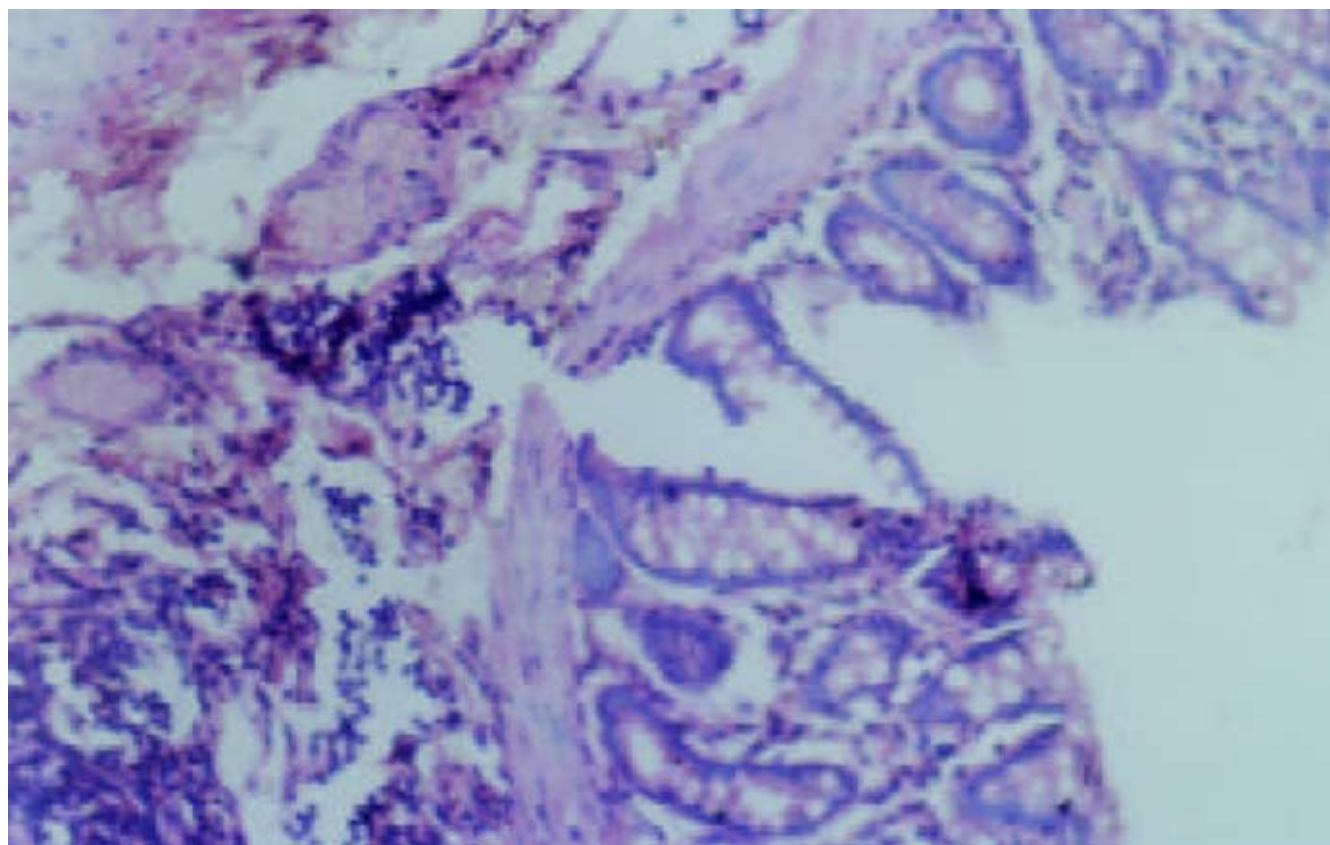


世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2004 年 2 月 15 日 第 12 卷 第 2 期 (Volume 12 Number 2)



2/2004

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,
2003年百种中国杰出学术期刊,
《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.
世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,
俄罗斯《文摘杂志》收录.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ● 2004 年 2 月 15 日 第 12 卷 第 2 期 (总第119期)

述 评	253 肝炎病毒蛋白对肝细胞基因组转录调节及信号转导机制的影响 成军
胃 癌	258 胃癌线粒体DNA拷贝量的变化 韩琤波, 李凡, 杨雪飞, 毛晓韵, 吴东瑛, 辛彦 262 胃癌前病变p21 ^{ras} , c-erbB-2, p53表达与中医证候的关系 胡玲, 劳绍贤 266 胃癌淋巴结转移预测的多因素分析 黄宝俊, 徐惠绵, 赵雨杰, 王天骄, 田大彤, 陈峻青
肝 癌	271 人鼠嵌合Fab抗体通用表达载体的构建和抗人肝癌相关抗原HAb18G嵌合Fab抗体的表达 邢金良, 杨向民, 张思河, 姚西英, 梁瑞安, 陈志南 276 肝癌细胞H ₂₂ 与树突状细胞杂交瘤苗的实验研究 张娟, 张锦堃, 卓少宏 280 肝细胞癌hOGG1 mRNA及其蛋白的表达 周秀敏, 林菊生, 章金艳, 张莉, 周鹤俊 283 小鼠AFP-CTLA4融合蛋白真核表达载体的构建及鉴定 田耕, 易继林
病毒性肝炎	286 丙型肝炎病毒核心蛋白结合视黄醇脱氢酶11蛋白 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 291 丙型肝炎病毒非结构蛋白5A结合蛋白37小鼠同源基因的克隆化及结构分析 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 298 新生儿HBe Ag在HBV宫内感染中的作用 邵中军, 门可, 徐剑秋, 徐德忠, 闫永平, 张景霞 302 应用抑制性消减杂交技术筛选TAHCCP2的反式调节基因 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 纪冬, 党晓燕, 徐志强, 王春花 306 基因表达谱芯片筛选NS5ATP3转染细胞差异表达基因 刘妍, 杨倩, 成军, 王建军, 纪冬, 党晓燕, 王春花 311 基因表达谱芯片技术筛选NS5A-TP4蛋白反式调节基因 杨倩, 成军, 刘妍, 王建军, 洪源, 张树林 315 HCV包膜糖蛋白E2基因的克隆、蛋白表达及纯化 杜德伟, 贾战生, 秦鸿雁, 刘秋平, 周永兴, 韩 骅 319 应用表达谱芯片技术对NS5ATP7反式调节基因的研究 张健, 刘妍, 成军, 王琳, 邵清, 梁耀东, 李强, 刘 敏 323 应用表达谱芯片技术筛选NS5ATP9反式调节基因的研究 李强, 梁耀东, 成军, 王琳, 王建军, 张健, 刘妍, 程明亮 327 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒反式调节靶基因的抑制性消减杂交和基因芯片分析结果的比较 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩, 王琳 332 多对型特异性引物巢式PCR检测湖南省乙肝病毒基因型 温志立, 谭德明
基础研究	336 人肝素酶基因正反义腺病毒表达载体的构建及鉴定 蔡永国, 房殿春, 杨仕明, 罗元辉, 杨孟华, 王东旭 339 正常与硬化肝组织基因表达差异的初步分析 刘连新, 陈志宏, 武林枫, 李宏伟, 刘芝华, 姜洪池, 王秀琴, 吴 旻 344 癌基因对大鼠肝卵圆细胞分化和转化的影响 廖 冰, 薛 玲, 何萍, 赵国强, 车丽洪 347 中药抗纤软肝颗粒抑制PDGF诱导的肝星状细胞MEK-1和c-fos表达 杨 玲, 朱清静, 笪邦红, 张赤志

	<p>351 实验性肝硬化大鼠小肠血红素氧合酶的表达 田德安, 周晓黎</p> <p>355 胃黏膜保护剂预防幽门螺杆菌培养上清液所致小鼠胃黏膜损伤 崔梅花, 胡伏莲, 董欣红</p> <p>359 结肠充气CT对检测大肠肿瘤的敏感性和特异性 王毅, 龚水根, 张伟国, 陈金华, 张连阳, 陈金萍</p> <p>363 胃溃疡大鼠胃泌素、生长抑素和GD细胞的变化 孙凤莲, 宋于刚, 覃汉荣</p> <p>367 当归多糖对大鼠乙酸性结肠炎的保护作用 刘少平, 董卫国, 余保平, 罗和生, 于皆平, 吴东方</p> <p>371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响 周燕红, 于皆平, 何小飞, 余细球</p>
临床研究	<p>376 恶性腹水基质金属蛋白酶活性分析 孙晓敏, 董卫国, 余保平, 罗和生, 于皆平</p> <p>379 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与水通道蛋白4蛋白表达的关系 周正, 劳绍贤, 黄志新, 张向菊, 黄烈平, 匡忠生</p> <p>382 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞的变化 王静, 梁列新, 张志雄, 李国华, 钱伟, 侯晓华</p> <p>385 MRI评估肝硬化再生结节和退变结节 徐海波, 孔祥泉, 熊茵, 冯敢生</p>
焦点论坛	<p>390 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒</p> <p>391 乙型肝炎病毒DNA聚合酶末端蛋白研究进展 陈国凤, 成军, 张玲霞, 李莉</p> <p>393 乙型肝炎病毒DNA 多聚酶P结构域研究进展 陈国凤, 成军, 王琳, 张玲霞, 李莉</p> <p>397 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对转录因子ATF-1的调节 王春花, 成军, 郎振为, 王建军, 刘妍, 杨倩, 党晓燕</p> <p>401 乙型和丙型肝炎病毒与胱冬肽酶3的关系 纪冬, 成军, 王建军, 刘妍, 杨倩, 党晓燕, 王春花</p> <p>403 乙型和丙型肝炎病毒对转录因子Nur77的调节 成军</p> <p>406 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对层粘连蛋白表达的调节 王建军, 成军, 刘妍, 杨倩, 纪冬, 王春花</p> <p>408 转录因子C/EBPb的生物学功能 成军</p> <p>412 活性氧簇与肝炎病毒的关系 梁耀东, 成军, 吴君, 程明亮</p> <p>414 趋化因子与病毒性肝炎的关系 陆荫英, 成军, 张玲霞</p> <p>417 病毒性肝炎发病机制中环氧合酶的作用 刘敏, 成军, 张树林</p>
文献综述	<p>420 乙型肝炎病毒DNA整合的机制及后果 成军</p> <p>428 基质金属蛋白酶及其抑制物与实验性肝纤维化 郑伟达, 王小众</p> <p>432 建议将亚临床型肝性脑病更名为轻微型肝性脑病 贾林</p> <p>434 右叶部分肝移植临床解剖进展 刘静, 高毅, 钟世镇</p> <p>439 肝素酶: 抗肿瘤转移的新靶点 陈陵, 杨仕明, 房殿春, 王东旭</p> <p>443 肠道上皮特异性基因CDX2 宋艳, 李凌</p> <p>446 细胞凋亡与肝移植免疫耐受 刘静, 汪爽, 高毅, 孙尔维</p> <p>450 自身免疫性肝炎诊断与治疗 欧强, 谭德明</p> <p>454 VEGF在肝癌中作用 邓靖宇, 何生</p>
研究快报	<p>459 胰腺癌组织中COX-2和Bcl-2蛋白的表达及其意义 刘希双, 李玉军, 田宇彬, 张翠萍, 孙显路, 魏良洲, 薛会光, 刘思良</p> <p>461 3种富集胃癌患者外周血中胃癌细胞方法的比较 陈健, 郭俊明, 金之瑾, 肖丙秀</p> <p>464 肠缺血再灌注对小肠屏障、吸收、通透和传输功能的影响 黎君友, 孙丹, 吕艺, 晋桦, 胡森, 盛志勇</p> <p>467 MUC5AC蛋白在大肠肿瘤中的表达及意义 卜晓东, 李俐, 黄培林, 樊克武, 赵建华</p> <p>469 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒</p> <p>471 肛管直肠原发性恶性黑色素瘤临床病理特点 赵尔增, 张建中, 岳茂兴</p> <p>473 细胞周期蛋白D1 RT-PCR ELISA的建立及其初步应用 陈兵, 张雪, 府伟灵, 常杭花, 刘为纹, 徐采朴, 史景泉</p> <p>476 胃肠激素与不同类型反流所致食管炎的相关性 王雯, 李兆申, 许国铭, 张志坚, 林克荣</p> <p>477 尼美舒利对结肠癌细胞ICAM-1 mRNA表达的影响 刘伟, 张超</p>

临床经验

- 480 腹腔镜次/全结肠切除术治疗结肠慢传输性便秘4例 张连阳, 刘宝华, 陈金萍, 文亚洲
- 481 内镜下氩离子凝固术治疗胃肠息肉 毛振彪, 黄介飞, 陆静娴, 俞智华, 倪润洲
- 483 肝硬化门脉系统食管侧支血流动力学与血浆内皮素的关系 肖际东, 李瑞珍, 周平, 朱文晖
- 485 大黄与促肝细胞生长素联合治疗重型肝炎 黄以群, 林珍辉, 纪树梅, 王喻, 王崇国
- 487 5 km长跑对新兵胆囊排空及胃肠激素的影响 李小丽, 郝悦, 杨凤江, 邹勤, 李智力, 李晓春
- 488 药物性肝病41例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅
- 490 数字化成像结肠双对比造影检查345例 何发清, 官泳松, 王小林, 郭兵文, 孙龙
- 492 胃十二指肠隐匿性穿孔的诊断与治疗4例 詹世林, 吴良平, 蒲森水
- 494 胃癌及癌前病变中胃黏膜上皮细胞增生及凋亡相关基因蛋白表达 孟华, 刘丽娜, 吕申
- 497 胃十二指肠疾病与幽门螺杆菌感染的相关性分析 周惠萌, 范欣敏
- 499 原发性胆汁性肝硬化37例临床分析 董正芳, 程留芳
- 501 射频消融联合局部热化疗治疗特殊部位肝脏恶性肿瘤 田伏洲, 陈涛, 蔡忠红, 陈琪
- 503 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒

封面故事

- 371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响
周燕红, 于皆平, 何小飞, 余细球 世界华人消化杂志 2004; 12(2): 371-375
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v12/i2/371.htm>

国际会议

- 13th United European Gastroenterology Week, UEGW
October 15-20, 2005
- American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting
October 28-November 2, 2005
- ISGCON 2005
November 11-15, 2005
isgcon2005@yahoo.co.in
www.isgcon2005.com
- Advanced Capsule Endoscopy Users Course
November 18-19, 2005
www.asge.org/education
- II Latvian Gastroenterology Congress
November 29, 2005
gec@stradini.lv
www.gastroenterologs.lv
- 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases
December 1-3, 2005
c.chase@imedex.com
www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm
- 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus
February 22-25, 2006
isde@sapmea.asn.au
www.isde.net

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
(半月刊)

创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2004-02-15
原刊名 新消化病学杂志

名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生

编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁

英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪

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

出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市2345信箱
E-mail: wcjd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

电话: 010-85381901
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, 北京市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: 010-85381901
传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.

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.

2005年版版权归世界胃肠病学杂志社所有

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576.00元

广告经营许可证
1401004000050

www.wjgnet.com

胃黏膜保护剂预防幽门螺杆菌培养上清液所致小鼠胃黏膜损伤

崔梅花, 胡伏莲, 董欣红

崔梅花, 胡伏莲, 董欣红, 北京大学第一医院消化科 北京市 100034
崔梅花, 女, 1971-02-16 生, 朝鲜族, 1994 年白求恩医科大学学士, 2003 年北京大学硕士, 主治医师, 主要从事幽门螺杆菌的基础和临床研究。
项目负责人: 胡伏莲, 100034, 北京市西城区西什库大街 8 号, 北京大学第一医院消化科. hufli@263.net
电话: 010-66121882
收稿日期: 2003-06-06 接受日期: 2003-10-12

Preventive effects of gastric mucosal protective on *H pylori* CCS-induced gastric mucosal lesion in rats

Mei-Hua Cui, Fu-Lian Hu, Xin-Hong Dong

Mei-Hua Cui, Fu-Lian Hu, Xin-Hong Dong, Department of Gastroenterology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China
Correspondence to: Fu-Lian Hu, Department of Gastroenterology, Peking University First Hospital, 8 Xishiku Street, Beijing 100034, China. hufli@263.net
Received: 2003-06-06 Accepted: 2003-10-12

Abstract

AIM: To determine the roles of *H pylori* concentrated culture supernatants (CCS) on the gastric mucosa of mouse and to investigate the protective effects of gastric mucosal protectives sucralfate and sanjiuweitai on CCS-induced gastric mucosal lesion in Balb/c rats.

METHODS: Fifty-six healthy male Balb/c rats were randomly divided into seven groups: normal saline control (I), injured simply (II A, II B), sucralfate pretreatment (II A, II B), sanjiuweitai pretreatment (II A, II B). Group A was dealt with small amounts of CCS and group B with large amounts of CCS. CCS were drawn from cytotoxic *H pylori* strain (NCTC11637). The four protective groups were pretreated with sucralfate and sanjiuweitai separately, and then infused orally with different amounts of CCS. The pathological changes on histological sections and ultrastructural sections of gastric mucosa were assessed under microscope or electron microscope. The epithelial damage scoring (EDS) of the gastric mucosa was measured.

RESULTS: The management with large amounts of CCS from cytotoxic strains induced various epithelial lesions, which included vacuolation, erosions, ulcers and loss of gastric gland architecture. Infiltration of inflammatory cells in the lamina propria was not significant. At ultrastructural level, there was the presence of intracytoplasmic vacuoles, dilation of endoplasmic reticulum and mitochondrion, increasing of phagolysosomes, loose connection between cells and degenerative changes of microvilli. Small amounts of CCS from cytotoxic strain induced epithelial lesions less serious than large amounts of CCS. The results of the

EDS of the gastric mucosa in the groups I, II A, II B, III A, III B, IV A and IV B arranged successively as follows, 1.13 ± 0.35 , 2.25 ± 0.46 , 3.63 ± 0.52 , 1.25 ± 0.46 , 1.75 ± 0.71 , 1.50 ± 0.53 and 1.63 ± 0.74 respectively. A remarkable protection was found in gastric mucosa pretreated with sucralfate and sanjiuweitai. In comparison with the purely injured group, the EDS of the gastric mucosa descended significantly ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Cytotoxin has an important role in the induction of gastric mucosa lesions, but not in eliciting obvious inflammation; The gastric mucosal protection of sucralfate and sanjiuweitai against CCS-induced gastric mucosal lesion in rats is significant.

Cui MH, Hu FL, Dong XH. Preventive effects of gastric mucosal protective on *H pylori* CCS-induced gastric mucosal lesion in rats. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2004;12(2):355-358

摘要

目的: 研究产毒幽门螺杆菌(*H pylori*)的浓缩培养上清液(CCS)对小鼠胃黏膜的致病作用及胃黏膜保护剂硫糖铝和三九胃泰对 CCS 所致小鼠胃黏膜损伤的保护作用。

方法: 56 只健康 ♂ Balb/c 小鼠随机分成 7 组: 生理盐水组 (I 组)、单纯损伤组 (II A 组、II B 组)、硫糖铝保护组 (III A 组、III B 组)、三九胃泰保护组 (IV A 组、IV B 组), 其中 A 组为小剂量毒素组, B 组为大剂量毒素组。分别用硫糖铝和三九胃泰提前给小鼠灌胃, 其后用不同剂量的产毒 *H pylori* 菌株 (NCTC11637) 的 CCS 灌胃致急性胃黏膜损伤, 然后在显微镜及电镜下观察胃黏膜组织学改变, 分别测定各组胃黏膜损伤积分 (EDS), 以评价胃黏膜损伤程度及药物的预防保护效果。

结果: 产毒 *H pylori* 的 CCS 可以对小鼠胃黏膜产生明显的损害, 包括空泡变性、腺体排列紊乱以及糜烂、溃疡形成, 但炎症反应不明显。在超微结构水平, *H pylori* 的 CCS 引起细胞间隙增宽、空泡变性、细胞质肿胀、线粒体及内质网扩张、微绒毛排列紊乱及脱落、吞噬溶酶体增多等改变。小剂量毒素引起的损害不如大剂量毒素引起的损害严重。I, II A, II B, III A, III B, IV A, IV B 各组的胃黏膜损伤积分依次为 1.13 ± 0.35 , 2.25 ± 0.46 , 3.63 ± 0.52 , 1.25 ± 0.46 , 1.75 ± 0.71 , 1.50 ± 0.53 , 1.63 ± 0.74 ; 单纯损伤组 (II A, II B) 与生理盐水组 (I 组) 比较, 胃黏膜损伤明显 ($P < 0.01$); 硫糖铝保护组 (III A, III B)、三九胃泰保护组 (IV A, IV B) 与单纯损伤组 (II A, II B) 比较,

不论小剂量毒素组, 还是大剂量毒素组, 胃黏膜损伤程度均减轻, 损伤积分均明显下降($P < 0.05$).

结论: *H pylori*的细胞毒素对鼠胃黏膜上皮细胞损害起重要作用, 但并不引起明显的炎症反应; 胃黏膜保护剂硫糖铝和三九胃泰对不同浓度*H pylori*培养上清液所致的小鼠胃黏膜损伤有明显的预防和保护作用.

崔梅花, 胡伏莲, 董欣红. 胃黏膜保护剂预防幽门螺杆菌培养上清液所致小鼠胃黏膜损伤. 世界华人消化杂志 2004;12(2):355-358

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/355.asp>

0 引言

幽门螺杆菌(*H pylori*)与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌及胃黏膜组织相关性(MALT)淋巴瘤等疾病关系密切^[1-15], 其确切的致病机制还不十分清楚. 目前关于*H pylori*毒素对胃黏膜的损伤作用已经得到许多学者的关注, 而*H pylori*毒素对胃黏膜的病理损伤以及胃黏膜保护剂对*H pylori*毒素所致的胃黏膜损伤是否有保护作用, 目前研究甚少. 我们研究胃黏膜保护剂硫糖铝和三九胃泰干预*H pylori*毒素对Balb/c小鼠胃黏膜的损伤作用如下.

1 材料和方法

1.1 材料 *H pylori*培养及CCS制备参照Leunk (J Med Microbiol 1998;26:93-99)^[16]的方法. 标准产毒菌NCTC11637接种于固体培养基上, 在37℃微需氧条件下培养3-7 d. 用无菌接种环挑取适量*H pylori*菌落, 接种于液体培养基中, 松瓶盖, 在CO₂培养箱(37℃, 50 mL/L CO₂)放置2 h, 然后盖紧瓶口, 置于恒温振荡器上(37℃, 140-150 r/min)培养48-72 h. 液体培养基离心后加等量饱和硫酸铵溶液沉淀上清, 留集沉淀, 加入0.1 mol/L PBS稀释, 用0.22 μm的滤膜过滤除菌, 分装保存于-70℃冰箱备用. 取固体培养菌落及液体培养沉淀, 分别进行革兰染色、尿素酶试验、过氧化氢试验等, 证明无杂菌生长才留取CCS. 用考马斯亮兰法在紫外分光光度计上测定*H pylori*培养上清液的蛋白含量. 硫糖铝(协和药业有限公司)配置成浓度为48 g/L, 相当于600 mg/kg; 三九胃泰颗粒(由三桠苦、九里香、白芍、生地、木香等组成, 深圳南方制药厂)配置成浓度为60 g/L, 相当于750 mg/kg.

1.2 方法 健康♂ Balb/c小鼠(北京大学医学部动物实验室提供)56只, 质量20 ± 2 g, 随机分为7组, 每组8只, 分别为生理盐水组(I)、单纯损伤组(II A, II B)、硫糖铝保护组(III A, III B)、三九胃泰保护组(IV A, IV B), 其中A为小剂量毒素组, B为大剂量毒素组. 所有动物实验前禁食12 h, 可自由饮水, 然后分别予生理盐水0.25 mL, 硫糖铝(600 mg/kg)或三九胃泰(750 mg/kg)灌胃, 0.5 h后予生理盐水或不同浓度*H pylori*的CCS 100 μg (0.25 mL), 1000 μg (0.25 mL)灌胃, 2次灌胃结束2 h后进食. 48 h后将小鼠断颈处死(处死前一晚禁

食), 立即开腹取胃, 沿胃大弯侧剪开胃壁, 在胃窦小弯侧剪下1块组织放置于40 g/L甲醛溶液中固定, 石蜡包埋, 制成4-6 μm厚的切片, 采用HE染色, 光镜下观察胃黏膜的改变. 胃黏膜损伤组织形态学分级, 以黏膜损伤积分(EDS)计数^[17-18]: 黏膜正常为1分, 黏膜表层细胞受损为2分, 损伤累及腺体细胞为3分, 黏膜糜烂、出血或溃疡形成为4分. I, II A, II B, IV B四组各取1只在胃窦部剪下0.1 cm × 0.1 cm黏膜组织块置于20 g/L戊二醛中, 制成电镜标本, 观察超微结构改变.

统计学处理 采用方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有显著性.

2 结果

2.1 病理改变 I组黏膜层、固有层、肌层结构完整连续, 依次排列, 腺体排列紧密, 极少炎症细胞浸润. II B组小鼠胃黏膜上皮细胞可见大量的空泡, 部分上皮细胞及腺体排列紊乱, 有的腺体结构被完全破坏. 5只发现糜烂, 但炎症细胞浸润不明显, 偶见几个单核细胞, 其中2只发现溃疡, 2只在胃黏膜固有层内见到灶性出血; II A组可见部分上皮细胞里有空泡, 与大剂量毒素组比较, 空泡数量少, 有1只发现糜烂, 未发现溃疡, 上皮细胞及腺体排列凌乱不明显, 炎症细胞浸润不明显. 药物保护组各层组织排列完整连续, 损伤情况明显较单纯损伤组为轻. IV A组, IV B组各层排列整齐, 偶见表层黏膜上皮细胞损伤, 未见糜烂、溃疡、出血灶, 炎症细胞浸润不明显(图1).

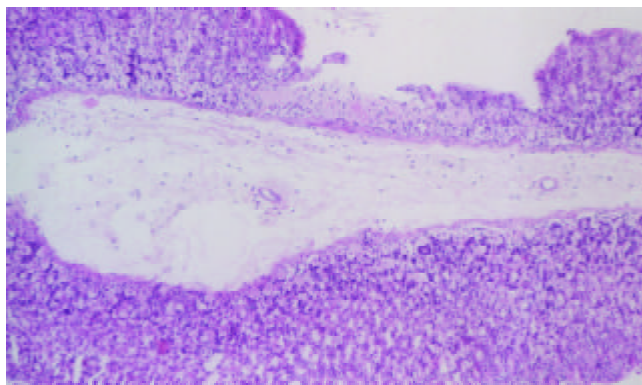


图1 大剂量毒素损伤组: 溃疡形成, 炎细胞浸润不明显×125.

2.2 超微结构的改变 I组小鼠的超微结构可见细胞排列紧密, 细胞器结构完整, 未见到变性, 微绒毛排列整齐, 无脱落, 吞噬溶酶体少见, 可见到正常的分泌颗粒及黏液颗粒. II A组小鼠的超微结构见细胞排列比较紧密, 可见到线粒体及内质网肿胀变性, 微绒毛排列紊乱、肿胀、部分脱落, 溶酶体增加; II B组小鼠的超微结构可见到细胞间隙明显增宽, 微绒毛稀疏、脱落, 线粒体和内质网高度肿胀扩张, 基本结构不清楚, 有的形成空泡, 吞噬溶酶体增多. IV B组小鼠其超微结构基本

类似于生理盐水组(图 2-3).

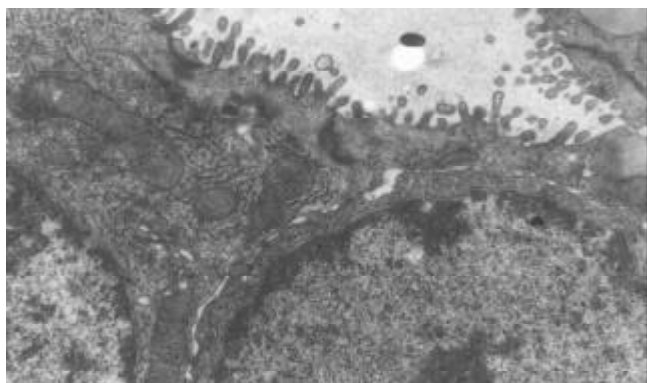


图2 生理盐水组: 整齐的微绒毛, 细胞之间排列紧密, 正常的细胞器 $\times 10\ 000$.

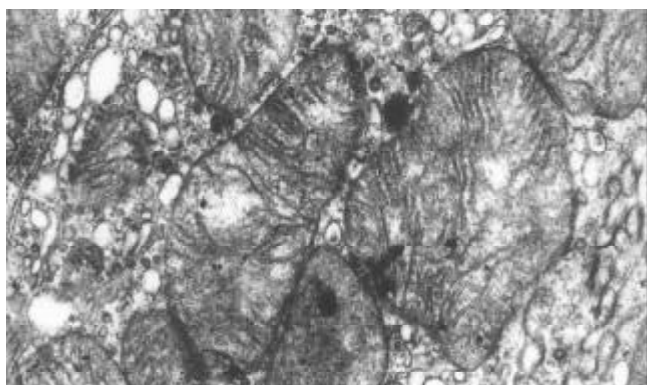


图3 大剂量毒素组: 线粒体、粗面内质网肿胀, 嵴断裂 $\times 20\ 000$.

2.3 胃黏膜损伤积分 II A, II B 组损伤积分(2.25 ± 0.46 , 3.63 ± 0.52)均明显高于 I 组(1.13 ± 0.35)($P < 0.01$); 硫糖铝和三九胃泰保护组的损伤积分, 不论小剂量毒素处理组(1.25 ± 0.46 , 1.50 ± 0.53), 还是大剂量毒素处理组(1.75 ± 0.71 , 1.63 ± 0.74), 均低于单纯损伤组($P < 0.01$, IV A vs II A, $P < 0.05$); 而硫糖铝与三九胃泰保护组比较, 不论小剂量毒素处理组, 还是大剂量毒素处理组, 胃黏膜损伤程度均无明显差异($P > 0.05$).

3 讨论

幽门螺杆菌(*H pylori*)的细胞毒素引起了人们的普遍关注^[19-22]. 我们探讨了*H pylori*的毒力因子-细胞毒素对胃黏膜的损伤作用及胃黏膜保护剂硫糖铝和三九胃泰颗粒干预后的影响. 孙兆金 et al^[23]应用 EDTA 抑制尿素酶活性, 产毒株与非产毒株采用同样条件处理后, 产毒株的 CCS 引起明显的胃黏膜上皮损伤, 而非产毒株的 CCS 却没有引起相应的损伤, 说明胃黏膜上皮损伤是由*H pylori*培养上清液里的空泡毒素导致的. 我们^[24]曾证明*H pylori*细胞毒素可引起胃黏膜细胞 c-met, c-myc 基因高表达, 从而造成细胞损伤. 我们采用产毒*H pylori*的 CCS 灌服 Balb/c 小鼠, 观察到黏膜上皮细胞产生了大量的空泡、腺体结构排列紊乱及黏膜糜烂、溃疡形成.

超微结构发现细胞质肿胀变性, 微绒毛排列紊乱、脱落, 细胞间隙增宽, 吞噬溶酶体增多等改变, 这些损伤改变与文献[16, 25-26]报道类似. 本结果表明*H pylori*毒素可致胃黏膜病理损伤, 提示细胞毒素在导致胃部疾病方面起重要作用.

胃黏膜损伤的程度依赖于灌服 CCS 的次数, 给小鼠灌服一次即可引起胃黏膜损伤, 若 48 h 后再灌服一次可获得更加严重的损伤, 口服多次并不能加重胃黏膜损伤程度^[24]. 胃黏膜损伤程度还依赖于灌服的剂量^[25], 我们的研究亦发现大剂量毒素组所引起的鼠胃黏膜损伤远重于小剂量毒素组. 众所周知, 胃黏膜屏障的破坏、黏膜损伤及溃疡形成是由于损害因素与防御因素的失衡. 胃黏膜的防御因素通常包括黏膜、黏液屏障、黏液及碳酸氢盐的分泌、黏膜血流、细胞更新、生长抑素、表皮生长因子、前列腺素、氨基己糖、NO、巯基等^[27-29]. 损害因素则包括了*H pylori*. 如前所述, *H pylori*能引起胃黏膜损伤, 诱发胃十二指肠糜烂及溃疡. 如何预防和保护*H pylori*所致的胃黏膜损伤就成为目前摆在大家面前需要研究和解决的问题.

硫糖铝是传统的胃黏膜保护剂, 长期以来作为主要胃黏膜保护剂广泛用于临床. 三九胃泰颗粒^[30-31]是中药复方制剂, 具有消炎止痛, 理气健胃等功效. 药效学研究证明其有消炎、止血, 促进胃黏膜上皮修复, 纠正胃肠功能紊乱, 促进胃、脑等组织器官蛋白质合成, 抑制和黏附胃蛋白酶, 促进胸腺核蛋白、胸腺 RNA、脾脏 RNA 的合成, 增强和调节机体免疫功能等作用, 因此三九胃泰也是治疗慢性胃炎的常用药物. 北京地区的一个多中心研究^[32]还显示了“三九胃泰四联疗法”在治疗消化性溃疡以及根除幽门螺杆菌的作用. 国内作者报道^[33]用三九胃泰能预防或减轻乙醇所致的小鼠急性胃黏膜损伤. 三九胃泰是否对*H pylori*毒素所致的胃黏膜损伤有预防保护作用, 目前国内外尚无类似报道. 我们在此实验中利用三九胃泰对*H pylori*浓缩培养上清液造成的小鼠胃黏膜损伤的保护作用的小鼠模型作了初步探讨. 其结果发现三九胃泰保护组小鼠胃黏膜各层组织排列完整连续, 损伤情况较单纯损伤组明显减轻, 偶见表层黏膜上皮细胞损伤, 未见糜烂、溃疡、出血灶, 炎症细胞浸润不明显, 其超微结构也基本正常. 无论小剂量毒素处理组, 还是大剂量毒素处理组其胃黏膜损伤积分均低于单纯损伤组, 差异明显, 但与硫糖铝保护组比较则无明显差异. 结果提示胃黏膜保护剂硫糖铝和三九胃泰颗粒对*H pylori*的 CCS 所致胃黏膜损伤都具有明显的预防保护作用.

4 参考文献

- 1 Tabata H, Fuchigami T, Kobayashi H, Sakai Y, Nakanishi M, Tomioka K, Nakamura S, Fujishima M. *Helicobacter pylori* and mucosal atrophy in patients with gastric cancer: a special study regarding the methods for detecting *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 1999;44:2027-2034

- 2 Meining AG, Bayerdorffer E, Stolte M. *Helicobacter pylori* gastritis of the gastric cancer phenotype in relatives of gastric carcinoma patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:717-720
- 3 Yamaoka Y, Kodama T, Kashima K, Graham DY. Antibody against *Helicobacter pylori* CagA and VacA and the risk for gastric cancer. *J Clin Pathol* 1999;52:215-218
- 4 Danesh J. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer: systematic review of the epidemiological studies. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:851-856
- 5 Scheiman JM, Cutler AF. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Am J Med* 1999;106:222-226
- 6 Kuipers EJ. Review article: exploring the link between *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13 (suppl 1):3-11
- 7 Pena A. Genetic factors determining the host response to *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2000;6:624-625
- 8 James CB, Robert SB. Alterations in gastric mucin synthesis by *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2000;6(Suppl 3):13
- 9 Huang XQ. *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal hormones: a review. *World J Gastroenterol* 2000;6:783-788
- 10 庄小强, 林三仁. 幽门螺杆菌与胃癌的研究进展. 世界华人消化杂志 2000;8:206-207
- 11 姚金锋, 姚希贤. 慢性萎缩性胃炎与幽门螺杆菌感染的关系. 世界华人消化杂志 2000;8:1042-1045
- 12 于君, 沈祖尧. 幽门螺杆菌感染所致胃黏膜分子生物学行为改变在胃癌发生中的作用. 世界华人消化杂志 2002;10:499-502
- 13 纪开宇, 胡伏莲. 幽门螺杆菌与细胞因子研究进展. 世界华人消化杂志 2002;10:503-508
- 14 刘海峰, 刘为纹, 房殿春, 王国安, 滕小春. 幽门螺杆菌感染与胃癌前病变演化的关系. 世界华人消化杂志 2002;10:912-915
- 15 Wang X, Willen R, Svensson M, Ljungh A, Wadstrom T. Two-year follow-up of *Helicobacter pylori* infection in C57BL/6 and Balb/cA mice. *APMIS* 2003;111:514-522
- 16 Leunk RD, Johnson PT, David BC, Kraft WG, Morgan DR. Cytotoxic activity in broth-culture filtrates of *Campylobacter pylori*. *J Med Microbiol* 1988;26:93-99
- 17 Fiocca R, Villani L, De Giacomo C, Perego M, Trespi E, Solcia E. Morphological evidence of *Campylobacter pylori* pathogenicity in chronic gastric and peptic ulcer. *Acta Gastroenterol Belg* 1989;52:324-335
- 18 Genta RM, Lew GM, Graham DY. Changes in the gastric mucosa following eradication of *Helicobacter pylori*. *Mod Pathol* 1993;6:281-289
- 19 潘秀珍, 陈明红. 幽门螺杆菌的毒力研究与分型. 世界华人消化杂志 2000;8:551-553
- 20 张玲霞, 张沥, 刘永国, 张宁霞, 阎小君, 韩锋产, 侯瑜. 幽门螺杆菌细胞毒素相关蛋白A与胃十二指肠溃疡关系的病例对照研究. 世界华人消化杂志 2000;8:733-736
- 21 李殉君, 阎小君, 刘智广, 苏成芝. 幽门螺杆菌细胞毒素相关抗原A的表达纯化及其临床研究. 世界华人消化杂志 2002;10:271-274
- 22 Pai R, Sasaki E, Tarnawski AS. *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin (VacA) alters cytoskeleton-associated proteins and interferes with re-epithelialization of wounded gastric epithelial monolayers. *Cell Biol Int* 2000;24:291-301
- 23 孙兆金, 胡伏莲. 幽门螺杆菌的培养上清液诱发鼠胃黏膜组织学损伤的研究. 胃肠病学和肝病杂志 1998;7:219-221
- 24 郭飞, 胡伏莲, 贾博琦, 白歌. 幽门螺杆菌毒素对胃黏膜细胞系 c-met、c-myc 基因表达的影响. 中华消化杂志 1999;19:137-138
- 25 Ghiara P, Marchetti M, Blaser MJ, Tummuru MK, Cover TL, Segal ED, Tompkins LS, Rappuoli R. Role of the *Helicobacter pylori* virulence factors vacuolating cytotoxin, CagA, and urease in a mouse model of disease. *Infect Immun* 1995;63:4154-4160
- 26 Ohkusa T, Okayasu I, Miwa H, Ohtaka K, Endo S, Sato N. *Helicobacter pylori* infection induces duodenitis and superficial duodenal ulcer in Mongolian gerbils. *Gut* 2003;52:797-803
- 27 Larauche M, Anton PM, Garcia-Villar R, Theodorou V, Frexinos J, Bueno L, Fioramonti J. Protective effect of dietary nitrate on experimental gastritis in rats. *Br J Nutr* 2003;89:777-786
- 28 Hawkey CJ. Management of gastroduodenal ulcers caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14:173-192
- 29 Gyires K, Mullner K, Ronai AZ. Activation of central opioid receptors may induce gastric mucosal defence in the rat. *J Physiol Paris* 2001;95:189-196
- 30 智发朝, 张万岱, 张振书, 沈鹰, 张仲海, 吕永慧. 三九胃泰冲剂治疗慢性胃炎疗效观察. 中国中西医结合消化杂志 2002;10:231-232
- 31 张万岱, 姚永莉. 慢性萎缩性胃炎治疗新进展. 新中医 2000;32:3-5
- 32 董欣红, 胡伏莲, 李世荣, 杨昭徐, 叶剑雄, 王世鑫, 张平. 三九胃泰四联疗法治疗消化性溃疡及根除幽门螺杆菌的多中心临床研究. 中国新药杂志 2002;11:476-479
- 33 张万岱, 姚永莉. 三九胃泰颗粒对大鼠急性胃黏膜损伤的修复作用. 中国中西医结合消化杂志 2002;10:148-150

World Journal of Gastroenterology 电子版

《World Journal of Gastroenterology, WJG》网(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.asp>)于2003-04-15开通, 截止2003-10-26 点击率已达 452392 人次. WJG 电子版由以下7个栏目组成. (1)期刊介绍: 编委成员, 编委成员简介, 编辑, 检索系统收录, 影响因子. (2)出版: 出版, 版权, 征订. (3)投稿: 投稿细则、文献综述、研究论文、研究快报、病例报告等的书写格式. (4)新闻: IM 收录期刊、JCR 报道的影响因子. (5)投稿查询: 提交用户名和密码, 可查询到稿件的全部流程, 共计28项. (6)电子期刊: 现刊和过刊(1995-2003), 全刊索引. WJG 电子期刊功能包括 HTML、PDF、摘要、相关性文献、被引频次、点击次数、下载次数、评论等. (7)参考文献链接: WJG 对刊出论文的全部参考文献与原文的首页进行校对, 保证了每条参考文献的作者、题名、年、卷号、页码、PMID 等内容的正确性, 并与 PubMed 和 <http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.asp> 中的摘要及全文进行链接, 提高了参考文献的引用准确性, 也方便了读者查阅参考文献的全文及摘要.



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
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

