

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2023年8月 第40卷 第8期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 8
August 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



· 共识与指南 ·

胃黏膜幽门螺杆菌感染病理组织学专家共识

中华医学会消化内镜学分会病理学组

通信作者: 陈光勇, 首都医科大学附属北京友谊医院病理科, 北京 100050, Email: chenguangyong@ccmu.edu.cn

【提要】 胃黏膜幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染是引发胃部疾病的主要危险因素之一, HP也被世界卫生组织等列为明确致癌物。目前临床常用的非侵入性法检测HP具有一定的限制性, 如无法明确HP定植位置, 也可能因其处于休眠期而漏诊或误诊。相较而言, 病理学方法检测HP结果更为精准, 可了解组织病变情况, 并指导后续治疗与预后判断。组织学检测HP方法众多, 不同地区、不同医院的病理医师在检测方法的选择上尚存在较大差异。因此, 中华医学会消化内镜学分会病理学组根据我国实际情况制定此共识, 旨在规范胃组织标本HP感染的病理诊断, 为临床医师提供有关胃黏膜HP感染病理组织学的诊断治疗建议, 以提高对疾病的认识和提升疾病治疗效果。

【关键词】 幽门螺杆菌; 胃黏膜; 病理组织学检测; 免疫组化

基金项目: 北京市医院管理中心消化内科学科协同发展中心项目(XXX0102)

Expert consensus on pathological histology of *Helicobacter pylori* infection of gastric mucosa

Pathology Group, Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Chen Guangyong, Department of Pathology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China, Email: chenguangyong@ccmu.edu.cn

【Summary】 *Helicobacter pylori* (HP) infection of gastric mucosa is one of the main risk factors for gastric diseases. HP is also listed as a clear carcinogen by World Health Organization. There are certain limitations in non-invasive methods currently used for detecting HP, such as being unable to determine its colonization location, and possibility of missed diagnosis or misdiagnosis due to its dormant state. In contrast, the pathological methods are more accurate in detecting HP, providing an understanding of the tissue lesion and guiding subsequent treatment and prognosis. There are many histological methods for detecting HP with significant differences in the choice of testing methods among pathologists in different regions and hospitals. Therefore, Pathology Group, Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association has formulated this consensus based on the actual situation in China, aiming at standardizing the pathological diagnosis of HP infection in gastric tissue specimens and providing clinicians with diagnostic and therapeutic advice on the pathological histology of HP infection of the gastric mucosa, in order to improve their understanding of the disease and enhance the therapeutic outcome.

【Key words】 *Helicobacter pylori*; Gastric mucosa; Pathological and histological examination; Immunohistochemistry

Fund program: Project of Digestive Medical Coordinated Development Center of Beijing Hospitals Authority (XXX0102)

幽门螺杆菌(*Helicobacter Pylori*, HP)是20世纪80年代由澳大利亚学者 Marshall 和 Warren 首次发现的一种形态呈螺旋形的革兰阴性菌, 可定植于人体胃部。与该病菌关联度最高, 治疗后效果最明确的病变主要集中在胃肠道疾

病中, 主要包括慢性胃炎、消化性溃疡病、胃癌以及胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤。1994年, 国际癌症研究机构将HP列为I类或明确的致癌物之一^[1]。2021年美国食品药品监督管理局发布的第15版致癌物报告中, 将HP列为明确致

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230425-00654

收稿日期 2023-04-25 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文: 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230425-00654.



癌物^[2]。

一、HP 流行病学及特点

HP 具有传播性,是全球感染率较高的细菌之一。HP 感染率在发展中国家为 50.8%,在发达国家为 34.7%^[3]。其中,发展中国家感染率最高的地区依次是非洲(70.1%)、南美洲(69.4%)和西亚(66.6%),发达国家 HP 感染率最高的地区依次是北美(37.1%)、西欧(34.3%)和大洋洲(24.4%)^[4]。

我国居民的 HP 感染率约为 44.2%,且 HP 感染率随年龄增长而增加($P<0.001$),成人的 HP 感染率(46.1%, 95%CI: 44.5%~47.6%)高于儿童和青少年(28.0%, 95%CI: 23.9%~32.5%)^[5]。一项时间跨度为 1983—2018 年的荟萃分析得出:全国 HP 感染率约为 49.6%;按照行政区划分,感染率最高的是西藏自治区,最低的是重庆市;按照地理区域划分,西北地区的感染率高达 51.8%,中部地区最低,约为 40%^[6]。

二、HP 感染胃黏膜致病的机制

HP 感染致病的先决条件是定植。定植后的 HP 通过鞭毛运动穿过胃黏膜表面黏液层,通过黏附分子或其他分子黏附在黏蛋白上,使菌体能渗入胃黏膜上皮细胞。该过程涉及 HP 分泌尿素酶、中和胃酸并调节其周围环境的 pH 值。HP 通过调节尿素酶活性改变胃黏蛋白的黏弹性,将黏液凝胶转变为黏弹性流体,有助于其通过鞭毛运动穿透黏液层进入宿主细胞^[7]。

进入宿主细胞后的 HP 激活各种细菌基因,释放外膜囊泡(OMV)、空泡细胞毒素(VacA)、细胞毒素相关基因产物(CagA)、外膜蛋白(OMP)、外膜孔蛋白(OipA)等多种因子,导致胃黏膜上皮细胞损伤,从而引起胃炎、胃溃疡、恶性肿瘤等多种疾病^[8]。

三、HP 感染与胃黏膜病变的相关性

长期临床实践已对 HP 感染是否一定导致胃黏膜病变有了质疑。在非洲和哥伦比亚海岸地区,HP 感染率高但胃癌发生率低;有地区 HP 现患率达 100%,而 97%~99% 的人从未发生过胃癌^[9]。我国也有类似发现,一项 102 例慢性萎缩性胃炎并 HP 感染的 10 年随访研究发现,仅有 3 例发生癌变^[10]。通过 2006—2015 年文献检索,我国胃癌患者 HP 血清阳性率高达 90% 以上^[11]。另有研究表明,在 HP 感染的人群中,15%~20% 发生消化性溃疡,5%~10% 发生 HP 相关消化不良,发生胃恶性肿瘤(胃腺癌、胃黏膜相关淋巴瘤)的比例仅约 1%^[12-13]。由此可见,HP 定植胃黏膜后并不一定导致病理性损伤。

四、鉴别 HP 与其他类型螺旋杆菌的必要性

目前已发现至少 35 种螺旋杆菌,仅有小部分被证实与人类胃炎的发生相关。海尔曼螺杆菌(*Helicobacter heilmannii*, Hh)是除 HP 外最常见定植于人类胃黏膜的螺旋杆菌,国内外文献报道 Hh 的感染率为 0.1%~6.2%^[14-18]。除 Hh 外,其他类型的螺旋杆菌鉴别意义不大。

五、共识意见

共识专家组成员结合病理诊断现状以及日常工作中对

HP 感染胃黏膜的观察、发现,经充分研究、讨论达成以下共识意见,供大家参考。

(一)HP 感染的病理诊断价值

1. HP 感染是胃炎治疗前必检指标,如何做到精准诊断是当前临床科室重点关注的问题。HP 的检测目前有无创和有创两种方式,在检测方法的选择上,很大程度上取决于检测的成本和操作性,以及检查是用于感染确诊还是根治治疗决策及疗效判断。(证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%)

2. 目前临床常用的非侵入性法检测 HP,具有一定的局限性,如无法明确 HP 具体位置(是否位于胃部或十二指肠等部位),也可能因 HP 处于休眠期或药物耐药而漏诊或误诊。(证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%)

3. 临床上,胃镜检查已经成为胃肠道疾病诊断的常规手段,取出的活检组织会送病理科出具相应的病理报告,病理学方法检测 HP 结果更为精准。2022 年意大利胃肠病学和胃肠内镜学会联合意大利消化内镜学会发布的指南中明确指出,组织学是诊断 HP 的金标准^[19]。其优点在于可直接检测到致病菌的位置,可明确 HP 是否处于休眠期,并可对浅表性胃炎、萎缩性胃炎、肠化生、异型增生及胃癌等病理性改变的病变程度进行评估,对指导后续治疗、预后判断及胃癌的早期诊断等方面具有重要意义。(证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%)

(二)病理学不同检测方法的差异

1. 苏木素-伊红(HE)染色:HE 染色是病理诊断中首选的常用方法之一,但该染色中 HP 菌体和背景均呈蓝紫色,肉眼难以区分,检出的菌体数较少,导致检测 HP 的敏感度和特异度均不高,敏感度为 60%~80%,特异度约 75%^[20-21];另外,受质子泵抑制剂等药物影响,HP 可转化成球状形式,导致 HE 染色无法检测出,易造成假阴性现象,据统计,HE 染色导致的假阳性和假阴性可达 19%^[20,23]。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

2. 吉姆萨(Giemsa)染色:Giemsa 染色的背景颜色和待检测的 HP 颜色一致,对比度差,当标本中 HP 含量很少时,很难被检测出。并且 Giemsa 染色无法区分球状 HP 和其他球菌,易导致假阴性结果。此外,传统 Giemsa 染色检测费用高,耗时长。改良 Giemsa 染色,虽然染色时间缩短,但仍受炎症程度、菌体密度和菌体活跃程度的影响较大。研究发现 Giemsa 染色的敏感度跨度较大,当 HP 菌体较活跃时 Giemsa 染色的敏感度可达 60%~83%^[22-23],当菌体活跃度下降时其敏感度可降低至 33.6%^[22]。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

3. 银染:银染检测中,附着在菌体上的银染颗粒呈棕黑色,背景呈棕褐色,较易区分,但常因银染颗粒太多,与菌体混在一起,造成假阳性结果。研究显示,银染检测 HP 的假阳性率约为 6.9%^[24]。此外,银染还存在配制染色液繁琐、需要严格把控染色时间、染色过程中需要使用水浴箱、染色时间较长以及试剂不稳定等缺点^[25]。(证据等级:B;推荐强

度:强;共识水平:100%)

4. 甲苯胺蓝染色:甲苯胺蓝染色中 *HP* 和背景均呈蓝色,肉眼难以区分,需在高倍镜下仔细辨认,检测出的菌体数较少。研究显示,该方法检测 *HP* 的敏感度约 80%^[26],但由于可同时染色其他革兰阴性菌,因此特异性较差。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

5. 免疫组化染色:免疫组化染色是通过 *HP* 的特异性抗体检测组织当中的 *HP* 分布,该方法中,着色菌体与组织色差明显,即使在低倍镜下观察,也可见棕褐色阳性信号,且不受菌体活跃度和球形变的影响。多项研究表明,免疫组化染色的特异度、灵敏度及准确率均高于 HE、Giemsa、银染和甲苯胺蓝染色,均可达 98% 以上^[20,27-29]。2 896 例胃活检的单中心诊断结果评估显示,免疫组化染色较 Giemsa 染色阳性率更高(27.5% 比 23.7%),这意味着免疫组化染色敏感度更高,可以提高诊断准确率^[22]。与常规 HE 和改良 Giemsa 染色相比,免疫组化染色在极少菌体感染的情况下能够准确检测出 *HP* 的存在^[27]。此外,由于在常规 HE 切片上,即可有效区分 *HP* 与 *Hh*,免疫组化染色的应用,在提高诊断准确率的同时,并不会带来新的误判。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

6. 免疫荧光染色:免疫荧光染色采用抗原与抗体结合荧光染料定位检测 *HP*,与免疫组化染色具有很好的一致性,有高敏感度与特异度^[30],并可使用该检测方法检测克拉霉素耐药性。但该检测方法非特异性着色的问题尚未解决,同时需在暗室用荧光显微镜观察,且无法长期保存标本。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

7. PCR-荧光探针法:PCR-荧光探针法检测 *HP* 具有简单、准确、快速、自动化、高效等优点^[31],准确的引物设计和正确的基因选择是 qPCR 反应成功的关键^[32]。但其无法与组织形态学相结合,且可能存在敏感度过高的现象。结果的准确性很大程度上还取决于实验人员的操作、仪器、反应试剂和分析数据所用软件的选择^[33]。此外, qPCR 还存在较多不便之处,如使用的材料在提取 DNA 前要超低温保存和运输、原材料不能长期保存、微生物 DNA 提取试剂盒费

用昂贵、提取的 DNA 保存不当会影响实验结果等^[34]。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

不同病理方法学检测 *HP* 对比分析见表 1。

(三) *HP* 病理诊断内容

HP 感染胃黏膜是需要根除治疗的病理学依据。

1. 确定 *HP* 定植位置:如前所述,综合 *HP* 病理诊断方法的优缺点,众多病理诊断方法中,首推免疫组化染色。该方法具有定位可靠、判断准确、简单易学、可重复性强等优点(图 1)。

抗生素和质子泵抑制剂等的广泛应用,导致日常所遇标本中 *HP* 数量减少,并可表现为球型特征^[35-36],更可能隐藏于小凹深处、腺体深部,甚至迁移到胃近端。基于形态观察的 HE 染色、甲苯胺蓝染色和银染等难以判断球状 *HP* 及胃上皮和间质中的少量 *HP*,而基于抗原抗体特异性结合的免疫组化染色,除了能够容易地观察到小凹腺腔及黏膜表面中少量的 *HP* 外(图 2),还可以观察到间质中及上皮细胞内的 *HP* 菌体及变形的 *HP*^[37]。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

2. 确定胃黏膜出现表面上皮及腺上皮细胞的损伤与增生:*HP* 感染胃黏膜后导致病理性损伤,首先要突破表面上皮、腺上皮的屏障,表现出上皮细胞退变、坏死、脱落以及修复性增生等病理组织学变化(图 3、4)。这是判断是否需要根除治疗的基础。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

3. 评估胃黏膜炎症反应程度:表面上皮的屏障破损后,*HP* 相关毒素释放导致机体相应的炎症反应属于继发性病理改变,对于病变程度的评估具有参考意义(表 2)。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

(四) 胃黏膜 *HP* 阳性与病理组织学对应关系

1. 免疫组化染色结果分级:观察胃黏膜黏液层、表面上皮、小凹上皮和腺上皮表面的 *HP*,对有肠化的胃黏膜标本仅根据非肠化部位进行观察评估。(1)无:染色片上未见 *HP*; (2)轻度:偶见或小于标本全长 1/3 有少数 *HP*; (3)中度:*HP* 分布超过标本全长 1/3 而未达 2/3 或连续性、薄而稀

表 1 不同病理方法学检测幽门螺杆菌(*HP*)对比分析

诊断方法	敏感度	特异度	假阴或阳性率	染色时长	技术与判读的优点	技术与判读的缺点
HE 染色	中等	中等	高	1 h	简便快速,费用低	菌体和背景肉眼难以区分,主观性强、易漏诊
Giemsa 染色	跨度大:较低-较高	中等	高	1 h	操作简便,费用低	敏感度受菌体活跃度影响大,不能区分球状 <i>HP</i> 和其他球菌,易致假阴性
银染	较高	中等	高	1 h	背景与菌体易于区分	银染颗粒多,易造成假阳性,操作繁琐
甲苯胺蓝染色	中等	较低	高	1 h	操作简单	背景颜色影响,判读不易,特异性较低,存在假阴性
免疫荧光染色	高	高	低	3 h	背景清晰,易判读,结果准确,在 <i>HP</i> 形态上的判断更有优势	存在非特异性染色,技术条件高,需暗室和荧光显微镜操作,不利于基层推广,且不宜长期保存
PCR-荧光探针法	高	高	低	3 h	操作简单、准确便捷	无法与形态学相结合,成本较高,不利于基层推广
免疫组化染色	高	高	低	3 h	可重复性好,易判读;可提供不同类型胃炎、萎缩、异型增生、化生与恶性肿瘤的数据	实验耗时长

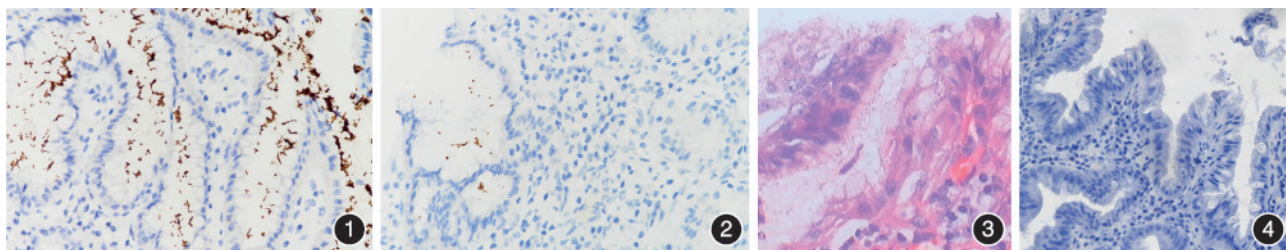


图1 免疫组化染色示胃黏膜上皮细胞表面幽门螺杆菌(HP)成堆出现(克隆号 MX014 HP 抗体) ×200 图2 免疫组化染色胃黏膜上皮细胞表面小球状幽门螺杆菌(HP)散在(克隆号 MX014 HP 抗体) ×200 图3 HE 染色显示胃黏膜表面黏液内幽门螺杆菌(HP)伴上皮细胞坏死脱落及增生 ×200 图4 免疫组化染色在胃黏膜上皮细胞增生背景中发现幽门螺杆菌(HP)(克隆号 MX014 HP 抗体) ×200

表2 HP 阳性患者胃黏膜炎症反应程度组织学表现与是否选择根除治疗的对应关系

上皮细胞 (破损、增生)	炎细胞浸润		治疗选项
	中性粒细胞	淋巴、浆细胞	
有	有	有	根除治疗
有	有	无	根除治疗
有	无	有	根除治疗
有	无	无	寻找原因
无	有	有	寻找原因

注:HP指幽门螺杆菌

疏地存在于上皮表面;(4)重度:HP 成堆存在,基本分布于标本全长。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

2.免疫组化染色结果菌体形态评估:(1)螺旋形:在胃黏膜上皮细胞表面常呈典型的螺旋状、弧形或杆状;(2)非螺旋形:在胃黏膜上皮细胞表面呈球状。(证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%)

3.HP 阳性是否选择根除治疗的病理组织学对应关系见表3。(证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%)

(五)病理报告内容和规范

1.一般项目:(1)病理号(检索号);(2)患者姓名、出生年月(年龄)、性别、床位号、住院号;(3)手术日期、病理取材日期。(证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%)

2.标本情况:(1)标本类型(胃镜活检或手术标本);(2)取材位置(胃、十二指肠等)。(证据等级:A;推荐强度:强;共

识水平:100%)

3.组织病理学诊断内容:(1)炎症程度(上皮细胞破损/增生,炎细胞浸润,如中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞);(2)菌体形态应注意区分 HP 和 Hh, Hh 也呈典型的螺旋状外观,但有4个以上的螺旋,与 HP 典型的弯曲、杆状或短螺旋形态相比,其具有长(4~10 μm)、直、紧密盘绕的形态。(证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%)

4.免疫组化:(1)HP 阴性(-);(2)轻度阳性(+);(3)中度阳性(++);(4)重度阳性(+++)。请参照前述免疫组化染色结果分级。(证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%)

5.病理科医师签名、日期。(证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%)

六、小结

胃黏膜活检组织免疫组化染色是确定 HP 定植最可靠且重复性高的诊断方式。HP 感染胃黏膜导致上皮细胞损伤、增生是胃黏膜炎症、溃疡、淋巴瘤、癌的前提。胃黏膜活检组织 HP 免疫组化阳性、上皮细胞损伤增生、炎细胞浸润三者综合判读是根除 HP 治疗的可靠依据。

注:《中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南 2022》^[38]中指出,病理组织学诊断可评估是否 HP 感染,其感染状态也是第8版胃癌分期要求登记的项目之一,具备条件的医疗单位应对胃癌患者的 HP 状态进行评估并登记。免疫组化可良好应用于胃癌患者的 HP 诊断评估;同时在遵循相关诊断指南的前提下,其亦可用于胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的辅助诊断。

参与制定本共识的专家(按姓氏首字母汉语拼音顺序

表3 幽门螺杆菌(HP)阳性是否选择根除治疗的病理组织学对应关系

炎症程度	慢性胃炎	急性胃炎	萎缩性胃炎	治疗选择
无	单核细胞(淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞)每高倍(×400)视野不超过5个	无中性粒细胞浸润	固有腺体数未减少	患者可自行选择是否根除,但建议定期检查
轻度	慢性炎性细胞较少并局限于黏膜浅层,不超过黏膜层的1/3	黏膜固有层有少数中性粒细胞浸润	固有腺体数减少不超过原有腺体的1/3	患者可自行选择是否根除,但建议定期检查
中度	慢性炎性细胞较密集,超过黏膜层的1/3,未达到2/3	中性粒细胞较多存在于黏膜层,可见于表面上皮细胞、小凹上皮细胞或腺管上皮内	固有腺体数减少介于原有腺体的1/3~2/3之间	根除治疗
重度	慢性炎性细胞密集,占据黏膜全层	中性粒细胞较密集,或除中度所见外还可见小凹脓肿	固有腺体数减少超过2/3,仅残留少数腺体,甚至完全消失	根除治疗

注:若遇轻度活动性胃炎但不伴上皮损伤时,需寻找原因,如海尔曼螺杆菌等;若遇上皮损伤但无炎细胞浸润时,可寻找如服用阿司匹林、消炎痛、质子泵抑制剂等原因;如有肠上皮化生,请参照上文所述,在非肠上皮化生区域对 HP 进行评估

排列);陈光勇(首都医科大学附属北京友谊医院病理科),纪小龙(解放军总医院第三医学中心病理科),刘勇(江西省人民医院病理科),李增山(空军军医大学西京医院病理科),李忠武(北京大学肿瘤医院病理科),袁静(解放军总医院病理科),郑宇辉(福建医科大学附属协和医院病理科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nakajima N, Kozu K, Kobayashi S, et al. The expression of IGF-1R in *Helicobacter pylori*-infected intestinal metaplasia and gastric cancer[J]. J Clin Biochem Nutr, 2016, 59(1):53-57. DOI: 10.3164/jcbs.16-11.
- [2] National Institute of Environmental Health Sciences. Eight substances added to 15th Report on Carcinogens[EB/OL]. (2021-12-23) [2022-12-20]. <https://tools.niehs.nih.gov/newsreleases/index.cfm/detail/929257>.
- [3] Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(7):868-876. DOI: 10.1111/apt.14561.
- [4] Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2017, 153(2): 420-429. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
- [5] Ren S, Cai P, Liu Y, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(3): 464-470. DOI: 10.1111/jgh.15751.
- [6] Li M, Sun Y, Yang J, et al. Time trends and other sources of variation in *Helicobacter pylori* infection in mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. Helicobacter, 2020, 25(5):e12729. DOI: 10.1111/hel.12729.
- [7] Woo HJ, Yang JY, Lee P, et al. Zerumbone inhibits *Helicobacter pylori* urease activity[J]. Molecules, 2021, 26(9): 2663. DOI: 10.3390/molecules26092663.
- [8] Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity[J]. Toxins (Basel), 2019, 11(11):677. DOI: 10.3390/toxins11110677.
- [9] Amieva M, Peek RM. Pathobiology of *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer[J]. Gastroenterology, 2016, 150(1):64-78. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.09.004.
- [10] 赵吉梅, 王连忠, 王焕君, 等. 102 例慢性萎缩性胃炎并 HP 感染 10 年随访研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(15): 3958-3960.
- [11] Yang L, Kartsonaki C, Yao P, et al. The relative and attributable risks of cardia and non-cardia gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection in China: a case-cohort study[J]. Lancet Public Health, 2021, 6(12): e888-896. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00164-X.
- [12] Sipponen P. Natural history of gastritis and its relationship to peptic ulcer disease[J]. Digestion, 1992, 51 (Suppl 1): 70-75. DOI: 10.1159/000200919.
- [13] Sugano K. Screening of gastric cancer in Asia[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015, 29(6):895-905. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.09.013.
- [14] 陈烨, 周殿元, 王继德. 幽门螺旋杆菌感染的生物学与诊断治疗的研究[J]. 中华医学杂志, 1998, 78(7): 490. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.1998.07.004.
- [15] Ierardi E, Monno RA, Gentile A, et al. *Helicobacter heilmannii* gastritis: a histological and immunohistochemical trait[J]. J Clin Pathol, 2001, 54(10): 774-777. DOI: 10.1136/jcp.54.10.774.
- [16] Joo M, Kwak JE, Chang SH, et al. *Helicobacter heilmannii*-associated gastritis: clinicopathologic findings and comparison with *Helicobacter pylori*-associated gastritis[J]. J Korean Med Sci, 2007, 22(1): 63-69. DOI: 10.3346/jkms.2007.22.1.63.
- [17] Okiyama Y, Matsuzawa K, Hidaka E, et al. *Helicobacter heilmannii* infection: clinical, endoscopic and histopathological features in Japanese patients[J]. Pathol Int, 2005, 55(7): 398-404. DOI: 10.1111/j. 1440-1827.2005. 01844.x.
- [18] Yali Z, Yamada N, Wen M, et al. *Gastropirillum hominis* and *Helicobacter pylori* infection in Thai individuals: comparison of histopathological changes of gastric mucosa[J]. Pathol Int, 1998, 48(7): 507-511. DOI: 10.1111/j. 1440-1827.1998. tb03941.x.
- [19] Romano M, Gravina AG, Eusebi LH, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: guidelines of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE) and the Italian Society of Digestive Endoscopy (SIED)[J]. Dig Liver Dis, 2022, 54(9): 1153-1161. DOI: 10.1016/j.dld.2022.06.019.
- [20] Shukla S, Pujani M, Agarwal A, et al. Correlation of serology with morphological changes in gastric biopsy in *Helicobacter pylori* infection and evaluation of immunohistochemistry for *H. pylori* identification[J]. Saudi J Gastroenterol, 2012, 18(6): 369-374. DOI: 10.4103/1319-3767.103428.
- [21] Pity IS, Baizeed AM. Identification of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies of patients with chronic gastritis: histopathological and immunohistochemical study[J]. Duhok Med J, 2011, 5(1):69-77.
- [22] Kocsmár É, Szirtes I, Kramer Z, et al. Sensitivity of *Helicobacter pylori* detection by Giemsa staining is poor in comparison with immunohistochemistry and fluorescent in situ hybridization and strongly depends on inflammatory activity [J]. Helicobacter, 2017, 22(4): e12387. DOI: 10.1111/hel. 12387.
- [23] Rotimi O, Cairns A, Gray S, et al. Histological identification of *Helicobacter pylori*: comparison of staining methods[J]. J Clin Pathol, 2000, 53(10):756-759. DOI: 10.1136/jcp.53.10.756.
- [24] 沙莉, 朱东兵, 沈小建, 等. 银染与免疫组化染色检测幽门螺旋杆菌的效果对比[J]. 诊断病理学杂志, 2013, 20(8): 509-510. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2013.08.017.
- [25] Chu X, Xu J, Niu L. Comparative study of modified silver nitrate staining for the detection of *Helicobacter pylori*[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2022, 30(5): 340-344. DOI: 10.1097/PAL.0000000000001010.
- [26] 曾妙, 杨三三, 李雪诺, 等. 幽门螺旋杆菌的检测方法研究现状[J]. 海南医学, 2020, 31(6): 784-788. DOI: 10.3969/j. issn.1003-6350.2020.06.031.
- [27] Akeel M, Elhafey A, Shehata A, et al. Efficacy of immunohistochemical staining in detecting *Helicobacter pylori* in Saudi patients with minimal and atypical infection[J]. Eur J Histochem, 2021, 65(3): 3222. DOI: 10.4081/ ejh.2021.3222.
- [28] Benoit A, Hoyeau N, Fléjou JF. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection on gastric biopsies: standard stain, special stain or immunohistochemistry? [J]. Ann Pathol, 2018, 38(6): 363-369. DOI: 10.1016/j.anpat.2018.03.009.

- [29] Cardos AI, Maghiar A, Zaha DC, et al. Evolution of diagnostic methods for helicobacter pylori infections: from traditional tests to high technology, advanced sensitivity and discrimination tools[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(2): 508. DOI: 10.3390/diagnostics12020508.
- [30] Wan W, Pu Q, Huang X, et al. Comparison of quantum dot immunofluorescence histochemistry with conventional immunohistochemistry in detecting *Helicobacter pylori* infection in paraffin-embedded tissues of gastric biopsy[J]. *J Mol Histol*, 2021, 52(3): 461-466. DOI: 10.1007/s10735-020-09954-w.
- [31] Schabereiter-Gurtner C, Hirschl AM, Dragosics B, et al. Novel real-time PCR assay for detection of *Helicobacter pylori* infection and simultaneous clarithromycin susceptibility testing of stool and biopsy specimens[J]. *J Clin Microbiol*, 2004, 42(10): 4512-4518. DOI: 10.1128/JCM.42.10.4512-4518.2004.
- [32] Kalali B, Formichella L, Gerhard M. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: changes towards the future[J]. *Diseases*, 2015, 3(3):122-135. DOI: 10.3390/diseases3030122.
- [33] Archimandritis A, Tzivras M, Sougioultzis S, et al. Rapid urease test is less sensitive than histology in diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2000, 15(4): 369-373. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2000.02171.x.
- [34] Cukier HN, Pericak-Vance MA, Gilbert JR, et al. Sample degradation leads to false-positive copy number variation calls in multiplex real-time polymerase chain reaction assays[J]. *Anal Biochem*, 2009, 386(2): 288-290. DOI: 10.1016/j.ab.2008.11.040.
- [35] Kadkhodaei S, Siavoshi F, Akbari Noghabi K. Mucoid and coccoid *Helicobacter pylori* with fast growth and antibiotic resistance[J]. *Helicobacter*, 2020, 25(2): e12678. DOI: 10.1111/hel.12678.
- [36] Chan WY, Hui PK, Leung KM, et al. Coccoid forms of *Helicobacter pylori* in the human stomach[J]. *Am J Clin Pathol*, 1994, 102(4):503-507. DOI: 10.1093/ajcp/102.4.503.
- [37] Goldstein NS. Chronic inactive gastritis and coccoid *Helicobacter pylori* in patients treated for gastroesophageal reflux disease or with *H pylori* eradication therapy[J]. *Am J Clin Pathol*, 2002, 118(5): 719-726. DOI: 10.1309/LJ4D-E2LX-7UMR-YMTH.
- [38] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南 2022[M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_1, Q_3)$ 或 $M(IQR)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$)时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计学分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 t 值, χ^2 值, F 值等)应尽可能给出具体的 P 值;当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。

FUJIFILM

清晰诊疗 健康相伴

广告

New Generation Endoscope System

NEW

ELUXEO 7000

新一代内窥镜系统



LCI: 联动成像技术
BLI: 蓝光成像技术

新定义
新选择

NEW DEFINITION NEW CHOICE



沪械广审(文)第231206-44262号

富士胶片株式会社

FUJIFILM Corporation

东京都港区西麻布二丁目26番30号

富士胶片(中国)投资有限公司

FUJIFILM (China) Investment Co., Ltd.

上海市浦东新区平家桥路100弄6号晶耀前滩T7, 6楼

Tel: 021-5010 6000 Fax: 021-5010 6700

⚠ 禁忌内容或注意事项详见说明书。

ELUXEO7000为VP-7000与BL-7000的统称

VP-7000: 电子图像处理器 国械注进 20172062462

BL-7000: 医用内窥镜用冷光源 国械注进 20182060487

商标 FUJIFILM 和产品标识均为日本富士胶片株式会社持有。

OLYMPUS



细径化、易操作、光学放大

电子上消化道内窥镜
GIF-H290Z

EVIS LUCERA™
ELITE

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部：北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座8层 代表电话:010-58199000

电子上消化道内窥镜 国械注进20163063085
禁忌内容或注意事项详见说明书
沪械广审(文)第250920-20928号
AD0045SV V04-2110