

· 临床研究 ·

粪便幽门螺杆菌抗原检测 对儿童复发性腹痛病因诊断的价值

蒲秀红¹, 郭晓清¹, 石玉玲², 安涛¹, 邱萌¹, 裘晓霞¹, 李楠²

(解放军总医院第309临床部 1. 儿科; 2. 消化科, 北京 100091)

【摘要】目的 慢性胃炎、消化性溃疡是引起儿童复发性腹痛(recurrent abdominal pain, RAP)的主要原因之一,而幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染与慢性胃炎、消化性溃疡的相关性尚有待进一步探讨。目前国内儿科临床上缺乏一种简便、安全、经济、有效地非侵入性 Hp 感染检测方法。故此,该研究探讨 RAP 与 Hp 感染的关系及幽门螺杆菌粪便抗原检测(Hp stool antigen, HpSA)在 RAP 病因诊断中的价值。**方法** 对 182 例 RAP 患儿进行¹³C 尿素呼气试验(¹³C-urea breath test, ¹³C-UBT)及 HpSA 检测,测定其 Hp 感染率,观察抗 Hp 治疗后 RAP 患儿的腹痛缓解率,并对两种检测方法进行比较。**结果** RAP 儿童 Hp 感染率为 41.2%。男女比例为 1:1.143,差异无显著性。Hp 阳性儿童进行抗 Hp 治疗后, Hp 根除和未根除的患儿腹痛缓解率分别为 93.4% 及 28.6%。两者比较差异有显著性($P < 0.05$)。以¹³C-UBT 作为金标准计算, HpSA 检测方法的敏感性、特异性、假阳性率、假阴性率、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 90.7%, 97.2%, 2.8%, 9.3%, 94.5%, 95.8%, 93.7%。HpSA 试验与¹³C-UBT 一致性用 Kappa 值表示为 0.886, $U = 25.237$, $P = 0$, 两者有高度一致性。**结论** Hp 感染与 RAP 有密切相关性,可能为 RAP 的主要致病因素; HpSA 检测有较高的敏感性和特异性,还具有安全、简便可靠、经济、非侵入性等优点,在 RAP 病因诊断中具有良好的实用价值。

[中国当代儿科杂志, 2005, 7(5): 426-428]

【关键词】 幽门螺杆菌; 复发性腹痛; 幽门螺杆菌粪便抗原检测; ¹³C 尿素呼气试验; 儿童

[中图分类号] R725.7 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2005)05-0426-03

Values of Helicobacter pylori stool antigen test in the etiological diagnosis of recurrent abdominal pain in children

Xiu-Hong PU, Xiao-Qing GUO, Yu-Ling SHI, Tao AN, Meng QIU, Xiao-Xia QIU, et al. Department of Pediatrics, 309th Clinical Division, General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing 100091, China (Email:xbwang@ict.ac.cn)

Abstract: Objective Chronic gastritis and peptic ulcer are considered to be the major causes of childhood recurrent abdominal pain (RAP). It is known that Helicobacter pylori (H. Pylori) is related to chronic gastritis and pediatric peptic ulcer. However, the association between H. Pylori infection and RAP still needs to be investigated. Now there is not a safe, simple, reliable, and non-invasive method for clinical diagnosis of H. Pylori infection in pediatric practice. So the purpose was of this study to investigate the relationship between RAP and H. Pylori infection and the value of H. Pylori stool antigen (HpSA) in the etiological diagnosis of childhood RAP. **Methods** One hundred and eighty-two children with RAP received both ¹³C-urea breath test(¹³C-UBT) and HpSA test for the determination of H. Pylori infection. An anti-H. Pylori therapy was administered in RAP children with H. Pylori infection. The clinical symptom (abdominal pain) was observed after anti-H. Pylori treatment. **Results** Of the 182 children with RAP, 75(41.2%) were found to be H. Pylori-positive according to the ¹³C-UBT results, without gender difference in H. Pylori infection incidence. Sixty-eight RAP patients presented H. Pylori-positive in both ¹³C-UBT and HpSA test. After anti-H. Pylori treatment abdominal pain was alleviated in 93.4% of children whose H. Pylori eradication was successful, but only in 28.6% of those whose eradication was unsuccessful ($P < 0.05$). When ¹³C-UBT served as a "gold standard", the sensitivity, specificity, accuracy, false-positive and false-negative rates, and positive predictive and negative predictive values of HpSA test were 90.7%, 97.2%, 2.8%, 9.3%, 94.5%, 95.8% and 93.7%, respectively. The concordance between HpSA test and ¹³C-UBT was expressed in Kappa = 0.886, $U = 25.237$, and $P = 0$. **Conclusions** H. Pylori infection is associated with RAP in children. The HpSA test is a simple, cost-effective and reliable method for the detection of H. Pylori infection and may be used in the etiological diagnosis of childhood RAP.

[Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(5): 426-428]

Key words: Helicobacter pylori (H. Pylori); Recurrent abdominal pain; H. Pylori stool antigen; ¹³C-urea breath

test; Child

为探讨儿童复发性腹痛 (recurrent abdominal pain, RAP) 与幽门螺杆菌 (helicobacter pylori, Hp) 感染的关系, 以及了解幽门螺杆菌粪便抗原检测 (Hp stool antigen, HpSA) 在 RAP 病因诊断中的价值, 我们对 182 例 RAP 儿童同时进行 ^{13}C 尿素呼气试验 (^{13}C -urea breath test, ^{13}C -UBT) 及 HpSA, 现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2002 年 1 月至 2004 年 11 月门诊及住院患儿 182 例, 符合 RAP 诊断标准, 均表现为长期间歇性腹痛, 伴或不伴纳差、呕吐等消化道症状, 并排除肠痉挛、肠蛔虫症、胆囊炎、肝炎等其他疾病, 排除 4 周内服用过抗生素、铋剂和质子泵抑制剂等对 Hp 检测有影响者。其中男 94 例, 女 88 例, 年龄 3~5 岁 32 例, 6~9 岁 87 例, 10~12 岁 63 例。

1.2 RAP 诊断标准

①疼痛为非特异性, 间歇发作, 很少表现为绞痛, 持续 3 个月以上; ②疼痛的部位多在脐周、上腹或无固定区域; ③腹部检查脐周压痛或无异常发现; ④可伴有恶心、呕吐、腹胀等症状。^[1]

1.3 方法

182 例患儿及 68 例 Hp 感染阳性患儿于三联 Hp 治疗结束后 4 周 (三联 Hp 治疗具体方法: 胶体次枸橼酸铋每日 6~8 mg/kg, 克拉霉素每日 15~20 mg/kg, 呋喃唑酮每日 3~5 mg/kg, 均分 2 次口服, 疗程 1 周), 早晨空腹进行 ^{13}C -UBT 检查, 具体方法: 空腹收集呼气样本, 密封; 随即口服 ^{13}C 尿素 (体重 < 50 kg 者 50 mg, ≥ 50 kg 者 85 mg), 静坐 30 min, 收集呼出样本, 密封送检。采用海立克试剂盒, 根据 DOB (delta over base line) 判断结果, DOB ≥ 5 为阳性, < 5 为阴性。

Hp 粪抗原检测: 上述两组患儿采集行呼气试验当日早晨的粪便标本, 置于 -20℃ 冰箱以备 Hp 抗原检测。检测试剂盒由北京协和药业有限公司提供, 其方法采用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 双抗体夹心法, 操作步骤如下: 用木棒挑取约 0.1 g 粪便放入 400 μL 样品稀释液中混匀并震荡 20 s, 即为 1:4 稀释样品。取 100 μL 稀释样品、阳性及阴性对照物置于板孔中, 再在每孔中加入 100 μL 酶标抗体后, 室温下孵育 1 h, 洗板, 每孔再加入 100 μL 底物溶液, 室温下孵育约 10 min, 待阳性对照孔显蓝色时加

入 2 滴终止液, 并于 15 min 内在酶联免疫读数仪波长 450 nm 处测样品吸光度 (OD)。结果测定: OD 值 > 0.12 为阳性, $0.10 \leq \text{OD 值} \leq 0.12$ 为可疑, OD 值 < 0.10 为阴性。

1.4 统计学处理

将 ^{13}C -UBT 作为金标准, 采用 SAS 软件包计算出 HpSA 检测方法的敏感性、特异性、假阳性率、假阴性率、准确率。两方法的一致性比较采用 Kappa 值。两种结果的差异性比较采用 χ^2 检验。

2 结果

以 ^{13}C 呼气试验阳性为金标准, 182 例患儿 Hp 阳性者 75 例, 阳性率为 41.2%。其中男 35 例, 女 40 例, 男女比例为 1:1.143, 两组比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。3 个年龄段感染率如下: 3~5 岁组 21.9%, 6~9 岁组 44.8%, 10~12 岁组 46.0%。见表 1。

表 1 不同年龄 RAP 儿童的 Hp 感染率 例 (%)

年龄组 (岁)	例数	HP 阳性	HP 阴性
3~5	32	7 (21.88)	25 (78.12)
6~9	87	39 (44.83)	48 (55.17)
10~12	63	29 (46.03)	34 (53.97)

68 例 ^{13}C 呼气试验及 HpSA 均阳性者进行三联 Hp 根治停药 4 周后再行 ^{13}C 呼气试验及 HpSA 检查, 结果见表 2。

表 2 Hp 治疗后 ^{13}C 呼气试验及 HpSA 检测结果

HpSA	^{13}C 呼气试验	
	阳性例数	阴性例数
阳性	4	2
阴性	3	59

抗 Hp 治疗后 RAP 腹痛缓解情况: Hp 已根除的 RAP 儿童腹痛缓解率为 93.4%, 而 Hp 未根除的腹痛缓解率为 28.6%, 两组比较差异有显著性。见表 3。

表 3 抗 Hp 治疗后 RAP 腹痛缓解情况 例 (%)

	例数	腹痛缓解	腹痛未缓解
Hp 根除	61	57 (93.4)	4 (6.6)
Hp 未根除	7	2 (28.6)	5 (71.4)

两组比较 $\chi^2 = 23.12, P < 0.05$

^{13}C 呼气试验和 HpSA 结果比较, 两者同时阳性者为 68 例, ^{13}C 呼气试验阳性而 HpSA 阴性者 7

例,¹³C 呼气试验和 HpSA 同时为阴性者 104 例,¹³C 呼气试验阴性而 HpSA 阳性者 3 例,见表 4。

表 4 ¹³C 呼气试验和 HpSA 检测结果

HpSA	¹³ C 呼气试验	
	阳性	阴性
阳性	68	3
阴性	7	104

以¹³C 呼气试验作为金标准计算 HpSA 检测方法的敏感性、特异性、假阳性率、假阴性率、准确率分别为 90.7% ,97.2% ,2.8% ,9.3% ,94.5%。将¹³C-UBT 作为 Hp 感染的确诊指标,HpSA 检测方法的阳性预测值为 95.8% ,阴性预测值为 93.7%。HpSA 试验与¹³C-UBT 一致性用 Kappa 值表示为 0.886,U = 25.237,P = 0,两者有高度一致性。

3 讨论

RAP 在儿科是一种常见病,缺乏特异的症状和体征,其发病原因很多,如肠道寄生虫病、生长痛、慢性胃炎、消化道溃疡、泌尿系结石、慢性胰腺炎等^[2]。但近年来国内外的研究证明,慢性胃炎、消化道溃疡等与 Hp 感染密切相关的疾病是引起 RAP 的主要原因之一^[3,4],故推断 Hp 感染与 RAP 也有相关性。本组病例 Hp 检出率为 41.2% ,Hp 感染率无性别差异,男女比例为 1:1.143,两组比较差异无显著性。3 个年龄段感染率为学龄儿童 Hp 感染率高于学龄前儿童,3 岁以上儿童 Hp 感染率随年龄增大有上升趋势,与赵德芬等^[5]报道一致。其原因可能为随年龄增大,接触外界增多,不卫生饮食如冷饮、零食等机会增加,独生子女学习、生活压力负担重,植物神经调节紊乱等。国外报道 RAP 患儿 Hp 感染率高低不一,Kindermann 等^[6]报道为 33% ,而 Nijevitch 等^[7]报道为 80%。

对 Hp 阳性的 RAP 儿童进行抗 Hp 治疗后,Hp 已根除及未根除的 RAP 儿童腹痛缓解率分别为 93.4% 及 28.6% ,两组比较差异有显著性,证明 Hp 感染与 RAP 有密切关系,Hp 感染是 RAP 的主要病因之一。此结果与蒋予等^[8]报道一致。

Hp 检测方法包括侵入法和非侵入法两大类,前者指需通过胃镜的检测方法,包括快速尿素酶试验,组织染色病理检查和细菌培养等,后者主要包括呼气试验,血清学检查及近年来引入的粪便抗原检测。侵入性检查在儿科实施比较受限,而非侵入性检查中的血清学检查难以区别既往或现症感染,可作为

Hp 感染的筛选方法之一;¹⁴C 呼气试验虽然灵敏性高,特异性强,但具有一定放射性,对儿童不宜;¹³C 呼气试验的准确率和灵敏度较高,具有无创伤、重复性好,儿童依从性好等优点,目前被公认为诊断 Hp 感染的金标准之一,能准确诊断 Hp 现症感染及治疗后是否根除,但价格昂贵,并需要一定的特殊设备,婴幼儿配合困难,肺部严重疾患可能影响其结果,在儿科应用也受到一定限制。我们以¹³C 呼气试验作为金标准计算,HpSA 检测方法的敏感性、特异性、假阳性率、假阴性率、准确率分别为 90.7% ,97.2% ,2.8% ,9.3% ,94.5%。将¹³C-UBT 作为 Hp 感染的确诊指标,HpSA 检测方法的阳性预测值为 95.8% ,阴性预测值为 93.7%。HpSA 试验与¹³C-UBT 比较,两者有高度一致性。与国内耿岚岚等^[9]报道 HpSA 的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确性分别为 91.4% ,92.3% ,96.4% ,82.2% ,91.7% 及与国外 Arikan 等^[10]的报道基本一致。因此,HpSA 检测方法具有安全、简便可靠、经济、非侵入性等优点,可作为儿科临床 Hp 感染的有效诊断方法。

综上所述,儿童再发性腹痛与 Hp 感染具有密切相关性;HpSA 检测方法可作为儿童再发性腹痛临床病因诊断及疗效观察的实用、有效的方法。

[参 考 文 献]

- [1] 王茂贵. 小儿再发性腹痛的诊断思维程序[J]. 中国实用儿科杂志,2000(3):154.
- [2] 董梅. 要重视小儿再发性腹痛的诊断和治疗[J]. 中国实用儿科杂志,2000,15(3):135-137.
- [3] 彭新平. 幽门螺杆菌感染与儿童慢性胃炎及消化道溃疡的关系[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(3):227-228.
- [4] Iqbal MM, Malik BA, Safdar A. Recurrent abdominal pain in children [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2004,14(4):254-255.
- [5] 赵德芬,姜兆合. 慢性腹痛儿童幽门螺杆菌 IgG 测定[J]. 疾病监测,2003,18(6):234-235.
- [6] Kindermann A, Faus-Kessler T, Ballauff A, Findeisen A, Laske G, Demmelmair H, et al. Evaluation of a rapid whole blood test to detect Helicobacter pylori infection in children[J]. Scand J Gastroenterol, 2001, 36(6):572-576.
- [7] Nijevitch AA, Shcherbakov PL. Helicobacter pylori and gastrointestinal symptoms in school children in Russia[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2004, 19(5):490-496.
- [8] 蒋予,吴建维,张雪琴,李海,李秋兰,余志婉. 幽门螺杆菌感染与小儿复发性腹痛的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志,2003,5(4):355-356.
- [9] 耿岚岚,龚四堂,区文玟,潘瑞芳,陈宝心,丘小汕. 两种非侵入性诊断方法在儿童幽门螺杆菌感染中的应用[J]. 实用儿科临床杂志,2003,18(7):538-539.
- [10] Arikan S, Kocakusak A, Barut G, Sengoz G, Yucel AF, Gokturk K. Helicobacter pylori stool antigen test: results of a prospective study[J]. Surg Today, 2004, 34(4):318-322.

(本文编辑:吉耕中)