

中老年人发生CRP的相关因素研究进展

邢瑞武¹, 芦永福^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院消化内科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年10月18日; 录用日期: 2022年11月12日; 发布日期: 2022年11月22日

摘要

肠息肉是肠道黏膜上所有隆起性病变的总称, 从肠粘膜表面突出到肠腔的息肉状病变。人体的整个消化道都可以有息肉生长, 其中以结肠和直肠息肉为最多, 包括腺瘤性息肉(如腺瘤)及非腺瘤性息肉(如增生性息肉、炎性息肉等), 小肠息肉比较少。其中结直肠腺瘤性息肉为结直肠癌的重要癌前病变。近年来, 随着不健康的生活习惯及不合理饮食习惯的形成, 结直肠息肉(Colorectal polyps, CRP)发生率逐年升高, 尤其中老年人发病率居高不下, 随着人口老龄化进展, 将无疑对家庭及社会造成较大经济负担和压力。基于现有研究对中老年人CRP发病的危险因素进行归纳总结, 明确其发病的原因, 以期降低结直肠癌的发生率具有重要意义。

关键词

中老年结直肠息肉, 结直肠癌, 代谢综合征, 结直肠息肉的预防

Research Progress of Factors Related to CRP in Middle-Aged and Elderly People

Ruiwu Xing¹, Yongfu Lu^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Oct. 18th, 2022; accepted: Nov. 12th, 2022; published: Nov. 22nd, 2022

Abstract

Intestinal polyp is a general term for all the uplifted lesions on the intestinal mucosa. It is a polyp-like lesion protruding from the surface of the intestinal mucosa to the intestinal cavity. Polyps can

*通讯作者。

grow in the whole digestive tract of human body, and most of them are polyps of colon and rectum, including adenomatous polyps (such as adenoma) and non-adenomatous polyps (such as hyperplastic polyps, inflammatory polyps, etc.). Small intestine polyps are relatively few. Colorectal adenomatous polyp is an important precancerous lesion of colorectal cancer. In recent years, with the formation of unhealthy lifestyle habits and unreasonable eating habits, the incidence of Colorectal polyps (CRP) increases year by year, especially in middle-aged and elderly people. With the progress of population aging, it undoubtedly causes a great economic burden and pressure on families and the society. Based on the existing studies, it is of great significance to summarize the risk factors of CRP in the middle-aged and elderly population and clarify the causes of its incidence in order to reduce the incidence of colorectal cancer.

Keywords

Colorectal Polyps in the Middle-Aged and Elderly, Colorectal Cancer, Metabolic Syndrome, Colorectal Polyp Prevention

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

CRP 的发病率在全球范围内呈快速增长趋势[1]。大多数结直肠癌(colorectal cancer, CRC)来源于原已存在的息肉, 最常见及临床最重要的息肉是腺瘤性息肉, 占有 CRP 的 1/2~2/3。研究表明, 70%~90% 的结直肠腺瘤性息肉可逐渐发展为结直肠癌[2], 年龄作为 CRP 发病的相关危险因素一直受到重视, 中老年人群的结直肠癌患病率较高, 较为全面了解中老年人群 CRP 的发病特点对中老年人群结直肠癌的防治具有重要意义。目前中老年人群 CRP 发病因素尚不肯定, 本文就中老年人群 CRP 发病相关因素的研究现状做综述, 为防治 CRP 提供借鉴。

2. 性别、种族

中老年人群中男女患 CRP 的占比存在一定差异, 在日本进行的一项研究中, 中老年男性腺瘤性息肉的发病率为 55.0%, 女性为 38.3% [3]。美国一项针对老年人的研究报告称, 男性的发病率比女性高 10.2%。然而, 中国的一项研究报告腺瘤息肉在性别之间的患病率相似(男性: 53.7%, 女性: 49.2%) [4]。同时有证据表明, 在南非黑人中检测到的腺瘤较白人少, 50~65 岁黑人发生 CRP 的风险高于白人, 而 50~80 岁西班牙裔发生 CRP 的风险低于白人[5]; 根据种族的不同, 结肠直肠肿瘤风险仍存在差异。目前我国大多数研究表明男性患 CRP 的风险高于女性, 且随着年龄的增长患病率持续升高, 关于不同种族 CRP 发生率的差异相关研究较少。

3. 吸烟及饮酒

研究发现, 吸烟是 CRP 发生和进展的重要危险因素。一项涉及中老年人的研究报告称, 每年消费 20 包香烟的吸烟者的息肉患病率是不吸烟者的 1.87 倍[6], 烟草中含有多致癌物质, 造成结直肠黏膜不可逆的损伤, 在有害物质的长期刺激下造成 CRP 的形成。值得关注的是饮酒和吸烟对许多疾病的产生具有协同作用。最近研究表明, 摄入大量酒精还与大肠腺瘤和锯齿状息肉的发生有一定关系, 值得一提的是很多研究表明酒精可能会导致肠道微生物群特定改变[7]诱导炎症因子和血管活性药物的释放, 使肠道黏膜

屏障受损, 导致 CRP 的发生。因此需更进一步探讨吸烟与饮酒导致 CRP 发生的机制。

4. 代谢相关因素

4.1. 肥胖

肥胖与多种常见的疾病相关, 通常用体质指数(BMI)及腰围来衡量。涉及 1180 名韩国男性的研究显示肥胖增加了患 CRP 的风险其中中年组人群患病率为 55.0%, 老年人群为 66.3%。在中年人群中, 有息肉者的腰围高于无息肉者。在老年人群中, 息肉患者的 BMI 明显高于无息肉患者[8]。同时无论男女, 高腰围和低体力活动都会增加 CRP 的患病率。当腰围 ≥ 90.0 cm 时, 息肉发病风险增加 1.59 倍[9]。同时肥胖者多合并有胰岛素抵抗, 促进了结直肠上皮细胞分裂, 诱导其分化为癌。因此, 肥胖管理可以降低结肠息肉的风险。

4.2. 高脂血症

大数据分析显示高脂血症可能是中老年 CRP 发生的潜在危险因素。尤其近年来, 血脂异常与 CRP 发生受到重视。一项荟萃分析表明 TG 和 L-C 水平的升高 CRP 发生相关(TG > 0.96 mmol/L, OR = 2.64, 95% CI: 1.20~5.84; LDL-C > 3.05 mmol/L, OR = 2.89, 95% CI: 1.29~6.39) [10]。同时 Huang 等[11]研究报道, CRP 相比非息肉人群 TC、TG 水平增高, HDL 水平降低。国内老年患者肠息肉危险因素相关研究发现, 高脂血症(OR= 5.491, 95% CI: 4.057~7.433)与老年人 CRP 的发生相关[12]。但目前, 脂质代谢异常与结直肠病变的关系尚没有明确共识。

4.3. 糖尿病

近些年, 糖尿病和 CRP 的发病率持续增加。然而, 二者之间的直接联系尚未被广泛报道, 目前研究结论尚不一致。一项对患有糖尿病患者的 13 年随访中, 糖尿病患者发生 CRP 的风险显著高于正常对照组且中老年人的发病率更加突出[13]。相反, DASH 等[14]在黑人妇女健康研究中的一项病例对照研究发现, 糖尿病与腺瘤性息肉的发生风险之间无整体关联。糖尿病患者中结直肠腺瘤发病率提高的机制应该是多因素的共同作用: 1) 高胰岛素血症: 糖尿病患者大多存在高胰岛素血症, 血浆中胰岛素水平增高可促进有丝分裂, 同时提高类胰岛素生长因子, 类胰岛素生长因子同其受体结合后可抑制细胞凋亡, 促进肿瘤细胞分化[15]糖尿病胃肠功能紊乱; 3) 糖尿病患者免疫监视作用减弱; 4) 长期的高血糖促进肿瘤细胞生长等[16]。

4.4. 高血压

目前关于高血压与 CRP 发生关系的研究较少, 研究结论也不尽相同。有文献指出高血压是中老年人群 CRP 发生的独立危险因素[17]。同时, 一项随访表明中老年人群中较高的收缩压和舒张压, 以及 2 期高血压, 都与药物治疗中发生结直肠腺瘤的较高风险相关, 测量血压可以确定后续患结直肠腺瘤风险增加的个体[18]除此之外一些研究显示结果表明血压升高与结直肠腺瘤发生无明显关系。中老年患者随着年龄的增长, 其生理机能减退、免疫力降低、肠道黏膜容易发生炎症, 且老年患者多合并糖尿病、高脂血症, 高血压等慢性疾病, 最终共同引起 CRP 的发生。

5. HP 感染

大多数研究表明 Hp 感染与中老年 CRP 的发生存在一定相关性, 但也有部分研究结果指出感染 Hp 并不能使人群易感。Ryoo 等[19]进行长达 41 个月的研究, 发现有 Hp 感染的受试者晚期结直肠癌发生率

为 3.2%，和无 Hp 感染的受试者的 1.7% 相比，差异有统计学意义，表示 Hp 感染可使晚期结直肠癌发生风险增加。另外清除 Hp 是否对预防中老年 CRP 的发生、复发有影响目前研究较少，且结论不统一随着临床对结直肠癌以及 CRP 研究的逐渐深入，已经有研究对结直肠癌以及 CRP 与幽门螺杆菌感染之间相关性进行分析[20]。

6. 骨密度因素

当下中老年人骨质疏松和结肠息肉的发病率正在增加。有研究表明骨密度(BMD)与结直肠腺瘤呈负相关[21]。由于 CRP 和腺瘤是结直肠癌的前体病变，因此 50 岁及以上人群的 CRP 与骨密度之间的相关性引起了人们的兴趣钙和维生素 D 是形成骨量所必需的，这是通过 BMD 来衡量的。较高的循环维生素 D 代谢物水平和膳食钙摄入量与结直肠腺瘤的风险呈负相关[22]较高的钙水平已被证明可通过诱导较高水平的细胞凋亡在结肠上皮中发挥抗肿瘤作用[23]维生素 D 还有助于维持钙稳态，并可能通过调节细胞凋亡和细胞分化以及调节生长因子和细胞因子水平直接作用于结肠上皮。考虑到低骨密度意味着钙稳态的丧失，由此产生的影响可能与中老年结肠息肉发生有关。

7. 胆囊息肉

胆囊息肉和结直肠腺瘤存在有许多共同的危险因素；在临床中二者通常合并存在，然而，基于他们之间联系的研究甚少有研究报道胆囊息肉被发现是结直肠腺瘤的可能风险因素(优势比 = 1.796, 95% 置信区间 = 0.986~3.269, P = 0.055) [24]。此外一项涉及 3136 例平均年龄为 49.3 岁的研究中认为胆囊息肉与近端结肠息肉有关[25]，另外在胆囊息肉形成过程中由于胆固醇合成水平提高、胆固醇从血液或胆汁中被胆囊黏膜吸收更多、胆汁排泄发生障碍并引起淤积所致，而胆汁排泄异常破坏肠道黏膜屏障进而引起结直肠腺瘤及腺癌的发生。

8. 高尿酸水平

随着生活水平提高，高嘌呤食物摄入随之增加。依据一项包含 3567 例 45 岁及以上的中老年人群高尿酸水平与 CRP 关系的研究表明中患有 CRP 的中老年人群尿酸水平较高，且随着尿酸水平升高，CRP 的检出率升高[26]。但高尿酸水平与 CRP 间未见明显相关性。有研究认为血尿酸可诱发内皮细胞的增值作用，最终导致 CRP 的发生[27]。

9. 慢性便秘

目前鲜有研究慢性便秘与中老年 CRP 的联系。有研究显示，长期便秘是中老年便秘患者 CRP 形成的危险因素[28]。可能的原因为便秘患者肠道蠕动慢，肠道负荷增加。因此，中老年人应养成定期排便的好习惯，多食蔬菜、水果和粗纤维食品，避免形成便秘，以减少 CRP 的形成[29]。但目前便秘与 CRP 及结直肠癌的相关性仍然存在争议。有学者认为便秘与中老年 CRP 的发生无关。

10. 小结

基于以上论述，中老年患者 CRP 的发生与性别、种族因素、吸烟及饮酒、代谢相关因素、HP 感染、骨密度因素、胆囊息肉、高尿酸水平、慢性便秘等存在相关性，鉴于我国人口日趋于老龄化，加之中老年人群 CRP 好发，且易进展为不可逆结直肠癌。故推荐 45 岁以上人群应定期行结肠镜检查，以排除可能存在的风险，提高中老年人群生活质量，与此同时，仍有许多不确定危险因素对中老年人群 CRP 的发生及进展起到正向作用，应进一步深入研究。

参考文献

- [1] Chao, G.Q., Zhu, Y.F. and Li, Z. (2020) Retrospective Study of Risk Factors for Colorectal Adenomas and Non-Adenomatous Polyps. *Translational Cancer Research*, **9**, 1670-1677. <https://doi.org/10.21037/tcr.2020.01.69>
- [2] 许文敏. 广州市结直肠癌筛查策略评估及肠镜结果分析[D]: [硕士学位论文]. 广东: 广州医科大学, 2020: 156-158.
- [3] Nakai, K., Watari, J., Tozawa, K., Tamura, A., Hara, K., Yamasaki, T., Kondo, T., Kono, T., Tomita, T. and Ohda, Y. (2018) Sex Differences in Associations among Metabolic Syndrome, Obesity, Related Biomarkers, and Colorectal Adenomatous Polyp Risk in a Japanese Population. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, **63**, 154-163. <https://doi.org/10.3164/jcbrn.18-11>
- [4] Dong, L., Stock, S., Basharat, Z., Zippi, M. and Zhou, M. (2018) Prevalence and Characteristics of Colonic Adenoma in Mainland China. *Cancer Management and Research*, **10**, 2743-2755. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S166186>
- [5] Wallace, K., Burke, C.A., Ahnen, D.J., et al. (2015) The Association of Age and Race and the Risk of Large Bowel Polyps. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **24**, 448-453. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1076>
- [6] Lee, J.Y., Chang, H.S., Kim, T.H., Chung, E.J., Park, H.W., Lee, J.S., Lee, S.M., Yang, D.H., Choe, J. and Byeon, J.S. (2019) Association between Cigarette Smoking and Alcohol Consumption and Sessile Serrated Polyps in Subjects 30 to 49 Years Old. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **17**, 1551-1560. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.11.034>
- [7] Serrated Capuso, L. (2017) The Interaction between Smoking, Alcohol and the Gut Microbiome. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, **31**, 579-588. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.10.006>
- [8] Lee, K. and Kim, Y.H. (2020) Colorectal Polyp Prevalence According to Alcohol Consumption, Smoking and Obesity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, 324-328. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072387>
- [9] Lee, J.Y., Kwak, S.M., Myung, S.K. and Jee, S.H. (2014) Obesity and Colorectal Adenomatous Polyps: A Cross-Sectional Study in Korean Adults. *Obesity*, **22**, 518-525. <https://doi.org/10.1002/oby.20390>
- [10] Zhang, R.X., Yin, J.L., Huo, C.Y., Li, X. and Ye, J.M. (2022) The Relationship between Colorectal Polyps and Serum Lipid Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **56**, 654-667. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001678>
- [11] Huang, L., Wu, L., Qiao, Q., et al. (2019) Correlation between Colon Polyps and Metabolic Syndrome and HP Infection Status. *Gastroenterology Research and Practice*, **2019**, Article ID: 3916154. <https://doi.org/10.1155/2019/3916154>
- [12] 黎健, 贝颂华, 李凡, 等. 老年患者肠息肉临床特点及相关危险因素分析[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(5): 880-882.
- [13] Fang, Y.-J. (2021) Association between Depression, Antidepressant Medications, and the Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study in Taiwan. *BioMed Research International*, **18**, 1120-1130. <https://doi.org/10.1155/2021/8857230>
- [14] Dash, C., Palmer, J.R., et al. (2014) Type 2 Diabetes and the Risk of Colorectal Adenomas: Black Women's Health Study. *The American Journal of Epidemiology*, **179**, 112-119. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt227>
- [15] Huang, K.W., Leu, H.B., Wang, Y.J., et al. (2013) Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease Have Higher Risk of Colorectal Adenoma after Negative Colonoscopy. *Colorectal Disease*, **15**, 830-835. <https://doi.org/10.1111/codi.12172>
- [16] 杨艳梅, 仇建伟, 赵程进, 等. 2 型糖尿病合并 CRP 临床特征分析[J]. 南通大学学报(医学版), 2017, 37(3): 230-232.
- [17] Fliss-Isakov, N., Zelber-Sagi, S., Webb, M., et al. (2017) Distinct Metabolic Profiles Are Associated with Colorectal Adenomas and Serrated Polyps. *Obesity (Silver Spring)*, **25**, S72-S80. <https://doi.org/10.1002/oby.22001>
- [18] Kaneko, H., Kaneko, H., Yano, Y., Yano, Y. and Itoh, H. (2021) Untreated Hypertension and Subsequent Incidence of Colorectal Cancer: Analysis of a Nationwide Epidemiological Database. *Journal of the American Heart Association*, **10**, 521-526. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022479>
- [19] Ryoo, S.K., Kim, T.J., Kim, E.R., et al. (2020) *Helicobacter pylori* Infection and the Development of Advanced Colorectal Neoplasia. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **54**, 696-700. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001273>
- [20] Zuo, Y., Jing, Z., Bie, M., et al. (2020) Association between *Helicobacter pylori* Infection and the Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **99**, 218-231. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021832>
- [21] Lim, J.U., Cha, J.M., Lee, J.I., Joo, K.R., Shin, H.P., Park, J.J. and Jeon, J.W. (2013) Osteoporosis Is Associated with the Risk of Colorectal Adenoma in Women. *Diseases of the Colon & Rectum*, **56**, 169-174.

- <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31826f8338>
- [22] Loke, S.-S. and Chuah, S.-K. (2022) Factors Associated with Colorectal Polyps in Middle-Aged and Elderly Populations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **85**, 78-84. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127543>
- [23] Fedirko, V., Bostick, R.M., Flanders, W.D., Long, Q., Shaikat, A. and Rutherford, R.E. (2009) Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Markers of Apoptosis in Normal Colon Mucosa: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Cancer Prevention Research (Phila Pa)*, **2**, 213-223. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-08-0157>
- [24] Jeun, J.W., Cha, J.M., Lee, J.I., Joo, K.R. and Shin, H.P. (2014) Association of Gallbladder Polyp with the Risk of Colorectal Adenoma. *Intestinal Research*, **12**, 48-52. <https://doi.org/10.5217/ir.2014.12.1.48>
- [25] Lee, K.-C., Jeng, W.-J., Hsu, C.-M., Kuo, C.-J. and Su, M.-Y. (2019) Gallbladder Polyps Are Associated with Proximal Colon Polyps. *Gastroenterology Research and Practice*, **55**, 84-89. <https://doi.org/10.1155/2019/9832482>
- [26] 陈长喜, 朱忠伟, 杜娟, 徐益敏, 王汇, 缪敏, 毛玉山, 郭传勇. 中老年人群高尿酸血症与结直肠腺瘤性息肉关系的研究[J]. 中华全科医学, 2015, 13(12): 1921-1923.
- [27] 袁萍, 张若尘, 崔艳欣, 等. CRP 与尿酸、血脂水平的相关性分析[J]. 胃肠病学, 2018, 23(2): 98-100.
- [28] 杨小利, 李兆申. 便秘与 CRP 及结直肠癌关系的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2022, 42(2): 76-80.
- [29] Tantamango, Y.M., Knutsen, S.F., Beeson, W.L., Fraser, G. and Sabate, J. (2011) Foods and Food Groups Associated with the Incidence of Colorectal Polyps: The Adventist Health Study. *Nutrition and Cancer*, **63**, 565-572. <https://doi.org/10.1080/01635581.2011.551988>