

• 综 述 •

## 非侵入性儿童幽门螺旋杆菌感染检测方法及应用研究进展\*

赵秋玲<sup>1,2</sup>综述,于国伟<sup>1,2△</sup>审校

(1. 西部环境健康研究所,兰州 730030; 2. 西北民族大学医学院,兰州 730030)

关键词:儿童; 幽门螺旋杆菌; 非侵入性检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)19-2731-03

1982 年澳大利亚 Warren 和 Marshall 首次从胃镜活检标本中分离出幽门螺旋杆菌<sup>[1]</sup>, 国际癌症研究中心于 1994 年将幽门螺旋杆菌列为 I 类致癌因素<sup>[2]</sup>。有研究表明, 幽门螺旋杆菌感染与多种消化道疾病相关, 如慢性胃炎、十二指肠溃疡、胃溃疡、非溃疡性消化不良、胃癌及胃黏膜相关性淋巴瘤等, 也是胃部以外其他疾病的重要病因<sup>[3]</sup>。研究表明, 儿童感染幽门螺旋杆菌如未能及时发现并进行相应的治疗, 将严重危害患儿健康<sup>[4]</sup>。儿童幽门螺旋杆菌感染的检测方法有侵入性与非侵入性两种, 侵入性检测有一定创伤性, 患儿及其家属依从性较差; 而非侵入性检测方法创伤性较小, 较适用于儿童幽门螺旋杆菌感染检测。本文就非侵入性儿童幽门螺旋杆菌感染检测方法及应用作一综述。

## 1 非侵入性儿童幽门螺旋杆菌感染检测方法

## 1.1 尿素酶依赖性试验

1.1.1 <sup>13</sup>C-尿素呼气试验(<sup>13</sup>C-UBT) 1987 年 Graham 等首次提出<sup>13</sup>C-UBT 方法。<sup>13</sup>C-UBT 检测原理是口服<sup>13</sup>C 同位素标记的尿素, 利用幽门螺旋杆菌产生的尿素酶将其分解产生<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, 根据受检者呼出气体中<sup>13</sup>C 检测结果, 判断受检者胃内是否感染幽门螺旋杆菌<sup>[5]</sup>。

1.1.2 <sup>14</sup>C-尿素呼气试验(<sup>14</sup>C-UBT) <sup>14</sup>C-UBT 原理与<sup>13</sup>C-UBT 检测方法的原理相似, 被检测者空腹或禁食 2 h 以上, 口服<sup>14</sup>C 标记尿素胶囊 1 粒, 静坐 25 min 后向集气瓶内吹气<sup>[5]</sup>, 利用幽门螺旋杆菌产生的尿素酶分解<sup>14</sup>C 尿素产生 NH<sub>3</sub> 和<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>, <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 经呼吸道排出, 收集呼出的气体, 根据测定的<sup>14</sup>C 量判断是否感染幽门螺旋杆菌<sup>[6]</sup>。

1.1.3 <sup>15</sup>N-尿氮排出试验(<sup>15</sup>N-UDT) <sup>15</sup>N-UDT 同样依据幽门螺旋杆菌尿素酶活性, <sup>15</sup>N 标记尿素经尿素酶作用后产生<sup>15</sup>NH<sub>3</sub>, 经吸入肝脏代谢, 后经肾脏以氨、铵及尿素等形式通过尿液排出。口服<sup>15</sup>N-尿素一定时间后收集尿液, 检测其中<sup>15</sup>N 的含量, 从而判断是否感染幽门螺旋杆菌<sup>[6]</sup>。肝脏是氨的主要代谢器官, 严重肝肾功能损害者不宜使用<sup>[7]</sup>。

1.2 酶联免疫吸附试验(ELISA) ELISA 是通过酶标记抗体或抗原与待测物反应, 从而形成抗原-抗体免疫复合物并显色。可对患者血液、唾液、尿液及粪便等标本行 ELISA 检测。ELISA 是近年来开展并逐渐推广的一种检测幽门螺旋杆菌的新方法<sup>[10]</sup>。

1.2.1 粪便幽门螺旋杆菌抗原检测(HPSA) HPSA 是近几年研究的一种无创伤性新方法<sup>[8]</sup>, 需取新鲜粪便检测, 冷冻的大便必须在解冻后 1 d 内检测, 否则灵敏度会大大降低。粪便中杂菌较多, 幽门螺旋杆菌含量低, 检测有一定难度<sup>[9]</sup>。

1.2.2 血清学幽门螺旋杆菌抗体检测(Hp-IgG) 目前 Hp-IgG 最常用的方法是 ELISA 定性或定量检测血液中幽门螺旋杆菌 IgG 抗体。Hp-IgG 检测有如下几种方法: (1) 快速免疫层析法-库力斯伯法试验; (2) 可溶性幽门螺旋杆菌抗原检测; (3) 斑点金标免疫检测<sup>[11]</sup>。

1.2.3 唾液测试板(HPS) HPS 即免疫显色的图解化验法, 其原理为唾液中尿素酶与胶体金标记物结合, 移动至固定的抗体区域时, 尿素酶与胶体金标记结合物又与之发生特异性结合而被截留, 聚集在检测带上, 通过可目测的胶体金标记物得到直观的显色结果, 游离标记物则越过检测带移动至对照带结合, 显示对照线<sup>[12]</sup>, 5~15 min 内可观察结果。

1.2.4 尿液抗幽门螺旋杆菌抗体检测 自 1993 年研究者首次进行了尿液抗幽门螺旋杆菌抗体检测试验, 提示其具有较高的灵敏度及特异度后, 后续的研究还发现其具有完全无创性、简便、易行等特点<sup>[7]</sup>。尿液抗幽门螺旋杆菌抗体检测受到越来越多的关注, 基于尿液抗幽门螺旋杆菌抗体检测的试验方法及试剂盒也逐渐推出。因为该方法结合了其他无创性幽门螺旋杆菌感染检测方法的优点, 且易于操作<sup>[13]</sup>, 具有简便、安全、灵敏度高、特异性强、准确性高等特点, 值得进一步研究及广泛应用于临床。

1.3 胶体金法 胶体金法检验原理是间接固相免疫层析的方法, 由幽门螺旋杆菌抗原与测试标本(血清、血浆或全血)中的抗体形成抗原-抗体复合物而被检测出。目前, 幽门螺旋杆菌检测主要有免疫层析、快速斑点免疫金渗滤法、快速免疫测试卡等检测方法。胶体金法具有方便快捷、特异、敏感、稳定性强、不需要特殊设备和试剂、结果判断直观等优点, 有巨大的发展潜力和广阔的应用前景。

1.4 免疫印迹法 免疫印迹法能一次性检测血清幽门螺旋杆菌抗体谱的全貌。该法将蛋白质转移到固相载体, 利用抗体进行幽门螺旋杆菌检测, 具有分析容量大、灵敏度高、特异性强等优点, 是检测蛋白质特性、表达与分布的一种最常用的方法, 但在临床上很少用于检测幽门螺旋杆菌感染。

1.5 蛋白质芯片法 蛋白质芯片是一种高通量的蛋白功能分析技术, 可用于蛋白质表达谱分析。蛋白质芯片法利用基因重组技术, 形成抗原-抗体免疫复合物, 再用胶体金标记物显色剂, 形成可见的红色斑点, 借助芯片阅读仪对标本做定性分析。该法可作为幽门螺旋杆菌现症感染的诊断方法, 应用于幽门螺旋杆菌抗体谱检测; 可快速、准确地检测血清中相应的毒素抗体, 在不同人群中筛查不同的抗体类型, 为消化系统疾病的诊断、预后评估、疗效评价提供重要依据<sup>[14]</sup>。

\* 基金项目: 甘肃省自然科学基金资助项目(1610RJZA101)。

△ 通信作者, E-mail: yu-gw@163.com。

**1.6 其他检测方法** 陈余妍<sup>[15]</sup>采用固相微萃取-气相色谱/质谱(SPME-GC/MS)分析发现,幽门螺旋杆菌感染人群所呼出的气体中含有挥发性有机混合物(VOCs),可以检测出异丁烷、乙酸乙酯和 2-丁酮等有机物,而幽门螺旋杆菌未感染人群呼出的气体中检测不到这些有机物。这种方法将来可能发展成为一种新的非侵入性的检测方法。也有报道称采用气相色谱对油脂酶化学结构中的 DNA 碱基(G+C)%含量进行分析,可以鉴定幽门螺旋杆菌菌株的属性<sup>[16]</sup>。

**2 非侵入性儿童幽门螺旋杆菌感染检测方法比较及研究近况**  
**2.1 非侵入性儿童幽门螺旋杆菌感染的检测方法比较**

<sup>13</sup>C-UBT 作为一种无创、准确的检测方法,能反映全胃的幽门螺旋杆菌感染情况,极大地避免了其他检测方法带来的漏检情况<sup>[16]</sup>。<sup>14</sup>C-UBT 被认为是侵入性细胞培养以外诊断幽门螺旋杆菌感染的“金标准”。<sup>14</sup>C-UBT 技术设备要求高,价格相对较高。<sup>14</sup>C 具有放射性,大规模应用会对环境造成污染,孕妇、儿童及胃出血患者慎用<sup>[17]</sup>。<sup>13</sup>C-UBT 与<sup>14</sup>C-UBT 相比,<sup>13</sup>C-UBT 的优点是没有放射性<sup>[18]</sup>。<sup>15</sup>N-UDT 检测幽门螺旋杆菌感染尚无理想的试验方法,<sup>15</sup>N-UDT 灵敏度高、特异性强、无创伤、无放射性损伤;主要不足之处是检测需要质谱仪,检测费用较高,严重肝功能损害者不宜使用<sup>15</sup>N-UDT<sup>[19]</sup>。

Hp-IgG 不能区分现症感染和既往感染,主要用于流行病学研究。为了提高诊断率和准确率,克服假阴性,需针对不同患者和不同治疗阶段合理选择适当试验,取长补短。HPSA 检

测方便、快速和准确,有很好的应用前景<sup>[18]</sup>,但是抗体检测尿液和唾液不推荐作为处理患儿的依据<sup>[18]</sup>。准确的幽门螺旋杆菌检测方法可以为患者及时诊治提供有效保障,研究和建立快速、敏感、准确且廉价、方便的幽门螺旋杆菌感染诊断方法,仍是摆在科研工作者面前的重要任务<sup>[19]</sup>。

灵敏度高,特异性强,结果更加直观,操作简便、快速,试剂稳定性好,无需专用仪器和设备,价格低廉,无放射性,无痛苦,易被患者接受。尤其适用哺乳期妇女、儿童及老人,可单人份检测,也可多人份操作,能区别现症感染和继往感染,避免了常规免疫学方法的缺点。可及时了解人群的幽门螺旋杆菌感染情况,以便更好地控制幽门螺旋杆菌感染,从根本上减少消化道疾病,降低发病风险,提高生活质量。胶体金法适用于基层医院,特别是无胃镜检查、无条件开展 PCR 技术的医院,也适用于健康体检、社区门诊或医院床边检验,以及幽门螺旋杆菌感染的流行病学调查<sup>[20-22]</sup>。

免疫印迹法有较高的灵敏度及特异性,阳性率高于<sup>14</sup>C-UBT,尤其在溃疡合并出血时,假阳性率较<sup>14</sup>C-UBT 低,且能确定幽门螺旋杆菌感染类型;操作方法较<sup>14</sup>C-UBT 繁琐,但是准确性高、安全可靠<sup>[23]</sup>,可用于初筛、流行病学调查,适用于儿童幽门螺旋杆菌感染检测及其分型<sup>[24]</sup>。

**2.2 非侵入性儿童幽门螺旋杆菌感染检测方法的研究近况**  
近几年儿童幽门螺旋杆菌感染的非侵入性检测方法研究状况见表 1。

表 1 非侵入性儿童幽门螺旋杆菌感染检测方法的研究近况

研究者	地区范围	发表年份	发表期刊	检测样本	实验方法	年龄段(岁)	标本量(n)	灵敏度(%)	特异度(%)	准确性(%)
何艳明等 <sup>[4]</sup>	中国	2016	国际检验医学杂志	气体	<sup>13</sup> C-UBT	3~13	64	97.9	93.8	96.9
黄敬等 <sup>[25]</sup>	中国	2010	广东医学	气体	<sup>13</sup> C-UBT	3~14	142	94.7	98.5	96.5
刘平等 <sup>[26]</sup>	深圳市	2012	中外医疗	气体	<sup>14</sup> C-UBT	4~13	97	95.0	97.3	95.9
张兵等 <sup>[8]</sup>	南充市	2014	西部医学	气体	<sup>14</sup> C-UBT	—	50	84.6	91.7	88.0
朱晓娟等 <sup>[27]</sup>	湖州市	2011	中国卫生检验杂志	粪便	HPSA	4~14	137	92.0	95.1	93.4
何艳明等 <sup>[4]</sup>	中国	2016	国际检验医学杂志	粪便	HPSA	3~13	64	95.9	93.3	95.3
何艳明等 <sup>[4]</sup>	中国	2016	国际检验医学杂志	血清	Hp-IgG	3~13	64	95.6	77.8	90.6
朱晓娟等 <sup>[27]</sup>	湖州市	2011	中国卫生检验杂志	血清	Hp-IgG	4~14	137	89.3	91.9	90.5
黄洁等 <sup>[9]</sup>	中国	2015	微生物与感染	尿液	尿液抗幽门螺旋杆菌抗体检测	—	—	85.4	95.5	94.9

注:—表示此项无数据。

**3 结 论**

幽门螺旋杆菌感染引发的相关疾病对儿童健康存在威胁<sup>[19]</sup>。北京、上海、广州等多地流行病学调查资料显示,我国儿童幽门螺旋杆菌感染率为 25%~59%,平均为 40%,并以平均每年 0.5%~1.0%的速度增长<sup>[28-31]</sup>。儿童是感染幽门螺旋杆菌的高危人群,可始发于婴幼儿和儿童的各年龄阶段,儿童幽门螺旋杆菌感染通常受家庭人员健康状况的影响,父母双方都感染幽门螺旋杆菌,儿童感染率为 44%;父母一方感染,儿童感染率为 30%;父母都未感染幽门螺旋杆菌,儿童感染率为 21%<sup>[32]</sup>。及早对儿童进行幽门螺旋杆菌感染检测,并针对性用药,对防止消化道疾病及过敏性紫癜、营养不良等疾病的发生十分重要。UBT 使用已近 30 年,是目前最广泛使用和最准确的非侵入性方法,UBT 受年龄限制,一般 4 岁以上儿童可配合检查<sup>[16,33-35]</sup>。

综上所述,儿童感染幽门螺旋杆菌的非侵入性检测以<sup>13</sup>C-UBT、HPS、尿液抗幽门螺旋杆菌抗体检测准确性较高,儿童及其家属易接受。为减少医疗资源的浪费和儿童的痛苦,应针

对儿童具体情况和临床检测目的选择一种或多种检测方法,以提高儿童幽门螺旋杆菌感染的早期检出率,预防消化道疾病或其他疾病的发生。非侵入性检测技术在不断更新和完善,随着医学检测技术的不断研究,幽门螺旋杆菌感染检测技术会越来越成熟。

**参考文献**

[1] Zullo A, Hassan C, Trapani S, et al. Rapid urease test for H. pylori diagnosis: pros and cons [J]. Intern Emerg Med, 2010, 5(3): 257-258.  
 [2] Park SH, Kangwan N, Park JM, et al. Non-microbial approach for Helicobacter pylori as faster track to prevent gastric cancer than simple eradication [J]. World J Gastroenterol, 2011, 19(47): 8986-8995.  
 [3] 方莹, 韩亚楠, 王敏. 3 种非侵入性方法检测儿童幽门螺杆菌感染的灵敏度和特异度比较[J]. 陕西医学杂志, 2015, 34(8): 961-962.

- [4] 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, 38(2): 145-146.
- [5] 崔章丽.<sup>14</sup>C 尿素呼气试验与尿素酶抗体检测试验检测幽门螺旋杆菌感染的比较[J]. 贵州医药 2014, 38(7): 661-662.
- [6] 杨美,田湫. 幽门螺杆菌检测技术的评价及进展[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(2): 112-115.
- [7] 熊兴波,杜国平. 幽门螺杆菌感染的检测方法[J]. 医学综述, 2010, 16(6): 931-934.
- [8] 张兵,郭运芬,刘孟涓. 幽门螺杆菌尿素酶抗体检测的临床应用评价[J]. 西部医学, 2014, 26(2): 237-238.
- [9] 黄洁,黄瑛. 儿童幽门螺杆菌感染常见检测方法的比较[J]. 微生物与感染, 2015, 10(4): 257-262.
- [10] 孙安民,王伟. 酶联免疫法检测大便幽门螺杆菌抗原方法学评价[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(8): 1135-1137.
- [11] 周洪. 幽门螺杆菌实验检测技术的研究进展[J]. 中国医药指南, 2012, 10(22): 103-105.
- [12] 楼晓军,王彩花,朱永良,等. 幽门螺杆菌唾液测试板与<sup>14</sup>C-尿素呼气试验检测幽门螺杆菌感染的比较[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(13): 2356-2358.
- [13] 蔡余利,张开光. 尿液抗幽门螺杆菌抗体检测的临床价值[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(16): 2513-2519.
- [14] 陈翠玲,甄燕,闵小春. 用蛋白芯片技术检测幽门螺杆菌抗体在临床上的应用[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2011, 24(4): 448-450.
- [15] 陈余妍. 慢性非萎缩性胃炎中医证候与幽门螺杆菌感染相关性的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2013.
- [16] Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: current options and developments. [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(40): 11221-11235.
- [17] 叶铭坤,梁栋伟,邓健能,等. 两种非侵入性幽门螺杆菌检测方法的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(20): 3041-3042.
- [18] 耿岚岚,龚四堂. 重视儿童幽门螺杆菌感染的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(7): 490-493.
- [19] 金明哲,刘瑜,孔伟圣. 幽门螺杆菌检测方法研究进展[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(9): 1099-1101.
- [20] 刘红军,赵振军,聂凤英,等. 幽门螺杆菌尿素酶抗体检测的临床应用[J]. 中国当代医药, 2010, 17(5): 62-63.
- [21] 刘泽芬,秦红群,赵玲玲. 幽门螺杆菌抗体胶体金法检测结果分析讨论[J]. 医学理论与实践, 2015(1): 114-115.
- [22] 余进胜,徐洁玲,贺勇锋,等. 幽门螺杆菌抗体胶体金法检测结果分析[J]. 医学影像及检验, 2010, 5(12): 3858-3859.
- [23] 王丽姣,周国华,冷明芳,等. 免疫印迹试验在检测幽门螺杆菌感染中的临床价值[J]. 临床消化病杂志, 2012, 24(3): 182-183.
- [24] 马莹,姜立茹. 免疫印迹法检测儿童幽门螺杆菌感染及其分型[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(13): 1670-1671.
- [25] 黄敬,邓秋莲,周珍文,等. 儿童幽门螺杆菌感染 4 种诊断方法的对比[J]. 广东医学, 2010, 31(16): 2087-2089.
- [26] 刘平,余秀颜,陈望,等. 儿童幽门螺杆菌感染多种检测方法比较[J]. 中外医疗, 2012, 31(3): 1289.
- [27] 朱晓娟,查赞峰. 两种非侵入性检测方法对儿童幽门螺杆菌感染的诊断价值分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(3): 657-658.
- [28] 王艳,宋文琪,徐樾巍. 北京地区儿童幽门螺杆菌感染情况调查[J]. 实用预防医学, 2011, 18(8): 1462-1464.
- [29] 徐良斌,李英杰.<sup>14</sup>C-UBT 在诊断农村儿童 HP 感染中的应用[J]. 现代临床医学, 2006, 32(2): 112-113.
- [30] 钟华敏,骆明勇,谢永强,等. 某地区儿童幽门螺杆菌感染病原学研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1414-1416.
- [31] 余熠,许春娣. 儿童幽门螺杆菌感染的临床表现、诊断及治疗[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(10): 910-914.
- [32] 叶国钦,叶小钦,叶小培. 唾液尿素酶检测法: HPS 诊断儿童幽门螺杆菌感染的评价[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(21): 16.
- [33] 杨晓扬,李艳,罗海波,等. 幽门螺杆菌 5 种检测方法的比较[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(11): 1758-1760.
- [34] 吕杨. 幽门螺杆菌口腔唾液测试板的临床实用价值研究[D]. 广州:南方医科大学, 2015.
- [35] 吕杨,张春忙,白杨,等. 幽门螺杆菌口腔唾液测试板的临床应用价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(2): 119-123.

(收稿日期:2017-02-23 修回日期:2017-05-07)

## 血清曲霉菌特异性 IgE 检测在变态反应性支气管肺曲霉病诊断中的应用

楼 滨<sup>1,2</sup>, 徐 珍<sup>1,2</sup> 综述, 范 剑<sup>1,2,Δ</sup> 审校

(1. 浙江大学医学院附属第一医院检验科, 杭州 310003; 2. 浙江省临床体外诊断技术研究重点实验室, 杭州 310003)

**关键词:** 变态反应性支气管肺曲霉病; 曲霉菌; 特异性 IgE

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 19. 028

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2017)19-2733-03

变态反应性支气管肺曲霉病(ABPA)是由寄生于支气管内的曲霉菌抗原引起的过敏反应,常合并于哮喘和囊性纤维化的患者<sup>[1]</sup>,临床及影像学表现多样化,临床表现为难以控制

的哮喘、反复发生的肺部浸润和支气管扩张<sup>[2]</sup>,其病原菌包括烟曲霉菌、黄曲霉菌、土曲霉菌,其中以烟曲霉菌为主要的致病菌。国外研究表明,在支气管哮喘的门诊患者中 ABPA 的患

Δ 通信作者, E-mail: 1200011@zju. edu. cn.