doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2504085

论著·临床研究

毒力因子与胃蛋白酶原联合评估儿童幽门螺杆菌感染相关性胃黏膜损伤的研究

黄翠兰　林琼

（江南大学附属儿童医院/无锡市儿童医院消化内科，江苏无锡　214000）

［摘要］**目的**　探究幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, HP）毒力因子联合胃蛋白酶原（pepsinogen, PG）对儿童HP感染相关性胃黏膜损伤的评估价值。**方法**　采取横断面研究设计，选取2023年8月—2024年12月因消化道症状就诊于无锡市儿童医院的儿童，根据胃镜病理结果分为胃黏膜轻度损伤组（66例）和中/重度损伤组（51例）。检测血清PG水平及HP毒力因子分型（分为Ⅰ/Ⅱ型），分析联合检测对黏膜损伤程度的诊断价值。**结果**　中/重度损伤组PGⅠ和PGⅡ水平高于轻度损伤组（P<0.05），且以Ⅰ型HP感染为主（85.7%）。受试者操作特征曲线分析显示，Ⅰ型HP+PGⅠ阳性诊断中/重度胃黏膜损伤的曲线下面积为0.781，特异度为62.1%，灵敏度为82.4%；Ⅰ型HP+PGⅡ阳性诊断中/重度胃黏膜损伤的曲线下面积为0.742，特异度为90.9%，灵敏度为47.1%；Ⅰ型HP+PGⅠ阳性+PGⅡ阳性诊断中/重度胃黏膜损伤的曲线下面积为0.775，特异度为60.6%，灵敏度为82.4%。**结论**　血清PG水平和Ⅰ型HP感染与胃黏膜损伤程度密切相关，二者联合检测对胃黏膜损伤程度有较高的诊断效能，为儿童HP感染相关性胃黏膜损伤的临床评估提供非侵入性检查诊断方案。

［中国当代儿科杂志，2026，28（6）：722-728］

［关键词］胃黏膜损伤；幽门螺杆菌；毒力因子；胃蛋白酶原；儿童

Combined assessment of gastric mucosal damage associated with *Helicobacter pylori* infection in children by virulence factors and pepsinogen

HUANG Cui-Lan, LIN Qiong. Department of Gastroenterology, Children's Hospital Affiliated to Jiangnan University/Wuxi Children's Hospital, Wuxi, Jiangsu 214000, China (Lin Q, Email: linqiong76@163.com)

Abstract: Objective　To investigate the value of combining *Helicobacter pylori* (HP) virulence factor typing with pepsinogen (PG) in assessing HP infection-related gastric mucosal injury in children. **Methods**　A cross-sectional study enrolled children presenting with gastrointestinal symptoms at Wuxi Children's Hospital from August 2023 to December 2024. Based on gastroscopic pathology, participants were assigned to a mild injury group (n=66) or a moderate/severe injury group (n=51). Serum PG levels and HP virulence factor typing (type I/II) were examined to evaluate the diagnostic performance of combined testing for mucosal injury severity. **Results**　The moderate/severe injury group had higher serum PGI and PGII levels than the mild injury group (P<0.05), and type I HP infection predominated (85.7%). Receiver operating characteristic curve analysis showed the following diagnostic performance for moderate/severe gastric mucosal injury: type I HP plus PGI positivity yielded an area under the curve (AUC) of 0.781, specificity 62.1%, and sensitivity 82.4%; type I HP plus PGII positivity yielded an AUC of 0.742, specificity 90.9%, and sensitivity 47.1%; simultaneous positivity for type I HP, PGI, and PGII yielded an AUC of 0.775, specificity 60.6%, and sensitivity 82.4%. **Conclusions**　Serum PG levels and type I HP infection are closely associated with gastric mucosal injury severity. Their combined detection demonstrates good diagnostic performance for grading injury severity and provides a noninvasive strategy for clinical assessment of HP-related gastric mucosal damage in children.　**[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(6): 722-728]**

Key words: Gastric mucosal injury; *Helicobacter pylori*; Virulence factor; Pepsinogen; Child

［收稿日期］2025-04-12；［接受日期］2026-03-13
［基金项目］无锡市卫生健康委妇幼健康项目（FYKY202108）。
［作者简介］黄翠兰，女，硕士研究生。
［通信作者］林琼，女，教授，主任医师。Email：linqiong76@163.com。

全球幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, HP）感染率在过去数十年间从58.3%下降到40.0%[1]，但儿童感染仍呈现显著地域差异及年龄异质性。HP的传播具有初始感染年龄小的特点，即成人的HP感染大多数是在儿童期获得的。流行病学数据显示，全球儿童HP感染率为32.3%~50.8%，发展中国家显著高于发达国家。中国多地区流行病学调查数据显示，儿童青少年的HP感染率总体水平介于8%~72%之间[2-3]。由于伦理限制及操作风险，内镜检查在儿童群体中的应用远低于成人，由此可能引发双重临床问题：一方面，非侵入性检查，如尿素呼气试验难以准确评估胃黏膜损伤程度，导致活动性炎症病变的漏诊风险显著增加；另一方面，反复检查需求可能降低患儿的治疗依从性，进而影响后续规范化治疗进程和根除效果。研究表明，HP感染后，血清中与胃黏膜损伤相关的标志物可能出现显著变化。例如，细胞毒素相关蛋白A（cytotoxin-associated protein A, CagA）、空泡化细胞毒素A（vacuolating cytotoxin A, VacA）及尿素酶（urease, Ure），作为HP的核心毒力因子，其抗体水平与胃黏膜炎症程度和溃疡风险密切相关[4-5]。此外，胃蛋白酶原（pepsinogen，PG）虽在成人中广泛用于胃黏膜损伤程度判断，但由于儿童胃黏膜腺体结构和功能尚未成熟，且受年龄、生长发育阶段影响显著[6]，其血清PG水平的基线值在儿童中缺乏特异性参考范围。血清标志物检测无需行内镜检查，具有无创、便捷的优势，尤其适用于儿童。因此，联合检测HP感染儿童的血清PG水平及毒力因子抗体，可为判断胃黏膜损伤程度提供一种“血清学病理检测”手段，这对儿童HP感染的临床诊治具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究是一项横断面研究，选择无锡市儿童医院2023年8月—2024年12月因消化道症状就诊的患儿作为研究对象。患儿接受了血清PG检测及血清HP毒力因子检测，于采血后1~3 d内行电子胃镜检查及HP培养，由经验丰富的内镜医师及病理医师做出胃镜下黏膜诊断和病理诊断。

研究对象纳入标准：（1）年龄为2~16岁；（2）具有消化道症状；（3）监护人已签署知情同意书。

研究对象排除标准：（1）肝、肾或心功能损害，即谷丙转氨酶>正常值的2倍、肾小球滤过率<90 mL（min·1.73 m^2）或血清心肌酶异常；（2）胃或十二指肠有手术史；（3）检查前4周曾服用抗生素、H_2受体拮抗剂、质子泵抑制剂或非甾体抗炎药者；（4）临床资料不完整。

以HP培养阳性为HP感染的金标准，根据电子胃镜检查及组织病理结果分为轻度损伤组（66例）和中/重度损伤组（51例）。本研究已通过无锡市儿童医院伦理委员会审批（批准号：WXCH2023-02-038）。参与本研究的患儿监护人均已签署书面知情同意书。

1.2 抗体分型检测方法及判读标准

使用深圳伯劳特HP抗体分型试剂盒（按说明书操作）进行抗体分型检测：Ⅰ型为CagA或VacA任一阳性；Ⅱ型为UreA和/或UreB阳性，且CagA和VacA均阴性；仅质控带显色，其余检测条带（CagA、VacA、UreA、UreB）均不显色为阴性。

1.3 PG检测

空腹采血4 mL，静置30 min促凝后3 500 r/min离心4 min，取血清分装于–80℃保存。采用BOH-2000化学发光仪（必欧瀚试剂）检测PGⅠ和PGⅡ含量，复融后按说明书操作。

1.4 电子内镜检查及组织病理诊断

1.4.1 电子内镜检查及组织活检　研究对象均接受电子内镜（日本奥林巴斯290系列胃镜）检查，实时采集黏膜形态学特征，重点记录炎性改变（充血/水肿）、结构性损伤（溃疡/糜烂）、占位性病变及血管异常等病理特征，同步进行高清影像记录及病变特征描述。

1.4.2 组织病理学评估　采用一次性活检钳（无锡益佰盛科技有限公司）在胃镜下钳取1~2块全层黏膜组织。根据《慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识》进行病理分级：轻度为炎性细胞浸润黏膜表层的1/3；中/重度为炎性细胞浸润黏膜全层的1/3以上，伴淋巴滤泡，黏膜结构异常及肠腺化生[7]。

1.4.3 HP分离培养　行胃镜检查时，在胃窦小弯距幽门5 cm内及胃体小弯侧钳取胃黏膜标本，外送杭州致远检验所有限公司进行HP培养。通过菌落形态学特征（半透明针尖状菌落伴β-溶血环）进行初筛。对疑似菌落行革兰染色镜检，若镜下可见革兰阴性、弧形或海鸥状杆菌，则判定为HP阳性[8]。

1.5 统计学分析

采用SPSS 27.0软件对数据进行统计学分析。经Kolmogorov-Smirnov检验，本研究中年龄及PG数据不符合正态分布，采用中位数和四分位数间距［M（P_{25}，P_{75}）］表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验。定性资料用例数和百分率或构成比（%）表示，组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。采用受试者操作特征曲线（receiver operating characteristic curve，ROC曲线）评估PG诊断胃黏膜损伤程度的效能。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线特征及胃镜检查结果

共纳入117例患儿，依据黏膜病理结果分为轻度损伤组（66例）和中/重度损伤组（51例）。轻度损伤组中，男33例（50%），女33例（50%）；中位年龄10（8，12）岁。内镜下表现为黏膜表面完整、局部红斑、黏膜稍肿胀，病理表现为轻度炎症。中/重度损伤组中，男30例（59%），女21例（41%）；中位年龄11（9，13）岁。内镜下表现为黏膜广泛充血水肿、糜烂、溃疡等，病理表现为中/重度炎症（图1）。中/重度损伤组年龄大于轻度损伤组，差异具有统计学意义（P<0.05），而两组性别构成差异无统计学意义（P>0.05），见表1。

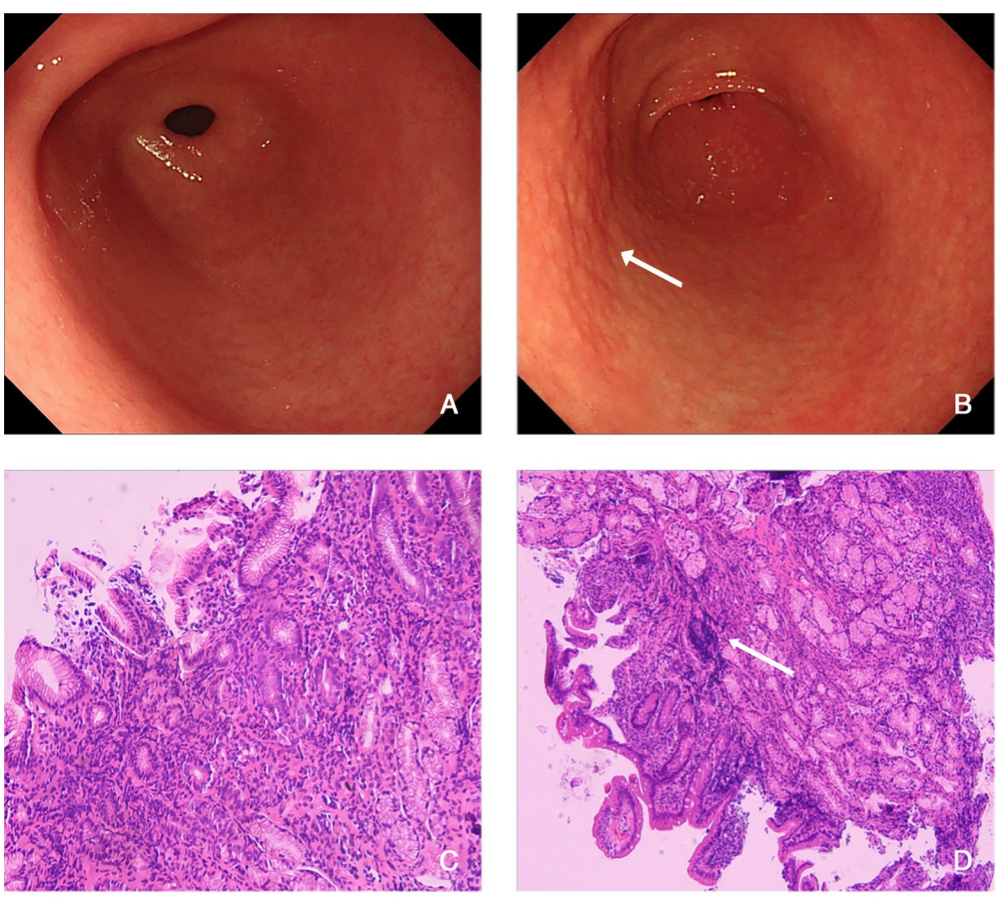


图1 胃镜检查及病理检查结果（苏木素-伊红染色，×100） A：轻度损伤患儿胃镜下胃窦黏膜完整，红白相间，稍肿胀；B：中/重度损伤患儿胃镜下胃窦黏膜充血、肿胀，呈棘皮样隆起（箭头所示）；C：轻度损伤患儿组织病理可见胃黏膜少许炎性细胞浸润；D：中/重度损伤患儿组织病理可见胃黏膜较多炎性细胞浸润（箭头所示）。

表 1　轻度损伤组与中/重度损伤组年龄和性别构成的比较

组别	例数	年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	男性 [n(%)]
轻度损伤组	66	10(8, 12)	33(50)
中/重度损伤组	51	11(9, 13)	30(59)
Z/χ^2 值		−2.073	0.901
P 值		0.038	0.342

2.2　轻度损伤组与中/重度损伤组血清 PG 水平的比较

中/重度损伤组血清 PG Ⅰ及 PG Ⅱ水平显著高于轻度损伤组（P<0.05），而两组间 PG Ⅰ/PG Ⅱ比值差异无统计学意义（P>0.05），见表 2。

表 2　两组血清 PG Ⅰ、PG Ⅱ水平及 PG Ⅰ/PG Ⅱ比值的比较　［M（P_{25}，P_{75}）］

组别	例数	PG Ⅰ (μg/mL)	PG Ⅱ (μg/mL)	PG Ⅰ/PG Ⅱ比值
轻度损伤组	66	113.5(88.0, 156.0)	11.4(9.0, 15.1)	10.0(8.4, 12.0)
中/重度损伤组	51	152.0(130.0, 240.0)	17.0(10.4, 23.9)	10.6(7.2, 15.4)
Z 值		−4.515	−3.526	−0.820
P 值		<0.001	<0.001	0.390

注：［PG Ⅰ］胃蛋白酶原Ⅰ；［PG Ⅱ］胃蛋白酶原Ⅱ。

2.3　不同年龄段儿童血 PG 水平的比较

轻度损伤组和中/重度损伤组<12 岁与≥12 岁患儿 PG Ⅰ和 PG Ⅱ水平及 PG Ⅰ/PG Ⅱ比值差异均无统计学意义（P>0.05），见表 3。

表 3　轻度损伤组和中/重度损伤组不同年龄段 PG 水平的比较　［M（P_{25}，P_{75}）］

组别	例数	PG Ⅰ (μg/mL)	PG Ⅱ (μg/mL)	PG Ⅰ/PG Ⅱ比值
轻度损伤组				
<12 岁	45	111.0(87.5, 158.0)	11.5(9.4, 15.5)	9.7(8.0, 11.5)
≥12 岁	21	117.0(88.0, 133.0)	11.4(7.7, 13.5)	10.3(9.1, 12.3)
Z 值		−0.040	−0.935	−1.375
P 值		0.968	0.350	0.169
中/重度损伤组				
<12 岁	26	145.5(133.8, 232.0)	17.4(9.2, 23.4)	10.3(9.1, 12.3)
≥12 岁	25	159.0(24.0, 242.0)	17.0(14.0, 26.6)	10.6(7.5, 12.7)
Z 值		−0.462	−0.980	−0.942
P 值		0.644	0.327	0.346

注：［PG Ⅰ］胃蛋白酶原Ⅰ；［PG Ⅱ］胃蛋白酶原Ⅱ。

2.4　轻度损伤组与中/重度损伤组 HP 感染分型构成的比较

中/重度损伤组的 HP 毒力因子阳性检出率为 55%（28/51），其中Ⅰ型感染占比 86%（24/28）；轻度损伤组 HP 毒力因子阳性检出率为 18%（12/66），Ⅰ型感染占比 42%（5/12）。中/重度损伤组 HP 毒力因子感染率明显高于轻度损伤组，同时Ⅰ型感染率也明显高于轻度损伤组，差异均有统计学意义（P<0.05）。

2.5　PG 诊断黏膜损伤的 ROC 曲线分析

采用 ROC 曲线评估 PG 对中/重度胃黏膜病变的筛查效能。结果显示，PG Ⅰ与 PG Ⅱ的曲线下面积（area under the curve, AUC）分别为 0.743 和 0.690，通过约登指数确定 PG Ⅰ的最佳诊断阈值为 139.5 μg/L，灵敏度为 72.5%，特异度为 68.7%；PG Ⅱ的最佳诊断阈值为 14.2 μg/L，灵敏度为 66.7%，特异度为 73.1%。见表 4 和图 2。

表 4　PG Ⅰ和 PG Ⅱ诊断 HP 感染后中/重度胃黏膜损伤的价值

指标	标准误	截断值 (μg/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%*CI*	P 值
PG Ⅰ	0.45	139.5	72.5	68.7	0.743	0.655~0.831	<0.001
PG Ⅱ	0.52	14.2	66.7	73.1	0.690	0.588~0.792	<0.001

注：［PG Ⅰ］胃蛋白酶原Ⅰ；［PG Ⅱ］胃蛋白酶原Ⅱ；［HP］幽门螺杆菌；［AUC］曲线下面积。

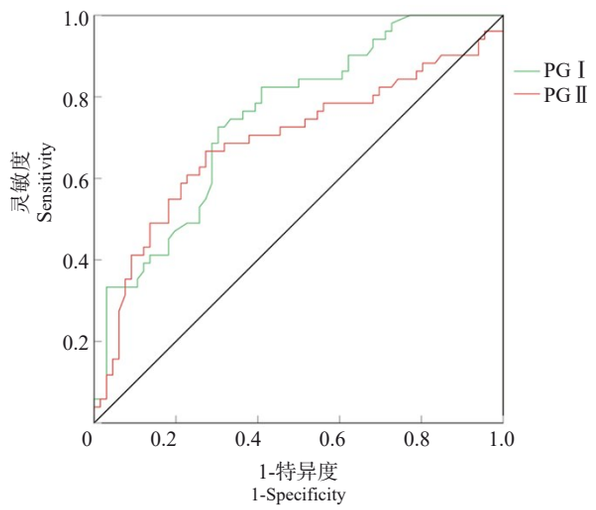


图2　PG Ⅰ和PG Ⅱ诊断HP感染后中/重度胃黏膜损伤的受试者操作特征曲线　［PG Ⅰ］胃蛋白酶原Ⅰ；［PG Ⅱ］胃蛋白酶原Ⅱ；［HP］幽门螺杆菌。

2.6　HP分型联合PG诊断黏膜损伤程度的ROC曲线分析

将PG Ⅰ>139.5 μg/L定义为PG Ⅰ阳性，PG Ⅱ>14.2 μg/L为PG Ⅱ阳性，二者均阳性为PG阳性。ROC曲线分析显示，Ⅰ型HP+PG Ⅰ阳性诊断中/重度黏膜损伤的AUC为0.781（特异度62.1%，灵敏度82.4%）；Ⅰ型HP+PG Ⅱ阳性诊断中/重度黏膜损伤的AUC为0.742（特异度90.9%，灵敏度为47.1%）；Ⅰ型HP+PG阳性诊断中/重度黏膜损伤的AUC为0.775（特异度60.6%，灵敏度82.4%）。见图3和表5。

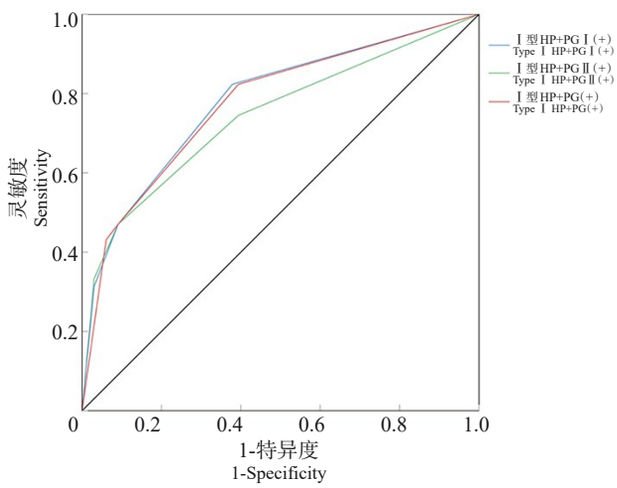


图3　Ⅰ型HP感染合并PG阳性诊断HP感染后中/重度黏膜损伤的受试者操作特征曲线　［PG］胃蛋白酶原；［HP］幽门螺杆菌。

表5　Ⅰ型HP感染合并PG阳性对HP感染后中/重度黏膜损伤的诊断价值

因素	标准误	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%*CI*	*P*值
Ⅰ型HP+PG Ⅰ阳性	0.044	82.4	62.1	0.781	0.695~0.867	<0.001
Ⅰ型HP+PG Ⅱ阳性	0.047	47.1	90.9	0.742	0.649~0.835	<0.001
Ⅰ型HP+PG阳性	0.044	82.4	60.6	0.775	0.689~0.862	<0.001

注：［PG］胃蛋白酶原；［HP］幽门螺杆菌；［AUC］曲线下面积。

3　讨论

由于家庭聚集、集体用餐的生活方式，我国儿童HP感染率较高。本研究中，HP培养阳性率为39.3%（46/117）。儿童感染HP通常不会引起严重疾病，但若未及时干预，感染可能会持续至成年，增加黏膜萎缩、肠化生及胃癌等严重疾病的风险。2015年京都全球共识首次明确规定，无论患者是否有症状或并发症，HP均建议根除[9]。与此不同的是，儿童HP根除治疗需遵循严格的适应证，而黏膜损伤是其中的重要参考依据。在HP感染背景下，血清PG水平具有显著的临床意义，可以反映胃黏膜的功能状态以及潜在的病理变化[10]。本研究显示，血清PG Ⅰ和PG Ⅱ水平与HP感染相关的胃黏膜损伤程度相关。目前研究表明，PG与胃黏膜损伤间的关系呈双向恶性循环：一方面激活的胃蛋白酶通过直接分解黏膜细胞间紧密连接蛋白及降解黏液层中的黏蛋白，破坏黏液–上皮屏障，增加酸及酶对黏膜的攻击[11]；同时通过激活蛋白酶激活受体触发炎症级联反应，释放白细胞介素-8、肿瘤坏死因子-α等促炎因子，抑制表皮生长因子介导的黏膜修复，造成氧化应激和再生延迟的间接损伤。另一方面，黏膜防御机制受损，如HP感染、非甾体类抗炎药使用或胆汁反流等可导致PG分泌异常：HP感染后CagA毒素激活细胞内的信号通路，诱导上皮凋亡并刺激主细胞过度分泌PG，而酸反流或胆汁酸溶解黏液层后升高胃内pH[12]，促使PG异常激活，进一步加剧损伤。病理状态下，PG Ⅰ/PG Ⅱ比值下降反映胃底腺萎缩，与肠上皮化生及胃癌风险相关，临床中该比值被广

泛用于筛查萎缩性胃炎[13-14]。

本研究显示，Ⅰ型HP感染患儿的PG水平升高更为显著。这一现象可能源于Ⅰ型HP对胃黏膜分泌功能的双重调控：CagA通过激活核因子κB通路诱导炎症因子如白细胞介素-8的释放，刺激主细胞代偿性增生，导致PG分泌增加[15]；VacA通过破坏线粒体功能抑制细胞凋亡，延长炎症反应周期，间接维持PG高表达[16]。在PGⅠ/PGⅡ比值方面，本研究未观察到HP感染患儿表现出明显降低，且轻度损伤组与中/重度损伤组间无显著差异。而在成人HP感染患者中，PGⅠ/PGⅡ比值通常呈降低趋势，是HP感染相关胃黏膜损伤及萎缩的特异性血清标志物[17]。造成此种差异的原因，可能与儿童胃黏膜腺体尚未完全分化、黏膜修复能力较强，以及HP感染后以急性炎症反应为主、较少发生慢性萎缩相关[18]。本研究中，PGⅠ、PGⅡ诊断黏膜损伤的截断值分别为139.5 μg/L、14.2 μg/L（AUC分别为0.743、0.690），高于在成人中诊断溃疡的截断值[19-20]。造成这个结果的原因可能与健康儿童胃体黏膜主细胞密度较成人高15%~20%，导致基线PGⅠ水平天然偏高有关[21]。此外，胃体黏膜的免疫特征也可能在这一过程中发挥作用。研究发现，胃体黏膜中的免疫细胞分布和功能在不同年龄段也存在差异，儿童的胃体黏膜中可能存在更多的免疫调节细胞，且辅助性T细胞17和白细胞介素-17的表达水平显著低于成人，这些细胞可能通过调节胃酸分泌和胃黏膜的防御机制[22]，影响PGⅠ水平。这些机制提示PG在儿童中更多反映急性炎症而非慢性萎缩，因此，需后续进一步研究建立年龄特异性参考区间。目前PG与黏膜损伤的因果关系仍存在争议，可能因急性或慢性病理背景而异，未来需深入解析其与信号通路的交互及表观遗传调控机制，并探索基于PG分型的个体化治疗策略，以实现从抑制损伤到促进修复的精准干预。

HP的致病性差异与其毒力因子表达密切相关。Ⅰ型菌株表达CagA和/或VacA毒力因子，通过破坏胃黏膜屏障功能，激活炎症信号通路等机制，与消化性溃疡及胃癌等严重胃部疾病的发生显著相关[23-24]；而Ⅱ型菌株则缺乏这两种关键毒力因子，致病力相对较弱。本研究数据显示，Ⅰ型HP感染率为24.8%，占总感染率的72.5%，且黏膜中/重度损伤组中的检出率高于轻度损伤组，这与全球流行病学调查结果[25]一致。Ⅰ型HP的强致病性源于其独特的毒力作用。首先，CagA通过Ⅳ型分泌系统注入宿主细胞后，可诱导SHP-2酪氨酸磷酸酶的异常激活，导致细胞极性丧失和紧密连接破坏，形成特征性的“蜂鸟样”形态改变[5，23]。其次，VacA通过形成跨膜孔道诱导线粒体膜电位崩溃，促进上皮细胞凋亡并抑制自噬清除功能。这两种毒素具有协同作用[26-27]。本研究进一步将HP毒力分型与血清PG相结合，结果显示HP分型联合检测模型的诊断效能较单独检测PG有所提高，其中Ⅰ型HP联合PGⅠ诊断的AUC提升至0.781（95%*CI*：0.695~0.867），灵敏度达82.4%；联合PGⅡ诊断的AUC提升至0.742（95%*CI*：0.649~0.835），特异度达90.9%，但灵敏度较单独PGⅡ下降。这可能与儿童免疫功能尚未完全成熟、血清毒力因子抗体产生较成人弱有关。此联合策略为儿童HP感染提供了一种基于毒力因子分型与血清学生物标志物的无创诊断方案，尤其在胃镜检查受限或禁忌时具有重要的临床价值。然而，当前Ⅰ型HP联合PG阳性诊断HP感染相关胃黏膜损伤的特异度仅为60.6%，可能受限于样本量及人群异质性，未来需结合胃泌素-17、其余HP特异性毒力因子等标志物构建多参数模型，验证与黏膜损伤进展的关联，以实现儿童HP感染的精准分层管理。

综上，Ⅰ型HP是致胃黏膜损伤的高风险菌株，与PG联合检测对HP感染相关胃黏膜损伤具有较高的诊断价值，有助于胃镜及活检前分级诊疗，及时筛选风险人群，建议PGⅠ>139.5 μg/L和/或PGⅡ>14.2 μg/L，且CagA阳性和/或VacA阳性的患儿及时行胃镜检查。

作者贡献声明：黄翠兰负责文献检索、数据收集与分析及论文撰写；林琼负责论文调查设计及对文章知识性内容进行审阅。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Li Y, Choi H, Leung K, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(6): 553-564. PMID: 37086739. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5.

[2] Borka Balas R, Meliț LE, Mărginean CO. Worldwide prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in children[J]. Children (Basel), 2022, 9(9): 1359. PMID: 36138669. PMCID: PMC9498111. DOI: 10.3390/children9091359.

[3] 公金铭, 孙立锋. 中国儿童幽门螺杆菌感染流行病学与耐药现状及其治疗进展[J]. 国际儿科学杂志, 2024, 51(5): 297-301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2024.05.003.

[4] Othman KI, Balaky STJ. Investigating the potential association of *Helicobacter pylori cagA*, *vacA* s1/s2, *iceA1*, *iceA2*, *babA2*, *sabA*, and *oipA* genotypes with gastric disease severity[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2025, 71(1): 88-95. PMID: 39910938. DOI: 10.14715/cmb/2025.70.1.9.

[5] Sharndama HC, Mba IE. *Helicobacter pylori*: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms[J]. Braz J Microbiol, 2022, 53(1): 33-50. PMID: 34988937. PMCID: PMC8731681. DOI: 10.1007/s42770-021-00675-0.

[6] Okuda M, Lin Y, Mabe K, et al. Serum pepsinogen values in Japanese junior high school students with reference to *Helicobacter pylori* infection[J]. J Epidemiol, 2020, 30(1): 30-36. PMID: 30643100. PMCID: PMC6908843. DOI: 10.2188/jea.JE20180119.

[7] 中华医学会病理分会消化病理学组筹备组. 慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(5): 289-293. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2017.05.001.

[8] Su P, Li Y, Li H, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* isolated in the Southeast Coastal Region of China[J]. Helicobacter, 2013, 18(4): 274-279. PMID: 23418857. DOI: 10.1111/hel.12046.

[9] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. Gut, 2015, 64(9): 1353-1367. PMID: 26187502. PMCID: PMC4552923. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.

[10] Ren JS, Kamangar F, Qiao YL, et al. Serum pepsinogens and risk of gastric and oesophageal cancers in the General Population Nutrition Intervention Trial cohort[J]. Gut, 2009, 58 (5): 636-642. PMID: 19136509. PMCID: PMC2792746. DOI: 10.1136/gut.2008.168641.

[11] Samuels TL, Johnston N. Pepsin, mucosal injury, and pathophysiology of non-acid reflux[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2025, 58(3): 415-432. PMID: 40148170. DOI: 10.1016/j.otc.2025.01.006.

[12] He Q, Liu L, Wei J, et al. Roles and action mechanisms of bile acid-induced gastric intestinal metaplasia: a review[J]. Cell Death Discov, 2022, 8(1): 158. PMID: 35379788. PMCID: PMC8979943. DOI: 10.1038/s41420-022-00962-1.

[13] Qin Y, Geng JX, Huang B. Clinical value of serum pepsinogen in the diagnosis and treatment of gastric diseases [J]. World J Gastrointest Oncol, 2023, 15(7): 1174-1181. PMID: 37546552. PMCID: PMC10401465. DOI: 10.4251/wjgo.v15.i7.1174.

[14] Nguyen CL, Dao TT, Phi TN, et al. Serum pepsinogen: a potential non-invasive screening method for moderate and severe atrophic gastritis among an Asian population[J]. Ann Med Surg (Lond), 2022, 78: 103844. PMID: 35734694. PMCID: PMC9207076. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103844.

[15] Wang H, Zhao M, Shi F, et al. A review of signal pathway induced by virulent protein CagA of *Helicobacter pylori*[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1062803. PMID: 37124036. PMCID: PMC10140366. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1062803.

[16] Saunders TL, Windley SP, Gervinskas G, et al. Exposure of the inner mitochondrial membrane triggers apoptotic mitophagy[J]. Cell Death Differ, 2024, 31(3): 335-347. PMID: 38396150. PMCID: PMC10923902. DOI: 10.1038/s41418-024-01260-2.

[17] Nasier-Hussain M, Samanje JN, Mokhtari K, et al. Serum levels of oxidative stress, IL-8, and pepsinogen I/II ratio in *Helicobacter pylori* and gastric cancer patients: potential diagnostic biomarkers[J]. BMC Gastroenterol, 2025, 25(1): 2. PMID: 39748276. PMCID: PMC11697901. DOI: 10.1186/s12876-024-03564-6.

[18] Nagasaki N, Takigawa H, Ito M, et al. Diagnostic performance of the normal range of gastrin calculated using strict criteria based on a combination of serum markers and pathological evaluation for detecting gastritis: a retrospective study[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 167. PMID: 37210509. PMCID: PMC10199508. DOI: 10.1186/s12876-023-02816-1.

[19] Tong Y, Wu Y, Song Z, et al. The potential value of serum pepsinogen for the diagnosis of atrophic gastritis among the health check-up populations in China: a diagnostic clinical research [J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 88. PMID: 28728545. PMCID: PMC5520218. DOI: 10.1186/s12876-017-0641-6.

[20] 庄琳琳, 王彩霞. 血清胃蛋白酶原与儿童幽门螺杆菌感染相关胃炎的关系[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 219-226. DOI: 10.12677/ACM.2024.141032.

[21] Kim DU, Na JY, Paik SS, et al. Mucosal distribution of somatostatin-secreting gastric Delta cells in children with gastrointestinal reflux diseases[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1275842. PMID: 37928353. PMCID: PMC10623155. DOI: 10.3389/fped.2023.1275842.

[22] Gottfried-Blackmore A, Namkoong H, Adler E, et al. Gastric mucosal immune profiling and dysregulation in idiopathic gastroparesis[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2021, 12(5): e00349. PMID: 33979305. PMCID: PMC8132986. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000349.

[23] Zahir SO, El Khadir M, Boukhris SA, et al. *Helicobacter pylori* vacA allelic combination, dupA, cagE and cagA genotypes and their associations with gastric diseases in the moroccan population[J]. Jpn J Infect Dis, 2024, 77(6): 325-333. PMID: 38945860. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2024.061.

[24] Sultan AM, Shenouda R, Sultan AM, et al. The relation between host TLR9-1486T/C, rs187084 gene polymorphisms and *Helicobacter pylori cagA*, *sodB*, *hsp60,* and *vacA* virulence genes among gastric cancer patients[J]. Pol J Microbiol, 2022, 71 (1): 35-42. PMID: 35635169. PMCID: PMC9152911. DOI: 10.33073/pjm-2022-003.

[25] Xue Z, Li W, Ding H, et al. Virulence gene polymorphisms in Shandong *Helicobacter pylori* strains and their relevance to gastric cancer[J]. PLoS One, 2024, 19(9): e0309844. PMID: 39250512. PMCID: PMC11383249. DOI: 10.1371/journal.pone.0309844.

[26] Kesharwani A, Dighe OR, Lamture Y. Role of *Helicobacter pylori* in gastric carcinoma: a review[J]. Cureus, 2023, 15(4): e37205. PMID: 37159779. PMCID: PMC10163845. DOI: 10.7759/cureus.37205.

[27] Bhattacharjee A, Sahoo OS, Sarkar A, et al. Infiltration to infection: key virulence players of *Helicobacter pylori* pathogenicity[J]. Infection, 2024, 52(2): 345-384. PMID: 38270780. DOI: 10.1007/s15010-023-02159-9.

（本文编辑：邓芳明）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）