

· 临床研究 ·

胃增生性息肉与结直肠肿瘤的相关性研究

周阮萍,王 强,王晓勇

南京医科大学附属常州市第二人民医院消化科,江苏 常州 213000

[摘要] 目的:探讨胃增生性息肉和结直肠肿瘤之间的相关性。方法:选取2015—2017年在常州市第二人民医院行胃肠镜检查且资料完整的106例胃增生性息肉患者作为病例组,年龄与性别匹配的212例无胃息肉患者作为对照组,比较两组患者结直肠肿瘤的检出率;通过病例对照研究,探讨胃增生性息肉和结直肠肿瘤之间的关系。结果:病例组和对照组结直肠肿瘤检出率分别为29.2%和18.4%,组间差异有统计学意义($P=0.032$)。分层分析显示,在男性及幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染人群中,胃增生性息肉患者结直肠肿瘤检出率显著高于对照组($P=0.008, 0.047$)。结论:胃增生性息肉与结直肠肿瘤的发生密切相关,尤其对男性、*H. pylori*感染的胃增生性息肉患者,应该加强结直肠肿瘤的筛查。

[关键词] 胃增生性息肉;结直肠肿瘤;病例对照研究

[中图分类号] R735.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)01-100-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20200120

根据最新的研究数据,结直肠癌在我国的恶性肿瘤中排名第4。其特点是预后不良,病死率较高。我国比欧美国家的结直肠癌发病年龄高峰提前约10年,形势严峻^[1]。由于早期肠道肿瘤无特异性症状及表现,临床上漏诊率高,往往发现时已进入癌变终末期。有报告称,传统结肠镜检查结直肠息肉漏诊率高达22.5%^[2]。已有研究发现,胃癌与结直肠癌之间有一定的遗传相关性^[3-4],然而在胃增生性息肉患者中结直肠肿瘤检出率是否显著增高,仍缺乏足够证据。本研究通过回顾性分析南京医科大学附属常州市第二人民医院行胃肠镜检查患者数据,从而分析胃增生性息肉与结直肠肿瘤之间的关系,为结直肠肿瘤的筛查提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2015—2017年于南京医科大学附属常州市第二人民医院行胃肠镜检查的4 200例患者病例资料,患者行胃镜与肠镜检查时间间隔不超过1年,选取其中资料完整的106例胃增生性息肉患者作为病例组,随机选取同期年龄、性别相近且胃镜未发现息肉的212例患者进行1:2匹配作为对照组。排除标准:合并其他类型胃息肉患者;急诊或行胃肠镜治疗的患者;合并幼年性息肉病、家族性腺瘤性息肉病、黑斑息肉病(P-J综合征)患者;炎症性

肠病者;既往有胃癌或胃肠道手术史患者;既往有胃肠道息肉病史的患者。

1.2 方法

1.2.1 一般临床资料

采集患者性别、年龄、既往糖尿病史、既往吸烟史和实验室资料,包括胆固醇、甘油三酯及幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染情况。*H. pylori*感染通过快速尿素酶试验或C13尿素呼气试验检测,其中任意一项结果阳性提示感染^[5]。

1.2.2 内镜检查

所有患者常规行内镜检查前准备,肠道清洁充分,由经验丰富的内镜医师采用OLYMPUS CV-260内镜进行检查,并拍摄图片记录。在可疑病变部位取活检,将活检标本固定于10%福尔马林溶液,常规石蜡包埋,切片,HE染色,行组织学评价及分类。胃增生性息肉病理诊断标准:①增生性息肉存在于胃黏膜上皮小凹处;②胃黏膜间质中有炎症细胞浸润。结直肠肿瘤包括结直肠低级别腺瘤、高级别腺瘤以及肠癌^[6]。

1.3 统计学方法

使用SPSS20.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验或者Fisher确切概率法。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床基线资料比较

病例组单发胃增生性息肉共66例(62.3%),多发40例(37.7%);息肉直径≥1 cm者13例(12.3%),<1 cm者93例(87.7%),直径(0.60±0.31)cm;位于贲门处20例(18.9%),胃底5例(4.7%),胃体17例(16.0%),胃窦46例(43.4%),多部位18例(17.0%)。两组患者在胆固醇、甘油三酯、*H. pylori*感染情况、吸烟、饮酒、糖尿病史方面无明显差异($P>0.05$,表1)。

2.2 两组患者结直肠镜检查结果比较

病例组中结直肠肿瘤检出率29.2%(31/106),

结直肠腺瘤检出率26.4%(28/106),结直肠癌检出率2.8%(3/106);对照组中结直肠肿瘤检出率为18.4%(39/212),结直肠腺瘤检出率17.9%(38/212),结直肠癌检出率0.5%(1/212)。病例组结直肠肿瘤检出率显著高于对照组($\chi^2=4.845$, $P=0.032$, $OR=1.834$, 95%CI: 1.064~3.159),两组结直肠腺瘤、结直肠癌检出率组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。病例组全段分布的结直肠肿瘤检出率显著高于对照组($OR=3.074$, 95% CI: 1.316~7.178, $P=0.012$),两组近端、远端分布结直肠肿瘤检出率组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组间结直肠肿瘤大小、单发或多发数量比较差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

表1 两组患者临床基线资料比较

临床资料	病例组(<i>n</i> =106)	对照组(<i>n</i> =212)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别[男, <i>n</i> (%)]	44(41.5)	88(41.5)	0.000	1.000
年龄(岁)	58.59±12.00	58.55±11.96	-0.033	0.974
胆固醇(mmol/L)	4.55±0.95	4.56±1.17	0.045	0.964
甘油三酯(mmol/L)	1.65±0.99	1.57±1.92	-0.387	0.699
糖尿病史[<i>n</i> (%)]	19(17.9)	33(15.6)	1.132	0.287
吸烟史[<i>n</i> (%)]	9(8.5)	20(9.4)	0.007	0.934
饮酒史[<i>n</i> (%)]	6(5.7)	12(5.7)	0.080	0.777
<i>H. pylori</i> 阳性[<i>n</i> (%)]	33(31.1)	61(28.8)	0.189	0.664

表2 两组患者结直肠肿瘤的临床特征

结直肠肿瘤临床特征	病例组(<i>n</i> =106)	对照组(<i>n</i> =212)	OR值(95%CI)	<i>P</i> 值
数量[<i>n</i> (%)]				
单发	16(15.1)	22(10.4)	1.535(0.769~3.064)	0.271
多发	15(14.2)	17(8.0)	1.891(0.904~3.953)	0.113
分布[<i>n</i> (%)]				
近端结肠	6(5.7)	15(7.1)	0.788(0.297~2.093)	0.812
远端结肠	11(10.4)	14(6.6)	1.638(0.716~3.743)	0.271
全段	14(13.2)	10(4.7)	3.074(1.316~7.178)	0.012
大小(cm)	1.03±0.72	0.80±0.39		0.088

2.3 两组结直肠肿瘤检出率的分层分析

按照性别划分,男性胃增生息肉患者结肠肿瘤检出率45.5%(20/44),高于对照组的21.6%(19/88),差异有统计学意义($OR=3.026$, 95%CI: 1.386~6.609, $P=0.008$),而对于女性两组检出率差异无统计学意义($P=0.836$)。根据年龄分层后,病例组结直肠肿瘤检出率始终高于对照组,但差异无统计学意义。按照*H. pylori*感染情况划分,*H. pylori*阳性胃增生性息肉患者的结直肠肿瘤检出率为36.4%(12/33),高于对照组的18.5%(29/151),两组差异有统

计学意义($OR=1.883$, 95% CI: 1.003~3.535, $P=0.047$)。*H. pylori*阴性的两组患者结直肠肿瘤检出率差异无统计学意义($P=0.304$,表3)。

3 讨 论

胃增生性息肉是胃息肉中仅次于胃底腺息肉的第2常见病理类型,是隐窝上皮细胞在炎性作用下的反应性增生。其组织学主要表现为腺体隐窝增生延长、扭曲或囊状扩张,排列紊乱,间质内有少量炎性细胞浸润^[7]。近年来,越来越多的研究发现

表3 根据年龄、性别、*H.pylori*感染情况分层比较两组结直肠肿瘤检出率 [n(%)]

分层	病例组(n=106)	对照组(n=212)	OR值	P值
≥50岁	24/80(30.0)	33/161(20.5)	1.662(0.901~3.067)	0.110
<50岁	7/26(26.9)	6/51(11.8)	2.763(0.820~9.314)	0.114
男性	20/44(45.5)	19/88(21.6)	3.026(1.386~6.609)	0.008
女性	11/62(17.7)	20/124(16.1)	1.122(0.500~2.517)	0.836
<i>H. pylori</i> (+)	12/33(36.4)	28/151(18.5)	1.883(1.003~3.535)	0.047
<i>H. pylori</i> (-)	19/73(26.4)	11/61(18.0)	1.599(0.693~3.691)	0.304

胃增生性息肉有异型增生甚至癌变风险,发生率为1.5%~4.5%,多见于直径>2 cm息肉^[8]。增生性息肉的产生与慢性胃炎及胃黏膜萎缩相关,因此增生性息肉也被认为是胃黏膜易于癌变的一种标志。

我们回顾性分析了106例胃增生性息肉患者的数据,与212例同期行胃肠镜检查未发现胃增生性息肉的患者相比,病例组结直肠肿瘤检出率显著增高,这与何娜娜等^[9]研究结果一致,然而他们没有分析胃增生性息肉患者在不同*H. pylori*感染情况下结直肠肿瘤的检出率差异。进一步分层分析,胃增生性息肉患者在男性及*H. pylori*阳性人群中的结直肠肿瘤检出率显著高于对照组,美国胃肠病学会也提出男性患结直肠肿瘤的风险更高^[10],提示对男性胃增生性息肉患者更应该加强筛查。虽然女性胃增生性息肉患者结直肠肿瘤检出率也高于对照组,然而差异无统计学意义。目前也有研究提出,结直肠肿瘤是雌激素敏感性肿瘤^[11],提示女性一旦患结直肠肿瘤,进展更快,因此对女性结直肠肿瘤的筛查也不能忽视。同时无论年龄大小,病例组结直肠肿瘤检出率均高于对照组,然而差异无统计学意义,可能与研究纳入年龄比例差异有关,仍需更多样本验证。

目前胃增生性息肉和结直肠肿瘤的发生机制尚不明确,主要有以下猜想:①由于胃增生性息肉与慢性胃炎及胃黏膜萎缩相关,胃增生性息肉存在一定的癌变风险。消化道起源于胚胎内胚层消化管,胃肠道在基因方面有联系,已有研究证实APC、K-ras、p53在胃癌和结直肠癌中表现出相同的遗传变化^[12];②消化道在生理结构上的连续性,致癌物质作用于胃部同时也会作用于肠道;③在胃肠息肉癌变进展中,均检测到血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)及其受体KDR、微血管密度(microvessels density, MVD)的表达加强,它们能够促进血管内皮细胞分裂增殖,抑制凋亡,提示胃肠息肉的癌变与血管生成机制相关^[13];④*H.pylori*生物活性对结直肠肿瘤有远程激活作用,*H.pylori*

通过促进胃泌素的产生^[14-15],上调环氧合酶2(COX-2)水平^[16],促进胃肠道肿瘤细胞增殖,同时*H. pylori*感染使得胃酸下降,营养物质吸收不完全,进一步引起胃肠道细菌过度生长和感染。Jones等^[17]发现*H.pylori*生物体确实存在于并发肿瘤的结直肠,表明*H.pylori*不仅能造成胃黏膜损伤,并且能直接造成结直肠黏膜损伤,通过释放多种毒力因子如cagA蛋白^[18],促进IL-8的表达激活结直肠肿瘤的发生^[19]。我们发现胃增生性息肉患者在*H.pylori*阳性背景下结直肠肿瘤的检出率较高,因此猜测*H.pylori*感染相关的胃增生性息肉与结直肠肿瘤的发生关系更为密切,其中的机制尚待进一步研究。

综上所述,胃增生性息肉患者结直肠肿瘤的检出率显著高于无胃息肉的普通人群,尤其在*H.pylori*感染人群及男性患者中,建议临床工作中加强对该类人群结直肠肿瘤的筛查。同时,由于本研究是回顾性研究,结果仍需更多样本及前瞻性研究进一步证实。

[参考文献]

[1] 林三仁. 消化内科学高级教程[M]. 北京:中华医学电子音像出版社,2016:317-318

[2] 何晋德,王怀堂,刘玉兰,等. 常规电子结肠镜检查中结直肠息肉漏诊分析[J]. 中华消化内镜杂志,2007,24(5):354-356

[3] LEE S S, JUNG W T, KIM C Y, et al. The synchronous prevalence of colorectal neoplasms in patients with stomach cancer[J]. J Korean Soc Coloproctol, 2011, 27(5): 246-251

[4] 苗永昌,邱磊,邵华,等. BRG1在结肠癌组织中的表达及其临床意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(1):63-33

[5] 刘文忠,谢勇,陆红,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志,2017,37(6):365-378

[6] 房静远,郑树,姜泊. 中国大肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2011,20(11):979-995

- [7] 孟灵梅,周丽雅. 胃增生性息肉的临床、内镜及病理特点分析[J]. 中华医学杂志,2015,95(28):2285-2287
- [8] 柴宁莉,张文成,王艳敏,等. 胃息肉中Foxa2的表达及其与胃息肉癌变之间的相关性[J]. 中华医学杂志,2013,93(26):2020-2024
- [9] 何娜娜,曹海龙,宋淑丽,等. 胃增生性息肉患者合并大肠肿瘤的研究[J]. 中华消化内镜杂志,2015,32(3):154-157
- [10] REX D K,JOHNSON D A,ANDERSON J C,et al. American college of gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009[J]. Am J Gastroenterol,2009,104(6):1613
- [11] 高美霞,张乃珍,冀春莹. 雌激素与结肠癌细胞增殖调控相关性的研究[J]. 中华消化杂志,2001,21(5):278-280
- [12] WOODMANSEY E J. Intestinal bacteria and ageing[J]. J Appl Microbiol,2007,102(5):1178-1186
- [13] 朱 萍,朱海杭,宋 雯,等. 胃、肠息肉中VEGF、KDR及MVD的表达及相关性[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(7):762-766
- [14] CHUECA E, LANAS A, PIAZUELO E. Role of gastrin-peptides in Barrett's and colorectal carcinogenesis [J]. World J Gastroenterol,2012,18(45):6560-6570
- [15] 罗振国,朱国琴,许海尘,等. 胃泌素通过JAK2/STAT3信号通路调控胃癌细胞上皮间质转化[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(12):1557-1561
- [16] SLICE L W, HODIKIAN R, ZHUKOVA E. Gastrin and EGF synergistically induce cyclooxygenase-2 expression in Swiss 3T3 fibroblasts that express the CCK2 receptor [J]. J Cell Physiol,2003,196(3):454-463
- [17] JONES M, HELLIWELL P, PRITCHARD C, et al. Helicobacter pylori in colorectal neoplasms: is there an aetiological relationship? [J]. World J Surg Oncol,2007,5:51-54
- [18] 成秀梅,杨留才,宋 曙,等. 盐城市幽门螺杆菌感染及vacA和cagA基因型的流行特征及其与常见胃肠疾病的关系[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(5):691-695
- [19] SHMUELY H, PASSARO D, FIGER A, et al. Relationship Between Helicobacter pylori CagA Status and Colorectal Cancer[J]. Am J Gastroenterol,2001,96(12):3406-3410

[收稿日期] 2018-12-13

(上接第099页)

- 胱抑素C评价肾积水患者肾功能的应用价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2016,36(2):197-200
- [14] 付文金,郑 磊,王 前,等. 2型糖尿病患者尿液组织因子及其促凝血活性检测的意义[J]. 南方医科大学学报,2011,31(5):878-881
- [15] CHAE H W, SHIN J I, KWON A R, et al. Spot urine albumin to creatinine ratio and serum cystatin C are effective for detection of diabetic nephropathy in childhood diabetic patients [J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(7):784-787
- [16] HANEDA M, UTSUNOMIYA K, KOYA D, et al. A new classification of diabetic nephropathy 2014: a report from Joint Committee on Diabetic Nephropathy [J]. Clin Exp Nephrol,2015,19(1):1-5
- [17] HAMED M A. New advances in assessment of the individual renal function in chronic unilateral renal obstruction using functional CT compared to 99mTc-DTPA renal scan [J]. Nucl Med Rev Cent East Eur,2014,17(2):59-64
- [18] HOOKHAM M B, O'DONOVAN H C, CHURCH R H, et al. Insulin receptor substrate-2 is expressed in kidney epithelium and up-regulated in diabetic nephropathy [J]. FEBS J,2013,280(14):3232-3243
- [19] 刘 圣,陈象青,唐丽琴,等. 复方黄连胶囊对早期糖尿病肾病大鼠肾组织TGF- β 1/BMP-7表达失衡及其Smad信号通路的调控作用[J]. 中国中药杂志,2015,40(5):938-945
- [20] TURK T, LEEUWIS J W, GRAY J, et al. BMP signaling and podocyte markers are decreased in human diabetic nephropathy in association with CTGF overexpression [J]. J Histochem Cytochem,2009,57(7):623-631

[收稿日期] 2019-04-25