

四种检测幽门螺杆菌感染方法的评价

——病理组织学、血清学、 ^{13}C 呼气试验和快速尿素酶试验

姜红进 戈之铮 向祖琼 刘颐 任伟平 萧树东

【摘要】 目的 检测幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori* Hp)的方法很多,本文对病理组织学、血清学、快速尿素酶和 ^{13}C 呼气试验进行分析评价。方法 对70例有消化道症状的患者进行以上四种方法检测幽门螺杆菌,其中二项阳性者认为有Hp感染。结果 病理组织学、血清学、 ^{13}C 呼气试验、快速尿素酶检测的敏感性分别为83.33%,90.74%,96.30%,85.52%;特异性分别为100%,100%,81.25%,75%。四种方法的阳性预测值分别为100%,100%,94.55%,92%;阴性预测值分别为64%,76.19%,86.67%,60%。结论 病理组织学与呼气试验是检测Hp感染的较准确的测定方法,呼气试验更能反映“全胃”Hp感染状况,目前可作为抗Hp药物疗效监测的“金标准”。血清学检测和快速尿素酶法操作方便,费用低,是临床常用的检测手段。

【关键词】 幽门螺杆菌 病理组织学 血清学(HM-CAP) ^{13}C 呼气试验 快速尿素酶试验

Evaluation of detecting methods of *Helicobacter pylori* infection——histology, serology, ^{13}C urea breath test, and Rapid urease tests Shu Hongjin, Ge Zhizheng, Xiang Zuqiong, et al. Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai, 200001

【Abstract】 Objective The aim of this study is to evaluate the four methods of detecting Hp infection is histology, serology (HM-CAP) ^{13}C urea breath test (UBT) and rapid urease test(RUT). Methods seventy patients with symptoms of epigastric pain and dyspepsia underwent endoscopy and biopsy of gastric antrum. The biopsied specimens were stained with haematoxylin and eosin(HE), and tested by rapid urease tests(RUT). Serology was performed by EIA, using High Molecular Weight Cell-Associated Protein(HM-CAP) and ^{13}C urea breath test(UBT) were tested in all patients. The presence of two positives were indication of presence of Hp infection. Results The sensitivities were: histology 83.33%, ^{13}C UBT 90.74%, serology 96.30%, RUT 85.52%; the specificities were: histology 100%, ^{13}C UBT 100%, serology 81.25%, RUT 75%. The positive predictive values were: 100%, 100%, 94.55%, 92.00%; and the neagtive predictive values were: 64%, 76.19%,86.67%, 60%. Conclusions Histology and ^{13}C UBT are the two more sensitive and more accurate methods for detecting Hp infection. ^{13}C UBT is noninvasive which reflects the infectious status of the whole stomach and can be used as “gold standard” for the evaluation of Hp eradication. Serology and RUT are simple to perform, cost-effective and good for screening.

【Key words】 Histology Serology ^{13}C UBT Hp RUT

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,Hp)与消化性溃疡,慢性胃炎,胃癌及MALT淋巴瘤(mucosa-associated lymphoid tissue)的发生密切相关^[1]。在我国普通人群中Hp的感染率已达50%~60%^[2],如何通过有效的方法来诊断Hp感染,从而进一步根除Hp变得十分迫切和重要。目前诊断Hp

感染的方法分为侵袭性和非侵袭性两大类,侵袭性方法有快速尿素酶法、细菌涂片、细菌培养、病理组织切片;非侵袭性方法有血清学与 ^{13}C 、 ^{14}C 呼气试验。本文对临床常用的病理组织学、血清学、快速尿素酶法、 ^{13}C 呼气试验进行客观的分析评价,旨在对临床上如何选择和评价上述Hp诊断方法提供依据。

材料与方法

作者单位: 200001 上海第二医科大学仁济医院,上海市消化疾病研究所

70例选自仁济医院1997年3~4月期间因出现

各种消化系症状而就诊的患者,记录其一般资料、临床症状、体检结果和既往史,并排除近一月内有特殊服药史者(包括H₂-受体拮抗剂、铋剂、抗生素、化疗药物等),排除胃部分切除术者。其中男47例,女23例;年龄为26~76岁,平均46.75岁。

对70例患者进行电子胃镜检查(Olympus GIF-130),共取粘膜活检3块。其中胃窦大弯侧距幽门2cm内取活检组织1块,送快速尿素酶(上海惠泰科技公司出品)检查,观察5分钟,试剂颜色由黄变红者为阳性,不变者再观察半小时;在其邻近处另取一块,送病理组织学检查找Hp;在胃窦小弯侧取活检组织一块送常规病理检查。所有患者的胃镜检查以及活检取材均由同一位内镜医师完成。病理活检组织置10%中性福尔马林液固定,梯度酒精脱水,二甲苯透明,石蜡包埋切片,HE及Giemsa染色,由同一位病理学医师进行光镜下观察。

患者当天抽血2ml,分离血清,-70℃保存,进行HM-CAP kit(Enteric Products,Inc., Stony Brook,USA)检测,OD值大于2.2为阳性,小于1.8为阴性,1.8~2.2之间重测。

对所有患者进行¹³C尿素呼气试验检查(¹³C UBT),空腹收集本底气体,然后给予含75mg¹³C尿素(峰度>98%,纯度>99%,天津放射医学研究所)的桔子水150ml,间隔10,20,30,40分钟收集气体,红外能谱分析仪(IRIS,德国)测定,DOB大于5.0为阳性。

所有患者均经病理组织学切片,HM-CAP检测、¹³C UBT检测和快速尿素酶检测,四项中二项阳性者认为存在Hp感染。

结 果

一、Hp的感染率

70例患者均存在慢性胃炎,其Hp感染率为77.14%(54/70例),其中慢性活动性胃炎的Hp感染率为100%(34/34例);慢性浅表性胃炎和慢性萎缩性胃炎的Hp感染率分别为77.5%(31/40例)和73.3%(22/30例)。消化性溃疡的Hp感染率为87.5%(28/32例),球部溃疡与胃溃疡的Hp感染率分别为84%(21/25例)和100%(6/6例),肿瘤患者共3例,亦均存在Hp感染(附表)。

二、四种方法敏感性和特异性比较

70例患者中54例存在Hp感染,占77.14%。54例Hp感染者中,病理组织切片阳性45例,16例非感染者中阴性16例,故敏感性为83.33%,特异性为

附表 不同疾病的Hp感染率

疾病分类	例数	Hp感染(%)
胃窦部炎症		
活动性	34	34(100)
非活动性	36	20(55.55)
浅表性	40	31(77.5)
萎缩性	30	22(73.30)
消化性溃疡		
球部溃疡	25	21(84)
胃溃疡	6	6(100)
复合性溃疡	1	1(100)
肿瘤	3	3(100)

100%;¹³C UBT检测感染者中阳性49例,非感染者中阴性16例,故敏感性为90.74%,特异性为100%;HM-CAP检测感染者中阳性52例,非感染者中阴性13例,故敏感性为96.30%,特异性为81.25%;快速尿素酶检测感染者中阳性46例,非感染者中阴性12例,故敏感性为85.52%,特异性为75%(图1)。

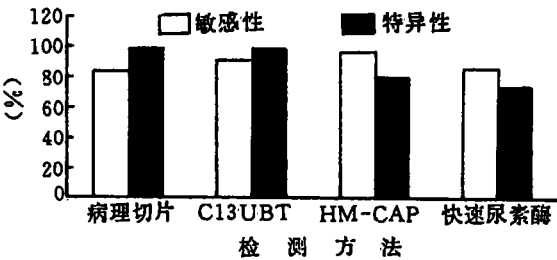


图1 四种方法敏感性与特异性

三、四项指标预测值

四项检测指标的阳性预测值分别为病理切片100%,¹³C UBT 100%,HM-CAP 94.55%,快速尿素酶92%;阴性预测值分别为病理切片64%,¹³C UBT 76.19%,HM-CAP86.67%,快速尿素酶60%(图2)。

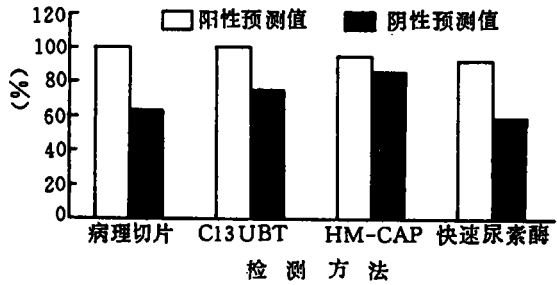


图2 四项指标预测值

讨 论

70例患者均存在慢性胃炎炎症,其中活动性胃炎的Hp感染率高达100%,浅表性胃炎和萎缩性胃炎的Hp感染率均存在70%以上,高度提示Hp与慢

性胃炎密切相关。十二指肠溃疡的Hp感染率84%,与国内报道的80%~100%基本一致。本研究发现消化性溃疡的Hp感染率为87.5%,与国内报道的90%~100%相接近,故认为Hp为消化性溃疡的重要致病因子。

本研究发现病理组织学切片染色与 ^{13}C UBT均有很高的特异性(100%,100%),故认为该二种方法能较客观的反映是否存在Hp感染。前者敏感性为83.33%,其局限是Hp在胃粘膜的“灶性”分布仍有可能导致假阴性结果,分析时应慎重。胃粘膜活检标本切片染色是一种简便的方法,在显微镜下较易识别和确定切片上有无Hp存在,值得在各级医院推广应用。近年来推荐胃窦、体多点取材,可能会进一步提高病理组织切片染色的Hp检测率。

快速尿素酶检测是通过Hp的尿素酶降解尿素成氨与 CO_2 ,前者使周围培养介质pH值升高,进而使指示剂显色。由于快速尿素酶试验价格低廉,反应迅速,因此很受临床医师欢迎。但其反应强度取决于活检标本内的细菌密度,取材亦受“灶性”分布的影响,故不宜将该单项检查作为有无Hp感染的判断依据,而必须结合胃粘膜切片染色或细菌培养等才能避免假阳性和假阴性的结果。本研究中快速尿素酶和胃粘膜切片染色, ^{13}C UBT的符合率均大于85%。

HM-CAP kit是采用酶联免疫检测(EIA)技术,以Hp高分子量相关蛋白(High Molecular Weight Cell-Associated Protein)包被,加入酶标抗体,来测定标本中的抗Hp抗体(IgG)含量。本研究结果其与病理组织切片结果相符率为82.9%,与呼气试验结果相符率为82.86%,而国外报道其敏感性为89%~98%,特异性>94%,与尿素呼气试验结果相符率高达98%^[3,4]。二者相比,血清学具有快速简便,易于操作,重复性好的优点,尤其是HM-CAP因其特殊的制作工艺,与其他常见胃肠道致病抗原无交叉反应。但是当Hp根除后,血清抗Hp IgG仍持续存在,约在6~8个月转阴,故不太适用于药物疗效的监测^[6]。因此,血清学检查适合于流行病学调查,也可以作为临床诊疗的初筛试验,但不适合于作为Hp治疗后根除率的考核依据;血清学方法简便,成本较低,患者对采血这一“创伤”性远比胃镜检查更乐于接受。

^{13}C UBT是一种简便,“实时”,重复性好,能反应“全胃”状况的非侵入性的检测Hp的方法。本文其敏感性为90.74%,特异性为100%,与多数作者报道

的敏感性90%~100%,特异性78%~100%相一致^[5]。 ^{13}C 是稳定性核素,因此没有放射污染,对儿童,孕妇尤为适用^[6]。 ^{13}C UBT由于其敏感性和特异性都非常高,并与其它方法有很好的可比性,不仅成为最适用的非侵入性检查Hp的方法,而且为评价其它方法提供了可靠标准。因此,已成为一种安全,可靠,简便,并被患者易于接受的Hp诊断方法。它已成为考核Hp治疗效果的最佳方法,随着检测仪器的改进和普及,它必将在今后临床上得到推广和应用。

预测值(predictive value,PV)是评价筛选试验收益的指标。本次研究中的四种方法阳性预测值均大于90%,阴性预测值亦大于60%,均具有较高的诊断价值。若任选其中的二种作为Hp感染的检测手段,则其结果的准确性将得到进一步提高。

总之,病理组织学与 ^{13}C UBT是检测Hp感染的较准确的方法,前者受胃内Hp“灶性”分布的局限,后者能反应“全胃”的“实时”状态,已被列为抗Hp药物疗效监测的“金标准”。HM-CAP具有较高的敏感性和特异性,可作为临床筛选Hp感染的重要检测手段。

参 考 文 献

1. Nulty MC. Pathogenicity of *Campylobacter pylori*—a causative factor in gastritis. *Scand. J Gastroenterol*, 1989, 24(Suppl 160):3.
2. 江绍基. 胃炎. 见陈灏珠主编. 内科学. 第四版. 北京:人民卫生出版社,1996,344-348.
3. Marchildon PA, Ciota LM, Zamaniyan FZ, et al. Evaluation of three commercial enzyme immunoassays compared with the ^{13}C urea breath test for detection of *Helicobacter pylori* infection. *J. Clin Microbiol*, 1996, 34:1147-1152.
4. Sonny KF, Qingyuan L, Asnicar A, et al. *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain in childhood: comparison of diagnostic test and therapy. *Pediatrics*, 1995,96:211-215.
5. 萧树东. 第10届世界胃肠病学大会报道. *中华消化杂志*, 1995, 15: 32-33.
6. Logan RPH, Polson RJ, Misiewicz JJ, et al. Simplified single sample ^{13}C urea breath test for *Helicobacter pylori*: comparison with histology, culture, and ELISA serology. *Gut*, 1991,32:1461-1464.

(收稿:1997-09-17 修回:1998-03-13)

(本文编辑 夏维新)