

慢性非萎缩性胃炎与幽门螺杆菌感染的相关性分析

林亚珍¹, 唐忠辉¹, 黄仲庆¹, 孟加榕², 温路生², 林明珠²

(1. 漳州卫生职业学院基础医学部, 福建 漳州 363000 E-mail: jwclyz@126.com;

2. 中国人民解放军第一七五医院血液科, 厦门大学附属东南医院病理科, 福建 漳州 363000)

摘要: **目的** 探讨慢性非萎缩性胃炎的胃黏膜炎症的程度、部位、活动性与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染的关系, 为临床胃炎抗 Hp 治疗提供理论依据。 **方法** 对胃镜诊断为慢性非萎缩性胃炎的 165 例患者行活检病理诊断及 Hp 检测, 然后对资料进行分析整理。 **结果** 165 例慢性非萎缩性胃炎患者 Hp 感染率为 41.82%, 与性别、胃黏膜炎症的程度、活动性均呈显著正相关 ($P < 0.01$), 但与年龄、炎症部位差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** Hp 感染与慢性非萎缩性胃炎的程度、活动性有关, 慢性非萎缩性胃炎有必要作抗 Hp 根除治疗。

关键词: 慢性非萎缩性胃炎; 幽门螺杆菌; 感染; 相关分析

中图分类号: R573.3

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2014)05-0689-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.05.004

Correlation between chronic non-atrophic gastritis and helicobacter pylori infection

Lin Yazhen¹, Tang Zhonghui¹, Huang Zhongqing¹, Meng Jiarong², Wen Lusheng², Lin Mingzhu²

(1. Faculty of Basic Medicine, Zhangzhou Health Vocational College, Zhangzhou 363000 Fujian, China

E-mail: jwclyz@126.com; 2. Department of Hematology, The 175th Hospital of People's

Liberration Army; Pathology Department of Southeast Hospital Affiliated to

Xiamen University, Zhangzhou 363000, Fujian, China)

Abstract: **Objective** To provide theoretical evidence for anti-*Helicobacter pylori* (Hp) infection in gastritis treatment by finding correlation between Hp and the severity, location and activity of gastric mucosa inflammation in chronic non-atrophic gastritis. **Methods** Pathological biopsy diagnosis and Hp detection in 165 patients with chronic non-atrophic gastritis proven by gastroscopy were performed, and then the collected data were analyzed. **Results** In 165 specimens of non-atrophic gastritis, 41.82% of them got positive Hp infection. These data showed that Hp infection had significantly positive association with gender, severity and activity of the chronic non-atrophic gastritis ($P < 0.01$), but had not significant differences with age and inflammatory location ($P > 0.05$). **Conclusion** This study suggested that Hp infection has correlation with severity and activity of chronic non-atrophic gastritis, and it is necessary for Hp eradication therapy in chronic non-atrophic gastritis.

Key words: chronic non-atrophic gastritis; *Helicobacter pylori*; infection; correlation analysis

慢性胃炎是人类的一种常见病、多发病,系胃黏膜的慢性炎性病变,胃镜同时取活组织进行检查是可靠的诊断方法,可分为慢性非萎缩性胃炎(即旧称的慢性浅表性胃炎)及慢性萎缩性胃炎两大基本类型^[1]。近年来,大量研究表明幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡和胃癌的重要致病因素^[2]。本文通过对 165 例病理诊断为慢性非萎缩性胃炎的患者进行系统性回顾分析,探讨 Hp 感染与慢性非萎缩性胃炎之间关系。

1 对象与方法

1.1 对象 选取解放军第一七五医院 2014 年 1 月~2014 年 6 月间门诊与住院患者 165 例慢性非萎缩性胃炎,其中男性 90 例、女性 75 例,年龄 18~80 岁,中位年龄 50 岁。全部病例均经纤维胃镜、组织病理学及 Hp 检测确诊,事先未接受抗 Hp 治疗。

1.2 方法 用纤维胃镜取胃黏膜活检标本 2~5 块,常规规石蜡切片(厚 4 μm)2 张,分别进行 H-E 和 Giemsa 染色,病理检查按照 2012 年 11 月全国慢性胃炎研讨会病理诊断分级标准,将慢性非萎缩性胃炎分为轻度、中度和重度,同时观察慢性非萎缩性胃炎非活动性、活动性(中性粒细胞浸润)与 Hp 感染的

关系。Hp 主要分布于胃黏膜黏液层、胃小凹和腺管上表面、腔内,呈稍弯曲的杆状或棒状,在 HE 和 Giemsa 切片上均可明确查见 Hp,但 Giemsa 切片显示更清楚, Hp 检测是在 HE 和 Giemsa 切片上利用高倍镜和油镜观察,可分为(-)、(+)、(++)和(+++)。慢性非萎缩性胃炎活动性,根据切片组织中见到中性粒细胞浸润,可分为轻度、中度和重度^[1]。固定 2 名病理医师按上述标准进行病理诊断和分级,2 块标本不一致者以重者作为诊断结果。

1.3 统计学方法 统计分析采用 SPSS 18.0 统计软件包进行处理,资料采用 χ^2 检验或确切概率法进行分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 Hp 感染与性别、年龄的关系 165 例慢性非萎缩性胃炎的患者检查出 Hp 阳性 69 例,感染率为 41.82%(69/165),男性(52.22%)高于女性(29.33%),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.809, P = 0.003$)(见表 1)。年龄组分 5 组,即 ≤ 30 岁、31~40 岁、41~50 岁、51~60 岁、 > 60 岁的阳性率分别是 83.33%、32.14%、50.94%、33.34%、40.00%。感染率最高是年龄 ≤ 30 岁组,为 83.33%,对各组阳性率进行检验,差异无统计学意义

($\chi^2=8.602, P=0.072$), 见表 2。

表 1 不同性别慢性非萎缩性胃炎与 Hp 感染的关系

性别	n	Hp 阴性	Hp 阳性			感染率 (%)
			+	++	+++	
男	90	43	5	14	28	52.22
女	75	53	3	5	14	29.33

表 2 不同年龄段慢性非萎缩性胃炎与 Hp 感染的关系

年龄 (岁)	n	Hp 阴性	Hp 阳性			感染率 (%)
			+	++	+++	
≤30	6	1	1	2	2	83.33
31~40	28	19	0	2	7	32.14
41~50	53	26	3	5	19	50.94
51~60	48	32	2	6	8	33.33
>60	30	18	2	4	6	40.00

2.2 胃黏膜炎症程度与 Hp 感染的关系 从表 3 可见,轻度慢性非萎缩性胃炎感染 Hp 的感染率为 25%;中度感染率为 76.47%;重度感染率为 100%,组间比较差异具有显著统计学意义($\chi^2=41.025, P<0.001$),表明随着炎症程度加重,其 Hp 感染率逐渐升高,其感染程度也明显加重。

表 3 慢性非萎缩性胃炎炎症程度与 Hp 感染的关系

病变程度	n	Hp 阴性	Hp 阳性			感染率 (%)
			+	++	+++	
轻度	112	84	6	12	10	25.00
中度	51	12	2	7	30	76.47
重度	2	0	0	0	2	100.00

2.3 胃黏膜炎症部位与 Hp 感染的关系 从表 4 可见,在 165 例慢性非萎缩性胃炎的患者中,在胃窦占 73.94%(122/165),为最常见部位,其次为胃体,占 12.12%(20/165),Hp 感染率由高至低的胃黏膜炎症部位依次为胃体小弯与胃角(66.67%)、胃窦(43.44%)、胃体(30.00%)、胃底(18.18%),其中 Hp(+++)人数最多的病变部位是胃窦(33/42),但组间比较差异无统计学意义($\chi^2=6.697, P=0.133$)。

表 4 慢性非萎缩性胃炎炎症部位与 Hp 感染的关系

病变部位	n	Hp 阴性	Hp 阳性			感染率 (%)
			+	++	+++	
胃底	11	9	1	0	1	18.18
胃体	20	14	1	1	4	30.00
胃窦	122	69	6	14	33	43.44
胃体小弯	3	1	0	0	2	66.67
胃角	9	3	0	4	2	66.67

2.4 胃黏膜炎症活动性与 Hp 感染的关系 从表 5 中可见,在 165 例慢性非萎缩性胃炎的患者中,慢性非萎缩性非活动性胃炎组 Hp 感染率为 5.95%(5/84),而活动性胃炎组 Hp 感染率为 79.01%(64/81),其中轻、中、重度活动性胃炎组 Hp 感染率分别是 69.39%、93.55%、100.00%,均明显高于非活动性胃炎组,差异具有统计学意义($\chi^2=107.897, P<0.001$)。说明

随着活动性炎症程度的加重, Hp 感染率显著升高。

表 5 慢性非萎缩性胃炎活动性与 Hp 感染的关系

活动性炎症	n	Hp 阴性	Hp 阳性			感染率 (%)
			+	++	+++	
非活动性炎症	84	79	2	1	2	5.95
活动性炎症						
轻度	49	15	4	11	19	69.39
中度	31	2	2	7	20	93.55
重度	1	0	0	0	1	100.00

3 讨论

自 1983 年澳大利亚学者 Barry Marshall 和 Robin Warren 首次从胃炎患者胃黏膜中分离出幽门螺杆菌(Hp)以来,人们在病因和治疗上对胃肠道疾病有了革命性认识。Hp 感染引起胃黏膜层充血、水肿及中性粒细胞浸润,导致急性胃黏膜炎症,而后发展为慢性胃炎,出现淋巴细胞和浆细胞浸润、胃黏膜层萎缩、肠上皮化生及上皮的异型增生^[3]。我国属于 Hp 高感染率国家,估计人群中 Hp 感染率在 40%~70%。本研究慢性非萎缩性胃炎患者 Hp 的感染率为 41.82%,结果显示, Hp 感染与性别有相关性,与郭文伟^[4]报道一致,但与中国慢性胃炎共识意见(2012 年,上海)等^[1,5-6]报道不一致。Hp 感染与年龄无相关性,与郭文伟等^[4-6]报道一致,与中国慢性胃炎共识意见(2012 年,上海)不一致^[1]。提示性别、年龄影响 Hp 感染率存在地域差异。本研究结果年龄 ≤30 岁组感染率最高 83.33%,可能与病例较少(6 例)有关,有待进一步扩大样本量进行研究分析。年龄大于 30 岁以上的感染率最高是 41~50 岁组,与盛方斌等^[7]报道一致;与尹梦欣等^[8]报道不一致。Hp 重度感染人数最多的年龄组也是 41~50 岁组,提示可能该年龄组人群在家庭、工作单位都是中流砥柱,精神压力、工作压力,经济负担比其他年龄组重,生理和心理上存在过重压力影响内脏神经系统、内分泌系统的神经一体液调节,胃黏膜屏障抵御有害因子的功能降低,容易遭受 Hp 感染,又因工作忙或太自信自己还年轻身体好没及时就医,长时间的持续 Hp 感染,使感染程度加重。

目前认为, Hp 是慢性胃炎主要的致病菌,其致病机制与下列因素有关: Hp 产生多种酶如尿素酶及其代谢产物氨、过氧化氢酶、蛋白水解酶、磷脂酶 A 等,对黏膜有破坏作用^[9-10]。 Hp 分泌的细胞毒素如含有细胞毒素相关基因和空泡毒素基因的菌株,可导致胃黏膜细胞空泡样变性及坏死; Hp 抗体可造成自身免疫损伤^[11]。从 Hp 寄居的部位来看,不论从感染严重程度还是发生率,均以胃窦、胃体、胃底依次降低^[12],有文献报道 Hp 感染首先发生胃窦胃炎,然后逐渐向胃近端扩展为全胃炎^[13]。综上所述,胃窦部位 Hp 感染率较胃其他部位高。本研究结果 Hp 感染与慢性非萎缩性胃炎的炎症部位无关($P>0.05$),但与炎症程度、活动性有关($P<0.01$)。表明:① Hp 感染与炎症部位无关,与丁保国等^[6]报道一致,与柳艳博等^[12]报道不一致;②随着炎症程度加重,其 Hp 感染率逐渐升高, Hp 感染的程度也明显加重,与李志义等^[14-16]报道一致;③慢性非萎缩性活动性胃炎炎症程度与 Hp 感染呈正相关,说明 Hp 感染是慢性活动性胃炎重要的致病因素,与麦力强等^[5-6,17-18]报道一致。反之,若病理检查时发现胃黏膜炎症程度较严重时,应警惕 Hp 感染存在。

胃癌通常情况会经由正常胃黏膜发展为慢性非萎缩性胃炎,再进展成慢性萎缩性胃炎,进一步发展成肠上皮化生,再发展成为胃黏膜上皮不典型增生,最终恶化成胃癌^[19]。大量的流行病学、临床和实验研究支持 Hp 是胃癌的始发因素,亦是

胃癌发生发展过程中的启动和促动因子^[20]。故防止、降低胃癌发生须积极查治慢性非萎缩性胃炎,清除 Hp 感染,并进行相关健康知识的普及教育。

参考文献:

[1] 房静远,刘文忠,李兆申,等.中国慢性胃炎共识意见(2012年,上海)[J].中华消化杂志,2013,33(1):5-16.
 [2] Hatakeyama M. SagA of CagA in Helicobacter pylori pathogenesis[J]. Curr Opin Microbiol,2008,11(1):30-37.
 [3] Talley NJ,Zinsmeister AR,Weave A,et al. Gastric adenocarcinoma and Helicobacter pylori infection[J]. J Natl Cancer Inst,1991,83(23):1734-1739.
 [4] 郭文伟.安康地区幽门螺杆菌感染情况调查[J].内蒙古中医药,2012(15):105-106.
 [5] 麦力强,朱逸明,王梦玲.502例胃部疾病患者幽门螺杆菌检测报告[J].新医学,2004,35(7):410-411.
 [6] 丁保国,樊冬梅,刘红建,等.胃粘膜幽门螺杆菌感染与慢性胃炎的关系[J].中国慢性疾病预防与控制,2005,13(1):26-27.
 [7] 盛方斌,范敬东,胡波,等.4984名职工幽门螺杆菌感染情况分析[J].公共卫生与预防医学,2010,21(5):95-96.
 [8] 尹梦欣,向英.我院门诊慢性胃炎幽门螺杆菌感染状分析[J].医学理论与实践,2010,23(8):1029.
 [9] Moayyedi P,Hunt RH. Helicobacter pylori public health

implications[J]. Helicobacter,2004,9(Suppl 1):67-72.
 [10] 全国幽门螺杆菌科研协作组.幽门螺杆菌若干问题的共识意见[J].中华医学杂志,2000,80(2):394-395.
 [11] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:1862.
 [12] 柳艳博,武京学.幽门螺杆菌感染与胃癌前病变的关系[J].中国医药指南,2013,11(11):549-550.
 [13] 张丹.慢性胃炎的治疗近况研究进展[J].临床合理用药,2014,7(1):175-176.
 [14] 李志义,刘斌,吴启峰.幽门螺杆菌感染与胃黏膜病变的相关性研究[J].中华消化杂志,2007,27(1):52-54.
 [15] 胡文海.幽门螺杆菌感染与胃炎性病变、不典型增生及胃癌关系的研究[J].吉林医学,2013,34(24):4883.
 [16] 赵丽华,林竞,位嘉,等.胃炎与幽门螺杆菌感染 326 例相关性分析[J].诊断病理学杂志,2014,21(2):84-86.
 [17] 林进乾.幽门螺杆菌感染与慢性胃炎炎症活动的关系[J].中国疗养医学,2009,18(3):257.
 [18] 赵小娟,董火林,王萍.幽门螺杆菌感染与慢性胃炎的关系研究[J].基层医学论坛,2003,7(8):697-698.
 [19] 高慎茹.浅析幽门螺杆菌感染与胃癌前疾病及胃癌的相关性[J].吉林医学,2014,35(11):2404.
 [20] 时昭红,刘浩.幽门螺杆菌感染与胃癌[J].世界华人消化杂志,2011,19(32):3327.

收稿日期:2014-09-09;修回日期:2014-10-10

(上接第 688 页)

表 4 胃癌 CDX2、MUC2 共同表达与胃癌浸润转移的关系 (n,%)

CDX2	MUC2	n	T3+T4	TNM _{III+IV}	淋巴结转移
+	+	5	5(100)	3(60)	5(100)
+	-	19	13(68.42)	10(52.63)	18(94.73)
-	-	12	9(75)	8(66.67)	11(91.67)
P			0.444	0.809	1.000

本实验发现 MUC2 在不同胃黏膜阳性表达率差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。MUC2 蛋白表达于萎缩性胃炎 (72.41%),可能与 MUC2 蛋白在上皮更新分化方面具有重要作用有关。胃癌中黏液腺癌和低分化腺癌 MUC2 阳性率高,与陈亚男等^[6]、南则仲等^[7]研究结果相似,认为 MUC2 可作为研究黏液腺癌的较好指标。MUC2 的表达与分化程度有关,主要表达于低分化程度组。本实验结果发现 MUC2 在胃癌组织中的表达与浸润深度、有无淋巴结转移、TNM 分期均无关,考虑肿瘤的迁移与扩散可能是多因素综合作用的结果,可能与 Survivin、CD147 和 CD34 等异常表达有关^[8]。

本实验发现不论在萎缩性胃炎或胃癌组织中 CDX2 和 MUC2 的表达无明显相关性,与文献报道不一致^[9-10]。Yamamoto 等^[11]认为 CDX2 蛋白可能通过作用于 MUC2 基因的启动子,上调 MUC2 mRNA 的活性,共同参与胃黏膜肠化。本研究认为 CDX2 的表达可影响 MUC2 的表达,但还有其他因素共同调控和决定 MUC2 的表达,具体机制需进一步深入研究。

参考文献:

[1] 陈淑敏,唐忠辉.CDX2 和 MUC2 在胃癌癌变多阶段组织中的表达及意义的研究近况[J].医学综述,2011,17

(14):2111-2113.
 [2] 沈洪武,叶莉,吴文乔,等.组织芯片制孔器和受体蜡块的制作[J].中华病理学杂志,2007,36(9):624.
 [3] 苏帅,陈鑫,姜葵,等.CDX2、COX-2 和 NF-kB 在胃癌和癌前病变中的表达和意义[J].中国肿瘤临床,2013,40(22):1387-1390.
 [4] Song JH, Kim CJ, Cho YG, et al. Genetic alterations of the Cdx2 gene in gastric cancer[J]. APMIS, 2008, 116(1):74-80.
 [5] 朱惠君,许钟,毛振彪,等.鸟苷酸环化酶 C 和尾型同源盒转录因子 2 蛋白在胃癌及癌前病变组织中的表达[J].中华医学杂志,2008,88(48):3418-3421.
 [6] 陈亚男,姜懿凌,罗阳,等.胃癌组织 MUC 黏蛋白表达及其与胃癌分型关系的研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2008,15(13):1032-1035.
 [7] 南则仲,吉卫卫. MUC1 和 MUC2 与 MUC4 在胃癌组织中表达及临床意义[J].山西医学教育,2008(1):60-62.
 [8] 陈华生,唐忠辉,邹宗楷,等.利用组织芯片技术研究 Survivin 和 CD147 在胃癌中的表达与血管生成的关系[J].中国临床实用医学,2009,3(1):14-16.
 [9] 刘泉,童仕伦.CDX2 和 MUC2 在胃癌组织中的表达及意义[J].武汉大学学报,2007,28(3):365-368.
 [10] 宋光耀,王金华,高志安,等.CDX2 和 MUC2 蛋白表达与胃癌及癌前病变的关系[J].中华肿瘤防治杂志,2007,14(15):1129-1131.
 [11] Yamamoto H, Bai YQ, Yuasa Y. Homeodomain protein CDX2 regulates goblet-specific MUC2 gene expression[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 300(4): 813-818.

收稿日期:2014-09-09