

较远的部位发生作用^[14]。融合基因FCU1既能编码CD基因 又编码UPRTase 基因 其表达产物是一个具有双功能的高效杀伤系统Philippe Erbs *et al* 的研究表明FCU1/5-FC系统能显著抑制多种肿瘤细胞的生长转染了FCU1基因的肿瘤细胞对前药5-FC的敏感性比单纯转染FCY1基因的肿瘤细胞高出100倍 且其旁观者效应明显强于单独转染FCY1或FUR1基因 亦或是同时转染两个基因的细胞^[11,15-16]。我们在实验中初步探讨了FCU1/5-FC系统的体外抗肿瘤作用为进一步研究该自杀基因在肿瘤基因治疗中的应用奠定了良好的基础。

4 参考文献

- 1 Erbs P, Regulier E, Kintz J, Leroy P, Poitevin Y, Exinger F, Jund R, Mehtali M, Transgene SA. *In vivo* cancer gene therapy by adenovirus-mediated transfer of a bifunctional yeast cytosine deaminase/uracil phosphoribosyltransferase fusion gene. *Cancer Res* 2000;60:3813-3822
- 2 Erbs P, Exinger F, Jund R. Characterization of the *Saccharomyces cerevisiae* FCY1 gene encoding cytosine deaminase and its homologue FCA1 of *Candida albicans*. *Curr Genet* 1997; 31:1-6
- 3 Kievit E, Bershad E, Ng E, Sethna P, Dev I, Lawrence TS, Rehemtulla A. Superiority of yeast over bacterial cytosine deaminase for enzyme/prodrug gene therapy in colon cancer xenografts. *Cancer Res* 1999;59:1417-1421
- 4 Kanai F, Kawakami T, Hamada H, Sadata A, Yoshida Y, Tanaka T, Ohashi M, Tateishi K, Shiratori Y, Omata M. Adenovirus-mediated transduction of *Escherichia coli* uracil phosphoribosyltransferase gene sensitizes cancer cells to low concentrations of 5-fluorouracil. *Cancer Res* 1998;58:1946-1951
- 5 Lv SQ, Yang H, He JQ, Wang B, Yoshimura I, Liu YS. Effects of CD/5-FC suicide gene therapy system on human malignant glioma cells *in vitro*. *Acta Biochim Biophys Sin* 2003;35: 430-434
- 6 Badvie S. Hepatocellular carcinoma. *Postgrad Med J* 2000;76: 4-11
- 7 Okuda K. Hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2000;32(1 Suppl): 225-237
- 8 Moolten FL. Drug sensitivity (suicide) genes for selective cancer chemotherapy. *Cancer Gene Ther* 1994;1:279-287
- 9 Narita M, Bahar R, Hatano M, Kang MM, Tokuhisa T, Goto S, Saisho H, Sakiyama S, Tagawa M. Tissue-specific expression of a suicide gene for selective killing of neuroblastoma cells using a promoter region of the NCX gene. *Cancer Gene Ther* 2001;8:997-1002
- 10 van Dillen JJ, Mulder NH, Vaalburg W, de Vries EF, Hospers GA. Influence of the bystander effect on HSV-tk/GCV gene therapy. *Curr Gene Ther* 2002;2:307-322
- 11 Nowak AK, Lake RA, Kindler HL, Robinson BW. New approaches for mesothelioma: biologics, vaccines, gene therapy, and other novel agents. *Semin Oncol* 2002;29:82-96
- 12 Qiao J, Doubrovin M, Sauter BV, Huang Y, Guo ZS, Balatoni J, Akhurst T, Blasberg RG, Tjuvajev JG, Chen SH, Woo SL. Tumor-specific transcriptional targeting of suicide gene therapy. *Gene Ther* 2002;9:168-175
- 13 Yazawa K, Fisher WE, Brunicardi FC. Current progress in suicide gene therapy for cancer. *World J Surg* 2002;26:783-789
- 14 Pierrefite-Carle V, Baque P, Gavelli A, Benchimol D, Bourgeon A, Milano G, Saint-Paul MC, Rossi B. Regression of experimental liver tumor after distant intra-hepatic injection of cytosine deaminase-expressing tumor cells and 5-fluorocytosine treatment. *Int J Mol Med* 2000;5:275-278
- 15 Desaknai S, Lumnic K, Esik O, Hamada H, Safrany G. Local tumour irradiation enhances the anti-tumour effect of a double-suicide gene therapy system in a murine glioma model. *J Gene Med* 2003;5:377-385
- 16 Tiraby M, Cazaux C, Baron M, Drocourt D, Reynes JP, Tiraby G. Concomitant expression of *E. coli* cytosine deaminase and uracil phosphoribosyltransferase improves the cytotoxicity of 5-fluorocytosine. *FEMS Microbiol Lett* 1998;167:41-49

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 •

复方二甲基硅油对功能性肠胀气的疗效观察

徐可树, 丁震, 李云桥, 熊汉华

徐可树, 丁震, 李云桥, 熊汉华, 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科 湖北省武汉市 430022
项目负责人: 徐可树, 430022, 湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科. xuzou@medmail.com.cn
电话: 027-85726381
收稿日期: 2004-04-10 接受日期: 2004-04-20

摘要

目的: 评价复方二甲基硅油对功能性肠胀气的临床疗效及安全性 并探讨其治疗机制。

方法: 功能性肠胀气患者54例 采用随机分组平行对照的实验设计方法应用复方二甲基硅油和安慰剂治疗后观察临床症状积分肠管积气量及肠排气次数的改变。

结果: 与安慰剂比较复方二甲基硅油能够明显降低功能

性肠胀气患者临床症状积分肠内胀气指数并增加肠排气次数(0.65 ± 0.61 vs 1.83 ± 0.49 45 ± 21 vs 117 ± 40 13 ± 4 vs 8 ± 3 $P = 0.01$)。复方二甲基硅油治疗功能性肠胀气的总有效率为88.9% 显著高于安慰剂的29.6% ($P = 0.01$)。

结论: 复方二甲基硅油能够减少肠内气体改善临床症状 且安全性好。

徐可树, 丁震, 李云桥, 熊汉华. 复方二甲基硅油对功能性肠胀气的疗效观察. 世界华人消化杂志 2004;12(7):1742-1744

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1742.asp>

0 引言

肠胀气系指肠腔内过多的气体积聚导致患者出现腹

表1 功能性肠胀气患者治疗前后积分改变

分组	治疗前				治疗后				<i>P</i>
	主要症状		次要症状		主要症状		次要症状		
试验组	1.97	0.45	1.07	0.75	0.65	0.61	0.25	0.54	<0.01
对照组	1.93	0.41	0.91	0.85	1.83	0.49	0.78	0.80	>0.05

表2 功能性肠胀气治疗前后胀气指数与排气次数的变化

分组	肠胀气指数 cm ²				<i>P</i>	排气次数 / 日				<i>P</i>
	治疗前		治疗后			治疗前		治疗后		
试验组	107	51	45	21	<0.01	8	3	13	4	<0.01
对照组	122	62	117	40	>0.05	9	3	8	3	>0.05

部膨隆闷胀不适等症状. 病因有器质性病变也可以为功能性临床多见^[1]. 我们选用的复方二甲基硅油咀嚼片由武汉李时珍药业有限公司与上海医药工业研究所在仿制美国3M医药公司生产的™Titralac™Antacid (替特雷克制酸剂)基础上新近研制而成其主要成分为碳酸钙和二甲基硅油前者能中和胃酸后者起消除胃肠道内积气的作用可用于缓解上腹疼痛饱胀不适烧心暖气反酸恶心呕吐等消化系统症状. 为研究其对功能性腹胀有无明确作用我科2003-02/2003-10月对54例功能性肠胀气患者采取随机分组平行对照方法以临床症状积分肠道排气次数和肠管积气量作为观察指标评价复方二甲基硅油对功能性肠胀气的疗效和安全性并探讨其治疗机制.

1 材料和方法

1.1 材料 所有来我科就诊患者均以腹胀为主诉在过去12 mo中至少出现12 wk无消化系统器质性疾病; X-ray腹平片检查提示肠胀气. 近1 wk内未服用过制酸药或胃肠动力药物. 根据随机分组平行对照方法分为治疗组和安慰剂对照组各27例. 两组性别(男/女: 13/14 vs 10/17) 年龄(44±11 vs 40±9)相似具有可比性.

1.2 试验方法 试验组服用复方二甲基硅油咀嚼片于餐后1 h及睡前30 min各服用1次 每次2片; 对照组服用复方二甲基硅油咀嚼片的安慰剂(由李时珍药业有限公司提供其颜色口味外观等方面与试验用药一致) 于餐后1 h及睡前30 min各服用一次每次2片 疗程均为7 d. 记录患者用药前及用药后腹胀(主要症状)及其他(次要症状)如上腹疼痛烧心暖气反酸恶心呕吐等症状的发作时间及程度. 其判断标准是: 无症状: 积分为0; 轻度: 感觉不舒服但可以忍受积分为1; 中度: 非常不舒服但不影响日常活动. 积分为2; 重度: 极其不舒服难以忍受并影响日常活动积分为3. 记录两组患者治疗前后排气次数. 依X线腹平片肠管胀气表面积(cm²)作为评估肠管胀气的量化指标. 受检

者上午09:00空腹未解大便取仰卧位以脐为中心上包括膈肌下至耻骨联合两侧包括腹壁软组织进行拍腹部平片. 用事先设计好的已知面积标尺(1 cm 1 cm的小方格组成)对照计量计算出肠管气体面积即肠胀气指数(cm²). 按下列公式计算用药后症状改善百分率. 改善百分率: (治疗前症状总积分 - 治疗后症状总积分)/治疗前症状总积分 100 并按下列标准评价疗效. 痊愈: 症状消失症状改善百分率等于100. 显效: 症状改善百分率大于等于80 不足100. 有效: 症状改善百分率大于等于50 不足80. 无效: 症状改善百分率小于50. 恶化: 症状改善百分率为负值. 痊愈 显效和有效病例计算总有效率. 并进行安全性评价及不良反应观察.

2 结果

复方二甲基硅油治疗后功能性肠胀气的症状积分较治疗前均明显下降与对照组比较有显著性差异($P<0.01$) 而对照组治疗前后相比较差异无显著性($P>0.05$) 见表1. 复方二甲基硅油治疗后肠胀气指数较治疗前显著下降排气次数增多且与对照组比较差异有显著性($P<0.01$) 而对照组上述指标与治疗前比较差异无显著性($P>0.05$). 复方二甲基硅油对功能性肠胀气的总有效为88.9% 其中痊愈率显效率分别为25.9% 29.6 均显著高于对照组($P<0.01$). 无效率则明显低于对照组($P<0.01$), 见表2. 试验组患者自诉用药后皮疹和便秘1例 不良反应发生率为3.7. 治疗后ALT轻度升高1例 无临床症状 其他如血尿粪常规肝肾功能检查结果均正常.

3 讨论

正常人的胃肠道内约有气体150-200 mL 大部分存在于结肠内. 其中约70来源于吞入的空气20为血液中弥散入肠腔的气体剩下10由肠腔内食物残渣经细菌发酵分解产生. 气体排出的途径则有通过肛门排气及肠内积气向血液弥散等^[2-3]. 通常胃肠道内气

体保持动态平衡若上述的任何一环节发生障碍使气体排出减少或产生过多均可使胃肠道积气增多而引起腹胀. 对于腹胀的治疗由器质性病变所引起者首先是对因治疗; 而对于功能性腹胀而言则是对症处理. 通过减少肠道气体调节肠道功能而减轻腹胀. 临床常用药物有胃肠动力药及消化酶制剂等因病因不同而有所差异. 也有报道用二甲基硅油治疗非梗阻性肠胀气 但缺乏足够的试验依据^[4-6]. 复方二甲基硅油其主要成分是在二甲基硅油基础上加入碳酸钙每片含碳酸钙 420 mg 二甲基硅油 20 mg. 本品为咀嚼片剂型 制剂经咀嚼进入体内后成分散状药物很快均匀黏附于胃肠腔黏膜表面. 由于二甲基硅油表面张力较小 能消除胃肠道内的泡沫而泡沫内储存了大量的气体 因此可明显缓解腹胀. 我们通过肠胀气指数 肠道排气次数等指标将试验组和对照组相比发现有显著性差异($P<0.01$) 说明二甲基硅油对腹胀有明显疗效. 此外 临床上所见大多数功能性肠胀气患者常伴有程度不同的烧心反酸恶心上腹不适等消化不良症状而制剂中的碳酸钙能迅速中和胃酸 作用稳定且持久反应所产生的二氧化碳气体又能被二甲基硅油所破坏. 因此 由二甲基硅油和碳酸钙所组成的制剂兼有消气和制酸的作用临床结果也显示其有效率达 88.9%. 在本次临床试验中服用复方二甲基硅油咀嚼片的患者 1 例出现皮疹和便

秘 1 例 ALT 轻度升高 停药后均自行缓解. 因此 复方二甲基硅油咀嚼片对缓解功能性肠胀气方面具有疗效高 安全性好 临床应用方便及患者依从性好的特点 是比较理想的消化系统临床用药.

4 参考文献

- 1 Serra-Pueyo J. Intestinal gas and functional disorders of the gastrointestinal tract. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26:263-269
- 2 王进海, 罗金燕, 王学勤, 于祥艺. 思密达治疗功能性肠胀气的临床研究. *华人消化杂志* 1998;6:337-339
- 3 Laugel C, Rafidison P, Potard G, Aguadisch L, Baillet A. Modulated release of triterpenic compounds from a O/W/O multiple emulsion formulated with dimethicones: infrared spectrophotometric and differential calorimetric approaches. *J Control Release* 2000;63:7-17
- 4 Holtmann G, Gschossmann J, Mayr P, Talley NJ. A randomized placebo-controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1641-1648
- 5 Holtmann G, Gschossmann J, Karaus M, Fischer T, Becker B, Mayr P, Gerken G. Randomised double-blind comparison of simethicone with cisapride in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1459-1465
- 6 Nair B. Final report on the safety assessment of stearoxy dimethicone, dimethicone, methicone, amino bispropyl dimethicone, aminopropyl dimethicone, amodimethicone, amodimethicone hydroxystearate, behenoxy dimethicone, C24-28 alkyl methicone, C30-45 alkyl methicone, C30-45 alkyl dimethicone, cetearyl methicone, cetyl dimethicone, dimethoxysilyl ethylenediaminopropyl dimethicone, hexyl methicone, hydroxypropyldimethicone, stearamidopropyl dimethicone, stearyl dimethicone, stearyl methicone, and vinyl dimethicone. *Int J Toxicol* 2003;22(Suppl 2):11-35

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 •

根除幽门螺杆菌对胃窦萎缩性胃炎的改善作用

斯 镡, 刘芙成, 黎世尧, 廖 文, 杨 杰

斯镡, 刘芙成, 黎世尧, 廖文, 杨杰, 成都市第一人民医院消化科 四川省成都市 610016

项目负责人: 斯镡, 610016, 四川省成都市春熙路东段 2 号, 成都市第一人民医院消化科.

电话: 028-86673604 传真: 028-84421465

收稿日期: 2004-03-31 接受日期: 2004-04-27

摘要

目的: 探讨根除幽门螺杆菌(*H pylori*)对慢性萎缩性胃炎(CAG)患者症状及胃黏膜萎缩(GA)的作用.

方法: CAG 患者 52 例 经胃镜快速尿素酶试验(RUT)及病理组织学检查诊断为胃窦CAG伴*H pylori*感染. 随机分为 A B 两组. A 组予洛赛克阿莫西林痢特灵治疗 1 wk 及对症治疗 B 组予对症治疗. 随访 1 a 记录治疗前 治疗后 1 mo 6 mo 12 mo 的症状积分(SSc). 1 a

后复查胃镜 RUT 及病理组织学.

结果: 完成试验 48 例: A 组 25 例 B 组 23 例. A 组 GA 改善率 36.0% B 组 8.7% 二者有显著差别($P<0.025$). A 组 SSc 在治疗后 1 mo 6 mo 12 mo 均较治疗前明显下降($P<0.01$) 且与 GA 改善与否无明显关系($P>0.05$); B 组治疗后 6 mo 12 mo SSc 明显高于 A 组同期($P<0.05$) SSc 降低值明显低于 A 组同期 ($P<0.05$).

结论: 根除 *H pylori* 能使 CAG 患者的症状及胃窦 GA 明显改善.

斯镡, 刘芙成, 黎世尧, 廖文, 杨杰. 根除幽门螺杆菌对胃窦萎缩性胃炎的改善作用. *世界华人消化杂志* 2004;12(7):1744-1746

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1744.asp>