DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240804

· 短篇论著 ·

抗血小板药物对心血管疾病高风险老年慢性肾脏病患者全因死亡和心血管疾病死亡的影响

潘妙霞，李　杨*
中南大学湘雅医学院附属海口医院肾病风湿科，海口 570208

［摘要］ **目的**　评估抗血小板治疗在降低心血管疾病（CVD）高风险老年慢性肾脏病（CKD）患者全因死亡和 CVD 死亡方面的益处。**方法**　基于美国国家健康与营养调查（NHANES）数据库 1999－2018 年的数据，对 CVD 高风险老年 CKD 参与者进行分析。**结果**　共 5 316 例 CVD 高风险老年 CKD 患者纳入分析。其中抗血小板治疗组 557 例，非抗血小板治疗组 4 759 例。与非抗血小板治疗组相比，抗血小板治疗组的全因死亡和 CVD 死亡风险没有明显增加（校正 HR＝1.13，95%CI 0.97～1.30；校正 HR＝1.24，95%CI 0.99～1.55）。在无 CVD 老年 CKD 患者中（一级预防），与非抗血小板治疗组相比，抗血小板治疗组的全因死亡和 CVD 死亡风险没有明显增加（校正 HR＝1.04，95%CI 0.79～1.37；校正 HR＝1.13，95%CI 0.71～1.78）。在有 CVD 老年 CKD 患者中（二级预防），与非抗血小板治疗组相比，抗血小板治疗组的全因死亡和 CVD 死亡风险没有明显增加（校正 HR＝1.15，95%CI 0.96～1.36；校正 HR＝1.23，95%CI 0.96～1.58）。按估算肾小球滤过率［＜45、45～＜60、≥60 mL/（min•1.73 m^2）］或尿蛋白肌酐比值（＜30、30～＜300、≥300 mg/g）分层时，抗血小板治疗组与非抗血小板治疗组的全因死亡风险和 CVD 死亡风险差异均无统计学意义（均 P＞0.05）。**结论**　抗血小板药物与 CVD 高风险老年 CKD 患者全因死亡风险和 CVD 死亡风险降低无相关性，并且在一级和/或二级预防、不同水平估算肾小球滤过率和不同水平尿蛋白肌酐比值的患者中结果类似。

［关键词］　慢性肾脏病；老年人；心血管疾病；抗血小板药物；死亡率

［引用本文］　潘妙霞，李杨. 抗血小板药物对心血管疾病高风险老年慢性肾脏病患者全因死亡和心血管疾病死亡的影响[J]. 海军军医大学学报，2025，46(9)：1223-1228. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240804.

Effects of antiplatelet agents on all-cause mortality and cardiovascular mortality in elderly chronic kidney disease patients with high risk of cardiovascular disease

PAN Miaoxia, LI Yang*
Department of Nephrology and Rheumatology, Affiliated Haikou Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Haikou 570208, Hainan, China

［**Abstract**］ **Objective**　To evaluate the benefits of antiplatelet therapy in reducing all-cause mortality and cardiovascular disease (CVD) mortality in elderly chronic kidney disease (CKD) patients with high CVD risk. **Methods**　Based on the data of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) database from 1999 to 2018, the elderly CKD participants with high risk of CVD were analyzed. **Results**　A total of 5 316 elderly CKD patients with high risk of CVD were included. Among them, 557 cases used antiplatelet agents and 4 759 did not use antiplatelet drugs. Compared with the non-antiplatelet therapy group, the risk of all-cause mortality in the antiplatelet therapy group was not significantly increased (adjusted hazard ratio ［HR］＝1.13, 95% confidence interval ［95%CI］ 0.97-1.30; adjusted HR＝1.24, 95%CI 0.99-1.55). In elderly CKD patients without CVD (primary prevention), compared with the non-antiplatelet therapy group, the risks of all-cause mortality and CVD mortality in the antiplatelet therapy group were not significantly increased (adjusted HR＝1.04, 95%CI 0.79-1.37; adjusted HR＝1.13, 95%CI 0.71-1.78). In elderly CKD patients with CVD (secondary prevention), the risks of all-cause mortality and CVD mortality in the antiplatelet therapy group were not significantly higher than those in the non-antiplatelet therapy group (adjusted HR＝1.15, 95%CI 0.96-1.36; adjusted HR＝1.23, 95%CI 0.96-1.58). When stratified by estimated glomerular filtration rate

［收稿日期］　2024-11-29　　［接受日期］　2025-04-09
［基金项目］　海南省卫生健康科技创新联合项目(WSJK2025MS140). Supported by Joint Program on Health Science & Technology Innovation of Hainan Province (WSJK2025MS140).
［作者简介］　潘妙霞. E-mail: panmiaoxia168@163.com
*通信作者(Corresponding author). E-mail: leeyoungmm@163.com

(eGFR) (<45, 45-<60, ≥60 mL/[min • 1.73 m^2] or urinary albumin creatinine ratio (<30, 30-<300, ≥300 mg/g), there were no significant differences in all-cause mortality risk or CVD mortality risk between the 2 group (both P>0.05). **Conclusion** Antiplatelet agents are not associated with the reduction in all-cause mortality or CVD mortality in elder CKD population with high CVD risk, and the results are consistent across primary and/or secondary prevention, different eGFR and proteinuria categories.

[**Key words**] chronic kidney diseases; aged; cardiovascular diseases; antiplatelet drugs; mortality

[**Citation**] PAN M, LI Y. Effects of antiplatelet agents on all-cause mortality and cardiovascular mortality in elderly chronic kidney disease patients with high risk of cardiovascular disease[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(9): 1223-1228. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240804.

心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）是慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）患者的主要并发症和死亡原因，这种情况在老年 CKD 患者中更为明显[1]。因此，一部分 CKD 患者会接受抗血小板治疗以预防继发性血栓并发症[2]。抗血小板治疗在无 CKD 人群 CVD 二级预防中的作用已得到证实[3]。有研究报道，抗血小板治疗可能对 CKD 患者的心血管事件的一级和二级预防有益[4-7]。然而，近期一项系统综述评价了阿司匹林作为主要抗血小板药物在 CKD 患者 CVD 一级预防中的作用，结果显示与安慰剂组相比，阿司匹林组的 CVD 事件和全因死亡率均无显著性降低，而出血事件却显著增加[8]。因此，抗血小板治疗对 CKD 患者的益处仍不明确。本研究旨在评估抗血小板治疗在降低 CVD 高风险老年非透析 CKD 患者全因死亡和 CVD 死亡方面的益处。

1　资料和方法

1.1　*资料来源*　本研究资料来源于 1999－2018 年 10 个周期的美国国家健康与营养调查（National Health and Nutrition Examination Survey，NHANES）数据。NHANES 是由美国疾病控制与预防中心下属的国家卫生统计中心开展的一项大规模、多阶段、持续、具有全国代表性的研究，其抽样方法和数据收集的细节已经发布，研究方案获得美国国家卫生统计中心伦理审查委员会批准，所有研究参与者在调查时均签署知情同意书[9]。纳入标准：（1）年龄≥60 岁；（2）诊断为 CKD，诊断标准为估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）<60 mL/（min•1.73 m^2）或尿白蛋白肌酐比值（urinary albumin creatinine ratio，UACR）≥30 mg/g；（3）在过去 12 个月内未接受过透析治疗；（4）CVD 高风险，具体定义为存在 CVD（包括自我报告的冠心病、充血性心力衰竭、心脏病发作、卒中和心绞痛），或预计未来 10 年首次发生动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）的风险超过 10%。排除标准：年龄、性别、族裔、受教育程度、BMI、生化指标、合并症、联合用药等信息缺失或异常的患者，以及随访时间<6 个月的患者。

1.2　*资料收集*　NHANES 中患者的年龄、性别、族裔、受教育程度、吸烟状况、合并症和联合用药等信息通过家庭访谈使用标准化问卷收集，体重、身高和血压从移动体检中心获得。族裔分类为白人、黑人、墨西哥裔美国人、其他。受教育程度分为高中以下、高中或同等学历、大学及以上。参与者在入组时提供血液和尿液样本，检测基线时的甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、尿白蛋白和肌酐浓度。分别采用固相荧光免疫分析法和 Jaffe 速率反应法检测随机单次尿样的尿白蛋白和尿肌酐浓度，UACR 由尿白蛋白除以尿肌酐计算获得。eGFR 采用慢性肾脏疾病流行病学协作组织开发的方程计算[10]。

糖尿病定义为自我报告的经医师诊断的糖尿病，或正在使用胰岛素/口服降糖药，或空腹血糖≥7.0 mmol/L，或随机血糖≥11.1 mmol/L，或糖化血红蛋白≥6.5%。高血压定义为自我报告的经医师诊断的高血压疾病，或收缩压≥140 mmHg（1 mmHg＝0.133 kPa），或舒张压≥90 mmHg。根据美国心脏病学会/美国心脏协会指南计算预计 ASCVD 风险[11]。根据 Charlson 等[12]的方法计算合并症指数（combined comorbidity index，CCI）。

1.3　*研究结局*　研究结局为全因死亡或 CVD 死亡。死亡数据通过与美国全国死亡索引（截至 2019 年 12 月 31 日）匹配来确定。CVD 死亡的病因定义为国际疾病分类第 10 版编码 I00～I09、I11、I13、I20～I51 或 I60～I69。

1.4　统计学处理　使用R 4.2.0 软件进行统计学分析。所有分析均使用加权样本，并考虑分层和聚类设计，以得出适用于美国人口的估计值[9]。创建1 个 20 年的权重变量样本，对 1999－2002 年接受抽样的每个人的 4 年权重取 2/10，对 2003－2018 年接受抽样的每个人的 2 年权重取 1/10。连续变量以 $\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$ 或 M（Q_1，Q_3）表示，组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验；分类变量以例数和百分数表示，组间比较采用 Fisher 确切概率法。通过多因素 Cox 比例风险回归模型分析抗血小板药物与 CKD 患者全因死亡和 CVD 死亡的相关性，并校正年龄、性别、族裔、受教育程度、吸烟状况、BMI、UACR、eGFR、总胆固醇、甘油三酯、合并症、ASCVD 风险和联合用药等混杂因素，计算未校正和校正 HR，以及根据模型估计的相应 95%CI。所有检验均为双侧检验，检验水准（α）为 0.05。

2　结　果

2.1　一般情况　19 056 例老年参与者中，共有 5 635 例符合 CKD 诊断标准且存在 CVD 高风险、在过去 12 个月内未接受过透析治疗，排除 273 例信息缺失的患者及 46 例随访时间＜6 个月的患者，最终有 5 316 例老年 CKD 患者纳入分析。其中 557 例患者使用抗血小板药物，归入抗血小板治疗组；4 759 例患者未使用抗血小板药物，归入非抗血小板治疗组。抗血小板治疗组使用的抗血小板药物包括乙酰水杨酸、腺苷二磷酸受体抑制剂、腺苷再摄取抑制剂、糖蛋白Ⅱb/Ⅲa 抑制剂、匹科他胺或磺胺吡嗪。5 316 例 CVD 高风险老年 CVD 患者的加权平均年龄为 73.3 岁，50.2% 为女性，预计未来 10 年 ASCVD 发生风险为 28%（14%，63%）。与非抗血小板治疗组相比，抗血小板治疗组患者年龄较大，男性占比较低，白人占比较低，既往或当前吸烟者占比较高，eGFR 和总胆固醇水平较低，合并高血压、糖尿病、CVD 者占比及 CCI 较高，使用降压药、调脂药、降糖药者占比较高（均 P＜0.05，表 1）。在 76（41，123）个月的随访期间，共有 2 629 例患者死亡，包括 952 例 CVD 死亡。

表 1　NHANES 数据库 1999 － 2018 年 5 316 例 CVD 高风险老年 CKD 患者的基线特征

变量[a]	抗血小板治疗组 N=557	非抗血小板治疗组 N=4 759	P 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	74.4±0.4	73.2±0.1	0.003
男性, n (%)	218 (44.9)	2 449 (57.9)	＜0.001
族裔, n (%)			0.013
白人	324 (76.9)	2 721 (80.1)	
黑人	83 (7.8)	908 (9.0)	
墨西哥裔美国人	64 (4.0)	598 (3.5)	
其他	86 (11.2)	532 (7.3)	
受教育程度, n (%)			0.117
高中以下	212 (29.5)	1 735 (26.2)	
高中或同等学历	110 (22.5)	1 180 (27.5)	
大学及以上	235 (47.9)	1 844 (46.3)	
吸烟, n (%)			0.006
不吸烟	223 (39.6)	2 326 (49.9)	
已戒烟	265 (47.1)	1 879 (40.1)	
当前吸烟	69 (13.3)	554 (10.0)	
BMI, n (%)			0.543
＜25 kg•m^{-2}	135 (23.9)	1 245 (25.7)	
25～29 kg•m^{-2}	205 (34.2)	1 729 (35.8)	
≥30 kg•m^{-2}	217 (42.0)	1 785 (38.6)	
UACR/(mg•g^{-1}), $\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	136.8±17.5	137.0±8.7	0.994
eGFR/(mL•min^{-1}•[1.73 m^2]$^{-1}$), $\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	53.2±1.0	59.0±0.4	＜0.001
总胆固醇/(mmol•L^{-1}), $\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	4.5±0.1	5.1±0.0	＜0.001
甘油三酯/(mmol•L^{-1}), $\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	1.9±0.1	1.9±0.0	0.964
高血压, n (%)	471 (85.2)	3 877 (80.0)	0.028
糖尿病, n (%)	309 (51.8)	1 865 (34.2)	＜0.001
CVD, n (%)	413 (78.6)	1 429 (29.1)	＜0.001
ASCVD 风险, M (Q_1, Q_3)	0.3 (0.1, 0.7)	0.3 (0.1, 0.6)	＜0.001
CCI, $\bar{x}\pm s_{\bar{x}}$	3.1±0.1	2.1±0.0	＜0.001
使用降压药, n (%)	484 (87.5)	3 086 (64.8)	＜0.001
使用调脂药, n (%)	418 (77.8)	1 974 (43.3)	＜0.001
使用降糖药, n (%)	247 (42.7)	1 273 (23.1)	＜0.001

[a]：所有均数、标准误和百分比均为考虑了复杂调查设计的估计值. NHANES：美国国家健康与营养调查；CVD：心血管疾病；CKD：慢性肾脏病；BMI：体重指数；UACR：尿蛋白肌酐比值；eGFR：估算肾小球滤过率；ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病；CCI：合并症指数.

2.2　抗血小板药物对 CVD 高风险老年 CKD 患者死亡风险的影响　调整年龄、性别、族裔、受教育程度、吸烟状况、BMI、UACR、eGFR、总胆固醇、甘油三酯、合并症、ASCVD 风险和联合用药在内的多变量后，抗血小板治疗与全因或 CVD 死亡率降低无关。在全部参与者中，与非抗血小板治疗组相比，抗血小板治疗组全因和 CVD 死亡的校正 *HR* 分别为 1.13（95%*CI* 0.97～1.30）和 1.24（95%*CI* 0.99～1.55）；在无 CVD 的参与者中，全因和 CVD 死亡的校正 *HR* 分别为 1.04（95%*CI* 0.79～1.37）和 1.13（95%*CI* 0.71～1.78）；在有 CVD 的参与者中，全因和 CVD 死亡的校正 *HR* 分别为 1.15（95%*CI* 0.96～1.36）和 1.23（95%*CI* 0.96～1.58）。见表 2。

表 2　抗血小板治疗对 CVD 高风险老年 CKD 患者全因死亡和 CVD 死亡的影响

结局	抗血小板治疗组			非抗血小板治疗组			未校正 *HR* (95%*CI*)	校正 *HR* (95%*CI*)[a]
	总例数, *N*	死亡, *n*	加权死亡率/%	总例数, *N*	死亡, *n*	加权死亡率/%		
总人群								
全因死亡	577	312	54.0	4 759	2 317	44.6	1.53 (1.31, 1.78)	1.13 (0.97, 1.30)
CVD 死亡	577	133	23.2	4 759	819	15.8	1.84 (1.46, 2.32)	1.24 (0.99, 1.55)
一级预防								
全因死亡	164	73	46.7	3 330	1 466	39.6	1.66 (1.26, 2.18)	1.04 (0.79, 1.37)
CVD 死亡	164	25	16.6	3 330	461	12.6	1.85 (1.17, 2.94)	1.13 (0.71, 1.78)
二级预防								
全因死亡	413	239	56.0	1 429	851	56.9	1.05 (0.88, 1.26)	1.15 (0.96, 1.36)
CVD 死亡	413	108	25.0	1 429	358	23.5	1.13 (0.87, 1.47)	1.23 (0.96, 1.58)

数据来源于NHANES 数据库（1999－2018 年）. [a]：Cox 比例风险回归模型调整变量包括年龄、性别、族裔、受教育程度、吸烟状况、BMI、UACR、eGFR、总胆固醇、甘油三酯、合并症、ASCVD 风险和联合用药. 一级预防针对无CVD 的参与者，二级预防针对有CVD 的参与者. CVD：心血管疾病；CKD：慢性肾脏病；*HR*：风险比；95%*CI*：95% 置信区间；NHANES：美国国家健康与营养调查；BMI：体重指数；UACR：尿蛋白肌酐比值；eGFR：估算肾小球滤过率；ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病.

根据 eGFR 水平［＜45、45～＜60、≥60 mL/（min•1.73 m^2）］或 UACR 水平（＜30、30～＜300、≥300 mg/g）分层时，抗血小板治疗组和非抗血小板治疗组之间的全因死亡风险和 CVD 死亡风险比较差异无统计学意义（全因死亡风险交互作用 *P*＝0.925、0.894，CVD 死亡风险交互作用 *P*＝0.809、0.627）。为了减少潜在的反向因果关系偏倚，纳入随访超过 2 年的参与者进行敏感性分析，结果表明抗血小板药与全因死亡风险增加呈正相关（*HR*＝1.19，95%*CI* 1.00～1.40），而与 CVD 死亡风险无关（*HR*＝1.21，95%*CI* 0.93～1.57）。见表 3。

表 3　抗血小板治疗对长程随访 CVD 高风险老年 CKD 患者全因死亡和 CVD 死亡的影响

结局	抗血小板治疗组			非血小板治疗组			未校正 *HR* (95%*CI*)	校正 *HR* (95%*CI*)[a]
	总例数, *N*	死亡, *n*	加权死亡率/%	总例数, *N*	死亡, *n*	加权死亡率/%		
全因死亡	483	270	53.9	4 171	1 993	44.4	1.59 (1.34, 1.88)	1.19 (1.00, 1.40)
CVD 死亡	483	109	21.9	4 171	711	15.9	1.77 (1.37, 2.28)	1.21 (0.93, 1.57)

数据来源于NHANES 数据库（1999－2018 年）. [a]：Cox 比例风险回归模型调整变量包括年龄、性别、族裔、受教育程度、吸烟状况、BMI、UACR、eGFR、总胆固醇、甘油三酯、合并症、ASCVD 风险和联合用药. CVD：心血管疾病；CKD：慢性肾脏病；*HR*：风险比；95%*CI*：95% 置信区间；NHANES：美国国家健康与营养调查；BMI：体重指数；UACR：尿蛋白肌酐比值；eGFR：估算肾小球滤过率；ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病.

3　讨　论

本研究旨在评估抗血小板药物对非透析 CVD 高风险老年 CKD 患者的作用。CKD 患者罹患 CVD 的风险高于普通人群，CVD 是该类人群死亡的关键原因[1]。本研究结果显示，在有或无 CVD 病史的老年 CKD 患者中，经过多因素调整后，使用抗血小板药与全因或 CVD 死亡风险的降低无显著相关性，并且在各水平 eGFR 和 UACR 亚组中的结果类似。

抗血小板药物对 CKD 患者 CVD 一级预防的益处尚存在争议。HOT 研究共计纳入 3 619 例非终末期 CKD 患者，事后分析显示阿司匹林降低了患者

的CVD事件和死亡率[4]。针对日本糖尿病人群的JPAD研究结果发现，阿司匹林可使eGFR为60～90 mL/（min•1.73 m^2）的患者获益，但在eGFR低于或高于此区间的人群中，并不能使患者获益[13]。但另外2项研究得到了相反的结论。ASPREE研究纳入eGFR＜60 mL/（min•1.73 m^2）或UACR≥3 mg/mmol的老年CKD患者4 758例，结果显示，阿司匹林组与对照组相比，患者无残疾生存率、全因死亡率和CVD死亡率没有差异[14]。AASER是一项随机对照试验，共纳入111例既往无CVD的CKD参与者，结果发现小剂量阿司匹林未能减少主要复合终点事件的发生，但观察到冠状动脉事件和肾衰竭事件减少[15]。有系统综述评价了阿司匹林对CKD患者一级预防的益处，共纳入5项临床试验（UK-HARP-I试验、HOT试验、JPAD试验、AASER试验和ASPREE试验），结果显示阿司匹林组与安慰剂组相比，CVD事件和全因死亡率均未显著降低，出血性不良事件却显著增加[8]。另一篇综述对35项研究（包含18 241例CKD参与者）的数据进行分析，提示抗血小板药物对全因死亡的影响可能很小或没有影响（*RR*＝0.94，95%*CI* 0.84～1.06）；随后对21项研究中9 606例CKD参与者的数据进行评估，发现抗血小板药物对CVD死亡也无明显影响（*RR*＝0.87，95%*CI* 0.65～1.15）。但由于存在偏倚风险、不精确和不一致，该综述的证据等级被降低[16]。同样，本研究也未发现抗血小板药物可降低CVD高风险老年CKD患者全因死亡或CVD死亡风险的证据。

抗血小板药物对CKD患者CVD二级预防的益处亦存在争议。在CVD高危普通人群中，阿司匹林可将发生CVD事件的风险降低10%～20%，尤其是在CVD二级预防中更为显著[3,17]。然而，抗血小板治疗在老年CKD患者二级预防中的疗效尚不明确。阿司匹林是日常临床实践中抗血小板治疗的主要药物，推荐冠心病患者终身服用阿司匹林[18]。2013年一项关于阿司匹林用于CKD患者一级和/或二级预防的大型Cochrane综述得出结论，阿司匹林能显著降低患者发生心肌梗死的风险，对死亡率无明显影响，但增高了大出血和小出血的发生率[19]。阿司匹林联合氯吡格雷这一双联抗血小板治疗已被用于CKD患者CVD的二级预防，但也未显示出额外的心血管获益[20]。本研究结果进一步表明抗血小板治疗不能改善合并CVD的老年CKD患者的生存情况。

本研究发现eGFR或UACR水平不会影响抗血小板药物对合并或不合并CVD的老年CKD患者的结局，这与最近完成的TIPS-3试验结果[5]相反。TIPS-3试验发现，在eGFR＜60 mL/（min•1.73 m^2）亚组人群，阿司匹林可减少CVD事件的发生；但TIPS-3试验的统计学功效不足以确定阿司匹林在CVD一级预防中的获益是否随着eGFR的降低而增大[5]。

抗血小板药物在CVD高风险老年CKD人群中无明显获益可能有以下原因。首先，CKD患者的血小板功能异常和止血功能受损[2]。其次，除了血栓相关的卒中和ASCVD以外，心律失常、充血性心力衰竭和瓣膜钙化才是CKD患者更重要的CVD[21]。此外，老年CKD人群中他汀类药物的广泛使用、较低的血压目标和生活方式的改变减弱了抗血小板药在CKD人群中的作用。

本研究有几个优势：（1）NHANES收集了美国全国数据，代表性好，标准化程度高。（2）研究过程针对多个潜在混杂因素进行校正，结论比较可靠。（3）本研究关注的是老年CKD患者，这与正在进行的ATTACK试验（阿司匹林用于CKD患者一级预防的确定性试验）不同，ATTACK试验将纳入所有成年CKD参与者，其研究结果值得期待[22]。本研究也存在一定的局限性。一是本研究缺乏出血数据来评估抗血小板药物是否会增加老年CKD患者的出血风险，目前许多已发表的研究一致显示抗血小板治疗会增加出血风险[8,19]。二是本研究数据来源于NHANES数据库，不是一项随机对照试验，无法确定因果关系，并且仍然可能存在一些残留混杂因素。三是本研究使用单次测量的eGFR或UACR来定义CKD，而CKD的诊断标准通常要求至少间隔3个月采集2次数据，这可能会引入偏倚，将健康人错误分类为抗血小板药物更有可能产生益处的CKD患者。

综上所述，本研究结果表明，抗血小板药物与CVD高风险的老年CKD人群全因死亡和CVD死亡风险降低无相关性，并且在一级和/或二级预防、不同水平eGFR和不同水平UACR的患者中结果一致。

［参 考 文 献］

［1］ HALLAN S I, MATSUSHITA K, SANG Y, et al. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease[J]. JAMA, 2012, 308(22): 2349-2360. DOI: 10.1001/jama.2012.16817.

[2] BAATEN C C F M J, SCHRÖER J R, FLOEGE J, et al. Platelet abnormalities in CKD and their implications for antiplatelet therapy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2022, 17(1): 155-170. DOI: 10.2215/CJN.04100321.

[3] SMITH S C Jr, BENJAMIN E J, BONOW R O, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation[J]. Circulation, 2011, 124(22): 2458-2473. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318235eb4d.

[4] JARDINE M J, NINOMIYA T, PERKOVIC V, et al. Aspirin is beneficial in hypertensive patients with chronic kidney disease: a post-hoc subgroup analysis of a randomized controlled trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(12): 956-965. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.068.

[5] MANN J F E, JOSEPH P, GAO P, et al. Effects of aspirin on cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2023, 103(2): 403-410. DOI: 10.1016/j.kint.2022.09.023.

[6] BERGER A K, DUVAL S, KRUMHOLZ H M. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(2): 201-208. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00572-2.

[7] MCCULLOUGH P A, SANDBERG K R, BORZAK S, et al. Benefits of aspirin and beta-blockade after myocardial infarction in patients with chronic kidney disease[J]. Am Heart J, 2002, 144(2): 226-232. DOI: 10.1067/mhj.2002.125513.

[8] PALLIKADAVATH S, ASHTON L, BRUNSKILL N J, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Prev Cardiol, 2022, 28(17): 1953-1960. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab132.

[9] CDC. NHANES survey methods and analytic guidelines [EB/OL]. [2024-11-10]. *https://wwwn.cdc.gov/Nchs/Nhanes/AnalyticGuidelines.aspx.*

[10] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9): 604-612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.

[11] GOFF D C Jr, LLOYD-JONES D M, BENNETT G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2014, 129(25 suppl 2): S49-S73. DOI: 10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.

[12] CHARLSON M, SZATROWSKI T P, PETERSON J, et al. Validation of a combined comorbidity index[J]. J Clin Epidemiol, 1994, 47(11): 1245-1251. DOI: 10.1016/0895-4356(94)90129-5.

[13] SAITO Y, MORIMOTO T, OGAWA H, et al. Low-dose aspirin therapy in patients with type 2 diabetes and reduced glomerular filtration rate: subanalysis from the JPAD trial[J]. Diabetes Care, 2011, 34(2): 280-285. DOI: 10.2337/dc10-1615.

[14] WOLFE R, WETMORE J B, WOODS R L, et al. Subgroup analysis of the aspirin in reducing events in the elderly randomized clinical trial suggests aspirin did not improve outcomes in older adults with chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2021, 99(2): 466-474. DOI: 10.1016/j.kint.2020.08.011.

[15] GOICOECHEA M, DE VINUESA S G, QUIROGA B, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease and renal disease progression in chronic kidney disease patients: a multicenter randomized clinical trial (AASER study)[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2018, 32(3): 255-263. DOI: 10.1007/s10557-018-6802-1.

[16] NATALE P, PALMER S C, SAGLIMBENE V M, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 2(2): CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub4.

[17] COLLABORATION A T, 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.

[18] KNUUTI J, WIJNS W, SARASTE A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.

[19] PALMER S C, DI MICCO L, RAZAVIAN M, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013(2): CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub2.

[20] BEST P J M, STEINHUBL S R, BERGER P B, et al. The efficacy and safety of short- and long-term dual antiplatelet therapy in patients with mild or moderate chronic kidney disease: results from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial[J]. Am Heart J, 2008, 155(4): 687-693. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.10.046.

[21] THOMPSON S, JAMES M, WIEBE N, et al. Cause of death in patients with reduced kidney function[J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(10): 2504-2511. DOI: 10.1681/ASN.2014070714.

[22] 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): 331. DOI: 10.1186/s13063-022-06132-z.

［本文编辑］　孙　岩