

高 BMI 人群胃黏膜临床病理特征的单中心分层研究

余 纳 金晶晶 肖 立[△]

(复旦大学附属华东医院病理科 上海 210040)

【摘要】 目的 对比肥胖、超重与正常体重人群,分析肥胖者的胃体及胃窦黏膜组织病理特征,为肥胖者黏膜代谢及免疫调控等探索提供病理生理依据。**方法** 回顾性筛选 2022—2025 年复旦大学附属华东医院病理科的石蜡样本,根据 BMI 分为 4 组:减重手术肥胖组(Obese-S)组(518 例)、内镜肥胖(Obese-E)组(35 例)、超重(Overweight-E)组(114 例)及正常 BMI 的正常体重对照(Control-E)组(172 例)。通过 HE 染色及免疫组化检查评估胃体黏膜的病理特征,包括慢性炎症、活动、萎缩、肠上皮化生(intestinal metaplasia, IM)及幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染率。**结果** Obese-S 组、Obese-E 组与 Overweight-E 组的 Hp 阳性率分别为 25.1%、34.3% 及 25.4%,高于 Control-E 组(14.0%)(P 均 <0.01);胃体黏膜的慢性炎症占比分别为 35.7%、40.0% 及 29.8%,比 Control-E 组发生率高(13.9%)(P 均 <0.05);活动性炎症分别为 26.3%、45.7% 及 35.1%,多于 Control-E 组(20.4%)(P 均 <0.05)。其中 Hp 感染是导致各组黏膜炎症及活动的主要因素,呈正相关($P<0.001$)。相反,在高 BMI 的 Obese-S 组、Obese-E 组与 Overweight-E 组中,胃体黏膜固有腺萎缩有 0.4%、11.4% 及 10.5%,检出率均少于 Control-E 组(16.3%)(P 均 <0.05)。其中 IM 是导致各组黏膜萎缩的主要原因,占萎缩病变的 75.0%~100%。在胃窦部位的黏膜中,Obese-E 组与 Overweight-E 组萎缩及 IM 发生率均少于 Control-E 组(P 均 <0.05)。Hp 感染与萎缩及 IM 无明显相关性。**结论** 高 BMI 与 Hp 感染率呈正相关,黏膜炎症及活动性病变也增多。IM 及萎缩性病变在肥胖患者胃体黏膜中发生率较低。提示 Hp 感染诱导的急慢性炎症细胞增多是肥胖者胃体黏膜最常见病理改变。

【关键词】 肥胖; 胃炎; 幽门螺杆菌(Hp); 黏膜萎缩; 肠上皮化生(IM)

【中图分类号】 R573.3 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2026.05.010

A single-center stratified study of clinicopathological characteristics of gastric mucosa in high BMI populations

YU Na, JIN Jing-jing, XIAO Li[△]

(Department of Pathology, Huadong Hospital, Fudan University, Shanghai 210040, China)

【Abstract】 Objective To compare gastric mucosa of corpus and antrum among obese, overweight and normal-weight individuals, to elucidate pathophysiological mechanisms for mucosal metabolic and immune dysregulation. **Methods** A retrospective cohort of gastric biopsies (2022–2025, Huadong Hospital, Fudan University) was classified by BMI: surgical obesity (Obese-S, $n=518$), obesity found by gastroscopy (Obese-E, $n=35$), overweight (Overweight-E, $n=114$) and normal weight (Control-E, $n=172$). Hematoxylin-eosin and immunohistochemical staining were applied to assess chronic inflammation, activity, atrophy, intestinal metaplasia (IM) and *Helicobacter pylori* (Hp) status. **Results** Hp positivity was significantly higher in Obese-S (25.1%), Obese-E (34.3%) and Overweight-E (25.4%) groups compared with Control-E (14.0%) (all $P<0.01$). Chronic inflammation in the gastric corpus was

[△]Corresponding author E-mail: fangjx0207@foxmail.com

observed in 35.7%, 40.0%, 29.8%, and 13.9% of cases in the 4 groups (all $P < 0.05$, vs. Control-E), and activity occurred in 26.3%, 45.7%, 35.1%, and 20.4% of the cases (all $P < 0.05$, vs. Control-E). Hp positivity strongly correlated with both chronic and active inflammation ($P < 0.001$). Conversely, atrophy in gastric corpus showed the opposite trend: 0.4%, 11.4% and 10.5% respectively in the high BMI group, significantly lower than that in the Control-E group (16.3%) (all $P < 0.05$). IM accounted for 75.0%–100% of atrophic lesions. In gastric autrum, mucosal atrophy and IM were also less prevalent in the Obese-E and Overweight-E groups (all $P < 0.05$, vs. Control-E). Both atrophy and IM showed no correlation with Hp infection. **Conclusion** Higher BMI is associated with increased Hp infection and gastric corpus inflammation or active lesions, while IM and atrophy in gastric corpus declines, suggesting Hp-driven inflammation dominates gastric mucosa in obese individuals.

【Key words】 obesity; gastritis; *Helicobacter pylori* (Hp); mucosal atrophy; intestinal metaplasia (IM)

肥胖与代谢综合征、心血管疾病及恶性肿瘤等多种慢性病密切相关^[1]。近年来,中国的肥胖症患病率持续升高,成为严重的公共卫生难题。受习惯、环境、遗传、疾病及药物等多种因素影响,肥胖常需要个性化的管理与治疗^[2]。肥胖相关的消化道疾病包括胃食管反流病、非酒精性脂肪性肝病及恶性肿瘤等^[3]。目前,对于肥胖人群胃黏膜病变的组织病理学特征及调控机制仍有争议,也尚无对肥胖和正常体重个体进行比较的研究。本研究对比了BMI不同的肥胖、超重及正常人群的胃体及胃窦黏膜组织病理特征,包括黏膜慢性炎症、活动、萎缩及肠上皮化生(intestinal metaplasia, IM)及幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染状况等,探索肥胖相关的代谢异常与胃黏膜炎症的关联及可能的病理生理机制,为肥胖相关胃肠道病变如恶性肿瘤的发生发展及胃肠道菌群-黏膜代谢-免疫微环境等相关机制研究提供理论依据。

资料和方法

研究对象 本研究为回顾性临床病例对照研究。在复旦大学附属华东医院病理科现存2022年1月至2025年4月石蜡样本中筛选行减肥手术及胃镜体检的病例,通过临床病史记录收集患者的年龄、性别、身高、体重、既往病史及个人史等,按照受试者的BMI分为4组^[4]:经胃袖状切除治疗的减重手术肥胖组($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$) (obese-surgery, Obese-S)的胃体黏膜组织518例;收集经胃镜活检的胃体及胃窦黏膜(321例),包括内镜肥胖组(obese-

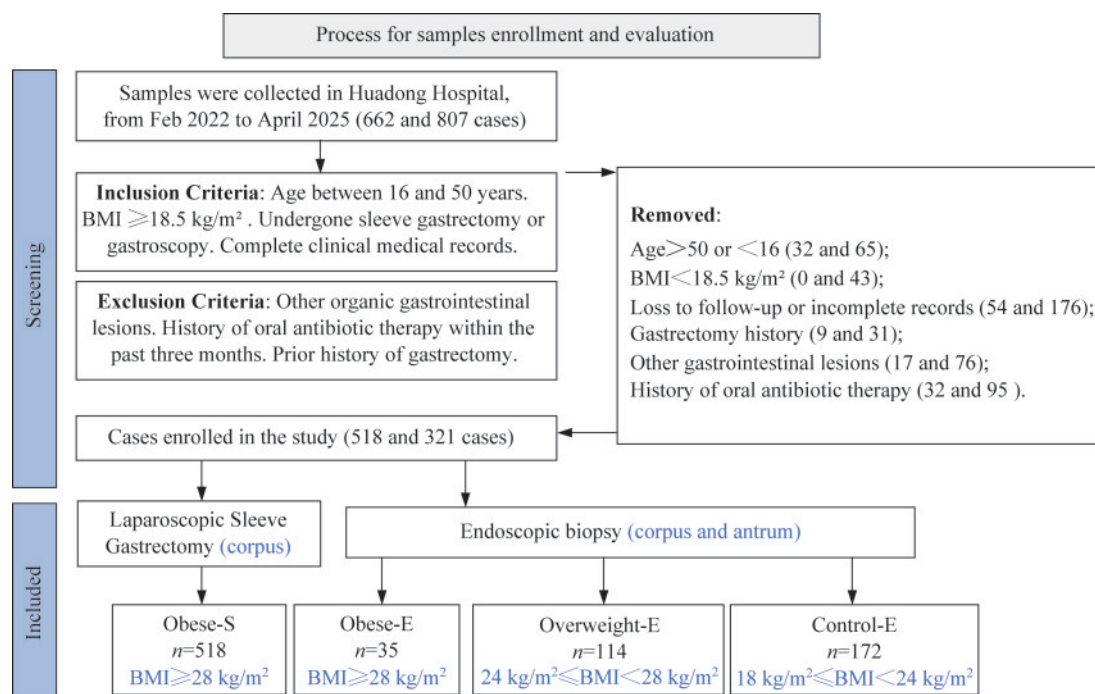
endoscope, Obese-E) ($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$) 35例;超重组($\text{BMI} \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 且 $< 28 \text{ kg/m}^2$) (overweight-endoscope, Overweight-E) 114例;正常体重组($\text{BMI} \geq 18.5 \text{ kg/m}^2$ 且 $< 24 \text{ kg/m}^2$) (control-endoscope, Control-E) 为172例(图1)。本项研究通过了复旦大学附属华东医院伦理委员会的伦理审查,并豁免患者知情同意(批准号:20250078)。

纳入标准: Obese-S组为年龄在16~50岁且外科手术样本为经临床评估为有手术适应证的肥胖人群^[3];其他3组为胃镜活检样本,来源于年龄在16~50岁且 $\text{BMI} \geq 18.5 \text{ kg/m}^2$ 的体检人群,所有病例均有完整的临床病历记录。

排除标准: 伴随其他胃肠道器质性病变如自身免疫性胃炎、炎症性肠病、癌前病变及恶性肿瘤等;过去3个月内有口服抗生素治疗史;既往接受过其他胃部手术治疗。

观察指标 对于胃体黏膜组织,在4组间观察其组织病理学特征;因Obese-S组缺乏胃窦部样本,仅在经胃镜取样的Obese-E、Overweight-E及Normal-E组间评估胃窦病变。病理评价内容包括Hp感染、慢性炎症、活动、黏膜萎缩及肠化生,并参照中国胃黏膜活检病理诊断共识^[5],根据病变的严重程度将其评估为0/1/2/3级:Hp感染(阴性:0级,阳性:1~3级),慢性炎症(阴性:0~1级,阳性:2~3级),活动(阴性:0级,阳性:1~3级),萎缩(阴性:0级,阳性:1~3级),肠化(阴性:0级,阳性:1~3级)。

免疫组化分析 将所有石蜡组织制成4 μm 切片,经脱蜡处理后,进行HE染色,确保细胞核、胞浆与细胞外基质的区分清晰。石蜡切片经过脱蜡、



Obese-S: Obese-Surgery; Obese-E: Obese-Endoscope; Overweight-E: Overweight-Endoscope; Control-E: Control-Endoscope.

图1 样本入组及评估流程图

Fig 1 Chart for samples enrollment and evaluation

EDTA 抗原修复及过氧化氢酶阻断后,分别使用标准化抗体(福州迈新生物技术开发有限公司)37℃ 孵育 60 min,包括免疫细胞标记 CD3(MX036)、CD20(MX003)、CD68(KP1)、MPO(MX069)、HP(MX092),胃黏膜功能性标记 MUC2(MX127)、MUC6(MX110)、H-K ATPase β (C-4)、Gastrin(RAB0080)。充分洗涤后加入二抗(迈新,中国福州),室温孵育 15 min,滴加显色剂(diaminobenzidine, DAB)进行显色检测。所有胃体样本均行 Hp 免疫组化检查。在 Obese-S 组中筛选炎症评估为阳性(2~3 分)的样本 20 例,Control-E 组筛选炎症评估为阴性(0~1 分)的样本 20 例,验证免疫细胞类型及分布。在 Obese-E 及 Control-E 中各筛选 20 例,验证固有腺体功能蛋白及肠化标记表达。免疫组化判读:染色定位正确的清晰棕黄色判读为阳性。

统计学处理 所有统计分析均使用统计软件(GraphPad Prism 9.0)进行。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)。采用 χ^2 检验(Chi-square Test)分别对分类独立变量进行分析;采用 Fisher 精确检验对存在小样本的分类独立变量进行分析,若 4 组整体比较 $P < 0.05$,再进行两两 Fisher 精确检验及 Bonferroni 校正;多元线性回归分析评估 Hp 感染与

组织病理特征之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

肥胖患者的临床特征 如表 1 所示,Obese-E 组中位 BMI 为 (32.2 ± 5.6) kg/m²,以轻、中度肥胖患者为主,Overweight-E 组 BMI 为 (25.6 ± 1.2) kg/m²,Control-E 组为 (21.5 ± 1.6) kg/m²;Obese-S 组中位 BMI 为 (37.8 ± 6.5) kg/m²,有较多中、重度肥胖患者;4 组间两两比较差异均有统计学意义($F = 491.6$, P 均 < 0.001)。在年龄方面,经胃镜检查的 Obese-E、Overweight-E 及 Control-E 组,总体平均年龄 43 岁,3 组间差异无统计学意义;Obese-S 组平均年龄仅 33 岁,与内镜人群的差异均有统计学意义($F = 110.5$, $P < 0.001$)。在性别方面,胃镜组与手术组的女性占比的差异有统计学意义,胃镜活检的 3 组女性占总体 57%;在 Obese-S 组中,女性占比高达 81.3%(χ^2 值 62.47, $P < 0.001$)。

肥胖与黏膜炎症及 Hp 感染状况 在 Obese-S 组、Obese-E 组及 Overweight-E 组中,胃体黏膜的 Hp 感染率(免疫组化 HP+)分别为 25.1%(130/518)、34.3%(12/35)及 25.4%(29/114)(图 2A),均

表1 各组人群的临床基本概况

Tab 1 Clinical characteristics in each group

[$\bar{x} \pm s$ or $n(\%)$]

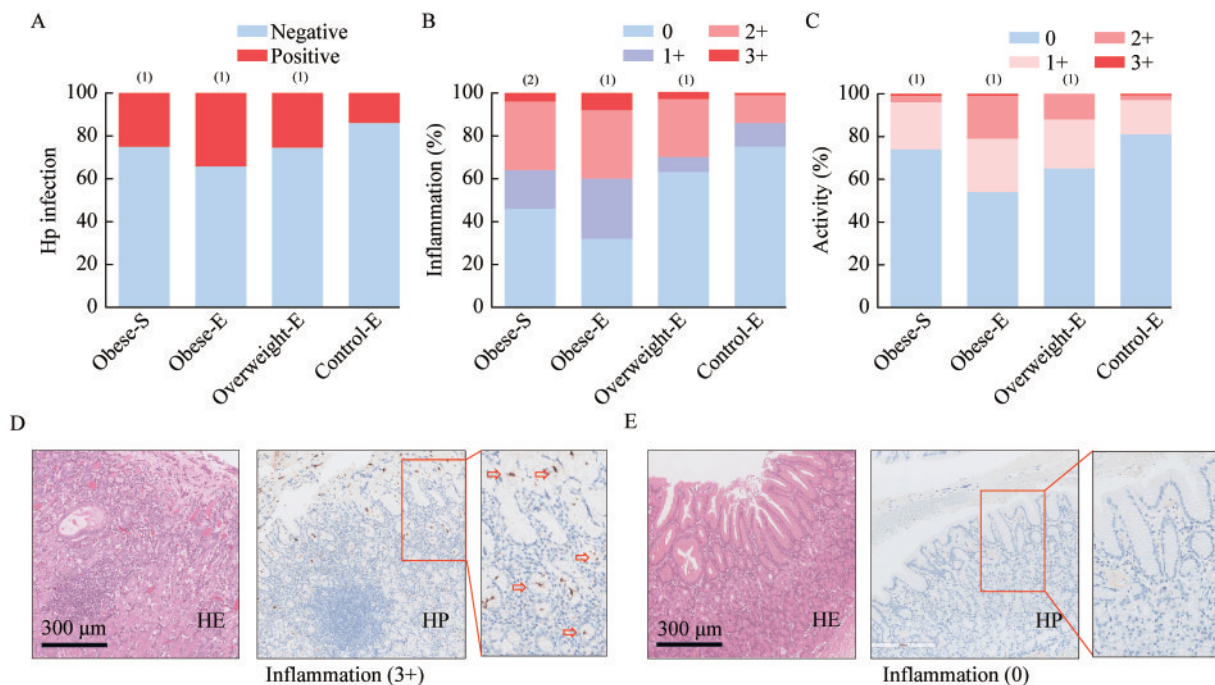
Characteristics	Obese-S ($n=518$)	Obese-E ($n=35$)	Overweight-E ($n=114$)	Control-E ($n=172$)	χ^2/F	P
Age (y)	32.6 $\pm$ 8.8 ⁽¹⁾	43.5 $\pm$ 5.6	43.9 $\pm$ 6.2	41.9 $\pm$ 7.8	110.5 ^a	<0.001
BMI (kg/m ²)	37.8 $\pm$ 6.5 ⁽¹⁾	32.2 $\pm$ 5.6 ⁽¹⁾	25.6 $\pm$ 1.2 ⁽¹⁾	21.5 $\pm$ 1.6	491.6 ^a	<0.001
Gender					62.47 ^b	<0.001
Male	97 (18.7%) ⁽¹⁾	25 (71.4%) ⁽¹⁾	60 (52.6%) ⁽¹⁾	53 (30.8%)		
Female	421 (81.3%) ⁽¹⁾	10 (28.6%) ⁽¹⁾	54 (47.4%) ⁽¹⁾	119 (69.2%)		

Obese-S: Obese-Surgery; Obese-E: Obese-Endoscopy; Overweight-E: Overweight-Endoscopy; Control-E: Control-Endoscopy. ⁽¹⁾ $P < 0.05$ (vs. the Control-E group), ^aOne-Way ANOVA, ^b χ^2 test.

高于正常体重者[14.0%(24/172)]($\chi^2=12.02$, P 均<0.05)。HE染色结果可见Obese-S组、Obese-E组、Overweight-E组及Control-E组的固有层内存在2~3级黏膜炎症的病例约占35.7%(185/518)、40.0%(14/35)、29.8%(34/114)及13.9%(24/172)(图2B)($\chi^2=50.49$, P 均<0.05)。活动性炎症在各组占比为26.3%(136/518)、45.7%(16/35)、35.1%(40/114)及20.4%(35/172)(图2C)($\chi^2=13.99$, P 均<0.05)。在高BMI的3组中,炎症及活动的检出率均高于Control-E组。各组中,胃体黏膜的Hp感染

与活动性炎症($R^2=0.674\ 4/0.521\ 3/0.633\ 8/0.440\ 0$, P 均<0.001)、慢性炎症($R^2=0.351\ 5/0.5752/0.692\ 2/0.421\ 9$, P 均<0.001)均有显著的相关性。

形态学上,慢性炎症的胃体黏膜固有层间质内表现为较多CD3+ T细胞及CD68+巨噬细胞,呈簇状及片状分布,散在CD20+淋巴滤泡形成。活动性炎症表现为较多的MPO+中性粒细胞在固有层间质及腺上皮中簇状浸润,严重者可伴有黏膜糜烂(图2D~2E)。



The high rates of Hp infections (A), histological scores of inflammation (B) and activity (C) in the gastric corpus mucosa of obese and overweight individuals; D: The mucosal inflammation (2+) with multiple immune cells and diffuse Hp infection (Hp+, red arrows) in the Obese-S group (10 $\times$); E: The roughly healthy morphology with less inflammation (0) in the Control-E group (Hp-, 10 $\times$). vs. the Control-E group, ⁽¹⁾ $P < 0.05$, ⁽²⁾ $P < 0.001$.

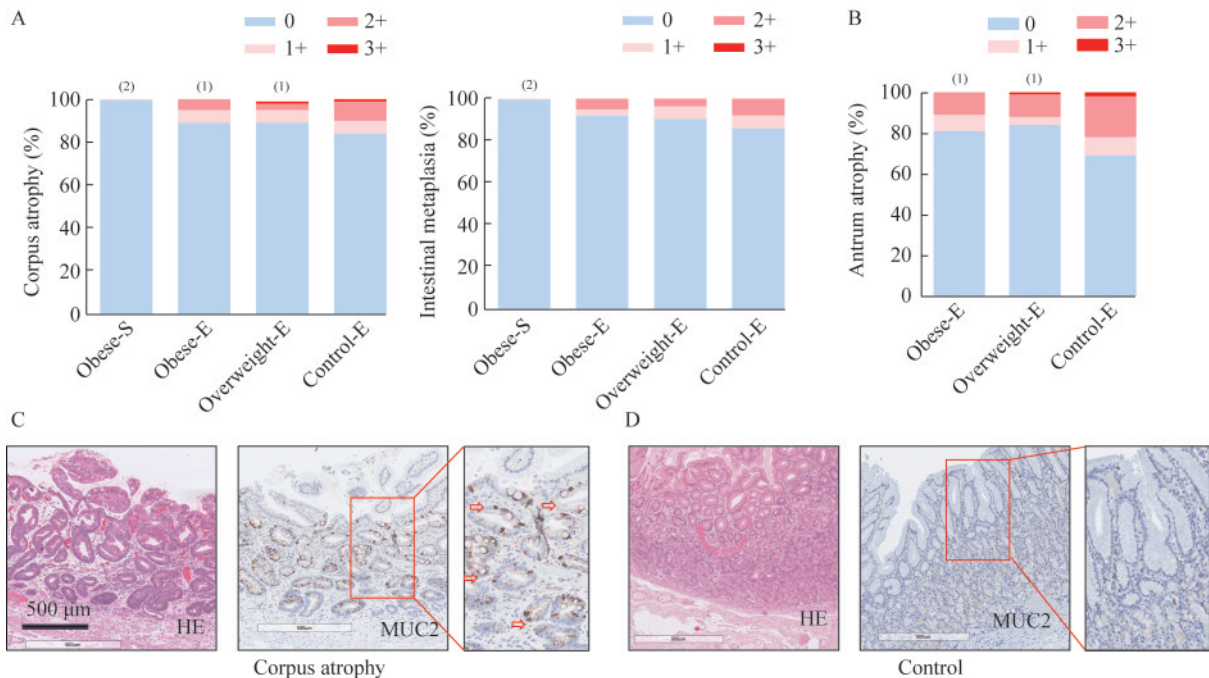
图2 不同BMI人群的胃体黏膜炎症病理学特征分析

Fig 2 Inflammation of gastric corpus mucosal in different BMI groups

肥胖与胃黏膜萎缩及IM状况 对比 Obese-S 组、Obese-E 组及 Overweight-E 组与 Control-E 组的胃体黏膜, 分别有 0.4% (2/518)、11.4% (4/35)、10.5% (12/114) 及 16.3% (28/172) 的病例表现为泌酸性固有腺萎缩 (图 3A) ($\chi^2=72.64$, P 均 <0.05)。黏膜 IM 改变分别为 0.4% (2/518)、8.6% (3/35)、9.6% (11/114) 及 14.0% (24/172)。各组中 IM 分布与萎缩基本一致, 在肥胖及超重组中病变检出率均显著低于正常体重组 ($\chi^2=60.97$, P 均 <0.001)。由 IM 导致的功能性萎缩是黏膜萎缩的主要原因, 在 4 组中占比 100%、75%、91.7% 及 85.7%, 其余少数结构性萎缩为 Hp 感染引起重度黏膜炎症 (3+), 导致泌酸腺体数量减少。由于胃体部位肠化及萎缩的阳性样本较少, 本研究进一步对比经胃镜取样的 Obese-E 组、Overweight-E 组与 Control-E 组的胃窦病变差异。总体而言, 尽管各组内胃窦的黏膜肠化及萎缩检出率均多于胃体, 胃窦与胃体病变趋势一

致: 在肥胖及超重组的胃窦萎缩 ($\chi^2=7.846$, $P<0.05$) 及肠化 ($\chi^2=7.634$, $P<0.05$) 发生率均显著低于正常体重组, 且萎缩及肠化分布基本一致。黏膜萎缩发生率为 20.0% (7/35)、16.7% (19/114) 及 30.8% (53/172); 肠化发生率为 15.8% (6/35)、15.8% (18/114) 及 27.9% (48/172) (图 3B)。胃体及胃窦的萎缩及肠化均与 Hp 在不同组间的分布未见统计学相关性。

在光镜下 (图 3C), 胃体黏膜化生表现为固有层中泌酸性腺体减少、被肠型上皮取代, 提示黏膜的泌酸功能缺陷。本研究中, 所有腺上皮的化生性改变以 IM 为主, 未见幽门腺化生现象。免疫组化示肠化标记 MUC2 在萎缩性胃体腺上皮中异常表达 (MUC2+, Gastrin-, H-K ATPase-, MUC6-)。相比之下, 相对正常的胃体黏膜中 (图 3D), 有密集分布的泌酸性腺体 (MUC2-, Gastrin-, H-K ATPase+, MUC6+)。



A: Low histopathological scores for atrophy and intestinal metaplasia (IM) in corpus of obese and overweight individuals; B: Low histopathological scores for IM-associated atrophy in antrum of obese and overweight individuals; C: IM-associated atrophy in Obese-E group (IM 2+, atrophy 2+). Images show HE staining and immunohistochemistry for intestinal-type glands (MUC-2+, red arrows, 20 $\times$); D: The essentially healthy morphology with atrophy (0) in Control-E group (MUC-2-, 10 $\times$). vs Control-E, ⁽¹⁾ $P<0.05$, ⁽²⁾ $P<0.001$.

图3 不同BMI人群的胃黏膜萎缩性病变的病理特征分析

Fig 3 Atrophy of gastric corpus and antrum mucosal in different BMI groups

根据年龄进行亚组分析 由于 Obese-S 组与其他 3 组存在较大的年龄及性别偏倚, 进一步通过年龄分层进行偏倚校正 (表 2)。将年龄分为 16~30

岁, 30~40 岁及 40~50 岁 3 个亚组。在性别结构中, 30~40 岁 ($\chi^2=21.53$, $P<0.05$) 及 40~50 岁 ($\chi^2=77.67$, $P<0.05$) 阶段, Obese-S 组女性占比更大, 与

其他组的差异有统计学意义;16~30岁亚组的4组间性别无明显差异。在病理特征中,在40~50岁区间,与高BMI组相比,Control-E组表现为更低比例的Hp感染、活动及炎症,更高比例的萎缩性胃炎及IM病变,胃体黏膜的Hp($\chi^2=14.14$)、活动($\chi^2=13.72$)、炎症($\chi^2=18.85$)、萎缩($\chi^2=18.81$)及IM($\chi^2=$

14.80)等的差异均有统计学意义(P 均 <0.05),进一步对比Obese-S、Obese-E及Overweight-E组,3组内无统计学差异。在16~30岁及30~40岁2个亚组中,胃体及胃窦黏膜的病理形态在4组间两两比较均无显著差异。

表2 在不同年龄亚组中性别及病理特征分析

Tab 2 Analysis of gender and pathological characteristics in different age subgroups

Age (y)	Characteristic	Obese-S (n=518)	Obese-E (n=35)	Overweight-E (n=114)	Control-E (n=172)	χ^2	P
(15,30]	Gender (male/female)	44/178	2/2	1/3	5/13	2.754	0.431
	Pathological score (positive/negative)						
	Hp (1-3/0)	49/173	1/3	1/3	1/176	2.053	0.561
	Activity (1-3/0)	48/174	1/3	1/3	0/18	4.956	0.175
	Inflammation (2-3/0-1)	67/155	1/3	1/3	1/17	5.026	0.170
	Corpus atrophy (1-3/0)	0/222	0/4	0/4	0/18	/	/
	Antrum atrophy (1-3/0)	/	1/3	0/4	0/18	5.720	0.683
	Corpus IM (1-3/0)	0/222	0/4	0/4	0/18	/	/
	Antrum IM (1-3/0)	/	1/3	0/4	0/18	5.720	0.057
(30,40]	Gender (male/female)	31/172	4/3	10/11	16/34	21.530	<0.001
	Pathological score (positive/negative)						
	Hp (1-3/0)	52/151	3/4	7/14	11/39	2.053	0.561
	Activity (1-3/0)	60/143	3/4	8/13	10/40	3.502	0.321
	Inflammation (2-3/0-1)	82/121	2/5	7/14	9/41	8.990	0.012
	Corpus atrophy (1-3/0)	0/203	0/7	2/19	5/45	/	/
	Antrum atrophy (1-3/0)	/	0/7	2/19	13/37	4.416	0.110
	Corpus IM (1-3/0)	0/203	0/7	2/19	4/46	/	/
	Antrum IM (1-3/0)	/	0/7	2/19	12/38	3.787	0.226
(40,50]	Gender (male/female)	31/172	20/4	49/40	32/72	77.670	<0.001
	Pathological score (positive/negative)						
	Hp (1-3/0)	29/64	9/15	21/68	12/92	10.160	0.006
	Activity (1-3/0)	29/64	12/12	31/58	18/86	13.720	0.003
	Inflammation (2-3/0-1)	34/57	11/13	26/63	14/90	18.850	<0.001
	Corpus atrophy (1-3/0)	2/91	4/20	10/79	23/81	18.310	<0.001
	Antrum atrophy (1-3/0)	/	6/18	17/72	40/64	8.938	0.016
	Corpus IM (1-3/0)	2/91	3/21	9/80	20/84	14.800	0.003
	Antrum IM (1-3/0)	/	5/19	16/73	36/68	7.266	0.027

Obese-S: Obese-surgery; Obese-E: Obese-endoscopy; Overweight-E: Overweight-endoscopy; Control-E: Control-endoscopy.

讨 论

本项研究中,对比同期经胃镜检查的3组,Obese-S组女性占比高达81.27%,平均年龄33岁,存在明显性别及年龄差异。一项纳入61 708名减重手术患者的研究^[6]显示,其中仅22%研究人群为

男性,约78%为女性,这种性别失衡可能源于医疗筛查以及个人对肥胖认知及体重管理态度的性别差异。在真实世界中,外科减重手术的适应人群需要接受心理状态、全身状况及自我管理依从性等多方面评估,接受手术治疗的人群以年轻女性占主导地位^[7]。因此中青年女性为减肥手术治疗的主要人群。而在胃镜体检的人群中,男性的超重及肥胖率

高于女性,与BMI呈正相关,这种分布更接近与肥胖症在中国的分布趋势^[8]。

比较行减肥手术治疗的肥胖患者、经胃镜检查的肥胖、超重人群及BMI正常的体检人群的胃体黏膜组织病理特征。其中高BMI的Obese-S组、Obese-E组及Overweight-E组,较Control-E组有更多的Hp相关活动性胃炎及较少的肠化相关萎缩性胃炎。在人类胃定植菌群中,Hp是最占优势的菌种。Hp感染的全球患病率高达43%^[9],在不同报道中,肥胖患者的Hp感染的患病率为8.7%~85.5%^[10-11]。目前对肥胖与Hp感染的关系仍存在争议,一部分研究认为Hp感染与肥胖没有相关性或呈负相关^[12]。也有学者认为,肥胖患者常见有胃肠道微生态紊乱,肥胖与Hp感染之间可通过影响黏膜免疫及代谢微环境的实现相互促进作用^[13-14]。Hp感染相关胃炎主要由细菌产物和中性粒细胞介导,通过快速、大量的募集多种免疫细胞,诱发胃黏膜急慢性炎症和细胞损伤,同时Hp也影响Treg细胞等免疫功能细胞,诱导机体进入有利于细菌长期定植共生的“免疫平衡”状态^[15]。在组织学上,Hp感染表现为胃黏膜浅层活动性及慢性炎症,即小凹上皮及增殖带区域特征性中性粒细胞浸润,伴有多种慢性炎症细胞(浆细胞、淋巴细胞及单核巨噬细胞等)混合存在,可有淋巴滤泡形成^[16]。Hp的优势定植区域为胃窦,随着疾病进展可累及胃体。胃体黏膜Hp阳性与更为弥漫的Hp感染及较严重的胃黏膜炎症相关。早期定植于胃窦的Hp激活胃体壁细胞,刺激胃酸分泌,易诱发消化性溃疡^[17]。蔓延至胃体的Hp感染,可使泌酸腺体受损,泌酸功能减弱,形成萎缩性胃炎,同时诱导毒性胃微生物群异常增生及免疫紊乱,驱动胃恶性肿瘤发生发展^[9,18]。

本研究中肥胖患者的胃体黏膜表现为中-重度慢性炎症、淋巴滤泡形成及活动性病变,基本符合Hp感染后黏膜炎症的典型形态^[19],提示超重及肥胖人群有更高的Hp感染率及Hp相关胃炎发生率。一项203例的研究发现肥胖者Hp阳性率增加(18.2%),其近端胃黏膜病理上表现为慢性炎症、淋巴滤泡形成、肠化生及黏膜增厚^[20]。而在本研究中,IM相关的萎缩性病变在对照组中最多(16.3%),在高BMI人群患者的胃体黏膜中较少,尤其是在Obese-S组中,IM相关萎缩仅见于2例胃体黏膜(0.4%)。且各组中Hp与萎缩之间无显著相

关性。

慢性萎缩性胃炎是因各种慢性损伤机制引起胃固有腺体的数量减少或功能下降。最常见的原因包括胃固有腺体IM导致的功能性萎缩及固有腺体总体数量减少的萎缩。在本研究中,各组黏膜IM发生率与萎缩基本一致(75%~100%),提示肠化生是各组胃体胃窦黏膜发生萎缩的主导因素。其余少数非肠化性的黏膜萎缩病变,均为Hp感染引起大量炎症细胞浸润(炎症3+)导致的固有腺体总量减少。从非萎缩性炎症发展为萎缩性炎症需要长期发展。因此,真实世界中萎缩性胃炎多见于中老年人^[21]。在以中青年女性为主的Obese-S组表现出的极低IM性萎缩,可能与减肥胃切除手术人群年龄偏低有一定关联,这组中仅2例IM相关萎缩病变患者,分别为50岁及45岁,也符合慢性萎缩性胃炎的人群分布特征。

进一步对年龄分层分析发现,Hp感染、活动、慢性炎症、肠化及萎缩等胃体/胃窦病理改变主要集中于40~50岁,提示年龄在胃黏膜病变中的重要影响。在16~30岁及30~40岁亚组间,未发现明显差异,此结果可能受到低年龄区段的胃镜活检样本量较少及阳性样本缺失影响。

本研究的局限性在于对照组来自接受胃肠镜体检的人群,而非随机抽样样本,存在一定的选择偏倚,由于肥胖与饮食、生活习惯、其他代谢性疾病等因素之间相互影响,这种横断面研究本身并不能得到因果关系。此外,袖状胃切除术切除的主要为胃底及胃体黏膜样本,而不同区域的胃黏膜组织学形态及功能不尽相同,但由于缺乏术前胃镜检查数据及完整的肥胖人群胃窦黏膜样本,无法对全部肥胖患者的胃窦状态进行精准评估。

本研究分析了袖状胃切除减重手术及胃镜体检肥胖人群的分布特征,对比肥胖、超重与相对正常的体检人群胃体及胃窦黏膜组织病理特征,发现肥胖者的Hp感染率及Hp相关性胃炎明显高于正常体重人群,提示临床医师在对超重及肥胖患者进行临床评估时,需要关注Hp感染状态、Hp相关胃炎对围手术期管理的影响等问题,进而推动对肥胖者综合、个体化临床管理的决策优化。相比之下,与IM相关的黏膜萎缩性改变在高BMI组检出率低于正常BMI人群,这一现象可能具有独特的病理生理及免疫调节机制,值得进一步探索。

作者贡献声明 余纳 论文构思、撰写和修订,数据采集。金晶晶 实验操作,数据统计和分析。肖立 论文构思、指导及修订。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Yuan C, Dong Y, Chen H, *et al.* Determinants of childhood obesity in China[J]. *Lancet Public Health*, 2024, 9(12): e1105-e1114.
- [2] Neeland IJ, Ross R, Despres JP, *et al.* Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(9): 715-725.
- [3] Camilleri M, Malhi H, Acosta A. Gastrointestinal complications of obesity [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(7): 1656-1670.
- [4] Expert Consultation WHO. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies [J]. *Lancet*, 2004, 363(9403): 157-163.
- [5] 中华医学会病理分会消化病理学组筹备组. 慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识[J]. 中华病理学杂志[J], 2017, 46(5): 289-293.
- [6] Golzarand M, Toolabi K, Farid R. The bariatric surgery and weight losing: a meta-analysis in the long- and very long-term effects of laparoscopic adjustable gastric banding, laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy on weight loss in adults [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(11): 4331-4345.
- [7] Muscogiuri G, Verde L, Vetrani C, *et al.* Obesity: a gender-view[J]. *J Endocrinol Invest*, 2024, 47(2): 299-306.
- [8] Wang L, Zhou B, Zhao Z, *et al.* Body-mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004-18 [J]. *Lancet*, 2021, 398(10294): 53-63.
- [9] Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, *et al.* *Helicobacter pylori* infection [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9(1): 19.
- [10] Carabotti M, D' Ercole C, Iossa A, *et al.* *Helicobacter pylori* infection in obesity and its clinical outcome after bariatric surgery [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(3): 647-653.
- [11] Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, *et al.* Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022 [J]. *Gastroenterology*, 2024, 166(4): 605-619.
- [12] Kyriazanos ID, Sfiniadakis I, Gizaris V, *et al.* The incidence of *Helicobacter pylori* infection is not increased among obese young individuals in Greece [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2002, 34(5): 541-546.
- [13] Alshehri A, Alkashgry S, Alzahrani F, *et al.* Prevalence of gastritis among morbidly obese patients subjected to laparoscopic sleeve gastrectomy at a tertiary hospital, Makkah, Saudi Arabia [J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2024, 16(Suppl 5): s4604-s4607.
- [14] Aron WJ, Warmbrunn MV, Nieuwdorp M, *et al.* Metabolism and metabolic disorders and the microbiome: the intestinal microbiota associated with obesity, lipid metabolism, and metabolic health-pathophysiology and therapeutic strategies [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(2): 573-599.
- [15] Crowe SE. *Helicobacter pylori* infection [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(12): 1158-1165.
- [16] Jessurun J. *Helicobacter pylori*: an evolutionary perspective [J]. *Histopathology*, 2021, 78(1): 39-47.
- [17] Lewit RA, Jancelewicz T, Cavender CP, *et al.* Prevalence of upper gastrointestinal inflammation in teens with obesity prior to sleeve gastrectomy [J]. *J Surg Res*, 2022, 273: 119-126.
- [18] Martinez MJI, Sancho MR, Ocana WL, *et al.* Gastric microbiota-specific signatures in adults with obesity and *Helicobacter pylori*-negative gastritis [J]. *Eur J Clin Invest*, 2005, 35(11): e70085.
- [19] Livzan MA, Mozgovoi SI, Gaus OV, *et al.* Histopathological evaluation of gastric mucosal atrophy for predicting gastric cancer risk: problems and solutions [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(15): 2478.
- [20] Grant D, Peeler C, Rudasill J, *et al.* The presence of *H. pylori* in laparoscopic sleeve gastrectomy specimens is associated with increased mucosal thickness, presence of secondary follicles, increased chronic inflammation, and intestinal metaplasia [J]. *J Histotechnol*, 2024, 47(1): 5-12.
- [21] Hunt RH, Camilleri M, Crowe SE, *et al.* The stomach in health and disease [J]. *Gut*, 2015, 64(10): 1650-1668.

(收稿日期:2025-12-17; 编辑:岳頔)