

前列腺素 E₁ 栓剂治疗肺心病呼衰并肺动脉高压的近期疗效观察

陈巍 唐存存 金蕊贤 杨廷利 蔡定国 程海燕 叶航生

(海军 411 医院 上海 200081)

摘要 观察 26 例肺心病呼衰并肺动脉高压患者应用前列腺素 E₁(PGE₁)栓剂治疗前后血浆 TXB₂、6-K-PGF_{1α}及 PAmP 的变化。结果发现,血浆 TXB₂及 PAmP 治疗后均明显低于治疗前($P < 0.01$ 及 $P < 0.001$),血浆 6-K-PGF_{1α}治疗后则明显高于治疗前($P < 0.001$)。提示 PGE₁栓剂治疗肺心病呼衰患者肺动脉高压的近期疗效是显著的,可能通过调节 TXB₂—6-K-PGF_{1α}平衡失调,间接发挥扩张血管的作用,并克服了静脉应用 PGE₁及其他扩血管药物引起的体循环低血压等副作用。

关键词 前列腺素 E₁ 栓剂;肺动脉平均压;血栓素 B₂;6-酮-前列腺素 F_{1α}。

Effects of prostaglandin E₁ suppository on pulmonary hypertension of patients with cor pulmonale complicated with respiratory failure during treatment

Chen Wei, Tang Chunchun, Jin Ruixian, Yang Yanli, Chai Dinguo

Chen Haiyan, Ye Hangshen

(The 411th Navy Hospital, Shanghai 200081)

ABSTRACT Twenty cases of prostaglandin E₁ suppository treatment against cor pulmonale complicated with respiratory failure and pulmonary hypertension were investigated. The results show that TXB₂ and PAmP were remarkably lower than those before the treatment ($P < 0.001$), and 6-keto-PGF_{1α} was significantly higher ($P < 0.001$). Suggesting that prostaglandin E₁ suppository is satisfactory during the treatment.

KEY WORDS Prostaglandin E₁, pulmonary hypertension, TXB₂, 6-keto-PGF_{1α}.

本文报告 26 例肺心病呼衰并肺动脉高压住院患者(92 年 8 月~94 年 2 月),急性发作期在抗炎、平喘、氧疗基础上加用前列腺素 E₁(PGE₁)栓剂治疗 15-20d,通过观察治疗前后肺动脉平均压(PAmP)及血浆血栓素 B₂(TXB₂)、6-酮前列腺素 F_{1α}(6-K-PGF_{1α})和动脉血气的变化,评价 PGE₁栓剂降低肺心病肺动脉高压的短期疗效并探讨其有关机制。

一、材料与方

(一)病例选择 据 1977 年第二次全国肺心病专业会议修订的诊断标准,选择 36 例急性发作期肺心病呼衰并肺动脉高压

(PAmP > 4KPa)住院患者,男 30 例,女 6 例。平均年龄 66 岁(39—81 岁)。

(二)药物用法及疗程 PGE₁栓剂 1000μg,由本院药剂科提供,36 例肺心病呼衰并肺动脉高压者,其中 26 例在抗炎、平喘及氧疗的基础上加用 PGE₁栓剂 100μg/晚,纳肛,疗程 15—20d,另 10 例不加用此药作为对照。

(三)观察内容和方

1. PAmP:采用美国产的 HP 公司 77025 心血管多普勒仪器测量,用 Maham 公式计算 PAmP。

2. 血浆 TXB₂ 及 6-K-PGF_{1α}: 受检者均用干燥的一次性注射器 5ml, 采集治疗前后晨空腹血 3ml, 即刻注入盛有抗凝剂的硅化试管内, 离心后, 分离血浆约 0.5ml, 低温保存后, 用放射免疫法进行检测(药盒由苏州医学院第二医院血液研究所提供), 同时检测 20 名健康者, 男 15 例, 女 5 例, 平均年龄 48 岁(38—67 岁)。

3. 动脉血气分析: 取治疗前后患者的股

动脉血 0.5ml, 用丹麦产的 ABL-3 型血气分析仪测定。

4. 统计学处理: 采用同体对照 t 检验比较患者治疗前后上述指标的变化。

二、结果

(一) 肺心病呼衰组血浆 TXB₂ 及 TXB₂/6-K-PGF_{1α} 值明显高于正常组 ($P < 0.001$), 而 6-K-PGF_{1α} 值低于正常值 ($P < 0.005$), 见表 1。

表 1 肺心病呼衰组与健康组血浆中相关指标值的比较

项 目	肺心病呼衰组 (36 例)	健康组 (20 例)	P 值
TXB ₂ (pg/ml)	900.19±525.93	163.91±60.56	<0.001
6-酮-PGF _{1α} (pg/ml)	20.477±9.023	32.2±18.7	<0.005
TXB ₂ /6-酮-PGF _{1α}	49.64±38.17	60±2.97	<0.001

(二) 应用 PGE₁ 栓剂的 26 例肺心病呼衰并肺动脉高压患者(I 型 10 例, II 型 16 例), 治疗后 PAmP、血浆 TXB₂、TXB₂/6-K-PGF_{1α} 和 16 例 II 型呼衰者的 PaCO₂ 值均明

显低于治疗前 ($P < 0.01$, $P < 0.001$, $P < 0.001$ 及 $P < 0.001$), 而血浆 6-K-PGF_{1α} 及 PaO₂ 值均明显高于治疗前 ($P < 0.005$ 及 $P < 0.001$), 见表 2。

表 2 肺心病呼衰并肺动脉高压者应用 PGE₁ 栓剂治疗前后各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	治疗前 (26 例)	治疗后 (26 例)	P 值
TXB ₂ (pg/ml)	894.079±520.395	415.98±316.16	<0.001
6-酮-PGF _{1α} (pg/ml)	20.78±9.78	33.59±23.98	<0.005
TXB ₂ /6-酮-PGF _{1α}	50.026±44.945	13.96±13.91	<0.001
PAmp(kPa)	5.025±2.036	3.454±1.484	<0.01
PaO ₂ (kPa)	7.201±2.539	9.156±1.993	<0.001
PaCO ₂ (kpa)(16 例)	8.535±1.535	6.523±0.988	<0.001

(三) 未加用 PGE₁ 栓剂治疗的 10 例肺心病呼衰并肺动脉高压患者, 治疗后 PAmP 较治疗前也有一定降低, 但仍高于正常值 (PAmp > 4kPa), 且无统计学意义 ($P >$

0.05)。而 PaO₂ 治疗后虽较治疗前有升高, 但仍为低氧血症 (PaO₂ < 8kPa), 且 $P >$ 0.05。见表 3。

表 3 未用 PGE₁ 栓剂的肺心病呼衰并肺动脉高压者治疗前后各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	治疗前 (10 例)	治疗后 (10 例)	P 值
PAmp(kPa)	6.573±2.039	5.628±1.655	>0.05
PaO ₂ (kPa)	5.933±0.988	7.789±0.789	>0.05

三、讨论

肺是前列腺素(PG)的一个重要代谢器官,PG作为一代新药,具有广泛的生物活性和药理作用。PGE₁是其中活性强而又稳定的一种。目前PGE₁与肺部疾病,尤其是哮喘、ARDS及慢阻肺已日益受到重视。本文26例肺心病呼衰并肺动脉高压患者,应用PGE₁栓剂治疗后,肺动脉平均压(PAmP)较治疗前明显降低($P < 0.01$),而10例未加用PGE₁者,PAmP治疗后较治疗前也有降低,但仍高于正常范围($> 4\text{kPa}$),动脉氧分压较治疗前也有升高,但仍低于 8kPa (60mmHg),且均无统计学意义($P > 0.05$)。这反映了药物对肺血管有扩张作用,表明PGE₁治疗肺心病患者肺动脉高压的近期疗效是显著的,其作用机制可能包括直接和间接二方面,PGE₁是一种钙离子拮抗剂,其阻滞缺氧时钙内流直接发挥扩血管作用。此外肺动脉高压也与TXA₂-PGI₂平衡失调有关,感染及缺氧时可使TXA₂增多,PGI₂减少,二者平衡失调可导致肺动脉压升高。本文肺动脉高压患者血浆TXB₂和6-K-PGF_{1 α} (TXA₂和PGI₂的稳定代谢产物)的浓度水平也肯定了这一结论。当用PGE₁栓剂治疗后,血浆TXB₂水平降低,6-K-PGF_{1 α} 水平升高。TXB₂-6-K-PGF_{1 α} 平衡失调有纠正的同时,肺动脉压力降低。结果表明PGE₁可能通过调节TXA₂-PGI₂的平衡失调间接发挥扩血管的作用。

体循环低血压和动脉血氧分压降低是扩血管药物治疗缺氧性肺动脉高压中存在的二个主要问题。本文在改用栓剂治疗前,曾以10%葡萄糖液500ml加PGE₁针剂100 μg 静

点1/日,疗程7-10天,7例肺心病呼衰并肺动脉高压患者,其中4例因体循环低血压及动脉氧分压降低,导致临床胸闷、心慌、头昏及缺氧症状加重而终止。3例肺动脉高压治疗后较治疗前明显降低,改用栓剂治疗过程中未出现上述副作用,观察患者无胸闷、头昏及心慌症状加重,血压正常,动脉氧分压(PaO₂)较治疗前明显升高($P < 0.001$),PaCO₂较治疗前明显下降($P < 0.001$),克服了静脉应用PGE₁及其他扩血管药物的副作用。前者可能说明PGE₁静脉应用对高血压及正常血压者的血管平滑肌钙内流阻滞作用较强,作用时间短,而栓剂阻滞作用较缓和,且作用时间长,后者可通过调节TXA₂-PGI₂的平衡失调,在扩肺血管的同时,通过兴奋细胞膜上PGE₁受体,使支气管扩张,改善了肺通气功能,从而提高了动脉血氧浓度,降低了二氧化碳分压浓度。因此,我们认为PGE₁栓剂治疗肺心病患者肺动脉高压的近期疗效是有益的、安全的,具有一定临床价值,值得推广应用,其具体机制及远期疗效尚待进一步观察探讨。

参考文献

- [1]李恩. 前列腺素与现代医学. 第一版,北京:人民卫生出版社,1985:1~2
- [2]周永昌,等. TXA₂-PGI₂的平衡与临床. 中华内科杂志,1987;26:49
- [3]李建国,等. 前列腺素E₁和舒喘灵雾化吸入对哮喘患者气道反应性的影响. 中华结核和呼吸杂志,1991;14:101
- [4]Ferreira SH, et al. Prostaglandins: their disappearance from and release into the circulation. Nature 1967; 216:868