

1例直肠侧向发育型肿瘤内镜黏膜下剥离术后反复迟发性出血处理

姜 豪¹, 吴小东^{2*}, 罗雪梅¹

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²吉首大学第一附属医院消化内一科, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年6月15日; 录用日期: 2025年7月9日; 发布日期: 2025年7月16日

摘 要

目的: 分析侧向发育型肿瘤内镜黏膜下剥离术(ESD)后反复迟发性出血的相关处理。侧向发育肿瘤(LST)是指直径 ≥ 10 mm, 沿肠壁侧向扩展而非垂直生长的一类表浅性结直肠病变。内镜黏膜下剥离术(ESD)作为内镜下治疗消化道病变的微创手术, 近年来已经日趋成熟, 多项国际指南及共识意见已将ESD作为侧向发育型病变的首选手术方式。方法: 我院2023年10月份一例直肠侧向发育型肿瘤ESD术后四次出血, 多次复查肠镜、血常规、凝血常规, 多次输血, 予以“奥曲肽”、“白眉蛇毒血凝酶”、“酚磺乙胺”止血、补液等治疗, 分析年龄、ESD病灶位置、糖尿病血糖控制水平及血凝酶的使用对ESD术后反复迟发性出血的影响及机制。本例老年直肠侧向发育型肿瘤ESD术后反复迟发性出血的成功处理, 为我们以后在ESD术后迟发性出血的处理中提供了宝贵经验。

关键词

侧向发育型肿瘤, ESD, 糖尿病, 血凝酶, 纤维蛋白原

Management of Recurrent Delayed Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection for a Rectal Laterally Spreading Tumor

Hao Jiang¹, Xiaodong Wu^{2*}, Xuemei Luo¹

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²First Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Jishou University, Jishou Hunan

Received: Jun. 15th, 2025; accepted: Jul. 9th, 2025; published: Jul. 16th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 姜豪, 吴小东, 罗雪梅. 1例直肠侧向发育型肿瘤内镜黏膜下剥离术后反复迟发性出血处理[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 995-1002. DOI: 10.12677/acm.2025.1572083

Abstract

Objective: To analyze the management of recurrent delayed bleeding following endoscopic submucosal dissection (ESD) for laterally spreading tumors (LSTs). LSTs refer to superficial colorectal lesions ≥ 10 mm in diameter that extend laterally along the intestinal wall rather than vertically. ESD, a minimally invasive endoscopic technique for treating gastrointestinal lesions, has become increasingly refined in recent years, with multiple international guidelines and consensus statements now recommending it as the primary treatment for LSTs. **Methods:** We report a case of recurrent delayed bleeding (four episodes) after ESD for a rectal LST in October 2023. The patient underwent repeated colonoscopies, complete blood counts, and coagulation tests, along with multiple blood transfusions. Hemostatic agents (including octreotide, hemocoagulase agkistrodon, and etamsylate) and fluid resuscitation were administered. We evaluated the impact and potential mechanisms of age, ESD lesion location, diabetes mellitus (glycemic control status), and hemocoagulase use on recurrent delayed post-ESD bleeding. The successful management of this case provides valuable insights for handling delayed bleeding after ESD in clinical practice.

Keywords

Laterally Spreading Tumor, Endoscopic Submucosal Dissection (ESD), Diabetes Mellitus, Hemocoagulase, Fibrinogen

Copyright © 2025 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. 病例介绍

患者，男，77岁，因“腹痛7天，便血1次”入院。7天前无明显诱因出现下腹部阵发性隐痛，程度能忍，无放射痛，便鲜红色血一次，量不详，无发热、畏寒，无胸闷、气促，无里急后重，无恶心、呕吐等不适，于当地县人民医院就诊，完善肠镜提示直肠病变，病理示绒毛-管状腺瘤，小灶腺体高级异型增生。既往有“2型糖尿病 糖尿病视网膜病变，高血压病，双眼白内障”病史，自诉平素血糖控制欠佳，为求进一步诊治入住我院。入院体查：生命体征正常，心肺无阳性体征，腹部平稳，未见胃肠型及蠕动波，无腹壁静脉曲张，全腹无压痛，无反跳痛，无肌紧张，肝脾肋下未触及，墨菲氏征(-)，肝区无叩击痛，双肾区无叩击痛，移动性浊音阴性，肠鸣音活跃。抽血查血常规(第一次查血常规)(-)；糖化血红蛋白：6.6%，粪便隐血实验：(+); 肝肾功能、凝血功能、血清胃功能、输血前四项(梅毒、乙肝、丙肝、艾滋)、电解质、防癌4项均正常，入院随机血糖10.2 mmol/L。胸部平扫+增强+成像4部位(胸部、上、下腹部、盆腔)：1) 胸部CT成像及增强未见明显异常；2) 直肠管壁不规则环形增厚：直肠Ca? 建议进一步检查。3) 肝脏及双肾囊肿。完善肠镜提示：直肠距肛缘约7cm见一侧向发育型肿瘤，表面呈结节状，大小约3cm×2.5cm(图1，图2)。入院诊断：1) 直肠早癌？2) 高血压病；3) 2型糖尿病、糖尿病视网膜病变；4) 双眼白内障；5) 右肝囊肿；6) 双肾囊肿。

2. 治疗过程

患者入院后完善术前检查无手术禁忌症，于入院当天(2023年10月12日)在电子肠镜下行直肠侧向发育型肿瘤内镜黏膜下剥离术(第一次肠镜)，并取标本活检行病理检查(图3，图4)，手术历时1小时，手术过程顺利，术中出血较少，术后创面干净。

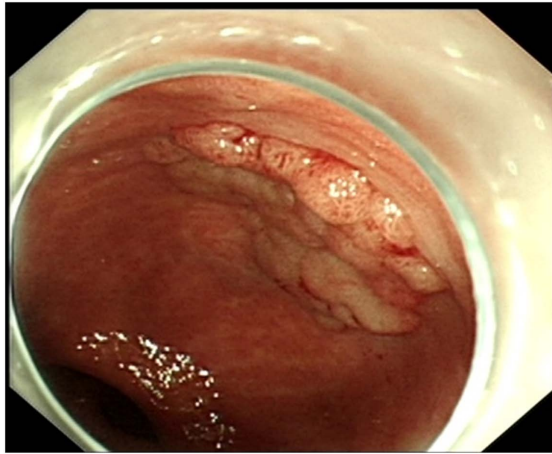


Figure 1. A laterally spreading tumor (LST) with a nodular surface is observed in the rectum approximately 7 cm from the anal verge under colonoscopy
图 1. 肠镜下直肠距肛缘约 7 cm 见一侧向发育型肿瘤，表面呈结节状

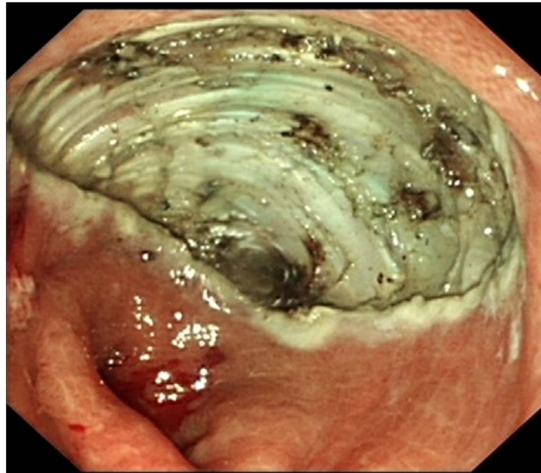


Figure 2. Post-ESD wound after complete lesion resection, showing a clean surgical field
图 2. ESD 术后创面，病灶完整剥离，术后创面干净

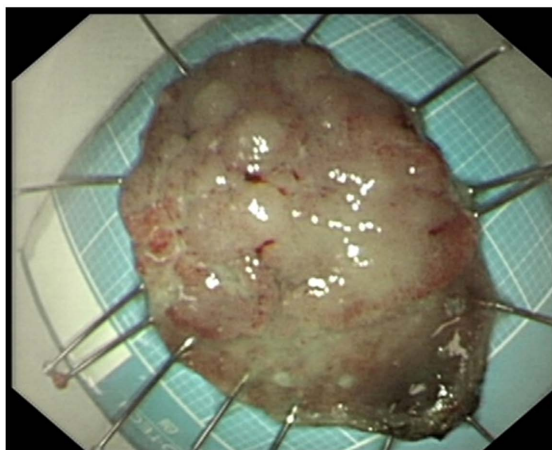


Figure 3. The resected specimen is pinned on a foam board for fixation
图 3. 术后标本予大头针固定在泡沫板上

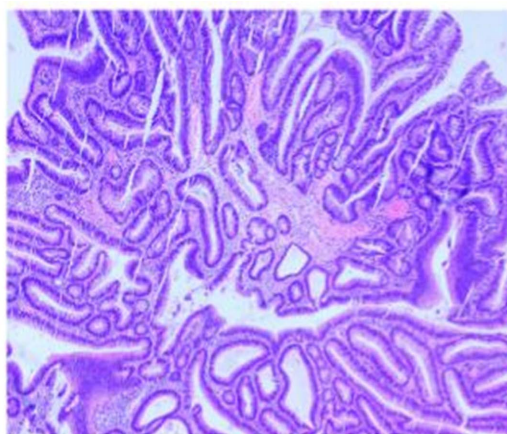


Figure 4. Postoperative pathology reveals a tubulovillous adenoma, with no tumor involvement at the horizontal and basal margins

图 4. 术后病理提示管状 - 绒毛状腺瘤，水平切缘及基底切缘未见病灶累及

患者术后予禁食，卧床休息，抗感染、促进黏膜修复、营养支持治疗，术后 2 小时患者出现持续性下腹隐痛，间断解鲜血便数次(术后第一次解血便)，每次量约 30 mL 至 100 mL 不等，查体：心率 120 次/分，血压 80/50 mmHg SpO₂ 97%，患者呈贫血貌。予以晶体液快速扩容，“奥曲肽”减少内脏血流量治疗，考虑 ESD 术后创面迟发性出血可能，与家属沟通后行急诊内镜下止血，进镜至直肠 ESD 创面处见大量鲜红色血液及暗红色血凝块(第二次肠镜)，反复充气后观察见创面肛侧端一搏动性出血，予电凝止血钳夹闭后电凝处理，将创面血凝块钳掉后观察创面无活动性出血(图 5(a)，图 5(b))，予生理盐水 50 mL + 凝血酶 5000 U 创面喷洒后，退镜。术中予输注浓缩红细胞 3.5 单位，血浆 400 mL，入院时血红蛋白 138 g/L，输血后复查血红蛋白 108 g/L(第二次查血常规)；术后继续予禁食、止血、促进黏膜修复治疗；患者病情稳定，未诉不适，大便正常，住院 9 天，于 2023 年 10 月 21 日出院，出院带药马来酸曲美布汀分散片、谷氨酰胺散、酪酸梭菌活菌片。

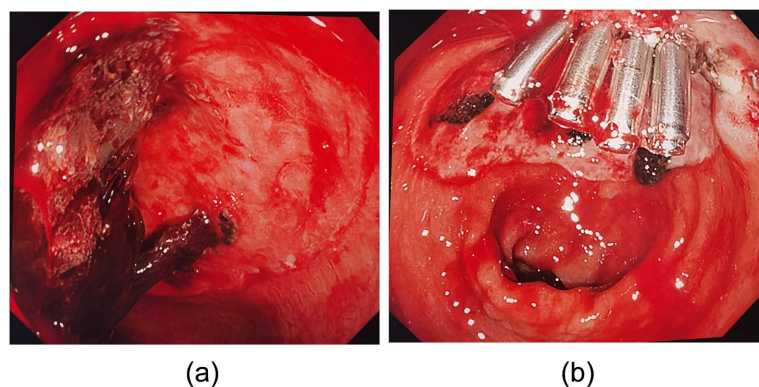


Figure 5. (a and b) On colonoscopy (2023-10-12), a large amount of bright red blood and dark red blood clots were observed at the ESD wound site. After repeated air insufflation, active pulsatile bleeding was identified at the anal side of the wound. Hemostasis was achieved using electrocautery with hemostatic forceps, and no further bleeding was observed after irrigation

图 5. (a 及 b) 2023-10-12 肠镜见 ESD 创面处见大量鲜红色血液及暗红色血凝块，反复充气后观察见创面肛侧端一搏动性出血，于电凝止血钳夹闭后电凝处理，冲洗后观察无出血

出院后 1 周随访患者病情稳定，大便正常，无腹痛、便血，2023 年 10 月 29 日，术后第 18 天患者再次因“便血 3 次”入院(术后第二次解血便)，第一次约 100 mL，后两次每次约 50 mL，为鲜红色血液，

伴有头晕、乏力，无腹痛、腹胀，入院查体：生命体征正常，心肺无异常，腹软，全腹部无压痛，肠鸣音活跃。诊断考虑：直肠 ESD 术后创面迟发性出血；入院后完善相关检查：血常规(第三次查血常规)：白细胞： $6.4 \times 10^9/L$ ，血红蛋白：118 g/L，血小板： $212 \times 10^9/L$ ；凝血常规：凝血酶原时间：15 s (11~16) s、纤维蛋白原：3.33 g/L (第一次)、凝血酶原时间：14.9 s，部分活化凝血活酶原时间：35.3 s、INR：1.22。

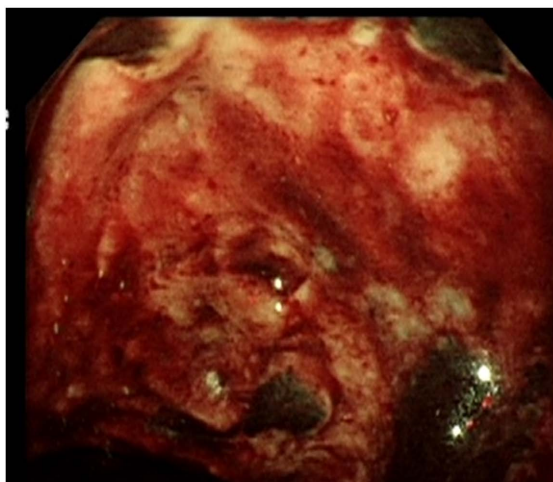


Figure 6. Follow-up colonoscopy on October 30, 2023

图 6. 2023-10-30 号复查肠镜

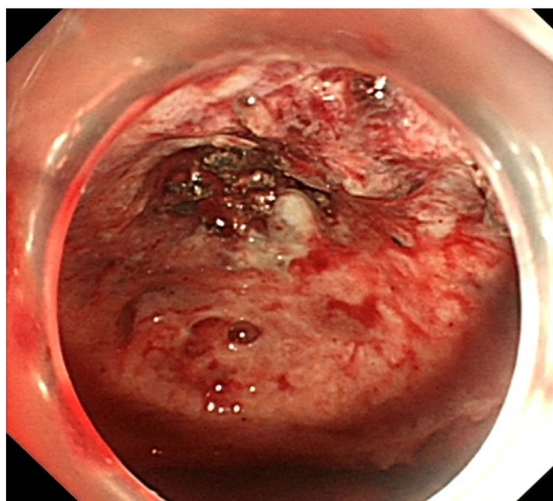


Figure 7. Follow-up colonoscopy performed on November 4, 2023

图 7. 2023-11-4 号复查肠镜

患者入院后予禁食，“奥曲肽”减少内脏血流，“白眉蛇毒血凝酶 1ku 静推 Q12h”，“酚磺乙胺”止血、补液等治疗，患者再次解暗红色血便 4 次(术后第三次解血便)，每次量约 50 mL~200 mL 不等，与家属沟通后 2023-10-30 再次行肠镜检查(第三次肠镜)，进镜至直肠见大量黑色粪便及咖啡色液体，冲洗后观察前次 ESD 手术处创面肉芽组织形成，未见活动性出血(图 6)，继续予药物止血保守治疗，复查凝血功能提示纤维蛋白原 1.1 g/L (第二次)，此后患者仍间断解暗红色血便，每次量约 20 mL~50 mL 不等，无其他不适，生命体征稳定，考虑肠道淤血可能，予以输入冷沉淀、血浆纠正低纤维蛋白原，2023 年 11 月 03 日，患者再次解暗红色血便 4 次(术后第四次解血便)，前两次每次量约 100 mL，后两次每次量约 200

mL, 较前明显增多, 患者感头晕、乏力明显, 查体: 心率 110 次/分, 血压 85/55 mmHg, 贫血貌, 肠鸣音活跃。复查血常规(第四次查血常规): 血红蛋白 68 g/L。凝血功能: 凝血酶原时间及部分活化凝血酶原时间正常, 纤维蛋白原 1.5 g/L (第三次)。与家属沟通后, 2023-11-4 再次予以内镜下治疗(第四次肠镜), 进镜至直肠见大量暗红色血液及粪便, 距肛门约 7 cm 前次 ESD 创面肛侧端见创面糜烂(图 7), 表面有少许鲜血, 清除掉直肠粪便及肠腔液体后反复生理盐水冲洗后观察, 未见活动性出血, 予生理盐水 50 mL + 凝血酶 3000 u + 硫糖铝 7 袋于创面喷洒后退镜, 术中再次输注浓缩红细胞 2.0 单位, 血浆 400 mL。

术后继续予“奥曲肽”减少内脏血流, “白眉蛇毒凝血酶 1ku 静推 Q12h”, “酚磺乙胺”止血及补液等治疗, 继续输注冷沉淀及血浆纠正低纤维蛋白原血症, 患者反复创面渗血, 此次入院时纤维蛋白原: 3.33 g/L, 纤维蛋白原持续下降, 期间共输入血浆 1600 mL, 冷沉淀 16 u, 2023-11-6 复查凝血功能纤维蛋白原降至 0.989 g/L (第四次)、凝血酶原时间及部分活化凝血酶原时间正常, 请血液科会诊后考虑静推白眉蛇毒凝血酶所致纤维蛋白原消耗, 予停用白眉蛇毒凝血酶后, 2023-11-10 复查纤维蛋白原升至 2.28 g/L (第五次), 血常规 HB: 93 g/L (第五次查血常规), 患者病情稳定, 再无便血, 生命体征稳定, 同时继续予促进黏膜修复, 控制血糖治疗, 患者大便为黄色, 生命体征稳定, 未诉不适, 2023 年 11 月 11 日予以办理出院, 出院后继续随访 2 月, 患者病情稳定, 大便正常, 2024 年 2 月复查肠镜(第五次肠镜)直肠未见异常, ESD 术后创面呈瘢痕改变。

3. 讨论

结直肠息肉中最常见的病理类型为腺瘤, 约 80% 的结直肠癌由结直肠腺瘤发展而来的。由于结直肠腺瘤多无明显症状或症状轻微, 临床中需要通过结肠镜检查才能确诊。侧向发育肿瘤(LST)是指直径 ≥ 10 mm, 沿肠壁侧向扩展而非垂直生长的一类表浅性结直肠病变, 依据其表面形态可分为颗粒型(颗粒均一型和结节混合型)和非颗粒型(扁平隆起型和假凹陷型), 具有一定的癌变风险, 因此早期行内镜下切除显得尤为重要[1]。内镜黏膜下剥离术(ESD)作为内镜下治疗消化道病变的微创手术, 近年来已经日趋成熟, 多项国际指南及共识意见已将 ESD 作为早期食管癌、胃癌、结直肠癌及其癌前病变, 扁平、凹陷及侧向发育型病变的首选手术方式[2] [3]。然而 ESD 技术操作难度大、风险高, 出血、穿孔、消化道狭窄的发生率也较内镜下黏膜切除术(EMR)高, 部分严重不良事件甚至会危及患者生命, 因此术前正确的评估、术中及术后的处理显得尤为重要, 其中出血是 ESD 手术最常见的不良事件, 出血又分为术中出血及术后迟发性出血[4]。

术中出血在 ESD 操作中在所难免, 术中出血在充分辨清出血点后首选电凝止血, 小于 2 mm 的血管采用电刀刀头止血, 大于 2 mm 血管可采用止血钳钳夹止血。术中发现的裸露血管应首先采用止血钳预防性电凝, 以减少术后迟发性出血的风险, 对于弥漫性渗血可采用凝血酶等局部喷洒止血, 操作结束后对可见的裸露血管应用止血钳预防性止血可降低术后迟发性出血[5]。

发生术后迟发性出血后首选内镜下止血, 本例患者第一次出现术后迟发性出血后予内镜下止血成功。国内外报道显示, 结直肠 ESD 术后迟发性出血率为 2%, Suzuki 等报道了 377 例结肠直肠 ESD 术后发生的迟发性出血, 得出结论是病灶位于直肠是迟发性出血的独立危险因素[6]。

本文通过对这一常见病例在临床上少有的难治性迟发性出血进行讨论, 研究显示病灶直径大于 30 mm, 服用抗血小板药物也是 ESD 术后迟发性出血的独立危险因素[7] [8]。此外患者高龄、慢性肾病、糖尿病及围手术期血糖水平、凝血功能异常、术中操作时间过长也是术后迟发性出血的危险因素[7] [9]。1) ESD 病灶位置: 直肠的病灶术后发生迟发性出血的概率更高, 与直肠的结构和生理功能有关。直肠血管丛丰富, 动静脉管径粗大, 尤其是低位直肠病变, 存在直肠下动脉和肛周动脉双重血供, 术中极易出血, 如果术中操作不当, 则术后出血发生率显著升高。直肠与粪便机械性接触和摩擦更多, 直肠相较于其他

位置更容易出血[7]。此患者高龄,病灶位于直肠低位,术后发生迟发性出血的概率更高。2) 血糖水平:正常情况下,创面的愈合过程通常分为:止血期、炎症期、增殖期、重塑期。糖尿病创面存在不同程度的细胞功能失调,糖尿病创面无法像正常情况,在不同阶段内完成创面结构和功能修复,而是长期处于炎症期,无法进入增殖期。围手术期患者血糖异常对创面愈合有明显影响,会明显延迟伤口的愈合[10],此患者糖尿病病史多年,平素血糖控制欠佳,因此也更容易发生术后迟发性出血。3) 凝血功能:血凝酶与纤维蛋白原含量的关系。纤维蛋白原是一种肝脏合成的大分子蛋白质,具有凝血功能,在凝血酶的作用下,由纤维蛋白原转变为纤维蛋白,直接参与凝血过程,促使血浆中可溶的 FIB (纤维蛋白原)转变成不可溶的纤维蛋白,使血液凝固而止血,同时还可以促进上皮细胞的有丝分裂加速创伤愈合。而在临床工作中可以发现静脉使用血凝酶会导致患者纤维蛋白含量降低,从而出现迟发性出血[11][12]。蛇毒类凝血酶是蛇毒中与凝血酶作用机制部分相似的一类蛋白水解酶,属丝氨酸蛋白酶,能水解纤维蛋白原为纤维蛋白[13]。本例患者在内镜下止血成功后仍反复出血,纤维蛋白原持续下降,最低时小于 1 g/L,输入冷沉淀及血浆后仍无改善,通过积极分析原因,最后发现是药物导致纤维蛋白原大量消耗,导致创面反复渗血,停用药物后出血停止,考虑使用血凝酶后导致纤维蛋白原消耗有关。4) 病灶直径:有文献指出面积和范围较大的腺瘤其内部血流更丰富,且 ESD 手术术后创面更大,也更易摩擦肠道,增加肠道黏膜屏障损伤风险,进而增加术后迟发性出血发生风险因此术后出血的风险增加,临床医师应在保证肿瘤完整切除的前提下尽可能减小手术创伤,并在术后应仔细处理溃疡基底暴露的血管[14][15]。

本例老年直肠侧向发育型肿瘤 ESD 术后反复迟发性出血,处理较为困难,过程曲折,最终通过积极的治疗,成功挽救了患者生命,使患者获益,通过此例患者的成功救治,为我们以后在 ESD 术后迟发性出血的处理中提供了宝贵经验。

参考文献

- [1] 柏愚, 杨帆, 马丹, 邹文斌. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014 年, 北京) [J]. 胃肠病学, 2015, 20(6): 345-365.
- [2] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 中国结直肠癌早诊早治专家共识(2023 版) [J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2024, 18(1): 1-13.
- [3] Singh, R.R., Nanavati, J., Gopakumar, H. and Kumta, N.A. (2023) Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection in the West: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endoscopy International Open*, **11**, E1082-E1091. <https://doi.org/10.1055/a-2181-5929>
- [4] 周平红, 蔡明琰, 姚礼庆, 等. 消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术的专家共识意见[J]. 诊断学理论与实践, 2012, 11(5): 531-535.
- [5] Libânio, D., Pimentel-Nunes, P., Bastiaansen, B., Bisschops, R., Bourke, M.J., Deprez, P.H., et al. (2023) Endoscopic Submucosal Dissection Techniques and Technology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*, **55**, 361-389. <https://doi.org/10.1055/a-2031-0874>
- [6] Suzuki, S. (2014) Risk Factors for Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection of Colorectal Neoplasms. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 1839-1845. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i7.1839>
- [7] 李兆申, 令狐恩强, 等. 中国内镜黏膜下剥离术相关不良事件防治专家共识意见(2020, 无锡) [J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(6): 390-403.
- [8] Albouys, J., Pina, S.M., et al. (2024) Risk of Delayed Bleeding after Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: The Limoges Bleeding Score. *Endoscopy*, **56**, 110-118.
- [9] Sun, J.H., Xie, X.Y., Liu, Y.C., et al. (2023) Complications after Endoscopic Submucosal Dissection for Early Colorectal Cancer (Review). *Oncology Letters*, **25**, Article 264. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37216158/>
- [10] 施芳婷, 沈佳琪, 仵敏娟. 糖尿病难愈性创面的发病机制研究进展[J]. 生命科学, 2024, 36(4): 509-516.
- [11] 胡静雯, 秦晓松. 注射用血凝酶致低纤维蛋白原血症的临床实验室特征分析: 一项回顾性研究(英文) [J]. 中国医学科学杂志, 2020, 35(2): 151-156+198.

- [12] 张海珍, 石鑫, 潘耀柱, 等. 白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症 1 例[J]. 华南国防医学杂志, 2020, 34(1): 72-73.
- [13] 咸瑞卿, 王聪聪, 巩丽萍, 等. UPLC-MS/MS 检测长白山白眉蝮蛇蛇毒中的类凝血酶[J]. 食品与药品, 2022, 24(4): 323-327.
- [14] 胡康, 周永强, 邹百仓, 等. 早期胃癌患者内镜黏膜下剥离术后出血风险评估及预测模型的建立[J]. 中国医刊, 2023, 58(2): 156-160.
- [15] 周玥. 基于 Logistic 回归分析肠息肉患者内镜术后迟发性出血的因素研究[J]. 疾病监测与控制, 2022, 16(2): 117-119.