

doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.09.018

http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.09.018

China Journal of General Surgery, 2023, 32(9):1426-1432.

· 简要论著 ·

抗血栓治疗对大结肠息肉患者内镜下黏膜切除术后迟发性 出血的影响

叶冠男, 张嘉怡, 周震, 谭智, 彭进, 王伟宁

(湖南省长沙市第一医院 消化内科, 湖南 长沙 410005)

摘 要

背景与目的: 抗血栓治疗被认为是结肠息肉切除术后出血的危险因素。然而, 抗血栓治疗对大结肠息 肉患者术后迟发性出血的影响尚未完全明确。因此,本研究探讨抗血栓治疗及其相关因素对大结肠息 肉患者行内镜下黏膜切除术(EMR)后迟发性出血的影响,以期提高医生对该类患者围手术期管理的

方法: 回顾性收集 2019 年 1 月—2022 年 12 月因大结肠息肉(>10~20 mm) 行 EMR 的患者资料,根据 EMR期间是否接受抗血栓治疗、使用抗血栓药物类型、术前是否停用抗血栓药物、分别将患者分为抗 血栓组 (n=51) 与非抗血栓组 (n=106)、抗凝组 (n=33) 与抗血小板组 (n=36)、停药组 (n=35) 与未 停药组(n=41)。比较各组间术后迟发性(24h至30d内)出血发生率及出血时间点的差异,并通过 Kaplan-Meier曲线分析各组间术后30d累积出血发生率。

结果: 抗血栓组与非抗血栓组迟发性出血发生率差异有统计学意义(19.61% vs. 5.66%, $\chi^2=7.32$, P=0.01); 抗血栓组的出血时间点明显早于非抗血栓组(t=2.17, P=0.047); 抗血栓组术后30 d 累积出血发 生率明显高于非抗血栓组(χ^2 =6.18, P=0.01)。抗凝组与抗血小板组迟发性出血发生率差异无统计学意 义(24.24% vs. 27.78%, χ^2 =0.11, P=0.74), 两组在出血时间点、术后30d累积出血发生率方面差异均 无统计学意义(t=0.25, P=0.80; χ^2 =0.13, P=0.72)。停药组与未停药组迟发性出血发生率差异有统计 学意义(14.29% vs. 29.27%, χ^2 =3.97, P=0.046), 未停药组在出血时间点方面明显早于停药组(t=3.03, P=0.01);停药组术后 30 d 累积出血发生率明显低于未停药组($\chi^2=4.36$,P=0.04)。

结论:抗血栓治疗可能导致大结肠息肉 EMR 后迟发性出血发生率升高,但术后迟发性出血发生率与抗 血栓药物类型无明显关系。术前适当停药可能是降低患者术后出血的有效策略。

关键词

结肠息肉;内镜黏膜切除术;纤维蛋白溶解药;危险因素

中图分类号: R735.3

结肠息肉是指结肠和盲肠黏膜表面突向的赘 生物¹¹,结肠息肉部分类型是进展为结直肠癌的前 兆病变[2-5]。内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR) 是大结肠息肉的标准技术, 具有 优越的息肉整块切除率及组织学完整切除率,但 该切除术易导致不良事件, 引发患者术后迟发性

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目(2023JJ60393)。

收稿日期: 2023-05-27; 修订日期: 2023-08-12。

作者简介: 叶冠男, 湖南省长沙市第一医院副主任医师, 主

要从事消化内镜诊疗方面的研究。

通信作者: 王伟宁, Email: doctorwangwwn@sina.com

出血或穿孔, 是一种"高风险出血手术"[6-10]。据 统计[11], 约 2.6%~9.4% 的结肠息肉患者在接受 EMR 后出现迟发性出血。目前证据表明抗血栓治疗是 EMR 后迟发性出血的危险因素。 Takeuchi 等[12]将 833 例接受胃肠道内镜下切除术的患者分为抗血栓 组及非抗血栓组,并发现抗血栓组的术后出血率 高于非抗血栓组(23.3% vs. 2.0%, P=0.041)。 SCALP 试验[13] 指出抗血栓治疗增加了迟发性出 血的发生风险。对于大结肠息肉患者(息肉直 径>10 mm) 而言, EMR 是常用方案, 同时也需考 虑抗血栓治疗对 EMR 的影响[10]。

目前,抗血栓治疗对大结肠息肉患者 EMR 术后迟发性出血的影响尚未完全明确^[11]。因此,本研究探讨抗血栓治疗及其相关因素(抗血栓药类型、术前是否停用抗血栓药)对大结肠息肉患者行 EMR 后迟发性出血的影响,以期提高医生对该类患者围手术期管理的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2019年1月—2022年12月在长沙市第一医院消化内科因大结肠息肉行 EMR 的患者资料。大结肠息肉定义为息肉直径>10~20 mm^[14]。纳入标准:息肉直径>10~20 mm、年龄 18~75 周岁、同意注册并签署知情同意书、人院后接受 EMR。排除标准:非首次入院、人院前已在其他医院接受结肠息肉相关治疗、合并严重心脑肺血液系统疾病、妊娠期妇女、合并消化系统恶性肿瘤的患者、出现术后穿孔患者或严重性出血等需外科手术。本研究已通过医院伦理委员会的审核及批准(审批号: 2021 伦审临研第74号)。

1.2 研究内容与患者分组

本研究分为3个部分: (1)分析抗血栓治疗对大结肠息肉患者EMR术后迟发性出血的影响,共纳入157例患者,其中51例EMR期间正接受抗血栓治疗(抗血栓组),106例未接受抗血栓治疗(非抗血栓组)。(2)分析抗血栓治疗药物类型对大结肠息肉患者EMR术后迟发性出血的影响,共纳入69例大结肠息肉且行EMR期间正接受抗血栓治疗的患者,其中33例行抗凝治疗(抗凝组),36例行抗血小板治疗(抗血小板组)。(3)分析停用抗血栓治疗对大结肠息肉患者EMR术后迟发性出血的影响,共纳入76例大结肠息肉且行EMR期间正接受抗血栓治疗的患者,其中35例行EMR前3~5d停用抗血栓药物(停药组),41例术前未停用抗血

栓药物(未停药组)。由于3个部分研究进行的时间不同,越后期的研究纳入的抗血栓治疗患者例数越多。

1.3 观察指标

比较不同分组患者间 EMR 术后迟发性出血的 发生率以及发生出血的时间。根据既往研究及中华医学会消化内镜学会发布的《下消化道出血诊治指南》(2020年版)^[15-16],本研究迟发性出血定为术后30 d内(但不包括术后24 h内)出现呕血和(或)黑便发作,或血红蛋白下降幅度≥2 g/dL,需进行紧急内镜止血。

1.4 统计学处理

通过 Shapiro-Wilk 检验分析数据正态性分布,对符合正态性分布的计量资料,以均数 \pm 标准差 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,比较采用独立样本 t 检验,不符合正态性分布时,以中位数(范围)的形式表示,比较采用 Mann-Whitney 检验;计数资料采用例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。用 Kaplan-Meier 法分析患者术后累积出血发生率,比较采用 Log-rank 检验。P < 0.0 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗血栓治疗对大结肠息肉患者 EMR 术后迟发 性出血的影响

抗血栓组与非抗血栓组患者的基线资料差异无统计学意义(均P>0.05)(表 1)。抗血栓组发生迟发性出血 10 例(19.61%),非抗血栓组发生迟发性出血 6 例(5.66%),差异有统计学意义($\chi^2=7.32$,P=0.01),同时抗血栓组术后的出血时间点方面明显早于非抗血栓组(t=2.17,P=0.047)(表 2)。Kaplan-Meier分析显示,抗血栓组术后 30 d 累积出血发生率明显高于非抗血栓组($\chi^2=6.18$,P=0.01)(图 1)。

≠ 1	医面极加 医非长面极加甘姓次则比龙	÷
表 1	抗血栓组与非抗血栓组基线资料比较	C

资料	抗血栓组(n=51)	非抗血栓组(n=106)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁,x ± s)	62.14±8.51	60.55±9.30	1.98	0.33
性别				
男	36(70.59)	79(74.53)	0.27	0.60
女	15(29.41)	27(25.47)	0.27	0.00
吸烟史[n(%)]				
是	17(33.23)	32(20.19)	0.16	0.69
否	34(66.67)	74(69.81)	0.10	0.09
饮酒史[n(%)]				
是	16(31.37)	28(26.42)	0.42	0.52
否	35(68.63)	78(73.58)	0.42	0.52
体质量指数[kg/m^2 , M (范围)]	21.84(16.15~27.78)	21.98(18.09~27.60)	0.58	0.89
合并疾病[n(%)]				
糖尿病				
是	14(27.45)	34(32.08)	0.35	0.56
否	37(72.55)	72(67.92)	0.55	0.30
高血压				
是	19(37.25)	29(27.36)	1.59	0.21
否	32(62.75)	77(72.64)	1.39	0.21
息肉部位[n(%)]				
左半结肠	25(49.02)	57(53.77)	0.50	0.21
右半结肠	26(50.98)	49(46.23)	0.58	0.31
息肉类型[n(%)]				
有蒂	31(60.78)	69(65.09)	0.28	0.60
无蒂	20(39.22)	37(34.91)	0.28	0.60

表 2 抗血栓组与非抗血栓组术后迟发性出血发生率及出血时间比较

项目	抗血栓组(n=51)	非抗血栓组(n=106)	t/χ^2	P
术后出血[n(%)]	10(19.61)	6(5.66)	7.32	0.01
术后出血时间点 $(d,\bar{x} \pm s)$	5.50±2.87	13.83±9.86	2.17	0.047

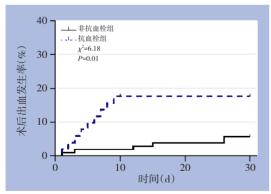


图1 抗血栓组与非抗血栓组累积出血发生率曲线

2.2 抗血栓治疗药物类型对大结肠息肉患者 EMR 术后迟发性出血的影响

抗凝组及抗血小板组患者的基线资料差异无统计学意义(均P>0.05)(表3)。抗凝组出现术后迟发性出血8例(24.24%),抗血小板组出现术后迟发性出血10例(27.78%),差异无统计学意义($\chi^2=0.11$,P=0.74),两组在出血时间点方面差异无统计学意义(t=0.25,t=0.80)(表4)。 Kaplan-Meier分析显示,抗凝组与抗血小板组术后30d累积出血发生率无明显差异(t=0.72)(图2)。

等料 抗凝组(n=33) 抗血小核组(n=36) 以/2 P 年龄(タ x ± x) 60.34±4.12 62.17±5.67 2.00 0.13 性別 男 21(63.64) 25(69.44) 0.26 0.61 女 12(36.36) 11(30.56) 0.26 0.61 吸煙史[n(%)] 是 7(21.21) 8(22.22) 0.01 0.92 否 26(78.79) 28(77.78) 0.01 0.92 公預史[n(%)] 是 10(30.30) 7(19.44) 0.01 0.92 否 23(69.70) 29(80.56) 0.01 0.92 体质量指数(kg/m², M(范围)] 21.33(17.49-25.01) 20.90(17.44-24.25) 527.5 0.42 合并疾病[n(%)] 糖尿病 是 11(33.33) 10(27.78) 0.25 0.62 否 22(66.67) 26(72.22) 0.25 高血压 是 12(36.36) 15(41.67) 0.26 0.65 否 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 高自压 是 12(36.36) 15(41.67) 0.20 0.65 否 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 活 17(51.52) 16(44.44) 0.24 0.62 息肉部位[n(%)] 左 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 点 有常 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 看 13(39.39) 12(33.33) 0.27 0.60 未給学用抗血栓药[n(%)] 表 13(39.39) 12(33.33) 0.27 0.60		表5 加速组及加皿小板组	双头行记权		
性別 男 21(63.64) 25(69.44) 女 12(36.36) 11(30.56) 0.26 0.61 吸環史[n(%)] 是 7(21.21) 8(22.22) 0.01 0.92 否 26(78.79) 28(77.78) 0.01 0.92 (资料	抗凝组(n=33)	抗血小板组(n=36)	$t/\chi^2/Z$	P
男 女 21(63.64) 25(69.44) 0.26 0.61 要類史[n(%)] 大学 11(30.56) 0.26 0.61 要類史[n(%)] 大学 26(78.79) 28(77.78) 0.01 0.92 香 26(78.79) 28(77.78) 0.01 0.92 技術更[n(%)] 23(69.70) 29(80.56) 0.01 0.92 体质量指数[kg/m², M(范围)] 21.33(17.49-25.01) 20.90(17.44-24.25) 527.5 0.42 合并疾病[n(%)] 基準 11(33.33) 10(27.78) 0.25 0.62 香 22(66.67) 26(72.22) 0.25 0.62 高血压 22(66.67) 26(72.22) 0.25 0.65 息内部位[n(%)] 大学 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 表 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 息内禁煙[n(%)] 大学 10(44.44) 10(44.44) 0.62 未前停用抗血栓药[n(%)] 14(42.42) 16(44.44) 16(44.44)	年龄(岁,x ± s)	60.34±4.12	62.17±5.67	2.00	0.13
安側史[n(%)] 是 7(21.21) 8(22.22) 0.01 0.92 香 26(78.79) 28(77.78) 0.01 0.92 (性别				
女 12(36.36) 11(30.56) 吸规史[n(%)] 7(21.21) 8(22.22) 0.01 0.92 否 26(78.79) 28(77.78) 0.01 0.92 (於酒史[n(%)] 10(30.30) 7(19.44) 0.01 0.92 香香 23(69.70) 29(80.56) 0.01 0.92 体质量指数[kg/m², M(范围)] 21.33(17.49-25.01) 20.90(17.44-24.25) 527.5 0.42 合并疾病[n(%)] 基 11(33.33) 10(27.78) 0.25 0.62 膏血压 22(66.67) 26(72.22) 0.25 0.62 膏血压 基 12(36.36) 15(41.67) 0.20 0.65 壹內部位[n(%)] 左 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 意內等位[n(%)] 五 16(44.44) 0.24 0.62 息內类型[n(%)] 有 20(60.61) 24(66.67) 0.27 0.60 未前停用抗血栓药[n(%)] 月(42.42) 16(44.44) 16(44.44)	男	21(63.64)	25(69.44)	0.26	0.61
是 7(21.21) 8(22.22) 0.01 0.92 依護史[$n(\%)$] 是 10(30.30) 7(19.44) 0.01 0.92 体质量指数[k_g/m^2 , $M($ 范围[)] 21.33(17.49~25.01) 20.90(17.44~24.25) 527.5 0.42 合并疾病[$n(\%)$]	女	12(36.36)	11(30.56)	0.26	0.01
在 26(78.79) 28(77.78) 0.01 0.92 (吸烟史[n(%)]				
会 26(78.79) 28(77.78) (是	7(21.21)	8(22.22)	0.01	0.02
是 10(30,30) 7(19,44) 23(69,70) 29(80,56) 0.01 0.92 (株质量指数[kg/m²,M(范围]] 21,33(17,49~25,01) 20.90(17,44~24,25) 527.5 0.42 (合并疾病[n(%)]	否	26(78.79)	28(77.78)	0.01	0.92
香 23(69.70) 29(80.56) 0.01 0.92 体质量指数[kg/m², M(范围)] 21.33(17.49-25.01) 20.90(17.44-24.25) 527.5 0.42 合并疾病[n(%)] 糖尿病 2 11(33.33) 10(27.78) 0.25 0.62 香 22(66.67) 26(72.22) 0.25 0.62 高血压 2 15(41.67) 0.20 0.65 基 16(48.48) 21(58.33) 0.20 0.65 息肉部位[n(%)] 2 16(44.44) 0.24 0.62 息肉类型[n(%)] 4 24(66.67) 0.24 0.62 无蒂 13(39.39) 12(33.33) 0.27 0.60 未前停用抗血栓药[n(%)] 4 14(42.42) 16(44.44)	饮酒史[n(%)]				
香 23(69.70) 29(80.56) 体质量指数[kg/m²,M(范围)] 21.33(17.49~25.01) 20.90(17.44~24.25) 527.5 0.42 合并疾病[n(%)] 糖尿病 是 11(33.33) 10(27.78) 0.25 0.62 香 22(66.67) 26(72.22) 0.25 0.62 高血压 是 12(36.36) 15(41.67) 0.20 0.65 香 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 虚肉部位[n(%)] 左 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 右 17(51.52) 16(44.44) 0.62 息肉类型[n(%)] 有蒂 20(60.61) 24(66.67) 0.27 0.60 未前停用抗血栓药[n(%)] 非 20(60.61) 24(66.67) 0.27 0.60 未前停用抗血栓药[n(%)] 非 14(42.42) 16(44.44)	是	10(30.30)	7(19.44)	0.01	0.02
合并疾病[$n(\%)$] 糖尿病 是 11(33.33) 10(27.78) 0.25 0.62 否 22(66.67) 26(72.22) 0.25 0.62 高血压 是 12(36.36) 15(41.67) 0.20 0.65 否 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 息肉部位[$n(\%)$] 左 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 右 17(51.52) 16(44.44) 0.24 0.62 息肉类型[$n(\%)$] 有蒂 20(60.61) 24(66.67) 0.27 0.60 未前停用抗血栓药[$n(\%)$] 是 14(42.42) 16(44.44)	否	23(69.70)	29(80.56)	0.01	0.92
糖尿病 是 11(33.33) 10(27.78) 0.25 0.62 否 22(66.67) 26(72.22) 0.25 0.62 高血压 是 12(36.36) 15(41.67) 0.20 0.65 否 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 息肉部位 $[n(\%)]$ 左 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 息肉类型 $[n(\%)]$ 有蒂 20(60.61) 24(66.67) 0.27 0.60 未前停用抗血栓药 $[n(\%)]$ 是 14(42.42) 16(44.44)	体质量指数[kg/m², M(范围)]	21.33(17.49~25.01)	20.90(17.44~24.25)	527.5	0.42
是 11(33.33) 10(27.78) 0.25 0.62 否 22(66.67) 26(72.22) 0.25 0.62 高血压	合并疾病[n(%)]				
香 22(66.67) 26(72.22) 0.25 0.62 高血压 是 12(36.36) 15(41.67) 0.20 0.65 图 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 息肉部位[n(%)] 左 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 息肉类型[n(%)] 有蒂 20(60.61) 24(66.67) 0.27 0.60 无蒂 13(39.39) 12(33.33) 术前停用抗血栓药[n(%)] 是 14(42.42) 16(44.44)	糖尿病				
香 22(66.67) 26(72.22) 高血压 月 12(36.36) 15(41.67) 0.20 0.65 香 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 息肉部位[n(%)] 20(55.56) 0.24 0.62 右 17(51.52) 16(44.44) 0.24 0.62 息肉类型[n(%)] 24(66.67) 0.27 0.60 无蒂 13(39.39) 12(33.33) 0.27 0.60 术前停用抗血栓药[n(%)] 14(42.42) 16(44.44)	是	11(33.33)	10(27.78)	0.25	0.62
是 12(36.36) 15(41.67) 0.20 0.65 否 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 息肉部位[n(%)] 左 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 右 17(51.52) 16(44.44) 0.24 0.62 息肉类型[n(%)] 有蒂 20(60.61) 24(66.67) 7.无蒂 13(39.39) 12(33.33) 0.27 0.60 术前停用抗血栓药[n(%)] 是 14(42.42) 16(44.44)	否	22(66.67)	26(72.22)	0.25	0.62
否 21(63.64) 21(58.33) 0.20 0.65 息肉部位[n(%)] 5 0.24 0.62 左 16(48.48) 20(55.56) 0.24 0.62 右 17(51.52) 16(44.44) 0.24 0.62 息肉类型[n(%)] 24(66.67) 0.27 0.60 无蒂 13(39.39) 12(33.33) 0.27 0.60 术前停用抗血栓药[n(%)] 14(42.42) 16(44.44)	高血压				
音 21(63.64) 21(58.33) 息肉部位[n(%)] 左 16(48.48) 20(55.56) 右 17(51.52) 16(44.44) 息肉类型[n(%)] 有蒂 20(60.61) 24(66.67) 无蒂 13(39.39) 12(33.33) 木前停用抗血栓药[n(%)] 是 14(42.42) 16(44.44)	是	12(36.36)	15(41.67)	0.20	0.65
左 16(48.48) 20(55.56) 右 17(51.52) 16(44.44) 息肉类型[n(%)] 24(66.67) 无蒂 20(60.61) 24(66.67) 无蒂 13(39.39) 12(33.33) 术前停用抗血栓药[n(%)] 是 14(42.42) 16(44.44)	否	21(63.64)	21(58.33)	0.20	0.65
右 17(51.52) 16(44.44) 0.24 0.62 息肉类型[n(%)] 有蒂 20(60.61) 24(66.67)	息肉部位[n(%)]				
右 17(51.52) 16(44.44) 息肉类型[n(%)] 有蒂 20(60.61) 24(66.67) 无蒂 13(39.39) 12(33.33) 术前停用抗血栓药[n(%)] 是 14(42.42) 16(44.44)	左	16(48.48)	20(55.56)	0.24	0.62
有蒂 20(60.61) 24(66.67) 无蒂 13(39.39) 12(33.33) 术前停用抗血栓药[n(%)] 是 14(42.42) 16(44.44)	右	17(51.52)	16(44.44)	0.24	0.62
无蒂 13(39.39) 12(33.33) 0.27 0.60 术前停用抗血栓药[n(%)]	息肉类型[n(%)]				
大蒂 13(39.39) 12(33.33) 术前停用抗血栓药[n(%)] 14(42.42) 16(44.44)	有蒂	20(60.61)	24(66.67)	0.27	0.60
是 14(42.42) 16(44.44)	无蒂	13(39.39)	12(33.33)	0.27	0.60
是 14(42.42) 16(44.44)	术前停用抗血栓药[n(%)]				
	是	14(42.42)	16(44.44)	0.02	0.07
否 19(57.58) 20(55.56) 0.03 0.87	否	19(57.58)	20(55.56)	0.03	0.87

表3 抗凝组及抗血小板组一般资料比较

表 4 抗凝组与抗血小板组术后迟发性出血发生率及出血时间比较

项目	抗凝组(n=33)	抗血小板组(n=36)	t/χ^2	P
术后出血[n(%)]	8(24.24)	10(27.78)	0.11	0.74
术后出血时间点 $(d,\bar{x} \pm s)$	13.88±6.79	12.90±8.35	0.25	0.80

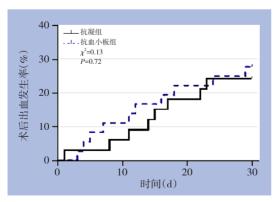


图 2 抗凝组与抗血小板组累积出血发生率曲线

2.3 停用抗血栓治疗药物对大结肠息肉患者 EMR 术后迟发性出血的影响

停药组与未停药组患者的基线资料差异无统计学意义(均P>0.05)(表5)。停药组术后迟发性出血5 例(14.29%),未停药组术后迟发性出血14 例(29.27%),差异有统计学意义($\chi^2=3.97$,P=0.046),同时未停药组在出血时间点方面明显早于停药组(t=3.03,P=0.01)(表6)。 Kaplan-Meier 分析显示,停药组术后 30 d 累积出血发生率明显低于未停药组($\chi^2=4.36$,P=0.04)(图3)。

表 5	合せい	上 十 / i	世和甘	44.2欠业	トレナナ
衣 交う	停约组	一不污	药组基	线页型	ナルしギエ

资料	停药组(n=35)	未停药组(n=41)	$t/\chi^2/Z$	P	
年龄(岁,x ± s)	60.95±3.88	62.05±3.77	1.99	0.22	
性别					
男	23(65.71)	25(60.98)	0.65	0.42	
女	12(34.29)	19(46.34)	0.65	0.42	
吸烟史[n(%)]					
是	11(31.43)	9(21.95)	0.88	0.35	
否	24(68.57)	32(78.05)	0.88	0.33	
饮酒史[n(%)]					
是	10(28.57)	10(24.39)	0.17	0.60	
否	25(71.43)	31(75.61)	0.17	0.68	
体质量指数[kg/m², M(范围)]	20.81(17.27~26.66)	20.50(17.22~16.51)	591.5	0.19	
合并疾病[n(%)]					
糖尿病					
是	11(31.43)	12(29.27)	0.04	0.05	
否	24(68.57)	29(70.73)	0.04	0.85	
高血压					
是	12(34.29)	16(39.02)	0.18	0.67	
否	23(65.71)	25(60.98)	0.18	0.67	
息肉部位[n(%)]					
左	19(54.29)	24(58.24)	0.14	0.71	
右	16(45.71)	17(41.46)	0.14	0.71	
息肉类型[n(%)]					
有蒂	23(65.71)	28(68.29)	0.05	0.01	
无蒂	12(34.29)	13(31.71)	0.05	0.81	
抗血栓药物类型[n(%)]					
抗凝药	15(42.86)	25(60.98)	2.40	0.12	
抗血小板药	20(57.14)	16(39.02)	2.49	0.12	

表 6 停药组与未停药组术后迟发性出血发生率及出血时间比较

项目	停药组(n=35)	未停药用组(n=41)	t/χ^2	P
术后出血[n(%)]	5(14.29)	14(29.27)	3.97	0.046
术后出血时间点 $(d,\bar{x} \pm s)$	23.20±4.12	12.57±7.00	3.03	0.01

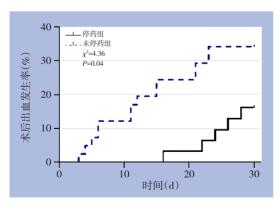


图3 停药组与未停药组累积出血发生率曲线

3 讨论

首先,本研究结果提示,正在接受抗血栓治疗的大结肠息肉患者更容易发生术后迟发性出血。迟发性出血是胃肠道 EMR 的主要不良事件,而抗血栓治疗被认为是 EMR 术后迟发性出血的最大危险因素^[17-19]。临床研究^[20]表明,华法林及直接口服抗凝剂等抗血栓药物的使用增加了 EMR 术后迟发性出血的风险,本研究结果与之类似。相较于未接受抗血栓的患者,接受抗血栓治疗的患者表现为术后迟发性出血率增加以及出血时间较早。

其次,本研究证明抗血栓药物类型可能不影响大结肠息肉患者术后迟发性出血的发生率。本

研究根据抗血栓药物类型将患者分为抗凝组及抗血小板药物组,两组在术后出血率及出血时间点方面无显著性差异,这一结果也与他人研究相近。Horie等[21]指出阿司匹林、用阿司匹林替代噻吩并吡啶、华法林并不影响 EMR 术后出血的发生率。然而该研究同样表明使用直接口服抗凝剂的患者在术后出血率方面明显升高。其他研究[22-23]也证实直接口服抗凝剂可能加剧出血情况。由于本研究所纳入的病例中无接受直接口服抗凝剂的情况,因此无法观察到相应结果。直接口服抗凝剂对内镜下息肉切除术后迟发性出血的影响将在后续研究中通过前瞻性分析加以阐述。

最后,本研究表明术前停用抗血栓治疗有助 于预防患者术后迟发性出血的发生。目前,在 EMR前停用抗血栓药物这一策略仍存在争议。 Horie 等[21]认为术前停用抗血栓药物(如:阿司匹 林、噻吩并吡啶、口服抗凝剂、华法林)并不影 响患者内镜下切除术后迟发性出血的发生率。一 项荟萃分析[24]表明:目前数据无法证明继续服用 阿司匹林等抗血栓药物将显著增加内镜下切除术 后出血的风险。Arimoto等[25]也支持类似结论。然 而 Hamada 等[26]发现继续使用阿司匹林是导致患者 EMR 术后迟发性出血发生率升高的原因。Li 等[27] 也指出继续使用氯吡格雷将导致息肉切除术后迟 发性出血风险升高。本研究结果表明, 相较于未 停用抗血栓药物的患者, 行术前停药的患者表现 出更低的术后出血发生,发生出血的时间点有所 延后。息肉大小可能是导致上述研究矛盾的原因。 英国胃肠病学会和欧洲胃肠道内镜学会指出:单 药治疗(如阿司匹林和氯吡格雷)对进行息肉切 除术且息肉直径<10 mm 的患者而言是安全的[28]。 临床研究表明出血风险随着息肉直径的增加而升 高[29-31], 而抗血栓治疗又可能增加大结肠息肉患者 对术后迟发性出血的易感性。因此,息肉大小对 接受抗血栓治疗的结肠息肉患者而言是选择其术 前管理的重要参考指标。对于息肉直径≤10 mm 且 正接受抗血栓治疗的患者而言, 术前停用抗血栓 药物并非绝对必要的。当息肉直径>10 mm 时,术 前停药是减少患者EMR后迟发性出血风险的策略 选择之一。

综上所述,抗血栓治疗可能导致大结肠息肉 EMR 后迟发性出血发生率升高,但术后迟发性出 血发生率与抗血栓药物类型无明显关系。术前适 当停药可能是降低患者术后出血的有效策略。 利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 叶冠男负责研究设计、论文撰写; 张嘉怡、周震负责数据采集和分析;谭智负责论文修改; 彭进负责实验设计验证与核实;王伟宁负责研究项目管 理、论文审阅与修订。

参考文献

- [1] Gao P, Zhou K, Su W, et al. Endoscopic management of colorectal polyps[J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2023, 11: goad027. doi: 10.1093/gastro/goad027.
- [2] Pan J, Cen L, Xu L, et al. Prevalence and risk factors for colorectal polyps in a Chinese population: a retrospective study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):6974. doi: 10.1038/s41598-020-63827-6.
- [3] Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased risk of colorectal cancer development among patients with serrated polyps[J]. Gastroenterology, 2016, 150(4):895–902. doi: 10.1053/j. gastro.2015.11.046.
- [4] Hyun E, Helewa RM, Singh H, et al. Serrated polyps and polyposis of the colon: a brief review for surgeon endoscopists[J]. Can J Surg, 2021, 64(6):E561-566. doi: 10.1503/cjs.018820.
- [5] Chen B, Scurrah CR, McKinley ET, et al. Differential premalignant programs and microenvironment chart distinct paths to malignancy in human colorectal polyps[J]. Cell, 2021, 184(26): 6262–6280. doi: 10.1016/j.cell.2021.11.031.
- [6] Jennifer J, Telford, Md M, et al. Management of antiplatelet and anticoagulant agents before and after polypectomy[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2022, 32(2): 299–312. doi: 10.1016/j. giec.2021.12.006.
- [7] Chaoui I, Demedts I, Roelandt P, et al. Endoscopic mucosal resection of colorectal polyps: results, adverse events and two-year outcome[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2022, 85(1): 47–55. doi: 10.51821/85.1.9207.
- [8] Li D, Wang W, Xie J, et al. Efficacy and safety of three different endoscopic methods in treatment of 6–20 mm colorectal polyps[J]. Scand J Gastroenterol, 2020, 55(3): 362–370. doi: 10.1080/ 00365521.2020.1732456.
- [9] Rotermund C, Djinbachian R, Taghiakbari M, et al. Recurrence rates after endoscopic resection of large colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(29):4007–4018. doi: 10.3748/wjg.v28.i29.4007.
- [10] Ang TL, Lim JF, Chua TS, et al. Clinical guidance on endoscopic management of colonic polyps in Singapore[J]. Singapore Med J, 2022, 63(4):173–186. doi: 10.11622/smedj.2020108.
- [11] Keating E, Leyden J, O'Connor DB, et al. Unlocking quality in endoscopic mucosal resection[J]. World J Gastrointest Endosc, 2023, 15(5):338–353. doi: 10.4253/wjge.v15.i5.338.
- [12] Takeuchi T, Ota K, Harada S, et al. The postoperative bleeding rate

- and its risk factors in patients on antithrombotic therapy who undergo gastric endoscopic submucosal dissection[J]. BMC Gastroenterol, 2013, 13:136. doi: 10.1186/1471-230X-13-136.
- [13] Amato A, Radaelli F, Correale L, et al. Intra-procedural and delayed bleeding after resection of large colorectal lesions: the SCALP study[J]. United European Gastroenterol J, 2019, 7(10): 1361–1372. doi: 10.1177/2050640619874176.
- [14] Ortigão R, Weigt J, Afifi A, et al. Cold versus hot polypectomy/ endoscopic mucosal resection-a review of current evidence[J]. United European Gastroenterol J, 2021, 9(8): 938–946. doi: 10.1002/ueg2.12130.
- [15] Ikeda R, Hirasawa K, Sato C, et al. Third-look endoscopy prevents delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection under antithrombotic therapy[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(41): 6475–6487. doi: 10.3748/wjg.v26.i41.6475.
- [16] 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组,中国医师协会消化医师分会结直肠学组,国家消化系统疾病临床医学研究中心.下消化道出血诊治指南(2020)[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(10): 685-695. doi:10.3760/cma.j.cn321463-20200618-00544. SectionColorectal, Chinese Society of Digestive Endoscopology, Colorectal Section Digestive Physicians Branch, Chinese Medical Doctor Association, National Clinical Research Center for Digestive Diseases. Guideline for the diagnosis and treatment of lower gastrointestinal bleeding (2020) [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2020, 37(10): 685-695. doi: 10.3760/cma.j.cn321463-20200618-00544.
- [17] Li R, Cai SL, Sun D, et al. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors[J]. Surg Endosc, 2021, 35(12): 6583–6590. doi: 10.1007/s00464-020-08156-5.
- [18] 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. doi: 10.1159/000475924.
- [19] Harada H, Nakahara R, Murakami D, et al. The effect of anticoagulants on delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection[J]. Surg Endosc, 2020, 34(8): 3330–3337. doi: 10.1007/s00464-019-07101-5.
- [20] Kagawa Y, Fukuzawa M, Sugimoto M, et al. Validation of the BEST-J score, a prediction model for bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a multicenter retrospective observational study[J]. Surg Endosc, 2022, 36(10): 7240–7249. doi: 10.1007/s00464–022–09096-y.
- [21] Horie Y, Horiuchi Y, Ishiyama A, et al. The effect of antithrombotic drug use on delayed bleeding with esophageal endoscopic resection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(9):1792–1800. doi: 10.1111/jgh.15944.
- [22] Sugimoto M, Murata M, Kawai T. Assessment of delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection of early-stage gastrointestinal tumors in patients receiving direct oral anticoagulants[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(19):2916–2931.

- doi: 10.3748/wjg.v29.i19.2916.
- [23] Tomida H, Yoshio T, Igarashi K, et al. Influence of anticoagulants on the risk of delayed bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a multicenter retrospective study[J]. Gastric Cancer, 2021, 24(1):179–189. doi: 10.1007/s10120-020-01105-0.
- [24] Jaruvongvanich V, Sempokuya T, Wijarnpreecha K, et al. Continued versus interrupted aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms: a metaanalysis[J]. Ann Gastroenterol, 2018, 31(3): 344–349. doi: 10.20524/aog.2018.0251.
- [25] Arimoto J, Chiba H, Ashikari K, et al. Safety of cold snare polypectomy in patients receiving treatment with antithrombotic agents[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(11): 3247–3255. doi: 10.1007/ s10620-019-5469-1.
- [26] Hamada K, Kanzaki H, Inoue M, et al. Continued aspirin treatment may be a risk factor of delayed bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection under heparin replacement: a retrospective multicenter study[J]. Intern Med, 2020, 59(21): 2643–2651. doi: 10.2169/internalmedicine.4998–20.
- [27] Li DF, Chang X, Fang X, et al. Colonoscopic post-polypectomy bleeding in patients on uninterrupted lopidogrel therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. Exp Ther Med, 2020, 19 (5):3211–3218. doi: 10.3892/etm.2020.8597.
- [28] Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update[J]. Gut, 2021, 70(9): 1611– 1628. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325184.
- [29] Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, et al. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding[J]. Endoscopy, 2008, 40(2):115–119. doi: 10.1055/s-2007-966959.
- [30] Bronsgeest K, Huisman JF, Langers A, et al. Safety of endoscopic mucosal resection (EMR) of large non-pedunculated colorectal adenomas in the elderly[J]. Int J Colorectal Dis, 2017, 32(12):1711– 1717. doi: 10.1007/s00384-017-2892-7.
- [31] Seo M, Song EM, Cho JW, et al. A risk-scoring model for the prediction of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection[J]. Gastrointest Endosc, 2019, 89(5): 990– 998. doi: 10.1016/j.gie.2018.11.029.

(本文编辑 能杨)

本文引用格式: 叶冠男, 张嘉怡, 周震, 等. 抗血栓治疗对大结肠息肉患者内镜下黏膜切除术后迟发性出血的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(9): 1426-1432. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2023.09.018

Cite this article as: Ye GN, Zhang JY, Zhou Z, et al. Impact of antithrombotic therapy on delayed postoperative bleeding in patients with large colonic polyps undergoing endoscopic mucosal resection[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(9):1426–1432. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.2023.09.018