



# 第20章 解热镇痛药

## Antipyretic and analgesic drugs



# 概 述

- 解热镇痛药
- 解热镇痛抗炎药  
(antipyretics-analgesic and anti-inflammatory drugs)
- 非甾体类抗炎药  
(non-steroidal anti- inflammatory drugs, NSAIDs)

# 解热镇痛药



## • 药物发展史

1875年

水杨酸钠

1899年

阿司匹林

对乙酰氨基酚

1963年

吲哚美辛

70年代后

布洛芬

双氯芬酸

90年代

美洛昔康

塞来昔布

尼美舒利

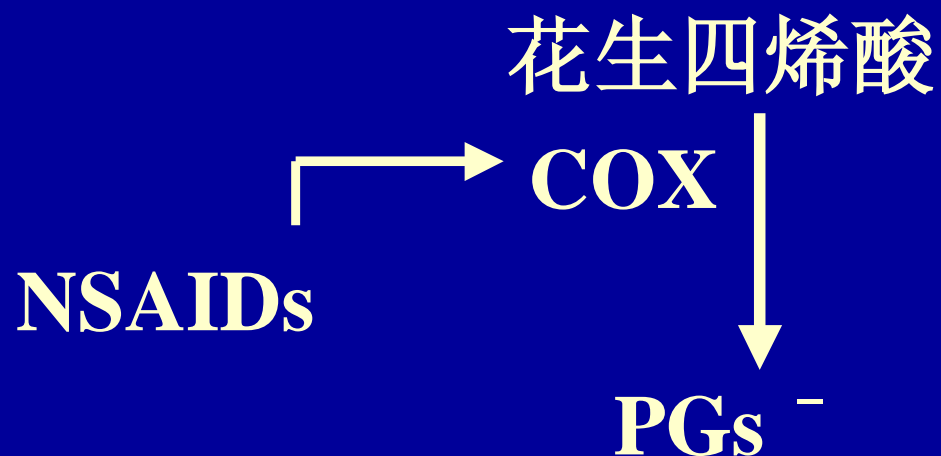
71年药物的作用机制的阐明

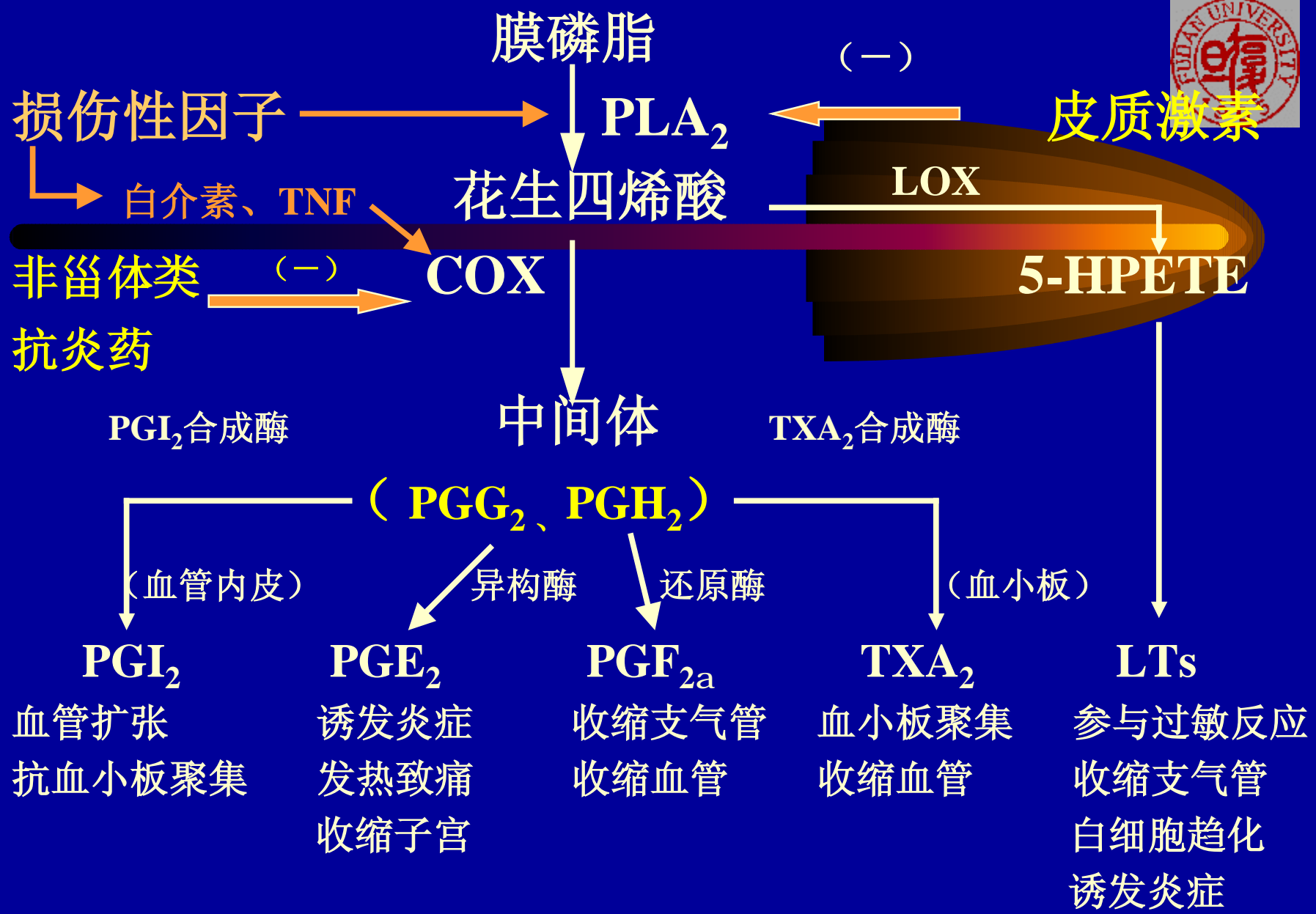
91年 COX-1和COX-2的发现



# 作用机制

## (一) 抑制COX、干扰PGs合成







# COX-1和COX-2的特性

	COX-1	COX-2
生成	结构型	诱导型
部位	血管、胃、肾	CNS、肾、炎症区
功能	调节血管舒缩 调节血小板聚集 调节胃粘膜血流 调节胃黏液分泌 维持肾血流	生理学：妊娠时PG- 病理学：生成蛋白酶、PG 及其他致炎介质，引起 炎症
抑制剂	吡罗昔康 吲哚美辛 阿司匹林	美洛昔康 塞来昔布 尼美舒利

# 第一节 水杨酸类



## 阿斯匹林 aspirin

### • 药理作用及临床应用

#### – 解热镇痛

- 解热特点
- 镇痛特点
- 用途 各种钝痛、感冒发热

#### 机制

#### – 抗风湿

- 特点
- 机制：外周 抑制PG合成酶  
抑制某些细胞粘附分子的表达或激活
- 用途 风湿性、类风湿性关节炎



# —抗血栓形成

## 2 剂量不同，作用不同

s 小剂量 抗血小板聚集抗血栓形成

s 大剂量 促进血栓形成

## 2 机制

## 2 用途

## 2 注意点





## • 体内过程

2 吸收:

2 分布: 广      蛋白结合率高

2 代谢: 肝代谢能力有限

2 排泄: 尿液pH对游离水杨酸排泄影响大



# 不良反应

- 胃肠道反应
- 过敏反应
- 凝血障碍
- 水杨酸反应



# 药物相互作用

- 血浆蛋白结合部位置换
- 与其它药物竞争肾小管分泌
- 弱酸性、弱碱性药物可影响aspirin排泄



## 第二节 苯胺类

### 对乙酰氨基酚 acetaminophen

- 药理作用及临床应用

- 2 解热镇痛作用

- 2 几无抗炎作用

机制

- 优点:

- 不良反应



# • 体内过程

2 吸收:

2 代谢:

对乙酰氨基酚 → 羟化物 (乙酰苯醌亚胺)

肝、肾毒性



结合产物 (失活)





## 第三节 吲哚衍生物及类似物

### 吲哚美辛 indomethacin

- 非选择性COX抑制药      作用强
- 药理作用及临床应用
  - 2 抗炎抗风湿作用      强大
  - 2 解热镇痛作用      强大      迅速
  - 2 促进动脉导管闭合
- 不良反应：      发生率高
  - 2 CNS      胃肠道
  - 2 过敏反应      造血系统



## 第四节 丙酸类

萘普生	naproxen	布洛芬	ibuprofen
酮布芬	ketoprofen	非诺洛芬	fenoprofen

- 特点： 蛋白结合率高  
          抗炎作用强  
          胃肠道反应轻
- 用途
- 不良反应： 过敏                   CNS  
                  视力障碍



## 第五节 选择性COX-2抑制药

美洛昔康 meloxicam

塞来昔布 celecoxib

尼美舒利 nimesulide



# 美洛昔康 meloxicam



## • 特点

- ∅ 选择性抑制COX-2活性
- ∅ 抗炎镇痛作用强、久
- ∅ 不良反应少、轻

## • 实验研究

- ∅ 动物炎症模型 抗炎活性高
- ∅ 对RA、OA (7.5mg/d)

## • 用途

- ∅ RA、OA等炎症疾病
- ∅ 神经炎、软组织炎

## • 不良反应 少、轻

- ∅ 胃肠反应较萘普生、双氯芬酸少
- ∅ 对血小板聚集功能无明显影响



# 塞来昔布 (celecoxib)

- 1998年美国上市  
高度选择性COX-2抑制剂 用于RA、OA治疗
- 特点
  - Ø 抑制COX-2活性比COX-1强375倍
  - Ø 在抗炎、镇痛、解热和抗增生同时不影响胃粘膜屏障、血小板功能
- 药动学 (1500人中研究)
  - Ø 吸收 生物利用度99%
  - Ø 分布 血浆蛋白结合率高达97%
  - Ø 代谢 经CYP2C9代谢先氧化, 然后结合多次服药无积蓄
- 用途
  - Ø RA、OA的急慢性治疗
- 不良反应 发生率低  
(100~200 mg bid 共12周, 溃疡发生率4%~6%、萘普生为26%)

# 第六节 其他解热镇痛抗炎药



## 保泰松 phenylbutazone

- 药理作用及临床应用
  - 2 抗炎抗风湿 强
  - 2 解热镇痛 弱
  - 2 促进尿酸排泄
- 体内过程
  - 2 分布：血浆蛋白结合率高
  - 2 代谢：
- 用途
- 不良反应 发生率高

# 双氯芬酸 diclofenac



- 非选择性抑制COX，作用 > 吲哚美辛

- 药理作用及临床应用

2 抗炎镇痛作用

显著

2 解热作用

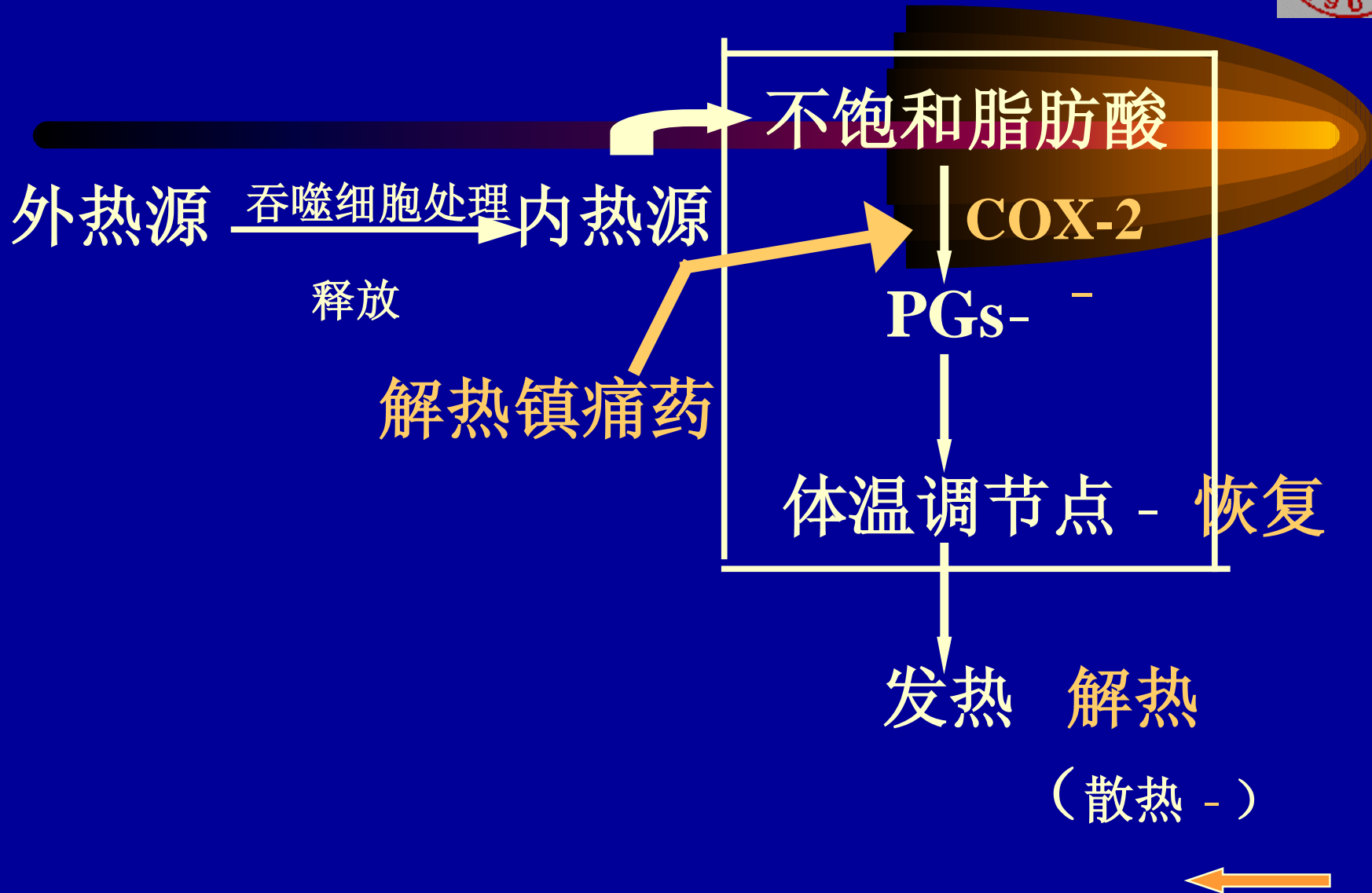
强

- 用途

- 不良反应：胃肠道  
过敏反应

肝损害  
水钠潴留

# 体温调节中枢





血小板

膜磷脂

