

基末端激酶(JNK)活性都增高,同时细胞凋亡显著增加,但是抑制上述激酶并不能抑制As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>所致细胞凋亡。然而添加抗氧化剂N-乙酰半胱氨酸NAC(GSH的前体物质,能刺激GSH的合成)能有效地防止细胞凋亡,显著地降低As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>诱导的Caspase-3活化,但是NAC不能影响ERK或JNK活性。这说明As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>激活的MAPKs信号途径可能并不是凋亡过程的主要决定因素,As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>诱导的Caspase所调节的凋亡包含产生氧化应激的机制。

本实验研究表明100 μmol/L AA单独作用与对照组相比在细胞增殖和凋亡都无显著性差异,4个经As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>作用组的HepG2细胞72 h能明显抑制细胞增殖活性,联合作用后,与相应浓度单独2和5 μmol/L As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>组相比细胞生长均受到显著性抑制,高剂量抑制作用更强;凋亡实验中,2 μmol/L As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>单独和联合AA作用在周期实验中未显示出明显的凋亡亚二倍体峰,但在检测凋亡更具有特异性的AnnexinV-PI染色实验中证实确有早期凋亡和晚期凋亡细胞,联合作用后凋亡率显著提高,5 μmol/L As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>单独和联合AA作用在上述两实验中均显示出联合作用凋亡率高于单独作用,相应组别细胞内GSH检测实验说明AA和As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>分别处理都能明显消减细胞GSH含量,两种药物联合作用后与相应单独As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>作用相比GSH水平显著性降低。所以GSH在As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>对细胞增殖和凋亡中起到重要作用,AA通过降低细胞内GSH水平可以提高As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>对HepG2细胞增殖和凋亡的敏感性。

## 【参考文献】

- [1] Chen Z, Chen GQ, Shen ZX, et al. Expanding the use of arsenic trioxide: Leukemias and beyond [J]. *Semin Hematol*, 2002; 39(2 Suppl 1): 22-26.
- [2] Oketani M, Kohara K, Tuvdendorj D, et al. Inhibition by arsenic trioxide of human hepatoma cell growth [J]. *Cancer Lett*, 2002; 83(2): 147-153.
- [3] Pelicano H, Feng L, Zhou Y, et al. Inhibition of mitochondrial respiration: A novel strategy to enhance drug-induced apoptosis in human leukemia cells by a reactive oxygen species-mediated mechanism [J]. *J Biol Chem*, 2003; 278(39): 37832-37839.
- [4] Chen G, Zhu J, Shi X, et al. *In vitro* studies on cellular and molecular mechanisms of arsenic trioxide (As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) in the treatment of acute promyelocytic leukemia: As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> induces NB4 cell apoptosis with downregulation of Bcl-2 expression and modulation of PML-RARα/PML proteins [J]. *Blood*, 1996; 88(3): 1052-1061.
- [5] Wang Z, Rivi R, Delva L, et al. Arsenic trioxide and melarsoprol induce programmed cell death in myeloid leukemia cell lines and function in a PML and PML-RARα independent manner [J]. *Blood*, 1998; 92(5): 1479-1504.
- [6] Dai J, Weinberg RS, Waxman S, et al. Malignant cells can be sensitized to undergo growth inhibition and apoptosis by arsenic trioxide through modulation of the glutathione redox system [J]. *Blood*, 1999; 93(1): 268-277.
- [7] Grad JM, Bahlis NJ, Reis I, et al. Ascorbic acid enhances arsenic trioxide-induced cytotoxicity in multiple myeloma cells [J]. *Blood*, 2001; 98(3): 805-813.
- [8] Sakagami H, Satoh K. Modulating factors of radical intensity and cytotoxic activity of ascorbate [J]. *Anticancer Res*, 1997; 17(5A): 3513-3520.
- [9] 钱军, 秦叔逸, 何泽明, 等. 三氧化二砷治疗中晚期原发性肝癌的临床研究 [J]. *中华肝脏病杂志* 2002; 10(1): 63. Qian J, Qin SD, He ZM, et al. Arsenic trioxide for the treatment of medium and advanced primary liver cancer [J]. *Chin J Hepatol*, 2002; 10(1): 63.
- [10] Kang SH, Song JH, Kang HK, et al. Arsenic trioxide-induced apoptosis is independent of stress-responsive signaling pathways but sensitive to inhibition of inducible nitric oxide synthase in HepG2 cells [J]. *Exp Mol Med*, 2003; 35(2): 83-90.

编辑 王睿

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2005)11-1025-01

## 女大学生痛经 80 例分析

王晓华<sup>1</sup>, 闫冰冰<sup>2</sup> (<sup>1</sup>第四军医大学门诊部, 陕西 西安 710033, <sup>2</sup>解放军 537 医院, 陕西 宝鸡 720000)

【关键词】痛经, 原发性

【中图分类号】R711.51 【文献标识码】B

1 临床资料 门诊女大学生痛经患者 80 例, 均系原发性痛经。年龄 18~26 岁。城市女生 56 例, 占 70%, 农村女生 24 例, 占 30%。腹坠胀感 52 例, 占 65%, 性情急躁 16 例, 20%; 下腹痛 12 例, 占 15%。性情急躁并下腹痛 8 例, 占 10%。腹坠胀感、性情急躁并下腹痛 6 例, 占 7.5%。对月经疼痛缺乏正确认识恐惧 32 例, 占 40%; 经期进行剧烈运动 66 例, 占 82.5%。经期注意饮食调整, 讲究膳食营养 42 例, 占 52.5%;

收稿日期 2005-03-25; 修回日期 2005-04-09

作者简介: 王晓华(1969-), 女(汉族), 陕西省西安市人。主治医师。

Tel. (029) 81964331 Email. chgpvip@fmmu.edu.cn

经期情绪无明显变化 52 例, 占 65%, 情绪变化烦躁和抑郁 35 例, 占 43.8%。治疗主要在进行门诊女性痛经健康知识教育等基础上, 对不同症状给以适当止痛药、解痉药、解热镇痛药、内分泌药或中药治疗, 达到缓解月经期不适各种症状。

2 讨论 原发性痛经指生殖器官没有器质性病变, 最常见于 26 岁以下青春期少女、未婚及已婚而未生育者。祖国医学认为经期人体抵抗力低, 气血运行不畅, 不通则痛。有学者认为精神紧张、情绪不稳、烦躁抑郁等或经期参加不适宜运动, 进食辛辣生冷食物, 均可诱发原发性痛经<sup>[1]</sup>。对于青春期末学生的痛经, 应排除子宫内异位症、慢性盆腔炎、子宫肌腺症、子宫黏膜下肌瘤、慢性宫颈炎、盆腔淤血综合征、生殖道畸形、子宫颈或宫腔粘连等继发性痛经, 进一步通过妇科、超声波检查确诊<sup>[2]</sup>。

## 【参考文献】

- [1] 刘 馨. 原发性痛经的病因病机研究和中医药治疗进展 [J]. *长春中医药大学学报* 2003; 19(4): 65-66.
- [2] 张 锐. 功能性痛经的诊断与治疗 [J]. *中国临床医生* 2001; 29(3): 25-26.

编辑 潘伯荣