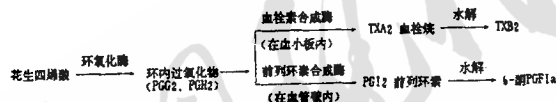


小剂量阿司匹林的药理作用与临床应用

张丽珠(杭州 310003 杭州华东医药股份有限公司新特药分公司)

阿司匹林是人们非常熟悉的老药,知道它能解热镇痛,而近些年来,这“百年老药”更青春焕发,魅力不减,是由于国内外学者通过研究发现小剂量阿司匹林能降低血液粘稠度、改善微循环、抗血栓,预防脑梗死复发等患疾,并在产科上的应用都有较好的疗效。

1 小剂量阿司匹林的药理作用



在正常情况下,人体内的前列环素(PRI₂)——血栓烷(TXA₂)处于相对平衡状态,前列环素与血栓烷的平衡对血管张力和血小板聚集的调节有着重要的意义。血栓烷使血管收缩、血管对肾素/血管紧张素的敏感性增加,血小板聚集及血栓形成;而前列环素恰恰相反,它能激活腺苷酸环化酶,增加血小板内 CAMP 含

量,并促进血小板内钙的贮存,从而抑制血小板聚集和血管扩张,能制止血管腔血小板血栓生长和防止血小板的粘着,能选择性地扩张缺血区侧枝循环。正常人前列环素/血栓烷经常处于动态平衡,以维持血小板与血管壁的正常功能和保持正常的血流畅通,一旦失去平衡就会引起血栓形成缺血,这时常会有前列环素生成减少或血栓烷生成增多现象。阿司匹林是环氧化酶抑制剂,能减少前列环素的产生,使花生四烯酸不能转化为前列环素内过氧化物,从而阻止血栓烷的生成。然而阿司匹林在抑制血栓烷的同时也抑制血管内膜的环氧化酶,使前列环素生成减少,这样就减弱了抗血小板聚集作用。阿司匹林的抗血栓高效作用,取决于其剂量的大小,大剂量阿司匹林可能减弱了对血小板的抑制作用,而小剂量阿司匹林的作用则相反。近年来有关阿司匹林作为预防栓塞的研究证实,小剂量阿司匹林能抑制血小板的环氧化酶,使血栓烷不能生成,而

不明显影响血管壁中的环氧化酶,使前列环素的生成不影响或很少受影响。这是由于血小板的环氧化酶比血管壁内环氧化酶对阿司匹林的抑制作用更为敏感,再则,血管壁内前列环素的合成比血小板内血栓烷的合成恢复得更快,可能是因为血管内皮细胞可合成新的环氧化酶,而血小板缺乏蛋白质合成能力,一旦血小板内的环氧化酶被抑制,便成了不可逆性的抑制,使血栓烷不能合成。前列环素是通过一个 CAMP 传递抑制血小板功能,最小有效剂量是将其乙酰基送到血小板内环氧化酶的活性部位,阻止了可能减弱抗血小板作用的其它乙酰化反应,小剂量阿司匹林几乎完全抑制了血小板内环氧化酶,而对前列环素的影响甚微。

2 小剂量阿司匹林的临床应用

小剂量阿司匹林对脑梗死复发的预防作用在于抗血小板聚集作用,研究表明阿司匹林 50~75mg/日,可对 96% 的患者充分抑制血小板聚集作用,又可避免毒副作用,从而降低了脑梗死的复发率。

服用阿司匹林 40mg/日,7d 后对血栓烷与前列环素均有进一步累积抑制作用,血栓烷生成近乎完全抑制(97%),虽然前列环素生成也有累积抑制作用,但程度较轻,对前列环素/血栓烷的平衡仍有改善,对抗血栓的治疗有较明显的作用。

在产科的应用中,孕期使用小剂量阿司匹林能预防妊娠高血压综合症,明显减少妊高症及先兆子痫的发生率;并能防治胎儿生长迟缓。王泽华的研究表明给 50mg/日阿司匹林的治疗,能显著降低胎儿生长迟缓及脐动脉 A/B 比值,增加新生儿体重。采用小剂量阿司匹林及强的松治疗反复性流产有关的免疫性疾病,其妊娠成功率达 90% 以上。研究认为妊娠成功与否同自身抗体特别是抗凝抗体是否转阴关系密切,在不易解释的早、晚期反复流产病人中证实狼疮抗凝抗体的存在较为重要,小剂量阿司匹林及强的松治疗能抑制此类抗体的活性,改善妊娠结局。为避免阿司匹林对孕早期可能产生的不利影响,最好在孕 13 周以后开始使用,可连续服用至分娩结束。

由于阿司匹林抑制血栓烷的生成作用明显,使血小板聚集受抑制。因此,小剂量阿司匹林还对血栓性血小板减少性紫癜及特发性血小板增多症的治疗有效。

现在,国内外有更多的医学家在进行大量的多中心研究,进一步对小剂量阿司匹林的预防和治疗作用、使用的安全性及其毒副作用作出客观评价,阿司匹林这一老药将得到更广泛的应用。