·论著·

不同监测间隔对黑斑息肉综合征合并小肠息肉患者疾病进展的影响

王沁榕[1,2]　罗辉[2]　方莹[3]　任晓侠[3]　董涛[2]　严海茹[1,2]　梁树辉[2]
[1]西安医学院，西安 710068；[2]空军军医大学第一附属医院消化内科，西安710032；[3]西安市儿童医院消化内科，西安 710003
通信作者：梁树辉，Email：liangsh@fmmu.edu.cn

【摘要】 目的　探究不同监测间隔对黑斑息肉综合征（Peutz-Jeghers syndrome，PJS）合并小肠息肉患者疾病进展的影响。**方法**　本研究为两中心双向性队列研究，纳入2010年7月至2025年1月空军军医大学第一附属医院及2018年1月至2025年1月西安市儿童医院诊治的PJS小肠息肉患者。根据平均随访周期（即平均监测间隔）分为3组：0~2年组、>2~3年组及>3年组。比较3组间疾病进展率的差异，并通过倾向性评分逆概率加权法（inverse probability of treatment weighting，IPTW）进行组间平衡调整，通过Cox回归分析探讨PJS小肠息肉疾病进展的影响因素。**结果**　共128例患者纳入分析，其中监测间隔0~2年组83例，>2~3年组19例，>3年组26例。PJS患者的疾病进展率随监测间隔延长呈递增趋势[0~2年组21.7%（18/83），>2~3年组36.8%（7/19），>3年组65.4%（17/26），*P*<0.001]。>3年组疾病进展风险显著高于0~2年组（*OR*=6.821，95%*CI*：2.671~18.557，*P*<0.001）。经IPTW调整后，>2~3年组、>3年组的疾病进展风险均显著高于0~2年组[52.2%（36.6/70.1）比22.8%（24.7/108.5），*OR*=3.696，95%*CI*：1.041~13.122，*P*=0.043；53.9%（44.9/83.4）比22.8%，*OR*=3.957，95%*CI*：1.204~13.001，*P*=0.024]。贫血史（*HR*=2.102，95%*CI*：1.058~4.177，*P*=0.034）是疾病进展的独立危险因素，小肠镜治疗（*HR*=0.403，95%*CI*：0.189~0.860，*P*=0.019）为保护性因素。与儿童相比，成人患者基线并发症发生率[97.8%（44/45）比73.5%（61/83），*OR*=15.869，95%*CI*：2.061~122.183，*P*=0.001]更高，小肠镜治疗率[80.0%（36/45）比96.4%（80/83），*OR*=0.150，95%*CI*：0.038~0.587，*P*=0.007]及0~2年内随访率[51.1%（23/45）比72.3%（60/83），*OR*=0.401，95%*CI*：0.188~0.854，*P*=0.017]更低，恶性肿瘤[15.6%（7/45）比0.0%（0/83），*P*=0.001]和死亡[8.9%（4/45）比0.0%（0/83），*P*=0.026]风险更高。随访期间，儿童组未出现恶性肿瘤，而成人组恶性肿瘤累积发生率随随访时间延长而升高（2年4.61%，5年7.79%，10年27.88%，*P*=0.013）。**结论**　PJS小肠息肉患者的监测间隔与疾病进展风险呈正相关，推荐≤2年的小肠息肉监测周期，建议成人、贫血史患者强化监测并积极行小肠镜治疗，以降低PJS并发症及恶性肿瘤风险。

【关键词】 黑斑息肉综合征；　监测；　疾病进展；　并发症

基金项目：第四军医大学西京医院医务人员技术提升项目（2023XJSM15）；陕西省卫生健康科研创新能力提升计划（2024PT-14）；陕西省重点研发计划项目重点项目关键核心技术攻关（2024SF2-GJHX-15）

Impact of different surveillance intervals on disease progression in patients with Peutz-Jeghers syndrome and small intestinal polyps

Wang Qinrong[1,2], Luo Hui[2], Fang Ying[3], Ren Xiaoxia[3], Dong Tao[2], Yan Hairu[1,2], Liang Shuhui[2]
[1]Xi'an Medical University, Xi'an 710068, China; [2]Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; [3]Department of Gastroenterology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710003, China

DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20251016-00430
收稿日期　2025-10-16　　**本文编辑**　朱悦
引用本文：王沁榕，罗辉，方莹，等. 不同监测间隔对黑斑息肉综合征合并小肠息肉患者疾病进展的影响[J]. 中华消化内镜杂志，XXXX，XX(XX)：1-11. DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20251016-00430.

Correspongding author: Liang Shuhui, Email: liangsh@fmmu.edu.cn

【**Abstract**】 **Objective** To evaluated the impact of surveillance regimens with different intervals on disease progression in patients with Peutz-Jeghers syndrome (PJS) and small intestinal polyps. **Methods** A two-center ambispective cohort study was performed on patients with PJS-related small intestinal polyps treated at the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University from July 2010 to January 2025 and Xi′an Children′s Hospital from January 2018 to January 2025. Patients were divided into three groups according to the mean follow-up interval (mean surveillance interval): 0-2 years group, >2-3 years group, and >3 years group. The differences in disease progression rates among the three groups were compared. Inverse probability of treatment weighting (IPTW) was used to balance baseline characteristics between groups, and Cox regression analysis was adopted to explore factors influencing disease progression of small intestinal polyps in PJS patients. **Results** A total of 128 patients were included in the analysis, comprising 83 in the 0-2 years group, 19 in the >2-3years group, and 26 in the >3 years group. The disease progression rate in PJS patients increased progressively with longer surveillance intervals [21.7% (18/83) in the 0-2 years group, 36.8% (7/19) in the >2-3 years group, and 65.4% (17/26) in the >3 years group, P<0.001]. The >3 years group had a significantly higher risk of disease progression than the 0-2 years group (*OR*=6.821, 95%*CI*: 2.671-18.557, P<0.001). After IPTW adjustment, both >2-3 years and >3 years groups exhibited a significantly higher risk of disease progression than the 0-2 years group [52.2% (36.6/70.1) VS 22.8% (24.7/108.5), *OR*=3.696, 95%*CI*: 1.041-13.122, P=0.043; and 53.9% (44.9/83.4) VS 22.8%, *OR*=3.957, 95%*CI*: 1.204-13.001, P=0.024, respectively]. A history of anemia (*HR*=2.102, 95%*CI*: 1.058-4.177, P=0.034) was identified as an independent risk factor for disease progression, whereas enteroscopic therapy (*HR*=0.403, 95%*CI*: 0.189-0.860, P=0.019) served as a protective factor. Compared with pediatric patients, adult patients had a higher baseline complication rate [97.8% (44/45) VS 73.5% (61/83), *OR*=15.869, 95%*CI*: 2.061-122.183, P=0.001], lower rates of enteroscopic therapy [80.0% (36/45) VS 96.4% (80/83), *OR*=0.150, 95%*CI*: 0.038-0.587, P=0.007] and follow-up within 0-2 years [51.1% (23/45) VS 72.3% (60/83), *OR*=0.401, 95%*CI*: 0.188-0.854, P=0.017], and higher risks of malignancy [15.6% (7/45) VS 0.0% (0/83), P=0.001] and death [8.9% (4/45) VS 0.0% (0/83), P=0.026]. During follow-up, no malignancy occurred in the pediatric group, whereas the cumulative malignancy rate in the adult group increased with longer follow-up time (4.61% at 2 years, 7.79% at 5 years, and 27.88% at 10 years, P=0.013). **Conclusion** The surveillance interval is significantly positively correlated with the risk of disease progression in PJS patients with small intestinal polyps. A surveillance interval of ≤2 years is recommended for small intestinal polyps. For adults and patients with a history of anemia, intensified surveillance and proactive enteroscopic therapy are suggested to reduce the risks of complications and malignancy associated with PJS.

【**Key words**】 Peutz-Jeghers syndrome;　Monitoring;　Disease progression;　Complications

Fund program: Technical Improvement Program for Medical Staff of Xijing Hospital, Fourth Military Medical University (2023XJSM15); Health Scientific Research and Innovation Capacity Enhancement Program of Shaanxi Province (2024PT-14); Shaanxi Province Key Research and Development Program Key Project Key Core Technology Research (2024SF2-GJHX-15)

黑斑息肉综合征(Peutz-Jeghers syndrome,PJS)是一种罕见的常染色体显性遗传病,其发病机制主要与*STK11/LKB1*基因的致病性突变密切相关[1]。该疾病以皮肤黏膜色素沉着、胃肠道多发性错构瘤性息肉以及显著增加的多系统肿瘤易感性为特征[2]。88%~100%的PJS患者存在胃肠道错构瘤性息肉[3],其中60%~90%位于小肠[4],未及时干预的小肠息肉可能导致肠套叠、肠梗阻等严重并发症。据统计,69%的患者出现过息肉相关的肠套叠,其中95%发生于小肠[5]。PJS患者的胃肠道息肉通常在青少年或成年早期开始出现,并随着年龄增长而不断增大、增多,患者常因反复出现的并发症而被迫接受多次治疗[6]。此外,随着年龄增长,胃肠道息肉恶变风险以及其他系统肿瘤风险也在逐渐增加,严重影响患者的生存质量。

控制PJS疾病进展所导致的相关并发症是临床管理重点。对于胃、十二指肠近端及结直肠息肉可进行规律胃镜和结肠镜监测和治疗;但由于解剖位置特殊,小肠息肉的管理仍面临较大挑战[7],常需多次被动外科手术或规律小肠镜治疗以控制小肠息肉进展,降低相关并发症风险[8]。多个临床实践指南建议1~3年[9-10]或2~3年[11]进行PJS小肠息肉监测及必要的治疗,但具体间隔尚未统一,且监测及治疗间隔对疾病负担的影响亦不明确。

因此,本研究聚焦PJS小肠息肉监测及治疗策略优化,比较不同周期的监测方案对PJS疾病进展的影响,并识别其高危因素,为制定个体化治疗策略提供科学依据以改善患者预后。

资料与方法

一、研究对象

本研究为两中心双向性队列研究。纳入2010年7月至2025年1月空军军医大学第一附属医院及2018年1月至2025年1月西安市儿童医院诊治的PJS合并小肠息肉患者。纳入标准：(1)按照国际通用标准确诊为PJS；(2)经检查证实存在小肠息肉。满足以下任意1项即可诊断PJS[7]：①组织学证实存在至少2个PJS型错构瘤性息肉；②存在任意数量的PJS型息肉，且至少有一位直系亲属确诊为PJS；③具有特征性皮肤黏膜色素沉着，且至少有一位直系亲属确诊为PJS；④特征性皮肤黏膜色素沉着伴有任意数量的PJS型息肉；⑤经基因检测证实存在*STK11/LKB1*基因致病性突变。排除标准：(1)合并其他严重小肠疾病或全身性疾病(严重心肺功能不全等)；(2)临床资料缺失或无法获取；(3)妊娠或哺乳期患者；(4)不愿意或无法签署知情同意书者。

二、数据采集

按平均随访周期(即平均监测间隔)将患者分为3组：0~2年组、>2~3年组及>3年组。收集患者基线观察期和随访期的相关资料(图1)。基线观察期定义为自患者确诊为PJS至在两中心接受首次治疗的时间段；随访期定义为自患者在两中心首次治疗起，至出现疾病进展或随访截止日期的时间段。具体收集资料包括：基线观察期PJS小肠息肉相关并发症(贫血、消化道出血、肠套叠、肠梗阻、恶性肿瘤及急诊外科手术)的发生情况，内镜及影像学资料，以及于两中心首次治疗时的人口统计学资料(年龄、性别、家族史、色素沉着等)；随访期资料通过门诊问诊或电话随访获得，包括后续监测与治疗情况、是否出现疾病进展(包括消化道出血、肠套叠、肠梗阻、恶性肿瘤、急诊外科手术及死亡)。末次随访日期为2025年5月31日。



图1　黑斑息肉综合征(PJS)患者资料收集时间轴示意图

三、研究终点

主要研究终点为随访期间的疾病进展率。疾病进展定义为自患者在两中心首次治疗(小肠镜或外科手术)开始，至末次随访结束期间出现的复合临床事件，包括消化道出血、肠梗阻、肠套叠、胃肠道或其他系统恶性肿瘤，或因上述情况接受急诊外科手术或死亡(出现任一或多个事件，按发生时间优先原则记录)。外科手术或内镜治疗相关不良事件包括心肺不良事件、术后胰腺炎、出血、穿孔、感染等。

四、数据分析

使用SPSS 25.0统计软件及R语言进行统计分析。呈偏态分布的计量资料以$M(Q_1,Q_3)$表示，多组间中位数比较采用Kruskal-Wallis H检验，进一步两两比较采用Dunn-Bonferroni检验；计数资料以例(%)表示，组间比较采用χ^2检验或Fisher确切概率法，进一步两两比较采用Bonferroni校正，或者采用非加权logistic回归模型，计算OR值及95%CI，采用Wald检验判断组间差异。考虑到研究对象在不同随访周期组分布不均，使用倾向性评分逆概率加权法(inverse probability of treatment weighting，IPTW)为研究对象赋予权重，在保证样本量的同时均衡重要协变量，减少混杂偏倚。并通过组间合并进行敏感性分析，评估结论的稳健性。此外，采用Cox比例风险模型分析影响疾病进展的相关因素，并按年龄分组绘制成人与儿童的疾病进展累积发生率曲线。P<0.05为差异有统计学意义。

结　果

一、患者资料

空军军医大学第一附属医院诊治PJS小肠息肉患者69例，排除失访14例，最终纳入55例(小肠镜治疗45例、外科手术10例)；西安市儿童医院诊治PJS小肠息肉患者103例，排除30例(病历资料缺失18例、失访12例)，最终纳入73例(小肠镜治疗71例、外科手术2例)。共纳入128例PJS小肠息肉患者，患者中位年龄12.92(8.44，24.00)岁，男性占60.9%(78/128)，46.9%(60/128)有家族史，91.4%(117/128)存在皮肤色素沉着。平均随访周期0~2年组83例，>2~3年组19例，>3年组26例。3组患者在年龄、色素沉着方面差异有统计学意义(P<0.05)，其他基本资料组间差异无统计学意义(P>0.05)，见表1。

在基线观察期内，3组CT/超声小肠监测率差异有统计学意义(P=0.008)，其中0~2年组最高(85.5%)；总体小肠镜治疗率90.6%(116/128)，3组间差异有统计学意义(P<0.001)，0~2年组(96.4%)和>2~3年组(94.7%)均高于>3年组(69.2%)，其余小肠息肉患者为外科手术治疗；小肠息肉相关并发症总发生率为82.0%(105/128)，>2~3年组(94.7%)

和>3 年组(92.3%)高于 0~2 年组(75.9%),见表 1。经 IPTW 调整后,加权后有效样本量为 262 例,3 组患者基线资料及基线观察期资料比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 1　倾向性评分逆概率加权法调整前不同随访周期分组的黑斑息肉综合征患者的基线资料

变量	0~2 年组(n=83)	>2~3 年组(n=19)	>3 年组(n=26)	统计量	P值
基本资料					
男性[例(%)]	54(65.1)	10(52.6%)	14(53.8%)	χ^2=1.693	0.429
年龄[岁,$M(Q_1,Q_3)$]	11.42(8.62,20.00)[a]	8.58(6.33,17.00)[a]	23.00(13.04,35.75)	H=14.313	<0.001
吸烟史[例(%)]	5(6.0)	0(0.0)	4(15.4)	χ^2=4.341	0.114
饮酒史[例(%)]	3(3.6)	0(0.0)	2(7.7)	χ^2=1.784	0.410
家族史[例(%)]	39(47.0)	12(63.2)	9(34.6)	χ^2=3.593	0.166
色素沉着[例(%)]	80(96.4)[a]	18(94.7)	19(73.1)	χ^2=14.008	<0.001
基线观察期[例(%)]					
胃镜监测	32(38.6)	6(31.6)	7(26.9)	χ^2=1.300	0.522
结肠镜监测	38(45.8)	7(36.8)	9(34.6)	χ^2=1.274	0.529
胶囊内镜小肠监测	10(12.0)	1(5.3)	0(0.0)	χ^2=3.974	0.137
CT/超声小肠监测	71(85.5)[a]	16(84.2)	15(57.7)	χ^2=9.769	0.008
并发症	63(75.9)	18(94.7)	24(92.3)	χ^2=6.058	0.048
贫血	20(24.1)	3(15.8)	6(23.1)	χ^2=0.612	0.736
消化道出血	18(21.7)	7(36.8)	7(26.9)	χ^2=1.958	0.376
肠套叠	48(57.8)	10(52.6)	18(69.2)	χ^2=1.487	0.475
肠梗阻	16(19.3)	4(21.1)	7(26.9)	χ^2=0.695	0.706
恶性肿瘤	6(7.2)	0(0.0)	2(7.7)	χ^2=1.495	0.474
急诊手术	38(45.8)	8(42.1)	14(53.8)	χ^2=0.721	0.697
胃镜治疗	40(48.2)	9(47.4)	13(50.0)	χ^2=0.036	0.982
结肠镜治疗	68(81.9)	13(68.4)	22(84.6)	χ^2=2.152	0.341
小肠镜治疗	80(96.4)[a]	18(94.7)[a]	18(69.2)	χ^2=17.627	<0.001

注:总体 P<0.05 者进一步行两两比较,采用 Bonferroni 校正法,[a]与>3 年组比较校正后 P<0.05

表 2　倾向性评分逆概率加权法调整后不同随访周期分组的黑斑息肉综合征患者的基线资料

变量	0~2 年组(n=108.5)	>2~3 年组(n=70.1)	>3 年组(n=83.4)	统计量	P值
基本资料					
男性[例(%)]	62.9(58.0)	28.6(40.8)	58.2(69.8)	χ^2=0.305	0.721
年龄[岁,$M(Q_1,Q_3)$]	12.00(8.75,23.00)	16.00(6.50,32.00)	13.00(10.50,19.00)	H=0.755	0.470
吸烟史[例(%)]	6.1(5.6)	0(0.0)	3.8(4.6)	χ^2=1.178	0.308
饮酒史[例(%)]	3.5(3.2)	0(0.0)	2.3(2.8)	χ^2=0.722	0.476
家族史[例(%)]	49.1(45.3)	28.3(40.4)	34.0(40.8)	χ^2=0.066	0.925
色素沉着[例(%)]	99.0(91.2)	68.7(98.0)	78.1(93.6)	χ^2=0.695	0.499
基线观察期[例(%)]					
胃镜监测	38.4(35.4)	33.1(47.2)	40.7(48.8)	χ^2=0.134	0.859
结肠镜监测	45.5(41.9)	36.6(52.2)	44.7(53.6)	χ^2=0.156	0.840
胶囊内镜小肠监测	9.4(8.7)	2.0(2.9)	0(0.0)	χ^2=2.252	0.114
CT/超声小肠监测	84.1(77.5)	64.8(92.4)	71.6(85.9)	χ^2=0.574	0.562
并发症	89.4(82.4)	65.3(93.2)	76.0(91.1)	χ^2=0.358	0.688
贫血	23.8(21.9)	34.7(49.5)	18.1(21.7)	χ^2=0.413	0.639
消化道出血	29.9(27.6)	16.3(23.3)	15.4(18.5)	χ^2=0.102	0.890
肠套叠	62.4(57.5)	54.2(77.3)	57.2(68.5)	χ^2=0.264	0.753
肠梗阻	24.9(22.9)	14.7(21.0)	13.6(16.3)	χ^2=0.306	0.719
恶性肿瘤	5.7(5.3)	0(0.0)	1.6(1.9)	χ^2=1.642	0.196
急诊手术	50.8(46.8)	45.6(65.0)	43.2(51.8)	χ^2=0.219	0.773
胃镜治疗	49.6(45.7)	22.4(32.0)	29.3(35.1)	χ^2=0.087	0.905
结肠镜治疗	82.7(76.2)	55.3(78.9)	47.8(57.3)	χ^2=0.161	0.834
小肠镜治疗	100.3(92.4)	64.6(92.2)	76.4(91.6)	χ^2=0.237	0.768

二、IPTW 调整前不同随访周期组的疾病进展和监测

本研究中位随访时间为3.57(1.93,5.89)年,总体疾病进展率为32.8%(42/128)。随着监测周期延长,疾病进展率呈上升趋势(0~2年组21.7%、>2~3年组36.8%、>3年组65.4%,*P*<0.001),其中,>3年组患者疾病进展风险显著高于0~2年组(*P*<0.001),而>2~3年组与0~2年组(*P*=0.172)、>3年组与>2~3年组(*P*=0.062)的疾病进展率比较差异均无统计学意义(表3)。

肠套叠总体发生率为21.1%(27/128),3组间差异有统计学意义(*P*=0.011),>3年组发生率显著高于0~2年组(38.5% 比 13.3%,*P*=0.006);恶性肿瘤总体发生率为5.5%(7/128),>3年组显著高于0~2年组(15.4% 比 2.4%,*P*=0.026);急诊手术总体发生率为11.7%(15/128),3组间差异有统计学意义(*P*<0.001),>3年组、>2~3年组发生率均显著高于0~2年组(30.8% 比 3.6%, *P*=0.001;21.1% 比 3.6%, *P*=0.016)。而3组间消化道出血、肠梗阻及死亡发生率比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表3。

随访期疾病监测结果显示,3组患者的胃镜、结肠镜、胶囊内镜及CT/超声小肠监测率差异均有统计学意义(*P*<0.05),>3年组胃镜(38.5%)和结肠镜(46.2%)监测率最高,0~2年组胶囊内镜(13.3%)和小肠CT/超声(66.3%)监测率最高,见表3。

三、IPTW 调整后不同随访周期组的疾病进展和监测

经 IPTW 调整后,总体疾病进展率为40.5%(106.2/262),0~2年组、>2~3年组、>3年组的疾病进展率分别为22.8%、52.2%、53.9%。组间比较显示:>2~3年组、>3年组的疾病进展风险均显著高于0~2年组(*P*=0.043;*P*=0.024),而>3年组与>2~3年组疾病进展风险比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。消化道出血、肠套叠、肠梗阻、急诊手术总体发生率分别为6.6%(17.3/262)、30.9%(80.9/262)、14.6%(38.2/262)、16.8%(43.9/262),其中>2~3年组上述并发症的发生率均显著高于0~2年组(*P*<0.05);恶性肿瘤(胃肠道肿瘤和其他系统肿瘤)及死亡的发生率组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表4。

疾病监测结果方面,3组患者的胃镜、结肠镜监测率组间比较差异无统计学意义;胶囊内镜仅在0~2年组有应用,监测率为12.9%;小肠CT/超声总体监测率为54.5%(142.7/262),>3年组监测率显著低于0~2年组(32.6% 比 67.5%, *P*=0.013),其余组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表4。

为验证样本量不均衡对结果的影响,进行敏感性分析,将监测间隔>2~3年组与>3年组合并为>2年组,与0~2年组对比(表5)。合并后,>2年组疾病进展风险高于0~2年组,主要体现为肠套叠与急诊手术的发生风险(*P*<0.05);经 IPTW 调整后,>2年组疾病进展风险仍高于0~2年组,差异主要集中于消化道出血与肠套叠的发生风险(*P*<0.05)。

四、疾病进展患者的病例特征

根据是否出现疾病进展将患者分为两组,与无进展组相比,疾病进展组患者的基线CT/超声小肠

表3　倾向性评分逆概率加权法调整前不同随访周期的黑斑息肉综合征患者疾病进展与监测情况对比

变量	0~2年组(*n*=83)	>2~3年组(*n*=19)	>3年组(*n*=26)	χ^2值	*P*值	>2~3年组比0~2年组[*OR*值(95%*CI*)]	>3年组比0~2年组[*OR*值(95%*CI*)]	>3年组比>2~3年组[*OR*值(95%*CI*)]
疾病进展[例(%)]	18(21.7)	7(36.8)	17(65.4)	17.313	<0.001	2.106(0.697~6.066)	6.821(2.671~18.557)[a]	3.238(0.968~11.656)
消化道出血	2(2.4)	2(10.5)	2(7.7)	2.939	0.230	4.765(0.541~42.037)	3.375(0.388~29.362)	0.708(0.079~6.380)
肠套叠	11(13.3)	6(31.6)	10(38.5)	9.033	0.011	3.021(0.909~9.509)	4.091(1.478~11.422)[a]	1.354(0.393~4.918)
肠梗阻	4(4.8)	3(15.8)	4(15.4)	4.284	0.117	3.703(0.677~18.419)	3.591(0.793~16.328)	0.970(0.188~5.495)
恶性肿瘤	2(2.4)	1(5.3)	4(15.4)	6.449	0.040	2.250(0.101~24.751)	7.364(1.348~55.675)[a]	3.273(0.435~67.092)
胃肠道肿瘤	2(2.4)	0(0.0)	3(11.5)	5.302	0.071	–	5.283(0.829~41.956)	–
其他系统肿瘤	0(0.0)	1(5.3)	1(3.8)	3.891	0.143	–	–	0.720(0.027~19.020)
急诊手术	3(3.6)	4(21.1)	8(30.8)	15.990	<0.001	7.111(1.433~39.305)[a]	11.852(3.100~58.327)[a]	1.667(0.433~7.266)
死亡	2(2.4)	0(0.0)	2(7.7)	2.545	0.280	–	3.375(0.388~29.362)	–
随访期疾病监测[例(%)]								
胃镜监测	10(12.0)	1(5.3)	10(38.5)	12.091	0.002	0.406(0.021~2.330)	4.563(1.626~13.013)[a]	11.250(1.849~218.285)[a]
结肠镜监测	12(14.5)	2(10.5)	12(46.2)	13.608	0.001	0.696(0.102~2.876)	5.071(1.905~13.838)[a]	7.286(1.634~52.110)[a]
胶囊内镜小肠监测	11(13.3)	0(0.0)	0(0.0)	6.525	0.038	–	–	–
CT/超声小肠监测	55(66.3)	11(57.9)	10(38.5)	6.365	0.041	0.700(0.254~1.993)	0.318(0.124~0.781)[a]	0.455(0.132~1.498)

注:3组随访周期为预先设定分组,两两比较为预设比较,不以整体检验*P*<0.05为前提;"–"表示该组间对比因单元格事件数为0,不计算*OR*值及95%*CI*;[a]*P*<0.05

表4　倾向性评分逆概率加权法调整后不同随访周期的黑斑息肉综合征患者疾病进展与监测情况对比

变量	0~2年组（*n*=108.5）	>2~3年组（*n*=70.1）	>3年组（*n*=83.4）	χ^2值	*P*值	>2~3年组比0~2年组［*OR*值（95%*CI*）］	>3年组比0~2年组［*OR*值（95%*CI*）］	>3年组比>2~3年组［*OR*值（95%*CI*）］
疾病进展［例（%）］	24.7（22.8）	36.6（52.2）	44.9（53.9）	6.365	0.041	3.696（1.041~13.122）[a]	3.957（1.204~13.001）[a]	1.071（0.221~5.192）
消化道出血	1.9（1.7）	13.2（18.8）	2.2（2.6）	7.150	0.028	13.248（1.365~128.604）[a]	1.553（0.193~12.486）	0.117（0.011~1.272）
肠套叠	15.4（14.2）	35.1（50.0）	30.4（36.4）	6.185	0.047	6.052（1.571~23.308）[a]	3.465（0.970~12.382）	0.573（0.115~2.847）
肠梗阻	5.7（5.2）	22.9（32.7）	9.6（11.6）	6.280	0.045	8.836（1.483~52.635）[a]	2.376（0.422~13.361）	0.269（0.035~2.052）
恶性肿瘤	2.7（2.5）	10.7（15.3）	5.9（7.1）	2.630	0.248	7.068（0.567~88.061）	2.999（0.451~19.924）	0.424（0.036~5.033）
胃肠道肿瘤	2.7（2.5）	0（0.0）	5（6.0）	2.420	0.291	–	2.472（0.338~18.089）	–
其他系统肿瘤	0（0.0）	10.7（15.3）	1（1.2）	4.650	0.098	–	–	0.066（0.003~1.314）
急诊手术	6.5（6.0）	26.3（37.6）	11.1（13.3）	5.850	0.054	9.459（1.546~57.891）[a]	2.413（0.503~11.583）	0.255（0.048~1.360）
死亡	2.7（2.5）	0（0.0）	2.2（2.7）	1.280	0.530	–	1.080（0.132~8.841）	–
随访期疾病监测［例（%）］								
胃镜监测	11.8（10.9）	6.3（9.0）	18（21.6）	1.720	0.428	0.808（0.090~7.240）	2.250（0.663~7.638）	2.785（0.261~29.751）
结肠镜监测	19.8（18.3）	12.1（17.3）	24（28.8）	0.880	0.645	0.933（0.127~6.845）	1.811（0.543~6.036）	1.942（0.221~17.085）
胶囊内镜小肠监测	14（12.9）	0（0.0）	0（0.0）	20.900	<0.001	–	–	–
CT/超声小肠监测	73.2（67.5）	42.3（60.3）	27.2（32.6）	5.450	0.062	0.732（0.205~2.615）	0.233（0.074~0.729）[a]	0.318（0.064~1.574）

注：3组随访周期为预先设定分组，两两比较为预设比较，不以整体检验*P*<0.05为前提；“–”表示该组间对比因单元格事件数为0，不计算*OR*值及95%*CI*；[a]*P*<0.05

监测率更低（64.3%比87.2%，*P*=0.002），小肠镜治疗率（78.6%比96.5%，*P*=0.003）及0~2年内随访比例（42.9%比75.6%，*P*<0.001）更低；而随访期的胃镜监测率（26.2%比11.6%，*P*=0.037）、结肠镜监测率（31.0%比15.1%，*P*=0.037）更高（表6）。

五、影响疾病进展的因素

Cox回归分析（表7、8）显示：贫血史（*HR*=2.102，95%*CI*：1.058~4.177，*P*=0.034）是疾病进展的独立危险因素（图2），小肠镜治疗（*HR*=0.403，95%*CI*：0.189~0.860，*P*=0.019）为保护性因素（图3）。

六、成人与儿童PJS患者临床表型及风险差异

在基线观察期内，与儿童相比，成人PJS患者的总体并发症、肠套叠、肠梗阻、恶性肿瘤及急诊手术发生率更高，小肠镜治疗率更低（80.0%比96.4%，*P*=0.007）；随访期间恶性肿瘤（15.6%比0.0%，*P*=0.001）和死亡（8.9%比0.0%，*P*=0.026）的风险更高，0~2年随访率更低（51.1%比72.3%，*P*=0.017），其余指标组间差异无统计学意义（*P*>0.05），见表9。

在随访期内，成人及儿童疾病进展累积发生率均随时间上升，儿童组各时间节点累积发生率整体高于成人组，但差异无统计学意义（*P*=0.506）（图4）。两组非肿瘤并发症累积发生率均随时间上升，儿童组各时间节点累积发生率高于成人组，但差异无统计学意义（*P*=0.144）（图5）。儿童PJS患者未出现恶性肿瘤，而成人组随时间逐步上升（2年4.61%、5年7.79%、10年27.88%），差异有统计学意义（*P*=0.013）（图6）。

讨　论

目前PJS小肠息肉仍缺乏根治性治疗手段，临床管理策略为息肉切除控制相关并发症[12]，然而小肠息肉监测及治疗间隔与患者疾病进展的关联性仍缺乏大样本临床证据支持。本研究联合两中心纳入128例患者的临床资料，主要发现如下：（1）随着随访监测周期延长，患者疾病进展率显著升高，长间隔（>3年）随访组的疾病进展率显著高于短间隔随访组，且小肠镜治疗率较低；（2）多因素分析结果显示，贫血史是患者疾病进展的独立危险因素，而小肠镜治疗为保护性因素，累积发生率曲线进一步验证了上述关联；（3）年龄分层分析显示，成人患者基线疾病进展率更高，且随访期间恶性肿瘤发生风险及死亡风险显著升高，儿童患者非肿瘤性并发症累积发生率更高，但该群体小肠镜治疗率及0~2年内随访率均高于成人组。

本研究通过量化随访周期，揭示PJS小肠息肉患者疾病进展的时间依赖性风险累积特征。>3年组疾病进展率显著高于0~2年组，其中肠套叠和急诊手术风险增幅尤为突出。经IPTW调整后，>2~3年组、>3年组的总体疾病进展风险均显著高于0~2年组（*P*<0.05）。这一结果与PJS息肉慢性复发特性密切相关，其持续生长及复发倾向若未及时干

表5　倾向性评分逆概率加权法（IPTW）调整前后监测间隔0~2年组与>2年组的黑斑息肉综合征患者基线资料与疾病进展比较

变量	IPTW 调整前				IPTW 调整后			
	0~2年组（n=83）	>2年组（n=45）	统计量	P值	0~2年组（n=63.6）	>2年组（n=55.1）	统计量	P值
基本资料								
男性[例（%）]	54（65.1）	24（53.3）	χ^2=1.229	0.268	39（61.3）	35.2（63.9）	χ^2=0.006	0.937
年龄[岁，$M(Q_1,Q_3)$]	11.42（8.62，20.00）	17.00（8.05，29.00）	Z=1.831	0.071	12.42（8.75，23.00）	13.00（7.08，23.00）	Z=0.494	0.621
吸烟史[例（%）]	5（6.0）	4（8.9）	χ^2=0.059	0.808	4.5（7.1）	4.5（8.2）	χ^2=0.047	0.829
饮酒史[例（%）]	3（3.6）	2（4.4）	χ^2=0.054	0.817	2.5（3.9）	2.5（4.5）	χ^2=0.017	0.896
家族史[例（%）]	39（47.0）	21（46.7）	χ^2=0.001	0.972	30（47.2）	23.8（43.2）	χ^2=0.151	0.698
色素沉着[例（%）]	80（96.4）	37（82.2）	χ^2=5.758	0.016	58.1（91.4）	49.6（90.0）	χ^2=0.059	0.808
基线观察期[例（%）]								
胃镜监测	32（38.6）	13（28.9）	χ^2=0.809	0.368	22.5（35.4）	19.8（35.9）	χ^2=0.003	0.955
结肠镜监测	38（45.8）	16（35.6）	χ^2=0.867	0.352	27（42.5）	24.3（44.1）	χ^2=0.024	0.877
胶囊内镜小肠监测	10（12.0）	1（2.2）	χ^2=2.445	0.118	5.5（8.6）	3.6（6.5）	χ^2=0.150	0.698
CT/超声小肠监测	71（85.5）	31（68.9）	χ^2=4.024	0.045	51（80.2）	44（79.9）	χ^2=0.001	0.975
并发症	63（75.9）	42（93.3）	χ^2=4.890	0.027	52.1（81.9）	47.9（86.9）	χ^2=0.451	0.502
贫血	20（24.1）	9（20.0）	χ^2=0.095	0.758	14.5（22.8）	12.7（23.0）	χ^2=0.001	0.981
消化道出血	18（21.7）	14（31.1）	χ^2=0.925	0.336	16（25.2）	14.2（25.8）	χ^2=0.003	0.956
肠套叠	48（57.8）	28（62.2）	χ^2=0.087	0.768	37.6（59.1）	35.3（64.1）	χ^2=0.248	0.618
肠梗阻	16（19.3）	11（24.4）	χ^2=0.209	0.647	13.5（21.2）	11.6（21.1）	χ^2=0.000	1.000
恶性肿瘤	6（7.2）	2（4.4）	χ^2=0.057	0.811	4（6.3）	4（7.3）	χ^2=0.034	0.855
急诊手术	38（45.8）	22（48.9）	χ^2=0.023	0.880	30（47.2）	27.2（49.4）	χ^2=0.042	0.838
胃镜治疗	40（48.2）	22（48.9）	χ^2=0.006	0.940	30.6（48.1）	25.9（47.0）	χ^2=0.012	0.912
结肠镜治疗	68（81.9）	35（77.8）	χ^2=0.110	0.740	51.1（80.3）	43.5（78.9）	χ^2=0.030	0.862
小肠镜治疗	80（96.4）	36（80.0）	χ^2=7.393	0.007	58（91.2）	49.1（89.1）	χ^2=0.110	0.740
随访期[例（%）]								
疾病进展	18（21.7）	24（53.3）	χ^2=11.859	<0.001	14.3（22.5）	28.6（51.9）	χ^2=11.319	0.001
消化道出血	2（2.4）	4（8.9）	χ^2=1.483	0.223	0.8（1.3）	5.6（10.2）	χ^2=5.269	0.022
肠套叠	11（13.3）	16（35.6）	χ^2=7.432	0.006	9.3（14.6）	21.9（39.7）	χ^2=10.212	0.001
肠梗阻	4（4.8）	7（15.6）	χ^2=3.024	0.082	2.8（4.4）	7.7（14.0）	χ^2=3.195	0.074
恶性肿瘤	2（2.4）	5（11.1）	χ^2=2.756	0.097	1.7（2.7）	4.1（7.4）	χ^2=1.477	0.224
胃肠道肿瘤	2（2.4）	3（6.7）	χ^2=0.503	0.478	1.7（2.7）	3.1（5.6）	χ^2=0.684	0.408
其他系统肿瘤	0（0.0）	2（4.4）	χ^2=1.415	0.234	0（0.0）	1（1.85）	χ^2=1.190	0.275
急诊手术	3（3.6）	12（26.7）	χ^2=12.843	<0.001	5（7.9）	8.5（15.4）	χ^2=1.749	0.186
死亡	2（2.4）	2（4.4）	χ^2=0.010	0.921	1.7（2.7）	0.8（1.5）	χ^2=0.182	0.670
疾病监测								
胃镜监测	10（12.0）	11（24.4）	χ^2=2.428	0.119	7.5（11.8）	11.7（21.2）	χ^2=1.808	0.179
结肠镜监测	12（14.5）	14（31.1）	χ^2=4.024	0.045	11.6（18.2）	15（27.2）	χ^2=1.364	0.243
胶囊内镜小肠监测	11（13.3）	0（0.0）	χ^2=4.946	0.026	7.8（12.3）	0（0.0）	χ^2=7.376	0.007
CT/超声小肠监测	55（66.3）	21（46.7）	χ^2=3.870	0.049	41（64.5）	31.1（56.4）	χ^2=0.808	0.369

预，易引发肠套叠、肠梗阻等急性并发症[13]。值得注意的是，在IPTW调整前后，>3年组小肠镜治疗率均低于0~2年组与>2~3年组，提示随访依从性下降可能是疾病进展的重要原因。此外，不同随访周期组的监测方式存在差异：短间隔随访组对CT/超声及胶囊内镜的依赖度更高，这可能与息肉大小、位置评估及并发症早期检出相关[14-15]；长间隔随访组胃镜与结肠镜监测率更高，可能归因于成人患者肿瘤筛查需求增长[16]或继发于息肉并发症的被动监测加强。因此，动态缩短PJS小肠监测间隔并同步提升小肠镜治疗依从性，是降低疾病进展、改善长期预后的关键策略。

本研究显示，无进展组小肠镜治疗率显著高于进展组（P=0.003）；且进展组0~2年内规律随访率更低（P<0.001），提示≤2年间隔的规律监测对早期发现并处理息肉相关并发症至关重要。结合文献报道，PJS患者肠套叠累积风险随年龄显著升高，10岁时为15%，20岁时升至50%[17]；约1/3患者10岁时需手术治疗，70%的18岁患者至少接受过1次外科手术（多为急诊手术），40%患者5年内因

表6　是否出现疾病进展两组病例特征的对比

变量	进展组（n=42）	无进展组（n=86）	OR值（95%CI）	P值
基本资料				
男性[例（%）]	24（57.1）	54（62.8）	0.790（0.373~1.675）	0.539
年龄[岁，$M(Q_1,Q_3)$]	13.21（8.54，26.00）	11.75（8.15，23.25）	-	0.384
吸烟史[例（%）]	1（2.4）	8（9.3）	0.238（0.029~1.967）	0.285
饮酒史[例（%）]	1（2.4）	4（4.7）	0.500（0.054~4.618）	0.891
家族史[例（%）]	16（38.1）	44（51.2）	0.587（0.277~1.247）	0.164
色素沉着[例（%）]	38（90.5）	79（91.9）	0.842（0.232~3.052）	0.793
基线观察期[例（%）]				
胃镜监测	16（38.1）	29（33.7）	1.210（0.562~2.604）	0.626
结肠镜监测	13（31.0）	41（47.7）	0.492（0.226~1.072）	0.072
胶囊内镜小肠监测	2（4.8）	9（10.5）	0.428（0.088~2.075）	0.456
CT/超声小肠监测	27（64.3）	75（87.2）	0.264（0.108~0.645）	0.002
并发症	37（88.1）	68（79.1）	1.959（0.673~5.703）	0.212
贫血	12（28.6）	17（19.8）	1.624（0.691~3.815）	0.264
消化道出血	11（26.2）	21（24.4）	1.098（0.471~2.559）	0.828
肠套叠	28（66.7）	48（55.8）	1.583（0.733~3.419）	0.240
肠梗阻	11（26.2）	16（18.6）	1.552（0.646~3.729）	0.323
恶性肿瘤	2（4.8）	6（7.0）	0.667（0.129~3.453）	0.923
急诊手术	21（50.0）	39（45.3）	1.205（0.576~2.523）	0.621
胃镜治疗	20（47.6）	42（48.8）	0.952（0.455~1.993）	0.897
结肠镜治疗	35（83.3）	68（79.1）	1.324（0.505~3.469）	0.568
小肠镜治疗	33（78.6）	83（96.5）	0.133（0.034~0.520）	0.003
随访期[例（%）]				
胃镜监测	11（26.2）	10（11.6）	2.697（1.040~6.993）	0.037
结肠镜监测	13（31.0）	13（15.1）	2.517（1.043~6.075）	0.037
胶囊内镜小肠监测	2（4.8）	9（10.5）	0.428（0.088~2.075）	0.456
CT/超声小肠监测	25（59.5）	51（59.3）	1.009（0.476~2.140）	0.981
0~2年内随访	18（42.9）	65（75.6）	0.242（0.111~0.531）	<0.001

注："-"表示该变量为连续性变量，仅展示P值，不计算OR值（95%CI）

息肉相关并发症行二次手术[18]，凸显规范监测与干预的必要性。另有回顾性研究显示，PJS患者第二次小肠镜检查平均间隔（1.66±0.4）年，中位随访32个月期间无肠套叠、出血等并发症发生[19]。Mohamed等[20]报道，平均监测间隔2.5年的初始监测性小肠镜可使剖腹手术率从75%降至8%。本研究中，IPTW调整前的0~2年组急诊手术率显著低于>2~3年组及>3年组（P<0.05），调整后的0~2年组急诊手术率仍显著低于>2~3年组（P<0.05），进一步证实缩短监测间隔至≤2年的临床价值。综上，本研究推荐采用≤2年随访周期联合适时小肠镜干预，以降低PJS小肠息肉患者的疾病进展风险。

多项临床实践指南推荐PJS小肠息肉的监测与必要治疗间隔为1~3年或2~3年[7,9-11,16,21-22]。本研究系统梳理了现有指南推荐所依据的核心研究，并与本研究结果进行对比。本研究以消化道出血、肠套叠、肠梗阻、恶性肿瘤、急诊手术等复合临床事件为主要结局指标，较为全面地覆盖了PJS患者的疾病进展，≤2年监测间隔建议更聚焦高风险并发症的早期防控，为现有指南的精细化更新提供实践依据。

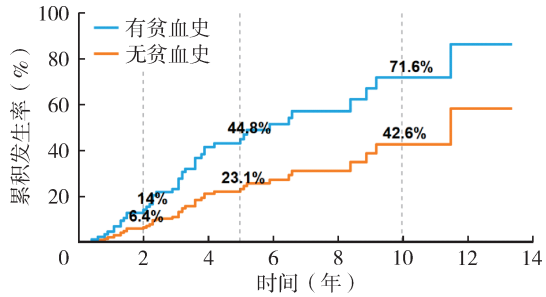
本研究多因素Cox回归分析证实，贫血史是疾病进展的独立危险因素，而小肠镜治疗呈现保护效应，该关联通过累积发生率曲线得到进一步验证。贫血史可反映患者的健康状况和疾病负担。在炎症性肠病中，贫血被视为疾病严重程度的生物标志物[23]，其机制主要涉及肠道慢性出血、炎症因子抑制造血及铁吸收障碍等[24]。类似地，PJS患者的错构瘤性息肉易引发反复黏膜出血，长期失血可诱发缺铁性贫血。因此，贫血程度可能间接反映息肉数量、大小及出血风险，提示需采取更积极的息肉监测策略。PJS息肉可致肠套叠、梗阻等并发症。小肠镜能直接切除较大息肉，降低息肉负荷，进而减

表7　黑斑息肉综合征疾病进展的Cox回归单因素分析结果

变量	*HR*值(95%*CI*)	*P*值
基本资料		
性别(男/女)	0.956(0.513~1.782)	0.888
年龄(岁)	0.988(0.962~1.014)	0.363
吸烟史(有/无)	5.660(0.772~41.498)	0.088
饮酒史(有/无)	0.318(0.043~2.343)	0.261
家族史(有/无)	0.752(0.402~1.407)	0.373
色素沉着(有/无)	1.654(0.579~4.726)	0.347
基线观察期		
胃镜监测(有/无)	1.341(0.714~2.517)	0.362
结肠镜监测(有/无)	0.663(0.343~1.281)	0.221
胶囊内镜小肠监测(有/无)	0.842(0.203~3.501)	0.813
CT/超声小肠监测(有/无)	0.699(0.361~1.355)	0.289
并发症(有/无)	0.965(0.375~2.481)	0.941
贫血(有/无)	1.976(1.001~3.901)	0.049
消化道出血(有/无)	0.886(0.443~1.770)	0.731
肠套叠(有/无)	1.342(0.706~2.552)	0.369
肠梗阻(有/无)	0.942(0.458~1.936)	0.870
恶性肿瘤(有/无)	0.888(0.214~3.688)	0.870
急诊手术(有/无)	0.853(0.459~1.584)	0.614
胃镜治疗(有/无)	0.923(0.501~1.701)	0.797
结肠镜治疗(有/无)	1.277(0.563~2.894)	0.558
小肠镜治疗(有/无)	0.431(0.203~0.914)	0.028
随访期		
胃镜监测(有/无)	1.173(0.586~2.349)	0.652
结肠镜监测(有/无)	1.285(0.655~2.523)	0.466
胶囊内镜小肠监测(有/无)	0.515(0.124~2.143)	0.362
CT/超声小肠监测(有/无)	0.658(0.352~1.230)	0.190

表8　黑斑息肉综合征疾病进展的Cox回归多因素分析结果

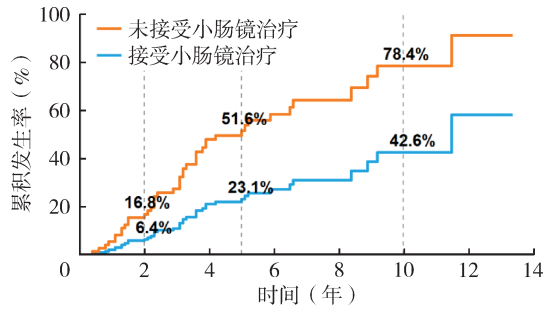
变量	*HR*值(95%*CI*)	*P*值
贫血	2.102(1.058~4.177)	0.034
小肠镜治疗	0.403(0.189~0.860)	0.019



注：校正年龄、小肠镜治疗及随访周期

图2　基线观察期贫血史对黑斑息肉综合征患者累积疾病进展率的影响

少并发症风险。Belsha等[25](*n*=16)与Cortegoso等[26](*n*=24)的研究均证实，双气囊小肠镜在儿科及成人PJS患者中安全有效，可减少外科干预。本研究进一步表明，定期小肠镜干预可降低疾病进展风险。



注：校正年龄、贫血因素及随访周期

图3　基线观察期小肠镜治疗对黑斑息肉综合征患者累积疾病进展率的影响

本研究明确了成人与儿童PJS小肠息肉患者在临床表型和疾病进展风险上存在显著差异。成人患者以恶性肿瘤并发症为主要表现，其基线恶性肿瘤发生率、随访期间恶性肿瘤发生率及死亡风险均显著高于儿童组(*P*<0.05)；而儿童患者则以非肿瘤并发症(消化道出血、肠梗阻、肠套叠及急诊手术)为特征，其累积发生率始终高于成人组。在疾病进展方面，成人患者息肉病程更长，长期未控制的息肉更易恶变；而儿童因肠道管径较细、蠕动活跃，息肉更易引发急性机械性并发症。临床管理上，成人患者对小肠镜治疗的接受率及0~2年内随访的依从性显著低于儿童，可能导致息肉进展和肿瘤漏诊。这些差异与PJS的疾病特征一致：PJS是一种肿瘤易感综合征，息肉具有错构瘤—腺瘤—癌的演变顺序，患者终生罹患恶性肿瘤的风险为37%~93%[27]。恶性肿瘤风险随年龄显著上升，其中，消化道肿瘤累积风险在60岁时达33%，70岁时增加至57%[28]。本研究儿童组未见恶性肿瘤发生亦符合此规律。因此，成人患者的管理核心应强化肿瘤监测，需定期系统性筛查胃肠道及肠外(如乳腺、卵巢)恶性肿瘤。儿童患者的管理重点则在于预防急性机械性并发症，需加强监测，密切评估胃肠道状况，及时识别腹痛、呕吐等提示肠套叠或肠梗阻的早期症状。

本研究存在以下局限性：(1)本研究为两中心双向性队列研究，包含部分前瞻性随访，但基线资料为回顾性收集，仍可能存在一定的选择偏倚与信息偏倚；(2)未纳入息肉大小、数量、病理类型等细节，难以进一步分析这些特征与并发症的关联；(3)总样本量有限且组间分布不均衡，可能降低统计效能，导致组间潜在差异未被检出，同时限制结论外推性；虽经IPTW、多因素回归调整协变量，但仍可能存在未完全平衡的基线混杂因素，干扰因果

表9　儿童与成人黑斑息肉综合征患者疾病进展情况对比

变量	成人组（*n*=45）	儿童组（*n*=83）	*OR*值（95%*CI*）	*P*值
基线观察期[例（%）]				
并发症	44（97.8）	61（73.5）	15.869（2.061~122.183）	0.001
贫血	10（22.2）	19（22.9）	0.962（0.403~2.296）	0.931
消化道出血	12（26.7）	20（24.1）	1.145（0.499~2.628）	0.748
肠套叠	33（73.3）	43（51.8）	2.558（1.163~5.629）	0.018
肠梗阻	18（40.0）	9（10.8）	5.481（2.199~13.665）	<0.001
恶性肿瘤	6（13.3）	2（2.4）	6.231（1.202~32.290）	0.040
急诊手术	35（77.8）	25（30.1）	8.120（3.488~18.901）	<0.001
小肠镜治疗	36（80.0）	80（96.4）	0.150（0.038~0.587）	0.007
随访期[例（%）]				
疾病进展	17（37.8）	25（30.1）	1.409（0.656~3.023）	0.378
消化道出血	4（8.9）	2（2.4）	3.951（0.695~22.477）	0.223
肠套叠	8（17.8）	19（22.9）	0.728（0.290~1.827）	0.498
肠梗阻	5（11.1）	6（7.2）	1.604（0.461~5.581）	0.676
恶性肿瘤	7（15.6）	0（0.0）	–	0.001
胃肠道肿瘤	5（11.1）	0（0.0）	–	0.009
其他系统肿瘤	2（4.4）	0（0.0）	–	0.122
急诊手术	8（17.8）	7（8.4）	2.347（0.791~6.967）	0.117
死亡	4（8.9）	0（0.0）	–	0.026
0~2年内随访	23（51.1）	60（72.3）	0.401（0.188~0.854）	0.017

注：“–”表示该组间对比因单元格事件数为0，不计算*OR*值及95%*CI*

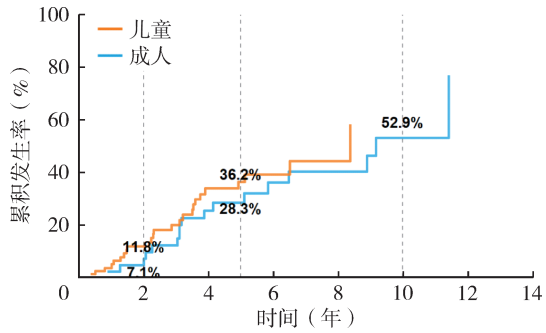


图4　成人及儿童黑斑息肉综合征患者疾病进展的累积发生率变化

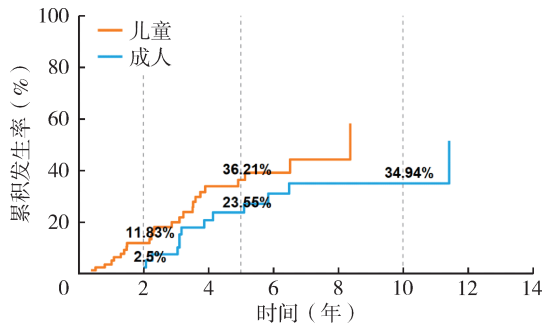
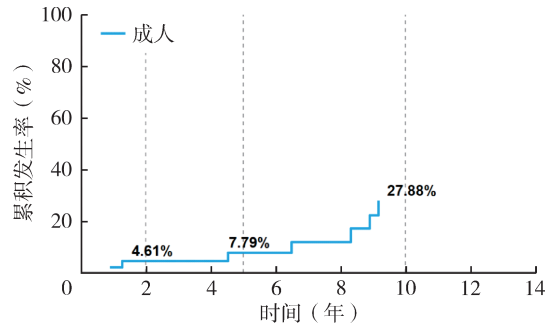


图5　儿童与成人黑斑息肉综合征患者非肿瘤并发症（包括消化道出血、肠梗阻、肠套叠及急诊手术）累积发生率



注：儿童组2、5、10年恶性肿瘤累积发生率均为0%

图6　儿童与成人黑斑息肉综合征患者恶性肿瘤累积发生率

推断准确性；（4）两中心数据可能存在地域局限性。未来研究可从以下方面进一步探索：（1）开展多中心前瞻性研究，扩大样本量并优化组间均衡性；（2）纳入息肉大小、数量、病理类型等潜在混杂因素，减少混杂偏倚；（3）延长随访周期，丰富结局指标（如息肉复发、不典型增生发生率、患者生活质量评分等）；（4）探索随机对照试验，提供更高级别循证医学证据。

本研究证实，PJS患者小肠息肉监测间隔与疾病进展风险呈显著正相关，推荐≤2年监测周期，并将贫血史作为并发症风险预警指标以指导监测强度调整。儿童需强化非肿瘤并发症监测及小肠镜治疗，成人应加强肿瘤筛查与随访依从性。该个体化管理方案为临床优化PJS诊疗策略、降低并发症发生率及改善患者长期预后提供科学依据。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　王沁榕：研究设计、数据收集与分析、论文撰写；罗辉：研究设计指导、数据分析、论文修改；方莹：统计分析支持与方法学指导；任晓侠：研究方案制定、项目管理与质量控制；董涛：临

床资料审核与数据解读；严海茹：数据收集与整理、随访工作；梁树辉：课题指导、论文审核与最终批准

参 考 文 献

[1] Loehrer E, Wagner A, Bahar M, et al. The clinicopathological features of breast cancer in Peutz-Jeghers syndrome: results from an international survey[J]. Fam Cancer, 2025, 24(2): 41. DOI: 10.1007/s10689-025-00469-5.

[2] Amru RL, Dhok A. Peutz-Jeghers syndrome: a comprehensive review of genetics, clinical features, and management approaches[J]. Cureus, 2024, 16(4): e58887. DOI: 10.7759/cureus.58887.

[3] 李白容, 孙涛, 蒋宇亮, 等. Peutz-Jeghers综合征发病机制及临床诊治研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(9): 576-582. DOI:10.11569/wcjd.v27.i9.576.

[4] Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006,4(4):408-415. DOI: 10.1016/j.cgh.2005.11.005.

[5] van Lier MG, Mathus-Vliegen EM, Wagner A, et al. High cumulative risk of intussusception in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? [J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106(5): 940-945. DOI: 10.1038/ajg.2010.473.

[6] Yamamoto H, Sakamoto H, Kumagai H, et al. Clinical guidelines for diagnosis and management of Peutz-Jeghers syndrome in children and adults[J]. Digestion, 2023, 104(5): 335-347. DOI: 10.1159/000529799.

[7] Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management[J]. Gut, 2010, 59(7): 975-986. DOI: 10.1136/gut.2009.198499.

[8] 中华医学会消化内镜学分会小肠镜和胶囊镜学组, 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海). 中国小肠镜诊治Peutz-Jeghers综合征的专家共识意见(2022年)[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(7): 505-515. DOI: 10.3760/cma. j.cn321463-20220224-00088.

[9] van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. Endoscopy, 2019,51(9):877-895. DOI: 10.1055/a-0965-0605.

[10] Wagner A, Aretz S, Auranen A, et al. The management of Peutz-Jeghers syndrome: European Hereditary Tumour Group (EHTG) guideline[J]. J Clin Med, 2021, 10(3): 413. DOI: 10.3390/jcm10030473.

[11] Boland CR, Idos GE, Durno C, et al. Diagnosis and management of cancer risk in the gastrointestinal hamartomatous polyposis syndromes: recommendations from the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer[J]. Gastroenterology, 2022, 162(7): 2063-2085. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.02.021.

[12] 周广博, 黄田, 李强, 等. P-J综合征诊疗及预防研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗,2024,29(4):505-509. DOI:10.3969/j.issn.1672-2159.2024.04.026.

[13] Sakamoto H, Yamamoto H, Hayashi Y, et al. Nonsurgical management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome with extensive polypectomy by using double-balloon endoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2011,74(2):328-333. DOI: 10.1016/j.gie.2011.04.001.

[14] Wu L, Iyer RS, Drugas GT, et al. Unusual ultrasound appearance of small bowel intussusception and secondary bowel obstruction in a child with Peutz-Jeghers syndrome[J]. Clin Imaging, 2017, 43: 136-139. DOI: 10.1016/j.clinimag.2017.03.006.

[15] Stewart J, Fleishman NR, Staggs VS, et al. Small intestinal polyp burden in pediatric Peutz-Jeghers syndrome assessed through capsule endoscopy: a longitudinal study[J]. Children (Basel), 2023,10(10):1680. DOI: 10.3390/children10101680.

[16] Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes[J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(2): 223-262; quiz 263. DOI: 10.1038/ajg.2014.435.

[17] Kirakosyan E, Lokhmatov M. High-Tech diagnostic methods and enteroscopic treatment of children with Peutz-Jeghers syndrome[J]. Eur J Pediatr Surg, 2020, 30(6): 529-535. DOI: 10.1055/s-0039-3400286.

[18] Hinds R, Philp C, Hyer W, et al. Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric screening [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2004, 39(2): 219-220. DOI: 10.1097/00005176-200408000-00027.

[19] Chen TH, Lin WP, Su MY, et al. Balloon-assisted enteroscopy with prophylactic polypectomy for Peutz-Jeghers syndrome: experience in Taiwan[J]. Dig Dis Sci, 2011,56(5):1472-1475. DOI: 10.1007/s10620-010-1464-2.

[20] Mohamed Elfeky OW, Panjwani S, Cave D, et al. Device-assisted enteroscopy in the surveillance of intestinal hamartomas in Peutz-Jeghers syndrome[J]. Endosc Int Open, 2024,12(1):E128-E134. DOI: 10.1055/a-2197-8554.

[21] Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline - Update 2022[J]. Endoscopy, 2023,55(1):58-95. DOI: 10.1055/a-1973-3796.

[22] Latchford A, Cohen S, Auth M, et al. Management of Peutz-Jeghers syndrome in children and adolescents: a position paper from the ESPGHAN polyposis working group [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2019, 68(3): 442-452. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002248.

[23] Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Regueiro M, et al. Persistent or recurrent anemia is associated with severe and disabling inflammatory bowel disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(10): 1760-1766. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.03.029.

[24] Mücke V, Mücke MM, Raine T, et al. Diagnosis and treatment of anemia in patients with inflammatory bowel disease[J]. Ann Gastroenterol, 2017, 30(1): 15-22. DOI: 10.20524/aog.2016.0083.

[25] Belsha D, Urs A, Attard T, et al. Effectiveness of double-balloon enteroscopy-facilitated polypectomy in pediatric patients with Peutz-Jeghers syndrome[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017, 65(5): 500-502. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001576.

[26] Cortegoso Valdivia P, Rondonotti E, Pennazio M. Safety and efficacy of an enteroscopy-based approach in reducing the polyp burden in patients with Peutz-Jeghers syndrome: experience from a tertiary referral center[J]. Ther Adv Gastrointest Endosc, 2020, 13: 2631774520919369. DOI: 10.1177/2631774520919369.

[27] Liu S, Ma Y, You W, et al. Hamartomatous polyposis syndrome associated malignancies: risk, pathogenesis and endoscopic surveillance[J]. J Dig Dis, 2021, 22(8): 444-451. DOI: 10.1111/1751-2980.13029.

[28] Hearle N, Schumacher V, Menko FH, et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(10): 3209-3215. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0083.