

华东理工大学

EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

药理学

第十九章 解热镇痛抗炎药



肖婧凡

生物工程学院



概述



什么是解热镇痛抗炎药?

- **解热镇痛药**为一类具有解热、镇痛药理作用，同时具显著抗炎、抗风湿作用的药物。故又名**解热镇痛抗炎药**。
- 鉴于其抗炎作用与糖皮质激素不同，自1974年始国际上将这类药物归入非甾体类抗炎药类(non-steroidal antiinflammatory drugs, **NSAIDs**)。 **前列腺素合成酶抑制药**



MERCK



GlaxoSmithKline



2013-5-31

生物工程学院 《药理学》

第一节 药理作用与作用机制

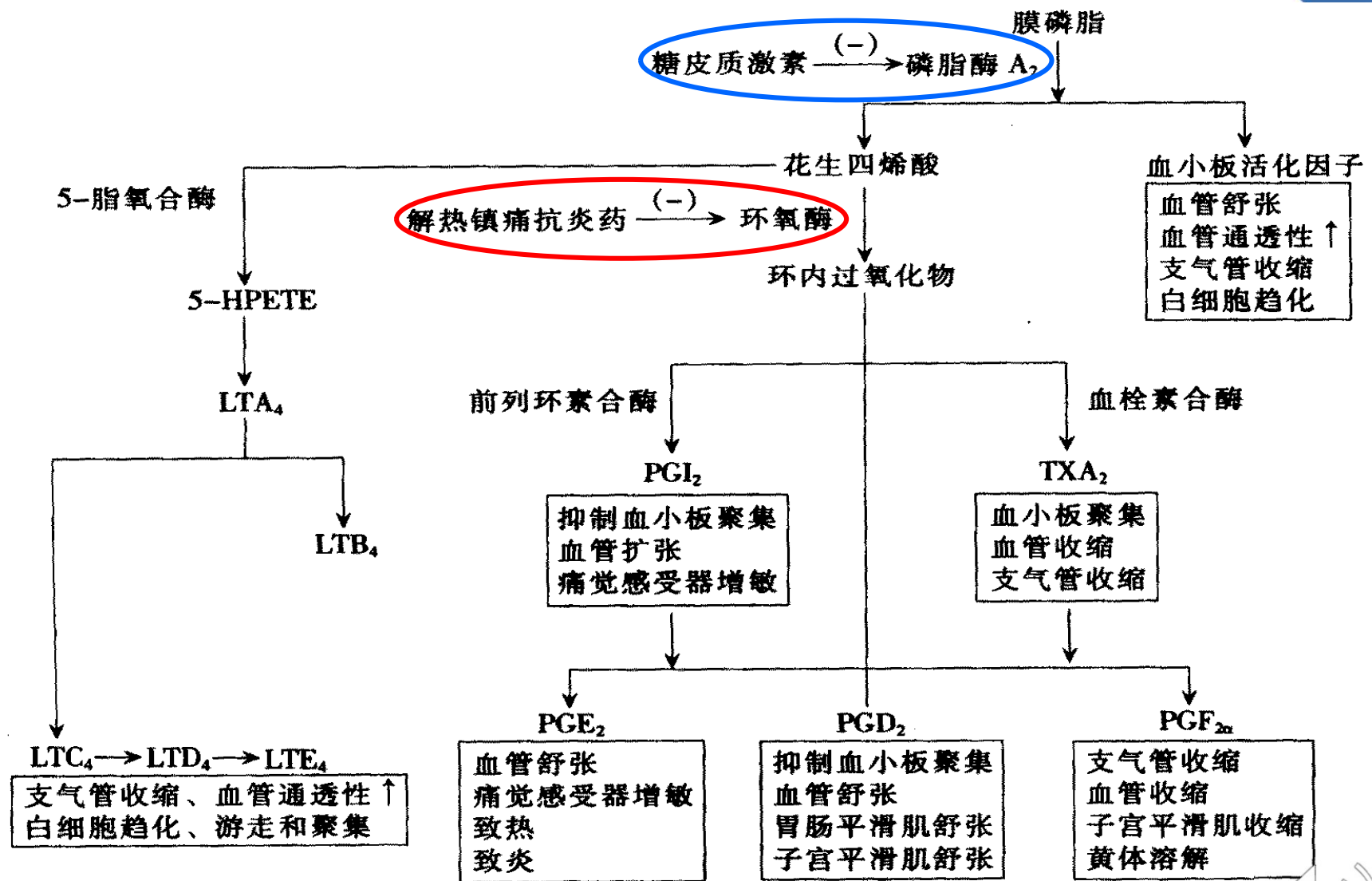


图 18-1 花生四烯酸的代谢过程

5-HPETE: 5-氢过氧化二十碳四烯酸; PGI₂: 前列环素; PG: 前列腺素; TXA₂: 血栓素 A₂; LT: 白三烯

环加氧酶 (COX)

	COX-1	COX-2
生成	固有的	需经诱导
功能	生理学: 保护胃肠 调节血小板聚集(TXA ₂) 调节外周血管阻力(PGI ₂) 调节肾血流量分布(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
抑制剂		
选择性	吲哚美辛、阿司匹林、吡罗昔康	美洛昔康、尼美舒利、萘丁美酮
非选择性	萘普生、布洛芬、双氯芬酸钠	



NSAIDs的作用与抑制COX的关系

结构酶
生理作用

COX-1

生理性PGs合成减少

胃肠道不良反应
保护细胞作用减弱

NSAIDs的抑制作用

诱导产生，
存在于受伤
组织

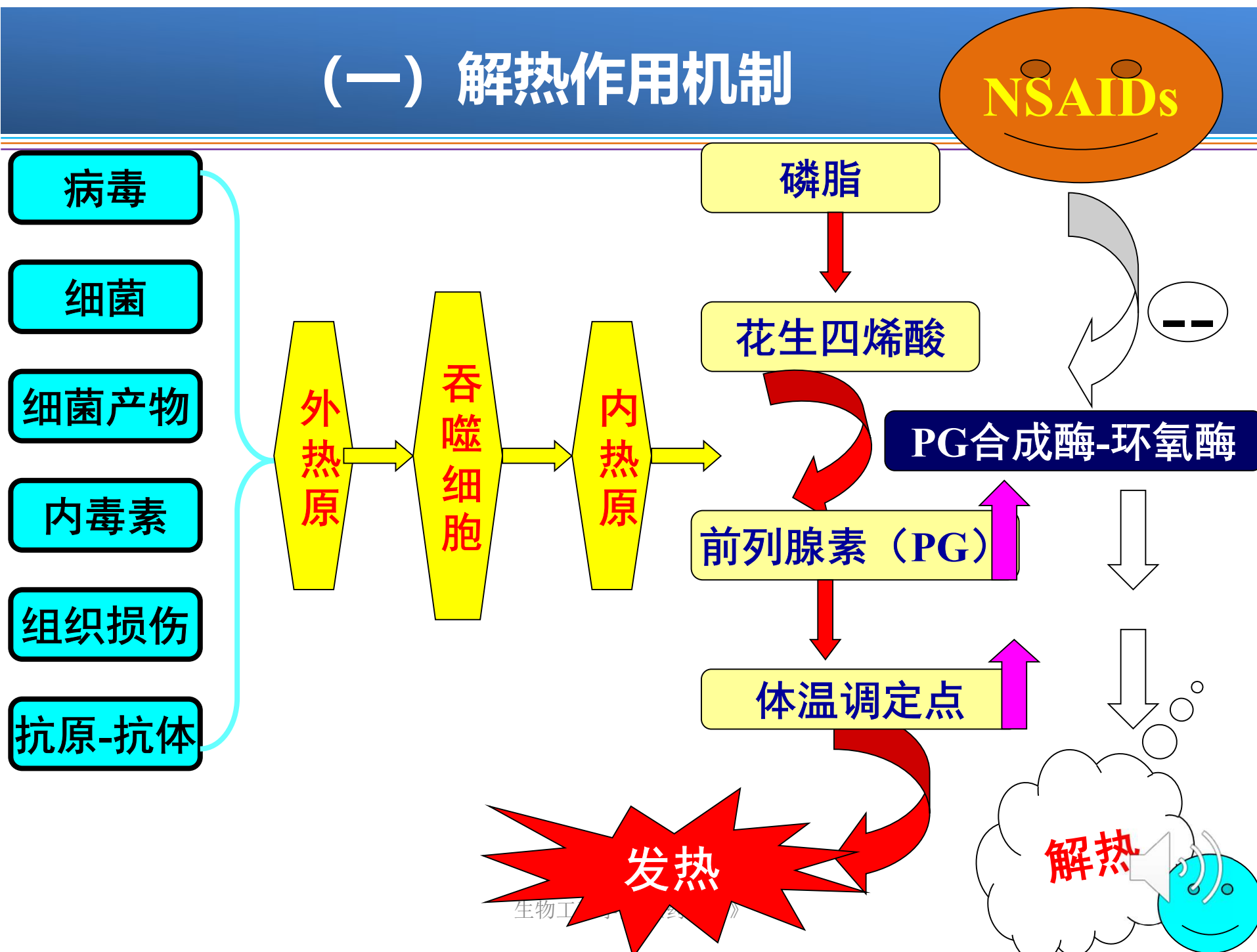
COX-2

致炎性PGs合成减少

解热、镇痛、抗炎

诱导酶
致炎作用

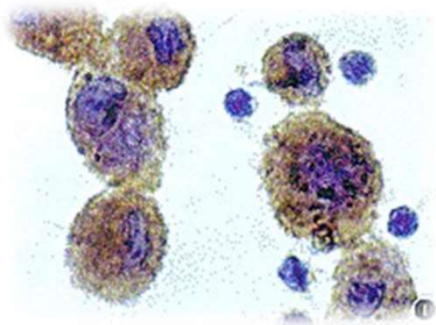
(一) 解热作用机制



(二) 镇痛及抗炎作用机制

镇痛：组织损伤或炎症引起的疼痛病理过程均涉及致痛物质缓激肽。前列腺素有直接持久的致痛作用。NSAIDs通过抑制外周病变部位的COX，减少PGs合成而发挥镇痛作用。本类药物适用于轻、中度疼痛，对慢性钝痛有效。

抗炎：PGs具有致炎作用，炎症早期局部血管扩张和毛细血管通透性增加，白细胞和巨噬细胞游走至炎症区域，炎症晚期成纤维细胞增生。NSAIDs通过抑制炎症部位的COX-2,干扰PGs的合成而起到抗炎作用。



NSAIDs的分类

- 非选择性COX抑制药

- 水杨酸类：阿司匹林（Aspirin）
- 苯胺类：对乙酰氨基酚（Paracetamol）
- 吲哚基和茚基乙酸类：吲哚美辛（Indomethacin）
- 芳基酸类：双氯芬酸（Diclofenac）

布洛芬（Ibuprofen） 芬必得 对COX1的抑制小

- 烯醇类：吡罗昔康（Piroxicam）
- 吡唑酮类：保泰松（Phenylbutazone）
- 烷酮类：萘丁美酮（Nabumetone）
- 异丁芬酸类：苏林酸（Sunlindac）



NSAIDs的分类

- 选择性COX-2抑制药
 - 吡唑基乙酸：依托度酸（Etodolac）
 - 烯醇酸类：美洛昔康（Meloxicam）
 - 二芳基吡唑类：塞来昔布（Celecoxib）
 - 二芳基呋喃酮类：罗非昔布（Rofecoxib）
 - 磺酰苯胺类：尼美舒利（Nimesulide）



第二节 常用的解热镇痛抗炎药

一、水杨酸类——阿司匹林(乙酰水杨酸)

• 体内过程

— 吸收:

- 口服后迅速吸收，在肠粘膜、肝脏和红细胞中水解成水杨酸。

— 分布:

- 水杨酸盐与血浆蛋白结合率约85%，游离型可分布到全身各组织器官。

— 消除:

- 主要经肝脏代谢，由肾脏排泄。
- 排泄速度和量与尿液pH有关，碱化尿液使药物排出增加。
- 小量（<1 g）呈一级消除动力学特征，而大量则呈零级动力学特征

药理作用和临床应用

— 解热镇痛:

- 降低发热者体温，不影响正常体温。
- 对轻、中度体表疼痛，尤其是炎症性疼痛有明显疗效。
- 临床常用于感冒发热头痛、偏头痛、牙痛、神经痛、关节痛、肌肉痛和痛经等。

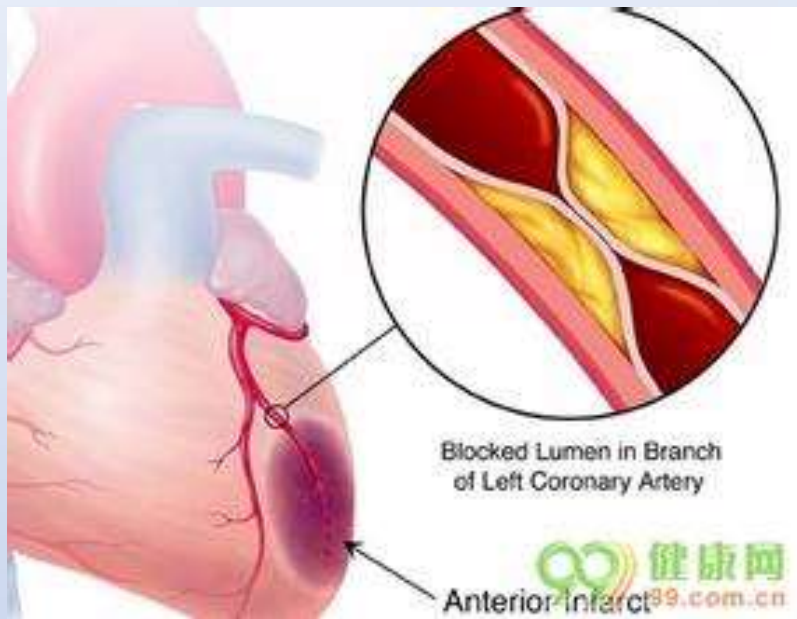
— 抗炎抗风湿:

- 大剂量（3-5 g/d）有明显消炎抗风湿，使急性风湿热患者退热，关节红、肿、痛缓解，血沉下降，主观感觉良好。

药理作用和临床应用

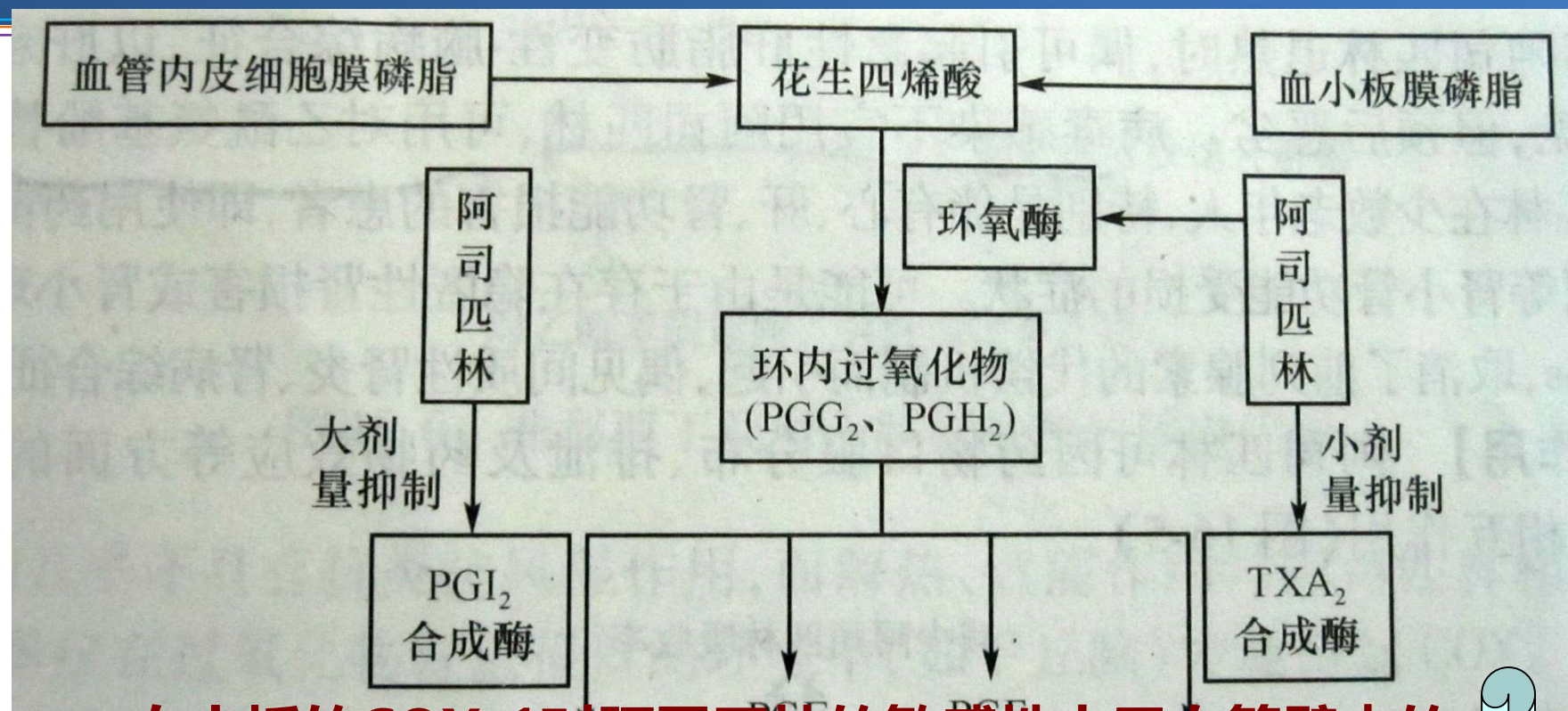
— 防止心梗？

现在流行于国内外，用于预防脑卒中、冠心病的保健疗法——“阿司匹林疗法”，即心脑血管病患者每天口服阿司匹林，据说可以降低心肌梗的发病以及死亡的风险。



阿司匹林和安定、青霉素是人类医药史的三大杰作

药理作用和临床应用-抗血栓



血小板的COX-1对阿司匹林的敏感性大于血管壁内的COX-1，故在小剂量（40—80mg）时主要是抑制血小板中的COX-1，使TXA₂合成减少，**因此小剂量Aspirin可用于预防和治疗心肌梗塞、冠状动脉硬化性疾病。**

药理作用和临床应用

—其他作用

有研究发现，脑内COX-2表达增加与阿尔兹海默有关，有研究认为口服阿司匹林对此病的发生有阻遏作用。也有报道发现孕妇血中TXA₂/PGI的比例增高与妊娠高血压发生有关，服用阿司匹林可以降低妊娠高血压的发生。

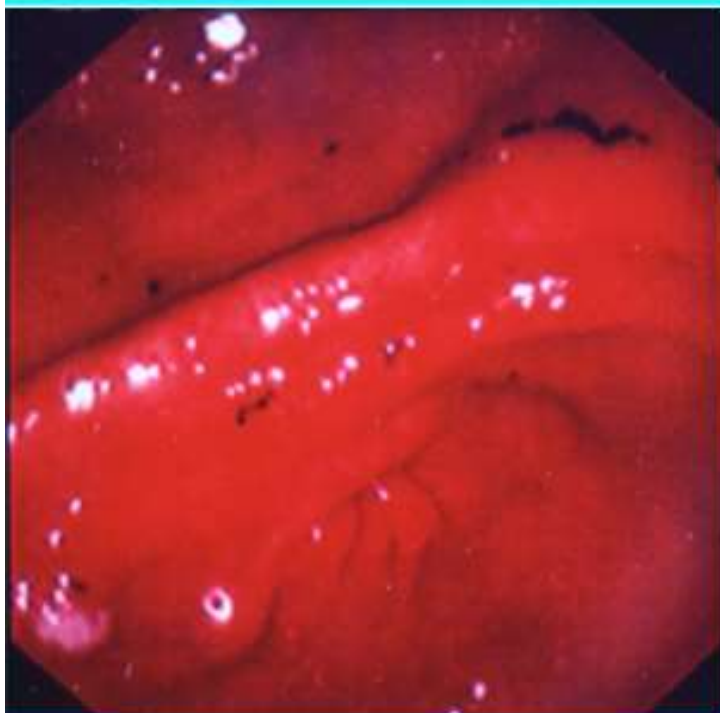


不良反应

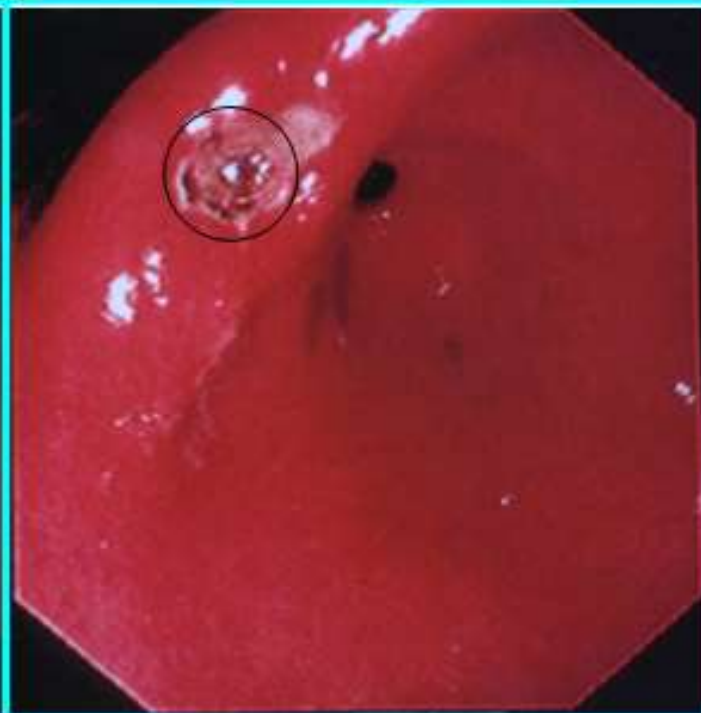
— 胃肠道反应

- 抑制COX-1和PGs合成，降低胃黏膜的保护功能；出现恶心、呕吐、胃溃疡等；饭后服用本药可减轻胃肠道反应。

正常胃粘膜



胃粘膜溃疡



不良反应

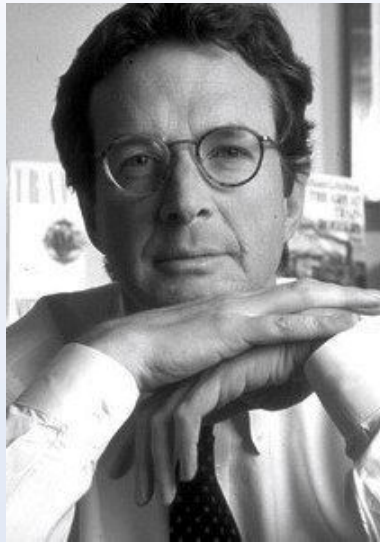
凝血障碍：引起出血

原因：久用可抑制血小板聚集；大剂量可抑制肝脏合成凝血酶原，VitK可预防。

注意：

严重肝损害、低凝血酶原血症、VitK缺乏症忌用，术前1~2周停用。

电影中的药理学知识



迈克尔·克莱顿
(美国作家、导演)



由《死城》改编的科幻电影《天外来菌》
滥用阿司匹林的老者存活

不良反应

水杨酸反应

过量时出现的中毒反应，表现为头痛、头晕、耳鸣、视听力障碍等综合症。

应静脉滴注碳酸氢钠碱化尿液，加快本药从尿中排出。

过敏反应

荨麻疹、过敏性休克、“aspirin哮喘”。哮喘的发生与抑制了COX使花生四烯酸走白三烯合成途径有关

用肾上腺素无效，可用抗组胺药和糖皮质激素。

不良反应

对肝肾功能的影响

—瑞夷(Reye)综合征

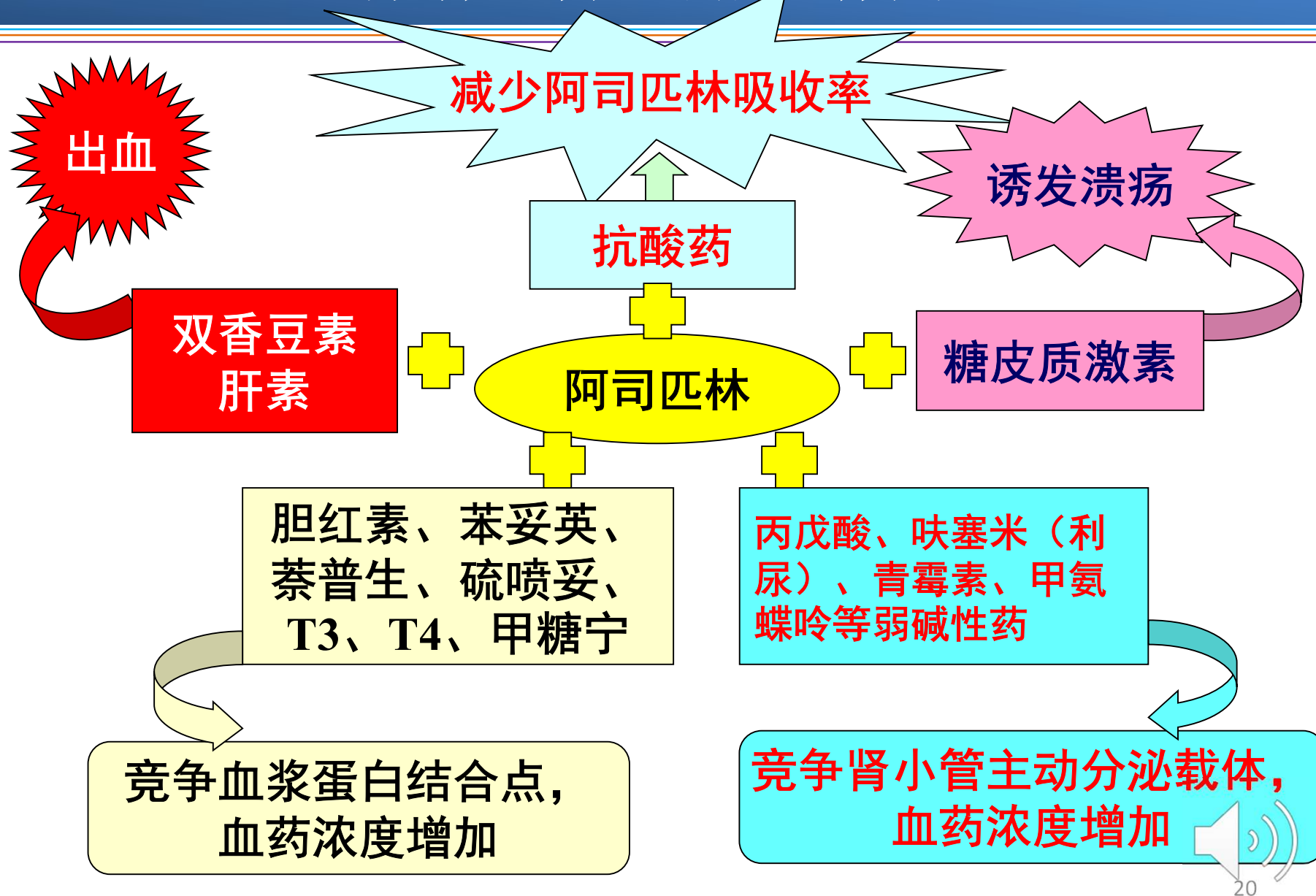
- 病毒感染伴发热的儿童有发生Reye综合症危险，表现为短暂发热、惊厥或频繁呕吐，严重肝功能不良合并脑病，虽少见，但可致死，宜用对乙酰氨基酚代替。

—肾脏

- 老人及肾功能障碍者易致肾损害。



与其他药物的相互作用

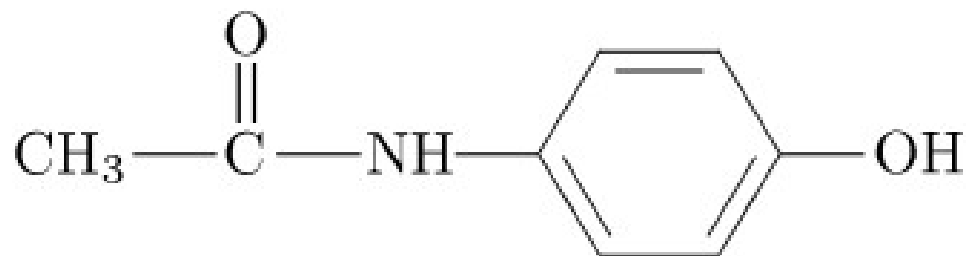
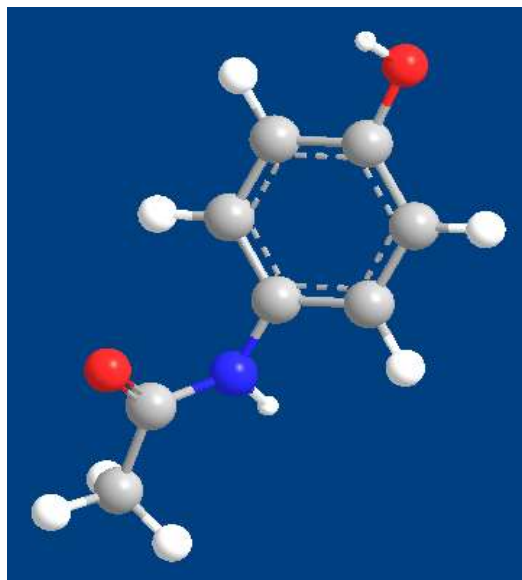


第二节 常用的解热镇痛抗炎药

二、苯胺类

对乙酰氨基酚（acetaminophen）

- 又名**扑热息痛**（paracetamol），是目前应用量最大的解热镇痛药物之一。



本身是非那西丁的活性代谢产物

第二节 常用的解热镇痛抗炎药

药理作用及临床应用

- 解热镇痛作用与aspirin相当
- 无抗炎抗风湿作用
- 临床仅用于解热镇痛。
- 无明显胃肠刺激作用，对不宜使用aspirin的头痛、发热患者，适用本药。

第二节 常用的解热镇痛抗炎药

- 不良反应

- 偶见皮肤粘膜过敏反应
- 极少数患者可致肾毒性
- 过量误服（10~15g以上），可致急性中毒性肝坏死
- 长期应用导致依赖和肾损害

第二节 常用的解热镇痛抗炎药

白加黑、新康泰克、日夜百服宁、感康、快克、泰诺、感冒灵、帕尔克常用感冒药等均含扑热息痛，这些药最好不要同时吃。



第二节 常用的解热镇痛抗炎药

三、吡唑酮类

- 氨基比林 (aminophenzone)
- 保泰松(phenylbutazone)
羟基保泰松(oxyphenbutazone; 羟布宗)

[作用特点]

- 解热、镇痛作用较弱，一般不用
- 抗风湿作用很强，常用于风湿性类风湿性关节炎,关节强直性脊椎炎等
- 较大剂量可促进尿酸排泄，可用于治疗急性痛风
- 氨基比林可引起致命性粒细胞缺乏症，已不再单独使用，仅用于某些复方制剂

第二节 常用的解热镇痛抗炎药

四、其他

— 芳基丙酸类

- 丙酸类衍生物是应用较广的NSAIDs
 - 布洛芬 (ibuprofen) 对COX1抑制低
 - 萘普生(naproxen)
 - 酮洛芬(ketoprofen)
- 抗炎作用突出，胃肠反应发生率低。主要用于风湿性关节炎、强直性关节炎等，也可用于痛经的治疗。



第二节 常用的解热镇痛抗炎药

四、布洛芬（芬必得）

- 布洛芬是世界卫生组织、美国FDA唯一共同推荐的儿童退烧药，是公认的儿童首选抗炎药。
- 布洛芬具有抗炎、镇痛、解热作用。
- 治疗风湿和类风湿关节炎的疗效稍逊于乙酰水杨酸和保泰松。
- 适用于治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、骨关节炎、强直性脊椎炎和神经炎等。



[不良反应]

- 布洛芬的副作用较小
- 轻度消化不良、皮疹
- 转氨酶升高
- 不能耐受阿司匹林、保泰松等药的副作用时，可布洛芬取而代之

芽通安®

OTC

布洛芬片说明书

请仔细阅读说明书并按说明使用或在药师指导下购买和使用

1. 对其他非甾体抗炎药过敏者禁用。
2. 孕妇及哺乳期妇女禁用。
3. 对阿司匹林过敏的哮喘患者禁用。

【药品名称】

通用名称：布洛芬片

英文名称：Ibuprofen Tablets

汉语拼音：Buluofen Pian

【成份】

本品每片含布洛芬0.2克。辅料为：淀粉、羧甲基淀粉钠、硬脂酸镁。

【性状】

本品为异形薄膜衣片，除去包衣后显白色。

【作用类别】

本品为解热镇痛类非处方药药品。

【适应症】

用于缓解轻至中度疼痛如头痛、关节痛、偏头痛、牙痛、肌肉痛、神经痛、痛经。也用于普通感冒或流行性感冒引起的发热。

【规格】

0.2克

【用法用量】

口服。成人一次1片，若持续疼痛或发热，可间隔4~6小时重复用药1次，24小时不超过4次。

【不良反应】

1. 少数病人可出现恶心、呕吐、胃烧灼感或轻度消化不良、胃肠道溃疡及出血、转氨酶升高、头痛、头晕、耳鸣、视力模糊、精神紧张、嗜睡、下肢水肿或体重骤增。2. 罕见皮疹、过敏性肾炎、膀胱炎、肾病综合征、肾乳头坏死或肾功能衰竭、支气管痉挛。

【禁忌】

1. 对其他非甾体抗炎药过敏者禁用。2. 孕妇及哺乳期妇女禁用。3. 对阿司匹林过敏的哮喘患者禁用。

【注意事项】

1. 本品为对症治疗药，不宜长期或大量使用，用于止痛不得超过5天，用于解热不得超过3天，如症状不缓解，请咨询医师或药师。2. 不能同时服用其他含有解热镇痛药的药品（如某些复方抗感冒药）。3. 服用本品期间不得饮酒或含有酒精的饮料。4. 有下列情况患者慎用：60岁以上、支气管哮喘、肝肾功能不全、凝血机制或血小板功能障碍（如血友病）。5. 下列情况患者应在医师指导下使用：有消化性溃疡史、胃肠道出血、心功能不全、高血压。6. 如服用过量或出现严重不良反应，应立即就医。7. 对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。8. 本品性状发生改变时禁止使用。9. 请将本品放在儿童不能接触的地方。10. 如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。11. 如出现胃肠道出血或溃疡、胸痛、气短、无力、言语含糊等情况，应停药并咨询医师。12. 第一次使用本品如出现皮疹或过敏症状，应停药并咨询医师。

【药物相互作用】

1. 本品与其他解热、镇痛、抗炎药物同用时可增加胃肠道不良反应，并可能导致溃疡。2. 本品与肝素、双香豆素等抗凝药同用时，可导致凝血酶原时间延长，增加出血倾向。3. 本品与地高辛、甲氨蝶呤、口服降血糖药物同用时，能使这些药物的血药浓度增高，不宜同用。4. 本品与呋塞米（呋喃苯胺酸）同用时，后者的排钠和降压作用减弱；与抗高血压药同用时，也降低后者的降压效果。5. 如与其他药物同时使用可能会发生药物相互作用，详情请咨询医师或药师。

【药理作用】

本品能抑制前列腺素的合成，具有解热镇痛及抗炎作用。

【贮藏】

密封保存。

【包装】

铝塑，10片×1板/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

《中国药典》2010年版二部

【批准文号】

国药准字H22020170

【说明书修订日期】

【生产企业】

企业名称：长春银诺克药业有限公司

生产地址：长春市经济技术开发区会展大街23号

邮政编码：130031

电话号码：0431-84653676

传真号码：0431-84625498

如有问题可与生产企业联系

吉林省食品药品监督管理局
<http://www.jl.gov.cn>

选择性COX-2 抑制剂

- 代表药物：
 - 罗非考昔 (refecoxib)
 - 塞来昔布 (celecoxib)
 - 尼美舒利(nimesulide)
- 临床应用
 - 用于治疗风湿性关节炎、骨关节炎及其他炎症性疼痛。疗效确实、不良反应较轻、少等优点。

常用解热镇痛药复方制剂及其成分

名称	成分
复方阿司匹林片	乙酰水杨酸、非那西丁、咖啡因
复方扑尔敏片	乙酰水杨酸、非那西丁、咖啡因、扑尔敏
氨咖啡片	非那西丁、氨基比林、咖啡因
去痛片	非那西丁、氨基比林、咖啡因、苯巴比妥
安痛定注射液	氨基比林、安替比林、巴比妥



第二节 常用的解热镇痛抗炎药

➤ 重点掌握

掌握解热镇痛抗炎药物解热镇痛作用及某些副作用的共同原理；

➤ 课后思考

调研家中常备解热镇痛抗炎药物有哪些？其药理作用机制是什么？



Thank you !

肖 婧 凡 jfxiao@ecust.edu.cn