



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.07.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.07.021

· 论著摘要 ·

结肠腺瘤患者血清脂联素、内脏脂肪指数变化及其危险因素分析

花威 宋贺龙 徐刚 崔静 崔广林

[摘要] **目的** 探讨结肠腺瘤患者血清脂联素 (APN) 水平、内脏脂肪指数 (VAI) 变化,并分析其危险因素。**方法** 纳入结肠腺瘤患者 114 例作为腺瘤组,另选择我院同期健康体检者 122 例作为对照组。比较两组受试者血清 APN、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平及 VAI 变化。采用 *spearman* 相关分析评估 APN 与 VAI、血脂的相关性;采用多因素 *logistic* 回归分析评估结肠腺瘤发生的影响因素。**结果** 腺瘤组患者血清 APN 水平低于对照组,TC、TG 水平及 VAI 均高于对照组 ($P<0.001$)。进展期腺瘤患者血清 APN 水平低于非进展期,VAI 高于非进展期;绒毛状腺瘤患者血清 APN 水平低于管状腺瘤,VAI 高于管状腺瘤;左半结肠腺瘤患者血清 APN 水平低于右半结肠,VAI 高于右半结肠 ($P<0.05$)。*Spearman* 相关分析结果显示,APN 与 VAI、TC、TG 均呈负相关,与 HDL-C 呈正相关 ($P<0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,年龄、性别、饮酒史、VAI、TC、TG 及 LDL-C 均是结肠腺瘤发生的危险因素,APN、HDL-C 均是其保护因素 ($P<0.05$)。**结论** 结肠腺瘤患者血清 APN 水平低表达,且在高危腺瘤中进一步下降。同时 APN 与 VAI 和脂质代谢关系密切,影响结肠腺瘤的发生。

[关键词] 结肠腺瘤; 脂联素; 内脏脂肪指数; 血脂

[中图分类号] R574.6 **[文献标识码]** A

流行病学研究显示结肠腺瘤的发生与年龄、家族史、高脂血症、肥胖等因素关系密切^[1]。内脏脂肪指数 (VAI) 是利用数学模型,将 BMI、腰围 (WC)、甘油三酯 (TG) 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 相结合的一种新型体质指标,国外一项队列研究证实,内脏脂肪指数 (VAI) 对脂质代谢紊乱相关疾病具有良好的预测价值^[2]。近年来,一种由脂肪组织细胞分泌的细胞因子——脂联素 (APN),在慢性炎症及肿瘤的发生中起到关键作用,同时与肥胖、脂质代谢紊乱等疾病密切相关^[3]。因此,部分学者提出 APN 与结肠腺瘤的发生可能存在相关性^[4]。本研究通过测定结肠腺瘤患者血清 APN 水平,分析其与 VAI 的相关性,探讨结肠腺瘤发生的危险因素。

对象与方法

1. 对象:纳入 2022 年 10 月~2023 年 10 月于我院就诊的结肠腺瘤患者 114 例作为腺瘤组。纳入标准:(1) 均符合结肠腺瘤

的诊断标准^[5];(2) 临床资料及肠镜检查过程完整,且经组织病理学检查确诊为腺瘤性息肉;(3) 年龄 18~70 岁。排除标准:(1) 既往肠道手术史;(2) 肠道恶性肿瘤病史;(3) 炎症性肠病、肠结核、缺血性肠病;(4) 增生性息肉、家族性腺瘤性息肉病;(5) 高脂血症 (包括继发性和原发性);(6) 糖尿病或肥胖人群 ($BMI>28\text{ kg/m}^2$);(7) 3 个月内使用影响血脂、血糖水平药物。另纳入同期于我院健康体检且结肠镜检查正常者 122 例作为对照组。两组受试者一般临床资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过我院伦理委员会审核批准,所有受试者均签署知情同意书。

2. 方法

(1) 资料收集:收集两组受试者一般临床资料 (包括性别、年龄、WC、BMI、饮酒史、吸烟史、服药史) 及实验室检查指标 [血清总胆固醇 (TC)、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和

表 1 两组受试者一般临床资料比较 [例, (%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	WC (cm, $\bar{x}\pm s$)	饮酒史	吸烟史	阿司匹林服用史
对照组	122	59/63	40.46 $\pm$ 3.04	25.43 $\pm$ 2.53	88.60 $\pm$ 8.02	43 (35.25)	55 (45.08)	28 (22.95)
腺瘤组	114	56/58	40.52 $\pm$ 2.36	25.28 $\pm$ 2.41	89.11 $\pm$ 7.27	40 (35.08)	52 (45.61)	26 (22.81)
χ^2/t 值		0.007	0.053	0.313	0.515	0.011	0.006	0.016
<i>P</i> 值		0.934	0.545	0.754	0.989	1.037	0.908	1.103

基金项目:河南省医学科技攻关联合共建项目 (LHGJ20230122);河南省科技创新团队支持计划项目 (C20150009)

作者单位:450000 郑州,河南省胸科医院 郑州大学附属胸科医院消化内科 (花威、宋贺龙、徐刚);郑州大学第二附属医院消化内科 (崔静、崔广林)

通讯作者:崔广林, E-mail: swwzdx@126.com

APN], 计算 VAI。同时记录结肠镜检查结果(结肠腺瘤发生部位、大小、数量、分期、组织分型等)。

(2)相关定义标准:VAI^[6]:男性为 $WC/(39.68 + 1.88 \times BMI) \times TG/1.03 \times 1.31/HDL-C$;女性为 $WC/(36.58 + 1.89 \times BMI) \times TG/0.81 \times 1.52/HDL-C$ 。进展期腺瘤^[7]:腺瘤直径 ≥ 10 mm 和(或)含有绒毛结构 $\geq 25\%$ 和(或)有高级别上皮内瘤变;病变部位:以脾区为界^[8]分为左半结肠(包括 1/3 横结肠、脾区、降结肠、乙状结肠及直肠)和右半结肠(包括 2/3 横结肠、升结肠、盲肠)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 21.0 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,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 *Mann-Whitney* 秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 *spearman* 相关分析评估 APN 与 VAI、血脂的相关性;采用多因素 *logistic* 回归分析评估结肠腺瘤发生的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组受试者实验室检查指标比较:腺瘤组患者血清 APN 水平显著低于对照组,TC、TG 水平及 VAI 均显著高于对照组 ($P < 0.001$)。两组间其余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2. 不同临床病理特征结肠腺瘤患者血清 APN 及 VAI 比较:进展期腺瘤患者血清 APN 水平低于非进展期,而 VAI 高于非进展期;左半结肠腺瘤患者血清 APN 水平低于右半结肠,而 VAI 高于右半结肠;绒毛状腺瘤患者血清 APN 水平低于管状腺瘤,而 VAI 高于管状腺瘤 ($P < 0.05$)。不同腺瘤大小及数量患者血清 APN 水平及 VAI 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

3. 结肠腺瘤患者血清 APN 与 VAI、血脂相关指标的相关性分析:*Spearman* 相关分析结果显示,APN 与 VAI、TC、TG 均呈负相关,与 HDL-C 呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 血清 APN 与 VAI、血脂相关指标的相关性分析

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
VAI	-0.683	0.037
TC	-0.740	0.026
TG	-0.711	0.034
HDL-C	0.815	0.019
LDL-C	-0.412	0.156

4. 结肠腺瘤发生的影响因素分析:将结肠腺瘤是否发生作为因变量,年龄、性别、饮酒史、吸烟史、一级结直肠癌家族史、阿司匹林服用史、BMI、APN、VAI、TC、TG、HDL-C、LDL-C 作为自变量,行多因素 *logistic* 回归分析,结果显示年龄、性别、饮酒史、VAI、TC、TG 及 LDL-C 均是结肠腺瘤发生的危险因素,APN、HDL-C 均是结肠腺瘤发生的保护因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

讨 论

近年来,APN——脂肪细胞特异分泌的一种内源性胰岛素增敏剂,被认为是连接胰岛素抵抗、代谢综合征和结肠腺瘤之间的纽带。研究报道,APN 参与调控胰岛素抵抗、脂质代谢异常等,其水平与代谢风险评分呈正相关^[9],血清 APN 水平下降与结肠癌^[10]、甲状腺癌^[11]、前列腺癌^[12]等恶性肿瘤的发生有一定关联。Bocian 等^[13]研究发现,APN 通过下调肿瘤坏死因子- α 水平,延缓肠道上皮细胞分化,另有研究发现 APN 通过活化巨噬细胞、树突状细胞,促使 IL-10 等抗炎因子的产生,从而

表 2 两组受试者实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APN ($\mu\text{g/ml}$)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	VAI [$M(P_{25}, P_{75})$]
对照组	122	20.17 $\pm$ 2.35	4.66 $\pm$ 0.33	1.44 $\pm$ 0.41	1.56 $\pm$ 0.39	2.78 $\pm$ 0.43	1.46 (0.94, 2.03)
腺瘤组	114	17.45 $\pm$ 2.56	5.09 $\pm$ 0.36	1.79 $\pm$ 0.44	1.41 $\pm$ 0.48	2.71 $\pm$ 0.46	3.10 (2.14, 4.03)
<i>t/Z</i> 值		6.473	9.1163	5.891	0.631	0.311	-14.56
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.531	0.763	<0.001

表 3 不同临床病理特征结肠腺瘤患者血清 APN 及 VAI 比较

临床病理特征	例数	APN ($\mu\text{g/ml}$)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	VAI [$M(P_{25}, P_{75})$]	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
分期							
非进展期	80	15.37 $\pm$ 1.21	9.578	<0.001	1.20 (0.54, 1.78)	-9.193	<0.001
进展期	34	10.04 $\pm$ 2.09			2.31 (1.24, 3.41)		
组织分型							
管状腺瘤	65	15.38 $\pm$ 1.01	9.764	<0.001	0.46 (0.13, 0.72)	-8.072	<0.001
绒毛状腺瘤 ^a	49	11.09 $\pm$ 1.22			2.16 (0.63, 1.70)		
发生部位							
左半结肠	60	14.41 $\pm$ 1.13	2.891	0.003	2.40 (1.64, 3.18)	-7.677	0.008
右半结肠	54	15.11 $\pm$ 1.38			1.17 (0.64, 1.71)		
数量							
单发	51	14.70 $\pm$ 1.14	0.661	0.512	1.70 (0.94, 2.28)	-1.618	0.106
多发	63	14.61 $\pm$ 0.89			2.07 (1.04, 3.11)		
大小							
<1 cm	66	14.92 $\pm$ 1.07	0.702	0.617	1.65 (1.11, 2.17)	-1.476	0.122
≥ 1 cm	48	14.87 $\pm$ 1.14			1.77 (1.09, 2.31)		

注:a:绒毛状腺瘤 49 例包括管状-绒毛状腺瘤 29 例和绒毛状腺瘤 20 例

表 5 结肠腺瘤发生的多因素 logistic 回归分析结果

因素	β 值	S. E.	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄	0.157	0.064	8.607	1.230	1.074 ~ 1.369	0.003
性别	0.346	0.082	14.701	1.453	1.157 ~ 1.504	<0.001
饮酒史	0.414	0.093	13.696	1.503	1.151 ~ 1.521	<0.001
吸烟史	0.246	0.281	1.501	1.477	0.938 ~ 2.494	0.186
一级结直肠癌家族史	0.296	0.240	1.667	1.337	0.946 ~ 2.204	0.196
阿司匹林服用史	0.391	0.322	1.568	1.348	0.933 ~ 2.197	0.187
APN	-1.972	0.871	7.753	7.005	1.704 ~ 30.317	0.006
VAI	0.982	0.407	4.728	2.566	1.097 ~ 5.906	0.031
TC	0.263	0.065	11.422	1.421	1.124 ~ 1.467	<0.001
TG	0.274	0.055	15.271	1.327	1.151 ~ 1.507	<0.001
HDL-C	-6.043	2.783	4.612	0.004	0.003 ~ 0.607	0.023
LDL-C	1.802	0.778	7.614	7.118	1.671 ~ 31.019	0.007

发挥其抗炎作用^[14]。在本研究中,结肠腺瘤患者血清 APN 水平明显低于对照组,而进一步分析显示,与非进展期结肠腺瘤患者相比,进展期结肠腺瘤患者血清 APN 水平也处于低表达;与管状腺瘤患者相比,绒毛状腺瘤患者血清 APN 水平明显下降,且多因素 logistic 回归分析结果显示 APN 是结肠腺瘤发生的保护因素。这一方面表明了结肠腺瘤发生过程中,尤其是进展期腺瘤、含绒毛状结构腺瘤,血清 APN 水平处于低表达,另一方面揭示 APN 可能是机体一种保护因子,机体通过 APN 高表达来抑制高危腺瘤的癌变,阻止结肠恶性肿瘤的发生。

VAI 相较于传统的体质指标,可以全面地反映机体脂肪分布及内脏脂肪积蓄状况。肥胖患者多同时合并 TC 和 TG 升高,而血脂代谢异常可诱导机体产生多种炎性因子,以及肠道炎症反应,从而影响结肠上皮细胞的生长、凋亡,再进一步导致肠道上皮细胞基因突变,最终诱发结肠癌^[15]。在本研究中,结肠腺瘤患者 VAI 较对照组显著增加,而进一步分析显示,进展期结肠腺瘤患者 VAI 明显高于与非进展期,绒毛状腺瘤患者 VAI 高于管状腺瘤患者;Spearman 相关分析结果提示 VAI 与 APN 呈负相关,同时多因素 logistic 回归分析提示 VAI、饮酒是结肠腺瘤发生的危险因素。Díaz 等^[16]研究发现过量饮酒会引起内脏脂肪的增加,尤其是肝脏、心脏等脏器。Schlesinger 等^[17]研究发现,内脏型肥胖可导致结直肠腺瘤的形成,尤其是高危腺瘤的发生率增加,即使是在 BMI 正常的情况下亦然。另有研究发现,内脏脂肪组织中可分泌一种抵抗素抑制 APN 的分泌^[18],这表明内脏脂肪的增加有降低 APN 水平的作用。APN 由于受到肥胖,尤其是内脏型肥胖和脂质代谢异常的影响,导致其水平下降,从而可能促使结肠腺瘤的发生。

同时本研究显示,左半结肠腺瘤患者血清 APN 水平低于右半结肠者,而 VAI 高于后者,一方面,结肠腺瘤作为一种癌前病变,与结肠癌关系密切,左、右半结肠癌的发病率存在一定差异;另一方面,既往研究证实左、右半结肠癌在组织学特征、胆汁酸代谢等方面有所不同^[19],推测 APN 可能通过调节脂质代谢、内脏脂肪水平,影响胆汁酸代谢,导致左、右半结肠的表达

水平不同。这亦是本研究的局限性,下一步可增加样本量,尤其是纳入左、右半结肠癌患者,探究 APN 的调控机制。

总之,APN 与结肠腺瘤关系密切,其可能通过调节血脂异常、减少内脏脂肪等机制抑制结肠腺瘤的发生。由于 APN 水平受饮食、运动、营养状态等因素影响,本研究存在一定的缺陷,这些都有待于我们的进一步去完善。

参 考 文 献

[1] Vladimír T, Milan L. Obesity and inflammatory bowel disease[J]. Gastroent Hepat Barc, 2021, 75(1): 20-28.

[2] Motamed N, Khonsari MR, Rabiee B, et al. Discriminatory ability of visceral adiposity index(VAI) in diagnosis of metabolic syndrome; a population based study[J]. Exp Clin Endocr Diab, 2017, 125(3): 202-207.

[3] Uyar GO, Sanlier N. Association of Adipokines and Insulin, Which Have a Role in Obesity, with Colorectal Cancer[J]. Eurasian J Med, 2019, 51(2): 191-195.

[4] Macleod A, Scheurle KM, Burton JF, et al. Systemic adiponectin levels in colorectal cancer and adenoma; a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Obesity, 2023, 47(10): 911-921.

[5] 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组. 中国结直肠癌及癌前病变内镜诊治共识(2023, 广州)[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(7): 505-520.

[6] Amato MC, Giordano C, Galia M, et al. Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk[J]. Diabetes Care, 2010, 33(4): 920-922.

[7] 郭晓娟, 董海滨, 梁琰玮, 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.

[8] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 中国结直肠癌早诊早治专家共识(2023 版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(48): 3896-3908.

[9] Parida S, Siddharth S, Sharma D. Adiponectin, Obesity, and Cancer: Clash of the Bigwigs in Health and Disease[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(10): 2519-2546.

[10] 赵艳鑫, 邝雨洁. 瘦素联合脂联素鉴别诊断结直肠癌与结直肠腺瘤的价值分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2023, 43(5): 19-21.

[11] 熊睿, 殷剑光, 王华. 分化型甲状腺腺瘤患者血清 ADPN, adipoR2 和 HSP70 水平的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(10): 1422-1426.

[12] 冯超杰, 马静, 田沛, 等. 基于癌症基因组图谱数据库挖掘影响前列腺癌预后的关键基因[J]. 中华实验外科杂志, 2024, 41(5): 1082-1085.

[13] Bocian-Jastrzębska A, Malczewska-Herman A, Kos-Kudła B. Role of Leptin and Adiponectin in Carcinogenesis[J]. Cancers, 2023, 15(17): 4250-4250.

[14] Polito R, Nigro E, Fei L, et al. Adiponectin is inversely associated with tumour grade in colorectal cancer patients[J]. Anticancer Research, 2020, 40(7): 3751-3757.

[15] 王小波, 刘修余, 王显飞. 预测结直肠息肉发生风险列线图的建立及评价[J]. 重庆医学, 2021, 50(2): 247-253.

[16] Díaz LA, Arab JP, Louvet A, et al. The intersection between alcohol-related liver disease and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Nat Rev Gastro Hepat, 2023, 20(12): 764-783.

[17] Schlesinger S, Aleksandrova K, Ahar L, et al. Adult weight gain and colorectal adenomas-a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Oncol, 2017, 28(6): 1217-1229.

[18] 杨亚南, 舒晴, 陈丽, 等. 电针调控 SIRT1/FoxO1 对肥胖大鼠胰岛素敏感性及脂联素的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(4): 529-534.

[19] Zhu H, Tao W, Wei W, et al. Proteomic Profiling and Tumor Microenvironment Characterization Reveal Molecular and Immunological Hallmarks of Left-Sided and Right-Sided Colon Cancer Tumorigenesis[J]. J Proteome Res, 2023, 22(9): 2973-2984.

(收稿日期: 2024-02-27)

(本文编辑: 高婷)