

前列腺素 E₁ 对急性冠脉综合征介入治疗围术期纤溶系统的影响

孙勇 李强 王建安

【摘要】目的 观察脂质体携带前列腺素 E₁ (liposomal prostaglandin E₁, Lip σ -PGE₁) 在急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者介入治疗围术期使用时对纤溶系统的影响。**方法** 36 例 ACS 患者介入治疗围术期, 在常规阿司匹林、肝素和抵克力得使用基础上, 于术后静脉给 Lip σ -PGE₁ 20 μ g, 2 次/d, 连续 3 d。24 例对照组则不用 Lip σ -PGE₁。术前、术后第 3 天及出院前共 3 次测定 PT、APTT 及血小板, 并与对照组进行 *t* 检验。**结果** 术后第 3 天, 2 组凝血酶原时间 (PT)、部分凝血酶原时间 (APTT) 均有延长, 但观察组的 PT、APTT 明显延长, 与对照组相比较差异有显著性意义 [PT (23.2 \pm 1.5) / (13.1 \pm 1.2)]; APTT [(38.4 \pm 3.6) / (30.8 \pm 4.0)], *P* < 0.05。**结论** Lip σ -PGE₁ 在抑制血小板聚集时不影响血小板计数; 早期时能增加纤溶系统活性。

【关键词】 前列腺素; 急性冠脉综合征; 纤溶系统

Effect of liposomal prostaglandin E₁ on fibrinolytic system in percutaneous coronary interventional in acute coronary syndrome SUN Yong, LI Qiang, WANG Jian'an. Department of Cardiology, Sir Run Shaw Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China

【Abstract】Objective To observe the effect of liposomal prostaglandin E₁ on fibrinolytic system in percutaneous coronary interventional (PCI) in acute coronary syndrome (ACS). **Method** Thirty six patients with ACS underwent PCI were included. Liposomal prostaglandin E₁ (Lip σ -PGE₁) were given at a dosage of 20 μ g, two times per day by intravenous after PCI for three days. Aspirin, ticlid and heparin were used at the same time. PT, APTT and platelet were monitored before and after PCI on the third day. It was also tested again before the patients were discharged. **Result** PT, and APTT in Lip σ -PGE₁ group on the third day were significantly prolonged, compared with control group [PT (23.2 \pm 1.5) / (13.1 \pm 1.2)]; APTT [(38.4 \pm 3.6) / (30.8 \pm 4.0)], *P* < 0.05, and platelet count was not change any more. **Conclusion** Lip σ -PGE₁ can effectively inhibit platelet aggregation, and have fibrinolytic activity in early time after PCI.

【Keywords】 Prostaglandin; Acute coronary syndrome; Fibrinolytic system

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是各种原因使冠脉内稳定或不稳定斑块发生破裂, 基底胶原纤维暴露, 血小板和各种炎性细胞集聚而继发引起血栓形成, 导致管腔完全或不完全闭塞所致的一组急症。急性和亚急性血栓形成是经皮冠状动脉支架成形术的早期严重并发症。前列腺素 E₁ (PGE₁), 具有扩血管、抑制中性粒细胞及血小板聚集、活化等作用^[1], 但其对血浆纤溶系统活性是否有影响尚未见报道。本文针对脂质携带前列腺素 E₁ (Lip σ -PGE₁) 在急性冠脉综合征介入治疗围术期对纤溶系统的影响进行报告。

资料与方法

一、一般情况

我院收治的 ACS 患者 36 例 (2002 年 1 月至 2002 年 10 月) 为观察组, 男性 31 例, 女性 5 例, 年龄 41~77 岁, 平均年龄 (61 \pm 9) 岁, 其中急性心肌梗死 10 例, 亚急性心肌梗死 2 例, 不稳定型心绞痛 24 例, 合并症有高血压 22 例, 糖尿病 12 例, 高脂血症 15 例, 有吸烟史 19 例, 冠心病家族史 5 例。另选 24 例 ACS 患者作对照组, 男性 22 例, 女性 2 例, 年龄 42~76 岁, 平均年龄 (62 \pm 7) 岁, 其中急性心肌梗死 8 例, 亚急性心肌梗死 3 例, 不稳定型心绞痛 13 例, 合并症有高血压 13 例, 糖尿病 11 例, 高脂血症 9 例, 有吸烟史 10 例, 冠心病家族史 5 例使用 Lip σ -PGE₁。

作者单位: 310009 杭州, 浙江大学医学院附属邵逸夫医院心内科

E-mail: Bravesun8888@sina.com

所用 Lipσ PGE1, 商品名“凯时”,10 μg/支,由北京泰德制药公司生产。用法:观察组冠脉介入治疗后,Lipo-PGE 1 20 μg+生理盐水 40ml,30 min 静脉微泵注射 3d,2 次/d。对照组则不使用 Lipo-PGE1。

三、抗凝和抗血小板药物的运用

两组基础治疗一致。介入治疗围术期均常规使用阿斯匹林,抵克力得及肝素。

四、指标观察

术前测定 PT、APTT 及血小板一次,术后 18 h 停用肝素,待 APTT<35s, 拔除鞘管。术后第三天及出院前复查 PT、APTT 和血小板各一次。

五、统计学处理

所有数据均以 (x ± s) 表示,组间统计采用配对 t 检验, P <0.05 为差异有显著意义。

结 果

1. 冠脉造影结果:观察组 36 例患者共有 59 处病变,包括单支病变 21 例,双支病变 7 例及三支病变 8 例。对照组 24 例 32 处病变,包括单支病变 18 例,双支病变 4 例及三支病变 2 例。

2. 两组冠状动脉支架成形术前后 PT、APTT、血小板计数的变化;见表 1。

表 1 两组冠脉介入术前后 PT、APTT 和血小板计数变化 Table1 ThechangesofPT,APTTandplateletintwogroupsbeforeandaftercoronaryinterventional

Table with 5 columns: Group, Time, PT (s), APTT (s), Platelet (10^9/L). Rows include Observation and Control groups at Pre-op, 3 days post-op, and Discharge.

注:术后 3d 两组相比较 (Comparedwithtwogroups3daysafterprocedure), * P <0.05, # P <0.05

讨 论

PGE1 具有舒张血管、抑制中性粒细胞和血小板的聚集和活化、稳定生物膜和细胞保护作用,能

减少氧自由基产生和蛋白酶水解释放,降低血栓素 A2 (TXA2) 合成[1,2], 其抑制血小板聚集的机制与激活腺苷酸环化酶,增加血小板内的环磷酸腺苷 (cAMP) 含量有关[3], 因此 PGE1 在临床冠心病治疗中已得到重视,但其对血浆纤溶系统的影响及其可能机制尚不明确。Motoyama 认为 PGE1 在扩血管、抗血小板的同时有改善血浆纤溶系统活性,该作用可能与血浆组织纤维蛋白溶酶激活剂释放增加或纤溶酶原激活剂抑制物释放减少有关,并以此减少血栓形成[4], 此作用在临床应用中已得到证实。Lipo-PGE1 由脂质体包裹 PGE1 而成,脂质体作为药物载体携载 PGE1 可改变药物的运输,其靶向性好,循环半衰期长,因此用量小、疗效好、毒副作用轻,在临床应用前景更为广阔。我们在 ACS 患者介入治疗围术期使用 Lipo-PGE1,发现早期 (3d 时),血浆中 PT 及 KPTT 延长,与对照组相比较差异有显著性意义 (P <0.05),而血小板数无明显变化,说明 Lipo-PGE1 确实可改善 ACS 患者的纤溶系统功能,增加纤溶系统活性,抑制血小板聚集而不影响血小板数目。我们在临床使用过程中也未发现明显的毒副作用。ShechterM 等[5] 在冠心病冠脉成型术 (PTCA) 时使用 PGE1,并进行随机、单盲、前瞻性观察,观察到术后 6 个月内 PGE1 组心绞痛发生次数、再次介入治疗及冠脉内再狭窄率均较对照组减少,其中再狭窄率两组间比较,差异有显著性意义 (17% /33%, P <0.05)。本研究在这方面的远期结果尚需随访才能得出结论。

参考文献

1 ToyotaT,HirataY,IkedaY,etal.Lipo-PGE1,anewlipid-encapsulatedpreparationofprostaglandinE1:PlaceboandprostaglandinE1 controlledmulticentertrialsinpatientswithdiabeticneuropathyandleg ulcers.Prostaglandin,1993,46:453-456.
2 施小燕,马岳峰,洪远.74 例急性肺挫伤患者的临床研究.中华急诊医学杂志,2002,11:334-336
ShiXY,MaYF,HongY.Theclinicalstudyonseventyfourpatients withacutepulmonarycontusion.JEmergMed,2002,11:334-336.
3 WeberA,ReimannS,SchröckK.SpecifichinhibitionofADP-induced plateletaggregationbyclopidogrelinvitro.BrJPharmacol,1999, 126:415-420.
4 MotoyamaY,SakataY,SekiJ,etal.TFC-612,aprostaglandinE1 derivative,enhancesfibrinolyticactivityinrats.ThrombRes,1992, 65:55-63.
5 ShechterM,AgranatO,HarariZ,ZahavY,etal.ProstaglandinE1during angioplastyaspreventativetherapyforcoronaryrestenosis.AmJTher, 1997,4:395-400.

(收稿日期:2003-03-29) (本文编辑:邵菊芳)