

分类号: R57
学号: 20232114149

密级:
单位代码: 10759

石河子大学

硕士学位论文



体质指数轨迹与结直肠息肉发生的相关性: 一项回顾性队列研究

学位申请人	郑清允
指导教师	田书信 教授
申请学位类别	专业硕士
专业名称	临床医学
研究领域	内科学
所在学院	临床医学院

中国·新疆·石河子

2026年5月

分类号：
学号：20232114149

密级：
单位代码：10759

石河子大学

硕士学位论文



体质指数轨迹与结直肠息肉发生的相关性： 一项回顾性队列研究

学位申请人	郑清允
指导教师	田书信 教授
申请学位类别	专业硕士
专业名称	临床医学
研究领域	内科学
所在学院	临床医学院

中国·新疆·石河子
2026年5月

**Association between Body Mass Index Trajectories and Incidence of
Colorectal Polyps: A Retrospective Cohort Study**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Medicine

By

Zheng qing-yun

(Internal Medicine)

Dissertation Supervisor: Prof. Tian Shu-xin

May, 2026

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：郑清元

时间：2026年5月19日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：郑清元

时间：2026年5月19日

导师签名：[Signature]

时间：2026年5月19日

摘要

目的：研究结直肠息肉发生危险因素，进一步探讨体质指数轨迹与结直肠息肉发生的相关性。

方法：本研究共纳入 2016 年 1 月至 2025 年 2 月于石河子大学第一附属医院至少行两次肠镜检查且符合纳排标准的共 2 039 例研究对象，比较发生结直肠息肉与发生息肉人群的基线资料。使用 R 4.5.2 软件，基于潜在类别混合模型(LCMM)程序进一步确定不同的轨迹组，采用 Kaplan–Meier 法估计不同轨迹分组结直肠息肉的累积发病率，并绘制累积发病曲线，组间差异采用 Log-rank 检验比较。采用 Cox 比例风险回归模型分析不同 BMI 轨迹组及其他因素与结直肠息肉发生风险的关系。采用 Logistic 回归分析 BMI 轨迹与不同病理类型结直肠息肉的关联。

结果：

1.基于 3 次 BMI 纵向数据构建 BMI 轨迹模型，共识别出 3 个 BMI 轨迹亚组，低水平轻度下降组、中水平稳定组和高水平轻度上升组。Kaplan-Meier 累积发病曲线显示，不同 BMI 轨迹分组人群结直肠息肉累积发病风险存在显著差异，总体表现为高水平轻度上升组最高、中水平稳定组次之、低水平轻度下降组最低。总体中位观察时间为 51.7（35.6，70.2）个月，Log-rank 检验显示 3 组间差异有统计学意义（ $\chi^2=143.68$ ， $P<0.001$ ）。以低水平轻度下降 BMI 轨迹组为参照，在调整性别、年龄、高血压史、糖尿病史、冠心病史、吸烟史、饮酒史、既往结直肠息肉史、消化道肿瘤家族史、阿司匹林用药史及相关实验室指标后，中水平稳定组和高水平轻度上升组结直肠息肉发生风险均显著升高，其 HR（95%CI）分别为 1.83（1.46~2.29）和 3.12（2.39~4.09），均 $P<0.001$ 。

2.年龄分层分析显示， <60 岁人群中中水平稳定组和高水平轻度上升组结直肠息肉发生风险均显著升高，而 ≥ 60 岁人群中仅高水平轻度上升组风险升高；年龄与 BMI 轨迹分组存在统计学交互作用，交互作用 P 值为 0.001。性别分层分析显示，女性和男性中中水平稳定组及高水平轻度上升组结直肠息肉发生风险均显著升高，性别与 BMI 轨迹分组无统计学交互作用，交互作用 P 值为 0.626。

3.多因素分析显示，除 BMI 轨迹外，年龄（HR=1.03，95%CI：1.02~1.04）、冠心病史（HR=1.40，95%CI：1.13~1.74）、吸烟史（HR=1.32，95%CI：1.05~1.67）、既往结直肠息肉史（HR=1.59，95%CI：1.36~1.87）及 TG 水平升高（HR=1.05，95%CI：1.01~1.10）均为结直肠息肉发生的独立危险因素，均 $P<0.05$ ；阿司匹林用药史为保护因素（HR=0.61，95%CI：0.46~0.83）， $P=0.001$ 。

4.在结直肠息肉患者中，本研究以腺瘤性息肉和锯齿状病变为因变量分别建立 Logistic 回归模型。以低水平轻度下降组为参照，在调整了年龄、性别、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、胃肠道肿瘤家族史、既往结直肠息肉史、阿司匹林用药史等因素后，高水平轻度上升组与腺瘤性息肉发生风险升高独立相关（OR=2.60，95%CI：1.55~4.39， $P<0.001$ ），中水平稳定组差异无

统计学意义 ($OR=1.30$, $95\%CI: 0.84\sim 2.03$, $P=0.243$) ; BMI 轨迹与锯齿状病变发生均无显著相关性 ($P>0.05$) 。

结论：1.BMI 轨迹与结直肠息肉发生风险显著相关，且高水平轻度上升组人群更倾向于发生腺瘤性息肉。2.年龄、冠心病史、吸烟史、既往结直肠息肉史及甘油三酯升高也与结直肠息肉发生相关，而阿司匹林用药史与结直肠息肉发生风险降低相关。

关键词：结直肠息肉；体质指数；纵向轨迹；队列研究；危险因素

Abstract

Objective: To identify risk factors for colorectal polyps and further explore the association between body mass index (BMI) trajectories and the incidence of colorectal polyps.

Methods: A total of 2,039 participants who underwent at least two colonoscopies at the First Affiliated Hospital of Shihezi University between January 2016 and February 2025 and met the inclusion and exclusion criteria were enrolled in this study. Baseline characteristics were compared between participants with and without incident colorectal polyps. R version 4.5.2 was used, and latent class mixed modeling (LCMM) was applied to identify different trajectory groups. The cumulative incidence of colorectal polyps in different trajectory groups was estimated using the Kaplan–Meier method, and cumulative incidence curves were plotted. Differences between groups were compared using the Log-rank test. Cox proportional hazards regression was used to analyze the associations of different BMI trajectory groups and other factors with the risk of colorectal polyps. Logistic regression was used to analyze the association between BMI trajectories and different pathological types of colorectal polyps.

Results:

1. Three distinct BMI trajectory groups were identified: low-level mild-decline, medium-level stable, and high-level mild-increase. Kaplan–Meier analysis revealed significantly different cumulative incidences of colorectal polyps across groups (Log-rank $\chi^2=143.68$, $P<0.001$), with the highest risk in the high-level mild-increase group, followed by the medium-level stable group, and the lowest in the low-level mild-decline group. The median follow-up duration was 51.7 months (IQR: 35.6–70.2 months). In the fully adjusted Cox model, compared with the low-level mild-decline group, the hazard ratios (HRs) for colorectal polyps were 1.83 (95%CI: 1.46–2.29; $P<0.001$) for the medium-level stable group, and 3.12 (95%CI: 2.39–4.09; $P<0.001$) for the high-level mild-increase group.

2. Age-stratified analyses showed that among participants aged <60 years, both the medium-level stable group and the high-level slightly increasing group had significantly increased risks of colorectal polyps, whereas among those aged ≥ 60 years, only the high-level slightly increasing group had a significantly increased risk. A statistically significant interaction was observed between age and BMI trajectory group, with interaction P values of 0.001. Sex-stratified analyses showed that in both women and men, the medium-level stable group and the high-level slightly increasing group had significantly increased risks of colorectal polyps. No statistically significant interaction was found between sex and BMI trajectory group, with interaction P values of 0.626.

3. In addition to BMI trajectories, multivariable analysis showed that age ($HR=1.03$, 95% CI : 1.02–1.04) , coronary heart disease ($HR=1.40$, 95% CI : 1.13–1.74) , smoking ($HR=1.32$, 95% CI : 1.05–1.67) , prior colorectal polyp history ($HR=1.59$, 95% CI : 1.36–1.87) , and elevated triglyceride levels ($HR=1.05$, 95% CI : 1.01–1.10) were all independent risk factors for colorectal polyps (all $P<0.05$). Aspirin use was associated with a reduced risk ($HR=0.61$, 95% CI : 0.46–0.83; $P=0.001$) .

4. Among individuals with colorectal polyps, logistic regression showed that, after multivariable adjustment, the high-level mild-increase trajectory was independently associated with an increased risk of adenomatous polyps (odds ratio [OR]=2.60, 95% CI : 1.55–4.39; $P<0.001$) , whereas the medium-level stable group showed no significant association ($OR=1.30$, 95% CI : 0.84–2.03; $P=0.243$) . No significant association was observed between BMI trajectories and serrated lesions ($P>0.05$) .

Conclusion:

1. BMI trajectories were significantly associated with the risk of colorectal polyp development, and individuals in the high-level mild-increase group were more likely to develop adenomatous polyps.

2. Age, history of coronary heart disease, smoking history, previous history of colorectal polyps, and elevated triglyceride levels were also associated with colorectal polyp development, whereas aspirin use was associated with a reduced risk of colorectal polyps.

Key words: Colorectal polyps; Body mass index; Longitudinal trajectory; Cohort study; Risk factors

目录

第 1 章 前言	1
第 2 章 研究对象与方法	3
2.1 研究对象	3
2.2 纳排标准	3
2.2.1 纳入标准	3
2.2.2 排除标准	3
2.3 资料收集	3
2.3.1 BMI 测定	3
2.3.2 肠镜及病理活检	4
2.3.3 其他研究指标	4
2.4 技术路线图	6
2.5 统计学分析	7
第 3 章 结果	8
3.1 队列总体人群基本情况基线描述	8
3.1.1 队列总体人群基线特征	8
3.1.2 发生结直肠息肉组与未发生息肉组人群基线特征	8
3.1.3 发生结直肠息肉组与未发生息肉组人群实验室指标	9
3.1.4 发生结直肠息肉组与未发生息肉组人群消化道系统症状对比	10
3.2 BMI 轨迹构建	11
3.2.1 轨迹模型构建及描述	11
3.2.2 最优 BMI 轨迹模型各亚组特征描述	12
3.2.3 最优 BMI 轨迹模型各亚组人群基线特征比较	14
3.2.4 最优 BMI 轨迹模型各亚组结直肠息肉发病差异	15
3.3 结直肠息肉影响因素分析	16
3.3.1 结直肠息肉发生相关因素的单因素 Cox 比例风险回归分析	16
3.3.2 多因素 Cox 比例风险回归模型协变量的共线性分析	18
3.3.3 不同 BMI 轨迹组与结直肠息肉发生风险的多因素 Cox 比例风险回归分析	19

3.3.4 不同年龄和性别人群中 BMI 轨迹分组与结直肠息肉发生风险的关联 ...	21
3.3.5 结直肠息肉病理类型与 BMI 轨迹的相关性	22
第 4 章 讨论	24
4.1 BMI 轨迹与结直肠息肉发生的相关性	24
4.2 BMI 轨迹与结直肠息肉患者不同病理类型的关联	26
4.3 其他影响因素与结直肠息肉发病的相关性	27
4.4 发生结直肠息肉组与未发生息肉组消化道症状比较	29
4.5 不足与展望	29
第 5 章 结论	30
第 6 章 综述	31
参考文献	35
致谢	45
个人简介	46

英文缩略词语表

英文缩写	英文全称	中文全称
CRC	Colorectal Cancer	结直肠癌
HP	Hyperplastic Polyp	增生性息肉
SSL	Sessile Serrated Lesion	无蒂锯齿状病变
TSA	Traditional Serrated Adenoma	传统锯齿状腺瘤
EOCRC	Early-Onset Colorectal Cancer	早发性结直肠癌
BMI	Body Mass Index	体质指数
BBPS	Boston Bowel Preparation Scale	波士顿肠道准备评分量表
TG	Triglyceride	甘油三酯
TC	Total Cholesterol	总胆固醇
LDL-C	Low-Density Lipoprotein Cholesterol	低密度脂蛋白胆固醇
HDL-C	High-Density Lipoprotein Cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
Scr	Serum Creatinine	血清肌酐
UA	Uric Acid	尿酸
FBG	Fasting Blood Glucose	空腹血糖
LCMM	Latent Class Mixed Model	潜在类别混合模型
BIC	Bayesian Information Criterion	贝叶斯信息准则
AvePP	Average Posterior Probability	平均后验概率
HR	Hazard Ratio	风险比
CI	Confidence Interval	置信区间
GVIF	Generalized Variance Inflation Factor	广义方差膨胀因子
Df	Degrees of Freedom	自由度
OR	Odds Ratio	比值比
FAP	Familial Adenomatous Polyposis	家族性腺瘤性息肉病
MAP	MUTYH-Associated Polyposis	MUTYH 相关息肉病
MetS	Metabolic Syndrome	代谢综合征
IBD	Inflammatory Bowel Disease	炎症性肠病

第1章 前言

结直肠癌（colorectal cancer, CRC）是目前全球范围内常见的恶性肿瘤之一，是第三大常见癌症及第二大癌症死亡原因。2022年全球共新增超过190万CRC病例和90万CRC死亡病例^[1]。在我国，CRC发病率在全部恶性肿瘤中高第二位，死亡率居第四位^[2]，CRC以其高发病率及高死亡率严重威胁着我国居民的生命健康。

结直肠息肉是一种从肠黏膜表面突向肠腔内的隆起性病变，可发生于肠道的各个部位。结直肠息肉患者通常无明显症状，仅有少数存在一些消化道表现，如腹痛、腹胀、便血、大便习惯改变等。这些隆起性病变在未经病理学确诊前被统称为息肉。根据其组织病理学可分为两大类：结直肠肿瘤性息肉和非肿瘤性息肉，其中肿瘤性息肉主要包括腺瘤性息肉和锯齿状病变，锯齿状病变又可分为增生性息肉（hyperplastic polyp, HP）、无蒂锯齿状病变（sessile serrated lesion, SSL）以及传统锯齿状腺瘤（traditional serrated adenoma, TSA），而非肿瘤性息肉包括错构瘤性和炎症息肉等^[3]。其中结直肠腺瘤是结直肠黏膜上皮最常见的肿瘤性息肉，虽属良性肿瘤，但也是CRC的主要癌前病变。有85%~90%的散发性结直肠癌是由腺瘤演变而来的^[4]，其过程通常需要10~15年的时间^[5]，为预防CRC发生提供了重要的时间窗口。除腺瘤外，锯齿状病变同样属于结直肠肿瘤性息肉，而SSL和TSA均被视作癌前病变，其中SSL被认为是CRC最主要的锯齿状前体^[6]。近年来锯齿状病变途径引起广泛重视，经由该通路发生的CRC占有CRC的15%~30%^[7]，锯齿状病变亦被认为是CRC重要的前驱病变之一。

尽管明确年龄增长是CRC的主要危险因素，实际临床工作中却能发现越来越多CRC的年轻患者。近年来，全球流行病学趋势也显示，早发性结直肠癌（early-onset colorectal cancer, EO CRC），即在50岁之前诊断的CRC，发病率呈上升趋势^[8,9]，发病年轻化的现象要求我们对该疾病给予更高度的重视。目前，我国的结肠癌筛查现状是推荐普通人群自40岁起每5~10年进行1次结肠镜筛查^[10]，这提醒我们，对结直肠息肉患者，尤其是腺瘤性息肉及锯齿状病变的患者早期识别与干预，对于降低CRC的发病率和死亡率尤为重要。

目前研究表明，遗传因素、年龄、性别、生活方式因素（如吸烟、缺乏体力活动和锻炼）、特定饮食习惯以及代谢综合征相关因素等，均与结直肠息肉的发生密切相关^[11-14]。既往关于结直肠息肉与体质指数（body mass index, BMI）关系的研究结论尚不一致。一项纳入36项研究的Meta分析显示，BMI每增加5 kg/m²，结直肠腺瘤的发生风险增加19%^[15]。此外，Pan等（2020）和Zhang等（2023）基于中国人群的

回顾性研究提示，BMI 可能与结直肠息肉风险相关，但在校正其他临床因素后，BMI 并非始终是稳定的独立危险因素^[16,17]。值得注意的是，现有研究大多基于单次基线 BMI 进行分析。仅采用单次测量数据进行分析，忽略了 BMI 其随时间可能发生的变化，难以充分揭示 BMI 长期变化对结直肠息肉发生的影响。轨迹模型能够依据重复测量的纵向数据变化趋势，识别总体中不可观测的潜在类别，并描述各类别的发展轨迹及类别内个体随时间变化的特征。与单一时间点的数据相比，轨迹模型可能为揭示疾病的发生与发展提供更为丰富的信息^[18,19]。

本研究拟回顾性收集符合纳排标准研究对象的多次 BMI 测量数据并构建 BMI 纵向轨迹，并收集其他可能与结直肠息肉发生相关的临床资料，应用生存分析进一步探讨不同 BMI 轨迹以及其他影响因素与结直肠息肉发生的相关性。本文旨在识别与结直肠息肉发生相关的危险因素，提高人群中结直肠息肉的检出率，并为结直肠息肉乃至结直肠癌的预防与治疗提供科学依据。

第2章 研究对象与方法

2.1 研究对象

纳入2016年1月至2025年2月期间于石河子大学第一附属医院消化内镜中心行两次及以上肠镜检查且符合纳排标准的2039例研究对象组成研究队列。本研究通过石河子大学第一附属医院伦理委员会审核批准（批准号：KJ2024-529-02）。所有研究对象的相关数据均经过匿名化处理，研究过程符合《赫尔辛基宣言》的相关伦理原则。

2.2 纳排标准

2.2.1 纳入标准

- （1）基线时年龄>18岁；
- （2）研究期间内首次肠镜检查未发现结直肠息肉且后续有随访肠镜者；
- （3）如仅接受两次结肠镜检查者，检查时间间隔 ≥ 12 个月；
- （4）三次BMI数据完整者；
- （5）临床资料完整且可进行查阅分析者。

2.2.2 排除标准

- （1）与本研究相关的临床资料缺失者；
- （2）随访发现息肉但未行病理活检者；
- （3）基线或研究期间明确炎症性肠病、家族性息肉病、结直肠癌、或其他个人原发肿瘤病史者。

2.3 资料收集

2.3.1 BMI测定

观察终点及观察时间：对于发生结直肠息肉的患者，观察终点为研究期间首次肠镜检查出息肉的时间；对于未发生息肉的患者，观察终点为研究期间末次肠镜检查的时间。

BMI测定：根据身高和体重计算，计算公式为： $BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高 (m)}^2$ 。

以研究对象首次肠镜检查所在自然年为 T1, T1 前连续 2 个自然年定义为 T0, T1 后连续 2 个自然年定义为 T2。纳入研究的研究对象在 T0、T1 和 T2 各时段均至少有 1 次 BMI 记录, 且所有 BMI 测量时间均早于观察终点。基于上述 3 个时段的 BMI 数据构建 BMI 变化轨迹。

2.3.2 肠镜及病理活检

肠镜检查: 所有研究对象均于本院内镜中心接受电子肠镜检查。肠镜检查前一天开始低渣或流质饮食, 并按要求口服复方聚乙二醇电解质散进行肠道准备。肠镜检查及内镜下治疗均由主治及以上职称且经验丰富的内镜医师完成。结肠镜自肛门进镜, 依次经直肠、乙状结肠、降结肠、横结肠、升结肠至回盲部, 确认到达回盲瓣后开始缓慢退镜, 对全结直肠黏膜进行观察。检查过程中详细记录息肉的部位、数目、大小及形态学特征, 并根据临床实际情况于当次行内镜下切除或活检, 必要时择期行内镜下息肉治疗。采用波士顿肠道准备评分量表 (Boston Bowel Preparation Scale, BBPS) 进行评估肠道准备情况。

肠镜检查及病理报告: 收集研究对象研究期间全部肠镜检查及组织病理检查结果。对于肠镜检查报告收集以下信息: 肠镜检查日期以及是否检出息肉。

结直肠息肉的诊断: 以肠镜检查结果结合组织病理检查结果为依据。为减少结直肠息肉漏诊情况, 所有纳入分析的肠镜检查均要求 BBPS 总分 ≥ 6 分; 且右半结肠、横结肠、左半结肠中任意一个肠段评分 < 2 分或退镜时间 < 6 分钟的肠镜结果均予以排除。两次肠镜检查间隔不足 6 个月时, 后一次检查中新发现的息肉归为漏诊息肉, 并将其视作前一次肠镜检查的检出结果。

息肉的病理类型: 为便于统计分析, 本研究根据病理学结果, 仅统计是否存在腺瘤性息肉及是否存在锯齿状病变。腺瘤性息肉包括管状腺瘤、绒毛状腺瘤和管状绒毛状腺瘤。考虑到增生性息肉的恶变风险相对较低, 本研究将“锯齿状病变”界定为无蒂锯齿状病变和传统锯齿状腺瘤, 不包括增生性息肉; 后续所涉及锯齿状病变的相关性分析均采用上述定义。

2.3.3 其他研究指标

一般资料: 通过病历系统收集年龄、性别、高血压史、糖尿病史、冠心病史、吸烟史、饮酒史、既往结直肠息肉病史、消化道肿瘤家族史、阿司匹林用药史、降脂药物用药史; 随访肠镜检查前的主要消化系统症状 [腹痛、腹胀、胃食管反流、便血、大便习惯改变 (包括排便次数改变、粪便性状改变、里急后重等) 及其他症状 (排气增多、纳差、体重减轻等)]。

相关临床资料定义：高血压史定义为既往于本院明确诊断高血压，或长期口服降压药物治疗者。糖尿病史定义既往于本院明确诊断糖尿病，或长期接受口服降糖药物/胰岛素治疗者。冠心病史定义为既往于本院明确诊断冠心病，或有心肌梗死、冠状动脉支架植入、冠状动脉搭桥等病史者。吸烟史定义为既往或目前有吸烟行为者。饮酒史定义为既往或目前有饮酒行为者。既往结直肠息肉病史定义为基线检查前病历中有明确结直肠息肉诊断记录，并已接受相应治疗，且治疗后于本研究随访期间的首次肠镜检查提示未见残留息肉。消化道肿瘤家族史定义为一级亲属中有食管癌、胃癌、结直肠癌等消化道恶性肿瘤明确诊断史。阿司匹林用药史定义为既往或目前存在阿司匹林使用记录；降脂药物用药史定义为既往或目前存在降脂药物使用记录，降脂药物包括他汀类、贝特类、胆固醇吸收抑制剂及其他降脂药物。

实验室检查指标：收集基线检查前最近一次空腹静脉血检测所得的实验室检查结果。收集包括甘油三酯（triglyceride, TG）、总胆固醇（total cholesterol, TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、血清肌酐（serum creatinine, Scr）、血清尿酸（uric acid, UA）及空腹血糖（fasting blood glucose, FBG）。