

直肠异常隐窝病灶对糖尿病患者结直肠癌的预警作用研究*

黄超¹, 刘涛^{2△}, 吴亦文², 钟志民¹, 别彩群¹, 朱浩峰¹ (1. 广东省深圳市宝安区沙井人民医院 518104; 2. 广东省深圳市光明新区光明中心医院 518107)

【摘要】目的 探讨直肠异常隐窝病灶(ACF)对糖尿病患者结直肠癌的预警作用。**方法** 回顾性分析 486 例接受全结肠镜检查 and 直肠染色放大检查的糖尿病患者的临床资料, 分析 ACF 对结直肠癌变发生率的影响。**结果** ACF 组患者增生性息肉、非进展型腺瘤性息肉、进展型腺瘤性息肉和结直肠癌发生率均明显高于无 ACF 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** ACF 增加了结直肠癌的发生率, 对该类患者应提高警惕, 避免漏诊。

【关键词】 直肠异常隐窝病灶; 结直肠癌; 全结肠镜检查; 糖尿病

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.01.021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)01-0051-02

Research on prewarning effect of rectal aberrant crypt foci on colorectal carcinoma in diabetic patients* HUANG Chao¹, LIU Tao^{2△}, WU Yi-wen², ZHONG Zhi-min¹, BIE Cai-qun¹, ZHU Hao-feng¹ (1. Shajing People's Hospital of Baoan Distric, Shenzhen, Guangdong 518104, China; 2. Guangming Central Hospital of Guangming New District, Shenzhen, Guangdong 518107, China)

【Abstract】Objective To explore the prewarning effect of rectal aberrant crypt foci(ACF) for colorectal cancer. **Methods** 486 cases of diabetes were tested by the total colonoscopy and the rectum dyeing amplification. The influence of ACF on the occurrence rate of colorectal lesions was analyzed. **Results** The occurrence rates of hyperplastic polyp, non-progress adenomatous polyps, progressive adenomatous polyps and colorectal carcinoma in the ACF group were significantly higher than those in the non-ACF group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** ACF increases the occurrence rate of colorectal carcinoma. These patients should be vigilant for avoiding missed diagnosis.

【Key words】 aberrant crypt foci; colorectal carcinoma; total colonoscopy; diabetes

我国糖尿病患者的结直肠癌发病率逐年升高, 发病年龄逐渐提前, 多数患者确诊时已处于中晚期, 预后较差^[1]。如何提高糖尿病患者结直肠癌的早期诊断效果对提高糖尿病结直肠癌患者的生存率具有重要意义。放大内镜和染色内镜能够观察到黏膜的微细结构, 通过腺管开口类型可初步判断病变性质, 大大提高了癌前病变的检出率^[2]。直肠异常隐窝病灶(ACF)是目前被认可的内镜下可见的最早期结直肠癌前病变^[3], 本研究通过分析直肠 ACF 与结直肠癌变的发生关系, 研究直肠 ACF 对糖尿病患者结直肠癌的预警作用, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2012 年 2 月至 2015 年 2 月深圳市宝安区沙井人民医院收治的 486 例糖尿病患者。其中男 286 例, 女 200 例, 年龄 26~63 岁, 平均 (50.26±8.95) 岁。根据有无直肠 ACF 分为 ACF 组 (352 例) 和无 ACF 组 (134 例)。纳入标准: (1) 符合《2014 年美国糖尿病学会糖尿病医学诊治标准》中糖尿病相关诊断标准^[4]; (2) 接受全结肠镜检查 and 直肠染色放大检查; (3) 完成直肠染色计数; (4) 对本研究知情同意, 拟行手术前签署同意书。排除标准: (1) 有息肉病家族遗传史者; (2) 有直肠切除手术史者; (3) 有溃疡性结肠炎或直肠炎症等可影响染色观察疾病者; (4) 不能独立配合完成本次研究者。

1.2 方法

1.2.1 结直肠镜 ACF 检查 肠镜检查均施行至回盲部, 如发

现病变, 内镜医师将其拍照储存, 观察不清者要用 0.4% 靛胭脂进行黏膜染色以使病变充分显示。待全结肠检查及处理完毕, 退镜至直肠时, 先用 20~50 mL 生理盐水将黏膜冲洗干净, 后用 0.4% 靛胭脂 10 mL 左右进行黏膜染色, 仔细观察 ACF 并根据其数目进行分级^[5]。

1.2.2 诊断标准 内镜下 ACF 诊断标准: 单个或聚集成灶的异变腺窝即为 ACF。ACF 判断依据: ACF 与正常肠腺有明显区别, 发现腺管染色加深, 面积扩大或管腔口呈椭圆、锯齿状、裂隙状等异常形状或上皮层增厚, 轻微隆起均可判断为 ACF 病灶^[6-7]。

1.3 观察指标 记录 486 例患者全结肠镜检查 and 直肠染色放大检查的结果, 分析 ACF 对结直肠癌变发生率的影响及有无 ACF 与结直肠癌变发生的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析, 计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

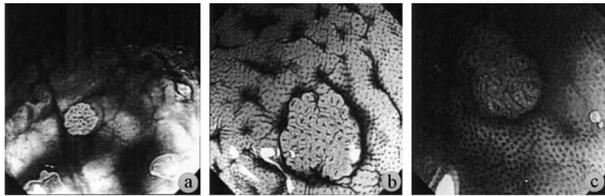
2 结果

2.1 全结肠镜检查 and 直肠染色放大检查结果 486 例患者全结肠镜检查 and 直肠染色放大检查结果显示: 无病变者 134 例, 增生性息肉者 78 例, 腺瘤性息肉者 106 例 (包括非进展型 78 例及进展型 28 例), 结直肠癌 40 例, 其他 (病理不明确者) 18 例。352 例 ACF 活检标本中, 异型性 ACF 27 例 (13.11%)。

* 基金项目: 广东省深圳市宝安区卫生局基金资助项目 (2014206)。

作者简介: 黄超, 男, 硕士, 主治医师, 主要从事消化内科方面工作。 △ 通讯作者, E-mail: 357117401@qq.com。

见图 1。



注: a 为管腔呈半圆形或椭圆形; b 为管腔呈星芒状或裂隙状; c 为管腔受压或腺管不孤立。

图 1 内镜下直肠 ACF

2.2 两组患者结直肠病变发生率比较 ACF 组患者增生性息肉、非进展型腺瘤性息肉、进展型腺瘤性息肉和结直肠癌发生率均明显高于无 ACF 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者结直肠病变发生率比较 [n (%)]

分组	n	增生性息肉	非进展型腺瘤性息肉	进展型腺瘤性息肉	结直肠癌
ACF 组	352	65(18.47)*	60(17.05)*	24(6.82)*	34(9.66)*
无 ACF 组	134	13(9.70)	12(8.96)	4(2.99)	6(4.48)

注: 与无 ACF 组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

我国是结直肠癌高发地区, 发病人群正呈现年轻化趋势, 早期筛查和诊断结直肠癌对提高结直肠癌生存率和改善预后具有重要意义^[8]。有研究报道指出, 高血压、冠心病、高血脂症及抽烟、饮酒等对结直肠癌的发病影响不大, 而糖尿病、结直肠癌家族史为结直肠癌发病的独立危险因素^[9]。主要机制可能为糖尿病患者存在胰岛素抵抗, 导致血液循环中葡萄糖和胰岛素处于较高水平, 促进了细胞的有丝分裂, 增加了结直肠癌的发生^[10]。另外, 糖尿病患者控制血糖过程中接受多种治疗也可能增加结直肠癌的发生风险^[11]。

临床研究表明, ACF 为光镜能够观察到的最早期结直肠癌病变, 结直肠黏膜组织由轻度逐渐进展为重度异型增生, 是形成早期癌病理基础, 及早发现结直肠黏膜组织的病变对临床治疗具有重要意义^[12]。放大内镜和染色内镜均能够观察到黏膜的微细结构, 通过腺管开口类型可初步判断病变性质, 是检查直肠 ACF 的主要手段。已有大量研究表明, 直肠有 ACF 的患者结直肠肿瘤的发生率明显升高^[13]。Verma 等^[14]的研究也指出, 糖尿病患者直肠有 ACF 结直肠癌发生率明显高于无 ACF 者。本研究即通过分析 ACF 与结直肠病变的发生关系, 评估其对糖尿病患者结直肠癌的预警作用。

本研究重点分析了 ACF 对糖尿病患者增生性息肉、非进展型腺瘤性息肉、进展型腺瘤性息肉和结直肠癌等病变发生率的影响, 结果显示, ACF 组糖尿病患者增生性息肉、非进展型腺瘤性息肉、进展型腺瘤性息肉和结直肠癌发生率均明显高于无 ACF 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明 ACF 的发生增加了糖尿病患者结直肠病变的发生风险。Higurashi 等^[15]的研究也指出, 直肠 ACF 的患者肠道肿瘤和高危肿瘤的发生率比肠道无 ACF 者有明显升高。因此, 临床上可以先对接受筛查的糖尿病患者进行乙状结肠镜检查, 通过染色计数直肠 ACF 数目对 5 个以上 ACF 的患者重点关注, 进一步进行全结肠镜筛查, 不仅提高了筛查准确性, 也提高了筛查效率。综上所述, ACF 增加了糖尿病患者结直肠癌的发生率, 对该类患

者应提高警惕, 避免漏诊。

参考文献

- [1] 张旭慧, 王强, 盛萍, 等. 糖尿病与结直肠癌关系的研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(4): 888-889.
- [2] 张伟, 王芳军, 钱建忠, 等. 放大色素结肠镜识别直肠异常隐窝灶的可靠性及准确性 [J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(23): 52-53.
- [3] Freire P, Figueiredo P, Cardoso R, et al. Predictive value of rectal aberrant crypt foci for intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis—a cross-sectional study [J]. Scand J Gastroenterol, 2014, 49(10): 1219-1229.
- [4] 邓子玄, 周健, 贾伟平. 2014 年美国糖尿病学会糖尿病医学诊治标准更新内容解读 [J/CD]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2014, 6(1): 66-73.
- [5] Almagrmi AA, Alshawsh MA, Saif-Ali R, et al. Evaluation of chemopreventive effects of acanthus ilicifolius against azoxymethane-induced aberrant crypt foci in the rat colon [J]. PLoS One, 2014, 9(5): 96004.
- [6] 王琳, 王鲁平. 结直肠锯齿状病变临床病理学诊断进展 [J]. 诊断病理学杂志, 2011, 18(4): 303-307.
- [7] Wongjaikam S, Summart R, Chewonarin T. Apoptosis induction in colon cancer cell lines and alteration of aberrant crypt foci in rat colon by purple rice (*Oryza sativa* L. var. glutinosa) extracts [J]. Nutr Cancer, 2014, 66(4): 690-699.
- [8] Chihara T, Shimpo K, Kaneko T, et al. Dietary aloe vera gel powder and extract inhibit azoxymethane-induced colorectal aberrant crypt foci in mice fed a high-fat diet [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(2): 683-687.
- [9] 熊斌. 糖尿病与结直肠癌危险关系的调查 [J]. 现代预防医学, 2013, 40(6): 1176-1178.
- [10] 骆秀婷, 许岸高. 糖尿病与结直肠癌相关性的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(9): 1638-1640.
- [11] 罗琼, 文格波, 刘江华. 2 型糖尿病与结直肠癌关系的研究进展 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2009, 29(5): 421-425.
- [12] 韩明, 郭文, 文剑波, 等. 256 例大肠异常隐窝灶的内镜与病理特征分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(7): 669-671.
- [13] Sakai E, Nakajima A, Kaneda A. Accumulation of aberrant DNA methylation during colorectal cancer development [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(4): 978-987.
- [14] Verma A, Shukla G. Probiotics lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus acidophilus suppresses DMH-induced procarcinogenic fecal enzymes and preneoplastic aberrant crypt foci in early colon carcinogenesis in Sprague Dawley rats [J]. Nutr Cancer, 2013, 65(1): 84-91.
- [15] Higurashi T, Hosono K, Endo H, et al. Eicosapentaenoic acid (EPA) efficacy for colorectal aberrant crypt foci (ACF): a double-blind randomized controlled trial [J]. BMC Cancer, 2012, 19(12): 413-417.