

粪便Hp抗原检测对UBT假阴性患者的诊断意义

张庆龙^{1,2}, 郑旭³, 王莉莉¹, 李志鹏¹, 董全江^{1*}

¹青岛大学医学院附属青岛市市立医院中心实验室, 山东 青岛

²山东第一医科大学(山东省医学科学院), 山东 济南

³青岛大学医学院附属青岛市市立医院检验科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年6月28日; 录用日期: 2022年7月27日; 发布日期: 2022年8月3日

摘要

在诊断幽门螺杆菌(Hp)感染的非侵入性检测中, 尿素呼气试验(UBT)具有很高的敏感性与特异性, 是最常用的检测方法, 但在临床中易受到多种因素干扰从而影响检测效果。近年来, 粪便抗原检测(HpSA)以其较高的敏感性与特异性以及较低的成本成为诊断Hp感染的常用检测方法, 本文将评价尿素呼气试验易出现假阴性的患者中实行粪便抗原检测的可靠性以及其诊断意义。

关键词

幽门螺杆菌, 尿素呼气试验, 粪便抗原检测, 质子泵抑制剂, 慢性萎缩性胃炎

Diagnostic Value of Stool Antigen Test for the Detection of Hp Infection in UBT False-Negatives

Qinglong Zhang^{1,2}, Xu Zheng³, Lili Wang¹, Zhipeng Li¹, Quanjiang Dong^{1*}

¹Department of Central Laboratories, The Affiliated Qingdao Municipal Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao Shandong

²Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Science), Jinan Shandong

³Department of Laboratory, The Affiliated Qingdao Municipal Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao Shandong

Received: Jun. 28th, 2022; accepted: Jul. 27th, 2022; published: Aug. 3rd, 2022

*通讯作者。

文章引用: 张庆龙, 郑旭, 王莉莉, 李志鹏, 董全江. 粪便 Hp 抗原检测对 UBT 假阴性患者的诊断意义[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7071-7077. DOI: 10.12677/acm.2022.1281018

Abstract

Among the non-invasive tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* (Hp) infection, the urea breath test (UBT) has high sensitivity and specificity and is the most commonly used test, but it is susceptible to interference by various factors in the clinical setting, thus affecting the effectiveness of the test. In recent years, Hp stool antigen test (HpSA) has become a common test for the diagnosis of Hp infection due to its high sensitivity and specificity and low cost. In this paper, we will evaluate the reliability and diagnostic value of stool antigen test in patients with false negative urea breath test.

Keywords

Helicobacter pylori, Urea Breath Test, Stool Antigen Test, Proton Pump Inhibitor, Chronic Atrophic Gastritis

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是螺旋形或弯曲的革兰阴性微需氧鞭毛杆菌,已被证实与慢性胃炎、消化性溃疡、黏膜相关的淋巴组织淋巴瘤、胃癌等多种疾病密切相关,世界上约一半的人口感染 Hp [1],因此快速准确地诊断 Hp 感染对于指导进一步的治疗意义重大。在非侵入性诊断方法中,尿素呼气试验(Urea Breath Test, UBT)具有很高的灵敏度与特异度,是目前诊断 Hp 感染最常用的检测方法,也被认为是可靠的无创检查,灵敏度达 94.1% [2],然而在临床应用中,UBT 易受到质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitor, PPI)、抗生素、胃大部切除术等因素的干扰[3],且 UBT 成本高昂,在基础设施落后的地区难以开展,一定程度上限制了 UBT 的广泛使用[4]。近年来, Hp 粪便抗原检测(Stool Antigen Test, HpSA)以其较高的灵敏度与特异度和较低的成本逐渐成为 Hp 感染检测的诊断方法[5],HpSA 无需昂贵的设备与化学试剂,与 UBT 相比成本较低且操作简便,准确性高,灵敏度能达到 95% 以上。本研究通过综述胃大部切除术后、服用 PPI、胃黏膜萎缩、上消化道出血(Upper Gastrointestinal Bleeding, UGIB)以及患者依从性等问题对 UBT 检测效果的影响,并评价 HpSA 的诊断优势,以期在临床中选择最佳的检测方法,提高 Hp 感染诊断的准确性,降低漏诊率,为早期根除 Hp 提供更可靠的诊断依据。

2. UBT 与 HpSA 相关原理

诊断 Hp 感染的侵入性检测方法主要包括组织学检测、快速尿素酶试验、聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction, PCR)和细菌培养等;非侵入性方法主要包括 UBT、HpSA 以及血清学检测等[6]。患者在 UBT 检测前,需口服 ^{13}C 或 ^{14}C 标记的尿素,一般首选稳定、无放射性的 ^{13}C 。Hp 产生的尿素酶将标记的尿素水解成氨和标记的碳酸氢盐,后者吸收入循环,经肺呼出含有 ^{13}C 或 ^{14}C 标记的二氧化碳[7]。通过收集受检者的呼出气体,分析其中被标记的二氧化碳,即可判断受检者是否存在 Hp 感染。然而 ^{14}C 试验具有放射性,儿童、孕妇及哺乳期妇女不推荐该检测[8]。

HpSA 的原理主要是由于胃黏膜上皮每 1~3 天更新一次, 定植于胃黏膜表面的 Hp 会随着胃上皮细胞脱落肠道, 最终作为抗原随粪便排出体外。HpSA 可以通过以下两种分析方法从粪便中检测出相关抗原: 一是酶联免疫分析法(Enzyme Immunoassay, EIA), 另一种是免疫色谱法(Immunochromatographic Assay, ICA)。其中 EIA 需要在实验室中应用分光光度计判读结果, 操作步骤较复杂且耗时较长, 而基于 ICA 的 HpSA 不需要特定的检测仪器, 数分钟即可出结果, 在诊室甚至患者家中即可完成, 适用于随访和人群筛查, 但准确性不如 EIA [9]。根据使用的抗体不同, HpSA 又可分为单克隆抗体法和多克隆抗体法, 《马斯特里赫特 V/佛罗伦萨共识报告》[10]以及《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》[11]中均建议 UBT 及单克隆抗体 HpSA 作为非侵入检测方法诊断 Hp 感染。

3. 影响 UBT 检测效果的影响因素

3.1. 胃大部切除术后

经胃大部切除术的患者中, 胃的解剖结构发生了明显改变, 其体积明显缩小, 影响了 Hp 在胃黏膜的定植和生存, 降低了其存活率[11]; 且患者服用的尿素试剂通过残胃的速度加快, 留在胃内的尿素绝对量减少; 此外, 残胃中胃酸分泌减少, 较弱的酸性条件不利于 Hp 定植和生存, 影响尿素酶的活性, 产生的二氧化碳可能低于检测下限。这些原因都会导致 UBT 假阴性。田学英等[12]对胃大部切除术后诊断 Hp 感染的常用检测方法进行了系统回顾和荟萃分析, 其中 9 项研究的 UBT 综合灵敏度、特异度分别为 77%、89%, 阳性似然比和阴性似然比分别为 6.32 和 0.27。因此在胃大部切除术后患者中, 不推荐 UBT 作为诊断 Hp 感染的首选检测方法, 临床中常应用侵入性检测代替 UBT。因此, 探索可准确诊断胃大部切除术后人群 Hp 感染的非侵入性方法具有必要性。

3.2. PPI

胃食管反流病、慢性胃炎、胃溃疡等患者需要长期服用 PPI 治疗, 从而引起 UBT 结果假阴性或假阳性。假阴性的机制被认为是 PPI 通过抑制胃酸的分泌改变了胃内酸性环境, 从而影响了尿素酶的活性; 且 PPI 还可以直接抑制 Hp 生长, 使细菌定植数量低于 UBT 检测的临界值, 继而导致假阴性结果[13]。假阳性结果可能归因于 PPI 引起胃内酸度降低, 使得除 Hp 之外的产尿素酶细菌更容易定植在胃腔中从而干扰检测效果[14], 因此一般需要在测试前两周停止 PPI 用药[15]。Bravo 等[16]研究发现, 在连续服用 PPI 治疗 1 周后, UBT 灵敏度由 100%降至 70%, 连续服用 2 周后的灵敏度降至 60%; 而 PPI 停药 2 周后复检, UBT 的灵敏度恢复至 90%。服用 PPI 会影响 UBT 的诊断效能, 而 PPI 停药会严重影响患者治疗效果, 因此需要其他检测方法替代 UBT。

3.3. 胃黏膜萎缩

萎缩性胃炎(Atrophic Gastritis, AG)是一种常见疾病, 表现为胃黏膜及腺体不同程度的萎缩, 伴有肠上皮化生(Intestinal Metaplasia, IM), 间质炎症浸润显著。Hp 是 AG 和 IM 最重要的致病因素之一[17], Jeong 等[18]研究指出, 根除 Hp 可有效减轻 AG 患者的黏膜萎缩以及 IM, 因此准确诊断 Hp 感染进而将其根除对于 AG 患者的预后意义重大。UBT 在诊断胃黏膜萎缩患者时易产生假阴性或假阳性的结果: 假阴性的原因可能是 AG 和 IM 患者的胃黏膜中 Hp 的定植明显减少; 假阳性的原因可能是 AG 导致的胃酸缺乏环境促进了其他产尿素酶细菌生长[19]。Kwon 等[20]研究表明, 在 AG 或 IM 高发人群中, 即使在服用柠檬酸的情况下, UBT 假阳性仍然很常见。Furuta 等[21]对 35 名伴有严重胃体胃黏膜萎缩的自身免疫性胃炎患者的胃黏膜进行细菌培养, 结果发现 33 例胃黏膜标本中检测出除 Hp 以外的其他尿素酶阳性细菌, 如肺炎克雷伯氏菌和 α -链球菌等, 导致 UBT 结果呈假阳性。

3.4. UGIB 及依从性差的患者

由于 UBT 检测需要口服尿素试剂,因此在需要禁食的 UGIB 患者中无法施行。并且大多数 UGIB 的患者都接受过 PPI 抑酸治疗,如前文(3.2)所述可能出现假阴性结果。Hp 是一种微需氧菌,UGIB 时血红蛋白可释放大量的氧气抑制 Hp 生长,血液的中和作用也会提高胃内 pH 值,影响尿素酶的活性继而产生假阴性[22]。王醒等[23]以病理学检测为金标准,对 116 例 UGIB 患者进行 UBT 检查,结果 UBT 的灵敏度仅为 51.8%,准确度仅为 69.8%,表明 UBT 与金标准的一致性较差,不适合在 UGIB 人群中进行检测。

对于依从性差的患者,如儿童、老年人及日常生活能力受限的残疾人等,难以配合呼气活动,无法完成 UBT 的操作流程,从而影响检查结果,此时需要其他检测方法进行替代检测。

4. HpSA 的诊断优势

4.1. 评估胃大部切除术后患者的 Hp 现症感染及根除疗效

HpSA 诊断胃大部切除术后患者 Hp 感染的准确性比 UBT 高。Yan 等[24]对 59 例胃癌远端胃切除术患者进行了研究,UBT 和 HpSA 检测 Hp 的灵敏度分别为 40.9%和 76.3%,特异度分别为 59.1%和 77.9%,准确度分别为 90.5%和 96.6%,因此 HpSA 是诊断胃大部切除术后患者 Hp 感染的准确可靠的无创性方法。Sheu 等[25]研究证明, HpSA 在胃大部切除术患者中具有很高的灵敏度(93%)和特异度(100%),且 HpSA 对于胃大部切除术后患者 Hp 根除治疗后的检测仍然具有 100%的灵敏度和 88.3%的特异度。因此 HpSA 既可在胃大部切除术后患者中筛查 Hp 感染,又可以评估根除治疗的效果,是一种可靠的检测方法。

4.2. 服用 PPI 不影响 HpSA 检测效能

在接受 PPI 治疗的胃食管反流病、慢性胃炎、胃溃疡等患者中, HpSA 检测灵敏度优于 UBT。Kodama 等[26]在 28 例患者的研究中发现,接受 PPI 治疗前的 HpSA 灵敏度和特异度为 95.2%、71.4%,接受 PPI 治疗后分别为 88.9%、90.9%,可以看出, PPI 治疗前后 HpSA 均有较好的灵敏度和特异度。Asfeldt 等[27]的实验对 43 名 Hp 阳性患者进行 2~4 周的兰索拉唑治疗,治疗结束后的第 1 天即进行单克隆抗体 HpSA 检测,结果显示所有患者 HpSA 仍呈阳性。因此兰索拉唑的治疗并未影响 HpSA 检测效果。于涛等[28]对确诊为 Hp 感染的 29 名患者进行为期 1 周的奥美拉唑治疗,治疗结束时使用 HpSA 进行检测,结果有 28 名患者仍检测为 Hp 阳性,阳性率达 96.6%,提示短期 PPI 治疗对 HpSA 的检测结果无明显影响。Shimoyama 等[29]对 22 例活动期胃、十二指肠溃疡的 Hp 感染患者进行了 1 周的 Hp 根除治疗及 6~8 周的 PPI 治疗,在治疗结束时以及停药 7 天后均进行 UBT 及单克隆抗体 EIA 检测,结果显示 21 名患者 PPI 治疗结束时的 EIA 结果与停药 7 天后 UBT 的检测结果相同,提示单克隆抗体 EIA 检测即使在服用 PPI 期间也可以用来评估根除治疗的效果。与 UBT 相比, HpSA 不受短期 PPI 治疗的影响,对于需要 PPI 治疗的消化性溃疡患者来说, HpSA 可能是一种更好的选择。

4.3. 对轻度 AG 患者 Hp 感染的诊断效能较好

在 Shimoyama 等[30]等一项大规模实验研究中,采用血清学和 HpSA 两种方法对 Hp 感染的诊断性能进行了大规模调查,以胃蛋白酶原(Pepsinogens, PG)作为胃黏膜萎缩严重程度的指标,在 118 名轻度 AG ($50 \mu\text{g/L} < \text{PG I} < 70 \mu\text{g/L}$, $2.0 < \text{PG I} / \text{PG II}$ (PG I 与 PG II 比值) < 3.0)患者中, HpSA 和血清学诊断效果并无显著差异;而在 303 例重度 AG ($\text{PG I} < 50 \mu\text{g/L}$, $\text{PG I} / \text{PG II} < 2.0$)患者中, HpSA 的阳性率(81.8%)明显低于血清学检测的阳性率(88.7%, $P < 0.05$)。综上, HpSA 在轻度胃黏膜萎缩的患者对 Hp 诊断效能较好;而在重度胃黏膜萎缩的病人中, HpSA 会受到胃黏膜中的 Hp 定植密度降低及 Hp 抗原排泄减少等因素的干扰从而降低检测效果。因此 HpSA 可能是轻度 AG 或 IM 患者中有效检测 Hp 感染的非侵入性方法。

4.4. 单克隆抗体 HpSA 在 UGIB 患者中较 UBT 更可靠

王醒等[23]以病理结果为金标准,在 116 例上消化道溃疡出血患者中分析 HpSA 及 UBT 的诊断价值,其中 HpSA 与诊断标准保持较高的一致性,检测的灵敏度、特异度和准确度分别为 91.1%、83.3%和 87.1%,表明 HpSA 是诊断 Hp 感染的可靠方法。Griño 等[31]纳入 68 名消化道溃疡出血的患者,评估了各种检测方法对患者 Hp 感染的检测效果,其中 HpSA 灵敏度为 96.6%, UBT 为 93%,血清学为 86.4%,组织学为 89.4%。GISBERT 等[32]评价了几种检测 UGIB 患者的粪便 Hp 抗原的方法的准确性,发现单克隆 EIA 的灵敏度为 94%,因此在 UGIB 患者中,基于单克隆抗体的 HpSA 具有更高的准确性和可靠性。与 UBT 相比, HpSA 更加经济,易于操作,在 UBT 阴性患者中作为补充诊断,可降低漏诊率,具有重要临床意义。

4.5. 适用人群范围更广

对于儿童、老年人和日常生活能力受限的残疾人, UBT 的配合是困难的。而 HpSA 操作更简单,对于患者而言仅需留取少量的粪便样品即可,便于依从性差的患者的检测。MOUBRI 等[33]对 101 例儿童患者进行两种侵入性方法(细菌培养和组织学检测)以及两种非侵入性方法(UBT 和 HpSA)的对照实验,根除治疗前 HpSA 的灵敏度、特异度和准确性分别为 93.6%、100%和 96%;治疗后分别为 100%、92.8%和 94.2%,表明 HpSA 对于根除治疗前及根除治疗后儿童的 Hp 感染均表现出良好的诊断效果。EL-SHABRAWI 等[34]对 60 名儿童患者进行 HpSA 的检测,结果其灵敏度为 89.5%,特异度为 95.5%,准确度为 91.7%,因此 HpSA 可应用于儿童 Hp 感染的诊断。《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》[11]中指出,在 UBT 配合欠佳的患者中, HpSA 检测具有优势。因此在依从性差、难以配合 UBT 检查的儿童、老年人以及日常生活能力受限的残疾人等人群中, HpSA 能够作为一种可靠的替代检测方法。

5. 总结

综上所述, UBT 和 HpSA 是临床中主要的非侵入检测方法,在诸多影响 UBT 检测效果的临床因素中:胃大部切除术后、服用 PPI、轻度 AG 患者对于 HpSA 的诊断效能较好,在这些情况下,进行 HpSA 可为临床中诊断 Hp 感染提供更可靠的证据; HpSA 在依从性较差的患者中具有诊断优势,在 UBT 无法施行的情况下可以作为替代检测方法;禁食的 UGIB 患者中,与 UBT 相比,单克隆抗体的 HpSA 具有更高的可靠性,可作为 UBT 检测的补充诊断。总之, HpSA 安全、方便、成本较低且准确率高,在实际临床应用条件下表现较为稳定,在 UBT 易出现假阴性的患者群体中, HpSA 有着重要的诊断意义,对于 Hp 的早期根除以及消化系统疾病的预防有着积极作用,值得临床推广应用。

基金项目

国家自然科学基金面上项目(基金编号: 31870777)。

参考文献

- [1] Zamani, M., Ebrahimitabar, F., Zamani, V., *et al.* (2018) Systematic Review with Meta-Analysis: The Worldwide Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **47**, 868-876. <https://doi.org/10.1111/apt.14561>
- [2] Sabbagh, P., Mohammadnia-Afrouzi, M., Javanian, M., *et al.* (2019) Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori* Infection: Ideals, Options, and Limitations. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **38**, 55-66. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3414-4>
- [3] Kamboj, A.K., Cotter, T.G. and Oxentenko, A.S. (2017) *Helicobacter pylori*: The Past, Present, and Future in Management. *Mayo Clinic Proceedings*, **92**, 599-604. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.11.017>

- [4] Best, L.M., Takwoingi, Y., Siddique, S., *et al.* (2018) Non-Invasive Diagnostic Tests for *Helicobacter pylori* Infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 3, Article No. CD012080. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012080.pub2>
- [5] Chen, M.J., Fang, Y.J., Wu, M.S., *et al.* (2020) Application of *Helicobacter pylori* Stool Antigen Test to Survey the Updated Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Taiwan. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **35**, 233-240. <https://doi.org/10.1111/jgh.14828>
- [6] 张磊, 许建明. 幽门螺杆菌感染处理共识解读及实施意见[J]. 安徽医学, 2016, 37(11): 1319-1323.
- [7] Guevara, B. and Cogdill, A.G. (2020) *Helicobacter pylori*: A Review of Current Diagnostic and Management Strategies. *Digestive Diseases and Sciences*, **65**, 1917-1931. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06193-7>
- [8] 安徽省消化内科质量控制中心. ^{14}C 尿素呼气试验质量控制方案(2018 年版) [J]. 安徽医学, 2019, 40(1): 前插 3-前插 6.
- [9] McNicholl, A.G., Garre, A., Llorca, L., *et al.* (2020) Prospective, Study Comparing the Accuracy of Two Different Stool Antigen Tests (Premier Platinum Hpsa and Novel Immunocard Stat! Rapid Test) for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterología y Hepatología*, **43**, 117-125. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.09.009>
- [10] Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C., *et al.* (2017) Management of *Helicobacter pylori* Infection—The Maas-tricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, **66**, 6-30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
- [11] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 成虹, 曾志荣, 周丽雅, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学, 2017, 22(6): 346-360.
- [12] Tian, X.Y., Zhu, H., Zhao, J., *et al.* (2012) Diagnostic Performance of Urea Breath Test, Rapid Urea Test, and Histology for *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Partial Gastrectomy: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **46**, 285-292. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318249c4cd>
- [13] Liu, W.Z., Xie, Y., Lu, H., *et al.* (2018) Fifth Chinese National Consensus Report on the Management of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, **23**, Article ID: e12475. <https://doi.org/10.1111/hel.12475>
- [14] 冉丹, 张振玉. 休斯敦共识会议: 关于美国幽门螺杆菌感染的检测[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(3): 340-344.
- [15] Georgopoulos, S.D., Michopoulos, S., Rokkas, T., *et al.* (2020) Hellenic Consensus on *Helicobacter pylori* Infection. *Annals of Gastroenterology*, **33**, 1-21. <https://doi.org/10.20524/aog.2020.0446>
- [16] Bravo, L.E., Realpe, J.L., Campo, C., *et al.* (1999) Effects of Acid Suppression and Bismuth Medications on the Performance of Diagnostic Tests for *Helicobacter pylori* Infection. *American Journal of Gastroenterology*, **94**, 2380-2383. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01361.x>
- [17] Lahner, E., Carabotti, M. and Annibale, B. (2018) Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Atrophic Gastritis. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 2373-2380. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i22.2373>
- [18] Jeong, M., Park, J.M., Han, Y.M., *et al.* (2016) Dietary Intervention of Artemisia and Green Tea Extracts to Rejuvenate *Helicobacter pylori*-Associated Chronic atrophic Gastritis and to Prevent Tumorigenesis. *Helicobacter*, **21**, 40-59. <https://doi.org/10.1111/hel.12229>
- [19] Alzoubi, H., Al-Mnayyis, A., Al Rfoa, I., *et al.* (2020) The Use of ^{13}C -Urea Breath Test for Non-Invasive Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Comparison to Endoscopy and Stool Antigen Test. *Diagnostics*, **10**, Article No. 448. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070448>
- [20] Kwon, Y.H., Kim, N., Yoon, H., *et al.* (2019) Effect of Citric Acid on Accuracy of ^{13}C -Urea Breath Test after *Helicobacter pylori* Eradication Therapy in a Region with a High Prevalence of Atrophic Gastritis. *Gut Liver*, **13**, 506-514. <https://doi.org/10.5009/gnl18398>
- [21] Furuta, T., Baba, S., Yamade, M., *et al.* (2018) High Incidence of Autoimmune Gastritis in Patients Misdiagnosed with Two or More Failures of *H. pylori* Eradication. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **48**, 370-377. <https://doi.org/10.1111/apt.14849>
- [22] Vörhendi, N., Soós, A., Anne Engh, M., *et al.* (2020) Accuracy of the *Helicobacter pylori* Diagnostic Tests in Patients with Peptic Ulcer Bleeding: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **13**, Article ID: 1756284820965324. <https://doi.org/10.1177/1756284820965324>
- [23] 王醒, 高广周, 石峥, 郝英霞. 粪便幽门螺杆菌检测在上消化道溃疡出血患者中的价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(25): 165-166.
- [24] Yan, J., Yamaguchi, T., Odaka, T., *et al.* (2010) Stool Antigen Test Is a Reliable Method to Detect *Helicobacter pylori* in the Gastric Remnant after Distal Gastrectomy for Gastric Cancer. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **44**, 73-74. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181aae65e>
- [25] Sheu, B.S., Yang, H.B., Wang, Y.L., *et al.* (2002) Stool Antigen Assay to Screen *H. pylori* Infection and to Assess the Success of 3-Day and 7-Day Eradication Therapy in the Patients with Partial Gastrectomy. *Helicobacter*, **7**, 199-204.

-
- <https://doi.org/10.1046/j.1523-5378.2002.00081.x>
- [26] Kodama, M., Murakami, K., Okimoto, T., *et al.* (2012) Influence of Proton Pump Inhibitor Treatment on *Helicobacter pylori* stool Antigen Test. *World Journal of Gastroenterology*, **18**, 44-448. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i1.44>
- [27] Asfeldt, A.M., Løchen, M.L., Straume, B., *et al.* (2004) Accuracy of a Monoclonal Antibody-Based Stool Antigen Test in the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **39**, 1073-1077. <https://doi.org/10.1080/00365520410007944>
- [28] 于涛, 文卓夫, 尹颂超. 质子泵抑制剂对幽门螺杆菌粪便抗原检测的影响[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(6): 421-422.
- [29] Shimoyama, T., Kato, C., Kodama, M., *et al.* (2009) Applicability of a Monoclonal Antibody-Based Stool Antigen Test to Evaluate the Results of *Helicobacter pylori* Eradication Therapy. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, **62**, 225-227.
- [30] Shimoyama, T., Oyama, T., Matsuzaka, M., *et al.* (2009) Comparison of a Stool Antigen Test and Serology for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Mass Survey. *Helicobacter*, **14**, 87-90. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2009.00672.x>
- [31] Griñó, P., Pascual, S., Such, J., *et al.* (2003) Comparison of Stool Immunoassay with Standard Methods for Detection of *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Upper-Gastrointestinal Bleeding of Peptic Origin. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **15**, 525-529. <https://doi.org/10.1097/01.meg.0000059114.41030.a9>
- [32] Gisbert, J.P. and Abaira, V. (2006) Accuracy of *Helicobacter pylori* Diagnostic Tests in Patients with Bleeding Peptic Ulcer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*, **101**, 848-863. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00528.x>
- [33] Moubri, M., Burucoa, C., Kalach, N., *et al.* (2019) Performances of the Ideia Hpstar Stool Antigen Test in Detection of *Helicobacter pylori* Infection Before and After Eradication Treatment in Algerian Children. *Journal of Tropical Pediatrics*, **65**, 210-216. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy035>
- [34] El-Shabrawi, M., El-Aziz, N.A., El-Adly, T.Z., *et al.* (2018) Stool Antigen Detection versus ¹³C-Urea Breath Test for Non-Invasive Diagnosis of Pediatric *Helicobacter pylori* Infection in a Limited Resource Setting. *Archives of Medical Science*, **14**, 69-73. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.61031>