

Research Progress of Chronic Non-Atrophic Gastritis Diagnostic Methods and Diagnostic Criteria

Lei Zhang, Yan Guo

Inner Mongolia Medical University, Hohhot
Email: zl4669041@163.com

Received: Feb. 19th, 2014; revised: Mar. 8th, 2014; accepted: Mar. 16th, 2014

Copyright © 2014 by authors and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Abstract

Chronic non-atrophic gastritis (CSG) is one of the most common diseases in the digestive system, the incidence of which is about 59.3%. Since the lack of specific symptoms or signs, and no typical features on endoscopy, the rate of missed diagnosis and misdiagnosis of CSG is very high. Currently, there are no clear clinical diagnostic criteria applied to CSG. This article discusses the factors including pathologic examination, endoscopy, index of hemoglobin, *Helicobacter pylori*, HS-CRP, which have the diagnosis significance to CSG, and gives suggestions to CSG diagnostic methods and diagnostic criteria.

Keywords

Chronic Non-Atrophic Gastritis; Diagnostic Criteria; Pathological Examination; Electronic Gastroscopy; Index of Hemoglobin; *Helicobacter pylori*; HS-CRP

慢性非萎缩性胃炎诊断方法与标准的研究进展

张磊, 郭岩

内蒙古医科大学, 呼和浩特
Email: zl4669041@163.com

收稿日期: 2014年2月19日; 修回日期: 2014年3月8日; 录用日期: 2014年3月16日

摘要

慢性非萎缩性胃炎(CSG)是最为常见的消化系统疾病之一,其发病率约占慢性胃炎的59.3%,但因其症状与体征缺乏特异性、内镜下表现的不典型性,所以在临床上漏诊率与误诊率均较高,目前国内外医学界对慢性非萎缩性胃炎尚无明确的诊断标准,本文深入探讨了病理检查、胃镜检查、胃黏膜的血色素含量、色素指数测定、幽门螺杆菌检测、超敏C-反应蛋白检验对诊断CSG的意义,并对CSG诊断方法与诊断标准提出建议。

关键词

慢性非萎缩性胃炎; 诊断标准; 病理组织学检查; 电子胃镜; 胃黏膜的血色素含量色素指数; 幽门螺杆菌; 超敏C-反应蛋白

1. 引言

自 Stahl 于 1728 年首先提出了慢性胃炎(CG)的概念以来,数百年来相关研究不断的深入,分类也更加明确,在 2012 年《中国慢性胃炎共识意见》再次指出,慢性胃炎分为:慢性非萎缩性胃炎(旧称慢性浅表性胃炎,CSG)、慢性萎缩性胃炎(CAG)两大基本类型及少量特殊类型胃炎。其中 CAG 我国已于 2006 年明确了其诊断标准[1]。CSG 指不伴有胃粘膜萎缩性改变,胃粘膜层见以淋巴细胞、浆细胞为主的慢性炎症细胞浸润的慢性胃炎。CSG 有多种诱发因素,最常见因素是幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染[2]、其他因素如酗酒、吸烟、自身免疫、饮食环境因素等,多数患者无任何症状[3],少数有症状者主要表现为上腹疼痛、胀满不适、恶心、暖气等非特异性症状,有相关研究表明上消化道症状与 CSG 内镜下表现无相关性[4],不能为明确 CSG 诊断标准提供证据。

2. 慢性非萎缩性胃炎的诊断手段与标准

2.1. 胃镜与病理学检查标准

1) 病理组织学检查是诊断胃粘膜炎症(包括急、慢性胃炎)的金标准。GS 病理诊断标准的观察内容包括 5 项组织学变化和 4 个分级[5]。值得注意的是在 2012 年《中国慢性胃炎共识意见》慢性胃炎病理诊断中对 CAG 的做出了明确的界定和分级诊断,而对于 CSG 并未做详细说明。此外对于长期以来富有争议的问题:胃粘膜镜下表现正常,但病理检查却符合慢性炎症标准患者该如何定义的问题,该文中指出在正常的胃粘膜病理检查中单个核细胞每高倍视野应不超过 5 个,如数量略超过正常而内镜下无明显异常病理可诊断为基本正常。但这一结论并不能说明镜下表现正常的胃粘膜无炎症的可能。目前临床医师通常不把这病理检查这一侵入性的方法作为胃粘膜表现正常或表现轻微者的常规手段,但对于镜下表现较重尤其是难以与 CAG 相鉴别的 CSG,均应行病理组织学检查,并遵循病理诊断标准。

2) 内镜标准也是明确 CSG 诊断标准的基础,CSG 典型内镜下表现可见黏膜红斑黏膜出血点或斑片黏膜粗糙或不伴水肿充血渗出等;但目前的状况是,临床上仅通过胃镜表现作为 CSG 的诊断标准使得 CSG 被过度放大,以至于凡是行胃镜检查者几乎都被诊断为慢性胃炎。因为胃镜下表现的特异性并不高,且胃粘膜本身也存在较强的易变性,如某些因素如饮酒、胆汁、胰液反流等亦可引起胃粘膜一过性出现红斑、水肿等表现;某些胃镜下表现正常或表现较轻的疾病如功能性消化不良(FD)、反应性胃病等往往容易被混同于 CSG[6]。此外,有些病程较长的 CSG 患者由于长期炎症反应使其胃黏膜粗糙不平的表现

较为严重，从而不易与较轻的 CAG 患者颗粒状或结节状隆起的镜下表现相鉴别[7]。为了验证胃镜检查的准确性，多年来无数学者从事的大量胃镜表现与病理检查对照的相关研究，申霞[8]等研究认为胃镜检查 CSG，诊断符合率约占 80.4%；而张湘霓[9]通过研究则认为 CSG 镜下与病理诊断符合率低，仅为 16.5%；祁俊杰、杨志刚[10]等研究认为胃镜检查诊断 CSG 敏感性较高但胃镜下诊断 CSG 者仍不能排除 CAG 的可能[8]。以上研究结果出现较大差异也证明通过胃镜检查诊断 CSG 较易出现漏率与误诊这一事实的存在，其主要原因主要在于，单纯肉眼观察胃镜下表现作为诊断 CSG 的诊断标准，很大程度上取决于操作医师的经验与水平等主观因素，而缺乏客观证据，因此，明确 CSG 的诊断标准要以镜下标准为基础，但不能仅仅依靠内镜标准。

2.2. 胃黏膜的血色素含量血色素指数(index of hemoglobin, IHB)测定方法

IHB 值测定是一种内镜下光学技术，可以为胃粘膜病变提供客观依据，多年前国外已有关于分析黏膜颜色的变化及其相关病理意义的报道[11]。IHB 的主要机理是将胃黏膜表层镜下区域内血色素含量通过的二维分布近似度以图像显示出来。胃黏膜有丰富微血管分布，IHB 的色调变化可以反映微血管中所含血色素容量，通过为正常的胃粘膜胃黏膜的 IHB 值设定标准区间，对 IHB 值的高、低部分相应地进行色彩强调处理，从而获取内镜图像中的红色、绿色、蓝色等成分[12]-[13]，进而推导出血色素的浓度指数。慢性胃炎患者黏膜色调的改变与炎症程度有一定的关系[11]，设定 IHB 标准数值区间后正常的胃粘膜组织呈绿色；在 CSG 的胃粘膜组织中，因为炎症反应引起的存在，使局部血流量增多所致 IHB 值高造成黏膜颜色增高呈现偏暖色调如黄色、红色；而 CAG 患者由于黏膜及腺体发生萎缩，微血管减少，血流亦减少故而呈现为蓝色等偏冷色调。

目前，国内有学者从事 IHB 与早癌的研究，亦有少量学者从事 IHB 与 Hp 相关的研究，王斌、徐少勇[14]等对 180 例慢性胃炎患者胃镜检查时测定胃 IHB 与 Hp 检测，对 Hp 相关胃炎患者根除 Hp 前后的结果进行对比，得出结论，进行胃镜检查时可以迅速而简便测定胃 IHB 值对 HP 感染和除菌诊断是有价值的。王恒[15]对 130 例 Hp 相关胃炎患者用相同方法进行研究得出相似结论。

总之，行胃镜检查的同时利用 IHB 技术获得颜色差异，对诊断慢性胃炎的类型，严重程度，以及是否存在 Hp 感染均有意义。除此之外，IHB 对于 CSG 与 CAG、FD 等疾病的鉴别亦有重要意义。对患者行常规胃镜检查时，在观察胃粘膜表现的同时使用 IHB 技术对胃粘膜的冷暖色调进行评估，从而在某种程度上可以达到主观判断客观证据的统一，因此 IHB 值可以作为 CSG 诊断标准的重要条件之一。

2.3. 幽门螺杆菌检测(Helicobacter pylori, Hp)标准

Hp 是一种革兰氏阴性染色的弯曲状螺旋样杆菌，可通过各种方式移生于胃黏膜，游离于黏液中，粘着于胃表面，引起很大程度的黏膜损害。1982 年澳大利亚的两位学者 Barry Marshall 和 Robin Warren 从人体胃黏膜中成功分离出 Hp，这一发现，颠覆了人类医学界以往对于胃窦部粘膜绝对无菌这一错误的认识。多年来的研究业已证明，Hp 感染是 CG 的主要致病菌，也是消化性溃疡的重要致病因素，也是胃癌发生的重要的危险因素。大量研究证实，80%~95%的慢性活动性胃炎患者胃黏膜中有 Hp 感染[16]，同样 CSG 也与 Hp 感染有密切关系[17]。Hp 毒力致病因子主要是 CagA、VacA、BabA、SabA、OipA、DupA 等其中以 CagA 致病作用最强。这些毒力致病因子具有显著的基因多态性有助于适应宿主的定植环境并且有利于菌株持续感染[18]。Hp 感染后胃黏膜炎症有其组织病理学特征：淋巴细胞、浆细胞浸润、淋巴滤泡形成，且均与胃黏膜炎症程度有关，Hp 清除后均明显减轻[19]-[22]。Hp 的感染呈世界范围分布，全球大约 50%的人口为 Hp 感染者，我国属于 Hp 感染高发地区，普通人群中检出率达 55%[23]。

Hp 检测方法分为侵入性检测和非侵入性两类[24]：1) 侵入性方法依赖胃镜活检，包括快速尿素

酶试验(RUT)、胃黏膜直接涂片染色镜检、胃黏膜组织切片染色镜检、细菌培养基检测等方法。其中 RUT 是临床上最为常用的方法其优点是：具有较高的敏感性和特异性。缺点是受影响因素较多例如标本中细菌密度标本黏液层厚度及某些药物均可影响该试验结果使之出现假阴性。2) 非侵入性检测方法无需赖胃镜检查,包括¹³C或¹⁴C尿素呼气试验(UBT)、HPSA 检测(依检测抗体分为单克隆和多克隆抗体检测两类)、血清抗体检测等[23]。其中临床上最常用的¹³C或¹⁴C尿素呼气试验(UBT)具有价格相对便宜,易于操作;可反映全胃感染状况,克服了因细菌呈灶性分布而造成的假阴性,无侵入性创伤等优点,准确率也较高等优点。但是也有一定放射性且半衰期长可能造成一定程度的患者健康损害和环境污染等缺点。

早在 1990 年的世界消化病学会悉尼系统强调了慢性胃炎与 Hp 感染的关系,在内镜诊断各型胃炎时应同时有 Hp 感染与否的诊断,这也是多年来年来医学界逐渐形成共识,因此 Hp 检查是明确 CSG 诊断标准的必备条件。

2.4. 超敏 C-反应蛋白(HS-CRP)测定方法

C-反应蛋白(CRP)是一种炎症反应蛋白,能激活补体、促进吞噬并具有其他的免疫调控作用。孙瑜[25]等研究认为 CSG 患者 Hp 感染与未感染其 HS-CRP 水平比较有显著性差异,且活动性与非活动性比较差异也有显著性[26]。Hp 可刺激单核-巨噬细胞、淋巴细胞和内皮细胞产生 IL-6,上皮细胞产生 IL-8,IL-6 作为主要的肝细胞刺激因子[27],在感染或外伤引起的急性炎症反应中,诱导急性反应中急性期反应蛋白的合成,IL-8 可激活和吸引中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞和浆细胞的炎性浸润。同时 Hp 还产生其它炎性介质如尿素酶、致空泡样变细胞毒素、蛋白酶、磷脂酶 A2、脂多糖内毒素等,使胃十二指肠黏膜上皮细胞变性,使超敏 C-反应蛋白(HS-Crp)浓度升高。总之, Hp 感染可使 CSG 患者 HS-CRP 升高,患者疾病发展和预后的指标之一[28] [29]。因此检测 HS-CRP 可作为 CSG 尤其是 Hp 相关的 CSG 诊断标准的参考指标之一。

3. CSG 诊断标准的建议

综上所述,明确 CSG 的诊断标准不能依靠单一的手段,建议如下:

1) 镜下未见明显异常或较轻微者,应有 IHB 检测黏膜呈暖色调作为证据, Hp 阳性亦是支持 CSG 诊断的有力证据。

2) 镜下黏膜粗糙不平较严重或与 CAG 难以鉴别者应结合病理检查作为诊断依据, Hp 的检测是必备检查手段, Hp 阳性亦是支持 CSG 诊断的有力证据。IHB 检测黏膜呈暖色调亦是支持诊断 CSG 的重要证据。

3) HS-CRP 对 Hp 阳性的 CSG 诊断与判断预后均有一定意义,可作为参考指标。

总之, CSG 尤其是 Hp 阳性患者不能得到及时有效治疗,胃粘膜长期受到侵蚀,久而久之就可能产生 CSG→CAG、肠上皮化生→不典型增生→胃癌的演变过程[30] [31]。通过各种诊断方法不断提高 CSG 诊断的准确率,明确其诊断标准,对于 CSG 患者得到及时明确的治疗,避免病情发展有着重要的意义。

参考文献 (References)

- [1] 中华医学会消化病学分会 (2007) 中国慢性胃炎共识意见. *胃肠病学*, **12**, 513-515.
- [2] Murakami, K., Kodama, M. and Fujioka, T. (2006) Latest Insights into the Effects of Helicobacter Pylori Infection on Gastric Carcinogenesis. *World Journal of Gastroenterology*, **12**, 2713-2720.
- [3] Broch, K., Jonsson, K.A. and Petersson, P.F. (2000) Prevalence of Gastroduodenitis and Helicobacterpylori Infection in a General Population Sample: Relations to Symptomatology and Life Style. *Digestive Diseases and Sciences*, **45**, 1322-1329.
- [4] Redeen, S., Petersson, F, Jonsson, K.A., et al. (2003) Relationship of gastroscopic feature to histological finding singa-

- stritis and helicobacter pylori infection in a general population sample. *Endoscopy*, **35**, 946-950.
- [5] 中华医学会消化病学分会 (2013) 全国慢性胃炎研讨会共识意见. *中华消化杂志*, **1**, 24-35.
- [6] 贺奇彬, 石亮亮, 倪景斌, 余慧萍, 徐肇敏, 邹晓平 (2012) 反应性胃病与浅表性胃炎的内镜及病理学鉴别初探. *中华消化内镜杂志*, **2**, 101-102.
- [7] 薄元恺, 张金宝, 李冬梅, 聂桂红, 张恩宏, 樊君立, 王丙红 (2010) 胃窦黏膜粗糙不同表现与病理的对照研究. *现代消化及介入诊疗*, **5**, 315-317.
- [8] 申霞 (2011) 126 例慢性胃炎胃镜下表现与病理诊断对照. *中国卫生产业*, **6**, 75-76.
- [9] 张湘霓 (2007) 慢性胃炎胃镜下像与病理诊断研究. *中国中西医结合消化杂志*, **1**, 45-47
- [10] 祁俊杰, 杨志刚, 任远 (2008) 2660 例慢性胃炎胃镜及病理检查结果分析. *宁夏医学院学报*, **5**, 634-635.
- [11] 陈磊, 房殿春, 杨仕明, 彭贵勇, 汪荣泉, 李向红 (2005) 内镜下血色素指数色图测定对上消化道病变的诊断价值. *第三军医大学学报*, **23**, 2357-2359.
- [12] Hurlstone, D.P., Cross, S.S., Adam, I., et al. (2004) Efficacy of high magnification chromoscopic-colonoscopy for the diagnosis of neoplasia in flat and depressed lesions of the colorectum: A prospective analysis. *Gut*, **53**, 284-290.
- [13] Tajiri, H., Matsuda, K. and Fujisaki, J. (2004) What Can We See with the Endoscope Present Status and Future Perspectives. *Digestive Endoscopy*, **14**, 131-137.
- [14] 王斌, 徐少勇, 常青, 胡素芳, 叶克凤 (2005) 胃血色素指数的测定对幽门螺杆菌的诊断价值. *中国内镜杂志*, **6**, 614-616.
- [15] 王恒 (2008) 实时测定胃黏膜血红蛋白指数在幽门螺杆菌感染诊断中的应用. *山东医药*, **48**, 81-82
- [16] 苏爱平, 许翠萍, 房晓芬, 王建春, 张太新 (2008) 幽门螺杆菌感染在慢性胃炎患者中的危险因素. *世界华人消化杂志*, **33**, 3810-3813.
- [17] Okui, M., Fukuda, Y. and Yamamoto, I. (1998) Helicobacter pylori infection affects gastric ulcer healing in Japanese monkeys. *Journal of Gastroenterology*, **33**, 26-30.
- [18] 韩秀萍, 王芑, 李家奎, 刘纯杰 (2009) 幽门螺杆菌毒力致病因子研究进展. *世界华人消化杂志*, **22**, 2292-2297.
- [19] Nai, G.A. Parizi, A.C. and Barbos, R.L. (2007) Association between helicobacter pylori concentration and the combining frequency of histopathological findings in gastric biopsies specimens. *Arquivos de Gastroenterologia*, **44**, 240.
- [20] Moorchung, N., Srivastava, A.N., Gupta, N.K., et al. (2007) The histopathology of chronic gastritis. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, **50**, 1.
- [21] Kalebi, A., Rana, F., Mwanda, W., et al. (2007) Histopathological profile of gastritis in adult patients seen at referral hospital in Kenya. *World Journal of Gastroenterology*, **13**, 4117.
- [22] Zaitoun, A.M. (1995) The prevalence of lymphoid follicles in helicobacter-pylori associated gastritis in patients with ulcers and non-ulcer dys-pepsia. *Journal of Clinical Pathology*, **48**, 325.
- [23] 胡伏莲 (2007) 幽门螺杆菌感染的流行病学. *中国医刊*, **2**, 17-18.
- [24] 中华医学会消化病学分会 (2012) 幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌协作组, 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. *中华消化杂志*, **10**, 618-625.
- [25] 金明哲, 刘瑜, 孔伟圣 (2012) 幽门螺杆菌检测方法研究进展. *检验医学与临床*, **9**, 1099-1101.
- [26] 孙瑜 (2009) 感染幽门螺杆菌的慢性萎缩性胃炎患者血清 HS-CRP 水平及其与 cag_A 的关系. *中国误诊学杂志*, **30**, 7311-7312.
- [27] 黄建, 许小康 (2011) 血清超敏 C 反应蛋白和幽门螺杆菌感染胃肠疾病的关系. *国际检验医学杂志*, **20**, 2357-2359.
- [28] Schneider, M.R., Hoefich, A., Fischre, J.R., et al. (2000) Interleukin-6 stimulates clonogenic growth of primary and metastatic human colon carcinoma cell. *Cancer Letters*, **151**, 31-38.
- [29] 周喜汉, 覃月秋, 喻文强, 宋嗣恩 (2010) 幽门螺杆菌相关性慢性胃炎患者 C 反应蛋白检测的临床意义. *右江医学*, **5**, 557-558.
- [30] 施敏明, 黄彩儿 (1996) Hp 阳性浅表性胃炎与弥漫型胃癌关系的探讨. *临床消化病杂志*, **8**, 5-8.
- [31] 赵双罗, 王冠来, 张增海, 张志清, 李其云, 邢国章 (1994) 慢性浅表性胃炎与 II b 型早期胃癌. *临床消化病杂志*, **1**, 7-10.