

幽门螺杆菌感染与结直肠腺瘤发病的相关性及腺瘤危险因素研究

陈秀艳¹, 郭琼¹, 陈陆俊²

(¹扬州大学医学院附属医院 普内科, 江苏 扬州 225009;

²苏州大学附属医院 消化内科, 江苏 苏州 215000)

摘要:[目的]分析幽门螺杆菌(Hp)感染与结直肠腺瘤发病的相关性及影响结直肠腺瘤发生的危险因素。[方法]回顾性收集 2016 年 5 月~2018 年 5 月于我院内科就诊的经胃镜、结肠镜检查的确诊为结直肠腺瘤的 98 例患者为结直肠腺瘤组,同时收集同期经胃镜、结肠镜检查筛查未见肠道异常者 92 例为对照组,比较 2 组患者的一般资料,并通过多因素 Logistic 回归分析影响结直肠腺瘤发生的危险因素,并分析结直肠腺瘤与 Hp 感染的相关性。[结果]经趋势性 χ^2 检验初步筛选显示 Hp 感染、高脂血症病史、结肠癌家族史与结直肠腺瘤发病相关(均 $P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果进一步证实 Hp 感染、既往高脂血症和结肠癌家族史均为最终进入模型的危险因素;98 例结直肠腺瘤患者中 Hp 感染者 40 例,占 40.8%,非 Hp 感染者 58 例,占 59.2%,结直肠腺瘤患者 Hp 感染者腺瘤最大径 ≥ 1 cm 及高危腺瘤占比明显高于 Hp 未感染者(均 $P < 0.05$),不同发病部位、不同腺瘤个数及病理结果比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。[结论]Hp 感染、高脂血症、结肠癌家族史均为结直肠腺瘤发生的危险因素,较大腺瘤及高危腺瘤的 Hp 感染率明显更高。

关键词:幽门螺杆菌;结直肠腺瘤;危险因素;回顾性研究

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2019.11.11

中图分类号:R735

文献标志码:A

Study on the correlation between helicobacter pylori infection and colorectal adenoma and the risk factors of adenoma

CHEN Xiu-yan¹, GUO Qiong¹, CHEN Lu-jun²

(¹Department of Internal Medicine, Yangzhou Friendship Hospital, Jiangsu Yangzhou 225009, China; ²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Suzhou University, Jiangsu, Yangzhou 215000, China)

Corresponding author: CHEN Xiu-yan, E-mail: bigshow99@qq.com

Abstract:[Objective] To analyze the correlation between helicobacter pylori(Hp)infection and colorectal adenoma and the risk factors of colorectal adenoma. [Methods] A retrospective collection of 98 patients diagnosed with colorectal adenoma through gastroscopy and colonoscopy who were admitted to the department of gastroenterology of our hospital from May 2016 to May 2018 were included in the colorectal adenoma group. At the same time, 92 patients who had no intestinal abnormalities detected by gastroscopy and colonoscopy during the same period were collected as the control group. The general data of the two groups were compared, and the risk factors of colorectal adenoma were analyzed by multivariate Logistic regression, and the correlation between colorectal adenoma and Hp infection was analyzed. [Results] Preliminary screening by trend χ^2 test showed that Hp infection, history of hyperlipidemia and family history of colon cancer were correlated with the incidence of colorectal adenoma(all $P < 0.05$); The results of multivariate Logistic regression analysis further confirmed that Hp infection, previous hyperlipidemia and family history of colon cancer were all risk factors for eventual entry into the model; Among the 98 cases of colorectal adenoma, 40 cases (40.8%) were hp-infected, and 58 cases (59.2%) were non-hp-infected, and the proportion

收稿日期:2019-08-14

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(No:81301960)

作者简介:陈秀艳,女,主治医师,研究方向:普内科

通讯作者:陈秀艳, E-mail: bigshow99@qq.com

of adenoma in patients with colorectal adenoma infected with Hp ≥ 1 cm and high-risk adenoma was significantly higher than that in patients without Hp infection(all $P < 0.05$). At the same time, there was no statistically significant difference in the number of different onset sites, adenomas and pathological results(all $P > 0.05$). [Conclusion] Hp infection, hyperlipidemia, and a family history of colon cancer are all risk factors for colorectal adenoma, and the infection rate of larger adenoma and high-risk adenoma is significantly higher.

Key words: helicobacter pylori; colorectal adenoma; risk factors; retrospective study

幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)被国际癌症研究机构列为胃癌的一类致癌源,是胃癌的主要致病因素^[1]。近年来的研究更是不断指出 Hp 感染除与胃癌发病相关,还可能与胃外的肿瘤有关^[2],有关报道就指出 Hp 感染与结直肠、肝胆及胰腺部位等肿瘤相关^[3],不过也有研究认为两者无明显相关性^[4],结果存在一定争议。本研究收集 2016 年 5 月~2018 年 5 月于我院消化科就诊的经胃镜、结肠镜检查的确诊为结直肠腺瘤的 98 例患者的资料进行回顾性研究并与未见肠道异常者对比,探讨结直肠腺瘤的危险因素及 Hp 感染与腺瘤特征的相关性,为临床根除 Hp 及预防结直肠腺瘤癌变提供更多理论依据,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2016 年 5 月~2018 年 5 月于我院内科就诊的经胃镜、结肠镜检查的确诊为结直肠腺瘤的 98 例患者为结直肠腺瘤组,同时收集同期经胃镜、结肠镜检查筛查未见肠道异常者 92 例为对照组,受试者资料完整,医院伦理委员会批准本次试验,患者知情同意。排除标准^[5]:①既往有胃肠道肿瘤史;②近期服用质子泵抑制剂 H₂ 受体拮抗剂、抗生素及糖皮质激素者;③妊娠期或哺乳期妇女;④曾行 Hp 根除治疗者。

1.2 仪器与方法

1.2.1 胃肠镜检查 胃镜检查为 CF-260 电子胃镜,肠镜检查为 CF-260 电子结肠镜。胃肠镜检查均由同一医师操作,胃镜、结肠镜退镜时间分别超过 6 min、12 min。

1.2.2 Hp 检测 Hp 检测¹³C-尿素呼气试验(¹³C-UBT),参照我国 2012 年《第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识》,¹³C 尿素呼气试验检测数值 ≥ 100 dpm/mmol 定义为 Hp 感染阳性, < 100 dpm/mmol 为阴性。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计软件包进行数据统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同数量斑块组之间的数据分析行 χ^2 检验或 t 检验,危险因素行多因素 Logistic 回归分析。按 $\alpha = 0.05$ 的检

验水准,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者一般资料比较

本次试验共收集了 10 个可能与结直肠腺瘤发病统计学关联的一般资料(包括性别、年龄、吸烟、饮酒、体质指数、Hp 感染、既往糖尿病、高血压、高脂血症病史、结肠癌家族史)进行趋势性 χ^2 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为标准,初步筛选出了 3 个(Hp 感染、高脂血症病史、结肠癌家族史)与结直肠腺瘤发病有关的危险因素,见表 1。

表 1 受试者一般资料比较 例(%)

项目	结直肠腺瘤组($n=98$)	对照组($n=92$)	χ^2	P
年龄			0.121	0.728
>60 岁	44(44.9)	39(42.4)		
≤ 60 岁	54(55.1)	53(57.6)		
Hp 感染			23.879	0.000
有	40(40.8)	9(9.8)		
无	58(59.2)	83(90.2)		
性别			0.017	0.895
男	51(52.0)	47(51.1)		
女	47(48.0)	45(48.9)		
BMI/(kg $\cdot$ m ⁻²)			0.215	0.643
>25.0	34(34.7)	29(31.5)		
≤ 25.0	64(65.3)	63(68.5)		
糖尿病史			0.451	0.520
有	15(15.3)	11(12.0)		
无	83(84.7)	81(88.0)		
高血压史			0.503	0.478
有	29(29.6)	23(25.0)		
无	69(70.4)	69(75.0)		
既往高脂血症			5.142	0.023
有	27(27.6)	13(14.1)		
无	71(72.4)	79(85.9)		
结肠癌家族史			12.054	0.001
有	19(19.4)	3(3.3)		
无	79(80.6)	89(96.7)		
吸烟			0.100	0.752
有	33(33.7)	29(31.5)		
无	65(66.3)	63(68.5)		
饮酒			0.067	0.796
有	38(38.8)	34(37.0)		
无	60(61.2)	58(63.0)		

2.2 结直肠腺瘤发生的危险因素分析

以单因素分析有统计学意义的 3 个可能影响结直肠腺瘤发生的因素作为自变量,以是否为结直肠腺瘤作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示 Hp 感染、既往高脂血症和结肠癌家族史均为最终进入模型的危险因素。见表 2~3。

2.3 结直肠腺瘤与 Hp 感染的相关性分析

所选 98 例结直肠腺瘤患者中 Hp 感染者 40 例,占 40.8%,非 Hp 感染者 58 例,占 59.2%,结直肠腺瘤患者 Hp 感染者腺瘤最大径 ≥ 1 cm 及高危

腺瘤占比明显高于 Hp 未感染者(均 $P < 0.05$);不同发病部位、不同腺瘤个数及病理结果比较差异无统计学意义,见表 4。

表 2 变量赋值

变量	赋值说明
结直肠腺瘤	否=0,是=1
Hp 感染	否=0,是=1
既往高脂血症	否=0,是=1
结肠癌家族史	否=0,是=1

表 3 结直肠腺瘤发生的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	β	Wald	P	OR	95%CI
Hp 感染	2.335	12.500	0.000	10.334	2.831~37.719
既往高脂血症	1.914	8.679	0.003	6.781	1.898~24.233
结肠癌家族史	1.800	7.378	0.007	6.050	1.651~22.177

表 4 不同病理特征的结直肠腺瘤患者

Hp 感染率比较 例(%)

临床病理特征	例数	Hp 感染	χ^2	P
部位			0.877	0.349
右半结肠	29	10(34.5)		
横结肠	21	9(42.9)		
左半结肠	48	21(43.8)		
最大径/cm			6.999	0.008
≥ 1	58	30(51.7)		
< 1	40	10(25.0)		
腺瘤个数			0.088	0.767
≥ 3 cm	62	26(41.9)		
< 3 cm	36	14(38.9)		
病理结果			0.406	0.524
管状腺瘤	60	26(43.3)		
含绒毛腺瘤	38	14(36.8)		
类型			8.800	0.003
低危腺瘤	42	10(23.8)		
高危腺瘤	56	30(53.6)		

3 讨论

结直肠癌是临床上极为常见的消化道恶性肿瘤,目前已成为仅次于胃癌的第 2 大消化道恶性肿瘤^[6],一项大规模多中心的临床试验结果显示结直肠癌的发生与相应的癌前病变密切相关^[7],目前认为结直肠腺瘤是最为常见的结直肠癌的癌前病变之一^[2],因此调查结直肠腺瘤发生的危险因素对早

期预防结直肠癌的发生具有积极的意义。

目前认为可能影响结直肠腺瘤发生因素较多,包括性别、年龄、饮食习惯、家族史、既往史等^[4]。为进一步探究影响结直肠腺瘤发生的危险因素,本次实验在查阅文献^[1,8-9]后选择了 10 个可能与结直肠腺瘤发病统计学关联的变量先通过趋势性 χ^2 检验进行初步筛选,初步结果显示 Hp 感染、高脂血症病史、结肠癌家族史可能与结直肠腺瘤发病有关,此后通过 Logistic 回归分析统计不同发病因素与结直肠腺瘤发生的关系,结果发现 Hp 感染、既往高脂血症和结肠癌家族史均与结直肠腺瘤发生存在回归关系($P < 0.05$),均为最终进入模型的危险因素,此外通过 OR 值的大小发现 Hp 感染与结直肠腺瘤发生的关联性最强。事实上随着对 Hp 与消化系统疾病的研究的不断深入,已有研究指出 Hp 感染可能与结直肠腺瘤发生有关^[3],Thorburn 等(1998 年)的研究指出 Hp 感染引起的高促胃液素血症使罹患结直肠肿瘤的风险增加 4 倍,刘中辉等^[6]指出 Hp 感染人群结直肠上皮细胞增殖活跃、异常增生,增加结直肠腺瘤的发生。笔者认为 Hp 感染可能通过以下几个方面促进结直肠腺瘤的发生:①Hp 感染会使促胃液素释放引起肠黏膜过度增生,这与刘中辉等^[6]所述一致;②Hp 感染可能分泌毒性蛋白刺激机体的免疫和炎症反应,Jones 等(2007 年)通过从结直肠腺瘤及结直肠癌患者肠黏膜中分离出 Hp 占比分别为 15.3%和 16.9%,而正常标本中仅为 1.7%,说明 Hp 可能随胃肠道食物游走至肠道黏膜表面,并在其表面产生毒性蛋白刺

激肠黏膜及机体出现炎性反应引起肿瘤发生,陈志涛等^[3]研究指出抗原性蛋白 CagA 会刺激机体释放过量炎性介质,特别是产生的细胞因子 IL-8 会引起肠黏膜过度增生,此外 CagA 还有助于促胃液素的释放,而这些带来的结果是患者发生结直肠肿瘤的概率明显增加^[3,10],本次试验在对结直肠腺瘤与 Hp 感染的相关性分析时发现较大腺瘤及高危腺瘤的 Hp 感染率明显更高,这有助于进一步验证上述结果的准确性,其三是 Hp 感染会引起肠道微生态环境紊乱,可能改变胃肠道的酸碱性等从而可能引起肠道肿瘤的发生^[9]。有研究指出 Hp 感染人群中肠道双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌等菌群占比明显降低^[11]。此外研究发现,结直肠癌的发生与饮食习惯的改变密切相关,饮食不当所引起的高脂血症、代谢综合征与结直肠肿瘤的发生具有密切的关系^[12-13],龚家顺等^[14]在探讨血脂水平与结直肠腺瘤的关系时指出血脂水平异常将直接影响结直肠腺瘤的发生,本文进一步证实上述结果,目前关于血脂代谢影响结直肠腺瘤的作用机制尚不十分清楚,主要认为血脂异常会影响到腺瘤组织局部 Cox-2 的表达,以此参与结直肠腺瘤的发生。

综上所述,参与结直肠腺瘤发生的危险因素复杂且繁多,多种危险因素之间可同时存在,相互作用和影响,临床需特别留意 Hp 感染、高脂血症及结肠癌家族史者,积极做好该类人群的预防工作,以防疾病进一步迁延发展为结直肠癌。不过值得注意的是本次研究选地域范围较小,研究对象样本量有限且单中心回顾性研究,存在一定的混杂因素,因此后续要求大样本多中心前瞻性研究进一步证实。

参考文献

[1] 刘定义,朱丽,刘映川,等. 幽门螺杆菌感染与老年早期胃癌病程及 IL-6、TGF- β 1、TNF- α 因子的相关性[J]. 中国老年学杂志,2018,38(3):585—586.

- [2] 刘文静,尹曙明,季大年,等. 结直肠腺瘤的发生与幽门螺杆菌感染的相关性[J]. 上海医学,2019,42(2):76—80.
- [3] 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—158.
- [4] 刘文静,胡晓娜,季大年,等. 影响结直肠腺瘤内镜摘除术后复发因素的临床分析[J]. 复旦学报(医学版),2018,45(2):185—190.
- [5] 全国幽门螺杆菌研究协作组中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组,刘文忠,谢勇,等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志,2012,32(10):655—661.
- [6] 刘中辉,崔胜金,胡小明,等. 结直肠腺瘤患者人体组成特点[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(12):812—815.
- [7] 杜艳平,李玲玲,贺青,等. 胃肠道肿瘤患者的营养风险筛查及营养状况评价[J]. 中华胃肠外科杂志,2012,15(5):460—463.
- [8] Cao L, Weck MN, Stojmaier C, et al. Alcohol consumption, serum gamma-glutamyltransferase, and helicobacter pylori infection in a population-based study among 9733 older adults[J]. Ann Epidemiol, 2010, 20(2):122—128.
- [9] Gao L, Weck MN, Raum E, et al. Sibship size, Helicobacter pylori infection and chronic atrophic gastritis: a population-based study among 9444 older adults from Germany[J]. Int J Epidemiol, 2010, 39(1):129—134.
- [11] 许美艳,刘岚,马佳卉,等. 幽门螺杆菌感染与胆囊疾病的相关性[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(7):1507.
- [12] 梅耀玲,熊枝繁,曹仕琼,等. 大肠癌组织脂联素和核转录因子- κ B p65 的表达及其意义[J]. 中华肿瘤防治杂志,2010,17(5):365—368.
- [13] 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.
- [14] 龚家顺,林义办,张艳. 血脂水平与结直肠腺瘤的关系[J]. 广东医学,2014,35(10):1587—1590.