第二十二章　解热镇痛抗炎药

(Antipyretic，analgesic and anti-inflammatory drugs)

第一节　概述

第二节　非选择性还氧酶抑制药

第三节　选择性还氧酶抑制药

解热镇痛抗炎药共同点：

1、都具有解热镇痛作用，大多数还有抗炎、 抗风湿作用

2、虽然化学结构不同，但有共同的作用机制——抑制花生四烯酸代谢过程中的还氧化酶(COX)，减少体内前列腺素（Prostaglandin, PG）合成

第一节　概述

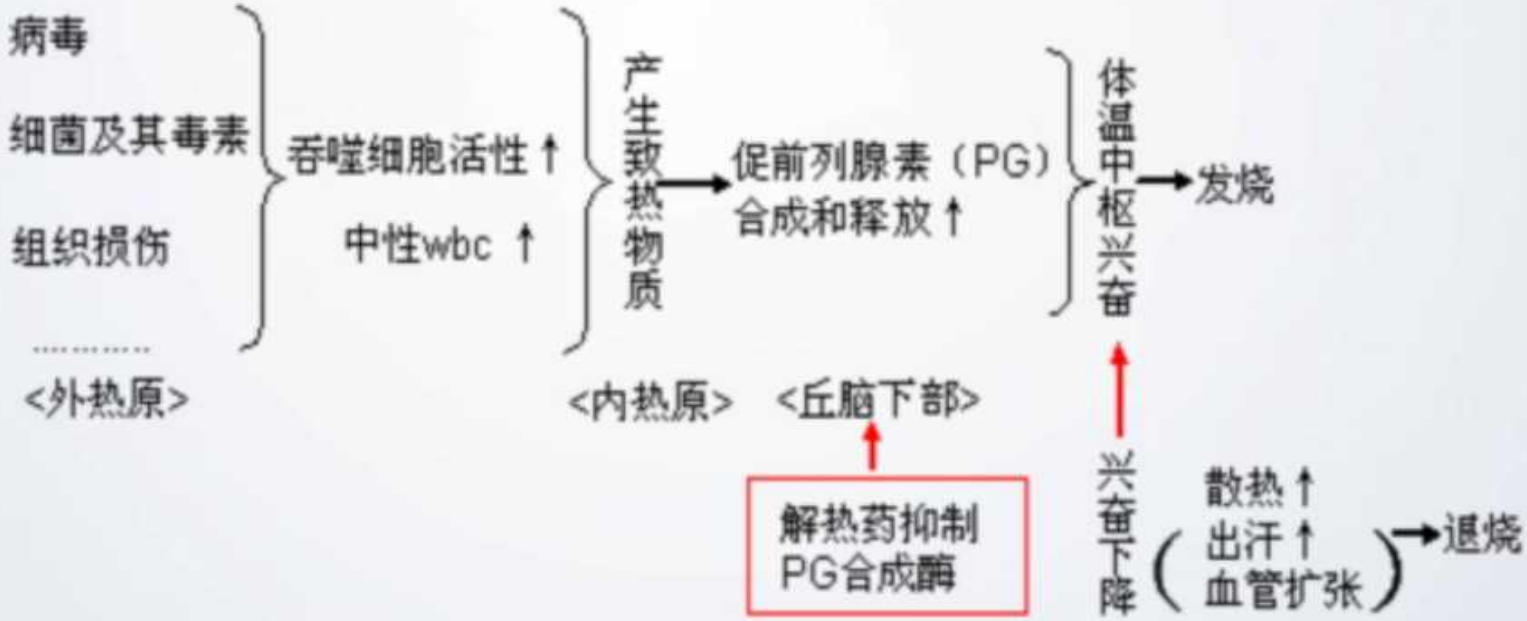
一、药理作用

二、作用机制

三、不良反应

一、解热镇痛抗炎药药理作用

1. 解热作用



解热作用示意图

人体体温发热机制

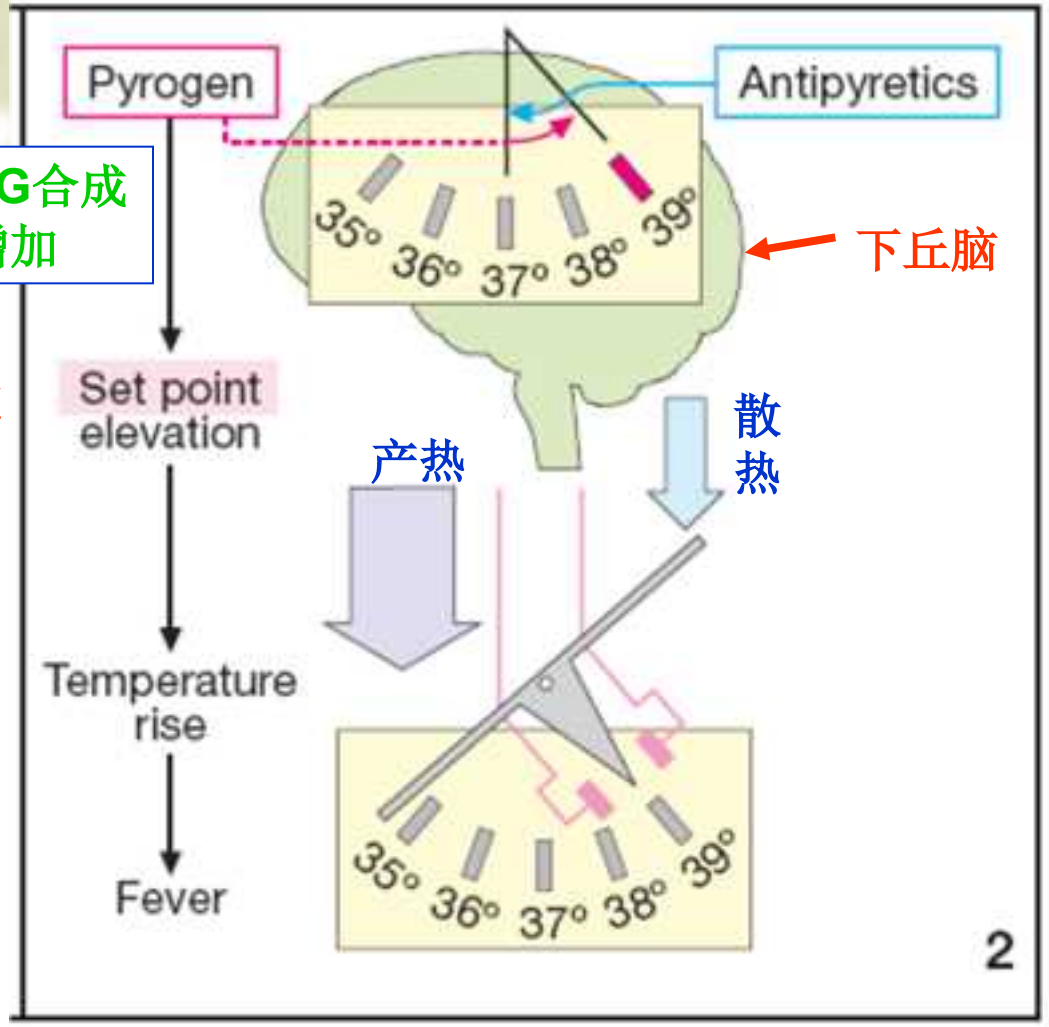
热原

PG合成增加

温度调定点提高

温度升高

发热

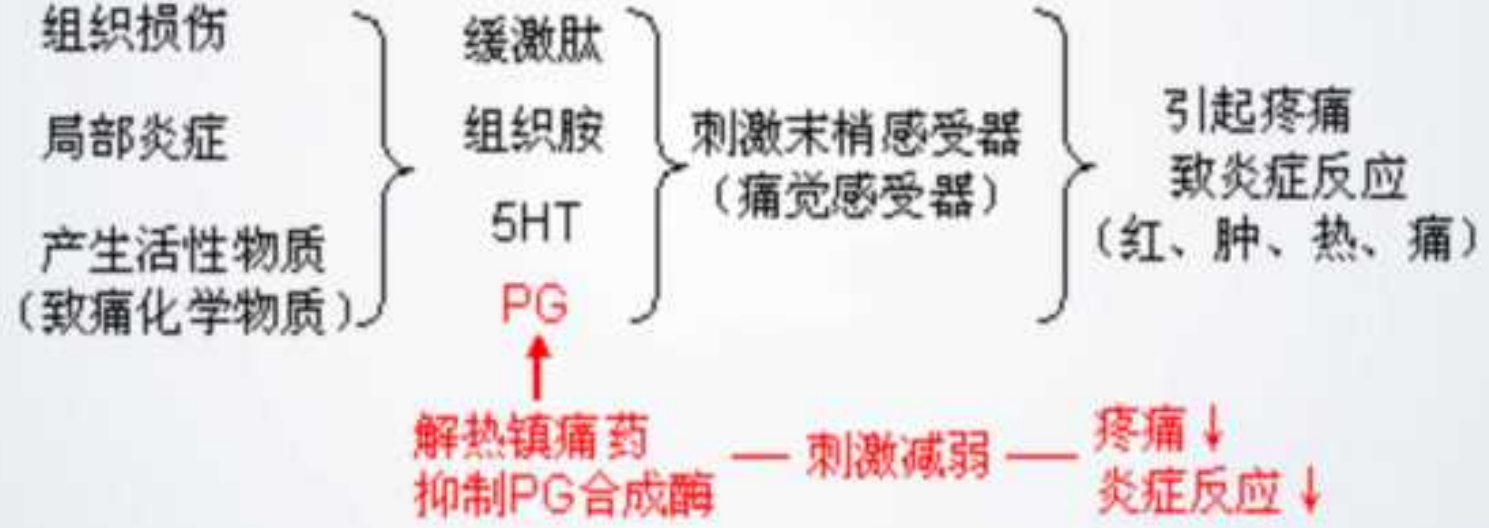


解热药

解热药作用

使温度调定点回到37℃→机体产热和散热恢复平衡→退热

2. 镇痛作用



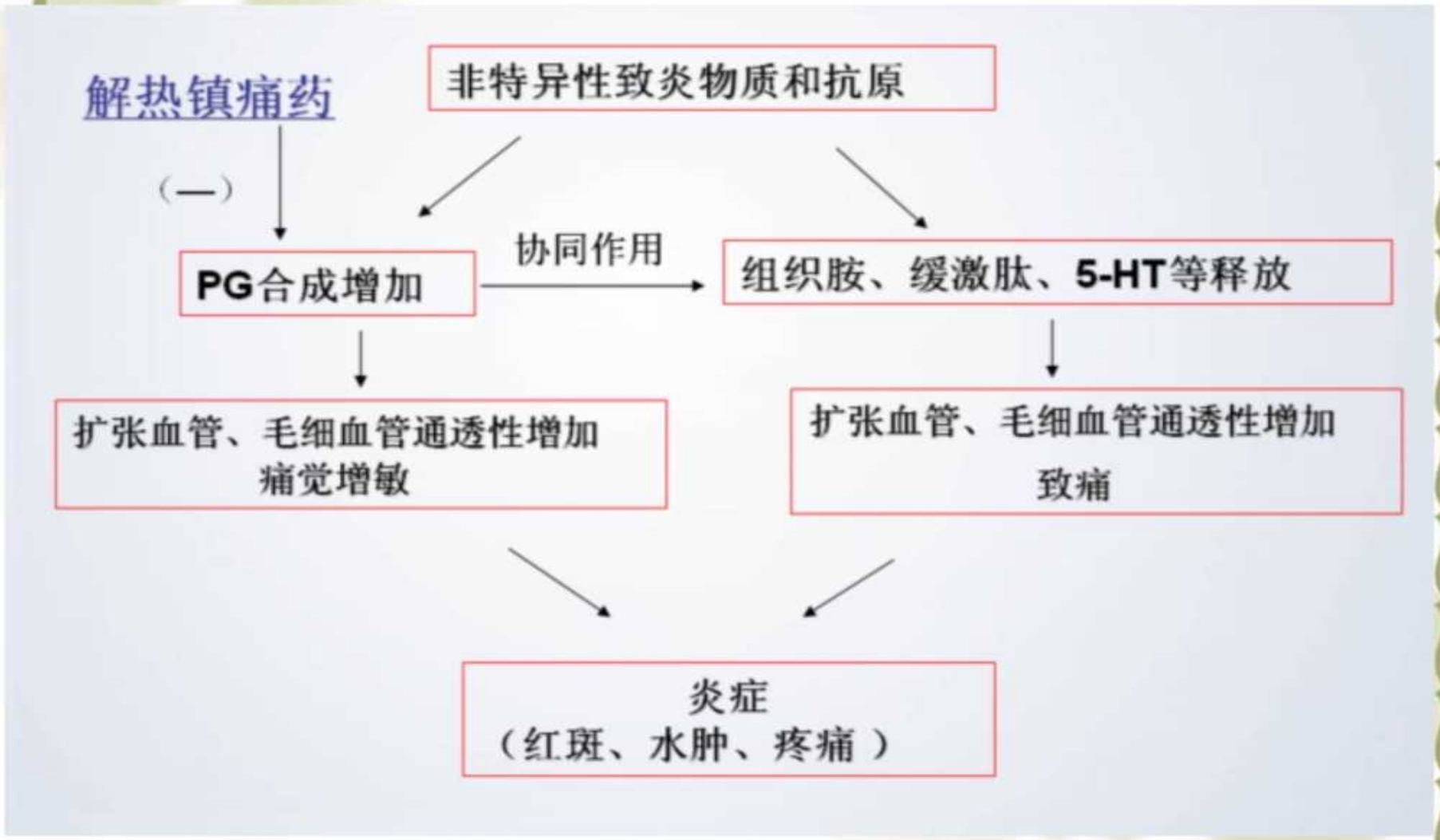
镇痛作用示意图

特点：

1. 为非麻醉性(非成瘾性)镇痛药，无欣快感、耐受性、呼吸抑制。
2. 镇痛强度弱于哌替啶，对慢性钝痛有效，对创伤性剧痛、内脏绞痛无效。
3. 镇痛作用部位主要在外周。
4. 镇痛机制是抑制局部PG合成，减轻PG致痛作用，且降低痛觉感觉器对缓激肽致痛作用的敏感性。

3. 抗炎作用

大多数解热镇痛药都有抗炎、抗风湿作用，即药物能使炎症的红、肿、热、痛反应减轻或消退，其抗炎作用亦是与抑制外周前列腺素合成有关。


解热镇痛药
非特异性致炎物质和抗原
（一）
PG合成增加
协同作用
组织胺、缓激肽、5-HT等释放
扩张血管、毛细血管通透性增加
痛觉增敏
扩张血管、毛细血管通透性增加
致痛
炎症
（红斑、水肿、疼痛）

4. 其他

NSAIDs可抑制PG合成酶，减少血栓烷 A2（TXA2）形成，从而抑制血小板聚集和血栓形成。对肿瘤的发生、发展及转移可能均有抑制作用。

NSAIDs：解热镇痛抗炎药，又称非甾体抗炎药（NSAIDs）

解热镇痛抗炎药大多具有抗炎、抗风湿作用，但它们的抗炎作用与糖皮质激素（甾体抗炎药）不同，故称为非甾体抗炎药。

二、解热镇痛抗炎药（NSAIDs）作用机制

PG的产生及作用

细胞膜磷脂

损伤性因子激活 ↓ PLA_2（磷脂酶A_2）

花生四烯酸

NSAIDs 抑制 ↓ COX (环氧酶)

前列腺素（PG)

前列腺素（PG)：

（1）触发下丘脑体温调节中枢增加产热

（2）致痛物质；增强机体对缓激肽等致痛物质的敏感性

（3）在炎症反应中可致血管扩张，组织水肿，与缓激肽等协同致炎。

[Mechanisms]

1、解热作用

解热镇痛药⟹下丘脑环氧化酶COX 活性↓⟹PG合成↓⟹体温调节中枢回到37℃调定点⟹产热、散热达到平衡⟹体温回到正常⟹达到解热的效果

此类药只能使发热者体温↓，对正常体温没有影响

2、镇痛抗炎作用

组织损伤或发炎时，

局部释放 { 缓激肽、组胺等：致炎性、致痛性物质

PG { 本身致炎性、致痛性物质

放大作用：痛觉感受器敏感性提高

镇痛抗炎药 ⟹ 抑制炎症部位的**COX**活性 ⟹ **PG**的合成↓ ⟹ 发挥镇痛作用，并能缓解炎症症状，但不能根治

环氧酶COX分类

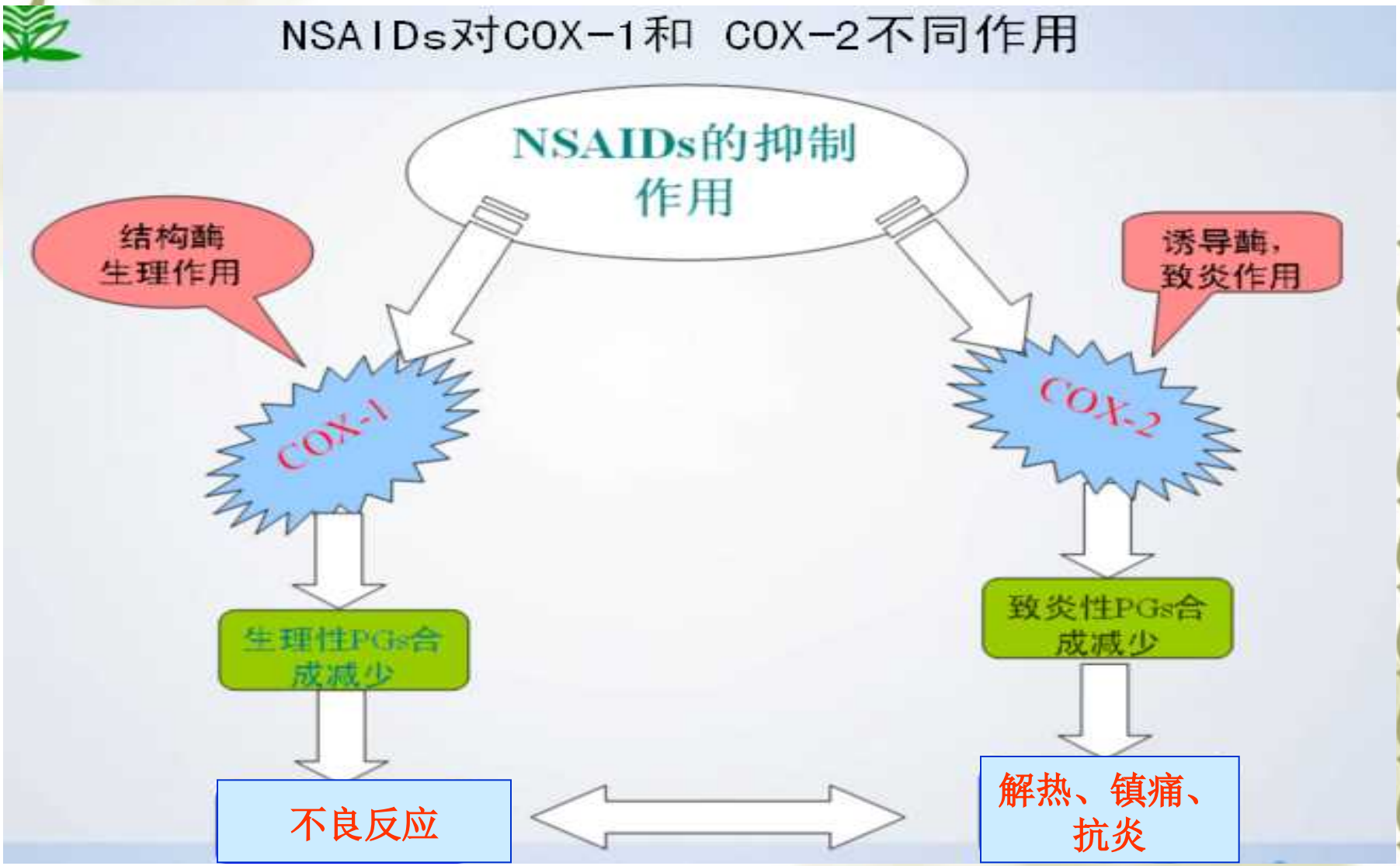
- COX-1（结构酶）
- COX-2（诱导酶）

解热镇痛抗炎药抑制 COX-2（诱导酶）活性→→→产生解热镇痛抗炎作用

两类环氧酶COX

	COX-1（结构酶）	COX-2（诱导酶）
生成	体内固有的	需经诱导后产生
PG功能	生理学功能： 保护胃肠道粘膜 调节血小板聚集 调节外周血管阻力	病理学反应： 生成PG及其它致炎介质， 引起炎症
COX抑制剂（解热镇痛抗炎药）		
无选择性	阿司匹林、吲哚美辛、	吡罗昔康
选择性抑制COX-2	赛来昔布、尼美舒利	

NSAIDs对COX-1和 COX-2不同作用



NSAIDs对COX的选择性作用

如果NSAIDs对COX-1和COX-2没有选择性，那么它在发挥药理作用的同时，也产生不良反应。

对COX-1的抑制作用越强，导致的不良反应就越大；

而对COX-2的抑制作用越强，其抗炎、镇痛效果就越显著。

三、不良反应

包括胃肠道反应、皮肤反应、肝肾损害、心血管系统不良反应、血液系统反应等。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：https://d.book118.com/068054110015006024