

# 内镜黏膜下剥离术并发出血的研究进展

黄文生 何池义

**【摘要】** 出血是内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗胃肠道疾病过程中常见的并发症之一。准确的评估和预防出血直接关系到手术是否成功。并发出血的主要影响因素包括病灶部位、大小、是否伴有纤维化和溃疡、有无合并症以及操作时间、术后病理类型等。通过术前内镜下检查对病灶生物学特征进行预判,术中合理、谨慎地处理病灶,术后进行药物预防,可有效降低出血率。此文就 ESD 出血并发症的发生情况、危险因素、预防及处理措施作一综述。

**【关键词】** 内镜黏膜下剥离术;出血;危险因素;预防;处理

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2017.06.009

目前内镜黏膜下剥离术(ESD)已凭借其微创、高效、易行、经济的特点被广泛应用于消化道早期肿瘤及癌前病变的治疗中。但由于其技术要求高、操作时间长、切除病灶较大等原因,治疗过程中及术后易出现相关性出血并发症。本文就 ESD 出血并发症的发生情况、危险因素、预防及处理措施作一综述。

## 1 术中出血及迟发性出血的原因及定义

出血是 ESD 治疗过程中常见的并发症,国内外文献报道的出血率各有不同,但总体出血率较低,主要包括术中活动性出血和迟发性出血。术中出血是指 ESD 术中出现了活动性出血,需要应用电凝或止血夹止血。造成术中出血的主要原因是黏膜下注射量不足,未能使黏膜充分隆起<sup>[1]</sup>。迟发性出血是指术后 0~30 d 需要输血或手术干预的出血类型。ESD 术后常因局部血凝块脱落或局部炎症反应,侵蚀局部小血管而引起迟发性出血,此外术中止血用的金属夹若发生脱落也会造成创面的活动性出血。

## 2 术中出血及迟发性出血的相关影响因素

明确出血的危险因素并有效做好预防和处理是降低出血率的关键。目前研究指出,相关性出血与病变部位、病灶大小、是否伴有溃疡或纤维化、术前药物的应用及基础疾病有关,除此之外还包括术

中出血情况、手术操作时间、病灶的愈合程度及病理类型等。同时,ESD 并发症发生率偏高与逐渐扩大的适应证也存在相关性。

### 2.1 术前影响因素

2.1.1 部位 出血的主要因素为病变部位,其中食管部位发生率相对较低。有文献报道,食管 ESD 术后出血发生率仅为 2.1%,甚至更低<sup>[2]</sup>,该部位的并发症以术后狭窄和术中穿孔为主。胃部出血发生率相较于其他部位更高,其影响因素也较为广泛。Park 等<sup>[3]</sup>指出,病灶位于近端胃和病灶直径 $\geq 40$  mm 是 ESD 术后出血的危险因素。原因可能是近端胃血管相对较粗并且分布较多,特别是贲门-胃底部。由于胃镜进镜观察的视野有限,电刀不能有效控制切除方向和深度,从而延长了治疗时间。苟丽等<sup>[4]</sup>指出,低位直肠是 ESD 术后延迟出血的独立危险因素,且病变距肛门越近越易出血。这一发现源于该部位存在丰富的直肠静脉丛,并且分布着直肠下动脉和肛周动脉。此外有研究指出,升结肠及盲肠部位肿瘤也与术后迟发性出血有关,且回盲部更易出血<sup>[5-6]</sup>。

近端胃、回盲部与低位直肠易发生术后迟发性出血,这不仅与丰富的血供有关,更与其特殊的生理学特点有关。近端胃及回肠因较强的蠕动和胃酸、胆汁、消化酶等化学物质刺激,从而导致人工溃疡面断端血管破裂。盲肠不仅受未完全吸收的胆汁和消化酶影响,而且较薄的肠壁容易使黏膜下层接受高电压而受热损伤<sup>[7]</sup>。低位直肠可能长期存在粪便停留,排便时因固态粪便压力更大,更易发生

作者单位:241000 安徽芜湖,皖南医学院附属弋矶山医院消化内科

通信作者:何池义,Email: hechiyi11@163.com

溃疡面出血。因此,对于近端胃、回盲部及低位直肠更需加强 ESD 术前超声内镜检查,了解黏膜下层浸润深度,评估术中、术后的出血风险。

**2.1.2 病灶大小** 病灶的大小也是出血的主要影响因素之一。有研究显示,迟发性出血与病变直径、创面大小有直接关系,其病变直径和创面越大则迟发性出血的发生率越高<sup>[8]</sup>。Libanio 等<sup>[9]</sup>研究指出,胃部肿瘤直径 $\geq 20$  mm 以及切除标本直径 $\geq 30$  mm 是胃部 ESD 术后出血的危险因素。而 Park 等<sup>[10]</sup>明确指出,病灶直径 $\geq 40$  mm 是 ESD 术后出血的危险因素。另有研究认为,病变长度 $\geq 5$  cm 时,术后出血风险显著增加<sup>[11]</sup>。对于老年患者,有研究指出病变直径 $\geq 4.5$  cm 是 ESD 术后出血的独立危险因素<sup>[12]</sup>。上述研究表明,病灶越大,人工溃疡面暴露范围就越大,术后迟发性出血的风险也相对增加。

**2.1.3 病灶纤维化及溃疡** 病灶纤维化是术前预判的一个重要方面,也是术后迟发性出血的危险因素之一。Lee 等<sup>[13]</sup>的回顾性研究发现,病灶纤维化是 ESD 术后出血的危险因素,且直径 $\geq 4$  cm 的息肉样肿瘤存在纤维化的可能性更大。即便是纤维化程度很高的早期肿瘤,ESD 也可成功切除至纤维化的黏膜下层,可见病灶纤维化并不会完全制约 ESD 手术的治疗,而溃疡或溃疡疤痕引起的纤维化粘连可导致抬举征阴性,从而导致出血或穿孔的风险增高。因此,对于此类病灶,术中操作需尤为仔细,术后要时刻注意监测并发症的发生。

**2.1.4 术前药物及基础疾病** 有报道指出长期使用抗凝药、合并基础疾病及高龄与 ESD 术后出血有关。多数研究建议 ESD 术前应停止使用抗凝药物,因抗凝药物治疗中断可以充分防止术后早期出血。有研究认为,凝血异常是各项 ESD 术中出血的危险因素中影响较大的因素<sup>[14]</sup>。Koh 等<sup>[15]</sup>发现口服抗血小板聚集药物是术后迟发性出血的独立危险因素。长期服用抗凝血制剂、甾体类药物、非甾体类抗炎药可能会导致胃黏膜损伤。若患者伴有凝血功能异常、动脉硬化等情况,便会大大增加出血风险。

Ebi 等<sup>[16]</sup>研究提出,高血压是 ESD 术后出血的危险因素。控制患者 ESD 术后血压可降低患者 ESD 术相关性出血,有关术前控制水平并未给出确切的数据,只是建议高血压患者将收缩压控制在 150 mmHg 以内(1 mmHg = 133.32 Pa),舒张压控

制在 100 mmHg 以内为宜。除此之外,其他的血流动力学疾病和慢性肾脏疾病(CKD)需要血液透析也是迟发性出血的危险因素<sup>[8]</sup>。

## 2.2 术中影响因素

术中操作对于术后迟发性出血的影响因素主要表现在两个方面:(1)术中出血的处理是否有效和出血量的多少;(2)ESD 操作的时间长短。有学者认为,迟发性出血与创面处理是否有效相关,指出具有丰富经验的内镜医生可以妥善地处理好创面上裸露的血管及切缘的血管残端<sup>[17]</sup>。

**2.2.1 术中出血状况** 有学者认为,对于 ESD 术中发生明显出血且出血量较多的患者,术后发生迟发性出血的概率较大<sup>[6,18]</sup>。如果 ESD 术中缺乏有效止血或凝血治疗,可能会导致术后迟发性出血的发生。最近有研究表明,术中动脉出血的位置和数量( $>3$ )也是迟发性出血的显著性独立危险因素<sup>[19]</sup>。因此,在 ESD 术的过程中适当加强止血或凝血治疗有助于预防术后迟发性出血。

**2.2.2 操作时间** 研究指出,术后出血的主要危险因素是操作时间和年龄 $\geq 80$  岁<sup>[20-21]</sup>。操作时间是消化道黏膜及黏膜下病变 ESD 术后出血的独立危险因素,应用双通道胃镜可显著缩短胃部 ESD 手术时间。研究认为,手术持续时间 $\geq 60$  min 与胃部 ESD 术后出血相关,操作时间长可能会对术后人工溃疡的愈合和恢复不利,其原因可能与近端胃、回盲部结肠及低位结肠的操作难度有关,且对于较大的病灶,其操作难度更大,值得注意的是术中出血也是操作时间延长的原因之一<sup>[9]</sup>。

## 2.3 术后影响因素

ESD 术后常常会进行精确的组织学分级和病理评估。有研究指出,病理类型为早期肿瘤、类癌、间质瘤及神经内分泌肿瘤是 ESD 并发症发生的危险因素<sup>[12,15,22]</sup>。除此之外,术后愈合程度越高则越不容易并发迟发性出血。

## 3 预防及处理

ESD 术治疗的主要并发症是出血和穿孔,预防出血是 ESD 术疗效的保证。为避免血液对后续程序的干扰,术前应认真评估出血风险,包括术前内镜检查、超声内镜(EUS)、CT 检查,停用抗凝药等,也可预防性的应用止血药物(如质子泵抑制剂等)。对于老年患者需排除癌变的可能,术前慎行活组织检查,术中密切监测血压变化,对出血部位积极处理,术后仔细处理创面,加速愈合。

### 3.1 术前预防

ESD 术前进行 EUS 检查, 准确的检查结果对于并发症的预防有着重要的作用, 藉此可以有效识别黏膜下血管结构, 从而降低出血率。临床发现有意识地预防出血, 能够缩短 ESD 术的操作时间, 进而通过积极准确地处理创面裸露的血管和切缘的血管残端, 减少术后迟发性出血。缺点是在处理有溃疡的病变时, EUS 的准确性会显著降低。在术前预判的时候, 往往可以发现有些老年患者的病灶中存在溃疡和瘢痕, 甚至严重的纤维化, 研究认为这类病灶本身就可以导致术后出血的风险增加<sup>[17]</sup>, 原因在于患者为排除恶性病变, 常常行内镜下活组织检查, 术前多次活组织检查可使病变基底部粘连、血管增生, 从而增加 ESD 术相关性出血的发生。因此为了预防出血, 应尽量减少术前活组织检查次数, 通过包括 EUS 检查等其他方式辅助活组织检查, 从而达到明确排除恶病质的目的。

面对合并有缺血性疾病、凝血功能异常及血流动力学异常的患者, 若行 ESD 术治疗, 其出血风险将明显增高。除了控制好患者术前血压, 还要注意监测术后血压。为了降低出血率, 还应建议术前停用抗血小板药物(如阿司匹林术前 3 d 停用, 氯吡格雷术前 5 d 停用), 对于抗凝药物如华法林等, 建议术前 3~4 d 停用。而使用糖皮质激素及非甾体类药物的患者, 建议术前 1 周停用, 在术后 1 周后重新服用<sup>[23]</sup>。但最近有研究指出, 停用抗凝药者与没有停用抗凝药者相比较, 术后出血率差异并无统计学意义<sup>[24]</sup>, 建议对于血栓栓塞风险较低的患者, 应尽量减少抗凝药物的使用。针对 ESD 术, 多数研究建议在术前停止使用抗凝药物, 因抗凝药物治疗中断可以充分防止术后早期出血。此外, 术前选择合适的麻醉方法会得到更好的治疗效果。有研究指出, 丙泊酚麻醉诱导和麻醉维持, 并辅助小剂量的芬太尼或非甾体类消炎镇痛药, 可明显减少术中并发症的发生, 值得在 ESD 术中广泛推广<sup>[25]</sup>。最近有报道指出, 术前洗胃可减少胃肿瘤患者 ESD 术后出血, 因此不洗胃也成为术后出血的独立危险因素之一<sup>[26]</sup>。

### 3.2 术中预防与处理

术中的操作和处理是预防并发症发生的重点。有研究分析随着操作者对出血常见部位的不断认识, 可使术者对此类型部位的操作更为仔细, 且处理得更为彻底。术后出血往往与术中出血部位不

同, 提示术中凝固血管可有助于降低术后出血的发生率。术中处理的方法包括药物止血、氩离子凝固法(APC)、电凝、止血钳内镜夹和尼龙绳根部结扎等。药物止血方法可采用含去甲肾上腺素的冰盐水或者抑酸剂冲洗创面, 近年来有研究指出, 聚乙烯醇酸片和纤维蛋白胶喷雾剂可作为预防胃 ESD 术后出血的简便方法<sup>[27-28]</sup>。此外, 医用胶喷涂(如组织黏合剂)也可作为预防术后出血的一种选择<sup>[29]</sup>。对于直径 $<2$  cm 的血管可以直接采用电凝止血, 直径 $\geq 2$  cm 的血管可选择止血钳夹闭或电凝辅助。对于出血量较大的情况, 可选择内镜夹夹闭或尼龙绳根部结扎出血部位。尽管各种止血方法都有其不利的一面(如 APC 会造成部分组织损伤, 且会产生较大的烟雾, 影响操作视野; 反复、多次的电凝止血可能会造成组织损伤, 甚至导致消化道穿孔、幽门梗阻等严重后果等), 但它们的止血效果得到了临床实践的肯定。

病灶抬举不佳不仅会影响 ESD 术中操作的顺利进行, 导致 ESD 术失败, 也会因黏膜下注射液停留时间过短或注射液选择不佳等原因导致术后并发症的发生。黏膜下注射液的停留时间长有助于减少并发症的发生, 提高手术成功率。研究结果提示, 甘油果糖与透明质酸钠的混合液凭借着维持时间较长、安全、易于注射并能够提供较厚的黏膜下液体垫等特点, 在 ESD 术中黏膜下注射显示出明显优势<sup>[30]</sup>。此外, 内镜技术操作熟练以及合理的内镜下处置都可以有效降低甚至避免手术并发症的发生。

### 3.3 术后预防与处理

随着 ESD 术在不同组织层面上运用, 特别是在行黏膜下全层剥离时, 由于露出肌层, 更易发生出血、穿孔, 并且如果创面大, 愈合时间长, 也易产生明显的消化道症状。如何预防和控制 ESD 相关性出血成为医务人员棘手的问题。人工溃疡的大小直接影响其愈合程度, 尽快愈合溃疡理论上也能预防迟发性出血<sup>[31]</sup>。应用内镜止血夹关闭 ESD 所致黏膜缺损可加速缺损愈合, 进而预防或减少 ESD 术后并发症的发生。此外有循证医学证据表明, 若行上消化道 ESD 治疗, 术后使用质子泵抑制剂与  $H_2$  受体阻断剂可加速术后溃疡面愈合, 有效预防 ESD 术后溃疡出血的发生<sup>[32]</sup>。有报道显示, 瑞巴派特联合兰索拉唑应用于术前 1 周并持续至术后 4 周, 对于大面积溃疡的愈合具有显著作用<sup>[33]</sup>。近年有研究指出, 替普瑞酮联合雷贝拉唑能有效促进 ESD 术

后溃疡愈合,尤其是在早期溃疡愈合中,从而减少术后出血的发生率<sup>[34]</sup>。术前使用质子泵抑制剂能减少胃部 ESD 术中出血,但并不能减少术后迟发性出血<sup>[35]</sup>。

#### 4 小结和展望

幽门螺杆菌(*Hp*)感染也是胃黏膜病变行 ESD 术后溃疡愈合的危险因素,且可影响 ESD 术后医源性溃疡的愈合速度和愈合质量<sup>[36]</sup>。近年有研究认为,术后行二次胃镜检查评估术后人工溃疡类型,并进行 Forrest 分级评估出血风险对于再出血的预防具有一定价值<sup>[37]</sup>。为明确个体化的最佳用药方案,进一步推广 ESD 技术,今后应针对药物预防 ESD 术后出血和促进溃疡愈合的关键问题作进一步研究。ESD 术中出血可因止血而延长手术时间甚至终止手术,而术后迟发性出血严重者可出现失血性休克,进而危及生命。因此,预防 ESD 术相关性出血显得至关重要。

ESD 作为一项技术要求较高、操作风险较大的内镜技术,其出血并发症成为术者在术前、操作过程中和术后必须谨慎考虑的问题。如今,随着对 ESD 出血的研究越来越深入,对于术前风险的预判断、术中操作的准确性以及术后预防处理有了更深的认识。在熟练掌握操作技巧、严格把控 ESD 手术指征的前提下,妥善实施 ESD,有效减少出血的发生,使 ESD 在治疗早期消化道肿瘤方面的优势更加明显。

#### 参 考 文 献

- 1 Okada K, Yamamoto Y, Kasuga A, et al. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm[J]. Surg Endosc, 2011, 25: 98-107.
- 2 Kim JS, Kim BW, Shin IS. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial squamous esophageal neoplasia: A meta-analysis [J]. Dig Dis Sci, 2014, 59: 1862-1869.
- 3 Park CH, Kim EH, Kim HY, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for early stage esophagogastric junction cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Dig Liver Dis, 2015, 47: 37-44.
- 4 荀丽, 李莉, 李紫琼, 等. 直肠粘膜病变内镜下粘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: 54-55.
- 5 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: 615-620.
- 6 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: 1839-1845.
- 7 Buddingh KT, Herngreen T, Haringsma J, et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: A multi-center case-control study[J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106: 1119-1124.
- 8 Matsumura T, Arai M, Maruoka D, et al. Risk factors for early and delayed post-operative bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms, including patients with continued use of antithrombotic agents[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14: 172.
- 9 Libânio D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, et al. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84: 572-586.
- 10 Park CH, Park JC, Lee H, et al. Second-look endoscopy after gastric endoscopic submucosal dissection for reducing delayed postoperative bleeding[J]. Gut Liver, 2015, 9: 43-51.
- 11 冯秀雪, 令狐恩强, 卢忠生, 等. 内镜下胃黏膜剥离术后出血的相关危险因素分析[J]. 中华消化内镜志, 2012, 29: 65-68.
- 12 张荣, 田叶红, 张利云, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗上消化道早癌及癌前病变并发术中出血危险因素分析[J]. 山西医科大学学报, 2016, 47: 352-355.
- 13 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: 872-878.
- 14 陈虹彬, 倪阵, 吕勇, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗上消化道黏膜下病变的价值及并发症危险因素 [J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23: 3141-3146.
- 15 Koh R, Hirasawa K, Yahara S, et al. Antithrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms. [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 78: 476-483.
- 16 Ebi M, Shimura T, Nishiwaki H, et al. Management of systolic blood pressure after endoscopic submucosal dissection is crucial for prevention of post-ESD gastric bleeding [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26: 504-509.
- 17 刘建强, 王蓉, 李达周, 等. 老年患者内镜下胃黏膜剥离术后迟发性出血的危险因素分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24: 1211-1214.
- 18 林洁, 戴海峰. 结直肠肿瘤 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: 568-571.
- 19 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: 1407-1414.
- 20 Toyokawa T, Inaba T, Omote S, et al. Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: analysis of 1123 lesions[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27: 907-912.

- 学版, 2014, 35: 254-257.
- 11 Sjölund K, Ekman R, Wierup N. Covariation of plasma ghrelin and motilin in irritable bowel syndrome[J]. *Peptides*, 2010, 31: 1109-1112.
- 12 张东伟, 陈锡美, 邹颂海. 胃动素和胆囊收缩素与肠易激综合征的关系[J]. *同济大学学报: 医学版*, 2001, 22: 50-52.
- 13 Herszényi L, Mihály E, Tulassay Z. Somatostatin and the digestive system. Clinical experiences [J]. *Orv Hetil*, 2013, 154: 1535-1540.
- 14 马腾飞, 王业秋, 张宁, 等. 蒺藜治疗便秘型肠易激综合征作用机制的实验研究[J]. *中国药理学通报*, 2012, 28: 109-114.
- 15 Talley NJ, Turner I, Middleton WR. Somatostatin and symptomatic relief of irritable bowel syndrome [J]. *Lancet*, 1987, 2: 1144.
- 16 张寿山. 肠易激综合征肠黏膜 SP、VIP、CGRP 变化的研究[J]. *中国医学工程*, 2013, 2: 183-184.
- 17 梁荣新, 郑琴芳, 梁列新, 等. 肠易激综合征与胃肠激素的关系 [J]. *中国综合临床*, 2004, 20: 702-703.
- (收稿日期: 2017-05-31)  
(本文编辑: 林磊)
- 
- (上接第 376 页)
- 21 Toyokawa T, Fujita I, Horii J, et al. Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric neoplasms: analysis of 586 lesions[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 73: 907-912.
- 22 郑苏云, 时鑫, 秦仲周, 等. ESD 术中并发症的发生情况及其影响因素[J]. *中国医药指南*, 2015, 13: 166-167.
- 23 Tsuji Y, Ohata K, Ito T, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16: 2913-2917.
- 24 Igarashi K, Takizawa K, Kakushima N, et al. Should antithrombotic therapy be stopped in patients undergoing gastric endoscopic submucosal dissection? [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31: 1746-1753.
- 25 张佃来, 王凯国. 内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗消化道浅表肿瘤的麻醉管理[A]//中国中西医结合麻醉学会[CSIA]年会暨第二届全国中西医结合麻醉学术研讨会、江苏省中西医结合学会麻醉专业委员会成立大会论文汇编[C]. 2015.
- 26 Nakanishi H, Kurosaki M, Takahashi Y, et al. Pretreatment gastric lavage reduces postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms [J]. *PLoS One*, 2016, 11: e0149235.
- 27 Tsuji Y, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Polyglycolic acid sheets and fibrin glue decrease the risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81: 906-912.
- 28 Tan ES, Wang H, Lua GW, et al. Fibrin glue spray as a simple and promising method to prevent bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Dig Surg*, 2016, 33: 455-461.
- 29 Park CH, Lee SK. Preventing and controlling bleeding in gastric endoscopic submucosal dissection[J]. *Clin Endosc*, 2013, 46: 456-462.
- 30 邓彬, 丁岩冰, 眭伟, 等. 选择不同黏膜下注射液行内镜黏膜下剥离术的临床研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27: 363-364.
- 31 杨帆, 马丹, 李兆申. 内镜黏膜下剥离术后出血及溃疡的循证用药研究进展[J]. *国际消化病杂志*, 2015, 35: 161-166.
- 32 Kobayashi M, Takeuchi M, Hashimoto S, et al. Contributing factors to gastric ulcer healing after endoscopic submucosal dissection including the promoting effect of rebamipide[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57: 119-126.
- 33 朱明辉, 缪林. 瑞巴派特片联合兰索拉唑片预防胃内镜黏膜下剥离术中及术后出血的效果 [J]. *吉林医学*, 2016, 37: 2246-2247.
- 34 李海燕, 李晓波. 替普瑞酮联合雷贝拉唑预防胃 ESD 术后出血的疗效研究[J]. *胃肠病学*, 2015, 20: 546-549.
- 35 陈磊, 朱海航, 王璐, 等. 术前使用质子泵抑制剂对胃部内镜黏膜下剥离术相关性出血作用的初步研究[J]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2014, 8: 1839-1842.
- 36 刘建强, 王蓉, 李达周, 等. 胃黏膜剥离术后溃疡愈合的危险因素分析[J]. *临床消化病杂志*, 2015, 27: 197-200.
- 37 Kim DS, Jung Y, Rhee HS, et al. Usefulness of the forrest classification to predict artificial ulcer rebleeding during second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection[J]. *Clin Endosc*, 2016, 49: 273-281.
- (收稿日期: 2017-05-31)  
(本文编辑: 周骏)