Modern Practical Medicine, June 2024, Vol. 36, No. 6

·诊治分析·

自身免疫性胃炎患者诊断延误的危险因素分析

吴杨庆，周建波，方莹，桑建忠，宋奇峰，华男，周汀，黄戬

【关键词】 自身免疫性胃炎；诊断延误；首诊原因；非失血性贫血
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.06.020
【中图分类号】 R735.2 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)06-0776-03

既往认为，自身免疫性萎缩性胃炎（autoimmune gastritis，AIG）是一种罕见病[1]，但随着胃镜检查的广泛开展，尤其是早期胃癌筛查的进展，发现 AIG 并不罕见。国内回顾性研究报道显示，经组织学和血清学标准诊断的AIG的年检出率为 0.9%，易合并自身免疫性甲状腺疾病（autoimmune thyroid disease，AITD），且与胃腺癌、胃神经内分泌肿瘤（neuroendocrine tumor，NET）的高发有关[2]。因此，识别及早期诊断 AIG 对患者有重要临床意义。本研究通过分析 AIG 患者诊断延误的危险因素，指导临床重视此类患者的早期诊断和治疗，从而改善患者预后，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2022 年 9 月至 2023 年 12 月在余姚市人民医院就诊的 92 例 AIG 患者的临床资料，按诊断有无延误，分为诊断延误组和诊断未延误组。AIG 的诊断标准需满足以下条目（1），并符合以下条目（2）、（3）中任意一项：（1）通过内镜检查确认胃底、胃体有萎缩性胃炎表现，而胃窦萎缩不明显；（2）抗胃壁细胞抗体或抗内因子抗体为阳性；（3）病理检查结果提示胃底、胃体黏膜上皮萎缩变薄、固有腺体减少、肠嗜铬样细胞增生或内分泌细胞微小胞巢。本研究经余姚市人民医院伦理委员会审批，所有研究者均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 记录两组患者的性别、年龄、首诊原因、诊断时间、内镜检查次数、胃泌素水平、胃蛋白酶原 I（pepsinogen I，PGI）水平、内镜下萎缩情况、有无泥沼除菌、有无合并AITD、有无高同型半胱氨酸、胃体有无黏液、有无胃增生性息肉及有无胃肿瘤性病变。

1.3 统计方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析，计数资料采用 χ^2 检验，多因素分析采用 Logistic 回归分析。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况和临床表现 92 例 AIG 患者中，内镜检查次数 2 次以上的有 38 例（41.3%），首诊原因为非失血性贫血的患者有 21 例（23.3%），其他首诊原因（上消化道非特异性症状、体检、炎症性肠病、系统性红斑狼疮、肢体麻木、风湿性多肌痛、干燥综合征）患者有 71 例（76.7%）。92 例中 46 例诊断延误（50%），诊断延误时间 2 年内的 10 例（21.7%），2 ～ 5 年 20 例（43.5%），5 年以上 16 例（34.8%）。诊断未延误 46 例（50%）。典型病例见图 1。

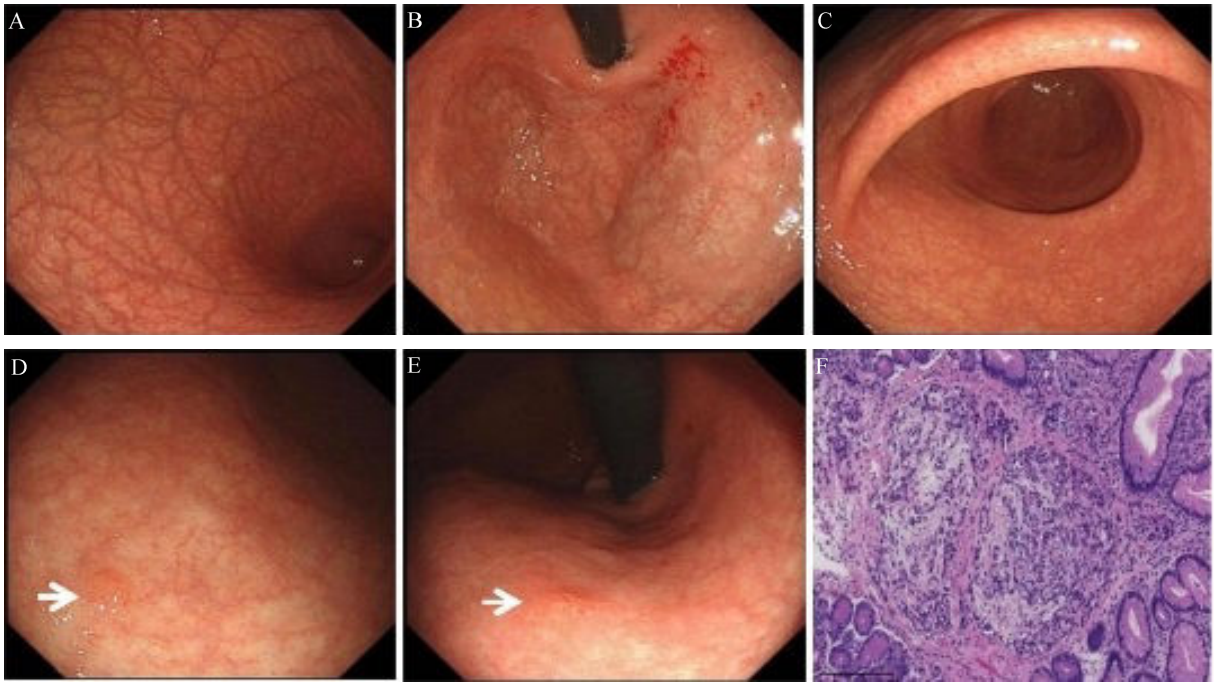
2.2 AIG诊断延误的单因素分析 首诊原因为非失血性贫血和胃泌素≥500 ng/L 与 AIG 诊断延误相关（均 $P < 0.05$），与性别、年龄、PGI 水平、内镜下萎缩情况、泥沼除菌、合并 AITD、高同型半胱氨酸、胃体黏液、胃增生性息肉及胃肿瘤性病变无关（均 $P > 0.05$），见表 1。

2.3 多因素分析 将首诊原因和胃泌素水平纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示首诊原因为非失血性贫血（OR=3.505，95%CI：1.093 ～ 11.241，$P < 0.05$）是 AIG 诊断延误的独立危险因素，见表 2。

3 讨论

AIG 由 Strickland 等[3]首次提出，但很多临床医生对 AIG 的认识仍然不足。AIG 早期症状轻微或隐匿，无特征性临床表现，且疾病谱广而特异性低[4]。

基金项目： 浙江省医药卫生科技计划项目（2023KY1152）
作者单位： 315400 浙江省余姚，余姚市人民医院
通信作者： 周建波，Email：nbyyzjb@126.com



注：A 为胃体黏膜菲薄，血管网透见；B 为胃底少许白浊黏液及充血，血管网透见；C 为胃窦、胃角黏膜未见萎缩；D 为胃体大弯神经内分泌肿瘤；E 为胃体小弯近前壁神经内分泌肿瘤；F 为病理提示间质内见神经内分泌肿瘤结节（HE，×200）

图 1　AIG 伴多发 NET 内镜、病理表现

只有患者因各种不同临床症状或者体检行内镜检查、萎缩性胃炎抗体和组织学检查证实后，AIG 才得以诊断[5]，常导致 AIG 诊断的延误。一项回顾性研究发现，AIG 患者可在多个科室就诊，28.3%的患者诊断时间超过 3 年，有 8.2%的患者诊断延误超过 10 年[6]。本研究中，诊断延误时间在 2 年内的有 10 例（21.7%），2 ～ 5 年的有 20 例（43.5%），5 年以上的有 16 例（34.8%），大部分患者诊断延误时间超过 2 年，说明各个科室的临床医生对 AIG 的认识远远不够，导致患者反复就诊仍诊断不明。据 Osaki 及 Brandi 等[7-8]报道，AIG 患者在胃酸分泌减少或无酸情况下，在胃内仍可以检出除幽门螺杆菌（HP）以外的尿素酶活性阳性的细菌，导致患者反复抗 HP 治疗，也就是所谓的“泥沼除菌”。本研究中，泥沼除菌并未成为 AIG 诊断延误的危险因素，可能由于研究样本量过少，部分除菌患者及时行了内镜、萎缩性胃炎抗体和组织学检查，AIG 得到了及时诊断。AIG 患者发生其他自身免疫性疾病的风险是普通人群的 3 ～ 5 倍[1]，最常见的是 AITD、1 型糖尿病、白癜风、Addison 病及重症肌无力等。本研究中，合并 AITD 并未成为 AIG 诊断延误的显著性危险因素，可能因为大部分 AITD 患者无明显症状，且本研究中患者总样本量少，所以未对 AIG 的诊断造成明显差异。

AIG 内镜下发生率较高的表现有黏液附着、白色

表 1　AIG 诊断延误的单因素分析

指标	未延迟组（n=46）	延迟组（n=46）	χ^2 值	P 值
泥沼除菌（有/无，例）	7/39	6/40	0.09	＞0.05
合并自身免疫性甲状腺疾病（有/无，例）	20/26	22/24	0.18	＞0.05
胃泌素（ng/L）			4.25	＜0.05
＜500	18	9		
≥500	28	37		
高同型半胱氨酸（有/无，例）	11/35	13/33	0.23	＞0.05
胃蛋白酶原 I（ng/ml）			1.37	＞0.05
＜10	31	36		
≥10	15	10		
胃体黏液（有/无，例）	23/23	27/19	0.70	＞0.05
胃增生性息肉（有/无，例）	6/40	6/40	—	＞0.05
胃肿瘤性病变（有/无，例）	3/43	7/39	1.01	＞0.05
首诊原因			7.47	＜0.05
非失血性贫血	5	16		
其他	41	30		

表 2　自身免疫性胃炎诊断延误的多因素 Logistic 回归分析

指标	β 值	标准误	Waldχ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
胃泌素	0.602	0.508	1.407	＞0.05	1.826	0.675 ～ 4.939
首诊原因	1.254	0.595	4.448	＜0.05	3.505	1.093 ～ 11.24

球状物（WGA）、增生性息肉、神经内分泌肿瘤以及黏膜下肿瘤等，本研究中，胃体黏液、胃增生性息肉、胃肿瘤性病变均与 AIG 诊断延误不相关，因此，这些典型表现并不会显著影响内镜医生对 AIG 的判断。血清学筛查策略有助于在高危人群中早期发现 AIG，血清胃泌素、PGⅠ、高同型半胱氨酸血症的存在进一步提示 AIG 的诊断[9-11]，本研究中，PGⅠ、高同型半胱氨酸血症均与 AIG 诊断延误不相关，血清胃泌素≥500 ng/L 在单因素分析中对 AIG 诊断延误有显著意义，而在多因素分析中却无显著差异。由于 AIG 患者壁细胞的破坏使胃酸分泌减少，通过负反馈机制刺激胃窦 G 细胞分泌胃泌素形成高胃泌素血症，随着病程的延长，胃泌素水平会进行性上升，因此随着胃泌素上升至 500 ng/L 以上，需要及时考虑 AIG 的诊断可能，防止延误。相关研究报道[12]，AIG 延误诊断率为 61.5%。而本研究中，AIG 延误诊断率为 50%，低于相关报道，可能由于近两年对 AIG 的逐渐重视，使部分患者得到了及时的准确诊断。有研究显示[6,13-15]，多数 AIG 患者因早饱及餐后饱胀就诊，而贫血也是常见就诊原因之一，随着 AIG 进展，31.4% 的 AIG 患者可合并缺铁性贫血或恶性贫血，多数诊断延迟超过 10 年的 AIG 患者因恶性贫血而获得最终诊断。本研究中，共有 21 例（22.8%）首诊原因为头晕、乏力等非失血性贫血症状（包括缺铁性贫血和恶性贫血），低于相关研究报道，而多因素分析提示首诊原因为非失血性贫血为是自身免疫性胃炎诊断延误的独立危险因素，与上述相关研究报道部分一致。

本研究的局限性：（1）AIG 诊断需结合内镜检查、萎缩性胃炎抗体和组织学检查证实，而不同内镜医师和病理医师对 AIG 的认识程度不同，因此部分患者会因内镜医师认识不足而多次内镜检查反复误诊为萎缩性胃炎和病理医师诊断为慢性黏膜炎，且未及时行萎缩性胃炎抗体而导致 AIG 患者的误诊甚至漏诊；（2）部分患者因内镜怀疑 AIG，但病理未提示特征性表现，且患者失访，未行进一步萎缩性胃炎抗体检查，因为未纳入本次 AIG 研究对象中，导致一定的偏移；（3）本研究样本量有限，且为单中心数据，随着 AIG 诊断率的逐步提高，需要更大样本多中心的数据来进一步证实导致 AIG 诊断延误的不同因素。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] LENTI M V, RUGGE M, LAHNER E, et al. Autoimmune gastritis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020,6(1):56.
[2] ZHANG H J, JIN Z, CUI R L, 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.
[3] STRICKLAND R G, MACKAY I R. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis[J]. Am J Dig Dis, 1973, 18(5): 426-440.
[4] RUSTGI S D, BIJLANI P, SHAH S C. Autoimmune gastritis, with or without pernicious anemia: Epidemiology, risk factors, and clinical management[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2021, 14: 17562848211038771.
[5] HALL S N, APPLEMAN H D. Autoimmune gastritis[J]. Arch Pathol Lab Med, 2019, 143(11):1327-1331.
[6] LENTI M V, MICELI E, COCOCCIA S, et al. Determinants of diagnostic delay in autoimmune atrophic gastritis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50(2): 167-175.
[7] OSAKI T, MABE K, HANAWA T, et al. Urease-positive bacteria in the stomach induce a false-positive reaction in a urea breath test for diagnosis of Helicobacter pylori infection[J]. J Med Microbiol, 2008, 57(Pt 7): 814-819.
[8] BRANDI G, BIAVATI B, CALABRESE C, et al. Urease-positive bacteria other than Helicobacter pylori in human gastric juice and mucosa[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8): 1756-1761.
[9] KISHIKAWA H, NAKAMURA K, OJIRO K, et al. Relevance of pepsinogen, gastrin, and endoscopic atrophy in the diagnosis of autoimmune gastritis[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 4202.
[10] ZILLI A, CAVALCOLI F, CIAFARDINI C, et al. Deficiency of micronutrients in patients affected by chronic atrophic autoimmune gastritis: A single-institution observational study[J]. Dig Liver Dis, 2019, 51(4): 505-509.
[11] WADA Y, NAKAJIMA S, MORI N, et al. Evaluation of screening tests for autoimmune gastritis in histopathologically confirmed Japanese patients, and re-evaluation of histopathological classification[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1): 179.
[12] 杨洋,付新新,罗晓旭,等.自身免疫性胃炎 40 例误诊分析[J].临床误诊误治,2022,35(2):5-8,15.
[13] CARABOTTI M, LAHNER E, ESPOSITO G, et al. Upper gastrointestinal symptoms in autoimmune gastritis: A cross-sectional study[J]. Medicine, 2017, 96(1): e5784.
[14] HERSHKO C, RONSON A, SOUROUJON M, et al. Variable hematologic presentation of autoimmune gastritis: Age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion[J]. Blood, 2006, 107(4): 1673-1679.
[15] 陈治吉,邓超等.自身免疫性胃炎 179 例的临床和内镜下表现[J].中华消化杂志, 2023,43(8):531-536.

收稿日期：2024-02-04
（本文编辑：吴迪汉）