

• 临床 •

脑安胶囊对脑梗塞患者血小板活化 标记物表达的影响

周武^{*}, 舒晓春, 王雪晴, 刘汉伟, 麦卫华, 寇丽, 罗世坚, 韩蓉蓉
(中山大学第五附属医院, 广东 珠海 519000)

[摘要] 目的: 探讨中药脑安胶囊对脑梗塞患者血小板活化状态的影响。方法: 采用流式细胞检测方法, 对急性脑梗塞血小板活化标记物P选择素(CD62P)及PAC-1进行检测研究。结果: 急性脑梗塞患者血小板活化标记物表达明显高于正常对照组, 脑安胶囊及阿司匹林治疗能明显抑制血小板活化标记物表达, 但二者在治疗后相比较无显著性差异。结论: 中药脑安胶囊能明显抑制血小板活化, 可作为急性脑血管病预防及治疗的常规辅助药物。

[关键词] 脑安胶囊; 脑梗塞; P选择素; 阿司匹林

[中图分类号] R246.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)07-0062-02

本研究通过流式细胞技术, 使用中药脑安胶囊及阿司匹林对脑梗塞急性期抗血小板治疗, 探讨两者在急性卒中的早期治疗中, 在抗血小板聚集的同时, 能否抑制血小板活化? 中药脑安和阿司匹林抑制血小板的活化程度有什么不同? 采用不同抗血小板药物对血小板活化标记物表达的影响, 为急性缺血性脑血管病的预防、治疗提供可靠实验数据。

1 资料与方法

1.1 病例资料 病例选自2005年1月~2006年4月我科住院治疗病人80例, 男46例, 女34例, 年龄(41~77)岁, 平均年龄(52.45±8.78)岁。病程在起病3d以内, 其中伴高血压者45例, 伴糖尿病者26例, 排除肿瘤及免疫性疾病。

1.2 诊断标准 诊断符合第四届脑血管病制定的诊断标准^[1], 全部经头颅CT或MRI检查证实。

1.3 治疗方法 患者入院后随机分成3组, 1组给阿司匹林, 每次200mg, 每日1次, 顿服; 第2组给中药脑安胶囊, 每日3次, 每次800mg; 第3组不用抗血小板药物治疗, 所有患者在入院第1d开始治疗,

基础治疗相同, 全部给予血塞通注射液及脑蛋白水解物(丽珠赛乐)静脉滴注。连用2w, 期间根据病情行对症治疗。2w后复查血小板活化标记物的表达。

患者入院后第2d清晨空腹采静脉血, 采血使用大号针头, 不扎止血带, 1:9枸橼酸钠抗凝, 用第2管血, 避免震荡, 30min内应用流式细胞仪进行检测。对照组及治疗后2w采血过程同前。

1.4 统计学分析 数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验, $P < 0.05$ 为显著性差异的标准。

2 结果

3组不同治疗方法前后血小板活化标记物表达情况见表1。

阿司匹林组与脑安组治疗后血小板活化标记物表达有明显下降, 但二者相比较无显著性差异, 基础治疗组治疗前后血小板活化标记物表达有所下降, 但无显著性差异; 治疗后脑安组与基础治疗组比有显著性差异($P < 0.01$)。

3 讨论

急性脑血管病是一种常见多发病, 动脉硬化与缺血性脑血管病的发生、发展密切相关, 因动脉硬化、血管内皮损伤、胶原暴露使血小板黏附, 同时, 血管内皮造成局部血流动力学改变, 产生高切变力, 以及脂肪斑块破溃, 使血小板活化^[2]。血小板活化是一个复杂的病理过程, 其相互影响因素目前还不十分清楚。研究表明, 血小板膜表面糖蛋白标记物

[收稿日期] 2007-01-12

[基金项目] 广东省中医药管理局建设中医强省科研课题(1060171)

[通讯作者] * 周武, Tel: (0756) 2528725; E-mail: zwxq@yahoo.com.cn

P 选择素(CD62P) 及 PAC-1 为检测血小板活化程度和功能状态的灵敏指标, CD62P 属于粘附分子选择素家族成员, 正常血小板表面无 CD62P 表达或持续性低表达, 当血小板受炎症介质刺激几分钟后 CD62P 便移至细胞表面, 可介导血小板与粒细胞及内皮细胞的黏附及连接^[3]。PAC-1 是血小板质膜表面变化的糖蛋白表位, GD IIb/ IIIa 的 PAC-1 表位, 它仅在血小板活化时才因构象变化而暴露出^[4]。

表 1 3 组不同治疗方法对脑梗塞血 PAC-1、P 选择素的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	PAC-1(%)	P 选择素(%)
脑安组	治疗前	28	42.96 ± 11.88	34.26 ± 10.10
	治疗后		31.37 ± 9.76 ^{1,2)}	19.43 ± 6.37 ^{1,2)}
阿司匹林组	治疗前	32	41.87 ± 11.32	37.22 ± 9.46
	治疗后		26.96 ± 8.76 ^{1,2)}	19.31 ± 5.44 ^{1,2)}
基础治疗组	治疗前	20	41.44 ± 10.96	33.69 ± 9.78
	治疗后		38.64 ± 10.25	29.28 ± 9.73

注: 各组内治疗前后比较¹⁾ $P < 0.01$; 与基础治疗组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$

本研究应用流式细胞检测方法, 对血小板活化标记物进行检测发现, 急性脑梗塞患者血小板活化标记物表达明显增加, 证实了在急性脑梗塞疾病发生过程中, 血小板活化起了主要作用。

研究表明, 对超出有效治疗窗的急性卒中患者, 根据国际卒中试验(IST)^[5] 和中国急性卒中试验(CAST)^[6], 推荐早期抗血小板治疗, 阿司匹林为常用抗血小板药物, 阿司匹林主要通过环氧合酶(COX)失活, 阻断花生四烯酸的级联反应失活。中药制剂脑安胶囊中含有红花、川芎和人参等多种中药成分, 研究表明: 红花对 ADP 诱发的家鼠血小板聚集有明显抑制作用^[7]; 川芎具有明显的扩张血管作用^[8]; 人参能明显对抗肾上腺素引起的微动脉、静脉收缩, 降低低切粘度^[8], 当归有抑制血小板聚集的作用。但关于脑安胶囊在抗血小板治疗中对血小板活化标记物表达的影响, 目前国内外尚无研究。本文采用经典抗血小板药物及中药脑安胶囊进行治疗 2w, 检测治疗前后血小板活化标记物的表达, 并与基础治疗组对照研究, 发现二者均能明显抑制血小板活化标

记物的表达($P < 0.01$), 虽然脑安胶囊的抑制作用不如阿司匹林明显, 但二者在抑制表达程度上并无统计学差异。

脑梗塞患者存在明显血小板活化, 早期检测血小板活化标记物 PAC-1 及 P 选择素水平是判断血小板活化程度的灵敏指标, 提早应用抗血小板药物对脑血管病进行有效预防及治疗十分重要。中药脑安胶囊在治疗急性脑梗塞中能明显抑制血小板活化, 在一定程度上, 阻断血小板活化过程, 可作为急性脑血管病预防及治疗的常规辅助药物。

[参考文献]

[1] 中华神经科学会. 脑血管疾病分类(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(26): 376-381.

[2] Nonura S, Nakamura T, Cone J, et al. Cytometric analysis of high shear-induced platelet microparticles and effect of cytokines on microparticle generation [J]. Cytometry, 2000, 40(3): 173-181.

[3] Nurden A, Klene W, Muttada L, et al. Platelet activation in thrombotic disorders [J]. New Rev Fr Hemstol, 1993: 35-67.

[4] Davies TA, Drotts DJ, Weil GJ, et al. Flow cytometric measurements of cytoplasmic calcium changes in human platelet [J]. Cytometry, 1988, 9: 138-142.

[5] The international Stroke Troke Trial(IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischemic stroke. international Stroke Trial Collaborative group [J]. Stroke, 2000, 31: 1240-1249.

[6] CAST: Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative group [J]. Lancet, 1997, 349: 1641-1649.

[7] 刘志峰, 李萍. 红花提取物抗血小板聚集及抗血栓的观察 [J]. 中药药理与临床, 2000, 16(6): 20-21.

[8] 王巧凤. 川芎治疗急性脑血栓形成 42 例疗效观察 [J]. 实用医技杂志, 2003, 10(1): 29.

[9] 郑颖, 徐致国. 人参与三七的药效学研究 [J]. 中药药理与临床, 2000, 16(5): 22-24.