

网络出版时间: 2021-05-16 11:03 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210513.1450.021.html>

# 结肠息肉术后病理类型与幽门螺旋杆菌感染关系及其相关影响因素分析

金水<sup>1</sup>, 王亚雷<sup>2</sup>, 路亮<sup>1</sup>

**摘要** 目的 分析结肠息肉术后病理类型与幽门螺旋杆菌(Hp)感染关系及其相关影响因素。方法 选择医院消化内科门诊及住院接受结肠息肉切除术的患者共350例为研究对象,其中高危腺瘤192例,低危腺瘤和炎性或增生性息肉(对照组)158例,并采用自设问卷调查,获取受试者完整临床资料。结果 Hp阳性组腺瘤性息肉直径大小、息肉生长不同部位与Hp阴性组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );结肠高危腺瘤与Hp感染、年龄、体质指数(BMI)、果蔬、肉类、吸烟和肿瘤一级亲属等因素有关联( $P < 0.05$ ),但与运动情况、糖尿病、高血压及饮酒量无统计学相关性。结论 结肠息肉术后病理类型、腺瘤性息肉直径大小、息肉生长不同部位与Hp感染相关,结肠高危腺瘤发生与Hp感染、年龄、BMI、果蔬、肉类、吸烟和肿瘤一级亲属具有相关性,而与运动情况、糖尿病、高血压及饮酒量无相关性。

**关键词** 幽门螺旋杆菌感染; 高危腺瘤; 体质指数; 息肉病理类型

中图分类号 R 446.19

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)06-0948-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.06.021

结肠息肉是指生长在结肠或直肠黏膜表面向肠腔内突出隆起的新生物,不具有浸润性生长,可分为结直肠腺瘤性息肉(colorectal adenoma, CRA)和非腺瘤性息肉(包括炎性息肉和增生性息肉);其中结直肠腺瘤性息肉为结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的癌前病变<sup>[1]</sup>。根据2016年美国《结直肠息肉切除术后随访指南》<sup>[2]</sup>显示,腺瘤需具备下列条件之一即可视为高危腺瘤:直径 $\geq 1$  cm;数目 $\geq 3$ 个;呈绒毛状或高级别上皮内瘤变,其发生癌变可能性极大。避免腺瘤性息肉的产生,抑制腺瘤性息肉

的发展,及时有效地切除腺瘤性息肉均可显著降低CRC发生的风险<sup>[3]</sup>。近10年来有研究显示胃部幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染与CRC的发生具有相关性,其发生机制可能与Hp的某些特异性毒素诱导的结直肠炎症反应有关<sup>[4]</sup>。该研究主要分析Hp感染与结肠息肉病理类型的相关性,及其他影响结直肠息肉病理类型的相关因素。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选取2016年6月—2020年6月在安徽医科大学附属巢湖医院消化内科门诊及住院接受结肠息肉切除术的患者共350例,同时接受Hp检测,其中高危腺瘤(高危腺瘤组)192例,低危腺瘤和炎性或增生性息肉(对照组)158例,年龄为25~82( $59.38 \pm 11.91$ )岁。根据《中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识意见》,由专业医护人员采用大肠癌筛查高危因素量化问卷形式收集信息,包括:性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、生活习惯、运动情况、肿瘤一级亲属,以及是否患有高血压、糖尿病等。

**1.2 纳入与排除标准** 病例纳入标准:①常规签署知情同意书,愿意行结肠镜下息肉切除术;②经<sup>14</sup>C-尿素呼气试验(<sup>14</sup>C-UBT)检测;③资料完整。排除标准:①患者口服阿司匹林及其他抗凝药物未停药达1周以上,或者有凝血功能障碍者;②既往结肠恶性肿瘤患者;③Hp检查前4周内应用质子泵抑制剂(PPI)、抗生素、铋剂、糖皮质激素等进行治疗者。

**1.3 实验仪器** 电子结肠镜(型号:CV-260,日本奥林巴斯公司);高频电刀(型号:VIO® 200D + APC2 + MODELL,德国爱尔博公司);一次性活体取样钳(型号:FB-P-B-23-160,江苏泰州贝尔泰克医疗器械);一次性电圈套器(型号:SD-T-2423-25,江苏康进医疗器械有限公司);可重复开闭软组织夹(型号:ROCC-D-26-195,南京微创医学科技股份有限公司);<sup>14</sup>C-尿素呼气试验耗材(型号:Hubt-20A2,深圳中核海得威公司)。

2021-03-12 接收

基金项目:安徽省公益性技术应用研究联动计划项目(编号:15011d04043)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学附属巢湖医院消化内科,巢湖 238000

<sup>2</sup>安徽医科大学第一附属医院消化内科,合肥 230022

作者简介:金水,男,主治医师,硕士;

王亚雷,男,主任医师,副教授,硕士生导师,责任作者, E-mail: alei416@163.com

**1.4 镜下手术方法** 所有患者结肠息肉手术治疗均由经验丰富的消化内科医师操作。患者检查前需进行肠道清洁处理,在手术过程中观察息肉所在部位、息肉大小、基底部等情况,分别采取恰当的治疗措施,采用电凝、热活检钳或钛夹充分止血,根据患者创面大小、深度决定是否使用钛夹封闭创面。

**1.5  $^{14}\text{C}$ -尿素呼气试验检查** 受检者在清晨空腹时检测, $^{14}\text{C}$ -尿素胶囊 1 粒随用 20 ml 温水送服,静坐 15 min 左右,开启吹气嘴和集气卡外包装,将吹气嘴套入集气卡前端;受检者嘴含吹气嘴前端向卡内吹气,吹气需平稳,可换气,但严禁倒吸;吹气约 1~3 min,当集气卡显示窗口由橙红色完全变成黄色即可停止吹气,若集气卡不变色则吹气到 3 min 时停止吹气,换积气卡包重新吹气。检测数值 $\geq 50$ 表示 Hp 阳性, $< 50$ 表示 Hp 阴性。

**1.6 标本处理** 用 4% 多聚甲醛固定结肠息肉标本,送病理科行石蜡包埋、切片,然后 HE 染色、阅片。

**1.7 统计学处理** 采用 SPSS 24.0 进行分析。计数资料以%表示,两组比较使用 $\chi^2$ 检验。采用二项 Logistic 回归进行多因素分析,计算各因素对高危腺瘤发生比值比(OR),评估相对危险度及 95% 置信区间(95% CI),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 受试者一般资料** 根据入选和排除标准,共切除结肠息肉 350 例为研究对象,男性 248 例,女性 102 例。腺瘤性息肉 263 例(高危腺瘤 192 例,低危腺瘤 71 例),其中绒毛状-管状腺瘤和绒毛状腺瘤共 53 例,管状腺瘤 210 例;其他息肉(炎性或增生性息肉) 87 例。Hp 感染 226 例(高危腺瘤 138 例,低危腺瘤 45 例,炎性或增生性息肉 43 例),无 Hp 感染 124 例。

**2.2 结肠息肉病理类型与 Hp 感染相关性** 统计学分析显示高危腺瘤与低危腺瘤和炎性或增生性息肉之间 Hp 感染率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。并对低危腺瘤与炎性或增生性息肉进一步比较,差异有统计学意义,其中高危腺瘤组的 Hp 感染率最高,低危腺瘤次之,其他息肉最低。见表 1。

**2.3 Hp 感染与腺瘤特征的相关性** Hp 阳性组腺瘤直径 $\geq 1$  cm 的例数、位于结肠远端的例数多于 Hp 阴性组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而 Hp 阳性与 Hp 阴性腺瘤性息肉的数量、性别差异均无统计学意义。见表 2。

表 1 不同病理类型结肠息肉患者 Hp(+) 比较(n)

| 病理类型       | n   | Hp(+) | Hp(-) | Hp(+)(%) |
|------------|-----|-------|-------|----------|
| 高危腺瘤       | 192 | 138   | 54    | 71.88    |
| 低危腺瘤       | 71  | 45    | 26    | 63.38    |
| 炎性或增生性息肉   | 87  | 43    | 44    | 49.43    |
| $\chi^2$ 值 |     |       |       | 13.245   |
| P 值        |     |       |       | 0.001    |

表 2 结肠腺瘤性息肉各亚组间 Hp 感染情况的比较(n)

| 项目         | 腺瘤性息肉<br>(n=263) | Hp(+)组<br>(n=183) | Hp(-)组<br>(n=80) | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|------------|------------------|-------------------|------------------|------------|--------|
| 性别         |                  |                   |                  | 2.699      | 0.100  |
| 男          | 186              | 135               | 51               |            |        |
| 女          | 77               | 48                | 29               |            |        |
| 息肉大小(cm)   |                  |                   |                  | 14.190     | <0.001 |
| <1.0       | 85               | 46                | 39               |            |        |
| $\geq 1.0$ | 178              | 137               | 41               |            |        |
| 息肉数量       |                  |                   |                  | 2.317      | 0.128  |
| 单个息肉       | 126              | 82                | 44               |            |        |
| 多个息肉       | 137              | 101               | 36               |            |        |
| 息肉部位       |                  |                   |                  | 14.170     | 0.001  |
| 远端         | 191              | 145               | 46               |            |        |
| 近段         | 47               | 23                | 24               |            |        |
| 全结肠        | 25               | 15                | 10               |            |        |

**2.4 高危腺瘤相关危险因素单因素分析** 高危腺瘤组与对照组比较, Hp 感染率、年龄、BMI、果蔬、肉类、吸烟及肿瘤一级亲属差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而在运动情况、糖尿病、高血压、饮酒方面,差异无统计学意义。见表 3。

**2.5 高危腺瘤与 Hp 感染、饮食生活习惯等关系** 高危腺瘤与患者 Hp 感染、年龄、BMI、果蔬、肉类、吸烟和肿瘤一级亲属等作为自变量进行二项 Logistic 回归分析,结果显示患者 Hp 感染、年龄、BMI、肉类、吸烟及肿瘤一级亲属为高危腺瘤的高危因素;而喜食果蔬类食物为其保护因素。见表 4。

## 3 讨论

如今癌症及其癌前病变越来越受到人们关注。据 2017 年 Gut 研究<sup>[8]</sup>, CRC 是世界上第三大最常见的恶性肿瘤,也是癌症相关死亡的第四大原因,预计到 2030 年,达到 220 万新病例和 110 万癌症死亡病例。CRC 早期筛查并有效切除结直肠息肉可明显降低结 CRC 发生率,结直肠息肉作为结直肠癌癌前病变,其发病率、病理特征与年龄、生活习惯、糖尿病、肿瘤一级亲属等密切相关<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,结肠息肉病理类型与 Hp 感

表3 高危腺瘤相关危险因素单因素分析(n)

| 因素                      | 高危腺瘤组<br>(n=192) | 对照组<br>(n=158) | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|-------------------------|------------------|----------------|------------|--------|
| Hp                      |                  |                | 9.917      | 0.002  |
| 阴性                      | 54               | 70             |            |        |
| 阳性                      | 138              | 88             |            |        |
| 年龄(岁)                   |                  |                | 4.468      | 0.035  |
| <50                     | 27               | 36             |            |        |
| ≥50                     | 165              | 122            |            |        |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) |                  |                | 5.310      | 0.021  |
| <25.0                   | 148              | 137            |            |        |
| ≥25.0                   | 44               | 21             |            |        |
| 果蔬(g/d)                 |                  |                | 23.973     | <0.001 |
| ≤200                    | 91               | 35             |            |        |
| >200                    | 101              | 123            |            |        |
| 肉类(次/周)                 |                  |                | 15.326     | <0.001 |
| ≤2                      | 31               | 54             |            |        |
| ≥3                      | 161              | 104            |            |        |
| 运动情况(min/周)             |                  |                | 3.659      | 0.056  |
| ≤90                     | 67               | 71             |            |        |
| >90                     | 125              | 87             |            |        |
| 糖尿病                     |                  |                | 1.903      | 0.296  |
| 无                       | 174              | 148            |            |        |
| 有                       | 18               | 10             |            |        |
| 高血压                     |                  |                | 0.239      | 0.625  |
| 无                       | 172              | 144            |            |        |
| 有                       | 20               | 14             |            |        |
| 饮酒情况[酒精量(g)]            |                  |                | 2.074      | 0.150  |
| ≤18 g/d                 | 60               | 61             |            |        |
| >18 g/d                 | 132              | 97             |            |        |
| 吸烟(支/d)                 |                  |                | 19.368     | <0.001 |
| <5                      | 51               | 78             |            |        |
| ≥5                      | 141              | 80             |            |        |
| 肿瘤一级亲属                  |                  |                | 12.387     | <0.001 |
| 无                       | 157              | 149            |            |        |
| 有                       | 35               | 9              |            |        |

\* 酒精量 = 饮酒量(ml) × 酒精浓度(%) × 0.8(g/ml)

表4 高危腺瘤发生相关因素的二项 Logistic 回归分析

| 因素     | B      | Exp(B) | Exp(B) 的 95% CI | P 值    |
|--------|--------|--------|-----------------|--------|
| Hp 感染  | 0.664  | 1.943  | 1.133 ~ 3.332   | 0.016  |
| 年龄     | 0.029  | 1.030  | 1.007 ~ 1.053   | 0.011  |
| BMI    | 0.169  | 1.184  | 1.074 ~ 1.306   | 0.001  |
| 果蔬     | -1.329 | 0.265  | 0.151 ~ 0.465   | <0.001 |
| 肉类     | 1.464  | 4.325  | 2.168 ~ 8.628   | <0.001 |
| 运动情况   | -0.555 | 0.574  | 0.274 ~ 1.203   | 0.142  |
| 糖尿病    | 0.159  | 1.172  | 0.292 ~ 4.702   | 0.823  |
| 高血压    | 0.262  | 1.299  | 0.405 ~ 4.165   | 0.660  |
| 饮酒     | 0.048  | 1.049  | 0.612 ~ 1.798   | 0.861  |
| 吸烟     | 0.977  | 2.656  | 1.375 ~ 5.129   | 0.004  |
| 肿瘤一级亲属 | 1.055  | 2.871  | 1.215 ~ 6.780   | 0.016  |

染之间有明显相关性,且腺瘤性息肉生长部位、大小与 Hp 感染与存在密切联系,而与息肉个数及性别无明显差异。故临床上 Hp 感染患者需要进行标准抗 Hp 四联疗法,减少高危腺瘤发生。Nam et al<sup>[7]</sup>曾报道 Hp 感染可能与结肠息肉的发病存在一定相

关性。Hp 感染引起结肠息肉或结肠癌的机制还有待进一步研究<sup>[8]</sup>。临床研究<sup>[9]</sup>表明, Hp 感染刺激机体分泌毒性蛋白(如 CagA),上调一些相关蛋白(如胃泌素);以及 COX-2 表达升高,可刺激血管生成因子释放,刺激肿瘤细胞增殖,减少细胞凋亡,促进肿瘤形成。另一项临床研究<sup>[10]</sup>表明, Hp 感染与 CRA 患者病情严重相关,与肿瘤大小及高级别上皮内瘤变呈正相关,并揭示了细胞毒相关基因(CacA)与 CRA 患者胃泌素和 ki-67 表达呈正相关。

研究<sup>[11]</sup>表明良好的生活习惯及合理饮食可有效预防 CRA 的发生,高脂肪摄入可以是机体产生炎症细胞因子如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α 等,同时高血脂也会促进活性氧的形成,活性氧会破坏 DNA,引发结肠肿瘤发生,而通过调节抗动物脂肪生成可有效降低肠道肿瘤发生。另一项研究<sup>[12]</sup>表明,果蔬类食物是结肠息肉保护因素,其机制是纤维素可吸收大量水分、增加粪便体积及含水量、促进肠道蠕动;粪便由肛门排出,因而降低肠腔内致癌物浓度、减少致癌物与肠道接触时间,降低肿瘤的发生。运动与进食富含纤维食品机制相似,可增加肠蠕动,减少肠道毒素的吸收及肠道损伤。因而合理的体育运动可减少 CRC 的患病风险<sup>[13]</sup>。患者高危腺瘤的发生是由多因素共同作用,各因素间存在一定相互影响,因而单因素不能够排除混杂因素的干扰,分析存在一定局限性,通过二项 Logistic 回归分析以排除各因素之间的相互影响。此研究表明患者高血压、糖尿病、运动情况及饮酒量与高危腺瘤无明显相关性,喜食水果、蔬菜为其保护性因素;此结论与大多数临床研究观点一致。

研究<sup>[14]</sup>显示大量吸烟导致结肠腺瘤发生的风险增加,烟草含有的致癌物质可导致肠道黏膜损伤,引发吸烟者结肠息肉病变是不吸烟者 2~3 倍。另一项研究<sup>[15]</sup>显示结直肠癌与基因遗传相关,肿瘤一级亲属人群中患结直肠进展期腺瘤风险增高;人类大约有 25 个基因突变成为致癌驱动因素,这些基因包括 APC 基因和最常见的肿瘤抑制基因 TP53、KRAS、PI3KCA、BRAF 和 NRAS;大约有 85% 的结直肠癌被认为是由腺瘤演变而来,这个过程被称为腺瘤-癌序列。临床上对于此类患者需要重视,建议患者行结肠镜检查,采取积极有效预防和切除结肠息肉,以降低结直肠癌发病率和病死率。

综上所述,患者 Hp 感染、年龄 ≥ 50 岁、BMI ≥ 25.0 kg/m<sup>2</sup>、肉类食物、吸烟及肿瘤一级亲属都是高危腺瘤的危险因素,此类人群应行全结肠镜检查,以

提高高危腺瘤检出率;避免大规模人群全结肠镜筛查,既节省费用,又避免了结肠镜检查痛苦及风险。经常吃果蔬类食物可降低高危腺瘤发生,而患者运动情况、糖尿病、高血压及饮酒量与高危腺瘤发生无相关性。该研究有一定局限性,如样本量相对不足等而存在偏倚。

### 参考文献

- [1] 林媛,丁刚玉,王善娟,等. 结直肠息肉临床病理特征、复发和随访间期探讨 [J]. 上海医学,2019,42(11):651-6.
- [2] Senore C, Lorenzetti R, Bellisario C, et al. Colonoscopy surveillance: guidelines for polyps and IBD [J]. Minerva Gastroenterol Dietol,2016, 62(2):207-22.
- [3] 巩波,蔡青红,刘孝高. 结直肠腺瘤性息肉与幽门螺杆菌感染和血脂水平的相关性 [J]. 中国现代普通外科进展,2019,22(7):536-9,579.
- [4] Liu I L, Tsai C H, Hsu C H, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of colorectal cancer: a nationwide population-based cohort study [J]. QJM,2019,112(10):787-92.
- [5] Arnold M, Sierra M S, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality [J]. Gut,2017, 66(4):683-91.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014年,北京) [J]. 胃肠病学,2015,20(6):345-65.
- [7] Nam J H, Hong C W, Kim B C, et al. *Helicobacter pylori* infection

is an independent risk factor colonic adenomatous neoplasms [J]. Cancer Causes Control,2017,28(2):107-15.

- [8] 高智,屈亚威,刘海峰. 结肠息肉大小、异型增生与胃发生肠上皮化生的相关性分析 [J]. 安徽医科大学学报,2019,54(2):333-6.
- [9] 丁慧,戈之铮,房静远. 410例患者结直肠腺瘤与幽门螺杆菌感染特征及相关性分析 [J]. 中华消化内镜杂志,2018,35(7):507-10.
- [10] Zhang H, Liao Y S, Zhang H F, et al. Cytotoxin-associated gene A increases carcinogenicity of *helicobacter pylori* in colorectal adenoma [J]. Int J Biol Markers,2020,35(1):19-25.
- [11] Jin B R, Chung K S, Lee M, et al. High-fat diet propelled AOM/DSS-induced colitis-associated colon cancer alleviated by administration of aster glehni via STAT3 signaling pathway [J]. Biology (Basel),2020,9(2):24.
- [12] Zhan T Z, Hahn F, Hielscher T, et al. Multiple behavioral factors are associated with occurrence of large, flat colorectal polyps [J]. Int J Colorectal Dis,2017,32(4):575-82.
- [13] 中华医学会消化病学分会,中华医学会消化病学分会肿瘤协作组. 中国结直肠癌预防共识意见(2016年,上海) [J]. 胃肠病学,2016,21(11):668-86.
- [14] Lee K, Kim Y H. Colorectal polyp prevalence according to alcohol consumption, smoking and obesity [J]. Int J Environ Res Public Health,2020, 17(7):2387-96.
- [15] Strum W B. Colorectal adenomas [J]. N Engl J Med,2016,374(11):1065-75.

## Pathological types of postoperative colon polyps and the factors related to *Helicobacter pylori* infection

Jin Shui<sup>1</sup>, Wang Yalei<sup>2</sup>, Lu Liang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept of Gastroenterology, Chaohu Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000;

<sup>2</sup>Dept of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To analyze the relationship between postoperative pathological types of colon polyps and *Helicobacter pylori* (Hp) infection and its related factors. **Methods** A total of 350 patients receiving colon polypectomy in the outpatient department of gastroenterology and in hospital were selected, including 192 high-risk adenomas, 158 low-risk adenomas and inflammatory or proliferative polyps (control group). Complete clinical data of the subjects were obtained by self-designed questionnaire. **Results** The diameter of adenomatous polyps and different sites of polyp growth in the Hp positive group were compared with that in the Hp negative group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The risk of colon adenoma was correlated with Hp infection, age, body mass index (BMI), fruits and vegetables, meat, smoking and family history of primary cancer ( $P < 0.05$ ), but not with physical activity, diabetes, hypertension and alcohol consumption. **Conclusion** Postoperative pathological types of colon polyps are correlated with the diameter, size and location of adenomatous polyps and Hp infection. High-risk colon adenomas are correlated with Hp infection, age, BMI, fruits and vegetables, meat, smoking and first-degree relatives of tumors, but not with exercise, diabetes, hypertension and alcohol consumption.

**Key words** *Helicobacter pylori* infection; high-risk adenomas; body mass index; pathological types of polyp