

前列腺素 E₁ 治疗肝硬化的疗效观察

李刚 陈金春 付荣权 孙庆丰 马志全 陈海斌

摘要 目的:研究前列腺素 E₁ 治疗肝硬化的疗效。方法:选择符合诊断标准的乙型肝炎肝硬化患者 78 例,分对照组 32 例,治疗组 46 例。对照组用复方丹参 30 mL+阿托莫兰 0.2 g+门冬氨酸钾镁 30 mL 分别加入 5%葡萄糖氯化钠注射液 250 mL,静注,每天 1 次;治疗组加用前列腺素 E₁ 100 μg+10%葡萄糖注射液 250 mL,静注,每天 1 次;疗程均为 2 个月。观察两组血清总胆红素(TBIL)、白蛋白(Alb)、肝功能(ALT、AST)、凝血酶原活动度(PTA)、肝纤维化指标(HA、LN、IV、IV-C、PC III)及临床有效率,并进行统计分析。结果:两组有效率分别为 28.13%和 69.57%,两者间比较差异有显著性($P < 0.05$);两组治疗前和治疗后的 TBIL、Alb、ALT、AST、PTA 值比较差异均有显著性($P < 0.05$)。结论:前列腺素 E₁ 治疗乙型肝炎肝硬化可明显改善患者肝功能、肝纤维化指标,疗效显著。

关键词 肝硬化; 前列腺素 E₁; 肝功能; 肝纤维化

肝硬化(hepatic cirrhosis)是一种常见的由不同原因引起的慢性、进行性、弥漫性肝病^[1]。全球 60 亿人口中约有 20 亿感染乙型肝炎病毒,其中将有 25%~40%最终死于肝硬化或肝癌^[2]。在我国病毒性肝炎肝硬化约占 60%~80%^[3]。虽然国内外专家对其进行了大量的研究,但其治疗仍是难题,且目前没有特效药。前列腺素 E₁(prostaglandin E₁, PGE₁)是一种小分子多肽,有强烈的血管扩张作用,可以改善微循环,减轻酸中毒。动物实验证明 PGE₁ 可明显延长无肝期及肝移植后性肝无功能的发生率,转氨酶明显降低^[4]。2008 年 6 月至 2011 年 6 月我们收集符合诊断标准的乙型肝炎肝硬化患者 78 例,分治疗组 46 例,对照组 32 例,均行保肝治疗,治疗组加用 PGE₁ 治疗,效果满意,现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择符合诊断标准^[2]的乙型肝炎肝硬化患者 78 例,分对照组 32 例,治疗组 46 例。对照组:男 23 例,女 9 例;年龄 36~57 岁,平均(48.2±6.2)岁;病程 2~9 年,平均(4.9±2.1)年;Child-Pugh 分级^[2]:A 级 9 例,B 级 17 例,C 级 6 例。治疗组:男 32 例,女 14 例;年龄 38~56 岁,平均(47.6±5.5)岁;病程 2~8 年,平均(4.9±1.8)年;Child-Pugh 分级:A 级 16 例,B 级 21 例,C 级 9 例。两组性别、年龄、病程、临床分级间比较差异均无显著性($P < 0.05$)。排除其他源性肝硬化、血液病、肝代谢性疾病、其他原因腹水、肝肾综合征等。

1.2 治疗方法 两组均常规住院综合治疗,采用:

(1)复方丹参 30 mL+5%葡萄糖氯化钠注射液(GNS) 250 mL;(2)阿托莫兰 0.2 g+5% GNS 250 mL;(3)门冬氨酸钾镁 30 mL+5% GNS 250 mL,静注,1 次/d;治疗组加用 PGE₁ 100 μg+10%葡萄糖注射液 250 mL,静注,1 次/d;疗程均为 2 个月。

1.3 观察指标 常规护理监测体重、体温、脉搏、血压、尿量、腹水;观察两组治疗前后血清总胆红素(TBIL)、白蛋白(Alb)、肝肾功能;丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、凝血酶原活动度(PTA),肝纤维化指标:透明质酸酶(HA)、层粘连蛋白(LN)、IV 型胶原(IV-C)、III 型前胶原(PC III),电解质、上腹部超声检查等,1 次/周。

1.4 疗效评定 显效:腹水消失,肝肾功能好转,Alb 升高,饮食增加;有效:腹水减少,临床症状有改善,肝肾功能稍有好转;无效:腹水未减少,临床症状无改善,肝肾功能无好转。

1.5 统计学方法 用 SPSS 13.5 统计软件进行统计分析,计数资料用卡方检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验进行统计分析, $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 两组治疗前后 TBIL、Alb、肝功能及 PTA 变化比较 见表 1。

2.2 两组治疗前后肝纤维化指标比较 见表 2。

2.3 两组治疗前后临床疗效比较 见表 3。

2.4 两组副作用比较 两组治疗过程中均无明显副作用发生。

3 讨论

PGE₁ 是一种由肾脏产生的具有广泛扩血管作用的活性物质^[6],PGE₁ 作为一种机体内源性血管活性物质,具有强大的扩张外周血管、抗血小板活

doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2012.07.049

基金项目:温州科技局立项课题(编号:Y20110233)

作者单位:325200 浙江省瑞安市,温州医学院附属第三医院

表 1 两组治疗前后 TBIL、肝功能及 PTA 变化比较

 $\bar{x} \pm s$

| 组别 | 例数 | TBIL($\mu\text{mol/L}$) | | Alb(g/L) | | ALT(U/L) | | AST(U/L) | | PTA(%) | |
|-----|----|---------------------------|------------------------------------|----------------|-----------------------------------|--------------|-------------------------------|--------------|-------------------------------|----------------|-----------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 32 | 75.1 \pm 11.2 | 54.5 \pm 8.7 \blacktriangle | 28.5 \pm 5.5 | 31.6 \pm 1.8 \blacktriangle | 256 \pm 54 | 94 \pm 10 \blacktriangle | 291 \pm 73 | 93 \pm 8 \blacktriangle | 47.5 \pm 7.2 | 59.3 \pm 5.8 \blacktriangle |
| 治疗组 | 46 | 76.5 \pm 14.3 | 38.1 \pm 10.9 \blacktriangle^* | 28.3 \pm 2.8 | 36.4 \pm 2.3 \blacktriangle^* | 262 \pm 56 | 56 \pm 7 \blacktriangle^* | 282 \pm 68 | 47 \pm 5 \blacktriangle^* | 46.8 \pm 7.7 | 78.1 \pm 6.7 \blacktriangle^* |

注:与治疗前比较, $\blacktriangle P < 0.05$;与对照组比较, $* P < 0.05$

表 2 两组治疗前后肝纤维化指标比较

 $\bar{x} \pm s$

| 组别 | 例数 | HA($\mu\text{g/L}$) | | LN($\mu\text{g/L}$) | | IV-C($\mu\text{g/L}$) | | PC III($\mu\text{g/L}$) | |
|-----|----|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 32 | 638 \pm 264 | 547 \pm 119 \blacktriangle | 216 \pm 54 | 172 \pm 33 \blacktriangle | 175 \pm 32 | 135 \pm 26 \blacktriangle | 291 \pm 73 | 179 \pm 53 |
| 治疗组 | 46 | 642 \pm 267 | 234 \pm 98 \blacktriangle^* | 217 \pm 52 | 79 \pm 28 \blacktriangle^* | 173 \pm 34 | 75 \pm 22 \blacktriangle^* | 289 \pm 75 | 108 \pm 38 \blacktriangle^* |

注:与治疗前比较, $\blacktriangle P < 0.05$;与对照组比较, $* P < 0.05$

表 3 两组治疗前后临床疗效比较 例(%)

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----|----------|-----------|-----------|----------------|
| 对照组 | 32 | 2(6.25) | 7(21.88) | 24(75.00) | 9(28.13) |
| 治疗组 | 46 | 7(15.22) | 25(54.35) | 14(30.43) | 32(69.57) * |

注:与对照组比较, $* \chi^2 = 11.389, P = 0.001$

化聚集、降低血液黏度、提高红细胞变形能力、保护内皮细胞、改善微循环等综合作用^[7]。PGE₁可以稳定细胞膜并可抑制多种炎症因子如氧自由基、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素 1 的分泌和释放,对许多种组织和细胞起保护作用,也可以通过激活细胞内腺苷酸环化酶,使血小板和血管平滑肌内的环磷酸腺苷水平成倍地增加,致使产生惰性血小板及血管扩张来改善微循环^[8-9]。研究发现 PGE₁ 治疗肝硬化效果显著($P < 0.05$),可明显改善患者肝功能指标(TBIL、Alb、ALT、AST)和 PTA($P < 0.05$)。其机制可能为:(1)抑制血小板的黏附和聚集,抑制颗粒内容物的释放和抑制促血凝素的形成^[10];(2)抑制中性粒细胞活性,抑制氧自由基和溶酶体酶的释放,以减少细胞因子的释放,从而减轻组织损伤程度^[11];(3)通过下调促炎因子/抗炎因子间的平衡,减少 TNF- α 、IL-6、IL-8 等促炎性细胞因子的释放;(4)保护被损伤的细胞膜,避免不可逆的损害^[12];(5)PGE₁ 对体外循环引起的“全身炎症性反应综合征”有着明显的抑制作用^[13],从而改善机体的免疫功能。

肝细胞的损伤引起肝枯否细胞的激活,分泌多种细胞因子,随同血小板、肝窦内皮细胞和肝细胞分泌的多种细胞因子以及一些化学介质共同作用于肝星状细胞,使其激活,转化成肌成纤维细胞,通过旁分泌和自分泌作用,使肝星状细胞增殖,合成大量的细胞外间质(ECM),ECM 分泌增加,降解减

少,因而在肝内大量沉积,肝纤维化逐渐形成。LN:为基底膜中特有的非胶原性结构蛋白,与肝纤维化活动程度及门静脉压力呈正相关。PC III 与肝及门静脉周围炎症活动和肝纤维化程度呈正相关,它可反映肝纤维合成状况。龚环宇等^[14]应用 PGE₁ 治疗慢性乙型肝炎患者显示 HA、PC III 均明显下降,提示 PGE₁ 可能有一定的抗肝纤维化作用。本课题研究发现 PGE₁ 治疗肝硬化可明显改善患者肝纤维化指标 HA、LN、IV-C、PC III ($P < 0.05$)。PGE₁ 是由环氧化酶作用而形成的花生四烯酸代谢产物,基础和临床研究证明具有调节免疫功能、抑制炎症反应、保护肝细胞和降低门脉压等作用,有保护肝细胞膜和细胞器促进白蛋白合成,防止胆红素升高及利胆,抑制和清除免疫复合物的作用,同时能扩张肝肾血管、改善肝功能、改善肝纤维化进程。随着人们对 PGE₁ 了解的不断深入,对其在人体组织的保护作用将引起更多的关注。

4 参考文献

- [1] 蔡晓燕,董光富,崔阳.原发性胆汁性肝硬化 63 例 [J]. 实用医学杂志,2011,27(12):2208-2210.
- [2] 黄河清,杨益大.复方甘草甜素联合阿德福韦酯对慢性乙型肝炎患者血清纤维化指标的影响 [J]. 浙江医学,2008,30(5):638-639.
- [3] 陆再英,钟南山,谢毅,等.内科学 [M]. 7 版.北京:人民卫生出版社,2008:446-453.
- [4] Xu H S, Rruelt T L. Prostaglandin E₁ increases survival with extended an hepatic phase during liver transplantation [J]. Ann Surg, 2004, 220(1): 53.
- [5] 朱新建,李明,戴静,等.前列腺素 E₁ 治疗糖尿病足临床观察 [J]. 实用医学杂志,2008,24(20):3615.
- [6] 谢芳,扬掌章.前列腺素 E₁ 乳膏局部治疗糖尿病足的临床观察 [J]. 实用医学杂志,2008,24(8):1422.
- [7] Merion R M. Prostaglandins in liver transplantation [J]. Adv Exp Med Biol, 1997, 433(12):13-18.
- [8] Farkas S, Bolder U, Schlittenbauer T, et al. Conditioning of liver

- grafts with prostaglandins improves bile acid transport [J]. *Transplant Proc*, 2005, 37(1): 435-438.
- [9] Abe Y, Murata S, Tajima H, et al. Effect of prostaglandin E1 on contrast enhanced CT of the liver: statistical analysis during arterial portography [J]. *J Nippon Med Sch*, 2003, 70(4): 307-312.
- [10] Aoe M, Trachiotis G D, Okabayashi K, et al. Administration of prostaglandin E1 after lung transplantation improves early graft function [J]. *Ann Thorac Surg*, 1994, 58(3): 655-661.
- [11] Lucchesi B R, Mullane K M. Leukocytes and ischemia induced myocardial injury [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 1998, 201(26): 24.
- [12] Chopra J, Webster R O. PGE1 inhibits neutrophil adherence and neutrophil-mediated injury to cultured endothelial cells [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1988, 138(4): 915-920.
- [13] 赵飞, 陈亮, 甄福喜. 前列腺素 E₁ 在体外循环中调控炎症反应及肺保护作用 [J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2007, 27(8): 864-865.
- [14] 龚环宇, 万克青, 唐世刚. 前列腺素 E₁ 对慢性乙型肝炎肝功能和肝纤维化指标的影响 [J]. *湖南医科大学学报*, 2001, 26(5): 445-446.

(收稿: 2012-01-30 编辑: 吴淑金)

新型联合药物治疗膝骨性关节炎的临床疗效

陈宗雄 陈剑平 林建辉 钟水林 王亮 苏君 陈建乐

摘要 目的: 探讨新型联合药物治疗膝骨性关节炎的临床疗效。方法: 将 120 例膝骨性关节炎患者分为 3 组。第一治疗组采用玻璃酸钠和得宝松、盐酸利多卡因联合并行新式关节腔内注射治疗; 第二治疗组在第一治疗组方法基础上加内服祖师麻片治疗; 对照组采用单纯关节内注射玻璃酸钠治疗。分别观察比较两组起效时间、疼痛缓解程度、5 周及 3 个月后关节功能改善情况, 记录并发症情况。结果: 各组缓解总有效率分别为 95.8%、97.9%、89.4%。两治疗组在缓解疼痛和改善关节功能等方面均优于对照组 ($P < 0.01$), 无明显疼痛并发症。第二治疗组略优于第一治疗组 ($P < 0.05$)。结论: 新型联合药物治疗 (联合注射玻璃酸钠和得宝松、盐酸利多卡因加内服祖师麻片) 具有更好的临床疗效, 新式关节腔内注射引起的疼痛并发症减少。

关键词 骨关节炎; 膝; 玻璃酸钠; 得宝松; 利多卡因; 祖师麻片; 关节腔内注射; 临床疗效; 联合治疗; 并发症

膝骨性关节炎 (osteoarthritis, OA) 是中老年人比较常见的退行性骨软骨疾病, 随着人口逐渐老龄化, OA 患者渐多。目前还没有彻底的治愈措施, 既往已使用玻璃酸钠行关节腔注射, 取得了一定的疗效^[1]。作者在临床上使用新型联合药物治疗 OA: 关节内联合注射玻璃酸钠和得宝松、盐酸利多卡因加内服祖师麻片, 取得了较好的疗效。另外, 改进注射方法, 可明显减少注射后疼痛等并发症, 并充分利用玻璃酸钠药物。现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取符合 OA 诊断标准的患者 (采用美国风湿病学会 2001 年制定的 OA 诊断标准^[2], 排除严重膝关节创伤、晚期畸形、有关节内外感染患者) 共 120 例 (143 膝), 其中男 47 例, 女 73 例。年龄 38 ~ 73 岁, 平均 50.5 岁。病程 0.5 ~ 15 年, 平均 7.5 年。单膝 97 例, 双膝 23 例。分为 3 组, 每组

40 例。第一治疗组采用玻璃酸钠和得宝松、盐酸利多卡因联合并行新式关节腔内注射治疗; 第二治疗组在第一治疗组方法基础上加内服祖师麻片治疗; 对照组采用单纯关节内注射玻璃酸钠治疗。3 组患者在性别、年龄、病程、X 线分级^[3]、治疗前 Laseque 评分^[4]标准进行膝关节功能评估等方面差异无显著性, 具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 药物选择 (1) 玻璃酸钠 (施沛特), 山东博士伦福瑞达制药有限公司生产 (10 mg/mL, 2 mL); (2) 得宝松: 上海先灵葆雅公司生产, 含二丙酸倍他米松 5 mg/mL、倍他米松磷酸钠 2 mg/mL, 1 mL; (3) 祖师麻片: 秦皇岛市山海关制药厂生产, 0.3 g/片, 国药准字 Z20023018; (4) 利多卡因: 浙江诚意药业有限公司生产 (10 mg/mL, 5 mL)。

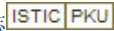
1.2.2 关节内注射治疗 以第一、二治疗组注射为例; 通常采用髌骨内侧膝眼为注射点, 取坐位, 患膝自然屈曲下垂。先用 10 mL 注射器抽取盐酸利多卡因及得宝松注射液各一支。常规消毒进针点, 先用抽取了混合液的针筒边进针边探明关节腔内状况, 一般穿刺缓慢进针, 针尖指向膝关节中、上方, 斜行

doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2012.07.050

基金项目: 南京军区福州总医院课题基金资助项目 (编号: 200723)

作者单位: 350025 福州市, 南京军区福州总医院骨科

前列腺素E1治疗肝硬化的疗效观察

作者: [李刚](#), [陈金春](#), [付荣权](#), [孙庆丰](#), [马志全](#), [陈海斌](#)
作者单位: [温州医学院附属第三医院, 浙江省瑞安市, 325200](#)
刊名: [实用医学杂志](#) 
英文刊名: [THE JOURNAL OF PRACTICAL MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2012, 28(7)
被引用次数: 2次

参考文献(14条)

1. [蔡晓燕;董光富;崔阳 原发性胆汁性肝硬化63例\[期刊论文\]-实用医学杂志 2011\(12\)](#)
2. [黄何清;杨益大 复方甘草甜素联合阿德福韦酯对慢性乙型肝炎患者血清纤维化指标的影响 2008\(05\)](#)
3. [陆再英;钟南山;谢毅 内科学\[外文期刊\] 2008](#)
4. [Xu H S;Ruel T L Prostaglandin E1 increases survival with extended an hepatic phase during liver transplantation\[外文期刊\] 2004\(01\)](#)
5. [朱新建;李明;戴静 前列腺素E1治疗糖尿病足临床观察\[期刊论文\]-实用医学杂志 2008\(20\)](#)
6. [谢芳;扬掌章 前列腺素E1乳膏局部治疗糖尿病足的临床观察\[期刊论文\]-实用医学杂志 2008\(08\)](#)
7. [Merion R M Prostaglandins in liver transplantation 1997\(12\)](#)
8. [Farkas S;Bolder U;Schlittenbauer T Conditioning of liver grafts with prostaglandins improves bile acid transport 2005\(01\)](#)
9. [Abe Y;Murata S;Tajima H Effect of prostaglandin E1 on contrast enhanced CT of the liver:statistical analysis during arterial portography 2003\(04\)](#)
10. [Aoe M;Trachiotis G D;Okabayashi K Adiministration of prostaglandin E1 after lung transplantation improves early graft function 1994\(03\)](#)
11. [Lucchesi B R;Mullane K M Leukocytes and ischemia induced myocardial injury 1998\(26\)](#)
12. [Chopra J;Webster R O PGE1 inhibits neutrophil adherence and neutrophil-mediated injury to cultured endothelial cells 1988\(04\)](#)
13. [赵飞;陈亮;甄福喜 前列腺素E1在体外循环中调控炎症反应及肺保护作用 2007\(08\)](#)
14. [龚环宇;万克青;唐世刚 前列腺素E1对慢性乙型肝炎肝功能和肝纤维化指标的影响\[期刊论文\]-湖南医科大学学报 2001\(05\)](#)

引证文献(2条)

1. [罗晓强 前列腺素E1治疗肝硬化的疗效观察\[期刊论文\]-吉林医学 2013\(21\)](#)
2. [陈朝有 前列腺素E1治疗肝硬化的临床效果分析\[期刊论文\]-中国民族民间医药 2013\(23\)](#)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_syyxzz201207049.aspx