

编者按：本刊发表《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》，该共识基于近期发表的阿司匹林在心血管疾病一级预防的多项随机对照研究和荟萃分析，参照我国相关指南和共识，结合我国国情，对阿司匹林在心血管疾病一级预防中更加精准的适用人群、不适宜人群及相关的其他问题等给予了明确和实用的推荐，对我国心血管疾病的一级预防具有重要的指导意义。

至今为止，众多的循证医学证据证实了阿司匹林在心血管疾病一级预防中的重要地位，在心血管高危风险患者可以降低心脑血管事件，获益大于其引起的出血风险；在缺血风险相对较低和（或）危险因素控制相对良好的人群（如他汀类药物使用比例显著增加的地区人群），阿司匹林的出血不良反应则抵消了其微弱的获益。因此，该共识结合我国在心血管疾病一级预防人群中高风险人群较多、危险因素控制不佳、风险评估方法也不同于欧美人群的国情，提出了客观科学的阿司匹林一级预防应用的临床路径，旨在使临床一线医生能够精准地使用阿司匹林。当然，我们期待也相信将会有更多的阿司匹林用于中国人群心血管疾病一级预防的循证医学证据，可以肯定的是，阿司匹林在心血管疾病一级预防中仍有重要价值。



扫一扫下载指南原文

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

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写作组



李小鹰

● 引言

阿司匹林曾经广泛应用于动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD）的一级预防^[1-4]。但阿司匹林用于 ASCVD 一级预防时不能显著降低全因死亡率或心血管病死亡率，其主要获益是显著减少非致死性缺血事件，包括心肌梗死、短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack, TIA）、缺血性卒中和主要心血管事件（心血管病死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中）；主要风险是显著增加非致死性大出血事件，包括胃肠道出血和颅内出血^[5-7]。因此，只有在获益明显超过风险时，使用阿司匹林进行一级预防才有意义。2016 年美国预防服务工作组（U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF）复习 11 项阿司匹林一级预防试验，结论是在 10 年 ASCVD 风险 $\geq 10\%$ 的 50~69 岁成人中，使用阿司匹林有中等程度获益，且获益程度超过出血风险^[3,8]。USPSTF 推荐 10 年 ASCVD 风险 $\geq 10\%$ 、出血风险不增加、预期寿命至少 10 年，且本人愿意服用阿司匹林至少 10 年的 50~69 岁成人使用阿司匹林进行心血管疾病和结直肠癌的一级预防^[3]。

在欧美国家，近年来由于降压、戒烟和使用他汀类药物等其他一级预防措施的广泛应用，阿司匹林一级预防的获益-风险比已经较过去下降。2016 年欧洲心脏病学会（European Society of Cardiology, ESC）的心血管疾病预防指南提出^[9]：抗血小板治疗会增加大出血风险，故不推荐用于无 ASCVD 的人群（Ⅲ，B）。2018 年发表的三项大型临床试验显示^[10-14]，

通信作者：李小鹰，解放军总医院老年心血管一科，北京 100853，E-mail: xyli301@163.com
基金项目：无

引用格式：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/OL]. 中华心血管病杂志 (网络版), 2019, 2:e1-e5 (2019-08-19). http://www.cvjc.org.cn/index.php/Column/columncon/article_id/183. DOI:10.3760/cma.j.issn.2096-1588.2019.01.007.

本文编辑：史红

收稿日期：2019-07-11

录用日期：2019-07-31

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1588.2019.01.007

在未经获益和出血风险比评估的人群中，阿司匹林一级预防获益不明显。这些变化使临床医师对预防性使用阿司匹林产生明显困惑。

最近2篇关于阿司匹林一级预防研究的汇总分析，更全面地权衡了获益-风险比。第一篇汇总分析纳入13项随机对照试验，共计164 225例患者，基线10年心血管疾病风险平均为9.2%，平均随访5.0年^[6]。结果显示，阿司匹林显著减少主要心血管事件，同时显著增加大出血事件，主要心血管事件减少和大出血事件增加的数量大致相当。因此，在总体分析人群中，阿司匹林增加出血的风险抵消了其减少缺血性事件的获益^[6, 15]，但总体人群没获益并不排除某些选择后的高危人群有可能获益^[15]。第二篇汇总分析纳入15项随机对照试验，共计165 502例患者，平均随访 (6.44 ± 2.04) 年^[7]。这篇文献是迄今为止对阿司匹林心血管疾病一级预防疗效的最大样本和最全面的考查。结果显示，阿司匹林用于一级预防能显著降低非致死性缺血事件，同时显著增加非致死性出血事件。进一步分析显示，在随访时间 ≥ 5 年的人群中，阿司匹林显著降低全因死亡率 $(-5\%, P=0.032)$ ；在预期10年ASCVD风险 $\geq 7.5\%$ 的人群中，心血管病死亡率有降低倾向 $(-8\%, P=0.06)$ 。这些汇总分析的作者以及点评专家均指出^[7, 16]，近年来其他预防措施完善导致阿司匹林一级预防的净获益较前降低，因此需要根据现有证据调整决策-分析模型，才能准确有效地筛选出使用阿司匹林获益大于风险的一级预防对象。

美国心脏病学院和美国心脏协会(American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA) 2019版心血管病一级预防指南同样认为：阿司匹林不宜常规用于ASCVD一级预防，否则难有净获益。然而，适当使用阿司匹林仍然是ASCVD一级预防的主要措施之一，具体推荐内容有3条^[17]：(1) ASCVD风险较高但出血风险不增高的40~70岁成人可考虑服用小剂量阿司匹林(75~100 mg/d)进行ASCVD一级预防(Ⅱ b, A)；(2) 70岁以上成人不应为了ASCVD一级预防而常规服用小剂量阿司匹林(75~100 mg/d)(Ⅲ, B)；(3) 出血风险增高的任何年龄成人，都不应该为了ASCVD一级预防而服用小剂量阿司匹林(75~100 mg/d)(Ⅲ, C)。

过去10多年中，我国专家曾经在多个相关的指

南或专家共识中提出应用阿司匹林进行一级预防的建议^[4, 18-19]，对我国的心血管病一级预防工作起到了有益的推动作用。然而，随着近几年临床证据的积累，过去的推荐内容已经不再完全适用于当下，临床医师和普通民众对如何使用阿司匹林的问题普遍感到困惑。为此，本专家组仔细复习了全部循证医学证据，决定撰写《2019版阿司匹林在心血管疾病一级预防中的应用中国专家共识》，旨在指导各级医师在心血管疾病的一级预防工作中合理应用阿司匹林。

我们认为，根据现有临床证据，一方面，阿司匹林用于ASCVD一级预防时必须十分谨慎；另一方面，目前尚不能认定阿司匹林没有一级预防价值。首先，对全部一级预防临床试验数据进行的最新汇总分析显示，阿司匹林仍然能够显著减少主要心血管事件^[6-7]。第二，无法落实其他一级预防措施(例如使用他汀类药物)的患者，可能更需要使用阿司匹林^[15, 17]。第三，仔细评估，依然可以找出获益-风险比相对合理的个体。阿司匹林一级预防主要适用于经积极干预危险因素后缺血风险仍然增高(10年预期风险 $\geq 10\%$)、出血风险不高，且本人愿意长期预防性服用小剂量阿司匹林的40~70岁成人^[3, 16-17]。

本共识结合了最新循证医学证据及我国国情，提出了阿司匹林用于中国人群ASCVD一级预防的如下推荐意见，其中推荐类别和证据分级参考中国心血管疾病风险评估和病理指南^[19]。

● 对于所有拟使用阿司匹林的患者，用药前必须采取4项措施(I, C)

1. 仔细权衡获益-出血风险比，筛查和排除出血高危人群，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。

2. 按照相关专科规范^[20]，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(proton pump inhibitor, PPI)或H₂受体拮抗剂(H₂ receptor antagonist, H₂RA)。

3. 坚持健康生活方式(戒烟、慎酒、科学膳食及运动)并积极控制血压、血糖和血脂水平。高血压患者须将血压控制在 $<140/90$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时才考虑使用阿司匹林。

4. 在处方阿司匹林之前先进行医患沟通，患者同意后开始应用。

● 下列 ASCVD 高危人群可以考虑服用小剂量阿司匹林 (75~100 mg/d) 进行一级预防 (Ⅱ b, A)

40~70 岁成人, 初始风险评估时 ASCVD 的 10 年预期风险 $\geq 10\%$, 且经积极治疗干预后仍然有 ≥ 3 个主要危险因素控制不佳或难于改变 (如早发心血管病家族史), 可以考虑服用阿司匹林降低缺血性心血管病风险。

ASCVD 风险评估可参考 2017 版中国心血管病预防指南^[4]。主要危险因素包括: (1) 高血压; (2) 糖尿病; (3) 血脂异常, 总胆固醇 (total cholesterol, TC) ≥ 6.2 mmol/L 或低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) ≥ 4.1 mmol/L 或高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) < 1.0 mmol/L; (4) 吸烟; (5) 早发心血管病家族史 (一级亲属发病年龄 < 50 岁); (6) 肥胖, 体重指数 (body mass index,

BMI) ≥ 28 kg/m²; (7) 冠状动脉钙化评分 ≥ 100 ^[21-24] 或非阻塞性冠状动脉狭窄 ($< 50\%$)^[25-28]。不推荐对一级预防对象常规进行冠状动脉影像学检查。

● 不建议下列人群服用阿司匹林进行 ASCVD 的一级预防

1. 年龄 > 70 岁或 < 40 岁的人群 (Ⅲ, B): 目前证据尚不足以做出一级预防推荐, 需个体化评估。

2. 高出血风险人群 (Ⅲ, C): 正在使用增加出血风险的其他药物 (包括抗血小板药物、抗凝药物、糖皮质激素、非甾体抗炎药物), 胃肠道出血、消化道溃疡或其他部位出血病史, 年龄 > 70 岁, 血小板减少, 凝血功能障碍, 严重肝病, 慢性肾病 4~5 期, 未根除的幽门螺杆菌感染, 未控制的高血压等。

3. 经评估出血风险大于血栓风险的患者 (Ⅲ, C)。

● 阿司匹林一级预防人群筛查简明流程图 (图 1)

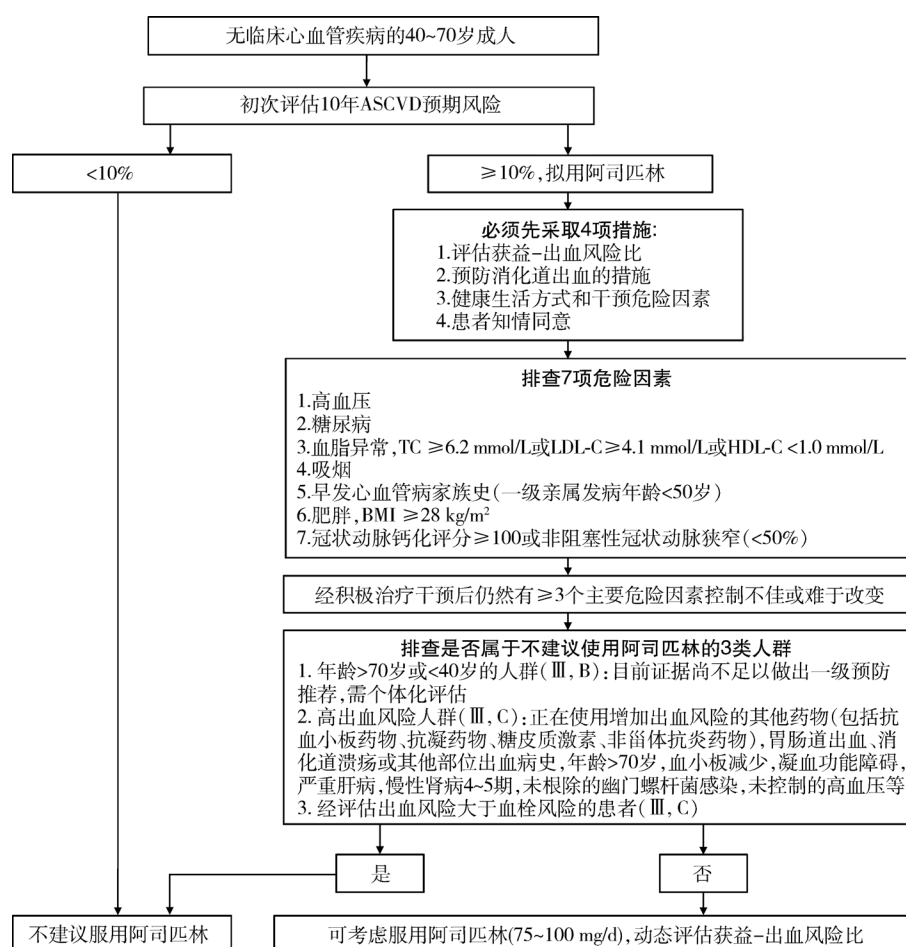


图 1 阿司匹林一级预防人群筛查的简明流程图

参与共识制定的专家（按姓氏拼音排序）：

白小涓（中国医科大学附属盛京医院）；陈鲁原（广东省人民医院）；樊瑾（解放军总医院）；高润霖（中国医学科学院阜外医院）；顾东风（中国医学科学院阜外医院）；郭艺芳（河北省人民医院）；何明利（连云港市第一人民医院）；侯应龙（山东省千佛山医院）；华琦（首都医科大学宣武医院）；霍勇（北京大学第一医院）；金爱萍（西安交通大学第二附属医院）；李玮（河南省人民医院）；李小鹰（解放军总医院）；李燕（云南省第一人民医院）；李勇（复旦大学附属华山医院）；刘潮中（解放军空军特色医学中心）；刘代红（解放军总医院）；刘静（首都医科大学附属北京安贞医院）；刘宏斌（解放军总医院）；刘梅林（北京大学第一医院）；刘强（中国医学科学院阜外医院深圳医院）；陆菊明（解放军总医院）；罗斌（北京中医药大学第三附属医院）；吕树铮（首都医科大学附属北京安贞医院）；潘明康（北京市中关村医院）；彭丹涛（中日友好医院）；秦明照（首都医科大学附属北京同仁医院）；沙卫红（广东省人民医院）；单培彦（山东大学齐鲁医院）；施仲伟（上海交通大学医学院附属瑞金医院）；史旭波（首都医科大学附属北京同仁医院）；宋志强（北京大学第三医院）；孙艺红（中日友好医院）；王晰程（北京大学肿瘤医院）；王晓明（空军军医大学西京医院）；吴迪（应急总医院）；武阳丰（北京大学临床研究所）；肖谦（重庆医科大学附属第一医院）；徐浩（中国中医科学院西苑医院）；许峰（北京医院）；严晓伟（北京协和医院）；杨云梅（浙江大学附属第一医院）；阴大伟（解放军总医院）；苑海涛（山东省立医院）；张存泰（华中科技大学同济医学院附属同济医院）；赵冬（首都医科大学附属北京安贞医院）；赵迎新（首都医科大学附属北京安贞医院）；郑松柏（复旦大学附属华东医院）

执笔人：李小鹰，施仲伟，赵冬，阴大伟

参 考 文 献

- [1] Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA Guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee[J]. Circulation, 2002,106(3):388-391. DOI: 10.1161/01.cir.0000020190.45892.75.
- [2] Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, et al. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis[J]. Am J Prev Med, 2006,31(1):52-61. DOI: 10.1016/j.amepre.2006.03.012.
- [3] Bibbins-Domingo K, U.S. Preventive Services Task Force. 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.
- [4] 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.
- [5] Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
- [6] Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention with Cardiovascular Events and Bleeding Events: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2019,321(3):277-287. DOI: 10.1001/jama.2018.20578.
- [7] Abdelaziz HK, Saad M, Pothineni N, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events[J]. J Am Coll Cardiol, 2019,73(23):2915-2929. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.501.
- [8] Mora S, Manson JE. Aspirin for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: advances in diagnosis and treatment[J]. JAMA Intern Med, 2016,176(8):1195-1204. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2648.
- [9] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)[J]. Eur Heart J, 2016,37(29):2315-2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
- [10] Gaziano JM, 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.
- [11] ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 2018,379(16):1529-1539. DOI: 10.1056/NEJMoa1804988.
- [12] McNeil JJ, Woods RL, Nelson MR, et al. Effect of aspirin on disability-free survival in the healthy elderly[J]. N Engl J Med, 2018,379(16):1499-1508. DOI: 10.1056/NEJMoa1800722.
- [13] McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly[J]. N Engl J Med, 2018,379(16):1509-1518. DOI: 10.1056/NEJMoa1805819.
- [14] McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, 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.
- [15] Gaziano JM. Aspirin for primary prevention: clinical considerations in 2019[J]. JAMA, 2019,321(3):253-255. DOI: 10.1001/jama.2018.20577.
- [16] Pignone M. What is so hard about aspirin for primary prevention?[J]. J Am Coll Cardiol, 2019,73(23):2930-2931. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.502.
- [17] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2019[Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.009.
- [18] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 阿司匹林在动脉硬化性心血管疾病中的临床应用: 中国专家共识 (2005) [J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(3):281-284.
- [19] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南 [J]. 中华预防医学杂志, 2019,53(1):13-35. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.01.004.
- [20] 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识组. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识 (2012 更新版) [J]. 中华内科杂志, 2013,52(3):264-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.03.027.
- [21] Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, et al. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2014,7(3):453-460. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000690.
- [22] Mitchell JD, Fergestrom N, Gage BF, et al. Impact of statins on cardiovascular outcomes following coronary artery calcium scoring[J]. J Am Coll Cardiol, 2018,72(25):3233-3242. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.051.
- [23] Budoff MJ, Young R, Burke G, et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) [J]. Eur Heart J, 2018,39(25):2401-2408. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy217.
- [24] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2019,73(24):e285-e350. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.003.
- [25] Hwang IC, Jeon JY, Kim Y, et al. Association between aspirin therapy and clinical outcomes in patients with non-obstructive coronary artery disease: a cohort study[J]. PLoS One, 2015,10(6):e0129584. DOI: 10.1371/journal.pone.0129584.
- [26] Chow BJ, Small G, Yam Y, et al. Prognostic and therapeutic implications of statin and aspirin therapy in individuals with nonobstructive coronary artery disease: results from the CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluationN For Clinical Outcomes: An InteRnational Multicenter registry) registry[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015,35(4):981-989. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.304351.
- [27] Huang FY, Huang BT, Lv WY, et al. The Prognosis of patients with nonobstructive coronary artery disease versus normal arteries determined by invasive coronary angiography or computed tomography coronary angiography: a systematic review[J]. Medicine (Baltimore), 2016,95(11):e3117. DOI: 10.1097/MD.00000000000003117.c
- [28] Herscovici R, Sedlak T, Wei J, et al. Ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): what is the risk?[J]. J Am Heart Assoc, 2018,7(17):e008868. DOI: 10.1161/JAHA.118.008868.