

根除幽门螺杆菌前后对痘疹样胃炎治疗效果的比较

张彦敏, 姜葵, 王邦茂, 章明放, 王锐

■背景资料

痘疹样胃炎又称疣状胃炎, 1990年悉尼会议又将其定义为隆起糜烂性胃炎, 其病因及发病机制至今尚未完全阐明。国内外有关研究显示痘疹样胃炎与胃癌发生密切相关。第十届世界胃肠病大会视为高危癌前病变。目前对该病治疗尚无统一的治疗方案。

张彦敏, 姜葵, 王邦茂, 王锐, 天津医科大学总医院消化科 天津市 300052

章明放, 天津医科大学第二附属医院病理科 天津市 300052
作者贡献分布: 张彦敏进行此课题的数据采集、统计分析、总结、论文撰写与修改等; 姜葵对此课题的设计、知识性内容的批评性审阅与修改; 王邦茂、章明放及王锐实施操作、技术资料支持等。

通讯作者: 姜葵, 主任医师, 教授, 300052, 天津市和平区鞍山道154号, 天津医科大学总医院消化科。jiangkui66@sohu.com
收稿日期: 2010-11-16 修回日期: 2010-12-28
接受日期: 2011-01-06 在线出版日期: 2011-02-28

Varioliform gastritis: comparative therapy between patients with and without eradication of *Helicobacter pylori*

Yan-Min Zhang, Kui Jiang, Bang-Mao Wang, Ming-Fang Zhang, Rui Wang

Yan-Min Zhang, Kui Jiang, Bang-Mao Wang, Rui Wang, Department of Gastroenterology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Ming-Fang Zhang, Department of Pathology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Correspondence to: Professor Kui Jiang, Department of Gastroenterology, Tianjin Medical University General Hospital, 154 Anshan Road, Heping District, Tianjin 300052, China. jiangkui66@sohu.com

Received: 2010-11-16 Revised: 2010-12-28

Accepted: 2011-01-06 Published online: 2011-02-28

Abstract

AIM: To compare the efficacy of therapy of varioliform gastritis between patients with and without eradication of *Helicobacter pylori* (*H.pylori*).

METHODS: Three hundred and twenty-five patients with varioliform gastritis were divided into two groups: patients with and without *H.pylori* infection. Patients with *H.pylori* infection were treated by standard triple or quadruple therapy and simultaneously with H₂-receptor blockers or proton pump inhibitors, while those without *H.pylori* infection were treated simply with H₂-receptor blockers or proton pump inhibitors. Treatment efficacy and pathological alterations were compared between patients received *H.pylori* therapy and those who did not as well as between *H.pylori*-infected patients with and

without eradication of *H.pylori*.

RESULTS: There was no significant difference in the total response rate between patients with and without *H.pylori* infection (73.68% vs 72.50%, $P > 0.05$). The total response rate was significantly higher in *H.pylori*-infected patients with *H.pylori* eradication than those without *H.pylori* eradication (89.02% vs 37.84%, $P < 0.01$). There were significant differences in the percentages of patients achieving improvement in atrophic inflammation, intestinal metaplasia and dysplasia between patients with and without *H.pylori* eradication.

CONCLUSION: *H.pylori* eradication is associated with a better therapeutic efficacy in patients with varioliform gastritis and more significant improvement in atrophic inflammation, intestinal metaplasia and dysplasia.

Key Words: Varioliform gastritis; *Helicobacter pylori*; Intestinal metaplasia; Dysplasia; Atrophic inflammation

Zhang YM, Jiang K, Wang BM, Zhang MF, Wang R. Varioliform gastritis: comparative therapy between patients with and without eradication of *Helicobacter pylori*. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(6): 624-627

摘要

目的: 评价痘疹样胃炎根除幽门螺杆菌(*H.pylori*)后的治疗效果以及病理变化情况, 明确根除*H.pylori*对痘疹样胃炎的治疗意义。

方法: 325例痘疹样胃炎患者根据*H.pylori*检测结果分为阳性组(标准三联或四联疗法)与阴性组(单纯抑酸), 比较治疗效果; 阳性组根据复查胃镜和*H.pylori*的结果再分为两组, 比较病理情况的改善。

结果: *H.pylori*阳性组总有效率(73.68%)与*H.pylori*阴性组总有效率(72.50%)差异无统计学意义($P > 0.05$); *H.pylori*根除后痘疹样胃炎治疗总有效率优于未根除者, 差异有统计学意义(89.02% vs 37.84%, $P < 0.05$); 根除*H.pylori*与否对萎缩性炎症、肠化生、不典型增生的病理

■同行评议者

张小晋, 主任医师, 北京积水潭医院消化内科

改善情况差异有统计学意义(均 $P<0.05$).

结论: 根除 $H.pylori$ 对痘疹样胃炎的治疗有显著意义, 且能部分逆转肠化生、不典型增生等病理改变.

关键词: 痘疹样胃炎; 幽门螺杆菌; 肠化生; 不典型增生; 萎缩性炎症

张彦敏, 姜葵, 王邦茂, 章明放, 王锐. 根除幽门螺杆菌前后对痘疹样胃炎治疗效果的比较. 世界华人消化杂志 2011; 19(6): 624-627

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/624.asp>

0 引言

痘疹样胃炎又称疣状胃炎, 1990年悉尼会议又将其定义为隆起糜烂性胃炎, 临床上主要依据其内镜下表现诊断, 病理表现主要以淋巴细胞浸润为主. 其病因及发病机制至今尚未完全阐明, 随着研究的深入, 目前公认的看法是与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, $H.pylori$)产生的空泡毒素、免疫机制异常及高酸分泌有关. 国内外有关研究显示痘疹样胃炎与胃癌发生密切相关. 第十届世界胃肠病大会视为高危癌前病变. 因此, 寻找积极有效的措施治疗痘疹样胃炎, 以提前阻止癌变、减少胃癌发生显得尤为重要. 目前对该病治疗尚无统一的理想治疗方案.

1 材料和方法

1.1 材料 收集1999-04/2009-12在天津医科大学总医院初次行胃镜检查诊断为痘疹样胃炎, 经过治疗后复查胃镜, 并且治疗前后行 $H.pylori$ 检查的病例. 符合入选标准的患者325例, 其中男150例, 女175例. 年龄21-79(平均 55.6 ± 12.0)岁, 主要以上腹痛或不适及胸骨后疼痛就诊, 部分伴有反酸、烧心的症状.

1.2 方法

1.2.1 入选标准: 所有入选对象必须同时符合以下两个条件: (1)内镜诊断以1990-08悉尼慢性胃炎分类法中隆起糜烂性胃炎的诊断为依据, 胃黏膜出现多个疣状、膨大皱襞状或丘疹样隆起, 顶端可见黏膜缺损或脐样凹陷, 中心有糜烂; (2) $H.pylori$ 感染的判定标准: 1999/2007-07病例以黏膜活检进行快速尿素酶试验(rapid urease test, RUT), 2007-08/2009-12采用 ^{13}C 或 ^{14}C 尿素呼气试验, 其中一项阳性即诊断为 $H.pylori$ 阳性, 反之则为阴性.

1.2.2 分组治疗: 将325例病例根据治疗前

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n = 325$)

$H.pylori$	治愈(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)	χ^2 值	P 值
阳性	104	78	65	73.68	0.015	0.992
阴性	33	25	20	72.50		

$H.pylori$ 检查结果分为阳性组与阴性组. 阳性组均接受正规三联或四联疗法7 d, 再予 H_2 受体拮抗剂或质子泵抑制剂单纯抑酸对症治疗2-4 wk, 停药4 wk后复查; 阴性组予 H_2 受体拮抗剂或质子泵抑制剂单纯抑酸对症治疗4-6 wk, 停药4 wk后复查. 治疗后再根据复查胃镜及 $H.pylori$ 的情况分组.

1.2.3 疗效判定标准^[1]: 采治愈: 内镜下疣状隆起消失, 单纯表现为胃黏膜光滑, 蠕动正常, 色泽红白相间; 有效: 疣状隆起消失, 但仍有不典型增生和/或肠化及萎缩; 无效: 疣状隆起未消失, 不典型增生和/或肠化萎缩无变化. 病理结果: 萎缩性炎症、肠化生和不典型增生消失者称为逆转; 重度转为轻中度或中度转为轻度者称为减轻; 程度无变化者称为无变化; 轻度转为中重度或中度转为重度者称为加重. 根除 $H.pylori$ 疗效判断: (1)根除 $H.pylori$ 成功: 治疗结束后, 以RUT、 ^{13}C 或 ^{14}C 尿素呼气试验其中一项阴性者; (2)根除 $H.pylori$ 失败: 治疗结束后复查胃镜实行RUT、 ^{13}C 或 ^{14}C 尿素呼气试验其中一项阳性.

统计学处理 所有数据资料用SPSS11.5软件处理, 采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 认为有统计学意义.

2 结果

2.1 临床疗效比较 $H.pylori$ 阳性组总有效率为73.68%, $H.pylori$ 阴性组总有效率72.50%, $H.pylori$ 阳性组经标准三联疗法治疗后的总有效率与 $H.pylori$ 阴性组经单纯抑酸对症治疗差异无统计学意义(表1, $P>0.05$). 治疗后复查胃镜及 $H.pylori$, $H.pylori$ 阳性组中根除组总有效率为89.02%, 未根除组总有效率37.84%, $H.pylori$ 根除后痘疹样胃炎治疗总有效率优于未根除者, 差异有统计学意义(表2, $P<0.05$).

2.2 病理结果比较

2.2.1 萎缩性炎症病理结果比较: $H.pylori$ 阳性组中, 治疗后复查胃镜及 $H.pylori$, 根除组与未根除组萎缩性炎症改善情况的病理表现差异有统计学意义(表3, $P<0.05$), 即根除 $H.pylori$ 对萎缩性炎症的程度有较明显改善.

2.2.2 肠化生病理结果比较: $H.pylori$ 阳性组中,

■ **研发前沿**
 $H.pylori$ 对痘疹样胃炎的发病机制一直是研究热点.

■ **相关报道**
金海等观察到痘疹样胃炎不仅 $H.pylori$ 感染率高, 而且中度以上的肠化生及异型增生均明显增高; 程秀莲等进一步发现痘疹样胃炎 $H.pylori$ 感染者肠化生及异型增生有一定相关性.

■应用要点

由于病因不明确,目前尚无统一的理想治疗方案。通过本实验可对治疗提供一定启发,对*H.pylori*阳性者根除*H.pylori*治疗,*H.pylori*阴性者单纯抑酸治疗亦有一定疗效。

表 2 *H.pylori*根除组与未根除组患者临床疗效比较 ($n = 247$)

分组	治愈(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)	χ^2 值	P 值
根除组	98	56	19	89.02	80.71	0.000
未根除组	6	22	46	37.84		

表 3 *H.pylori*阳性组患者治疗后萎缩性炎症病理结果改善比较 (n)

分组	逆转	减轻	无变化	加重	χ^2 值	P 值
根除组	13	9	13	3	13.550	0.004
未根除组	2	6	19	10		

表 4 *H.pylori*阳性组患者治疗前后肠化生病理结果改善比较 (n)

分组	逆转	减轻	无变化	加重	χ^2 值	P 值
根除组	16	19	6	4	8.247	0.041
未根除组	5	4	12	4		

表 5 *H.pylori*阳性组患者治疗前后不典型增生病理结果改善比较 (n)

分组	逆转	减轻	无变化	加重	χ^2 值	P 值
根除组	19	9	4	6	8.362	0.039
未根除组	7	2	7	8		

治疗后复查胃镜及*H.pylori*, 根除组与未根除组肠化生改善情况的病理表现差异有统计学意义(表4, $P < 0.05$), 即根除*H.pylori*对肠化生的程度有较明显改善。

2.2.3 不典型增生病理结果比较: *H.pylori*阳性组中, 治疗后复查胃镜及*H.pylori*, 根除组与未根除组不典型增生改善情况的病理表现差异有统计学意义(表5, $P < 0.05$), 即根除*H.pylori*对不典型增生的程度有较明显改善。

3 讨论

痘疹样胃炎是1990年悉尼国际胃肠病大会确认的特殊类型的慢性胃炎之一。随着纤维内镜的推广及人们认识的提高, 痘疹样胃炎有越来越高的检出率。其临床表现缺乏特异性, 以上腹痛或胸骨后疼痛为主^[2], 常伴有反酸、烧心或不适感, 有部分以水肿为主要表现^[3], 为一种蛋白丢失性胃肠病。内镜下主要表现为胃窦和/或胃体黏膜的1个或多个直径约0.3-1.0 cm的隆起, 最大

直径可达2 cm, 中央凹陷呈脐样, 凹陷充血, 糜烂, 部分可附血痂, 少数附薄白苔。病理特点是胃上皮细胞与基底膜间有大量淋巴细胞浸润, 常伴有萎缩性炎症、肠化生或不典型增生。依内镜下表现痘疹样胃炎分为不成熟性和成熟型。研究显示痘疹样胃炎与胃癌发生的关系密切^[1]。日本学者广田甚至提出了痘疹样胃炎→增生→胃癌的假说。有研究采用蛋白印记法对痘疹样胃炎和正常胃黏膜的21种不同蛋白表达做了测定和比较, 并且这些蛋白都与代谢、氧化、细胞骨架、凋亡等相关, 发现11种蛋白表达上调和10种蛋白表达下调, 其中包括脑磷脂结合蛋白-1的下调和硫氧还蛋白结构域结合蛋白-5的上调^[4]。在第十届世界胃肠病大会上, 已认定痘疹样胃炎为胃癌的危险因素之一。因此, 探讨治疗痘疹样胃炎的病因及发病机制以指导其治疗十分重要。

目前多数学者认为本病与*H.pylori*感染密切相关^[5,6]。国内外报道的痘疹样胃炎患者*H.pylori*感染率不一, 波动在57.1%-97.0%, 且与糜烂程度成正相关。本次研究*H.pylori*阳性者247例(76.00%), 伴有急性炎症者77例(23.69%), 同时合并十二指肠溃疡者43例(13.23%), 合并胃溃疡者9例(2.77%), 合并十二指肠球炎者27例(8.31%), 合并食管炎者56例(17.23%), 合并胃息肉或十二指肠息肉者18例(5.54%), 单纯痘疹样胃炎者132例(40.62%)。 *H.pylori*根除与否与痘疹样胃炎治疗的总有效率密切相关($P < 0.05$), 可见*H.pylori*感染在疣状胃炎的致病过程中起着至关重要的作用, 其机制可能是*H.pylori*产生的各种酶和毒素(VaCA、VagA、LPs)使胃黏膜上皮退变、坏死产生炎症, 影响胃黏膜上皮细胞的增殖和凋亡, 并在局部产生免疫反应, 使炎症转变为糜烂, 进一步引起糜烂处的腺管及腺体增生和腺颈部延长, 从而使周边隆起, 形成中央坏死凹陷的疣状物。 *H.pylori*感染后参与胃黏膜的免疫反应, 产生细胞因子, 如白介素, 肿瘤坏死因子等能刺激细胞释放胃泌素, 高胃泌素血症又刺激壁细胞分泌胃酸增多, 损害胃黏膜。另外, *H.pylori*感染后引起胃液表皮生长因子的降低, 在疣状胃炎的形成过程中可能起一定作用^[7]。在痘疹样胃炎中, 不仅*H.pylori*感染率高, 而且其肠化生、不典型增生均占有较高比例。有研究发现痘疹样胃炎组有较高的*ras*基因, P21蛋白、癌抗原CEA的表达水平^[8], 说明痘疹样胃炎是一种具有一定转化趋势的胃黏膜慢性增生性病变,

痘疹样胃炎与胃癌有相关性. Moss等^[9]研究证实: *H.pylori*感染患者胃黏膜同时存在细胞凋亡增加和上皮高增殖状态, *H.pylori*被根除后细胞凋亡及上皮高增殖均恢复至正常. 因此, 对于痘疹样胃炎伴有*H.pylori*感染的患者, 根除*H.pylori*是必要的. 在我们的研究中, 有效的根除*H.pylori*对慢性萎缩性炎症、肠化生和不典型增生均有显著意义($P<0.05$), 能有效的逆转肠化生及不典型增生.

但*H.pylori*阳性组予标准三联治疗与*H.pylori*阴性组予单纯抑酸对症治疗的总有效率无统计学显著差异, 提示酸与痘疹样胃炎有一定相关性. 如陈建芝等^[10]报道雷尼替丁加硫糖铝以及奥美拉唑胶囊加麦滋林-S颗粒均能有效地治疗痘疹样胃炎. 但有研究认为, 单纯痘疹样胃炎胃酸分泌、壁细胞密度、空腹血清胃泌素水平与对照组相比均无显著差异, 说明虽然痘疹样胃炎常伴胃酸相关疾病, 但尚未发现痘疹样胃炎与胃酸分泌异常有明确的关系^[11]. 有研究发现, 在肝硬化患者中, 痘疹样胃炎也有较高的发病率, 警示医师在发现痘疹样胃炎的患者时应考虑是否合并肝硬化^[12].

因此, 根除*H.pylori*是治疗*H.pylori*阳性的痘疹样胃炎的重要手段, 目前多采用三联或四联疗法. 单纯*H.pylori*根除疗法对未成熟型痘疹样胃炎的疗效好^[13,14]. 有研究采用胃镜下高频电凝消除痘疹样突起配合西药抗*H.pylori*和中药保护胃黏膜改善临床症状, 经过对比观察有一定临床意义, 认为高频电凝、抗*H.pylori*治疗、中药序贯治疗不失为一种安全有效的方法^[1]. 有研究认为单纯*H.pylori*根除疗法对成熟型痘疹样隆起的逆转疗效差, 胃镜下高频电凝联合*H.pylori*根除疗法治疗成熟型痘疹样隆起近期和远期疗效显著^[15].

本文主要针对*H.pylori*根除后痘疹样胃炎的

治疗情况进行了一定的探讨, 此外, 还有多种因素可能与痘疹样胃炎的发病有一定关联, 如胃酸、过敏, 且有研究认为与胆汁有一定相关性, 尚须进一步探讨以指导治疗. 另外, 因为本研究为回顾性研究, 入选例数较少, 尚须进一步完善.

4 参考文献

- 郭永泽, 李校天, 李淑霞, 葛素兰, 王建华. 高频电凝联合中西药治疗幽门螺杆菌阳性的成熟型疣状胃炎. 世界华人消化杂志 2008; 16: 4102-4104
- 程秀莲, 王丙信, 任清华, 郝波. 疣状胃炎胃镜及病理学检查. 中华实用诊断与治疗杂志 2008; 22: 930-931
- Montagnac R, Blaison D, Ciupea A, Für A, Pradel J, Schillinger F. [A rare cause of peripheral edema: exudative lymphocytic gastritis induced hypoproteinemia]. *Nephrol Ther* 2007; 3: 107-112
- Zhang L, Hou YH, Wu K, Zhai JS, Lin N. Proteomic analysis reveals molecular biological details in varioliform gastritis without *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3664-3673
- 金海, 於云燕. 367例疣状胃炎与幽门螺杆菌及病理关系的探索. 中华消化杂志 2005; 25: 495
- 池肇春. 幽门螺杆菌研究现状. 中国医师进修杂志 2008; 31: 1-3
- 饶正伟, 冯远碧, 冯刚, 胡晓松, 王克兵. 疣状胃炎与幽门螺杆菌关系探讨及组织学观察. 贵州医药 2006; 30: 71-72
- 柯昌庶, 李道芬, 王伟, 王一鸣. 慢性糜烂性胃炎的临床病理学与免疫组化研究. 世界华人消化杂志 1997; 5: 241-242
- Moss SF, Calam J, Agarwal B, Wang S, Holt PR. Induction of gastric epithelial apoptosis by *Helicobacter pylori*. *Gut* 1996; 38: 498-501
- 陈建芝, 黄晓生, 黄燕媚. 雷尼替丁加硫糖铝治疗疣状胃炎疗效观察. 人民军医 2007; 50: 332-333
- 徐三平, 易粹琼, 张锦坤. 隆起糜烂性胃炎的临床及与酸相关性的研究. 中华消化内镜杂志 1998; 4: 238-239
- Roblero JP, Iturriaga H, Estela R. [Association between varioliform gastritis and cirrhosis]. *Rev Med Chil* 2010; 138: 951-956
- 林国伟, 黄跃, 李剑英, 吴联辉. 疣状胃炎1897例临床分析. 中国内镜杂志 2005; 11: 1320-1321
- 王长洪, 杨卓, 王立新, 麻树人, 陆宇平, 张宁, 林一帆, 陈山泉, 高文艳, 朱虹. 内镜介入加中药治疗疣状胃炎220例疗效观察. 中国中西医结合消化杂志 2005; 13: 23-25
- 黄家淼, 王利娜, 胡维杰, 汪晓俊. 胃镜下高频电凝联合幽门螺杆菌根除疗法治疗疣状胃炎的疗效观察. 中国内镜杂志 2007; 13: 731-734

■同行评价

本文设计合理, 方法科学, 对临床消化内镜医生有一定的帮助.

编辑 曹丽鸥 电编 李薇