

结直肠息肉高危人群早期筛查评分模型的建立

吕莹莹 朱炳喜

摘要 目的 研究血清血脂指标、血糖指标及一般病史(性别、年龄、身高、体重、高血压病史、糖尿病史、胃息肉、脂肪肝、吸烟史、饮酒史)与结直肠息肉发病的相关关系,并建立结直肠息肉高危人群早期筛查评分模型。方法 回顾性分析 2017 年 1 月~2018 年 5 月就诊于徐州医科大学附属医院消化内科的 592 例患者的临床资料(其中有息肉者为实验组,共 306 例,无息肉者为对照组,共 286 例),包括血清血脂指标、血糖指标及一般病史资料,并对各因素进行统计学分析,确定差异有统计学意义的危险因素,进行二元 Logistic 回归分析,进而得出相应自变量的回归系数,由此建立早期筛查评分模型。结果 通过研究确定年龄 > 50 岁,糖尿病史、吸烟史、肥胖、高胆固醇水平、高甘油三酯水平与结直肠息肉的发病相关,并建立评分模型,根据两组各受试者评分绘制 ROC 曲线,曲线下面积(AUC)为 0.731(标准误 0.02,渐进显著性 $P = 0.000$,置信区间 0.691~0.771)。结论 本研究得出结直肠息肉的独立危险因素包括:年龄 > 50 岁、糖尿病史、吸烟史、肥胖、高胆固醇水平及高甘油三酯水平,并由此建立的结直肠息肉高危人群早期筛查评分模型对结直肠息肉高危人群的早期筛查具有一定效果。

关键词 结直肠息肉 高危人群 筛查 评分模型

中图分类号 R574.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.08.029

Establishment of A Scoring Model for Early Screening of High-risk Colorectal Polyps. Lv Yingying, Zhu Bingxi. Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract Objective To study the correlation between serum lipid index, blood sugar index and general medical history (sex, age, height, weight, history of hypertension, diabetes mellitus, history of gastric polyps, fatty liver, smoking and drinking) and the incidence of colorectal polyps, and to establish an early screening scoring model for high-risk groups of colorectal polyps. **Methods** A retrospective analysis was made of the clinical data of 592 patients who were admitted to the Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2017 to May 2018 (306 with polyps and 286 without polyps) including serum lipid index, blood sugar index and general medical history data. The factors were analyzed by statistics, and the risk factors with statistical significance were determined. The binary Logistic regression analysis was carried out, and the regression coefficients of the corresponding independent variables were obtained, thus the early screening scoring model was established. **Results** Through the study, we determined that age over 50 years old, diabetes mellitus, smoking history, obesity, high cholesterol level, high triglyceride level were related to the incidence of colorectal polyps, and established a scoring model. According to the scores of the two groups of subjects, ROC curve was drawn. The area under the curve (AUC) was 0.731 (standard error 0.02, progressive significance $P = 0.000$, confidence interval 0.691 - 0.771). **Conclusion** Independent risk factors for colorectal polyps included age over 50, history of diabetes mellitus, smoking history, obesity, high total cholesterol levels and high triglyceride levels. The established early screening scoring model for high-risk groups of colorectal polyps has certain effect on early screening of high-risk groups of colorectal polyps.

Key words Colorectal polyps; High-risk groups; Screening; Scoring model

2018 年世界癌症报告提示,结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的发生率排在所有癌症中的第 3 位,而病死率则位居第 2 位,且发达国家结直肠癌的发生率高于发展中国家 3 倍左右^[1]。这可能与发达国家较高的肥胖率、不健康的饮食习惯等因素有关^[2]。近

年来,中国结直肠癌的发生率逐年上升,每年新增病例 120 万例,每年死亡人数超过 75 万例,接近欧美国家水平^[3,4]。通过对结直肠癌早期筛查、早期干预及治疗手段的不断提高,目前美国结直肠癌的发生率及病死率已呈下降趋势^[5,6]。大规模人群早期筛查是降低结直肠癌发生率和病死率的重要途径,目前我国对结直肠癌的早期筛查的手段主要包括愈创木脂类便潜血试验(guaiac-based fecal occult blood tests, gFOBT)、粪便免疫化学试验(fecal immunochemical

作者单位:221000 徐州医科大学(吕莹莹);221000 徐州医科大学附属医院消化内科(朱炳喜)

通讯作者:朱炳喜,主任医师,副教授,硕士生导师,电子信箱:82200496@163.com

testing, FIT) 及消化系统肿瘤标志物的测定^[7]。但是由于我国人口众多且各地区经济及医疗水平差异较大,如何有效的进行结直肠癌早期筛查仍是一个难题。结直肠癌有着“正常肠上皮-腺瘤样息肉-结直肠癌”病理变化,一般从腺瘤发展到结直肠癌需要 3~17 年的时间^[8]。因此,本研究立足于一般病史资料及常规血清血脂、血糖指标,确定结直肠息肉的高危因素并建立结直肠息肉高危人群早期筛查评分模型,旨在通过筛查出结直肠息肉高危人群,以期能够达到对结直肠息肉的早发现、预防、治疗的目的,从而降低我国结直肠癌的发生率。

资料与方法

1. 一般资料:收集 2017 年 1 月~2018 年 5 月在徐州医科大学附属医院消化内科住院的患者,选择确诊为结直肠息肉的患者为息肉组,及同期完善结肠镜检查且无息肉的患者为对照组,所有患者均进行以下标准的筛选。最终纳入本研究的共 592 例,其中息肉组 306 例,对照组 286 例。纳入标准:①均有血清血脂、血糖指标检查结果及结肠镜检查检查结果者;②临床病历资料完整;③患者神志清,听力、语言表达、记忆力等均无障碍,且保证其提供资料的准确性。排除标准:①不符合纳入条件中任何一条者;②结直肠癌病史或其他恶性肿瘤病史者;③患有炎症肠病、肠结核、肠寄生虫、家族腺瘤性息肉病等其他结直肠疾病者;④既往有结肠、直肠手术史者;⑤原发性血脂代谢异常及近期服用影响血脂代谢水平的药物者;⑥服用非甾体类抗炎药、糖皮质激素或免疫抑制剂等;⑦有任意系统严重疾病或重要器官功能障碍;⑧妊娠期女性。

2. 研究方法:通过收集参与本研究的两组患者血清血脂指标,包括总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL-C)、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL-C)、脂蛋白 a [lipoprotein (a), Lp(a)]、载脂蛋白 A1 (apolipoprotein, Apo A1)、载脂蛋白 B (apolipoprotein, Apo B),以及血糖指标及一般病史资料 (性别、年龄、身高、体重、高血压病史、糖尿病史、胃息肉、脂肪肝、吸烟、饮酒)。参照标准:血脂各指标异常的统计依据《中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)》中所设定的血脂新标准^[9]。BMI 值根据中国成人的肥胖标准本实验将受试者 BMI ≥ 24kg/m² 为过重, BMI ≥ 28kg/m² 为肥胖。高血压病及糖尿病的诊断标准依据《中国高血压防治指南

2010》^[10]及《中国 2 型糖尿病防治指南》^[11]。胃息肉史依据胃镜检查结果,脂肪肝病史依据腹部彩超检查结果;将“一生中连续或累积吸烟 6 个月或以上者”定义为吸烟者;将过去 1 年每周饮酒次数 ≥ 1 次定义为饮酒者;将两组参与者数据统计完毕,血清血脂各指标以正常及异常记录,一般病史资料以有或无甄别记录。

3. 统计学方法:应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析处理,先对本研究两组中的各因素使用单因素分析,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,确定差异有统计学意义的危险因素,进行二元 Logistic 回归分析,确定各危险因素在结肠息肉发病的回归系数,取系数最小者权重为 1,并计算各危险因素与其倍数,以此建立高危评分模型;采用 ROC 曲线,分析所建立的评分模型在结直肠息肉高危人群早期筛查中的准确性,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料分析:实验组共 306 例,其中男性 201 例,女性 105 例,患者年龄 27~88 岁,平均年龄 57.09 ± 11.24 岁;对照组共 286 例,其中男性 186 例,女性 100 例,患者年龄 23~86 岁,平均年龄 56.15 ± 13.49 岁,两组年龄、性别比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05),详见表 1。

表 1 实验组与对照组年龄及性别分布差异 ($\bar{x} \pm s, n$)

组别	性别		年龄 (岁)
	男性	女性	
对照组	186	100	56.15 ± 13.49
实验组	201	105	57.09 ± 11.24
χ^2/t	0.28		0.90
<i>P</i>	0.87		0.37

2. 息肉组与对照组的危险因素分析:(1)年龄 > 50 岁:参照指南共识,本实验将年龄 > 50 岁作为结肠息肉发病的一个独立危险因素进行统计分析。结果显示实验组年龄 > 50 岁者共 226 例, ≤ 50 岁者 80 例;对照组年龄 > 50 岁者 182 例, ≤ 50 岁者 104 例。实验组与对照组在年龄 > 50 岁方面比较,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.21, P = 0.07$)。(2)糖尿病史:实验组中存在糖尿病史者共 42 例,占 13.7%,无病史者 264 例,占 86.3%;对照组中具有糖尿病史者仅 14 例,占 5.0%,无糖尿病史者 272 例,占 95.0%。实验组与对照组在糖尿病史方面比较,差异有统计学意义

($\chi^2 = 13.46, P = 0.00$)。(3)吸烟史:实验组中存在吸烟史者 93 例,无吸烟史者 213 例;对照组中吸烟史者 44 例,无吸烟史者 242 例,两组吸烟史方面比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 18.72, P = 0.00$)。(4)肥胖:实验组中肥胖者 194 例,非肥胖者 112 例;对照组肥胖者 139 例,非肥胖者 147 例,两组肥胖方面比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.15, P = 0.00$)。(5)高胆固醇水平:根据指南中所设定的血脂新标准^[9],本实验将 $TC \geq 6.2 \text{ mmol/L}$ 视作高 TC 水平,实验组高胆固醇水平者共 85 例,不高者 221 例;对照组高胆固醇水

平者 39 例,不高者 247 例,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 17.85, P = 0.00$)。(6)高甘油三酯水平:同样依据指南^[9],本实验将 $TG \geq 2.3 \text{ mmol/L}$ 即为高 TG 水平。实验组高 TG 水平者共 93 例,非高 TG 者 213 例;对照组高 TG 者 30 例,非高 TG 者 256 例,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 35.58, P = 0.00$)。

因此,如表 2 所示,本实验将年龄 > 50 岁、糖尿病病史、吸烟史、肥胖、高 TC 水平及高 TG 水平作为结肠息肉发病的危险因素。

表 2 结肠息肉危险因素分析 (n)

组别	n	年龄 > 50 岁	糖尿病史	吸烟	肥胖	高 TC 水平	高 TG 水平
对照组	286	182	14	44	139	39	30
实验组	306	226	42	93	194	85	93
χ^2		7.21	13.46	18.72	13.15	17.85	35.58
P		0.07	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

3. 其他因素分析:其余各指标差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 3。

表 3 其他因素分析 (n)

组别	n	高血压	胃息肉	脂肪肝	饮酒	HDL	LDL	LPa	APO A1/APO B
对照组	286	80	40	28	55	45	102	62	69
实验组	306	83	55	42	75	48	106	64	67
χ^2		0.53	1.75	2.11	2.40	1.46	0.07	0.05	0.42
P		0.82	0.19	0.15	0.12	0.23	0.79	0.82	0.52

4. 高危评分模型的建立:将上述各个危险因素纳入二元 Logistic 回归分析,并通过回归分析得出各危险因素的回归系数,并以回归系数的最小值为参考,计算各危险因素与其倍数关系,从而得出结果,回归系数最小的一项为年龄 > 50 岁。这一因素 $\text{Exp}(\beta) = 1.758$,详见表 4。最终的评分模型:年龄(> 50 岁)1

分,具有糖尿病病史 1.3 分,吸烟史 1.3 分,高 TC 水平 1.3 分,高 TG 水平 1.8 分,肥胖 1.1 分,如表 5 所示。笔者进一步根据所建立的评分模型对两组受试者的评分进行计算,实验组 2.93 ± 1.54 分;对照组 1.74 ± 1.19 分。两组评分比较,差异有统计学意义($t = 10.45, P = 0.00$)。

表 4 各危险因素的二元 Logistic 回归分析

项目	β	标准误差	瓦尔德	显著性	$\text{Exp}(\beta)$	95% CI
糖尿病史	0.855	0.342	6.243	0.012	2.352	1.202 ~ 4.602
吸烟史	0.812	0.224	13.191	0.000	2.252	1.453 ~ 3.491
胆固醇异常	0.802	0.230	12.202	0.000	2.230	1.422 ~ 3.497
甘油三酯异常	1.169	0.240	23.792	0.000	3.220	2.013 ~ 5.151
肥胖	0.687	0.182	14.265	0.000	1.988	1.392 ~ 2.84
年龄 > 50 岁	0.564	0.198	8.082	0.004	1.758	1.191 ~ 2.593
常量	-1.333	0.211	40.036	0.000	0.264	-

表 5 预测结直肠息肉风险评分标准

危险因素	标准	分值
年龄(岁)	≤50	0
	>50	1.0
糖尿病	无	0
	有	1.3
吸烟史	无	0
	有	1.3
BMI(kg/m ²)	<28	0
	≥28	1.1
血清 TC	正常	0
	偏高	1.3
血清 TG	正常	0
	偏高	1.8

5. 评分模型预测结直肠息肉的 ROC 曲线:根据实验组及对照组的评分结果进行 ROC 曲线的绘制(图 1),ROC 曲线下面积为 0.731(标准误 0.02,渐进显著性 $P=0.000$,置信区间 0.691~0.771)。根据曲线坐标点计算出该 ROC 曲线的约登指数,该处敏感度为 67%,特异性为 81%;并进一步确定此评分模型对结直肠息肉高危人群的筛查临界值评分为 2.9 分。

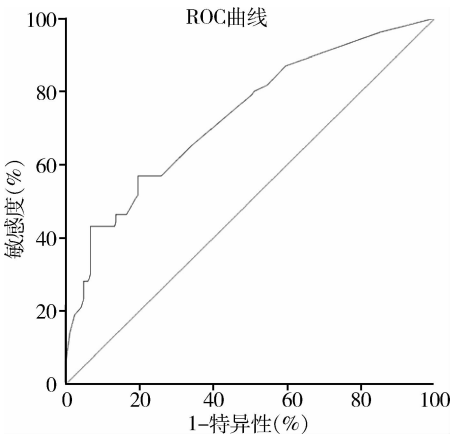


图 1 本研究评分模型预测结直肠息肉的 ROC 曲线

讨 论

结直肠癌是我国常见的恶性肿瘤之一,近年来,我国结直肠癌发生率呈逐年升高趋势,发生率及病死率已趋向于发达国家。因此,如何对结直肠癌进行较好的早期筛查至关重要。结直肠息肉在病理上可分为腺瘤性息肉、增生性息肉、炎性息肉、幼年性息肉,其中腺瘤性息肉是结直肠癌的最主要的癌前病变。临床研究表明早期筛查、早期切除癌前病变能有效预防结直肠癌、并且可以大大降低结直肠癌相关病死率^[12]。本研究通过对结直肠息肉发病的危险因素的统计分析,建立了用于结直肠息肉高危人群早期筛查

的评分标准,独立危险因素包括年龄>50岁、糖尿病史、吸烟史、肥胖、高胆固醇水平以及高甘油三酯水平,这与大多数研究报道结果类似。

贺星等^[13]对 640 例结肠息肉患者的研究得出,>50 岁的患者比例超过 80%。韩国一项临床调查发现,韩国人群结直肠腺瘤的发生最多的年龄阶段是 50~59 岁^[14],大多数结直肠癌筛查标准将年龄>50 岁作为一项独立危险因素。本研究同样证实了在结直肠息肉筛查方案中,可以将筛查的年龄基点定位为 50 岁($P=0.07$,表 2)。

朱元民等^[15]研究证实,男性、女性息肉检出率会随着年龄的增长呈上升趋势,而与同年龄组男性比较,40~50 岁女性的息肉检出率显著高于 30~40 岁的女性($P<0.05$),考虑可能是雌性激素保护作用所致^[16]。2014 年中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南指出,50~75 岁的人群可视为结直肠癌的危险因素,性别不限,因此 50 岁后的定期肠镜随访对女性同样存在价值^[17]。本研究中男、女性别之间比较,差异无统计学意义,这可能是由于纳入研究的样本量较小所致。

钱后福等^[18]提出 2 型糖尿病患者中结直肠息肉发病的机制可能与糖尿病患者的肠道内环境变化、胃肠功能紊乱、免疫监视作用减弱等机制有关。De Bruijn 等^[19]于 2013 年发表的一篇 Meta 分析表明糖尿病患者较非糖尿病患者的结直肠癌发生率增加 26%。本研究结果显示糖尿病患者患结直肠息肉的风险是非糖尿病患者的 1.3 倍,这与 De Bruijn 等^[19]的研究结果相符合。

本研究结果表明,与吸烟史阴性人群比较,吸烟者结直肠息肉的发生率提高 30% 左右,这与崔莲等^[20]通过对 328 例无症状体检者结直肠息肉检出情况进行分析所得出的结果相符合,不同的是,报道表示饮酒史也是结直肠息肉的危险因素,本研究并未得到这一阳性结果(表 3,饮酒史 $P=0.12$)。

2015 年亚太结直肠癌筛查共识将年龄、男性、直系结直肠癌家族史、吸烟和肥胖纳入亚太地区结直肠癌和进展期腺瘤的危险因素,并建立了 APCS 评分系统^[21]。通过病史、症状、家族史等危险因素进行问卷调查进而筛选出结直肠癌高危人群的方式是一种经济、可行的筛查方法。同样,林斌等^[22]研究表明高甘油三酯血症和高胆固醇血症与腺瘤性结直肠息肉的发生明显相关。本研究目的是建立用于结直肠息肉高危人群早期筛查的评分模型,在 APCS 评分系统的

基础上,本研究分析了血清血脂与结直肠息肉发病的相关性,并最终将血清 TC 以及血清 TG 纳入了评分模型,这与袁萍等^[23]的研究结果一致。

目前我国针对结肠癌的早期筛查的主要手段包括粪便隐血试验或粪便免疫化学试验,且最终的确诊患者几乎都需要经过结肠镜检查^[24]。然而由于我国是人口大国,人均医疗资源十分匮乏,结合我国国情,在进行饮食习惯及生活方式知识普及,强调体育锻炼的重要性的同时,应当充分利用我国结肠镜检查较欧美国家价格低廉的巨大优势,因而需要依托于较为简便的初步筛查标准,从科学的角度提高结直肠癌高危人群的结肠镜检查依从性。本研究所建立的评分标准所绘制的 ROC 曲线下面积为 0.731,临界值为 2.9 分(敏感度为 67%,特异性为 81%),能够对结直肠息肉高危人群起到较好的筛查效果。因此,参考表 5(预测结直肠息肉风险评分标准)笔者推荐高危患者(3~8 分)行结肠镜检查,低危患者(0~2 分)进行粪便隐血筛查和(或)血清(浆)标志物筛查。

综上所述,本研究着眼于结直肠息肉的危险因素,通过单因素分析及 Logistic 回归分析,建立了结直肠息肉高危人群的筛查评分模型,能基本达到对结直肠息肉高危人群初步筛查的目的。但本模型样本量小,存在纳入因素较少、没有远期验证实验且未将结直肠息肉的病理分型纳入研究等不足,笔者希望在今后的研究中进一步补充完善临床资料。

参考文献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424
- Varghese C, Carlos MC, Shin HR. Cancer burden and control in the Western Pacific region: challenges and opportunities[J]. Ann Glob Health, 2014, 80(5):358-369
- Pan R, Zhu M, Yu C, *et al.* Cancer incidence and mortality: a cohort study in China, 2008-2013[J]. Int J Cancer, 2017, 141(7):1315-1323
- Manser CN, Bachmann LM, Brunner J, *et al.* Colonoscopy screening markedly reduces the occurrence of colon carcinomas and carcinoma-related death: a closed cohort study[J]. Gastrointest Endosc, 2012, 76(1):110-117
- Edwards BK, Ward E, Kohler BA, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates[J]. Cancer, 2010, 116(3):544-573
- 王锡山. 中美结直肠癌流行病学特征及防诊治策略的对比分析[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2017, 6(6):447-453
- Sun A, Tsoh JY, Tong EK, *et al.* A physician-initiated intervention to increase colorectal cancer screening in Chinese patients[J]. Cancer, 2018, 124(Suppl 7):1568-1575
- Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, *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[J]. CA Cancer J Clin, 2006, 56(3):143-159; quiz 184-185
- 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10):937-953
- 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8):701-743
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1):81-117
- Roslani AC, Abdullah T, Arumugam K. Screening for colorectal neoplasias with fecal occult blood tests: false-positive impact of non-dietary restriction[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(1):237-241
- 贺星, 崔立红, 王晓辉, 等. 结肠息肉镜下特征、病理分型及癌变规律分析[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(35):6893-6896
- Chung SJ, Kim YS, Yang SY, *et al.* Prevalence and risk of colorectal adenoma in asymptomatic Koreans aged 40-49 years undergoing screening colonoscopy[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(3):519-525
- 朱元民, 李菁, 刘玉兰. 常规结肠镜对男女性结直肠息肉检出情况分析[J]. 实用医学杂志, 2008, 2:226-227
- Slattery ML, Ballard-Barbash R, Edwards S, *et al.* Body mass index and colon cancer: an evaluation of the modifying effects of estrogen(United States)[J]. Cancer Causes Control, 2003, 14(1):75-84
- 柏愚, 杨帆, 马丹, 等. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014 年, 北京)[J]. 胃肠病学, 2015, 20(6):345-365
- 钱后福, 蔡晓健, 马茂源. 结肠息肉合并 2 型糖尿病患者息肉病理类型结果分析[J]. 临床医学, 2014, 12:78-79
- De Bruijn KM, Arends LR, Hansen BE, *et al.* Systematic review and meta-analysis of the association between diabetes mellitus and incidence and mortality in breast and colorectal cancer[J]. Br J Surg, 2013, 100(11):1421-1429
- 崔莲, 王志津, 马建新, 等. 328 例无症状体检者结直肠息肉检出情况分析[J]. 东南国防医药, 2016, 18(2):125-127
- Sung JJY, Ng SC, Chan FKL, *et al.* An updated Asia pacific consensus recommendations on colorectal cancer screening[J]. Gut, 2015, 64(1):121-132
- 林斌, 周学斌. 高脂血症与腺瘤性结直肠息肉相关性的临床分析[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(10):1368-1369
- 袁萍, 张若尘, 崔艳欣, 等. 结直肠息肉与尿酸、血脂水平的相关性分析[J]. 胃肠病学, 2018, 23(2):98-100
- Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, *et al.* Long-term mortality after screening for colorectal cancer[J]. N Engl J Med, 2013, 369(12):1106-1114

(收稿日期:2018-11-10)

(修回日期:2018-11-26)