

结直肠息肉发生的危险因素研究现状

王旭旭

延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年7月17日; 录用日期: 2024年8月11日; 发布日期: 2024年8月20日

摘要

结直肠息肉指肠腔黏膜面突出的一种赘生物, 是消化科较为常见的疾病之一。其具体的病因和发病机制目前尚不完全清楚。目前结直肠息肉检出率较低, 多数患者在临床上缺乏特异性, 容易被忽视, 并且具有恶变潜能, 特别是腺瘤性息肉。因此基于现有研究, 对发生结直肠息肉危险因素进行总结, 明确其发病的危险因素及机制, 以期对结直肠息肉甚至结直肠癌的预防提供一定的理论依据。

关键词

结直肠息肉, 危险因素, 预防

Current Status of Research on Risk Factors for the Occurrence of Colorectal Polyps

Xuxu Wang

Gastroenterology Department, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 17th, 2024; accepted: Aug. 11th, 2024; published: Aug. 20th, 2024

Abstract

Colorectal polyps refer to a kind of neoplasm protruding from the mucosal surface of the intestinal cavity, which is one of the more common diseases in the digestive department. Its specific etiology and pathogenesis are not fully understood. At present, the detection rate of colorectal polyps is low. Most patients lack specificity in clinical practice, are easily overlooked, and have malignant potential, especially adenomatous polyps. Therefore, based on the existing research, the risk factors of colorectal polyps are summarized, and the risk factors and mechanisms of the disease are clarified, in order to provide a theoretical basis for the prevention of colorectal polyps and even colorectal cancer.

Keywords

Colorectal Polyps, Risk Factors, Prevention

Copyright © 2024 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

结直肠息肉(Colorectal Polyps)指黏膜面突出的一种赘生物,包括增生性、炎症性、错构瘤、腺瘤等。结直肠息肉是消化科较为常见的疾病之一,多数患者无症状,少数有腹部不适、腹胀或者排便习惯改变,粪便可混有血液,或呈鲜血便。大的息肉可引起肠套叠、肠阻塞或严重腹泻。一项基于人群的研究发现,在接受结肠镜筛查的无症状患者中,34.3%患者至少检测到1个息肉,并且大肠息肉的发病率随年龄的增长而升高[1]。结直肠息肉起病隐匿,虽绝大多数是良性,但80%~90%的结直肠癌(CRC)是在多基因、多机制共同参与下,由结直肠息肉约经过5~10年的时间演变而来[2]。但目前结直肠息肉的检出率较低,国内部分文献针对无症状体检人群结肠镜筛查研究表明,结直肠息肉检出率在19.1%~33.09% [3] [4]。因此,降低结直肠息肉的发生率,可有效预防结直肠癌及改善预后。但结直肠息肉发生机制尚不清楚,可能与性别、年龄、幽门螺杆菌(HP)感染、代谢性疾病等有一定相关性。本文将从上述因素进行回顾和分析,为结直肠息肉的防治提供新思路。

2. 结直肠息肉的相关危险因素

2.1. 年龄、性别

国内外研究显示,息肉发生率随年龄的增长而升高,一般40岁以下发病率较低,50岁以上的发病率较高。Rundle等人[5]对40~49岁患者与50~59岁的患者进行了结肠镜检查筛查分析,研究显示,两个年龄组结直肠腺瘤发生率相当:40~49岁为14%,50~59岁为16%。美国胃肠病学协会(American Gastroenterological Association, AGA)最新发表的指南表明,结肠癌风险随着年龄的增长而增加。建议从45岁开始对平均风险的成年人进行筛查,并建议使用多种可用的检测。对于一级亲属有结直肠癌导致患结直肠癌风险增高的患者,建议在改亲属诊断结直肠癌年龄前10年开始筛查,或在40岁时开始筛查[6]。

目前关于性别与结直肠息肉之间相关性的研究较多,大量文献报道,在所有年龄段,不论种族,男性患者患有结直肠息肉的可能性均比女性大,这可能是由于男性在吸烟、饮酒、熬夜、喜食肉食等各种不良生活习惯的特点所造成的结果。但目前也有学者认为雌激素的不同造成了结直肠息肉的发生在男性与女性之间的差异。Kumar等[7]研究结果表明,雌激素受体 α (estrogen receptor α , ER α)和雌激素受体 β (estrogen receptor β , ER β)激活细胞内信号级联反应,然后与雌激素结合,导致细胞行为发生改变。ER β 是在正常和非恶性结肠上皮中表达的主要雌激素受体,ER β 可能通过选择性激活促凋亡信号传导、增加DNA修复、抑制癌基因表达、调节细胞周期进程以及改变micro-RNA库和DNA甲基化来发挥抗肿瘤作用,在结肠癌发生中具有保护作用。这与Stevanato等[8]及Williams等[9]的研究存在相似的结论。此外,也有学者提出甲状旁腺激素(PTH)及维生素D (vitamin D)等激素似乎对男性和女性结直肠息肉的发生有影响。研究发现高水平的维生素D仅对女性的腺瘤发展具有保护作用,而对男性则没有保护作用[10]。

一项国外的研究发现, PTH 水平越高, 女性远端结直肠腺瘤和异型增生的发病率越高, 男性则不然, 然而其机制尚待进一步阐明[11]。以上研究结果显示年龄、性别是结直肠息肉发生的危险因素。

2.2. 幽门螺杆菌(HP)感染

HP 于 1982 年由 Marshall 和 Warren 等首次发现[12], 是定植于胃粘膜的革兰阴性螺旋球状鞭毛细菌, 是人类最常见的胃肠道致病菌之一, 其感染在不同地区和人群中存在明显差异, 自其被发现以来, 国内外大量文献证实 HP 是慢性胃炎、消化道溃疡、胃癌等疾病的致病因素。但近年来有研究发现, HP 与结直肠息肉的发生发展存在相关性。目前 HP 感染引起结直肠息肉的机制尚不明确。国内有文献研究发现, Cag A 蛋白(+) HP 感染结直肠腺瘤患者血清胃泌素水平明显升高, 推测 Cag A 蛋白所释放的促炎因子可能会促进结直肠上皮细胞的增殖, 导致 Cag(+) HP 感染人群结直肠上皮细胞增殖活跃、异常增生, 从而引起结直肠腺瘤的发生[13]。也有学者研究发现, 结直肠息肉患者的胃泌素水平与环氧合酶-2 (COX-2)的表达情况呈正相关, 此结果提示幽门螺旋杆菌的感染可能是通过对人体内胃泌素的刺激和提升 COX-2 的表达而达到影响结直肠腺瘤的效果。但矛盾的是, 也有研究显示, 没有发现高胃泌素血症与结直肠息肉之间有显著关系, Robertson 等人[14]在美国设立的一项研究中, 针对 685 名受试者, 没有发现胃泌素水平与结直肠腺瘤的发生有关。Sonnenberg 等学者[15]研究发现, 幽门螺旋杆菌感染在增生性息肉和低级别上皮内瘤变患者中更为常见, 然而, 在这项研究中, 幽门螺杆菌阳性和阴性患者血清胃泌素水平之间没有显著差异。因此, 幽门螺杆菌感染引起结直肠息肉的机制仍需更多的大规模、多中心以及更深入的基础研究, 来进一步阐明幽门螺杆菌感染与结直肠息肉的确切机制。总之, 我们的研究清楚的表明, 幽门螺旋杆菌感染患者患结直肠息肉的风险增加, 由于幽门螺旋杆菌在我国人群中患病率很高, 因此对幽门螺杆菌感染患者, 建议其完善结肠镜的筛查和监测, 达到对于结直肠息肉、结直肠癌早期筛查的效果。

2.3. 代谢性疾病

大量研究发现糖尿病、高脂血症与结直肠息肉的发病密切相关。Huang 等[16]学者研究发现糖尿病与非晚期和晚期腺瘤性息肉独立相关, 糖尿病前期与非晚期腺瘤性息肉呈正相关, 但与晚期腺瘤性息肉无关。可能源于高血糖状态、胰岛素抵抗及胰岛素生长因子-1 等因素, Robert 等[17]学者研究发现, 胰岛素生长因子-1 和胰岛素与结直肠腺瘤的发展密切相关, 与晚期结直肠腺瘤的相关性更为明显, 提示胰岛素和胰岛素生长因子-1 可能是刺激非晚期腺瘤进展为晚期腺瘤的因素。胰岛素可直接激活胰岛素受体或者胰岛素生长因子-1 受体, 通过抑制细胞凋亡刺激结肠上皮细胞增殖[18]。所有这些过程都可以部分解释结直肠腺瘤的形成。

血脂是人体细胞代谢的主要成分之一, 是生命细胞的基础代谢必须物质之一, 血脂的主要成分包括甘油三酯和胆固醇, 其中甘油三酯参与人体内能量代谢, 而胆固醇则主要用于合成细胞浆膜、类固醇和胆汁酸。多种肿瘤的发病与血脂代谢异常存在一定的相关性, 可能是通过调节体内胰岛素样生长因子-1 的水平, 导致细胞异常增殖。结直肠息肉的发生与发展与血脂代谢异常之间的机制尚不完全明确。相关研究表明[19], 血脂代谢异常提高了细胞内的 ROS 水平, 促进相关细胞 DNA 损伤、细胞和微血管异常增生, 通过细胞内多条通路导致正常上皮细胞异常增生为腺瘤细胞或部分腺瘤细胞恶变为结直肠癌。

3. 小结与展望

近年来由于结直肠息肉的检出率逐年升高, 且其具有恶变的可能, 逐渐引起人们的重视, 结直肠息肉与结直肠癌密切相关, 需引起临床医生及研究者的重视。目前有关结直肠息肉发生与某些可控因素和非可控因素相关, 因此为预防结直肠息肉的发生, 对于一些可控因素, 如 HP 感染、糖尿病、高脂血症

及吸烟、饮酒、熬夜等不良生活习惯,需予以重视,及时发现并根除 HP,调整饮食,戒烟戒酒,避免熬夜等。关于结直肠息肉发生发展相关因素目前仍无统一论,需国内外研究者在结直肠息肉发生的危险因素方面进一步研究和探讨。

参考文献

- [1] Shussman, N. and Wexner, S.D. (2014) Colorectal Polyps and Polyposis Syndromes. *Gastroenterology Report*, **2**, 1-15. <https://doi.org/10.1093/gastro/got041>
- [2] 田晓彤, 卜淑蕊. 结直肠息肉的临床特征研究[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(2): 91-94.
- [3] 陶文武, 高峰. 1970 例健康体检者结肠镜检查结果分析[J]. 胃肠病学, 2014, 19(4): 221-224.
- [4] 韩忠政, 钟玲, 肖尧生, 等. 无症状体检者 2931 例结直肠镜结果分析[J]. 山西医科大学学报, 2017, 48(10): 1053-1056.
- [5] Rundle, A.G., Lebowitz, B., Vogel, R., Levine, S. and Neugut, A.I. (2008) Colonoscopic Screening in Average-Risk Individuals Ages 40 to 49 vs 50 to 59 Years. *Gastroenterology*, **134**, 1311-1315. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.032>
- [6] Issaka, R.B., Chan, A.T. and Gupta, S. (2023) AGA Clinical Practice Update on Risk Stratification for Colorectal Cancer Screening and Post-Polypectomy Surveillance: Expert Review. *Gastroenterology*, **165**, 1280-1291. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.06.033>
- [7] Das, P.K., Saha, J., Pillai, S., Lam, A.K., Gopalan, V. and Islam, F. (2022) Implications of Estrogen and Its Receptors in Colorectal Carcinoma. *Cancer Medicine*, **12**, 4367-4379. <https://doi.org/10.1002/cam4.5242>
- [8] Stevanato Filho, P.R., Aguiar Júnior, S., Begnami, M.D., Ferreira, F.D.O., Nakagawa, W.T., Spencer, R.M.S.B., et al. (2017) Estrogen Receptor B as a Prognostic Marker of Tumor Progression in Colorectal Cancer with Familial Adenomatous Polyposis and Sporadic Polyps. *Pathology & Oncology Research*, **24**, 533-540. <https://doi.org/10.1007/s12253-017-0268-5>
- [9] Williams, C., DiLeo, A., Niv, Y. and Gustafsson, J. (2016) Estrogen Receptor Beta as Target for Colorectal Cancer Prevention. *Cancer Letters*, **372**, 48-56. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.12.009>
- [10] Aigner, E., Stadlmayr, A., Huber-Schönauer, U., Zwerina, J., Husar-Memmer, E., Niederseer, D., et al. (2014) Gender- and Site-specific Differences of Colorectal Neoplasia Relate to Vitamin D. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **40**, 1341-1348. <https://doi.org/10.1111/apt.12981>
- [11] Aigner, E., Stadlmayr, A., Huber-Schönauer, U., Zwerina, J., Husar-Memmer, E., Niederseer, D., et al. (2015) Parathyroid Hormone Is Related to Dysplasia and a Higher Rate of Distal Colorectal Adenoma in Women but Not Men. *Hormones and Cancer*, **6**, 153-160. <https://doi.org/10.1007/s12672-015-0227-0>
- [12] Quaglia, N.C. and Dambrosio, A. (2018) *helicobacter Pylori*: A Foodborne Pathogen? *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 3472-3487. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i31.3472>
- [13] 陈志涛, 王萍, 孙圣斌, 等. 结直肠腺瘤危险因素及幽门螺杆菌感染与腺瘤特征和血清胃泌素水平的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(2): 154.
- [14] Robertson, D.J., Sandler, R.S., Ahnen, D.J., Greenberg, E.R., Mott, L.A., Cole, B.F., et al. (2009) Gastrin, Helicobacter Pylori, and Colorectal Adenomas. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **7**, 163-167. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.09.006>
- [15] Sonnenberg, A. and Genta, R.M. (2013) Helicobacter Pylori Is a Risk Factor for Colonic Neoplasms. *American Journal of Gastroenterology*, **108**, 208-215. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.407>
- [16] Huang, H., Yang, Y., Wu, J., Wang, R., Lu, F. and Chang, C. (2014) The Relationship between Different Glycemic Statuses and Colon Polyps in *Journal of Gastroenterology*, **49**, 1145-1151. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0863-5>
- [17] Schoen, R., Weissfeld, J., Kuller, L., Thaete, F., Evans, R., Hayes, R., et al. (2005) Insulin-Like Growth Factor-I and Insulin Are Associated with the Presence and Advancement of Adenomatous Polyps. *Gastroenterology*, **129**, 464-475. <https://doi.org/10.1016/j.gastro.2005.05.051>
- [18] Tsugane, S. and Inoue, M. (2010) Insulin Resistance and Cancer: Epidemiological Evidence. *Cancer Science*, **101**, 1073-1079. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2010.01521.x>
- [19] Wang, C., Li, P., Xuan, J., Zhu, C., Liu, J., Shan, L., et al. (2017) Cholesterol Enhances Colorectal Cancer Progression via ROS Elevation and MAPK Signaling Pathway Activation. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **42**, 729-742. <https://doi.org/10.1159/000477890>