

淺論非類固醇類消炎止痛劑之使用

Some Concept in Clinical Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Analgesics

施宏哲 李靜慧 吳麗娟 林瑞生

中山醫學院藥理學科

如何選擇適當的消炎止痛劑以及如何投與才是較好的方法呢？這要從兩方面來思索，即是要充分的了解有關消炎止痛劑的種種性質和病患方面的身體狀態。

藥物本身的性質是在選擇使用消炎止痛劑時應該注意的要點。因為藥物本身的性質如 PH 值，溶解度，半衰期，作用部位……等，均影響到藥物在血中之有效濃度和藥效。其次，由於最近 DDS (Drug Delivery System) 有長足的進步，所以也可以藉由 DDS 的知識來選擇適當的藥物。又消炎止痛劑容易引起臟器障礙，所以，此點也列為應注意的要點之一。最後則要考慮到病患本身的健康狀態，以及有否其他病症？體質有否過敏的表徵……等。

一. 藥物的分類與性質

以化學結構的不同，可將消炎止痛劑區分為以下幾個類別：1. Salicylic acid 類，2. Propionic acid 類，3. Indole 類，4. Pyrazolone 類，5. Fenamates 類，6. Arylalkanoic acid 類，7. P-Aminophenol 類等。屬於上述 Salicylic acid 類之 Aspirin，在藥理上它可依劑量的不同而表現出許多不同的作用，如：消炎、解熱、止痛、血栓等作用。在這些消炎止痛藥中，有些較廣被使用：Indomethacin, Sulindac, Piroxicam, Ibuprofen, Ketoprofen……等，屬於 arylalkanoic acid 類的藥物，其作用通常是屬於較強的，又屬於 propionic 類的藥物，對胃及腎臟的傷害較少，因為這些藥物具有選擇性抑制前列腺素 (PGs) 合成之作用。

二. 依血中有效濃度的持久性來選擇

以前的消炎止痛劑中除了 Pyrazolone 類藥物外，大多是屬於短效性的藥物，但目前所開發的藥物就有較多是屬於長效性的，因此，在這短效性與長效性的藥物中，如何能得到良好的選擇實在是一件非常重要的事，下表中將此兩群藥物作一簡單的介紹（代表物）：

效 力	長 效	短 效
藥 名	Piroxicam Naproxen Clinoril	Indomethacin Ibuprofen Diclofenac Na
適 應	慢性疾患 消炎解熱止痛	急性疾患 慢性疾患以及急性疾病惡化
長 處	用法簡單	副作用較少

三. 依病患的情況來決定如何使用藥物

消炎、止痛劑的使用，常常出現令人意料之外的情形，這種情形的出現固然與藥物本身的性狀有不可脫離的關係，然而病患本身的條件亦是件不可疏忽的因素。例如將

某藥給甲病人服用，可見到預期的效果出現，而當將此藥給乙病人服用時，則藥效不被發現，這是什麼原因呢？為什麼會有如此的差別情況出現呢？首先第一要考慮的是血中濃度的問題，以患有類風濕性關節炎的病人為例，以同樣重量的 salicylic acid 給不同的病人服用，然後測定血清中 salicylic acid 的濃度，可發現到有些病患血清中 salicylic acid 的濃度增加，反之，幾乎濃度不增加的情形亦有。若假設類風濕性關節炎病患之有效濃度為 15 mg/ml 以上時，則使用 salicylic acid 來治療的患者中，會大約有半數以上得不到有效的治療而不適用 salicylic acid 來治療，而另一方面也有些人其血清中濃度充分的上升，但是卻不能得到良好的治療效果。由此，我們可以想出一個簡單的結論，即是藥物的 pharmacogenetics 的問題。但是最近開發出許多吸收性良好的栓劑或靜脈注射用的消炎止痛劑，使得消炎止痛的作用已較從前增強許多了。然而，從現在起，對使用這些強力效果藥物的人，幾乎人人都會有良好的效果嗎？若撇開 pharmacogenetics 的基本問題以及血中有效濃度之問題，則藥物在體內發生作用的情形是否仍可見到呢？

四. 依副作用出現的情況來選擇消炎止痛劑

消炎止痛藥最常見的副作用首推腸胃道的障礙，一般來說其出現的機率約為 5~20%，為什麼會有如此高的發生率呢？因為此類藥物對腸胃壁有直接強力的刺激作用和間接加強胃酸分泌。因此，為了減少此類藥物不良副作用的發生，所以常常建議在飯後服用。其次是對腎臟的問題，半衰期長的藥，具有較強傾向腎障礙的情形出現，會引起腎功能障礙而引發出浮腫，高血壓的情形，因此對本身有腎功能不全的人或老年人，使用消炎止痛劑時更要注意。再者要提及的是關於肝功能障礙的問題，含有雜形環以及化學結構較為複雜的藥劑，其引起肝功能障礙的機會較多，其發病的時期通常在給藥後 2 星期至 3 個月之間。再來談到有關過敏的問題，此類藥物除了有嚴重的腸胃道問題之外，便是過敏的問題。使用不當時會引起發疹和休克，例如 Tolmetin，Ibuprofen，和 Indomethacin 栓劑均會有發生休克的報告。又 Indomethacin 常常會引起頭痛、頭暈、震顫、精神錯亂的情形。

其他，尚有氣喘、血行障礙、下痢、出血的傾向增強，動脈收縮，又與其他藥物併用後常會引起藥物間相互作用之副作用。

五. 消炎藥物一般使用的方法

一般使用消炎藥物時，有四點應該注意的地方：1. 劑量的控制，依疾病的情況，病患的狀態，在給與相同藥物時，對使用劑量應有所區別。2. 級藥的期間。3. 級藥的時間。4. 級藥的方法（漸增法、漸減法）。

首先，以最常用的消炎止痛藥 Aspirin 為例來說明。使用消炎藥物時，其投與量是依著病患的情況而有所變異的。當使用在消炎止痛時，其使用劑量是 1.5g/天 或 0.5g/次。當用做抗痛風症時，其劑量為 3g/天。然而用於抗血栓時，其劑量僅 300 mg/天，則已充分足夠了。至於其他消炎、止痛劑使用在急性炎症、皮膚病患時，所用之劑量或多或少與常用劑量有所差別。其次是關於給藥的期間，亦即是療程。本類藥物一般是屬於速效性的，通常在幾個小時之內就會失去效力，因此必須給予數次甚至數天的給藥療程。又為了要使在血液中達到有效濃度，所以常常給予 1~3 天的服藥計劃。對於藥物半衰期的長短也要加以判斷後，才設定給藥的期間。又，若是為了預防開刀後的腫脹發生，或防範檢查時，或治療後的疼痛發炎，通常都在手術前投與適當的消炎劑則較為有利。

要判斷一個消炎止痛劑的效果如何？並不是在服藥後可立即獲知的。其判斷通常在急性病患服用 1~3 天後，慢性病患在服用 1~2 星期後，才來進行評估的。另一方面非述說不可的是，大多數的消炎止痛藥物，常常會引發出胃腸障礙的缺失。因此，給與慢性炎症病患服用時，則建議在飯後服用較好，因此可以預防胃腸的障礙。亦可配合制酸劑來服用。當晚上睡前服用消炎止痛時，不妨與牛奶或點心一起服用。另外，也可以使用栓劑來治療。然而，在針對急性炎症發生疼痛時，由於期待速效性出現，此時使用栓劑，注射劑或空腹口服也是一種良好的方法。

關於消炎止痛劑的投與方法，往往都是以常用量來投與，然而也可以採用漸增法與漸減法來給藥。對於 Aspirin 而言，採用漸增法是可行的，因為其高劑量投與與低劑量投與群之間的藥效與副作用發生的頻度是相當有所差異的。而對積蓄作用較強的藥物，為了防範在體內發生積蓄作用所以都採用漸減法給藥。

包括 Aspirin 在內，許多醫師都喜歡併用消炎止痛藥，但是依下列的幾個理由，原則上是不贊成併用消炎止痛劑。例如 Aspirin 與其他的消炎止痛劑併用時，所得的藥物相加作用是否會達到所期待的呢？若給予使用 Aspirin 藥物的患者再加上 Indomethacin 時則其效果就不會很充分的表現出來，以動物實驗來觀察也是同樣的

結果。又 Aspirin 以外的消炎止痛劑合併用的臨床效果並不是良好的，於動物實驗上也不會得到相加作用之結果。但類固醇 (Steroids) 與消炎止痛藥合併使用時有可能得到相加作用。

六. 總結

以上是基於消炎止痛劑、DDS 的進步來說明如何使用消炎止痛劑才較理想。另一方面又可使我們了解，雖然藥效不見得很好的藥物，但若能正確的被選擇來應用到需要的病患身上，不但可有預期的藥效出現，同時也可以將副作用降至最低。所以當我們在使用此類藥物時千萬不可忽視其性質，而只當一般不起眼的普通藥物來使用。

參考文獻

1. 水島 裕・塙川優一 合編
炎症與抗炎症療法
醫齒藥出版社 東京 1982
2. 水島裕・柏崎禎夫 合編
抗炎症劑的選擇方法、使用法
醫學書局 東京 1982
3. 藤原元始・栗山欣彌・服部圭佑 合編
醫科藥理學
南山堂 東京 1986
4. 澄谷 健 編
新藥理學入門
南山堂 東京 1981