

非甾体抗炎药的临床不良反应临床进展研究

王新敏 朱连广* (通讯作者)

(海军第九七一医院 山东青岛 266100)

【摘要】非甾体抗炎药(NSAIDs)是广泛应用于治疗疼痛和炎症的药物。随着其临床应用的普及,不良反应的问题逐渐凸显。了解NSAIDs的不良反应类型和发生机制,以及不同类型药物之间的差异,对于临床医生而言至关重要。随着药物研发和临床应用的不断推进,对NSAIDs不良反应的认识也在逐步加深。本研究通过深入分析NSAIDs的临床应用、常见不良反应以及不良反应发生机制等,并对不良反应的预防和管理策略进行完善,旨在为临床医生合理使用NSAIDs提供重要的参考依据。

【关键词】非甾体抗炎药; 不良反应; 作用机制; 预防策略

Clinical Advances in the Study of Adverse Drug Reactions to Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs

Wang Xinmin Zhu Lianguang* (Corresponding Authors)

(The 971 Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Qingdao, Shandong 266100)

[Abstract] Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used for the treatment of pain and inflammation. With their widespread clinical application, adverse drug reactions have become increasingly prominent. Understanding the types and mechanisms of NSAID adverse reactions, as well as the differences among various NSAID classes, is crucial for clinicians. As drug development and clinical practice continue to advance, knowledge of NSAID adverse reactions has deepened significantly. This study provides an in-depth analysis of NSAID clinical applications, common adverse reactions, and their underlying mechanisms, while refining strategies for adverse reaction prevention and management. The findings aim to offer valuable guidance for clinicians in the rational use of NSAIDs.

[Key words] Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs); Adverse reactions; Mechanism of action; Prevention strategies

非甾体抗炎药(NSAIDs)是一种不含有甾体结构的抗炎药,主要用于治疗疼痛、炎症、发热等症状^[1]。然而,NSAIDs在发挥治疗作用的同时,也伴随着一系列不良反应的发生。不良反应的发生不仅会影响患者的治疗效果和生活质量,严重时还可能危及生命,因此,对NSAIDs的临床不良反应进行深入研究,对于指导临床合理用药、保障患者安全具有重要意义^[2]。本文旨在综述近年来关于NSAIDs临床不良反应的研究进展,以期为临床医生和研究者提供全面的参考信息。

1、NSAIDs 概述

NSAIDs 是一类广泛使用的药物,通过抑制体内的前列腺素合成发挥作用,从而减轻疼痛、肿胀和炎症等症状。这类药物不含有激素成分,因此被称为非甾体抗炎药。随着医学研究的不断进步,非甾体抗炎药种类也在不断增加,医生需要根据患者的具体情况,制定个性化的治疗方案,确保药物使用的合理性和安全性。同时,患者也应当按照医生的指导正确使用药物,避免自行增减药物剂量或更改用药方式。

2、NSAIDs 临床应用

2.1 非选择性环氧酶抑制剂

非选择性环氧酶抑制剂能够同时抑制 COX-1 和 COX-2 两种环氧酶,影响前列腺素的合成。这类药物广泛应用于多种疾病的治疗,如关节炎、软组织损伤、头痛等。

2.1.1 水杨酸类

水杨酸类的主要代表药物是阿司匹林,属于传统的非选择性 COX 抑制剂,不仅抑制 COX-I 还会抑制 COX-II,其适应症包括镇痛、解热、消炎等,适用于轻至中度疼痛如牙痛、头痛等^[3]。另外,其还可以抗血小板聚集,预防血栓形成。然而,长期使用阿司匹林可能会引起胃肠道反应等副作用。

2.1.2 苯丙胺类

对乙酰氨基酚是苯丙胺类非甾体抗炎药的 대표药物。其是一种常用的解热镇痛药,通过抑制中枢神经系统前列腺素的合成发挥镇痛和解热作用^[4]。对乙酰氨基酚在部分临床应用中可作为阿司匹林的替代药物^[5]。对乙酰氨基酚对胃肠道的刺激性较小,相对较为安全。然而,长期使用或过量使用可能导致肝肾损伤等不良反应,因此使用时需遵循医生的建议,确保合理用药。

2.1.3 芳基烷酸类

代表药物为吲哚美辛。这类药物具有强大的抗炎、解热以及镇痛等作用,且效果是阿司匹林的 20-30 倍,因此,其

在关节囊炎、滑膜炎以及腱鞘炎等炎症性疾病的治疗中广泛应用^[6]。然而，由于吡唑美辛等芳基烷酸类药物的不良反应较为严重，包括胃肠道不适、肝肾损伤等，在使用这类药物时，需要密切监测患者的反应，及时调整药物剂量，确保用药安全。

2.1.4 丙酸类

代表药物为布洛芬。布洛芬具有强效抗炎作用，且药性较好，胃肠道不良反应相对较少，因此，其常用于急性肌腱炎、强直性关节炎等疾病的治疗^[7]。此外，布洛芬还可用于缓解轻度到中度的疼痛，如头痛、关节痛等。在使用布洛芬时，需要注意其剂量和用药时间，避免过量和长期使用。

2.1.5 邻氨基苯甲酸类

代表药物为甲芬那酸。甲芬那酸口服吸收效果较好，通常在用药后 2 小时内血药浓度达到高峰。这类药物主要用于治疗轻度到中度的疼痛、炎症和发热。由于其半衰期适中，用药时需要遵循医生的建议，确保按时服药。

2.2 选择性环氧化酶抑制剂

塞来昔布是第一个被批准在临床使用的 COX-2 选择性抑制剂。其特点是胃肠道不良反应较低，因此适用于需要快速缓解疼痛但又要考虑胃肠道安全性的患者，如术后镇痛、牙痛以及痛经等^[8]。但需要注意的是，对磺胺类过敏者禁止服用。美洛昔康是一种高效的 COX-2 抑制剂，其特点是胃肠道反应较小，对肾脏的损害也相对较低，因此适用于需要长期治疗的患者^[9]。美洛昔康主要用于各种疼痛和炎症性疾病的治疗，如神经炎、骨关节炎、风湿性关节炎等。

3、NSAIDs 不良反应类型

3.1 消化道损害

NSAIDs 最常见的副作用是对消化道的损害，其可能引发胃痛、恶心、呕吐、胃炎、胃溃疡和胃出血等问题^[10]。这种损害通常是因为 COX-1 对于维持胃肠道黏膜的正常再生起着重要作用，而 NSAIDs 会抑制 COX-1 的活性，导致维持黏膜正常再生的前列腺素 E 不足。长期使用高剂量的 NSAIDs，尤其是传统非选择性 COX 抑制剂，更容易导致消化道损害。

3.2 肾损害

肾损害也是 NSAIDs 可能导致的主要不良反应之一。虽然大多数情况下的肾损害是轻微的，但在老年人、血容量不足或已有肾功能受损的患者中，可能会引发较严重的肾损害。这是由于 NSAIDs 抑制了 COX-2 的活性，从而影响肾脏的正常功能。此外，长期使用 NSAIDs 也可能引发肾间质疾病和肾衰竭等更严重的后果。因此医生需要充分评估患者的肾功能状况，并定期进行肾功能检查。

3.3 造血系统损害

虽然较为罕见，但 NSAIDs 也可能对造血系统产生负面影响。长期过量使用可能会抑制血小板聚集，导致出血风险增加，这可能导致皮肤出血、胃肠道出血或更严重的出血情况。某些 NSAIDs 可能会影响铁的吸收和利用，如阿司匹林、保泰松等，从而可能导致贫血，这种贫血可能是缺铁性贫血或其他类型的贫血。长期使用某些 NSAIDs 可能会导致白细胞数量减少，增加感染的风险。

3.4 肝脏损害

大部分 NSAIDs 均可能引起肝损害，但相对轻微。某些 NSAIDs 可能导致急性肝损伤，如乙酰氨基酚片、胶囊、散剂等，表现为肝功能异常和黄疸。长期使用 NSAIDs 可能会对肝脏造成慢性损害，如大剂量保泰松、水杨酸等，表现为肝功能指标异常，这种损害可能与药物代谢过程中产生的代谢物有关。有慢性肝病或肝功能不全的患者应谨慎使用 NSAIDs。

4、NSAIDs 不良反应发生机制

4.1 直接损伤作用

部分 NSAID 呈弱酸性，在特定的 pH 环境下解离状态变化，可能直接对胃肠道黏膜造成损伤。

4.2 抑制前列腺素 (PGs) 合成

NSAID 通过抑制环氧化酶活性，干扰花生四烯酸代谢，从而阻断 PGs 的合成。PGs 具有多种生理功能，包括维护胃黏膜完整、调节肾血流量等。NSAID 的抑制作用可能导致相关生理功能的失衡，从而造成不良反应。

4.3 对 COX 亚型的非选择性抑制

传统的 NSAID 对 COX-1 和 COX-2 的抑制没有选择性。COX-1 主要参与机体的正常生理功能，而 COX-2 在炎症和疼痛时表达增加。非选择性抑制可能导致对胃肠道和肾脏的副作用。

5、NSAIDs 不良反应预防和管理策略

5.1 预防策略

5.1.1 患者评估和筛选

在使用 NSAIDs 之前，医生应对患者进行全面的评估。评估内容应涵盖患者的年龄、体重、健康状况、用药史以及是否存在某些潜在疾病风险，如胃肠道疾病、肾脏疾病、心血管疾病等。通过对患者进行全面的评估，医生可以更好地了解患者的身体情况和药物耐受性，为后续的药物选择提供依据。

5.1.2 选择合适的药物和剂量

根据患者的具体情况和病情，选择合适的 NSAIDs 药物和剂量是预防不良反应的关键。不同的 NSAIDs 药物具有不

同的药理特性和适应症,医生需要根据患者的具体情况选择合适的药物。同时,合理的药物剂量也是预防不良反应的重要因素。过高的药物剂量可能会增加不良反应的风险,而过低的剂量可能无法达到预期的治疗效果。

5.1.3 最小化用药时间

长期连续使用 NSAIDs 可能会增加不良反应的风险。因此,医生应尽可能缩短患者的用药时间。对于需要长期使用 NSAIDs 的患者,医生可以考虑采用交替用药或间歇用药的方式,以减少不良反应的发生。同时,医生也可以考虑采用其他治疗方法来替代 NSAIDs 的使用,如物理治疗、针灸等。

5.1.4 合理饮食和生活方式调整

合理的饮食和生活方式调整也有助于预防 NSAIDs 的不良反应。患者应避免食用刺激性食物和饮料,如辛辣食品、酒精等,以减少胃肠道不适的发生。此外,保持良好的生活习惯,如充足的睡眠、适度的运动和避免过度劳累等也有助于预防不良反应的发生。

5.2 管理策略

5.2.1 密切监测不良反应

在使用 NSAIDs 之前,医生应对患者进行全面的评估。评估内容应涵盖患者的年龄、体重、健康状况、用药史以及是否存在某些潜在疾病风险,如胃肠道疾病、肾脏疾病、心血管疾病等。通过对患者进行全面的评估,医生可以更好地了解患者的身体情况和药物耐受性,为后续的药物选择提供依据。

5.2.2 合理使用护胃药物

为减轻 NSAIDs 对胃肠道的刺激和损伤,医生可以合理使用护胃药物。这些药物可以保护胃黏膜、减少胃酸产生,从而减轻 NSAIDs 引起的胃肠道不适和溃疡风险。医生应根据患者的具体情况选择合适的护胃药物,并合理调整用药剂

量和时机。

5.2.3 调整治疗方案

当患者出现不良反应时,医生应及时调整治疗方案。这可能包括减少 NSAIDs 的剂量、更换其他类型的 NSAIDs 或采用其他治疗方法替代 NSAIDs 的使用。调整治疗方案应根据患者的具体情况和不良反应的严重程度进行,以确保患者的安全和治疗效果。

5.2.4 多学科合作与沟通

对于严重的 NSAIDs 不良反应,可能需要多学科合作与沟通。医生可以与其他专家,如消化内科医生、肾脏病专家等进行合作,共同评估患者的病情并制定最佳治疗方案。通过多学科合作与沟通,可以确保患者得到全面的治疗和关怀,提高治疗效果和患者的生活质量。

小结

NSAIDs 虽然广泛应用于各种疼痛和炎症的治疗,但其不良反应仍然是一个需要重视的问题。随着研究的深入,认识到 NSAIDs 的不良反应主要包括胃肠道反应、肾脏损害、心血管事件等,上述不良反应的发生与药物的使用剂量、用药时间、患者个体差异等因素有关。因此,针对不良反应,需要采取综合的管理策略,包括合理使用药物、调整治疗方案、加强患者教育和参与等。此外,还应该注意,NSAIDs 的研究仍然面临一些挑战和问题需要解决。例如,如何准确评估患者的风险并选择合适的药物和剂量,如何减少药物的不良反应并提高其治疗效果等。未来的研究应该注重以上方面的问题,并开展更多的临床试验和观察研究,以进一步深入了解 NSAIDs 的不良反应和最佳治疗方案。

参考文献:

- [1]梁兴发,黄怡新,尚翔,等.莫西沙星与非甾体抗炎药潜在药物相互作用致不良反应 1 例[J].中南药学,2024,22(07):1963-1965.
- [2]王丽,于文雯,郭瑞惠,等.433 例非甾体抗炎药物不良反应报告分析[J].中国医药指南,2024,22(09):121-124.
- [3]申建喜.非甾体抗炎药对运动功能修复的影响[J].中国医药工业杂志,2023,54(09):1401-1402.
- [4]韦忠娜,邹弢,邱智,等.非甾体抗炎药不良反应报告 43 例分析[J].临床合理用药,2023,16(24):158-160.
- [5]杨立群,周继和,马江,等.硫酸氨基葡萄糖胶囊联合非甾体抗炎药治疗膝骨关节炎的疗效与安全性系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(06):731-736.
- [6]林少凡.非甾体抗炎药物的合理应用及不良反应[J].黑龙江中医药,2022,51(04):184-186.
- [7]陈晓瑾.外用非甾体抗炎药联合玻璃酸钠及氨基葡萄糖治疗骨关节炎的荟萃分析及循证药物经济学研究[J].中国处方药,2021,19(09):71-74.
- [8]王嘉熙,孔祥豪,郭代红,等.5597 例非甾体抗炎药的不良反应报告分析[J].药物流行病学杂志,2021,30(07):457-461.
- [9]高榕茵,刘斐焱,徐巍.205 例肿瘤内科住院患者非甾体抗炎药的临床应用合理性和安全性分析[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(08):996-1000.
- [10]曾德浩,闫雪,廖小红,等.非甾体抗炎药的不良反应情况分析与研究[J].中国实用医药,2020,15(24):137-139.