

影响结肠腺瘤发病的危险因素及 预防术后复发研究进展

兰琴¹ 魏玉霞^{2△}

[关键词] 结肠腺瘤; 预防; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.08.14

[中图分类号] R735.3 [文献标志码] A

Research progress on risk factors and prevention of postoperative recurrence of colonic adenoma

Summary Colon cancer is one of the many malignant tumors in my country, and its incidence is gradually increasing. Colon adenoma is a recognized precancerous lesion of colon cancer. Treatment and prevention of colon adenoma have become an important link in reducing the incidence of cancer. At present, there is no good medicine for the treatment and prevention of colon adenomas, and most of them are endoscopic resection. After reviewing the literature, it is found that the clinical effects of endoscopic resection of colorectal polyps are mostly observed in the existing studies. There are relatively few studies on the prevention of recurrence by western medicine after surgery, and related drugs have not been put into clinical application due to their own side effects. Research on the prevention of recurrence by traditional Chinese medicine More, with very good results. There are many factors that affect the onset of colon adenoma. The author will summarize the common factors closely related to life, so as to jointly monitor and prevent, sort out the recent progress in drug research at home and abroad, understand the risks of endoscopic resection, and evade the published preventive glands. A review of postoperative recurrence of tumors to check for omissions, and to grasp the progress of prevention of postoperative recurrence of colon adenoma.

Key words colonic adenoma; prevention; risk factors

大肠癌是众多恶性癌症之一。从我国 2003—2007 年^[1]、2013 年^[2]以及 2015 年^[3] 3 次结直肠癌调查报告不难发现,结直肠癌发病率呈逐渐上升趋势。据 2018 癌症报告统计,结直肠癌新发病例 37.6 万例,死亡病例 19.1 万例,发病率和死亡率在全部恶性肿瘤中排名第 3 和第 5 位。我国成为全球结直肠癌每年新发病例数和死亡病例数最多的国家^[4]。大肠癌是美国第 3 大常见癌症,有年轻化趋势^[5]。结肠腺瘤是突出于肠腔的赘生物,是大肠息肉中的一种,为结直肠癌的癌前病变^[6],结直肠癌中有 50%~80% 是腺瘤恶变而来^[7],但恶化至少需要 10 年^[8],此阶段是预防结肠腺瘤变癌最佳时期。同时,结肠腺瘤是结肠肿瘤的一级预防疾病^[9],多项研究表示预防大肠息肉可有效减少大肠癌死亡^[10]。结肠腺瘤治疗以内镜下切除为主,方法简便快捷,但术后容易复发。国外研究发现,息肉切除术后复发率达 20%~50%^[11]。我国大肠息肉术后第 1、2 年复发率为 38.1% 和 78.2%^[12]。因

此预防大肠腺瘤性息肉是防止癌变的关键,术后药物治疗能有效降低复发率。

1 危险因素探析

1.1 结肠腺瘤发病危险因素

1.1.1 性别与年龄 结肠腺瘤发病与患者性别、年龄密不可分,男性较女性易患,其原因可能与吸烟、饮酒等有关。年龄在 40~60 岁的患者检出率较高^[13]。Logistic 回归分析结果显示,年龄 > 60 岁的超重男性是结直肠癌的危险因素^[14]。

1.1.2 喜食红肉 白艳等^[15]指出,红肉是危险因素,蔬菜水果为保护因素。国外研究指出摄入红肉与结直肠癌发生呈正相关,而摄入纤维膳食则可降低发病率^[16]。

1.1.3 吸烟与饮酒 吸烟是该病发生的高危因素^[17],可能因烟草中含有的致癌物质导致基因突变引发肿瘤^[18]。世界卫生组织将酒列入致癌物质,饮酒会增加腺瘤发病风险。宋猛^[19]临床调查发现喜烟酒者结肠腺瘤发生率较不喜烟酒者高。

1.1.4 肠道肿瘤家族史 肠道肿瘤家族史是无可置疑的高危因素,鹿志军等^[20]对就诊患者进行问卷调查,分析得出高危因素 11 项(如肠癌家族史、肠道腺瘤史、本人癌史症等)。

¹ 内蒙古医科大学研究生学院(呼和浩特,010000)

² 内蒙古自治区中医医院中医内科脾胃科

△ 审校者

通信作者:魏玉霞, E-mail: weiyuxia2009@126.com

1.1.5 基础疾病 ①Hp 感染:Hp 影响肠道肿瘤发病可能是 Hp 感染导致高胃泌素血症,抑制肿瘤细胞凋亡,促进细胞浸润^[21],促进结肠黏膜生长营养因子所致^[22]。郭泽玮等^[23]研究结果支持结肠息肉组 Hp 感染率明显高于正常组。②肠道菌群:肠道菌群是近几年的研究热点,健康人群与结直肠肿瘤患者的肠道群存在差异性,两者可能存在某种关联^[24]。有学者检测出与息肉有关的肠道微生物标志^[25]。③高脂血症、糖尿病、非酒精性脂肪肝、肥胖等:积极治疗基础疾病对预防腺瘤有积极作用。在李林海等^[26]的研究中,直结肠肿瘤组的高脂血症发生率高于健康对照组。徐静权等^[27]表示糖尿病患者病程越长,直肠癌发病危险性越大,可能与高血糖及胰岛素抵抗有关。非酒精性脂肪肝作为高危因素主要与肠道菌群、脂肪细胞因子、炎症反应及胰岛素抵抗有关^[28],肥胖作为危险因素可能与胰岛素抵抗有关^[29]。④心理状态:有研究表示,患者长时间处于不健康心理状态会引起肠道菌群改变,导致肿瘤发生,但具体发病机制还有待研究^[30]。

1.2 结肠息肉术后复发危险因素

结肠腺瘤术后复发除与上述因素有关外,还与是否有结肠腺瘤病史及结肠腺瘤数量、大小、病理类型、瘤变程度等因素相关。王伟强等^[31]认为腺瘤直径 ≥ 1 cm、多发、高级别上皮内瘤变、绒毛状腺瘤等会增加复发率。多项研究表示绒毛状腺瘤、既往有腺瘤病史与腺瘤复发密切相关^[32-34]。

2 西医内镜切除结肠腺瘤

结肠腺瘤内镜切除存在出血、穿孔风险。无痛内镜切除较普通内镜切除有操作速度快、术后愈合快、并发症及复发率低的特点^[35-36]。切除方法有高频电凝切除术、氩离子凝固术、金属夹结扎术、尼龙绳套扎术、黏膜切除术、黏膜剥离术等^[37]。有研究统计分析 592 位患者,共切除息肉 860 颗,认为肠道准备充分,切除方法正确是避免手术风险的关键^[38]。

3 预防结肠腺瘤术后复发

3.1 西医药物预防腺瘤复发

目前国内外研究表示雌激素受体 β 、抗氧化剂、叶酸、阿司匹林、塞来昔布、维生素 D 和钙、二甲双胍等可预防腺瘤术后复发。

雌激素受体 β 的表达可预防结肠腺瘤患者术后复发,还可降低大肠癌的发病^[39]。抗氧化剂,如水飞蓟宾,能够抑制细胞增殖、炎症以及调节细胞因子表达,从而抑制小鼠息肉形成^[40]。宋自昌等^[41]表示叶酸不足会导致低甲基化,而低甲基化与肠道肿瘤发生有关,指出叶酸可预防腺瘤复发。研究表明大剂量阿司匹林与塞来昔布也预防腺瘤复发,但其不良反应明显,限制了应用^[42-43]。补充

维生素 D 和钙是否能够预防大肠息肉术后复发存在争议^[44]。有动物研究表示二甲双胍可预防结肠腺瘤,且二甲双胍效果较塞来昔布更显著^[45]。

3.2 中医药预防术后复发

3.2.1 结肠腺瘤中医病因病机 中医将大肠息肉归属于“肠癖”“肠覃”“积聚”等疾病范畴。中医对“息肉”的认识最早出现在《黄帝内经》中:“寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得荣,因有所系,癖而内着,恶气乃起,息肉乃生”。大肠息肉病机总以脾胃虚弱为本,痰瘀、浊毒、湿阻为标。有研究认为大肠息肉属于“瘕积”,痰是致病因素,也是病理产物^[46]。张东岳认为大肠息肉是湿热蕴结肠道所致,应以去湿为主^[47]。范世平等^[48]认为大肠息肉为脾胃受损,肠腑升降失机,日久痰湿内生,气血瘀滞,痰瘀互结所致。牛兴东教授认为大肠息肉是脾虚为本,痰瘀浊毒为标,治以健脾温肾,化痰解毒为法^[49]。

3.2.2 中医内治法 预防结肠腺瘤术后复发即“未病先防,既病防变”。中医药治疗不良反应小,可降低患者术后复发率改善临床诸证。有学者以病机为脾虚气滞,痰凝血瘀,拟方健脾理肠汤治疗,1 年后复查肠镜,对照组与治疗组复发率为 30.6%、10.4%^[50]。另有学者以健脾化湿,消痰散结为大法,选方健脾消痰汤治疗,1 年后对照组与治疗组复发率分别为 33.33% 和 16.67%^[51]。张然等^[52]以加味乌梅丸寒热平调、活血化瘀、和胃顺气、虚实兼顾法治疗,对照组与实验组总有效率分别为 89.66%、62.07%。方得祚^[53]研究自拟梅苓汤治疗脾胃肾虚型大肠息肉术后复发,结果显示治疗组和对对照组治疗效果分别为 98.0% 和 86.0%,且腹泻、腹痛、粪质异常等临床症状体征改善。王伟强等^[54]探究中药提取物黄连素对结肠腺瘤术后复发的影响进行临床随机双盲研究,干预组口服黄连素片,3 组随访观察 12 及 18 个月后,干预组复发率为 10.0% 和 12.5%,较其余 2 组差异有统计学意义,黄连素具有一定预防复发作用。

3.2.3 中医外治法 中医外治法包括针灸、雷火灸、灌肠等,操作简便,不良反应小,疗效可观。马晓霖等^[55]研究患者结肠息肉术后电针干预治疗,治疗组电针治疗 3 个疗程,对照组不予治疗,治疗组和对对照组的复发率分别为 8.0% 和 32.5%,治疗组大便失禁、便秘症状较对照组改善。雷火灸预防大肠腺瘤性息肉术后复发,能够降低其术后复发率,戴美兰等^[56]对腺瘤术后 140 例患者均予常规治疗,观察组加予雷火灸治疗,结果 1、2 年后观察组复发率为 8.45%、15.49%,对照组为 20.29%、37.68%。中药灌肠治疗的临床应用广泛,操作简单方便,可减轻结肠腺瘤患者临床症状,降低结肠息肉术后复发率^[57-58]。艾灸治疗结合四逆散口服

治疗肠息肉术后患者,对照组和观察组复发率分别为42.45%、25.47%,且观察组患者腹泻症状显著改善^[59]。

4 总结

结肠腺瘤是公认的癌前病变,但癌变需10年左右,此阶段是预防结肠腺瘤的最佳时间。结肠腺瘤主要治疗以内镜下切除为主,术中穿孔和出血风险可经规范操作避免,术后高发才是问题所在。预防结肠腺瘤以规避危险因素、积极治疗基础疾病、中医药术后调理等方法降低复发率、改善临床症状。目前中医药研究存在样本量少、缺少多中心对照研究、盲法设计不理想等问题。随着社会的发展,医学的进步,笔者相信在不久的将来中医药临床研究将克服目前研究中存在的不足,获得更精准、更科学的研究结果,突破中医药事业发展瓶颈,造福人民。

参考文献

- [1] 陈琼,刘志才,程兰平,等. 2003~2007年中国结直肠癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(3): 179-182.
- [2] 杜灵彬,李辉章,王悠清,等. 2013年中国结直肠癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(9): 701-706.
- [3] 吴春晓,顾凯,龚杨明,等. 2015年中国结直肠癌发病和死亡情况分析[J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(4): 241-245.
- [4] 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(08): 561-585.
- [5] Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition[J]. Nutrients, 2019, 11(1): 164.
- [6] 孙世良,温海燕,张连阳. 现代大肠癌诊断与治疗[M]. 重庆出版社, 2005. 1.
- [7] 张北平,赵喜颖,刘刚. 基于“治未病”理论的腺瘤性大肠息肉的中药干预研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(23): 2718-2720.
- [8] Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence[J]. Gastroenterology, 2003, 124(2): 544.
- [9] 陶灵佳,靖琳,臧明泉,等. 中医“治未病”与结直肠肿瘤的防治[J]. 吉林中医药, 2018, 38(8): 897-900.
- [10] Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths[J]. N Engl J Med, 2012, 366(8): 687-696.
- [11] Hao Y, Wang Y, Qi M, et al. Risk Factors for Recurrent Colorectal Polyps[J]. Gut Liver, 2020, 14(4): 399-411.
- [12] 王俊,刘希双,王光兰,等. 结肠息肉病理分析及电切后复发情况[J]. 中国内镜杂志, 2013, 19(6): 645-648.
- [13] 杜小娟. 1578例大肠息肉的病理类型与癌变因素探讨[J]. 河北医学, 2012, 18(10): 1356-1360.
- [14] 秦锴,贺长林,刘峰. 结肠腺瘤发生危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 结直肠肛门外科, 2013, 19(4): 259-260.
- [15] 白艳,郑晓永,杨雅阁,等. 结肠腺瘤发生的危险因素的临床分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(3): 296-297, 300.
- [16] Veettil SK, Wong TY, Loo YS, et al. Role of Diet in Colorectal Cancer Incidence: Umbrella Review of Meta-analyses of Prospective Observational Studies[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(2): e2037341.
- [17] 程违. 吸烟是结肠息肉的一个危险因素[J]. 解放军预防医学杂志, 1992, (2): 71.
- [18] 元凤丽. 吸烟致肺癌分子机制的研究进展[J]. 预防医学情报杂志, 2004, (3): 270-272.
- [19] 宋猛. 结直肠高危腺瘤患者危险因素的调查[J]. 中国现代医生, 2012, 50(22): 17-18, 21.
- [20] 鹿志军,王伟强,蔡欢,等. 基于结肠镜检查者结直肠腺瘤危险因素分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(3): 10-14.
- [21] 魏以召,常玉英,谢静. 幽门螺杆菌感染与结肠息肉、结肠癌的相关性[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(7): 1120-1123.
- [22] 朱疆依,冯波,梅琳,等. 结肠腺瘤发生的危险因素及和幽门螺杆菌感染的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(22): 4278-4282.
- [23] 郭泽玮,邵丽春. 幽门螺旋杆菌感染与结肠息肉相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(8): 913-914.
- [24] 邱懿雯. 吸烟对肠道菌群及结直肠肿瘤发生的影响[D]. 上海:上海交通大学, 2018.
- [25] Mangifesta M, Mancabelli L, Milani C, et al. Mucosal microbiota of intestinal polyps reveals putative biomarkers of colorectal cancer[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 13974.
- [26] 李林海,刘辉. 高脂血症与结直肠腺瘤的关系[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(4): 436-437.
- [27] 徐静权,韩振国. 糖尿病患者罹患结直肠癌危险性分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(19): 3508-3511.
- [28] 郝婕,王媛,张倩,等. 非酒精性脂肪肝病与结直肠肿瘤相关性研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(7): 595-598.
- [29] 叶荣菊,黄志刚,陈锡美. 肥胖与大肠肿瘤的关系研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2007, (6): 449-452.
- [30] 石嫦娥,陶睿,杨冰冰,等. 结直肠息肉危险因素分析[J]. 临床消化病杂志, 2020, 32(6): 387-391.
- [31] 王伟强,刘世萍,陈玉华,等. 结直肠腺瘤内镜下切除后复发的危险因素分析[J]. 西南国防医药, 2018, 28(1): 64-67.
- [32] 陶雪娥,覃立行. 结直肠腺瘤性息肉内镜下切除后复发的危险因素分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(3): 233-234.
- [33] 熊斌,谢玉香,黄邦建,等. 结直肠腺瘤患者肠镜下息肉切除后的复发情况及影响因素分析[J]. 临床医药实践, 2017, 26(11): 831-833.

- [34] 何子彬,周骥,杨清强,等. 结直肠腺瘤患者肠镜下息肉切除后的复发情况及影响因素分析[J]. 中国医药导刊,2015,17(5):459-460.
- [35] 梁超,梁静,陈贝家. 无痛消化内镜下与普通消化内镜下高频电刀治疗胃肠息肉效果对比分析[J]. 内科,2020,15(5):589-591.
- [36] 李惠平. 无痛消化内镜下高频电刀治疗胃肠息肉的临床应用效果分析[J]. 中国社区医师,2020,36(30):41-42.
- [37] 王少君. 内镜下治疗大肠息肉的几种方法研究进展[J]. 医学信息,2013,(9):665-666. 戴小华. 内镜下切除大肠息肉 592 例的体会[J]. 海南医学,2010,21(7):78-79.
- [38] 戴小华. 内镜下切除大肠息肉 592 例的体会[J]. 海南医学,2010,21(7):78-79.
- [39] Williams C, DiLeo A, Niv Y, et al. Estrogen receptor beta as target for colorectal cancer prevention[J]. Cancer Lett,2016,372(1):48-56.
- [40] Rajamanickam S, Velmurugan B, Kaur M, et al. Chemoprevention of intestinal tumorigenesis in APCmin/+ mice by silibinin[J]. Cancer Res,2010,70(6):2368-2378.
- [41] 宋自昌,周瑶军,王矩伟. 口服阿司匹林预防大肠腺瘤复发的临床研究[J]. 医药论坛杂志,2016,37(10):58-59.
- [42] 尹焕英. 叶酸预防大肠腺瘤息肉复发作用的临床随访研究[J]. 黑龙江医学,2015,39(12):1381-1382.
- [43] 曹勇,郑长青. 塞来昔布结合结肠镜下息肉切除术治疗家族性腺瘤性息肉病患者的疗效[J]. 实用药物与临床,2011,14(3):209-211.
- [44] 钟彩玲,王阿玲,赵喜颖,等. 结直肠腺瘤性息肉术后复发的中西医疗进展[J]. 中国中西医结合消化杂志,2019,27(12):956-961.
- [45] 许斌斌,王雯,王蓉,等. 二甲双胍、塞来昔布对小鼠结直肠息肉预防作用的比较[J]. 临床消化病杂志,2017,29(5):308-314.
- [46] 修丽娟. 魏品康教授从痰论治多发性结肠息肉[J]. 中国中西医结合消化杂志,2008,16(6):386-387.
- [47] 金健,张相安,郭海霞,等. 张东岳教授运用消息灵方治疗大肠息肉经验[J]. 中医研究,2020,33(5):39-41.
- [48] 范世平,马晓霖,饶振芳. 中药保留灌肠防治多发性腺瘤性结肠息肉内镜治疗后再复发[J]. 北京中医药大学学报,2003,(3):74-75.
- [49] 魏玉霞,高原,樊越,等. 牛兴东治疗大肠息肉经验[J]. 山东中医杂志,2018,37(12):1018-1019,1026.
- [50] 陈绮婷,谢伟昌,李京伟,等. 健脾理肠汤预防腺瘤性大肠息肉术后复发临床观察[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(1):30-35.
- [51] 牛晓玲,孙志广,周芬敏,等. 健脾消痰法防治多发性结直肠腺瘤内镜术后复发的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(4):738-740.
- [52] 张然,李素娟,陈正彦. 加味乌梅丸预防多发性腺瘤性结肠息肉内镜术后再发的疗效观察[J]. 中国疗养医学,2019,28(7):773-774.
- [53] 方得祚. 自拟梅苓汤防治脾肾阳虚型大肠息肉术后再发的临床研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(29):151,164.
- [54] 王伟强,李晓,陈玉华,等. 黄连素对结直肠腺瘤内镜下切除后复发的预防作用[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(1):46-49.
- [55] 马晓霖,王素霞. 电针防治多发性腺瘤性结肠息肉再发的临床观察[J]. 上海中医药大学学报,2007,(1):27-28.
- [56] 戴美兰,覃健. 雷火灸预防腺瘤性大肠息肉内镜治疗后复发的效果观察[J]. 护理研究,2016,30(2):224-225.
- [57] 骆丽莉,罗勇兵. 细节护理在肠息肉摘除术后中药灌肠预防复发中的应用探讨[J]. 黑龙江中医药,2019,48(6):330-331.
- [58] 张凤清,方军. 中药灌肠预防肠息肉摘除术后复发的效果观察[J]. 护理学杂志,2001(12):736-737.
- [59] 魏良宝. 四逆散化裁联合艾灸治疗腹泻型结肠息肉术后患者临床观察[J]. 光明中医,2019,34(23):3546-3548.

(收稿日期:2021-04-17)