

究表明 HCC 患者血清 sICAM-1 与 sP-selectin 水平与肿瘤负荷有关, 提示临床上动态观察血清 sICAM-1, sP-selectin 水平对病情判断、疗效观察、肿瘤复发、预后估计有一定价值。

本研究还显示 sICAM-1, sP-selectin 与 AFP 无明显相关性。虽然 AFP 是 HCC 诊断的一个特异性指标, 而 sICAM-1, sP-selectin 与 AFP 统计学分析无明显相关性, 可能与他们在释放的调控上不一致有关。我们的结果显示, HCC 组 sICAM-1, sP-selectin 含量与肝炎后肝硬化组比较差异显著, 但其中肝硬化肝功能 ChildC 级组 sICAM-1 含量与 HCC 组含量差异无显著性 ($P>0.05$)。一方面可能与样本量少有关, 需扩大样本量进一步观察; 另一方面需追踪观察, 是否这一部份 sICAM-1 含量与

肝癌组含量差异无显著性患者发生肝癌转归的概率高于其他患者。如果是这样, sICAM-1, sP-selectin 有可能成为 HCC 诊断的辅助性肿瘤标志物, 特别是对于 AFP 阴性的 HCC 的诊断。

4 参考文献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000;8:324-329
- 2 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准. 中华肝脏病杂志 2001;9:324
- 3 潘勤, 李定国. 细胞间黏附分子-1 与慢性肝病. 临床消化病杂志 2002;14:272-273
- 4 胡美茹, 于清宏, 沈倍奋. 选择素家族的分布及生物学功能研究进展. 免疫学杂志 2001;17:143-145
- 5 官成浓, 梁启廉, 谢杰荣, 银正民, 徐军发. 血浆可溶性 P-选择素的检测及临床意义. 肿瘤杂志 2002;22:145-146

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 •

老年十二指肠溃疡患者夜间酸突破现象治疗方案研究

李 聪, 姜 铀, 姜妙娜, 张善红, 李艳静, 姜春萌, 贾玉杰

李聪, 大连医科大学病理生理教研室 辽宁省大连市 116027
姜铀, 姜妙娜, 张善红, 李艳静, 姜春萌, 贾玉杰, 大连医科大学 116027
项目负责人: 李聪, 116027, 辽宁省大连市, 大连医科大学病理生理教研室.
lcsdzjs@online.ln.cn
收稿日期: 2004-07-30 接受日期: 2004-09-09

摘要

目的: 观察老年十二指肠溃疡患者夜间酸突破(nocturnal acid breakthrough NAB)现象及其与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)之间的关系, 探讨不同治疗方案的疗效。

方法: 将老年十二指肠溃疡患者32例随机分为四组, 每组8例, A组: 口服奥美拉唑 20 mg/次; 2次/d, 法莫替丁 20 mg 睡前口服; B组: 口服奥美拉唑 20 mg/次; 2次/d; C组: 口服奥美拉唑 20 mg/次, 1次/d; 法莫替丁 20 mg 睡前口服; D组: 口服奥美拉唑 20 mg, 1次/d。以上病例均用药5 d, 于第5 d早上8时起连续24 h监测其胃内pH值, 同时检测Hp。

结果: 发生NAB者: A组0例, B组1例12.5%, C组1例12.5%, D组5例62.5%; A、B、C组NAB发生率均显著低于D组 ($P<0.05$); 8例Hp阴性者中4例(50%)发生NAB, 24例Hp阳性者中3例(12.5%)发生NAB, 二者比较有显著性差异 ($P<0.05$)。四组患者的平均胃内pH值、平均中位pH值、夜间平均胃内pH值和夜间平均中位pH值比较, A组显著高于其他各组 ($P=0.02<0.05$ vs B, C组, $P=0.005<0.01$ vs D组); B组与C组明显高于D组, B、C

组之间无显著性差异。A组pH值 <4.0 的时间占总检测时间的百分比、夜间pH值 <4.0 的时间占夜间检测时间的百分比均显著低于其他各组 ($P=0.005<0.01$), 而B组与C组明显低于D组 ($P<0.05=0.03$), B、C组之间无统计学差异; D组明显高于其他各组 ($P=0.02<0.05$)。

结论: 老年十二指肠溃疡患者单用奥美拉唑治疗多发生NAB, 改变奥美拉唑用药方式、剂量; 联用高舒达可降低NAB的发生率。

李聪, 姜铀, 姜妙娜, 张善红, 李艳静, 姜春萌, 贾玉杰. 老年十二指肠溃疡患者夜间酸突破现象治疗方案研究. 世界华人消化杂志 2004;12(10):2514-2517
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2514.asp>

0 引言

夜间酸突破现象(nocturnal acid breakthrough, NAB)是指在应用质子泵抑制(PPD)的情况下, 夜间(当晚22时至次日早上8:00)胃内pH值小于4.0的时间持续超过60 min。其与消化性溃疡、反流性食管炎(GERD)、糜烂性食管炎、Barrett's食管等酸相关性疾病密切相关。同时, NAB的发生还与Hp (*Helicobacter pylori*) 的感染有着密切的相关性, 国内外均有关于NAB发生情况的相关研究^[1-3]。但对于老年患者尚缺乏这一方面的详细报道。为此我们对老年十二指肠溃疡患者不同的给药方式对其造成的不同影响、及其与幽门螺杆菌感染的关系进行探讨。

1 材料和方法

1.1 材料 2002-01/2003-04 就诊于消化科的老年患者, 按就诊的先后顺序随机分为四组, 其中男 19 例, 女 13 例, 平均年龄为(66.1±4.9 岁), 四组患者的年龄、性别、身高、体重、症状积分、*Hp*感染相比, 差异无显著性。其中 *Hp*感染阳性的诊断指标为快速尿素酶试验、¹⁴C 呼气试验检查均为阳性(表 1)。药品: 奥美拉唑为 AstraZeneca 公司生产(商品名:洛赛克), 法莫替丁为山之内公司生产(商品名:高舒达)。

表 1 病例资料一览表

	年龄 (mean±SD)	性别		体重(kg)	<i>Hp</i> (n)	症状积分
		男	女			
A 组	66±2.1	5	3	61.1±7.1	6	3.3±0.6
B 组	68±3.1	4	4	60.7±5.5	5	3.6±0.4
C 组	65±3.5	6	2	56.7±3.4	7	3.9±0.2
D 组	67±4.2	4	4	59.9±5.3	6	3.0±0.3

各组间比较均, $P>0.05$ 。

1.2 方法

1.2.1 用药 A 组: 口服奥美拉唑 20 mg/次, 2 次/d, 晨空腹及晚睡前口服; 并法莫替丁 20 mg 睡前口服; B 组: 口服奥美拉唑 20 mg/次, 2 次/d; 晨空腹及晚睡前口服; C 组: 口服奥美拉唑 20 mg/次, 1 次/d, 晨空腹口服; 并法莫替丁 20 mg 睡前口服; D 组: 奥美拉唑 20 mg/次, 1 次/d; 晨空腹口服。所有患者均于早上 7:00 及晚 8:00 用药, 不再用其他影响胃酸分泌的药物。统一订餐, 规律饮食, 同时要求禁烟酒等不良生活习惯。以上病例均连续用药 5 d, 并于第 5 d 早上 8:00 起连续 24 h 监测其胃内 pH 值。

1.2.2 胃内 pH 值监测 采用便携式连续 24 h 胃内 pH 监测仪(瑞典 CTD 公司), 定标, 服药患者均于第 5 d 早上服药后, 8:00 插入 pH 值监测电极, 深度为 55 cm, 监测期间患者的起居和活动不受限制。24 h 后记录完毕, 拔除 pH 监测电极, 计算机读取数据。数据采用专业 Esophogram 5.7C2 软件进行分析。计数资料采用方差分析检验。

2 结果

2.1 NAB 的发生情况(表 2, 图 1)。

表 2 NAB 的发生情况

	A 组	B 组	C 组	D 组
NAB 发生率(%)	0	8(1 例)	8(1 例)	8(5 例) ^b

^b $P<0.01$, D 组 vs A, B, C 组。

从典型病例的 24 h 胃内 pH 图谱中可以直观地看到

这一结果。A 组显示 24 h 胃内 pH 持续控制在 6 以上, 抑酸效果非常稳定持久。B 组可以有效控制 pH 在 4 以上, 夜间 pH<4(凌晨 4:30)的时间<1 h。但 pH 波动较 A 组大。C 组 pH 值波动较大, 夜间 pH 值控制稳定。D 组夜间 pH<4 的时间持续达 5 h。有明显的 NAB 发生。

2.2 胃内平均 pH 值的变化 夜间加用一次奥美拉唑或加用一次法莫替丁, 此两种方法提高平均 pH 值的效果基本相同, 而夜间加用奥美拉唑和法莫替丁提高平均 pH 值的效果, 优于二者单独加用(表 3)。

表 3 胃内平均 pH 值各项指标的变化

	A 组	B 组	C 组	D 组
平均胃内 pH 值	7.11±0.22 ^b	5.41±0.21 ^c	5.39±0.57 ^c	4.20±0.61
平均中位 pH 值	7.19±0.43 ^b	5.07±0.55 ^c	4.81±0.35 ^c	4.19±0.61
夜间平均胃内 pH 值	7.33±0.59 ^b	5.41±0.24 ^c	5.30±0.41 ^c	4.40±0.74
夜间平均中位 pH 值	7.41±0.37 ^b	5.39±0.27 ^c	5.24±0.52 ^c	4.16±0.76

^b $P<0.01$ vs D 组, ^c $P<0.05$ vs A 组, ^e $P<0.05$ vs D 组。

2.3 pH<4 的时间比例(表 4)。

表 4 各组胃内 pH 值<4 的时间百分比

	A 组	B 组	C 组	D 组
pH 值<4.0 的时间 %	7.91±3.11 ^b	15.72±4.01 ^c	16.47±3.27 ^c	29.97±4.70
夜间 pH 值<4.0 的时间 %	1.84±1.23 ^b	7.76±5.51 ^c	10.05±8.76 ^c	33.69±5.77

^b $P<0.01$ vs D 组, ^c $P<0.05$ vs A 组, ^e $P<0.05$ vs D 组。

D 组 pH<4.0 的时间占整个监测时间的百分数、夜间 pH<4.0 的时间占夜间检测时间的百分数明显高于其他各组($P<0.05$), 即发生酸突破的机会大于其他各组。

2.4 *Hp* 与 NAB 发生的关系趋势 在 32 例老年患者中, 有 8 例 *Hp* 阴性, 其中 4 例发生 NAB, 占 50%; 而 24 例 *Hp* 阳性者只有 3 例发生 NAB, 仅占 12.5%; 二者相比有显著性差异($P<0.05$)。

3 讨论

NAB 的存在与消化性溃疡、反流性食管炎(GERD)、Barrett's 食管等酸相关性疾病的症状及疗效密切相关^[1]。美国学者报道 NAB 在口服奥美拉唑 20 mg/次, 1 次/d 时发生率高达 90%, 2 次/d 时发生率也达 69-74%; 而在日本, 有 39% 的正常人发生 NAB^[1]。广州学者的报道用奥美拉唑 20 mg/次, 1 次/d 时 NAB 的发生率为 62.5%^[2]。我们的研究对象为老年患者亦与上述结果相似, 但远低于欧美。造成种族差异的原因可能是多因素的。

3.1 *Hp* 感染影响 NAB 的发生 *Hp* 感染在影响 NAB 发生中可能起重要作用, 因为 *Hp* 感染可以增强质子泵抑制剂(PPI)的抑酸效果, 中国、日本等东亚人的 *Hp* 感

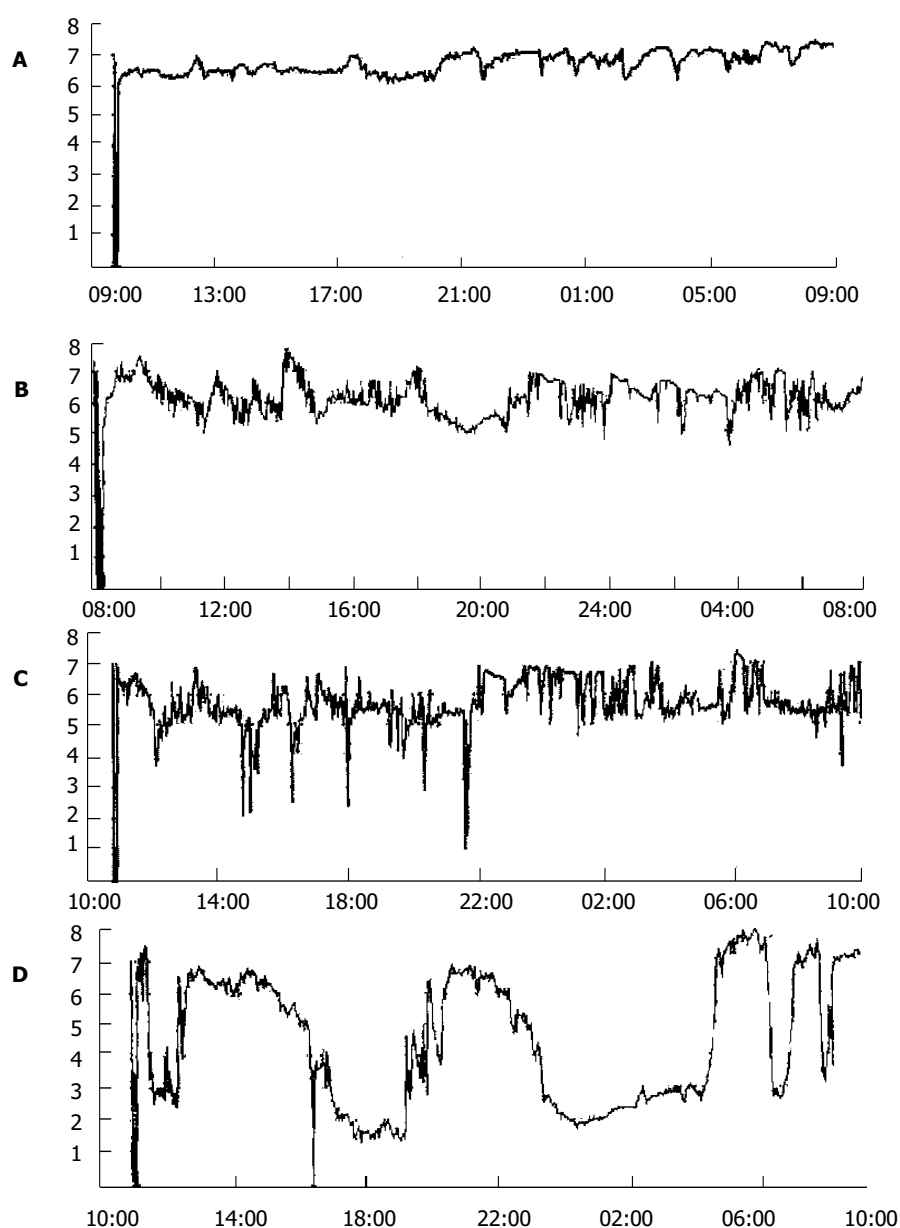


图1 A, B, C, D 四组 24 h 胃内 pH 监测结果.

染率高于欧美^[1-2], 造成 NAB 发生明显低于欧美. 其次, 与 PPI 代谢酶 CYP2C19 的基因类型差异有关. 大多数 PPI 的代谢主要是经过 CYP2C19 酶来完成的, 在白种人群中 70-75% 的人该酶控制基因为 CYP2C19 homEM 型, 即纯合子型, 具有高 CYP2C19 酶活性, 而在亚洲人群中却仅有 30-40% 为上述基因型, CYP2C19 酶活性相对较低, 因此我们有理由假定, 在 homEM 型个体中, 正是由于 PPI 的快速代谢分解才导致了酸分泌的迅速恢复, 这可能是 NAB 的发生机制之一^[2].

目前, 大量的研究证明^[3]: 幽门螺杆菌感染与 NAB 的发生呈负相关. *Hp* 感染可增强 PPI 的抑酸作用^[3-4]. 国外多个研究显示, 在未应用 PPI 时, *Hp* 阴性者与 *Hp* 阳性者的胃内酸度相似, 但应用 PPI 后, *Hp* 阴性者 NAB 的发生率明显高于 *Hp* 阳性者. 这表明, *Hp* 阴性者较 *Hp* 阳性者更易发生 NAB. 在我们的 32 例老年患者中, 有 8 例 *Hp* 阴性, 其中 4 例发生 NAB, 占 50%;

而 24 例 *Hp* 阳性者只有 3 例发生 NAB, 仅占 12.5%; 二者相比有显著性差异, 即 *Hp* 感染与 NAB 的发生呈负相关^[5-6], *Hp* 感染可以减少 NAB 的发生. 上述现象产生的机制目前考虑为, *Hp* 阳性者与 *Hp* 阴性者相比, 其胃底腺黏膜中质子泵的 mRNA 明显减少, 这将导致质子泵合成明显受到抑制, 因此, 在 PPI 的作用消除后, 其泌酸功能的恢复大大延迟, 从而导致了 *Hp* 阳性者 NAB 的发生率明显低于 *Hp* 阴性者.

NAB 的发病机制比较复杂, 参与因素较多, 其确切的发生机制目前尚不完全清楚, 可能与下列因素有关: 生理性酸分泌有着 24 h 的固定模式, 在夜间呈逐渐上升趋势, 一般在半夜达到顶峰. 这种趋势并不与血清中胃泌素的含量相平行. 在夜间, 组胺对胃基础酸分泌的作用很重要^[7], PPI 类药物仅对壁细胞上激活的质子泵产生抑制, 对未激活的质子泵则无抑制作用, 在夜晚, 质子泵处于更新阶段, 激活的质子泵数量较白天

少,故夜间PPI的抑酸作用较白天弱^[8]。由于饮食原因,夜间睡眠时缺少相应的食物刺激,激活的质子泵数量少,故PPI的抑酸作用降低。另外,夜间迷走神经兴奋性高,胃酸分泌增多亦与此有关^[1]。

3.2 控制NAB发生的方案探讨 由于单独应用PPI在部分个体中不能达到令人满意的抑酸效果,所以有学者提出联合应用H₂受体阻滞剂治疗酸相关性疾病,并控制NAB的发生。

从我们的结果来看,D组有5例发生,占62.5%。无论是每日一次奥美拉唑加睡前一次法莫替丁,每日2次奥美拉唑或者是每日2次奥美拉唑加睡前一次法莫替丁,均能有效控制NAB的发生。其中以后者为最佳,单纯从控制NAB的目的出发,这3组均可以达到满意疗效。如果考虑药品价格因素,早一次PPI,睡前一次H₂受体阻滞剂是一种经济有效的方案。

总体来讲,酸相关疾病的胃酸控制要求达到PH值>4,而且要达到持续稳定。pH值<4的百分比反映了胃酸未达到有效控制的时间,越高说明胃酸控制的稳定性越差,抑酸的质量越差。我们发现,睡前同时加服奥美拉唑和法莫替丁,24h胃内pH值<4的时间仅为7.91%,睡前单独加服奥美拉唑或法莫替丁组为15.72%和16.47%,明显优于晨一次奥美拉唑组(29.97%)。

总之,对于老年十二指肠溃疡患者,每日一次奥

美拉唑口服NAB的发生率较高,睡前加服奥美拉唑或法莫替丁可有效控制NAB的发生,睡前同时加服奥美拉唑和法莫替丁可以更稳定地控制夜间胃酸分泌。上述结果与国内报道的其他年龄组十二指肠溃疡患者的NAB发生情况相似^[9-11]。

4 参考文献

- 1 Katsube T, Adachi K, KawaMura A, Shirai N. *Helicobacter pylori* infection influences nocturnal gastric acid breakthrough. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1049-1056
- 2 沙卫红,李瑜元,聂玉强,戴寿军,余庆珠. 十二指肠溃疡患者夜间酸突破现象分析. *中华消化杂志* 2001;12:723-725
- 3 范学工,彭小宇. 螺杆菌属及其相关性疾病. *世界华人消化杂志* 2001;9:979-983
- 4 周惠萌,范欣敏. 胃十二指肠疾病与幽门螺杆菌感染的相关性分析. *世界华人消化杂志* 2004;12:497-498
- 5 张万岱,萧树东,胡伏莲,胡品津,徐智民. 幽门螺杆菌若干问题的共识意见. *中华医学杂志* 2000;80:394-395
- 6 王凯娟,王润田. 中国幽门螺杆菌感染流行病学 Meta 分析. *中华流行病学杂志* 2003;24:443-446
- 7 Ernst PB, Jin Y, Reyes VE, Crowe SE. The role of the local immune response in the pathogenesis of peptic ulcer formation. *Scand J Gastroenterol* 1994;205:22-28
- 8 Maton PN. Omeprazole. *N Engl J Med* 1991;324:965-975
- 9 徐有青,王丽华,崔桂兰,田自然. 老年人消化性溃疡幽门螺杆菌感染的探讨. *中华老年医学杂志* 1999;18:41
- 10 张玫,汤哲. 老年人消化性溃疡病与相关因素的影响. *中华内科杂志* 1998;37:702-703
- 11 Pilotto A. *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer diseases in older patients: current management strategies. *Drug Aging* 2001;18:487-494

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 •

可切除性小肝癌冷循环射频消融治疗 15 例

李文亮,陈明清,李云峰,李强,高屹,张洪涛,蔡昕怡,余昆

李文亮,陈明清,李云峰,李强,高屹,张洪涛,蔡昕怡,余昆,云南省肿瘤医院腹部肿瘤外科 云南省昆明市 650118
项目负责人:陈明清,650118,云南省昆明市人民西路174号,云南省肿瘤医院腹部肿瘤外科. ruralsun@163.com
电话:0871-8181942 传真:0871-8181942
收稿日期:2004-07-23 接受日期:2004-09-09

摘要

目的:探讨射频消融(RFA)治疗可切除性小肝癌的近期疗效和可行性。

方法:采用冷循环电极对可手术切除的小肝癌患者进行RFA治疗,共治疗小肝癌患者15例,17个病灶,肿瘤直径1.2-5 cm,平均3.5 cm,其中12例行经皮途径,3例

行开腹射频,均在B超引导下治疗,治疗前对AFP阴性者行细针肝穿活检,治疗前后查肝功、AFP、增强CT扫描、彩超,观察RFA治疗的并发症、复发率和肿瘤完全坏死率,并随访患者的生存情况。

结果:15例患者共行RFA治疗20次,每次治疗时间为12-15 min, RFA 治疗的主要并发症包括高热(1例),疼痛(1例)。肝功能1 wk后恢复正常,AFP阳性的9例患者在治疗后6 mo内转阴, RFA 治疗后6 mo以上的CT复查,肿瘤完全坏死率为100%,随访6-20 mo,患者全部存活。

结论: RFA 对可切除性小肝癌的治疗,近期疗效良好,有