

· 医院药学 ·

TP 和 ASA 对老年常见血栓性疾病的影响

郑杭玲 金宏义 (浙江医院心内科, 杭州 310013)

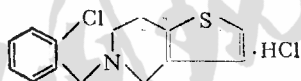
庄作民 (浙江省人民医院神经内科, 杭州 310014)

谢海宝 林 兵 贺小慰 张忠林 (浙江省老年医学研究所, 杭州 310013)

摘要 对80例老年血栓性疾病非急性梗塞期患者随机应用 TP 或 ASA, 结果表明, 在延长出血时间、抑制 $0.5 \mu\text{mol}$, $2.0 \mu\text{mol}$ ADP 诱导的血小板 Pt_{max} 、抑制 AT-Ⅲ活性及降低纤维蛋白原含量方面, TP 的作用优于 ASA。在抑制 $2.78 \mu\text{mol}$, $5.56 \mu\text{mol}$ Adr 诱导的血小板 Pt_{max} 和降低全血还原粘度方面, 两者相近。

关键词 抵克力得 阿斯匹林 血栓性疾病 血小板聚集

抵克力得(Ticlopidine, TP)是80年代初发现的新型抗血小板药物, 它的化学结构和抗血小板活性作用不同于迄今报道过的其它各种抗血小板药物。消除半衰期为 $24 \sim 33 \text{ h}$, 口服吸收率为 $80 \sim 90\%$, 血浆峰值浓度在服药后 $1 \sim 3 \text{ h}$, 最大抗凝作用发生在服药后 $3 \sim 5 \text{ d}$ [1]。



本研究目的是对非急性梗塞期的老年血栓性疾病患者随机给予 TP 或阿斯匹林(ASA), 通过治疗前后自身各项指标的比较, 检测两种药物对患者血小板聚集性和血液流变学的不同影响。

1 材料与方法

1.1 对象 共80例。所有患者符合以下条件: 1) 年龄 $\geq 60 \text{ a}$, 有陈旧性心肌梗塞或脑梗塞, 或有以下疾病中的两种以上: 冠心病、糖尿病、TIA、高脂血症、周围动脉疾患、高血压病。2) 进入研究前二个月中未服用过抗血小板类药物。3) 除外血小板或 WBC 减少、出血性疾病、肝肾功能障碍者。所有患者随机分成两组: TP 组44例(男31、女13), 年龄 $69.7 \pm 6.1 \text{ a}$; ASA 组36例(男29、女7), 年龄 $70.4 \pm 5.9 \text{ a}$ 。

1.2 方法 TP 组服用法国 Sanofi 公司产 TP, 250 mg/d , 共30 d。ASA 组服用天津史克公司产

ASA, 162.5 mg/d , 共30 d。

1.3 观察指标及测定方法 治疗前和结束时空腹采血, 检查血常规、血小板计数、ESR、Hct、CH、TG、BUN、Cr、GPT、出血时间(BT)、凝血时间(CT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原、抗凝血酶原Ⅲ(AT-Ⅲ)含量、AT-Ⅲ活性、Ⅱ因子相关抗原(ⅡRAG)。应用无锡产 SDZ-3 型毛细管式自动电子计时粘度计测定全血比粘度和血浆比粘度。用美国产 CHRONO-LOG 470 型4通道血小板聚集仪同步测定同一血样在 ADP $0.5 \mu\text{mol}$, $2.0 \mu\text{mol}$, Adr $2.78 \mu\text{mol}$, $5.56 \mu\text{mol}$ 诱导下的最大聚集率(Pt_{max})。根据公式计算出血沉方程 K 值和全血还原粘度。治疗前后测定时的实验室条件和试剂均相同。

2 结果

2.1 两组的年龄、病种比无差异 (χ^2 检验, $P > 0.05$)。

2.2 两组治疗前后的 WBC、CH、TG、BUN、Cr、Hct、GPT、血小板均无显著差异 (t 检验, P 均 > 0.05)。

2.3 从表1可以看出: 1) TP 显著延长出血时间, 这无疑对血栓性疾病有益。2) 对 ADP 诱导的血小板聚集, TP 的抑制作用显著强于 ASA。TP 服用 1 mo 后, $0.5 \mu\text{mol}$ 的 Pt_{max} 相对下降 46.5% , 而 ASA 组仅下降 12.3% (95% 可信限为 $15 \sim 57\%$);

表1 TP、ASA治疗前后 Pt_{Max} 等指标测定结果($\bar{x} \pm S$)

		PT	BT	CT	ADP		Adr	
		S	S	S	0.5 μ mol	2.0 μ mol	2.78 μ mol	5.56 μ mol
TP组	前	15.0 $\pm$ 6.0	1.8 $\pm$ 0.2	2.5 $\pm$ 0.3	26.2 $\pm$ 4.8	67.6 $\pm$ 10.9	66.4 $\pm$ 10.7	70.6 $\pm$ 8.1
	n=44 后	17.6 $\pm$ 7.2	2.1 $\pm$ 0.2*	2.5 $\pm$ 0.3	14.0 $\pm$ 3.4***	36.9 $\pm$ 7.1**	53.8 $\pm$ 6.2*	56.2 $\pm$ 4.9*
ASA组	前	18.7 $\pm$ 7.9	1.8 $\pm$ 0.3	2.3 $\pm$ 0.4	27.8 $\pm$ 3.4	67.0 $\pm$ 8.1	63.3 $\pm$ 7.6	65.6 $\pm$ 6.4
	n=36 后	18.2 $\pm$ 5.1	1.8 $\pm$ 0.2	2.4 $\pm$ 0.4	24.3 $\pm$ 5.9*	64.6 $\pm$ 9.5	52.9 $\pm$ 8.1*	56.0 $\pm$ 5.7*

*自身治疗前后比 $P < 0.05$; **自身治疗前后比 $P < 0.01$; ***自身治疗前后比 $P < 0.001$ 。

2.0 μ mol的 Pt_{max} , TP组相对下降45.4%,而ASA组仅下降3.5%(95%可信限为13~56%)。3)服TP或ASA后,Adr诱导的 Pt_{max} 均有显著下降。

2.4 从表2可以看出: 1)TP、ASA均可使全血还

原粘度降低。2)TP可非常显著地降低纤维蛋白原含量。3)TP可使AT-Ⅲ活性非常显著下降,而ASA组仅为显著下降。4)ASA可使AT-Ⅲ含量增高。5)TP、ASA对ⅧRAg、全血比粘度、血浆比粘度的影响均不明显。

表2 TP、ASA治疗前后血液流变学指标的变化($\bar{x} \pm s$)

		全血比	血浆比	全血还原	纤维蛋白原	AT-Ⅲ		ⅧRAg
		粘度	粘度	粘度	g/L	活性%	含量mg/dl	%
TP组	前	5.07 $\pm$ 0.5	1.89 $\pm$ 0.2	10.83 $\pm$ 1.9	4.35 $\pm$ 0.67	46.6 $\pm$ 7.4	112.1 $\pm$ 9.7	134.9 $\pm$ 11.9
	n=44 后	4.98 $\pm$ 0.6	1.88 $\pm$ 0.2	9.61 $\pm$ 2.3*	3.95 $\pm$ 0.60**	38.9 $\pm$ 5.7**	110.4 $\pm$ 11.1	132.1 $\pm$ 15.6
ASA组	前	5.02 $\pm$ 0.6	1.92 $\pm$ 0.2	12.20 $\pm$ 2.5	4.18 $\pm$ 0.60	41.6 $\pm$ 6.9	115.1 $\pm$ 10.2	140.5 $\pm$ 13.3
	n=36 后	5.01 $\pm$ 0.5	1.93 $\pm$ 0.19	9.59 $\pm$ 1.7*	4.13 $\pm$ 0.69	37.1 $\pm$ 5.5*	128.6 $\pm$ 13.2*	141.3 $\pm$ 17.1

*自身治疗前后比 $P < 0.05$; **自身治疗前后比 $P < 0.01$

2.5 副作用 治疗期间两组副作用无明显差异,无一例因副作用而中断治疗。TP组有4例服药后

WBC计数下降,但仍未低于 $3.0 \times 10^9/L$ 。

表3 TP、ASA治疗的副作用

	腹 泻	胃 肠 不 适	皮 疹	皮 下 出 血	wbc $\downarrow$ $\geq 0.5 \times 10^9/L$	总 计 (%)
TP组(n=44)	4	2	3	2	4	16(36.4)
ASA组(n=36)	0	5	2	1	2	10(27.8)

Different Effects of TP and ASA on the Aged Patients with Common Thrombotic Disorders

Zheng Hangling

(Department of Cardiovascular Medicine, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013)

Abstract In this randomized study, patients received either TP 250 mg (n=44, M31, F13, 69.7 ± 6.1y) or 162.5 mg (n=36, M29, F7, 70.4 ± 5.9y) a day x 30d. The results showed that the inhibition of platelet aggregation rate induced by ADP of TP was much more potent than that of ASA, The TP prolonged bleeding time and significantly reduced fibrinogen levels. The inhibition of platelet aggregation rate induced by ADR and the whole blood returning viscosity reduced were similar for both groups.

Key words Aspirin Platelet aggregation Hemorheology Aged patient

(on page 27)