

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

高智¹ 屈亚威² 刘海峰^{1,2}

摘要 回顾性研究同时行胃镜和肠镜检查患者的临床资料,将研究对象分为胃肠上皮化生(GIM)组($n=397$)和无胃肠上皮化生(GIM)组($n=360$),比较两组间结肠息肉大小、数目、部位及异型增生的差异。在GIM组中,息肉直径 <0.5 cm、 $0.5\sim 1.0$ cm、 $1.0\sim 2.0$ cm、 >2.0 cm间息肉发生率及结肠息肉异型增生发生率显著高于无GIM组($P<0.05$),而结肠息肉生长部位及数目在两组间比较差异无统计学意义;经二元logistic回归分析,与无GIM组比较,年龄 ≥ 50 岁、男性、HP感染、结肠息肉 >2.0 cm、结肠息肉出现异型增生患者胃镜检查出现GIM的可能性大($OR>1$, $P<0.05$),结肠息肉大小为 $1.0\sim 2.0$ cm者胃镜检查无GIM的可能性大($OR<1$, $P<0.05$),而结肠息肉 <0.5 cm、结肠息肉 $0.5\sim 1.0$ cm发生率的差异无统计学意义。不仅年龄、性别、HP感染与GIM的发生有关,结肠息肉 >2.0 cm、息肉出现异型增生者GIM发生的风险增加,在肠镜检查时发现结肠息肉 >2.0 cm、息肉病理有异型增生者建议行胃镜检查,以期及早发现GIM并进行随访以提高早期胃癌的检出率。

关键词 HP感染;肠上皮化生;结肠息肉;早期胃癌

中图分类号 R 573;R 574.62;R 735.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)02-0333-04

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.02.036

胃癌是常见的消化道肿瘤,其发病率在全球中位居第四位,在癌症死亡原因中位居第二位^[1]。在胃癌分型中,肠型胃癌是最常见的亚型,此分型来源于肠型胃癌的Correa级联反应模式;在此模式中,正常胃部组织被幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染后经过微小黏膜病变逐步发展为胃炎、萎缩性胃炎、胃肠上皮化生(gastric intestinal metaplasia, GIM),之后出现异型增生最终导致肠型胃癌的发生^[2]。虽然有许多针对胃癌的治疗方案,但是多数胃癌患者仍因错过最佳治疗时期而缩短其生存时

间;因此,需在胃癌形成前进行早期干预,对于存在癌前病变,如GIM的患者应进行长期随访^[3],以避免胃癌的发生。

HP感染是GIM发生的主要危险因素。研究^[4]结果表明,HP感染也与结直肠息肉和结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的发生有关,HP感染可增加结直肠息肉和CRC的发病率。基于此,国外学者针对结肠息肉与GIM之间的关系进行研究,证实了结肠高级别上皮内瘤变是GIM的危险因素^[5]。为进一步研究结肠息肉与GIM之间的关系,该研究对入组患者的结肠息肉发病部位、大小、数目、有无HP感染等因素进行统计分析,旨在总结分析结肠息肉的发生对GIM的影响,分析结肠息肉与GIM之间的相关性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性研究2017年1月~12月在武警总医院消化内科同时行胃镜和肠镜检查患者的临床资料,根据纳入与排除标准共入组患者资料757例。根据胃镜下表现、醋酸染色或病理活检作为诊断GIM的标准,将其分为GIM组($n=397$)与无GIM组($n=360$),其中以胃镜下表现及醋酸染色诊断GIM者136例,病理活检诊断GIM者261例。收集两组患者的一般情况与肠镜检查结果,包括性别、年龄、是否存在结肠息肉以及结肠息肉的部位、大小、数量和息肉有无异型增生。其中结肠息肉的部位分为3种,将位于横结肠、肝区、升结肠以及盲肠部位的息肉定义为近端结肠息肉;位于直肠、乙状结肠、降结肠和脾曲的息肉定义为远端结肠息肉;近端及远端结肠均出现息肉者定义为全结肠息肉。息肉的大小分为4级,Ⅰ: <0.5 cm,Ⅱ: $0.5\sim 1.0$ cm,Ⅲ: $1.0\sim 2.0$ cm,Ⅳ: >2.0 cm。息肉数目分为2种,单发:息肉数目为1枚,多发:息肉数目 ≥ 2 枚。异型增生以组织病理学检查为标准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①年龄 >18 岁;②于3d内同时行胃镜与肠镜检查。排除标准:①长期服用抑酸剂与抗生素或正在进行HP根治者;

2018-09-30 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81471700)

作者单位:¹安徽医科大学研究生院,合肥 230032

²武警总医院消化内科,北京 100039

作者简介:高智,男,硕士研究生;

刘海峰,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-

mail: haifengliu333@163.com

表1 两组患者一般资料比较[n(%)]

组别	n	年龄(岁)	性别		HP 感染	
			男	女	是	否
GIM	397	58.85 ± 11.82	272(68.5)	125(31.5)	225(56.7)	172(43.3)
无 GIM	360	48.30 ± 12.76	218(60.6)	142(39.4)	84(23.3)	276(76.7)
χ^2/t 值		11.809		5.237		86.882
P 值		<0.05		<0.05		<0.05

② 肠道准备不足者;③ 炎症性肠病者;④ 家族性腺瘤性息肉病者;⑤ 胃癌或结直肠癌者。

1.3 方法 HP 检测采用 C13 呼气试验法,于内镜检查前 1 天进行检测。患者于肠镜检查前 1 天进食流质饮食,晚 8 时口服果导片 0.4 g,检查当日 4 时口服聚乙二醇电解质散 24 盒,溶于 2 000 ml 水中,分次口服,首次口服 600 ml 左右,之后每隔 15 min 口服 250 ml 至排出清水。患者于胃镜检查前 20 min 口服盐酸利多卡因胶浆 0.2 g,10 min 后行胃镜检查,根据胃镜下醋酸染色诊断或内镜下活检后组织切片 HE 染色诊断患者是否出现肠化。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计数资料采用频数和率/构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。采用多元 logistic 回归分析胃肠化与结肠息肉的关系,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入 757 例患者,GIM 组 397 例,无 GIM 组 360 例,两组间性别及年龄比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.237, P < 0.05$; $t = 11.809, P < 0.05$),进一步将年龄分为 ≥ 50 岁与 < 50 岁两组,两组中年龄 ≥ 50 岁的患者例数比较差异有统计学意义($\chi^2 = 172.949, P < 0.05$),两组间 HP 感染发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 86.882, P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组结肠息肉生长情况的统计分析 经统计分析,GIM 组结肠息肉发病率($\chi^2 = 5.487, P < 0.05$)、异型增生发生率($\chi^2 = 15.640, P < 0.001$)均高于无 GIM 组,两组比较差异有统计学意义。见表 2。两组间结肠息肉生长部位比较差异无统计学意义($\chi^2 = 6.646, P > 0.05$),见表 3。两组间息肉生长大小的差异有统计学意义($\chi^2 = 11.525, P < 0.05$),见表 4。在 GIM 组中,单发息肉者 46 例(11.6%),多发息肉者 61 例(15.4%)均略高于无 GIM 组,但两组间息肉发生数目比较差异无统计学意义($\chi^2 =$

5.133, $P > 0.05$),见表 5。

表2 两组患者结肠息肉发生率及异型增生发生率比较[n(%)]

组别	n	结肠息肉		异型增生	
		是	否	是	否
GIM	397	107(27.0)	290(73.0)	45(42.1)	62(57.9)
无 GIM	360	71(19.7)	289(80.3)	10(14.1)	61(85.9)
χ^2 值			5.487		15.640
P 值			<0.05		<0.05

表3 两组患者结肠息肉的生长部位比较[n(%)]

组别	n	远端结肠	近端结肠	全结肠	合计
GIM	397	51(12.8)	27(6.8)	29(7.3)	107(27.0)
无 GIM	360	33(9.2)	22(6.1)	16(4.4)	71(19.7)
合计	757	84(11.1)	49(6.5)	45(5.9)	178(23.5)

表4 两组患者结肠息肉的大小比较[n(%)]

组别	n	<0.5 cm	0.5 ~ 1.0 cm		>2.0 cm	合计
			1.0 cm	2.0 cm		
GIM	397	63(15.9)	22(5.5)	10(2.5)	12(3.0)	107(27.0)
无 GIM	360	44(12.2)	18(5.0)	8(2.2)	1(0.3)	71(19.7)
合计	757	107(14.1)	40(5.3)	18(2.4)	13(1.7)	178(23.5)

表5 两组患者结肠息肉数目比较[n(%)]

组别	n	单发	多发	合计
GIM	397	46(11.6)	61(15.4)	107(27.0)
无 GIM	360	31(8.6)	40(11.1)	71(19.7)
合计	757	77(10.2)	101(13.3)	178(23.5)

2.3 结肠息肉与 GIM 间关系的多因素分析 将肠上皮化生作为应变变量, χ^2 检验结果出现统计学差异的变量,如年龄、性别、HP 感染等变量经赋值后进行二元 logistic 回归分析,各变量及赋值信息,见表 6。logistic 回归分析结果见表 7。在 GIM 组与无 GIM 组对比中,息肉 < 0.5 cm、息肉大小为 0.5 ~ 1.0 cm 发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$),年龄 ≥ 50 岁($OR = 10.035, P < 0.001$)、性别为男性($OR = 1.555, P < 0.05$)、HP 感染($OR = 5.135, P < 0.05$)、异型增生($OR = 3.392, P < 0.05$)、息肉大小为 1.0 ~ 2.0 cm($OR = 0.083, P < 0.05$)、息肉 > 2.0 cm($OR = 3.878, P < 0.05$)差异有统计学意义,结合

OR 值, 年龄 ≥ 50 岁、男性、息肉 > 2.0 cm、异型增生 OR 值 > 1 , 说明上述因素为发生 GIM 的危险因素, 出现 GIM 的可能性大, 建议行胃镜检查以期及早发现 GIM 并进行随访以提高早期胃癌检出率; 息肉大小为 $1.0 \sim 2.0$ cm 者 OR 值 < 1 , 说明息肉为 $1.0 \sim 2.0$ cm 是 GIM 的保护因素, 行胃镜检查时出现无 GIM 的可能性大, 对于此类患者应行 HP 检查以期及早发现危险因素并进行干预以避免 GIM 的发生。

表 6 GIM 相关因素赋值表

因素	变量	赋值说明
年龄	X1	≥ 50 岁 = 1, < 50 岁 = 2
性别	X2	男 = 1, 女 = 2
HP 感染	X3	有 = 1, 无 = 2
异性增生	X4	有 = 1, 无 = 2
息肉大小	X5	无 = 0, < 0.5 cm = 1, $0.5 \sim 1.0$ cm = 2, $1.0 \sim 2.0$ cm = 3, > 2.0 cm = 4
肠上皮化生	Y	0 = 无, 1 = 有

表 7 GIM 的临床特征 logistic 回归分析

变量 ^a	GIM 组			
	B	χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
年龄 = 1	2.306	137.602	< 0.05	10.035(6.826 ~ 14.751)
性别 = 1	0.441	5.559	< 0.05	1.555(1.077 ~ 2.244)
HP 感染 = 1	1.636	71.588	< 0.05	5.135(3.515 ~ 7.501)
异型增生 = 1	1.221	7.157	< 0.05	3.392(1.386 ~ 8.301)
息肉大小 = 1	0.095	0.042	> 0.05	1.099(0.446 ~ 2.710)
息肉大小 = 2	-0.466	0.562	> 0.05	0.628(0.186 ~ 2.122)
息肉大小 = 3	-2.490	4.340	< 0.05	0.083(0.008 ~ 0.863)
息肉大小 = 4	1.355	16.249	< 0.05	3.878(2.006 ~ 7.496)

^a 该表以病理检查结果以无 GIM 组为对照组, B: 回归系数; OR: 相对危险度; CI: 置信区间

3 讨论

胃癌是我国常见的消化道肿瘤之一, 发病率为 31.38/10 万, 死亡率位居恶性肿瘤死亡率第 3 位^[6]。胃癌的发生是多因素参与、逐渐演变的复杂过程, 其最常见的危险包括年龄、性别、不良饮食习惯、吸烟、饮酒、HP 感染及遗传因素等^[7]。胃癌患者的生存率与胃癌进展程度密切相关, 早期胃癌患者治疗后 5 年生存率高达 90% 以上^[8], 而进展期胃癌患者治疗后 5 年生存率仅 30%^[9]。因此, 胃癌的早诊早治至关重要。目前常用的筛查方法有血清胃蛋白酶原及胃泌素 17 检测、上消化道钡餐检查、内镜筛查等; 其中, 内镜及其活检是诊断胃癌的金标准, 对于平坦或凹陷型病变的早期胃癌以及癌前病变, 其检出率高于钡餐等其他方法^[7]。GIM 即胃黏膜柱状上皮被潘氏细胞、肠型杯状细胞及吸收细胞

所取代的病理过程^[10]。GIM 为胃癌的癌前病变, 有研究^[11]表明, GIM 使慢性胃炎患者发生胃癌的风险提高了 17.4 ~ 29.3 倍。因此, 内镜下诊断并干预 GIM 的发生、发展对于降低胃癌发生率有重要意义。本文对 GIM 发生的因素进行研究分析, 结果表明年龄 ≥ 50 岁、男性、HP 感染者患 GIM 的风险显著增加, 与研究^[12-13]结果一致。GIM 的临床特征 logistic 回归分析结果表明, 除年龄、性别、HP 感染与 GIM 的发生有关, 结肠息肉 > 2.0 cm、息肉出现异型增生也与 GIM 发生有关, 而息肉大小为 $1.0 \sim 2.0$ cm 者出现 GIM 可能性小。

有课题组同样对 GIM 与结肠息肉发生特点进行研究^[5], 结果表明出现异型增生可增加 GIM 发生的风险, 而结肠息肉大小、生长部位对 GIM 无影响。本研究在结肠息肉异型增生与 GIM 关系结果与研究^[5]一致, 但结肠息肉大小与 GIM 关系的结论存在差异, 可能原因与生活环境、饮食习惯、遗传及 HP 感染率高有关。HP 感染引起结肠息肉或结肠癌的机制目前仍在研究中。最常见的假说为两种^[14]: 一是 HP 感染引起的高胃泌素血症, 而胃泌素在肿瘤早期起促进增殖与分化的作用; 另一假说为长期 HP 感染引起胃黏膜萎缩, 使胃液分泌减少, 引起肠道细菌过度生长、肠道营养物过剩而引发肠道炎症。因此, HP 感染患者 GIM 的风险增加, 同时结肠息肉的发生率增高。

综上所述, 结肠息肉 > 2.0 cm 或出现异型增生者发生 GIM 的风险较高, 应提高警惕, 当患者仅行结肠镜检查时出现上述息肉类型应及时行胃镜检查, 以期及早发现 GIM 并进行随访以提高早期胃癌的检出率。本研究样本量较少, 可进行大样本量、多中心研究, 同时可将生活地区、饮食习惯等影响因素纳入回归分析模型中, 并进一步对结肠息肉大小、病变类型进行划分以进一步研究结肠息肉与 GIM 的关系。

参考文献

- [1] 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1-10.
- [2] Correa P. A human model of gastric carcinogenesis [J]. Cancer Res, 1988, 48(13): 3554-60.
- [3] Dinis-Ribeiro M, Lopes C, da Costa-Pereira A, et al. We would welcome guidelines for surveillance of patients with gastric atrophic chronic and intestinal metaplasia [J]. Helicobacter, 2008, 13(1): 75-6.
- [4] Kapetanakis N, Kountouras J, Zavos C, et al. Helicobacter pylori

- infection and colorectal carcinoma: pathologic aspects [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2012, 3(4):377-9.
- [5] Ünler G K, Teke Özgür G, Göktürk H S, et al. Is there any association between colonic polyps and gastric intestinal metaplasia? [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2016, 27(3):221-6.
- [6] 张思维 杨之洵 郑荣寿, 等. 2013 年中国胃癌发病与死亡分析 [J]. *中华肿瘤杂志* 2017, 39(7):547-52.
- [7] 廖 专 孙 涛 吴 浩, 等. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年 4 月·长沙) [J]. *胃肠病学* 2014, 19(7):408-27.
- [8] 屠江锋, 潘文胜, 陈小君, 等. 胃癌早期筛查的研究进展 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2016, 31(6):560-4.
- [9] Berger M J, Ettinger D S, Aston J, et al. NCCN Guidelines Insights: antiemesis, version 2.2017 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(7):883-93.
- [10] 张 迪, 柯 丽, 时永全. 重视胃黏膜肠上皮化生的随访与监测 [J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(3):155-7.
- [11] You W C, Li J Y, Blot W J, et al. Evolution of precancerous lesions in a rural Chinese population at high risk of gastric cancer [J]. *Int J Cancer*, 1999, 83(5):615-9.
- [12] Hong J, Xia L, Zuo W, et al. Risk factors for intestinal metaplasia in concomitant gastric and duodenal ulcer disease [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(4):929-34.
- [13] Joo Y E, Park H K, Myung D S, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a nationwide multicenter prospective study in Korea [J]. *Gut Liver*, 2013, 7(3):303-10.
- [14] D'Onghia V, Leoncini R, Carli R, et al. Circulating gastrin and ghrelin levels in patients with colorectal cancer: correlation with tumour stage, *Helicobacter pylori* infection and BMI [J]. *Biomed Pharmacother*, 2007, 61(2-3):137-41.

Correlation analysis of colon polyps' size, dysplasia and intestinal metaplasia

Gao Zhi¹, Qu Yawei², Liu Haifeng^{1,2}

(¹Graduate School, Anhui Medical University, Hefei 230032; ²Dept of Gastroenterology, General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039)

Abstract The patients undergoing gastroscopy and enteroscopy examination were respectively divided into gastric intestinal metaplasia group ($n = 397$) and non gastric intestinal metaplasia group ($n = 360$), and the differences in size, number, location and dysplasia of colonic polyps between the two groups were compared. In GIM group, the polyps incidence after classification of polyp size and colonic dysplasia was significantly higher than that in non GIM group ($P < 0.05$), while the number and location of colonic polyps were no significant difference between two groups. By the logistic regression analysis, more than 50 years old of age, male, HP infection, the diameter of polyps are larger than 2.0 cm, or dysplasia showed high possibility to appear gastric intestinal metaplasia ($OR > 1, P < 0.05$), the diameter of colonic polyps are 1.0 ~ 2.0 cm which showed high possibility to non intestinal metaplasia ($OR < 1, P < 0.05$), and there was no significant difference between the two groups in the incidence of GIM in colonic polyps less than 0.5 cm or 0.5 ~ 1.0 cm in diameter. Not only age, gender and HP infection were related to the occurrence of IM, but the risk of GIM increased in patients with colonic polyps' diameter more than 2.0 cm and dysplasia. Those who found colonic polyps > 2.0 cm in diameter and polyps with dysplasia were suggested to undergo gastroscopy in order to find GIM early and follow up to improve the detection rate of early gastric cancer.

Key words *Helicobacter pylori*; intestinal metaplasia; colonic polyps; early gastric cancer