

《药理学》辅导：解热镇痛抗炎药有以下临床药理学特点

PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/18/2021_2022__E3_80_8A_E8_8D_AF_E7_90_86_E5_c23_18557.htm

1、起效快；缓解疼痛；减轻炎症和肿胀；改善功能等
2、不能根治原发病；不能防止疾病发展；停药后可能迅速出现“反跳”甚至症状再现等

3、不是病因性治疗药 在临床应用中应尤其注意：NSAIDs在为亿万病人减缓病痛的同时，也带来了一些不必要的痛苦与沉重的经济负担。美国关节炎、风湿病和老年医学信息系统（ARAMIS）1991年发表的长达5年的多中心调查结果表明：

对接受NSAIDs治疗者行胃镜检查，发现胃溃疡发病率为20%；因并发上消化道出血的住院率，每年为1.58%、病死率0.15%；直接经济损失1.38亿美元（1）。NSAIDs引发的药物不良反应（advers drug reaction，ADR）占有所有药物ADR的1/3。

五、常用的解热镇痛抗炎药 解热镇痛抗炎药按化学结构可分为水杨酸类、苯胺类、吡唑酮类及其他有机酸等四类。各类药物均具有镇痛作用，但在抗炎作用方面则各具特点，如乙酰水杨酸和吲哚美辛的抗炎作用较强，某些有机酸的抗炎作用中等，而苯胺类几无抗炎作用。

1. 水杨酸类（salicylates）药物包括乙酰水杨酸（acetylsalicylic acid）和水杨酸钠（sodium salicylate）。水杨酸本身因刺激性大，仅作外用，有抗真菌及溶解角质的作用。本类药物中最常用的是乙酰水杨酸。乙酰水杨酸又称阿司匹林（aspirin）。体内过程--口服后，小部分在胃、大部分在小肠吸收。0.5~2小时血药浓度达峰值。在吸收过程中与吸收后，迅速被胃粘膜、血浆、红细胞及肝中的酯酶水解为水杨酸。因此，乙酰水杨酸

血浆浓度低，血浆 $t_{1/2}$ 短（约15分钟）。水解后以水杨酸盐的形式迅速分布至全身组织。也可进入关节腔及脑脊液，并可通过胎盘。水杨酸与血浆蛋白结合率高，可达80%~90%。水杨酸经肝药本酶代谢，大部分代谢物与甘氨酸结合，少部分与葡萄糖醛酸结合后，自肾排泄。肝对水杨酸的代谢能力有限。口服小剂量乙酰水杨酸（1g以下）时，水解生成的水杨酸量较少，其代谢按一级动力学进行，水杨酸血浆 $t_{1/2}$ 约2~3小时；但当乙酰水杨酸剂量1g时，水杨酸生成量增多，甘氨酸、葡萄糖醛酸的结合反应已达到饱和，水杨酸的代谢即从一级动力学转变为零级动力学进行，水杨酸血浆 $t_{1/2}$ 延长为15~30小时，如剂量再增大，血中游离水杨酸浓度将急剧上升，可突然出现中毒症状。长期大量用药治疗风湿性及类风湿性关节炎时，为保证用药的有效性与安全性，剂量应渐增，并应根据患者用药后的反应及血药浓度监测，据此以确定给药剂量及间隔时间，并在治疗过程中经常调整剂量。服用剂量较小时，尿中排泄的主要是与甘氨酸或葡萄糖醛酸结合物，也有小部分以水杨酸盐排出。但当剂量大时，结合反应已饱和，就有大量水杨酸盐排出，此时，尿液pH的变化对水杨酸盐排泄量的影响很大，在碱性尿时可排出85%；而在酸性尿时则仅5%。这是由于碱性尿中，水杨酸盐解离增多，再吸收减少而排出增多；尿呈酸性时则相反。故同时服用碳酸氢钠可促进其排泄，降低其血浓度。药理作用及临床应用 1) 解热镇痛及抗风湿有较强的解热、镇痛作用，常与其他解热镇痛药配成复方，用于头痛、牙痛、肌肉痛、神经痛、痛经及感冒发热等；抗炎抗风湿作用也较强，可使急性风湿热患者于24~48小时内退热，关节红、肿及剧痛缓解，血

沉下降，患者主观感觉好转。由于控制急性风湿热的疗效迅速而确实，故也可用于鉴别诊断。对类风湿性关节炎也可迅速镇痛，消退关节炎症，减轻关节损伤，目前仍是首选药。用于抗风湿最好用至最大耐受剂量，一般成人每日3~5g，分4次于饭后服。

2) 影响血栓形成 血小板膜磷脂经磷脂酶作用后释放出AA，后者可经脂氧酶途径生成过氧化羟AA (HPETE)，经环氧酶途径生成不稳定的前列腺素内过氧化物PGG₂、PGH₂，其生物半衰期为5分钟，两者均可诱导血小板聚集。PGs内过氧化物经TXA₂合成酶作用生成TXA₂，其性质很不稳定，半衰期为32秒，有强烈的血小板聚集作用，其稳定代谢产物为TXB₂。现已证实，血小板的环氧化酶为COX-1。COX抑制剂可抑制AA转化为PGG₂和PGH₂，从而使血小板TXA₂合成减少，阿斯匹林为其代表药物，在体内具有抗血栓的特性，能明显减少周围动脉内阻塞性血栓的形成。可抑制血小板的释放反应（如肾上腺素、胶原、凝血酶等引起的释放）以及抑制内源性ADP、5-HT等的释放。因此，它抑制血小板的第二相聚集而不抑制其第一相聚集。其抗血小板作用机制在于使血小板的环氧化酶（即PG合成酶）乙酰化，从而抑制了环内过氧化物的形成，TXA₂的生成也减少。另外，它还可使血小板膜蛋白乙酰化，并抑制血小板膜酶，这也有助于抑制血小板功能。采用小剂量（每日口服75mg）用于防止血栓形成。治疗缺血性心脏病、包括稳定型、不稳定型心绞痛及进展性心肌梗塞患者能降低病死率及再梗塞率。此外，应用于血管形成术及旁路移植术也有效。对一过性脑缺血发作者，服用小剂量乙酰水杨酸（30~50mg），可防止脑血栓形成。不良反应-- 短期服用副作用少；长期大量抗风

湿则有不良反应。1) 胃肠道反应最为常见。口服可直接刺激胃粘膜，引起上腹不适、恶心、呕吐。血浓度高则刺激延脑催吐化学感应区 (CTZ)，也可致恶心及呕吐。较大剂量口服 (抗风湿治疗) 可引起胃溃疡及不易察觉的胃出血 (无痛性出血)；原有溃疡病者，症状加重。饭后服药，将药片嚼碎，同服抗酸药如碳酸钙，或服用肠溶片可减轻或避免以上反应。内源性PG对胃粘膜有保护作用，如将PGE₂与乙酰水杨酸同服，可减少后者引起的胃出血，其疗效与PGE₂的剂量成比例，提示乙酰水杨酸致溃疡可能与它抑制胃粘膜合成PG有关。胃溃疡患者禁用。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com