

"Không phải tôi, mà là tôi" - Đã đến lúc chia tay với Aspirin?

Viết bởi Biên tập viên

Thứ bảy, 10 Tháng 8 2019 10:39 - Lần cập nhật cuối Thứ bảy, 10 Tháng 8 2019 16:11

Bs Lê Văn Tuấn - Khoa ICU

"Không phải tôi, mà là tôi" là câu ngạn ngữ kinh điển được sử dụng để gán làm đầu cuối chia tay và chứng tỏ rằng đó không phải là lỗi của người chia tay. Với ba thử nghiệm ngẫu nhiên lớn gần đây nghiên cứu aspirin để phòng ngừa bệnh tim mạch tiên phát (CVD) cho thấy không có hoặc chỉ có lợi ích khiêm tốn (Bảng 1); câu hỏi được đặt ra về cách thích hợp là có phải đến lúc kết thúc mối quan hệ của chúng ta với aspirin trong phòng ngừa tiên phát.

**AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY**

Guidelines | JACC | ACC.20/WCC | Membership | About

All Types Search

Create Free Account or

Clinical Topics

Latest In Cardiology

Education and Meetings

Tools and Practice Support

Log in to MyACC

"It's Not You, It's Me" - Is it Time to Break Up With Aspirin?

Jun 14, 2019 | Michael D. Miedema, MD; Thomas Knickelbine, MD, FACC

Expert Analysis

Share via: 28 Print

Font Size A A A

"It's not you, it's me" is the classic relationship breakup adage used to try to soften the blow of the breakup and indicate that it's not the fault of the person being broken up with. With three recent large randomized trials studying aspirin for primary prevention of cardiovascular disease (CVD) showing no or only modest benefit (Table 1), the question has been appropriately raised if it is time to end our relationship with aspirin for primary prevention. Aspirin has been one of the mainstays of CVD prevention across the globe for decades. Before any decisions are made about this important and complex topic, it is important to understand the details of the recent trials and how they fit in the context of the prior aspirin research.

Related Content
[ACC.19 Meeting Coverage Hub](#)
[Guideline Hub | Primary Prevention of Cardiovascular Disease](#)

**Cardiology**
A Member Publication of the American College of Cardiology
Online & In Your Mailbox
Read the latest issue at [ACC.org/Cardiology](https://www.acc.org/Cardiology)

Aspirin là một trong những thuốc chính trong phòng ngừa CVD trên toàn cầu trong nhiều thập kỷ. Trước khi bắt đầu quy trình nào đó để đưa ra quyết định quản trị và phác đồ này, điều quan trọng là phải hiểu chi tiết về các thử nghiệm gần đây và cách chúng phù hợp với bối cảnh của nghiên cứu aspirin trước đó.

"Không phải bệnh, mà là tôi" - Đã đến lúc chia tay với Aspirin?

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ bảy, 10 Tháng 8 2019 10:39 - Lần cập nhật cuối: Thứ bảy, 10 Tháng 8 2019 16:11

Bảng 1: Tóm tắt về ba thử nghiệm Aspirin trong phòng ngừa bệnh tim mạch tiên phát

	ARRIVE	ASCEND	ASPREE
Cỡ mẫu	12,546	15.480	19.114
Tiêu chuẩn bao gồm	Nhiều yếu tố rủi ro mà không CVD	Bệnh tiểu đường không CVD	Tuổi 70 tuổi không CVD
Độ tuổi trung bình	64 năm	63 năm	74 năm
Theo dõi trung bình	5 năm	7,4 năm	4,7 năm
Liều lượng Aspirin	100 mg	100 mg	100 mg
Tỷ lệ lợi ích CVD	0,96 (KTC 95% 0,81-1,13)	0,88 (KTC 95% 0,79-0,97)	0,95 (KTC 95% 0,83-1,08)
Nguy cơ chảy máu	2,11 (KTC 95% 1,36-3,28)	1,29 (KTC 95% 1,09-1,52)	1,38 (KTC 95% 1,18-1,62)

Trong những năm 1980 và 90, nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên đã xác định aspirin là một công cụ hiệu quả để giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột quỵ ở dân số có và không có CVD, nhưng các thử nghiệm phòng ngừa ở bệnh nhân vào đầu những năm 2000 không thể xác nhận lợi ích của aspirin để phòng ngừa tiên phát (1). Sự thiếu rõ ràng này đã dẫn đến việc kêu gọi thêm dữ liệu và ba thử nghiệm mới đã được công bố vào năm 2018, nhằm xác định đột ngột lợi ích của aspirin trong phòng ngừa tiên phát trong dân số hiện đại.

Một nghiên cứu với các bệnh nhân tim mạch trong bệnh tiểu đường (ASCEND) đã chọn ngẫu nhiên 15.480 người trưởng thành mắc bệnh tiểu đường nhưng không có CVD sử dụng 100 mg aspirin hoặc giả dược (2). Thử nghiệm ASCEND đã chứng minh một lợi ích nhỏ khi sử dụng aspirin. Trong thời gian theo dõi trung bình là 7,4 năm, các bệnh nhân mắc bệnh máu nghiêm trọng đã xảy ra với aspirin thấp hơn đáng kể (8,5% so với 9,6%; tỷ lệ tử vong, 0,88; khoảng tin cậy 95% [CI], 0,79 đến 0,97; P = 0,01). Ngược lại, các bệnh nhân chảy máu lớn xảy ra ở 4,1% nhóm aspirin, so với

"Không phải bệnh, mà là tôi" - Đã đến lúc chia tay với Aspirin?

Viết bởi Biên tập viên

Thứ bảy, 10 Tháng 8 2019 10:39 - Lần cập nhật cuối Thứ bảy, 10 Tháng 8 2019 16:11

3,2% ở nhóm giả dược (tỷ lệ 1,29; 95% CI, 1,09 đến 1,52; $P = 0,003$), với phần lớn là xu hướng tiêu hóa.

Thử nghiệm ASPREE (The Aspirin for Reducing Events in the Elderly) đã nghiên cứu lợi ích của aspirin ở người cao tuổi không mắc CVD, ngẫu nhiên 19.114 cá nhân từ 70 tuổi trở lên không mắc bệnh tim mạch dùng 100 mg aspirin hoặc giả dược (3). Sau trung bình 4,7 năm theo dõi, không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ các biến cố CVD lớn (tỷ lệ nguy hiểm, 0,95; khoảng tin cậy 95% [CI], 0,83 đến 1,08) nhưng có sự gia tăng tỷ lệ chảy máu xu hướng lớn (8,6 sự kiện trên 1000 người mỗi năm đối với aspirin so với 6,2 biến cố trên 1000 người trong giả dược, HR 1.38; CI 95%, 1.18 đến 1.62; $P < 0,001$). Ngoài ra, ASPREE đã phân tích tác động của aspirin đối với tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và thời gian sống khi tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân không nguy hiểm ngẫu nhiên sống được aspirin (HR 1.14; 95% CI 1.01 đến 1.29). (4) Sự gia tăng tỷ lệ tử vong chủ yếu là do sự gia tăng tỷ lệ tử vong do ung thư; một phát hiện trái ngược cho thấy liều aspirin làm giảm nguy cơ ung thư (cụ thể là ung thư đại trực tràng), do đó nên được giả định thích hợp trong tương lai.

Cùng với thử nghiệm ARRIVE (the Aspirin to Reduce the Risks of Initial Vascular Events) nhóm nghiên cứu mô tả dân số có nguy cơ mắc CVD và phụ nữ (có nghĩa là nguy cơ CVD xảy ra ở độ tuổi 10 năm ước tính là ~ 17%) và ngẫu nhiên 12.546 người trưởng thành (nam 55 tuổi, phụ nữ ≥ 60 tuổi) dùng aspirin 100mg hoặc giả dược. 5 Năm 5 năm theo dõi, tỷ lệ biến cố CVD không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm (HR 0.96; 95% CI 0.81 -1.13; $p = 0.60$). Biến cố xu hướng tiêu hóa (chủ yếu là chảy máu) xảy ra ở 61 bệnh nhân (0.97%) trong nhóm dùng aspirin so với 29 (0.46%) ở nhóm giả dược (HR 2.11; 95% CI 1.36 -3.28; $p = 0,0007$). Các tác giả lưu ý rằng mặc dù hầu hết các tiêu chuẩn dân số có nguy cơ và phụ nữ, dân số nghiên cứu đại diện cho những người có rủi ro thấp, với tỷ lệ biến cố CVD 5 năm $< 5\%$ ở cả hai nhánh.

Hướng dẫn của ACC/AHA 2019 được phát hành gần đây về phòng ngừa bệnh tim mạch tiên phát bao gồm các khuyến nghị về việc sử dụng aspirin để phòng ngừa CVD tiên phát. (6) Dựa trên phần lớn vào kết quả của ba thử nghiệm gần đây, Ủy ban đã đưa ra lo ngại III: Khuyến cáo và tác động của việc sử dụng aspirin trong phòng ngừa tiên phát ở bệnh nhân ≥ 70 tuổi cũng như những người có nguy cơ chảy máu cao như những người dùng thuốc chống đông đường uống hoặc tiến hành phẫu thuật chảy máu trước. Đối với người lớn từ 40-70 tuổi, các hướng dẫn đưa ra khuyến nghị nhóm IIb rằng aspirin có thể được xem xét để phòng ngừa tiên phát ở những người có nguy cơ CVD cao hơn và không có nguy cơ chảy máu cao.

Điều hòa lợi ích giảm đau của aspirin trong phòng ngừa tiên phát có thể được giả định thích hợp dựa trên ba yếu tố chính. Đầu tiên, giảm tỷ lệ dân số mắc CVD, đặc biệt là nhồi máu cơ tim (7) đã góp phần hơn cả lợi ích của aspirin trong các thử nghiệm gần đây. Với việc kiểm soát huyết áp và

"Không phải bệnh, mà là tôi" - Đã đến lúc chia tay với Aspirin?

Viết bởi Biên tập viên

Thứ bảy, 10 Tháng 8 2019 10:39 - Lần cập nhật cuối Thứ bảy, 10 Tháng 8 2019 16:11

cholesterol để kiểm tra và tiếp tục hút thuốc trong dân số hiện đại, rất khó xác định bệnh nhân phòng ngừa tiên phát có nguy cơ cao. Trong ARRIVE, mức độ nguy cơ có nhồi máu cơ tim và đột quỵ trong 10 năm ~ 17%, tỷ lệ số kiện phù hợp với dân số có rủi ro thấp, không có nhu cầu thuốc aspirin để đạt được lợi ích đáng kể (5). Thứ hai, một số thay đổi trong kết quả báo cáo có khả năng đóng góp vào sự suy giảm lợi ích. Kết quả chính của báo cáo cho thành phần aspirin của Nghiên cứu Sức khỏe của Bác sĩ là nhồi máu cơ tim, đã giảm 44% (8). Các thử nghiệm gần đây có kết quả chính là tổng hợp CVD, bao gồm cả tử vong CVD. Có nhiều cách khác nhau có thể dẫn đến tử vong CVD không phải do nguyên nhân xơ vữa động mạch (suy tim, bóc tách, rối loạn nhịp tim, v.v.) và do đó không có khả năng bị ảnh hưởng bởi aspirin. Cuối cùng, với các nghiên cứu dài hạn theo dõi lâu dài, một ý tưởng khác về phân tích sơ bộ đi kèm với nguy cơ sai lệch đối với kết quả không có giá trị. Trong ARRIVE, trong ý tưởng phân tích, không có sự giảm đáng kể trong nhồi máu cơ tim (HR 0,85 [95% CI 0,64-1,11]). Tuy nhiên, khoảng 30% người tham gia ARRIVE đã chấm dứt nghiên cứu sớm. Trong phân tích trên mức độ giao thoa, bao gồm những người duy trì điều trị để các chỉ số trong suốt thời gian nghiên cứu, đã giảm 47% nhồi máu cơ tim (p-value 0.5)

Tóm lại, ba thử nghiệm gần đây đã xác nhận quan điểm rằng lợi ích của aspirin trong dân số phòng ngừa tiên phát hiện đại là nhỏ và đối với hầu hết các cá nhân có lẽ không đáng để mất thời gian khi chờ đợi máu. Tuy nhiên, đối với những người có nguy cơ CVD cao và nguy cơ chảy máu thấp, việc cân nhắc sử dụng aspirin là hợp lý và nên được thảo luận trong bối cảnh nhu cầu của quy trình chung giữa bệnh nhân và thầy thuốc. Chúng ta có nên chia tay với aspirin trong phòng ngừa tiên phát? Đối với nhu cầu người trong chúng ta, câu trả lời là có, nhưng chúng ta nên hiểu rằng đó không phải là do aspirin đã thay đổi.

Nguồn: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2019/06/13/15/15/its-not-you-its-me-ac-c-2019>

Tài liệu tham khảo

1. Miedema MD, Hoguelet J, Virani SS. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease: in need of clarity. *Curr Atheroscler Rep* 2016;18:4.
2. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529-39.
3. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med* 2018;379:1509-18.
4. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, et al. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly. *N Engl J Med* 2018;379:1519-28.
5. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised,

"Không phải tôi, mà là tôi" - Đã đến lúc chia tay với Aspirin?

Viết bởi Biên tập viên

Thủ quỹ, 10 Tháng 8 2019 10:39 - Lần cập nhật cuối Thủ quỹ, 10 Tháng 8 2019 16:11

double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018;392:1036-46.

6. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2019. [Epub ahead of print]

7. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. N Engl J Med 2010;362:2155-65.

8. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. N Engl J Med 1989;321:129-35.