

中国小肠出血内镜诊治专家共识意见 (2023 版)

中华医学会消化内镜学分会小肠镜和胶囊内镜学组 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)

通信作者: 宁守斌, 空军军医大学空军特色医学中心消化内科, 北京 100142, Email: ning-shoubin@163.com; 杜奕奇, 海军军医大学长海医院消化内科, 上海 200433, Email: duyiqi@hotmail.com; 戈之铮, 上海交通大学医学院附属仁济医院消化科, 上海 200127, Email: zhizhengge@aliyun.com

【提要】 随着胶囊内镜及器械辅助小肠镜等技术的临床推广应用, 小肠出血诊治效率较前明显提高, 但小肠出血依然是困扰临床的难题。如何规范小肠出血诊治流程及优化诊断策略, 进一步提高诊治效率具有重要现实意义, 有必要制定中国小肠出血内镜诊治专家共识意见。该共识基于循证医学依据及专家经验, 紧紧围绕小肠出血的相关定义、病因、诊断流程(策略)、内镜治疗、药物治疗及随访等临床问题进行梳理及充分讨论, 形成相关推荐意见, 以便规范小肠出血诊治流程, 提高诊治效率并最终改善患者预后。

【关键词】 小肠; 消化道出血; 胶囊内镜; 器械辅助小肠镜; 诊断与治疗

Chinese consensus on endoscopic diagnosis and management of small bowel bleeding (version 2023)

Enteroscopy and Capsule Endoscopy Group, Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association; National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai)

Corresponding author: Ning Shoubin, Department of Gastroenterology, Air Force Medical Center, the Air Force Medical University, Beijing 100142, China; Email: ning - shoubin@163. com; Du Yiqi, Department of Gastroenterology, Changhai Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: duyiqi@hotmail. com; Ge Zhizheng, Department of Gastroenterology, Renji Hospital of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China, Email: zhizhengge@aliyun. com

【Summary】 Although the management for small bowel bleeding has been significantly improved because of widely-applied capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy, it remains a clinical difficulty. It is of great practical significance to standardize the diagnosis and treatment strategy of small bowel bleeding so as to further improve efficiency. It is necessary to develop a Chinese consensus on endoscopic diagnosis and management of small bowel bleeding. This consensus, based on evidence-based investigations and expert experience, includes relevant definitions, etiology, diagnostic strategy, endoscopic treatment, drug treatment, and follow-up of small bowel bleeding. Recommendations are formed to practice standardized diagnosis and treatment, which might improve efficiency and ultimate prognosis for management of small bowel bleeding patients.

【Key words】 Intestine, small; Gastrointestinal hemorrhage; Capsule endoscopy; Device-assisted enteroscopy; Diagnosis and management

消化道出血多属内科常见急症, 按照最新定义, 其包括上消化道出血、中消化道出血和下消化道出血, 多数可通过

胃镜或结肠镜检查明确病因, 但仍有 5%~10% 通过常规胃肠镜检查不能明确出血来源^[1], 考虑为疑似小肠出血。大

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20231007-00408

收稿日期 2023-10-07 本文编辑 唐涌进

引用本文: 中华医学会消化内镜学分会小肠镜和胶囊内镜学组, 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海). 中国小肠出血内镜诊治专家共识意见(2023 版)[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(12): 949-960.

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20231007-00408.



约 75% 的疑似小肠出血源于小肠^[2-5], 其余则源于胃肠镜漏诊的上、下消化道出血(包括胆胰管出血)。在胶囊内镜和器械辅助式小肠镜(device-assisted enteroscopy, DAE)尚未应用于临床之前, 获得疑似小肠出血病因诊断非常困难, 而随着胶囊内镜及 DAE 技术的日益普及, 深部小肠不再是消化道盲区, 这在很大程度上提高了中消化道出血的诊治效率。尽管目前针对疑似小肠出血有了更多可以选择的诊治方法, 但疑似小肠出血仍然是最难诊治的消化道出血, 需高度重视优化疑似小肠出血诊断策略, 提高病因诊断率、缩短诊断周期并最终改善患者预后。

一、共识制定方法

共识的制定采用国际通用的 Delphi 法。共识意见起草小组通过系统性文献检索制定共识意见草案。共识意见草案由专家委员会讨论与修改, 进行投票, 最终达成共识。临床证据质量评估采用 GRADE 系统, 分为高、中、低、极低(见表 1)。投票意见的推荐等级分为 3 级(A~C 级), 达到 A 级、B 级的意见加入共识中, C 级放弃。具体推荐等级评分指标标准和推荐等级标准见表 2 和表 3。

表 1 临床证据质量 GRADE 分级

证据等级	描述	研究类型
高级	非常确信真实的效应值接近效应估计值	随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、质量升高二级的观察性研究
中级	对效应估计值有中等程度的信心: 真实值有可能接近估计值, 但仍存在二者大不相同的可能性	质量降低一级的 RCT、质量升高一级的观察性研究
低级	对效应估计值的确信程度有限, 真实值可能与估计值大不相同	质量降低二级的 RCT、观察性研究
极低级	对效应估计值几乎没有信心: 真实值很可能与估计值大不相同	质量降低三级的 RCT、质量降低一级的观察性研究、系列病例观察、个案报道

表 2 推荐等级评分指标标准

评分指标	标准
a	完全赞同(必不可少, 最起码的要求)
b	部分赞成, 推荐(应该做到, 但未达到必不可少的高度)
c	视情况而定
d	不赞成(删去, 不合理、不必要、不合国情、不可操作、不可评估, 不必放在本共识意见中)

表 3 推荐等级标准

推荐等级	标准
A 级	3/4 及以上投票完全赞同(a)
B 级	3/4 及以上投票完全或部分赞同(a+b)
C 级	未达上述指标删去

二、相关定义

1. 消化道出血相关定义

随着 DAE 及胶囊内镜临床应用, 既往以屈氏韧带为界, 将消化道出血分为上消化道出血及下消化道出血的传统分

类已经不利于本专业临床应用及学术交流。根据近年来国内外学者推荐意见, 将消化道出血分为上、中、下消化道出血^[6]。

(1) 上消化道出血: 自食管入口至十二指肠主乳头之间的病变所致消化道出血^[7]; 中消化道出血(也称为小肠出血): 自十二指肠主乳头至回盲瓣之间的病变所致消化道出血^[8]; 下消化道出血: 回盲瓣以远结肠病变所致消化道出血^[9]。

(2) 疑似小肠出血: 经胃镜及结肠镜检查不能明确病因的持续或反复发作的消化道出血。

(3) 不明原因消化道出血(obscure gastrointestinal bleeding, OGIB): 经胃镜及结肠镜、胶囊内镜、器械辅助式小肠镜和相关影像学检查后仍未明确病因的持续或反复发作的消化道出血。

(4) 显性消化道出血: 间断或持续的肉眼可见的消化道出血征象, 如呕血、便血或黑便等^[10-11]。

(5) 隐性消化道出血: 指粪便隐血检查结果阳性但无肉眼可见的血液或血液分解产物的临床证据^[10, 12]。

(6) 大量消化道出血: 伴有血流动力学不稳定、24 h 内血红蛋白下降 ≥ 20 g/L 或 24 h 内输注红细胞 ≥ 2 个单位的显性出血^[13]。

(7) 高风险再发出血: 最低血红蛋白 < 90 g/L、需要输血治疗或反复出血的显性消化道出血^[14]。

2. 胶囊内镜检查相关定义

(1) 胶囊内镜时间指数(time index of capsule endoscopy): 指胶囊内镜通过幽门至发现病灶所花费的时间/胶囊内镜通过幽门至回盲瓣所花费的总时间。

(2) 早期胶囊内镜检查(early capsule endoscopy): 末次出血 72 h 以内行胶囊内镜检查^[14]。

(3) 急诊胶囊内镜检查(emergent capsule endoscopy): 指活动性出血期间或未次出血 24 h 内行胶囊内镜检查^[15]。

3. 小肠镜检查相关定义

(1) 全小肠镜检查(total enteroscopy): 指通过单侧贯通(如经口小肠镜检查至回盲瓣、经肛小肠镜检查至幽门)或通过黏膜/黏膜下标记双侧对接的方法实现对全小肠黏膜的直视检查。

(2) 早期小肠镜检查(early enteroscopy): 末次出血 72 h 以内行小肠镜检查^[14]。

(3) 急诊小肠镜检查(emergent enteroscopy): 活动性出血期间或未次出血 24 h 以内行小肠镜检查^[16]。

三、临床问题及陈述意见

临床问题 1: 引起疑似小肠出血的主要疾病有哪些?

陈述意见: 主要包括小肠血管畸形、小肠克罗恩病、小肠其他溃疡性病变、小肠肿瘤、小肠静脉曲张、小肠憩室及非甾体抗炎药相关性小肠黏膜损伤等, 尚有部分疑似小肠出血的病因为胃肠镜漏诊的上、下消化道病变。(中级证据质量, A 级推荐)

小肠出血占消化道出血的 5%~10%^[17],导致小肠出血的病变类型与年龄相关^[10, 18]。毛细血管扩张和非甾体抗炎药继发小肠溃疡在 40 岁及以上的患者更为常见;年龄低于 40 岁者以克罗恩病和梅克尔憩室为主要病因(表 4);而小肠肿瘤(如胃肠道间质瘤、淋巴瘤、类癌、腺瘤或其他息肉样病变)和 Dieulafoy 病变在年轻和老年人群中发病率相当^[1, 19-20]。就全年龄段小肠出血病因而言,血管畸形最为常见,日本学者 Yano-Yamamoto 根据小肠血管病变的内镜下表现将其分为 4 类:①静脉/毛细血管病变或不伴渗血(type 1a 直径小于 1 mm 的点状红斑、type 1b 斑片状红斑);②动脉病变(type 2a 直径小于 1 mm 非隆起型动脉畸形伴搏动性出血、type 2b 搏动性红色隆起,周边无扩张静脉);③动静脉畸形(type 3 周边伴有扩张静脉的搏动性红色隆起);④无法归入前述 3 类的病变(type 4)。该分类有助于内镜下治疗方法的选择和预测治疗后再次出血风险,是目前较为实用的分类方法^[21]。此外,门静脉高压导致的小肠异位静脉曲张及黏膜出血倾向是小肠出血的少见病因^[22];其他引起小肠出血的罕见原因包括遗传性息肉病综合征、与获得性免疫缺陷综合征相关的卡波西肉瘤、普卢默-文森综合征、弹性纤维假黄瘤、埃勒斯-当洛综合征、过敏性紫癜、神经纤维瘤病和恶性萎缩性丘疹病等^[1]。

表 4 不同年龄段小肠出血主要病因

<40 岁	>40 岁
克罗恩病	血管畸形
肿瘤	肿瘤
Dieulafoy 病变	Dieulafoy 病变
梅克尔憩室	非甾体抗炎药继发的消化系统溃疡
遗传性息肉病综合征	

临床问题 2:疑似小肠出血患者,有无必要重复胃肠镜检查?

陈述意见:对疑似小肠出血患者,需评估初次胃镜及结肠镜检查质量,必要时重复胃镜和(或)结肠镜检查,推荐在活动性出血期间或在出血停止后尽早(72 h 以内)重复检查。(中等级证据质量, A 级推荐)

有限的数据显示,在评估疑似小肠出血时发现 3.3%~25% 的病因为胃镜或结肠镜漏诊的上、下消化道病变^[2, 20, 23]。因此,根据患者的临床表现,如果初次检查过程中因出血限制视野等原因未能完成高质量胃肠镜检查时,建议重复胃镜和(或)结肠镜检查^[23]。文献提示,130 例行小肠镜检查明确病因的疑似小肠出血患者中,有 9 例(6.9%)属于胃镜或结肠镜漏诊^[24]。胃肠镜漏诊的常见疾病包括各种血管畸形(如 Dieulafoy 病变、毛细血管畸形、动静脉瘘、胃窦毛细血管扩张症等)、隐蔽部位的消化性溃疡、胆道出血、内痔出血、结肠多发憩室出血等,甚至有漏诊的进展期消化道恶性肿瘤^[2]。大多数在消化道出血后初次胃肠镜检查中漏诊的出血病变,通过重复内镜检查后可以被发现,建议对临床怀疑上、下消化道出血或先前胃肠镜检查质量欠佳的

病例重复高质量胃肠镜检查。

临床问题 3:对伴有血流动力学不稳定的疑似小肠出血患者优先选择何种检查方法?

陈述意见:推荐数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)作为血流动力学不稳定疑似小肠出血患者一线检查方法,必要时可同时进行经动脉栓塞止血(transarterial embolization, TAE)。(中等级证据质量, A 级推荐)

DSA 的优势在于无须特殊肠道准备、可在局麻下操作而不增加休克状态下全身麻醉相关风险,其对于出血速率大于 0.5 mL/min 的消化道出血诊断阳性率高,可进行定位、定性诊断并进行血管栓塞快速止血。DSA 对急性大量消化道出血的诊断率约为 50%^[25-27],对于经过积极复苏治疗血流动力学仍不稳定的大量小肠出血患者,应优先选择 DSA 诊治。有关 TAE 治疗小肠出血的报道较少,国内一项研究纳入 39 例可疑小肠出血患者行 DSA,其诊断敏感度、特异度及准确率分别为 91.7%、100% 和 92%,总体病因诊断率为 77.3%;该研究中 8 例患者同期行 TAE 并成功止血^[28]。文献总结 7 项研究 56 例小肠出血 DSA 栓塞止血的临床成功率为 40%~100%^[29];另有一项系统研究总结了 DSA 栓塞治疗疗效,该研究共纳入 15 项研究 309 例中、下消化道出血患者,结果显示 TAE 成功率为 82%,但此研究纳入病例多数为下消化道出血而非小肠出血病例^[30]。

DSA 为有创性检查、存在辐射暴露,临床应用于小肠出血时受限于造影剂过敏及造影剂相关肾损伤;TAE 治疗相关的肠缺血梗死是其严重并发症,肠梗死发生率为 3.4%~4.3%,是导致患者住院期间死亡的重要原因^[29, 31-32]。单中心数据显示 25 例中、下消化道出血 DSA 下 TAE 治疗后有 6 例(24%)出现内镜下或外科手术中证实的肠缺血改变,但患者均无临床症状^[33];TAE 相关缺血性肠炎的发生可能与所选择栓塞血管的供血范围、设备、栓塞材料,以及操作者的经验相关。

临床问题 4:对血流动力学稳定的小肠大量出血患者,应如何选择相关诊治方法?

陈述意见:血流动力学稳定的小肠大量出血患者可选择 CT 血管成像(CT angiography, CTA)作为一线检查方法,有条件时也可直接选择急诊小肠镜检查以尽快明确出血原因并同时内镜下治疗。(中等级证据质量, A 级推荐)

CTA 在急性出血时对出血病灶的检出率高,能很好评估出血病变的血管解剖并判断是否需要急诊干预治疗。但目前尚缺乏大样本前瞻性对照研究专门评价急性大量小肠出血中 CTA 诊断价值。一项 Meta 分析纳入 9 项研究共 198 例急性消化道出血患者,CTA 诊断小肠出血的敏感度、特异度及 ROC 线下面积分别为 89%、85% 和 0.929^[34]。针对 CTA 在中、下消化道出血中诊断价值的 Meta 分析纳入 14 项研究共 549 例患者,结果显示 CTA 对小肠出血有较好的诊断价值,其 ROC 线下面积和 Q 指数分别为 0.946 3 和

0.885 6^[35]。CTA 结果与出血量相关,大量出血者阳性率显著增加^[36],相较于核素扫描,其与 DSA 相关性更好^[37]。此外,研究数据表明 CTA 阳性者小肠镜诊断率明显高于 CTA 阴性者,其对指导小肠镜检查有重要意义^[38]。

大量活动性出血且血流动力学稳定者,也可行急诊小肠镜检查尽快明确出血原因并对检出的部分出血灶进行内镜下止血治疗。出血 24 h 内小肠镜检查的诊断率可达 83%~100%,显著高于出血 24 h 以上接受检查的患者,并且诊断率随检查时间的推迟而逐渐降低^[16, 39],且随着检查时间的延后小肠镜下治疗率也显著下降^[40]。早期止血有助于减少患者对于输血的需求^[16],经小肠镜治疗后的患者再出血风险较未能诊断或未能治疗的患者更低,这意味着急诊小肠镜检查可为小肠出血患者预后带来更多的获益^[41]。

临床问题 5: 对小肠少量出血患者, 应如何选择相关检查?

陈述意见: 推荐胶囊内镜和 CT 小肠成像 (CT enterography, CTE) 或磁共振小肠成像 (magnetic resonance enterography, MRE) 均可作为小肠少量出血患者的一线检查方法, 有小肠梗阻症状者应首选 CTE/MRE 检查; CTE/MRE 和胶囊内镜互为补充、联合使用可提高对小肠出血的诊断率。(中级证据质量, B 级推荐)

胶囊内镜可作为小肠少量出血患者一线检查方法, 以小肠镜作为金标准, 胶囊内镜对疑似小肠出血的诊断准确率为 41%~80%^[42-43]。该检查对多灶性溃疡、炎症性病变和毛细血管扩张诊断率高, 但其对小肠间质瘤或憩室有一定的漏诊率, 尤其是病变位于近端小肠时, 数据显示胶囊内镜对小肠肿瘤的漏诊率可高达 10%^[44]。对于有肠道狭窄的患者, 胶囊内镜有滞留风险。两项系统评价显示疑似小肠出血患者行胶囊内镜检查的胶囊滞留率分别为 1.3% 和 2.1%, 因出血接受胶囊内镜检查发生滞留的风险相较于其他胶囊内镜检查适应证者更低^[45-46]。

胶囊内镜检查时机与检出率密切相关, 推荐在出血后尽早检查, 检查时间的前移能明显提高其诊断率^[47]。急诊/早期胶囊内镜对急性小肠出血患者的诊断率显著提高, 为后续治疗决策提供了重要依据^[47-48], 通过其判断有无活动性出血、出血速度及大致出血部位, 有助于指导选择小肠镜进镜途径。有研究证实胶囊内镜检查可指导是否急诊小肠镜及如何选择进镜途径, 对急性疑似小肠出血有较好的价值, 尤其有助于诊断反复出血的血管病变^[49]。一项随机对照研究纳入 60 例急性疑似小肠出血患者, 分别进行急诊胶囊内镜或 DSA 检查, 结果显示急诊胶囊内镜的诊断率明显高于 DSA (53.3% 比 20.0%, $P=0.016$), 在超过 5 年随访期的预后分析中发现两组随访期内再出血率胶囊内镜组低于 DSA 组, 但差异无统计学意义 (16.7% 比 33.3%, $P=0.10$), 而两组患者在随访期间因再发出血导致输血、住院和死亡事件差异也无统计学意义^[50]。尚无关于急诊胶囊内镜与 CTA 对活动性小肠出血的诊断价值的随机对照研究。

CTE 可全面显示消化道腔内外结构及病变, 对炎症性病变、血管性病变、肿瘤性病变及消化道外病变累及消化道均有较好的诊断价值, 可作为少量小肠出血的一线检查方法。CTE 优于 MRE, 但当患者存在 CTE 禁忌或需避免放射暴露时可考虑 MRE。系统评价分析纳入 18 项研究 660 例疑似小肠出血患者, 结果显示 CTE 的总体阳性率为 40% (95%CI: 33%~49%)^[51]。CTE 有助于小肠镜进镜途径的选择, 阳性患者首次小肠镜检出病变率明显高于阴性者 (100% 比 52.9%, $P=0.003$)^[52]。腹部症状是疑似小肠出血患者 CTE 阳性的较好预测指标, 因此, 对于有腹部症状病例, 常规优先选择 CTE。加拿大一项回顾性研究显示 CTE 阳性的独立预测因素为腹部及全身症状 ($OR=3.11$, 95%CI: 1.19~8.11, $P=0.02$), 包括腹痛、腹泻、恶心呕吐、厌食、乏力及体重下降^[53]。

一项双盲、前瞻性背靠背研究对比了 CTE 与胶囊内镜在疑似小肠出血中的诊断价值, 虽然胶囊内镜的病变诊断率高于 CTE, 但两者敏感度无显著差异; 且 CTE 在年龄小于 40 岁 ($OR=7.3$, 95%CI: 1.04~51.4, $P=0.046$) 和大量出血者病例中 ($OR=6.1$, 95%CI: 1.4~25.5, $P=0.014$) 有更高的诊断率^[54]。国内一项 RCT 研究显示同时进行胶囊内镜和 CTE 检查的患者中, 胶囊内镜和 CTE 二者的阳性率及敏感度无显著差异^[55]。

胶囊内镜和 CTE 在小肠出血诊断中具有互相补充作用, 联合应用对小肠出血的诊断准确率更高。RCT 研究结果显示, 二者联合后其敏感度显著高于单独应用 CTE ($P<0.001$) 或胶囊内镜 ($P=0.03$)^[54]; 日本一项单中心回顾性研究也显示 CTE 与胶囊内镜联合应用的敏感度为 96.8%, 明显高于单纯应用胶囊内镜 ($P=0.041$), 并且随访中胶囊内镜与 CTE 均阴性者无再发出血^[56]。

核素扫描 (^{99m}Tc-pertechnetate 标记壁细胞) 是检出胃黏膜异位的有效检查手段, 适用于临床可疑由小肠胃黏膜异位引起的疑似小肠出血, 如梅克尔憩室、单纯小肠胃黏膜异位或其他合并胃黏膜异位的先天小肠发育异常。小肠胃黏膜异位引起的消化道出血常见于无腹痛症状的儿童及青壮年患者, 可作为此类患者的一线或补充检查手段^[57]。单纯标记红细胞的核素扫描因检查条件限制, 无法精准定位, 临床应用价值有限, 已经很少应用于临床^[58-59]。

临床问题 6: 如何客观评价小肠镜对小肠出血诊治的临床应用价值?

陈述意见: 小肠镜是诊断小肠出血性疾病的“金标准”, 对于经 CTE/CTA 和(或)胶囊内镜发现阳性结果但未能明确诊断者, 推荐应用小肠镜进行诊断。对于 CTE/胶囊内镜诊断阴性者, 若再发出血风险较高则推荐小肠镜检查。在活动性出血期, 有条件的单位也可一线选择小肠镜检查尽快明确出血原因并对部分病变同期进行内镜下治疗。(中级证据质量, A 级推荐)

小肠镜在疑似小肠出血中的应用时机包括:①其他检查已发现小肠可疑病变需进一步明确者;②其他检查阴性,若属于高风险再发出血者,即使出血已经停止,也应进一步小肠镜检查(二线方法);③生命体征稳定的急性大量小肠出血可直接进行早期/急诊小肠镜检查;④OGIB 者随访期间出血复发时优先推荐急诊小肠镜^[60]。

小肠镜可进行小肠黏膜直视下检查,并对出血性病变进行活检,成为诊断小肠出血性疾病的“金标准”。小肠镜检查对疑似小肠出血的病因诊断率为 53%~80%^[1, 61],其安全性较好;诊断性 DAE 操作的主要严重并发症是肠穿孔、胰腺炎,发生率约为 0.8%^[62]。对于疑似小肠出血患者,其他检查提示小肠病变需进一步明确诊断时应行小肠镜检查。多中心观察性研究结果显示,胶囊内镜和小肠镜有较好的一致性,但胶囊内镜仅发现小肠血迹者在后续小肠镜检查中约有三分之二的病例得到明确诊断^[63]。疑似小肠出血患者中反复出血或高风险再发出血者^[14],即使 CTE 和胶囊内镜检查均阴性,也应进一步小肠镜检查寻找出血病因。韩国一项研究显示,84 例 CT 及胶囊内镜均未明确出血病因的疑似小肠出血患者在随访期内再发出血率为 17.9%,观察期内 12 个月、24 个月和 60 个月的累积再发出血率分别为 8.0%、18.9% 和 22.6%;多因素分析结果显示查尔森合并症指数(Charlson comorbidity index, CCI)和首次出血血红蛋白低于 80 g/L 为再发出血的独立危险因素^[60]。此外,有条件的单位可将早期/急诊小肠镜作为疑似小肠出血急性出血期的一线检查方法,成本模型研究显示初始小肠镜具有最佳费效比,是一种更为经济的选择^[64-65]。

疑似小肠出血经小肠镜检查后结果阴性者,再出血风险较低。系统评价纳入 12 项研究 407 例小肠镜检查结果阴性者,整体再出血率为 29.1%(95%CI: 17.2~42.6%),但各项研究中病例的临床特征及随访时间具有明显异质性^[66]。小肠镜检查阴性的疑似小肠出血患者被归为 OGIB,再发出血时应积极进行急诊胶囊内镜和(或)急诊小肠镜检查明确病因。

临床问题 7: 首次接受小肠镜检查,进镜途径如何选择?

陈述意见:根据症状、体征、检验、检查结果等临床资料,综合预判小肠出血病灶大致位置。预判病灶位于空肠及回肠上段者建议经口进镜,位于回肠中下段者建议经肛进镜。(中级证据质量, A 级推荐)

小肠镜检查主要有经口及经肛两种进镜途径,偶尔可根据需要经消化道造瘘口进镜。一般而言,经口小肠镜检查通常可完成十二指肠、空肠及回肠中上段检查,经肛小肠镜检查可完成回肠中下段检查^[19]。为提高单次小肠镜检查诊断阳性率,尽快明确诊断、降低医疗成本,首次小肠镜检查的途径选择十分重要。现有的临床证据表明,临床症状及体征(如大便颜色等)、检验结果、检查结果(如影像学检

查、胶囊内镜检查等)有助于预判小肠出血病灶大致位置,从而为进镜途径的选择提供参考。大便颜色与出血病灶的位置具有一定的相关性^[67]。回顾性研究显示,对于临床表现以黑便为主者,经口进镜病变检出率高于经肛进镜;而以暗红色血便或鲜血便为主者,经肛进镜病变检出率高于经口进镜^[24, 68]。CTE、MRE 和小肠钡灌检查等影像检查均有助于小肠出血病变的检出,从而为小肠镜进镜途径的选择提供参考^[52, 69]。胶囊内镜作为小肠出血的常用诊断方法,其发现病变的胶囊内镜时间指数可指导小肠镜进镜途径的选择。各项研究对于胶囊内镜“时间指数”的截断值并不完全一致,推荐时间指数小于 0.6 者优选经口小肠镜,大于 0.75 者优选经肛小肠镜^[70-72]。一项 Meta 分析综合了 7 项研究 262 例胶囊内镜指导下的 DAE 检查,发现其单次进镜诊断率高达 78.3%~100%,显著提升了单次小肠镜检查诊断阳性率^[15]。

临床问题 8: 疑似小肠出血患者是否需要尝试完成全小肠镜检查?

陈述意见:经一侧小肠镜检查明确出血病因者,可不必对侧进镜检查。对于发现阳性结果但无法确定是否为出血责任病灶或可疑有多发病灶者,推荐先行黏膜标记并即时或择期对侧进镜尝试完成全小肠镜检查。(低级证据质量, A 级推荐)

全小肠镜检查对于诊断疑似小肠出血具有重要价值,可有效提高病因诊断率^[73]。临床实践中全小肠镜检查一般通过单侧贯通或双侧对接的方法实现,后者相对更为多见,黏膜标记(如应用金属夹标记或注射印度墨汁、纳米炭、亚甲蓝等染色标记小肠黏膜)有助于辅助分辨是否实现双侧对接。然而,作为一项有创检查,全小肠镜检查存在一定的并发症风险,如急性胰腺炎、小肠黏膜损伤、小肠穿孔等。因此,是否需要尝试完成全小肠镜检查应当根据患者情况进行个体化决策,而不应强行追求全小肠镜检查。

首次进镜已经发现可以解释临床症状的单发病变时(如恶性肿瘤性病变、单发的血管畸形等),可不必进一步对侧进镜行对接检查^[74]。若单侧进镜未能发现可以解释临床症状的病灶,为进一步明确出血原因,可予以黏膜标记后,于对侧再次进镜,若过程中发现可以解释临床症状的单发病灶,则不必进一步追求对接检查。若双侧进镜过程中,均未发现可以解释临床症状的病变,或有阳性发现但不能确定是否为出血病灶,或可疑为多发病灶(如多发溃疡等),则应当在条件允许的范围内尽力实现对接检查,以减少遗漏出血病灶,提高病因诊断率^[75-76]。在一项以疑似小肠出血为主要研究对象的回顾性分析中,完成全小肠镜检查者的诊断率高于未完成全小肠镜检查者^[73]。

对侧进镜的时机一般选择在首次小肠镜同日或一周以内^[77],有研究表明,同日尝试对接检查的全小肠镜检查成功率要高于非同日检查组^[78]。另外,在设备选择上,双气囊小肠镜较单气囊小肠镜具有更高的全小肠镜检查率^[79]。近年

良好的肠道准备对于小肠镜的顺利插镜、观察黏膜和内镜下治疗操作非常重要。但需要急诊小肠镜检查者绝大多数处于活动性出血期或出血间歇期,临床上并不能严格按照常规方法进行肠道准备,因为口服缓泻剂进行肠道准备可能加重出血或诱发再次出血。对可疑源于空肠、回肠上段,甚至回肠中段出血者,优先推荐经口急诊小肠镜检查,检查前无须口服缓泻剂,但应至少禁食 6 h、禁水 4 h^[90]。对怀疑小肠狭窄或者有梗阻症状的患者,应适当延长禁食、禁水时间。有研究表明,同单纯禁食相比,经口小肠镜检查前应用 2 L 聚乙二醇电解质散剂进行肠道准备并未改善对小肠黏膜的观察效果^[91]。

对生命体征平稳的可疑源于回肠下段及末端的小肠出血患者,为尽快明确诊断,也可选择经肛急诊小肠镜。但术前应该做好随时输血/输液等保障生命体征平稳的充分预案。在充分告知患者及家属肠道准备可能加重出血或诱发再次出血风险的前提下,谨慎进行肠道准备。肠道准备方法可以参照标准的结肠镜肠道准备方法^[92]。末次肠道准备药物应于小肠镜操作前 5 h 内摄入,肠道准备完成距离小肠镜操作开始 ≥ 2 h^[93]。对于急诊患者也可采用乳果糖或其他缓泻剂联合灌肠进行肠道准备,必要时可以采用注水肠镜协助清理肠道,但目前尚缺少该方面的循证医学证据。

临床问题 11: 针对小肠血管性病变应如何进行小肠镜下治疗?

陈述意见: 针对血管瘤、脉管瘤、动脉畸形、静脉畸形或者毛细血管畸形等不同类型的血管性病变,可选择不同的小肠镜下治疗方法,如氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)、电凝、止血夹或硬化剂注射等。对于分布广泛的毛细血管畸形,小肠镜下治疗不作为首选方法。(低级证据质量, A 级推荐)

对于其他检查方法发现的小肠出血病变,应尽快进行小肠镜检查进一步明确诊断和内镜下治疗^[94]。根据出血责任病灶的类型不同,小肠镜下可以采用金属夹夹闭、APC、电凝、药物注射、药物喷洒等多种方法止血。

对于伴有搏动性出血的血管性病变,应首先选择金属夹夹闭或金属夹夹闭联合局部黏膜下药物注射治疗。对于无搏动性的血管病变,可根据病变大小选择硬化注射、套扎、APC、电凝等治疗。较大的无搏动性血管病变可采用硬化注射和 APC 联合的方法进行治疗^[95]。病灶较大不适合内镜微创治疗者需外科手术。

APC 治疗肠道血管病变具有良好效果。既往研究显示,APC 治疗结肠血管扩张后 1 年和 2 年的再出血率分别为 2% 和 10%^[96]。在小肠血管扩张的治疗中,目前关于 APC 相关研究较少,一项 Meta 分析显示,小肠血管扩张 APC 治疗后再出血率可达到 43%^[97]。但目前认为 APC 治疗对于改善患者血红蛋白水平、减少输血需求和改善生活质量具有重要意义。

临床问题 12: 对于多发毛细血管畸形或小血管畸形, 有无有效治疗药物?

陈述意见: 对于小肠多发或弥漫微小血管畸形导致的出血,临床可尝试应用沙利度胺等药物治疗。(高级证据质量, A 级推荐)

药物治疗血管性病导致的小肠出血,目前的随机对照临床试验的证据还非常有限,性激素类药物已被证实无效,生长抑素及其类似物和沙利度胺有一定疗效^[1]。口服或静脉补充铁剂作为小肠慢性出血的支持治疗,不仅有助于提高血红蛋白水平,而且可以降低输血的频次^[98]。对于较为严重或止血失败的小肠出血,输血具有重要的治疗作用。

沙利度胺对消化道血管扩张性病导致的出血有一定的治疗作用。一项随机对照临床研究共纳入 55 例胃肠道血管扩张性病导致出血的患者,结果显示沙利度胺(100 mg/d)治疗 4 个月的应答率为 71.4%,显著高于铁剂对照组(3.7%)^[99]。近期来自国内的一项高质量 RCT 研究显示,与安慰剂组的 16% 有效性相比,每日 100 mg 和 50 mg 沙利度胺预防小肠血管性出血的有效性分别为 68.6% 和 51%,具有显著优势^[100]。服用沙利度胺的不良反应主要有便秘、疲劳、眩晕和周围水肿等,其他还有周围神经病变、深静脉血栓等。

奥曲肽对消化道血管扩张性病导致的出血有一定的治疗作用^[101-102]。年龄 >65 岁、男性、应用抗血小板药物、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾功能衰竭可能是疗效不佳的独立相关因素。

临床问题 13: 引起 OGIB 的主要病种是什么?

陈述意见: 小肠血管畸形是 OGIB 最常见的病因,其他病因包括小肠异位胰腺、小肠神经内分泌肿瘤、小肠胃黏膜异位、药物性小肠黏膜损伤等小肠隐蔽性病灶。另外,尚包括部分胃结肠镜检查漏诊的结肠憩室出血、胆胰管出血以及其他上、下消化道隐蔽性病变。(低级证据质量, A 级推荐)

根据目前定义,OGIB 病变分为以下 3 类:①胃结肠镜检查漏诊的隐匿病变,包括 Dieulafoy 病、胃窦毛细血管扩张症、胆胰管出血、结肠憩室出血及肛管出血等;②胶囊内镜及 DAE 漏诊的小肠病变,其中绝大部分为隐蔽的小肠血管畸形,少部分为小肠其他孤立或隐匿病灶;③ DAE 无法到达的深部小肠病变。消化道血管畸形尤其隐匿性小肠血管畸形是 OGIB 最常见的病因。

DAE 阴性 OGIB 复发率为 29.1%,与 DAE 阳性患者出血复发率无显著差异^[66]。高龄、显性出血、病程 >3 个月、病程中需要输血、小肠镜前多次出血、高度怀疑小肠血管性病、随访期间继续服用非甾体抗炎药、瓣膜性心脏病、慢性肾脏病是出血复发的危险因素^[76, 103-105]。对于再发出血者多数(73.6%)可在 DAE、胶囊内镜、CTE 等进一步检查后明确病因,系统综述显示 68.8% 的 OGIB 出血病变位于小肠,血管畸形为最常见病因,其次为药物性小肠黏膜损伤、小肠异

位胰腺、小肠神经内分泌肿瘤、小肠胃黏膜异位等^[66, 103]。OGIB 的非小肠来源常见病因包括结肠憩室、上消化道血管畸形(如 Dieulafoy)、十二指肠憩室及肛管病变^[103, 106]。

临床问题 14: 对于 OGIB 患者再次出血该如何处置?

陈述意见: OGIB 患者均应密切随访, 一旦再次出血, 只要生命体征平稳, 优先推荐早期/急诊小肠镜或胶囊内镜检查; 对于持续出血伴有生命体征不平稳者, 可优先选择 DSA; 必要时也可选择手术探查联合术中内镜尽快明确出血病变并进行治疗。(低级证据质量, A 级推荐)

经过 CTE/CTA、DSA、胶囊内镜、小肠镜等检查阴性的疑似小肠出血患者仍有一定的再出血风险, 建议建立密切随访制度进行随访。OGIB 再出血者血管性病出血为其主要病因, 早期或急诊小肠镜检查具有重要诊治价值, 在出血活动期检查可以显著提高小肠血管性病变的检出率^[87, 89]。

再发出血患者, 若因持续大量出血导致生命体征不平稳者, 应首选 DSA 联合介入治疗^[10], 目前小肠出血介入治疗的方法主要包括选择性动脉内加压素治疗、超选择性微线圈栓塞、超选择性明胶海绵或聚乙烯醇栓塞等。

若再发出血患者就诊的医疗单位因条件所限无法开展小肠镜及 DSA 等特殊检查, 且病情不允许转运至上级医院情况下, 经内科积极治疗仍有持续性出血伴生命体征不稳定时, 需考虑急诊手术探查, 同时联合术中内镜协助诊治。

主要执笔者: 宁守斌(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 李白容(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 孙涛(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 肖年军(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 范崇熙(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 朱惠云(海军军医大学长海医院消化内科)

参与讨论专家(按姓名汉语拼音排序): 白杨(南方医科大学南方医院消化内科), 毕永民(空军军医大学空军特色医学中心核医学科), 陈洪潭(浙江大学医学院附属第一医院消化内科), 陈嘉屿(联勤保障部队第 940 医院消化内科), 陈建民(厦门大学附属中山医院消化内科), 陈明锴(武汉大学人民医院消化内科), 杜奕奇(海军军医大学长海医院消化内科), 樊超强(陆军军医大学第二附属医院消化内科), 范崇熙(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 戈之铮(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科), 龚帅(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科), 龚伟(南方医科大学深圳医院消化内科), 顾于蓓(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科), 郭勤(中山大学附属第六医院小肠内镜科), 金鹏(解放军总医院第七医学中心消化内科), 李白容(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 李景南(北京协和医院消化内科), 李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心), 刘锦涛(深圳市宝安区中医院内镜室), 刘连杰(海军军医大学长海医院肛肠外科), 陆翠华(南通大学附属医院消化内科), 马丽黎(复旦大学医学院附属中山医院内镜中心), 毛高平(空军军医大学空军特色医学

中心消化内科), 宁守斌(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 钱阳阳(海军军医大学长海医院消化内科), 施斌(海军军医大学长征医院消化内科), 施瑞华(东南大学附属中大医院消化内科), 孙刚(解放军总医院第一医学中心消化内科), 孙涛(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 孙晓梅(黑龙江省医院附属消化病院消化三科), 唐涌进(中华消化内镜杂志编辑部), 万莘(云南省第一人民医院消化内科), 王晓艳(中南大学湘雅三医院消化内科), 肖年军(空军军医大学空军特色医学中心消化内科), 晏维(华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科), 阳青松(海军军医大学长海医院介入医学科), 张红杰(江苏省人民医院消化内科), 张以洋(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科), 章宏(浙江大学医学院附属第一医院消化内科), 赵亮(武汉大学人民医院消化内科), 赵晓晏(四川泰康医院消化内科), 智发朝(南方医科大学南方医院消化内科), 朱惠云(海军军医大学长海医院消化内科), 左秀丽(山东大学齐鲁医院消化内科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of small bowel bleeding[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(9): 1265-1287. DOI: 10.1038/ajg.2015.246.
- [2] Tee HP, Kaffes AJ. Non-small-bowel lesions encountered during double-balloon enteroscopy performed for obscure gastrointestinal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(15):1885-1889. DOI: 10.3748/wjg.v16.i15.1885.
- [3] Pennazio M, Arrigoni A, Risio M, et al. Clinical evaluation of push-type enteroscopy[J]. *Endoscopy*, 1995, 27(2): 164-170. DOI: 10.1055/s-2007-1005656.
- [4] Chong J, Tagle M, Barkin JS, et al. Small bowel push-type fiberoptic enteroscopy for patients with occult gastrointestinal bleeding or suspected small bowel pathology[J]. *Am J Gastroenterol*, 1994, 89(12):2143-2146.
- [5] Davies GR, Benson MJ, Gertner DJ, et al. Diagnostic and therapeutic push type enteroscopy in clinical use[J]. *Gut*, 1995, 37(3):346-352. DOI: 10.1136/gut.37.3.346.
- [6] Tokar JL, Higa JT. Acute gastrointestinal bleeding[J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(2): ITC17-32. DOI: 10.7326/AITC202202150.
- [7] Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper gastrointestinal bleeding: etiologies and management[J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(4):697-703. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.01.022.
- [8] Ell C, May A. Mid-gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy and push-and-pull enteroscopy give rise to a new medical term[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(1):73-75. DOI: 10.1055/s-2005-921131.
- [9] Gralnek IM, Neeman Z, Strate LL. Acute lower gastrointestinal bleeding[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(11): 1054-1063. DOI: 10.1056/NEJMc1603455.
- [10] Havlicek DH, Kamboj AK, Leggett CL. A practical guide to the evaluation of small bowel bleeding[J]. *Mayo Clin Proc*, 2022, 97(1):146-153. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.09.021.

- [11] Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, et al. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Gastroenterology*, 2000, 118(1):201-221. DOI: 10.1016/s0016-5085(00)70430-6.
- [12] American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Gastroenterology*, 2000, 118(1): 197-201. DOI: 10.1016/s0016-5085(00)70429-x.
- [13] Schlag C, Menzel C, Nennstiel S, et al. Emergency video capsule endoscopy in patients with acute severe GI bleeding and negative upper endoscopy results[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015,81(4):889-895. DOI: 10.1016/j.gie.2014.09.035.
- [14] Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Update 2022[J]. *Endoscopy*, 2023,55(1):58-95. DOI: 10.1055/a-1973-3796.
- [15] Song JH, Kim JE, Chung HH, et al. Video capsule endoscopy optimal timing in overt obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(1): 154. DOI: 10.3390/diagnostics12010154.
- [16] Hashimoto R, Nakahori M, Matsuda T. Impact of urgent double-balloon enteroscopy on the short-term and long-term outcomes in overt small bowel bleeding[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(10):2933-2938. DOI: 10.1007/s10620-019-05627-1.
- [17] Mujtaba S, Chawla S, Massaad JF. Diagnosis and management of non-variceal gastrointestinal hemorrhage: a review of current guidelines and future perspectives[J]. *J Clin Med*, 2020,9(2):402. DOI: 10.3390/jcm9020402.
- [18] 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组, 中国医师协会消化医师分会结直肠学组, 国家消化系统疾病临床医学研究中心. 下消化道出血诊治指南(2020)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(10): 685-695. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200618-00544.
- [19] 中华消化杂志编辑委员会. 小肠出血诊治专家共识意见(2018年,南京)[J]. *中华消化杂志*, 2018,38(9):577-582. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.09.001.
- [20] Zhang Y, Wu SY, Du YQ, et al. Epidemiology of obscure gastrointestinal bleeding in China: a single-center series and comprehensive analysis of literature[J]. *J Dig Dis*, 2018,19(1): 33-39. DOI: 10.1111/1751-2980.12568.
- [21] Yano T, Yamamoto H, Sunada K, et al. Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(1): 169-172. DOI: 10.1016/j.gie.2007.08.005.
- [22] Fix OK, Simon JT, Farraye FA, et al. Obscure gastrointestinal hemorrhage from mesenteric varices diagnosed by video capsule endoscopy[J]. *Dig Dis Sci*, 2006, 51(7): 1169-1174. DOI: 10.1007/s10620-006-8027-6.
- [23] Fry LC, Bellutti M, Neumann H, et al. Incidence of bleeding lesions within reach of conventional upper and lower endoscopes in patients undergoing double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 29(3): 342-349. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03888.x.
- [24] 李闪闪, 毛高平, 宁守斌, 等. 不明原因消化道出血的临床特点对气囊辅助小肠镜进镜路径选择的指导意义[J]. *空军医学杂志*, 2016,32(3):178-181.
- [25] Gillespie CJ, Sutherland AD, Mossop PJ, et al. Mesenteric embolization for lower gastrointestinal bleeding[J]. *Dis Colon Rectum*, 2010, 53(9): 1258-1264. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181e10e90.
- [26] Concha R, Amaro R, Barkin JS. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnostic and therapeutic approach[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2007, 41(3): 242-251. DOI: 10.1097/01.mcg.0000225616.79223.75.
- [27] Ghosh S, Watts D, Kinnear M. Management of gastrointestinal haemorrhage[J]. *Postgrad Med J*, 2002, 78(915): 4-14. DOI: 10.1136/pmj.78.915.4.
- [28] Li HC, Li X, Li FQ, et al. The diagnostic value of digital subtraction angiography in detecting small intestinal bleeding [J]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2011, 42(4): 552-555.
- [29] Kwak HS, Han YM, Lee ST. The clinical outcomes of transcatheter microcoil embolization in patients with active lower gastrointestinal bleeding in the small bowel[J]. *Korean J Radiol*, 2009,10(4):391-397. DOI: 10.3348/kjr.2009.10.4.391.
- [30] Weldon DT, Burke SJ, Sun S, et al. Interventional management of lower gastrointestinal bleeding[J]. *Eur Radiol*, 2008,18(5):857-867. DOI: 10.1007/s00330-007-0844-2.
- [31] Hongsakul K, Pakdeejit S, Tanutit P. Outcome and predictive factors of successful transarterial embolization for the treatment of acute gastrointestinal hemorrhage[J]. *Acta Radiol*, 2014,55(2):186-194. DOI: 10.1177/0284185113494985.
- [32] Ohmiya N, Nakagawa Y, Nagasaka M, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnosis and treatment[J]. *Dig Endosc*, 2015,27(3):285-294. DOI: 10.1111/den.12423.
- [33] Bandi R, Shetty PC, Sharma RP, et al. Superselective arterial embolization for the treatment of lower gastrointestinal hemorrhage[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2001,12(12):1399-1405. DOI: 10.1016/s1051-0443(07)61697-2.
- [34] Wu LM, Xu JR, Yin Y, et al. Usefulness of CT angiography in diagnosing acute gastrointestinal bleeding: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2010,16(31):3957-3963. DOI: 10.3748/wjg.v16.i31.3957.
- [35] He B, Yang J, Xiao J, et al. Diagnosis of lower gastrointestinal bleeding by multi-slice CT angiography: a meta-analysis[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 93: 40-45. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.05.020.
- [36] Kim J, Kim YH, Lee KH, et al. Diagnostic performance of CT angiography in patients visiting emergency department with overt gastrointestinal bleeding[J]. *Korean J Radiol*, 2015,16(3): 541-549. DOI: 10.3348/kjr.2015.16.3.541.
- [37] Speir EJ, Newsome JM, Bercu ZL, et al. Correlation of CT angiography and ^{99m}Tcnetium-labeled red blood cell scintigraphy to catheter angiography for lower gastrointestinal bleeding: a single-institution experience[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2019, 30(11): 1725-1732. e7. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.04.019.
- [38] Tseng CM, Lin IC, Chang CY, et al. Role of computed tomography angiography on the management of overt obscure gastrointestinal bleeding[J]. *PLoS One*, 2017,12(3):e0172754. DOI: 10.1371/journal.pone.0172754.
- [39] Shinozaki S, Yamamoto H, Yano T, et al. Long-term outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding investigated by double-balloon endoscopy[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010,8(2):151-158. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.10.023.
- [40] Rodrigues JP, Pinho R, Rodrigues A, et al. Diagnostic and therapeutic yields of urgent balloon-assisted enteroscopy in overt obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Eur J Gastroenterol*

- Hepatol, 2018, 30(11): 1304-1308. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001244.
- [41] Aniwani S, Viriyautsakul V, Luangsukrerk T, et al. Low rate of recurrent bleeding after double-balloon endoscopy-guided therapy in patients with overt obscure gastrointestinal bleeding [J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(5): 2119-2125. DOI: 10.1007/s00464-020-07615-3.
- [42] Raju GS, Gerson L, Das A, et al. American Gastroenterological Association (AGA) institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(5): 1697-1717. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.06.007.
- [43] Zhi FC, Yue H, Jiang B, et al. Diagnostic value of double balloon enteroscopy for small-intestinal disease: experience from China[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(3 Suppl):S19-21. DOI: 10.1016/j.gie.2007.03.1047.
- [44] Chetcuti Zammit S, Sidhu R. Small bowel bleeding: cause and the role of endoscopy and medical therapy[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2018, 34(3): 165-174. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000429.
- [45] Nemeth A, Wurm Johansson G, Nielsen J, et al. Capsule retention related to small bowel capsule endoscopy: a large European single-center 10-year clinical experience[J]. *United European Gastroenterol J*, 2017, 5(5):677-686. DOI: 10.1177/2050640616675219.
- [46] Liao Z, Gao R, Xu C, et al. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(2):280-286. DOI: 10.1016/j.gie.2009.09.031.
- [47] Singh A, Marshall C, Chaudhuri B, et al. Timing of video capsule endoscopy relative to overt obscure GI bleeding: implications from a retrospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77(5):761-766. DOI: 10.1016/j.gie.2012.11.041.
- [48] Lecleire S, Iwanicki-Caron I, Di-Fiore A, et al. Yield and impact of emergency capsule enteroscopy in severe obscure-overt gastrointestinal bleeding[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(4):337-342. DOI: 10.1055/s-0031-1291614.
- [49] Albert JG, Fechner M, Fiedler E, et al. Algorithm for detection of small-bowel metastasis in malignant melanoma of the skin [J]. *Endoscopy*, 2011, 43(6): 490-498. DOI: 10.1055/s-0030-1256357.
- [50] Leung WK, Ho SS, Suen BY, et al. Capsule endoscopy or angiography in patients with acute overt obscure gastrointestinal bleeding: a prospective randomized study with long-term follow-up[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(9): 1370-1376. DOI: 10.1038/ajg.2012.212.
- [51] Wang Z, Chen JQ, Liu JL, et al. CT enterography in obscure gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2013, 57(3): 263-273. DOI: 10.1111/1754-9485.12035.
- [52] Yen HH, Chen YY, Yang CW, et al. Clinical impact of multidetector computed tomography before double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(7): 692-697. DOI: 10.3748/wjg.v18.i7.692.
- [53] Leung KK, Khan U, Zhang M, et al. History of malignancy and relevant symptoms may predict a positive computed tomography enterography in obscure gastrointestinal bleeds[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(9): 1511-1516. DOI: 10.1111/jgh.14682.
- [54] Limsrivilai J, Srisajjakul S, Pongprasobchai S, et al. A prospective blinded comparison of video capsule endoscopy versus computed tomography enterography in potential small bowel bleeding: clinical utility of computed tomography enterography[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017, 51(7): 611-618. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000639.
- [55] He B, Gong S, Hu C, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnostic performance of 64-section multiphase CT enterography and CT angiography compared with capsule endoscopy[J]. *Br J Radiol*, 2014, 87(1043): 20140229. DOI: 10.1259/bjr.20140229.
- [56] Unno M, Hashimoto S, Shimizu K, et al. Combined use of computed tomography enterography/enteroclysis and capsule endoscopy improves the accuracy of diagnosis of small bowel bleeding[J]. *Intern Med*, 2021, 60(16): 2545-2555. DOI: 10.2169/internalmedicine.6785-20.
- [57] Sinha CK, Pallewatte A, Easty M, et al. Meckel's scan in children: a review of 183 cases referred to two paediatric surgery specialist centres over 18 years[J]. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29(5):511-517. DOI: 10.1007/s00383-013-3270-3.
- [58] Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V, et al. Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding: an updated ACG guideline[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(2):208-231. DOI: 10.14309/ajg.00000000000002130.
- [59] Olds GD, Cooper GS, Chak A, et al. The yield of bleeding scans in acute lower gastrointestinal hemorrhage[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2005, 39(4): 273-277. DOI: 10.1097/01.mcg.0000155131.04821.f3.
- [60] Cho YK, Park H, Moon JR, et al. Clinical outcomes between P1 and P0 Lesions for obscure gastrointestinal bleeding with negative computed tomography and capsule endoscopy[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(4): 657. DOI: 10.3390/diagnostics11040657.
- [61] Möschler O, May A, Müller MK, et al. Complications in and performance of double-balloon enteroscopy (DBE): results from a large prospective DBE database in Germany[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(6): 484-489. DOI: 10.1055/s-0030-1256249.
- [62] Mensink PB, Haringsma J, Kucharzik T, et al. Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey[J]. *Endoscopy*, 2007, 39(7): 613-615. DOI: 10.1055/s-2007-966444.
- [63] Marmo R, Rotondano G, Casetti T, et al. Degree of concordance between double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a multicenter study[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(7): 587-592. DOI: 10.1055/s-0029-1214896.
- [64] Somsouk M, Gralnek IM, Inadomi JM. Management of obscure occult gastrointestinal bleeding: a cost-minimization analysis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008, 6(6): 661-670. DOI: 10.1016/j.gh.2008.02.033.
- [65] Gerson L, Kamal A. Cost-effectiveness analysis of management strategies for obscure GI bleeding[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68(5):920-936. DOI: 10.1016/j.gie.2008.01.035.
- [66] Shao XD, Shao HT, Wang L, et al. Clinical outcomes of negative balloon-assisted enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:772954. DOI: 10.3389/fmed.2022.772954.
- [67] Ohmiya N, Yano T, Yamamoto H, et al. Diagnosis and treatment of obscure GI bleeding at double balloon endoscopy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(3 Suppl): S72-77. DOI:

- 10.1016/j.gie.2007.05.041.
- [68] 银新, 肖年军, 陈虹羽, 等. 黑便对显性潜在小肠出血患者小肠镜检查进镜路径的指导意义[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(9): 1176-1179. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2020.09.009.
- [69] Casciani E, Nardo GD, Chin S, et al. MR Enterography in paediatric patients with obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 93: 209-216. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.05.044.
- [70] 李晓波, 戈之铮, 戴军, 等. 胶囊内镜检查对双气囊小肠镜进镜方式选择的指导作用[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(18): 1828-1832. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2006.18.016.
- [71] Cortegoso Valdivia P, Skonieczna-Żydecka K, Pennazio M, et al. Capsule endoscopy transit-related indicators in choosing the insertion route for double-balloon enteroscopy: a systematic review[J]. *Endosc Int Open*, 2021, 9(2): E163-170. DOI: 10.1055/a-1319-1452.
- [72] Li X, Chen H, Dai J, et al. Predictive role of capsule endoscopy on the insertion route of double-balloon enteroscopy [J]. *Endoscopy*, 2009, 41(9): 762-766. DOI: 10.1055/s-0029-1215009.
- [73] Zhao L, Yin AN, Liao F, et al. Achieving total enteroscopy by consecutive bidirectional double-balloon enteroscopy procedures[J]. *Curr Med Sci*, 2022, 42(1): 144-149. DOI: 10.1007/s11596-022-2523-6.
- [74] Pérez-Cuadrado-Robles E, Pinho R, Gonzalez B, et al. Small bowel enteroscopy—A joint clinical guideline from the Spanish and Portuguese Small Bowel Study Groups[J]. *GE Port J Gastroenterol*, 2020, 27(5): 324-335. DOI: 10.1159/000507375.
- [75] 胡春玖, 姜林燕, 汪存洁, 等. 单气囊小肠镜双侧进镜检查在小肠疾病中的应用研究[J]. 现代实用医学, 2020, 32(9): 1063-1065, 封3. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2020.09.018.
- [76] Shinozaki S, Yano T, Sakamoto H, et al. Long-term outcomes in patients with overt obscure gastrointestinal bleeding after negative double-balloon enteroscopy[J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60(12): 3691-3696. DOI: 10.1007/s10620-015-3792-8.
- [77] Zhao L, Yin A, Liao F, et al. Inspecting the total gastrointestinal tract by consecutive bidirectional double-balloon enteroscopy in patients with suspected small bowel bleeding[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2020, 31(10): 688-694. DOI: 10.5152/tjg.2020.19387.
- [78] 杨天, 谢颖, 沈珊珊, 等. 不同对接时间对双气囊小肠镜检查结果及安全性的影响[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(7): 534-537. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210901-00943.
- [79] Takano N, Yamada A, Watabe H, et al. Single-balloon versus double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy: a randomized, controlled trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(4): 734-739. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.047.
- [80] Beyna T, Arvanitakis M, Schneider M, et al. Total motorized spiral enteroscopy: first prospective clinical feasibility trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(6): 1362-1370. DOI: 10.1016/j.gie.2020.10.028.
- [81] Papaefthymiou A, Ramai D, Maida M, et al. Performance and safety of motorized spiral enteroscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 97(5): 849-858. e5. DOI: 10.1016/j.gie.2023.01.048.
- [82] Pennazio M, Spada C, Eliakim R, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(4): 352-376. DOI: 10.1055/s-0034-1391855.
- [83] Liu Y, Jiang W, Chen G, et al. Diagnostic value and safety of emergency single-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2019, 2019: 9026278. DOI: 10.1155/2019/9026278.
- [84] Estevinho MM, Pinho R, Fernandes C, et al. Diagnostic and therapeutic yields of early capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy in the setting of overt GI bleeding: a systematic review with meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2022, 95(4): 610-625. e9. DOI: 10.1016/j.gie.2021.12.009.
- [85] Uchida G, Nakamura M, Yamamura T, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic and therapeutic yield of small bowel endoscopy in patients with overt small bowel bleeding[J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(1): 66-82. DOI: 10.1111/den.13669.
- [86] Tu CH, Kao JY, Tseng PH, et al. Early timing of single balloon enteroscopy is associated with increased diagnostic yield in patients with overt small bowel bleeding[J]. *J Formos Med Assoc*, 2019, 118(12): 1644-1651. DOI: 10.1016/j.jfma.2019.01.003.
- [87] Aniwani S, Viriyatsahakul V, Rerknimitr R, et al. Urgent double balloon endoscopy provides higher yields than non-urgent double balloon endoscopy in overt obscure gastrointestinal bleeding[J]. *Endosc Int Open*, 2014, 2(2): E90-95. DOI: 10.1055/s-0034-1365543.
- [88] Yin A, Zhao L, Ding Y, et al. Emergent double balloon enteroscopy in overt suspected small bowel bleeding: diagnosis and therapy[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e920555. DOI: 10.12659/MSM.920555.
- [89] 张燕双, 银新, 李白容, 等. 急诊双气囊小肠镜在小肠出血中的诊断价值研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(9): 1049-1052. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2019.09.028.
- [90] Rondonotti E, Spada C, Adler S, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review[J]. *Endoscopy*, 2018, 50(4): 423-446. DOI: 10.1055/a-0576-0566.
- [91] Lenze F, Nowacki T, Schöppner S, et al. Bowel preparation with polyethylene glycol 3350 or fasting only before peroral single-balloon enteroscopy: a randomized European multicenter trial[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2020, 54(2): 170-174. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001133.
- [92] Sorge A, Elli L, Rondonotti E, et al. Enteroscopy in diagnosis and treatment of small bowel bleeding: a Delphi expert consensus[J]. *Dig Liver Dis*, 2023, 55(1): 29-39. DOI: 10.1016/j.dld.2022.08.021.
- [93] Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Update 2019[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(8): 775-794. DOI: 10.1055/a-0959-0505.
- [94] Yamamoto H, Ogata H, Matsumoto T, et al. Clinical practice guideline for enteroscopy[J]. *Dig Endosc*, 2017, 29(5): 519-546. DOI: 10.1111/den.12883.
- [95] Igawa A, Oka S, Tanaka S, et al. Major predictors and management of small-bowel angioectasia[J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15: 108. DOI: 10.1186/s12876-015-0337-8.
- [96] Olmos JA, Marcolongo M, Pogorelsky V, et al. Long-term

- outcome of argon plasma ablation therapy for bleeding in 100 consecutive patients with colonic angiodysplasia[J]. Dis Colon Rectum, 2006,49(10):1507-1516. DOI: 10.1007/s10350-006-0684-1.
- [97] Romagnuolo J, Brock AS, Ranney N. Is endoscopic therapy effective for angioectasia in obscure gastrointestinal bleeding?: a systematic review of the literature[J]. J Clin Gastroenterol, 2015, 49(10): 823-830. DOI: 10.1097/MCG.000000000000266.
- [98] Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia[J]. Gut, 2011, 60(10):1309-1316. DOI: 10.1136/gut.2010.228874.
- [99] Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation [J]. Gastroenterology, 2011, 141(5): 1629-1637. e1-4. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.07.018.
- [100] Chen H, Wu S, Tang M, et al. Thalidomide for recurrent bleeding due to small-intestinal angiodysplasia[J]. N Engl J Med, 2023, 389(18): 1649-1659. DOI: 10.1056/NEJMoa2303706.
- [101] Nardone G, Compare D, Scarpignato C, et al. Long acting release-octreotide as "rescue" therapy to control angiodysplasia bleeding: a retrospective study of 98 cases[J]. Dig Liver Dis, 2014,46(8):688-694. DOI: 10.1016/j.dld.2014.04.011.
- [102] Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(4): 474-483; quiz 484. DOI: 10.1038/ajg.2014.19.
- [103] Hashimoto R, Matsuda T, Nakahori M. False-negative double-balloon enteroscopy in overt small bowel bleeding: long-term follow-up after negative results[J]. Surg Endosc, 2019,33(8):2635-2641. DOI: 10.1007/s00464-018-6561-x.
- [104] Gomes C, Rubio Mateos JM, Pinho RT, et al. The rebleeding rate in patients evaluated for obscure gastrointestinal bleeding after negative small bowel findings by device assisted enteroscopy[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2020, 112(4): 262-268. DOI: 10.17235/reed.2020.6833/2019.
- [105] Matsumura T, Arai M, Saito K, et al. Predictive factor of re-bleeding after negative capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: over 1-year follow-up study[J]. Dig Endosc, 2014,26(5):650-658. DOI: 10.1111/den.12257.
- [106] Fujita M, Manabe N, Honda K, et al. Long-term outcome after double-balloon endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding[J]. Digestion, 2010, 82(3): 173-178. DOI: 10.1159/000313360.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_1, Q_3)$ 或 $M(IQR)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计学分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比较组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比较组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计学分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 t 值, χ^2 值, F 值等)应尽可能给出具体的 P 值; 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出95%可信区间。