

阿司匹林抵抗与中医体质相关性探讨 *

马卫琴 聂志红 钟磊 高鹤 余以本
(浙江省桐乡市中医院 桐乡 314500)

摘要:目的:研究阿司匹林抵抗患者中医体质类型及临床意义。方法:2011 年 3 月~2012 年 5 月本院住院的脑梗死、冠心病患者 220 例,服用阿司匹林 1 周后,应用比浊法测定 ADP、AA 诱导的血小板聚集率,将 20 $\mu\text{mol/L}$ ADP 诱导的血小板聚集率超过 70%同时满足 0.5 mmol/L AA 诱导的血小板聚集超过 20%诊断为 AR,仅满足其中一项判定为 ASR,两项均不符合判定为 AS。其中筛选出 AR+ASR 87 例患者应用《中医体质分类与判定》标准进行问卷调查,把数据进行分析。结果:阿司匹林抵抗患者以气虚质、痰湿质、血瘀质多见,其中气虚质占 21.84%,痰湿质占 19.54%,血瘀质占 16.09%。结论:阿司匹林抵抗患者以气虚质、痰湿质、血瘀质多见,气虚质、痰湿质、血瘀质是阿司匹林抵抗患者好发体质,临床运用中医体质理论加以干预对阿司匹林抵抗患者具有积极意义。

关键词:阿司匹林抵抗;中医体质;相关性

中图分类号:R 241.9

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2013.01.056

阿司匹林广泛应用于心脑血管疾病及糖尿病的一、二级预防,可减少各类栓塞和血栓形成事件,但阿司匹林在患者人群中的抗血小板作用个体差异很大,在按照指南要求规律服用阿司匹林的情况下,仍有部分患者发生各类栓塞和血栓形成事件,这种现象称为阿司匹林抵抗(aspirin resistance, AR)。研究显示,AR 可能与多种因素相关,如阿司匹林剂量不足、血小板对胶原及 ADP 等聚集诱导剂的敏感性升高、COX-1 基因多态性等。但到目前为止,很难用某一种机制解释清楚所有的 AR 现象。体质是人类个体在生命过程中,由遗传和获得性因素决定的表现在形态结构和心理活动方面综合的相对稳定的固有特征^[1]。我院观察了 87 例 AR+ASR 的患者,结合中医体质分型,总结归纳如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 3 月~2012 年 5 月我院内科住院的脑梗死、冠心病、糖尿病患者,共 220 例。入选标准:符合脑卒中、冠心病诊断标准,并连续服用阿司匹林 100 mg/d 1 周。排除标准:(1)血小板计数 $>450 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<100 \times 10^9/\text{L}$; (2)正在应用氯吡格雷、低分子肝素、华法林、潘生丁、西洛他唑等影响血小板聚集功能的药物; (3)严重肝肾功能不全; (4)阿司匹林过敏,或有家族和个人出血病史; (5)近期有较大外科手术或有严重创伤。

1.2 研究方法

1.2.1 阿司匹林抵抗检测方法 仪器:美国海伦娜公司 AggRAM 四通道血小板聚集仪。试剂与方法:采用比浊法,血小板聚集诱导剂二磷酸腺苷(ADP)及花生四烯酸(AA)购自美国 Sigma 公司。109 mmol/L 枸橼酸三钠按 1:9 比例抗凝的真空管抽取肘静脉血 5.4 mL (2.7 mL $\times$ 2 管),将血与抗凝剂混

匀,废弃溶血及乳糜血的样本。其中一管以 1 000 r/min 离心 10 min,取出上层富含血小板血浆,另一管标本以 3 000 r/min 离心 10 min 后取出上层血小板血浆,分别以终浓度 20 $\mu\text{mol/L}$ ADP 和 0.5 mmol/L AA 为诱导剂,采血后 3 h 内,在血小板聚集仪上测定血小板最大聚集率。

1.2.2 阿司匹林抵抗诊断标准 应用 20 $\mu\text{mol/L}$ ADP 诱导血小板聚集率 $\geq 70\%$ 及 0.5 mmol/L AA 诱导血小板聚集率 $\geq 20\%$ 诊断为 AR,符合其中一项者判定为 ASR,两项均不符合判定为 AS。

1.2.3 中医体质分类及判定 采用中华中医药学会发布的《中医体质分类及判定标准》对所有筛选的阿司匹林抵抗的患者进行中医体质判定。回答《中医体质分类与判定表》中的全部问题,每一问题按 5 级评分,计算原始分及转化分,依标准判定体质类型。原始分 = 各个条目的分相加。转化分数 = [(原始分 - 一条目数)/(条目数 $\times$ 4)] $\times$ 100。最终判断为平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质中的一种类型。

2 结果

2.1 220 例入选病人 AR 及 ASR 情况 AR 35 例,占 15.91%,ASR 52 例,占 23.64%,AR+ASR 共 87 例,占 39.54%,AS 133 例,占 60.45%。

2.2 AR+ASR 87 例患者中医体质类型分布特点 阿司匹林抵抗患者中前 3 种主要体质为气虚质、痰湿质、血瘀质。具体分布为气虚质 19 例,占 21.84%;痰湿质 17 例,占 19.54%;血瘀质 14 例,占 16.09%;阴虚质 9 例,占 10.34%;平和质 7 例,占 8.04%;气郁质 6 例,占 6.90%;阳虚质 6 例,占 6.90%;湿热质 5 例,占 5.75%;特禀质 4 例,占 4.60%。

* 浙江省中医管理局立项课题(编号:2011ZB148)

3 讨论

阿司匹林通过不可逆抑制环氧化酶-1(COX-1)的活性,发挥抗血小板聚集的作用,广泛应用于心脑血管疾病及糖尿病的一、二级预防,但阿司匹林在患者人群中的抗血小板作用个体差异很大,有部分患者服药期间仍然发生各类栓塞和血栓形成事件,有报道总结,AR 以老年、女性、高血压、糖尿病、急性冠状动脉综合征、脑梗死等患者为多^[2]。本资料中显示 AR 35 例,占 15.91%,ASR 52 例,占 23.64%,AR+ASR 共 87 例,占 39.54%。阿司匹林抵抗产生的机制目前尚不清楚,可能与多种因素有关,有报道认为包括外源性和内源性机制:(1)药物剂量依赖性,有些患者需要比常规剂量更大的剂量才能得到最佳抗栓效果;(2)患者对医嘱的依从性及服药时间,AR 可能在开始服用阿司匹林时即出现,也可能在服用一段时间且已经有效后才出现;(3)非血小板细胞环氧化酶-2(COX-2)的表达增强,TAX2 生成增多;(4)阿司匹林仅阻断血小板活化的环氧化酶途径,不能阻断血小板旁路活化途径;(5)基因多态性等^[3]。

中医学认为,中医体质与疾病发生有一定的关

系,人体体质决定了对某些致病因子的易感性和产生病变类型的倾向性。作为先天因素和后天因素共同作用的结果,体质既与先天禀赋有关,又随自身的发育过程而变化,并且体质与疾病相互影响^[4]。本资料显示 AR+ASR 87 例患者中医体质类型分布以气虚质、痰湿质、血瘀质多见,其中气虚质占 21.84%,痰湿质占 19.54%,血瘀质占 16.09%,提示气虚质、痰湿质、血瘀质是阿司匹林抵抗患者好发体质。我们在临床中可以根据中医体质的类型,给予疾病相应的干预治疗,阿司匹林抵抗患者,气虚质用四君子汤、六君子汤,痰湿质用二陈汤,血瘀质给予血府逐瘀汤等治疗,结合体质特点通过中医药干预,改善明显的体质偏颇状态,进而防止阿司匹林抵抗的发生,对于心脑血管病的二级预防具有积极意义。

参考文献

[1]王河宝,曹征.中医体质学说在高血压一级预防中的理论探讨[J].江西中医学院学报,2010,22(5):18
[2]侯靓亮,魏立.阿司匹林抵抗相关研究进展[J].心血管病学进展,2010,31(4):595-598
[3]袁英.冠心病患者阿司匹林抵抗率及其相关因素分析[J].中国中医药咨讯,2011,3(6):12-14
[4]张海梅,张云云,郭德堂,等.不同体质类型缺血性脑卒中患者临床特点的研究[J].辽宁中医杂志,2010,37(8):1409-1412

(收稿日期:2012-09-10)

(上接第 71 页)光滑洁净,结膜平整无充血,角膜创面上皮覆盖,无新生血管及赘肉增生。复发:结膜充血明显,局部增厚,结膜变性组织侵入角膜缘 1 mm。

1.4 结果 所有患者角膜上皮在 3~5 d 愈合。术后 2 周结膜充血消退 25 眼,有效率 62.5%;术后 4 周 12 眼结膜充血消退,有效率 30.0%,术后 6 周 3 眼结膜充血消退,有效率 7.5%。术后随访 1~2 年,其中有 2 眼复发,复发率 5.0%。术中未出现角膜穿孔等并发症,术后无结膜瓣缺血坏死、感染等并发症。

2 讨论

翼状胬肉是眼科常见病,其发生可能与紫外线照射、空气干燥、风沙粉尘等刺激有关。目前其发病机制主要的学说^[1]有:(1)免疫学说,(2)角膜缘盖细胞的转化与缺乏,(3)细胞凋亡在翼状胬肉形成过程中的作用,(4)翼状胬肉发生过程中 P53 基因的表达。

澳大利亚学者 Coroneo MT^[2]在研究中发现,暴露于紫外线、强光刺激的眩光和反光的情况下,可能造成 Bowman 膜及角膜浅层基质蛋白质的损害或变性,引起原发的增厚,堆积于巩膜缘,从而导致角膜缘的隆起,继而造成因暴露而使泪膜变薄,粘蛋白不能涂布隆起部位表面更快地蒸发,角膜缘干

燥形成,泪膜界面水分丢失造成角膜的缺氧,缺氧可能产生血管生成因子,继而导致角膜新生血管化,并长入角膜透明区,手术完整地切除隆起变性组织,也就消除了因角膜干燥导致的角膜缺氧及由之产生的血管生长因子。但是,手术本身又是新生血管化的刺激因素,单纯胬肉切除术治疗复发性翼状胬肉,复发率高达 50%~80%,给患者带来巨大的生理、心理上的伤害。自体带蒂结膜植片,血运丰富,术口愈合好,无需担心植片成活问题,术后 1 周即在角膜缘创面形成坚固的屏障,有效阻止残留的变性增生组织及血管角膜长入,无排斥反应存在,操作简单安全,取材方便。丝裂霉素 C 属于苯醌类抗肿瘤药物,它能与 DNA 链上的鸟嘌呤形成共价键,抑制成纤维母细胞的增殖,从而抑制胬肉复发^[3-4]。通过我们的临床治疗观察,带蒂结膜瓣移植联合丝裂霉素 C 治疗复发翼状胬肉效果显著,值得在基层医院推广。

参考文献

[1]李凤鸣.眼科全书[M].北京:人民卫生出版社,1996.1319-1321
[2]Coroneo MT.Albedo concentration in the anterior eye;a phenomenon that locates some solar diseases [J].Ophthalmic Surg,1990,21(1):60-66
[3]席兴光,姜德咏,唐罗生,等.翼状胬肉的不同术式对创面上皮修复及复发率的影响[J].中国实用眼科杂志,2003,21(5):353-355
[4]汪洁,倪宁华,韩芳,等.广泛切除联合术后丝裂霉素 C 滴眼液治疗翼状胬肉[J].国际眼科杂志,2003,3(4):141-142

(收稿日期:2012-10-18)