维普资讯 http://www.cqvip.com

多态性与中国汉族人原发性高血压(essential hypertension)及 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus)发生有关。由于基因及基因型的分布具有种族差异性,在中国正常人群中获得 eNOS 基因各多态性位点的统计资料,对于进一步研究多态性基因座与各类疾病的相关性将有重要应用价值。

参 考 文 献

[1] Moncada S, Higgs A. The L - arginine - nitric oxide pathway[J]. N. Engl. J. Med, 1993; 329: 2002 - 2012.

[2] Nadaud S, Bonnardeaux, Lathrop M, et al. Gene structure, polymorphism and mapping of the human endothelial nitric oxide synthase gene[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1994; 198: 1027 - 1033.

[3] Stangl K, Cascorbi I, Laule M, et al. High CA repeat numbers in intron 13 of the endothelial nitric oxide synthase gene and increased risk of coronary artery disease[J]. Pharmacogenetics, 2000; 10: 133 - 140.

[4] Nakayama T, Soma M, Takahashi Y, et al. Association analysis of CA repeat polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene with essential hypertension in Japanese[J]. Clin Genet, 1997; 51(1): 26 - 30.

[5] Hui J, Reither G, Bindereif A. Novel functional role of CA repeats and hnRNP L in RNA stability[J]. RNA, 2003; 9(8): 931 - 936.

[6] Hui J, Stangl K, Lane WS, et al. HnRNP L stimulates splicing of the eNOS gene by binding to variable - length CA repeats[J]. Nat Struct Biol, 2003; 10(1): 33 - 37.

[7] Sun HY, Guo JY. Study on the preparation of locus specific allelic ladder[J]. China J Forensic Med, 2000; 15(Supply): 33 - 34.

[8] Nei M. Molecular evolutionary genetics[J]. New York: Columbia Univ. Press, 1987; 177 - 179.

[9] Schur PH, Marcus - Bagley D, Awdeh Z, et al. The effect of ethnicity on major histocompatibility complex complement allotypes and extended haplotypes in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1990; 33: 985 - 992.

[10] Li C, Dong Y, Lu W. The association between polymorphism of endothelial nitric oxide synthase gene and diabetic nephropathy[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2001, 40(11): 729 - 732.

[11] 黄惠彬,林丽香,陈鸣钦. 内皮型一氧化氮合酶基因多态性与原发性高血压、2 型糖尿病的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18: 16 - 19.

一起误服灭鼠药中毒事件的调查报告

苏 瑛, 冯 垚, 侯 剑, 刘建民

(重庆市渝中区卫生局卫生监督所,重庆 400010)

2003 年 12 月 17 日晚 9:30h 重庆市渝中区卫生局卫生监督所接到市卫生监督所转市长公开电话通知(误服鼠药的 9 名学前班家长电话投诉到市长公开电话),渝中区某小学学前班数名学生误服灭鼠药在某医院门诊救治,我所立即前往医院和学校进行调查,现将情况报告如下。

17 日上午 9 时街道社区杀虫灭鼠站在该校投放某全国灭鼠药物基地生产的 0.0375% 灭鼠醚毒饵,投放点 3 个,分别投放毒饵 50g。14 时左右该校教师发现有学生在玩灭鼠药,经追问 1 名学生在 16 时左右承认将毒饵当做巧克力服食,并和另一同学一起分给了其他 7 位同学同时服食,学校于当日 16 时 30 分至 18 日 5 时对所有服食过灭鼠药毒饵的 9 名学生全部找到并送往同一医院救治。当时,9 名学生均无明显症状及体征。

1 临床资料

该次鼠药中毒事件共累及 9 名学前班学生,其中男生 8 名,女生 1 名,年龄 5 至 6 岁,自称服食数量 1 至 10 颗不等,其中女生自称尝了 1 颗,因口感麻木当即吐出。医院接诊后立即对声称服食过 10 颗毒饵的学生进行洗胃治疗,并对全部学生给予 VK_1 进行解毒治疗,其后症状逐渐缓解。服食较少的女生恢复较好,症状较轻,复查凝血功能正常,于次日出院。

另 8 名男生留院治疗,误服后约 10h 调查,一般情况良好,无特别的症状和体征,1 人于第 2 天出现窦性心动过缓和窦性心律不齐,2 至 5 天后 8 人开始不同程度出现皮肤瘀斑。经过进一步的 VK_1 解毒治疗和对症治疗,分别于 20 至 42 天后全部检验指标正常出院。

2 实验室检查

住院期间 8 名学生的血常规、血小板计数指标均正常。1 人第 2 天粪便隐血弱阳性,第 3 天转阴。8 名学生均出现

(下转第 321 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

表明较大剂量 ASA 对 HL60 细胞有直接的细胞毒作用。

细胞凋亡的机制极为复杂,迄今尚未完全阐明。细胞凋亡是在基因控制下的细胞自我消亡过程,它涉及到一个基因表达的级联反应,与细胞增殖和癌变有关的原癌基因和抑癌基因都参与了对细胞凋亡,研究较多的主要有 p53,c-myc,bcl-2/bax,caspases,Fas/APO-1 等。由于 HL60 细胞内缺乏 p53 基因表达,因此 ASA 诱导细胞凋亡机理不应涉及 p53 基因。c-myc 基因是一个对 HL60 细胞生长,增殖、分化,凋亡都有重要影响的基因。大量文献表明当 HL60 被多种化学诱导剂诱导产生分化,凋亡及生长抑制时几乎都有 c-myc 表达的明显下降[7,8]。本研究用半定量 RT-PCR 检测 c-myc 基因,结果显示在 ASA 诱导 HL60 细胞 12h 后下调,而 24h 后恢复,表明其在药物作用早期有一定作用。ASA 诱导 HL60 细胞凋亡是否涉及其他原癌基因和抑癌基因,以及其传导信号尚待研究。

综上所述,ASA 对急性白血病细胞具有抗增殖和诱导凋亡作用;ASA 对 Ara-c 的抗白血病作用具有协同作用。C-myc 基因表达的下调至少部分参与细胞凋亡的机制。

参 考 文 献

[1] Thun MJ, Henley SJ, Patrono C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as anticancer agents: mechanistic pharmacologic and clinical issues[J]. J Natl Cancer Inst, 2002; 94(4): 252-266.

[2] Sokoloski JA, Sartorelli AC. Induction of the differentiation of HL-60 promyelocytic leukemia cells by nonsteroidal anti-inflammatory agents in combination with low levels of vitamin D3[J]. Leuk Res, 1998; 22(2): 153-161.

[3] Klampfer-L, Cammenga-J, Wisniewski-HG, et al. Sodium salicylate activates caspases and induces apoptosis of myeloid leukemia cell lines[J]. Blood, 1999; 93(7): 2386-2394.

[4] Bellosillo-B, Pique-M, Barragan-M, et al. Aspirin and salilylate induce apoptosis and activation of caspases in B-cell chronic lymphocytic leukemia cells [J]. Blood, 1998; 92(4): 1406-1414.

[5] Strum JC, Small GW, Pauig SB, et al. 1-beta-D-Arabinofuranosylcytosine stimulates ceramide and diglyceride formation in HL-60 cells[J]. J Biol Chem, 1994; 269(22): 15493-15497.

[6] Chan-TA, Morin-PJ, Vigelstein-B, et al. Mechanisms underlying nonsteroidal antiinflammatory drug-mediated apoptosis[J]. Proc-Natl-Acad-Sci-USA, 1998; 95(2): 681-686.

[7] Ben-Baruch N, Reinhold WC, Alexandrova N, et al. C-myc Down-regulation in suramin-treated HL60 cells precedes growth inhibition but does not trigger differentiation[J]. Mol Pharmacol, 1994; 46(1): 73-78.

[8] Masuda Y, Kawazoe N, Nakajo S, et al. Bufalin induces apoptosis and influences the expression of apoptosis-related genes in human leukemia cells[J]. Leuk Res, 1995; 19(8): 549-556.

(上接第 283 页)凝血时间延长、血小板功能下降,肝功检查谷丙转氨酶和谷草转氨酶指标超过正常值,心肌酶谱指标均出现异常。3 个月后复查时 5 名学生又出现凝血时间延长、血小板功能下降,8 名学生心肌酶谱指标异常。

3 对 论

(1)5 至 6 岁的儿童由于好奇和认知能力的限制,未能辨识鼠药,是这次误食中毒的主要原因。因此,学校应对低年级尤其是学前班儿童加强安全行为规范教育和管理,最大限度的防止意外发生。(2)学前班儿童受认知能力和表达能力的局限,不可能及时向老师报告有关事件的准确情况,学校发现发生公共卫生突发事件后应及时向卫生行政部门报告,便于及早介入,调查追踪事情经过,及时组织好救治工作,并将有关资料妥善上报主管部门。(3)学前班儿童不能提供完整、准确的信息,医师在处理时应认真做好体检和相应的实验室检查,及时进行洗胃等处理,以减少毒物在体内继续留存和吸收。(4)目前我市使用的香豆素类鼠药主要破坏机体的凝血机制,本次中毒事件中,9 名学生均出现了不同程度的凝血功能损害,持续时间较长,程度较重;肝功能损害持续时间较短,程度较轻。因此,此类病人出院后最好半年内每月到医院随访且复查凝血功能和心功能。治疗过程中针对凝血系统功能障碍进行处理,VK1 是首选治疗药物。并且在治疗和恢复过程中 VK1 的使用时间应该适应延长。(5)灭鼠是一项经常性工作,但灭鼠药的投放应严格执行相关规定,在儿童群聚的场所必须待儿童离开后方可投放,并及时收回。(6)灭鼠药的生产应该考虑色彩不要太艳丽,避免幼儿误判断造成意外伤害。(7)从本次中毒事件发生后的处理情况看,学校在发生突发事件后,未报告当地卫生行政部门,介入调查时间在误服后 10h。说明在《突发公共卫生事件应急条例》出台后,报告程序还不完善且未渗入到基层,相应的法定报告人责任也不太明确。因此地方各级政府应当将国务院的《突发公共卫生事件应急条例》根据具体情况拟定实施细则,明确责任,以达到更好贯彻《突发公共卫生事件应急条例》。