

的发育毒性,其具体作用机制还不是很清楚。已有初步的研究表明^[4],环磷酰胺处理对大鼠精子的染色质结构和蛋白表达、组成都有影响,而且在着床前胚胎中引起了 DNA 损伤和改变 DNA 损伤修复相关基因的表达。Barton 等人^[5]研究发现,雄性大鼠用环磷酰胺处理后,与雌鼠交配受精后得到的受精卵胚胎发育进程加快,原核增大;父母本基因组的表观遗传重编程受到影响,二细胞期的组蛋白 H4K5 乙酰化修饰也出现异常。本研究以小鼠为对象,实验结果表明,环磷酰胺处理雄鼠可以导致部分受精卵和二细胞期胚胎中组蛋白 H3K9 乙酰化修饰水平的显著下降,以及第一次卵裂异常发生率增高。以上研究表明,雄性动物经环磷酰胺处理能够导致受精后的部分早期胚胎表观遗传重编程的异常,其影响的具体情况和机制还有待进一步研究。这些异常很可能是由于环磷酰胺以及类似药物影响了精子发生某个阶段的事件,从而导致部分精子的表观遗传特征发生改变,进而影响到受精后受精卵和早期胚胎的表观遗传特征及其正常发育。在 Barton 等^[5]的研究和本实验研究中环磷酰胺处理组的部分受精卵和二细胞期胚胎呈现异常的组蛋白乙酰化

修饰,很可能会影响到合子基因组的启动和着床前胚胎发育过程中的其他表观遗传重编程过程。

综上所述,环磷酰胺及类似抗肿瘤药物的处理和治疗,对男性或雄性动物生殖系统和精子发生的毒副作用,有一部分可能是通过表观遗传机制产生的,并且会传递到受精卵和卵裂期胚胎中引起某些表观遗传特征的异常,有关这种影响的具体细节需要深入的研究。

参考文献:

- [1] Dohle G R. Male infertility in cancer patients: Review of the literature [J]. *Int J Urol*, 2010, 17 (4): 327-331.
- [2] Santos F, Zakhartchenko V, Stojkovic M, et al. Epigenetic marking correlates with developmental potential in cloned bovine preimplantation embryos [J]. *Curr Biol*, 2003, 13 (13): 1116-1121.
- [3] Colvin O M. An overview of cyclophosphamide development and clinical applications [J]. *Curr Pharm Des*, 1999, 5 (8): 555-560.
- [4] Hammoud S S, Nix D A, Zhang H, et al. Distinctive chromatin in human sperm packages genes for embryo development [J]. *Nature*, 2009, 460 (7254): 473-478.
- [5] Barton T S, Robaire B, Hales B F. Epigenetic programming in the preimplantation rat embryo is disrupted by chronic paternal cyclophosphamide exposure [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102 (22): 7865-7870.

• 短篇报道 •

急性乙醇中毒致低血糖昏迷15例报告

王群

(沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

2003—2009 年, 我院收治急性乙醇中毒致低血糖昏迷患者 15 例, 因及时诊治而康复, 现报告如下。

1 临床资料

一般资料: 15 例患者中男性 13 人、女性 2 人, 年龄 20 ~ 48 岁; 1 例有糖尿病病史; 其中 5 例曾有饮酒昏迷史; 间断饮酒者 9 例, 长期饮酒者 6 人; 主要饮白酒 (42 ~ 56 度), 饮酒量大多数在 500 ~ 750 ml。

临床表现: 15 例患者均有大量饮酒史, 从昏迷到就诊的时间 2 ~ 6 h, 均因家属或陪同人员认为“醉酒”而未及时就诊。就诊时呈浅昏迷至深昏迷, 患者呼气有乙醇气味, 8 例患者有抽搐, 6 例患者有尿、便失禁。体征: 血压增高 8 例, 呼吸急促 5 例, 肺部湿啰音 4 例, 心率增快 10 例, 病理反射阳性 4 例。

辅助检查: 头部 CT 未见异常, 血糖 1.1 ~ 2.3 mol/L。

治疗及预后: 检测血糖后立即给予静脉注射 50% GS 50 ~ 150 ml, 纳络酮 0.4 ~ 1.6 mg 肌肉注射或加入静脉滴注, 其中 13 例维持静脉滴注 10% GS 2 ~ 12 h; 同时予补钾、护肝、保护胃黏膜等治疗; 15 例患者均康复出院。

2 讨论

本组病例大多数为年轻男性, 既往身体健康, 经常饮酒, 饮酒后曾多次出现昏睡不醒, 考虑可能出现低血糖。但由于病情

轻, 未出现昏迷, 第 2 天自行苏醒, 未引起重视。当患者出现意识不清, 呼之不应, 家人误认为熟睡, 对低血糖引起的心悸、多汗、饥饿、面色苍白、眼睑震颤等交感神经兴奋症状未察觉, 从而延误了就诊。本组中 2 例认为是脑卒中复发, 经头 CT 检查后除外脑血管疾病。乙醇中毒性低血糖昏迷是急诊室经常遇到的内科危重症, 主要表现有多汗、低体温、脉快有力、意识不清、嗜睡、昏迷、木僵、牙关紧闭或四肢痉挛、双眼同侧偏斜、呼气有乙醇气味等, 昏迷时易诊断为脑血管病。本组急性乙醇中毒病例通过详细查体和及时测定血糖, 经头 CT 检查除外脑血管疾病后, 即做出了低血糖昏迷的正确诊断。一经确诊, 立即静脉注射高渗葡萄糖, 在较短时间内患者意识转清, 大多数立即清醒, 未恢复者可反复注射直至清醒。意识恢复后注意继续观察, 因其降糖作用仍在继续, 患者再度昏迷的可能性较大, 宜继续静脉滴注 5% ~ 10% 的 GS, 并根据病情需要观察数小时至数天, 直至病情完全稳定为止。

由乙醇中毒引起的低血糖症有两种情况, 一种为餐后乙醇性低血糖症, 发生于饮酒后 3 ~ 4 h, 由于乙醇刺激胰岛素分泌增多, 过多的胰岛素造成血糖下降; 另一种为空腹大量饮酒, 发生在饮酒后 8 ~ 16 h, 主要为乙醇阻碍能量代谢, 抑制肝脏糖原异生, 导致血糖降低^[1]。长时间低血糖可导致脑水肿、中枢神经系统点状缺血及脱髓鞘改变, 遗留不同程度的神经功能损害, 严重者甚至可引起死亡。此类患者容易被单纯乙醇中毒所致的昏迷所掩盖, 忽略低血糖的问题, 若延误治疗可引起不可逆性脑损害, 故针对昏迷的患者应详细全面检查, 并强调病史的重要性, 把血糖列为昏迷者常规检查项目, 避免误诊误治, 造成不可挽救的损害。

参考文献:

- [1] 武天明, 李镁, 王兰香, 等. 酒精中毒性低血糖昏迷 26 例临床分析 [J]. *内科急危重症杂志*, 2005, 11 (1): 40.

收稿日期: 2009-08-15