

**BIOHIT HealthCare**

Innovating for Health

**GastroPanel<sup>®</sup>**  
***Helicobacter pylori***

GastroPanel 所包含的用于检测人类 EDTA 血浆中的  
幽门螺杆菌人 IgG 抗体的 ELISA 试剂盒

使用说明书

**GastroPanel<sup>®</sup>**

Product Family

606 400

**REF** 606 040

**IVD**







**CE**

For *in vitro* diagnostic use  
Store at 2-8 °C upon receipt

**Biohit Oyj** Laippatie 1, FI-00880 Helsinki, Finland

Tel. +358 9 773 861, [info@biohit.fi](mailto:info@biohit.fi), [www.biohithealthcare.com](http://www.biohithealthcare.com)

标签中符号的意义

	中文
	供体外诊断使用
	目录编号
	批号
	有效期
	请参考使用说明书
	储存条件 +2...+8°C 温度下储存
	96 次测试
	切勿重复使用
	CE 标志
	浓缩洗涤液 (10x)
	样本稀释液
	标准液
	对照液
	酶标液
	底物液
	终止液

注意！要获取其他语言版本的使用说明书，请访问 [www.biohithealthcare.com](http://www.biohithealthcare.com)

**GastroPanel® 幽门螺杆菌**

目录编号 606 040

1.GASTROPANEL® 简介 .....	5
2.GASTROPANEL® 所包含的幽门螺杆菌 .....	6
3.预期用途 .....	6
4.幽门螺杆菌 IgG 的背景 .....	7
5.测试原理 .....	7
6.警告和注意事项 .....	7
7.数值的溯源性 .....	8
8.试剂盒组成、试剂准备以及所提供材料的稳定性 .....	8
8.1.微孔板 .....	8
8.2.浓缩洗涤液 (10x) .....	8
8.3.样本稀释液 .....	8
8.4.标准液 .....	8
8.5.对照液 .....	8
8.6.酶标液 .....	8
8.7.底物液 .....	8
8.8.终止液 .....	9
8.9.封板膜 .....	9
8.10.使用说明书 .....	9
9.样本采集和处理 .....	9
9.1 样本冷冻 .....	9
9.2 餐后胃泌素 17 样本采集 .....	9
10.需要自备的实验材料 .....	9
10.1 手动方法 .....	9
10.2 自动仪器 .....	10
11.储存和稳定性 .....	10
12.检测步骤 .....	10
12.1.手动检测方法 .....	10
12.2.自动检测方法 .....	12
13.结果 .....	13
13.1.质控值 .....	13

13.2.结果计算 .....	13
13.3.结果解读 .....	13
13.4.参考区间 .....	14
14.诊断方法的局限性 .....	14
15.分析性能.....	14
16.诊断性能.....	15
17.GASTROPANEL <sup>®</sup> 结果解读 .....	16
17.1 健康胃部 .....	16
17.2 胃高酸.....	16
17.3.质子泵抑制剂 (PPI) 药物导致的胃低酸 .....	16
17.4.浅表性（非萎缩性） <i>幽门螺杆菌</i> 相关胃炎 .....	16
17.5 胃体萎缩性胃炎.....	17
17.6 胃窦萎缩性胃炎.....	17
17.7 胃窦和胃体萎缩性胃炎.....	17
17.8 PPI 药物 .....	17
18.参考资料.....	20
19.发行日期.....	23
20.质量保证.....	23
21.订购须知.....	23
22.检测步骤概述 .....	24

## 1.GASTROPANEL® 简介

GastroPanel® 是幽门螺杆菌 (*Hp*) 感染 (全球 5-80% 的人口) 的一线诊断方法, 也用于所有消化不良患者 (西方 20-40% 的人口) 的检查, 以及筛查萎缩性胃炎 (AG) 的相关风险, 例如胃癌和食道癌 (1-3)。萎缩性胃炎还会增加维生素 B12、铁、镁、锌、钙和某些药物吸收不良的风险。

GastroPanel 检测关键的胃特异性生物标记物, 这些标记物扮演正常胃生理的关键调节剂。这四种生物标记物包括胃蛋白酶原 I (PGI)、胃蛋白酶原 II (PGII)、酰氨基胃泌素-17 (G-17) 和 *Hp* 抗体, 用于提供关于胃粘膜的结构和功能的信息 (1-6)。最重要的是, 该试剂盒能够准确地估计胃体和胃窦粘膜分泌胃酸和 G-17 的能力, 以及重要的胃部病理学数据, 例如萎缩性胃炎 (可指示胃癌风险升高 (1)) 的炎症、等级和局部解剖信息 (7-9)。

如果血浆中四种生物标记物的浓度水平都正常则表示胃粘膜的结构和功能正常, 而异常浓度水平则是非健康胃部的征兆, 反映胃体的酸分泌、PG 和 G-17 之间反馈机制的紊乱。对于 G-17 评估, 有两个选项, G-17 餐前值 (G-17b) 和 G-17 餐后值 (G-17s), 后者对于区分胃窦功能性紊乱 (G-17s 正常) 与胃窦 AG (G-17s 相对 G-17b 未升高) (10,11) 特别重要。

作为检查胃粘膜健康的第一种无创诊断测试, GastroPanel 的独特之处在于检查结果通过专门设计的软件应用程序 (GastroSoft) (<http://www.GastroPanel.com>) 进行解读。GastroPanel 结果可分成五种与胃部形态学相关的可能诊断类别: 1) 正常粘膜, 2) 浅表性或非萎缩性 (*Hp*) 胃炎, 3) 胃体 AG, 4) 胃窦 AG 和 5) 胃体和胃窦 AG (全胃炎) (11,12)。因此, 与新的 Sydney 系统 (USS) 搭配使用, GastroPanel 能够更好地进行胃炎分类, 新 Sydney 系统也是基于相同的五种诊断类别 (13)。此外, 还有三种其他的标记物特征对形态正常的胃部功能紊乱具有特异性 (在第 17 节中详述)。

GastroPanel 已在多项基于活检确认胃镜检查的大型试验中得到验证 (14,15), 这些试验全部纳入受试者元分析 (16)。这些研究已被用于确定五个组织学终点的检查组中每个生物标记物的验证参考 (临界) 值。这些研究还确认了 GastroPanel 在检测最重要的终点 (中度到严重 AG) 时的高准确度 (14-16)。因此, 正常水平的 PGI、PGII 值及其比值 (PGI/PGII) 可排除胃体 AG, NPV 高于 95%。反过来, 低于既定临界水平的 PGI 和 PGII 值及其比值可预测中度到严重 AG, 此时在统计功效合适, 经 USS 验证的系列中 ROC 曲线下的面积 (AUC) 值高于 0.950 (1, 2, 3, 16, 17)。

简言之, PGI 水平在胃体 AG (和全胃炎) 病例中降低, 而在所有其他病症中保持在正常范围内。偏高的 PGII 水平反映粘膜炎症, 最高值出现在与 *Hp* 相关的非 AG 中。G-17b 值在胃体 AG 中最高, 因为萎缩性胃体酸分泌的负反馈丢失, 导致正常胃窦粘膜不受抑制地分泌 G-17b。这同样适用于胃酸分泌因长期使用 PPI 药物而受抑制的情况。顾名思义, 当胃窦粘膜萎缩且 G 细胞耗尽时, 即使在蛋白质刺激 (G-17s) 之后, G-17 分泌仍然保持很低的水平 (17)。

*Hp* IgG 抗体为三种生物标记物提供重要的附加诊断价值。*Hp* 的 IgG 抗体水平可分辨两种可能不同的症状: 1) 进行中的 *Hp* 感染, 或 2) 先前感染过 *Hp*。作为唯一的异常标记物, *Hp* 涉及与 *Hp* 相关的浅表性胃炎 (非 AG), 并与其他三种标记物相关, 升高的 *Hp* 抗体水平可确认与 *Hp* 相关的 AG (胃窦和胃体) 诊断结果 (1, 3, 18, 19)。

### GastroPanel 测试可检测以下病症:

- 1) 作为胃癌和消化道溃疡（胃溃疡和十二指肠溃疡）独立风险因素的 *幽门螺杆菌* 感染。
- 2) *幽门螺杆菌* 诱发的萎缩性胃炎 (AG)，大部分情况下无临床症状；以及胃体和/或胃窦中萎缩性胃炎的形态学位置。除了 *幽门螺杆菌*，胃体 AG 及其临床继发病还会通过自体免疫机制形成。
- 3) 胃体 AG，导致胃酸或胃酶缺乏。这会增加胃癌或食道癌以及维生素 B12、钙、镁和锌吸收不良的风险。此外，由于胃酶缺乏，还会削弱某些药物的吸收，例如双嘧达莫、部分降尿酸药和抗真菌药（氟康唑、伊曲康唑）、甲氧萘啶和阿扎韦。钙缺乏会导致骨质疏松症，维生素 B12 缺乏会加速或引起巨幼红细胞性贫血、阿兹海默症、痴呆、抑郁或外周神经病变。胃中的酸分泌减少还会升高胃肠道和呼吸道严重感染的风险，包括寄生虫病、疟疾、艰难梭菌、大肠杆菌 EHEC 和肺炎。
- 4) 胃窦 AG，可使消化道溃疡疾病和胃癌的风险升高。胃体和胃窦同时存在 AG 是最重要的胃癌风险因素。
- 5) *幽门螺杆菌* 感染还会出现在 AG、MALT 淋巴瘤或消化道溃疡出血的受试者或服用 PPI 药物或抗生素的受试者体内。在这些病例中，13C 尿素呼气试验 (UBT) 或粪便 *Hp* 抗原测试经常会获得假阴性结果，而 *幽门螺杆菌* 感染（及其所有后果）则仍未被检测到。
- 6) 胃粘膜高酸分泌，容易患上伴有潜在并发症（溃疡性食管炎、巴氏食管症或下食道癌）的食道反流疾病。

AG、高酸分泌和有症状的 *幽门螺杆菌* 感染是需要进行胃镜检查的指征。

在全球范围内，胃癌仍是第三常见的癌症致死病因，胃酸缺乏是其最重要的风险因素。根据最近的元分析，长期使用 PPI 药物也与胃癌风险升高有关 (20)。这两种症状的共同原因是胃酸缺乏的胃中携带致癌性 (I 类) 乙醛 (21)。人类疾病模型充分记录了乙醛的致癌性，即代谢酶醛脱氢酶 (ALDH) 发生变异的乙醛接触者，他们随机分布在某些人群中 (22)。这些信息非常重要，它们揭示特定致癌物质，我们从而能够采取措施，从群体和个体层面减少上消化道接触乙醛 (23)。为了实施这种保护，建议所有胃酸缺乏、胃体 AG 的受试者以及定期服用 PPI 药物的受试者使用 Acetium 胶囊将胃中的致癌性乙醛转化成无害化合物，从而降低患胃癌和食道癌的风险 ([www.acetium.com](http://www.acetium.com))。

如需关于 GastroPanel 结果解读的更多细节，请参阅表 1 和 [www.gastropanel.com](http://www.gastropanel.com)。

## 2. GASTROPANEL® 所包含的幽门螺杆菌

GastroPanel 是一种定量的酶联免疫吸附测定 (ELISA) 试剂盒，用于测量与胃粘膜结构和功能相关的四种生物标记物在血浆中的浓度：胃蛋白酶原 I (PGI)、胃蛋白酶原 II (PGII)、胃泌素-17 (G-17) 和 *幽门螺杆菌* IgG 抗体。

GastroPanel 的适用范围是帮助诊断有症状的（消化不良）成年患者，以及筛检无症状受试者以发现胃癌高风险人群，即 1) *幽门螺杆菌* 感染者，2) 萎缩性胃炎 (AG) 患者。供体外诊断使用。

## 3. 预期用途

GastroPanel *幽门螺杆菌* 试剂盒采用酶联免疫吸附法 (ELISA)，用于定量检测人类 EDTA 血浆样本中的 *幽门螺杆菌* 人 IgG 类抗体。该测试适用于诊断具有上腹部症状（消化不良）的成年患者是否存在 *幽门螺杆菌* 感染。该试剂盒作为 GastroPanel 的一部分使用。供体外诊断使用。

## 4. 幽门螺杆菌 IgG 的背景

幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 感染是导致粘膜萎缩的慢性胃炎 (即萎缩性胃炎 (AG)) 的最常见原因。AG 的一个罕见原因是自体免疫机制 (24, 25)。此 ELISA 试剂盒基于 IgG 抗体检测原理, 通过检测血浆样本诊断幽门螺杆菌感染情况。

幽门螺杆菌是一种感染于人胃部的螺旋形革兰氏阴性细菌。这种菌出现在胃上皮组织之上的粘膜层, 还会出现在粘膜腺内, 但没有侵入上皮细胞的现象。但是, 幽门螺杆菌感染区域之下和周围的粘膜总是会发炎; 这种症状称为慢性浅表性胃炎或非萎缩性胃炎, 如果不治疗会终生存在 (1)。如果未充分根除幽门螺杆菌, 这种慢性炎症过程会导致 AG。AG 反过来会增加消化道溃疡和胃癌的风险, 这是幽门螺杆菌感染的两种重要临床后果 (26-29)。幽门螺杆菌菌株抗体的存在与胃体部的 AG 形成有关 (30)。流行病学证据表明幽门螺杆菌感染与胃腺癌以及粘膜相关淋巴组织 (MALT) 淋巴瘤存在关联 (18, 31, 32)。

## 5. 测试原理

这种 GastroPanel 幽门螺杆菌测试基于酶联免疫检测技术, 使用吸附在微孔板上部分纯化的幽门螺杆菌抗原和以辣根过氧化物酶 (HRP) 标记的检测抗体。

其反应过程如下:

1. 包被在微孔聚苯乙烯表面上的部分纯化幽门螺杆菌抗原与样本中的幽门螺杆菌 IgG 抗体结合。
2. 洗板, 除去残留样本。
3. HRP 标记单克隆抗人 IgG 与幽门螺杆菌 IgG 抗体结合。
4. 孵育后洗板, 然后加入 TMB 底物液。底物液被酶 (HRP) 氧化, 形成蓝色的产物。
5. 使用终止液终止酶反应。幽门螺杆菌阳性样本变成黄色, 并且计算浓度值 >30 EIU。

## 6. 警告和注意事项

供体外诊断使用。

注意: 血浆样本应按潜在生物危害物质处理。

所有样本均应视为具有潜在危害性, 同时应按其具有传染性进行处理。具体方法请参考美国卫生和公共服务部 (美国马里兰州贝塞斯达) 《微生物和生物医学实验室生物安全操作手册》(1999 年第 4 版) (CDC/NIH) 和 CDC 关于不同疾病实验室安全操作程序的第 88-8395 号报告, 或任何其他当地或全国性规定。

该试剂盒包含使用人血成分制成的试剂。试剂盒中提供的源材料已经过乙型肝炎和丙型肝炎抗体以及 HIV 抗体测试, 结果均为阴性。但是, 任何测试方法都无法绝对保证不存在这些病原, 因此应采取适用于血液制剂处理的所有推荐预防措施。

处理患者样本时应始终佩戴保护手套。所有移液操作都应使用安全移液装置。切勿用嘴吸取液体。测试之前请阅读所有相关说明。

包含 ProClin 的成分可能会导致皮肤过敏反应 (请参阅“安全数据表”)。按照当地废弃物管理法规处理包含 ProClin 的溶液。

## 7.数值的溯源性

*幽门螺杆菌*抗原没有国际参考物质。标准液和对照液通过使用 Biohit 内部主对照品标定浓度。

## 8.试剂盒组成、试剂准备以及所提供材料的稳定性

试剂盒中的试剂足够用于 96 次测试和三次独立的测试。不同批次的试剂不应混用。

### 8.1.微孔板

**组成：**12 x 8 个微孔，包被有部分纯化的*幽门螺杆菌*抗原。

**准备：**直接使用。

**稳定性：**在有效期内保持稳定。板条使用后应丢弃。

### 8.2.浓缩洗涤液 (10x)

**组成：**120 ml 的 10x 磷酸盐缓冲液 (PBS) 浓缩液，包含 Tween 20 以及 0.1% ProClin 300 防腐剂。

**准备：**使用蒸馏水按 1:10 的比例（例如，100 ml 浓缩洗涤液+ 900 ml 蒸馏水）进行稀释，并混合均匀。

**稳定性：**浓缩液在有效期内保持稳定。稀释后的溶液在冷藏状态下 (2-8°C) 可保持稳定两周。

### 8.3.样本稀释液

**组成：**100 ml 的磷酸盐缓冲液，包含酪蛋白、Tween 20、0.1% ProClin 300 防腐剂和红色染料。

**准备：**直接使用。

**稳定性：**在有效期内保持稳定。

### 8.4.标准液

**组成：**四小瓶，1.5 ml 含人血清*幽门螺杆菌* IgG 的标准液，含有 0.1% ProClin 300 防腐剂。标准液的 EIU 浓度值在瓶身标签上标出。

**准备：**直接使用。

**稳定性：**在有效期内保持稳定。

### 8.5.对照液

**组成：**一小瓶，1.5 ml 含人血清*幽门螺杆菌* IgG 的对照液，含有 0.1% ProClin 300 防腐剂。对照液的 EIU 浓度值在标签上标出。

**准备：**直接使用。

**稳定性：**在有效期内保持稳定。

### 8.6.酶标液

**组成：**15 ml 的 HRP 标记单克隆抗人 IgG，溶解在由 0.02% 甲基异噻唑啉酮、0.02% 溴硝基二噁烷和 0.002% 的含其他活性异噻唑啉酮防腐剂构成的稳定液中。

**准备：**直接使用。

**稳定性：**在有效期内保持稳定。

### 8.7.底物液

**组成：**15 ml 的四甲基联苯氨 (TMB) 水溶液。



**准备：**直接使用。

**稳定性：**在有效期内保持稳定。避免光线直射。

### 8.8.终止液

**组成：**15 ml 的 0.1 mol/l 硫酸。

**准备：**直接使用。

**稳定性：**在有效期内保持稳定。

### 8.9.封板膜

三张塑料薄膜，在孵育时覆盖微孔板。

### 8.10.使用说明书

各试剂盒均含。

## 9.样本采集和处理

建议在禁食过夜（禁食大约 10 小时，至少 4 小时）后，将血液样本抽入无添加剂的 EDTA 采血管。上下颠倒采血管 5-6 次，以立即混合这些试管中的血浆。混合后立即通过离心法分离血浆，或在 2 小时内进行（例如，StatSpin<sup>®</sup> Express 2，在 4440 x g 条件下离心 2 分钟；请参阅离心机制造商的说明以了解如何分离血浆）。

血浆分离后，向样本中添加 GastroPanel Stabilizer（50 µl/1 ml 血浆；Biohit Oyj, GastroPanel Stabilizer，目录编号 606 050 和 606 051）。分离后立即向血浆样本添加稳定剂可使样本在 2-8°C 的冰柜中稳定储存 7 天，在室温 (20-25 °C) 下储存 3 天。

### 9.1 样本冷冻

分离并添加 GastroPanel Stabilizer 后立即冷冻样本。如需临时储存，血浆样本可在 -20°C 冷冻储存，但对于超过两周的长期储存，储存温度应为 -70°C。解冻后充分混合样本。避免反复冷冻和解冻样本。应当避免使用出现明显溶血、脂血或混浊的样本。

### 9.2 餐后胃泌素 17 样本采集

如果需要采集进食后经蛋白质的刺激血液样本，应在至少禁食 4-10 小时后饮用一杯蛋白粉（Biohit Oyj，目录编号 601 037 或 601 038）饮料。饮用蛋白质饮料二十分钟后，将血液抽入 EDTA 试管。

## 10.需要自备的实验材料

### 10.1 手动方法

蒸馏水或去离子水；可准确地移取 10 - 1000 µl 液体的移液器和一次性吸头；可准确地移取 1-10 ml 液体的移液器；可移取 100 µl 液体的 8 通道移液器；1000 ml 量筒；用于混匀样本的涡旋振荡器；用于稀释样本的试管；微孔板洗板机；纸巾或吸水纸；计时器；波长450 nm 酶标仪 (33)，例如采集 EDTA 血浆的塑料试管、用于冰水浴的容器、微孔板振荡器。

## 10.2 自动仪器

用于洗涤液稀释的蒸馏水或去离子水。GastroPanel 可自动操作。使用带垂直测量原理酶标仪 (33) 的市售 ELISA 自动仪器进行 GastroPanel 检测，无需其他仪器、附件或耗材。

## 11. 储存和稳定性

GastroPanel 幽门螺杆菌试剂盒应当冷却储存 (2-8°C)。在此储存条件下，试剂盒和试剂盒各组分在有效期内稳定，试剂盒有效期印于包装盒标签，试剂盒内各组分有效期印于各自单包装的标签上。不使用时，切勿冷冻试剂盒、使其接触高温或储存在 8°C 以上的环境中。底物液对光线敏感。微孔板或单独板条在达到室温 (20-25°C) 后才能从铝箔袋取出，以防产生冷凝水。未使用的板条必须装回铝箔袋，密封，然后储存在 2-8°C 条件下。

切勿使用已过有效期（标签上印刷）的试剂。切勿使用批号不同的试剂盒中的试剂，或用其他制造商生产的试剂盒中的试剂代替。仅使用蒸馏水或去离子水。试剂盒的成分按精确的浓度提供，进一步稀释或以其他方式改变试剂可能会导致结果错误。

### 试剂盒变质的迹象

液体成分不应有可见混浊或出现沉淀物。但是，在 2-8°C 条件下，浓缩洗涤液可能会有结晶，使用时在室温 (20-25°C) 下摇匀让其溶解。稀释液可能稍微不透明。标准液和对照液看起来也可能稍微不透明。底物液应为无色或浅蓝色，若变成其他颜色表明底物液发生变质。

## 12. 检测步骤

### 检测前准备

让所有试剂和微孔板达到室温 (20-25°C)。使用蒸馏水或去离子水按 1:10 的比例（例如，100 ml 浓缩洗涤液+ 900 ml 蒸馏水或去离子水）稀释浓缩洗涤液。冷冻样本在室温水浴中通过不时混匀可快速解冻。一旦样品将完全解冻，请将其放在碎冰浴中。开始操作前请阅读完整的检测步骤。建议所有标准液和对照液做复孔检测。在每次检测中都需要使用标准液和对照液。

使用之前，所有试剂和样本都应该充分混匀。注意！所有孵育均可在 20-30°C (=室温) 条件下执行，切勿超过此温度。

### 12.1. 手动检测方法

GastroPanel 4个检测项目可以同步检测，按照下面的方法稀释样本。

#### 第 1 步：样本稀释

如果批号相同，样本稀释液、浓缩洗涤液、终止液和底物液可在试剂盒之间交换使用。试剂盒的所有其他组成均为每个试剂盒特有的，不能混用。

## GastroPanel 样本稀释

稀释比	分析物
1:5	G-17
1:20	PGI
1:20	PGII
1:400	幽门螺杆菌

将样本进行 3 次独立的稀释。稀释示例如下：

1. 制备 G-17 稀释样本：按 1:5 的比例稀释混合的 EDTA 血浆样本（例如，100  $\mu$ l 血浆 + 400  $\mu$ l 稀释液）。混匀试管。
2. 制备 PGI 和 PGII 稀释样本：按 1:4 的比例进一步稀释上面制得的 1:5 稀释样本以获得 1:20 的稀释样本（例如，180  $\mu$ l 1:5 稀释样本 + 540  $\mu$ l 稀释液）。混匀试管。
3. 制备幽门螺杆菌稀释样本：按 1:20 的比例进一步稀释上面制得的 1:20 稀释样本以获得 1:400 的稀释样本（例如，20  $\mu$ l 1:20 稀释样本 + 380  $\mu$ l 稀释液）。混匀试管。

### 第 2 步：加样

充分混匀试剂，并将 100  $\mu$ l 的空白液（BS，用于 G-17、PGI 和 PGII）或样本稀释液（空白，用于幽门螺杆菌）、标准液、对照液和稀释样本加入微孔中（请参考表 1 了解幽门螺杆菌的方法，参考表 2 和 3 分别了解 G-17 和 PGI/PGII 的方法）。您可以使用封板膜盖住微孔以避免液体溅出。在室温下振荡 (750 rpm) 孵育 60 分钟。注意：建议在 20 分钟内将所有样本加入微孔内，以避免同一微孔板内的检测漂移。

	1	2	3	4
<b>A</b>	空白	空白	样本	样本
<b>B</b>	CAL 1	CAL 1	等	等
<b>C</b>	CAL 2	CAL 2		
<b>D</b>	CAL 3	CAL 3		
<b>E</b>	CAL 4	CAL 4		
<b>F</b>	对照液	对照液		
<b>G</b>	样本	样本		
<b>H</b>	样本	样本		

表 1. 幽门螺杆菌的加样示例

	1	2	3	4
<b>A</b>	BS	BS	等	等
<b>B</b>	CAL1	CAL1		
<b>C</b>	CAL2	CAL2		
<b>D</b>	CAL3	CAL3		
<b>E</b>	CAL4	CAL4		
<b>F</b>	对照液	对照液		
<b>G</b>	样本	样本		
<b>H</b>	样本	样本		

表 2. G-17 的加样示例

	1	2	3	4
<b>A</b>	BS	BS	等	等
<b>B</b>	CAL1	CAL1		
<b>C</b>	CAL2	CAL2		
<b>D</b>	CAL3	CAL3		
<b>E</b>	对照液	对照液		
<b>F</b>	样本	样本		
<b>G</b>	样本	样本		
<b>H</b>	样本	样本		

表 3.PGI 和 PGII 的加样示例

### 第 3 步：洗板

每孔使用 350 µl 已 10 倍稀释的洗涤液清洗 3 次，然后将倒置的微孔板在吸水纸上轻拍数次。

### 第 4 步：加酶标液

注意！每个试剂盒内的酶标液都具有特异性，不可互换使用。使用 8 通道移液器将 100 µl 酶标液加入微孔中。您可以使用封板膜盖住微孔板。在室温下振荡 (750 rpm) 孵育 60 分钟。

### 第 5 步：洗板

每孔使用 350 µl 已 10 倍稀释的洗涤液清洗 3 次，然后将倒置的微孔板在吸水纸上轻拍数次。

### 第 6 步：加底物液

使用 8 通道移液器将 100 µl 的底物液加入微孔中。在将底物液加入第一个微孔板条后开始计孵育时间，在室温下孵育 30 分钟。孵育期间避免光线直射。

### 第 7 步：加终止液

使用 8 通道移液器将 100 µl 的终止液加入微孔中。

### 第 8 步：利用酶标仪（垂直测量原理）测量吸光度。

在 30 分钟内，在 450 nm 波长测量微孔板的吸光度 (33)。

## 12.2.自动检测方法

GastroPanel 设计时充分考虑到自动化检测。只要创建和验证了特定的测试方案，便可使用 ELISA 自动仪器进行无人值守的开放式 GastroPanel 测试，可节省资源，且易学易用，例如避免 RSI 之类由加样引起的紊乱。

唯一需要的手动步骤是在进行下次测量之前，准备 10 倍稀释的洗涤液。整个检测流程从样本稀释到最终结果计算和报告，自始至终都自动完成。

## 13.结果

### 13.1.质控值

临床实验管理规范要求使用适当的质控品来确保所有试剂和方案都按照规定操作。GastroPanel 幽门螺杆菌试剂盒内提供了对照液，不同批次不能混用。应当保留每个批次的质控表以追踪对照液的性能。或者，也可使用适当的统计学方法分析内部实验室质控值，该值应处在每个实验室所采用的适当置信区间内。对照液的检测结果必须达到预期值，分析结果才可接受。

### 13.2.结果计算

将样品吸光度值带入由标准液确定的最佳拟合曲线上求值，便可将样品的吸光度值转换为 幽门螺杆菌 IgG 浓度 (EIU)。由于标准液是直接使用的，因此患者样本浓度无需乘以稀释倍数。

所有微孔的 OD 值应减去空白液 (BS) 的平均 OD。绘制标准液的平均 OD 与其对应 EIU 值的曲线。应用对数拟合以进行未知浓度插值。典型校准曲线如表 4 中所示。

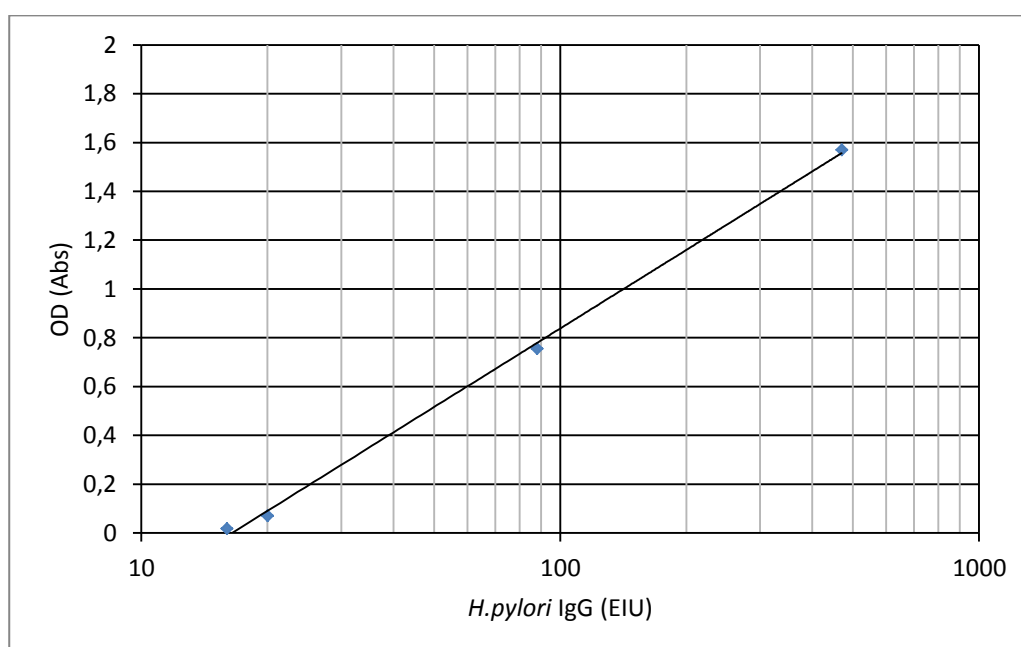


表 4.典型幽门螺杆菌校准曲线示例。

结果分析应基于从同一患者样本中测得的所有 GastroPanel 标记物的结果，因此这些结果必须统一收集并一起分析，并需要考虑患者既往病症信息，例如 PPI 药物使用以及关于 幽门螺杆菌根除的信息。

请参阅第 17 节中的解读信息。如果您希望自动进行 GastroPanel 解读，请与 Biohit 联系以获得更多关于软件应用程序和服务的信息。更多信息也可从 GastroPanel 产品网站 ([www.gastropanel.com](http://www.gastropanel.com)) 获得。

### 13.3.结果解读

阴性 < 30 EIU

阳性 ≥ 30 EIU

低于 30 EIU 的值指示阴性结果，即表示没有活性幽门螺杆菌感染存在。30 EIU 或更高的值表示检测到幽门螺杆菌抗体，因此结果为阳性。对照液的检测结果必须在接受范围内，测试结果才可接受。临界值利用 GastroPanel 幽门螺杆菌试剂盒确定。对于样本测试结果接近临界值的患者，如有可能，应在合理的时间内采集第二份样本。如果使用幽门螺杆菌 IgG 抗体检测值进行诊断临床情况，每个试验室可以建立自己的预期值。此外，针对指定样本或利用不同制造商的测定方法确定的幽门螺杆菌 IgG 结果可能会因测定方法和试剂特异性的差异而变化。不应交互使用通过其他制造商的其他测定方法获得的结果。

### 13.4.参考区间

临界值为 30 EIU，参考区间 < 30 EIU。该参考区间是从 7000 名芬兰受试者检测分析得出（Biohit 内部报告，未发表的数据）。

大部分感染过幽门螺杆菌的人都会产生对该生物的 IgG 抗体 (25, 28, 29)。出现幽门螺杆菌抗体的年龄特异性比率在男性和女性群体中相似。幽门螺杆菌感染的流行率在美国、加拿大和西欧为 30-40%，在澳大利亚大约为 20%，在东欧、非洲、南美和亚洲为 70-90%。许多幽门螺杆菌抗体水平偏高的患者无临床症状，尽管他们确实感染幽门螺杆菌(15, 18)。因此，抗体水平与临床症状的严重性并无必然的联系。

### 14.诊断方法的局限性

正如任何诊断方法那样，GastroPanel 幽门螺杆菌的测试结果必须结合患者的临床表现以及医生提供的任何其他信息进行解读。考虑到血清 IgG 抗体需要长时间（数月）来减少，所以在成功根除幽门螺杆菌感染后的很短时间内，测试可获得（假）阳性结果（幽门螺杆菌 >30 EIU）。

### 15.分析性能

所有分析性能测试都在室温 (20-25°C) 条件下进行。所有样本都做复孔测试。

#### 检测范围:

GastroPanel 幽门螺杆菌的测量范围为 15 EIU 至 670 EIU。

在此范围内，重复性  $\leq 10$  CV%，批内测定精密度的  $\leq 20$  CV%，LoQ 水平的总误差  $\leq \pm 20\%$ 。

#### 精密度:

精密度研究按照 CLSI EP5-A2 指导原则进行。由七份包含各种低、中、高浓度抗幽门螺杆菌抗体的 EDTA 血浆样本组成的样本组进行复孔测试，持续检测 20 日（每日进行两次，每次检测中每份样本复孔检测）。使用三个批次的产品，七位检测人员，两台仪器。按照 CLSI EP5-A2 指导原则进行统计分析，以确定重复性（批内）精密度和实验室内精密度。

对于 EDTA 血浆样本的重复性精密度，范围为 16.6 EIU 至 669 EIU，标准差范围为 0.59 EIU 至 64.95 EIU，%CV 范围为 3.6% 至 9.8%。对于 EDTA 血浆的实验室内精密度，标准差范围为 0.89 EIU 至 107.37 EIU，%CV 范围为 5.7% 至 16.5%。

重复性					
样本	平均值 (EIU)	%CV	总SD	95% CI	n
1	16.6	3.60%	0.59	0.485 至0.756	80
2	22.9	3.70%	0.85	0.695 至1.084	80
3	38.2	5.10%	1.96	1.605 至2.502	78
4	72.6	6.10%	4.42	3.626 至5.651	78
5	133.5	7.80%	10.36	8.505 至13.255	78
6	261	9.80%	25.6	21.018 至32.756	80
7	669	9.70%	64.95	53.322 至83.099	78
实验室精密度					
样本	平均值 (EIU)	%CV	总SD	95% CI	n
1	16.6	5.40%	0.89	0.743 至1.102	80
2	22.9	6.20%	1.42	1.201 至1.746	80
3	38.2	7.90%	3.01	2.558 至3.667	78
4	72.6	13.30%	9.63	7.999 至12.085	78
5	133.5	16.50%	22.09	18.449 至27.522	78
6	261	16.50%	43.06	35.673 至54.341	80
7	669	16.00%	107.37	90.141 至132.790	78

#### 检出限和定量限:

GastroPanel 幽门螺杆菌的空白限 (LoB) 和检出限 (LoD) 按照 CLSI 指导原则 EP17-S 确定, 假阳性比率 ( $\alpha$ ) 低于 5%, 假阴性比率 ( $\beta$ ) 低于 5%; 基于使用 60 份接近空白的样本和 60 份低浓度样本进行的 120 次测定。使用四份 EDTA 血浆样本和三个批次试剂盒建立 LoD, 使用试剂盒内稀释液建立 LoB。

结果发现 LoB 为 13.1 EIU, LoD 为 14.7 EIU。

定量限按照 CLSI 指导原则 EP17-S 确定, 基于使用四份 EDTA 血浆样本和三个批次试剂盒进行的 60 次测定。由于缺少参考方法, 在总误差计算中未包含偏差估计值。

结果发现 LoQ 为 15.0 EIU, 总误差为 -10.7%, 测量之间的 CV% 为 5.2%。

#### 干扰:

按照 CLSI 指导原则 EP07-A2 评估 GastroPanel 幽门螺杆菌的干扰。结果发现, 在幽门螺杆菌 IgG 血浆浓度为 21 EIU 和 70 EIU 时, 浓度分别为 2 g/l、5 mg/dl、15 mg/dl 和 500 mg/dl 的血红蛋白、非结合胆红素、结合胆红素和甘油三酯导致的偏差低于 10%。这应视为非显著性干扰。应当避免使用出现明显溶血、脂血或混浊的样本。

## 16. 诊断性能

验证试验群组由 101 位高加索血统的胃镜检查转诊患者构成, 包含 71 位女性和 30 位男性。受试者的平均年龄为 50.1 岁, SD=16.7 岁, 范围为 18-83 岁。

通过 GastroPanel 幽门螺杆菌试剂盒检测活检确认的幽门螺杆菌, ROC 分析的结果为 AUC=0.978 (95% CI 0.956-1.000)。最佳测试灵敏度/特异性 (SE/SP) 平衡在 90.8% SE 和 88.6% SP, 相应的临界值是 30 EIU。

## 17.GASTROPANEL® 结果解读

结合新 Sydney 系统 (USS), GastroPanel 能够很好地进行胃炎分类。USS 和 GastroSoft® 软件分别使用五个诊断类别对活检和 GastroPanel 结果进行分类。其中包括: 1) 正常粘膜, 2) 浅表性 (*Hp*) 胃炎, 3) 胃窦 AG, 4) 胃体 AG 和 5) 胃体和胃窦 AG (全胃炎) (13, 34, 35)。除了与胃形态相关的这五种类别, GastroPanel 中还有其他三种标记物特征可能对正常胃形态的功能性紊乱具有特异性。表 5 中描述了所有八种诊断类别, 下面将进一步解释。

### 17.1 健康胃部

如果四种生物标记物都在正常参考范围内, 则胃粘膜功能正常。考虑到胃粘膜的功能极度依赖负责分泌酸 (体壁细胞)、胃蛋白酶原 (主细胞) 和 G-17 (G 细胞) 的特定细胞, 因此胃内必须存在正常数量的这些细胞才能实现正常功能 (1, 3, 9, 11, 19)。因此, 胃功能和粘膜结构息息相关, GastroPanel® 的检测结果正常可作为健康胃部的替代标志。

### 17.2 胃高酸

胃酸 (HCl) 由胃体中高度特异性的体壁细胞产生。控制酸分泌的其中一个因素, 是进食后刺激酸分泌的正反馈循环导致胃窦中分泌的 G-17。胃酸分泌导致胃体部的 pH 值逐渐降低, pH 一旦达到阈值 2.5 将触发传输到胃窦 G 细胞的负反馈, 通知它们降低 G-17 的分泌。结果, G-17 分泌减少, 同时胃体部的酸含量降低 (1, 3, 14, 17)。如果胃体部的酸分泌由于任何原因保持异常的高水平 (另一种刺激机制), 最终结果是胃窦 G 细胞的 G-17b 分泌异常偏低。这种症状最好的诊断方法是使用 PPI 来测试, G-17b 水平应在 PPI 治疗后大约 2 周内恢复正常。在这些情况下, 餐后的 (刺激) G-17s 将在正常范围内, 因为 G 细胞未受损, 受到适当刺激 (蛋白粉, Biohit 产品目录编号 601038) 后能够分泌 G-17。

### 17.3.质子泵抑制剂 (PPI) 药物导致的胃低酸

上述调节也会以另一种方式进行。当胃体的酸分泌 (由于任何原因) 减少时, 正反馈循环促使胃窦 G 细胞增加 G-17b 分泌, 导致 G-17b 血清水平升高 (3, 17)。造成这两种胃低酸病症的原因是 1) 胃体 AG, 2) 长期使用 PPI 药物。正常 (甚至升高) 的 PGI、PGII 值和正常 PGI/PGII 比可排除前者, 而后的最佳诊断方法是中断 PPI 药物。在中断 PPI 药物的情况下, 胃窦 G-17b 应在两周内恢复正常 (17.8.)。

### 17.4.浅表性 (非萎缩性) 幽门螺杆菌相关胃炎

与所有其他细菌相似, 幽门螺杆菌也可导致胃粘膜急性炎症, 通常在胃窦中发作 (1, 3, 7, 13, 18, 36)。有三种与 *Hp* 感染相关的标记物特征。

17.4a 在活动性 *Hp* 感染中, *Hp* 抗体水平升高, 这是 GastroPanel 检测结果中可能出现的唯一异常结果, 所有其他标记物都在正常范围内。但是, 活动性持续 *Hp* 感染导致严重的炎症反应, 由于细胞渗透性升高可能造成 PGI、PGII 甚至 G-17 从细胞渗出增多并因而导致这三种标记物血清水平升高的情况并不少见 (3, 7, 36)。

17.4b 通过主动治疗成功根除 *Hp* 应使所有其他三种标记物都恢复正常值, 但是可能会延迟几周。高 *Hp* 抗体水平可保持较长时间且时间无法预测, 这会限制 GastroPanel® 作为准确的诊断方法用于 *Hp* 根除的效果对照 (36)。

17.4c 当 *Hp* 根除失败时, *Hp* 抗体水平仍然升高 (通常很轻微), PGI 和 PGI/PGII 比值通常在正常范围内, 而 PGII 和/或 G-17b 可能会由于持续的炎症反应而升高 (请参阅 17.4a)。结果可在 5-6 个月后确认, 并根据需要进行新的治疗尝试 (3, 36)。



### 17.5 胃体萎缩性胃炎

顾名思义，由于粘膜萎缩而造成的胃体粘膜泌酸腺中的特定细胞（主细胞）损失将会导致 PGI 和（程度较轻的）PGII 的分泌逐渐减少，PGII 也可由胃窦粘膜中的相同细胞产生。两种标记物的这种不成比例的减少将会导致 PGI/PGII 比降低，这是胃体 AG 的另一种极明显的特征 (1, 3, 5-9, 14, 16)。这种 PGI 和 PGI/PGII 比降低是渐进的，与胃体萎缩的严重性接近线性关系，终点为胃部完全萎缩或无胃酸。如果胃窦粘膜未受损（正常），这将会导致 G-17b 的分泌和血清水平显著升高 (17, 19)。在这种情况下，无需测试 G-17s。对于久治不愈的慢性病例，Hp 可能会消失，导致 Hp 抗体水平逐渐恢复正常。

### 17.6 胃窦萎缩性胃炎

当粘膜萎缩仅影响胃窦时，所有胃体特异性标记物都将在正常范围内。顾名思义，胃窦 AG 由 Hp 感染导致，Hp 抗体水平在 GastroPanel 测试中总是偏高的。由于胃窦萎缩，G 细胞的数量减少并最终消失，导致 G-17b 血浆水平逐渐降低。在严重胃窦萎缩中，G-17s 分泌对蛋白质刺激无响应，因为粘膜中缺乏（靶）G 细胞 (14, 15, 17)。

### 17.7 胃窦和胃体萎缩性胃炎

AG 最严重的情况称为萎缩性全胃炎，同时影响胃窦和胃体。最终，胃体中（主细胞）和胃窦中的特定细胞（G 细胞）消失，将会出现胃蛋白酶原（PGI、PGII）和 G-17 都明显减少 (1, 3, 5-9, 14, 16, 17, 19)。这适用于 G-17b 和 G-17s，由于缺少 G 细胞，即使在受到刺激后它们仍保持低水平。与胃体 AG 相似 (17.5)，Hp 抗体可为正常或高值水平。这是因为在慢性 AG 中，萎缩粘膜中的 Hp 可能消失，当缺少抗原刺激时，IgG 抗体的正常减少将使 Hp 抗体水平降低到 30 EIU 的临界值以下。

### 17.8 PPI 药物

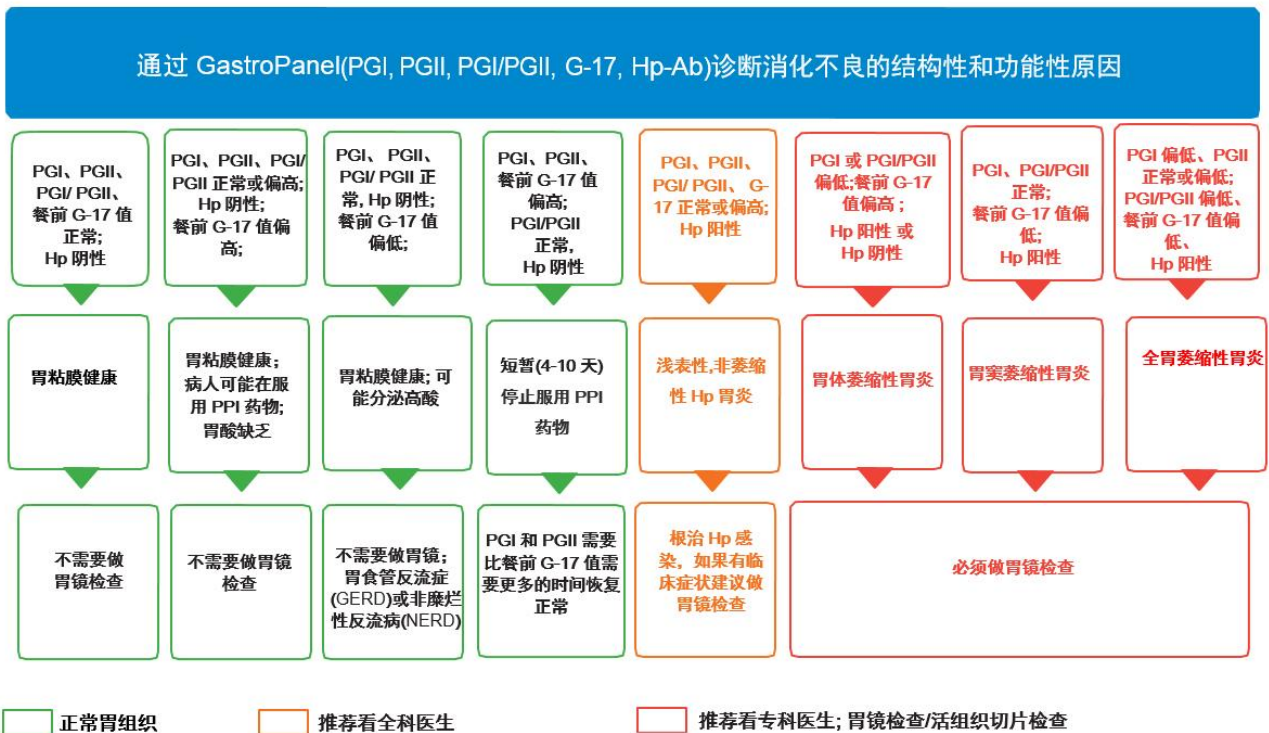
如果患者使用任何 PPI 胃酸抑制药物，请联系使用样品者。另外，请在患者的病历中录入该信息，以将其包含在 GastroSoft 的打印表中。质子泵抑制剂 (PPI) 药物可减少胃酸分泌。这会增加胃泌素-17 的分泌，增加胃蛋白酶原水平。PPI 治疗完成后，需要大约 4 至 10 天的时间，胃酸分泌和胃泌素-17 水平才能恢复正常。但胃蛋白酶原将在相对长的一段时间内保持高水平。如果长期利用 PPI 抑制胃酸停止，通常（在 7 至 10 天内）会出现胃酸分泌反跳，这意味着胃灼热症状又会出现，并且胃泌素-17 的水平会非常低。(1, 3, 11, 17)

表 5.GastroPanel 的八种诊断类别

	GastroPanel 生物标记物						解读
	胃蛋白酶原 I (30-160 µg/l) <sup>®</sup>	胃蛋白酶原 II (3-15 µg/l)	PGI/PGII 比值 (3-20)	胃泌素-17b (1-7 pmol/l)	胃泌素-17s (3-30 pmol/l)	幽门螺杆菌 IgG 抗体水平 (<30 EIU)	
1	N	N	N	N	N	N	健康粘膜（无萎缩，无幽门螺杆菌感染）
2	N	N	N	L*	N	N	健康粘膜。胃体高酸分泌
3	N 或 H <sup>^</sup>	N 或 H <sup>^</sup>	N	H**	N	N	健康粘膜。低酸分泌，例如由于使用 PPI 药物
4a	N 或 H <sup>^</sup>	N 或 H <sup>^</sup>	N	N 或 H <sup>^</sup>	ND	H	活动性幽门螺杆菌感染，未治疗
4b	N	N	N	N	ND	N 或 H <sup>†</sup>	幽门螺杆菌感染已成功根除
4c	N	H	N	H	ND	H	幽门螺杆菌根除失败
5	L	L	L	H	ND	N <sup>^</sup> 或 H	胃体萎缩性胃炎
6	N	N	N	L	L	H	胃窦萎缩性胃炎
7	L	L	L	L	L	N <sup>^</sup> 或 H	胃窦和胃体萎缩性胃炎（全胃炎）
8	H	H	N	H	ND	N	短期（4-10 天）中断 PPI 治疗

N=正常；L=低；H=高；\*服用 PPI 药物两周，G17b 应恢复正常；\*\*停止 PPI 药物，G-17b 应在两周内恢复正常；ND，无需测试；<sup>^</sup>PGI、PGII 和 G-17 可能会由于粘膜炎症而升高；<sup>^</sup>在长期存在的粘膜萎缩中，幽门螺杆菌抗体可能会消失；<sup>®</sup>胃蛋白酶原 I 临界值 30 µg/l 符合中等/严重萎缩性胃炎的特征；<sup>†</sup>在成功根除幽门螺杆菌之后，幽门螺杆菌抗体水平仍可保持偏高数月。

## GastroPanel® – 快速解读指引



伴有胃癌和其他临床后果相关风险的幽门螺杆菌感染或自体免疫萎缩性胃炎 (AG) 或胃中的酸分泌水平，无法通过消化不良和幽门螺杆菌感染诊断中所用的传统测试进行诊断，例如 13C 尿素呼气试验 (UBT) 粪便抗原测试或抗体测试。对于患有 AG、MALT 淋巴瘤或消化道溃疡出血的受试者以及使用 PPI 药物或抗生素的受试者，UBT 或粪便抗原测试经常会获得假阴性结果，幽门螺杆菌感染（及其所有风险）仍未被检测到 (37-41) ([www.biohithealthcare.com/additional-information](http://www.biohithealthcare.com/additional-information))。

GastroPanel 能够诊断出影响胃体、胃窦或同时影响两者的萎缩性胃炎。与胃镜检查相比，内窥镜活检组织学检查有时无法诊断出一些小活检样本中的萎缩性胃炎，因为它仅代表成人胃粘膜区域的极少样本。此外，粘膜萎缩（特别是轻度萎缩）是一种主观诊断，在病理学医生之间存在明显的观察者偏差。同样，胃镜检查的准确性取决于胃窥镜医生的经验和能力。GastroPanel 没有这些缺点，因为它是基于 ELISA 原理的自动化实验室检测。实际上，尽管目前仍在使用，但内窥镜活检组织学不是可靠的黄金标准 (42)。与血清标记物相比，应牢记它在诊断准确性方面的限制 (2, 43)。

如果由经验丰富的胃肠专科医生和病理学医生执行，GastroPanel 与胃活检组织学之间的一致性非常好，加权 Kappa 测试结果超过 0.8（近乎完美的极限）(14)。重要的是，不进行胃活检的胃萎缩诊断结果极其主观，例如单独通过胃镜检查获得的结果 (44)。当 GastroPanel 指示胃粘膜健康（无幽门螺杆菌感染且/无萎缩性胃炎）时，临床症状通常由功能性消化不良或其他功能性紊乱导致，胃粘膜无器质性疾病。

## 18. 参考资料

1. Agréus L, Kuipers EJ, Kupcinskis L, Malfertheiner P, Di Mario F, Leja M, Mahachai V, Yaron N, van Oijen M, Perez Perez G, Rugge M, Ronkainen J, Salaspuro M, Sipponen P, Sugano K, Sung J. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:136-147.
2. Storskrubb T, Aro P, Ronkainen J, Sipponen P, Nyhlin H, Talley NJ. Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a general population: the Kalixanda study. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1448-1455.
3. Wikström .: Assessment of stomach health by “chemical gastroscopy”. *Eur Gastroenterol Rev* 2012;1-6.
4. Lomba-Viana R, Dinis-Ribeiro M, Fonseca F, Vieira AS, Bento MJ, Lomba-Viana H. Serum pepsinogen test for early detection of gastric cancer in a European country. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:37-41.
5. Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Gastric Cancer* 2006;9:245-253.
6. Bornschein J, Selgrad M, Wex T, Kuester D and Malfertheiner P. Serological assessment of gastric mucosal atrophy in gastric cancer. *BMC Gastroenterol* 2012;12:10. doi: 10.1186/1471-230X-12-10.
7. Germaná B, Di Mario F, Cavallaro LG, Moussa AM, Lecis P, Liatoupolou S, Comparato G, Carloni C, Bertiato G, Battiestel M, Papa N, Aragona G, Cavestro GM, Iori V, Merli R, Bertolini S, Caruana P, Franzé A. Clinical usefulness of serum pepsinogens I and II, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies in the management of dyspeptic patients in primary care. *Dig Liver Dis* 2005;37:501-508.
8. Miki K, Ichinose M, Shimizu A, Huang SC, Oka H, Furihata C, Matsushima T, Takahashi K. Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. *Gastroenterol Jpn* 1987;22:133-141.
9. Saoff IM, Varis K, Ihamaki T, Siurala M, Rotter JI. Relationships among serum pepsinogen I, serum pepsinogen II, and gastric mucosal histology. A study in relatives of patients with pernicious anemia. *Gastroenterol* 1982;83:204-209.
10. Korstanje A, den Hartog G, Biemond I, Lamers CB. The serological gastric biopsy: a non-endoscopic diagnostic approach in management of the dyspeptic patient: significance for primary care based on a survey of the literature. *Scand J Gastroenterol* 2002 236 (Suppl): 22–26.
11. Oksanen A, Sipponen P, Miettinen A, Sarna S, Rautelin H. Evaluation of blood tests to normal gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:791–795.
12. Varis K, Sipponen P, Laxen F, Samloff IM, Huttunen JK, Taylor PR, Helsinki Gastritis Study Group. Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dysplasia. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:950–956.
13. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-1181.
14. Väänänen H, Vauhkonen M, Helske T, et al. Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicenter study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:885–891.
15. Telaranta-Keerie A, Kara R, Paloheimo L, Härkönen M, Sipponen P: Prevalence of undiagnosed advanced atrophic corpus gastritis in Finland: an observational study among 4,256 volunteers without specific complaints. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1036-1041.
16. Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, Costa-Pereira A, Matsukawa M, Kurihara M: Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. *J Med Screen* 2004;11:141–147.
17. Sipponen P, Ranta P, Helske T, Kääriäinen I, Mäki T, Linnala A. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:785–791.

18. Benberin V, Bektayeva R, Karabayeva R, Lebedev A, Akemeyeva K, Paloheimo L, Syrjänen K. Prevalence of *H.pylori* infection and atrophic gastritis among symptomatic and dyspeptic adults in Kazakhstan. A hospital-based screening with a panel of serum biomarkers. *Anticancer Res* 2013;33:4595-4602.
19. Syrjänen KJ, Sipponen P, Härkönen M, Peetsalu A, Korpela S. Accuracy of GastroPanel testing in detection of atrophic gastritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:102-104.
20. Ahn JS, Eom C-S, Jeon CY, Park MS. Acid suppressive drugs and gastric cancer: A meta-analysis of observational studies. *World J Gastroenterol* 2013;19:2560-8.
21. In IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Personal habits and indoor combustions volume 100E, 4.3.2 The Role of acetaldehyde in alcohol-induced carcinogenesis, 2012. Pp. 471. Available: <http://monogpahs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol/100E>.
22. Maejima R, Katsunori I, Kaihovaara P, Hatta W, Koike T, Imatani A, Shimosegawa T, Salaspuro M. Effects of ALDH2 genotype, PPI treatment and L-cysteine on carcinogenic acetaldehyde in gastric juice and saliva after intragastric alcohol administration. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0120397.
23. Salaspuro M. Acetaldehyde and gastric cancer. *J Dig Dis* 2011; 12:51-59. doi: 10.1111/j.1751-2980.2011.00480.xPMID:21401890.
24. Varis K, Sipponen P. Gastritis. In: Principles and Practice of Gastroenterology and Hepatology. Gitnick G (ed.). Appleton & Lange, Connecticut, 1994; 85-197.
25. Sipponen P. *Helicobacter pylori* gastritis-epidemiology. *J Gastroenterol* 1997; 32:273-277.
26. Sipponen P, Marshall BJ. Gastritis and gastric cancer. Western countries. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29:579-592.
27. Wadström T. An update on *Helicobacter pylori* *Current Opinion in Gastroenterology* 1995; 11:69-75.
28. Northfield TC, Mendall M, Goggin PC. *Helicobacter pylori* Infection, Pathophysiology, Epidemiology and Management. Kluwer Academic Press; Dordrecht: 1994.
29. Sipponen P. Update on the Pathologic Approach to the Diagnosis of Gastritis, Gastric Atrophy, and *Helicobacter pylori* and its sequela. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32:96-202.
30. Sande N, Nikulin M, Nilson I, Wadström T, Laxen F, Härkönen M, Suovaniemi O, Sipponen P. Increased Risk of Developing Atrophic Gastritis in Patients Infected with CagA+ *Helicobacter pylori*. *Scand. J Gastroenterol* 2001; 36:928-933.
31. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelmann JH, Orentreich N, Sibley RK. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325:1127-1131.
32. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, Orentreich N, Vogelmann JH, Friedman GD. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994; 330:1267-1271.
33. [www.biohithealthcare.com/About](http://www.biohithealthcare.com/About) US/History: Aggressive innovation and patenting strategy. [www.biohithealthcare.com/Scientific/Literature/Suovaniemi](http://www.biohithealthcare.com/Scientific/Literature/Suovaniemi) O: Automated instrumentation for clinical and research laboratories
34. Misiewicz JJ. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. *J Gastroenterol Hepatol*. 1991; 6:207-208.
35. Sipponen P, Price AB. The Sydney System for classification of gastritis 20 years ago. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26: Suppl 1:31-34.
36. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ. European Helicobacter Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-664.

37. Graham DY, Opekun AR, Hammoud F, Yamaoka Y, Reddy R, Osato MS, El-Zimaity HM. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(5):1005-1009.
38. Savarinoa V, Vignerib S, Cella G. The 13C urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1999;45:118-122 doi:10.1136/gut.45.2008.i18.
39. Kokkola A, Rautelin H, Puolakkainen P, Sipponen P, Färkkilä M, Haapiainen R, Kosunen TU. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, 13C-urea breath test, and serology. *Scand J Gastroenterol.* 2000;35(2):138-141.
40. Gisbert JP, Esteban C, Jimenez I, Moreno-Otero R. 13C-urea breath test during hospitalization for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer bleeding. *Helicobacter* 2007; 12(3):231-237.
41. Megraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(2):280–322.
42. Iijima K, Abe Y, Kikuchi R, Koike T, Ohara S, Sipponen P, Shimosegawa T. Serum biomarker tests are useful in delineating between patients with gastric atrophy and a normal, healthy stomach. *World J Gastroenterol* 2009;15 (7):853-859.
43. Ren JS, Kamangar F, Qiao YL, Taylor P, Liang H, Dawsey S, Liu B, Fan JH, Abnet C. Serum pepsinogens and risk of gastric and oesophageal cancers in the General Population Nutrition Intervention Trial cohort. *Gut* 2009;58:636–42. doi:10.1136/gut.2008.168641.
44. Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Mukoubayashi C, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arai K, Yamamichi N, Fujishiro M, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Risk of gastric cancer in asymptomatic, middle-aged Japanese subjects based on serum pepsinogen and *Helicobacter pylori* levels. *Int J Cancer* 2008;123: 917 – 926.

## 19.发行日期

GastroPanel® 幽门螺杆菌试剂盒内附带。

2016年9月，4.0版

## 20.质量保证

若产品中发现任何由原材料缺陷或工艺过失所引起的产品缺陷（“不合格产品”），并且这些缺陷影响产品的机械性能或预期用途，包括但不限于制造商提供的产品说明中所列的功能，则制造商须弥补所有缺陷。但若因滥用、误用、意外损坏、不当储存、未按照特定使用条件或规格使用，或违反使用说明书中的指引，所造成的损失不属于质量保证的范围之内。

为分销商提供的质量保证期限请参照产品说明手册的规定，且质量保证期限将于制造商发送相关产品之日起计算。如果存在理解争议，请以英文说明书为准。

Biohit 诊断试剂盒按照 ISO 9001/ISO 13485 质量管理标准制造，并通过了所有与本产品相关的质量保证程序。

## 21.订购须知

**GastroPanel®**

目录编号 606 400。

**总部**

**BIOHIT OYJ**

Laippatie 1

00880 Helsinki, Finland

电话: +358-9-773 861

传真: +358-9-773 2867

电子邮件: [info@biohit.fi](mailto:info@biohit.fi)

[www.biohithealthcare.com](http://www.biohithealthcare.com)

## 22.检测步骤概述

让所有试剂达到室温。切记，加样之前应充分混匀所有试剂和样本

\*

混匀之后，向微孔中加入 100  $\mu$ L 缓冲液（空白）、标准液 1-4、对照液和稀释 (1:400) 过的患者样本

\*

**在室温下振荡 (750 rpm) 孵育 60 分钟**

\*

使用 350  $\mu$ l 稀释过的洗涤液洗涤微孔 3 次

\*

向微孔中加入 100  $\mu$ l 酶标液

\*

**在室温下振荡 (750 rpm) 孵育 60 分钟**

\*

使用 350  $\mu$ l 稀释过的洗涤液洗涤微孔 3 次

\*

向微孔中加入 100  $\mu$ l 底物液

\*

在室温下孵育 30 分钟

\*

向微孔中加入 100  $\mu$ l 终止液

\*

在 30 分钟内读取 450 nm 处的吸光度值