文章编号:1000-5404(2008)08-0771-02

个案与短篇

沙棘原花青素治疗溃疡性结肠炎的疗效观察

黄国栋[1], 黄媛华[2], 黄道富[2], 肖美珍[2], 唐丽君[3] ([1]南昌大学第一附属医院中西医结合科, 南昌 330006; [2]湖南中医药大学附属衡阳医院肛肠科, 湖南 衡阳 421001; [3]湖南省人民医院肝胆外科, 长沙 410002)

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)又称慢性非特异溃疡性结肠炎,目前尚无特效的治疗方法,是消化系统顽症。近年来我们用沙棘原花青素(sea buckthorn procyanidins, SBPC)治疗UC,与西药柳氮磺胺吡啶(SASP)对照,并通过肠镜下活检肠黏膜组织检测PS_2的表达,并同时检测了溃疡性结肠炎患者肠黏膜中SOD、MDA含量,旨在探讨氧自由基(oxygen free radicals, OFR)、PS_2在UC发病中的作用,为中药治疗UC提供理论依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

经我院肠镜确诊的120例UC活动期患者,将120例患者分为治疗组64例,对照组56例。120例患者中,其中男性69例,女性51例,平均年龄42岁(17~74岁),其中降结肠型35例,直肠、乙状结肠型40例,全结肠炎型和直肠炎型各45例。所有病例均符合1993年太原会议制定的UC诊断标准[1],并依照Jones等[2]标准确定活动期。

1.2 试剂

PS_2抗体购自美国Santa Cruz公司,免疫组化检测及其相关试剂由晶美有限公司提供。

1.3 治疗方案及标本的收集处理

沙棘原花青素(sea buckthorn procyanidins, SBPC)制剂是由湖南中医药大学附属衡阳医院制剂室从沙棘茎中分离鉴定出的,水煎煮后浓缩为含生药0.5 g/ml溶液。治疗组给予沙棘原花青素10 ml/次,4次/d;餐后和睡前服。对照组给予SASP 1.0 g/次,4次/d,餐后和睡前服。疗程均为4周。治疗组、对照组均在治疗前和治疗4周后,通过肠镜取活检4~5块直肠或乙状结肠黏膜,一部分供SOD, MDA测定。另一部分迅速浸入4%多聚甲醛0.1 mol/L/PBS(含1/1 000 DEPC)中固定,制备4 μm厚石蜡连续切片,待免疫组化检测PS_2用。

1.4 观察指标

1.4.1 SOD、MDA含量的测定 SOD参照Elstner等[1]的方法,MDA参照参考文献[1]方法。MDA含量换算为每克湿质量组织的钠的物质的量(nmol/g), SOD含量换算为每克湿质量组织的单位数(U/g)。

1.4.2 免疫组化检测各组PS_2的表达 免疫组化按即用型一步快速免疫组化MaxVision™试剂盒说明书操作。

1.4.3 疗效评判标准 整体疗效评判标准:根据文献[3]标准评判。① 临床治愈:临床主要症状消失,次症消失或基本消失,舌、脉基本恢复正常;肠镜复查黏膜病变恢复正常,或溃疡病灶已形成瘢痕;大便常规镜检3次正常。② 显效:临床主要症状基本消失,次症改善程度达2级以上,舌脉基本复常;肠镜复查黏膜病变恢复程度达2级以上;大便常规检查红、白细胞数<3个/HP。③ 好转:临床主要症状改善达1级以上;肠镜复查黏膜病变恢复程度达1级以上;大便常规镜检红、白细胞数在5个左右/HP。④ 无效:达不到有效标准的病例,而未恶化者。

1.5 统计学方法

采用SPSS 10.0软件对数据进行统计分析,计量资料以$\bar{x} \pm s$表示,治疗前后比较采用配对t检验,组间比较经方差齐性分析后采用成组设计的t检验,治愈率比较采用χ^2检验。相关分析采用Bivariate Two-tailed检验,求Pearson系数。

2 结果

2.1 整体疗效比较

治疗组64例中,临床治愈12例,显效25例,有效20例,无效7例,总有效率为89.1%。对照组56例,临床治愈8例,显效10例,有效23例,无效15例,总有效率73.2%,两组总有效率比较($\chi^2=9.333$, $P<0.01$)。

2.2 免疫组化显示溃疡性结肠炎患者肠黏膜周边组织PS_2的表达

治疗组治疗后PS_2因子表达进一步增强($P<0.01$),而对照组对PS_2表达的作用不明显,见表1。

表1 两组治疗前后PS_2表达的比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	64	3.24±1.32	5.88±1.46[ab]
对照组	56	3.18±1.47	3.13±1.56

a: $P<0.01$,与治疗前比较; b: $P<0.01$,与对照组比较

2.3 两组治疗前后肠黏膜MDA、SOD含量的变化

治疗组治疗后MDA含量与治疗前比较明显减少,SOD含量与治疗前比较明显增加($P<0.01$),而对照组治疗前后MDA、SOD含量无明显变化,见表2。

表2 两组治疗前后肠黏膜MDA、SOD含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD(U/g)		MDA(nmol/g)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	49	143.5±1.32	242.5±1.41[ab]	12.6±3.17	5.15±2.15[ab]
对照组	30	143.7±1.53	163.2±1.41	11.66±4.31	10.70±1.77

MDA:过氧化氢酶; SOD:超氧物歧化酶 a: $P<0.01$,与本组治疗前比较, b: $P<0.01$,与对照组治疗后比较

作者简介:黄国栋,男,湖南省衡阳市人,博士,主治医师,主要从事肛肠疾病方面的研究。电话:(0791)86922512, E-mail:hgddr233011@sina.com

收稿日期:2007-11-23;修回日期:2008-01-05

2.4 PS_2与MDA、SOD的相关性分析

经相关分析,认为溃疡性结肠炎患者肠黏膜MDA、SOD含量与PS_2之间均有直线相关关系($r=-0.743$, $r=0.821$, $P<0.01$)。

3 讨论

UC的病因尚不明确,对其发病机制的研究已渐渐集中于OFR的作用[4]。目前西药治疗溃疡性结肠炎的常用激素和SASP,但由于副作用的原因如(恶心 呕吐,药疹,药物热,白细胞减少,再生障碍性贫血),患者常不能坚持用药,复发率高或迁延不愈。沙棘(*Hippophas rham noides L*)为胡颓子科Elaeagnaceae)酸刺属的灌木或小乔木,是我国藏医、蒙医用于治疗多种疾病的常用药材,也是珍贵的药食两用植物资源。我们实验室将从沙棘茎中分离鉴定出的沙棘原花青素(sea buckthorn procyanidins, SBPC)进行抗溃疡性结肠炎的临床研究,证实其具有很好的抗溃疡性结肠炎的效果。PS_2是一类较新的对肠黏膜有保护作用的因子,目前认为PS_2对UC的作用主要是通过维持上皮细胞的正常凋亡和防止肠黏膜上皮细胞的过度凋亡有关[5]。

本研究表明,沙棘原花青素能显著减轻溃疡性结肠炎患者肠黏膜愈合过程中的肠黏膜的损害,沙棘原花青素可提高PS_2的表达,而对照组对肠黏膜PS_2的表达影响不大。经相关分析,溃疡性结肠炎患者肠黏膜PS_2的表达与SOD、MDA含量之间均有直线相关关系。沙棘原花青素发挥抗溃疡性结肠炎的机制之一可能与其提高PS_2的表达,减少肠黏膜上皮细胞的过度凋亡,并间接上调SOD和下调MDA的表达,减少氧自由基对肠黏膜的损伤有关。

关键词:溃疡性结肠炎;中药;氧自由基
中图法分类号:R574.620.5 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 全国慢性非感染性肠道疾病学术研讨会调研组. 溃疡性结肠炎的诊断及疗效标准[J]. 中华消化杂志, 1993, 13(6): 354.
[2] JonesS C, Crabtree J E, Rembacken B J, *et al*. Mucosal interleukin-6 secretion in ulcerative colitis. Effects of anti-inflammatory drugs and T-cell stimulation[J]. Scand J Gastroenterol, 1994, 29(8): 722-728.
[3] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 407-409.
[4] Simmonds N J, Rampton D S. Inflammatory bowel disease--a radical view[J]. Gut, 1993, 34(7): 865-868.
[5] Forbes G M, Glaser M E, Cullen D J, *et al*. Duodenal ulcer treated with Helicobacter pylori eradication: seven-year follow-up[J]. Lancet, 1994, 343(8892): 258-260.

(编辑 栗 嘉)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2008)08-0772-02

M2-PK在宫颈鳞癌及宫颈上皮内瘤变中的表达

张小艳[1],黄利鸣[1],叶 红[2] (三峡大学:[1]医学院;[2]第一临床医学院妇产科,湖北 宜昌 443002)

M2型丙酮酸激酶(M2-pyruvate kinase, M2-PK)是近年来研究发现的一种器官非特异性肿瘤标志物[1]。本研究通过检测宫颈鳞癌和宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)组织以及患者血浆M2-PK水平,探讨M2-PK与宫颈癌发生、发展的关系及其临床意义。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2006年11月至2007年6月在三峡大学第一临床医学院妇科住院的患者,宫颈鳞癌组34例,年龄23~73岁,平均47.9岁,参照国际妇产科联盟(FIGO,1995年)分期:Ⅰ期:18例,Ⅱ期:16例;病理分级:G_1级:10例,G_2级:13例,G_3级:11例。CIN组12例,年龄29~56岁,平均43.3岁。以12例慢性宫颈炎患者为对照组。

1.2 方法

1.2.1 标本的采集 取患者空腹肘静脉血,EDTA-K2抗凝,离心后分离血浆置-35 ℃冰箱。取患者活检或手术切除后的宫颈组织,经4%中性甲醛固定后石蜡包埋,4 μm厚连续切片。

1.2.2 宫颈组织M2-PK的检测 M2-PK兔抗人多克隆抗体与S-P试剂盒购自北京博奥森公司,严格按照说明书操作,以PBS缓冲液代替一抗为空白对照。高倍镜下随机取5张图,运用图像分析软件,以总光密度为统计量进行分析。

1.2.3 血浆M2-PK的检测 M2-PK ELISA双抗体夹心法检测试剂盒购自上海西唐公司,严格按照说明书操作。根据试剂盒所示,≥15 U/ml为阳性,<15 U/ml为阴性。

1.3 统计学处理

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 10.0统计软件进行方差分析和t检验。

2 结果

2.1 M2-PK在患者宫颈组织和血浆中的表达

M2-PK的阳性部位呈棕黄色染色且主要定位于细胞质或

基金项目:湖北省教育厅自然科学基金(Z200513002)
Supported by the Natural Science Foundation of Edication Department of Hubei Province(Z200513002)
作者简介:张小艳,女,湖北省宜昌市人,硕士研究生,主要从事妇科肿瘤方面的研究。电话:15871711355,E-mail: zhangxiaoyan0901@126.com
通信作者:黄利鸣,E-mail:hlmyj8265@sina.com
收稿日期:2007-09-13;**修回日期**:2008-01-28