药物作用时间的延长而逐渐升高的，并以72 h凋亡率最高。

P21是细胞周期蛋白依赖性抑制剂，能够作用于细胞周期素cyclin Es和cyclin Ds而改变细胞周期进程，影响细胞增殖的生物学活性。cyclin D2 mRNA随药物作用时间的延长，表达出现下调。因此，P21表达的上调可能通过诱导cyclin D2的表达下调而抑制K562的细胞周期进程。

P53途径除了影响细胞向G_1/S期过渡外，还影响了G_2/M期进程，即P53可作用于G_2/M期的检查点。当药物等外界刺激引起DNA损伤后，可引起P53和P21的表达上调，而P21等G_2/M期调节分子又可将与cyclin B1结合的CDC2(CDK1)蛋白激酶Thr-14/Tyr-15的磷酸基团去磷酸化，使CDC2不能激活，同时，CDC2与cyclin B1的结合是G_2/M期事件启动和进行的必要条件，这样可实现G_2/M期阻滞[7]。本实验中，辛伐他汀引起p53、p21 mRNA在48 h明显上调，导致K562细胞发生G_0/G_1期阻滞后，我们可以看到实验组的cyclin B1 mRNA在48 h时也出现明显下调，这与细胞周期结果的G_2/M期由12.5%下降到1.4%存在相同的时相性。因此，我们可以看到，辛伐他汀不仅通过P53途径引起K562细胞的G_0/G_1期停滞，同时影响其G_2/M期进程。

参考文献：

[1] Goldberg Z, Levav Y, Krichevsky S, *et al*. Treatment of chronic myeloid leukemia cells with imatinib (STI571) impairs p53 accumulation in response to DNA damage[J]. Cell Cycle, 2004, 3(9): 1188-1195.

[2] Di-Bacco A, Keeshan K, McKenna S L, *et al*. Molecular abnormalities in chronic myeloid leukemia: deregulation of cell growth and apoptosis [J]. Oncologist, 2000, 5(5): 405-415.

[3] 任汉云，张先念，徐 红，等. 胆固醇合成抑制剂辛伐他汀对K562细胞增殖和凋亡的作用[J]. 中华血液学杂志，2001，22(2)：72-75.

[4] 周定安，黄文芳，张明川，等. 辛伐他汀对K562细胞PI3K-AKT信号通路分子变化影响的体内外比较[J]. 第三军医大学学报，2007，29(21)：2049-2055.

[5] 戴碧涛，蒋纪恺，王付丽，等. 苦参碱联合抗肿瘤药抑制K562细胞增殖的研究[J]. 第三军医大学学报，2005，27(5)：392-394.

[6] Waga S, Hannon G J, Beach D, *et al*. The p21 inhibitor of cyclin-dependent kinases controls DNA replication by interaction with PCNA [J]. Nature, 1994, 369(6481): 574-578.

[7] Weinert T. A DNA damage checkpoint meets the cell cycle engine[J]. Science, 1997, 277(5331): 1450-1451.

(编辑 龙 亮)

文章编号：1000-5404(2007)22-2163-01

个案与短篇

长期拄拐致右上肢血管闭塞1例

胡 银，姚国恩，蒋晓江，刘 娟，周俊英 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经内科，重庆 400042)

1 临床资料

患者，男性，41岁，因“右上肢麻木、疼痛半个月余”，于2007年2月10日来我院诊治。患者出生后8个月患脊髓灰质炎，遗留右下肢挛缩、屈曲畸形，长期靠右上肢拄拐行走。患者半个月前出现右食指、中指及无名指麻木，感右上肢远端发冷，热敷无效。入院前4 d并出现右上肢疼痛，持续性存在，尤以活动后明显。查体：体温、呼吸、脉搏正常，左上肢血压130/80 mmHg，右上肢血压不能测出，右侧桡动脉、肱动脉、腋动脉未触及搏动。右上肢皮肤苍白、皮温低，肌肉无萎缩，肌力、肌张力、痛觉均正常，右侧霍夫曼征(-)。右下肢挛缩、短小，肌肉萎缩，膝关节呈屈曲位，不能伸直。双侧股动脉、胭动脉、足背动脉及左侧桡动脉搏动正常。辅助检查：64排CTA示右侧锁骨下动脉及分支走行、形态未见明显异常，右侧肱动脉中段闭塞，远端通过侧支循环显影。入院后给予罂粟碱、贝前列腺素钠、银杏达莫、阿司匹林等治疗，疗效不佳。外周血管DSA示主动脉弓及肾动脉各血管开口正常，右侧肱动脉闭塞，远端血管经侧支循环供血显影，闭塞长度约11 cm。见图1。由于患者血管闭塞段较长，且血管盲端开口不明，导丝疏通易导致动脉夹层或血管破裂，遂转本院血管外科行血管搭桥术，术后患者右上肢麻木、疼痛症状缓解，桡动脉搏动恢复，于2007-03-11出院。

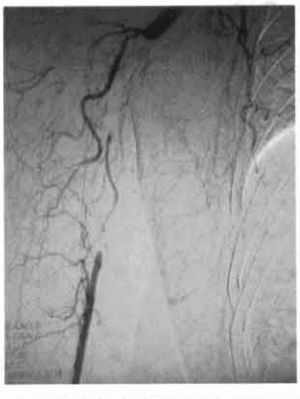


图1 右上肢肱动脉闭塞数字减影血管造影

作者简介：胡 银(1981-)，男，重庆市人，医师，主要从事脑血管病方面的研究。电话：(023)68757863

收稿日期：2007-04-18；修回日期：2007-06-20

(下转2167页)

细胞中的高效表达是 DC 发挥作用的基础，选择高效表达的外源基因是发展 DC 瘤苗的重要措施，是我们实验非常关键的一步。因此，我们进一步研究 pBud-CD44v6 真核表达质粒的效果，我们以人胃癌 SGC7901 细胞株作为靶细胞，对其进行了质粒的转染，转染 48 h 后，进行细胞免疫组织化学检测，可见 SGC7901 细胞质中呈棕黄色显色，证实 CD44v6 基因的高效表达，将极大的便利于我们以后的研究。

总之，我们利用 pBud 质粒上的多克隆位点，将 CD44v6 基因插入该载体，经 PCR、酶切和测序鉴定证实了构建的真核表达载体获得成功和重组质粒经瞬时转染肿瘤细胞，免疫组化法证实了 CD44v6 基因呈表达基因，为我们下一步稳定转染到 DC 细胞和融合细胞，进行抗肿瘤的研究做好充分的准备。

参考文献：

[1] Kalady M F, Onaitis M W, Emani S, *et al*. Sequential delivery of maturation stimuli increases human dendritic cell IL-12 production and enhances tumor antigen-specific immunogenicity[J]. J Surg Res, 2004, 116(1): 24 - 31.

[2] Terando A, Roessler B, Mule J J. Chemokine gene modification of human dendritic cell-based tumor vaccines using a recombinant adenoviral vector[J]. Cancer Gene Ther, 2004, 11(3): 165 - 173.

[3] 吴秋平，向明章，钟前进，等. CD44v3、CD44v6 在非小细胞肺癌中的表达及其与淋巴结转移的关系[J]. 第三军医大学学报，2001, 23(5): 541 - 543.

[4] Kalinski P, Giermasz A, Nakamura Y, *et al*. Helper role of NK cells during the induction of anticancer responses by dendritic cells[J]. Mol Immunol, 2005, 42(4): 535 - 539.

[5] Qiu J, Li G W, Sui Y F, *et al*. Heat-shocked tumor cell lysate-pulsed dendritic cells induce effective anti-tumor immune response *in vivo*[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(3): 473 - 478.

[6] 周昌菊，马　薇，周建大，等. 自体宫颈癌-树突细胞疫苗激活的 CTL 杀伤效应[J]. 癌症，2006, 25(2): 143 - 147.

[7] Loveland B E, Zhao A, White S, *et al*. Mannan-MUC1-pulsed dendritic cell immunotherapy: a phase I trial in patients with adenocarcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(3 Pt 1): 869 - 877.

[8] Bergant M, Meden L, Repnik U, *et al*. Preparation of native and amplified tumour RNA for dendritic cell transfection and generation of *in vitro* anti-tumour CTL responses[J]. Immunobiology, 2006, 211(3): 179 - 189.

[9] Ojima T, Iwahashi M, Nakamura M, *et al*. The boosting effect of co-transduction with cytokine genes on cancer vaccine therapy using genetically modified dendritic cells expressing tumor-associated antigen[J]. Int J Oncol, 2006, 28(4): 947 - 953.

[10] Haegel-Kronenberger H, de-la-Salle H, Bohbot A, *et al*. Adhesive and/or signaling functions of CD44 isoforms in human dendritic cells [J]. J Immunol, 1998, 161(8): 3902 - 3911.

[11] Wang D R, Chen G Y, Liu X L, *et al*. CD44v6 in peripheral blood and bone marrow of patients with gastric cancer as micro-metastasis [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(1): 36 - 42.

[12] Zhang L, Zhang H, Liu W, *et al*. Specific antihepatocellular carcinoma T cells generated by dendritic cells pulsed with hepatocellular carcinoma cell line HepG2 total RNA[J]. Cell Immunol, 2005, 238 (1): 61 - 66.

（编辑　王　红）

（上接 2163 页）

2　讨论

目前外周动脉闭塞原因主要为两方面[1]：外来因素包括吸烟、寒冷与潮湿的生活环境、慢性损伤和感染等；内在因素如自身免疫功能紊乱、性激素和前列腺素失调以及遗传因素等。此病应与下列疾病相鉴别：①动脉粥样硬化：吸烟、高血压、糖尿病等是动脉粥样硬化的易患因素。结合患者情况无吸烟嗜好，偶尔饮酒，无动脉粥样硬化易患因素，动脉粥样硬化性闭塞可予以排除。②动脉栓塞性疾病：患者无深部静脉炎、心房颤动，且属慢性起病过程。③血管炎：血管炎主要侵犯大小不等动脉、静脉及微血管，入院后查血沉、C 反应蛋白、自身抗体等检查均正常，DSA 检查除右侧动脉闭塞以外，其他血管未见明显异常。患者病因考虑为自幼患脊髓灰质炎，长期靠右上肢拄拐站立、行走所致。拄拐支撑点位于右腋部，肱动脉长期受压，导致血管壁或血管内皮损伤、脱落。内皮细胞和成纤维细胞增生，内皮下胶原纤维暴露，血小板黏附聚集而使动脉狭窄逐渐造成动脉闭塞。该类病例仅见数例报道[2]。

内科治疗主要以扩张血管及抑制血小板聚集为目的，前列腺素 E_1、α 受体阻滞剂、β 受体兴奋剂可配合高压氧治疗。外科治疗目前常采用动脉重建术或血管内介入治疗[1]。

因外周动脉闭塞可造成截肢，故应注意加强预防：首先应严格戒烟、防止受冷、受潮和外伤，不使用热疗，以免因组织需氧量增加而加强缺血症状；其次应减少饮酒、高脂血症、肥胖等高危因素的发生，多加强肢体活动，避免因血流速度减慢，而引起动脉血栓形成；另外对下肢残疾者应尽量减少拄拐，多采用轮椅或手扶拐杖行走。

关键词：长期拄拐；肱动脉闭塞

中图法分类号：R543.5　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 张柏根. 周围血管和淋巴管疾病[M]//吴在德，吴肇汉. 外科学. 第 6 版. 北京：人民卫生出版社，2003：625 - 630.

[2] 冯如剪. 长期拄拐致右上肢血管损伤性血栓形成 1 例[J]. 疑难病杂志，2004, 3(6): 367.

（编辑　王小寒）