

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
中国中医药信息资源网
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 hepatis

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

Hp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

郭昱,姚希贤,河北医科大学第二医院 河北省石家庄市 050000
郭霞,河北医科大学第四医院 河北省石家庄市 050011
郭昱,女,1972-05-16生,河北省深县人,汉族. 1995年河北医科大学本科毕业,1999年河北医科大学硕士研究生毕业,主治医师. 主要从事消化系统疾病的研究.
项目负责人:姚希贤,050000,河北省石家庄市,河北医科大学第二医院.
电话:0311-7046901-6511
收稿日期:2002-07-26 接受日期:2002-09-12

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

Yu Guo,Xia Guo,Xi-Xian Yao

Yu Guo, Xi-Xian Yao, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China
Xia Guo, Forth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China
Correspondence to: Dr. Xi-Xian Yao, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China.
Received:2002-07-26 Accepted:2002-09-12

Abstract

AIM:To investigate the changes of nitric oxide (NO) and endothelin(ET) in rats and patients with *Helicobacter pylori* associated chronic atrophic gastritis (CAG) before and after eradication, and to explore the possible mechanism of *Helicobacter pylori* associated CAG.

METHODS:*Helicobacter pylori* associated CAG Wistar rat model was induced with sodium, eoxycholate, sodium salicylate, ethanol and culture broth of *H.pylori* which were orally administered. Model rats were randomly divided into three groups: Group A: *Helicobacter pylori* eradication with standard triple therapy for two weeks (Amoxicilline+ Timidazole + Denol); Group B: naturally restoring group, only given distilled water as placebo; Group C: the normal control. 3 months after treatment, all the rats were killed. The blood level of NO and ET was measured. 42 cases of *Helicobacter pylori* infected CAG patients, 25 *Helicobacter pylori* uninfected CAG patients, and 21 *Helicobacter pylori* infected chronic superficial gastritis (CSG) patients were included in this study. The blood level of NO and ET was measured.

RESULTS:The blood level of NO and ET was lower in *Helicobacter pylori* eradication group [$(3\ 672 \pm 1\ 845)\text{ng/ml}$, $(181.14 \pm 22.5) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$] than those in naturally restoring group [$(887 \pm 1\ 896)\text{ng/ml}$, $(211.67 \pm 34.36) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$], $P < 0.01$. The blood level of NO and ET was higher in *Hp* infected CAG [$(5\ 834 \pm 1\ 896)\text{ng/ml}$, $(91.18 \pm 34.19) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$] than those in *Hp* uninfected CAG [$(2\ 773 \pm 1\ 896)\text{ng/ml}$,

$(68.37 \pm 14.24) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$] and infected CSG patients [$(3\ 420 \pm 1\ 024)\text{ng/ml}$, $(68.90 \pm 19.47) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$] ($P < 0.01$).

CONCLUSION:*Helicobacter pylori* associated CAG is accompanied by an enhanced serum NO and plasma ET. This may be one of the pathogenic mechanisms of *Helicobacter pylori* associated CAG.

Guo Y, Guo X, Yao XX. Changes of nitric oxide and endothelin in *Helicobacter pylori* associated chronic atrophic gastritis before and after eradication: an experimental and clinical study. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003;11(5):562-564

摘要

目的:试图通过实验与临床研究观察Hp根除前后慢性萎缩性胃炎(CAG)NO和ET水平的改变,从这一角度出发探讨Hp相关CAG的发病机制.

方法:(1)实验研究:采用SS1 Hp菌株,3%水杨酸钠、5%乙醇,5 mmol/L去氧胆酸钠灌胃,加以饥饱失常,制作Hp相关CAG大鼠模型.模型大鼠随机分成3组:(a)Hp根除组:根除Hp三联(德诺、阿莫西林、甲硝唑)治疗2 wk.(b)模型自然恢复组:采用蒸馏水灌胃.(c)正常对照组:正常大鼠.治疗结束后3 mo处死全部大鼠,进行Hp、病理组织学检查及血清一氧化氮(NO)、内皮素(ET)含量测定.(2)临床研究:选择Hp阳性CAG患者42例,Hp阴性CAG患者25例,Hp阳性慢性浅表胃炎(CSG)21例,分别进行Hp、病理组织学检查及血中NO和ET测定.

结果:实验CAG模型中,Hp根除组血清NO、ET含量 [$(3\ 672 \pm 1\ 845)\text{ng/ml}$, $(181.14 \pm 22.5) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$]较模型自然恢复 [$(5\ 887 \pm 1\ 896)\text{ng/ml}$, $(211.67 \pm 34.36) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$]显著减低, $P < 0.01$,但仍未达正常水平 [$(2\ 461 \pm 949)\text{ng/ml}$, $(135.42 \pm 27.46) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$].临床研究Hp阳性CAG患者,血清NO [$(5\ 834 \pm 1\ 896)\text{ng/ml}$, $(91.18 \pm 34.19) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$]明显高于Hp阴性CAG [$(2\ 773 \pm 1\ 896)\text{ng/ml}$, $(68.37 \pm 14.24) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$], $P < 0.01$,也高于Hp阳性CSG患者 [$(3\ 420 \pm 1\ 024)\text{ng/ml}$, $(68.90 \pm 19.47) \times 10^{-3}\text{ng/ml}$], $P < 0.01$.

结论:Hp相关CAG血中NO和ET水平显著升高,二者呈正相关,根除Hp后,NO和ET水平显著降低.

郭昱,郭霞,姚希贤. Hp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.世界华人消化杂志 2003;11(5):562-564
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/562.htm>

0 引言

研究表明 Hp 与慢性萎缩性胃炎(CAG)的发生、发展密切相关,但其致病机制目前尚不十分明了。以往研究多从 Hp 细菌毒素及其诱发的自身免疫反应探讨 Hp 相关 CAG 的致病机制,我们试图通过实验与临床研究,观察 Hp 根除前后 CAG 内皮素(ET)、一氧化氮(NO)的水平,拟从这一角度出发探讨 Hp 相关 CAG 的发病机制。

1 实验研究

1.1 材料和方法 二级、Wister 大鼠,体重 90-110 g。购自北京协和医科大学实验动物部,分笼喂养,每笼 4-6 只。ET 放免药盒由北京北方免疫试剂研究所提供, Hput 试剂由福建三强生物化工有限公司提供,美国 Waters 公司产阴离子分析柱(IC-Pak Anion, 4.6 × 5 cm)、810 高压液相仪及 486 紫外检测器。

1.2 方法 (1)Hp 相关 CAG 大鼠模型制作:根据文献[1-7]报道加以改进,制作 Hp 相关 CAG 大鼠模型。(a) SS1Hp 菌株(布氏肉汤洗脱菌落)CFU10⁹/ml 灌胃, 1.5 ml/只,共 5 次, 1 wk 内完成。(b)胃黏膜损伤因子:水杨酸钠用蒸馏水制成 3 %溶液,灌胃 3 ml/只, 1 次/d,灌胃前后禁食水 1 h; 5 %乙醇与 5 mmol/L 去氧胆酸钠溶液(蒸馏水配制)作为饮料隔日交替自由饮用。(c) 饥饿失常:2 d 饱食, 1 d 禁食。于 Hp 菌株末次接种 12 wk 后分别处死模型组大鼠 10 只,正常大鼠 8 只,观察病变形成情况。结果模型大鼠全部感染 Hp (10/10 只),黏膜固有层变薄可见明显炎症细胞浸润,壁细胞减少。此模型符合人类 CAG 病因及病理变化,可作为 Hp 相关 CAG 发病机制研究的较为理想的动物模型。(2)动物分组:模型大鼠 20 只,随机分成以下各组:(a)Hp 根除组:标准三联(德诺 40 mg/Kg/d,阿莫西林 166.7 mg/Kg/d,甲硝唑 66.7 mg/Kg/d)灌胃 2 wk;(b)模型自然恢复组:等量蒸馏水灌胃。(c)正常对照组:正常大鼠 10 只作为正常对照。(3)标本留取:全部大鼠于停药 3 mo 后,禁食 20 h,乙醚麻醉,取血,分离血清、血浆,处死动物取出胃,沿胃大弯方向剪开,分别于胃大、小弯及前后壁取黏膜组织各 1 块,进行 Hp 检测。(4)Hp 检测方法:(a)细菌培养。(b)胃黏膜涂片 Gram 染色。(c)尿素酶实验。(d)组织切片改良 Gimesa 染色, Hp 阳性制定标准为四项中任何两项阳性; Hp 根除标准为停药 1 mo 以上上述四项检查皆阴性。(5)血浆 ET 测定:采用放免法同批检测,操作步骤严格按照说明书进行。(6)血清 NO 测定:血样 2 ml,室温静置析出血清后,离心 10 min,分离血清, - 70 °C 保存待测,采用高效液相法同批检测,以血浆中 NO₂⁻ / NO₃⁻ 总量间接显示体内 NO 的生成量。

统计学处理 全部计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本

均数比较采用 t 检验,多组均数比较采用方差分析,当 $P < 0.05$ 差异有显著性。

1.3 结果 本研究结果表明, Hp 根除组血清 ET 及 NO 含量[(181.14 ± 22.5) × 10⁻³ ng/ml、(3 672 ± 1 845) ng/ml]较模型自然恢复组[(211.67 ± 34.36) × 10⁻³ ng/ml、(5 887 ± 1 896) ng/ml]明显降低,均 $P < 0.01$ 。(表 1)

表 1 大鼠各实验组 NO、ET 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET × 10 ⁻³ ng/ml	NO ng/ml
根除 Hp 组	10	181.14 ± 12.57 ^{ab}	3 552 ± 1 038 ^{ab}
模型自然恢复组	9	211.67 ± 34.36 ^a	6 787 ± 1 396 ^a
正常组	10	135.42 ± 27.46	2 461 ± 949

^a $P < 0.01$, vs 正常组 ^b $P < 0.01$, vs 模型自然恢复组。

2 临床研究

2.1 材料和方法 (1)患者情况:选择年龄在 18-65 岁经胃镜检查、胃黏膜活检确诊的 CAG 患者 67 例,男 31 例,女 11 例,平均年龄(52.94 ± 9.8)岁,其中 Hp 阳性 42 例,男 35 例,女 7 例,平均年龄(49.74 ± 5.8)岁, Hp 阴性 25 例,男 21 例,女 4 例,平均年龄(55.79 ± 10.26)岁, Hp 阳性 CSG 患者 22 例,男 13 例,女 9 例,平均年龄(49.25 ± 6.93)岁,以上对象均 2 wk 内未接受过铋剂,质子泵抑制剂和抗生素,并除外消化溃疡、胃癌及严重心、肺、肝、肾功能损害。(2)方法:(a)标本留取:所有病例均于做胃镜时自距幽门口 2-3 cm 取胃黏膜组织 6 块,分别进行 Hp 检测,病理组织学检查,取空腹静脉血 4 ml,分离血清血浆,备用。(b)Hp 检测:检测方法,判定标准同实验研究。(c)NO、ET 的检测:检测方法同实验研究。

2.2 结果 (1)CAG 患者 Hp 阳性与阴性者之间 NO、ET 水平比较: Hp 阳性 CAG 患者 NO(5 834 ± 1 896) ng/ml、ET(91.18 ± 34.19) × 10⁻³ ng/ml 明显高于 Hp 阴性者(2 773 ± 1 896) ng/ml、(68.37 ± 14.24) × 10⁻³ ng/ml, $P < 0.01$ 。(表 2)。(2)Hp 阳性 CAG 与 CSG 患者之间 NO、ET 水平比较: Hp 阳性 CAG 患者血清 NO、ET 含量明显高于 Hp 阳性 CSG [(3 420 ± 1 024) ng/ml、(68.90 ± 19.47) × 10⁻³ ng/ml]患者,均 $P < 0.01$ 。(表 3)。

表 2 Hp 阳性、阴性 CAG 患者 NO、ET 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET × 10 ⁻³ ng/ml	NO ng/ml
Hp 阳性 CAG	42	91.18 ± 34.19 ^a	5 834 ± 1 896 ^a
Hp 阴性 CAG	25	68.37 ± 14.24	2 773 ± 823

^a $P < 0.01$ 。

表 3 Hp 阳性 CAG、CSG 患者 NO、ET 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET × 10 ⁻³ ng/ml	NO ng/ml
CAG	42	91.18 ± 34.19 ^b	5 834 ± 1 896 ^b
CSG	22	68.90 ± 19.47	3 420 ± 1 024

^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

ET是由21个氨基酸残基组成的生物活性多肽,可引起血管痉挛和组织器官功能损伤,是目前已知的缩血管活性最强的多肽物质.除血管内皮细胞外许多组织器官均能产生ET,大鼠胃窦及胃体均证明有ET免疫活性物质存在,内毒素、缺氧、TNF等能促进ET合成,NO、PGI等则抑制ET的产生.有报道ET是强烈的致溃疡因子^[8],但ET在CAG,尤其是在Hp相关CAG中有何作用,尚有待进一步研究.李雅君 et al^[9]报道CAG患者GMBF减低,ET与GMBF呈负相关, $r = -0.625$, $P < 0.001$.另外Koath的动物实验发现ET引起胃黏膜损害是以毛细血管充血和GMBF减少为特征.本研究发现Hp根除组大鼠血浆ET含量(181.14 ± 22.56) $\times 10^{-3}$ ng/ml明显低于模型自然恢复组(211.67 ± 34.36) $\times 10^{-3}$ ng/ml, $P < 0.01$ 仍未恢复到正常水平(135.42 ± 27.46) $\times 10^{-3}$ ng/ml, $P < 0.01$. Hp阳性CAG患者血浆ET含量高于Hp阴性者,也高于Hp阳性CSG[分别为(91.18 ± 34.19) $\times 10^{-3}$ ng/ml, (68.37 ± 14.24) $\times 10^{-3}$ ng/ml, (68.90 ± 13.47) $\times 10^{-3}$ ng/ml, 均 $P < 0.01$],表明Hp相关CAG血浆ET明显增高,提示ET在Hp相关CAG中的作用机制可能与Hp感染损伤血管内皮及胃黏膜组织,致ET大量释放,从而引起血管收缩, GMBF减少,导致黏膜缺血缺氧有关.

NO是一种神经递质和信使分子,由NO合成酶(NOS)催化底物左旋精氨酸产生. NOS主要有两种异构体即原生型(CNOS)和诱生型NOS(iNOS). CONS主要存在于神经元和血管内皮细胞内,合成NO的量极少, iNOS几乎分布于所有组织中,一般情况下不表达,在受到内毒素或各种细胞因子刺激后被激活,可生成大量NO. NO的作用因剂量、作用时间的不同而有很大差异. 早期、小剂量NO可以抑制ET产生,增加GMBF,具有细胞保护作用^[10-14]. 如事先给予小剂量NO供体以提供外源性NO,可以减轻或预防许多实验性急性胃黏膜病变;抑制内源性NO生成将使病变加重,若同时应用NO的前体物质左旋精氨酸则可逆转这种作用^[15]. 当iNOS被激活释放大量NO时,此过量生成的NO一方面将发挥其自由基(或继发生成的高活性羟自由基)性质的细胞毒作用,直接损害胃黏膜血管内皮细胞,刺激NO更多释放,形成恶性循环.另一方面失去对ET的抑制, GMBF减少^[16]. 本研究结果显示Hp感染CAG的NO水平显著升高,且与ET呈正相关, Hp感染CAG大鼠根除Hp后NO水平显著降低,推测可能是Hp内毒素或Hp感染时IL-1、IL-8、TNF等细胞因子促使血管内皮细胞释放大量的NO^[17,18]. 此外,研究表明NO的代谢产物NO₂⁻质

子化形成N₂O₃, N₂O₃一旦形成,可通过其芳香基重氮化,从而造成碱基误配,细胞突变^[19,20]. 另有研究表明高浓度NO或细胞长时间接触NO时,由于NO与细胞色素氧化酶结合后难以解离而使ATP生成减少,因此发生细胞凋亡,亦参与了Hp相关CAG的发病过程^[21-24].

4 参考文献

- 曾志荣,胡品津,陈昱湖,于丰彦,陈为,彭晓忠. 幽门螺杆菌长期感染鼠腺胃模型的研究. 中华医学杂志 1998;78:494-497
- 李兆申,全山丛,许国铭,王世祥. 综合法制作大鼠萎缩性胃炎模型的实验研究. 中华医学杂志 1992;72:81-83
- 范英昌,张斌,胡利明,徐东琴,高金亮. 大鼠脾气虚型慢性萎缩性胃炎动物模型的实验研究-胃黏膜病理形态及超微结构改变的研究. 天津医药杂志 1994;22:86-88
- 张沥,张玲霞,徐俊荣,曹广周,江梅,张宁霞,贾长河. 热盐水致大鼠萎缩性胃炎动物模型建立. 世界华人消化杂志 2002;10:571-575
- 袁红霞,杨曼. 胃二号方对CAG模型大鼠胃肠道激素的作用. 世界华人消化杂志 2000;8:1424-1426
- 姒建敏,吴加国,曹倩,项尊,姜玲玲,吕文,黄怀德. 鼠慢性萎缩性胃炎模型的建立及致萎缩因素探讨. 中华消化杂志 2001;21:75-79
- 姚金锋,姚希贤. 慢性萎缩性胃炎与幽门螺杆菌感染的关系. 世界华人消化杂志 2000;8:1042-1046
- Konturek PC, Konturek SJ, Bobrzynski A, Kwiecien N, Obtulowicz W, Stachura J, Hahn EG, Rembacz K. *Helicobacter pylori* and impaired gastric secretory functions associated with duodenal ulcer and atrophic gastritis. *J Physiol Pharmacol* 1997;930:365-373
- 李雅君,张泰昌,朱美中,杨莉. 老年慢性胃炎和溃疡病黏膜血流测定及其与内皮素的关系. 中华消化杂志 1996;16:185
- 闫长栋,李平,祁友健. 大鼠胃扩张致胃酸分泌中NO对胃黏膜血流量的影响. 世界华人消化杂志 2000;8:1067-1069
- 曾锦章,张万岱,刘晓霞,张振书,张亚历,周殿元. 蛋白酪氨酸激酶与一氧化氮合酶活性的变化在胃黏膜损伤修复中的作用和意义. 世界华人消化杂志 2000;8:354-355
- 张辉,任锡玲,姚希贤. 慢性胃病T细胞亚群、一氧化氮、氨基己糖含量与HP感染的研究. 世界华人消化杂志 1999;7:127-129
- 严海密,李运科. 慢性胃病中一氧化氮的研究进展. 世界华人消化杂志 1999;7:355-356
- 余贤恩,罗绮凝. 外源性一氧化氮对豚鼠酸化乙醇性胃黏膜损伤的保护作用. 世界华人消化杂志 2000;8:224
- 张在兴,才文彦,祝光学. 一氧化氮与急性胃黏膜病变. 国外医学生理、病理科学与临床分册 1997;17:61-63
- 徐章,王子强,卞旭鹏,张兵,李毅,张洁琴. 慢性胃炎消化性溃疡患者血ET₁, CGRP, NO的变化. 世界华人消化杂志 1999;7:448-449
- 徐克强,张万岱,王继德,李子旭,周殿元,张亚历,黄文峰,姜泊,孙勇. 幽门螺杆菌细胞毒素促进胃黏膜分泌白介素8作用. 世界华人消化杂志 2002;10:907-911
- 黄海力,吴本俨. H.pylori感染与细胞因子. 世界华人消化杂志 2002;10:86-89
- 沈靖,王润田,徐希平. NO, iNOS与胃癌关系的研究进展. 世界华人消化杂志 2000;8:320-322
- 史树贵,邵淑琴. 一氧化氮与细胞凋亡. 国外医学生理、病理科学与临床分册 1997;17:267-270
- 焦鸿丽,杨和平,杨永宗. 一氧化氮介导的细胞凋亡. 国外医学生理、病理科学与临床分册 1997;17:134-136
- 晏楠,吕农华. 幽门螺杆菌感染及其代谢产物一氧化氮对胃上皮细胞凋亡的影响. 中华消化杂志 2000;20:45-49
- 胡品津,曾志荣,林汉良,陈昱湖,陈为,彭晓忠. 幽门螺杆菌的根除与萎缩性胃炎形成和逆转的动物实验研究. 中华消化杂志 2000;20:155-158
- 刘海峰,刘为纹,房殿春,王国安,滕小春. 幽门螺杆菌感染与胃癌前病变演化的关系. 世界华人消化杂志 2002;10:912-916



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

