

· 老年人消化系统疾病专栏 ·

老年幽门螺杆菌相关性胃炎患者抗幽门螺杆菌根除治疗前后的病理学研究

隋昕珂, 吴本俨*, 李 园

(解放军总医院南楼临床部消化内科, 北京 100853)

【摘要】目的 分析老年幽门螺杆菌(Hp)相关性胃炎患者抗Hp根除治疗前后胃黏膜病理炎症变化程度,探讨老年Hp相关性胃炎患者行抗Hp根除治疗的重要性。**方法** 收集1989年4月至2011年6月经内镜活检病理、¹³C-尿素呼气试验、粪便Hp抗原检测,有长期随访资料的老年Hp相关性胃炎患者共239例,观察抗Hp根除治疗前后胃黏膜病理炎症改变程度。**结果** Hp彻底根除的199次治疗中,179次镜下组织学慢性炎症程度明显好转,治疗前64次有活动性炎症,治疗后27次有活动性炎症;Hp未彻底根除的66次治疗中,42次镜下组织学慢性炎症程度明显好转,治疗前39次有活动性炎症,治疗后22次有活动性炎症。Hp达根除标准的老年患者较Hp未能根除者镜下组织学慢性炎症及活动性炎症程度均明显好转($P < 0.05$)。**结论** 对老年Hp相关性胃炎患者进行抗Hp根除治疗,可明显改善患者的胃黏膜组织学慢性炎症及活动性炎症程度,有效地减少慢性胃炎的发病及减轻病变程度。

【关键词】 老年人;胃炎;幽门螺杆菌;病理学

【中图分类号】 R573.3

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.000086

Pathological study of *Helicobacter pylori* associated gastritis before and after eradication therapy in elderly patients

SUI Xinke, WU Benyan*, LI Yuan

(Department of Geriatric Gastroenterology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To analyze the pathological changes of gastric mucosa in elderly patients with *Helicobacter pylori*(Hp) associated gastritis before and after eradication therapy, and to explore the importance of eradication treatment for these patients. **Methods** A total of 239 Hp associated gastritis cases, diagnosed with endoscopic biopsy, ¹³C-urea Breath Test and Hp stool antigen detection (HpSA) and had long-term follow-up data, were collected from April 1989 to June 2011. The pathological changes of gastric mucosa in these patients were observed before and after eradication therapy. **Results** Among 199 patients who underwent eradication therapy, the chronic inflammation was significantly alleviated in 179 patients; there were 64 patients who had active inflammation before treatment, and only 27 left after treatment. Among 66 patients who received incomplete eradication therapy, the chronic inflammation was significantly alleviated in 42 patients; there were 39 patients who had active inflammation before treatment, and only 22 left after treatment. Chronic inflammation and active inflammation were significantly alleviated in elderly patients receiving eradication therapy than in those receiving incomplete eradication therapy ($P < 0.05$). **Conclusion** Eradication therapy can significantly improve the histological chronic inflammation and active inflammation of gastric mucosa in elderly patients with Hp associated gastritis, and effectively reduce the incidence of chronic gastritis and alleviate the lesion.

【Key words】 elderly; gastritis; *Helicobacter pylori*; pathology

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是慢性胃炎的重要致病因子之一, Hp的存在与否与胃黏膜的炎症程度密切相关^[1]。对Hp相关性胃炎的患者进行抗Hp根除治疗后,其临床症状及胃炎的严重程

度多有不同程度的减轻^[2]。本研究旨在探讨老年Hp相关性胃炎患者抗Hp根除治疗后其胃黏膜组织学炎症改变程度,以明确对老年Hp相关性胃炎患者进行抗Hp根除治疗的重要性。

收稿日期: 2012-03-16; 修回日期: 2012-03-29

通讯作者: 吴本俨, Tel: 010-66876265, E-mail: benyanwu@vip.sina.com

1 对象与方法

1.1 对象

自1989年4月至2011年6月经内镜活检病理、¹³C-尿素呼气试验或粪便Hp抗原检测明确为Hp相关性胃炎的239例老年患者,其中男216例,占90.4%,女23例,占9.6%,随访时年龄60~94岁,平均(71±7)岁。全部病例临床及随访资料完整。

1.2 内镜检查及病理活检

239例患者抗Hp根除治疗前后均行胃镜检查,同时胃镜下取活检组织行病理检查。其中26例患者因首次根除治疗失败,曾行第二次根除治疗。于第二次根除治疗前后再次行胃镜检查,并取相同部位胃黏膜活体组织,观察治疗前后炎症变化。239例患者共行265例次抗Hp根除治疗,胃镜检查及病理活检总计530次。胃镜检查可见胃黏膜片状充血、水肿、出血点、黏膜糜烂等炎症表现。

1.2.1 抗Hp根除治疗前 胃窦部取材病理诊断为非萎缩性胃炎伴糜烂37例次,萎缩性胃炎伴糜烂89例次;胃体部取材病理诊断为非萎缩性胃炎伴糜烂38例次,萎缩性胃炎伴糜烂101例次。

1.2.2 抗Hp根除治疗后 胃窦部取材病理诊断为非萎缩性胃炎41例次,萎缩性胃炎68例次;胃体部取材病理诊断为非萎缩性胃炎46例次,萎缩性胃炎110例次。根除治疗前后均取胃窦部或胃体部活检,行常规病理组织学检查。

1.3 炎症程度评估

炎症程度按照悉尼系统分类法确定^[2]。轻度慢性炎症指慢性炎症细胞较少并且局限于黏膜浅层,不超过黏膜层的1/3;中度慢性炎症指慢性炎症细胞超过黏膜层的1/3,不到黏膜层的2/3;重度慢性炎症指慢性炎症细胞占据黏膜全层。活动性炎症是指慢性炎症基础上有中性粒细胞浸润。

1.4 Hp感染检测、根除标准

Hp感染诊断标准:活检胃黏膜组织切片HE染色镜下观察可见幽门螺杆菌同时有下述两项检查任一项为阳性:¹³C-尿素呼气试验阳性或粪便Hp抗原检测阳性^[4]。

Hp感染的根除标准:根除治疗结束至少4周后进行,¹³C-尿素呼气试验阴性确认为Hp根除,如检测结果仍为阳性,则认为Hp未能根除^[4]。

1.5 治疗方法

三联疗法:质子泵抑制剂(Proton pump

inhibitor,PPI)+阿莫西林(或克拉霉素)+甲硝唑(或替硝唑),服药10~14d。

四联疗法:PPI+阿莫西林(或克拉霉素)+甲硝唑(或替硝唑)+胶体果胶铋,服药10~14d。

1.6 统计学处理

根除治疗前后,组织学所见慢性炎症程度由重度转归为中度、轻度或由中度转归为轻度视为组织学炎症程度明显好转。将治疗后根除者与治疗后未根除者分组行队列比较,观察炎症好转度。

统计各组抗Hp根除治疗前后的好转率和病理变迁率,采用百分数表示,应用SPSS13.0统计软件对多个率进行比较,采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性炎症变化程度

239例患者共行265次抗Hp根除治疗,同时获取了265例次治疗前后相对应的胃黏膜组织病理标本。抗Hp根除治疗1个月后¹³C-尿素呼气试验检测,有199例次检测阴性,证实Hp感染根除,66例次检测结果仍为阳性,证实Hp感染未能根除。病理组织学观察,达根除标准的199例次患者中,有174例次治疗前后组织学慢性炎症程度明显好转,好转率为87.4%(174/199)。Hp未根除的66例次组织学标本,其中有42例次治疗前后比较组织学慢性炎症程度明显好转,好转率为63.6%(42/66)。统计学分析 $P < 0.05$,差异有统计学意义。说明Hp达根除标准的老年患者较Hp未能根除者镜下组织学慢性炎症程度明显好转(表1)。

表1 Hp根除队列与Hp未根除队列慢性炎症好转情况比较
Table 1 Chronic inflammation improvement of Hp eradicated queue and Hp incompletely eradicated queue

组别	胃镜病理例次	慢性炎症好转例次	好转率(%)
Hp根除队列	199	174	87.4*
Hp未根除队列	66	42	63.6

注:与未根除队列比较,* $P < 0.05$

2.2 活动性炎症变化程度

抗Hp治疗达根除标准的199例次患者组织学标本提示,抗Hp根除治疗前有64例次胃黏膜存在中性粒细胞,证实有活动性炎症,抗Hp根除治疗后仍有27例次有活动性炎症,活动性炎症好转率为57.8%(27/64)。抗Hp治疗未能根除的66例次组织学标本,治疗前有39例次病理学检查提示有活动性炎症,抗Hp根除治疗后仍有22例次有活动性炎症,

活动性炎症好转率为 43.6% (17/39)。两队列比较活动性炎症的好转程度, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05)。由此得出, Hp 根除的患者较 Hp 未能根除者镜下组织学活动性炎症程度明显好转 (表 2)。

表 2 Hp 根除队列与 Hp 未根除队列活动性炎症好转情况比较
Table 2 Active inflammation improvement of Hp eradicated queue and Hp incompletely eradicated queue

组别	胃镜病理例次	治疗前活动性炎症例次	治疗后活动性炎症例次	好转例次	好转率(%)
Hp 根除队列	199	64	27	37	57.8*
Hp 未根除队列	66	39	22	17	43.6

注: 与未根除队列比较, * $P < 0.05$

2.3 病理部位变迁

对 Hp 清除队列与未清除队列的患者, 抗 Hp 根除治疗前后胃黏膜炎症部位作一分析以比较病变部位的变迁。265 例次抗 Hp 根除治疗前后的病理活检提示, 治疗前后慢性炎症均位于胃窦部 72 例次, 均位于胃体大弯侧 76 例次, 均位于胃体小弯侧 63 例次。炎症部位发生变迁者 92 例次, 其中抗 Hp 根除治疗前慢性炎症位于胃窦部, 治疗后变迁为胃体部有 29 例次; 抗 Hp 根除治疗前慢性炎症位于胃体部, 而治疗后变迁为胃窦部 63 例次。病理变迁率为 34.7% (92/265)。

3 讨论

Hp 能分泌多种酶, 其中尿素酶能分解出氨, 对胃上皮细胞有直接的毒性作用; 幽门螺杆菌还具有粘附活性, 可与胃粘液中的糖蛋白和糖脂结合而损伤胃黏膜和粘液屏障; Hp 感染后可产生胃黏膜免疫病理损伤, 包括炎症反应导致胃黏膜萎缩、肠上皮化生及与胃癌发生有关的基因突变^[5]。有研究报道, Hp 的量与胃炎严重程度、胃炎活动性、胃上皮损伤的严重程度呈正相关^[6]。Hp 感染与胃炎的活动性及严重程度有关, 提示是导致胃黏膜损伤炎症反应的重要因素, 因此, 根治 Hp 是治疗慢性胃炎的一个重要环节, 可以控制症状、预防复发, 具有重要的临床意义^[7]。而对于老年患者, 根除 Hp 治疗后胃黏膜病理组织学炎症程度究竟有无明显改善呢? 本组病例研究结果表明, 对老年 Hp 相关性胃炎患者进行抗 Hp 根除治疗后, Hp 根除队列的患者较 Hp 未能根除队列患者胃镜组织学慢性炎症及活动性炎症程度均明显好转, 此研究结果与国内外的研究结果一致, Kawade 等^[8]对日本 63 名 65 岁以上的老年 Hp 感染患者进行胃镜病理组织学研究得出, Hp 感染阳性患者行 Hp 根除治疗后胃黏膜慢性炎症细胞及中性粒细胞数目明显减少, 提示抗 Hp 根除治疗后, 胃黏膜慢性炎症及活动性炎症程度明显好转。这表明, Hp 的存在与否与胃黏膜的炎症程度是密切

相关的, 这一点国外学者的研究也有支持^[1]。故对 Hp 相关性胃炎且符合 Hp 根除标准的老年患者, 应积极给予抗 Hp 根除治疗, 阻断感染的传播途径, 可以有效地减少慢性胃炎的发病及减轻慢性及活动性病变程度。此外, 本组病例回顾性分析表明, Hp 相关性胃炎患者行 Hp 根除治疗前后炎症部位可能发生变更, 可提醒内镜医师在对患者行胃镜检查时应注意全面检查病变部位, 防止在炎症病变部位发生变更时遗漏。老年人群在增龄过程中, 常常伴发组织退行性变化, 出现胃黏膜层弹性纤维增生, 腺体减少^[9]。有时与 Hp 感染所致胃粘膜损伤相互作用, 不易区分。本组病例因部分活检标本在判断胃粘膜萎缩程度方面有争议, 故未能对 Hp 感染根除治疗与胃粘膜萎缩间的关系行进一步分析。

【参考文献】

- [1] Kyzekova J, Mour J. The effect of eradication therapy on histological changes in the gastric mucosa in patients with non-ulcer dyspepsia and Helicobacter pylori infection. Prospective randomized intervention study[J]. Hepatogastroenterology, 1999, 46(27): 2048-2056.
- [2] Rizzato C, Torres J, Plummer M, et al. Variations in Helicobacter pylori cytotoxin-associated genes and their influence in progression to gastric cancer: implications for prevention[J]. PLoS One. 2012, 7(1): e29605.
- [3] 宫桂花, 张子其, 李园, 等. 老年人幽门螺杆菌相关性胃炎 247 例回顾性分析[J]. 中国临床保健杂志, 2006, 9(3): 270-271.
- [4] 胡伏莲, 胡品津, 刘文忠, 等. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告[J]. 胃肠病学, 2008, 13(1): 42-46.
- [5] Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(10): 1161-1181.
- [6] Sebekina OV, Trubitsyna IE, Masharova AA, et al. Clinical variants of chronic urticaria associated with Helicobacter pylori. Eksp Klin Gastroenterol, 2011, 7(5): 20-25.
- [7] Tan VP, Wong BC. Helicobacter pylori and gastritis:

- Untangling a complex relationship 27 years on[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(Suppl 1): 42-45.
- [8] Kawade M, Joh T, Oshima T, *et al.* Prevalence of gastric cancer decreases with age in long-living elderly in Japan, possibly due to changes in *Helicobacter pylori* infection status[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20(9): 1333-1337.
- [9] Pomorgaño EG, Kononov AV, Potrokhova EA, *et al.* Reactive changes of human gastric mucosa infected with *Helicobacter pylori* in the aspect of genetic characteristic of host inflammatory response[J]. *Morfologija*, 2011, 139(2): 55-58.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

《老年心脏病学杂志(英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志(英文版)》(*Journal of Geriatric Cardiology*, JGC, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R) 是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办的国际性医学学术期刊。本刊由王士雯院士创办于2004年,目前编委会由分布在35个国家的350多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊,致力于国际老年心脏病学交流,特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。

为了更好地促进老年医学学科的发展,加强心血管病学的学术交流,现诚向我国和世界各地专家、学者征集优秀稿件,我们的优势:

快速评审: 所有来稿均可在一个月內得到审稿意见,已评审通过的稿件可立即在线优先出版。

评审专家阵容强大: 我们有来自世界各地的360名心血管领域专家为我们审稿,能保证每篇稿件的审稿质量,即使您的文章经评审后不能在本杂志上发表,详尽的评审意见也会对您的研究起到非常好的促进作用。

文章可见度高: 本刊目前被许多国际著名医学数据库收录,比如PubMed、Scopus、EMBase、DOAJ等,并已于2011年11月被SCIE收录,是我国心脏病学第一个被SCIE收录的医学学术期刊。

地址: 100853 北京市复兴路28号,解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街83号德胜国际中心B座301室,北京中科期刊出版有限公司

联系人: 李来福

电话: 010-66936756; 010-59790736-8056

传真: 010-59790736-8092

电子邮箱: jgc@mail.sciencep.com; lilai fu@mail.sciencep.com; journalgc@126.com

在线投稿: <http://www.jgc301.com/ch/index.aspx>