

引用本文:周雷,陶俊.结直肠息肉内镜下黏膜切除术后迟发性出血危险因素分析[J].安徽医药,2022,26(12): 2485-2488.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.033.

◇临床医学◇



结直肠息肉内镜下黏膜切除术后迟发性出血危险因素分析

周雷^a,陶俊^b

作者单位:铜陵市人民医院,^a消化内科,^b胃肠外科,安徽 铜陵 244000

基金项目:铜陵市卫生健康委科研项目(卫科研[2019]15号)

摘要: 目的 采用logistic回归分析结直肠息肉内镜下黏膜切除(EMR)术后迟发性出血的危险因素,评估血小板计数对EMR术后迟发性出血的预测价值,为评估EMR术后出血风险提供指导。方法 回顾性分析2018年9月至2021年6月于铜陵市人民医院消化内科住院行肠息肉内镜下黏膜切除术的348例病人的病例资料,按照术后是否发生迟发性出血分为出血组($n=29$)和未出血组($n=319$)。对两组病人的一般资料、血小板计数、凝血功能、合并疾病、息肉情况、EMR操作情况等进行比较;采用多因素logistic回归模型分析EMR术后迟发性出血的危险因素。结果 出血组病人血小板计数(84.8 ± 24.1) $\times 10^9/L$ 低于未出血组病人(141.0 ± 49.9) $\times 10^9/L$ ($P<0.05$)。凝血功能、合并高血压病、糖尿病、心血管疾病、慢性肝、肾疾病的比例与未出血组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。出血组中息肉分布于多个肠段的病人比例55.2%(16/29)和发生术中出血的病人比例48.3%(14/29)均高于未出血组的34.8%(111/319)及9.4%(30/319)($P<0.05$)。单次息肉切除数量(2.8 ± 1.3)枚和息肉基底最大径(1.1 ± 0.2)mm明显高于未出血组的(1.8 ± 0.8)枚及(0.7 ± 0.2)mm($P<0.05$)。logistic回归分析显示血小板计数、单次切除息肉数量和息肉基底最大径是EMR治疗后迟发出血的独立危险因素。结论 血小板计数低、单次切除息肉数目多、切除息肉底径大是EMR治疗后发生迟发性出血的危险因素。

关键词: 结肠息肉; 手术后出血; 血小板; 内镜下黏膜切除术; 迟发性出血

Analysis of risk factors for delayed bleeding after endoscopic mucosal resection of colorectal polyps

ZHOU Lei^a,TAO Jun^b

Author Affiliation:^aDepartment of Gastroenterology, ^bDepartment of Gastrointestinal Surgery, Tongling People's Hospital, Tongling, Anhui 244000, China

Abstract: **Objective** Logistic regression was used to analyze the risk factors for delayed bleeding after endoscopic mucosal resection (EMR) of colorectal polyps and to assess the predictive value of platelet count for delayed bleeding after EMR to provide guidance for assessing the risk of bleeding after EMR. **Methods** A retrospective analysis of 348 patients who were hospitalized in the Department of Gastroenterology, Tongling People's Hospital for EMR of colorectal polyps from September 2018 to June 2021 were retrospectively analyzed and divided into a bleeding group ($n=29$) and a nonbleeding group ($n=319$) according to whether delayed bleeding occurred after surgery. The general information, platelet count, coagulation function, comorbidities, polyp condition and EMR operation were compared between the two groups; a multivariate logistic regression model was used to analyze the risk factors for delayed bleeding after EMR. **Results** The platelet count of patients in the bleeding group [$(84.8\pm 24.1)\times 10^9/L$] was lower than that in the nonbleeding group [$(141.0\pm 49.9)\times 10^9/L$] ($P<0.05$). There was no significant difference in the proportion of coagulation function, combined hypertension, diabetes, cardiovascular disease, chronic liver and kidney disease compared with the nonbleeding group ($P>0.05$). The proportion of patients with polyps distributed in multiple bowel segments was 55.2% (16/29), and the proportion of patients with intraoperative bleeding was 48.3% (14/29) in the bleeding group, which was higher than those in the nonbleeding group [34.8% (111/319) and 9.4% (30/319)] ($P<0.05$). The number of polyps resected (2.8 ± 1.3) and the maximum diameter of polyp base (1.1 ± 0.2) mm in the single EMR group were significantly higher than those in the nonbleeding group [(1.8 ± 0.8) and (0.7 ± 0.2)mm] ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that platelet count, the number of polyps resected in a single EMR, and the maximum diameter of the polyp base were independent risk factors for delayed bleeding after EMR treatment. **Conclusion** Low platelet count, large number of polyps removed during single EMR and large diameter of polyps resected are risk factors for delayed bleeding after EMR treatment.

Key words: Colonic polyps; Postoperative bleeding; Platelet; Endoscopic mucosal resection; Delayed bleeding

结直肠息肉起源于肠道上皮组织并从黏膜表面突出至肠腔呈息肉样病变,特别是腺瘤性息肉易

于癌变,与结直肠癌发生关系密切^[1-2]。内镜下黏膜切除术是临床治疗结直肠息肉的首选方案,虽然内镜下黏膜切除术有诸多优点,但在临床应用中仍然存在一些顾虑,尤其是术后迟发性出血(DPPB)^[3]。DPPB一直是临床医师关注的热点,有关结直肠息肉内镜下黏膜切除(EMR)术后出血的危险因素国内亦有研究报道,但鲜有将病人自身血小板和凝血功能纳入分析^[4-5]。因此,本研究拟结合病人血小板、凝血功能和息肉特征回顾性分析行EMR治疗病人的临床资料,评估血小板对内镜下黏膜切除术后迟发性出血的预测价值,探讨DPPB的危险因素,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年9月至2021年6月在铜陵市人民医院消化内科确诊为结直肠息肉并住院行内镜下黏膜切除术治疗的病人作为研究对象,病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。纳入标准:①病人具备完善的术前检查、血常规和凝血功能等指标检测结果;②术前须停用抗凝药物及抗血小板药物>1周;③术后病理诊断为良性直肠息肉或结肠息肉且未发现肿瘤细胞。排除标准:①血小板及凝血功能严重异常者;②严重的心肺功能障碍者;③合并有家族性结肠息肉的病人;④有结肠手术史者;⑤其他原因(如溃疡性结肠炎、消化道溃疡、痔疮、过敏性紫癜、血友病以及弥漫性血管内凝血等疾病)导致出血的病人。最终共纳入348例病人进行数据分析。

1.2 观察指标

1.2.1 一般指标 包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、基础疾病(高血压、糖尿病、心血管疾病、慢性肝病、慢性肾病)、抗血小板药物和抗凝药物使用情况、吸烟(≥ 10 支/天且吸烟达1年以上)、血小板计数及凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间等血液学指标。

1.2.2 结肠息肉及EMR操作情况 息肉的分型、病理类型、分布情况(单一肠段分布或多肠段分布)、单次切除息肉数量、息肉基底最大径(切除的最大息肉的基底部长径)、术中是否出血、钛夹使用数量以及EMR操作时长(指从肠镜置入肛门开始至完全退出肛门结束,整个治疗过程所耗时间)。

1.2.3 出血判定标准 手术出血分为术中出血和术后出血,术中出血是在手术过程中发生的持续1 min以上或需要内镜下干预的消化道出血;术后迟发性出血是术后14 d内出现消化道出血(黑便,红色血便,便潜血阳性等),同时排除与本次行内镜下黏膜切除术后相关的其他病因所导致的出血。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较;计数资料以频数表示,采用 χ^2 检验。对单因素分析后的可能影响EMR治疗后的迟发性出血的变量采用多因素logistic回归模型进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 本次研究共收集348例病人进行分析,其中男性病人243例,女性病人105例,年龄(55.1 ± 9.6)岁。有29例病人发生迟发性出血定义为出血组,其中15例病人未予以特殊处理出血自愈,13例予药物保守治疗后未再出血,1例再次行肠镜下止血且止血成功。319例病人未发生迟发型出血定义为未出血组,术后迟发性出血总体发生率为8.3%。出血组病人血小板计数低于未出血组病人($P < 0.05$)。在凝血功能方面的指标,两组病人在凝血酶原时间、部分活化凝血酶原时间、凝血酶时间、国际标准化比值及纤维蛋白原等凝血功能方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组病人在年龄、性别、BMI等方面的均差异无统计学意义($P > 0.05$);在合并高血压病、糖尿病、心血管疾病、慢性肝病和慢性肾病等方面的差异无统计学意义($P > 0.05$);在吸烟和抗凝抗血小板药物使用史方面,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 肠息肉及EMR操作情况 在息肉分布情况方面,出血组息肉多肠段分布的病人比例为55.2%,高于未出血组的34.8%($P < 0.05$)。单次切除息肉数量和息肉基底最大径比较,出血组大于未出血组(均 $P < 0.05$)。息肉病理、息肉形态、EMR操作时间和钛夹使用数量方面比较,两组之间均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表2。

2.3 迟发性出血发生的多因素回归分析 单因素分析中差异有统计学意义的危险因素(变量)包括血小板计数、息肉分布、单次切除息肉数量、息肉基底最大径和是否发生术中出血。将上述变量纳入多因素logistic回归分析,结果显示血小板计数、单次切除息肉数量和最大息肉的基底直径是发生术后迟发性出血独立危险因素。见表3。

3 讨论

2018年国际癌症研究机构发布的全球癌症报告结果显示,结直肠癌的发病率位居癌症发病率第3位^[6-7]。在结直肠癌的癌前病变中肠腺瘤型息肉约占90%,因此对结直肠息肉进行及早干预可预防结直肠癌的发生^[8]。EMR治疗消化道息肉是经自然通道,可避免外科手术带来的创伤,并具备与外科手术类似的治疗效果。虽然EMR具有操作快、创伤

表1 两组结直肠息肉病人的一般资料比较

一般资料	未出血组 (n=319)	出血组 (n=29)	$t(\chi^2)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	55.0±9.6	55.8±9.4	0.44	0.664
性别(男/女)/例	224/95	19/10	(0.28)	0.597
体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.8±1.5	21.9±1.2	0.17	0.862
血小板计数/($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	141.0±49.9	84.8±24.1	5.99	<0.001
凝血酶原时间/(s, $\bar{x} \pm s$)	13.9±1.9	13.7±2.0	0.81	0.418
活化部分凝血活酶 时间/(s, $\bar{x} \pm s$)	36.6±4.1	37.0±4.0	0.44	0.662
凝血酶时间/(s, $\bar{x} \pm s$)	13.1±2.0	13.0±2.1	0.07	0.942
国际标准化比值/ $\bar{x} \pm s$	1.0±0.1	1.1±0.2	1.63	0.104
纤维蛋白原/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	3.0±0.3	3.1±0.2	0.93	0.356
吸烟/例/例(%)	80(25.1)	12(41.1)	(3.63)	0.057
抗血小板抗凝药物 使用史/例/例(%)	51(16.0)	7(24.1)	(1.27)	0.260
合并症/例/例(%)				
高血压	115(36.1)	11(37.9)	(0.04)	0.840
糖尿病	19(6.0)	2(6.9)	(0.04)	0.839
心血管疾病	21(6.6)	3(10.3)	(0.59)	0.444
慢性肝病	14(4.4)	3(10.3)	(2.03)	0.154
慢性肾病	7(2.2)	2(6.9)	(2.33)	0.127

表2 两组结直肠息肉内镜下黏膜切除(EMR)348例
操作情况的比较

项目	未出血组 (n=319)	出血组 (n=29)	$\chi^2(t)$ 值	P值
单次切除息肉数量/(枚, $\bar{x} \pm s$)	1.8±0.8	2.8±1.3	(5.95)	<0.001
息肉基底最大径/(mm, $\bar{x} \pm s$)	0.7±0.2	1.1±0.2	(9.05)	<0.001
息肉分布/例/例(%)			4.76	0.029
多肠段分布	111(34.8)	16(55.2)		
单肠段分布	208(65.2)	13(44.8)		
息肉病理/例/例(%)			1.55	0.214
腺瘤型	256(80.3)	16(55.2)		
非腺瘤型	63(19.7)	13(44.8)		
息肉形态/例/例(%)			3.79	0.288
无蒂	45(14.1)	4(13.8)		
亚蒂	69(21.6)	2(6.9)		
宽蒂	83(26.0)	9(31.0)		
混合	122(38.2)	14(48.3)		
钛夹使用数量/(枚, $\bar{x} \pm s$)	2.9±2.2	2.7±1.7	(0.57)	0.572
EMR操作时间/(min, $\bar{x} \pm s$)	30.7±11.5	32.9±11.7	(0.99)	0.324
术中是否出血/例/例(%)	30(9.4)	14(48.3)	36.37	<0.001

小、恢复快等优点,但内镜下肠息肉切除术仍有出血、穿孔和感染等并发症的可能^[9]。其中迟发性术后出血因起病隐匿、易忽略而造成严重后果,发生

表3 结直肠息肉内镜下黏膜切除(EMR)348例迟发性出血
的多因素 logistic 回归分析

影响因素	回归 系数	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
单次切除息肉 数量	0.845	14.63	<0.001	2.327	(1.510, 3.588)
血小板计数	-0.034	13.72	<0.001	0.966	(0.949, 0.984)
息肉基底 最大径	2.262	4.72	0.030	9.601	(1.247, 73.939)
术中是否出血	-0.116	0.04	0.851	0.891	(0.267, 2.967)
多肠段分布	0.870	3.30	0.069	2.387	(0.934, 6.099)

率约为1.0%~6.1%^[10]。国内相关的研究报道的术后迟发型出血率大约在1%~4%^[11]。本研究中我们发现术后发生迟发型出血的病人比例大约是8%,与Elliott等^[12]报道的6.7%大致相当,略高于国内其他学者的研究,这可能与本研究中病人的血小板数量整体较低有关,在未出血组病人的平均血小板计数也仅为 141×10^9 /L,略低于来自罗哲等^[13]研究中报道的血小板平均水平 208×10^9 /L,而在出血组病人中血小板计数更是低至 84.76×10^9 /L。此外,可能是本医疗中心EMR手术开展较晚,本研究纳入的样本中尚有少数年资未满5年的医生操作的EMR手术。国外有学者报道内镜医师操作水平与DPPB具有相关性,研究结果显示操作300例以下的医师组DPPB发生率为操作900例以上医师组的5倍^[14]。本研究中因不能正确统计内镜操作医师具体完成了多少例EMR手术操作,因此未能对该因素进行深入分析。

本研究的单因素分析结果表明血小板计数、术中是否出血、单次切除息肉数量、息肉基底最大径以及息肉分布等方面可能会增加术后迟发型出血的风险。有研究报道右半结肠息肉切除更易发生术后出血^[14-15],有人推测原因可能与右半结肠黏膜较薄、管腔张力高有关^[16]。国内一项研究报道直肠息肉切除后更易出血,这可能与该肠段的血管丰富以及创面易被粪便摩擦等有关,此外直肠的出血也更易被发现^[17]。本研究显示多肠段分布的息肉是DPPB的潜在危险因素,但在多因素回归分析独立危险因素时该特征被剔除,考虑本次研究对于息肉部位未能进行具体分组,而是采用笼统分类所致。

近年来,随着人口结构的改变,病人趋于老龄化,心脑血管疾病发病率增加,抗血小板治疗药物或者抗凝药物的应用呈上升趋势。在防范EMR术后出血方面,目前我们尚未明确的指南和专家建议如何使用抗血小板或者抗凝药物。有Meta分析报道抗栓药物使用是DPPB的危险因素,术前持续地使用抗栓药物的出血风险约是术前停药的8倍^[18]。

日本胃肠内窥镜学会指南提出低血栓风险级别的病人,须在手术前3~5 d停用阿司匹林^[19]。本研究所纳入的病人在术前均停用抗血小板或者抗凝药物1周,单因素分析结果显示两组病人在抗血小板或者抗凝药物的使用方面无差异($P=0.260$),预示着对于抗血小板和抗凝治疗的病人,在术前1周停用抗凝治疗并不会增加出血风险;这与Elliott等^[12]研究结果一致。本研究的单因素分析和多因素logistic回归分析均表明血小板计数低是DPPB的危险因素。此外,青岛阜外心血管病医院的刘晓君等^[20]报道术前血小板计数对冠脉搭桥病人的术后出血也具有预测价值。

本研究多因素回归分析提示单次切除息肉数量和息肉基底最大径都是DPPB的独立危险因素。Pigò等^[21]研究发现切除息肉大于10 mm术后出血风险会增加5.1倍,本研究中在出血组最大息肉底径平均约为11 mm明显高于未出血组7 mm($P<0.001$)。Pigò等^[21]研究也显示息肉数目大于3枚与术后出血相关,推测其原因可能是息肉越大,创面越大,数目越多,创面越多,更有可能暴露基底血管,严重时甚至累及动脉,引发反复出血,对于息肉数目较多及息肉直径较大的病人需多加注意,防止术后出现严重出血或反复出血。

本研究的特色在于观察了两组病人的凝血酶原时间、血小板计数等可能会影响凝血、止血功能的指标不同于以外的研究,并且结果表明血小板计数低下是发生术后迟发性出血的独立危险因素。本研究尚存在不足之处,纳入样本量较小,也未能根据EMR操作者熟练程度进行分类分析,导致研究结果可能存在一定的偏倚,尚需要进行前瞻性、大样本量的研究,以得出更为准确的结论。综上所述,本研究结果显示结直肠息肉EMR治疗后迟发出血的危险因素主要包括:血小板计数低、单次切除息肉数目多、切除息肉底径大。在临床工作中,术前应根据病人的抗凝药物使用情况,出血与凝血指标以及息肉数目与大小对术后发生迟发性出血进行风险评估,DPPB与病人血小板计数具有相关性,对预判内镜下结直肠息肉切除后迟发性出血具有一定价值。

参考文献

[1] 陈星宇,孔令斌.结直肠腺瘤性息肉癌变相关因素及机制研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(5):354-358.
[2] 中华医学会消化内镜学分会外科学组,中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会,中华医学会外科学分会胃肠外科学组.中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识(2018版)[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(8):841-852.

[3] 解曼,赵清喜,田宇彬.结直肠息肉切除术后并发出血的研究进展[J].中华消化内镜杂志,2019,36(8):617-620.
[4] 李永超,郑德权,胡晓霞,等.结直肠息肉内镜下黏膜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(3):57-61.
[5] 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] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018,68(6):394-424.
[7] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017,67(1):7-30.
[8] 中华医学会消化病学分会,中华医学会消化病学分会肿瘤协作组.中国结直肠癌预防共识意见(2016年,上海)[J].中华消化杂志,2016,36(11):721-733.
[9] 李兴红,冯裕容.内镜下黏膜切除术治疗结肠广基息肉的临床可行性分析[J].安徽医药,2017,21(5):907-909.
[10] KWON MJ, KIM YS, SIBAE, et al. Risk factors for delayed post-polypectomy bleeding[J]. Intest Res, 2015,13(2):160-165.
[11] 阙扬铭,季峰,朱华丽,等.结直肠息肉内镜切除术后发生迟发性出血的危险因素分析[J].浙江医学,2020,42(7):713-716.
[12] ELLIOTT TR, TSIA MOULOS ZP, THOMAS-GIBSON S, et al. Factors associated with delayed bleeding after resection of large nonpendunculated colorectal polyps[J]. Endoscopy, 2018,50(8):790-799.
[13] 罗哲,浦江,王晓辉,等.结直肠息肉内镜下黏膜切除术后迟发出血的临床特征及危险因素分析[J].解放军医学杂志,2019,44(9):769-773.
[14] 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.
[15] OKUGAWA T, OSHIMA T, NAKAI K, et al. Effect of instruction on preventing delayed bleeding after colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection[J]. J Clin Med, 2021,10(5):928-939.
[16] 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.
[17] 张志华,蒋青凤,马进福.内镜下结直肠息肉切除术后迟发出血的危险因素分析[J].国际消化病杂志,2018,38(2):130-134.
[18] DONG JQ, WEI KY, DENG JQ, et al. Effects of antithrombotic therapy on bleeding after endoscopic submucosal dissection[J]. Gastrointest Endosc, 2017,86(5):807-816.
[19] KATO M, UEDO N, HOKIMOTO S, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment: 2017 appendix on anticoagulants including direct oral anticoagulants[J]. Dig Endosc, 2018,30(4):433-440.
[20] 刘晓君,刘献成,张涛,等.术前血小板功能对冠脉搭桥患者出血的预测价值[J].标记免疫分析与临床,2015,22(10):986-988.
[21] PIGÒ F, BERTANI H, MANNO M, et al. Colonic postpolypectomy bleeding is related to polyp size and heparin use[J]. Clin Endosc, 2017,50(3):287-292.

(收稿日期:2021-07-03,修回日期:2021-08-09)