

血栓的形成,扩张血管改善微循环,改善花生四烯酸异常代谢,抑制单个核细胞的浸润,减少细胞基质沉积等作用。本文 30 例慢性间质性肾炎患者应用 PGE₁ 治疗一个疗程后,血中 Ang 明显减少,说明 PGE₁ 能够下调慢性间质性肾炎患者血 Ang 水平,从而达到改善肾脏血液供应,减轻肾小球硬化及肾脏纤维化的目的。

血栓素(TXB₂)与前列环素(PGI₂)失衡在肾炎的发病机理中的作用已经得到了证实^[5]。外源性 PGE₁ 对纠正这种失衡有着积极的意义。但 6-k-PGF₁ / TXB₂ 在慢性间质性肾炎中的变化罕见报导。本文 30 例患者在应用 PGE₁ 治疗后,血中 TXB₂ 水平下降,6-k-PGF₁ 水平上升,6-k-PGF₁ / TXB₂ 值明显改善,提示慢性间质性肾炎患者血中存在 6-k-PGF₁ / TXB₂ 的平衡失调,应用 PGE₁ 可以改善二者的平衡失调。

【参考文献】

[1] 尹广. 间质性肾炎的发病机理诊断及治疗[J]. 肾脏病与透析移

植杂志,1994,3(1):71-76.

- [2] Nagao T, Nagamatsu T, Suzuki T, et al. Effect of lipoprostaglandin E₁ on crescentic-type anti-glomerular basement membrane nephritis in rats[J]. Eur J Pharmacol, 1998, 348: 37-44.
- [3] Schneider A, Thaiss F, Rau HP et al. Prostaglandin E₁ inhibits collagen expression in anti-thymocyte antibody-induced glomerulonephritis: possible role of TGF beta[J]. Kidney Int, 1996, 50: 190-199.
- [4] Jocks T, Zahner G, Freudenberg J, et al. Prostaglandin E₁ reduces the glomerular mRNA expression of monocyte-chemoattractant protein 1 in anti-thymocyte antibody-induced glomerular injury[J]. J Am Soc Nephrol. 1996, 7: 897-905.
- [5] 王海燕. 肾脏病学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1996. 131.

前列腺素 E₁ 对慢性间质性肾疾病治疗的临床观察

王欣,马健飞,冯江敏,王力宁

(中国医科大学附属第一医院内科,辽宁 沈阳 110001)

【摘要】通过血肌酐、血压、血 TGF- β 、尿 TGF- β , 观察用前列腺素 E₁ 对慢性间质性肾疾病的临床治疗效果。

【关键词】前列腺素 E₁;慢性间质性肾炎

【中图分类号】R692.3

【文献标识码】B

【文章编号】0258-4646(2003)05-0465-01

慢性间质性肾疾病是一组以肾间质炎性细胞浸润、纤维化及小管萎缩为特征的一组疾病。目前的研究认为肾间质病变是决定各种肾脏疾病肾功能预后的重要因素,因此对慢性肾间质病变的治疗日益受到重视。前列腺素 E₁ 具有扩张血管、抑制血小板凝集,以及调节花生四烯酸代谢的作用,目前认为其在改善器官微循环、增加缺血区供血等方面具有较大的临床治疗意义。凯时作为前列腺素 E₁ 的脂微球靶向制剂,在很多疾病中取得了较好的治疗效果。

本文通过观察凯时对慢性间质性肾疾病的治疗来进一步探讨其用于临床的实用性、适应症及可能的治疗机理。

1 材料与方

1.1 临床资料

全部病例均来自中国医科大学附属第一医院 2001 年 5 月至 2001 年 12 月期间肾内科门诊及病房的患者,共 7 例。原发性慢性间质性肾炎 4 例,高血压肾小动脉硬化 3 例(诊断标准参照王海燕《肾脏病学》第二版)。入选标准:(1)

明确的小管损伤:低渗低比重尿,无少尿,肾小管酸中毒表现;(2)小管损伤重于小球损伤,尿蛋白低于 2 g/24 h 且以小分子蛋白为主;(3)除外肝、肺等其它可引起纤维化改变的疾病。正常对照均为本院健康献血者,共 6 例。

1.2 方法

将 7 例病例按病因分为两组:1 组:高血压肾小动脉硬化组;2 组:马兜铃酸性慢性间质性肾炎组。1 组在入选后均采用传统的降压治疗及保肾对症治疗,血压稳定后给予凯时治疗一疗程;2 组均在给予强的松口服(0.6mg/kg 体重)和保肾治疗的基础上给予凯时治疗一疗程。凯时用法:北京泰德制药厂生产的凯时注射液(Lipo PGE₁)10 μ g,加生理盐水 100 ml,静点 0.5 h,每天 1 次,疗程 12 d。

1.3 观察指标

治疗前后测定血压、肾功能,血尿 TGF- β 1 水平(ELISA 法检测,试剂盒由上海森雄科技实业有限公司提供)。

2 结果

高血压肾小动脉硬化组(1 组)和慢性间质性肾炎组(2 组),治疗前后各观察指标数据见表 1。

【收稿日期】2002-09-19

表 1 凯时治疗慢性间质性肾疾病观察指标

指 标	对照组 (n = 6)	1 组 (n = 3)		2 组 (n = 4)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	85.8 \pm 14.41	617.6 \pm 7172	451.3 \pm 96 ¹⁾	714.3 \pm 159	839.8 \pm 225 ¹⁾
血压(mmHg)	106 \pm 2/ 71 \pm 5	177 \pm 13/ 103 \pm 5	160 \pm 8/ 98 \pm 12	108 \pm 2/ 72 \pm 9	117 \pm 12/ 75 \pm 4
血 TGF- β_1 (pg/ml)	12679 \pm 3367	8041 \pm 2536 ³⁾	4580 \pm 1519 ¹⁾	5033 \pm 1496 ³⁾	10282 \pm 3842 ²⁾
尿 TGF- β_1 (pg/mgCr)	237 \pm 170	305 \pm 84	839 \pm 336 ¹⁾	162 \pm 86	141 \pm 31

注: 1) 与治疗前比较 $P < 0.05$; 2) 与治疗前比较 $P < 0.01$; 3) 与正常对照组比较 $P < 0.05$

3 讨论

前列腺素 E_1 进入体内后在肺部被迅速灭活,这大大限制了其临床应用。凯时是将前列腺素 E_1 封入直径 0.2 μm 的脂微球中,具有(1)靶向性;(2)缓释性;减少用药次数,改变药物峰谷现象以及药物的稳定性;通过微球的包裹和保护作用,避免了前列地尔在肺部的迅速灭活,而是到达靶区后释放药物。这些特点使凯时成为治疗缺血性疾病的一种很有希望的药物。

TGF- β_1 为一种细胞因子在肾脏纤维化进展中的作用已越来越受到重视。其异构体 TGF- β_1 主要分布于肾脏。目前的研究认为 TGF- β_1 可以通过多种途径促进细胞外基质的沉积并抑制基质的降解,在肾脏纤维化的过程中具有极为重要的作用。本文发现高血压肾小动脉硬化患者以及马兜铃酸性慢性间质性肾炎患者血 TGF- β_1 水平均较正常对照显著降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),尿 TGF- β_1 增加(但 $P > 0.05$)。考虑这种改变可能属保护性或代偿性增加肾脏和其它器官(肝、脾等)对具有促肾脏纤维化作用的 TGF- β_1 的排除而降低了血 TGF- β_1 的水平;也可能是肾脏局部产生 TGF- β_1 增多,使尿中 TGF- β_1 浓度增生,高血压肾小动脉硬化可间接反

映了肾脏纤维化的程度,使肾缺血,进而肾间质纤维化,最后导致肾硬化。凯时通过扩张肾小血管,改善肾脏的微循环,增加肾小球灌注,从而显示出对高血压肾小动脉硬化肾功能的显著保护作用。1 组在治疗后,血肌酐显著降低,同时尿 TGF- β_1 显著增加,血 TGF- β_1 显著降低。考虑这种改变为凯时增加肾灌注,进而增加肾排除 TGF- β_1 所致。

马兜铃酸性慢性间质性肾炎肾功能受损的病理生理主要是由于肾间质的纤维化导致肾小管萎缩、无小管肾小球的出现,以及肾小血管的玻璃样导致肾的缺血性改变。凯时虽能改善肾缺血,但对于无小管肾小球则无能为力。本研究 2 组的肾功能改善不明显很可能与上述原因有关。并且 2 组治疗后较治疗前虽尿 TGF- β_1 增加,但幅度较小,血 TGF- β_1 较治疗前显著增加 ($P < 0.01$)。这种改变也说明虽然凯时在一定程度上改善了马兜铃酸性慢性间质性肾炎的肾灌注,但并不足以排除病变肾脏局部产生的大量 TGF- β_1 ,肾间质纤维化仍可继续。这也可能是凯时对马兜铃酸性慢性间质性肾炎治疗效果不理想的原因之一。由于本实验样本较小,尿 TGF- β_1 的改变无统计学意义,仍有待扩大样本继续观察。

(参考文献从略)

前列腺特异性抗原升高的临床原因

崔军,宋永胜,柳东辉

(中国医科大学附属第二医院泌尿外科,辽宁 沈阳 110004)

【摘要】 观察前列腺增生,前列腺癌,前列腺炎,接受前列腺按摩,前列腺活检,软式膀胱镜检查对前列腺特异性抗原的影响,正确评价 PSA 升高临床意义,提高诊断治疗水平。

【关键词】 前列腺特异性抗原;前列腺;诊断

【中图分类号】 R446.1

【文献标识码】 B

【文章编号】 0258 - 4646(2003)05 - 0466 - 01

前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)是目前筛选前列腺癌的常用指标。PSA 在其它前列腺疾病如前列腺增生症(BPH),前列腺炎等疾病及临床有关的泌尿系统检测及操作如前列腺按摩,膀胱镜检查等操作术后亦有不同比例的升高。我们对 406 例不同病变及临床操作术后患者 PSA 进行检测,结果报告如下。

【收稿日期】 2002 - 06 - 19

1 材料与方法

1.1 一般资料

我院 1993 - 2001 年间 406 例前列腺疾病患者。其中 BPH225 例,年龄为 65 ~ 88 岁,接受手术治疗,术后病理证实为前列腺增生。前列腺癌 36 例,年龄为 60 ~ 77 岁,接受手术治疗,并为病理证实为前列腺癌。前列腺炎患者 30 例,年龄 25 ~ 48 岁,经前列腺按摩取前列腺液镜证实。因前列