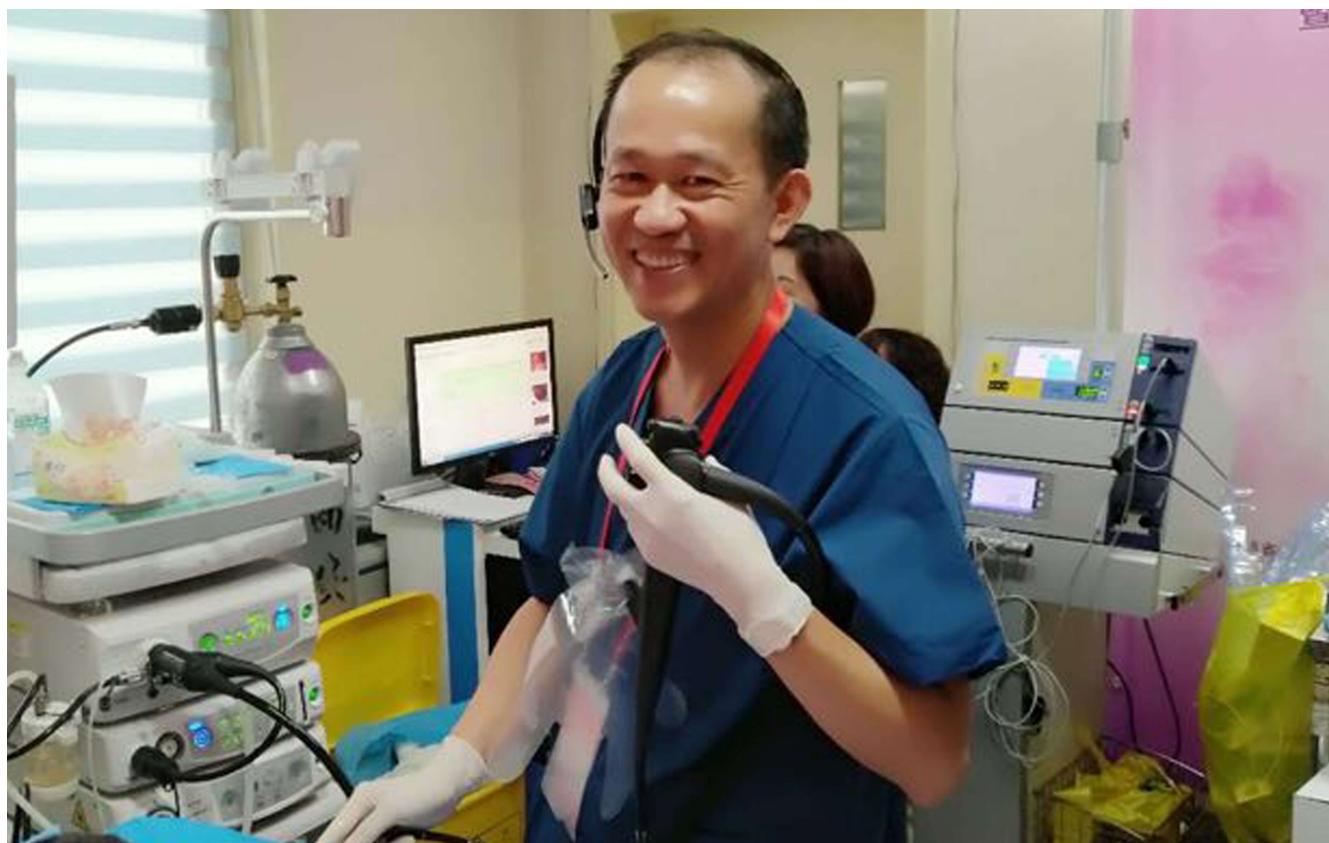


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2019 年 7 月 28 日      第 27 卷      第 14 期      (Volume 27 Number 14)**



**14/2019**

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 述评

- 851 肠道血流的CT和MRI评估

任小军

### 基础研究

- 857 下调MiR-221对胃癌顺铂耐药细胞增殖及顺铂敏感性的影响及其相关机制

徐丽娜, 金莉娜

- 864 miR-567靶向TRPM8调控结直肠癌细胞增殖凋亡的分子机制

杨庆华, 陈栋

### 临床研究

- 872 CBX2蛋白在胃癌中的表达水平及临床意义

何怡岚, 张波

- 878 剪切波超声弹性成像测定脂肪肝患者颈动脉斑块硬度及其与血脂水平相关性

欧阳骏, 张心荣, 王小伟

- 883 抗*H. pylori*治疗对胆石症患者胆汁*H. pylori* DNA、PLA<sub>2</sub>活性及免疫功能的影响

朱蔓然, 宁雪莲, 姚卫民, 郭勇杭, 何丽娟, 卢如相

- 889 体部立体定向放射治疗结肠癌伴肺转移的临床特点Meta分析

刘海源, 雷鑫明

### 文献综述

- 898 泄泻肝气乘脾证的研究进展

刘娅薇, 惠华英, 谭周进

- 903 胆囊癌的分子基因学研究进展

杨敏丽, 戴树龙

- 907 肠道产丁酸菌防治炎症性肠病的机制研究进展

陈映宇, 毛联智, 刘华缓, 孙素霞

## 消 息

- 856 《世界华人消化杂志》栏目设置  
877 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
897 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
902 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

孔德润, 男, 教授, 博导. 安徽医科大学第一附属医院消化内科主任医师, 病区主任, 中华医学会介入与微创学组委员、中国医促会门静脉高压学组委员、安徽省食管与胃静脉曲张学组副组长、安徽省医师协会消化病分会委员、安徽省学术与技术带头人、安徽省卫健委青年领军人才. 主要研究肝硬化食管胃静脉曲张出血内镜诊治技术、消化道早癌的内镜下诊治技术、TIPS治疗肝硬化门脉高压静脉曲张出血和顽固性腹水. 主持国家自然科学基金等科研课题10余项, 以第一作者或通讯作者在*Endoscopy*, *PLOS one*, *World J Gastroenterol*等发表论文100余篇.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-07-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

# Contents

Volume 27 Number 14 Jul 28, 2019

## EDITORIAL

- 851 CT and MRI assessment of intestinal blood flow

*Ren XJ*

## BASIC RESEARCH

- 857 Effect of down-regulation of miR-221 on cell proliferation and cisplatin sensitivity in cisplatin-resistant gastric cancer cells and underlying mechanism

*Xu LN, Jin LN*

- 864 MiR-567 regulates proliferation and apoptosis of colorectal cancer cells by targeting TRPM8

*Yang QH, Chen D*

## CLINICAL RESEARCH

- 872 Clinical significance of expression of CBX2 in gastric cancer

*He YL, Zhang B*

- 878 Assessment of carotid plaque hardness in patients with fatty liver by shear wave elastography: Correlation with blood lipid levels

*Ouyang J, Zhang XR, Wang XW*

- 883 Effect of anti-*Helicobacter pylori* therapy on bile *H. pylori* DNA and PLA<sub>2</sub> activity and immune function in patients with cholelithiasis

*Zhu MR, Ning XL, Yao WM, Guo YH, He LJ, Lu RX*

- 889 A meta-analysis of stereotactic radiotherapy for pulmonary oligometastases from colorectal cancer

*Liu HY, Lei XM*

## REVIEW

- 898 Progress in research of syndrome of diarrhea with Ganqi Chengpi

*Liu YW, Hui HY, Tan ZJ*

- 903 Advances in research of molecular genetics of gallbladder cancer

*Yang ML, Dai SL*

- 907 Mechanism of gut butyric acid producing bacteria for prevention and treatment of inflammatory bowel disease

*Chen YY, Mao LZ, Liu HH, Sun SX*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 14 Jul 28, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Kong de-run, male, professor, Ph.D, Chief Physician, Ward director. Department of Gastroenterology, The first Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Jixi Road 218, Hefei 230022, Anhui Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** July 28, 2019

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 抗*H. pylori*治疗对胆石症患者胆汁*H. pylori* DNA、PLA<sub>2</sub>活性及免疫功能的影响

朱蔓然, 宁雪莲, 姚卫民, 郭勇杭, 何丽娟, 卢如相

朱蔓然, 宁雪莲, 郭勇杭, 何丽娟, 卢如相, 粤北人民医院消化内科 广东省韶关市 512025

姚卫民, 广东医科大学附属医院临床研究中心 广东省湛江市 524000

朱蔓然, 主任医师, 研究方向胆石症、重症胰腺炎等胆胰疾病.

基金项目: 韶关市科技计划项目, No. 2014CX/K2.

作者贡献分布: 主要实验、数据分析及文章起草由朱蔓然完成; 病例选择、样本取材及临床资料整理何丽娟、卢如相及郭勇杭完成; PCR和免疫组化分析由姚卫民与宁雪莲完成; 课题设计、文章修改及审阅由朱蔓然完成.

通讯作者: 朱蔓然, 主任医师, 512025, 广东韶关市武江区惠民南路133号, 粤北人民医院消化内科. [zhumanran1975@163.com](mailto:zhumanran1975@163.com)  
电话: 0751-6913559

收稿日期: 2019-03-04

修回日期: 2019-06-19

接受日期: 2019-07-15

在线出版日期: 2019-07-28

### Effect of anti-*Helicobacter pylori* therapy on bile *H. pylori* DNA and PLA<sub>2</sub> activity and immune function in patients with cholelithiasis

Man-Ran Zhu, Xue-Liang Ning, Wei-Min Yao, Yong-Hang Guo, Li-Juan He, Ru-Xiang Lu

Man-Ran Zhu, Xue-Liang Ning, Yong-Hang Guo, Li-Juan He, Ru-Xiang Lu, Department of Gastroenterology, Yuebei People's Hospital, Shaoguan 512025, Guangdong Province, China

Wei-Min Yao, Clinical Research Center of Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong Province, China

Supported by: Shaoguan Science and Technology Program, No. 2014CX/K256.

Corresponding author: Man-Ran Zhu, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Yuebei People's Hospital, 133 Huimin South

Road, Wujiang District, Shaoguan 512025, Guangdong Province, China. [zhumanran1975@163.com](mailto:zhumanran1975@163.com)

Received: 2019-03-04

Revised: 2019-06-19

Accepted: 2019-07-15

Published online: 2019-07-28

### Abstract BACKGROUND

The pathogenesis of cholelithiasis is related to many factors including the dynamics of the biliary system, the change of bile content, the infection with bacteria like *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and so on. *H. pylori* infection, on the one hand, may result in the increase of phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) in bile, which could promote cholesterol precipitation and later cause bile stone formation. On the other hand, *H. pylori* infection could stimulate the body's immune response and then lead to the decline of immune function. It is still unknown whether anti-*H. pylori* therapy in patients with cholelithiasis complicated with *H. pylori* infection could reduce PLA<sub>2</sub> activity and improve immune function. The objective of this study was to investigate the effect of anti-*H. pylori* therapy on bile *H. pylori* DNA and PLA<sub>2</sub> and immune function in patients with cholelithiasis.

### AIM

To investigate the effect of anti-*H. pylori* therapy on bile *H. pylori* DNA and PLA<sub>2</sub> and immune function in patients with cholelithiasis.

### METHODS

A total of 80 patients who were treated by endoscopic retrograde cholangiopancreatography choledocholithotomy plus endoscopic nasobiliary drainage for cholelithiasis or who underwent surgical bile duct

stone removal combined with T tube drainage and had *H. pylori* infection were selected. They were randomly divided into either a study group or a control group ( $n = 40$  each). The study group was treated with anti-*H. pylori* therapy, and the control group underwent proton pump inhibitor treatment. Changes in the negative conversion rate of bile *H. pylori* DNA, PLA<sub>2</sub> activity, and immune function were compared between the two groups.

## RESULTS

The negative conversion rate of bile *H. pylori* DNA in the study group was significantly higher than that in the control group (92.50% vs 67.50%,  $P < 0.05$ ). PLA<sub>2</sub> activity in bile in the study group was significantly lower than that in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference in immunoglobulin A or immunoglobulin M between the two groups ( $P > 0.05$ ). Immunoglobulin G was increased after treatment ( $P < 0.05$ ), and there was a significant difference in immunoglobulin G between the two groups ( $P < 0.05$ ). The levels of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T lymphocytes in the study group were better than those the control group ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Anti-*H. pylori* therapy can improve the immune function in patients with cholelithiasis possibly by improving the negative conversion rate of *H. pylori* DNA and lowering the level of bile PLA<sub>2</sub>.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Cholelithiasis; Anti-*H. pylori* therapy; Bile *H. pylori* DNA; Phospholipase A<sub>2</sub> activity; Immune function

Zhu MR, Ning XL, Yao WM, Guo YH, He LJ, Lu RX. Effect of anti-*Helicobacter pylori* therapy on bile *H. pylori* DNA and PLA<sub>2</sub> activity and immune function in patients with cholelithiasis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(14): 883-888  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i14/883.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i14.883>

## 摘要

### 背景

胆石症发病与胆道系统动力学、胆汁成分改变、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染等因素有关。*H. pylori*感染一方面能引起胆汁中磷脂酶A<sub>2</sub>(phospholipase A<sub>2</sub>, PLA<sub>2</sub>)释放增加,可促进胆固醇沉淀,引发结石;另一方面,*H. pylori*感染可对机体免疫反应产生刺激作用,导致免疫功能下降。胆石症合并*H. pylori*感染抗*H. pylori*治疗,能否降低PLA<sub>2</sub>活性、改善免疫功能,目前并不确切。本研究初步探讨抗*H. pylori*治疗与胆汁*H. pylori* DNA、PLA<sub>2</sub>、免疫功能关系。

## 目的

探讨胆石症患者实施抗*H. pylori*治疗对其胆汁*H. pylori* DNA、PLA<sub>2</sub>活性以及免疫功能的影响。

## 方法

选取粤北人民医院2014-06/2018-03因胆石症行经内镜逆行性胰胆管造影术胆总管取石+鼻胆管引流术或外科胆管取石行T管引流术合并*H. pylori*感染患者80例。通过随机数字法分为两组,40例予以抗*H. pylori*治疗者为研究组,40例常规施予质子泵抑制剂治疗者为对照组。回顾性对比分析两组胆汁*H. pylori* DNA转阴率、PLA<sub>2</sub>活性、免疫功能变化。

## 结果

研究组胆汁*H. pylori* DNA转阴率为92.50%,较对照组的67.50%高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组治疗后PLA<sub>2</sub>低于对照组,差异存在统计学意义( $P < 0.05$ );两组治疗后免疫球蛋白A、免疫球蛋白M差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后免疫球蛋白G较治疗前升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且两组免疫球蛋白G差异有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 结论

抗*H. pylori*治疗可通过提升*H. pylori* DNA转阴率、降低胆汁PLA<sub>2</sub>水平,达到改善患者免疫功能。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胆石症; 抗*H. pylori*治疗; 胆汁*H. pylori* DNA; 磷脂酶活性; 免疫功能

**核心提要:**胆石症患者存在幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染时,可导致磷脂酶A<sub>2</sub>(phospholipase A<sub>2</sub>, PLA<sub>2</sub>)活性增加、刺激免疫反应;促进胆固醇沉淀,引发结石。分析抗*H. pylori*治疗对胆汁*H. pylori* DNA转阴率、PLA<sub>2</sub>水平及免疫功能影响。明确抗*H. pylori*治疗对胆石症合并*H. pylori*感染患者是否带来益处。

朱蔓然, 宁雪莲, 姚卫民, 郭勇杭, 何丽娟, 卢如相. 抗*H. pylori*治疗对胆石症患者胆汁*H. pylori* DNA、PLA<sub>2</sub>活性及免疫功能的影响. *世界华人消化杂志* 2019; 27(14): 883-888

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i14/883.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i14.883>

## 0 引言

胆石症是常见胆道系统疾病的一种,发病与胆道系统动力学、胆汁成分改变、细菌感染等因素有关<sup>[1]</sup>。研究指出,胆石症患者胆汁幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,



*H. pylori*)DNA与胃*H. pylori*呈正相关的关系, 胆石症患者被*H. pylori*感染后, 胆汁中磷脂酶A<sub>2</sub>(phospholipase A<sub>2</sub>, PLA<sub>2</sub>)水平会升高, *H. pylori*感染可对机体免疫反应产生刺激作用, 导致免疫功能下降<sup>[2]</sup>. 此次研究对本院2014-06/2018-03收治的80例胆石症并*H. pylori*感染患者展开分组对比研究, 分别行抗*H. pylori*治疗与常规质子泵抑制剂治疗, 以进一步观察胆石症患者行抗*H. pylori*治疗的临床价值, 现将两组治疗情况分析如下.

## 1 材料和方法

1.1 材料 本次研究共纳入80例患者为对象, 均为患胆石症, 于2014-06/2018-03经内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)胆总管取石+鼻胆管引流术或外科胆管取石行T管引流术患者, 均符合纳入标准: (1)合并胆道感染以及无其他部位感染, 均予以三代头孢抗生素抗炎, 术前14C-尿素呼气试验阳性; (2)引流前胆汁中*H. pylori* DNA阳性; (3)同意参与研究并已签署知情同意书者; (4)粤北人民医院医学伦理会支持此研究. 排除标准: (1)合并血液、免疫系统严重疾病或其他机体器官疾病者; (2)过敏体质者; (3)无法配合研究者. 通过随机数字法分为两组: 研究组40例(予以抗*H. pylori*治疗), 性别: 男22例(55.00%), 女18例(45.00%); 年龄: 33-75岁, 平均年龄53.63岁±6.42岁. 对照组40例(未行抗*H. pylori*治疗), 性别: 男23例(57.50%), 女17例(42.50%); 年龄: 32-75岁, 平均年龄53.62岁±6.37岁. 统计并对比两组以上资料, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 可比较.

1.2 方法 研究组行抗*H. pylori*治疗: 予以常规剂量质子泵抑制剂(奥美拉唑或兰索拉唑)+阿莫西林胶囊(剂量: 0.5 g, 珠海联邦制药股份有限公司, H44023994)1000 mg bid+克拉霉素片(剂量: 0.25 g, 金星制药有限公司, H20065652)0.50 g bid+果胶铋(剂量: 50 mg, 桂林华信制药有限公司, H20113216), 150 mg tid, 持续7 d. 对照组行常规剂量质子泵抑制剂(奥美拉唑或兰索拉唑), 持续7 d.

观察指标: (1)胆汁*H. pylori* DNA转阴情况. 两组均通过引流管留取引流第1 d、第7 d胆汁, 通过聚合酶链反应法测定胆汁*H. pylori* DNA, 观察治疗后两组胆汁*H. pylori* DNA转阴率<sup>[3]</sup>; (2)PLA<sub>2</sub>. 留取引流第1 d、7 d胆汁, 采用酸滴定法测定两组治疗前、治疗后7 d胆汁中PLA<sub>2</sub>水平<sup>[4]</sup>; (3)免疫功能. 分别于治疗前、治疗后应用通过酶联免疫吸附法测定两组患者免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)<sup>[5]</sup>. 同时, 以流式细胞仪测定两组T淋巴细胞亚群CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平.

统计学处理 本研究涉及数据均输入Excel表格进

行统计, 并通过SPSS 20.0软件展开分析, mean±SD/ $t$ 表示与检验计量资料,  $n(\%)/\chi^2$ 表示与检验计数资料, 结果显示 $P<0.05$ , 表明有统计学意义.

## 2 结果

2.1 对比两组胆汁*H. pylori* DNA转阴率 研究组胆汁*H. pylori* DNA转阴率为92.50%, 对照组是67.50%, 两组比较, 研究组较高, 差异存在统计学意义( $P<0.05$ ), 见表1.

2.2 对比两组PLA<sub>2</sub>治疗前, 两组PLA<sub>2</sub>对比差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后7 d, 两组PLA<sub>2</sub>均低于治疗前, 组间比较, 研究组更低, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表2.

2.3 对比两组免疫功能 治疗前, 两组IgA、IgG、IgM比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后, 两组IgA、IgM与治疗前差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 但治疗后两组IgG较治疗前升高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 且治疗后两组IgG差异有统计学意义( $P<0.05$ )见表3. 治疗前, 两组CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后, 两组CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平均较治疗前改善, 组间对比研究组优于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表4.

## 3 讨论

3.1 胆石症与*H. pylori*感染 胆石症在我国发病率约7.0%-10.0%, 其形成机制表现出复杂性特征<sup>[6,7]</sup>. 近年来, 关于*H. pylori*感染与胆石症关联性逐渐受临床重视. 综合既往临床研究, *H. pylori*导致胆石症发生的机制可能如下: (1)PLA<sub>2</sub>活性增加. *H. pylori*是肠道感染性疾病的主要致病菌, 可逆流进入胆道, 其PLA<sub>2</sub>活性较其他细菌高, 也可导致PLA<sub>2</sub>释放增多, 而PLA<sub>2</sub>释放增多, 而PLA<sub>2</sub>可促进胆固醇沉淀, 引发结石<sup>[8,9]</sup>; (2)刺激机体免疫反应. *H. pylori*感染可对机体免疫反应产生刺激作用, 使相关抗体、促成核代谢物增多, 致使促、抗成核因子平衡性下降, 吸附胆固醇、钙盐, 进而形成结石<sup>[10]</sup>; (3)诱导局部炎症反应, 致使胆道系统局部发生慢性损伤, 导致胆汁淤结, 促使结石形成; (4)促使胆管上皮增殖. 胆管受*H. pylori*感染后, 引起上皮增殖, 导致胆管狭窄, 影响胆汁顺利流动, 致使胆汁淤结, 进而导致胆石发生<sup>[11,12]</sup>. 因此, 对胆石患者实施治疗时, 临床上逐渐将抗*H. pylori*治疗视作新方向.

3.2 胆石症患者行抗*H. pylori*治疗的临床价值 通常情况下, *H. pylori*于动物、人体的胃黏膜黏液层定植, 但近年来, 临床研究不断发现通过分子生物学技术可从胆石症患者胆汁中检出*H. pylori*的DNA<sup>[13,14]</sup>, 但未能从胆汁中培养出*H. pylori*. 同时, 随着胆石与*H. pylori*关联性的研究日渐深入, *H. pylori*在胆石发生、发展中的作用不断被重视, 且临床上逐渐将抗*H. pylori*治疗方案应用于胆石



表 1 两组胆汁幽门螺旋杆菌DNA转阴率对比

| 分组         | 例数( <i>n</i> ) | 转阴例数( <i>n</i> ) | 转阴率(%)             |
|------------|----------------|------------------|--------------------|
| 对照组        | 40             | 27               | 67.50              |
| 研究组        | 40             | 37               | 92.50 <sup>a</sup> |
| $\chi^2$   | —              | —                | 7.812              |
| <i>P</i> 值 | —              | —                | 0.005              |

<sup>a</sup>*P* < 0.05, 与对照组比较.

表 2 两组治疗前后磷脂酶对比(mean ± SD, U/L)

| 分组                  | 治疗前            | 治疗后7 d                       | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|---------------------|----------------|------------------------------|------------|------------|
| 对照组( <i>n</i> = 40) | 479.31 ± 60.65 | 235.77 ± 47.08 <sup>a</sup>  | 21.680     | 0.000      |
| 研究组( <i>n</i> = 40) | 477.73 ± 76.49 | 211.28 ± 42.11 <sup>ac</sup> | 19.376     | 0.000      |
| <i>t</i> 值          | 0.103          | 2.453                        | —          | —          |
| <i>P</i> 值          | 0.918          | 0.016                        | —          | —          |

<sup>a</sup>*P* < 0.05, 与治疗前比较; <sup>c</sup>*P* < 0.05, 与对照组比较.

表 3 两组免疫功能对比(mean ± SD, U/L)

| 分组                      | IgA         |                           | IgG          |                            | IgM         |                           |
|-------------------------|-------------|---------------------------|--------------|----------------------------|-------------|---------------------------|
|                         | 治疗前         | 治疗后                       | 治疗前          | 治疗后                        | 治疗前         | 治疗后                       |
| 对照组( <i>n</i> = 40)     | 1.59 ± 0.49 | 1.61 ± 0.52 <sup>a</sup>  | 10.72 ± 2.55 | 11.36 ± 2.30 <sup>a</sup>  | 1.46 ± 0.43 | 1.49 ± 0.41 <sup>a</sup>  |
| 研究组( <i>n</i> = 40)     | 1.64 ± 0.50 | 1.66 ± 0.47 <sup>ac</sup> | 10.98 ± 2.38 | 12.41 ± 2.15 <sup>ac</sup> | 1.49 ± 0.50 | 1.47 ± 0.49 <sup>ac</sup> |
| <i>t</i> 值              | -0.434      | -0.367                    | -0.456       | -2.101                     | -0.278      | 0.245                     |
| <i>P</i> 值              | 0.665       | 0.715                     | 0.649        | 0.039                      | 0.782       | 0.807                     |
| <i>t</i> 值 <sup>1</sup> | -1.417      |                           | -8.648       |                            | -1.272      |                           |
| <i>P</i> 值 <sup>1</sup> | 0.164       |                           | 0.000        |                            | 0.211       |                           |
| <i>t</i> 值 <sup>2</sup> | -0.679      |                           | -13.982      |                            | 1.285       |                           |
| <i>P</i> 值 <sup>2</sup> | 0.501       |                           | 0.000        |                            | 0.206       |                           |

<sup>1</sup>为对照组治疗前后对比; <sup>2</sup>研究组治疗前后对比; <sup>a</sup>*P* < 0.05, 与IgG治疗前比较; <sup>c</sup>*P* < 0.05, 与对照组比较. Ig: 免疫球蛋白.

症患者<sup>[15]</sup>. 本次研究, 研究组施予抗*H. pylori*治疗, 对照组实施常规治疗, 结果显示, 研究组治疗后*H. pylori* DNA转阴率为92.50%, 较对照组的67.50%高, 差异有统计学意义, 提示抗*H. pylori*治疗可促进胆石症患者*H. pylori* DNA转阴. 本研究通过四联疗法展开抗*H. pylori*治疗, 可改变*H. pylori*生存环境, 并直接对*H. pylori*产生毒性作用, 四种药物共同发挥协同作用, 在杀灭*H. pylori*的同时, 可使*H. pylori*对抗生素的耐药性减少, 进而达到良好的抗*H. pylori*效果. 目前研究证实胆汁*H. pylori* DNA与胃内*H. pylori*感染呈正相关, 考虑胃肠道*H. pylori*逆流进入胆管有关. 通过四联法施予胆石症患者抗*H. pylori*治疗后, 其胃肠道及胆道系统中的*H. pylori*减少. *H. pylori*治疗后*H. pylori* DNA也随之减少, 但关于抗*H. pylori*治疗促进

*H. pylori* DNA转阴的机制尚不明确, 可能抗*H. pylori*治疗后根除胃内*H. pylori*, 导致逆流进入胆管*H. pylori*减少、消失有关, 并实现胆汁中*H. pylori* DNA转阴. 但尚未见此方面的临床报道.

相较于其他细菌,*H. pylori*的PLA<sub>2</sub>活性较高,*H. pylori*可经Oddis括约肌进入胆道系统中, 致使胆道中*H. pylori*增多, 并释放出大量的PLA<sub>2</sub><sup>[16]</sup>. 研究表明, 正常情况下, 胆汁中有少量的PLA<sub>2</sub>存在, 但无活性, 对胆石症患者胆汁实施检测, 可见PLA<sub>2</sub>高表达, 在一定程度上证实了胆石症发生存在*H. pylori*的作用<sup>[17]</sup>. 基于此, 对胆石症患者实施治疗时, 粤北人民医院尝试施予抗*H. pylori*方面的治疗. 本次研究, 研究组治疗后PLA<sub>2</sub>显著较对照组低, 差异有统计学意义, 提示抗*H. pylori*治疗可降低胆石症

表 4 两组治疗前后免疫功能对比(n = 40, mean ± SD, %)

| 组别   | CD4 <sup>+</sup> |                            | t值     | P值    | CD8 <sup>+</sup> |                            | t值     | P值    |
|------|------------------|----------------------------|--------|-------|------------------|----------------------------|--------|-------|
|      | 治疗前              | 治疗后                        |        |       | 治疗前              | 治疗后                        |        |       |
| C对照组 | 29.87 ± 3.36     | 32.53 ± 1.21 <sup>a</sup>  | 4.962  | 0.045 | 31.19 ± 2.42     | 28.02 ± 1.03 <sup>a</sup>  | 4.854  | 0.046 |
| 研究组  | 29.88 ± 3.34     | 35.20 ± 2.15a <sup>c</sup> | 11.427 | 0.039 | 31.20 ± 2.41     | 26.26 ± 1.24 <sup>ac</sup> | 15.991 | 0.036 |
| t值   | -0.125           | 7.915                      | -      | -     | -0.018           | 8.152                      | -      | -     |
| P值   | 0.872            | 0.039                      | -      | -     | 0.682            | 0.039                      | -      | -     |

<sup>a</sup>P < 0.05, 与治疗前比较; <sup>c</sup>P < 0.05, 与对照组比较。

患者胆汁中的PLA<sub>2</sub>。胆石患者胆汁中PLA<sub>2</sub>一般来源于胃液反流、胆道内细菌分泌、胆囊黏膜分泌等,胆石患者大多伴有炎症,炎症因子可对胆囊黏膜产生刺激作用,促进其分泌大量的PLA<sub>2</sub>。而经抗*H. pylori*治疗后,药物对患者胃肠道*H. pylori*及其逆流胆汁中*H. pylori*产生杀灭作用。此外,PLA<sub>2</sub>来源于多种途径,四联方案不仅可以根除*H. pylori*,还可以杀灭其他产PLA<sub>2</sub>细菌。在控制*H. pylori*的基础上,胆道引流通畅,促使经胃液反流至胆汁中的PLA<sub>2</sub>减少、胆道黏膜炎症反应减轻对PLA<sub>2</sub>的释放量降低,进而降低PLA<sub>2</sub>水平及活性<sup>[18]</sup>。

*H. pylori*感染可对机体免疫反应产生刺激作用,导致免疫功能下降,进而致使胆道系统局部修复功能下降,胆结石患者大多存在免疫功能水平下降<sup>[19,20]</sup>。研究发现<sup>[21]</sup>,胆结石血清及胆汁*H. pylori*免疫印迹检测,均可检出4种主要*H. pylori*感染相关蛋白免疫球蛋白IgG、IgA、IgM, IgG更为密切相关。周玉宝等<sup>[22]</sup>研究发现胆石症取石术前、术后5 d测定CIC(循环免疫复合物)、Ig、T淋巴细胞亚群。结果与对照组比较,一方面胆结石患者术前IgG(g/L, 8.7 ± 2.0 vs 11.2 ± 3.2, P < 0.05),但术后恢复正常;另一方面, T淋巴细胞的活性被恢复, CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>恢复正常。因此,对胆石症患者实施治疗时,需重视对其免疫功能的及时改善,以促进胆道系统修复能力的提升,进而促进病情早日康复。一般而言,胆石症患者多需接受ERCP微创或外科手术治疗,本次研究,两组治疗前IgG偏低,治疗后IgG均能恢复正常, IgA、IgM治疗前后接近正常且变化不大;但我们发现实施抗*H. pylori*治疗后IgG恢复更明显。血清免疫复合物(circulating immune complex, CIC)中的抗体主要为IgG型, IgA及IgM关系不大。另外,本研究发现治疗后实验组CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平优于对照组。ERCP微创或外科手术取石治疗,经引流通畅及控制细菌感染后,胆道系统释放到血液中免疫复合物减少,且形成血液CIC减少。导致体内B细胞迅速增值分化,产生大量新抗体;随CIC减少,血液封闭因子减少,免疫耐受解除,体液免疫增强, IgG随之升高<sup>[21,22]</sup>并CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>恢复正常<sup>[22]</sup>。研究组因为实施抗*H. pylori*治

疗后,患者*H. pylori*减少, *H. pylori*感染相关蛋白免疫球蛋白IgG、IgA、IgM, 以IgG更为密切相关<sup>[23]</sup>。*H. pylori*对免疫功能的抑制作用减弱,进而可能有助于改善患者IgG水平。

总之,对胆石患者,临床上可积极予以ERCP微创或外科手术取石治疗,抗*H. pylori*治疗,达到减少患者胆汁中*H. pylori* DNA、降低PLA<sub>2</sub>水平、改善患者IgG水平。但本次研究所选样本量不大,也未长期随访,尚需增加样本量、延长随访时间展开进一步探究。

## 文章亮点

### 实验背景

胆结石患者存在幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染因素,胆汁*H. pylori* DNA与胃内*H. pylori*感染呈正相关。*H. pylori*感染可刺激机体免疫反应及抑制局部正常的免疫调节和修复功能,促进结石形成。*H. pylori*具有高于其他细菌的磷脂酶A<sub>2</sub>(phospholipase A<sub>2</sub>, PLA<sub>2</sub>)活性。研究证实胆石症患者存在*H. pylori*感染时,胆汁中PLA<sub>2</sub>活性呈现增高表达,是*H. pylori*参与胆石症发生的重要机制之一。假设能确定抗*H. pylori*治疗后胆汁*H. pylori* DNA转阴率提高及PLA<sub>2</sub>活性下降明显,免疫功能改善。祛除胆石症形成因素之一,对胆石症预防及治疗均有意义。

### 实验动机

抗*H. pylori*治疗对胆石症胆汁*H. pylori* DNA、PLA<sub>2</sub>活性、免疫功能国内无相关性研究。需要探讨抗*H. pylori*治疗胆汁中*H. pylori* DNA阴转率、PLA<sub>2</sub>活性下降、免疫功能改善有无意义。

### 实验目标

探讨胆石症患者合并*H. pylori*感染实施抗*H. pylori*治疗对其胆汁*H. pylori* DNA、PLA<sub>2</sub>活性以及免疫功能的影响。进而为临床治疗胆石症合并*H. pylori*感染提供新的治疗靶点可能。

## 实验方法

选取行ERCP胆总管取石+鼻胆管引流术胆石症或外科胆管取石行T管引流术合并H. pylori感染患者, 随机平分两组. 研究组予以抗H. pylori治疗, 对照组常规给予质子泵抑制剂治疗. 对比分析两组胆汁H. pylori DNA转阴率、PLA<sub>2</sub>活性、免疫功能变化.

## 实验结果

抗H. pylori治疗对胆汁H. pylori DNA转阴率、PLA<sub>2</sub>下降、免疫球蛋白G改善、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平优于常规质子泵抑制剂治疗.

## 实验结论

胆石症患者合并H. pylori感染, 采用抗H. pylori治疗可提升H. pylori DNA转阴率、降低胆汁PLA<sub>2</sub>水平, 达到改善患者免疫功能. 建议临床采用.

## 展望前景

本次研究所选样本量不大, 也未长期随访, 尚需增加样本量、延长随访时间展开进一步探究.

## 4 参考文献

- 1 许松欣, 丁岩冰. 腹腔镜联合内镜治疗胆总管结石合并胆总管结石的诊治进展. 中国微创外科杂志 2015; 15: 376-379 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2015.04.027]
- 2 胡珍, 陈兰芳, 陈文生. 幽门螺杆菌与胆囊疾病关系的Meta分析. 重庆医学 2016; 45: 3817-3820 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.27.024]
- 3 Bie MJ, Yan J, Wang BN, Xie Y, Zhu J, Wang XT, Wang RH, Li MY, Yang J, Li YL. Establishment and application evaluation of quantitative detection method of Helicobacter pylori in oral cavity. Medical Journal of West Chinese 2017; 29: 17-21 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2017.01.00]
- 4 朱蔓然, 姚卫民, 卢如相, 朱剑华, 郭勇杭. 抗H. pylori治疗对胆石症胆汁H. pylori DNA及PLA<sub>2</sub>活性的影响. 现代消化及介入诊疗 2017; 22: 322-324 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2017.03.008]
- 5 尹乃宁, 冯彦蕊, 武文双. 抗线粒体抗体II型IgM与抗着丝点抗体IgG在原发性胆汁性肝硬化早期诊断中的意义. 中华风湿病学杂志 2015; 19: 389-391 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2015.06.007]
- 6 李帅, 张东. 胆管结石胆石的外科治疗进展. 医学综述 2015; 21: 1625-1627 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.09.033]
- 7 Mayer O Jr, Seidlerová J, Vaněk J, Kielbergerová L, Bruthans J, Filipovský J, Wohlfahrt P, Cifková R, Trefil L, Knapen MH, Drummen NE, Vermeer C. The association between

- uncarboxylated matrix Gla protein and lipoprotein-associated phospholipase A2. Maturitas 2015; 80: 82-88 [PMID: 25458708 DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.10.003]
- 8 关春迪, 高孝忠. 幽门螺杆菌与胆结石的相关性. 临床消化病杂志 2015; 27: 312-314 [DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2015.05.18]
- 9 胡伏莲. 幽门螺杆菌研究聚焦和进展. 胃肠病学 2015; 20: 705-707 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2015.12.001]
- 10 Xu XD, Liu ZS, Sun Q, Zhang L. Helicobacter pylori and hepatolithiasis. Inter J Surg 2015; 42: 785-786 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2015.11.021]
- 11 魏薇, 王舰. 幽门螺杆菌感染与全身各系统疾病的研究最新进展. 微生物学杂志 2015; 35: 86-91 [DOI: 10.3696/j.issn.1005-7021.2015.03.016]
- 12 Sumi-Akamaru H, Beck G, Kato S, Mochizuki H. Neuroaxonal dystrophy in PLA2G6 knockout mice. Neuropathology 2015; 35: 289-302 [PMID: 25950622 DOI: 10.1111/neup.12202]
- 13 古丽孜热·毛拉. 老年急性胆囊炎患者感染幽门螺杆菌的临床分析. 中国药物经济学 2015; 22: 113-114.
- 14 程瑛, 杨卫生. 胆总管结石与幽门螺杆菌感染的相关性分析. 医学信息 2016; 29: 146-147 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2016.2.9.105]
- 15 王伟, 朱建华, 韩江, 吴衍, 丁佩芬. 胆囊结石与胆囊壁黏膜幽门螺杆菌定植的关系. 世界华人消化杂志 2014; 22: 2064-2068 [DOI:10.11569/wcjd.v22.i14.2064]
- 16 Soto-Girón MJ, Ospina OE, Massey SE. Elevated levels of adaption in Helicobacter pylori genomes from Japan; a link to higher incidences of gastric cancer? Evol Med Public Health 2015; 2015: 88-105 [PMID: 25788149 DOI: 10.1093/emph/eov005]
- 17 Lamberts MP, Den Ouden BL, Gerritsen JJ, Roukema JA, Westert GP, Drenth JP, van Laarhoven CJ. Prospective multicentre cohort study of patient-reported outcomes after cholecystectomy for uncomplicated symptomatic cholecystolithiasis. Br J Surg 2015; 102: 1402-1409 [PMID: 26201942 DOI: 10.1002/bjs.9887]
- 18 宋敏. 幽门螺杆菌感染与胆汁反流的临床关系. 中外医学研究 2016; 14: 24-26 [DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2016.9.013]
- 19 杨舒, 张雷. 幽门螺旋杆菌致病与免疫机制的研究进展. 中国病原生物学杂志 2017; 12: 283-285 [DOI: 10.13350/j.cjpb.170320]
- 20 李彦冬, 任强, 丁希艳. 幽门螺杆菌逆行感染与胃大部分切除术后胆石症多发原因. 中国老年学 2016; 36: 134-135 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.01.062]
- 21 周玉宝, 许昌泰, 潘伯荣. 胆石症手术患者CIC、Ig、T淋巴细胞亚群和胆石中细菌感染及IgG型IC变化. 中国误诊学杂志 2001; 1: 654-656 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6647.2001.05.006]
- 22 周玉宝, 刘芳, 武易. 细菌感染引起胆管基底膜IgG型免疫复合物沉积致胆结石的影响. 细胞与分子免疫学杂志 2007; 23: 671-672 [DOI: 10.13423/j.cnki.cjcmi.004299]
- 23 郭吕, 唐俐, 郭新瑛, 朱景元, 王学东, 张月林, 陶卫东, 胡兵, 倪泉兴. 胆结石患者血清和胆汁幽门螺杆菌相关蛋白免疫印迹检测. 临床消化病杂志 2002; 14: 168-170 [DOI: 10.3870/j.issn.1005-541X.2002.04.009]

编辑: 崔丽君 电编: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

