

Analysis of the Influential Factors between Gastroscopic Manifestations and Pathological Diagnosis of Hp Infection

Chao Feng*, Hongyan Wang, Shidong Sun, Qingxi Zhao[#]

Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: cichunyan@126.com, [#]qxzhao007@163.com

Received: Jun. 14th, 2020; accepted: Jul. 3rd, 2020; published: Jul. 10th, 2020

Abstract

Objective: To explore the correlation of endoscopic and pathological diagnosis of *Helicobacter pylori* bacteria. **Methods:** 280 patients diagnosed as gastritis by gastroscopy were selected through the detection and collection of the pathological diagnosis. The pit shape in antrum and vein shape in greater curvature of the gastric body were observed and their relationship with Hp infection. The degree of coincidence between gastroscopy and pathological diagnosis and the influencing factors were analyzed. **Results:** In the 280 patients, 129 cases were diagnosed Hp infection by the pathological diagnosis. The Hp infection rates of C + D₂ type were 86.84% ($P < 0.05$) which showed had highest Hp infection and the Hp infection rates of Intestinal metaplasia were 53.45% ($P > 0.05$). The accordant rates of these two methods reached 98.57%. The pathology showed that 4 cases were false positive and the microstructures of gastric fovea and lateral collecting vein were all C + R type. **Conclusion:** It should be combined with the new type of gastroscopy and pathological examination in clinic, and should pay more attention to the typical site biopsy and strengthen morphological understanding of endoscopic morphology, and also standardize the endoscopic operation. It can ultimately improve the diagnostic coincidence rate of these two methods.

Keywords

Helicobacter pylori Bacteria, Gastroscope, Pathological Examination

胃镜下病理组织学方法对幽门螺旋杆菌感染诊断影响因素分析

冯超*, 王洪艳, 孙士东, 赵清喜[#]

*第一作者。

[#]通讯作者。

青岛大学, 山东 青岛
Email: cichunyan@126.com, ^{*}qxzhao007@163.com

收稿日期: 2020年6月14日; 录用日期: 2020年7月3日; 发布日期: 2020年7月10日

摘要

目的: 探讨幽门螺旋杆菌(Hp)的胃镜下表现与病理组织学诊断的相关性。方法: 选取280例慢性胃炎的患者行Hp病理组织免疫学诊断。观察窄带成像放大内镜(arrow-band imaging magnification endoscopy, NBI-ME)下胃黏膜微细结构及病理类型与Hp感染的关系, 分析胃镜与病理诊断结果符合程度及影响因素。结果: 280例中有129例经病理组织学检查诊断为Hp相关性胃炎。NBI-ME下胃小凹与侧集合静脉微观结构Hp感染率最高的为C + D₂型, 阳性率占86.84%, 较其他结构差异有统计学意义($P < 0.05$); 病理类型中Hp感染率最高的为肠上皮化生型, 阳性率为53.45%, 而较其他类型差异无统计学意义($P > 0.05$); NBI-ME胃镜诊断与病理诊断符合率为98.57%。病理组织显示胃镜下诊断4例为假阳性且胃小凹与侧集合静脉微观结构均为C + R型。结论: 临床中应重视新型胃镜检查技术与病理检查相结合, 加强胃镜下形态认识, 规范典型部位活检, 以提高两者诊断符合率。

关键词

幽门螺旋杆菌, 胃镜, 病理组织学

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

幽门螺杆菌(Hp)高感染为临床常见胃部多发疾病, 与胃癌及胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的进展密切相关。近年来随着现代医疗技术的发展, Hp 的诊断越发精确, 因此正确及时诊断、积极治疗干预对预防HP发生发展具有重要的临床意义。放大胃镜能观察胃体黏膜结构改变状态用于评估胃炎等严重程度, 当放大胃镜联合窄带成像(NBI)可以观察胃黏膜发生幽门螺杆菌感染时胃小凹及集合小静脉(RAC)形态会发生改变来判断 Hp 感染情况。研究显示对幽门螺杆菌感染胃镜下诊断及病理组织学判定符合率较低, 本文探讨研究幽门螺杆菌胃镜下诊断及病理组织学的相关性[1], 分析两种方法诊断误差的相关影响因素, 为提高幽门螺杆菌检出率及疾病诊治提供依据, 现报告如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取北大医疗鲁中医院 2016 年 6 月至 2019 年 5 月行胃镜检查诊断为慢性胃炎的 280 例患者, 其中男 158 例, 女 122 例, 年龄在 17~84 岁, 平均年龄(49.23 ± 9.23)岁。患者口腔未患产尿素酶性疾病, 受试者均行胃镜检查, 同时内镜下活检胃黏膜组织进行病理组学检查。排除标准: 因肿瘤、重要脏器的相关疾病引起胃部器质性病变的患者; 胃镜检查前近一个月内服用过非甾体抗炎药等能影响胃粘膜的药物。

2.2. 仪器设备

采用奥林巴斯 PCF-Q260AZI 型放大内镜(日本奥林巴斯株式会社)。该内镜可通过手动变焦放大最大 80 倍，在此基础上电子放大 1.8 倍观察胃黏膜，并可以同时通过窄带成像按键进行 NBI-ME 检查。

2.3. 检查方法

内镜检查方法采用放大内镜联合窄带成像技术进行检查，其具有高能放大清晰功能。检查前，对患者进行局部麻醉以及润滑，依照常规检查流程完成对患者胃部等部位的全面探查[2]，由 1 位主管胃镜医师首先在白光模式下观察，然后依次转换放大及 NBI 模式观察判定，根据镜下胃小凹与集合静脉分型：胃小凹分型 A 型为规则的圆点状；B 型为短小棒状；C 型为小凹稀疏状；D1 型为小凹呈斑块状；E 型小凹呈绒毛状；集合静脉形态 R 型规则型；I 型不规则型；D2 型消失型[3][4]；病理组织学检查方法采用切取患者胃体大弯侧(距贲门约 8 cm)、胃中小弯侧(距幽门约 3 cm)以及胃窦小弯侧黏膜组织，由 HE 染色法检测定 Hp [5][6]，高倍镜下观察染色后每个样本 10 个视野胃小凹的 Hp 定植情况。

2.4. 诊断标准

内镜检查标准：以有明显沟槽的棒状胃小凹、毛玻璃样结构、棕黑色斑片状黏膜为特点且集合静脉血管密度减少及口径变小，纹理变得模糊、紊乱、甚至消失可提示 HP 感染；病理组织学诊断标准：按照 2018 年中国慢性胃炎共识意见关于活检病理判定[7]。

2.5. 统计学处理

数据统计分析采用 SPSS 19.0 软件进行统计。计数资料采用百分比或率表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. HP 感染判定

280 例患者经病理组织免疫学检查判定 Hp 感染阳性者共 129 例，Hp 感染阴性者共 151 例。

3.2. 胃镜下胃小凹及集合静脉形态与 Hp 感染的关系

对 280 例首先在白光模式下观察，然后依次转换放大及 NBI 模式观察胃窦部胃小凹形态及胃体下部大弯侧集合静脉形态，镜下共发现 7 种形态，分析胃镜下粘膜组织形态与 Hp 感染的关系显示 C + D₂ 型 Hp 感染率最高为 86.84%，与其他内镜下表现比较差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 1)。

Table 1. Correlation between endoscopic performance and Hp infection

表 1. 内镜下表现与 Hp 感染相关性

胃镜下表现	例数	Hp 阳性(例)	Hp 阴性(例)
C + I	30	21 (70.00%)	9 (30.00%)
C + D ₂	38	33 (86.84%)	5 (13.16%)
D ₂ + B	32	21 (65.62%)	11 (34.38%)
D ₁ + D ₂	37	20 (54.05%)	17 (45.95%)
R + C	43	22 (51.16%)	21 (48.84%)
D ₁ + I	48	9 (18.75%)	39 (81.25%)

Continued

E + R	52	3 (5.77%)	49 (94.23%)
合计	280	129 (46.07%)	151 (53.93%)

注: C + D₂与其他内镜下表现相比, ^{*}P < 0.05。

3.3. 病理组织学类型与 Hp 感染的关系

病理类型与 Hp 感染的关系显示肠上皮化生阳性率为 53.45%, 高于萎缩, 不典型增生, 炎性等其他病理类型, 但差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 2)。

Table 2. Correlation between histopathological types and Hp infection

表 2. 病理组织学类型与 Hp 感染相关性

病理分类	例	Hp 阳性(例)	Hp 阴性(例)
萎缩	114	44 (38.59%)	70 (61.41%)
炎性	95	48 (40.00%)	47 (60.00%)
肠上皮化生	58	31 (53.45%)	27 (46.55%)
非典型增生	13	6 (46.15%)	7 (53.85%)
合计	280	129 (46.07%)	151 (53.93%)

3.4. 胃镜下病理组织学诊断结果与 Hp 感染的符合程度

经 NBI-ME 下内镜诊断 133 例患者 Hp 阳性, 诊断的总体符合率为 98.57% (276/280), 敏感度为 100.00% (129/129), 特异度 97.35% (147/151) (见表 3)。

Table 3. Comparison of gastroscopy and pathological diagnosis

表 3. 胃镜确诊与病理确诊的对照

胃镜确诊	病理确诊		合计
	Hp (阳性)	Hp (阴性)	
Hp (阳性)	129	4	133
HP (阴性)	0	147	147
合计	129	151	280

3.5. 内镜结果 Hp 假阳性影响因素分析

胃镜下 C + R 诊断 Hp 假阳性为 4 例, 假阳性率为 15.38%, 显著高于其他胃镜组织类型的假阳性率 ($P < 0.05$) (见表 4)。

Table 4. Analysis of influencing factors of Hp false positive diagnosis under gastroscope

表 4. 胃镜下 Hp 假阳性诊断影响因素分析

胃镜下表现	真阳性 Hp	真阴性 HP	假阳性 Hp (%)
C + I	21	9	0 (0.00)
C + D ₂	33	5	0 (0.00)
C + R	22	25	4 (15.38) [*]

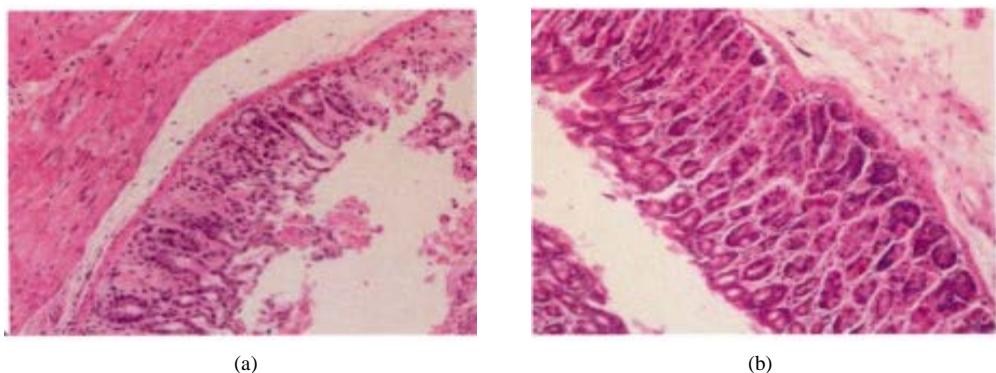
Continued

D ₂ + B	21	11	0 (0.00)
D ₁ + D ₂	20	17	0 (0.00)
E + R	3	49	0 (0.00)
D ₁ + I	9	39	0 (0.00)
合计	129	151	4 (3.01)

注：与其他各组假阳性率比较，*P < 0.05。

3.6. HE 染色法确定胃镜 Hp 假阳性诊断

NBI-ME 内镜下共有 4 例 Hp 假阳性判定(见图 1)，经 HE 染色法确定 A 图胃小凹中未发现 Hp 定植情况，确定此类内镜诊断为假阳性。



注：(a) Hp 假阳性组织；(b) HP 阳性对照组织。

Figure 1. Positive comparison of typical HE staining method (HE staining × 200)
图 1. 典型 HE 染色法阳性对比(HE 染色 200×)

4. 讨论

研究发现幽门螺旋杆菌感染后产生的氨、空泡毒素等所导致的黏膜炎症和菌体细胞壁抗原可激发免疫反应，改变胃粘膜组织甚至细胞原有结构。大量的高胃酸通过十二指肠黏膜使之变为胃上皮化生也是癌化的前期特征。另外从更加微观的角度上发现幽门螺旋杆菌能造成胃小凹及集合静脉结构上许多精细差异，其中 Hp 感染后胃小凹从结构、分布、排列、数量上发生一定特异性改变，当其表现为 C 型树状或条纹状时提示 Hp 感染几率大大增加；健康胃粘膜上的集合静脉呈现多角海星形态分布，当 Hp 感染后破坏胃粘膜继发自身免疫反应，使集合静脉变得模糊，形态不规则或者消失，当其形态模糊或消失时组织患 Hp 的概率极大[7]。因此利用幽门螺旋杆菌对于消化道粘膜组织的一些特异性改变也是其感染的诊断依据。

目前临床 HP 主要诊断的侵入性手段包括以胃镜诊断与病理诊断为主，其中 NBI 能根据不同波长，增加了黏膜不同层面的形态及黏膜下血管结构对比度及清晰度，其结合放大内镜，能大大增加评估黏膜形态与组织病理的可视性，因此窄带成像技术联合放大胃镜能使胃镜医生清晰观察到胃小凹，集合小静脉甚至细胞形态等，精细胃镜下病理组织学诊断方法。临床研究表明能通过胃小凹与胃体部集合静脉形态的不同提示 HP 感染[8] [9]。而组织病理学检测是通过改良的 HE 染色法通过光镜高倍下识别组织中的幽门螺旋杆菌，其敏感性达 90% 以上，为了探讨 HP 胃镜下表现与病理诊断的相关性，应用 NBI-ME 观察了胃窦部黏膜察与胃体部集合静脉的形态，其内镜下以 C + D2 型 HP 确诊率最高，研究

表明在 Hp 感染的胃炎中胃窦胃小凹 C 形态主要表现为小凹稀疏而粗大、延长、迂曲、小凹开口扩大、表面不均匀发红；而集合静脉主要表现为不规则甚至消失的 D2 形态[10] [11]。本研究显示当患者 C + D2 形态同时存在时，HP 确诊率较高，进一步验证了之前的相关研究。研究发现 Hp 感染与肠上皮化生及异型增生等密切相关[12]，考虑 Hp 菌株分子生物学行为与不同黏膜形态差异密切相关。结合病理类型诊断[13] [14]，此临床标本中胃炎组织细胞主要以肠上皮化生，伴异型增生，萎缩组织，炎性形式为主，此次调查发现肠上皮化生较其他病理形式更高 HP 感染率，以往研究示 HP 相关炎症在胃上皮化生发生和发展中的作用还无法确定，但胃上皮化生为 Hp 创造了良好的生存环境，本研究在内镜下发现的胃上皮化生主要表现充血型、糜烂型和黏膜粗糙型，而统计结果显示伴异型增生，萎缩组织，炎性与 HP 感染诊断无差异，提示这可能与采集的样本量较少有关，需扩大样本进一步研究。尽管 HP 感染临床诊断的手段以胃镜诊断与病理诊断较为普遍[15]，近年来随着内镜技术迅速发展，胃镜诊断图像越加清晰，诊断率明显提高，但目前两者诊断符合较低，临床确诊仍需病理检查确诊。研究 HP 感染胃镜下表现与病理诊断的相关性，对提高 HP 胃镜诊断准确率及胃镜医师技术水平具有重要临床价值[16]。

本研究发现胃镜与病理确诊相符率较高，考虑到放大内镜结合 NBI 能更加清晰的观察到黏膜不同层面的形态及黏膜下血管结构，建议临床重视运用先进的内镜诊断方法，进一步提高诊断提高了 HP 感染的诊断率[17] [18] [19]。但此研究发现胃镜下病理组织诊断仍存在一定差距，由于胃镜操作受视觉局限，且 HP 病理变化是一个慢性又复杂的进展过程，不同医师在不同时期不同的胃镜下难以统一判断区分。同时胃镜分辨率及清晰度等受到注气量影响、甚至胃内压力、血红蛋白水平等因素也能影响其判断[20] [21]，是这两种检验结果不能保持一致性的主要原因。

本实验发现内镜检查 4 例后 HE 经组织病理学确诊为 Hp 假阳性，假阳性的高低不同一般与实验室技术，质量控制以及被检测者自身病理生理有关[22] [23]，因本次调查行胃镜检查的医生临床经验相同，因而重点分析使用同种胃镜观察时不同病理组织特点本身对判定的影响。本调查发现 4 例假阳性病理均存在胃小凹 C 型，以往研究的病理组织学表明在胃小凹型中的 B 型和 C 型分别为线状及稀疏而粗大的线状，在胃镜下两种类型不好区分。此外考虑到放大内镜不能很好的观察到胃窦部深层，因此此部位的集合静脉不能得到有效的观察，只观察胃体部的集合静脉[24]。当医师观察患者胃小凹表现 C 型易草率判定 Hp 感染，而胃体部集合静脉 Hp 感染相关形态不明显时，极易让胃镜医生忽视其影响。因此胃镜检查只凭胃小凹形态判定具有不确定性，需要进一步仔细观察集合静脉做到协同判断。而此次调查未发现假阴性检查结果，可能与胃内不能多部位取材有关。但现实医疗诊治中为减少病灶损害做到胃内不同组织取样很难，所以为了减少假阳假阴等结果的出现，胃镜与组织病理学检查应有效结合，内镜技术需要进一步提高的同时杜绝盲目镜下取样[25]。

综上所述，目前该研究仍有一定的局限性，下一步研究应进一步扩大样本量，在减少损伤的前提下，尽量做到多部位取材，提高结果的可信性。

Hp 的诊断与治疗是现代医学难题，综上所述，放大内镜与窄带成像技术相结合能有效观察组织上细微结构检查其 HP 诊断有重要应用价值，基于胃小凹及集合静脉的特异性改变的判断较为准确，但易造成假阳性诊断，另外对可疑病灶，临床中还应将胃镜检查与病理检查相结合，要反复印证提高两者诊断相符率[26]。此外应重视使用先进胃镜设备，规范典型部位活检，培训医师胃镜下形态认识，以提高两者诊断符合。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 李安全, 周小微. 尿素 13C 呼气试验与血清抗体和组织病理学在检测幽门螺旋杆菌感染的比较[J]. 中国医药科学, 2016, 6(17): 208-211.
- [2] 周美卓. 慢性胃炎内镜表现与病理相关性分析[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(11): 179-181.
- [3] Sunjin, K., Haruma, K., Ito, N., et al. (2001) Magnifying Video Endoscopy Is Useful to Diagnose Histological Gastritis-Applicable to the Estimation of *Helicobacter pylori* (HP) Eradication. *Gastrointestinal Endoscopy*, **53**, AB213. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(01\)80555-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(01)80555-1)
- [4] Yao, K., Qishi, T., Matsui, T., et al. (2002) Novel Magnified Endoscopic Findings of Microvascular Architecture in Intramucosal Gastric Cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*, **56**, 279-284. <https://doi.org/10.1067/mge.2002.126061>
- [5] Kim, G.M., Kim, S.J., Song, S.K., et al. (2017) Prevalence and Prognostic Implications of Psychological Distress in Patients with Gastric Cancer. *BMC Cancer*, **17**, 283. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3260-2>
- [6] 夏永红, 苏信云. 慢性萎缩性胃炎的胃镜下表现与病理诊断相关性分析[J]. 中国基层医药, 2017, 24(22): 3425-3429.
- [7] Kim, J., Kim, N., Jo, H.J., et al. (2015) An Appropriate Cutoff Value for Determining the Colonization of *Helicobacter pylori* by the Pyrosequencing Method: Comparison with Conventional Methods. *Helicobacter*, **20**, 370-380. <https://doi.org/10.1111/hel.12214>
- [8] 何雁, 杨善峰, 李祥. 食管高级别上皮内瘤变的胃镜活组织病理检查与术后病理诊断比较[J]. 安徽医学, 2018, 39(12): 1514-1516.
- [9] 刘林, 路荣, 陈莹, 等. 胃镜联合血清胃蛋白酶原诊断高危 Hp 相关性胃癌的价值研究[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(2): 185-187.
- [10] 姚思敏, 罗庆锋. 传统胃镜下幽门螺杆菌感染表现[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(12): 957-960.
- [11] 徐定国. 慢性萎缩性胃炎的胃镜下表现与病理诊断结果分析[J]. 临床合理用杂志, 2018, 11(25): 142-143.
- [12] 张峰, 王卫国, 谢燕, 等. 慢性萎缩性胃炎胃镜与病理诊断的符合率及与 Hp 感染的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(23): 2325-2327.
- [13] Christman, J., Devau, M., Wilson-Robles, H., et al. (2017) Oncology of Reptiles: Diseases, Diagnosis, and Treatment. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, **20**, 87-110. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.07.003>
- [14] 林贵德, 朱黎果, 马东升, 等. 高清胃镜观察胃黏膜形态预测幽门螺杆菌感染的探索[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(8): 30-35.
- [15] 吴葆华. 老年慢性萎缩性胃炎胃镜形态表现与 Hp 感染的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(22): 5467-5469.
- [16] 祖明立. 胃镜下活体组织检查与外科手术病理诊断胃癌的效果比较[J]. 河北医药, 2019, 41(4): 557-559.
- [17] Eun, C.S., Kim, B.K., Han, D.S., et al. (2014) Differences in Gastric Mucosal Microbiota Profiling in Patients with Chronic Gastritis, Intestinal Metaplasia, and Gastric Cancer Using Pyrosequencing Methods. *Helicobacter*, **19**, 407-416. <https://doi.org/10.1111/hel.12145>
- [18] 杨元生, 彭卫斌, 容海鹰, 等. 益生菌对 Hp 根除及其后续胃黏膜病理变化的影响研究[J]. 中华全科医学, 2019, 17(5): 749-751.
- [19] Böger, C., Behrens, H.M. and Röcken, C. (2016) Ki67—An Unsuitable Marker of Gastric Cancer Prognosis Unmasks Intratumoral Heterogeneity. *Journal of Surgical Oncology*, **113**, 46-54. <https://doi.org/10.1002/jso.24104>
- [20] 刘芸, 皇甫云, 王蔚虹, 等. 健康体检幽门螺杆菌感染者胃镜及病理分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(4): 289-293.
- [21] 苏振华, 王亮, 魏思忱. 血清胃功能、Hp 检测联合窄带成像放大内镜对胃溃疡诊断的临床价值[J]. 中国现代医生, 2018, 56(13): 37-39.
- [22] Varbanova, M., Frauenschläger, K. and Malfertheiner, P. (2014) Chronic Gastritis—An Update. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, **28**, 1031-1042. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.10.005>
- [23] 胡文聪, 周顺军, 王建国, 等. 近 15 年 1566 例胃息肉临床流行病学分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(6): 524-527.
- [24] 李庆新, 张振坤, 李向莉, 等. FICE 内镜、胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II 水平检测对胃癌及萎缩性胃炎的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(8): 765-768.
- [25] 刘鑫, 石岩岩, 丁士刚. 幽门螺杆菌感染和慢性胃炎的关系[J]. 临床荟萃, 2019, 34(5): 389-393.
- [26] 林骏, 刘尧, 张永顶. 分离培养在 Hp 感染诊断中的重要地位[J]. 中国实用医药, 2017, 12(18): 192-194.