

影响口腔幽门螺杆菌感染的因素及相关疾病研究进展

易园园, 张平

湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年7月14日; 录用日期: 2023年8月9日; 发布日期: 2023年8月22日

摘要

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)是临床上常见的一种致病菌,影响了全球50%的人口,与多种疾病密切相关。口腔作为Hp定植的次要场所对胃内Hp感染具有重要影响。口腔Hp的根除能直接影响到胃内Hp根除率。本文对影响口腔Hp感染的因素及相关疾病作一综述。

关键词

幽门螺杆菌, 口腔, 影响因素, 相关疾病

Research Progress in Factors Affecting Oral *Helicobacter pylori* Infection and Related Diseases

Yuanyuan Yi, Ping Zhang

Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Jul. 14th, 2023; accepted: Aug. 9th, 2023; published: Aug. 22nd, 2023

Abstract

Helicobacter pylori is a common clinical pathogen that affects 50% of the global population and is closely related to various diseases. The oral cavity, as a secondary site for Hp colonization, has an important impact on intragastric Hp infection. The eradication of oral Hp can directly affect the eradication rate of intragastric Hp. This article reviews the factors that affect oral Hp infection and related diseases.

Keywords

Helicobacter pylori, Oral, Cavity Influencing Factors, Related Diseases

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种螺旋状革兰氏阴性杆菌, 主要存在于人的口腔和胃中[1]。幽门螺杆菌感染是一种慢性感染之一, 在全球范围内造成了相当高的发病率以及死亡率。被认为是癌症发生的主要病原体, 主要与胃炎、消化性溃疡、胃癌等胃肠疾病密切相关。幽门螺杆菌是一种有鞭毛的病原体, 侵入宿主体内后, 通过鞭毛运动帮助其定植于宿主胃粘膜上[2]。胃是幽门螺杆菌主要的定植部位, 但随着研究的加深研究人员也在口腔中检测出了 Hp。口腔粘膜是机体感染 Hp 时第一道防御线, 外邪通过口腔粘膜侵犯人体, 口腔粘膜反复感染 Hp, 粘膜防线不能有效清除 Hp, 其慢性持续性感染致使 Hp 定植于胃粘膜, 而形成病理性炎微环境改变。《灵枢·经脉》中提到: “脾足太阴之脉, 属脾, 络胃, 上膈, 挟咽, 连舌本, 散舌下”, “胃足阳明之脉, 入上齿中, 还出挟口环唇, 下交承浆”。从经脉理论阐述了脾胃与口的关系。《素问》中有记载: “脾之合肉也, 其荣唇也”。指出脾主肌肉, 脾胃之气盛衰可从口唇表现出来[3], 故“脾开窍于口”提示脾胃功能失常又能扰乱口腔微环境, 从而导致一些相关疾病的发生。而口腔疾病和 Hp 感染又会导致胃发生再次感染。本文通过综述国内外关于影响口腔 Hp 感染因素以及相关疾病的研究进展, 能够更好地了解口腔 Hp 感染与胃 Hp 发生之间的关系, 为更好地根除胃内 Hp 及相关疾病找到新方法。

2. 口腔 Hp 与胃 Hp

1989 年, Krajden [4]等几人首次从胃 Hp 患者的牙菌斑中分离出来了 Hp。随后国内外学者又相继在舌背部、牙周袋、唾液、口腔溃疡面、口腔肿瘤等部位检测出了 Hp, 这也证实了 Hp 存在于口腔中。

有研究证明口腔 Hp 与胃 Hp 的菌株具有同源性。万洋洋[5]等人从 27 例治疗失败患者的牙菌斑及胃粘膜中检测发现有 19 例患者二者 Hp 基因相同, 而其余 6 例患者其两者至少有 1 种有相同的基因型。孙取念[6]收集了 69 名患者的胃粘膜、龈本牙菌斑、包漱液临床样本, 培养出了 Hp 阳性率分别为 62%、72%、43%, 随后又进行了 PCR 的检测, 最后对其进行基因序列分析, 发现同一患者口腔与胃中 Hp 基因序列同源性高达 93.45%~99%, 他认为口腔和胃内的幽门螺杆菌 16S rDNA 的基因序列具有高度的同源性。周叶青[7]通过对收集的患者进行 PCR 法检测尿素酶 C 基因和 *cageA* 基因计算其含漱液与牙菌斑 Hp 的感染率, 研究发现同一个体牙菌斑和胃粘膜中的幽门螺杆菌属同种菌株的可能性大, 口腔幽门螺杆菌可能是胃幽门螺杆菌感染的重要来源。黄玉文[8]通过对收集的患者进行口腔内 Hp 检测以及 13C 呼气试验检测胃中 Hp, 发现口腔与胃幽门螺杆菌感染的患者高度一致, 密切相关。

口腔中 Hp 与胃中 Hp 发生有着密切联系, 口腔 Hp 持续存在可能也是导致胃 Hp 无法根除的主要原因。周颖、赖跃兴、王鑫莹[9][10][11][12]在研究中发现了大多数胃 Hp 感染的患者中同时存在口腔 Hp 感染, 认为口腔 Hp 的存在可能是胃病发病和复发的一个重要的原因。此外, 还有很多学者通过试验证实了口腔 Hp 的清除能降低胃中 Hp 甚至能清除胃内 Hp。Zheng [13]在研究中发现口腔问题与 Hp 感染有

关,尤其是牙石和松动牙。注重口腔问题及卫生有利于预防根除 Hp 感染。Wang [14]认为胃 Hp 根除的成功率与口腔 Hp 感染有显著关系。黄玉文、楼晓军[8][15]认为口腔 Hp 感染与胃 Hp 感染有关,口腔与胃的综合治疗可提高 Hp 感染的根除率。口腔洁治对于降低胃中 Hp 感染具有重要意义。赵佳、单贤文[16][17]在研究中证实了口腔洁治能降低患者 Hp 的感染率。钟海彬[18]收集了 1897 例腔 Hp 感染阳性患者,对其进行“无幽梅”牙膏与普通牙膏分组,进行 3 个月治疗再进行重新分组,1 年后对其行 C 呼气试验检测各组胃 Hp 感染情况,发现口腔 Hp 与胃 Hp 密切相关,应清除口腔 Hp 避免再次传染。杨志平[19]通过研究证实了口腔 Hp 感染与胃 Hp 感染呈正相关,口腔 Hp 感染者的胃 Hp 根除率较低。

综上所述,口腔 Hp 感染与胃 Hp 感染具有一致性,正如中医所说的“脾开窍于口”,脾胃功能的好坏能够通过口唇表现出来。所以在治疗时不能只局限于胃粘膜,也应当兼顾口腔 Hp 的治疗。

3. 口腔 Hp 的检测

关于口腔 Hp 检测的方法有很多种,其中最常见的是快速尿素酶检测、组织学检测、细菌培养等[20][21][22]。快速尿素酶检测虽然便宜、快速出结果但容易受时间的影响,如果阅读时间过早容易造成假阴性。组织学检测结果较为准确且能够深入了解组织情况,但容易受部位、组织大小、以及染色方法等的影响。细菌培养能将菌体从中分离出来,以便于进一步分析细菌的基因型更好地了解病原体,但是细菌培养属于技术难度比较高的,分离过程易受杂菌影响使结果出现假阴性。而这些检测结果均会影响口腔 Hp 的检出率。

唾液 Hp 抗原检测技术被认为是一种新的用于检测口腔 Hp 感染的方法。胡新兰[23]认为唾液 Hp 抗原检测技术(HPS)在检测能够直接检测人体唾液中 Hp 释放的尿素酶,以此来检测口腔 Hp 感染的情况。而 HPS 能够避免检测中出现假阳性的反应。周颖[9]也在她的研究中采用了 HPS 检测法检测患儿口腔 Hp 感染,她认为 HPS 检测具有操作简便、快速、准确、无创的特点,在筛查 Hp 感染具有很大价值。同时,叶国钦[24]认为 HPS 成功用于临床简化了口腔 Hp 感染的检测,将尿素呼气实验(UBT)或口腔快速尿素酶试验(RUT)与 HPS 联合同步检测,能够对于指导 Hp 治疗具有重要意义。

口腔粘膜中 Hp 的聚合酶链式反应(PCR)检测被认为是一种较为灵敏的检测方法。Marianela [25]认为口腔快速尿素酶检测(RUT)使用较为广泛,但其检查的样本通常是从胃窦和身体中采集的。并且 RUT 的结果必须通过染色法或对胃活检样本培养物进行聚合酶链式反应(PCR)才能确认。而笔者确定了用 PCR 在口腔中检测(口腔黏膜与唾液)与胃中(RUT)具有一致性,认为 PCR 是检测口腔 Hp 感染快速诊断筛查的方法之一。张焱[26]等人在实验中建立了一种新型的 SYBR Green 实时荧光定量 PCR 快速检测法来代替常规的 PCR 检测法来检测口腔 Hp 感染。笔者对比了两种 PCR 检测法,发现常规的 PCR 检测法检测口腔中 Hp 的总检出率为 75.00%,而 SYBR Green 实时荧光定量 PCR 检测法检测口腔中 Hp 的总检出率为 89.58%,SYBR Green 实时荧光定量 PCR 的阳性检出率明显优于常规的 PCR。此外,笔者还发现了 SYBR Green 实时荧光定量 PCR 检测完之后能够直接看到检测结果,避免了交叉感染的问题。PCR 比起常规的 Hp 检测法虽然较为灵敏、准确,但也会受引物影响容易出现假阴性。而 SYBR Green 实时荧光定量 PCR 操作简单、污染小、特异性强有望代替常规的 PCR 检测法。

常见的 Hp 检测以及 PCR 检测仍无法检测到许多低丰度的细菌物种,这就阻碍了对口腔细菌多样性的全面和深入了解,故 Ying [27]在研究中使用了一种高通量测序法来确定患者唾液微生物中细菌的组成及结构。笔者从 34 名 Hp 感染者和 24 名未感染 Hp 者身上采集了唾液样本,随后提取了细菌基因组的 DNA,并通过扩增 16S rDNA V3~V4 高变区进行测序,然后再进行生物信息学分析检测。在根除 Hp 感染 2 个月后,对 34 名 Hp 感染者中的 22 人进行再次唾液取样,发现了 Hp 感染和根除治疗会导致口腔微生物群发生改变。这种检测法加速了我们对微生物群的全面了解,以便为治疗 Hp 感染找到更好地方法。

Pavol [28]在文中提到呼气试验和快速尿素酶试验更多的依赖于代谢活性细菌的良好生理状态, 而不是它们的丰度。认为这些方式有很多的局限性, 因为接受 PPIs、抗生素和铋化合物治疗的患者或肠化生或胃溃疡出血的患者在检测时可能会出现错误。而 PCR、套式聚合酶链式反应法(NPCR)、实时荧光核酸恒温扩增检测技术(SAT)、组织学检测以及部分尿素酶检测(RUT), 严格依赖于细胞丰度及其降解规模。RUT 和组织学检测可能至少需要 10^4 个的细菌载量, 而这一丰度只能在一些活检样本中达到。笔者认为粪便检测 Hp 敏感度低的原因是 DNA 降解, 随即开发了一种新的 NPCR 检测方法。在患者身上得到验证, 并与 SAT 的结果进行了比较。结果显示, NPCR 的检测阳性率是 SAT 检测阳性率的两倍, 表明许多患者在检测过程中被误诊。同时, 笔者提出在采用 SAT 或 UBT 检测后如果结果为阴性, 则应进行 148 bp 扩增子 NPCR 测定。笔者在最后提到扩增子 PCR 是目前最有前途的 Hp 感染 DNA 检测法, 它不仅有一定的敏感性和特异性, 还能用于验证 SAT 检测阴性但盐酸缺乏症患者、接受 PPIs、抗生素或铋化合物治疗的患者或肠化生或胃溃疡出血患者的可疑样本中是否存在 Hp 感染。

4. 影响口腔 Hp 感染的因素

4.1. 牙周病

张丽平[29]收集了接受健康检查的 167 例体检者以及 170 例患有慢性牙周炎患者, 根据患者的病情判断研究对象是否具有消化道疾病。随后采集所有对象的牙垢利用尿素酶检测是否有口腔 Hp 感染并统计阳性与阴性人数。结果显示, 在健康老人群中, 慢性牙周炎患者 Hp 阳性率胃 45.3%, 而牙周健康人群 Hp 阳性率胃 23.3%; 在患有消化疾病患者中, 慢性牙周炎患者 Hp 阳性率胃 63.9%, 而牙周健康人群 Hp 阳性率为 51.6%。表明口腔幽门螺杆菌感染与老年慢性牙周炎及消化疾病密切相关, 无论是在健康人群中还是在患有消化系统疾病的患者中, 慢性牙周炎患者中的口腔幽门螺杆菌感染率显著高于牙周健康人群。陈莉花[30]通过对 413 例 60 岁以上老人进行慢性牙周炎和消化道疾病分组, 并采用 Hp 检定卡检测口腔 Hp, 结果显示老年慢性牙周炎与口腔 Hp 感染呈正相关, 而消化疾病与口腔 Hp 感染也呈正相关。Carlos [31]等人通过收集 38 个牙菌斑样本, 并对其提取 DNA 用实时荧光定量 PCR 检测口腔 Hp 感染, 结果表明口腔 Hp 的患病率可能与牙周病的进展有关。Liu [32]等人通过文献网站纳入了评估口腔幽门螺杆菌患病率与牙周病之间相关性的研究, 涉及研究对象 2727 名, 随后对 12 项观察性研究进行荟萃分析。结果显示牙周炎与口腔 Hp 感染之间可能存在关系, 由于大部分数据来自于亚洲, 故口腔 Hp 感染可能与亚洲人群中的牙周病患病率呈正相关。

4.2. 龋齿

Liu [33]等人对 841 人进行牙菌斑中 Hp 检测以及龋齿检测。结果显示, 在 841 名受试者中, 有 574 人感染了 Hp (68.25%), 516 人被诊断为龋齿(61.36%)。而在 574 名 Hp 感染者中, 龋齿的患病人数为 422 人(73.52%), 而在 267 名未感染 Hp 中, 龋齿患病人数为 94 人(35.21%)。表明口腔中 Hp 感染与龋齿具有相关性, 而口腔 Hp 感染与龋齿和不良的牙齿卫生有关。阎晶[34]选取了 140 例 3~6 周岁儿童作为研究对象, 对其进行不同年龄段、不同性别儿童口腔 Hp 感染检测以及龋齿检测。结果显示不同年龄段、不同性别儿童口腔 Hp 感染率无统计学意义, 而龋齿患病率为 76.43%, 龋齿儿童口腔 Hp 感染率 72.90%显著高于无龋齿儿童感染率(30.30%), 不同的龋齿程度之间也有统计学意义。表明口腔 HP 感染与儿童龋齿病情的加重、牙菌斑指数的上升有一定的相关性。杨盼盼[35]通过回顾分析统计了儿童龋齿发生和口腔 Hp 感染情况、牙菌斑以及唾液口腔的 pH 值, 共收集了 150 例替牙期儿童的临床资料。结果显示儿童龋齿发病率为 48.67%, 口腔 Hp 阳性率为 58.67%, 重度龋齿患儿的口腔 Hp 和唾液 pH 均高于轻、中度的患儿, 并且口腔 Hp 感染阳性患儿牙菌斑指数也高于口腔 Hp 感染阴性儿童。表明儿童替牙期龋齿发生与口

腔 Hp 感染及唾液口腔 pH 值密切相关。

4.3. 其他影响因素

口腔 Hp 感染不仅受牙周病及龋齿的影响, 其他一些因素也会影响口腔 Hp 感染。郭瑞[36]为了探究兰州地区唾液 Hp 感染的情况, 收集了兰州地区 941 例唾液样本, 并根据性别、不同年龄段、生活环境进行分组检测唾液 Hp 阳性率, 通过细菌培养、形态学、革兰染色、尿素酶等生化实验测定 Hp 感染情况。结果显示女性唾液 Hp 阳性率为 42.72%, 男性阳性率为 38.44%, 70 岁以上 Hp 阳性率最高, 农村人群 Hp 阳性率为 50.93%, 城市人群 33.99%。笔者认为兰州地区唾液 Hp 感染与口腔卫生、性别、年龄、生活环境以及口腔疾病有关。Negin [37]等人对 45 名参与者进行牙菌斑检测, 通过 PCR 及环介导等温扩增技术(LAMP)检测参与者前牙以及后牙牙菌斑, 结果显示牙菌斑样本中 Hp 检测率分别为 44% (20/45)、66.67% (30/45)和 77.78% (35/45), 他们认为牙菌斑可能是再次感染和导致口腔传播的主要原因之一。Asim [38]也做了类似的研究, 他收集了 70 名 5~15 岁的儿童的牙菌斑及唾液样本, 并对其口腔健康状况、营养习惯、刷牙频率、唾液 pH 值、流速和缓冲能力进行记录。结果显示牙菌斑中 Hp 的患病率较高, 且也证实了口腔是 Hp 的重要储存器。张慧[39]等人在临床研究上也发现口臭、义齿均可能与口腔 Hp 感染相关。

为了探究学龄儿童口腔 Hp 感染的原因, 张琼[40]等人对 304 例疑似口腔 Hp 感染患儿随机分为两组, 试验组进行口腔干预, 对照组进行口腔清洁, 结果显示干预前共检出的唾液 Hp 感染阳性率为 69.74%, 而干预后试验组的口腔 Hp 阳性率明显低于对照组, 笔者认为监护人饭前不洗手、儿童饭前便后不洗手、儿童爱啃手指均是导致学龄儿童发生口腔 Hp 感染的危险因素。王海英[41]对杭州地区 6~12 岁儿童口腔 Hp 感染的影响因素进行了分析, 发现论 6~12 岁儿童口腔幽门螺杆菌阳性率较高、知识知晓率较低, 口腔卫生习惯不良、共用杯筷和牙缸、养宠物是 Hp 感染的危险因素。在最新的研究中, 严憬[42]对 290 例大学生口腔 Hp 感染进行了流行病学调查, 采集了其唾液以及牙垢检测 Hp, 并通过问卷调查分析影响口腔 Hp 感染的因素, 结果显示 290 例学生口腔 Hp 阳性率为 34%, 通过分析表明刷牙时间、牙垢、洗牙、使用公筷以及经常性消化不良、作息规律都与口腔 Hp 感染有关系。

口腔 Hp 感染还受超重指数以及一些疾病的影响。Masakazu [43]等人从 87 名受试者中采集唾液样本及拔出的牙齿, 并用 PCR 检测其 Hp 的分布, 结果显示 BMI 超重者唾液 Hp 阳性率高于非超重者(BMI < 25 kg/m²), 而患有严重龋齿和 BMI 超重者唾液 Hp 阳性率比其他组更高。结果表明 BMI 超重可能与口腔 Hp 感染有关且 BMI 超重在严重龋齿者中占主导。有研究发现胃食管反流病与口腔 Hp 相关, 刘洋[44]通过对牙菌斑尿素酶检测、唾液酶联免疫分析法比较二者 Hp 感染情况。本次参与者共 160 例, 77 例胃食管反流病患者为观察组, 其余 83 例为对照组, 结果显示观察组中 Hp 感染阳性率高于对照组, 胃食管反流病可能会增加口腔 Hp 感染。Liu [45]在研究中证实了牙医也与口腔 Hp 感染风险密切相关, 他们将牙医与非牙医进行横断面研究, 通过 PCR 检测证实牙医的口腔 Hp 感染频率高于非牙医者。

5. 口腔 Hp 感染与相关疾病

在《脾胃论》中: “欲人之百病皆由脾胃衰而生也”。指出人体发生疾病和脾胃衰弱有直接的关系, 脾为“气血生化之源”能营养全身。而脾和胃通过经络属形成表里, 二者相互联系、相互影响。在《太素》中有记载, “脾足太阴脉上膈侠咽, 连舌本, 散舌下, 故得气通口也” [3]。故口腔发生疾病可能是脾胃脏腑的外在表现。中医所说的“脾开窍于口”指口味、饮食的正常皆与脾胃的运化功能有很大联系。若脾胃功能失常则会导致口味异常, 从而影响食欲。而 Hp 感染虽然主要发生于胃中, 但从中医的角度来看, 脾胃受损必定会影响到口腔, 故胃 Hp 感染能扰乱口腔微环境从而引发一系列疾病。

5.1. 口周痤疮

口周痤疮多在中医上属于“粉刺”、“痤疮”范畴,《诸病源候论》有云:“脾胃有热,气发于唇,则唇生疮”。王菁[46]等人为了观察不同类型玫瑰痤疮患者的 Hp 感染率以及抗 Hp 四联疗法对不同类型玫瑰痤疮的有效性,将收集的 148 例患者分为两组, A 组(口周/鼻型) 75 例和 B 组(面颊/全脸型) 73 例、C 组(健康对照组) 75 例, 各组进行呼气试验检测, 结果显示 A、B、C 组 Hp 感染阳性率分别为 77.33%、58.90%、54.67%, 经治疗后 A、B 组有效率分别为 77.58%和 12.82%。结果表明胃 Hp 感染是导致口周/鼻型玫瑰痤疮发生的重要原因。

5.2. 口周皮炎

中医认为口周皮炎的发生与 Hp 感染密切相关。史飞[47]等人通过 PCR 检测法对 86 例口周皮炎患者以及 35 例健康患者进行漱口液 Hp 检测, 检测结果显示 86 例口周皮炎患者有 68 例阳性(79.1%), 而健康组有 17 例阳性(48.6%), 结果表明唾液中的 Hp 与口周皮炎发病相关。雷振春[48]等人为了探讨 Hp 感染与口周皮炎的关系, 收集了口周皮炎患者 196 例, 健康志愿者 30 例, 对两组进行呼气试验检测, 结果显示口周皮炎患者 Hp 阳性率为 85.7%, 健康志愿者阳性率为 13.3%, 表明 Hp 感染与口周皮炎有密切关系。

5.3. 口腔扁平苔藓

口腔扁平苔藓(OLP)在中医上属于“口疮”、“口疳”的范畴, 多由阴虚内热、虚火上炎所致。Magdalena [49]在白斑与口腔扁平苔藓患者的口腔中发现了 Hp, 该研究包括 54 名口腔白斑患者、72 名口腔扁平苔藓患者以及 40 名健康对照, 结果显示白斑组的幽门螺杆菌阳性率为 20%, 而口腔扁平苔藓组阳性率为 23.6%。结果表明口腔中 Hp 感染可能和口腔白斑以及口腔扁平苔藓有关。李先凤[50]通过尿素呼气试验以及血清 Hp 抗体检测对 71 例 OLP 患者进行检测, 结果显示, 呼气试验中扁平苔藓 Hp 阳性患者 48 例(67.60%), 血清 Hp 抗体检测中, 扁平苔藓组 Hp 阳性患者 37 例(52.11%)。结果表明口腔扁平苔藓患者幽门螺杆菌感染率较高, 并与口腔扁平苔藓患者存在相关性。姜琳琳、吕乐乐[51] [52]等人通过临床试验以及 Meta 分析证实了口腔扁平苔藓患者幽门螺杆菌感染率较高, 幽门螺杆菌感染与口腔扁平苔藓的发病有关。杨静[53]收集了 44 例口腔扁平苔藓(OLP)、59 例口腔鳞状细胞癌(OSCC)患者以及 40 例正常者的口腔黏膜样本, 用免疫组化检查其 Hp 感染率, 结果显示 OLP、OSCC 组 Hp 阳性率分别为 45.45%、54.24%, 正常组为 2.50%, 提示 Hp 感染与其相关。口腔扁平苔藓作为口腔黏膜病的一种, 病程的进展受到口腔 Hp 感染的影响, 故根除口腔 Hp 对其治疗具有重要意义。

5.4. 复发性口腔溃疡

复发性口腔溃疡(RAU)又称阿弗他口炎, 在中医上属于“口疮”、“口疳”范畴, 多由于脾胃火盛上冲所导致。早有很多研究表明其发生和 Hp 感染有很大关系。陈青[54]通过检测 211 例 RAU 患者(A 组)与 171 例非 RAU (B 组)胃部疾病及 Hp 感染阳性率, 发现 RAU 患者胃内与口腔 Hp 阳性率较高并且与口腔 Hp 感染相关。朱治宇[55]也通过研究发现 RAU 与 Hp 感染密切相关。现有很多资料显示, 当人体感染幽门螺杆菌后, 其口腔的局部炎症反应可以促进炎症细胞因子和氧自由基的释放, 从而导致患者口腔黏膜的局部炎症引发此病。

5.5. 干燥综合征

干燥综合征(SS)是一种以泪腺、唾液腺分泌减少为主要特征的自身免疫性疾病, 而它的临床表现主要以眼干、口干为主。脾在液为涎, 故从中医看其发生与脾有很大关系。国外学者[56] Massoud 采用 ELISA

法测定 43 例 SS 患者和 95 例健康患者的血清 IgA 和 IgM 抗 Hp 抗体水平, 结果发现 SS 患者 IgA 和 IgM 分别为 34.9%、67.4%, 而健康组为 10.5%、46.3%, 显示 SS 患者 Hp 感染高于正常人群。Chen [57] 通过荟萃分析发现 SS 患者的 Hp 感染率明显较高。

6. 小结

近年来, 许多研究都报告了口腔 Hp 感染与胃 Hp 感染之间具有密切联系, 而 Hp 的彻底根除一直都是现在国内外学者所研究的问题。口腔粘膜作为消化道的入口是病原体侵入人体的必经之路。外邪通过口腔粘膜侵入人体, 口腔粘膜反复感染 Hp, 持续的慢性感染加快了 Hp 定植于胃, 胃中 Hp 感染又会引发多种胃肠道疾病。故清除口腔 Hp 对胃内 Hp 根除具有重要意义。有多项研究表明口腔洁治能够提高口腔、胃内 Hp 的根除率[58] [59]。Hp 感染扰乱口腔微环境导致口周皮肤病的发生, 根除 Hp 感染刻不容缓。总之, 在治疗时我们不能只局限于胃, 也应重视口腔 Hp 感染的预防和根治。改善口腔微环境不仅能降低胃中 Hp 感染与复发率, 还能为口周皮肤病的治疗提供新的途径。

参考文献

- [1] Holubiuk, L. and Imiela, J. (2016) Diet and *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterology Review*, **3**, 150-154. <https://doi.org/10.5114/pg.2016.61487>
- [2] Gu, H. (2017) Role of Flagella in the Pathogenesis of *Helicobacter pylori*. *Current Microbiology*, **74**, 863-869. <https://doi.org/10.1007/s00284-017-1256-4>
- [3] 于漫, 秦微, 王彩霞, 等. 浅谈“脾开窍于口, 其华在唇”[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(2): 278-280.
- [4] Krajden, S., Fuksa, M., Anderson, J., et al. (1989) Examination of Human Stomach Biopsies, Saliva, and Dental Plaque for *Campylobacter pylori*. *Journal of Clinical Microbiology*, **27**, 1397-1398. <https://doi.org/10.1128/jcm.27.6.1397-1398.1989>
- [5] 万洋洋, 陈相, 赵枰, 等. 口腔与胃内幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(18): 2566-2567, 2570.
- [6] 孙取念. 口腔与胃内幽门螺杆菌同源性关系的实验研究[J]. *口腔疾病防治*, 2016, 24(3): 190-192.
- [7] 周叶青, 宣桂红, 尹敏, 等. 慢性牙周炎患者口腔胃幽门螺杆菌感染的相关性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(11): 1701-1714.
- [8] 黄玉文. 慢性牙周炎患者口腔与胃幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. *吉林医学*, 2021, 42(10): 2482-2483.
- [9] 周颖, 黄瑛, 邵彩虹, 等. 儿童口腔幽门螺杆菌感染与胃幽门螺杆菌感染的相关性研究[C]//第十届全国儿童消化系统疾病学术会议. 2013: 1406-1406.
- [10] 赖跃兴, 朱佳莉, 徐萍, 等. 口腔幽门螺杆菌感染对胃幽门螺杆菌根除和复发的影响[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(2): 276-278.
- [11] 王鑫莹, 孙丽媛, 杨志平, 等. 多重 PCR 检测唾液标本中的幽门螺杆菌 16S rRNA 及 *cagA* 基因[J]. *南方医科大学学报*, 2021, 41(12): 1816-1821.
- [12] 孟玉梅, 锐孔, 媛宋, 等. 苏州城区婴幼儿幽门螺杆菌感染状况[J]. *中国妇幼健康研究*, 2018, 29(6): 694-697.
- [13] Zheng, Y., Liu, M., Shu, H., et al. (2014) Relationship between Oral Problems and *Helicobacter pylori* Infection. *Archives of Oral Biology*, **59**, 938-943. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.05.020>
- [14] Wang, X., et al. (2014) Oral *Helicobacter pylori*, Its Relationship to Successful Eradication Oral *Helicobacter pylori*, Its Relationship to Successful Eradication of Gastric *H. pylori* and Saliva Culture Confirmation.
- [15] 楼晓军, 沈丽娜, 陈洁, 等. 口腔幽门螺杆菌感染与胃幽门螺杆菌感染及根除率的相关性[J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(18): 2918-2922.
- [16] 赵佳, 徐锦江. 口腔洁治对幽门螺杆菌根治率的影响[J]. *中国医药指南*, 2020, 18(9): 1, 3.
- [17] 单贤文, 梁卫平, 何月华. 口腔健康状况与慢性胃炎的相关性[J]. *医疗装备*, 2021, 34(14): 101-102.
- [18] 钟海彬, 彭伟强, 吴海涛, 等. 口腔幽门螺杆菌根除预防胃内幽门螺杆菌感染的多中心研究[J]. *广东药科大学学报*, 2021, 37(2): 146-148, 162.
- [19] 杨志平, 田婉佳, 王远志, 等. 口腔幽门螺杆菌感染与幽门螺杆菌性胃炎的关系[J]. *北华大学学报(自然科学版)*,

- 2022, 23(3): 352-356.
- [20] 李仕英, 张海谱, 王宪灵, 等. 口腔牙菌斑和胃液幽门螺杆菌荧光抗体检测方法的评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2006(12): 1429-1430.
- [21] 吴吉忠, 陈丽, 罗琼. 复发性口腔溃疡与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6149-6150.
- [22] 方建红, 董丽雅, 徐俊峰, 等. 慢性牙周炎患者口腔幽门螺杆菌对胃幽门螺杆菌感染复发率的影响[J]. 浙江医学, 2013, 35(19): 1733-1735.
- [23] 胡新兰. HPS 测试板检测唾液幽门螺杆菌及其与口腔疾病相关性的研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [24] 叶国钦, 王晓敏. 唾液幽门螺杆菌抗原测试板——一种用于口腔 Hp 检测新方法[J]. 生命世界, 2013(1): 34-35.
- [25] Jara, M.G., Benso, B., Lagos, M.J., *et al.* (2022) PCR-Detection of *Helicobacter pylori* from Oral Mucosa: A Feasible Early Diagnostic Tool. *Annals of Diagnostic Pathology*, **61**, Article ID: 152022. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2022.152022>
- [26] 张焱, 郭瑞, 居军, 等. SYBR Green 实时荧光定量 PCR 快速检测口腔幽门螺杆菌[J]. 微生物学免疫学进展, 2015, 43(6): 30-35.
- [27] Ji, Y., Liang, X. and Lu, H. (2020) Analysis of by High-Throughput Sequencing: *Helicobacter pylori* Infection and Salivary Microbiome. *BMC Oral Health*, **20**, Article No. 84. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01070-1>
- [28] Sulo, P. and Šipková, B. (2021) DNA Diagnostics for Reliable and Universal Identification of *Helicobacter pylori*. *World Journal of Gastroenterology*, **27**, 7100-7112. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i41.7100>
- [29] 张丽平. 幽门螺杆菌感染与老年慢性牙周炎及消化疾病关系研究[J]. 甘肃科技纵横, 2021, 50(1): 94-96.
- [30] 陈莉花, 许艳彬. 口腔幽门螺杆菌感染与老年慢性牙周炎及消化疾病关系研究[J]. 中国校医, 2018, 32(8): 576-577.
- [31] Flores-Treviño, C.E., Urrutia-Baca, V.H., Gómez-Flores, R., *et al.* (2019) Molecular Detection of *Helicobacter pylori* Based on the Presence of *cagA* and *vacA* Virulence Genes in Dental Plaque from Patients with Periodontitis. *Journal of Dental Sciences*, **14**, 163-170. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2019.01.010>
- [32] Liu, Y., Li, R., Xue, X., *et al.* (2020) Periodontal Disease and *Helicobacter pylori* Infection in Oral Cavity: A Meta-Analysis of 2727 Participants Mainly Based on Asian Studies. *Clinical Oral Investigations*, **24**, 2175-2188. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03330-4>
- [33] Liu, P., Yue, J., Han, S., *et al.* (2013) A Cross-Sectional Survey of Dental Caries, Oral Hygiene, and *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Asia Pacific Journal of Public Health*, **25**, 49S-56S. <https://doi.org/10.1177/1010539513495555>
- [34] 阎晶. 口腔幽门螺杆菌感染与儿童龋齿和牙菌斑指数的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(13): 3028-3030.
- [35] 杨盼盼. 儿童替牙期龋齿发生对口腔幽门螺杆菌感染及唾液口腔 pH 的影响[J]. 临床研究, 2023, 31(3): 55-57.
- [36] 郭瑞. 口腔幽门螺杆菌的感染状况分析及检测方法比较[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2014.
- [37] Amiri, N., Abiri, R., Eyvazi, M., *et al.* (2015) The Frequency of *Helicobacter pylori* in Dental Plaque Is Possibly Underestimated. *Archives of Oral Biology*, **60**, 782-788. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.02.006>
- [38] Dane, A. and Gurbuz, T. (2016) Clinical Comparative Study of the Effects of *Helicobacter pylori* Colonization on Oral Health in Children. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **32**, 969-973. <https://doi.org/10.12669/pjms.324.10034>
- [39] 张慧, 李晓宇, 崔梅花, 等. 口腔幽门螺杆菌感染对胃内幽门螺杆菌根除疗效的影响及其相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(11): 1242-1246.
- [40] 张琼, 钟良军, 贺瑞, 等. 学龄前儿童口腔幽门螺杆菌感染影响因素及干预效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(16): 2439-2442.
- [41] 王海英, 张存宝, 黄婕. 杭州 6-12 岁儿童口腔幽门螺杆菌感染现状及危险因素分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(1): 69-71.
- [42] 严憬, 羊业杰, 王能乙, 等. 290 例大学生口腔幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 黑龙江科学, 2022, 13(10): 78-81.
- [43] Hamada, M., Nomura, R., Ogaya, Y., *et al.* (2019) Potential Involvement of *Helicobacter pylori* from Oral Specimens in Overweight Body-Mass Index. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 4845. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41166-5>
- [44] 刘洋, 仪红. 胃食管反流病与口腔幽门螺杆菌感染相关性分析[J]. 中国医刊, 2020, 55(6): 687-690.
- [45] Liu, Q., Zhang, Y., Xu, C., *et al.* (2020) Dentists Are at a Higher Risk for Oral *Helicobacter pylori* Infection. *BioMed*

Research International, 2020, Article ID: 3945189. <https://doi.org/10.1155/2020/3945189>

- [46] 王菁, 黄剑全, 肖鹏. 不同类型玫瑰痤疮幽门螺杆菌感染率及对应治疗分析[J]. 中国美容医学, 2018, 27(2): 78-80.
- [47] 史飞, 蔡瑞康, 蔡庆, 等. 口周皮炎患者唾液中幽门螺杆菌检测[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(4): 222-223.
- [48] 雷振春, 林京晶, 陈亮, 等. Hp感染与口周皮炎的相关性分析及抗Hp三联疗法疗效分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(4): 540-542.
- [49] Kazanowska-Dygdala, M., Duś, I. and Radwan-Oczko, M. (2016) The Presence of *Helicobacter pylori* in Oral Cavities of Patients with Leukoplakia and Oral Lichen Planus. *Journal of Applied Oral Science*, 24, 18-23. <https://doi.org/10.1590/1678-775720150203>
- [50] 李先凤. 口腔黏膜扁平苔藓患者幽门螺杆菌感染的相关分析[J]. 中外医学研究, 2018, 16(20): 24-25.
- [51] 姜琳琳. 幽门螺杆菌(Hp)感染与口腔疾病的关系研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(40): 128-138.
- [52] 吕乐乐. 幽门螺杆菌感染与银屑病、口腔扁平苔藓相关性的 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2018.
- [53] 杨静, 赵瑞红, 李亚东, 等. Hp感染对口腔扁平苔藓和口腔鳞状细胞癌患者 NF- κ B 和 p53 信号通路的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(24): 3797-3802.
- [54] 陈青. 复发性口疮患者幽门螺杆菌感染临床分析[J]. 江苏医药, 2018, 44(8): 961-962.
- [55] 朱治宇, 郭冬梅. 复发性口腔溃疡与胃肠道疾病相关性分析[J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(4): 133-135.
- [56] Saghafi, M., Abdolahi, N., Orang, R., et al. (2019) *Helicobacter pylori* Infection in Sjögren's Syndrome: Co-Incidence or Causality? *Current Rheumatology Reviews*, 15, 238-241. <https://doi.org/10.2174/1573397114666181113102427>
- [57] Chen, Q., Zhou, X., Tan, W., et al. (2018) Association between *Helicobacter pylori* Infection and Sjögren Syndrome. *Medicine*, 97, e13528. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013528>
- [58] 薄艳萍, 苏爱平, 王学玲, 等. 口腔洁治对胃幽门螺杆菌根除率及复发率的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(57): 96-97.
- [59] 黄超, 彭伟强, 吴海涛, 等. 根除儿童口腔幽门螺杆菌预防胃内幽门螺杆菌感染的多中心研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(6): 785-787.