

结直肠息肉与2型糖尿病的危险因素及相关性分析

包睿¹, 曹金恒^{2*}

¹内蒙古民族大学第二临床医学院, 内蒙古 牙克石

²内蒙古林业总医院消化内镜科, 内蒙古 牙克石

收稿日期: 2023年6月21日; 录用日期: 2023年7月16日; 发布日期: 2023年7月21日

摘要

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)在世界范围内十分常见, 且恶性程度较高。结肠息肉与结肠癌有紧密关系。结直肠息肉是消化科常见疾病。结肠息肉是结肠黏膜面上隆起的赘生物统称, 按病理类型分为非腺瘤性息肉和腺瘤性息肉, 后者临床上更为常见, 基于“腺瘤-不典型增生-癌”的癌变模式, 结直肠腺瘤被认为是结直肠癌最重要的癌前病变。因此探索结直肠息肉相关的危险因素, 对于预防CRC至关重要。2型糖尿病(Type 2 diabetes, T2DM)作为临床常见的慢性代谢性疾病, 发病率逐年升高, 严重影响人类健康, 它不仅会引起大血管、微血管、神经系统病变, 还可以增加肿瘤的发生风险。因此尽早筛查, 及时预防可在一定程度上降低结直肠癌的发生。

关键词

结直肠息肉, 2型糖尿病, 腺瘤性息肉, 危险因素

Risk Factors and Correlation Analysis of Colorectal Polyps and Type 2 Diabetes Mellitus

Rui Bao¹, Jinheng Cao^{2*}

¹The Second Clinical College of Medicine, Inner Mongolia University for Nationalities, Yakeshi Inner Mongolia

²Department of Digestive Endoscopy, Inner Mongolia Forestry General Hospital, Yakeshi Inner Mongolia

Received: Jun. 21st, 2023; accepted: Jul. 16th, 2023; published: Jul. 21st, 2023

*通讯作者。

Abstract

Colorectal Cancer (CRC) is very common in the world and has a high malignant degree. Colon polyps are closely related to colon cancer. Colorectal polyp is a common disease in gastroenterology. Colon polyps are the general name of the growths raised on the mucosal surface of the colon, which can be divided into non-adenomatous polyps and adenomatous polyps according to pathological types. The latter is more common clinically. Based on the canceration pattern of "adenoma-atypical hyperplasia-carcinoma", colorectal adenoma is considered to be the most important precancerous lesion of colorectal cancer. Therefore, it is important to explore the risk factors related to colorectal polyps for the prevention of CRC. Type 2 diabetes (T2DM), as a common chronic metabolic disease in clinical practice, has an increasing incidence year by year, which seriously affects human health. It can not only cause major vascular, microvascular and nervous system lesions, but also increase the risk of tumor. Therefore, early screening and timely prevention can reduce the occurrence of colorectal cancer to a certain extent.

Keywords

Colorectal Polyps, Type 2 Diabetes, Adenomatous Polyps, Risk Factors

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

结直肠息肉是消化道的常见疾病,与结直肠癌密切相关。腺瘤性息肉和增生性息肉的某些亚群被认为是遗传性和散发性结直肠癌的前兆,大约50%~70%的结直肠癌起源于腺瘤性息肉。近几十年来,结直肠息肉和结直肠癌的发病率一直在上升,这与我国没有结直肠癌的筛查方案有很大关系,所以有针对性地开展结直肠癌的预防筛查工作显得尤为重要。除了早期发现肿瘤病变外,最主要的是发现腺瘤等癌前病变,早期予以切除,从而达到早期预防的目的。所以,了解开展结直肠息肉的筛查工作以及研究结直肠息肉发病概率及发病相关因素分析是刻不容缓的[1]。

2. 结直肠息肉

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是世界范围内常见的恶性肿瘤之一。在我国恶性肿瘤中发病率位居第三,病死率位居第五。结肠息肉与结肠癌有紧密关系。结肠息肉是结肠黏膜面上隆起的赘生物统称,按病理类型可分为:1)腺瘤样息肉,最常见,包括管状腺瘤、绒毛状腺瘤和混合性腺瘤;2)炎性息肉;3)增生性息肉,多发生在中老年人群,表现为黏膜表面呈丘状或半圆形隆起。

已经表明,结直肠癌的危险因素包括年龄,饮食习惯,肥胖,酗酒,吸烟,以及结肠癌或腺瘤性息肉的个人或家族史。据了解,结直肠癌的癌前病变主要包括CRA、溃疡性结肠炎和家族性遗传病等。其中,CRA属于最常见的类别,占结直肠癌癌前病变的85%~90%甚至更高。目前,“CRA癌序列”被认为是国际公认的结直肠癌肿瘤发生模式之一。可以推断,如果能够明确CRA的发病机制和危险因素,并且能够更快有效地治疗CRA(例如通过结肠镜切除),则可以显著降低结直肠癌的发病率和死亡率。

2.1. 结直肠息肉与性别、年龄的相关性分析

Lieberman 等 [4] 对美国 84 个内镜中心在 2000 年至 2011 年的 327,785 例患者的肠镜结果进行分析, 发现结直肠息肉发病率与年龄增长呈正相关, 男性发病率高于女性, 在 50~65 岁组和 50~80 岁组, 不同种族间的发病率不同。也有众多研究表明, 男性结直肠息肉患病风险高于女性这可能与男女在体重、饮食、烟酒、生活习惯等方面的不同有关。赵子夜等对 2010~2013 年期间, 在上海长海医院于就诊行肠镜检查的结果进行分析发现, 在 40~50、50~60、60~70 和 70 岁以上四组中, 男性结直肠腺瘤的检出率是逐渐递增的, 且在同一年龄段, 男性的检出率高。也有研究者认为, 结直肠息肉和肿瘤的发生在男性和女性中的差异可能与性激素相关。Stevanato 等的对照实验显示, 结肠肿瘤的易感性与雌激素受体- β (ER- β) 的表达差异相关。在本研究中, 单因素分析显示结直肠息肉与性别、年龄存在相关性, 这与多数研究观点是一致的[2]。而且在多发性息肉方面, 总数组和中年组显示与性别、年龄存在相关性;在进展期腺瘤方面, 总数组、中年组和老年组均显示与性别、年龄存在相关性。本研究仅就性别、年龄对结直肠息肉的数量和大小做了相关研究, 而国外有研究提出性别等因素可能影响结直肠腺瘤性息肉的位置分布, 并明确指出近端结肠是女性腺瘤性息肉的好发部位, 因此本研究存在可以进一步拓展的空间。

2.2. 结直肠息肉与吸烟、饮酒的相关性

烟草燃烧过程中产生的烟雾中含大约 4000 种有毒化学物质和至少 50 种致癌物质, 这些有毒化学物质经过人体代谢、诱导体内基因而产生突变, 进而引起致癌作用。流行病学证实, 吸烟为多种疾病的危险因素, 甚至会导致各种类型的癌症, 包括一些不直接接触有毒烟雾物质的器官, 比如结肠、直肠。除此以外, 吸烟与结直肠腺瘤也存在相关性, Botteri 等人的研究就证实了这一观点。吸烟增加结直肠息肉发生风险可能与烟草中的致癌物质摄入人体作用于大肠粘膜诱发基因突变有关, 如多环芳烃的剂量。甚至长期暴露于二手烟环境下也会增加结直肠腺瘤性息肉的发生风险。本研究显示中老年组结直肠息肉与吸烟有相关性。

世界卫生组织认为, 酒精是一种可以导致多种肿瘤疾病发生的明确的致癌物。因为酒精直接作用于消化道, 故消化道肿瘤与其密切相关, 比如食管癌、胃癌、结肠癌等。有研究表明每天摄入酒精超过 30 克患结直肠癌的风险增加 23。有一些研究表明, 中重度饮酒是男性从腺瘤到癌症进展的危险因素。还有研究认为, 酒精与进展期腺瘤和多发性腺瘤的风险增加有关, 机制有可能是长期饮酒影响叶酸吸收或抑制关键酶所致。乙醇在体内可转化为乙醛, 而乙醛破坏 DNA 引发基因突变, 诱导细胞色素 P450 酶激活肝脏致癌物, 从而增加结直肠息肉发生的风险。本研究结果显示中老年组两者存在相关性[2] [3]。

2.3. 结直肠息肉与肿瘤家族史的相关性

众所周知, 很多疾病与基因和遗传有关, 因为肿瘤疾病严重影响人们身心健康, 并给家庭带来巨大的经济负担, 故肿瘤家族史备受人们关注。结直肠息肉是明确的癌前病变, 所以与直肠癌同样具有遗传易感性。经研究, 对结直肠腺瘤和结直肠腺癌的核普酸多态性进行分析, 有超过半数与腺癌发生关联的核普酸多态性在腺瘤中也有体现,提示这两者有共同的遗传背景。家族史作为一个独立的危险因素对有腺瘤病史的人具有潜在重要性, 这也为研究结直肠癌的父母风险提供了重要依据。周海萍等和李艳萍等的研究均显示肿瘤家族史为结直肠息肉发生的独立危险因素。这与本研究观点是一致的。在本研究显示结直肠息肉与肿瘤家族史具有显著的相关性, 并且是独立危险因素。

2.4. 结直肠息肉与心脑血管疾病的相关性

心脑血管疾病与肥胖、糖尿病、高血压、高脂血症等代谢综合征关系相当密切, 代谢综合征中的每

个成分都可以促进动脉粥样硬化的发生, 而其之间的相互作用更是增加了心脑血管疾病发生的风险。因此冠心病、脑梗死与结直肠息肉之间的关联仍可能与代谢紊乱导致的炎症反应、氧化应激和细胞因子生成相关, 但是目前冠心病、脑梗死等心脑血管血管疾病与结直肠息肉是否存在相关性的研究很少。崔秀芳等人研究发现胃息肉合并结直肠息肉的老年病人的发病与冠心病有相关性[4]。然而, 本研究结果显示, 结直肠息肉与冠心病、脑梗死无相关性, 这可能与选取的病例为住院患者有关系, 基础疾病相对较多, 以后在选择样本方面一定多加注意。

2.5. 结直肠息肉与胆管疾病的相关性

胆管系统是消化系统的重要组成部分, 胆管系统与胃肠道关系密切, 胆管疾病与结直肠疾病具有相似的危险因素。然而对胆管疾病和结直肠疾病的相关性研究有限, Das 等的实验研究指出, 胆管黏膜上皮与结直肠黏膜上皮共有 1 个特异性细胞表位, 可能与两者发病危险因素甚至作用机制相似有关, 一项来自中国台湾的研究表明, 有无胆囊息肉人群的结肠息肉的发生率存在显著差异, 胆囊息肉与结直肠腺瘤呈正相关, 男性胆囊息肉和胆囊结石与结直肠腺瘤呈正相关。形态学研究证实, 结直肠癌与胆囊息肉显著相关, 特别是直径超过 5 mm 的息肉[5] [6]。一项关于胆结石疾病与胆囊切除术后发生结肠腺瘤风险的研究显示, 胆囊切除术与结直肠腺瘤的发生无关。但胆结石可增加结肠腺瘤的发病风险, 一项日本的研究也明确指出, 胆石症是影响结直肠腺瘤发病的独立危险因素之一, 对胆囊结石和胆囊息肉与结直肠息肉相关性的研究推测共有细胞表位是分子学基础, 共同危险因素的诱导和其他未知因素的刺激可促进胆道疾病与结直肠息肉同时或先后出现, 但两者发生发展的相互作用尚不清楚, 仍有待更深层次的探索。

2.6. 其他

目前关于影响结直肠息肉发生及发展的因素较多, 但是目前并未有统一的定论。除此之外, 国内外对于结直肠息肉的相关危险因素的研究还包括非酒精性肝病、血清尿酸水平、胃息肉、HP 感染[7]、心理因素、胆道系统疾病等, 但研究不如前文诸多因素透彻, 结论也不太统一。目前关于上述这些危险因素对结直肠息肉的影响及其机制仍不太明确, 可作为未来研究结直肠息肉发病与防治的新方向。

3.2 型糖尿病

糖尿病(DM)是严重威胁人类健康的重大公共卫生疾病。糖尿病主要可分为 1 型糖尿病(T1DM)和 2 型糖尿病(T2DM)两种类型, 其中 T2DM 是比较常见的类型。T2DM 是一种非胰岛素依赖性 DM, 主要是胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足。众所周知, 糖尿病不仅会引起各种血管和神经病变, 而且与许多恶性肿瘤, 特别是消化道肿瘤的发生和发展密切相关[8]。目前有研究表明, T2DM 是恶性肿瘤的危险因素, T2DM 患者发生恶性肿瘤的风险高于没有 T2DM 的患者。T2DM 是结直肠癌的独立危险因素。就疾病的发病机制而言, CRA 的诱发因子是 T2DM 的诱发因素, 可以假设 T2DM 也是 CRA 的诱发因素。

近年来, T2DM 与 CRA 的关系越来越受到关注, 并已成为癌症预防和治疗领域的研究重点。虽然 T2DM 是结直肠癌的独立危险因素, 但 T2DM 与结直肠腺瘤性息肉的关系研究取得了一些成果。然而, T2DM 与结直肠息肉之间的关系仍然存在争议。本研究收集了我院近 2 年行结肠镜检查的患者资料, 进一步探讨了结直肠息肉的相关危险因素及其与 T2DM 的关系, 为 T2DM 与结直肠息肉的关联提供依据。

随着生活条件的改善, T2DM 和结直肠息肉的发病率显著增加。本研究结果表明, 观察组 FPG、2hPG、HbA1c 水平显著高于对照组, T2DM 是结直肠息肉的独立危险因素。研究表明, T2DM 患者的胰岛素抵抗和高胰岛素血症可能通过直接刺激结直肠细胞的增殖来促进癌变。此外, 胰岛素被认为与 IGF-1 受体结合并激活 IGF-1 受体, IGF-1 受体在正常结直肠上皮细胞和肿瘤细胞中表达。在被 IGF-505 激活后,

受体-配体复合物可以抑制细胞凋亡并允许细胞周期进展。在一项针对韩国 238 名患者的回顾性研究中, 据报道, T2DM 患者的腺瘤性息肉比例较高。此外, 在美国的一项病例对照研究中(2 例对照组与 39 名匹配对照组相比), 发现 T2DM 患者患结直肠腺瘤性息肉的风险增加。但值得注意的是, 慢性胰岛素治疗与 T2DM 患者 CRA 的风险增加有关。据报道, 阿司匹林和二甲双胍联合治疗对 T2DM 患者的异常隐窝病灶(ACF)具有化学预防作用。据推测, 阿司匹林和二甲双胍联合疗法可用于 T2DM 患者的结直肠息肉。

4. 结论

综上所述, 结直肠息肉的发病率, 在高龄、男性、吸烟史、饮酒史、肿瘤家族史、高血压病、罹患胆管疾病人群结直肠息肉的发病率高, 尤其是高龄男性, 有肿瘤家族史或高脂血症的人, 有更高的结直肠息肉风险, 更应该引起关注。T2DM 是结直肠息肉的独立危险因素。T2DM 和结直肠息肉可能具有共同的发病机制和相关的高危因素。这些发现对于 T2DM 患者的靶向筛查具有潜在意义。结肠镜检查的早期诊断、定期随访和结直肠息肉患者的干预是降低结直肠癌发病率和死亡率的重要因素。同时提示我们养成良好的生活习惯, 均衡饮食、不吸烟、不饮酒、适量运动, 以降低结直肠息肉发生的风险。另外, 还可以为我们的结直肠息肉筛查工作提供参考, 以助于尽早发现高危人群, 尽早行电子肠镜检查。

参考文献

- [1] 景钰涵. 结直肠息肉与 2 型糖尿病相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 宁夏: 宁夏医科大学, 2020.
- [2] 黄晗, 刘美, 慈新宇, 等. 结直肠息肉癌变相关因素的分析[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2023, 44(2): 142-146.
- [3] 黄宇, 于溯洋, 刘雅婷, 宋文娜, 殷旭, 刘思宇, 高志寒, 张昊, 李红岩. 结直肠息肉发生的危险因素研究现状及分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(4): 528-532.
- [4] 田晓彤, 卜淑蕊. 结直肠息肉的临床特征研究[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(2): 91-94.
- [5] 李倩倩, 王军, 赵越, 郭庆红, 王玉平, 关泉林, 周永宁. 结直肠息肉发生相关危险因素的研究现状[J]. 医学综述, 2020, 26(16): 3196-3200.
- [6] 柳健, 廖斐, 董卫国. 早发性结直肠癌相关危险因素的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(5): 26-29.
- [7] 赵洋洋, 李紫琼, 马欣, 木克热木·依明尼亚孜, 高峰. 幽门螺杆菌感染合并结直肠息肉的危险因素分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(9): 1155-1158.
- [8] 刘明浩, 马晓冰, 张纪娟, 王瑞玲. 结直肠息肉生活方式相关危险因素研究进展[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(5): 519-521.