doi:10.11659/jjssx.02E025039

·临床研究·

抗栓患者内镜下胃息肉切除术后迟发性出血的影响因素分析

柴芳时[1,2],范文伟[2],梁卓妮[2],陈文峰[2] (1.广东医科大学第一临床医学院消化内科,广东 湛江 524023;2.东莞市第八人民医院消化内科,广东 东莞 523000)

[摘 要] **目的** 探讨抗栓患者内镜下胃息肉切除术后迟发性出血的影响因素。**方法** 采用回顾性病例对照研究,选取2021年4月至2024年4月于东莞市第八人民医院抗栓治疗期间接受内镜下胃息肉切除术并出现术后迟发性出血的42例患者为出血组,选取同期在接受相同手术后未出现迟发性出血的84例患者作为未出血组。对比2组患者一般资料、息肉及抗栓治疗情况。采用条件*Logistic*回归分析探讨抗栓患者内镜下胃息肉切除术后迟发性出血的影响因素,并通过受试者工作特征(*ROC*)曲线进行预测价值评估。**结果** 出血组患者息肉最大径大于未出血组($P<0.05$)。2组患者术前抗血栓药物数量、抗栓药物管理情况对比,差异有统计学意义($P<0.05$)。*Logistic*回归分析显示,术前息肉最大径较大(*OR*=4.056,95%*CI*:2.116~7.775)、术前使用多种抗栓药物(*OR*=5.308,95%*CI*:1.516~18.583)、停用所有抗栓药物但接受肝素替代治疗(*OR*=7.167,95%*CI*:1.921~26.734)为术后迟发性出血的危险因素($P<0.05$)。*ROC*曲线分析显示,术前息肉最大径较大、使用多种抗栓药物、停用所有抗栓药物但接受肝素替代治疗预测术后迟发性出血的曲线下面积分别为0.882(95%*CI*:0.812~0.932)、0.702(95%*CI*:0.614~0.781)、0.746(95%*CI*:0.661~0.820)。**结论** 术前息肉最大径较大、术前使用多种抗栓药物、接受肝素替代治疗是抗栓患者内镜下胃息肉切除术后迟发性出血的危险因素。

[关键词] 胃息肉切除术;内镜黏膜下剥离术;抗栓治疗;术后迟发性出血;肝素替代治疗

[中图分类号] R735.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-02-10

Analysis of influencing factors of delayed bleeding after endoscopic gastric polypectomy in antithrombotic patients

CHAI Fang-shi[1,2], FAN Wen-wei[2], LIANG Zhuo-ni[2], CHEN Wen-feng[2] (1. Department of Gastroenterology, First School of Clinical Medicine, Guangdong Medical University, Zhanjiang Guangdong 524023, China; 2. Department of Gastroenterology, Dongguan Eighth People's Hospital, Dongguan Guangdong 523000, China)

Abstract: Objective To explore the influencing factors of delayed bleeding after endoscopic gastric polypectomy in antithrombotic patients. **Methods** A retrospective case-control study was conducted, 42 patients who experienced delayed bleeding after endoscopic gastric polypectomy during antithrombotic therapy at Dongguan Eighth People's Hospital from April 2021 to April 2024 were selected as the bleeding group, and 84 patients who underwent the same surgery during the same period without delayed postoperative bleeding were selected as the non-bleeding group. The general data, polyps and antithrombotic treatment of the two groups were compared. The influencing factors of delayed bleeding after endoscopic gastric polypectomy in patients with antithrombotic treatment were analyzed by conditional *Logistic* regression, and the predictive value was evaluated by the *receiver operating characteristic* (*ROC*) curve. **Results** The maximum polyp diameter of the bleeding group was larger than that of the non-bleeding group ($P<0.05$). There were significant differences in the number of antithrombotic drugs and the management of antithrombotic drugs between the two groups ($P<0.05$). *Logistic* regression analysis showed that the large maximum polyp diameter before surgery (*OR*=4.056, 95%*CI*: 2.116 to 7.775), the use of multiple antithrombotic drugs before surgery (*OR*=5.308, 95%*CI*: 1.516 to 18.583), and the withdrawal of all antithrombotic drugs but the application of renal replacement therapy (*OR*=7.167, 95%*CI*: 1.921 to 26.734) were the risk factors for postoperative delayed bleeding ($P<0.05$). *ROC* curve showed the area under the curve of the large maximum polyp diameter before surgery, the use of multiple antithrombotic drugs before surgery, and the withdrawal of all antithrombotic drugs but the application of renal replacement therapy for predicting postoperative delayed bleeding were 0.882 (95%*CI*: 0.812 to 0.932), 0.702 (95%*CI*: 0.614 to 0.781) and 0.746 (95%*CI*: 0.661 to 0.820). **Conclusion** The large maximum polyp diameter before surgery, preoperative use of multiple antithrombotic drugs, and the application of renal replacement therapy are influencing factors for delayed bleeding after endoscopic gastric polypectomy in antithrombotic patients.

Keywords: gastric polypectomy; endoscopic submucosal dissection; antithrombotic therapy; postoperative delayed bleeding; renal replacement therapy

[基金项目] 广东省医学科学技术研究基金项目(B2022319)

[通信作者] 范文伟,E-mail:chbidan@163.com

胃息肉为胃肠道黏膜上皮细胞突入胃内,存在癌变可能,为最大限度减少癌症及其相关死亡风险,早期切除息肉至关重要。术后迟发性出血是内镜下胃息肉切除术最常见的并发症[1-3]。当前,鉴于抗栓药物在心房颤动、深静脉血栓形成及急性冠脉综合征等血栓栓塞预防中的广泛应用,接受内镜下胃息肉切除术的患者服用抗栓药物的比例显著增加[4-5]。而围术期持续用药增加了术后迟发性出血的风险,停药则可能诱发心脑血管血栓栓塞事件等[6-7]。已有研究者根据内镜操作的出血风险进行细致分层,明确将内镜下胃息肉切除术归为中高出血风险类别[8]。因此,对于接受抗栓治疗的胃息肉切除术患者,精准识别其术后迟发性出血的风险,并深入探究其预测因素,从而实现早期干预尤为重要。以往研究局限于比较抗栓与非抗栓患者的出血风险差异,而本研究重点关注接受抗栓治疗这一特殊高危人群,深入分析了术后迟发性出血的危险因素,旨在为抗栓患者的围术期管理决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用回顾性病例对照研究,以年龄、性别作为匹配因素,采用1∶2个体匹配病例,选取2021年4月至2024年4月东莞市第八人民医院42例抗栓治疗期间行内镜下胃息肉切除术后发生迟发性出血的患者为出血组,另选取同期84例在抗栓治疗期间接受相同手术后未出现迟发性出血的患者作为未出血组。纳入标准:①进行完善的术前检查;②符合内镜下胃息肉切除术的适应证[9];③术后病理诊断为单个良性息肉。排除标准:①其他原因导致出血,如溃疡性结肠炎、过敏性紫癜、血友病等;②有胃肠道手术史;③合并其他部位肿瘤;④无法完成随访;⑤临床资料缺失。本研究经东莞市第八人民医院伦理委员会批准(批准号:LL20210826001)。

1.2 术后迟发性出血诊断标准

术后14 d经门诊复查,参照《胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南》[10]中有关术后迟发性出血的定义,若生命体征发生变化,或出现出血、呕血、便血、黑便等,血红蛋白水平较术前降低超过20 g/L且需要进行内镜下止血。

1.3 观察指标

术前收集患者一般资料,包括性别、年龄、体质量指数、基础疾病(高血压、糖尿病、心血管疾病)、吸烟史(连续或累计吸烟超过6个月)。

依据胃镜或肠镜检查结果及术中所见记录息肉具体位置及形态特征(隆起型、平坦/凹陷型),并结合术后病理结果确认息肉形态。由经验丰富的内镜医生在术中通过胃镜或肠镜自带电子标尺,测量息肉最大径。

记录术前抗栓药物种类(抗血小板药物、抗凝药物)、术前抗栓药物数量(单药、多药)、术前抗栓药物管理(停用所有药物、停用所有抗栓药物但接受肝素替代治疗、继续使用阿司匹林单药治疗)及术后恢复抗栓治疗时间。术前抗栓药物管理参照《围消化道内镜操作期抗栓药物应用的管理与思考》[11],使用抗凝或抗血小板药物的患者进行内镜下活检或治疗时,先明确适应证,评估患者心血管疾病风险及内镜操作出血的风险。心血管疾病低危而出血风险较高的患者应至少停用抗血小板药物5 d;服用华法林者一般术前停用5 d;心血管疾病高危而出血风险较低的患者可继续使用抗血小板药物;服用华法林的患者如存在较高血栓栓塞风险,使用肝素替代治疗。术后恢复抗栓治疗时间:根据术中出血和止血情况,术后12~24 h内恢复抗栓治疗;出血风险较高的患者,可酌情延迟到术后48~72 h恢复抗栓治疗。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据,计量资料先行正态性检验,符合正态分布的资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验。采用条件*Logistic*回归分析和受试者工作特征(*receiver operating characteristic*,*ROC*)曲线筛选内镜下胃息肉切除术后迟发性出血的危险因素并验证其预测价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料及息肉情况

出血组息肉最大径大于未出血组($P<0.05$);2组患者其余资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 2组患者一般资料及息肉情况比较

指标		出血组(n=42)	未出血组(n=84)	χ^2/t	P
性别[例(%)]	男	25(59.52)	44(52.38)	0.577	0.448
	女	17(40.48)	40(47.62)		
年龄(岁)		52.44±10.21	51.85±10.33	0.305	0.761
体质量指数(kg/m^2)		23.17±1.65	23.15±1.64	0.064	0.949
基础疾病[例(%)]	高血压	14(33.33)	24(28.57)	0.301	0.583
	糖尿病	10(23.81)	16(19.07)	0.388	0.534
	心血管疾病	6(14.29)	13(15.48)	0.031	0.860
吸烟史[例(%)]		22(52.38)	42(50.00)	0.064	0.801
息肉最大径(mm)		7.28±1.00	5.12±1.40	8.167	<0.001
息肉位置[例(%)]	胃体部	20(47.62)	36(42.86)	0.281	0.869
	胃窦部	18(42.86)	40(47.62)		
	其他	4(9.52)	8(8.52)		
息肉形态[例(%)]	隆起型	22(52.38)	42(50.00)	0.064	0.801
	平坦/凹陷型	20(47.62)	42(50.00)		

2.2 患者抗栓药物使用情况

2组患者术前抗栓药物数量、术前抗栓药物管理比较,差异有统计学意义(P<0.05);2组患者术前抗栓药物种类、术后恢复抗栓治疗时间比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表2。

表2 2组患者抗栓药物使用情况对比

项目		出血组(n=42)	未出血组(n=84)	t/χ^2	P
术前抗栓药物种类[例(%)]	抗血小板药物	18(42.86)	34(40.48)	0.065	0.798
	抗凝药物	24(57.14)	50(58.52)		
术前抗栓药物数量[例(%)]	单药	17(40.48)	52(61.90)	5.190	0.024
	多种药物	25(59.52)	32(38.10)		
术前抗栓药物管理[例(%)]	停用所有药物	11(26.19)	21(50.00)	8.336	0.015
	停用所有抗栓药物但接受肝素替代治疗	10(23.80)	4(9.52)		
	继续使用阿司匹林单药治疗	21(50.00)	17(40.48)		
术后恢复抗栓治疗时间(h)		20.78±6.35	20.11±6.26	0.561	0.576

2.3 术后迟发性出血风险的条件*Logistic*回归分析

以术后迟发性出血作为因变量,将上述单因素分析中有统计学差异的变量纳入条件*Logistic*回归分析,结果显示,息肉最大径较大、术前使用多种抗栓药物、停用所有抗栓药物但接受肝素替代治疗为发生术后迟发性出血的危险因素(P<0.05),见表3、4。

2.4 危险因素的预测价值分析

*ROC*曲线分析显示,术前息肉最大径较大、术前使用多种抗栓药物、停用所有抗栓药物但接受肝素替代治疗预测术后迟发性出血的曲线下面积分别为0.882(95%*CI*:0.812~0.932)、0.702(95%*CI*:0.614~0.781)和0.746(95%*CI*:0.661~0.820),见图1。

表3 赋值表

相关因素	变量	赋值
息肉最大径	$X1$	实测值
术前抗栓药物数量	$X2$	多种药物=1,单药=0
术前抗栓药物管理	$X3$	术前停用所有药物=0,继续使用阿司匹林单药治疗=1,停用所有抗栓药物但接受肝素替代治疗=2
术后迟发性出血	Y	出血=1,未出血=0

表4 术后迟发性出血风险的条件*Logistic*回归分析

因素	β	$S.E$	Waldχ^2	P	OR	95%CI
息肉最大径	1.400	0.332	17.793	<0.001	4.056	2.116~7.775
术前使用多种抗栓药物	1.669	0.639	6.818	0.009	5.308	1.516~18.583
继续使用阿司匹林单药治疗	0.457	0.786	0.338	0.561	0.633	0.136~2.956
停用所有抗栓药物但接受肝素替代治疗	1.969	0.672	8.597	0.003	7.167	1.921~26.734

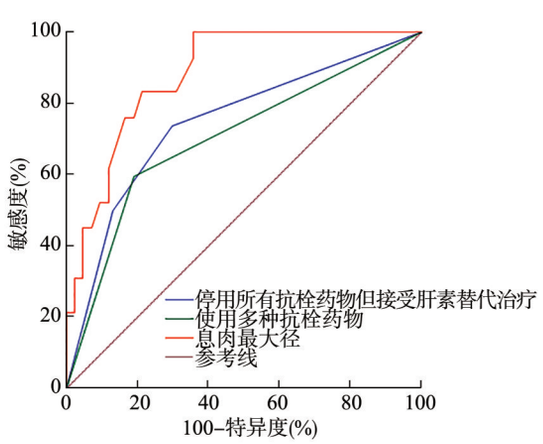


图1 术后迟发性出血危险因素的预测*ROC*曲线

3 讨论

优化出血并发症和血栓栓塞之间的风险平衡是内镜围术期抗凝治疗的目的,因此,欧美胃肠内镜协会[12]和日本胃肠镜学会[13]发布了针对接受抗血栓治疗患者的胃肠镜检查指南,并详细附录了关于抗凝药物管理的指导原则。同时,我国也发布了《抗栓治疗消化道损伤防治中国专家建议(2016·北京)》[14],进一步丰富了这一领域的实践指导。这些指南均明确提出,内镜下胃息肉切除术后出血风险相对较高,故抗栓治疗患者的围术期管理尤为重要。当前的管理策略要求临床医生从两个维度进行综合评估:既要全面考虑患者个体化的出血风险因素,如息肉的大小、部位、形态特征等;又要准确评估患者固有的血栓栓塞风险,包括心血管疾病严重程度、既往血栓事件史等。通过这种精准的风险分层,制定出个体化的抗栓药物方案,在确保手术安全的同时,最大限度降低血栓事件发生的风险。针对息肉切除术后迟发性出血并发症,以往研究多局限于对比抗栓治疗与非抗栓治疗患者的出血风险[15-17]。而本研究则重点关注接受抗栓治疗的患者,旨在精准评估这一特定治疗背景下患者术后迟发性出血的风险。

众所周知,息肉大小是内镜下胃息肉切除术后出血的危险因素之一[18-22]。既往研究表明,冷圈套切除术后迟发性出血主要发生在病变直径大于5 mm的患

者中,尤其易发生于病变直径在8~10 mm的患者[23]。本研究发现,在统一手术方式的前提下出血组患者息肉最大径大于未出血组,进一步确认了息肉最大径与术后出血相关;*Logistic*回归分析显示,息肉最大径越大,术后迟发性出血风险越高,与上述研究结果相符。年龄通常被认为是血管粥样硬化相关疾病的危险因素,可能影响胃息肉切除术后迟发性出血。但本研究并未发现年龄与术后迟发性出血相关,这可能归因于本研究纳入对象的年龄分布较为集中。

一项针对957例接受内镜下胃息肉切除术患者的研究显示,抗栓药物使用与术后出血风险密切相关,直接口服抗栓药物的患者术后出血率明显高于未使用抗栓药物患者[24]。陈佳园等[25]的研究显示,与单用抗栓药物相比,接受多种抗栓药物治疗的患者出血事件及血栓栓塞发生率增加,提示抗栓药物数量可能与术后出血有关。本研究结果显示,2组患者术前抗血栓药物数量、抗栓药物管理对比差异有统计学意义,且术前使用多种抗栓药物是术后迟发性出血的危险因素。这可能是由于多种抗栓药物联用可能通过不同途径抑制血小板聚集及凝血级联反应,导致止血功能多重受损,进而增加迟发性出血风险;此外,药物间的相互作用可能延长半衰期或导致实际抗栓强度超过预期,进一步增加出血发生的风险。本研究还发现,术前停用所有抗栓药物但接受肝素替代治疗的患者,其术后出血风险显著增加(*OR*=7.167,95%*CI*:1.921~26.734),这可能与肝素替代治疗的特殊性有关。van Ginkel等[26]的研究显示,围术期是否使用肝素替代治疗对长期服用华法林患者的血栓发生无显著影响,但大出血风险升高,这也说明了肝素替代治疗增加了息肉切除术后出血的风险。上述结果进一步强调了围术期抗栓方案个体化调整的必要性,但针对抗栓治疗患者内镜下胃息肉切除围术期抗栓药物的管理,国内目前没有明确的指南,还需更多研究明确。

综上所述,术前息肉最大径较大、使用多种抗栓药物、接受肝素替代治疗是抗栓治疗患者内镜下胃息肉切除术后迟发性出血的危险因素。针对这些因素提出以下综合性的临床管理建议:在术前评估阶段应建立多维度风险预测体系,结合息肉大小与抗栓方案特征,通过高清电子染色内镜精准评估息肉基底部血管分布情况;对于接受多重抗栓治疗的患者,建议根据其血栓风险分层实施个体化调整策略;低血栓风险患者可考虑术前短期暂停部分抗栓药物;而必须维持抗栓治疗的高危患者则建议优化给药时间,将手术安排在抗血小板药物浓度谷值时段,并强化术中止血措施。

[参考文献]

[1] 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.

[2] Li R,Cai S,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.

[3] 牛占岳,薛 艳,张 静,等. 胃腺瘤性息肉的内镜和病理特点及癌变的危险因素分析[J]. 北京大学学报(医学版),2021,53(6):1122-1127. doi:10.19723/j.issn.1671-167X.2021.06.019.

[4] 刘维峰. 内镜切除术围术期抗血栓用药管理[J]. 临床合理用药,2024,17(2):173-176. doi:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2024.02.051.

[5] 张丽娟. 内镜下大肠息肉切除术围术期抗栓药物的应用[J]. 海南医学,2021,32(17):2267-2271. doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2021.17.024.

[6] Hatta W,Tsuji Y,Yoshio T, et al. Prediction model of bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: BEST-J score[J]. Gut, 2021, 70(3): 476-484. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319926.

[7] 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:10.1055/a-1547-2282.

[8] ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy[J]. Gastrointest Endosc,2016,83(1):3-16. doi:10.1016/j.gie.2015.09.035.

[9] 李益农,陆星华. 消化内镜学[M]. 第2版. 北京:科学出版社,2004:453.

[10] 国家消化系统疾病临床医学研究中心,中华医学会消化内镜学分会,中国医师协会消化医师分会. 胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南[J]. 中华消化内镜杂志,2017,34(12):837-851. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.12.001.

[11] 姜宗丹,张振玉. 围消化道内镜操作期抗栓药物应用的管理与思考[J]. 中华消化内镜杂志,2019,36(3):165-168. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.03.003.

[12] Ferlitsch M, Hassan C, Bisschops R, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline-update 2024[J]. Endoscopy, 2024, 56(7):516-545. doi:10.1055/a-2304-3219.

[13] Saito Y, Kodashima S, Matsuda T, et al. Current status of diagnostic and therapeutic colonoscopy in Japan: the Japan Endoscopic Database Project[J]. Dig Endosc, 2022, 34(1): 144-152. doi: 10.1111/den.13980.

[14] 抗栓治疗消化道损伤防治专家组. 抗栓治疗消化道损伤防治中国专家建议(2016·北京)[J]. 中华内科杂志,2016,55(7):564-567. doi:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.07.020.

[15] Tsuruta S, Tominaga N, Ogata S, et al. Risk factors for delayed hemorrhage after colonic endoscopic mucosal resection in patients not on antithrombotic therapy: retrospective analysis of 3,844 polyps of 1,660 patients[J]. Digestion, 2019, 100(2): 86-92. doi: 10.1159/00049 4455.

[16] Chan A, Philpott H, Lim AH, et al. Anticoagulation and antiplatelet management in gastrointestinal endoscopy: a review of current evidence[J]. World J Gastrointest Endosc, 2020, 12(11): 408-450. doi:10.4253/wjge.v12.i11.408.