道。本实验研究表明,利胆药物 UDCA 及其衍生物 TUDCA 和 Rif 均可诱导 FTF 和 MRP3 mRNA 和蛋白水平表达的增高,这就说明了利胆药物 UDCA 及其衍生物 TUDCA 和 Rif 诱导 MRP3 表达的增高,可能与核受体 FTF 途径相关。至于利胆药物是否通过上调 FTF,从而增高 MRP3 的表达,减轻淤胆,尚需进一步研究和探索。

参考文献:

[1] Inokuchi A, Hinoshita E, Iwamoto Y, *et al*. Enhanced expression of the human multidrug resistance protein 3 by bile salt in human enterocytes. A transcriptional control of plausible bile acid transporter[J]. J Biol Chem, 2001, 276(50): 46822 - 46829.

[2] Kullak-Ublick G A, Stieger B, Meier P J. Enterohepatic bile salt transporters in normal physiology and liver disease[J]. Gastroenterology, 2004, 126(1): 322 - 342.

[3] Bohan A, Chen W S, Denson L A, *et al*. Tumor necrosis factor alpha-dependent up-regulation of Lrh-1 and Mrp3(Abcc3) reduces liver injury in obstructive cholestasis[J]. J Biol Chem, 2003, 278(38): 36688 - 36698.

[4] Paumgartner G. Medical treatment of cholestatic liver diseases: From pathobiology to pharmacological targets[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(28): 4445 - 4451.

[5] Lang T, Hitzl M, Burk O, *et al*. Genetic polymorphisms in the multidrug resistance-associated protein 3(ABCC3, MRP3) gene and relationship to its mRNA and protein expression in human liver[J]. Pharmacogenetics, 2004, 14(3): 155 - 164.

[6] Chen J, Raymond K. Nuclear receptors, bile-acid detoxification, and cholestasis[J]. Lancet, 2006, 367(9509): 454 - 456.

[7] Zollner G, Wagner M, Fickert P, *et al*. Hepatobiliary transporter expression in human hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int, 2005, 25(2): 367 - 379.

[8] Francis G A, Fayard E, Picard F, *et al*. Nuclear receptors and the control of metabolism[J]. Annu Rev Physiol, 2003, 65: 261 - 311.

[9] Sakamoto S, Suzuki H, Kusuhara H, *et al*. Efflux mechanism of taurocholate across the rat intestinal basolateral membrane[J]. Mol Pharm, 2006, 3(3): 275 - 281.

(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2009)02-0104-01

肝源性溃疡83例临床分析

廖化禹,房殿春,陈 磊,孙永刚 (第三军医大学西南医院全军消化病研究所,重庆 400038)

肝硬化合并消化性溃疡被称为肝源性溃疡(hepatogenic ulcer, HU),是肝硬化患者上消化道出血的常见原因之一。其发病率是正常人群的2~3倍。因肝硬化症状突出,溃疡的表现常被掩盖,以致漏诊率较高,延误治疗[1,2]。2002 - 2007年我科收治的312例肝炎后肝硬化患者曾行胃镜检查,其中83例存在HU。现对其进行回顾性分析,结合文献对病因和临床特点进行讨论。

1 临床资料

1.1 一般资料

83例肝源性溃疡患者,男性57例,女性26例,年龄36~74岁,平均54.3岁。通过临床表现、超声、CT和生化检查等明确诊断为肝炎后肝硬化。溃疡均经内镜检查证实,并通过病理检查排除恶性溃疡。

1.2 诊断标准

肝炎后肝硬化的诊断标准按照1995年(北京)全国传染病与寄生虫学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》,门静脉高压的诊断根据B超下门脉直径>14 mm和(或)脾静脉直径>10 mm,食道静脉曲张按照Soehendra的分法分为Ⅰ度、Ⅱ度和Ⅲ度,312例肝炎后肝硬化患者中,Ⅰ度69例,Ⅱ度102例,Ⅲ度141例。肝功能的分级按照Child分级方法分为A、B、C级,分别为58、97例和157例。

1.3 内镜下溃疡情况及特点

83例肝源性溃疡患者中,胃溃疡28例,十二指肠溃疡50例,复合溃疡5例。其中多发性溃疡7例,胃中有3个以上溃疡者3例。镜下最小的溃疡直径约0.2 cm,最大的直径约1.5 cm,都有白苔或浓苔覆着,周边黏膜充血水肿明显。

1.4 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件行χ^2检验。

2 结果

2.1 主要临床表现

HU的症状以上腹痛最为常见,其次为嗳气、反酸等。24例患者有呕血、黑便等出血表现,大多数患者有上腹部压痛的体征,出血的患者可有贫血的表现。因存在肝病的基础,患者都有肝硬化的临床表现。

2.2 HU与食道静脉曲张程度的关系

69例食道静脉曲张Ⅰ度患者中,有7例诊断为HU(10.1%),而102例食道静脉曲张Ⅱ度和141例食道静脉曲张Ⅲ度的患者中诊断HU分别25例(24.5%)和51例(36.2%)。经统计学处理,HU的发生率与食道静脉曲张程度不同的组间有统计学差异($P<0.05$),说明食道静脉曲张程度越重,HU的发生率越高。

(下转112页)

作者简介:廖化禹,女,重庆市人,技师,主要从事消化系统疾病发病机制方面的研究。电话:(023)68765191,E-mail:liaohy0206@sina.com
通信作者:房殿春,电话:(023)68754480
收稿日期:2008-09-17;修回日期:2008-10-20

黏附能力发挥了一定的作用。虽然目前其具体的机制尚不明确,但有助于后续深入研究 *Hp* 致病机制与阻断 *Hp* 黏附以后细胞内因子变化。

炎症反应是 *Hp* 感染致病的重要机制之一,起第二信使作用的 IL-8 诱导粒细胞聚集是非侵入性细菌 *Hp* 引起胃炎发生的关键因素。我们制备的 CagL 多克隆抗体血清与 *Hp* 抗原充分结合后和阳性对照组比较明显减少了 IL-8 分泌。这表明了 CagL 蛋白在 *Hp* 定植并转化 CagA 进入细胞和诱导细胞表达 IL-8 方面具有重要的作用。本研究为 *Hp* 致病性及定植机制研究奠定了基础,并为进一步探索其在 *Hp* 疫苗研制中的潜在作用提供了实验依据。

参考文献:

[1] Sette A, Keogh E, Ishioka G, *et al*. Epitope identification and vaccine design for cancer immunotherapy[J]. Curr Opin Investig Drugs, 2002, 3(1): 132-139.

[2] Selbach M, Moese S, Meyer T F, *et al*. Functional analysis of the *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island reveals both VirD4-CagA-dependent and VirD4-CagA-independent mechanisms[J]. Infect Immun, 2002, 70(2): 665-671.

[3] Kutter S, Buhrdorf R, Haas J, *et al*. Protein subassemblies of the *Helicobacter pylori* Cag type Ⅳ secretion system revealed by localization and interaction studies[J]. J Bacteriol, 2008, 190(6): 2161-2171.

[4] Kwok T, Zabler D, Urman S, *et al*. Helicobacter exploits integrin for type Ⅳ secretion and kinase activation[J]. Nature, 2007, 449(7164): 862-866.

[5] Amieva M R, Vogelmann R, Covacci A, *et al*. Disruption of the epithelial apical-junctional complex by *Helicobacter pylori* CagA[J]. Science 2004, 300(5624): 1430-1434.

[6] Hatakeyama M. The role of *Helicobacter pylori* CagA in gastric carcinogenesis[J]. Int J Hematol, 2006, 84(4): 301-308.

[7] Backert S, Meyer T F. Type Ⅳ secretion systems and their effectors in bacterial pathogenesis[J]. Curr Opin Microbiol, 2006, 9(2): 207-217.

[8] Cascales E, Christie P J. The versatile bacterial type Ⅳ secretion systems[J]. Nat Rev Microbiol, 2003, 1(2): 137-149.

[9] Selbach M, Moese S, Hauck C R, *et al*. Src is the kinase of the *Helicobacter pylori* CagA protein *in vitro* and *in vivo*[J]. J Biol Chem, 2002, 277(9): 6775-6778.

(编辑 王小寒)

(上接 104 页)

2.3 HU 与肝功能分级的关系

58 例 Child A 级患者中,有 6 例诊断为 HU(10.3%),而 97 例 Child B 级和 157 例 Child C 级的患者中诊断 HU 分别 22 例(22.7%)和 55 例(35.0%)。经统计学处理,HU 的发生率与肝功能分级不同的组间有统计学差异($P<0.05$),说明肝功能越差,HU 的发生率越高。

3 讨论

与正常人相比,肝硬化患者合并溃疡的发生率明显增高,陈德宁[1]经胃镜检查发现的 41 例 HU 患者中胃溃疡较十二指肠溃疡多见(65.8%、34.2%)。肝源性溃疡的发病机制至今不十分清楚,主要可能有以下几点:①门静脉高压使胃肠黏膜血流量减少。②血浆蛋白的减少至营养障碍,门脉高压,胃黏膜下广泛水肿。③肝功能不全造成内毒素血症,内分泌紊乱,免疫异常等。④肝炎后肝硬化主要是以乙型肝炎病毒引起,而慢性乙型肝炎患者幽门螺杆菌(*H. pylori*,Hp)感染率明显增加,且随着病变程度的加重,HP 感染率亦增加[3]。⑤乙肝并发胃黏膜损害的机制:乙肝病毒存在于胃黏膜上皮细胞内,乙肝抗原抗体复合物在细胞内沉积引起炎症反应,削弱和破坏胃黏膜屏障保护作用并能造成机体免疫功能紊乱[4]。⑥肝病时经常服用抗生素、氯化钾、利尿剂、维生素 C 等药物也可以损伤胃肠黏膜,刺激胃酸分泌,削弱黏膜屏障。

HU 的病理生理学基础和门脉高压性胃黏膜病变的基本相同,其病变主要是充血性变化。一般门脉高压越重,肝功能越差的患者患 HU 的可能性也越大,从本组病例也可看出食道静脉曲张程度和肝功能分级与 HU 的发生率的关系:HU 的发病率与肝功能分级及食管静脉曲张程度有关,各级间差异显著($P<0.05$)。而食管静脉曲张由门脉高压引起,静脉曲张的程度能在一定程度反映门脉高压的程度,Child 分级则能直接反映了肝功能损害程度。因此,可以认为 HU 发病与肝功能损害及门脉高压严重程度间呈正相关。

肝源性溃疡一旦诊断明确,应及时行内科综合治疗。杨万春[5]发现奥美拉唑联合普萘洛尔是治疗 HU 的有效方案,小剂量普萘洛尔有助于溃疡愈合。对长期溃疡不愈、易出血、溃疡易复发者可采用手术治疗,手术方法应根据病情选择。

关键词: 肝源性溃疡;临床分析;病因学

中图法分类号: R573.1 **文献标识码:** B

参考文献:

[1] 陈德宁. 肝源性溃疡的临床特点[J]. 中外医疗, 2008, (13): 56-57.

[2] 张晓明, 张 维. 肝源性溃疡 36 例临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2006, 10(12): 81.

[3] 季尚玮, 王江滨, 张永贵. 慢性乙型肝炎患者幽门螺杆菌感染状况分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(4): 479-481.

[4] 莫 梅, 彭贵勇. 四联疗法根除幽门螺杆菌感染对肝源性溃疡的影响[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(8): 721-723.

[5] 杨万春. 奥美拉唑联合普萘洛尔治疗肝源性溃疡的观察分析[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(11): 78-79.

(编辑 吴培红)