

小剂量阿司匹林与消化道出血

赖雅敏 朱 峰 钱家鸣

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院消化内科(100730)

摘要 近年来,小剂量阿司匹林广泛应用于心血管事件的预防,但随之而来的不良反应如消化道出血等引起了人们的关注。小剂量阿司匹林导致消化道出血的相关危险因素包括消化道溃疡或出血史、年龄、合用抗凝药等,因此临床应用中权衡利弊、评估风险并制定应对策略非常重要。本文对小剂量阿司匹林与消化道出血的相关文献报道作一综述,以期能提高药物的临床应用价值。

关键词 阿司匹林; 胃肠出血; 危险因素

Low-dose Aspirin and Gastrointestinal Hemorrhage LAI Yamin, ZHU Feng, QIAN Jiaming. Department of Gastroenterology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing (100730)

Abstract Low-dose aspirin is widely used for the prevention of cardiovascular accidents in recent years. However, much attention has been paid to the adverse effects associated with aspirin such as gastrointestinal hemorrhage. Factors that may increase the risk of low-dose aspirin-associated gastrointestinal hemorrhage include history of gastrointestinal ulcer or bleeding, age, anticoagulants, etc. It is important to weigh the benefits and hazards, assessing risk factors and developing suitable treatment strategy. This article reviewed the correlation between low-dose aspirin and gastrointestinal hemorrhage, hoping to enhance the use of low-dose aspirin in clinical practice.

Key words Aspirin; Gastrointestinal Hemorrhage; Risk Factors

阿司匹林化学名为 2-(乙酰氧基)苯甲酸,属非甾体抗炎药(NSAIDs)。1897 年德国化学家霍夫曼将纯水杨酸制成乙酰水杨酸,即为沿用至今的阿司匹林。早期阿司匹林主要作为解热、镇痛、抗炎药应用于临床,近年来大量临床试验证实了该药对心血管疾病的治疗作用,使之广泛应用于心血管疾病的一级、二级预防^[1]。但随之而来的胃肠道不良反应,如消化性溃疡和消化道出血亦逐渐增加,引起了人们的广泛关注。本文旨在总结近年来国内外小剂量阿司匹林(low-dose aspirin, LDA)相关消化道不良反应的报道,并对其应对策略进行探讨。

一、阿司匹林产生胃肠道损害的机制

阿司匹林损伤胃肠道的机制包括对上皮细胞的直接损伤和对血小板环氧合酶(COX)-1 活性产生持续抑制两个方面^[2],导致应用 LDA 预防血栓形成的同时有引起消化道出血的风险。阿司匹林增加消化道出血风险的机制包括以下两个方面:①对血栓素 A₂(TXA₂)介导的血小板凝集的抑制;②对前列腺素(PG)E₂ 和 PGI₂ 介导的胃黏膜保护作用的破坏^[3]。前一种作用只需每天摄入大于 30 mg 的阿司匹林即可达到,后一种作用则有很明确的剂量依赖性。血小板抑制造成的结果为,每日摄入 75~100 mg 阿司匹林即可使消化道出血的风险增加两倍。对 PG 具有的细胞保护机制的破坏可导致新的黏膜病变或加重原有的黏膜病变,从而使出血的

风险增加。多项临床试验权衡利弊的结果为选用 LDA(75~325 mg/d),既可发挥抗血小板作用,又可减少消化道不良反应^[4,5]。

二、LDA 相关胃肠道损害的内镜表现

阿司匹林对胃肠道的损伤表现多样^[6],而 LDA 以无症状的胃黏膜糜烂和溃疡较为多见,其发生率约为 50%^[7]。一项对 236 例缺血性心脏病患者的胃镜筛查发现,服用 LDA 者的胃黏膜病变率为 48.4%,显著高于非 LDA 使用者的 13.0%($P<0.0001$)^[8]。另一项来自日本的胃镜研究^[9]显示,382 例无消化道症状的抗血小板制剂服用者和 119 例未服用抗血小板制剂者中,服用 LDA 者的胃十二指肠黏膜病变率是未服药者的 2.6 倍(95% CI: 1.4~4.9),与服用其他 NSAIDs 者相近。

LDA 引发的小肠病变并不少见,但由于检查手段的限制,临床报道较少。Endo 等^[10]报道了 22 例长期服用 LDA 并疑有小肠疾病者的胶囊内镜检查结果,发现 95.5% 的患者有小肠病变,63.6% 的患者表现为小肠黏膜糜烂。小肠黏膜病变的特征性表现为多发瘀斑、绒毛缺失、糜烂以及圆形、不规则、边缘突起的溃疡等,2 例出现环周溃疡伴狭窄,多数患者的病灶为多发性。

三、临床试验

目前已有许多关于 LDA 临床应用的荟萃分析报道,病例数较多的有两个。Berger 等^[11]纳入 6 项 LDA 二级预防稳定