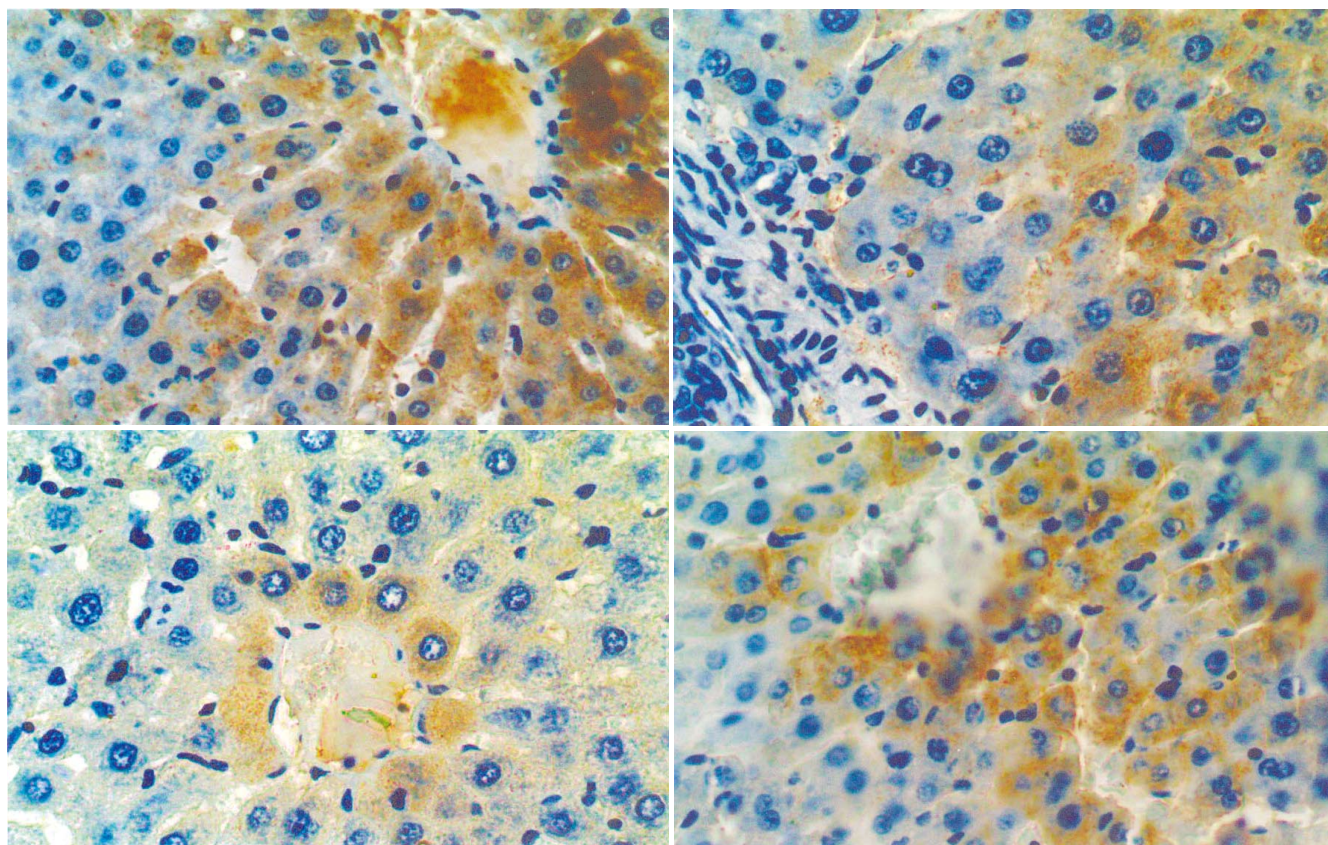


世界华人消化杂志

**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: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R

Copyright © 2005 by The WJG Press

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

郝俊鸣, 佟艳铭, 首都医科大学康复医学院北京博爱医院内镜室 北京市 100068

江学良, 中国人民解放军济南军区总医院消化科 山东省济南市 250031

通讯作者: 江学良, 250031, 山东省济南市师范路25号, 中国人民解放军济南军区总医院消化科. jiangxueliang678@126.com

电话: 0531-8381896

收稿日期: 2005-09-21

接受日期: 2005-09-30

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

Jun-Ming Hao, Xue-Liang Jiang, Yan-Ming Tong

Jun-Ming Hao, Yan-Ming Tong, Department of Endoscopy, Beijing Charity Hospital, Rehabilitation College of Capital University of Medical Sciences, Beijing 100068, China

Xue-Liang Jiang, Department of Gastroenterology, Chinese PLA General Hospital of Ji nan Military Command Area, Ji nan 250031, Shandong Province, China

Correspondence to: Xue-Liang Jiang, Department of Gastroenterology, Chinese PLA General Hospital of Ji nan Military Command Area, 25 Shifan Road, Ji nan 250031, Shandong Province, China. jiangxueliang678@126.com

Received: 2005-09-21 Accepted: 2005-09-30

Abstract

AIM: To explore the effects of olsalazine sodium on the expression of nitric oxide synthase (NOS) in patients with ulcerative colitis (UC).

METHODS: The colonic mucosa specimens were collected from 36 patients with active ulcerative colitis. The expression of inducible NOS (iNOS), epithelial NOS (eNOS), and nitrotyrosine were detected by immunohistochemistry before and after the patients were treated with olsalazine sodium.

RESULTS: eNOS was expressed in the mucosal epithelial cells of the inflammatory area in 4 patients, but not expressed in the inflammatory cells. iNOS was expressed in the mucosal epithelial cells of all the 36 (100%) samples (13 strong positive and 23 light positive) taken from inflammatory area. iNOS light positive staining in acinar cells of colonic epithelium was detected in 1 patient only. Inflammatory cells in the lamina propria expressed iNOS in 18 (50%) cases.

After the treatment of olsalazine sodium, iNOS was lightly and positively expressed in the mucosal epithelial cells of only 5 patients, and no iNOS was expressed in non-inflammatory areas. Nitrotyrosine was detected in the mucosal epithelial cells of inflammatory areas in 5 patients, of which only 1 was accompanied by light and positive expression of nitrotyrosine in the acinar epithelial cells. No nitrotyrosine expression was found in the inflammatory cells of the lamina propria and non-inflammatory areas.

CONCLUSION: Olsalazine sodium can inhibit the expression of iNOS, alleviate the inflammation, and promote the healing of the ulcer.

Key Words: Ulcerative colitis; Olsalazine sodium; Nitric oxide synthase

Hao JM, Jiang XL, Tong YM. Effects of olsalazine sodium on expression of nitric oxide synthase in patients with ulcerative colitis an analysis of 36 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(19):2392-2394

摘要

目的: 探讨奥沙拉秦钠对溃疡性结肠炎一氧化氮合酶表达的影响。

方法: 收集36例活动期患者结肠黏膜标本, 应用免疫组化方法检测奥沙拉秦钠治疗前后内皮型一氧化氮合酶(eNOS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)及硝基酪氨酸的表达。

结果: 4例患者炎症部位结肠黏膜上皮细胞表达eNOS, 浸润炎症细胞无eNOS表达。炎症部位黏膜上皮细胞36例(100%)表达iNOS, 其中13例为强阳性, 23例为弱阳性; 1例在腺泡上皮细胞有弱阳性表达; 18例(50%)固有层炎症细胞呈现iNOS阳性。经奥沙拉秦钠治疗后, 缓解期只有5例患者黏膜上皮细胞表达iNOS, 为弱阳性。非炎症部位各类细胞均无iNOS表达。5例患者在炎症部位黏膜上皮细胞中有硝基酪氨酸表达, 其中1例伴腺泡上皮硝基酪氨酸表达, 表达均为弱阳性, 固有层浸润炎症细胞未见表达, 非炎症部位各类细胞均无表达。

结论: 奥沙拉秦钠可抑制iNOS的产生, 减轻炎症, 促进溃疡愈合。

关键词: 溃疡性结肠炎; 奥沙拉秦钠; 一氧化氮合酶

郝俊鸣, 江学良, 佟艳铭. 奥沙拉秦钠对溃疡性结肠炎一氧化氮合酶表达的影响. 世界华人消化杂志 2005;13(19):2392-2394
http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2392.asp

0 引言

溃疡性结肠炎(UC)是较常见的消化道疾病, 近年来我国报道的病例数显著增加^[1, 2]. 文献报道, UC患者结肠内一氧化氮(NO)明显升高^[3]. 由于NO是一种带有自由基特性的气体, 具有直接的细胞毒作用, 也可与超氧阴离子反应, 产生过硝酸盐, 通过脂质过氧化物, 蛋白巯基氧化, 芳香氨基酸如酪氨酸硝基化产生硝基酪氨酸的途经损伤组织, 因此, 抑制iNOS的产生可以作为治疗UC的新策略^[4]. 奥沙拉秦钠由二分子5-氨基水杨酸经偶氮键相连接而成, 在结肠部位被细菌裂解后成为二分子5-氨基水杨酸而发挥作用, 是一种治疗溃疡性结肠炎的新药^[5, 6], 但其能否抑制iNOS产生未见报道, 我们应用免疫组化方法研究奥沙拉秦钠治疗前后结肠黏膜NOS和硝基酪氨酸的表达.

1 材料和方法

1.1 材料 慢性反复发作型UC患者36例, 均符合2000年成都会议制定的标准, 其中男17例, 女19例, 平均年龄34.2岁, 病程6 mo-5 a, 均有不同程度的腹泻、腹痛、脓血便、里急后重等症状. 肠镜检查病变累及乙状结肠以上8例, 乙状结肠以下28例. 病理为糜烂溃疡、隐窝脓肿、非特异性炎症及不典型增生等活动性改变. UC患者给予奥沙拉秦钠胶囊治疗(0.5 g, 2次/d, 8 wk, 由天津力生制药股份有限公司生产. 畅美®为奥沙拉秦钠的胶囊剂, 每粒250 mg, 批准文号: 国药准字X20000247).

1.2 方法 于同一炎症部位治疗前后取活检标本, 其中9例于无炎症部位取标本作对照. 活检标本置16 g/L甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋, 切片, HE染色. 另制作切片行免疫组织化学染色, 主要步骤如下: 石蜡切片经二甲苯脱蜡、梯度酒精脱苯后用PBS溶液冲洗. 经过氧化氢处理、PBS冲洗后, 将切片置柠檬酸缓冲液加热至98℃ 10 min. 冷却后依次用PBS冲洗、加一抗[鼠抗人eNOS抗体、iNOS抗体或硝基酪氨酸抗体, 均为购自Calbiochem的单克隆抗体]、冲洗、加EnVision复合物、冲洗、加DAB显色, 最后苏木素复染、封片. 每批实验以PBS作阴性对照, 已知阳性片作阳性对照. 以细胞浆出现棕黄色微细颗粒为阳性, 以Fromowitz半定量法记分, 阳性细胞占同类细胞数<5%为0分; 5-25%为1分; 26-50%为2分; 51-75%为3分; >75%为4分. 胞浆染色阴性为0分; 浅黄色为1分; 棕黄色为2分; 棕褐色为3分. 最后将二个分数相加, 0分为(-), 1-4分为(+), 5-7分为(++).

统计学处理 应用SPSS软件进行 χ^2 检验.

2 结果

2.1 eNOS的表达 只有4例患者结肠黏膜上皮细胞表达eNOS, 其中1例同时伴有腺上皮细胞的表达, 且均为弱阳性. 浸润炎症细胞无eNOS表达.

2.2 iNOS的表达 iNOS主要在炎症部位黏膜上皮细胞中表达, 表达率为100%, 其中13例为强阳性, 23例为弱阳性, 分布较局限, 集中在隐窝的顶部. 1例在腺泡上皮细胞有弱阳性表达. 18例(50%)固有层炎细胞呈现iNOS阳性. 奥沙拉秦钠治疗后, 缓解期只有5例患者黏膜上皮细胞表达iNOS, 为弱阳性. 非炎症部位各类细胞均无iNOS表达(表1).

表1 溃疡性结肠炎患者结肠黏膜中iNOS的表达

UC	n	黏膜上皮			腺泡上皮			浸润炎症细胞		
		++	+	-	++	+	-	++	+	-
治疗前	36	13	23	0	0	1	35	3	16	17
治疗后	36	0	5	31 ^b	0	0	36	1	8	27
非炎症部位	9		0	0		0	0		0	0

^bP<0.01 vs 治疗前.

2.3 硝基酪氨酸的表达 5例患者在炎症部位黏膜上皮细胞中有硝基酪氨酸表达, 其中1例伴腺泡上皮硝基酪氨酸表达, 表达均为弱阳性, 固有层浸润炎症细胞未见表达, 非炎症部位各类细胞均无表达.

3 讨论

NO合成有赖于一氧化氮合酶(NOS)的作用, NOS按其来源分为3种类型: 神经型(nNOS)、内皮型(eNOS)和诱生型(iNOS). 前两种合称为结构型NOS(cNOS). cNOS是钙离子和钙调蛋白依赖性酶, 存在于机体部分神经元、血管内皮细胞中, 具有稳定的活性, 持续释放少量NO作为神经递质和起局部血流调节作用. iNOS是钙离子和钙调蛋白非依赖性酶, 在正常生理状态下不表达, 但在炎症时表达, 它由细胞因子 γ -IFN, TNF- α , IL-1和LPS诱导, 而被TGF- β , IL-8和IL-10抑制^[4].

Singer *et al*^[7] 报道8例UC患者7例结肠黏膜上皮表达iNOS, 主要集中于表面和隐窝上皮, 4例固有层单核细胞有iNOS表达, 正常黏膜表达阴性. Dijkstra *et al*^[8]报道所有UC患者黏膜上皮表达iNOS, 隐窝顶部表达较强, 少量炎症细胞表达iNOS, 无炎症部位黏膜和正常肠黏膜无iNOS表达. 本研究显示, 100%的UC患者炎症部位肠黏膜上皮细胞表达iNOS, 50%的患者其肠黏膜固有层炎细胞表达iNOS, 而非炎症部位肠黏膜无iNOS表达, 与上述结果基本相同, 与文献报道UC时结肠黏膜iNOS mRNA表达

增高一致,表明UC时上皮细胞过量表达iNOS,产生大量NO. Lundberg *et al*^[9]也检测到UC患者结肠腔内NO浓度明显增高. 对上皮细胞大量表达iNOS产生的NO的作用意见不一. 有的认为NO可能形成氧屏障抵御细菌入侵,如应用iNOS抑制剂L-精氨酸加剧醋酸诱导的大鼠结肠炎;有的认为NO引起腹泻和组织损害,抑制iNOS产生的药物可以作为治疗UC的新的策略,可的松在体外可抑制iNOS的产生^[4],这可能也是可的松类药物治疗UC的机制之一.

奥沙拉秦钠在小肠不吸收,在结肠部位的细菌(氮分解酶)作用下,偶氮键断裂,产生两分子5-氨基水杨酸,发挥治疗作用^[5]. 其可能作用机制是: (1)通过抑制环氧化酶途径,阻断前列腺素的合成; (2)通过抑制脂氧化酶途径,干扰花生四烯酸代谢,抑制前列腺素E₂等致炎、致热物质的产生,使前列腺素E₂浓度下降并恢复正常,炎症好转或痊愈; (3)抑制巨噬细胞向发炎的黏膜移动,起到氧自由基清除作用,减少肠黏膜损伤;降低溃疡性结肠炎病人肠内白三烯LTB₄浓度和5-羟二十碳四烯酸(5-HETE)的生成量; (4)抑制血小板活化因子,抑制结肠脂肪酸氧化,通过和叶酸竞争抑制内皮细胞增生,增强机体免疫功能. 但关于其对一氧化氮合酶表达的影响未见报道. 本研究表明,奥沙拉秦治疗后,缓解期仅有5例患者黏膜上皮细胞表达iNOS,并且为弱阳性,提示奥沙拉秦钠可抑制iNOS的产生,减轻炎症,促进溃疡愈合.

Singer *et al*^[7]报道5例中4例上皮细胞有硝基酪氨酸表达,同样集中于黏膜和隐窝上皮,且在相同细胞中表达,但强度不同. Dijkstra *et al*^[8]未发现硝基酪氨酸表达. 本研究显示少数患者炎症部位肠黏膜表达硝基酪氨酸. 这种不一致现象可能与所用的抗体不同有

关,也可能与所选择的患者的病变程度有关.

文献未提及eNOS在结肠上皮细胞中的表达. 本文结果显示,仅5例患者的结肠黏膜上皮有eNOS表达,较胃黏膜上皮细胞的表达率低^[10],提示不同部位上皮细胞eNOS的表达率有差异.

4 参考文献

- 1 Jiang XL, Cui HF. An analysis of 10218 ulcerative colitis cases in China. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 158-161
- 2 江学良, 崔慧斐主编. 溃疡性结肠炎. 北京: 中国医药科技出版社 2005: 1-653
- 3 Palatka K, Serfozo Z, Vereb Z, Hargitay Z, Lontay B, Erdodi F, Banfalvi G, Nemes Z, Udvardy M, Altorjay I. Changes in the expression and distribution of the inducible and endothelial nitric oxide synthase in mucosal biopsy specimens of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 670-680
- 4 Gassull MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20Suppl 4: 79-83
- 5 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐风. 奥沙拉秦钠治疗慢性反复发作为型溃疡性结肠炎随机对照研究. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 1211-1213
- 6 Jiang XL, Cui HF. Different therapy for different types of ulcerative colitis in China. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1513-1520
- 7 Singer IL, Kawka DW, Scott S, Weidner JR, Mumford RA, Riehl TE, Stenson WF. Expression of inducible nitric oxide synthase and nitrotyrosine in colonic epithelium in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1996; 111: 871-885
- 8 Dijkstra G, Moshage H, van Dullemen HM, de Jager-Krikken A, Tiebosch AT, Kleibeuker JH, Jansen PL, van Goor H. Expression of nitric oxide synthases and formation of nitrotyrosine and reactive oxygen species in inflammatory bowel disease. *J Pathol* 1998; 186: 416-421
- 9 Lundberg JO, Hellstrom PM, Lundberg JM, Alving K. Greatly increased luminal nitric oxide in ulcerative colitis. *Lancet* 1994; 344: 1673-1674
- 10 Rajnakova A, Goh PM, Chan ST, Ngoi SS, Alponat A, Moolchala S. Expression of differential nitric oxide synthase isoforms in human normal gastric mucosa and gastric cancer tissue. *Carcinogenesis* 1997; 18: 1841-1845

电编 李琪 编辑 管鑫妍 审读 张海宁