

幽门螺杆菌感染诊断方法的比较

姜 葵¹ 潘国宗¹ 温淑豪¹ 杨晓鸥¹ 贝 濂¹ 江 骥² 张承训³

中国医科科学院 中国协和医科大学 北京协和医院(100730)¹ 临床药理中心实验室²
中国医学科学院基础医学研究所医学统计室³

摘要 338例病人同时进行了快速尿素酶试验(简称RUT)、Warthin-Starry染色(简称W-S染色)、培养法、¹³C-尿素呼气试验(¹³C-UBT)、血清IgG、IgM等6种诊断方法中任意3种检查,以同时2种(或以上)检查方法一致的结果作为诊断幽门螺杆菌(Hp)是否存在标准。对上述6种方法的敏感性、特异性、符合率、阳性预测值、阴性预测值分别给予评价,结果显示:RUT、W-S染色、¹³C-UBT三法诊断Hp的敏感性、特异性等较高,均接近或高于90%。

关键词 幽门螺杆菌 诊断方法 对比

Comparison of Diagnostic Tests for Helicobacter pylori Infection Jiang Kui, Pan Guo-zong, Wen Shu-hao, et al. Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences (100730)

Background/Aims: To compare the sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive value of the most widely available tests for diagnosis of H. pylori infection, including: rapid urease test (RUT), Warthin-Starry stain (W-S stain), culture, ¹³C-urea breath test (¹³C-UBT), serum immunoglobulin (Ig)G and IgM antibodies. **Methods:** 338 patients were tested for H. pylori infection by three of the above six tests. The infection status for each patient was established by a concordance of two or more than two test results. **Results and Conclusions:** RUT, W-S stain and ¹³C-UBT have the better sensitivity and specificity, they are: RUT: 91.0%, 83.3%; W-S stain: 88.9%, 93.5%; ¹³C-UBT: 98.0%, 90.7%. The sensitivity and specificity of RUT combined with W-S stain are better than that of RUT or W-S stain used alone ($P < 0.05$).

Key words Helicobacter pylori Diagnosis Tests Comparison

幽门螺杆菌(Hp)感染与胃、十二指肠疾病密切相关这一事实已为世界瞩目。目前用于诊断Hp感染的方法很多,大致分为侵入性(invasive)及非侵入性(noninvasive)两类。侵入性诊断法即在进行胃镜检查时取胃粘膜活检作快速尿素酶试验(简称RUT)、组织学检查(Warthin-Starry或Giemsa等染色)及Hp培养法;非侵入性诊断法包括血清Hp抗体检测及¹³C-或¹⁴C-尿素呼气试验(UBT)^[1]。临床上究竟如何对以上方法进行选择,仍值得探讨。对以上诊断方法的敏感性、特异性、符合率、阳性预测值、阴性预测值的比较,国内报道尚不多见。本文对临床常用的Hp检查方法进行比较和综合评价。

材料和方法

一、病例选择

本研究包括1992年8月~1996年10月间338例门诊病人,年龄18~78岁(平均年龄 52.8 ± 12.4 岁)。男性180例(53.3%),女性158例(46.7%)。所有病人

均因程度不同的上腹不适、疼痛、反酸等症状而行胃镜检查。其中消化性溃疡172例(50.9%),十二指肠溃疡145例,胃溃疡27例,浅表性胃炎67例(19.8%),萎缩性胃炎81例(23.9%),糜烂性胃炎10例(3.0%),反流性食管炎8例(2.4%)。每例病人Hp的诊断均选用RUT法、Warthin-Starry染色法、培养法、¹³C-UBT及血清IgG、IgM之中任意3种检查方法。

二、诊断方法

RUT、Warthin-Starry染色及培养法均需胃镜检查同时在距幽门1~3cm范围内各取2块胃粘膜组织。RUT法采用福建三强生化有限公司提供的胃幽门螺杆菌快速诊断试剂盒H102(定性检测),阳性病例5分钟内呈红色,阴性不变色。UBT法以稳定同位素¹³C-标记的尿素(丰度>95%,由美国Baylor医学院CNRC稳定同位素实验室提供)为示踪剂,观察口服¹³C-尿素后1小时内呼气中¹³C-CO₂丰度的变化情况,用气体同位素比值质谱仪(GIRMS,德国制造MAT250)分析,计算出¹³C-

CO₂的呼出率DOB值,以DOB>0.6为阳性^[2]。血清学诊断采用美国Bio-Rad公司提供的Hp抗体检测试剂盒,ELISA法测血清IgG、IgM滴度,>20U/ml为阳性。

三、诊断标准

338例病人均同时行3种检查方法,以2种(或以上)一致的结果作为Hp诊断的标准^[3]。

四、统计

所有数据均经统计学处理,几种检查方法的敏感性、特异性等比较采用u检验;血清IgG抗体滴度变化分析采用t检验,P<0.05有显著性差异。

结 果

338例病人均以同时2种(或以上)检查方法一致的结果作为诊断Hp存在与否的标准,对6种检查方法分别给予评价,结果(见表1)。同时以¹³C-UBT为对照,对RUT、Warthin-Starry法单项检测Hp与二者联合应用的结果加以比较(见表2)。

本组病人中,Hp阳性219例(64.8%),男:女为1.08:1;40岁以下病人Hp感染率52.2%,40~60岁64.9%,60岁以上68.9%,呈上升趋势(P<0.05)。同

时经胃镜检查发现,十二指肠溃疡病人Hp阳性率(89.0%)明显高于胃溃疡病人(59.2%)及慢性胃炎病人(45.6%),统计学上具有显著性差异(P<0.01)。

讨 论

目前用于诊断Hp的方法很多,作为“金标准”的诊断方法必须是既能证明又能排除Hp存在的方法。曾有学者^[4]将细菌培养作为验证其他诊断性试验的“金标准”,但当病人接受表面麻醉、近期内有抗生素、H₂受体拮抗剂或质子泵抑制剂用药史;标本处理不当;培养基陈旧干硬或气体比例不适等均可使培养失败,导致较高的假阴性率(23.7%;P<0.01)。再者,Hp是微需氧菌,培养费时较长,需一定的条件操作,所以许多医院并不将Hp培养作为常规。

Warthin-Starry染色是组织切片染色检查中效果最好的一种^[5]。胃粘膜结缔组织及上皮细胞胞浆呈棕黄色,胞核呈棕褐色,Hp呈黑色,银在细菌表面沉积使菌体增大,细菌清晰易辨,因此有较高的敏感性(88.9%)和特异性(93.5%)。但此法操作较繁琐,要求技术熟练程度高,加之Hp可呈局灶性分布,由于标本取材的局限性及用药后Hp形态不典

表1 多种Hp诊断方法敏感性、特异性的比较

方法	总例数 (n)	敏感性 (%)	特异性 (%)	符合率 (%)	阳性 预测值(%)	阴性 预测值(%)
RUT	274	91.0	83.3	88.0	89.3	85.7
Warthin-Starry染色	268	88.9	93.5	90.7	95.1	84.7
培养法	189	76.3	100.0	85.2	100.0	71.7
¹³ C-UBT	153	98.0	90.7	95.4	95.3	96.1
血清IgG	88	94.8	83.3	90.9	91.7	89.3
血清IgM	88	89.3	75.0	84.1	86.2	80.0

*本组与其他组有显著性差异P<0.01

表2 RUT法、Warthin-Starry染色法单项与联合检测Hp的比较

方法	敏感性(%)	特异性(%)	符合率(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
RUT	91.0	83.3	88.0	89.3	85.7
Warthin-Starry染色	88.9	93.5	90.7	95.1	84.7
RUT+W-S染色	92.3	96.0	93.3	98.4	82.3

*RUT法、Warthin-Starry染色法联合应用与RUT法单项检测有显著性差异P<0.05

型等原因可造成一定的假阴性率(11.1%)。本研究中有5例病人(3例十二指肠溃疡,2例胃炎)起初Warthin-Starry染色结果为阴性,与RUT、¹³C-UBT结果不符,后经检验人员反复查找,结果为阳性。

尿素酶试验是一种简便实用、快速灵敏的方法。虽有一定的假阳性率(如人胃螺旋菌感染时尿素酶试验也是阳性),但从其敏感性、特异性、符合率、阳性预测值等总体水平分析,并无显著性差距(与¹³C-UBT对照, $P > 0.05$),而且RUT法省时经济,可作为常规检查方法。另外,RUT与Warthin-Starry法联合应用后,敏感性、特异性、符合率等均高于单项应用,尤其以特异性为著($P < 0.01$),因此进行临床科研时,为提高准确性,可采用两者联合检测。

上述各种方法均须经胃镜获取胃粘膜组织标本后才能进行。1986年,Graham等人提出用¹³C-尿素呼气试验诊断Hp感染。¹³C-为稳定同位素,无放射性,可反复检查,所以安全无痛苦,而且由于¹³C-尿素在胃中均匀分布,其与胃粘膜的接触面更为广泛,故而有较高的敏感性(98.0%)与特异性(90.7%),阳性、阴性预测值也高于其他几种检查方法。但¹³C-尿素价格较高,¹³CO₂的测定较为复杂,需用气体同位素比值质谱仪,目前在国内推广应用尚受一定的限制。

另一种非侵入性检查方法即酶标法(ELISA)检测血清Hp抗体-IgG、IgM。其主要目的是减轻内镜和放射学检查的工作量,降低检查费用,减少病人痛苦,但同时也易造成一些漏诊,如早期胃癌、Hp阴性的消化性溃疡、食管炎及其他上消化道病变。而且该法不能确定Hp是否已根除,因此血清抗体检测适用于流行病学调查,或作为临床观察Hp根治后再感染的初筛试验。已有证据表明,根除Hp后几个月内,IgG水平稳步降低,治疗不成功者,IgG很少或几乎不降低。本研究追踪8例病人治疗

前及治疗后1个月、6个月血清IgG滴度变化,发现治疗成功者(5例)的IgG滴度均下降,以治疗后1个月时明显,但治疗后6个月时仍有2例病人IgG高于20 U/ml。2例治疗失败者IgG持续不降;1例病人在治疗后一个月时Hp阴转IgG随之下降,但6个月时Hp再次呈现阳性,IgG也再度升高。遗憾的是本研究没有观察到更多的病例数,也未作更长时间的追踪,但也已看出血清Hp抗体滴度有随Hp感染状态变化的趋势^[6]。

总之,RUT、Warthin-Starry染色及¹³C-UBT三法对Hp诊断的敏感性、特异性及符合率均接近或高于90%。对于Hp的诊断和根除的观察,在一般临床工作中可任选其中一种,但RUT法和Warthin-Starry染色法单项应用的特异性不如两者联合应用,故对评价新药的疗效,则建议最好能同时选择上述两种检查方法。血清学诊断,特别是IgG的检测,对于人群感染情况的筛查及Hp根除后的定期随访以监测其再感染情况,具有临床意义。

参考文献

1. Marshall BT. Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol, 1994, 89(8): S121.
2. 江骥,王世真,李晓明等.¹³C-尿素呼气试验诊断幽门螺杆菌感染.中华内科杂志,1993,32:170.
3. Cutler AF, Havstad S, Ma CK, et al. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose H. pylori infection. Gastroenterology, 1995, 109: 136.
4. Debongnie JC. Cytology: a simple, rapid, sensitive method in the diagnosis of H. pylori. Am J Gastroenterol, 1992, 87: 20.
5. Byron E, Kolts, FACP, Bradford Joseph, et al. Helicobacter pylori detection: A quality and cost analysis. Am J Gastroenterol, 1993, 88: 650.
6. 周殿元,杨海涛,张万岱,主编.幽门螺杆菌与胃十二指肠疾病.上海:上海科学技术文献出版社,1992:6.