

〔文章编号〕 1007-0893(2022)04-0028-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.008

早期胃癌及其癌前病变患者 EMR 术后 出血发生情况及影响因素

陈园园 闫明明 张素梅

(河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471000)

〔摘要〕 **目的:** 观察早期胃癌(EGC)及其癌前病变患者内镜黏膜切除术(EMR)术后出血发生情况,并分析相关影响因素。**方法:** 回顾性分析2019年10月至2020年7月河南科技大学第一附属医院收治的166例行EMR的EGC及其癌前病变患者临床资料,根据是否发生术后出血分为出血组9例和未出血组157例,采用logistic回归分析影响患者术后出血的因素。**结果:** 166例患者中有9例发生术后出血,发生率为5.42%;出血组患者主要病变部位、病变直径、病变数目、浸润深度和主刀医生年资与未出血组患者比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的年龄、性别、糖尿病病史、高血压病史、高脂血症病史、肿瘤家族史、吸烟史、饮酒史、阿司匹林服药史、氯吡格雷服药史、二甲双胍长期服药史、病理类型、水平切缘、垂直切缘及操作时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);多因素logistic回归分析结果显示,患者主要病变部位位于贲门-胃底部[$OR = 8.240, 95\% CI (2.871, 23.653)$]、病变数目 ≥ 2 个[$OR = 1.692, 95\% CI (2.252, 13.093)$]、病变直径 ≥ 2 cm[$OR = 6.713, 95\% CI (2.667, 16.897)$]、浸润深度达黏膜下层[$OR = 4.067, 95\% CI (1.671, 9.903)$]及主刀医生年资 < 5 年[$OR = 3.908, 95\% CI (2.031, 9.521)$]均为导致EMR术后出血的独立危险因素。**结论:** 患者主要病变部位位于贲门-胃底部、病变数目 ≥ 2 个、病变直径 ≥ 2 cm、浸润深度达黏膜下层和主刀医生年资 < 5 年是导致EGC及其癌前病变患者EMR术后出血的独立危险因素,应重视具备这类影响因素的患者,做好术前评估,必要时采取相应措施以降低患者出血风险,保障患者安全。

〔关键词〕 早期胃癌;癌前病变;内镜黏膜切除术;术后出血;影响因素

〔中图分类号〕 R 735.2 〔文献标识码〕 B

Analysis of the Influencing Factors and Postoperative Bleeding after EMR in Patients with Early Gastric Cancer and Its Precancerous Lesions

CHEN Yuan-yuan, YAN Ming-ming, ZHANG Su-mei

(The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Henan Luoyang 471000)

〔Abstract〕 **Objective** To observe and analyze the postoperative bleeding of patients with early gastric cancer (EGC) and precancerous lesions after endoscopic mucosal resection (EMR), and analyze the related influencing factors. **Methods** The clinical data of 166 patients with EGC and its precancerous lesions with EMR in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from October 2019 to July 2020 were retrospectively analyzed. According to the occurrence of postoperative bleeding, they were divided into 9 cases in the bleeding group and 157 cases in the non-bleeding group, and the factors influencing postoperative bleeding were analyzed by logistic regression. **Results** Postoperative bleeding occurred in 9 of the 166 patients, with an incidence rate of 5.42%; There were statistically significant differences between the bleeding group and the non-bleeding group in the main lesion site, lesion diameter, number of lesions, infiltration depth and seniority of the chief surgeon in the bleeding group were significantly different from those in the non-bleeding group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference between the two groups in patient's age, gender, history of diabetes, hypertension, hyperlipidemia, medical history, family history of cancer, smoking history, drinking history, history of medicine, clopidogrel aspirin dose, metformin long-term medication history, pathological type, horizontal vertical cutting edge and cutting edge, operation time ($P > 0.05$); Multivariate logistic regression analysis showed that the main lesions were located in cardia to fundus of the stomach [$OR = 8.240, 95\% CI (2.871, 23.653)$] and the number of lesions was ≥ 2 [$OR = 1.692, 95\% CI (2.252, 13.093)$], lesion diameter ≥ 2 cm [$OR = 6.713, 95\% CI (2.667, 16.897)$], infiltration

〔收稿日期〕 2021-12-06

〔作者简介〕 陈园园,女,住院医师,主要从事肿瘤内科工作。

depth to submucosa [$OR = 4.067, 95\%CI (1.671, 9.903)$] and the operating surgeon's experience < 5 years [$OR = 3.908, 95\% CI (2.031, 9.521)$] were independent risk factors for bleeding after EMR. **Conclusion** The main lesion site in patients from cardia to fundus of the stomach, the number of lesions ≥ 2 , the diameter of lesions ≥ 2 cm, the infiltration depth to submucosa and the experience of the surgeon < 5 years are independent risk factors for postoperative bleeding in Patients with EGC and precancerous lesions. Attention should be paid to patients with such influencing factors and preoperative evaluation should be made. Appropriate measures should be taken when necessary to reduce the risk of bleeding and ensure patient safety.

〔**Keywords**〕 Early gastric cancer; Precancerous lesions; Endoscopic mucosal resection; Postoperative bleeding; Influencing factors

胃癌起源于胃黏膜上皮层, 主要指胃腺癌, 属于消化道常见恶性肿瘤之一, 其发病率在恶性肿瘤中位列第 4, 死亡率仅次于肝癌、肺癌, 且发病人群有年轻化趋势, 故早发现、早诊断、早切除对提高胃癌生存率具有重要意义^[1]。早期胃癌 (early gastric cancer, EGC) 是指在不考虑是否有淋巴结转移及病灶大小的情况下, 癌组织仅存于黏膜层及黏膜下层, 随着各项新技术的不断发展和人们对身体健康的日趋重视, 使得临床进行胃镜检查的人数大幅增多, EGC 及其癌前病变的检出率和生存获益逐年升高^[2]。目前, 关于 EGC 的治疗方法有多种选择, 其中内镜黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 可在内窥镜下成功切除整块浅表病灶, 属于将诊断和治疗相结合的一种治疗技术, 最早主要用于切除胃息肉, 随着内镜相关器械和技术的不断改进与提高, EMR 已成为治疗 EGC 及其癌前病变的主要有效手段之一, 较以往开腹手术治疗而言对患者全身状况要求更低, 可一次分别切除多个原发病灶, 具有创伤小、切除更为彻底、范围更充分、术中感染风险低和最大程度保留组织器官功能等特点, 尤为适用伴有多种基础疾病的高龄患者, 但部分患者存在较高的出血风险, 术中出血可在内镜下通过金属夹、热活检钳、凝血酶止血剂等止血, 而术后出血不仅会延长患者住院时间、降低其围手术期生活质量和增加额外的治疗负担, 还会对手术效果及临床预后造成重要影响^[3]。因此, 如何预防和减少术后出血发生情况已逐渐受到医学界的重视。对此, 本研究回顾性分析了因 EGC 及其癌前病变行 EMR 治疗的患者临床资料, 旨在研究术后出血发生情况及影响因素, 为临床防治工作提供参考依据, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 10 月至 2020 年 7 月河南科技大学第一附属医院收治行 EMR 治疗的 166 例 EGC 及其癌前病变患者的临床资料。(1) 纳入标准: 经病理检查确诊为 EGC 或癌前病变; 符合 EMR 治疗指征且手术成功; 均有完整随访资料。(2) 排除标准: 伴有严重全身性疾病或全身感染未得到有效控制; 合并其他恶性肿瘤者; 凝血功能障碍者; 严重贫血者; 术中放弃 EMR 治疗而行

外科手术者; 临床资料不全及失访者。

1.2 方法

收集所有患者的临床资料, 主要包括年龄、性别、既往病史 (是否有糖尿病、高血压、高脂血症病史)、肿瘤家族史 (是否有胃癌、食管癌、胆管癌、胆囊癌、胰腺癌、乳腺癌、膀胱癌、前列腺癌、肝癌、肺癌、甲状腺癌、宫颈癌、子宫内膜癌、淋巴瘤、白血病家族史)、吸烟史、饮酒史、服用药物史 (是否有服用阿司匹林、氯吡格雷、二甲双胍等药物超过 3 个月以上)、病变数目、主要病变部位、病变直径、浸润深度、病理类型、切缘情况 (水平切缘、垂直切缘是否干净)、操作时间及主刀医生年资等, 所有评估均由经专业培训的人员进行统计。后根据患者是否发生术后出血, 分为出血组和未出血组, 在此基础上进行术后出血的影响因素分析。

术后出血评价标准^[4]: 术后观察期 (24 h ~ 30 d) 内出现呕血、便血、黑便等临床症状和 (或) 血红蛋白下降 $> 20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 需进行临床处理。

1.3 数据分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理, 计量资料若为正态分布且为方差齐性则均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验, 否则采用非参数检验; 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 采用 logistic 回归分析 EMR 术后出血的影响因素, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者 EMR 术后出血的发生情况

166 例患者中, 有 9 例发生术后出血, 发生率为 5.42% (9/166), 且均未见穿孔发生, 给予急诊内镜止血后 48 ~ 72 h 均好转。

2.2 患者 EMR 术后出血影响因素的单因素分析

出血组患者主要病变部位、病变直径、病变数目、浸润深度和主刀医生年资与未出血组患者比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者的年龄、性别、糖尿病病史、高血压病史、高脂血症病史、肿瘤家族史、吸烟史、饮酒史、阿司匹林服药史、氯吡格雷服药史、二甲双胍长期服药史、病理类型、水平切缘、垂直切缘及操作时间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表1 患者EMR术后出血影响因素的单因素分析

(例)

项目	出血组 (n=9)	未出血组 (n=157)	χ^2	P	项目	出血组 (n=9)	未出血组 (n=157)	χ^2	P
年龄			0.170	0.679	二甲双胍服药史			0.482	0.488
< 60岁	5	98			无	9	149		
≥ 60岁	4	59			有	0	8		
性别			0.150	0.698	主要病变部位			4.122	0.042
男	6	114			贲门-胃底部	5	39		
女	3	43			其他部位	4	118		
糖尿病史			0.149	0.699	操作时间			2.484	0.115
无	7	130			< 60 min	6	135		
有	2	27			≥ 60 min	3	22		
高血压病史			0.066	0.797	主刀医生年资			4.498	0.034
无	5	94			≥ 5年	6	141		
有	4	63			< 5年	3	16		
高脂血症病史			1.274	0.259	病变数目			5.161	0.023
无	7	141			< 2个	5	133		
有	2	16			≥ 2个	4	24		
肿瘤家族史			1.014	0.314	病变直径			5.284	0.022
无	8	116			< 2 cm	3	110		
有	1	41			≥ 2 cm	6	47		
吸烟史			0.266	0.606	浸润深度			8.238	0.004
无	6	91			黏膜层	3	120		
有	3	66			黏膜下层	6	37		
饮酒史			0.799	0.371	病理类型			4.869	0.088
无	7	99			低级别上皮内瘤变	2	41		
有	2	58			高级别上皮内瘤变	2	79		
阿司匹林服药史			0.546	0.460	EGC	5	37		
无	9	148			水平切缘			1.119	0.289
有	0	9			干净	8	151		
氯吡格雷服药史			2.343	0.126	不干净	1	6		
无	7	145			垂直切缘			0.601	0.438
有	2	12			干净	8	149		
					不干净	1	8		

注：EMR—内镜黏膜切除术；EGC—早期胃癌。

2.3 影响EMR术后出血的多因素logistic回归分析
以术后出血与否为因变量，将单因素分析中差异具有统计学意义(P < 0.05)的项目作为自变量，分析显示：

患者主要病变部位位于贲门-胃底部、病变数目 ≥ 2 cm、病变直径 ≥ 2 cm、浸润深度达黏膜下层及主刀医生年资 < 5年均均为导致EMR术后出血的独立危险因素，见表2。

表2 影响EMR术后出血的多因素logistic回归分析

项目	β	S.E	Wald	P	OR	95% CI
主要病变部位位于贲门-胃底部	2.109	0.538	15.367	< 0.001	8.240	(2.871,23.653)
病变数目 ≥ 2个	1.692	0.449	14.201	< 0.001	5.430	(2.252,13.093)
病变直径 ≥ 2 cm	1.904	0.471	16.342	< 0.001	6.713	(2.667,16.897)
浸润深度达黏膜下层	1.403	0.454	9.550	0.002	4.067	(1.671, 9.903)
主刀医生年资 < 5年	1.363	0.334	16.653	< 0.001	3.908	(2.031, 7.521)

注：EMR—内镜黏膜切除术。

3 讨论

EGC诱发因素很多，与地域环境、饮食生活习惯、慢性胃部疾病、幽门螺旋杆菌感染、遗传等均有关，早期无明显症状，仅有腹胀、嗝气、恶心、呕吐、食欲下降等不适感或上腹部有钝痛、烧灼样痛、胀痛等，且易受个体耐受性差异影响，难以引起足够重视而造成漏诊，导致部分患者初次诊断时多已进入中晚期，使临床预后极差^[5]。随着医学和内镜技术的不断发展创新，EMR作

为最早采用诊断治疗相结合的内镜治疗技术逐渐在治疗消化道肿瘤疾病中得到广泛应用，可明显降低患者病死率并减少治疗费用。但因EMR手术创面较大，范围广且深，即使术中已做好充分止血工作，仍会有术后迟发出血的情况发生，且80%以上发生于术后24h内^[6]。在本研究中，166例患者中有9例发生术后出血，发生率为5.42% (9/166)，与Libanio等^[7]研究报道的情况相近。

引发EMR术后出血的原因很多，但有关危险因素

的报道不同文献并不完全相同,本研究回顾性分析患者临床资料,发现主要病变部位位于贲门-胃底部、病变数目 ≥ 2 个、病变直径 ≥ 2 cm、浸润深度达黏膜下层和主刀医生年资 < 5 年均是导致 EGC 及其癌前病变患者 EMR 术后出血的独立危险因素,与刘思等^[8]、王晓燕等^[9]的研究结果具有一致性,并且本研究发现,贲门-胃底部区域病变患者 EMR 术后更易发生出血,与李静等^[10]研究相符。因胃呈纺锤形,贲门-胃底部区域基层菲薄,且缺少丰富密切的浆膜及血管网,使得该部位于术中更易引起创伤增加出血风险,同时该部位操作空间相对较小,易干扰呼吸心跳,使得手术难度相对增大,由此可能使手术用时延长造成出血风险的进一步增加,因此主要病变部位越集中此区域,EMR 治疗后的出血发生率越高^[11]。但有研究表明^[12],胃窦处发生病变属于 EGC 患者 EMR 术后出血的危险因素,本研究结果与之不一致的原因可能是本研究的观察对象除了 EGC 患者外还有癌前病变患者,且纳入研究的样本量有差异,加上受环境、饮食习惯等影响,皆可能导致主要病变部位存在偏倚。临床中针对 EGC 及其癌前病的术后治疗,原则上是将肿物彻底切除保证患者能终身无瘤生存,但若患者病变数目超过 2 个或者病变直径大于 2 cm,为提高切除率和治愈性,势必会增加病灶切除的创面,形成较大的医源性创伤,同时手术所需时间也会随之延长,使患者血管壁及凝血功能遭到较长时间损害,这些均可能影响患者术后伤口愈合速度,在某些因素如胃窦蠕动、胆汁反流等刺激下极易使出血风险相应增加。本研究虽得出了病变数目和病变直径均为 EMR 术后出血独立危险因素,但与手术时间并未存在关系,与既往报道^[13]类似。另研究表明,黏膜下层毛细血管及淋巴管较黏膜层更加丰富,术中进行病灶切除操作时极易损伤血管,若止血不到位或止血措施不当致创面模糊,不仅加大术后创面清理难度,还可能会使血管断端闭合不完全甚至遗漏显露的血管,进而增加术后出血几率^[14]。此外,有研究表明^[15]因主刀医师学习曲线长,早期低年资医师不仅会影响肿瘤检出数目,同时对于病变直径较大和位置较特殊的病灶不易掌握切除精确度,容易增大医源性创伤增加术后出血风险。对于病理类型与 EMR 术后出血的关联还需进一步研究。

综上所述,多种因素影响 EMR 术后出血的发生,其中患者主要病变部位位于贲门-胃底部、病变数目 ≥ 2 个、病变直径 ≥ 2 cm、浸润深度达黏膜下层和主刀医生年资 < 5 年是导致 EGC 及其癌前病变患者 EMR 术后出血的独立危险因素,应予以重视具备这类影响因素的患者,做好术前评估,必要时采取积极措施以降低患者出血风险,保障患者安全。

〔参考文献〕

- (1) Yu JH, Wang ZZ, Fan YC, et al. Comparison of neoadjuvant chemotherapy followed by surgery vs. surgery alone for locally advanced gastric cancer: a meta-analysis (J). Chinese Medical Journal, 2021, 134(14): 1669-1680.
- (2) Kataoka M, Kitazawa M, Takahata S, et al. Laparoscopic Total Gastrectomy for Early Gastric Cancer With a Rare Positional Abnormality of the Common Hepatic Artery and Splenic Vein: A Case Report (J). International surgery, 2019, 104(1-2): 65-68.
- (3) 黄任翔, 李风, 季大年, 等. 传统内镜下黏膜切除术、水下内镜下黏膜切除术和内镜黏膜下剥离术治疗结肠病变的疗效对比分析: 一项回顾性病例对照研究 (J). 胃肠病学, 2018, 23(9): 530-534.
- (4) 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见 (2014 年, 长沙) (J). 中华消化杂志, 2014, 34(7): 433-448.
- (5) 黄任祥, 刘宇辉, 余中贵. 血清胃泌素-17, 胃蛋白酶原联合幽门螺杆菌检测在老年人胃癌癌前病变及早期胃癌筛查中的价值 (J). 实用老年医学, 2021, 35(2): 180-183, 188.
- (6) Izumikawa K, Iwamuro M, Inaba T, et al. Bleeding in patients who underwent scheduled second-look endoscopy 5 days after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions (J). BMC Gastroenterology, 2018, 18(1): 46-53.
- (7) Libanio D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, et al. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis (J). Gastrointestinal Endoscopy, 2016, 84(4): 572-586.
- (8) 刘思, 张倩, 邢洁, 等. 内镜黏膜下剥离术和内镜黏膜切除术治疗早期胃癌的术后出血影响因素分析 (J). 中华消化内镜杂志, 2019, 36(8): 552-557.
- (9) 王晓燕, 刘云云, 王玉欣, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌及癌前病变效果及继发出血独立危险因素探讨 (J). 临床消化病杂志, 2020, 32(1): 21-24.
- (10) 李静, 徐有青. 内镜黏膜下剥离术与内镜下黏膜切除术治疗早期胃癌的效果及术后出血的影响因素分析 (J). 中国肿瘤外科杂志, 2021, 13(4): 380-383.
- (11) Yoshii S, Yamada T, Yamaguchi S, et al. Efficacy of vonoprazan in prevention of bleeding from endoscopic submucosal dissection-induced gastric ulcers: a prospective randomized phase II Study (J). Journal of Gastroenterology, 2019, 54(2): 122-130.
- (12) 程飞, 蒋萍, 刘佳. 内镜下黏膜剥离术治疗早期胃癌病人术后迟发性出血的危险因素分析 (J). 全科护理, 2021, 19(2): 264-267.
- (13) 吕执, 郑博文, 邢承忠. ESD 治疗早期结肠癌及癌前病变术后迟发性出血危险因素的 meta 分析 (J). 解剖科学进展, 2021, 27(4): 458-461.
- (14) Yang K, Lu L, Liu H, et al. A comprehensive update on early gastric cancer: defining terms, etiology, and alarming risk factors (J). Expert Review of Gastroenterology and Hepatology, 2020, 15(2): 1-19.
- (15) 杜瑞, 杨佳林, 朱晓东, 等. 不同年资医师应用 3D 打印技术治疗 SneathII 型距骨体骨折的疗效分析 (J). 岭南现代临床外科, 2020, 20(4): 492-495, 502.