



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250632
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250632
China Journal of General Surgery, 2025, 34(12):2612-2618.

· 动脉疾病专题研究 ·

下肢动脉硬化闭塞症患者阿司匹林抵抗率的真实世界研究

李天标¹, 黄建华², 刘韶³, 黄琼³, 李昊昱⁴, 戴婷婷³

(1. 云南省蒙自市人民医院 药学部, 云南 蒙自 661100; 2. 中南大学湘雅医院 2. 血管外科 3. 药学部 4. 神经外科, 湖南长沙 410008)

摘要

背景与目的: 临床实践中, 部分下肢动脉硬化闭塞症 (ASO) 患者在规范服用阿司匹林后仍发生血栓相关事件, 常被笼统归因于“阿司匹林抵抗”, 但真实的生物学抵抗发生率及其影响因素尚不明确。不同检测方法与判定标准的差异, 使既往研究报道的阿司匹林抵抗率差异显著, 增加了临床决策的不确定性。本研究基于花生四烯酸 (AA) 诱导的血小板聚集试验, 评估真实世界 ASO 患者阿司匹林生物学抵抗的实际发生率, 并分析其与年龄、性别等人口学因素的关系, 为正确理解“阿司匹林治疗失败”及优化临床应对策略提供循证依据。

方法: 采用回顾性、单中心横断面研究设计, 纳入 2022 年 1 月—2025 年 8 月中南大学湘雅医院血管外科规律服用阿司匹林肠溶片 100 mg/d 的 ASO 患者 597 例。通过 AA 诱导的血小板最大聚集率 (MAR) 评估阿司匹林反应性, 定义 MAR \geq 20% 为阿司匹林抵抗。比较不同年龄及性别组间差异, 并以多因素 Logistic 回归分析阿司匹林抵抗的相关因素。

结果: 597 例患者中检出阿司匹林抵抗 16 例, 总体抵抗率为 2.68%。不同年龄组 (\leq 50 岁、 $>$ 50~60 岁、 $>$ 60~70 岁、 $>$ 70 岁) 阿司匹林抵抗率分别为 4.31%、2.12%、2.42% 和 2.50%, 组间差异无统计学意义 ($P=0.505$)。男性与女性抵抗率分别为 3.17% 和 2.24%, 差异亦无统计学意义 ($P=0.686$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄和性别均不是阿司匹林抵抗的独立预测因素 (均 $P>0.05$)。

结论: 在真实世界 ASO 患者中, 基于 AA 诱导血小板聚集试验测得的阿司匹林生物学抵抗率极低, 且与年龄和性别无显著相关性。临床实践中所谓的“阿司匹林治疗失败”多为伪性抵抗, 面对治疗失败时应优先评估服药依从性、剂型与吸收、药物相互作用及剂量匹配等可干预因素, 而非常规进行阿司匹林抵抗筛查。

关键词

闭塞性动脉硬化; 下肢; 阿司匹林抵抗; 花生四烯酸; 血小板聚集

中图分类号: R654.3

Prevalence of biological aspirin resistance in patients with arteriosclerosis obliterans: a real-world study

LI Tianbiao¹, HUANG Jianhua², LIU Shao³, HUANG Qiong³, LI Haoyu⁴, DAI Tingting³

(1. Department of Pharmacy, Mengzi People's Hospital, Mengzi, Yunnan 661100, China; 2. Department of Vascular Surgery
3. Department of Pharmacy 4. Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82471518); 宁夏回族自治区重点研发计划基金资助项目 (2021BEG01001)。

收稿日期: 2025-11-13; **修订日期:** 2025-12-18。

作者简介: 李天标, 云南省蒙自市人民医院主管药师, 主要从事抗栓药物治疗方面的研究。

通信作者: 戴婷婷, Email: dt0707@csu.edu.cn

Abstract

Background and Aims: In clinical practice, some patients with arteriosclerosis obliterans (ASO) experience thrombotic events despite regular aspirin therapy, a phenomenon often broadly attributed to "aspirin resistance." However, the true prevalence of biological aspirin resistance and its associated factors remain unclear. Marked heterogeneity in reported resistance rates across studies has resulted mainly from differences in testing methods and diagnostic criteria, leading to uncertainty in clinical decision-making. This study aimed to determine the real-world prevalence of biological aspirin resistance in ASO patients using an arachidonic acid (AA) - induced platelet aggregation assay and to explore its associations with age and sex, thereby providing evidence for the appropriate interpretation of aspirin treatment failure.

Methods: This retrospective, single-center, cross-sectional study included 597 ASO patients who regularly received enteric-coated aspirin (100 mg/d) at Xiangya Hospital, Central South University, between January 2022 and August 2025. Aspirin resistance was assessed using the AA-induced maximum aggregation rate (MAR), with resistance defined as MAR \geq 20%. Differences among age and sex groups were analyzed, and independent predictors were identified using multivariate Logistic regression.

Results: Among the 597 patients, 16 cases of aspirin resistance were detected, with an overall resistance rate of 2.68%. The resistance rates in different age groups (\leq 50 years old, >50 to 60 years old, >60 to 70 years old, and >70 years old) were 4.31%, 2.12%, 2.42%, and 2.50%, respectively, and there was no statistically significant difference among the groups ($P=0.505$). The resistance rates in males and females were 3.17% and 2.24%, respectively, and the difference was also not statistically significant ($P=0.686$). Multivariate Logistic regression analysis showed that neither age nor gender was an independent predictor of aspirin resistance (all $P>0.05$).

Conclusion: The prevalence of true biological aspirin resistance in ASO patients is very low and is not associated with demographic characteristics. Most cases of clinically perceived aspirin treatment failure are likely attributable to pseudo-resistance. Clinical management should prioritize the evaluation of modifiable factors such as medication adherence, formulation and absorption, drug interactions, and dose adequacy rather than routine screening for aspirin resistance.

Key words

Arteriosclerosis Obliterans; Lower Extremity; Aspirin Resistance; Arachidonic Acid; Platelet Aggregation

CLC number: R654.3

阿司匹林是治疗下肢动脉硬化闭塞症 (arteriosclerosis obliterans, ASO) 的基石药物^[1-3], 其抗血小板作用的核心机制在于不可逆地抑制血小板环氧化酶 1 (cyclooxygenase 1, COX-1), 进而阻断花生四烯酸 (arachidonic acid, AA) 转化为血栓素 A₂^[4]。基于这一明确的药理学机制, 阿司匹林在动脉血管血栓事件的预防中发挥着不可替代的关键作用^[5-6]。然而在临床实践中, 部分患者在接受阿司匹林治疗期间仍发生血栓事件, 此现象被定义为“阿司匹林治疗失败”^[7]。临床容易混淆“阿司匹林治疗失败”与“阿司匹林抵抗”这两个概念。“阿司匹林治疗失败”是一个临床结局定

义, 指在规范用药下仍发生缺血事件; 而“阿司匹林抵抗”或“无反应”是一个实验室现象, 特指在体外实验中阿司匹林未能有效抑制其靶点—血小板 COX-1 的活性^[8]。重要的是, 这一实验室现象与不良临床预后密切相关。多项研究证实, 阿司匹林抵抗是发生死亡、心肌梗死及卒中等主要不良心脑血管事件的独立危险因素^[9-11]。

文献中报道的阿司匹林抵抗率差异巨大, 介于 5.5%~45%^[12-13]。这种显著的异质性主要源于检测方法和抵抗定义的不同。目前存在的多种血小板功能检测技术, 其原理和对“抵抗”的界定各异, 导致结果缺乏可比性, 检出率可从极低水平

跨越至59%以上^[14-15]，这一混乱现状严重阻碍了对该现象的准确评估与临床解读。在众多方法中，使用AA作为诱导剂的血小板聚集试验被广泛认为是评估COX-1通路抑制程度的“金标准”，因其直接针对阿司匹林的药理学靶点，具有高度的特异性^[8,16]。通过此方法测得的抵抗，可视为真正的“生物学抵抗”。尽管初始研究报告的抵抗率较高，但深入探究发现，在确认依从性的患者中，真正的阿司匹林生物学抵抗其实罕见^[17-18]。多数初始判定的“抵抗”在经过监督服药后消失，表明患者不依从是导致假性抵抗最主要的原因^[18-19]。此外，肠溶制剂吸收延迟、药物相互作用，以及剂量不足等^[20-22]可控因素也极大地影响着阿司匹林的体内实效。

因此，在目前阿司匹林血小板聚集抑制功能检测领域纷乱、真性抵抗率不确定、但其不良预后意义明确的背景下，本研究旨在利用真实世界的的数据，严格采用AA诱导的血小板最大聚集率（maximum aggregation rate, MAR）这一特异性指标，精确评估阿司匹林生物学抵抗的真实发生率，并进一步探讨其与关键人口学特征（如年龄、性别）的关系，从而为临床精准识别与合理应对阿司匹林治疗失败提供关键循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2022年1月—2025年8月在中南大学湘雅医院血管外科住院期间接受阿司匹林肠溶片治疗并完成AA诱导的LTA检测的患者。本研究经中南大学湘雅医院临床研究医学伦理委员会批准（伦理编号：2025091020），并豁免患者知情同意。纳入标准：(1) 每天睡前空腹服用阿司匹林肠溶片100 mg（拜耳）；(2) 血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ ；(3) 临床资料完整（包括年龄、性别、血小板计数、用药史等）。排除标准：(1) 血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ ；(2) 对阿司匹林过敏；(3) 近3个月内有活动性出血（如消化道出血、脑出血）史；(4) 严重肝肾功能不全（肝功能Child-Pugh分级C级或血肌酐 $> 300 \mu\text{mol/L}$ ）；(5) 妊娠期或哺乳期女性；(6) 年龄 < 18 岁。

1.2 样本量计算

本研究为单中心回顾性横断面调查，主要目的是评估服用阿司匹林患者的抵抗率。样本量计

算采用横断面研究中总体率估计的公式： $n = Z_{\alpha/2}^2 \times p \times (1-p) / d^2$ 。本研究采用该公式预估样本量的参数定义与取值依据： n ：计算所得的理论最小样本量； $Z_{\alpha/2}$ ：标准正态分布临界值，设定置信水平 $1-\alpha$ 为95%，故 $Z_{1-\alpha/2} = 1.96Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ ； p ：阿司匹林抵抗率的预期值。根据既往类似人群的文献报道，阿司匹林抵抗率约为5.5%~45%不等^[7-8]，为获得最大的样本量估计，取文献报道抵抗率范围的上限值45%进行计算； d ：允许误差（精确度），本研究设定 $d=0.05$ （即5%），意味着样本估计的抵抗率与真实总体率的差异在 $\pm 5\%$ 范围内。将上述参数代入公式： $n = 1.96^2 \times 0.45 \times (1-0.45) / 0.05^2 = 380.32$ 。基于样本量计算结果，本研究所需的最小样本量为381例（对计算结果380.32向上取整）。本研究最终纳入了上述期间就诊且符合纳排标准的患者共597例，实际样本量满足统计学要求。

1.3 MAR检测的主要仪器、试剂与检测方法

使用的核心仪器为美国Helena公司的血小板聚集分析仪。主要实验材料包括：以威海威高公司3.2%枸橼酸钠真空管采集的静脉血样本，浓度为1 mmol/L的AA作为诱导剂，以及Helena公司提供的血小板稀释液与系统清洗液等配套试剂。按照血小板聚集仪操作说明书进行检测，将富血小板血浆与贫血小板血浆分别加入检测杯，以贫血小板血浆作为空白对照，待仪器预热至37℃后，加入1 mmol/L的AA试剂诱导血小板聚集，记录5 min内MAR。

1.4 标本采集与处理

所有患者均于清晨空腹状态下采集静脉血5 mL，注入含3.2%枸橼酸钠抗凝管中（血液与抗凝剂体积比为9:1），轻轻颠倒混匀5次，避免剧烈震荡；采集后1 h内送至检验科，以1 500 r/min离心10 min，分离富血小板血浆，剩余血液以3 000 r/min离心15 min，分离贫血小板血浆。

1.5 阿司匹林抵抗判定标准

根据2018年《血小板功能检测在急性冠脉综合征患者抗血小板治疗中的应用专家共识》、2022年《中国抗血栓药物相关出血诊疗规范专家共识》以及Gum等^[12,23-24]研究，基于AA诱导MAR判定：MAR $\geq 20\%$ 为阿司匹林抵抗；MAR $< 20\%$ 为阿司匹林敏感。

1.6 数据收集

通过医院电子病历系统回顾性收集患者资料，

包括:(1)一般资料:年龄、性别;(2)实验室指标:血小板计数、AA诱导的MAR。

1.7 统计学处理

采用SPSS 28.0统计软件进行数据分析。计量资料经正态性检验符合正态分布,以均数±标准差表示。计数资料以例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。以阿司匹林抵抗(是=1,否=0)作为因变量,将年龄分组(以≤50岁组作为参照)和性别(以“女性”作为参照)作为自变量纳入Logistic回归模型,计算各变量的优势比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(CI)。检验水准设定为0.05, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群的基线特征

本研究共纳入的597例患者中,男性284例(47.57%),女性313例(52.43%)。年龄范围21~85岁,平均年龄(58.28±10.45)岁,其中≤50岁116例(19.43%),>50~60岁236例(39.53%),>60~70岁165例(27.64%),>70岁80例(13.40%)。

2.2 阿司匹林总体抵抗率

597例患者中,根据AA诱导的MAR判定,阿司匹林抵抗患者16例,抵抗率为2.68%;阿司匹林敏感患者581例,敏感率为97.32%。抵抗患者AA诱导的MAR范围为20.3%~32.5%,平均(25.26±3.25)%;敏感患者MAR范围为0.3%~19.9%,平均(10.12±4.53)%。

2.3 不同年龄与性别分组的阿司匹林抵抗情况

284例男性患者中,抵抗9例,抵抗率3.17%;313例女性患者中,抵抗7例,抵抗率2.24%。统计分析结果显示,男性与女性患者阿司匹林抵抗率差异无统计学意义($\chi^2=1.484, P=0.686$)。116例≤50岁患者中,抵抗5例,抵抗率4.31%;236例>50~60岁患者中,抵抗5例,抵抗率2.12%;165例>60~70岁患者中,抵抗4例,抵抗率2.42%;80例>70岁患者中,抵抗2例,抵抗率2.50%。统计分析结果显示,不同年龄组间阿司匹林抵抗率差异无统计学意义($\chi^2=0.445, P=0.505$) (表1)。

2.4 阿司匹林抵抗的多因素Logistic回归分析结果

本研究对阿司匹林抵抗影响因素的多因素

Logistic回归分析结果表明,在年龄分组因素中,以≤50岁为参照组,>51~60岁、>60~70岁及>70岁组的OR值分别为0.439(95%CI=0.115~1.671, $P=0.228$)、0.500(95%CI=0.126~1.984, $P=0.324$)和0.469(95%CI=0.087~2.531, $P=0.380$),提示各年龄组与参照组(≤50岁)相比,阿司匹林抵抗风险的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。在性别因素方面,以女性为参照组,男性发生阿司匹林抵抗的OR值为1.500(95%CI=0.530~4.245, $P=0.445$),表明男性阿司匹林抵抗风险高于女性,但该差异同样未达到统计学意义($P>0.05$) (图1)。需要注意的是,由于抵抗事件稀少,该效应的置信区间较宽,表明结果存在不确定性,需要更大样本的研究进一步验证。此外,回归模型的常量为-3.466($P<0.001$),提示在控制上述变量后,模型整体具有统计学意义,但其仅反映基础风险水平,无直接临床变量关联解释意义。综上,本研究多因素分析结果显示,年龄和性别均不是阿司匹林抵抗的独立预测因素。

表1 不同年龄与性别分组患者的阿司匹林抵抗情况比较 [n(%)]

Table 1 Comparison of aspirin resistance across age and sex groups [n(%)]

变量	敏感	抵抗	χ^2	P
性别				
男	275(96.83)	9(3.17)	1.484	0.686
女	306(97.76)	7(2.24)		
年龄(岁)			0.445	0.505
≤50	111(95.69)	5(4.31)		
>50~60	231(97.88)	5(2.12)		
>60~70	161(97.58)	4(2.42)		
>70	78(97.50)	2(2.50)		

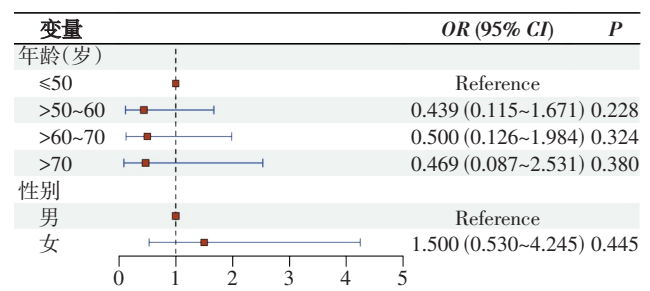


图1 阿司匹林抵抗影响因素的多因素Logistic回归分析
Figure 1 Multivariate Logistic regression analysis of factors associated with aspirin resistance

3 讨论

3.1 阿司匹林的真正生物学抵抗率

本研究在597例规律服用阿司匹林的外周动脉疾病患者中,通过AA诱导的血小板聚集试验测得阿司匹林生物学抵抗率为2.68%。这一结果与直接评估COX-1抑制的高特异性研究高度吻合。例如,Gurbel等^[16]及Homoródi等^[17]的研究分别通过多种功能检测及直接测量COX-1乙酰化证实,真正的药理学抵抗极为罕见(0%~6%)。

然而,部分研究报告的抵抗率高达59.5%^[14]或呈现不一致的结果^[12]。这种差异主要源于检测方法的原理不同。AA诱导的LTA特异性评估COX-1通路抑制,而报告高抵抗率的研究常使用非特异性激动剂(如ADP、胶原)或高剪切力条件(如PFA-100法),这些方法更多反映的是不被阿司匹林抑制的其他血小板激活通路或固有的血小板高反应性,而非特异的“阿司匹林抵抗”。

综上,在采用严格药理学定义及特异性检测方法时,阿司匹林生物学抵抗是一种罕见现象。本研究结果强调了明确定义和选择检测方法在评估“阿司匹林抵抗”中的关键性,为临床理解治疗失败提供了重要依据。未来研究采用互补性多方法评估,可能有助于更全面阐释血小板功能异质性。

3.2 年龄、性别与抵抗率无显著关联

本研究在控制依从性等混杂因素后,未发现年龄、性别与阿司匹林生物学抵抗存在显著关联。这一结果与多数采用特异性检测方法(如AA诱导的LTA)的研究^[25-26]结论一致,均表明真性阿司匹林生物学抵抗罕见且与人口学特征无关。

Cavallari等^[27]虽报告了性别差异,但可能因样本量小或检测方法不同而导致结论异质。本研究采用高特异性方法,提示抵抗机制主要与个体药代动力学或罕见靶点变异相关,而非人群普遍特征。

极低的抵抗率(2.68%)虽限制了检出微弱关联的统计效能,但即便存在微小关联,其临床意义也远低于可干预因素(如依从性、合并用药)。因此,基于年龄或性别的筛查缺乏依据,临床重点应转向管理可干预变量以优化疗效。

3.3 阿司匹林治疗失败的原因与应对措施

本研究证实真性阿司匹林生物学抵抗率极

低(2.68%),临床面对阿司匹林治疗失败时应优先系统排查可干预因素。首先应评估服药依从性,这是假性抵抗最常见的原因,多数“抵抗”在监督规律服药后可逆转^[18-19]。其次需审查药物剂型与吸收,肠溶剂型可能引起吸收延迟,改用非肠溶制剂常可恢复疗效^[20]。同时必须考虑药物相互作用,如布洛芬等非甾体抗炎药会竞争性抑制阿司匹林对COX-1的作用^[21],质子泵抑制剂也可能削弱其效果^[28]。此外,在临床治疗中,阿司匹林常与其他抗血小板药物(如氯吡格雷、替格瑞洛)或抗凝药物(华法林、低剂量利伐沙班等)联合使用^[29-30]。这些合并用药的核心是药效学的协同增效,旨在通过同时阻断多条血栓形成通路来获得更强的抗栓保护,但这不可避免地伴随出血风险的增加^[30]。需要明确的是,这种规范的联合用药方案本身,通常并非导致或增加“阿司匹林抵抗”风险的原因。阿司匹林联合氯吡格雷或低剂量利伐沙班,能显著降低主要动脉血管事件风险^[29,31],这从临床结局上反证了联合方案增强了整体抗栓效果,而非加剧了阿司匹林的失效。对于体质量较大(≥ 70 kg)的患者,低剂量阿司匹林(75~100 mg)可能不足,需考虑更高剂量^[22]。对于接受联合抗栓治疗仍出现血栓事件者,应优先从整体抗栓方案强度与患者个体反应性进行综合评估,而非简单归因于阿司匹林抵抗,此时血小板功能检测结果的解读需格外谨慎^[32]。综上,临床管理应聚焦于对这些常见、可干预因素的系统性优化。

本研究证实阿司匹林真性生物学抵抗罕见(2.68%),提示面对治疗失败时,临床重点应转向系统管理服药依从性、药物相互作用、剂型吸收及个体化剂量等可控因素,而非进行无差别的广泛检测。但本研究为单中心横断面设计,可能存在选择偏倚,且极低的抵抗率限制了亚组分析的统计效能。因此,结论有待多中心前瞻性研究进一步验证。总体而言,优化可干预的临床管理策略是当前最具成本效益的应对路径。

作者贡献声明:李天标负责文章的初稿撰写、数据的收集和整理;黄建华负责提供关键的临床专业知识指导、患者资源协调,并对研究设计与临床相关性提出重要建议;刘韶负责研究项目的领导、监督与质量把控,提供文章所需核心资源支持;黄琼参与研究结果的讨论与分析,并对论文的讨论部分进行深入的审阅、批判性评

价与修订;李昊昱负责临床专业知识指导、数据的解读、数据处理和监督,并提供研究所需的专业临床资源支持;戴婷婷负责文章的选题、构思与确立、研究资源的统筹与获取,以及对全文进行全面的审核、编辑与最终定稿。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 刘一博, 慈红波. 动脉钙化与下肢动脉硬化闭塞症的关联及临床研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(6):1275-1281. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240656.
Liu YB, Ci HB. Association between arterial calcification and lower extremity atherosclerotic occlusive disease and its clinical research progress[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(6):1275-1281. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240656.
- [2] Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, et al. Editor's choice - European society for vascular surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on antithrombotic therapy for vascular diseases[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2023, 65(5): 627-689. doi: 10.1016/j.ejvs.2023.03.042.
- [3] 杨璞, 盛昌, 王伟, 等. 欧洲血管外科学会2023版《血管疾病抗血栓治疗临床实践指南》解读—下肢动脉硬化性疾病[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(6): 815-823. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.002.
Yang P, Sheng C, Wang W, et al. Interpretation of the European Society for Vascular Surgery(ESVS)2023 Clinical Practice Guidelines for Antithrombotic Therapy in Vascular Diseases—atherosclerotic lower extremity arterial disease[J]. China Journal of General Surgery, 2023, 32(6): 815-823. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.002.
- [4] Schrör K. Aspirin and platelets: the antiplatelet action of aspirin and its role in thrombosis treatment and prophylaxis[J]. Semin Thromb Hemost, 1997, 23(4): 349-356. doi: 10.1055/s-2007-996108.
- [5] Gasparyan AY, Watson T, Lip GYH. The role of aspirin in cardiovascular prevention: implications of aspirin resistance[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(19): 1829-1843. doi: 10.1016/j.jacc.2007.11.080.
- [6] 胡威龙, 王高尚, 张小兵, 等. 血清IL-8、VEGF水平与下肢动脉硬化闭塞症患者支架植入术后1年内支架内再狭窄的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(6): 943-951. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.010.
Hu WL, Wang GS, Zhang XB, et al. Association of serum IL-8 and VEGF levels with in-stent restenosis in lower limb arteriosclerosis obliterans patients within 1 year after stent implantation[J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(6): 943-951. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.010.
- [7] Hennekens CH, Schror K, Weisman S, et al. Terms and conditions: semantic complexity and aspirin resistance[J]. Circulation, 2004, 110(12):1706-1708. doi:10.1161/01.CIR.0000142056.69970.DB.
- [8] Michelson AD, Cattaneo M, Eikelboom JW, et al. Aspirin resistance: position paper of the working group on aspirin resistance[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(6): 1309-1311. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01351.x.
- [9] Gum PA, Kottke-Marchant K, Welsh PA, et al. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(6): 961-965. doi: 10.1016/s0735-1097(02)03014-0.
- [10] Eikelboom JW, Hirsh J, Weitz JI, et al. Aspirin-resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events[J]. Circulation, 2002, 105(14): 1650-1655. doi:10.1161/01.cir.0000013777.21160.07.
- [11] 程立, 杨曼, 代允义. 影响脑梗死患者阿司匹林抵抗的相关因素及复发情况分析[J]. 中华老年医学杂志, 2024, 43(8):1049-1053. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2024.08.016.
Cheng L, Yang M, Dai YY. Analysis of factors affecting aspirin resistance in patients with cerebral infarction and its recurrence[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2024, 43(8):1049-1053. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2024.08.016.
- [12] Gum PA, Kottke-Marchant K, Poggio ED, et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease[J]. Am J Cardiol, 2001, 88(3):230-235. doi:10.1016/s0002-9149(01)01631-9.
- [13] Hobikoglu GF, Norgaz T, Aksu H, et al. High frequency of aspirin resistance in patients with acute coronary syndrome[J]. Tohoku J Exp Med, 2005, 207(1):59-64. doi:10.1620/tjem.207.59.
- [14] Lordkipanidzé M, Pharand C, Schampaert E, et al. A comparison of six major platelet function tests to determine the prevalence of aspirin resistance in patients with stable coronary artery disease[J]. Eur Heart J, 2007, 28(14): 1702-1708. doi: 10.1093/eurheartj/ehm226.
- [15] Cattaneo M. Laboratory detection of 'aspirin resistance': what test should we use (if any)?[J]. Eur Heart J, 2007, 28(14): 1673-1675. doi:10.1093/eurheartj/ehm232.
- [16] Gurbel PA, Bliden KP, DiChiara J, et al. Evaluation of dose-related effects of aspirin on platelet function: results from the Aspirin-Induced Platelet Effect (ASPECT) study[J]. Circulation, 2007, 115(25):3156-3164. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675587.

- [17] Homoródi N, Kovács EG, Leé S, et al. The lack of aspirin resistance in patients with coronary artery disease[J]. *J Transl Med*, 2016, 14:74. doi:10.1186/s12967-016-0827-7.
- [18] Tantry US, Bliden KP, Gurbel PA. Overestimation of platelet aspirin resistance detection by thrombelastograph platelet mapping and validation by conventional aggregometry using arachidonic acid stimulation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(9):1705-1709. doi:10.1016/j.jacc.2005.05.090.
- [19] Cuisset T, Frere C, Quilici J, et al. Aspirin noncompliance is the major cause of "aspirin resistance" in patients undergoing coronary stenting[J]. *Am Heart J*, 2009, 157(5): 889-893. doi:10.1016/j.ahj.2009.02.013.
- [20] Grosser T, Fries S, Lawson JA, et al. Drug resistance and pseudoresistance: an unintended consequence of enteric coating aspirin[J]. *Circulation*, 2013, 127(3): 377-385. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.117283.
- [21] Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(25):1809-1817. doi:10.1056/NEJMoa003199.
- [22] Rothwell PM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials[J]. *Lancet*, 2018, 392(10145): 387-399. doi:10.1016/S0140-6736(18)31133-4.
- [23] 世界华人检验与病理医师协会, 中国医师协会检验医师分会心血管检验医学专业委员会. 血小板功能检测在急性冠脉综合征患者抗血小板治疗中的应用专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(22):1743-1751. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.22.005. World Association of Chinese Laboratory and Pathology Physicians, Cardiovascular Laboratory Medicine Professional Committee of the Chinese Association of Laboratory Physicians. Expert Consensus on the Application of Platelet Function Testing in Antiplatelet Therapy for Patients with Acute Coronary Syndrome[J]. *National Medical Journal of China*, 2018, 98(22): 1743-1751. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.22.005.
- [24] 刘晓辉, 宋景春, 张进华, 等. 中国抗血栓药物相关出血诊疗规范专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(12):1169-1179. doi:10.11855/j.issn.0577-7402.2022.12.1169. Liu XH, Song JC, Zhang JH, et al. Chinese experts consensus for standardized diagnosis and treatment of antithrombotic drug-related bleeding[J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2022, 47(12): 1169-1179. doi:10.11855/j.issn.0577-7402.2022.12.1169.
- [25] Sadia H, Rasool R, Zaman S, et al. Evaluation of pharmacological aspirin resistance and their association with gender and age in patients with cardiovascular disease[J]. *Pak J Med Health Sci*, 2021, 15(12):4018-4021. doi:10.53350/pjmhs2115124018.
- [26] Chadha DS, Sumana B, Karthikeyan G, et al. Prevalence of aspirin resistance in Asian-Indian patients with stable coronary artery disease[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 88(4): E126-E131. doi:10.1002/ccd.25420.
- [27] Cavallari LH, Helgason CM, Brace LD, et al. Sex difference in the antiplatelet effect of aspirin in patients with stroke[J]. *Ann Pharmacother*, 2006, 40(5):812-817. doi:10.1345/aph.1G569.
- [28] Würtz M, Grove EL, Kristensen SD, et al. The antiplatelet effect of aspirin is reduced by proton pump inhibitors in patients with coronary artery disease[J]. *Heart*, 2010, 96(5): 368-371. doi:10.1136/hrt.2009.181107.
- [29] Canonico ME, Low Wang CC, Hsia J, et al. Low-dose rivaroxaban plus aspirin in fragile patients after lower extremity revascularization[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(9):801-811. doi:10.1016/j.jacc.2024.05.060.
- [30] Natsuaki M, Watanabe H, Morimoto T, et al. Aspirin versus clopidogrel beyond 1 month after PCI in patients with oral anticoagulation[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2025, 18(11): e015495. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.125.015495.
- [31] Perera KS, Sharma MA, Eikelboom JW, et al. Combination antithrombotic therapy for reduction of recurrent ischemic stroke in intracranial atherosclerotic disease[J]. *Stroke*, 2025, 56(2): 380-389. doi:10.1161/STROKEAHA.124.047715.
- [32] Mansour K, Taher AT, Musallam KM, et al. Aspirin resistance[J]. *Adv Hematol*, 2009, 2009:937352. doi:10.1155/2009/937352.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 李天标, 黄建华, 刘韶, 等. 下肢动脉硬化闭塞症患者阿司匹林抵抗率的真实世界研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(12):2612-2618. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250632

Cite this article as: Li TB, Huang JH, Liu S, et al. Prevalence of biological aspirin resistance in patients with arteriosclerosis obliterans: a real-world study[J]. *Chin J Gen Surg*, 2025, 34(12):2612-2618. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250632