

金华城区成年人幽门螺杆菌感染、牙周炎与高血压之间的关系

聂 瑞

金华开发区馨园口腔医院 浙江省金华市婺城区八一南街1212号 321000

摘要: 目的: 研究金华城区来我院就诊的成年患者幽门螺杆菌感染、牙周炎和高血压三种疾病发病情况之间的关系。材料与方法: 285名受试者, 平均年龄38.7岁, 进行了¹⁴C呼气试验来检测是否存在幽门螺杆菌感染。检测了全口牙周探诊深度、探诊出血率、牙齿松动度和失牙个数来评估牙周炎症水平。检测了血压, 包括舒张压与收缩压, 看是否升高。根据检测结果, 分四组。A组, 幽门螺杆菌感染阳性; B组, 牙周炎II、III或IV期; C组, 高血压; D组, 健康对照。每个受试者可以属于一个或多个组别。采用皮尔森卡方检验来检测比值比(ORs)和95%可信区间(95% CIs)进行三者关系两两之间的比较。结果: 128个A组受试者中, 100个患有II、III或IV期牙周炎(OR, 1.804; 95% CI, 1.475, 2.205), 37个患有高血压(OR, 1.297; 95% CI, 0.870, 1.932)。168个B组受试者中, 45个患有高血压(OR, 1.161; 95% CI, 0.767, 1.757)。单纯是C组成员有72名。D组成员85名。结论: 本研究揭示了幽门螺杆菌感染、牙周炎和高血压三种疾病之间存在联系但强度不同。幽门螺杆菌感染与牙周炎罹患之间联系较强。幽门螺杆菌感染与高血压之间联系强度适中。牙周炎与高血压之间联系强度较弱但依然有统计学意义。可以做进一步的更大规模的研究来证实或更正本结论。

关键词: 幽门螺杆菌感染; 牙周病; 高血压; 联系

幽门螺杆菌感染在中国成年人中发病率高达58.7%^[1]。它会导致胃炎和消化道溃疡, 而且和胃癌高度相关^[2]。牙周病, 尤其是牙周炎, 是中国成年人失牙的主要原因。牙周病和系统性疾病的关系, 如心血管疾病、糖尿病或早产, 已经证实^[3]。高血压在中国成年人中发病率为32.5%, 会导致心血管疾病^[4]。

很多学者已经研究过它们之间各自的两两关系。他们的研究结果因受试者年龄、性别、地区、身高等因素和采用的研究方法而不同。但是, 在相同人群, 对三种疾病两两关系的研究还是比较缺乏。因此, 本研究目的在于研究在相同特定人群中, 幽门螺杆菌感染、牙周炎和高血压之间的两两关系。

1 材料与方法

1.1 研究人群

来我院就诊的285名患者, 从2016年7月到2021年6月, 以“牙龈出血”、“口腔异味”或“牙齿松动”为

主诉就诊, 伴发或不伴发胃痛、腹泻、或自述的高血压。研究人群包含156男性和129名女性, 平均年龄38.7(±3.6)岁, 未行任何形式的牙周治疗。目前吸烟一天超过五支, 二十岁以下, 患有除外牙周炎、幽门螺杆菌感染或高血压的系统性疾病, 酗酒, 天然牙少于二十颗, 最近三个月接受过抗生素或抗高血压治疗的人士, 均排除在本研究之外。

本研究经金华开发区馨园口腔医院科研伦理委员会批准, 院内伦理许可号为P2021003。所有受试者都签署了书面的知情同意书。

1.2 研究方法

所有受试者在我院采用¹⁴C呼气试验来检测是否存在幽门螺杆菌感染。

所有受试者在我院由同一位牙周专科医师进行仔细的口腔一般检查与牙周专科检查。使用UNC-15牙周探针和口镜来检查全口牙的探诊深度, PPD, 和探诊出血, BOP。使用牙科镊和口镜来检测牙齿松动度, TM。同时记录了每位患者的缺失牙数目, LTN。根据患者全口牙是否有一个或多个位点存在探诊深度≥5mm, 或全口探诊出血率≥30%, 或除智齿外因牙周炎而缺失的牙齿数目≥1, 采用2017年世界牙周与种植体周疾病分类协会制定的新分类标准^[5], 来判定患者在就诊时是否处于II,

个人简介: 聂瑞, 1979年8月生, 山西晋中人, 汉族, 男, 硕士毕业于山西医科大学, 本科毕业于西安交通大学, 工作于金华开发区馨园口腔医院, 副主任医师, 牙周科主任, 研究方向为牙周病的基础及手术治疗, 松动牙的保存, 邮箱: reader_nie2005@vip.163.com。

III或IV期牙周炎症状态。

采用电子血压计(欧姆龙, 欧姆龙健康护理公司, 中国)来检测患者的收缩压, SBP, 和舒张压, DBP, 来判定患者在就诊时是否处于高血压状态。当患者自述内科医生诊断其为高血压, 或者有在服用治疗高血压药物, 或者收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 或者舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ ^[6]时, 判定该受试者患有高血压。

根据检测结果, 所有的受试者被分为四组, A组, 幽门螺杆菌感染阳性; B组, 患有II, III或IV期牙周炎; C组, 患有高血压; D组, 健康对照。

1.3 统计分析

采用SPSS软件(第23版; IBM SPSS公司, 芝加哥, 伊利诺伊州, 美国)进行所有的统计分析。

采用皮尔森卡方检验来检测比值比, OR值(ORs)和95%可信区间(95% CIs), 来评估每两种疾病之间的关系。

采用Mann-Whitney test来检测是否患有II, III或IV期牙周炎与是否患有高血压的受试者在年龄与性别等人口学指标方面是否存在差异。

$P < 0.05$ 被认为存在差异, $P < 0.01$ 被认为存在显著差异。

2 结果

受试者的人口学指标与牙周参数显示如表1。患有II, III或IV期牙周炎的受试者所有牙周临床炎症参数(PPD, BOP, TM与LTN)均显著升高($P < 0.01$)。各组间的年龄与性别无明显差异。

表1 患有或不患有II, III or IV期牙周炎的受试者的人口与牙周参数(均数 \pm 标准差)

参数	牙周情况	
	II, III or IV期牙周炎患者(N=168)	I期牙周炎患者与健康对照(N=117)
年龄(岁)	39.6 \pm 4.1	37.4 \pm 4.7
男性百分比(%)	55.7	54.2
探诊深度(mm)*	4.2 \pm 2.8	2.1 \pm 0.9
探诊出血率(%位点)*	47.2 \pm 29.3	8.2 \pm 4.1
牙齿松动(%出现)*	53.6	0
失牙数(N)*	4.7 \pm 3.9	0.6 \pm 0.5

* Mann-Whitney test检验存在组间统计学差异($P < 0.01$)。

受试者的人口学指标与血压显示如表2。高血压患者的收缩压与舒张压均明显升高($P < 0.01$)。对于人口学指标来说, 年龄差别具有统计学意义, 但性别不同则没有。

表2 患有或不患有高血压的受试者的人口与血压参数(均数 \pm 标准差)

参数	高血压	
	不患有(N=213)	患有(N=72)
年龄(岁)*	36.8 \pm 3.5	44.7 \pm 4.2
男性百分比(%)	53.5	55.2
收缩压(mmHg)*	127.3 \pm 22.6	155.8 \pm 37.9
舒张压(mmHg)*	79.4 \pm 14.8	97.8 \pm 19.3

* Mann-Whitney test检验存在组间统计学差异($P < 0.01$)。

A组128名受试者中, 100名患有II, III或IV期牙周炎。本研究确立了幽门螺杆菌感染与II, III或IV期牙周炎之间的联系, 而且这个联系相对较强(OR, 1.804; 95% CI, 1.475, 2.205)。A组128名受试者中, 37名患有高血压。本研究确立了幽门螺杆菌感染与高血压之间的联系, 这个联系强度相对适中(OR, 1.297; 95% CI, 0.870, 1.932)。B组168名受试者中, 45名患有高血压。本研究确立了II, III或IV期牙周炎与高血压之间的联系, 这个联系相对较弱, 但依然有统计学意义(OR, 1.161; 95% CI, 0.767, 1.757)。单纯C组与D组受试者各有72名和85名。表3显示了每位受试者的具体分组情况。患有一种疾病, 两种疾病, 或者全部三种疾病与健康对照的受试者数目, 都清晰显示于表3。

表3 每组受试者的分类个数, 患有单种疾病、两种疾病、全部三种疾病或健康对照的受试者个数(N)

	N=128	N=168	N=72	ATD	阴性(-)
	HP	SCP	HBP		
HP N=128	5[S]	86[D]	23[D]	14	157
SCP N=168	86[D]	37[S]	31[D]	14	117
HBP N=72	23[D]	31[D]	4[S]	14	213
ATD	14	14	14	14	
阴性(-)	157	117	213		85[HC]

HP, 幽门螺杆菌感染。SCP, II, III或IV期牙周炎。HBP, 高血压。ATD, 罹患全部三种疾病的受试者。[S], 只患有单一疾病的受试者个数。[D], 患有两种疾病的受试者个数。[HC], 健康对照。

表4 幽门螺杆菌感染与II, III或IV期牙周炎的交叉表格, 二者关系以OR与95% CI表示

	HP(+)	HP(-)	OR	95% CI
CP(+)	100	68	1.804	1.475~2.205
CP(-)	28	89		

HP, 幽门螺杆菌感染。SCP, II, III或IV期牙周炎。

表5 幽门螺杆菌感染与高血压的交叉表格,
二者关系以OR与95% CI表示

	HP (+)	HP (-)	OR	95% CI
HBP (+)	37	35	1.297	0.870~1.932
HBP (-)	91	122		

HP, 幽门螺杆菌感染。HBP, 高血压。

表6 II, III或IV期牙周炎与高血压的交叉表格,
二者关系以OR与95% CI表示

	SCP (+)	SCP (-)	OR	95% CI
HBP (+)	45	27	1.161	0.767~1.757
HBP (-)	123	90		

SCP, II, III或IV期牙周炎。HBP, 高血压。

表4、5、6显示了3个实验组两两之间的关系。它们采用四格表的形式,用卡方检验求得比值比与95%可信区间,得到P值。

3 讨论

幽门螺杆菌感染和牙周炎之间的关系已被很多学者研究并确立^[7, 8, 9, 10]。Dye等学者研究了4504名成年受试者,检测他们幽门螺杆菌感染和牙周炎的发病率,并研究二者的关系。他们发现OR=1.47, 95%CI=1.12, 1.94,得出结论,牙周状态较差,尤其是有深牙周袋的成年人,可能更容易感染幽门螺杆菌^[7]。2016年Nisha等印度学者得出了相似的结论^[8]。一些学者直接研究了龈上和龈下的牙菌斑,来检测幽门螺杆菌在不同牙菌斑的检出率。他们确实在牙菌斑内发现了幽门螺杆菌。他们证实了口腔卫生状况和幽门螺杆菌在牙菌斑内聚集水平之间的联系^[10]。牙周袋与牙周炎症可能有利于幽门螺杆菌在口腔内聚集^[9]。

为了研究幽门螺杆菌和牙周炎之间的关系,一些学者深入到临床操作之中去。Sert等学者报道了去除幽门螺杆菌的三联药物治疗法结合牙周治疗,幽门螺杆菌根除率达到64.7%。而且术后口腔卫生状况,以简化口腔卫生指数为标准衡量,与幽门螺杆菌根除率相关(P=0.02)。然后他们得出结论获得幽门螺杆菌成功根除的关键因素是专业的牙周治疗和患者术后长期良好的自我菌斑控制^[11]。Zaric等和Tongtawee等学者做了前瞻性随机对照实验,来研究幽门螺杆菌患者观察牙周治疗对根除胃部幽门螺杆菌的效果。他们发现牙周治疗结合药物治疗幽门螺杆菌感染,是有前途的增加疗效的方法,而且可以有效减少术后复发^[12, 13]。Ren Q等、Anand等和Bouziane A等学者做了牙周治疗对根除幽门螺杆菌和预防其复发的疗效的meta分析。

尽管他们的研究对象各异,他们的结论相似,一致

指向阳性结果。

很多学者研究和确立了牙周病和高血压之间的关系^[17, 18, 19]。这个领域的大部分学者都研究特定年龄和性别的人群。Zeigler等学者在2015年研究了瑞典75个肥胖的青少年^[17]。Rivas-Tumanyan等学者在2012年研究了波多黎各182个老人^[18]。Gordon等学者研究了美国1341个绝经后妇女^[19]。他们都研究了目标人群的牙周病和血压来评估两种疾病之间的关系。Zeigler等学者发现有PD≥4mm位点的受试者平均舒张压为74mmHg,没有PD≥4mm位点的受试者平均舒张压为67mmHg(P=0.008)。他们揭示了在肥胖的青少年中,病理性牙周袋和舒张压之间的关系^[17]。Rivas-Tumanyan等和Gordon等学者分别在他们的研究中证实了两种疾病之间存在的关系。他们的研究结果分别为OR=4.20, 95% CI: 1.28~13.80.和OR=1.14每五颗牙, P=0.04^[18, 19]。

为了研究牙周炎和高血压之间的关系,有些学者深入到了临床实践。Zhou等学者在2017年研究了95个患有中度到重度牙周炎的成年人的高血压前状态。他们发现在经过六个月强化牙周治疗后,受试者的牙周状况有明显改善(P<0.05)。对比牙周治疗前,收缩压与舒张压都有明显下降(P<0.05)。他们得出结论,只进行强化牙周治疗,而不使用任何药物,对血压轻微增高的患有牙周炎的高血压前状态的成年人具有良好的疗效^[6]。

很多学者研究了幽门螺杆菌和高血压之间的关系。Wan等学者研究了中国一个健康管理中心5246名成年受试者。所有的受试者进行了¹³C呼气试验和常规的健康体检。收集的数据进行了统计分析。他们发现了两种疾病之间的阳性关联。比值比和95%可信区间分别为1.23和1.04到1.46^[20]。

但是,有学者有不同意见。Kopacova等学者研究了捷克共和国1321名成人与497名儿童和青少年。用¹³C呼气试验来检测幽门螺杆菌感染。由体检医生来收集身高、体重、收缩压和舒张压等数据。他们发现感染幽门螺杆菌的青少年比他们的同龄人身高平均矮3.5厘米。幽门螺杆菌感染和高血压之间的关系并没有统计学意义^[21]。Harvey等学者研究了英国社区的10537名受试者。他们先检测了这些受试者的幽门螺杆菌感染情况,然后前瞻性地测量了他们的血压。他们发现对于普通大众,幽门螺杆菌感染对血压的影响很小^[22]。

三种疾病之间的联系机制可能与感染传播与宿主免疫反应有关^[9, 23, 19]。

幽门螺杆菌感染的传播途径一般为口一口途径和粪一口途径。口腔是幽门螺杆菌感染最重要的途径。牙

菌斑是幽门螺杆菌聚集的天然储库^[9]。幽门螺杆菌感染和牙周炎都由细菌感染始发, 都有相似的自身免疫反应路径, 与TLRs, TNF- α , IL-1 β 和IL-8等因子相关。它们的细胞免疫反应和体液免疫反应的路径也相似。这些反应都与多形单核白细胞、CD4+and CD8+T细胞, IFN- γ , IgA和IgG等细胞及因子相关^[23, 24]。

中度与重度牙周炎与高血压可能通过以下几种路径联系。因牙周感染而激活的免疫系统反应可能导致更高的氧化(自由基)压力、自主神经系统反应、自身免疫与炎症细胞因子水平升高, 这些都有可能影响血压调节, 导致血压升高^[19]。

幽门螺杆菌感染与高血压之间的关系可以用以下几条路径来解释。中重度牙周炎可以作为沟通二者的重要桥梁。幽门螺杆菌感染与牙周炎共同升高了炎症细胞因子, 如TNF- α , IL-6, 与C-反应蛋白等。这些细胞因子都与胰岛素抵抗紧密联系, 是公认的动脉粥样硬化发病因素。胰岛素抵抗据报道可以增加总体的外周血管张力。动脉粥样硬化可以减少动脉血管的弹性, 导致高血压^[20]。反应外周血管情况的舒张压受影响最明显^[17]。

在本研究中, 采用了2017世界工作会议制定的牙周病新分类, 用II, III或IV期牙周炎的定义来代替传统的中度与重度牙周炎的说法。新分类更为科学和实际, 采用新的研究方法也相对前沿^[5]。本研究采用¹⁴C呼气试验而不用¹³C呼气试验。这种做法的优势在于成本低廉和试验材料容易获得。但是由于有微量的辐射风险, 缺陷依然存在。根据仔细的计算, ¹⁴C胶囊的总辐射量只有3微西弗^[25]。这个辐射量很小, 可以忽略不计。本研究的血压测量采用静息状态下一次法测量, 这是一种高血压筛查的常用方法。但是, 精确诊断高血压需要24小时动态检测, 这点在后续研究中应该注意^[17]。

本研究的结果与前述学者的相似但并不相同。本研究也证实了幽门螺杆菌感染与中重度牙周炎之间存在较强的联系(OR, 1.804; 95% CI, 1.475, 2.205), 这点与前述研究结果相似^[7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16]。本研究证实了幽门螺杆菌感染与高血压之间存在相对适中的联系(OR, 1.297; 95% CI, 0.870, 1.932)。这点与Wan等中国学者的研究结果相似^[20], 但与捷克共和国的Kopacova和英国的Harvey等学者的研究结果不同^[21, 22]。本研究探索了中重度牙周炎与高血压之间存在的相对较弱但依然有统计学意义的联系(OR, 1.161; 95% CI, 0.767, 1.757), 这点与前述学者的研究结果类似^[17, 18, 19, 6]。

造成以上差异的原因依然不明。希望这种差异可以成为未来更大规模研究的方向。

本研究也还存在很多局限。本研究是横断面研究, 只是收集数据而缺乏临床干预, 因此不能像前述的临床实验一样研究相应疾病的治疗效果^[11, 12, 13, 6]。研究样本局限于特定时间和特定人群。样本采集局限也相对明显。还存在很多混杂因素, 如经济社会水平、受教育程度、人种与民族等方面。这些都有可能致本本研究的研究结果偏倚。

进一步的, 更大规模与精确设计的研究需要探索三种相关疾病的本质。本系列研究的最终目的应该是指导临床, 为了更好的治愈疾病和促进健康。

4 结论

本研究的发现揭示了幽门螺杆菌感染、中重度牙周炎和高血压之间存在强度不同的联系。幽门螺杆菌感染和中重度牙周炎之间的联系相对较强。幽门螺杆菌感染和高血压之间的联系相对适中。中重度牙周炎和高血压之间的联系相对较弱, 但依然有统计学意义。需要进一步的, 更大规模和精确设计的研究来证实或更正以上结论。

信息或利益冲突

本研究不存在信息或利益冲突。

参考文献:

- [1] 张志伟. 中国幽门螺杆菌根除现状. https://www.haodf.com/zhuangjiaguandian/zhangzhiweidr_2089629967.html. 2015年1月19日/2019年6月24日.
- [2] R.H.Hunt et al. *Helicobacter pylori* [M]. London: Kluwer Academic Publishers and Axcan Pharma, 2000. 31~35.
- [3] Michael G. Newman. Henry H. Takei. Perry R. Klokkevold. et al. *Carranza's Clinical Periodontology* [M]. 12th edition. St. Louis: Elsevier Saunders, 2015. 186~213.
- [4] S, Lacey B, Clarke R, Guo Y, et al. The Burden of Hypertension and Associated Risk for Cardiovascular Mortality in China [J]. *JAMA Intern Med*, 2016 Apr, 176(4):524~32.
- [5] Caton J, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S1-S8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>
- [6] Qian-Bing Zhou, Wen-Hao Xia, Jing Ren, et al. Effect of Intensive Periodontal Therapy on Blood Pressure and Endothelial Microparticles in Prehypertensive Patients with Periodontitis: A Randomized Controlled Trial [J]. *Journal of Periodontology*; 2017. DOI: 10.1902/jop.2017.160447.
- [7] Bruce A. Dye, Deanna Kruszon-Moran, and Geraldine

McQuillan. The Relationship Between Periodontal Disease Attributes and Helicobacter pylori Infection Among Adults in the United States [J]. American Journal of Public Health, 2002, 92(11): 1809~1815.

[8] Krishnavilasom J. Nisha, Krishnankutty Nandakumar, Kottacherry T. Shenoy et al. Periodontal disease and Helicobacter pylori infection: a community-based study using serology and rapid urease test [J]. Journal of Investigative and Clinical Dentistry, 2016, 7:37 - 45.

[9] Renata Souto and Ana Paula Vieira Colombo. Detection of Helicobacter pylori by Polymerase Chain Reaction in the Subgingival Biofilm and Saliva of Non-Dyspeptic Periodontal Patients [J]. J Periodontol, 2008, 79(1):97~103.

[10] Denise G. Silva, Roy H. Stevens, Jacyara M.B. Macedo, et al. Presence of Helicobacter pylori in supragingival dental plaque of individuals with periodontal disease and upper gastric diseases [J]. archives of oral biology, 2010, 55: 896 - 901.

[11] Selin Yuksel Sert, Ayla Ozturk, Ahmet Bektas, et al. Periodontal treatment is more effective in gastric Helicobacter pylori eradication in those patients who maintain good oral hygiene [J]. International Dental Journal; 2019. DOI: 10.1111/idj.12484.

[12] S. Zaric, B. Bojic, Lj. Jankovic, et al. Periodontal Therapy Improves Gastric Helicobacter pylori Eradication [J]. Journal of Dental Research, 2009, 88(10):946~950.

[13] Taweesak Tongtawee, Wareeporn Wattanawongdon and Theeraya Simawaranon. Effects of periodontal therapy on eradication and recurrence of Helicobacter pylori infection after successful treatment [J]. Journal of International Medical Research, 2019, 0(0):1~9.

[14] RenQ, Yan X, ZhouY, et al. Periodontal therapy as adjunctive treatment for gastric Helicobacter pylori infection (Review) [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016, 2. DOI: 10.1002/14651858.CD009477.pub2.

[15] Pradeep S Anand, Kavitha P Kamath, Sukumaran Anil. Role of dental plaque, saliva and periodontal disease in Helicobacter pylori infection [J]. World J Gastroenterol 2014 May 21; 20(19): 5639-5653.

[16] Bouziane A, Ahid S, Abouqal R, et al. Effect of periodontal therapy on prevention of gastric Helicobacter pylori recurrence: a systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Periodontol 2012; 39: 1166 - 1173 doi: 10.1111/jcpe.12015.

[17] Cecilia C Zeigler, Biniyam Wondimu, Claude Marcus, et al. Pathological periodontal pockets are associated with raised diastolic blood pressure in obese adolescents [J]. BMC Oral Health (2015) 15:41, DOI 10.1186/s12903-015-0026-6.

[18] Sona Rivas-Tumanyan, Maribel Campos, Juan C. Zevallos, et al. Periodontal Disease, Hypertension, and Blood Pressure Among Older Adults in Puerto Rico [J]. J Periodontol, 2013, 84(2): 203~211. DOI: 10.1902/jop.2012.110748.

[19] Joshua H. Gordon, Michael J. LaMonte, Robert J. Genco, et al. Association of Clinical Measures of Periodontal Disease with Blood Pressure and Hypertension among Postmenopausal Women [J]. DOI:10.1002/JPER.17-0562.

[20] Zhengce Wan, Liu Hu, Mei Hu, et al. Helicobacter pylori infection and prevalence of high blood pressure among Chinese adults [J]. Journal of Human Hypertension, Published online: 30 Dec, 2017. <https://doi.org/10.1038/s41371-017-0028-8>.

[21] Marcela Kopacova, Ilona Koupil, Bohumil Seifert, et al. Blood pressure and stature in Helicobacter pylori positive and negative persons [J]. World J Gastroenterol 2014 May 21; 20(19): 5625-5631. DOI: 10.3748/wjg.v20.i19.5625.

[22] Richard Harvey, Athene Lane, Liam Murray, et al. Effect of Helicobacter pylori infection on blood pressure: a community based cross sectional study [J]. BMJ, 2001, 323:264~265.

[23] Batool Mutar Mahdi. Immune Response to Helicobacter pylori [M]. Intech, 2014. <http://dx.doi.org/10.5772/57480>.

[24] Michael G. Newman. Henry H. Takei. Perry R. Klokkevold. et al. Carranza's Clinical Periodontology [M]. 12th edition. St. Louis: Elsevier Saunders, 2015. 170~177.

[25] 一小时爸爸(化名). 担心检测幽门螺杆菌时的碳14辐射? 你很可能需要减肥了. http://www.sohu.com/a/195501791_160643. 2017年9月27日/2019年6月24日。