论著·“肠道疾病新视界”重点号

体质指数轨迹高水平轻度升高的50岁以下成年人结直肠息肉发生风险成倍增加:一项基于潜类别混合模型的回顾性队列研究

郑清允,王雨萌,常佳丽,付　旋,田书信　　石河子大学第一附属医院消化内科,国家卫生健康委中亚高发病防治重点实验室(共建),新疆石河子

［**摘要**］ **目的**　早发性结直肠癌发病率呈上升趋势,肥胖作为可干预因素可能与50岁以下成年人结直肠息肉发生有关,而单一时间点体质指数(body mass index,BMI)难以反映个体长期体质量状态及其动态变化。本研究旨在探讨该人群BMI纵向轨迹与结直肠息肉发生风险的关系,并进一步分析不同BMI轨迹与腺瘤性息肉发生的关联。**方法**　本研究为回顾性队列研究,纳入2016年1月至2025年2月在石河子大学第一附属医院消化内镜中心至少行2次肠镜检查且符合纳排标准的50岁以下成年人组成研究队列,依据研究对象3个时间点的BMI数据(T0为首次肠镜检查所在自然年前连续2个自然年,T1为首次肠镜检查所在自然年,T2为首次肠镜检查所在自然年后连续2个自然年),采用潜类别混合模型(latent class mixed model,LCMM)构建BMI轨迹,并综合考虑贝叶斯信息准则、平均后验概率、熵值及各轨迹组样本量比例,以确定最佳模型。采用Log-rank检验比较最佳模型各轨迹组结直肠息肉累计发病率差异,使用Cox比例风险回归模型评估各BMI轨迹组发生结直肠息肉的*HR*及其95%*CI*,应用Firth惩罚最大似然Logistic回归分析BMI轨迹分组与腺瘤性息肉的关联。**结果**　最终纳入研究对象共603人,其中男性258例(42.79%),女性345例(57.21%),基于LCMM最终选取3组线性轨迹模型作为最佳模型:轨迹分组分别为低水平稳定组、中水平稳定组和高水平轻度升高组。低水平稳定组共243人(40.30%),3个时间点BMI均值分别为21.11、20.93、21.06 kg/m^2,BMI总体稳定。中水平稳定组共272人(45.11%),3个时间点BMI均值分别为25.08、25.24、25.32 kg/m^2,BMI总体稳定。高水平轻度升高组共88人(14.59%),3个时间点BMI均值分别为30.20、30.51、30.77 kg/m^2,BMI总体呈持续轻度升高趋势。Log-rank检验结果显示,3组BMI轨迹的结直肠息肉累积发病率差异有统计学意义(χ^2=58.219,*P*<0.001)。Cox比例风险回归模型分析显示,调整混杂因素后,与低水平稳定组相比,中水平稳定组(*HR*=2.90,95%*CI*:1.67~5.01,*P*<0.001)及高水平轻度升高组(*HR*=6.01,95%*CI*:3.26~11.10,*P*<0.001)结直肠息肉的发病风险均增加;而高水平轻度升高组息肉发生风险较中水平稳定组增加约1.08倍(*HR*=2.08,95%*CI*:1.35~3.20,*P*<0.001)。在121例新发息肉患者中,63例(52.07%)为腺瘤性息肉。Firth惩罚最大似然Logistic回归分析显示,调整年龄、性别、吸烟史及饮酒史等因素后,与低水平稳定组相比,高水平轻度升高组发生腺瘤性息肉的可能性显著增加(*OR*=3.77,95%*CI*:1.11~13.83,*P*=0.033)。**结论**　较高BMI轨迹水平与50岁以下成年人结直肠息肉发生风险增加独立相关,其中高水平轻度升高轨迹还可能与腺瘤性息肉相关。动态监测BMI变化并加强体质量管理,有助于结直肠息肉及腺瘤性病变的风险识别和预防。

［**关键词**］ 结直肠息肉;体质指数;中青年人群;轨迹模型

［**中图法分类号**］ R181.23;R194.3;R735.35　　［**文献标志码**］ A

［**基金项目**］ 国家自然科学基金地区科学基金项目(82460539);石河子大学第一附属医院科技计划项目(BS202201);中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助(2020-PT330-003)

［**通信作者**］ 田书信,E-mail:endo0726@shzu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2026, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

引用格式:郑清允,王雨萌,常佳丽,等. 体质指数轨迹高水平轻度升高的50岁以下成年人结直肠息肉发生风险成倍增加:一项基于潜类别混合模型的回顾性队列研究[J]. 陆军军医大学学报,2026,48(13):1837-1845. DOI:10.16016/j.2097-0927.202603068.

Citation:ZHENG Q Y,WANG Y M,CHANG J L,*et al*. Doubled risk of colorectal polyp occurrence in adults under 50 with a high-level mildly elevated body mass index trajectory: a retrospective cohort study based on latent class mixed modeling[J]. J Army Med Univ,2026,48(13):1837-1845. DOI:10.16016/j.2097-0927.202603068.

Doubled risk of colorectal polyp occurrence in adults under 50 with a high-level mildly elevated body mass index trajectory: a retrospective cohort study based on latent class mixed modeling

ZHENG Qingyun, WANG Yumeng, CHANG Jiali, FU Xuan, TIAN Shuxin Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Shihezi University; National Health Commission (NHC) Key Laboratory of Prevention and Treatment of Central Asia High Incidence Diseases (Co-construction), Shihezi, Xinjiang, China

[**Abstract**] **Objective** In recent years, the incidence of early-onset colorectal cancer(diagnosed before the age of 50 years) has been increasing. As a modifiable factor, obesity may be associated with the occurrence of colorectal polyps in adults under 50. Since body mass index(BMI) measured at a single time point is insufficient to reflect an individual's long-term body weight status and its dynamic changes, this study aims to investigate the relationship between longitudinal BMI trajectories and the risk of colorectal polyps in this population, and to further analyze the relationship between different BMI trajectories and the occurrence of adenomatous polyps. **Methods** A retrospective cohort study was conducted on the adults younger than 50 years who met the eligibility criteria and underwent at least 2 colonoscopic examinations at Digestive Endoscopy Center of our hospital between January 2016 and February 2025. Based on BMI data at 3 time points(T0: 2 consecutive calendar years prior to the calendar year of the first colonoscopy; T1: the calendar year of the first colonoscopy; T2: 2 consecutive calendar years following the calendar year of the first colonoscopy), latent class mixed model(LCMM) was used to construct BMI trajectories. The optimal model was determined by comprehensively considering the Bayesian information criterion, average posterior probability, entropy, and the sample size proportion of each trajectory group. Log-rank test was employed to compare the cumulative incidence of colorectal polyps among the trajectory groups in the optimal model. Cox proportional hazards regression model was utilized to estimate hazard ratios(HRs) and 95% confidence intervals(95%CIs) for colorectal polyps in each BMI trajectory group. Firth's penalized maximum likelihood logistic regression was applied to analyze the association between BMI trajectory grouping and adenomatous polyps. **Results** A total of 603 participants were finally included, comprising 258 males(42.79%) and 345 females(57.21%). Based on LCMM, a 3-group linear trajectory model was ultimately selected as the optimal model: low-level stable group, middle-level stable group, and high-level mildly elevated group. The low-level stable group included 243 participants(40.30%), with mean BMI values of 21.11, 20.93, and 21.06 kg/m^2 at the 3 time points, respectively, indicating an overall stable BMI. The middle-level stable group included 272 participants (45.11%), with mean BMI values of 25.08, 25.24, and 25.32 kg/m^2 at the 3 time points, respectively, indicating an overall stable BMI. The high-level mildly elevated group included 88 participants(14.59%), with mean BMI values of 30.20, 30.51, and 30.77 kg/m^2 at the 3 time points, respectively, indicating an overall trend of mild elevation in BMI. Log-rank test showed statistically significant differences in the cumulative incidence of colorectal polyps among the 3 BMI trajectory groups(χ^2=58.219, P<0.001). Cox proportional hazards regression analysis showed that, after adjusting for confounding factors, compared with the low-level stable group, the risk of colorectal polyps was increased in both the middle-level stable group (*HR*=2.90, 95%*CI*: 1.67 to 5.01, P<0.001) and the high-level mildly elevated group(*HR*=6.01, 95%*CI*: 3.26 to 11.10, P<0.001). In addition, compared with the middle-level stable group, the high-level mildly elevated group had an approximately 1.08-fold increased risk of colorectal polyps(*HR*=2.08, 95%*CI*: 1.35 to 3.20, P<0.001). Among 121 patients with newly developed polyps, 63(52.07%) had adenomatous polyps. Firth's penalized maximum likelihood logistic regression showed that, after adjusting for age, sex, smoking history, drinking history, and other factors, the high-level mildly elevated group had a significantly increased likelihood of adenomatous polyps compared with the low-level stable group(*OR*=3.77, 95%*CI*: 1.11 to 13.83, P=0.033). **Conclusion** Higher BMI trajectory levels are independently associated with an increased risk of

colorectal polyps in adults younger than 50 years. In particular, the high-level mildly elevated trajectory may also be associated with adenomatous polyps. Dynamic monitoring of BMI changes and strengthened body weight management may contribute to risk identification and prevention of colorectal polyps and adenomatous lesions.

[**Key words**] colorectal polyp; body mass index; young and middle-aged population; trajectory model

Supported by the Regional Science Fund Program of National Natural Science Foundation of China (82460539), the Project of Science and Technology Plan of the First Affiliated Hospital of Shihezi University (BS202201), and the Non-Profit Central Research Institute Fund of Chinese Academy of Medical Sciences (2020-PT330-003). Corresponding author: TIAN Shuxin, E-mail: endo0726@shzu.edu.cn

目前,结直肠癌(colorectal cancer,CRC)已是全球范围内第3大常见癌症,也是癌症相关死亡的第2大原因[1]。在我国,结直肠癌的发病率居全部恶性肿瘤第2位,病死率居第4位[2]。年龄增长是CRC明确的主要危险因素,然而,近年来全球流行病学趋势显示,早发性结直肠癌,即在50岁之前诊断的CRC,发病呈上升趋势[3],其日益增加的疾病负担值得关注。

结直肠息肉是肠黏膜表面隆起性病变的统称,据其组织病理学可分为肿瘤性和非肿瘤性,肿瘤性息肉主要包括腺瘤性息肉和锯齿状病变[4]。其中腺瘤性息肉是结直肠癌主要的癌前病变,85%~90%的散发性结直肠癌由腺瘤演变而来[5]。该过程经过一系列基因变异或表观遗传学改变,通常需要10~15年时间。因此也是结直肠癌早期筛查、诊断和预防干预的重要时间窗口[6-7]。

既往研究表明体质指数(body mass index,BMI)可能与结直肠息肉的发生有关[8-12],然而PAN等[13]和ZHANG等[14]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。既往研究结论存在不一致性,这可能与多数研究仅采用单一时间点BMI测量、未能充分刻画个体体质量的动态变化特征有关。轨迹模型可根据重复测量纵向数据的变化趋势识别研究总体中一些不可观测的潜在类别,并描述类别的发展轨迹和类别内个体随时间变化的情况。较单一时间点数据,轨迹模型能为揭示疾病的发生或发展提供更丰富的信息[15-16]。本研究旨在探讨BMI轨迹与50岁以下成年人结直肠息肉发生的相关性,以期为结直肠息肉的早期预防和风险评估提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象及随访定义

本研究采用回顾性队列研究设计,纳入2016年1月至2025年2月于石河子大学第一附属医院消化内镜中心至少接受2次肠镜检查且符合入选标准的研究对象。随访终点定义如下:对于发生结直肠息肉者,随访终点为首次检出息肉的肠镜检查时间;对于未发生息肉者,随访终点为末次肠镜检查时间。随访时间为首次肠镜时间与随访终点的时间间隔,以月为单位。

以研究对象首次肠镜检查所在自然年为T1,T1前连续2个自然年为T0,T1后连续2个自然年为T2。纳入研究的观察对象在T0、T1和T2各时间点均至少有1次BMI记录,取各时间点首次BMI记录,且要求3次BMI测量均发生在随访终点以前。

纳入标准:①年龄18~<50岁;②至少接受2次肠镜检查;③首次肠镜检查未发现结直肠息肉;④3次BMI信息完善且符合研究要求者。排除标准:①与本研究相关的临床资料缺失者;②发现息肉但未取病理活检者;③随访时间<12个月;④基线前已有明确结直肠息肉病史;⑤基线时或随访中明确炎症性肠病、林奇综合征、家族性息肉病、结直肠癌及其他部位恶性肿瘤病史者。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(KJ2024-529-02)。

1.2 资料收集

通过医院病历系统收集研究对象基线资料,包括年龄、性别、高血压史、糖尿病史、冠心病史、消化道肿瘤家族史、吸烟史、饮酒史及实验室检查指标。实验室检查指标:空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)、血清尿酸(uric acid,UA)、甘油三酯(triglycerides,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)。

1.3 肠镜检查及结直肠息肉的诊断

所有研究对象于本院消化内镜中心接受肠镜检查,检查前按要求进行肠道准备。肠镜检查由主治及以上职称且经验丰富的内镜医师完成。检查过程中对全结直肠黏膜进行观察,并记录息肉的部位、数目、大小及形态学特征;对可疑病变根据临床实际情况行内镜下切除或活检,必要时择期行内镜下治疗。采用波士顿肠道准备评分量表(Boston bowel preparation scale,BBPS)评估肠道准备质量。

收集研究期间全部肠镜检查及组织病理检查结果。肠镜报告收集内容包括检查日期、BBPS评分及是否存在息肉;组织病理结果用于明确新发息肉患者的病理类型,并判断是否为腺瘤性息肉,包括管状腺瘤、绒毛状腺瘤和管状绒毛状腺瘤。结直肠息肉及其病理类型的判定以肠镜检查结果和组织病理检查结果为依据。为减少结直肠息肉漏诊,所有纳入分析的肠镜检查要求BBPS评分≥6分。

1.4 BMI轨迹模型构建

本研究采用R 4.5.2软件进行轨迹模型构建。BMI轨迹构建基于潜类别混合模型(latent class mixed model,LCMM),使用R软件lcmm程序包(版本2.2.2)进行轨迹建模和分组[17]。以3次BMI记录作为纵向指标,分别拟合1~4个潜在轨迹组模型;同时分别建立包含时间一次项的线性模型和包含时间一次项、二次项的二次模型,共形成8个候选模型。

模型选择:各组别轨迹拟合优度通过平均后验概率(average posterior probability,AvePP)进行评估。为确保轨迹分组的稳健性与临床可解释性,研究对象符合轨迹曲线的概率>70%,且各轨迹组样本量不少于总样本量的5%,同时熵值(entropy)越接近1,提示类别区分度越高[15,17],最终根据贝叶斯信息规则(Bayesian information criterions,BIC)最小原则选择最优轨迹模型。

1.5 统计学分析

本研究采用R 4.5.2软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用$\bar{x}\pm s$描述,3组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料采用$M(P_{25},P_{75})$描述,多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。计数资料采用频数(%)进行描述,组间比较采用χ^2检验;当理论频数不满足χ^2检验条件时,采用Fisher确切概率法。采用Log-rank检验比较各组发病差异,应用Cox比例风险回归模型探究结直肠息肉发生的影响因素。应用Firth惩罚最大似然Logistic回归模型探究BMI轨迹与腺瘤性息肉的关系。P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 BMI轨迹模型构建及3种轨迹类型识别

本研究共纳入603例研究对象,其中男性258人(42.79%),女性345人(57.21%)。基于LCMM拟合BMI轨迹模型,从8个候选模型中最终选取3组线性轨迹模型作为最佳模型。在候选模型中,4组模型虽具有更低的BIC值,但最小轨迹组样本占比仅为4.5%,低于预设的5%标准,故未作为最终模型。根据BIC最小原则选择最佳轨迹模型,3组线性模型(G3_L)的BIC值为8 345.67,且各轨迹组比例适中(40.3%、45.1%、14.6%),AvePP较高(95.1%、94.1%、95.2%),熵值为0.888 3,提示该模型具有较好的分类稳定性和区分能力。因此,本研究最终确定3组线性BMI轨迹。见表1。

最佳模型参数估计结果显示,3条BMI轨迹具有不同的基线水平和变化趋势。第1组截距为21.091(SE=0.123),一次项系数为-0.018(SE=0.081,P=0.823),提示该组BMI总体处于较低水平且随时间变化不明显;第2组截距为25.116(SE=0.138),一次项系数为0.108(SE=0.078,P=0.165),提示该组BMI处于中等水平且变化较平稳;第3组截距为30.212(SE=0.204),一次项系数为0.303(SE=0.137,P=0.027),提示该组BMI基线水平较高,且随时间呈上升趋势。根据各组BMI水平及变化特征,可将3条轨迹分别命名为低水平稳定组、中水平稳定组和高水平轻度升高组。见表2。

低水平稳定组:共243例,占总样本的40.30%;3个时间点BMI均值(标准差)分别为21.11(1.54)、

表1 各轨迹模型的拟合效果评价指标

Table 1 Goodness-of-fit indices for each trajectory model

Model	AvePP/%	Proportions per class/%	πj/%	BIC	Entropy
G1_L	100.0	100.0	100.0	9 838.12	-
G1_Q	100.0	100.0	100.0	9 844.46	-
G2_L	96.6/93.2	66.2/33.8	66.2/33.8	8 941.51	0.848 3
G2_Q	96.6/93.2	66.2/33.8	66.2/33.8	8 953.84	0.848 4
G3_L	95.1/94.1/95.2	40.3/45.1/14.6	40.5/45.1/14.3	8 345.67	0.888 3
G3_Q	95.3/94.0/95.2	40.1/45.3/14.6	40.5/45.1/14.3	8 363.62	0.888 6
G4_L	96.8/92.7/92.7/97.4	34.5/41.5/19.6/4.5	34.8/40.9/19.8/4.5	8 024.73	0.903 3
G4_Q	96.7/92.9/92.6/97.5	34.5/41.3/19.7/4.5	34.8/40.8/19.9/4.5	8 048.50	0.903 4

G: number of trajectory groups; L: linear model; Q: quadratic model; AvePP: average posterior probability; Proportions per class%: actual assignment proportion of each trajectory group; πj: model-estimated proportion of each trajectory group; BIC: Bayesian information criterions

表2 最佳模型各轨迹亚组BMI变化轨迹的参数估计结果

Table 2 Parameter estimates of BMI change trajectories for each subgroup in the optimal model

Subgroups	Intercept(*SE*)	*P*	Linear coefficient(*SE*)	*P*
1	21.091(0.123)	<0.001	−0.018(0.081)	0.823
2	25.116(0.138)	<0.001	0.108(0.078)	0.165
3	30.212(0.204)	<0.001	0.303(0.137)	0.027

20.93(1.50)、21.06(1.62)kg/m^2;BMI总体稳定。中水平稳定组:共272例,占总样本的45.11%;3个时间点BMI均值(标准差)分别为25.08(1.65)、25.24(1.46)、25.32(1.49)kg/m^2;BMI总体稳定。高水平轻度升高组共88例,占总样本的14.59%;3个时间点BMI均值(标准差)分别为30.20(2.52)、30.51(2.62)、30.77(2.81)kg/m^2;BMI总体呈持续持续轻度升高趋势。各BMI轨迹亚组的拟合轨迹及其95%*CI*见图1。

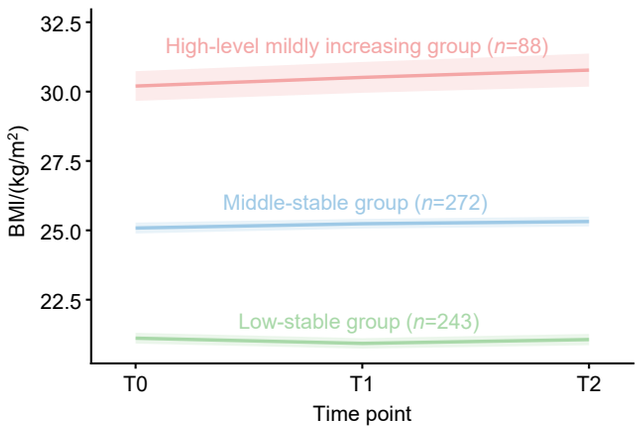


图1 最佳模型各BMI轨迹亚组的拟合轨迹

Figure 1 Fitted trajectories for each BMI trajectory subgroup in the best-fitting model

2.2 较高BMI轨迹组男性比例及多项代谢指标升高

不同BMI轨迹组50岁以下成年人在性别、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史、UA、FBG、TG、LDL-C及HDL-C水平方面比较,差异均有统计学意义(*P*均<0.05)。随BMI轨迹水平升高,男性比例、高血压、糖尿病、吸烟史及饮酒史所占比例总体呈升高趋势。3组UA、FBG、TG及LDL-C水平亦逐渐升高,而HDL-C水平逐渐降低。见表3。

本研究中位随访时间为53.20(35.90,69.90)个月,总共有121例(20.07%)发生了结肠直肠息肉,其中低水平稳定组、中水平稳定组和高水平轻度升高组分别有18例(7.41%)、64例(23.53%)、39例(44.32%)发生了结肠直肠息肉。Log-rank检验结果显示,3组BMI轨迹的结直肠息肉累积发病率差异有统计学意义(χ^2=58.219,*df*=2,*P*<0.001)。

2.3 结直肠息肉发生风险相关因素的单因素Cox回归筛选

单因素Cox比例风险回归分析结果显示,以低水平稳定组为参照,BMI轨迹中水平稳定组(*HR*=3.51,

表3 各BMI轨迹亚组的基线资料比较[例(%),*M*(P_{25},P_{75})]

Table 3 Comparison of baseline characteristics among BMI trajectory subgroups [*n*(%), *M*(P_{25}, P_{75})]

Variable	Low-level stable group (*n*=243)	Middle-level stable group (*n*=272)	High-level mildly elevated group(*n*=88)	H/χ^2	*P*
Follow-up time/years	55.70(39.30, 71.30)	51.80(35.20, 67.30)	48.95(30.95, 69.35)	3.87	0.144
Age/years	45.00(39.00, 47.00)	45.00(40.00, 47.00)	45.00(37.50, 47.00)	1.59	0.452
Male	46(18.9)	151(55.5)	61(69.3)	99.80	<0.001
Hypertension	21(8.6)	67(24.6)	41(46.6)	58.42	<0.001
Diabetes	12(4.9)	37(13.6)	16(18.2)	15.89	<0.001
Coronary heart disease	12(4.9)	23(8.5)	8(9.1)	3.00	0.224
Family history of gastrointestinal cancer	15(6.2)	7(2.6)	2(2.3)	–	0.102
Smoking history	22(9.1)	75(27.6)	32(36.4)	39.91	<0.001
Drinking history	18(7.4)	70(25.7)	29(33.0)	39.67	<0.001
UA/(μmol/L)	241.00(204.00, 285.00)	312.50(244.00, 379.00)	355.50(295.50, 412.00)	105.68	<0.001
FBG/(mmol/L)	4.67(4.41, 5.08)	4.97(4.55, 5.54)	5.13(4.83, 5.79)	35.62	<0.001
TG/(mmol/L)	0.92(0.68, 1.22)	1.32(0.92, 2.04)	1.81(1.38, 2.47)	120.18	<0.001
TC/(mmol/L)	4.37(3.86, 4.95)	4.49(3.82, 5.10)	4.58(4.00, 5.20)	4.68	0.096
LDL-C/(mmol/L)	2.34(1.92, 2.82)	2.55(2.04, 3.05)	2.66(2.21, 3.14)	15.77	<0.001
HDL-C/(mmol/L)	1.42(1.24, 1.67)	1.27(1.04, 1.44)	1.12(0.95, 1.37)	56.35	<0.001

UA: uric acid; FBG: fasting blood glucose; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol

95%*CI*:2.08~5.92,*P*<0.001)和高水平轻度升高组(*HR*=7.13,95%*CI*:4.08~12.48,*P*<0.001)结直肠息肉发病风险显著升高。此外,年龄、性别、高血压、吸烟史、饮酒史、UA、TG及TC均与结直肠息肉发生风险相关(*P*<0.05)。见表4。

2.4 较高水平BMI轨迹与结直肠息肉发生风险增加独立相关

在结合单因素分析结果及临床意义筛选协变量后,以BMI轨迹分组为核心暴露因素构建多因素Cox比例风险回归模型。年龄、性别、高血压、吸烟史、饮酒史、UA、TG及TC在单因素分析提示与结直肠息肉发生风险相关,而消化道肿瘤家族史虽未达到统计学显著性,但基于其临床意义仍纳入模型。模型2纳入年龄、性别、吸烟史、饮酒史及消化道肿瘤家族史进行调整,模型3在模型2基础上进一步调整高血压史、UA、TG及TC等因素。鉴于模型3中同时纳入多个代谢相关因素,对拟纳入多因素分析的所有变量进行共线性分析。结果显示,各变量广义方差膨胀因子校正值(generalized variance inflation factor adjusted value,$GVIF^{1/2df}$)均<2,未见明显多重共线性,因此上述变量可同时纳入多因素Cox比例风险回归模型。

多因素Cox比例风险回归分析结果显示,在模型2中,与低水平稳定组相比,中水平稳定组(*HR*=2.87,95%*CI*:1.67~4.95,*P*<0.001)和高水平轻度升高组(*HR*=5.77,95%*CI*:3.19~10.44,*P*<0.001)发生结直肠息肉的风险均显著增加。在模型3中,与低水平稳定组相比,中水平稳定组结直肠息肉发生风险增加约1.90倍(*HR*=2.90,95%*CI*:1.67~5.01,*P*<0.001),高水平轻度升高组结直肠息肉发生风险增加约5.01倍(*HR*=6.01,95%*CI*:3.26~11.10,*P*<0.001);与中水平稳定组相比,高水平轻度升高组结直肠息肉发生风险增加约1.08倍(*HR*=2.08,95%*CI*:1.35~3.20,*P*<0.001);同时,年龄每增加1岁,结直肠息肉发生风险增加约6%(*HR*=1.06,95%*CI*:1.02~1.10,*P*=0.005)。上述结果提示,较高水平BMI轨迹与结直肠息肉发生风险增加独立相关,且该关联在逐步调整多种潜在混杂因素后仍保持稳定。见表5。

2.5 高水平轻度升高BMI轨迹与腺瘤性息肉发生可能性增加相关

在121例新发结直肠息肉患者中,总共有63例(52.07%)腺瘤性息肉患者。其中低水平稳定组6例(33.33%)、中水平稳定组32例(50.00%)和高水平轻度升高组25例(64.10%)。进一步以息肉病理类型是否为腺瘤作为结局变量,分析BMI轨迹分组与腺瘤性息肉的关联。鉴于本部分分析样本量相对有限,且低水平稳定组人数较少(*n*=18),为减少小样本偏倚,采

表4 结直肠息肉发生的单因素Cox比例风险回归分析

Table 4 Univariate Cox proportional hazards regression analysis of colorectal polyp occurrence

Variable	*β*	*SE*	*Z*	*HR*(95%*CI*)	*P*
Groups					
Low-level stable group	0.00			1.00	
Middle-level stable group	1.25	0.27	4.69	3.51(2.08—5.92)	<0.001
High-level mildly elevated group	1.96	0.29	6.88	7.13(4.08—12.48)	<0.001
Age	0.04	0.02	2.40	1.04(1.01—1.08)	0.016
Male	0.87	0.19	4.62	2.38(1.65—3.43)	<0.001
Hypertension	0.63	0.19	3.23	1.87(1.28—2.73)	0.001
Diabetes	0.32	0.25	1.29	1.38(0.85—2.26)	0.197
Coronary heart disease	0.21	0.35	0.61	1.23(0.62—2.44)	0.545
Family history of digestive tract cancer	−0.22	0.46	−0.47	0.81(0.33—1.99)	0.640
Smoking history	0.65	0.20	3.31	1.91(1.30—2.80)	<0.001
Drinking history	0.84	0.20	4.21	2.33(1.57—3.44)	<0.001
UA	0.00	0.00	4.02	1.00(1.00—1.01)	<0.001
FBG	0.02	0.05	0.43	1.02(0.92—1.14)	0.665
TG	0.16	0.04	4.54	1.18(1.10—1.26)	<0.001
TC	0.16	0.08	2.07	1.17(1.01—1.35)	0.038
LDL-C	0.16	0.11	1.41	1.17(0.94—1.46)	0.158
HDL-C	−0.40	0.27	−1.50	0.67(0.39—1.13)	0.134

UA: uric acid; FBG: fasting blood glucose; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol

表5 结直肠息肉发生的多因素Cox比例风险回归分析

Table 5 Multivariate Cox proportional hazards regression analysis of colorectal polyp occurrence

Variable	Model 1		Model 2		Model 3	
	HR(95%*CI*)	*P*	*HR*(95%*CI*)	*P*	*HR*(95%*CI*)	*P*
Age(per 1-year increase)	–	–	1.05 (1.02—1.09)	0.006	1.06 (1.02—1.10)	0.005
Groups						
Middle-stable group *vs* Low-stable group	3.51 (2.08—5.92)	<0.001	2.87 (1.67—4.95)	<0.001	2.90 (1.67—5.01)	<0.001
High-level mildly increasing group *vs* Low-stable group	7.13 (4.08—12.48)	<0.001	5.77 (3.19—10.44)	<0.001	6.01 (3.26—11.10)	<0.001
High-level mildly increasing group *vs* Middle-stable group	2.03 (1.36—3.04)	<0.001	2.01 (1.34—3.02)	<0.001	2.08 (1.35—3.20)	<0.001

Model 1: Unadjusted; Model 2: Adjusted for age, sex, smoking history, drinking history, and family history of digestive tract cancer; Model 3: Further adjusted for hypertension, UA, TG, and TC based on Model 2

用Firth惩罚最大似然Logistic回归模型进行分析。以低水平稳定组为参照,模型1为未调整模型;模型2进一步调整年龄、性别、吸烟史及饮酒史。

结果显示,在模型1中,与低水平稳定组相比,高水平轻度升高组腺瘤性息肉发生可能性显著升高(*OR*=3.38,95%*CI*:1.10~11.20,*P*=0.033)。在模型2中,结果仍保持一致,与低水平稳定组相比,而高水平轻度升高组腺瘤性息肉发生可能性仍显著升高(*OR*=3.77,95%*CI*:1.11~13.83,*P*=0.033)。上述结果提示,在结直肠息肉患者中,较高水平BMI轨迹,尤其是高水平轻度升高轨迹,可能与腺瘤性息肉发生可能性增加相关;该关联在调整年龄、性别、吸烟史及饮酒史后仍保持稳定。见表6。

3 讨论

以往的研究多采用单次BMI数据评价肥胖状态,但单次BMI仅能反映个体某一时间点的体质量情况,难以体现个体在较长时期内的体质量暴露。与之相比,BMI轨迹不仅能够同时反映BMI的基础水平,还能够体现其变化趋势,更能反映个体一段时期内的真实体质量状态。对于结直肠息肉这类并非短期形成的病变,长期体质量变化情况可能更值得关注。近年来,结直肠肿瘤负担仍居全球及国内恶性肿瘤前列,且年轻化趋势受到越来越多的关注[1,3,18]。在此背景下,本研究从BMI变化轨迹出发,分析了50岁以下成年人结直肠息肉的发生风险,结果提示该年龄段不同体质量变化模式人群的发病风险存在差异。

3.1 中、高水平BMI轨迹与结直肠息肉发生风险增加相关

本研究识别出3类BMI轨迹,分别代表相对较低且稳定、中等水平且稳定以及较高水平并轻度升高的体质量变化模式。结果显示,与低水平稳定组相比,中水平稳定组和高水平轻度升高组的结直肠息肉发生风险均升高,且高水平轻度升高组关联最强。这提示,在50岁以下成年人中,较高BMI轨迹,尤其是处于较高水平并继续轻度升高的轨迹模式,可能与结直肠息肉发生风险增加有关。调整了多个混杂因素的多因素Cox回归模型显示,BMI轨迹与结直肠息肉风险之间仍存在关联,提示较高BMI轨迹,尤其是高水平轻度升高组,与结直肠息肉发生风险增加有关。

BMI轨迹与结直肠息肉风险之间的关联可能与代谢异常、不良生活方式及相关生物学效应的长期累积有关[19-22]。从本研究基线资料看,随着BMI轨迹水平升高,高血压、糖尿病、吸烟史和饮酒史比例总体增高,UA、FBG、TG和LDL-C水平逐渐升高,而HDL-C水平逐渐降低,提示较高BMI轨迹人群往往同时伴有不良生活方式及代谢异常。已有研究认为,肥胖状态可通过多种途径参与结直肠息肉及结直肠肿瘤前病变

表6 BMI轨迹分组与腺瘤性息肉关联的Logistic回归分析

Table 6 Logistic regression analysis of the association between BMI trajectory groups and adenomatous polyps

Groups	Model 1		Model 2	
	OR(95%*CI*)	*P*	*OR*(95%*CI*)	*P*
Low-level stable group	Reference		Reference	
Middle-level stable group	1.92(0.68—5.88)	0.221	2.08(0.67—6.92)	0.208
High-level mildly elevated group	3.38(1.10—11.20)	0.033	3.77(1.11—13.83)	0.033

Model 1: Unadjusted; Model 2: Adjusted for age, sex, smoking history, and drinking history

的发生发展。一方面,脂肪组织可分泌TNF-α、IL-6等促炎细胞因子,使机体处于慢性低度炎症状态;另一方面,肥胖常伴随胰岛素抵抗及高胰岛素血症,后者可能通过胰岛素/胰岛素样生长因子(insulin/insulin-like growth factor,IGF)轴促进细胞增殖并抑制细胞凋亡,从而形成有利于结直肠病变发生的微环境[12,23]。此外,长期保持高BMI的个体往往更易伴随高脂饮食、膳食纤维摄入不足及体力活动不足等行为特征。高脂饮食可增加胆汁分泌,并在肠道菌群作用下生成潜在致癌代谢产物,促进结肠上皮损伤及异常增殖;而膳食纤维摄入不足和体力活动减少则可能延长肠道内有害物质停留时间,为结直肠息肉形成提供条件[24]。

3.2 较高BMI轨迹还可能影响息肉病理类型

进一步分析发现,在已发生结直肠息肉的人群中,高水平轻度升高组发生腺瘤性息肉的风险增加,而中水平稳定组风险虽呈升高趋势,但未达到统计学显著性。需要指出的是,该部分分析样本量相对有限,尤其是低水平稳定组作为参照组人数较少,导致效应估计的95%*CI*较宽,提示估计精度不足。虽然采用Firth惩罚最大似然Logistic回归减少了小样本偏倚,但较宽的置信区间仍反映出统计效能有限。鉴于腺瘤性息肉是结直肠癌的重要癌前病变,这一结果提示BMI轨迹的影响可能不仅体现在结直肠息肉是否发生上,还可能与息肉病理类型有关。尤其是长期处于较高BMI水平且仍呈轻度升高趋势的个体,可能更需要关注其发生腺瘤性息肉的风险。

值得注意的是,腺瘤性息肉是经典腺瘤-癌变序列中的主要癌前病变,其发生发展与Wnt/β-catenin信号通路异常、基因组不稳定性及慢性炎症等机制密切相关[25-26]。长期高BMI状态相关的代谢异常和慢性炎症状态可能优先影响这些生物学过程,从而促进腺瘤性息肉的发生发展。

3.3 临床意义与价值

本研究结果具有重要的临床应用价值。结直肠息肉常无特异性症状,50岁以下人群接受结肠镜检查的比例相对较低,而BMI作为一项简单易得、具有良好临床实用性的指标,便于长期监测记录。本研究发现,长期保持较高BMI水平,尤其是BMI水平仍呈轻度升高趋势的50岁以下成年人,结直肠息肉及腺瘤性息肉的发生风险均增加。基于上述发现,建议对长期处于较高BMI轨迹的年轻人群适当提前进行结肠镜筛查,以便及时发现并处理可能的癌前病变。同时,应重视体质量管理,通过改善饮食结构、增加体力活动等措施长期维持适宜的BMI水平,以降低结直肠息肉及腺瘤性息肉的发生风险。

3.4 本研究局限性

本研究也存在一定局限性:①本研究仅基于3个时间点进行BMI构建轨迹,虽能反映总体变化趋势,但对更复杂的体质量波动模式刻画仍有限;②尽管本研究调整了多种混杂因素,但饮食、体力活动情况等变量未能纳入分析,仍可能存在一定偏倚。今后可在更大样本的基础上,结合更多观察时间点,纳入生活方式相关变量,进一步探讨BMI轨迹与结直肠息肉及其病理类型之间的关系。

综上,本研究结果表明,BMI轨迹可作为50岁以下成年人结直肠息肉风险评估的参考信息之一,持续观察体质量状态及其变化趋势,可能有助于识别其中结直肠息肉发生风险较高的人群。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献:

[1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, *et al*. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.

[2] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.
ZHENG R S, CHEN R, HAN B F, *et al*. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Chin J Oncol, 2024, 46(3): 221-231. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.

[3] PATEL S G, KARLITZ J J, YEN T, *et al*. The rising tide of early-onset colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(3): 262-274. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00426-X.

[4] 王人杰, 张晓兰, 蔡继东, 等. 结直肠息肉的规范化诊疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(6): 583-590. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240416-00143.
WANG R J, ZHANG X L, CAI J D, *et al*. Standardized diagnosis and treatment of colorectal polyps[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2024, 27(6): 583-590. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240416-00143.

[5] KEUM N, GIOVANNUCCI E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(12): 713-732. DOI:10.1038/s41575-019-0189-8.

[6] 李君, 滕晓东, 来茂德. 结直肠非浸润性上皮性病变: 炎性病变相关性息肉和错构瘤性息肉的病理诊断[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(1): 74-78. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200411-00307.
LI J, TENG X D, LAI M D. Colorectal non-invasive epithelial

lesions: pathological diagnosis of inflammatory-associated polyps and hamartomatous polyps[J]. Chin J Pathol, 2021, 50(1): 74-78. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200411-00307.

[7] JOHNCILLA M, YANTISS R K. Malformations, choristomas, and hamartomas of the gastrointestinal tract and pancreas[J]. Semin Diagn Pathol, 2019, 36(1): 24-38. DOI:10.1053/j.semdp.2018.11.004.

[8] 郭甜甜, 贾祯, 蔚磊, 等. 结直肠息肉发生的危险因素分析及临床预测模型构建[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(9): 626-630. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20230509-00225.
GUO T T, JIA Z, YU L, *et al*. Risk factor analysis and clinical prediction model construction for colorectal polyp occurrence[J]. Chin J Dig, 2023, 43(9): 626-630. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20230509-00225.

[9] 秦影, 申星杰, 刘亮, 等. 结直肠腺瘤性息肉发病危险因素分析及预测模型构建[J]. 山东医药, 2022, 62(21): 58-61. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2022.21.013.
QIN Y, SHEN X J, LIU L, *et al*. Risk factors analysis and prediction model construction of colorectal adenomatous polyp[J]. Shandong Med J, 2022, 62(21): 58-61. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2022.21.013.

[10] 田羽佳, 杨先照, 邢容, 等. 结直肠腺瘤性息肉发病的相关危险因素[J]. 中国医师杂志, 2025, 27(3): 411-416. DOI:10.3760/cma.j.cn431274-20241008-01516.
TIAN Y J, YANG X Z, XING R, *et al*. Risk factors associated with colorectal adenomatous polyps[J]. J Chin Physician, 2025, 27(3): 411-416. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20241008-01516.

[11] SOLTANI G, POURSHEIKHANI A, YASSI M, *et al*. Obesity, diabetes and the risk of colorectal adenoma and cancer[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 113. DOI: 10.1186/s12902-019-0444-6.

[12] BEN Q W, AN W, JIANG Y, *et al*. Body mass index increases risk for colorectal adenomas based on meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2012, 142(4): 762-772. DOI:10.1053/j.gastro.2011.12.050.

[13] PAN J Q, CEN L, XU L, *et al*. Prevalence and risk factors for colorectal polyps in a Chinese population: a retrospective study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 6974. DOI: 10.1038/s41598-020-63827-6.

[14] ZHANG S H, REN L L, SU S, *et al*. Atrophic gastritis rather than *Helicobacter pylori* infection can be an independent risk factor of colorectal polyps: a retrospective study in China[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 213. DOI:10.1186/s12876-023-02764-w.

[15] 李秉哲, 姜棋竞, 卢珍珍, 等. 轨迹模型在单次结局测量纵向数据分析中的应用[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(9): 844-848. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20230912-00128.
LI B Z, JIANG Q J, LU Z Z, *et al*. Application of trajectory models in longitudinal data analysis with single-outcome measurements[J]. Chin J Intern Med, 2024, 63(9): 844-848. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20230912-00128.

[16] BERLIN K S, WILLIAMS N A, PARRA G R. An introduction to latent variable mixture modeling (part 1): overview and cross-sectional latent class and latent profile analyses[J]. J Pediatr Psychol, 2014, 39(2): 174-187. DOI:10.1093/jpepsy/jst084.

[17] PROUST-LIMA C, PHILIPPS V, LIQUET B. Estimation of extended mixed models using latent classes and latent processes: the *R* package lcmm[J]. J Stat Soft, 2017, 78(2): 1-56. DOI:10.18637/jss.v078.i02.

[18] ENG C, JÁCOME A A, AGARWAL R, *et al*. A comprehensive framework for early-onset colorectal cancer research[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(3): e116-e128. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00588-X.

[19] LI J Y, YOU L Q, XU Z H, *et al*. Healthy lifestyle and the risk of conventional adenomas and serrated polyps: Findings from a large colonoscopy screening population[J]. Int J Cancer, 2022, 151(1): 67-76. DOI:10.1002/ijc.33974.

[20] FLISS-ISAKOV N, KARIV R, WEBB M, *et al*. A healthy lifestyle pattern has a protective association with colorectal polyps[J]. Eur J Clin Nutr, 2020, 74(2): 328-337. DOI: 10.1038/s41430-019-0481-2.

[21] BUDZYNSKA K, PASSERMAN D, WHITE-PERKINS D, *et al*. Diabetes mellitus and hyperglycemia control on the risk of colorectal adenomatous polyps: a retrospective cohort study[J]. BMC Fam Pract, 2018, 19(1): 145. DOI: 10.1186/s12875-018-0835-1.

[22] TANIGUCHI L, HIGURASHI T, UCHIYAMA T, *et al*. Metabolic factors accelerate colorectal adenoma recurrence[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14: 187. DOI: 10.1186/1471-230X-14-187.

[23] YAMAJI Y, OKAMOTO M, YOSHIDA H, *et al*. The effect of body weight reduction on the incidence of colorectal adenoma[J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103(8): 2061-2067. DOI:10.1111/j.1572-0241.2008.01936.x.

[24] 林斌, 邢周雄, 余璐, 等. 高脂血症与结直肠息肉相关性的临床分析[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(1): 37-40. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.01.013.
LIN B, XING Z X, YU L, *et al*. Clinical analysis of the correlation between hyperlipidemia and colorectal polyps[J]. Chin J Dig, 2014, 34(1): 37-40. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.01.013.

[25] SEGDITSAS S, TOMLINSON I. Colorectal cancer and genetic alterations in the Wnt pathway[J]. Oncogene, 2006, 25(57): 7531-7537. DOI:10.1038/sj.onc.1210059.

[26] SCHMITT M, GRETEN F R. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer[J]. Nat Rev Immunol, 2021, 21(10): 653-667. DOI:10.1038/s41577-021-00534-x.

(收稿:2026-03-16;修回:2026-05-03)
(编辑 严 涵)