

三氧化二砷抑制肝癌细胞端粒酶表达及诱导细胞凋亡作用

苏 颖,陈 增,林可焞,邹长梭,林华妹

苏颖,陈增,林可焞,邹长梭,林华妹,福建省肿瘤医院放射生物研究室 福建省福州市 350014
苏颖,女,1958-02-23生,福建省福州市人,汉族,1982年福建医科大学毕业,主任医师.
福建省卫生厅科学研究课题基金资助, No. 96038
项目负责人:苏颖,350014,福建省福州市福马路凤坂马路顶91号,福建省肿瘤医院放射生物研究室. zjsuying@pub5.fz.fj.cn
电话:0591-3660063-8491
收稿日期:2002-07-31 接受日期:2002-08-16

Effect of arsenic trioxide on expression of telomerase and induction of apoptosis of human hepatoma cell

Ying Su ,Zeng Chen ,Ke-Yu Lin ,Chang-Yan Zou,Hua-Mei Lin

Ying Su , Zeng Chen , Ke-Yu Lin , Chang-Yan Zou, Hua-Mei Lin,
Department of Radiobiology, Fujian Tumor Hospital, Fuzhou 350014, Fujian Province, China
Supported by the Health Bureau of Fujian Province, No. 96038
Correspondence to: Ying Su, Department of Radiobiology, Fujian Tumor Hospital, Fuzhou 350014, Fujian Province, China. zjsuying@pub5.fz.fj.cn
Received:2002-07-31 Accepted:2002-08-16

Abstract

AIM:To investigate the effect of arsenic trioxide on expression of telomerase and induction of apoptosis of hepatoma cells *in vitro*.

METHODS:The human hepatoma cells were incubated with variety concentration of arsenic trioxide. The cell growth and proliferation were detected by MTT assay. DNA distribution in cell was analyzed with flow cytometry. The expression of telomerase was studied by *in situ* hybridization, and induction of apoptosis was observed with terminal deoxynucleotidyl transferase nick and labeling (TUNEL).

RESULTS:Inhibitory rate of proliferation of hepatoma cell with arsenic trioxide at 24, 48, 72 hours was 22.0 %, 25.7 %, 32.0 %, respectively ($P < 0.05$). Flow cytometry study indicated that ratio of G_0/G_1 phase cell was decreased and the portion of S phase cell increased following treatment with arsenic trioxide. The expression of telomerase was decreased and the number of apoptotic cells increased with the increment of arsenic trioxide dosage.

CONCLUSION:Artenic trioxide may inhibit the proliferation of hepatoma cells in a time-and concentration-dependent manner, and suppress the expression of telomerase and induce apoptosis of human hepatoma cells.

Su Y, Chen Z, Lin KY, Zou CY, Lin HM. Effect of arsenic trioxide on expression of telomerase and induction of apoptosis of human hepatoma cell. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(3):264-267

摘要

目的:观察三氧化二砷对体外培养的人肝癌细胞株细胞端粒酶表达和细胞生长抑制的影响及诱导细胞凋亡的作用,探讨三氧化二砷的抗肿瘤作用及机制.

方法:采用噻唑蓝比色分析法(MTT法),流式细胞分析,原位杂交方法以及TUNEL原位末端标记法观察和检测了不同浓度的三氧化二砷对人肝癌细胞株(SMMC-7721)细胞的增生,细胞DNA含量的分布,细胞端粒酶表达的影响及细胞凋亡的诱导作用.

结果:20, 5, 5 $\mu\text{mol/L}$ 三氧化二砷在24, 48, 72 h时抑制率分别为22.0 %, 25.7 %, 32.0 %, 均能明显抑制人肝癌细胞株细胞的增生(单侧置信区间为10.1, 23.7, 18.0, $P < 0.05$). 流式细胞分析显示加药组 G_0/G_1 期细胞比例减少, S期细胞所占比例增高. 随着药物浓度的增加细胞端粒酶的表达下降, 而凋亡细胞数增加.

结论:三氧化二砷能抑制人肝癌细胞增生, 其抑制作用具有时间-剂量效应关系, 并能抑制肝癌细胞端粒酶的表达及诱导肝癌细胞凋亡.

苏颖,陈增,林可焞,邹长梭,林华妹. 三氧化二砷抑制肝癌细胞端粒酶表达及诱导细胞凋亡作用. *世界华人消化杂志* 2003;11(3):264-267

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/264.htm>

0 引言

端粒参与DNA复制,染色体定位和染色体稳定,在控制细胞生长寿命等方面起重要作用^[1,2]. 端粒酶是一种能够维持端粒长度的酶,可不断合成端粒重复序列添加至染色体末端,而使细胞具有永生化的生物学特性. 近来研究表明,端粒酶的激活及表达与恶性肿瘤的发生,发展存在密切关系^[3-6]. 我们研究了三氧化二砷(As_2O_3)对人肝癌细胞株(SMMC-7721)细胞端粒酶表达和细胞生长的影响及诱导细胞凋亡的作用,并探讨二者的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 人肝癌细胞株SMMC-7721由成都华西医科大学彭文珍老师惠赠. 细胞呈贴壁生长,常规培养于含150 mL/L 新生牛血清的RPMI1640完全培养液中,置37 $^{\circ}\text{C}$, 50 mL/L CO_2 孵箱中培养、传代,每2-3 d传代1次. 1 g/L As_2O_3 (哈尔滨医科大学附属第一医院). 噻唑蓝(MTT, Fluka公司). 端粒酶原位杂交检测试剂盒(北京

大学医学部病理系)。原位细胞凋亡检测(TUNEL)试剂盒(宝灵曼公司)流式细胞DNA试剂盒(DNA-Prep Reagents kit)(Coulter公司)。

1.2 方法 采用MTT法检测As₂O₃作用后对SMMC-7721细胞增生的抑制作用。收集对数生长期细胞,以1×10⁴细胞/孔浓度种植于96孔板,加入不同浓度的As₂O₃,对照组加入等量的培养液,每组设3个复孔,37℃,50 mL/L CO₂培养24,48,72 h,每孔加入2 g/L MTT 50 μL,继续孵育4 h,加入150 μL二甲亚砷(DMSO),振荡溶解10 min,酶标仪以波长570 nm测A值。对数生长期细胞以1×10⁵细胞/L浓度种植于培养瓶,每瓶细胞数约200万,细胞贴壁后加入不同浓度的As₂O₃,对照组加入等量培养液,继续培养24 h。收集细胞,PBS洗2次,滴片,室温下干燥,按试剂盒说明书,采用原位杂交方法检测细胞端粒酶mRNA的表达。以未加药者作阴性对照,以杂交稀释液代替生物素探针杂交液作空白对照。计数300个细胞,计算阳性细胞比率。细胞凋亡的检测采用TUNEL原位末端标记法。收集经药物处理的细胞及对照组细胞,滴片,按试剂盒说明书进行TUNEL原位末端标记,以未加药者作阴性对照,以标记溶液代替TUNEL反应混合液作空白对照,以人外周血淋巴细胞滴片作阳性对照,计数300个细胞,计算凋亡指数(AI),AI=(凋亡细胞数/总细胞数)×100%。收集经不同浓度As₂O₃作用的细胞和对照组细胞,取1×10⁶个细胞,冷PBS(pH7.2)漂洗2次,过滤,加入DNA-prep Reagent,置4℃冰箱过夜,流式细胞仪(BIO-Rad公司)检测,数据由ModFit软件分析。

统计学处理 采用t检验进行显著性检验。

2 结果

2.1 肝癌细胞的生长抑制 As₂O₃对人肝癌细胞株细胞有显著的抑制增生作用,且抑制作用随药物浓度提高、作用时间延长而增强(图1)。同阴性对照比较有统计学意义(P<0.05,表1)。

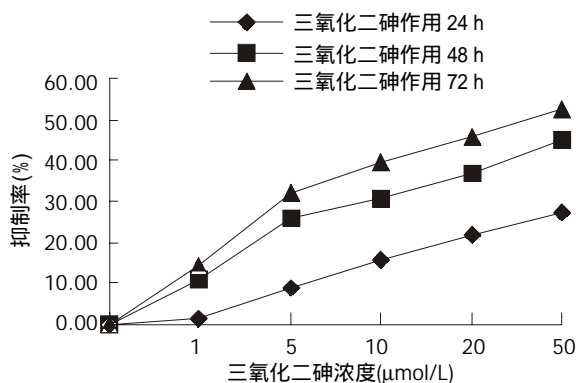


图1 三氧化二砷对肝癌细胞增生的抑制作用

2.2 肝癌细胞端粒酶的表达 As₂O₃抑制肝癌细胞端粒酶的表达,当浓度为5 μmol/L对端粒酶的表达即有明显抑

制作用,并随着浓度的提高抑制作用增强(表1)。

2.3 TUNEL末端标记 As₂O₃诱导肝癌细胞的凋亡,凋亡细胞数随药物浓度的升高而增多(表1)。

表1 As₂O₃对肝癌细胞的作用(% $\bar{x} \pm s$ n=3)

		As ₂ O ₃ (μ mol/L)				
药物作用	对照	1.00	5.00	10.00	20.00	50.00
增生抑制						
24 h	0.0	1.2±10.8	8.9±10.5	15.9±8.5	22.0±5.0 ^a	27.3±7.8 ^a
48 h	0.0	10.6±5.8	25.7±0.9 ^a	30.9±1.7 ^b	36.9±2.0 ^b	45.3±2.2
72 h	0.0	14.4±12.6	32.0±5.9 ^a	39.6±0.9 ^b	45.4±2.6 ^b	52.2±4.9 ^b
凋亡指数	26.7±2.1	36.0±5.2	35.3±2.3	43.0±7.0 ^a	47.7±8.5 ^a	50.3±7.5 ^b
端粒酶表达	96.3±0.6	73.0±14.9	72.7±8.7 ^a	72.0±5.3 ^b	64.3±7.5 ^b	41.0±0.1 ^c

^aP<0.05;^bP<0.01;^cP<0.001 vs 对照

2.4 细胞 - DNA含量的分布 As₂O₃使G₀/G₁期细胞比例减少,S期细胞所占比例增高,并出现G₂-M期细胞(图2)。

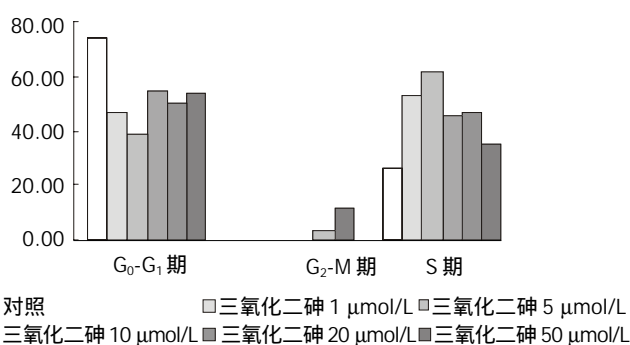


图2 三氧化二砷对肝癌细胞周期的影响

3 讨论

研究表明85-95%的恶性肿瘤细胞端粒酶阳性^[7,8],而正常的体细胞几乎阴性^[9-11],端粒酶的活化可能是各种基因改变导致肿瘤细胞绕过无限增生的限制获得永生化的共同通路,是肿瘤细胞克隆繁衍,使癌症得以发展的重要因素^[12,13]。因此,如何调节端粒酶的活性成为治疗肿瘤的一个新的探索途径,以限制端粒酶活性为目标的肿瘤治疗可能具有更广阔的临床应用前景^[14-18]。而细胞凋亡不仅在维护机体内环境稳定的方面起重要作用,并与肿瘤的发生、发展、消退及转归有密切关系^[19]。诱导肿瘤细胞凋亡已成为肿瘤治疗的新思路,可能是寻找抗肿瘤药物的新靶点^[20-22]。

砷剂及其化合物是一种剧毒物,有致癌及致畸作用,但砷剂也有其有益的生物学作用,与其他微量元素一样,低浓度时对人体有益,并且有抗癌作用^[23]。我国学者应用砷化合物(As₂O₃)治疗急性早幼粒白血病(APL)获得满意疗效,进一步研究证明砷剂通过诱导APL细胞凋亡而发挥作用。近年来As₂O₃在实体瘤的研究也逐渐增多,砷剂的抗肿瘤作用与抑制细胞生长和诱导细胞凋亡有关^[24-27]。由于端粒酶与肿瘤生长及发展关系密

切,我们研究了 As_2O_3 对肝癌端粒酶表达的作用,并探讨与 As_2O_3 其他抗肿瘤机制间的关系.结果提示, As_2O_3 具有下调肝癌细胞端粒酶表达的作用. As_2O_3 对体外培养的肝癌细胞有显著的抑制增生作用,且有时间和浓度依赖性,这与多位作者的研究报道是一致的^[28,29].进一步的研究表明, As_2O_3 在抑制肝癌细胞生长的同时,肝癌细胞端粒酶的表达下降并与剂量有效应关系,因此端粒酶可能是 As_2O_3 的作用靶点.另方面据近来的研究, As_2O_3 有诱导肝癌细胞凋亡的作用,并认为诱导凋亡是 As_2O_3 抑制肝癌细胞增生,杀灭肝癌细胞的主要机制, As_2O_3 可能通过改变bcl-2,Bax的表达以及两者之间的比率而诱导凋亡^[30,31].细胞凋亡受到多种基因的调控如 P^{53} ,c-myc,bcl-2,Bax等^[19],而bcl-2是最早发现与凋亡有关的基因,是一种抗凋亡基因,Bax是bcl-2家族成员但作用相反,Bax既可形成同聚体,又可与bcl-2形成异二聚体,Bax蛋白与bcl-2蛋白的比值影响着细胞受到刺激后发生凋亡的比率,上调Bax和bcl-2表达下降可诱发细胞凋亡^[32-34].Mandal et al将bcl-2基因转染Hela细胞和人结肠DiFi细胞系,发现转染阳性的细胞端粒酶活性分别升高5-10倍和8-12倍,说明bcl-2蛋白的过度表达是端粒酶激活的重要途径之一.而下调bcl-2,c-myc基因的表达一方面增加凋亡比率,另方面降低端粒酶活性^[28,30].我们的研究也观察到 As_2O_3 在抑制细胞增生及端粒酶表达的同时,也诱导细胞凋亡,但其引起端粒酶表达明显下调所需的浓度低于引起凋亡指数(AI)明显增高所需的浓度,提示 As_2O_3 抑制端粒酶表达可能出现在凋亡之前,而不是凋亡的结果,是否为 As_2O_3 对端粒酶活性的抑制而启动凋亡过程有待进一步探讨.

As_2O_3 作用的细胞周期动力学机制可能为周期特异性药物^[23,26,28],本组实验结果亦显示 As_2O_3 改变肝癌细胞的周期分布,使S期细胞所占比例增高,并有 G_2 -M期细胞.端粒酶活性的调节亦具有细胞周期依赖性^[4], As_2O_3 对肝癌细胞周期的影响与下调端粒酶表达的关系有待进一步研究.以抑制端粒酶活性为靶点的研究,除了反义核苷酸、肽核酸、核酶、苷核类似物外,细胞分化诱导剂,细胞周期调节剂,其他细胞内外因子及药物,如巯基酶及蛋白激酶抑制剂,DNA损伤因子等抑制剂都呈现了抑制端粒酶活性的作用^[35-37]. As_2O_3 具有干扰DNA及RNA合成,抑制巯基酶,影响细胞周期分布,诱导细胞分化等作用^[23,38,39],这些作用可能为诱导细胞凋亡的机制,也可能通过这些机制抑制端粒酶的活性.总之 As_2O_3 具有抑制肝癌细胞端粒酶活性及诱导细胞凋亡的作用,其作用机制及其端粒酶活性抑制与凋亡诱导间关系有待进一步研究.

目前,干预端粒酶活性及诱导细胞凋亡均为肿瘤治疗研究的热点. As_2O_3 等药物可能通过这些作用靶点而发挥抗肿瘤作用,因此具有临床应用前景,值得进一步研究.

4 参考文献

- Gasser SM. A Sense of the end. *Science* 2000; 288: 1377-1379
- Shay JW, Wright WE. When do telomeres matter. *Science* 2001; 291:839-840
- Chen B, Liu WW, Fang DC. Overview of telomerase studies. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:441-446
- Wang W, Liu JP. Telomerase and tumors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10:683-688
- Fu JM, Yu XF, Shao YF. Telomerase and primary liver Cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000; 8: 461-463
- Rudolph KL, Chang S, Lee HW, Blasco M, Gottlieb GJ, Greider C, Depinho RA. Longevity, stress response, and cancer in aging telomerase-deficient Mice. *Cell* 1996;96:701-712
- Zhu R, Xiao WD, Xiong YY, Zhou DD, Wang L, Chen XY. The expression of telomerase and nm 23 in gastric adenocarcinoma and its prognosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8: 1305-1306
- Fan GR, Wang Y, Wu GH, Huang SL. Expression of telomerase activity in primary liver carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8:573
- Meyerson M. Role of telomerase in normal and cancer cells. *J Clin Oncol* 2000;18: 2626-2634
- Wang W, Luo HS, Yu BP. Telomerase and colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000; 8:800-802
- Lin H, Chen HX, Li SG, Zeng H, Liu JH, Tong ZY. The expression of telomerase activity in various gastric mucosa lesions. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000; 8:585-586
- Shay JW, Zou Y, Hiyama E, Wright WE. Telomerase and cancer. *Hum Mol Genet* 2001;10: 677-685
- Rahat MA, Lahat N, Gazawi H, Resnick MB, Sova Y, Ben-Ari G, Cohen M, Stein A. Telomerase activity in patients with transitional cell carcinoma: a preliminary study. *Cancer* 1999;85: 919-924
- Guo Z, Yang SM. New anti-cancer target point: progress in the studies of telomere and its inhibitors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 1999;7:607-609
- de Lange T, Jacks T. For better or worse? telomerase inhibition and cancer. *Cell* 1999; 98: 273-275
- Yang JL, Fang DC, Yang SM, Luo YH, Lu R, Luo KL, Liu WW. Construction of sense and antisense hTR eukaryotic expression vector. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000; 8: 491-493
- Zhang FX, Zhang XY, Fan DM, Deng ZY, Yan Y, Wu HP, Fan JJ. Antisense telomerase RNA induced human gastric cancer cell apoptosis. *World J Gastroenterol* 2000; 6: 430-432
- Izbicka E, Wheelhouse RT, Raymond E, Davidson KK, Lawrence RA, Sun D, Windle BE, Hurley LH, Von Hoff DD. Effects of cationic porphyrins as g-quadruplex interactive agents in human tumor cells. *Cancer Res* 1999; 59: 639-644
- Shen YF, Zhuang H, Shen JW, Chen SB. Apoptosis and neoplasms. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 1999; 7:267-268
- Gao H, Chen JY, Yu XL. Drug-induced apoptosis in treatment of liver cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:686-688
- Xue XC, Fang GE, Hua JD. Gastric cancer and apoptosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 1999;7:359-361
- Gao H, Zhang FX, Liang JR. Drug-induced apoptosis in treatment of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8:795-796
- Gao H, Zhao ZH, Yang F. Treatment of GI tract cancer with arsenic trioxide to induce tumor cell apoptosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10:710-711
- Zhu XH, Shen YL, Jing YK, Cai X, Jia PM, Huang Y, Tang W, Shi GY, Sun YP, Dai J, Wang ZY, Chen SJ, Zhang TD, Waxman S, Chen Z, Chen GQ. Apoptosis and growth inhibition in malignant lymphocytes after treatment with arsenic trioxide at clinically achievable concentrations. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 772-778
- Rousselot P, Labaume S, Marolleau JP, Larghero J, Noguera MH, Brouet JC, Femand JP. Arsenic trioxide and melarsoprol induce apoptosis in plasma cell lines and in plasma cells from myeloma patients. *Cancer Res* 1999; 59: 1041-1048
- Liu L, Qin SL, Chen HY, Wang JH, Chen H, Ma J, Liu WH. An experimental study on arsenic trioxide-selectively induced human hepatocarcinoma cell lines apoptosis and its related genes. *Zhonghua Ganzhangbing Zazhi* 2000;8:367-369
- Zhang J, Xie DR, Yao HR, Lin XG, Liang XW, Xiang YQ. Arsenic

- trioxide induce apoptosis in colorectal cancer cell line SW620 *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001; 9: 228-229
- 28 Xu HY, Gao YY, Wu QL, Gao GQ, Yang YL, Chen SX, Liu TF. Proliferation inhibition and apoptosis induction by arsenic trioxide on human hepatoma cell line in vitro. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8:1233-1237
- 29 Chen H, Qin SK, Pang QS, Chen HY, Ma J. Antitumor effect of arsenic trioxide on mice experimental liver cancer. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2000; 8: 27-29
- 30 Chen HY, Liu WH, Qin SK. Induction of arsenic trioxide on apoptosis hepatocarcinoma cell lines. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8: 532-535
- 31 Yang YL, Xu HY, Gao YY, Wu QL, Gao GQ. Effects of arsenic trioxide on human hepatocarcinoma cell lines. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000; 8: 1422-1423
- 32 Wang JM, Zou Q, Zou SQ. The role of bcl-2 gene in apoptosis of liver in rat with obstructive jaundice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 1999;7:1035-1037
- 33 Qiao Q, Wu JS, Zhang J, Ma QJ, Lai DN. Expression and significance of apoptosis related gene bcl-2 bax in human large intestine adenocarcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 1999;7:936-938
- 34 Liu HF, Liu WW, Fang DC, Men RP. Expression and significance of proapoptotic gene Bax in gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 1999; 5:15-17
- 35 Zhu ZH, Xia ZS, He SG. The effects of ATRA and 5-Fu on telomerase activity and cell growth of gastric cancer cells in vitro. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8:669-673
- 36 Meng ZQ, Yu EX, Song MZ. Inhibition of telomerase activity of human liver cancer cell SMMC-7721 by chemotherapeutic drugs. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 1999; 7: 252-254
- 37 Matthes E, Lehmann C. Telomerase protein rather than its RNA is the target of phosphorothioate-modified oligonucleotides. *Nucleic Acids Res* 1999;27:1152-1158
- 38 Huang C, Ma W, Li J, Dong Z. Arsenic induces apoptosis through a c-jun NH2-terminal kinase-dependent, p53-independent pathway. *Cancer Res* 1999; 59: 3053-3058
- 39 Li YM, Broome JD. Arsenic targets tubulins to induce apoptosis in myeloid leukemia cells. *Cancer Res* 1999; 59: 776-780

• 病例报告 •

腹股沟斜疝术后横结肠扭转 1 例

童卫东, 刘宝华, 张连阳, 雷英, 陆垌

童卫东, 刘宝华, 张连阳, 中国人民解放军第三军医大学大坪医院普外科 重庆市 400042
项目负责人: 童卫东, 400042, 重庆市大坪长江支路 10 号, 中国人民解放军第三军医大学大坪医院普外科. vdtong@hotmail.com
电话: 023-68757248
收稿日期: 2002-11-19 接受日期: 2002-11-29

摘要

报告 1 例罕见的腹股沟斜疝手术后并发横结肠扭转, 以期引起同道们的注意, 分析其可能的发生原因。全面汇报该例患者病历资料及其诊疗过程, 并附上典型的钡灌肠影像学图片 1 张。Medline 检索有类似病例, 分析发生的可能原因。腹股沟疝手术后并发结肠扭转至今国内外未见报道, 原因不明, 治疗上应尽量采用肠镜复位等保守的方法。

童卫东, 刘宝华, 张连阳, 雷英, 陆垌. 腹股沟斜疝术后横结肠扭转 1 例. 世界华人消化杂志 2003;11(3):267
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/267.htm>

1 病例报告

患者男, 45 岁, 因发现右侧腹股沟区可复性包块 7 a 以“右侧腹股沟斜疝”收入院。平素无腹痛、便秘等不适, 大便 1-2 次/d。查体: 一般状况好, 心肺(-)。腹平, 未见肠型, 右腹股沟区可见 6 × 7 cm 大小隆起, 表面皮肤正常, 界限清楚, 质地软, 无压痛, 可还纳入腹腔, 还纳后压迫内环口咳嗽不再突出。全腹无压痛, 未触及包块, 肝脾未触及, 移动性浊音(-), 肠鸣音正常。血 WBC $5.0 \times 10^9/L$, RBC $4.62 \times 10^{12}/L$, HGB 139 g/L, 尿便常规正常, 肝功能正常。胸片及腹部 B 超正常。经术前准备择期行“右腹股沟斜疝修补术(Bassini 法)”。术后第 3 天肛门不排气, 诉腹痛、腹胀。听诊肠鸣音 4-5 次/min, 无明显高调音。予持续胃肠减压, 口服大承气汤, 新斯的明肌注足三里等效果不明显, 并出现

阵发性腹痛, 查体见腹部膨隆, 轻压痛, 肠鸣音亢进, 有高调音。术后第 5 天检查腹部平片提示低位小肠梗阻, 钡灌肠见横结肠右段扭曲呈“鸟嘴样”形成狭窄, 钡剂不能通过, 提示良性狭窄(图 1)。急诊行肠镜检查, 入 50 cm, 见横结肠近肝曲处肠腔明显扭曲, 肠腔闭塞不能通过镜身, 边充气边缓慢尝试前进, 镜身穿过扭曲部位后见结肠腔明显扩张, 吸出大量气体和液体, 患者即刻感到腹胀明显缓解。继续进镜达回肠末段, 观察全大肠未见器质性疾病, 诊断: 横结肠扭转。术后第 7 天痊愈出院。

2 讨论

查阅国内外文献, 腹股沟疝术后发生结肠扭转未见报道, 本例实属罕见。结肠扭转一般为沿系膜轴的顺时针或逆时针扭转, 但本例从钡灌肠图像(图 1)看, 扭转是沿肠管纵轴的扭曲, 而非通常所见的沿系膜轴扭转。患者术后卧床休息期间、无身体突然转动等诱发因素, 且术前常规灌肠, 大肠处于空虚状态。分析其发生的原因可能有以下几点: (1) 术前精神紧张、麻醉等因素造成结肠神经功能紊乱, 局部肠管的不协调运动导致肠管扭曲; (2) 术中缝合结扎内环口时腹膜牵拉过度, 引起结肠反射性反常收缩。

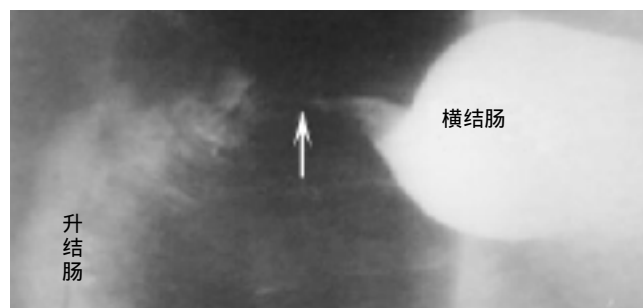


图 1 横结肠近肝曲处扭转()