

种新型抗肿瘤疫苗在肿瘤治疗及预防其复发与转移中发挥重要作用。

4 参考文献

- 1 Austyn JM. Antigen-presenting cells. Experimental and clinical studies of dendritic cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(4 Pt 2):S146-150
- 2 Nair SK, Snyder D, Rouse BT, Gilboa E. Regression of tumors in mice vaccinated with professional antigen-presenting cells pulsed with tumor extracts. *Int J Cancer* 1997;70:706-715
- 3 Dubois B, Lamy PJ, Chemin K, Lachaux A, Kaiserlian D. Measles virus exploits dendritic cells to suppress CD4+ T-cell proliferation via expression of surface viral glycoproteins independently of T-cell trans-infection. *Cell Immunol* 2001;214: 173-183
- 4 Bedouet L, Bousser MT, Frison N, Boccaccio C, Abastado JP, Marceau P, Mayer R, Monsigny N, Roch AC. Uptake of dimannoside clusters and oligomannosides by human dendritic cells. *Biosci Rep* 2001;21:839-855
- 5 Tseng SY, Otsuji M, Gorski K, Huang X, Slansky JE, Pai SI, Shalabi A, Shin T, Pardoll DM, Tsuchiya H. B7-DC, a new dendritic cell molecule with potent costimulatory properties for T cells. *J Exp Med* 2001;193:839-846
- 6 Tang ZH, Qiu WH, Wu GS, Yang XP, Zou SQ, Qiu FZ. The immunotherapeutic effect of dendritic cells vaccine modified with interleukin-18 gene and tumor cell lysate on mice with pancreatic carcinoma. *World J Gastroenterol* 2002;8:908-912
- 7 Chen Y, Emtage P, Zhu Q, Foley R, Muller W, Hitt M, Gauldie J, Wan Y. Induction of ErbB-2/neu-specific protective and therapeutic antitumor immunity using genetically modified dendritic cells: enhanced efficacy by cotransduction of gene encoding IL-12. *Gene Ther* 2001;8:316-323
- 8 Insug O, Ku G, Ertl HC, Blaszczyk-Thurin M. A dendritic cell vaccine induces protective immunity to intracranial growth of glioma. *Anticancer Res* 2002;22(2A):613-621
- 9 Kalady MF, Onaitis MW, Padilla KM, Emami S, Tyler DS, Pruitt SK. Enhanced dendritic cell antigen presentation in RNA-based immunotherapy. *J Surg Res* 2002;105:17-24
- 10 Kugler A, Stuhler G, Walden P, Zoller G, Zobywalski A, Brossart P, Trefzer U, Ullrich S, Muller CA, Becker V, Gross AJ, Hemmerlein B, Kanz L, Muller GA, Ringert RH. Regression of human metastatic renal cell carcinoma after vaccination with tumor cell-dendritic cell hybrids. *Nat Med* 2000;6:332-336
- 11 Liu Y, Zhang W, Chan T, Saxena A, Xiang J. Engineered fusion hybrid vaccine of IL-4 gene-modified myeloma and relative mature dendritic cells enhances antitumor immunity. *Leuk Res* 2002;26:757-763
- 12 Kirk CJ, Hartigan-O'Connor D, Nickoloff BJ, Chamberlain JS, Giedlin M, Aukerman L, Mule JJ. T cell-dependent antitumor immunity mediated by secondary lymphoid tissue chemokine: augmentation of dendritic cell-based immunotherapy. *Cancer Res* 2001;61:2062-2070
- 13 Mackensen A, Drager R, Schlesier M, Mertelsmann R, Lindemann A. Presence of IgE antibodies to bovine serum albumin in a patient developing anaphylaxis after vaccination with human peptide-pulsed dendritic cells. *Cancer Immunol Immunother* 2000;49:152-156
- 14 Jonuleit H, Giesecke-Tuettenberg A, Tuting T, Thurner-Schuler B, Stuge TB, Paragnik L, Kandemir A, Lee PP, Schuler G, Knop J, Enk AH. A comparison of two types of dendritic cell as adjuvants for the induction of melanoma-specific T-cell responses in humans following intranodal injection. *Int J Cancer* 2001;93:243-251
- 15 Amigorena S. Exosomes derived from dendritic cells. *J Soc Biol* 2001;195:25-27
- 16 Amigorena S. Cancer immunotherapy using dendritic cell-derived exosomes. *Medicina (B Aires)* 2000;60(Suppl 2):51-54

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

血清、组织 E - 钙黏附素变化与结直肠癌根治手术的关系

蔡诚忠, 许洪卫, 童晓晨

蔡诚忠, 许洪卫, 童晓晨, 上海同济大学附属铁路医院普通外科
上海市 200072
项目负责人: 许洪卫, 200072, 上海市, 上海同济大学附属铁路医院普通外科.
收稿日期: 2004-02-07 接受日期: 2004-03-24

摘要

目的: 通过检测结直肠癌患者血清 E - 钙黏附素(E - Cd)浓度和组织 E - Cd 的 mRNA 水平, 探讨 E - Cd 与结直肠癌浸润和转移的关联性。

方法: 应用酶联免疫黏附方法测定 28 例结直肠癌患者血清可溶性 E - Cd 浓度; 应用点杂交法和计算机灰度扫描分析组织的 mRNA 灰度均值。

结果: 结直肠癌组血清 E - Cd 浓度显著高于对照组($P < 0.001$), Dukes C 组或有淋巴结转移组明显高于 Dukes A、B 组或无淋巴结转移组(P 均 < 0.05), 切除瘤体后上述各组的血清 E - Cd

浓度均明显下降($P < 0.01 - 0.05$)。各组的组织 E - Cd mRNA 均值变化与血清 E - Cd 浓度的一致, 且两指标间具有明显的相关性($P < 0.05$)。

结论: 血清、组织 E - Cd 可能与人结直肠癌的浸润深度和淋巴结转移密切相关。

蔡诚忠, 许洪卫, 童晓晨. 血清、组织 E - 钙黏附素变化与结直肠癌根治手术的关系. 世界华人消化杂志 2004;12(6):1481 - 1483
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1481.asp>

0 引言

E - 钙黏附素(epithelial cadherin, E - Cd)又称上皮钙黏附素, 属钙黏附素超家族经典亚族成员^[1], 他的表达程度与功能活性状态直接影响着肿瘤细胞的脱离和再附着(1)本文通过检测结直肠癌患者血清 E - Cd 浓度和组织

E-Cd的 mRNA 水平,旨在探讨结直肠癌侵袭性和根治手术对 E-Cd 水平的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 选择确诊的结直肠癌患者 28 例,据病理报告和手术中探查结果,按 Dukes分期和淋巴结转移情况分组(见表 1)。所有患者术前检查未发现心、肝、肺、肾等重要脏器的器质性病变,由同一组医师施行结直肠癌根治术。术前和术后 1 wk 未行放疗、化疗或生物治疗。另择 34 名健康献血员作为对照组。所有被检者年龄在 78-31 岁之间,男女比为 2:1,各组间的年龄均数均无显著性差异($P > 0.05$)。结直肠癌组取样时间为术前 1 wk 内、术后 5-7 d。

1.2 方法 取被检者的空腹周边静脉血 3 mL,用酶联免疫黏附法(ELISA)复管测定血清 E-Cd,其检测药盒购自 Sigma 公司,具体方法参见 Chan et al^[2]报道。取新鲜结直肠癌及距癌边缘 5 cm 以上的非肿瘤组织标本,经液氮速冻后置 -80 °C 保存;异硫氰酸胍一步法抽提组织 RNA,以人类 E-Cd cDNA(地高辛标记)探针作点杂交(dot blot)分析,所得结果经计算机灰度扫描并自动测算出每个斑点的平均灰度均值(反映 mRNA 相对水平)。所有数据以 mean±SD 表示,用 t 检验等进行统计处理。

2 结果

术前结直肠癌组血清 E-Cd 浓度显著高于对照组($P < 0.001$),Dukes C 组或有淋巴结转移组分别明显高于 Dukes A、B 组或无淋巴结转移组(P 均 < 0.05);结直肠癌患者术后各组的血清 E-Cd 浓度均明显低于术前($P < 0.01-0.05$),但各组间的差异无显著意义($P > 0.05$),术后结直肠癌组血清 E-Cd 浓度与对照组亦无明显统计学差异($P > 0.05$),见(表 1)。

表 1 62 例被检者血清 E-Cd 浓度(mg/L, mean±SD)

项目	n	术前		术后
对照组	34	3.73 ± 0.75		
结直肠癌组	28	8.91 ± 1.65	$P < 0.01$	5.17 ± 1.81
临床分期 Dukes C	17	9.83 ± 1.37	$P < 0.01$	5.69 ± 0.95
		$P < 0.05$		$P > 0.05$
Dukes A、B	11	7.49 ± 1.07	$P < 0.05$	4.37 ± 0.87
有淋巴结转移组	15	10.65 ± 1.48	$P < 0.01$	5.38 ± 1.19
		$P < 0.05$		$P > 0.05$
无淋巴结转移组	13	6.90 ± 1.19	$P < 0.05$	4.93 ± 0.79

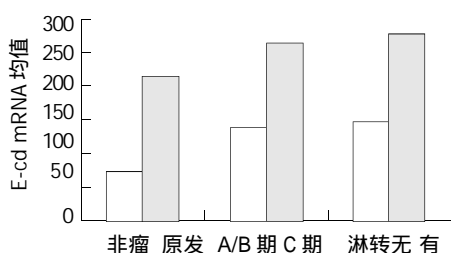


图 1 各组标本 Ecd mRNA 均值比较图。

结直肠癌组(原发灶)的 E-Cd mRNA 灰度均值(215±47)明显高于非肿瘤组织组(71±19, $n=28$, $P < 0.01$, 后同),Dukes C 组(265±59)或伴有淋巴结转移组(280±65)分别明显高于 Dukes A、B 组(138±39)或无淋巴结转移组(147 ± 43, P 均 < 0.05),见(图 1)。结直肠癌组织 E-Cd mRNA 水平与血清 E-Cd 浓度之间具有明显的正相关性($r = 0.782$, $P < 0.05$)。

3 讨论

肿瘤浸润、转移等恶性表型系瘤细胞与细胞外基质相互作用的结果,其关键步骤是瘤细胞脱离原发灶并再附着转移部位。E-Cd 等钙黏附素主要介导正常和肿瘤组织中细胞与细胞间的黏附^[3]。目前对 E-Cd 表达的研究涉及多种人体肿瘤,包括结直肠癌、肝癌、乳腺癌、前列腺癌等^[4]。尤其是国外一些研究小组据业与购建的 E-Cd cDNA 文库,采用先进的分子生物学方法,对结直肠癌等恶性肿瘤所进行的一系列实验和临床研究表明, E-Cd 失活或基因突变与其侵袭性密切相关^[4]。

血清可溶性 E-Cd 系细胞内 E-Cd 的降解物,是一种分子量为 80 kDa 的多肽。他存在于正常人的血循环中,文献报道其浓度为 2.5-5.6 mg/L 之间;但恶性肿瘤患者中的浓度明显升高,介于 4.7-9.3 mg/L 之间^[2]。有关结直肠癌患者的血清 E-Cd 浓度检测,所见报道不多^[5]。本研究结直肠癌组的 E-Cd 浓度(8.91±1.65 mg/L)显著高于对照组(3.73±0.75 mg/L),Dukes C 组或有淋巴结转移组血清 E-Cd 浓度明显高于 Dukes A、B 组或无淋巴结转移组,切除原发灶后上述两组的指标均明显下降,提示血清 E-Cd 浓度可能与人结直肠癌的浸润深度和淋巴结转移密切相关。与 Chan et al^[2]对胃癌的研究结果一致,他们发现胃癌患者血清可溶性 E-Cd 浓度的对数均值显著高于对照组,且该指标的升高与胃癌的生长方式和远处转移密切相关。

一般将原发灶 E-Cd 的表达状况归结为 4 种类型^[4]:(1)全部瘤细胞同质性地显著表达 E-Cd;(2)瘤体内局灶性减低表达使 E-Cd 表达呈异质性分布,或瘤体内均匀性降低;(3)E-Cd 表达完全缺失;(4)瘤细胞虽然能表达 E-Cd 却未能相互黏附。大多数肿瘤属于前两型。本文采用的点杂交法测定组织 E-Cd mRNA 的相对水平,较免疫组化法更能反映 E-Cd 的生物活性。所得结果表明,Dukes C 型或伴有淋巴结转移的原发灶,其 E-Cd mRNA 表达水平分别明显高于 Dukes A、B 型或无淋巴结转移者。提示原发灶 E-Cd 表达水平也影响着结直肠癌的浸润深度和淋巴结转移。与文献^[6]报道一致,该文作者们应用免疫组化和原位杂交两种方法,对 30 例散发性结直肠癌标本同时检测后发现,无论是 E-Cd 的蛋白质表达还是 mRNA 表达水平,其原发灶均较非肿瘤组织明显升高。但有作者认为,人和鼠结直肠癌组织中经免疫组化检测的 E-Cd 表达明显降低,且与 Dukes 分期无关^[7];另一组作者则发现,不仅原发灶 E-Cd 表达明显降低,而且转移性淋巴结和肝转移灶中的 E-Cd 表达明显增强^[8]。造成上述相反结论的原因尚不明了,可

能与检测方法不同有关。

鉴于血清 E-Cd 浓度和组织 E-Cd 表达水平与结直肠癌的侵袭性密切相关, 并且健康对照者的血清 E-Cd 浓度明显低于结直肠癌患者、以及邻近非肿瘤组织的 E-Cd mRNA 水平显著低于结直肠癌组织。作者认为, 全面分析纤维结肠镜活检组织或结直肠癌标本 mRNA 水平, 同时结合检测血清 E-Cd 浓度, 可能有助于评估结直肠癌的恶性演进状态, 对该类患者的早期诊断、综合治疗和预后具有重要的指导意义。但 E-Cd 是否与结直肠癌特异性相关, 以及 E-Cd 能否成为特异性肿瘤标记物, 尚需从 E-Cd 的分子生物学等多方面作深入的探讨^[7-8]。

4 参考文献

- 1 许洪卫, 王元和, 高瀚. E-钙粘附素失活及其基因突变对恶性肿瘤侵袭倾向的影响. 癌症杂志 1996;15:70-71
- 2 Chan AO, Lam SK, Chu KM, Lam CM, Kwok E, Leung SY, Yuen ST, Law SY, Hui HM, Lai KC, Wong CY, Hu HC, Lai CL, Wong J. Soluble E-cadherin is a valid prognostic marker in gastric carcinoma. *Gut* 2001;48:808-801
- 3 许洪卫, 王元和, 高瀚. E-钙粘附素基因突变与胃癌恶性表型. 中国病理生理杂志 1997;13:751-755
- 4 许洪卫, 王元和, 高瀚. E-钙粘附素失活及其基因突变与肿瘤细胞黏附和转移的关系. 肿瘤杂志 1998;18:57-66
- 5 Velikova G, Banks RE, Gearing A, Hemingway I, Forbes MA, Preston SR, Hall NR, Jones M, Wyatt J, Miller K, Ward U, Al-Maskatti J, Singh SM, Finan PJ, Ambrose NS, Primrose JN, Selby PJ. Serum concentrations of soluble adhesion molecules in patients with colorectal cancer. *Br J Cancer* 1998;77:1857-1863
- 6 El-Bahrawy MA, Poulson R, Jeffery R, Talbot I, Alison MR. The expression of E-cadherin and catenins in sporadic colorectal carcinoma. *Hum Pathol* 2001;32:1216-1240
- 7 Sloncova E, Fric P, Kucerova D, Lojda Z, Tuhackova Z, Sovova V. Changes of E-cadherin and beta-catenin in human and mouse intestinal tumours. *Histochem J* 2001;33:13-20
- 8 Ikeguchi M, Makino M, Kaibara N. Clinical significance of E-cadherin-catenin complex expression in metastatic foci of colorectal carcinoma. *J Surg Oncol* 2001;77:201-208

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

雷尼替丁加连芪汤根除胃窦癌术后幽门螺杆菌疗效观察

黄力言, 龙家衡

黄力言, 龙家衡, 广东省农垦中心医院消化内科 广东省湛江市 524002
项目负责人: 黄力言, 524002, 广东省湛江市人民大道中2号, 广东省农垦中心医院消化内科.
电话: 0759-2633173 传真: 0759-2633693
收稿日期: 2004-01-15 接受日期: 2004-03-12

残胃 Hp 较好的治疗方法.

黄力言, 龙家衡. 雷尼替丁加连芪汤根除胃窦癌术后幽门螺杆菌疗效观察. 世界华人消化杂志 2004;12(6):1483-1485

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1483.asp>

摘要

目的: 观察用雷尼替丁加连芪汤根除胃癌胃大部分切除术后残胃幽门螺杆菌(*Helicobacter Pylori*, Hp)感染的疗效及其安全性。

方法: 将胃癌胃大部分切除术后残胃 Hp 感染患者分为两组, 治疗组 56 例, 用雷尼替丁加连芪汤治疗, 疗程为 4 wk; 对照组 57 例, 用奥美拉唑、克拉霉素、甲硝唑三联治疗, 疗程 1 wk。

结果: 两组 Hp 根除率: 治疗组和对照组, 按方案(PP)分析分别为: 81.82%(45/54)、79.25%(42/53), 按意图治疗(ITT)分析分别为 80.36%(45/56)、73.68%(42/57)。两组药物不良反应(ADR)发生率为 9.26%(5/54)、43.40%(23/53), $P < 0.01$ 。

结论: 雷尼替丁加连芪汤与质子泵抑制剂(PPI)为基础的三联疗法根除残胃 Hp 感染均有良好效果, 但雷尼替丁加连芪汤 ADR 更少, 依从性更佳。因此雷尼替丁加连芪汤是根除

0 引言

胃窦癌与幽门螺杆菌(*Helicobacter Pylori*, Hp)感染密切相关^[1], 胃癌患者在胃大部分切除术后根除 Hp 是预防残胃癌的复发、残胃炎、残胃溃疡的重要措施。因此胃癌术后必须作根除 Hp 治疗^[2]。根除 Hp 是否成功与患者的顺应性、抗生素的耐药性、感染 Hp 的疾病体等因素有关。胃大部分切除术后, 其胃肠解剖及生理发生了改变, 影响了胃的分泌、防御功能, 加之不同程度的胆汁反流, 胃内 pH 状态的变化等, 导致临床上患者常有不同程度的消化功能障碍, 如上腹部痛、反酸、烧心、饱胀、嗝气, 部分患者还有不同程度的营养不良、贫血、消瘦。且胃癌术后患者多经过规范或不规范的抗肿瘤化疗, 药物的不良反应又使上述症状加重。中医辩证此类患者多为脾胃虚弱、气血两亏、湿热内蕴, 对药物的耐受性、顺应性较差, 影响 Hp 的根除效果。我们根据此类患者的特点, 选用雷尼替丁加中药芪连汤作为胃癌术后根除 Hp 的治疗方案, 并与质