

7-1-1984

Prostaglandins (PGS)

ชาญ โพชนกุล

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

โพชนกุล, ชาญ (1984) "Prostaglandins (PGS)," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 28: Iss. 7, Article 1.

DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.28.7.1

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol28/iss7/1>

This Editorial is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

Prostaglandins (PGS)

ชาญ โพนกุล*

สมัยหนึ่งเคยพูดกันว่าถ้าจะรู้เรื่องอายุรศาสตร์ ต้องรู้เรื่องซีฟิสิส ต่อมาก็กล่าวว่าถ้ารู้เรื่อง SLE ดี นั่นคือรู้เรื่องอายุรศาสตร์ดี มาถึงปัจจุบัน ถ้าไม่รู้เรื่อง PGS ก็ยังเป็นอายุรแพทย์ที่สมบูรณ์ไม่ได้ ทั้งนี้เพราะว่ากลไกต่างๆ ที่เกิดขึ้นในร่างกายดูเหมือนว่าจะควบคุมโดย PGS ไปทั้งหมด ในอนาคตอาจใช้ PGS มารักษาโรคต่างๆ ได้ PGS จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจอย่างยิ่ง

PGS ถูกค้นพบครั้งแรก โดย Von Euler เชื่อว่าสร้างที่ต่อมลูกหมากจึงได้ชื่ออย่างนั้น PGS เป็นกลุ่มของสารที่ได้มาจาก polyunsaturated fatty acid โดยมี arachidonic acid (A.A.) เป็น precursor ที่สำคัญ อาจได้มาจากอาหารโดยตรงหรือโดย desaturation และ chain elongation จาก essential fatty acid ที่เรียก linoleic acid ซึ่งได้มาจากอาหาร A.A. จะถูก transport โดยจับมือกับโปรตีน และ

เปลี่ยนเป็น phospholipid ในผนังของเซลล์ของเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย

ปัจจุบันพบว่า PGS ทำหน้าที่เป็น local regulator ของขบวนการทางสรีรวิทยา และการทำงานของเนื้อเยื่อต่างๆ ในร่างกาย prostaglandin ไม่ใช่ฮอร์โมน อยู่ในกระแสเลือดไม่ก็หน้าที่จะสลายตัวและถูกทำลายไป เพราะร่างกายไม่ต้องการ

PGS มีอยู่มากกว่า 20 ชนิด แต่ละชนิดควบคุมการทำงานของระบบต่างๆ ของร่างกาย โดยมีการสร้าง ทำลาย และปล่อยออกมาอยู่ตลอดเวลาเพื่อให้สมดุลย์ ความสมดุลย์นี้จะถูกรบกวนได้ง่ายจากการกระตุ้นทั้งจากสรีรวิทยา และเมื่อมีพยาธิสภาพต่อเนื้อเยื่อต่างๆ

การทำงานของระบบอวัยวะต่างๆ ถูกควบคุมหรือมีความสัมพันธ์กับ prostaglandin อย่างใกล้ชิด ตัวอย่าง เช่น

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. เกี่ยวกับการอักเสบ (Inflammation)

PGS ระดับสูง ๆ สามารถทำให้เกิดลักษณะสำคัญของการอักเสบต่างๆ ได้แก่ ปวด บวม แดง ร้อน มีไข้ และ leukotaxis การให้ยาป้องกันการอักเสบที่ไม่ใช่ steroid ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง PGS เช่น ASA หรือ indomethacin จึงสามารถระงับปวด หรือการอักเสบได้ เพราะไม่มี prostaglandin ในทางตรงข้ามในภาวะที่แตกต่างกัน หรือขนาดพอเหมาะ P.G. มีฤทธิ์เป็นตัวต่อต้านการอักเสบได้ เพราะสามารถไปกด cellular immunity, immune complex vasculitis, edema formation, leukocytes migration และการหลั่ง leukocytes lysosomal enzyme

2. เกี่ยวกับระดับน้ำตาลและเบาหวาน

พบว่า PGS อาจจะเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยาของเบาหวาน โดยพบว่า

2.1 PGS_2 สามารถห้ามการหลั่ง insulin จากการกระตุ้นของน้ำตาลได้และทำให้เกิดภาวะ hyperglycemia เชื่อว่ามีการออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของเซลล์ของตับอ่อน

2.2 PGE_2 และ PGD อาจจะทำให้กระตุ้นการสร้าง glucagon และการสร้างน้ำตาล โดยยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอน โดยพบว่ายาที่

ยับยั้งการสร้าง มีผลดีต่อผู้ป่วยเบาหวานที่เกิดขึ้นเมื่อมีอายุมาก

3. เกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร

3.1 มีผลต่อกล้ามเนื้อเรียบตลอดระบบทางเดินอาหาร โดยพบว่า PGE และ PGF ทำให้กล้ามเนื้อที่เรียงตามยาวหดตัว PGE ทำให้กล้ามเนื้อที่เรียงเป็นวงกลมขยายตัว ขณะที่ PGF ทำให้หดตัว แต่ละแห่งอาจมีการตอบสนองต่างกันบ้าง โดยพบว่ามี ความเกี่ยวข้องกับผลของ cyclic AMP ในเนื้อเยื่อนั้นๆ

3.2 กระเพาะ สามารถยับยั้งการหลั่งน้ำย่อย โดยการออกฤทธิ์ที่ parietal cell และยังมีผลเป็น cytoprotective สามารถป้องกันการกระเพาะและลำไส้เล็กส่วนบนไม่ให้เกิดการทำลายของเยื่อ หรือเกิดแผลจากสารบางอย่าง กลไกจริงๆ ไม่ทราบแน่นอน แต่อธิบายได้หลายอย่าง คือ

1. ทำให้ gastric mucous barrier เข้มแข็งขึ้น
2. กระตุ้นให้มีการหลั่ง mucous มากขึ้น
3. กระตุ้นการปล่อยน้ำย่อยที่เป็นต่างมากขึ้น
4. เพิ่มการไหลเวียนของโลหิตของเยื่อ

ทั้ง 4 อย่าง อาจช่วยป้องกัน
ไม่ให้มีแผลเกิดขึ้นในกระเพาะ

3.3 ถ้าใส่ พบว่า PGE ทำให้
เกิดท้องร่วงเป็นน้ำเหลว โดยเหตุหลายอย่าง
คือ

1. มีผลต่อการเคลื่อนไหว
ของลำไส้และการปล่อยน้ำออกมา

2. กระตุ้นการปล่อยน้ำ และ
electrolyte ที่ jejunum คล้ายๆ กับที่เกิดจาก
พิษของอิหิวาต์ โดยกระตุ้น mucosal adeny-
late cyclase ทำให้ cyclic AMP เพิ่มขึ้น

3.4 ตับอ่อน PGF₁ ห้ามการหลั่ง
ของ fluid และ electrolyte แต่เพิ่มน้ำย่อย
จากตับอ่อน และเสริมฤทธิ์กับ cholecystokinin
ส่วน PGI₂ ห้ามทั้งน้ำ และโปรตีน PGF_{2a}
ทำให้สร้างน้ำคั่งมี bicarbonate และ chloride
สูง

สำหรับแผลในกระเพาะ พบว่า PG
สามารถทำให้แผลที่กระเพาะและแผลที่ duode-
num หายเร็วขึ้น พบว่าผู้ป่วยประเภทนี้มี PGE
ในเลือด และน้ำย่อยลดลง และระดับในกระเส
โลหิตไม่มีจังหวะเหมือนในคนธรรมดา

4. เกี่ยวกับปอด

PGE₂ เป็นตัวที่ทำให้เส้นเลือดทั้งใน
ปอดและส่วนอื่นๆ ของร่างกายขยายตัวที่มี
ประสิทธิภาพสูง Thromboxane A₂ (TxA₂)

ทำให้เกิดความตันโลหิตภายในปอดสูงได้มาก
โดยทำให้เส้นเลือดภายในปอดหดตัว และมีการ
อุดตันของ microcirculation จากการรวมตัว
ของเกล็ดเลือด

TxA₂ ยังสามารถทำให้หลอดลมหดตัว
โดยทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมหดตัว
และเนื่องจาก alveoli ขาดออกซิเจน จะเพิ่ม
ความตันภายในระบบไหลเวียนโลหิตของปอด
ด้วย

PGE₂ ทำให้เส้นเลือดในปอดหดตัวได้
เล็กน้อย โดยมีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบ
ของเส้นโลหิต

PGE และ PGF₂ มีผลทำให้เส้นเลือด
หดตัว แต่ไม่มีผลต่อการรวมตัวของเกล็ดเลือด

5. เกี่ยวกับระบบโลหิต

TxA₂ และ prostacyclin มีความสำคัญ
มากเกี่ยวกับการรวมตัวของเกล็ดเลือดและ
การห้ามเลือด โดยตั้งสมมติฐานว่า pro-
stacyclin เป็น circulation hormone ที่ยับยั้ง
การรวมตัวของเกล็ดเลือดอยู่ตลอดเวลา ส่วน
TxA₂ ทำให้เกล็ดเลือดจับตัวกัน และเส้นเลือด
หดตัว

ดังนั้นในภาวะปกติจะแสดงถึงความ
สมดุลระหว่างการสร้าง TxA₂ ในเกล็ดเลือด
และ prostacyclin ในผนังของเส้นเลือด เมื่อ
ขาดความสมดุลจะเกิดการอุดตันของเส้นเลือด

หรือมีภาวะเลือดออกได้ ในทางปฏิบัติเคยมีรายงานการนำ prostacyclin มาใช้แทน heparin ในการฟอกเลือด อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานใด ๆ ว่าถ้ามี TxA_2 มากไป หรือขาด prostacyclin จะทำให้เกิด thrombosis ในมนุษย์

6. เกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์

PGS สามารถมีผลต่อการหลั่ง pituitary gonadotropin โดยการออกฤทธิ์ที่ hypothalamus นอกจากนี้ยังขัดขวางการตกไข่มีผลต่อ corpus luteum ทำให้เกิด luteal regression และหยุดการสร้าง progesterone กระตุ้นกล้ามเนื้อมดลูกให้หดตัว และอาจมีความสำคัญเกี่ยวกับการตั้งครรภ์และการคลอด

เกี่ยวกับความผิดปกติของประจำเดือน พบว่ามีความสัมพันธ์กับการสร้าง PGS จาก endometrium การให้ยาที่ยับยั้งการสร้าง PGS สามารถรักษาอาการตะคริว ปวดท้อง ปวดเต้านม ปวดศีรษะ อารมณ์เปลี่ยนแปลง และลดเลือดที่ออกมาก ๆ ได้ แม้แต่การตั้งครรภ์ที่คลอดก่อนกำหนดก็สามารถหยุดได้ แต่ยังไม่นำมาใช้เพราะกลัวผลเสียอย่างอื่น

โดยสรุปก็คือ PGS มีความสำคัญมากเกี่ยวกับการ regulate เกี่ยวกับการสืบพันธุ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัจจุบันนำมาใช้ในการทำให้เกิดการตั้งครรภ์ที่คลอด ไม่ว่าจะตั้งครรภ์กี่เดือนก็ตาม

7. เกี่ยวกับไต และ fluid electrolytes

PG ที่สร้างที่ไตมีทั้ง PGE_2 , PGF_{2x} และ PGD ซึ่งมีมากที่ medulla และ PGI_2 , TxA_2 ซึ่งมีมากใน cortex เส้นเลือดและ glomeruli

ในภาวะปกติ PG จะมีผลต่อ renal blood flow (RBF), GFR และ tubule ซึ่งขึ้นอยู่กับชนิดของ PG ว่าเป็น vasodilator หรือ Vasoconstrictor ถ้าเป็น vasodilator จะทำให้ RBF, GFR, natriuresis และ free water clearance เพิ่มขึ้น ถ้าเป็น vasoconstrictor จะมีผลกลับกัน นอกจากนี้ผลของ PG ต่อ GFR อาจจะเปลี่ยนแปลงไปตามระดับของ renin angiotensin ด้วย

ในภาวะที่ผิดปกติ เชื่อว่า PG มีส่วนสำคัญในการป้องกันไม่ให้เกิด tubular damage เมื่อมีภาวะ ischemia หรือมีสารพิษต่อไต และรักษา renal function ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง หรือมีการอุดตันของระบบทางเดินปัสสาวะ

กลุ่มอาการต่างๆ ที่มี hypokalemic alkalosis, renal wasting, polyurea, plasma renin และ aldosterone มีระดับสูงหรือที่เรียกว่า Barter's syndrome และ Pseudo Barter's syndrome ก็เชื่อว่าเกิดจากระดับ PG มากเกินไป

จึงสรุปได้ว่า PG มีความสำคัญอย่างมาก และผิวหนัง จึงเป็นเรื่องที่น่ารู้และน่าติดตาม
ต่อทุกระบบอวัยวะที่กล่าวมาแล้ว และบาง อย่างยิ่ง
ระบบที่ยังไม่ได้กล่าว เช่น มะเร็ง calcium

อ้างอิง

1. Horton R, Zipser R, Fichman M. Prostaglandins, renal function and vascular regulation. Med Clin North Am. 1981 Jul ; 65 (4) : 891-914
2. Levenson DJ, Simmons CE, Brenner BM. Arachidonic acid metabolism, prostaglandins and the kidney. Am J Med 1982 Feb ; 72 (2) : 354-374
3. Robertson RP. Prostaglandins, Thromboxane and Eicosanoids : Arachidonic Acid Metabolites Relevant to Medicine, In ; Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, Martin JB, Petersdorf RG, Wilson JD. Update 1 : New York : Harrison's Principle of Internal Medicine. 9 ed McGraw Hill 1983, 191-207
4. Zusman RM. Prostaglandins, vasopressin, and renal water reabsorption. Med Clin N Am 1981 Jul ; 65 (4) : 915-925