

## 不同国家和地区消化内镜诊疗围术期抗血栓药物管理指南的比较

柏李一 程芮 闵力 张澍田

首都医科大学附属北京友谊医院消化内科 国家消化系统疾病临床医学研究中心 消化疾病癌前病变北京市重点实验室 北京市消化疾病中心, 北京 100050

通信作者: 张澍田, Email: zhangshutian@ccmu.edu.cn

**【摘要】** 对于需要长期接受抗血栓(抗血小板/抗凝)药物治疗的患者,在行消化内镜诊疗期间发生消化道出血和血栓栓塞事件的风险较高。临床医师在予该类患者内镜检查前需制定针对抗血栓治疗的调整方案并仔细权衡方案调整的利与弊。针对该情况,英国胃肠病学学会联合欧洲胃肠病学学会、美国胃肠病学学会、亚太胃肠病学学会联合亚太消化内镜学会、日本胃肠内镜协会和韩国消化道内镜协会均发布了相关指南,指导临床医师在消化内镜围术期调整抗血栓治疗方案。本文对以上5项指南中的相关定义和建议进行了比较分析,并对国内研究现状进行了总结,旨在帮助中国消化内镜医师更好地制定相关决策。

**【关键词】** 内窥镜检查; 消化系统; 抗凝血药; 抗血栓药; 抗血小板药; 指南

### Comparison of guidelines for the management of antithrombotic agents during the peri-endoscopy period in different countries and regions

Bai Liyi, Cheng Rui, Min Li, Zhang Shutian

Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University; National Clinical Research Center for Digestive Diseases; Beijing Key Laboratory for Precancerous Lesions of Digestive Diseases; Beijing Digestive Disease Center, Beijing 100050, China

Corresponding author: Zhang Shutian, Email: zhangshutian@ccmu.edu.cn

随着全球人口老龄化进程的加快,心脑血管疾病等慢性疾病的患病人群基数不断扩大。抗血栓药物作为常用治疗手段被广泛应用于心脑血管疾病的一级和二级预防<sup>[1]</sup>。与此同时,诸如胃肠道肿瘤、消化道出血等消化系统疾病的发病率逐年攀升,越来越多长期服用抗血栓药物的患者需要行消化内镜检查和治疗<sup>[2]</sup>。与内镜操作相关的消化道出血是消化内镜围术期的常见并发症之一<sup>[3]</sup>,长期服用抗血栓药物会使围术期出血的风险增加,然而中断抗血栓药则可能引发心脑血管事件<sup>[4]</sup>。如何权衡出血与血栓栓塞风险一直是临床医师在日常临床实践中面临的难题。

针对消化内镜围术期的抗血栓药物管理问题,目前全球不同国家和地区已陆续更新了共计5项指南:2016年欧洲地区指南(简称:BSG-ESGE指南)<sup>[5]</sup>、2016年美国指南(简称 ASGE 指南)<sup>[6]</sup>、2018年亚太地区指南(简称:

APAGE-APSD 指南)<sup>[7]</sup>、2014年日本指南(简称 JGES 指南)<sup>[8]</sup>、2020年韩国指南(简称:KSGE指南)<sup>[9]</sup>。相比于既往指南,新指南不仅补充了直接口服抗凝药(direct oral anticoagulants, DOACs)的相关证据,而且在内镜操作风险定义、血栓栓塞风险评估和药物调整策略上也有所变化。此外,因所处国家、地区以及人群种族的差异,所采用的内镜器械、内镜操作方式以及操作相关不良事件发生的风险不同<sup>[10]</sup>,以上指南之间也存在若干差异。本文对上述5项指南进行比较和总结,并概述国内相关研究的现状,以期为消化内镜医师更科学地进行内镜围术期抗血栓药物管理提供参考。

#### 一、消化道内镜相关出血风险评估及治疗

5项指南均对消化道内镜围术期抗血栓治疗(包括抗血小板和抗凝药物)进行了阐述,不同指南给出了不同的评估

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210806-00466

收稿日期 2021-08-06 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文: 柏李一, 程芮, 闵力, 等. 不同国家和地区消化内镜诊疗围术期抗血栓药物管理指南的比较[J].

中华消化内镜杂志, 2022, 39(9): 681-686. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210806-00466.



方法。BSG-ESGE、APAGE-APSDE、ASGE 和 KSGE 指南均根据出血风险将消化道内镜操作分为高风险操作和低风险操作,而 JGES 指南则将消化道内镜操作分为诊断性内镜检查(无黏膜活检)、活检、低出血风险操作和高出血风险操作。

1. 高风险内镜操作

对于高风险内镜操作,各指南的分类和治疗建议大致相同(见表 1)。当前国际公认的高风险内镜操作主要包括息肉切除术,经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)并行括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST),内镜下静脉曲张治疗,经皮内镜胃造口术,超声内镜下细针穿刺术(endoscopic

ultrasound-fine needle aspiration, EUS-FNA)等。食管、肠道支架置入术是否作为高出血风险操作仍有争议。一项多中心前瞻性研究结果显示,支架置入术的出血风险根据支架放置位置不同表现为 0.5%~1.0%,而另一项回顾性研究则显示其出血风险可达 5.3%<sup>[11-13]</sup>,目前只有 BSG-ESGE 指南将其列入高风险操作。相比于其他几个指南,ASGE 指南对高风险操作的定义更加全面,另额外补充了内镜止血术、肿瘤消融术和胃空肠吻合术等高风险操作。除了对高风险操作进行定义,APAGE-APSDE 和 KSGE 指南在此基础上还特别指出,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)和 >2 cm 的内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)应被归类为超高风险操作。各指南在分类

表 1 不同国家及地区指南对高风险内镜操作的定义及抗血栓药调整方案

项目	BSG-ESGE 指南	ASGE 指南	APAGE-APSDE 指南	JGES 指南	KSGE 指南
<b>高风险操作</b>					
息肉切除术	√	√	√	√	√
ERCP+括约肌切开术	√	√	√	√	√
壶腹切除术	√	√	√	/	/
EMR/ESD	√	√	/	√	/
静脉曲张治疗	√	√	√	√	√
经皮内镜胃造口术	√	√	√	√	√
经皮内镜下空肠造瘘术	/	√	√	/	√
EUS-FNA	√	√	√	√	√
球囊/探条扩张术	√	√	√	√	√
食管、肠道支架置入术	√	/	/	/	/
治疗性球囊辅助小肠镜	/	√	/	/	/
内镜下止血术	/	√	/	/	/
肿瘤消融术	/	√	/	/	/
胃空肠吻合术	/	√	/	/	√
<b>超高风险操作</b>					
ESD	/	/	√	/	√
EMR(>2 cm)	/	/	√	/	√
<b>抗血栓药调整方案</b>					
阿司匹林	继续	继续	继续	低危":可以停 3~5 d 高危":继续	继续
P2Y12受体拮抗剂	低危":内镜前 5 d 停药 高危":与心内医生探讨	内镜前 5~7 d 停药	内镜前 5 d 停药	低危":停药 5~7 d 高危":阿司匹林/西洛他唑替代	内镜前 5~7 d 停药
华法林	低危":内镜前 5 d 停药,监测 INR<1.5 高危":内镜前 5 d 停药,桥接治疗	低危":停药 高危":停药,桥接治疗	低危":内镜前 5 d 停药,不桥接 高危":内镜前 5 d 停药,桥接治疗	停药,肝素桥接	低危":内镜前 3~5 d 停药 高危":内镜前 3~5 d 停药,桥接治疗
DOAC	内镜前 48 h 内服用最后一剂药物	根据药物类型个体化停药	内镜前至少 48 h 停药,不桥接	停药,肝素桥接	内镜前超过 48 h 停药

注: ERCP 指经内镜逆行胰胆管造影术; EMR 指内镜黏膜切除术; ESD 指内镜黏膜下剥离术; EUS-FNA 指内镜超声引导下细针抽吸术; DOAC 指直接口服抗凝药; BSG-ESGE 指英国胃肠病学会和欧洲胃肠内镜学会; ASGE 指美国胃肠内镜协会; APAGE-APSDE 指亚太胃肠病联合会和亚太消化内镜学会; JGES 指日本胃肠内镜协会; KSGE 指韩国消化道内镜协会; "√"代表该指南定义的高风险/超高风险操作; "/"代表该指南在高风险/超高风险操作定义中未提及的内镜操作; "此处高/低危系指血栓栓塞风险的危险分层,各指南对接受抗血小板和(或)抗凝药物治疗患者的分层标准不同; INR 指国际标准化比率

方法上的差异可能与东西方地区消化道疾病流行病学特征的不同有关,比如亚洲地区消化道肿瘤和上消化道出血的发病率均比欧美地区高,因此ESD等侵入性内镜操作的数量更多<sup>[7]</sup>,在预防术后消化道出血方面所面临的挑战也更大。

总体而言,所有指南推荐行高风险内镜操作的患者继续服用阿司匹林,并建议于内镜诊疗前5~7 d停用P2Y12受体拮抗剂(如氯吡格雷、普拉格雷、替格瑞洛),对于近期发生过心脏事件的血栓高危人群,APAGE-APSDE指南建议尽可能推迟高风险内镜手术至心脏事件6个月后,BSG-ESGE指南建议在内镜操作前与心内科医师沟通以决定是否停用P2Y12受体拮抗剂。JGES指南中还提到,可用阿司匹林或西洛他唑在围术期暂时替代P2Y12受体拮抗剂。关于华法林的使用,所有指南建议在手术前5 d停用,且血栓高危患者须接受肝素桥接治疗。BSG-ESGE指南指出,桥接疗法可于华法林停用2 d后以低分子肝素替代疗法的方式开始,而APAGE-APSDE指南则建议使用半衰期更短的普通肝素。需要警惕的是,桥接治疗同样存在出血风险,有研究表明肝素桥接治疗与息肉切除术后出血的高发生率显著相关<sup>[14-15]</sup>。关于DOACs如达比加群、阿哌沙班、利伐沙班的使用,BSG-ESGE和APAGE-APSDE指南建议肾功能正常的患者在内镜操作前至少48 h服用最后一剂DOACs。对于肾功能不全的患者,ASGE指南根据肌酐清除水平和药物类型对DOACs的停药时机进行了详细建议(见表2)。

### 2. 低风险内镜操作

如表3所示,在5项指南中,APAGE-APSDE指南对低风险内镜操作的内容定义最广泛。ASGE、APAGE-APSDE、

表2 肾功能不全患者直接口服抗凝药的中断时机

药品	肌酐清除率(mL/min)	内镜操作前停药时机(d)
达比加群	>80	2~3
	50~80	2~3
	30~49	3~4
	<29	4~6
阿哌沙班	>60	1 或 2
	30~59	3
	15~29	4
利伐沙班	>90	≥1
	60~90	2
	30~59	3
	15~29	4

JGES和KSGE指南均同意将诊断性内镜和活检、诊断性EUS(非FNA)、未行括约肌切开的ERCP术、诊断性球囊辅助小肠镜、胶囊内镜等归为低风险内镜操作。ASGE和APAGE-APSDE指南还将氩离子凝固术也归为低风险操作。

针对低风险内镜操作的围术期抗栓药管理,各指南总体建议是不需要进行专门调整。对于华法林的调整方案,绝大部分指南推荐在术前监测国际标准化比率(international normalized ratio, INR)水平,如果INR在治疗范围内,继续每日服用华法林。APAGE-APSDE指南认为当INR超过3.5时应推迟内镜手术,而BSG-ESGE指南的建议则是,如果INR高于治疗范围但低于5,则减少每日剂量,直到INR恢复到治疗范围。指南均推荐继续使用DOACs,

表3 不同国家及地区指南对低风险内镜操作的定义及抗血栓药调整方案

项目	BSG-ESGE指南	ASGE指南	APAGE-APSDE指南	JGES指南	KSGE指南
低风险操作					
诊断性内镜和活检	√	√	√	√(单独分类)	√
诊断性EUS(非FNA)	√	√	√	√	√
未行括约肌切开的ERCP	/	√	√	√	√
诊断性球囊辅助小肠镜	√	√	√	√	√
胶囊内镜检查	/	√	√	√(单独分类)	√
氩离子凝固术	/	√	√	/	/
食管、肠道支架置入术	/	/	√	/	√
胆道或胰腺支架置入术	√	√	√	/	√
钳夹术、电凝术和标记	/	/	/	√	/
抗血栓药调整方案					
阿司匹林	继续	继续	继续	个体化管理	继续
P2Y12受体拮抗剂	继续	继续	继续	个体化管理	继续
华法林	继续,监测INR INR<5可减少剂量	继续	继续,监测INR INR>3.5则延迟内镜	个体化管理,监测INR	继续,监测INR
DOAC	内镜当日早晨减一剂	继续	继续	个体化管理	继续

注: EUS指内镜超声检查; FNA指细针抽吸术; ERCP指经内镜逆行胰胆管造影术; DOAC指直接口服抗凝药; BSG-ESGE指英国胃肠病学会和欧洲胃肠内镜学会; ASGE指美国胃肠内镜协会; APAGE-APSDE指亚太胃肠病联合会和亚太消化内镜学会; JGES指日本胃肠内镜协会; KSGE指韩国消化道内镜协会; “√”代表该指南定义的低风险操作; “/”代表该指南在低风险操作定义中未提及的内镜操作; INR指国际标准化比率

BSE-ESGE 指南特别建议在手术当日清晨停药一次。由于目前没有证据表明不停服阿司匹林会增加诊断性内镜检查、黏膜活检或息肉切除术后出血的风险,各指南一致表明,对于所有内镜操作不需要停用阿司匹林,但 BSG-ESGE 指南特别指出 ESD、大于 2 cm 的 EMR 和壶腹切除术应除外,进行这些操作时应停用所有抗血栓药物。近些年不断有文献报道,无论是在诊断性内镜检查还是黏膜活检操作中,不停用抗血栓药物治疗的出血风险以及发生严重出血事件概率均较低<sup>[16-19]</sup>,这些研究结论与指南建议一致。

二、消化内镜围术期患者的血栓栓塞风险评估及治疗

众所周知,消化内镜围术期间停用抗血栓药物会使血栓栓塞的风险增加。这不仅与抗血栓药物的种类有关,还与患者本身的基础疾病状态有关。一般说来,近期发生心脏事件和伴有严重并发症的患者停药后血栓栓塞的风险更高<sup>[20-21]</sup>。对于接受抗血小板治疗的患者,各指南主要根据急性冠脉综合征和经皮冠状动脉介入的时机、冠状动脉支架的类型以及是否存在其他心脏危险因素对患者的血栓栓塞风险进行分层。对于接受抗凝治疗的患者,伴有房颤、静脉血栓栓塞症、人工瓣膜置换、血栓形成倾向等都会影响血栓栓塞风险的分层。表 4 列举并比较了 5 个指南对接受抗血栓治疗患者的血栓栓塞风险分层方法。此外,血栓栓塞事件的发生与抗凝剂管理(如 INR 监测,逆转剂的使用,药物的中断与恢复)也密切相关<sup>[22]</sup>。一项荟萃分析结果显示,

恢复华法林治疗与更低的血栓栓塞事件和死亡率相关,且消化道再出血风险增加并不显著<sup>[23]</sup>,因此,所有指南都建议患者在内镜手术后恢复华法林,但重新启动华法林治疗的时间尚不明确。BSG-ESGE 指南建议在内镜操作当天晚上即恢复每日剂量的华法林治疗,而 APAGE-APSDE 指南则建议 3 d 后再重新开始华法林治疗。有研究表明,静脉血栓栓塞症的发生在不同种族人群之间存在差异<sup>[24]</sup>,白种人比亚洲人更容易出现血栓栓塞<sup>[25]</sup>,这或许可以解释 BSG-ESGE 指南对于抗血栓药物恢复更加积极的原因,在欧美地区,停药所致的血栓栓塞风险大于操作相关出血风险<sup>[26]</sup>。

三、国内研究现状

中国专家在 2016 年发布的《抗栓治疗消化道损伤防治中国专家建议》中提出,长期使用抗血小板/抗凝药物的患者,应充分评估心血管病及消化道出血的风险,权衡利弊,进行内镜下检查或治疗,但该共识并没有明确指出消化道内镜相关出血风险及血栓栓塞风险的评估方法<sup>[27]</sup>。曾有学者将欧美和日本指南中的出血及血栓栓塞风险分层应用到中国老年患者中,发现国际指南对中国人群出血和血栓栓塞事件的预测能力较低<sup>[28]</sup>,然而目前中国尚缺少针对消化道内镜围术期抗血栓药物管理的临床指南,这可能与相关研究证据的匮乏有关。

目前国内关于围术期抗栓药物管理的研究主要局限于结肠息肉切除术方面,研究表明,服用抗凝药物是结肠息肉

表 4 不同国家及地区指南对接受抗血栓治疗患者的血栓栓塞风险分层

项目	BSG-ESGE 指南	ASGE 指南	APAGE-APSDE 指南	JGES 指南	KSCE 指南
VTE	高危: 3 个月内的 VTE; 房颤和二尖瓣狭窄 低危: 不伴瓣膜病的房颤; 3 个月前的 VTE; 血栓形成倾向	高危: 3 个月内的 VTE; 严重的血栓形成倾向 中危: 3~12 个月内的 VTE; 不严重的血栓形成倾向; 复发 VTE; 活动性恶性肿瘤 低危: 12 个月前的 VTE,且没有其他危险因素	高危: 3 个月内的 VTE; 严重血栓形成倾向	高危: 心源性脑栓塞病史; 伴有瓣膜病的房颤; 不伴瓣膜病的房颤, 但有卒中高风险; 深静脉血栓形成/肺 血栓栓塞; 抗磷脂抗体综合征	高危: 3 个月内的 VTE
人工瓣膜	高危: 人工金属二尖瓣; 人工心脏瓣膜和房颤 低危: 人工金属主动脉瓣; 异种移植心脏瓣膜	高危: 任何金属二尖瓣; 任何笼球瓣或侧倾碟瓣主 动脉瓣; 6 个月内的脑卒中或短暂性 脑缺血发作 中危: 具有危险因素的双叶式人 工主动脉瓣 低危: 无房颤的双叶式人工主动 脉瓣,无其他危险因素	高危: 人工瓣膜伴房颤; 人工金属二尖瓣	高危: 金属二尖瓣置换后; 金属瓣膜置换后有 血栓栓塞病史	高危: 人工二尖瓣; 二尖瓣狭窄伴房 颤
ACS	高危: 裸金属冠脉支架植入 1 个月内; 药物洗脱冠脉支架植 入 12 个月内 低危: 无冠脉支架的缺血性 心脏病; 周围血管疾病	未给出明确的分层标准	很高危: ACS 或 PCI <6 周 高危: ACS 或 PCI 6 周~ 6 个月 中至低危: ACS 或 PCI >6 个月; 稳定的冠状动脉疾 病	高危: 裸金属冠脉支架植 入 2 个月内; 药物洗脱冠脉支架 植入 12 个月内	很高危: ACS 或 PCI <4 周 高危: PCI 4 周~6 个月 中至低危: ACS 或 PCI >6 个 月; 稳定的冠状动脉疾 病

注: VTE 指静脉血栓栓塞症;ACS 指急性冠脉综合征;BSG-ESGE 指英国胃肠病学会和欧洲胃肠内镜学会;ASGE 指美国胃肠内镜协会;APAGE-APSDE 指亚太胃肠病联合会和亚太消化内镜学会;JGES 指日本胃肠内镜协会;KSCE 指韩国消化道内镜协会;PCI 指经皮冠状动脉介入治疗

切除术后迟发出血的高危因素<sup>[29-30]</sup>,而抗血小板药物治疗对结肠息肉切除术后出血并发症无明显影响<sup>[31]</sup>。香港的一项双盲随机对照试验结果也表明,术前 7 d 停用氯吡格雷组与持续服用氯吡格雷组在息肉切除术中与术后的出血风险和心脏血栓栓塞风险并无显著差异<sup>[32]</sup>。除了术前抗栓药物的合理中断,内镜诊疗操作后重启抗栓药物的时机也是临床工作中的棘手问题,目前国内在这方面的研究比较少,一项回顾性研究发现术后 2~7 d 内恢复抗血栓药物可同时减少血栓栓塞和出血风险,但尚缺乏针对不同抗凝和(或)抗血小板药物的具体指导策略<sup>[33]</sup>。

#### 四、总结

所有指南根据出血风险进行了内镜操作分类,并根据血栓栓塞风险进行了患者分层。5 项指南还阐述了如何进行围术期抗血栓药物的调整,其总体建议大致相同,在细节上略有差异。相比欧美地区指南,亚洲地区指南在预防操作相关出血风险方面更加保守,这可能与东西方消化道肿瘤发病率以及不同种族人群血栓栓塞倾向的差异等因素有关。对于低风险内镜操作,所有抗血栓治疗可以继续,接受抗凝治疗患者应仔细监测 INR 水平。对于高风险内镜操作,P2Y12 受体拮抗剂应在内镜操作前至少 5 d 停用,血栓栓塞高危患者可用阿司匹林或西洛他唑进行替代;华法林应在内镜操作前至少 5 d 停用,并根据血栓栓塞风险高低决定是否接受肝素桥接治疗,但应注意术后延迟出血的潜在风险;DOACs 应在内镜操作前至少 48 h 停用,肾功能受损患者的停用时间可能更长。鉴于国内相关研究较少,上述指南建议主要基于其他国家人群的循证医学证据,中国临床医师在实际工作中仍须充分考虑内镜操作风险和患者病情双重因素,结合国际指南和实际情况作好充分评估,以做出最佳的抗血栓治疗调整决策。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 柏李一:起草文章;程芮、闵力:对文章的知识性内容作批评审阅;张澍田:研究设计和指导、论文修改

#### 参 考 文 献

- [1] Seiffge DJ, Paciaroni M, Wilson D, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists after recent ischemic stroke in patients with atrial fibrillation[J]. *Ann Neurol*, 2019, 85(6): 823-834. DOI: 10.1002/ana.25489.
- [2] Plumé G, Satorres C, Diaz FC, et al. Periendoscopic management of antiplatelet therapy: prospective evaluation of adherence to guidelines[J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2019, 42(7): 423-428. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2019.03.010.
- [3] Levy I, Gralnek IM. Complications of diagnostic colonoscopy, upper endoscopy, and enteroscopy[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016, 30(5): 705-718. DOI: 10.1016/j.bpg.2016.09.005.
- [4] Swan D, Loughran N, Makris M, et al. Management of bleeding and procedures in patients on antiplatelet therapy[J]. *Blood Rev*, 2020, 39: 100619. DOI: 10.1016/j.blre.2019.100619.
- [5] Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in

patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(4):385-402. DOI: 10.1055/s-0042-102652.

- [6] Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(1):3-16. DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.035.
- [7] Chan F, Goh KL, Reddy N, et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines[J]. *Gut*, 2018, 67(3): 405-417. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315131.
- [8] Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(1): 1-14. DOI: 10.1111/den.12183.
- [9] Lim H, Gong EJ, Min BH, et al. Clinical practice guideline for the management of antithrombotic agents in patients undergoing gastrointestinal endoscopy[J]. *Clin Endosc*, 2020, 53(6): 663-677. DOI: 10.5946/ce.2020.192.
- [10] Kim HK, Tantry US, Smith SC, et al. The East Asian paradox: an updated position statement on the challenges to the current antithrombotic strategy in patients with cardiovascular disease [J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121(4):422-432. DOI: 10.1055/s-0040-1718729.
- [11] Kozarek RA, Ball TJ, Brandabur JJ, et al. Expandable versus conventional esophageal prostheses: easier insertion may not preclude subsequent stent-related problems[J]. *Gastrointest Endosc*, 1996, 43(3): 204-208. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70316-4.
- [12] Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, et al. Palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction with the enteral Wallstent: outcomes from a multicenter study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(6): 916-920. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)02228-x.
- [13] Dormann A, Meisner S, Verin N, et al. Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness[J]. *Endoscopy*, 2004, 36(6): 543-550. DOI: 10.1055/s-2004-814434.
- [14] Kishida Y, Hotta K, Imai K, et al. Risk analysis of colorectal Post-Polypectomy bleeding due to antithrombotic agent[J]. *Digestion*, 2019, 99(2):148-156. DOI: 10.1159/000490791.
- [15] Lin D, Soetikno RM, McQuaid K, et al. Risk factors for postpolypectomy bleeding in patients receiving anticoagulation or antiplatelet medications[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(4): 1106-1113. DOI: 10.1016/j.gie.2017.11.024.
- [16] Whitson MJ, Dikman AE, von Althann C, et al. Is gastroduodenal biopsy safe in patients receiving aspirin and clopidogrel?: a prospective, randomized study involving 630 biopsies[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45(3): 228-233. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181eb5ef4.
- [17] Yuki T, Ishihara S, Yashima K, et al. Bleeding risk related to upper gastrointestinal endoscopic biopsy in patients receiving antithrombotic therapy: a multicenter prospective observational study[J]. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2017, 84: 32-36. DOI: 10.1016/j.curtheres.2017.03.006.
- [18] Fujita M, Shiotani A, Murao T, et al. Safety of gastrointestinal

- endoscopic biopsy in patients taking antithrombotics[J]. *Dig Endosc*, 2015, 27(1):25-29. DOI: 10.1111/den.12303.
- [19] Ara N, Iijima K, Maejima R, et al. Prospective analysis of risk for bleeding after endoscopic biopsy without cessation of antithrombotics in Japan[J]. *Dig Endosc*, 2015, 27(4): 458-464. DOI: 10.1111/den.12407.
- [20] Engbers MJ, Vlieg A, Rosendaal FR. Venous thrombosis in the elderly: incidence, risk factors and risk groups[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(10): 2105-2112. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03986.x.
- [21] Sundbøll J, Hovúth-Puhó E, Adelborg K, et al. Risk of arterial and venous thromboembolism in patients with atrial fibrillation or flutter: a nationwide population-based cohort study[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 241: 182-187. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.04.081.
- [22] Nagata N, Sakurai T, Moriyasu S, et al. Impact of INR monitoring, reversal agent use, heparin bridging, and anticoagulant interruption on rebleeding and thromboembolism in acute gastrointestinal bleeding[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0183423. DOI: 10.1371/journal.pone.0183423.
- [23] Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Monreal M, et al. Thromboembolic events, recurrent bleeding and mortality after resuming anticoagulant following gastrointestinal bleeding. A meta-analysis[J]. *Thromb Haemost*, 2015, 114(4): 819-825. DOI: 10.1160/TH15-01-0063.
- [24] Zakai NA, McClure LA. Racial differences in venous thromboembolism[J]. *J Thromb Haemost*, 2011, 9(10): 1877-1882. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2011.04443.x.
- [25] Ho P, Ng C, Rigano J, et al. Significant age, race and gender differences in global coagulation assays parameters in the normal population[J]. *Thromb Res*, 2017, 154: 80-83. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.04.009.
- [26] Lee SY, Tang SJ, Rockey DC, et al. Managing anticoagulation and antiplatelet medications in GI endoscopy: a survey comparing the East and the West [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(7): 1076-1081. DOI: 10.1016/j.gie.2007.11.037.
- [27] 抗栓治疗消化道损伤防治专家组. 抗栓治疗消化道损伤防治中国专家建议(2016·北京)[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(7): 564-567. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.07.020.
- [28] 王浩,陶涛,王海军,等. 四项国际消化道内镜围术期抗栓药物应用指南对中国老年患者不良事件的预测能力[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(8):837-842. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2017.08.014.
- [29] 李永超,郑德权,胡晓霞,等. 结肠息肉内镜下黏膜切除术后迟发性出血的危险因素分析[J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(3): 57-61. DOI:10.3969/j.issn.1007-1989.2020.03.010.
- [30] Lau LH, Guo CL, Yip TC, et al. Risks of post-colonoscopy polypectomy bleeding and thromboembolism with warfarin and direct oral anticoagulants: a population-based analysis[J]. *Gut*, 2022, 71(1):100-110. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323600.
- [31] 李欢,吴清明,龙辉. 抗血小板药物治疗与肠息肉内镜切除术后出血的相关性研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(10): 727-731. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20190504-00320.
- [32] Chan F, Kyaw MH, Hsiang JC, et al. Risk of postpolypectomy bleeding with uninterrupted clopidogrel therapy in an industry-independent, double-blind, randomized trial[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(4):918-925. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.10.036.
- [33] 王浩,陶涛,王海军,等. 老年患者消化道内镜围术期抗栓药物管理的回顾性研究[J]. *中国应用生理学杂志*, 2017, 33(3): 271-276. DOI:10.12047/j.cjap.5550.2017.066.