

DOI: 10.12235/E20200222

文章编号: 1007-1989 (2021) 01-0052-07

论 著

结直肠息肉伴高级别瘤变内镜下切除术后 复发因素的分析*

林园园, 何洁, 李小华, 杨芳, 曾建国, 赖圳宾, 陈婷婷, 熊文凌, 李宝美, 罗忠金
(厦门医学院附属第二医院 消化内科, 福建 厦门 361021)

摘要: **目的** 探讨结直肠息肉伴高级别瘤变内镜切除术后息肉复发的危险因素, 为临床监测提供参考依据。**方法** 收集2013年7月—2017年3月该院结直肠息肉伴高级别瘤变行内镜切除术且有术后随访资料的患者67例, 统计术后复发情况, 并进行回顾性分析。对患者特征和可能影响术后息肉复发的相关因素[性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、息肉部位、大小、形态及数目]进行单因素和多因素分析。**结果** 结直肠息肉伴高级别瘤变内镜切除术后1、2和3年息肉复发率分别为7.5%、17.7%和23.5%。术后3年息肉累计复发率为41.8%, 其中高级别瘤变累计复发率为7.5%。高龄、肥胖、直径>2.0 cm息肉和多发性息肉的患者术后复发率较高, 多因素分析显示息肉数目是息肉复发的独立危险因素($OR = 3.191$, 95%CI: 1.056~9.641)。**结论** 结直肠息肉伴高级别瘤变内镜切除术后息肉复发率较高, 且随着随访时间的延长而升高。术前息肉数目是预测息肉复发的重要因素。

关键词: 结直肠息肉; 高级别瘤变; 内镜切除; 复发

中图分类号: R574.62

Risk factors for polyp recurrence post-endoscopic resection of colorectal polyps with high-grade neoplasia*

Yuan-yuan Lin, Jie He, Xiao-hua Li, Fang Yang, Jian-guo Zeng, Zhen-bin Lai,
Ting-ting Chen, Wen-ling Xiong, Bao-mei Li, Zhong-jin Luo
(Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of
Xiamen Medical College, Xiamen, Fujian 361021, China)

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors for polyp recurrence after endoscopic resection of colorectal polyps with high-grade neoplasia, then provide a reference for clinical monitoring. **Methods** We retrospectively collected the data for 67 patients who received endoscopic resection of colorectal polyps with high-grade neoplasia and follow-up from July 2013 to March 2017, and counted polyp recurrence rate after endoscopic resection. Univariate and multivariate analysis were performed to evaluate association of the colorectal polyp recurrence post-polypectomy with patient characteristics and polyp features, including gender, age, body mass index (BMI), smoking history, drinking history, location, size and number of polyps. **Results** Polyp recurrence rate in 1~3 years after colorectal polyps with high-grade neoplasia removal were 7.5%, 17.7% and 23.5%, respectively. The 3-year cumulative recurrence rate of polyp was 41.8%, and the recurrence rate of the high-grade neoplasia lesion of which was 7.5%. There was a higher recurrence rate in polyps diameter > 2.0 cm, obesity, advanced age, multiple

收稿日期: 2020-06-01

* 基金项目: 福建省卫生系统中青年骨干人才培养项目 (No: 2015-ZQN-JC-43)

[通信作者] 罗忠金, E-mail: 471838757@qq.com

polyp patients. Multivariate analysis showed the polyps number was an independent predictor of polyp recurrence post-polypectomy (OR = 3.191, 95%CI: 1.056 ~ 9.641). **Conclusion** The polyps recurrence rate is quite high after endoscopic resection of colorectal polyps with high-grade neoplasia, and increases with longer duration of follow-up. The polyps number at baseline colonoscopy is an important predictor of polyps recurrence.

Keywords: colorectal polyps; high-grade neoplasia; endoscopic resection; recurrence

结直肠息肉是一种常见的肠道疾病,包括腺瘤、增生性息肉和错构瘤等^[1],其中结直肠腺瘤被认为是结直肠黏膜的癌前病变,经过10~15年可逐步进展为结直肠癌^[2]。肠镜检查可及时发现结直肠息肉并予以内镜下治疗,从而切断结直肠黏膜由腺瘤向癌变发展的过程,明显降低结直肠癌的发生风险^[3],特别是对于伴有高级别瘤变的结直肠息肉病灶,内镜下治疗可以防止病灶继续进展成浸润癌^[4]。但结直肠息肉内镜切除术后患者,较无结直肠息肉和肿瘤病史的普通人群更易再发结直肠息肉、腺瘤和癌变。以往研究发现,结直肠腺瘤内镜切除后2~5年内腺瘤的复发率可达20.0%~50.0%,甚至更高^[5-6],并且约0.3%~0.9%的患者可出现结直肠癌,即“间歇癌”^[7-8]。因此,结直肠息肉切除术后需进行内镜监测随访。以往的研究多针对结直肠腺瘤切除术后复发的分析,对于伴有高级别瘤变的结直肠息肉切除术后复发的情况,研究相对较少。本研究选取结直肠息肉伴高级别瘤变行内镜下切除术后的病例,统计术后原病灶处及结直肠其他部位息肉的复发情况,并分析相关危险因素,旨在为临床监测和防治提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析2013年7月—2017年3月本院67例结直肠息肉伴高级别瘤变行内镜切除治疗患者的临床资料,术后均行肠镜随访。其中,男36例,女31例,年龄22~78岁,平均(61.5±12.3)岁。所有检查和治疗均获得患者及家属的知情同意,并签署知情同意书。

排除标准:①年龄≤18岁;②既往有结直肠切除术史、家族遗传性息肉病、黑斑息肉综合征、炎症性肠病及浸润性结直肠癌;③合并其他部位恶性肿瘤及血液系统疾病;④肠道准备不佳,影响观察及操作;⑤病例资料不全;⑥未行完整肠息肉切除术或肠镜随访结果不完整。

1.2 方法

所有患者术前检查血常规、凝血功能和心电图等,均无明显异常。术前1周停用抗血小板聚集和抗凝等药物。术前1d无渣流质饮食,术前4h口服复方聚乙二醇电解质散溶液行肠道准备。术中根据内镜下分型,选择圈套器高频电切、内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)或内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)行内镜下切除^[9]。切除标本送病理检查,诊断以术后病理为准。

1.3 观察指标

记录患者性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)^[10]、吸烟史、饮酒史、息肉部位、大小、形态和数目。吸烟史为平均每天吸烟≥5支,累计1年以上;饮酒史为平均每天摄入酒精量≥50g,累计1年以上;息肉部位分为近端结肠(横结肠、升结肠和盲肠)和远端结直肠(直肠、乙状结肠和降结肠);息肉大小通过肠镜观察,以活检钳为标尺测量直径。

1.4 术后随访

术后3、6、12、24和36个月复查肠镜。所有患者随访3年以上,记录术后息肉复发及病理情况等相关信息,原有切除部位复发的息肉及其他部位新发的息肉,均视为息肉复发。3年内首次复发息肉的患者计为1例,多次复发息肉的患者仍计为1例,复发息肉的病理统计以最高级别的病理变化为准。

1.5 统计学方法

选用SPSS 22.0软件分析数据,计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验及连续校正 χ^2 检验;单因素分析中 $P<0.05$ 的因素纳入影响息肉复发的多因素Logistic回归分析,采用相对危险度(OR值)及95%置信区间(CI)表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后随访和复发情况

67例患者均完成3年的随访。见图1。术后第2年新发结直肠息肉复发率较第1年高,但两者比较,

差异无统计学意义 ($P>0.05$), 术后第3年新发结肠息肉复发率较第1年明显升高 ($P<0.05$), 术后第2年与第3年新发息肉复发率比较, 差异无统计学意义 ($P<0.05$)。见表1。术后3年息肉累计复发率为41.8% (28/67), 其中增生性息肉11例, 管状腺瘤6例, 锯齿状腺瘤2例, 管状绒毛状腺瘤 (伴高级别瘤变1例) 4例和绒毛状腺瘤 (伴高级别瘤变4例) 5例。术后1年内无息肉伴高级别瘤变发生, 5例高级别瘤变发生在术后的1~3年, 术后3年高级别瘤变累

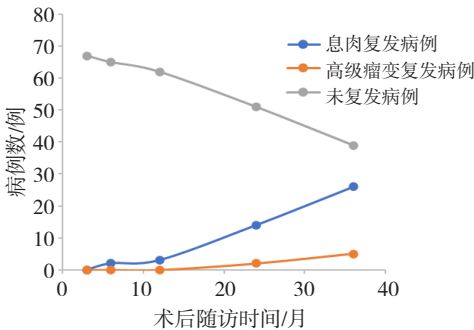


图1 术后3年复发情况
Fig.1 Recurrence 3 years after operation

计复发率为7.5%。术后3年随访期间无结肠癌变病例的发生。

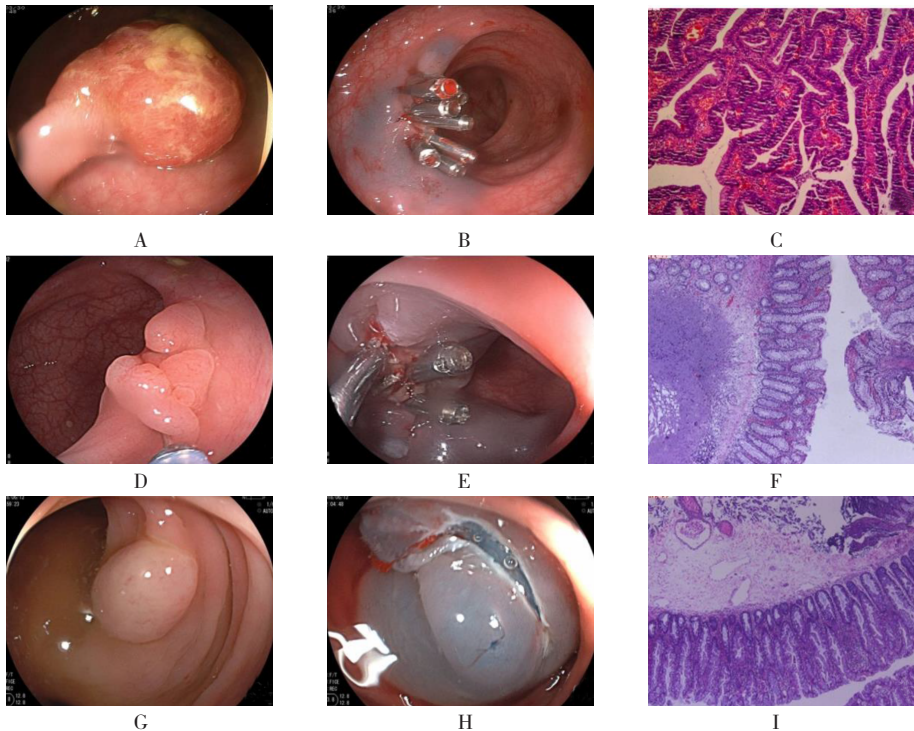
2.2 典型病例

结肠息肉切除术后3年内有7例患者存在多次复发的现象。典型病例见图2。

表 1 术后不同时间息肉复发率比较
Table 1 Comparison of polyp recurrence rate in different time periods after operation

时间	复发/例	复发率/%
术后第1年	5	7.5(5/67)
术后第2年	11	17.7(11/62)
术后第3年	12	23.5(12/51)
χ^2_1 值	/	3.13
P_1 值	/	0.077
χ^2_2 值	/	6.06
P_2 值	/	0.014
χ^2_3 值	/	0.58
P_3 值	/	0.447

注: χ^2_1/P_1 值为术后第1年与术后第2年比较; χ^2_2/P_2 值为术后第1年与术后第3年比较; χ^2_3/P_3 值为术后第2年与术后第3年比较



A: 首次肠镜示乙状结肠有蒂息肉; B: 首次肠镜息肉切除, 钛夹夹闭创面; C: 首次术后病理学检查示绒毛状-管状腺瘤伴局灶高级别瘤变 (HE×100); D: 术后3个月复查肠镜示原创面处息肉样增生; E: 术后3个月复查肠镜再次行息肉切除, 钛夹夹闭创面; F: 术后3个月病理学检查示增生性息肉 (HE×100); G: 术后1年复查肠镜示乙状结肠息肉再发; H: 术后1年肠镜再次行息肉切除; I: 术后1年病理学检查示锯齿状腺瘤 (HE×100)

图2 典型病例
Fig.2 A typical case

2.3 术后复发的单因素分析

术后复发的单因素分析显示, 60 岁以下患者结直肠息肉复发率较低, 而年龄较大的患者, 息肉复发率 (54.3%) 更高 ($P<0.05$); 肥胖患者 ($BMI\geq 25.0\text{ kg/m}^2$) 息肉复发率 (52.6%) 较高 ($P<0.05$); 患者性别、吸烟及饮酒史与息肉复发无明显相关 ($P>0.05$)。此外,较大息肉(直径 $>2.0\text{ cm}$)复发率(54.3%) 更高 ($P<0.05$); 多发性息肉切除术后复发率

(58.6%) 明显高于单发性息肉 ($P<0.05$); 息肉的部位及形态与复发率无明显相关 ($P>0.05$)。见表 2。

2.4 术后复发的多因素分析

经单因素分析得知患者年龄、BMI、息肉大小和数目与术后复发密切相关, 将这些因素纳入多因素 Logistic 回归分析, 排除影响因素后显示, 息肉数目是影响术后复发的独立危险因素 ($OR=3.191$, 95%CI: 1.056~9.641, $P=0.040$)。见表 3。

表 2 影响术后复发的单因素分析
Table 2 The univariate analysis of recurrence after surgery

因素	息肉复发/例	高级别瘤变复发/例	息肉复发率/%	χ^2 值	P 值
年龄					
60岁以下($n=32$)	9	2	28.1	4.70	0.030
60岁及以上($n=35$)	19	3	54.3		
性别					
男($n=36$)	16	4	44.4	0.23	0.635
女($n=31$)	12	1	38.7		
BMI					
< 25.0 kg/m ² ($n=29$)	8	2	27.6	4.24	0.039
≥ 25.0 kg/m ² ($n=38$)	20	3	52.6		
吸烟					
无($n=40$)	14	1	35.0	1.88	0.170
有($n=27$)	14	4	51.9		
饮酒					
无($n=44$)	16	2	36.4	1.55	0.213
有($n=23$)	12	3	52.2		
息肉部位					
直肠、乙状结肠及降结肠($n=39$)	15	3	38.5	0.43	0.514
横结肠、升结肠及盲肠($n=28$)	13	2	46.4		
息肉大小					
≤ 2.0 cm($n=32$)	9	1	28.1	4.70	0.030
> 2.0 cm($n=35$)	19	4	54.3		
息肉形态					
有蒂型($n=30$)	13	3	43.3	0.09	0.957
亚蒂型($n=24$)	10	1	41.7		
无蒂型($n=13$)	5	1	38.5		
息肉数目					
单发($n=38$)	11	1	28.9	5.95	0.015
多发($n=29$)	17	4	58.6		

表 3 影响术后复发的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 The multivariable Logistic regression analysis of recurrence after surgery

因素	B	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P 值
年龄	0.944	0.572	2.724	2.571	0.838 ~ 7.891	0.099
BMI	0.750	0.579	1.678	2.118	0.681 ~ 6.583	0.195
息肉大小	0.884	0.565	2.448	2.422	0.800 ~ 7.333	0.118
息肉数目	1.160	0.564	4.230	3.191	1.056 ~ 9.641	0.040

3 讨论

国外的研究及共识^[8, 11]认为, 直径 > 1.0 cm、伴高级别上皮内瘤变、3 个或更多息肉、含有绒毛状结构的腺瘤为高危者, 建议术后 3 年复查肠镜, 其他低危者术后 5 ~ 10 年复查肠镜, 而我国的专家共识^[4]推荐: 行结直肠黏膜高级别瘤变切除术的患者, 术后 3 ~ 6 个月复查肠镜, 并根据复查情况考虑后续复查时间是否适当延长。

本研究对结直肠息肉伴高级别瘤变行内镜下切除术的 67 例患者进行随访发现, 术后 3 年结直肠息肉的累计复发率为 41.8%, 其中术后第 1 年复发 5 例, 术后第 2 年新复发 11 例, 术后第 3 年新复发 12 例, 随着时间的积累, 术后第 2 和 3 年新发息肉的发生率较第 1 年高, 与以往的研究^[5-7]结果一致。本研究中, 高级别瘤变术后 3 年累计复发率为 7.5%, 与以往的研究^[12]结果相似, 且术后 1 年内未发现高级别瘤变病灶, 5 例复发的高级别瘤变均在术后 1 年之后的内镜随访中发现。术后随访 3 年无结直肠癌的发生, 这可能与本文随访时间短、入组病例较少有关。综合本研究及以往的研究^[5-7]结果, 笔者认为, 结直肠息肉伴高级别瘤变内镜切除术后 1 年即存在高级别瘤变复发的可能, 术后 1 年内发生间歇癌的风险较低。因本研究收集病例数较少, 无法进行统计学分析。

以往的研究^[13]表明, 高龄者更易发生进展性结肠病变及增生性息肉, 且年龄是结直肠腺瘤及进展性腺瘤切除术后复发的危险因素^[7, 14]。本研究中, 伴高级别瘤变结直肠息肉的高龄患者 (> 60 岁) 术后息肉复发率更高, 但多因素分析结果显示年龄不是息肉复发的独立危险因素。以往的研究^[9, 15]认为, 肥胖是结直肠腺瘤术后复发的危险因素。本研究中, 肥胖患者结直肠息肉伴高级别瘤变切除术后复发率更高, 但多

因素分析结果显示肥胖不是息肉复发的独立危险因素。此外, 本研究显示, 性别、吸烟和饮酒均不是结直肠息肉伴高级别瘤变内镜切除术后息肉复发的危险因素。而有研究^[7, 16-17]认为, 男性是腺瘤复发的危险因素; 还有研究^[9, 15]表明, 吸烟和饮酒与术后复发相关; 也有研究^[7]报道, 吸烟对于结直肠息肉切除术后复发的影响尚不明确。多数共识^[8, 11]并未将吸烟及饮酒列为术后复发的危险因素。

对于结直肠息肉的部位与复发的相关性, 目前存在争议。部分研究^[7, 16]表明, 近端结肠腺瘤内镜切除术后息肉复发的风险更高, 可能是因为近端结肠息肉的生长方式不同于远端结肠息肉, 所以更易复发, 也可能与近端结肠腺瘤容易漏诊有关, 因为肠道准备较差的部位常为近端结肠, 易引起漏诊, 这并不是真正意义上的复发息肉。为排除漏诊的影响, JI 等^[18]在内镜切除术后, 经短期 (2 个月内) 肠镜复查严格排除漏诊后, 筛选出 128 例结肠腺瘤患者, 随访 35.1 个月, 发现结肠腺瘤的复发与部位无明显相关性, 与文献^[17]报道一致。本研究单因素分析发现, 近端结肠复发率 (46.4%) 高于远端结肠及直肠, 但两者比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。伴高级别瘤变结直肠息肉部位与复发的相关性尚不明确, 但肠镜复查时, 应更仔细观察近端结肠, 避免漏诊。

在以往的研究中, 结直肠息肉大小是内镜切除术后复发的危险因素, 病灶直径较大 (1.0 ~ 2.0 cm) 的患者, 内镜切除术后 3 年的息肉复发率明显高于直径较小的患者, 且进展性腺瘤的复发率也明显升高^[7, 19-20]。本研究单因素分析发现, 直径 > 2.0 cm 伴高级别瘤变的结直肠息肉术后复发率 (54.3%) 较高 ($P < 0.05$), 但多因素分析显示, 病灶大小不是息肉复发的独立危险因素。直径 > 2.0 cm 病灶高级别瘤变的 3 年复发率高达 11.4%, 但由于病例数较少, 无法

统计分析相关性。

SEO等^[17]对917例进展性结肠腺瘤患者术后随访28.5个月,单因素分析发现,侧向发育型腺瘤原发病灶的局部复发率更高,但多因素分析结果显示其不是复发的独立危险因素,腺瘤原发病灶形态与异位腺瘤的复发率无相关性,与本研究结果一致。考虑为病灶形态只代表该病灶本身的生长特性,不代表该患者具有易复发的体质。

以往多数研究^[7, 9, 19]均表明,结直肠息肉、腺瘤和进展性腺瘤复发的危险性与其数目相关。与本研究结果一致。

综上所述,结直肠息肉伴高级别瘤变内镜切除术后息肉的复发率较高,多数患者在术后1至2年复发,并随着时间的延长,复发率逐步升高,而术后1年内结直肠高级别瘤变及癌变的发生率相对较小。息肉数目是伴高级别瘤变结直肠息肉切除术后息肉复发的独立危险因素。但本研究仍存在样本量较少的局限性,对于家族史、高血压、幽门螺杆菌感染和高级别瘤变病灶的分块切除等其他危险因素暂未涉及,且本研究为回顾性分析,存在一定的不足,有待今后大样本量的前瞻性研究来证实。

参 考 文 献 :

- [1] CAREY F. Pathology of colorectal neoplasia[J]. Surgery, 2017, 35(3): 126-131.
- [2] KUIPERS E J, GRADY W M, LIEBERMAN D, et al. Colorectal cancer[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1: 15065.
- [3] BURGESS N G, BOURKE M J. Endoscopic resection of colorectal lesions: the narrowing divide between East and West[J]. Dig Endosc, 2016, 28(3): 296-305.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 中国大肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2011, 20(11): 979-995.
- [4] Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Consensus on screening, early diagnosis and treatment, comprehensive prevention of large bowel cancer in China[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2011, 20(11): 979-995. Chinese
- [5] ZHANG L M, LIU Y L, ZHU Y M, et al. Analysis of colonic adenomas recurrence after adenoma removes[J]. Int J Clin Exp Med, 2016, 9(11): 21234-21242.
- [6] CHOI W S, HAN D S, EUN C S, et al. Three-year colonoscopy

surveillance after polypectomy in Korea: a Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID) multicenter prospective study[J]. Intest Res, 2018, 16(1): 126-133.

- [7] MARTINEZ M E, BARON J A, LIEBERMAN D A, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy[J]. Gastroenterology, 2009, 136(3): 832-841.
- [8] LIEBERMAN D A, REX D K, WINAWER S J, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer[J]. Gastroenterology, 2012, 143(3): 844-857.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组, 中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组, 中华医学会消化内镜学分会肠道学组, 等. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识(2014年, 重庆)[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(2): 69-85.
- [9] Digestive System Early Cancer Endoscopic Diagnosis and Treatment Cooperative Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy, Chinese Medical Association, Digestive Tract Tumor Cooperative Group of Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association, The Intestinal Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy, Chinese Medical Association, et al. Consensus on screening, diagnosis and treatment for early colorectal cancer and precancerous lesions in China (Chongqing, 2014) [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2015, 32(2): 69-85. Chinese
- [10] KIM N H, PARK J H, PARK D I, et al. Metabolic syndrome is a risk factor for adenoma occurrence at surveillance colonoscopy: a single-center experience in Korea[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(32): e4454.
- [11] RUTTER M D, EAST J, REES C J, et al. British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines[J]. Gut, 2020, 69(2): 201-223.
- [12] TOLL A D, FABIUS D, HYSLOP T, et al. Prognostic significance of high-grade dysplasia in colorectal adenomas[J]. Colorectal Dis, 2011, 13(4): 370-373.
- [13] LIEBERMAN D A, PRINDIVILLE S, WEISS D G, et al. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals[J]. JAMA, 2003, 290(22): 2959-2967.
- [14] POMMERGAARD H C, BURCHARTH J, ROSENBERG J, et al. Advanced age is a risk factor for proximal adenoma recurrence following colonoscopy and polypectomy[J]. Br J Surg, 2016, 103(2): e100-e105.
- [15] SO H, HAN S, PARK H W, et al. Metabolic factors affect the occurrence of colorectal neoplasm on surveillance colonoscopies[J].

- J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(7): 1273-1279.
- [16] DONG J, WU M, MIAO J, et al. Optimal colonoscopy surveillance interval period for the adenoma patients who had an adequate polypectomy at baseline colonoscopy[J]. Eur J Cancer Prev, 2019, 28(1): 10-16.
- [17] SEO J Y, CHUN J, LEE C, et al. Novel risk stratification for recurrence after endoscopic resection of advanced colorectal adenoma[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81(3): 655-664.
- [18] 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[J]. Korean J Intern Med, 2009, 24(3): 196-202.
- [19] KIM T O. Optimal colonoscopy surveillance interval after polypectomy[J]. Clin Endosc, 2016, 49(4): 359-363.
- [20] FACCIORUSSO A, DI MASO M, SERVIDDIO G, et al. Factors associated with recurrence of advanced colorectal adenoma after endoscopic resection[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(8): 1148-1154.
- (彭薇 编辑)

本文引用格式:

林园园, 何洁, 李小华, 等. 结直肠息肉伴高级别瘤变内镜下切除术后复发因素的分析[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(1): 52-58.

LIN Y Y, HE J, LI X H, et al. Risk factors for polyp recurrence post-endoscopic resection of colorectal polyps with high-grade neoplasia[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(1): 52-58. Chinese