

• 药物与临床 •

前列腺素 E₁ 对哮喘重度发作病人的治疗效果

王淑燕，王玉宏¹（中国药品生物制品检定所，北京 100050；¹青岛市中心医院）

摘要： 观察前列腺素 E₁ (PGE₁) 对哮喘重度发作病人的治疗作用。将哮喘重度发作住院病人随机分成 2 组，均进行常规治疗，治疗组加用 PGE₁，每日 2 次静脉推注。观察病人咳嗽、气喘、憋气症状明显缓解及肺内哮鸣音基本消失时间；记录入院时和治疗 24 小时后的血气分析指标、呼气流量峰值预计值的百分比 (PEF%)。发现治疗组的症状缓解时间明显短于对照组，入院 24 小时后治疗组的血气分析指标和 PEF% 的改善明显好于对照组。结果表明，PGE₁ 对哮喘有一定的治疗作用。

关键词： 前列地尔；哮喘；血气分析；呼气流量峰值

中图分类号：R969.3 **文献标识码：**B **文章编号：**1002-7777 (2008) 08-0727-02

The Curative Effect of PGE₁ on Serious Asthmatic Patients

Wang Shuyan and Wang Yuhong¹ (National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050; ¹Qingdao Municipal Central Hospital)

ABSTRACT To investigate the effects of prostaglandin E₁ (PGE₁) on serious asthmatic patients. The patients were divided into two groups random. The control group was treated with 140 μg of PGE₁ twice a day through the vein. The symptoms of cough, chest distress and wheezing of the both control group and blank group were observed and the value of blood gas analysis and PEF% were analyzed. The relief time of symptoms of control group patients was apparently shorter than the blank group, and the blood gas analysis and PEF% value of the control group were better than the blank group. The results show that PGE₁ can significantly improve the symptom of asthma.

KEY WORDS alprostadil; asthma; blood gas analyze; PEF

哮喘是一种炎症性疾病，是多种细胞及细胞因子参与的慢性气道炎症^[1]。支气管哮喘重度发作的治疗有静脉用非特异性抗炎药（如皮质激素）及解痉药（如 β_2 受体激动剂、茶碱），雾化吸入 β_2 受体激动剂和胆碱能受体拮抗剂等。PGE₁ 为一种环氧化酶作用形成的花生四烯酸代谢产物，对平滑肌有强烈的舒张作用^[2-4]。其对哮喘的治疗作用未见报道，本文观察 PGE₁ 对重度哮喘发作的治疗作用。

1 对象与方法

1.1 对象： 因哮喘重度发作在青岛市中心医院住院的患者 58 例（男 36 例，女 22 例），平均年龄 36.7 岁（19~62 岁）。按照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的哮喘诊断标准^[5]，均为重度发

作，无其他慢性疾病，至少 1 月内未用过糖皮质激素。将所有对象随机分为治疗组（32 例）和对照组（26 例），两组年龄、性别比均无显著差异。

1.2 治疗方法： 治疗组在常规用药（静脉用激素、茶碱、 β_2 激动剂和持续雾化吸入 β_2 激动剂）基础上加用 PGE₁，以 $5 \text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速度静脉推注，每日 2 次，每次剂量为 40 μg 加生理盐水 20 mL。对照组仅予以常规用药。

1.3 监测指标： 入院后立即查血气分析，测定 PEF%，入院后 24 小时复查上述指标。记录患者的咳嗽、气喘、憋气症状明显缓解及肺内哮鸣音基本消失的时间。

1.4 统计学方法： 计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用成组设计的 t 检验，组内比

较采用配对设计的 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床缓解情况见表 1。58 例患者治疗后咳嗽、气喘、憋气均缓解，肺内哮鸣音消失出院。治疗组咳喘显著缓解时间短于对照组 ($P<0.01$)，肺内哮鸣音基本消失时间亦明显短于对照组 ($P<0.01$)。

2.2 两组患者治疗 24h 后动脉血氧分压 (PaO_2)、二氧化碳分压 (PaCO_2) 及 PEF% 变化情况见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 PaO_2 (mmHg)、 PaCO_2 (mmHg) 和 PEF% 变化情况

组别	例数	入院时			治疗 24h 后		
		PaO_2	PaCO_2	PEF%	PaO_2	PaCO_2	PEF%
治疗组	32	56.05±6.03	47.06±11.75	51.03±12.62	68.77±5.38 ¹⁾	41.12±9.45 ²⁾	86.54±15.21 ¹⁾
对照组	26	56.86±5.21	45.58±13.47	53.62±13.55	62.24±4.56 ⁺	42.55±8.32	71.18±12.59 ⁺

注: 1)同组中治疗前后比较 $P<0.01$; 其增加值与对照组比较 $P<0.05$ 。2)与入院时比较 $P>0.05$; 其减少值与对照组比较 $P>0.05$; +表示同组中治疗前后比较 $P<0.01$ 。

3 讨论

支气管哮喘是一种慢性气道炎症性疾病，在急性发作期及缓解期均存在大小气道炎症，急性发作期是一系列由血管活性物质和生物化学介质介导的复杂的相互作用的炎症过程，导致了支气管粘膜和粘膜下肿胀，支气管平滑肌痉挛，粘液分泌增加。糖皮质激素是治疗哮喘的最有效抗炎药物，其作用是干扰花生四烯酸的代谢及白三烯和前列腺素合成，降低微血管通透性，抑制细胞毒素的产生和分泌，防止炎症细胞有指向性的转移和激活，并能激活 β_2 受体的反应性^[5-7]。但是前列腺素系列中的许多成分对炎症无促进作用，相反却是对哮喘的恢复有利， PGE_1 不但能通过直接舒张平滑肌扩张支气管^[8-9]，还可抑制血小板聚集，抑制血小板合成和释放血栓素，从而防止微小血栓的形成，显著降低血液粘度和红细胞聚集性，增强红细胞变形能力，改善肺血管的微循环^[10-11]。因此， PGE_1 用于哮喘的治疗理论上应该有效。本文对比观察了哮喘重度发作时 PGE_1 的治疗作用，在应用糖皮质激素等药物的同时，加用 PGE_1 后，重度发作的哮喘病人的病程缩短，恢复加快，PEF% 和 PaO_2 在 24 小时内较对照组显著改善。因此，在常规治疗的基础上加用 PGE_1 ，可使哮喘重度发作病人受益。

参考文献：

- [1] Green R H, Brightling C E, Woltmann G, et al. Analysis of induced sputum in adults with asthma: identification of subgroup with isolated sputum neutrophilia and poor response to inhaled corticosteroids [J]. Thorax, 2002, 57: 875.
- [2] Kermode J, Butt W, Shann F. Comparison between prostaglandin E1 and epoprostenol (prostacyclin) in infants after heart surgery [J]. Br Heart J, 1991, 66: 175.
- [3] Kaye A D, Hoover J M, Kaye A J, et al. The role of cyclooxygenase in the feline pulmonary vascular bed [J]. Am J Therapeutics, 2007, 14: 247.
- [4] Bund M, Henzler D, Walz R, et al. Rossaint R. Cardiopulmonary effects of intravenous prostaglandin E1 during experimental one-lung ventilation [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 54: 341.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26: 132.
- [6] January B, Sebold A, Allal C, et al. Salmeterol-induced desensitization, internalization and phosphorylation of the human beta-2 adrenoceptor [J]. Br J Pharmacol, 1998, 123 (4): 701.
- [7] Friesenecker B, Tsai A G, Dunser M W, et al. Lowered microvascular vessel wall oxygen consumption augments tissue pO2 during PgE1-induced vasodilation [J]. Eur J Appl Physiol, 2007, 99: 405.
- [8] Moertl D, Berger R, Huelsmann M, et al. Short-term effects of levosimendan and prostaglandin E1 on hemodynamic parameters and B-type natriuretic peptide levels in patients with decompensated chronic heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7: 1156.
- [9] Shimizu T. The future potential of eicosanoids and their inhibitors in paediatric practice [J]. Drugs, 1998, 56: 169.
- [10] Szczeklick J. Effects of Prostaglandin E1 on pulmonary circulation in patients with pulmonary hypertension [J]. Br Heart J, 1987, 40: 1397.
- [11] Sood B G, Glibetic M, Aranda J V, et al. Systemic levels following PGE_1 inhalation in neonatal hypoxic respiratory failure [J]. Acta Paediat, 2006, 95: 1093.

两组治疗前 PaO_2 、 PaCO_2 和 PEF% 差异均无显著性；治疗 24h 后 PaO_2 、PEF% 均有改善，治疗组的增加值较对照组差异具有显著性， PaCO_2 变化不明显。

表 1 两组患者临床缓解情况

组别	例数	症状显著缓解时间(天)	喘鸣音基本消失时间(天)
治疗组	32	2.96±0.68 ¹⁾	5.68±1.32 ²⁾
对照组	26	3.57±0.44	7.01±0.87

注: 1)与对照组相比 $t=4.38$, $P<0.01$; 2)与对照组相比 $t=4.05$, $P<0.01$

前列腺素E1对哮喘重度发作病人的治疗效果

作者: 王淑燕, 王玉宏, Wang Shuyan, Wang Yuhong
作者单位: 王淑燕, Wang Shuyan(中国药品生物制品检定所, 北京, 100050), 王玉宏, Wang Yuhong(青岛市中心医院)
刊名: 中国药事
英文刊名: CHINESE PHARMACEUTICAL AFFAIRS
年, 卷(期): 2008, 22(8)

参考文献(11条)

1. Shimizu T The future potential of eicosanoids and their inhibitors in paediatric practice[外文期刊] 1998(2)
2. Szczechlick J Effects of Prostaglandin E1 on pulmonary circulation in patients with pulmonary hypertension[外文期刊] 1987
3. Moertl D;Berger R;Huelsmann M Short-term effects of levosimendan and prostaglandin E1 on hemodynamic parameters and B-type natriuretic peptide levels in patients with decompensated chronic heart failure[外文期刊] 2005(7)
4. Friesenecker B;Tsai A G;Dunser M W Lowered microvascular vessel wall oxygen consumption augments tissue pO₂ during PgE1-induced vasodilation[外文期刊] 2007(4)
5. January B;Sebold A;Allal C Salmeterol-induced [JP3] desensitization, internalization and phosphorylation of the human beta-2 adrenoceptor[外文期刊] 1998(04)
6. 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)[期刊论文]-中华结核和呼吸杂志 2003(3)
7. Bund M;Henzler D;Walz R Rossaint R Cardiopulmonary effects of intravenous prostaglandin E1 during experimental one-lung ventilation[外文期刊] 2006(5)
8. Kaye A D;Hoover J M;Kaye A J The role of cyclooxygenase in the feline pulmonary vascular bed[外文期刊] 2007(3)
9. Kermode J;Butt W;Shann F Comparison between prostaglandin E1 and epoprostenol (prostacyclin) in infants after heart surgery[外文期刊] 1991
10. Green R H;Brightling C E;Woltmann G Analysis of induced sputum in adults with asthma:identification of subgroup with isolated sputum neutrophilia and poor response to inhaled corticosteroids[外文期刊] 2002(10)
11. Sood B G;Glibetic M;Aranda J V Systemic levels following PGE1 inhalation in neonatal hypoxic respiratory failure[外文期刊] 2006