(9 064): 1 498—1 504.
[2] Marchetti M, Arico B, Burroni D, *et al*. Development of a mouse model of Helicobacter pylori infection that mimics human disease[J]. Science, 1995, 267(5 204): 1 655—1 658.
[3] 中华医学会消化病学分会. 幽门螺杆菌若干问题的共识意见[J]. 中华消化杂志, 2000, 20(2), 117—118.
[4] Sebastian S, Thiberge J M, Kansau I, *et al*. Helicobacter pylori HspA-HspB heat-shock gene cluster: nucleotide sequence, expression, putative function and immunogenicity[J]. Mol Microbiol, 1994, 14(5): 959—974.
[5] Kansau I, Guillain F, Thiberge J M, *et al*. Nickel binding and immunological properties of the C-terminal domain of the Helicobacter pylori GroES homologue (HspA)[J]. Mol Microbiol, 1996, 22(5): 1 013—1 023.
[6] Wu L F. Putative nickel-binding sites of microbial proteins[J]. Res Microbiol, 1992, 143(3): 347—351.
[7] Tomb J F, White O, Kerlavage A R, *et al*. The complete genome sequence of the gastric pathogen Helicobacter pylori[J]. Nature, 1997, 388(6 642): 539—547.
[8] Suerbaum S, Thiberge J M, Kansau I, *et al*. Helicobacter pylori hspA-hspB heat-shock gene cluster: Nucleotide sequence, expression, putative function and immunogenicity[J]. Mol Microbiol, 1994, 14(5): 959—974.
[9] Perez-Perez G I, Brown W R, Cover T L, *et al*. Correlation between serological and mucosal inflammatory responses to Helicobacter pylorir[J]. Clin Diagn Lab Immunol, 1994, 1(3): 325—329.
[10] Yokota K Y, Hirai M, Haque H, *et al*. Heat shock protein produced by Helicobacter pylori[J]. Microbiol Immunol, 1994, 38(5): 403—405.

(编辑 汪勤俭)

文章编号: 1000-5404(2001)07-0789-01

个案与短篇

尼扎替丁治疗十二指肠溃疡52例临床观察

Clinical observation of treating duodenal ulcer with nizatidine therapy in 52 cases

尹川波, 李宜辉, 达四平, 赵晓晏 (第三军医大学附属新桥医院消化内科, 重庆 400037)

尼扎替丁(Nizatidine, 商品名: 爱希 AXID)是一种新的 H_2 受体拮抗剂, 由美国礼来公司生产。有关尼扎替丁治疗十二指肠溃疡(DU)的临床疗效, 国外已有很多报道[1], 国内报道甚少[2]。为观察尼扎替丁对 DU 的疗效, 我们于 1997 年 3 月至 1999 年 3 月用尼扎替丁治疗 DU 52 例, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择

用随机化分组表将胃镜检查确诊的 104 例 DU 患者随机分为 2 组, 即尼扎替丁组 52 例, 男 31 例, 女 21 例, 年龄 19~68 岁, 平均 39.6 岁; 西咪替丁组 52 例, 男 35 例, 女 17 例, 年龄 21~73 岁, 平均 41.4 岁。全部病例均为住院患者, 病程半年至 20 年, 溃疡直径在 3~20 mm 之间。有幽门梗阻、胃外科手术史、活动性上消化道出血等情况者均不作为观察对象。

1.2 治疗方法

患者进入治疗实验时, 停服任何特殊治疗药物。尼扎替丁组每次服尼扎替丁 150 mg, 每日 2 次; 西咪替丁组每次服西咪替丁 200 mg, 每日 4 次, 疗程均为 4 周。在服药期间, 详细记录各种症状; 疗程结束时全部病例复查胃镜 1 次。每例患者在用药前后均作血、尿常规, 肝、肾功能检查。

1.3 疗效判断

胃镜复查标准: ①愈合: 溃疡灶消失或仅留瘢痕; ②好转: 溃疡面积缩小>50%, 溃疡面干净无苔; ③无效: 溃疡面积缩小<50%, 或大小无变化, 或增大者。

作者简介: 尹川波(1963—), 男, 湖南省永州市人, 主治医师, 主要从事胃肠疾病诊治方面的研究, 发表论文 5 篇, 现在湖南省道县人民医院内科。电话: (023)68755604

收稿日期: 2000-06-01; 修回日期: 2000-08-04

1.4 统计学处理

率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 症状疗效见表 1

表 1 两组症状疗效比较

组别	例数	消失	减轻	无变化
		例数(%)	例数(%)	例数(%)
尼扎替丁组	52	38(73.0%)	12(23.0%)	2(4%)
西咪替丁组	52	33(63.4%)	16(30.7%)	3(5.9%)

2.2 溃疡愈合情况

用药 4 周, 尼扎替丁组 DU 愈合率 78.8%, 西咪替丁组 71.1%, 两组相比差异无显著性(χ^2 检验, $P>0.05$), 见表 2。

表 2 两组溃疡愈合比较

组别	例数	愈合	好转	无变化
		例数(%)	例数(%)	例数(%)
尼扎替丁组	52	41(78.8%)	8(15.3%)	3(5.9%)
西咪替丁组	52	37(71.1%)	12(23.0%)	3(5.9%)

2.3 药物副反应

尼扎替丁组有副反应 8 例, 其中轻度腹胀 2 例, 头昏 2 例, 口干 2 例, 腹泻 1 例, 便秘 1 例。西咪替丁组有副反应 11 例, 其中腹胀 3 例, 头昏 4 例, 皮疹 1 例, 恶心 3 例。副反应均较轻, 经对症处理后缓解。

(下转 792 页)

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

本模型我们检测了正常胆管、小胆管增生、小胆管囊性增生、胆管肠上皮化生、胆管腺瘤样增生或腺瘤及肝内胆管癌等组织中 PCNA 的表达，并比较他们的增殖性活动，发现肝内胆管癌的增殖性活动明显高于非肿瘤组织，即使是良性的病变组织胆管上皮细胞的增殖性活动也是不一致的，其规律是：腺瘤＞化生＞小胆管增生或小胆管囊性增生＞正常胆管上皮。

随着时间的延长，肝内胆管癌、腺瘤、小胆管增生或小胆管囊性增生等病变的发生率均升高，可以认为在致癌因素作用下，胆管上皮细胞的增殖性活动是渐次升高的，提示肝内胆管癌的延变符合肿瘤的一般延变规律，即由正常胆管上皮→上皮异常增生→癌的序列变化，说明我们此模型有良好的稳定性和重复性。

bcl-2 是抑制细凋亡的核心分子，异常表达有促进肿瘤形成的作用。其作用是抑制细胞死亡，而不是刺激细胞增殖。当 bcl-2 过度表达时，这种抑制作用增强，从而促进细胞的累积，导致肿瘤的形成。已有许多报道表明，bcl-2 在人肝内胆管癌中过表达，其在正常肝内胆管上皮细胞中也有表达，但癌细胞中 bcl-2 表达水平可达正常胆管上皮细胞的 15 倍[9]。我们用免疫组化方法检测 DIPN 加胆总管不完全性梗阻诱发金仓鼠肝内胆管病变组织中 bcl-2 的表达。与正常肝内胆管上皮细胞比较，bcl-2 在胆管上皮腺瘤样增生和不典型增生已有升高的趋势，在腺癌组织中染色强度和阳性表达率明显升高，阳性表达率达 80%，但在小胆管增生和肠上皮化生中的表达没有变化。这种现象可能是因为在 DIPN 诱癌的早期以增生和凋亡为主，机体通过凋亡的调节，试图维持细胞群体相对稳定的状态，而在肝内胆管癌形成阶段，细胞除了增殖活动增加外，还过度表达 bcl-2，阻遏细胞死亡，从而促进肿瘤的形成。

参考文献：

[1] Tajima Y, Eto T, Tsunoda T, *et al*. Induction of extrahepatic biliary carcinoma by N-nitrosobis (2-oxopropyl) amine in hamsters given cholecystoduodenostomy with dissection of the common duct[J]. Jpn J Cancer Res, 1994, 85(6): 780－788.

[2] Tengchaisri T, Prempacha T, Thamavit W. Establishment and characterization of cell lines from liver fluke-associated cholangiocarcinoma induced in a hamster[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1995, 26(2): 231－239.

[3] Tengchaisri T, Chawengkirttikul R, Rachaphaew N, *et al*. Antitumor activity of triptolide against cholangiocarcinoma growth *in vitro* and in hamsters [J]. Cancer letters, 1998, 133(1): 169－175.

[4] 梁 平，陈 海，庄大勇，等. DIPN 诱发金仓鼠肝内胆管癌动物模型. 第三军医大学学报，2001，23(6)：674－676.

[5] Tsutsumi M, Murakami Y, Kondoh S, *et al*. Comparion of k-ras oncogene activation in hamsters by N-nitrosobis (2-hydroxypropyl) amine[J]. Jpn J Cancer Res, 1993, 84(7): 956－960.

[6] Fukahori T, Tomioka T, Inoue K. Establishment of a transplantable carcinoma arising from the intrahepatic bile duct in Syrian golden hamsters[J]. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol, 1993, 422(3): 233－238.

[7] Sirica A E, Radaeva S, Caran N. Neu overexpression in the furan rat model of cholangiogenesis compared with biliary ductal cell hyperplasia[J]. Am J Pathol, 1997, 151(6): 1 685－1 694.

[8] Majima T, Tsujiuchi T, Tsutsumi M, *et al*. Mutation of k-ras but not p53 genes in biliary duct and pancreatic duct carcinomas induced in hamsters by cholecystoduodenostomy with dissection of the common duct followed by N-nitrosobis (2-oxopropyl) amine[J]. Cancer Letters, 1997, 118(1): 47－53.

[9] Fiorentino M, D' Errico A, Altimari A, *et al*. High levels of BCL－2 messenger RNA detected by *in situ* hybridization in human hepatocellular and cholangiocellular carcinomas[J]. Diagn Mol Pathol, 1999, 8(4): 189－194.

（编辑 薛国文）

（上接 789 页）

3 讨论

自 1975 年 H_2 受体拮抗剂问世以来，消化性溃疡的治疗发生了革命性的变化，继西咪替丁之后，有雷尼替丁和法莫替丁，而尼扎替丁则又是一个新的 H_2 受体拮抗剂。尼扎替丁既可选择性地作用于胃壁细胞上的 H_2 受体，使胃酸分泌下降；同时还部分抑制胃泌素和乙酰胆碱的产生。国外自 1987 年上市以来，在美国、加拿大及欧洲进行的多中心、随机、双盲研究表明，对消化性溃疡的治疗尼扎替丁是一种安全、有效的药物。Simon 等[3] 对 388 例 DU 的一个随机对照的多中心研究中，每晚口服 300 mg 尼扎替丁，4 周的溃疡愈合率为 81.2%，与对照组雷尼替丁比较无明显差异。国内胡伏莲等[2] 对 37 例 DU 患者，每晚给予尼扎替丁 300 mg 口服，疗程 4 周，溃疡愈合率 97.3%，与雷尼替丁组无明显差异。

本研究对 104 例 DU 患者的治疗，尼扎替丁组 4 周溃疡愈合率 78.8%，高于对照组西咪替丁(71.1%)，但两组相比无明显差异($P>0.05$)。本研究尼扎替丁组 4 周溃疡愈合率与国外 Simon 等[3] 的报道相似，低于国内胡伏莲等[2] 的报道，其原因尚不清楚，可能与国内报道的病例数少有关。

关键词：尼扎替丁；十二指肠溃疡
中图法分类号：R573.105 文献标识码：B

参考文献：

[1] Battaglia G, Di-Mario F, Vigneri S, *et al*. Peptic ulcer in the elderly-a double-blind, short-term study comparing nizatidine 300 mg with ranitidine 300 mg[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1993, 7(6): 643－648.

[2] 胡伏莲，谢鹏雁，刘建湘，等. 一个新的 H_2 受体阻断药——尼扎替丁治疗十二指肠溃疡病的疗效及安全性[J]. 中国临床药理学杂志，1995，11(3)：129－133.

[3] Simon B, Cremer M, Dammann H G, *et al*. 300 mg nizatidine at night versus 300 mg ranitidine at night in patients with duodenal ulcer. A multicenter trial in Europe[J]. Scand J Gastroenterol, 1987, 22(Suppl 136): 61－70.

（编辑 薛国文）

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