

阿司匹林预防心肌梗塞的近况

P. C. Elwood (英国, 加的夫医学研究委员会流行病学组)

一、阿司匹林的抗血栓作用

阿司匹林具有二个与凝血过程有关的作用。第一, 它抑制了血小板凝血素 A_2 的合成, 从而减少血小板的聚集。第二, 它抑制了前列环素(PGI_2)在血管壁中的合成。前列环素本身能抑制血小板聚集并使平滑肌松弛。因此, 阿司匹林理想的剂量应该是能抑制凝血素 A_2 的合成而不抑制前列环素的合成。幸亏, 阿司匹林产生这两种作用所需要的剂量以及使用阿司匹林后每种作用持续时间都极不相同。阿司匹林对血小板中的抗凝血作用只要小剂量就能达到, 持续时间较长。尽管阿司匹林的致血栓作用在人体内尚未得到证实, 但动物研究已经表明需要大剂量 $200\text{mg}/\text{kg}$ 才能促使血栓形成, 而且其作用逆转很快。这就说明最好应用间歇的小剂量阿司匹林, 但实际剂量只能根据临床试验结果加以决定。

二、阿司匹林预防心肌梗塞死亡或复发的作用

用阿司匹林预防已发作至少1次心肌梗塞的病人复发或死亡, 已有6次大的双盲随机对照试验。这些试验中有5个在所有最后数据方面是极为相似的。第6个试验(阿司匹林心肌梗塞研究组)获得稍不同的结果。然而, 全部六个试验在统计学上的趋向是没有差别的, 因此没有理由不把它们合并在一起。在这6个试验中, 阿司匹林使总死亡数至少降低10% ($p < 0.05$), 而对心血管死亡率的影响稍大, 并更有说服力 ($p < 0.01$)。阿司匹林对于非致命性梗塞也有更大的益处, 发生率减小20%以上 ($p < 0.0001$)。阿司匹林的总疗效使全部主要事件(死亡加

上非致命梗塞)降低20%以上。

此一最终结果给临床实践提供了很有意义的统计资料。但要估计心肌梗塞后死亡和复发危险的概貌是困难的, 因为这将取决于病人的选择。但是在初次梗塞后最早入院的试验指出, 不使用阿司匹林的病人在出院后第一年, 每100例梗塞后的病人约有15例死亡, 并且至少有7例进一步复发。因此, 每100个病人中最多有78例出院后一年没有危险而生存。然而用阿司匹林治疗的病人在出院后第一年中, 约多5例(即每100例中约有83例)没有发生进一步事件。看来有理由推测在梗塞后越快开始用阿司匹林预防则效果越好。当然, 在梗塞后早期或较晚后使用阿司匹林产生成比例益处的任何差别方面没有一致性试验资料。而且由于梗塞后即刻死亡率最高, 此后又迅速下降, 因此采用早期预防最有可能挽救生命。但遗憾的是, 在梗塞的急性阶段, 经医生给予病人阿司匹林单剂量的试验, 未产生明显疗效。

三、阿司匹林对中风预防

阿司匹林应用上的另一个好处是显著降低中风危险。尽管中风的发生率在年轻患者中很低, 但发生率随年龄而急剧上升, 在老年患者中肯定比例不小。若干试验表明, 使用阿司匹林可使中风发生率产生实质性的降低。前面引述的3项心肌梗塞试验中, 报告了阿司匹林降低中风发生率约20%。

四、阿司匹林对不稳定型心绞痛患者心肌梗塞的预防

阿司匹林预防心肌梗塞的潜在作用近年由一个随机对照试验的报道扩展了, 这一试验将低剂量的阿司匹林(324mg , 每日1次)

用于上个月开始出现不稳定性心绞痛的男性病人。不稳定性心绞痛意指“新发作的或在没有增加活动时突然恶化……或者发生在休息或轻度活动时”。在随访的12周中给予安慰剂的病人死亡和梗塞的发生率分别为3.3%和6.9%。阿司匹林使这些发生率下降到1.6%和3.4%，两者均下降51%。虽然将这一次试验结果外推到其它心绞痛病人是欠妥的，但结果指出在3个月的随访中，约有3%病人死亡，7%的病人发生非致命性心绞痛。然而约有90%的这种病人避免了危险，那末低剂量的阿司匹林似乎将无事件的比例增加到约95%，即阿司匹林预防的每100例中可以多保护5名病人。

五、阿司匹林预防措施的当前状况

无害的药物是没有的，而副作用对于需要长时间甚至终身服用的药物来说尤为重

要。阿司匹林可引起消化不良、恶心、呕吐及极少的呕血或便血。然而，这些作用都与剂量相关，虽然在以上引述的所有试验中总发生率相当高，但仅给予300mg/天的2个试验，其副作用仅超过服安慰剂病人的2%和0%。因此，在心肌梗塞幸存的病人中，低剂量的阿司匹林是最有用和相当有效的方法，或许在其它有高度血栓危险的病人。如心绞痛和有暂时性脑缺血病史的病人中也是这样。此外，因为预防只需要低剂量，故对长期接受其它药物的病人没有理由不考虑使用阿司匹林。

(参改文献24篇略)

[Drugs《药物》，28(1)：1~5，1984
(英文)]

金翠英节译 李万亥校 张紫洞审

单剂量抗菌剂治疗妊娠期菌尿症

Bailey RR (新西兰，基督堂市医院肾病科)

约5%的孕妇患有无症状性尿道感染。如果在怀孕的最初三月发现菌尿症而未予根治，可能约25%的人在后三个月或产褥期将继续发生急性肾盂肾炎。若在无症状阶段给予充分的治疗，可使并发症的危险减至最低程度。最近的临床研究表明，单剂量抗菌剂治疗无并发症的尿道感染的治愈率如常规的疗程一样令人满意。对于孕妇患有菌尿症也是适用的。在最短时间里以最低有效量给药显然最有益。

临床研究表明：(1)曾按四种不同给药方案应用单剂量合并治疗孕妇的菌尿症，其中以链霉素加长效磺胺B疗效最好，47名治疗孕妇的治愈率为77%。有人认为孕期用链霉素可能有潜在的危险；同时因为磺胺药可置换血中结合态胆红素危及新生儿，故不宜在孕期后三个月使用。(2)采用一次肌注2克先锋霉素II号，治疗了25例孕妇，治愈13例(52%)。治愈标准就是原始感染细菌的消除。(3)给12名无症状菌尿症孕妇一次口

服100mg呋喃妥因做治疗，6名痊愈；放射学检查显示治愈的6人均无泌尿道并发症，而未愈者中有3人被发现有肾结石等泌尿系疾患。(4)44名怀孕三个月的无症状菌尿症妇女，随机分组分别用复方增效磺胺1.92克单剂量给药或0.69克/12小时连服5天作比较，结果单剂量治疗的24人中21人治愈，5天量的20人均治愈。

根据过去15年的治疗经验，建议孕妇在怀孕的最初三个月应做尿培养；如发现菌尿症可首先给予单剂量抗菌剂(1.92克复方增效磺胺、400mgTMP或3克羟氨苄青霉素)；治疗后的一周内做尿培养；若未根治就采用5天的疗程方案，并立即投予预防量的呋喃妥因(每晚50mg)直到产褥期，并进行尿路造影。

[Drugs《药物》27(2)：183，1984(英文)]

韩保民 阎政摘译 庄寿南校