

世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2005 年 7 月 28 日 第 13 卷 第 14 期 (Volume 13 Number 14)



14/2005

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 ●

2005 年 7 月 28 日

第 13 卷

第 14 期

(总第142期)

述 评

- 1645 进一步加强慢性肝炎、肝纤维化治疗研究 姚希贤, 崔东来
1650 胃肠道生理功能的再认识与肠衰竭 丁连安, 黎介寿

胃 癌

- 1652 AGS细胞系中12-LOX的表达及其抑制剂对细胞增殖的影响
黄彩云, 陈丰霖, 李建英, 陈治新, 王小众

肝 癌

- 1658 Maxizyme对肝癌突变抑癌基因p53的抑制作用 李岩, 林菊生, 孔心涓
1663 肝癌组织中TGF- β 1、TGF- β 1R II和NF- κ B的表达
缪林, 张锁林, 季国忠, 范志宁, 刘政, 张平, 杨春
1667 肝细胞癌组织和外周血中肿瘤/睾丸抗原SSX-2和SSX-5的表达
吴力群, 王新建, 张斌, 卢云, 杨金镛
1673 肝细胞肝癌患者肿瘤/睾丸抗原SSX-1及NY-ESO-1mRNA的表达意义
吴力群, 王新建, 卢云, 张斌, 杨金镛
1679 重组人内皮抑素真核表达载体pCD-sEndo的构建和表达 邵俊伟, 刘然义, 易继林, 卢绮萍, 黄文林
1684 蛋白质芯片飞行质谱技术检测体外培养的肝癌细胞株与转染HBV的肝癌细胞株蛋白质的差异表达
丁守怡, 钱冬萌, 闫志勇, 宋旭霞, 牟文凤, 王斌

病毒性肝炎

- 1688 酵母双杂交技术筛选白细胞cDNA文库中新基因NS2TP蛋白结合蛋白基因
张黎颖, 成军, 邓红, 郭江, 郭风劲, 王巧侠
1692 抗HBV多聚酶TP区VH抗体体外可抑制HBV复制 于俊岩, 兰林, 王宇明, 丁世涛
1696 黑龙江地区乙型肝炎病毒耐药变异与基因型 李迪, 张淑云, 谷鸿喜, 程险峰, 王晓燕
1700 丙型肝炎病毒非结构蛋白2反式调节基因NS2TP的克隆化 张黎颖, 成军, 邓红, 刘妍, 王琳

基础研究

- 1705 苷脱氨酶基因对小鼠大剂量化疗的保护作用
路平, 王永来, 金锋, 陈波, 姚凡, 王舒宝, 陈峻青, 徐惠绵, 赵实诚
1713 三氧化二砷注射液对胰腺癌细胞系PC-3的体外作用 刘静冰, 秦叔逵, 李进
1717 消炎痛和阿斯匹林对C57BL/6和Balb/c小鼠胃酸分泌的效应 王昌成
1721 ^{103}Pd 诱导犬胆管增殖平滑肌细胞凋亡及对相关基因的影响
何贵金, 吴荣, 高沁怡, 许书河, 高红, 姜维国, 蒋涛, 戴显伟, 马凯

文献综述

- 1725 热休克蛋白家族与肝癌的关系 吴顺华, 成军, 郑玉建
1731 HCV的基因型及其变异与肝细胞癌的关系 韩苏夏, 刘正稳, 马瑾璐
1734 移植肝细胞基因调控研究 林勇, 曾欣
1737 三氧化二砷治疗肝癌的分子机制 吴顺华, 成军, 郑玉建
1744 丁酸钠抗肿瘤作用的新进展 崔路佳, 高善玲, 裴风华
1747 聚乙二醇 α -干扰素治疗慢性乙型肝炎的研究进展 周平, 谢仁江
1750 人类免疫缺陷病毒与黏膜免疫 杨贵波, 邵一鸣

研究快报

- 1760 胰腺外分泌功能研究大鼠模型的建立 陈小燕, 李兆申, 屠振兴, 曹晓鹏
1762 乳杆菌细胞壁表面黏附相关蛋白的提取和鉴定 王斌, 魏泓
1766 幽门螺杆菌和促胃液素在胃癌前病变中的作用 郑宗茂, 吴灵飞, 冯家琳, 李国平, 王炳周
1768 表皮生长因子及其受体mRNA在胃溃疡发生与愈合过程中的表达 谭永港, 舒晴, 邱猛进, 张永锋
1770 巢式PCR-RFLP法对湖南省乙型肝炎病毒Bj和Ba基因亚型的初步鉴定
温志立, 谭德明, 杨铁一, 徐铿
1773 阿霉素对胃癌细胞内游离 Ca^{2+} 浓度的影响 邢承忠, 路平, 郭晓临, 刘瑾, 徐惠绵, 袁媛
1776 BALB/C小鼠炎症性肠病动物模型建立方法探讨 刘敬军, 郑长青, 潘丽丽, 闻英, 胡刚正

临床经验	1779 社会因素对老年人群幽门螺杆菌感染的影响 张玫, 汤哲, 汤欣, 蔡玲, 牛小羽, 孙书春 1781 口服药物致食管溃疡22例 王孟春, 张丽瑶, 钟琳琳 1782 经内镜乳头括约肌预切开术在困难ERCP中的应用 王庆, 秦明放, 勾承月, 李宁, 王震宇, 邹富胜 1785 肠镜检查肠道准备无效率的影响因素 蔡文智, 智发朝, 李凤伶, 陈秀云, 姜泊 1787 中国人与非洲黑人 <i>H. pylori</i> 相关胃十二指肠疾病发生情况比较及分析 廖常奎, Geojanna GA 1790 大肠癌术后时辰化疗联合中医时间医学治疗的临床研究 张思奋, 罗湛滨, 吴文江, 何晶, 范小华 1792 幽默疗法辅助治疗慢性萎缩性胃炎53例 阮鹏, 阮浩然 1794 肝炎肝硬化患者血清IL-10、IL-18水平及意义 谭永港, 刘俊, 丁世华, 刘新民 1797 暴发性胰腺炎时腹腔室隔综合征的联合治疗40例 孙早喜, 孙诚谊
致 谢	1800 致谢世界华人消化杂志编委
封面故事	1652 AGS细胞系中12-LOX的表达及其抑制剂对细胞增殖的影响 黄彩云, 陈丰霖, 李建英, 陈治新, 王小众 世界华人消化杂志 2005;13(14):1652-1657 http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v13/i14/1652.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 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

<div>世界华人消化杂志</div> <div>Shijie Huaren Xiaohua Zazhi</div> <div>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 2005-07-28 原刊名 新消化病学杂志</div> <div>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</div>	<div>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: wjgd@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</div>	<div>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.</div> <div>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.</div> <div>2005年版权归世界胃肠病学杂志社所有</div>
---	---	---

ISSN 1009-3079	邮发代号	国外代号	国内定价	广告经营许可证
CN 14-1260/R	82-262	M 4481	每期24.00元 全年576.00元	1401004000050

www.wjgnet.com

大肠癌术后时辰化疗联合中医时间医学治疗的临床研究

张思奋, 罗湛滨, 吴文江, 何 晶, 范小华

张思奋, 罗湛滨, 吴文江, 何晶, 范小华, 广州中医药大学第二临床医学院肛肠中心 广东省广州市 510120
通讯作者: 张思奋, 510120, 广东省广州市大德路 111 号, 广州中医药大学第二临床医学院肛肠中心, nzhangsf@163.com
电话: 020-88187233-33729
收稿日期: 2005-05-23 接受日期: 2005-06-13

摘要

目的: 观察时辰化疗联合中医时间医学治疗对减轻大肠癌术后化疗副反应的疗效。

方法: 将 30 例大肠癌术后患者随机分成治疗组(时辰化疗 + 中医择时用药)和对照组(常规化疗 + 中医非择时用药), 每组各 15 例, 观察其毒副反应。

结果: 治疗组的化疗毒副反应比对照组明显减少, 差异有显著性($P < 0.05$)。

结论: 时辰化疗加中医时间医学治疗可减少大肠癌术后化疗的副反应。

张思奋, 罗湛滨, 吴文江, 何晶, 范小华. 大肠癌术后时辰化疗联合中医时间医学治疗的临床研究. 世界华人消化杂志 2005;13(14):1790-1791
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1790.asp>

0 引言

随着生物调节基因的发现, 近年来时辰化疗成了研究热点; 而中医时间医学也有悠久的历史, 为探讨二者结合的疗效, 我们于 2003-04/2005-03 对 30 例肠癌根治切除术后的患者应用时辰化疗的同时联合中药择时服药治疗, 现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 2003-04/2005-03 我院肛肠中心大肠癌根治切除术后患者 30 例, 男 17 例, 女 13 例; 年龄 22-78 岁, 平均年龄 51.2 岁。结肠癌根治切除术后 9 例, 直肠癌根治切除术后 21 例; 病理分期中分化腺癌 25 例, 高分化腺癌 2 例, 低分化腺癌 3 例; Dukes 分期 B 期 7 例, C 期 21 例, D 期 2 例。体力情况: Karnofsky 评分均 ≥ 60 分。所有患者均符合中医脾胃虚弱型。上述患者随机分为二组, 时辰化疗 + 中医择时用药组 (A 组) 15 例, 常规化疗 + 中医非择时用药组 (B 组) 15 例, 二组患者临床资料比较见表 1。

1.2 方法 常规化疗组: CF 200 mg/m², 静脉点滴, 第 1-5 d; 5-FU 400 mg/m², 静脉点滴, 第 1-5 d; 艾恒 (奥沙利铂) 130 mg/m², 静脉点滴, 第 1 d。用药时间

安排在正常上班时间 (8:00-17:00)。时辰化疗组: CF 200 mg/m², 静脉点滴, 22:00-24:00, 第 1-5 d; 5-FU 400 mg/m², 静脉点滴, 24:00-10:00, 其中 75% 的剂量在 03:00-05:00 内滴入, 第 1-5 d; 艾恒 (奥沙利铂) 20 mg/m², 静脉点滴, 10:00-22:00, 其中 75% 的剂量于 15:00-17:00 内滴入, 第 1-5 d。二组均给自拟益气健脾止呕方 (党参 15 g、白术 15 g、云苓 15 g、法夏 12 g、陈皮 12 g、广木香 15 g、鱼古 30 g、救必应 15 g、枳实 15 g、甘草 6 g) 每天一剂口服, 但时辰化疗组中药服药时间固定在每天 10:00。所有患者均未用止呕药物治疗。二组均为每 3 wk 重复为一周期, 完成二周期以上者作评价病例, 治疗前后详细记录临床症状及不良反应, 并进行血常规、肝、肾功能、心电图、X 线、B 超等检查。毒副作用按 WHO 抗癌药物毒性反应标准判定, 分 0-IV 级。

统计学处理 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

时辰化疗组感觉神经异常、腹泻、恶心呕吐的发生率分别为 33.3%、6.6% 和 20.0%, 与常规化疗组的 53.3%、20.0% 和 53.3% 比较, 有显著性差异 ($P < 0.05$)。二组化疗近期毒副反应详细比较见表 2。

3 讨论

大肠癌是我国常见病和多发病, 大肠癌的治疗目前依然首选手术治疗, 并配合放疗、化疗、免疫、中医药等综合治疗。试图通过手术大幅提高肠癌疗效已很困难, 所

表1 二组患者临床资料比较

临床资料	A组	B组
性别		
男	9	8
女	6	7
平均年龄(岁)	50.3	51.1
病理类型		
低分化腺癌	2	1
中分化腺癌	12	13
高分化腺癌	1	1
Dukes 分期		
B 期	3	4
C 期	11	10
D 期	1	1

表2 二组患者化疗近期毒副反应发生率(%)

毒副反应	时辰化疗组 + 中医择时用药	常规化疗组 + 中医非择时用药	P值
感觉神经异常	33.3(5/15)	53.3(8/15)	<0.05
白细胞下降	13.3(2/15)	40.0(6/15)	>0.05
恶心、呕吐	20.0(3/15)	53.3(8/15)	>0.05
腹泻	6.6(1/15)	20.0(3/15)	<0.05
口腔溃疡	26.7(4/15)	46.7(7/15)	<0.05

以综合治疗尤显重要. 化疗是提高疗效的有效方法, 研究证实含 L-OHP、CF、5-FU 的 FOFFOX 各种化疗方案, 对大肠癌患者有肯定疗效, 已成为结直肠癌化疗的金标准^[1]. 但上述化疗方案带来的各种毒副反应却严重制约了化疗的顺利实施, 并影响到化疗的疗效, 时辰化疗是减少上述副反应的一种有效方法.

哺乳动物由 9 个特异基因(per1, per2, per3, cry1, cry2, tim, clock, bmal1 和 ck1)相互作用以调节细胞的昼夜活动. 细胞周期的昼夜波动反过来又调节其他基因的转录和转录后程序, 从而形成细胞生物学 24 h 的周期变化, 即“昼夜节律”. 细胞的昼夜节律调节着抗癌药物的代谢动力学, 使抗癌药物随给药时间的不同而使不良反应及抗癌活性产生差异. 可以在提高药物疗效的同时减少药物的毒性, 即“时辰化疗”^[2]. 5-FU 及铂类药物是时辰化疗研究最多的药物, 研究结果显示, 5-FU 时辰化疗的最佳时间是 22:00-10:00 连续 12 h 用药, 给药高峰在 04:00; 5-FU 的代谢限速酶即二氢嘧啶脱氢酶 (DPD) 活性的昼夜规律起决定作用, 其昼夜差达 40% 以上^[3]. 铂类药的昼夜节律则与还原型谷胱甘肽 (GSH) 的昼夜节律有关, 同一个体的 GSH 的昼夜分泌有 1-5 倍的差异, 高峰期常在下午, 其最佳给药时间为 10:00-22:00 连续 12 h

用药. 我们遵循上述规律给药, 结果显示时辰化疗副反应少于常规化疗.

恶性肿瘤在化疗后易损伤人体正气, 使机体免疫功能下降, 我们通过临床研究总结出大肠癌术后化疗以脾胃虚弱型最多, 所以我们用自拟的益气健脾止呕方来治疗脾胃虚弱型患者的化疗副反应. 脾胃虚弱型的病理基础是化疗药损伤脾胃, 使脾失健运、胃失和降、胃气上逆而引起恶心呕吐, 治疗应以调理脾胃为主. 另一方面, 中医时间医学有几千年的历史, 中医时辰用药可根据药物的性质、方剂的类型和子午流注纳支法等来择时用药. 子午流注纳支法认为在某经脉处于功能活动的“旺时”, 是其驱除本脏腑外邪最有利及最有效之时, 此时服药最有效^[4], 所以我们选择 10:00 时脾经“旺时”为服药时间以补其脾胃不足.

本研究结果显示: 时辰化疗联合益气健脾止呕中药择时服药, 可起到优势互补的作用, 相比于常规化疗, 能明显减少其化疗毒副反应, 但是否能提高其生存率尚待进一步研究.

4 参考文献

- Garufi C, Brienza S, Pugliese P, Aschelter AM, Bensmaine, Bertheault-Cvikovic F, Nisistico C, Giunta S, Caterino M, Giannarelli D, Cosimeli M, Levi F, Terzoli E. Overcoming resistance to chronomodulated 5-fluorouracil and folinic acid by the addition of chronomodulated oxaliplatin in advanced Colorectal Cancer patients. *Anticancer Drugs* 2000;11:495-501
- 郭灵, 林焕新, 洗励坚. 恶性肿瘤时辰化疗的基础理论及实践. *中国肿瘤临床* 2004;31:56-59
- Harris BE, Song R, Soong SJ, Diasio RB. Relationship between dihydropyrimidine dehydrogenase activity and plasma 5-fluorouracil levels with evidence for circadian variation of enzyme activity and plasma drug levels in cancer patients receiving 5-fluorouracil by protracted continuous infusion. *Cancer Res* 1990; 50:197-201
- 董振咏, 黄慧咏. 中医药物治疗的时间学. *河北医药* 2004;26:53

编辑 王谨晖 审读 张海宁

全国中西医结合防治消化系统疾病学术会议

本刊讯 全国中西医结合防治消化系统疾病学术会议定于 2005-10 在深圳召开, 现将征稿通知公布如下:

1 稿件要求及截稿日期

结构式摘要 (800-1000 字) 一份, 电脑打印 (附软盘), 2005-08-31 截稿.

2 联系方式

北京市东城区美术馆后街 23 号北京市中医研究所 郭培元 收 (邮编: 100010), 电话: 010-84023593.