北京郵電大學,

北京邮电大学实验报告



题目: 阿司匹林简介

 姓
 名
 phy0803

 学
 院
 信息与通信工程学院

 班
 级
 2018211100

 学
 号
 2018210000

 班内序号
 00

指导教师 维基百科

2021年2月12日

摘要

本文是基于LATEX的论文模板,其要求大体上参考《北京邮电大学本科毕业设计(论文)工作细则》,在本文中将主要介绍本模板的使用方法以及代码构成。为了使得行文充实,在正文多出将会使用 zhlipsum 宏包进行填充。

阿司匹林(英语: Aspirin),也称乙酰水杨酸(英语: acetylsalicylic acid),是水杨酸类药物,通常用作止痛剂、解热药和消炎药,亦能用于治疗某些特定的发炎性疾病,例如川崎氏病、心包炎,以及风湿热等等。心肌梗塞后马上给药能降低死亡的风险。本品也能防止血小板在血管破损处凝集,有抗凝作用。高心血管风险患者长期低剂量服用可预防心脏病、中风与血栓。该药还可有效预防特定几种癌症,特别是直肠癌。对于止痛及发烧而言,药效一般会于30分钟内发挥。阿司匹林是一种非甾体抗炎药(NSAID),在抗发炎的角色上与其他NSAID类似,但阿司匹林还具有抗血小板凝集的效果。

关键字: 论文排版;LATEX;阿司匹林



目 录

| 第一章 | 模板介绍 | 1 |
|------------|--|---|
| 第二章 | 阿司匹林第一部分 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 1 |
| 2.1 | 第一小部分 | 1 |
| 2.2 | 第二小部分 | 2 |
| | 2.2.1 第一段 | 2 |
| | 2.2.2 第二段 | 2 |
| | 2.2.3 第三段 | 2 |
| 第三章 | 阿司匹林第二部分 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 3 |
| 3.1 | 第一小部分 | 3 |
| | 3.1.1 第一、二段 | 3 |
| | 3.1.2 第三段 | 3 |
| | 3.1.3 第四段 | 3 |
| 3.2 | 第二小部分 | 3 |
| | 3.2.1 第一段 | 3 |
| | 3.2.2 第二段 | 4 |
| | 3.2.3 第三段 | 4 |
| 3.3 | 第三小部分 | 4 |
| | 3.3.1 第一段 | 4 |
| | 3.3.2 第二段 | 4 |
| 第四章 | 阿司匹林第三部分 | 4 |
| 4.1 | 第一小部分 | 4 |
| | 4.4.1 第一段 | 4 |
| 4.2 | 第二小部分 | 5 |
| | 4.2.1 第一段 | 5 |
| 第五章 | 阿司匹林第四部分 ····· | 5 |
| | 第一小部分 | 5 |
| 5.1 | 5.1.1 第一段 | 5 |
| 5.2 | 第二小部分 ************************************ | 5 |
| 3.2 | 5.2.1 第一段 | 5 |
| , <u>.</u> | | |
| 参考文献 | ; ······y····· | 5 |
| 致谢 | <i>.</i> : <i>U</i> | 6 |

| 附录 1 | 该吃药了 · · · · · · · 6 |
|--------------------|---|
| 1.1 | 什么药 6 |
| | 1.1.1 阿司匹林 · · · · · · · 6 |
| 附录 2 2.1 | 所以 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · |
| 2.1 | 2.1.1 对阿司匹林 7 |
| | 2.1.2 有所了解 7 |
| 2.2 | 了吧 |
| 附录 3 | 余下全文看个够 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | (O, V) |
| | |
| | |
| | |
| | 0, 7, |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

第一章 模板介绍

这份模板由北京邮电大学信息与通信学院通信工程专业的刘淙溪设计,代码主要参考为清华大学的学位论文模板。参考书目为胡伟老师的两本书[1,2]。

列表测试

- 一、第一条
 - 1. 小一条
 - 2. 小二条
 - a.小小一条
 - b.小小二条
 - 3. 小三条
- 二、第二条
- 三、第三条

四、阿司匹林的其中一个常见的副作用是会引起胃部不适。更严重的副作用则包含胃溃疡、胃出血等等,也可能会使气喘恶化。其中年长者、酗酒者,以及还有服用其他非甾体抗炎药或抗凝剂者,出血风险更高,妊娠后期也不建议用药。有感染的孩童不建议用药,因为这会增加患瑞氏综合征的风险。高剂量者可能会引起耳鸣。

第二章 阿司匹林第一部分

虽然它们都有名为水杨酸的类似结构,作用相似(解热、消炎、镇痛),抑制的环氧化酶(COX)也相同,但阿司匹林的不同之处在于其抑制作用不可逆,而且对环氧化酶-1(COX-1)的抑制作用比对环氧化酶-2 的(COX-2)更强。

2.1 第一小部分

阿司匹林衍生自柳树皮中发现的化学物质。早在2400年前柳树皮就用来治病,希波克拉底就用它来治头痛。1763年,在牛津大学的沃德姆学院,爱德华·斯通首次从柳树皮中发现了阿司匹林的有效成分水杨酸。1853年,化学家查尔斯·弗雷德里克·格哈特将水杨酸钠以乙酰氯处理,首次合成出乙酰水杨酸。此后五十年,化学家们逐步提升生产的效率。1897年、德国拜耳开始研究乙酰水杨酸的医疗用途,以代替高刺激性的水杨酸类药物。到1899年,拜耳以阿司匹林(Aspirin)为商标,将本品销售至全球。此后五十年,阿司匹林跃升成为使用最广泛的药物之一。目前,拜耳公司在很多国家对于"阿司匹林"一名的专利权已经过期,或是已经卖给其他公司。

2.2 第二小部分

本品是当今世界上应用最广泛的药物之一,每年的消费量约 40,000 公吨(约 500 至 1200 亿锭)。本品列名于世界卫生组织基本药物标准清单之中,为基础公卫体系必备药物之一。截至 2014 年,每剂在发展中国家的批发价约介于 0.002 至 0.025 美元之间。截至 2015 年,每月剂量在美国的价格低于 25.00 美金。本品目前属于通用名药物。

2.2.1 第一段

阿司匹林可以治疗多种疾病,包括发烧、疼痛、风湿热,也可治疗一些炎症,如类风湿性关节炎、心包炎和川崎病。低剂量服用还可减少心肌梗死发作的死亡风险,某些情况下也可减少发生中风的风险。部分证据表明阿司匹林可以预防直肠癌,但是其原理尚不明晰。在美国,50岁至70岁的人且心血管疾病风险大于10%的族群可给予低剂量阿司匹林,且不会增加出血风险。

2.2.1.1 四级标题

对急性疼痛而言,阿司匹林是一种高效的镇痛药,但是通常认为其对疼痛的缓解效果不如布洛芬,因为阿司匹林更容易引发胃肠道出血。一般情况下,阿司匹林对肌肉抽搐、腹胀、胃扩张和急性皮肤刺激引起的疼痛无明显效果。像其他非甾体抗炎药一样,阿司匹林与咖啡因一起使用的止痛效果比单独使用阿司匹林要好。阿司匹林泡腾片,如白加黑或拜阿司匹林,比药片起效更快,可以有效治疗偏头痛。可以有效地治疗某些形式的神经性疼痛。

2.2.1.2 四级标题

阿司匹林及其复方制剂都能有效治疗某几种头痛,但对另外几种则效果不明。因其他疾病或创伤导致的继发性头痛需要及时在医疗机构接受治疗。

2.2.2 第二段

国际头痛分类标准(ICHD)把原发性头痛分为紧张性头痛、偏头痛和丛集性头痛等类别。普遍认为包括阿司匹林在内的非处方止痛药可以有效治疗紧张性头痛。

2.2.3 第三段

阿司匹林,特别是和对乙酰氨基酚、咖啡因组成复方药物(如阿咖酚散),被认为是治疗偏头痛的首选,在疼痛刚发作时最有效,药效相当于服用低剂量的舒马曲坦。

第三章 阿司匹林第二部分

3.1 第一小部分

阿司匹林可以不可逆地抑制环氧化酶(COX)来调节前列腺素系统,进而达到疼痛控制及退烧的效果。也可以治疗某些急性或慢性的发炎性疾病,如类风湿性关节炎。阿司匹林是一种公认的成人用退烧药,但许多医学协会(包含美国家庭医学会、美国儿科学会,以及美国食品药品监督管理局)及监管机构强烈反对用它治疗儿童发热,因为儿童在有病毒或细菌感染时使用水杨酸类药物可能会患上瑞氏综合征,患病几率虽小,但致死率很高。鉴于这一风险,美国食品药品监督管理局(FDA)从 1986 年开始要求所有含阿司匹林的药物都需注明儿童和青少年不宜服用。

3.1.1 第一、二段

1970年初,牛津大学心血管内科的名誉教授彼得·斯莱特研究了阿司匹林对心脏功能的影响和预防中风的效果。斯莱特和他的团队为研究该药用于防治其他疾病打下基础。一份 2015 的报告指出,50 岁的心脏病高危人群每日服用低剂量阿司匹林获益最大。

阿司匹林在心肌梗死的治疗上面扮演重要的角色。一项临床研究发现在怀疑有 ST 时段上升心肌梗塞(STEMI)的患者,阿司匹林能够将 30 日死亡率从 11.8% 降低至 9.4%。在这些患者中,大出血的风险不会因为服药增加,但小出血的风险会上升。

3.1.2 第三段

阿司匹林能够预防部分人群罹患心脏病和中风,低剂量服用时能延缓心血管疾病的进程,降低有病史的人群的复发率(即"二次预防")。

3.1.3 第四段

不过阿司匹林对低风险人群(如没有心脏病和中风病史)没有基础性疾病的人)益处不大。有些研究建议视情况服用,而另一些研究则认为出现其他状况(如胃肠道出血)的风险太大,得不偿失,所以完全不建议预防性的服用。

3.2 第二小部分

预防性服用阿司匹林的另一问题是会产生耐药现象。如果患者有耐药性,药物的效力就会下降,这会增加中风的风险。有科学家建议对治疗方案进行测试,以确定哪些患者对阿司匹林和其他抗血栓药(如氯吡格雷)有耐药性。

3.2.1 第一段

此外,也有建议含阿司匹林的复方制剂用于预防心血管疾病。

3.2.2 第二段

美国卫生保健研究和质量监督局(AHRQ)在一份指南中建议,完成冠状动脉再成形术(PCI),例如安装冠状动脉支架后,应终身服用阿司匹林。该药常与 ADP 受体拮抗剂(如氯吡格雷、普拉格雷、替格瑞洛等)联用以预防血栓,这种疗法叫做"双重抗血栓疗法"(DAPT)。美国和欧盟对术后采用这种疗法的时间和指征有着不同的指导方针。美国建议 DAPT 治疗至少持续 12 个月,而欧盟则建议根据不同情况持续治疗 1 至 12 个月不等。

3.2.3 第三段

阿司匹林能降低癌症,特别是大肠癌(CRC)的发生率和死亡率。但效果需要服药至少10至20年才能见到效果。此外,本品也能为为减少子宫内膜癌、乳癌,以及前列腺癌的风险。

3.3 第三小部分

一些人认为,对患癌风险一般的人而言,若把阿司匹林的防癌作用和引起出血的风险相比,利大于弊,但还有人不太确定是否如此。由于这种不确定性、美国预防服务工作组(USPSTF)在有关这个问题的指南中不建议患癌风险一般的人群服用阿司匹林预防大肠癌。

3.3.1 第一段

阿司匹林是治疗急性风湿热所引起的发热和关节痛的一线药物。这种疗法的疗程通常为一两星期,一般不会更长。发热和疼痛缓解后就不用再服药了,因为它不能减少心脏并发症和风湿性心脏瓣膜病后遗症的发生率。萘普生的药效和阿司匹林相当,毒性更小,但由于临床使用经验有限,建议该药仅用作二线治疗。

3.3.2 第二段

除了风湿热外,川崎病是少数几种可以让儿童服用阿司匹林的病症,不过并没有高质量的证据证实它的效果。

第四章 阿司匹林第三部分

4.1 第一小部分

低剂量的阿司匹林补充剂对妊娠毒血症有一定疗效。

4.1.1 第一段

布洛芬或萘普生过敏的人群、对水杨酸(或一般非甾体抗炎药)不耐受的人群禁用, 患有哮喘的人群或会因非甾体抗炎药导致支气管痉挛的人群慎用。因为阿司匹林会对胃 壁产生影响,生产厂商建议患有消化性溃疡、轻症糖尿病或胃炎的人群在服用前先咨询医师。即使没有上述情况,当阿司匹林与酒精或华法林同时服用时也有导致胃出血的风险。患有血友病或其它出血性疾病的人群也不应服用该药及其它水杨酸类药物。患有遗传性疾病葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的人群服用阿司匹林会导致溶血性贫血,这取决于用量的多少和病情的严重性。不建议登革热患者服用该药,因为这会提高出血倾向。患有肾病、高尿酸血症或痛风的人群不宜服用,因为阿司匹林会抑制肾脏排出尿酸的功能,从而加重病情。另外不应使用该药治疗儿童或青少年的发热或流感,因为这与患上瑞氏综合征有关。

4.2 第二小部分

4.2.1 第一段

阿司匹林会增加消化道出血的风险。尽管有些肠溶片在广告中宣称"不伤胃",但研究表明肠溶片并未降低出血风险。若该药和其他非甾体抗炎药联用,出血风险还会增加。阿司匹林和氯吡格雷或华法林联用也会增加上消化道出血的风险。

第五章》阿司匹林第四部分

5.1 第一小部分

5.1.1 第一段

阿司匹林对 COX-1 的抑制似乎启动了胃的防御机制,使 COX-2 活性增强,若同时服用 COX-2 抑制剂,则会增加对胃黏膜的侵蚀。因此,当阿司匹林与任何"天然"的会抑制 COX-2 的补充剂(如大蒜提取物,姜黄素,越桔,松树皮,银杏,鱼油,白藜芦醇,染料木黄酮、槲皮素,间苯二酚等)联用时,必须特别小心。

5.2 第二小部分

5.2.1 第一段

除了肠溶片外,制药公司还会利用"缓冲剂"来缓解消化道出血的问题。缓冲剂旨在防止阿司匹林集结在胃壁上,不过它的效果存在争议。几乎所有抗酸药里的缓冲剂都能使用,如 Bufferin 使用氧化镁,还有制剂使用碳酸钙的。

参考文献

- [1] 胡伟.LaTeXe 完全学习手册. 第二版. 清华大学出版社.2013
- [2] 胡伟.LaTeXe 文类和宏包学习手册. 清华大学出版社.2017

致 谢

最近有对阿司匹林与维生素 C 联用以保护胃黏膜的研究。服用相同剂量的维生素 C 和阿司匹林与单独服用阿司匹林相比,能减少对胃的伤害。

大鼠实验表明,阿司匹林的代谢物水杨酸在大剂量时能引起暂时性耳鸣,这是由于花生四烯酸的作用和 NMDA 受体级联反应。

附录1 该吃药了

瑞氏综合征是一种罕见的严重疾病,特征是急性脑病和脂肪肝,发生在少年儿童服用阿司匹林治疗发热或其他感染时。从 1981 年到 1997 年,美国疾病控制与预防中心接到 1207 宗未满 18 岁的瑞氏综合征病患报告。其中 93% 在综合征出现三周之前就已患病,主要是呼吸道感染、水痘和腹泻。81.9% 的受检儿童都检出了水杨酸。出现阿司匹林引起瑞氏综合征的报告后,美国就采取了预防性的安全措施(如卫生局局长发出警告,更改含阿司匹林药品的标识),美国儿童的阿司匹林用量明显下降、瑞氏综合征的病例报告也明显减少。同样,英国发出儿童不宜服用阿司匹林的警告后,药物用量和病例报告也有减少。美国食品药品监督管理局现在建议 12 岁以下儿童发热都不能服用阿司匹林或含有阿司匹林的药物。英国药品和医疗产品监管署也建议 16 岁以下儿童不应服用阿司匹林,除非另有医嘱。

1.1 什么药

小部分人服用阿司匹林后会产生类似于过敏的反应,如荨麻疹、水肿和头痛。这种 反应是由于水杨酸不耐受,并不是真正的过敏,而是连一点点水杨酸都无法代谢所导致 的药物过量。

1.1.1 阿司匹林

有些人服用阿司匹林会产生皮肤组织水肿,有研究发现有些病患服药1到6小时后就会发生。不过,阿司匹林单独服用并不会导致水肿,和非甾体抗炎药联用时才会发生。

附录 2 所以

阿司匹林会增加脑部微出血的风险,磁共振成像(MRI)可见5至10毫米的斑块,或者是更小的低信号斑块。

2.1 你应该

一项研究估计每天平均服用 270 毫克的阿司匹林后,脑出血(ICH)的概率绝对值增加了万分之 12,与此相比,心肌梗死的概率绝对值下降了万分之 137,缺血性中风的概率绝对值则下降了万分之 39。如果已经发生脑出血,阿司匹林会提高死亡率,每天大约 250 毫克的剂量导致发病后三个月内死亡的概率是原来的 2.5 倍(95% 置信区间是1.3 倍到 4.6 倍)。

2.1.1 对阿司匹林

阿司匹林和其他非甾体抗炎药会抑制前列腺素合成,引起低肾素性低醛固酮症,可能引发高血钾症。不过,当肾功能和血容量都正常时,这些药物并不会导致高血钾症。

2.1.2 有所了解

阿司匹林在术后十天内都能引起长时间出血。一项研究选择了 6499 名手术病人进行观察,发现其中有 30 人需要再次进行手术以控制出血。这 30 人中有 20 人是弥漫性出血,另外 10 人只有一个部位出血。弥漫性出血是由术前单独使用阿司匹林或和其他非甾体抗炎药联用引起的,而离散的出血则不是。

2.2 了吧

2015年7月9日,美国食品药品监督管理局提升了对非甾体抗炎药增加心脏病和中风风险的警告。阿司匹林虽然也是非甾体抗炎药,但并不在警告的范围内。

附录 3 余下全文看个够

阿司匹林过量分为急性和慢性。急性过量是指一次性服用大剂量的药物,而慢性过量则是指一段时间内服用超过正常剂量的药物。急性过量的死亡率是 2%。慢性过量的死亡率更高达 25%,且对儿童影响尤为严重。中毒的治疗方法有使用活性炭、静脉注射葡萄糖和生理盐水,使用碳酸氢钠,还有透析。通常用自动分光光度法测量血浆中阿司匹林的活性代谢产物,即水杨酸来诊断中毒。一般来说,正常服药治疗后血浆中水杨酸含量为 30–100 毫克每升,高剂量服用的患者血浆中的含量为 50–300 毫克每升,急性中毒患者血浆中的含量为 700–1400 毫克每升。服用次水杨酸铋、水杨酸甲酯和水杨酸钠后也会产生水杨酸。

阿司匹林和其他药物会发生互相作用,如乙酰唑胺和氯化铵会增加水杨酸的毒性,酒精则会增加该药导致胃肠道出血的风险。血液中阿司匹林还会影响部分药物与蛋白质结合,包括抗糖尿病药(甲苯磺丁脲和氯磺丙脲)、华法林、氨甲蝶呤、苯妥英、丙磺舒、丙戊酸(会影响该药代谢中的重要一环β-氧化)和其他非甾体抗炎药。另外皮质类固醇能降低阿司匹林的浓度,布洛芬会抵消阿司匹林的抗血栓作用,影响其保护心血管

和预防中风的功能。阿司匹林会降低安体舒通的药理活性,经由肾小管分泌时还会与青霉素 G 竞争。阿司匹林也会抑制维生素 C 的吸收。

在有些人身上,阿司匹林的抗血栓作用不如别的人明显,这种现象称为阿司匹林耐药性或是对阿司匹林不敏感。研究表明女性比男性更易产生耐药性,另一项研究总共调查了 2930 人,发现有 28% 的人有耐药性。不过还有一项针对 100 名意大利人的研究表明,虽然看上去有 31% 的人耐药,不过只有 5% 的人是真正耐药的,其他人只是没按要求服药而已。另一项研究在 400 名健康志愿者中没有发现真正对阿司匹林有抗药性的人,但有服用肠溶阿司匹林的人出现"伪耐药性,体现为药物吸收的延迟和减少"。

制取阿司匹林的反应通常归为酯化反应。水杨酸和乙酸酐(一种乙酸的衍生物)发生反应,水杨酸中的羟基替换为酯基,生成阿司匹林和副产物乙酸。通常用少量硫酸作催化剂(有时用磷酸)。

含高浓度阿司匹林的制剂常有醋味,这是因为阿司匹林会在潮湿的环境下发生水解,分子分解成水杨酸和乙酸。

1971年,英国皇家外科学院的药理学家约翰·范恩证实了阿司匹林会抑制前列腺素和血栓素的生成。他因这项发现和苏恩·伯格斯特龙、本格特·萨米尔松共同获得1982年诺贝尔生理学或医学奖。1984年获授下级勋位爵士。

阿司匹林能抑制前列腺素和血栓素是因为该药能不可逆地使合成前列腺素和血栓素所需的环氧合酶(COX,学名叫前列腺素氧化环化酶,PTGS)失活。阿司匹林能使PTGS活性位点中的一个丝氨酸残基乙酰化,这是它和其他非甾体抗炎药(如双氯芬酸钠和布洛芬)的不同之处,因为其他的药抑制作用都是可逆的。

阿司匹林低剂量服用时能阻止血小板中血栓素 A2 的合成,这会在受影响的血小板的生命周期(约 8–9 天)内抑制血小板聚集。阿司匹林的这种抗血栓作用可用于降低心脏病发生率。每天服用 40mg 的阿司匹林能显著抑制血栓素 A2 的最大急性合成量,但不影响前列腺素 I2 的合成,不过服用剂量更高时就会抑制前列腺素 I2 的合成。

前列腺素是身体局部产生的一种激素,它有多种作用,包括在下丘脑中调节体温,将痛觉传递到大脑,还会引起炎症。血栓素会使血小板聚集形成血栓,而心肌梗死主要是由血栓导致的,因此低剂量服用阿司匹林能有效防止心肌梗死。

阿司匹林可以抑制环氧化酶-1 (COX-1) 和环氧化酶-2 (COX-2)。它能不可逆地抑制 COX-1 并且改变 COX-2 的酶活性。COX-2 通常产生的大多是会促进发炎的前列腺素类激素,但受阿司匹林作用后则产生能抗炎的脂氧素。新一代非甾体抗炎药——昔布类 COX-2 抑制剂——可以单独抑制 COX-2,以减少对胃肠道的副作用。

然而许多新一代的 COX-2 抑制剂如罗非昔布在过去十年内都遭到了撤回,因为有证据表明它们会增加患心脏病和中风的风险。人体的血管内皮细胞原本会合成 COX-2。选择性抑制 COX-2 后,因为血小板里的 COX-1 未受影响,前列腺素(尤其是前列环素 PGI2)的合成相比血栓素会有所降低。这样 PGI2 抗凝血的保护作用就消失了,这会增加血栓、心肌梗死和其他相关的循环系统疾病的风险。因为血小板没有 DNA,它的

COX-1 若被阿司匹林不可逆地抑制,就无法再生,这是和昔布类可逆抑制剂的不同之处。

此外,阿司匹林除了有抑制 COX-2 的环氧化能力之外,还能将其转化为类似脂加氧酶的酵素。被阿司匹林处理过后的 COX-2 可以将多种多元不饱和脂肪酸转为过氧化物,这些过氧化物又会被代谢为具有抗发炎活性的特异性促修复介质,如脂氧素、消散素、巨噬细胞消炎介质等等。

阿司匹林还有三种作用方式。一是使线粒体的氧化磷酸化解偶联。阿司匹林会携带质子从线粒体膜间隙扩散进入线粒体基质,然后再次电离释放质子。简而言之,阿司匹林作为缓冲剂运输质子,因此高剂量服用时会因电子传递链释放的热量而造成发热,这和低剂量服用的退烧作用相反。二是阿司匹林会促进一氧化氮自由基的生成。一氧化氮自由基本身在小鼠体内也有抗炎的作用,它能减少自细胞粘附,后者是免疫系统应对感染的重要一步。不过,没有足够证据表明阿司匹林能抗感染。第三,更新的研究表明水杨酸及其衍生物能通过 NF-κB 调节细胞信号。NF-κB 是一种转录因子复合体,在许多生物过程(包括发炎)中起重要作用。

阿司匹林在体内分解为水杨酸,而水杨酸本身则有抗炎、退烧、镇痛等作用。2012 年发现水杨酸还能激活 AMP 活化蛋白激酶,这是水杨酸和阿司匹林药效的一种可能的解释。阿司匹林分子中的乙酰基也并非没有作用。细胞蛋白的乙酰化是其转译后修饰中被广泛研究的现象。阿司匹林能使包括 COX 同工酶在内的几种蛋白质乙酰化。这些乙酰化反应可能可以阐释一些阿司匹林尚未得到解释的效应。

一般来说,成人用于治疗发烧或关节炎时每天服用四次,这和以前治疗风湿热时所用的剂量接近。有或怀疑有冠状动脉病史的人要预防心肌梗死(MI),每天低剂量服用一次即可。

USPSTF 在 2009 年 3 月向 45-79 岁的男性和 55-79 岁的女性建议,如果阿司匹林降低男性心肌梗死和女性中风的风险所带来的潜在效益要大于引起消化道出血的潜在危害,那么就提倡服用该药以预防冠状动脉心脏疾病。WHI 的研究表明女性如果坚持低剂量(75 毫克或 81 毫克)服用,死于心血管疾病的风险就会降低 25%,总死亡率降低 14%。低剂量服用阿司匹林(每天 75 毫克或 81 毫克)也和心血管疾病发病率降低有关,长期服用以预防疾病的患者利用这种方式可以兼顾药物的有效性和安全性。

儿童服用阿司匹林治疗川崎病时,服用剂量和体重相关,头两周每天服用四次,接下来六至八周降低剂量,每天服用一次。

乙酰水杨酸是一种弱酸,口服后在胃的酸性环境中几乎不电离,而是迅速经细胞膜吸收。小肠中较高的 pH 促进了药物的电离,从而减缓了药物在小肠中的吸收。过量服用时药物会凝结,所以吸收更慢,血浆浓度在服用后 24 小时内都会上升。

血液中的水杨酸有 50-80% 与白蛋白结合,其余是具有活性的电离态。药物和蛋白质的结合和浓度有关。结合位点饱和以后游离态的水杨酸就会增加,其毒性也会增强。药物的分布体积是 0.1-0.2 升每千克。酸中毒会增强水杨酸向组织中的渗透,从而增加

药物的分布体积。

若按治疗剂量服用,则有多达 80% 的水杨酸在肝脏中代谢。它和甘氨酸反应生成水杨酰胺乙酸,但这种代谢途径容量有限。少量水杨酸也会羟基化形成龙胆酸。大剂量服用时,药物代谢从一级反应变为零级反应,因为代谢途径已饱和,肾脏的排出变得更加重要。

水杨酸主要通过肾脏作为水杨酰胺乙酸(75%)、游离水杨酸(10%)、水杨酸苯酚(10%)、酰基葡萄糖醛酸苷(5%)、龙胆酸(<1%)、2,3-二羟基苯甲酸排泄。当摄入低剂量时(小于 250mg,成人),所有途径都通过一级动力学,消除半衰期约为 2.0 至 4.5 小时。当摄入高剂量水杨酸时(大于 4000mg),半衰期会延长至 15-30 小时,因为水杨酰胺乙酸和水杨酚醛葡糖苷酸的生物转化途径已饱和。代谢途径的饱和使得肾脏对水杨酸的排泄更加重要,而尿液酸碱度对其影响也更为敏感。当尿液的 pH 值从 5 升至 8 时,肾脏对水杨酸的清除能力会提升 10-20 倍。通过碱化尿液来增加水杨酸的清除率便是利用了这一点。

自古以来,人们就知道含有活性成分水杨酸的植物提取物(如柳树皮和绣线菊属植物)能够镇痛、退烧。希波克拉底(约前 460 年一前 377 年)留下的历史记录就描述了柳树的树皮和树叶磨成的粉能够缓解以上症状。

1763年英国牧师爱德华•斯通在牛津发现阿司匹林的活性成分水杨酸,法国化学家查尔斯•弗雷德里克•格哈特首先于1853年合成了乙酰水杨酸。他在制取和研究各种酸酐的性质时,把乙酰氯和水杨酸钠混合,二者发生剧烈反应,熔化后又很快凝固了。因为当时还没有分子结构理论,格哈特把所得的化合物称为"水杨酸乙酸酐"(wasserfreie Salicylsäure-Essigsäure)。他为撰写关于酸酐的论文进行了很多反应,这个制备阿司匹林的反应只是其中之一,后来他也没有进一步研究。

六年之后的 1859 年,冯•基尔姆让水杨酸和乙酰氯反应、制得了分析纯的乙酰水杨酸,他称之为"乙酰化水杨酸"(acetylierte Salicylsäure)。1869 年,施罗德、普林兹霍恩和克劳特重复了格哈特(利用水杨酸钠)的和基尔姆(利用水杨酸)的合成方式,结果证实两个反应产物相同——乙酰水杨酸。他们第一次确定了产物的正确结构——乙酰基和酚基上的氧相连。

1897年拜耳公司的化学家把旋果蚊子草(Filipendula ulmaria)合成的水杨苷经过修饰后合成了一种药物,它比纯净的水杨酸对消化道刺激更小。这个项目由哪个化学家领衔存在争议。拜耳说合成是由费利克斯·霍夫曼完成的,但后来犹太化学家阿瑟·艾兴格林声称他才是首席研究员,而他的贡献记录被纳粹政权抹去了。这种药学名叫乙酰水杨酸,拜耳公司把它称为阿司匹林(Aspirin),这来自于旋果蚊子草的植物名(拉丁语:Filipendula ulmaria)。到了1899年,拜耳已在全球市场销售此药。二十世纪上半叶,阿司匹林越来越受欢迎,这是因为人们认为它在1918年流感大流行中发挥了作用。然而最近的研究却显示,它也是流感致死率高的部分原因,不过这种说法颇受争议,未被广泛认可。阿司匹林带来的丰厚利润使药厂激烈竞争,该药的各种品牌和产品像雨后春笋

般冒了出来,在1917年拜耳公司的美国专利过期了以后更是如此。

对乙酰氨基酚和布洛芬于 1956 年和 1959 年相继问世以后,阿司匹林的使用率开始下降。60 和 70 年代,约翰·范恩等人发现了阿司匹林的作用机理,60 至 80 年代的其他研究和临床试验证明该药有抗凝血的药效,可降低血栓疾病的发病率。由于广泛用于预防心脏病和中风,阿司匹林的销量从 20 世纪末开始复苏,21 世纪以来持续向好。

德国在一战中投降后,1919年各国签订的凡尔赛条约中战后赔偿的部分规定阿司匹林(Aspirin)连同海洛因在法国、俄罗斯、英国和美国不再是注册商标,而成为了通用名称。现在 aspirin(a 小写)在澳大利亚、法国、印度、爱尔兰、新西兰、巴基斯坦、牙买加、哥伦比亚、菲律宾、南非、英国和美国是通用名称,而 Aspirin(a 大写)在德国、加拿大、墨西哥等 80 多个国家还是拜耳公司的注册商标。公司在所有市场上出售的药物成分都是乙酰水杨酸,但包装和物理性质则在各个市场都不相同。

兽医有时用阿司匹林来镇痛或抗血栓,主要给狗用,有时给马用,不过现在一般会 用副作用较少的新疗法。

狗和马都会出现水杨酸产生的胃肠道副作用,不过阿司匹林可以用来治疗老年狗的关节炎,也有治疗马的蹄叶炎的可能。不过现在该药已很少用于治疗蹄叶炎,因为可能适得其反。阿司匹林应该只在兽医的直接指导下使用,特别是猫,因其缺乏有助于药物排出的葡萄糖醛酸,用药比较危险。连续 4 周每 48 小时给猫服用 25 毫克/千克体重的阿司匹林并不产生临床中毒症状。推荐用于猫的解热镇痛剂量是每 48 小时 10 毫克/千克体重。

