DOI:10.16016/j.1000-5404.202011187

联动成像内镜辅助诊断幽门螺杆菌感染的临床价值

刘 浏[1,2],林宇轩[2],罗夏朋[1],沈雁仪[1],黄 鹤[1],贾柳萍[1],谢春生[1] 528200 广东 佛山,南方医科大学附属南海医院消化内科[1];510280 广州,南方医科大学第二临床医学院[2]

[摘要] **目的** 探讨蓝激光内镜联动成像(linked color imaging, LCI)模式辅助诊断幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染的临床价值。**方法** 选取2018年10月至2019年12月在南方医科大学附属南海医院因上消化道症状就诊并行^{13}碳-尿素呼气试验(^{13}C-urea breath test,^{13}C-UBT)阳性和阴性患者各120例。研究组为蓝激光内镜LCI模式观察,对照组为蓝激光内镜白光(white light imaging, WLI)模式观察,2组^{13}C-UBT阳性、阴性患者各60例,所有入组者需描述年龄、性别、胃镜下疾病诊断和Hp判断、快速尿素酶试验(rapid urease experiment, RUT)、免疫组化结果等。**结果** 2组患者的平均年龄、性别和胃镜诊断疾病构成差异无统计学意义($P>0.05$)。LCI模式下行RUT和免疫组化诊断Hp的阳性率明显高于WLI模式(^{13}C-UBT阳性组:93.3% *vs* 80.0%、90.0% *vs* 75.0%,^{13}C-UBT阴性组:27.9% *vs* 13.3%、26.7% *vs* 11.7%,$P<0.05$)。^{13}C-UBT阳性慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)亚组LCI模式下行RUT阳性率也高于WLI模式(75.0% *vs* 30.8%,$P<0.05$)。而在^{13}C-UBT阳性组及慢性非萎缩性胃炎(chronic non-atrophic gastritis, CNAG)亚组通过LCI模式下行RUT和免疫组化诊断Hp的阳性率也分别明显高于单独LCI胃镜下判断($P<0.05$)。**结论** LCI模式下靶向取材行RUT或病理检查明显提高Hp检测的阳性率,尤其对于CAG患者,可减少胃恶性肿瘤的发生风险,值得临床推广应用。

[关键词] 联动成像;内镜;诊断;幽门螺杆菌;感染

[中图法分类号] R181.32; R517.9; R573 [文献标志码] A

Clinical value of linked color imaging endoscopy in auxiliary diagnosis of *Helicobacter pylori* infection

LIU Liu[1,2], LIN Yuxuan[2], LUO Xiapeng[1], SHEN Yanyi[1], HUANG He[1], JIA Liuping[1], XIE Chunsheng[1]

[1]Department of Gastroenterology, Nanhai Hospital, Southern Medical University, Foshan, Guangdong Province, 528200; [2]Second School of Clinical Medicine, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong Province, 510280, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the diagnostic value of blue laser linked color imaging (LCI) technology in assistance of detecting infection of *Helicobacter pylori* (Hp). **Methods** A total of 120 patients with positive results of ^{13}C-urea breath test (^{13}C-UBT) and 120 individuals with negative results admitted to the Nanhai Hospital due to upper digestive tract symptoms during October 2018 and December 2019 were recruited in the study. Then they were further divided into the study subgroup (undergoing gastroscopy using LCI) and control subgroup (white light imaging, WLI), respectively, with 60 subjects in each subgroup. Their gender, diagnosis under endoscopy, Hp infection by endoscopic evaluation, result of rapid urease experiment (RUT) and immunohistochemical assay were studied and compared among the groups and subgroups. **Results** There were no significant differences in age, gender and proportions of the diseases diagnosed under endoscopy between the study group and control group ($P>0.05$). The positive rates of Hp infection evaluated by LCI combined with RUT and immunohistochemical assay were significant higher than

[基金项目] 佛山市医学科技攻关项目(2018AB001962)

[通信作者] 刘 浏,E-mail: liuliu8495@163.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

those from the WLI subgroup (positive group: 93.3% *vs* 80.0%, 90.0% *vs* 75.0%; negative group: 27.9% *vs* 13.3%, 26.7% *vs* 11.7%, $P<0.05$). For the positive patients with chronic atrophic gastritis (CAG), they had significantly higher positive rate of RUT assessed by LCI than by WLI (75.0% *vs* 30.8%, $P<0.05$). Furthermore, they also had obviously higher positive rates when combined with RUT and immunohistochemical assay than only undergoing simple LCI in positive group and subgroup of chronic non-atrophic gastritis (CNAG) ($P<0.05$). **Conclusion** Targeted biopsy guided by LCI for RUT or pathological examination can significantly improve the positive rate of Hp detection, especially to the CAG patients. LCI technology can reduce the risk of gastric neoplasm, and is worthy of promotion in clinical practice.

[**Key words**] linked color imaging; endoscopy; diagnosis; *Helicobacter pylori*; infection

Supported by the Tackling Project of Science and Technology of Foshan City (2018AB001962). Corresponding author: LIU Liu, E-mail: liuliu8495@163.com

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染已被证实与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌及胃黏膜相关性淋巴瘤等疾病高度相关,普通人群平均感染率达40%~60%[1],WHO将其列为胃癌的一级致癌因子。Hp的诊断方法包括侵入性和非侵入性检查如$^{13}C/^{14}C$尿素呼气试验(urea breath test, UBT)、快速尿素酶试验(rapid urease test, RUT)、病理组织检查、血清及粪便抗原检测等,但仍存在一定的假阴性和假阳性[2]。内镜技术的发展使得镜下直接诊断Hp感染成为可能,与人工智能结合后准确性进一步提高,但仍存在一定的主观性[3]。联动成像(linked color imaging, LCI)技术是一种独特的激光成像技术,可调强不同病变黏膜之间的色差,使得红色的区域更红,白色的区域更白,与白光相比易观察到集合小静脉(regular arrangement of collecting venules, RAC),也更易观察到胃黏膜弥漫性发红区域、肠上皮化生及萎缩边界,有利于Hp感染的诊断,但仍高度依赖内镜医师的主观判断[4-6]。本研究拟通过LCI模式指导靶向取材行RUT和病理组织活检,利用量化和客观的方法评价LCI对Hp感染的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

前瞻性连续收集2018年10月至2019年12月在南方医科大学附属南海医院因上消化道症状行^{13}C-UBT试验结果阳性和阴性的患者各120例,患者年龄为18~80岁,按随机数字表法将^{13}C-UBT试验结果阳性和阴性的患者分别分为研究组(LCI)和对照组(WLI)。^{13}C-UBT试验结果对内镜医师设盲,即内镜医师不知道^{13}C-UBT试验结果。

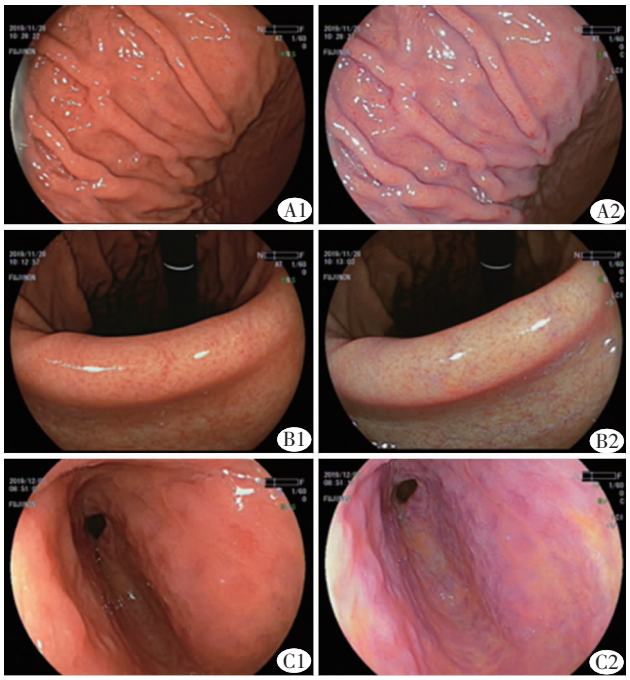
纳入标准:胃镜诊断符合慢性非萎缩性胃炎(chronic non-atrophic gastritis, CNAG)、慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)、消化性溃疡(peptic ulcer, PU)。排除标准:①4周内服用过PPI、H2受体抑制剂、铋剂、抗生素、非甾体类抗炎药等影响Hp检验结果的药物;②有严重心、肺、肝、肾、脑等系统性疾病患者;③1周内发生急性消化道出血者;④有上消化道手术病史者;⑤儿童、孕妇、哺乳期妇女及超过80岁的老年患者;⑥凝血功能较差者;⑦长期服用抗栓药物者;⑧诊断为胃癌或淋巴瘤等恶性疾病者。本研究经医院伦理委员会审批通过(2018074),患者均签署胃镜检查及参与试验同意书。收集受试者性别、年龄、家族史、胃镜下诊断等信息。

1.2 方法

1.2.1 ^{13}C-UBT 为本研究诊断Hp感染的金标准。患者空腹或禁食2 h以上,对准呼气收集管或集气袋吹气作为基线呼气样本。温开水送服1粒^{13}C-尿素胶囊,再次收集服用胶囊后30 min呼气样本,使用呼气试验测试仪测定服^{13}C-尿素前后呼气样本。诊断标准:DOB <4为阴性,DOB≥4为阳性。^{13}C-尿素胶囊及呼气试验测试仪由深圳中核海得威生物科技有限公司提供。

1.2.2 胃镜检查 应用富士公司研发的LASEREO内镜系统对研究对象行胃镜检查,该系统包含蓝激光成像(BLI)、联动成像(LCI)和白光模式(WLI)。研究组予LCI模式观察,对照组予WLI模式观察。按京都胃炎共识[7]诊断,如观察到RAC(胃体小弯近胃角)、胃底腺息肉、条状发红等考虑未感染Hp;而见到点状或弥漫性发红、皱襞异常、鸡皮样黏膜、胃固有腺萎缩、淡紫色调的肠上皮化生黏膜等改变则考虑感染Hp,记录两种模式下的全胃图像(图1)。LCI模式下选择胃窦、体黏膜明显发红区域作为活检最佳部位,尽量避免在紫色和白色黏膜区域活检;对照组则随机在胃窦、体各活检一块。胃镜检查和诊断均由同一位副主任医师操作完成,内镜医师操作前不知道患者^{13}C-UBT结果。

1.2.3 RUT检测 胃镜下活检标本放入内含尿素及酚红的试剂(广州贝思奇诊断试剂有限公司)中,常温下放置5 min,观察胃黏膜组织边缘的颜色变化:颜色由浅黄色变为浅红或玫瑰红色即为阳性。颜色变化出现越快、红色越深,表明胃黏膜内Hp越多。



A1:WLI 见胃体黏膜稍肿胀及点状发红;A2:同一部位 LCI 观察黏膜发红更为明显;B1:WLI 见胃角黏膜光滑,RAC 清晰; B2:同一部位 LCI 观察黏膜色调偏白,RAC 清晰;C1:WLI 见胃窦黏膜弥漫性肿胀及不规则白色扁平隆起,局部黏膜发红;C2:同一部位 LCI 观察见明显淡紫色调的肠上皮化生黏膜

图 1 胃黏膜炎症及肠上皮化生内镜下表现

1.2.4 组织病理检测 活检标本经 RUT 检测后取出至 4%甲醛液固定,常规脱水、透明、石蜡包埋,切成厚约 3~4 μm 组织切片并行 HE 染色。免疫组化染色采用 Envision 两步法,DAB 显色,在罗氏全自动免疫组化染色仪(BenchMark XT)上进行,抗体 Hp 购自北京中杉金桥生物技术有限公司。用 PBS 代替一抗作阴性对照,染色结果由 2 位高年资病理医师同时阅片。结果判读:Hp 为细胞质颗粒状着色(图 2),操作过程严格按照说明书进行。

1.3 统计学分析

使用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,组间比较采用方差分析,$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

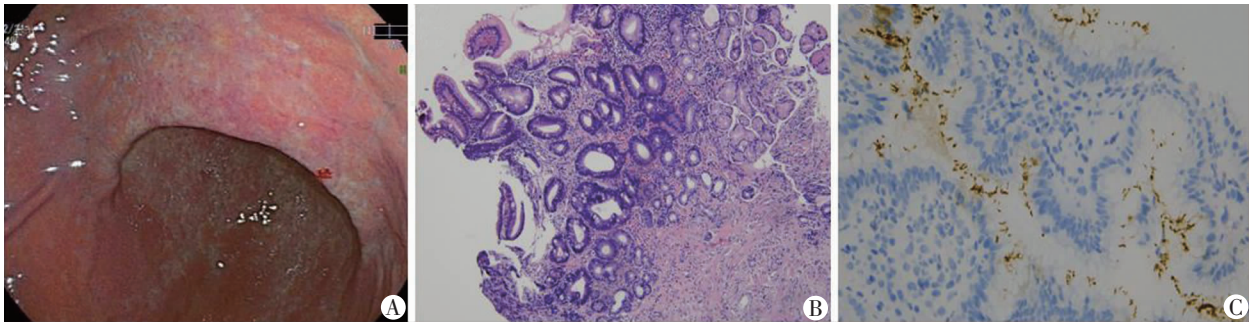
本研究共收集 Hp 阳性和阴性患者各 120 例,患者均顺利完成研究。其中,LCI 组^{13}C-UBT 阳性患者 60 例(男性 33 例,女性 27 例),年龄 47.53±11.85 岁,其中 CNAG 30 例,CAG 12 例(按竹本-木村分级,轻度 2 例,中度 6 例,重度 4 例),PU 18 例;^{13}C-UBT 阴性患者 60 例(男性 27 例,女性 33 例),年龄 45.90±14.37 岁,其中 CNAG 46 例,CAG 10 例(轻度 1 例,中度 5 例,重度 4 例),PU 4 例。WLI 组^{13}C-UBT 阳性患者 60 例(男性 35 例,女性 25 例),年龄 47.98±15.69 岁,其中 CNAG 31 例,CAG 13 例(轻度 1 例,中度萎缩 4 例,重度 8 例),PU 16 例;^{13}C-UBT 阴性患者 60 例(男性 24 例,女性 36 例),年龄 47.25±14.96 岁,其中 CNAG 45 例,CAG 11 例(轻度 1 例,中度 3 例,重度 7 例),PU 4 例。2 组间患者年龄、性别及疾病构成比差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

2.2 胃镜下判断 Hp 感染结果

根据京都胃炎共识意见,LCI 组^{13}C-UBT 阳性、阴性及各亚组中判断 Hp 感染的阳性率与 WLI 组比较差异无统计学意义($P>0.05$,表 2、3)。

2.3 RUT 检测结果

^{13}C-UBT 阳性 LCI 组 RUT 阳性 56 例(93.3%),WLI 组 49 例(81.7%);^{13}C-UBT 阴性 LCI 组 RUT 阳性 17 例(27.9%),对照组 8 例(13.3%);^{13}C-UBT 阳性 CAG 亚组中 LCI 组 RUT 阳性 9 例(75.0%),WLI 组 4 例(30.8%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。而^{13}C-UBT 阴性 CAG 亚组 LCI 组 RUT 阳性 7 例(70.0%)明显高于 WLI 组 3 例(27.3%),但差异无统计学意义($P>0.05$);CNAG 和 PU 亚组中 LCI 组和 WLI 组比较均无统计学意义($P>0.05$),见表 2~4。



A:LCI 模式见胃窦体黏膜菲薄,色泽发白,血管显露,局部黏膜呈淡紫色调;B:黏膜固有腺体减少,部分腺体内见潘氏细胞(HE×100);C:胃小凹和胃固有腺腔内见大量褐色颗粒样 Hp(免疫组化×400)

图 2 慢性萎缩性胃炎 Hp 现症感染患者内镜和病理表现

表 1 各组患者一般资料情况[例(%)]

组别	n	年龄/岁	性别		胃镜诊断疾病构成		
			男	女	CNAG	CAG	PU
^{13}C-UBT 阳性组	120	47.76±13.85	68(56.7)	52(43.3)	61(50.8)	25(20.8)	34(28.4)
LCI	60	47.53±11.85	33(55.0)	27(45.0)	30(50.0)	12(20.0)	18(30.0)
WLI	60	47.98±15.69	35(58.3)	25(41.7)	31(51.7)	13(21.7)	16(26.6)
^{13}CUBT 阴性组	120	46.58±14.62	51(42.5)	69(57.5)	91(75.8)	21(17.5)	8(6.7)
LCI	60	45.90±14.37	27(45.0)	33(55.0)	46(76.6)	10(16.7)	4(6.7)
WLI	60	47.25±14.96	24(40.0)	36(60.0)	45(75.0)	11(18.3)	4(6.7)

表 2 各组患者胃镜、RUT 及病理诊断 HP 感染情况[例(%)]

组别	n	胃镜诊断		RUT		病理诊断	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
^{13}C-UBT 阳性组							
LCI	60	46(76.7)	14(23.3)	56(93.3)	4(6.7)	54(90.0)	6(10.0)
WLI	60	43(71.7)	17(28.3)	49(81.7)	11(18.3)	45(75.0)	15(15.0)
^{13}C-UBT 阴性组							
LCI	60	11(18.3)	49(81.7)	17(27.9)	43(72.1)	16(26.7)	44(73.3)
WLI	60	7(11.7)	53(88.3)	8(13.3)	52(86.7)	7(11.7)	53(88.3)

2.4 病理诊断结果

^{13}C-UBT 阳性 LCI 组免疫组化 Hp 阳性 54 例(90.0%),WLI 阳性 45 例(75.0%);^{13}C-UBT 阴性 LCI 组免疫组化 Hp 阳性 16 例(26.7%),WLI 组阳性 7 例(11.7%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。而 CAG 亚组的 LCI 组免疫组化 Hp 的阳性率高于 WLI 组(^{13}C-UBT 阳性组:75.0% *vs* 38.5%,^{13}C-UBT 阴性组:70.0% *vs* 18.2%),但差异均无统计学意义($P>0.05$);CNAG 和 PU 亚组患者中 LCI 组和 WLI 组免疫组化 Hp 的阳性率比较也均无统计学意义($P>0.05$),见表 2~8。

2.5 胃镜、RUT 和病理三者之间结果比较

在^{13}C-UBT 阳性组及其 CNAG 亚组,RUT 和免疫组化诊断 Hp 感染的阳性率明显高于单独胃镜下判断,LCI 模式下更为显著($P<0.05$);而在^{13}C-UBT 阴性组和其他亚组则差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2~8。

表 3 两种模式胃镜下直视诊断与^{13}C-UBT 诊断结果的对比(例)

胃镜下直视诊断	n	^{13}C-UBT 诊断	
		+	−
LCI	60		
+		46	11
−		14	49
WLI	60		
+		43	7
−		17	53

表 4 两种模式胃镜下取材 RUT 诊断与^{13}C-UBT 诊断结果的对比(例)

胃镜下取材 RUT 诊断	n	^{13}C-UBT 诊断	
		+	−
LCI	60		
+		56	17
−		4	43
WLI	60		
+		49	8
−		11	52

表 5 两种模式胃镜下取材病理诊断与^{13}C-UBT 诊断结果的对比(例)

胃镜下取材病理诊断	n	^{13}C-UBT 诊断	
		+	−
LCI	60		
+		54	16
−		6	44
WLI	60		
+		45	7
−		15	53

表 6 各组患者各亚组胃镜诊断 HP 感染情况(例)

胃镜下直视诊断	n	CNAG		CAG		PU	
		^{13}C-UBT 诊断		^{13}C-UBT 诊断		^{13}C-UBT 诊断	
		+	−	+	−	+	−
LCI	60						
+		23	4	7	5	16	2
−		7	42	5	5	2	2
WLI	60						
+		21	2	7	3	15	2
−		10	43	6	8	1	2

表 7 各组患者各亚组 RUT 诊断 HP 感染情况(例)

胃镜下取材 RUT 诊断	n	CNAG		CAG		PU	
		^{13}C-UBT 诊断		^{13}C-UBT 诊断		^{13}C-UBT 诊断	
		+	−	+	−	+	−
LCI	60						
+		29	7	9	7	18	3
−		1	39	3	3	0	1
WLI	60						
+		29	3	4	3	16	2
−		2	42	9	8	0	2

表 8 各组患者各亚组病理诊断 HP 感染情况(例)

胃镜下取材病理诊断	n	CNAG		CAG		PU	
		^{13}C-UBT 诊断		^{13}C-UBT 诊断		^{13}C-UBT 诊断	
		+	−	+	−	+	−
LCI	60						
+		28	7	9	7	17	2
−		2	39	3	3	1	2
WLI	60						
+		25	4	5	2	15	1
−		6	41	8	9	1	3

3 讨论

由于 Hp 在胃内呈局灶性生长,特别是根除治疗后在胃内分布改变,以及 PPI 和抗生素的广泛应用等因素影响,目前 Hp 的诊断方法仍存在一定的假阴性和假阳性[2]。随着内镜技术的进步,镜下直接诊断 Hp 感染已成为研究热点,在日本已总结成体系-京都胃炎分类[7]。Hp 感染的胃黏膜多见点状或弥漫性发红、皱襞异常、鸡皮样黏膜、胃固有腺萎缩、肠上皮化生等改变,而见到胃角 RAC、胃底腺息肉、条状发红等考虑未感染[7]。京都胃炎分类简单、直观、便捷,并可行胃癌风险评分,但仍存在一定的主观性,且与内镜医师的经验高度相关[8],如何提高诊断 Hp 的准确率仍然是当前临床的难点。

LCI 技术是源于日本富士公司 LASEREO 系统一种独特的激光成像技术,通过结合波长为 410 nm、450 nm 的短波光源和荧光光源,既可获得相当于白光内镜的亮度,也可扩大不同病变黏膜之间的色差,通过调强不同病变黏膜之间的色差,使得红色的区域更红,白色的区域更白,有利于黏膜病变的检测[4-5]。此外,LCI 模式下肠上皮化生黏膜呈淡紫色调,与红色调的非肠上皮化生黏膜的色彩明显不同,因而可快速诊断肠上皮化生[9]。目前,国内外学者一致认同肠型胃癌发生的 Correa 模式,即“正常胃黏膜-慢性浅表性胃炎-慢性萎缩性胃炎-肠上皮化生-异型增生-胃癌”发展模式,而 Hp 在这一过程发挥着极其重要的作用,但 Hp 并不能定植于肠化生黏膜[10]。因此,鉴于 Hp 在胃内呈局灶性生长的特点,理论上 LCI 模式下避开肠化生黏膜靶向取材行 RUT 或病理检查可提高 Hp 检测的阳性率。

本研究发现,UBT 阳性组 LCI 镜下诊断 Hp 感染的阳性率为 76.7%,略高于 WLI 的 71.7%,差异无统计学意义($P>0.05$),但 LCI 指导下靶向活检行 RUT 和病理检查 Hp 的阳性率明显高于 WLI 组($P<0.05$)。而在 UBT 阴性组中,我们应用 LCI 和 WLI 均发现部分患者 Hp 阳性(11.7%~27.9%),其中,LCI 指导下 RUT 和病理活检的阳性率明显高于 WLI 组($P<0.05$)。该结果提示 UBT 同样存一定的假阴性,LCI 模式下靶向取材行 RUT 或病理检查可明显提高 Hp 检测的阳性率。然而,RUT 和病理检查均易受 Hp 灶性分布的影响,不同位置的胃黏膜菌量存在差异,同样可产生假阴性[11-12]。本研究采用同一标本先行 RUT 再行病理检查,诊断结果并不受影响,且排除了不同位置活检所致 Hp 分布不均匀这一因素,减少选择偏倚,结果应更有说服力。我们还将单独胃镜判断(按京都胃炎共识诊断)、RUT 及病理三种不同检测方法相互比较发现,在 UBT 阳性组 LCI 指导行 RUT 和病理检测 Hp 的阳性率明显高于单独 LCI 胃镜诊断组($P<0.05$),结果更为客观准确。而较于病理检查,LCI 模式下 RUT 操作更为简便、快速、费用低廉,值得临床推广应用[13]。

考虑到不同疾病 Hp 感染率的差异,本研究根据疾病不同亚组分析发现,LCI 和 WLI 诊断 Hp 的准确度在 CNAG 和 PU 组差别不大($P>0.05$),但在 CAG 组则差异显著。LCI 指导下 RUT 在 UBT 阳性的 CAG 患者检测 Hp 的阳性率高于 WLI 组($P<0.05$),而在 UBT 阴性组 CAG 患者经 LCI 行 RUT 和病理活检 Hp 的阳性率均高达 70%,明显高于 CAPURSO 等[14]报道的 31.8%。Hp 感染是 B 型 CAG 最常见的病因,随着感染时间的延长,黏膜萎缩由胃窦逐渐进展甚至全胃,且常合并肠上皮化生[15]。而 Hp 并不适合在高度萎缩和

肠上皮化生黏膜的环境下生存,往往处于休眠状态,UBT 和 RUT 等检查部分可为假阴性[11,16]。CAPURSO 等[14]也证实萎缩性胃炎是^{13}C-UBT 假阴性的一个重要危险因素。因此,推测本研究较高的 UBT 假阴性率可能与纳入多为中重度 CAG 患者且样本量较少相关。由于 LCI 模式下观察胃黏膜萎缩、肠上皮化生更为明显,我们在对 CAG 患者活检时尽量避开发白的萎缩黏膜和淡紫色调的肠上皮化生黏膜,精准选择高度可疑 Hp 活动性感染的黏膜发红区域,明显提高了 UBT 阴性 CAG 患者 Hp 检测的阳性率,结果虽与 WLI 组比较无统计学意义($P>0.05$),分析原因可能与本研究纳入的 CAG 样本量不足有关。下一步我们拟将 CAG 患者作为重点研究人群,进一步扩大样本量,推广 LCI 指导靶向活检,期待得到更理想的结果。

综上所述,LCI 模式下靶向取材行 RUT 或病理检查可明显提高 Hp 检测的阳性率,对于 CAG 患者尤为明显,有利于后续的根除治疗,从而减少胃恶性肿瘤发生的风险,值得临床推广应用。但本研究也存在单中心样本量有限、方法没有做到双盲等不足,未来仍需设计更为严密的多中心、大样本的随机对照试验予证实。

参考文献:

[1] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C A, *et al*. Management of *Helicobacter pylori* infection-the maastricht V/Florence consensus report[J]. Gut, 2017, 66(1): 6-30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288.

[2] MAKRISTATHIS A, HIRSCHL A M, MÉGRAUD F, *et al*. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection [J]. Helicobacter, 2019, 24(S1):e12641. DOI: 10.1111/hel.12641.

[3] NAKASHIMA H, KAWAHIRA H, KAWACHI H, *et al*. Artificial intelligence diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using blue laser imaging-bright and linked color imaging: a single-center prospective study [J]. Ann Gastroenterol, 2018, 31(4): 462-468. DOI:10.20524/aog.2018.0269.

[4] DOHI O, MAJIMA A, NAITO Y, *et al*. Can image-enhanced endoscopy improve the diagnosis of Kyoto classification of gastritis in the clinical setting? [J]. Dig Endosc, 2020, 32(2): 191-203. DOI:10.1111/den.13540.

[5] SUN X T, BI Y L, DONG T H, *et al*. Linked colour imaging benefits the endoscopic diagnosis of distal gastric diseases [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5638. DOI:10.1038/s41598-017-05847-3.

[6] 龚伟,朱颖,肖冰,等. 蓝激光内镜联动成像模式对幽门螺杆菌感染相关性胃炎的诊断价值[J].中华消化内镜杂志,2018,35(6):381-384。DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.06.001
GONG W, ZHU Y, XIAO B, *et al*. Diagnostic value of linked color imaging technology for *Helicobacter pylori* related gastritis[J]. Chin J Digest Endosc, 2018, 35(6): 381-384。DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.06.001

[7] SUGANO K, TACK J, KUIPERS E J, *et al*. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis [J]. Gut, 2015, 64(9): 1353-1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.

[8] TOYOSHIMA O, NISHIZAWA T, KOIKE K. Endoscopic Kyoto classification of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk diagnosis[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(5): 466-477. DOI:10.3748/wjg.v26.i5.466.

[9] FUKUDA H, MIURA Y, OSAWA H, *et al*. Linked color imaging can enhance recognition of early gastric cancer by high color contrast to surrounding gastric intestinal metaplasia [J]. J Gastroenterol, 2019, 54(5): 396-406. DOI:10.1007/s00535-018-1515-6.

[10] DE SABLET T, PIAZUELO M B, SHAFFER C L, *et al*. Phylogeographic origin of *Helicobacter pylori* is a determinant of gastric cancer risk[J]. Gut, 2011, 60(9): 1189-1195. DOI:10.1136/gut.2010.234468.

[11] SABBAGH P, MOHAMMADNIA-AFROUZI M,JAVANIAN M, *et al*. Diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection: ideals, options, and limitations[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(1): 55-66. DOI:10.1007/s10096-018-3414-4.

[12] SHIRIN D, MATALON S, AVIDAN B, *et al*. Real-world *Helicobacter pylori* diagnosis in patients referred for esophagoduodenoscopy: The gap between guidelines and clinical practice [J]. United European Gastroenterol J, 2016, 4(6): 762-769. DOI: 10.1177/2050640615626052.

[13] DECHANT F X, DECHANT R, KANDULSKI A, *et al*. Accuracy of different rapid urease tests in comparison with histopathology in patients with endoscopic signs of gastritis [J]. Digestion, 2020, 101(2): 184-190. DOI:10.1159/000497810.

[14] CAPURSO G, CARNUCCIO A, LAHNER E, *et al*. Corpus-predominant gastritis as a risk factor for false-negative ^{13}C-urea breath test results[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 24(10): 1453-1460. DOI:10.1111/j.1365-2036.2006.03143.x.

[15] HWANG Y J, KIM N, LEE H S, *et al*. Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication—a prospective study for up to 10 years [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(3): 380-390. DOI:10.1111/apt.14424.

[16] KISHIKAWA H, OJIRO K, NAKAMURA K, *et al*. Previous *Helicobacter pylori* infection-induced atrophic gastritis: a distinct disease entity in an understudied population without a history of eradication[J]. Helicobacter, 2020, 25(1): e12669. DOI:10.1111/hel.12669.

(**收稿**:2020-03-08;**修回**:2020-11-20)

(编辑 邓强庭)