

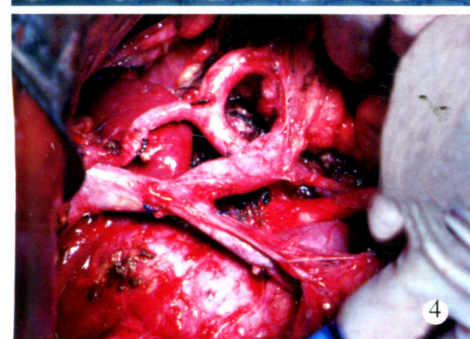
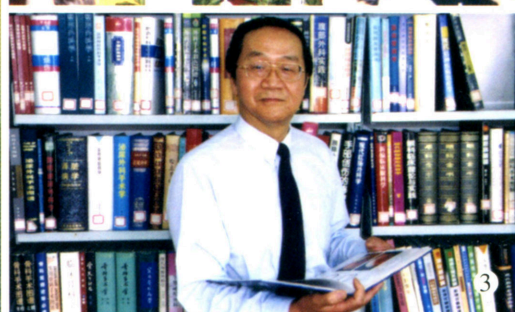
世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 5 月 15 日 第 11 卷 第 5 期

(Volume 11 Number 5)



5/2003

ISSN 1009-3079

名誉总编辑
潘伯荣
总编辑
马连生



World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports®, Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 1.445. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

目次

2003 年 5 月 15 日 第 11 卷 第 5 期 (总第 109 期)

述 评	497 刮吸解剖法在肝门胆管癌手术切除中的应用 彭淑牖,刘颖斌 499 我国小肠疾病的研究现状 智发朝 502 2003 年度国家自然科学基金医学和生物学项目指南概述 崔慧斐,江学良,马连生
食 管 癌	508 食管上皮癌变过程中环氧化酶-2 表达上调 齐凤英,张林西,韩彩丽,左连富,林培中,郭建文 512 腺病毒介导的 p27kip1 对食管癌裸鼠模型抑制的作用 张卫国,吴清明,童强,于皆平 517 腺病毒介导的 cox-2 反义 RNA 对食管癌细胞株 DNA 和蛋白质合成的影响 李胜保,吴清明,王强,王小虎,谢国建
胃 癌	522 胃癌 SMAD4/DPC4 杂合性丢失的研究 朱亚青,尹浩然,朱正纲,刘炳亚,张奕,陈雪华,于颖彦,林言箴 526 胃癌增生凋亡与调节基因的表达 潘传敬,刘宽宇 531 慢性萎缩性胃炎胃泌素、生长抑素、表皮生长因子、血管活性肠肽的测定及临床意义 郭昱,郭霞,姚希贤
大 肠 癌	535 CD/5-FC 系统对结肠癌细胞的杀伤作用 黎成金,马庆久,赖大年,鲁建国,王小军,王青,潘伯荣,武永忠,李金茂 540 大肠腺癌组织 Survivin 蛋白的表达意义 肖军,邓长生,朱尤庆
幽门螺杆菌	544 胃癌细胞系幽门螺杆菌感染对金属蛋白酶表达的影响 李新华,张桂英,罗非君,徐美华,李乾 547 表达幽门螺杆菌热休克蛋白 60 克隆的构建 白杨,黄文,林焕健,王继德,陈烨,张兆山,周殿元,张亚历 551 幽门螺杆菌感染者胃黏膜中内质网分子伴侣 Grp94 的表达 王孟春,方文刚,顾金歌,李岩 554 幽门螺杆菌 CagA 蛋白与胃癌组织中 Bcl-2、p53 蛋白表达的关系 杜雅菊,赵晶,赵瑞波,李宝杰 558 根除 <i>H. pylori</i> 后应用灭 <i>Hp</i> 煎剂对慢性胃炎病变的影响 王娜,姚希贤,张琳,白文元,冯丽英 562 <i>Hp</i> 对慢性萎缩性胃炎内皮素及一氧化氮水平影响的实验与临床研究 郭昱,郭霞,姚希贤
基 础 研 究	565 大蒜素对大鼠溃疡性结肠炎淋巴细胞凋亡及其调控蛋白的影响 徐细明,于皆平,何小飞,李军华,郑敏,於亮亮 569 泻剂结肠大鼠结肠中的 mu、kappa 阿片受体变化 刘宝华,莫平,张胜本 571 香砂平胃散对小鼠胃排空的影响 王学清,王秀杰,李岩 575 术香冲剂对小鼠胃肠动力的影响 李岩,王学清,张卫卫,王江玥 578 EGF 对小肠缺血再灌注后磷酸化 p44/42 MAPK 表达的影响 李平,邢峰,付小兵,杨银辉,郭宝琛
焦 点 论 坛	583 吻合方法对防止胰肠吻合口漏的重要性 彭淑牖,刘颖斌 584 胰十二指肠切除术的适应证 许斌,刘颖斌,王建伟,曹利平,彭淑牖 587 胰十二指肠切除术的主要并发症及诊断与治疗 邓贵龙,李海军,刘颖斌,牟一平,彭淑牖 589 胰十二指肠切除术后胰漏的发生机制 王建伟,许斌,蔡秀军,李海军,刘颖斌,彭淑牖 591 胰肠吻合方法的演进 白明东,刘颖斌,李海军,彭淑牖 593 彭氏捆绑式胰肠吻合术的临床应用 陈晓鹏,刘颖斌,李海军,许斌,王建伟,李江涛,王新保,吴育连 595 彭氏型捆绑式胰肠吻合术 史留斌,方河清,刘颖斌,李海军,王建伟,许斌 596 捆绑式胰肠吻合术防止胰漏的机制 刘颖斌,彭淑牖
文 献 综 述	598 人工肝生物反应器研究进展 向德栋,王英杰,王宇明 601 肝纤维化治疗的新热点-TIMPs 谢玉梅,聂青和 606 p63 基因研究进展 司少艳,张建中 610 老年期消化系疾病的诊疗特点 宋于刚

文献综述	613 胆道系统运动调节及功能性胆道运动异常的诊治 陈仕珠 619 肠黏膜屏障研究进展 武金宝,王继德,张亚历 624 线粒体 DNA 与消化性肿瘤关系的研究进展 韩琤波,李凡,辛彦 628 热休克蛋白在胃溃疡中的表达及意义 向廷秀,王丕龙 632 内镜技术在消化系疾病诊疗中的应用 韩英 635 幽门螺杆菌的研究进展 徐智民,张万岱,周殿元 640 肠镜检查在早期大肠癌诊断中的重要作用 张亚历,周殿元 643 超声内镜检查在胃肠疾病中的临床应用 郭文 646 老年期消化道出血的鉴别诊断与治疗措施 宋卫生,杨希山 649 老年期消化性溃疡临床用药的合理选择 白岚 651 肥大细胞与功能性胃肠疾病 彭丽华,杨云生 654 肝门胆管癌的超声影像学诊断 王彬,陈路增,赵建勋,孙占祺 656 Budd-Chiari 综合征的分型及诊断 许伟华,朱菊人 658 部分脾栓塞术国内应用现状 朱晓玲
研究快报	663 FAK 在大肠癌中的表达及其临床意义 杨红军,丁彦青 665 大黄对大鼠结肠动力及肠神经系统的影响 董卫东,张胜本,刘宝华,张连阳,黄显凯,高峰 668 胃癌患者血清 TNF- α 的水平及意义 陈剑群,许统俭,安侠,王营,陈玉林
临床经验	670 前列腺素 E ₁ 对急性胰腺炎二十碳烯酸异常代谢调节的临床研究 李庭赞,孙丹莉,孙士其 671 肝硬化腹水并发肝肾综合征及低渗性脑病与限钠治疗关系的研究 刘建军,智红,吴晓英,李楠 673 金属夹联合内镜注射治疗胃肠道出血 王孟春,李立,常桂艳,孙思予,孙素云 675 内镜诊疗实现无痛苦操作的临床评价 游旭东,陈玲玲,郑晓蕾,王鹏,吴永伟,孔晓丽,许元印 677 经皮经肝胆囊引流治疗急性胆囊炎和重症胆管炎的价值 张国梁,朱春兰,任旭 679 进展期胰腺癌 299 例 王成锋,赵平,李文波,宋德余 681 食管、贲门癌染色体异常分析及意义 武珊珊,刘吉福,王明荣 684 空回肠出血 27 例 石力,田伏洲,李旭,周庆贤,赵碧,薛刚 686 食管鳞癌免疫组化彩色图像定量分析 韩永,徐燕杰,李宁,布和,宋晶莹,赵敏
病例报告	662 大肠 3 原癌 1 例 姚红兵,吴爱国,朱卉娟
封面故事	605 浙江大学医学院附属第二医院外科

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
 (月刊)
 创刊 1993-01-15
 改刊 1998-01-25
 出版 2003-05-15
 原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀	张金哲
黄象谦	张学庸
黄志强	赵东海
黎介寿	周殿元
刘耕陶	社长总编辑 马连生
裘法祖	中文编辑 潘伯荣
汤钊猷	王瑾晖
王宝恩	英文编辑 张建中
危北海	排版 李少华
吴孟超	校对 李天华
吴咸中	

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
 E-mail: wcjd@wjgnet.com
 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)85381892
 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 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)85381892
 传真: (010)85381893
 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外
 检索系统收录
 美国《化学文摘(CA)》
 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》
 俄罗斯《文摘杂志()》
 中国科技论文统计与分析
 中国学术期刊文摘
 中国中医药信息服务网
 中国生物医学文献光盘数据库
 《中文科技资料目录(医药卫生)》
 中国生物医学期刊目次数据库
 中国医学文摘外科学分册(英文版)
 中国医学文摘内科学分册(英文版)

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.

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 288.00 元

广告经营许可证
 1401004000050

COMMENTARY

Application of scraping and suctioning dissection in surgical remove of cholangiocarcinoma in porta hepatitis

Peng SY, Liu YB 497

Current status of intestinal diseases in China

Zhi FC 499

Introduction to application directory of National Natural Science Foundation of China (Medicine and Biology, 2003)

Cui HW, Jiang XL, Ma LS 502

ESOPHAGEAL CANCER

Up-regulation of cyclooxygenase-2 in carcinogenesis of esophageal epithelia

Qi FY, Zhang LX, Han CL, Zuo LF, Lin PZ, Guo JW 508

Inhibitory effect of p27kip1 mediated by adenovirus on model of esophageal carcinoma in nude mice

Zhang WG, Wu QM, Tong Q, Yu JP 512

Effects of adenovirus-mediated human cox-2 antisense RNA on synthesis of DNA and proteins in esophageal carcinoma cell line

Li SB, Wu QM, Wang Q, Wang XH, Xie GJ 517

GASTRIC CANCER

Loss of heterozygosity of SMAD4/DPC4 in gastric carcinoma

Zhu YQ, Yin HR, Zhu ZG, Liu BY, Zhang Y, Chen XH, Yu YY, Lin YZ 522

Proliferation/apoptosis and expression of P53 and Bcl-2 in gastric carcinoma

Pan CJ, Liu KY 526

Changes of gastrointestinal hormones in chronic atrophic gastritis and their clinical significance

Guo Y, Guo X, Yao XX 531

LARGE INTESTINAL CANCER

Killing effect of CD/5-FC system on human colon cancer cell lines SW 480 and LoVo

Li CJ, Ma QJ, Lai DN, Lu JG, Wang XJ, Wang Q, Pan BR, Wu YZ, Li JM 535

Expression of survivin protein in colorectal adenocarcinoma

Xiao J, Deng CS, Zhu YQ 540

H.pylori

Influence of expression of matrix metalloproteinase induced by *H. pylori* infection in gastric cancer cell line

Li XH, Zhang GY, Luo FJ, Xu MH, Li Q 544

Construction of clone expressing adhesin Hsp60 of *Helicobacter pylori*

Bai Y, Huang W, Lin HJ, Wang JD, Chen Y, Zhang ZS, Zhou DY, Zhang YL 547

Expression of glucose-regulation protein 94 in gastric mucosa infected

with *Helicobacter pylori*

Wang MC, Fang WG, Gu JG, Li Y 551

Relationship between expression of Bcl-2 and p53 protein and CagA⁺ *Helicobacter pylori* in gastric cancer

Du YJ, Zhao J, Zhao RB, Li BJ 554

Histologic changes after *H.pylori* eradication with Killing *Hp* decoction for chronic gastritis

Wang N, Yao XX, Zhang L, Bai WY, Feng LY 558

Changes of nitricoxide and endothelin in *Helicobacter pylori* associated chronic atrophic gastritis before and after eradication: an experimental and clinical study

Guo Y, Guo X, Yao XX 562

BASIC RESEARCH

Effects of allitridi on lymphocyte apoptosis and its regulatory gene expression in rat ulcerative colitis

Xu XM, Yu JP, He XF, Li JH, Zheng M, Yu LL 565

Changes of mu and kappa opioid receptors in cathartic colon of rats

Liu BH, Mo P, Zhang SB 569

Effect of Xiangsha Pingweisan on gastric emptying motility in mice

Wang XQ, Wang XJ, Li Y 571

Effect of Zhuxiang powder on gastric and intestinal motility in mice

Li Y, Wang XQ, Zhang WW, Wang JY 575

Effects of EGF on expression of phosphorylated p44/42 MAPK in rat small intestine after ischemia-reperfusion injury

Li P, Xin F, Fu XB, Yang YH, Guo BC 578

FOCUSED FORUM

The significance of pancreaticojejunostomy method on prevention of pancreatic leakage

Peng SY, Liu YB 583

Diagnosis and treatment of principal complications of pancreaticojejunostomy

Deng GL, Li HJ, Liu YB, Mou YP, Peng SY 587

Mechanisms of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy

Wang JW, Xu bin, Cai XJ, Li HJ, Liu YB, Peng SY 589

The development of pancreaticojejunostomy methods

Bai MD, Peng CH, Liu YB, Peng SY, Li HJ 591

The clinic application of Peng's binding pancreaticojejunostomy

Cheng XP, Wu YL, Liu YB, Peng SY, Li HJ 593

Type Peng's binding pancreaticojejunostomy

Shi LB, Fang HQ, Liu YB, Li HJ, Wang JW, Xu B 595

Mechanisms of binding pancreaticojejunostomy to prevent pancreatic leakage

Liu YB, Peng SY 596

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi \$

World Chinese Journal of Digestology
Monthly \$ \$

Founded on 15th January, 1993

Renamed on 25th January, 1998

Publication date 15th May, 2003

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

ISSN 1009-3079 **CN** 14-1260/R

Edited by Editorial Board of World Chinese Journal of Digestology
P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

77, Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Overseas Distributor China International Book Trading Corporation
P.O.Box 399, Beijing 100044, China **Code No.** M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press

P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

Copyright © 2003 by The WJG Press

Indexed/

Abstracted by

Chemical Abstracts

EMBASE/

Excerpta Medica

Abstract Journal

- filaments: reciprocal regulation of cell adhesion and signaling. *J Biol Chem* 2000;275:22607-22610
- 5 Schaller MD, Parsons JT. Focal adhesion kinase and associated proteins. *Curr Opin Cell Biol* 1994;6:705-710
- 6 Schlaepfer DD, Hunter T. Integrin signalling and tyrosine phosphorylation: just the FAKs? *Trends Cell Biol* 1998; 8: 151-157
- 7 Liu G, Guibao CD, Zheng J. Structural insight into the mechanisms of targeting and signaling of focal adhesion kinase. *Mol Cell Biol* 2002;22:2751-2760
- 8 Hayashi I, Vuori K, Liddington RC. The focal adhesion targeting (FAT) region of focal adhesion kinase is a four-helix bundle that binds paxillin. *Nat Struct Biol* 2002;9:101-106
- 9 Roy S, Ruest PJ, Hanks SK. FAK regulates tyrosine phosphorylation of CAS, paxillin, and PYK2 in cells expressing v-Src, but is not a critical determinant of v-Src transformation. *J Cell Biochem* 2002;84:377-388
- 10 Salazar EP, Rozengurt E. Src family kinases are required for integrin-mediated but not for G protein-coupled receptor stimulation of focal adhesion kinase autophosphorylation at Tyr-397. *J Biol Chem* 2001;276:17788-17795
- 11 蔡俊杰,邱红明,张盛.应用真空负压LSAB法快速显示各种组织相关抗原的研究. *中国组织化学与细胞化学杂志* 1996;5:109-111
- 12 许良中,杨文涛.免疫组织化学反应结果的判断标准. *中国癌症杂志* 1996;6:229-231
- 13 Ayaki M, Komatsu K, Mukai M, Murata K, Kameyama M, Ishiguro S, Miyoshi J, Tatsuta M, Nakamura H. Reduced expression of focal adhesion kinase in liver metastases compared with matched primary human colorectal adenocarcinomas. *Clin Cancer Res* 2001; 7:3106-3112
- 14 Brunton VG, Fincham VJ, McLean GW, Winder SJ, Paraskeva C, Marshall JF, Frame MC. The protrusive phase and full development of integrin-dependent adhesions in colon epithelial cells require FAK- and ERK-mediated actin spike formation: deregulation in cancer cells. *Neoplasia* 2001;3:215-226
- 15 Cance WG, Harris JE, Iacocca MV, Roche E, Yang X, Chang J, Simkins S, Xu L. Immunohistochemical analyses of focal adhesion kinase expression in benign and malignant human breast and colon tissues: correlation with preinvasive and invasive phenotypes. *Clin Cancer Res* 2000;6:2417-2423
- 16 Schlaepfer DD, Hauck CR, Sieg DJ. Signaling through focal adhesion kinase. *Prog Biophys Mol Biol* 1999;71:435-478
- 17 Tamura M, Gu J, Matsumoto K, Aota S, Parsons R, Yamada KM. Inhibition of cell migration, spreading and focal adhesions by tumor suppressor PTEN. *Science* 1998;280:1614-1617
- 18 Agochiya M, Brunton VG, Owens DW, Parkinson EK, Paraskeva C, Keith WN, Frame MC. Increased dosage and amplification of the focal adhesion kinase gene in human cancer cells. *Oncogene* 1999;18:5646-5653
- 19 Hanks SK, Calalb MB, Harper MC, Patel SK. Focal adhesion protein-tyrosine kinase phosphorylated in response to cell attachment to fibronectin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89: 8487-8491

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

大黄对大鼠结肠动力及肠神经系统的影响

童卫东,张胜本,刘宝华,张连阳,黄显凯,高峰

童卫东,张胜本,刘宝华,张连阳,黄显凯,中国人民解放军第三军医大学大坪医院野战外科研究所普外科 重庆市 400042
高峰,兰州军区总医院普外科 甘肃省兰州市 730001
项目负责人:童卫东,400042,重庆市长江支路10号,中国人民解放军第三军医大学大坪医院野战外科研究所普外科. vdtong@hotmail.com
电话:023-68757248
收稿日期:2002-11-19 接受日期:2002-11-29

摘要

目的:探讨长期应用大黄对结肠肌电、肠神经系统的影响。

方法:建立大鼠“泻剂结肠”模型,应用电生理、组化及免疫组化技术研究大黄对大鼠结肠动力、ENS多种神经递质及Cajal间质细胞(ICC)的影响。

结果:大鼠饲养大黄3 mo后,结肠慢波频率减慢;结肠肌间丛NADPH阳性神经细胞数目增多,AchE阳性神经细胞数目减少;NOS免疫反应性增强,SOM免疫反应性减弱;肌间丛ICC分布不均匀,突起连接杂乱。

结论:长期应用大黄对结肠动力和ENS有损害作用,在临床治疗顽固性便秘时应避免长期应用大黄等刺激性泻剂。

童卫东,张胜本,刘宝华,张连阳,黄显凯,高峰.大黄对大鼠结肠动力及肠神经系统的影响. *世界华人消化杂志* 2003;11(5):665-667

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/665.htm>

0 引言

大黄是慢传输性便秘(slow transit constipation, STC)患者常用的一种泻剂,STC结肠动力和多种肠神经递质有异常变化,但这些变化是否继发于长期服用大黄等刺激性泻剂争议较多^[1]。我们用大黄建立大鼠“泻剂结肠”模型,用电生理、肌间神经丛铺片、免疫组化、碘化锌-钨酸(zinc iodide-osmic acid, ZIO)染色等方法,检测结肠肌电、肠神经递质及Cajal间质细胞(interstitial cells of cajal, ICC)变化,探讨大黄对结肠动力和肠神经系统(enteric nervous system, ENS)的影响及其可能机制。

1 材料和方法

1.1 材料 成年Wistar大鼠32只随机分为对照组和大黄组,每组16只。

1.2 方法

1.2.1 模型建立 对照组饲以普通干饲料。大黄组饲以含大黄饲料,起始剂量为200 mg/(kg·d),半数致泻剂量为1 000 mg/(kg·d),维持此剂量直到稀便消失,再按200 mg/(kg·d)递增,如此保持半数以上动物有下泻作用饲养3 mo,最终调整剂量为2 400 mg/(kg·d)。

1.2.2 结肠肌电测定 禁食24 h,在结肠近段(距盲肠约

2 cm)安置一对银丝电极,导线经切口引出连接胃肠电放大器。灵敏度 2 mV/cm,连续记录 3 h 左右。以 5 min 为一个时间段,分别计算每个时间段的频率、振幅及变异系数。

1.2.3 结肠神经病理学研究 (1) 肌间丛铺片 NADPH-d 组织化学染色:肌间神经丛铺片制作参照肖岚 et al^[2]肠道铺片法。配制作用液:1.0 g/L β -NADPH diaphorase, 0.25 g/L NBT, 0.01 mol/L PBS pH 7.2)。将铺片标本 37[°] 孵育 30-40 min, PBS 漂洗终止反应,光镜观察。对照实验于作用液中不加 β -NADPH diaphorase (2)肌间丛铺片乙酰胆碱酯酶(AchE)组化染色:按照 Karnovsky-Root^[3]法配制作用液,铺片入作用液中孵育 90 min(37[°])。对照实验以 10⁻⁴ mol/L 毒扁豆碱代替异-OMPA (3)NOS、SOM、5-HT 免疫组织化学染色:采用 SP 法,按照试剂盒说明书操作 (4)碘化锌-钼酸(ZIO)染色:作用液配制:将 20 g/L 钼酸与 30 g/L 碘化锌 1:3 混合,二者均新鲜配制,新鲜混合 (5)图像分析:在显微镜物镜放大倍数 20 \times 下,视野摄入计算机(分辨率为 512 \times 476),测量每个视野阳性染色区域的表面积密度,即面密度。

统计学处理 数据以平均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 Microsoft Excel 7.0 进行单因素方差分析,计数资料用二维列联表分析。

2 结果

2.1 结肠肌电测定 与对照组相比,大黄组结肠慢波频率明显减慢,慢波频率变异系数在 25-30 % 之间,振幅无明显变化,振幅变异系数在 45-50 % 之间(表 1)。

表 1 结肠慢波频率、振幅及其变异系数

	频率 (次/5min)	频率变异 系数(%)	振幅 (mV/5min)	振幅变异 系数(%)
对照组	35.06 \pm 8.94	25.50	11.83 \pm 5.34	45.12
大黄组	27.07 \pm 7.87 ^a	29.07	13.41 \pm 6.16	45.94

^aP < 0.05, vs 对照组。

2.2 结肠壁内神经病理变化 (1)肌间神经丛 NADPH-d 染色:结肠肌间丛神经纤维纵横交错呈网状分布,在 100 倍光镜下对阳性细胞计数,每例随机选取 10 个神经节,每组共 100 个神经节进行计数。结果大黄组阳性细胞数明显高于对照组(图 1)。(2)肌间神经丛铺片 AchE 组化染色:肌间丛神经节细胞及纤维呈棕红色。对神经节阳性细胞计数,与对照组相比,大黄组阳性细胞在结肠近段和远段均明显减少,大黄组仅在结肠近段明显减少(图 2)。(3)NOS、SOM、5-HT 免疫组化染色:大黄组肌间丛 NOS 免疫反应性明显增强, SOM 免疫反应性降低,而 5-HT 免疫反应性无明显变化(表 2)。(4)ZIO 染色:对照组 ICC 突起相互连接形成网络, ICC 分布比较均匀;而大黄组 ICC 分布极不均匀,有的视野 ICC 密集,突起连接杂乱,有的视野 ICC 稀少,突起不能相互连接形成网

络(图 3)。高倍镜观察 ICC 的形态,实验组与对照组无明显差别。

表 2 肌间丛 NOS、SOM、5-HT 及 NSE 免疫组化图像分析(面密度/视野)

组别	NOS	SOM	5-HT
对照组	1.275 \pm 0.652	1.553 \pm 0.658	1.437 \pm 0.716
大黄组	2.979 \pm 1.073 ^b	0.829 \pm 0.371 ^a	1.185 \pm 0.640

^aP < 0.05, ^bP < 0.01 vs 对照组。

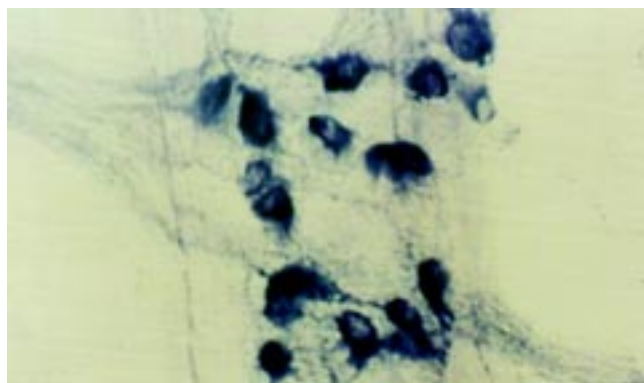


图 1 大黄组肌间丛 NADPH 阳性细胞增多 \times 400。



图 2 大黄组肌间丛 Ach 阳性细胞减 \times 200。

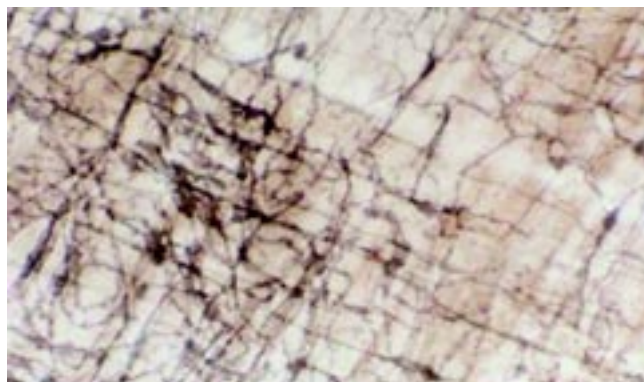


图 3 大黄组肌间丛铺片上, ICC 分布不均匀,突起连接杂乱 \times 400。

3 讨论

3.1 “泻剂结肠”的提出和再认识 1973 年, Smith^[4]报道“泻剂结肠”结肠的主要病理特征包括:肌间丛嗜银性神经元数目减少,平滑肌层变薄,结肠黏膜

黑变。近年的研究发现“泻剂结肠”ENS的多种神经递质含量或分布异常,但争议较多^[5,6]。本研究没有发现结肠扩张、黏膜黑变和平滑肌萎缩等改变,但存在ENS神经递质分布和含量的异常,与文献报道一致。我们认为,“泻剂结肠”是指长期应用刺激性泻剂造成结肠ENS紊乱和相应的功能失调,导致结肠动力障碍,对泻剂反应性下降,使患者对泻剂产生依赖性的一种状况。

3.2 大鼠“泻剂结肠”结肠动力变化 Frieri et al^[7]报道长期服用泻剂的便秘患者结肠慢波频率较对照组升高($P < 0.05$),提示慢波异常与结肠动力障碍有关,但这种改变是服用泻剂引起的还是该病固有的肌电异常不能确定。为此,有人测定了饲以番泻叶6 mo的大鼠结肠在体肌电未发现异常^[8]。我们发现结肠慢波频率减慢,提示长期大剂量应用大黄影响结肠慢波的产生或传导,与文献报道不同。造成结果差异的原因可能与文献中的泻剂用量较小,10-40 mg/(kg·d),恒定剂量饲养,不符合STC患者泻剂用量越用越大的过程有关。

3.3 大鼠“泻剂结肠”结肠壁神经病理变化 本研究发现饲养大黄3 mo可导致大鼠结肠NOS免疫反应性增强。NADPH-d组化染色与免疫组化的结果一致。Izzo et al^[9]报道芦荟(含蒽醌)的致泻作用依赖内源性NOS的调解,提示NO在“泻剂结肠”的病理生理机制中起重要作用。结肠AChE阳性神经元数目减少,提示ACh合成或释放减少。ACh的释放与ENS其他神经递质密切相关,神经肽Y和内源性NO可抑制ACh释放,蛙皮素、SOM、降钙素基因相关肽及某些5-HT受体激动剂可促使ACh释放,而ACh又可促进VIP的释放^[10]。目前尚不能明确在这种作用中是否存在反馈调节机制,Ach含量的异常变化是泻剂的直接作用,还是肠壁内NO含量增多后的继发反应有待进一步研究。

SOM对肠道运动有抑制作用。Tzavella et al^[11]报道大剂量蒽醌500 mg/(kg·d)饲养大鼠6 mo后,放免法测定结肠壁神经肽含量发现SOM含量明显下降。我们的结果表明应用大黄3 mo,大鼠结肠肌间丛SOM免疫反应性降低,与Tzavella结果一致。而Kiernan et al^[12]观察了饲养番泻叶5 mo的大鼠未发现SOM异常,这种结果的不同可能与其所用泻剂剂量较小有关,剂量为95 mg/(kg·d)。

Kiernan未发现“泻剂结肠”5-HT免疫反应异常。我们发现黏膜层免疫阳性反应有增强的表现,可能与肠黏膜分泌功能增强有关。从神经免疫生理学的角度来看,黏膜干细胞释放的5-HT也可通过某种方式作用于神经丛的特异性受体从而发挥调节作用,因此“泻剂结肠”黏膜层5-HT含量的增多很可能与ENS其他递质的变化有内在联系。

3.4 肌间丛ICC变化 ICC对胃肠动力有重要的调控作用^[13]。一方面ICC可能是胃肠道慢波的起搏者(pacemaker cells),另一方面ICC可能参与了NANC神经信息传递过程^[14]。有报道Hirschsprung's病及慢性特发性假性肠梗阻之病变肠段缺乏c-kit免疫反应阳性细胞,提示ICC发育不良或数目减少与胃肠动力紊乱性疾病的发病有关^[15]。最近有报道STC患者结肠壁内ICC减少可能与其发病有关^[16]。目前未见有关“泻剂结肠”ICC变化的报道。我们发现大黄组肌间丛ICC分布不均匀,ICC密集区域其突起相互连接杂乱无章,而ICC稀少区域则无明显的网络形成。既然ICC是肠道慢波的起搏者,其突起形成的网络可能与慢波的传播有关,推测大鼠“泻剂结肠”结肠肌间丛ICC分布和网络的杂乱性与慢波频率减慢有关。

4 参考文献

- 1 Knowles CH, Martin JE. Slow transit constipation: a model of human gut dysmotility. Review of possible aetiologies *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:181-196
- 2 肖岚,蔡文琴,孙瑜. 大鼠空肠肌间神经丛 NADPH- 黄递酶的光镜及电镜观察. *解剖学报* 1996;27:85-87
- 3 陆啸梅,周文郁,彭俊云编. 组织化学手册. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1982:172-175
- 4 Smith B. Pathologic changes in the colon produced by anthraquinone purgatives. *Dis Colon Rectum* 1973;16:455-458
- 5 Krishnamurthy S, Schuffler MD, Rohrmann CA, Pope CE. Severe idiopathic constipation is associated with a distinctive abnormality of the colonic myenteric plexus. *Gastroenterology* 1985;88(1pt1):26-34
- 6 Xing JH, Soffer EE. Adverse effects of laxatives. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1201-1209
- 7 Frieri G, Parisi F, Corazzari E, Caprilli R. Colonic electromyography in chronic constipation. *Gastroenterology* 1983;84:737-740
- 8 Fioramonti J, Dupuy C, Bueno L. In vivo motility of rat colon chronically pretreated with sennosides. *Pharmacology* 1993;47(Suppl 1):155-161
- 9 Izzo AA, Sautebin L, Borrelli F, Longo R, Capasso F. The role of nitric oxide in aloe-induced diarrhoea in the rat. *Eur J Pharmacol* 1999;386:43-48
- 10 童卫东, 张胜本. 慢传输型便秘肠神经网络的研究进展. *国外医学外科学分册* 1999;26:212-214
- 11 Tzavella K, Schenkirsch G, Riepl RL, Odenthal KP, Leng-Peschlow E, Muller-Lissner SA. Effects of long-term treatment with anthranoids and sodium picosulphate on the contents of vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin and substance P in the rat colon. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:13-20
- 12 Kiernan JA, Heinicke EA. Sennosides do not kill myenteric neurons in the colon of the rat or mouse. *Neuroscience* 1989;30:837-842
- 13 童卫东, 蔡文琴, 张胜本. Cajal 间质细胞研究进展. *解剖科学进展* 1997;3:214-218
- 14 童卫东, 张胜本, 张连阳, 蔡文琴, 杜文华, 牟江洪. 大鼠结肠肌间神经丛 Cajal 间质细胞的形态. *解剖学杂志* 1999;22:316-318
- 15 Vanderwinden JM, Rumessen JJ. Interstitial cells of Cajal in human gut and gastrointestinal disease. *Microsc Res Tech* 1999;47:344-360
- 16 He CL, Burgart L, Wang L, Pemberton J, Young-Fadok T, Szurszewski J, Farrugia G. Decreased interstitial cell of Cajal volume in patients with slow transit constipation. *Gastroenterology* 2000;118:14-21



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

