

ESD治疗早期胃癌及癌前病变术后迟发性出血危险因素

李 洋^{1,2*}, 毛雅萌^{1,2}, 薛朵朵^{1,3}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

³延安大学附属医院呼吸内科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年8月9日; 录用日期: 2025年9月2日; 发布日期: 2025年9月11日

摘要

目的: 针对内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗早期胃癌及癌前病变术后发生迟发性出血的相关危险因素总结分析。方法: 通过计算机检索中国知网、万方、维普、CBM、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase等数据库, 收集建库至2024年11月关于ESD治疗早期胃癌及癌前病变术后发生迟发性出血危险因素的相关文献。结果: 是否服用抗凝药物、操作时间 ≥ 60 min、创面最大直径 ≥ 5 cm、病理结果、病灶黏膜下层纤维化等方面比较有统计学意义。结论: 切除标本直径 ≥ 40 mm、病灶直径 ≥ 30 mm、有抗血栓药物服用史、病灶位于胃中下1/3、合并溃疡是内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌及癌前病变术后发生迟发性出血的显著危险因素。

关键词

ESD, 早期胃癌, 癌前病变, 术后出血

Risk Factors for Late Bleeding after Esophageal Surgery for Early Gastric Cancer and Precancerous Lesions

Yang Li^{1,2*}, Yameng Mao^{1,2}, Duoduo Xue^{1,3}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Gastroenterology Department, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

³Department of Respiratory Medicine, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Aug. 9th, 2025; accepted: Sep. 2nd, 2025; published: Sep. 11th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 李洋, 毛雅萌, 薛朵朵. ESD 治疗早期胃癌及癌前病变术后迟发性出血危险因素[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 599-605. DOI: 10.12677/acm.2025.1592532

Abstract

Objective: To summarize and analyze the risk factors associated with delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection (ESD) for early-stage gastric cancer and precancerous lesions. **Methods:** A literature review was conducted through databases including CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed, Web of Science, Cochrane Library, and Embase, collecting studies related to postoperative delayed bleeding after ESD treatment for early gastric cancer and precancerous lesions up to November 2024. **Results:** Statistical significance was observed in factors such as anticoagulant medication use, operative duration \geq 60 minutes, maximum wound diameter \geq 5 cm, pathological results, and submucosal fibrosis. **Conclusion:** Significant risk factors for delayed bleeding after ESD include specimen diameter \geq 40 mm, lesion diameter \geq 30 mm, history of antithrombotic drug use, lesion location in the middle/lower third of the stomach, and presence of ulcers.

Keywords

ESD, Early Gastric Cancer, Precancerous Lesions, Postoperative Bleeding

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. 引言

胃癌是上消化道恶性肿瘤的一种，其发病率为 40.3/10 万，居全国第二位，死亡率为 29.1/10 万，居全国第三位[1]，常通过胃镜检查全面评估胃黏膜及活检发现可疑病变。因此对胃癌患者实施治疗期间，需要遵循早发现早诊断早治疗原则，以此改善预后。早期胃癌(Early gastric cancer, EGC)是仅局限于黏膜层或黏膜下层的恶性肿瘤，而无论有无淋巴结转移，预后良好，5 年生存率超过 90% [2]。内镜下黏膜剥离术(Endoscopic submucosal dissection)作为一种胃部病变切除手术的有效替代方案，已被广泛采纳，并且由于提供完整标本，有利于做出更准确的病理诊断，ESD 诊断结果也往往被视为最终病理诊断[3]。出血是 ESD 术后的主要并发症之一，包括术中出血和术后出血。其中术中出血是指术中活动性渗血或喷射性出血且内镜下止血困难，需中断手术和(或)需输血治疗；迟发性出血：指内镜治疗术后出血且需要再次行内镜下止血的情况。一般具备以下至少 2 项者，即可诊断：(1) 症状：呕血、黑便、头晕等症状；(2) 内镜治疗前后血红蛋白下降 $> 20 \text{ g/L}$ ；(3) 内镜下治疗前后血压下降 $> 20 \text{ mmHg}$ 或心率增加 $> 20 \text{ 次/min}$ ；(4) 胃镜检查提示 ESD 术后溃疡出血。据既往相关报道[4][5]示，出血发生率为 7%~38%，主要为术中出血，术后出血发生率仅为 1.8%~15.6%，近 80% 的术后出血发生于 24 h 内。延迟出血是 ESD 治疗早期胃癌的主要不良事件。由于手术经验、技术因素等不可测量因素可能与迟发性出血有关，故报道的迟发性出血的危险因素并不一致[6]。

2. ESD 术后出血的危险因素

2.1. 患者相关因素

2.1.1. 年龄

年龄 > 60 岁：老年患者血管管壁出现钙化，弹性降低，加之各组织器官处于衰退状态，自身恢复能力较差，再生能力处在较弱水平，从而导致创面愈合时间延长，增加迟发性出血的发生风险[7][8]。所以

对于高龄患者，术前应详细了解病史、基础疾病和用药情况，完善检查评估手术耐受性，控制基础疾病病情，必要时调整抗栓药物并采取替代治疗，以防止迟发性出血。

2.1.2. 高血压

术后高血压是 ESD 术后迟发性出血的独立危险因素。高血压病患者的血管壁常常存在病理性变化，如动脉硬化或血管壁的脆弱，在进行内镜黏膜下剥离术时，若涉及这些已病变的血管，可能会导致较为明显的出血。高血压与出血性疾病显著相关，例如蛛网膜下腔出血[9]。Masahide 等人在一项回顾性研究中提出，ESD 术后控制收缩压有助于预防迟发性出血的发生，且收缩压与术后出血呈正相关[10]。这些结果表明，ESD 术后对血压的管理对于预防 ESD 术后出血是至关重要的。通常，ESD 手术前后几天限制了患者进食，可能造成了这段时间患者不能有规律地服用降压药物。此外，高血压病患者的血压波动可能使手术过程中的止血更为困难，从而增加出血的风险。吴江等[11]在采用内镜黏膜下剥离术治疗消化道早癌中，发现高血压与术后出血有关，该结果与本研究一致。

2.1.3. 抗血栓药物的使用

抗血小板药物停用时间 ≤ 3 d：抗血小板药物具有阻碍血小板凝聚、抑制血栓产生的作用，可导致造成机体出现凝血功能异常，不利于创面快速愈合，而此类药物如若停用时间延迟，可能会导致体内药物残存，在一定程度上影响血小板聚集，由此延长创面愈合时间，最终诱发迟发性出血[12]。Kawasaki [13] 和 Nagami [14] 的研究都显示，与未接受抗血栓药物治疗的患者相比，持续使用抗血栓药物增加了 ESD 术后迟发性出血的发生率，结论与本研究一致。并且有多项研究证实服用抗凝剂迟发性出血的发生率相对较高[15]-[18]。Dong 等[19]做的一项 Meta 分析表明，抗血栓治疗是 ESD 术后迟发性出血的显著危险因素 ($OR = 2.66$)，使用多种抗血栓药物、1 周内恢复抗血栓治疗和肝素桥接治疗 (Heparin bridge therapy, HBT) 与 ESD 术后出血显著相关。但对于停用抗血栓药物后血栓栓塞为高风险患者，日本胃肠内镜学会 (Japan Gastroenterological Endoscopic Society, JGES) 指南建议在 ESD 手术前进行肝素桥接治疗[20]。所以在临床实践中，医生应遵循个体化原则，依据患者的不同风险状况进行分层与术前评估，审慎决定是否停用抗血栓药物，或考虑采用其他药物替代，术后也需进一步评估患者情况，密切关注各项指标，一旦条件允许，及时恢复抗血栓药物的使用。

2.2. 病变相关因素

2.2.1. 病灶大小

现有研究显示，创面最大直径 ≥ 5 cm 是 ESD 术后发生迟发性出血的独立危险因素。ESD 术创面直径越大，所形成的人工溃疡面积就越大，黏膜下层暴露出来的血管越多，发生血管损伤引起迟发性出血的风险随之增加[21]。放大内镜窄带成像(ME-NBI)技术已被报道用于确定早期胃癌患者肿瘤和周围黏膜的界限，可借此来明确并缩小 ESD 切除的范围[22]。

2.2.2. 病变位置

贲门 - 胃底部病变：贲门 - 胃底部基底层较薄弱，缺乏浆膜与丰富的血管网，加之此区域手术操作范围较小，手术难度大，因而较易发生迟发性出血[23] [24]。

2.2.3. 浸润深度

较大的病变导致手术时需要切除更多的组织，这自然会涉及更多的血管。同时，大的病变在切除过程中可能会使得视野受到限制，导致医生难以准确识别并处理所有的出血点，从而增加术后出血的风险[25]。该结果与目前已有研究发现一致[26]。此外，Liu 等[27]研究已表明对于大面积溃疡床，内镜黏膜下剥离术后出血是无法完全避免的，且在术中病灶越大手术的难度越大。病灶直径 > 5 cm：病灶直径大，

其手术难度将会随之增大，由此导致切除范围增加，延长创面愈合时间，且胃黏膜表层存在较丰富的血管网，黏膜受到损伤较易出血[28] [29]。

2.2.4. 合并溃疡

病变部位表面溃疡的影响：病灶表面的特点往往反映了病变组织分化程度，以往研究表明，病变大小、表面充血及溃疡等特征可能导致病理诊断被低估，这一发现与我们的研究结果相吻合[30]。

2.3. 手术相关因素

2.3.1. 手术时间

综合分析发现手术时间 ≥ 120 min 是癌前病变 ESD 后迟发性出血的危险因素，与既往研究结果一致[31]-[33]，Takizawa 等[33] [34]的研究也发现过长的手术时间会增加 ESD 后出血的风险。过长的手术时间会使创面血流减少、形成溃疡，导致术后出血。另外，手术时间的延长还可能会增加术中出血，而术中出血处理不当会增加术后的出血风险。因此，术前应充分评估病情，尽量缩短操作时间。在创面处理方式上，本研究显示使用止血夹夹闭创面可以有效降低 ESD 后出血的风险，既往对止血夹预防消化道出血的报道多集中在结肠方面，胃部病变鲜有报道[35] [36]。术后使用止血夹夹闭创面可以减少裸露区域对外界刺激的直接暴露，加快创面愈合，减少出血的发生，另外，止血夹闭合时产生的机械力可压紧出血的血管与周围组织，从而达到阻断血流的效果，减少出血的可能[37] [38]。

2.3.2. 术中出血

术中明显出血是术后迟发性出血的重要危险因素，术中明显出血的术后迟发性出血的风险约为没有术后明显出血的 5.07 倍。考虑是因为术中明显出血妨碍病灶暴露，影响术中切除操作和电凝止血，导致止血不彻底所致[39] [40]。Suzuki 等[41]研究发现，ESD 术中明显出血的患者迟发性出血的发生率是术中仅用止血钳就能轻松止血的 16.4 倍。Kim 等[42]也发现术后立即出血与迟发性出血显著相关。Higashiyama 等[43]在对胃 ESD 研究中报道，ESD 术中出血控制不佳是迟发性出血的危险因素。也有研究证实，使用止血夹预防性止血可以降低术后迟发性出血风险[44]。

2.3.3. 黏膜重度纤维化

在敏感性分析中，黏膜重度纤维化也是 ESD 术后迟发性出血的危险因素。究其原因可能是黏膜下注射液体时存在困难，导致病变区域难以充分抬起，且重度纤维化还会干扰电凝钳对血管的夹闭效果，导致电凝不彻底，最终引发术后迟发性出血[45] [46]。

2.3.4. 操作者经验

消化道内镜技术门槛较低，但是镜下手术的学习曲线较长，手术医师只有不断提高对病灶的认识，不断提高镜下操作控制的熟练程度，尽量规避黏膜下层或正常肌肉下的血管损伤，尽可能地缩短手术时间，从而来减少 ESD 术后迟发性出血的发生[25]。

3. 术后出血的预防与管理策略

3.1. 术前优化

嘱患者术前 12 h 禁食、6 h 禁饮水，交代患者 ESD 术前行凝血四项指标检测，患者 ESD 术前 30 d 停止服用氯吡格雷。

3.2. 术中技术改进

对于术中出血明显患者必要时行内镜钛夹及时有效止血治疗，减少手术时间及创面。

3.3. 术后监测与处理

术后遵医嘱给予抗感染、止血、质子泵抑制剂(PPI)等药物，对于发现上述危险因素的患者、尤其应严密观察患者黑便、呕血、腹痛等症状的发生情况。研究报道，术后迟发性出血多发生在术后3 d内。因此，应注意这段时间患者血压、血红蛋白等指标的变化情况，及时进行大便隐血实验及血常规检查，必要时行胃镜检查。对于发生迟发性出血的患者，应延长禁食时间，及时行胃镜检查，发现活动出血点后积极行内镜下止血治疗。

4. 结论

综合分析发现，早期胃癌患者ESD术后迟发性出血的危险因素存在多样性，如年龄>60岁、贲门-胃底部病变、病灶直径≥5 cm、抗血小板药物停用时间≤3 d、有术中出血、黏膜重度纤维化是早期胃癌及癌前病变患者ESD术后迟发性出血的危险因素，临床实践中因对这些因素采取个体化预防措施，包括术前充分评估、术中谨慎操作。

参考文献

- [1] Rawla, P. and Barsouk, A. (2019) Epidemiology of Gastric Cancer: Global Trends, Risk Factors and Prevention. *Gastroenterology Review*, **14**, 26-38. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.80001>
- [2] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2012) Biological Agents. Volume 100 B. A Review of Human Carcinogens. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, **100**, 1-441.
- [3] 朱红梅, 王诗怡, 孙常波, 等. 胃上皮内瘤变患者术前活检结果与ESD术后病理结果的差异性分析[J]. 全科医学临床与教育, 2024, 22(2): 176-178.
- [4] Kim, J.M., Sohn, J.H., Cho, M., Kim, W.H., Chang, H.K., Jung, E.S., et al. (2016) Pre- and Post-ESD Discrepancies in Clinicopathologic Criteria in Early Gastric Cancer: The Necsa-Korea ESD for Early Gastric Cancer Prospective Study (N-Keep). *Gastric Cancer*, **19**, 1104-1113. <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0570-4>
- [5] Nakanishi, H., Kurosaki, M., Takahashi, Y., Itakura, J., Ueda, K., Suzuki, S., et al. (2016) Pretreatment Gastric Lavage Reduces Postoperative Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Neoplasms. *PLOS ONE*, **11**, e0149235. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149235>
- [6] 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.
- [7] 李伊敏, 张铭宇, 柳娟, 等. 内镜黏膜下剥离术对老年早期胃癌的治疗效果及对CA199、CEA和CA125水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(15): 3663-3665.
- [8] 姚莉, 沈新凤, 陈立庚. 结直肠癌经内镜黏膜下剥离术术后迟发性出血的危险因素分析[J]. 浙江创伤外科, 2022, 24(3): 476-477.
- [9] De Marchis, G.M., Lantigua, H., Schmidt, J.M., Lord, A.S., Velander, A.J., Fernandez, A., et al. (2013) Impact of Premorbid Hypertension on Haemorrhage Severity and Aneurysm Rebleeding Risk after Subarachnoid Haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **85**, 56-59. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305051>
- [10] Ebi, M., Shimura, T., Nishiwaki, H., Tanaka, M., Tsukamoto, H., Ozeki, K., et al. (2014) Management of Systolic Blood Pressure after Endoscopic Submucosal Dissection Is Crucial for Prevention of Post-ESD Gastric Bleeding. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **26**, 504-509. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000072>
- [11] 吴江, 吴涛, 庞澜, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗消化道早癌术后出血的风险模型构建[J]. 医学研究生学报, 2021, 34(2): 155-160.
- [12] 刘荣泉, 季云, 张杰. 消化道早癌患者内镜黏膜下剥离术后迟发性出血的危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(24): 80-86.
- [13] Kawasaki, K., Torisu, T., Esaki, M., Eizuka, M., Kawatoko, S., Kumei, T., et al. (2023) Continuous Use of Antithrombotic Medications during Peri-Endoscopic Submucosal Dissection Period for Colorectal Lesions: A Propensity Score Matched Study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **38**, 955-961. <https://doi.org/10.1111/jgh.16149>
- [14] Nagami, Y., Hatta, W., Tsuji, Y., Yoshio, T., Kakushima, N., Hoteya, S., et al. (2022) Antithrombotics Increase Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Cancer: Nationwide Propensity Score Analysis. *Digestive Endoscopy*, **34**, 974-983. <https://doi.org/10.1111/den.14151>

- [15] Kim, S., Lee, J., Song, H., Seo, G.S., Jin, B.C., Kim, S., et al. (2024) Anticoagulants Are a Risk Factor for Delayed Bleeding after Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection: A HASID Multicenter Study. *Digestion*, **105**, 389-399. <https://doi.org/10.1159/000539777>
- [16] Ogiyama, H., Kato, M., Yamaguchi, S., Kanesaka, T., Yamada, T., Yamamoto, M., et al. (2024) Efficacy of Prophylactic Clip Closure in Reducing the Risk of Delayed Bleeding after Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection in Patients on Anticoagulant Therapy: Multicenter Prospective Study. *Digestive Endoscopy*, **36**, 1021-1029. <https://doi.org/10.1111/den.14761>
- [17] Yoshida, N., Hayashi, Y., Togo, D., Oka, S., Takada, K., Fukunaga, S., et al. (2024) An Analysis of Delayed Bleeding in Cases of Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection Due to Types of Direct Oral Anticoagulants in Japan. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **22**, 271-282.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.09.012>
- [18] Takada, K., Yoshida, N., Hayashi, Y., Togo, D., Oka, S., Fukunaga, S., et al. (2024) Prophylactic Clip Closure in Preventing Delayed Bleeding after Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection in Patients on Anticoagulants: A Multi-center Retrospective Cohort Study in Japan. *Endoscopy*, **57**, 631-642. <https://doi.org/10.1055/a-2505-7315>
- [19] Dong, J., Wei, K., Deng, J., Zhou, X., Huang, X., Deng, M., et al. (2017) Effects of Antithrombotic Therapy on Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection. *Gastrointestinal Endoscopy*, **86**, 807-816. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.07.017>
- [20] Fujimoto, K., Fujishiro, M., Kato, M., Higuchi, K., Iwakiri, R., Sakamoto, C., et al. (2014) Guidelines for Gastroenterological Endoscopy in Patients Undergoing Antithrombotic Treatment. *Digestive Endoscopy*, **26**, 1-14. <https://doi.org/10.1111/den.12183>
- [21] 姜元喜, 边海鹏, 陈莹, 等. 胃部病变内镜黏膜下剥离术后迟发性出血的近期胃镜复查价值系统评价[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(2): 101-105.
- [22] Yano, T., Tanabe, S., Ishido, K., et al. (2017) Different Clinical Characteristics Associated with Acute Bleeding and Delayed Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Early Gastric Cancer. *Surgical Endoscopy*, **31**, 4542-4550.
- [23] 李军, 丁娟, 马志杰. 早期胃癌患者 ESD 术后迟发性出血危险因素的 Logistic 回归方程构建及预测价值[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(5): 815-819.
- [24] 赵书阳, 丁建明, 刘晓明, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期结直肠癌术后迟发性出血的影响因素分析[J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(4): 696-698.
- [25] 李海超. 内镜黏膜下剥离术治疗消化道肿瘤的临床效果[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(4): 37-39.
- [26] Zhang, H., Soyfoo, M.D., Cao, J., Sang, H., Xu, S. and Jiang, J. (2022) Histopathological Characteristics and Therapeutic Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric High-Grade Intraepithelial Neoplasia. *Journal of Laparoscopic & Advanced Surgical Techniques*, **32**, 413-421. <https://doi.org/10.1089/lap.2020.0035>
- [27] Liu, L., Liu, H. and Feng, Z. (2022) A Narrative Review of Postoperative Bleeding in Patients with Gastric Cancer Treated with Endoscopic Submucosal Dissection. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, **13**, 413-425. <https://doi.org/10.21037/jgo-21-466>
- [28] 聂坤, 张珂, 周全博. 早期结直肠癌、癌前病变患者内镜黏膜下剥离术后迟发性出血发生的影响因素研究[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(1): 119-121.
- [29] 陈静, 朱贞祥, 徐绍莲, 等. 早期胃癌内镜黏膜下剥离术后迟发性出血风险现状及其影响因素分析[J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(1): 79-82.
- [30] 凌伟江, 裴文刚. 胃低级别上皮内瘤变术后病理升级因素分析[J]. 浙江创伤外科, 2022, 27(5): 995-996.
- [31] Toyokawa, T., Inaba, T., Omote, S., Okamoto, A., Miyasaka, R., Watanabe, K., et al. (2012) Risk Factors for Perforation and Delayed Bleeding Associated with Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Neoplasms: Analysis of 1123 Lesions. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **27**, 907-912. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.07039.x>
- [32] Li, D.F., Xiong, F., Xu, Z.L., Zhang, D.G., Yao, J. and Wang, L.S. (2020) Polyglycolic Acid Sheets Decrease Post-Endoscopic Submucosal Dissection Bleeding in Early Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Digestive Diseases*, **21**, 437-444. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12908>
- [33] Takizawa, K., Ono, H., Hasuike, N., Takashima, A., Minashi, K., Boku, N., et al. (2021) A Nonrandomized, Single-Arm Confirmatory Trial of Expanded Endoscopic Submucosal Dissection Indication for Undifferentiated Early Gastric Cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (jcog1009/1010). *Gastric Cancer*, **24**, 479-491. <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01134-9>
- [34] Akasaka, T., Nishida, T., Tsutsui, S., Michida, T., Yamada, T., Ogiyama, H., et al. (2010) Short-Term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) For Early Gastric Neoplasm: Multicenter Survey by Osaka University ESD

- Study Group. *Digestive Endoscopy*, **23**, 73-77. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2010.01062.x>
- [35] Gweon, T., Lee, K., Lee, S., Kim, D.B., Ji, J., Lee, J.M., et al. (2021) Effect of Prophylactic Clip Application for the Prevention of Postpolypectomy Bleeding of Large Pedunculated Colonic Polyps: A Randomized Controlled Trial. *Gastrointestinal Endoscopy*, **94**, 148-154. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.12.040>
- [36] Bishay, K., Meng, Z.W., Frehlich, L., James, M.T., Kaplan, G.G., Bourke, M.J., et al. (2022) Prophylactic Clipping to Prevent Delayed Colonic Post-Polypectomy Bleeding: Meta-Analysis of Randomized and Observational Studies. *Surgical Endoscopy*, **36**, 1251-1262. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08398-x>
- [37] Turan, A.S., Ultee, G., Van Geenen, E.J.M. and Siersema, P.D. (2019) Clips for Managing Perforation and Bleeding after Colorectal Endoscopic Mucosal Resection. *Expert Review of Medical Devices*, **16**, 493-501. <https://doi.org/10.1080/17434440.2019.1618707>
- [38] Zhang, Q., Han, B., Xu, J., Gao, P. and Shen, Y. (2015) Clip Closure of Defect after Endoscopic Resection in Patients with Larger Colorectal Tumors Decreased the Adverse Events. *Gastrointestinal Endoscopy*, **82**, 904-909. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.04.005>
- [39] 吕执, 郑博文, 邢承忠. ESD 治疗早期结直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.
- [40] 孙运军, 刘松, 李强. 内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌及癌前病变疗效及出血危险因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(9): 647-651.
- [41] Suzuki, S. (2014) Risk Factors for Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection of Colorectal Neoplasms. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 1839. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i7.1839>
- [42] Kim, H.S., Kim, T.I., Kim, W.H., Kim, Y., Kim, H.J., Yang, S., et al. (2006) Risk Factors for Immediate Postpolypectomy Bleeding of the Colon: A Multicenter Study: CME. *The American Journal of Gastroenterology*, **101**, 1333-1341. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00638.x>
- [43] Higashiyama, M., Oka, S., Tanaka, S., Sanomura, Y., Imagawa, H., Shishido, T., et al. (2011) Risk Factors for Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection of Gastric Epithelial Neoplasm. *Digestive Endoscopy*, **23**, 290-295. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2011.01151.x>
- [44] Ogiyama, H., Tsutsui, S., Murayama, Y., Maeda, S., Satake, S., Nasu, A., et al. (2018) Prophylactic Clip Closure May Reduce the Risk of Delayed Bleeding after Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. *Endoscopy International Open*, **6**, E582-E588. <https://doi.org/10.1055/a-0581-8886>
- [45] 阚扬铭, 季峰, 朱华丽, 等. 结直肠息肉内镜切除术后发生迟发性出血的危险因素分析[J]. 浙江医学, 2020, 42(7): 713-716.
- [46] 汤勇, 卢洪, 黄志勇. ESD 治疗早期结直肠癌及癌前病变疗效观察[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(7): 557-559.