

· USPSTF 指南解读系列 (一) ·



【编者按】 美国预防临床服务指南工作组 (USPSTF) 成立于1984年, 是一个独立、非营利、自愿服务的非政府团体, 致力于为美国基层全科医生提供基于循证医学的预防和治疗建议。USPSTF 成员来自临床预防医学和初级保健领域, 其撰写的推荐意见主要服务于基层全科医生, 因此 USPSTF 推荐意见更倾向于预防和疾病筛查、分诊, 而非像专科医生指南一样更关注疾病的精确诊断和专科治疗。USPSTF 推荐是基于对现有科研证据的系统性审查, 根据证据的强度和预防服务的利弊平衡, 为每项建议赋予字母等级 (A、B、C 或 D 级或 I 级声明), 旨在帮助初级保健临床医生和患者共同决定预防服务是否适合患者的需求。USPSTF 每年推出 10 项左右的推荐意见, 包括推荐意见总结、临床证据和思考, 在其官方网站 (<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/home>) 公布, 并同时发表于美国顶级学术刊物 (主要包括美国医学会会刊 JAMA 和美国医师协会会刊 Ann Intern Med)。按照美国法律, USPSTF 推荐评定的 A 级和 B 级服务项目, 所有医疗保险计划必须将其纳入医保范围, 所有投保人免费享受这些医保服务。

《中国全科医学》开辟“USPSTF 指南解读系列”栏目, 特邀请 USPSTF 核心成员 Li Li 教授 [弗吉尼亚大学 (UVA) 医学院 Walter M.Seward 讲席教授及家庭医学系主任, UVA 健康系统人群健康主任, UVA 综合癌症中心癌症预防及人群健康项目联席主任, 美国预防临床服务指南工作组成员] 作为该栏目的执行主编, 把握 USPSTF 推荐更新条目内容的准确性, 设计论文整体构架, 对 USPSTF 推荐的背景、目标受众、证据情况、推荐建议以及在实际应用中的注意事项等进行解读, 并审校更新条目的翻译和解读。

本期刊登《阿司匹林用于成年人心血管疾病的一级预防: 美国预防临床服务指南工作组推荐声明解读》《〈肺癌筛查: 美国预防临床服务指南工作组推荐声明〉现状与最新指南解读》, 下期刊登《〈他汀类药物用于成年人心血管疾病的一级预防: 美国预防临床服务指南工作组推荐声明〉解读》《〈成年人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征筛查: 美国预防临床服务指南工作组推荐声明〉解读》, 敬请期待。

阿司匹林用于成年人心血管疾病的一级预防: 美国预防临床服务指南工作组推荐声明解读



扫描二维码
查看原文

李明艳¹, 史威力², 段红艳^{1, 2, 3*}

1.450003 河南省郑州市, 河南省人民医院 郑州大学人民医院国际医疗中心

2.450003 河南省郑州市, 河南省人民医院 郑州大学人民医院全科医学科

3.450003 河南省郑州市, 河南省人民医院 郑州大学人民医院老年医学科

* 通信作者: 段红艳, 主任医师; E-mail: 13526553388@163.com

【摘要】 心血管疾病是全球范围内导致死亡的主要原因之一。2022年4月美国预防临床服务指南工作组 (USPSTF) 基于最新循证研究结果更新并发布了《阿司匹林用于预防心血管疾病的推荐声明》, 不推荐 ≥ 60 岁的成年人启用低剂量阿司匹林进行心血管疾病一级预防, 对于 10 年心血管疾病风险 $\geq 10\%$ 的 40~59 岁成年人应该基于医患共同决策, 权衡潜在益处和危害后进行个体化决策。本文结合我国实际, 对该最新推荐予以解读, 为我国阿司匹林用于心血管疾病的一级预防提供参考。

【关键词】 心血管疾病; 阿司匹林; 一级预防; 成年人; 指南

【中图分类号】 R 54 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0848

Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease in Adults: Interpretation of U.S. Preventive Services Task Force Recommendations Statement

LI Mingyan¹, SHI Weili², DUAN Hongyan^{1, 2, 3*}

引用本文: 李明艳, 史威力, 段红艳. 阿司匹林用于成年人心血管疾病的一级预防: 美国预防临床服务指南工作组推荐声明解读 [J]. 中国全科医学, 2024, 27 (11): 1277-1282. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0848. [www.chinagp.net]

LI M Y, SHI W L, DUAN H Y. Aspirin use to prevent cardiovascular disease in adults: Interpretation of U.S. Preventive Services Task Force Recommendations Statement [J]. Chinese General Practice, 2024, 27 (11): 1277-1282.

© Chinese General Practice Publishing House Co., Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

1. International Medical Center, Henan Provincial People's Hospital/People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

2. Department of General Practice, Henan Provincial People's Hospital/People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

3. Department of Geriatrics, Henan Provincial People's Hospital/People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

*Corresponding author: DUAN Hongyan, Chief physician; E-mail: 13526553388@163.com

【 Abstract 】 Cardiovascular disease (CVD) is one of the leading causes of death worldwide. In April 2022, the U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) updated and published recommendations on aspirin use to prevent CVD based on the latest evidence-based research results. The USPSTF recommends against initiating low-dose aspirin use for the primary prevention of CVD in adults aged 60 years and above. The decision to initiate low-dose aspirin use for the primary prevention of CVD in adults aged 40 to 59 years who have a 10% or greater 10-year CVD risk should be an individual one based on shared decision-making between clinicians and patients about the potential benefits and harms. This paper aims to interpret the latest recommendations in the context of China's actual situation, providing a reference on aspirin use to prevent CVD in China.

【 Key words 】 Cardiovascular diseases; Aspirin; Primary prevention; Adult; Guidebook

心血管疾病 (cardiovascular diseases, CVD) 是全球范围内导致死亡的主要原因之一, 数据显示美国死于 CVD 者超过总死亡人数的 1/4, 美国每年约有 605 000 人新发心肌梗死、610 000 人新发脑卒中^[1-2]。我国 CVD 防治工作虽已取得初步成效, 但仍面临严重挑战, CVD 患病率和死亡率仍处于上升阶段, CVD 死亡人数占居民疾病死亡构成的 40% 以上, 高于肿瘤及其他疾病, 居首位, CVD 住院费用增速远高于国内生产总值增速^[3-4]。小剂量阿司匹林是 CVD 一级预防和二级预防的基本用药, 多年来被广泛用于临床, 多项随机对照试验 (RCTs) 和荟萃分析证实了其在 CVD 二级预防中的获益。然而, 阿司匹林在 CVD 一级预防中的应用存在争议。因此, 2022 年 4 月美国预防临床服务指南工作组 (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF) 进行了新证据的系统回顾, 并按年龄、性别、开始服用阿司匹林的年龄 (40~49、50~59、60~69 岁和 70~79 岁) 和基线 10 年 CVD 风险进行模拟建模, 在 2016 版的基础上, 更新并发布了《阿司匹林用于预防心血管疾病的推荐声明》^[2]。本文结合我国实际, 对该最新推荐予以解读, 为我国阿司匹林用于 CVD 的一级预防提供参考。

1 2022 USPSTF《阿司匹林用于预防心血管疾病的推荐声明》的推荐建议

1.1 适用人群

≥ 40 岁、无 CVD 症状 / 体征或 CVD 事件 (包括心肌梗死或卒中史), 且无高出血风险的成年人, 如消化道溃疡、近期出血、其他增加出血风险的疾病状况或合并药物。

1.2 推荐意见

10 年 CVD 风险 ≥ 10% 的 40~59 岁成年人: 是否启

动低剂量阿司匹林进行 CVD 一级预防因人而异, 应该基于医患共同决策, 权衡潜在益处和危害后进行个体化决策 (C 级推荐)。≥ 60 岁成年人: 不推荐启动低剂量阿司匹林进行 CVD 一级预防 (D 级推荐)。

1.3 实践应用

1.3.1 CVD 风险评估: 采用美国心脏病学会 (ACC) / 美国心脏学会 (AHA) 的汇集队列方程 (Pooled Cohort Equations, PCE) 估测 10 年 CVD 风险^[5]。该公式考虑了年龄、胆固醇水平、收缩压水平、降血压治疗、是否合并糖尿病和吸烟状况, 并将 CVD 的结局如心肌梗死、冠心病死亡、缺血性卒中和卒中相关性死亡作为结果。其中, 高龄是 CVD 的较强风险因素之一。尽管女性患者某些 CVD (如卒中) 的死亡率更高, 但男性患 CVD 年龄更早, 总体 CVD 风险更高。此外, CVD 风险也因种族和民族而异, 黑种人 CVD 患病率最高^[6]。

1.3.2 出血风险评估: 无论是否使用阿司匹林, 胃肠道出血、颅内出血和出血性卒中的风险随着年龄的增长而增加。其他出血危险因素, 如男性、糖尿病、胃肠道疾病史 (如消化性溃疡)、肝病、吸烟和血压升高; 以及某些药物, 如非甾体抗炎药、类固醇激素和抗凝药物的使用会增加出血风险^[7-10]。在决定启动或继续阿司匹林治疗时应考虑以上危险因素。

1.3.3 医患共同决策: 研究表明, 即便是对于 10 年 CVD 风险 ≥ 10% 的 40~59 岁人群, 阿司匹林一级预防的净获益很小, 因此充分尊重患者的意愿和偏好, 推荐进行医患共同决策^[2]。对于更关注于降低 CVD 事件的患者, 建议启动小剂量阿司匹林进行 CVD 的一级预防; 而对于更担忧出血风险或者每日服药负担的患者, 不建议启动小剂量阿司匹林进行 CVD 的一级预防。

1.4 推荐剂量

低剂量 (≤ 100 mg/d) 和其他剂量 (50~500 mg/d)

的阿司匹林在 CVD 一级预防中的益处是相似的，目前美国临床实践中常用的剂量是 81 mg/d。

1.5 停药年龄

没有出血高风险因素的患者很少发生出血事件。对于已经开始使用阿司匹林的患者，如果没有出血事件，净收益随着时间的推移而继续增加。然而，随着年龄的增长，出血风险逐渐增加，净收益会逐渐减少，考虑在 75 岁左右停止使用阿司匹林。正在服用阿司匹林的患者未经咨询临床医生不应擅自停用。临床医生需要考虑年龄、CVD 风险和出血风险、患者自身意愿以及服用阿司匹林的原因，决定是否继续服用阿司匹林。

2 2022 USPSTF 更新要点及其与 2016 年推荐的对比

2022 年 USPSTF 修改了阿司匹林推荐开始使用的年龄和等级，推荐 ≥ 40 岁（而非 50 岁）且 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的成年人启动阿司匹林的应用；强调根据个人意愿，有选择地启动阿司匹林的使用；对于 60 岁或以上的成年人，不建议启动阿司匹林进行 CVD 一级预防（表 1）。

表 1 2022 年 USPSTF 更新要点与 2016 年^[11] 推荐对比

Table 1 Highlights of the 2022 USPSTF update compared to the 2016 recommendations

年份	人群	推荐	级别(级)
2016 年	10 年 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的 50~59 岁成年人	预期寿命超过 10 年，出血风险无显著增加，并且愿意每天服用低剂量阿司匹林至少 10 年者，推荐使用小剂量阿司匹林作为 CVD 一级预防	B (推荐)
	10 年 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的 60~69 岁成年人	对于 60~69 岁 10 年 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的成年人开始启动低剂量阿司匹林，遵循个体化原则	C (取决于个体情况)
	50 岁以下或 70 岁以上的成年人	证据不足	I (证据不足)
2022 年	10 年 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的 40~59 岁成年人	是否开始使用低剂量阿司匹林进行 CVD 一级预防因人而异，需进行个体化选择	C (取决于个体情况)
	10 年 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的 ≥ 60 岁成年人	不推荐 ≥ 60 岁的成年人开始使用低剂量阿司匹林进行 CVD 的一级预防	D (不推荐)

注：USPSTF=美国预防临床服务指南工作组，CVD=心血管疾病。

3 阿司匹林在 CVD 一级预防中的证据回顾及净获益

2022 年 USPSTF 系统回顾了阿司匹林用于 CVD 一级预防的最新证据，并通过微观模拟模型进行决策分析，根据年龄、性别和 CVD 风险水平分层，评估应用阿司匹林进行 CVD 一级预防的利和弊，该模型采用质量调整生命年（quality-adjusted life-years, QALYs）和获得

生命年作为净获益的主要评价指标，这种评价方法将心血管结局和出血结局折合成单一生活质量指标，使净获益呈现得更加简明清晰^[2]。

3.1 阿司匹林在 CVD 一级预防中的获益

2022 年 USPSTF 回顾总结了阿司匹林用于 CVD 一级预防的最新证据并更新了 USPSTF 荟萃分析，共纳入 13 项 RCTs 研究^[10, 12-13]，161 680 例平均年龄 53~74 岁的患者，结果显示：每日或隔日服用小剂量阿司匹林（ ≤ 100 mg）可以降低非致死性心肌梗死和非致死性卒中的风险，但不降低 CVD 死亡和全因死亡风险。另一项纳入 11 项 RCTs 研究（ $n=134 470$ ）的荟萃分析也显示小剂量阿司匹林可以降低非致死性心肌梗死（ $OR=0.88$ ， $95\%CI=0.80\sim 0.96$ ）和非致死性卒中的风险（ $OR=0.88$ ， $95\%CI=0.78\sim 1.00$ ），但并不降低 CVD 死亡风险（ $OR=0.95$ ， $95\%CI=0.86\sim 1.05$ ）。同样，一项纳入 5 项 RCTs 研究（ $n=54 947$ ）的荟萃分析显示，小剂量阿司匹林可以降低非致死性缺血性卒中的风险（ $OR=0.88$ ， $95\%CI=0.78\sim 1.00$ ）。致死性心血管事件并不常见，因此荟萃分析结果显示，服用小剂量阿司匹林随访 3.6~10.1 年后，致死性心肌梗死、致死性卒中、CVD 死亡和全因死亡的发生并没有降低。虽然没有证据表明基线 CVD 风险对阿司匹林一级预防获益的影响，但普遍认为 CVD 风险高的人群获益更大。

3.2 阿司匹林在 CVD 一级预防中的出血危害

2022 年 USPSTF 汇总了 14 项有关 CVD 一级预防的 RCTs，以评估阿司匹林的出血危害，研究的终点为各种出血，包括所有大出血（定义为颅内出血、胃肠道大出血或其他部位大出血）、胃肠道大出血（定义为需要输血、住院或导致死亡的胃肠道出血）、颅内出血（定义为非颅内的大出血）、出血性卒中和颅内出血（定义为出血性卒中、蛛网膜下腔出血、硬膜下出血）^[10, 12]。

一项纳入 10 项研究的荟萃分析（ $n=119 130$ ）显示：阿司匹林（ ≤ 100 mg/d）使消化道出血风险增加 58%（ $OR=1.58$ ， $95\%CI=1.38\sim 1.80$ ）。另一项纳入 11 项研究的荟萃分析（ $n=134 470$ ）显示：阿司匹林使颅内出血风险增加了 31%（ $OR=1.31$ ， $95\%CI=1.11\sim 1.54$ ）。小剂量阿司匹林没有增加致死性出血性卒中的风险^[10, 12]。虽然，研究显示阿司匹林的出血风险与年龄、性别、族裔、糖尿病及 CVD 风险水平无关，其常在刚开始服用的短期内迅速增加。但是，随着年龄的增长，尤其是 ≥ 60 岁的成年人，出血绝对风险以及出血造成的危害显著增加。由于阿司匹林一级预防试验中观察到的致命性胃肠道出血数量非常少，且报道不一致，阿司匹林是否增加致命的胃肠道出血风险尚不明确。

3.3 阿司匹林在 CVD 一级预防中的净获益

除了系统回顾阿司匹林用于 CVD 一级预防的 RCTs 之外, 2022 年 USPSTF 还进行了模拟建模来评估其一级预防的净获益^[14-15], 该模型按年龄、性别、开始服用阿司匹林的年龄(40~49、50~59、60~69 岁和 70~79 岁)和基线 10 年 CVD 风险(5%~20%)进行评估, 结果表明:

(1) 40~59 岁 10 年 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的人群, 开始服用阿司匹林后 QALYs 和获得生命年具有适度净获益; (2) 60~69 岁人群开始使用阿司匹林会有小幅增加或减少 QALYs (根据 CVD 风险水平而异), 但获得生命年通常减少; (3) 无论 CVD 风险水平如何, 70~79 岁人群开始使用阿司匹林会导致 QALYs 和获得生命年的损失。因此, 2022 年 USPSTF 认为, 阿司匹林一级预防对于 10 年 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的 40~59 岁人群有很小的净获益, 对 ≥ 60 岁以上人群则没有净获益。见表 2。

进一步评估持续使用阿司匹林至 65、70、75、80 岁或 85 岁的终生净获益时, 建模数据表明, 在 75~80 岁之后持续使用阿司匹林的终生净获益几乎没有增加。需要注意的是, 60 岁或 70 岁的人群, 继续使用阿司匹林与开始启用阿司匹林的净获益是不同的。可能原因在于, 与 60~70 岁才评估为 CVD 高风险的患者相比, 40~50 岁就评估为 CVD 高风险的患者, 更符合阿司匹林一级预防的指征, 对其继续服用阿司匹林获益才会更高。

4 新声明对我国阿司匹林 CVD 一级预防工作的启示

近年来, 由于戒烟、降血压和使用他汀类药物等其他 CVD 一级预防措施的广泛应用, CVD 风险显著降低, 阿司匹林一级预防的获益-风险比有所下降, 尤其是随着 ASPREE^[13]、ASCEND^[16]、ARRIVE^[17] 等研究

结果的发布, 阿司匹林一级预防的地位不断受到冲击。ASPREE 研究是一项主要由美国国立卫生研究院资助的随机双盲安慰剂对照试验, 招募了 19 114 名 70 岁以上的社区居民, 结果显示: 与安慰剂相比, 小剂量阿司匹林作为老年人的一级预防策略导致大出血风险显著增加, 而 CVD 风险并未显著降低, 每天服用阿司匹林的健康老年人全因死亡率更高(主要归因于癌症相关的死亡)^[13]。ASCEND 研究纳入了 15 480 例 1 型或 2 型糖尿病患者, 结果显示: 对于无明显 CVD 的糖尿病患者, 阿司匹林能够预防严重心血管事件, 但会增加大出血事件的发生, 阿司匹林的绝对获益很大程度上被出血危害抵消^[16]。ARRIVE 研究共纳入 1.2 万余例存在多种心血管危险因素, 但无心血管事件或心律失常病史的受试者, 结果表明: 对于无 CVD 的中危人群, 阿司匹林用于 CVD 一级预防的获益并不明显, 反而可能增加患者胃肠道出血风险^[17]。随着这些研究结果的发布, 阿司匹林一级预防必须谨慎启动的理念逐渐深入人心, 因此多国相继更新了阿司匹林一级预防的指南。

4.1 CVD 危险分层的综合评估

CVD 是多种危险因素共同作用的结果, 各种危险因素的协同作用显著增加 CVD 风险, 总体风险评估是 CVD 一级预防的基础, 在制定干预措施之前应进行全面的 CVD 风险评估。2022 年 USPSTF 仍然采用 ACC/AHA 的 PCE 进行 10 年 CVD 风险评估, 这一风险评估模型主要针对美国人群为对象, 且评估结果为估测结果, 存在一定的误差, 并不适合我国人群。目前, 我国对 18~75 岁的成年人, 主要采用基于我国人群长期队列研究建立的“中国成年人心血管一级预防风险评估流程图”进行 CVD 风险评估和危险分层^[18]。对不同的风险等级给予相应强度的干预措施, 可以提高干预效果,

表 2 不同年龄组人群终身服用阿司匹林一级预防净效益

Table 2 Net benefit of lifetime aspirin use for primary prevention in different age groups

年龄	10 年 CVD 风险 7.5%		10 年 CVD 风险 10%		10 年 CVD 风险 15%		10 年 CVD 风险 20%	
	男	女	男	女	男	女	男	女
40~49 岁								
QALYs	29.1	19.6	48.0	35.1	52.3	43.0	66.2	50.4
获得生命年(年)	16.2	-2.6	36.1	11.4	37.9	17.7	52.4	24.2
50~59 岁								
QALYs	12.5	10.4	18.0	17.1	32.3	30.8	48.4	41.6
获得生命年(年)	0.4	-11.8	4.2	-6.5	18.6	7.5	33.9	16.9
60~69 岁								
QALYs	2.6	-5.8	7.0	2.3	8.3	11.6	16.3	19.1
获得生命年(年)	-6.7	-20.2	-3.0	-13.5	-2.2	-7.2	4.9	-1.6
70~79 岁								
QALYs	-4.6	-6.4	-1.1	-6.1	-1.9	-6.9	0.9	-4.4
获得生命年(年)	-10.1	-15.4	-6.9	-16.6	-7.6	-17.9	-5.5	-14.8

注: QALYs= 质量调整生命年。

避免过度治疗可能造成的危害,同时优化医疗资源配置,合理使用医疗费用。目前各国有关阿司匹林 CVD 一级预防推荐的危险分层是一致的,均为 10 年 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的人群^[2, 19-20]。

4.2 启动阿司匹林一级预防的年龄之争

2022 年 USPSTF 首次启用了微观模拟模型来指导阿司匹林 CVD 一级预防的策略选择,并将 QALYs 和获得生命年作为临床获益的评价指标,受益程度显示得简单清晰,非常方便临床医生理解和掌握。微观模拟模型显示只有 40~59 岁 10 年 CVD 风险 $\geq 10\%$ 的人群,开始服用阿司匹林后 QALYs 和获得生命年具有适度的临床净获益,再次确定了 CVD 高危人群仍可从阿司匹林一级预防中获益。因此,新推荐修改了阿司匹林推荐使用的年龄和等级,推荐 40 岁而非 50 岁作为阿司匹林一级预防的启动年龄。

2022 年 USPSTF 微观模拟模型显示 ≥ 60 岁人群几乎没有临床净获益,60 岁以上不建议启动阿司匹林一级预防。但是,在中国鄞州电子健康档案研究 (Chinese Electronic Health Records Research in Yinzhou, CHERRY)^[21] 中,采用马尔可夫 (Markov) 模型的方法模拟比较不同指南推荐的阿司匹林启动年龄对 CVD 一级预防的预期获益与风险,结果显示:按照 USPSTF 的最新推荐,将干预人群的年龄上限从 69 岁降低至 59 岁虽然可以提高用药安全性,但预防缺血性心血管病事件及增加的 QALYs 等健康收益变小,提示现阶段在我国人群中降低阿司匹林的启动年龄上限并没有明显优势。

2022 年 USPSTF 微观模拟模型显示:随着年龄增长,出血发生率增加,临床净获益不再增加,75 岁左右建议停用阿司匹林一级预防,与我国指南的推荐基本一致。

4.3 启动阿司匹林一级预防前的其他措施

4.3.1 血压水平的评估:我国人群总体 CVD 负担重,高血压和血脂异常的患病率高、控制率低,吸烟率高,CVD 的发生率仍呈逐年上升趋势,CVD 死亡率占比为 43%~45%^[3]。尤其是我国血压控制率较低,出血性卒中的风险较高,《2019 阿司匹林在心血管疾病一级预防中的应用中国专家共识》^[19] 建议,启动阿司匹林治疗前将血压控制在 140/90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 以下,能够同时兼顾效果与安全性,更适合我国国情。因此,在中国人群中开展阿司匹林一级预防时,评估血压控制的水平可能更有意义。

4.3.2 获益-出血风险比的评估:众所周知,低剂量阿司匹林通过抑制 COX-1 来抑制血栓素 A2 生成,从而降低血小板聚集和血栓形成、动脉粥样硬化血栓形成的风险。同时,阿司匹林还可以抑制前列腺素的生成,使胃肠道黏膜失去保护,导致胃肠道出血。各国指南均建议

启动阿司匹林一级预防前进行出血风险评估,并在使用过程中定期或动态地评估获益-出血风险比,发现问题及时处理。按照相关专科规范,采取降低消化道出血风险的防范措施,提前治疗消化道活动性病变(包括根除幽门螺杆菌),必要时预防性应用质子泵抑制剂或 H₂ 受体拮抗剂^[2, 19-20]。针对消化道出血高风险人群的筛查,目前尚无公认的方法,尚需更多的研究来指导临床实践。

4.4 医患共同决策

各国指南均强调了医患共同决策,在临床决策中医生和患者共同参与诊治方案的选择,充分体现了全科医学强调的“以人为中心”的理念,全面准确地向患者分享医学专业知识、充分尊重患者的意愿和偏好,进行医患共同决策是非常重要的,其有助于建立良好的医患关系、提高服药依从性、降低药物不良反应、改善患者预后。因此,各国指南均建议临床医生应该综合考虑年龄、CVD 风险、出血风险、患者意愿,与患者沟通潜在利弊后共同决策是否启动小剂量阿司匹林进行 CVD 一级预防。

4.5 启动阿司匹林一级预防的合适人群

结合最新循证证据及国内外各项指南内容,我国《中国心血管病一级预防指南基层版》^[18] 建议高危 CVD 患者、中危 CVD 合并 2 项以上高危余生风险的患者启动阿司匹林一级预防。

高危 CVD 包括:(1) ≥ 40 岁的糖尿病患者;(2) 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) ≥ 4.9 mmol/L;(3) 慢性肾脏病 (CKD) 3/4 期;(4) 正常高值血压 + ≥ 3 个危险因素;(5) 高血压 + ≥ 1 个危险因素。

中危 CVD 包括:(1) 正常高值血压 + 2 个危险因素;(2) 高血压不合并危险因素。

高危余生风险包括:(1) 收缩压 ≥ 160 mmHg 或舒张压 ≥ 100 mmHg;(2) 非高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) ≥ 5.2 mmol/L;(3) HDL-C ≤ 1 mmol/L;(4) BMI ≥ 28 kg/m²;(5) 吸烟。

综上,小剂量阿司匹林应用于 CVD 一级预防的地位是不容置疑的。在医患共同决策的基础上,选择合适的患者、在合适的时机启动阿司匹林的治疗对 CVD 的预防至关重要。总的来说,CVD 高风险且出血低风险患者更能从阿司匹林的一级预防中获益。不足之处,我国尚缺乏高质量有关阿司匹林一级预防的 RCTs 研究,目前的研究多为小样本研究或者队列研究^[22-23],且多使用单剂量阿司匹林 (100 mg/d),期望我国能有更多阿司匹林一级预防效益的 RCTs 研究,从而更有针对性地指导我国 CVD 的防治工作。

作者贡献:段红艳进行文章的构思和设计,负责文章的质量控制,对文章整体负责和监督管理;李明艳负责查阅资料,撰写论文;史威力负责部分资料的收集和

文章的修改。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] HERON M. Deaths: leading causes for 2017 [J]. Natl Vital Stat Rep, 2019, 68 (6): 1-77.
- [2] US Preventive Services Task Force, DAVIDSON K W, BARRY M J, et al. Aspirin use to prevent cardiovascular disease: us preventive services task force recommendation statement [J]. JAMA, 2022, 327 (16): 1577-1584. DOI: 10.1001/jama.2022.4983.
- [3] 中国心血管病预防指南(2017) 写作组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南(2017) [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46 (1): 10-25. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.01.004.
- [4] 胡盛寿, 王增武. 《中国心血管健康与疾病报告2022》概述 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21 (7): 577-600. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2023.07.001.
- [5] GOFF D C Jr, LLOYD-JONES D M, BENNETT G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63 (25 Pt B): 2935-2959. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.005.
- [6] VIRANI S S, ALONSO A, APARICIO H J, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2021, 143 (8): e254-743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.
- [7] BAIGENT C, BLACKWELL L, COLLINS R, et al. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials [J]. Lancet, 2009, 373 (9678): 1849-1860.
- [8] DE BERARDIS G, LUCISANO G, D'ETTORRE A, et al. Association of aspirin use with major bleeding in patients with and without diabetes [J]. JAMA, 2012, 307 (21): 2286-2294.
- [9] DE GROOT N L, HAGENAARS M P, SMEETS H M, et al. Primary non-variceal upper gastrointestinal bleeding in NSAID and low-dose aspirin users: development and validation of risk scores for either medication in two large Dutch cohorts [J]. J Gastroenterol, 2014, 49 (2): 245-253. DOI: 10.1007/s00535-013-0817-y.
- [10] JANELLE M, GUIRGUIS-BLAKE C V, EVANS L A., et al. Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: an Evidence Update for the US Preventive Services Task Force [R]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2022, Report No.: 21-05283-EF-1.
- [11] BIBBINS-DOMINGO KIRSTEN. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement [J]. Ann Intern Med, 2016, 164 (12): 836-845. DOI: 10.7326/M16-0577.
- [12] GUIRGUIS-BLAKE J M, EVANS C V, PERDUE L A, et al. Aspirin use to prevent cardiovascular disease and colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force [J]. JAMA, 2022, 327 (16): 1585-1597. DOI: 10.1001/jama.2022.3337.
- [13] MCNEIL J J, NELSON M R, WOODS R L, et al. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly [J]. N Engl J Med, 2018, 379 (16): 1519-1528. DOI: 10.1056/NEJMoa1803955.
- [14] DEHMER S P, O'KEEFE L R, GROSSMAN E S, et al. Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: An Updated Decision Analysis for the US Preventive Services Task Force [R]. Agency for Healthcare Research and Quality, 2022. AHRQ publication 21-05283-EF-2.
- [15] DEHMER S P, O'KEEFE L R, EVANS C V, et al. Aspirin use to prevent cardiovascular disease and colorectal cancer: updated modeling study for the US Preventive Services Task Force [J]. JAMA, 2022. DOI: 10.1001/jama.2022.3385.
- [16] BOWMAN L, MAFHAM M, STEVENS W, et al. ASCEND: a Study of Cardiovascular Events in Diabetes: characteristics of a randomized trial of aspirin and of omega-3 fatty acid supplementation in 15, 480 people with diabetes [J]. Am Heart J, 2018, 198: 135-144. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.12.006.
- [17] GAZIANO J M, BROTONS C, COPPOLECCHIA R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2018, 392 (10152): 1036-1046. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31924-X.
- [18] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南基层版 [J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51 (4): 343-363. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230106-00014.
- [19] 阿司匹林在心血管疾病一级预防中的应用中国专家共识写作组. 2019阿司匹林在心血管疾病一级预防中的应用中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2019, 2 (1): 10-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1588.2019.1000020.
- [20] COSENTINO F, GRANT P J, ABOYANS V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD [J]. Eur Heart J, 2020, 41 (2): 255-323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
- [21] 张明露, 刘秋萍, 巩超, 等. 阿司匹林用于心血管病一级预防的不同策略比较: 一项马尔可夫模型研究 [J]. 北京大学学报(医学版), 2023, 55 (3): 480-487. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2023.03.014.
- [22] 徐绮, 施榕, 杜兆辉, 等. 社区糖尿病患者阿司匹林一、二级预防使用现状调查研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (13): 1623-1626, 1631. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.129.
- [23] 曾晓凡, 许宜琪, 刘书, 等. 回顾性分析小剂量阿司匹林对2型糖尿病病人非致死性心梗和脑梗一级预防的作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27 (6): 665-671. DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2022.06.010.

(收稿日期: 2023-11-12; 修回日期: 2023-12-19)

(本文编辑: 崔莎)