

[文章编号] 1000-1182(2014)04-0358-05

兰州地区唾液幽门螺杆菌感染状况分析

郭瑞¹ 车团结² 居军³ 杨森¹ 何祥一⁴ 张莹⁵

1.兰州大学第一临床医学院检验科; 2.兰州大学生命科学院细胞生物研究所;

3.甘肃省人民医院检验中心; 4.兰州大学口腔医学院口腔修复学教研室;

5.兰州百源基因技术有限公司, 兰州 730000

[摘要] **目的** 分析兰州地区人群唾液幽门螺杆菌的感染状况, 为防治幽门螺杆菌提供科学依据。**方法** 收集兰州地区941例患者的唾液标本进行幽门螺杆菌的细菌学培养, 并进行革兰染色镜检及生化特性鉴定。对不同口腔卫生情况、口腔疾病、性别、城乡、年龄段患者的唾液幽门螺杆菌感染率及生长情况进行分析。**结果** 兰州地区人群唾液幽门螺杆菌的阳性率为42.72%。不同口腔卫生和口腔疾病情况下, 患者唾液幽门螺杆菌的阳性率均存在统计学差异 ($P<0.05$)。男性与女性的唾液幽门螺杆菌阳性率分别为38.45%、47.89%, 女性阳性率高于男性 ($P=0.004$, $\chi^2=8.492$); 城市、农村人群的唾液幽门螺杆菌阳性率分别为33.99%、50.93%, 农村人群的阳性率高于城市人群 ($P=0.000$, $\chi^2=27.551$)。10~59岁各年龄段唾液幽门螺杆菌阳性率基本上变化不大, 呈平坦趋势, 60岁之后呈上升趋势。不同年龄段唾液幽门螺杆菌生长量无统计学差异 ($P=0.086$)。**结论** 兰州地区人群的唾液幽门螺杆菌阳性率与其口腔卫生、口腔疾病、性别、年龄及生活环境等均相关。

[关键词] 幽门螺杆菌; 细菌培养; 兰州

[中图分类号] R 780.2 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/hxkq.2014.04.010

Analysis of the infection status of saliva *Helicobacter pylori* in Lanzhou Guo Rui¹, Che Tuanjie², Ju Jun³, Yang Sen¹, He Xiangyi⁴, Zhang Ying⁵. (1. Dept. of Clinical Laboratory, The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. Institute of Cell Biology, School of Life Science, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 3. Dept. of Clinical Laboratory, Gansu Province People Hospital, Lanzhou 730000, China; 4. Dept. of Prosthodontics, School of Stomatology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 5. Baiyuan Genetic Technology Company of Lanzhou, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective** To determine the prevalence of saliva *Helicobacter pylori* in Lanzhou and investigate *Helicobacter pylori*-related diseases. **Methods** *Helicobacter pylori* was detected through bacterial culture, Gram stain microscopy, and urease test from saliva samples collected from 941 residents of Lanzhou. The infection rate and growth of *Helicobacter pylori* among the residents were analyzed in terms of different oral health conditions, oral disease, gender, urban and rural status, and age. **Results** The rate of *Helicobacter pylori*-positive saliva in Lanzhou was 42.72%. The status of *Helicobacter pylori* infection showed significant difference among subjects with different oral hygiene and oral diseases. The rate of *Helicobacter pylori*-positive saliva among females was 47.89%, which was greater compared with the rate among males (38.45%, $P=0.004$, $\chi^2=8.492$). The rate of *Helicobacter pylori*-positive saliva in the town was 33.99%, which was less than the rate for the villages (50.93%, $P=0.000$, $\chi^2=27.551$). The rate of *Helicobacter pylori*-positive saliva among residents aged 10 to 59 showed a flat trend with no significant differences. However, the rate of *Helicobacter pylori*-positive saliva among residents over 60 years old showed a significant increase. No significant difference was found in the growth of saliva *Helicobacter pylori* ($P=0.086$). **Conclusion** The rate of *Helicobacter pylori*-positive saliva is related to the subjects' oral hygiene, oral disease, gender, age, and living conditions.

[Key words] *Helicobacter pylori*; bacterial culture; Lanzhou

[收稿日期] 2014-02-15; **[修回日期]** 2014-05-27

[作者简介] 郭瑞, 初级检验师, 硕士, E-mail: guoruilanzhou@163.com

[通讯作者] 居军, 主任检验师, 学士, E-mail: jjwork@163.com

自1983年, Marshall从胃黏膜活检样本中成功培

养和分离出幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*)，之后人们从牙菌斑和唾液^[1]中也分离和检测出幽门螺杆菌。幽门螺杆菌是人胃炎、消化性溃疡、胃癌、胃黏膜相关组织淋巴瘤的主要致病菌，与缺铁性贫血、荨麻疹等系统性疾病相关，同时可能作为独立或辅助的致病因素导致肝脏病变^[2]，也可能参与口腔内多种溃疡型疾病以及口臭和龋病的致病过程^[3]。因幽门螺杆菌与胃腺癌的发展密切相关，世界卫生组织将幽门螺杆菌列为 I 类致癌因子。目前，世界上有近半数人感染幽门螺杆菌^[4]。近年来，口腔幽门螺杆菌引起了人们的关注。研究^[5]表明口腔是幽门螺杆菌的长期聚集地，是胃内幽门螺杆菌根除后复发的来源。在目前尚无理想的幽门螺杆菌疫苗预防传播的情况下，了解口腔幽门螺杆菌的流行病学特征对防治和根除胃肠道疾病及其相关疾病具有着重要的意义。本研究以兰州地区人群为研究对象，对唾液幽门螺杆菌进行细菌学检测和鉴定，以了解口腔幽门螺杆菌的流行病学特征。

1 材料和方法

1.1 研究对象

随机选择2011年8—10月在兰州大学口腔医院和甘肃省人民医院口腔科就诊的941例患者为研究对象，其中男性515例，女性426例，年龄10~84岁，平均年龄47岁。记录所有就诊患者的姓名、性别、年龄、城乡、口腔卫生情况、口腔疾病等相关资料。将患者的年龄分为7段：10~、20~、30~、40~、50~、60~、≥70。口腔卫生情况分为3类。1) 良好：无口臭及口腔异味，无明显牙结石、软垢和食物残渣滞留；2) 中：无口臭但有少许口腔异味，无明显牙结石但有少量软垢和食物残渣滞留；3) 差：有口臭或口腔异味重，有明显牙结石、软垢和食物残渣滞留。口腔疾病分为4类：龋病、牙周疾病、口腔复发性阿弗他溃疡、其他（包括牙列不齐、外伤、阻生牙等）。

1.2 唾液样品制备

患者晨起用无菌生理盐水漱口2次，每次1 min。取第2次生理盐水漱口液5 mL，14 000 r·min⁻¹离心15 min，弃上清，用生理盐水洗涤1次，14 000 r·min⁻¹离心10 min，弃上清，备用。

1.3 幽门螺杆菌的细菌学培养及鉴定

将3.9 g哥伦比亚血琼脂粉溶于100 mL去离子水中，121 °C高压灭菌15 min，冷却至50 °C时，加入幽门螺杆菌选择性添加剂（青岛海博生物技术有限公司）和5%脱纤维绵羊血，混匀，倾注于无菌平

皿，备用。

于生物安全柜内用灭菌接种环蘸取唾液标本，连续划线接种于备用平皿内，置于CO₂培养箱37 °C高湿度培养3~5 d，观察幽门螺杆菌生长情况。将幽门螺杆菌生长情况分为4个等级：无幽门螺杆菌生长，记为0；连续划线1/3平皿内有散在幽门螺杆菌生长，记为+；2/3平皿内有较多幽门螺杆菌生长，记为++；平皿内铺满幽门螺杆菌生长，记为+++。

挑取可疑菌落进行涂片、革兰染色、脲酶生化特性鉴定。采用幽门螺杆菌标准菌株NCTC11637作为阳性对照。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。用百分数表示唾液幽门螺杆菌阳性率，对不同口腔卫生情况、口腔疾病、性别、城乡、年龄段患者的唾液幽门螺杆菌感染率进行卡方检验，对不同年龄段患者的唾液幽门螺杆菌生长情况进行卡方检验和非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 幽门螺杆菌的培养和鉴定结果

幽门螺杆菌培养3~5 d时，肉眼观察见形成直径1~2 mm的湿润、半透明、灰白色针尖样小菌落（图1）；革兰染色为阴性，显微镜下呈典型的海鸥状、弧状或S形；生化鉴定：尿素酶、氧化酶、触酶为阳性，硫化氢试验、硝酸盐还原试验、马尿酸水解试验为阴性。鉴定结果确定为幽门螺杆菌。

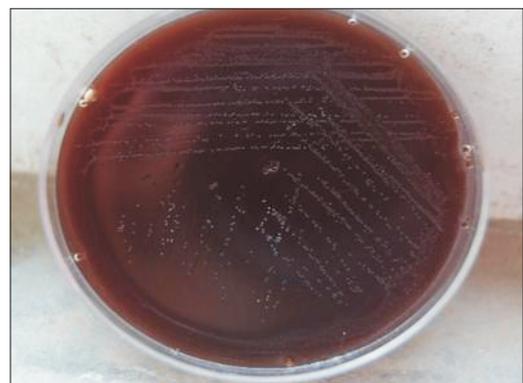


图1 幽门螺杆菌培养

Fig 1 The culturaton of *Helicobacter pylori*

2.2 兰州地区人群唾液幽门螺杆菌的感染情况

兰州地区941例中，402例为幽门螺杆菌阳性，幽门螺杆菌阳性率为42.72%。

2.3 不同口腔卫生情况人群唾液幽门螺杆菌感染状况的比较

不同口腔卫生情况人群的唾液幽门螺杆菌感染

状况见表1。统计分析表明,不同口腔卫生情况下,人群唾液幽门螺杆菌的阳性率存在统计学差异($P<0.05$)。进一步两两比较表明,口腔卫生情况中与差、良好与差的人群的幽门螺杆菌感染率均有统计学差异($P=0.008$, $\chi^2=6.952$; $P=0.000$, $\chi^2=16.625$),口腔卫生情况良好与中的人群的唾液幽门螺杆菌感染率无统计学差异($P=0.059$, $\chi^2=3.561$)。

表 1 不同口腔卫生情况人群的唾液幽门螺杆菌感染状况
Tab 1 The infection status of saliva *Helicobacter pylori* under different oral hygiene

口腔卫生情况	检测人数	阳性人数	阳性率/%
良好	425	158	37.18
中	375	164	43.73
差	141	80	56.74
合计	941	402	42.72

2.4 不同口腔疾病人群唾液幽门螺杆菌感染状况的比较

不同口腔疾病人群的唾液幽门螺杆菌感染状况见表2。统计分析表明,不同口腔疾病情况下,人群唾液幽门螺杆菌的阳性率存在统计学差异($P<0.05$),其中以口腔复发性阿弗他溃疡最高,其次为牙周疾病组、龋病、其他。对所有群组进行卡方检验,存

在显著性差异($P=0.000$, $\chi^2=68.839$),对各分组进行两两比较,结果显示,龋病与牙周疾病间无差异($P=0.229$, $\chi^2=1.448$),与口腔复发性阿弗他溃疡,其他组存在显著性差异($P=0.000$, $\chi^2=22.411$; $P=0.000$, $\chi^2=26.728$),牙周疾病与口腔复发性阿弗他溃疡,其他组存在显著性差异($P=0.000$, $\chi^2=13.533$; $P=0.000$, $\chi^2=33.132$),口腔复发性阿弗他溃疡与其他组存在显著性差异($P=0.000$, $\chi^2=64.758$)。

表 2 不同口腔疾病人群的唾液幽门螺杆菌感染状况
Tab 2 The infection status of saliva *Helicobacter pylori* under different oral diseases

疾病	检测人数	阳性人数	阳性率/%
龋病	368	171	46.47
牙周疾病	229	118	51.53
口腔复发性阿弗他溃疡	114	70	61.40
其他	230	43	18.70
合计	941	402	42.72

2.5 不同性别间唾液幽门螺杆菌感染状况比较

不同性别间人群的唾液幽门螺杆菌感染状况见表3。男性与女性的唾液幽门螺杆菌阳性率分别为38.45%、47.89%,女性阳性率高于男性($P=0.004$, $\chi^2=8.492$)。

表 3 不同性别和城乡人群的唾液幽门螺杆菌感染状况

Tab 3 The infection status of saliva *Helicobacter pylori* under different gender and region environments

地区	男			女			合计		
	检测人数	阳性人数	阳性率/%	检测人数	阳性人数	阳性率/%	检测人数	阳性人数	阳性率/%
城市	279	86	30.82	177	69	38.98	456	155	33.99
农村	236	112	47.46	249	135	54.22	485	247	50.93
合计	515	198	38.45	426	204	47.89	941	402	42.72

2.6 不同城乡间唾液幽门螺杆菌感染状况比较

不同城乡间人群的唾液幽门螺杆菌感染状况见表3。城市、农村人群的唾液幽门螺杆菌阳性率分别为33.99%、50.93%,农村人群的阳性率高于城市人群($P=0.000$, $\chi^2=27.551$)。其中,城市男性唾液幽门螺杆菌阳性率为30.82%,农村男性唾液幽门螺杆菌阳性率为47.46%,农村男性阳性率高于城市男性($P=0.000$, $\chi^2=14.947$);城市女性唾液幽门螺杆菌阳性率为38.98%,农村女性唾液幽门螺杆菌阳性率为54.22%。农村女性阳性率高于城市女性($P=0.002$, $\chi^2=9.621$)。

2.7 不同年龄段人群唾液幽门螺杆菌感染状况及生长情况比较

不同年龄段人群的唾液幽门螺杆菌感染状况见表4。从表4可见,10~59岁各年龄段唾液幽门螺杆菌阳性率基本上变化不大,呈平坦趋势,60岁之后

呈上升趋势。统计分析表明,不同年龄段之间存在统计学差异($P=0.000$, $\chi^2=64.758$),进一步两两比较,10~至50~岁年龄组间无统计学差异($P=0.312$, $\chi^2=1.023$),60~及 ≥ 70 岁年龄组与其他组之间有统计学差异($P=0.000$)。

表 4 不同年龄段人群的唾液幽门螺杆菌感染状况

Tab 4 The infections status of saliva *Helicobacter pylori* under different age groups

年龄段/岁	检测人数	阳性人数	阳性率/%
10~	336	145	43.15
20~	40	12	30.00
30~	106	44	41.51
40~	274	117	42.70
50~	134	51	38.06
60~	30	19	63.33
≥ 70	21	14	66.67
合计	941	402	42.72

不同年龄段人群的唾液幽门螺杆菌生长情况见表5。对不同年龄段唾液幽门螺杆菌生长情况进行Sperman非参数相关性分析,年龄与唾液幽门螺杆菌生长量无线性相关($P=0.436$)。对各年龄段唾液幽门螺杆菌生长量进行非参数秩和检验,结果显示不同年龄段唾液幽门螺杆菌生长量无统计学差异($P=0.086$)。

表5 不同年龄段人群的唾液幽门螺杆菌生长情况

Tab 5 The growth situation of saliva *Helicobacter pylori* under different age groups

年龄段/岁	幽门螺杆菌生长情况				合计
	0	+	++	+++	
10~	191	47	71	27	336
20~	28	3	7	2	40
30~	62	14	18	12	106
40~	157	38	61	18	274
50~	83	11	30	10	134
60~	11	6	10	3	30
≥70	7	6	5	3	21
合计	539	125	202	75	941

3 讨论

流行病学调查资料显示,我国幽门螺杆菌感染率为40%~70%^[6],农村人群、胃癌高发区及胃癌高发区低年龄段人群的高感染率问题尤为突出。全国胃癌发病率以甘肃最高^[7],因此调查甘肃地区幽门螺杆菌感染有着切实可行的意义。口腔是胃内幽门螺杆菌感染和复发的来源,本研究选取兰州地区人群唾液标本进行选择培养、鉴定,以此了解兰州地区幽门螺杆菌感染状况。细菌培养法是检测幽门螺杆菌的金标准,脲酶实验在胃组织标本中有一定特异性,幽门螺杆菌具有大量高活力的胞外脲酶,产生的脲酶相当于普通变形杆菌的20~70倍,但口腔内唾液链球菌、放线菌、嗜血杆菌等都具有脲酶活性,因此,本研究以标准菌株作为阳性对照,对标本进行检测,同时结合幽门螺杆菌的菌落形态、特征性镜下形态及其他生化特性进行鉴定,即可准确检测和鉴定唾液幽门螺杆菌。

幽门螺杆菌架起了口腔疾病与消化道疾病的一座桥梁。Song等^[8]认为,幽门螺杆菌是一种条件致病菌,广泛存在于健康人和慢性胃炎患者的口腔内,当环境改变时导致疾病的发生。研究表明,口腔幽门螺杆菌与口腔复发性阿弗他溃疡显著相关,与龋病、牙周炎疾病也有一定相关性。口腔黏膜与胃黏膜同属消化系统,均来自于外胚层,其结构、功能、生理、病理有许多相似之处。研究认为,口腔

复发性阿弗他溃疡与上消化道疾病具有共同的病理基础,幽门螺杆菌可能是口腔黏膜病共同的致病菌。同时,受检者的口腔卫生情况、卫生习惯和罹患牙周炎与否(或程度不同)也是影响口腔幽门螺杆菌定植的原因之一。王淑丽等^[9]通过快速尿素酶检测法检测龋病与非龋病部位牙菌斑中的幽门螺杆菌,结果表明幽门螺杆菌的存在与龋病的发生具有一定的相关性,幽门螺杆菌可以促进龋病的形成。侯海玲等^[10]在牙周袋内检出幽门螺杆菌,提示牙菌斑和牙周袋很可能是幽门螺杆菌的一个储存库,是发生胃炎的危险因素,也是胃炎复发的一个因素。一方面,龋洞、牙菌斑、软垢、深牙周袋等环境更有利于微需氧菌的生长,从而有利于幽门螺杆菌在口腔中的定植;另一方面,幽门螺杆菌代谢所产生的毒素可进一步加重牙本质及牙周组织的损伤,从而促进龋病、牙周炎的发生发展。

本研究显示,兰州地区唾液幽门螺杆菌的阳性率为42.72%,与2005年兰州地区幽门螺杆菌的调查结果(58.4%)^[11]相比有所下降。农村人群唾液幽门螺杆菌阳性率显著高于城市人群,提示幽门螺杆菌高阳性率可能与经济收入、卫生设施、家居卫生条件等多种因素相关。农村人群多饮用井水和河水,而饮用井水的阳性率高于自来水^[12],经水源传播可能是幽门螺杆菌感染的主要途径之一^[13]。兰州地区不同性别对幽门螺杆菌的易感程度有所不同,女性高于男性,而国外研究^[14]表明,男性是幽门螺杆菌感染的明显危险因素。本研究进一步对兰州地区唾液幽门螺杆菌阳性人群构成进行分析,结果显示城市阳性人群以男性为主,农村阳性人群以女性为主。这种幽门螺杆菌阳性人群构成差异可能与相应生活习性和接触的环境等因素有关。城市男性生活压力大,嗜烟酒,且在外用餐机会多却无使用公筷习惯,造成经口一口、胃一口传播的可能性较高^[15];农村男性多外出打工,而女性多留家务农,饲养家畜,尤其至40岁以后,临近围绝经期或者处于围绝经期阶段,抵抗力下降^[6],成为幽门螺杆菌易感人群。

本次研究因条件所限未收集10岁以下儿童唾液幽门螺杆菌感染状况,10~60各年龄段基本上处于平坦期,60岁以上唾液幽门螺杆菌阳性率显著高于其他各年龄段,经统计学分析,有显著性差异。研究显示,年龄是幽门螺杆菌感染的危险因素^[6],获得幽门螺杆菌的重要阶段是儿童阶段^[17],成人阶段感染多为儿童阶段之后的持续感染,低年龄儿童的早期感染更是将来胃癌高发的危险因素。一旦感染幽门螺杆菌,很难自然清除。60岁以上人群的儿童时期正处于自然灾害年间,医疗水平较低,未得到

及时治疗,随着年龄增长,机体对幽门螺杆菌清除能力下降,以致终身受累。因此应把儿童作为重点预防对象,从而减少成人期幽门螺杆菌的感染。本研究还对各年龄段幽门螺杆菌的生长情况进行了分析,结果未发现各年龄段幽门螺杆菌生长量存在差异,因此对不同年龄段人群的幽门螺杆菌感染治疗方案不需要区分对待。

综上所述,幽门螺杆菌在兰州地区人群中具有较高的阳性率。如果口腔内幽门螺杆菌可以根除、口腔健康可以很好的改善,胃内幽门螺杆菌感染可能更容易预防和彻底根除。在预防幽门螺杆菌感染时,应加强对幽门螺杆菌的宣传和认识,增强防治意识,使人们保持良好的饮食规律和习惯;在发现感染后,应及时进行根除幽门螺杆菌的治疗,尤其在儿童阶段,通过及时治疗可以减少成人期的持续感染以及后续的消化性溃疡、胃癌的发生,提高生活质量。目前,学者^[18]开始关注益生菌的抗幽门螺杆菌功能,但其应用尚存在一些问题,只能用于辅助治疗。幽门螺杆菌口服基因工程疫苗今后有望用于预防和治疗幽门螺杆菌感染所致的上消化道疾病^[19],为人类攻克幽门螺杆菌感染带来曙光。

[参考文献]

- [1] Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults[J]. JAMA, 1999, 282(23):2240-2245.
- [2] 范学工, 黄燕. 幽门螺杆菌感染在肝癌发生中的潜在作用[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(2):160-162.
- [3] Wang PC, Hsu CS, Tseng TC, et al. Male sex, hiatus hernia, and *Helicobacter pylori* infection associated with asymptomatic erosive esophagitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(3):586-591.
- [4] 范红敏, 袁聚祥, 徐应军, 等. 唐山煤矿工人幽门螺杆菌感染的影响因素调查[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(6):484-486.
- [5] 程丹颖, 戴宁. 口腔幽门螺杆菌和胃内幽门螺杆菌感染的关系[J]. 国外医学消化系疾病分册, 2005, 25(1):22-24.
- [6] 覃丽英, 许敏玲, 陈少兰, 等. 某镇教师幽门螺旋杆菌感染的流行病学调查[J]. 中国医药杂志, 2012, 10(14):160-162.
- [7] 周脉耕, 王晓风, 胡建平, 等. 2004—2005年中国主要恶性肿瘤死亡的地理分布特点[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(4):303-308.
- [8] Song Q, Haller B, Schmid RM, et al. *Helicobacter pylori* in dental plaque: a comparison of different PCR primer sets[J]. Dig Dis Sci, 1999, 44(3):479-484.
- [9] 王淑丽, 章选昶, 沈勤. 口腔龋病与非龋病部位牙菌斑中幽门螺杆菌检出率的比较[J]. 口腔医学, 1999, 19(2):84.
- [10] 侯海玲, 孟焕新, 胡伏莲, 等. Pyrosequencing检测口腔与胃中的幽门螺杆菌16SrDNA V1区基因序列[J]. 现代口腔医学杂志, 2005, 19(4):352-355.
- [11] 张岫兰, 卢启明, 姜瑞, 等. 甘肃天祝与兰州地区幽门螺杆菌感染流行病学调查[J]. 中华消化杂志, 2005, 25(6):375-376.
- [12] 杨龙, 周力, 张永宏, 等. 贵州省镇宁县布依族、苗族、汉族中老年人幽门螺杆菌流行病学调查及多因素分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2009, 18(2):131-134.
- [13] 向平, 杨万刚, 李凯, 等. 湖南湘西地区不同民族成人幽门螺杆菌感染流行病学调查[J]. 实用预防医学, 2006, 13(1):88-89.
- [14] Replogle ML, Glaser SL, Hiatt RA, et al. Biologic sex as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in healthy young adults[J]. Am J Epidemiol, 1995, 142(8):856-863.
- [15] 刘雄, 李兵, 任佳, 等. 体检人群幽门螺旋杆菌感染的流行病学调查[J]. 西南国防医药, 2012, 22(8):925-926.
- [16] Nguyen TV, Bengtsson C, Nguyen GK, et al. Age as risk factor for *Helicobacter pylori* recurrence in children in Vietnam[J]. Helicobacter, 2012, 17(6):452-457.
- [17] Mitchell HM, Li YY, Hu PJ, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in southern China: identification of early childhood as the critical period for acquisition[J]. J Infect Dis, 1992, 166(1):149-153.
- [18] 杨昭徐. 益生菌防治幽门螺杆菌感染的作用[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(12):850-851.
- [19] 张红欣, 宋文刚, 郑成超. 幽门螺杆菌基因工程疫苗的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2007, 23(12):1099-1101.

(本文编辑 李彩)