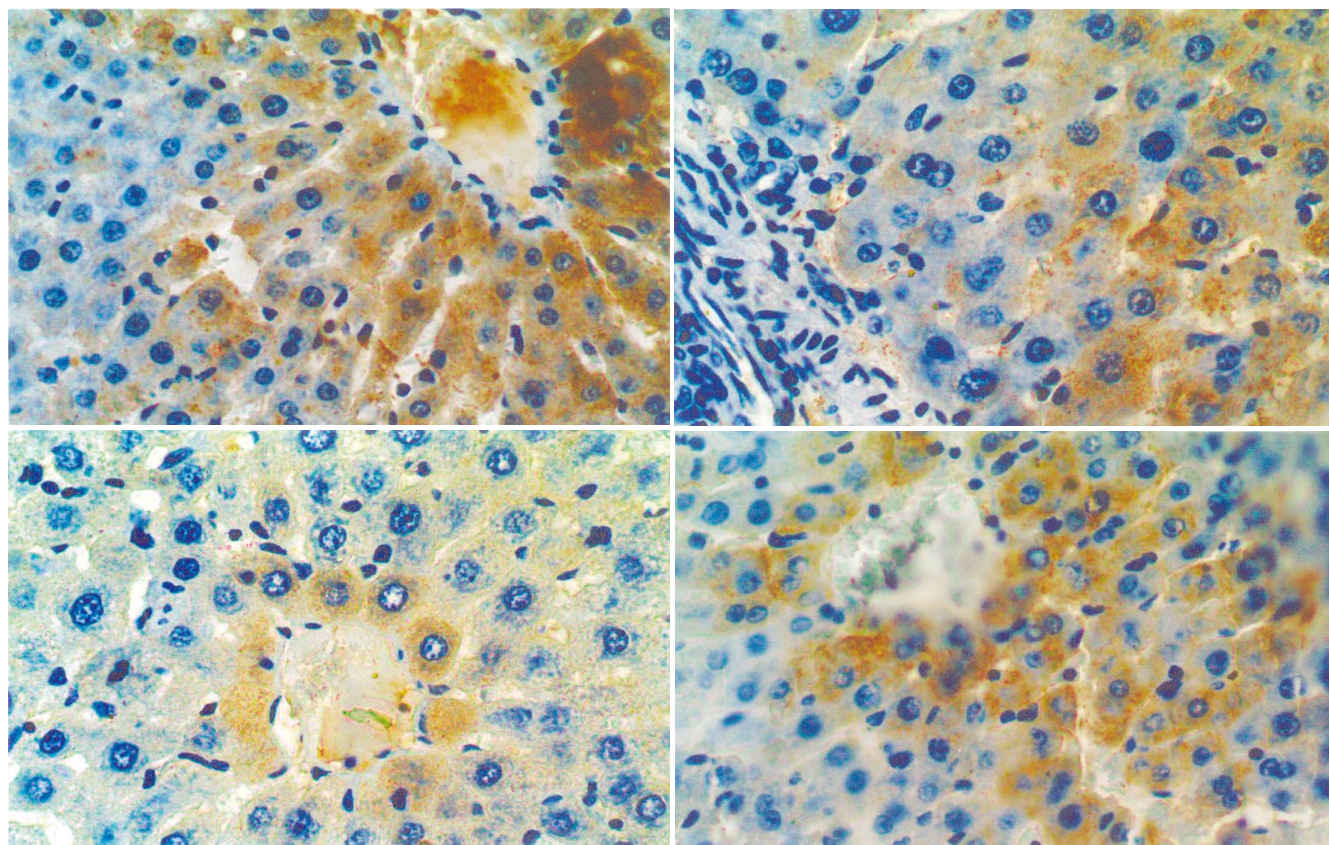


世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2005 年 10 月 15 日 第 13 卷 第 19 期 (Volume 13 Number 19)



19/2005

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10月15日

第13卷

第19期

(总第147期)

述评

- 2289 胃癌表遗传学的研究进展 滕玥, 戴冬秋
2294 胃肠癌术后应用抗生素致伪膜性肠炎 马振海, 戴冬秋, 徐惠绵

基础研究

- 2297 谷氨酰胺对大鼠肝脏缺血再灌注损伤时肝组织谷胱甘肽含量和Bcl-2、Bax蛋白表达的影响
贾昌俊, 戴朝六, 张旭, 徐锋, 崔凯, 许永庆
2302 生存素siRNA表达质粒对MGC-803细胞增殖的影响
赵伟红, 郭俊明, 肖丙秀, 管忠, 肖东升
2306 人F3-GRIM19基因的克隆与表达 孙厚良, 刘洋, 李甲初, 曾昭淳
2310 解偶联蛋白-2在大鼠非酒精性脂肪肝中的表达
顾小红, 张云东, 冯爱娟
2314 COX-2在Barrett食管和食管腺癌中的表达及意义
刘心娟, 王邦茂, 阎雪燕, 刘文天, 吕宗舜, 张洁
2318 奥曲肽联合汉防己甲素对人胃癌细胞增殖的影响
王龙, 朱金水, 陈维雄, 朱励, 达伟, 王秀玲
2323 EB潜伏膜蛋白表达与肠上皮化生胃黏膜幽门螺杆菌感染的相关性
刘东屏, 于继红, 李茵茵, 王炳元
2327 瘦素及硬脂酰CoA去饱和酶-1在高脂饮食大鼠非酒精性脂肪肝发病中的作用
陆元善, 范建高, 方继伟, 丁晓东, 杨兆瑞
2332 从肠肌间神经丛抑制性神经递质的改变探讨IBS不同亚型的发病机制
徐俊荣, 罗金燕, 尚磊, 孔武明

临床研究

- 2339 便秘型肠易激综合征结肠黏膜组织蛋白质组双向凝胶电泳分析
彭丽华, 杨云生, 孙刚, 王巍峰
2343 生理盐水冲洗提高多层CT门脉造影图像质量的临床研究 肖亮, 徐克

文献综述

- 2349 与胃癌相关的DNA甲基化研究进展 张晔, 袁媛
2355 胃肠黏膜抗损伤和修复新进展 王玮, 孙梅
2360 钙和维生素D预防结直肠癌的机制及其临床应用 陆嵘, 房静远
2364 重症急性胰腺炎并发肾损害的发病机制 张喜平, 王蕾

研究快报

- 2371 应用抑制性消减杂交技术克隆乙型肝炎病毒DNA PTP1的反式调节基因
高学松, 成军, 甄真, 郭江, 张黎颖, 陶明亮
2375 活血健脾补肾法对结肠炎小鼠结肠组织TNF- α 及其mRNA表达的影响
张永锋, 陈如山, 吴正治, 李明, 陈曼茵
2378 蜜调通关散及其拆方对家兔肠道作用机制 梁劲军, 黄阳勇, 庆方
2381 复方甘草甜素下调细胞周期素依赖性激酶1启动子表达
王志凌, 成军, 张连峰, 邵凤娟, 刘蔚, 刘妍, 陶明亮

临床经验

- 2386 内镜下双重色素法联合超声内镜对食管早期癌及癌前病变的诊断价值
刘一品, 黄留业, 李延青
2389 中医药对乙型肝炎患者肝癌前期状态的干预17例
屠红, 张菁, 成伟中, 韩镭, 陆敏, 曹宏伟, 陈复华, 耿沁
2392 奥沙拉秦钠对溃疡性结肠炎一氧化氮合酶表达的影响 郝俊鸣, 江学良, 佟艳铭
2395 应用SELDI-TOF-MS技术建立直肠癌筛选血清蛋白质指纹图谱模型
闫志勇, 钱冬萌, 丁守怡, 宋旭霞, 王斌
2398 消化道肿瘤CT动脉造影分析83例 朱晓玲, 冯妹婷
2401 脐血与新鲜冰冻血浆治疗慢性重型肝炎的疗效比较
卢家桀, 唐红, 王晓辉, 刘真真, 叶慧

致 谢	2404 致谢世界华人消化杂志编委
消 息	2293 欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》 2301 第11届全国中西医结合结直肠肛门病学术会议征文通知 2309 2006年世界华人消化杂志由半月刊改为旬刊出版发行 2317 第一届全国临床营养支持学术会议通知 2326 2006年即将召开的国际会议 2331 消化道肿瘤外科治疗2006高级论坛征文通知 2338 《世界华人消化杂志》欢迎投稿 2348 WJG和世界华人消化杂志全文网站免费开通 2363 首届北京地坛感染病学术会议 2385 2006年第5届全国肝脏疾病学术研讨会议征文通知
封面故事	贾昌俊, 戴朝六, 张旭, 徐锋, 崔凯, 许永庆. 谷氨酰胺对大鼠肝脏缺血再灌注损伤时肝组织谷胱甘肽含量和 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响. 世界华人消化杂志 2005;13(19):2297-2301 http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2297.asp
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

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 2005-10-15
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

World Chinese Journal of Digestology

October 2005 Contents in Brief Volume 13 Number 19

EDITORIAL

Advancement in research of gastric cancer epigenetics

Teng Y, Dai DQ 2289

Pseudomembrane colitis induced by usage of antibiotic after gastric intestinal cancer operation

Ma ZH, Dai DQ, Xu HM 2294

BASIC RESEARCH

Effects of glutamine on glutathione content and expression of Bcl-2 and Bax protein during hepatic ischemia and reperfusion injury in rats

Jia CJ, Dai CL, Zhang X, Xu F, Cui K, XU YQ 2297

Effects of survivin siRNA expression plasmid on proliferation of MGC-803 cells

Zhao WH, Guo JM, XIAO BX, Guan Z, Xiao DS 2302

Cloning and expression of human F3-GRIM19 gene

Sun HL, Liu Y, Li JC, Zeng ZC 2306

Expression of uncoupling protein 2 in nonalcoholic fatty liver of rats

Gu XH, Zhang YD, Feng AJ 2310

Expression of COX-2 in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma and its significance

Liu XJ, Wang BM, Yan XY, Liu WT, LV ZS, Zhang J 2314

Inhibitory effects of tetrandrine combined with octreotide on proliferation of gastric cancer cell lines cultured *in vitro*

Wang L, Zhu JS, Chen WX, Zhu L, Da W, Wang XL 2318

Relationship between expression of Epstein-Barr virus latent membrane protein and *H pylori* infection in gastric mucosa with intestinal metaplasia

Liu DP, Yu JH, Li YY, Wang BY 2323

Roles of leptin and stearyl-CoA desaturase-1 in pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease induced by a fat-rich diet

Lu YS, Fan JG, Fang JW, Ding XD, Yang ZR 2327

Role of inhibitory neurotransmitter of myoenteric plexus in carcinogenesis of irritable bowel syndrome with different subtypes

Xu JR, Luo JY, Shang L, Kong WM 2332

CLINICAL RESEARCH

Proteomic analysis of colonic mucosa by two-dimensional gel electrophoresis in constipation-predominant irritable bowel syndrome

Peng LH, Yang YS, Sun G, Wang WF 2339

Clinical application of normal saline flush in multi-detector CT photography on portal vein

Xiao L, Xu K 2343

REVIEW

Advancement in research of gastric cancer related DNA methylation

Zhang Y, Yuan Y 2349

New advancement in rehabilitation and anti-damage of gastric intestinal mucosa

Wang W, Sun M 2355

Mechanism and clinical usage of calcium and vitamin D in prevention of rectal cancer

Lu R, Fang JY 2360

Mechanism of severe acute pancreatitis combined with renal damage

Zhang XP, Wang L 2364

BRIEF REPORT

Cloning of hepatitis B virus DNA PTP1 transactivating genes by suppression subtractive hybridization technique

Gao XS, Cheng J, Zhen Z, Guo J, Zhang LY, Tao ML 2371

Effects of *Huoxue*, *Jianpi* and *Bushen* recipe on expression of TNF- α and its mRNA in mice with colitis

Zhang YF, Chen RS, Wu ZZ, Li M, Chen MY 2375

Effects of *Mitiao Tongguansan* decoction and its different ingredients on function of intestinal tract in rabbits

Liang JJ, Huang YY, Qing F 2378

Down-regulatory effects of glycyrrhizin on expression of cyclin-dependent kinase 1 gene promoter

Wang ZL, Cheng J, Zhang LF, Shao FJ, Liu W, Liu Yan, Tao ML 2381

CLINICAL PRACTICE

Evaluation of double staining combined with endosonography in detection of early esophageal cancer and precancerous lesions

Liu YP, Huang LY, Li YQ 2386

Traditional Chinese Medicine intervention for development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: an analysis of 17 cases

Tu H, Zhang J, Cheng WZ, Han L, Lu M, Cao HW, Chen FH, Geng Q 2389

Effects of olsalazine sodium on expression of nitric oxide synthase in patients with ulcerative colitis: an analysis of 36 cases

Hao JM, Jiang XL, Tong YM 2392

Establishment of serum protein pattern model for screening rectal carcinoma by SELDI-TOF-MS

Yan ZY, Qian DM, Ding SY, Song XX, Wang B 2395

Analysis of artery computed tomography angiography for digestive tumor in 83 cases

Zhu XL, Feng ST 2398

Indexed/Abstracted by Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica and Abstract Journals

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

World Chinese Journal of Digestology Monthly
Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date October 15, 2005

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

Edited by Editorial Board of

World Chinese Journal of Digestology
PO Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Overseas Distributor

China International Book Trading Corporation
PO Box 399, Beijing 100044, China

Code No.M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press
PO Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381901

Fax: +86-10-85381893

Email: wjcd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R

Copyright © 2005 by The WJG Press

COX-2 在 Barrett 食管和食管腺癌中的表达及意义

刘心娟, 王邦茂, 阎雪燕, 刘文天, 吕宗舜, 张洁

刘心娟, 北京世纪坛医院消化科 北京市 100038
王邦茂, 阎雪燕, 刘文天, 吕宗舜, 张洁, 天津医科大学总医院消化科
天津市 300052
刘心娟, 女, 1975-12-12生, 河北省人, 汉族, 2002年天津医科大学硕士, 住院医师, 主要从事消化系统肿瘤的研究。
通讯作者: 刘心娟, 100038, 北京市海淀区铁医路10号, 北京世纪坛医院消化科。
电话: 010-51896370
收稿日期: 2005-05-13 接受日期: 2005-06-30

Expression of COX-2 in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma and its significance

Xin-Juan Liu, Bang-Mao Wang, Xue-Yan Yan, Wen-Tian Liu, Zong-Shun Lu, Jie Zhang

Xin-Juan Liu, Department of Gastroenterology, Beijing Shijitan Hospital, Beijing 100038, China
Bang-Mao Wang, Xue-Yan Yan, Wen-Tian Liu, Zong-Shun Lu, Jie Zhang, Department of Gastroenterology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China
Correspondence to: Xin-Juan Liu, Department of Gastroenterology, Beijing Shijitan Hospital, 10 Tieyi Road, Haidian District, Beijing 100038, China
Received: 2005-05-13 Accepted: 2005-06-30

Abstract

AIM: To explore the significance of cyclooxygenase-2 (COX-2) expression and prostaglandin E2 (PGE2) level in human Barrett's esophagus (BE) and esophageal adenocarcinoma (EAC).

METHODS: The expression of COX-2 mRNA, the distribution of COX-2 protein, and the content of PGE2 were detected in the endoscopic biopsies of from BE ($n = 16$), EAC ($n = 17$), and normal controls ($n = 20$) by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), immunohistochemistry, and radioimmunoassay (RIA), respectively.

RESULTS: The positive rate of COX-2 mRNA was 87.50% (14/16) and 88.24% (15/17) in BE and EAC patients, respectively, which were significantly higher than that in the normal controls (25%, $P < 0.01$). Furthermore, COX-2 protein was expressed in the epithelial cytoplasm of BE patients (81.25%, 13/16) and the plasm of cancer cells in EAC patients (76.47%, 13/17), which were significantly higher than that in

the normal controls (20.00%, 4/20). The contents of PGE2 (ng/g) in BE (541.41 ± 34.30) and EAC patients (559.22 ± 37.77) were also significantly higher than those in the normal controls (357.10 ± 37.58) ($P < 0.05$). No significant difference was found between BE and EAC patients in COX-2 mRNA, protein expression and PGE2 content ($P > 0.05$).

CONCLUSION: COX-2 mRNA and its protein are over-expressed, and the level of PGE2 is increased in BE and EAC group. COX-2 and PGE2 may be involved in the development of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma.

Key Words: Cyclooxygenase-2; Barrett's esophagus; Esophageal adenocarcinoma; Prostaglandin E2

Liu XJ, Wang BM, Yan XY, Liu WT, Lu ZS, Zhang J. Expression of COX-2 in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma and its significance. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(19):2314-2317

摘要

目的: 探讨环氧合酶-2(COX-2)及其催化产生的前列腺素E2(PGE2)与Barrett食管及食管腺癌的关系。

方法: 采用RT-PCR、免疫组化和RIA等方法, 分别测定Barrett食管组($n = 16$), 食管腺癌组($n = 17$)和正常对照组($n = 20$)食管黏膜中COX-2 mRNA的表达率、COX-2蛋白在组织中的表达率和在细胞中的分布情况, 以及PGE2在组织中的含量。

结果: 87.50%(14/16)的Barrett食管和88.24%(15/17)的食管腺癌中COX-2 mRNA呈阳性表达, 与对照组25.00%(5/20)比较均有显著差异($P < 0.01$)。免疫组织化学研究显示: COX-2蛋白在Barrett食管上皮细胞和食管腺癌的癌细胞细胞质中呈阳性表达, 81.25%(13/16)的Barrett食管和76.47%(13/17)的食管腺癌中COX-2蛋白呈阳性表达, 与对照组20.00%(4/20)比较均有显著差异($P < 0.01$), 但Barrett食管组和食管腺癌组COX-2蛋白表达率之间无显著差异($P > 0.05$)。放射免疫分析测定显示: Barrett食管组(541.41 ± 34.30 ng/g)和食管腺癌组(559.22 ± 37.77 ng/g)中PGE2的含量与对照组(357.10 ± 37.58 ng/g)相比均有显著差异($P < 0.05$), Barrett食管组和食管腺癌组之间PGE2的含量无显著差异($P > 0.05$)。

结论: COX-2及其mRNA蛋白在Barrett食管和食管腺癌中均呈高表达. PGE2的含量在Barrett食管和食管腺癌中均增高. COX-2及其催化产生的PGE2可能与Barrett食管及食管腺癌的形成有关.

关键词: 环氧合酶-2; Barrett食管; 食管腺癌; 前列腺素E2

刘心娟, 王邦茂, 阎雪燕, 刘文天, 吕宗舜, 张洁. COX-2在Barrett食管和食管腺癌中的表达及意义. 世界华人消化杂志. 2005;13(19):2314-2317
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2314.asp>

0 引言

Barrett食管(Barrett's esophagus, BE)是指食管下段正常的复层鳞状上皮被单层柱状上皮替代的一种病理现象^[1]. BE具有高度的癌前性质, 已经明确80%食管腺癌的形成与Barrett食管有关^[2]. 近年来, 食管腺癌(esophageal adenocarcinoma, EAC)的发病率增加迅速, 增加幅度比其他所有肿瘤都高^[3], 且预后极差^[4]. 环氧合酶(cyclooxygenase, COX)是催化前列腺素类合成的重要限速酶, 许多研究表明COX-2作为一个早期事件参与消化道肿瘤的形成^[5]. COX-2参与肿瘤形成的机制之一就是催化花生四烯酸合成前列腺素E2(PGE2), 后者通过多种途径参与肿瘤的形成^[6]. 我们旨在通过测定COX-2在Barrett食管及食管腺癌中的表达和PGE2在Barrett食管及食管腺癌中的含量, 探讨COX-2及其催化产生的PGE2与Barrett食管及食管腺癌的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 Barrett食管组(16例, 男8例, 女8例, 31-77岁)、食管腺癌组(17例, 男16例, 女1例, 37-82岁)取自电子胃镜下的病变部位活检组织; 对照组(20例, 男12例, 女8例, 36-77岁)取自正常食管齿状线以上3 cm处活检组织. Barrett食管的诊断标准^[1]: 本研究中的Barrett食管均为长节段Barrett食管, 即齿状线由胃食管连接处(GEJ)向口端方向移位长度 ≥ 3 cm. 所有黏膜活检组织均经病理学检查证实. ³H标记前列腺素E2放免试剂盒, 2, 5二苯基恶唑, POPOP盒购自解放军总医院销售部.

1.2 方法

1.2.1 COX-2 mRNA的表达 用Trizol一步法提取总RNA, 逆转录为cDNA. 每个PCR循环包括变性(94℃, 60 s), 退火(65℃, 40 s), 延伸(72℃, 30 s), 共35个循环, 最后72℃再延伸8 min. COX-2引物: (F)5'-TTCAAATGAGATTGTGGGAAAATTGCT-3', (R)5'-GATCATCTCTGCCTGAGTATCTT-3', 304 bp; β -actin(作为外参照)引物: (F)5'-TGTATGCCTCTGGT

CGTACCAC-3', (R)5'-ACAGAGTACTTGCGCTCAGGAG-3', 592 bp.

1.2.2 COX-2蛋白在组织中的表达及分布 石蜡切片经脱蜡水化后, 3 mL/L甲醇过氧化氢封闭30 min; 微波抗原修复; 血清封闭; 加鼠抗人COX-2单克隆抗体(1:100), 4℃过夜; 羊抗鼠IgG, 60 min; ABC复合液, 60 min; DAB显色.

1.2.3 PGE2含量的测定 采用放射免疫分析法(radioimmunoassay, RIA).

统计学处理 患者组和对照组进行多个样本率比较的 χ^2 分析, 以及多个样本均数间多重比较的 q 检验(Newman-Keuls法), $P < 0.05$ 为有显著性差异.

2 结果

2.1 COX-2 mRNA的表达 87.50%(14/16)的Barrett食管和88.24%(15/17)的食管腺癌中COX-2 mRNA呈阳性表达, 与对照组25.00%(5/20)比较均有显著差异($P < 0.01$), 但Barrett食管组和食管腺癌组COX-2 mRNA表达率之间无显著差异($P > 0.1$).

2.2 COX-2蛋白在组织中的表达及分布 COX-2蛋白在Barrett食管上皮细胞和食管腺癌的癌细胞细胞质中呈阳性表达, 81.25%(13/16)的Barrett食管和76.47%(13/17)的食管腺癌中COX-2蛋白呈阳性表达, 与对照组20.00%(4/20)比较均有显著差异($P < 0.01$), 但Barrett食管组和食管腺癌组COX-2蛋白表达率之间无显著差异($P > 0.05$)(图1, 2).

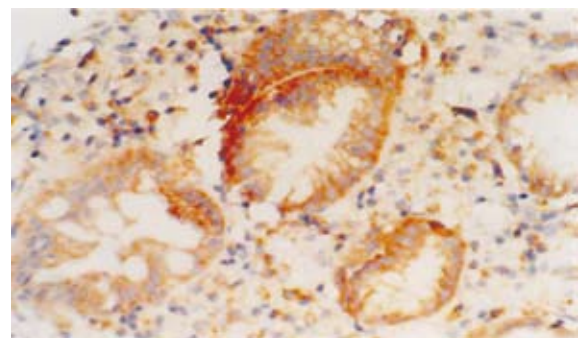


图1 Barrett食管上皮COX-2表达($\times 400$).

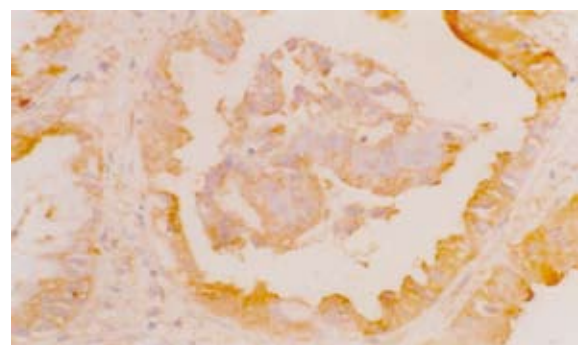


图2 食管腺癌COX-2表达($\times 400$).

2.3 PGE2的含量 Barrett食管组和食管腺癌组中 PGE2的含量与对照组相比均有显著差异($P<0.01$); Barrett食管组和食管腺癌组的PGE2含量之间无显著差异($P>0.05$)(表1).

表1 PGE2在各组中的含量 (mean \pm SD, ng/g)

分组	PGE2
对照组	357.10 \pm 37.58
Barrett食管组	541.41 \pm 34.30 ^b
食管腺癌组	559.22 \pm 37.77 ^b

^b $P<0.01$ vs 对照组.

3 讨论

BE的诊断尚没有统一的标准^[7], 新近将其分为长节段和短节段两种^[8]. 食管下段鳞状上皮被柱状上皮替代, 即齿状线由GEJ向口端方向移位长度 ≥ 3 cm称为长节段BE; 当受累长度 ≤ 3 cm, 但组织活检有特殊肠化生黏膜存在, 称为短节段BE^[1]. 我们所研究的16例BE均为长节段BE.

关于BE的发生机制尚不十分清楚, 一般认为主要与胃食管反流密切相关^[9], 食管下段长期暴露于胃酸、胃酶和胆汁中, 造成食管炎症和破坏, 导致耐酸的柱状上皮替代鳞状上皮, 柱状上皮进一步异型增生, 产生严重的退行性变, 最终将导致癌变^[10,11]. 但是, 新近研究^[12-14]也认为, 除了反酸以外, 还有更重要的因素参与了Barrett上皮化生的进程.

COX是前列腺素生物合成的限速酶. COX-2是一种诱导型酶^[15], 可以为炎症、再生及致癌作用等多种刺激所诱导^[16]. COX-2可能通过影响前列腺素合成、细胞周期、细胞凋亡、细胞分化、血管形成^[17]等多种途径促进肿瘤的形成^[5]. COX-2的表达是食管肿瘤形成的早期事件^[18], 发生在癌前的柱状上皮化生阶段. COX-2基因的诱导是恶性表现型持续存在的必要条件, 其可以促进Barrett上皮和腺癌细胞的增殖^[19]. 在Barrett食管组织中COX-2水平上调而其他炎症因子却无此现象, 提示在某种程度上, COX-2的上调具有特异性效应, 而不是简单的炎症反应^[20,21]. COX-2基因的诱导是恶性表现型持续存在的必要条件, 其可以促进Barrett上皮和腺癌细胞的增殖^[22].

Wilson *et al*^[2]研究中81% BE患者COX-2过度表达, 而5例Barrett食管腺癌患者均有COX-2的过度表达. Zimmermann *et al*^[23]发现77.8%的食管腺癌中COX-2高表达. Buskens *et al*^[16]的研究中, 99% Barrett相关腺癌中COX-2高表达, 并且COX-2高表达的患者生存期较COX-2低表达者短. 我们的结果与以往报道相一致. 我们在从mRNA水平研究COX-2的同

时, 还研究了BE和食管腺癌中COX-2蛋白水平的表达. COX-2 mRNA和蛋白在BE和食管腺癌中的表达率之间均没有统计学差异, 提示COX-2可能在早期参与食管腺癌的形成.

COX-2是前列腺素合成的关键酶, COX-2的过度表达可以导致组织中PGE2水平的增高^[24]. 因此, PGE2在组织中的含量在一定程度上反映了COX-2的酶活性^[25]. PGE2的抗炎作用部分降低了对肿瘤的免疫反应, 同时作为分化和生长因子、免疫抑制剂及促血管形成剂^[26], 还可能在肿瘤的进展中发挥作用, 因此推测COX-2诱导前列腺素E2在癌基质、血管生成中发挥重要作用^[27]. 此外, PGE2可以激活Bcl-2^[28], 抑制细胞凋亡; 诱导白介素6(IL-6)的产生, 后者又可以促进结合珠蛋白(haptoglobin)的合成. IL-6与癌细胞的浸润有关, 结合珠蛋白则参与肿瘤种植和血管的形成^[29]. COX-2抑制剂可以阻止Barrett食管上皮细胞的增殖, 而给予前列腺素后细胞增殖得以恢复^[30,31].

总之, COX-2的表达与Barrett食管及食管腺癌的发生有关, 提示COX-2抑制剂的应用可能成为Barrett食管及食管腺癌防治的一个研究方向.

4 参考文献

- 1 张军, 龚均. Barrett食管的诊断和随访. 中华消化内镜杂志 2001; 18: 254-256
- 2 Wilson KT, Fu S, Ramanujam KS, Meltzer SJ. Increased expression of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in Barrett's esophagus and associated adenocarcinomas. *Cancer Res* 1998; 58: 2929-2934
- 3 Shaheen NJ. Advances in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2005; 128: 1554-1566
- 4 Morris CD, Armstrong GR, Bigley G, Green H, Attwood SE. Cyclooxygenase-2 expression in the Barrett's metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 990-996
- 5 Shamma A, Yamamoto H, Doki Y, Okami J, Kondo M, Fujiwara Y, Yano M, Inoue M, Matsuura N, Shiozaki H, Monden M. Up-regulation of cyclooxygenase-2 in squamous carcinogenesis of the esophagus. *Clin Cancer Res* 2000; 6: 1229-1238
- 6 Chang SH, Liu CH, Conway R, Han DK, Nithipatikom K, Trifan OC, Lane TF, Hla T. Role of prostaglandin E2-dependent angiogenic switch in cyclooxygenase 2-induced breast cancer progression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 591-596
- 7 Attwood SE, Morris CD. Who defines Barrett's oesophagus: endoscopist or pathologist? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 97-99
- 8 Sharma P. Short segment Barrett esophagus and specialized columnar mucosa at the gastroesophageal junction. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 331-334
- 9 Mafune K. Barrett's adenocarcinoma. *Nippon Rinsho* 2005; 63: 1463-1469
- 10 Buttar NS, Wang KK, Sebo TJ, Riehle DM, Krishnadath KK, Lutzke LS, Anderson MA, Petterson TM, Burgart LJ. Extent of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus correlates with risk of adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2001; 120: 1630-1639
- 11 Cheng P, Gong J, Wang T, Chen J, Liu GS, Zhang R. Gene expression in rats with Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma induced by gastroduodenoesophageal reflux. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 5117-5122
- 12 Fitzgerald RC. Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma: how does acid interfere with cell proliferation and differentiation? *Gut* 2005; 54: i21-26

- 13 Brabender J, Marjoram P, Lord RV, Metzger R, Salonga D, Vallbohmer D, Schafer H, Danenberg KD, Danenberg PV, Selaru FM, Baldus SE, Holscher AH, Meltzer SJ, Schneider PM. The molecular signature of normal squamous esophageal epithelium identifies the presence of a field effect and can discriminate between patients with Barrett's esophagus and patients with Barrett's-associated adenocarcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 2113-2117
- 14 Chang JT, Katzka DA. Gastroesophageal reflux disease, Barrett esophagus, and esophageal adenocarcinoma. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1482-1488
- 15 Abdalla SI, Lao-Sirieix P, Novelli MR, Lovat LB, Sanderson IR, Fitzgerald RC. Gastrin-induced cyclooxygenase-2 expression in Barrett's carcinogenesis. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 4784-4792
- 16 Buskens CJ, Ristimäki A, Offerhaus GJ, Richel DJ, van Lanschot JJ. Role of cyclooxygenase-2 in the development and treatment of oesophageal adenocarcinoma. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2003; 87-93
- 17 von Rahden BH, Stein HJ, Pühringer F, Koch I, Langer R, Piontek G, Siewert JR, Hofler H, Sarbia M. Coexpression of cyclooxygenases (COX-1, COX-2) and vascular endothelial growth factors (VEGF-A, VEGF-C) in esophageal adenocarcinoma. *Cancer Res* 2005; 65: 5038-5044
- 18 Kuramochi H, Vallbohmer D, Uchida K, Schneider S, Hamoui N, Shimizu D, Chandrasoma PT, DeMeester TR, Danenberg KD, Danenberg PV, Peters JH. Quantitative, tissue-specific analysis of cyclooxygenase gene expression in the pathogenesis of Barrett's adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 1007-1016
- 19 Shirvani VN, Ouatu-Lascar R, Kaur BS, Omary MB, Triadafilopoulos G. Cyclooxygenase 2 expression in Barrett's esophagus and adenocarcinoma: Ex vivo induction by bile salts and acid exposure. *Gastroenterology* 2000; 118: 487-496
- 20 Konturek PC, Nikiforuk A, Kania J, Raithel M, Hahn EG, Muhlendorfer S. Activation of NF-kappaB represents the central event in the neoplastic progression associated with Barrett's esophagus: a possible link to the inflammation and overexpression of COX-2, PPARgamma and growth factors. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1075-1083
- 21 Raj A, Jankowski J. Acid suppression and chemoprevention in Barrett's oesophagus. *Dig Dis* 2004; 22: 171-180
- 22 Souza RF, Shewmake K, Pearson S, Sarosi GA Jr, Feagins LA, Ramirez RD, Terada LS, Spechler SJ. Acid increases proliferation via ERK and p38 MAPK-mediated increases in cyclooxygenase-2 in Barrett's adenocarcinoma cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287: G743-748
- 23 Zimmermann KC, Sarbia M, Weber AA, Borchard F, Gabbert HE, Schror K. Cyclooxygenase-2 expression in human esophageal carcinoma. *Cancer Res* 1999; 59: 198-204
- 24 Kaur BS, Triadafilopoulos G. Acid- and bile-induced PGE(2) release and hyperproliferation in Barrett's esophagus are COX-2 and PKC-epsilon dependent. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002; 283: G327-334
- 25 刘心娟, 王邦茂. COX-2与Barrett食管及其腺癌关系的研究进展. *中国肿瘤临床* 2002; 29: 225-228
- 26 Tsujii M, Kawano S, Tsuji S, Sawaoka H, Hori M, DuBois RN. Cyclooxygenase regulates angiogenesis induced by colon cancer cells. *Cell* 1998; 93: 705-716
- 27 Jang TJ, Min SK, Bae JD, Jung KH, Lee JI, Kim JR, Ahn WS. Expression of cyclooxygenase 2, microsomal prostaglandin E synthase 1, and EP receptors is increased in rat oesophageal squamous cell dysplasia and Barrett's metaplasia induced by duodenal contents reflux. *Gut* 2004; 53: 27-33
- 28 Tsujii M, DuBois RN. Alterations in cellular adhesion and apoptosis in epithelial cells overexpressing prostaglandin endoperoxide synthase 2. *Cell* 1995; 83: 493-501
- 29 Fosslien E. Molecular pathology of cyclooxygenase-2 in neoplasia. *Ann Clin Lab Sci* 2000; 30: 3-21
- 30 Buttar NS, Wang KK, Anderson MA, Dierkhising RA, Pacifico RJ, Krishnadath KK, Lutzke LS. The effect of selective cyclooxygenase-2 inhibition in Barrett's esophagus epithelium: an in vitro study. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 422-429
- 31 Kaur BS, Khamnehei N, Iravani M, Namburu SS, Lin O, Triadafilopoulos G. Rofecoxib inhibits cyclooxygenase 2 expression and activity and reduces cell proliferation in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2002; 123: 60-67

电编 张敏 编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

●消息●

第一届全国临床营养支持学术会议通知

本刊讯 经中华医学会外科学分会批准,“第十届全国临床营养支持学术会议”将于2006-05在上海召开。本次会议由中华医学会外科学分会营养支持学组主办、复旦大学附属中山医院承办,主要内容为临床营养支持领域的基础和临床实践总结。现将征文要求通知如下:

1 征文要求

请将未公开发表的论文全文以及800字以内的中文摘要邮寄到上海市医学院路136号,上海中山医院外科吴国豪收,邮编:200032;同时请用Email将论文全文及摘要发送到prowugh@yahoo.com.cn,注明上海中山医院外科吴国豪收。征文请自留底稿,恕不退稿。

2 截稿日期

征文截止日期:2006-03-15。

本次会议举行优秀论文评奖活动,欢迎踊跃投稿。会议向正式代表颁布中华医学会继续教育学分。