

通心络胶囊联合西洛他唑治疗对脑梗死阿司匹林抵抗现象的影响

金玉华

嘉兴市第二医院神经内科, 浙江 嘉兴 314000

[摘要] 目的: 探讨通心络胶囊联合西洛他唑治疗对气虚血瘀型脑梗死阿司匹林抵抗现象的影响。方法: 选取本院收治的 68 例气虚血瘀型脑梗死阿司匹林抵抗患者为研究对象, 按照随机双盲法分为观察组与对照组各 34 例。观察组给予通心络胶囊联合西洛他唑治疗, 对照组仅给予西洛他唑治疗。治疗前后检测和比较 2 组花生四烯酸 (AA)、二磷酸腺苷 (ADP) 诱导的血小板聚集率和血栓素 B₂ (TXB₂) 水平。结果: 治疗前, 2 组 AA、ADP 诱导的血小板聚集率与 TXB₂ 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 AA、ADP 诱导的血小板聚集率与 TXB₂ 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 观察组 AA、ADP 诱导的血小板聚集率与 TXB₂ 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 通心络胶囊联合西洛他唑治疗气虚血瘀型脑梗死阿司匹林抵抗可降低患者的血小板聚集率及 TXB₂ 水平, 且效果优于单纯使用西洛他唑治疗, 治疗期间联合用药或单独使用西洛他唑的安全性均较高。

[关键词] 脑梗死; 阿司匹林抵抗; 气虚血瘀型; 通心络胶囊; 西洛他唑

[中图分类号] R743.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 11-0009-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.11.005

脑梗死是一种常见的脑血管疾病, 具有发病率、致残率及死亡率高的特点。1971 年, 著名科学家 Sir John Robert Vane 首次指出阿司匹林能抑制血小板中血栓素 A₂(TXA₂)的合成, 有效抑制血栓形成, 从而预防脑卒中发生。经长期随访发现, 虽然服用阿司匹林可抑制血小板聚集, 但仍然无法完全预防脑卒中发生, 这与阿司匹林抵抗密切相关。目前, 临床上针对脑梗死阿司匹林抵抗尚无确切疗法, 笔者运用通心络胶囊联合西洛他唑进行治疗, 取得了显著疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 6 月—2016 年 6 月收治的 68 例脑梗死阿司匹林抵抗患者作为研究对象, 按照随机双盲法分为观察组与对照组各 34 例。观察组男 19 例, 女 15 例; 年龄 51~76 岁, 平均(64.5±2.7)岁; 神经功能缺损评分(16.27±4.15)分。对照组男 20 例, 女 14 例; 年龄 53~78 岁, 平均(67.2±3.6)岁; 神经功能缺损评分(16.48±2.32)分。2 组性别、年龄、神经功能缺损评分等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 符合脑梗死的诊断标准: 多在活动时或情绪激动时发病, 多数有高血压病病史而且血压波动较大, 脑 CT 检查可见高密度出血灶。1.0 mmol/L 二磷酸腺苷(ADP)诱导时血小板聚集率 $\geq 70\%$; 0.5 mg/mL 花生四烯酸(AA)诱导时血小板聚集率 $\geq 20\%$ 。满足上述两条者为阿司匹林抵抗。

1.3 辨证标准 符合《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[1]

中气虚血瘀型中风的辨证标准。症见半身不遂, 言语蹇涩或不语, 感觉减退或消失, 面色㿔白, 气短乏力, 自汗出, 舌质暗淡、舌苔白腻或有齿痕, 脉沉细涩。

1.4 纳入标准 符合以上诊断标准和辨证标准; 无出血性疾病, 红细胞、血小板计数正常; 近 1 月内未使用过银杏制剂、低分子肝素、复方丹参片等影响血小板功能的药物; 具有良好的依从性; 患者自愿参与本研究, 并签署知情同意书。

1.5 排除标准 患有出血性疾病或有家族出血性疾病史; 血小板计数大于 $450 \times 10^9/L$ 或低于 $100 \times 10^9/L$; 合并肝肾功能不全者; 患恶性肿瘤者; 近期服用影响血小板功能的药物; 对本研究所用药物过敏者; 有精神障碍或治疗依从性差者。

2 治疗方法

2 组均给予常规药物治疗。

2.1 对照组 在上述用药基础上给予西洛他唑片(浙江大冢制药有限公司)治疗, 每天口服 2 次, 每次 50 mg, 服用剂量可根据患者年龄、症状适当增减。

2.2 观察组 在对照组用药基础上加服通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司), 每天 3 次, 每次 2~4 粒。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 检测和比较 2 组治疗前后 AA 及 ADP 诱导的血小板聚集率。检测当日清晨空腹抽取患者 5 mL 静脉血,

[收稿日期] 2016-07-13

[基金项目] 嘉兴市科学技术局项目 (2015AY23021)

[作者简介] 金玉华 (1978-), 男, 副主任医师, 主要从事周围神经病临床诊治工作。

给予 3.8% 枸橼酸钠进行抗凝处理,而后 30 min 内离心(转速: 800 r/min)分离富血浆,再对富血浆进行分离(转速: 3000 r/min),时间为 5 min,以此分离出贫血浆。上述操作完成后,采用比浊法分别检测 AA 和 ADP 诱导的血小板聚集率,使用 LBY2NJ2 型血小板凝聚仪(北京普利生仪器有限公司)进行检测; 观察 2 组治疗前后血栓素 B₂(TXB₂)水平的变化,采用放射免疫法进行检测,操作严格按照试剂盒(上海哈灵生物科技有限公司)说明书进行; 观察 2 组的不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 将研究数据输入 Excel 表格,并用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验; 计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后 AA、ADP 诱导的血小板聚集率比较 见表 1。治疗前,2 组 AA、ADP 诱导的血小板聚集率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 AA、ADP 诱导的血小板聚集率均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 AA、ADP 诱导的血小板聚集率均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后 AA、ADP 诱导的血小板聚集率比较($\bar{x} \pm s$) %

组别	n	AA 诱导		ADP 诱导	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	25.28 ± 4.17	10.83 ± 5.32	78.81 ± 6.15	60.77 ± 6.57
对照组	34	25.24 ± 4.82	18.74 ± 6.56	78.59 ± 7.36	69.13 ± 6.84

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.2 2 组治疗前后 TXB₂ 水平比较 见表 2。治疗前,2 组 TXB₂ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 TXB₂ 水平均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组的 TXB₂ 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	2 组治疗前后 TXB ₂ 水平比较($\bar{x} \pm s$) ng/L	
		治疗前	治疗后
观察组	34	431.02 ± 90.87	301.15 ± 70.41
对照组	34	432.17 ± 88.28	328.34 ± 58.54

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.3 2 组不良反应发生率比较 治疗期间,观察组出现头痛 1 例,头昏 1 例,不良反应发生率为 5.88%。对照组出现上腹部不适 1 例,头昏 2 例,不良反应发生率为 8.82%。2 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 讨论

阿司匹林作为临床主要抗血小板聚集的药物,在治疗、预

防及降低缺血性血管事件中发挥了重要的作用,挽救了无数患者的生命。但在用药过程中,一旦发生阿司匹林抵抗,患者的远期预后将变差。截至目前,临床针对脑梗死阿司匹林抵抗的患者主要采用西洛他唑、氯吡格雷等药物治疗。其中,西洛他唑是一种噻啉类衍生物,可有效防止血管阻塞和血栓形成。已有相关研究报道,西洛他唑可降低短暂性脑缺血发作阿司匹林抵抗患者的血小板聚集率^[2]。

中医学认为,脑梗死属中风范畴,患者常因年老体弱,或久病气血亏损,气虚则运血无力,血流不畅,而致脑脉瘀滞不通,突发本病。通心络胶囊是一种中药复方制剂,由人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫、蜈蚣、檀香、沉香、乳香(制)、酸枣仁(炒)、冰片 12 味中药混合后制成,具益气活血,通络止痛的功效^[3]。其中,人参为君药,可补益心气;蜈蚣、全蝎、蝉蜕等虫类药物,取其善走之性而起到通经透络的作用,为臣药;水蛭通经透络,活血化痰;土鳖虫逐瘀通络;赤芍活血化痰止痛;檀香、沉香行气止痛;乳香活血定痛;酸枣仁养心益肝,安神;冰片疏通经络,为佐使药。现代医学研究表明,通心络胶囊可迅速改善急性脑梗死患者的神经功能缺损症状,降低患者治疗后的致残率,提升患者的生存质量^[4]。

本研究在给予西洛他唑治疗脑梗死阿司匹林抵抗的基础上加服通心络胶囊,结果显示,2 组 AA 与 ADP 诱导的血小板聚集率均较治疗前下降($P < 0.05$),且观察组的下降幅度均大于单纯使用西洛他唑治疗($P < 0.05$); 2 组 TXB₂ 水平较治疗前亦下降($P < 0.05$),观察组的下降幅度也大于单纯使用西洛他唑治疗($P < 0.05$)。提示通心络胶囊联合西洛他唑治疗气虚血瘀型脑梗死阿司匹林抵抗,可降低患者的血小板聚集率及 TXB₂ 水平,且效果优于单纯使用西洛他唑治疗。治疗期间,2 组均有极少数患者出现了不良反应,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。可见,单纯使用西洛他唑和联合用药的安全性均较高。

[参考文献]

- [1] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [2] 张小喜, 田艳荣, 邱茜茜, 等. 西洛他唑对阿司匹林抵抗的短暂性脑缺血发作的影响[J]. 中外医疗, 2015(15): 112-113.
- [3] 潘力, 梁松. 通心络胶囊临床应用进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(14): 1591-1593.
- [4] 王子平. 通心络胶囊治疗急性脑梗死临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(2): 126-128.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)