

# 芪参益气滴丸干预冠心病患者阿司匹林抵抗现象的有效性评价

陈 静, 屈大展, 王瑞莹\*

(天津胸科医院 心内科, 天津 300193)

大量临床试验证实, 阿司匹林可抑制血小板聚集、阻止血栓形成, 是冠心病二级预防的有效药物。但在 8% ~ 40% 的冠心病患者中存在着阿司匹林抵抗 (Aspirin resistance, AR) 现象<sup>[1,2]</sup>。研究表明, 有 AR 的冠心病患者心血管事件及死亡事件发生率明显升高<sup>[3]</sup>, 因此对 AR 患者实现有效干预十分重要。然而 AR 的发生机制并不十分明确, 尚未形成共识。针对 AR 机制的复杂性, 中药能够多层次、多环节、多靶点地发挥药理作用, 达到较佳的防治效果。同时中药制剂药效缓和, 不良反应较少, 适宜作为二级预防用药长期服用。笔者于 2004 年 12 月—2006 年 10 月, 采用芪参益气滴丸对 AR 患者进行临床干预, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料: 34 例 AR 病人均为临床门诊或住院确诊的冠心病心绞痛患者, 其中男性 12 例, 女性 22 例; 年龄 40 ~ 62 岁 [(53.4 ± 9.2) 岁]; 合并高血压病 13 例, 糖尿病 8 例, 血脂异常 16 例。所有病人均经冠状动脉造影确诊为冠心病, 并经正规扩张血管、抗凝及降脂等基础治疗。确诊 AR 的标准为: 口服肠溶阿司匹林片 100 mg/d, 连用 2 周, 检测花生四烯酸 (AA) 诱导的血小板最大聚集率, 大于 30% 者为 AR。排除血液系统疾病如出血性疾病、恶性肿瘤、活动性消化道溃疡及慢性阻塞性肺部疾病, 采用随机数字法, 由不参加本研究的专人负责随机分配, 将 34 例 AR 患者随机分为联合治疗组 17 例及芪

参益气滴丸组 (对照组) 17 例。两组在年龄、性别、基础疾病等一般情况上进行比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

1.2 仪器与试剂: 岛津 CL—7200 全自动生化仪, MPG—3E 型多能血液凝聚仪 (上海斯隆医电设备有限公司), AA 为 Sigma 产品。芪参益气滴丸由天津天士力集团生产; 肠溶阿司匹林由天津太平洋制药有限公司生产。

1.3 方法: 联合治疗组使用原剂量阿司匹林, 同时加用芪参益气滴丸, 每次 0.5 g, 每日 2 次, 共 4 周; 芪参益气滴丸组 (对照组) 单用芪参益气滴丸 (用药前 2 周停用阿司匹林) 每次 0.5 g, 每日 2 次, 共 4 周。所有病例均在入选、治疗 2 周及治疗 4 周分别取静脉血 3 mL, 抗凝、离心、分离富含血小板血浆, 应用 MPG—3E 型多能血液凝聚仪检测 AA 诱导的血小板最大聚集率。同时另取标本分离血清, 在 CL—7200 全自动生化仪上测定甘油三酯 (TG) 和极低密度脂蛋白 (VLDL), 方法为脱氢酶法。

6 个月后随访, 观察并记录心血管急性事件及不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法: 采用 SPSS 12.0 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。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后血小板最大聚集率、TG 和 VLDL 变化: 见表 1。

2.2 事件及不良反应: 随访 6 个月, 两组病人均无

表 1 两组治疗前后血小板最大聚集率、TG、VLDL 比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 17$ )

Table 1 Comparison of maximum aggregation rate of platelet, TG, and VLDL between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 17$ )

组 别	血小板最大聚集率/%			TG/(mmol · L <sup>-1</sup> )			VLDL/(mmol · L <sup>-1</sup> )		
	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周
联合用药	78.1 ± 16.2	28.1 ± 12.6*	27.8 ± 13.1*	2.82 ± 1.24	2.34 ± 1.12	1.92 ± 1.08*	1.36 ± 1.04	1.18 ± 1.02	1.06 ± 1.02
对照	77.8 ± 16.6	51.3 ± 18.4*	29.1 ± 12.8*	2.89 ± 1.27	2.41 ± 1.16	1.96 ± 1.16*	1.33 ± 0.98	1.16 ± 0.98	1.04 ± 0.94

与治疗前比较: \*  $P < 0.05$ ; 与对照组比较:  $P < 0.05$

\*  $P < 0.05$  vs control group; \*  $P < 0.05$  vs control group

\* 收稿日期: 2007-06-21

作者简介: 陈 静 (1971—), 主治医师, 研究方向为心血管病中西医结合防治研究。E-mail: cjshcsyc@126.com

急性心血管事件发生,也未见消化道出血等严重并发症发生。

### 3 讨论

阿司匹林是抗血小板的基础药物,应用阿司匹林可降低高危病人发生心脏血管事件危险度23%;对于急性心肌梗死病人,早期服用阿司匹林明显提高治愈率及减少病死率。然而,临床上发现有些常规服用阿司匹林的患者仍有心血管事件发生,临床及实验室检查证实这部分患者对阿司匹林治疗无反应,即称为AR。

AR的定义至今尚未统一。Patrono等<sup>[4]</sup>给AR的定义包括3个方面的含义:①应用阿司匹林作为心脑血管疾病的二级预防用药,阿司匹林未完全预防栓塞及其他缺血事件的发生;②服用阿司匹林的患者体外试验中血小板聚集率未受到抑制;③出血时间(BT)未延长。存在AR的患者心血管事件发生率、致死率均明显升高,研究表明,存在AR的患者较不存在AR患者高危结果发生率高1.8倍,发生心肌梗死危险增加2倍,心血管死亡危险性高3.5倍。

不同实验室结果显示AR的发生率为8%~40%,AR现象临床确实存在,同时女性患者在AR患者中的比例较高。本研究结果证实了这一点,34例AR患者中,女性患者为22例,占64.7%。

芪参益气滴丸由黄芪、丹参、三七、降香油4味药物组成,功能益气活血、化瘀止痛,临床上主治冠心病气虚血瘀型心绞痛。已有临床研究证实芪参益气滴丸应用于冠心病心肌缺血、心绞痛等取得了满

意的临床疗效<sup>[5]</sup>。本研究发现,单用芪参益气滴丸及芪参益气滴丸与阿司匹林联用均可使血小板最大聚集率下降,消除AR现象。联合用药组在用药后2周的结果显示,与单用组比较,其抗血小板聚集作用达峰时间相对较早,表明芪参益气滴丸可使AR患者对阿司匹林重新敏感;单用芪参益气滴丸组在用药后2周血小板最大聚集率也开始下降,4周时下降更为明显,与联合用药组结果相当,无统计学差异。

有研究表明TG水平升高及VLDL增高的患者血小板聚集率明显增高<sup>[6]</sup>,本研究同时对患者血脂进行检测,结果证实芪参益气滴丸干预后,TG及VLDL均有不同程度下降,且与血小板最大聚集率呈现同步趋势。从另一角度证实了芪参益气滴丸的抗血小板聚集作用。

综上所述,芪参益气滴丸的抗血小板聚集作用,为解决心血管临床中的AR现象提供了一种途径和方法,值得深入研究。

#### 参考文献:

- [1] Helgason C M, Bolin K M, Hoff J A, *et al.* Development of aspirin resistance in persons with previous ischemic stroke [J]. *Stroke*, 1994, 25(12): 2331-2336.
- [2] Gum P A, Kottke Marchant K, Poggio E D, *et al.* Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease [J]. *Am J Cardiol*, 2001, 88(3): 230-235.
- [3] 王小艳. 阿司匹林抵抗对急性冠脉综合征患者治疗结果的影响 [J]. 中国处方药, 2006, 6(11): 26.
- [4] Patrono C, Collier B, Dalen J E, *et al.* Platelet active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects [J]. *Chest*, 1998, 114(5 Suppl): 470-488.
- [5] 林岩,刘红菊,李红岩. 芪参益气滴丸治疗劳力性心绞痛43例疗效分析 [J]. 中国医药导报, 2006, 3(26): 127-128.
- [6] 郭淑珠,丁彩屏,秦建川,等. 血脂异常患者的心血小板聚集功能探讨 [J]. 广东药学院学报, 2005, 21(3): 363-364.

## 蒲黄总黄酮对急性心肌梗死犬血清中微量元素及心肌细胞超微结构的影响

金 辉<sup>1</sup>,吕文伟<sup>2</sup>,崔新明<sup>2</sup>,祁功才<sup>3</sup>,张丽君<sup>4\*</sup>

(1. 吉林省人口生命科学技术研究院,吉林 长春 130021; 2. 吉林大学基础医学院,吉林 长春 130021; 3. 吉林大学中日联谊医院,吉林 长春 130031; 4. 延边大学医学院附属医院心内科,吉林 延吉 133000)

蒲黄为香蒲科植物水烛香蒲 *Typha angustifolia* L.、东方香蒲 *T. orientalis* Presl 或同属植物的干燥花粉,具有止血、化瘀、通淋等功效。蒲黄主要含有甾类、黄酮类<sup>[1]</sup>。现代药理学研究表明,蒲黄总

黄酮能增加冠状动脉血流量、降低心肌摄氧率和心肌耗氧量<sup>[2]</sup>,对缺血心肌具有保护作用。为进一步研究蒲黄总黄酮抗心肌缺血作用,本实验采用结扎犬左冠状动脉前降支造成的心肌缺血模型,观察蒲黄

\* 收稿日期:2007-05-18

作者简介:金 辉(1963—),男,吉林省长春市人,主治医师,主要从事电诊工作。

\* 通讯作者 张丽君 Tel: 15944317106