

本文引用:乔亚琴,于舒芃,翟卫春,张久聪,董敏,张小强,于晓辉.儿童幽门螺杆菌感染性相关疾病的研究进展[J].湖南中医药大学学报,2018,38(9):1082-1088.

儿童幽门螺杆菌感染性相关疾病的研究进展

乔亚琴^{1,3},于舒芃²,翟卫春¹,张久聪¹,董敏¹,张小强¹,于晓辉^{1*}

(1.兰州总医院消化内科,甘肃 兰州 730050;2.天津中医药大学,天津 300000;3.金昌市中心医院消化内科,甘肃 金昌 737100)

〔摘要〕 幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*,Hp)被列为一级致癌因子,是慢性胃病的主要致病菌。该菌不仅与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等多种胃肠道疾病的发病密切相关,还可能参与了多种胃肠道外疾病的发生,如缺铁性贫血、过敏性紫癜、慢性荨麻疹、偏头痛、帕金森病等。Hp感染了全球半数以上的人口,50%以上的成人Hp感染性相关疾病患者都是在儿童期感染了Hp,而未得到及时根治所致,故儿童是受Hp影响最危险的人群。本文就儿童Hp感染的流行病学、相关性疾病及诊治等方面予以综述。

〔关键词〕 幽门螺杆菌;感染;儿童;流行病学;诊断检测

〔中图分类号〕R179

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.09.026

Research Progress in *Helicobacter pylori* Infection-Related Diseases in Children

QIAO Yaqin^{1,3}, YU Shupeng², ZHAI Weichun¹, ZHANG Jiucong¹, DONG Min¹, ZHANG Xiaoliang¹, YU Xiaohui^{1*}

(1. Department of Gastroenterology, General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou, Gansu 730050, China; 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300000, China; 3. Department of Gastroenterology, Jinchang Central Hospital, Jinchang, Gansu 737100, China)

〔Abstract〕 *Helicobacter pylori* (Hp) has been recognized as a class I carcinogen, as well as the major pathogen for chronic gastric diseases. Hp is closely associated with the development of many gastrointestinal diseases, including chronic gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer, as well as various extra-gastrointestinal diseases, such as iron deficiency anemia, allergic purpura, chronic urticaria, migraine, and Parkinson's disease. Hp has infected more than half of the world's population. More than 50% of adult patients developed Hp infection-related diseases due to Hp infections dating back to childhood which were not thoroughly cured. Therefore, children are the most vulnerable population to Hp infection. This article is a review on Hp infection in children from the perspectives of epidemiology, related diseases, and diagnosis and treatment.

〔Keywords〕 *Helicobacter pylori*; infection; child; epidemiology; diagnostic test

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)于1994年被世界卫生组织下属的国际癌症研究机构列为I级致癌原。它是一种螺旋状、定植于胃黏膜表面和黏液层之间的革兰染色阴性微需氧菌,是世界各地最常见、流行较为广泛的感染性疾病源之一。全球约半数人群感染过Hp,有报道发展中国家Hp感染率高达90%,而西方国家感染率则为25%~50%^[1]。

感染Hp的发展中国家移民到发达国家定居,也会提高发达国家Hp的感染率, Hp感染率与当地社会经济水平、人口密集程度、公共卫生条件、从事职业等密切相关^[2-3]。同一国家内城乡人口之间的总感染率也可能存在巨大差异。而儿童是受Hp影响最危险的人群,故儿童期是人一生中感染Hp最重要的年龄段,越来越多证据表明, Hp多在儿童期感染,

〔收稿日期〕2018-03-31

〔基金项目〕全军医药卫生科研基金(CLZ14JB01)。

〔作者简介〕乔亚琴,女,医师,研究方向:肝病。

〔通讯作者〕*于晓辉,女,博士,主任医师, E-mail: yuxiaohui528@126.com。

由于儿童自身免疫力差及胃黏膜保护屏障弱,感染Hp后很少被自然清除。由此,重视儿童Hp感染,预防其相关性疾病的发生,是目前儿童健康保障的重要目标和措施之一。

1 儿童Hp感染的流行病学状况

儿童Hp感染在全球的分布差异很大。国外有关流行病学调查显示,欧洲儿童Hp感染率为7%~33%,亚洲为37.5%~66%,南美洲为48%~78%,而南非则高达87%^[2],这与该地区的社会卫生环境、生活习惯、人口密集程度及其防治等密切相关。Hp感染率随年龄的增长而增高,大部分成人Hp感染是在儿童期获得,且发展中国家感染率明显高于发达国家。Hp感染所导致的胃肠疾病的发病率也在增高,并且有明显的家庭聚集现象。世界胃肠病学组织报告显示,儿童期为Hp感染递增期,以每年3%~8%的速度递增,至10岁时达40%~60%。Khalifa等^[4]通过对世界不同地区人群Hp的流行病学统计发现,在美国5岁以下儿童Hp的感染率不到5%,在青春期也仅仅只有10%,而在发展中国家,Hp感染率显著升高,5岁时已经有约50%的儿童感染Hp,而成人Hp感染率可达90%,甚至更高。Mehri等人^[5]也发现发展中国家儿童发生Hp再感染的几率更高,而且儿童高于成人。我国与大多数发展中国家相似,儿童具有较高的Hp感染率。Ding Z等^[6]采用多级整群随机抽样选择中国3个城市2009~2011年的无症状儿童进行粪便Hp抗原检测,发现Hp总感染率为6.8%,与性别之间没有显著差异,但随年龄的增长呈上升趋势,从学龄前0.6%的感染率上升到高中时的13.5%。甘肃儿童2009年Hp的感染率高达72.3%^[7]。2010~2011年武汉市3368例受检儿童Hp总感染率为29.2%^[8]。2012年张雪娇等^[9]对沈阳地区1150例学龄前儿童进行Hp感染情况调查,结果显示感染率为13.13%,Hp感染也随年龄增加而递增。Hp感染若不进行治疗,则可处于终身持续感染状态。Yi Yu等人^[10]的研究证实了这一点,Hp感染所导致的胃黏膜疾病风险会随年龄的增加而增加。儿童期感染Hp可呈无症状感染,但会导致成年人胃肠等其他器官的疾病发生,50%的成人发生Hp相关疾病都是在儿童期感染了Hp而未得到及时根治所致。因此,在儿童期对Hp感染进行早期

诊断和实施早期干预显得非常有必要,重视儿童期Hp感染是预防成年人Hp感染相关性疾病发生的重要手段。

2 儿童Hp感染所致的相关疾病

Hp感染除了会引起相关胃黏膜疾病外,还会导致其它器官的疾病,如缺铁性贫血、过敏性紫癜等,其致病机制儿童与成人相同,但其发病的疾病类型、年龄、症状及预后等与成人有不同之处。

2.1 儿童Hp感染与慢性胃炎

慢性胃炎(chronic gastritis)是指各种原因持续反复作用于胃黏膜所引起的慢性炎症,在儿科消化系统疾病中较常见,随年龄的增长,其发病率逐渐上升。研究表明,Hp感染与小兒慢性胃炎的发病有明确的因果关系^[11],儿童中60%以上的慢性胃炎Hp感染为阳性^[12]。Hp感染后易发生胃窦炎,这在儿童和成人都是一致的,但小兒Hp感染造成的病理改变以结节性胃炎最常见,Tomic T等人^[13]发现结节性胃炎是儿童胃炎中特有的类型,这与成人有所不同,特别是在胃窦小弯处,与Hp感染呈正相关。Jaramillo-Rodriguez Y等^[14]通过对107例Hp阳性的患儿研究发现,79%的炎症存在于胃窦,其严重程度除了萎缩与肠化生外,其他如胃炎的炎症程度、活动性、淋巴滤泡、黏液改变等方面均高于成人期,这其中重要的原因是与儿童期Hp感染的特殊免疫反应有关。Mazigh Mrad S等^[15]除了肯定儿童Hp感染大多有胃黏膜结节的改变外,同时也发现多伴随淋巴滤泡数目的增加,提示了患儿感染Hp导致的胃黏膜病变与胃黏膜免疫屏障的变化相关。

2.2 儿童Hp感染与消化性溃疡

消化性溃疡(peptic ulcer)在各年龄段儿童中均可发病,以学龄儿童多见。在婴幼儿中,胃溃疡和十二指肠溃疡发病率相近,常有明确的原发疾病。年长儿童中以十二指肠溃疡多见,男多于女,可有明显的家族感染史,多为慢性胃炎和消化性溃疡^[16]。研究证实,儿童消化性溃疡Hp感染率明显高于正常人群^[17],Hp感染是儿童消化性溃疡的重要病因之一,随访发现Hp感染个体发生溃疡的机会是非Hp感染个体的4倍^[18]。Sherman PM^[19]对儿童和成人随访7年显示Hp的根除治疗对消化性溃疡是非常必要的,因为,Hp的根除改变了消化性溃疡形成的病因,根除

Hp 一年后溃疡的复发率比原来单用酸抑制剂治疗下降了 77%。Wong CS 等^[20]也证实 Hp 的根除能显著降低溃疡的复发率。因此,对 Hp 阳性的消化性溃疡患儿,要积极抗 Hp 治疗。

2.3 儿童 Hp 感染与胃癌

胃癌(gastric cancer)的发病是多因素、多步骤的过程。流行病学研究发现 Hp 感染与胃癌发生存在显著相关性, Hp 感染后胃癌发生率增加 4~9 倍,且 60%胃癌患者有 Hp 感染, Hp 感染主要作用于癌变起始阶段,说明 Hp 是胃癌发生的启动因子之一^[21]。Malfertheiner P 等^[22]通过前瞻性流行病学调查证实 Hp 感染是胃癌发生的危险因素。李一鑫等^[23]也提出 Hp 感染可能参与胃癌的浸润转移和临床分期,进而影响胃癌的发生和发展,可作为临床上评估胃癌进展及预后的一个潜在标志。尽管有 Hp 感染的儿童胃癌(可疑)报道较少,但儿童期感染 Hp 对成年期胃癌发生的影响不容忽视。多数人在儿童早期便获得 Hp 感染,30~40 年的持续炎症会导致胃黏膜组织完整性受损,如果在合适的致癌协同因素作用下就会发展为胃癌,这与 Ghasemi-Kebria 等^[24]的研究结果认为 Hp 感染年龄与胃癌危险性之间有显著正相关的说法一致。Ma JL 等^[25]发现根除 Hp 感染能使重度癌前病变或胃癌发病危险性降低 39%。目前,关于儿童期感染 Hp 与成年人胃癌发生的相关性研究虽然很少,但是,儿童期 Hp 感染是值得重视的一个问题,如果减少儿童期 Hp 的感染率,则会大大降低成年人胃癌的发生率,值得进行深入研究。

2.4 儿童 Hp 感染与功能性消化不良

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是不能通过器质性原因来解释的一种消化道疾病,占消化内科门诊的 50%^[26],且有逐渐上升的趋势,主要表现为胃疼、烧心、餐后不适和胃部饱胀感等上腹部区域的不适症状。近几年的文献报道^[27],儿童 FD 的发病率也呈比例增加,已接近成人。虽然,该病的发生尚不存在器质性改变,但目前认为 Hp 感染可能是 FD 的致病因素之一,然而对其可能存在的潜在病理生理机制以及根除 Hp 的确切疗效方面仍然存在较多的争议。康晓东等^[28]研究发现 128 例被诊断为 FD 的儿童有 62 例 Hp 感染,联合抗 Hp 的治疗有效率(93.3%)明显优单一对症治疗(56.3%)。Zhao B 等人^[29]分析结果显示无论是在亚洲、欧洲,还是美国, Hp 根

除治疗均可改善患者消化不良症状。对于 FD 的病人,特别是儿童 FD,一定要检测 Hp,这对于 FD 的治疗尤为关键。Blum 等^[30]则得出相反结论,他们认为根除 Hp 不大可能缓解 FD 的症状。因此, Hp 是否真正与 FD 有关,对 Hp 阳性 FD 患者根除 Hp 治疗是否改善了其症状,还需要进一步深入研究。

2.5 儿童 Hp 感染与胃食管反流病

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GRED)是以抗反流屏障功能降低,食管动力异常,胃内呈高分泌状态,反流物对食管黏膜的损伤作用增加为主要发病机制的消化道动力障碍性疾病。Hp 感染可能对食管动力有一定影响,但 GERD 与 Hp 感染的关系目前仍有争议。现有的流行病学资料倾向于 Hp 感染可能对 GERD 有保护作用^[31],Hojasak I 等^[32]的研究认为 GERD 的发病率与 Hp 感染呈反比关系。吴思巧^[33]的研究显示 Hp 阳性 GERD 患者根除 Hp 治疗后复发率为 75%。对于儿童来说,这方面的研究甚少, Abdollahi 等^[34]发现 GERD 患儿 Hp 感染率明显低于无 GERD 者, Hp 感染对降低 GERD 的发生可能具有一定的作用。但也有研究^[35]提示 GERD 的发生及其严重性与 Hp 感染无关, Zagorskii 等^[36]通过对 300 名 GERD 患儿的研究证实了这一点。2007 年 Maastricht III 共识也提出根除 Hp 不会引起 GERD,也不会加重未经治疗的以及正在接受质子泵抑制剂 PPI 维持治疗的 GERD 患者的症状^[37]。Moon 等^[38]的研究则发现 Hp 阳性组 GERD 的发生率高于 Hp 阴性组。杨熹等^[39]也得出根除 Hp 有利于 GERD 临床症状的改善。无论 Hp 感染是加重 GRED,还是预防 GRED 的发生,还是与 GRED 发生无关,但对于儿童来说感染 Hp 要重视,因为, Hp 感染后最常引起的疾病就是慢性胃炎和消化性溃疡,这将会直接影响儿童的成长和生活质量。

2.6 儿童 Hp 感染与再发性腹痛

再发性腹痛 (Recurrent abdominal pain, RAP) 仅指儿童 3 个月中至少有 3 次不连续的腹痛发作,严重时日常活动中断,而在发作间歇期表现正常,90% 的患儿没有明确的器质性病变。近年来 RAP 逐渐增多,我国约 10%~15% 的学龄期儿童发生 RAP。有研究显示,平均 37.7% 的 RAP 患儿 Hp 感染为阳性^[40]。Senbanjo IO 等^[41-42],报道 Hp 感染与 RAP 有关,同时发现根除 Hp 能显著降低 RAP 复发率,改善 RAP 患

儿的预后,这与 Montes M 等人^[43-44],发现根除 Hp 可缓解 RAP 患者的症状相一致。赵志青等^[45]报道认为 Hp 感染是 RAP 的主要病因,及时有效的诊断和根除 Hp 感染可显著缓解 RAP 患儿的腹痛症状,缩短患儿病程。Abu-Zekry 等^[46]也建议对 RAP 的学龄儿童进行 Hp 检测。因此,对反复出现腹痛的患儿,应尽早做 Hp 的筛查及相关检查,以明确病因,早期治疗。

2.7 儿童 Hp 感染与缺铁性贫血

缺铁性贫血(iron-deficiency anemia, IDA)是小儿最常见的疾病之一。儿童出于生长发育的加速阶段,机体铁处于相对不足的状态。近年来国外研究认为, Hp 感染是造成或加重机体铁营养不良的因素^[47]。Darvishi M 等^[48]通过对伊朗 6 岁以下的儿童研究发现, Hp 阳性儿童 IDA 发病率显著增高。Choe 等^[49]研究发现 IDA 儿童与非 IDA 儿童的 Hp 感染差异有显著性,提示 Hp 感染会引起机体缺铁性营养不良,是加重 IDA 的重要因素。董海峰等^[50]也证实 HpIgG 阳性是儿童贫血、铁缺乏症的重要危险因素。Sato 等^[51]通过分析伊朗 23 年的有关该方面的研究发现 Hp 感染与儿童 IDA 之间存在正相关,清除 Hp 后可改善缺铁状况。另有研究表明 Hp 感染可能是维生素 B12 缺乏性贫血的原因之一^[52]。有报道血清 Hp 阳性的重度或难治性 IDA 患儿口服铁剂治疗无效,但根除 Hp 后再口服铁剂治疗, IDA 治愈率大大提高^[53]。Gulen H1 等^[54]也指出 IDA 患者,尤其是年龄较大的儿童和青少年,补铁治疗前应排除 Hp 感染。因此,在治疗 IDA,尤其是重度和难治性 IDA 患儿的过程中,应注意根除 Hp 感染,以达到治疗 IDA 的目的。

2.8 儿童 Hp 感染与过敏性紫癜

过敏性紫癜 (Henoch-Schonlein purpura, HSP) 也是一种儿童时期常见的疾病,是侵犯皮肤及其它器官的毛细血管及细小动脉的变态反应性疾病。该病年发病率在 10.0/10~26.7/10 万, 研究报道认为近年来该病发病率呈逐渐上升的趋势^[55]。目前, HSP 的发病机制尚未阐述清楚,但感染 Hp 为其发病的主要诱因之一,有研究发现 Hp 感染与过敏性紫癜发病关系密切, Hp 根除后可减少 HSP 的复发^[56-57]。Mytinger JR 等^[58]的研究提示 Hp 感染与儿童 HSP 的发病有关。章笑安等^[59]也证实 Hp 感染可能是引发 HSP 患儿腹痛症状的原因之一,而抗 Hp 治疗可缩短腹痛

持续时间,有效缓解腹痛症状。持续 Hp 感染可能是导致 HSP 复发的原因之一。Xiong LJ 等^[60]的研究也证实了这一点。因此,对反复发作或伴明显胃肠道症状的 HSP 患儿可考虑进行 Hp 检测,及时发现和处理 Hp 感染,防止其复发,尽可能提高 HSP 患儿的整体预后。

2.9 儿童 Hp 感染与其他疾病

儿童 Hp 感染除了与上述疾病的发生相关外,还与口腔疾病、呼吸系统疾病^[61](慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺癌、肺结核、支气管哮喘)、心血管系统疾病(缺血性心脏病、缺血性脑血管病、高血压病、原发性雷诺现象)、肝脏疾病(高氨血症与肝性脑病、肝硬化^[62]、胆石症)、皮肤疾病(酒渣鼻、口周皮炎)、自身免疫性疾病(自身免疫学甲状腺炎、特发性血小板减少性紫癜、斑秃)及许多系统其它疾病有关,尤其生长发育迟缓、特发性血小板减少性紫癜^[63]、儿童慢性荨麻疹与 Hp 感染密切相关,如 Franceschi F 等^[64]报道如果在童年早期感染 Hp 可能导致生长发育迟缓, Roma E 等^[65]研究发现慢性荨麻疹患儿 Hp 阳性率明显高于健康对照组,并且随着 Hp 的根除,荨麻疹症状消失。

3 儿童 Hp 感染检测方法的评价

3.1 侵入性诊断检测

该诊断主要依赖胃镜活检,包括胃黏膜组织切片染色和胃黏膜细菌培养、快速尿素酶试验(RUT)、PCR 等。通过胃镜活检胃黏膜细菌学检查是唯一能在确诊 Hp 感染的同时判断其病变程度的方法。然而,由于内镜检查有导致穿孔、出血、吸入性肺炎、窒息等风险,而且在给儿童做检查前要给予镇静剂或麻醉剂,使临床应用受到限制,仅限于年长儿童。

3.2 非侵入性诊断检测

(1)血清抗体检测:因 Hp 抗体在体内持续时间较长,故血清学检测无法区分现症感染或既往感染,一般不用于临床疗效观察,只适用于流行病学调查及初步筛查。且其在 6 岁以下儿童中敏感度和特异度均较低,故不推荐作为儿童 Hp 感染的诊断。(2) 13C 尿素呼气试验(13C-UBT):是 Hp 感染首选的无创性检查,评价药物疗效可靠,试验敏感性达 94.55%,特异性高达 100%,准确性达 97%^[66],但 6 岁以下儿童因为对检查配合不佳,所以阳性率偏低。

另外,检测值处于临界值附近时结果不可靠,可间隔一段时间后再检测或改用其他方法检测。(3)粪便 Hp 抗原检测(HpSA):是在单克隆或多克隆抗体基础上应用酶联免疫分析法(ELISA)检测粪便 Hp 抗原的方法,其取材方便,方法简单,价格较低,有良好的敏感性和特异性,还可用于抗生素耐药突变菌株的鉴定。国际共识认为该方法的准确性与 C13 呼气试验无明显差异,适合所有年龄和类型的患者,尤其适合儿童及婴幼儿 Hp 感染常规检查及流行病学调查。(4)唾液 Hp 尿素酶抗原检测技术(HpSA):是采用 Hp 尿素酶单克隆抗体,运用胶体金层析双抗体夹心法,特异性地检测口腔中 Hp 产生的尿素酶而提示 Hp 感染的方法^[67]。HpS 法检测口腔 Hp 感染具有高度的敏感度和特异度,安全可靠,标本易采集,操作简便,不需要任何仪器,费用也低,且 Hp 阳性则为 Hp 现症感染,是一种新的非侵入性 Hp 感染的诊断检测方法,适用于所有人群,尤其适用于口腔 Hp 感染的检测、胃 Hp 感染的筛查和流行病学调查,更适合儿童 Hp 感染的流行病学调查。

4 儿童 Hp 感染性疾病的防治

儿童 Hp 感染重在预防。由于其明显的家庭聚集性,感染 Hp 的家庭成员及保育人员,尤其是与儿童接触最密切的父母,是儿童 Hp 感染的主要传染源。但面对超过总人口 50% 的 Hp 感染的庞大群体,控制传染源是一很大的难题。目前,预防儿童 Hp 感染的重点应放在切断传染途径上,着重在饮食管理、粪便处理、用具消毒、个人卫生等方面。家庭内部有 Hp 感染的患者时,要分餐进食,杜绝母亲嚼食物喂孩子进食的陋习,避免交叉感染;要教育儿童从小养成良好的卫生习惯,饭前和便后要洗手,玩具要定期清洗消毒,注意口腔卫生;努力改善儿童居住环境,加强幼儿园学校的饮食管理,防止环境及水源污染。因此,儿童 Hp 感染的防治,需要儿科、儿童保健科、消化内科、口腔科及疾病预防控制中心等部门共同做出努力,才有希望根除儿童 Hp 感染和控制 Hp 在儿童中传播。

综上所述,儿童 Hp 感染会引起胃肠及其以外脏器多种疾病的发生,直接影响儿童的成长发育及生活质量,故预防儿童 Hp 感染,重视儿童 Hp 感染相关性疾病的发生,是当前消化研究领域的重要课

题,值得进行深入研究。

参考文献:

- [1] ALAZMI W M, SIDDIQUE I, ALATEEQI N, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among new outpatients with dyspepsia in Kuwait[J]. *BMC gastroenterology*, 2010, 10(1): 14.
- [2] GOH K L, CHAN W K, SHIOTA S, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(s1): 1-9.
- [3] MUHAMMAD J S, ZAIDI S F, SUGIYAMA T. Epidemiological ins and outs of *helicobacter pylori*: a review[J]. *J Pak Med Assoc*, 2012, 62(9): 955-959.
- [4] KHALIFA M M, SHARAF R R, AZIZ R K. *Helicobacter pylori*: a poor man's gut pathogen[J]. *Gut pathogens*, 2010, 2(1): 2.
- [5] NAJAFI M, SOBHANI M, KHODADAD A, et al. Reinfection rate after successful *helicobacter pylori* eradication in children [J]. *Iranian journal of pediatrics*, 2010, 20(1): 58-62.
- [6] DING Z, ZHAO S, GONG S, et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic Chinese children: a prospective, cross-sectional, population-based study[J]. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2015, 42 (8): 1019-1026.
- [7] 张俐花,周永宁,张志镒,等.甘肃省武威市儿童和青少年幽门螺杆菌感染状况及菌株特点[J]. *中华医学杂志*, 2009, 89(38): 2682-2685.
- [8] 李红艳,邓涛,占义军,等. 3368 例武汉市儿童幽门螺杆菌感染的临床分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2012, 21(1): 63-65.
- [9] 张雪娇,黄彦红,杨柳,等. 沈阳市学龄前儿童幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. *中国儿童保健杂志*, 2014, 22(4): 408-411.
- [10] YU Y, SU L, WANG X, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and pathological changes in the gastric mucosa in Chinese children[J]. *Internal Medicine*, 2014, 53 (2): 83-88.
- [11] KARA N, URGANCI N, KALYONCU D, et al. The association between *Helicobacter pylori* gastritis and lymphoid aggregates, lymphoid follicles and intestinal metaplasia in gastric mucosa of children[J]. *Journal of paediatrics and child health*, 2014, 50 (8): 605-609.
- [12] 姜荣燕,陈述英. 儿童幽门螺杆菌感染研究进展[J]. *医学理论与实践*, 2008, 21(6): 654-656.
- [13] TOMIĆ T, PERŠIĆ M, RAJIĆ B, et al. Endoscopic features of gastric mucosa in children having pathohistological evidence of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Collegium antropologicum*, 2009, 33(2): 53-57.
- [14] JARAMILLO-RODRIGUEZ Y, NARES-CISNEROS J, MARTÍNEZ-ORDAZ VA, et al. Chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* in Mexican children: histopathological patterns [J]. *Pediatric*

- and Developmental Pathology, 2010, 14(2): 93-98.
- [15] MRAD S M, ABIDI K, BRINI I, et al. Nodular gastritis: an endoscopic indicator of *Helicobacter pylori* infection in children[J]. Tunis Med, 2012, 90: 789-792.
- [16] MEI S H, WU C. Research Progress on *Helicobacter Pylori* Infection in Children[J]. Medical Recapitulate, 2013, 4: 33.
- [17] 赵荣章.幽门螺杆菌感染与慢性胃炎和消化性溃疡的关系[J].中国社区医师,2015(7):44-45.
- [18] NOMURA A, STEMMERMANN G N, CHYOU P H, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk for duodenal and gastric ulceration[J]. Annals of internal medicine, 1994, 120(12): 977-981.
- [19] SHERMAN P M. Peptic ulcer disease in children. Diagnosis, treatment, and the implication of *Helicobacter pylori* [J]. Gastroenterology Clinics of North America, 1994, 23(4): 707-725.
- [20] WONG C S, CHIA C F, LEE H C, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for prevention of ulcer recurrence after simple closure of perforated peptic ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. journal of surgical research, 2013, 182(2): 219-226.
- [21] POPLAWSKI T, CHOJNACKI C, CZUBATKA A, et al. *Helicobacter pylori* infection and antioxidants can modulate the genotoxic effects of heterocyclic amines in gastric mucosa cells[J]. Molecular biology reports, 2013, 40(8): 5205-5212.
- [22] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C A, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/Florence consensus report[J]. Gut, 2012, 61(5): 646-664.
- [23] 李一鑫,李秀明,张楠,等.幽门螺杆菌感染与胃癌发生发展及预后的相关性研究[J].中华肿瘤防治杂志,2015,22(2):91-94.
- [24] GHASEMI-KEBRIA F, GHAEMI E, AZADFAR S, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among Iranian children[J]. Arab Journal of Gastroenterology, 2013, 14(4): 169-172.
- [25] MA J L, ZHANG L, BROWN L M, et al. Fifteen-year effects of *Helicobacter pylori*, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality[J]. Journal of the National Cancer Institute, 2012, 104(6): 488-492.
- [26] 刘文忠.幽门螺杆菌感染与非溃疡性消化不良[J].现代消化及介入诊疗,2010,15(2):94-97.
- [27] PARK R, MIKAMI S, LECLAIR J, et al. Inpatient burden of childhood functional GI disorders in the USA: an analysis of national trends in the USA from 1997 to 2009[J]. Neurogastroenterology & Motility, 2015, 27(5): 684-692.
- [28] 康晓东,郭宇红,钟永荣,等.功能性消化不良患儿幽门螺杆菌感染抗HP治疗的疗效观察[J].中国保健营养(中旬于U),2012,14(5):132-133.
- [29] ZHAO B, ZHAO J, CHENG W F, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up[J]. Journal of clinical gastroenterology, 2014, 48(3): 241-247.
- [30] BLUM A L, TALLEY N J, O'MORAIN C, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia[J]. New England Journal of Medicine, 1998, 339(26): 1875-1881.
- [31] 何飞龙.幽门螺杆菌感染与胃食管反流病的相关性研究[D].苏州:苏州大学,2013.
- [32] HOJSAK I, KOLACEK S. Is *Helicobacter pylori* Always a[J]. Current pharmaceutical design, 2014, 20(28): 4517-4520.
- [33] 吴思巧.胃食管反流病与HP感染的相关性分析[J].广州医药, 2014,45(3):51-53.
- [34] ABDOLLAHI A, MORTEZA A, KHALILZADEH O, et al. The role of *Helicobacter pylori* infection in gastro-oesophageal reflux in Iranian children[J]. Annals of tropical paediatrics, 2011, 31(1): 53-57.
- [35] EMIROGLU H H, SOKUCU S, SUOGLU O D, et al. Is there a relationship between *Helicobacter pylori* infection and erosive reflux disease in children? [J]. Acta Paediatrica, 2010, 99(1): 121-125.
- [36] ZAGORSKIĀ S'E, VOĀTOVICH T N. Clinical epidemic interaction of reflux esophagitis and *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents [J]. Eksperimental'naia i klinicheskaia gastroenterologiya=Experimental & clinical gastroenterology, 2011(5): 29-33.
- [37] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report [J]. Gut, 2007, 56(6): 772-781.
- [38] MOON A, SOLOMON A, BENECK D, et al. Positive association between *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease in children[J]. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2009, 49(3): 283.
- [39] 杨熹,赵冰,颜雪芳,等.胃食管反流病的危险因素及其与幽门螺杆菌的关系[J].南京医科大学学报:自然科学版,2013,33(7): 991-993.
- [40] 蒋海珍,黄烈平,顾承萍.儿童再发性腹痛与幽门螺杆菌感染的临床观察[J].中国预防医学杂志,2009,10(5):405-406.
- [41] SENBANJO I O, OSHIKOYA K A, NJOKANMA O F. *Helicobacter pylori* associated with breastfeeding, nutritional status and recurrent abdominal pain in healthy Nigerian children [J]. The Journal of Infection in Developing Countries, 2014, 8(4): 448-453.
- [42] 陈霞,黎冬梅.根除幽门螺杆菌对儿童再发性腹痛3年内转归的影响[J].中国妇幼卫生杂志,2013,4(5):52-52.
- [43] MONTES M, VILLALON F N, EIZAGUIRRE F J, et al. *Helicobacter pylori* infection in children. Antimicrobial resistance and treatment response[J]. Helicobacter, 2015, 20(3): 169-175.
- [44] 罗佩施,湛颂明.儿童再发性腹痛与幽门螺杆菌感染的相关性分

- 析[J]. 海南医学, 2012, 23(1): 71-72.
- [45] 赵志青,高静云,王树红.再发性腹痛患儿幽门螺杆菌检测及临床意义[J].临床荟萃,2014,29(7):791-792.
- [46] ABU-ZEKRY M A, HASHEM M E S, ALI A A, et al. Frequency of *Helicobacter pylori* infection among Egyptian children presenting with gastrointestinal manifestations [J]. The Journal Of The Egyptian Public Health Association, 2013, 88(2): 74-78.
- [47] OZKASAP S, YARALI N, ISIK P, et al. The role of prohepcidin in anemia due to *Helicobacter pylori* infection [J]. Pediatric hematology and oncology, 2013, 30(5): 425-431.
- [48] DARVISHI M, ZIARI K, MOHEBBI H, et al. Association between iron deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection among children under six years in Iran[J]. Acta Medica Iranica, 2015, 53(4): 220-224.
- [49] CHOE Y H, KIM S K, HONG Y C. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty [J]. Archives of disease in childhood, 2000, 82 (2): 136-140.
- [50] 董海峰,杨杏鲜,丁艳,等.儿童幽门螺杆菌感染与贫血、铁缺乏症的关系[J].实用儿科临床杂志,2009,24(15):1161-1162.
- [51] GHEIBI S, FARROKH-ESLAMLOU HR, NOROOZI M, et al. Refractory iron deficiency anemia and *Helicobacter Pylori* Infection in pediatrics: A review[J]. Iranian journal of pediatric hematology and oncology, 2015, 5(1): 50.
- [52] KUREKCI A E, ATAY A A, SARICI S U, et al. Is there a relationship between childhood *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia?[J]. Journal of tropical pediatrics, 2005, 51(3): 166-169.
- [53] EL-AZIZ A M D, AMIN S M, ABDOU S M. Assessment of diagnostic and therapeutic approaches of *Helicobacter pylori*-associated iron deficiency and anemia in children with dyspeptic symptoms[J]. Journal of the Egyptian Society of Parasitology, 2014, 44(3): 695-708.
- [54] GULEN H, KASIRGA E, YILDIRIM S A, et al. Diagnostic yield of upper gastrointestinal endoscopy in the evaluation of iron deficiency anemia in older children and adolescents[J]. Pediatric hematology and oncology, 2011, 28(8): 694-701.
- [55] PENNY K, FLEMING M, KAZMIERCZAK D, et al. An epidemiological study of Henoch-Schönlein purpura: Kay Penny and colleagues suggest nurses need to be aware of the signs and symptoms, and treatments that are available to better understand this disease[J]. Paediatric nursing, 2010, 22(10): 30-35.
- [56] 李晖,丁甫月,刘玲,等.幽门螺杆菌感染与儿童过敏性紫癜的关系[J].实用儿科临床杂志,2006,21(20):1398-1399.
- [57] CAI H B, LI Y B, ZHAO H, et al. Prognostic analysis of children with Henoch-Schönlein purpura treated by *Helicobacter pylori* eradication therapy [J]. Zhongguo dang dai er ke za zhi=Chinese journal of contemporary pediatrics, 2014, 16 (3): 234-237.
- [58] MYTINGER J R, PATTERSON J W, THIBAUT E S, et al. Henoch-Schönlein purpura associated with *Helicobacter pylori* infection in a child[J]. Pediatric dermatology, 2008, 25(6): 630-632.
- [59] 章笑安,周卫娟.幽门螺杆菌感染与儿童过敏性紫癜关系的初步探讨[J].现代实用医学,2014,26(11):1345-1346.
- [60] XIONG L J, MAO M. Current views of the relationship between *Helicobacter pylori* and Henoch-Schönlein purpura in children[J]. World journal of clinical pediatrics, 2016, 5(1): 82.
- [61] ADRIANI A, REPICI A, HICKMAN I, et al. *Helicobacter pylori* infection and respiratory diseases: actual data and directions for future studies[J]. Minerva medica, 2014, 105 (1): 1-8.
- [62] ABDUL SATHAR S, KUNNATHUPARAMBIL S G, SREESH S, et al. *Helicobacter pylori* infection in patients with liver cirrhosis: prevalence and association with portal hypertensive gastropathy[J]. Annals of Gastroenterology, 2013, 27(1): 48.
- [63] FRANCHINI M, VESCOVI P P, GAROFANO M, et al. *Helicobacter pylori*-associated idiopathic thrombocytopenic purpura: a narrative review [C]//Seminars in thrombosis and hemostasis. Thieme Medical Publishers, 2012, 38(05): 463-468.
- [64] FRANCESCHI F, ANNALISA T, DI RIENZO TERESA D, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection on nutrition and metabolism [J]. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2014, 20(36): 12809.
- [65] ROMA E, MIELE E. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics[J]. Helicobacter, 2015, 20(S1): 47-53.
- [66] 苏林,刘伟,张寅,等.小儿幽门螺杆菌感染诊断方法的比较研究[J].中国实用儿科杂志,2006,21(9):680-682.
- [67] 叶国钦.口腔幽门螺杆菌感染临床检测:当前诊断领域的热点[J].中华医学杂志,2012,92(16):1084-1086.

(本文编辑 匡静之)