

三七通舒胶囊对缺血性卒中阿司匹林抵抗患者血小板聚集率、TXB₂及IL-6水平的影响

刘艳杰 张坤

(沈阳医学院附属中心医院 辽宁 沈阳 110024)

摘要 目的 探讨三七通舒胶囊对缺血性卒中阿司匹林抵抗(AR)患者血小板聚集率、血血栓烷B₂(TXB₂)、白介素-6(IL-6)水平的影响。方法 从缺血性脑卒中患者中筛选140例AR患者,随机分为对照组(n=42)、三七通舒组(n=50)、西洛他唑组(n=48),分别在用药前及用药后1个月测定血小板聚集率、血TXB₂和IL-6水平。结果 三七通舒组和西洛他唑组与对照组比较,血小板聚集率显著下降(P<0.05),血TXB₂和IL-6水平显著降低(P<0.05),上述指标在两组间差异无统计学意义(P>0.05)。结论 三七通舒胶囊和西洛他唑可显著减少缺血性卒中患者阿司匹林抵抗的发生,同时对脑梗死AR患者脑损伤具有保护作用。

关键词 三七通舒胶囊 阿司匹林抵抗 血小板聚集率 TXB₂ IL-6

中图分类号 R743.3 文献标志码 B 文章编号 1673-842X(2013)11-0021-02

Effects of Sanqi Tongshu Capsule on Serum Levels of TXB₂ and IL-6 and Platelet Activity of Aspirin Resistance Patients with Ischemic Stroke

LIU Yanjie ,ZHANG Kun

(Affiliated Central Hospital of Shenyang Medical College ,Shenyang 110024 ,Liaoning ,China)

Abstract *Objective* To investigate the effects of Sanqi Tongshu capsule on serum levels of TXB₂ and IL-6 and platelet activity of aspirin resistance patients with ischemic stroke. *Methods* One hundred and forty cases of AR patients with ischemic stroke were investigated. They were randomly divided into three groups : control group , Sanqi Tongshu capsule group and cilostazol group. The serum levels of TXB₂ and IL-6 and platelet aggregation were detected one month before and after treatment. *Results* Compared with the control group , the level of platelet aggregation , TXB₂ and IL-6 of Sanqi Tongshu capsule group and cilostazol group were decreased statistically (P<0.05). *Conclusion* Sanqi Tongshu capsule and cilostazol can significantly reduce the occurrence of aspirin resistance. Also they have protective effects on AR patients with ischemic stroke.

Key words Sanqi Tongshu capsule aspirin resistance platelet aggregation TXB₂ IL-6

国外学者 Altman 等^[1]综述近20年阿司匹林及阿司匹林抵抗相关研究,指出AR与血管事件性死亡、心肌梗死和脑血管病之间显著关联,尤其在缺血性卒中二级预防中,有高达30%~40%患者失败。对AR目前尚无明确有效的特异性治疗策略。三七通舒胶囊是第四代三七制剂,近年来广泛应用于脑梗死的急慢性治疗。本研究通过对缺血性卒中阿司匹林抵抗患者,服药前后血小板聚集率及血TXB₂和IL-6水平检测结果的比较,探讨三七通舒胶囊对缺血性卒中患者阿司匹林抵抗的影响。

1 资料与方法

1.1 对象

2010年6月—2011年12月于我院干诊病房就诊的缺血性卒中患者。入选标准:年龄≥65岁老年患者,服用阿司匹林100 mg/d,持续时间3个月以上。无糖尿病、冠心病合并症。脑梗死诊断按1995年全国第四届脑血管病学术会议通过的标准,均经头CT或MRI证实。排除标准:近3个月内有心脑血管病史或手术史;目前有急慢性感染史;有出血

性疾病(包括活动性溃疡);恶性肿瘤;严重的肝肾功能不全;近2个月内服用过其他抗血小板药及非甾体抗炎药。

1.2 方法

1.2.1 资料采集

患者的性别、年龄、生命体征、吸烟史、服药史、既往病史。

1.2.2 血小板聚集率

仪器及试剂为美国Chrono-Log公司生产的血小板聚集仪及诱导剂。采用比浊法分别测定终浓度为0.5 mmol/L的花生四烯酸(AA),以及终浓度10 μmol/L的二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集率。

1.2.3 AR的评定标准

ADP诱导的血小板聚集率≥70%,同时AA诱导的血小板聚集率≥20%时为AR。AA诱导的血小板聚集率<70%,且ADP诱导的血小板聚集率<20%时为AS^[2]。

1.2.4 分组

筛选出AR患者140例,男113例,女27例,平均

收稿日期 2013-04-25

基金项目 沈阳医学院科技基金资助项目(20111019)

作者简介 刘艳杰(1965-),女,辽宁沈阳人,主任医师,硕士,研究方向:老年心脑血管疾病。

年龄(75.19±10.47)岁。随机分为对照组(n=42):给予口服阿司匹林(拜耳公司)100 mg/d 三七通舒组(n=50)口服阿司匹林100 mg/d基础上,予三七通舒胶囊(成都华神集团有限公司制药厂)200 mg,日3次口服 西洛他唑组(n=48)口服阿司匹林100 mg/d基础上,予西洛他唑(浙江大冢制药有限公司)100 mg,日1次口服。3组患者均不再同时服用其他中西药抗血小板制剂。

1.2.5 指标检测

3组患者分别在用药前及用药后1个月测定血小板聚集率、血TXB₂和IL-6水平。TXB₂采用免疫法,IL-6采用ELISA法,均严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 统计学处理

采用SPSS13.0软件包,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三七通舒胶囊对血小板聚集率的影响

服药1个月后对照组患者血小板聚集率无显著改变,差异无统计学意义(P>0.05)。三七通舒组和西洛他唑组较治疗前两种诱导剂诱导的血小板聚集率均明显下降(P<0.05)但两组间无统计学差异。见表1。

表1 治疗前后各组血小板聚集率比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	血小板聚集率(AA)		血小板聚集率(ADP)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32.25±9.36	31.97±5.48	86.28±11.28	87.49±12.54
三七通舒组	33.58±7.86	21.12±7.56*	88.19±10.58	61.71±9.37*
西洛他唑组	31.54±9.25	20.39±8.64*	89.19±9.76	59.37±11.12*

注 与治疗前比较,*P<0.05 与对照组治疗后比较,P<0.05。

2.2 三七通舒组对血TXB₂和IL-6水平的影响

治疗后三七通舒组和西洛他唑组患者血TXB₂和IL-6水平显著降低(P<0.05),西洛他唑组下降更明显,但两治疗组间无显著差异(P>0.05),见表2。

表2 治疗前后各组血TXB₂和IL-6水平比较

组别	TXB ₂ (pg/mL)		IL-6 (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	428.48±73.23	420.62±75.55	21.14±10.12	22.32±11.64
三七通舒组	432.08±82.19	322.47±62.58*	19.58±7.18	15.48±8.47*
西洛他唑组	398.93±90.30	305.89±71.49*	24.78±6.79	14.64±11.12*

注 与治疗前比较,*P<0.05 治疗后与对照组比较,P<0.05 与三七通舒组比较,P>0.05。

3 讨论

AR在缺血性卒中患者中发生率为5%~60%,AR患者的死亡、脑卒中危险性是阿司匹林敏感者的

3~4倍^[3-4]。AR的防治目前尚无统一的策略,主要有增加阿司匹林口服剂量,与其他抗血小板聚集药合用以及避免引起AR的相关因素等。

三七通舒是从中药三七中提取的活性成分三七醇皂苷(PTS)。它具有抗自由基、降低血黏度、抗血小板聚集、改善微循环等作用。本研究显示,口服三七通舒胶囊和西洛他唑1个月后,AR患者的血小板聚集率较治疗前显著下降。这一结果证实其与抗血小板聚集药西洛他唑具有相似的抗血小板聚集效果,对缺血性卒中患者AR的发生有明显的干预作用。

阿司匹林主要通过抑制血栓素A₂合成发挥抗血小板作用。故血TXA₂水平可反应血小板活性。由于TXA₂半衰期极短且不稳定,目前主要通过测定TXA₂的无活性代谢产物TXB₂间接判断TXA₂浓度。我们在研究中发现三七通舒可使AR患者血TXB₂水平显著降低,提示其可能是通过降低TXB₂水平发挥其抑制血小板活性作用。我们还观察到三七通舒与西洛他唑比较对血小板聚集率影响无统计学差异,但三七通舒的作用相对弱些。

有报道^[5],PTS可缩小脑缺血再灌注大鼠的梗死面积,抑制细胞凋亡。我们的研究也发现口服三七通舒后AR患者血IL-6水平明显下降,与之结果一致。提示三七通舒对缺血性卒中AR患者具有神经保护作用。其作用机制尚不明确,可能是多途径多靶点的综合效应。

尽管AR的发生率较高,目前阿司匹林仍为缺血性心脑血管病防治的一线用药。尽早发现及时干预AR,发挥中药整体调节优势,有利于对缺血性卒中AR患者的个体化治疗,进而减少脑血管事件的复发。对AR科学的个体化干预策略尚需临床更深入的研究。

参考文献

[1] Almant R, Luciarci HC, Muntaner J, et al. The antithrombotic profile of aspirin. Aspirin resistance or simply failure? [J]. Thromb J 2004, 2: 1.

[2] Gum PA, Kottke MK, Poggio ED, et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease [J]. Am J Cardiol 2001, 88(3): 230-235.

[3] Faraday N, Becker M. Relation between atherosclerosis risk factors and aspirin resistance in a prevention population [J]. Am J Cardiol 2006, 15: 774-779.

[4] Chen WH, Cheng X, Lee PY, et al. Aspirin resistance and adverse clinical event in patients with coronary artery disease [J]. Am J Med 2007, 120: 631-635.

[5] 胡晓松, 周东. PTS对大鼠脑缺血再灌注脑损伤保护作用实验研究 [J]. 中风与神经疾病杂志 2007, 24(1): 38-40.

《中华中医药学刊》2014年征订启事

《中华中医药学刊》是国家中医药管理局主管、中华中医药学会主办的全国几种大型中医药学术月刊之一,为中国科技论文统计源期刊CSTPCD(中国科技核心期刊)、RCCSE中国核心学术期刊(A)、国家中医药管理局优秀期刊。与中医药学术发展同步,重点报道专家、学者及各级立项课题的最新发展动态。辟有博士导师新论、中华名医经典、专家论坛、国家项目点击、省级项目平台、地方项目宽带、博士后课题主页、博士课题网络、硕士课题网站、双语在线、探索与发现、药效学研究盘点、经典时空、未病新悟、高等教育、经方发挥、中药研究扫描等30余个栏目。国际标准刊号 ISSN 1673-7717,国内统一刊号 CN 21-1546/R,国内邮发代号 8-182,国外代号 M1163。A4开本 224页,每册定价10.00元,全年120元。电话:024-31207045。E-mail zhzyyxk@vip.163.com。