

# 维 生 素 E 的 临 床 应 用

山东省潍坊市人民医院 郝 鹏 起

维生素E(VE)自被Evaus(1922)发现并命名生育酚以来一直受到重视。生育酚本来是 $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -及 $\delta$ -的混合物,其活性以 $\alpha$ -最强,即目前所谓VE,天然产为d-型,合成者为d1-型。VE及其醋酸或烟酸酯类具有相同的药理作用。

## 药物动力学

VE及其酯类口服后均易由小肠吸收,但加大剂量吸收率减少。如剂量10mg吸收 $9.7 \pm 1.3$ mg,吸收率为 $96.9 \pm 13.0\%$ ;剂量100mg吸收 $81.5 \pm 6.1$ mg,吸收率为 $81.5 \pm 6.1\%$ ;当剂量增至2000mg时,其吸收量则为 $1104.0 \pm 576.1$ mg,吸收率也减为 $55.2 \pm 28.8\%$ 。服后1~2小时生效,5~9小时最高,24~30小时仍有效。血清中(主要为 $\alpha$ -酯蛋白中)含量为1mg上100ml。可分布于各组织,以肾上腺中最高。美国人每日对VE摄取标准是:乳儿5mg,1~6岁10mg,6~10岁15mg,10~14岁20mg,14岁以上为25mg,但18岁以上男性和怀孕、哺乳的妇女为30mg。若高于此量100倍给药,则其肝内贮量比平常多出14倍,其它器官也高出3~4倍。粪中排泄70~80%,尿中排泄20~30%。

## 药理作用

1. 抗氧化作用: VE是机体中最重要的抗氧化剂。对线粒体、内胞浆、网状组织和浆膜的磷脂均有殊特的亲和性,能在这些特定部位防止游离基等诱发脂质过度氧化。因为过氧化脂质可与蛋白结合为蜡样质(Ceroid),进而又同溶酶体(Lysosme)形成酯褐质(Lipofusciu),对神经、心脏、肝脏、肾上腺皮质等细胞极为有害。不仅

引起线粒体膜变、溶酶体不稳、细胞功能受阻,还可造成器官和组织退化、萎缩、衰老和死亡。然而现代研究证明,给以VE则可预防这种危害而延长机体寿命,并且对于已在脑组织等细胞堆积的脂褐质也能消除。

2. 稳定细胞膜: VE能抑制胞膜的脆性,使之强化与稳定,保护细胞结构完整,并可阻止过氧化氢的溶血作用,使红细胞免遭破坏。

3. 促进循环: VE能改善毛细血管的弹性与通透性,增加血流,保持循环旺盛,且有利尿作用。

4. 参与酶系作用: VE对某些分解代谢酶(如脱氧核糖核酸酶、核糖核酸酶、芳香基硫酸酯酶、组织蛋白酶、肌酸磷酸激酶)有抑制作用,对含巯基酶则有保护作用。既可使间叶组织酶系失衡恢复正常,又可对胆碱酯酶、琥珀酸脱氢酶、透明质酸酶、呼吸酶系、脂酸氧化酶等施加影响。

5. 调节内分泌: VE能用作于脑垂体和肾上腺系统,使内分泌活化。可以调节垂体前叶机能,并对间脑和垂体系及各内分泌之间均有调节作用。此外,对垂体前叶分泌ACTH也有促进作用。

6. 降低耗氧量: VE能降低机体组织呼吸的基础代谢,使耗氧量减少(如骨骼约占,脑及胎儿组织占,肾占),因此可以提高氧的利用率、缺氧时的耐受力及心肌代谢的应激力。

7. 溶解血栓: VE能阻抑维生素K及凝血因子V、VIII的活性,抗血小板聚集,促进纤维溶解,因此,VE对心肌梗塞颇有疗效且可修复瘢痕。

8. 降低血脂: VE尤其是烟酸酯, 可促进胆固醇代谢转运, 降低血中含量。此外对于过氧化脂质、中性脂肪和脂蛋白代谢, 特别是高密度脂蛋白(HDL)与胆固醇的升高也可改善。

9. 解毒防卫: VE能对抗烷基汞化物对于神经纤维、胶原细胞、成纤维细胞等的抑制作用与臭氧引起的肺上皮细胞损伤, 并能解除某些药物(如四氯化碳、苯、吡啶、扑热息痛、阿片、洋地黄、毒毛旋花子甙K、铁剂、维生素D、乙醇、阿霉素、丝裂霉素等)对于主要脏器的毒害作用。此外VE对于放射线损伤也有防卫作用。

10. 抗肿瘤作用: 据报道游离基不仅可诱发脂质过度氧化, 它对细胞也可造成很大破坏, 能引起遗传变异或者导致癌症等疾病。某些致癌物质在体内可以形成游离基, 一旦这些游离基与细胞中的DNA结合, 就会扰乱细胞正常分化, 从而引起细胞癌变。给予VE则可以抑制游离基的形成, 从而保护细胞的正常分化, 故有抗癌作用。因此VE亦称为游离基清除剂。

VE的体内作用是极为广泛和非常重要的。

VE为脂溶性维生素, 一般配制成胶丸、片剂或油性注射液等。国外也有配制成水分散性粉末或颗粒、乳剂以及水性注射液的。

### 临床适应症与用法

1. 循环系统: 动脉硬化症、心绞痛、心肌梗塞200~400mg/日; 急性肾炎、亚急性肾炎30mg/日。

2. 消化系统: 急性黄疸性肝萎缩300mg/日, 分3次肌注, 并给含有维生素B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>及KCl的补液; 慢性肝炎、肝硬变150~450mg/日; 胃及十二指肠溃疡300mg/日, 肌注。

3. 血液系统: 贫血300mg/日; 急性铁中毒200mg/日。

4. 内分泌系统: 糖尿病300mg/日; 不孕症200mg/日(女)及100~500mg/日(男); 妊娠中毒症300mg/日; 月经紊乱50~300mg/日; 更年期综合征200~300mg/日。

5. 代谢异常: 吡咯紫质沉着症100mg/日; 风湿病与胶原病300~600mg/日。

6. 神经肌肉系统: 肌营养不良2000mg/日; 肌萎缩性侧索硬化症1500mg/日; 脑水肿800~1000mg/日; 下肢痉挛300mg/日。

7. 外科系统: 静脉血栓症及血栓性静脉炎100mg/日, 肌注3日后, 300~500mg/日口服; 末梢闭塞性动脉炎300~600mg/日; 间歇性跛行600mg/日; 乳腺病400mg/日; 骨萎缩综合征300~600mg/日; 大骨节病100mg肌注或15mg/日口服。

8. 精神神经系统: 儿童智力低下600~1500mg/日, 宜与维生素C250~1000mg/日同服; 神经官能症、癫痫、植物神经紊乱, 恐怖症、夜间不安、记忆力减退、运动神经元疾病、面肌抽搐、家族性遗传性共济失调症200~1000mg/日。

9. 眼科系统: 糖尿病性视网膜症、中心性视网膜炎300~600mg/日。

10. 耳鼻咽喉系统: 鼻炎、萎缩性鼻炎60~150mg/日; 听力减退、美尼尔氏症、血管性内耳障碍420mg/日。

11. 口腔系统: 牙周炎、口腔炎、口腔溃疡、牙根膜炎、齿槽脓肿300~600mg/日, 含服。

12. 皮肤系统: 红斑狼疮、皮肤肌炎、环状红斑、多形渗出性红斑、结节性红斑、手足发绀、静脉瘤症侯群、下肢溃疡、湿疹、皮炎、中毒疹、角化症、月经疹、阴门瘙痒及外阴萎缩、福一福二氏病、紫斑病、冻疮、烫伤、创伤瘢痕、先天性表皮大疱症、糖尿病性皮肤病、寒冷荨麻疹、产褥水肿以及皮肤卟啉症、痤疮、褥疮、银屑病

病、类银屑病、脱发等均以400~600mg/日开始，显效后减为300~400mg/日，至症状消退再给200~300mg/日维持一定时间，必要时配合局部用药。

13. 其它：乳癌术后X线照射所致溃疡及子宫颈癌60A<sub>o</sub>照射期间300mg/日。

### 注意事项

1. 一般注意：①服用期间可有食欲不振、胃部不适、腹泻或便秘，罕见发疹；②大剂量可引起血压升高、疲劳、乏力。如大量半年以上则易引起血小板聚集及血栓形成；③肌注可有局部红肿，介于生理盐水与维生素A之间；④通常开始剂量较大而后酌减，但对心脏病患者等则不然；⑤疗程多需

数周~数月，病情稳定或解除即应停药；⑥除有特指用法均为口服，并宜分次给药。

2. 相互作用：①与华法令并用可导致出血倾向；②与维生素A、B、C以及蛋氨酸、谷氨酸、无机盐、微量元素（如硒）等可组成抗衰老药剂；③与维生素A或胰岛素并用可使后者效果增强；④与无机铁剂同服能丧失活性；⑤与维生素K并用可致后者作用受阻；⑥与雌激素并用造成血栓形成机会增多；⑦与亚油酸或烟酸并用可获协同作用；⑧与止血环酸并用治疗胃溃疡效果较好，且有优良的蛋白分解酶作用和抑制凝血酶作用。

（参考文献18篇略）

## 维 生 素 E 缺 乏

维生素E缺乏是目前出现的某些致残神经综合症的一个重要原因。维生素E是脂溶性的，其吸收则依赖胆盐。自1922年发现它是对大鼠正常生殖功能所必需的要素后，通过各种动物实验表明，维生素E缺乏会引起一种无痛的肌萎缩、近侧肌无力以及与肌肉、脊髓（特别是后脊柱）退变相一致的组织形态学的综合症。这些损害的严重性与维生素E缺乏的持续时间和动物的成熟密切相关。由于维生素E充分，则年幼的动物恢复得更快，比成熟的动物更好。

人类与维生素E缺乏有关的神经综合症首先在缺β-脂蛋白血症观察到。在过去的十年左右，来自Muller等人和其它研究小组的一系列报告指示，维生素E缺乏和缺β-脂蛋白血症的脊髓小脑综合症及其它脂质吸收障碍之间存在着明显的关系。缺β-脂蛋白血症是由于脱辅基蛋白-β的完全缺乏，因而导致脂质和维生素A、D、E及K的吸收障碍。运动失调、眼球震颤、视网膜色素沉着、本体感觉损害、无反射及眼

肌麻痹等不断发展着的一种神经综合症实际上全都影响着20岁年龄的患者。Muller等人随访了8个这样的病人（其中4人有神经症状）达15年。需要口服很大剂量的维生素E才可获得可检测的血清维生素E浓度，同时也获得正常的体外过氧化物诱导的红细胞溶血——一种充分的维生素组织浓度的指示。用这样的治疗法神经病的症状是可以防止或好转的。

由于维生素E缺乏而引起的脊髓小脑综合症也见于患有先天性胆汁郁积、囊性纤维病变、大块的回肠切除及盲曲综合症的病人。同样维生素E的补充已引起明显的改善。Nelson研究了在这些情况下的尸体解剖材料的神经病理变化，并认为与缺β-脂蛋白血症和在缺乏维生素E的动物中观察到的那些情况是极为相似。这些变化包括脊髓后柱的感觉轴突、感觉根以及外周神经的退变和丧失。自从60年代中期运用维生素E治疗此类病人后，在尸体解剖材料中的神经病理变化似乎已变得不明显了。