

西医抗血小板治疗的困惑与中医治疗的启示

段晏明^{1*} 王绮美¹ 艾 茜¹ 邬文洁² 赵志华³ 周庆华¹
鲍玉芳¹ 顾翔华¹ 朱卫红¹ 房滢熙¹ 王 林¹ 孙亚林¹

(1. 上海市浦东新区人民医院, 上海市川环南路 490 号, 201200; 2. 上海市浦东新区
合庆社区卫生服务中心; 3. 上海市浦东新区王港社区卫生服务中心)

基金项目: 上海市浦东新区段晏明名中医工作室资助项目(PWZS2009-06)

* 通讯作者: duanyml234@sina.com, 18918638698

[摘 要] 西医抗血小板治疗的主要靶点就是抗血小板聚集, 无抗血小板体积异常增高的内容和作用, 中医在抗血小板治疗方面有一定优势, 临床观察发现, 中医补气化痰法可改善急性脑梗死时血小板体积异常增高, 改善颈动脉硬化。

[关键词] 抗血小板治疗; 抗血小板聚集; 补气化痰法; 抗血小板体积异常增高

西医抗血小板治疗的概念始于 20 世纪 70 年代, 源起于发现阿司匹林对血栓形成所导致的心脑血管疾病有抗血小板聚集作用。国内有大量的循证医学研究证实, 阿司匹林仍然是美国心脏学会、美国心脏病学会、欧洲心脏病学会等各国《指南》中推荐的唯一用于心脑血管事件一级预防的抗血小板药物^{[1]256}。

2008 年中华医学会外科学分会血管外科学组制订的《颅外段颈动脉狭窄治疗指南》^[2]提示, 抗血小板聚集是非手术治疗的核心内容, 目前常用的抗血小板聚集药物包括阿司匹林和氯吡格雷; 2010 年中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组制订的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[3]提出, “阿司匹林能显著降低随访期末的病死率或致残率, 减少复发; 2010 年中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组制订的《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010》^[4]提示, 抗血小板治疗能显著降低既往有脑卒中或 TIA 患者再次严重血管事件的发生率; 《实用内科学》^[5]提出: 对急性脑血管病, 主要的预防措施包括抗血小板治疗, 阿司匹林通过抑制环氧化酶而抑制血小板功能, 是抗血小板药物预防脑卒中的标准治疗。

上述共识和指南规范和提高了对心脑血管硬化的治疗水平, 具有很好的指导意义。但是临床病理学及理化检测水平在不断发展, 使我们对现有的抗血小板治疗的共识产生了困惑。

1 血小板体积异常增高是加重病情的风险因素

1990 年国外已有临床报道指出急性脑梗死时

血小板体积异常增高可达 45 天^[6]; 1995 年 O'Malley 等^[7]报道, 血小板体积异常增高可持续 6 个月, 是促进脑梗死病情发展的危险因素; 2009 年国外仍有临床研究认为, 血小板体积水平是脑梗死严重程度和临床预后的参考因素之一^[8]。国内随后也有多家医院报道验证了这一现象^[9-11]; 我们在总结上海市浦东新区人民医院 151 例脑梗死住院患者的血小板参数变化中, 发现血小板体积异常增高的三项参数, 即血小板体积分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)、大型血小板比率(P-LCR)中, 以大型血小板比率的增高最明显^[12], 急性心肌梗死也多伴血小板体积异常增高。

2 抗血小板聚集不等于抗血小板体积异常增高

从临床治疗学的进展看, 目前的抗血小板治疗代表药物对抗血小板聚集有重要的治疗意义, 但无抗血小板体积异常增高的作用。

首先, 血小板聚集与血小板体积的形成机理有所不同, 血小板相互黏着的状态被称作血小板聚集, 是许多生化和机械因素触发血小板活化, 与血小板膜受体结合, 而诱导血小板聚集^{[1]38}; 而血小板是由巨核细胞生成的, 急性脑血管病时血小板体积异常增高, 与促血小板生成素与巨核细胞直接有关。所以, 抗血小板聚集不等于抗血小板体积异常增高。事实上, 对急性脑血管病的治疗常规选用阿司匹林已不少于 20 余年, 但仍存在血小板体积异常增高可持续 45 天~6 个月的现象^[6-7]。从药物疗效来看, 也可充分表明抗血小板聚集的西药没有明显抗血小板体积异常增高的功效, 抗血小板聚集不等于抗血小板体积异常增高。

西医在抗血小板体积异常增高的临床研究上仍存在缺陷,通过中西医结合的临床研究,可以找到相应的中药制剂以抗血小板体积异常增高。

3 中医药抗血小板体积异常增高的临床体会

1999年我们采用补化汤(由黄芪、丹参、川芎、当归等组成,具有补气活血化瘀作用)治疗急性脑梗死血小板体积异常增高,将65例气虚血瘀型急性脑梗死患者随机分为自拟中药方补化汤+常规疗法组与常规疗法组对照比较,两组均服用阿司匹林片50mg/d,共2周。治疗后治疗组的小血小板体积分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)、大型血小板比率(P-LCR)有明显改善($P < 0.01$),对照组则无明显变化($P > 0.05$);治疗组改善PDW、MPV、P-LCR有效率明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)^[13]。

2002年我们采用补化汤连续治疗急性脑梗死血小板体积异常增高6个月后,彩色多普勒超声(TCD)提示,补化汤组的颈动脉粥样斑块厚度与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),血管阻力指数的改善有统计学意义($P < 0.05$),提示补化汤能稳定颈动脉粥样斑块并改善血管阻力^[14]。

近年来,我们对有心脑血管病症状的颈动脉硬化患者加大了补化汤的活血通脉药剂量后,观察到补化汤有进一步改善颈动脉粥样斑块质地、厚度及狭窄率的疗效。

抗血小板体积异常增高的治疗原理可能与改善和调节巨核细胞及促血小板生成素等相关因素的机制有关,而补化汤的作用机理较复杂,不仅限于抗血小板体积异常增高,其主要成分黄芪对动脉硬化有明显的预防和治疗作用,可能与抗氧化、免疫调节、保护血管内皮有关^[15],能明显扩张外周血管、冠状血管、脑血管和肠血管,还能改善微循环,抗炎;丹参可通过阻止血管平滑肌细胞增值而起到抗动脉硬化作用,有抗体外血栓形成,抗血小板聚集功能;川芎对血管痉挛有缓解作用,对内皮细胞有保护作用,抑制血小板聚集,抑制胆固醇合成^[16],补化汤具有补气化瘀之功,即能提高人体的抗病能力,促进血液的正常循环而消减血栓。该方可能会形成一种对血小板生成源的巨核细胞增强免疫调节机制为主导,并能抗血小板活化,改善血管内皮,扩张血管,消减血栓及粥样斑块的多种机制。

参考文献

- [1]张灏,米登海.抗血小板治疗[M].北京:人民卫生出版社,2011.
- [2]中华医学会外科学分会血管外科学组.颅外段颈动脉狭窄治疗指南[J].中国实用外科杂志,2008,28(11):913-916.
- [3]中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [4]中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):154-160.
- [5]陈灏珠,林果为.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2010:2829.
- [6]D'Erasmo E, Aliberti G, Celi FS, et al. Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction[J]. J Intern Med, 1990, 227(1):11-14.
- [7]O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, et al. Platelet size in stroke patients[J]. Stroke, 1995, 26(6):995-999.
- [8]中国脑血管病杂志编辑部.平均血小板体积水平可预示急性缺血性卒中的严重程度和临床预后[J].中国脑血管病杂志,2010,7(2):101.
- [9]俞敏萱,曹凌,孙伟.缺血性脑血管病纤维蛋白原和血小板状态的观察[J].中风与神经疾病杂志,1999,16(5):279-281.
- [10]欧阳存.急性脑卒中血小板计数与血小板平均体积变化[J].中风与神经疾病杂志,2000,17(6):340-342.
- [11]李辉,夏志伟,许宏伟.平均血小板体积与经预后的关系[J].国际神经病学神经外科学杂志,2010,37(6):495-497.
- [12]王绮美.大型血小板比率与急性脑梗死的关系[J].中国实用内科杂志,2000,20(7):399-400.
- [13]段晏明,林咸芬,顾翔华,等.补化汤对气虚血瘀型急性脑梗死患者血小板体积异常影响的临床研究[J].上海中医药杂志,2004,38(12):5-7.
- [14]段晏明,顾翔华,鲍玉芳,等.彩色多普勒检测补化汤干预颈动脉粥样硬化的初步观察[J].上海医学影像杂志,2005,14(1):42-44.
- [15]季宇彬.天然药物有效成分药理与应用[M].北京:科学出版社,2007:655.
- [16]龙致贤.中药学[M].北京:学苑出版社,2007:506.

(收稿日期:2012-01-09;修回日期:2012-08-18)

[编辑:侯建春]