

。 综述与编译 。

呼吸试验对幽门螺杆菌感染的诊断价值

第一军医大学消化内科研究所(广州, 510515) 徐克强综述 张万岱 周殿元 韩佩珍* 审校

摘要: 简述了尿素呼吸试验诊断幽门螺杆菌的原理, 比较了 ^{13}C 和 ^{14}C 尿素进行呼吸试验的区别, 重点对进行尿素呼吸试验时的各种影响因素及应注意的问题、幽门螺杆菌在研究中的应用价值进行了讨论。

关键词: 幽门螺杆菌 ^{13}C -尿素呼吸试验 ^{14}C 尿素呼吸试验

尿素呼吸试验(urea breath test UBT)是非侵入性诊断幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori* Hp)感染的一项重要手段。1987年, Graham等^[1]首先成功地用 ^{13}C -尿素的呼吸试验(^{13}C -UBT)进行Hp的诊断, 随后Bell和Marshall等^[2]开发了 ^{14}C -尿素呼吸试验(^{14}C -UBT), 并在欧洲多国相继开展。国内胡品津^[3]在1990年和江骥^[4]在1993年也分别开展了 ^{14}C -UBT和 ^{13}C -UBT。由于UBT操作简便、结果可靠、价格便宜、对患者无损害而成为评价Hp是否被根除的最好手段, 已广泛用于Hp的研究并正在向临床推广。本文对此作一综述

1 基本原理

UBT的原理很简单, 口服一定量 ^{13}C 或 ^{14}C 标记的尿素后, 如果胃内存在Hp, 则其尿素酶水解尿素并生成 $^{13}\text{CO}_2$ 或 $^{14}\text{CO}_2$ 和氨, 前者弥散入血, 经肺的气体交换而呼出体外, 呼出气中 $^{13}\text{CO}_2$ 或 $^{14}\text{CO}_2$ 可通过适当的仪器进行测定。由于Hp是人胃内唯一产尿素酶的细菌, 因此一定量的 $^{13}\text{CO}_2$ 或 $^{14}\text{CO}_2$ 即提示胃内有Hp。 $^{13}\text{CO}_2$ 或 $^{14}\text{CO}_2$ 在口服标记尿素一定时间后从呼出气中测到, 即使有少量的 $^{13}\text{CO}_2$ 或 $^{14}\text{CO}_2$, 也可认为有Hp感染。如果胃内无Hp感染, 则不能水解尿素, 就几乎无 $^{13}\text{CO}_2$ 或

$^{14}\text{CO}_2$ 排出。

2 ^{13}C -UBT

2.1 ^{13}C -UBT的一般问题

由于 ^{13}C -UBT使用的是存在于自然的非放射性稳定核素 ^{13}C , 因此可以在任何人(包括孕妇和儿童)中反复进行, 在完成治疗后可进行序贯检查以评价Hp的清除、复发或根除。但是, 通常 $^{13}\text{CO}_2$ 仅占呼出 CO_2 的1.1%, 在Hp阳性病人, 可能也仅达到1.2% (增加0.01%), 因此, 一个典型的 ^{13}C -UBT病人要禁食, 口服高能量的液体试餐以延缓胃排空, 然后口服一定量的 ^{13}C -尿素溶液, 收集口服 ^{13}C -尿素溶液前后的呼出气样本, 用同位素比质谱仪(isotope ratio mass spectrometers, IRMS)测出 ^{13}C -的微量变化^[1]。随着从呼出气中纯化 $^{13}\text{CO}_2$ 方法的改进, 以及分析的自动化和小型分析仪器的开发, 使 $^{13}\text{CO}_2$ 的分析费用已大大降低。尽管如此, 检测的费用仍限制了其普遍应用。目前国内也正在抓紧研制这类专用的仪器, 可望对 ^{13}C -UBT的开展起推动作用。

2.2 欧洲标准 ^{13}C -UBT方法^[5]

目前, 国内尚未形成 ^{13}C -UBT的操作标准, 但在欧洲已有一个标准化方案, 即欧洲标准(European standard ES), 这有利于不同

* 中国医学科学院、中国协和医科大学放射医学研究所

地区、不同研究单位的结果进行直接比较,也减少了由此而引起的歧见。受检者饮用试餐后 5 分钟通过一种特制采集管收集双份呼出气本底标本,随后在口服 100mg ^{13}C -尿素溶液(稍变换一下体位以利其在胃内分布)后 30 分钟再收集双份的呼气标本。在 IRMS 上测定口服 ^{13}C -尿素溶液前后的 $^{13}\text{CO}_2$ 变化(即 $\delta^{13}\text{CO}_2$),其结果常以 $^{12}\text{CO}_2$ 中含 $^{13}\text{CO}_2$ 的量表示。ES ^{13}C -UBT 的正常范围为 Hp 阴性组病人 $\delta^{13}\text{CO}_2$ 的均数 ± 3 个标准差,按此计算, Hp 阴性者 $\delta^{13}\text{CO}_2$ 额外排出值 (excess $\delta^{13}\text{CO}_2$ excretion) 的上限为 4‰。Hp 阴性的标准为:组织培养、快速尿素酶试验 (CLO test[®]),组织学(包括窦、体及胃底的标本)和血清学结果均阴性。ES ^{13}C -UBT 与血清酶联免疫吸附法 (ELISA)、组织学、组织培养和快速尿素酶相比,其采集一段时间气样及点气样的敏感性和特异性分别为 99%、98% 和 98%、92%。

3 ^{14}C -UBT

^{14}C -UBT 的最好方案目前尚未达成共识,有人采用与 ^{13}C -UBT 基本相同的方案^[6]。一个典型的 ^{14}C -UBT 是先收集本底气样,常通过间接吹气(干燥气体及防止误吸试剂),用加有指示剂(麝香草酚酞或酚红,前者显蓝色而后者显红色)的氢氧海胺 (hyamine hydroxide, 化学名 benzethonium hydroxide) 甲醇液收集一定量的呼出气 CO_2 (1~2mmol)。在口服一定量 ^{14}C -尿素后 10 分钟或 20 分钟再次收集呼气标本,加入闪烁剂,在液体闪烁计数器 (liquid scintillation counter) 中检测标本中 $^{14}\text{CO}_2$ 的活性^[2,6,7]。目前,简化后的 ^{14}C -UBT 更快捷、简单,但标本采集的时间仍很重要,过早易因口腔细菌的尿素排空而产生假阳性,过迟则因胃内的尿素酶而产生假阴性。实际工作中,是否用试餐或预服尿素,或两者都不用, ^{14}C -UBT 的结果都基本一致^[8],但目前尚无直接比较的研究。

由于 ^{14}C 的半衰期长达 5000 余年,因此 ^{14}C -UBT 的放射性危害备受关注,但临床应用时其危害性还取决于其生物半衰期。Combs 等研究指出, Hp 阴性者口服 37kBq ($1\mu\text{Ci}$) ^{14}C -尿素后约 70% 以原形从尿中排出, 5% 从呼气中排出;而 Hp 阳性者约 34% 由尿中排出, 38% 由呼吸排出,两者 24 小时的总排出率均达 73%^[9]。从病人的角度出发,中等量 ($5\mu\text{Ci}$ 185kBq) 的 ^{14}C -UBT 对生殖腺及骨髓的辐射只有 $3.0 \times 10^{-6}\text{Sv}$, 约为宇宙射线对一个人的本底辐射。Stubbbs 等^[10] 指出: 37kBq 的 ^{14}C -UBT 所产生的辐射剂量最大也仅 $3.0 \times 10^{-6}\text{Sv}$ (0.3mrem), 其危险性相当于一个人一生中吸半支烟;从放射学检查角度而言,此剂量约为胸透的 1/7,钡餐的 1/1000 而每年从大自然接受的人均辐射量为 2mSv ^[7], 约相当于 700 次 37kBq 的 ^{14}C -UBT。因此,低剂量 ^{14}C -UBT 是十分安全的,所致的放射性损害几可忽略,适宜于对除孕妇和儿童以外的治疗病人进行连续随防检查。

4 UBT 的有关问题

4.1 关于假阴性和假阳性

假阴性和假阳性是评价一项检查准确性的重要标志。造成 UBT 假阴性的最主要原因是 UBT 检查前进行过抗生素、铋剂 (bismuth salt) 或奥美拉唑 (omeprazole) 的治疗,因此在诊断 Hp 感染时,应在这类治疗结束后至少 1 个月才进行^[2];另一原因是胃切除术后,可能与术后胃排空加快而使尿素在胃内快速通过有关。由于正常情况下 Hp 是人胃内唯一产尿素的细菌,因此,理论上 UBT 不出现假阳性,有些报告的 UBT 特异性低,可能和与之相比较的诊断方法的敏感性低有关。只有在萎缩性胃炎等情况下胃酸缺乏时,由于其他产尿素的细菌在胃内生长,才有可能导致 UBT 假阳性^[8]。在这些情况下,解释 UBT 结果应慎重。

4.2 关于试餐

试餐的目的在于延缓胃的排空,使 ^{13}C -或 ^{14}C -尿素在胃内停留时间延长,并增加内源性 CO_2 的产生量,由此提高UBT的分辨率,减少 ^{13}C -或 ^{14}C -尿素用量。Rauw s等首先报告在试餐后 ^{14}C -UBT的分辨率增高^[12],此后陆续有研究支持这一观点。试餐一般采用含60%液体和30%碳水化合物的牛奶等,以200千卡为标准,在UBT前10分钟进行。近年在 ^{14}C -UBT时大多不用试餐,认为对UBT的结果无影响^[7],但对 ^{13}C -UBT,通过禁食或给予试餐可使本底值稳定。虽然有人不用试餐也不影响特异性和敏感性,但缺乏对照研究,而最近的一项研究表明,试餐确可增加30分钟后的 ^{13}C -UBT值^[11]。

4.3 关于预服尿素

预服尿素是指在口服 ^{13}C -或 ^{14}C -尿素前先口服一定量无放射活性的尿素("cold urea"),用来饱和尿素酶系统,保证酶促反应的速率。虽有人在UBT时采用了这个步骤,并认为适量的预服尿素可减少假阳性并能减少 ^{14}C -尿素的用量^[6,12],但许多研究表明,省略这一步对结果并无影响^[7]。

4.4 关于体重校正

体重校正即将UBT结果和体重相乘,其目的在于抵消理论上内源性 CO_2 产生量的个体差异,Veldhuyzen van Zanten等^[6]的研究表明,乘以体重后Hp阴性和阳性间的差别稍有增大,但Marshall等^[13]发现核素与体表面积的相关性很低,而且Hp阴性者UBT的结果非常接近本底值,因此对体重进行校正并无必要。

4.5 关于核素用量^[1,2,7,14,15]

目前, ^{13}C -尿素的用量已比开始时减少了一半以上,最初使用200~250mg的 ^{13}C -尿素,现认为采用100mg~75mg的 ^{13}C -尿素也不影响敏感性和特异性; ^{14}C -尿素的用量更是比开始时减少了近10倍:现已采用400kBq($\approx 5 \times 10^4 \text{ Ci}$),后来许多作者改用200~

110kBq($\approx 5 \times 10^4 \text{ Ci}$),最近又开始用37kBq($1 \mu\text{Ci}$)的微量法。这些用量的减少不仅降低了研究的费用,而且对试验的特异性和敏感性并无影响,更重要的是,采用 ^{14}C -UBT时,用量的减少使其放射性损害减少至可忽略的程度。近来,Marshall和我们采用37kBq的 ^{14}C -尿素胶囊进行UBT,较之尿素溶液更方便,而且可避免口腔和食管中含尿素酶细菌的影响。国外也有 ^{13}C -UBT的药盒(胶囊)出售。

4.6 关于标本收集^[5,8,13,14]

最初进行的UBT在口服尿素试剂后按一定时间间隔采集多个标本绘成 $^{13}\text{CO}_2$ 或 $^{14}\text{CO}_2$ 的排出曲线,后来均采用收集单一标本的方法进行UBT^[13~15]。 ^{13}C -UBT时采集服 ^{13}C -尿素后第30或40分钟的呼出气, ^{14}C -UBT时则多采集第10~20分钟的呼出气标本进行检测。在第10分钟时开始收集标本,既可使 $^{13}\text{CO}_2$ 或 $^{14}\text{CO}_2$ 有足够时间分泌,又可避开口腔咽部含尿素酶细菌对尿素的水解而形成的吸收峰。

测定 $^{13}\text{CO}_2$ 时以 $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ 的比值表示,仪器可分析 $< 0.1 \text{ ml}$ 的呼出气(CO_2),因此仅采集少量标本即可,但为了获得更好的重复性和对Hp感染程度的估价,最好采集一段时间内的气体;而 ^{14}C -UBT时, CO_2 量对于 $^{14}\text{CO}_2$ 的测量就很重要,两者成正比,一般需收集2mmol的 CO_2 ,因年老体弱者需换气几次才能完成,因此现通过减少 CO_2 的收集量(仅1mmol)来缩短气体采集时间,一般20秒左右即可完成,研究证明此结果并不影响对Hp的检测^[15]。

4.7 关于标本测量

^{13}C 是稳定性核素,所以呼出气体中的 $^{13}\text{CO}_2$ 需用IRMS进行测定,其好处是可以精确地测出 ^{13}C 的微量变化,不足之处是大多数单位均无此仪器。测量 ^{13}C 前,先要通过一个低温纯化装置将 $^{13}\text{CO}_2$ 从呼出气中纯化,再由专业操作者来测量 ^{13}C 。近几年人们已为气相

^{13}C 分析研制了一种单入口 (single-inlet) 的质谱仪, 采用简单快速的色谱纯化技术, 测定时间更短, 费用也降低。为了避免 IRMS 间标准化过程的差异, 对测定结果多采用相对于一个碳酸钙国际标准的千分之 $\delta^{13}\text{CO}_2$ 额外排出值表示。

相比之下, ^{14}C 的测量就容易得多。用氢氧化胺甲醇溶液吸收的含 ^{14}CO 的标本加入一定量的闪烁液, 混匀后即可在液闪仪中测定 β 射线的衰变数, 一般数分钟内即可完成, 结果以 cpm (每分钟计数) 或 dpm (每分钟衰变数) 表示, 前者为直接计数, 后者经过了猝灭校正, 对于 UBT 结果的判定, 两者一致性良好, 但要做到标本及测试的其他条件尽量一致。H_p阴性者的 UBT 计数常与本底值相差无几, 与 H_p阳性者极易鉴别。

4.8 关于重复性^[16, 17]

为了在治疗时追踪了解 H_p感染情况, 要求 UBT 有良好的重复性。经研究发现^[16], ^{13}C -UBT 在采集一段时间的气体时, 两次试验间的 $^{13}\text{CO}_2$ 排出方式基本相同, 而采集某个时间的标本 (点标本) 时, 变异较大, 但变异的程度对试验的结果无影响。采用单个标本的 ^{14}C -UBT 的重复性试验也与此相似, C_{amb}s 等^[17]研究表明, 连续 2 天的 UBT, H_p阴性者其计数十分稳定, H_p阳性者虽有差异, 但不影响对结果的判断。

4.9 关于 H_p感染程度的定量

由于 H_p在胃内呈不均匀的灶性分布, 通过胃镜下活检诊断 H_p感染将存在着取样误差, 而 UBT 检查则可反映全胃的 H_p感染状况, 理论上讲可对 H_p感染的程度进行定量测定。但是, H_p菌株之间的尿素酶浓度相差很大 (可达 8 倍), 故用尿素酶的量来计算 H_p的量不可靠, 而且对整个胃的尿素酶活性进行定量还受到实践中许多因素如 CO_2 的产率, H_p在胃体和胃底的分布等的影响^[8]。Rauw s 等^[12]曾对 ^{14}C -UBT 和 H_p的量进行了研究, 认为两者有良好的相关性, 但对

^{13}C -UBT 的研究结果并不理想^[1, 5]。此外, 也有研究对 $^{13}\text{CO}_2$ 或 ^{14}CO 排出量与胃炎的程度或分级进行了比较。总之, 用 UBT 对 H_p感染进行定量将是十分困难的, 原因之一可能是没有精确的 H_p定量方法。因此, 要将 UBT 作为定量试验, 最好是对同一病人进行重复检查, 这样由于 H_p菌株相同, 就不受试验间其他变异因素的影响。

5 UBT 在 H_p研究中的应用

5.1 内窥镜前的普查

用血清学检查结果表明, 非侵入性方法在内窥镜检查前对 H_p感染的普查可减轻内窥镜工作的负荷。在类似的情况下, 采用 ^{13}C -或 ^{14}C -UBT 对鉴别急性感染或以前感染过 H_p 有独特的好处。但是, 由于目前还不能可靠地鉴别消化性溃疡或非溃疡性消化不良及胃食管返流症等, 而且随着 H_p抗药性的增加, 在治疗前常规进行内窥镜检查并进行 H_p 的诊断, 可能越来越有必要。不过, UBT 在下列情况时仍非常适用^[8]: ①用其他方法 (钡餐) 证实有溃疡而需要检查 H_p 时; ②当胃镜发现溃疡但不宜进行活检时 (如正在进行抗凝治疗)。

5.2 对 H_p根除治疗的评价

^{13}C -或 ^{14}C -UBT 为根除 H_p 治疗的病人进行监测提供了理想的方法。由于根除 H_p 可使组织学炎症缓解及预防十二指肠溃疡的复发^[18], 因此可用 ^{13}C -或 ^{14}C -UBT 对 H_p 已被根除的病人进行随访。通过 ^{13}C -或 ^{14}C -UBT 可以清楚地识别已成功根除了 H_p 的病人, 当治疗不成功时, 又可比内窥镜活检更容易及时地检出。国内徐采朴等^[19]用 ^{14}C -UBT 对抗 H_p 治疗的疗效进行监测, 认为在 H_p 清除后, ^{14}CO 的呼出量下降 93.6%, H_p 根除后下降 95.5%, 显著高于未清除者。用其他方法在治疗结束 1 个月后尚存的少量 H_p 难以被发现, 容易出现“假根除”, 而用 ^{13}C -或 ^{14}C -UBT 证实, H_p 被根除后, 由于其

值接近本底,一般认为感染不会复发。

^{13}C -或 ^{14}C -UBT 在对 H_p 的感染进行定量时,一般认为抑制表示 UBT 值下降 50% 以上。这不仅使相似药物间作用的评价简单快速,而且可监测 H_p 对药物的敏感性。一个显著的例子是 ^{13}C -UBT 首先观察到在使用奥美拉唑升高胃内 pH 后对 H_p 的影响: 窦部活检提示 H_p 已被清除,而 UBT 准确地揭示其实际上是一种抑制而非清除^[20]。

5.3 评价 H_p 清除及复发

H_p 清除的概念是完成治疗后立即进行的 UBT 阴性,不同的清除率可能反映了不同的根除率或复发率。在评价 H_p 清除率时,了解最后一次治疗与进行 UBT 时的时间很重要,某些病人即使在铋剂治疗 1 个月或三联治疗时 H_p 受到抑制,但在最后一次剂量后最短 12 小时内 UBT 可呈阳性结果^[21]。因此,当用新的方法治疗 H_p 时,少数旨在评价 H_p 根除率的 II 期研究将不能判定方案的有效性,而用 UBT 进行每周一次的连续定量分析,则可确定不同方案的 H_p 复发率。一般情况下,抑制和清除 H_p 的最有效方案也是根除 H_p 最有效的方案。所以,在 II 期研究中应推荐用 ^{13}C -或 ^{14}C -UBT 来评价 H_p 根除率的同时也评价 H_p 的清除率与复发率。

5.4 流行病学研究

UBT 较之血清学方法的一个明显好处,就是 UBT 可检测 H_p 的实时 (real-time) 感染而非曾经感染。有证据表明,在老年人群中进行血清学检查并不可靠,少部分人群甚至不产生对 H_p 的全身抗体反应,而所用的抗原成分以及这些抗原在人群中的变化进一步增加了血清学方法的不可靠性^[8]。虽然在未予抗生素治疗的人群中采用血清学方法仍可得到可靠的结果,但治疗后的复查,血清学检查不能代替 UBT。 ^{13}C -UBT 也是儿童的非侵入性检查的一个理想选择 (除血清学检查外)。此外,UBT 也适用于进行大样本的流行病学研究。

5.5 动物模型中的应用

^{13}C -或 ^{14}C -UBT 均已通过某些改进后成功地在雪貂、barrier-bom 猪和猴的螺杆菌感染的模型中应用^[22-23],并对其进行了治疗后的连续观察,这将对今后在动物模型中进行治疗药物及方案的筛选、对疫苗作用的序贯评价起关键作用。

6 结语

^{13}C -UBT 和 ^{14}C -UBT 的敏感性和特异性均很高且非常接近,并与其他方法有较好的可比性。除了它们能检测到胃内很少量的 H_p 定值外,还可反映整个胃粘膜的 H_p 感染情况,而且可避免活检时的取样误差。它们不仅成为最实用的非侵入性检查 H_p 的方法,而且为评价其他方法提供了一个金标准 (gold standard)。

在与其他方法相比时,选用哪一种核素标记 UBT 并不重要,主要要考虑是否有检测 ^{14}C 的仪器。在有液闪仪的单位,选用 ^{14}C -UBT 更简便实用,由于 ^{14}C 的用量越来越小,其放射性的危害几乎可忽略不计,因此较之 ^{13}C -UBT 更有应用前景。但是,即使 ^{13}C -UBT,与内窥镜检查相比也不贵,而且操作简便。总之,UBT 虽然对 H_p 的定量研究作用有限,但仍是一项有用的非侵入性检查;而且在临床上尤其在进行了 H_p 根除治疗及以后的随访中,UBT 有更广阔的应用前景。

参考文献

- Graham DY et al. Lancet. 1987; I(8543): 1174-1177
- Marshall BJ et al. J Nucl Med. 1988; 29(1): 11-13
- 胡品津等. 中山医科大学学报, 1990; 11(3): 5-8
- 江 驥等. 中华内科杂志, 1993; 32(3): 170-172
- Logan RP et al. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1991; 3: 915-918
- Velthuis van Zanten SJ et al. Am J Gastroenterol. 1990; 85(4): 399-403

- 7 Raju GS et al Am J Gastroenterol 1994 89 (7): 1027-1031
- 8 Atherton JC et al Gut 1994 35(6): 723-725
- 9 Combs M J et al Gastroenterology, 1995 108 (4): A 244
- 10 Stubbs JB et al J Nucl Med 1993 34(5): 821-825
- 11 Atherton JC et al Gut 1995 36(3): 337-340
- 12 Rauw s EA J et al Gut 1989 30(6): 798-803
- 13 Marshall BJ et al Am J Gastroenterol 1991; 86(4): 434-445
- 14 Lotterer E et al Z Gastroenterol 1991; 29: 590-594
- 15 Xu Keqiang et al J Gastroenterol Hepatol 1996 11(suppl 1): A 27
- 16 Logan RP et al Gut 1991; 32(12): 1461-1464
- 17 Steen T et al Am J Gastroenterol 1995 90 (12): 2103-2105
- 18 Forbes GM et al Lancet 1994 343(8892): 258-260
- 19 徐采朴等. 中华内科杂志, 1995 34(4): 239-242
- 20 Weil J et al Aliment Pharmacol Ther 1991; 5 309-313
- 21 Logan RPH et al Lancet 1991; 337(8740): 562-563
- 22 Meyer RK et al Gut 1993 34(5): 594-598
- 23 Stadlander CT et al Lab Anim Sci 1995 45: 239-243

(收稿日期: 1996-09-04)

¹⁴C-尿素呼吸试验诊断幽门螺杆菌感染

华西医科大学附属第一医院核医学科(成都, 610041) 匡安仁综述 谭天秩 韩佩珍* 审校

摘要: 幽门螺杆菌感染是消化性溃疡和胃炎的主要病因之一。¹⁴C-尿素呼吸试验是诊断幽门螺杆菌感染的非侵入性方法, 敏感性达 90%~97%, 特异性为 89%~100%, 主要适用于幽门螺杆菌感染患者抗菌性根治过程中的随访观察、评价疗效和确定进一步的治疗方案。

关键词: ¹⁴C-尿素呼吸试验 幽门螺杆菌 消化性溃疡 胃炎

E Hridge 等于 1984 年报道, 血清抗幽门螺杆菌抗体检查显示, 西方国家 20% 的成年人胃粘膜感染幽门螺杆菌 (Hp) 荷兰^[1]和美国^[2]对健康人群进行胃粘膜活检研究显示, 凡是 Hp 感染阳性者, 胃粘膜均有不同程度的炎症改变; Hp 感染阴性者, 胃粘膜正常。90% 的消化性溃疡患者和 50%~70% 的非溃疡性消化不良患者感染了 Hp^[3-5]。这些研究结果说明, Hp 感染的证据, 是诊断胃炎和消化性溃疡的主要依据之一, 对确定治疗方案有重大意义。

早在 1923 年, Luck 发现尿素在犬和其它动物体内也有这一现象。1954 年, Komberg 用麻醉的猫进行实验, 发现抗生素可抑制尿素酶的活性, 从而认为尿素酶来源于细

菌。1983 年, Warren 和 Marshall 发现 Hp, 紧接着就证实了胃内尿素酶是由 Hp 产生^[6-8]。

1985 年, McNulty 用内窥镜活检组织的尿素酶试验进一步证实了这一发现。1987 年, Graham 首次用 ¹³C-尿素进行呼吸试验诊断 Hp 感染^[9], 紧接着就发展为用 ¹⁴C-尿素进行呼吸试验诊断 Hp 感染^[10]。近年的研究结果表明, 这一检查方法日趋成熟, 正从研究阶段进入临床推广应用阶段。消化性溃疡和胃炎在我国是常见病, 多发病, 这一技术的推广应用必将产生较大的社会效益和经济效益。

1 原理

哺乳动物和正常人的胃粘膜没有尿素

* 中国医学科学院、中国协和医科大学放射医学研究所