

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)、¹³C 呼气试验(¹³C-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¹³C-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、¹³C-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¹³C-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、¹³C-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;¹³C 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, ¹³C-urea breath test (¹³C-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 ¹³C-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, ¹³C-UBT and the immunoCard STAT HpSA ($P > 0.05$). The diagnosis of HP infection was based on ¹³C-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, ¹³C-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; ¹³C-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)、¹³C 呼气试验(¹³C-Urea breath test, ¹³C-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、¹³C-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)¹³C-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

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 °C 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)¹³C-UBT 所有试剂的配制均按试剂盒说明进行,严格按照¹³C-UBT 试验检测流程进行;检测结果 DOB \geq 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 °C 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 μ L)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、¹³C-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¹³C-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¹³C-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 (两块胃窦+两块胃体)
	胃窦	胃窦+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)、¹³C-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¹³C-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	假阳性	阴性	假阴性	敏感性	特异性	准确性
	(n)	(n)	(n)	(n)	(%)	(%)	(%)
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¹³C-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¹³C-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、¹³C-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¹³C-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¹³C-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。¹³C-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¹³C-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,¹³C-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¹³C-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、¹³C-UBT 无创检查是患者易接受的选择,但¹³C-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、¹³C-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、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, ¹³C-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: ¹³C- 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, Abaira 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 Assoc*, 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)