

胃底腺息肉相关危险因素的研究进展

李重杰¹, 马臻棋^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院消化内科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年11月27日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月28日

摘要

胃底腺息肉(Fundic Gland Polyps, FGPs)是指胃底胃体粘膜形成的多发性广基息肉样隆起, 是目前国内外最常见的胃息肉亚型。前期研究发现胃底腺息肉的发生与质子泵抑制剂的应用、幽门螺旋杆菌感染、家族性腺瘤性息肉病、年龄、性别等多种因素有关, 但确切的发病机制国内外尚未有定论, 本文的目的是概述胃底腺息肉的可能存在的相关危险因素, 以期能够为预防胃底腺胃息肉的发生发展提供相关科学依据。

关键词

胃底腺息肉, 质子泵抑制剂, 家族性腺瘤性息肉病, 幽门螺旋杆菌感染

Research Progress on Risk Factors Related to Gastric Fundus Glandular Polyps

Chongjie Li¹, Zhenqi Ma^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Gastroenterology, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Nov. 27th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 28th, 2023

Abstract

Fundic gland polyps (FGPs) are the most common subtype of gastric polyps at home and abroad. Previous studies have found that the occurrence of gastric fundus glandular polyps is related to the application of proton pump preparations, Helicobacter pylori infection, familial adenomatous polyposis, age, gender and other factors, but the exact pathogenesis has not been determined at home and abroad. The purpose of this paper is to summarize the possible risk factors of gastric fundus glandular polyps. In order to provide relevant scientific basis for preventing the occur-

*通讯作者。

rence and development of gastric fundus gland polyps.

Keywords

Fundus Glandular Polyps, Proton Pump Inhibitors, Familial Adenomatous Polyposis, Helicobacter pylori Infection

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃底腺息肉(Fundic Gland Polyps, FGPs)是指胃底胃体粘膜形成的多发性广基息肉样隆起,是目前国内外最常见的胃息肉亚型[1] [2]。前期研究发现胃底腺息肉的发生与质子泵抑制剂的应用、幽门螺旋杆菌感染、家族性腺瘤性息肉病、年龄、性别等多种因素有关,但确切的发病机制国内外尚未有定论,本文的目的是概述胃底腺息肉的可能存在的相关危险因素,以期能够为预防胃底腺胃息肉的发生发展提供相关科学依据。

2. 胃底腺息肉的概述

2.1. 胃底腺息肉的流行病学

随着上消化道内窥镜检查的广泛应用使息肉检出率增加,胃息肉的检出率约为4%左右,过去认为增生性息肉所占比例最高,其次为胃底腺息肉[3] [4]。在国外的一项病例对照研究中,将71,575名患有胃息肉的患者与741,351名没有胃息肉的患者进行了统计,结果显示在所有患者中,胃底腺息肉的检出率约为7.72%,胃增生性息肉的检出率约为1.79%,腺瘤性息肉的检出率最低,约为0.09% [5]。国内学者对北方胃息肉患者的病理类型进行了大样本统计分析,结果表明从2000年到2010年,胃底腺息肉的发病率从2000年的8.8%增长到了2010年的66.1% [6]。国内另一项研究表明胃底腺息肉升高至50.2%,2012~2019年间胃息肉的病理谱发生变化,胃底腺息肉已成为最常见的病理类型[1]。所以目前认为胃底腺息肉在胃息肉中所占比例已经超过增生性息肉成为检出率最高的胃息肉亚型。

2.2. 胃底腺息肉的临床症状

大部分胃底腺息肉患者在临床上无明显症状,部分有症状的患者,最常见的是临床症状是消化不良,其次是上腹部疼痛[7]。也有部分患者可表现为恶心、呕吐、消化道出血等。

3. 胃底腺息肉发生发展的相关危险因素

3.1. 长期应用质子泵抑制剂(PPI)

质子泵抑制剂由于通常被认为是安全性较高的药物,目前是临床上最常用的抑酸药物之一,然而近年来国外有研究表明长期使用PPIs可能导致一些不良反应,如低镁、胃息肉、高胃泌素血症等[8]。其实早在19世纪末,就曾经有国外学者提出了胃底腺息肉与质子泵抑制剂的长期应用有关这一观点,并报道了3例相关病例[9]。在随后的几年里不断有国内外学者认可胃底腺息肉与质子泵抑制剂的长期应用有关这一观点[10]。而我国胃底腺息肉明显增加,可能和我国幽门螺旋杆菌感染根除率升高和PPI使

用增加有关[11]。国外一项研究也表明质子泵抑制剂的使用与胃底腺息肉患病率显著增加有关,并且随着 PPI 暴露时间的延长,这种情况有增加的趋势[12]。然而 PPIs 诱导 FGPs 的机制目前尚不清楚,但可能与氧化腺内液体停滞引起囊性扩张有关[13]。PPI 诱导的腺底息肉与高胃泌素血症水平无关,总之,当停止治疗时, PPI 引起的 FGPs 会消失亦可能缩小[14] [15]。虽然目前关于 PPI 类药物诱发胃底腺息肉的具体机制不详,但根据多位国内外学者的报道来看, PPI 类药物或许对于胃底腺息肉的发生发展呈促进作用。

3.2. 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染

据流行病学统计,我国为 Hp 感染大国,1983~2019 年,我国居民幽门螺杆菌感染率约为 44.2% [16],我国一项研究发现 2000 年至 2010 年,增生性息肉的比例从 48.5%下降到 20.8%,而胃底腺息肉的比例从 2.8%上升到 66.1%,目前认为胃息肉比例的变化或许与幽门螺杆菌感染率从 54.4%降至 37.7%有关[6]。而我国胃底腺息肉明显增加,可能和我国幽门螺杆菌感染根除率升高有关[11]。无独有偶,国外也有学者指出幽门螺杆菌感染可能对 FGPs 的发展具有抑制作用[17] [18]。然而关于幽门螺杆菌可能对于 FGPs 的发生发展呈抑制作用的机制尚不明了,国外有学者研究发现在 FGP 患者中,溶菌酶会在小凹粘液细胞中过度表达[19],而溶菌酶现如今被认为是一种在上消化道具有强效非免疫抗菌特性的固有酶,这是对抗感染的天然防御物质之一[20],这或许能够解释为什么幽门螺杆菌很少在 FGP 患者的胃中增殖。目前关于胃底腺息肉和幽门螺杆菌的关系仍未有确切定论,但根据目前报道来推测,二者之间应该存在互相抑制的关系,仍值得我们去关注。

3.3. 家族性腺瘤性息肉病(Familial Adenomatous Polyposis, FAP)

家族性腺瘤性息肉病是少见的消化道常染色体显性遗传性疾病之一。既往学者认为胃底腺息肉的发生与家族性腺瘤性息肉病密切相关,家族性腺瘤性息肉病的患者发生胃底腺息肉的比率高达 88% [21]。在国外一项研究中发现有 64% (51/80)的 FAP 可见 FGP,且主要见于胃体和胃底,但目前机制尚不完全清楚,有学者认为与 FAP 相关 FGP 中存在体细胞 APC 突变有关[2]。由此可见家族性腺瘤性息肉病的患者更容易发生胃底腺息肉,是发生胃底腺息肉的危险因素之一。

3.4. 年龄、性别

虽然目前关于女性是 FGP 发生的危险因素这一观点并未达成一致,但在大多数研究中,女性患者中发生 FGP 的频率要高于男性,Huang, C. Z 在研究中发现 FGPs 组的 202 名患者中(平均年龄为 51.95 ± 12.46 岁),发现患胃底腺息肉的女性 143 名(70.8%)要显著高于男性 59 名(29.2%) [22]。Zelter, A 认为女性是 FGP 的危险因素之一[10],Genta 等持相同观点,特别是年龄大于 60 岁的女性[18]。

国内也有一项研究通过胃镜检查的患者 15,312 例,发现女性胃底腺息肉发病率高于男性,女性为 4.73% (371/7804),男性为 2.91% (221/7508),但对于年龄与 Genta 观点不同,国内数据显示 40~60 岁为胃底腺息肉的危险因素[1]。国内另外一项研究也认为女性及年龄(50~59 岁)是胃底腺息肉的危险因素之一[23]。或许年龄及女性确实是胃底腺息肉的危险因素。

3.5. 胆汁反流

有研究显示散发的胃底腺息肉患者更常合并反流性疾病[3],有学者认为是因为胆汁反流导致胃内 pH 值升高,从而促进胃泌素过多分泌,促进胃体腺的增生及扩张,最后导致胃底腺息肉产生[24]。但也可能是由于反流性疾病患者更频繁地应用 PPI 类制剂从而导致胃底腺息肉的发生,但有趣的是 Fossmark, R. 等[25]研究表明 PPI 治疗可能导致高胃泌素血症,但 PPI 诱导 FGPs 与高胃泌素血症的程度无关。

4. 结语与展望

研究发现胃底腺息肉的发生与质子泵抑制剂的应用、幽门螺旋杆菌感染、家族性腺瘤性息肉病、年龄、性别等多种因素有关, 但确切的发病机制国内外尚未有定论, 本文的目的是概述胃底腺息肉的可能存在的相关危险因素, 以期能够为预防胃底腺胃息肉的发生发展提供相关科学依据。

参考文献

- [1] 黄琳凯, 周英发, 付文静, 等. 胃息肉临床特点及相关危险因素分析[J]. 西部医学, 2021, 33(7): 1026-1030.
- [2] Nakamura, K., Nonaka, S., Nakajima, T., *et al.* (2017) Clinical Outcomes of Gastric Polyps and Neoplasms in Patients with Familial Adenomatous Polyposis. *Endoscopy International Open*, **5**, E137-E145. <https://doi.org/10.1055/s-0042-119809>
- [3] Deppisch, L.M. and Rona, V.T. (1989) Gastric Epithelial Polyps: A 10-Year Study. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **11**, 110-115. <https://doi.org/10.1097/00004836-198902000-00028>
- [4] Morais, D.J., Yamanaka, A., Zeitune, J.M. and Andreollo, N.A. (2007) Gastric Polyps: A Retrospective Analysis of 26, 000 Digestive Endoscopies. *Arquivos de Gastroenterologia*, **44**, 14-17. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032007000100004>
- [5] Sonnenberg, A. and Genta, R.M. (2015) Prevalence of Benign Gastric Polyps in a Large Pathology Database. *Digestive and Liver Disease*, **47**, 164-169. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.10.004>
- [6] Cao, H., Wang, B., Zhang, Z., Zhang, H. and Qu, R. (2012) Distribution Trends of Gastric Polyps: An Endoscopy Database Analysis of 24 121 Northern Chinese Patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **27**, 1175-1180. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2012.07116.x>
- [7] Gencosmanoglu, R., Sen-Oran, E., Kurtkaya-Yapicier, O., Avsar, E., Sav, A. and Tozun, N. (2003) Gastric Polypoid Lesions: Analysis of 150 Endoscopic Polypectomy Specimens from 91 Patients. *World Journal of Gastroenterology*, **9**, 2236-2239. <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i10.2236>
- [8] 黄艳飞. 关注质子泵抑制剂所致的不良反应[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(7): 188-189. <https://doi.org/10.16281/j.cnki.jocml.2018.07.154>
- [9] Graham, J.R. (1992) Gastric Polyposis: Onset during Long-Term Therapy with Omeprazole. *The Medical Journal of Australia*, **157**, 287-288. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1992.tb137170.x>
- [10] Zelter, A., Fernández, J.L., Bilder, C., *et al.* (2011) Fundic Gland Polyps and Association with Proton Pump Inhibitor Intake: A Prospective Study in 1, 780 Endoscopies. *Digestive Diseases and Sciences*, **56**, 1743-1748. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1493-x>
- [11] Huang, C.Z., Lai, R.X., Mai, L., Zhou, H.L., Chen, H.J. and Guo, H.X. (2014) Relative Risk Factors Associated with the Development of Fundic Gland Polyps. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **26**, 1217-1221. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000199>
- [12] Martin, F.C., Chenevix-Trench, G. and Yeomans, N.D. (2016) Systematic Review with Meta-Analysis: Fundic Gland Polyps and Proton Pump Inhibitors. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **44**, 915-925. <https://doi.org/10.1111/apt.13800>
- [13] Kim, G.H. (2020) Proton Pump Inhibitor-Related Gastric Mucosal Changes. *Gut and Liver*, **15**, 1976-2283. <https://doi.org/10.5009/gnl20036>
- [14] Kim, J.S., Chae, H.S., Kim, H.K., Cho, Y.S., Park, Y.W., Son, H.S., Han, S.W. and Choi, K.Y. (2008) Spontaneous Resolution of Multiple Fundicgland Polyps after Cessation of Treatment with Omeprazole. *The Korean Journal of Gastroenterology*, **51**, 305-308.
- [15] Hamada, K., Takeuchi, Y., Akasaka, T. and Iishi, H. (2017) Fundic Gland Polyposis Associated with Proton-Pump Inhibitor Use. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, **4**, Article ID: 000607. https://doi.org/10.12890/2017_000607
- [16] 任思, 蔡萍, 刘勇, 等. 中国幽门螺旋杆菌感染的患病率系统综述与荟萃分析[J]. 胃肠激素肝素, 2022, 37(3): 464-470
- [17] Watanabe, N., Seno, H., Nakajima, T., Yazumi, S., Miyamoto, S., Matsumoto, S., Itoh, T., Kawanami, C., Okazaki, K. and Chiba, T. (2002) Regression of Fundic Gland Polyps following Acquisition of *Helicobacter pylori*. *Gut*, **51**, 742-745. <https://doi.org/10.1136/gut.51.5.742>
- [18] Genta, R.M., Schuler, C.M., Robiou, C.I. and Lash, R.H. (2009) No Association between Gastric Fundic Gland Polyps and Gastrointestinal Neoplasia in a Study of over 100, 000 Patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **7**, 849-854 <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.05.015>

- [19] Rubio, C.A. (2010) Lysozyme Overexpression in Fundic Gland Polyps. *Anticancer Research*, **30**, 1021-1024.
- [20] Sundbom, M., Elphick, D.A., Mahida, Y.R., Cunliffe, R.N., Midtvedt, T., Engstrand, L., Rubio, C. and Axelsson, L.G. (2007) Alteration in Human Defensin-5 Expression following Gastric Bypass Surgery. *Journal of Clinical Pathology*, **60**, 1029-1034. <https://doi.org/10.1136/jcp.2006.041871>
- [21] Bianchi, L.K., Burke, C.A., Bennett, A.E., *et al.* (2008) Fundic Gland Polyp Dysplasia Is Common in Familial Adenomatous Polyposis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **6**, 180-185. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.11.018>
- [22] Huang, C.Z., Lai, R.X., Mai, L., Zhou, H.L., Chen, H.J. and Guo, H.X. (2014) Relative Risk Factors Associated with the Development of Fundic Gland Polyps. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **26**, 1217-1221. <https://doi.org/10.1097/MEG.000000000000199>
- [23] 周郁芬, 罗芳秀, 朱时燕, 忻笑容, 丁燕飞, 袁晓琴, 吴云林, 陈平. 2554 例胃息肉病理类型与临床特征分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(12): 1379-1384.
- [24] 郑恩典, 王英, 余颖聪, 等. 胃息肉与幽门螺杆菌感染关系研究[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(10): 1145-1148.
- [25] Fossmark, R., Jianu, C.S., Martinsen, T.C., Qvigstad, G., Syversen, U. and Waldum, H.L. (2008) Serum Gastrin and Chromogranin A Levels in Patients with Fundic Gland Polyps Caused by Long-Term Proton-Pump Inhibition. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **43**, 20-24. <https://doi.org/10.1080/00365520701561959>