

中性粒细胞浸润预测幽门螺杆菌感染的应用

徐小青, 浦俭斌, 曹勤

徐小青, 浦俭斌, 曹勤, 上海中医药大学附属普陀医院消化内科 上海市 200062

徐小青, 住院医师, 主要从事幽门螺杆菌相关的基础及临床研究。

基金项目: 上海市普陀区卫生系统自主创新科研基金资助(重点)项目, No. 2015PTKW007。

作者贡献分布: 徐小青与浦俭斌对此文所做贡献均等; 此课题由徐小青与曹勤设计; 研究过程由徐小青与浦俭斌操作完成; 数据分析由浦俭斌完成; 论文写作由徐小青与曹勤完成。

通讯作者: 曹勤, 教授, 200062, 上海市兰溪路164号, 上海中医药大学附属普陀医院消化内科。doctorcaoq@163.com
电话: 021-22233634
传真: 021-52665957

收稿日期: 2016-04-27

修回日期: 2016-05-22

接受日期: 2016-05-31

在线出版日期: 2016-06-28

Diagnostic value of neutrophil infiltration in *Helicobacter pylori* infection

Xiao-Qing Xu, Jian-Bin Pu, Qin Cao

Xiao-Qing Xu, Jian-Bin Pu, Qin Cao, Department of Gastroenterology, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

Supported by: Key Project of Independent Innovation Research Foundation of Health System of Putuo District of Shanghai, No. 2015PTKW007.

Correspondence to: Qin Cao, Professor, Department of Gastroenterology, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 164 Lanxi Road, Shanghai 200062, China. doctorcaoq@163.com

Received: 2016-04-27

Revised: 2016-05-22

Accepted: 2016-05-31

Published online: 2016-06-28

Abstract

AIM: To evaluate the value of neutrophil infiltration in the diagnosis of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection.

METHODS: From March 2015 to March 2016, 140 patients with dyspepsia symptoms who received upper gastrointestinal endoscopy were included in this study. The diagnosis of *H. pylori* infection was confirmed by ¹³C-urea breath test (¹³C-UBT) as the gold standard. The value of neutrophil infiltration in the diagnosis of *H. pylori* infection was analyzed using Chi-square test.

RESULTS: The sensitivity, specificity, positive predication value (PPV) and negative predication value (NPV) of neutrophil infiltration in the diagnosis of *H. pylori* infection were 88.5%, 84.8%, 81.8%, and 90.5%, respectively. Neutrophil infiltration of gastric mucosa in histology analysis was strongly associated with *H. pylori* infection ($P = 0.000$), with moderate-severe neutrophil infiltration highly hinting *H. pylori* infection ($P = 0.033$).

CONCLUSION: Neutrophil infiltration is closely associated with *H. pylori* infection. The severer the degree of neutrophil infiltration, the higher the value for diagnosis of *H. pylori* infection.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Neutrophil infiltration; Histology

Xu XQ, Pu JB, Cao Q. Diagnostic value of neutrophil infiltration in *Helicobacter pylori* infection. *Shijie Huaren*

■背景资料

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 感染的检测对于 *H. pylori* 相关疾病的诊疗至关重要, 基于尿素酶的检测方法如快速尿素酶试验和 ¹³C/¹⁴C-尿素呼气试验在临床实践中最为常用, 但经常受到许多药物的影响出现假阴性结果。胃黏膜组织的活动性炎症可高度提示存在 *H. pylori* 感染, 而中性粒细胞是炎症活动性的一个标志。

■同行评议者

陈卫昌, 教授, 苏州大学附属第一医院消化内科

■ 研发前沿

本文主要探讨中性粒细胞浸润是否可作为*H. pylori*感染的标志, 并评估其预测价值, 研究结果将为临床医生发现*H. pylori*感染提供线索, 提高*H. pylori*的诊断率。

Xiaohua Zazhi 2016; 24(18): 2923-2926 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i18/2923.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i18.2923>

摘要

目的: 评价中性粒细胞浸润预测幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的应用价值。

方法: 选取2015-03/2016-03因反复消化不良症状来上海中医药大学附属普陀医院接受胃镜及活检检查的门诊患者共140例, 以¹³C-尿素呼气试验作为*H. pylori*感染的金标准, χ^2 检验分析中性粒细胞浸润对*H. pylori*感染的预测价值。

结果: 中性粒细胞浸润提示*H. pylori*感染的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为88.5%、84.8%、81.8%、90.5%, 中性粒细胞浸润与*H. pylori*感染密切相关($P = 0.000$), 尤其中-重度中性粒细胞浸润高度提示*H. pylori*感染($P = 0.033$)。

结论: 中性粒细胞浸润与*H. pylori*感染密切相关, 浸润程度越高, 对*H. pylori*感染的预测价值更高。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 幽门螺杆菌; 中性粒细胞浸润; 组织病理学

核心提示: 本文评价中性粒细胞浸润预测幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的价值, 结果表明, 中性粒细胞浸润与*H. pylori*感染密切相关, 浸润程度越高, 对*H. pylori*感染的预测价值更高。中性粒细胞浸润可作为提示*H. pylori*感染的标志。

徐小青, 浦俭斌, 曹勤. 中性粒细胞浸润预测幽门螺杆菌感染的应用. 世界华人消化杂志 2016; 24(18): 2923-2926 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i18/2923.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i18.2923>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的正确诊断对许多上消化道疾病的诊治至关重要, 基于尿素酶的检测方法包括快速尿素酶试验(rapid urease test, RUT)和¹³C/¹⁴C-尿素呼气试验(urea breath test, UBT)在临床实践中最为

常用。然而上述两种方法常常受到药物或不同疾病状态影响而出现假阴性结果^[1-3]。胃黏膜组织的活动性炎症可高度提示存在*H. pylori*感染^[4]。而中性粒细胞是炎症活动性的标志。中性粒细胞浸润是否可作为*H. pylori*感染的标志? 其预测价值如何? 为此本研究拟分析人群中胃镜组织病理学中中性粒细胞浸润对*H. pylori*感染诊断的预测价值。采用¹³C-UBT作为金标准评估*H. pylori*感染情况, 探讨中性粒细胞浸润对*H. pylori*感染的预测价值。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2015-03/2016-03连续来上海中医药大学附属普陀医院消化科门诊就诊, 主诉为反复腹痛、腹胀、嗝气、反酸等消化不良症状, 行胃镜及胃黏膜组织活检病理检查的患者。记录患者行胃镜检查前4 wk前用药史及*H. pylori*治疗情况。排除标准: 胃镜检查前4 wk内有抗生素、质子泵抑制剂、H₂受体阻滞剂、丽珠得乐类等用药史, 或有胃切除手术史。本研究经伦理委员会批准, 所有入选者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 胃镜检查: 胃镜检查按常规操作规程进行, 所有患者在胃窦小弯侧距幽门口3 cm内取胃黏膜组织2块用于组织学病理HE染色镜检。

1.2.2 组织病理学诊断: 将胃镜下所取胃黏膜活检组织迅速放入40 g/L甲醛溶液固定, 石蜡包埋、切片, 常规HE染色, 由一位经验丰富的组织病理医师进行光学显微镜观察, 诊断参照新悉尼标准^[5]。病理学指标包括炎症活动性(中性粒细胞浸润)、慢性炎症、萎缩、肠化生和不典型增生等。按照最新中国慢性胃炎共识意见^[6], 慢性炎症背景上有中性粒细胞浸润则可认为炎症活动性阳性。各项指标的严重程度按修订的悉尼标准分为4个等级: 0提示无; +提示轻度; ++提示中度; +++提示重度。病理医师不被告知患者的临床诊断。

1.2.3 *H. pylori*感染的评估: 以¹³C-UBT为金标准, 所有患者检查4 wk前均未服用抑酸及抗生素等药物, 且在清晨空腹或至少禁食8 h后受检。¹³C-UBT值 ≥ 4.0 时诊断*H. pylori*阳性。

统计学处理 采用SPSS21.0统计软件进行处理。阳性率的比较采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

■ 相关报道

Coskun等研究提示*H. pylori*感染者的炎症活动性显著高于未感染者, 该结论在本文研究结果也得到了进一步证实, 另外本文结果还显示中性粒细胞浸润程度越高, 对*H. pylori*感染的预测价值更高。

2 结果

2.1 病例基本资料 共有140例患者纳入研究, 男性48例, 女性62例, 年龄范围21-78岁, 平均年龄48.5岁, 其中82例功能性不良, 36例消化性溃疡, 22例胃癌。

2.2 中性粒细胞浸润预测*H. pylori*感染的准确性 采用¹³C-UBT为金标准评估*H. pylori*感染情况。140例随机选取的患者中*H. pylori*感染率为43.6%(61/140), 组织学检查中性粒细胞浸润阳性率为47.1%(66/140)。

2.2.1 中性粒细胞浸润与*H. pylori*感染相关性: 按有无中性粒细胞浸润将病例分为2组, 在中性粒细胞浸润阳性患者中经金标准证实为*H. pylori*感染的阳性率为81.8%(54/66), 显著高于中性粒细胞浸润阴性患者的*H. pylori*阳性率9.5%(7/74), 差异有统计学意义($P = 0.000$)。

2.2.2 中性粒细胞浸润程度与*H. pylori*感染相关性: 在66例中性粒细胞浸润阳性患者中, 按浸润程度分为轻度中性粒细胞浸润和中-重度中性粒细胞浸润2组, *H. pylori*阳性率在伴中-重度中性粒细胞浸润患者中要高于轻度中性粒细胞浸润的患者(83.9% vs 60%, 26/31 vs 21/35), 两者差异有统计学意义($P = 0.033$)。由此得出, 中性粒细胞浸润预测*H. pylori*感染的敏感性为88.5%, 特异性为84.8%, 阳性预测值为81.8%, 阴性预测值为90.5%, 中性粒细胞浸润及浸润程度与*H. pylori*感染密切相关。

3 讨论

*H. pylori*感染的检测对于上消化道疾病如胃癌、消化性溃疡和慢性萎缩性胃炎等的治疗至关重要。目前临床上最常用的是基于尿素酶的快速尿素酶试验和¹³C/¹⁴C-UBT。在我国这样胃癌高发的地区, 胃镜是未经调查的消化不良患者的首要检查手段^[7], 他不但能诊断胃内病变, 以胃黏膜活检组织为基础的RUT还能检测*H. pylori*, 具有快速准确的特点。UBT作为一种非侵入性检测手段常作为*H. pylori*诊断的金标准, 反映全胃的实时状态。但许多药物如质子泵抑制剂、抗生素等、疾病或是胃手术可导致这两种方法出现假阴性结果^[1,2]。活检部位的局限性也可能导致RUT的假阴性^[8]。本研究采用¹³C-UBT作为诊断*H. pylori*感染的金标准, 既可反映全胃的实时状态, 又克服了RUT取材随意性的缺陷, 并根据*H. pylori*共识意见嘱患

者停药4 wk排除药物影响^[9]。

*H. pylori*一旦定植在胃黏膜上, 便可引起以炎症细胞浸润为特征的炎症反应。*H. pylori*诱导的炎症反应以中性粒细胞浸润为其主要特点^[10,11]。胃炎分类的新悉尼系统中指出如果胃镜下胃黏膜活检中取的胃窦和胃体的活检标本足够的话, 几乎所有*H. pylori*阳性患者的胃黏膜标本中均可检出中性粒细胞^[5]。研究表明胃黏膜炎症活动性与*H. pylori*感染明显相关, *H. pylori*感染者的炎症活动性显著高于未感染者^[12,13]。Warren^[14]发现中性粒细胞是*H. pylori*感染存在与否的一个非常敏感的指标, 可在感染治愈后几天内消失, 若根除失败则持续存在。国内外学者发现慢性胃炎*H. pylori*根除成功后, 患者炎症活动性均可得到减轻或消失^[6,15,16]。本研究结果显示中性粒细胞浸润提示*H. pylori*感染的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为88.5%、84.8%、81.8%、90.5%, 中性粒细胞浸润与*H. pylori*感染密切相关, 与其他学者结论一致, 尤其中-重度中性粒细胞浸润预测存在*H. pylori*感染的价值更高。

因此中性粒细胞浸润是*H. pylori*感染的敏感指标, 在临床实践中, 对于消化系症状反复发作患者, 组织病理学显示中性粒细胞浸润阳性的患者, 尤其浸润程度在中度以上者, 临床医生需高度警惕*H. pylori*检测的假阴性, 详细询问患者病史及用药史, 并在不同时间或采取多种方法明确*H. pylori*感染情况, 提高*H. pylori*的诊断率。

4 参考文献

- Uotani T, Graham DY. Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. *Ann Transl Med* 2015; 3: 9 [PMID: 25705641 DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.12.04]
- Oak JH, Chung WC, Jung SH, Choi KH, Kim EJ, Kang BK, Kang BR, Kong SE, Paik CN, Lee KM. [Effect of acid pump antagonist (Revaprazan, Revanex(R)) on result of 13C urea breath test in patients with *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer disease]. *Korean J Gastroenterol* 2011; 57: 8-13 [PMID: 21258195]
- Bravo LE, Realpe JL, Campo C, Mera R, Correa P. Effects of acid suppression and bismuth medications on the performance of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2380-2383 [PMID: 10483995]
- Taha AS, Dahill S, Morran C, Hudson N, Hawkey CJ, Lee FD, Sturrock RD, Russell RI. Neutrophils, *Helicobacter pylori*, and nonsteroidal anti-inflammatory drug ulcers. *Gastroenterology* 1999; 116: 254-258 [PMID: 9922304]

■创新盘点

本文研究表明胃黏膜组织病理学中性粒细胞浸润与*H. pylori*感染密切相关, 强调了中性粒细胞浸润可作为提示*H. pylori*感染的标志, 浸润程度越高, 对*H. pylori*感染的预测价值更高。

■应用要点

本文关于胃黏膜组织病理学中性粒细胞浸润与*H. pylori*感染关系的研究将为临床医生发现*H. pylori*感染提供线索, 提示临床医生及时发现基于尿素酶检测方法的假阴性, 具有广泛的临床应用价值。

■ 同行评价

本研究表明中性粒细胞浸润与 *H. pylori* 感染密切相关, 中性粒细胞浸润可作为提示 *H. pylori* 感染的标志, 浸润程度越高, 对 *H. pylori* 感染的预测价值更高, 研究具有一定的科学性和可读性。

- 5 Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-1181 [PMID: 8827022]
- 6 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 (2012年, 上海). *中华消化杂志* 2013; 33: 5-16
- 7 Chen SL, Gwee KA, Lee JS, Miwa H, Suzuki H, Guo P, Hao YT, Chen MH. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 239-252 [PMID: 25429769 DOI: 10.1111/apt.13028]
- 8 Mégraud F, Lehours P. Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 280-322 [PMID: 17428887]
- 9 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-664 [PMID: 22491499 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084]
- 10 Fox JG, Wang TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *J Clin Invest* 2007; 117: 60-69 [PMID: 17200707]
- 11 Ernst PB, Gold BD. The disease spectrum of Helicobacter pylori: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer. *Annu Rev Microbiol* 2000; 54: 615-640 [PMID: 11018139]
- 12 Coskun A, Yukselen V, Meteoglu I, Ergin F, Kadikoylu G, Yasa MH, Karaoglu AO. H. pylori positivity and various pathological, endoscopic and clinical features correlated with each other. *J Pak Med Assoc* 2015; 65: 1305-1309 [PMID: 26627512]
- 13 白金梅. 胃黏膜活检切片中幽门螺杆菌感染的临床病理分析. *中国实用医刊* 2014; 41: 44-46
- 14 Warren JR. Gastric pathology associated with Helicobacter pylori. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 705-751 [PMID: 11030082]
- 15 孙佩玉. 序贯疗法联合口腔洁治对慢性萎缩性胃炎患者胃幽门螺杆菌根除的近期疗效研究. *中国全科医学* 2015; 18: 1172-1175
- 16 Katsurahara M, Kobayashi Y, Iwasa M, Ma N, Inoue H, Fujita N, Tanaka K, Horiki N, Gabazza EC, Takei Y. Reactive nitrogen species mediate DNA damage in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa. *Helicobacter* 2009; 14: 552-558 [PMID: 19889073 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00719.x]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

