

## 结节性胃炎与幽门螺杆菌的研究进展

高鹏, 刘敏, 周永宁

高鹏, 刘敏, 周永宁, 兰州大学第一医院消化内科 甘肃省  
胃肠病重点实验室 甘肃省兰州市 730000

高鹏, 在读硕士, 主要从事消化系统肿瘤的研究。

国家科技惠民计划基金资助项目, No. 2012GS620101  
国家自然科学基金资助项目, Nos. 81372145, 81172366  
甘肃省胃肠病重点实验室开放课题资助项目,  
No. gswcky-2013-003

作者贡献分布: 高鹏收集资料并完成初稿; 刘敏负责完善稿件;  
周永宁负责选题方向、定稿。

通讯作者: 周永宁, 教授, 主任医师, 730000, 甘肃省兰州市东  
岗西路1号, 兰州大学第一医院消化内科, 甘肃省胃肠病重点  
实验室. [yongningzhou@sina.com.cn](mailto:yongningzhou@sina.com.cn)

收稿日期: 2015-08-19  
修回日期: 2015-10-13  
接受日期: 2015-10-19  
在线出版日期: 2015-11-18

### Correlation of nodular gastritis with *Helicobacter pylori* infection

Peng Gao, Min Liu, Yong-Ning Zhou

Peng Gao, Min Liu, Yong-Ning Zhou, Department of  
Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Lanzhou  
University, Key Laboratory for Gastrointestinal Diseases  
of Gansu Province, Lanzhou 730000, Gansu Province,  
China

Supported by: National Science and Technology Program,  
No.2012GS620101; National Natural Science Foundation  
of China, Nos. 81372145 and 81172366; Open Fund of  
Key Laboratory for Gastrointestinal Diseases of Gansu  
Province, No. gswcky-2013-003

Correspondence to: Yong-Ning Zhou, Professor,  
Chief Physician, Department of Gastroenterology, Key  
Laboratory for Gastrointestinal Diseases of Gansu  
Province, 1 Donggang West Road, Lanzhou 730000,  
Gansu Province, China. [yongningzhou@sina.com.cn](mailto:yongningzhou@sina.com.cn)

Received: 2015-08-19  
Revised: 2015-10-13  
Accepted: 2015-10-19  
Published online: 2015-11-18

### Abstract

Nodular gastritis (NG) is a form of chronic *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) associated gastritis affecting the gastric antrum, which is characterized endoscopically by the presence of small nodular lesions resembling gooseflesh. It is generally accepted that NG is characterized histologically by hyperplasia of lymphoid follicles. At present, there is a wide range of *H. pylori* infections in the world, and NG is an endoscopic sign of *H. pylori* infection. After *H. pylori* eradication therapy, the clinical manifestations, pathology and endoscopic performance of NG patients can be improved significantly. Therefore, *H. pylori* eradication should be performed as early as possible in NG patients. The research data about NG is still very limited. The relationship between NG as potentially precancerous lesions and gastroduodenal diseases is still a debate and needs to be further explored. Here we review the research progress in understanding the correlation between NG and *H. pylori*.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Nodular gastritis; *Helicobacter pylori*; Follicular gastritis; Eradication therapy

Gao P, Liu M, Zhou YN. Correlation of nodular gastritis with *Helicobacter pylori* infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(32): 5177-5183 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5177.asp> DOI: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5177.asp>

### ■背景资料

结节性胃炎 (nodular gastritis, NG) 是一种特殊类型的慢性胃炎, 近年来不断被检出, 其现未列入在新悉尼系统的胃炎分类中。这是一种内镜下胃炎, 被日本学者描述为“鸡皮现象”, 他被认为是幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 感染的特殊征象, 与 *H. pylori* 感染紧密相关。

### ■同行评议者

吕农华, 教授, 主任医师, 南昌大学第一附属医院; 高泽立, 副教授, 周浦医院消化科, 上海交通大学医学院九院周浦分院

## ■ 研发前沿

寻找MALT淋巴瘤和胃癌的早期诊断标志物及癌前病变成为胃十二指肠疾病的研究热点。目前已有的研究分别从病理、内镜下表现、临床表现来研究NG的改变。

dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i32.5177

## 摘要

结节性胃炎(nodular gastritis, NG)是幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)主要作用于胃窦部的一种慢性胃炎的特殊形式, 类似鸡皮疙瘩, 淋巴滤泡增生是NG的组织学特征。目前全球*H. pylori*流行广泛, 结节性胃炎是*H. pylori*感染的内镜下征象。行*H. pylori*根除治疗后NG患者临床表现、病理及内镜下表现均可显著改善, 宜早作根除*H. pylori*工作。但目前关于NG的研究数据仍十分有限, 其作为一个潜在的癌前病变以及胃十二指肠疾病的关系仍可疑, 需要基于大量的随访研究。本文主要通过对NG与*H. pylori*相关性作一综述。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 结节性胃炎; 幽门螺杆菌; 淋巴滤泡性胃炎; 根除治疗

**核心提示:** 本文综述了结节性胃炎(nodular gastritis, NG)与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)相关性的研究进展, 较为全面地阐述了NG的形态学及生物学特性, 目前全球*H. pylori*流行广泛, NG是*H. pylori*感染的内镜下征象, 可以作为早期*H. pylori*感染的显著表现, 能够预示胃MALT淋巴瘤, 但作为癌前病变还有待商榷。希望能够为NG病理、早期诊断以及预后研究提供更多的理论依据。

高鹏, 刘敏, 周永宁. 结节性胃炎与幽门螺杆菌的研究进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(32): 5177-5183 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5177.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i32.5177>

## 0 引言

随着近年来消化内镜技术的发展和普及, 一种特殊类型的慢性胃炎: 结节性胃炎(nodular gastritis, NG)不断被检出, 其现未列入在新悉尼系统的胃炎分类中。这是一种内镜下胃炎, 被日本学者描述为“鸡皮现象”, 他被认为是幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的特殊征象, 与*H. pylori*感染紧密相关<sup>[1]</sup>。其主要特点是内镜下的独特的、小结节或颗粒模样, 因在胃窦经常出现, 因此NG又称窦结节, 胃窦炎。NG表现出以淋巴细胞为主的炎性细胞组织学浸润, 多伴有生发中心的淋巴滤泡,

因此也叫淋巴滤泡性胃炎<sup>[1,2]</sup>。本文主要通过对NG、*H. pylori*流行病学、NG与*H. pylori*相关性作一综述。

## 1 结节性胃炎

**1.1 NG定义** NG被定义为一个内镜下从胃窦部到胃体部的色泽均匀的突起样改变, NG内镜下主要分为2种类型<sup>[3,4]</sup>: 结节型(约3 mm结节状突起)和颗粒型(颗粒状突起), 以结节型多见。两型结节性胃炎均有明显的*H. pylori*感染, 颗粒型无腺体萎缩和肠化, 临床上颗粒型可无上消化系症状而结节型几乎均有症状。淋巴滤泡增生从胃窦至胃体, 在所有NG均观察到每个结节中心有轻度凹陷的白斑<sup>[5]</sup>。上皮内淋巴细胞增多可能有助于形成这种特殊类型胃炎的肉眼结节, 在内镜下却只有胃窦至胃角表现突出。根据胃炎的解剖结构<sup>[3]</sup>, 全胃炎(72%)是其最常见的NG, 活动性、慢性炎症在胃窦、胃角和胃体部都很严重, 多为中度或重度, 并非仅仅是以胃窦部或胃体部为主的胃炎。

在多项NG研究中发现, NG在人群中的患病率很低, 患病率为0.22%-3.1%<sup>[3,6-10]</sup>, 平均患病年龄为32.4-47.3岁<sup>[5,8-10]</sup>, 儿童则为6.9-12.8岁<sup>[1,9,11]</sup>。因上消化系统症状就诊行胃镜检查, 儿童NG检出率为10.6%-32.7%<sup>[1,9]</sup>, 明显高于成人。NG患病率有性别差异, 多见于年轻女性(女:男=1.7-2.9:1)<sup>[5,8,9,12]</sup>, 而在儿童中无明显性别差异<sup>[1,11]</sup>。Sokmensuer等<sup>[13]</sup>把160例NG患者的胃窦活检标本和133例非NG的胃窦活检标本相比较, NG患者中上皮内淋巴细胞增生更明显( $P<0.05$ )。两组之间的一些其他病理学特征如:*H. pylori*感染、炎症活动、异型增生、淋巴滤泡增生、肠化生则没有差别。NG作为一种慢性非萎缩性胃炎, 其特异性临床症状尚未明确, 临床表现大多表现为消化不良或上腹部不适。NG与萎缩性胃炎作为胃黏膜炎性病变, NG临床表现与内镜下结节特征与萎缩性胃炎相似, 且均易于*H. pylori*感染, 易误诊为萎缩性胃炎。近年来逐渐有一些研究开始对NG与萎缩性胃炎之间进行报道。近期Okamura等<sup>[2]</sup>指出, NG和萎缩性胃炎的淋巴滤泡的数目大致相同, 而NG滤泡大小是显著大于萎缩性胃炎。此外, 相比萎缩性胃炎, NG淋巴滤泡的位置更表浅。位于表面增生的淋巴滤泡是结节性胃炎的特征, 而这些滤泡对应鸡皮疙瘩样结节性病变可以内镜下观察到。石婷娟等<sup>[14]</sup>研究发现, 根

除*H. pylori*后NG的病理、内镜下表现及临床症状均可明显改善, 预后效果明显。而慢性萎缩性胃炎尽管症状可以改善, 但内镜下表现、病理结果无显著变化。

**1.2 NG的诊断** NG的确诊仍依赖内镜检查, 随着内镜技术的发展, 目前新型的放大内镜可清晰显示消化系黏膜腺管开口和微细血管等细微结构的变化, 在诊断方面有其独特的优势<sup>[15]</sup>。近年来发现血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)在不同胃疾病中浓度和比值均不同, 对诊断疾病具有一定的临床价值, 可作为胃部疾病乃至胃癌筛查中的初筛手段<sup>[16-19]</sup>。作为一项无创检查, 此项检查可以有效减轻患者经济负担和内镜过程的痛苦, 提高早期诊断能力<sup>[20]</sup>。多项研究显示<sup>[16,17,20,21]</sup>, PG I 值、PG I /PG II 值降低和PG II 值升高均与胃炎、胃癌的严重程度密切相关。NG和萎缩性胃炎相比, PG I 值、PG I /PG II 值明显降低, 而PG II 值明显升高, 存在显著差异, 具有统计学意义<sup>[18]</sup>。

**1.3 NG的致病机制** 目前NG的致病机制仍不是十分清楚, 鲜有相关研究报道*H. pylori*感染导致NG的机制。随着研究的深入, 逐渐发现了一些NG其他可能潜在的发病机制。Okamura等<sup>[2]</sup>研究发现MECA-79(+) HEV样血管比例较大的区域, NG比萎缩性胃炎有更多鸡皮疙瘩样病变, 结果表明MECA-79(+)HEV样血管至少可在NG的发病机制中起部分作用。另一项研究<sup>[9]</sup>在从无症状NG患者的胃活组织检查中, 发现胃黏膜的中性粒细胞蛋白酶3(neutrophil proteinase, PR3)的表达增加, 但是在正常人群中很少表达, 所以PR3表达可能在NG的发病机制中发挥重要作用。另一项儿童研究<sup>[11]</sup>通过儿童基因芯片分析显示, 相比于*H. pylori*感染的普通胃黏膜, *H. pylori*感染的NG黏膜表现有基因表达差异, 有5个基因过表达和5个基因低表达。即伴有*H. pylori*感染的儿童NG可能与某些基因的过表达或低表达相关, 需要进一步的研究来阐明宿主反应与儿童NG的发病机制。

**1.4 NG与MALT淋巴瘤和胃癌的关系** *H. pylori*引起胃疾病的模式经过正常胃黏膜、慢性胃炎、萎缩、肠化生、异型增生及胃癌的一系列过程。近些年NG和MALT淋巴瘤、胃癌(特别是弥漫性胃癌)之间的关系之前提出过各种研究报道<sup>[8,10,22-24]</sup>。Yang等<sup>[22]</sup>研究表明, NG目前可以作为童年时期*H. pylori*感染的显著表现,

能够预示胃MALT。在*H. pylori*感染的儿童胃MALT评估中组织学调查很有用, 通常表现为胃窦部严重的NG。Niknam等<sup>[23]</sup>研究表明, 内镜NG患者较正常者, 不完全肠上皮化生( $P = 0.016$ )和异型增生( $P < 0.001$ )的发生率均显著更高, 萎缩性胃炎和完全肠上皮化生的发生率也更高。Mizuno等<sup>[8]</sup>研究发现NG引起的胃癌的发病率高于*H. pylori*感染的非NG引起的胃癌的发病率。NG合并胃癌表现出相同的特点: 即所有组织学被确诊为弥漫型, 且位于胃体部均伴有*H. pylori*感染。结果表明, 这一类的胃炎似乎有弥漫型胃癌的高潜在性, 尤其是年轻一代。而Kitamura等<sup>[10]</sup>研究表明, 老年NG发展为胃癌风险的比值比是2.1(95%CI: 0.3-15.3)。所以, NG无论在老年人还是青年人都被认为是胃癌的一个危险因素。结节性胃窦胃炎与弥漫型胃癌密切相关, 因此对于未行PG测试的高危人群的识别很有用。但目前这些研究的主要限制是研究人数的规模并不大, 不能完全代表NG和胃癌之间关系显著, 只能说明是一个危险因素。总之, 根据目前研究条件下的相关文献, NG作为癌前疾病还不能被接受<sup>[24]</sup>。

## 2 *H. pylori*的流行病学

流行病学调查表明, 全球各个地区均有不同程度的*H. pylori*感染, 发病率为23.5%-79.4%<sup>[25]</sup>。在大多数国家*H. pylori*的感染率仍然很高, 特别是儿童, 并且在发展中国家明显高于发达国家<sup>[25-35]</sup>(表1)。研究<sup>[36]</sup>表明, 在北欧和北美的人群中, 大约有1/3的成年人还在被感染, 而在欧洲南部、东部, 南美洲, 和亚洲, *H. pylori*的感染率往往高于50%。此外, 来自高*H. pylori*感染率国家的移民者仍保持高*H. pylori*感染率。成人感染率随着年龄降低而降低, 表示*H. pylori*流行将在未来几十年进一步下降。根据世界胃肠病学组织的报告<sup>[35]</sup>, 儿童的*H. pylori*感染率为10%-80%, 大部分儿童10岁前已感染。儿童时期为*H. pylori*感染的剧增期, 增长速度为3%-8%/年, 至10岁时约40%-60%受到感染。当然也有例外出现这些术语“印度之谜”和“非洲之谜”的国家, *H. pylori*感染率较高却出现不成比例的低胃癌发病率或低死亡率<sup>[35]</sup>。

## 3 *H. pylori*与结节性胃炎的关联

**3.1 *H. pylori*与结节性胃炎的相关性** *H. pylori*是

### ■ 相关报道

本文就NG研究进展做了系统性总结, 目前有大量文献报道了在NG患者内镜下征象、病理特征、更高的*H. pylori*感染率及胃蛋白酶改变情况, 行*H. pylori*根除治疗后NG患者临床表现、病理及内镜下表现均可显著改善。



■ 创新盘点

本文结合了国内外有关NG与*H. pylori*相关性的相关文献,首次较为系统地评述了NG与*H. pylori*相关性研究进展。就近年来NG的形态学及生物学特性以及预示胃癌及MALT淋巴瘤的过程的研究作一综述,为NG病理、早期诊断以及预后研究提供更多的理论依据。

表 1 全球*H. pylori*感染统计 (截止2014年)

发达国家及地区	<i>H. pylori</i> 感染率(%)	发展中国家	<i>H. pylori</i> 感染率(%)
亚洲		亚洲	
新加坡	31.0 <sup>[34]</sup>	印度	79.0 <sup>[34]</sup>
日本	27.5 <sup>[28]</sup>	泰国	57.0 <sup>[34]</sup>
韩国	54.4 <sup>[30]</sup>	中国	63.4 <sup>[26]</sup>
中国台湾	54.5 <sup>[34]</sup>	越南	74.6 <sup>[34]</sup>
中国香港	58.4 <sup>[34]</sup>	马来西亚	35.9 <sup>[34]</sup>
美洲		沙特阿拉伯	28.3 <sup>[31]</sup>
美国	30.7 <sup>[33]</sup>	孟加拉国	92.0 <sup>[34]</sup>
加拿大	23.1 <sup>[35]</sup>	美洲	
大洋洲		巴西	82.0 <sup>[35]</sup>
澳大利亚	15.1 <sup>[34]</sup>	智利	72.0 <sup>[35]</sup>
欧洲		墨西哥	70.1 <sup>[25]</sup>
葡萄牙	84.2 <sup>[32]</sup>	洪都拉斯	82.6 <sup>[25]</sup>
捷克	42.1 <sup>[35]</sup>	哥伦比亚	83.1 <sup>[25]</sup>
保加利亚	61.7 <sup>[35]</sup>	哥斯达黎加	77.6 <sup>[25]</sup>
德国	48.8 <sup>[35]</sup>	尼加拉瓜	83.3 <sup>[25]</sup>
荷兰	31.7 <sup>[29]</sup>	非洲	
意大利	69.0 <sup>[27]</sup>	尼日利亚	91.0 <sup>[35]</sup>
爱沙尼亚	69.0 <sup>[35]</sup>		

*H. pylori*: 幽门螺杆菌。

各种胃十二指肠疾病公认的病原体,如慢性胃炎、十二指肠溃疡、胃溃疡、胃癌、MALT淋巴瘤、胃增生性息肉、NG。根据国内外文献报道<sup>[1,9]</sup>,内镜下NG表现诊断*H. pylori*感染的敏感性为40%-56.9%,特异性为85.7%-96.8%<sup>[1,6,9]</sup>,阳性预测值为59.6%-100%<sup>[1,3,6-9,23]</sup>,阴性预测值为36.4%-85.7%<sup>[1,9]</sup>,明显高于非NG者。Niknam等<sup>[23]</sup>通过对比5366例消化不良患者中的273例NG患者和非NG患者,内镜下NG患者检测*H. pylori*感染率为87.5%,而对照组*H. pylori*感染率为73.8%( $P<0.001$ )。一项科威特回顾性研究<sup>[6]</sup>通过2142例消化不良患者的内镜报告发现,NG患者相比非NG患者炎症程度显著更高( $P<0.001$ ),*H. pylori*感染情况和定植密度显著更高( $P<0.001$ ),而*H. pylori*的定植密度与胃炎( $r=0.57, P<0.001$ )的严重程度显著相关,证实与*H. pylori*感染有密切关系。Zhang等<sup>[1]</sup>对213例具有上消化道症状儿童行胃镜检查,结果共38人(17.8%)诊断为NG。与非NG组相比,NG组*H. pylori*感染率(86.8% vs 14.3%,  $P<0.01$ )、胃黏膜中-重度炎症比率(81.6% vs 15.4%,  $P<0.01$ )和淋巴滤泡形成率(52.6 vs 10.3%,  $P<0.01$ )均增高,差异有统计学意义。Onal等<sup>[7]</sup>通过回顾分

析2003/2006年间经胃镜检查确诊的9949例成人患者病历资料,185例(1.86%)有NG,以上患者的*H. pylori*感染率为65.4%(121/185),有16例与消化性溃疡相关(8.7%)。*H. pylori*阳性的NG患者和*H. pylori*阳性的非NG和胃癌患者相比以上结果没有明显增加,淋巴滤泡生成也没有明显增加。一项儿童研究<sup>[37]</sup>发现,具有胃窦结节表现的*H. pylori*感染儿童从未查出完全正常胃黏膜组织。所有感染儿童中,当患有NG或胃炎与NG显著相关时,其胃炎炎症程度显著增高。内镜模式下胃窦小结节能识别患*H. pylori*感染和慢性活动性胃炎。NG多报道在成年消化不良患者中,而在无症状NG患者中所报道的信息有限。Hong等<sup>[9]</sup>连续对2579例接受胃镜筛查的无症状受试者进行前瞻性横断面研究,52例(2.0%)被确诊为NG,并同样表现出好发女性和年轻的成人,且所有NG患者均感染*H. pylori*。

同时*H. pylori*也是造成不明原因的缺铁性贫血公认的病原体。最近Sato等<sup>[38]</sup>通过评估感染*H. pylori*的成人中的各种上消化道疾病对缺铁状态造成的影响,发现NG和胃增生性息肉通过使胃酸减少和铁调素增加能够显著加重贫血。

3.2 根除*H. pylori*治疗与结节性胃炎的关系 根除*H. pylori*可改变胃黏膜上皮细胞增殖失衡和凋亡的近状,根除*H. pylori*能够明显改善NG预后,至今多项研究<sup>[14,39-41]</sup>数据支持了这一观点。最近石婷娟等<sup>[14]</sup>通过对40例NG患者予抗*H. pylori*四联疗法后,内镜下小结节90%(36/40)消失,病理方面淋巴滤泡87.5%(36/40)消失,5%(2/40)好转以及95%患者(38/40)临床症状消失。赵丹瑜等<sup>[39]</sup>研究对60例NG患者根除*H. pylori*后随访5年,发现53例患者结节全部消失,5例患者结节较前显著好转,靛胭脂染色后观察不明显,病理胃窦黏膜未见淋巴滤泡形成,*H. pylori*全部转阴。2例患者结节仍不断反复。曹金光等<sup>[42]</sup>通过回顾性分析黄河中心医院2010-01/2013-05接受胃镜检查诊断为成人NG的36例患者,胃黏膜活检病理均显示慢性非萎缩性炎症,80.6%有伴生发中心的淋巴滤泡增生,淋巴滤泡周围有炎性细胞浸润,且以淋巴细胞为主。经根除治疗后,症状明显改善。

3.3 结节性胃炎的治疗 多项研究<sup>[7,13]</sup>表明存在NG时并不需要一种新的治疗方法,目前只需要行*H. pylori*感染的根除治疗。根据第四次全

国幽门螺杆菌感染处理共识报告<sup>[43]</sup>, 胃MALT淋巴瘤、有并发症的消化性溃疡、有胃癌危险的胃炎或有胃癌家族史者, 根除*H. pylori*获益较大。对*H. pylori*的根除治疗多推荐四联疗法(即铋剂+PPI+两种抗生素)<sup>[44]</sup>。近期研究<sup>[45-47]</sup>指出, NG患者*H. pylori*对甲硝唑、克拉霉素的耐药率较高, 对呋喃唑酮、左氧氟沙星和阿莫西林的耐药率较低。考虑到费用, 阿莫西林应作为根除*H. pylori*的主要药物。在*H. pylori*高耐药率和四联疗法复杂性的背景下, *H. pylori*疫苗已成为*H. pylori*研究领域的热点。最近, 有研究报道<sup>[48]</sup>成功研发出目前全球唯一获批的抗*H. pylori*疫苗。该疫苗是有效、安全、有免疫原性的, 可以显著降低*H. pylori*感染率, 但仍需较长时间才能确认该疫苗对*H. pylori*所导致的相关疾病的免疫能力。

#### 4 结论

NG与*H. pylori*密切关系为探索NG的发病机理及其防治提供好的方法。全球*H. pylori*流行广泛, 最具成本效益的战略是行*H. pylori*血清学检测进行筛查, 其次是抗生素治疗<sup>[49]</sup>。内镜下胃窦小结节能识别*H. pylori*感染和慢性活动性NG。因此, 预防工作可以广泛地被应用, 范围不必局限于儿童、青年或病理轻度病变者。NG作为胃癌的危险因素这个课题需要基于大量人群随访研究从流行病学的角度来看, 得到明确的结论还需要进一步研究。我们建议内镜医师不仅应认真检查胃窦部, 还包括NG患者的胃体<sup>[50]</sup>。内镜下NG可以作为癌前病变并对除了*H. pylori*感染外具有癌前病变可能的患者进行活检<sup>[23]</sup>, 尽快根除*H. pylori*预防胃癌。*H. pylori*四联根除治疗费用昂贵, 易产生不良反应并且导致抗生素耐药性不断增加, 所以开发*H. pylori*疫苗作为*H. pylori*根除的新疗法成为必然趋势。关于NG的理论和方法仍有限, 作为一种新型的特殊慢性胃炎, 当前最重要的是提高人们对NG的重视。

#### 5 参考文献

- 1 Zhang J, Li ZL, Sui J, Cui RL, Jin Z, Zhou LY. [Relationship between Helicobacter pylori infection and histopathological features of nodular gastritis in children]. *Zhongguo Dangdai Erke Zazhi* 2014; 16: 225-229 [PMID: 24661510 DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.03.001]
- 2 Okamura T, Sakai Y, Hoshino H, Iwaya Y, Tanaka E, Kobayashi M. Superficially located enlarged

- lymphoid follicles characterise nodular gastritis. *Pathology* 2015; 47: 38-44 [PMID: 25474513 DOI: 10.1097/PAT.0000000000000195]
- 3 Nakashima R, Nagata N, Watanabe K, Kobayakawa M, Sakurai T, Akiyama J, Hoshimoto K, Shimbo T, Uemura N. Histological features of nodular gastritis and its endoscopic classification. *J Dig Dis* 2011; 12: 436-442 [PMID: 22118692 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00532.x]
- 4 刘充, 张文仙, 丁百静, 曹中保, 胡莹, 李勇. 结节性胃炎内镜下不同分型的临床特征分析. *淮海医药* 2014; 32: 13-14
- 5 Kamada T, Ishii M, Kusunoki H, Imamura H, Fujita M, Tarumi K-I, Manabe N, Shiotani A, Hata J, Haruma K. Depressed white spot in the center of the nodularity is the most important feature for endoscopic diagnosis of nodular gastritis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008; 67: AB276-AB276 [DOI: 10.1016/j.gie.2008.03.774]
- 6 Al-Enezi SA, Alsurrayei SA, Aly NY, Ismail AE, Ismail WA, Al-Brahim N, El-Dousari A. Endoscopic nodular gastritis in dyspeptic adults: prevalence and association with Helicobacter pylori infection. *Med Princ Pract* 2010; 19: 40-45 [PMID: 19996618 DOI: 10.1159/000252833]
- 7 Onal IK, Sokmensuer C, Onal ED, Ersoy O, Yeniova O, Aydinli M, Yonem O, Harmanci O, Bayraktar Y, Batman F. Clinical and pathological features of nodular gastritis in adults. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2009; 39: 719-723 [DOI: 10.3906/sag-0806-5]
- 8 Mizuno K. Prevalence of Nodular Gastritis in Average Risk Japanese Population. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71: AB262-AB262
- 9 Hong SN, Jo S, Jang JH, Choi J, Kim S, Ahn SY, Kim JH, Choe WH, Lee SY, Sung IK, Park HS, Shim CS. Clinical characteristics and the expression profiles of inflammatory cytokines/cytokine regulatory factors in asymptomatic patients with nodular gastritis. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1486-1495 [PMID: 22290343 DOI: 10.1007/s10620-012-2053-3]
- 10 Kitamura S, Yasuda M, Muguruma N, Okamoto K, Takeuchi H, Bando Y, Miyamoto H, Okahisa T, Yano M, Torisu R, Takayama T. Prevalence and characteristics of nodular gastritis in Japanese elderly. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 1154-1160 [PMID: 23432631 DOI: 10.1111/jgh.12180]
- 11 양혜란, 고재성, 서정기. Analysis of Gene Expression in Helicobacter pylori-associated Nodular Gastritis in Children Using Microarray. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition* 2010; 13: 7-22
- 12 Shiotani A, Kamada T, Kumamoto M, Nakae Y, Nakamura Y, Kakudo K, Haruma K. Nodular gastritis in Japanese young adults: endoscopic and histological observations. *J Gastroenterol* 2007; 42: 610-615 [PMID: 17701123 DOI: 10.1007/s00535-007-2073-5]
- 13 Sokmensuer C, Onal IK, Yeniova O, Ersoy O, Aydinli M, Yonem O, Harmanci O, Onal ED, Altinok G, Batman F, Bayraktar Y. What are the clinical implications of nodular gastritis? Clues from histopathology. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2150-2154 [PMID: 19462235 DOI: 10.1007/s10620-009-0842-0]
- 14 石婷婷, 师水生. 幽门螺杆菌与慢性胃炎伴良性结节

#### 应用要点

基于血清胃蛋白酶(pepsinogen, PG)检测进行非损伤性鉴别诊断胃十二指肠疾病的新方法能用于观察NG患者*H. pylori*根除治疗效果, 能够有效减少胃镜检查次数, 减轻患者胃镜检查的痛苦。NG作为胃癌及MALT淋巴瘤诊断标志物还有待商榷, 但提供了一种新的思路, 具有一定的参考价值。

## ■名词解释

结节性胃炎(NG): 主要特点是内镜下的独特的、小结节或颗粒模样, 表现出以淋巴细胞为主的炎性细胞组织学浸润, 多伴有生发中心的淋巴滤泡, 因此也叫淋巴滤泡性胃炎。NG目前可以作为早期*H. pylori*感染的显著表现, 能够预示胃MALT淋巴瘤, 甚至胃癌。

- 状改变的相关性研究. 中国社区医师 2014; 30: 20-21
- 23 石运涛, 庄丽维, 朱承雁, 汪丽燕, 李滨, 凌霄华, 王立国. 放大内镜对结节性胃炎的诊断价值. 现代生物医学进展 2012; 12: 892-895
- 24 季勇. 血清胃蛋白酶原测定在胃病诊断中的价值. 中国疗养医学 2015; 24: 569-570
- 25 王雪华, 曹燕, 张剑宏, 王琦, 武希润, 申慧琴. 血清胃蛋白酶原联合胃泌素测定在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值. 中华临床医师杂志(电子版) 2015; 9: 1824-1827
- 26 李广平. 探讨结节性胃炎、萎缩性胃炎与血清胃蛋白酶原的关系. 中国保健营养 2012; 22: 1850
- 27 巫开文, 李国春, 徐巧莲, 李芹. 胃蛋白酶原检测对胃部疾病筛查的价值. 国际检验医学杂志 2012; 33: 1515-1517
- 28 徐强. 血清胃蛋白酶原检测在慢性萎缩性胃炎患者诊断中的临床价值. 航空航天医学杂志 2015; 26: 398-399
- 29 刘言厚, 吕芳, 杨树林, 景晶晶, 袁媛. 血清PG II水平与胃疾病及幽门螺杆菌感染关系研究. 胃肠病学和肝病杂志 2015; 24: 166-169
- 30 Yang HR, Choi HS, Paik JH, Lee HS. Endoscopic and histologic analysis of gastric mucosa-associated lymphoid tissue in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57: 298-304 [PMID: 23974061 DOI: 10.1097/MPG.0b013e318298020a]
- 31 Niknam R, Manafi A, Maghbool M, Kouhpayeh A, Mahmoudi L. Is endoscopic nodular gastritis associated with premalignant lesions? *Neth J Med* 2015; 73: 236-241 [PMID: 26087803]
- 32 Onal ED. Is nodular gastritis a precancerous condition? *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2241 [PMID: 22729596 DOI: 10.1007/s10620-012-2265-6]
- 33 Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jimenez S, Dominguez RL, Cook P, Anderson G, Morgan DR, Baker LH, Greenberg ER, Herrero R. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control* 2013; 24: 209-215 [PMID: 23263777 DOI: 10.1007/s10552-012-0117-5]
- 34 Zhu Y, Zhou X, Wu J, Su J, Zhang G. Risk Factors and Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Persistent High Incidence Area of Gastric Carcinoma in Yangzhong City. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 481365 [PMID: 24550981 DOI: 10.1155/2014/481365]
- 35 Lahner E, Zullo A, Hassan C, Perri F, Dinis-Ribeiro M, Esposito G, Di Giulio E, Buscarini E, Bianco MA, De Boni M, Annibale B. Detection of gastric precancerous conditions in daily clinical practice: a nationwide survey. *Helicobacter* 2014; 19: 417-424 [PMID: 25231208 DOI: 10.1111/hel.12149]
- 36 Hirayama Y, Kawai T, Otaki J, Kawakami K, Harada Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection with healthy subjects in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29 Suppl 4: 16-19 [PMID: 25521727 DOI: 10.1111/jgh.12795]
- 37 van Blankenstein M, van Vuuren AJ, Looman CW, Ouwendijk M, Kuipers EJ. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the Netherlands. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 794-800 [PMID: 23795659 DOI: 10.3109/00365521.2013.799221]
- 38 Lim SH, Kwon JW, Kim N, Kim GH, Kang JM, Park MJ, Yim JY, Kim HU, Baik GH, Seo GS, Shin JE, Joo YE, Kim JS, Jung HC. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in Korea: nationwide multicenter study over 13 years. *BMC Gastroenterol* 2013; 13: 104 [PMID: 23800201 DOI: 10.1186/1471-230X-13-104]
- 39 Hanafi MI, Mohamed AM. *Helicobacter pylori* infection: seroprevalence and predictors among healthy individuals in Al Madinah, Saudi Arabia. *J Egypt Public Health Assoc* 2013; 88: 40-45 [PMID: 23528531 DOI: 10.1097/01.EPX.0000427043.99834.a4]
- 40 Bastos J, Peleteiro B, Barros R, Alves L, Severo M, de Fátima Pina M, Pinto H, Carvalho S, Marinho A, Guimarães JT, Azevedo A, La Vecchia C, Barros H, Lunet N. Sociodemographic determinants of prevalence and incidence of *Helicobacter pylori* infection in Portuguese adults. *Helicobacter* 2013; 18: 413-422 [PMID: 23725608 DOI: 10.1111/hel.12061]
- 41 Grad YH, Lipsitch M, Aiello AE. Secular trends in *Helicobacter pylori* seroprevalence in adults in the United States: evidence for sustained race/ethnic disparities. *Am J Epidemiol* 2012; 175: 54-59 [PMID: 22085628 DOI: 10.1093/aje/kwr288]
- 42 Fock KM, Ang TL. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer in Asia. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 479-486 [PMID: 20370726 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06188.x]
- 43 Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, van der Merwe S, Vaz Coelho LG, Fock M, Fedail S, Cohen H, Malfertheiner P, Vakil N, Hamid S, Goh KL, Wong BC, Krabshuis J, Le Mair A. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J Gastrointest Liver Dis* 2011; 20: 299-304 [PMID: 21961099]
- 44 Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2014; 19 Suppl 1: 1-5 [PMID: 25167938 DOI: 10.1111/hel.12165]
- 45 Mazigh Mrad S, Abidi K, Brini I, Boukthir S, Sammoud A. Nodular gastritis: an endoscopic indicator of *Helicobacter pylori* infection in children. *Tunis Med* 2012; 90: 789-792 [PMID: 23197056]
- 46 Sato Y, Yoneyama O, Azumaya M, Takeuchi M, Sasaki SY, Yokoyama J, Shioji K, Kawauchi Y, Hashimoto S, Nishigaki Y, Kobayashi M, Sugimura K, Honma T, Narisawa R, Aoyagi Y. The relationship between iron deficiency in patients with *Helicobacter pylori*-infected nodular gastritis and the serum prohepcidin level. *Helicobacter* 2015; 20: 11-18 [PMID: 25256783 DOI: 10.1111/hel.12170]
- 47 赵丹瑜, 陈星, 康艳, 汪嵘, 马瑞军. 慢性胃炎结节状改变根除幽门螺杆菌后5年随访研究. 中华临床医师杂志(电子版) 2012; 6: 2532-2533
- 48 Dwivedi M, Misra SP, Misra V. Nodular gastritis in adults: clinical features, endoscopic appearance, histopathological features, and response to therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 943-947 [PMID: 17614956 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.05044.x]
- 49 Chen MJ, Shih SC, Wang TE, Chan YJ, Chen CJ, Chang WH. Endoscopic patterns and histopathological features after eradication



- therapy in *Helicobacter pylori*-associated nodular gastritis. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 1893-1897 [PMID: 18080192]
- 42 曹金光, 林存侠, 李亚岭, 殷景远, 罗建平. 成人结节性胃炎36例临床分析. *中外健康文摘* 2014; 11: 295-295, 296
  - 43 刘文忠, 谢勇, 成虹, 吕农华, 胡伏莲, 张万岱, 周丽雅, 陈烨, 曾志荣, 王崇文, 萧树东, 潘国宗, 胡品津. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. *胃肠病学* 2012; 17: 618-625
  - 44 张志会. 四联疗法根除HP治疗结节性胃炎86例临床观察. *中国实用医药* 2012; 7: 163-164
  - 45 袁迅玲, 杨丽娜, 赵雪妮, 徐洁, 刘冰榕. 结节性胃炎患儿幽门螺杆菌耐药状况研究. *中华临床医师杂志(电子版)* 2015; 9: 1044-1046
  - 46 王玉环, 黄瑛, 吴婕, 王传清. 儿童结节性胃炎和/或十二指肠球部溃疡幽门螺杆菌感染检测方法的比较及药物敏感试验. 第十届全国儿童消化系统疾病学术会议 2014; 2
  - 47 王玉环, 黄瑛, 王传清, 吴婕. 儿童结节性胃炎幽门螺杆菌耐药性分析. *临床儿科杂志* 2014; 32: 903-906
  - 48 Zeng M, Mao XH, Li JX, Tong WD, Wang B, Zhang YJ, Guo G, Zhao ZJ, Li L, Wu DL, Lu DS, Tan ZM, Liang HY, Wu C, Li DH, Luo P, Zeng H, Zhang WJ, Zhang JY, Guo BT, Zhu FC, Zou QM. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2015; 386: 1457-1464 [PMID: 26142048 DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60310-5]
  - 49 Wong IO, Schooling CM, Cowling BJ. Cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening and treatment for gastric cancer in Hong Kong: a decision analytic approach. *Hong Kong Med J* 2014; 20 Suppl 7: 13-15 [PMID: 25647818]
  - 50 Kamada T, Shiotani A, Haruma K. [Nodular gastritis and gastric cancer in young adult]. *Nihon Rinsho* 2012; 70: 1807-1811 [PMID: 23198566]

#### 同行评价

本文综述了NG与*H. pylori*相关性的研究进展,较为全面的阐述了NG的形态学及生物学特性,NG与非NG相比*H. pylori*感染率更高及胃蛋白酶I(PG I)、PG I/PG II值明显降低.其生物学特性,特别是与胃癌及MALT淋巴瘤的关系有待进一步探讨.有关内镜下NG可以作为癌前病变有待商榷.综述选题新颖,具有一定的学术价值.

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利

