

DOI:10.13350/j.cjpb.250504

• 论著 •

幽门螺杆菌形态与胃炎患者胃病理组织学特征的相关性分析

胡孝霞*, 王雅雅, 李玲, 何鑫, 张世杨
(绵竹市人民医院消化内科, 四川绵竹 618200)

【摘要】 目的 本研究旨在探讨幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)形态与胃炎患者胃病理组织学特征之间的相关性,包括炎症程度、胃黏膜萎缩、肠化生和异型增生。**方法** 对320例胃炎患者的胃黏膜活检标本进行Hp检测,分析其形态,并评估与炎症程度、胃黏膜萎缩、肠化生和异型增生的关系。采用卡方检验分析Hp形态与各病理组织学特征之间的相关性。**结果** Hp阳性患者共260例,其中螺旋形、球形和混合形的分布分别为156、48和56例。Hp阳性患者的炎症程度普遍高于阴性患者,卡方检验结果显示,不同形态的Hp与炎症程度之间存在显著的统计学关联($\chi^2=7.017, P=0.008$)。Hp形态与胃黏膜萎缩的相关性显著($\chi^2=22.86, P<0.001$)。Hp形态与胃黏膜肠化生之间也存在显著的相关性($\chi^2=14.28, P<0.05$)。而对于异型增生, Hp形态与胃黏膜异型增生之间无显著相关性($\chi^2=3.38, P>0.05$)。**结论** Hp的形态与胃炎患者的胃病理组织学特征密切相关,特别是与炎症程度、胃黏膜萎缩和肠化生的关系。这些结果为理解Hp感染的致病机制提供了新的视角,并可能对临床治疗策略和胃癌预防措施的制定有所帮助。

【关键词】 幽门螺杆菌;形态;胃炎;病理组织学特征;相关性分析

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)05-0569-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 May;20(05):569-572.]

Correlation analysis of *Helicobacter pylori* morphology with gastric pathological histological features in patients with gastritis

HU Xiaoxia, WANG Yaya, LI Ling, HE Xin, ZHANG Shiyang (Department of Gastroenterology, Mianzhu People's Hospital, Mianzhu 618200, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective This study aimed to explore the correlation between the morphology of *Helicobacter pylori* (Hp) and the pathological features of gastric tissues in patients with gastritis, including the degree of inflammation, gastric mucosal atrophy, intestinal metaplasia, and dysplasia. **Methods** Hp detection was performed on gastric mucosal biopsy specimens from 320 patients with gastritis, and the morphology was analyzed to assess its relationship with the degree of inflammation, gastric mucosal atrophy, intestinal metaplasia, and dysplasia. Chi-square tests were used to analyze the correlation between Hp morphology and each pathological feature. **Results** A total of 260 patients tested positive for Hp, with spiral, spherical, and mixed forms distributed as 156, 48, and 56 cases, respectively. The degree of inflammation in Hp-positive patients was generally higher than in negative patients. Chi-square test results showed a significant statistical association between different forms of Hp and the degree of inflammation ($\chi^2=7.017, P=0.008$). The correlation between Hp morphology and gastric mucosal atrophy was significant ($\chi^2=22.86, P<0.001$). There was also a significant correlation between Hp morphology and intestinal metaplasia of the gastric mucosa ($\chi^2=14.28, P<0.05$). However, for dysplasia, there was no significant correlation between Hp morphology and gastric mucosal dysplasia ($\chi^2=3.38, P>0.05$). **Conclusion** The morphology of Hp is closely related to the pathological features of gastric tissues in patients with gastritis, especially the degree of inflammation, gastric mucosal atrophy, and intestinal metaplasia. These results provide a new perspective for understanding the pathogenic mechanisms of Hp infection and may be helpful in formulating clinical treatment strategies and gastric cancer prevention measures.

【Keywords】 *Helicobacter pylori*; morphology; gastritis; pathological histological features; correlation analysis

* 胃炎是一种常见的消化系统疾病,其发病机制复杂,涉及多种因素,包括遗传、环境、饮食习惯和微生物感染等^[1]。在这些因素中,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染被认为是慢性胃炎的主要病因之一^[2-3]。Hp是一种微需氧的革兰阴性杆菌,能够在胃

黏膜的酸性环境中生存^[4-5],引起胃黏膜的炎症反应,

* **【通信作者(简介)】** 胡孝霞(1983-),女,四川绵竹人,大学本科,副主任医师,主要从事消化内镜相关工作。
E-mail:astcool@163.com

导致慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等一系列胃相关疾病^[6-7]。据估计,全球约有一半的人口感染了 Hp,而在某些发展中国家,感染率甚至更高^[8]。目前研究发现, Hp 在胃黏膜上的形态多样,包括螺旋形、球形和混合形等^[8-9]。不同的形态可能与细菌的致病潜力、耐药性和对宿主免疫反应的逃逸能力有关^[10]。近年来的研究表明, Hp 的形态与其在胃黏膜上的定植位置、炎症程度、胃黏膜萎缩、肠化生以及异型增生等病理组织学特征密切相关。这些病理变化不仅影响胃炎的严重程度,还可能增加胃癌的风险^[11]。

尽管已有研究探讨了 Hp 感染与胃黏膜病理变化的关系,但关于 Hp 形态与胃黏膜病理组织学特征相关性的研究仍相对有限。此外,由于 Hp 感染的异质性和宿主因素的复杂性,不同地区和人群中 Hp 的感染特征和相关疾病表现可能存在差异。因此,深入研究 Hp 形态与胃黏膜病理组织学特征之间的相关性,对于理解 Hp 感染的致病机制、指导临床诊断和治疗具有重要意义^[12]。

本研究旨在通过分析胃炎患者的胃黏膜活检标本,探讨 Hp 的形态与炎症程度、胃黏膜萎缩、肠化生及异型增生等病理组织学特征之间的相关性,以期为 Hp 感染的临床管理和胃癌的预防提供科学依据。

材料与方法

1 临床资料

本研究选取 2021 年 01 月至 2024 年 06 月在绵竹市人民医院消化内科就诊的胃炎患者 320 例,其中男性 180 例,女性 140 例,年龄 35~60 岁,平均年龄 47.22 ± 7.35 岁。所有患者知晓并同意研究内容,取样时均经胃镜检查并取胃黏膜活检标本,入组前签署知情同意书。

本研究通过绵竹市人民医院医院伦理委员会审批同意(审批号 20022-K-008)。

2 诊断标准

按照《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[13]确定胃炎诊断标准;参照文献^[14]确定 Hp 感染诊断标准。

3 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)年龄 35~60 岁者;(2)4 周内未接受 H2 受体拮抗剂、质子泵抑制剂或抗生素等药物治疗;(3)患者本人或家属知情同意,能够配合研究。排除标准:(1)患有严重肝、肾疾病者;(2)重度心肺功能不全者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)严重精神疾病史者;(5)正处于妊娠期或哺乳期的妇女。

4 病理组织学检查

取患者胃黏膜活检标本,常规固定后进行苏木素-

伊红(HE)染色和免疫组化(IHC)染色。根据悉尼系统对胃黏膜炎症程度、萎缩、肠化生等病理组织学特征进行分类^[14]。

5 统计学方法

采用 Graphpad Prism 5.0 软件进行数据分析,正态分布的连续变量以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间比较采用 t 检验;非正态分布的连续变量以中位数(四分位数)表示,两组之间比较采用非参数检验。计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 患者基本情况

患者一般情况见表 1,包括胃黏膜活检结果中不同 Hp 形态分组的患者年龄、性别情况,一般临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 患者一般情况
Table 1 Patient General Information

	男	女	年龄
螺旋形	87	69	47.06 ± 7.38
球形	19	29	47.52 ± 7.11
混合形	29	27	47.8 ± 8.24
阴性	36	24	47.02 ± 6.49
χ^2	5.143		
P	0.161		
t			0.1816
P			0.908

2 Hp 检测及患者的炎症情况

本研究对 320 例胃炎患者的胃黏膜活检标本进行了 Hp 检测,并分析了其形态与炎症程度之间的关系,结果显示 Hp 阳性患者共 260 例,其中螺旋形、球形和混合形的分布分别为 156、48 和 56 例,合计占所有阳性样本的 81.3%。在 Hp 阳性患者中,不同形态的 Hp 与炎症程度之间的分布具有显著差异。螺旋形 Hp 阳性患者的炎症程度分布为:无炎症 25 例(7.81%)、轻度炎症 66 例(20.63%)、中度炎症 45 例(14.06%)和重度炎症 20 例(6.25%)。球形 Hp 阳性患者的炎症程度分布为:无炎症 7 例(2.19%)、轻度炎症 20 例(6.25%)、中度炎症 13 例(4.06%)和重度炎症 8 例(2.5%)。混合形 Hp 阳性患者的炎症程度分布为:无炎症 8 例(2.5%)、轻度炎症 24 例(7.5%)、中度炎症 18 例(5.63%)和重度炎症 6 例(1.88)。相比之下, Hp 阴性患者的炎症程度分布较为不同:无炎症 18 例(5.63%)、轻度炎症 29 例(9.06%)、中度炎症 10 例(3.13%)和重度炎症 3 例(0.94%)。表明, Hp 的感染状态及其形态对胃黏膜炎症程度有显著影响,阳性患者的炎症程度普遍高于阴性患者。 Hp 形态与炎

症程度之间的相关性分析结果显示,不同形态的 Hp 与炎症程度之间存在显著性关联($\chi^2=7.017, P=0.008$)。

3 Hp 形态与胃黏膜萎缩的相关性

对 Hp 形态与胃黏膜病理组织学特征分析显示, Hp 的形态与胃黏膜萎缩存在显著的相关性。螺旋形 Hp 与胃黏膜萎缩的相关性表现在有萎缩的病例中, 占总病例的 23.75%, 而无萎缩的病例占 25%。在球形 Hp 的病例中, 有萎缩的病例占 10.63%, 而无萎缩的病例占 4.38%。对于混合形 Hp, 有萎缩的病例占 11.25%, 而无萎缩的病例占 6.25%。而在 Hp 阴性的病例中, 有萎缩的病例占 15.31%, 而无萎缩的病例占 3.44% ($\chi^2=22.86, P<0.001$)。

4 Hp 形态与胃黏膜肠化生的相关性

对 Hp 形态与胃黏膜肠化生分析显示, Hp 的形态与胃黏膜肠化生之间存在显著的相关性。螺旋形 Hp 有肠化生的病例占 9.69%, 而无肠化生的病例占 39.06%。在球形 Hp 的病例中, 有肠化生的病例占 4.06%, 而无肠化生的病例占 10.94%。对于混合形 Hp, 有肠化生的病例占 7.5%, 而无肠化生的病例占 10%。在 Hp 阴性的病例中, 有肠化生的病例占 7.19%, 而无肠化生的病例占 11.56%。通过卡方检验, 进一步确认了 Hp 形态与胃黏膜肠化生之间的相关性 ($\chi^2=14.28, P<0.05$)。

5 Hp 形态与胃黏膜异型增生的相关性

对 Hp 形态与胃黏膜异型增生的相关性分析显示, Hp 的形态与胃黏膜异型增生之间无显著的相关性。螺旋形 Hp 有异型增生的病例占 3.75%, 而无异型增生的病例占 45%。在球形 Hp 的病例中, 有异型增生的病例占 2.5%, 而无异型增生的病例占 12.5%。对于混合形 Hp, 有异型增生的病例占 1.88%, 而无异型增生的病例占 15.63%。在 Hp 阴性的病例中, 有异型增生的病例占 2.19%, 而无异型增生的病例占 16.56%。通过卡方检验, 进一步确认了 Hp 形态与胃黏膜异型增生之间的相关性 ($\chi^2=3.38, P>0.05$)。

6 Hp 形态与胃黏膜病理组织学典型图片

结果见图 1。图 1A 所示为 HE 染色下胃窦粘膜的低倍视图(10×), 箭头指示为慢性炎症部位及淋巴细胞浸润区域。图 1B 为胃窦活检的高倍放大视图(40×), 箭头所示为胃小凹中的中性粒细胞浸润。图 1C 为高倍放大视图(40×)下胃窦黏膜活检的中幽门螺杆菌(Hp)中度至重度的定植情况, 可见螺旋形及球形幽门螺杆菌(Hp)中度至重度的定植。图 1D 为高倍放大视图(40×)下胃窦黏膜活检的免疫组化染色结果, 可见螺旋形幽门螺杆菌(Hp)中度至重度的定植。

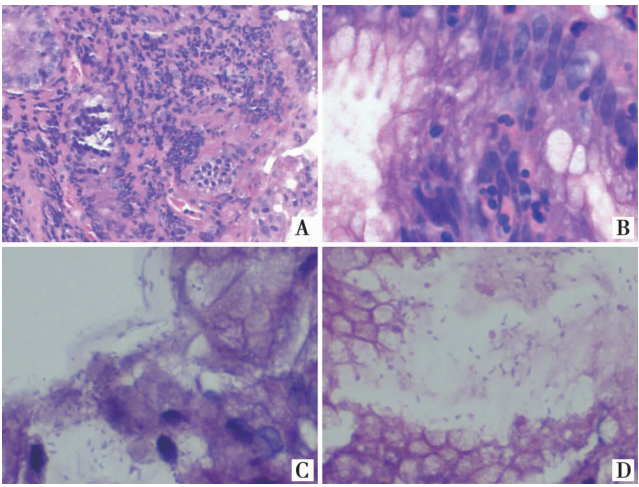


图 1 Hp 形态与胃黏膜病理组织学典型图片
Fig. 1 Morphology of Hp and typical histopathological images of gastric mucosa

讨 论

本研究通过对 320 例胃炎患者的胃黏膜活检标本进行幽门螺杆菌(Hp)检测, 分析了其形态与炎症程度、胃黏膜萎缩、肠化生及异型增生之间的相关性。结果显示, Hp 的感染状态及其形态对胃黏膜的病理变化具有显著影响。研究发现, Hp 阳性患者的炎症程度普遍高于阴性患者, 且不同形态的 Hp 与炎症程度之间存在显著差异。具体来看, 螺旋形 Hp 阳性患者的炎症程度较高, 而球形和混合形 Hp 患者的炎症程度相对较低。这一结果与既往研究一致, 表明 Hp 的形态可能影响其致病性^[15]。中华消化内镜杂志的专家共识指出^[16], Hp 感染是引发胃部疾病的主要危险因素之一, 其感染状态与胃黏膜的炎症反应密切相关。此外, 研究指出 Hp 感染后产生的氨、空泡毒素等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^[17-18]。

幽门螺杆菌在面临各种压力(包括饥饿和温度波动)时, 会从螺旋杆状转变为球形^[19-20], 这种变化一方面会影响其对治疗的耐受性, 另一方面也说明患者的胃内环境出现更加明显的变化, 但是这其中的关系以及分子生物学机制均不明确^[21-22]。研究显示 Hp 的形态与胃黏膜萎缩存在显著的相关性。这与 Cheng 等^[21-23]的研究结果一致, 他们发现 Hp 感染与胃黏膜萎缩有显著相关性。此外, Hp 感染在儿童时期可导致以胃体胃炎为主的慢性胃炎, 而在成人则以胃窦胃炎为主, 这可能与胃黏膜萎缩的发展有关^[24]。本研究观察到 Hp 的形态与胃黏膜肠化生之间存在显著的相关性。这与慢性胃炎病理组织学表现与 Hp 的关系研究结果一致^[23], 表明 Hp 感染可显著增加肠化生的发生率。肠化生作为胃癌的癌前病变之一, 其与 Hp 感

染的关系一直是研究的热点。本研究未发现 Hp 形态与胃黏膜异型增生之间存在显著的相关性。这可能与 Hp 感染的异质性有关,不同菌株的毒力因子和宿主的免疫反应可能导致不同的病理变化。此外, Hp 感染后胃黏膜结构和功能的改变,受到越来越多学者的关注,因为这些改变可能导致慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生、上皮内瘤变(又称为不典型增生)、胃癌及胃黏膜相关组织淋巴瘤等^[25-26]。

本研究存在一些局限性,如样本量有限,未能涵盖所有可能影响 Hp 感染和胃黏膜病变的因素。此外, Hp 的形态可能受到多种因素的影响,如环境条件、宿主免疫状态等^[27-28],未来研究应进一步探讨这些因素对 Hp 形态及其致病性的影响。同时,应扩大样本量,进行多中心、大样本的临床研究,以验证本研究的结果,并探索 Hp 形态与胃黏膜病理组织学特征之间的更深层次关系。

综上所述,本研究为理解 Hp 形态与胃炎患者胃病理组织学特征之间的相关性提供了新的视角,为临床诊断和治疗 Hp 感染提供了重要依据。未来应进一步深入研究 Hp 形态与其致病机制之间的关系,以期胃炎及相关疾病的防治提供更为精准的指导。

【参考文献】

- [1] Yang H, Hu B. Immunological perspective: *Helicobacter pylori* infection and gastritis [J]. Mediators Inflamm, 2022, 2022: 2944156.
- [2] 黄婷婷, 陈定宇, 桂书琴, 等. 幽门螺杆菌感染对胃上皮细胞铁死亡相关脂代谢蛋白表达及脂质过氧化水平的影响[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(11): 1277-1282.
- [3] Zhou J, Guo L, Wang Y, et al. Development and validation of a risk prognostic model based on the *H. pylori* infection phenotype for stomach adenocarcinoma [J]. Heliyon, 2024, 10(17): e36882.
- [4] Ali A, Alhussaini KI. *Helicobacter pylori*: A contemporary perspective on pathogenesis, diagnosis and treatment strategies [J]. Microorganisms, 2024, 12(1): 222.
- [5] Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity [J]. Toxins (Basel), 2019, 11(11): 677.
- [6] Bhattacharjee A, Sahoo OS, Sarkar A, et al. Infiltration to infection: key virulence players of *Helicobacter pylori* pathogenicity [J]. Infection, 2024, 52(2): 345-384.
- [7] Guo X, Tang P, Zhang X, et al. Causal associations of circulating *Helicobacter pylori* antibodies with stroke and the mediating role of inflammation [J]. Inflamm Res, 2023, 72(6): 1193-1202.
- [8] sharndama HC, Mba IE. *Helicobacter pylori*: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms [J]. Braz J Microbiol, 2022, 53(1): 33-50.
- [9] 王程瑶, 邵琳琳, 李文坤, 等. 木村-竹本分型与可操作的胃炎评价系统在幽门螺杆菌根除后胃癌风险分层中的一致性评价[J]. 中华消化杂志, 2024, 44(5): 308-313.
- [10] Qaria MA, Kumar N, Hussain A, et al. Roles of cholesteryl- α -glucoside transferase and cholesteryl glucosides in maintenance of *Helicobacter pylori* morphology, cell wall integrity, and resistance to antibiotics [J]. mBio, 2018, 9(6): e01523-18.
- [11] Waldum H, Fossmark R. Gastritis, gastric polyps and gastric cancer [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(12): 6548.
- [12] Chen L, Xu W, Lee A, et al. The impact of *Helicobacter pylori* infection, eradication therapy and probiotic supplementation on gut microenvironment homeostasis: An open-label, randomized clinical trial [J]. EBioMedicine, 2018, 35: 87-96.
- [13] 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.
- [14] Medakina I, Tsapkova L, Polyakova V, et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: molecular basis and diagnostic methods [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(11): 9433.
- [15] Tang X, Yang T, Shen Y, et al. Roles of lipopolysaccharide glycosyltransferases in Maintenance of *Helicobacter pylori* morphology, cell wall permeability, and antimicrobial susceptibilities [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(14): 11381.
- [16] 中华医学会消化内镜学分会病理学组. 胃黏膜幽门螺杆菌感染病理组织学专家共识 [J]. 中华消化内镜杂志 2023, 40(8): 589-594.
- [17] Engelsberger V, Gerhard M, Mejias-Luque R. Effects of *Helicobacter pylori* infection on intestinal microbiota, immunity and colorectal cancer risk [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14: 1339750.
- [18] Huang H, Yang H, Feng S, et al. High salt condition alters LPS synthesis and induces the emergence of drug resistance mutations in *Helicobacter pylori* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2024, 68(10): e0058724.
- [19] Sichel SR, Bratton BP, Salama NR. Distinct regions of *H. pylori*'s bactofilin CcmA regulate protein-protein interactions to control helical cell shape [J]. Elife, 2022, 11: e80111.
- [20] Taylor JA, Bratton BP, Sichel SR, et al. Distinct cytoskeletal proteins define zones of enhanced cell wall synthesis in *Helicobacter pylori* [J]. Elife, 2020, 9: e52482.
- [21] Cheng T, Boneca IG. The shapeshifting *Helicobacter pylori*: From a corkscrew to a ball [J]. Mol Microbiol, 2024, 121(2): 260-274.
- [22] Li M, Gao N, Wang S, et al. Bibliometric analysis of *Helicobacter pylori* resistance from 2002 to 2022 [J]. Helicobacter, 2023, 28(4): e12983.
- [23] Wang X, Zhao G, Shao S, et al. *Helicobacter pylori* triggers inflammation and oncogenic transformation by perturbing the immune microenvironment [J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2024, 1879(5): 189139.
- [24] Zheng SY, Zhu L, Wu LY, et al. *Helicobacter pylori*-positive chronic atrophic gastritis and cellular senescence [J]. Helicobacter, 2023, 28(1): e12944.
- [25] Usui Y, Matsuo K, Momozawa Y. *Helicobacter pylori*, homologous-recombination genes, and gastric cancer [J]. N Engl J Med, 2023, 389(4): 379-381.
- [26] 袁小刚, 黄雪梅, 项立, 等. 不同形式胃泌素在幽门螺杆菌致病中的作用 [J]. 中华疾病控制杂志, 2022, 26(8): 989-992.
- [27] Frirdich E, Vermeulen J, Biboy J, et al. Multiple Campylobacter jejuni proteins affecting the peptidoglycan structure and the degree of helical cell curvature [J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1162806.
- [28] 袁媛, 李卫鹏, 周晓静, 等. 筛选获得的血型抗原结合黏附素(BabA)适配子可阻断幽门螺杆菌(*H. pylori*)在小鼠胃内的定植 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2023, 39(9): 793-800.

【收稿日期】 2024-11-07 【修回日期】 2025-02-01