

# 青年代谢综合征与大肠息肉的相关性研究

马镇坚, 王小忠, 陈丽苗, 郭俊雄, 罗文雄

汕头市中心医院内镜中心, 广东 汕头 515031

**摘要:** **目的** 研究青年代谢综合征(MS)与大肠息肉的相关性,分析青年人群息肉患病的高危因素,为青年人群结肠镜筛检提供参考。**方法** 选择2010年1月至2014年12月在汕头市中心医院消化内镜中心行电子结肠镜检查年龄20~40岁的患者940例为研究对象,将电子结肠镜检查被确诊为大肠息肉并住院治疗的患者377例设为息肉组,未检出器质性疾病的人群563例设为对照组;并根据是否患有MS将940例分为MS患者233例,非MS者707例。用Excel表格收集每例研究对象的相关资料,包括性别、体质指数(BMI)、腰围、血压、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。对息肉组和对照组患者MS各组分间的差异进行比较,对息肉组患者MS各组分与息肉特征的相关性进行分析。**结果** 在233例MS患者中,患大肠息肉142例(60.9%),明显高于非MS者的大肠息肉患病率33.2%(235/707),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。息肉组与对照组的男女构成、BMI、腰围、收缩压、FPG、TG水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。对377例大肠息肉患者的MS各组分与息肉特征的相关性分析结果显示,女性患者、高TG、低HDL-C者息肉好发于右结肠;息肉恶变率在收缩压 $\geq 140$  mm Hg者和FPG $\geq 6.1$  mmol/L者中较高。**结论** 青年男性、腰围较大、BMI、收缩压、FPG、TG较高者更易发生大肠息肉,要做好高危人群的监测。

**关键词:** 结肠息肉; 代谢综合征; 青年; 相关性

**中图分类号:** R 574.62 R 589 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)04-0512-03

大肠息肉是消化系统的常见病之一,临床无特异性表现,大部分患者无症状,往往于结肠镜检查中发现。大肠息肉从病理上主要分为腺瘤性、错构瘤性、炎性、增生性等类型,其中又以腺瘤性息肉占绝大多数<sup>[1]</sup>。目前大肠癌的发病原因尚不完全清楚,但大部分大肠癌是由大肠腺瘤性息肉癌变所致。所以,如何早期发现大肠息肉并予以治疗,对预防大肠癌具有举足轻重的意义。有文献认为50岁以上患有代谢综合征(MS)患者大肠息肉的发病率明显升高,MS为大肠息肉的一个高危因素,学者由此建议将50岁以上患有MS的人群作为结肠镜筛检的一个主要标准<sup>[2-3]</sup>。鉴于大肠肿瘤也有日益年轻化趋势,因此,对青年患者大肠息肉的筛检显得更为迫切。但对于青年MS患者(20~40岁)大肠息肉发病率是否也同样升高,目前尚未见文献报道,本课题主要研究大肠息肉发病率与青年MS的相关性,找出青年人群息肉患病的高危因素,为青年人群结肠镜筛检提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 对2010年1月至2014年12月在我院消化内镜中心行电子结肠镜检查的940例患者

进行研究,纳入标准:(1)年龄20~40岁;(2)临床病历资料完整;(3)所有对象对研究内容知情。排除标准:(1)有过结直肠手术史患者;(2)患恶性肿瘤者;(3)资料不完整者。将所有患者分为息肉组和对照组。息肉组:经电子结肠镜检查并且被确诊为大肠息肉者;对照组:经电子结肠镜检查但未检出器质性病变者。息肉组共纳入377例患者,男239例,女138例;年龄20~40岁,平均33.7岁。对照组共纳入563例患者,男303例,女260例;年龄20~40岁,平均31.4岁。

**1.2 方法** 所有研究对象均采用OLYMPUS CF-260电子结肠镜检查,并且均送镜达回盲部。发现大肠息肉者均已活检送病理确定诊断。测量患者血压、体重和身高、腰围,作空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)检测。用Excel表格收集每例研究对象的相关资料。统计比较息肉组和对照组患者间上述各因素是否存在差异;分析息肉组息肉的数目、大小及部位与上述因素的关系。根据标准对所有研究对象是否患有MS进行诊断,并比较MS人群和非MS人群的大肠息肉患病率是否存在统计学差异。MS的诊断依据中华医学会糖尿病分会制定的相关标准:(1)BMI $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>;(2)已确诊为糖尿病者或FPG $\geq 6.1$  mmol/L、餐后2h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L;(3)血压 $\geq 140/90$  mm Hg者;(4)TG $\geq$

1.7 mmol/L, 和 (或) HDL-C < 1.0 mmol/L (女), < 0.9 mmol/L (男)。符合上述 3 项以上条件的患者可诊断为 MS。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验; 计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用成组  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

在所有研究对象 940 例中, 诊断为 MS 者 233 例 (24.8%), 非 MS 者 707 例 (75.2%)。在 233 例 MS 者中, 患有大肠息肉者为 142 例, 发生率为 60.9%, 明显高于非 MS 者的大肠息肉患病率 33.2% (235/707), 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。息肉组与对照组的男女构成、BMI、腰围、收缩压、FPG、TG 水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 1。对 377 例大肠息肉患者的 MS 各组分与息肉特征的相关性分析结果显示, 息肉位于左结肠 159 例, 位于右结肠 218 例; 息肉 < 5 mm 者 202 例,  $\geq 5$  mm 者 175 例; 单个息肉者 217 例,  $\geq 2$  个息肉 160 例; 息肉恶变 18 例, 未恶变 359 例, 恶变率 4.8%。女性患者、高 TG、低 HDL-C 者息肉好发于右结肠; 息肉恶变率在收缩压  $\geq 140$  mm Hg 者和 FPG  $\geq 6.1$  mmol/L 者中均较高, 均为 7.2% (11/152 和 12/167)。见表 2。

## 3 讨论

在欧洲部分国家, 建议对大于 50 岁的人群进行定期大肠肿瘤筛检, 以便对患病人群提前进行干预, 改善预后, 但缺乏针对性的筛检费用也被指责浪费公共卫生资源<sup>[4]</sup>。如果筛检工作能结合高危因素进行, 无疑显得更有针对性, 也可大幅减少相关费用。虽然我国尚未将大肠肿瘤的筛检纳入公益项目, 但高质量的临床研究可为相关决策提供有益的参考。许多研究报告指出, 肥胖是发生大肠肿瘤的高危因素<sup>[5]</sup>, 而肥胖是 MS 的一项重要表现, 但对于 MS 的很多研究均忽略了青年人群。因此, 本课题对青年人群的 MS 与大肠息肉之间的相关性展开了研究。

有研究指出, 与女性相比, 男性更易患大肠腺瘤和大肠癌<sup>[6]</sup>。本研究结果显示, 在息肉组, 男女之比达 1.73:1 (239/138), 说明男性较女性更易患大肠息肉, 与上述研究一致。另外的研究认为, 相对于男性, 女性发生大肠腺瘤和不典型增生的几率更低, 即使发生, 其大肠息肉及大肠癌的发生时间也较男性推迟, 这可能与妇女在更年期前受雌激素的保护有关<sup>[7]</sup>。

本研究结果提示, 息肉组的 BMI 和腰围远高于对照组患者, 说明高 BMI 和高腰围患者更易发生大肠息肉。肥胖一直被认为与大肠息肉的患病相关,

表 1 两组患者 MS 各组分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	男/女(例)	腰围(cm)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	收缩压(mmHg)	FPG(mmol/L)
息肉组	377	239/138	88.7 ± 12.3	25.9 ± 4.2	1.62 ± 0.65	1.13 ± 0.33	139.4 ± 17.8	5.98 ± 1.23
对照组	563	303/260	82.4 ± 11.6	22.7 ± 4.6	1.33 ± 0.59	1.27 ± 0.40	131.3 ± 18.9	5.33 ± 1.56
$\chi^2/t$ 值		4.221	7.023	6.987	5.467	1.238	3.997	3.589
$P$ 值		0.019	0.008	0.008	0.010	0.156	0.023	0.034

表 2 大肠息肉患者 MS 各组分与息肉特征的相关性 ( $n = 377$ , 例)

MS 各组分	例数	息肉部位(结肠)			息肉大小(mm)			息肉数目(个)			息肉是否恶变			
		左	右	$P$ 值	<5	$\geq 5$	$P$ 值	1	$\geq 2$	$P$ 值	是	否	$P$ 值	
性别	男	239	110	129	<0.05	130	109	>0.05	138	101	>0.05	12	227	<0.05
	女	138	49	89		72	66		79	59		6	132	
腰围(cm)	<90	200	88	112	>0.05	106	94	>0.05	116	84	>0.05	10	190	<0.05
	$\geq 90$	177	71	106		96	81		101	76		8	169	
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	<25	191	81	110	>0.05	110	81	>0.05	106	85	>0.05	8	183	<0.05
	$\geq 25$	186	78	108		92	74		111	75		10	176	
TG(mmol/L)	<1.7	243	122	121	<0.05	125	118	>0.05	139	104	>0.05	11	232	<0.05
	$\geq 1.7$	134	37	97		77	57		78	56		7	127	
HDL-C(mmol/L)	>1.04	258	121	137	<0.05	139	119	>0.05	148	110	>0.05	12	246	<0.05
	$\leq 1.04$	119	38	81		63	56		69	50		6	113	
收缩压(mm Hg)	<140	225	90	135	>0.05	117	108	>0.05	128	97	>0.05	7	218	<0.05
	$\geq 140$	152	69	83		85	67		89	63		11	141	
FPG(mmol/L)	<6.1	210	91	119	>0.05	110	100	>0.05	120	90	>0.05	6	204	<0.05
	$\geq 6.1$	167	68	99		92	75		97	70		12	155	

Leitzmann 等<sup>[8]</sup>研究发现,高 BMI 会增加大肠息肉的患病风险。Bird 等对 966 例大肠腺瘤患者及对照组的研究发现,BMI 较高、10 年内体重增加或体重不稳定均为大肠腺瘤发生的独立危险因素。肥胖是 MS 的一项重要表现,对其相关机制进行分析,可能与下列因素有关<sup>[9-11]</sup>:肥胖(尤其是腹型肥胖)患者其内脏脂肪也相应增加,因此胰岛素生长因子-1 (IGF-1) 水平及胰岛素抵抗也随之增加,胰岛素抵抗时激活了转录因子 Foxa2,进而参与磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI-3K) 信号通路的传导,这些机制促进细胞的增殖,从而导致腺瘤的发生;脂肪细胞产生的脂联素减少和炎症细胞因子前体的增加也可能会导致大肠息肉的发生。

大肠息肉的发生与高血脂水平密不可分,有研究证实对大肠息肉患者的血液检测结果显示,其血脂指标中任意一项异常者高达 57.75%,高 TG 血症及 HDL-C 降低是影响结直肠腺瘤发生中作用最为明显的指标<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,息肉组的 TG 水平显著高于对照组,但 HDL-C 两组无差异。笔者参阅文献认为,高 TG 血症可引发炎症反应,并上调转化生长因子和 IGF 的表达,过氧化物酶体增殖物激活受体、转录因子- $\kappa$ B 和环氧合酶的激活,可能是高 TG 血症导致发生大肠息肉的相关机制<sup>[13]</sup>。

陈长喜<sup>[14]</sup>研究指出,空腹血糖异常组大肠息肉检出率(24.35%)高于空腹血糖正常组(14.83%),差异有统计学意义,并认为高胰岛素血症及胰岛素抵抗可能是导致大肠息肉易患的原因,本研究结果与上述结果一致。有研究证实高胰岛素血症、胰岛素抵抗与糖尿病及高血压密切相关,而腺瘤性息肉的发生与血清胰岛素水平相关<sup>[15]</sup>。Shan 等<sup>[16]</sup>研究指出,作为肠道癌前病变的生物学标志,息肉组织内 IGF-1 受体可能影响息肉上皮细胞增殖,从而导致腺窝结构的异常,这些机制与腺瘤样息肉的形成有关。

另外,本研究对大肠息肉患者的 MS 各组分与息肉特征的相关性分析显示,女性患者、高 TG、低 HDL-C 者息肉好发于右结肠;息肉恶变率在收缩压  $\geq 140$  mm Hg 者和 FPG  $\geq 6.1$  mmol/L 者中均较高。

综上所述,随着大肠肿瘤发病率逐年升高,大肠肿瘤患者有年轻化趋势,及早发现并切除大肠息肉,是防止息肉癌变的主要方法,对有高危因素的青年人群进行结肠镜筛查显得尤为重要。本研究结果提示,男性、腰围较大、BMI、收缩压、FPG、TG 水平较高者更易发生大肠息肉。但本研究样本较小,有些结论可能

存在偏颇,有待继续累积病例,拟展开与老年患者的对照进一步进行研究。

## 参考文献

- [1] 李益农,陆星华. 消化内镜学[M]. 北京:科学出版社,1996:211-212.
- [2] Matano Y, Okada T, Suzuki A, et al. Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly and its relationship with serum growth hormone levels[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(5):1154-1160.
- [3] 杨静,朱元民,胡莹,等. 代谢综合征组分与结直肠腺瘤性息肉复发关系的研究[J]. 胃肠病学, 2011, 16(12):712-716.
- [4] Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U. S. adults[J]. N Engl J Med, 2003, 348(17):1625-1638.
- [5] Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms[J]. Nat Rev Cancer, 2004, 4(8):579-591.
- [6] Hoffmeister M, Schmitz S, Karmrodt E, et al. Male sex and smoking have a larger impact on the prevalence of colorectal neoplasia than family history of colorectal cancer[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(10):870-876.
- [7] Qumseya BJ, Coe S, Wallace MB. The effect of polyp location and patient gender on the presence of dysplasia in colonic polyps[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2012, 3:e20.
- [8] Leitzmann MF, Flood A, Ferrucci LM, et al. Adiposity in relation to colorectal adenomas and hyperplastic polyps in women[J]. Cancer Causes Control, 2009, 20(8):1497-1507.
- [9] Schoen RE, Weissfeld JL, Kuller LH, et al. Insulin-like growth factor-I and insulin are associated with the presence and advancement of adenomatous polyps[J]. Gastroenterology, 2005, 129(2):464-475.
- [10] 王娜,黄志刚,陈锡美,等. 肥胖与大肠腺瘤关系的临床及分子机制[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(29):3283-3288.
- [11] Laiyemo AO, Doubeni C, Badurdeen DS, et al. Obesity, weight change, and risk of adenoma recurrence: a prospective trial[J]. Endoscopy, 2012, 44(9):813-818.
- [12] 李传凤,李军,白鹏,等. 结直肠腺瘤与患者血脂代谢水平[J]. 北京大学学报(医学版), 2011, 43(3):432-435.
- [13] Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 86(3):836-842.
- [14] 陈长喜. 成人大肠息肉相关因素的调查分析[D]. 杭州:浙江大学, 2011.
- [15] Yoshida I, Suzuki A, Vallée M, et al. Serum insulin levels and the prevalence of adenomatous and hyperplastic polyps in the proximal colon[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4(10):1225-1231.
- [16] Shan HB, Zhang R, Li Y, et al. Expression of IGF-1R in colorectal polyps and its role in colorectal carcinogenesis[J]. Technol Cancer Res Treat, 2011, 10(4):381-389.