

• 论著 •

慢性 HBV 感染者并发结直肠息肉的临床分析

郭天宇 花海洋 李建辉 王爱民

【摘要】 目的 分析慢性 HBV 感染者并发结直肠息肉的内镜下特征及病理特征，探讨其癌变风险及内镜下治疗难度。**方法** 选择 2019 年 1 月至 2022 年 12 月在承德市中心医院接受内镜下息肉切除治疗的 147 例患者作为研究对象，将 53 例合并 HBV 感染的患者设为 HBV 组，将 94 例无 HBV 感染的患者设为对照组。收集患者的基本信息，以及入院血清癌胚抗原（CEA）检测、内镜和病理检查结果等资料。比较 2 组各肠段的息肉检出率、内镜下特征及病理特征、内镜下治疗时间、术中和术后出血率、血清 CEA 水平。**结果** HBV 组的直肠息肉检出率显著高于对照组（43.40% 比 25.53%， $P=0.026$ ）。HBV 组的息肉最大径、息肉数目、息肉带蒂率、内镜下治疗时间、术中出血率和血清 CEA 水平均显著高于对照组（ P 均 <0.05 ）。HBV 组的腺瘤性和癌性息肉发生率显著高于对照组（92.45% 比 70.21%， $P=0.002$ ）。**结论** 与一般人群相比，慢性 HBV 感染并发结直肠息肉患者的直肠息肉检出率较高；病理检查结果多为腺瘤性或癌性息肉，息肉的癌变风险较高；息肉多数较大、带蒂且多发，术中出血率较高，内镜下治疗难度和并发症发生风险均较高，建议早期筛查。

【关键词】 HBV；结直肠息肉；癌变风险；治疗难度

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2024. 03. 007

Clinical analysis of chronic hepatitis B virus infection complicated with colorectal polyps

GUO Tianyu. The Second Clinical College, Chengde Medical College, Chengde 067000, China; HUA Haiyang, LI Jianhui, WANG Aimin. Department of Gastroenterology, Chengde Central Hospital, Chengde 067000, China

【Abstract】 Objective This paper intends to analyze the endoscopic and pathological characteristics of colorectal polyps in patients with chronic HBV infection, and explore their cancer risk and difficulty in endoscopic treatment. **Methods** A hundred and forty-seven patients who underwent endoscopic polypectomy at Chengde Central Hospital from January 2019 to December 2022 were selected as the study subjects. Fifty-three patients with HBV infection were assigned to the HBV group, and ninety-four patients without HBV infection were assigned to the control group. The basic information of the patient, as well as data on serum carcinoembryonic antigen (CEA) testing, endoscopic, and pathological examination results upon admission, were collected. The polyp detection rate, endoscopic and pathological characteristics, endoscopic treatment time, intraoperative and postoperative bleeding rates, and serum CEA levels of each intestinal segment in two groups were compared. **Results** The detection rate of rectal polyps in the HBV group is significantly higher than that in the control group (43.40% versus 25.53%, and $P=0.026$). The maximum diameter, number, pedicle rate, endoscopic treatment time, intraoperative bleeding rate, and serum CEA level of the HBV group are significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The incidence of adenomatous polyps and cancerous polyps in the HBV group is significantly higher than that in the control group (92.45% versus 70.21%, and $P=0.002$). **Conclusions** Compared with the general

作者单位：067000 承德医学院第二临床学院（郭天宇）；067000 承德市中心医院消化内科（花海洋、李建辉、王爱民）

通信作者：王爱民，Email: 173451424@qq.com

population, patients with chronic HBV infection complicated by colorectal polyps have a higher detection rate of rectal polyps. The pathological examination results are mostly adenomatous polyps or cancerous polyps, which have a higher risk of cancerous transformation. Polyps are often large, pedicled, and frequent, with a high intraoperative bleeding rate. Endoscopic treatment is difficult and the risk of complications is high. Early screening is recommended.

【Key words】 HBV; Colorectal polyps; Cancer risk; Treatment difficulty

中国的 HBV 感染人口基数庞大, 2016 年 HBV 表面抗原 (HBsAg) 阳性率约为 6.1%, HBV 感染者约 8 600 万例^[1]。HBV 具有嗜肝性, 可引起急慢性肝炎、肝硬化, 甚至肝细胞癌。此外, 近年来的研究表明 HBV 与肝外肿瘤有相关性^[2]。结直肠癌 (CRC) 是常见的恶性肿瘤, 中国癌症统计数据显示, CRC 的发病率和病死率分别居恶性肿瘤的第 2 位和第 3 位^[3]。Hong 等^[4]的系统评价和荟萃分析发现, HBV 感染与 CRC 显著相关。息肉是 CRC 的癌前病变^[5], 本研究分析了慢性 HBV 感染者并发结直肠息肉的内镜下特征及病理特征, 探讨其癌变风险及内镜下治疗难度, 旨在提高临床医生对慢性 HBV 感染者的结直肠息肉恶变风险、内镜下治疗难度及并发症发生风险的认识, 为慢性 HBV 感染者并发结直肠癌前及癌性病变的早期诊断和治疗提供参考。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究, 选择 2019 年 1 月至 2022 年 12 月在承德市中心医院接受内镜下息肉切除治疗的 147 例患者作为研究对象。收集其基本信息、既往史、家族史, 以及入院血清癌胚抗原 (CEA) 检测、内镜和病理检查结果等资料。共纳入 147 例患者, 其中男性 87 例, 女性 60 例, 年龄 18~70 岁, 平均年龄为 (54.06±9.07) 岁。所有患者入院后均行乙型肝炎五项检查, 将 53 例 HBsAg 阳性或既往确诊为慢性 HBV 感染者设为 HBV 组, 将 94 例 HBsAg 阴性者设为对照组。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准: (1) 年龄 18~70 岁; (2) 临床、内镜检查及病理检查结果等资料完整; (3) 经结肠镜检查示结直肠息肉且入院后筛查 HBsAg; (4) 既往有慢性乙型肝炎病史, 入院行内镜下结直肠息肉切除治疗的患者。排除标准: (1) 有恶性肿瘤家族史; (2) 有 CRC 病史或其他部位恶性肿瘤病史; (3) 已确诊为肝硬化或肝细胞癌; (4) 林奇综合征、家族性腺瘤性息肉病, 或有腺瘤性息肉切除史; (5) 炎

症性肠病; (6) 患者肠道准备不充分或因不能耐受而未能进镜至回盲部; (7) 筛查出或既往有其他嗜肝病毒感染史; (8) 长期口服激素或免疫抑制剂等免疫力低下者。

1.3 观察项目

(1) 内镜下特征: 息肉发生部位、数目、最大径、是否有蒂。(2) 病理特征: 是否为癌前或癌性病变, 是否有绒毛结构。(3) 血清 CEA 检测: 明确 HBV 是否能促进具有恶变潜能的息肉分泌 CEA, 导致 CEA 水平升高。

1.4 病理分类标准

本研究收集到的病理结果包括增生性息肉、炎症性息肉、管状腺瘤、绒毛状腺瘤、管状绒毛状腺瘤、锯齿状腺瘤, 伴或不伴异型增生、恶性肿瘤。将管状腺瘤、绒毛状腺瘤、管状绒毛状腺瘤、锯齿状腺瘤、伴轻中度异型增生归为癌前病变, 将肠上皮重度异型增生及肠癌归为癌性病变^[3,5-6]。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 非正态分布的计量资料以 $M(IQR)$ 表示 (如息肉最大径), 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组的基本情况比较

如表 1 所示, HBV 组的平均年龄略高于对照组, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。2 组在性别、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、幽门螺杆菌 (Hp) 感染等方面的差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。

2.2 2 组的结直肠各部位息肉检出率比较

2 组患者回盲部及升结肠、肝曲及横结肠、脾曲及降结肠、乙状结肠的息肉检出率差异均无统计学差异 (P 均 >0.05)。HBV 组有 23 例 (43.40%) 患者直肠检出息肉, 对照组有 24 例 (25.53%) 患者直肠检出息肉, 2 组患者直肠的息肉检出率差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组的基本情况比较

项目	HBV 组 (n=53)	对照组 (n=94)	统计值	P 值
年龄 / 岁	55.40±8.09	54.17±9.59	t=0.786	0.433
性别 / 例 (%)			χ ² =3.413	0.065
男	37 (69.81)	50 (53.19)		
女	16 (30.19)	44 (46.81)		
吸烟 / 例 (%)	17 (32.08)	18 (19.15)	χ ² =3.122	0.077
饮酒 / 例 (%)	14 (26.42)	17 (18.09)	χ ² =1.413	0.235
高血压 / 例 (%)	18 (33.96)	35 (37.23)	χ ² =0.157	0.692
糖尿病 / 例 (%)	10 (18.87)	10 (10.64)	χ ² =1.953	0.162
Hp 感染 / 例 (%)	15 (28.30)	38 (40.43)	χ ² =2.161	0.142

表 2 2 组的结直肠各部位息肉检出率比较 / 例 (%)

组别	回盲部及升结肠	肝曲及横结肠	脾曲及降结肠	乙状结肠	直肠
HBV 组 (n=53)	18 (33.96)	18 (33.96)	10 (18.87)	27 (50.94)	23 (43.40)
对照组 (n=94)	19 (20.21)	29 (30.85)	16 (17.02)	45 (47.87)	24 (25.53)
χ ² 值	3.402	0.151	0.079	0.128	4.973
P 值	0.065	0.698	0.778	0.721	0.026

2.3 2 组患者的息肉特征及其他特征比较

2.3.1 息肉内镜下特征

息肉最大径：HBV 组息肉最大径的中位数大于对照组 (0.80 cm 比 0.60 cm, $P<0.05$)。息肉数目：HBV 组有 39 例 (73.58%) 患者多发 (≥ 2 枚)，对照组有 33 例 (35.11%) 患者多发，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。息肉形态：HBV 组有 16 例 (30.19%) 患者的息肉带蒂，对照组有 10 例 (10.64%) 患者的息肉带蒂，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

2.3.2 息肉病理特征

经病理检查诊断为腺瘤性息肉和癌性息肉的患者，HBV 组有 49 例 (92.45%)，对照组有 66 例 (70.21%)，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。HBV 组

有 8 例 (15.09%) 患者有绒毛结构，对照组有 14 例 (14.89%) 患者有绒毛结构，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

2.3.3 其他特征

HBV 组的血清 CEA 水平显著高于对照组 [(2.13±1.75) ng/mL 比 (1.61±1.23) ng/mL]，HBV 组的内镜下治疗时间显著长于对照组 [(22.34±6.68) min 比 (17.57±4.22) min]，HBV 组的术中出血率显著高于对照组 (32.08% 比 11.70%)，2 组间差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。HBV 组和对照组的术后出血率分别为 7.55% 和 5.32%，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者的息肉特征及其他特征比较

项目	HBV 组 (n=53)	对照组 (n=94)	统计值	P 值
息肉内镜下特征				
最大径 /cm	0.80 (0.50)	0.60 (0.40)	t=3.268	0.002
≥ 2 枚 / 例 (%)	39 (73.58)	33 (35.11)	χ ² =20.080	<0.001
带蒂 / 例 (%)	16 (30.19)	10 (10.64)	χ ² =8.898	0.003
息肉病理特征				
癌前和癌性息肉 / 例 (%)	49 (92.45)	66 (70.21)	χ ² =9.843	0.002
绒毛结构 / 例 (%)	8 (15.09)	14 (14.89)	χ ² =0.001	0.974
其他特征				
CEA/ng•mL ⁻¹	2.13±1.75	1.61±1.23	t=2.099	0.038
内镜下治疗时间 /min	22.34±6.68	17.57±4.22	t=5.301	<0.001
术中出血 / 例 (%)	17 (32.08)	11 (11.70)	χ ² =9.123	0.003
术后出血 / 例 (%)	4 (7.55)	5 (5.32)	χ ² =0.033	0.855

3 讨论

HBV 感染与肝硬化、肝细胞癌等肝脏疾病的相关性已得到大量既往研究的证实及指南的认可^[1]。HBV 可随血液循环分布于全身,研究表明胃肠道、肾脏等部位均可检出 HBV,其与多种肝外疾病存在关联,与血液、呼吸、泌尿系统等恶性肿瘤的相关性均有文献报道^[2,7],逐渐引起各学科学者们的重视。近年来,HBV 感染与消化系统恶性肿瘤相关性的研究也越来越多。国内一项基于大规模人群的前瞻性、多中心队列研究结果显示,HBV 感染在消化系统组织癌变过程中发挥着重要作用,其与胆囊或肝外胆管、胰腺肿瘤及 CRC 的发生均有相关性^[8]。中国的 CRC 发病率和病死率均较高,腺瘤性息肉的恶变潜能较高。目前关于 HBV 与结直肠息肉相关性的研究不多。分析慢性 HBV 感染者并发结直肠息肉的临床特征,有助于评估其息肉癌变风险及内镜下治疗难度,对早期干预以降低 CRC 发生风险具有一定临床意义。

Kim 等^[9]的回顾性研究发现,HBV 感染组的结直肠息肉较非感染组大,本研究结果显示 HBV 组的息肉最大径显著大于对照组,2 项研究结果相符。然而,本研究结果显示 HBV 组的息肉检出数目多于对照组,这与既往研究结果^[9-11]不符,推测原因可能与既往研究仅比较了腺瘤性息肉的检出数目,而未纳入非腺瘤性息肉有关,后续将进行多中心、大样本量研究以进一步验证本研究结果。HBV 组的内镜下治疗时间和术中出血率均显著长于和高于对照组,这可能是因为 HBV 组的息肉较大且多发,在一定程度上提高了内镜下治疗难度和并发症发生风险。2 组的息肉切除术后出血率差异无统计学意义,考虑是由于本研究所纳入患者的术中出血创面均已采取钛夹等止血措施。

本研究结果显示 HBV 组直肠的息肉检出率显著高于对照组,韩国的一项研究发现 HBV 感染者远端结肠腺瘤性息肉的检出率较高,但该研究未进行直肠的息肉检出率比较^[10]。国内外多项研究结果显示 HBV 感染是结直肠腺瘤发生的独立危险因素,这表明 HBV 感染者的结直肠息肉具有更高的恶变潜能^[8-11]。本研究的病理特征分析结果显示,HBV 组的腺瘤性和癌性息肉检出率显著高于对照组,这与既往的研究结果一致。目前有关 HBV 促使结直肠息肉癌变的具体机制研究尚不多,可能与 p53 基因突变有关,这与肝细胞癌的发生机制相

似。本研究还发现,HBV 组的血清 CEA 水平显著高于对照组,但目前相关文献报道较少。

近年来 CRC 的发病呈年轻化趋势,早期发现癌前病变(如腺瘤性息肉)对降低 CRC 发病率、提高 CRC 治愈率具有重要意义。根据本研究结果,对于慢性 HBV 感染并发结直肠息肉的患者,建议如下:(1)在充分肠道准备后再次行全结肠镜检查及内镜下息肉切除治疗;(2)再次内镜检查时应仔细观察各肠段以避免息肉漏检,退镜时间应 ≥ 6 min;(3)息肉均应进行病理检查以避免腺瘤性及癌性息肉漏检;(4)术前应完善出凝血功能检查、备好尼龙绳或金属夹,以预防较大或带蒂息肉切除后出血^[12]。对于慢性 HBV 感染后未发现结直肠息肉的患者,建议如下:(1)定期行直肠指检、粪便隐血试验、全结肠镜或直肠镜检查等早期筛查^[3,5];(2)筛查血清肿瘤标志物时,不能仅限于甲胎蛋白(AFP),对血清 CEA 也需定期监测;(3)复查、随访问隔时间应短于一般人群。

综上所述,与一般人群相比,慢性 HBV 感染并发结直肠息肉患者直肠的息肉检出率较高,息肉通常较大、带蒂且多发;病理检查结果多为腺瘤性或癌性息肉,息肉的恶变潜能较高,内镜下切除难度和并发症发生风险均较高。因此,需重视对慢性 HBV 感染人群的 CRC 早期筛查。本研究存在一定局限性:为单中心、小样本量回顾性研究;本研究仅纳入已被诊断为结直肠息肉的患者作为研究对象,未比较慢性 HBV 感染者和健康人群的结直肠息肉检出率;未进行 HBV-DNA 定量、病程、是否服用抗病毒药物的分组分析。今后将开展多中心、大样本量回顾性研究,建立预测模型,探讨可能影响慢性 HBV 感染者并发结直肠息肉的因素。

参考文献

- 1 尤红,王福生,李太生,等.慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J].实用肝脏病杂志,2023,26(3):457-478.
- 2 Li M, Gan Y, Fan C, et al. Hepatitis B virus and risk of non-Hodgkin lymphoma: An updated meta-analysis of 58 studies[J]. J Viral Hepat, 2018, 25(8): 894-903.
- 3 中华医学会肿瘤学分会,国家卫生健康委员会医政司.中国结直肠癌诊疗规范(2023版)[J].协和医学杂志,2023,14(4):706-733.
- 4 Hong SW, Choi WM, Hwang HW, et al. Chronic viral hepatitis is associated with colorectal neoplasia: A systematic review and meta-analysis[J]. Dig Dis Sci, 2021, 66(11): 3715-3724.

(下转第 195 页)

- based on fecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis at high risk of a relapse: a prospective, randomized, controlled study[J]. *United European Gastroenterol J*, 2015, 3(1): 72-79.
- 22 Hata K, Watanabe T, Kazama S, et al. Earlier surveillance colonoscopy programme improves survival in patients with ulcerative colitis associated colorectal cancer: results of a 23-year surveillance programme in the Japanese population[J]. *Br J Cancer*, 2003, 89(7): 1232-1236.
- 23 Itzkowitz SH, Harpaz N. Diagnosis and management of dysplasia in patients with inflammatory bowel diseases[J]. *Gastroenterology*, 2004, 126(6): 1634-1648.
- 24 Beaugerie L, Itzkowitz SH. Cancers complicating inflammatory bowel disease[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(15): 1441-1452.
- 25 Elkon KB. Review: cell death, nucleic acids, and immunity: inflammation beyond the grave[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2018, 70(6): 805-816.
- 26 陈金敏, 高山, 童旭东, 等. 非侵入性分子标志物对溃疡性结肠炎内镜活动度的判断价值 [J]. *胃肠病学*, 2019, 24(5): 1008-7125.
- 27 Naganuma M, Kobayashi T, Nasuno M, et al. Significance of conducting 2 types of fecal tests in patients with ulcerative colitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(5): 1102-1111. e5.
- 28 Buisson A, Chevaux JB, Hudziak H, et al. Colonoscopic perforations in inflammatory bowel disease: a retrospective study in a French referral centre[J]. *Dig Liver Dis*, 2013, 45(7): 569-572.
- 29 Navaneethan U, Kochhar G, Phull H, et al. Severe disease on endoscopy and steroid use increase the risk for bowel perforation during colonoscopy in inflammatory bowel disease patients[J]. *J Crohns Colitis*, 2012, 6(4): 470-475.
- (收稿日期: 2023-05-09)
- (本文编辑: 林磊)

(上接第 174 页)

- 5 中国抗癌协会, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中国恶性肿瘤整合诊治指南 - 直肠癌部分 [J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2022, 11(2): 89-103.
- 6 中华医学会病理学分会消化疾病学组. 胃肠道腺瘤和良性上皮性息肉的病理诊断共识 [J]. *中华病理学杂志*, 2020, 49(1): 3-11.
- 7 Min Y, Wei X, Xia X, et al. Hepatitis B virus infection: An insight into the clinical connection and molecular interaction between hepatitis B virus and host extrahepatic cancer risk[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1141956.
- 8 Liu T, Song C, Zhang Y, et al. Hepatitis B virus infection and the risk of gastrointestinal cancers among Chinese population: A prospective cohort study[J]. *Int J Cancer*, 2022, 150(6): 1018-1028.
- 9 Kim SH, Kim JW, Lee KL, et al. Hepatitis B virus infection is independently associated with advanced colorectal adenoma[J]. *Am J Med Sci*, 2018, 356(2): 141-146.
- 10 Jung YS, Kim NH, Park JH, et al. Correlation between hepatitis B virus infection and colorectal neoplasia[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(12): 2085.
- 11 钱熠辉, 彭琼. 乙型肝炎病毒感染与结直肠腺瘤的相关性研究 [J]. *医学信息*, 2019, 32(4): 81-84.
- 12 刘林霞, 马洁云, 田晓锋. 预先蒂部结扎辅助高频电切除术治疗消化道带蒂息肉的临床效果 [J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(7): 84-86.
- (收稿日期: 2023-11-21)
- (本文编辑: 林磊)