

中医杂志, 1999, 18(1): 40.

- [11] 廖传德. 中药双黄连粉针液外用治疗生殖器疱疹 100 例[J], 中国皮肤性病学杂志, 1994, 8(4): 234.

- [12] 孙武. 双黄连粉针剂治疗褥疮 30 例观察[J]. 中西医结合杂志, 1993, 13(12): 696.

收稿日期: 2001- 12- 17

前列腺 E₁ 临床应用现状

田 健(解放军 538 医院, 汉中 723102)

摘要 目的: 本文总结前列腺素 E₁(PGE₁) 在内科临床应用现状。方法: 通过查阅临床资料进行回顾性结果分析。结果: PGE₁ 通过抑制血小板聚集、免疫复合物及血栓素 A₂ 生成; 并可稳定细胞膜的作用。防止血管痉挛和血栓形成, 改善微循环等生理活性。结论: 在内科系统应用中, 发挥其显著的作用。

关键词: 前列腺素 E₁; 血栓素 A₂; 细胞膜

中图分类号: R983

文献标识码: B

文章编号: 1006- 0111(2002)03- 0142- 02

前列腺素是一组有多种生物活性的物质, 在血管内皮细胞中通过环氧化作用, 优花生四烯酸产生。根据其结构不同有 A、B、C、D、E、F、G、I 等型, 其中前列腺素 E₁ 能激活血小板膜的腺苷酸环化酶, 使血小板内的环磷酸腺苷含量升高, 从而抑制血栓素 A₂ 的释放, 抑制血小板粘附率, 扩张血管。并可提高血管内皮细胞内环磷酸腺苷水平, 抑制动脉粥样硬化斑块形成。

1 临床应用

1.1 治疗糖尿病足部病变

糖尿病足部病变(又称糖尿病足)是糖尿病最常见的并发症之一。主要表现为足部溃疡、感染或坏疽, 每年大约有 1% 的糖尿病患者因此而需要截肢。目前认为微循环功能异常、小动脉硬化和血栓是糖尿病足的发病机制。其次 II 型糖尿病患者血液处于高凝状态, 血小板聚集明显增高易形成血栓。PGE₁ 是具有广泛生理活性的物质, 它可以抑制动脉硬化及斑块形成, 抑制血小板聚集及血栓素 A₂(TXA₂) 的合成, 扩张血管有效地改善末梢循环。张顶高^[1] 等应用 PGE₁ 治疗 II 型糖尿病足患者 42 例, 将其空腹血糖控制在 4.4~ 6.7mmol·L⁻¹, 餐后 2h 血糖 < 8.3mmol·L⁻¹ 范围内。应用 PGE₁ 1200μg+ 生理盐水 500ml, 静脉点滴, 每天 1 次, 4wk 为 1 疗程。于治疗前行彩超检查双下肢足背动脉管径, 血流量及血流峰时速度, 其结果治疗前与治疗后有非常显著差异($P < 0.01$)。

1.2 治疗肺心病

肺动脉高压是引起肺心病的先决条件。其机制: 其一缺氧、高碳酸血症及呼吸性酸中毒, 通过神

经体液机制引起肺血管收缩、痉挛、肺循环阻力增加。其二慢性缺氧引起继发性红细胞增多, 血液粘稠度增加。PGE₁ 可通过改善 PGI₂/TXA₂ 的比值, 防止血管痉挛和血栓形成。其能有效地扩张肺血管降低肺血管阻力和肺动脉压, 从而降低肺动脉高压。郭振辉^[2] 等应用低流量氧疗和 PGE₁ 联合低流量氧疗对 12 例肺心病患者血液动力学、血气、组织氧供(DO₂) 和组织氧消耗(VO₂) 的作用进行研究。其结果: 单纯给予低流量氧疗, 肺动脉压(mPAP) 轻度降低, 其余血液动力学参数没有显著变化; 动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂) 和混合静脉血氧饱和度(SvO₂) 分别增加 13.2%、13.6% 和 10.9%。DO₂、VO₂ 分别增加 13.2%、23.6%。PGE₁ 联合氧疗(FIO₂ 为 27%) 后, mPAP、肺循环阻力分别降低 25% 和 41.9%。心排血量指数增加 12.9%, PaO₂、SaO₂、SvO₂、DO₂ 和 VO₂ 分别增加了 32.2%、11.1%、25.6%、31.7% 和 19.1%。

1.3 对心肌缺血一再灌注损伤的保护作用

黄从新等报道 PGE₁ 具有扩张血管增加侧枝循环增加心输出量的作用。PGE₁ 不仅可通过增加心肌血供以保护缺血心肌; 还可通过抑制白细胞活性减少氧自由基的产生从而减轻再灌注损伤^[3]。王好问^[4] 等应用动物实验观察 PGE₁ 对缺血一再灌注心肌的影响, 其结果表明 PGE₁ 能有限地抑制缺血心肌早期心外膜心电图 ST 段抬高, 减少缺血一再灌注心肌的僵硬度和出血程度, 缩小梗死面积。

1.4 治疗心绞痛

有报道指出, PGI₂/TXA₂ 的失衡是导致不稳定心

绞痛, 心肌梗死和猝死发生的重要因素。PGE₁ 可抑制血小板聚集和 TXA₂ 的合成, 从而改善 PGE₁/TXA₂ 的比值。杨月榕^[5] 等应用 PGE₁ 治疗老年冠心病。其结果: 缺血心电图治疗前后有显著改善; B 超示左心室每次搏出量(SV) 和左心室射血分数(EF) 治疗前后有显著差异(SV $P < 0.05$, EF $P < 0.01$)。

1.5 治疗扩张型心肌病

黄文生报道^[9], PGE₁ 通过扩张血管可减轻心脏前后负荷, 减少心肌氧耗, 增加心肌收缩力和心排量。同时能扩张肾动脉, 增加肾血流量和肾小球滤过率, 排钠利尿, 从而改善心功能。其应用 PGE₁ 治疗扩张型心肌病, 结果表明: 左室舒张末期内径、心排量、EF 斜率、SV、EF 均有明显提高。

1.6 治疗慢性肾功能衰竭

在慢性肾衰的非透析治疗中, 保护残余肾单位的功能延缓肾衰的进展尤为重要。在慢性肾衰中某些免疫细胞活性增加导致肾小球系膜增生, 加速肾小球硬化过程, 不少细胞因子与肾小球系膜增生、肾小管肥大、间质细胞浸润及微血管内凝血有关。PGE₁ 有抑制免疫反应的作用及抑制炎症细胞浸润及免疫复合物和抗体的形成, 抑制细胞因子的活性和生成, 从而减轻肾脏的炎症反应, 改善和保护肾脏的作用。钟伟强^[7] 等用 PGE₁ 治疗慢性肾功能衰竭患者 30 例。其方法用 PGE₁ 200 μ g+ 5% 葡萄糖 500ml (或等量生理盐水) 中静滴, 每日 1 次, 10~14d 为 1 疗程, 每月 1 个疗程。每个疗程开始及结束时均常规抽血检测尿素氮、肌酐等指标; 其结果各指标各疗程前后相比较 $P < 0.01$, 与第 1 个疗程前后相比 $P < 0.01$ 。治疗后临床症状均有不同程度的改善。

1.7 治疗肝坏死

资料报道^[8]: 动物实验表明 PGE₁ 除了通过稳定细胞膜来抑制肝细胞坏死外, 可能主要通过免疫方面的调节来防止肝坏死的发生。一是 PGE₁ 可以对肿瘤坏死因子(TNF α) 生成的抑制。二是 PGE₁ 可以通过抑制分泌型白细胞介素 I(SIL-1) 的生成来抑制杀伤性 T 细胞的异常分化, 以降低体液性免疫因子介导的细胞杀伤作用, 达到抑制杀伤性 T 细胞对肝细胞的直接杀伤作用。三是 PGE₁ 可以抑制肝内枯否细胞上的膜型白细胞介素 I(mIL-1) 活性来阻断在细胞-细胞间通过 mIL-1 来直接传递信息作用, 防止 T 细胞对肝细胞的直接杀伤作用。其动物

实验性肝坏死研究表明: ①PGE₁ 投给组的动物生存率为 90%, 较对照组 17% 明显增高, 肝组织学检查未发现肝细胞坏死。②PGE₁ 对 TNF α 、SIL-1 活性的抑制随其浓度增加而增加。

1.8 治疗急性水肿型胰腺炎

郭航东报道^[9] PGE₁ 有改善胰腺微循环及抑制消化腺分泌作用; 并可保护细胞膜及细胞器的稳定性, 有效的防止胰腺各种消化酶的释放。其应用 PGE₁ 治疗急性水肿型胰腺炎临床观察, 平均治疗时间, 腹痛缓解时间, 治疗组较对照组有极显著差异 ($P < 0.01$)。血清淀粉酶恢复正常时间两组有明显性差异 ($P < 0.05$)。

1.9 治疗脑血栓

廖远庄报道^[10] PGE₁ 可通过增加红细胞 CAMP 含量, 改善红细胞变形能力而降低血液粘度, 防止血栓形成及舒张血管平滑肌, 改善缺血区微循环血流的作用, 治疗脑血栓患者。其结果治疗组显效率及有效率较对照组有明显提高。

2 不良反应

PGE₁ 在静滴中除个别病人出现皮肤潮红及注射部血管肿痛外, 少见有恶心、呕吐和眩晕, 减慢滴注速度及对症处理均可缓解。

参考文献:

- [1] 张顶高, 谢志娟, 伍汉文. PGE₁ 治疗糖尿病足的疗效观察[J]. 临床内科杂志, 1999, 16(3): 166.
- [2] 郭振辉, 叶曜岑, 景炳文, 等. PGE₁ 联合氧疗对肺动脉高压作用[J]. 中华内科杂志, 1995, 34(1): 50.
- [3] 王凌燕, 吴金义, 孙晓莉, 等. PGE₁ 对心肌再灌注损伤的保护作用[J]. 中华内科杂志, 1995, 34(2): 98.
- [4] 王好问, 李庚山, 高荟瓊, 等. PGE₁ 对缺血再灌注心肌的影响[J]. 中华心血管病杂志, 1991, 19(4): 237.
- [5] 杨月榕, 漆玉萍, 张永华. PGE₁ 治疗老年冠心病 88 例临床分析[J]. 实用内科杂志, 1993, 13(2): 89.
- [6] 黄文胜, 李玲玲, 杜礼兵, 等. PGE₁ 治疗扩张型心肌病心力衰竭 15 例[J]. 临床荟萃, 2000, 15(5): 219.
- [7] 钟伟强, 杨永铭, 杨铁城, 等. PGE₁ 对改善慢性肾衰患者肾功能的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 1998, 5: 324.
- [8] 刘沛, 王兆荃, 张捷, 等. PGE₁ 治疗实验性肝坏死的机理研究[J]. 中华内科杂志, 1994, 33: 241.
- [9] 郭航, 金宏伟. PGE₁ 治疗急性胰腺炎 25 例临床观察[J]. 中国实用内科杂志, 1993, 13(9): 527.
- [10] 廖远庄, 梁勇. PGE₁ 治疗脑血栓的疗效观察[J]. 临床荟萃, 2000, 15(17): 793.