

· 临床研究 ·

结直肠息肉内镜下黏膜切除术后出血的危险因素分析

李培培,王宇晴,倪永,沙林玉,于莲珍

南京医科大学第一附属医院消化科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:消化道出血是结直肠息肉切除术后最常见的并发症,本研究探讨结直肠息肉内镜下黏膜切除(endoscopic mucosal resection, EMR)术后出血的相关危险因素。方法:回顾性分析111例结直肠息肉EMR术后出血的患者和176例未出血患者的临床资料。结果:单因素分析显示,共有5个变量对结直肠息肉EMR术后出血的影响有统计学意义,分别为男性($P=0.008$)、息肉数目(≥ 3 枚)($P=0.001$)、息肉直径(≥ 10 mm)($P < 0.001$)、息肉分布部位(右半结肠)($P=0.036$)、抗栓药的使用($P=0.015$)。对上述5个变量及高血压($P < 0.1$)、病理类型(腺瘤)($P < 0.1$)进行多变量Logistic回归分析,其中男性、息肉直径(≥ 10 mm)、息肉数目(≥ 3 枚)为结直肠息肉EMR术后出血的独立危险因素($P < 0.05$)。结论:男性、息肉直径(≥ 10 mm)、息肉数目(≥ 3 枚)为EMR息肉切除术后出血的独立危险因素,临床上应多加注意,以预防术后出血的发生。

[关键词] 内镜下黏膜切除术;息肉切除;出血;结直肠息肉;危险因素

[中图分类号] R574.62

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)03-360-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20190309

Risk factors for postpolypectomy bleeding after endoscopic mucosal resection

Li Peipei, Wang Yuqing, Ni Yong, Sha Linyu, Yu Lianzhen

Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of NMU, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** Alimentary tract hemorrhage is the most frequent complication after colonoscopic polypectomy. The aim of this study was to identify the risk factors for postpolypectomy bleeding (PPB) after endoscopic mucosal resection (EMR). **Methods:** We retrospectively reviewed the clinical data of 111 patients who experienced PPB after EMR and 176 patients who did not. **Results:** Univariate logistic regression analysis showed that gender (male, $P=0.008$), numbers of polyps removed (≥ 3 polyps, $P=0.001$), polyp diameter (≥ 10 mm, $P < 0.001$), location (right colon, $P=0.036$), use of antithrombotic drug ($P=0.015$) were significantly correlated with PPB. Above factors, hypertension ($P < 0.1$) and pathological type (adenoma, $P < 0.1$) were analyzed by multivariate logistic regression, and only gender (male), polyps' diameter (≥ 10 mm) and numbers of polyps removed (≥ 3 polyps) were significantly associated with PPB after EMR. **Conclusion:** Gender (male), polyps' diameter (≥ 10 mm) and polyp number (≥ 3 polyps) are significantly associated with PPB after EMR, and we should pay more attention to these factors for preventing PPB.

[Key words] endoscopic mucosal resection; polypectomy; bleeding; colorectal polyps; risk factors

[Acta Univ Med Nanjing, 2019, 39(03): 360-364, 374]

腺瘤性息肉与癌的发生关系密切^[1],由肠息肉转变成肠癌(增生性息肉→腺瘤性息肉→重度不典型增生→癌)的过程大约需5~10年,因此肠息肉有必要切除,肠息肉的发生也较为普遍,有研究显示在接受结肠镜检查的无症状人群中肠息肉检出率17.16%^[2],亦有更高检出率(33.09%)的报道^[3],目前结直肠息肉切除有热活检、电凝切除、高频电圈套切除和内镜下黏膜切除(endoscopic mucosal resec-

tion, EMR)以及内镜黏膜下剥离等方法,其中EMR由于在黏膜下注射生理盐水,圈套通电时使高频电局限于黏膜下层,可以有效避免穿孔和热灼伤,安全性大为提高。然而EMR也有相关并发症,结直肠息肉EMR术后出血是其主要并发症之一^[4],有文献报道息肉切除术后出血的发生率1.3%~3.4%^[5-7],既往一些研究表明息肉大小、形态、息肉所在部位(近端结肠)、息肉数量、腺瘤性息肉类型、合并症如高

血压、用抗栓药、手术方式、内镜操作者经验等均可能与术后出血相关^[8-14],但是各项研究结果不甚相同,本研究旨在研究结直肠息肉EMR术后出血相关危险因素,加强预防,减少术后出血的发生。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性收集2014年1月—2016年12月在南京医科大学第一附属医院住院并行EMR切除结直肠息肉的3 936例患者临床资料。其中术后出血组111例;未出血组3 825例,通过Excel生成随机数字选择176例作为对照;分析两组患者性别、年龄、合并症、息肉分布部位、息肉数目、大小、病变形态、病理类型等。

纳入标准:息肉 ≥ 5 mm行EMR切除术患者。排除标准:①既往患肠道炎症性疾病、肠道切除、家族肠道息肉病患者;②内镜下表现类似息肉性隆起,但病理显示非息肉病变的患者;③排除其他原因(如痔疮)引发出血的患者。

1.2 方法

1.2.1 术前准备

收集患者病史,排除心脑血管病变患者,长期口服抗栓药患者统一停药7 d,术前行血常规、尿常规、粪便常规、凝血等基础检验,排除禁忌,术前清肠方法:术前1 d进流食,晚餐后禁食,术前6 h开始服用聚乙二醇电解质散,清洁肠道直至排出清水样大便。

1.2.2 手术方法

首先插入电子结肠镜,找到患者的息肉位置,于息肉基底处选取1~4个注射点注射生理盐水,至注射后息肉病灶的基底部位充分隆起,使得黏膜与肌层相互分离;随后使用圈套器将息肉基底部套牢,采用高频电流将息肉组织切除干净,对于较大息肉组织应分多次进行切除,少量出血时氩等离子凝固术烧灼,创面用钛夹封闭,手术后观察创面约2 min,无出血退镜。

1.2.3 术后处理

复查血常规、粪便常规,有指征的使用抗生素,禁食24 h后改流质饮食,2 d后改半流质饮食,卧床休息,补充水电解质,1周后改普通饮食,如出现术后出血,先予保守治疗(禁食、抑酸、护胃等),如便血持续不止,再次内镜下止血治疗(选择性使用钛夹、Boston金属夹、悦灵胶、去甲肾上腺素冲洗创面等)。

1.2.4 病理特征定义

病变大体形态分为带蒂(有蒂和亚蒂)和无蒂,

病理分类为腺瘤性和非腺瘤性息肉。

1.2.5 出血判定标准^[15]

手术出血分为术中即刻出血和术后出血,术中即刻出血是在手术过程中发生的持续60 s以上或需要内镜下干预的消化道出血。术后出血是术后30 d内出现消化道出血。

1.3 统计学方法

应用SPSS20.0统计软件处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,Logistic回归通过OR值和95%CI评价相关因素与出血的相关性,两组百分率或构成比采用卡方检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析结果

2.1.1 与患者相关的EMR术后出血危险因素

本研究共纳入287例患者,出血组111例,未出血组176例;出血组男87例,未出血组男112例,两组性别差异有统计学意义($P=0.008$);合并症中,出血组用抗栓药7例,未出血组用抗栓药2例,两组用抗栓药物差异有统计学意义($P=0.015$),余合并症、年龄差异均无统计学意义(表1)。

2.1.2 与息肉相关的EMR术后出血危险因素

287例患者中,出血组有1枚息肉的患者43例,未出血组有1枚息肉的患者107例;出血组有2枚息肉的患者25例,未出血组有2枚息肉的患者33例;

表1 与患者相关的EMR术后出血危险因素

Table 1 Patient-related risk factors for postpolypectomy bleeding after EMR

因素	出血组 (n=111)	未出血组 (n=176)	P值
男[n(%)]	87(78.4)	112(63.6)	0.008
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	56 \pm 14	58 \pm 12	0.187
合并症[n(%)]			
用抗栓药	7(6.3)	2(1.1)	0.015
高血压	45(40.5)	54(30.7)	0.087
冠心病	4(3.6)	3(1.7)	0.311
脑血管疾病	10(9.0)	13(7.4)	0.623
肝硬化	0(0.0)	0(0.0)	—
慢性肾功能衰竭	1(0.9)	3(1.7)	0.572
消化道胃炎及溃疡	4(3.6)	5(2.8)	0.719
糖尿病	8(7.2)	15(8.5)	0.690
结肠黑病变	1(0.9)	0(0.0)	0.208
家族性息肉病	1(0.9)	0(0.0)	0.203
既往消化道出血史	1(0.9)	2(1.1)	0.849
消化道癌症病史	2(1.8)	5(2.8)	0.579
其他癌症病史	1(0.9)	3(1.7)	0.572

出血组息肉 ≥ 3 枚的患者43例,未出血组息肉 ≥ 3 枚的患者36例;两组息肉数目差异有统计学意义。出血组息肉 < 10 mm的患者47例,未出血组息肉 < 10 mm的患者118例;出血组息肉 ≥ 10 mm的患者64例,未出血组息肉 ≥ 10 mm的患者58例;两组息肉大小差异有统计学意义。出血组无腺瘤性息肉患者27例,未出血组无腺瘤性息肉患者45例;出血组有1~2枚腺瘤性息肉的患者59例,未出血组有1~2枚腺瘤性息肉的患者110例;出血组 ≥ 3 枚腺瘤性息肉的患者25例,未出血组 ≥ 3 枚腺瘤性息肉的患者21例;两组息肉病理类型差异无统计学意义,其中有5例患者息肉存在癌变,均在出血组。出血组无带蒂息肉的患者78例,未出血组无带蒂息肉的患者134例;出血组有带蒂息肉的患者33例,未出血组有带蒂息肉的患者42例;两组息肉大体类型差异无统计学意义。出血组息肉分布于左半结肠的患者44例,未出血组息肉分布于左半结肠的患者79例;出血组息肉分布在右半结肠的患者28例,未出血组息肉分布在右半结肠的患者59例;出血组息肉分布在左半与右半结肠的患者39例,未出血组息肉分布在左半与右半结肠的患者38例;两组息肉分布部位差异有统计学意义(表2)。

表2 与息肉相关的EMR术后出血危险因素

Table 2 Polyp-related risk factors for postpolypectomy bleeding after EMR [n(%)]

因素	出血组(n=111)	未出血组(n=176)	P值
息肉数目			0.001
1枚	43(38.7)	107(60.8)	
2枚	25(22.5)	33(18.8)	
≥ 3 枚	43(38.7)	36(20.5)	
息肉直径			<0.001
< 10 mm	47(42.3)	118(67.0)	
≥ 10 mm	64(57.7)	58(33.0)	
腺瘤性息肉			0.055
0枚	27(24.3)	45(25.6)	
1~2枚	59(53.1)	110(62.5)	
≥ 3 枚	25(22.5)	21(11.9)	
癌变	5(4.5)	0(0.0)	
带蒂息肉			0.279
无	78(70.2)	134(76.1)	
有	33(29.7)	42(23.9)	
病变部位			0.036
左半结肠	44(39.6)	79(44.9)	
右半结肠	28(25.2)	59(33.5)	
左半+右半结肠	39(35.1)	38(21.6)	

2.2 与EMR术后出血相关的多因素分析

本研究先对可能影响术后出血的危险因素进行单因素分析,结果提示男性、用抗栓药、息肉数目(≥ 3 枚)、息肉直径 ≥ 10 mm、息肉分布部位(右半结肠)均可能与EMR息肉切除术后出血相关。因此,将上述单因素分析中可能的相关因素及高血压($P < 0.1$)、腺瘤性息肉($P < 0.1$)纳入Logistic回归分析模型中评价术后出血的独立危险因素,结果显示男性、息肉直径 ≥ 10 mm和息肉数目(≥ 3 枚)是术后出血的独立危险因素(表3)。

表3 与EMR术后出血相关的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of risk factors for postpolypectomy bleeding after EMR

因素	B	SE	OR	95%CI	P值
性别					
女			1		
男	0.638	0.292	1.892	1.067~3.354	0.029
息肉数目					
1枚			1		
2枚	0.572	0.330	1.772	0.927~3.386	0.083
≥ 3 枚	0.848	0.303	2.335	1.289~4.231	0.005
息肉直径					
< 10 mm			1		
≥ 10 mm	0.926	0.260	2.525	1.518~4.202	<0.001

2.3 EMR术后出血情况

出血组患者111例,均在术后7 d内出现不同程度的消化道出血,35例术后第1天出现,41例术后第2天出现,22例术后第3天出现,6例术后第4天出现,5例术后第5天出现,1例术后第6天出现,1例术后第7天出现,90例患者保守治疗未再出血,21例严重出血患者需行内镜下止血治疗,其中20例患者均止血良好,1例患者先后2次行内镜下止血治疗,术中见回盲部原发病灶部位基底部搏动性出血,无大出血或穿孔需外科手术的患者(图1)。

3 讨论

胃肠道息肉是指胃肠道黏膜上突出的一种赘生物。当前国内外将息肉分为4类,即腺瘤性、错构瘤性、炎症性和增生性。其中腺瘤性息肉是最常见的消化道息肉,也是公认的癌前病变,目前EMR作为一种安全有效的息肉切除方式,普遍应用于临床,但是也有可能出现一些并发症,其中术后出血是较为严重且增加患者经济负担的最常见并发症,近年来也有一些研究术后出血相关危险因素的报道。

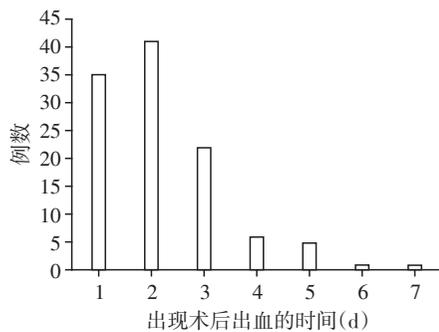


图1 EMR术后出血患者的例数及出现术后出血的时间
Figure 1 The case number of postpolypectomy bleeding after EMR, and time interval between polypectomy and hemorrhage after EMR

本研究显示EMR是比较安全的肠道息肉切除手术,南京医科大学第一附属医院3年内3 936例患者接受EMR术切除结直肠息肉,术后出血发病率2.8%,大部分经保守治疗好转,其中21例出血量较大,需要再次行内镜下止血治疗,其中1例患者先后2次行内镜下止血治疗,术中见回盲部原发病灶部位基底部搏动性出血,术后严重出血率0.5%,与既往文献结果基本一致^[5-7],本研究显示术后出血多在72 h内发生,因此建议术后住院观察3 d,对术后少量便血的患者可先行抑酸、止血等保守干预,如仍无明显改善再行内镜止血。

本研究单因素分析发现男性、息肉直径 ≥ 10 mm、息肉数目、抗栓药物使用、病变部位(右半结肠)均可能会增加术后出血风险,多因素分析发现男性、息肉直径 ≥ 10 mm、息肉数目(≥ 3 枚)是术后出血的独立危险因素。Rabeneck等^[16]研究发现男性比女性增加39%的术后出血风险,日本一项全国范围研究也发现男性比女性更容易出现内镜治疗术后出血^[13],本研究结果显示男性是术后出血的一项独立危险因素,男性比女性增加89%的术后出血风险,可能原因是男性患者术后活动量较大,建议对男性患者加强术后教育及护理。

在多个研究多因素分析结果中,息肉大小都被认为是主要术后出血因素,Pigò等^[14]研究发现,切除息肉大于10 mm会增加5.1倍术后出血风险;Park等^[7]一项前瞻性研究也证实息肉 ≥ 10 mm(OR: 2.45; 95% CI: 1.38~4.36)是息肉切除术后严重迟发性出血的重要危险因素,本研究结果显示切除息肉 ≥ 10 mm是EMR术后出血的独立危险因素(OR: 2.525; 95% CI: 1.518~4.202),与上述结果基本一致,Pigò等^[14]研究还发现息肉数目 ≥ 3 枚与术后出血相

关($P=0.024$),多因素分析结果却显示其并不是一项独立危险因素,但本研究结果发现息肉数目(≥ 3 枚)是术后出血的独立危险因素,可能原因是息肉越大,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患者需多加注意,防止术后出现反复出血或严重出血。

老年人因合并心脑血管等基础疾病需服用抗栓药物,其中小剂量阿司匹林是最常用药物,Shalman等^[17]一篇系统性综述发现阿司匹林并不增加息肉切除术(冷圈套、热圈套、冷活检钳等)后出血, Metz等^[18]研究发现EMR切除较大病灶(> 2 cm)时,阿司匹林会增加术后出血风险, Ninomiya等^[19]研究也发现服用小剂量阿司匹林会增加结直肠肿物内镜黏膜下剥离术后出血风险,本研究共9例患者用抗栓药(均使用小剂量阿司匹林),均在术前7 d停用,7例患者出现术后出血,提示小剂量阿司匹林可能与术后出血有关,但多因素分析其并不是术后出血的独立危险因素,可能原因是出血组与未出血组相比,息肉直径更大,在病灶较大的情况下,阿司匹林会增加术后出血的风险。

日本最新的有关胃肠镜操作中抗栓药物管理指南^[20]建议对于高出血风险(包括EMR)、高栓塞风险(心源性脑栓塞病史、心房颤动伴有瓣膜性心脏病、心房颤动无瓣膜性心脏病但有高度中风的风险、机械二尖瓣置换术后、有机瓣膜术后血栓栓塞史、抗磷脂抗体综合征、深静脉血栓/肺血栓栓塞)的患者可不停用阿司匹林,但是低栓塞风险的患者可术前停用阿司匹林3~5 d。Shibuya等^[21]一项研究提示日本在新指南指导下允许术前继续使用抗栓药物后,患者整体的息肉切除术后出血率与旧指南相比没有显著差异,但是相比未用抗栓药物患者,用抗栓药物患者术后出血率更高,多因素分析结果提示小剂量阿司匹林、肝素桥接、病变大小是术后出血的独立危险因素。2016年欧洲胃肠内窥镜学会指南也建议息肉切除术前可不停用阿司匹林,除外结直肠病变较大的EMR术(> 2 cm)^[22]。虽然并未发现EMR术前5~7 d停用阿司匹林与不停用阿司匹林组之间比较的研究, Ninomiya等^[19]研究发现ESD术后出血风险并未因术前停用阿司匹林而减少,虽然上述证据表明不中断阿司匹林的使用并不增加出血风险,但仍需更多研究结果增强临床工作者停药的信心。

息肉分布部位是否对术后出血有影响结论仍

不一致,多项研究发现右半结肠息肉与术后出血相关,Choung等^[23]研究发现右半结肠是术后出血的独立危险因素(OR:2.289;95%CI:1.117~4.693),特别是盲肠部位有更高风险,但近期一项研究发现在调整息肉大小后,只有盲肠部位是术后并发症的独立危险因素^[24],盲肠部位息肉圈套切除后需要输血的出血风险高达14倍。本研究也发现右半结肠较左半结肠出血率增加,但多因素分析显示其并非一项独立危险因素,这可能与简单的二分法(左半与右半结肠)不足以研究这一点有关,推测右半结肠黏膜较薄,管腔较大,结肠镜充气后肠壁更加薄弱,手术时黏膜下血管更易暴露,手术过程中仍需多加注意。

综上所述,肠息肉EMR术后出血并发症与多种因素有关,其中息肉大小是普遍认可的主要原因,虽然其发生率不高,但是可能因无法及时处理引起严重消化道出血危及生命。本研究还发现男性及息肉数目较多的患者更容易出现术后出血,因此更需要关注这些患者的术后恢复情况。本研究为回顾性研究,仍需要更多大样本前瞻性临床研究,更好预测术后出血的相关因素,防止息肉切除术后出血。

[参考文献]

- [1] Mouchli MA, Ouk L, Scheitel MR, et al. Colonoscopy surveillance for high risk polyps does not always prevent colorectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(8):905-916
- [2] 黄招红, 荣颜婷, 刘灵丽, 等. 无症状体检人群结肠息肉检出情况及相关因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2017(10):1356-1359
- [3] 韩忠政, 钟玲, 肖尧生, 等. 无症状体检者2931例结肠镜结果分析[J]. *山西医科大学学报*, 2017, 48(10):1053-1056
- [4] Mlynarsky L, Zelber-Sagi S, Miller E, et al. Endoscopic resection of large colorectal adenomas - clinical experience of a tertiary referral centre [J]. *Colorectal Dis*, 2018, 20(5):391-398
- [5] Kim JH, Lee HJ, Ahn JW, et al. Risk factors for delayed post-polypectomy hemorrhage: a case-control study [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(4):645-649
- [6] Jaruvongvanich V, Prasitlumkum N, Assavapongpaiboon B, et al. Risk factors for delayed colonic post-polypectomy bleeding: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2017, 32(10):1399-1406
- [7] Park SK, Seo JY, Lee MG, et al. Prospective analysis of delayed colorectal post-polypectomy bleeding [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(7):3282-3289
- [8] Lin D, Soetikno RM, Mcquaid K, et al. Risk factors for postpolypectomy bleeding in patients receiving anticoagulation or antiplatelet medications [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(4):1106-1113
- [9] Kwon MJ, Kim YS, Bae SI, et al. Risk factors for delayed post-polypectomy bleeding [J]. *Intest Res*, 2015, 13(2):160-165
- [10] Wada Y, Kudo S, Tanaka S, et al. Predictive factors for complications in endoscopic resection of large colorectal lesions: a multicenter prospective study [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(5):1216-1222
- [11] Toshiyuki, Kubo, Kentaro, et al. Heparin bridge therapy and post-polypectomy bleeding [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(45):10009-10014
- [12] Cheung KS, Leung WK. Gastrointestinal bleeding in patients on novel oral anticoagulants: Risk, prevention and management [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(11):1954-1963
- [13] Niikura R, Yasunaga H, Yamada A, et al. Factors predicting adverse events associated with therapeutic colonoscopy for colorectal neoplasia: a retrospective nationwide study in Japan [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(6):971-982
- [14] 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
- [15] Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline [J]. *Endoscopy*, 2017, 49(3):270-297
- [16] Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice [J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(6):1899-1906
- [17] Shalman D, Gerson LB. Systematic review with meta-analysis: the risk of gastrointestinal haemorrhage post-polypectomy in patients receiving anti-platelet, anti-coagulant and/or thienopyridine medications [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 42(8):949-956
- [18] Metz AJ, Bourke MJ, Moss A, et al. Factors that predict bleeding following endoscopic mucosal resection of large colonic lesions [J]. *Endoscopy*, 2011, 43(6):506-511
- [19] Ninomiya Y, Oka S, Tanaka S, et al. Risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors in patients with continued use of low-dose aspirin [J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50(10):1041-1046
- [20] Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing anti-

(下转第374页)

[6] Watanabe A, Araki K, Hirai K, et al. A novel clinical factor, D-dimer platelet multiplication, may predict postoperative recurrence and prognosis for patients with cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(5):S886-S891

[7] Lyman GH, Khorana AA. Cancer, clots and consensus: new understanding of an old problem[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(29):4821-4826

[8] Hisada Y, Mackman N. Cancer-associated pathways and biomarkers of venous thrombosis [J]. *Blood*, 2017, 130(13):1499-1506

[9] Falanga A, Panova-Noeva M, Russo L. Procoagulant mechanisms in tumour cells [J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2009, 22(1):49-60

[10] Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management [J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(2):219-230

[11] Klerk CP, Smorenburg SM, Otten HM, et al. The effect of low molecular weight heparin on survival in patients with advanced malignancy [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(10):2130-2135

[12] van Doornmaal FF, Di Nisio M, Otten HM, et al. Randomized trial of the effect of the low molecular weight heparin nadroparin on survival in patients with cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(15):2071-2076

[13] Choi J, Ghos HM, Peeraphatdit TA, et al. Aspirin use and the risk of cholangiocarcinoma [J]. *Hepatology*, 2016, 64(3):785-796

[14] Kearon C, Parpia S, Spencer FA, et al. D-dimer levels and recurrence in patients with unprovoked VTE and a negative qualitative D-dimer test after treatment [J]. *Thromb Res*, 2016, 146:119-125

[15] Madoiwa S, Kitajima I, Ohmori T, et al. Distinct reactivity of the commercially available monoclonal antibodies of D-dimer and plasma FDP testing to the molecular variants of fibrin degradation products [J]. *Thromb Res*, 2013, 132(4):457-464

[16] Kogan AE, Mukharyamova KS, Bereznikova AV, et al. Monoclonal antibodies with equal specificity to D-dimer and high-molecular-weight fibrin degradation products [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016, 27(5):542-550

[17] Stender MT, Larsen AC, Sall MA. D-dimer predicts prognosis and non-resectability in patients with pancreatic cancer: a prospective cohort study [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016, 27(5):597-601

[18] Inal T, Anar C, Polat G, et al. The prognostic value of D-dimer in lung cancer [J]. *Clin Respir J*, 2015, 9(3):305-313

[19] Liu L, Zhang X, Yan B, et al. Elevated plasma D-dimer levels correlate with long term survival of gastric cancer patients [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3):e90547

[收稿日期] 2018-06-02

(上接第364页)

thrombotic treatment [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(1):1-14

[21] Shibuya T, Nomura O, Kodani T, et al. Continuation of anti-thrombotic therapy may be associated with a high incidence of colonic post-polypectomy bleeding [J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(3):314-321

[22] Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines [J]. *Gut*, 2016, 65(3):374-389

[23] 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

[24] Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, et al. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme [J]. *Endoscopy*, 2014, 46(2):90-97

[收稿日期] 2018-05-15