

素、多角度、多方面进行分析及改进。

参考文献

- [1] 姜大栋. 疾控中心微生物实验室质量控制的影响因素及对策分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(7): 193-195.
- [2] 周敏, 谢梅, 周筱琳. 临床微生物检验质量的影响因素分析[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(8): 70-72.
- [3] 邢晓丹, 马玥, 刘爽. 不同临床标本微生物检验阳性率观察[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(20): 30-31.
- [4] 时芳芳. 临床微生物检验质量影响因素分析[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(26): 135-136.
- [5] 邢晓丹, 马玥, 刘爽. 临床微生物检验质量保证和改进策略探讨[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(12): 138-139.
- [6] 王会珍. 疾控中心微生物实验室质量控制与影响因素探讨[J]. 中国城乡企业卫生, 2017, 32(10): 23-25.
- [7] 陈晓能, 邓育芳. 疾控中心微生物实验室质量控制影响因素及解决对策[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(29): 3683-3684.
- [8] 张利, 高彩莲. 疾控中心微生物实验室质量控制影响因素及解决对策[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(78): 214, 213.
- [9] 徐延霞. 基层疾病预防控制中心微生物实验室质量控制要素分析[J]. 疾病监测与控制, 2016, 10(9): 748-749.
- [10] 毛巧霞, 孙美兰, 陈锋, 等. 检验科微生物检验质量的影响因素与病原菌耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(17): 3920-3922.
- [11] 田月入, 关明, 李敏. MALDI-TOF MS 技术在临床微生物诊断应用中的挑战[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(8): 559-562.
- [12] 廖晓林. 医院微生物检验标本不合格原因分析及质量控制对策探讨[J]. 现代预防医学, 2018, 45(20): 3785-3788.

幽门螺旋杆菌的抗原检测与血清抗体检测的对比研究

林美梅

【摘要】目的 比较幽门螺旋杆菌粪便抗原检测和血清幽门螺旋杆菌抗体胶体金试验对于诊断幽门螺旋杆菌感染的可用性和准确率。**方法** 选择2018年8月1日—2019年5月30日在我院体检中心就诊的体检者共279例, 分别进行血清HP抗体胶体金试验和幽门螺旋杆菌粪便抗原(HpSA)检测卡的检查。以HpSA阳性作为Hp现症感染诊断标准, 从而对血清HP抗体胶体金试验诊断幽门螺旋杆菌感染的准确度、敏感性、特异性进行判断。**结果** 279例体检者中, 血清Hp抗体胶体金试验检出Hp阳性164例, 阳性率为58.78%; HpSA检出Hp阳性131例, 阳性率为46.95%。以HpSA阳性作为Hp现症感染诊断标准, 血清HP抗体胶体金试验的敏感性为98.47%、特异性为76.35%、阳性预测值为78.66%、阴性预测值为98.26%、准确度为86.74%。**结论** HpSA检测和抗体胶体金试验均可作为一种快速简便、有效的幽门螺旋杆菌非侵入性检测手段。

【关键词】 消化不良; 幽门螺旋杆菌; 血清Hp抗体胶体金试验; 幽门螺旋杆菌粪便抗原检测; 前瞻性研究; 敏感性; 阴性预测值

【中图分类号】 R446 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1674-9316(2019)24-0103-04

doi:10.3969/j.issn.1674-9316.2019.24.041

Comparative Study of Helicobacter Pylori Stool Antigen Test Card and Serum HP Antibody Colloidal Gold Test

LIN Meimei Department of Physical Examination, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen Fujian 361003, China

[Abstract] Objective To determine the accuracy and availability of helicobacter pylori infection by comparing with Serum HP antibody colloidal gold test and Helicobacter pylori fecal antigen test. **Methods** A single blind study was performed. From August 1st, 2018 to May 30th, 2019, 279 patients were examined by Serum Hp antibody colloidal gold and Helicobacter pylori stool antigen (HpSA) test cards. HpSA positive was used as the diagnostic criteria for Hp infection. so as to determine the accuracy, sensitivity and specificity of Hp antibody gold test in diagnosing

helicobacter pylori infection. **Results** Among 279 physical examinations, 164 were positive for Hp by Serum Hp antibody colloidal gold (58.78%) and 131 were positive for Hp by HpSA (46.95%). HpSA positive was used as the diagnostic criteria for Hp infection, and the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of serum HP antibody gold test were 98.47% 76.35% 78.66% 98.26% and 86.74%, respectively. **Conclusion** HpSA test and antibody gold test can be used as a fast, simple and effective non-invasive test for helicobacter pylori. **[Keywords]** indigestion; helicobacter pylori; serum Hp antibody colloidal gold test; helicobacter pylori stool antigen detection; prospective study; sensitivity; negative predictive value

幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, Hp)在世界范围内感染率超过50%, 是严重影响人类健康的细菌之一^[1], 诊断Hp感染可尽早干预疾病的进程, 从而大大减少医疗资金的投入和医疗资源的浪费, 因此就目前中国所处的历史阶段来看Hp感染的诊断具有重要的临床价值, 近年来, 我国的Hp感染率有所下降, 国外有研究发现Hp的流行取决于所居住的国家、地区的环境及社会经济状况、文化卫生水平。血清Hp抗体胶体金试验和幽门螺旋杆菌粪便抗原检测(HpSA)均是诊断Hp感染的非侵入性方法, HpSA是用于测定粪便中Hp抗原的一种较新诊断方法, 是基于双抗夹心法的免疫层析卡,^[2]目前在国内外已经普遍开展。本研究旨在探讨HpSA检测卡和Hp抗体胶体金试验诊断Hp在临床中的应用价值。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料

对2018年8月1日—2019年5月30日在我院体检中心就诊的279

作者单位: 厦门大学附属第一医院体检部, 福建 厦门 361003

例消化不良症状的体检者进行筛查（选取18~70周岁的全部患者，其中女性134人，男性145人，综合患者家族史、长期居住地区、年龄、外食次数等信息，并接受了HpSA检测和血清Hp抗体胶体金试验检测。

1.2 关于血清Hp抗体胶体金试验检测方法

检测当天早上体检者保持空腹状态，清晨空腹采取静脉血1.5~2.0 mL，分离血清0.5~1.0 mL并存于-20℃冰箱待检。本检测在厦门大学附属第一医院肿瘤实验室进行。试剂盒购自福建三强生物化工有限公司，采用斑点ELISA法检测血清Hp-IgG抗体。

1.3 HpSA检测方法

留取患者其血清学阳性者当日或次日新鲜粪便标本来进行HpSA检测，采用酶联免疫吸附双抗体夹心方法。多肽抗原检测卡显示C，T两道条带即为阳性，显示C（control）一道条带即为阴性，显示T（Test）一道条带或者未显示条带即为无效HpSA检测。

采用由江苏华亘泰来生物科技有限公司提供的幽门螺杆菌抗原检测试剂盒（胶体金法）对幽门螺杆菌抗原进行检测并对Hp阳性检出率进行观察，本检测同样在厦门大学附属第一医院肿瘤实验室进行。

1.4 观察指标

总计纳入279例体检者（选取18~70周岁的全部患者，其中女性134人，男性145人）。血清Hp抗体胶体金试验及粪便抗原多肽抗原检测卡显示C，T两道条带即为阳性。HpSA阴性但血清Hp抗体胶体金实验阳性，即假阳性指标；血清Hp抗体胶体金实验和HpSA检测均阳性，即真阳性指标；HpSA阳性，血清Hp抗体胶体金实验阴性，即假阴性指标；血清Hp抗体胶体金实验和HpSA检测均阴性，即真阴性指标。

1.5 统计学处理

分别计算血清Hp抗体胶体金试验对Hp感染的特异性、敏感性、阴性预测值、阳性预测值和准确度进行诊断。将调查资料量化后，根据资料进行单因素分析，筛选有统计意义因素，计算OR值及其95%可信区间。采用SPSS 22统计软件包进行分析、对HpSA和血清Hp抗体胶体金试验的检测结果实施一致性检验，当Kappa系数 ≥ 0.8 时，呈现一致性。

2 结果

2.1 Hp检出率阳性

279例的体检者中，血清Hp抗体胶体金试验检出Hp阳性164例，阳性率为58.78%；HpSA检出Hp阳性131例，阳性率为46.95%。164例血清Hp抗体胶体金试验阳性中，有35例HpSA阴性且血清Hp抗体胶体金实验阳性，即假阳性指标，有129例血清Hp抗体胶体金实验和HpSA检测均阳性，即真阳性指标。115例血清Hp抗体胶体金试验阴性中，有2例HpSA阳性且血清Hp抗体胶体金实验阴性，即假阴性指标，有113例血清Hp抗体胶体金实验和HpSA检测均阴性，即真阴性指标。两种检测方法的结果情况如表1所示。

2.2 HpSA的检测效能

以HpSA阳性作为Hp现症感染诊断标准，血清Hp抗体胶体金试验的敏感性为 $129 / (129 + 2) \times 100\% = 98.47\%$ 、特异性为 $113 / (113 + 35) \times 100\% = 76.35\%$ 、阳性预测值为 $129 / (129 + 35) \times 100\% = 78.66\%$ 、阴性预测值为 $113 / (113 + 2) \times 100\% = 98.26\%$ 、准确度为 $(129 + 113) / (129 + 35 + 113 + 2) \times 100\% = 86.74\%$ 。

2.3 血清Hp抗体胶体金试验与HpSA的检测一致性的比较

对血清Hp抗体胶体金试验检测与HpSA检测结果进行一致性验证，Kappa值等于0.94（大于0.8），说明一致性满意。

3 讨论

对于年龄在50岁以下消化不良且不伴有预警症状的体检者，非侵入性的Hp检测通常是临床常用的诊断方法之一。随着目前全民保健意识的逐渐增强，越来越多的“健康人”乐于经常体检，目前医疗资源分配十分的不均匀，许多偏远山区的居民也希望能够得到相应的医疗帮助。如何尽量简便，无创，快捷，准确的诊断出Hp感染从而对被检者做出正确的指导，并最大限度的减少医疗资源浪费，在有限的资源条件下尽可能地帮助更多的人就成为了医务工作者的当务之急。在现行的医疗环境中，非侵入性的Hp检测血清Hp抗体胶体金试验虽然价格偏高，但具有较好的敏感性以及排除作用，然而检测通常需要配合设备才能进行，增加了操作的难度，降低了操作效率。HpSA由于准确性高，操作简单，目前已经在国内外作为Hp感染初诊及根除治疗后疗效评判的检测手段，这种检验方法已经被国内及欧洲Hp相关共识指南推荐^[3-4]。

表1 HpSA与HP-IgG检测结果比较（例）

体检者	HpSA 阳性	HpSA 阴性	合计
血清抗 Hp-IgG 抗体阳性	129	35	164
血清抗 Hp-IgG 抗体阴性	2	113	115
合计	131	148	279

HpSA检测方法可分为以单克隆抗体为基础和以多克隆抗体为基础两大类,其中以单克隆抗体为基础检测方法准确性更高^[5]。HpSA检测卡以单克隆抗体作为基础的是一种快捷、准确、无创的Hp检测方法,适用范围比较广,已在国外得到了广泛应用^[6]。蚌埠医学院第二附属医院的一项临床研究^[7]对142名体检者分别实施了快速尿素酶试验和HpSA快速一步法检测。快速尿素酶试验作为金标准, HpSA快检卡的灵敏度和特异性结果分别为77.03% (57/74)和97.06 (64/68)%, 该研究表明HpSA快检卡可以作为一种简单、快速、廉价的Hp非侵入性方法进行检测。近期临床研究^[8]对158名儿童应用HpSA快速免疫层析卡进行了Hp检测,并对阳性者实施根除治疗方法。组织学检测、快速尿素酶试验和碳13尿素呼气试验的联检结果作为金标准, HpSA免疫快检卡的敏感性、特异性、准确度分别为91.3%、97.0%、96.2%。研究者认为HpSA快检卡在碳13尿素呼气试验不可用的情况下,可以作为儿童幽门螺杆菌检测的比较好的替代检测方案。另外一项将大便幽门螺杆菌(Hp)抗原检测方法、血清Hp抗体检测方法及¹³C尿素呼气试验3种的灵敏度、特异性和诊断符合率研究评估^[9]方法进行比较,为适宜儿童Hp感染检测方法的选择提供依据。研究方法为分别采集64例Hp感染患儿大便及血清,分别进行大便Hp抗原、血清Hp抗体检测,并同时进行¹³C尿素呼气试验。结果血清Hp抗体检测、大便Hp抗原检测、及¹³C尿素呼气试验的灵敏度分别为95.6%、95.9%、97.9%;特异性分别为77.8%、93.3%、93.8%;诊断符合率分别为90.6%、95.3%、96.9%。结论¹³C尿素呼气试验及大便Hp抗原检测对儿童Hp感染的特异性、灵敏度、及诊断符合率均较高,其中儿童对大便Hp抗原检测依从性更好,从而也较适于儿童Hp感染的检测。此外还有研究评估^[10]幽门螺杆菌粪便抗原(HpSA)检测与传统血清学检测方法联合应用在儿童Hp感染流行病学调查中的可行性。该研究选取无症状儿童480例行Hp血清学抗体检测。对Hp血清学阳性儿童再行粪便HpSA检测。以HpSA阳性作为Hp现症感染诊断标准,探讨儿童Hp感染危险因素。其中血清抗Hp抗体阳性率的结果显示35.8% (172/480)。HpSA阳性率的现症感染结果为13.3% (64/480)。该研究认为HpSA检测结合血清学检测两种非侵入性方法准确性较高、方法简便、易行、费用相对低廉,且此类检测卡的性能不受组织病变如萎缩性胃炎、溃疡和肠化生等的影响^[11]。适合在儿童中普及开展Hp感染流行病学调查。

在279例Hp试验者的检测中,发现有37例血清Hp抗体胶体金试验和HpSA检测结果的不一致,其中2例HpSA阳性,但血清Hp抗体胶体金试验检测结果为阴性;35例HpSA检测阴性,但其实血清

Hp抗体胶体金试验检测为阳性。出现HpSA假阴性的临床常见原因主要有:(1)Hp因胃黏膜萎缩与肠化生在胃黏膜的定植密度降低,而导致粪便中的Hp抗原数量减少;(2)使用抗生素、铋剂及抑酸药;(3)稀水样粪或不成型的粪便会致粪便样本中Hp抗原浓度低于HpSA可检测到的最低抗原浓度;(4)慢性肝硬化及肠道出血也可能造成HpSA的假阳性^[12]。出现HpSA假阳性的可能原因是身体尚未产生抗Hp-IgG抗体,免疫缺陷或Hp根除治疗无效后,Hp的形态学处于一种低活力的自我保护形态,虽然仍可在粪便样本中检测到Hp抗原,但其尿素酶活性明显受到抑制^[13]。

本研究以HpSA阳性作为Hp现症感染诊断标准,结果显示血清Hp抗体胶体金试验检出Hp阳性164例,阳性率为58.78%;HpSA检出Hp阳性131例,阳性率为46.95%。以HpSA阳性作为Hp现症感染诊断标准,血清Hp抗体胶体金试验的敏感性为98.47%、特异性为76.35%、阳性预测值为78.66%、阴性预测值为98.26%、准确度为86.74%。进一步比较HpSA检测卡和血清Hp抗体胶体金试验的检测结果,统计分析显示Kappa系数=0.94,表明二者的检查结果具有一致性。HpSA检测卡诊断Hp现症感染具有比较满意的结果,血清Hp抗体胶体金试验简便易行,能够准确排除未患病人群。HpSA检测卡可以作为Hp感染诊断及根除后的评估,是一种高效准确的非侵入性Hp诊断方法,可以广泛应用于无法配合血清Hp抗体胶体金试验的人群以及儿童、孕妇、老人等依从性较低人群及其他,也可以作为流行病学调查的手段。

参考文献

- [1] 于晓辉,马骥,张久聪,等.健康成年人幽门螺杆菌感染特点分析[J].西部中医药,2018,31(11):62-64.
- [2] 杨洁.幽门螺杆菌粪便抗原用于幽门螺杆菌感染检验观察[J].临床研究,2019,27(1):125-126.
- [3] 谢胜,李娟,李建锋,等.幽门螺杆菌感染处理指南系统评价[J].中华中医药学刊,2019,37(2):263-269.
- [4] El-Serag H B, Kao J Y, Kanwal F, et al. Houston Consensus Conference on Testing for Helicobacter pylori Infection in the United States[J]. Clinical gastroenterology and hepatology, 2018, 16(7):992-1002.
- [5] Da Silva-ETTO J M K, Mattar R, Villares-Lopes C A, et al. Evaluation of diagnostic accuracy of two rapid stool antigen tests using an immunochromatographic assay to detect Helicobacter pylori[J]. Clinical Biochemistry, 2017, 50(16/17):959-962.
- [6] 吴赛青,欧阳劲光,窦红漫,等.三种胃幽门螺杆菌检测方法比较[J].临床与实验病理学杂志,2019,35(4):486-487.
- [7] Sun Chuan. Clinical value of stool Helicobacter pylori antigen test in patients with gastrointestinal diseases[J]. China Medical Abstracts (Internal Medicine), 2018, 35(2):105.
- [8] Kalach N, Gosset P, Dehecq E, et al. A one-step immune-

- chromatographic *Helicobacter pylori* stool antigen test for children was quick, consistent, reliable and specific[J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106 (12): 2025-2030.
- [9] 何艳明, 梁卓夫, 姚淑雯, 等. 3种方法对儿童幽门螺杆菌感染检测的比较[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(2): 145-146.
- [10] 林希, 吴斌. 幽门螺杆菌粪便抗原与血清学抗体联合检测在儿童幽门螺杆菌感染流行病学调查中的应用[J]. *实用儿科临床杂志*, 2014, 19(11): 948-950.
- [11] Safarnejhad Tameshkel F, Karbalaie Niya M H, Kheyri Z, et al. Evaluation of diagnostic accuracy of two rapid stool antigen tests using an immunochromatographic assay to detect *Helicobacter pylori*[J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(16/17): 959-962.
- [12] Safarnejhad Tameshkel F, Karbalaie Niya M H, Kheyri Z, et al. The evaluation of diagnostic and predictive values of *Helicobacter pylori* stool antigen test in Iranian patients with dyspepsia[J]. *Iran J Pathol*, 2018, 13(1): 38-44.
- [13] El-Shabrawi M, El-Aziz NA, El-Adly TZ, et al. Stool antigen detection versus 13C-urea breath test for non-invasive diagnosis of pediatric *Helicobacter pylori* infection in a limited resource setting[J]. *Arch Med Sci*, 2018, 14(1): 69-73.

5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与同型半胱氨酸相关性研究

逯晓辉 张彤 王前明

【摘要】目的 研究厦门地区5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性调查及其与同型半胱氨酸水平相关性。方法 随机选取厦门大学附属第一医院2018年8月—2019年2月心内科住院和门诊心血管疾病患者202例,统计分析不同性别患者的一般资料,并多元线性回归分析血浆Hcy水平和MTHFR C667T不同基因型。结果 男性患者的年龄显著高于女性($P < 0.05$),身体质量指数显著低于女性($P < 0.05$),男性、女性TT基因型患者的血浆Hcy水平均显著高于CC基因型、CT基因型($P < 0.05$)。对混杂因素进行调整前后男性、女性TT基因型患者的血浆Hcy水平均显著高于CC基因型、CT基因型($P < 0.05$)。结论 厦门地区5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶基因C667T纯合突变可能是同型半胱氨酸水平升高的重要遗传因素,同时有性别差异存在。

【关键词】厦门地区;5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶;基因多态性;同型半胱氨酸;相关性;性别

【中图分类号】R446 **【文献标识码】**A

【文章编号】1674-9316(2019)24-0106-03

doi:10.3969/j.issn.1674-9316.2019.24.042

Association of 5,10-Methylene Tetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism With Homocysteine

LU Xiaohui ZHANG Tong WANG Qianming The Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen Fujian 361002, China

【Abstract】 Objective To investigate the polymorphism of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene in Xiamen and its correlation with homocysteine levels. **Methods** A total of 202 patients with cardiovascular disease inpatients and outpatients from August 2018 to February 2019 in the First Affiliated Hospital of Xiamen University were randomly selected. Statistical analysis of general data of patients with different genders, and multiple linear regression analysis of Hcy level and different

genotypes of mthfr C667T. **Results** The age of male patients was significantly higher than that of females ($P < 0.05$), and the body mass index was significantly lower than that of females ($P < 0.05$). The plasma Hcy levels of male and female with TT genotypes were significantly higher than those of CC genotype, CT genotype ($P < 0.05$). The plasma Hcy levels of male and female TT genotypes were significantly higher than those of CC genotype, CT genotype ($P < 0.05$). **Conclusion** The homozygous mutation of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene C667T in Xiamen may be an important genetic factor for elevated homocysteine levels, and there are gender differences.

【Keywords】 xiamen area; 5,10-methylene tetrahydrofolate reductase; gene polymorphism; homocysteine; correlation; gender

在我国,人群具有较高的血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平,如果合并高血压,那么其就具有更高的Hcy水平^[1]。相关医学研究表明^[2],很多疾病均和Hcy关系密切,在高血压等心脑血管疾病的影响因素中,高Hcy水平是危险因素。相关医学学者认为^[3],如果原发性高血压患者具有较高的Hcy水平,那么其就为H型高血压。本研究对厦门大学附属第一医院2018年8月—2019年2月心内科住院和门诊心血管疾病患者202例的临床资料进行了统计分析,对厦门地区5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性调查及其与同型半胱氨酸水平相关性进行了研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取厦门大学附属第一医院2018年8月—2019年2月心内科住院和门诊心血管疾病患者202例,其中男性141例,女性61例,平均年龄(62.36 ± 13.36)岁。

基金项目:福建省自然科学基金(2019J01568)

作者单位:厦门大学附属第一医院检验科,福建 厦门 361002

通信作者:王前明