

幽门螺杆菌感染和血清胃泌素-17 与直肠息肉 相关性研究

杨 波, 李心洁, 王彦人, 田雅军, 罗 毅

(解放军杭州疗养院 全军健康管理专科中心, 浙江 杭州 310007)

摘要:[目的]探讨幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染、血清胃泌素-17(gastrin-17, G-17)水平与直肠息肉发生的相关性。[方法]回顾性分析 2017 年 6 月~2018 年 6 月在我中心进行电子直乙结肠镜检查人员 1334 例,分为息肉组(253 例),对照组(1081 例),所有入选人群均行¹³C 呼气试验(¹³C-UBT)检测,以超基准值 ≥ 4.0 即判断为 Hp 感染阳性;利用 ELISA 法定量测定空腹血清 G-17 的水平;[结果]直肠息肉组 Hp 感染阳性率及血清 G-17 水平均较对照组明显升高($P < 0.01$),2 组中 Hp 感染阳性者血清 G-17 水平均显著高于 Hp 感染阴性者($P < 0.01$);根据息肉的不同特征进行统计分析,其中单发息肉组及直径 < 0.5 cm 息肉组的 Hp 阳性感染阳性率及血清 G-17 水平与对照组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);而多发息肉组、直径为 0.5~1.0 cm 息肉组、直径 > 1.0 cm 息肉组的 Hp 感染阳性率及 G-17 水平均显著高于对照组($P < 0.05$),各组内比较血清 G-17 水平也均有显著差异($P < 0.05$);以直肠息肉发生与否为自变量,以血清 G-17 水平为因变量进行 Spearman 直线相关分析,提示直肠息肉发生与血清 G-17 水平呈显著正相关($r = 0.30, P < 0.01$)。[结论]Hp 感染可通过血清 G-17 的协同作用增加直肠息肉发生的风险性,建议对于 Hp 阳性患者应进行电子结肠镜检查,对于检查发现息肉者应及时切除,以免进一步恶化。

关键词:幽门螺杆菌;血清胃泌素-17;直肠息肉

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2019.05.12

中图分类号:R574.63

文献标志码:A

The correlation of helicobacter pylori infection and serum gastrin-17 with rectal polyps

YANG Bo, LI Xin-jie, WANG Yan-ren, TIAN Ya-jun, LUO Yi

(Specialist Center for Health Management of PLA, Hangzhou Sanatorium of the People's Liberation Army, Hangzhou 310007, China)

Corresponding author: TIAN Ya-jun, E-mail: tyj128@126.com

Abstract:[Objective] To investigate the correlation between helicobacter pylori Hp infection, serum gastrin-17 (G-17) level and the occurrence of rectal polyps. [Methods] A retrospective analysis was performed on 1334 cases of electronic orthotopic colonoscopy personnel in our center from June 2017 to June 2018, which were divided into the polyp group (253 cases) and the control group (1081 cases). All the selected groups were tested by C¹³ (13C-UBT) breath test, and positive Hp infection was determined if the baseline value was greater than 4.0. The level of G-17 in fasting serum was quantitatively determined by ELISA. [Results] The positive rate of Hp infection and serum g-17 level in the rectum polyp group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.01$). The serum G-17 level in the two groups was significantly higher than that in the two groups ($P < 0.01$). According to the statistical analysis in different characteristics of polyps, there was no significant difference in the positive rate of Hp infection and serum G-17 level between the single polyp group and the polyp group with diameter less than 0.5cm and the control group ($P > 0.05$). The positive rate of Hp infection and G-17 level in the multiple polyp group,

收稿日期:2018-12-01

基金项目:中国健康促进基金会项目(No:CHPF2014-STL)

作者简介:杨 波,男,主治医师,研究方向:消化内科疾病

通讯作者:田雅军, E-mail: tyj128@126.com

the polyp group with a diameter of 0.5 cm to 1.0 cm, and the polyp group with a diameter greater than 1.0 cm were significantly higher than the control group ($P < 0.05$), and the serum G-17 level in each group was also significantly different ($P < 0.05$). Spearman linear correlation analysis was conducted with the occurrence of rectal polyps as the independent variable and the serum G-17 level as the dependent variable, indicating that the occurrence of rectal polyps was significantly positively correlated with the serum g-17 level ($r = 0.30$, $P < 0.01$). [Conclusion] Hp infection can increase the risk of rectal polyps through the synergistic effect of serum G-17. It is suggested that electronic colonoscopy should be performed for all hp-positive patients, and timely resection should be performed for polyps detected in the examination to avoid further deterioration.

Key words: Helicobacter pylori; serum gastrin-17; rectal polyp

结直肠息肉是指结直肠黏膜表面的隆起性病变,不论其大小、形状及组织学类型,均称为息肉,根据组织病理学可分为腺瘤性息肉、炎症性息肉、增生性息肉等^[1]。胃部幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)是存在于胃黏膜的细菌,大量的研究表明其与多种消化道系统疾病密切相关,包括慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌以及胃黏膜相关性淋巴瘤等^[2-3]。关于 HP 感染与结直肠息肉发生风险的相关性,目前尚存在争议:一部分研究认为 HP 感染可能与其对胃癌、胃黏膜相关性淋巴瘤的影响一样,也是结直肠息肉和结直肠癌发生、发展的一个危险因素^[4-5];但是,也有研究认为 HP 感染与结直肠息肉间无明显相关性^[6];本研究旨在通过调查我院健康管理中心行电子直乙结肠镜检查的部分体检人群的 Hp 感染情况及血清胃泌素-17(gastrin-17, G-17)水平,进一步探讨其与直肠息肉发生的相关性,为临床开展有针对性的电子结肠镜筛查提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性分析,随机选择 2017 年 6 月~2018 年 6 月在我院健康管理中心体检人员 1 334 例,其中男 671 例、女 663 例,年龄 22~73 岁,平均(48.57±9.51)岁。所有人员均行电子直乙结肠镜检查,根据检查结果分为息肉组和对照组。息肉组 253 例,其中男 162 例,女 91 例,平均年龄(50.72±9.79)岁;对照组 1 081 例,其中男 671 例,女 410 例,平均年龄(48.07±9.38)岁。所有入选者均排除以下疾病史:①有严重心肺功能不全;②既往有 Hp 感染根除病史;③有炎症性肠病史;④有家族性腺瘤性息肉病家族史。2 组年龄及性别构成差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 检查方法

1.2.1 电子直乙结肠镜检查 采用电子直乙结肠镜检查系统,由 2 名经肛肠科专科培训的肠镜医生完成。检查前全部签署知情同意书,填写调查问卷,详细了

解消化道家族史、下消化道症状、排便习惯等。先使用 133 ml 磷酸钠盐灌肠液(133 ml/支)清洁灌肠,检查时取膝胸位或左侧卧位,先将扩肛器润滑后缓慢插入肛门,退出内套管,再将电子直乙结肠镜随保护套经扩肛器外套管进入肠腔,适当注气,循腔进镜,在进入距肛门 15~20 cm 后缓慢退镜,仔细观察直乙交界处、直肠、肛管黏膜有无充血、糜烂、息肉或异常肿物等情况,对息肉性病变详细记录部位、数目、大小、黏膜等临床特征,多角度拍摄,最后将电子直乙结肠镜保护套与扩肛器外套管同时拔出,整个检查约 2~3 min。

1.2.2 Hp 感染检测及诊断标准 所有受检对象均行¹³C 呼气试验(¹³C-UBT),采用诊断试剂盒,检测仪器为 HY-IREXC 型¹³C 呼气检测仪。试验严格按照检测仪和药盒相关说明书进行,超基准值 ≥ 4.0 即判定为 Hp 感染阳性。

1.2.3 血清 G-17 检测 所有研究对象均晨起空腹抽静脉血 5 ml,离心 15 min 得到血清,立即保存至-20℃冰箱待用。采用芬兰 Biohit Oyj 公司提供的 GastroPanel 胃分泌功能检测试剂盒,用 ELISA 法定量测定血清 G-17 的水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以例数或百分比表示采用 χ^2 检验。两变量的相关系数检验采用 Spearman 直线相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 息肉组与对照组 Hp 感染阳性率、血清 G-17 水平比较

息肉组 Hp 感染阳性率为 51.4%(130/253),高于对照组的 36.7%(397/1081),差异有统计学意义($\chi^2 = 18.43$, $P < 0.01$);息肉组血清 G-17 水平为(6.94±8.15)pg/ml,高于对照组的(3.76±5.99)pg/ml,差异有统计学意义($t = 7.05$, $P < 0.01$)。见表 1。

表1 息肉组与对照组 Hp 感染阳性率和血清 G-17 水平比较 例(%)

组别	例数	Hp 阳性	Hp 阴性	血清 G-17/ (pg · ml ⁻¹)
息肉组	253	130(51.4)	123(48.6)	6.94±8.15 ¹⁾
对照组	1081	397(36.7)	684(63.3)	3.76±5.99

与对照组比较,¹⁾ $P<0.01$ 。

2.2 2组 Hp 感染阳性者与阴性者血清 G-17 水平比较

2组中 Hp 感染阳性者血清 G-17 水平均明显高于 Hp 感染阴性者,差异有统计学意义。 $(P<0.01)$ 。见表2。

表2 2组 Hp 感染阳性者与阴性者血清 G-17 水平比较

组别	Hp	例数	血清 G-17/ (pg · ml ⁻¹)	<i>t</i>	<i>P</i>
息肉组	Hp(+)	130	8.96±9.16	4.49	<0.01
	Hp(-)	123	4.15±5.93		
对照组	Hp(+)	397	5.99±5.79	9.99	<0.01
	Hp(-)	684	2.42±5.60		

2.3 不同临床特征直肠息肉组与对照组 Hp 感染阳性率及血清 G-17 水平比较

根据息肉的大小、数量的不同进行统计分析,其中单发息肉组及直径<0.5 cm 息肉组的 Hp 感染阳性率及血清 G-17 水平与对照组比较差异均无统计学意义 $(P>0.05)$;而多发息肉组、直径为 0.5~1.0 cm 息肉组、直径>1.0 cm 息肉组的 Hp 感染阳性率及血清 G-17 水平均显著高于对照组 $(P<0.05)$;以数量、大小不同分组,各组内血清 G-17 水平差异均有统计学意义 $(P<0.05)$ 。见表3。

表3 不同临床特征直肠息肉组与对照组 Hp 感染阳性率、血清 G-17 水平比较 例(%)

息肉特点	例数	Hp 阳性	Hp 阴性	血清 G-17/ (pg · ml ⁻¹)
数量				
单发	183	78(42.6)	105(57.4)	5.96±6.98
多发	70	52(74.3)	18(25.7)	9.49±10.25 ¹⁾
息肉大小/cm				
<0.5	180	71(39.4)	109(60.6)	5.57±6.20
0.5~1.0	49	36(73.5)	13(26.5)	10.12±11.90 ²⁾
>1.0	24	16(66.7)	8(33.3)	10.68±9.13 ²⁾
对照组	1081	397(36.7)	684(63.3)	3.76±5.99

与单发组比较,¹⁾ $P<0.05$;与息肉大小<0.5 cm 组比较,²⁾ $P<0.01$ 。

2.4 直肠息肉的发生率与血清 G-17 水平相关分析

以直肠息肉发生与否为自变量,以血清 G-17 水平为因变量进行 Spearman 直线相关分析,提示直肠息肉发生与血清 G-17 水平呈显著正相关 $(r=0.30, P<0.01)$ 。

3 讨论

结直肠癌是世界范围内第3大常见癌症,在我国是仅次于肺癌、胃癌和肝癌的第4大常见致命性肿瘤^[7]。我国新发结直肠癌约有50%位于直肠,25%位于乙状结肠^[8]。根据腺瘤-腺癌的衍变关系,结直肠息肉尤其是腺瘤性息肉目前已经被公认为重要的癌前病变,有报道表明超过90%的结直肠癌由结直肠腺瘤衍变而来^[9]。因此,研究结直肠息肉的病因及发病机制,对于结直肠癌的预防和筛查有重要意义。

Hp 感染已成为一个重要的感染性疾病,目前我国人群的感染率约50%^[10]。近年来已有学者从直肠腺癌患者肠道中发现 Hp-DNA 的存在^[11],说明 Hp 感染不仅可以引起胃部疾病,还有可能与很多肠道疾病的发生有关。国内部分研究表明 Hp 感染可增加患结直肠息肉、腺癌,尤其是远端息肉(直、乙、降结肠)以及多发性息肉的风险^[1,12]。本研究中,息肉组 Hp 感染阳性率明显高于对照组 $(P<0.01)$,按息肉不同特征分组研究,多发性息肉组、直径0.5~1.0 cm 息肉组及直径>1.0 cm 息肉组 Hp 感染阳性率均明显高于对照组 $(P<0.01)$,而单发性息肉、直径<0.5 cm 息肉组 Hp 感染阳性率与对照组差异无统计学意义 $(P>0.05)$,与有关报道基本一致^[13]。

G-17 是由胃窦 G 细胞合成和分泌的酰胺化胃泌素,具有刺激胃酸分泌、促进胃黏膜细胞增殖和分化等功能,在人体中的含量占胃泌素总量的90%以上^[14]。研究表明,高胃泌素水平能够促进结肠黏膜细胞有丝分裂,使罹患结直肠癌的风险增加3.9倍^[15]。本研究中,无论息肉组与对照组, Hp 感染阳性者血清 G-17 水平均明显高于 Hp 感染阴性者 $(P<0.01)$,提示 Hp 感染可引起血清 G-17 水平的升高;按息肉不同特征分组,多发性息肉组、直径0.5~1.0 cm 息肉组及直径>1.0 cm 息肉组血清 G-17 水平明显高于对照组 $(P<0.01)$,各组内比较血清 G-17 水平差异有统计学意义 $(P<0.05)$,而单发性息肉组,直径<0.5 cm 息肉组血清 G-17 水平与对照组比较差异无统计学意义 $(P>0.05)$;将血清 G-17 水平及息肉的发生与否进行 Spearman 直线相关分析呈显著正相关 $(r=0.30, P<0.01)$,提

示血清 G-17 在直肠息肉的发生、发展过程中起到重要作用。

就致病机制方面,目前多数研究认为 Hp 感染主要通过上调血清胃泌素及环氧合酶 2(Cyclooxygenase 2, COX-2)水平而促进息肉的发生^[16]。胃泌素刺激胃壁细胞分泌盐酸,并可以通过自分泌、旁分泌、神经内分泌等方式增加消化道黏膜微循环,对黏膜有营养作用,从而促进黏膜细胞的增殖^[17]。COX-2 是前列腺素和血栓素合成的限速酶,在炎症中起重要作用,也可以通过抑制细胞凋亡、促进肿瘤细胞增殖,促进血管生成因子释放,激活基质金属蛋白酶等机制,引起内皮细胞增殖、分裂,诱导肿瘤血管形成^[18-19]。G-17 可能是一种结直肠上皮细胞潜在的 COX-2 表达刺激物, Hp 感染后引起血清 G-17 水平升高,从而诱导 COX-2 表达上调,导致胃肠新生物的形成。

综上所述,笔者认为 Hp 感染可以通过血清 G-17 的协同作用增加直肠息肉发生的风险性,建议 Hp 阳性患者应及时进行电子结肠镜检查,对于符合 Hp 根治条件者,应合理选择治疗方案根除治疗,对于检查发现息肉者应及时切除,以免进一步恶化。

参考文献

- [1] 阮玉凤,万霜,孙璟,等.幽门螺杆菌感染与结直肠息肉发生的关系[J].国际消化杂志,2014,34(5):344—347.
- [2] 温丽娜,刘磊.3733 例健康体检者胃幽门螺杆菌检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(12):3465—3466.
- [3] 张航,王琼,张婷.幽门螺杆菌检测在胃癌诊断中的临床意义[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(2):135—138.
- [4] 郑荣娟,胡爱萍,李海英,等.结肠息肉、结肠癌患者 Hp 感染与血浆 G-17 及环氧合酶-2 的相关性[J].天津医药,2012,44(7):734—735.
- [5] 胡林,王建新.幽门螺杆菌感染与结肠息肉相关性研究[J].现代医药卫生,2017,24(12):3776—3778.
- [6] Abbass K, Gul W, Markert R, et al. Association of Helicobacter pylori infection with the development of colorectal polyps and colorectal Carcinoma[J]. South Med J., 2011, 104(7):473—476.
- [7] 邓银香,商洪涛,舒鹏.转移性大肠癌的内科治疗进展[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(3):221—224.
- [8] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:394—397.
- [9] 李艳萍,李骥,盖小荣,等.结直肠息肉发病危险因素分析[J].首都医科大学学报,2013,34(5):684—688.
- [10] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡组.第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J].中华消化杂志,2017,37(6):346—378.
- [11] Hong SN, Lee SM, Kim JH, et al. Helicobacter pylori infection increases the risk of colorectal adenomas: crosssectional study and meta-analysis[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57:2184—2194.
- [12] 唐斌,张俊,唐友攀,等.幽门螺杆菌感染与结肠腺瘤性息肉的相关性研究[J].中国循证医学杂志,2016,16(5):513—516.
- [13] 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—509.
- [14] 朱春平,赵建业,钱维,等.不同 Hp 感染状态下血清胃泌素-17 对胃窦萎缩的诊断价值[J].胃肠病学杂志,2017,22(5):282—286.
- [15] 张慧,张苗,郭瑞芳.结肠炎、结肠息肉及结肠癌患者 Hp 感染与血清 G-17 的相关性研究[J].内蒙古医学杂志,2017,49(1):40—42.
- [16] 孙颖,李诺,温艳惠,等.幽门螺杆菌感染与结肠息肉相关性研究[J].中国实验诊断,2018,35(7):573—575.
- [17] Churca E, Lanas A, Piazzuelo E. Role of gastrin-peptides in Barrett's and colorectal carcinogenesis[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(45):6560—6570.
- [18] Chen E, Liu M, Liu X. COX-2 Regulates E-cadherin expression through the NF- κ B/snail signaling pathway in gastric cancer[J]. Int J Mol Med, 2013, 32(1):93—100.
- [19] 祖浩妍,杨卓,蒋会勇,等.大肠息肉、大肠癌幽门螺杆菌感染与中医证型的相关性研究[J].中国中西医结合消化杂志,2016,24(5):347—350.