促进心肌细胞的生长与胶原纤维增生，促进心肌间质纤维化[10]。在器官组织水平，引起血管平滑肌收缩，心肌肥厚，心室前后负荷增加，细胞凋亡，这些作用都会引起并加速心肌重构。ET 对心肌细胞有直接毒性作用，能够促进心肌细胞发生非适应性肥大，引起心室重构；ET 长期刺激心肌收缩，增加能量消耗，加重心衰。至于 β_3 受体能否直接参与心肌重构目前尚不清楚。

心衰早期 β_1/β_2 受体可抵消 β_3 受体的负性肌力作用，但是晚期 β_3 受体调节失衡，对其进行阻滞也许会对心衰有利，这为临床心衰的治疗开辟了新的思路，开发新的 β_3 受体阻滞剂也许会对心衰有益。

参考文献：

[1] Gauthier C, Tavernier G, Charpentier F, *et al*. Functional β_3-adreoceptor in the human heart[J]. J Clin Invest, 1996, 98(2): 556-562.

[2] Teerlink J R, Pfeffer J M, Pfeffer M A. Progressive ventriclar remodeling in response to diffuse isoproterenol-induced myocardial necrosis in rats[J]. Circ Res, 1994, 75(1): 105-113.

[3] Levine B, Kalman J, Mayer L, *et al*. Elevated circulationg levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure[J]. N Engl J Med, 1990, 323(4): 236-241.

[4] Torre-Amione G, Kapadia S, Benedict C R, *et al*. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)[J]. J Am Coll Cardiol, 1996, 27(5): 1201-1206.

[5] Young J B. Heart failure is a fever: the cytokine connection[J]. Cleve Clin J Med, 2000, 67(11): 801-803.

[6] Anker S D, Ponikowski P P, Clark A L, *et al*. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronci heart failure[J]. Eur Heart J, 1999, 20(9): 683-693.

[7] Sakai S, Miyauchi T, Kobayashi M, *et al*. Inhibition of myocardial endothelin pathway improves long-term survival in heart failure[J]. Nature, 1996, 384(6607): 353-355.

[8] Bozkurt B, Kribbs S B, Clubb F J Jr, *et al*. Pathophysiologically relevant concentrations of tumor necrosis factor-α promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats[J]. Circulation, 1998, 97(14): 1382-1391.

[9] Kubota T, Miyagishima M, Frye C S, *et al*. Overexpression of tumor necrosis factor-α activates both anti- and pro-apoptotic pathways in the myocardium[J]. J Mol Cell Cardiol, 2001, 33(7): 1331-1344.

[10] Asmar R, Madonna O, Brissac A M, *et al*. Comparison between the effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin Ⅱ antagonists[J]. Therapie, 1998, 53(3): 253-270.

（编辑 龙 亮）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)19-1942-01

1 例原发性红热痛的诊断与治疗

Diagnosis and treatment of one case of primary erythermalgia

周 瑜，蒋晓江，严家川 （第三军医大学大坪医院野战外科研究所脑三科，重庆 400042）

患者，女，50 岁，四肢末端灼性疼痛 2 个月余，加重 7 d 入院。患者于 2 个月前无明显诱因出现四肢肢端疼痛，下肢为重，双侧对称，为针刺样、烧灼样剧烈疼痛，呈持续性，阵发性加重，站立、运动或受热后加重，休息、抬高肢体及浸入冷水中减轻。四肢肢端皮色发红、皮温增高。家族史、个人史无特殊。入院查脑神经(－)，四肢运动正常，无深浅反射障碍。血常规、大小便常规、肝功、肾功、生化、血脂、血糖、血沉、狼疮细胞、抗“O”、类风湿因子、自身抗体、肌酶谱、甲状腺素全套、肿瘤标记物、性激素、HIV 等检查均正常。诊断“红斑性肢痛症”，给予阿司匹林 50 mg，3 次/d；卡马西平 0.1 g，3 次/d；腺苷钴胺 1 mg，1 次/d；维生素 C 2 g，1 次/d；地塞米松 10 mg，1 次/d 等治疗 12 d 后患者症状无明显好转。改用“氯丙嗪 25 mg，3 次/d；赛庚啶 4 mg，3 次/d；多虑平 25 mg，1 次/晚”治疗 3 d 后患者疼痛症状开始缓解，6 d后疼痛明显缓解，皮温降低，颜色变淡。症状好转出院。最后诊断：原发性红热痛。

讨论

原发性红热痛（primary erythermalgia，PETA）是一种原因不明的以肢端红、肿、热、痛为临床特点的末梢血管功能性疾病，是少见的阵发性血管扩张性周围神经自主神经疾病，是一种常染色体显性遗传疾病。症状可随环境温度、局部因素、精神状态等改变而改变。患者在运动、行走、站立、遇热时症状容

（下转 1945 页）

作者简介：周 瑜（1980－），女，重庆市人，医师，主要从事植物神经功能障碍方面的研究。电话：13101255252

收稿日期：2005-03-25；修回日期：2005-06-26

乏，不仅会影响到骨组织的血管生成，还会使成骨细胞、软骨细胞和破骨细胞的分化受阻[7]。周江等[8]的研究显示，在成骨细胞培养液中加入外源性 VEGF 能使成骨细胞碱性磷酸酶的活性提高。

我们的实验结果显示基因转染组碱性磷酸酶活性在术后 2 周达到高峰，以后缓慢下降，各个时相点均高于对照组。说明 VEGF 具有直接或间接促进坏死股骨头内碱性磷酸酶合成的功能。Ⅰ型胶原分泌是成骨细胞成熟的标志之一，我们在基因转染组术后 2 周就观测到Ⅰ型胶原的表达，随着时间Ⅰ型胶原含量增加，最后形成骨小梁。对照组Ⅰ型胶原的表达量在各个时相点均低于基因转染组，说明 VEGF 具有直接或间接促进坏死股骨头内成骨细胞成熟、合成基质的功能。

我们的研究结果显示 VEGF 具有直接或间接促进坏死股骨头内成骨细胞成熟、合成基质的功能。

参考文献：

[1] 贾　勇，初同伟，周　跃. 重组腺病毒 Ad-huVEGF$_{121}$的制备[J]. 西北国防医学杂志，2005，26(1)：7－9.

[2] Yang C, Yang S, Du J, *et al*. Vascular endothelial growth factor gene transfection to enhance the repair of avascular necrosis of the femoral head of rabbit[J]. Chin Med J (Engl), 2003, 116(10): 1544－1548.

[3] Houston B, Stewart A J, Farquharson C, *et al*. Phosphol-A novel phosphatase specifically expressed at sites of mineralisation in bone and cartilage[J]. Bone, 2004, 34(4): 629－637.

[4] Veillette C J, von Schroeder H P. Endothelin-1 down-regulates the expression of vascular endothelial growth factor-A associated with osteoprogenitor proliferation and differentiation[J]. Bone, 2004, 34(2): 288－296.

[5] Kakita A, Suzuki A, Ono Y, *et al*. Possible involvement of p38 MAP kinase in prostaglandin E1-induced ALP activity in osteoblast-like cells[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2004, 70(5): 469－474.

[6] Dai J, Kitagawa Y, Zhang J, *et al*. Vascular endothelial growth factor contributes to the prostate cancer-induced osteoblast differentiation mediated by bone morphogenetic protein[J]. Cancer Res, 2004, 64(3): 994－999.

[7] Lemaire V, Tobin F L, Greller L D, *et al*. Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling[J]. J Theor Biol, 2004, 229(3): 293－309.

[8] 周　江，吴　江，唐　戎，等. 血管内皮细胞对骨髓基质细胞促成骨作用的研究[J]. 生物医学工程学杂志，2003，20(3)：447－450.

（编辑　薛国文）

（上接 1942 页）

易发作，休息、冷敷、浸入凉水或抬高患肢均可使症状减轻或消失，患部皮肤温度超过一定界限时疼痛可立即发作，而降低温度又能缓解症状（皮肤临界温度试验[1]——将患部浸入 32～36 ℃水中出现症状或加重）。症状反复发作，夜间发作次数较多，患者喜把脚或小腿放在被子外面。局部检查皮肤发红，皮温高，无感觉及运动障碍。

PETA 的诊断标准有 7 条（前 3 条是 Brown 提出的，后 4 条是 Drenth 和 Michiels 等补充的[2,3]）：①症状出现在两侧对称的部位，如手、足或小腿，范围较大。发病期间受累部位发红、充血、局部温度升高。②站立、运动或暴露于热环境中可诱发或加重症状；休息、抬高受累的肢端及暴露于较冷的环境中可减轻症状。③病理机制不清，无有效的治疗方法。④自发于儿童及青春期，持续终身。表现为足、踝、小腿等部位的红色充血及烧灼样疼痛。⑤足趾受累及手足发绀现象少见。⑥该病有显著的遗传倾向，为常染色体显性遗传。⑦组织病理是非特异性的，缺乏特异性表现。本例患者女性，50 岁，中年以后发病，多次查血小板正常，行自身抗体、血尿酸、血糖、血沉、抗“O”、类风湿因子、肌酶谱、甲状腺功能检查，指标均在正常范围，排除继发性红热肢痛症（secondary erythermalgia, SETA）。该患者经给予阿司匹林、激素等治疗后症状无缓解，调整治疗方案给予塞庚定拮抗 5-羟色胺和氯丙嗪治疗后症状好转，结合其血小板正常，常规阿司匹林和激素治疗无效，不诊断红斑性肢痛症（erythromelalgia in thrombocythemia, EMA），而诊断 PETA。

治疗：原则上应选择组胺及 5-羟色胺拮抗剂或行局部神经阻滞。本例患者选用 5-羟色胺拮抗剂塞庚定 + 氯丙嗪 + 多虑平治疗 3 d 后患者症状即开始缓解，拮抗 5-羟色胺治疗有效作用机制可能于镇静有关，但需注意氯丙嗪引起的低血压。另外一般治疗包括：急性期应卧床休息，避免久站，抬高患肢，局部冷敷或将肢体置于冷水中减轻疼痛，但应注意不宜长期用冰水局部降温的方法来缓解症状，以免损伤肢端血管和周围神经，反而使病情加重。

关键词：红热病；红斑性肢痛症

中图法分类号：R745　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 11 版. 北京：人民卫生出版社，2001. 1523－1524，2499－2500.

[2] Drenth J P, Michiels J J. Erythromelalgia and erythermalgia: diagnostic differentiation[J]. Int J Dermatol, 1994, 33(6): 393－397.

[3] Michiels J J, Drenth J P, Van Genderen P J. Classification and diagnosis of erythromelalgia and erythermalgia[J]. Int J Dermatol, 1995, 34(2): 97－100.

（编辑　薛国文）