

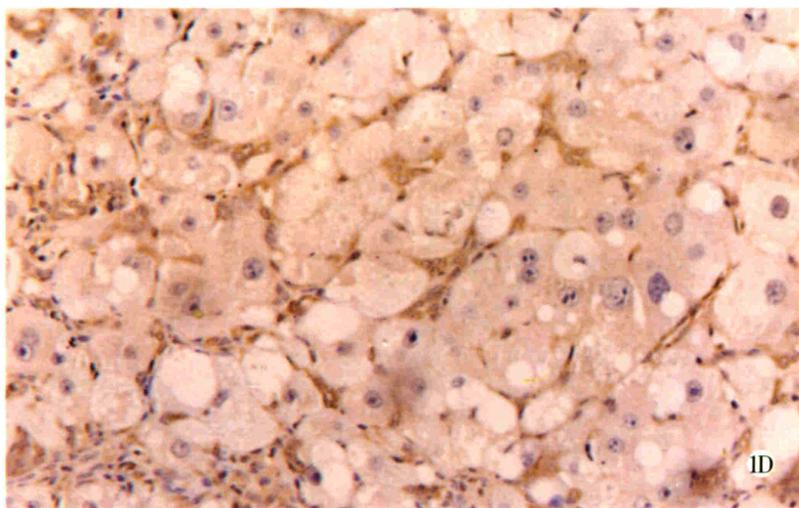
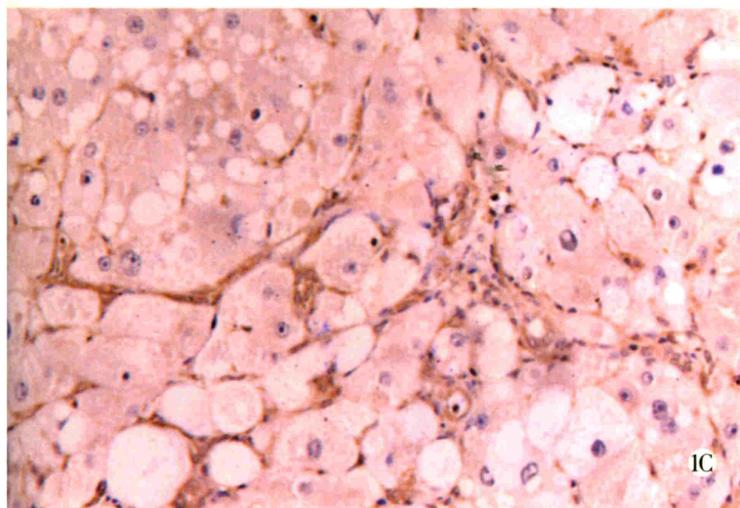
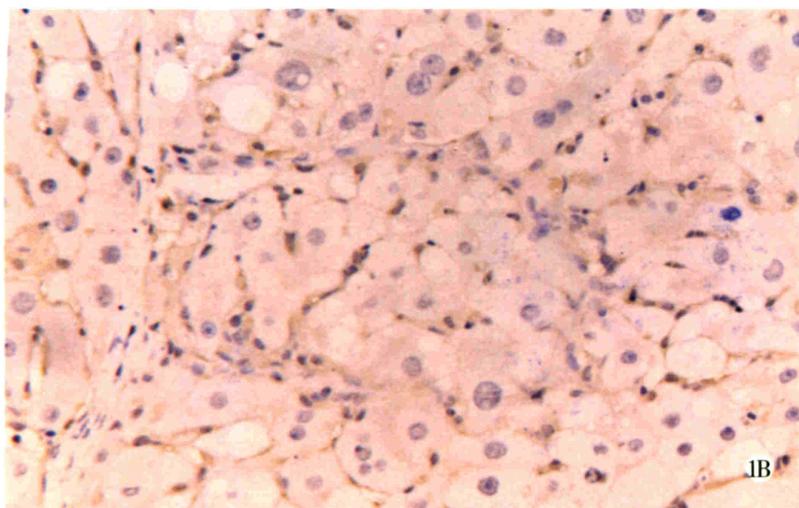
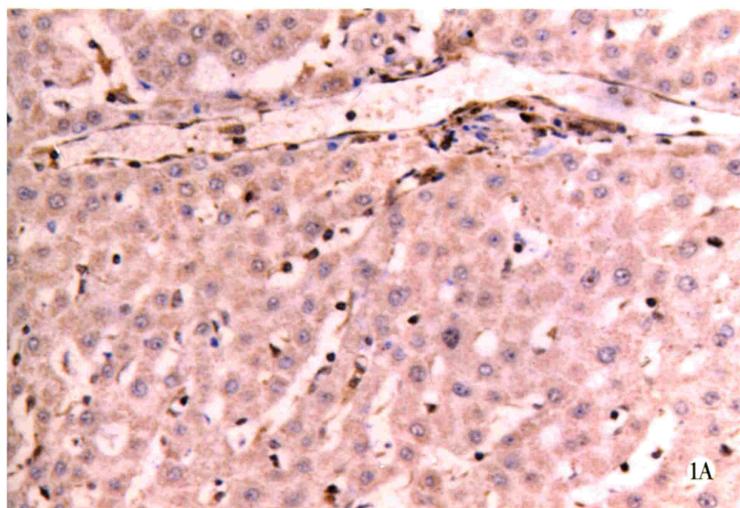
# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年6月15日 第11卷 第6期

(Volume 11 Number 6)



### 6/2003

ISSN 1009-3079



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. 2001年 JCR® 报告 WJG 影响因子 1.445. 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6月15日 第11卷 第6期(总第110期)

述 评	689 肝脏胶原蛋白检测进展与评析 刘成海
病毒性肝炎	693 甲型肝炎减毒活疫苗(LA-1株)大规模免疫长期效果观察 龚健,李荣成,徐志一,江世平,罗东,杨进业,李艳萍,陈修荣,黄贵彪,凌文武,韦光武,汪莹怡 697 HCV-Fc融合基因疫苗真核表达载体的构建及表达 冯志华,王全楚,周永兴,郝春秋,聂青和 701 胸腺肽 $\alpha 1$ 对慢性乙型肝炎患者免疫系统的影响 段国荣,聂青和,周永兴,王全楚,田长印,刘拉羊,薛红安 705 蛋白激酶C对肾小球前小动脉平滑肌细胞I型IP <sub>3</sub> 受体表达影响 王静艳,刘沛,韩峰
肝 癌	708 抗肝癌单链免疫毒素基因修饰的PBMCs在动物体内的抑瘤作用 程虹,刘彦仿,张惠中,沈万安,张菊,张静 712 经皮穿刺氩氦刀冷冻治疗肝癌31例 钱国军,陈汉,吴孟超 716 大鼠肝细胞癌形成过程中MMP-2mRNA的表达及应用BB-94的影响 张志,方石岗,高毅,蒋泽生,孙尔维
基础研究	719 西安酒精性肝病流行病学 鲁晓岚,陶明,罗金燕,耿燕,赵平,赵红莉 723 蛋白激酶C在肝细胞缺氧预处理中的作用 单毓强,高毅,王瑜,潘明新 726 肝硬化不同病期ET-1,NO对离体肝脏血流动力学的调节作用 姚冬梅,姚希贤,杨川杰,冯志杰,房红梅,高军萍 730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才 733 环氧合酶-2反义核酸对人胆管癌细胞增生的影响 吴高松,武小勇,邹声泉,裘法祖 737 ONO-3403对胆囊收缩素刺激的大鼠胰腺外分泌的影响 陈少夫,刘维新,山本光勝,大槻眞 741 内皮抑素-可溶性血管内皮细胞生长抑制因子融合基因重组腺病毒的包装与鉴定 李喆,潘欣,潘卫,曹贵松,闻兆章,方国恩,戚中田,毕建成,华积德 745 激活素A对肝星状细胞细胞外基质合成的影响 刘清华,李定国,黄新,尤汉宁,潘勤,徐雷鸣,徐芹芳,陆汉明 749 脾静脉结扎诱导继发性脾功能亢进犬动物模型的评价 刘全达,马宽生,何振平,丁钧,董家鸿 753 IL-6与整合素家族细胞黏附分子在大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤模型中的表达 孙威,张俊东,赵滢,赵宇,王强
临床研究	756 老年消化道多原发癌的早期诊断及综合治疗 蔡昌豪,吴本伊,吴道宏,邵勇,王孟薇
焦点论坛	760 进一步深化慢性乙型肝炎诊断治疗的实用性研究 李梦东,聂青和 762 慢性乙型肝炎临床分度、诊断的一些问题 周永兴 766 慢性乙型肝炎的鉴别诊断及常见并发症 聂青和 768 特殊人群乙型肝炎的临床特点及处理 罗新栋,聂青和 772 病理学检测在慢性乙型肝炎诊断治疗中的价值 郎振为 775 经皮肝脏活体穿刺活检技巧及研究进展 滕光菊,聂青和 776 乙型肝炎的实验检查及其临床意义 郝春秋,聂青和 780 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗 程明亮,吴亚云 783 慢性乙型肝炎的免疫治疗 施光峰 785 慢性乙型肝炎的中医药治疗 申德林,王全楚,焦栓林 787 乙型肝炎病毒携带者的诊断与治疗 江家骥,朱琪 789 慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断与治疗 蔡卫民,张彬彬 791 乙型肝炎病毒慢性感染和肝癌发生 苏勤 795 治疗性疫苗-慢性乙型肝炎患者的希望 王全楚,聂青和
文献综述	799 抗乙型肝炎病毒肝靶向药物制剂的研究进展 王九平,白雪帆 803 腺病毒载体的特点及其在HCV研究中的应用 郝春秋,冯志华,聂青和 806 HCVC区DNA疫苗的研究现状 孙利,周永兴 810 病毒性肝炎基因治疗的研究和面临的挑战 贾战生,冯志华,周永兴

<b>文献综述</b>	815 抗HCV树突状细胞疫苗的制备及功能研究 王全楚,冯志华,周永兴 819 疫苗新概念及新型疫苗的研制 冯志华,王全楚 823 特殊状态下的逆行胰胆管造影检查术 智发朝 824 胃肠道出血的内镜诊治 陈村龙,宋于刚,周殿元 827 介入内镜学在胆胰疾病中的应用 刘思德 829 老年期消化性溃疡与恶性肿瘤溃疡、应激性溃疡的鉴别 吴保平,肖冰 831 老年人消化道急症 黄纯炽
<b>研究快报</b>	834 肠癌细胞 BAI1 基因表达的检测及其抗肿瘤作用 王志华,康熙雄,张智清,申宝忠,李莹 836 三氧化二砷对鸡胚移植胆管癌生长的抑制作用 喻智勇,王曙光,郑秀海,李昆 838 小鼠实验性肝损伤中 NO 的动态检测及意义 陈会松,柳利明,黄华,杨晋辉
<b>临床经验</b>	841 结肠黑变病 25 例 孙军,李岩 842 保留胰腺的脾动脉干及脾切除术在胃癌根治术中的意义 陈志新,胡建昆,张波,陈佳平,周总光 844 萎缩性胃炎临床证型分类研究 朱方石,姒健敏,王良静 846 叶酸对胃癌前细胞凋亡的影响 曹大中,刘顺英,赵建学 848 短肠综合征的远期并发症 4 例 周伟,江志伟,姜军,朱维铭,张佃良,李宁,黎介寿 851 幽门螺杆菌感染与慢性肝病的临床关系 焦建中,聂青和,赵春林,吴永胜,文绍先,吴群 853 内支架术与腔内近距离放射治疗联合应用治疗晚期食管癌 8 例 申宝忠,于友涛 855 组织黏合剂 Histoacryl 治疗胃静脉曲张活动性出血的疗效 曾黎明,陈村龙,智发朝 856 肝病患者血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ 水平变化 徐学刚,张美稀,董惠芳,杨协珍,金树根,陈建杰,王灵台 859 尼美舒利引起肝脏损害 14 例 关英,徐峰,胡莲,周甘平 861 脾脏体积、脾静脉血流及血细胞计数在门静脉高压症分期中的意义 王秀艳,游晚功,施宝民,穆庆岭,吴泰璜 863 大连地区糖尿病患者与健康成年人肠内菌群的比较 孙艳,刘波,赵静玫,王海岩,徐和利,李雪驼 865 影像学检查对肝门部胆管癌进展范围评价的临床价值 张国梁,韦斌,朱春兰,任旭 867 分离培养在 Hp 感染诊断中的重要地位 史济经,闵海阳,王青,杨慧芳,王洪涛,张振华 870 HBV 感染者 HBV DNA 与抗原抗体标志物的关系 陈雪娟,李刚,刘淑芳,陈文思,李桂侠 871 乙型肝炎肝组织中细胞间黏附分子-1 及 Fas 的表达及意义 张闯峰,郑瑞丹,孟家榕,郭以河,林福地 873 轮状病毒全身感染对肝胆胰的影响 姚英氏,李宁,欧巧群 877 良性肝病患者血清 AFP 升高的临床意义 程天霞 875 胆源性胰腺炎手术治疗 58 例 黄建勇,马清涌,马建新 879 经皮肝穿刺胆道引流治疗外伤后胆瘘 汪邵平,霍枫,张玉新,裴世强
<b>病例报告</b>	840 以肠梗阻为首发表现的原发性小肠肿瘤 4 例 赵永玲,魏芳
<b>编委来信</b>	707 711 江学良
<b>投稿细则</b>	附 1-4 世界华人消化杂志投稿细则
<b>封面故事</b>	730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才

# 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 2003-06-15  
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀  
黄象谦  
黄志强  
黎介寿  
刘耕陶  
裘法祖  
汤钊猷  
王宝恩  
危北海  
吴孟超  
吴咸中

张金哲  
张学庸  
赵东海  
周殿元  
社长总编辑 马连生  
中文编辑 潘伯荣  
王瑾晖  
英文编辑 张建中  
排版 李少华  
校对 李天华

**编辑** 世界华人消化杂志编辑委员会  
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号  
E-mail: wjcd@wjnet.com

**出版** 世界胃肠病学杂志社  
100023, 北京市 2345 信箱  
E-mail: wjcd@wjnet.com  
http://www.wjnet.com  
电话 (010)85381892  
传真 (010)85381893

**印刷** 北京科信印刷厂

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

**订购** 全国各地邮电局

**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《医学文摘库/医学文摘(EM)》  
俄罗斯《文摘杂志(PЖ)》  
中国科技论文统计与分析  
中国学术期刊文摘  
中国中医药信息服务网  
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次数据库  
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

本刊刊出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. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079  
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262  
国外代号 M 4481

国内定价 每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证  
1401004000050

区别可能在于前者重在肝胃，热乃郁而生热，Hp 感染病势相对重而病程短，而后者重在脾胃，热乃湿困所起，Hp 感染病势相对轻而病程缠绵。此外，脾胃虚弱型构成比排列第五，这一结果似乎与“脾虚是CAG的基本病理改变”<sup>[7]</sup>和“脾胃虚弱既为病理基础又为病理后果的恶性循环”<sup>[8]</sup>的经典理论存在着冲突，似乎该型比例应居于前列，然笔者认为，正是在脾胃虚弱的基础上，导致了肝胃不和、肝胃郁热、脾胃湿热等标象，复因肝失疏泄、胃失和降、郁热或湿热损气伤正，而又导致脾胃虚弱，故在患者就诊时多因标象而主诉，从而使该型比率相对偏低。至于胃阴不足型我们考虑多为多种证型的病理转归，故慢性患者，长期表现为口干咽燥、嘈杂、便干、舌红少津、苔少或光剥、脉细数等阴伤证候和胃镜下胃黏膜变薄、干燥、黏液减少及胃黏膜肠上皮化生、异型增生等病理表现<sup>[9,2]</sup>。另外，气虚血瘀、气阴两虚、肝脾不和以及其他兼夹证型构成比的偏低，只能认为是在CAG某一病理过程中短暂或较少出现的病理状况。

我们认为，上述6种常见证型，一定程度上反映了CAG的病理变化过程及其机制，由于该病病本正虚，在脾胃虚弱的基础上，由于饮食、情志、湿热等致病因素的影响下，导致了肝气横逆犯胃、气滞血瘀、郁而生热或湿热困遏，复又伤阴耗气，或由阴及阳的病

理改变，这一本虚标实而复又伤正的恶性循环，形成了病情反复迁延、病势缠绵的病症特点。本结果提示我们，临证治疗CAG，在辨证立法严谨的基础上，须十分注重健脾益气的治则治法，健脾益气为其基本大法，在胃炎活动或症状明显时，尚须根据病情，择选疏肝和胃、理气行瘀、清胃泄肝、化湿清热等辨治方法，必要时虚实同治，标本兼顾。此外，该6种证型的框架结构为制定新的辨证方案提供了理论基础和依据。

#### 4 参考文献

- 1 黄正南. 同组中两个构成比的统计检验. 中华预防医学杂志 1983; 17:289-291
- 2 周建中,陈泽民,危北海. 慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准(试行方案). 中西医结合杂志 1990;10:318-319
- 3 王永炎,张天,李迪臣,杨明均,晁恩祥. 临床中医内科学(下册). 第1版. 北京:北京出版社, 1994:1773-1775
- 4 扈国杰,李佃贵. 李佃贵治疗慢性萎缩性胃炎经验. 实用中医药杂志 2002;18:40
- 5 孙茂峰,王茵萍,范刚启,林绍庚,吴旭. 关于活血化瘀对慢性萎缩性胃炎胃壁屏障作用的探讨. 中国中西医结合杂志 2000;29:554-556
- 6 王爱云,单兆伟. 慢性萎缩性胃炎从瘀血论治. 中国中西医结合脾胃杂志 2000;8:290-291
- 7 刘冬梅. “治萎独取阳明”与慢性萎缩性胃炎的健脾治疗. 山东中医药大学学报 2002;26:7-9
- 8 赵凌杰,柳凤兰. 浅议慢性萎缩性胃炎的中医证治特点. 四川中医 2002;20:16-17
- 9 王天龙. 辨证结合辨病治疗慢性萎缩性胃炎80例. 江苏中医 1998; 19:25

• 临床经验 •

## 叶酸对胃癌前细胞凋亡的影响

曹大中,刘顺英,赵建学

曹大中,刘顺英,东南大学附属中大医院消化科 江苏省南京市 210009  
 赵建学,江苏省中医院消化科 江苏省南京市 210029  
 铁道部基金资助课题, No. J98Z034  
 项目负责人:曹大中,210009,江苏省南京市,东南大学附属中大医院消化科.  
 bnj5326447@jlonline.com  
 收稿日期:2002-10-07 接受日期:2002-10-29

### 摘要

目的:研究叶酸对胃癌前细胞凋亡的影响.

方法:胃镜下活检,病理证实癌前病变患者38例(结肠型肠上皮化生18例和轻、中度非典型增生20例),癌前病变组织经胃蛋白酶消化液消化成单个细胞后,采用PI单染法和Annexin V FITC/PI双参数染色法用流式细胞仪检测细胞凋亡率.将癌前病变患者随机分为治疗组19例,对照组19例(每组包括结肠型肠上皮化生9例和轻、中度非典型增生10例),治疗组给予叶酸10 mg, 3次/d,治疗3 mo,对照组给予硫酸铝1.0 g, 3次/d,治疗3 mo,治疗结束

后复查组织细胞凋亡率.

结果:治疗组治疗后细胞凋亡率增高(P <0.05),对照组治疗后细胞凋亡率无明显变化(P >0.05).

结论:叶酸具有诱导胃癌前病变细胞凋亡的作用.

曹大中,刘顺英,赵建学. 叶酸对胃癌前细胞凋亡的影响. 世界华人消化杂志 2003;11(6):846-848

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/846.asp>

### 0 引言

胃癌癌前病变(包括胃黏膜肠化与不典型增生)是容易发展为胃癌的胃黏膜病理变化,其转化与逆转近年来渐受关注,对此进行研究,不仅有利于明确胃癌的发生规律,而且对胃癌的早期诊断及干预胃癌发生药物的选择均有重要临床意义.叶酸与癌前病变的关系也是目前较受关注

的问题之一。有研究提示叶酸治疗对萎缩性胃炎具有逆转作用<sup>[1]</sup>，也有研究提示叶酸治疗可以影响胃癌组织细胞的凋亡<sup>[2]</sup>。我们的研究目的主要是观察叶酸治疗对胃癌前病变组织细胞凋亡的影响。

## 1 材料和方法

1.1 材料 标本均由东南大学附属中大医院胃镜室 1999-10/2000-12 胃镜检查时采集，并经病理证实。取材部位为胃窦距幽门 2 cm 处，共选择胃癌癌前病变病例 38 例(结肠型肠上皮化生 18 例，轻、中度非典型增生 20 例)。叶酸为常州制药厂生产，每片 5 mg。5 g/L 胃蛋白酶由华美公司生产。Triton-X-100 由美国进口分装。Annexin V FITC/PI kit 系法国 IMMUNOTECH 公司产品。流式细胞仪(flow cytometry, FCM)，型号 FACSCalibur，美国 B-D 公司。

## 1.2 方法

1.2.1 流式细胞仪检测细胞凋亡 将癌前病变组织加入已配制的 pH1.5 含 5 g/L 胃蛋白酶 4 mL 的蛋白消化液中，37 °C 孵育 30 min，消化期间，每隔 5 min 悬浮振荡 1 次，消化后加入生理盐水 10 mL 终止消化，1 500 rpm × 5 min，以 300 目筛网滤除未消化的组织碎片，弃上清，再加 5 mL 生理盐水漂洗 2 次，红细胞计数板计数，加入冰冷的 700 mL/L 乙醇调整细胞密度为 10<sup>7</sup>-10<sup>9</sup>/L 并固定。(1)流式细胞仪检测细胞 DNA 倍体及细胞增生周期:取上述细胞液 800 rpm × 5 min，弃上清，加入冰冷的 0.1 mol/L PBS 液洗涤，800 rpm × 5 min，弃上清，加 10 g/L Triton-X-100 摇匀后静置 10 min，1 500 rpm × 5 min，弃上清。加 0.1 g/L RNA 酶消化 10 min，1 500 rpm × 5 min，弃上清。加 0.05 g/L PI 染色 15 min，用 300 目丝网过滤后即可上机分析。CellQuest 软件采集样本后，用 ModfitLT 软件进行分析。(2)流式细胞仪双染法检测细胞凋亡:取上述细胞液 4 °C 500 rpm × 5 min，弃上清，加入冰冷的 0.1 mol/L PBS 液洗涤，4 °C 500 rpm × 5 min，弃上清，加结合缓冲液至细胞为 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup>/mL，取上述细胞液 490 μL，加入 5 μL 已稀释 Annexin V FITC 溶液和 5 μL 已溶解的 PI，轻轻振动，4 °C 避光孵育 10 min，上机检测，每份样本计数 10 000 个细胞。

1.2.2 分组 将 38 例癌前病变患者随机分为治疗组和对照组各 19 例(每组含胃黏膜结肠型肠上皮化生 9 例和轻、中度非典型增生 10 例)，治疗组男 13 例，女 6 例，年龄 50 ± 7 岁。对照组男 14 例，女 5 例，年龄 49 ± 9 岁。治疗组给予叶酸 10 mg，3 次/d × 3 mo，对照组给予黏膜保护剂硫糖铝 1.0 g，3 次/d × 3 mo，复查组织细胞凋亡的变化，进行统计学处理(复查时依据治疗前取活组织时的录相准确定位)。

统计学处理 分组实验比较采用 t 检验计算，以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 流式细胞仪 PI 单染法检测细胞凋亡 凋亡细胞 DNA 荧光强度降低，DNA 组方图显示，在 G0/G1 峰前出现一个小于 DNA 二倍体含量的小峰，即亚二倍体峰，又称细胞凋亡峰(AP 峰)，根据 AP 峰面积可直接分析得出凋亡细胞的百分率。统计结果见表 1。

表 1 流式细胞仪单染法检测治疗前后细胞凋亡率 AI( $\bar{x} \pm s$ )

	分组	治疗前	治疗后
治疗组	轻中度胃黏膜非典型增生组	6.19±2.82	6.78±2.15 <sup>a</sup>
	结肠型肠上皮化生组	6.17±2.39	6.74±2.21 <sup>a</sup>
对照组	轻中度胃黏膜非典型增生组	6.27±3.24	6.23±2.70 <sup>b</sup>
	结肠型肠上皮化生组	6.24±2.29	6.17±3.17 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>P < 0.01, <sup>b</sup>P > 0.05 vs 相应治疗前。

## 2.2 流式细胞仪双染法检测细胞凋亡 表 2。

表 2 流式细胞仪双染法检测治疗前后细胞凋亡 AI( $\bar{x} \pm s$ )

	分组	治疗前	治疗后
治疗组	轻中度胃黏膜非典型增生组	16.22±3.801	21.00±4.610 <sup>a</sup>
	结肠型肠上皮化生组	16.84±2.805	21.87±4.823 <sup>a</sup>
对照组	轻中度胃黏膜非典型增生组	15.1±2.52	15.7±2.56 <sup>b</sup>
	结肠型肠上皮化生组	14.9±2.59	15.0±2.44 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>P < 0.05, <sup>b</sup>P > 0.05 vs 相应治疗前。

## 3 讨论

细胞凋亡是细胞分化与发育过程中，受一系列基因调控而发生的具有特征性形态和生化改变的细胞死亡过程，正常情况下，其与细胞增生基本保持平衡，以维持机体的相对稳定。正常胃黏膜中，凋亡细胞位于黏膜表层，形成“凋亡细胞带”，增生细胞位于小凹腺颈部，形成“增生细胞带”。这种分布特点反映了胃黏膜上皮自腺颈部向表层逐渐成熟、衰老、死亡的过程<sup>[3,4]</sup>。胃癌及癌前病变存在着细胞增生和凋亡的失调<sup>[5]</sup>。目前认为从慢性浅表性胃炎、萎缩性胃炎、肠上皮化生及不典型增生到胃癌的发展过程是肠型胃癌发生的基本规律<sup>[4]</sup>。胃黏膜细胞凋亡减少，生成期延长，细胞大量堆积是胃癌发生的病理基础。胃黏膜细胞病变从轻度不典型增生、重度不典型增生、早期胃癌到进展期胃癌，细胞凋亡逐渐受到抑制，细胞凋亡受抑制越明显，恶性程度越高<sup>[6]</sup>。因此抑制细胞过度增生、促进细胞凋亡是防止胃黏膜癌变的一种重要方法。胃癌发生过程中有血清叶酸水平降低。叶酸干预慢性萎缩性胃炎患者半年后，其萎缩、肠化和炎症均有明显改善<sup>[7]</sup>。叶酸对胃癌细胞凋亡的实验研究显示，叶酸对胃癌细胞有明显的促凋亡作用<sup>[2]</sup>。

本研究采用流式细胞仪单染法及双参数染色法检测细胞凋亡，虽其结果不同，但是经叶酸治疗后，胃癌

前病变细胞凋亡率均明显增加，而对照组无明显变化，表明叶酸治疗对胃癌前病变胃黏膜细胞的凋亡有明显的促进作用。这与既往的叶酸对萎缩性胃炎具有逆转作用的报道在一定程度上是相符的<sup>[1]</sup>，这为我们使用叶酸防止胃癌前病变向胃癌转变进一步提供了依据。但是其作用机制及部位尚不明确。既往的研究认为叶酸防止肿瘤的机制包括维持DNA甲基化状态<sup>[6]</sup>和抑制鸟氨酸脱羧酶<sup>[9]</sup>的活性，而叶酸干预细胞凋亡与上述机制有何内在联系尚不清楚。

DNA甲基化的生物学意义在于对基因表达的限制，甲基可关闭基因复活的开关，叶酸主要是参与供甲基过程以维持DNA甲基化状态。已知细胞凋亡与许多癌基因的表达密切相关，凋亡基因家族(bcl-2<sup>[10]</sup>， bax<sup>[11]</sup>， c-myc<sup>[12]</sup>， Fas<sup>[13]</sup>， FasL<sup>[14]</sup>等)的异常-激活凋亡基因的丢失或抑制凋亡基因的过度表达，都可导致凋亡与增生的平衡破坏。有研究发现羟基喜树碱诱导胃癌细胞凋亡时有p53和bcl-2基因的蛋白和mRNA表达下调<sup>[15]</sup>。那么，叶酸与凋亡基因关系如何？即叶酸能否通过对DNA甲基化的影响而改变凋亡基因的表达，从而影响胃癌前状态细胞凋亡，并且叶酸是否还会通过其他途径而影响细胞凋亡，有待于我们今后进一步深入研究。

#### 4 参考文献

1 周连鸿,施尧,江绍基,萧树东,吴裕焯,吴云林,袁耀宗,翟祖康,王秀

玲,宗春华,马菊珍,汪敏,鲍继柱,张金龙. 叶酸及硒酵母对慢性胃炎的萎缩、肠化及非典型增生的疗效观察. 中华消化杂志 1993;13:217-219

2 房静远,萧树东,童菊芳,陈向荣. 叶酸对胃癌细胞凋亡的影响. 中华消化杂志 1999;19:79-81

3 Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. *Am J Surg Pathol* 1995;19(Suppl 1):S37-43

4 Fuchs CS, Mager RJ. Gastric carcinoma. *New Engl J Med* 1995;333:32-41

5 郭玉庆,朱兆华,黎锦芳. 流式细胞术分析胃癌及癌前病变中细胞凋亡与增生. 世界华人消化杂志 2000;8:983-987

6 许岸高,李韶光,刘集鸿,浓剑刚,姜泊,甘爱华. 胃癌癌前病变变化与细胞凋亡增生的关系. 中华医学杂志 1999;79:185-186

7 房静远,朱舜时,萧树东,李蓉蓉,施尧,江绍基,周怡和,夏德凰,金冠球,谢宇野. 叶酸阻断胃癌机制的初步研究. 中华医学杂志 1997;77:546-547

8 Fang JY, Xiao SD, Zhu SS, Yuan TM, Qiu DK, Jiang SJ. Relationship of plasma folic acid and status of DNA methylation in human gastric cancer. *J Gastroenterol* 1997;32:171-175

9 Nensey YM, Arlow FL, Majumdar AP. Aging increased responsiveness of colorectal mucosa to Carcinogen stimulation and protective role of folic acid. *Dig Dis Sci* 1995;40:396-404

10 刘海峰,刘为纹,房殿春,门荣甫. bcl-2蛋白在胃癌组织中的表达和意义. 肿瘤防治研究 1997;24:269

11 刘海峰,刘为纹,房殿春,杨仕明,汪荣春. 胃癌前组织和胃癌中Bax基因表达及其与细胞凋亡的关系. 世界华人消化杂志 2000;8:665-668

12 李雪莉,郝远瑞,邹建湘,杨金花,耿建华. C-myc, Bcl-2与胃癌生物学行为和细胞凋亡. 世界华人消化杂志 1997;5:773-774

13 刘海峰,刘为纹,房殿春,门荣甫. Fas抗原在胃癌组织中的表达及其与细胞凋亡的关系. 第三军医大学学报 1998;20:9

14 刘海峰,刘为纹,房殿春,门荣甫,王振华. 胃癌前病变及胃癌中细胞凋亡及其与FasL表达的关系. 世界华人消化杂志 1999;7:561-563

15 涂水平,江石湖,谭继宏,钟捷,乔敏敏,蒋晓华,章永平,袁耀宗,吴云林,吴裕焯. 羟基喜树碱诱导胃癌细胞凋亡的作用机制初步研究. 中华消化杂志 2001;21:274-277

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 •

## 短肠综合征的远期并发症 4 例

周伟,江志伟,姜军,朱维铭,张佃良,李宁,黎介寿

周伟,江志伟,姜军,朱维铭,张佃良,李宁,黎介寿,南京大学医学院临床学院南京军区南京总医院 江苏省南京市 210002  
 项目负责人:江志伟,210002,江苏省南京市,南京大学医学院临床学院 南京军区南京总医院. nuzw@sohu.com  
 收稿日期:2002-12-24 接受日期:2003-01-08

### 防和有效的治疗措施.

周伟,江志伟,姜军,朱维铭,张佃良,李宁,黎介寿. 短肠综合征的远期并发症 4 例. 世界华人消化杂志 2003;11(6):848-850  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/848.asp>

### 摘要

目的:探讨短肠综合征患者远期并发症的处理方法.

方法:对4例短肠综合征合并远期并发症患者分别给予相应的治疗和预防措施. 并发症包括:泌尿系统结石,肾功能衰竭,骨质疏松,胆囊结石,肝脏脂肪变性, D- 乳酸酸中毒.

结果:4例患者的并发症均得到不同程度的缓解.

结论:随着营养支持手段的进展,短肠综合征患者生存期逐渐延长,远期并发症相对增加.因此应该强调积极的早期预

### 0 引言

短肠综合征主要是由于小肠大部分切除后引起的一系列临床病征,主要表现为腹泻和严重的营养不良.随着对其代谢变化认识的深入,全肠外营养(TPN)和肠道康复治疗的逐渐成熟,不少短肠综合征患者得以长期存活,患者的远期并发症也得到越来越多的重视.这里报道了我科营养支持病区1a内收治的4例伴有不同并发症的短肠综合征患者的诊治情况.



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

