and cost of colorectal cancer screening: a microsimulation model[J]. JAMA, 2015, 313(23):2349-2358. DOI: 10.1001/jama.2015.6251.
- [ 3 ] 姜元喜, 边海鹏, 陈莹, 等. 胃部病变内镜黏膜下剥离术后迟发性出血的近期胃镜复查价值系统评价[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(2):101-105. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1007-5232.2016.02.009.
- [ 4 ] Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies[J]. Endoscopy, 2005, 37(11):1116-1122. DOI: 10.1055/s-2005-870512.
- [ 5 ] Fatima H, Rex DK. Minimizing endoscopic complications: colonoscopic polypectomy[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2007, 17(1):145-156, viii. DOI: 10.1016/j.giec.2006.10.001.
- [ 6 ] 钟芸诗, 时强, 姚礼庆, 等. 内镜黏膜下剥离术后短期内胃镜检查对防治迟发性出血的价值评价[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(5):247-250. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1007-5232.2012.05.003.
- [ 7 ] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008[J]. Int J Cancer, 2010, 127(12):2893-2917. DOI: 10.1002/ijc.25516.
- [ 8 ] Park SH, Song CW, Kim YB, et al. Clinicopathological characteristics of colon cancer diagnosed at primary health care institutions[J]. Intest Res, 2014, 12(2):131-138. DOI: 10.5217/ir.2014.12.2.131.
- [ 9 ] Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup[J]. N Engl J Med, 1993, 329(27):1977-1981. DOI: 10.1056/NEJM199312303292701.
- [ 10 ] Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths[J]. N Engl J Med, 2012, 366(8):687-696. DOI: 10.1056/NEJMoa1100370.
- [ 11 ] Amato A, Radaelli F, Dinelli M, et al. Early and delayed complications of polypectomy in a community setting: The SPoC prospective multicentre trial[J]. Dig Liver Dis, 2016, 48(1):43-48. DOI: 10.1016/j.dld.2015.09.007.
- [ 12 ] Choung BS, Kim SH, Ahn DS, et al. Incidence and risk factors of delayed postpolypectomy bleeding: a retrospective cohort study[J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(9):784-789. DOI: 10.1097/MCG.000000000000027.
- [ 13 ] Moon HS, Park SW, Kim DH, 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. DOI: 10.3393/ac.2014.30.4.182.
- [ 14 ] Uno Y, Satoh K, Tuji K, et al. Endoscopic ligation by means of clip and detachable snare for management of colonic postpolypectomy hemorrhage[J]. Gastrointest Endosc, 1999, 49(1):113-115.
- [ 15 ] Shioji K, Suzuki Y, Kobayashi M, et al. Prophylactic clip application does not decrease delayed bleeding after colonoscopic polypectomy[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57(6):691-694. DOI: 10.1067/mge.2003.193.
- [ 16 ] Brandimarte G, Tursi A. Endoscopic snare excision of large pedunculated colorectal polyps: a new, safe, and effective technique[J]. Endoscopy, 2001, 33(10):854-857. DOI: 10.1055/s-2001-17329.

(收稿日期:2017-12-08)

(本文编辑:朱悦)

## · 消 息 ·

### 第十五届北京国际消化疾病论坛通知

由世界消化内镜学会、国家消化系统疾病临床医学研究中心、中国医师协会消化医师分会、中国医药质量管理协会临床试验及大数据质量管理分会、首都医科大学附属北京友谊医院、中国医学科学院北京协和医院、北京市临床医学研究所、北京市消化疾病中心、首都医科大学消化病学系共同主办的“第十五届北京国际消化疾病论坛”将于2018年6月15日-17日在北京九华国际会展中心召开,就有关消化疾病的专题开展广泛的研讨。

第十五届北京国际消化疾病论坛将秉承前十四次大会以消化、消化内镜、肝病、普外、肠外肠内营养、影像、病理及护理相结合,现场直播内镜、腹腔镜手术演示的特色,且继续开展专题论坛。专题论坛将邀请国内外众多知名专家,就某一课题进行深入研讨,力求推动我国消化事业前进。我们相信,本次盛会将为各位专家、学者提供一个良好的交流机会,我们诚挚地欢迎您的到来。

本次论坛将广泛征集论文,优秀论文将入册《消化疾病观察》。

更多会议信息及详细征文要求请登陆网站查询;<http://www.biddf.org>。