

不同小剂量阿司匹林对缺血性脑血管病患者血小板聚集功能的影响

彭乐 施春花 杜宁 魏辉平
(江西省人民医院 南昌 330006)

摘要:目的:观察缺血性脑血管病(ICVD)患者应用不同小剂量阿司匹林(ASA)的抗血小板聚集作用。方法:用二磷酸腺苷(ADP,5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)、肾上腺素(EPN,5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)、胶原(COL,2 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)、花生四烯酸(AA,500 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)做诱导剂检测 ICVD 患者服用不同剂量 ASA(50、75、100 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$)的血小板聚集率。结果:各 ASA 组对 AA、COL 诱导聚集的变异系数较大。对 AA 诱导聚集无显著抑制者的比例分别为 50 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 组 30.4%、75 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 组 19.6%、100 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 组 4.2%,而且无显著抑制组合并糖尿病、冠心病、高血压病的百分比较显著抑制组高。结论:ICVD 患者小剂量 ASA 作用个体差异较大,部分与自身危险因素有关。提示临床上使用 ASA 需要根据实验室检测结果采取个体化原则。

关键词:阿司匹林;血小板聚集;缺血性脑血管病
中图分类号:R 743 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.03.009

阿司匹林(ASA)在缺血性脑血管病(ICVD)患者中应用很普遍,其作用的个体差异较大,而血小板聚集功能(PAG)检测可作为一简单的常规实验室方法来确定 ASA 剂量,从而最大限度地预防 ICVD 的发作。本文观察了 ICVD 患者服用不同小剂量 ASA 后 PAG 改变及其个体差异情况,并对 ICVD 患者的相关危险因素与 PAG 的关系进行了初步探讨。

1 资料与方法

1.1 对象及分组 病例组:ICVD 患者 197 例,均符合 1995 年全国第四次脑血管病学术会议修订的标准^[1],并经 CT 或 MRI 证实存在与临床相符的责任病灶。根据检测时服用 ASA 的剂量将其分为四组:(1)未服用 ASA 组 52 例,男 36 例,女 16 例,年龄 50~81 岁,平均 66 岁;(2)ASA 50 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 组 46 例,男 34 例,女 12 例,年龄 48~79 岁,平均 65 岁;(3)ASA 75 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 组 51 例,男 35 例,女 16 例,年龄 46~86 岁,平均 67 岁;(4)ASA 100 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 组 48 例,男 37 例,女 11 例,年龄 45~90 岁,平均 64 岁。各组检测前连续服用上述剂量 ASA 至少 2 周,均于晚餐后服用。近 1 个月内未服用其他影响血小板功能的

药物。各组在年龄、性别及血小板计数方面的差异均无显著性。健康对照组:50 例,男 36 例,女 14 例,年龄 30~73 岁,平均 58 岁。无心脑血管疾病、高血压病、糖尿病、高脂血症、周围血管疾病及出凝血性疾病,入选前 1 个月内未服用过影响血小板功能的药物。

1.2 血小板聚集功能测定 采用比浊法测定,分别以二磷酸腺苷(ADP,5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)、肾上腺素(EPN,5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)、胶原(COL,2 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)和花生四烯酸(AA,500 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)为诱导剂,检测血小板最大聚集率(MAR)。仪器与试剂均为北京世帝科学仪器公司产品。

1.3 统计学处理 所得数据采用 SPSS12.0 for Windows 统计软件进行分析,结果用均数 $\pm$ 标准差($\bar{X}\pm S$)表示,采用非参数统计的 Wilcoxon 秩和检验,计数资料应用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 不同剂量 ASA 使用 4 种诱导剂诱导的 MAR 及变异系数 见表 1。各 ASA 组对 AA 和 COL 诱导聚集的变异系数较大。

表 1 各组不同诱导剂诱导的 MAR 及其变异系数 ($\bar{X}\pm S$) %						
组别	n		二磷酸腺苷	肾上腺素	胶原	花生四烯酸
健康对照组	50	MAR	86.5 $\pm$ 5.4	88.7 $\pm$ 4.8	85.6 $\pm$ 6.1	91.3 $\pm$ 4.9
		变异系数	6.2	5.4	7.1	5.4
未服 ASA 组	52	MAR	87.1 $\pm$ 7.1	90.3 $\pm$ 6.4	86.4 $\pm$ 7.5	92.3 $\pm$ 6.6
		变异系数	8.2	7.1	8.7	7.2
ASA 50 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 组	46	MAR	67.3 $\pm$ 19.3	62.6 $\pm$ 28.5	43.8 $\pm$ 34.8	36.7 $\pm$ 34.8
		变异系数	28.7	45.5	79.5	94.8
ASA 75 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 组	51	MAR	64.1 $\pm$ 19.1	53.9 $\pm$ 24.8	40.7 $\pm$ 31.7	26.6 $\pm$ 26.5
		变异系数	29.8	46.0	77.9	99.6
ASA 100 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 组	48	MAR	59.3 $\pm$ 17.3	43.3 $\pm$ 20.4	36.5 $\pm$ 25.8	17.4 $\pm$ 17.1
		变异系数	29.2	47.1	70.7	98.3

2.2 不同剂量 ASA 对 AA 诱导聚集的影响 服 ASA 后 AA 诱导的聚集呈显著抑制 ($\text{MAR}\leq 30\%$)或无显著抑制 ($\text{MAR}\geq 70\%$)。见表 2。

表 2 不同剂量 ASA 对 AA 诱导聚集的 MAR 结果 例(%)			
组别	n	无显著抑制($\text{MAR}\geq 70\%$)	显著抑制($\text{MAR}\leq 30\%$)
ASA 50 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$	46	14(30.4)	28(60.9)
ASA 75 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$	51	10(19.6)	37(72.5)
ASA 100 $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$	48	2(4.2)	44(91.7)

中西医结合治疗脑卒中后抑郁症临床观察

秦琴

(甘肃省天水市中西医结合医院 天水 741000)

摘要:目的:观察益水疏肝饮结合西医常规治疗脑卒中后抑郁症(PSD)的临床疗效。方法:将 76 例脑卒中后抑郁症患者随机分为两组,每组 38 例,对照组给予氟西汀常规治疗,治疗组在西药常规治疗基础上给予益水疏肝饮,治疗 5 周后对两组疗效进行分析,以 HAMD 量表、中医疗效指数进行疗效评定。结果:治疗后临床疗效及 HAMD 评分的减分率对比,有显著差异($P<0.05$)。结论:中西医结合治疗脑卒中后抑郁症具有较好的疗效。

关键词:脑卒中后抑郁症;中西医结合疗法;疗效评价

中图分类号:R 749.13

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.03.010

脑卒中是目前病死率最高的疾病之一,而抑郁症是脑卒中后的常见并发症,文献报道脑卒中后抑郁症(PSD)的发病率有一定差异,一般在 25%~75%之间^[1]。近年来,随着社会人群老龄化和心脑血管疾病

2.3 危险因素分布 见表 3。三种剂量 ASA 对 AA 诱导 MAR $\geq 70\%$ 组中糖尿病、高血压、冠心病的百分比均显著高于 MAR $<70\%$ 组。

表 3 服用 ASA 组中不同危险因素在 AA 聚集抑制情况中的分布 例(%)

组别	n	糖尿病	冠心病	高血压
MAR $\geq 70\%$ 组	26	10(38.5)	9(34.6)	13(50.0)
MAR $<70\%$ 组	119	5(4.2)	11(9.2)	21(17.6)
卡方值(校正)		23.44	8.70	12.44
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

阿司匹林的最佳剂量一直存在争议,众多临床试验的结果不能完全一致。争议的焦点是:是否应用大剂量的 ASA 即能达到更多的保护作用,但已知 ASA 对胃肠道的副作用如出血也呈剂量依赖性。在美国食品与药品管理局和美国胸科医师学院公布的脑卒中二级预防指南中,ASA 的剂量为 50~325 mg $\cdot$ d⁻¹。本研究表明 ASA 对 AA 诱导血小板聚集显著抑制者在 50 mg $\cdot$ d⁻¹ 组为 60.9%,75 mg $\cdot$ d⁻¹ 组为 72.5%,100 mg $\cdot$ d⁻¹ 组为 91.7%;对 AA 诱导聚集无显著抑制者的比例在小剂量时较多,50 mg $\cdot$ d⁻¹ 组为 30.4%(14/46),即未达到 ASA 抗栓机制上的基本作用。且 ASA 组对 AA 和 COL 诱导的 MAR 变异系数较大,说明 ASA 的个体差异较大。我们认为,由于存在个体差异,临床需要根据血小板聚集率的监测结果而决定用药剂量,力求用 ASA 的最小剂量而取得最好的抗血小板聚集作用。

缺血性脑血管疾病的血管病变最常见的是动脉粥样硬化和在此基础上发生的血栓形成。在动脉血栓形成中,血小板的作用是重要的。ASA 可完全而持久地抑制血小板环氧化酶(COX),导致 AA 转化成血栓素 A₂(TXA₂)的减少,抑制了 TXA₂ 依赖性血小板激活,为目前最明确的 ASA 抗栓作用的主要机制^[2]。本研究发现,ASA 组与未治疗组或健康对照组相比,对 ADP、EPN、COL 和 AA 诱导聚集的抑

病发生率的居高不下,脑卒中后抑郁症有逐年增加的趋势,对脑卒中后抑郁症的研究已引起国内外学者的重视。目前对本病的治疗多应用西药抗抑郁剂进行治疗,因其起效较慢,副作用大,患者难以承制均有显著性。其中对 AA 的抑制程度最大,对 ADP 的抑制程度最小,表明不同诱导剂对 AA 代谢的依赖程度不同,而 AA 代谢又有赖于 COX 的完整性。口服 ASA 后,因 ADP 诱导聚集主要是通过与 ADP 受体蛋白相结合,其过程仅部分涉及 AA 的代谢机制,故其诱导聚集受影响较轻;AA 诱导的聚集则完全依赖于完整的 COX 和继发的 TXA₂ 的生成,故其诱导的聚集可被完全抑制^[3]。因此 AA 诱导聚集的抑制在反映 ASA 的 COX 抑制作用上有较强的特异性;即或呈显著抑制(MAR $\leq 30\%$),或无显著抑制(MAR $\geq 70\%$)。基于 ASA 作用的机制,AA 诱导聚集的显著抑制应为 ASA 达到其基本抗血小板作用的必要条件。

本研究还发现,ASA 治疗组中合并糖尿病、冠心病、高血压病者对 AA 的聚集抑制差,表明个体差异与患者自身的危险因素相关。提示口服 ASA 后不完全的 MAR 除与 ASA 的剂量有关外,还与缺血危险性高的疾病相关。文献报道糖尿病、冠心病、高血压病患者的血小板黏附性和聚集性是增加的,其中血小板膜复合物生物物理状态的改变,可能是血小板高反应性和高功能性的决定性因素之一^[4]。因此,对于部分合并糖尿病、冠心病、高血压病的患者可能需要更大一些的剂量。

参考文献

[1]中华神经病学学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380

[2]Patrono C,Roth GJ.Aspirin in ischemic cerebrovascular disease:how strong is the case for a different dosing regimen [J].Stroke,1996,27:756-760

[3]Helgason CM,Tortorice KL,Winkler SR, et al.Aspirin response and failure in cerebral infarction [J].Stroke,1993,24:345-350

[4]Sobol AB, Watala C.The role of platelets in diabetes-related vascular complications [J].Diabetes Res Clin Pract,2000,50:1-16

(收稿日期:2011-02-24)