



# 阿司匹林不是神药 无指征滥用可能会“要命”

实习记者 代小佩

近期一项分析显示,无心血管病的人如果每天服用小剂量(75mg—100mg)的阿司匹林,颅内

出血风险会明显增加,亚洲人、体型消瘦者出血风险尤其高。这项研究发表在JAMA子刊《Neurology》杂志上。阿司匹林究竟能不能用?哪些人可用?该如何用?

## 一级预防的获益受到质疑

在回答这些问题前,要先搞清楚“一级预防”和“二级预防”是什么。首都医科大学附属北京安贞医院药事部主任药师刘治军告诉科技日报记者,一级预防就是在疾病没有发生前采取措施,减少病因或致病因素;二级预防是指已经发生疾病,为了减缓疾病发展或复发而采取措施,包括早发现、早诊断、早治疗。

另外,衡量药品的优劣离不开获益和风险的平衡。获益是指药品疗效,风险是指药品的不良反应。凡批准出售的药品都有疗效,也都有不良反应。“阿司匹林能够解热、镇痛、抗炎,抗血栓,但阿司匹林也有出血、促使胃酸

## 三大研究引发用药争议

刘治军告诉记者,阿司匹林之所以饱受争议与2018年披露的三大研究有关。首先是ASCEND研究,这是在糖尿病患者人群中进行的,有75%的患者使用了他汀类药物治疗(他汀类药物本身就抑制“坏胆固醇”的产生,延缓动脉粥样硬化心脑血管疾病的发生,“降低”了这些人群的阿司匹林治疗获益)。

而且,这些患者没有排除出血高危人群,都给予了阿司匹林的预防。尽管如此,阿司匹林的一级预防仍然有获益,即降低心脑血管事件的发生,但同时增加了出血风险。

“所以ASCEND研究并没有否定阿司匹林的一级预防效果,只是提出了要控制高出血风险人群的使用,减少出血事件。”刘治军说。

## 二级预防的作用毋庸置疑

“尽管如此,阿司匹林在心脑血管疾病二级预防中的意义和重要作用是毋庸置疑的。”刘治军强调,如果想延长自己的生命,提高生活质量,阿司匹林的终生预防

分泌多、导致胃糜烂等副作用。”北京大学第一医院神经内科主任医师孙永安接受科技日报记者采访时说。

“阿司匹林走下神坛”质疑的是阿司匹林一级预防的获益和风险问题。”刘治军说。

美国心血管病预防的新指南表示,绝大多数人不应该用阿司匹林进行心血管病一级预防,仅建议心血管病高危、出血风险低的50—70岁人群以小剂量应用。

“实际上,以前我们也是按照严格标准给患者用药建议,阿司匹林原本就不是神药。”孙永安表示。

第二项研究是ARRIVE,它纳入的是心脑血管风险低危人群,也就是在正常情况下,即使不预防,发生心脑血管事件的风险也很低的人群。研究发现,这类人群在使用阿司匹林预防后获益不明显。“这项研究最大的启示在于,心脑血管疾病的高危人群才适合接受阿司匹林的一级预防,而不是所有人。”刘治军强调。

第三项研究是ASPRE,该研究纳入的是健康老年人,并没有考虑心脑血管风险。对此,刘治军直言:“该研究是观察阿司匹林应用对健康老年人的死亡、痴呆或持续性身体残疾的影响,不是一项严格意义上的心脑血管疾病一级预防的研究。”

是必须的。前提是患者不存在阿司匹林禁忌症。

而且,以欧美人群为基础的随机对照试验结果不能完全代表中国的实际情况。近30年,我

国人口老龄化趋势加剧,动脉粥样硬化性心脑血管疾病的防控形势非常严峻,心血管疾病患病率、发病率和死亡率仍呈现持续增长趋势,给我们带来了日益沉重的社会、经济和医疗卫生负担。据《中国心血管病报告2016》,中国有约2.9亿心脑血管病患者,其中高血压2.7亿,心肌梗死1100万,卒中1500万。

来自中国冠心病医疗结果评价和临床转化研究的结果显示,我国31个省170万35—75岁成年人中,动脉粥样硬化性心脑血管疾病高危人

## 使用需严格把握适应证

那么,哪些人是阿司匹林一级预防的正确人群呢?

“大家应该接受这个科学的观点——阿司匹林用于缺血性心脑血管疾病的一级预防有助于降低心血管事件风险,但是能增加出血事件风险。所以,要严格把握适应证,而不是每个人都随随便便使用。”刘治军说。

孙永安表示,年龄、种族、男性、糖尿病、吸烟、高血压均与缺血性心脑血管病发生有关,而这些因素是公认的心脑血管事件危险因素,即在同样出血性风险的情况下,心脑血管事件风险越大,阿司匹林治疗的获益越大,同时出血风险也越大。“当预防心脑血管病事件的获益明显超过出血风险时,使用

## 相关链接

### 哪些人可用阿司匹林做一级预防

阿司匹林的一级预防要把握两点:一是缺血性心脑血管疾病高危人群;二是出血低危人群。按照《中国心血管病预防指南(2017)》和《阿司匹林在动脉粥样硬化性心血管疾病中的临床应用:中国专家共识(2019更新版)》(即将发表)的推荐意见:年龄大于等于70岁或小于50岁的人群、高出血风险人群,经评估出血风险大于血栓风险的患者不宜进行阿司匹林一级预防。

下列动脉粥样硬化性心血管疾病高危人群可以考虑服用小剂量阿司匹林进行一级预防,前提是先评估患者获益-出血风险比,在征得患者同意的情况下进行预防用药。如果患者幽门螺

杆菌阳性,建议先根除后预防。

①10年预期ASCVD风险≥10%的50—69岁成人;  
②高血压患者,年龄50—69岁,血压得到控制,伴有至少2项其他主要危险因素;  
③糖尿病患者,年龄50—69岁,伴有至少2项其他主要危险因素;  
④不符合以上条件的50—69岁成人,伴有至少2项主要危险因素\*,且冠状动脉钙化评分≥100或非阻塞性冠状动脉狭窄<50%。  
\*主要危险因素包括:高血压,糖尿病,血脂异常,吸烟,早发心脑血管疾病家族史(男<55岁、女<65岁发病),肥胖。

因此,阿司匹林用于动脉粥样硬化性心血管疾病的一级预防时,必须权衡获益(减少主要心血管事件)和风险(增加出血、胃肠道不适等)。

是否需要阿司匹林的一级预防,还是得去正规大医院接受专业医生评估。“医生会根据循证医学证据和临床经验给出用药建议,包括是否使用、使用剂量、使用注意事项等。判断究竟能不能使用阿司匹林,有既定标准但更要考虑患者个体化情况,没有非黑即白的答案。”孙永安说。

“切记不能随意自我药疗,因为已有多项研究认为,滥用阿司匹林进行一级预防会增加出血风险。”刘治军提醒道。

# 中药材成不合格药品重灾区 专家呼吁严守标准底线

## 第二看台

本报记者 付丽丽

日前,江苏省药品监督管理局发布《江苏省2019年第1期药品质量公告》,公布93批次药品不合格。其中,化学药、抗生素、生化药、中成药有9批次,中药材、中药饮片有78批次,医院制剂

有6批次。

从公告中可以看出,此次药品检查,中药材、中药饮片仍然是不合格重灾区,93批次不合格药品中,中药材、中药饮片就占据78批次,几乎占了不合格药品的90%。中药材缘何成不合格药品重灾区,在提升中药材质量方面,又该采取怎样的举措?

### 三种原因致中药材质量沦陷

“中药材、中药饮片成为不合格药品重灾区的主要原因有三方面原因。”中国科学院中药研究所研究员刘安在接受科技日报记者采访时说。

刘安介绍,首先是生产过程存在问题。中药材不是工业化产品,属于农产品范畴,不少中药材的栽培技术并不成熟,加之受外界环境等因素的影响,产品质量波动较大。当前中药饮片厂普遍规模不大,加之从业者整体素质不高,在饮片的加工炮制过程不规范之处较多,因而出现了饮片形状不合格等低级问题。

其次,价格体系没有理顺。中药材和饮片的优质优价一直没有得到很好的实施,导致优质饮片在市场竞争中处于劣势。在利益的驱使下,有些药农故意缩短药材栽培年限,以追求利益最大化。研究发现,甘草中成分含量和种植年限呈正相关。如果高含量的药材不能以高价格销售,对种植户而言缩短种植年限是提高利润的好办法。为此,刘安所在的团队正在建立优质中药材和饮片的评价方法,希望能够为规范市场、提升质量提供助力。

“再就是对不合格饮片销售者和使用者的处罚力度不够。”刘安说,这里所说的使用者是指医院、药厂等,不是指患者。要形成让销售商、医院、药厂等单位不敢、不愿使用劣质药材和饮片的社会氛围,让劣质药材和饮片没有市场。

### 标准助力中药材质量提升

其实,长久以来,为解决中药材和中药饮片质量问题,相关部门出台了相应举措,例如药监局启动了中药饮片质量集中整治,国家中医药管理局和国家发改委开展了中药标准项目等等。

刘安认为,通过这些措施的实施,中药材和饮片的质量得到了提升,有数据表明中药材和饮片的产品合格率是逐年上升的,一些深层次的问题

也正在得到解决。“但中药材和饮片产业链长,涉及的问题较多,也比较复杂,不要寄希望于一夕之间解决问题。”刘安强调。

我们都知道,中医药是中华民族的传统瑰宝,而近些年,有关中医医于中药的说法更是不绝于耳,难道对中药材质量提升,真的就没有什么高招吗?

刘安表示,为了推动中药材的质量,中医药行业做了大量的研究工作,例如:中药材基源鉴定问题、种质种苗问题、栽培问题、采收加工问题等。他认为,在提高中药材质量的过程中,有几个问题需要注意。第一,要严守国家标准、地方标准和行业标准的底线。有些地方、行业部门或专家,以目前市场情况为理由,希望通过降低国家标准,提升产品合格率。这种做法可能是本末倒置,不能用市场倒逼国家标准降低,而应该是以国家标准促进产品质量提升。

第二,完善中药材标准。尽管目前国家标准有了较大提升,但是有些品种标准还是较低,有些品种的标准还不是很完善,有些品种的标准不太合理。中药材标准研究是一个长期、持续的工作。

“第三,优质优价要尽快实施,加强对优质产品生产企业的市场激励。其实这个问题之前很多专家都呼吁过,但一直没有实施,希望能尽快提上日程。”刘安呼吁。



## 专家提示

### 王陇德院士: 不结合营养防慢病是空想

“脱离疾病谈营养是空谈,不结合营养防慢病也是空想。当前我国居民普遍存在着高盐、高脂饮食,吃得过于精细、单一的问题,随之而来的高血压、糖尿病、脑中风等慢性病逐年高发,已经成为严重的公共卫生问题。”日前,在新时代中国营养与健康创新论坛上,中国工程院院士、中华预防医学会会长王陇德告诉科技日报记者。

王陇德介绍,我国慢病在快速发展上升,国民的期望寿命虽然延长了,但是健康寿命与发达国家相比,差距较大。同时,我国超重肥胖的人群在大幅度的增加,这是慢病高发的重要因素,因为慢性肺病造成的死亡占总死亡的85%以上,一些危险因素还在流行,比如,吸烟、不良生活方式、体力活动不足等危险因素在普遍流行。

“造成这些危险因素流行的重要的原因之一就是我国居民健康素养不高。世界卫生组织总结生活方式和行为是影响健康寿命最主要的因素,占到了60%,如果控制好生活方式和行为会预防绝大部分的慢性病。世界卫生组织觉得可纠正的行为包括不合理的膳食和热能过剩,以及锻炼不足、吸烟等,这些都被认为是可以预防控制发生和可以调整的行为。”王陇德强调,合理科学的膳食至关重要,要提高全民健康素养,尤其需要先改改善营养做起。

论坛上,中科院上海生命科学研究院副院长陈雁团队与同济大学附属东方医院合作进行的营养代餐干预2型糖尿病防治临床实验也宣布启动。

陈雁介绍,其带领团队,已经完成一项在糖尿病小鼠模型上进行间歇性使用营养代餐节食来干预糖尿病进程并恢复胰岛β细胞的实验。通过一系列实验对比研究表明,在糖尿病小鼠模型上间歇性应用营养代餐棒,有助恢复2型糖尿病和1型糖尿病被破坏的胰岛β细胞,增加β细胞数量,并且发现有改善脂肪肝和改变肠道菌群的效果。这对糖尿病整体防治来说,干预效果要好于普通饮食节食效果。

“这个实验最大的惊喜,是一周只需要2天进行节食和食用代餐棒,其他5天一日三餐可以正常饮食,保持如此规律之后进行监测,实验数据依然很好看,而且对于2型糖尿病的干预效果要好于1型糖尿病。”陈雁说。

(记者马爱平)

## 医疗界

### 感染防控难度升级 医学院普及相关课程是关键

“尽管毕业进入医院后,医院会对临床医生进行感染预防与控制的培训,但在医院感染防控上仍显‘乏力’。建议我国医学生本科教育中,将感染预防和控制设为必修课。”近日,在长沙召开的中华预防医学会第28次全国医院感染学术年会上,中华预防医学会医院感染控制分会主委、中南大学湘雅医院感染控制中心主任吴安华说。

医院感染(以下简称院感),既是公共卫生问题,也是极重要的临床问题。“我国院感管理工作已从粗放型向精细化、规范化转变。如之前国内清洁切手手术切口感染率曾高达3%左右,通过规范化管理,目前已下降至1%左右。同时,摸索出了诸多院感防控经验,发布了医院感染控制国家卫生标准22部。”吴安华介绍称。

不过,随着外科手术数量的攀升,大量介入性和创伤性诊疗技术的普遍应用,以及肿瘤放疗、抗菌药物临床应用、糖皮质激素和免疫抑制剂应用的日益广泛,人类疾病谱发生了显著改变。“感染预防与控制、治疗”难度升级。而各医院感染防控学科建设及地区区域发展的不平衡,让感染防控日益严峻。比如,以国家卫健委最新通报的顺德感染事件为例,就暗藏了医院感染管理工作上的缺失,对感染防控的敏感度低,感染管理不规范等问题。

吴安华认为,要从源头控制“感染”,就应加强医学生在本科阶段的“感染预防素养”。“现下,医学生从学校毕业到医院工作后,对感染预防既不知其然,也不知其所以然,加大了院内感染管理工作的难度。在医学课程中加强此方面学科建设,让医学生在本科教育中就能掌握感染预防与控制基本知识和理论,懂得基本操作,将大大提升我国院感防控能力与水准。”同时也呼吁,对院感管理人员,应给予通畅的专业职称晋升渠道,有利于打造一支更优秀的院感防控专业队伍。

(记者俞慧友 通讯员罗闻 吴红曼)

### 科学家研发新药物 有望让侏儒症患者长得更高

近日,澳大利亚默多克儿童研究所领导的一项国际临床试验显示,一种有助调节骨骼发育的药物可显著提高软骨发育不全患病儿童的生长速度,有望让他们长得更高。

软骨发育不全是最常见的一种侏儒症类型,由基因突变引起,患者身材矮小且骨骼生长不成比例,常伴有脊髓受压、脊柱弯曲、弓形腿等并发症。

研究人员介绍,软骨发育不全由一种阻止生长的信号过度活跃引发,而药物Vosoritide可抑制这种信号,促进骨骼发育恢复正常。为进一步了解这种药物的安全性、耐受性及最佳用量,研究人员选取35名5岁至14岁的患儿,开展了临床试验。

在总长超过4年的试验中,患儿被分成若干组,在第一年中每天接受皮下注射治疗,但药物用量有所不同。结果显示,受试者平均生长速度提高了50%,其中接受特定剂量药物注射的患儿生长速度最快,且在停药后仍可维持数年。所有受试者均出现不良反应。但按照研究人员的说法,药物不良反应大多比较“温和”。

上述研究成果已发表在新一期美国《新英格兰医学杂志》上。研究人员说,希望这一研究有助改善软骨发育不全患儿的健康状况,增加他们的身高。目前规模更大的临床试验已经展开。

(据新华社)

(本版图片来源于视觉中国)