



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.02.016

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.02.016

· 论著 ·

结直肠锯齿状息肉和腺瘤性息肉的风险因素分析

陈施旭 刘波

[摘要] **目的** 探讨结直肠锯齿状息肉(SP)和腺瘤性息肉(CAP)相关风险因素并分析其特征。**方法** 纳入行全结肠镜及息肉病理检查的患者 347 例,根据检查结果将其分为 SP 组(164 例)和 CAP 组(183 例);另纳入我院同期肠镜下未见明显异常者 164 例作为正常对照组。收集所有受试者的一般临床资料和实验室检查结果及 SP 组和 CAP 组患者内镜检查结果并分组进行比较。采用多因素 *logistic* 回归分析评估结直肠息肉患者发生 SP 或 CAP 的影响因素。**结果** 与正常对照组比较,CAP 组和 SP 组男性、吸烟史、高血压病史、非酒精性脂肪肝病史患者比例及甘油三酯(TG)、尿酸(UA)水平均更高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均更低;CAP 组年龄 > 50 岁患者比例更高,饮酒史患者比例更低;SP 组患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及空腹血糖(FPG)水平均更高($P < 0.05$)。与 SP 组比较,CAP 组年龄 > 50 岁患者比例更高,LDL-C、UA 水平均更低($P < 0.05$)。SP 和 CAP 均主要发生于左半结肠,息肉大小 ≤ 1 cm 且为多发居多。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,LDL-C、HDL-C、UA 及吸烟史均为结直肠息肉患者发生 SP 的独立危险因素;HDL-C、男性、年龄 > 50 岁、吸烟史、合并非酒精性脂肪肝均为结直肠息肉患者发生 CAP 的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** SP 和 CAP 均为肠道表面的隆起性病变,但二者相关的风险因素有一定差异。

[关键词] 锯齿状息肉; 腺瘤性息肉; 风险因素

[中图分类号] R574.6

[文献标识码] A

结直肠癌(CRC)是肿瘤相关性死亡的重要原因之一^[1],其新增患者逐渐增多且逐渐年轻化^[2],因而引起了人们的广泛关注。结直肠息肉是消化道常见的疾病^[3],其从病理上可大致分为腺瘤性息肉(CAP)和非 CAP。CAP 是最常见的病理类型,主要通过经典的“腺瘤-癌”途径进展为 CRC^[4]。非 CAP 中最主要为锯齿状息肉(SP),以往认为此类息肉没有恶性潜能,但最新研究发现 SP 也可通过锯齿状途径进展为 CRC,占其发生率的 15% ~ 30%^[5],且有研究认为这是结直肠息肉发生癌变的独立途径^[6]。SP 和 CAP 同起于大肠黏膜,但是癌变率和癌变途径不同,故研究其影响因素和临床病理的异同,对 CRC 的防治具有潜在意义。

对象与方法

1. 对象:回顾性选取我院 2019 年 1 月 ~ 2022 年

12 月收治的结直肠息肉患者 12 784 例。纳入标准:(1)均行全结肠镜及息肉病理检查;(2)内镜下观察息肉无可疑恶变。排除标准:(1)肠道准备不佳;(2)未完整完成结肠镜检查;(3)具有多个病理分型;(4)合并其他肠道疾病。最终筛选内镜检查结果为 SP 或 CAP 的患者 347 例,其中男 223 例、女 124 例,年龄 18 ~ 86 岁,平均年龄(56.60 ± 13.18)岁。根据检查结果将其分为 SP 组(164 例)和 CAP 组(183 例);同时纳入我院同期肠镜下未见明显异常者 164 例作为正常对照组。本研究已通过我院伦理委员会审查。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料,包括性别、年龄、既往病史(高血压、糖尿病、冠心病、非酒精性脂肪肝)、吸烟及饮酒史;实验室检查指标,包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、尿酸(UA);内镜检查结果包括息肉大小、生长部位及数量。非酒精性脂肪肝参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年 1 月修订)》^[7]中的诊断标准。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采

基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(2018CFB619)

作者单位:441000 湖北襄阳,锦州医科大学湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院研究生联合培养基地(陈施旭);湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院消化内科(刘波)

通讯作者:刘波, E-mail:490767656@qq.com

用方差分析,两两比较采用 t 检验;计数资料以例和率表示,组间比较采用 χ^2 检验或非参数检验。采用多因素 *logistic* 回归分析评估结直肠息肉患者发生 SP 或 CAP 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较:与正常对照组比较,CAP 组和 SP 组男性、吸烟史、高血压病史、非酒精性脂肪肝病史患者比例及 TG、UA 水平均更高,HDL-C 水平均更低;CAP 组年龄 > 50 岁患者比例更高,饮酒史患者比例更低;SP 组患者 LDL-C 及 FPG 水平均更高($P < 0.05$)。与 SP 组比较,CAP 组年龄 > 50 岁患者比例更高,LDL-C、UA 水平均更低($P < 0.05$)。见表 1。

2. SP 组和 CAP 组患者内镜检查结果比较:结直肠息肉生长部位为左半结肠患者比例明显高于右半结肠[55.3% (192/347) 比 17.9% (62/347)]。SP 和 CAP 均主要发生于左半结肠,息肉大小 ≤ 1 cm 且为多发居多。两组息肉位于不同生长部位患者比例比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 SP 组和 CAP 组患者内镜检查结果比较[例,(%)]						
组别	例数	息肉大小 (≤ 1 cm/ > 1 cm)	息肉生长部位			息肉数量 (单发/多发)
			全结肠	右半结肠	左半结肠	
SP 组	164	144/20	26 (15.9)	37 (22.6)	101 (61.6)	35/129
CAP 组	183	161/22	67 (36.6)	25 (13.7)	91 (49.7)	50/133
χ^2 值		0.002		19.938		1.673
P 值		0.961		< 0.001		0.196

3. 结直肠息肉患者发生 SP 或 CAP 的影响因素分析:多因素 *logistic* 回归分析结果显示,LDL-C、HDL-C、UA 及吸烟史均为结直肠息肉患者发生 SP 的独立危险因素;HDL-C、男性、年龄 > 50 岁、吸烟史、合并非酒精性脂肪肝均为结直肠息肉患者发生 CAP 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 结直肠息肉患者发生 SP 或 CAP 的多因素 *logistic* 回归分析结果

因素	SP		CAP	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
HDL-C	0.395(0.168 ~ 0.929)	0.033	0.439(0.194 ~ 0.991)	0.048
LDL-C	1.531(1.120 ~ 2.094)	0.008	1.034(0.753 ~ 1.421)	0.836
UA	1.003(1.000 ~ 1.006)	0.049	0.998(0.995 ~ 1.001)	0.214
非酒精性脂肪肝	1.763(0.688 ~ 4.519)	0.237	2.686(1.041 ~ 6.931)	0.041
吸烟史	2.122(1.010 ~ 4.461)	0.047	2.866(1.377 ~ 5.967)	0.005
年龄 > 50 岁	0.648(0.381 ~ 1.102)	0.109	0.255(0.144 ~ 0.453)	< 0.001
男性	1.549(0.826 ~ 2.905)	0.170	1.988(1.062 ~ 3.723)	0.032

讨 论

CRC 的发病率和死亡率逐年升高,对人们的健康和生命构成了严重的威胁。大多数的 CRC 通过其前体 CAP 或 SP 发展而来,但两者进展为 CRC 的癌变途径不同,腺瘤-癌通路的特征是各种肿瘤抑制基因的突变,而锯齿状癌变通路以 CpG 岛甲基化表型为特征,且通常表现为 *BRAF* 基因突变、*KRAS* 基因突变和微卫星不稳定性^[8]。同时,SP 缺乏内镜下特异性表现,形态与 CAP 不易区分^[9]。因此,研究 SP 和 CAP 风险因素的异同,有助于结直肠息肉的诊断和鉴别,对减少 CRC 的发生具有重要意义。

本研究从三方面分别分析了 SP 和 CAP 风险因素的异同,发现吸烟史为 SP 和 CAP 共同的独立危险因素,在此之前也有研究表明随着吸烟年限的增长,患结直肠息肉风险会增加,两者之间存在剂量反应关系,这种关系适用于各种病理类型的结直肠息肉^[10]。但具体机制目前尚不明确,可能为香烟内含有的多种化学物质可引起肠道的慢性炎症,使肠道长期受炎性环境的刺激从而导致增生。此外有研究表明长期饮酒史也会增加结直肠息肉的发生^[11],与本文结论不符。推测其原因可能为本研究收集数据的范围过于单一,在后

表 1 3 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较[例,(%)]

组别	例数	男性	年龄 > 50 岁	吸烟史	饮酒史	既往病史			
						高血压	糖尿病	冠心病	非酒精性脂肪肝
SP 组	164	104 (63.41)	108 (65.85)	58 (35.37)	48 (29.27)	66 (40.24)	26 (15.85)	9 (5.49)	19 (11.59)
CAP 组	183	119 (65.03)	153 (83.61) ^a	72 (39.34)	63 (34.43)	81 (44.26)	32 (17.49)	19 (10.38)	24 (13.11)
正常对照组	164	65 (39.63) ^{ab}	101 (61.59) ^b	26 (15.85) ^{ab}	36 (21.95) ^b	39 (23.78) ^{ab}	16 (9.76)	18 (10.98)	8 (4.88) ^{ab}
χ^2/t 值		27.562	23.213	24.821	13.046	17.215	4.541	3.678	7.224
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.037	< 0.001	0.103	0.159	0.027
组别	例数	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	UA (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	FPG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		
SP 组	164	4.77 \pm 1.07	1.91 \pm 1.90	2.68 \pm 0.85	1.14 \pm 0.32	354.05 \pm 106.59	5.75 \pm 1.16		
CAP 组	183	4.58 \pm 0.88	1.84 \pm 1.59	2.41 \pm 0.68 ^a	1.15 \pm 0.29	318.21 \pm 95.22 ^a	5.60 \pm 1.75		
正常对照组	164	4.53 \pm 1.01	1.30 \pm 1.36 ^{ab}	2.48 \pm 0.83 ^a	1.31 \pm 0.36 ^{ab}	296.30 \pm 87.61 ^{ab}	5.34 \pm 1.40 ^a		
χ^2/t 值		2.646	7.021	5.365	14.568	14.916	1.458		
P 值		0.072	0.001	0.005	< 0.001	< 0.001	0.015		

注:与 SP 组比较,^a $P < 0.05$;与 CAP 组比较,^b $P < 0.05$

续的研究中应扩大样本量,避免选择性误差。

在结直肠息肉中女性的占比低于男性^[12],与本研究男性为 CAP 发生的独立危险因素结论一致,其机制可能为雌激素对 CAP 的保护作用^[13]。但是 CAP 的性别差异并不适用于 SP, Lall 等^[14]根据病理分型研究结直肠息肉的性别分布,发现 SP 男性比例小于 CAP,在年龄 < 50 岁分组中,女性的 SP 检测率高于男性。虽然两者之间存在差异的原因尚未研究清楚,但对于结直肠息肉高风险人群的筛查仍具有重要指导意义。既往有文献表明 50 岁开始进行 CRC 筛查是有必要的^[15],故本研究以 50 岁为界限进行分层分析,得出结论年龄与 CAP 的发生密切相关,但是和 SP 发生的相关性无统计学意义。Vithayathil 等^[16]经过对大量的人群研究后得出结论,CAP 的患病率随着年龄的增长呈上升趋势,而 SP 的患病率从 40 岁起保持稳定,这与本研究结论大致相同。年龄 > 50 岁的人群 CAP 易感性增加,而 CAP 又是最常见的癌前状态,故建议年龄 > 50 岁的人群应定期复查结肠镜。

关于血脂水平与结直肠息肉的关系目前尚无统一结论,Wang 等^[17]的研究结果显示,结直肠锯齿状病变患者血清 LDL-C 水平高于健康受试者,与本文研究结果 LDL-C 是 SP 的独立危险因素的结论一致,其机制可能为血脂影响胰岛素样生长因子 1 的合成及分泌,诱导炎症细胞因子的产生及组织细胞氧化应激等,从而进一步调节机体细胞增殖、能量代谢及癌症的多因子信号,导致结直肠息肉的生成。与之相反,HDL-C 为 SP 和 CAP 共同的保护因素,具有逆向转运胆固醇的作用,从而减少过氧化物的堆积和胰岛素样生长因子的合成,最后达到减少结直肠息肉的目的。肝脏是脂肪重要的代谢器官,很多研究证明 CAP 和非酒精性脂肪肝存在密切的关系^[18],目前被广泛接受的机制为“第二次打击”学说,也有研究表明可能与肠道菌群失调有关^[19]。但关于 SP 和非酒精性脂肪肝相关性的研究较少,目前无可靠的临床和基础研究来提供证明。高尿酸血症是继“三高”之后,被人们称作“第四高”,有许多临床研究表明高尿酸血症可促进动脉硬化,是心脑血管等疾病的独立危险因素。但尿酸与结直肠息肉相关研究较少,两者之间的关系存在争议。有研究认为高尿酸血症和高脂血症共同促进结直肠息肉的发生和发展^[20]。

结直肠 CAP 在左半结肠的占比显著大于右半结肠,与以往的研究结论一致^[21]。而 SP 不同病理分型好发的部位不同,传统 SP(TSH)和增生性息肉(HP)好发于左半结肠,无蒂 SP(SSA/P)好发于右半结肠^[22]。本研究作为小样本的病例对照研究,在后续研

究中应扩大患者入组,根据病理分型进一步分析。

在结直肠息肉组织类型中,CAP 和 CRC 的关系最密切^[12],且癌变风险最高,SP 也是 CRC 重要的癌前状态,且癌变进展迅速^[23],研究两类息肉风险因素的不同,以减少内镜医生的漏诊和误诊,降低了 CRC 的发病率和死亡率。

参 考 文 献

- [1] 侯慧颖,张明生. 免疫联合靶向药物治疗微卫星稳定型转移性结直肠癌的研究进展[J]. 临床内科杂志,2023,40(2):140-142.
- [2] Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults[J]. Gut, 2019, 68(12): 2179-2185.
- [3] 肖婉祎,何安琪,刘刚. 结肠镜后结直肠癌的研究现状及进展[J]. 中华炎性肠病杂志,2023,7(2):180-185.
- [4] 郭晓娟,董海滨,梁晗玮,等. 青年人群结直肠腺瘤患者发病的危险因素及临床特征分析[J]. 临床内科杂志,2023,40(2):103-107.
- [5] 兰平,李森茂,吴瑞端. 重视结直肠癌的筛查和预防[J]. 中华消化外科杂志,2018,17(2):121-126.
- [6] 宋曜如,宋顺喆,宫爱霞. 结直肠锯齿状病变的癌变机制及内镜诊断研究进展[J]. 中华消化内镜杂志,2021,38(5):412-415.
- [7] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年 1 月修订)[J]. 中华内科杂志,2010,49(3):275-278.
- [8] Mezzapesa M, Losurdo G, Celiberto F, et al. Serrated Colorectal Lesions: An Up-to-Date Review from Histological Pattern to Molecular Pathogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(8):4461.
- [9] Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Endoscopic diagnosis of sessile serrated adenoma/polyp with and without dysplasia/carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(29):3250-3259.
- [10] Shin A, Hong CW, Sohn DK, et al. Associations of Cigarette Smoking and Alcohol Consumption With Advanced or Multiple Colorectal Adenoma Risks: A Colonoscopy-based Case-Control Study in Korea[J]. Am J Epidemiol, 2011, 174(5):552-562.
- [11] Yang YJ, Bang CS, Choi JH, et al. Alcohol consumption is associated with the risk of developing colorectal neoplasia: Propensity score matching analysis[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):8253.
- [12] 田晓彤,卜淑蕊. 结直肠息肉的临床特征研究[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(2):91-94.
- [13] Das PK, Saha J, Pillai S, et al. Implications of estrogen and its receptors in colorectal carcinoma[J]. Cancer Med, 2023, 12(4):4367-4379.
- [14] Lall V, Ismail AGM, Ayonrinde OT. Disparate age and sex distribution of sessile serrated lesions and conventional adenomas in an outpatient colonoscopy population-implications for colorectal cancer screening? [J]. Int J Colorectal Dis, 2022, 37(7):1569-1579.
- [15] Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, et al. Screening for Colorectal Cancer[J]. JAMA, 2021, 325(19):1965.
- [16] Vithayathil M, Smith S, Song M. Epidemiology of overall and early-onset serrated polyps versus conventional adenomas in a colonoscopy screening cohort[J]. Int J Cancer, 2023, 152(6):1085-1094.
- [17] Wang X, Zou Y, Zhang R, et al. The relationship between serum lipid levels and colorectal serrated lesions: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Physiol, 2022, 13:984586.
- [18] Kim MC, Park JG, Jang BI, et al. Liver fibrosis is associated with risk for colorectal adenoma in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. Medicine(Baltimore), 2019, 98(6):e14139.
- [19] Ye S, Liu Y, Zhang T, et al. Analysis of the correlation between non-alcoholic fatty liver disease and the risk of colorectal neoplasms[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13:1068432.
- [20] Tomizawa M, Shinozaki F, Hasegawa R, et al. Higher serum uric acid levels and advanced age are associated with an increased prevalence of colorectal polyps[J]. Biomed Rep, 2015, 3(5):637-640.
- [21] 韦小兰,骆子义,邱辉辉,等. 740 例结直肠息肉内镜、病理表现和临床特征分析[J]. 胃肠病学, 2017, 22(2):100-102.
- [22] Mikhaleva LM, Vandyshva RA, Midiber KY, et al. Colorectal Serrated Lesions: A Current View on Clinical, Morphological, Molecular, and Genetic Diagnostic Criteria[J]. Curr Med Chem, 2021, 28(41):8496.
- [23] Amemori S, Yamano HO, Tanaka Y, et al. Sessile serrated adenoma/polyp showed rapid malignant transformation in the final 13 months [J]. Dig Endosc, 2020, 32(6):979-983.

(收稿日期:2023-05-19)

(本文编辑:高婷)