

尿激酶联合前列腺素 E₁ 对下肢深静脉血栓的作用

常光其 吴壮宏 林勇杰 詹世光 吕伟明

(中山医科大学附属第一医院外科; 广州, 510089)

摘要 目的: 寻找一种更好的下肢深静脉血栓的溶栓方法。方法: 将尿激酶联合前列腺素 E₁ 与单用尿激酶作对照研究, 比较两种治疗方法血管再通率的变化。结果: 尿激酶联合前列腺素 E₁ 有较高的血管再通率。结论: 尿激酶联合前列腺素 E₁ 是一种操作方便且有较高临床应用价值的溶栓方法。

主题词 尿激酶/治疗应用; 前列腺素 E 类/治疗应用; 静脉; 血栓形成/药物治疗; 药物治疗, 联合

中图分类号 R 654.4

THE EFFECT OF UROKINASE COMBINED WITH PROSTAGLANDIN E₁ IN DEEP VENOUS THROMBOSIS OF LOWER LIMBS

Chang Guangqi Wu Zhuanghong Lin Yongjie Zhang Shiguang Lu Weiming

(First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510089)

Abstract Objective Searching for a better thrombolytic way for deep venous thrombosis of lower limbs. **Method:** To compare the change of the reopening rate of two ways of treatments (urokinase combining prostaglandin E₁ and single urokinase). **Results:** There was a higher vein reopening rate in urokinase combined with prostaglandin E₁. **Conclusion:** Urokinase combined with prostaglandin E₁ is a convenient thrombolytic way with great clinical application.

Subject headings urokinase/therapeutic use; prostaglandins E/therapeutic use; vein; thrombosis/drug therapy; drug therapy, combination

我院自 1994 年 5 月至 1997 年 8 月, 共收治 28 例下肢深静脉血栓形成(DVT)患者, 分别采用尿激酶(UK)联合前列腺素 E₁ (PGE₁)及单用尿激酶作对照研究, 现将结果总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共有 28 例下肢 DVT 患者, 其中男 11 例, 女 17 例, 年龄 23~78 岁, 平均 46.5 岁, 病程 1~20 d, 平均 7.5 d。患者发病肢体均为单侧, 其中左下肢 26 例, 右下肢 2 例, 发病原因包括手术后 6 例, 恶性肿瘤患者 5 例, 妊娠 2 例, 骨折卧术 1 例, 激素局部封闭 2 例, 原因不明 12 例。

1.2 研究方法

按入院时间先后顺序将 28 例患者随机分入联合用药

组(UK+PGE₁)或单一用药组(UK)中, 每组均为 14 例。

①局部联合用药: 患肢足踝部上止血带, 由远端足背静脉穿刺, 将 PGE₁ 粉 100 μg 加入 5%GS 20 mL 中, 以微量注射泵将药物匀速注入, 随即又将 UK 4 万 U 加入 5%GS 20 mL 中, 同样以微量注射泵匀速注入。②局部单一用药: 方法同前, 将 UK 剂量增加到 8 万 U, 不用 PGE₁, 以上两种方法均为每天用药 2 次, 持续用药 1 周, 两组病人均同时给予肝素, 低分子右旋糖及阿司匹林等药物。

2 结果

两组病例溶栓后均采用美国 Acuson-128 彩色多普勒超声诊断仪(CDU), 按患肢深静脉的解剖顺序由上而下依次探查髂外、股总、股浅及腘静脉 4 段, 并得出溶栓后各段静脉的血管再通率(%), 结果见表 1。

表1 28例下肢 DVT 患者的血管再通率 (%)
Table 1 The vein reopening rate of 28 cases for DVT of lower limbs (%)

Anatomic part	case	UK+PGE1 Md ²⁾ (P25~P75)	case	UK Md(P25~P75) ²⁾	Z ¹⁾	P ¹⁾
External iliac vein	14	24.5(19.8~30.3)	14	19.0(13.8~23.3)	-2.4609	0.139
Common femoral vein	14	29.0(24.8~32.8)	14	21.0(15.8~26.3)	-2.9681	0.0030
Superficial femoral vein	14	38.5(34.8~42.8)	14	23.5(19.5~30.0)	-3.7488	0.0002
Popliteal vein	14	52.5(45.0~64.8)	14	25.5(15.3~32.8)	-4.4830	0.0000

1) Statistical method; Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sun W Test; 2)Md(P25~P75)= middle position

3 讨论

从研究结果分析, 虽然髂外静脉段两种方法溶栓后血管再通率比较无显著差异(可能与病例数不够有关), 但从股总、股浅至腘静脉段, UK 联用 PGE₁ 组的血管再通率明显高于单用 UK 组, 且联用组 UK 的剂量只有单用组的一半, 说明 UK 与 PGE₁ 联合使用的溶栓效果确实优于单用 UK, 这与国内外众多学者的研究结果有一致性^[1-3]。PGE₁ 增强 UK 溶栓作用的机理可能与下列几点机制有关: ①体内 PGE₁ 有强烈的扩张血管作用, 它可使血栓栓塞部位血管内径增大, 增加了 UK 和血栓的接触机会和有效接触面积^[1, 4-5]。②PGE₁ 能够强烈抑制血小板的聚集, 且能使聚集的血小板发生解聚^[6, 7]。③PGE₁ 通过刺激血管内皮细胞释放内源性的 t-PA, 起到增加血栓溶解以及防止血栓再形成的作用^[2]。④PGE₁ 有直接的溶栓作用^[1, 2]。将溶栓药物(UK)和抗血小板药物(PGE₁)联合应用, 通过不同的途径作用于血栓中的两种活性成分纤维蛋白和血小板, 从而产生了协同效应, 提高了溶栓效果。而且由于联用组 UK 的剂量减少, 因而出血并发症的发生率也明显降低。本研究中联用组无一例出血, 而单用组有 3 例发生牙龈出血, 出血并发症的发生率为 21%。

从研究结果还可看出, 不论是联用组还是单用组, 血管再通率从腘静脉到髂外静脉有逐渐降低的趋势, 腘静脉再通率最高, 髂外静脉最低, 尤其在 UK 联用 PGE₁ 组, 这种变化更为明显(P<0.001)。出现这种变化的原因可能是由

于溶栓药物由远端足背静脉进入后, 先到达腘静脉, 导致该段静脉局部药物浓度增高, 与血栓接触的面积增大, 因而能充分地溶解血栓, 而髂外静脉段由于局部药物浓度降低, 因而溶栓效果也差。正如 Hiller 所指出的一样, 溶纤纤维蛋白作用的强弱与尿激酶进入栓塞静脉与血栓接触的量成正比^[8]。本研究结果亦支持这一理论。

参 考 文 献

- 1 Sharma B. Intracoronary prostaglandin E1 plus streptokinase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1986; 58: 1161
- 2 Vaughan D E, Stanford R, plavin, *et al* . PGE₁ Accelerate thrombolysis by tissue plasminogen Activator. *Blood*. 1989, 173(5): 1213
- 3 马朝军, 龙平, 刘单敏, 等. 体外前列腺素 E1 增强尿激酶溶栓作用的研究. *中华心血管病杂志*, 1992, 6: 355
- 4 Jugdutt B I. Dissimilar effects of prostacyclin, prostaglandin E1, prostaglandin E2 on myocardial infarct size after coronary occlusion in conscious dogs. *Cir Res*. 1981, 49: 685
- 5 李保, 马朝军, 刘起旺, 等. 经导管动脉内联用尿激酶和前列腺素 E1 溶栓的实验研究. *中华放射学杂志*, 1992, 10: 700
- 6 谷月卿, 江漫涛, 傅方浩, 等. 前列腺素 E1 抑制血小板聚集和血栓素 A2 合成作用的研究. *白求恩医科大学学报*, 1985, 11: 9
- 7 王嘉桔. 前列腺素 E1 治疗末梢动脉闭塞性疾病. *白求恩医科大学学报* 1983, 1: 155
- 8 Hiller E, Riess H. 深部静脉血栓形成的溶纤维治疗. *德国医学*, 1995 4(2): 265

(1997-12-11 收稿 1998-08-07 修回)