后机体的修复及抗损伤机制有关[5]。在脑创伤中IL-1β既能加重脑创伤的继发性损害,又能增加脑创伤后神经营养因子的活性。目前并不清楚增加了的IL-1β是否能完全阻止或增加继发性脑损伤的过程,并且是否和伤后可能的功能恢复有关等。Goss等[9]报道亚低温治疗能够有效降低IL-1β mRNA水平,减轻脑创伤后的炎性反应,但同时也伴有NGF mRNA和蛋白水平的降低。作者认为脑创伤后亚低温治疗方案需要考虑到把神经营养因子的使用结合起来,而且认为这种作用的产生至少部分是通过调节NGF来实现的。

参考文献:

[1] Semkova I, Krieglstein J. Neuroprotection mediated *via* neurotrophic factors and induction of neurotrophic factors[J]. Brain Res Rev, 1999, 30(2): 176-188.
[2] McIntosh T K, Vink R, Noble L, *et al*. Traumatic brain injury in the rat: characterization of a lateral fluid percussion model[J]. Neuroscience, 1989, 28(1): 233-244.
[3] 蔡文琴,王伯沅.实用免疫细胞化学与核酸分子杂交技术[M].成都:四川科学技术出版社,1994. 103-105.
[4] 徐宜为.免疫检测技术[M].北京:科学出版社,1991. 161-180.
[5] Oyesiku N M, Evans C O, Houston S, *et al*. Regional changes in the expression of neurotrophic factors and their receptors following acute traumatic brain injury in the adult rat brain[J]. Brain Res, 1999, 833(2): 161-172.
[6] Lazar M F, Hegyesi H, Toth S, *et al*. Autocrine and paracrine regulation by cytokines and growth factors in melanoma[J]. Cytokine, 2000, 12(6): 547-554.
[7] Bandtlow C E, Meyer M, Lindholm D, Spranger M, *et al*. Regional and cellular codistribution of interleukin-1 beta and nerve growth factor mRNA in the adult rat brain: Possible relationship to the regulation of nerve growth factor synthesis[J]. J Cell Biol, 1990, 111(4): 1701-1711.
[8] Juric D M, Carman K M. Interleukin-1 beta, but not IL-1 alpha, mediates nerve growth factor secretion from rat astrocytes *via* type Ⅰ IL-1 receptor[J]. Int J Dev Neurosci, 2001, 19(7): 675-683.
[9] Goss J R, Styren S D, Miller P D, *et al*. Hypothermia attenuates the normal increase in interleukin 1 beta RNA and nerve growth factor follwing traumatic brain injury in the rat[J]. J Neurotrauma, 1995, 12(2): 159-167.

(编辑 陈聪连)

文章编号:1000-5404(2003)18-1639-01

个案与短篇

前列腺素E_1治疗慢性肾功能不全的疗效观察

Effects of prostagladin E_1 in the treatment of chronic renal failure

谭金春,张 翼,唐永忠 (重庆市涪陵中心医院肾内科,重庆 408000)

1 资料与方法

1.1 资料

本院1999年至2001年住院的慢性肾功能不全病人70例,男性44例,女性26例,年龄19~65岁,平均(42±9)岁,所有病例均符合慢性肾功能不全的诊断标准[1],并排除感染、体液丢失、低血压存在。肱动脉平均动脉压(MAP)78~160 mmHg,平均(135±25)mmHg;血肌酐(Cr)210.51~671.39 μmol/L,平均(340.60±95.04)μmol/L;血红蛋白(Hb)61.2~124.7 g/L,平均(81.0±18.1)g/L。其中氮质血症期(血Cr 178~450 μmol/L)46例,肾功能衰竭期(血Cr 450~707 μmol/L)24例。将70例患者分为PGE_1组40例与对照组30例。PGE_1组与对照组治疗前以上指标除男女外,经统计学t检验差异不显著。

1.2 治疗方法

对照组以优质低蛋白低磷饮食,控制血压(洛汀新或波依定)、血脂、血糖,控制蛋白尿(黄芪注射液60 ml/d静滴,无禁忌证者加洛汀新10~20 mg/d口服),纠正酸中毒,服阿魏酸哌嗪、大黄苏打片综合治疗。贫血病人未使用促红细胞生成素。PGE_1组在对照组治疗的基础上,以PGE 1 200 μg/d静脉滴注,2周为一疗程,休息2周后进行下一疗程,共3个疗程。

1.3 血生化值测定

全自动生化分析仪检测。

1.4 血压测定

晨7时,测3次肱动脉压,取平均值。

1.5 统计学处理

数据以$\bar{x}\pm s$表示,各组间差异用t检验及相关分析。

2 结果

2.1 慢性肾功能不全(氮质血症期)

①治疗前后对比:两组病人经治疗后,MAP、BUN、Cr均显著下降($P<0.01$),但对照组贫血改善不明显,而PGE1组Hb、HCT、RBC在治疗后明显上升($P<0.01$);②治疗后组间对比:PGE_1组MAP、BuN、Cr显著低于对照组($P<0.01$),Hb及RBC明显高于对照组,有显著差异($P<0.05$)。

(下转1642页)

作者简介:谭金春(1964-),男,重庆市人,主治医师,主要从事肾脏内科临床方面的研究。电话:(023)72221895

收稿日期:2002-07-10;修回日期:2002-10-12

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

耐受[11]。本研究表明，在 TRAIL 与 5-Fu 的剂量较小时，单独使用仅有少量 SW480 细胞被杀伤，二者联合应用时其抗肿瘤效果超过单用各药之和，并达到很理想的效果，因此这种协同作用对于克服肿瘤细胞对药物的耐受性有一定的理论意义。此外，这种联合应用减低了每种药物各自的用药剂量，临床应用时有可能使药物毒副作用降低。总之，本研究为 TRAIL 将来应用于临床提供了实验基础。

参考文献：

[1] Ashkenazi A, Pai R C, Fong S, *et al*. Safety and antitumor activity of recombinant soluble Apo2 ligand[J]. J Clin Invest, 1999, 104(2): 155—162.

[2] 司徒镇强，吴军正. 细胞培养[M]. 西安：世界图书出版社，1996. 186—187.

[3] 刘昌孝，孙瑞元. 药物评价实验设计与统计学基础[M]. 北京：军事医学科学出版社，1999. 17.

[4] Yeh Y A, Herenyiova M, Weber G. Quercetin: synergistic action with carboxyamidotriaxole in human breast carcinoma cells[J]. Life Sci, 1995, 57(13): 1285—1292.

[5] Wiley S R, Schooley K, Smolak P J, *et al*. Identification and characterization of a new member of the TNF family that induces apoptosis[J]. Immunity, 1995, 3(6): 673—682.

[6] Ashkenazi A, Dixit V M. Death receptor: signaling and modulation[J]. Science, 1998, 281(5381): 1305—1308/

[7] Srivastava R K. TRAIL/Apo-2L: mechanisms and clinical applications in cancer[J]. Neoplasia, 2001, 3(6): 535—546.

[8] Evdokiou A, Bouralexis S, Atkins G J, *et al*. Chemotherapeutic agents sensitize osteogenic sarcoma cells, but not normal human bone cells, to Apo2L/TRAIL-induced apoptosis[J]. Int J Cancer, 2002, 99(4): 491—504.

[9] Emery J G, McDonnell P, Burke M B, *et al*. Osteoprotegerin is a receptor for the cytotoxic ligand TRAIL[J]. J Biol Chem, 1998, 273(23): 14363—14367.

[10] Wiley S R, Schooley K, Smolak P J, *et al*. Identification and characterization of a new member of the TNF family that induces apoptosis[J]. Immunity, 1995, 3(6): 673—682.

[11] Pitti R M, Marsters S A, Ruppert S, *et al*. Induction of apoptosis by Apo-2 Ligand, a new member of the tumor necrosis factor cytokine family[J]. J Bio Chem, 1996, 271(22): 12687—12690.

[12] 李小安，房殿春，杨仕明，等. TRAIL 蛋白的表达、纯化和抗肿瘤活性[J]. 第三军医大学学报，2001，23(9)：1058—1060.

[13] Wu X X, Kakehi Y, Mizutani Y, *et al*. Activation of caspase-3 in renal cell carcinoma cells by anthracyclines or 5-fluorouracil[J]. Int J Oncol, 2001, 19(1): 19—24.

[14] Yamada H, Tada-Oikawa S, Uchida A, *et al*. TRAIL causes cleavage of bid by caspase-8 and loss of mitochondrial membrane potential resulting in apoptosis in BJAB cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1999, 265(1): 130—133.

[15] Rokhlin O W, Guseva N, Tagiyev A, *et al*. Bcl-2 oncoprotein protects the human prostatic carcinoma cell line PC3 from TRAIL-mediated apoptosis[J]. Oncogene, 2001, 20(22): 2836—2843.

[16] Thomas W D, Zhang X D, Franco A V, *et al*. TNF-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis of melanoma is associated with changes in mitochondrial membrane potential and perinuclear clustering of mitochondria[J]. J Immunol, 2000, 165(10): 5612—5620.

（编辑 张 宁）

（上接 1639 页）

2.2 慢性肾功能不全(肾衰竭期)

①治疗前后对比：两组病人治疗后 MAP、BUN、Cr 均明显下降($P<0.05$)，PGE_1 组 Cr 下降更明显($P<0.01$)，两组病例治疗前后 Hb、HCT、RBC 变化无统计学意义；②治疗后组间对比差异不显著($P>0.05$)。

3 讨论

PGE_1 治疗慢性肾功能不全已有报道，我们的研究结果进一步显示：①慢性肾功能不全氮质血症期在传统治疗的基础上加 PGE1 静滴能使肾功能进一步改善，血压控制更理想，贫血程度减轻，其机制与 PGE_1 静脉滴注具有补充慢性肾功能不全病人 PGE 合成不足。扩张血管、降压、抑制血小板凝聚从而阻止血栓素 A2(TXA2)的合成，增加前列环素(PGI2)与 TXA2 的比值，RI 降低，肾血管内径增加，肾血流量增加，肾缺血改善，血浆 ET 水平下降；拮抗 Ang II 引起的肾小球细膜细胞收缩及水钠重吸收[1]。通过上述作用，肾功改善。PGE_1 在改善肾功能同时贫血也得到改善，可能与肾血供增加，促红细胞生成素合成增加及肾功能改善后人体内环境趋于稳定后，抑制红细胞生成的因子减少，红细胞脆性下降有关[2]。②慢性肾功能不全肾衰竭期病例在传统治疗基础上加用 PGE_1 其疗效没有进一步改善，可能与肾间质纤维化广泛、严重、肾血管床稀少，PGE_1 难以发挥效应有关。

此外，治疗糖尿病肾病引起的慢性肾功能不全，无论是否使用了 PGE_1，其肾功能改善程度均较差，原因有待进一步研究。我们仅对 PGE_1 治疗慢性肾功能不全作了近期疗效观察，其远期疗效有待进一步研究。本组患者用 PGE 后部分患者有头痛、静脉炎、腹泻，但均能耐受。

关键词：慢性肾功能不全；前列腺素
中图法分类号：R692.5 文献标识码：B

参考文献：

[1] 叶任高，陆再英. 内科学[M]. 第 5 版. 北京：人民卫生出版社，2001. 514.

[2] 陈主初，五树人. 病理生理学[M]. 北京：人民卫生出版社，2001. 379—385.

（编辑 张大春）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net