

肠息肉切除术后出血再次结肠镜检查的临床特征

翟慧敏, 解曼, 孔心娟*

青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

收稿日期: 2021年10月15日; 录用日期: 2021年11月11日; 发布日期: 2021年11月18日

摘要

目的: 探讨结直肠息肉切除术后出血(Post-polypectomy Bleeding, PPB)患者再次结肠镜检查的内镜下表现并初步评估再次结肠镜检查的时机。方法: 回顾性分析我院2010~2020年行结肠镜下息肉切除术后出血并再次结肠镜检查的患者的临床特征, 并根据再次结肠镜下是否发现活动性出血将其分为活动性出血组和无活动性出血组, 分别对两组患者的首次内镜下特征、再次内镜检查的表现及相关实验室检查指标进行比较和分析。结果: 内镜结直肠PPB发生时间为 4.6 ± 3.5 天(中位3.0天; 范围1.0~13.0天), 息肉的平均直径为 13.23 ± 7.95 mm。48例患者中结肠镜下存在活动性出血31例次, 息肉位置(P值 = 0.763)、息肉大小(P值 = 0.498)与内镜下是否发现活动性出血无相关性, Hb下降超过15.5 g/L与内镜下存在活动性出血相关(OR 11.143; 95%CI 2.743~45.262, P = 0.001)。31例PPB患者均内镜止血成功, 采用单独金属夹、金属夹联合肾上腺素黏膜下注射、金属夹联合电凝、金属夹联合尼龙绳、金属夹联合组织胶进行止血治疗的比例分别为64.52%、12.90%、9.68%、9.68%、3.23%。结论: 结肠息肉切除术后出血多发生于术后3天, Hb下降超过15.5 g/L可能是再次结肠镜检查的有效指标, 内镜下止血有较高的成功率。

关键词

结直肠息肉, 息肉切除术后出血, 再次结肠镜

Clinical Features of Re-Colonoscopy after Bleeding after Intestinal Polypectomy

Huimin Zhai, Man Xie, Xinjuan Kong*

Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Oct. 15th, 2021; accepted: Nov. 11th, 2021; published: Nov. 18th, 2021

*通讯作者 Email: kongxinjuan2003@163.com

文章引用: 翟慧敏, 解曼, 孔心娟. 肠息肉切除术后出血再次结肠镜检查的临床特征[J]. 临床医学进展, 2021, 11(11): 5151-5158. DOI: 10.12677/acm.2021.1111760

Abstract

Object: To explore the endoscopic manifestations of post-polypectomy bleeding (PPB) patients with re-colonoscopy and to initially evaluate the timing of re-colonoscopy. **Method:** To retrospectively analyze the clinical characteristics of patients who underwent colonoscopic polypectomy bleeding and re-colonoscopy in our hospital from 2010 to 2020, and divide them into active bleeding group and no-bleeding group according to whether active bleeding was found under re-colonoscopy, further compare and analyze the two groups of the characteristics of the first endoscopy, the performance of the re-endoscopy and related laboratory examination indicators. **Results:** The occurrence time of colorectal PPB was 4.6 ± 3.5 days (median 3.0 days; range 1.0~13.0 days), and the average diameter of polyps was 13.23 ± 7.95 mm. There were 31 cases of active bleeding under re-colonoscopy in 48 patients. The position of polyp (P value = 0.763), polyp size (P value = 0.498) were no significantly different between the active bleeding group and no-bleeding group. The optimal cut-off value for Hb was determined using ROC analysis and was 15.5 g/L. Multivariate analysis showed that Hb drop > 15.5 g/L (11.143; 95%CI 2.743~45.262, P = 0.001) was significantly associated with active bleeding under re-endoscopy after PPB. All 31 patients were successfully endoscopic hemostasis. The percentages of hemostasis treatment with single metal clip, metal clip combined with submucosal injection of adrenaline, metal clip combined with electrocoagulation, metal clip combined with nylon cord, and metal clip combined with tissue glue were 64.52%, 12.90%, 9.68%, 9.68%, 3.23%, respectively. **Conclusion:** Colorectal PPB usually occurs 3 days after surgery. A drop in Hb of more than 15.5 g/L may be an effective indicator for re-colonoscopy. Endoscopic hemostasis has a higher success rate.

Keywords

Colorectal Polyps, Post-Polypectomy Bleeding, Re-Colonoscopy

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

出血是结肠息肉切除术后最常见的并发症[1], 有文献报道出血发生率达 0.65%~7.6% [2] [3] [4], 主要包括术中出血(Intraprocedural Bleeding, IPB)和术后出血(Post-polypectomy Bleeding, PPB) [5]。一般而言, IPB 是在手术过程中发生的出血, 其临床意义有限, 而 PPB 只能通过术后临床症状来识别, 比如黑便、便血和(或)血容量不足等, 一部分患者表现为反复便血或黑便, 甚至血流动力学异常, 这部分患者需要再次内镜下止血、血管造影栓塞剂、甚至外科手术治疗[6]。2020 下消化道出血指南与共识指南指出, 结肠镜检查是结肠息肉切除术后出血重要的辅助检查手段之一, 并且可以及时进行镜下治疗, 但对于结肠镜检查的时机的研究较少[7]。在这项研究中, 我们回顾性收集了我国一家三级医院结肠息肉切除后出血并行再次结肠镜病例, 分析病例的特征并阐述内镜治疗的潜在预测因素。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取我院 2010~2020 年内镜下息肉切除术后出血再次行结肠镜检查患者作为研究对象, 共纳入 48 例

患者。息肉切除术后出血定义为：手术结束时无活动性出血，在术后 30 天内出现临床表现为黑便、便血等症状，明确为息肉切除术所导致的消化道出血。排除标准：① 既往合并血液系统疾病或其他部位恶性肿瘤等疾病；② 恶性息肉者；③ 病历资料不全者。

2.2. 研究方法

1) 收集患者的年龄、性别、高血压合并症、肠道准备情况、息肉切除的数量、息肉的特征(大小、位置及形态)、切除方式、是否预防性使用金属夹。息肉的大小是参照活检钳或圈套器测量的，切除方式包括冷切除、热切除、内镜下黏膜切除术。本中心自 2017 年开始采用冷圈套器息肉切除术，热活检钳切除方法自 2016 年 6 月被禁止应用于肠息肉切除。对于出血患者，回顾性收集出血时间、首次结肠镜前 Hb 值、再次结肠镜检查时 Hb 值、输血记录及再次内窥镜检查结果，并统计治疗干预和重复结肠镜检查后的随访情况。本研究符合医学伦理学标准，并经我院伦理委员会审批通过，所有检查和治疗均获得患者或家属的知情同意。

2) 再次结肠镜检查 and 出血的判断均采用奥林巴斯电子结肠镜，根据 Sorbi 等[8]的研究，内镜检查的结果被描述为两大类：活动性出血(喷血或渗血)、非活动性出血(覆盖血痂、显露的血管、新鲜血凝块)。根据内镜下是否发现活动性出血将患者分为镜下活动性出血组与镜下非活动性出血组。根据创面出血情况选择金属夹、黏膜下注射肾上腺素、尼龙绳、止血钳电凝等治疗，观察创面无活动性出血后，退镜。比较两组间相关因素的差异，分析术后出血相关危险因素及预测结肠镜止血治疗的相关指标。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行处理和分析，计数资料以例数或率(%)表示，计数资料的统计学分析使用 χ^2 检验、连续校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法比较， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。有意义的数值型变量通过 ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲线确定最佳临界值(Cut-off Value)，根据 cut-off 值将数值型变量划分为不同的亚组。单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素 Logistic 回归分析，并采用相对危险度(OR 值)及 95% 可信区间(CI)表示， $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般临床资料特征

共纳入 48 例患者，男性 39 例(占 81.3%)，女性 9 例(占 18.8%)。48 例次 PPB 发生时间 3.6 ± 2.9 天(中位 3.0 天；范围 1.0~13.0 天)，30.23% 的出血发生于术后 24 小时内，息肉切除术后 3 天内发生出血的概率在 58.33% (见图 1)。首次内镜切除息肉的平均直径 13.23 ± 7.95 mm。出血位置以升结肠、乙状结肠及直肠部位较常见(见图 2)。首次结肠镜检查息肉切除的方法为 EMR (13 例，27.08%)、热切除(20 例，41.67%)、冷切除(15 例，31.25%)，具体分析见表 1。

3.2. 术后出血患者再次内镜下发现活动性出血的相关因素分析

48 例次结直肠 PPB 患者中，镜下发现活动性出血 31 例次，对相关因素进行单因素分析后，两组患者在性别、年龄、息肉数量和息肉直径、切除方式等一般资料比较，差别均无统计学意义($P > 0.05$)。Hb 下降值在两组间的差别有统计学意义($P < 0.05$) (见表 1)。

我们通过 Hb 下降值的 ROC 曲线确定其最佳临界值为 15.5 g/L (见图 3、表 2)，多因素 Logistic 回归分析结果见表 3，结果表明血红蛋白下降大于 15.5 g/L 与结肠镜下表现活动性出血有关($P < 0.001$)，Hb 下降 > 15.5 g/L 组的优势比(OR 值)为 11.143，95% 置信区间为 2.743~45.262。

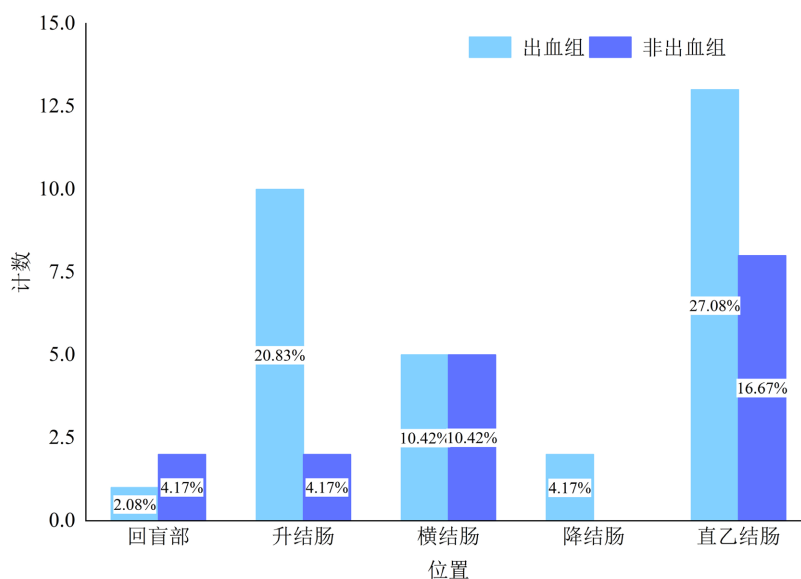


Figure 1. PPB and polyps part distribution table
图 1. PPB 与息肉部位分布表

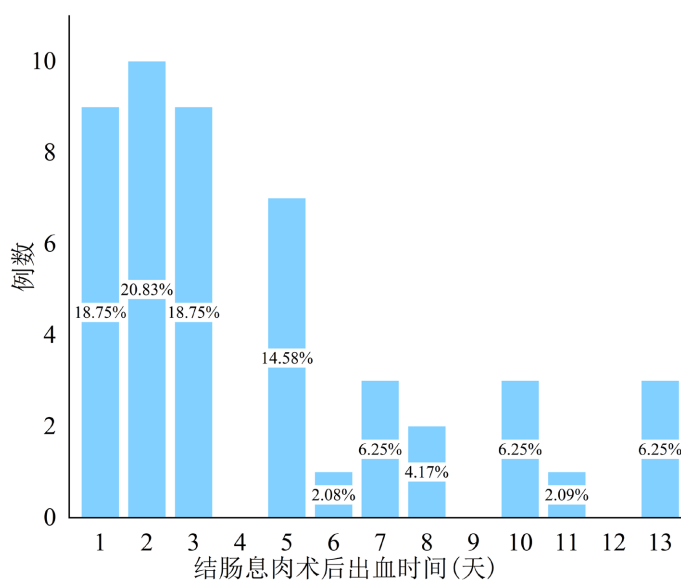


Figure 2. Time-frequency distribution of PPB
图 2. PPB 的时间频率分布图

Table 1. Single factor analysis of active bleeding in PPB re-colonoscopy
表 1. PPB 再次结肠镜检查存在镜下出血的单因素分析

因素	镜下出血组 (N = 31)	镜下无出血组 (N = 17)	F 值/ χ^2 值	P 值
年龄 Mean \pm SD (岁)	54.97 \pm 12.99	57.71 \pm 10.20	0.563	0.457
性别(例)				
男	15	14	0.889	
女	6	3		

Continued

息肉大小(mm)	12.65 ± 6.88	14.29 ± 9.74	0.468	0.498
息肉数量(例)				
≥3 个	10	8	1.026	0.311
<3 个	21	9		
切除方式(例)				
EMR	6	7	2.689	0.261
热切	14	6		
冷切	11	4		
息肉位置(例)				
右半结肠	16	8	0.091	0.763
左半结肠	15	9		
息肉性质(例)				
有蒂	13	5	0.735	0.391
无蒂	18	12		
预防金属夹(例)				
是	19	10	0.134	0.815
否	12	7		
病理(例)				
非腺瘤性息肉	5	5	0.507	0.476
腺瘤性息肉	26	12		
Hb 下降值(g/L)	25.87 + 12.36	14.41 + 13.31	8.941	0.04

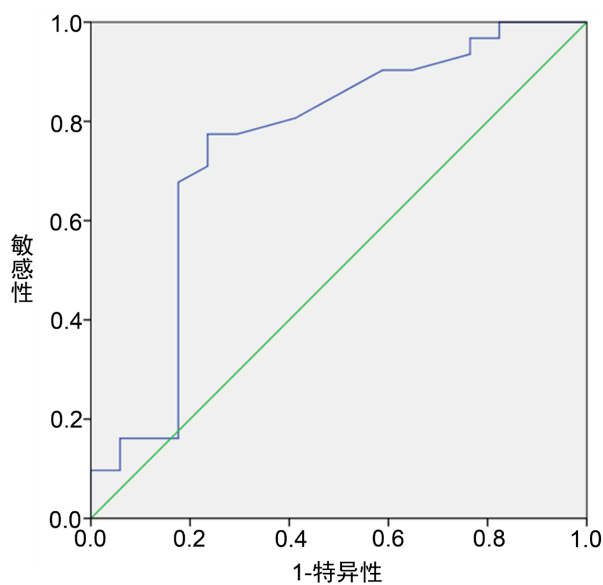


Figure 3. PPB patient HB decreased ROC curve
 图 3. 结直肠息肉切除术后 Hb 下降值的 ROC 曲线

Table 2. Hb decreased ROC characteristic curve
表 2. Hb 下降值的 ROC 特征曲线

Variable	Cutoff value	P value	AUC	Sensitivity	Specificity
Hb 下降值	15.5	0.04	0.75	0.774	0.765

Table 3. Logistic regression analysis of active bleeding in PPB re-colonoscopy
表 3. PPB 再次结肠镜检查存在镜下出血的 Logistic 回归分析

Variable	Coefficient	Standard Error	Wald χ^2	P	Odds Ratio	95%CI
Hb 下降值	2.411	0.715	11.364	0.001	11.143	2.743~45.262
Constant	-4.2030	1.177	12.739	0.000	0.015	

4. 讨论

结肠镜检查 and 息肉切除是降低结直肠癌的有效方法, 有研究表明在过去的几十年内, 内镜检查相关并发症的发生率并无明显变化, 术后出血仍是结直肠息肉切除术后最常见并发症之一[9]。PPB 是一个相对少见的并发症, 大多数是轻度或中度, 通过保守治疗即可好转。因此, 在我们中心并没有 PPB 再次内镜检查的标准。通常来说, 反复便血或黑便是再次内镜检查的指征[6], 本研究中患者术前均存在的反复黑便或便血临床表现, 但是内镜医师根据临床经验做出的判断具有一定的主观性。考虑到再次结肠镜检查显著增加医疗费用, 制定一个客观的指标来预测再次结肠镜检查的时机是很有必要的。

虽然出血是内镜下息肉切除术后最常见的并发症, 但其发生率较低, 约为 1% [6] [10]。既往研究者根据出血的严重程度, 将 PPB 分为四个等级, 包括致命、高危、中危和低危, 研究指出超过 90% 的 PPB 是低危或中危等级[6]。事实上, 对于内镜医师来说, 临床上大多数 PPB 患者病情较轻, 常常被认为几乎没有临床意义, 没有详细的临床记录, 所以在临床实践中收集所有出血病例是一个挑战。因此, 我们进行了该项研究, 其中只包括出血后再次行结肠镜检查的 PPB 病例, 我们研究的目的是描述 PPB 患者的内镜下表现及再次行内镜下检查的必要性和时机, 进一步需要临床干预的 PPB 可能的危险因素。

在过去的几十年里, 进行了大量 PPB 的危险因素的研究, 包括合并高血压、使用抗血栓药物、大息肉、息肉性质、位于右半结肠、位于盲肠、IPB、肠道准备, 并且内镜医师操作技术也被认为与 PPB 有一定的关系[4] [10]-[16]。然而, 除了大息肉和抗血栓药物外, 其他 PPB 的危险因素仍有较多争论, 这可能是由于 PPB 发病率低和在这些不同研究中包括标准的异质性造成的。目前的研究已经表明息肉大小是 PPB 的强独立危险因素[15] [16] [17]。直径 > 10 mm 的息肉较直径 < 10 mm 的息肉术后出血的风险升高 4.5 倍[18], 本研究中息肉平均直径 13.23 ± 7.95 mm, 镜下发现活动性出血组最大息肉平均直径 12.65 ± 6.88 mm, 与镜下未发现活动性出血组无统计学差异, 因此, 息肉大小不能作为术后出血是否进行再次结肠镜检查的参考。亦有研究表明, 位于右半结肠的息肉, 尤其是位于盲肠的息肉是息肉切除术后发生 PPB 的一个重要危险因素[4] [11], 然而我们的研究并没有发现这种倾向性, 息肉的位置和术后出血似乎也没有相关性。

最近, 国外一项大型样本[6]研究表明, 以 Hb 下降超过 20 g/L 或者输血作为 PPB 是否需要进一步干预的依据可以更好地评估干预措施的必要性和影响。在我们的研究中, 基于单因素分析结果, 内镜下发现活动性出血的危险因素仅包括 Hb 下降, 我们使用 ROC 曲线确定了 Hb 下降的最佳临界值是 15.5 g/L, 本研究中, 58.33% (28/48) 的患者 Hb 的下降超过 15.5 g/L, 这 28 例患者再次结肠镜后 24 例患者活动性出血阳性, 需要进一步止血治疗, 多因素 Logistic 回归分析结果显示 Hb 下降大于 15.5 g/L 与结肠镜下表现

活动性出血的发生有关($P = 0.001$), Hb 下降 $> 15.5 \text{ g/L}$ 组的优势比为(OR 值) 11.143。因此, 对于临床上血红蛋白下降超过 15.5 g/L 的患者再次行内镜检查是有必要的。但对于以反复出现黑便或便血的临床症状判定为 PPB 而言, 再次行内镜检查后, 内镜下并非全部存在活动性出血。本研究 17 例患者行结肠镜检查后, 无需内镜下治疗, 因出血主要发生在术后 1~3 天, 故黑便可能与术中息肉切除时创面所致出血, 另外再次结肠镜检查未发现活动性出血患者, 对其追踪随访黑便或便血临床表现均自行停止, 表明即便存在较小出血创面, 保守治疗即有效, 无需再次结肠镜检查。那么, 在临床上制定一项评分标准或指标评估是否需要再次内镜治疗有很重要的意义。当然这仍需要多中心大样本数据分析。

对于镜下发现活动性出血的患者, 单独使用金属夹止血是最常见的止血方法[17], 我们研究中, 31 例镜下发现活动性出血的患者中, 64.5% (20 例/30 例)单独使用金属夹止血治疗, 均达到有效止血。另外其他止血方式包括金属夹联合黏膜下注射 NA 或组织胶、金属夹联合尼龙绳、电凝止血等。既往研究报道的再出血率达 4.2%~9.5% [8] [17] [18], 本研究中心再出血率约 6.5% (2/31), 术后 2 例再次出现便血, 其中 1 例患者首次内镜下止血治疗 7 天后出现便血症状, 经保守治疗好转, 另 1 例患者在初次使用金属夹止血 5 天后再发出血, 通过再次结肠镜检查并应用止血钳和金属夹进行治疗后, 随访未再出现出血症状。韩国一项研究表明, 对于首次出血的患者采用联合止血治疗将是再出血的危险因素[18], 然而, 由于再出血病例有限, 我们的研究中无法进行统计分析。对 PPB 患者, 再次行内镜治疗通常是有效的, 并无需行介入治疗或外科手术达到止血目的。随着技术和先进设备的发展, 内窥镜在 PPB 领域将发挥越来越重要的作用。

我们的研究有几个局限性。首先, 在本研究中收集的是再次结肠镜检查的 PPB 患者, 实际上, 临床中我们很难收集行保守治疗的 PPB 病例, 因为他们中的大多数可能就诊社区医院或从未去过急诊室就诊, 相关数据无法获得。其次, 这是一项回顾性病例对照研究, 不可避免地存在数据偏移, 并且由于数据不完整而排除了一些病例, 这可能会影响我们的分析结果。第三, 我们研究中的出血病例相对有限, 对于回顾性研究来说一些设定的相关因素不易获取, 比如获取出血准确时间等。尽管有这些限制, 本研究仍提供了一些有用的信息, 可以潜在地提高内窥镜息肉切除术的安全性和有效性, 并为再次结肠镜检查的时机及临床意义提供一些实用建议。

参考文献

- [1] Thirumurthi, S. and Raju, G.S. (2015) Management of Polypectomy Complications. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **25**, 335-357. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2014.11.006>
- [2] Lee, S.H., Chung, I.K., Kim, S.J., et al. (2007) Comparison of Postpolypectomy Bleeding between Epinephrine and Saline Submucosal Injection for Large Colon Polyps by Conventional Polypectomy: A Prospective Randomized, Multicenter Study. *World Journal of Gastroenterology*, **13**, 2973-2977. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i21.2973>
- [3] Matsumoto, M., Kato, M., Oba, K., et al. (2016) Multicenter Randomized Controlled Study to Assess the Effect of Prophylactic Clipping on Post-Polypectomy Delayed Bleeding. *Digestive Endoscopy*, **28**, 570-576. <https://doi.org/10.1111/den.12661>
- [4] Rutter, M.D., Nickerson, C., Rees, C.J., et al. (2014) Risk Factors for Adverse Events Related to Polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy*, **46**, 90-97. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1344987>
- [5] Ferlitsch, M., Moss, A., Hassan, C., et al. (2017) Colorectal Polypectomy and Endoscopic Mucosal Resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, **49**, 270-297. <https://doi.org/10.1055/s-0043-102569>
- [6] Derbyshire, E., Hungin, P., Nickerson, C., et al. (2017) Post-Polypectomy Bleeding in the English National Health Service Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy*, **49**, 899-908. <https://doi.org/10.1055/s-0043-113442>
- [7] 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.
- [8] Sorbi, D., Norton, I., Conio, M., et al. (2000) Postpolypectomy Lower GI Bleeding: Descriptive Analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **51**, 690-696. <https://doi.org/10.1067/mge.2000.105773>

-
- [9] Reumkens, A., Rondagh, E.J., Bakker, C.M., *et al.* (2016) Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies. *American Journal of Gastroenterology*, **111**, 1092-1101. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.234>
- [10] Park, S.K., Seo, J.Y., Lee, M.G., *et al.* (2018) Prospective Analysis of Delayed Colorectal Post-Polypectomy Bleeding. *Surgical Endoscopy*, **32**, 3282-3289. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6048-9>
- [11] Buddingh, K.T., Herngreen, T., Haringsma, J., *et al.* (2011) Location in the Right Hemi-Colon Is an Independent Risk Factor for Delayed Post-Polypectomy Hemorrhage: A Multi-Center Case-Control Study. *American Journal of Gastroenterology*, **106**, 1119-1124. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.507>
- [12] Gandhi, S., Narula, N., Mosleh, W., *et al.* (2013) Meta-Analysis: Colonoscopic Post-Polypectomy Bleeding in Patients on Continued Clopidogrel Therapy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **37**, 947-952. <https://doi.org/10.1111/apt.12292>
- [13] Wu, X.R., Church, J.M., Jarrar, A., *et al.* (2013) Risk Factors for Delayed Postpolypectomy Bleeding: How to Minimize Your Patients' Risk. *International Journal of Colorectal Disease*, **28**, 1127-1134. <https://doi.org/10.1007/s00384-013-1661-5>
- [14] Choung, B.S., Kim, S.H., Ahn, D.S., *et al.* (2014) Incidence and Risk Factors of Delayed Postpolypectomy Bleeding: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **48**, 784-789. <https://doi.org/10.1097/MCG.000000000000027>
- [15] Sawhney, M.S., Salfiti, N., Nelson, D.B., *et al.* (2008) Risk Factors for Severe Delayed Postpolypectomy Bleeding. *Endoscopy*, **40**, 115-119. <https://doi.org/10.1055/s-2007-966959>
- [16] Watabe, H., Yamaji, Y., Okamoto, M., *et al.* (2006) Risk Assessment for Delayed Hemorrhagic Complication of Colonic Polypectomy: Polyp-Related Factors and Patient-Related Factors. *Gastrointestinal Endoscopy*, **64**, 73-78. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.02.054>
- [17] Parra-Blanco, A., Kaminaga, N., Kojima, T., *et al.* (2000) Hemoclipping for Postpolypectomy and Postbiopsy Colonic Bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy*, **51**, 37-41. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(00\)70384-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(00)70384-1)
- [18] Lee, J.M., Kim, W.S., Kwak, M.S., *et al.* (2017) Clinical Outcome of Endoscopic Management in Delayed Postpolypectomy Bleeding. *Intestinal Research*, **15**, 221-227. <https://doi.org/10.5217/ir.2017.15.2.221>