

李 恩 编著

前列腺素与现代医学

人民卫生出版社

前列腺素与现代医学

李 恩 编著

人民卫生出版社

内 容 提 要

前列腺素是人体许多重要组织产生的一种重要调节物质。由于它的误称,很多医务工作者对它有所忽视。近年来,国内外对前列腺素的研究进展很快,对以往传统的看法和不清楚的问题均赋予了新的见解;前列腺素的应用,已深入到医学各个领域。为此,河北医学院李恩副教授编写了本书,以飨读者。

本书共分十章,以问答形式,通俗、概括地介绍了前列腺素与生理、生化、病理、药理等基础医学某些理论的关系;在临床许多病症的发病机理、诊断和治疗等方面提供了许多新知识,特别在心血管系统、肿瘤和计划生育方面增加了新内容。

全书12万字,内容新颖,叙述简明,可供医学院校基础课教师和临床广大医务人员参考。

责任编辑 佟锦馨

封面设计 王杏云

前列腺素与现代医学

李 恩 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市房山县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 5 $\frac{1}{2}$ 印张 106千字

1985年5月第1版 1985年5月第1版第1次印刷

印数:00,001—10,100

统一书号:14048·4891 定价:1.10元

〔科技新书目90—60〕

写在前面

早在三十年代，前列腺素已被发现，到五十年代被分离提纯，并确定了它的化学结构式，这为前列腺素的研究创造了有利条件。现已证明，前列腺素存在于人体和其他哺乳动物的许多重要组织内，是一类具有广泛生物活性的物质。由于最初在精液里发现，认为是前列腺所分泌，故命名为“前列腺素”(PG)。其实，这是一种误称。目前，前列腺素的研究进展迅速，已成为现代医学和生物学的一个重要的新领域，对基础医学某些理论的进展和临床医学的实际应用都有重要意义。

近年来，对前列腺素的分离、提纯、生物合成和化学合成，以及测定方法等，都进行了不断地改进和提高。在基础理论方面，研究已深入到生理、生化、病理、药理等各个领域，对昔日的看法，提出了新的见解；过去不清楚的问题，也有了初步的解释；使某些老药又有了新的用途；并深刻地揭示了前列腺素与神经、内分泌和环核苷酸在调节作用中的关系等。在临床上，前列腺素或其衍生物已试用于某些疾病的诊断和治疗。例如，用雾化前列腺素治疗支气管哮喘；前列腺素（特别是1976年前列环素的发现，及其与血小板凝血氧环的关系）为防治冠心病提供了新的思路；自六十年代以来，前列腺素广泛地应用于妇产科临床和实验研究，用于各期妊娠的流产或引产，已成为当前开展计划生育的重要研究内容之一。

我国在前列腺素研究方面，也作了不少工作。1973年4

月在北京召开了国内首届前列腺素专题讨论会，总结和交流了开展前列腺素研究的经验，介绍了国外的研究现状，讨论了今后发展趋势。我国于1971年已先后合成了PGE₁、PGE₂、15-甲基-PGE₂甲酯、PGF_{1α}、PGF_{2α}，1981年又合成了15-甲基-PGF_{2α}等。1979年中国科学院动物研究所又制备了用放射免疫方法测定的药盒，并与其他单位联合举办了学习班，使这一方法在国内得到了推广。在国外，关于这方面的研究进展更为迅速，象对待蛋白质和核酸一样，已注意了必需脂肪酸的研究，其中就包括了前列腺素。在1979年在美国召开的第四届国际前列腺素会议上，对前列腺素类物质的研究（如前列腺素内过氧化物）介绍，使前列腺素的研究又进了一步。

如上所述，前列腺素的种类很多，功能甚广。目前各杂志发表的文献资料很多，已有前列腺素的专科杂志出版。

本书仅就目前国内外发表的资料，对前列腺素的基本知识作一简单概括的介绍，以供基础和临床医务人员参考。为使该书既有系统性又有针对性，将全书分为十章，采用问答方式，就基本内容立题加以介绍。在编写过程中，承蒙北京医学院郑淑荣副教授的认真评阅，在此深表谢意。

由于本书牵涉面广，作者水平有限，可能有不少缺点和错误，恳切希望读者给予批评指正。

编 者

一九八三年五月

目 录

写在前面·····	[9]
第一章 前列腺素的名称、分类及其代谢·····	1
1. 前列腺素是怎么发现的？其含义如何？·····	1
2. 前列腺素是一类什么物质？它是激素吗？·····	3
3. 前列腺素是怎样分类和命名的？·····	5
4. 前列腺素合成过程中，各种前列腺素之间在结构上有什么关系？·····	7
5. 参与前列腺素在体内合成的主要因素是什么？·····	8
6. 抑制前列腺素生物合成的抑制物有哪些？它们是如何发挥作用的？·····	11
7. 阿司匹林不耐受性的表现和原因有哪些？·····	12
8. 山慈菇对前列腺素的生物合成有什么作用？·····	15
9. 前列腺素在体内是如何分解而灭活的？·····	16
10. 在测定前列腺素时，取样及保存应注意什么？·····	17
11. 前列腺素的测定方法有哪些？各有什么优缺点？·····	18
第二章 前列腺素的生理和药理·····	21
12. 前列腺素具有哪些生理功用？有何临床意义？·····	21
13. 前列腺素的类似物有哪些？其作用有何特	

点?	23
14. 在解释前列腺素作用时, 需要明确哪些概念?	25
15. 前列腺素的作用原理与神经-内分泌功能活动有什么关系?	27
16. 前列腺素是如何通过 cAMP 在体内发挥调节作用的?	29
17. 三种主要前列腺素的功能有何异同?	30
18. 前列腺素在临床应用中有何副作用? 应注意什么问题?	32
19. 研究前列腺素的拮抗物有何临床意义?	33
20. 前列腺素对平滑肌的作用机理是什么?	34
21. 干扰素和前列腺素对巨噬细胞的功能有哪些调节作用?	34
第三章 前列腺素与呼吸系统和哮喘	37
22. 前列腺素在肺内是如何进行代谢的?	37
23. 前列腺素对肺血液循环有什么影响?	39
24. 前列腺素对支气管的作用及其机理是什么?	40
25. 哮喘的主要病理表现和发病机理是什么?	42
26. 前列腺素与哮喘发作有什么关系?	43
27. 前列腺素和异丙肾上腺素治疗支气管哮喘各有何优缺点?	44
28. 服用阿司匹林为什么会引起哮喘? 它与前列腺素有什么关系?	46
29. 用前列腺素作鼻腔喷雾来解除鼻塞有何优	

点?	48
第四章 前列腺素与造血和氧的运输	49
30. 血浆中主要前列腺素的正常含量有多 少?	49
31. 前列腺素是怎样参与造血的?	50
32. 前列腺素对红细胞内氧合血红蛋白中氧的释 放有何关系? 具有什么意义?	51
33. 前列腺素与镰刀状红细胞贫血有什么关 系?	54
第五章 前列腺素与血液动力学	56
34. 前列腺素 A ₁ (PGA ₁) 对区域血液动力学的 研究有何临床意义?	56
35. 前列腺素对胎儿型循环有什么作用? 它为 什么能治疗先天性紫绀型心脏病?	58
36. 前列腺素与肾素释放相互之间有何关 系?	59
37. 前列腺素为什么具有降低血压的作用?	60
38. 如何证明肾脏有抗高血压的内分泌机 能?	62
39. 肾脏前列腺素对血压是如何进行调节 的?	63
40. 肾性高血压的中医分型与血浆前列腺素、 肾素、环核苷酸变化有什么关系?	65
41. 前列腺素与休克有什么关系? 对机体有何影 响?	66
42. 前列腺素是如何实现排钠和利尿的?	68
43. 为什么说 PGA 类可能成为治疗心血管疾	

病有价值的药物?	70
44. 前列腺素对肾脏肾上腺素能轴突末梢去甲肾上腺素的释放, 是否有调节作用?	71
45. 前列腺素为什么有抗心律失常的作用?	72
46. 前列腺素对脑血流量有何影响?	72
47. 消炎痛是如何改变肾血流量而影响蛋白尿的?	73
48. 慢性肾炎尿中 PGE ₂ 有什么变化? 测定其含量有何意义?	74
49. 前列腺素对红细胞的影响与微循环有什么关系?	75
第六章 前列腺素与动脉粥样硬化和血凝	77
50. 前列腺素对冠状动脉有何作用?	77
51. 前列腺素是如何影响血栓形成的?	78
52. 前列腺素对血小板的聚集和解聚起什么作用?	79
53. 前列环素、凝血氧环与血凝有什么关系?	80
54. 肾上腺素能兴奋, 对血浆中前列环素、凝血氧环的产生与释放有什么影响?	82
55. 睾丸素对前列环素的生成有何影响?	83
56. 如何发挥前列腺素在防治血栓形成中的作用?	83
57. 前列腺素与动脉粥样硬化、心肌梗塞有什么关系?	85
58. 前列腺素与心肌缺血、梗塞有何影响?	86
59. 抗血小板聚集药物有哪些? 其作用机理与	

前列腺素有何关系?	88
60. 阿司匹林用于防止血栓的形成机理是什么? 如何评价?	89
第七章 前列腺素与消化系统的生理和病理	91
61. 前列腺素对消化液分泌有何影响?	91
62. 前列腺素对胃肠道运动和胃液分泌有何影响? 有什么临床意义?	92
63. 15-甲基前列腺素 E ₂ 甲酯治疗胃溃疡的效果 如何?	93
64. 双甲基前列腺素 E ₂ 对十二指肠溃疡和胃酸、 胃泌素的分泌有何影响?	94
65. 前列腺素与腹泻有什么关系?	95
66. 消炎痛治疗胆绞痛的机理是什么?	95
第八章 前列腺素与生殖	97
67. 人的精液中含有哪些前列腺素? 其含量有什 么不同?	97
68. 精液中前列腺素与男性生育有何关系?	98
69. 了解精液中前列腺素与男性生育的关系有 何临床意义?	99
70. 前列腺素对雄性大鼠生殖器官有哪些作用? 对生育力有何影响?	100
71. 前列腺素对精子发生和运行有何作用?	101
72. 前列腺素对女性生殖系统有哪些作用? 在妇 产科临床应用中有何价值?	102
73. 前列腺素与卵泡的排卵机能有何关系?	103
74. 前列腺素在女性节育和引起流产中有哪些作 用?	104

75. 前列腺素对卵巢黄体有什么作用?105
76. 卵在输卵管内是怎样运行的?106
77. 前列腺素对输卵管的作用有何生理意义?107
78. 前列腺素对子宫平滑肌有哪些作用?108
79. 前列腺素控制着床的原理是什么?109
80. 宫内避孕器的避孕原理与前列腺素有什么关系?110
81. 前列腺素作为女性的一种避孕方法的可能性及优越性是什么?111
82. 前列腺素用于事后避孕有哪些作用?112
83. 如何评价前列腺素的催经止孕作用?114
84. 前列腺素用于中期引产有哪些方法? 有何优缺点?115
85. 前列腺素在正常分娩中起什么作用?117
86. 前列腺素用于引产的方法和效果如何?118
87. 应用前列腺素合成抑制物治疗早产效果如何? 对胎儿可能发生什么影响?120
- 第九章 前列腺素与肿瘤**122
88. 肿瘤组织含有哪些前列腺素? 不同的肿瘤含有的前列腺素有什么不同?122
89. 某些肿瘤组织的前列腺素含量为什么会增多?123
90. 前列腺素对肿瘤组织代谢有何影响?124
91. 从前列腺素对肿瘤生成的影响给肿瘤的治疗提供什么启示?125
92. 前列腺素对正常或被结核菌苗激活的巨噬细

胞抗肿瘤活性有何作用?·····	127
93. 许多癌症病人的血钙为什么会升高?·····	128
94. 前列腺素与乳腺癌有什么关系?·····	129
95. 前列腺素在致癌中起什么作用?·····	129
96. 阿司匹林和消炎痛抗肿瘤转移作用的机理 是什么?·····	130
第十章 前列腺素与神经系统的调节及其他 ·····	132
97. 中枢神经系统释放哪些前列腺素?对兴奋 和抑制起什么作用?·····	132
98. 前列腺素与丘脑下部-腺垂体-肾上腺皮质 系统有什么关系?·····	133
99. 前列腺素与植物神经系统的功能有什么关 系?·····	134
100. 疼痛的本质和致痛物质作用的机理是什 么?·····	136
101. 前列腺素与痛觉有什么关系?·····	137
102. 脑啡肽是一种什么物质?在体内是如何起 作用的?·····	138
103. 脑啡肽镇痛作用与前列腺素有什么关 系?·····	140
104. 精神分裂症与前列腺素缺乏有何关系?·····	141
105. 氯丙嗪的安定作用与前列腺素有什么关 系?·····	142
106. 偏头痛的发作机理与前列腺素有什么关系? 非类固醇抗炎药为什么能治疗偏头痛?·····	143
107. 前列腺素与体温调节有什么关系? 退热药 为什么能退热?·····	144

108. 前列腺素与甲状腺素的合成有什么关 系?.....	145
109. 前列腺素与炎症有什么关系?.....	145
110. 前列腺素在炎症发生和发展过程中起什 么作用?.....	146
111. 前列腺素对眼内压有什么影响?.....	147
112. 前列腺素与祖国医学阴阳学说理论有什么 关系?.....	147
展望	149

第一章 前列腺素的名称、分类 及其代谢

前列腺素的化学本质是一个含有二十碳的不饱和脂肪酸的化合物。现已证明，它广泛地存在于人体各重要组织和器官内。前列腺素因其基本“骨架结构”的异构体不同、双键的多少不一，以及取代基的不同，派生出来的前列腺素种类很多。因此，了解其分类和命名规律很重要。

前列腺素几乎在人体各组织的细胞膜内均可合成。合成前列腺素的原料（前体物）是必需脂肪酸（如花生四烯酸）。它的合成受多种酶的控制。凡是能够影响该类酶活性的物质，均可影响前列腺素合成的增多或减少，而引起不同的生理和病理生理变化。各组织细胞所合成和分泌的前列腺素，经过血液循环在肺、肝、肾等器官大部分被灭活而失去活性。

前列腺素在体液内含量甚微，又受多种因素的影响，因此限制了对其含量的测定。近年来，由于放射免疫测定等方法的应用，为前列腺素的研究创造了有利的条件。

1. 前列腺素是怎么发现的？其含义如何？

前列腺素的历史也不过 50 多年。1930 年，两名美国医生首先观察到处于不同月经周期人的子宫肌条，对加入人的新鲜精液后，能引起强烈收缩或松弛的双重反应。此后，在美国和瑞典有两个实验室，分别从人、猴和羊的精液中提取出一种脂溶性物质，并用该提取物作实验，发现其中含有使平滑

肌收缩和使血压降低的活性物质。最初认为，此种物质存在于前列腺的酸性脂类提取物中（可能是由前列腺分泌而来），因而命名为前列腺素（Prostaglandin，简称PG）。1957年首次从羊的前列腺分离出第一个结晶前列腺素 $F_{1\alpha}$ ($PGF_{1\alpha}$)，以后证明了它的结构。1964年用生物合成方法，成功地合成了主要的前列腺素，为进一步开展前列腺素的研究提供了足够的纯制品。1968年临床用于催产，首次获得成功，特别是1970年用前列腺素进行流产取得成功，为临床上的应用打开了大门；同年，召开了前列腺素国际会议，此后许多国家纷纷开展了前列腺素的研究

“前列腺素”这一名词实际上是一种误称。后来证明，前列腺液中含类似前列腺素的活性物质并不多，上述精液中的活性提取物，主要来自储精囊。现在的研究进一步表明，不仅高等动物和人类的体内，而且低等动物体内也广泛地存有前列腺素，前列腺素几乎存在于哺乳动物的各重要组织和体液中，分布极广，但含量很少，代谢很快，生物作用多样化。其分布如下：

1. 男女的生殖系统 精液、雄性副性腺、蜕膜、子宫内膜、卵巢、胎盘、脐带、经血、羊水等；
2. 各种重要组织 脑、肺、肾、支气管、胸腺、脊髓、虹膜，以及甲状腺、肾上腺、心肌、脾、胃粘膜、肠、血浆、血小板、脂肪、神经组织等均含有前列腺素。

看来，前列腺素这一名称已不能概括其含义了，但习惯命名一直沿用至今，似乎也没有改换的必要了。由于误称给一些人带来的误解，只能随着人们对其本质的认识而逐渐消除。

目前，前列腺素研究的迅速发展，使它成为医学、生物

学的一个重要的新领域，使得对许多生理、病理和药理等基本理论问题的认识，产生了新的概念并更加深化，特别是前列腺素在临床的应用，会进一步促进现代医学的发展。

2. 前列腺素是一类什么物质？它是激素吗？

前列腺素的化学本质是脂肪酸的衍生物。它是由一个五碳环（环戊烷）和两条分别为七个和八个碳原子的碳链构成的二十碳不饱和脂肪酸的化合物。其基本骨架结构为前列腺酸，或称为前列烷酸。前列腺酸的结构和碳原子的排列序号，如下所示：

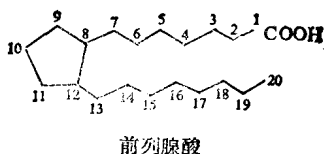


图 2 前列腺酸

前列腺素在人体内具有重要的生理功用，已引起基础医学和临床医学工作者的重视。它在体内如何发挥调节作用，是不是和激素一样？要回答这个问题，应先将激素的概念介绍如下：

所谓激素，是指机体内由分泌细胞制造的一类化学物质。激素被释放到血液后，随血液循环至全身，对一定的组织和细胞（称为靶组织或靶细胞）发挥特有的效应，实现其调节作用。

根据这个概念，对前列腺素是否属于激素，还存在着不同的看法。前列腺素与一般内分泌激素不同，如：

1. 前列腺素不是由特定的内分泌腺产生的 前列腺素几乎存在于哺乳类动物各种重要组织和体液内，它不是由特定的内分泌腺细胞产生的，在体内的分布非常广泛。

2. 一般前列腺素在血中含量较低 释放到血液中的前列腺素，随血液循环通过肝、特别是肺，很快被灭活，使其活性降低或丧失。前列腺素E (PGE) 灭活更快，其次是前列腺素F (PGF)，二者在静脉血中的浓度都比较低。前列腺素A (PGA) 灭活较少，故其在血中的浓度比 PGE 和 PGF 要高。

3. 可能限于局部产生而作用于局部 如 PGE 和 PGF，经过一次肝、肺循环，约 90% 以上甚至 100% 被灭活。它们可能在局部合成，并产生生物学效应，而又在局部很快灭活；处于随时合成、随时作用及灭活的状态。所以把 PGE 和 PGF 称为局部激素。而 PGA 因经肺循环后灭活较少，可看作循环激素。

4. 无特异的促激素 不同的激素都有其特异的促激素，如甲状腺分泌甲状腺素，有促甲状腺激素；肾上腺皮质分泌肾上腺皮质激素，有促肾上腺皮质激素 (ACTH) 等等。前列腺素未发现特异的促激素。

5. 无特异综合征 目前尚未发现前列腺素合成或代谢紊乱引起过高或过低的特异综合征。虽然发现某些疾病可能与前列腺素缺乏或产生过多有关，但却不象一般激素那样表现出特有的综合征。如甲状腺素过多引起的甲状腺机能亢进的体征；胰岛素缺乏引起的糖尿病体征等。

综上所述，前列腺素不象一个激素。但前列腺素具有高度的生物活性，又有广泛的生理和药理作用，它是否是一个新的激素，属于激素类物质或其他物质，均有赖于进一步的