

# 两种便血检测方法比较

蒋 辉(湖北省襄阳市妇幼保健院 441003)

**【摘要】 目的** 评价转铁蛋白/血红蛋白双联便隐血检测方法的临床应用价值。**方法** 比较联合免疫法与化学法检测 198 例临床疾病患者大便隐血的阳性检出率,其中包括 76 例阴性病例、78 例上消化道出血病例和 44 例下消化道出血病例。**结果** 化学法对人和动物的血红蛋白均发生反应,常出现假阳性;联合免疫法只对人的血红蛋白、转铁蛋白发生抗原抗体反应,从而进一步提高了阳性检出率。对于 76 例阴性病例、78 例上消化道出血和 44 例下消化道出血病例,化学法检出阳性 74、44、22 例,联合免疫法检出阳性 76、76、42 例。**结论** 联合免疫法灵敏度高,同时测定血红蛋白和转铁蛋白可提高消化道出血及大肠肿瘤检出率。

**【关键词】** 大便隐血; 化学法; 联合免疫法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.21.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)21-2589-02

**The comparison of hemafecia test methods** JIANG Hui (Maternal and Child Health Hospital of Xiangyang City, Hubei 441003, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical value of the transferrin / hemoglobin double-hemafecia test method. **Methods** The positive rates of 198 clinical hemafecia cases tested by union immunity and chemical method respectively were compared. There were 76 of negative cases, 78 of upper gastrointestinal bleeding cases, and 44 of gastrointestinal bleeding cases. **Results** The chemical method often showed false positive in testing both human and animal hemoglobin react, The union immunity method only showed antigen-antibody reaction to the hemoglobin and transferrin. Therefore the positive detection rate was improved. As for the 76 negative cases, 78 upper gastrointestinal bleeding cases, and 44 of gastrointestinal bleeding cases, 74 cases, 44 cases and 22 cases were detected respectively by the chemical method, while 76 cases, 76 cases and 42 cases were detected respectively by the union immunity. **Conclusion** The union immunity method has high sensitivity. The positive detection rate of gastrointestinal bleeding and colorectal cancer could be improved by the combined detection of hemoglobin and transferrin.

**【Key words】** hemafecia; chemical method; union immunity

便隐血的检测对于慢性消化道出血的诊断及大肠恶性肿瘤的筛选有重要的价值。现在使用的两种根本不同的方法是化学法和免疫法,化学法(以匹拉米洞为代表)常出现假阳性反应<sup>[1]</sup>,检测阈值(灵敏度)低,微量出血出现假阴性;是不受饮食和药物影响的免疫法,即测定血红蛋白的单克隆抗体法已被广泛应用,但是血红蛋白由于受到肠内细菌的作用及大肠黏液成分影响而变性,出现假阴性反应。应用联合免疫法同时测定血红蛋白和转铁蛋白,对消化道出血性疾病的阳性检出率有显著提高。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机患者粪便隐血样本 198 例,76 例无消化道出血及相关疾病影响阴性病例,78 例上消化道出血病例,44 例下消化道出血病例。

**1.2 试剂** 万华公司小康保®便隐血联合免疫(血红蛋白/转铁蛋白)检测试剂盒;贝索公司匹拉米洞化学试剂。

### 1.3 方法

**1.3.1 匹拉米洞化学法**,往标本上加 1 滴联苯胺,再加 1 滴过氧化氢,观察颜色变化,呈蓝紫色为阳性,2 min 后不显色为阴性。

**1.3.2 联合免疫法**中,加 0.5 mL 蒸馏水至检测杯中,用试剂盒中提供的取样环在大便标本的 6 处不同部位取火柴头大小的大便于检测杯中混匀,将试纸条插入检测杯中 5 s 后平放 5 min 读取结果,窗口 1 条控制线,2 条反应线,反应线中任何一

条出现,结果为阳性,具体详见说明书。

## 2 结 果

**2.1 化学法与联合免疫法检测上消化道出血情况** 见表 1。

表 1 化学法与联合免疫法检测上消化道出血情况

化学法	联合免疫法		合计
	阳性	阴性	
阳性	43	1	44
阴性	33	1	34
合计	76	2	78

注:  $\chi^2 = 30.1$ , 由  $\chi^2$  临界值表,  $\chi_{0.05(1)}^2 = 3.84$ 。

**2.2 化学法与联合免疫法检测下消化道出血情况** 见表 2。

表 2 化学法与联合免疫法检测下消化道出血情况

化学法	联合免疫法		合计
	阳性	阴性	
阳性	21	1	22
阴性	21	1	22
合计	42	2	44

注:  $\chi^2 = 16.4$ , 由  $\chi^2$  临界值表,  $\chi_{0.05(1)}^2 = 3.84$ 。

**2.3 化学法与联合免疫法检测灵敏度比较** 见表 3。

表 3 两种方法检测灵敏度

检测方法		血红蛋白(μg/mL)							
		5 000	2 500	500	100	20	1	0.5	0.1
联合免疫法	转铁蛋白	+	+	+	+	+	+	-	-
	血红蛋白	-	-	+	+	+	+	+	-
化学法	匹拉米洞	++++	++++	+++	++	+	-	-	-

注: +表示阳性,可检出;-表示阴性,未检出。

### 3 讨 论

隐血试验是检测慢性消化道出血和消化道恶性肿瘤的重要方法之一,目前在便隐血的常规检查中,部分医院仍采用化学法,这种方法种类繁多,常用的有邻甲联苯胺法,还原酚酞法、联苯胺法、匹拉米洞法、愈创木酯法,其实验设计原理基本相同,都是基于血红蛋白中的含铁血红素部分有催化过氧化物分解的作用,能催化试剂中的过氧化氢,分解释放新生态氧,氧化上述色原物质而呈色,呈色的深浅取决于血红蛋白的多少<sup>[2]</sup>,但在实际应用中由于粪便成分差别很大,各实验室具体操作细节不同,使结果存在很大差异,而且化学法缺乏准确性和特异性。外源性食物中如含有血红蛋白、肌红蛋白,其血红素的作用均可以使实验呈阳性,大量生食蔬菜中含有活性的植物过氧化物也可催化过氧化氢分解,出现阳性反应,血液在肠道中停留过久,血红蛋白变性,则会出现与病情不符的阴性结果。此外,如患者服用大量的维生素 C 或其他具有还原性的药物,在实验中可使过氧化氢还原,从而不能氧化色原物质,也可使隐血试验出现假阴性。免疫法中无论是单抗血红蛋白法还是联合免疫(血红蛋白/转铁蛋白)法利用抗人血红蛋白或抗转铁蛋白与胶体金免疫层析法结合,可检测微量的血红蛋白和转铁蛋白,对人体无症状的消化道微量出血更敏感,而且单克隆抗体法不受食物和肉类等的干扰,测试前不要求测试者控制饮食和药物<sup>[3-5]</sup>。

从表 1、2 中化学法与血红蛋白及转铁蛋白同时检测对比临床症状确定有消化道出血样本结果可以看出,两种方法差异有统计学意义,联合免疫法阳性符合率较高,化学法其符合率较低。可能与化学法灵敏度偏低,一般生理性出血为 0.6 mL/24 h,达到 2 mL/24 h 确认为病理性出血,血红蛋白检测法检测灵敏度为 0.2 μg/mL,转铁蛋白法检测阈值为 40 ng/mL,微量病理性出血就可以检测出,而目前化学法检测阈值只可以达到 50 μg/mL,消化道微量出血有可能发生漏检。

从表 3 中可看出,联合免疫法可测出样本中的微量血红蛋白(0.5 μg/mL),转铁蛋白法在 5 000 μg/mL 呈现强阳性,因此联合免疫法可以避免大量出血时抗原过剩出现后带反应,即假阴性;而用化学法进行检测,1 μg/mL 为阴性,说明化学法对人体无症状的微量消化道出血的检测不及联合免疫法,从而证明联合免疫法的灵敏度高。但免疫法仍具有不完善的方面,根据石磊等<sup>[6]</sup>的研究,健康人胃肠道 24 h 生理性失血为 0.6 mL,由于免疫方法的高度敏感性,又由于正常的生理性失血,在某些健康人特别是服用肠道刺激性药物后可造成假阳性<sup>[7]</sup>。另外单克隆抗体法主要用于检测下消化道出血,有的上消化道出血会漏诊。其原因有 3 个:(1)血红蛋白或红细胞经过消化酶降解变性或消化后已不具有原来的免疫原性;(2)过量出血导致反应体系中抗原过剩出现后带现象;(3)患者血红蛋白的抗原与单克隆抗体不匹配。因此,联合检测粪便中转铁蛋白

和血红蛋白,即联合免疫法对检测消化道出血很有意义。有研究表明,转铁蛋白在粪便中的稳定性高于血红蛋白。转铁蛋白与粪便混悬液在 37 ℃ 孵育 4 h 后其抗原活性无明显变化,而血红蛋白抗原活性丧失 65%,可见转铁蛋白具有消化道出血的特异性和对抗细菌分解的稳定性,是检测消化道出血的良好指标。在大肠癌患者的粪便中可出现大量的转铁蛋白,而血红蛋白相对较少,联合检测转铁蛋白和血红蛋白,可提高大肠肿瘤的阳性检出率。另外胶体金免疫层析法不容易对消化道出血患者进行疗效观察<sup>[8]</sup>,它是一种免疫法,很难确定定量反应关系,只有抗原抗体比例合适时才出现阳性反应,结果报告只能报阳性或阴性,不能报告强阳性、弱阳性或加号(++++、+++、++、+),因此观察止血程度欠佳。化学法可根据反应时间和颜色深浅大致估计出血量的多少(半定量)。避免对临床造成错误引导,有学者建议采用金标法和化学法同时检测<sup>[9]</sup>,既可避免化学法的假阳性,又可弥补金标法只能定性不足,使其检测的准确性提高。国外做大量肠癌普查时,都同时应用化学法和免疫法两种方法,进一步提高胃肠道出血的检出率<sup>[10]</sup>。总之联合免疫法检出率高于化学法,这充分说明联合免疫法在临床上应用的价值。

粪便混有血液与血尿与血红蛋白尿不同,后者是血液在溶液中的均匀体,而前者不均匀地分布在固体粪便中,检测的标准只是整体标本的几十分之一。因此,欲获得高符合率的结果必须遵照操作规程连续 3 d 采集标本,实验室对标本要多点采样进行分析,即便如此,也要结合患者的临床表现及体征,综合分析结果。

目前胶体金免疫层析技术只是定性检测,仅给出阳性或阴性结果,不能对消化道出血患者进行疗效观察<sup>[11]</sup>。随着胶体金免疫层析技术的发展,在定量检测上将得到突破,在精确控制加样量和抗体包被量的条件下,用显色时间的长短来定量,通过用光电比色技术来确定被检测样本含量的多少<sup>[12]</sup>。另外,多元检测也是胶体金免疫层析技术发展的方向,即在一条膜上可同时检测多种物质,对有联合检测意义的多个指标的检测有很大的应用价值。胶体金免疫层析技术将继续提高其灵敏度和准确性,使其成为更简便、快速、准确以及更高效、价廉且适用于大规模临床应用的检测方法。胶体金免疫层析法必将长期作为潜血试验的首选方法,普及应用于基层医疗机构,并将取代传统的化学法,具有广阔的应用前景。

### 参考文献

[1] 钟惠澜,施正信,邓家栋. 热带医学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:10-12.  
 [2] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 南京:东南大学出版社,1991:131-132.  
 [3] 朱忠男. 实用医学诊断学[M]. 北京:人(下转第 2592 页)

### 3 讨 论

洋葱伯克霍尔德菌广泛存在于土壤及水中,在医院环境中常可污染自来水、体温表、喷雾器、静脉导管、静脉输液管等,因而可致多种医院感染,包括败血症、心内膜炎、肺炎、伤口感染、脓肿等。随着广谱抗生素和免疫抑制剂在临床上的广泛应用,以及各种介入性治疗更增加了该菌感染的机会,目前该菌已成为院内感染的重要病原菌之一<sup>[3]</sup>。从本组资料中洋葱伯克霍尔德菌在感染部位的分布可见,其感染发生的部位主要为下呼吸道,与李红玉等<sup>[4]</sup>和刘义刚等<sup>[1]</sup>的报道接近。下呼吸道中的高分离可能与下列因素有关:患者往往存在较严重的基础疾病,如慢性阻塞性肺病、恶性肿瘤、肝硬化等,导致呼吸道分泌功能减退,不能及时排出痰液,其间若使用广谱抗菌药物,杀灭了大量的敏感细菌,破坏了菌群间的制约关系,使耐药性强的洋葱伯克霍尔德菌定殖生长,从而使其分离率增高<sup>[5]</sup>。

从临床科室分布情况可见,本院分离的洋葱伯克霍尔德菌主要分布在 ICU,占 95.2%,与薛红漫等<sup>[6]</sup>和尤荣开等<sup>[7]</sup>的报道一致。这与 ICU 患者大多有严重的基础疾病,免疫力低下,或使用机械通气、气管切开或进行留置导管等侵入性操作等有关,并且与长期大量使用头孢菌素类及碳青霉烯类等抗菌药物也有关。

洋葱伯克霍尔德菌是一种多重耐药菌株,天然耐多种抗菌药物,一旦感染治疗困难。分析本院 2009~2010 年洋葱伯克霍尔德菌对临床常用的 12 种抗菌药物的耐药情况,洋葱伯克霍尔德菌对复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林的耐药率较低,分别为 8.1%、9.7%、14.5%,与文献<sup>[7-8]</sup>报道基本一致。对头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟和头孢唑肟的耐药率分别为 27.4%、25.8%、24.2%和 77.4%,头孢噻肟和头孢吡肟与文献报道差异较大,刘义刚等<sup>[1]</sup>的报道头孢噻肟和头孢吡肟的耐药率分别为 66.7%和 76.2%,这可能与不同地区的用药情况不同有关。氧氟沙星和环丙沙星耐药率分别为 40.3%和 43.5%,而庆大霉素、阿米卡星和亚胺培南耐药率较高,分别为 89.8%、88.9%和 82.1%,与刘义刚等<sup>[1]</sup>的报道一致,但亚胺培南的耐药性比其报道的要高。由此可见,复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林仍然是洋葱伯克霍尔德菌感染的首选抗菌药物,但在不同医院、不同科室、不同时期,洋葱伯克霍

尔德菌的耐药性也会发生相应的变化。因此,一旦怀疑洋葱伯克霍尔德菌感染,复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林可作为经验用药,同时及早进行细菌培养和药敏试验,再根据结果调整抗菌药物。

由于洋葱伯克霍尔德菌是医院环境中潜在感染的危险菌株之一,常与多种致病菌共存而引起混合感染,对多种抗菌药物耐药。因此,临床应根据药敏试验报告进行抗菌药物的选择,防止抗菌药物的滥用,杜绝耐药菌株的蔓延;同时应加强防止医院环境的污染,尤其是水、医用器械和管路的污染;加强医护人员手卫生知识,减少病原菌的传播。

### 参考文献

- [1] 刘义刚,陶传敏,陈文昭,等. 156 株洋葱伯克霍尔德菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(1):53-55.
- [2] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:521-525.
- [3] 侯哲,王露霞. 洋葱伯克霍尔德菌监测结果分析[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(1):68.
- [4] 李红玉,邹燕琴,薛红漫. 重症监护病房洋葱伯克霍尔德菌医院感染的特征及耐药性分析[J]. 中国微生物学杂志, 2008, 20(5):487-488.
- [5] 王峰,汪丽,孙琦,等. 医院洋葱伯克霍尔德菌感染的 4 年耐药性监测[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(12):2493-2495.
- [6] 薛红漫,李红玉,邹燕琴,等. 洋葱伯克霍尔德菌医院感染的分布特征及耐药性分析[J]. 中国热带医学, 2007, 7(7):1243-1244.
- [7] 尤荣开,陈秀平,蒋贤高,等. 洋葱伯克霍尔德菌 86 株的分布及耐药性[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2003, 3(1):34-36.
- [8] 罗燕萍,张军民,刘丽,等. 洋葱伯克霍尔德菌对 29 种抗生素的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(10):731-733.

(收稿日期:2011-06-28)

(上接第 2590 页)

民军医出版社,1992:969-970.

- [4] 王淑娟. 大肠癌的粪便诊断筛选实验及其进展[J]. 中华医学检验杂志, 1997, 20(6):339-340.
- [5] 曹兴建,顾爱霞,张金亚,等. 胶体金试纸条检测隐血方法的评价[J]. 临床检验杂志, 1996, 14(6):1321-1322.
- [6] 石品,赵连爽,祁虹,等. 便隐血单克隆抗体法与联苯胺法的对比实验[J]. 中国医科大学学报, 1997, 26(2):225.
- [7] Macrae FA, St John DJ. Relationship between patterns of beeeding and Hemocult sensitivity in patients with colorectal cancers or adenomas[J]. Gastroenterology, 1991, 82(5):898-899.
- [8] 韦常丽. 粪便潜血单克隆抗体法临床应用的探讨[J]. 广西中医学报, 2003, 6(4):56-57.
- [9] 徐广平,许凯声,叶仲炎. 金标试纸法隐血试验的有效性

评价[J]. 浙江医学, 2001, 23(18):512-513.

- [10] Robinson MH, Marks CG, Farrands PA, et al. Population screening for colorectal cancer: comparison between guaiac and immunological fecal boold tests[J]. Br J Surg, 1994, 81(3):448-451.
- [11] Kabir S. Review article: clinic - based testing for Helicobacter pylori infection by enzyme immunoassay of faeces, urine and saliva[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 17(11):1345-1354.
- [12] 李妍,宁云山,李明. 胶体金免疫层析技术及其在疟疾诊断中的应用[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(5):403-404.

(收稿日期:2011-06-19)