

阿司匹林与铝镁匹林在冠心病抗血小板治疗中的研究进展

汪建伟^{1,2}, 万雪永²

¹赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

²赣南医科大学附属景德镇医院心血管内科, 江西 景德镇

收稿日期: 2025年7月21日; 录用日期: 2025年8月14日; 发布日期: 2025年8月22日

摘要

阿司匹林与铝镁匹林作为冠心病抗血小板治疗的基石药物, 其机制均通过抑制环氧合酶-1发挥抗栓作用。铝镁匹林通过复方缓冲设计减轻胃黏膜刺激, 但临床研究显示其胃肠道保护效果在整体人群中与阿司匹林无显著差异, 两种药物在抑制血小板聚集、预防心血管事件及联合P2Y12抑制剂的疗效上表现等效; 安全性方面, 阿司匹林的长期肾代谢负担与铝镁匹林的潜在铝蓄积风险需警惕, 但现有证据尚未明确相关临床结局差异。未来需聚焦高危人群分层、长期安全性评估及个体化治疗策略, 以优化冠心病抗血小板管理的精准性。

关键词

阿司匹林, 铝镁匹林, 冠心病, 抗血小板

Research Progress of Aspirin and Aluminum Magnesium Aspirin in Antiplatelet Therapy of Coronary Heart Disease

Jianwei Wang^{1,2}, Xueyong Wan²

¹First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

²Department of Cardiovascular Medicine, Jingdezhen Hospital Affiliated to Gannan Medical University, Jingdezhen Jiangxi

Received: Jul. 21st, 2025; accepted: Aug. 14th, 2025; published: Aug. 22nd, 2025

Abstract

Aspirin and Al-Mg-aspirin, as cornerstones of antiplatelet therapy for coronary heart disease, both

play an antithrombotic role by inhibiting cyclooxygenase-1. Al-Mg-aspirin reduces gastric mucosal irritation through compound buffer design, but clinical studies show that its gastrointestinal protective effect is not significantly different from that of aspirin in the whole population, and the two drugs are equivalent in inhibiting platelet aggregation, preventing cardiovascular events and combining P2Y12 inhibitors. In terms of safety, the long-term renal metabolic burden of aspirin and the potential aluminum accumulation risk of aluminum magnesium aspirin need to be vigilant, but the existing evidence has not yet clarified the difference in clinical outcomes. In the future, it is necessary to focus on stratification, long-term safety assessment and individualized treatment strategies of high-risk groups in order to optimize the accuracy of antiplatelet management of coronary heart disease.

Keywords

Aspirin, Al-Mg Aspirin, Coronary Heart Disease, Antiplatelet

Copyright © 2025 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

冠状动脉粥样硬化斑块的形成、进展及破裂是冠心病病理机制的核心环节。斑块失稳后，其脂质核心与胶原成分暴露于血液，可激活血小板并触发其黏附、活化及聚集的级联反应，最终导致血栓形成并阻塞冠状动脉，而在这一病理过程中，血小板功能的异常调控作为急性血栓事件的关键驱动因素，直接决定了临床转归的严重性，另外《中国心血管病报告 2018》揭示我国心血管病防控形势严峻：现患人数已达 2.9 亿，其中冠心病患者群体规模达 1100 万，患病率与死亡率均呈现持续上升趋势[1]。合并糖尿病等代谢异常的患者中，高血糖状态可进一步加剧血小板反应性，削弱抗血小板药物的疗效。因此，抑制血小板活化与聚集成为冠心病治疗的关键策略。

抗血小板药物在冠心病二级预防中具有不可替代的作用。吴迪[2]的研究表明，阿司匹林作为首选药物可使冠心病患者二级预防事件发生率降低 19%，且大出血风险仅为 1.5%~1.9%，其疗效与安全性已获广泛临床验证。对于接受经皮冠状动脉介入治疗的患者，双联抗血小板治疗策略——如阿司匹林联合氯吡格雷或替格瑞洛——可进一步降低血栓事件风险。梁亚君[3]的研究聚焦老年冠心病合并 2 型糖尿病人群，发现替格瑞洛较氯吡格雷能更显著抑制血小板高反应性，降低支架内血栓发生率，且未增加出血风险。此外，Zheng YY [4]研究证实，基于血小板功能检测的个体化抗血小板方案可优化治疗效果，尤其在糖尿病患者中可显著减少缺血事件。随着新一代药物支架的普及，虽然支架内血栓风险有所下降，但长期抗血小板治疗仍是必要措施，以应对内皮延迟愈合等潜在问题。这些研究共同凸显了抗血小板药物在冠心病管理中的基石地位。

阿司匹林作为经典抗血小板药物，其应用历史已逾百年。1897 年，德国化学家霍夫曼通过乙酰化水杨酸首次合成阿司匹林，早期主要用于解热镇痛。直至 20 世纪 70 年代，其不可逆抑制环氧化酶-1 的作用机制被阐明后，阿司匹林才被确立为心血管疾病防治的核心药物[5]。然而，尽管其抗栓效果显著，阿司匹林对胃肠道黏膜的直接损伤风险限制了部分患者的长期使用。

为改善阿司匹林的胃肠道耐受性，铝镁匹林——由阿司匹林与甘羟铝、重质碳酸镁组成的复方制剂——应运而生，该药的设计初衷在于通过缓冲体系中和胃酸，减少药物对胃黏膜的局部刺激。从临床

定位来看, 阿司匹林仍是心血管疾病一级与二级预防的首选药物, 尤其在出血风险可控的患者中具有不可替代性; 而铝镁匹林则主要适用于既往存在消化道疾病史或需长期抗血小板治疗的高危人群[6]。这一背景下, 系统梳理两种药物的作用机制、临床效果及安全性差异, 对指导个体化治疗具有重要意义。

2. 铝镁匹林在冠心病中的使用

铝镁匹林作为阿司匹林的复方制剂, 通过甘羟铝与重质碳酸镁的缓冲体系减轻胃黏膜刺激, 在冠心病抗血小板治疗中具有独特的临床价值。其核心成分仍为阿司匹林 81 mg, 通过不可逆抑制环氧合酶-1 (COX-1) 阻断血栓素 A₂ (TXA₂) 的生成, 从而抑制血小板聚集。在冠心病患者的长期管理中, 铝镁匹林尤其适用于存在消化道疾病史或需长期抗血小板治疗的高危人群, 以平衡抗栓疗效与胃肠道安全性。

黄岩等[7]的研究显示, 铝镁匹林在心血管病患者中可显著抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集。纳入 103 例患者的 24 周观察表明, 用药 6 周后血小板聚集率较基线下降 20.49%, 12 周时抑制效果达峰值(28.10%), 但 24 周后出现轻度反弹(23.23%), 提示长期用药可能存在抗血小板效应衰减现象, 另外, 研究提示, 老年患者对铝镁匹林的敏感性更高, 其血小板聚集抑制率在 6 周和 12 周时显著优于年轻患者, 提示铝镁匹林在老年冠心病人群中可能更具优势。结合林夏怡等[8]的研究结果, 铝镁匹林组的消化道损伤发生率显著低于阿司匹林组(42% vs. 61%, 校正后 OR = 0.47), 进一步佐证了其复方设计在降低胃肠道风险中的优势。此外, 林夏怡[8]的研究指出, 铝镁匹林通过甘羟铝中和胃酸、重质碳酸镁加速药物肠道释放, 减少胃黏膜刺激, 从而在保留抗血小板效果的同时改善耐受性。黄岩[7]研究中老年患者对铝镁匹林的敏感性更高(血小板抑制率显著优于年轻患者), 与林夏怡[8]研究中铝镁匹林组纳入更多老年或高风险患者的基线特征相呼应, 提示其在高龄或消化道高危人群中可能更具综合获益。

3. 阿司匹林与铝镁匹林的药理学特性对比

阿司匹林与铝镁匹林的核心抗血小板作用机制具有高度相似性, 但剂型设计的差异导致二者在药理学特性上存在细微区别。阿司匹林通过不可逆抑制环氧合酶-1 的活性, 阻断血栓素 A₂ 的生成, 从而抑制血小板聚集。铝镁匹林作为复方制剂, 其核心成分仍为阿司匹林, 因此保留了相同的抗血小板作用路径。有研究指出, 铝镁匹林中的甘羟铝与重质碳酸镁成分并未显著干扰阿司匹林的抗血小板活性, 表明两种药物在作用靶点上的等效性[9]。不过, 铝镁成分的加入旨在通过中和胃酸减少药物对胃黏膜的直接刺激, 从而改善患者的胃肠道耐受性。

在药代动力学特征上, 阿司匹林进入肠道后迅速水解为水杨酸这一活性代谢物, 其吸收速度与生物利用度受剂型影响显著。铝镁匹林通过复方设计优化药物释放过程, 缓冲剂成分可加速药物在肠道的溶解, 但其整体生物利用度与阿司匹林肠溶片相近。Yao F [10]团队采用液相色谱-串联质谱法测定人血浆中的阿司匹林及水杨酸浓度, 系统评估了药物的安全性与耐受性, 研究结果显示, 测试配方与参考制剂在关键药代动力学参数上均无显著差异。

抗血小板效果的异同是临床关注的重点。铝镁匹林每片含阿司匹林 81 mg, 与常用的 100 mg 阿司匹林制剂具有相同的抗板效果。多篇研究表明[11][12], 两种剂量均能有效抑制血小板聚集, 且在预防缺血性卒中再发、心血管事件及死亡率方面效果相当。周知微[13]团队针对轻型缺血性卒中患者的研究发现, 铝镁匹林组在出院后 3 个月的预后评分略低于阿司匹林组, 可能与研究采用的严格评定标准相关, 但 1 年随访结果显示两组结局无显著差异, 该结果提示, 铝镁匹林中较高的阿司匹林含量可能通过优化释放过程达到与标准剂量阿司匹林相似的抗栓效果, 且未额外增加出血风险。此外, 铝镁匹林联合氯吡格雷等 P2Y₁₂ 抑制剂时, 可显著提升急性缺血性脑卒中患者的神经功能恢复, 表明其剂量足以维持协同抗血小板作用。

铝镁匹林的复方设计旨在通过铝镁成分中和胃酸、形成物理保护层, 减少阿司匹林对胃黏膜的直接刺激, 从而在保留抗血小板效应的同时改善胃肠道耐受性。陈静[14]的研究为此提供了部分支持, 其发现高龄患者使用阿司匹林时消化道出血发生率显著高于铝镁匹林组, 提示复方制剂可能通过局部缓冲机制降低黏膜损伤风险。然而, 周知微[13]的对比研究显示, 在整体人群中, 铝镁匹林与阿司匹林的消化道出血事件发生率无统计学差异。这种矛盾可能源于复方制剂的保护效果受患者基线特征影响, 如铝镁匹林组纳入更多老年或高风险患者, 其胃肠道损伤的基线风险可能抵消了缓冲剂的理论优势。因此, 铝镁匹林的药理学优势需结合人群特征综合评估, 而非一概而论。

4. 临床应用效果对比

阿司匹林与铝镁匹林在冠心病抗血小板治疗中的临床疗效对比显示, 两者在急性冠脉综合征及稳定性冠心病患者中具有非劣效性。周知微[13]团队研究针对轻型缺血性卒中患者展开分析, 结果显示铝镁匹林组与阿司匹林组的再发缺血性卒中、新发心血管事件、出血及死亡率均无显著差异, 治疗有效率相近。这一发现提示, 尽管铝镁匹林的复方制剂设计可能影响药物释放速度, 但其抗血小板聚集作用与阿司匹林相当。

在联合用药领域, 铝镁匹林与 P2Y₁₂ 抑制剂联用的双联抗血小板治疗策略备受关注。曾泓滔[15]等的研究表明, 铝镁匹林联合氯吡格雷可改善急性缺血性脑卒中患者的神经功能恢复, 同时降低氧化应激指标水平, 然而, 该研究未直接对比铝镁匹林与阿司匹林联用 P2Y₁₂ 抑制剂时的出血风险差异, 因此在联用方案的安全性评估上仍存空白。周知微[13]团队对此补充指出, 尽管铝镁匹林的缓冲剂成分理论上可通过中和胃酸减少双联抗血小板治疗的胃肠道并发症。铝镁匹林的剂量设计也是临床应用的重要考量因素。每片铝镁匹林含阿司匹林 81 mg, 略低于常用 100 mg 阿司匹林剂量。研究显示, 两种剂量在抑制血小板聚集及预防心血管事件方面效果一致, 且铝镁匹林未额外增加再狭窄风险[16]。李璐[15]的研究发现, 铝镁匹林联合氯吡格雷治疗稳定性缺血性心脏病时, 患者的血小板集聚率与阿司匹林联合氯吡格雷相当, 且二者的心血管不良事件发生率无统计学差异, 表明其剂量足以支撑协同抗血小板作用, 且未因剂量减少而增加导致安全性问题。在另一项冠心病患者的抗血小板治疗研究中, 铝镁匹林的应用优势进一步体现在其复方设计与剂量适配性, 林夏怡等[8]的研究表明, 铝镁匹林组的消化道损伤发生率显著低于阿司匹林组(42% vs. 61%, OR = 0.47), 提示其 81 mg 阿司匹林含量的缓释设计在维持抗血小板效果的同时, 通过胃黏膜保护机制优化了安全性。

5. 安全性及副作用对比

5.1. 阿司匹林与铝镁匹林的安全性

阿司匹林与铝镁匹林的安全性差异主要体现在胃肠道不良反应、出血风险及长期肝肾毒性三个方面。阿司匹林通过抑制环氧合酶-1 活性, 减少胃黏膜前列腺素合成, 削弱黏膜屏障的保护功能, 导致糜烂或溃疡形成, 该机制使其在长期使用面临较高的消化道损伤风险。铝镁匹林则通过复方设计中的甘羟铝和碳酸镁成分中和胃酸, 降低胃蛋白酶活性, 并在黏膜表面形成保护层, 理论上可缓解阿司匹林对胃肠道的直接刺激。然而, 临床研究对此保护效果的评价尚存争议。这种结果的异质性可能源于研究设计差异, 可能因多重混杂因素干扰结论, 需未来研究通过分层分析明确其适用边界。

长期用药的肝肾安全性是另一重要考量。阿司匹林代谢产生的水杨酸需通过肾脏排泄, 长期使用可能加重肾功能不全患者的肾小管损伤风险, 尤其是高龄或合并慢性肾病的患者。铝镁匹林中的铝成分长期摄入存在潜在蓄积风险, 可能引发神经毒性或骨代谢异常, 但现有临床研究尚未报告明确相关病例[17]。铝镁成分的长期安全性仍需更多大样本研究验证, 尤其是针对需终身抗血小板治疗的冠心病患者群体。

5.2. 铝镁匹林与阿司匹林 + PPI 的胃肠道保护策略对比

两种策略在长期安全性层面存在特征性差异。阿司匹林联合质子泵抑制剂方案需关注 PPI 相关的肾脏风险：长期使用 PPI 可能增加急性肾损伤及慢性肾病发生风险，近年研究提示 PPI 使用者的肾小球滤过率年下降速度可加快 0.5 至 1.0 毫升/分钟，临床应用中需结合患者基础肾功能评估风险[18]。铝镁匹林所含铝镁成分主要经肾脏排泄，虽无直接肾毒性报道，但肾功能不全患者长期用药仍需警惕潜在铝蓄积问题。感染风险方面，PPI 因显著抑制胃酸破坏肠道屏障，明确增加艰难梭菌等肠道感染风险，大型临床研究 COMPASS 显示感染发生率升高达 30%，老年患者肺炎风险亦有轻度上升[19]。

药物相互作用是另一关键差异领域。铝镁匹林中的金属离子可能结合喹诺酮类、四环素类抗生素，降低其吸收效率，建议间隔两小时服用；但对氯吡格雷等 P2Y₁₂ 抑制剂的代谢通路无干扰，不影响抗血小板协同作用。阿司匹林联合 PPI 方案则需警惕部分 PPI 与氯吡格雷的相互作用：奥美拉唑及埃索美拉唑通过竞争性抑制 CYP2C19 酶，显著削弱氯吡格雷的活化效率。临床数据显示，在占亚洲人群半数以上的 CYP2C19 慢代谢型患者中，氯吡格雷活性代谢物生成量减少近三分之一，血小板抑制率下降约 9%，观察性研究更提示心肌梗死再发风险增加 27% [20]。现行指南建议避免氯吡格雷联用奥美拉唑类 PPI，可优先选择代谢途径不同的泮托拉唑。

6. 结论与展望

阿司匹林与铝镁匹林作为冠心病抗血小板治疗的核心药物，其作用机制均基于不可逆抑制环氧合酶-1，但剂型设计差异导致二者在临床应用中的特性有所不同。药理学研究表明，铝镁匹林通过复方缓冲体系减轻胃黏膜刺激，可能改善部分患者的胃肠道耐受性，但其抗血小板强度与阿司匹林等效。临床疗效方面，两种药物在预防心血管事件、降低血栓风险及联合 P2Y₁₂ 抑制剂的协同作用上表现一致，铝镁匹林略高的阿司匹林剂量并未显著增加出血风险，提示其缓释设计可能优化了药物释放过程。然而，铝镁匹林的胃肠道保护效果存在争议，部分研究显示其对高龄或消化道高风险人群更具优势，但整体人群的出血事件发生率与阿司匹林无显著差异。长期用药安全性方面，阿司匹林的肾代谢风险与铝镁匹林的潜在铝蓄积问题仍需关注，尤其是终身治疗患者。

未来研究需进一步明确铝镁匹林的适用人群边界，尤其是针对老年、糖尿病或消化道疾病患者的保护效应验证。大样本长期随访数据将有助于评估铝镁成分的蓄积风险及肝肾安全性。此外，探索基于血小板功能检测的个体化用药策略，结合药物基因组学优化剂量选择，可能进一步提升抗血小板治疗的整体获益风险比。随着新型抗栓药物的涌现，传统药物与创新疗法的联合应用模式亦值得深入探索。

参考文献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告》2021 (冠心病部分内容) [J]. 心肺血管病杂志, 2023, 42(12): 1191-1198.
- [2] 吴迪, 张庆军. 中国冠心病诊疗现状和进展[J]. 中国研究型医院, 2020, 7(1): 71-75, 192-197.
- [3] 梁亚君, 曹玫, 陈静. 不同抗血小板药物方案对行 PCI 治疗老年冠心病并发 2 型糖尿病患者血小板反应性、MACE 及出血事件风险的影响[J]. 岭南心血管病杂志, 2019, 25(1): 48-52.
- [4] Zheng, Y.Y., Wu, T.T., Yang, Y., Hou, X., Chen, Y., Ma, X., *et al.* (2021) Diabetes and Outcomes Following Personalized Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease Patients Who Have Undergone PCI. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **107**, e214-e223. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab612>
- [5] Soodi, D., VanWormer, J.J. and Rezkalla, S.H. (2020) Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Events. *Clinical Medicine & Research*, **18**, 89-94. <https://doi.org/10.3121/cmr.2020.1548>
- [6] 邬素珍, 郑都. 铝镁匹林片(II)联合阿托伐他汀钙在脑梗死患者中的应用[J]. 世界复合医学, 2021, 7(11): 162-165.
- [7] 黄岩, 樊朝美, 黄一玲, 等. 复方阿司匹林抑制心血管病患者血小板聚集的 24 周疗效[J]. 中国新药杂志, 2011,

- 20(7): 613-615.
- [8] 林夏怡, 刘津, 郭照东, 黄浩樟, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后单一抗血小板治疗的消化道损伤与药物依从性[J]. 岭南心血管病杂志, 2023, 29(3): 242-249.
- [9] Lloyd-Jones, D.M., Allen, N.B., Anderson, C.A.M., Black, T., Brewer, L.C., Foraker, R.E., *et al.* (2022) Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation*, **146**, e18-e43. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001078>
- [10] Yao, F., He, Y., Lu, P., Wang, J., Xie, Y., Li, X., *et al.* (2024) Pharmacokinetic and Bioequivalence Evaluation of Dihydroxyaluminum Aminoacetate, Heavy Magnesium Carbonate, and Aspirin Tablets in Healthy Chinese Subjects in the Fasting and Postprandial Conditions. *Clinical Pharmacology in Drug Development*, **13**, 1157-1163. <https://doi.org/10.1002/cpdd.1455>
- [11] 叶雄誉, 冯凤兰, 刘百富, 等. 铝镁匹林联合阿托伐他汀治疗脑梗死的效果[J]. 智慧健康, 2024, 10(34): 40-42, 49.
- [12] Chen, H.S., Cui, Y., Wang, X.H., *et al.* (2024) Clopidogrel plus Aspirin vs Aspirin Alone in Patients with Acute Mild to Moderate Stroke: The ATAMIS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*, **81**, 450-460.
- [13] 周知微, 费佐英, 褚琼先, 等. 铝镁匹林治疗轻型缺血性卒中的有效性和安全性研究[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2023, 32(5): 263-269.
- [14] 陈静. 阿司匹林治疗高龄心脑血管病的临床疗效及安全性评价[J]. 健康指南, 2023(6): 7-9.
- [15] 李璐, 陈林, 周鹏. 铝镁匹林片(II)治疗稳定型缺血性心脏病的作用及不良反应[J]. 中国医药导报, 2018, 15(29): 58-61.
- [16] Chen, G., Hukportie, D.N., Liu, Y., Wang, H., Qin, L., Fan, W., *et al.* (2024) Microvascular Disease, Cardiovascular Health, and Risk of Coronary Heart Disease in Type 2 Diabetes: A UK Biobank Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **109**, 2335-2342. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae100>
- [17] Gagnano, F., Cao, D., Pirondini, L., Franzone, A., Kim, H., von Scheidt, M., *et al.* (2023) P2Y12 Inhibitor or Aspirin Monotherapy for Secondary Prevention of Coronary Events. *Journal of the American College of Cardiology*, **82**, 89-105. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.051>
- [18] Abrignani, M.G., Lombardo, A., Braschi, A., Renda, N. and Abrignani, V. (2023) Proton Pump Inhibitors and Gastroprotection in Patients Treated with Antithrombotic Drugs: A Cardiologic Point of View. *World Journal of Cardiology*, **15**, 375-394. <https://doi.org/10.4330/wjc.v15.i8.375>
- [19] Zhu, L.L., Xu, L.C., Chen, Y., Zhou, Q. and Zeng, S. (2012) Poor Awareness of Preventing Aspirin-Induced Gastrointestinal Injury with Combined Protective Medications. *World Journal of Gastroenterology*, **18**, 3167-3172. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i24.3167>
- [20] Patrono, C. and Baigent, C. (2019) Role of Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Nature Reviews Cardiology*, **16**, 675-686. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0225-y>