在线投稿: http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx 帮助平台: http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx DOI: 10.11569/wcjd.v24.i9.1423 世界华人消化杂志 2016年3月28日; 24(9): 1423-1427 ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) © 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有.

临床经验 CLINICAL PRACTICE

艾滋病患者消化系统表现、上消化道黏膜病变特点及相 关因素

赵健雄, 刘满清

赵健雄,贵州省贵阳市公共卫生救治中心内科 贵州省贵阳市 550004

刘满清, 湖北省武汉市疾病预防控制中心 湖北省武汉市 430000

赵健雄,副主任医师,主要从事内科重症医学、消化内科研究.

作者贡献分布:本文主要由赵健雄收集资料、数据分析及文章写作;刘满清审阅并提供意见指导修改.

通讯作者: 赵健雄, 副主任医师, 550004, 贵州省贵阳市云岩区大营路6号, 贵州省贵阳市公共卫生救治中心内科. 731111842@qq.con电话: 0851-86765775

收稿日期: 2016-01-27 修回日期: 2016-02-05 接受日期: 2016-02-29 在线出版日期: 2016-03-28

Digestive system
manifestations and upper
digestive tract mucosal
lesions in acquired immune
deficiency syndrome patients:
Characteristics and related
factors

Jian-Xiong Zhao, Man-Qing Liu

Jian-Xiong Zhao, Department of Internal Medicine, Guiyang Public Health Treatment Center, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Man-Qing Liu, Center for Disease Control and Prevention of Wuhan City, Wuhan 430000, Hubei Province, China

Correspondence to: Jian-Xiong Zhao, Associate Chief Physician, Department of Internal Medicine, Guiyang Public Health Treatment Center, 6 Daying Road, Yunyan District, Guiyang 550004, Guizhou Province, China. 731111842@qq.com

Received: 2016-01-27 Revised: 2016-02-05 Accepted: 2016-02-29 Published online: 2016-03-28

Abstract

AIM: To summarize the characteristics and related factors of gastrointestinal mucosal lesions in the digestive system of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) patients.

METHODS: One hundred and twenty-seven AIDS patients with gastrointestinal symptoms and gastroscopically proven gastric mucous lesions were included in an observation group. Another 120 AIDS patients without gastrointestinal symptoms and gastroscopically proven gastric mucous lesions were included in a control group. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection status and CD-38 and Ki-67 expression in gastric tissue were evaluated and compared between the two groups.

RESULTS: In the observation group, main digestive system symptoms were abdominal distension, abdominal pain, and diarrhea, and the digestive tract mucous lesions were characterized by chronic superficial gastritis, chronic atrophy gastritis, and candida esophagus, with chronic superficial gastritis (40.94%) and chronic atrophy gastritis (20.47%) being more common than other lesions (P < 0.05). The rate of $H.\ pylori$ infection did not differ significantly between the control group and observation

■背景资料

近年来艾滋 病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 的发病率日趋上 升, 且患者常表现 出多样的临床症 状, 而消化系统则 是该病最常累及 的系统. 因此, 本 研究的主要意义 在于了解AIDS患 者上消化道黏膜 病变特点,并分析 相关影响因素, 以 期在防治AIDS的 同时加强对患者 消化系统症状的 预防, 以促进患者 生存质量及预后 的改善.

第一医院检验科



■研发葡铅

group (10.83% vs 12.60%, P > 0.05). The positive rate of CD-38 was significantly higher but the positive rate of Ki-67 was significantly lower in the observation group than in the control group (P < 0.05).

CONCLUSION: Main digestive system symptoms in AIDS patients are abdominal distension, abdominal pain, and diarrhea, and main gastrointestinal mucosal lesions are chronic superficial gastritis and chronic atrophy gastritis. High expression of CD-38 and low expression of Ki-67 may be an important factor causing digestive system symptoms in AIDS patients.

 $\ \odot$ 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acquired immune deficiency syndrome; Digestive system; Mucosal lesion; *Helicobacter pylori*; CD-38; Ki-67

Zhao JX, Liu MQ. Digestive system manifestations and upper digestive tract mucosal lesions in acquired immune deficiency syndrome patients: Characteristics and related factors. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2016; 24(9): 1423-1427 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1423.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i9.1423

摘要

目的: 研究艾滋病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)患者消化系统表现、上消化道黏膜病变特点及相关因素.

方法: 以有消化道症状且经胃镜检查有胃黏膜病变的127例AIDS患者为观察组, 另选择同期收治的无消化道症状且经胃镜检查无消化道黏膜病变的120例AIDS患者为对照组.分别予以2组患者电子胃镜检查及幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, H. pylori)检测, 并取2组患者胃黏膜组织行CD-38及Ki-67免疫组织化学检测.

结果: 观察组127例AIDS患者消化系统症状由主到次表现为腹胀、腹痛、腹泻等; 观察组AIDS患者上消化道黏膜病变特点表现为慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、念珠菌性食管炎等, 且其中慢性浅表性胃炎(40.94%)与慢性萎缩性胃炎(20.47%)的比例显著高于其他黏膜病变(P<0.05). 对照组患者H. pylori感染率为10.83%, 观察组为12.60%, 2组比较, 差异无统计学意义

(P>0.05). 观察组患者胃黏膜组织CD-38阳性 表达高于对照组(P<0.05), Ki-67阳性表达低于对照组(P<0.05).

结论: AIDS患者消化系统表现以腹胀、腹痛、腹泻为主,上消化道黏膜病变以慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎为主,胃黏膜组织CD-38高表达及Ki-67低表达可能是诱发AIDS患者出现消化系统症状的重要因素.

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 艾滋病; 消化系统; 黏膜病变; 幽门螺杆菌; CD-38; Ki-67

核心提示: 本文采用回顾性分析方法总结艾滋病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 患者消化系统表现、上消化道黏膜病变特点,并分析相关影响因素; 结果显示AIDS患者消化系统表现以腹胀、腹痛、腹泻为主,上消化道黏膜病变以慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎为主,胃黏膜组织CD-38高表达及Ki-67低表达可能是诱发AIDS患者出现消化系统症状的重要因素.

赵健雄, 刘满清. 艾滋病患者消化系统表现、上消化道黏膜病变特点及相关因素. 世界华人消化杂志2016; 24(9): 1423-1427 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1423.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i9.1423

0 引言

艾滋病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)是因感染艾滋病毒(human immunodeficiency virus, HIV)而引发的一组以 破坏机体免疫系统T淋巴细胞为主要病理基 础的严重传染性疾病, 具有隐蔽性强、传染性 强、病死率高等显著特点. 近年来, 随着人们 生活环境的变化以及生活习惯的改变, 该病的 发病率日趋上升; 与此同时, 因AIDS对机体免 疫系统造成严重损害, 加之病变累及范围广等 因素的影响, AIDS患者常表现出多样的临床症 状, 而消化系统则是该病最常累及的系统, 据 最新的调查数据显示, AIDS患者中高达90%以 上的人群在不同的病程中可表现出不同程度 的消化道症状,如食欲下降、恶心、呕吐、厌 食、腹泻等, 已成为威胁AIDS患者生存质量 及预后的重要危险因素[1]. 鉴于此, 本文以贵阳

■相关报道

金瑞等探讨艾滋 病患者食管及胃 黏膜损害的病变 特点,结果发现 艾滋病患者易出 现念珠菌性食管 炎 消化性溃疡 及幽门螺旋杆菌 感染的发生率较 低, 但显微镜下 及电镜观察到的 慢性胃炎黏膜细 胞损伤均较严重, 原因可能与艾滋 病患者一般CD4⁺ T淋巴细胞计数 较少有关.



市公共卫生救治中心收治的127例AIDS患者为研究对象,采用回顾性分析方法在总结、归纳患者消化系统表现的基础上,了解患者上消化道黏膜病变特点,并分析相关影响因素,以期在防治AIDS的同时加强对患者消化系统症状的预防,以促进患者生存质量及预后的改善,现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性选择贵阳市公共卫生救治中 心2011-01/2015-12收治的127例AIDS患者为 观察组, 所有患者均表现有消化道症状且经胃 镜检查有胃黏膜病变; 另选择贵阳市公共卫 生救治中心同期收治的120例无消化道症状且 经胃镜检查无消化道黏膜病变的AIDS患者为 对照组; AIDS诊断标准参照1993年美国疾病 预防控制中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)制定的标准,消化道检查结果 以内镜检查为准[2]. 其中, 观察组: 男70例, 女57 例; 年龄20-76岁, 平均40.52岁±6.34岁; HIV传 播途径: 性接触传播60例, 静脉吸毒传播41例, 血制品或血液感染26例; 对照组: 男65例, 女55 例; 年龄20-75岁, 平均41.63岁±5.56岁; HIV传 播途径: 性接触传播54例, 静脉吸毒传播36例, 血制品或血液感染30例; 2组患者在性别、年 龄、HIV传播途径等方面比较, 差异均无统计 学意义, 具有可比性(P>0.05); 所有患者均签署 伦理学知情同意书.

1.2 方法

1.2.1 电子胃镜检查: 所有患者均禁食12 h后行常规电子胃镜检查, 检查仪器采用奥林巴斯 XQ-160(日本产)纤维胃镜, 行胃镜检查过程中于患者胃窦、胃体及溃疡部等病灶处取胃黏膜组织予以病理活检: 即将所取胃黏膜组织置入40 g/L甲醛溶液中, 固定、包埋、切片、染色.

1.2.2 幽门螺杆菌检测: 幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, H. pylori)检测采用尿素¹⁴C呼气试验检测法, 检测试剂盒由深圳中核海得威生物科技有限公司提供, 阳性判断值: ¹⁴C-WBT≥100 dpm/mmol CO₂.

1.2.3 食管炎判断: 即于内镜直视下, 采用消毒 小毛刷予以食管病变黏膜部位刷检, 再予以镜 检, 行念珠性食管炎诊断; 胃镜诊断标准参照 《消化内镜诊断金标准与操作手册》^[3].

1.2.4 免疫组织化学检测: 分别对2组患者胃黏

膜组织CD-38及Ki-67的表达水平进行检测. 检测方法采用链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶(SP)法,即常规切片、脱蜡至水、于pH 6.0的构橼酸溶液中放置,再于微波中予以抗原修复,将内源性过氧化物酶采用3%H₂O₂去除后,予以血清封闭后,添加一抗. CD-38以AEC显色为观察指标,其显色为红色,则提示阳性; Ki-67以DAB显色为观察指标,其显色为棕黄色,则提示为阳性;同时,在免疫组织化学检测中,以非HIV感染者胃黏膜组织及PBS替代抗体为阴性对照组. 检测后,于20倍光学显微镜下,根据LEICAQwin图像分析系统分析染色阳性灰度值,CD-38及Ki-67阳性表达与染色阳性灰度值成反比^[4].

统计学处理 采用SPSS20.0统计软件, 计量 资料用mean±SD表示, 采用t检验; 计数资料用 百分率(%)表示, 采用 χ^2 检验, P<0.05表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 消化系统表现 从表1可以看出, 观察组127 例AIDS患者消化系统症状表现为腹胀、腹痛、腹泻、肝脾肿大、恶心呕吐、吞咽不适、上消化道出血、黑便及便秘.

2.2 消化道黏膜病变特点 从表2可以看出, 观察 组AIDS患者上消化道黏膜病变特点表现为慢 性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、念珠菌性食 管炎、口腔白色念珠菌病、胆汁反流性胃炎、 食管溃疡、消化性溃疡、十二指肠炎; 且其中 慢性浅表性胃炎(40.94%)与慢性萎缩性胃炎 (20.47%)的比例显著高于其他黏膜病变(P < 0.05). 2.3 对照组与观察组患者H. pylori感染率 对 照组120例患者中, 13例患者H. pylori阳性, H. pylori感染率为10.83%; 观察组127例患者 中, 16例患者H. pylori阳性, H. pylori感染率为 12.60%; 2组比较, 差异无统计学意义(P>0.05). 2.4 2组患者胃黏膜组织CD-38及Ki-67的表达 分析 从表3可以看出, 观察组患者胃黏膜组 织CD-38的灰度值低于对照组(P<0.05), Ki-67 的灰度值高于对照组(P<0.05); 即观察组患 者胃黏膜组织CD-38阳性表达均高于对照组 (P<0.05), Ki-67性表达均低于对照组(P<0.05).

3 讨论

研究报道证实, AIDS可对人体各个系统和器官

■创新盘点



■应用要点

表 1 观察组AIDS患者消化系统表现分析

消化系统表现	n	比例(%)
腹胀、腹痛	82	64.57
腹泻	63	49.61
肝脾肿大	50	39.37
恶心、呕吐	34	26.77
吞咽不适	20	15.75
上消化道出血	16	12.60
黑便	9	7.09
便秘	5	3.94

AIDS: 艾滋病.

进行侵犯, 且临床表现较为复杂和多样, 包括 中枢神经型、肺型、胃肠型及发热原因不明 型: 而消化系统则是AIDS最常累及的系统, 患 者整个消化道(口至肛门)及肝胆胰均可受累, 且还可累及至腹膜组织及肠系膜, 成为临床关 注的热点. 而近年来, 随着临床医学对AIDS发 病机制研究的不断深入, 其对消化系统的累及 及侵袭途径主要集中在以下几个方面: (1)HIV 直接损害. AIDS患者感染HIV后, 人体免疫系 统受到攻击, CD4淋巴细胞被破坏, 机体各系 统免疫能力发生不同程度的丧失, 包括消化系 统,继而引发一系列消化系统症状; (2)机会性 感染增加. 机体在感染HIV后, HIV作为一种杀 细胞病毒, 其能够与细胞表面的CD4分子充分 结合, 其核酸能够与宿主细胞的DNA整合, 继 而留存于体内, 并与细胞表面的CD4分子结合. 同时借助CXCR4、CCR5等作用,在宿主细胞 上进行黏附、融合,并穿透细胞膜,导致机体 发生严重的免疫缺陷. 胃肠道是HIV早期复制 及CD4⁺淋巴细胞破坏的首要部位,大大增加了 AIDS患者机会性感染的风险, 进而出现消化 系统症状及胃黏膜病变[5,6]; (3)机体自身严重 的免疫缺陷. 当机体有较为严重的身免疫缺陷 后,免疫功能严重下降,导致HIV病原体持续感 染, 且与免疫功能下降相互作用, 引发消化系 统症状[7]

本研究通过对127例AIDS患者消化系统表现症状的统计,结果显示,患者消化系统症状表现为腹胀、腹痛、腹泻、肝脾肿大、恶心呕吐、吞咽不适、上消化道出血、黑便及便秘.而临床上非AIDS患者在发生消化系统疾病时,与上述临床表现无明显差异,提示AIDS患者的

表 2 观察组AIDS患者消化道黏膜病变特点分析

消化道黏膜病变	n	比例(%)
慢性浅表性胃炎	52	40.94
慢性萎缩性胃炎	26	20.47
念珠菌性食管炎	12	9.45
□腔白色念珠菌病	9	7.09
胆汁反流性胃炎	7	5.51
食管溃疡	4	3.15
消化性溃疡	4	3.15
十二指肠炎	2	1.57

AIDS: 艾滋病.

消化系统症状表现与普通人群无特异性症状, 临床上在予以AIDS患者临床检查中当患者出 现常规的消化道症状时也应提高警惕,密切观 察患者的消化系统病变^[8].

本研究中, 127例AIDS患者上消化道黏膜 病变主要表现为念菌性食管炎、口腔白色念 珠菌病、胆汁反流性胃炎、食管溃疡、消化 性溃疡、十二指肠炎; 且其中慢性浅表性胃 炎与慢性萎缩性胃炎的比例显著高于其他黏 膜病变. 提示本组AIDS患者上消化道黏膜病 变以慢性胃炎为主,即以胃黏膜损伤为主.而 AIDS对患者胃黏膜的侵袭主要在于胃黏膜细 胞的细胞器损伤. 相关研究报道强调, 该损伤 并不是病原体发生侵袭时直接引起的, 而可能 是因感染HIV后, 机体细胞免疫功能严重下降, 造成细胞介导的细胞毒性而引发的[9]. 同时, Tomko等[10]研究报道指出, AIDS患者的胃肠道 上皮内淋巴细胞能够表达一种可对自然杀伤 细胞进行激活的物质和一种能介导细胞毒性 的膜表面抗原, 在二者的共同作用下易造成自 然杀伤细胞活性的激活及介导细胞毒性的增 多, 最终造成胃黏膜细胞细胞器的损伤而引发 慢性胃炎. 同时, 念珠菌性食管炎在本组AIDS 患者中的发生率较高, 根据国外相关资料统计 显示, 在HIV感染的患者中, 85%-90%的患者 在不同的病程中易发生念珠菌病[11,12], 且以念 珠菌性食管炎最为多见,且本组AIDS患者中 部分患者发生有口腔白色念珠菌病、念珠菌 性肠炎.

在*H. pylori*感染上,对照组为10.83%,观察组为12.60%,2组比较,差异无统计学意义.临床上,部分AIDS患者虽感染有*H. pylori*,但并

■同行评价

本文系统性归

纳、总结了AIDS 患者消化系统的

表现、上消化道

黏膜病变的特点 及相关因素,在防 治AIDS患者消化

系统症状及消化道黏膜病变、促

进患者生存质量

提高等方面具有

良好的应用价值.

表 3 2患者胃黏膜组织CD-38及Ki-67的表达对比分析 (mean ± SD)

分组	п	CD-38	Ki-67
观察组	127	84.24 ± 12.38	28.92 ± 3.15
对照组	120	96.62 ± 13.04	20.02 ± 2.04

未发生胃黏膜病变;本研究中127例AIDS患者 H. pylori感染发生率为12.60%,主要是因为H. pylori感染与慢性胃炎的发生、发展高度相关; 而AIDS患者发生H. pylori感染率的原因可能 是: (1)随ADIS患者病情的进展,机体细胞免疫 功能严重破坏, H. pylori及相关机会性感染风 险增加; (2)抗生素的大量应用,即AIDS患者因 疾病治疗的需要,常常需接受一种及以上抗生 素的应用,造成机体耐药性增加, H. pylori的根 除率下降; (3)CD4细胞计数下降,即机体的免 疫功能降低; (4)胃酸环境: AIDS患者的泌酸功 能受损,较低的胃酸环境易引发H. pylori的过 度繁殖^[13,14].

另外, 本研究结果显示, 观察组患者胃黏膜 组织CD-38阳性表达高于对照组; CD-38是单链 Ⅱ型跨膜糖蛋白, 于造血细胞及非造血细胞系 中广泛表达, 其阳性表达强度的升高提示胃黏 膜中表达CD-38的激活免疫细胞显著增加, 进 一步造成炎症细胞因子及趋化因子的增加, 从 而造成机体免疫组织中胶原纤维的沉积, 并随 CD-38阳性表达的加强呈进行性加重, 最终对机 体局部的免疫组织结构造成破坏, 对免疫环境 的稳定性造成破坏,对CD4⁺T细胞的增殖、分 化及再分布造成损伤, 进而引发以炎性反应、 细菌感染等为病理基础的胃黏膜病变. 同时, 观 察组患者胃黏膜组织Ki-67阳性表达低于对照 组, Ki-67作为一种增殖细胞相关的核抗原, 其 阳性表达强度是反映细胞增殖活跃度的重要标 记, 本研究中AIDS患者Ki-67阳性表达强度的下 降,同样对CD4⁺T细胞的增殖造成损伤,并最终 对CD4⁺ T细胞的重建造成限制, 引发机体免疫 功能下降,最终发生胃黏膜病变[2,15].

总之, AIDS患者消化系统表现以腹胀、

腹痛、腹泻为主,消化道黏膜病变以慢性浅 表性胃炎、慢性萎缩性胃炎为主,胃黏膜组织 CD-38高表达及Ki-67低表达强度可能是诱发 AIDS患者出现消化系统症状的重要因素.

4 参考文献

- 张雪纯. 313例艾滋病患者机会性感染治疗的临床分析. 疾病预防控制通报 2012; 30: 90-91
- 2 陶鹏飞, 雷素云, 杨欣平, 黄石珍, 余泽云. 以消化道 症状为首发表现的艾滋病25例分析. 医学理论与实 践 2011; 24: 16
- 3 强占荣,林中,陈晓燕,石仁芳,蒋青林,宁芳,蒋欢欢,粟代弟.主因消化系症状就诊的艾滋病患者临床及血液分析特点.热带医学杂志 2010; 10: 688-690
- 4 严璐, 张桂英. 以消化系统症状为主要表现的HIV 感染者与艾滋病患者27例分析. 中国现代医学杂志 2012; 22: 55-59
- 5 沙惠, 张文筱, 万绍疆. 38例艾滋病患者消化系统表现的临床分析. 新疆医学 2013; 43: 71-74
- 6 Prati G, Zani B, Pietrantoni L, Scudiero D, Perone P, Cosmaro L, Cerioli A, Oldrini M. Psychometric Properties of a New HIV/AIDS Knowledge Measure for Adults. *Soc Work Public Health* 2016; 31: 30-42 [PMID: 26674412 DOI: 10.1080/19371918 .2015.1087911]
- 7 张玲玲, 黄国美. 综合性医院消化道症状首诊的艾滋病临床分析. 现代预防医学 2013; 40: 151-153
- 8 李红兵, 王廷杰, 王平飞, 张雪漫, 冉梅, 王红军, 王家驷, 吴林柏. 综合医院内HIV感染者和艾滋病人的临床特征分析. 西部医学 2013; 25: 68-71
- 9 胡芳琴, 吴勇, 张展, 张磊, 黄敏敏. 不同CD4基线值 艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗后免疫重建效果 观察. 中华医院感染学杂志 2015; 25: 5521-5523
- Tomko C, Davis KM, Luta G, Krist AH, Woolf SH, Taylor KL. A comparison of web-based versus print-based decision AIDS for prostate cancer screening: participants' evaluation and utilization. *J Gen Intern Med* 2015; 30: 33-42 [PMID: 25183475 DOI: 10.1007/s11606-014-2994-7]
- 11 叶景荣,辛若雷,卢红艳,白立石,曾毅.北京市50例 HIV/AIDS病人CCR5 CXCR4 HLA-DR和CD38 表达与疾病进展关系.中国艾滋病性病 2011; 17: 287-290
- 12 张美, 焦艳梅, 王蕊, 计云霞, 画伟, 吴昊. 慢性HIV-1 感染者经HAART治疗后T细胞CD38、HLA-DR和 Ki67表达的变化. 中国病毒病杂志 2011; 1: 188-192
- 13 Kirti YK, Yashveer JK, Poorey VK. Changing trends of hiv/aids in otorhinolaryngology with cd4 (+) count correlation. *Indian J Otolaryngol Head Neck* Surg 2015; 67: 12-15 [PMID: 25621247 DOI: 10.1007/ s12070-014-0712-8]
- 14 金瑞, 张斌, 刘素贞, 吕富靖, 李冰, 王贞彪, 赵景民, 孙玉临, 吴昊. 艾滋病患者上消化道黏膜病变特点及 相关因素研究. 中国消化内镜 2007; 24: 156-158
- 15 陈玉梅,何勤,李家锋.以消化道症状为首发的艾滋病13例诊疗分析.贵州医药 2010;34:808-809

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍







Published by Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242 Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com http://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

