

在用长效尼群地平 $\beta$ -阻滞剂醋丁心安抗高血压治疗前及期间测定血小板细胞内游离钙浓度,同时进行钙内流依赖性血管收缩的体积描记测定,显示血小板细胞内游离钙浓度的降低与钙内流依赖性过度血管收缩的减弱呈直接相关性。

另一方面,老年人及低肾素活性病人的 $\beta$ -受体介导的心脏、肾脏及外周反应适应性和减弱的气压反射活性一并降低,而相对增加 $\alpha_1$ 及可能增加 $\alpha_2$ -肾上腺素受体介导的血管收缩反应。随着血压的降低,使增加了的外周血管阻力呈药理性降低,通过气压反射机制兴奋交感神经,进而激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统。反过来导致 $\beta$ -受体介导的功能如心率和心输出量、体液潴留及 $\alpha$ -受体参与的血管收缩反应增加。在气压反射敏感性及 $\beta$ -受体介导的功能正常甚或增加的年青高血压病人中,交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统反应性增加最明显。

因此在年青和高肾素活性的病人中对钙通道阻滞剂的降压反应差可能是由于交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的反应性抵消了药物所致的降压作用。与钙拮抗剂相反, $\beta$ -阻滞剂对高肾素活性的年青病人最有效。最近Buhler等证实在低对高肾素水平和年青对老年病人中 $\beta$ -阻滞剂和钙阻滞剂有着对立的降压效果。

根据用 $\beta$ -阻滞剂和钙阻滞剂及利尿剂所观察到的对立反应方式,对原发性高血压病人我们提出如下治疗方案:对年青的及高血浆肾素活性的病人开始可采用 $\beta$ -阻滞剂治疗。对年老的及低肾素活性的病人开始可用钙阻滞剂或利尿剂治疗。年龄在40~60岁及血浆肾素活性正常的病人既可选用 $\beta$ -阻滞剂也可选用钙拮抗剂进行治疗。

[Am J Cardiol《美国心脏学杂志》,57(2):50D~53D,1986(英文)]

## 潘生丁与低剂量阿司匹林 治疗血管内皮下膜血小板粘附的作用

Davide Lauri等(意大利,米兰市马里奥内格罗药理研究所)

迟志宏 刘瑛琪节译 王懿校

对照临床实验证明:阿司匹林(ASA)与潘生丁合用可有效地减低做过腹股沟下及冠状动脉分流术的病人血管再度闭塞的发生率,推迟下肢动脉粥样硬化闭塞性疾病的发生以及减少心肌梗塞病人长期治疗后冠状动脉并发症的发生。然而联合用药在体内的抗血栓效果的药理学基础尚不清楚。

在体外试验中,一般治疗浓度的潘生丁几乎没有抑制血小板聚集的作用,除非有红细胞存在。在动物的体内、体外试验中,潘生丁都能抑制血管内皮下膜血小板粘附。

本研究的目的是,在于查明在红细胞存在的条件下,单独服用潘生丁或与小剂量ASA合用是否能抑制人体血小板粘附。

### 方法

5名年龄为24~32岁、体重65~86kg的健康男子,按照随机、单盲和交叉计划接受下法治疗:潘生丁150mg;ASA25mg;潘生丁150mg+ASA25mg;或安慰剂。

受试者按处方服药,每日2次(上午9点及下午9点),连续3天。在第四天的上午9点服最后一次药,1小时后采集血样进

行粘附测定。经过10天的体内消除后,再按上述重复给药,直至每名受试者完成以上的四种治疗方案。每次都测定血清血栓烷 $B_2$  (TXB $_2$ )生成量和血小板聚集。

把潘生丁和ASA粉剂称重后分装成胶囊。用等重的糖作为安慰剂。

应用略加改进后的Cazenave等人的方法,测定血小板在大鼠胸主动脉内皮下膜的粘附。

用花生四烯酸诱导的血小板聚集和血清血栓烷 $B_2$ 生成量,用Lauri和Patrignani等介绍的方法测定。

### 结果

本研究结果表明,单独使用潘生丁或潘生丁-ASA合用,在抑制血管内皮下膜血小板粘附的效果方面无差异,实质上,这两种治疗与安慰剂组相比,有显著减少血小板粘附的效果( $P < 0.01$ ),而潘生丁-ASA组与ASA组相比,血小板粘附也明显减少( $P < 0.05$ )。单独使用ASA不能改变血小板粘附作用。

不同受试者中或同一受试者不同时间所取样本中,观察到血小板聚集的开始时间有所不同。然而潘生丁不能大幅度降低任何一个受试者的血小板聚集程度,用ASA治疗或联合应用则有明显的抑制效应。

### 讨论

健康受试者单用潘生丁治疗ASA合用,使血小板在内皮下膜的粘附显著减少;同用少量的ASA不改变药物的效果。在本实验条件下,单用ASA不能改变血小板的粘附。

在家兔体内和体外试验中,潘生丁对受损主动脉或受伤耳动脉的内皮下膜都有抑制血小板粘附作用。其它研究者报道健康受试者使用潘生丁后,血小板与损伤血管内膜表面的接触和粘附有减少的倾向,但无统计学

显著性,血栓生成有中等程度的减少。

ASA未对血小板粘附产生统计学显著的效应,这与以前有些研究者所报道的体内体外的结果是一致的,但也有不一致的。我们应用的小剂量ASA几乎完全阻止了血栓烷 $B_2$ 的形成,抑制了由花生四烯酸诱导的血小板聚集,这一发现与De Caterina等人最近报道的关于急性心肌梗死病人的资料相符。

即使ASA对血小板粘附无效,但它可以抑制在粘连的血小板上的血栓形成,本研究对这个变数未作评估,因为我们选择性地测定血小板对内皮下膜的粘附而非测定它在内皮下膜上的聚集。

Silver等人观察到使用ASA后血小板粘附于兔耳动脉内皮下膜有中等程度的减少。这种作用由于合用潘生丁而得到增强。然而在体外用ASA处理血管并不影响血小板的粘附,而当血小板和血管都接触潘生丁时,所见结果与我们的结果基本上无差异。

我们关于潘生丁与ASA合用可减少血小板粘附的研究结果,说明有可能前一种药物对后者的抗聚集活性起到补充作用。

总之单用潘生丁治疗或与ASA合用均可明显减少血小板在内皮下膜的粘附。单独使用ASA对血小板的粘附无明显影响,但可完全阻止血清血栓烷的生成和抑制血小板聚集。因而低剂量ASA和潘生丁有互补作用,可同时改变与血栓形成有关的二种血小板的功能,即粘附和聚集。至于本研究中所使用的潘生丁和ASA的剂量对预防血栓性栓塞并发症是否有效,还有待在临床对照实验中进一步证明。

[The American Journal of Cardiology《美国心脏病学杂志》,58(13): 1261~1264, 1986 (英文)]