

## 自身免疫性胃炎的研究进展

杨格日乐<sup>1</sup>,李艳梅<sup>2\*</sup>,赵丽萍<sup>3</sup>

(1.内蒙古医科大学,内蒙古 呼和浩特 010059;2.内蒙古医科大学附属医院 消化内科;

3.呼和浩特市第一医院 消化内科)

**摘要:**自身免疫性胃炎(autoimmune gastritis, AIG)临床少见,是一种器官特异性的自身免疫和炎症性疾病,组织病理学表现为胃底、胃体萎缩而胃窦不受累。早期临床无特异性症状,目前无根治方法。AIG患者随访主要关注胃黏膜萎缩程度及癌前病变。我国尚缺乏AIG的系统研究,国外研究较多。通过检索国内外相关文献对AIG及相关疾病最新研究进展作综述,以期对相关领域的研究提供新思路。

**关键词:**自身免疫性胃炎;A型胃炎;抗壁细胞抗体;抗内因子抗体;贫血

中图分类号:R573.3

文献标识码:A

文章编号:2095-512X(2022)01-0082-06

## RESEARCH PROGRESS OF AUTOIMMUNE GASTRITIS

YANG Gerile, LI Yanmei, ZHAO Liping

( Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059 China )

**Abstract:** Autoimmune gastritis (AIG) is rare in clinic. It is an organ specific autoimmune and inflammatory disease. The histopathological manifestation is atrophy of gastric fundus and gastric body without involvement of gastric antrum. It is no specific symptoms in the early stage, and there is no radical cure at present. Follow-up of AIG patients mainly focuses on the degree of gastric mucosa atrophy and precancerous lesions. There is still a lack of systematic research on AIG in China, and there are many studies abroad. By searching relevant literature at home and abroad, this paper summarizes the latest research progress of AIG and related diseases, we hope to provide new ideas for the research in related fields.

**Key words:** autoimmune gastritis; type A gastritis; anti-parietal cell anti-body; anti-intrinsic factor antibody; anaemia

自身免疫性胃炎又称A型胃炎,诊断主要依靠胃镜下组织病理学表现胃底、胃体萎缩而胃窦不受累,血清学标志物抗内因子抗体及抗壁细胞抗体阳性。其是由自身免疫介导的CD4<sup>+</sup>T细胞和自身抗体对胃壁细胞的破坏所致。AIG在早期没有特征性症状,大多数患者以消化不良及贫血为首发症状,多数并发维生素B<sub>12</sub>或铁缺乏,部分患者可发展为胃癌,以腺癌和神经内分泌肿瘤多见。虽然AIG和幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染经常重叠,但Hp导致AIG的作用机制尚未明确。

### 1 流行病学

AIG是一种自身免疫功能异常所致的慢性疾

病,在临床上早期无明显特异性症状和体征,诊断依靠内镜下活检及血清学标志物。目前发病率尚不明确,一般认为在女性和老年人中更为常见。Irene等<sup>[1]</sup>研究报道,西方国家AIG的发病率和临床影响不断上升,在一般人群中,其发病率在2%~5%之间。Toh<sup>[2]</sup>报道AIG发病率在普通人群中可高达8%。Calcaterra等<sup>[3]</sup>报道AIG的患病率与年龄有关,从30岁的2.5%增加到80岁的12%,但在很大程度上受到流行病学背景、共患病和病人选择的影响。Neumann等<sup>[4]</sup>提出,AIG过去报道与北欧血统有关。随后有研究表明,在美国非裔美国人和西班牙裔妇女的恶性贫血发病率较高,这些族裔群体的发病年龄也较早。目前尚无关于AIG在不同国家一般人

收稿日期:2021-10-06;修回日期:2021-11-16

作者简介:杨格日乐(1996-),女,内蒙古医科大学第一临床医学院2020级在读硕士研究生。

通讯作者:李艳梅,主任医师,硕士生导师,E-mail:nmgliyanmei@163.com 内蒙古医科大学附属医院消化内科,010050

群中流行病学及发病率的可靠资料<sup>[5]</sup>。国内北京大学第三医院消化内科团队进行了一项历时8年的研究,门诊胃镜 AIG 年检出率可达 0.9%,平均年龄(60.6 ± 12.3)岁,以女性为主<sup>[6]</sup>。近年国内报道 AIG 的数量较前有所增加,但仍无大规模流行病学调查。此外,Anderson 等<sup>[7]</sup>的一项调查表明,由于现代卫生设施的改善导致的胃内微生物失调可能会导致 AIG 的风险相对增加。

## 2 组织病理学发病机制

### 2.1 AIG 病理学特征

AIG 的病理学发病机制仍不十分清楚。目前认为 AIG 是宿主相关因素(遗传易感性)与环境因素(内源性和外源性)之间复杂相互作用的结果。在组织学上,AIG 的特征为胃底、胃体萎缩而胃窦不受累。悉尼系统<sup>[8]</sup>将其定义为假幽门腺化生或肠上皮化生取代泌酸腺。目前<sup>[9]</sup>认为组织损伤是由于致敏的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞对 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP 酶质子泵  $\alpha$  和  $\beta$  亚基的选择性靶向攻击,导致壁细胞被破坏,泌酸黏膜被假幽门腺化生或肠上皮化生所取代,因此泌酸功能下降。在疾病的晚期,胃体的黏膜完全被萎缩和化生上皮所取代,没有剩余的泌酸腺,因此,胃酸可能是完全缺乏的,并引起胃泌素水平反馈性升高<sup>[10]</sup>。长期的后续研究表明,早期的 AIG 组织病理学表现没有明显变化,在没有 Hp 感染的情况下,胃窦黏膜上皮基本没有炎症,可以正常或表现为胃小凹增生(“反应性胃病”),这可能与高胃泌素血症的作用有关。随着泌酸黏膜逐渐萎缩,胃底、胃体黏膜变得不规则扁平,泌酸腺的不均匀减少引起严重的假息肉样外观<sup>[10]</sup>。武鸿美等<sup>[11]</sup>报道了广东省人民医院 2018-01~2019-03 诊断的 14 例自身免疫性胃炎,女性 12 例,平均年龄(55 ± 19)岁,其中伴有不同程度肠上皮化生(8/14)、假幽门腺化生(13/14)、胃小凹增生(9/14)及胰腺腺泡化生(3/14),同时伴有以上所有形态学改变的共 3 例。

Irene 等<sup>[12]</sup>将 AIG 泌酸黏膜的独特组织学病理特征分为 4 个基本的、有时是重叠的阶段:(1)最早阶段表现为浆细胞和淋巴细胞的不均匀浸润,自上而下浸润固有层,偶见嗜酸性粒细胞、罕见中性粒细胞。腺上皮内单核细胞浸润,泌酸腺小片状破坏;(2)随着疾病的进展,淋巴细胞和浆细胞在固有层形成致密的浸润,可见腺体明显萎缩;(3)可出现肠上皮化生和(或)假幽门腺化生;(4)晚期出现胃

泌酸腺的明显减少或完全缺失(胃泌酸黏膜萎缩),固有层被纤维化所取代(“胃酸黏膜荒漠化”),同时出现假幽门腺化生和肠上皮化生。

### 2.2 AIG 与嗜铬细胞

晚期 AIG 相关的胃酸缺乏刺激胃窦 G 细胞持续分泌胃泌素,由此产生的高胃泌素血症触发嗜铬(enterochromaffin-like, ECL)细胞增殖。最早的病变是线性 ECL 细胞增生,表现为腺颈区域 5 个相邻的表达嗜铬粒蛋白 A 的 ECL 细胞。在晚期 AIG 中, ECL 细胞可能增生发展为内分泌肿瘤。ECL 细胞增生也可由长期服用质子泵抑制剂(PPIs)引起的高胃泌素血症发展而来,尽管 PPIs 的使用与胃神经内分泌肿瘤(gastric neuroendocrine tumors, G-NETs)无关<sup>[12]</sup>。

### 2.3 AIG 合并 Hp 感染

有文献报道 AIG 合并 Hp 感染并不少见。张贺军等<sup>[13]</sup>报道 AIG 合并 Hp 感染率为 19.3%,但 Hp 对 AIG 的作用机制仍不十分清楚。某研究提出, Hp 感染可促进 T 细胞依赖的 B 细胞过度生长,导致胃 MALT 淋巴瘤或触发细胞毒性 T 细胞的异常激活,从而可能导致 AIG。然而,也有报道 Hp 感染对 AIG 发展存在抑制作用,这意味着根除 Hp 不仅可以加速 AIG 的发展,而且还可以加速与 AIG 相关的其他自身免疫性疾病的发展<sup>[14]</sup>。另外,健康的个体可能有 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP 酶自身反应性 CD4<sup>+</sup>ve T 细胞,这些细胞逃避了胸腺的阴性选择。鉴于特定的 HLA 背景(即 HLA-DR2/HLA-DR4 或 HLA-DR4/HLA-DR5), Hp 感染可能会使 CD4<sup>+</sup>ve CD25<sup>+</sup>ve 调节性 T 细胞消失,而 CD4<sup>+</sup>ve CD25<sup>+</sup>ve 调节性 T 细胞通常会抑制自身抗原呈递树突状细胞的激活,从而导致 AIG<sup>[15]</sup>。

## 3 临床特点

AIG 的症状在疾病进程中会有所不同。Kalkan 等<sup>[16]</sup>报道在 165 例 AIG 患者中有 46% 的患者出现腹胀、上腹痛、恶心等胃肠道症状。此外,由于壁细胞及内因子缺失,会引起一系列由于血清铁缺乏及维生素 B<sub>12</sub> 减少的症状。胃酸缺乏本身会导致诸如胃排空延迟、小肠(和胃)细菌过度生长以及胃肠道感染(例如艰难梭菌结肠炎)增加等症状。某国外研究 AIG 患者胃动力检查显示,5.8% 存在胃轻瘫。部分 AIG 患者存在胃排空延迟,进而导致上消化道症状。并且有研究发现不同年龄的 AIG 患者临床表现也有所不同。

### 3.1 AIG 与血清铁、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏

AIG是一种慢性自身免疫性炎性疾病,破坏胃底和胃体壁细胞,导致胃酸分泌减少,胃酸缺乏影响铁的吸收,导致缺铁性贫血。并且由于胃酸分泌减少,胃pH值升高,抗坏血酸(维生素C)被破坏,进一步影响铁的摄取;另一方面,营养铁(铁和亚铁)通常与蛋白质结合,需要胃酸协助释放才能摄取。部分患者可检出抗内因子抗体,内因子缺乏影响维生素B<sub>12</sub>的吸收导致恶性贫血。Kulnigg等<sup>[17]</sup>研究表明,缺铁性贫血在AIG患者中较恶性贫血发生率更高,且先于维生素B<sub>12</sub>缺乏之前。因此,对于缺铁性贫血口服铁疗法无效者,应警惕是否存在AIG。

AIG患者维生素B<sub>12</sub>的缺乏不仅是由于壁细胞被破坏时内因子的缺失,且与胃酸的减少有关。恶性贫血在AIG患者中出现较晚,且主要出现在老年患者中,可能是随着年龄的增长,维生素B<sub>12</sub>的吸收减少所致。除血液系统症状外,伴有维生素B<sub>12</sub>缺乏症的AIG患者还会有胃肠道和神经系统疾病的症状,如吸收不良、腹泻、舌炎、肢体麻木、共济失调及健忘、焦虑、抑郁等精神障碍,脊髓亚急性联合变性<sup>[18,19]</sup>也是较常见的表现之一。

### 3.2 自主神经功能障碍引起的胃排空延迟症状

大多数AIG患者有自主神经功能障碍,与胃排空延迟有密切关系。迷走神经对胃动力有重要影响,胃排空(gastric emptying, GE)受迷走神经和内脏通路的调节,并通过肠神经系统进行内在神经支配。Carabotti、Kalkan<sup>[20,21]</sup>进行了一项纳入75名AIG患者[50名女性,平均年龄(56.73 ± 11.77)]的研究,62例患者患有自主神经功能障碍,自主神经功能异常患者的平均胃排空中位时间(GET1/2)明显长于自主神经试验结果正常的患者。随着自主神经功能障碍的严重程度的增加,胃排空延迟的严重程度也会增加。本研究的结果显示,大多数AIG患者都有自主神经功能障碍。胃瘫基本症状指标在预测自主神经功能和胃排空延迟方面都有很高的敏感性和特异性。

Kalkan等<sup>[21]</sup>对165例确诊为AIG的患者(106名女性)进行了分析,另纳入65例功能性消化不良患者作为对照组,所有患者均接受了一项标准的闪烁胃排空试验。胃排空中位T1/2时间AIG患者127.43 min(最小~最大50~953 min),功能性消化不良患者81 min(最小~最大21~121.6 min)( $P < 0.001$ ),前后两者2h保留率为63.8%比20.2%( $P < 0.001$ )。以上研究表明对于AIG的患者,胃排空一般会延迟。在多元因素分析中,影响GET1/2的参数为血清胃泌素水

平、慢性炎症、胃黏膜萎缩程度。这一新发现可能对临床医生在AIG的评估和早期治疗有一定价值。

### 3.3 不同年龄AIG患者

**3.3.1 老年组与青年组** Kalkan等<sup>[22]</sup>将355例自身免疫性胃炎患者分为两组:65岁及以上[ $n = 119$ ,平均年龄(69.47 ± 5.027岁)],65岁以下[ $n = 236$ ,平均年龄(45.79 ± 10.51岁)],报道了与AIG相关的临床症状和实验室检查:青年组中,上消化道症状是就诊的主要原因,且抗Hp IgG和抗壁细胞抗体阳性在年轻患者中更常见。老年组AIG患者往往铁和/或维生素B<sub>12</sub>缺乏更为严重,多重自身免疫性综合征、胃排空延迟、血清胃泌素和色甘肽A水平较青年组明显升高。因此,老年AIG患者更有可能出现铁和/或维生素B<sub>12</sub>缺乏,有更多并发自身免疫性疾病和胃排空延迟的可能。

**3.3.2 儿童和青少年AIG患者** Alix等<sup>[23]</sup>进行了一项研究,选取了402例儿童和青少年(210例男孩和192例女孩),评估1型糖尿病(type 1 diabetes, T1D)儿童和青少年抗H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>腺苷三磷酸酶(adenosine triphosphatase, ATPase)自身抗体(autoantibody, AAB)的阳性率和AIG的症状。其中2例患者,1例13岁女孩和1例11岁男孩经电子胃镜及实验室检查诊断为AIG。两者均显示出高水平的抗H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase AAB和萎缩性胃炎。对缺铁、贫血、上腹部痛、自身免疫性甲状腺炎或15岁以上的患者应行抗H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase AAB的筛查。如果AAB在这些不同的情况下呈阳性,则提示应行电子胃镜检查以证实AIG的诊断,并监测潜在的胃发育不良,避免成年期AIG加重。

## 4 胃镜下表现

胃镜下表现在AIG早期诊断中存在一定局限,随着病情进展胃镜下表现逐渐出现一定特征。日本一项研究<sup>[24]</sup>共纳入2010-01~2016-10在11家医疗机构的245例AIG患者,对其临床和内镜表现进行评估,平均年龄为(67.2岁 ± 11.4)岁,63.7%的参与者是女性。在245例病例中,对222例患者的内镜表现进行了评估。以胃体为主的晚期萎缩是最常见的内镜下表现。关于萎缩程度,最常见的是O-p型(或O-4型)。少数患者表现出轻度的萎缩(O1, O2或O3型)。在70例患者中发现残余分泌酸黏膜。这一研究根据AIG患者的内镜下表现分为5种类型:平坦型(具有各种形状)、假息肉型、岛状型(扁

平、横向扩展)、广泛型和颗粒型,其中平坦型最为常见。

## 5 AIG的诊断

诊断AIG的金标准是胃镜检查,取活检观察病理是否具有典型的组织病理学表现。从临床角度看,AIG可以通过以下方法诊断:(1)组织学(胃镜下活检取样观察);(2)特异性自身抗体检测(抗壁细胞和抗内因子抗体);(3)胃黏膜功能血清学:胃蛋白酶原I/II(PG I/PG II)、胃泌素17<sup>[1]</sup>。在AIG中,典型的血清学特征包括抗内因子和抗壁细胞的自身抗体阳性;胃pH升高导致胃窦G细胞增生和高胃泌素血症,抗壁细胞抗体水平和高胃泌素血症与泌酸黏膜炎症参与显著相关;泌酸腺的主细胞和颈黏液细胞的丢失导致血清PG I的逐渐下降,而胃窦正常分泌维持的PG II水平没有显著变化,这导致了AIG(高胃泌素血症和PG I/PG II降低)的典型血清学特征:维生素B<sub>12</sub>缺乏、缺铁性贫血或巨幼红细胞性贫血。血清胃促生长素(ghrelin)据报道可有效预测胃体萎缩性胃炎。Checchi等<sup>[25]</sup>纳入233例AIG患者研究显示,低水平ghrelin与重度胃体萎缩显著相关,ROC曲线分析表明,当血清ghrelin阈值设定为188 pmol/L时,与检测胃体萎缩相关的敏感性和特异性最高(达97.3%和100.0%),优于胃泌素、抗壁细胞抗体和PG I/PG II检测。血清ghrelin水平敏感性、特异性高且为非侵袭性,可作为筛选胃体萎缩性胃炎高危患者的指标,但仍需要大规模临床试验的验证。

Furuta<sup>[26]</sup>发现AIG患者常常被误诊为根除Hp难治性患者,可能是因为AIG的胃酸缺乏使除Hp以外的尿素酶阳性细菌在胃中定居,从而导致13C-UBT(碳13呼气试验)阳性结果。在基于13C-UBT的两次或多次根除Hp失败的患者中,AIG的发生率相对较高。

## 6 AIG与其他相关疾病

### 6.1 AIG与自身免疫性疾病

在其他自身免疫性疾病患者中,如1型糖尿病、甲状腺疾病和原发性胆汁性胆管炎等,AIG患病率增加了3~5倍<sup>[27]</sup>。约1/4的AIG患者常伴有自身免疫性疾病,以自身免疫性甲状腺炎最常见,超过50%的AIG患者抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO)阳

性。Kalkan等<sup>[28]</sup>调查了320例AIG患者自身免疫性甲状腺疾病的发生率和危险因素,并报告53%的AIG患者有相关的甲状腺疾病。自身免疫性甲状腺炎合并其他自身免疫性疾病被称为3型自身免疫性多内分泌综合征(APS),与AIG并发被称为3B型。在这种情况下,多自身免疫被定义为在一个患者<sup>[29]</sup>中存在多个自身免疫性疾病,当3种或更多种自身免疫性疾病共存时,这种情况被称为多重自身免疫性综合征<sup>[30]</sup>。34.4%的自身免疫性疾病患者存在多重自身免疫,而这些患者中自身免疫性甲状腺疾病和干燥综合征是较常见的疾病。与多种自身免疫显著相关的因素是女性和家族性易感因素<sup>[29]</sup>。

Calcaterra<sup>[31]</sup>报道了自身免疫性甲状腺病和AIG在青年临床无症状患者中的关联。患有自身免疫性甲状腺病的患者与一般人群相比,AIG的患病率更高。研究表明AIG患者患自身免疫性甲状腺疾病的危险因素有:女性、抗壁细胞抗体阳性和胃黏膜化生和(或)萎缩。这两种疾病的遗传易感性已经被证实,它们的发病率在同卵双胞胎和一级亲属中更高<sup>[32]</sup>。查奇等调查了2274例甲状腺炎患者的抗壁细胞抗体,发现26.3%的患者抗壁细胞抗体阳性,结论是两种疾病可能存在一个共同的表位,由抗壁细胞抗体和TPO抗原共享。由于AIG常与其他自身免疫性疾病相关,因此在存在自身免疫性甲状腺炎(桥本氏病)的情况下,诸如疲劳等症状也可能是由于甲状腺功能低下引起的。因此,应该对刚诊断为AIG的患者进行甲状腺疾病筛查。

AIG患者还可继发其他自身免疫性疾病,如I型糖尿病、自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)和系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)等。更罕见的是,发现1型糖尿病或Addison病,如果在治疗后症状仍未缓解,则应予以考虑。武鸿美等<sup>[11]</sup>收集了14例AIG患者,其中4例合并其他自身免疫性疾病(桥本氏甲状腺炎2例、类风湿关节炎2例),均为女性。多因素分析表明,AIG患者合并自身免疫性疾病的风险增加与血清胃泌素水平、血清嗜铬粒蛋白A水平和ECL细胞增生有关。可以通过血清胃泌素和血清嗜铬粒蛋白A水平来评估AIG患者是否存在多自身免疫疾病<sup>[28]</sup>。

### 6.2 AIG与胃肿瘤(腺癌及神经内分泌肿瘤)

一些研究表明,在AIG患者中发生胃癌和胃神经内分泌肿瘤的风险增加,发生率为1%~3%。在一项研究中,257例患有恶性贫血的AIG患者中有15

例(5.8%)患有胃癌,这可能是本研究之前日本报道的最高发病率<sup>[24]</sup>。意大利学者研究表明,在晚期病例中,泌酸黏膜被萎缩(和化生)黏膜所取代,可发展为胃神经内分泌肿瘤和/或腺癌,但没有可靠的生物标志物可用于识别胃肿瘤发生风险较高的患者<sup>[1]</sup>。

胃神经内分泌肿瘤(G-NENs)分4型,1型是由AIG导致的(占70%~80%)。AIG或恶性贫血的患者中有4%是由ECL细胞增生或异型增生演变成肿瘤。1型G-NENs也是AIG具有代表性的相关胃病之一。据报道1型G-NENs在AIG中的患病率为5.2%~11%。在美国进行的组织学调查显示1型G-NENs患病率为9.97%,中国的研究报告患病率为4.37%<sup>[24]</sup>。AIG患者的G-NENs通常体积较小(<1 cm),中位直径5 mm,常表现为胃底、胃体息肉样改变,65%为多发且复发率高,有丝分裂指数低,多为G1级,无恶变可能,>1 cm的G-NENs易转移,转移率约为7.6%~12%。

在转基因小鼠模型中已经证明,在某些条件下胃酸腺的祖细胞可能会产生一个细胞群,特征是原生壁细胞标记物(即H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATP酶)表达的丢失、神经内分泌抗原(嗜铬粒蛋白A)的新表达,以及电镜下与肠内分泌细胞一致的表型。这些发现可能表明了与AIG相关的神经内分泌肿瘤的新发生机制。与AIG相关的1型神经内分泌肿瘤占了来自ECL细胞的所有胃肿瘤的70%~80%。I型神经内分泌肿瘤与恶性贫血显著相关:在4000例瑞典恶性贫血患者中,患AIG相关的1型神经内分泌肿瘤的风险要高出13倍<sup>[32]</sup>。

### 6.3 AIG与非酒精性脂肪性肝炎

Kawanaka等<sup>[33]</sup>回顾性分析2013-01~2016-01共计177例慢性肝病患者的,其中33例非酒精性脂肪性肝炎(NASH)患者,6例(19.4%)被诊断为AIG。其余为144例为丙型肝炎、乙型肝炎、自身免疫性肝炎、原发性硬化性胆管炎、脂肪肝和酒精性疾病患者,其中4例(2.8%)被诊断为AIG。AIG在NASH患者中的发生率高于其他慢性肝病患者的。在AIG中,胃壁或肠的屏障受损是胃酸水平下降的原因,这改变了肠腔内细菌菌群导致肠漏综合征,从而促使内毒素进入门静脉,最终导致NASH<sup>[34]</sup>。

在目前的研究中,与未患NASH的AIG患者相比,患有NASH的患者年龄较大,铁蛋白水平较低。因此,可以通过测定胃泌素和铁蛋白水平来筛查NASH患者的AIG。AIG在NASH患者中很常

见,日本NASH患病率的迅速增加可能导致AIG发病率增加。

## 7 治疗与预后

目前AIG尚无有效根治方法,治疗主要是针对并发的贫血及神经症状予以替代治疗。早期维生素B<sub>12</sub>替代治疗可改善巨幼细胞贫血及神经系统症状。对隐性恶性贫血患者亦应定期给予维生素B<sub>12</sub>替代治疗,以预防恶性贫血以及神经系统病变。维生素B<sub>12</sub>替代治疗通常先大剂量补充后维持治疗,同时可以加用中成药物,如胃复春、摩罗丹、羔羊胃B<sub>12</sub>胶囊等,中西医结合治疗对于改善胃黏膜病理状况有一定疗效<sup>[35,36]</sup>。糖皮质激素可通过胃黏膜再生改善AIG病情,但停药后易复发。有研究报道骨髓移植有望成为根治AIG的方法,但目前尚无定论。

AIG患者的长期预后各不相同,应长期随访加强内镜监测。虽然AIG被认为可能是一种癌前病变,但与AIG相关的实际胃癌风险仍有争议。AIG发展为胃癌的重要危险因素包括胃黏膜萎缩的严重程度和疾病的发展。

## 8 结语

虽然AIG临床较少见,但逐渐被国内外研究人员所关注。由于临床症状不典型,易漏诊、误诊,早诊早治对于AIG患者的预后及生活质量具有重大意义。AIG易合并其他自身免疫性疾病,有发展为恶性肿瘤或神经内分泌肿瘤的趋势。因此加强长期胃镜随访至关重要。当出现多系统症状时,可以采用多学科诊疗模式,加强与病理科、风湿免疫科、血液科、肿瘤内科、神经内科等相关科室沟通,对进一步明确诊断及治疗有重要意义。

### 参考文献

- [1]Irene, Coati, Matteo, et al. Autoimmune gastritis: pathologist's viewpoint[J]. World Journal of Gastroenterology, 2015; 21(42): 12179-12189
- [2]Toh BH. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis[J]. Autoimmunity Reviews, 2014; 13(5): 459-462
- [3]Calcaterra. Anti-gastric parietal cell antibodies for autoimmune gastritis screening in juvenile autoimmune thyroid disease[J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2020; 43(1): 81-86
- [4]Neumann WL, Coss E, Rugge M, et al. Autoimmune atrophic gastritis--pathogenesis, pathology and management[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013; 10(2): 529-541

- [5]Carmel R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly[J]. Archives of Internal Medicine, 1996; **156** (10) : 1097–1100
- [6]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
- [7]Anderson WF, Rabkin CS, Turner N, et al. The changing face of noncardia gastric cancer incidence among US nonHispanic whites[J]. Natl Cancer Inst, 2018; **110**(1) : 608–615
- [8]Sipponen P, Price AB. The Sydney system for classification of gastritis 20 years ago[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011; **26**(1) : 31–34
- [9]Toh BH, SENTRY JW, Alderuccio F. The causative H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase antigen in the pathogenesis of autoimmune gastritis[J]. Immunol Today, 2000; **21**(7) : 348–354
- [10]Torbenso M, Abraham SC, Boitnott J, et al. Autoimmune gastritis: distinct histological and immunohistochemical findings before complete loss of oxyntic glands[J]. Mod Pathol, 2002; **15** (2) : 102–109
- [11]武鸿美, 刘超. 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
- [12]Cockburn AN, Morgan CJ, Genta RM. Neuroendocrine proliferations of the stomach: a pragmatic approach for the perplexed pathologist[J]. Adv Anat Pathol, 2013; **20**(5) : 148–157
- [13]张贺军, 金珠, 崔荣丽, 等. 296例自身免疫性萎缩性胃炎的临床特征[G]. 第十四届全国消化系病学学术会议, 2014
- [14]Tohru, Kotera, Katsuhiko, et al. A rare combination of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, autoimmune gastritis, thyroiditis, hemolysis, and systemic lupus erythematosus[J]. Internal Medicine, 2020; **59**(1) : 61–65
- [15]Dipaolo RJ, Brinster C, Davidson TS, et al. Autoantigen-specific TGFβ-induced Foxp3+ regulatory T cells prevent autoimmunity by inhibiting dendritic cells from activating autoreactive T cells[J]. Journal of Immunology, 2007; **179**(7) : 4685
- [16]Kalkan A, Soykan I, Soydal, et al. Assessment of gastric emptying in patients with autoimmune gastritis[J]. Digestive Diseases & Sciences, 2016; **61**(6) : 1597–1602
- [17]Kulnigg D, Stefanie. Autoimmune gastritis[J]. Wiener Medizinische Wochenschrift, 2016; **166**(1) : 424–430
- [18]Minalyan A, Benhammou JN, Artashesyan A, et al. Autoimmune atrophic gastritis: current perspectives[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2017; **10**(2) : 19–27
- [19]董肖腾, 白云, 郑吉敏, 等. 自身免疫性胃炎并亚急性脊髓联合变性一例[J]. 中华消化杂志, 2018; **07**(05) : 491–492
- [20]Carabotti M, Lahner E, Esposito G, et al. Upper gastrointestinal symptoms in autoimmune gastritis[J]. Other, 2017; **96** (1) : 448–452
- [21]Kalkan A, Soydal. Relationships between autonomic nerve function and gastric emptying in patients with autoimmune gastritis[J]. Clinical Autonomic Research Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society, 2016; **26**(3) : 189–196
- [22]Kalkan A, Soykan I. Differences between older and young patients with autoimmune gastritis[J]. Geriatrics & Gerontology International, 2017; **23**(18) : 22–25
- [23]Alix, Besancon, Michaud, et al. Revisiting autoimmune gastritis in children and adolescents with type 1 diabetes[J]. Journal of Turbulence, 2017; **18**(8) : 772–776
- [24]Terao S, Suzuki S, Yaita H, et al. Multicenter study of autoimmune gastritis in Japan: Clinical and endoscopic characteristics[J]. Digestive Endoscopy, 2020; **22**(5) : 224–231
- [25]Checchi S, Montanaro A, Pasqui L, et al. Serum ghrelin as a marker of atrophic body gastritis in patients with parietal cell antibodies[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007; **92**(11) : 4346–4351
- [26]Furuta. High incidence of autoimmune gastritis in patients misdiagnosed with two or more failures of H. pylori eradication[J]. Alimentary Pharmacology And Therapeutics, 2018; **48** (3) : 370–377
- [27]Liaskos C, Norman GL. Prevalence of gastric parietal cell antibodies and intrinsic factor antibodies in primary biliary cirrhosis[J]. Clinica Chimica Acta, 2010; **411**(5–6) : 411–415
- [28]Kalkan A, Soykan I. Polyautoimmunity in autoimmune gastritis[J]. European Journal of Internal Medicine, 2016; **22**(5) : 79–83
- [29]Rojas VA, Amaya AJ, Rodriguez RA, et al. Secondary autoimmune diseases no longer exist[J]. Autoimmun Dis, 2012; **20** (12) : 1–9
- [30]Anaya JM, Castiblanco J, Rojas VA, et al. The multiple autoimmune syndromes[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2012; **43**(1) : 256–264
- [31]Calatarral. Anti-gastric parietal cell antibodies for autoimmune gastritis screening in juvenile autoimmune thyroid disease[J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2020; **43**(1) : 81–86
- [32]Syder AJ, Karam SM, Mills JC, et al. A transgenic mouse model of metastatic carcinoma involving transdifferentiation of a gastric epithelial lineage progenitor to a neuroendocrine phenotype[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004; **10**(1) : 4471–4476
- [33]Kawanaka M, Tanikawa T, Kamada T, et al. High prevalence of autoimmune gastritis in patients with nonalcoholic steatohepatitis[J]. Internal Medicine, 2020; **58**(20) : 22–30
- [34]Angulo P, Keach JC, Batts KP, et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis[J]. Hepatology, 2020; **30**(6) : 1356–1362
- [35]中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海)[J]. 中国消化杂志, 2017; **37**(11) : 721–738
- [36]李军祥, 陈諳, 吕宾, 等. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018; **33** (2) : 121–131