

## 研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.07.006

## 251例结肠息肉切除术后复发危险因素分析

赵利娜 王恺捷 罗琦 陶双友 陈一鸣 兰绍阳

**【摘要】** 目的 探讨结肠息肉切除术后复发的危险因素。方法 回顾性分析251例结肠息肉切除术后患者复发的危险因素。结果 男性、结肠息肉部位多发于全结肠、息肉个数>10个均为结肠息肉复发的危险因素( $P$ 值分别为0.009、 $<0.001$ 、0.028)。再发组(160例)癌胚抗原水平高于未再发组( $P=0.014$ ),而年龄、同型半胱氨酸水平且伴有高血压者虽均高于未再发组(91例),但差异均无统计学意义( $P$ 值分别为0.076、0.077、0.077)。增生性息肉再发风险低( $P=0.023$ )。未发现其他代谢相关因素如肥胖、糖尿病、脂肪肝、甘油三酯、LDL、尿酸、CRP与结肠息肉再发相关( $P$ 值分别为0.444、0.641、0.541、0.889、0.362、0.247、0.248)。多因素logistic回归分析进一步表明男性、息肉部位多发于全结肠与息肉再发密切相关( $P$ 值为0.033、0.003)。结论 男性、结肠息肉部位多发于全结肠、息肉个数>10个均为息肉复发的危险因素,增生性息肉再发风险低。癌胚抗原水平与息肉再发相关。男性、息肉部位多发于全结肠与息肉再发密切相关。

**【关键词】** 结肠息肉;再发;危险因素;代谢综合征;同型半胱氨酸

**Analysis of risk factors of postoperative colorectal polyps recurrence in 251 patients** Zhao Lina, Wang Kaijie, Luo Qi, Tao Shuangyou, Chen Yiming, Lan Shaoyang. The First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

Corresponding author, Lan Shaoyang, E-mail: lanshaoyang163@163.com

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the significance of risk factors of colorectal polyps recurrence after polypectomy. **Method** The risk factors of colorectal polyps recurrence after polypectomy in 251 patients were retrospectively analyzed. **Results** Male, multiple location of colonic polyps (the whole colon) and number of polyps (>10) were the risk factors for the recurrence of colonic polyps ( $P=0.009$ ,  $<0.001$  and 0.028). Carcinoembryonic antigen (CEA) level was higher in the recurrence group than the non-recurrence group ( $P=0.014$ ). Age, homocysteine level and number of patients with hypertension in the recurrence group ( $n=160$ ) were also higher compared with those in the non-recurrence group ( $n=91$ ), while no statistical significance was observed ( $P=0.076$ , 0.077 and 0.077). The risk of hyperplastic polyps recurrence was significantly lower ( $P=0.023$ ). No other metabolic factors, such as obesity, diabetes mellitus, fatty liver, triglyceride, LDL, uric acid and colorectal polyps were found to be associated with the recurrence of colonic polyps ( $P=0.444$ , 0.641, 0.541, 0.889, 0.362, 0.247 and 0.248). Multivariate logistic regression analysis further showed that male and polyps located in the ascending colon were intimately correlated with colorectal polyps recurrence ( $P=0.033$  and 0.003). **Conclusions** Male, multiple location of colonic polyp (the whole colon) and number of polyps (>10) are risk factors of colorectal polyps recurrence. The risk of hyperplastic polyps recurrence is relatively low. CEA level is positively associated with colorectal polyps recurrence. Male and multiple location of colonic polyp (the whole colon) are significantly associated with colorectal polyps recurrence.

**【Key words】** Colorectal polyp; Recurrence; Risk factor; Metabolic syndrome; Homocysteine

结直肠癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,如何预防并早期筛查结直肠癌,是临床医师亟待解决的临床问题。结直肠息肉是结直肠癌的癌前病变。结肠镜筛查高危人群进行结肠息肉切除是预防结直肠癌发生的重要手段。目前对结直肠息肉切除术后复查间隔局限于结直肠息肉的个数、息

肉大小、病理类型,而对其他影响结直肠息肉发生的危险因素,如合并高血压、血脂异常、糖尿病、非酒精性脂肪肝等代谢相关因素研究较少。研究结直肠息肉术后再发的危险因素对指导患者术后复查结肠镜,进一步预防结直肠癌的发生有重要意义。本研究分析结肠息肉切除术后复发的

危险因素，现报道如下。

## 对象与方法

### 一、研究对象

回顾性分析 2013 年 1 月至 2020 年 12 月广州中医药大学第一附属医院住院行结肠息肉（病理结果为增生性息肉以及腺瘤性息肉）切除的患者。排除标准：①病理为炎性息肉患者；②术后半年后无复查肠镜患者；③长期服用阿司匹林患者；④有结肠癌史患者。

### 二、方法

收集患者年龄、性别、BMI、既往病史（糖尿病、高血压、非酒精性脂肪肝等）、结肠癌家族史、吸烟、饮酒、血脂、息肉部位、大小、个数、病理类型等资料。进展期腺瘤符合以下标准任意一项：①腺瘤大小大于 10 mm；②病理为绒毛状腺瘤；③绒毛状管状腺瘤。肠道准备波士顿评分  $\geq 6$  分为肠道准备合格。肥胖定义为 BMI  $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>。息肉部位位于左半结肠是指结肠脾曲以远（乙状结肠、降结肠）；右半结肠结肠脾曲以近（横结肠、升结肠）；全结肠是指息肉同时发生在左半结肠和右半结肠。

### 三、统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学分析。对符合正态分布的定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，比较采用 *t* 检验；对不符合正态分布的定量资料以中位数（四分位数间距）表示，比较采用秩和检验。二分变量资料比较采用  $\chi^2$  检验，等级资料比较采用秩和检验分析。将性别、年龄以及  $P < 0.1$  的危险

因素纳入 logistic 回归进行多因素分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 一、临床一般资料与结肠息肉再发相关性

本研究分析 68 375 人次肠镜，本院复查患者 506 例，排除病理诊断为炎性息肉患者 255 例，共纳入病例数 251 例。251 例中再发 160 例，占 63.7%（其中再发为进展期腺瘤 27 例，占 16.9%）。6 个月内随访者 23 例，再发者 15 例（65.2%）；6 个月~3 年随访者 183 例，再发者 126 例（68.9%）；3~5 年随访者 34 例，再发者 15 例（44.1%）；5~10 年随访者 11 例，再发者 4 例（36.4%）。再发组与未再发组肠道准备波士顿评分差异无统计学意义，肠道准备合格率分别为 88.8%（142/160）与 93.4%（85/91）。再发组年龄（57.15  $\pm$  11.31）岁，高于未再发组（54.53  $\pm$  11.00）岁，但差异无统计学意义；男性患者较女性患者更易再发，差异有统计学意义（ $P = 0.009$ ）；再发组癌胚抗原水平高于未再发组，差异有统计学意义（ $P = 0.014$ ）；吸烟史及结肠癌家族史与结肠息肉再发无关，见表 1。

### 二、代谢相关因素与结肠息肉再发相关性

再发组高血压患者 44 例（27.5%）高于未再发组 16 例（17.6%）；同型半胱氨酸（10.92  $\pm$  7.52） $\mu$ mol/L 略高于未再发组（9.33  $\pm$  5.42） $\mu$ mol/L，但差异均无统计学意义（ $P$  值为 0.077 与 0.077，均  $< 0.1$ ）。其他代谢相关因素如肥胖、糖尿病、脂肪肝、甘油三酯、LDL、尿酸、CRP，再发组与未再发组比较差异均无统计学意义（ $P$  均  $> 0.05$ ），见表 2。

表 1 临床一般资料与结肠息肉再发相关性

项目	再发组（160 例）	未再发组（91 例）	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
年龄 / 岁	57.15 $\pm$ 11.31	54.53 $\pm$ 11.00	-1.785	0.076
男性 / 例（%）	117（73.1）	52（57.1）	6.736	0.009
吸烟 / 例（%）	52（32.5）	27（29.7）	0.215	0.643
结肠癌家族史 / %	13（8.1）	10（11.0）	0.572	0.450
癌胚抗原 /（ng/mL）	2.77 $\pm$ 1.96	2.16 $\pm$ 1.73	-2.485	0.014
肠道准备波士顿评分 / 分	6.68 $\pm$ 0.819	6.84 $\pm$ 0.78	1.389	0.166
复查时间 / 例（%）			11.320	0.010
6 个月内	15（9.4）	8（8.8）		
6 个月~3 年	126（78.8）	57（62.6）		
3~5 年	15（9.4）	19（20.8）		
5~10 年	4（2.5）	7（7.7）		

### 三、结肠息肉内镜下表现与结肠息肉再发相关性

息肉数量越多,结肠息肉越容易再发( $P=0.041$ );息肉数量在10个以上与息肉1~3个比较,差异有统计学意义( $P=0.028$ )。再发组息肉部位多发于全结肠的高于未再发组( $P<0.001$ )。息肉病理类型与息肉复发相关性分析,发现增生性息肉复发风险低,未发现管状腺瘤、绒毛管状腺瘤、绒毛状腺瘤与息肉复发相关,见表3。息肉大小( $<5\text{ mm}$ 、 $5\sim 10\text{ mm}$ 、 $\geq 10\text{ mm}$ )、是否为进展期腺瘤以及切除方式(内镜下黏膜切除术、内镜下黏膜剥离术、钳

除、电凝电切、氩离子凝固术)与息肉再发无关。

### 四、多因素 logistic 回归分析结肠息肉再发危险因素

将年龄、男性、息肉个数 $>10$ 个、病理(增生性)、息肉部位(右半结肠)、息肉部位(全结肠)、同型半胱氨酸水平、有否高血压、癌胚抗原水平纳入,进行多因素 logistic 回归分析,发现男性、息肉部位多发于全结肠与结肠息肉再发密切相关( $P$ 分别为0.033, 0.003), OR(95%CI)分别为1.97(1.06~3.66)及5.75(1.81~18.27),见表4。

表2 代谢相关因素与结肠息肉再发相关性

项目	再发组(160例)	未再发组(91例)	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
肥胖 / %	15 (9.4)	6 (6.6)	0.585	0.444
糖尿病 / 例 (%)	17 (10.6)	8 (8.8)	0.218	0.641
高血压 / 例 (%)	44 (27.5)	16 (17.6)	3.137	0.077
脂肪肝 / 例 (%)	48 (30.0)	24 (26.4)	0.373	0.541
甘油三酯 / (mmol/L)	1.56 ± 0.88	1.55 ± 1.10	-0.140	0.889
LDL / (mmol/L)	3.31 ± 0.90	3.20 ± 0.94	-0.924	0.362
尿酸 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	368.43 ± 97.95	353.88 ± 91.07	-1.160	0.247
同型半胱氨酸 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	10.92 ± 7.52	9.33 ± 5.42	-1.777	0.077
CRP / (mg/L)	2.70 ± 1.80	2.94 ± 3.03	0.810	0.248

表3 结肠息肉内镜下表现与结肠息肉再发相关性 [例 (%)]

项目	再发组(160例)	未再发组(91例)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
息肉大小 / mm			0.282	0.595
< 5	10 (6.3)	10 (11.0)		
5~10	91 (56.9)	48 (52.7)		
$\geq 10$	59 (36.9)	33 (36.3)		
息肉数量 / 个			4.156	0.041
1~3	96 (60.0)	65 (71.4)		
4~10	50 (31.3)	24 (26.4)	1.358	0.244
>10	14 (8.8)	2 (2.2)	4.806	0.028*
息肉部位				
直肠	36 (22.5)	15 (16.5)	0.001	0.980
左半结肠	111 (69.4)	58 (63.7)	0.838	0.111
右半结肠	45 (28.1)	11 (12.1)	8.607	0.069
全结肠	60 (37.5)	24 (26.4)	3.225	< 0.001
病理类型				
增生性	7 (4.4)	11 (12.1)	5.184	0.023
管状腺瘤	92 (57.5)	43 (47.3)	2.451	0.117
绒毛管状腺瘤	47 (29.4)	27 (29.7)	0.002	0.961
绒毛状腺瘤	12 (7.5)	10 (11.0)	0.883	0.347
进展期腺瘤	74 (46.3)	47 (51.6)	0.677	0.411
切除方式				
内镜下黏膜剥离术	7 (4.4)	6 (6.6)	0.581	0.446
内镜下黏膜切除术	28 (17.5)	10 (11.0)	1.914	0.167
钳除	40 (25.0)	26 (28.6)	0.382	0.537
电凝电切	117 (73.1)	62 (68.1)	0.707	0.400
氩离子凝固术	19 (11.9)	8 (8.8)	0.575	0.448

注: \*与息肉个数1~3个比较,  $P<0.05$ 。

表4 多因素 logistic 回归分析结肠息肉再发危险因素

项目	B	SE	Wald	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.012	0.013	0.860	1.01 (0.99~1.04)	0.354
男性	0.676	0.317	4.538	1.97 (1.06~3.66)	0.033
息肉个数 >10 个	0.126	1.263	0.010	0.88 (0.07~10.45)	0.920
病理 (增生性)	-0.684	0.500	1.873	0.51 (0.19~1.34)	0.171
息肉部位					
右半结肠	0.708	0.574	1.523	2.03 (0.66~6.25)	0.217
全结肠	1.748	0.590	8.779	5.75 (1.81~18.27)	0.003
同型半胱氨酸水平	0.029	0.035	0.671	1.03 (0.96~1.10)	0.413
有否高血压	0.284	0.371	0.588	1.33 (0.64~2.75)	0.443
癌胚抗原水平	0.137	0.093	2.160	1.15 (0.96~1.38)	0.142

## 讨 论

结直肠癌是我国最常见的恶性肿瘤之一，结肠镜筛查高危人群进行结肠息肉切除并随访是预防结直肠癌发生的重要手段<sup>[12]</sup>。与其他研究一致，本研究发现男性、结肠息肉部位多发于全结肠、息肉个数 > 10 个为结肠息肉再发的危险因素。通过息肉病理类型与息肉复发相关性分析，发现增生性息肉相较腺瘤性息肉再发风险小，这与既往研究结果一致，腺瘤性息肉更易再发<sup>[35]</sup>。本研究还发现，癌胚抗原水平升高与息肉再发密切相关；再发组年龄、同型半胱氨酸水平且伴有高血压者高于未再发组，但差异均无统计学意义；未发现其他代谢相关因素如肥胖、糖尿病、脂肪肝、甘油三酯、LDL、尿酸、CRP 与结肠息肉再发相关。多因素 logistic 回归分析进一步表明男性及息肉部位多发于全结肠与息肉再发密切相关。

癌胚抗原是由肿瘤细胞分泌的多肽类物质或细胞因子，称为血清肿瘤标志物，一定程度上可以反映肿瘤的发生和进展。其含量在恶性肿瘤、部分良性肿瘤以及癌前病变中有所升高。癌胚抗原作为肿瘤标志物之一，其含量的升高被确定为总体大肠肿瘤的独立预测因子<sup>[6]</sup>。Kim 等<sup>[7]</sup>发现血清癌胚抗原水平升高均与较大的病变大小和腺瘤的多发性明显相关，而且与任何腺瘤、晚期腺瘤、高危腺瘤的发病率都较高相关。罗雄等<sup>[8]</sup>和刘娜<sup>[9]</sup>发现，癌胚抗原表达水平与结肠息肉的病灶直径、病灶数量、病理类型有关，还可能有助于结直肠癌的诊断。据郑桐等<sup>[40]</sup>报道，更多的癌胚抗原息肉患者癌胚抗原水平可以适量升高，但癌胚抗原水平仍保持在较低水平 $[(3.25 \pm 3.35) \text{ ng/mL}]$ 。以上研究结果与笔者的实验结果相符，笔者发现结肠息肉切除术后的再发患者癌胚抗原高于未再发

患者，但整体处于较低水平。

代谢综合征是指人体的蛋白质、脂肪、碳水化合物等物质发生代谢紊乱的病理状态，常存在糖尿病、高血压、脂肪肝以及腹型肥胖。Wu 等 (2021 年) 研究显示，代谢综合征患者发生大肠腺瘤的风险增加 (OR: 1.39, 95%CI 为  $1.24 \pm 1.57$ ;  $P < 0.05$ )。本研究再发患者中伴有高血压以及其他代谢相关因素如肥胖、糖尿病、脂肪肝、甘油三酯、LDL、尿酸、CRP，虽研究提示再发组高于未再发组，但差异无明显统计学意义。

同型半胱氨酸是一种含硫氨基酸，为蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中产生的重要中间产物，是心脑血管事件发生的危险因素。王磊<sup>[11]</sup>的研究结果显示，结肠癌、结肠息肉患者同型半胱氨酸水平均升高，与结肠癌及结肠息肉的发生有关。Kim 等<sup>[7]</sup>的研究表明，相较于维生素 B，血浆同型半胱氨酸是大肠息肉发生风险的最重要的决定因素。本研究表明再发患者同型半胱氨酸水平略高于未再发患者，但差异无统计学意义，这可能与样本量偏小、检验效能低有关。目前对于同型半胱氨酸与结肠息肉发生的具体机制可能是同型半胱氨酸水平升高，人体的甲基化过程会受到抑制，如核糖核酸、脱氧核糖核酸等重要遗传物质合成也会受影响，甚至可能导致基因的突变或染色体缺失。猜测可能因为同型半胱氨酸引起原癌基因激活，同时抑制抑癌基因，导致腺瘤型结肠息肉易再发<sup>[12]</sup>。

笔者的研究提示男性、息肉部位多发于全结肠、息肉数量 >10 个会进一步增加结肠息肉再发的风险，癌胚抗原水平与息肉再发相关，为今后结肠息肉再发的预防和风险评估提供了一定的指导。但是本研究还存在以下局限性，本次研究的再发率与国外报道有一定差别，国外的结肠息肉切除术后的再发率多数小于 50%，而国内也存在 50%

以上的报道<sup>[13-16]</sup>。分析原因,首先可能为本实验的样本量较小,国内外胃肠镜的肠道准备充分程度不足,国内外医师的手术操作(如退镜时间)具有一定差异<sup>[8]</sup>。Johnson等(2014年)与Chokshi等(2012年)研究报道,结肠镜的腺瘤检出率在一般和较好的肠道准备中差异不大;而在肠道准备不充分时检出率明显降低,漏诊率明显上升。与平均退镜时间 $< 6$  min的结肠镜医师相比,退镜时间 $> 6$  min者瘤变检出率明显提高(28.3% vs. 11.8%);中位退镜时间为9 min的内镜医师对腺瘤、锯齿状息肉的检出率最高<sup>[17]</sup>。Vleugels等<sup>[18]</sup>研究发现,内窥镜医师的操作水平也会影响手术,猜测可能因为不同国家、不同医院的内窥镜医师的手术操作差异而影响结肠息肉的检出率。其次,本研究中患者的复查存在医师意愿的干扰。根据相关指南,一般认为分片切除的病例,按评估再发风险不同在3~6个月内行首次复查为宜。欧洲胃肠内镜学会在2020年的指南建议在分段内镜下切除息肉 $\geq 20$  mm后,提前3~6个月进行重复结肠镜检查<sup>[19]</sup>。强烈建议在重复结肠镜检查12个月后进行首次监视<sup>[20]</sup>。2020年美国结直肠癌多学会工作组共识也指出,对腺瘤分段切除或锯齿状腺瘤 $> 20$  mm者,强烈建议6个月内复查结肠镜<sup>[21]</sup>。由于医师对于不同指南的解读和执行不同,且医师也可能更偏向于建议风险较高的患者及时复查,这导致了作者的实验数据存在一定的偏倚,复查时间短的复发率更高,仍需要大规模的前瞻性临床研究进一步证实结论的可靠性。

综上所述,本研究发现男性、结肠息肉部位多发于全结肠、息肉个数 $> 10$ 个均为息肉再发危险因素,增生性息肉再发风险低。癌胚抗原水平与息肉再发相关。男性、息肉部位多发于全结肠与息肉再发密切相关。

## 参 考 文 献

- [1] 刘涛,姚嘉茵,江紫莹,等.共聚焦激光内镜对结肠息肉的诊断.新医学,2019,50(12):938-944.
- [2] 毛苇,赵心恺,冯菲菲,等.圈套器冷切除与活检钳摘除结肠小息肉的疗效比较.新医学,2018,49(5):337-340.
- [3] 陈月,汪元浚.结肠息肉切除术后复发相关因素研究进展.世界最新医学信息文摘,2019,19(66):125-126,128.
- [4] 王雪萍,张黎明,任庆涛.结肠息肉病理分析及电切后复发、癌变相关因素分析.中国现代医生,2014,52(5):36-38.
- [5] 刘杨,林一帆,麻树人,等.结肠息肉术后复发的相关因素

分析.中国内镜杂志,2012,18(5):470-472.

- [6] 符娇文,韩平,高飞.中医消瘿汤防治结肠息肉术后复发及对血清肿瘤标记物的影响.中华中医药学刊,2019,37(3):727-729.
- [7] Kim N H, Lee M Y, Park J H, et al. Serum CEA and CA 19-9 levels are associated with the presence and severity of colorectal neoplasia. Yonsei Med J, 2017, 58(5): 918-924.
- [8] 罗雄,夏于新,孙晓梅,等.结肠镜联合CEA、CA242鉴别结直肠息肉与癌变的效能研究.影像科学与光化学,2021,39(2):280-285.
- [9] 刘娜.结肠息肉切除术后复发及随访问隔的研究.青岛:青岛大学,2017.
- [10] 郑桐,沈煜伟,洪润生,等.潮州地区134例结肠息肉患者血脂、肿瘤标志物分析.甘肃医药,2018,37(10):869-871,907.
- [11] 王磊.同型半胱氨酸、叶酸检测在结肠息肉和结肠癌诊断中的意义.中国基层医药,2020,27(16):1921-1924.
- [12] Chen F P, Lin C C, Chen T H, et al. Higher plasma homocysteine is associated with increased risk of developing colorectal polyps. Nutr Cancer, 2013, 65(2): 195-201.
- [13] van Heijningen E M, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers E J, et al. Features of adenoma and colonoscopy associated with recurrent colorectal neoplasia based on a large community-based study. Gastroenterology, 2013, 144(7): 1410-1418.
- [14] Ji J S, Choi K Y, Lee W C, et al. Endoscopic and histopathologic predictors of recurrence of colorectal adenoma on lowering the miss rate. Korean J Intern Med, 2009, 24(3): 196-202.
- [15] 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.中国内镜杂志,2013,19(6):645-648.
- [16] 薛江凤.肠息肉复发的相关因素分析.大连:大连医科大学,2013.
- [17] Butterly L, Robinson C M, Anderson J C, et al. Serrated and adenomatous polyp detection increases with longer withdrawal time: results from the New Hampshire Colonoscopy Registry. Am J Gastroenterol, 2014, 109(3): 417-426.
- [18] Vleugels J L, van Lanschot M C, Dekker E. Colorectal cancer screening by colonoscopy: putting it into perspective. Dig Endosc, 2016, 28(3): 250-259.
- [19] Winawer S J, Zauber A G, Fletcher R H, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. CA Cancer J Clin, 2006, 56(3): 143-159, 184-185.
- [20] Hassan C, Antonelli G, Dumonceau J M, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. Endoscopy, 2020, 52(8): 687-700.
- [21] Gupta S, Lieberman D, Anderson J C, et al. Recommendations for follow-up after colonoscopy and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Am J Gastroenterol, 2020, 115(3): 415-434.

(收稿日期:2022-03-25)

(本文编辑:杨江瑜)