DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.08.026

确切致病作用尚不清楚。本课题采用 *CagA* 基因阳性 Hp 培养滤液持续处理体外培养的胃粘膜上皮细胞，显示了彗星现象。表明 *CagA* 阳性 Hp 培养滤液可以导致胃粘膜上皮细胞的 DNA 损伤，提示 *CagA* 可能与胃癌的发生有关，与有关文献[2,5,6]报道一致。

细胞 DNA 损伤可以诱发细胞突变和癌变，这是不争的事实。*CagA* 阳性 Hp 培养滤液是否能引起胃粘膜细胞 DNA 损伤是值得探讨的问题。单细胞微凝胶电泳技术作为一项新技术，为研究单细胞 DNA 损伤带来了方便，它不仅快速、灵敏，且简单、易行。我们采用该方法进行研究，结果显示 *CagA* 基因阳性 Hp 培养滤液可使 GES-1 细胞形成彗星现象。表明 *CagA* 毒素可以引起 GES-1 细胞 DNA 链断裂，造成 GES-1 细胞 DNA 损伤，这可能是 *CagA* 诱导胃粘膜上皮细胞生长特性改变的机制之一。有研究显示 Hp 感染可以导致胃粘膜细胞 DNA 损伤，引起癌基因表达增加。认为 Hp 感染是通过改变胃内环境，增加胃内自由基，毒素作用等引起细胞 DNA 损伤、细胞过度增殖、癌基因表达增加而与胃癌相联系的[1]。有证据表明幽门螺杆菌感染及随后发生的炎症与增加胃上皮细胞的增殖及诱导凋亡有关[7]。这些细胞动力学的改变可以通过产生 DNA 损伤而促进有丝分裂细胞系的发展[8]。Yabuki 等[9]的研究了 35 例胃腺癌的胃切除标本细胞增殖及单双链 DNA 损害情况，表明 Hp 感染相关的慢性胃炎中的细胞损害可以增加细胞的增殖活性。这些临床研究结果显示了 Hp 与胃粘膜细胞 DNA 损伤的关系，本研究采用 *CagA* 阳性 Hp 培养滤液在体外直接诱导了胃粘膜上皮细胞 DNA 损伤，表明 Hp 的 *CagA* 可能与胃粘膜上皮细胞 DNA 损伤有关。*CagA* 可能通过对胃粘膜上皮细胞 DNA 损伤而参与胃癌的发病。

（致谢：感谢重庆医科大学任红、黄爱龙、徐波、曾艳、蒋代凤、凌宁、张霞、石晓峰、梁增伟、李勇国对本研究的大力支持。）

参考文献：

[1] Forman D. *Helicobacter pylori* and gastric cancer[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 1996, 220: 23 - 26.

[2] Yamaoka Y, Kodama T, Kashima Key, *et al*. Antibody against *Helicobacter pylori CagA* and VacA and the risk for gastric cancer[J]. J Clin Pathol, 1999, 52(3): 215 - 218.

[3] Cover T L, Dooley C P, Blaser M J. Characterization of and human serologic response to proteins in *Helicobacter pylori* broth culture supernatants with vacuolizing cytotoxin activity[J]. Infect Immun, 1990, 58(3): 603 - 610.

[4] 孟紫强，张连珍. 应用 SCGE 技术研究 DNA 损伤的原理与方法[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 1998, 14(5): 604 - 609.

[5] Kuipers E J. Review article: exploring the link between *Helicobacter pylori* and gastric cancer[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1999, 13(Suppl 1): 3 - 11.

[6] Rudnicka W, Covacci A, Wadstrom T, *et al*. A recombinant fragment of *Helicobacter pylori CagA* affects proliferation of human cells[J]. J Physiol Pharmacol, 1998, 49(1): 111 - 119.

[7] Rokkas T, Ladas S, Liatsos C, *et al*. Relationship of *Helicobacter pylori CagA* status to gastric cell proliferation and apoptosis[J]. Dig Dis Sci, 1999, 44(3): 487 - 493.

[8] McNamara D, OMorain C. *Helicobacter pylori* and gastric cancer[J]. Ital J Gastroenterol Hepatol, 1998, 30(Suppl 3): S294 - S298.

[9] Yabuki N, Sasano H, Tobita M, *et al*. Analysis of cell damage and proliferation in *Helicobacter pylori*-infected human gastric mucosa from patients with gastric adenocarcinoma[J]. Am J Pathol, 1997, 151(3): 821 - 829.

（编辑 薛国文）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2001)08-0930-01

保留脾脏胰尾切除术治疗胰管结石伴慢性胰腺炎1例

A case report of treating pancreatolithiasis combined with chronic pancreatitis by spleen-intact pancrea distal resection

刘宏鸣 （第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所肝胆外科，重庆 400042）

患者男，45岁，农民。反复上腹隐痛3年，食欲下降，进食脂肪餐后腹泻，2000年5月5日入院。查体剑突下轻压痛，未扪及腹部包块。既往有饮酒史，饮酒量150～250 ml/d。饮酒时间约20年。肝肾功能均正常，血、尿淀粉酶分别为250、1 260 U苏氏单位，血清脂肪酶195 U(国际单位)。B超、CT、ERCP均示"胰管结石伴慢性胰腺炎"。术中见胰腺萎缩，主胰管扩张，可扪及胰管内多发结石。沿主胰管走向切开主胰管6 cm，取出胰管内多发性、灰白色结石数10粒。胰腺尾部结石较多且严重纤维化，决定行胰尾切除，由于脾脏正常，故保留脾脏。先在胰腺上缘切开后腹膜，显露脾动静脉，再从胰尾下缘切开后腹膜，向上游离胰尾部，仔细分离结扎胰尾与脾动静脉之间的血管分支，将胰尾从脾门向右翻起保护好脾动静脉，切除胰尾约5 cm，胰腺断面细致缝扎止血，切断的胰管单独缝扎，断面以网膜覆盖，再行胰管空肠Roux-en-Y吻合术，胰管空肠吻合处置14号T形管引流。术后3周拔除T形管，恢复良好，随访已2月，B超、血、尿淀粉酶及血糖均正常。

讨论

胰管切开取石、保留脾脏胰尾切除、胰管空肠Roux-en-Y吻

（下转933页）

作者简介：刘宏鸣(1974-)，男，重庆市人，硕士研究生，医师，主要从事肝胆临床方面的研究。电话：(023)68757247

收稿日期：2000-09-13；修回日期：2001-01-06

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

细胞间通讯能力，提示 EGCG 可能还具有诱导肿瘤细胞分化的作用[7]。

端粒酶是一种由 RNA 和蛋白质构成的一种特殊的逆转录酶，与细胞衰老、永生化和肿瘤发生发展关系密切，是肿瘤治疗的较理想靶点[5,6,8,9]。本研究发现 EGCG 在较低浓度（非细胞毒性浓度）时即对端粒酶活性有很强的抑制作用，其 IC_{50} 为 19.5～27.4 μmol/L，较 EGCG 抑制细胞增殖的 IC_{50}（463.3 μmol/L）低 20 倍左右。100 μmol/L EGCG 几乎不能抑制 7901 细胞增殖，但此浓度作用 24 h 足以抑制 7901 细胞的 84.3% 端粒酶活性。同期，日本学者 Nassani 等[10] 比较了几种茶多酚单体对端粒酶活性的抑制作用，也发现 EGCG 的作用最强，其 IC_{50} 为 1 μmol/L；15 μmol/L EGCG 作用于人结肠腺癌细胞系 HT29 和单核细胞白血病细胞系 U937 24 h，即可抑制其端粒酶活性的 90%，如持续作用于两种肿瘤细胞可导致其端粒进行性缩短，经 35 和 60 个倍增周期细胞衰老死亡。这在一定程度上很好地解释了流行病学调查中人群饮茶的 EGCG 剂量远远小于动物体内及体外实验所用的剂量，就具有一定的防癌作用的现象。因此，抑制端粒酶活性可能是茶叶防癌抗癌的主要机制之一。

Nassani 等[10] 还发现 EGCG 能直接抑制无细胞端粒酶提取物的端粒酶活性，表明 EGCG 可与端粒酶组份相互作用而影响其活性。hTR 为端粒酶合成端粒重复序列的模板，而 hEST2/hTRT 为端粒酶的催化亚单位，与端粒酶活性成正比，hEST2/hTRT 启动子区域内含有 *c-myc* 结合位点，*c-myc* 可以快速而不依赖于额外蛋白质合成就能激活端粒酶[11,12]。本研究发现 EGCG 处理的 7901 细胞 *c-myc* 和 hEST2 mRNA 表达降低，而 hTR 和 TP1 mRNA 表达水平无明显变化，表明 EGCG 能通过下调 *c-myc* 和 hEST2/hTRT 表达来抑制端粒酶活性。EGCG 对蛋白酶 C 活性的抑制，也可能参与了端粒酶活性的调节[13,14]。因此，EGCG 可能是通过多种途径来抑制肿瘤细胞的端粒酶活性，其确切的信号转导模式值得进一步研究。

参考文献：

[1] Yang C S, Wang Z Y. Tea and cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 1993, 85(13): 1 038 - 1 049.

[2] 赵　燕，曹　进，祝和成. 茶抗消化系统肿瘤的研究进展[J]. 肿瘤，1998, 18(2): 121 - 123.

[3] 赵　燕，曹　进，祝和成，等. 表没食子儿茶素酸酯诱导 HL60 细胞程序性死亡[J]. 中国药理学杂志，1998, 33(8): 469 - 472.

[4] Asano U, Okamura S, Ogo T, *et al*. Effect of (－)-epigallocatechin gallate on leukemia blast cells from patients with acute myeloblastic leukemia [J]. Life Sci, 1997, 60(1): 135 - 142.

[5] 杨仕明，房殿春. 端粒、端粒酶与肿瘤[J]. 国外医学：病理生理科学与临床分册，1997, 17(4): 302 - 307.

[6] 杨金亮，杨仕明，房殿春. 抗端粒酶治疗肿瘤的研究进展[J]. 肿瘤，1999, 19(2): 117 - 119.

[7] Krist S, Randall J R. Enhancement of gap junctional intercellular communication in tumor promoter treated cells by components of green tea[J]. Cancer Lett, 1993, 69(1): 15 - 18.

[8] 杨金亮，房殿春，杨仕明，等. 反义 hTR 对人胃癌细胞株 SGC-7901 恶性表型的逆转作用[J]. 第三军医大学学报，2000, 23(7): 611 - 614.

[9] Naka K, Yokozaki H, Yasui W, *et al*. Effect of antisense human telomerase RNA transfection on growth of human gastric cancer cell lines[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1999, 255(5): 753 - 758.

[10] Nassani I, Seimiya H, Tsuruo T. Telomerase inhibition, telomere shortening, and senescence of cancer cells by tea catechins[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 249(2): 391 - 396.

[11] Meyerson M, Counter C M, Eaton E N, *et al*. hEST2, the putative human telomerase catalytic subunit gene, is up-regulated in tumor cells and during immortalization[J]. Cell, 1997, 90(5): 785 - 795.

[12] Wu K J, Grandori C, Amacker M, *et al*. Direct activation of TERT transcription by c-myc[J]. Nat Genet, 1999, 21(2): 220 - 224.

[13] Romanova L Y, Alexandrov I A, Schwab G, *et al*. Mechanism of apoptosis suppression by phorbol ester in IL-6 starved murine plasmacytomas: role of PKC modulation and cell cycles[J]. Biochemistry, 1996, 35(30): 9 900 - 9 906.

[14] Ku W C, Cheng A J, Wang T C. Inhibitory of telomerase activity by PKC inhibitors in human nasopharyngeal cancer cells in culture[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 241(3): 730 - 736.

（编辑　王　红）

（上接 930 页）

合术治疗胰管结石伴慢性胰腺炎文献上报道较少。保留脾脏胰体尾切除术在手术操作上因脾动静脉与胰体尾部的密切解剖关系而颇有难度，早在 1943 年 Mallet-Guy 首先描述了保留脾脏的远端胰腺切除术，认为该手术可用于胰腺外伤、急慢性胰腺炎、胰腺囊肿、无功能性胰岛细胞瘤、胰石症等疾病的治疗。但也有人认为应尽量避免应用在慢性胰腺炎的病例，因为胰腺与脾血管的分离常因胰尾脾门处的广泛致密粘连而十分困难，Aldridge 等[1] 则在总结了 77 例行远端胰腺切除的病例后指出，在许多病例包括胰腺炎患者均可安全的保留脾脏而行远端胰腺切除术。Kimura 等[2] 在 1996 年也得出上述手术操作是安全的，适用于远端胰腺良性病变治疗的结论。近年来，随着对脾脏功能和其局部解剖的深入研究，保留脾脏胰体尾切除术的价值及应用前景已得到越来越多的认识。最新研究提示保留脾脏的价值在于：①保留了脾脏本身所具有的参与人体免疫、血液代谢等功能；②避免了脾脏切除后发生败血症、脓肿等感染危险；③降低了切除远端胰腺后糖尿病的发生率[3]。而后一点机制尚不明确，需要更多的病例和长期的观察去证实。

关键词： 胰管结石；胰切除术

中图法分类号： R657.5　　**文献标识码：** B

参考文献：

[1] Aldridge M C, Williamson R C N. Distal pancreatectomy with and without splenectomy[J]. Br J Surg, 1991, 78(8): 976 - 979.

[2] Kimura W, Inoue T, Futakawa N, *et al*. Spleen-preserving distal pancreatectomy with conservation of the splenic artery and vein[J]. Surgery, 1996, 120(5): 885 - 890.

[3] Govil S, Imrie C W. Value of splenic preservation during distal pancreatetctomy for chronic pancreatitis[J]. Br J Sury, 1999, 86(7): 895 - 898.

（编辑　陈聪连）

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