

环氧合酶-2表达与幽门螺杆菌相关性胃十二指肠疾病

宋家锋, 严荣华

宋家锋, 严荣华, 杭州市萧山区第一人民医院消化内科 浙江省杭州市 311201
项目负责人: 宋家锋, 311201, 浙江省杭州市萧山区市心南路 199 号, 杭州市萧山区第一人民医院消化内科. songjiafeng66@msn.com
电话: 0571-82371653
收稿日期: 2003-08-08 接受日期: 2003-09-24

摘要

目的: 探讨环氧合酶-2(COX-2)表达与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)相关性胃十二指肠疾病的关系, 并通过抗菌治疗评价根除Hp感染对胃窦黏膜中COX-2表达的影响。

方法: 用免疫组化方法半定量检测264例经胃镜和组织病理学检查患有十二指肠球部溃疡、胃溃疡、复合性溃疡、胃癌、单纯性慢性胃炎及胃黏膜正常者的胃窦黏膜COX-2蛋白的表达, 比较Hp感染与非感染者之间的差异。对检出的35例Hp⁺的单纯慢性胃炎进行Hp⁺抗菌根除治疗, 比较根除前后胃窦黏膜COX-2蛋白的表达变化。根据2000-05全国慢性胃炎研讨会共识意见(江西·井冈山)对胃黏膜炎症、活动性、异型增生、肠化生和Hp⁺密度进行半定量测定。

结果: 胃黏膜表面上皮、腺上皮细胞和固有层间质细胞的胞质中可见COX-2蛋白表达, 但阳性染色细胞多集中在表层上皮。253例患者中, 143例Hp⁺者(56.5%) COX-2平均阳性细胞率显著高于110例Hp⁻者(43.5%, $P=0$), 各疾病组Hp⁺患者的COX-2平均阳性细胞率均显著高于Hp⁻者($P=0$), 各疾病组Hp⁺患者COX-2平均阳性细胞率也均显著高于正常对照组($P<0.05$)。27例Hp⁺根除后的胃黏膜COX-2平均阳性细胞率明显下降($P=0$), 但仍明显高于正常对照组($P=0$)。不同程度胃炎间、以及活动性胃炎与非活动性胃炎之间胃窦黏膜COX-2平均阳性细胞率均有显著差异($P=0$), 与正常对照组比较, 慢性胃炎仅伴有活动性75例, 异型增生5例, 肠化生13例的胃窦黏膜COX-2阳性细胞率明显增加, 并以异型增生组最高。COX-2表达与Hp⁺感染密度和慢性炎症程度密切相关, 分别为($r_s=0.780$, $P<0.01$; $r_s=0.686$, $P<0.05$)。

结论: Hp⁺感染导致胃黏膜COX-2表达升高, 且与Hp⁺感染密度、炎症程度密切相关。根除Hp⁺后COX-2明显下降, 但仍明显高于正常对照组, Hp⁺的各种胃十二指肠疾病的胃窦黏膜COX-2表达也较正常对照组高; 肠化生和异型增生的COX-2表达均明显升高, 推测COX-2表达升高与良恶性胃十二指肠病的发生发展有密切关系。

宋家锋, 严荣华. 环氧合酶-2表达与幽门螺杆菌相关性胃十二指肠疾病. 世界华人消化杂志 2004;12(1):245-246
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/245.asp>

0 引言

探讨环氧合酶-2(COX-2)表达与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)相关性胃十二指肠疾病的关系, 并通过抗菌治疗评价根除Hp⁺感染对胃窦黏膜中COX-2表达的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 2001-08/12因上腹不适来医院内镜中心作胃镜检查并同时行病理活检者264例。其中有病变者253例, 男171例, 女82例, 年龄14-82(46 ± 15)岁, 包括十二指肠溃疡(DU)61例, 胃溃疡(GU)63例, 复合性溃疡(CU)28例, 胃癌(Gca)46例, 单纯性慢性胃炎(CG)55例。快速尿素酶和组织学美蓝染色检测均阳性者为Hp⁺感染(Hp⁺), 两项均阴性者非Hp⁺感染(Hp⁻)。另11例为正常对照组, 男8例, 女3例, 年龄22-61(36 ± 11)岁, 胃镜未见异常, Hp⁻和胃窦黏膜组织学正常。253例患者中Hp⁺143例, 其中单纯CG35例, DU38例, GU31例及CU21例, Gca18例; Hp⁻110例, 其中单纯CG20例, DU23例, GU32例及CU7例, Gca28例。在所有207例胃黏膜慢性炎症(含溃疡)患者中, 轻度CG54例, 中度CG123例, 重度CG30例; 活动性93例, 非活动性114例。35例Hp⁺的单纯CG患者按照说明书给以期为2wk的丽珠胃三联根除Hp⁺治疗, 治疗结束后4wk进行内镜复查, 快速尿素酶试验和组织学检测均阴性者为Hp⁺根除。

1.2 方法 内镜检查时均于胃镜直视下在距离幽门2-3cm范围内大小弯或前后壁共取4块活检标本。1块用于快速尿素酶试验, 另3块行组织切片(GU及Gca患者先在病灶外胃窦部取4块活检标本, 再取溃疡或癌组织, 分瓶装入送病理学检查)。内镜活检标本经甲醛固定、石蜡包埋、切片备用, 病理学检查用HE染色, Hp⁺检查用美蓝染色, COX-2蛋白表达按照说明书采用免疫组化二步法染色。根据2000-05全国慢性胃炎研讨会共识意见(中华消化杂志 2000;20:199), 将慢性炎症、活动性、萎缩、肠化、异型增生、Hp⁺密度分别分成0, 1, 2, 3级。

统计学处理 应用SPSS软件统计包对数据进行处理, 采用正态性检验、方差齐性检验Student t检验、t'检验, 方差分析、Wann-Whitney U检验, Sperarman秩相关检验, $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

胃黏膜表面上皮、腺上皮细胞和固有层间质细胞的胞质中可见COX-2蛋白表达, 但阳性染色细胞多集中在

表层上皮. 在253例患者中, Hp^+ 者COX-2平均阳性细胞率($50.0 \pm 13.7\%$)显著高于 Hp^- 者($17.0 \pm 7.0\%$, $P=0$), 各疾病组 Hp^+ 者的COX-2平均阳性细胞率均显著高于 Hp^- 者($P=0$), 各疾病组 Hp^- 者COX-2平均阳性细胞率也均显著高于正常对照组($8.1 \pm 5.7\%$, $P<0.05$). 27例H pylori根除后的胃黏膜COX-2平均阳性细胞率明显下降($54.9 \pm 11.6\% \rightarrow 27.7 \pm 12.7\%$, $P=0$), 但仍明显高于正常对照组($P=0$). 不同程度胃炎间、以及活动性胃炎($48.0 \pm 16.1\%$)与非活动性胃炎($31.8 \pm 19.9\%$)之间胃窦黏膜COX-2平均阳性细胞率均有显著差异($P=0$), 与正常对照组比较, 慢性胃炎仅伴有活动性75例($48.4 \pm 16.4\%$), 异型增生5例($52.8 \pm 18.3\%$), 肠化生13例($29.8 \pm 16.6\%$)的胃窦黏膜COX-2阳性细胞率明显增加, 并以异型增生组最高. COX-2表达与H pylori感染密度和慢性炎症程度密切相关, 分别为($r_s=0.780$, $P<0.01$; $r_s=0.686$, $P<0.05$).

3 讨论

COX是一膜结合蛋白, 目前发现有两个同工酶-COX-1和COX-2. COX-1为原生型, 而COX-2为诱生型. 本结果表明, 所有 Hp^+ 者COX-2蛋白表达明显高于 Hp^- , 对各疾病分析也证明, Hp^+ 高于 Hp^- ; 根除H pylori后COX-2表达明显下降, 并且COX-2表达增加与慢性炎症的程度相关, 提示H pylori感染增加COX-2表达. Sung et al^[1]研究显示根除H pylori 1a后随着胃黏膜炎症的消退, 固有层的单核细胞、成肌纤维细胞、内皮细胞的COX-2表达明显下降, 而胃黏膜上皮细胞的COX-2表达只是中度减少, 提示上皮细胞的COX-2持续增加不

是由炎症因素单独引起, 根除H pylori后胃内环境的其他因素也起作用. 一般认为, 抑制COX-1活性可致正常胃黏膜损害; 而抑制COX-2活性很少引起胃黏膜损害. 我们发现COX-2表达增加与慢性炎症程度密切相关; 随着H pylori的根除, 活动性胃炎消除, 慢性炎症程度减轻, 胃黏膜COX-2的表达也明显减少; 近年来研究表明, COX-2在肿瘤中表达升高. 动物实验发现, COX-2的表达增加了 PGE_2 的合成, 后者诱导细胞增生并刺激Bcl-2蛋白表达, 从而抑制细胞凋亡; 另外COX-2增加并与核内凋亡/自身免疫相关蛋白nucleobindin (Nuc, 核结合素)相作用, 使COX-2保留于内质网促进细胞有丝分裂, 使细胞增生加速, 增加肿瘤形成的机率. 癌细胞中由COX-2合成的 PGE_2 能抑制肿瘤细胞的局部免疫反应; 对细胞外基质的黏附增强; 调节肿瘤细胞相关的新生血管的形成; 增加癌细胞的侵袭性; 激活基质金属蛋白酶-2降解细胞外基质, 通过产生的促血小板凝集的血栓烷有利于肿瘤的转移, COX-2可催化花生四烯酸代谢产生丙二醛, 从而直接激活原癌基因或引起P53等抑癌基因的突变.

致谢: 本文承蒙广西医科大学第一附属医院消化内科陈振依、洪瑞香和唐国都等教授的热忱支持和大力协助, 在此, 谨致以衷心的感谢!

4 参考文献

- 1 Sung JJ, Leung WK, Go MYY, To KF, Cheng ASL, Ng EKW, Chan FKL. Cyclooxygenase-2 expression in *Helicobacter pylori*-associated premalignant and malignant gastric lesions. *Am J Pathol* 2000;157:729-735

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

幽门螺杆菌粪便抗原快检卡在对Hp根除治疗后检测的评价

郭红, 李宜辉, 赵晓晏, 张朋彬, 达四平, 柏健鹰, 王雷, 李春花

郭红, 李宜辉, 赵晓晏, 张朋彬, 达四平, 柏健鹰, 王雷, 李春花, 中国人民解放军第三军医大学附属新桥医院消化内科 重庆市 400037
项目负责人: 李宜辉, 400037, 重庆市沙坪坝区, 中国人民解放军第三军医大学附属新桥医院消化内科. haoguo11@yahoo.com
电话: 023-68774604 传真: 023-68755604
收稿日期: 2003-08-23 接受日期: 2003-09-18

摘要

目的: 对幽门螺杆菌(Hp)粪便抗原(HpSA)快检卡在Hp根除治疗后感染检测中的临床应用价值进行评价.

方法: 以快速尿素酶试验及组织学检查两项阳性作为诊断

Hp标准, 采用HpSA法和 C^{14} -尿素呼气试验(C^{14} -UBT)同时对102例Hp阳性并行根除治疗后患者进行检测, 从Hp感染检测的特异性、敏感性、准确性方面, 将HpSA与 C^{14} -UBT进行比较与评价.

结果: 根除治疗后4 wk随访, C^{14} -UBT和HpSA的敏感性分别为95.2%、81.0%, 特异性分别为100%、98.7%, 准确性分别为99.0%、95.1%.

结论: 虽然HpSA快检卡检测根除后Hp感染的准确性稍低于 C^{14} -UBT, 但HpSA快检卡仍是一种操作简便、准确、