论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.29.015

3 种幽门螺杆菌检测方法的临床评价

白 幸,吴素华,冉 伟,梅浙川△
(重庆医科大学附属第二医院消化内科 400010)

摘 要:目的 探讨 3 种幽门螺杆菌(HP)检测方法的临床价值,寻找更适合临床推广的快速 HP 检测方法。**方法** 对该院行胃镜检查的 109 例患者,分别用多点、多部位胃黏膜取材行快速尿素酶试验(RUT)、^{13}C 呼气试验(^{13}C-UBT)及 HP 粪便抗原(HpSA)免疫快检卡检测 HP 感染,比较其检测效果。**结果** 两块胃黏膜(胃窦+胃体)RUT 阳性率为 34.86%,高于单块胃黏膜(胃窦或胃体)、两块胃黏膜(胃体),差异均有统计学意义($P<0.05$);以^{13}C-UBT 为"金标准"诊断 HP 感染,两块胃黏膜(胃窦+胃体)敏感性、准确性分别为 72.97%、80.73%,高于两块胃黏膜(胃窦),低于四块胃黏膜(两块胃窦+两块胃体)。RUT、^{13}C-UBT 及 HpSA 免疫快检卡阳性率两两间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);以^{13}C-UBT 为"金标准"诊断 HP 感染,HpSA 免疫快检卡敏感性、特异性、准确性分别为 86.49%、95.83%、92.66%,均高于 RUT。**结论** 两块胃黏膜(胃窦+胃体)取材是更适合临床推广的 RUT 取材方案。RUT、^{13}C-UBT 及 HpSA 免疫快检卡均为临床快速 HP 检测的可靠方法,但 HpSA 免疫快检卡更适合临床推广。

关键词:幽门螺杆菌;快速尿素酶试验;^{13}C 呼气试验;幽门螺杆菌粪便抗原

中图分类号:R573 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-8348(2014)29-3887-03

Clinical value of three kinds of helicobacter pylori detection methods

Bai Xing, Wu Suhua, Ran Wei, Mei Zhechuan△
(*Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing* 400010, *China*)

Abstract: Objective To discuss the clinical value of three kinds of helicobacter pylori (HP) detection methods and find out the appropriate method for clinical application of the HP detection. **Methods** A total of 109 patients received gastroscopy, the efficacy of RUT, ^{13}C-urea breath test (^{13}C-UBT) and the immunoCard STAT helicobacter pylori stool antigen (HpSA) for detection of HP were compared. **Results** RUT positive rate of the two pieces of gastric mucosa (the gastric antrum and the gastric body) was 34.86%, higher than that of single piece of gastric mucosa (gastric antrum or stomach body) and two pieces of gastric mucosa (stomach), the difference was statistically significant ($P<0.05$); The diagnosis of HP infection was based on ^{13}C- UBT, sensitivity and accuracy of the two pieces of gastric mucosa (the gastric antrum and the gastric body) were 72.97% and 80.73%, respectively, higher than that of two pieces of gastric mucosa and gastric antrum, and lower than the four pieces of gastric mucosa (two pieces of gastric antrum + two pieces of the gastric body). There was no statistically significant difference among RUT, ^{13}C-UBT and the immunoCard STAT HpSA ($P>0.05$). The diagnosis of HP infection was based on ^{13}C-UBT, the immunoCard STAT HpSA sensitivity, specificity and accuracy were 86.49%, 95.83%, 92.66%, respectively, which were higher than RUT. **Conclusion** Two pieces of gastric mucosa (the gastric antrum and the gastric body) materials is appropriate for clinical promotion RUT based solution. RUT, ^{13}C-UBT and hpsas immune quick check card are all clinical detection of HP and reliable methods, but hpsas immune quick check card is more suitable for clinical promotion.

Key words: helicobacter pylori; rapid urease test; ^{13}C-urea breath test; helicobacter pylori stool antigen

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,HP)是由澳大利亚学者沃伦与马歇尔首先在人胃黏膜中分离、培养成功,并于 1983 年首次报道[1]。大量研究表明 HP 感染与消化性溃疡、慢性胃炎及胃癌等消化系统疾病密切相关[2],同时流行病学调查显示 HP 的人群总感染率为 56.22%[3]。因此,HP 感染的检测对疾病的诊断和治疗显得尤为关键。目前 HP 感染的检测方法较多,但常用于临床的主要有快速尿素酶试验(rapid urease test,RUT)、^{13}C 呼气试验(^{13}C-Urea breath test,^{13}C-UBT)及 HP 粪便抗原(helicobacter pylori stool antigen,HpSA)免疫快检卡。本文对上述 3 种方法进行研究,旨在寻找更适合临床推广的快速 HP 检测方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2013 年 11 月至 2014 年 1 月因上消化道症状入消化内科行胃镜检查患者,排除 4 周内服用过抗菌药物、铋剂、质子泵抑制剂等,严重腹泻及消化道出血患者。共纳入患者 109 例,其中男 66 例,女 43 例,年龄 17~77 岁,平均(46.67±14.37)岁;胃溃疡 14 例,十二指肠溃疡 37 例,复合溃疡 5 例,胃癌 1 例,慢性胃炎 52 例。患者均空腹 8 h 以上,依次接受 RUT、^{13}C-UBT 及留取新鲜粪便行 HpSA 免疫快检卡检测。

1.2 仪器与试剂 (1)RUT 试剂(PH 指示剂法)由福建三强生物化工有限公司提供;(2)^{13}C-UBT 由本院核医学科实验室进行检测,试剂为北京勃然制药有限公司提供;质谱仪型号 HG-IRIS300,由北京华亘安邦科技有限公式生产;(3)HpSA 免疫快检卡(乳胶法)由艾博生物医药(杭州)有限公司提供。

1.3 方法 (1)RUT 胃镜检查时距幽门 2~3 cm 胃窦及胃体

作者简介:白幸(1988-),在读硕士,主要从事消化内科工作。 △ **通讯作者,**E-mail:meizhechuan@21cn.com。

中段不同部位取黏膜组织各 2 块(分别使用 4 把活检钳),根据取材顺序标记为胃窦 1、胃窦 2、胃体 1、胃体 2,分别行 RUT,在 20～25 ℃条件下孵育,在半小时内观察颜色变化,试剂由黄色变红色为阳性,不变色为阴性。以胃窦 1 阳性判定为单块胃窦阳性,胃窦 1 和(或)胃窦 2 阳性为两块胃窦阳性;胃体 1 阳性判定为单块胃体阳性,胃体 1 和(或)胃体 2 阳性为两块胃体阳性;胃窦 1 和(或)胃体 1 阳性判定为胃窦+胃体阳性;任意一块阳性判定为四块阳性。(2)^{13}C-UBT 所有试剂的配制均按试剂盒说明进行,严格按照^{13}C-UBT 试验检测流程进行;检测结果 DOB≥4.0 为阳性,<4.0 为阴性。(3)HpSA 免疫快检卡,当天或次日留取粪便,在 25 ℃环境中,用取样棒挑取火柴头大小的粪便(约 50 mg),插入装有稀释液的收集管,将样本充分摇匀,静置 2 min 后将收集管倒置,弃去头 2 滴稀释样本,垂直滴加 2 滴(约 80 μL)无空气泡的样本于试剂的加样孔(S)内。等待红色条带的出现,结果在 10～20 min 时判读。阳性、阴性结果严格按试剂说明书判断。RUT、^{13}C-UBT 及 HpSA 免疫快检卡均由不同试验技术人员进行操作,结果互盲。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 对数据进行统计学分析,率的比较采用配对 χ^2 检验,以^{13}C-UBT 为“金标准”计算敏感性、特异性及准确率。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RUT 检测 两块胃黏膜(胃窦+胃体)RUT 阳性率为 34.86%,显著高于单块胃黏膜(胃窦或胃体)和两块胃体黏膜 RUT,差异均有统计学意义($P<0.05$);两块胃黏膜(胃窦+胃体)RUT 阳性率与两块胃窦黏膜、四块胃黏膜(两块胃窦+两块胃体)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 不同取材部位及数量的 RUT 检测结果

项目	单块胃黏膜		两块胃黏膜			四块胃黏膜
	胃窦	胃体	胃窦	胃体	胃窦+胃体	(两块胃窦+两块胃体)
阳性(n)	31	22	34	29	38	41
阴性(n)	78	87	75	81	71	68
阳性率(%)	28.44	20.18	31.19	26.61	34.86	37.61

以^{13}C-UBT 为“金标准”诊断 HP 感染,阳性 37 例,阴性 72 例,两块胃黏膜(胃窦+胃体)敏感性、准确性分别为 72.97%、80.73%,高于两块胃窦黏膜,低于四块胃黏膜(两块胃窦+两块胃体),三者特异性相同,见表 2、3。

表 2 两块胃黏膜与四块胃黏膜 RUT 检测结果

项目	两块胃黏膜		四块胃黏膜
	胃窦	胃窦+胃体	(两块胃窦+两块胃体)
阳性(n)	23	27	30
假阳性(n)	11	11	11
阴性(n)	61	61	61
假阴性(n)	14	10	7
敏感性(%)	62.16	72.97	81.08
特异性(%)	84.72	84.72	84.72
准确性(%)	77.06	80.73	83.49

2.2 3 种方法检测比较 RUT(胃窦+胃体)、^{13}C-UBT 及 HpSA 两两相比阳性率差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。以^{13}C-UBT 为“金标准”诊断 HP 感染,阳性 37 例,阴性 72 例,HpSA 免疫快检卡敏感性、特异性、准确性分别为86.49%、95.83%、92.66%,均高于 RUT,见表 4。

表 3 3 种方法检测比较

项目	RUT(胃窦+胃体)	^{13}C-UBT	HpSA 免疫快检卡
阳性(n)	38	37	35
阴性(n)	71	72	74
阳性率(%)	34.86	33.94	32.11

表 4 RUT 与 HpSA 免疫快检卡检测比较

项目	阳性(n)	假阳性(n)	阴性(n)	假阴性(n)	敏感性(%)	特异性(%)	准确性(%)
RUT(胃窦+胃体)	27	11	61	10	72.97	84.72	80.73
HpSA 免疫快检卡	32	3	69	5	86.49	95.83	92.66

3 讨 论

RUT 因试剂廉价,方法简单,获得结果迅速而在临床上广泛应用。需胃镜取胃黏膜标本检测,目前临床均取单块胃窦黏膜,但 HP 存在“灶性”分布特点,近年来有研究表明两块胃黏膜组织(胃窦+胃体)可提高检测准确性[4]。因此,作者就 RUT 取材方案进行研究,结果显示两块胃黏膜(胃窦+胃体)RUT 阳性率为 34.86%,高于单块胃黏膜(胃窦或胃体)、两块胃体黏膜,差异均有统计学意义($P<0.05$);而与两块胃窦黏膜、四块胃黏膜(两块胃窦+两块胃体)相比差异均无统计学意义($P>0.05$)。就上述取材方案阳性率而言,无法评价两块胃黏膜(胃窦+胃体)、两块胃窦黏膜及四块胃黏膜(两块胃窦+两块胃体)哪种取材方案更好,但四块胃黏膜取材创伤大,耗费时间、人力、财力,不适合临床推广。基于《第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》[5]指出^{13}C-UBT 可反映全胃 HP 感染,克服了细菌呈“灶性”分布的特点,准确性高,作者以^{13}C-UBT 为“金标准”诊断 HP 感染进一步研究,结果显示两块胃黏膜(胃窦+胃体)RUT 敏感性、准确性分别为 72.97%、80.73%,虽低于四块胃黏膜(两块胃窦+两块胃体),但高于两块胃窦黏膜。结合阳性率、敏感性、准确性及创伤等多方面因素考虑,作者认为两块胃黏膜(胃窦+胃体)取材是更适合临床推广的 RUT 取材方案。

RUT、^{13}C-UBT、HpSA 免疫快检卡为临床常用快速 HP 检测方法。就可靠性而言,至今已有大量学者对其进行研究,但大多以单块胃窦黏膜 RUT 结果与上述方法比较[6-7],而有学者提出两块胃黏膜(胃窦+胃体)与单块胃窦或胃体黏膜相比可提高近 50% 的阳性率[8],更能代表 RUT 的检测效果,因此本研究取两块胃黏膜(胃窦+胃体)作为 RUT 结果与^{13}C-UBT、HpSA 免疫快检卡比较。结果显示 3 种方法阳性率差异均无统计学意义($P>0.05$)。以^{13}C-UBT 为“金标准”诊断 HP 感染,HpSA 免疫快检卡敏感性、特异性、准确性分别为 86.49%、95.83%、92.66%,均高于 RUT。^{13}C-UBT 虽可作为除 HP 培养之外的诊断“金标准”[9],但检测临界值附近结果不可靠[10]。RUT 检测结果受试剂 pH 值、细菌量、环境温度、组织大小等多种因素影响,且取材方法有创,有交叉感染或活检

后出血风险。而 HpSA 免疫快检卡基于胃上皮细胞 1～3 d 更新 1 次，HP 定植于胃上皮细胞，能随其更新脱落而排出体外，故可对粪便进行检测，是一种无创检测方法。国外 Gisbert 等[11] Meta 分析显示 HpSA 免疫快检卡（单克隆抗体一步法）是 HP 初次诊断以及疗效判断准确的方法。同时国际共识指出 HpSA 检测准确性可与 ^{13}C-UBT 媲美[12]。就检测费用而言，各地医院收费标准因检测试剂、设备等有所差异，RUT 单个试剂盒价格约为 20 元左右，^{13}C-UBT 价格约为 150 元左右，HpSA 免疫快检卡价格约为 90 元左右。RUT 按照 2 个试剂盒计算需花费约 40 元左右，较 ^{13}C-UBT、HpSA 免疫快检卡均要廉价，对需要行胃镜的患者首选 RUT 检测是可行的；对于抗 HP 后疗效判断的患者，HpSA 免疫快检卡、^{13}C-UBT 无创检查是患者易接受的选择，但 ^{13}C-UBT 又需要昂贵的质谱分析仪，临床大规模应用特别是基层医院受明显限制，故作者认为 HpSA 免疫快检卡是一种经济、准确性高的选择。

综上所述，RUT、^{13}C-UBT 及 HpSA 免疫快检卡均为临床快速 HP 检测的可靠方法，具体选择哪种方法需根据当地基础医疗设施、经济及患者自身情况等综合考虑。HpSA 免疫快检卡不需要特殊设备，操作简单迅速，同时较 RUT 有更高的敏感性、特异性及准确性；具有无创、简单易行、价格低等特点，不仅适用于老人、婴幼儿童、孕妇，尤其适用于患有精神障碍等不能配合检查人群，更适合临床推广。

参考文献：

[1] Warren JR，Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis[J]. Lancet，1983，321(8336)：1273-1275.

[2] Tang CL，Ye F，Liu W，et al. Eradication of Helicobacter pylori infection reduces the incidence of peptic ulcer disease in patients using nonsteroidal anti- inflammatory drugs：a meta-analysis[J]. Helicobacter，2012，17(4)：286-296.

[3] 张万岱，胡伏莲，萧树东，等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗，2010，15(5)：265-268.

[4] Hsu WH，Wang SS，Kuo CH，et al. Dual specimens increase the diagnostic accuracy and reduce the reaction duration of rapid urease test[J]. World J Gastroenterol，2010，16(23)：2926-2930.

[5] 刘文忠，谢勇，成虹，等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学，2012，17(10)：618-625.

[6] 黄培宁，邓有辉，陆伟，等. 3 种不同方法检测幽门螺杆菌的对比观察[J]. 中华医院感染学杂志，2011，21(17)：3746-3747.

[7] Choi J，Kim CH，Kim D，et al. Prospective evaluation of a new stool antigen test for the detection of Helicobacter pylori，in comparison with histology，rapid urease test，^{13}C-urea breath test，and serology[J]. J Gastroenterol Hepatol，2011，26(6)：1053-1059.

[8] Moon SW，Kim TH，Kim HS，et al. United Rapid Urease Test Is Superior than Separate Test in Detecting Helicobacter pylori at the Gastric Antrum and Body Specimens[J]. Clin Endosc，2012，45(4)：392-396.

[9] 闫伟，曹建彪. 胃幽门螺杆菌检测技术进展[J]. 世界华人消化杂志，2009，17(15)：1527-1533.

[10] Gisbert JP，Pajares JM. Review article：^{13}C- urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection：a critical review[J]. Aliment Pharmacol Ther，2004，20(10)：1001-1017.

[11] Gisbert JP，de la Morena F，Abraira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of H. pylori infection：a systematic review and Meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol，2006，101(8)：1921-1930.

[12] Malfertheiner P，Megraud F，O'Morain CA，et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht Ⅳ/Florence Consensus Report[J]. Gut，2012，61(5)：646-664.

（收稿日期：2014-05-08　修回日期：2014-07-22）

（上接第 3886 页）

[9] Berindan-Neagoe I，Burz C，Balacescu O，et al. Molecular angiogenesis profile as a tool to discriminate chronic pancreatitis (CP) from pancreatic cancer (PC)[J]. Pancreas，2011，40(3)：482-483.

[10] 马晓莺. 生长抑素治疗急性胰腺炎 90 例患者的应用分析[J]. 当代医学，2013，19(32)：84-85.

[11] Lee KT，Lee DH，Yoo BM，et al. The prophylactic effect of somatostatin on post-therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis：a randomized，multicenter controlled trial[J]. Pancreas，2008，37(4)：445-448.

[12] 胡占胜，张健康. 生长抑素在预防胆总管结石患者 ERCP 术后胰腺炎和高淀粉酶血症中的临床作用[J]. 中国现代医生，2013，51(25)：28-30.

[13] Chan HH，Lai KH，Lin CK，et al. Effect of somatostatin in the prevention of pancreatic complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Chin Med Associa，2008，71(12)：605-609.

[14] Wang ZK，Yang YS，Cai FC，et al. Is prophylactic somatostatin effective to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis or hyperamylasemia? A randomized，placebo-controlled pilot trial[J]. Chin Med J，2013，126(13)：2403-2408.

[15] Zhao LN，Yu T，Li CQ，et al. Somatostatin administration prior to ERCP is effective in reducing the risk of post-ERCP pancreatitis in high-risk patients[J]. Exp Ther Med，2014，8(2)：509-514.

（收稿日期：2014-08-03　修回日期：2014-08-22）