

# 抗血小板藥物的使用對消化道內視鏡 相關治療影響之探討

吳孟杰<sup>1</sup> 劉敏俐<sup>2</sup> 吳登強<sup>1,4,5</sup> 郭昭宏<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup>高雄市立小港醫院 內科

<sup>2</sup>義大醫院 藥劑部

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 <sup>3</sup>胃腸內科 <sup>4</sup>癌症中心

<sup>5</sup>高雄醫學大學 醫學院醫學系

## 摘要

隨著越來越多新的內視鏡技術的進展，越來越多病患接受消化道內視鏡檢查或更進一步接受介入性內視鏡治療。近年來國人心血管事件的增加，新型抗血小板藥物的問世，內視鏡醫師需考慮這些接受抗血小板製劑的患者在治療過程中此類藥物的使用與否，以及出血或栓塞的風險性。根據目前歐美的準則，大多數的內視鏡處置前並不需要停止使用 aspirin，但是並非所有的亞洲醫師同意這樣的建議。未來，如何在出血及栓塞衡量風險，制定相關準則，是重要的課題。

關鍵詞：抗血小板藥物 (Antiplatelet drug)  
內視鏡 (Endoscopy)  
出血 (Bleeding)

## 前言

許多病患需要長期使用抗血小板藥物，這些病患可能也面臨做消化道內視鏡檢查或治療的必要性。然而抗血小板藥物的使用，容易造成出血，內視鏡檢查造成的出血併發症是內視鏡醫師所不願見到的，但任意停用抗血小板劑可能造成新的心血管事件。操作消化道內視鏡前是否停用抗血小板藥物，需停用多久，尤其面臨高栓塞性風險患者在執行高出血性風險的

治療性內視鏡時，對許多臨床醫師而言是兩難的抉擇，國內目前沒有相關的建議供臨床醫師參考。歐洲消化道內視鏡學會 (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) 及美國消化內視鏡學會 (American Society of Gastrointestinal Endoscopy, ASGE) 分別提出相關的準則<sup>1,2</sup>。而日本消化器內視鏡醫學會及英國消化系學會也分別在 2005 年和 2008 年提出相關準則<sup>3,4</sup>。本文參考各國準則，依據不同出血風險性的內視鏡處置與各別抗血小板劑作討論。

## 抗血小板藥物

抗血小板藥物，已證實可預防初級和次級心血管事件。依據作用機轉分成下列幾類：1.aspirin；2.cilostazole、dipyradamole；3.thienopyridines；4.glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists，以下介紹臨床常用的藥物。

### 一、Aspirin

Aspirin (常用劑量：100 mg/天)，其抗血小板的作用為將酵素 COX-1 (cyclooxygenase-1) 產生不可逆的乙酰化，造成 thromboxane A2 無法生成，進一步影響血小板的凝集<sup>5</sup>。

### 二、Cilostazol、Dipyradamole

Cilostazol (常用劑量：200 mg/天)、Dipyradamole (常用劑量：300-400 mg/天)，會藉由抑制 phosphodiesterase，使 cyclic AMP 增加，進而預防血小板活化。

### 三、Thienopyridines

#### (一) Clopidogrel

Clopidogrel (常用劑量：75 mg/天)，為 thie-

nopyridine 類藥物，一非活化的前驅藥物，經腸道吸收後，其 15% 的藥物經肝臟 cytochrome P450 代謝後活化，其活化代謝物和血小板上 adenosine diphosphate (ADP) receptor 結合，抑制血小板凝集<sup>5</sup>。

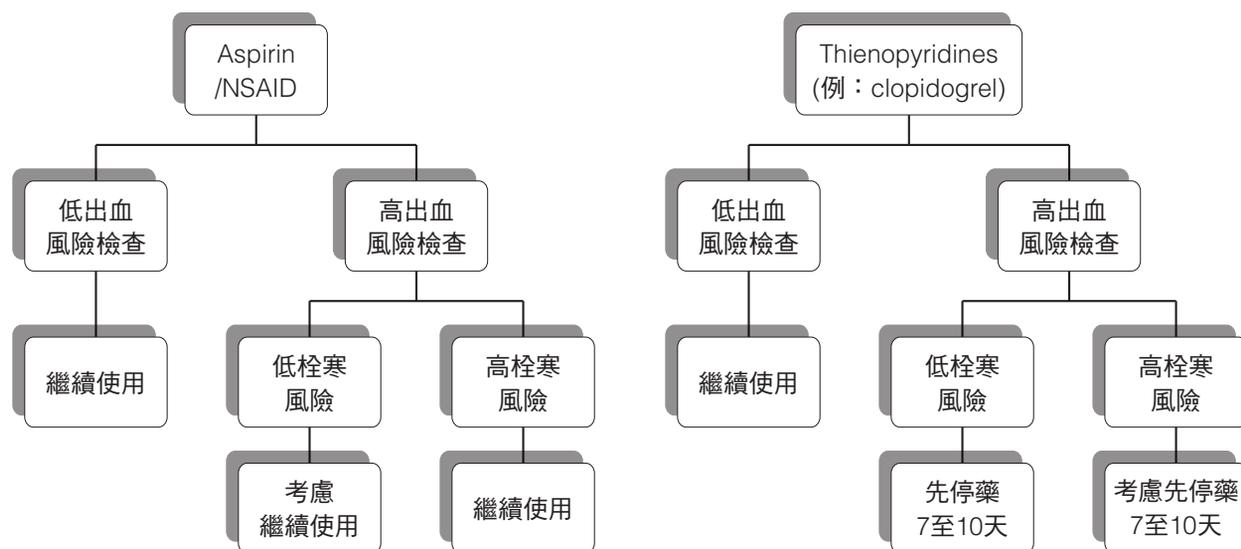
#### (二) Prasugrel

Prasugrel (常用劑量：60 mg/天)，新一代 thienopyridine 類藥物，非活化前驅藥物，一些文獻證實，比 clopidogrel 更有效的代謝、更快速、更持續、更少的個體間差異性<sup>5,6</sup>。

#### (三) Ticlopidine

Ticlopidine (常用劑量：500 mg/天)，為 thienopyridine 類藥物，機轉與 clopidogrel 同，抑制 adenosine diphosphate (ADP) 與 receptor 結合，進而抑制血小板凝集。

根據 ESGE 準則，當有必要停藥時，aspirin 和 clopidogrel 至少停藥 5 天，prasugrel 至少停藥 7 天；ASGE 準則建議 aspirin 停藥 5-7 天，clopidogrel 停藥 7-10 天<sup>1,2</sup>。日本消化器內視鏡醫學會建議無論高或低風險的內視鏡處置，aspirin 停藥 3 天、ticlopidine 停藥 5 天、合併使用則停藥 7 天<sup>7</sup> (圖一、表二)。



圖一：在 2009 年時 ASGE 對於使用抗血小板藥物病人於內視鏡處置時所給予的建議<sup>2</sup>。

註一：當服用 thienopyridines 的高栓塞風險病人在接受高出血風險的選擇性處置前可考慮先延後處置至當病患成為低栓塞風險後。

註二：使用雙重抗血小板藥物的病患可考慮繼續使用 aspirin；而單獨使用 thienopyridine 病患可考慮在停止藥物時開始使用 aspirin。

## 風險區分

### 一、低出血性風險的內視鏡處置 (表一)

低出血性風險的內視鏡處置包括(1)診斷式胃鏡及大腸鏡檢查(包括切片)；(2)內視鏡超音波(endoscopic ultrasound, EUS)不操作細針抽吸；(3)經內視鏡逆行性膽胰管攝影術(endoscopic

retrograde cholangiopancreatography, ERCP)未合併內視鏡乳頭切開術(endoscopic sphincterotomy)；(4)診斷式氣球輔助小腸鏡(diagnostic balloon-assisted enteroscopy)；(5)消化道支架置放；(6)膠囊內視鏡。而ESGE還將小於一公分的大腸息肉切除術、solid mass的內視鏡超音波指引細針抽吸術、氬離子電漿凝固術(Argon plasma

表一：目前 ESGE 關於抗血小板藥物的使用建議<sup>1</sup>

出血風險	內視鏡處置	是否繼續使用 aspirin	是否繼續使用 clopidogrel 或 prasugrel
低風險	胃鏡和大腸鏡 ± 切片	是	是
	內視鏡超音波無合併指引細針抽吸術	是	是
	大腸息肉切除小於 1 公分	是	否
	消化道阻塞擴張術	是	否
	對於實質性腫瘤的內視鏡超音波指引細針抽吸術	是	否
	消化道支架置放	是	否
	經內視鏡逆行性膽胰管攝影術合併支架置放或氣球擴張術無合併內視鏡乳頭切開術	是	是
高風險	氬離子電漿凝固術	是	否
	內視鏡黏膜切除術或內視鏡黏膜下切除術或壺腹切除	否	否
	內視鏡乳頭切開術	是	否
	內視鏡乳頭切開術合併大的內視鏡氣球擴張術	否	否
	大腸息肉切除術大於 1 公分	是	否
	對於囊泡病灶的內視鏡超音波指引細針抽吸術	否	否
	經皮內視鏡胃造口術	是	未定
食道靜脈瘤結紮	是	否	

註：小於一公分的大腸息肉切除術在服用 clopidogrel(非 prasugrel)的病人上，在使用預防出血的方式下可能是安全的。出血的預防方式包括使用可拆卸環結紮或黏膜下注射腎上腺素，而預防性止血夾的使用則是無足夠的資料。

表二：日本醫學會對於內視鏡處置及抗血小板藥物使用的建議<sup>7</sup>

	低風險處置	高風險處置
日本消化器內視鏡醫學會	停止 aspirin 使用 3 天、停止 ticlopidine 使用 5 天、若是合併使用需停止 7 天	
日本循環器學會 (2004)	停止 aspirin 使用 7 天、停止 ticlopidine 使用 10-14 天、停止 cilostazole 使用 3 天	
日本循環器學會 (2009)	停止 aspirin 使用 3 天、停止 ticlopidine 使用 5 天、若是合併使用需停止 7 天	停止 aspirin 使用 7 天、停止 ticlopidine 使用 10-14 天、停止 cilostazole 使用 3 天

註：日本醫學會建議其高風險處置及低風險處置區分為參考 2005 年 ASGE 建議。高風險處置包括息肉切除術、乳頭切開術、經皮內視鏡胃造口術、內視鏡超音波指引細針抽吸術、消化道擴張術、靜脈瘤治療和雷射凝固術；低風險處置包括診斷上下消化道內視鏡(包含切片)、經內視鏡逆行性膽胰管攝影術無合併內視鏡乳頭切開術、膽管或胰管支架置放、內視鏡超音波無合併指引細針抽吸術和小腸鏡。

coagulation, APC)、消化道擴張術也歸類為低出血性風險的內視鏡處置。

## 二、高出血性風險的內視鏡處置 (表一)

高出血性風險的內視鏡處置包括：(1)內視鏡乳頭切開術(endoscopic sphincterotomy)；(2)經皮內視鏡胃造口術(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG)；(3)靜脈曲張的治療(treatment of varices)；(4)內視鏡黏膜切除術或內視鏡黏膜下切除術(endoscopic mucosal resection & endoscopic submucosal dissection, EMR & ESD)；(5)治療式氣球輔助小腸鏡(therapeutic balloon-assisted enteroscopy)。而ASGE和ESGE則在一些處置的風險建議則有所不同。ASGE將所有大腸息肉切除術均列為高出血性風險，而ESGE認為大於一公分的息肉切除術才為高出血性風險。消化道擴張術在ASGE為高出血性風險，則在ESGE為低出血性風險。所有EUS-FNA在ASGE均列為高風險，而ESGE將cystic lesion的內視鏡超音波指引細針抽吸術才列為高風險。內視鏡止血被ASGE列為高出血風險，而ESGE將氫離子電漿凝固術列為低風險。

## 三、何謂高栓塞風險

根據ASGE，高栓塞風險包括：(1)心房顫動合併瓣膜性心臟病、人工瓣膜、鬱血性心衰竭、左心房射出分率小於35%、過去有栓塞疾病病史、高血壓、糖尿病、年紀大於75歲；(2)二尖瓣人工瓣膜；(3)人工瓣膜合併栓塞病史；(4)一年內有放冠狀動脈支架；(5)急性冠心症候群；(6)急性心肌梗塞後為放支架之冠狀動脈介入治療。另外ESGE將六個禮拜內發生中風的病人也歸類為高栓塞風險的病人。

## 內視鏡處置

### 一、診斷性內視鏡檢查

若是單純診斷式的內視鏡檢查，包括胃鏡、大腸鏡(包括切片)及內視鏡超音波，其造成出血的風險根據之前的研究是極少發生的<sup>8-11</sup>。

Aspirin在胃鏡切片的檢查上並不會延長出血時間<sup>12</sup>，而在之前之研究顯示(如Dr. Nakajima

等人的研究)大腸切片的檢查上會造成延長出血時間<sup>13,14</sup>。而Dr. Whitson等人在2011年則發表一篇前瞻性的研究，對於使用aspirin或clopidogrel的健康人，實行胃鏡切片並不會增加出血的風險<sup>15</sup>。而日本的Dr. Ono也在2012年發表了對於日本人使用抗血小板藥物並不會增加內視鏡切片出血的風險，但仍建議要小心<sup>16</sup>。關於經鼻胃鏡，未提及關於抗血小板藥物和及經鼻胃鏡的相關研究，但流鼻血是經鼻胃鏡常見的併發症<sup>17</sup>。

目前ASGE及ESGE均建議無論是服用aspirin或clopidogrel在有或沒有做切片的診斷式內視鏡均繼續服用。而接受雙重抗血小板治療的病人，雖然目前沒有很強的證據，如果預期為切片不會使用到電燒，ESGE仍建議繼續使用。另外若是經鼻胃鏡則是建議使用雙重抗血小板治療的病人改為經口胃鏡檢查。

## 二、大腸息肉切除術

Munich polypectomy study造成大腸息肉切除術後出血風險為8.6%，而造成需要輸血、住院或是止血的大出血其風險則為1.6%<sup>18</sup>。香港Dr. Hui等人則是在1657位病患施行息肉切除術，而其息肉切除術後出血的發生率為2.2%，在進一步分析，有使用抗血小板藥物(aspirin/NSAID)並不會增加出血的危險，但使用warfarin則會增加出血的風險<sup>19</sup>。另外Dr. Sawhney等人提到，息肉大小會影響息肉切除術後出血的風險，息肉直徑每增加1釐米則風險會增加9%，而使用aspirin並不會增加出血風險<sup>20</sup>。ESGE也一共分析了包含以上三篇的五篇病例對照研究法，發現大腸息肉切除後出血的風險並不會和aspirin使用相關。

關於clopidogrel和大腸息肉切除術方面，Dr. Singh等人則採回溯性分析clopidogrel和大腸息肉切除後出血的風險的相關性，而有使用clopidogrel的出血率是5.3%，而沒有使用clopidogrel的出血率是3.0%(P=0.1)。而其中發生延遲性出血的比率則分別是3.5%和1.0%(P=0.01)。合併使用aspirin/NSAID和clopidogrel其造成出血的odd ratio是3.7，而且其中在有仍繼續使用clopidogrel組別的8個出血的病人都是

有合併使用 aspirin<sup>21</sup>。而 Dr. Friedland 則是回溯性分析 60 個病患未停止使用 clopidogrel 且息肉小於一公分，其中造成大腸息肉切除後出血只有 1 位 (1.7%)，而三位有產生立即性出血併有合併止血夾治療 (5%)<sup>22</sup>。而最近 Dr. Feagin 在 2011 年也發表了 case-control study，則有使用 clopidogrel 和沒有使用 clopidogrel 的大腸息肉切除後出血分別是 0.8% 和 0.3% (P=0.37)<sup>23</sup>。

而目前已知和大腸息肉切除後出血相關的風險因子包括年紀大於 65 歲、使用抗凝血劑、心血管疾病、息肉大於一公分、使用純切割電流<sup>20,24</sup>。在目前 ASGE 的建議是使用 aspirin 的病患是可以繼續使用，而 clopidogrel 則建議停止使用，則高血栓風險病人則考慮改使用 aspirin 或考慮延後處理。而 ESGE 建議 aspirin 可以繼續使用，而息肉小於 1 公分時 clopidogrel 不用停止，而大於一公分之息肉切除則須停止使用 clopidogrel，若無法停藥之病患則改以預防方法包括使用可拆卸環結紮 (detachable loop ligation) 或黏膜下注射腎上腺素 (submucosal injection of diluted adrenaline)，甚至大的大腸息肉考慮先做切片並延後施行息肉切除術。

### 三、內視鏡乳頭切開術

發生內視鏡乳頭切開術後出血的機率為 2%，而其發生出血的風險包括凝血功能異常、在手術後三天內使用抗凝血藥物、膽管炎、操作個案數較少的內視鏡醫師及術中發生出血，而在這一篇前瞻式研究中其分析病患是否有使用 aspirin 則沒有明顯差異<sup>25</sup>。而根據林口長庚醫院的經驗，在台灣發生延遲性內視鏡乳頭切開術後出血的機率為 3.04%<sup>26</sup>。而目前建議使用混合式電流可以降低出血的風險，且並不會有較高的胰臟炎發生率<sup>27</sup>。而香港在 2002 年發表了一篇 804 個病患的回溯性研究，其中沒使用 aspirin 的病患其出血的機率是 3.9% (36/564)。而有使用 aspirin 之病患當中，無論是無停止使用 aspirin 或有在手術前停止使用 aspirin 7 天的病患其出血的發生率則無顯著的差異 (9.7% vs 9.5%)<sup>28</sup>。而另一篇 case-control study 則是認為是否使用 aspirin 是沒有明顯的差異<sup>29</sup>。目前對於困難移除或大的膽

道結石可能會合併內視鏡乳頭切開術及氣球擴張術，但目前並沒有相關於使用抗血小板藥物的研究。比較內視鏡乳頭切開術和內視鏡氣球擴張術治療膽管結石，根據台大廖偉智醫師等人的綜合分析則施行大於一分鐘的內視鏡氣球擴張術則有較低的術後出血併發症且並不會有較高的胰臟炎發生率<sup>30</sup>。

而根據目前 ESGE 的建議是施行內視鏡乳頭切開術是不需要停用 aspirin，但要停止使用 clopidogrel 和 prasugrel，並且需使用混和電流。而大的膽道結石且合併使用 aspirin，則是改為使用機械性碎石或是停用所有抗血小板藥物後再施行合併內視鏡乳頭切開術及氣球擴張術。其他替代方法則是只做內視鏡氣球擴張術並考慮置放預防性胰管支架，或是置放膽道支架。而 ASGE 目前是將內視鏡乳頭切開術歸為高風險手術，可繼續使用 aspirin，停用 clopidogrel。

### 四、內視鏡超音波指引細針抽吸術

而目前的研究，內視鏡超音波指引細針抽吸術發生出血併發症的發生率則是小於 1%<sup>31,32</sup>。而關於抗血小板藥物使用則只有一篇前瞻式研究，有 214 個病患施行內視鏡超音波指引細針抽吸術於 241 個病灶，而其中出血的併發症於病患服用 aspirin 或 NSAID (0/26) 和對照組 (7/190) 並沒有顯著的差異<sup>33</sup>。而關於 clopidogrel 則無相關的研究。

有兩篇關於胰臟囊泡病灶相關的研究則發現有較高的出血發生率 (5.5%, 4/72)，其中一位需要手術治療<sup>34,35</sup>。但是另外一篇關於胰臟囊泡病灶有 341 個病患的前瞻式研究則沒有病患發生出血的併發症<sup>35</sup>。所以在這一方面仍有爭議。另外有病患胰臟囊泡病灶採取內視鏡超音波指引沖刷，因為產生出血併發症而造成死亡<sup>36</sup>。

根據有限的研究，ESGE 則建議停用 clopidogrel 於任何的內視鏡超音波指引細針抽吸術，而在低栓塞風險的病人則需停用 aspirin 於對胰臟囊泡病灶的內視鏡超音波指引細針抽吸術。胰臟囊泡病灶採取內視鏡超音波指引沖刷則目前不建議施行於任何有服用抗血小板藥物的病患。

## 五、內視鏡消化道支架置放及狹窄擴張

根據 ESGE，目前是沒有研究評估抗血小板藥物對於內視鏡擴張術及支架置放術的影響，但這項操作目前出血的風險很低。所以建議除了大直徑的食道弛緩不能的充氣擴張術之外，不需停用 aspirin，但須停用 clopidogrel 或 prasugrel。而 ASGE 準則則是將消化道支架置放視為低風險操作，則根據準則 aspirin 和其他抗血小板藥物可繼續使用，和 ESGE 是有所不同。

## 六、經皮內視鏡胃造口術

根據之前的有限研究，目前 ASGE 和 ESGE 建議在施行經皮內視鏡胃造口術時是可以繼續使用 aspirin。另外則在無足夠的證據下，在於使用 clopidogrel 或合併使用 aspirin 和 clopidogrel 的病人上施行經皮內視鏡胃造口術仍無明確的建議。而後來分別在 2011 和 2012 年所發表的二篇回溯性研究，發現在施行經皮內視鏡胃造口術前使用 aspirin 或 clopidogrel 並不會增加出血風險，反而是有使用血清促進素再吸收抑制劑 (serotonin reuptake inhibitors, SRI) 藥物會增加出血風險<sup>37,38</sup>。

## 七、內視鏡黏膜切除術或內視鏡黏膜下切除術

內視鏡黏膜切除術或內視鏡黏膜下切除術為近年來在早期胃腸道腫瘤治療發展出來新的技術，而根據較早的報告，內視鏡黏膜切除術或內視鏡黏膜下切除術產生出血的併發症為 1%~45% 不等，而平均約 10%<sup>39</sup>。在日本根據一個多中心的世代研究，操作大腸內視鏡黏膜下切除術的出血機率為 1.5%，若經驗較少的醫學中心則為 5.9%<sup>40</sup>。另外根據北醫張君照主任等人的研究，目前在台灣施行胃黏膜下切除術的出血率為 5.7%<sup>41</sup>。Dr. Ono 則有一篇提到有使用抗血小板藥物及抗凝固劑的早期胃癌病人施行胃內視鏡黏膜下切除術，在低栓塞風險的病患是前後各一個禮拜停止使用抗血小板藥物，而高栓塞風險病人則根據 ASGE 建議使用 heparin，則其發生出血併發症的比率為 10.7% (6/56)，和同期的其他沒有使用抗血小板藥物及抗凝固劑的病患並沒明顯差異 5.2% (20/388)<sup>42</sup>。而目前大多數研究，內視鏡醫

師在操作這樣技術時是會停止使用所有抗血小板藥物，所以目前 ESGE 是建議在操作前停止使用抗血小板藥物。

## 八、氣球輔助小腸鏡

雙氣囊小腸鏡發生出血的併發症的比率為 0.2%<sup>43</sup>。而小腸鏡的出血風險和抗血小板藥物的關係仍無法評估。目前 ESGE 仍建議可繼續使用 aspirin，建議停用 thienopyridine。

## 九、食道靜脈瘤結紮

而食道靜脈瘤結紮和抗血小板藥物的關聯性。目前只有一篇小樣本數關於預防性食道靜脈瘤結紮的病例對照型研究，使用 aspirin 和抗凝固劑和食道靜脈瘤結紮後出血並沒有相關，根據這篇研究卻是和曾有靜脈瘤出血、食道炎、高天門冬胺酸轉胺酶血小板比率指數 (APRI) 和低凝血酶原指標相關<sup>44</sup>。所以關於食道靜脈瘤結紮，ESGE 則仍建議可繼續使用 aspirin，建議停用 thienopyridine。

## 十、氫離子電漿凝固術

關於氫離子電漿凝固術，對於有可能出血傾向的病灶，ESGE 仍建議病患可繼續使用 aspirin 或 clopidogrel。過去有一篇回溯性研究則是有 100 個病患患有消化道血管病灶使用氫離子電漿凝固術治療，其中有 23 個病患仍持續使用 aspirin，文章中未提及任何的併發症<sup>45</sup>。

## 結論

目前東西方的醫學會對於抗血小板藥物的使用仍有分歧，日本消化器內視鏡醫學會及日本循環器學會建議：任何內視鏡檢查或治療至少需停止 aspirin 三日，另外目前歐美準則建議，即使病患服用 aspirin 仍可施行息肉切除術不需停藥。但實際操作上，病患在使用 aspirin 下，仍有 85.6% 的歐美內視鏡醫師會施行息肉切除術，但亞洲內視鏡醫師只有 37.5% 願意施行<sup>7,46</sup>。

根據目前的結果，我們提出幾點建議，第一、在安排所有內視鏡技術前，醫師應評估安排之內視鏡技術為高或低出血性風險，並了解病

患是否有凝血功能異常；第二、應審慎評估停用抗血小板劑對病患心血管事件的影響；第三、有越來越多的證據證明，aspirin 對於診斷式內視鏡及大多數的治療性內視鏡並不會增加出血的風險，所以服用 aspirin 的病患不需貿然停藥，除非病患需施行：(一)內視鏡黏膜切除術；(二)內視鏡黏膜下切除術；(三)壺腹切除；(四)內視鏡乳頭切開術合併大的內視鏡氣球擴張術；(五)對於囊泡病灶的內視鏡超音波指引細針抽吸術；第四、若病患使用雙重抗血小板藥物 (dual-antiplatelet)、近期裝置支架或發生急性冠心症，臨床醫師應在停用藥物前和心臟科或神經科醫師討論其心血管栓塞事件的風險及其利弊得失；第五、在施行內視鏡操作前，clopidogrel 應至少停用 5 至 7 天，而 prasugrel 應至少停用 7 天；第六、目前準則以歐美兩大醫學會為主，但我們仍缺乏亞洲人更多相關的研究及應制定適合亞洲人的準則。

由於治療性內視鏡技術的日新月異，藥廠也持續開發新一代的抗血小板藥物，所以未來仍需要有更多的研究、更新的準則來提供所有醫師臨床上參考的依據。

## 參考文獻

- Boustiere C, Veitch A, Vanbiervliet G, et al. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2011; 43: 445-61.
- Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1060-70.
- Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, et al. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008; 57: 1322-9.
- Ogoshi K, Kaneko E, Tada M, et al. The management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastroenterol Endosc* 2005; 47: 2691-5.
- Yousuf O, Bhatt DL. The evolution of antiplatelet therapy in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 547-59.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15.
- Ono S, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Controversy on the management of anticoagulants and antiplatelet agents for scheduled endoscopy. *Dig Endosc* 2011; 23: 1-4.
- Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ. A prospective analysis of 13,580 colonoscopies. Reevaluation of credentialing guidelines. *Surg Endosc* 2001; 15: 251-61.
- Macrae FA, Tan KG, Williams CB. Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies. *Gut* 1983; 24: 376-83.
- Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 620-7.
- Mortensen MB, Frstrup C, Holm FS, et al. Prospective evaluation of patient tolerability, satisfaction with patient information, and complications in endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2005; 37: 146-53.
- O'Laughlin JC, Hoftiezer JW, Mahoney JP, et al. Does aspirin prolong bleeding from gastric biopsies in man? *Gastrointest Endosc* 1981; 27: 1-5.
- Nakajima H, Takami H, Yamagata K, et al. Aspirin effects on colonic mucosal bleeding: implications for colonic biopsy and polypectomy. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1484-8.
- Basson MD, Panzini L, Palmer RH. Effect of nabumetone and aspirin on colonic mucosal bleeding time. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 539-42.
- 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 Clin Gastroenterol* 2011; 45: 228-33.
- Ono S, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Evaluation of safety of endoscopic biopsy without cessation of antithrombotic agents in Japan. *J Gastroenterol* 2012; 47: 770-4.
- Dumortier J, Napoleon B, Hedelius F, et al. Unsedated transnasal EGD in daily practice: results with 1100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 198-204.
- Heldwein W, Dollhopf M, Rosch T, et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37: 1116-22.
- Hui AJ, Wong RM, Ching JY, et al. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 44-8.
- Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, et al. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 115-9.
- Singh M, Mehta N, Murthy UK, et al. Postpolypectomy bleeding in patients undergoing colonoscopy on uninterrupted clopidogrel therapy. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 998-1005.
- Shai Friedland CWL, Roy M Soetikno. Colonoscopy with Polypectomy in Patients Taking Clopidogrel. *Gastroenterology Research* 2009; 2: 209-12.
- Feagins LA, Uddin FS, Davila RE, et al. The rate of post-polypectomy bleeding for patients on uninterrupted clopidogrel therapy during elective colonoscopy is acceptably low. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2631-8.
- Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1333-41.

25. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-18.
26. Tsou YK, Lin CH, Liu NJ, et al. Treating delayed endoscopic sphincterotomy-induced bleeding: epinephrine injection with or without thermotherapy. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4823-8.
27. Verma D, Kapadia A, Adler DG. Pure versus mixed electrosurgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 283-90.
28. Hui CK, Lai KC, Yuen MF, et al. Does withholding aspirin for one week reduce the risk of post-sphincterotomy bleeding? *Aliment Pharm Therap* 2002; 16: 929-36.
29. Hussain N, Alsulaiman R, Burtin P, et al. The safety of endoscopic sphincterotomy in patients receiving antiplatelet agents: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 579-84.
30. Liao WC, Tu YK, Wu MS, et al. Balloon Dilation With Adequate Duration Is Safer Than Sphincterotomy for Extracting Bile Duct Stones: A Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1101-9.
31. Bournet B, Miguères I, Delacroix M, et al. Early morbidity of endoscopic ultrasound: 13 years' experience at a referral center. *Endoscopy* 2006; 38: 349-54.
32. Al-Haddad M, Wallace MB, Woodward TA, et al. The safety of fine-needle aspiration guided by endoscopic ultrasound: a prospective study. *Endoscopy* 2008; 40: 204-8.
33. Kien-Fong Vu C, Chang F, Doig L, et al. A prospective control study of the safety and cellular yield of EUS-guided FNA or Trucut biopsy in patients taking aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or prophylactic low molecular weight heparin. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 808-13.
34. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997; 112: 1087-95.
35. Varadarajulu S, Eloubeidi MA. Frequency and significance of acute intracystic hemorrhage during EUS-FNA of cystic lesions of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 631-5.
36. Sendino O, Fernandez-Esparrach G, Sole M, et al. Endoscopic ultrasonography-guided brushing increases cellular diagnosis of pancreatic cysts: A prospective study. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 877-81.
37. Richter JA, Patrie JT, Richter RP, et al. Bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy is linked to serotonin reuptake inhibitors, not aspirin or clopidogrel. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 22-34 e1.
38. Singh D, Laya AS, Vaidya OU, et al. Risk of bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Dig Dis Sci* 2012; 57: 973-80.
39. Kantsevov SV, Adler DG, Conway JD, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 11-8.
40. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1217-25.
41. Chang CC, Lee IL, Chen PJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial tumors: a multicenter study in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 38-44.
42. Ono S, Fujishiro M, Niimi K, et al. Technical feasibility of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients taking anti-coagulants or anti-platelet agents. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 725-8.
43. Gerson LB, Tokar J, Chiorean M, et al. Complications associated with double balloon enteroscopy at nine US centers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1177-82, 82 e1-3.
44. Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T, et al. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 225-32.
45. Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 58-63.
46. Lee SY, Tang SJ, Rockey DC, et al. Managing anticoagulation and antiplatelet medications in GI endoscopy: a survey comparing the East and the West. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 1076-81.

# The Influence of Antiplatelet Medication in Patients Receiving Gastrointestinal Endoscopic Procedure

Meng-Chieh Wu<sup>1</sup>, Min-Li Liu<sup>2</sup>, Deng-Chyang Wu<sup>1,4,5</sup>, and Chao-Hung Kuo<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup>*Division of Internal Medicine, Kaohsiung Municipal Hsiao-Kang Hospital,  
Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan;*

<sup>2</sup>*Department of Pharmacy, E-Da Hospital, I-Shou University, Kaohsiung, Taiwan;*

<sup>3</sup>*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,*

<sup>4</sup>*Cancer Center, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan;*

<sup>5</sup>*Department of Medicine, Faculty of Medicine, College of Medicine,  
Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan*

Following the rapid development of the endoscopic procedure, more and more patients received endoscopic examination, as well as interventional treatments. These years, the increasing cardiovascular events and the newly developed antiplatelet drugs make the endoscopists have to take the use of these drugs, and the associated risk of bleeding and thromboembolic event into consideration during the management. According to the current guidelines in western countries, it is unnecessary to stop aspirin before receiving most endoscopic procedures. However, not all of the endoscopists in Asia agree with it. In future, it is an important issue in evaluation of the benefit and risk of the use of antiplatelet drugs during endoscopic intervention. (J Intern Med Taiwan 2012; 23: 422-430)