



ASPIRIN

阿司匹林

预防心脑血管病，阿司匹林证据多、有实效。

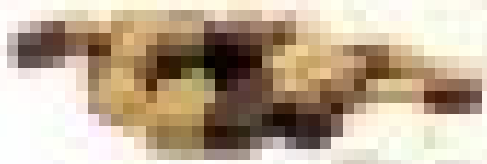
——胡大一



刘 靖 ◎ 主编

胡大一 ◎ 主审

知 识 出 版 社



ASPIRIN

阿司匹林

ASPIRIN, ACETYL SALICYLIC ACID, ASA
——阿司匹林——



阿司匹林
——阿司匹林——

阿司匹林

阿司匹林

ASPIRIN

刘靖 主编 胡大一 主审



知识出版社

图书在版编目(CIP)数据

阿司匹林/刘靖著. —北京: 知识出版社, 2009.8

ISBN 978-7-5015-5810-0

I.阿… II.刘… III.乙酰水杨酸—问答 IV.R971-44

中国版本图书馆CIP数据核字(2009)第129476号

阿司匹林

策划编辑: 徐世新

责任编辑: 徐世新

责任印制: 乌 灵

封面设计: 石 玉 北极光视界

图文制作: 鑫联必升文化发展有限公司

出版发行: 知识出版社

社 址: 北京阜成门北大街17号

邮政编码: 100037

电 话: 010-88390749

网 址: www.ecph.com.cn

经 销: 新华书店

印 刷: 北京地大彩印厂

开 本: 720mm×1020mm 1/16

字 数: 143千字

印 张: 9.25

版 次: 2009年8月第1版

印 次: 2009年8月第1次印刷

ISBN 978-7-5015-5810-0

定 价: 26.00元

编者名单

(按姓氏拼音为序)

- 高旭光 北京大学人民医院神经内科主任、教授
- 胡大一 北京大学人民医院心脏中心主任、教授
中华医学会心血管病学分会 主任委员
中国医师协会心血管医师分会 主任委员
亚太心脏联盟主席
- 刘 靖 北京大学人民医院心脏中心主任医师、医学博士
- 王晶桐 北京大学人民医院消化内科主任医师、医学博士
- 徐成斌 北京大学人民医院心脏中心教授
- 徐 燕 北京大学人民医院神经内科副主任医师、医学硕士
- 杨 靓 北京大学人民医院急诊科主治医师、医学硕士
- 张学武 北京大学人民医院风湿免疫科主任医师、医学博士

前言



自1897年问世以来，阿司匹林临床应用已经有超过110年的历史。最初阿司匹林被用于解热、镇痛和抗风湿。近年来，尽管新药不断面世，阿司匹林仍是全世界应用最广泛的解热、镇痛和抗炎药物，也是作为比较和评价其他药物的标准制剂，被誉为“医药史上三大经典药物之一”。

20世纪70年代，阿司匹林抗血小板聚集的特性被发现，自此开启了阿司匹林预防血栓形成，防治心脑血管疾病的征程。国内外的临床试验以翔实的数据、充足的证据、一致的结果证明了阿司匹林防治血栓的功效。超过20万例受试者的临床试验的荟萃分析显示，心血管疾病的高危人群接受以阿司匹林为主的抗栓治疗可以使心肌梗死减少1/3，脑中风减少1/4，死亡减少1/6。阿司匹林被称为抗血小板、预防血栓的“基石”（cornerstone）。正因如此，在血栓防治领域，阿司匹林得到国内外临床指南的一致推荐，在全球范围内得以广泛应用。如今，全世界每年消耗的阿司匹林，仅原料药就超过5万吨，成品药约1000亿片。阿司匹林已经被应用于急性心肌梗死、缺血性脑中风等血栓栓塞性疾病的治疗，而且在具有心血管疾病高危因素如糖尿病、高血压患者中被用来预防心血管事件的发生。

自阿司匹林问世100多年来，从最初的抗风湿、解热镇痛，到近年来的抗血小板、防治血栓，人们对于阿司匹林的治疗作用一直津津乐道，研究人员对阿司匹林的兴趣也并未因为它是百年老药而有所减退，每年世界各地有关阿司匹林的研究文章依然不断涌现，甚至出现了阿司匹林预防肿瘤、老年性痴呆的报道，足以见到阿司匹林的“永恒”魅力。阿司匹林甚至被《纽约时报》称为“灵丹妙药”（wonder drug）。

然而在应用阿司匹林的过程中，我们发现依然存在诸多问题，比如大众甚至一些医务人员对阿司匹林仍然心存疑虑、不了解阿司匹林应该如何应

用、过度担心不良反应，等等，致使阿司匹林在相应的治疗领域，尤其是治疗及预防血栓方面应用不足。统计资料显示，我国每年死于冠心病的患者约500万人，但阿司匹林的使用率仅为15%。即便是在欧美发达国家，阿司匹林同样应用不足：美国20世纪80年代至90年代中期的门诊冠心病患者调查显示，在无阿司匹林禁忌证的患者中，阿司匹林的使用率在逐年上升，但直至1996年，相应的数字也仅为26.2%。据估算，在我国如果所有的冠心病患者都使用阿司匹林，每年将避免近100万例死亡。小小的阿司匹林带来的社会效益不容忽视。

鉴于此，我们精心组织心血管、脑血管、糖尿病、风湿免疫、消化等专业富有临床经验并热衷于科学普及的专家及专业人员协力创作，以客观、公益的态度，科学、通俗的语言详细介绍了阿司匹林的历史、药理作用、临床适用的对象、应用的原则及常见不良反应的应对措施等，并对读者关心的涉及疾病及阿司匹林用药方面的内容以问答的形式一一列出。

希望通过本书，揭开阿司匹林的“神秘面纱”，让广大的读者朋友了解、熟悉阿司匹林，消除误区，科学应用阿司匹林，远离疾病困扰，享受健康人生。

本书的内容也可供医学院校的本科生、研究生及临床专业人员参考。

本书的顺利完成，是全体编写人员共同努力的结果。值得一提的是，国内知名心血管病专家徐成斌教授、神经内科专家高旭光教授在百忙当中欣然赐稿，著名心血管病专家、医学教育家胡大一教授不但应允赐稿，还对本书的内容提出了宝贵的建议并在百忙之中审阅全书，令本书增色不少。中国大百科全书出版社科学技术分社徐世新社长及编辑人员的鼎力支持，使得本书以较短的时间顺利面世，在此一并致谢！

刘 靖

2009年8月于北京

目 录



第一篇	阿司匹林的历史	1
	阿司匹林的诞生	3
	阿司匹林的历史始于3500年前	5
	阿司匹林的发明者之争	6
	【阿司匹林的大事记】	9
第二篇	阿司匹林的药理学作用及处方资料	13
第三篇	阿司匹林的临床应用	25
	阿司匹林在风湿性疾病中的应用	27
	阿司匹林与心血管疾病的预防	32
	阿司匹林与女性中风的预防	36
	阿司匹林在冠心病患者中的应用	39
	阿司匹林在高血压患者中的应用	44
	50岁以上高血压患者是否都应该使用阿司匹林?	48
	阿司匹林在糖尿病患者中的应用	53
	阿司匹林在缺血性脑血管病中的应用	58
	阿司匹林能预防肿瘤发生吗?	69
第四篇	阿司匹林的常见不良反应及预防与处理	73
	阿司匹林常见不良反应概述	75
	阿司匹林所致胃肠道不良反应及其对策	77
第五篇	阿司匹林应用问答	83
	抗风湿与抗炎	85
	抗栓与防栓	91

第六篇	国内外权威学术机构对于阿司匹林应用的推荐	123
	阿司匹林在动脉硬化性心血管疾病中的	
	临床应用: 中国专家共识 (节选) (2005)	125
	规范应用阿司匹林治疗缺血性脑血管病的	
	专家共识 (节选) (2006)	132
	《中国2型糖尿病防治指南》(节选) (2007)	136
	美国糖尿病学会 (ADA) 《糖尿病的标准	
	医疗保健》(节选) (2008)	138

第一篇

阿司匹林的历史





第一集

中国20世纪文学名著丛书

阿司匹林的诞生

阿司匹林，化学名为乙酰水杨酸（ASA），最早是作为解热镇痛、抗风湿药物而被引入临床，距今已经超过110年的历史。

1897年，德国的化学家、拜耳药厂的药剂师菲利克斯·霍夫曼（Felix Hoffmann）用化学的方法合成了高纯度且性质稳定的乙酰水杨酸，并为他父亲治疗风湿性关节炎，疗效极好；拜耳公司的另外一名药剂师亨利希·德莱塞（Heinrich Dreser）与霍夫曼一道将之命名为“阿司匹林”（aspirin）。从此饱受风湿之苦的患者有了更加有效而安全的选择。迄今为止，阿司匹林应用已经超过百年，仍是世

界上应用最广泛的解热、镇痛和抗炎药，也是作为比较和评价其他药物的标准制剂，被誉为“医药史上三大经典药物之一”。

（刘靖）



◆ 菲利克斯·霍夫曼小传

1868年，菲利克斯·霍夫曼在德国路德维希港出生，离开学校后开始了他作为剂量化学家的生涯，在维也纳、汉堡和诺维威尔工作过。对这个工作的

着迷使他决定在慕尼黑学习药物和化学。

1891年，菲利克斯·霍夫曼获得了生命中第一次重大的成功，在慕尼黑大学完成了制药学研究。此后，他继续研究化学，并在1903年获得博士学位。

1894年4月1日，在诺贝尔化学奖获得者阿道夫·冯·拜尔（Adolf von Baeyer）的推荐下，菲利克斯·霍夫曼加入拜耳公司。他在慕尼黑公司的化学科学实验室时，曾在阿道夫·冯·拜尔的指导下工作。

1897年8月10日，制备出第一份提纯的乙酰水杨酸样品；此后，菲利克斯·霍夫曼将成品用于其父的风湿病治疗获得成功。1899年，该药物被命名为“aspirin”，即今日为人所熟知的阿司匹林。

1928年，菲利克斯·霍夫曼退休时，“阿司匹林”已被全世界广泛采用。然而直到1946年2月8日在瑞士逝世，他一直“默默无闻”。他把自己的毕生奉献给了他所钟爱的事业，他的贡献将为后人所铭记。

阿司匹林的历史开始于3500年前

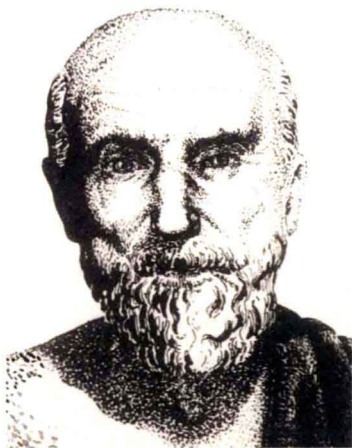
医学史记载阿司匹林的历史始于1897年。实际上，在人类历史长河中声名大振的阿司匹林至少有3500年的历史。

公元前1500年，古埃及的《埃伯斯氏古医籍》(Ebers Papyrus)，这部搜集了自公元前20世纪中叶开始的有关疾病处理877个配方及400多种药材的医学巨著，就曾经有用桃金娘树干、树叶的提取物涂擦，可以治疗关节炎和背部疼痛的记载。

约1000年之后，希波克拉底(Hippocrates)这位医学之父，描述了从柳树干提取的某种物质可以用来治疗发热、疼痛以及由于劳损引起的剧痛。其中具有减轻疼痛功效的物质，就是我们今天所熟知的“水杨酸”。从它的名字，我们可以很容易的推断出它的起源——即源于拉丁文中的“柳树”的意思。古埃及人从桃金娘树的叶子中提取出并用来治疗疼痛的物质也是我们今天所熟知的水杨酸。

然而，水杨酸在临床应用中的副作用却不容忽视，那就是严重的胃肠道反应。很多患者控制了风湿却不得不忍受胃痛甚至消化道出血带来的痛苦。因而，全世界的化学家都在绞尽脑汁试图减少水杨酸的不良反应。给水杨酸乙酰化就是解决问题的重要途径之一。

早在1853年，弗雷德里克·杰拉尔德(Frideric Gerhardt)就用水杨酸与醋酐合成了乙酰水杨酸，但没能引起人们的重视。直到1897年，菲利克斯·霍夫曼博士的努力才让这种理想变成了现实，从此阿司匹林的问世改变了风湿病治疗的历史。



▲ 希波克拉底

(刘靖)

阿司匹林的发明者之争

阿司匹林这一百年品牌药品是由有130多年历史的德国拜耳药厂首先生产、上市销售的，这一史实无人质疑。

然而关于“阿司匹林究竟是由谁研制成功的”这一问题还的确有过争议。实际上，迄今为止对阿司匹林是谁首先发现的说法都来自于德国化学家奥尔布赖特·施密特（Albrecht Schmidt）在1934年发表的一篇关于工业化学的论著中对阿司匹林所下的注脚：“阿司匹林是菲利克斯·霍夫曼的父亲因患风湿症而鼓励其儿子研制出一种摆脱水杨酸钠不良反应的药物的结果。霍夫曼是拜耳药厂（Friedrich Bayer & Co.）药剂室的化学师。他查阅了文献，找到了合成乙酰水杨酸的方法，然后于1897

年8月10日制备出第一份提纯的乙酰水杨酸样品，并于1899年以阿司匹林为注册商标投放市场，于1900年获得英美专利。”

这短短几行字，被公认为发现阿司匹林的解说词。菲利克斯·霍夫曼也就成为人们争相传颂的人物。

然而，近年来，人们对阿司匹林的发现者提出了新的疑问。2000年底，英国伦敦一所大学药物部副主任沃尔特·斯奈德（Walter Sneader）在《英国医学杂志》上发表《对阿司匹林这一发现的再评估》的论述文

章。该文为当时在拜耳药厂工作的化学家阿瑟·艾兴格林（Arthur Eichengrün）博士进行了辩护。

斯奈德在文中介绍说，霍夫曼是化学师，合成乙酰水杨酸的实验是他做的，



报告是他写的，那年他29岁；艾兴格林是犹太人，拥有博士学位，与霍夫曼同在药剂室工作。艾兴格林在阿司匹林投产后，1908年离开拜耳药厂之前，成功开发了另外几种药品和新材料：乙酰纤维、乙酸酯丝和乙酸酯安全膜。此后艾兴格林没有再从事制药工作，而是在柏林办厂生产以乙酰纤维为原料的防火材料。他在1944年被纳粹抓进集中营，14个月后才出狱。1944年，他在集中营时写的一封信中首次提到是他授意霍夫曼合成乙酰水杨酸，目的是想获得一种不像水杨酸钠常伴有不良反应那样的药物。1949年，他于12月初发表发现阿司匹林的说明文章，原因之一是他1941年于慕尼黑的德国博物馆内化学展区发现有一个荣誉馆，其内一个放有白色结晶的展橱上的小标牌上刻好的字条为“阿司匹林发明人：德莱塞和霍夫曼”。他在该说明文章中再次指出，乙酰水杨酸的合成是霍夫曼在他的授意和指导下完成的，而霍夫曼当时并不了解这项工作的意图。当月23日，艾兴格林在柏林去世。

实际上在20世纪40年代，德国正处在纳粹统治的黑暗时期，对犹太人的迫害已经愈演愈烈。在这种情况下，狂妄的纳粹统治者当然不愿意承认阿司匹林的发明者有犹太人这个事实，于是便将错就错把发明家的桂冠戴到了霍夫曼一个人的头上，为他们的“大日耳曼民族优越论”贴金。纳粹统治者为了堵住艾兴格林的嘴，还把他关进了集中营。斯奈德还提到，霍夫曼活到1946年，但他从来没有就发现阿司匹林一事发表过他自己的看法。正是斯奈德几经周折获得德国拜耳公司的特许，查阅了公司实验室的全部档案，终于以确凿的事实恢复了这项发明的历史真面目。他指出：霍夫曼的确第一次合成了构成阿司匹林的主要物质，但他是在他的上司——知名的化学家艾兴格林的指导下，并且完全采用艾兴格林提出的技术路线才获得成功的。在阿司匹林的发明中，艾兴格林功不可没。

另外还有一种说法。英国泰晤士报于1999年2月20日为纪念阿司匹林百年华诞刊登了一篇特别报道。该报道除了照搬阿司匹林的解说词外，还提及另外一人，亨利希·德莱塞。说是经过德莱塞和霍夫曼商量后才起的“阿司匹林”（aspirin）药名。那么，德莱塞是



怎么介入其中的呢？斯奈德在文中是这样介绍的：德莱塞在1897年4月1日应聘到该药厂当实验药理室主任，拥有医学博士学位和教授头衔。德莱塞在1899年发表的一篇《阿司匹林（乙酰水杨酸）的药理学》文章可能使他被认定为是阿司匹林的发现者之一。

其实，德莱塞在1897年检查过霍夫曼提纯的乙酰水杨酸后，认为该药对心脏有害，否决了艾兴格林提出做该药临床试验的要求，将这一工作耽搁了18个月。在这18个月中，艾兴格林在自身服用乙酰水杨酸没有发现不良反应后，私下与同事菲利克斯·戈德曼（Felix Goldmann）医生等做了临床试验，他们的报告明确显示该药有抗风湿作用，除罕见耳鸣外无其他明显副作用。直到参与上述临床试验的科特·维特奥尔（Kurt Witthauer）医生于1899年4月在《德国治疗学杂志》上发表乙酰水杨酸的临床试验总结报告之前的几个月，即1898年9月27日后，

德莱塞才单独挑选乙酰水杨酸反复进行了临床试验。显然，德莱塞对阿司匹林的发现贡献不大。如果艾兴格林的申辩全部属实，且在拜耳药厂没有异议的情况下，仅凭他对菲利克斯·霍夫曼的授意和指导，他拥有阿司匹林发现人的光环是当之无愧的。时至今日，未见有人对艾兴格林的申辩提出反驳意见。

阿司匹林究竟是谁发现的？仍然是一桩历史悬案！

实际上，阿司匹林究竟是谁发明的并不重要。重要的是阿司匹林自问世的百余年中给人类解除病痛、治愈疾病带来的巨大贡献。尤其是近40年间对于阿司匹林抗栓作用的发现以及随后在心脑血管疾病预防治疗中的广泛应用，为人类减少死亡、延长寿命提供了简单、有效而经济的手段。阿司匹林对人类的功绩不可磨灭。

（刘 靖）

