

阿司匹林预防心血管疾病研究进展

江雨晨¹综述, 高倩²审校

1. 香港中文大学公共卫生及基层医疗学院, 香港 999077; 2. 安徽医科大学, 安徽 合肥 230032

摘要: 阿司匹林 (ASA) 广泛用于心血管疾病 (CVD) 的一级和二级预防, 但应用策略存在较大争议。同时, 在 ASA 预防 CVD 策略上, 世界各国不尽相同: 美国日趋谨慎, 欧盟更关注 ASA 临床使用的获益, 我国侧重于 ASA 对老年人 CVD 的预防效果。本文收集 2005—2024 年国内外发表的相关文献, 对 ASA 在 CVD 预防中的应用、主要国家 ASA 预防 CVD 策略, 以及慢性病患者等特殊群体 ASA 应用情况进行综述, 为我国完善 ASA 预防 CVD 策略、规范 ASA 临床应用提供依据。

关键词: 阿司匹林; 心血管疾病; 一级预防; 二级预防

中图分类号: R97 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2024) 04-0304-05

Aspirin in the prevention of cardiovascular disease: a review

JIANG Yuchen¹, GAO Qian²

1. JC School of Public Health and Primary Care, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong 999077, China;

2. Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China

Abstract: Aspirin (ASA) is widely used for primary and secondary prevention of cardiovascular disease (CVD), but its strategy of application is highly controversial. Meanwhile, in terms of ASA prevention strategies for CVD, countries around the world are different. The United States is becoming increasingly cautious, while the European Union tends to focus on the benefits of ASA clinical use. China is concerned about the effectiveness of ASA in preventing CVD in the elderly. This article reviews relevant literature published domestically and internationally from 2005 to 2024 for the application of ASA in CVD prevention, ASA prevention strategies for CVD in main countries and the application of ASA in special groups such as chronic disease patients, which provides a basis for improving ASA prevention strategies for CVD and standardizing clinical application of ASA in China.

Keywords: aspirin; cardiovascular disease; primary prevention; secondary prevention

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 指包括心脏病、外周动脉疾病、高胆固醇、动脉粥样硬化和静脉疾病等在内的所有循环系统疾病^[1]。据报道, 1990—2019 年 CVD 患病人数从 2.71 亿增加至 5.23 亿, 死亡人数从 1 210 万增加至 1 860 万, 导致了巨大的疾病负担^[2]。阿司匹林 (aspirin, ASA) 作为一种非甾体抗炎药, 被广泛用于预防心血管疾病。但 ASA 在 CVD 一级、二级预防中的作用仍存在争议, 世界各国使用 ASA 预防 CVD 的策略也不尽相同^[3]。本文回顾 2005—2024 年中国知网、PubMed 及 Pro-Quest 数据库中关于应用 ASA 预防 CVD 的研究文

献, 了解美国、欧盟和中国应用 ASA 预防 CVD 的情况, 以及在糖尿病患者等群体实施 ASA 预防 CVD 方面的举措, 分析 ASA 用于 CVD 一级和二级预防的利弊, 为我国完善 ASA 预防 CVD 应用策略提供参考。

1 ASA 预防 CVD 的药理作用

ASA 通过抑制各种炎症介质和黏附分子的形成, 起到抗动脉粥样硬化作用^[4-5]。低剂量 ASA 即可有效抑制血小板聚集, 防止血栓形成, 其主要药理作用是抑制血栓素和前列腺素的合成^[6-7]。ASA 被广泛用

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.04.007

作者简介: 江雨晨, 硕士研究生在读, 公共卫生专业

通信作者: 高倩, E-mail: 1027584223@qq.com

作抗血栓药物,并用于治疗急性冠状动脉综合征、脑血管意外及其二级预防^[8]。有研究表明,ASA用于CVD一级预防,可使主要心血管事件的风险下降15%~20%^[9]。然而,ASA可能导致胃肠道不适、黏膜侵蚀及溃疡、出血风险增加等不良反应,所以目前一般不建议在妊娠晚期服用;由于存在雷诺综合征的风险,通常也不建议感染的儿童使用^[7]。从疗效、成本效益和安全性等方面综合考量,ASA在预防CVD方面的效果已得到医学界广泛认可,故被列入世界卫生组织主要医疗保健系统的重要药物名单^[10]。

2 ASA在CVD一级和二级预防中的应用

2.1 一级预防

调查发现大多数心血管事件发生在无CVD史的个体中^[11],因此,有效的一级预防策略对于减轻CVD疾病负担至关重要。ASA可减少心肌梗死和卒中的发生,但同时增加了出血风险。为了平衡ASA的风险和益处,国际CVD一级预防指南通常只对“10年心血管事件存在重大风险”者推荐使用ASA^[12]。然而,仅在美国就有大约3580万成年人在未咨询医生的情况下服用ASA作为CVD的一级预防^[12]。ASA用于CVD一级预防的最佳剂量尚不清楚。一级预防试验证实每天服用75mg或100mg和隔天服用100mg或325mg的ASA是有益处的^[13]。但长期服用低剂量ASA可使颅内出血的风险增加约1倍^[14]。有指南指出,ASA是70岁以上人群一级预防的禁忌,一般只在40~70岁的高危人群中使用^[15]。因此,支持ASA用于CVD一级预防的证据总体上是比较薄弱的,ASA不应作为常规处方提供给无明显CVD风险的人群。

也有研究表明,服用ASA作为CVD一级预防的益处可能超过出血的风险^[16]。对于60~69岁有糖尿病或吸烟等出血风险因素的人群,使用ASA时应更加谨慎;对于年龄小于60岁有出血风险的人群,在考虑ASA之前,其降脂降压治疗措施需要进一步优化^[16]。

2.2 二级预防

在CVD二级预防方面,ASA用于既往有CVD事件的患者不仅是一种公认的治疗方法,而且具有很好的经济效益^[17]。对于既往有心肌梗死或冠状动脉疾病的患者,目前的指南也推荐将ASA用于CVD的二级预防^[18]。同时,与一级预防一样,在CVD的二级预防中,长期低剂量ASA治疗的益处也明显超过出血的风险^[7],如低剂量ASA在动脉粥样硬化性

心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)二级预防中的益处表现为降低心肌梗死、卒中、CVD风险和全因死亡率^[19]。有研究显示,低剂量ASA对体重小于70kg的患者预防CVD有效,而对体重70kg及以上的80%的男性和近50%的女性几乎没有益处^[20]。此外,药物使用方面的研究表明,在CVD二级预防中ASA应始终与他汀类药物联合使用^[21]。

3 美国、欧盟和中国的ASA预防CVD策略

3.1 美国ASA预防CVD策略

2002年,美国预防服务工作组(US Preventive Services Task Force, USPSTF)强烈建议临床医生与冠心病风险增加的成年人讨论ASA的使用问题^[13]。2009年,USPSTF积极推荐55~79岁女性和45~79岁男性使用ASA预防缺血性脑卒中和心肌梗死^[22]。2016年,USPSTF建议50~59岁、10年CVD风险为10%或以上、无出血风险且愿意每天服用低剂量ASA至少10年者,服用低剂量ASA作为CVD的一级预防;60~69岁、10年CVD风险为10%或以上者,是否服用低剂量ASA由个人决定^[23]。

2019年,美国心脏病学会和美国心脏协会(American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA)指南建议70岁以上老年人不要常规使用ASA进行CVD一级预防,与USPSTF等指南一致^[24]。2021年USPSTF重申,其建议仅适用于具有CVD体征或症状及其他可能需要服用ASA的患者,该建议中增加了临床医生和患者在共同决策服用ASA时需要考虑的年龄、CVD风险、出血风险、偏好及服用ASA的原因等相关因素的描述^[23]。2016年,USPSTF不再推荐低剂量ASA作为常规处方预防首次心脏病发作或结直肠癌^[23]。2019年ACC/AHA指南也发布了这一建议^[25]。

3.2 欧盟ASA预防CVD策略

瑞典、丹麦、葡萄牙等欧盟国家在ASA预防CVD方面开展了多项研究。瑞典一项研究表明,长期服用低剂量ASA者在无大手术或出血的情况下停止服用,心血管事件风险增加30%^[26]。丹麦一项持续20年(1998—2018年)涉及该国110万成年人的调查显示^[27],ASA预防CVD的使用率于2008年达到峰值8.5%,2018年降至5.1%;2018年低剂量ASA用于CVD一级预防的频率仍高于二级预防;同时,ASA使用表现出强烈的年龄依赖性,2018年21%的80岁以上人群使用ASA进行CVD一级预

防。葡萄牙的相关研究则着重于 ASA 预防 CVD 的使用模式,并将其纳入临床实践,研究显示,一级、二级预防以 150 mg 剂量为主;二级预防中,31% 的患者未接受任何抗血栓或抗凝治疗^[28]。同时该项研究参照并执行美国关于“70 岁以上老年人不要常规使用 ASA 进行一级预防”“150 mg 的 ASA 剂量可能导致不良出血事件”的建议与提醒,提出联合抗血小板和抗凝治疗的方案^[29]。

总体而言,欧盟国家关于 ASA 预防 CVD 的策略与美国既有联系也有区别。与美国日趋谨慎的策略相比,欧盟偏重于 ASA 临床使用的获益。有资料表明,欧盟在 2000—2019 年间增加了 ASA、他汀类药物和 β 受体阻滞剂的临床应用,并用于 CVD 的一级或二级预防^[30]。

3.3 中国 ASA 预防 CVD 策略

由于我国严峻的人口老龄化趋势,研究 ASA 对老年人预防和管理 CVD 的有效和安全剂量等问题,具有重要的临床和社会经济效益。《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》^[31] 尚未推荐我国 70 岁以上老年人使用 ASA 进行 CVD 一级预防,主要原因是目前缺乏高质量的证据。同时,一项针对中国老年人的研究显示,使用 ASA 作为该群体主要的心脑血管不良事件的一级预防没有明显益处^[32]。这项研究成果虽不能改变 ASA 在预防 CVD 方面作为常规使用的现状,但将会使类似 ASA 的传统药物在 CVD 预防中的应用更加科学化、规范化。在 ASA 的使用剂量方面,我国也持审慎态度。相关指南显示,长期用于 CVD 一级预防的 ASA 推荐剂量为 75~100 mg/d^[33];而基于安全性和有效性的考虑,对于中国 60 岁以上需要长期服用 ASA 预防 CVD 的人群,优选 50 mg/d 剂量的 ASA^[34]。

4 慢性病患者服用 ASA 预防 CVD 的进展

ASA 对糖尿病、高血压和慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 等慢性病群体预防 CVD 也有现实价值,是实施 ASA 预防 CVD 策略上的拓展,也是今后值得关注的重点之一。

研究发现,糖尿病患者发生 ASCVD 的风险是非糖尿病患者的 2~4 倍^[35]。随着全球糖尿病患病率的上升,ASCVD 患者的发病率和死亡率也随之增加。因此,ASCVD 的一级预防被认为是糖尿病患者治疗的主要目标。2019 年《美国糖尿病医学会糖尿病医疗保健标准》^[35] 建议,年龄 50 岁及以上、CVD 高

风险、低出血风险的糖尿病患者,可考虑使用 ASA 进行一级预防,但通常不适用于 70 岁以上老年人,同时在使用 ASA 进行糖尿病患者 ASCVD 一级预防时,应充分考虑个体差异。此外,还要保持健康的生活方式,规范管理高血压、血脂异常和血糖异常等其他 ASCVD 危险因素。

对于高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 患者而言,由于长期慢性间歇性缺氧和肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,炎症因子释放增加,血管内皮损伤加重,进一步刺激血小板聚集,使患者更容易发生缺血性心血管不良事件^[36-37]。因此,高血压合并 OSA 患者在使用 ASA 进行一级预防时要注意三个方面:(1) 临床医生在评估该疾病患者心血管风险时应关注其早产史、CVD 一级家族史、是否存在合并症等个人病史,以获得个性化的治疗方案;(2) 针对 CVD 的危险因素,应从改善生活方式、消除危险因素、治疗合并症等多维度进行控制,不应仅局限于药物层面的预防措施;(3) ASA 的使用应尊重患者的意愿和治疗预期^[38]。

CKD 是一种常见的慢性疾病,也是 CVD 的重要危险因素之一。研究表明在 CKD 人群中使用 ASA 预防 CVD,相对获益可能更大,但出血风险可能更高^[39]。2014 年,英国国家临床优化研究院 (National Institute for Clinical Excellence, NICE) 推荐 ASA 用于 CKD 高危人群的 CVD 一级预防,但未进行过明确的研究。

5 小结

CVD 是老年人残疾和死亡的主要原因之一,已成为严重的公共卫生问题。低剂量 ASA 对 CVD 有预防作用,已被研究证明并被广泛地应用。虽然 ASA 在 CVD 一级、二级预防中的应用不尽相同且存有争议,但服用 ASA 的益处获得了肯定,尤其对合并糖尿病等慢性病患者预防 CVD 具有现实意义。各国的 ASA 预防 CVD 策略均较务实,各有特色:美国重视相关指南的建议且用药较为谨慎;欧盟注重 ASA 临床使用的获益;我国侧重于 ASA 对老年人预防 CVD 的效果。今后应规范 ASA 在 CVD 预防中的使用,对不同性别、年龄的差异化个体采取不同的防治剂量;为防止出血等不良反应,考虑采取联合治疗的方案;要加强 ASA 预防 CVD 的机制与路径研究,更好地提升 ASA 使用的有效性与安全性,降低主要不良心血管事件的发生。

参考文献

- [1] BENJAMIN E J, VIRANI S S, CALLAWAY C W, et al.Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association [J/OL].Circulation, 2018, 137 (12) [2024-03-03].https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558.
- [2] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al.Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study [J].J Am Coll Cardiol, 2020, 76 (25): 2982–3021.
- [3] LUEPKER R V, OLDENBURG N C, MISIALEK J R, et al.Aspirin use and misuse for the primary prevention of cardiovascular diseases [J].Am J Prev Med, 2021, 60 (4): 513–519.
- [4] HYBIAK J, BRONIAREK I, KIRYCZYŃSKI G, et al.Aspirin and its pleiotropic application [J/OL].Eur J Pharmacol, 2020, 866 [2024-03-03].https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172762.
- [5] SINGAL A K, KARTHIKEYAN G.Aspirin for primary prevention: is this the end of the road? [J].Indian Heart J, 2019, 71 (2): 113–117.
- [6] HAMBERG M, SVENSSON J, SAMUELSSON B.Thromboxanes: a new group of biologically active compounds derived from prostaglandin endoperoxides [J].Proc Natl Acad Sci USA, 1975, 72 (8): 2994–2998.
- [7] PATRONO C, GARCÍA RODRÍGUEZ L A, LANDOLFI R, et al.Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis [J].N Engl J Med, 2005, 353 (22): 2373–2383.
- [8] ZHENG S L, RODDICK A J.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.
- [9] DIETRICH E, DAVIS K.A statin a day to keep the doctor away? Comparing aspirin and statins for primary prevention of cardiovascular disease [J].Ann Pharmacother, 2014, 48 (9): 1238–1241.
- [10] NAVARATNAM K, ALFIREVIC A, ALFIREVIC Z.Low dose aspirin and pregnancy: how important is aspirin resistance? [J].BJOG, 2016, 123 (9): 1481–1487.
- [11] MENSAH G A, ROTH G A, FUSTER V.The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond [J].J Am Coll Cardiol, 2019, 74 (20): 2529–2532.
- [12] RABER I, MCCARTHY C P, VADUGANATHAN M, et al.The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease [J].Lancet, 2019, 393 (10186): 2155–2167.
- [13] CHALUPKA S.Using aspirin to prevent cardiovascular disease in adults [J].AAOHN J, 2009, 57 (7): 300.
- [14] PATRONO C, BAIGENT C.Role of aspirin in primary prevention of cardiovascular disease [J].Nat Rev Cardiol, 2019, 16 (11): 675–686.
- [15] ANGIOLILLO D J, CAPODANNO D.Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease in the 21st century: a review of the evidence [J].Am J Cardiol, 2021, 144 (Suppl.1): S15–S22.
- [16] SELAK V, JACKSON R, POPPE K, et al.Are the benefits of aspirin likely to exceed the risk of major bleeds among people in whom aspirin is recommended for the primary prevention of cardiovascular disease? [J].N Z Med J, 2018, 131 (1484): 19–25.
- [17] VAN'T HOF J R, DUVAL S, WALT S A, et al.Contemporary primary prevention aspirin use by cardiovascular disease risk: impact of US Preventive Services Task Force recommendations, 2007–2015: a serial, cross-sectional study [J].J Am Heart Assoc, 2017, 6 (10): 1–11.
- [18] LIU N, MATHEWS A, SWANSON J, et al.Aspirin use for cardiovascular disease prevention in the uninsured population [J].SAGE Open Med, 2020, 8: 1–7.
- [19] FRAS Z, SAHEBKAR A, BANACH M.The use of aspirin in contemporary primary prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases revisited: the increasing need and call for a personalized therapeutic approach [J].Am J Cardiovasc Drugs, 2021, 21 (2): 139–151.
- [20] ROTHWELL P M, COOK N R, GAZIANO J M, et al.Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to body-weight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials [J].Lancet, 2018, 392 (10145): 387–399.
- [21] MAGGI P, DE SOCIO G V, CICALINI S, et al.Statins and aspirin in the prevention of cardiovascular disease among HIV-positive patients between controversies and unmet needs: review of the literature and suggestions for a friendly use [J].AIDS Res Ther, 2019, 16 (1): 1–8.
- [22] AALBERS J.Aspirin in primary prevention: USPSTF recommendations [J].Cardiovasc J Afr, 2010, 21 (3): 176.
- [23] DAVIDSON K W, BARRY M J, MANGIONE C M, et al.Aspirin use to prevent cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement [J].JAMA, 2022, 327 (16): 1577–1584.
- [24] MONTGOMERY S, MIEDEMA M D, DODSON J A.Aspirin and statin therapy for primary prevention of cardiovascular disease in older adults [J].Heart, 2022, 108 (14): 1090–1097.
- [25] MAHASE E.US task force advises against low dose aspirin for primary prevention of cardiovascular disease [J/OL].BMJ, 2021, 375 [2024-03-03].https://doi.10.1136/bmj.n2521.
- [26] SUNDRSTRÖM J, HEDBERG J, THURESSON M, et al.Low-dose aspirin discontinuation and risk of cardiovascular events: a Swedish nationwide, population-based cohort study [J].Circulation, 2017, 136 (13): 1183–1192.
- [27] CHRISTENSEN M B, JIMENEZ-SOLE M E, ERNST M T, et al.Low-dose aspirin for primary and secondary prevention of cardiovascular events in Denmark 1998–2018 [J].Sci Rep, 2021, 11 (1): 1–8.
- [28] FERREIRA MOITA C, MARAU G, CORTE-REAL S, et al.Adherence to European guidelines for the use of aspirin in primary health care [J].Rev Port Cardiol, 2023, 42 (4): 307–313.
- [29] ANAND S S, BOSCH J, EIKELBOOM J W, et al.Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J].Lancet, 2018, 391 (10117): 219–229.
- [30] STERPETTI A V, GABRIELE R, SAPIENZA P, et al.Mortality and burden related with aortic aneurysms and dissections.The im-

(下转第313页)

- 民卫生出版社, 2018.
- [6] 笪东欣, 王飞, 张皓, 等. 中老年人缺牙数目与高血压的相关性研究 [J]. 中国实用口腔科杂志, 2018, 11 (12): 750-753.
- [7] 高巍, 刘力生, 王兴宇, 等. 北京社区老年人群缺牙数与认知障碍的关系 [J]. 中华老年口腔医学杂志, 2015, 13 (3): 164-167.
- [8] 卞添颖, 张皓, 毛艳敏, 等. 上海市 65~74 岁老年人失牙状况流行病学调查和危险因素分析 [J]. 上海口腔医学, 2019, 28 (6): 622-626.
- [9] 柳键, 荣文笙. 口腔健康调查基本方法 (第五版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [10] DA D X, WANG F, ZHANG H, et al. Association between tooth loss and hypertension among older Chinese adults: a community-based study [J/OL]. BMC Oral Health, 2019, 19 (1) [2024-03-11]. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0966-3>.
- [11] 黄丽, 韩志霞, 笪东欣, 等. 上海市松江区敬老院老年人失牙状况分析 [J]. 上海预防医学, 2020, 32 (10): 805-809, 815.
- [12] 李静, 曹书艳, 楼燕凤, 等. 南京市老年人缺失牙状况及其生活方式影响因素 [J]. 中华老年口腔医学杂志, 2022, 20 (2): 89-94.
- [13] 黄娟, 龚放华. 老年人口腔健康调查及其影响因素分析 [J]. 中西医结合护理, 2020, 6 (1): 102-108.
- [14] TALAKE Y A A, BERNABÉ E. Long-term regular dental attendance and tooth retention among British adults: a cross-sectional analysis of national survey data [J]. Int J Dent Hyg, 2019, 17 (1): 64-70.
- [15] 谢黎阳. 昆明市老年人牙缺失与修复状况及相关影响因素研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2019.
- [16] TOMAR D, MENON I, SINGH A, et al. Comparative study of risk indicators associated with tooth loss among adult population in urban and rural areas of Muradnagar, Ghaziabad, Uttar Pradesh, India [J]. J Family Med Prim Care, 2019, 8 (2): 528-534.
- [17] PANASIUK L, KOSINIAK-KAMYSZ W, HOROCH A, et al. Tooth loss among adult rural and urban inhabitants of the Lublin Region [J]. Ann Agric Environ Med, 2013, 20 (3): 637-641.
- [18] YANG H M, HAN R L, WANG Z J. Socioeconomics, health-related factors, and tooth loss among the population aged over 80 years in China [J/OL]. BMC Public Health, 2022, 22 (1) [2024-03-11]. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12861-2>.
- [19] 林慧平, 苏云福, 丁奕健, 等. 牙病就诊患者口腔保健知识及行为状况调查 [J]. 预防医学, 2016, 28 (7): 744-747.
- [20] 杜嘉琪, 王翔宇, 李俊明, 等. 山西省居民含氟牙膏防龋功效认知和使用情况调查 [J]. 预防医学, 2020, 32 (7): 733-735, 739.
- [21] HANIOKA T, OJIMA M, TANAKA K, et al. Association of total tooth loss with smoking, drinking alcohol and nutrition in elderly Japanese: analysis of national database [J]. Gerodontology, 2007, 24 (2): 87-92.
- [22] 吴侃, 李巍铭, 钟亦思, 等. 成都市社区中老年人口腔健康相关生活质量评价及其影响因素分析 [J]. 华西口腔医学杂志, 2022, 40 (4): 440-445.
- [23] 王乐康, 谢俊龙. 吸烟习惯对牙周炎患者牙龈液 hBD-2, hBD-3 及炎症因子水平表达的影响 [J]. 重庆医学, 2020, 49 (24): 4168-4171, 4175.
- [24] SAMNIENG P, UENO M, ZAITSU T, et al. The relationship between seven health practices and oral health status in community-dwelling elderly Thai [J]. Gerodontology, 2013, 30 (4): 254-261.
- [25] BRUSIUS C D, ALVES L S, MALTZ M. Association between toothbrushing frequency and dental caries and tooth loss in adolescents: a cohort study [J/OL]. Braz Oral Res, 2023, 37 [2024-03-11]. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0127>.
- 收稿日期: 2023-12-19 修回日期: 2024-03-11 本文编辑: 刘婧出

(上接第 307 页)

- portance of information and education [J/OL]. Curr Probl Cardiol, 2024, 49 (3) [2024-03-03]. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102384>.
- [31] LI X Y, SHI Z W, ZHAO D, et al. 2019 Chinese expert consensus statement on aspirin application in primary prevention of cardiovascular disease [J]. Chin Med J, 2020, 133 (10): 1221-1223.
- [32] SUN X J, SUN R H, ZHANG L M. The effect of aspirin on the primary prevention of major adverse cardiac and cerebrovascular events in Chinese older adults: a registration study [J]. Drugs Aging, 2022, 39 (1): 97-106.
- [33] 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 [J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48 (12): 1000-1038.
- [34] WANG X T, WANG H, ZHENG Q, et al. Outcomes associated with 50 mg/d and 100 mg/d aspirin for the prevention and management of cardiovascular disease in Chinese elderly: single-center interim analysis of a multicenter, prospective, observational study [J]. Int J Gen Med, 2022, 15: 7089-7100.
- [35] AL-SOFIANI M E, DERENBECKER R, QUARTUCCIO M, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease in diabetes: a review of the evidence [J/OL]. Curr Diab Rep, 2019, 19 (10) [2024-03-03]. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1206-6>.
- [36] CARRICK D, HAIG C, MAZNYCZKA A M, et al. Hypertension, microvascular pathology, and prognosis after an acute myocardial infarction [J]. Hypertension, 2018, 72 (3): 720-730.
- [37] DEMPSEY J A, VEASEY S C, MORGAN B J, et al. Pathophysiology of sleep apnea [J]. Physiol Rev, 2010, 90: 47-112.
- [38] LI N F, WEN W, CAI X T, et al. The use of aspirin increases the risk of major adverse cardiac and cerebrovascular events in hypertensive patients with obstructive sleep apnea for the primary prevention of cardiovascular disease: a real-world cohort study [J]. J Clin Med, 2022, 11 (23): 1-14.
- [39] GALLAGHER H, DUMBLETON J, MAISHMAN T, et al. Aspirin to target arterial events in chronic kidney disease (ATTACK): study protocol for a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded endpoint, parallel group trial of low-dose aspirin vs. standard care for the primary prevention of cardiovascular disease in people with chronic kidney disease [J]. Trials, 2022, 23 (1): 1-23.
- 收稿日期: 2023-11-06 修回日期: 2024-03-03 本文编辑: 徐文璐