

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¹, 王洪艳¹, 孙士东¹, 赵清喜²

(1. 北大医疗鲁中医院 消化内科, 山东 淄博 255400; 2. 青岛大学附属医院 消化内科)

摘要:目的:探讨幽门螺旋杆菌(helicobacter pylori, 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(narrow-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

中图分类号: R57

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)04-0412-04

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。目前, Hp诊断的金标准为内镜下活组织检验,但研究发现,内镜活组织检查与内镜下组织学诊断的结果差异性较大,因此如未正确及时诊断,延误对Hp治疗,影响患者预后^[1]。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形态会发生改变来判断Hp感染情况,具有较高的诊断准确性。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,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。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取北大医疗鲁中医院2016-06~2019-05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织学检查。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黏膜的药物。

1.2 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。

1.3 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;病理组织学检查方法采用切

收稿日期: 2020-03-11; 修回日期: 2020-07-05

基金项目: 山东省自然科学基金资助项目(ZR2017MH056)

作者简介: 冯超(1986-),男,北大医疗鲁中医院消化内科主治医师。

通讯作者: 赵清喜,主任医师, E-mail: qxzhao007@163.com 青岛大学附属医院消化内科, 266000

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Hp^[3,4],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。

1.4 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^[5]。

1.5 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。

2 结果

2.1 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。

2.2 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,分析胃镜下黏膜组织形态与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)。

表1 内镜下表现与Hp感染相关性(n,%)

胃镜下表现	n	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%)
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,* $P < 0.05$ 。

2.3 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)。

表2 病理组织学类型与Hp感染相关性(n,%)

病理分类	n	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%)

2.4 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)。

表3 胃镜确诊与病理确诊的对照(n)

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

2.5 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)。

表4 胃镜下Hp假阳性诊断影响因素分析(n)

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)*
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,* $P < 0.05$ 。

2.6 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,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(见图1)。

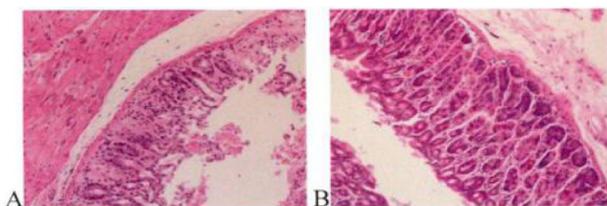


图1 典型HE染色法阳性对比(HE染色×200)

注: A:Hp假阳性组织; B:Hp阳性对照组织

3 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^[5]。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^[6,7]。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。应用NBI—ME此种检测准确度较高胃镜下检测技术,探讨Hp胃镜下表现与病理诊断的相关性具有一定临床代表性,以NBI—M观察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^[8,9]。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^[10],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^[11,12],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为充血型、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。

近年来随着内镜技术迅速发展,胃镜诊断率虽明显提高,但目前两者诊断符合率较低,临床确诊仍需病理检查确诊^[13]。因此,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^[14]。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^[15]。由于胃镜操作受视觉局限,不同医师在不同时期不同的胃镜下难以统一判断,胃镜下病理组织诊断仍存在一定差距。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,是此次研究结果不能保持完全一致性的主要原因。

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,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,在胃镜下两种类型难以区分。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。推测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,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,可能与胃内不能地方取材有关。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较为困难,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。

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对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,需提高两者诊断相符率。

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]Kim GM, Kim SJ, Song SK, et al. Prevalence and prognostic implications of psychological distress in patients with gastric cancer[J]. BMC Cancer, 2017;17(1):283
- [4]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
- [5]Kim J, Kim N, Jo HJ, et al. An appropriate cutoff value for determining the colonization of helicobacter pylori by the
- (上接第411页)
- [5]崔岳,杨晓军,谢天鹏,等. 非小细胞肺癌肺内淋巴结转移规律的临床研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016;23(10):982-987
- [6]范懿魏,任卫东,史宏灿. 非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移术前诊断的研究现状及进展[J]. 国际外科学杂志, 2017;44(10):705-709
- [7]薛倩倩,姚稚明,陈聪霞,等. 非小细胞肺癌肺门-叶间与纵隔淋巴结转移FDG PET SUV_{max} 诊断阈值间的对比分析[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017;37(5):279-283
- [8]崔岳,杨晓军,谢天鹏,等. 非小细胞肺癌肺内淋巴结转移规律的临床研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016;23(10):982-987
- [9]Nagaraj A, Lahtela J, Hemmes A, et al. Cell-of-origin links histotype spectrum to immune microenvironment diversity in non-small cell lung cancer driven by mutant Kras and loss of Lkb1[J]. Cell Rep, 2017;18(3):673-684
- [10]龙明伟,唐添祥,李俊华. 不同性别肺腺癌晚期青年患者

- pyrosequencing method: comparison with conventional methods[J]. Helicobacter, 2015;20(5):370-380
- [6]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
- [7]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
- [8]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
- [9]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
- [10]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
- [11]Christman J, Devau M, Wilson-Robles H, et al. Oncology of Reptiles: Diseases, Diagnosis, and Treatment[J]. Vet Clin North Am Exot Anim Pract, 2017;20(1):87-110
- [12]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
- [13]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
- [14]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
- [15]Eun CS, Kim BK, Han DS, et al. Differences in gastric mucosal microbiota profiling in patients with chronic gastritis, intestinal metaplasia, and gastric cancer using pyrosequencing methods[J]. Helicobacter, 2014;19(6):407-416

- 的临床特征分析[J]. 检验医学与临床, 2018;15(15):133-135
- [11]孙小迪,张丽媛,韩宜秀,等. 肺腺癌患者胸腔积液EGFR、ALK、VEGF蛋白表达与性别、年龄及吸烟的关系[J]. 山东医药, 2019;59(22):33-36
- [12]蒋堪秋,钱永跃,陈勇兵,等. 外科手术治疗老年非小细胞肺癌患者预后的影响因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2016;35(3):60-262
- [13]江万仓. 临床No期非小细胞肺癌病人术后病理检查为N12期淋巴结转移的相关因素分析[J]. 安徽医药, 2018;23(7):1373-1375
- [14]赵蒙蒙,张磊,陈昶. 非小细胞肺癌淋巴结转移规律和清扫的研究与实践进展[J]. 中国医师进修杂志, 2019;42(7):585-589
- [15]Vahl J M, Friedrich J, Mittler S, et al. Interleukin-10-regulated tumour tolerance in non-small cell lung cancer[J]. Br J Cancer, 2017;117(11):1644-1655