

DOI: 10.12235/E20210228

文章编号: 1007-1989 (2022) 01-0077-05

自身免疫性胃炎的临床及内镜下表现 (附31例报告)

曾丽妮, 吴伟东, 雷延昌

(柳州市人民医院 消化内科, 广西 柳州 545006)

摘要: 目的 总结自身免疫性胃炎患者的主要临床表现和内镜特点, 以期提高临床对自身免疫性胃炎的诊断水平。**方法** 选择2019年1月—2020年12月柳州市人民医院31例经内镜及血清学确诊的自身免疫性胃炎患者, 分析患者的临床表现、胃镜检查、病理检查、合并症、实验室检查和随访结果。**结果** 31例患者中, 纳差14例(45.2%), 上腹胀12例(38.7%), 缺铁性贫血7例(22.6%), 巨幼红细胞贫血5例(16.1%), 合并胃神经内分泌肿瘤4例(12.9%), 合并脊髓亚联合综合征2例(6.5%), 合并I型糖尿病1例(3.2%), 合并自身免疫性甲状腺炎1例(3.2%)。内镜下表现在胃底腺区域高度萎缩, 胃窦部没有发现萎缩; 部分患者内镜下见黏膜下隆起, 病理检查证实为神经内分泌肿瘤。壁细胞阳性28例(90.3%), 内因子抗体阳性3例(9.7%), 抗胃壁细胞抗体及内因子抗体均阳性6例(19.4%)。13例行胃泌素-17及胃蛋白酶检查, 8例(25.8%)出现胃泌素-17升高、胃蛋白酶原I/II降低。幽门螺旋杆菌抗体测定10例(32.3%)阳性。组织病理以胃体、胃底黏膜慢性炎性病变为主, 伴有不同程度的肠上皮化生。合并神经内分泌肿瘤者经氩气刀及内镜下黏膜切除术治疗, 目前仍在随访, 合并脊髓亚联合综合征患者补充维生素B₁₂后神经系统症状改善, 巨幼红细胞贫血及缺铁性贫血患者分别补充维生素及二价铁后, 血红蛋白较前上升。**结论** 自身免疫性胃炎起病隐匿, 巨幼红细胞贫血或慢性缺铁性贫血口服补铁效果欠佳者, 要考虑是否合并自身免疫性胃炎; 内镜检查发现逆向萎缩表现时, 需完善抗胃壁细胞抗体、内因子抗体检查和胃黏膜组织活检, 以排除自身免疫性胃炎。

关键词: 自身免疫性胃炎; 临床表现; 内镜特点; 病理特点; 合并症

中图分类号: R573.3

Clinical and endoscopic manifestations of autoimmune gastritis (31 cases)

Li-ni Zeng, Wei-dong Wu, Yan-chang Lei

(Department of Gastroenterology, Liuzhou People's Hospital, Liuzhou, Guangxi 545006, China)

Abstract: Objective To summarize the main clinical manifestations and endoscopic features of patients with autoimmune gastritis, and improve the clinical diagnosis level of autoimmune gastritis. **Methods** We collected 31 cases of autoimmune gastritis confirmed by endoscopy and serology from January 2019 to December 2020, then analyze their clinical manifestations, gastroscopy, pathological examination, complications, laboratory examination and results of followed up. **Results** In the 31 cases of autoimmune gastritis, there were 14 cases (45.2%) of anorexia, 12 cases (38.7%) of upper abdominal distension, 7 cases (22.6%) of iron deficiency anemia, 5 cases (16.1%) of mega-loblastic anemia, 4 cases (12.9%) of gastric neuroendocrine tumor, 2 cases (6.5%) of subacute spinal cord syndrome, 1 case (3.2%) of type 1 diabetes mellitus and 1 case (3.2%) of autoimmune thyroiditis; Endoscopy showed that the area of gastric fundus gland was highly atrophic, and no atrophy was found in the antrum. In some patients, submucosal eminence was found under endoscopy, and neuroendocrine tumor was

收稿日期: 2021-04-21

confirmed by biopsy and pathology; parietal cells were positive in 28 cases (90.3%), internal factor antibody in 3 cases (9.7%), anti-parietal cell antibody and internal factor antibody in 6 cases (19.4%). 13 patients were examined for gastrin-17 and pepsin, 8 patients (25.8%) had increased gastrin-17, pepsinogen I/II was decreased. Helicobacter pylori antibody test was positive in 10 cases (32.3%); Chronic inflammatory lesions of gastric body and gastric fundus mucosa were the main pathological changes, accompanied by varying degrees of intestinal metaplasia; The patients with neuroendocrine tumor were treated with argon knife and endoscopic mucosal resection, they are still being followed up, neurological symptoms improved after vitamin B₁₂ supplementation in patients with associated spinal cord syndrome, the hemoglobin of mega-loblastic anemia and iron deficiency anemia patients increased after vitamin and iron supplementation respectively. **Conclusion** Autoimmune gastritis insidious onset, mega-loblastic anemia or chronic iron deficiency anemia oral supplementation effect is not good, should be vigilant against the possibility of autoimmune gastritis; When the reverse atrophy was found by endoscopy, anti-parietal cell antibody, internal factor antibody and gastric mucosa biopsy should be improved to rule out autoimmune gastritis.

Keywords: autoimmune gastritis; clinical manifestations; endoscopic characteristics; pathological characteristics; comorbidities

自身免疫性胃炎又称为 A 型胃炎, 是自身免疫机制导致的慢性萎缩性胃炎, 主要表现为胃底、胃体黏膜萎缩及胃窦黏膜正常, 血清存在自身抗体, 部分患者还可合并贫血及自身免疫性疾病。欧美的发病率明显高于亚洲^[1]。随着我国消化内科技术的发展, 这类疾病的发现率逐年增加。本研究回顾性分析 31 例自身免疫性胃炎患者的临床资料, 旨在提高临床对自身免疫性胃炎的诊断水平。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 1 月—2020 年 12 月柳州市人民医院消化内科 31 例经血清学抗体测定确诊为自身免疫性胃炎患者的临床资料。其中, 男 8 例, 女 23 例, 男女比为 1.0:2.9, 年龄 29~78 岁, 平均 (40.78 ± 11.53) 岁。纳入标准: 胃底、胃体黏膜萎缩及胃窦黏膜正常者; 血清中存在抗胃壁细胞抗体或/和内因子抗体者。

1.2 研究方法

收集患者的临床病例资料, 进行整理、归纳、总结。分析患者的临床表现、胃镜检查、病理检查、合并症、胃蛋白酶 I/II 比值及胃泌素-17 等资料, 并对患者进行随访。

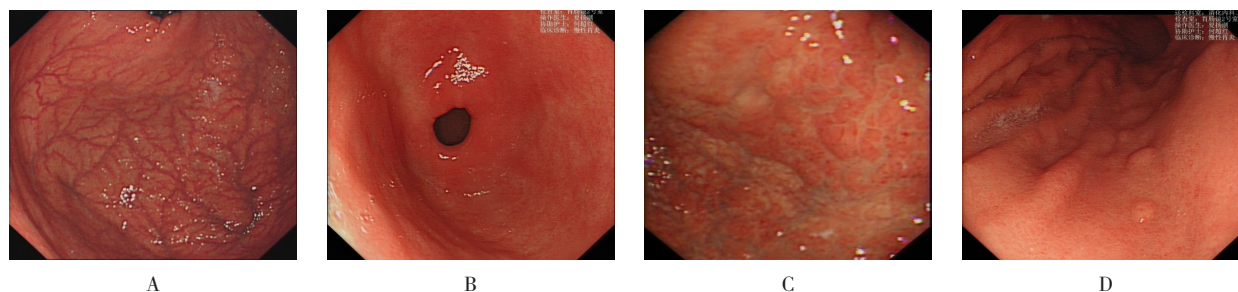
2 结果

2.1 临床表现

31 例自身免疫性胃炎患者中, 纳差 14 例, 上腹胀 12 例, 偶有上腹不适症状 10 例。12 例贫血患者中, 缺铁性贫血 7 例, 巨幼红细胞贫血 5 例。合并胃神经内分泌肿瘤 4 例, 合并脊髓亚联合综合征 2 例。

2.2 内镜特点

内镜下特征为在胃底腺区域 (胃体部和胃底部) 高度萎缩, 表现为: 黏膜变薄, 血管纹理透见, 胃窦部没有明显萎缩。患者早期出现红色结节样的多发性假息肉, 部分患者可见胃体、胃底区域黏膜下隆起。见图 1。



A: 胃底腺区域高度萎缩; B: 胃窦部没有明显萎缩; C: 多发性假息肉; D: 胃体可见多个黏膜下隆起

图 1 自身免疫性胃炎的内镜特点

Fig.1 Endoscopic characteristics of autoimmune gastritis

2.3 病理特点

组织病理为胃体/胃底具有不同程度的固有腺体萎缩,固有层弥漫性淋巴细胞、浆细胞浸润,伴有不同程度的肠上皮化生及假幽门腺化生。黏膜下隆起病理为神经内分泌肿瘤。见图2。

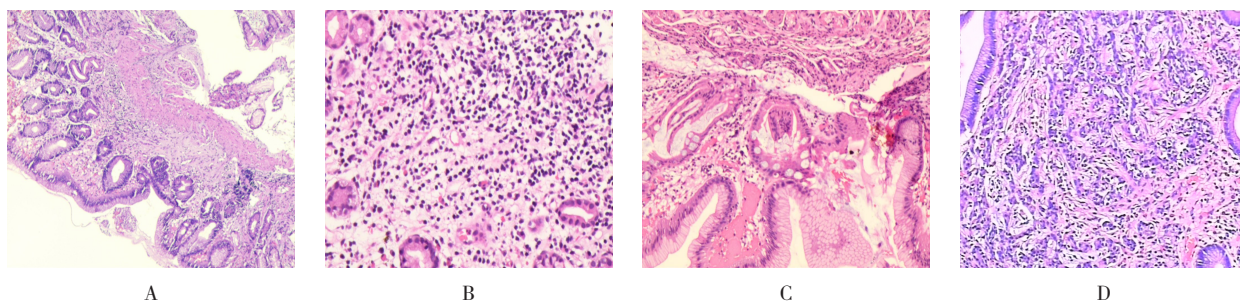
2.4 实验室检查

单纯壁细胞阳性28例,单纯内因子抗体阳性3例,抗胃壁细胞抗体及内因子抗体均阳性6例。有13例患者行胃泌素-17和胃蛋白酶原检查,8例出现胃

泌素-17升高,胃蛋白酶原I/II比值下降。幽门螺旋杆菌抗体测定10例阳性。合并自身免疫性疾病:I型糖尿病1例,自身免疫性甲状腺炎1例。

2.5 随访

4例合并神经内分泌肿瘤患者采用氩气刀及内镜下黏膜切除术治疗,完整切除肿物。其中,2例随访1年余,2例随访3~8个月,均无复发。合并脊髓亚联合综合征患者补充维生素B₁₂后,神经系统症状改善。巨幼红细胞贫血及缺铁性贫血患者分别补充维生素B₁₂及二价铁后,血红蛋白较前上升。



A: 胃体固有腺体萎缩 (HE×40); B: 固有层弥漫性炎性细胞浸润 (HE×100); C: 肠上皮化生及假幽门腺化生 (HE×100); D: 神经内分泌肿瘤呈巢状 (HE×100)

图2 自身免疫性胃炎的病理特点

Fig.2 Pathological characteristics of autoimmune gastritis

3 讨论

国外有研究^[2]显示,自身免疫性胃炎的发病率为2%,且随年龄增长而增加。亚洲国家发病率低于西方国家^[1]。有研究^[3]显示,每年门诊胃镜检查中自身免疫性胃炎的检出率为0.9%。本研究共纳入6 000例胃镜检查患者,共检出31例,检出率为0.5%,低于文献^[3]报道,考虑原因为:自身免疫性胃炎症状无特异性,本院医师对本病认知度不够。

自身免疫性胃炎的发病机制是:CD4⁺T细胞介导胃壁细胞分泌小管膜上的H⁺/K⁺ATP酶产生自身免疫反应,导致壁细胞破坏,从而出现临床症状^[4]。本院31例病例中,10例患者幽门螺杆菌抗体呈阳性。自身免疫性胃炎中,幽门螺杆菌感染征象阳性;幽门螺杆菌胃炎中,自身免疫血清标志物阳性,提示:幽门螺杆菌在胃黏膜自身免疫诱导和/或维持过程中起着重要作用^[5-6],推测幽门螺杆菌可能是自身免疫反

应的感染性触发因素。幽门螺旋杆菌感染引起上皮细胞受损,H⁺/K⁺ATP酶暴露于抗原呈递细胞;幽门螺旋杆菌蛋白肽含有与壁细胞质子泵相似的序列,通过分子模拟,使CD4⁺T细胞交叉识别H⁺/K⁺ATP酶和各种幽门螺旋杆菌蛋白抗原,产生免疫反应^[7]。

目前,诊断自身免疫性胃炎主要依据为:内镜下胃黏膜萎缩部位、组织病理及自身抗体。在疾病初期,胃镜下表现可能与正常胃黏膜没有区别,随着酸分泌障碍加重导致胃黏膜巢状破坏^[8],可能会出现假性息肉。有研究^[9]发现,红色结节为多发性假息肉,是早期自身免疫性胃炎的特征性内镜表现。随着萎缩的进展,胃黏膜皱襞逐渐变平,黏膜下血管透见。如未合并幽门螺旋杆菌感染,患者胃窦黏膜一般正常^[10]。自身免疫性胃炎病理特征以局限胃体的萎缩性胃炎为表现,伴有不同程度的肠上皮化生、假幽门腺化生、胰腺腺泡化生和肠嗜铬样细胞增生。自身免疫性胃炎

患者抗胃壁细胞抗体和/或内因子抗体阳性,但临床表现缺乏特异性,部分患者表现为纳差、上腹胀症状,与胃酸分泌减少有关。贫血是自身免疫性胃炎的主要临床表现之一,自身免疫性胃炎使胃体胃底的壁细胞被破坏,导致内因子缺乏,从而引起维生素 B₁₂ 吸收障碍,患者晚期出现恶性贫血和脊髓亚急性联合变性。铁是主要的造血原料,人们进食时,含铁食物在胃酸的作用下释放出铁离子,与肠内容物中某些糖和氨基酸形成络合物,在十二指肠吸收。胃酸缺乏时,食物中的三价铁不能还原为二价铁,使铁的吸收变困难,从而引起缺铁性贫血。因此,慢性铁缺乏患者,尤其是对于口服铁效果不佳的患者,应考虑是否存在自身免疫性胃炎^[11]。

低胃蛋白酶原 I/II 比值和高胃泌素-17 水平是自身免疫性胃炎典型的实验室表现。发生自身免疫性胃炎时,T 细胞分泌胃蛋白酶原 I 的胃体壁细胞是靶标,而分泌胃蛋白酶原 II 的胃窦腺体未受影响,但胃蛋白酶原 I 下降,会导致胃蛋白酶原 I/II 比值下降。壁细胞受损导致缺酸状态,促使胃窦 G 细胞持续产生胃泌素,且没有壁细胞对其反馈抑制,导致高胃泌素血症,进一步刺激肠嗜铬样细胞增生。在长期升高的胃泌素作用下,肠嗜铬样细胞增殖进展为胃神经内分泌肿瘤(I 型)^[12]。MAGRIS 等^[13]研究报道,15.4% 的自身免疫性胃炎患者同时观察到胃神经内分泌肿瘤,受试者操作特征曲线分析显示:胃蛋白酶原 I/II 比值 < 2.3、胃泌素-17 水平 > 29.6 pmol/L 是区分自身免疫性胃炎患者是否合并胃神经内分泌肿瘤的基线。

综上所述,自身免疫性胃炎起病隐匿,早期缺乏特异性,常以贫血为首表现,并合并其他自身免疫疾病,如:I 型糖尿病、自身免疫性甲状腺炎、白癜风、重症肌无力和自身免疫性肝炎等。巨幼红细胞贫血或慢性缺铁性贫血补铁效果欠佳者,要考虑是否合并自身免疫性胃炎。内镜检查发现逆向萎缩表现时,应在胃底、胃体和胃窦进行多点活检病理,完善抗胃壁细胞抗体和内因子抗体检查,以排除自身免疫性胃

炎。目前无根治自身免疫性胃炎的方案,应注意随访。如果检测到幽门螺旋杆菌感染,应及时治疗并根除。维生素 B₁₂、叶酸及铁缺乏者要进行相应补充。对于合并神经内分泌肿瘤的患者,视浸润深度及淋巴结转移情况进行内镜下治疗或者外科手术。但本研究病例数有限,今后仍需大样本数据进行研究,以提供更多的参考依据。

参 考 文 献 :

- [1] 田珂,王晶桐. 自身免疫性胃炎诊治进展[J]. 胃肠病学, 2010, 15(9): 515-517.
- [1] TIAN K, WANG J T. Advances in diagnosis and treatment autoimmune gastritis[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2010, 15(9): 515-517. Chinese
- [2] ZHANG Y, WECK M N, SCHÖTTKER B, et al. Gastric parietal cell antibodies, Helicobacter pylori infection, and chronic atrophic gastritis: evidence from a large population-based study in germany[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2013, 22(5): 821-826.
- [3] ZHANG H, JIN Z, CUI R, et al. Autoimmune metaplastic atrophic gastritis in Chinese: a study of 320 patients at a large tertiary medical center[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(2): 150-156.
- [4] HALL S N, APPELMAN H D. Autoimmune gastritis[J]. Arch Pathol Lab Med, 2019, 143(11): 1327-1331.
- [5] VEIJOLA L I, OKSANEN A M, SIPPONEN P I, et al. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with Helicobacter pylori infection[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(1): 83-88.
- [6] PRESOTTO F, SABINI B, CECCHETTO A, et al. Helicobacter pylori infection and gastric autoimmune diseases: is there a link[J]. Helicobacter, 2003, 8(6): 578-584.
- [7] 尹朝, 齐明, 王倩. 自身免疫性胃炎研究进展[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(4): 322-325.
- [7] YIN Z, QI M, WANG Q. Research progress in autoimmune gastritis[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2020, 59(4): 322-325. Chinese
- [8] 刘佳, 阳惠湘. 自身免疫性胃炎的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(3): 461-465.
- [8] LIU J, YANG H X. Research progress in autoimmune gastritis[J]. Journal of Chinese Physician, 2021, 23(3): 461-465. Chinese
- [9] KOTERA T, OE K, KUSHIMA R, et al. Multiple pseudopolyps presenting as reddish nodules are a characteristic endoscopic finding in patients with early-stage autoimmune gastritis[J]. Intern Med, 2020, 59(23): 2995-3000.

- [10] 武鸿美, 刘超, 肖泽斌, 等. 自身免疫性胃炎的临床病理学特征分析[J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(7): 721-726.
- [10] WU H M, LIU C, XIAO Z B, et al. Clinicopathologic features of the autoimmune gastritis[J]. Chinese Journal of Pathology, 2020, 49(7): 721-726. Chinese
- [11] KULNIGG-DABSCH S. Autoimmune gastritis[J]. Wien Med Wochenschr, 2016, 166(13-14): 424-430.
- [12] 中华医学会消化病学分会胃肠激素与神经内分泌肿瘤学组. 胃肠胰神经内分泌肿瘤诊治专家共识(2020·广州)[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(2): 76-87.
- [12] Gastrointestinal Hormone and Neuroendocrine Neoplasm Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Expert consensus on the diagnosis and treatment of gastrointestinal and pancreatic neuroendocrine tumors (2020, Guangzhou)[J]. Chinese Journal of Digestion, 2021, 41(2): 76-87. Chinese
- [13] MAGRIS R, DE RE V, MAIERO S, et al. Low pepsinogen I/II ratio and high gastrin-17 levels typify chronic atrophic autoimmune gastritis patients with gastric neuroendocrine tumors[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2020, 11(9): e00238.
- (彭薇 编辑)

本文引用格式:

曾丽妮, 吴伟东, 雷延昌. 自身免疫性胃炎的临床及内镜下表现(附 31 例报告)[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(1): 77-81.

ZENG L N, WU W D, LEI Y C. Clinical and endoscopic manifestations of autoimmune gastritis (31 cases)[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(1): 77-81. Chinese