MS-ESI(m/e)实测值为883.8,以分子式($C_{54}H_{82}O_6N_4$)为准,其计算值为883.3,因此,极性较大的化合物为单胆固醇缩合的预期化合物 **4a**,收率为40.86%(大于文献所得)。极性小的化合物,质谱MS-ESI(m/e)实测值为1296.2,以分子式($C_{82}H_{126}O_8N^4$)为准,其计算值为1295.9,为双胆固醇缩合的非预期化合物 **4b**,收率为18.93%,说明单胆固醇和双胆固醇缩合同时进行,其选择性缩合的比率为2.16∶1。在获得化合物 **4a** 后,用10% Pd-C 催化氢化5 h,TLC 表明为单纯物质,柱层析分离难以纯化,经多次探索柱层析条件,最后找出最佳洗脱液化比率为 $CHCl_3$∶MeOH∶$NH_3.H_2O$/20∶10∶2,按以上条件分离,以62.3%的收率得目标化合物,MS-ESI(m/e)($C_{38}H_{70}O_2N^4$):计算值615.0,实测值615.8。经 ^{1}HNMR 和IR证实其结构。至此,以总收率25.46%合成了目标分子,高于文献报道。

目标化合物与中性脂质混合制备的微囊悬液,电镜下显示大小为100~500 nm,其用于基因转染的研究将另行报道,用于基因治疗的研究正在进行之中。

(致谢:感谢吴玉章教授、周伟先生在质谱测试中给予的帮助!)

参考文献:

[1] Lee E R, Marshall J, Siegel C S, *et al*. Detailed analysis of structures and formulations of cationic lipids for efficient gene transfer to the lung[J]. Hum Gene Ther, 1996, 7(14): 1701—1717.
[2] Miller A D. Cationic liposomes gene therapy[J]. Angew Chem Int Ed, 1998, 37: 1768—1785.
[3] Cooper R Q, Etheridge C J, Stewart L, *et al*. Polyamine Analogues of 3-[N-(N, N-Dimethylaminoethane) carbamoyl] cholesterol (DC-Chol) as Agents for Gene Delivery[J]. Chem Eur J, 1998, 4: 137—151.
[4] Guy-Caffey J K, Bodepudi V, Bishop J S, *et al*. Novel polyaminolipids enhance the cellular uptake of oligonucleotides[J]. J Biol Chem, 1995, 270(52): 31391—31396.
[5] Moradpour D, Schauer J I, Zurawski V R Jr, *et al*. Efficient gene transfer into mammalian cells with cholesteryl-s permidine[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1996, 221(1): 82—88.
[6] Vigneron J P, Oudrhiri N, Fauquet M, *et al*. Guanidinium-cholesterol cationic lipids: efficient vectors for the transfection of eukaryotic cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(18): 9682—9686.

(编辑 薛国文)

文章编号:1000-5404(2003)04-0321-01

个案与短篇

十二指肠溃疡合并食管癌8例分析

An analysis of duodenal ulcer disease complicated with esophagus cancer in 8 cases

谢 颖,赵长城,李向红,王振华 (第三军医大学附属西南医院全军消化专科中心,重庆 400038)

传统观念认为:十二指肠溃疡并不存在合并上消化道恶性肿瘤(尤其是胃癌)的可能性,因为十二指肠溃疡发生时迷走神经张力高、泌酸能力强,可抑制亚硝酸盐的形成,减少致癌物质的产生,从而减少了肿瘤的发生,但近年来对十二指肠溃疡合并胃癌的报道逐渐增多,因而引起了临床的重视。在临床工作中,我们发现十二指肠溃疡也能合并食管癌,Moses 等[1]认为十二指肠溃疡可合并食管癌,只是几率较低,他们报道4年中46例食管鳞癌仅有3例合并十二指肠溃疡。虽然这两种截然不同的疾病合并发生的机制尚不清楚,但为了引起临床适当的重视,特对我院8例病例做了综合分析,现报告如下。

1 一般资料

我院自1973年6月至2000年6月共做胃镜检查50 252例,诊断食管鳞状细胞癌1 423例,占2.83%,其中合并十二指肠溃疡8例,占同期食管鳞癌的0.56%。发现十二指肠溃疡6 294例,占12.52%,合并食管鳞癌8例,占同期十二指肠溃疡的0.13%。所有食管鳞癌均经外科手术或/及组织活检病理学检查证实。8例合并十二指肠溃疡患者,年龄44~79岁,平均年龄63岁,其中男性5例,女性3例。临床表现有进行性吞咽困难,胸骨后灼痛,咽下疼痛,呕吐,声音嘶哑,纳差,消瘦等。4例有饥饿痛、嗳气、反酸、黑便、贫血等十二指肠溃疡典型表现。

2 内镜检查

8例食管鳞癌病灶,3例次位于食管下段,6例次位于食管中段,有1例为食管多发性鳞癌。6例次为粘膜肿块隆起,中央溃烂表面有污苔,边缘唇样隆起。3例次粘膜增厚,扁平隆起,表面粗糙,有浅表糜烂坏死。十二指肠溃疡1例位于十二指肠降部,余7例位于球部前壁2例,后壁2例,大弯侧3例。溃疡直径0.4~1.0 cm。5例周围粘膜充血肿胀,3例处于愈合期。

(下转326页)

作者简介:谢 颖(1971—),女,重庆市永川人,医师,主要从事消化内科和肿瘤方面的研究,现在肿瘤科工作。电话:(023)65459990

收稿日期:2002-03-05;修回日期:2002-07-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

有表达,但并不是每例腺癌组织均表达该片段;而印戒细胞癌组织中无该片段表达,与腺癌相比较相差非常显著($P<0.01$)。结合患者在手术前均未进行化疗,我们推断该基因片段可能不是由药物诱导所产生的,而是一些肿瘤组织本身所具有的,即该片段可能是内源性表达的基因片段。出现这种情况,分析其原因可能为:从这条 cDNA 片段的来源看,它是起源于肺腺癌细胞,而胃癌中腺癌多见,二者之间具有一定的同源性,因此,该 cDNA 片段在胃腺癌组织中可能也有表达。其他几例胃腺癌组织中没有该 cDNA 片段的表达,其原因可能为:①同一种癌组织之间也存在一定的差异性,故有些腺癌组织中可能并不一定有该 cDNA 片段的表达;②该 cDNA 片段的表达量较少,用组织原位杂交技术检测不到,如用一些更灵敏的技术如 Northern blot 等可能能检测到。同时,该 cDNA 片段在癌旁正常组织及印戒细胞癌组织中无表达,说明该 cDNA 片段可能只在腺癌细胞中表达。

组织原位杂交技术的最大优点是它的高度特异性,可检测组织、培养的单个细胞或细胞提取物中的核苷酸含量。但 ISHH 也有一定的局限性,即影响 ISHH 实验结果的因素较多,比如取材后未及时冷冻可由于组织中 mRNA 的降解而导致假阴性结果。因此,我们拟用 Northern blot 技术进行确认。同时通过 RACEH 或末端扩增法来获取其全长基因序列,并对其编码的蛋白质功能进行研究,以进一步确认其是否为有用的新的耐药相关基因。

参考文献:

[1] 潘启超,胥 彬. 肿瘤药理学与化学治疗学[M]. 郑州:河南医科大学出版社,2000. 602-603.

[2] 陈 杰,钱桂生,黄桂君,等. 肺腺癌多药耐药细胞特异表达基因的克隆与鉴定[J]. 癌症,2001,20(4):348-353.

[3] 卢圣栋. 现代分子生物学实验技术[M]. 北京:高等教育出版社,1993. 128-129.

[4] 蔡文琴,王伯沄. 实用免疫细胞化学与核酸分子杂交技术[M]. 成都:四川科学技术出版社,1997. 417-418.

[5] Fojo A T, Ueda K, Slamon D J, *et al*. Expression of a multidrug-resistance gene in human tumors and tissues[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1987, 84(1): 265-269.

[6] Damian D, Michelutti A, Michieli M, *et al*. P-glycoprotein, lung resistance-related protein and multidrug resistance-associated protein in de novo adult actue lymphoblastic leukaemia[J]. Br J Haematol, 2002, 116(3): 519-527.

[7] Beck J F, Bohnet B, Brugger D, *et al*. Expression analysis of protein kinase C isozymes and multidrug resistance associated genes in ovarian cancer cells[J]. Anticancer Res, 1998, 18(2A): 701-705.

(编辑 王 红)

(上接 321 页)

3 典型病例

患者,男性,79 岁,因上腹痛 2 个月,加重伴黑便 1 周于 1998 年 1 月入院。患者有饥饿痛,进食可缓解,伴反酸、嗳气、胸部胀闷等症状。胃镜检查见食道 34~36 cm 处前壁有 2 cm×1 cm 肿块,中央溃烂,污苔。25 cm 处前壁直径 0.7 cm 斑块样隆起。两处活检均为食管鳞状细胞癌Ⅰ级。十二指肠球部后壁直径 1.0 cm 溃疡,周围粘膜充血肿胀。患者全身情况差,并有肺心病,肺部感染。虽经积极治疗,但患者溃疡反复出血,1 个月后因全身衰竭死亡。

患者,男性,65 岁,因进食梗阻 2 个月,加重 20 d 于 2000 年 4 月来我院。患者病初进干食有梗阻感,伴轻微胸骨后胀闷不适。其后症状加重,进半流质也有咽下困难。胃镜检查示:食管 30~35 cm 处有 5 cm×4 cm 肿块,中央溃烂,黄绿色苔,周围粘膜隆起,充血糜烂,食管腔明显狭窄;十二指肠降段两处浅溃疡,薄白苔,可见粘膜集中现象。在我院胸外科做"食管下段癌切除,胃胸腔内吻合术",术后恢复较好。

4 讨论

本研究资料显示,十二指肠溃疡中合并食管癌仅占 0.13%,确实十分少见。十二指肠溃疡多发于青年,食管癌多见于中老年,发病年龄差别可能是原因之一。另具作者统计,1 423例食管鳞癌患者中,因食管癌性狭窄、胃镜未能进入胃内、不能肯定有无溃疡的病例 413 例,占食管癌病人总数的 29%,这也许是食管癌合并十二指肠溃疡少见的又一因素。

本研究 8 例病例提示我们对年龄大、病史长,尤其是短期症状改变的十二指肠溃疡患者,应警惕癌变的可能性,应作全面的内镜检查;在发现食管癌后应对胃、十二指肠全面检查,以防漏诊;在发现十二指肠溃疡后,也不能忽视对胃和食道的全面检查,重视对可疑病灶的活检,以提高诊断率。尽管食管癌患者极少合并十二指肠溃疡,但有报道 3 例合并消化性溃疡的食管癌患者,2 例最终死于溃疡出血[1]。本研究例 1 的死亡也与溃疡出血有关。还有学者报道[2],在接受胃肠外高营养和放射治疗的 8 名患者中,有 2 名在尸检中发现有穿孔性溃疡,这也许提示食管鳞状细胞癌合并消化性溃疡预后不良。

在临床工作中,对可疑合并溃疡的食管癌患者,应及时作胃镜检查或上消化道钡餐检查,对合并溃疡者,在治疗食管癌的同时应积极进行抗溃疡治疗,以有效延长患者生存期。目前我们还不清楚十二指肠溃疡与食管癌之间有无内在的、必然的、相关的或相斥的联系,这有待于作进一步的分析。

关键词:十二指肠溃疡;食管癌
中图法分类号:R573.1;R735.1 文献标识码:B

参考文献:

[1] Moses F M, Wong R K H, Peura D A, *et al*. Squamous cell carcinoma of the esophagus associated with peptic duodenal ulcer[J]. Am J Gastroenterol, 1983, 78(11): 712-714.

[2] Hansson L E, Nyre O, Hsing A W, *et al*. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease[J]. N Engl J Med, 1996, 335(4): 242-249.

(编辑 薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net