

分类号:

学 号: 2014409135

密 级:

单位代码: 10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 胃息肉临床特点及其与幽门螺旋杆菌感染的研究

学 位 申 请 人	代 飞
指 导 教 师	郑 勇
申 请 学 位 类 别	临 床 医 学 硕 士
专 业 名 称	肿 瘤 学
研 究 领 域	肝 胆 胰 方 向
所 在 学 院	医 学 院

中国·新疆·石河子

2017 年 06 月

分类号：  
学 号：2014409135

密 级：  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕 士 学 位 论 文



### 胃息肉临床特点及其与幽门螺旋杆菌感染的研究

学 位 申 请 人	代 飞
指 导 教 师	郑 勇
申 请 学 位 类 别	临 床 医 学 硕 士
专 业 名 称	肿 瘤 学
研 究 领 域	肝 胆 胰 方 向
所 在 学 院	医 学 院

中国·新疆·石河子

2017 年 06 月

Clinical characteristics of gastric polyps and their relationship with  
Helicobacter pylori infection

A Dissertation Submitted to

**Shihezi University**

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

**Master of Medicine**

By

**DaiFei**

**(Oncology Medicine)**

Dissertation Supervisor: Zheng yong

June, 2017

# 石河子大学学位论文独创声明及使用授权声明

## 学位论文独创声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名： 


时间：2017年6月9日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名： 

时间：2017年6月9日

导师签名： 

时间：2017年6月9日

## 摘要

### 目的:

了解内镜下胃息肉的病理特征及临床特点,探讨胃息肉的临床特点及其与幽门螺杆菌(HP)感染的关系,为治疗和诊断胃息肉提供帮助及临床依据。

### 方法:

回顾分析 2015 年 10 月份到 2016 年 10 月份石河子大学医学院第一附属医院消化内镜中心行胃镜诊断胃息肉患者的临床资料,分析患者年龄、性别,胃息肉的大小、位置及其与幽门螺杆菌感染之间的关系,从而进一步指导内镜下行微创治疗或者外科手术治疗。由有内镜操作资格的内镜医师对患者的食管、胃底、胃体、胃角、胃窦、十二指肠进行各方面仔细检查,在胃镜检查时如发现胃息肉则根据胃内标志和黏膜特点确定发生的部位,每一病变至少取一块组织进行组织病理学检查,采用 HE 染色方法检查幽门螺旋杆菌有无感染,详细记录胃息肉数量、形态、大小、部位等。

### 结果:

石河子大学医学院第一附属医院 2015 年 10 月到 2016 年 10 月兵团消化内镜中心检测出门诊及住院胃息肉的患者共 779 例,其中男性患者 248 例,女性患者 531 例,男女比例为 1:2.1,年龄在 15-90 岁,平均年龄  $55 \pm 11$  岁;本组资料中一共发现息肉 976 枚,单发息肉 632 例,多发息肉共 147 例;高发年龄段 41-60 岁 (58.9%),年龄在 15-90 岁,58.9%的胃息肉患者年龄在 41-60 岁之间,单发息肉 632 例 (81.2%),多发息肉 147 例 (18.8%);大多数胃息肉的直径  $< 1.0\text{cm}$ , 共为 694 例 (89.1%);胃息肉中幽门螺杆菌的感染率为 37.7%;不同部位的胃息肉存在大小的差异 ( $P < 0.05$ ),不同病理类型的胃息肉之间的 HP 感染也存在差异 ( $P < 0.05$ ),胃底胃体部息肉 HP 的感染率高于其他部位 ( $P < 0.05$ )。

### 结论:

不同部位的胃息肉存在大小的差异,大多胃息肉直径比较小,小于  $1.0\text{cm}$ ,主要位于胃底和胃体;增生性息肉的 HP 感染率均高于炎性息肉和腺瘤性息肉,增生性息肉的发生可能与 HP 感染相关;幽门螺旋杆菌感染对于发生在胃底胃体的增生性息肉、炎性息肉较其他部位的上述病理型息肉更密切。

**关键词:** 胃息肉; 幽门螺旋杆菌; 增生性息肉; 炎性息肉;

## Abstract

### Objective:

To understand the pathological features and clinical features of gastric polyp under gastroscopy. Objective to investigate the clinical characteristics of gastric polyps and its relationship with *Helicobacter pylori* (HP) infection, and to provide the help and clinical basis for the treatment and diagnosis of gastric polyps.

### Methods:

Retrospective analysis of clinical data from October 2015 to October 2016, Shihezi University School of medicine of digestive endoscopy center of the First Affiliated Hospital of endoscopic diagnosis of gastric polyps, patients age and gender, the relationship between the size and the location of gastric polyps and *Helicobacter pylori* infection, so as to guide the endoscopic minimally invasive treatment or surgical treatment. By endoscopy endoscopic operation qualification for patients with esophageal and gastric fundus, gastric body and gastric antrum, duodenum angle, by careful examination, gastroscopy as found in gastric polyp of stomach mucosa according to the signs and characteristics determine the place, each lesion at least take a histological examination pathological examination by HE staining method, *Helicobacter pylori* infection, a detailed record of gastric polyp number, shape, size and location etc.

### Results:

The First Affiliated Hospital of Shihezi University from October 2015 to October 2016 the Corps digestive endoscopy center detected in outpatient and inpatient of gastric polyps patients in 779 cases, including 248 cases of male patients, 531 female patients, male to female ratio was 1:2.1, aged 15~90 years, mean age 55 + 11 years; in this group there were 976 polyps. Polyps in 632 cases, multiple polyps in 147 cases; the age of 40-60 years old (58.9%), at the age of 15-90, patients with gastric polyps in 58.9% aged between 40-60 years old, single polyp in 632 cases (81.2%), multiple polyps in 147 cases (18.8%); the majority of gastric polyp diameter less than 1.0cm, for a total of 694 cases (89.1%); *Helicobacter pylori* gastric polyps in the infection rate was 37.7%; the differences exist in different parts of gastric polyp size ( $P < 0.05$ ), between different pathological types of gastric polyp and HP infection are also different ( $P < 0.05$ ), the infection rate of HP was higher than that of other parts ( $P < 0.05$ ).

### Conclusion:

There are differences in size in different parts of gastric polyps, most gastric polyp diameter is relatively small, less than 1.0cm, mainly located in the gastric fundus and body; polyp of the infection rate of HP was higher than that of inflammatory polyps and adenomatous polyps, hyperplastic polyps may be associated with HP infection; *H.pylori* infection occurred in the the body of the stomach gastric hyperplastic polyps, inflammatory polyps than other parts of the pathological type of polyps more closely.

**Key words:** Gastric polyps; *Helicobacter pylori* ;Gastric hyperplastic polyp;Inflammatory

polyps;

# 目录

摘要.....	I
Abstract.....	II
目录.....	IV
英文缩略词.....	V
前言.....	1
材料与方法.....	3
结果.....	5
讨论.....	8
结论.....	12
参考文献.....	13
文献综述.....	15
致 谢.....	24
作者简介.....	25
石河子大学硕士研究生学位论文导师评阅表.....	26

## 英文缩略词

英文缩写	英文名称	中文名称
ESD	endoscopic submucosal dissection	内镜下黏膜下剥离术
EMR	endoscopic mucosal resection	内镜下黏膜切除术
HP	Helicobacter pylori	幽门螺杆菌
HIF-1 $\alpha$	hypoxia inducible factor-1 $\alpha$	低氧诱导因子-1 $\alpha$
PPI	Proton pump inhibitor	质子泵抑制剂
VEGF	vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子

## 前言

### (Introduction)

随着经济生活水平不断提高, 以及和医疗卫生知识的普及, 现如今人们对于个人的健康也越来越关注, 每年医院体检的病人也在逐渐的增多, 临床上一些比较隐匿、症状不明显的疾病也被早期发现和及时治疗。这对于人类寿命的延长有了极大帮助。胃息肉是一种起源于胃黏膜上皮组织的一种异常的向腔内生长的隆起性病变。大部分的病人没有明显的特殊临床症状, 一般是被上消化道内镜检查所发现。胃息肉的检出率在一定范围内有比较大的波动性, 大部分检出率在 0.63%-10% 之间于不等<sup>[1]</sup>。部分国外资料研究发现胃息肉发病率约为 6% 左右<sup>[2]</sup>。由于消化道内镜检查的普及及应用、人们对消化道相关疾病预防意识的增长, 胃息肉的检出率正在逐年升高。胃息肉通常无任何明显症状, 但在特殊的情况下, 可以伴随一些非特异性症状被发现, 如腹胀、腹痛、烧心、消化道出血、贫血或幽门梗阻等相关症状。对胃息肉, 我们必须了解它组织学分型, 这对于我们临床诊断治疗有极大帮助。

胃息肉在病理组织学分型上主要分为增生性、炎性、腺瘤性、胃底腺息肉等。胃底腺息肉(Fundic Gland Polyps, FGP) 其表形是胃内的腺体灶性息肉样的增生, 一般伴有各类水平的胃小凹和胃腺体的囊性扩张, 且部分胃小凹变性。单发的胃底腺息肉占大部分, 其位置较多位于胃体, 其次是胃底, 还有少部分的发生在贲门、胃窦、胃角等部位。国外有研究报道胃底腺息肉消化道内镜检出率为 0.8%-1.9%<sup>[3]</sup>。国外有报道采取甲苯胺蓝染色的方法, 探究胃底腺息肉和胃黏膜这两种不同的细胞成分, 结果表明胃底腺息肉主要是胃粘膜错构的囊状改变, 内有被覆胃底腺的上皮样囊肿, 外表腺窝短或缺如, 息肉的上半部和下半部分别是壁细胞及其主细胞<sup>[4]</sup>。增生性息肉(Gastric hyperplastic polyp) 可于胃的任何地方, 尤其是胃窦部发病率最高, 大小不等, 大多数增生性息肉的直径不超过 1cm, 有相关报道过最大的增生性息肉达 12cm, 增生性息肉主要是广基性息肉, 比较大的增生性息肉可有蒂或有亚蒂。增生性息肉的形态学特点主要是胃小凹上皮细胞增生及平滑肌细胞增生, 其腺体扭曲较长, 间质水肿并伴有炎细胞浸润。增生性息肉中每 100 人中就有 1-2 人伴有不典型增生, 在组织学上需要和胃 Peutz-Jeghers 息肉相鉴别。腺瘤性息肉(Gastric adenomas polyp), 又分为管状腺瘤、绒毛管状腺瘤和绒毛状腺瘤, 是胃粘膜上皮发育异常的增生, 由增生的胃黏液腺组成的真性肿瘤。多半为单个发生, 常为广基, 好发于胃窦, 有一个柔软的分成小叶的形状, 其窄带光成像(NBI) 还未见切实的特征<sup>[5]</sup>。此类发育异常的上皮细胞, 常在慢性萎缩性胃炎和典型的幽门螺杆菌感染相关的肠化生的胃粘膜上皮上呈现, 有相关资料表明, 腺瘤性息肉的绒毛成分与癌变几率成正比, 即绒毛成分高癌变几率大。炎性息肉(Inflammatory polyps) 是胃黏膜组织的良性增生, 息肉大多数无蒂, 体积较小, 外形似黄豆或绿豆大小, 表面比较光滑, 质地比较脆, 其中部分息肉可伴有糜烂、溃疡等, 在组织学上发现常伴腺体比较紧凑而又密集的增生<sup>[6]</sup>。其腺上皮细胞增生比较繁茂, 排列比较拥挤, 其病理下可表现为不同程度的炎症反应, 较多见于胃部长期慢性炎症的年龄较大人群。

胃息肉在形态学上分类主要是按照日本山田分类,一般分为4型,I型:呈无蒂半球形,好发于胃窦、胃体,息肉隆起与胃粘膜间角大于 $90^{\circ}$ ,与周围粘膜颜色相似;II型:呈半球形,无蒂,见于胃体、胃窦,与粘膜间角近 $90^{\circ}$ ,表面略红,中央可见凹陷;III型:息肉好发于幽门部,表面多不规则,呈棒状或菜花状,一般无蒂或亚蒂,与粘膜夹角常小于 $90^{\circ}$ ;IV型:表面较光滑,可有糜烂及颗粒状,一般有细蒂,长短不一,异型比较显著。

胃息肉的病因与发病机制尚不明确,而幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,Hp)感染与部分息肉可能有一定联系。由诺贝尔生理学和医学奖获得者 Warren 及 Marshall 在上世纪从病人的消化道内镜活检组织中检测出,由此幽门螺杆菌受到国内外众多医学工作者的高度关注。幽门螺杆菌可分布在全球范围内任何人,其与部分上消化道疾病发生有紧密联系<sup>[7]</sup>,是引起慢性胃炎、GU、DU 等的重要致病原因,目前世界卫生组织已将 Hp 作为一类致病因子<sup>[8]</sup>。Hp 是多鞭毛、螺旋形弯曲的微需氧型细菌,其显微镜下菌体可有较多的跟带鞘鞭毛,营养要求比其他细菌高,最合适的生长温度为 37 摄氏度、PH 值为 6.0-8.0 时繁殖比较活跃,过氧化氢酶和氧化酶阳性,并且尿素酶含量丰富,可以比较快的分解尿素释放氨,这也是检测鉴别幽门螺杆菌的主要依据之一。Hp 感染率在不同人群中各不相同,其致病机制主要有:细菌的定植及释放的毒素、宿主的免疫应答介导引起的胃黏膜侵害,细菌感染后使胃泌素和生长抑素调节失衡所致的胃酸分泌异常等<sup>[9]</sup>。在近期的文献报道中提到,幽门螺杆菌存在某些细菌种类的变异,而这些细菌种类变异水平决定了 Hp 的毒力和致病性。幽门螺杆菌致人发病的不同主要和它的毒力基因型的多态性相关<sup>[10,11]</sup>,基因型主要包括空泡细胞毒素基因(VacA 基因)和细胞毒性基因(CagA 基因)及毒性相关基因蛋白。近来,对同一位点上基因多态性所导致的蛋白表达程度及活性的差别,已经慢慢的成为幽门螺杆菌感染宿主的一种新的理论证据。由于关于疾病相关基因及基因表达水平的检出及方法的不同,被人类正在慢慢地发现相关基因编码蛋白的功能,从而使得一系列新的致病基因(BabA、SabA、OipA、DupA 等)逐渐被发现,这对了解幽门螺杆菌感染致病的机制有重要的意义,为 Hp 感染的诊疗及预后提供了临床思路。幽门螺杆菌常见的传播方式为粪-口、口-口、密切接触等方式,并且有家族聚集的倾向,平常病人与家人通过共餐、密切接触、进食不洁食物均可被感染,当幽门螺杆菌进入人体后,可以长期潜伏于人体胃内,可以不表现出任何症状,也有病人出现慢性胃炎、消化性溃疡等疾病的发<sup>[12]</sup>,这基本因人而异,具体机制尚不明确。

现有国内外相关研究表明,部分病理类型的胃息肉的发生可能与幽门螺杆菌感染相关,尤其是增生性息肉、胃底腺息肉等,通过消化道内镜我们能在肉眼下对胃息肉进行形态学的分型,而对于病理学的分型及有无幽门螺杆菌感染必须通过取样活检,这就要求我们内镜医师在取样本方面必须具有代表性,只有这样才能对胃息肉进行病理学准确的判断及通过特殊染色方法判定有无幽门螺杆菌感染,这为研究胃息肉与幽门螺杆菌感染提供了重要的理论依据,也为临床一线医生对于诊断治疗疾病提供帮助。

## 材料与方法

### (Materials and Methods)

#### 1. 临床资料与资料收集

##### 1.1 临床资料

病例纳入标准：(1) 通过电子胃镜完成对胃内各部位的观察；(2) 胃内充分准备不影响胃粘膜观察；(3) 入选患者需要做活检组织病理学分析，由工作年限以上的胃镜医师钳取组织，立即浸泡福尔马林溶液中，经固定、脱水、包埋、切片、病理染色，由病理科医师观察病变特征；病例排除标准：(1) 胃内准备不充分影响粘膜观察；(2) 胃镜未能顺利完成；(3) 家族性息肉病、Gardner 综合征、Peutz-Jegher 综合征患者；所有入选对象在行胃镜检查前均签署知情同意书。选取石河子大学医学院第一附属医院 2015 年 10 月到 2016 年 10 月兵团消化内镜中心检测出门诊及住院胃息肉符合上述标准的患者共 779 (例)，其中男性患者 248 (例)，女性患者 531 (例)，年龄在 15-90 (岁)，平均年龄  $55 \pm 11$  (岁)。

##### 1.2 资料的收集

符合纳入标准的患者的姓名、年龄、性别等基本情况；电子胃镜下的胃息肉的直径、数目、部位的诊断结果；病变行活检钳摘除、内镜下微创治疗获得的病理组织学结果。

##### 1.3 内镜下检查方法：

镜检前禁食 8 小时，禁水 4 小时，而有严重心脏病患者、上消化道大出血生命体征不平稳者、精神不正常不能配合检查者、咽部有急性咽炎患者、有明显主动脉瘤者、腐蚀性食管炎急性期、疑有胃肠穿孔者、传染疾病属于相对禁忌症必须检查者用专用胃镜等不能行常规胃镜检查；进镜方法一般在内镜普通模式下由口腔经食管通向胃内，观察胃体、胃窦、胃角、胃窦、幽门、十二指肠球部、降部、十二指肠大乳头，倒镜时再次观察胃底、胃窦、胃角、胃体、食管，如发现可疑黏膜隆起性病变，可用生理盐水冲洗病变外面的泡沫，分别在常规白光下和高清晰度非放大 NBI 模式下观察病变的大小、轮廓、腺管开口及微血管的形态，如有需要，可进一步性将内镜放大观察病变情况。每个病变可按山田分型进行形态学分类 (I、II、III、IV 具体分类可见前言)，所有病变均取组织活检，行病理学检查。手术完毕后切记抽吸胃腔内的水和气体方可电子胃镜，并观察病人有无特殊不适。

##### 1.4 仪器及试剂

石河子大学第一附属医院兵团消化内镜中心胃镜为日本奥林巴斯公司 OLYMPUS GIF-260, OLYMPUS CV-260SL 图像处理装置；OE191H/OEV261H 型监视器。并且备有一次性活检钳，异物钳及电凝切圈套器等设备。

##### 1.5 方法

由有内镜操作资格的内镜医师对患者的食管、胃底、胃体、胃角、胃窦、十二指肠进行各方面仔细检查，在电子胃镜检查时发现胃息肉需要临床医生确定发生的部位，其发生的部位可根据胃内标志和不同的黏膜特点来确定，每一病变至少取一块组织进行组

织病理学检查，采用病理染色方法检查幽门螺杆菌有无感染，详细记录胃息肉数量、形态、大小、部位等。

#### 1.6 病理学检查

将一般胃镜检查取出的息肉组织固定于 4% 甲醛溶液，行石蜡包埋，5 $\mu$ m 连续切片，然后进行病理染色，来评估胃息肉的组织学分型及幽门螺旋杆菌感染情况。切片由石河子大学第一附属医院病理科阅片并对息肉进行组织学分类。

#### 1.7 统计学分析

本文统计学采用 SPSS17.0 软件进行统计分析，采用卡方检验，以  $\alpha=0.05$  作为检验水准， $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### (Results)

#### 1. 一般资料

从2015年10月份到2016年10月份我院消化内镜中心行胃镜检查的住院、门诊患者共16616例，胃镜下诊断胃息肉患者共779例，检出率为4.8%，其中男性患者248例，女性患者531例，男女比例为1:2.1；本组资料中一共发现息肉976枚，单发息肉632例，多发息肉共147例；高发年龄段41-60岁（58.9%），年龄在15岁-90岁，平均年龄 $55 \pm 11$ 岁，小于20岁的患者有3人，构成比为0.3%，20岁-40岁的患者有65人，构成比为8.4%，41岁-60岁的患者共459人，占总人数比例最多，其构成比为85.9%，61岁-80岁的患者总例数为246人，大于80岁的患者有6人，其构成比为0.7%；胃息肉的年龄分布见表1；

表1 胃息肉年龄分布

年龄（岁）	例数	构成比（%）
<20	3	0.3
20-40	65	8.4
41-60	459	58.9
61-80	246	31.7
>80	6	0.7
合计	779	100

#### 2. 胃息肉的部位与大小的关系

胃息肉的部位主要位于胃体共有370例患者，占总人数的47.5%，小于1cm的患者有322人，1cm-2cm的患者43人，大于2cm的患者5人；发生在胃底部位的胃息肉共有218人，占总人数的28.0%，小于1cm的患者有202人，1cm-2cm的患者15人，大于2cm的患者1人；发生在胃窦部位的胃息肉患者一共140例患者，占总人数的18.0%，小于1cm的患者有124人，1cm-2cm的患者6人，大于2cm的患者10人；发生在贲门部位的胃息肉患者一共38例患者，占总人数的4.9%，小于1cm的患者有35人，1cm-2cm的患者3人；发生在胃角部位的胃息肉患者一共13例患者，占总人数的1.7%，小于1cm的患者有11人，1cm-2cm的患者2人；其中直径小于1.0cm的息肉患者共694例，占总人数的89.1%，直径在1.0-2.0cm的息肉患者共69例，占总人数的8.9%，直径大于2cm的息肉患者共16例，占总人数的2.0%；在统计学方面，不同部位的胃息肉存在大小的差异（ $X^2=30.97, P<0.05$ ），直径小于1cm最常见于胃体和胃体，其次是胃窦、贲门、胃角；胃息肉的部位与大小的关系见表2；

表 2 胃息肉的部位与大小的关系

大小 (cm)	贲门 (例)	胃底 (例)	胃体 (例)	胃窦 (例)	胃角 (例)	合计 (例)
<1	35	202	322	124	11	694
1-2	3	15	43	6	2	69
>2	0	1	5	10	0	16
合计	38	218	370	140	13	779

( $X^2=30.97, P<0.05$ )

### 3. 胃息肉的病理类型与 HP 感染的关系

本组资料中以增生性息肉为主, 总共 454 例, 占总人数的 58.2%, 其中有 193 患者感染 HP, HP 的感染率为 42.5%; 其次是炎性息肉共 291 例, 占总人数的 37.4%, HP 的感染率为 30.6%; 腺瘤性息肉共 23 例, 其中有 5 例患者感染 HP, HP 的感染率为 3.0%; 另外此次研究中发现早期胃癌 11 例; 在统计学方面, 增生性息肉 HP 感染率与炎性息肉、腺瘤性息肉 (胃癌因例数少未纳入统计计算) 差异有统计学意义 ( $X^2=10.823, P=0.04$ ); 增生性息肉 HP 感染率与炎性息肉 HP 感染率之间有统计学意义 ( $X^2=10.723, P=0.01$ ); 增生性息肉 HP 感染率与腺瘤性息肉 HP 感染率之间有统计学意义 ( $X^2=3.890, P=0.04$ ) 见表 3;

表 3 不同病理类型胃息肉与 HP 感染关系

病理分类	例数	HP 阳性	HP 感染率(%)
增生性息肉	454	193	42.5
炎性息肉	291	89	30.6
腺瘤性息肉	23	5	21.7

( $X^2=10.823, P<0.05$ )

### 4. 同一病理类型的不同部位的胃息肉的 HP 感染的比较

454 例增生性息肉患者中, 发生在胃体胃底的患者共有 334 例, 有 158 例患者感染 HP, 其 HP 的感染率为 47.3%, 发生在贲门、胃窦、胃角的增生性息肉共有 120 例患者, 有 35 例患者感染 HP, 其 HP 感染率为 29.2%, 在统计学方面, 在胃体胃底 HP 感染率较胃其他部位 (贲门、胃窦、胃角) 的 HP 感染差异有统计学意义; 增生性息肉在胃内不同部位 HP 感染的比较 (见表 4); 291 例炎性息肉患者中, 发生在胃体胃底的患者共有 200 例, 有 75 例患者感染 HP, 其 HP 的感染率为 37.5%, 发生在贲门、胃窦、胃角的增生性息肉共有 91 例患者, 有 14 例患者感染 HP, 其 HP 感染率为 15.4%, 在统计学方面, 胃体胃底部的 HP 感染较胃其他部位 (贲门、胃窦、胃角) 的 HP 感染差异有统计学意义; 炎性息肉在胃内不同部位 HP 感染的比较 (见表 5);

表 4 增生性息肉在胃内不同部位 HP 感染的比较

增生性息肉部位	例数	HP 阳性	HP 感染率 (%)
胃体胃底	334	158	47.3
贲门、胃窦、胃角	120	35	29.2
合计	454	193	42.5

( $X^2=11.89, P<0.05$ )

表 5 炎性息肉在胃内不同部位 HP 感染的比较

炎性息肉部位	例数	HP 阳性	HP 感染率 (%)
胃体胃底	200	75	37.5
贲门、胃窦、胃角	91	14	15.4
合计	291	89	30.6

( $X^2=14.40, P<0.05$ )

## 讨论 (Discussion)

胃息肉是胃黏膜表面突起的伸向胃腔的隆起性的病变,在平时电子胃镜检查中能被发现,较大的胃息肉也可在胃肠 X 线钡餐中发现,一般表现为向胃腔内突起的隆起性病变,但是诊断率比较低,还有一种气钡双重对比造影也可诊断胃息肉,但也是只能发现大于 0.5cm 的病变,且漏诊率极高,现此两种检查方法也被弃之不用,取而代之的是电子胃镜,是诊断胃息肉最可靠最直观的方法。胃息肉患者一般无明显临床表现,除非合并其他消化道疾病而在行电子胃镜时被偶尔发现,而发病率极低的位于幽门部的带蒂息肉如果随着胃的蠕动波进入胃窦幽门时可引起间歇性幽门梗阻,能随体位转换而使症状有所缓解。在胃镜下见到的所有胃息肉均应该内镜下行取样活检,以便行病理学分型及检测有无幽门螺旋杆菌感染。目前对胃息肉的研究和认识远不如对结肠息肉了解,胃息肉的发病原理及机制在临床、科研上仍存在较大争议,各方面意见看法尚未统一,但主要还是集中在其与癌变的关系及其与幽门螺旋杆菌的关系上。本文的研究旨在探讨胃息肉的一般临床特点及与幽门螺旋杆菌感染的关系,可为临床一线医生提供一些诊断方式及治疗方案等。

胃息肉的病理分型尚无全球性统一分型,但临床一般将其分增生性息肉、炎性息肉、腺瘤性息肉等,部分医院可分为增生性息肉、炎性息肉、胃底腺息肉、腺瘤性息肉等,而腺瘤性息肉又可分为管状、绒毛状和绒毛管状。对于腺瘤性息肉是被公认为“癌前病变”,腺瘤性息肉常大小不一,大部分常伴有不同程度的非典型增生或者低级别上皮内瘤变甚至高级别上皮内瘤变。它虽然发生率低,但癌变率高达 10%-30%<sup>[13]</sup>,对其需要进行早期治疗、随访,因此主张早期切除。有相关资料表明,绒毛状腺瘤的癌变率可达 29.8%-40.7%,而管状腺瘤则为 4%-4.8%,绒毛管状腺瘤癌变率居中<sup>[14]</sup>,有相关研究表明<sup>[15]</sup>,胃腺瘤性息肉多为单发广基隆起样,息肉形态大部分呈山田 I、II 型,少数为山田 III、IV 型。直径通常 $\leq 10\text{mm}$ ,91%的息肉直径 $\leq 20\text{mm}$ 。病理表现为密集的排列拥挤的增生旺盛的腺体组成,可伴有不同程度的上皮内瘤变<sup>[16]</sup>。病理类型以管状腺瘤比例最多,管状-绒毛腺瘤次之,并且该研究还发现,腺瘤性息肉常常合并肠上皮化生和萎缩性胃炎,这对我们临床内镜医师提出较高的要求,必须严格仔细观察相关背景胃粘膜,以免遗漏早期胃粘膜病变,这会对病人造成严重极大后果。对于这种公认的癌前病变,美国消化内镜协会建议对确诊腺瘤性息肉的患者早期行内镜下治疗切除<sup>[17,18]</sup>,对于直径比较小胃腺瘤性息肉可直接行内镜下活检钳钳除、电凝切除等,如果直径较大的山田 I 型或 II 型胃腺瘤性息肉,则可能需要性 ESD、EMR,目前 ESD、EMR 是胃粘膜病变手术的主要方式,EMR 是 1984 年日本医师多田正弘用胃镜对局灶病变的胃粘膜切除来判断早期胃恶性肿瘤的浸润深度,此后随着设备的发展及更新,内镜医师技术水平的不断提高,治疗范围也逐渐扩大,尤其是粘膜下病变的治疗。1994 年随着 Takekoshi 等<sup>[19]</sup>发明 IT 刀 (Insulated-tip Knife),1999 年日本专家 Gotoda 等<sup>[20]</sup>首先报道了使用 IT 刀进行早期胃癌的完全切除,2003 年临床专家将手术方式正式命名为内镜黏膜下剥离术 (Endoscopic

submucosal dissection, ESD), 有关 ESD 相关器械也陆续的被发明并临床应用。目前 ESD、EMR 这种新颖技术已经成为处理胃粘膜病变的一种主要的微创手术, 包括直径较大的胃息肉, 这种内镜微创手术创伤性小, 并发症不是很常见, 疗效也逐渐得到全世界的认可, 也被广泛的用于临床, 并且取得了比较好的效果。其中 EMR 的手术方式一般分为两种: 一种是非吸引法, 另外一种为吸引法, 而吸引法主要为透明帽法和套扎器法等, 对于直径大于 2cm 的巨大平坦型病变(如山田 I 型 II 型胃息肉), 传统的 EMR 并不能一次切除, 需要分多次切除, 但如果未能切除干净, 则病变部位容易复发, 其 5 年的复发率高达 30%<sup>[21]</sup>。内镜黏膜下层剥离术(ESD)是近几年来在 EMR 手术的基础上改良发展起来的, 但在手术过程中需要一些比较特殊的器材, 比如 IT 刀、电圈套器刀、三角形刀、叉刀等。其手术操作的步骤主要分为标记、黏膜下注射、环形切开、粘膜剥离、创面处理等; 对于 EMR、ESD 等技术的发展, 也极大提高了内镜医师对于直径较大、形状不规则的胃息肉的内镜下切除的成功率, 对于容易癌变的腺瘤性息肉也极大的提高了治愈率。最近几年来, 国内外专家研究显示胃腺瘤息肉可能与结直肠肿瘤存在着某种关系, 2010 年 Yang 等<sup>[22]</sup>的一项多中心病例对照研究提示胃腺瘤是结肠腺瘤的一项独立危险因素 (OR 1.915 95% CI 1.044-3.513), 国内也有文献表示胃腺瘤性息肉容易合并结直肠肿瘤, 其结直肠肿瘤发病比例明显高于普通人群, 文献也建议如患者患有胃腺瘤性息肉, 建议及时复查电子肠镜, 进一步明确有无结直肠肿瘤的发生, 每年至少一次复查电子胃肠镜进行筛查。对于胃腺瘤性息肉以及结直肠肿瘤的发生, 可能存在着共同发生的机制, 国外有研究表明<sup>[23]</sup>, 二者可能在 APC 突变、微卫星不稳定性(MSI)以及 K-ras 突变方面存在共同通路。目前有研究表明, 增生性息肉也可发生癌变, 其癌变率为 0.5-7.1%<sup>[24, 25]</sup>, 增生性息肉在病理组织学上主要为胃小凹扩张, 且伴有微囊形成, 一般微囊被覆的上皮有正常小凹细胞的形态特征, 但也有增生性改变, 固有膜内一般发生不同水平的炎症, 纤维组织增生。虽然增生性息肉的形态组织学结构已被专家学者所了解掌握, 但是在组织学上是否能恶变还存在极大的争议, 已有大量的数据表明增生性息肉的恶变程度极低, 但仍有恶变风险, 其增生性胃息肉癌变的机制尚不明确, 有研究表明叉头框蛋白 A2 (Foxa2) 在不同类型息肉中的表达存在差异, 在正常的胃粘膜细胞中一般有比较少量的细胞表达 Foxa2, 而在增生性、炎性、腺瘤性息肉中 Foxa2 的表达明显高于正常胃粘膜组织, 癌前病变的腺瘤性息肉和胃癌中, Hedgehog 和 Wnt 信号通路一起对 Foxa2 行更进一步活化, 因此 Foxa2 蛋白的表达随肿瘤恶性度的增加明显增强。这说明 Foxa2 的过度呈现与胃息肉发生以及癌变风险具有明显的相关性。

幽门螺杆菌是唯一能够在人体胃中存活的微生物, 对其的检测方法一般分为两种, 一种为侵入性检测, 即在电子胃镜下获取胃粘膜组织而作为活检, 然后进行病理组织学检测、生物组织学培养等方式检测; 另外一种方法为非侵入性检测, 不需要获取胃粘膜组织, 主要有尿素 C14、C13 呼气试验、血清中 Hp 抗体检测。目前非侵入性检测主要是采用尿素 C14、C13 呼气试验, 这也被人们广泛接受; 有相关的研究表明, 幽门螺杆菌感染及低氧诱导因子-1 $\alpha$  (Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$ , HIF-1 $\alpha$ ) 的激活可能与胃息肉的

发生有一定关系,胃粘膜炎症发生的过程中,由于幽门螺杆菌的感染,氧自由基对胃黏膜长期慢性刺激,可以形成低氧环境,从而激活 HIF-1 $\alpha$ ,而 HIF-1 $\alpha$ 能够进一步激活血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF),进而促进细胞的增殖和微血管的形成<sup>[26]</sup>。有研究显示,胃息肉的发生与幽门螺杆菌的感染有一定关系,有部分学者认为,在行胃息肉内镜下摘除之前根治幽门螺杆菌是有好处的,根治幽门螺杆菌之后一年复查胃镜,如再有胃息肉可行内镜下摘除<sup>[27]</sup>,幽门螺杆菌已被世卫组织列为第一类致癌因子,幽门螺杆菌引发胃癌的可能机制:一是与病毒相似,将其 DNA 的某些有用片段植入宿主细胞,导致宿主细胞发生转化;二是其代谢产物转化为黏膜类型;三是幽门螺杆菌会引起炎症相关反应导致急性毒性<sup>[28]</sup>。

在本次研究中,从 2015 年 10 月份到 2016 年 10 月份于我院消化内镜中心行胃镜检查的住院、门诊患者共 16616 例,其中诊断胃息肉患者共 779 例,检出率为 4.8%;以女性多见,女性患者 531 例,占总人数的 68.2%,男性患者 248 例,占总人数的 31.8%,女性患者 68.2%明显高于男性患者 31.8%,男女之比为 1:2.1,高发年龄 41 岁-60 岁,一共有 459 人,占总人数的 58.9%,其次是 61 岁-80 岁的患者,一共有 246 人,占总人数的 31.7%,这与国内其他报道基本相符<sup>[29]</sup>;此次研究中发现绝大多数的胃息肉直径 < 1cm,共有 649 例患者,占总数的 89.1%且好发于胃体和胃底,其次是胃窦,发生于胃体的患者一共 322 例,胃底的患者一共 202 例,胃窦的患者一共 124 例;而大于 2cm 的胃息肉比较少,一共有 16 例患者;介于两者之间的一共有 69 例患者,这充分说明通常大部分胃息肉直径比较小,在国内外的研究报道大都如此;对于胃息肉的治疗方面,主要根据息肉的大小、数量、形态等来采取相应的治疗方式:对于直径小于 0.5cm 的胃息肉,少于 2 个的直接采用活检钳摘除即可,数量较多的可采用氩离子凝固术使其坏死脱落;对于直径小于 2cm 的胃息肉,较大的有蒂和亚蒂的息肉可以直接用圈套器行高频电凝电切术,对于扁平无蒂息肉采用内镜黏膜下剥离术、内镜黏膜切除术、高频电凝电切术等方法切除;对于大于 2cm 的宽基底息肉可分多次摘除或用尼龙圈套扎;大于 5cm 的扁平息肉或超声内镜提示起源于黏膜下层的胃隆起性病变更行内镜黏膜下剥离术完整切除;对于那些不能内镜切除的病变行外科手术治疗,内镜手术后行负压进行对组织吸引,并观察息肉基底部的黏膜有无出血、穿孔异常情况。内镜下摘除的所有组织标本均送病理活检。

目前胃息肉一般的病理分型增生性、炎性、腺瘤性息肉等,腺瘤性息肉又可分为管状腺瘤、绒毛管状腺瘤和绒毛状腺瘤等。在此次研究中,最常见的病理分型是增生性息肉和炎性息肉,分别为 454 例患者和 291 例患者,腺瘤性息肉少见,为 23 例患者,此外,本次病理诊断中发现 11 例胃中-低分化腺癌,有文献研究胃息肉有一定发生癌变的可能,认为部分胃息肉是胃恶性肿瘤的癌前病变<sup>[30]</sup>,尤其是腺瘤性息肉,这也充分说明病理诊断对于确诊胃息肉是有必要的,但是对于其他各类型的胃息肉是否发生癌变及是否属于癌前病变及其法发生癌变的关系是否与幽门螺杆菌感染有关,目前学术界尚未有明确的答案,也未能达成共识,有研究表明<sup>[31]</sup>,增生性息肉癌前病变肠化生、异型增生

发生率均显著高于胃底腺息肉，另外有研究资料表明，增生性息肉的癌变率为1%–5%<sup>[32]</sup>，其主要观点为增生性息肉-肠化生-异型增生-癌变的观点<sup>[33]</sup>；本组资料显示，增生性息肉一共有454例患者，其感染幽门螺旋杆菌的患者一共193例，幽门螺旋杆菌的感染率42.5%；炎性息肉一共有291例，其感染幽门螺旋杆菌的患者有89例，幽门螺旋杆菌的感染率30.6%；腺瘤性息肉一共有23例患者，其感染幽门螺旋杆菌的患者一共5例，幽门螺旋杆菌的感染率21.7%，增生性息肉的幽门螺旋杆菌感染率明显高于炎性息肉、腺瘤性息肉，说明增生性息肉的形成与幽门螺旋杆菌感染有一定的关系，有文献报道，幽门螺旋杆菌感染不仅能促进炎症的发展而且可以促进胃粘膜增生，其释放的肝细胞生长因子及白介素-1可以导致胃上皮细胞增生，致使发生增生性息肉<sup>[34]</sup>。这提示在治疗胃息肉上根治幽门螺旋杆菌是必要的，国外有文献表明，当合并幽门螺旋杆菌感染的增生性息肉患者行抗幽门螺旋杆菌根治后，可以使其逐渐消失<sup>[35]</sup>。我国第四次幽门螺旋杆菌感染处理共识报告指出：在根治幽门螺旋杆菌的选择上，常用的6种抗菌药物有：阿莫西林、呋喃唑酮、甲硝唑、克拉霉素、四环素、氟喹诺酮类；其中阿莫西林、呋喃唑酮、和四环素的耐药率比较低，一般不容易产生耐药性，（即治疗失败可继续重复使用）；对于克拉霉素、甲硝唑和氟喹诺酮类等药物比较让患者产生耐药，根据中华医学会幽门螺旋杆菌学组对全国16个省市幽门螺旋杆菌耐药情况进行的多中心研究表明，患者对甲硝唑、克拉霉素的耐药率分别为76.5%，27.6%，而阿莫西林的耐药率仅仅2.7%<sup>[36]</sup>。在治疗失败后如果继续使用则可产生耐药，故一般情况下治疗失败后不可重复使用，医师在选择抗幽门螺旋杆菌药物是需要充分考虑药物的耐药性，有研究表明：质子泵抑制剂（PPI）、铋剂和抗菌药联合应用可以克服幽门螺旋杆菌对克拉霉素、甲硝唑的耐药。共识还指出根治幽门螺旋杆菌方案推荐：推荐质子泵抑制剂+铋剂+2种抗菌药物组成四联疗法，一般抗菌药物的方案有以下几种：阿莫西林+克拉霉素、阿莫西林+呋喃唑酮、阿莫西林+左氧氟沙星、四环素+甲硝唑、四环素+呋喃唑酮等；对于青霉素过敏的患者，一般推荐：克拉霉素+左氧氟沙星或者甲硝唑或呋喃唑酮；如患者对于铋剂有过敏或者有禁忌症，可选用不含铋剂的三联疗法方案或者序贯疗法方案等。对于四联疗法一般推荐10天或者14天，而不采用7天疗法，胃底体增生性、炎性息肉的幽门螺旋杆菌感染率高于其他部位的增生性、炎性息肉，说明胃底体增生性、炎性息肉的产生较其他部位上述病理类型息肉与幽门螺旋杆菌的感染的关系更为密切。

综上所述，胃息肉一般好发于中老年女性，直径多数较小，不超过1cm，一般为单发，主要位于胃体和胃底部，病理组织学分型一般以增生性息肉和炎性息肉为主，增生性息肉的发生与幽门螺旋杆菌感染相关，胃底胃体息肉与幽门螺旋杆菌感染之间的关系较其他部位更为密切。掌握胃息肉的临床特点及病理特征对提高胃息肉的检出率有重要意义，熟悉不同病理类型的胃息肉也可以提高临床医生对于息肉的初步判断，降低误诊率，从而帮助临床医师提高诊断率。

## 结论 (Conclusion)

不同部位的胃息肉存在大小的差异，大多胃息肉直径比较小，小于 1.0cm，主要位于胃底和胃体；增生性息肉的 HP 感染率均高于炎性息肉和腺瘤性息肉，增生性息肉的发生可能与 HP 感染相关；幽门螺旋杆菌感染对于发生在胃底胃体的增生性息肉、炎性息肉较其他部位的上述病理型息肉更密切。

## 参考文献

### (Reference)

- [ 1 ] Park do Y,Lauwers GY. Gastric polyps: classification and management [ J ] . Arch Pathol Lab Med,2008,132: 633-640.
- [ 2 ] Carmack SW, Genta RM, Schuler CM, et al. The current spectrum of gastric polyps: a 1-year national study of over 120, 000 patients [ J ] .Am J Gastroenterol, 2009, 104(6) :1524-1532.
- [ 3 ] Burt RW. Gastric fundic gland polyps [ J ] .Gastroenterology,2003,125:1462-1469.
- [ 4 ] 曹海龙, 王邦茂, 姜葵, 等. 胃底腺息肉的临床特征分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2011,28: 569-570.
- [ 5 ] Declich P, Tavani E, Ferrara A, et al. Sporadic fundic gland polyps: clinico-pathologic features and associated diseases [ J ] .Pol J Pathol,2005,56: 131-137.
- [ 6 ] Cao H, Qu R , Zhang Z, et al. Sporadic fundic gland polyps are not associated with proton pump inhibitors therapy but negatively correlate with Helicobacter pylori infection in china [ J ] .Chin Med J (Engl) ,2014,127: 1239-1243.
- [ 7 ] 刘晓峰, 尚瑞莲, 孙自勤. 幽门螺杆菌研究历程的启示 [ J ] . 医学与哲学, 2006, 27(1) :69-70.
- [ 8 ] Sette A, Keogh E, Ishioka G, et al. Ep itope identification and vaccine design for cancer immunotherapy [ J ] . Curr Op in Investig Drugs,2002,3:132-139.
- [ 9 ] Torres J, Backert S. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2008; 13 Suppl 1: 13-17.
- [ 10 ] Schneller R, GuptaJ, Mustafa, et al.Helicobacter pylori Infection is Associated with a High Incidence of Intestinal Metaliasia in the Gastric Mucosa of Patients at Inner-City Hospitals in New York J [ J ] .Digestive Discascs and Sciences,2006,51:1367-1371.
- [ 11 ]Nayoung, kimSung- II Cho, Jeong-Yoon Yim, et al.The effects of genetic polymorphisms of IL-1 and TNF-A on Helicobacter pylori induced gastroduodenal discascs in Korea [ J ] .Helicobacter,2006,11:105.
- [ 12 ] 李咏梅, 黄中夯, 张力实. 食源性疾病 ICD-10 分类系统的建立 [ J ] . 现代预防医学, 2007, 34 (5) :902-903.
- [ 13 ] 徐世平, 张子其, 王孟薇. 115 例老年人胃息肉临床及病理观察 [ J ] . 中华老年医学杂志, 2000, 19(7) : 271-273.
- [ 14 ] 白贤女, 王彦铭, 王超. 胃息肉 [ J ] . 黑龙江医学, 2004, 11(28) :827-830.
- [ 15 ] 黄尔炯, 董乐妹, 金尹. 胃腺瘤性息肉临床特征分析 [ J ] . 中国实用内科杂志, 2016, 03 (36) :238-241.
- [ 16 ] 纪小龙. 消化道病理学 [ J ] . 北京:人民军医出版社, 2010: 194-195.
- [ 17 ] ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Chandrasekhara V, et al.The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach [ J ] . Gastrointest Endosc, 2015, 82(1):1-8.
- [ 18 ] 于皆平, 黄杰安. 胃肠道息肉及息肉病诊治的有关进展 [ J ] . 中国实用内科杂志, 2000, 20(2) :67-70.
- [ 19 ] Takekoshi T, Baba Y, Ota H, et al. Endoscopic resection of early gastric carcinomas:results of a retrospective analysis of 308 cases. [ J ] . Endoscopy,1994,26(04):352-358.
- [ 20 ] Gotoda T, Kondo H, Ono H, et al. A new endoscopic mucosal resection procedure using an insulation-tipped electrosurgical knife for rectal flat lesions: report of two cases [ J ] .Gastrointest Endosc,1999,50(4):560-563.
- [ 21 ] Horiki N, Omata F, Uemura M, et al. Risk for local recurrence of early gastric cancer treated with

- piecemeal endoscopic mucosal resection during a 10-year follow-up period [ J ] . Surg Endosc , 2012,26(1):72-78.
- [ 22 ] Yang MH, Son HJ, Lee JH, et al. Do we need colonoscopy in patients with gastric adenomas? The risk of colorectal adenoma in patients with gastric adenomas [ J ] . Gastrointest Endosc,2010,71(4):774-781.
- [ 23 ] Abraham SC, Park SJ, Lee JH, et al. Genetic alterations in gastric adenomas of intestinal and foveolar phenotypes [ J ] . Mod Pathol,2003,16(8):786-795.
- [ 24 ] Zea-Iriarte WL, Sekine I, Itsuno M, et al. Carcinoma in gastric hyperplastic polyps. A phenotypic study [ J ] . Dig Dis Sci,1996,41(2):377-386.
- [ 25 ] Orłowska J, Jarosz D, Pachlewski J, et al. Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps [ J ] . Am J Gastroenterol,1995,90(12):2152-2159.
- [ 26 ] YANG Jiao, FANG Haiming, ZHANG Lijiu. Clinical and pathological characteristics of 491 gastric and colorectal polyps [ J ] . Acta Universitatis Medicinalis Anhui,2014,49(2): 265-267.
- [ 27 ] Ohkusa T, Takashimizu I, Fujiki K, et al. Disappearance of hyperplastic polyps in the stomach after eradication of *Helicobacter pylori*: a randomized clinical trial[ J ]. Ann Intern Med,1998,129(9):712-715.
- [ 28 ] Zheng H, Takahashi H, Murai Y, et al. Low expression of FHIT and PTEN correlates with malignancy of gastric carcinomas: tissue array findings [ J ] . Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2007,15(4):432-440.
- [ 29 ] CAO Hai-long, WANG Bang-mao, ZHANG Zhi-hua, et al. Distribution trends of gastric polyps: An endoscopy database analysis of 24121 northern Chinese patient [ J ] .Gastroenterol & Hepatol,2012,27(7):1175-1180.
- [ 30 ] 陈灏珠. 实用内科学 [ M ] 13 版. 北京:人民卫生出版社:2009:2061.
- [ 31 ] 张贺军, 丁士刚. 胃息肉的临床病理特征及其与癌变和幽门螺杆菌感染关系的研究[ J ]. 2009, 14 ( 8 ) : 469-472.
- [ 32 ] Hizawa K, Fuchigami T, Iida M, et al. Possible neoplastic transformation within gastric hyperplastic polyp. Application of endoscopic polypectomy. Surg Endosc, 1995, 9 ( 6 ) : 714-718.
- [ 33 ] 聂玉强, 李瑜元, 杜洪, 等. 胃增生性息肉癌变. 中华消化内镜杂志[ J ], 1999, 16( 3 ) : 138-140.
- [ 34 ] 朱元民, 李菁, 刘玉兰. 胃息肉发病机制相关因素研究 [ J ] . 胃肠病学和肝病学杂志, 2007, 16 ( 6 ) : 522-524.
- [ 35 ] Tokunaga K, Tanaka A, Takahashi S. Gastric hyperplastic polyps and *H. pylori* infection, their relationship and effects of eradication therapy [ J ] Nihon Rinsho, 2013, 71(8):1449-1452.
- [ 36 ] 成虹, 胡伏莲, 谢勇, 等. 中国幽门螺杆菌耐药状况及耐药对治疗的影响-全国多中心临床研究 [ J ] . 胃肠病学, 2007, 12 ( 9 ) : 525-530.

## 文献综述

### 胃息肉临床特点及其与幽门螺旋杆菌感染的研究

胃息肉指发生于胃粘膜表面隆起性肿物，一般直径较小，内镜下息肉的数量不尽相同，界限一般比较分明，形状主要分为半球形或圆形，也可呈分叶状、乳头或蕈状<sup>[1]</sup>。其好发部位依次为胃窦部、胃体上部，胃底较少。胃息肉具有起病隐匿、病因不明、临床表现不相同、早期诊断难度大等特征，随着病情的发展，患者可出现腹部胀痛、隐痛不适、恶心等特征，如果伴有糜烂及溃疡则可能出现黑便、呕血症状。胃息肉有癌变的可能，一旦被诊断明确，需要积极行内镜下治疗。因此探讨不同病理类型的胃息肉与幽门螺旋杆菌感染及胃粘膜变化的相关性研究，并分析不同病理类型胃息肉在年龄、部位、直径、状态方面的差异，不同性别胃息肉病理类型的差异，以及不同部位胃息肉大小的差异；掌握胃息肉的临床病理特征，对于提高内镜下胃息肉的诊治提供了更进一步的帮助。

胃息肉有不同分型方式，按病理分型可分为：胃底腺、增生性、炎性及腺瘤性息肉等，按发生部位的不同分为贲门、胃底、胃体、胃窦及幽门息肉等；胃底腺息肉(Fundic Gland Polyps, FGP)其表现是胃内的腺体灶性息肉样的增生，一般伴有各类水平的胃小凹和胃腺体的囊性扩张，且部分胃小凹变性。以单发为主，多发于胃体，其次为胃底，还有部分发生在胃窦、贲门、胃角。国外研究报道胃底腺息肉在行内镜检查病例中的检出率为0.8%-1.9%<sup>[2]</sup>。Carlota Rubio应用吉耶姆萨染色及甲苯胺蓝染色方法对胃底腺息肉和胃黏膜正常组织中的细胞成分进行研究，结果表明胃底腺息肉普遍是胃粘膜错构的囊状改变，息肉的上半部及下半部主要细胞成分则是壁细胞及主细胞<sup>[3]</sup>。息肉内有被覆胃底腺的上皮样囊肿，表面腺窝短或缺如。增生性息肉(Gastric hyperplastic polyp)可见于胃组织的任何部位中，胃窦部常见，直径大小不等，大多数最大径是1cm，最大可达12cm，大部分是广基性息肉，大的增生性息肉通常可有蒂或有亚蒂。增生性息肉的形态学特点引起胃息肉的发生时多方面的，可见胃小凹部位的上皮细胞增生，腺体出现扭曲伸长，平滑肌细胞增生以及间质水肿并伴有炎细胞浸润。1%-2%的增生性息肉被报告为伴有不典型增生，组织学上需要与胃Peutz-Jeghers息肉相鉴别。腺瘤性息肉(Gastric adenomas polyp)，是上皮发育异常的增生。常单发，多见于胃窦部，内镜下，有一个柔软的分小叶的外观，其窄带光成像(NBI)还没有确切的特征<sup>[4]</sup>。此类发育异常的上皮细胞，多于慢性萎缩性胃炎、伴有典型幽门螺杆菌感染相关的肠化生的胃粘膜上皮上出现，资料表明，腺瘤的绒毛成分越多，癌变几率越大。炎性息肉(Inflammatory polyps)是胃黏膜组织的良性增生，息肉多无蒂，形似黄豆或绿豆，体积大多为几厘米，多数表面光滑，部分可并发溃疡、糜烂，质地较脆，组织学发现炎性息肉伴腺体密集增生<sup>[5]</sup>。其腺上皮细胞增生明显，且排列异常拥挤，病理下表现为不同程度的炎症反应。多见于胃部伴长期慢性炎症的老年人群。

胃息肉的发生与饮食、药物、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染、免疫等多种因素相关；幽门螺杆菌为巴里马歇尔(Barry J Marshall)和罗宾沃伦(J Robin Warren)

发现，两位学者均是 2005 年度诺贝尔生理学或医学奖得主。病理学家罗宾沃伦于 1979 年取慢性胃炎患者得一部分胃窦粘膜组织进行切片观察，从中观察到到的一种弯曲状细菌，同时发现此类细菌侵袭的胃粘膜几乎都有炎症存在，并且进一步对 100 例胃病患者进行胃镜检查及活检观察，从而证明了这种细菌的存在的的确与胃炎有关。幽门螺杆菌是一种单极、鞭毛较多、尾端钝圆、呈螺旋形态，有 1-2 个轻微弯曲弧度的细菌，菌体长度大约为 2-4 $\mu\text{m}$ ，宽度大约 0.5-1.0 $\mu\text{m}$ ，仅仅有 1 条染色体，呈环状。研究者对其基因组全序列测定完成的时间在 1997 年年底，研究发现在基因数据库能被查到具有功能性的基因约 2/3，并可猜测其可能具备的生物学上的功能，20% 的基因功能不明，基因中为幽门螺杆菌所特有的约占 25%。S 形或海鸥是幽门螺旋杆菌常常排列的形状，革兰染色阴性。显微镜下可以看到活动相对活跃的鞭毛，这种鞭毛带鞘，常常位于细菌的一头或两头。往往位于在黏液层之下，黏膜上皮表面，分布不均匀且集团分布，在胃小凹内及腺腔内。幽门螺杆菌微厌氧，但是也需要少量二氧化碳的参与，营养需求比较高，培养时要求动物血清或血液，生长比较合适的温度为 37 $^{\circ}\text{C}$ 、PH 值为 6-8 时其繁殖能力达到顶峰，另外对湿度也有较严格要求（相对湿度大约 98%），培养 1 周左右可见呈没有颜色透明的菌落，形状为针尖状。通过一代接着一代的在培养皿上细心培养后可转化成条杆状或圆球体形，此时是不活泼的生化反应，一般对糖类没有分解能力。鉴定该菌的主要依据之一是其呈阳性反应的过氧化氢酶和氧化酶，具有大量的尿素酶，能够很快的转化为尿素并且放出氨。另外，与其他弯曲菌不同的是，幽门螺杆菌还有碱性磷酸酶、亮氨酸氨酶等特殊的酶。幽门螺杆菌感染率在不同人群中相差较大，其感染后临床结局也是多种多样，同时提示了其导致疾病的机理的多样及繁杂性，幽门螺杆菌致病机制多种多样，涉及免疫炎症反应、分泌胃酸、氧化等各个方面，主要有：幽门螺杆菌的侵袭种植部位的不同、毒素对胃粘膜直接损伤作用、宿主的免疫应答反应介导的胃黏膜损害、胃泌素和生长抑素分泌紊乱所引起的胃酸分泌异常等<sup>[6]</sup>，可见自由基、毒力因子及基因、细胞因子等多种致病因子参与<sup>[7]</sup>。幽门螺杆菌的传播途径有粪-口、口对口、接触密切和动物源性等<sup>[8]</sup>，家族中聚集现象是其一个感染特征。当水受污染后，人们饮用可引起感染；或者其他入感染了幽门螺杆菌，而人体与受感染的人接触后可均可引起幽门螺杆菌的传播。人体感染幽门螺杆菌后，有些人的胃内可有细菌的长期定植，但并无任何临床症状表现，有些患者会反反复复的出现腹部胀痛、胃炎、溃疡、贫血等，其表现不一<sup>[9]</sup>。幽门螺杆菌可以通过医源性传播目前也需要受到大家重视，相关报道表明，已有发生污染的内窥镜可引起幽门螺杆菌的医院感染的病例存在<sup>[10]</sup>。

自从 1983 年研究者对通过胃镜钳取的活检组织标本进行分离培养成功以来，已衍生发展出了多种方法对幽门螺杆菌感染进行诊断，包括病理学法、血清学法、细菌学法、分子生物学法、同位素示踪法等。但总的来讲，按标本采集来分，可以分为侵入法和非侵入法两大类。随着质子泵抑制剂的广泛应用，以及根除幽门螺旋杆菌等治疗措施的干预，胃息肉的患病性别、年龄、病理谱等特点正在可能发生着改变，现已有的研究对胃息肉的特征及特点分析的不够全面很多特点，诸如年龄、性别、病理谱等的变化缺少阐

述, 并且目前对于胃息肉幽门螺旋杆菌的感染相关性研究较少。近年来, 存在大量对幽门螺旋杆菌感染的相关研究结果, 而其导致发展为尾部癌症的可能的致病机理主要包括: 细菌不断代谢, 产生各种物质, 而代谢产生的物质可以变成粘膜; 与病毒的引起疾病的机理大致一样; 宿主细胞里进入一些片段, 这些片段为幽门螺旋杆菌 DNA 的某些片段, 引起转化; 细菌可以产生一些炎症改变; 其自带的基因毒性作用等。现阶段研究显示胃癌发生与幽门螺旋杆菌感染相关, 其机制多种多样, 尚不十分明确。胃癌是胃粘膜上皮异常增生的不良结果, 而上皮细胞的增生也是胃息肉的一种特征, 引起探明胃粘膜上皮增生与幽门螺旋杆菌感染之间的相关性对明确胃癌、胃息肉的发生可能具有重大意义。在各种病理分型的胃息肉中, 腺瘤性息肉最有可能发生癌变倾向, 基本被认为是癌前病变, 胃腺瘤性息肉多为单发广基隆起样, 息肉形态大部分呈山田 I、II 型, 少数为山田 III、IV 型。直径通常  $\leq 10\text{mm}$ , 91% 的息肉直径  $\leq 20\text{mm}$ 。病理表现为密集的排列拥挤的增生旺盛的腺体组成, 可伴有不同程度的上皮内瘤变<sup>[11]</sup>。胃腺瘤性息肉有较高比例同时合并萎缩性胃炎和肠上皮化生, 提示临床医生在检出胃腺瘤性息肉的同时要注意仔细观察背景胃黏膜。近年来普遍认为胃腺瘤性息肉有发展为恶性肿瘤的潜能, 美国消化内镜协会建议情况允许时应对胃腺瘤性息肉尽早行内镜下切除<sup>[12, 13]</sup>。对胃息肉进行尽早切除是防止其癌变的一种有效方法, 切除方法包括内镜下息肉电切术、内镜钳除、EMR、ESD, 甚至胃部分或全切除术, 应依据息肉的生长部位、直径、形状、有蒂与否等情况, 采用不同的治疗方法。由于内镜治疗方法操作简单便捷、对患者伤害较小, 因此目前首选方法是经内镜切除, 其在临床上得到了广泛应用。常规来说, 对于大小在 0.5cm 以下的息肉, 可利用活检钳直接钳住切掉; 对于带蒂或者带亚蒂的息肉, 直径在 2cm 以下的可以采用息肉根部后采用圈套器套住, 并辅以高频电切进行一次性切除; 直径大于 2cm 的宽基底息肉一般采用分批次切除或在底部用尼龙圈套扎。扁平无蒂息肉可采用 EMR 切除; 直径在 5 至 10 厘米的扁平息肉可以利用 ESD 技术完整切除。内镜下息肉切除术一般安全性比较高。操作过程中消化道穿孔为其主要的常见并发症, 操作不慎引起穿孔后消化道中的物质侵入腹部, 临床可表现为气腹、腹部疼痛、并发感染等, 轻微的穿孔可在内镜治疗, 穿孔严重者则需立即行手术治疗。当然另一个常见的并发症为术后出血, 但多数的经过内镜治疗可以治疗术后出血, 从而免于手术治疗。内镜黏膜下剥离术 (Endoscopic Submucosal Dissection, ESD) 是一种新颖的内镜微创切除技术, 首次开发并用之到临床治疗中的是来自日本的专家学者。ESD 可在一次手术完整的中将直径大的黏膜病变切掉, 切除范围可深达至大多数的黏膜下层, 对于直径较大的病变进行完整的切除可以通过这一切除术达成。而且病理的诊断及分期提供一个准确的依据。早期发现及诊治胃癌也通过这一技术开拓创新了一条明路, 不断体现展示着微创治疗的优秀前瞻性, 当然, 这样也在外科发展的道路中不断前进。。

有研究发现增生性息肉亦有癌变倾向<sup>[14, 15]</sup>, 早先人们仅掌握增生性息肉的大体形态和组织学结构, 但对组织学层面研究增生性息肉能不能存在恶变潜能存在非常多的争论, 国内外大量的数据表明这种息肉具有非常低的恶变风险, 但也有报道确实存增生性息肉

出现癌变,其癌变率在千分之五到千分之一<sup>[16,17]</sup>。在病理学上,增生性息肉与胃 Peutz-Jeghers 息肉有较高的相似之处。平滑肌不断增生,范围极广,形状似树枝是胃 Peutz-Jeghers 息肉组织病理学特点,而增生性息肉在组织学上的平滑肌的增生并非广泛。并且,胃 Peutz-Jeghers 息肉的间质中一般见不到炎症细胞。此外,胃 Peutz-Jeghers 息肉发生率极低<sup>[18]</sup>。胃 Peutz-Jeghers 息肉患者特征性的临床表现主要为色素斑,多位于脸部、嘴巴四周、手及脚的指头以及手掌和足底部皮肤等处。严重的患者可以同时出现腹部疼痛、便中有粘液、便血、便秘等消化系统的症状<sup>[19]</sup>。目前为止,有关增生性息肉与胃癌发生的关系的研究多为小样本分析。部分研究者在相关分子生物学层面上对伴有不典型增生或局部变成癌的增生性息肉患者进行了研究,提示 p53 抑癌基因可以通过促使细胞凋亡克制癌症的发展, p53 基因的突变和或蛋白聚集是人类肿瘤(特别是消化系统肿瘤)发生最常见的改变之一,由于杂合子缺失、移码突变等原因,使得 p53 基因失活,最终导致肿瘤形成<sup>[20,21]</sup>。在 GHP 伴有不典型增生的患者中,一些学者研究了微卫星的不稳定性(Microsatellite instability MSI),其发生率为 0%-16.7%<sup>[22]</sup>。虽然 Nogueira 等证实增生性息肉中存在 MSI,但是研究不能较清楚的解释增生性息肉发生恶性转换与 MSI 的关系。Weiss 等<sup>[23]</sup>应用基因组杂交方法分析 3 例增生性息肉和 8 例腺瘤,发现所有患者均检测到存在染色体异常。腺瘤性息肉的染色体异常主要发生在 7q36、20q12 和 5q14-q21。增生性息肉的染色体异常主要见于 15q11-14、1p21-31 和 21q11-21.2,在增生性息肉和腺瘤性息肉中均多次发现 9p21.3 的染色体缺失。他们表示,在早期胃癌及癌前病变的研究中,同样的检测到以上染色体的异常,这可以充分的说明上述染色体的异常可能与胃癌的发生有密切的关系。因此,他们可以认为在胃癌的发生过程中可能存在双通路概念-增生性息肉通路和腺瘤通路。Ki-67 有重大意义的标记,可反映出细胞增殖活性。人们对于 GHP 细胞的增生繁殖情况的了解掌握可以通过 Ki-67 的标记情形得到。Murakami 等<sup>[24]</sup>对增生性息肉细胞中的 Ki-67 标记指数情况的研究表明,与正常的胃粘膜细胞比较,增生性息肉细胞中的 Ki-67 标记指数明显升高,差异有显著性。在增生性息肉伴高级别不典型增生(High Grade Dysplasia, HGD)的 Ki-67 标记指数明显高于未伴不典型增生的增生性息肉或增生性息肉伴低级别不典型增生(Low Grade Dysplasia, LGD)的 Ki-67 标记指数,其统计量差异具有统计学意义。在 1 例对伴印戒细胞癌的增生性息肉的研究结果显示,在癌组织和癌组织周围的小凹上皮细胞中出现 Ki-67 的率分别为 72.3%和 70.5%,但是在距癌组织较远处的小凹上皮细胞中的阳性表达率仅 4.5%<sup>[25]</sup>。Murakami 等对 p21WAF1/CIP1 和 CyclinD1 在 GHP 的表达情况进行观察研究,他们证实,在增生性息肉伴有不典型增生-增生性息肉伴有局灶癌变的过程中, p21WAF1/CIP1 和 Cyclin D1 的表达慢慢变少。是否存在另外的的标记物质(如:ERB-2, APC, DCC, LOH)引起 GHP 发生癌变及可能的相关机理也不断有研究者进行研究<sup>[26]</sup>。然而,迄今为止没有找打对表示 GHP 癌变有意义的标记物。单独一个出现的胃底腺息肉和质子泵抑制剂(PPI)相关胃底腺息肉恶性度低<sup>[27]</sup>。胃底腺息肉不良的发育情况常常与家族性腺瘤性息肉病存在一定的联系<sup>[28]</sup>。对于 PPI 的长时间大量采用往往引起胃底腺息肉的发生发展,

对于这一情况应尽量防止，或加大定期随时研究观察的力度。<sup>[29]</sup>

侵入性和非侵入性是两种检测出幽门螺杆菌感染的方法。侵入性方法主要靠电子胃镜行活组织检查，包括胃黏膜直接涂片染色镜检、快速尿素酶试验（RUT）、胃黏膜组织切片染色（如 HE、Warthin-Starry 银染、改良 Giemsa 染色、甲苯胺蓝染色、吡啶橙染色、免疫组化染色等）镜检、细菌培养、基因方法检测（如 PCR、寡核苷酸探针杂交、基因芯片检测等）。非侵入性检测方法主要有碳 13 或碳 14 尿素呼气试验（UBT）、粪便 Hp 抗原检测（HpSA）（依检测抗体分为单克隆和多克隆抗体检测两类）和血清 Hp 抗体检测等。各种检测方法之间的特点：1. RUT：检测结果可能受试剂 pH 值、取材部位、组织大小、细菌量、环境温度等相关因素影响。主要将两块组织（胃窦一块，胃体一块）一并取出来，然后进行检查。这样有利于提高检查的准确性。这种方法检测的优点主要是检测快速方便；且采用的试剂较好，因此也具有较高的准确性。行 RUT 检查是患者进行胃镜检查，被临床医生建议可常规采取的技术。2. 组织学检测：对胃黏膜病变进行诊断（HE 染色）可与检测 Hp 同一时间进行。差异性存在于采用不同的染色方法的检测过程中，虽然免疫组化染色具有较高的特异性，但花费较其他检测方法高，并且 HE 染色也可同时进行病理诊断；荧光原位杂交（FISH）较高的敏感性体现在检测 Hp 感染过程中，对于检查幽门螺杆菌对克拉霉素耐药与否也有一定作用。3. 细菌培养：这一培养过程步骤繁多，对时间要求度，兵器需要一定的实验室条件，标本转送培养需专门的转送液并要求需要低的温度，培养检测特异性高，可以进行药物敏感试验和细菌学研究。4. UBT：检测不仅具有较高的准确性，可以做这一检查的步骤简单方便，对于 RUT 假阴性情况可以改善，主要是其显示胃的幽门螺杆菌感染情况，减轻细菌的“灶性”分布。如果 UBT 检测值在临界值附近时，就会得到不可靠的结果，那么就可以间隔一段时间后再行检查，或者采用其他形式的检查方法。5. 粪便抗原检测：具有较好的敏感性和特异性体现在经过验证的单克隆抗体法检测，在对于诊断、治疗、复查 Hp 感染全过程中发挥作用，并且不用任何口服试剂并，对于任何年龄段的患者均有效。操作具有简单便捷。该方法的准确性可与呼气试验相差不大也是经过国际相关组织达成共识的，但该试剂目前在国内还不能买到。6. 血清抗体检测：IgG 是其可以检测到的抗体，提示在一定时间内存在 Hp 感染的状况，CagA 和 VacA 两种不同的抗体也可以在一部分试剂盒检测到，当然其准确性也取决试剂盒的类型，差异较大。而且幽门螺杆菌与其他细菌抗原有一定交叉反应。Hp 根除后，血清抗体可以在人体中存在几个月只几年不等，尤其以中 CagA 抗体为甚，所以对于治疗后复查意义不大，因此可以在调查流行病学中发挥作用。在消化道溃疡出血或胃 MALT 淋巴瘤等可作为现症感染的诊断手段。7. 分子生物学检测：对于胃部粘膜组织或者大便的检测可以应用这一方法，在组织标本中含有较少的幽门螺杆菌数量或者被另外的细菌扰乱的幽门螺杆菌检测的情况下适用，对于分辨 Hp 类型和是否存在耐药基因突变进行检测也是其一种用途。当前于世界上已存在一种试剂盒，这种试剂盒是商品化的试剂盒，主要用于检测 Hp 对克拉霉素和喹诺酮类耐药基因突变。而国内推进临床试验性应用的测试一种可检测耐药基因突变的芯片。其治疗方案主要有

质子泵抑制剂+铋剂+2种抗菌药物组成的四联疗法。而比较常见的方案有4种：(1)阿莫西林+克拉霉素；(2)阿莫西林+左氧氟沙星；(3)阿莫西林+呋喃唑酮；(4)四环素+甲硝唑或呋喃唑酮。这4种抗菌药物组成的方案中，甲硝唑、克拉霉素和左氧氟沙星治疗失败后易产生耐药，因此分配在不同方案中，而阿莫西林、呋喃唑酮不易耐药，因此可反复应用。这些方案HP根除率比较高，且当一种方案治疗效果不佳后，可以另外选择其他方案，而且不用再行药物敏感试验。当然四种方案也是各有利弊，方案(1)不良反应发生率较低，所需花费主要在克拉霉素；方案(2)费用和不良反应率在于选择的左氧氟沙星；方案(3)和(4)疗效尚可，价格便宜，但是不良反应可能稍高。对于青霉素过敏的患者建议的抗菌药物组成方案为：(1)克拉霉素+左氧氟沙星；(2)克拉霉素+呋喃唑酮；(3)四环素+甲硝唑或呋喃唑酮；(4)克拉霉素+甲硝唑。需注意的是，青霉素过敏者初次治疗失败后，因其抗菌药物选择范围比较窄，所以尽量提高初次治疗根除率。对铋剂有禁忌者或证实Hp耐药率仍较低的地区，也可选用非铋剂方案，包括标准三联方案、序贯疗法或伴同疗法。

随着胃镜检查的普及应用，其检出率逐年升高，胃息肉诊治问题现在已经引起了医生的广泛关注，国外资料显示发病率约为6%左右<sup>[30]</sup>，而胃息肉的病理谱也逐渐的发生着变化，过去最常见的病理类型是增生性息肉，近些年来，胃底腺息肉在西方国家以及中国的北方人群发生率明显增高，增生性息肉发生的比例降低，腺瘤性息肉与以前相比也不那么多见了<sup>[31]</sup>，但是在一些国内研究中，还是增生性息肉较胃底腺息肉为多见，可能与收集标本数量相关。各种不同病理类型的胃息肉在不同部位的发生的特点也有助于提高镜下诊断的准确率。有组资料显示胃底腺息肉最多见于胃底，增生性和炎性息肉最多见于胃窦；腺瘤性息肉主要在胃窦、胃体；充分的了解息肉的发生部位，对于临床医生内镜诊断有着重要的意义。既往报道发现，胃底腺息肉常常不伴幽门螺杆菌感染<sup>[32]</sup>，Sakai等通过幽门螺杆菌的细菌培养、组织学检测和快速尿素酶试验等也证实胃底腺型息肉感染率较低<sup>[33]</sup>；最近有资料报告显示，经幽门螺杆菌检测的胃底腺息肉均为阴性，提示胃底腺息肉与幽门螺杆菌阴性相关，与既往报告相似，近期一项研究表明，胃底腺息肉表达一种天然的抗幽门螺杆菌感染的溶菌酶素，尽管并不足以根除幽门螺杆菌，但可能使患者免于幽门螺杆菌感染，但幽门螺杆菌阴性究竟是胃底腺息肉的原因还是结果，还需更多的研究。另外，胃底腺息肉患病年龄减少，年轻患者比例升高的原因还也许与根除幽门螺杆菌时所引起的非幽门螺杆菌感染状态下长程使用PPI诱导的高胃酸血症有关<sup>[34]</sup>，这与目前针对幽门螺杆菌的治疗及PPI的广泛应用情况是一致的，但国内近期的研究也只显示了胃底腺息肉与幽门螺杆菌阴性相关并未发现与PPI使用的相关性<sup>[35]</sup>，这可能需要更多更长时间在根除幽门螺杆菌以及使用PPI的患者中随访筛查胃底腺息肉的发病情况来证实。研究胃粘膜上皮增生与幽门螺杆菌感染的相关性对诠释胃癌、息肉的发生可能有重大意义。不同病理类型的胃息肉与胃黏膜炎症、萎缩和肠上皮化生的关系的探索与内镜诊断也有较大的临床意义。杜文礼、张亚历等文章表明对在2203例胃黏膜活检标本中检出的278例胃息肉资料进行分析，提示在胃体腺型增生性息肉中

发生率最低的分别是活动性炎症及萎缩、肠上皮化生等变化，活动性炎症大约占 6%，萎缩和肠上皮化生低于 3%。粘膜活动性炎症以增生型息肉发生率最高，且萎缩、肠上皮化生的发生率也相对较高<sup>[36]</sup>。

国内有资料显示<sup>[37]</sup>，在胃息肉中被检出异性增生，主要集中在胃窦和胃体，其中在 440 胃息肉中仅有一例管状腺瘤和一例管状—绒毛状腺瘤，这两例均为轻度异型增生；轻度异型增生的例数为 3 个、轻—中度异型增生为 2 个，在胃底腺息肉或炎性息肉中没有被检出异型增生。由此可见，关于胃内存在腺瘤性息肉及增生性息肉发生胃癌的可能性更大的报道与以上研究结果一样。与以前研究结果比较，该资料显示增生性息肉和腺瘤性息肉的比例在下降<sup>[38]</sup>，但仍然为重要的癌前状态，而且其内镜下监测相关步骤尚无规范化共识，活检不足以被用于评价其恶性程度，原则上腺瘤性息肉和直径大于 5 毫米的增生性息肉必须切除<sup>[39]</sup>。本组资料显示于胃窦、幽门、贲门的部位容易发生增生性息肉，而增生性息肉的直径较大，直径多大于 2 厘米，腺瘤性息肉(2 例)均大于 1 厘米，分别位于胃窦和胃体，熟悉这两类重要的胃息肉的镜下特点能够提高早癌的检出率，防治胃癌的发生。

胃息肉的临床特点、病理谱等正在发生改变，掌握这些特点有助于提高胃息肉的检出率，监控可能影响其变化的因素。对不同病理类型胃息肉的特点进行了解掌握也有助于提高胃镜检查时对息肉性质的初诊准确性，以期降低癌前病变的漏诊误诊率，有助于指导治疗和随访方式。

## 参考文献

- [1] Carmack SW, Genta RM, Schuler CM, et al. The current spectrum of gastric polyps: a 1-year national study of over 120,000 patients [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(6): 1524-1532.
- [2] Burt RW. Gastric fundic gland polyps [J]. *Gastroenterology*, 2003, 125: 1462-1469.
- [3] 曹海龙, 王邦茂, 姜葵, 等. 胃底腺息肉的临床特征分析 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2011, 28: 569-570.
- [4] Declich P, Tavani E, Ferrara A, et al. Sporadic fundic gland polyps: clinico-pathologic features and associated diseases [J]. *Pol J Pathol*, 2005, 56: 131-137.
- [5] Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, et al. The management of gastric polyps [J]. *Gut*, 2010, 59: 1270-1276.
- [6] 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染与上胃肠道疾病 [J]. *中国医刊*, 2007, 42(1): 19.
- [7] Chun Li, Bing Xia, Yi Yang, et al. TNF gene polymorphisms and *Helicobacter pylori* Infection in gastric carcinogenesis in Chinese population [J]. *The American Journal of Gastroenterology*, 2005, 100: 290-294.
- [8] 张莉, 付晓霞. 幽门螺杆菌感染研究现状 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2009, 12(8): 1327.
- [9] 李咏梅, 黄中秀, 张力实. 食源性疾病的 ICD-10 分类系统的建立 [J]. *现代预防医学*, 2007, 34(5): 902-903.
- [10] 陈荣华, 郑德元, 毕克礼, 等译. 尼尔逊儿科学 (美: 第 15 版) [M]. 西安: 世界图书出版西安公司. 1999: 1163.
- [11] 纪小龙. 消化道病理学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 194-195.
- [12] ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(1): 1-8.
- [13] 于皆平, 黄杰安. 胃肠道息肉及息肉病诊治的有关进展 [J]. *中国实用内科杂志*, 2000, 20(2): 67-70.
- [14] Murakami K, Mitomi H, Yamashita K, et al. p53, but not c-Ki-ras, mutation and down-regulation of p21WAF1/CIP1 and cyclin D1 are associated with malignant transformation in gastric hyperplastic polyps [J]. *Am J Clin Pathol*, 2001, 115(2): 224-234.
- [15] Yao T, Kajiwara M, Kuroiwa S, et al. Malignant transformation of gastric hyperplastic polyps: alteration of phenotypes, proliferative activity, and p53 expression [J]. *Hum Pathol*, 2002, 33(10): 1016-1022.
- [16] Zea-Iriarte WL, Sekine I, Itsuno M, et al. Carcinoma in gastric hyperplastic polyps. A phenotypic study [J]. *Dig Dis Sci*, 1996, 41(2): 377-386.
- [17] Orłowska J, Jarosz D, Pachlewski J, et al. Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps [J]. *Am J Gastroenterol*, 1995, 90(12): 2152-2159.
- [18] Lai M. [Preneoplastic and preinvasive lesions of the esophagus and stomach]. *Pathologie* 2011; 32 Suppl2: 1-2, 195-196 [PMID: 22033681 DOI: 10.1007/s00292-011-1511-6].
- [19] Orłowska J, Jarosz D, Pachlewski J, Butruk E. Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 2152-2159 [PMID: 8540506].
- [20] Stock M, Otto F. Gene deregulation in gastric cancer. *Gene* 2005; 360: 1-19.
- [21] Weisz L, Oren M, Rotter V. Transcription regulation by mutant p53. *Oncogene* 2007; 26: 2202-2211.
- [22] Nogueira AM, Carneiro F, Seruca R, Cirnes L, Veiga I, Machado JC, Sobrinho-Simões M.

- Microsatellite instability in hyperplastic and adenomatous polyps of the stomach. *Cancer* 1999; 86: 1649-1656 [PMID:0547536].
- [ 23 ] Weiss MM, Kuipers EJ, Postma C, Snijders AM, Stolte M, Vieth M, Pinkel D, Meuwissen SG, Albertson D, Meijer GA. Genome wide array comparative genomic hybridisation analysis of premalignant lesions of the stomach. *Mol Pathol* 2003; 56: 293-298 [PMID: 14514924].
- [ 24 ] Murakami K, Mitomi H, Yamashita K, Tanabe S, Saigenji K, Okayasu I. p53, but not c-Ki-ras, mutation and down-regulation of p21WAF1/CIP1 and cyclin D1 are associated with malignant transformation in gastric hyperplastic polyps. *Am J Clin Pathol* 2001; 115: 224-234 [PMID: 11211611].
- [ 25 ] Hirano H, Yoshida T, Yoshimura H, Fukuoka M, Ohkubo E, Tachibana S, Saito H, Nakasho K, Nishigami T. Poorly differentiated adenocarcinoma with signet-ring cell carcinoma in a hyperplastic polyp of the stomach: report of a case. *Surg Today* 2007; 37:901-904 [PMID:17879044].
- [ 26 ] Zea-Iriarte WL, Sekine I, Itsuno M, Makiyama K, Naito S, Nakayama T, Nishisawa-Takano JE, Hattori T. Carcinoma in gastric hyperplastic polyps. A phenotypic study. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 377-386 [PMID: 8601386].
- [ 27 ] Declich P, Ambrosiani L, Bellone S, et al. Fundic gland polyps: a not so innocuous entity worth a careful evaluation [J]. *Am J Gastroenterol*, 1998, 93 (12) : 2641.
- [ 28 ] Bertoni G, Sassatelli R, Nigrisoli E, et al. Dysplastic changes in gastric fundic gland polyps of patients with familial adenomatous polyposis [J]. *Ital J Gastroenterol Hepatol*, 1999, 31 (3) : 192-197.
- [ 29 ] 朱鸣, 宁守斌, 步晓华, 等. 胃息肉的临床病理特征和内镜治疗随访观察 [J]. *胃肠病学*, 2009, 14 (12) : 751-753.
- [ 30 ] 张亚历, 主编 胃肠疾病的内镜、病理与超声内镜诊断 [M] 第 9 版 北京: 军事医学科学出版社, 2000, 73-80.
- [ 31 ] Rubio CA. Lysozyme overexpression in fundic gland polyps [J]. *Anticancer Res*, 2010, 30(3) : 1021-1024.
- [ 32 ] Hsu WH, Wu I C, Kuo CH, et al. Influence of proton pump inhibitor use in gastrointestinal polyps [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2010, 26(2) : 76-83.
- [ 33 ] Sakai N, Tatsumi M, Hirasawa R et al, Low prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with hamartomatous fundic polyps. *Dig Dis Sci*, 1998, 43: 766-722.
- [ 34 ] Jain R, Chetty R. Gastric hyperplastic polyps: a review [J]. *Dig Dis Sci*, 2009, 54(9) : 1839-1846.
- [ 35 ] Fixa B, Vanásek T, Volfová M, et al. Cystic polyposis of the stomach ( fundic gland polyps) -relationship to the absence of *Helicobacter pylori* infection and a therapy with drugs suppressing gastric acidity [J]. *Cas Lek Cesk*, 2012, 151(4) : 196-200.
- [ 36 ] 杜文礼、张亚历, 等. 不同类型胃息肉与幽门螺旋杆菌感染、粘膜炎症相关性的研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2001, 18 (3) : 158-160.
- [ 37 ] 杨雪、邱春华, 等. 胃息肉的特点及其与幽门螺杆菌感染的关系 [J]. *山东大学学报 (医学版)*, 2014, 52(11), 41-44.
- [ 38 ] Cao H, Wang B, Zhang Z, et al. Distribution trends of gastric polyps: an endoscopy database analysis of 24121 northern Chinese patients [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(7) : 1175-1180.
- [ 39 ] Vallot T. Gastric polyps [J]. *Presse Med*, 2007, 36(10Pt 2) : 1412-1417.

## 致 谢

### (Acknowledgments)

在这即将依依惜别之际，首先向我最尊敬的导师郑勇教授致以最诚挚的谢意，感谢郑老师对我学习、工作、生活上的教诲和关心，在他身上，我不仅学到了知识，更学到了如何谦虚做人，踏实做事。导师严谨的治学态度、坚实广博的学术基础、一丝不苟、实事求是的科学态度和勇于开拓的创新、进取精神对我来说是值得永远学习和效仿的楷模。感谢郑老师在论文课题立项、设计及完成的全部过程中给予的悉心指导和帮助。课题的顺利进行、论文的发表及学位论文最终完成都离不开恩师的关怀、指导和支持。导师胸怀宽广、对学生热情关怀、精心指导，使我从一个学生的角度对“为人师表”四个字有了更加深刻的认识，研究生期间从他身上所学到的思维方法和处事态度将使我终生受益。值此论文完成之际，谨向辛勤培养我的导师郑勇教授表示最衷心的感谢！

同时在此感谢石河子大学医学院第一附属医院消化内科陈卫刚主任、徐丽红老师、黎永军老师、韩岩智师哥、郑义师哥、田书信师哥、尚国臣师哥、阮开学师哥、刘浩师哥、刘芳师姐、张宁师姐、齐翠花师姐、宋丽秀师姐、徐艳秋师姐及消化内科全体医护人员在我临床实践中给予的热情指导和耐心帮助，这令我受益匪浅！

感谢我的同学王艳、林欣、程敏、康馨丹、张迪、姜文杰、沈书毅、刘畅在学习、生活及实验中给我的无私帮助。

感谢我的父母及所有的关心我的朋友，感谢他们对我三年研究生学习期间给予的无私关心、理解与支持。在论文完成之际，我也要特别感谢审阅和参加论文答辩组的各位专家，祝身体健康，工作顺利！

## 作者简介

代飞，男，汉族，生于 1990 年 01 月，籍贯山东。2014 年毕业于蚌埠医学院临床医学专业，获医学学士学位。同年考取石河子大学医学院攻读肿瘤学硕士研究生，主要从事消化系统肝胆胰肿瘤疾病的研究。研究生学习期间，在石河子大学医学院第一附属医院消化内科及内镜中心实习，掌握了消化系统常见病和多发病的诊治。

在学期间发表的文章：

代飞，郑义，徐丽红，陈卫刚，郑勇，胃息肉临床特点及其与幽门螺旋杆菌感染的研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 已录待编。

## 石河子大学硕士研究生学位论文导师评阅表

姓名	代飞	学制	全日制三年
专业	肿瘤学	研究方向	肝胆胰方向

## 学术评语:

代飞同学在研究生阶段刻苦努力,学习态度端正,成绩优良,积极参加学校学术活动,具有较强的科研和临床思维,对工作有责任心,能够不断自省,提高自我认识,拥有常见疾病的诊治的临床思维和判断能力。

本论文选题依据充分,立题新颖,研究目的及意义明确,研究内容及设计方案科学合理,研究思路清晰,观点鲜明,选题密切结合临床,论文逻辑性强,书写流畅,论证清晰有力,论据充分可靠,资料详实,文献综述丰富规范。

该生科研理论知识扎实,在导师的指导下能够解决一些常见的科研问题,综合表达能力较强,该论文已达到硕士学位论文水平,同意申请参加毕业论文答辩。

指导教师:

2017年6月

