

脾两脏器关系密切,病因病机则以肝郁气滞,痰瘀成癖为主,冲任失调兼而有之,肝气郁结致冲任失调,郁久化热成痰;或肝气犯脾,脾失健运,聚湿成痰;或气机不畅,气血失和,血行受阻而成癖,郁癖痰互结,阻塞脉络,则成乳癖。

乳核散结片主要由鹿衔草、当归、黄芪、山慈菇、漏芦、柴胡、郁金等 10 味中药组成。方中山慈菇消痰散结;柴胡、郁金舒肝理气、活血去瘀;当归、黄芪益气活血、通络止痛;漏芦通经。现代药理研究表明郁金中姜黄素类化合物对小鼠结肠癌 26L5 细胞

具有抗侵袭作用,郁金中提取的榄香烯具有抗癌活性,对肿瘤细胞有直接杀伤作用。柴胡具有抗炎及免疫调节作用;鹿衔草、漏芦具有调节免疫和内分泌作用;黄芪对细胞免疫有调控作用。本实验结果表明,乳核散结片对 3 种肿瘤细胞具有较好的抑制作用,其抑瘤作用的机制尚待深入研究。

Reference:

- [1] Li Y K, Wang Q M. *Methodology in Pharmacological Experiment on Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [J]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1991.

复方丹参滴丸联合小剂量阿司匹林对老年糖尿病患者血液高凝状态的影响

钟 远,唐 燕*

(上海交通大学附属第六人民医院 老年科,上海 200233)

糖尿病患者血管内皮损伤和血液高凝状态是发生严重心脑血管事件的基础。预防糖尿病病人心脑血管事件的发生,除严格控制血糖外,保护血管内皮和抗凝治疗的重要性已众所周知。在预防心脑血管事件的抗凝剂选择方面,阿司匹林(A SA)具有效果肯定、价格低廉的优越性,国外多推荐阿司匹林作为首选的抗凝剂。目前较一致的意见是,对于血管事件前无血管性疾病的病人,用于长期预防血管事件发生为目的时,应用 75~150 mg/d 小剂量 A SA 抗凝为最适剂量。而糖尿病病人高凝状态较为严重,一般抗凝剂量往往无效。而增加剂量则不良反应随之增加,对于老年人来说尤其是消化道出血等严重不良反应,往往使得 A SA 的应用受到限制。复方丹参滴丸除具有抗凝效果肯定、价格便宜的优点外,其最大的优越性在于可以通过舌下含服来发挥其药效,从而避免了胃肠道不良反应。利用服药途径不同的特点,联合应用复方丹参滴丸和 A SA 与单用 A SA 或单用复方丹参滴丸比较,在相同药物剂量下,联合

用药效果叠加,不良反应减少。笔者对本科 102 例老年糖耐量减退(IGT)和糖尿病(DM)病人进行了复方丹参滴丸联合小剂量 A SA 抗凝治疗的疗效观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料:按 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断标准,随机选择本院老年 IGT 病人 52 例,男 40 例,女 12 例,年龄为(68±6.0)岁;DM 病人 50 例,男 42 例,女 8 例,年龄为(69±9.0)岁。凡有新近的(≤半年)脑梗死或心肌梗死、肝脏疾病、肾功能异常、出凝血功能异常和消化道溃疡者,均不作为观察对象。病人一般情况见表 1。

1.2 方法

1.2.1 入选患者实验前均未应用其他抗凝中西药物。若正服用其他抗凝药物者必须停药 7 d 以上。

1.2.2 服药方法:IGT 组和 DM 组分别给予 A SA 75、100 mg/d,非空腹状态下顿服 1 个月,停药 7 d;两组再分别给予复方丹参滴丸每日 30 粒,分 3 次舌

表 1 IGT 组和 DM 组病人一般情况

Table 1 General state of patients of IGT group and DM group

组别	例数	年龄/岁	体重/kg	身高/cm	体表面积 /m ²	空腹血糖 /(mmol·L ⁻¹)	餐后 2 h 血糖 /(mmol·L ⁻¹)	胆固醇 /(mmol·L ⁻¹)	甘油三酯 /(mmol·L ⁻¹)
IGT	52	68±6.0	70.50	167.60	1.84	6.5±0.8	11.2±0.8	5.7±0.9	1.8±0.5
DM	50	69±9.0	83.67	174.67	2.05	7.0±0.4	14.1±2.1	5.8±0.7	2.3±0.6

下含服1个月,停药7d;两组再以复方丹参滴丸(每日30粒,分3次舌下含服)为基础,服用ASA 75、100mg,于每晚顿服,服药1个月。

1.2.3 监测指标:血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、白陶土部分凝血活酶时间(KPTT)、国际标准化比率(NR)、血小板活化指标(CD62p)。

1.2.4 抗凝效果良好的标准(达标):PT为正常对照值 ± 2 s;KPTT为正常对照值 ± 4 s;NR为1.00~1.50;FIB $2\sim 4$ g/L。

1.3 统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用

t 检验。

2 结果

2.1 各组用药前后凝血指标变化:见表2。单用ASA、IGT组病人治疗前后PT、KPTT、NR、CD62p差异显著($P < 0.05$),单用ASA可部分改善IGT病人的高凝状态;而单用丹参组治疗前后各指标差异均不显著,说明复方丹参滴丸对糖尿病的高凝状态无疗效。联合用药后IGT组治疗前后PT、KPTT、NR、CD62p等及DM组各项指标治疗前后比较差异显著($P < 0.05, 0.01$)。

表2 各组用药前后凝血指标变化($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of coagulating marks pre- and post-administration in every groups

组别		PT/s	KPTT/s	NR	PLT/($1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$)	CD62p/%
单用ASA	IGT 治疗前	9.1 $\pm$ 0.50	27.9 $\pm$ 1.10	0.81 $\pm$ 0.04	132 $\pm$ 4.0	15.0 $\pm$ 4.5
	治疗后	11.8 $\pm$ 0.72*	29.8 $\pm$ 1.74*	1.07 $\pm$ 0.06*	130 $\pm$ 5.8	9.6 $\pm$ 3.0*
	DM 治疗前	8.3 $\pm$ 0.62	26.6 $\pm$ 1.36	0.77 $\pm$ 0.07	127 $\pm$ 4.0	18.2 $\pm$ 5.2
	治疗后	8.0 $\pm$ 0.70	26.0 $\pm$ 0.90	0.71 $\pm$ 0.08	128 $\pm$ 6.0	9.8 $\pm$ 3.0
单用丹参	IGT 治疗前	9.3 $\pm$ 0.60	28.0 $\pm$ 0.88	0.82 $\pm$ 0.07	129 $\pm$ 5.6	14.3 $\pm$ 4.8
	治疗后	9.6 $\pm$ 0.50	28.8 $\pm$ 0.90	0.85 $\pm$ 0.08	130 $\pm$ 3.9	12.6 $\pm$ 5.0
	DM 治疗前	8.6 $\pm$ 0.77	27.0 $\pm$ 1.60	0.79 $\pm$ 0.09	127 $\pm$ 4.0	17.0 $\pm$ 3.9
	治疗后	8.8 $\pm$ 0.80	27.3 $\pm$ 1.47	0.80 $\pm$ 0.06	129 $\pm$ 6.0	15.7 $\pm$ 4.0
联合用药	IGT 治疗前	9.7 $\pm$ 0.70	28.6 $\pm$ 1.10	0.86 $\pm$ 0.04	132 $\pm$ 4.0	14.1 $\pm$ 3.0
	治疗后	13.8 $\pm$ 0.80**	34.1 $\pm$ 1.31**	1.25 $\pm$ 0.05**	131 $\pm$ 3.8	6.9 $\pm$ 2.9**
	DM 治疗前	8.8 $\pm$ 0.91	27.0 $\pm$ 1.20	0.79 $\pm$ 0.08	129 $\pm$ 7.0	17.0 $\pm$ 4.0
	治疗后	12.5 $\pm$ 0.60*	32.4 $\pm$ 1.10*	1.07 $\pm$ 0.09*	130 $\pm$ 6.0	8.7 $\pm$ 3.0**

与治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ ** $P < 0.01$ vs pre-treatment group

2.2 各组有效率比较:IGT组单用ASA 100mg达标例数为38例,有效率为73.1%;ASA 75mg联合用药达标例数为48例,有效率为92.3%;ASA 100mg联合用药达标例数为52例,有效率为100%。DM组ASA 100mg联合用药达标例数为44例,有效率达88.0%。

2.3 不良反应:观察期间有9例出现轻度胃部不适,单用ASA 100mg IGT组1例,DM组3例,ASA 100mg联合用药IGT组2例,DM组3例。所有病人均未发现消化道出血现象。

3 讨论

糖尿病患者由于其严重的血液高凝状态,导致其血管事件的发生率较一般人群高,改善其血液高凝状态所需的抗凝药物剂量也较一般人群大^[1~3]。然而随着药物剂量的增加,不良反应也随之增多,导致病人服药的依从性明显下降。复方丹参滴丸由丹参、三七和冰片所组成,其主要成分丹参素、丹酚酸B、三七皂苷R1等具有活血化瘀、抗血小板集聚、抗自由基和稳定血管内皮等作用^[4],各有效成分之间具有协同作用。而ASA的主要作用机制也是抗血

小板积聚、黏附等,两药相加,使抗凝作用强度明显增加。另外,复方丹参滴丸独特的优越性在于可以舌下含服,药物通过舌下静脉吸收入血,起效快,抗凝作用增强,避免了胃肠道刺激的不良反应。以复方丹参滴丸作为联合抗凝治疗的基础药物联合小剂量ASA非常合理。实验结果显示,单独应用小剂量ASA或复方丹参滴丸,对于改善IGT或DM病人血液高凝状态效果不佳或无效。而常规剂量的复方丹参滴丸联合小剂量ASA(75~100mg),对于改善IGT和血糖控制较好的轻度DM病人的血液高凝状态效果显著,起到了同等剂量的单一药物治疗所无法达到的效果。同时不良反应发生率低,安全性高,临床上值得推广。

References

- [1] Debray M, Pautas E, Couturier P, et al. Oral anticoagulants in the elderly [J]. *Rev Med Intern*, 2003, 24(2): 107-117.
- [2] Klem L, Wehinger C, Schneider B, et al. Diabetic atrial fibrillation patients: mortality and risk for stroke or embolism during a 10-year follow-up [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2003, 19(4): 320-328.
- [3] Carr M E. Diabetes mellitus: a hypercoagulable state [J]. *J Diabetes Complications*, 2001, 15(1): 44-54.
- [4] Jiang H, Li L, Wan L B, et al. Observation on the curative effect of coronary heart disease treated by Compound Danshen Dropping Pill [J]. *Chin J Cardiovasc Rehab Med* (心血管康复医学杂志), 2000, 9(5): 64-65.