

抗血小板药物知多少

文 / 首都医科大学附属北京天坛医院 王晶

抗血小板药物是一类可以防止血小板聚集并抑制血栓形成的药物，主要用于血栓性疾病的一级和二级预防，尤其是缺血性心脏病及缺血性卒中的治疗。其中，阿司匹林几乎家喻户晓，目前全球的年摄入量约为40000吨，有5000多万人定期服用。如此重要的阿司匹林，你知道它是如何工作的吗？如果患者对阿司匹林不耐受，还有其他药物可以选择吗？用药过程中有什么注意事项吗？今天，我们就来了解一下常用的抗血小板药物。

一、抗血小板药物的作用机理

我们都有这样的生活体验：当我们的身体受伤时，机体会启动凝血机制，血小板聚集在一起形成血块，从而止血。在生理条件下，当血管内皮受损时，血小板会被一系列细胞内的信号激活。比如，底层胶原蛋白与组织因子相互作用，触发凝血级联反应，激活凝血酶，从而促进损伤部位的血小板黏附。胶原蛋白会通过糖蛋白（GP）Ia/IIa和GP IV受体结合血管性血友病因子（vWF），激活血小板；同时，血栓素A₂（TXA₂）、二磷酸腺苷（ADP）和环腺苷酸（cAMP）等介质也可激活血小板，而GP IIb/IIIa受体的激活可促进血小板聚集。

抗血小板药物通过不同的机制抑制血小板聚集，其中最常见的是阿司匹林。阿司匹林可以不可逆地抑制环

氧化酶-1（COX-1），阻止血小板聚集所必需的TXA₂而发挥作用。那么，如果患者不能耐受阿司匹林，还有其他药物可以选择吗？

最常用的可替代药物是二磷酸腺苷（ADP）/P2Y₁₂受体抑制剂，即噻吩吡啶类药物，如氯吡格雷、普拉格雷、替格瑞洛。噻吩吡啶类药物可选择性抑制ADP诱导的血小板聚集，这些药物在肝脏CYP450系统的帮助下转化为活性药物。其中，氯吡格雷和普拉格雷是在转化为各自的活性代谢物后不可逆地阻断血小板上P2Y₁₂受体的前药，替格瑞洛会直接但可逆地结合P2Y₁₂受体：通过这两种机制，由ADP介导的血小板聚集会受到抑制。

磷酸二酯酶抑制剂，如西洛他唑和双嘧达莫，通过增加血小板中的cAMP水平而发挥抗血小板作用。随着血小板内cAMP水平升高，TXA₂水平降低，进而有效地阻碍血小板聚集。双嘧达莫还被认为可以抑制腺苷的再摄取，这将放大对cAMP水平的影响。

此外，GP IIb/IIIa抑制剂通过抑制血小板上的GP IIb/IIIa受体，从而减少血小板聚集。这些药物仅以静脉注射的形式提供，因此主要用作短期治疗。

二、抗血小板药物服用注意事项

先说说通用知识：大部分抗血小板药物是口服



药,肠溶片建议餐前服用,如果餐前服药后感觉胃部不适,可以酌情改为随餐或餐后服用。如果发现漏服,应尽快补服,但不要一次服用双倍剂量。另外,务必严格按照医嘱服用,不要自行加量、减量或者停用。

有些药物可能会增加抗血小板药物的作用:①具有细胞毒性或骨髓抑制作用的药物,如来氟米特、羟氯喹、青霉胺、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、阿达木单抗、英夫利昔单抗、依那西普等;②非甾体抗炎药,如布洛芬、双氯芬酸钠、萘普生等;③其他类型的抗凝或抗血小板药物。所以,如果患者同时还在服用这些药物,需要定期监测血常规、凝血功能等,注意有无出血倾向。

如果病情需要,有时候可能会联合使用两种抗血小板药物;必要时,还可能联合一种抗凝药物形成三联方案,以期获得比单一抗血小板药物更强的抗栓效果。对于因病情需要而同时服用两种抗血小板药物的患者,一般在置入心脏支架后一年、置入颅内支架后3

个月至半年,医生评估后会酌情停用一种抗血小板药物;对于服用一种抗血小板药物的患者,如果没有异常情况,建议终身服用。切记是“终身服用”,有些患者(尤其是部分老年人)总喜欢吃吃停停,这种做法非常有害,因为可能诱发抗血小板药物抵抗。抗血小板药物抵抗是指在一部分患者中观察到对阿司匹林或氯吡格雷耐药的现象,其受临床因素、细胞生物学因素、遗传因素、年龄、性别、剂量等多种因素影响。

做手术是否需要停用抗血小板药物的问题也值得深入探讨。不停药的话,可能会发生手术中出血的风险;停药的话,则可能会使心脑血管事件的发生风险增加——那么,到底是停药还是不停药呢?此时,医生会权衡停药与手术的风险获益比。相关研究表明,对于非心脏手术,停用或继续使用抗血小板药物对死亡率、出血风险及缺血都没有明确影响,但具体还要咨询专业医生。如果决定术前停用抗血小板药物,由于血小板的半衰期为7天,对于服用不可逆抑制血小板聚集药物的患者,建议术前至少停药1周,以保证血小板再生,及时恢复血小板功能;术后如果病情稳定,建议继续服用抗血小板药物。

三、抗血小板药物的不良反应

抗血小板药物最常见的不良反应是出血,而且应用的药物种类越多,出血风险越高。所以,临床上应用双联抗血小板药物治疗必须非常慎重,虽然其可以显著降低心脏病及脑卒中等心脑血管事件的死亡率,但是在低危患者中通常不会使用,医生会根据治疗需要和出血风险酌情选择抗血小板药物的种类及数量。除此之外,阿司匹林可能诱发哮喘,替格瑞洛可能导致呼吸困难,西洛他唑可能引起头痛、上呼吸道症状、外周水肿等不良反应。

所以,如果在服药期间出现以下异常情况,需要立即停药并就医:尿液或大便带血、黑便,流鼻血,咯血,呕吐咖啡色胃内容物,严重胃痛,瘀斑,月经量增多或不正常的阴道出血,皮疹或皮肤肿胀,严重的胸闷、胸痛,喘憋或呼吸困难等。

【提醒】此时是停药还是继续服药,请咨询专业医生评估病情后决定,以免延误病情,造成更严重的后果。**药物与人**