



结直肠内镜黏膜下剥离术后出血的危险因素分析

李 夏, 于红刚*, 李素琴, 朱晓芸

(武汉大学人民医院消化内科, 武汉 430060)

中图分类号: R574

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2019)05-1026-05

摘要:目的 探讨内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗结直肠病变术后迟发性出血的危险因素。方法 收集2016年6月至2018年10月在武汉大学人民医院消化内科采用ESD治疗的340例单个结直肠病变切除患者的临床资料,采用单因素和多因素分析方法分析引起术后迟发性出血的危险因素。结果 340例患者中21例(6.17%)出现术后迟发性出血。单因素分析结果显示,术中明显出血的迟发性出血发生率高于无术中明显出血患者,术中抬举征阴性迟发性出血发生率高于阳性征患者($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,术中明显出血($P = 0.012$, $OR = 4.536$, $95\% CI 1.396 \sim 14.744$)、抬举征阴性($P = 0.014$, $OR = 3.571$, $95\% CI 1.289 \sim 9.895$)是结直肠 ESD 术后出血的危险因素。结论 结直肠病变患者 ESD 抬举征阴性、术中有明显出血时,术后易发生迟发性出血,且术后应至少观察 5 d。

关键词: 结直肠病变; 内镜黏膜下剥离术; 迟发性出血; 危险因素

Analysis of Risk Factors for Bleeding after Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Lesions LI Xia, YU Honggang, LI Suqin, ZHU Xiaoyun. (Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

Abstract: Objective To investigate risk factors of delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection(ESD) for colorectal lesions. Methods We retrospectively collected clinical data of 340 patients with colorectal lesions who received ESD in Renmin Hospital of Wuhan University from Jun. 2016 to Oct. 2018, and analyzed the risk factors of delayed bleeding after ESD by univariate and multivariable Logistic regression analysis. Results Delayed bleeding after ESD occurred in 21(3.17%) out of the 340 patients. The results of single factor analysis showed that the incidence of delayed bleeding of patients with significant bleeding during operation was higher than that of the patients without significant intraoperative bleeding, and the incidence of patients with negative lifting sign during operation was higher than that of the positive($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis showed that intraoperative bleeding($P = 0.012$, $OR = 4.536$, $95\% CI 1.396-14.744$) and negative lifting sign($P = 0.014$, $OR = 3.571$, $95\% CI 1.289-9.895$) were risk factors for bleeding after colorectal ESD. Conclusion In patients with colorectal disease, the negative ESD lift sign, and obvious bleeding during the operation are correlated to delayed bleeding after operation, which requires a at least 5day observation after ESD.

Key words: Colorectal lesions; Endoscopic submucosal dissection; Delayed bleeding; Risk factors

结直肠癌是临床常见的肿瘤,在世界上最常见癌症中排名第三,占全球死亡的第四位,切除已知结直肠病变可以降低结直肠癌的发生率和病死率^[1-2]。内镜下切除治疗是预防和治疗结直肠癌的一种安全

有效的方法,包括内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。EMR适用于治疗小结直肠病变,但对于直径>20 mm的病灶,使用EMR对病症进行完整切除有一定困难,从而导致不能确定病变病理分期且存在较高复发风险^[3]。为解决EMR操作的局限性,ESD应运而生。ESD是在内镜黏膜切除术的基础上发展起来的已经成熟的内镜

DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2019.05.036

基金项目:国家自然科学基金(81672387)

*通信作者 E-mail:yuhonggang1968@hotmail.com

技术,可以完整切除对于内镜黏膜切除来说直径过大或具有更高癌症风险的病变^[4]。

由于结直肠肠壁薄、管道迂曲,导致结直肠 ESD 的操作较胃部更为复杂,需要内镜师在进行 ESD 时更加注意且技术精湛。即便如此,结直肠更易发生与 ESD 手术相关的并发症^[5-7]。术后迟发性出血是其主要的并发症之一,虽然随着电凝止血术及止血夹止血术的出现,其发生率越来越低,但由于其后果较为严重,仍是一个不可忽视的问题^[8-9]。本研究主要分析结直肠病变 ESD 术后迟发性出血的危险因素,为临床防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 6 月至 2018 年 10 月在武汉大学人民医院消化内科行 ESD 术治疗的 340 例单个结直肠病变切除患者的临床病例、内镜及病理资料。纳入标准:资料齐全;年龄 ≥ 18 岁;患有结直肠病变,且在武汉大学人民医院行 ESD 治疗。排除因 ESD 术中、术后穿孔及术中大出血转外科手术治疗的患者。

1.2 观察指标 统计患者性别(男/女),年龄(≥ 60 岁/ < 60 岁),合并症(高血压、高血脂、糖尿病、服用抗血栓形成药、血吸虫感染病史),病变位置(直肠、结肠、盲肠),病理性质(良性病变、低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变或癌变),切除标本直径(< 3 cm/ ≥ 3 cm)和深度(≤ 2 mm/ > 2 mm),术中明显出血(有/无)、抬举征(阴性或阳性)、完全剥离病灶(有/无),术中使用止血夹数量(≤ 2 个/ > 2 个),以及手术至术后出血时间。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,计数资料比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ESD 术后迟发性出血情况 340 例进行 ESD 治疗的结直肠病变患者中,共出现 21 例(6.17%)术后迟发性出血,其中 2 例发生 2 次术后迟发性出血,接受了二次肠镜下止血手术才止血成功,其余患者均接受 1 次肠镜下止血治疗就止血成功。本研究中患者从手术结束到出现迟发性出血的时间为 1 ~ 7 d,平均 3(2,4) d,其中 19 例患者于术后 5 d 内出

现迟发性出血。

2.2 ESD 术后迟发性出血的单因素分析 不同性别、年龄、合并症、是否使用抗血栓形成药、病变位置、病理性质、是否完全剥离病灶、切除直径和深度、止血夹个数的迟发性出血发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而术中明显出血的迟发性出血发生率高于无术中明显出血患者,术中抬举征阴性迟发性出血发生率高于阳性征患者($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 ESD 术后迟发性出血的危险因素 Logistic 回归分析 将单因素分析有意义的指标纳入多因素分析,多因素 Logistic 回归分析结果显示,术中明显出血、抬举征阴性是结直肠病变 ESD 术后迟发性出血的危险因素($P < 0.05$),见表 2。

3 讨论

近年来,ESD 治疗由于不受病变位置及大小的限制,引起日本及西方国家越来越多的关注。多项关于 ESD 疗效的研究表明,ESD 患者的整体切除率和治愈切除率均高于 EMR,局部复发率低于 EMR^[10-11]。因此,ESD 能够切除有癌变风险的结直肠病变。与 EMR 相似,术后出血是与 ESD 相关的主要并发症之一。结直肠 ESD 术后出血率变化很大,为 0.5% ~ 9.6%^[11-12]。本研究中 ESD 术后出血的发生率为 6.17%,与上述研究相符。尽管有荟萃分析显示结直肠 ESD 后的术后出血率低于结直肠 EMR,但 ESD 患者术后出血可能会导致大出血,危及患者生命,故需要进行结直肠 ESD 术后出血的危险因素分析^[13]。

本研究 21 例 ESD 术后迟发性出血的患者中有 19 例迟发性出血发生在 5 d 内,表明大多数迟发性出血发生在术后 5 d 内。林洁和戴海峰^[14]研究中,患者迟发性出血发生的时间均在术后 4 d 内,本研究与上述研究相符。结直肠肠壁受损后一般 10 ~ 15 d 可大致恢复正常,但 ESD 治疗后不建议住院 10 ~ 15 d,住院时间过长,不仅加重患者的经济负担,也浪费医疗资源。本研究显示术后前 5 d 内易发生迟发性出血,建议住院观察 5 ~ 7 d 后出院。

本研究对单病灶切除 ESD 术后迟发性出血的相关因素分析,结果显示患者性别、年龄、合并症、是否使用抗血栓形成药等方面差异无统计学意义,说明只要术前控制好合并症、合理停用抗血栓形成药能够避免这些因素对 ESD 术后迟发性出血的影响。

表 1 结直肠病变切除的 ESD 术后迟发性出血的单因素分析
[例(%)]

临床资料	迟发性出血 (n=21)	无迟发性出血 (n=319)	χ^2 值	P 值
性别				
男	15(71.4)	217(68.0)	0.105	0.746
女	6(28.6)	102(32.0)		
年龄				
≥60 岁	7(33.3)	126(39.5)	0.314	0.575
<60 岁	14(66.7)	193(60.5)		
合并症				
高血压	6(28.6)	83(26.0)	0.066	0.797
高血脂	4(19.0)	43(13.5)	0.152	0.697
糖尿病	5(23.8)	55(17.2)	0.220	0.639
服用抗血栓形成药	2(9.5)	15(4.7)	0.216	0.642
血吸虫感染病史	1(4.8)	5(1.6)	0.820	0.365
病灶位置				
直肠	10(47.6)	121(37.9)	1.311	0.519
结肠	6(28.6)	130(40.8)		
盲肠	5(23.8)	68(21.3)		
病理性质				
良性病变(炎性、腺瘤等)	15(71.4)	189(59.2)	1.356	0.508
低级别上皮内瘤变	4(19.1)	94(29.5)		
高级别上皮内瘤变或癌变	2(9.5)	36(11.3)		
术中明显出血				
有	5(23.8)	31(9.7)	4.133	0.042
无	16(76.2)	288(90.3)		
切除标本直径				
<3 cm	14(66.7)	227(71.2)	0.193	0.661
≥3 cm	7(33.3)	92(28.8)		
切除标本深度				
≤2 mm	13(61.9)	209(65.5)	0.113	0.736
>2 mm	8(38.1)	110(34.5)		
抬举征				
阳性	13(61.9)	256(80.3)	4.014	0.045
阴性	8(38.1)	63(19.7)		
完全剥离病灶				
有	18(85.7)	288(90.3)	0.412	0.521
无	3(14.2)	31(9.7)		
使用止血夹				
≤2 个	13(61.9)	213(66.8)	0.209	0.647
>2 个	8(38.1)	106(33.2)		

表 2 结直肠 ESD 术后迟发性出血的多因素 Logistic 分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR 值的 95% CI
抬举征	1.273	0.520	5.995	0.014	3.571	1.289~9.895
术中明显出血	1.512	0.601	6.321	0.012	4.536	1.396~14.744

抬举征阴性 = 1, 抬举征阳性 = 0; 术中明显出血 = 1, 术中无明显出血 = 0

Arimoto 等^[15]研究发现术前持续使用单一抗血小板药物不会增加结肠镜黏膜下切除术后迟发性出血的

风险,本研究与上述研究相符。

本研究中在病变性质、是否完全剥离病灶、切除标本直径和深度等方面对 ESD 术后迟发性出血的相关因素进行分析,结果差异无统计学意义,与林洁和戴海峰^[14]研究结果相符。但有学者认为结果病变直径 > 5 cm 是结直肠 ESD 术后迟发性出血的独立危险因素,然而更多的学者研究结直肠 ESD 术后迟发性出血危险因素发现在病变大小上差异无统计学意义^[16-18]。目前医学上对于病变位置是否与结直肠 ESD 术后迟发性出血相关尚无定论。一部分学者认为直肠病变是结直肠 ESD 术后迟发性出血的独立危险因素,且病变越接近肛门越易出血^[19-20]。直肠有来自直肠上动脉、直肠下动脉、骶中动脉、肛管动脉的丰富血供。丰富的血管可能增加 ESD 术中动脉出血以及溃疡愈合期间 ESD 术后延迟出血发生的风险。粪便的长期停留会导致排便时压力大,易出现血管破裂出血^[21]。另有学者研究发现右半结肠是结直肠 ESD 术后迟发性出血的独立危险因素^[22-23]。右半结肠 ESD 术后创面不仅受未完全吸收的胆汁和消化酶的影响,且肠壁菲薄,易发生断裂面血管破裂出血。还有学者认为病变位置与 ESD 术后迟发性出血无显著相关^[24]。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示,术中明显出血、抬举征阴性易导致患者术后迟发性出血。Higashiyama 等^[25]研究发现胃 ESD 术中出血控制不佳会增加 ESD 术后出血的风险,认为 ESD 术后迟发性出血可能是 ESD 术中不能立即观察到溃疡底部时的暴露血管以及不能使用止血钳进行早期凝血所致。研究表明,ESD 术中 3 次或更多次动脉出血是 ESD 术后迟发性出血的独立危险因素^[26]。Youk 等^[27]研究发现黏膜下层重度纤维化是导致结直肠 ESD 术后出血的独立危险因素。研究表明^[28-29],术中出血、抬举征阴性的主要原因是黏膜下注射量不足、黏膜纤维化,肿瘤浸润至黏膜下层和固有肌层肌束向黏膜层生长等,使黏膜不能充分隆起,因此 ESD 治疗时,操作者需注射足量的液体,使病灶充分隆起,完全暴露病灶,以便完整切除病灶。术中出血时使用止血夹止血一定程度上也可以预防术后迟发性出血。Ogiyama 等^[30]研究发现预防性黏膜缺损夹闭术可降低结直肠术后迟发性出血的风险。上述研究表明,止血夹的使用

可以降低结肠术后迟发性出血的风险。本研究对止血夹使用个数与结肠术后迟发性出血进行研究,结果显示止血个数方面差异无统计学意义,说明 ESD 治疗时应该根据创面出血情况适量的使用止血夹止血。

综上所述,结肠隆起性病变 ESD 术后应至少观察 5 d,术中明显出血、抬举征阴性是结肠隆起性病变 ESD 术后迟发性出血的危险因素,这些可能有助于指导临床医师对结肠 ESD 术后患者的治疗。但本研究仍有许多不足之处,由于本研究为小样本单中心试验,可能存在其他的危险因素尚未发现,需进行大样本多中心试验对结果进一步验证。

参考文献

- [1] Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, *et al.* The Global Burden of Cancer 2013[J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(4):505-527.
- [2] Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, *et al.* Colonoscopic polypectomy and long term prevention of colorectal cancer deaths[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(8):687-696.
- [3] Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, *et al.* Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection[J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(2):343-352.
- [4] Fernandez Esparrach G, Calderon A, De-la-Pena J, *et al.* Endoscopic submucosal dissection. Sociedad Espanola de Endoscopia Digestiva(SEED) clinical guideline[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2014, 106(2):120-132.
- [5] Hayashi N, Tanaka S, Nishiyama S, *et al.* Predictors of incomplete resection and perforation associated with endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(3):427-435.
- [6] Sato K, Ito S, Kitagawa T, *et al.* Factors affecting the technical difficulty and clinical outcome of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(10):2959-2965.
- [7] Bae JH, Yang DH, Lee S, *et al.* Optimized hybrid endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: A randomized controlled trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(3):584-592.
- [8] Hong MJ, Kim JH, Lee SY, *et al.* Prevalence and clinical features of coagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms [J]. *Digest Dis Sci*, 2015, 60(1):211-216.
- [9] Lee SP, Kim JH, Sung IK, *et al.* Effect of submucosal fibrosis on endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors: Pathologic review of 173 cases[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(5):872-878.
- [10] Lee EJ, Lee JB, Lee SH, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors-1,000 colorectal ESD cases: One specialized institute's experiences[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(1):31-39.
- [11] Terasaki M, Tanaka S, Oka S, *et al.* Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(4):734-740.
- [12] Ma MX, Bourke MJ. Complications of endoscopic polypectomy, endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in the colon[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016, 30(5):749-767.
- [13] Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, *et al.* Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: A meta-analysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(3):583-595.
- [14] 林洁,戴海峰. 结肠肿瘤 ESD 术后迟发性出血的危险因素分析[J]. *大连医科大学学报*, 2014, 36(6):568-571.
- [15] Arimoto J, Higurashi T, Chiba H, *et al.* Continued Use of a Single Antiplatelet Agent Does Not Increase the Risk of Delayed Bleeding After Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection[J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(1):218-227.
- [16] Toyonaga T, Man-i M, East JE, *et al.* 1,635 Endoscopic submucosal dissection cases in the esophagus, stomach, and colorectum: Complication rates and long-term outcomes [J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(3):1000-1008.
- [17] Zeng H, Zheng R, Guo Y, *et al.* Cancer survival in China, 2003-2005: A population based study[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(8):1921-1930.
- [18] Terasaki M, Tanaka S, Shigita K, *et al.* Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29(7):877-882.
- [19] 王洪波,刘苗,徐明垚,等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期结肠癌及癌前病变术后迟发性出血的危险因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(6):978-986.
- [20] 荀丽,李莉,李紫琼,等. 结肠黏膜病变内镜下黏膜剥离术后出血的相关危险因素分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(27):54-55.
- [21] 钟芸诗,姚礼庆,许剑民,等. 内镜黏膜下剥离术治疗结肠扁平癌前期疾病和黏膜内癌临床价值[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 10(6):497-500.
- [22] Yamashina T, Takeuchi Y, Uedo N, *et al.* Features of electrocoagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasm[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(3):615-620.
- [23] Suzuki S, Chino A, Kishihara T, *et al.* Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasms[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(7):1839-1845.

- breast cancer cells [J]. *Breast Cancer Res Tr*, 2004, 83 (3) : 221-231.
- [12] Einbond LS, Soffritti M, Degli ED, *et al.* Chemopreventive potential of black cohosh on breast cancer in Sprague-Dawley rats [J]. *Anticancer Res*, 2012, 32(1) : 21-30.
- [13] Yuan LQ, Chen YM, Sun C, *et al.* Actein inhibits glioma growth via a mitochondria-mediated pathway [J]. *Cancer Epidem Biomark*, 2017, 18(4) : 329-338.
- [14] Yang ZC, Ma J. Actein enhances TRAIL effects on suppressing gastric cancer progression by activating p53/Caspase-3 signaling [J]. *Biochem Bioph Res Co*, 2018, 497(4) : 1177-1183.
- [15] Ji L, Zhong B, Jiang X, *et al.* Actein induces autophagy and apoptosis in human bladder cancer by potentiating ROS/JNK and inhibiting AKT pathways [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (68) : 112498-112515.
- [16] Xi R, Wang LJ. Actein ameliorates hepatobiliary cancer through stemness and p53 signaling regulation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 88 : 242-251.
- [17] Dueregger A, Guggenberger F, Barthelmes J, *et al.* Attenuation of nucleoside and anti-cancer nucleoside analog drug uptake in prostate cancer cells by *Cimicifuga racemosa* extract BNO-1055 [J]. *Phytomedicine*, 2013, 20(14) : 1306-1314.
- [18] 安泳潼, 柯樱, 赵亚红. 黑升麻提取物治疗更年期综合征的临床应用及市场情况 [J]. *上海医药*, 2017, 38(17) : 75-78.
- [19] Walji R, Boon H, Guns E, *et al.* Black cohosh (*Cimicifuga racemosa* L. Nutt.) ; Safety and efficacy for cancer patients [J]. *Support Care Cancer*, 2007, 15(8) : 913-921.
- [20] Liang D, Huang W, Chang Q, *et al.* ShDcR3 sensitizes TRAIL-resistant HCC cells by inducing caspase-dependent apoptosis while suppressing NF- κ B dependent cFLIPL expression [J]. *PLoS One*, 2018, 13(2) : e0191545.
- [21] Deng Y, Li X, Li X, *et al.* Corilagin induces the apoptosis of hepatocellular carcinoma cells through the mitochondrial apoptotic and death receptor pathways [J]. *Oncol Rep*, 2018, 39(6) : 2545-2552.
- [22] Waziri PM, Abdullah R, Rosli R, *et al.* Clausenidin Induces caspase 8-dependent apoptosis and suppresses production of VEGF in liver cancer cells [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(4) : 917-922.
- [23] Liu Z, Sun J, Liu B, *et al.* miRNA-222 promotes liver cancer cell proliferation, migration and invasion and inhibits apoptosis by targeting BBC3 [J]. *Int J Mol Med*, 2018, 42(1) : 141-148.
- [24] Stupack DG. Caspase-8 as a therapeutic target in cancer [J] *Cancer Lett*, 2013, 332(2) : 133-140.
- 收稿日期: 2018-10-29 修回日期: 2019-01-06 编辑: 伊姆

.....

(上接第 1029 页)

- [24] Suzuki T, Hara T, Kitagawa Y, *et al.* Feasibility of endoscopic submucosal dissection for cecal lesions [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(3) : 359-364.
- [25] Higashiyama M, Oka S, Tanaka S, *et al.* Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric epithelial neoplasm [J]. *Dig Endosc*, 2011, 23(4) : 290-295.
- [26] Ogasawara N, Yoshimine T, Noda H, *et al.* Clinical risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors in Japanese patients [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(12) : 1407-1414.
- [27] Youk EG, Sohn DK, Hong CW, *et al.* Early outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms according to clinical indications [J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(5) : 403-410.
- [28] 韩铁妹, 张晨静, 潘文胜, 等. 内镜黏膜下剥离术失败的危险因素分析 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2012, 27(6) : 587-592.
- [29] Kim ES, Cho KB, Park KS, *et al.* Factors predictive of perforation during endoscopic submucosal dissection for the treatment of colorectal tumors [J]. *Endoscopy*, 2011, 43(7) : 573-578.
- [30] Ogiyama H, Tsutsui S, Murayama Y, *et al.* Prophylactic clip closure may reduce the risk of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection [J]. *Endosc Int Open*, 2018, 6(5) : E582-588.
- 收稿日期: 2018-11-14 修回日期: 2019-02-20 编辑: 伊姆