DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.05.021



# 前列腺素$E_1$治疗慢性重型肝炎的初步观察

汪耕祥 李梦东 何长清 顾长海 刘思琰 (新桥医院 传染科)

我科于1986～1987年，使用前列腺素$E_1$（$PGE_1$）治疗慢性重型病毒性肝炎（慢重肝）患者20例，现就初步观察结果报道如下。

## 材料与方法

### 临床资料

20例慢重肝患者，诊断按1983年肝炎防治方案的标准。男17例、女3例，平均年龄为39.9岁（22～57岁）。所有病例均具有明显的消化道症状与疲乏无力，血清总胆红素（SB）均在136μmol/L（8 mg/dl）以上；其中，凝血酶原活动度（PTA）低于40%者18例；腹水阳性者17例；HBV标记阳性者18例。伴肝昏迷者3例、伴原发性腹膜炎者4例、晚期妊娠1例。14例有肝炎反复发作史、2例有亚急性重型肝炎病史。14例肝组织学检查，除均有慢活肝的特征性病变外，7例伴有亚大片肝坏死、6例伴多数性桥形坏死、4例见假小叶形成。

### 治疗方法

$PGE_1$ 200μg，加于葡萄糖液内，缓慢静滴（至少4 h），每天1次，10天为一疗程。同时使用新鲜血浆和支链氨基酸液。

### 观察项目

①常规肝功能；②血清谷胱甘肽-S转移酶（GST）活力测定（生化法），正常值≤14.5 u/L；③血浆及外周血淋巴细胞内环磷酸腺苷（cAMP）和环磷酸鸟苷（cGMP）测定（放免法）。

### 疗效判断

①显效：症状与肝功明显好转，停药时SB下降数在50%以上，近期内达出院标准者；②有效：症状与肝功有好转或一度好转，停药时SB下降数不足50%者；③无效：病情继续恶化者。

## 结果

一、肝功能变化（见表1）

表1. $PGE_1$ 治疗前后主要肝功能的变化（$\bar{X}\pm SD$）

| | 例数 | SB (μmol/L) | GPT (u) | GST (u) | PTA (%) | A (g/L) | G (g/L) | A/G |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 治疗前 | 20 | 184.6 ±49.6 | 191.4 ±160.3 | 75.3 ±26.8 | 32.1 ±18.9 | 33.2 ±4.1 | 36.5 ±27.7 | 0.94 ±0.2 |
| 治疗后 | 20 | 123.1 ±54.7 | 50.5 ±23.6 | 42.1 ±29.7 | 54.3 ±25.3 | 32.4 ±6.3 | 28.1 ±28.6 | 1.2 ±0.4 |
| P 值 | | <0.01 | <0.01 | >0.05 | <0.01 | >0.05 | <0.01 | <0.01 |

使用$PGE_1$后，①17例患者SB有不同程度下降，其中下降数在50%以上者7例；②PTA低于40%者由18例减为5例，其中低于20%者由5例减为3例（均系死亡病例）；③GST虽均有下降，但仅2例达正常标准，提示肝细胞病变未恢复。

二、甲胎蛋白（AFP）的变化

16例患者中，6例治疗前后AFP均<25ng/ml，其中3例死亡。10例由治疗前平均71.7±34.4ng/ml升至121±39.8ng/ml（P<0.01）。

三、血浆及外周血淋巴细胞内cAMP和cGMP的变化

1. $PGE_1$ 滴注过程中cAMP和cGMP的变化（表2）：

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

表2. $PGE_1$滴注中血浆与淋巴细胞内cAMP/cGMP的变化

| | 血 浆 (pmol/ml) (3例) | | 淋巴细胞(pmol/$10^6$细胞) (15例) | |
|---|---|---|---|---|
| | cAMP | cGMP | cAMP | cGMP |
| 滴 注 前 | 26.8±6.0 | 7.91±4.5 | 2.15±0.79 | 0.113±0.04 |
| 滴 注 2 h | 30.5±3.9 | 8.56±3.5 | 3.10±1.3 | 0.120±0.04 |
| 滴 注 4 h | 32.0±3.9 | 7.12±4.8 | 3.73±1.3 | 0.137±0.04 |
| 停滴后 4 h | 29.4±3.1 | 6.08±2.0 | 3.14±1.3 | 0.114±0.03 |
| 停滴后 18 h | 28.8±4.9 | 5.49±2.7 | 2.76±1.3 | 0.104±0.01 |

表2可见随着$PGE_1$滴入的增多，血浆与淋巴细胞内cAMP和cGMP均相应增高，停止滴入后，两者渐行下降。

2. $PGE_1$疗程前后cAMP和cGMP的变化（表3）：

表3可见，慢重肝时，血浆与淋巴细胞内cAMP均略低于正常，而cGMP明显高于正常，两者比值甚低；使用$PGE_1$后，血浆与淋巴细胞内cAMP明显增高，cGMP虽有下降，但仍明显高于正常，两者比值有所升高。

表 3. $PGE_1$疗程前后血浆与淋巴细胞内cAMP/cGMP的变化

| | 血 浆 (pmol/ml) (10例) | | | 淋巴细胞 (pmol/$10^6$细胞) (18例) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | cAMP | cGMP | cAMP/cGMP | cAMP | cGMP | cAMP/cGMP |
| 正 常 值 | 26.78±1.76 | 3.22±0.31 | 8.32 | 2.3±1.1 | 0.064±0.024 | 35.94 |
| 疗 程 前 | 26.1±6.68 | 7.69±3.5 | 3.40 | 2.19±3.7 | 0.113±0.01 | 19.38 |
| 疗 程 中 | 29.6±4.73 | 8.50±3.5 | 3.48 | 2.75±1.2 | 0.122±0.07 | 22.54 |
| 疗 程 后 | 27.8±5.98 | 6.21±3.0 | 4.48 | 2.56±0.5 | 0.095±0.02 | 26.94 |
| P值(疗程前后) | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

### 四、其它

除3例疗程中死亡的病例外，疗程后17例患者血小板均有升高，由平均$67.8\pm20\times10^9$/L升至$90.2\pm38.6\times10^9$/L（P<.01）。疗程中10例患者尿量由平均1800ml/日增至2500ml/日。

### 五、总疗效

20例患者经治疗，存活13例，死亡或恶化而自动出院7例，存活率为65%。其中，显效6例，均于疗程后30天内达好转标准而出院；有效9例，其中7例于疗程后50天内达好转标准而出院，2例症状一度改善，SB由平均280.4 μmol/L降至157.3 μmol/L，终因肺霉菌感染及出血而病情恶化；无效5例，其中3例死于疗程未结束之前。

### 六、副作用

滴注过快时，有剧烈头痛或胃脘疼痛者各3例，4例有恶心、呕吐及头昏，减速后缓解。2例有低热，3例有静脉炎。

## 讨 论

一、PG为肝细胞保护物质，肝细胞膜上有PGE的受体，肝内可产生$PGE_2$和$TXB_2$，重型肝炎时血内PGE水平低下。使用PG有促进利胆、保护肝细胞、促进肝细胞再生和改善肝肾血流等作用[1]。本组20例慢重肝患者，经$PGE_1$为主的治疗，存活率为65%，明显高于本科83年前同类病例。

二、$PGE_1$治疗慢重肝的作用机制：$PGE_1$为腺苷酸环化酶的激活剂，通过增加细胞内cAMP，调节细胞内cAMP和cGMP的水平，从而发挥其生理与药理效应。近年证实，肝细胞的坏死，与细胞内钙和钙依赖性膜磷酯酶的活力有关，使用$PGI_2$和$PGE_2$，

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

可与鼠肝细胞膜上的特异性受体结合，使细胞内cAMP增高，抑制磷酸脂酶的活力，保护肝细胞膜和溶酶体膜，阻断肝细胞的坏死过程[2]；本组病例使用$PGE_1$后，血浆与淋巴细胞内cAMP增高，cGMP下降，两者比值回升，与急性肝炎恢复期情况类同，提示肝细胞病变趋于缓解[3]。5例无效病例，3例死于疗程未结束前，提示必须尽早使用于肝细胞坏死之前[2]。肝细胞内cAMP增高，更能诱导鸟氨酸脱羧酶、酪氨酸转移酶的增加，促进DNA合成，加速肝细胞再生[5]；本组10例病例，胎甲球短期内明显增高，提示肝细胞增生活跃。外源性PG能刺激胆汁分泌性激素的释放，促进胆汁排泌[4]，这可能是本组病例血清胆红素迅速下降的重要原因。$PGI_2$、$PGE_1$能明显扩张肝动脉和门静脉，增加肝血流量，并能抑制血小板的聚集，起着明显的活血化瘀作用[5]，可防治慢重肝时内毒素血症和缺血缺氧所致的继发性肝坏死，并对肾、脑等重要脏器有同样效应，考虑系$PGE_1$显效的又一重要方面，本组病例治疗期间尿量与血小板均有增加，即为佐证。

$PGE_1$可通过上述诸方面，发挥其治疗慢重肝的效应，可在严密观察下谨慎使用。

## 参考文献


1. Aip MH, et al. The effect of prostaglandins, branched-chain aminoacids and other drugs on the outcome of experimental acute porcine hepatic failure. J Hepatology 1987:4:99
2. Guarer F, et al. Cytoprotective effect of prostaglandins on isolated rat liver cells. Liver 1985:5:35
3. 李梦东，等。病毒性肝炎患者血浆环核苷酸含量的观察。解放军医学杂志 1985；10（3）：176
4. Kaminski DL, et al. The relationship between glucagon and prostaglandin F stimulating canine hepatic bile flow. Hepatology 1988:8(2):275
5. 加登康泽，等。プロスタグランディンと肝。最新医学 1983;38(11):2134(日)


（收稿：1987.12.23，修回：1988.6.24。）

# 吸收不良综合征4例报告

陈享庭 徐采朴（西南医院 消化科）

吸收不良综合征系指各种原因所致的营养物资吸收障碍而出现的一组临床综合征。近年来，由于实验室检查的开展，此综合征逐渐为临床工作者所重视。我科近4年来共确诊4例，报告如下：

## 病例报告

**例1**，李某，男，51岁，住院号121843，因腹泻6年，加重半年住院。于6年前曾有两次不明原因腹泻，每天5～6次，量中等，为黄色稀便和稀水样便，不含脓血，无里急后重感。每次持续1月左右，口服黄连素、土霉素后症状好转，但仍排稀便，每天2～4次不等。于半年前症状又加重，大便每天7～8次，性状同前。伴乏力、腹胀及食欲不振。半年来体重下降10kg。

体 检

呈恶病质，心肺无异常，肝脾未触及，腹水征阳性。双下肢水肿。

实验室检查

血象正常。血钾3.1～3.5mmol/L，血清钠、氯、钙、镁均正常。肝功能及肝酶谱正常，白/球蛋白为1.4/1.3g%。抗核抗体（－）。腹水检查示漏出液。尿常规正常，大便常规及培养无异常，粪脂试验（++）。右旋木糖试验排出0.4g/5h尿（5g

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