

胃黏膜活检常规 HE 染色对幽门螺杆菌感染的诊断价值

徐世平, 李元, 吴本俨, 王殿军

徐世平, 李元, 吴本俨, 北京 301 医院南楼消化科 北京市 100853
王殿军, 北京 301 医院病理科 北京市 100853
项目负责人: 徐世平, 100853, 北京市复兴路 28 号, 301 医院南楼消化科.
xusp@haoyisheng.com.cn
电话: 010-6937512
收稿日期: 2003-12-23 接受日期: 2004-02-01

摘要

目的: 探讨胃黏膜活检常规染色(HE染色)对幽门螺杆菌(Hp)感染的诊断价值。

方法: 收集门诊行胃镜检查同时行¹³C尿素呼吸试验(UBT)的患者共262例, 胃镜检查同时取胃窦组织分别行PCR检测和HE染色进行Hp感染的诊断, 并以UBT和PCR的结果为标准评估HE染色对Hp感染的诊断价值。

结果: ¹³C-UBT和PCR检查结果均为阳性者150例, 均为阴性者106例, 其中常规HE染色发现Hp阳性115人, 阴性141人。HE染色对Hp感染诊断的敏感性为72.0% (108/150), 特异性为93.4%(99/106), 阳性预测值(PPV)为93.9% (108/115), 阴性预测值(NPV)为70.2%(99/141), 诊断的准确性为80.9%(207/256)。

结论: 在行常规病理诊断的同时行Hp感染的诊断, 是一种值得推广的方法。但由于此方法敏感性稍低, 因此对一些与Hp密切相关的上消化道疾病如果HE染色不能发现Hp感染, 则还需进一步行其他检查。

徐世平, 李元, 吴本俨, 王殿军. 胃黏膜活检常规 HE 染色对幽门螺杆菌感染的诊断价值. 世界华人消化杂志 2004;12(5):1232-1233
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1232.asp>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)与消化道疾病关系密切, 因此对Hp感染的诊断日益重要, 常用的诊断方法有快速尿素酶试验、组织学检查(特殊染色)、细菌分离培养、¹³C或¹⁴C尿素呼吸试验(UBT)、血清学试验、PCR、粪便抗原检测等, 但不论用何种方法都需要多取胃黏膜组织或费用较高, 因此在进行常规胃黏膜组织病理检查(HE染色)的同时直接进行Hp感染的诊断, 有较高的实用价值。本研究以¹³C尿素呼吸试验和PCR检查结果作为标准对照, 探讨胃黏膜活检常规HE染色对Hp感染的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 材料 所有患者均系我院门诊 1999-03/2001-09 因

上腹不适而行胃镜检查者, 共262例, 其中男137例, 女125例, 年龄16-82岁, 平均年龄46.3岁。全部患者均行¹³C-UBT, 并在胃镜检查时取胃窦黏膜组织2-3块。所有患者在试验前1 mo内未服用抗生素, 2 wk内未服用铋剂、H₂受体拮抗剂和质子泵抑制剂。

1.2 方法

1.2.1 ¹³C-UBT 受检者隔夜空腹, 将75 mg¹³C-尿素溶于100 mL 0.1 mol/L的枸橼酸溶液。饮用试剂前、后30 min留取呼气样本, 气体吹入10 mL玻璃管内, 呼气样本经核素比值质谱仪分析, ¹³CO₂丰度(δ‰)以所测得标本的¹³CO₂/¹²CO₂值与国际标准PDB(Pee Dee Belemnite)比较得出。用30 min的δ值减去空腹的δ值即得出其差值(DOB)。DOB大于或等于4‰为Hp阳性判定值。

1.2.2 PCR检测 将胃黏膜活检组织用1 mL匀浆器研成匀浆, 经蛋白酶K消化过夜后, 煮沸灭活蛋白酶K, 快速冷却, 取上清液扩增, 分别以标准模板和无菌去离子水作阳性和阴性对照。取全部扩增水相进行凝胶电泳, 在与标准模板同一水平出现电泳带为阳性, 否则为阴性。

1.2.3 HE染色对Hp感染的诊断 对胃窦黏膜活检组织甲醛固定后常规石蜡包埋, 连续切片5张, HE染色, 由一名有经验的病理科医师在不知道UBT和PCR结果的情况下, 观察胃黏膜的黏液层、表面上皮、小凹上皮和腺管上皮, 根据能否看见Hp诊断有无Hp感染。

1.3 结果判断 以¹³C-UBT和PCR检测结果均为阳性作为Hp阳性, 二者均为阴性作为Hp阴性, 二者结果不一致者予以剔除, 以此结果为标准按经典方法计算HE染色诊断Hp感染的敏感性、特异性、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)、阳性似然比(+LR)、阴性似然比(-LR)、诊断的准确性和正确诊断指数(γ), 并进行Kappa分析。

2 结果

¹³C-UBT检查和PCR检查结果均为阳性者150例, 均为阴性者106例, 另有6例结果不一致, 予以剔除。256例患者中, 常规HE染色发现Hp阳性115例, 阴性141例(表1), HE染色对Hp感染诊断的敏感性为72.0% (108/150), 特异性为93.4%(99/106), PPV为93.9% (108/115), NPV为70.2%(99/141), +LR为10.9, -LR为0.3, 诊断的准确性为80.9%(207/256), γ=0.654。所得结果进行Kappa分析, K值为0.624, 说明诊断的一致性良好。

表1 HE染色法检测Hp的结果

实际 HE	实际		合计
	+	-	
+	108	7	115
-	42	99	141
合计	150	106	256

3 讨论

目前Hp感染诊断的方法无论是侵入性还是非侵入性,各有其优缺点^[1-6]。细菌培养是诊断Hp感染的“金标准”,其特异性为100%,但其敏感性受到实验室条件、标本运送时间和条件、标本采集的部位和数量等条件的限制,只能达到70-92%,而且该方法所需时间长、价格昂贵,临床实用性不大^[7]。UBT检测是目前公认抗Hp治疗后诊断的“金标准”,不受胃内Hp分布不均匀的影响,其特异性和敏感性均能达到90-100%,但该方法需要有专用设备,检测前2-4 wk内口服抗生素、铋剂或质子泵抑制剂可能导致假阴性结果,胃内出现其他尿素酶阳性细菌生长时可能导致假阳性结果^[8-9]。PCR是目前诊断Hp感染敏感性和特异性(均能达到96-100%)均较高的方法,但由于操作复杂、费用贵,多用于科研^[10]。临床上常用的方法为快速尿素酶实验(RUT)和病理形态学检查,RUT的敏感性为89-98%,特异性为93-98%;形态学检查的敏感性和特异性也能达到93-98%,目前常用的形态学检查方法有Warthin-Starry银染、Giemsa染色、改良甲苯胺蓝染色等^[11-12],HE染色对Hp感染的诊断价值各家报道不一致,李惠珍 et al^[13]报道胃组织常规HE染色诊断准确率为95%、敏感性为96%,李子俊 et al^[14]用组织涂片HE染色Hp检出率为63.85%,国外Fallone et al^[15]报道HE染色诊断Hp感染的准确率为92%,敏感性为93%。为了准确评价HE染色对Hp感染的诊断价值,我们选用诊断敏感性和特异性均较高的PCR和UBT方法进行评估,结果表明,HE染色对Hp感染诊断的敏感性为72.0%,特异性为93.4%,PPV为93.9%,NPV为70.2%,诊断的准确性为80.9%,+LR为10.9,-LR为0.3,诊断的准确性为80.9%, $\gamma=0.654$,说明HE染色是一种良好的诊断Hp感染的方法。HE染色由于不增加患者的负担亦不需另取胃黏膜组织,在进行常规病理诊断的同时即可进行Hp感染的诊断,既评价感染,又评估组织学状况,因此是一种值得推广的诊断方法^[16],但由于取材的局限性、病理医师的诊断经验、胃内其他螺杆菌的影响等问题,可能造成一定的假阴性和假阳性,为了提高诊断的准确性,可根据情况适当增加活检的数量^[17],另外在其他染色方法中有作者^[18]发现延长染色时间可提高诊断的阳性率,HE染色时间对Hp

的诊断有无影响尚有待进一步观察,同时由于Hp只定植于正常胃黏膜,如果活检组织有肠化生和/或不典型增生,势必对Hp诊断有一定影响,因此对一些与Hp密切相关的上消化道疾病如果常规病理检查不能发现Hp感染,则还需进一步行其他检查^[19]。

4 参考文献

- 1 孙莉, 蒋义斌. 幽门螺杆菌感染4种检测方法的比较及评价. 中华消化杂志 2003;23:48
- 2 陆新良, 钱可大. 幽门螺杆菌感染检测方法的评价. 浙江医学 1999;21:573-575
- 3 陆翠华, 葛政举, 孟宪镛, 倪润洲, 姚登福, 施公胜, 肖明兵. 尿素酶比活性定量分析对Hp感染的诊断价值. 南通医学院学报 2001;21:113-115
- 4 Goel N, Sherwal BL, Patwari AK, Bajaj P, Choudhury M. Evaluation of invasive and non-invasive diagnostic modalities for *Helicobacter pylori* infection in children. *Indian Pediatr* 2003;40:141-146
- 5 De Korwin JD. Advantages and limitations of diagnostic methods for *H pylori* infection. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27(3 Pt 2):380-390
- 6 Nunthapisud P, Lertpocasombat K, Hanvivatvong O, Tatiyakavee K, Thong-Ngam D, Kullavanijaya P, Gonlachanvit S, Treeprasertsuk S, Suwanagool P. Evaluation of inhouse rapid urease test for detection of *Helicobacter pylori* from gastric biopsy specimens. *J Med Assoc Thai* 2002;85(Suppl 1):S355-359
- 7 Perez-Perez GI. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. Culture, including transport. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:879-884
- 8 段丽平, 段晓文, 叶嗣懋, 王晶桐, 金珠, 王志刚. ¹³C-尿素呼气试验对幽门螺杆菌密度及胃黏膜炎症的判断价值. 中华内科杂志 1999;38:824-826
- 9 徐克强, 王继德, 陈阳述, 姜泊, 孙勇, 张亚历, 张万岱, 周殿元. 超微量¹⁴C-尿素呼气试验诊断幽门螺杆菌感染. 华人消化杂志 1998;6:894-896
- 10 Casazza S, Tunesi G, Marinario E, Caruso F, Canepa M, Michetti P, Rovida S. Detection of *Helicobacter pylori* in 201 stomach biopsies using the polymerase chain reaction, histological staining (H and E/Giemsa) and immunohistochemistry. *Pathologica* 1997;89:405-411
- 11 Rotimi O, Cairns A, Gray S, Moayyedi P, Dixon MF. Histological identification of *Helicobacter pylori*: comparison of staining methods. *J Clin Pathol* 2000;53:756-759
- 12 Iwaki H, Sugiyama T, Asaka M. A modified McMullen's staining for *Helicobacter pylori*: a high-contrast, visibly prominent method. *Helicobacter* 1998;3:45-48
- 13 李惠珍, 袁福业, 侯晓华. 胃组织HE染色诊断幽门螺杆菌感染. 临床消化病杂志 1999;11:19-20
- 14 李子俊, 邹伟民, 蒋涛. 唾液抗幽门螺杆菌IgG检测诊断幽门螺杆菌感染的评价. 临床内科杂志 1999;16:88-89
- 15 Fallone CA, Loo VG, Lough J, Barkun AN. Hematoxylin and eosin staining of gastric tissue for the detection of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 1997;2:32-35
- 16 Ota H, Hosoda K, Kobayashi M, Genta RM. Histological diagnosis of *Helicobacter pylori* using biopsy specimens. *Nippon-Rinsho* 2003;61:61-65
- 17 Gur G, Boyacioglu S, Demirhan B, Gursoy M, Karaagaoglu E, Gungen Y, Telatar H. The importance of increasing the number of gastric biopsies in the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Hepatogastroenterology* 1998;45:2219-2223
- 18 Tazawa K, Tsutsumi Y. Effect of prolonged staining with hematoxylin on detecting *Helicobacter pylori* in hematoxylin-eosin-stained gastric mucosa. *Pathol Int* 1998;48:448-452
- 19 el-Zimaity HM. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori* with biopsy. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:863-869