

# 幽门螺杆菌感染抗体分型与胃黏膜炎性病变程度及黏膜组织学变化间的相关性

沈华娟 庄剑波 刘春

**【摘要】目的** 探讨幽门螺杆菌感染抗体分型与胃黏膜炎性病变程度及组织学变化的相关性。**方法** 收集2019年9月至2022年9月于苏州高新区人民医院行胃镜检查、组织活检和幽门螺杆菌感染抗体检测的162例患者的临床资料。免疫印迹法检测血清幽门螺杆菌感染抗体表达及分型,病理检查胃黏膜炎性病变程度和组织学变化;比较不同性别、年龄患者幽门螺杆菌感染抗体分型;比较不同幽门螺杆菌感染抗体分型患者胃黏膜炎性病变程度及组织学变化;**Spearman**相关分析幽门螺杆菌感染抗体分型、胃黏膜炎性病变程度及组织学变化间的相关性。**结果** 不同性别患者幽门螺杆菌感染抗体分型为I型( $\chi^2=0.206$ 、 $P=0.650$ )、II型( $\chi^2=0.523$ 、 $P=0.469$ )及总阳性率( $\chi^2=0.956$ 、 $P=0.328$ )差异均无统计学意义;不同年龄患者I型幽门螺杆菌感染阳性率( $\chi^2=12.988$ 、 $P=0.002$ )及总阳性率( $\chi^2=7.694$ 、 $P=0.021$ )差异具有统计学意义;不同胃黏膜炎性病变程度患者间幽门螺杆菌感染抗体分型为阴性比例( $\chi^2=15.589$ 、 $P<0.001$ )和I型比例( $P<0.001$ )差异具有统计学意义;I型幽门螺杆菌感染的毒素相关基因A(CagA)阳性、空泡毒素基因A(VacA)阳性、CagA+VacA阳性率差异均无统计学意义(Fisher's确切概率法: $P=0.638$ 、 $0.773$ 、 $0.311$ );不同组织学病理结果患者间幽门螺杆菌感染抗体分型为阴性比例( $\chi^2=11.441$ 、 $P=0.003$ )和I型比例( $\chi^2=17.765$ 、 $P<0.001$ )差异具有统计学意义,CagA、VacA、CagA+VacA差异均无统计学意义(Fisher's确切概率法: $P=0.242$ 、 $0.288$ 、 $0.786$ );幽门螺杆菌感染抗体分型、胃黏膜炎性病变程度及组织学变化间均呈显著正相关( $r=0.411$ 、 $0.322$ 、 $0.808$ ,均 $P<0.001$ )。**结论** 幽门螺杆菌感染血清抗体分型与胃黏膜炎性病变程度及组织学变化间具有显著相关性,II型幽门螺杆菌感染者中胃黏膜炎性病变程度为重度、组织学变化为胃癌的患者更多,幽门螺杆菌感染血清抗体分型可作为监测胃黏膜炎性病变进展及胃癌发生的有效指标。

**【关键词】** 胃黏膜炎性病变程度;胃黏膜组织学变化;胃癌;幽门螺杆菌;相关性

**Correlation between *Helicobacter pylori* infection antibody typing and the severity of gastric mucosal inflammatory lesions and mucosal histological changes** Shen Huajuan, Zhuang Jianbo, Liu Chun.  
Department of Gastroenterology, Suzhou High-tech Zone People's Hospital, Suzhou 215000, China  
Corresponding author: Liu Chun, Email: 191694980@qq.com

**【Abstract】Objective** To investigate the correlation between *Helicobacter pylori* infection antibody typing and the degree and histological changes of gastric mucosa inflammatory lesions. **Methods** Clinical data of 162 patients who underwent gastroscopy, tissue biopsy and antibody testing for *Helicobacter pylori* infection at Suzhou High-tech Zone People's Hospital from September 2019 to September 2022 were collected. Immunoblotting was used to detect the expression and typing of serum *Helicobacter pylori* infection antibodies, and the degree of inflammatory lesions and histological changes of gastric mucosa were examined pathologically; the antibody typing of *Helicobacter pylori* infection in patients with different genders and ages were compared; the degree and histological changes of gastric mucosa inflammatory lesions in patients with different *Helicobacter pylori* infection antibody typing were compared; The correlation between *Helicobacter pylori* infection antibody typing, the degree of inflammatory lesions of gastric mucosa and histological changes were analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** There was no significant difference in antibody typing of *Helicobacter pylori* infection among patients with different genders: type I ( $\chi^2=0.206$ ,  $P=0.650$ ), type II ( $\chi^2=0.523$ ,  $P=0.469$ ) and the overall positive rate ( $\chi^2=0.956$ ,  $P=0.328$ ); There were significant differences in the positive rate of *Helicobacter pylori* type I infection ( $\chi^2=12.988$ ,  $P=0.002$ ) and the total positive rate ( $\chi^2=7.694$ ,  $P=0.021$ ) among patients of different ages; There were statistically

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.03.005

基金项目: 苏州市科技局科技发展规划一指导性 (No. SKJYD2021062)

作者单位: 215000 苏州市, 苏州高新区人民医院消化内科

通信作者: 刘春, Email: 191694980@qq.com

significant differences in the antibody typing of *Helicobacter pylori* infection ( $\chi^2 = 15.589, P < 0.001$ ) and the proportion of type I ( $P < 0.001$ ) among patients with different degrees of gastric mucosal inflammatory lesions. There was no significant difference in the positive rates of toxin-related gene A (CagA), vacuolating toxin gene A (VacA), and CagA + VacA positive rates among *Helicobacter pylori* type I infection (Fisher's exact probability method:  $P = 0.638, 0.773, 0.311$ ). There were statistically significant differences in the negative antibody typing of *Helicobacter pylori* infection ( $\chi^2 = 11.441, P = 0.003$ ) and the proportion of type I ( $\chi^2 = 17.765, P < 0.001$ ) among patients with different histological and pathological results, but there were no statistically significant differences in CagA, VacA and CagA + VacA (Fisher's exact probability method:  $P = 0.242, 0.288, 0.786$ ). There was a significant positive correlation between antibody typing of *Helicobacter pylori* infection, the degree of inflammatory lesions of gastric mucosa and histological changes ( $r = 0.411, 0.322, 0.808$ , all  $P < 0.001$ ). **Conclusions** There were significant correlation between serum antibody typing of *Helicobacter pylori* infection and the degree of inflammatory lesions and histological changes of gastric mucosa. Among patients with type II *Helicobacter pylori* infection, the degree of inflammatory lesions of gastric mucosa is severe and the histological changes are gastric cancer. Serum antibody typing of *Helicobacter pylori* infection can be used as an effective indicator to monitor the progress of inflammatory lesions of gastric mucosa and the occurrence of gastric cancer.

**【Key words】** Degree of inflammatory lesions of gastric mucosa; Histological changes of gastric mucosa; Gastric cancer; *Helicobacter pylori*; Correlation

胃癌是常见的恶性肿瘤，发病率高<sup>[1]</sup>。慢性胃炎、肠化生等癌前病变是诱发胃癌的重要原因，其中以慢性萎缩性胃炎为主，多灶性萎缩性胃炎能够进一步增加胃癌的发生风险<sup>[2]</sup>。但目前临床主要通过胃镜活检判断胃黏膜组织病变程度从而对胃癌及癌前病变进行诊断，患者接受度较差，导致诊断率较低，多数患者确诊时已处于胃癌晚期，预后较差<sup>[3]</sup>。因此，探寻诊断胃黏膜炎性病变程度及组织学变化的有效因子对于预防和早期发现胃癌有重要意义。胃癌发病机制较为复杂，多项研究证实<sup>[4-5]</sup>幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, *H. pylori*）感染也参与胃癌的发生与发展，随着幽门螺杆菌感染病情的进展，会发生不同程度的胃黏膜炎性病变，其中约1%患者发生胃癌等恶性肿瘤。我国有报道指出<sup>[6]</sup>，根除幽门螺杆菌感染可逆转慢性非萎缩性胃炎，部分逆转萎缩性胃炎，阻碍胃癌癌前病变进展，预防胃癌发生。目前多项研究发现<sup>[7-8]</sup>，幽门螺杆菌感染与慢性萎缩性胃炎的组织学变化密切相关，但鲜见其与其他类型癌前病变胃黏膜病理改变的相关性研究。本研究探讨幽门螺杆菌感染及其抗体分型与胃黏膜炎性病变程度和组织学变化间的关系，为临床诊疗提供参考，现报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

收集2019年9月至2022年9月于苏州高新区人民医院行胃镜检查、组织活检和幽门螺杆菌抗体检测的162例患者临床资料。其中男性94例，女性68例，

年龄20~75岁，平均年龄（58.37 ± 6.12）岁。研究经本院伦理委员会审批通过（批号：101837）。

纳入标准：①经胃镜检查及病理组织学检查确诊胃黏膜组织学病变类型；②行血清幽门螺杆菌抗体检测并确定抗体分型；③患者或家属知情同意；④临床资料完整。

排除标准：①存在胃癌以外的其他肿瘤病变；②胃部切除手术史；③免疫系统疾病；④严重肝、肾功能不全；⑤近期服用胃黏膜保护剂、抗菌药物、激素等药物；⑥食管癌等非幽门螺杆菌相关的胃黏膜病变患者；⑦妊娠及哺乳期女性。

### 二、研究方法

1. 幽门螺杆菌感染抗体分型及判断标准：患者入院后，空腹采集2 ml静脉血，采用BlotCycler全自动蛋白质印迹仪（美国Precision Biosystems公司）检测幽门螺杆菌抗体表达，包括抗-毒素相关基因A（cytotoxin-associated gene A, CagA）蛋白、抗-空泡毒素基因A（vacuolating cytotoxin gene A, VacA）、抗-尿素酶A（urease A, UreA）和抗-UreB。幽门螺杆菌感染抗体分型的判断标准为<sup>[6]</sup>：I型幽门螺杆菌感染：Cag A和VacA抗体其中之一为阳性或同时阳性，是高毒力菌株感染；II型幽门螺杆菌感染：UreA和UreB抗体之一为阳性或同时阳性，且抗-Cag A和抗-VacA均为阴性，是低毒力菌株感染；幽门螺杆菌抗体阴性：上述4种抗体均为阴性。

162例患者中有36例患者还通过HE染色检测幽门螺杆菌，而采用快速尿素酶实验、<sup>13</sup>C呼气实验诊断幽门螺杆菌感染的患者分别有74例和52例，诊



断结果与血幽门螺杆菌抗体阳性结果一致。

2. 胃黏膜组织化学变化及炎性病变程度检测: 胃镜检查时于胃窦小弯侧取达到黏膜肌层的胃组织行病理组织学检查(胃镜下有炎症和无炎症表现时均选取无炎症的部位), 所有病例的检测结果均由2名经验丰富的病理科医生结合胃镜结果对胃黏膜病变级别进行诊断, 并选取最高级别病变为最终病理结果。胃黏膜病理组织学检查结果分为3类, 包括慢性非萎缩性胃炎、慢性萎缩性胃炎和胃癌。胃黏膜炎性病变程度依据病理结果并参照《中国慢性胃炎共识意见》进行诊断<sup>[9]</sup>。轻度: 炎性细胞浸润黏膜层的深度 $< 1/3$ , 且处于浅层; 中度: 炎性细胞浸润深度为 $1/3 \sim 2/3$ , 且分布较密集; 重度: 炎性细胞占据黏膜全层, 且分布密集。

三、统计学处理

统计学分析应用SPSS 24.0软件。计量资料中年龄呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料(幽门螺杆菌感染抗体分型、炎性病变程度和组织学病理结果)以例数(%)表示, 组间比较采用Pearson  $\chi^2$ 检验或Fisher's确切概率法。采用Spearman相关分析探讨幽门螺杆菌感染抗体分型、胃黏膜炎性病变程度及组织学变化间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、胃黏膜炎性病变、病理组织学及幽门螺杆菌感染抗体分型

162例患者中, 慢性非萎缩性胃炎77例

(47.53%), 慢性萎缩性胃炎69例(42.59%), 胃癌16例(9.88%), 胃镜下表现见图1; 胃黏膜炎性病变轻度71例(43.83%), 中度47例(29.01%), 重度44例(27.16%); 幽门螺杆菌感染阴性93例(57.41%), 幽门螺杆菌感染抗体分型为I型33例(20.37%), II型36例(22.22%)。

二、不同性别患者幽门螺杆菌感染抗体分型

男性和女性患者幽门螺杆菌感染总阳性率及幽门螺杆菌感染抗体分型差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ), 见表1。

三、不同年龄患者幽门螺杆菌感染抗体分型

不同年龄患者II型幽门螺杆菌感染阳性率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.153$ 、 $P = 0.926$ ), 不同年龄患者I型幽门螺杆菌感染阳性率( $\chi^2 = 12.988$ 、 $P = 0.002$ )及总阳性率( $\chi^2 = 7.694$ 、 $P = 0.021$ )差异具有统计学意义, 其中, 20~40岁患者I型幽门螺杆菌感染阳性率( $\chi^2 = 5.698$ 、 $P = 0.002$ )和总阳性率( $P = 0.017$ )显著低于41~60岁和61~75岁患者( $\chi^2 = 5.946$ 、 $P = 0.001$ ), 差异具有统计学意义, 41~60岁与61~75岁患者间I型幽门螺杆菌感染阳性率( $\chi^2 = 0.489$ 、 $P = 0.485$ )和总阳性率( $\chi^2 = 0.106$ 、 $P = 0.745$ )差异均无统计学意义, 见表2。

四、胃黏膜不同炎性病变程度患者幽门螺杆菌感染抗体分型及I型CagA、VacA抗体阳性率

不同胃黏膜炎性病变程度患者间幽门螺杆菌感染抗体分型为阴性( $\chi^2 = 15.589$ 、 $P < 0.001$ )和I型比例( $P < 0.001$ )差异具有统计学意义, 其中轻度炎性病变患者幽门螺杆菌感染抗体分型为

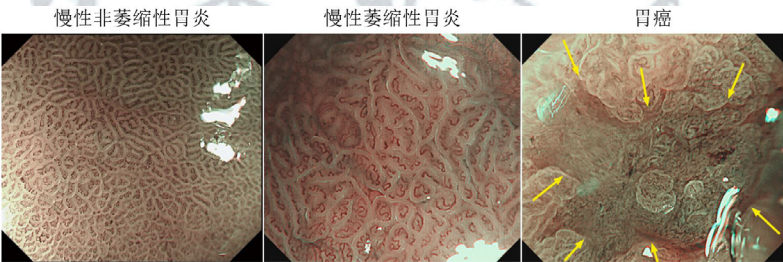


图1 不同胃黏膜病变程度患者胃镜下表现

表1 不同性别患者幽门螺杆菌感染抗体分型 [例 (%)]

性别	例数	II型	I型	阴性	总阳性
男性	94	19 (20.21)	18 (19.15)	57 (60.64)	37 (39.36)
女性	68	17 (25.00)	15 (22.06)	36 (52.94)	32 (47.06)
$\chi^2$ 值		0.523	0.206	0.956	0.956
$P$ 值		0.469	0.650	0.328	0.328

注: Pearson 卡方检验

阴性比例显著高于中度 ( $\chi^2 = 5.013$ 、 $P = 0.025$ ) 和重度炎性病变患者 ( $\chi^2 = 15.286$ 、 $P < 0.001$ )，中度与重度炎性病变患者间差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.600$ 、 $P = 0.107$ )；轻度炎性病变患者 I 型幽门螺杆菌感染比例显著低于中度 ( $P = 0.009$ ) 和重度炎性病变患者 ( $P < 0.001$ )，且中度炎性病变患者 I 型幽门螺杆菌感染比例显著低于重度炎性病变患者 ( $\chi^2 = 8.399$ 、 $P = 0.004$ )；不同炎性病变患者间 II 型幽门螺杆菌感染比例差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.823$ 、 $P = 0.402$ )；轻度、中度和重度炎性病变患者中，I 型幽门螺杆菌感染 CagA、VacA、CagA+VacA 抗体阳性率差异均无统计学意义 ( $P = 0.638$ 、 $0.773$ 、 $0.311$ )，见表 3。不同炎性病变程度胃黏膜的病理组织学结果如图 2 所示。

五、不同黏膜组织学变化患者幽门螺杆菌感染抗体分型及 I 型 CagA、VacA 抗体阳性率

不同组织学病理结果患者间的幽门螺杆菌感染抗体分型为阴性占比 ( $\chi^2 = 11.441$ 、 $P = 0.003$ ) 和 I 型占比 ( $\chi^2 = 17.765$ 、 $P < 0.001$ ) 差异具有统

计学意义，其中慢性非萎缩性胃炎患者幽门螺杆菌感染抗体分型为阴性比例显著高于慢性萎缩性胃炎 ( $\chi^2 = 6.610$ 、 $P = 0.010$ ) 和胃癌患者 ( $\chi^2 = 8.634$ 、 $P = 0.003$ )，慢性萎缩性胃炎与胃癌患者间差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.700$ 、 $P = 0.192$ )；慢性非萎缩性胃炎患者 I 型幽门螺杆菌感染比例显著低于慢性萎缩性胃炎 ( $\chi^2 = 4.340$ 、 $P = 0.037$ ) 和胃癌患者 ( $\chi^2 = 18.651$ 、 $P < 0.001$ )，且慢性萎缩性胃炎患者显著低于胃癌患者 ( $\chi^2 = 6.838$ 、 $P = 0.009$ )；不同组织学病理结果患者间 II 型幽门螺杆菌感染比例差异无统计学意义 ( $P = 0.311$ )。不同组织学病理结果患者间 I 型幽门螺杆菌感染抗体类型 CagA、VacA、CagA+VacA 差异均无统计学意义 ( $P = 0.242$ 、 $0.288$ 、 $0.786$ )，见表 4。不同胃黏膜组织学变化的病理组织学检查结果见图 3。

六、幽门螺杆菌感染抗体分型、胃黏膜炎性病变程度及组织学变化间的相关性

Spearman 相关分析显示，胃黏膜炎性病变程

表 2 不同年龄患者幽门螺杆菌感染抗体分型 [例 (%)]

年龄	例数	II 型	I 型	阴性	总阳性率
20~40 岁	57	13 (22.81)	3 (5.26)	41 (71.93)	16 (28.07)
41~60 岁	65	15 (23.08)	17 (26.15) <sup>a</sup>	33 (50.77)	32 (49.23) <sup>a</sup>
61~75 岁	40	8 (20.00)	13 (32.50) <sup>a</sup>	19 (47.50)	21 (52.50) <sup>a</sup>
$\chi^2$ 值		0.153	12.988	7.694	7.694
P 值		0.926 <sup>b</sup>	0.002 <sup>c</sup>	0.021 <sup>b</sup>	0.021 <sup>b</sup>

注：与 20~40 岁患者相比，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；<sup>b</sup>：Pearson 卡方检验；<sup>c</sup>：Fisher's 确切概率法

表 3 不同胃黏膜炎性病变程度患者幽门螺杆菌感染抗体分型及 I 型 CagA、VacA 抗体阳性率 [例 (%)]

炎性病变程度	例数	抗体分型		
		阴性	II 型	I 型
轻度	71	52 (73.24)	16 (22.54)	3 (4.22)
中度	47	25 (53.19) <sup>a</sup>	13 (27.66)	9 (19.15) <sup>a</sup>
重度	44	16 (36.36) <sup>a</sup>	7 (15.91)	21 (47.73) <sup>ab</sup>
$\chi^2$ 值		15.589 <sup>c</sup>	1.823 <sup>c</sup>	—
P 值		< 0.001 <sup>c</sup>	0.402 <sup>c</sup>	< 0.001 <sup>d</sup>

炎性病变程度	例数	I 型幽门螺杆菌感染抗体类型		
		CagA	VacA	CagA+VacA
轻度	3	1 (33.33)	0 (0.00)	2 (66.67)
中度	9	5 (55.56)	1 (11.11)	3 (33.33)
重度	21	13 (61.90)	3 (14.29)	5 (23.81)
P 值		0.638 <sup>d</sup>	0.773 <sup>d</sup>	0.311 <sup>d</sup>

注：与轻度炎性病变患者相比，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与中度炎性病变患者比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；<sup>c</sup>：Pearson 卡方检验；<sup>d</sup>：Fisher's 确切概率法。

轻度、中度和重度患者整体比较有统计学意义的组间两两比较：抗体分型（阴性）：轻度 vs. 中度： $\chi^2 = 5.013$ 、 $P = 0.025$ ，轻度 vs. 重度： $\chi^2 = 15.286$ 、 $P < 0.001$ ，中度 vs. 重度： $\chi^2 = 2.600$ 、 $P = 0.107$ ；抗体分型（I 型）：轻度 vs. 中度： $\chi^2 = 6.894$ 、 $P = 0.009$ ，轻度 vs. 重度： $\chi^2 = 31.130$ 、 $P < 0.001$ ，中度 vs. 重度： $\chi^2 = 8.399$ 、 $P = 0.004$



度、胃黏膜组织学变化与幽门螺杆菌抗体分型之间具有显著相关性，即Ⅱ型幽门螺杆菌感染者中，胃黏膜炎性病变程度为重度、胃黏膜组织学变化为胃癌的患者更多（ $r = 0.411$ 、 $0.322$ ， $P$ 均 $< 0.001$ ）；胃黏膜组织学变化与胃黏膜炎性病变程度之间具有显著相关性，即胃黏膜炎性病变程度为重度的患者更易发生胃癌（ $r = 0.808$ 、 $P < 0.001$ ），见图4和表5。

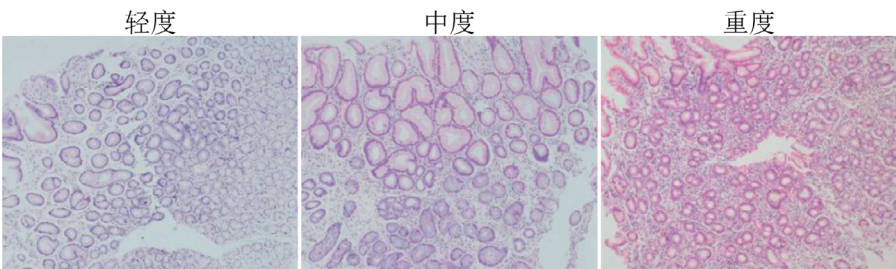


图2 不同炎性病变程度胃黏膜的病理组织学（HE染色，×200）

表4 不同黏膜组织学变化患者幽门螺杆菌感染抗体分型及Ⅰ型 CagA、VacA 抗体阳性率 [例（%）]

组织学病理结果	例数	抗体分型		
		阴性	Ⅱ型	Ⅰ型
慢性非萎缩性胃炎	77	54 (70.13)	15 (19.48)	8 (10.39)
慢性萎缩性胃炎	69	34 (49.28) <sup>a</sup>	19 (27.54)	16 (23.19) <sup>a</sup>
胃癌	16	5 (31.25) <sup>a</sup>	2 (12.50)	9 (56.25) <sup>ab</sup>
$\chi^2$ 值		11.441	—	17.765
$P$ 值		0.003 <sup>c</sup>	0.311 <sup>d</sup>	$< 0.001$ <sup>c</sup>

组织学病理结果	例数	Ⅰ型幽门螺杆菌感染抗体类型		
		CagA	VacA	CagA+VacA
慢性非萎缩性胃炎	8	3 (37.50)	2 (25.00)	3 (37.50)
慢性萎缩性胃炎	16	9 (56.25)	2 (12.50)	5 (31.25)
胃癌	9	7 (77.78)	0 (0.00)	2 (22.22)
$P$ 值		0.242 <sup>d</sup>	0.288 <sup>d</sup>	0.786 <sup>d</sup>

注：与慢性非萎缩性胃炎患者相比，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与慢性萎缩性胃炎患者比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；<sup>c</sup>：Pearson 卡方检验；<sup>d</sup>：Fisher's 确切概率法。  
慢性非萎缩性胃炎、慢性萎缩性胃炎和胃癌患者整体比较有统计学意义的组内两两比较：抗体分型（阴性）：慢性非萎缩性胃炎 vs. 慢性萎缩性胃炎： $\chi^2 = 6.610$ 、 $P = 0.010$ ，慢性非萎缩性胃炎 vs. 胃癌： $\chi^2 = 8.634$ 、 $P = 0.003$ ，慢性萎缩性胃炎 vs. 胃癌： $\chi^2 = 1.700$ 、 $P = 0.192$ ；抗体分型（Ⅰ型）：慢性非萎缩性胃炎 vs. 慢性萎缩性胃炎： $\chi^2 = 4.340$ 、 $P = 0.037$ ，慢性非萎缩性胃炎 vs. 胃癌： $\chi^2 = 18.651$ 、 $P < 0.001$ ，慢性萎缩性胃炎 vs. 胃癌： $\chi^2 = 6.838$ 、 $P = 0.009$

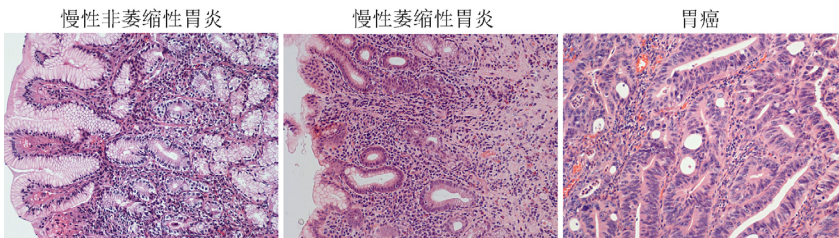


图3 不同组织学变化的胃黏膜组织的病理组织学（HE染色，×200）

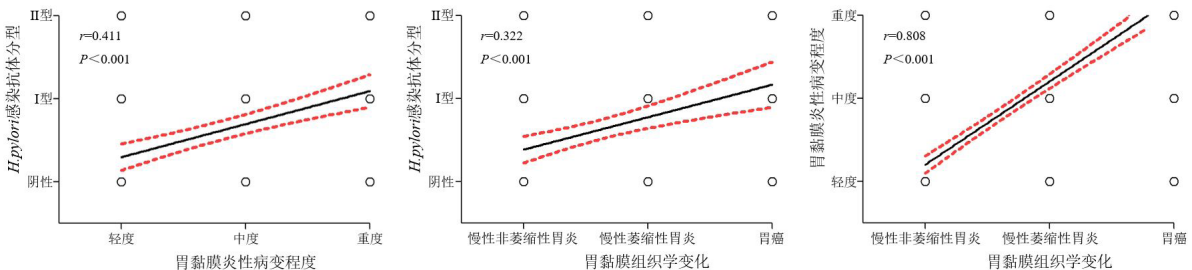


图4 幽门螺杆菌感染抗体分型与胃黏膜炎性病变程度及组织学变化间的相关性

表 5 幽门螺杆菌感染抗体分型与胃黏膜炎性病变程度及组织学变化间的相关性

抗体分型	胃黏膜炎性病变程度					
	轻度		中度		重度	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
II 型	0.382	< 0.001	0.462	< 0.001	0.451	< 0.001
I 型	0.314	< 0.001	0.435	< 0.001	0.423	< 0.001
阴性	0.295	< 0.001	0.411	< 0.001	0.109	< 0.001

抗体分型	胃黏膜组织学变化					
	慢性非萎缩性胃炎		慢性萎缩性胃炎		胃癌	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
II 型	0.336	< 0.001	0.403	< 0.001	0.425	< 0.001
I 型	0.295	< 0.001	0.381	< 0.001	0.408	< 0.001
阴性	0.207	< 0.001	0.729	< 0.001	0.366	< 0.001

讨 论

随着气候、环境以及人们饮食结构的改变，胃癌发病率呈逐年上升趋势<sup>[10-12]</sup>。自1983年首次发现幽门螺杆菌能够定植于胃黏膜表面与胃黏膜层之间以来，越来越多的学者开始重视对幽门螺杆菌感染的研究。有研究指出<sup>[13-14]</sup>，幽门螺杆菌感染与胃部疾病及胃癌的发生密切相关，约有37%的新发胃癌是由幽门螺杆菌感染所致。病理检查是胃癌诊断的金标准，但受到操作者水平及经验的影响，时有误诊及漏诊发生。明确幽门螺杆菌感染与胃癌癌前病变间的关系，即血清幽门螺杆菌感染抗体分型与胃黏膜病变程度间的相关性，有利于识别胃癌发生风险，在一定程度上避免病理活检等侵入性检查，减少对机体造成的损伤<sup>[15-16]</sup>。因此，探究幽门螺杆菌感染分型与胃黏膜炎性病变程度及组织学变化间的关系，对制定个性化诊疗方案、清除幽门螺杆菌、预防胃癌的发生具有重要意义。

根据分泌毒素的不同，可将幽门螺杆菌为产细胞毒素类和非产细胞毒素类，即高毒力株（I型）和低毒力株（II型），前者能够产生CagA和VacA，刺激胃黏膜上皮细胞合成白细胞介素-8等细胞因子，破坏上皮细胞<sup>[17-18]</sup>。石瑞春等<sup>[19]</sup>研究显示，幽门螺杆菌抗体分型与慢性萎缩性胃炎患者不同程度胃黏膜组织学变化相关。本研究显示，幽门螺杆菌抗体阳性患者胃黏膜病变程度较幽门螺杆菌抗体阴性患者严重，且I型幽门螺杆菌抗体阳性患者的胃黏膜病变程度最为严重。究其原因，幽门螺杆菌感染并定植于胃黏膜组织后，能够诱导胃黏膜组织发生炎症反应，促进氧自由基的释放，破坏胃黏膜屏障，抑制上皮细胞增殖并促进其凋亡，腺

体受到炎性细胞浸润破坏，逐渐萎缩，丧失胃黏膜结构，出现胃黏膜萎缩、肠上皮化生。此外，幽门螺杆菌感染还能够进一步诱导DNA突变，导致胃癌。本研究还发现，幽门螺杆菌感染抗体分型与胃黏膜炎性病变程度及组织学变化呈显著正相关。I型幽门螺杆菌携带的毒力因子CagA和（或）VacA，能够破坏细胞屏障，诱发炎症反应，损伤胃黏膜<sup>[20-21]</sup>。II型幽门螺杆菌携带的毒力因子UreA、UreB，能够水解尿素产生氨中和胃酸，保障幽门螺杆菌存活，在幽门螺杆菌初始定植中发挥重要作用<sup>[22-23]</sup>。刘庆华等研究发现<sup>[24]</sup>，浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、胃癌等胃镜下各分型组内I型幽门螺杆菌感染CagA与VacA抗体阳性率存在差异显著，其中，CagA为主要抗体类型，且在胃癌患者中的阳性率最高，达70.6%。表明CagA基因在胃癌的发生中发挥着重要作用，CagA阳性幽门螺杆菌主要通过刺激胃黏膜细胞释放白细胞介素-8等炎性因子，诱导炎症反应并致癌。本研究显示，慢性非萎缩性胃炎、慢性萎缩性胃炎、胃癌患者组间I型幽门螺杆菌毒力因子阳性率差异无统计学意义，抗CagA阳性率分别为3例（37.50%）、9例（56.25%）和7例（77.78%），与刘庆华等<sup>[24]</sup>研究相似但存在差异，可能与本研究样本量较少有关，在后续研究中将扩大样本量进一步验证，并探讨其具体机制。本研究显示，不同性别患者的幽门螺杆菌感染抗体分型差异无统计学意义，而患者年龄与幽门螺杆菌感染抗体分型有关，中老年患者的幽门螺杆菌感染阳性率较高，与刘庆华等<sup>[24]</sup>研究结果一致。分析其原因，可能是幽门螺杆菌在胃黏膜组织中的定植是在生命早期获得的，若未采取抗菌药物治疗等根治性治疗措施，可能会伴随患者终生，中老年患者幽



门螺杆菌感染阳性率偏高可能与年龄累计效应有关<sup>[25]</sup>；此外，还可能与过去医疗卫生条件相关。

综上，幽门螺杆菌感染血清抗体分型与胃黏膜炎性病变程度及组织学变化密切相关，可作为监测胃黏膜炎性病变进展及胃癌发生的有效指标。本研究仍存在一定局限性，首先，本研究为单中心回顾性研究且样本量较少，可能存在选择偏倚；其次，未细致分析慢性非萎缩性胃炎、慢性萎缩性胃炎、胃癌患者的病程对幽门螺杆菌感染抗体分型的影响；再次，病理组织学检查中取材量少，随机性大，且缺少正常胃黏膜组织作为参照；最后，患有同一疾病的不同患者间的疾病严重程度存在差异，未进一步深入探讨幽门螺杆菌感染抗体分型与慢性非萎缩性胃炎、慢性萎缩性胃炎或胃癌患者胃黏膜组织病变程度的关系，后续将扩大样本量进一步探讨。

#### 参 考 文 献

- [1] Joshi SS, Badgwell BD. Current treatment and recent progress in gastric cancer[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(3):264-279.
- [2] Liu X, Wang S, Li J, et al. Regulatory effect of traditional Chinese medicines on signaling pathways of process from chronic atrophic gastritis to gastric cancer[J]. Chin Herb Med,2021,14(1):5-19.
- [3] Kato M, Hayashi Y, Nishida T, et al. *Helicobacter pylori* eradication prevents secondary gastric cancer in patients with mild-to-moderate atrophic gastritis[J]. J Gastroenterol Hepatol,2021,36(8):2083-2090.
- [4] Yang H, Wei B, Hu B. Chronic inflammation and long-lasting changes in the gastric mucosa after *Helicobacter pylori* infection involved in gastric cancer[J]. Inflamm Res,2021,70(10-12):1015-1026.
- [5] 李梦声, 韩中博. 胃癌的高危可控因素--幽门螺杆菌感染[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2023,17(3):145-150.
- [6] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学,2017,22(6):346-360.
- [7] Park JM, Han YM, Park YJ, et al. Dietary intake of walnut prevented *Helicobacter pylori*-associated gastric cancer through rejuvenation of chronic atrophic gastritis[J]. J Clin Biochem Nutr,2021,68(1):37-50.
- [8] Jiang JY, Liu DJ, Liu MX. The protective effect of NF- $\kappa$ B signaling pathway inhibitor PDTC on mice with chronic atrophic gastritis[J]. Scand J Gastroenterol,2021,56(10):1131-1139.
- [9] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海)[J]. 胃肠病学,2017,22(11):670-687.
- [10] Park SH, Kang MJ, Yun EH, et al. Epidemiology of gastric cancer in Korea: Trends in incidence and survival based on Korea Central Cancer Registry Data (1999-2019)[J]. J Gastric Cancer,2022,22(3):160-168.
- [11] Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. Gastric cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw,2022,20(2):167-192.
- [12] 李富林, 李雪, 彭代荣. 良性和恶性病因术后残胃黏膜组织学变化特征及幽门螺杆菌感染状况[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(03):253-257.
- [13] Usui Y, Taniyama Y, Endo M, et al. *Helicobacter pylori*, Homologous-recombination genes, and gastric cancer[J]. N Engl J Med,2023,388(13):1181-1190.
- [14] Koizumi Y, Ahmad S, Ikeda M, et al. *Helicobacter pylori* modulated host immunity in gastric cancer patients with S-1 adjuvant chemotherapy[J]. J Natl Cancer Inst,2022,114(8):1149-1158.
- [15] Yan L, Chen Y, Chen F, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer prevention: Updated report from a randomized controlled trial with 26.5 years of follow-up[J]. Gastroenterology, 2022,163(1):154-162. e3.
- [16] Xiang W, Wang R, Bai D, et al. *Helicobacter pylori* related gastric cancer screening and cost-effectiveness analysis: A hospital-based cross-sectional study (SIGES)[J]. Nutr Cancer,2022,74(8):2769-2778.
- [17] Kodama M, Okimoto T, Mizukami K, et al. Gastric mucosal changes, and sex differences therein, after *Helicobacter pylori* eradication: A long-term prospective follow-up study[J]. J Gastroenterol Hepatol,2021,36(8):2210-2216.
- [18] Senchukova MA, Tomchuk O, Shurygina EI. *Helicobacter pylori* in gastric cancer: Features of infection and their correlations with long-term results of treatment[J]. World J Gastroenterol,2021,27(37):6290- 6305.
- [19] 石瑞春, 雍海江, 李志勇, 等. 慢性萎缩性胃炎胃镜分型与幽门螺杆菌抗体分型关联性研究[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(19):2047-2051.
- [20] Zhang X, Li C, Chen D, et al. *H. pylori* CagA activates the NLRP3 inflammasome to promote gastric cancer cell migration and invasion[J]. Inflamm Res,2022,71(1):141-155.
- [21] Liatsos C, Papaefthymiou A, Kyriakos N, et al. *Helicobacter pylori*, gastric microbiota and gastric cancer relationship: Unrrolling the tangle[J]. World J Gastrointest Oncol,2022,14(5):959-972.
- [22] Obayashi Y, Kawano S, Sakae H, et al. Risk factors for gastric cancer after the eradication of *Helicobacter pylori* evaluated based on the background gastric mucosa: A propensity score-matched case-control study[J]. Intern Med,2021,60(7):969-976.
- [23] Collatuzzo G, Pelucchi C, Negri E, et al. Exploring the interactions between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and other risk factors of gastric cancer: A pooled analysis in the Stomach cancer Pooling (StoP) Project[J]. Int J Cancer,2021,149(6):1228-1238.
- [24] 刘庆华, 李真, 张晓伟, 等. 胃镜下病理改变与血清幽门螺杆菌抗体分型的关系分析[J]. 内科理论与实践,2022,17(4):313-316.
- [25] Ren S, Cai P, Liu Y, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: A systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol,2022,37(3):464-470.

(收稿日期: 2023-12-08)

(本文编辑: 孙荣华)

沈华娟, 庄剑波, 刘春. 幽门螺杆菌感染抗体分型与胃黏膜炎性病变程度及黏膜组织学变化间的相关性 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2024,18(3):156-162.