

者的 MODS 发生率下降的却不如血小板活化物下降得那么显著,这说明尚有其他因素影响者 ARDS 患者病情的发展。这些因素有:①原发疾病的严重程度和是否得到有效的治疗;②合并感染病原体的毒力和耐药性;③患者各脏器功能的储备和营养状况等。因此,在 ARDS 的治疗过程中,我们可以使用亚低温治疗作为治疗计划的一部分,但更要强调综合治疗和综合管理的重要性。

参考文献

- 1 Matthay MA, Zimmerman GA, Esmon C, *et al.* Future research direction in acute lung injury: summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute Working group[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(7):1027-1035
- 2 Lim CM, Kim EK, Koh Y, *et al.* Hypothermia inhibits cytokine release of alveolar macrophage and activation of nuclear factor κ B in endotoxemic lung[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(8):1638-1644
- 3 Bernard GR, Artigas A, Bringham KL, *et al.* The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordinations[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 149:818-824
- 4 王超,苏强,张淑文.多器官功能障碍综合征诊断标准的多中心临

- 床研究[J]. *中华外科杂志*, 2009, 47(1):40-43
- 5 Russwurm S, Viker SJ, Meier Hellmann A, *et al.* Platelet and leukocyte activation correlate with the severity of septic organ dysfunction[J]. *shock*, 2002, 17(4):263-268
- 6 Michael T, Ganter, Jérémie R, *et al.* Interleukin-1 β causes acute lung injury via α v β 5 and α v β 6 integrin-dependent mechanisms[J]. *Circulation Research*, 2008, 102(7):804-812
- 7 Sakamaki F, Ishizaka A, Handa M, *et al.* Soluble form of P-selectin plasma is elevated in score lung injury[J]. *Am J Crit Care Med*, 1995, 151:1821-1826
- 8 Lim CM, Kim MS, Ahn JJ, *et al.* Hypothermia protects against endotoxin-induced acute lung injury in rats[J]. *Intensive Care Med*, 2003, 29(3):453-459
- 9 Westmann S, Vollmar B, Thorlacius H, *et al.* Surface cooling inhibits tumor necrosis factor- α -induced microvascular perfusion failure, leukocyte adhesion, and apoptosis in the striated muscle[J]. *Surgery*, 1999, 126(5):881-889
- 10 Kira S, Daa T, Kashima K, *et al.* Mild hypothermia reduces expression of intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1) and the accumulation of neutrophils after acid-induced lung injury in the rat[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49(3):351-359

(收稿:2011-08-22)

(修回:2011-09-14)

天保宁对原发性高血压患者 PAF、VWF 和血小板聚集率的影响

倪娜 康云平 徐昊 刘云霞

摘要 目的 观察天保宁片对原发性高血压患者(EH)血小板活化因子(VWF)和血小板聚集率的影响,探讨其对心脑血管并发症的预防作用。**方法** 检测 27 例健康对照者和 61 例原发性高血压患者血小板活化因子(PAF)、血管性血友病因子(VWF)和血小板聚集率(PAR)水平,并将患者随机分为单纯降压治疗组(对照组,27 例)和合并天保宁治疗组(治疗组, $n=34$ 例),分别于治疗前和治疗后 20 天测定 PAF、VWF 和 PAR 水平。**结果** 高血压组 PAF、VWF 和 PAR 分别为 7.14 ± 1.46 ng/ml、 $(145.6 \pm 26.2)\%$ 和 $(84.2 \pm 9.9)\%$,均高于正常对照组的 2.23 ± 0.67 ng/ml、 $(97.3 \pm 18.2)\%$ 和 $(48.6 \pm 8.4)\%$,差异均有统计学意义($P < 0.001$)。天保宁组治疗后 PAF、VWF 和 PAR 分别为 4.33 ± 0.89 ng/ml、 $(103.5 \pm 23.5)\%$ 和 $(55. \pm 13.6)\%$,均低于治疗前的 7.21 ± 1.46 ng/ml、 $(142.5 \pm 29.5)\%$ 和 $(86.3 \pm 15.9)\%$,差异均有统计学意义($P < 0.001$),对照组治疗后 PAF、VWF 和 PAR 水平分别为 6.55 ± 1.30 ng/ml、 $(138.2 \pm 28.9)\%$ 和 $(76.5 \pm 17.1)\%$,与治疗前的 7.06 ± 1.38 ng/ml、 $(149.3 \pm 31.2)\%$ 和 $(81.7 \pm 18.9)\%$ 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 天保宁可明显降低原发性高血压患者 PAF、VWF 和 PAR 水平,对心脑血管并发症具有预防作用。

关键词 天保宁 原发性高血压 血小板活化因子 VWF 血小板聚集率

Effects of Tianbaoning Tablet on Platelet Activation Factor, von Willebrand Factor and Platelet Aggregation Rate in Patients with Essential Hypertension. Ni Na, Kang Yunping, Xu Hao, Liu Yunxia. Hangzhou Third People's Hospital, Zhejiang 310009, China

作者单位:310009 杭州市第三人民医院检验科(倪娜、康云平、徐昊);肿瘤科(刘云霞)

Abstract Objective To observe the effects of Tianbaoning tablet on platelet activation factor (PAF), von Willebrand factor (VWF) and platelet aggregation rate (PAR) in patients with essential hypertension, and to explore its prevention effects on cardiocerebral vascular complications. **Methods** The levels of PAF, VWF and PAR were measured in 27 healthy controls and 61 patients with essential hypertension (EH). The patients with EH were randomly divided into blood pressure - lowering treatment group (control group) and Tianbaoning - combining treatment group (Tianbaoning group). Before treatment and after 20 days of treatment, the levels of PAF, VWF and PAR were measured, respectively. **Results** At EH group, the levels of PAF, VWF and PAR were remarkably higher than those at healthy control group ($P < 0.001$). At Tianbaoning group, the levels of PAF, VWF and PAR after 20 days of treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.001$). But at control group, the levels of the four indicators showed less difference between after 20 days of treatment and before treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Tianbaoning can prevent patients from cardiocerebral vascular complications mainly via reducing the levels of platelet activation factor, von Willebrand factor and platelet aggregation rate in patients with essential hypertension.

Key words Tianbaoning; Essential hypertension; Platelet activation factor; von Willebrand factor; Platelet aggregation rate

高血压患者普遍存在血管内皮细胞损伤和血小板活化水平增高,是心脑血管疾病的第一高危因素^[1,2]。因此,保护或修复血管内皮细胞以及降低血小板活化水平对预防高血压患者心血管并发症的发生具有重要意义。尽管银杏叶提取物广泛应用于心脑血管疾病的预防和治疗,但其对高血压患者血管内皮细胞及血小板的影响研究较少,因此,本研究通过观察原发性高血压患者在天津治疗前后 PAF、VWF 和 PAR 的变化,以探讨天津对高血压患者心脑血管并发症的预防作用。

材料与方法

1. 诊断标准:参照 2005 年《中国高血压防治指南》^[3]的相关诊断标准,收缩压 (SBP) $\geq 140\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$) 和 (或)舒张压 (DBP) $\geq 90\text{mmHg}$,并除外继发性高血压。

2. 一般资料:选取笔者医院 2011 年 1~6 月于门诊首次就诊的原发性高血压患者 61 例,均符合诊断标准,其中男性 38 例,女性 23 例,年龄 38~65 岁,平均年龄 48.5 ± 15.6 岁。将患者随机分为天津治疗组 and 对照组,其中天津治疗组 34 例,对照组 27 例,两组患者年龄,性别以及病程均无显著性差异 ($P > 0.05$)。同时按年龄、性别相匹配从健康体检者中选择 25 例血液学、B 超、心电图、X 线等检查未见异常者作为正常对照组。所有患者均排除继发性高血压,心脑血管疾病,肝、肾疾病,糖尿病,恶性肿瘤及血液病病史,患者和正常对照者于试验前 1 周内均未服用影响血小板和凝血功能的药物。本研究已经正常对照者和患者知情同意。

3. 研究方法:高血压患者均于早晨一次性口服降压药物氨氯地平 5mg,天津组同时加服天津片 (银杏叶片,浙江康恩贝制药股份有限公司生产,批号:100881),每次 2 片 (每片含银杏叶提取物 40mg,其中含黄酮醇苷 9.6mg,萜类内酯 2.4mg),3 次/天,观察 20 天。

4. PAF、PAR 和 VWF 的测定:正常对照组于早晨空腹,对照组和天津组均于治疗前、治疗 20 天后空腹采集静脉血,

分别用加拿大 Safe Science Inc. 公司 ELISA 试剂盒测定 PAF,以美国 Helena Laboratories 公司血小板聚集测定仪检测 ADP 诱导的 PAR,以上海太阳生物技术有限公司 ELISA 试剂测定 VWF;测定均严格按操作说明书进行。

5. 统计学方法:所有数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。分别采用成组 t 检验和配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 原发性高血压患者 PAF、PAR 和 VWF 水平:高血压组 PAF、VWF、PAR 水平分别为 $7.14 \pm 1.46\text{ng/ml}$ 、 $145.6\% \pm 26.2\%$ 和 $84.2\% \pm 9.9\%$,均高于正常对照组的 $2.23 \pm 0.67\text{ng/ml}$ 、 $97.3\% \pm 18.2\%$ 和 $48.6\% \pm 8.4\%$,差异有统计学意义 (t 值分别为 14.612、8.122 和 11.324, $P < 0.001$,表 1)。

表 1 原发性高血压患者与正常对照者 PAF、PAR 和 VWF 比较

组别	n	PAF (ng/ml)	VWF (%)	PAR (%)
正常对照组	25	2.23 $\pm$ 0.67	97.3 $\pm$ 18.2	48.6 $\pm$ 8.4
高血压组	61	7.14 $\pm$ 1.46	145.6 $\pm$ 26.2	84.2 $\pm$ 9.9
t		14.612	8.122	11.324
P		<0.001	<0.001	<0.001

2. 天津治疗对 PAF、VWF 和 PAR 的影响:天津组治疗后 PAF、VWF 和 PAR 分别为 $4.33 \pm 0.89\text{ng/ml}$ 、 $103.5\% \pm 23.5\%$ 和 $55.3\% \pm 13.6\%$,分别低于治疗前的 $7.21 \pm 1.46\text{ng/ml}$ 、 $142.5\% \pm 29.5\%$ 和 $86.3\% \pm 15.9\%$,差异有统计学意义 (t 值分别为 8.231、7.365 和 9.013, $P < 0.001$);对照组治疗前后 PAF、VWF 和 PAR 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$,表 2)。

表 2 天保宁组 and 对照组治疗前后 PAF、VWF 和 PAR 的变化

检测指标	对照组				天保宁组			
	治疗前 (<i>n</i> = 27)	治疗后 (<i>n</i> = 27)	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前 (<i>n</i> = 34)	治疗后 (<i>n</i> = 34)	<i>t</i>	<i>P</i>
PAF (ng/ml)	7.06 ± 1.38	6.55 ± 1.30	1.985	>0.05	7.21 ± 1.46	4.33 ± 0.89	8.231	<0.001
VWF (%)	149.3 ± 31.2	138.2 ± 28.9	1.913	>0.05	142.5 ± 29.5	103.5 ± 23.5	7.365	<0.001
PAR (%)	81.7 ± 18.9	76.5 ± 17.1	1.645	>0.05	86.3 ± 15.9	55.3 ± 13.6	9.013	<0.001

讨 论

持续的血压升高可通过促进血管内皮细胞损伤从而对动脉粥样硬化和血栓形成有促进作用^[1]。PAF 和 VWF 均主要由血管内皮细胞合成和分泌, PAF 为血小板聚集的强烈诱导剂, 在心血管疾病发生发展中具有重要作用^[4]; VWF 是血管内皮细胞损伤的特异而敏感的标志物, 为活化血小板与血管壁黏附的介质^[5]。PAF 和 VWF 水平增高对动脉血栓形成均具有重要促进作用, 而血栓形成是心肌梗死和缺血性脑卒中等心血管疾病的主要原因^[4,5]。本研究结果显示, 高血压患者 PAF、VWF 和 PAR 水平比正常对照者均明显增高, 其可能原因在于高血压导致血管内皮细胞损伤, 引起 PAF 和 VWF 合成和分泌增加, 从而导致血小板活化聚集水平增高所致; 这表明血管内皮损伤及血小板活化在高血压病程中具有重要作用, 同时也提示减少内皮细胞损伤, 降低血小板活化水平是防止高血压患者心脑血管疾病发生的根本途径之一。

血小板活化水平增高是动脉血栓形成的病理生理基础^[6]; 而抑制血小板活化可通过多种途径实现^[7]。天保宁为银杏叶提取物, 其有效成分为银杏总黄酮苷和银杏内酯, 已有实验证明银杏叶提取物能清除自由基的形式, 抑制细胞膜脂质过氧化, 扩张动脉血管和抗血小板聚集, 防止血栓形成等作用, 因而具有抗血小板聚集、抗凝血、抗血栓形成的作用^[8]。由于血小板活化途径较多, 不同学者的研究表明, 银杏叶提取物既可通过抑制血小板磷酸二酯酶-3 活性途径, 也可通过上调一氧化氮和血栓调节蛋白, 下调 VWF 水平途径, 还可以通过升高血小板 6-酮-前列腺素 1 α 和降低血栓烷 B₂ 水平等多种不同途径而有抗血小板作用^[9-11]。而在本研究中, 原发性高血压患者合并天保宁治疗后 PAF、PAR 和 VWF 明显降低, 而单纯降压治疗的患者三者水平降低并不明

显, 表明单纯降血压治疗并不能明显改善患者血管内皮损伤程度, 而联合天保宁治疗, 则对高血压患者血管内皮细胞损伤具有保护作用, 并可能通过抑制血小板激活物质的合成和分泌途径而降低血小板活化水平, 从而可降低动脉血栓形成的风险。这也进一步表明天保宁可通过降低 PAF 和 VWF 水平, 从而减少血小板活化聚集而具有抗血小板作用。因此, 天保宁可通过抗凝和抗血小板活化等多重作用而降低心脑血管疾病的发生, 在预防和治疗高血压患者心脑血管并发症中具有重要意义。

参考文献

- 1 罗晓佳, 陈晓平. 血管内皮细胞损伤与高血压[J]. 心血管病学进展, 2010, 31(4): 573-577
- 2 陈莘桃. 中老年高血压患者心血管病多重危险因素临床研究[J]. 吉林医学 2010, 31(24): 4049-4050
- 3 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005 年修订版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 14-20
- 4 王志彬, 张继平. 血小板活化因子研究进展[J]. 公共卫生与预防医学, 2008, 19(6): 46-49
- 5 De Meyer SF, Deckmyn H, Vanhoorelbeke K. V1. on Willebrand factor to the rescue[J]. Blood, 2009, 113(21): 5049-5057
- 6 Giovanni D, Carlo P. Platelet activation and atherothrombosis[J]. N Engl J Med 2007, 357: 248-294
- 7 蔡琳, 邓晓奇, 燕纯伯. 抗血小板治疗的最新进展[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(1): 102-105
- 8 付庆林, 张志远, 张新中. 银杏叶提取物的药理与临床应用[J]. 山东医药, 2009, 49(41): 115-116
- 9 谭萍, 郝勇, 丁素菊, 等. 银杏叶提取物对急性脑梗死患者血小板磷酸二酯酶 3 及相关因素的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2011, 25(3): 205-209
- 10 楼黎明, 林咸明, 董浙清, 等. 银杏叶提取物对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血管内皮功能的影响[J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(6): 567-569
- 11 胡培良. 银杏叶提取物对血栓闭塞性脉管炎患者 TXB2 和 6-Ke-to-PGF1 α 含量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(4): 504-505

(收稿: 2012-01-06)

(修回: 2012-02-16)