

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年11月15日 第11卷 第11期 (Volume 11 Number 11)



**11/2003**

ISSN 1009-3079



9 771009 307001

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology, 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录。2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532。世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录。2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920。

# 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ● 2003 年 11 月 15 日 第 11 卷 第 11 期 (总第 115 期)

## 述 评

- 1661 创办具有中国特色的国际先进水平的 WJG: 2004 年由月刊改为半月刊 马连生, 潘伯荣, 马景云, 徐家祚, 应协中, 王先林, 陆汉明, 夏华向, 张建中, 苏勤, 任师颜, 朱立, 朱丽虹, 吕有勇  
1665 细胞分化与食管鳞状细胞癌 孔建平, 刘芝华, 吴昊  
1670 轮状病毒致病机制研究进展 王大燕, 王健伟, 于修平, 洪涛

## 肝 癌

- 1674 小鼠甲胎蛋白基因的克隆真核表达载体构建及表达鉴定 田耕, 马继林  
1677 原发性肝细胞癌中 PITG 和 c-myc 基因表达的研究 金中元, 程瑞雪, 郑长黎, 郑晖  
1682 肝细胞癌变过程中 cyclin D1 的异常表达与端粒酶活性的相关分析及意义 李宝杰, 王新红, 曲波  
1686 HCC 合并阻塞性黄疸 ERCP164 例 樊彪, 潘亚敏, 沈丽, 胡冰, 吴萍, 王书智, 周岱云

## 基础研究

- 1690 巨噬细胞 Smad4 反义基因转移及对细胞外基质合成的抑制作用 徐新保, 冷希圣, 何振平, 梁志清  
1694 冷冻保存再灌注期间离体肝组织内氧自由基及  $[Ca^{2+}]_i$  对 p38MAPK 激活的影响 王丽, 田伏洲, 汤礼军, 张晓璋  
1699 大黄素对大鼠结肠环行平滑肌细胞  $[Ca^{2+}]_i$  的影响 马涛, 齐清会, 简序, 费乃昕  
1703 大肠癌细胞可产生趋化因子 IP-10 杨春康, 陈道达, 田源, 张景辉  
1706 干扰素对野生型 p53 转染的结肠癌细胞株 SW480 的影响 张桂英, 徐美华, 谢兆霞, 何春梅  
1711 大鼠胃黏膜损伤修复时早期应答基因 c-Jun 及 c-met 的表达 姚永莉, 徐波, 宋子刚, 张万岱

## 临床研究

- 1715 功能性消化不良患者症状分型、胃排空功能、胃肠激素水平的相关性 唐红卫, 黄裕新, 徐海峰, 高巍, 周润锁, 尚磊, 王庆莉, 高峰, 安晓丽  
1720 肝硬化患者血清和腹水 CA125 升高 肖文斌, 刘玉兰  
1723  $\alpha$ -2b 干扰素治疗慢性乙型肝炎的前瞻性研究 熊锦华, 胡大荣, 张成平, 范公愚, 刘勇, 闻炜

## 焦点论坛

- 1727 胃干细胞 王天德, 展玉涛  
1730 肠道干细胞 姜佳丽, 王虹, 展玉涛  
1732 胃肠道间质瘤干细胞 王虹, 展玉涛  
1735 肝性干细胞 展玉涛, 任继萍  
1738 肝脏干细胞 展玉涛, 毕泰山  
1740 胰腺干细胞 姜佳丽, 万小平, 张敏, 展玉涛

## 文献综述

- 1743 乙型肝炎病毒 e 抗原阴性慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗 董青, 成军  
1749 HGF/SF、c-met 基因信号异常与胃肠道恶性肿瘤 李宏武, 单吉贤  
1752 幽门螺杆菌对胃激素的影响 郭玉, 郭霞, 姚希贤  
1755 胃癌组织生长抑素及其受体的表达与 EGF、VEGF 的影响 李秋萍, 徐军全, 李红梅, 张利华  
1760 结、直肠癌临床病理分期系统及其临床意义 卿三华  
1764 铂佐剂机制及其纳米化前景 何萍, 吕凤林, 任建敏, 何凤恩  
1769 RNA 干扰的抗病毒效应 李中, 范学工  
1773 Peutz-Jeghers 综合征 赵喜荣, 康进春, 吕有勇  
1777 食管癌中的等位基因缺失 李洁, 刘芝华  
1782 溃疡性结肠炎发病机制及其研究进展 周琦, 林平, 潘慧, 梅林  
1787 蛋白酶激活受体-2 与胃癌疾病的研究进展 朱雄伟, 王强, 温光保, 李兆申

## 研究快报

- 1793 轮状病毒胃肠炎与表皮生长因子关系初步研究 吴建春, 姚英民  
1794 尿毒症患者透析前后胃肌电活动的研究 武立群, 王虹, 顾清, 张悦, 李松扬  
1796 消炎痛和幽门螺杆菌在胃溃疡致病中的相互作用研究 迟晶, 赵金满, 于晓红, 傅宝玉  
1797 原发性肝癌乙型肝炎病毒 mRNA 的表达及其意义 陈晓晓, 刘颖斌, 时开同, 彭淑娟, 彭承宏, 史留斌, 沈宏伟  
1800 MDM2 基因扩增和蛋白表达与胃癌相关性的研究 孙利平, 李岩, 张宁, 姜乃佳, 付伟, 薛一雷  
1802 HBsAg 疫苗对非溶细胞性和溶细胞性细胞免疫应答的影响 熊一力, 贾彦征, 施理, 张宜俊

## 研究快报

- 1804 P27kip1、CyclinE 和 CyclinA 在胃癌中的表达及意义 金顺花, 朴熙雄, 金海峰, 朴凤顺, 许强  
1807 血管紧张素 II 对大鼠 HSC 合成 PAI-I 的影响及 NO 的干预作用 张磊, 李定国, 尤汉宇, 刘清华, 宗喜华, 陆汉明

## 临床经验

- 1809 TTF1 在正常及损伤胃黏膜中的表达改变 任建林, 卢维正, 王琳, 陈建民, 施华芳, 叶震世, 吴艳环, 钟燕, 林进广, 林琛, 潘金水, 罗金燕  
1811 肝性脊髓病 8 例 王春平, 冯永毅, 苏淑慧, 李迎新, 彭晓君  
1812 直肠癌前哨淋巴结检测 102 例 魏寿江, 王树树, 赵国刚, 侯华芳  
1814 功能性消化不良患者胃排空障碍与胃肠激素的关系 何美蓉, 宋子刚, 何春容  
1816 上消化道流行病学研究 黄中平  
1818 胃液抗 Hp IgA 测定对 Hp 根除治疗效果的判断 谢勇, 吕农华, 黄德强, 陈江, 徐泽, 王崇文  
1820 原发性十二指肠癌 16 例 谢磊, 刘之武, 王志川  
1822 丙型肝炎病毒母婴传播及羊水、乳汁和唾液的作用 王占英, 牛美智, 曹学强, 李颖, 乔光彦  
1824 十二指肠癌 120 例 吴江, 邓长生  
1825 乙肝病毒感染相关原发性肝癌 320 例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅  
1827 胆管癌组织 p53 和血管内皮生长因子表达与血管生成的相关性研究 陈勇军, 俞亚红, 丁志强  
1830 奥曲肽治疗肠梗阻 25 例 张长青, 张荣珍, 吴伟岗, 黄永毅  
1832 影像学检查慢性胃十二指肠炎症 280 例 谭允熙, 李增芬, 谭汇泉  
1835 艾滋病患者中 HCV、HBV 及 HGV 的感染状况 骆嘉社, 桂希恩, 庄柯  
1837 胆心反射及胆心综合征的诊治 卫洪波, 汪壮流, 杨柳, 李文胜, 陈勇, 唐秋林  
1839 陕西部分农村 0-18 月婴幼儿肠道内微生物菌群状况研究 孙晓魁, 刘黎明, 郝炳华, 杨文方, 贾梅, Acheson K  
1841 糖尿病患者胆囊排空功能与胃肠激素的关系 王艳军, 徐永泉, 林艳, 李士星  
1843 慢性小肠性腹泻中的 IBS 吴杰, 邓昊, 贾贵贵, 陈时  
1844 矿区居民幽门螺杆菌感染状况及危险因素分析 雷静静, 周力, 谭玉洁, 杨斌, 刘星峰, 杜纪恩  
1848 直视微创胆道手术 52 例 姜伟青, 周建明, 陆军

## 病例报告

- 1851 分体联合手术治疗小儿原发性肝静脉海绵样变 1 例 方艳华, 朱新勇, 方石岗  
1852 马内非青霉素 1 例 尹雯, 汪光强, 郑晓平, 彭国林  
1853 胰性胸膈 8 例 王平, 廖勇, 古敏, 刘子沛, 李晓璐  
1855 肾移植术后回肠结肠并出血、梗阻 1 例报告 金红旭, 张雪峰, 王正强

## 读者来信

- 1698 徐新保  
1705 Ferenc SZALAY

## 封面故事

- 1664 复方健脾胃胃胶囊 II 期临床研究方案讨论会在福州举行

## 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  
(月刊)  
创刊 1993-01-15  
改刊 1998-01-25  
出版 2003-11-15  
原名 新消化病学杂志

- 总编辑 陈可冀  
黄春强  
黄志强  
廖介寿  
刘耕陶  
袁法强  
汤利敏  
王宝恩  
危北海  
关益超  
关成中

- 社长兼编辑 马进荣  
中文编辑 潘伯荣  
王理晖  
英文编辑 朱丽红  
排版 廖少华  
校对 李天华

## 编辑 世界华人消化杂志编辑委员会

030001, 山西省太原市迎泽西大街 77 号  
E-mail: wjgd@wjgnet.com

## 出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱  
E-mail: wjgd@wjgnet.com  
http://www.wjgnet.com  
电话 (010)85381892  
传真 (010)85381893

## 印刷 北京科德印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局  
国外 中国图书贸易总公司  
(100044, 北京 399 信箱)

## 订购 全国各地邮局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部  
(100023, 北京市 2345 信箱)

电话 (010)85381892  
传真 (010)85381893

2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

## 本刊已被国内外

## 检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》  
荷兰《医学文摘/医学文摘(EM)》  
俄罗斯《文摘杂志(PJ)》  
中国科技论文统计与分析  
中国学术期刊文摘  
中国中医药信息资源网  
中国生物医学文献光盘数据库  
《中文科技资料目录(医药卫生)》  
中国生物医学期刊目录数据库  
中国医学文摘外科学分册(英文版)  
中国医学文摘内科学分册(英文版)

## 特别声明

本刊刊登的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明, 本刊如有印刷质量问题, 请向本刊编辑部联系。

ISSN 1009-3079  
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262  
国外代号 M 4481

国内定价 每册 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证 1401004000

的出现意义。HBV-M 模式分布显示: HBsAg(+)、HBeAb(+)、HBc Ab(+)三项阳性率最高为 43.7 %, 其次为 HBsAg(+)、HBc Ab(+)组达 36.9 %, 而 HBsAg(+)、HBeAg (+)、HBcAb(+)阳性率仅为 13.1 %, 提示尽管在 HBV 相关的 HCC 患者中 HBeAg 阴转使其阳性率明显降低, 但 HCC 发生机制仍然存在。通过 HBV DNA 的检测, 发现 HBV DNA 阳性率为 65.6 %, 说明 HCC 体内仍存在病毒复制, 可能为肝癌发生的主要原因。分子生物学研究发现, 原发性肝癌患者中可见 HBV 基因整合到肝细胞染色体 DNA 中致使肝细胞发生癌变<sup>[6]</sup>, 对 HBeAg 阳性患者, 病毒处于高度复制期, 无疑 HBV DNA 在体内拥有高的拷贝数, 但在漫长的乙肝感染过程中, 随着疾病的不断发展, 乙肝病毒基因整合到肝细胞基因组中造成乙肝病毒复制能力下降, 外周血中 HBV DNA 拷贝数减少<sup>[7]</sup>, 本文结果也显示: 124 例患者为低度复制, 63 例中度复制, 仅 23 例为高度复制, 而在这 23 例高度复制的患者中 19 例为肝癌早期的大三阳患者, 可能提示 HBV DNA 复制是引起肝组织癌变的一个重要因素。HBeAb 阳性表示 HBV 慢性感染的晚期阶段, HBcAb 阳性表示肝内存在 HBV 并有持续复制, HBsAg、HBeAb 及 HBc Ab 三项阳性显然表明 HBV 慢性持续感染及病毒在体内严重复制, 大大增加了 HBV DNA 整合到肝细胞基因中的可能性, 加速了肝硬化及肝癌的发生, 因此, 对慢性乙肝患者, 若未进行过有

效的抗病毒治疗, 我们不能认为 HBeAg 转阴, HBV DNA 滴度下降, 就一定意味着组织学转为良好, 文献报道, 其与 HBeAg 阳性患者具有同等高的癌变率, 故有人认为 HBsAg、HBeAb、HBc Ab 三项阳性及 AFP 升高的肝硬化患者提示早期肝癌<sup>[8]</sup>。对此问题及乙肝病毒感染小三阳是否比大三阳更容易发生癌变, 值得进一步研究。

#### 4 参考文献

- 1 林金容, 郑琼珍, 王晓怀. 应用巢式 PCR 检测原发性肝癌患者血清中 HCV-RNA. 中国现代医学杂志 1997;7:6-7
- 2 杨秉辉, 任正刚. 原发性肝癌诊断标准. 中华肝脏病杂志 2000;8:135
- 3 Heyward WL, Bender TR, Lanier AP, Francis DP, McMahon BJ, Maynard JE. Serological markers of hepatitis B virus and Alpha-fetoprotein levels preceding primary hepatocellular carcinoma in Alaskan eskimos. *Lancet* 1982;8304:889
- 4 林金容, 郑琼珍, 周兰, 王晓怀. 乙型肝炎病毒感染与原发性肝癌及 AFP 的关系探讨(附 140 例分析). 胃肠病学和肝病杂志 1999; 8:71-72
- 5 Liaw YF, Tai DI, Chu CM, Lin DY, Sheen IS, Chen TJ, Pao CC. Early detection of hepatocellular carcinoma in patients with chronic type B hepatitis A prospective study. *Gastroenterology* 1986;90:263-267
- 6 吕凌, 彭文伟, 何树初. 肝癌和癌周双份肝组织的 HBV DNA 整合状况. 临床肝胆病杂志 1992;8:63
- 7 侯金林, 梁焱森, 骆抗先, 章廉, 周荣, 杨守昌. 原位杂交研究慢性乙型肝炎病毒感染肝组织内 HBV DNA 清除模式. 第一军医大学学报 1992;12:199
- 8 周友乾, 何学贤, 唐云献, 王永明, 段斌, 刘威高, 王华忠. 422 例原发性肝癌与乙肝病毒感染及相关肿瘤标志物的关系. 华南国防医学杂志 2002;16:1-3

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

## 胆管癌组织 P<sup>53</sup> 和血管内皮生长因子表达与血管生成的相关性研究

陈勇军, 俞亚红, 丁志强

陈勇军, 俞亚红, 丁志强, 华中科技大学同济医学院附属同济医院普外科  
湖北省武汉市 430030

项目负责人: 丁志强, 430030, 湖北省武汉市航空路 13 号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院普外科. chenrongjun45@hotmail.com  
电话: 027-83663410

收稿日期: 2002-12-24 接受日期: 2003-01-08

### 摘要

目的: 探讨胆管癌组织中 P<sup>53</sup> 与血管内皮生长因子(VEGF)表达和血管生成的关系。

方法: 应用免疫组织化学技术对 48 例胆管癌组织 P<sup>53</sup>、VEGF 表达和肿瘤组织微血管密度(MVD)检测。

结果: MVD 和 VEGF 的表达与胆管癌分化程度(73±12, 87%; 44±17, 39%; P<0.01), 有无淋巴或远处转移(89%,

70±11; 16%, 39±15; P<0.01)和 TNM 分期(29%, 44±17; 82%, 78±19; P<0.05)密切相关。P<sup>53</sup> 和 VEGF 均阳性的胆管癌组织 MVD 明显高于二者均阴性者(72±12, 34±17; P<0.01)。

结论: 胆管癌组织突变的 P<sup>53</sup> 上调 VEGF 的表达, 促进血管生成, 进而影响胆管癌的进展。

陈勇军, 俞亚红, 丁志强. 胆管癌组织 P<sup>53</sup> 和血管内皮生长因子表达与血管生成的相关性研究. 世界华人消化杂志 2003;11(11):1827-1830

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1827.asp>

### 0 引言

恶性实体肿瘤的生长需要新的微血管生成<sup>[1]</sup>, 新生的血管不仅提供肿瘤循环, 并增加了转移概率, 故微血管

密度(microvaslular density, MVD)在许多原发性肿瘤中已被作为判定生物学侵袭性和转移潜能的指标,是独立的临床预后性指标<sup>[2]</sup>;血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是肿瘤血管形成最重要的调控因子,其自身又受到 P<sup>53</sup> 的调控<sup>[3]</sup>;最近的研究表明,突变型 P<sup>53</sup> 的表达与恶性肿瘤的生物学行为密切相关<sup>[4]</sup>. 我们应用免疫组织化学染色法研究胆管癌组织 MVD、VEGF 和 P<sup>53</sup> 的表达对胆管癌预后和进展的影响,以及 P<sup>53</sup> 和 VEGF 与血管生成的关系.

## 1 材料和方法

1.1 材料 同济医院 1998-01/2001-12 手术切除胆管癌标本 48 例,全部标本均经病理证实. 男 28 例,女 20 例,年龄 21-78 岁,平均 56 岁;上段胆管癌 30 例,中段 10 例,下段 8 例;高分化 23 例,中分化 10 例,低分化 15 例;管样腺癌 36 例,乳头状腺癌 8 例,黏液腺癌和鳞癌各 2 例;TNM 分期, I-II 期 20 例, III-IV 期 28 例;发生淋巴或远处转移者 29 例,未发生转移者 19 例.

1.2 方法 选择肿瘤边缘的肿瘤组织石蜡块,进行 5  $\mu$ m 的连续切片,按 SP 试剂盒说明进行免疫组织化学染色,特异性一抗是鼠抗人 P<sup>53</sup> 单克隆抗体(DO-7 DaKo, 工作浓度为 1:50),兔抗人 VEGF 多克隆抗体(147. Santa Cruz, 工作浓度的 1:50)和鼠抗人 VII 因子单克隆抗体(DaKo 公司,工作浓度为 1:40)(均购自北京中山生物技术公司),10 例胆总管囊肿标本作对照组.

MVD 计数按照 Weidner et al<sup>[5]</sup> 的方法:计数时在放大 100 倍视野下,随机选择 3 个新生血管最密切区,再在 200 倍视野下计数,取其均数,即为新生血管数;VEGF 结果按 Miyake et al<sup>[6]</sup> 的判定标准,每张切片中看到有大于 5% 的肿瘤细胞胞质或胞膜染色阳性,即判定为 VEGF 阳性;P<sup>53</sup> 结果按 Silvestrini et al<sup>[7]</sup> 的判定标准:以阳性细胞超过全部细胞的 10% 为阳性.

统计学处理 MVD, VEGF 和 P<sup>53</sup> 相互之间以及他们与临床病理因素的关系根据不同情况采用方差分析, t 检验和  $\chi^2$  检验.  $P < 0.05$  为差异有显著意义.

## 2 结果

2.1 MVD、VEGF 和 P<sup>53</sup> 表达的结果 VIII 因子单克隆抗体染色,见新生的微血管在癌组织中分布呈异质性,不同区域 MVD 不同,高密度区主要在肿瘤组织与周围组织交界的浸润缘,低倍镜下可见血管外形,高倍镜下主要为染成棕黄色或棕褐色的内皮细胞或内皮细胞簇因(图 1-2). 计数时只计分布在癌组织中的 MV, 本组病例 MVD 的范围在 21-87, 平均为 58; VEGF 主要定位于胆管癌细胞的胞质和胞膜,呈棕黄色或棕褐色,强阳性者为褐黑色颗粒(图 3), 本组胆管癌病例中,有 29 例阳性,阳性表达为 60.43%. P<sup>53</sup> 表达于部分胆管癌细胞的胞核中,亦表现为棕黄色或棕褐色颗粒(图 4),有

31 例表达阳性,阳性表达率为 64.58 %.

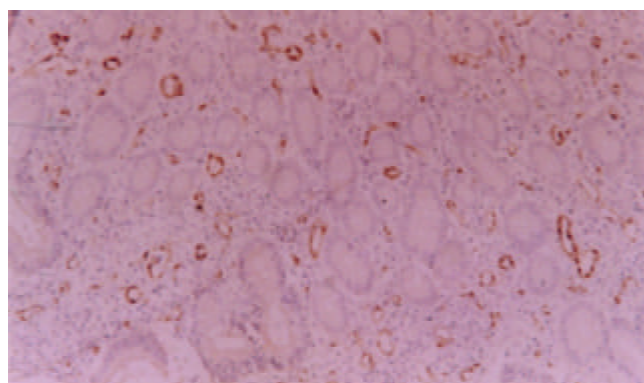


图1 胆管癌组织 VIII 因子免疫组化染色显示微血管 SP 染色法  $\times 100$ .

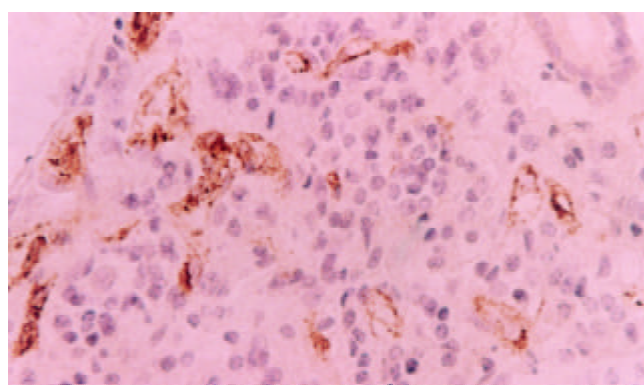


图2 胆管癌组织 VIII 因子免疫组化染色显示微血管 SP 染色法  $\times 400$ .

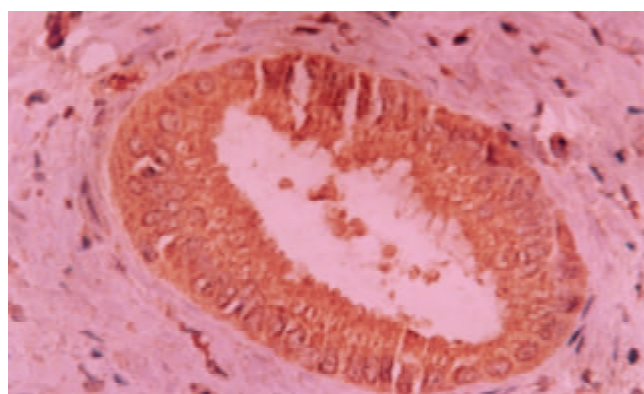


图3 胆管癌组织抗 VEGF 抗体免疫组化染色 SP 染色法  $\times 400$ .

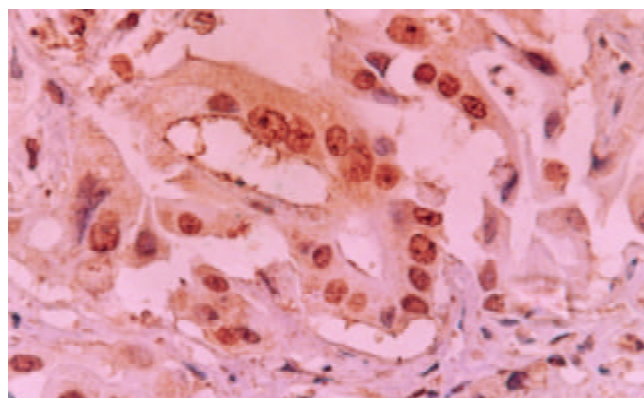


图4 胆管癌组织 P<sup>53</sup> 免疫组化染色 SP 染色法  $\times 400$ .

2.2 MVD、VEGF 和  $P^{53}$  表达与临床病理因素的关系  
MVD与胆管癌的分化程度,淋巴或远处转移和TNM分期密切相关( $F=18.50$ ,  $P<0.01$ ;  $t=-7.9452$ ,  $P<0.01$ ;  $t=2.9654$ ,  $P<0.05$ ), 将全部病例的MVD以58分界值分为高MVD组和低MVD组,结果显示MVD与以上临床病理因素有密切相关性,而与性别,年龄,肿瘤的部位,病理类型无明显相关性( $t=0.9738$ ,  $0.4837$ ,  $P>0.05$ ;  $F=0.11$ ,  $0.13$ ,  $P>0.05$ ); VEGF的表达与临床病理因素的相关性同MVD( $\chi^2=14.232$ ,  $P=0.001$ ;  $\chi^2=10.18$ ,  $4.479$ ,  $P<0.05$ );  $P^{53}$ 的表明与胆管癌的分化程度,淋巴结或远处转移以及TNM分期不同的病例中差异不显著( $\chi^2=4.794$ ,  $0.113$ ,  $0.2142$ ,  $P>0.05$ )(表1).

### 2.3 MVD与VEGF的表达以及 $P^{53}$ 与VEGF表达和MVD

与VEGF,  $P^{53}$ 表达的关系 在全部48例胆管癌病例中, VEGF阳性表达的有29例,其平均MVD为72, VEGF表达阴性的平均MVD为36 ( $t=-12.5896$ ,  $P<0.01$ ), 且VEGF表达阳性的29例均属高MVD组,不表达VEGF的19例,说明VEGF的阳性表达与MVD计数密切相关. 31例 $P^{53}$ 阳性表达的胆管癌,其中28例VEGF表达阳性,3例VEGF不表达,在 $P^{53}$ 表达阴性的17例病例中,只有1例VEGF表达阳性,表明VEGF表达与 $P^{53}$ 表达密切相关( $\chi^2=37.734$ ,  $P<0.05$ );  $P^{53}$ 和VEGF均阳性表达的病例有27例,其MVD平均数为72,明显高于 $P^{53}$ 和VEGF均表达阴性的16例(MVD平均数为34)( $t=-14.1517$ ,  $P<0.01$ ).

表1 MVD、VEGF、 $P^{53}$ 与临床病理因素的关系

临床预后性指标	n	$P^{53}$ 阳性		P	VEGF 阳性		P	MVD	P
		n	百分比(%)		n	百分比(%)			
性别									
男	28	20	71	$\chi^2=0.056$	15	53	$\chi^2=3.128$	55±20	$t=0.9738$
女	20	11	55	$P=0.813$	14	70	$P=0.073$	61±19	$P=0.3353$
年龄(岁)									
<50	27	19	70	$\chi^2=0.018$	13	49	$\chi^2=3.192$	59±20	$t=0.4837$
≥50	21	12	57	$P=0.893$	16	76	$P=0.074$	57±20	$P=0.6309$
肿瘤部位									
胆总管上段	30	19	63		17	56		58±20	
胆总管中段	10	6	60	$\chi^2=0.102$	6	60	$\chi^2=0.206$	59±19	$F=0.11$
胆总管下段	8	6	75	$P=0.950$	6	75	$P=0.902$	55±20	$P=0.8966$
组织学类型									
管样腺癌	36	22	61		20	56		59±20	
乳头状腺癌	8	6	75	$\chi^2=0.157$	6	75	$\chi^2=0.332$	54±20	$F=0.13$
黏液腺癌和腺鳞癌	4	3	75	$P=0.925$	3	75	$P=0.847$	72±7	$P=0.7167$
分化程度									
高	23	14	61		9	39		44±17	
中	10	6	60	$\chi^2=4.794$	6	60	$\chi^2=14.232$	67±11	$F=18.50$
低	14	11	73	$P=0.091$	13	87	$P=0.001$	73±12	$P=0.0001$
淋巴或远处转移									
有	29	21	72	$\chi^2=0.113$	26	89	$\chi^2=10.018$	70±11	$t=-7.9452$
无	19	10	52	$P=0.776$	3	16	$P=0.002$	39±15	$P<0.001$
TNM 分期									
I-II	21	10	48	$\chi^2=0.2142$	6	29	$\chi^2=4.479$	44±17	$t=2.9654$
III-IV	18	12	75	$P=0.643$	23	82	$P=0.035$	78±9	$P=0.048$

### 3 讨论

增生期肿瘤的一个显著特征是能从宿主组织中诱生出新的毛细血管<sup>[6]</sup>. 实体肿瘤增生到一定阶段必须依靠新生血管形成才能与肿瘤宿主的脉管系统保持一定的延续性,以获得氧分或营养的供应,否则“休眠”于2-3 cm. MV形成与肿瘤本身生物学形为密切相关,多因素相关分析显示MVD是一个独立的预后指标.

VEGF是血管生成过程中最重要的调控因子. 肿瘤细胞自分泌的VEGF与其特异受体结合,促进内皮细胞的增生、分裂,促进肿瘤血管增生和维持血管功能,因而VEGF不仅与血管形成的数量有关,而且与新生血管的质量有关<sup>[9]</sup>. 本组研究表明,在高分化和未转移的胆管癌中VEGF阳性表达率和MVD均值明显低于低分化或伴转移的胆管癌,且VEGF表达阳性胆管癌标本中MVD

平均值明显高于 VEGF 表达阴性的 MVD 平均值, 说明胆管癌细胞分泌的 VEGF 具有明显的促肿瘤血管生成作用, 也说明肿瘤微血管生成与肿瘤细胞本身具有密切的关系。

野生型 P<sup>53</sup> 是一种抑癌基因, 其机制之一是野生型 P<sup>53</sup> 通过作用于 VEGF 基因的启动子, 以呈剂量依赖方式反向调节 VEGF 启动子的活性而抑制 VEGF 的转录, 当 P<sup>53</sup> 发生突变, 可增强蛋白激酶 C 的活性, VEGF 的表达增加, 诱导肿瘤血管生成, 诱发多种实体恶性肿瘤的发生和发展<sup>[10]</sup>。野生型 P<sup>53</sup> 蛋白几乎存在于所有的体细胞中, 但由于其半衰期短, 常呈低水平表达或检测不到。P<sup>53</sup> 基因突变使蛋白构型发生改变, 用免疫组织化学方法能在许多人恶性肿瘤中检测到突变型 P<sup>53</sup> 蛋白过表达<sup>[11]</sup>。本组研究表明, 胆管癌组织 P<sup>53</sup> 阳性表达率(64 %)显著高于慢性炎症的胆管壁组织; 尽管 P<sup>53</sup> 蛋白表达与肿瘤分化程度, 淋巴或远处转移以及 TNM 分期无显著相关性, 不能作为单独的预后指标, 但 P<sup>53</sup> 的表达与 VEGF 的表达和 MVD 计数显著相关。P<sup>53</sup> 阳性表达的 31 例胆管癌组织中 VEGF 的表达(28/31)显著高于 P<sup>53</sup> 阴性者(1/12), 相应的 VEGF 阳性胆管癌组织 MVD 明显高于 VEGF 阴性者, 证实突变的 P<sup>53</sup> 通过诱导 VEGF 的表达, 促进血管生成是肿瘤生物学形为的恶性进展的机制之一。

#### 4 参考文献

1 Liotta LA, Steeg PS, Steeler-Stewenson WG. Cancer metasta-

- sis and angiogenesis :an imbalance of positive ang negative regulation. *Cell* 1991;64:327-336
- 2 Macchiarini P, Fontanini O, Hardlin MJ, Squartini F, Ang CA. Relation of neovascularisation to metastasis of non-small-cell lung cancer. *Lancet* 1992;340:145-146
- 3 Volpert OV, Dameron KM, Bouck N. Sequential development of an angiogenic phenotype by human fibroblasts progressing to tumorigenicity. *Oncogene* 1997;14:1495-1502
- 4 Campomenosi P, Fronza G, Ottaggio L, Roncella S, Inga A, Bogliolo M, Monti P, Assereto P, Moro F, Boz Chiorazzi N, Cutrona G, Abbondandolo A, Ferrarini M. Heterogeneous p53 mutations in Burkitt lymphoma from an AIDS patient with monoclonal c-myc and VDJ rearrangements. *Int J Cancer* 1997; 73:816-821
- 5 Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis-correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324:1-8
- 6 Miyake M, Taki T, Hitomi S, Hakomori S. Correlation of expression of H/Ley/Le(b) antigen with survival in patients with carcinoma of the lung. *N Engl J Med* 1992;327:14-18
- 7 Silvestrini R, Benini E, Daidone MG, Veneroni S, Boracc J, Cappelletti V, Di Fronzo G, Veronessi U. p53 as an independent prognostic marker in lymph node negative breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:965-970
- 8 Folkman J. Seminars in medicine of the beth Israel hospital, Boston. Clinical applications of research on angiogenesis. *N Engl J Med* 1995;333:1757-1763
- 9 Maehare Y, Kabashima A, Koga T, Tokunaga E, Takeuchi H, Sugimachi K. Vascular invasion and potential for tumor angiogenesis and metastasis in gastric carcinoma. *Surgery* 2000; 128:408-416
- 10 Kieser A, Weich HA, Brandner G, Marme D, Kolch W. Mutant p53 potentiates protein kinase C induction of vascular endothelial growth factor expression. *Oncogene* 1994;9:963-969
- 11 Levine AJ, Momand J, Finlay CA. The p53 tumor suppressor gene. *Nature* 1991;351:453-457

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

## 奥曲肽治疗肠梗阻 25 例

张长青, 张葵玲, 吴伟岗, 黄贞毅

张长青, 张葵玲, 吴伟岗, 黄贞毅, 泉州市第一医院消化内科 福建省泉州市 362000

项目负责人: 张长青, 362000, 福建省泉州市第一医院消化内科.

电话: 0595-2861258

收稿日期: 2003-03-14 接稿日期: 2003-03-28

#### 摘要

目的: 探讨奥曲肽治疗肠梗阻的疗效及并发症。

方法: 48 例肠梗阻患者随机分为奥曲肽组(25 例)和对照组(23 例), 两组间年龄、性别及肠梗阻的病因比较无显著性差异。奥曲肽组 25 例采用奥曲肽(善宁)0.1 mg, 皮下注射, 每 6 h 或 8 h 1 次, 连用 3-14 d, 同时按常规治疗禁食、胃肠减压、补液及纠正水电解酸碱平衡; 23 例对照组则按常规治疗禁食、胃肠减压、补液及纠正水电解酸碱平衡。

结果: 奥曲肽组的治愈率为 76 %, 对照组的治愈率为 52 %, 两组比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。但奥曲肽组的症状缓解率为 80 %、平均肛门排气时间为  $3.4 \pm 1.4$  d、平均住院时间  $8.5 \pm 2.6$  d 及副作用方面为 12 %; 对照组症状缓解率为 26 %、平均肛门排气时间为  $6.8 \pm 2.4$  d、平均住院时间  $10.7 \pm 2.3$  d 及副作用方面为 43 %; 两组比较均显著性差异( $P < 0.05$ )。

结论: 奥曲肽在治疗肠梗阻上是一种新的、安全的有效药物。

张长青, 张葵玲, 吴伟岗, 黄贞毅. 奥曲肽治疗肠梗阻 25 例. 世界华人消化杂志 2003;11(11):1830-1832

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1830.asp>

#### 0 引言

奥曲肽(Octreotide), 是一个以生长抑素(Somatostatin)活



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)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

