

锯齿状息肉病综合征的流行病学、诊断和治疗的研究进展

李佳婧¹ 许逢燕¹ 陈举海² 雷静静^{1*} (审核)

(1. 贵州医科大学附属医院综合病房 贵阳 550004; 2. 贵阳市公共卫生救治中心 贵阳 550004)

【摘要】 锯齿状息肉病综合征 (SPS) 是一种以存在多发性锯齿状息肉为特征的临床综合征。SPS 患者癌变率高, 但内镜漏诊率也较高, 因此加强对 SPS 的诊断、管理至关重要, 定期监测并清除大的锯齿状息肉, 可降低 CRC 的发病。本文重点综述了关于 SPS 的流行病学、组织学特征、分子特征、诊断、监测策略和治疗的最新进展。

【关键词】 锯齿状息肉病综合征 (SPS); 结直肠癌 (CRC)。

Research progress in the epidemiology, diagnosis, and treatment of serrated polyposis syndrome

Li Jiajing¹, Xu Feng¹, Chen Ju hai², Lei Jingjing^{1*} (reviewer)

(1. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, 550004;

2. Guiyang Public Health and Treatment Center, Guiyang, 550004)

[Abstract] Serrated polyposis syndrome (SPS) is a clinical syndrome characterized by the presence of multiple serrated polyps. S patients have a high rate of canceration, but they also have a high missed diagnosis rate during endoscopy. Therefore, it is crucial to strengthen the diagnosis and of SPS. Regular monitoring and removal of large serrated polyps can reduce the incidence of CRC. This article focuses on the latest progress in the epidemiology histological characteristics, molecular characteristics, diagnosis, monitoring strategies, and treatment of SPS.

[Key words] Serrated polyposis syndrome (SPS); orectal cancer (CRC) .

锯齿状息肉病综合征 (Serrated polyposis syndrome, SPS) 是最常见的息肉病综合征之一, 它是一种以多发锯齿状病变为特征的结直肠息肉病, 其发生 CRC 的风险显著增加^[1-3]。锯齿状病变是形态学上具有锯齿状 (星状或波浪状) 结构的一组异质上皮病变, 具有恶变潜能。2010 年第四版 WHO 消化系统肿瘤分类, 将锯齿状病变分为三类: 增生性息肉 (hyperplastic polyp, HP)、无蒂锯齿状腺瘤/息肉 (sessile serrated adenoma/polyp, SSA/P) 和传统锯齿状腺瘤 (traditional serrated adenoma, TSA)^[4]。而 2019 年 WHO 更新第五版, 将 SSA/P 改为无蒂锯齿状病变 (sessile serrated lesion, SSL), 并将结直肠锯齿状病变分为五类, 即 HP、SSL、无蒂锯齿状病变伴异性增生 (SSLD)、TSA 和锯齿状腺瘤-未分类五类^[5]。SPS 患者癌变几率较大, 需引起临床医师的高度重视。虽然以前认为 SPS 并不常见, 但目前报道逐渐增多, 近 10 年来, 该综合征引起了越来越多的关注, 已成为胃肠道肿瘤领域的研究热点。本文对 SPS 的流行病学、分子特征、诊断标准、监测策略和治疗等作一综述, 并分析 SPS 与 CRC 之间的关系, 以强调 SPS 诊断的意义, 提高对该疾病的认识。

1 流行病学与危险因素

结肠镜筛查项目记录的 SPS 患病率低于 0.1%, 范围为 0.014% 至 0.022%, 这可能是由于临床对于该疾病认识不足^[6-7]。在接受粪便免疫化学试验和粪便隐血试验的 CRC 筛查项目的患者中, SPS 的估计患病率更高, 范围在 0.31%~0.34% 之间^[8-9]。粪便免疫化学试验对 CRC、晚期腺瘤或其他腺瘤检测的特异性更高, 但对锯齿状息肉检测的敏感性较低^[10]。

SPS 患者诊断时的平均年龄约为 50 岁, 在西方国家和亚洲国家之间无显著的年龄差异, 亚洲男性患 SPS 的风险更高。近年来亦有报道青少年诊断 SPS 的案例^[4]。一项荟萃分析显示 SPS 患者发生 CRC 的总风险为 19.9%, 确诊时 CRC 的风险为 14.7%, 而监测期间发生 CRC 风险为 2.8%^[3]。

研究发现, 吸烟、体重指数、酒精摄入、CRC 家族史和身高与较高的锯齿状息肉风险相关, 而摄入较高的维生素 D 和 omega-3 脂肪酸则与较低的风险相关, 与传统腺瘤相比, 吸烟、体重指数和酒精摄入与锯齿状息肉的相关性更强, 而体育活动、总叶酸和钙的摄入与锯齿状息肉无关。

2 内镜下表现与组织学特征

HP 是最常见的一类锯齿状息肉, 通常呈扁平状, 大小 <5mm, 主要位于结肠远端和直肠, 在内镜下主要为浅色或颜色接近正常粘膜的病变, 有蒂或无蒂, 锯齿状结构仅限于隐窝上 2/3^[2, 16]。SSL 多位于近端结肠, 内镜下多为扁平状或无蒂的微隆起息肉, 一般直接 >5mm, 不易出血, 锯齿状结构累及隐窝下 1/3, 隐窝基底扩张, 息肉表面多被覆黏液帽, 有学者提出黏液帽可作为鉴别 SSA/P 的最强标志之一, 后来有学者研究表明病变表面血管增粗与被覆黏液帽相结合是 SSA/P 的唯一的显著预测因素^[2]。SSL 占有锯齿状息肉的 3% 至 9%, 最常见于脾曲附近, 在白光内镜下显示颜色浅, 呈苍白, 有模糊边界和云状表面。锯齿状息肉病变在白光内镜下观察具有一定的局限性, 内镜窄带成像术 (NBI) 和放大色素内镜可补充这一不足, 内镜窄带成像术 (NBI) 和放大色素内镜的应用可以有效地鉴别 SSL 和 HP。TSA 好发于

左半结肠,通常带蒂,在白光内镜下与 SSL 相似,一般为息肉样或有蒂的红色绒毛状病变,占锯齿状息肉的不到 1%。

3 SPS 的分子特征

虽然 SPS 病因学主要与环境因素有关,但 SPS 的种系易感性也可能与家族聚集或 SPS/CRC 家族史的病例有关,在结肠直肠癌发生过程中,锯齿通路存在着一种独特的遗传/表观遗传机制。

4 诊断

2019 年 WHO 更新了 SPS 的诊断标准,即 WHO 诊断标准(2019 版)^[26],具体标准如下:(1)在直肠近端发现 ≥ 5 个锯齿状病变,均 $> 5\text{mm}$,且 2 个或 2 个以上 $> 10\text{mm}$;(2) > 20 个锯齿状病变,且分布于整个结肠,其中 > 5 个位于直肠近端。以上标准满足其中一条,即可诊断为 SPS。然而,目前许多关于 SPS 的研究仍采用 WHO 诊断标准(2010 年版)^[27],具体标准如下:(1)乙状结肠近端的结肠中发现 ≥ 5 个锯齿状病变,且 2 个或 2 个以上 $> 10\text{mm}$;(2)有锯齿状息肉家族史的受检者在乙状结肠近端发现任何锯齿状病变;(3) > 20 个锯齿状病变,且分布于整个结肠。以上标准满足其中一条,即可诊断为 SPS。

SPS 的 WHO 诊断标准 2019 版与 2010 版的主要区别在于,放弃了 2010 版中的旧标准 II,而将 WHO(2010 版)标准 I 中病变部位由近端结肠改为近端直肠,将 WHO(2010 版)标准 III 稍作修改,新增要求至少 5 个锯齿状息肉在近端直肠。更新诊断标准的理由是 SPS 被认为不是遗传性疾病,且近端锯齿状息肉的高患病率,在一般人群中其发病率在 4.7%到 12%之间。

5 SPS 的管理

5.1 监测策略

5.1.1 监测方法

一项对 5000 例患者进行的回顾性研究显示,该研究采用 WHO 诊断标准(2010 年版)将 25 例患者诊断为 SPS,其中有 6 例患者既往未确诊 SPS,漏诊率达 24%,未被诊断的原因主要是没有获得病理报告、没有应用诊断标准以及在

建立 WHO 诊断标准前切除了息肉。与标准结肠镜检查相比,新的内镜工具和技术的发展可能会提高锯齿状息肉的检测能力。

5.1.2 监测时间

日本的一项研究,根据 SPS 的 WHO 诊断标准(2019 版)纳入 94 例 SPS 患者,发现其中 22.3%患者同时伴有 CRC,提示 SPS 患者发生结直肠癌的风险较高,应定期进行结肠镜监测。但目前对 SPS 的监测时间仍是一个有争议的话题。

SPS 患者及其一级亲属患 CRC 风险可能升高,对于 SPS 患者的一级亲属应推荐进行结肠镜检查,筛查年龄如下:1)40 岁;2)家族中最年轻的 SPS 患者诊断时的年龄;3)SPS 的一级亲属应该在比家族中最早发展为 CRC 的年龄早 10 年。如未发现息肉,应每 5 年进行一次结肠镜检查。如果发现多发腺瘤或近端锯齿状息肉,应考虑每 1-3 年进行结肠镜检查。

5.2 锯齿状息肉的切除技术

内镜下锯齿状息肉的切除取决于其位置、大小以及内镜医生的经验。根据大小,可分为小型($< 10\text{mm}$)、大型($10-20\text{mm}$)和更大型($> 20\text{mm}$)的锯齿状病变。结肠息肉肠镜下冷切除术是一种安全的治疗小型结直肠息肉的技术,无明显并发症。与冷活检钳切除术相比,冷圈套息肉切除术对小结直肠息肉($\leq 5\text{mm}$)更有效。一项荟萃分析显示,热圈套息肉切除术比冷圈套息肉切除术的术中出血多,但在完全切除率和术后出血的方面无明显统计学差异。欧洲胃肠内镜学会(ESGE)的临床指南建议使用冷圈套息肉切除术切除 6~9 mm 大小的无蒂息肉。更大型的锯齿状病变($> 20\text{mm}$)可以通过内镜下粘膜切除术(EMR)、分段 EMR(pEMR)、水下黏膜切除术(UEMR)或内镜粘膜下剥离(ESD)切除,这取决于大小和内镜医生的经验。

6 结语与展望

SPS 作为 CRC 的高危人群,因其极易漏诊,导致目前研究公布的发病率有可能被低估。因此,要提高对 SPS 患者的全面认识,并应用 SPS 诊断标准,提高诊断率,同时定期监测和切除癌前病变以降低 CRC 的发病率。然而,SPS 的发病机制尚未明确,对其检测、监测及治疗也尚无共识,仍需大量理论及机制研究以指导临床。

参考文献:

- [1]Fousekis FS, Mitselos IV, Christodoulou DK. Diagnosis, epidemiology and management of serrated polyposis syndrome: a comprehensive review of the literature[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 5786-5795. PMID: 34306326.
- [2]Bleijenberg AG, JE IJ, van Herwaarden YJ, et al. Personalised surveillance for serrated polyposis syndrome: results from a prospective 5-year international cohort study[J]. Gut, 2020, 69: 112-121. PMID: 30981990.

使用常规降压药物治疗,在为期三个月观察中,实验组患者在血压控制方面表现出显著优势。数据显示,实验组收缩压和舒张压平均下降幅度分别为 18.5 mmHg 和 11.3 mmHg,而对照组分别为 12.6 mmHg 和 7.9 mmHg;进一步分析发现,实验组在改善头晕、心悸等症状方面明显优于对照组,60%以上患者在治疗后自述症状完全缓解。在治疗过程中,研究者还观察到舌苔变化作为中医诊断重要依据,在实验组患者中,治疗后舌苔由初始的厚腻转为正常或薄白,且脉象由滑转为弦,表明体内湿气明显减少,脾胃功能改善,这些结果在对照组中则未见明显变化,进一步证实了半夏白术天麻汤在化痰祛湿方面的独特优势。

结语

半夏白术天麻汤在痰湿壅盛型高血压的治疗中展现出

了显著的潜力和价值,从方剂的成分来看,半夏、天麻、茯苓、橘红、白术、甘草等各味药材相互协同,共同发挥健脾祛湿、化痰息风的功效,其历史沿革悠久,经过历代医家的实践与完善,在现代临床中依然有着重要的地位。对于痰湿壅盛型高血压的认识,明确了该证型病因病机和临床表现,为针对性治疗提供了依据,半夏白术天麻汤在方解及应用方面的深入探讨,进一步揭示了其治疗的原理和方法,临床案例及实验研究的进展证明了该方剂在降低血压、改善症状、调节身体机能等方面的积极作用。然而,尽管半夏白术天麻汤取得了一定研究成果,但仍有许多问题需要进一步探索,方剂的作用机制还需要深入研究,以明确其在分子生物学层面的具体作用靶点,临床应用中的剂量标准化、疗效评价体系的完善也是未来研究重点方向,随着现代医学技术不断发展,结合中西医结合治疗模式有望为痰湿壅盛型高血压的治疗带来新突破。

参考文献:

- [1]王少鸿,程岩岩,张立德,等.基于子午流注理论针刺治疗我国东北地区痰湿壅盛型高血压病疗效的理论探讨[J].辽宁中医杂志,2023,50(5):67-70.
- [2]韦辉燕,徐玉婷,杨丽燕,等.G-Force 眩晕综合诊疗系统加减半夏白术天麻汤治疗良性阵发性位置性眩晕的临床疗效[J].中国老年学杂志,2023,43(8):1862-1864.
- [3]郝世兴,敖惠沛,李慧聪,等.老年高血压性脑小血管病患者的血压特点及与中医证型的相关性[J].广州中医药大学学报,2024,41(8):1962-1970.
- [4]王言哲,季雪峰,温沐秋,等.常熟市王庄社区退休人群H型高血压患病情况及中医证型分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(6):1041-1043.
- [5]王宝爱,徐玉婷,韦辉燕,等.加味半夏白术天麻汤对后循环缺血性眩晕(痰瘀阻络型)患者CGRP、ET-1、血液黏度及脑血流速度的影响[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(1):49-53.
- [6]邹傲霜,刘建仁.半夏白术天麻汤合桃红四物汤联合双抗治疗急性期颅内大动脉粥样硬化型卒中的临床疗效[J].广州中医药大学学报,2023,40(3):582-587.
- [7]周莉君,杨洛琦,谢连娣.半夏白术天麻汤联合温胆汤治疗高血压合并高脂血症临床疗效的Meta分析和试验序贯分析[J].浙江中医药大学学报,2023,47(7):793-803.
- [8]章燕,邓坤,李广兵,等.半夏白术天麻汤治疗痰湿内阻型原发性高血压合并慢性心力衰竭临床观察[J].河北中医,2022,44(5):778-783.

上接第267页

- [3]Muller C, Yamada A, Ikegami S, et al. Risk of Colorectal Cancer in Serrated Polyposis Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Clinical gastroenterology and hepatology, 2022, 20(3): 622-630.e7. PMID: 34089849.
- [4]周晓军,樊祥山.解读2010年消化系统肿瘤WHO分类(三)[J].临床与实验病理学杂志,2011,27(11):1153-1160.
- [5]李惠,赵苏苏,陈思敏,等.结直肠锯齿状息肉的新分类及临床病理特征分析[J].诊断病理学杂志,2021,28(12):1003-1007.
- [6]Kim HY. Serrated polyposis syndrome in a single-center 10-year experience[J]. Balkan Med J, 2018, 35: 101-4. PMID: 29400307.
- [7]Miwata T, Hiyama T, Oka S, et al. Clinicopathologic features of hyperplastic/serrated polyposis syndrome in Japan[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28: 1693-8. PMID: 23800207.
- [8]Moreira L, Pellise M, Carballal S, et al. High prevalence of serrated polyposis syndrome in FITbased colorectal cancer screening programmes[J]. Gut, 2013, 62: 476-7. PMID: 22982987.
- [9]Colussi D, Zagari RM, Morini B, et al. Prevalence of serrated polyposis syndrome in an FIT-based colorectal cancer screening cohort in Italy[J]. Gut, 2017, 66: 1532-3. PMID: 27852794.
- [10]Chang LC, Shun CT, Hsu WF, et al. Fecal immunochemical test detects sessile serrated adenomas and polyps with a low level of sensitivity[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15: 872-9. PMID: 27498176.