
第二十章 解热镇痛抗炎药

Antipyretic, analgesic and anti-inflammatory drugs

非甾体抗炎药

(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)

阿司匹林类药物

本章要求

- 掌握：** 解热镇痛抗炎药的共同作用特点、作用机制；阿司匹林的作用特点、不良反应；
- 熟悉：** 对乙酰氨基酚、保泰松、吲哚美辛、布洛芬的作用特点及常见不良反应
- 了解：** 选择性环氧酶抑制剂及治疗类风湿关节炎的药物

表 20-1 解热镇痛抗炎药的分类及代表药

分类	代表药
非选择性 COX 抑制药	
水杨酸类	水杨酸钠、阿司匹林
苯胺类	对乙酰氨基酚
吡唑酮类	保泰松、羟基保泰松
其他有机酸类	
吲哚乙酸类	吲哚美辛、芬林酸
芳基乙酸类	双氯芬酸
芳基丙酸类	布洛芬、萘普生、芬布芬、奥沙普秦
烯醇酸类	比罗昔康、美洛昔康
选择性 COX-2 抑制药	
二芳基吡唑类	塞来昔布
二芳基呋喃酮类	罗非昔布、尼美舒利

解热镇痛抗炎药共同特点

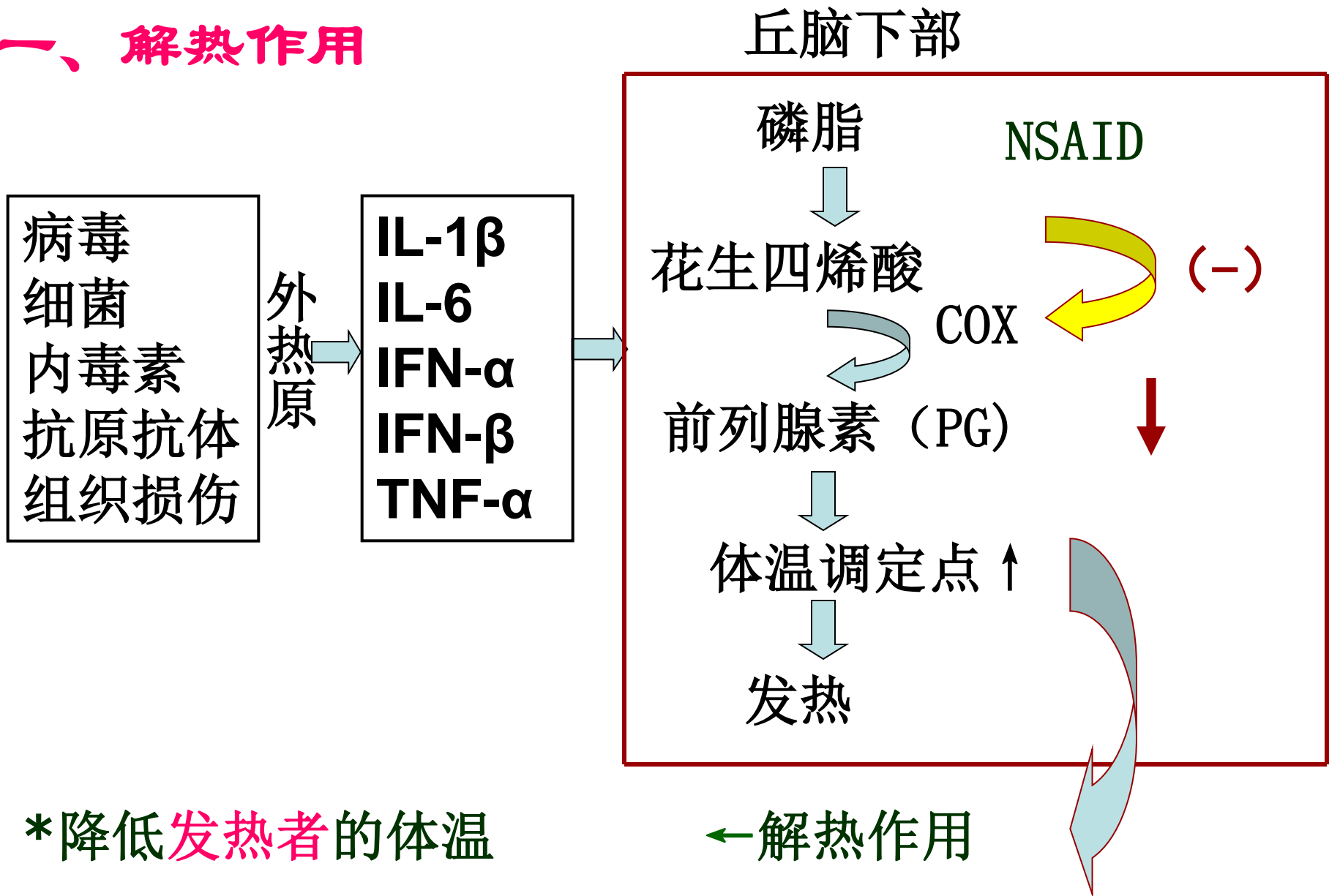
- 具有解热、镇痛作用
- 多数有抗炎、抗风湿作用
- 共同的作用基础：

抑制前列腺素（prostaglandins, PGs）的生物合成



解热镇痛抗炎药的共同作用 ★

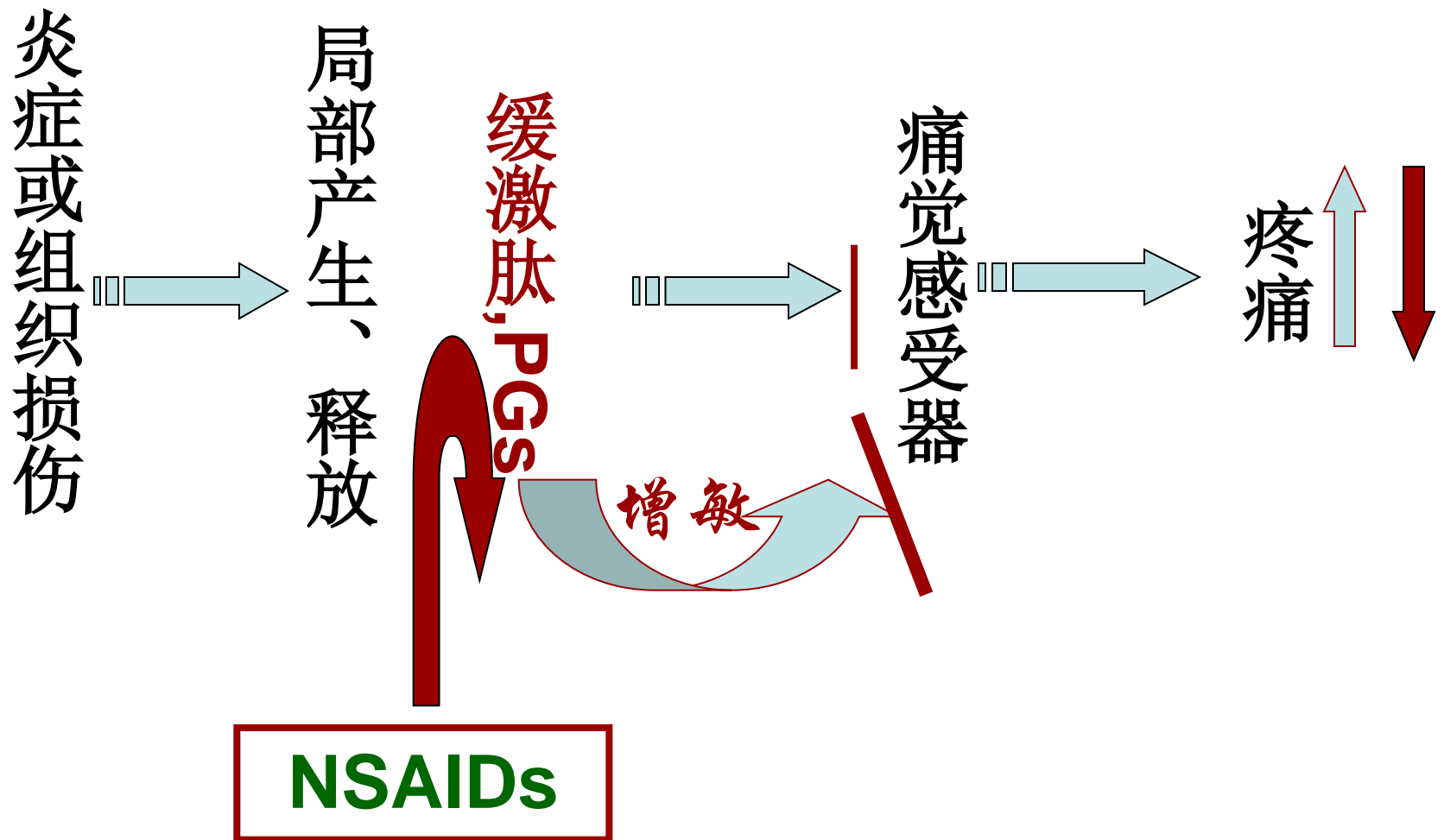
一、解热作用



*降低发热者的体温

解热镇痛抗炎药的共同作用

二、镇痛作用



解热镇痛抗炎药的共同作用

三、消炎、抗风湿作用

- PGs可致血管扩张和组织水肿，与缓激肽等协同致炎
- NSAID抑制PGs

特点：对症治疗

表 20-2 COX₁ 和 COX₂ 的特性比较

	COX ₁	COX ₂
生 成	固有的	经诱导生成
来 源	绝大多数组织	炎症反应细胞为主
功 能	生理学：①保护胃肠 ②调节血小板聚集（TXA ₂ ） ③调节外周血管阻力（PGI ₂ ） ④调节肾血流分布（PGI、PGE）	生理学：妊娠时，PG 生成增加 病理学：生成蛋白酶、PG 及其他致炎介质， 引起炎症

第一节 水杨酸类(salicylates)

★ 阿司匹林(aspirin ,乙酰水杨酸)

【体内过程】★

po { 胃 吸收 $\xrightarrow{\text{酯酶}}$ 水杨酸 + 钠
小 肠

分布

血浆蛋白结合率
80%~90%

结合型

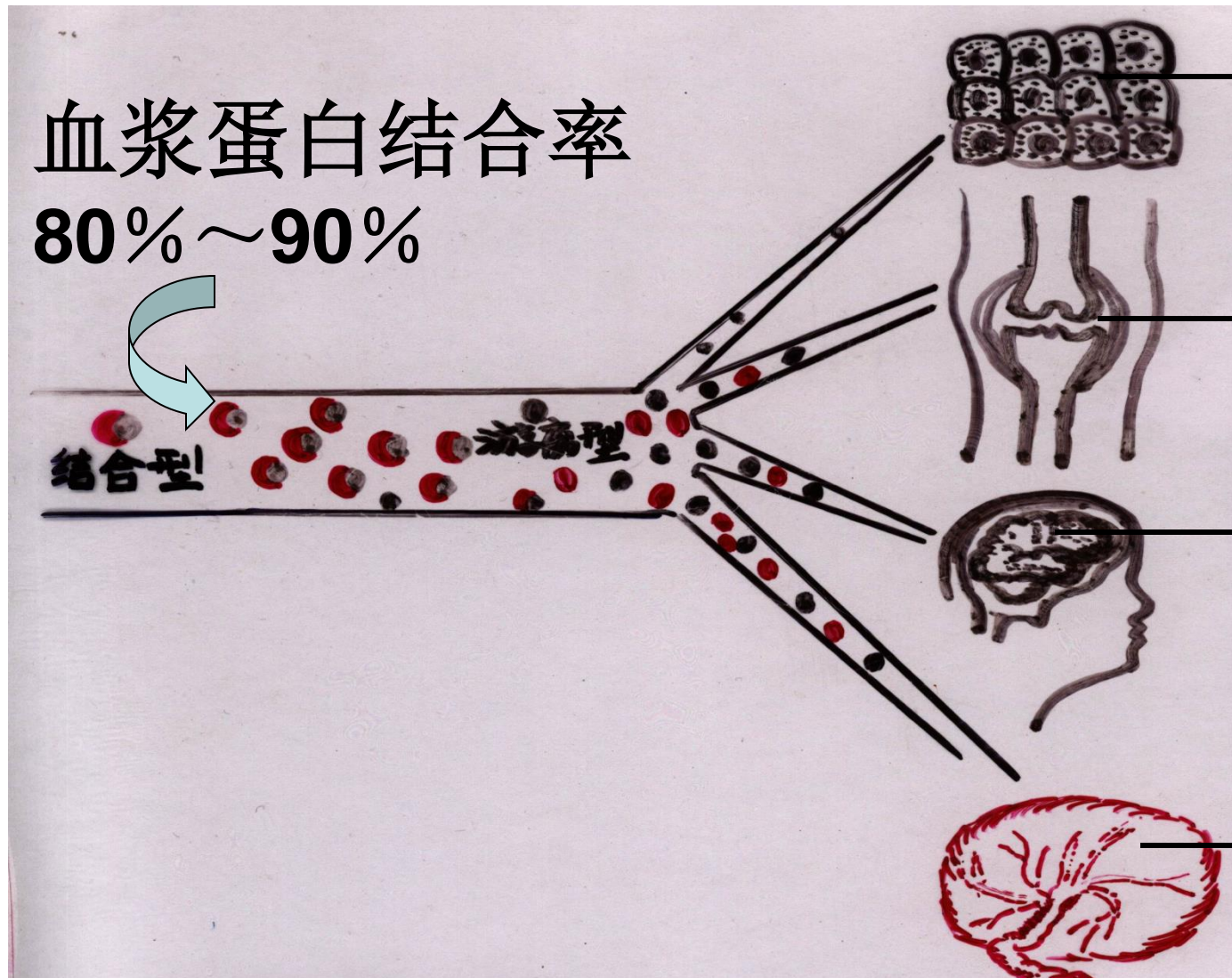
游离型

组织

关节腔

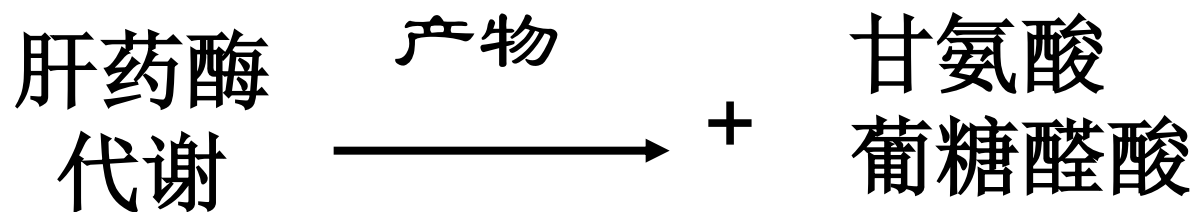
脑脊液

胎盘



代谢

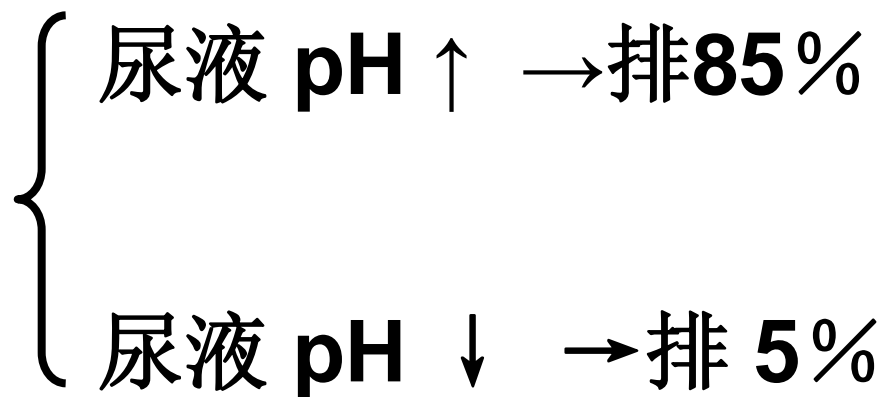
阿司匹林



$po < 1g$: 恒比消除, $t_{1/2} : 2 \sim 3h$
 $po \geq 1g$: 恒量消除, $t_{1/2} : 15 \sim 30h$

排泄

尿液 $pH \uparrow \rightarrow$ 排 85 %
尿液 $pH \downarrow \rightarrow$ 排 5 %



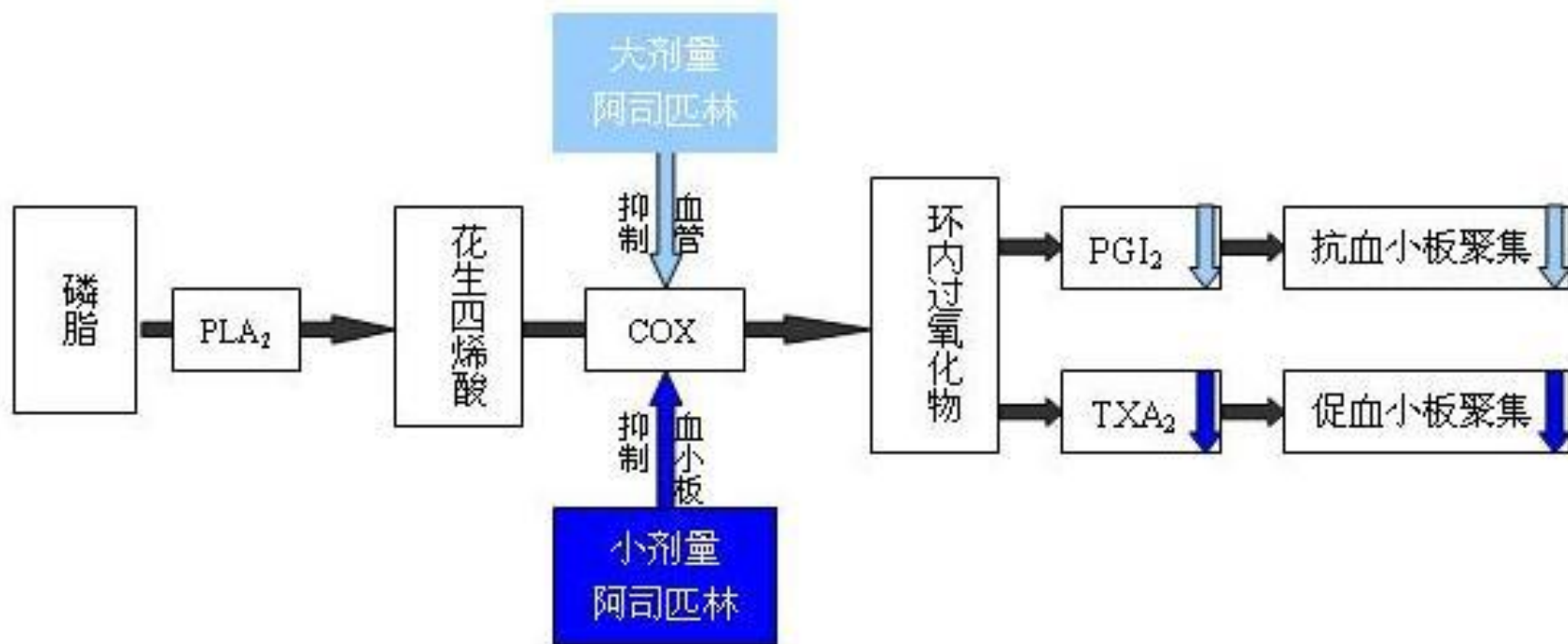
The diagram shows two lines of text enclosed in a large left-facing curly bracket. The top line reads '尿液 pH ↑ → 排 85 %' and the bottom line reads '尿液 pH ↓ → 排 5 %'.

【药理作用及应用】★

1. 解热镇痛及抗炎抗风湿

- (1) 解热镇痛作用较强：慢性钝痛，如头痛、牙痛肌、肉痛、神经痛、月经痛和术后创口痛等。
- (2) 消炎抗风湿较强：急性风湿热→鉴别诊断

2. 抑制血小板聚集



治疗缺血性心脏病及脑缺血病者

- 3. 皮肤黏膜淋巴结综合征(川崎病)
- 4. 全身性肥大细胞增多症
- 5. 其他：结肠癌、阿尔茨海默病

【不良反应】

- 1.胃肠道反应：胃溃疡患者禁用，胃黏膜PG↓
- 2.凝血障碍：严重肝损害、低凝血酶原血症、维生素K缺乏和血友病患者禁用
术前停用

【不良反应】

3. 水杨酸反应 (5g/d)

- 头痛、眩晕、恶心、呕吐、耳鸣、视听力减退，严重者出现过度呼吸、酸碱平衡失调，甚至精神错乱
- 解救：立即停药，静滴碳酸氢钠溶液

4. 过敏反应 阿司匹林哮喘

(aspirin-induced asthma, AIA)

【不良反应】

5. 瑞夷反应（**Reye**）综合征 肝衰竭合并脑病

6. 阿司匹林抵抗（Asprin resistance）

可能与COX-1遗传性变型有关。

7. 对肾的影响

【药物相互作用】

- 1.合用香豆素类抗凝药→出血
- 2.合用磺酰脲类降血糖药→低血糖反应
- 3.合用肾上腺皮质激素→诱发溃疡
- 4.合用甲氨蝶呤→妨碍其分泌→毒性↑
- 5.合用其他NSAIDs →血药浓度↓

第二节 苯胺类(aniline)

几无抗炎抗风湿作用



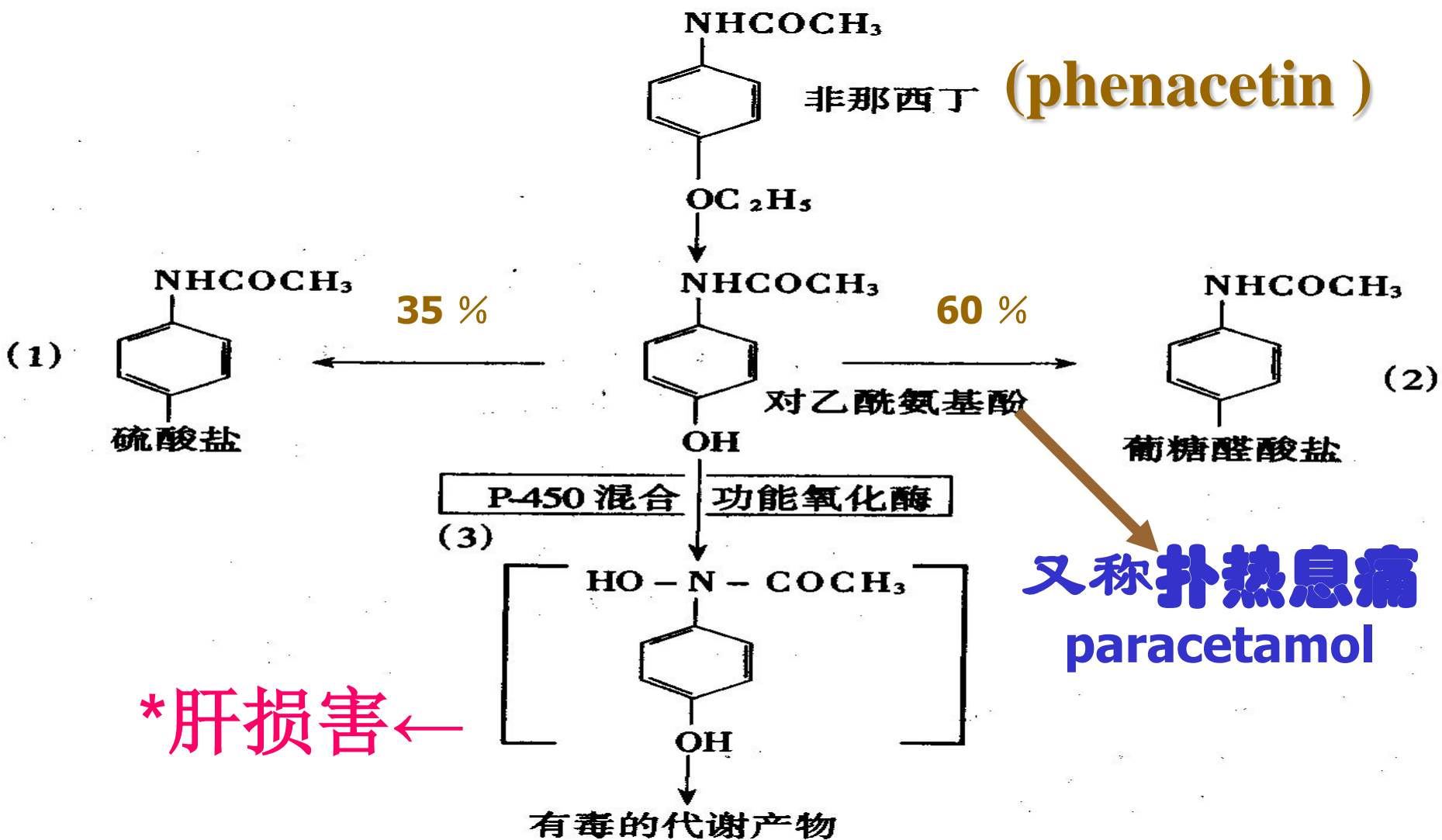


图 20-3 非那西丁及对乙酰氨基酚的体内代谢

对乙酰氨基酚（**acetaminophen**）

- 解热镇痛作用与阿司匹林相似
- *几无抗炎作用*: 对外周PG合成无抑制作用
- 用于感冒发热、神经痛、关节痛、肌肉痛
及对阿司匹林不能耐受或过敏的患者。
- 胃肠道反应少，肝毒性

第三节 吡唑酮类 (pyrazoketone)



保泰松 (phenylbutazone)

【体内过程】

- 口服吸收快完全，2h达血药峰值，血浆蛋白结合率98%。
- 肝代谢，部分与葡萄糖醛酸结合，部分在其苯环羟化生成羟布宗
- 消除缓慢，血浆 $t_{1/2}$ 达50~65h。

【药理作用及应用】

- 抗炎抗风湿作用较强，解热镇痛弱
- 用于风湿性及类风湿关节炎、强直性脊柱炎；
- 较大剂量治疗痛风。
- 对于未能满意控制的高热一定解热效果；
- 其他药物无效时短期使用。

【不良反应】

1. 胃肠道反应
2. 水钠潴留
3. 过敏反应
4. 肝、肾损害
5. 甲状腺肿大和黏液性水肿

第四节 其他有机酸类

(other organic anti-inflammatory drugs)



吲哚美辛 (indomethacin)

又称消炎痛

【体内过程】

- 口服吸收快完全， $t_{\max} \approx 1 \sim 2\text{h}$;
- 血浆蛋白结合率为90%
- $t_{1/2}$ 为2.6~11.2h，个体差异大→剂量个体化;
- 肝代谢，也可从乳汁中排出，10%~20%以原型从尿中排泄。

【药理作用及应用】

1. **最强的PG合成酶抑制剂之一；**
2. 强直性关节炎、骨关节炎、急性痛风性关节炎；
3. 恶性肿瘤引起的发热及其他难以控制的发热；
4. 仅用于其他药物疗效不显著的病例，一日总量不超过**200mg**；
5. 联合补钾、螺内酯改善巴特综合征的生物化学紊乱。

【不良反应及注意事项】

1. 胃肠道反应
2. 中枢神经系统
3. 抑制造血系统
4. 过敏反应
5. **禁用于**孕妇、哺乳期妇女、儿童、机械操作人员，以及哮喘、溃疡病、精神失常、癫痫、帕金森病和肾病患者。

舒林酸（**sulindac**）

- 药理作用及应用均似吲哚美辛，但强度不及后者的一半。
- 其特点为作用较持久，不良反应较少。

甲芬那酸 (mefenamic acid)

氯芬那酸 (clofenamic acid)

双氯芬酸 (diclofenac)

- 邻氨基苯甲酸的衍生物，具有解热、镇痛和抗炎作用；
- 主要用于风湿性和类风湿关节炎；
- 主要不良反应为胃肠道反应，偶见眩晕、头痛、皮疹、溶血性贫血；
- 双氯芬酸的抗炎作用为芬酸类中最强者，副作用较小，偶见肝功能异常，白细胞减少。

布洛芬 (brufen, ibuprofen)

又称芬必得 (fenbid)

1. 口服吸收快、完全，血浆蛋白结合率 99%，
 $t_{\max} \approx 1 \sim 2\text{h}$ ， $t_{1/2} \approx 2\text{h}$ 。

2. 缓慢透过滑膜腔，主要用于风湿性及类风湿关节炎和骨关节炎及一般解热镇痛如头痛、牙痛、痛经、肌肉痛等；

布洛芬（**brufen, ibuprofen**）

3. 胃肠道反应较轻，长期→胃溃疡、出血。
出现视物模糊、色盲、弱视或胶原病时应立即停用。
4. 活动性消化道溃疡、心力衰竭、肝硬化、利尿药导致的血容量降低或肾血流量不足时禁用布洛芬，孕妇、哺乳期妇女及哮喘患者禁用。

吡罗昔康（piroxicam）

又称炎痛喜康（feldene）

- 口服吸收完全， $t_{\max} \approx 4\text{h}$ ，血浆蛋白结合率为 99%，有肝肠循环。 $t_{1/2}$ 为 35~45h；
- 风湿性及类风湿关节炎、强直性脊柱炎及急性痛风等，疗效与阿司匹林、吲哚美辛相同；
- 不良反应较少，患者易耐受。

美罗昔康（meloxicam）

- 对COX-2的抑制作用比COX-1高10倍；
- 抗炎作用强而副作用少， $t_{1/2}$ 约20h；
- 风湿性关节炎、骨关节炎、类风湿关节炎、神经炎、软组织炎；
- 剂量过大或长期服用也可引起消化道出血、溃疡。

第五节 选择性环氧酶抑制剂



塞来昔布

- 主要用于风湿性、类风湿关节炎和骨关节炎，也可用于术后镇痛、牙痛和痛经；
- 组织中的分布广泛，通过血脑屏障；
- 不良反应发生率较低；
- 长期使用心血管疾病发生的危险性增高。

罗非昔布

- 果糖衍生物，具有解热、镇痛、抗炎作用，不抑制血小板聚集；
- 用于骨关节炎治疗；
- 胃肠道不良反应轻微，有血管系统不良反应。

尼美舒利

- 其抗炎作用强、副作用较少；
- 常用于类风湿性关节炎和骨关节炎、呼吸道、耳鼻喉、软组织和口腔的炎症；
- 偶有轻微短暂的消化系统的不良反应；
- 有研究其有潜在的严重肝损害的危险。

第六节 解热镇痛药的配伍应用



速效感冒胶囊=对乙酰氨基苯酚+咖啡因
+氯苯那敏 +人工牛黄

复方对乙酰氨基酚=乙酰氨基酚+阿司匹林
+咖啡因

小儿速效感冒片=对乙酰氨基酚 +人工牛黄
+氯苯那敏

第七节 治疗类风湿关节炎的药物

- 治疗类风湿关节炎的二线药：

金诺芬（auranofin）

青霉胺（penicillamine）

甲氨蝶呤（methotrexate, MTX）

