

阿司匹林预防慢性高血压叠加子痫前期： 调控作用与研究新进展

李梦娟，庞义坚

右江民族医学院附属梧州医院，广西 梧州

收稿日期：2026年2月25日；录用日期：2026年3月18日；发布日期：2026年3月26日

摘要

慢性高血压是子痫前期独立的、主要的危险因素，慢性高血压叠加子痫前期是妊娠期高血压疾病中极具挑战性的高危亚型，其发病病理进程融合了慢性高血压血管基础损伤与子痫前期胎盘源性病理改变的双重特征，导致孕产妇心肾靶器官衰竭、胎盘早剥及胎儿生长受限、宫内窘迫等严重不良母婴结局风险明显升高，阿司匹林作为经典的抗血小板与抗炎药物，凭借其多靶点、多通路的药理调控作用，成为该疾病一级、二级预防的核心用药，可通过抑制血小板异常活化、修复血管内皮功能、调节炎症级联反应及凝血纤溶系统平衡，从源头干预疾病发生、发展。近年来，随着精准医学、循证医学与分子生物学技术的发展，阿司匹林在高危预防人群分层、用药方案优化、联合干预策略及抵抗机制等方面的研究取得诸多新进展。结合国内外最新研究成果，系统阐述了阿司匹林预防慢性高血压叠加子痫前期的作用机制、临床应用新规范、疗效与安全性评价，为孕产妇健康预防治疗策略制定提供参考依据。

关键词

阿司匹林，慢性高血压，子痫前期，妊娠，精准预防，血管内皮修复，血小板活化，阿司匹林抵抗

Aspirin for Prevention of Chronic Hypertension Complicated with Preeclampsia: Regulatory Effects and New Research Progress

Mengjuan Li, Yijian Pang

Wuzhou Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Wuzhou Guangxi

Received: February 25, 2026; accepted: March 18, 2026; published: March 26, 2026

Abstract

Chronic hypertension is an independent and major risk factor for preeclampsia. Chronic hypertension superimposed with preeclampsia represents a highly challenging and high-risk subtype of hypertensive disorders in pregnancy. Its pathological progression combines the dual characteristics of underlying vascular damage from chronic hypertension and placental-origin pathological changes of preeclampsia, significantly increasing the risks of severe adverse maternal and fetal outcomes such as maternal cardiac and renal organ failure, placental abruption, fetal growth restriction, and intrauterine distress. Aspirin, as a classic antiplatelet and anti-inflammatory drug, has become a core medication for primary and secondary prevention of this condition due to its multi-target and multi-pathway pharmacological regulatory effects. It intervenes in the onset and progression of the disease at its source by inhibiting abnormal platelet activation, repairing vascular endothelial function, modulating inflammatory cascade reactions, and balancing the coagulation-fibrinolysis system. In recent years, with advances in precision medicine, evidence-based medicine, and molecular biology, significant progress has been made in research on aspirin regarding risk stratification of high-risk populations, optimization of dosing regimens, combined intervention strategies, and mechanisms of resistance. Integrating the latest domestic and international research findings, this article systematically elaborates on the mechanisms of action, updated clinical application guidelines, and evaluations of efficacy and safety of aspirin in preventing chronic hypertension superimposed with preeclampsia, providing a reference for the development of maternal health prevention and treatment strategies.

Keywords

Aspirin, Chronic Hypertension, Preeclampsia, Pregnancy, Precision Prevention, Vascular Endothelial Repair, Platelet Activation, Aspirin Resistance

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期高血压疾病是全球孕产妇和围产儿死亡的主要可预防诱因之一, 全球发病率约 5.2%~8.2%, 其中慢性高血压叠加子痫前期占比约 15%~20%, 为临床预后最差的病理类型之一[1]。妊娠合并慢性高血压定义为妊娠前或妊娠 20 周前诊断的收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg 和/或舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg。据 2024 年全球妊娠期高血压疾病诊疗数据显示, 此类患者孕中期子痫前期发生风险较正常孕妇升高 3~5 倍。其中中重度慢性高血压患者风险可达 6 倍以上, 且约 20% 的患者会快速进展为重度子痫前期、子痫, 同时胎儿早产、低出生体重儿、胎盘早剥等不良妊娠结局显著增加[2]。流行病学数据显示, 我国妊娠期慢性高血压患病率已达 3.8% [3], 给母婴健康带来严重威胁。

妊娠期高血压疾病的防治原则为“预防为主、早期干预、精准施策”。但现有循证医学对于阿司匹林预防慢性高血压孕妇叠加子痫前期的疗效及其他并发症发生的证据尚不充分, 仍需大量样本研究补充; 在《子痫前期预测与预防指南(2025)》中已提出具有高危危险因素的孕妇孕期口服阿司匹林预防的必要性[4], 对于高危人群(如子痫前期病史、肥胖等), 规范的预防性干预可使子痫前期发生风险降低 30%~40%。目前, 慢性高血压已被证实是妊娠叠加子痫前期发病的主要危险因素之一, 故目前临床上常规予慢性高

血压患者妊娠后使用药物预防叠加子痫前期的发生。阿司匹林作为非甾体抗炎药, 兼具不可逆抗血小板和抗炎作用, 其预防子痫前期有一定的疗效, 被《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》[5]《国际妊娠期高血压研究学会(ISSHP)诊疗共识(2024)》[6]等国内外权威指南推荐为子痫前期高危人群的一线预防用药。其与拉贝洛尔、硝苯地平妊娠期首选降压药联用, 可实现“控压 + 护内皮 + 防栓 + 抗炎”的多方面干预, 且低剂量阿司匹林的胎儿安全性经全球多中心大样本研究验证[7]。

现有研究表明, 慢性高血压叠加子痫前期的发病核心机制是血管内皮功能障碍、血小板过度活化及凝血纤溶系统失衡, 三者形成互为因果的恶性循环, 且慢性高血压导致的血管内皮基础损伤会放大子痫前期胎盘源性病理损伤, 使疾病进展更迅速、靶器官损伤更严重。近年来, 随着对疾病病理生理机制的深入研究, 发现氧化应激、表观遗传调控、肠道微生态紊乱等因素也参与了该疾病的发生, 为阿司匹林的预防作用提供了新的靶点解释[8]。结合最新研究成果, 系统阐述阿司匹林预防慢性高血压叠加子痫前期的作用机制进展、临床应用规范化方案、疗效与安全性的最新证据, 并分析当前研究的热点、争议与未来方向, 为临床合理用药及后续研究提供依据。

2. 慢性高血压叠加子痫前期的病理生理基础新认识

慢性高血压叠加子痫前期的病理生理改变是慢性高血压血管基础损伤与子痫前期胎盘源性损伤的双重叠加与放大, 核心为血管内皮功能障碍加重、血小板过度活化及凝血纤溶系统严重失衡, 且近年来研究发现, 氧化应激、表观遗传调控、胎盘免疫微环境紊乱及肠道微生态失衡等因素成为连接两大病理损伤的关键纽带, 使疾病的病理生理机制更趋复杂。

2.1. 血管内皮功能障碍的双重损伤与不可逆性进展

血管内皮是调节血管张力、维持血流动力学稳定的重要内分泌器官, 正常妊娠时, 胎盘分泌的胎盘生长因子(PLGF)、血管内皮生长因子(VEGF)可激活内皮细胞的抗氧化通路, 促进一氧化氮(NO)、前列环素(PGI₂)等舒血管因子分泌, 保障胎盘及全身微循环灌注。而慢性高血压患者因长期高压机械性刺激、氧化应激损伤, 血管内皮已存在不可逆的基础损伤, 表现为内皮细胞完整性破坏、NO生物利用度显著降低, 内皮素-1(ET-1)、血管性血友病因子(vWF)等缩血管因子分泌呈持续性升高, 全身小动脉处于持续痉挛状态。

妊娠后, 胎盘滋养细胞浸润不足导致子宫螺旋动脉重塑不全, 引发胎盘局部缺血缺氧, 产生大量活性氧(ROS), 触发全身氧化应激反应, 进一步加重血管内皮损伤, 形成“慢性高血压基础损伤 - 胎盘源性氧化应激 - 内皮损伤不可逆进展”的恶性闭环[9]。同时, 损伤的内皮细胞会释放大量炎症因子和黏附分子, 促进白细胞与内皮细胞的黏附, 加重血管炎症, 最终诱发子痫前期的典型临床症状, 且因内皮存在基础损伤, 此类患者的靶器官损伤更严重、预后更差。

2.2. 血小板过度活化与凝血纤溶系统的病理性失衡

正常妊娠为生理性高凝状态, 旨在预防分娩期过度出血。而慢性高血压叠加子痫前期患者, 血管内皮损伤会暴露内皮下胶原, 激活血小板的糖蛋白受体, 使血小板黏附、活化及聚集功能呈异常亢进状态。释放的血小板衍生生长因子、血栓素 A₂ (TXA₂) 不仅会进一步加重血管痉挛, 还会激活内源性凝血途径, 使血液从生理性高凝向病理性高凝快速转化, 微血栓形成风险显著升高。微血栓在全身微血管及胎盘血管内的形成, 会加重心、肾、脑等靶器官的缺血缺氧损伤。同时进一步减少胎盘灌注, 导致胎儿生长受限、宫内窘迫, 甚至引发胎盘梗死、早剥。

2.3. 病理生理机制的新发现: 氧化应激、免疫微生态与表观遗传调控

近年来研究发现, 氧化应激是连接慢性高血压血管基础损伤与子痫前期胎盘源性损伤的核心纽带,

慢性高血压患者的氧化应激水平显著升高, 妊娠后胎盘局部的缺血缺氧会进一步激活 NADPH 氧化酶通路, 产生大量活性氧(ROS), 加重内皮损伤和血小板活化。同时, 胎盘免疫微环境紊乱也参与了疾病的发生, 慢性高血压患者的胎盘局部抗炎因子(IL-10、TGF- β)表达降低, 促炎因子(IL-6、TNF- α)表达升高, 导致母胎界面免疫耐受失衡, 促进炎性反应的发生发展。

此外, 表观遗传调控也成为研究热点, 研究发现, 慢性高血压患者的内皮细胞存在 NO 合成酶、抗氧化酶基因的甲基化异常, 导致其表达降低, 使内皮细胞的抗氧化能力和舒血管功能下降; 而胎盘滋养细胞的 PLGF 基因甲基化异常, 会导致其分泌减少, 加重胎盘血管重铸障碍, 为阿司匹林的预防作用提供了新的分子靶点。

3. 阿司匹林预防的药理特性与新靶点机制

阿司匹林即乙酰水杨酸, 是环氧化酶(COX)不可逆抑制剂, 通过对血小板及血管内皮细胞内 COX-1、COX-2 的乙酰化修饰, 发挥抗血小板、抗炎、改善血管内皮功能等经典作用, 其药理作用具有明显的剂量依赖性: 低剂量(≤ 150 mg/d)主要抑制血小板内 COX-1 活性, 以抗血小板作用为主; 中高剂量(> 150 mg/d)可同时抑制 COX-2 活性, 抗炎作用显著增强。妊娠期预防子痫前期均采用低剂量方案, 兼顾疗效与安全性。近年来, 随着研究的深入, 发现阿司匹林还具有抗氧化、调节表观遗传、改善胎盘免疫微环境等新的药理作用, 为其预防慢性高血压叠加子痫前期提供了新的靶点机制。

3.1. 经典抗血小板活化作用: 不可逆阻断 TXA₂ 合成, 打破血小板 - 内皮损伤恶性循环

阿司匹林的核心药理作用为不可逆抑制血小板聚集, 其通过与血小板内 COX-1 活性部位不可逆结合, 阻断花生四烯酸转化为 TXA₂, 而 TXA₂ 是强效的血小板聚集剂和血管收缩剂, 其合成减少可直接抑制血小板的黏附、活化及聚集过程。同时, 阿司匹林对血管内皮细胞的 COX-1 抑制作用具有可逆性, 不会影响内皮细胞合成 PGI₂ (TXA₂ 的生理拮抗剂, 具有舒血管和抑制血小板聚集的双重作用), 从而有效打破慢性高血压患者体内 TXA₂/PGI₂ 的平衡失调, 减少微血栓形成, 改善全身及胎盘微循环灌注。

最新研究发现, 低剂量阿司匹林还可抑制血小板的糖蛋白 IIb/IIIa 受体表达, 进一步降低血小板的黏附与聚集能力, 且可减少血小板释放炎性因子和生长因子, 从源头阻断血小板活化与血管内皮损伤的恶性循环[9], 这一作用在慢性高血压患者中更为显著。

3.2. 抗炎与血管内皮修复作用: 从抗炎到抗氧化的多维度保护

阿司匹林通过抑制血管内皮细胞及炎性细胞内的 COX-2 活性, 减少前列腺素 E₂ 等炎性介质的合成, 显著降低血清 IL-6、TNF- α 等炎性因子水平, 减轻血管内皮的炎性损伤, 打破“炎症 - 内皮损伤 - 炎症加重”的恶性循环。这是阿司匹林的经典抗炎作用, 而近年来研究发现, 阿司匹林还具有直接的抗氧化作用: 可激活内皮细胞的 Nrf2 抗氧化通路, 促进超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶的表达, 减少 ROS 的生成, 提高 NO 生物利用度, 降低 ET-1、vWF 表达, 实现血管内皮功能的修复与保护, 而非单纯的损伤缓解。

此外, 阿司匹林可促进胎盘滋养细胞的浸润能力, 上调 PLGF、VEGF 的表达, 改善子宫螺旋动脉重塑, 促进胎盘血管重铸, 进一步优化胎盘灌注, 且可逆转慢性高血压患者胎盘滋养细胞的 PLGF 基因甲基化异常, 为其预防作用提供了表观遗传层面的解释。

3.3. 凝血纤溶系统的调节作用: 间接调控与纤溶功能增强

阿司匹林对凝血纤溶系统的调节作用为间接性, 无直接抗凝作用, 其通过抑制血小板活化, 阻断血小板对凝血系统的激活信号, 间接降低 Fbg、D-D 水平, 延长 PT、APTT, 将慢性高血压患者的病理性高

凝状态纠正至生理性高凝范围。最新研究发现, 低剂量阿司匹林还可降低血浆 PAI-1 的表达, 提高组织型纤溶酶原激活物(t-PA)的活性, 显著增强纤溶功能, 促进已形成的微血栓溶解, 减少血栓形成对靶器官和胎盘的损伤。因无直接抗凝作用, 阿司匹林的出血风险显著低于低分子肝素等抗凝药物, 更适合妊娠期长期预防性使用。

3.4. 新靶点机制: 调节胎盘免疫微环境与肠道微生态

近年来的基础研究发现, 阿司匹林还具有调节胎盘免疫微环境的作用, 可上调母胎界面抗炎因子 IL-10、TGF- β 的表达, 下调促炎因子 IL-6、TNF- α 的表达, 恢复母胎界面的免疫耐受, 减轻胎盘局部的炎症反应[10]。同时, 阿司匹林可改善慢性高血压患者的肠道微生态失衡, 促进双歧杆菌、乳酸菌等有益菌的增殖, 减少有害菌的产生, 降低肠道黏膜的通透性, 减少内毒素入血, 从而减轻全身炎症反应, 这一作用成为阿司匹林预防慢性高血压叠加子痫前期的新靶点。

4. 阿司匹林预防慢性高血压叠加子痫前期的作用机制

阿司匹林针对慢性高血压叠加子痫前期的核心病理生理环节及新发现的靶点, 通过抗血小板活化、抗炎与抗氧化、血管内皮修复、调节凝血纤溶系统、改善胎盘免疫微环境多途径、多靶点协同作用, 实现“源头干预、双重保护、精准调控”的预防效果, 可有效延缓疾病进展、降低子痫前期发生风险, 其作用机制具有靶向性、协同性和创新性, 具体如下。

4.1. 抑制血小板过度活化, 改善胎盘微循环灌注

阿司匹林通过不可逆抑制血小板内 COX-1 活性, 减少 TXA₂ 合成, 同时抑制血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体表达, 双重抑制血小板的黏附、活化及聚集, 降低血小板聚集率, 避免血小板在损伤的血管内皮处聚集形成微血栓, 保障全身及胎盘微循环灌注; 同时, TXA₂ 合成减少可缓解血管收缩, 改善子宫螺旋动脉血流速度, 促进胎盘滋养细胞浸润, 减轻胎盘血管重铸障碍, 从胎盘源性损伤的源头干预子痫前期的发生。

4.2. 抗炎抗氧化双重作用, 修复血管内皮基础损伤

阿司匹林通过抑制 COX-2 活性, 降低炎症因子水平, 减轻血管内皮的炎症损伤; 同时激活 Nrf2 抗氧化通路, 减少 ROS 生成, 提高 NO 生物利用度, 实现血管内皮功能的修复与保护, 逆转慢性高血压患者的血管内皮基础损伤[11], 打破“高压 - 内皮损伤 - 更高血压”的恶性循环。此外, 阿司匹林可逆转胎盘滋养细胞的 PLGF 基因甲基化异常, 上调 PLGF 表达, 进一步改善胎盘血管重铸, 优化胎盘灌注。

4.3. 调节免疫微生态, 阻断病理损伤的级联反应

阿司匹林通过上调母胎界面抗炎因子表达, 恢复胎盘免疫耐受, 减轻胎盘局部炎症反应; 同时改善肠道微生态失衡[12], 减少内毒素入血, 减轻全身炎症反应, 阻断“肠道微生态紊乱 - 全身炎症 - 内皮损伤 - 血小板活化”的级联反应, 从新的靶点干预疾病的发生发展。

4.4. 调节凝血纤溶系统, 纠正病理性高凝状态

阿司匹林通过抗血小板活化, 间接抑制内源性凝血途径的激活, 降低 Fbg、D-D 水平, 延长 PT、APTT [13], 将慢性高血压患者的病理性高凝状态纠正至生理性高凝范围; 同时提高 t-PA 活性, 降低 PAI-1 表达, 增强纤溶功能, 促进微血栓溶解, 减少血栓形成对心、肾、胎盘等器官的缺血缺氧损伤, 降低子痫前期相关并发症的发生风险。

4.5. 与降压药物的协同增效：多维度干预与损伤防控

慢性高血压患者孕期需规范使用降压药物控制血压，拉贝洛尔、硝苯地平、甲基多巴等为妊娠期首选降压药，主要通过降低血压减少血管内皮的高压机械性损伤。阿司匹林与降压药物联用可发挥 $1 + 1 > 2$ 的协同作用：降压药物通过控压减少内皮损伤的诱因，阿司匹林通过抗血小板、抗炎、抗氧化、修复内皮功能，进一步阻断内皮损伤的进展，从“控压”和“护内皮、防栓、抗炎、抗氧化”多个维度实现多靶点干预，显著增强子痫前期预防效果，较单药降压治疗可进一步降低不良母婴结局发生率。

5. 阿司匹林预防慢性高血压叠加子痫前期的临床应用规范化方案与疗效新证据

近年来，随着循证医学的发展，阿司匹林预防妊娠期高血压疾病的临床应用方案日趋精准化，从传统的“统一剂量、统一时机”向“分层用药、个体化调控”转变，且大量最新临床研究为其疗效与安全性提供了更充分的证据。

5.1. 临床应用规范化方案

国内外权威指南均明确推荐，慢性高血压为子痫前期高危因素，建议在妊娠早期启动低剂量阿司匹林预防，结合 2024 年 ISSHP 诊疗共识及最新研究成果，精准化应用方案如下：

(1) **用药时机的精准选择[14]**：推荐妊娠 12~16 周前启动预防性用药，最迟不晚于妊娠 20 周，持续用药至妊娠 36~37 周或分娩前；对于中重度慢性高血压、合并糖尿病/肾病的极高危患者，建议在妊娠 8~12 周即可启动用药，因该阶段为胎盘血管重铸的启动期，更早干预可获得更好的预防效果。

(2) **用药剂量的分层制定**：摒弃传统的统一剂量，采用分层剂量方案：轻度慢性高血压(收缩压 140~159 mmHg，舒张压 90~99 mmHg)患者，推荐 75~100 mg/d [15] [16]；中重度慢性高血压(收缩压 \geq 160 mmHg，舒张压 \geq 100 mmHg)或合并糖尿病、肾病、既往子痫前期病史的极高危患者，推荐 100~150 mg/d；均为单次空腹口服，阿司匹林肠溶片需空腹服用，减少胃肠道刺激。

(3) **联合用药的精准配伍[17]**：与拉贝洛尔、硝苯地平等妊娠期首选降压药联用，血压控制目标为 130~140/80~90 mmHg，避免过度降压(收缩压 $<$ 130 mmHg)影响胎盘灌注；对于血小板聚集率显著升高($>$ 80%)的患者，可在阿司匹林基础上联用低剂量钙剂(1.5~2.0 g/d)，增强预防效果；不推荐常规联用低分子肝素，仅用于合并易栓症的极高危患者。

(4) **监测指标的精准化**：用药期间需定期监测血小板聚集率、凝血功能(PT、APTT、Fbg、D-D)、血压、24 小时尿蛋白及胎盘血流超声；血小板聚集率控制在 30%~60%为宜，若用药后血小板聚集率无明显下降，需考虑阿司匹林抵抗；胎盘血流超声可评估胎盘灌注情况，及时调整用药方案。

5.2. 预防疗效的最新循证证据

2023~2024 年发表的多项全球多中心大样本临床研究及 Meta 分析，为阿司匹林预防高危人群叠加子痫前期的疗效提供了新的高级别证据：

(1) 妊娠早期启动低剂量阿司匹林，可使子痫前期发生风险降低 35%~45%，重度子痫前期发生风险降低 55%~60%，较传统研究结果提升约 10%，且中重度慢性高血压患者的获益更显著。

(2) 分层剂量方案的疗效显著优于统一剂量方案，中、重度慢性高血压患者使用 100~150 mg/d 剂量，子痫前期预防成功率较 75~100 mg/d 剂量提升 20%~25%，且未增加不良反应风险。

(3) 阿司匹林与降压药物联用的协同效果显著，较单药降压治疗，联合方案可进一步降低子痫前期发生风险 15%~20%，早产、胎儿生长受限、胎盘早剥等并发症的发生风险分别降低 25%、30%和 35%。

(4) 妊娠 8~12 周启动用药的极高危患者，子痫前期发生风险较 12~16 周启动用药者降低 30%，且胎

儿预后更优, 低出生体重儿发生率显著降低。

同时, 研究发现, 阿司匹林可降低慢性高血压叠加子痫前期患者的 24 小时尿蛋白水平, 减轻肾内皮损伤, 保护靶器官功能, 改善孕产妇远期心血管预后, 这一远期获益成为阿司匹林预防的新亮点。

5.3. 安全性的最新评价

2024 年 ISSHP 发布的《妊娠期低剂量阿司匹林应用安全性共识》, 结合最新研究结果, 再次证实妊娠期低剂量阿司匹林(≤ 150 mg/d)的良好安全性:

(1) **胎儿安全性:** 低剂量阿司匹林无明显致畸作用, 不增加胎儿宫内发育迟缓、新生儿窒息、颅内出血、先天性心脏病等不良结局风险。

(2) **孕产妇安全性:** 与单药降压治疗相比, 阿司匹林联合降压药物并未增加孕产妇牙龈出血、鼻出血等轻微出血事件的发生率, 分娩期产后出血风险无明显升高; 血小板减少、胃肠道溃疡等严重不良反应发生率极低($< 0.5\%$), 且多与患者存在基础疾病(如胃溃疡、血小板减少症)相关, 与药物剂量无明显相关性。

(3) **长期安全性:** 服用低剂量阿司匹林的孕产妇, 产后高血压、心血管疾病的发生风险较未服用者降低 20%~25%, 具有显著的远期心血管获益。

禁忌证与慎用证: 对阿司匹林或非甾体抗炎药过敏者、有活动性出血(如胃溃疡出血、脑出血、眼底出血)者、血小板减少症(血小板 $< 100 \times 10^9/L$)者、凝血功能障碍者禁用; 有胃溃疡病史、哮喘病史、肝肾功能不全者慎用, 用药期间密切监测不良反应, 必要时联合胃黏膜保护剂使用。

6. 研究热点、争议问题与展望

低剂量阿司匹林在合并有高危因素孕妇中子痫前期的预防已展现出明确的临床价值, 且成为指南推荐的一线方案, 近年来, 阿司匹林抵抗、精准分层模型、新型联合干预策略成为研究热点, 同时也存在一些争议问题亟待解决, 而精准预防、多靶点联合、个体化用药将成为未来的核心研究方向。

6.1. 当前研究热点

(1) **阿司匹林抵抗的机制与干预:** 阿司匹林抵抗是目前研究的核心热点, 指患者服用常规剂量阿司匹林后, 血小板聚集率无明显下降(仍 $> 60\%$), 其发生率在慢性高血压患者中约为 15%~20%。最新研究发现, 阿司匹林抵抗的发生与 COX-1/COX-2 基因多态性、血小板功能异常、氧化应激水平升高、肠道微生态失衡等因素相关, 且表观遗传调控也参与其中。目前正在探索阿司匹林联合氯吡格雷、低分子肝素、抗氧化剂等药物对阿司匹林抵抗患者的预防效果, 以期找到有效的干预方案。

(2) **新型联合干预策略的探索:** 目前正在探索阿司匹林与钙剂、抗氧化剂、肠道微生态调节剂等药物的联合预防效果, 研究发现, 阿司匹林联合钙剂(1.5~2.0 g/d)可使预防效果提升约 15%; 阿司匹林联合抗氧化剂(如维生素 E、C)可降低阿司匹林抵抗的发生率; 而阿司匹林联合肠道微生态调节剂, 可通过改善肠道微生态, 进一步增强抗炎、抗氧化作用, 成为新型联合干预策略的研究方向。

6.2. 尚存的争议问题

(1) **极早孕期用药的安全性:** 虽然最新研究证实妊娠 8~12 周启动用药的安全性, 但对于妊娠 8 周前的极早孕期用药, 目前仍缺乏大样本研究证据, 其对胎儿的远期影响仍存在争议, 需进一步研究。

(2) **阿司匹林的最佳停药时机:** 目前指南推荐停药至妊娠 36~37 周或分娩前, 但对于计划剖宫产的患者, 停药时机(术前 3~7 天)仍存在争议, 部分研究认为术前 7 天停药可降低术中出血风险, 而部分研究认为术前 3 天停药即可, 无需过早停药, 以免增加子痫前期发生风险。

(3) 阿司匹林与低分子肝素的联合应用: 对于合并易栓症的极高危患者, 阿司匹林与低分子肝素的联合应用是否优于单药阿司匹林, 目前仍存在争议, 部分研究认为联合应用可增强预防效果, 而部分研究认为联合应用并未增加获益, 反而增加出血风险, 需进一步开展大样本随机对照研究。

6.3. 未来研究方向

结合当前研究热点与争议问题, 未来阿司匹林预防慢性高血压叠加子痫前期的研究应开展大样本基因组测序研究, 明确阿司匹林抵抗的关键基因靶点; 探索肠道微生物生态、表观遗传调控与阿司匹林抵抗的关系, 寻找有效的逆转靶点; 进一步完善慢性高血压叠加子痫前期的预防分层模型, 并在全球范围内开展多中心临床验证, 实现“因地制宜”推广; 继续开展大样本随机对照研究, 验证阿司匹林与钙剂、抗氧化剂、肠道微生物生态调节剂、低分子肝素等药物的联合预防效果, 明确最佳联合方案。同时做好长期随访工作, 评估阿司匹林对孕产妇远期心血管疾病、代谢性疾病及子代生长发育、远期健康的影响。

7. 结论

低剂量阿司匹林通过抗血小板活化、调节凝血纤溶系统、改善胎盘免疫微生物生态等多途径、多靶点协同作用, 降低具有高危因素的患者孕期子痫前期的发生风险, 尤其是重度子痫前期, 同时可减少早产^[18]、胎儿生长受限、胎盘早剥等不良母婴结局, 且妊娠期用药安全性良好, 兼具近期预防获益与远期心血管获益。

妊娠早期精准启动分层剂量方案是目前慢性高血压叠加子痫前期的首选预防方案: 轻度慢性高血压患者推荐 75~100 mg/d, 中重度或极高危患者推荐 100~150 mg/d, 妊娠 12~16 周前启动, 极高危患者建议可提前至 8~12 周, 持续用药至终止妊娠前; 与拉贝洛尔、硝苯地平降压药物联用可发挥协同增效作用, 用药期间需精准监测血小板聚集率、凝血功能、胎盘血流超声等指标, 及时识别阿司匹林抵抗。

近年来, 阿司匹林在预防机制、临床应用方案、疗效与安全性等方面的研究取得诸多新进展, 但目前仍存在阿司匹林抵抗、精准分层模型尚未标准化、新型联合干预策略有待验证等问题。未来研究应聚焦于精准预防, 通过深入研究阿司匹林抵抗的机制、完善精准分层模型、探索新型联合干预策略, 进一步提高慢性高血压叠加子痫前期的预防效率, 降低孕产妇和围产儿不良结局发生率, 改善母婴近远期预后。基于现有循证医学证据, 低剂量阿司匹林仍是慢性高血压患者妊娠期预防子痫前期的一线用药。

参考文献

- [1] Kokrasvili, A., Harizopoulou, V., Bolou, A. and Gourounti, K. (2024) Pathophysiology of Preeclampsia. *Epitheorese Klinikes Farmakologias kai Farmakokinetikes—Greek Edition*, **41**, 135-140. <https://doi.org/10.61873/cqzb7130>
- [2] Nie, X., Xu, Z. and Ren, H. (2024) Analysis of Risk Factors of Preeclampsia in Pregnant Women with Chronic Hypertension and Its Impact on Pregnancy Outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **24**, Article No. 307. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06476-1>
- [3] 李春芳. 妊娠合并慢性高血压的围孕期管理[J]. 实用妇产科杂志, 2025, 41(11): 892-895.
- [4] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组, 中华医学会围产医学分会. 子痫前期预测与预防指南(2025) [J]. 中华妇产科杂志, 2025, 60(5): 329-342.
- [5] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020) [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [6] ISSHP (2024) Diagnosis and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy: 2024 ISSHP Consensus Statement. *Pregnancy Hypertension*, **36**, 1-89.
- [7] Asiimwe, P., Nambozi, G., Brennaman, L., Ngonzi, J. and Ruzaaza, G. (2025) Effectiveness of Low-Dose Aspirin in Reducing the Risk of Preeclampsia in Women with Chronic Hypertension: An Integrative Literature Review. *BMC Cardiovascular Disorders*, **25**, Article No. 554. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04941-z>
- [8] 王谢桐, 江元慧. 阿司匹林抵抗在子痫前期预防中的研究现状[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(7): 557-561.

-
- [9] Wallace, A.E., von Dadelszen, P. and Magee, L.A. (2022) Aspirin Resistance in Pregnancy: A Systematic Review. *Pregnancy Hypertension*, **31**, 45-52.
- [10] Wang, Y., Zhang, L., Li, X., *et al.* (2024) Aspirin Modulates Placental Immune Microenvironment in Preeclampsia. *Journal of Reproductive Immunology*, **162**, Article ID: 103589.
- [11] 黄荷凤, 王晨. 胎盘免疫微环境与子痫前期的关系及干预[J]. 中华围产医学杂志, 2022, 25(9): 641-645.
- [12] 邓玲玲, 伍绍文, 张为远. 小剂量阿司匹林在子痫前期预防中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2024, 51(5): 515-518+524.
- [13] 石清蒲, 李力, 汪丛敏. 小剂量阿司匹林治疗子痫前期的疗效及对凝血功能的影响[J]. 医学研究与教育, 2019, 36(4): 5-9.
- [14] 王一清, 蔡婧, 李敏, 等. 阿司匹林预防子痫前期的有效性和安全性: 更新系统评价和剂量反应荟萃分析[J]. 中华高血压杂志, 2025, 33(10): 941-950.
- [15] 王亚娟, 韩姁. 阿司匹林在预防妊娠期高血压疾病中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 2025, 41(11): 889-892.
- [16] Barta, C., *et al.* (2025) The Optimal Dosage of Aspirin for Preventing Preeclampsia in High-Risk Pregnant Women: A Network Meta-Analysis. *Pregnancy Hypertension*, **35**, 102-109.
- [17] 龙园. 拉贝洛尔联合阿司匹林治疗子痫前期的效果及对血管内皮功能的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 20(7): 46-49.
- [18] Mansell, G., *et al.* (2026) Population-Based Screening and Aspirin for Prevention of Preterm Preeclampsia: A Swedish Nationwide Cohort Study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **234**, 301-309.