



儿童川崎病用药 ——阿司匹林的“自述”

文 / 苏州大学附属儿童医院 朱文清



朱文清，苏州大学附属儿童医院药剂科主管药师。苏州市药学会人文药学专业委员会委员，苏州市药学会药学服务专业委员会委员。擅长儿童个体化用药指导及药学科普宣教，多次参与苏州市各大媒体药学科普宣传工作，参与药学科普视频制作并多次在国家级、省级和市级科普大赛中获奖。致力于向公众普及合理用药知识，为患者用药安全保驾护航。

哈喽，大家好！对于我的名字你们一定不会陌生，我就是有着“百年神药”之称、医药史上三大经典药物之一的阿司匹林（Aspirin），又叫乙酰水杨酸。

经典之所以称之为经典，必然经历了时间的雕琢与考验。我自19世纪末诞生以来，至今已有120多年了，算起来我也是一个“长寿老人”，吃过的盐比很多“年轻药”吃过的米都多！所以，在缓解人类病痛方面，我功不可没。从古埃及时期的柳树皮到如今治疗儿童川崎病的主要药物，这可是一段跨越千年的文化传奇。以上可不是自吹自擂哦，不信你们听我慢慢道来。

一、“我”从哪里来

在医学尚不发达的古代，人类但凡有个头疼发热，很有可能就会直接一命呜呼。不过，聪明的人类并不会一直坐以待毙——早在4000

多年前，古代苏美尔人发现，将柳树的树皮刮下并吃掉后，身上的疼痛便会消失。公元前400年左右，现代医学之父希波克拉底开始建议通过咀嚼柳树皮来缓解疼痛。但是，古时候的科学技术还不够发达，所以当时的人们并没有搞清楚这隐藏在柳树皮中的奥秘。

18世纪中期，有一个叫爱德华·斯通（Edward Stone）的英国人通过5年的试验证明，将柳树皮磨成粉末后服用可以退热。1828年，德国药剂师约翰·布赫纳（Johann Buchner）将其提纯，得到了一种黄色的晶体状活性物质，并把它命名为“水杨苷”。1838年，意大利化学家拉斐尔·皮里亚（Raffaele Piria）从晶体中提取到了更强效的化合物，并把它命名为“水杨酸”，而这就是我的前身。

尽管水杨酸的药效比水杨苷强很多，但它是一种中强酸，口服



会感到灼痛,还会导致胃痛。为了解决这个问题,1853年,法国化学家夏尔·热拉尔(Charles Gerhardt)尝试将从绣线菊提炼出来的水杨酸与乙酸酐结合起来;但是,还没来得及做进一步的验证,他就去世了。到了1876年,苏格兰医生托马斯·麦克拉根(Thomas Maclagan)给*The Lancet*(《柳叶刀》)杂志写了一封信,叙述了他用水杨苷治疗风湿性关节炎的实验。1897年,在德国拜耳公司工作的一位年轻化学家费利克斯·霍夫曼(Felix Hoffman)研制出了一种经过结构转换的水杨酸衍生物——乙酰水杨酸。没错,这就是我哦!我既有水杨酸的药理活性,同时不良反应还小了很多。

霍夫曼还给我取了一个很好听的名字:阿司匹林。

二、“我”如何发挥作用

当你们人类的身体遭受外界某种刺激的时候,局部细胞会释放一种物质,叫作花生四烯酸;同时,你们的身体内还存在着两种环氧化酶(COX):COX-1及COX-2,它们会将花生四烯酸合成为前列腺素(PG)。(不要惊讶,虽然前列腺素带有明显的性别特征,但是不论男女都可以合成。)

紧接着,前列腺素会在其他酶的作用下进一步转变,控制血管舒张和收缩,引起体温升高及炎症,同时使痛觉感受器的敏感性增

加……此时,拯救你们的英雄——我,阿司匹林——登场啦!我可以和环氧化酶结合,使它不能继续转化为前列腺素,从而起到解热、镇痛和抗炎的作用。比如,当你们有发热、头痛、关节痛、神经痛,我都可以积极参与,把你们从病痛的折磨中解救出来。

三、为什么儿童发热时不首选“我”

19世纪末,儿科疾病治疗经验相对有限,临床治疗主要依赖于传统草药和一些初步的化学药物——其中不乏使用酒精擦浴和熬煮具有不良反应的草药,甚至采取恐怖的“放血疗法”。但是,自我问

世以后,我为儿科疾病的治疗作出了很大的贡献,在儿童普通感冒、流行性感冒、严重疼痛及发热等病症的治疗中,我都是医生常处方的药物。

然而,在1963年,澳大利亚医生雷耶(Reye)报道了一例急性进行性脑病——瑞氏综合征。这种疾病很快就会导致肝肾衰竭、脑损伤,甚至死亡。此病病因不明,但是研究发现:患有病毒感染性疾病的患者服用我的时候可能会患此病。因此,医生通常建议在儿童发热和疼痛的治疗中,优先选择我家族中的另外两位兄弟——对乙酰氨基酚和布洛芬。

四、为什么“我”可以用于儿童川崎病

随着医学研究的深入,科学家发现我还具有抗血小板聚集的作用,可以预防心脏病和脑卒中。

“儿童患心血管疾病的风险很低,阿司匹林在这方面其实没什么作用。”不知道你们会不会这么想?但是你们知道吗,在可能引起多种心血管并发症的儿童川崎病(KD)的治疗中,我可是拥有着举足轻重的地位。

川崎病是一种以全身性血管炎性病变为主的急性发热出疹性疾病,常见于5岁以下的小宝宝。这种病之所以叫“川崎病”,是因为它最早是由日本医生川崎富作发现并命名的。川崎病会引起多种心血管并发症,包括冠状动脉瘤、心脏病伴心肌收缩力降低和心力衰竭、心肌梗死、心律失常和外周动脉闭塞,严重时甚至会引起死亡。



川崎病患者服用我之后,我会在患儿体内扩散,并可作用于人体下丘脑体温调节中枢,从而引起外周血管扩张,增加患儿皮肤的血流量,使之出汗,以发挥降温的作用。我还可使环氧化酶完全失活,阻滞花生四烯酸向血栓烷 A_2 转化,起到抗血小板凝聚的效果。

“等等,这不上面才刚提到了瑞氏综合征,怎么现在又不担心了?”或许有的朋友会问。答案很简单——因为治疗获益远大于不良反应,川崎病患者使用我之后出现瑞氏综合征很罕见,因此目前仍然会推荐使用我。

五、使用“我”的时候需要注意哪些问题

虽然我的作用很强大,但是我也是有脾气的。

首先,我对胃肠道黏膜就不友好,会对胃黏膜产生刺激作用,导致恶心、呕吐等,所以我不适合有胃溃疡的患儿。另外,服用普通片或泡腾片时,记得在餐后服用以减

少我对胃肠道的刺激性。对于需要长期服用我的患儿,最好使用肠溶剂型,也就是给我穿一层耐酸但不耐碱的外衣,这样我就可以在肠道内的碱性环境下释放,从而减少对胃肠道的刺激。

其次,哮喘患儿要避开我,因为我通过影响环氧化酶的作用,会使白三烯这类炎症介质增加,从而诱发或加重哮喘。

最后,川崎病患者服用我之后,如果出现出血和凝血障碍、肾功能衰竭、皮疹、食欲缺乏、恶心、呕吐等症状,都需要减少我的剂量或停止使用我。

随着科学的发展和进步,科学家们还在不断发现我的新用途。比如,流行病学研究结果表明:5年规律性服用小剂量的我,可以降低结肠癌的发生风险50%;我还可以被用来预防阿尔茨海默病……我不仅是医学进步的见证,也是文化传承的载体。只有合理地使用我,我才可以更好地守护人类的健康,继续发光发热。**药物与人**