

# NSAID s

2011年8月9日 医局勉強会

麻醉科蘇生科  
北岡智子

# NSAIDs とは

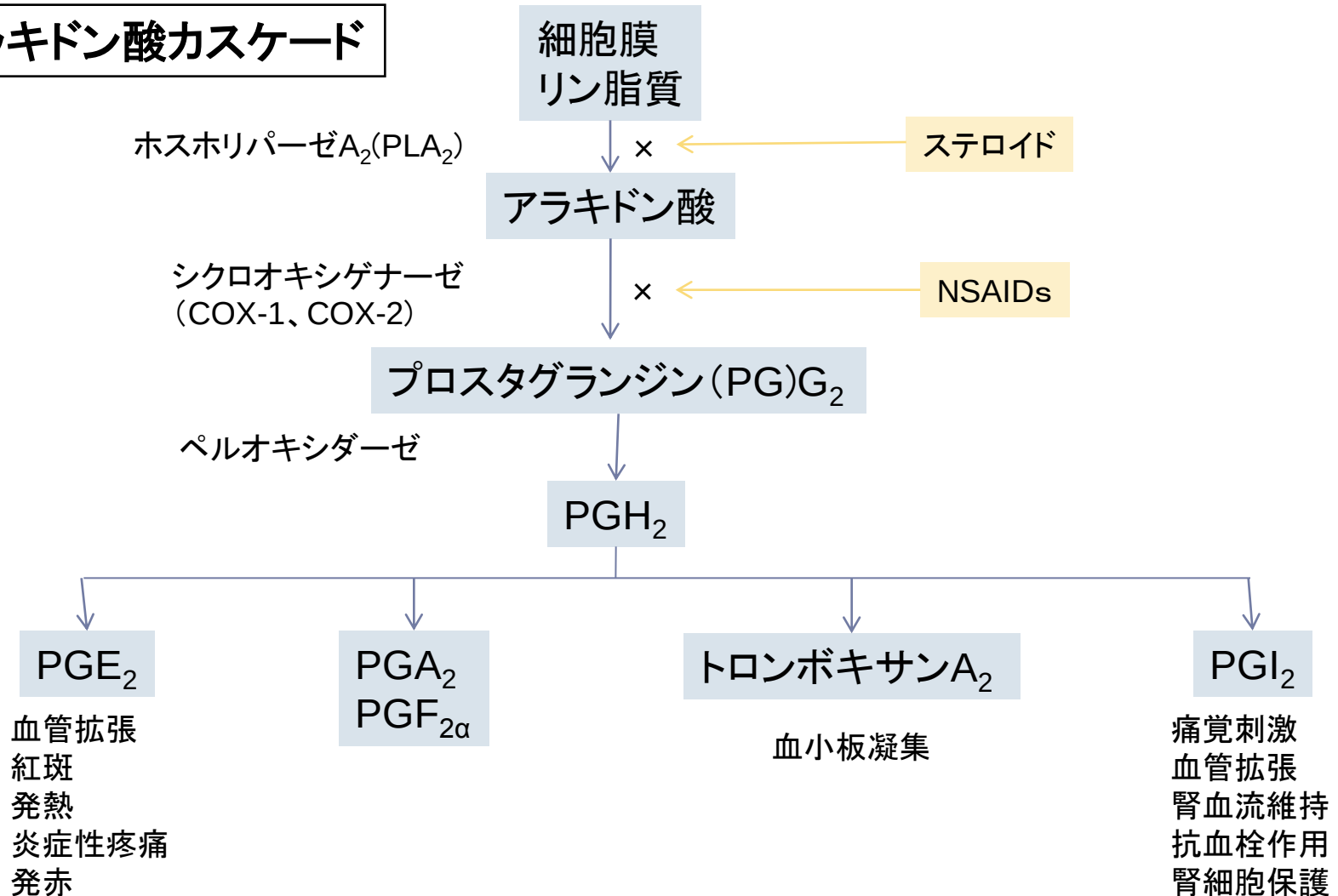
---

- ▶ 非ステロイド性消炎鎮痛薬
  - ▶ Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
  - ▶ 抗炎症作用・鎮痛解熱作用
  - ▶ WHOがん疼痛治療法のすべての段階で使用
- 
- ▶ 紀元前 ヤナギの葉や樹皮を使用
  - ▶ 1853年 アセチルサリチル酸を合成
  - ▶ 1971年 NSAIDsの作用機序が明らかに
  - ▶ 1991年 COX-2の発見



# NSAIDsの作用機序

## アラキドン酸カスケード



# NSAID s の適応症

---

## ▶ リウマチ性疾患、運動器疾患

関節リウマチ、変形性関節症、頸肩腕症候群、腰痛、腱鞘炎、痛風など

## ▶ その他の疼痛疾患

術後・外傷後痛、がん性疼痛、歯科領域の痛み、症候性神経痛など

## ▶ 発熱を伴う疾患

各種感染症、悪性腫瘍、膠原病

## ▶ 抗血栓、抗血小板作用を利用

脳梗塞、一過性脳虚血発作、虚血性心疾患（アスピリンのみ）

## ▶ 未熟児

動脈管開存症（インドメタシン注射剤）

## ▶ その他

低血圧、Bartter症候群、男子不妊症、骨粗しょう症、アルツハイマー病、大腸がんなど

---



# NSAIDs の分類 (化学構造)

## 酸性NSAIDs

抗血小板作用が強い  
耳鳴・胃障害

▶ サリチル酸系 (アスピリン®・サリチル酸®)

鎮痛作用が強い

▶ アントラニル酸系 (ポンタール®)

▶ アリール酢酸系

・フェニル酢酸系 (ボルタレン®)

効果が強い

・インドール酢酸系 (インテバン®・クリノリル®)

・イソキサゾール酢酸系

・ピラノ酢酸系 (ハイペン®)

・ナフタレン酢酸系

消炎・鎮痛・解熱作用を  
バランスよく有する

▶ プロピオン酸系 (ブルフェン®・ナイキサン®・ロブ®・ユニプロン®・フロベン®・ロピオン®)

半減期が長い

▶ オキシカム系 (ロルカム®・モービック®)

## 塩基性NSAIDs

効果が弱い

▶ 塩酸チアラミド、エモルファゾン、エピリゾール

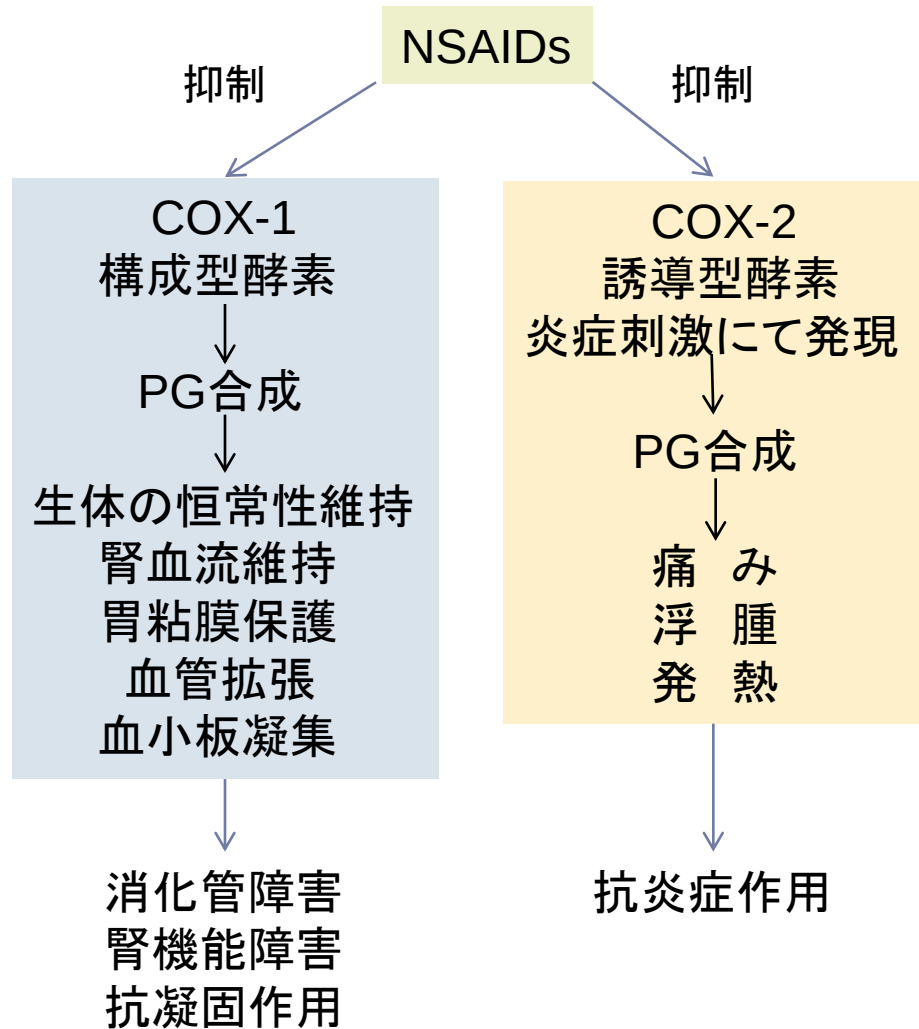
# NSAID s の分類 (Drug delivery system)

---

| DDS     | 特徴            | 商品例         |
|---------|---------------|-------------|
| 徐放剤     | 効果持続          | ボルタレンSR     |
| 坐剤      | 胃障害減少         | ボルタレン坐剤     |
| 注射剤     | 速効性、作用強力      | メナミン        |
| プロドラッグ  | 胃腸障害減少        | ロキソニン、フルカム  |
| ターゲット療法 | 作用増強          | ロピオン        |
| 経皮吸収剤   | 副作用減少         | インテバン軟膏     |
| 貼付剤     | 副作用減少         | モーラス、アドフィード |
| 皮膚外用剤   | 局所効果、全身性副作用減少 | アンダーム       |

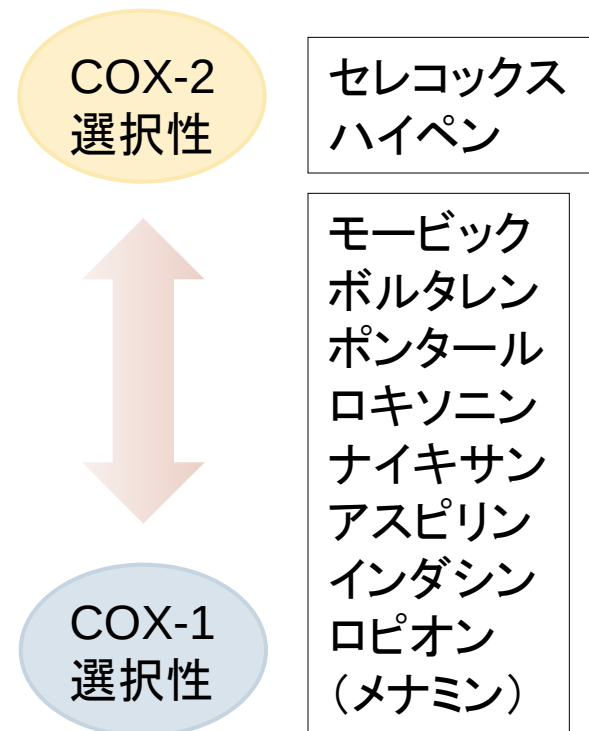


# NSAIDs の分類



## COX-2選択性

重症の胃腸障害の軽減  
心血管系の副作用の増加



# NSAID s の主な副作用

---

- ▶ 過敏症、ショック
- ▶ 消化器症状(消化管潰瘍・穿孔・出血)
- ▶ 腎障害・肝障害・膵炎・出血傾向・溶血性貧血
- ▶ 骨髄障害  
(再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少症)
- ▶ インフルエンザ脳症増悪  
小児には基本的に使用しない
- ▶ アスピリン喘息

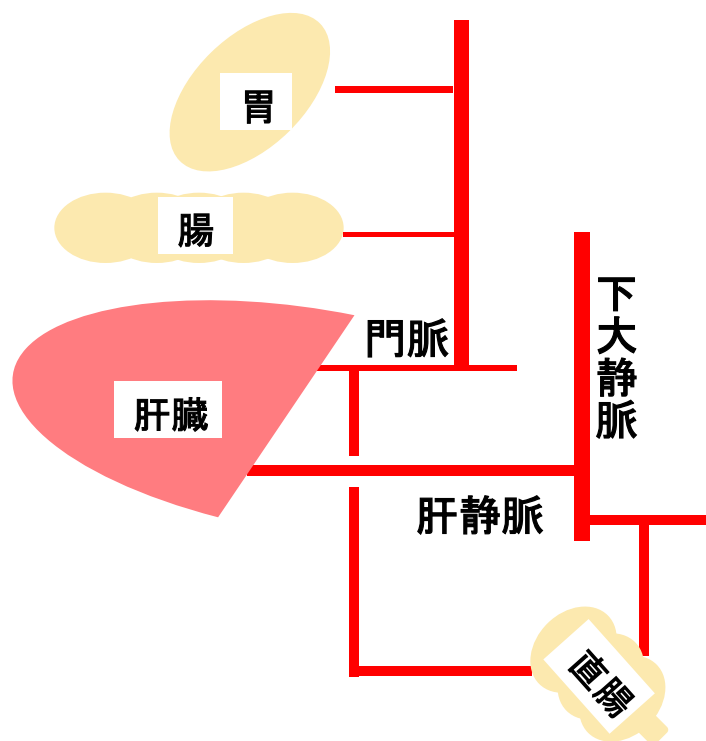




# NSAID s の副作用

## 胃腸障害(副作用としてもっとも頻度が高い 10~20%)

NSAIDsによる胃腸障害で年間107000人が入院治療を受け、16500人が死亡していると報告(米国)



### プロドラッグ

- ・もとのままの形では薬作用を示さず、生体内で代謝されることで、初めて薬理活性を示すように化学修飾を施した薬
- ・重症の肝障害では作用が減弱

### 坐剤

- ・投与時の粘膜の直接刺激を回避できるが、消化器症状をなくすことはできない

# NSAID s の副作用

---

## 胃腸障害

COX-2阻害薬が胃腸障害を予防できる？

→6か月の観察期間では潰瘍などの発生が50%低下  
長期(65週)では頻度に差はない

→活動性潰瘍があれば潰瘍治癒は遷延化

COX-2阻害薬でも消化性潰瘍の既往があるものは  
慎重投与

PPI(プロトンポンプ阻害薬)の予防投与(保険外使用)



# NSAIDs の副作用

---

## 半減期

患者のコンプライアンス向上のため1日1回もしくは2回の投与で十分有効であることを期待した半減期の長い薬が開発された



肝または腎機能が障害された患者  
代謝機能が全体的に低下している高齢者



血中濃度が高くなり副作用が増加しやすい  
半減期の極端に長い薬物は注意



# NSAIDs の薬物間相互作用

| 併用薬                                   | 予想される作用               | 作用機序                                                    |
|---------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------|
| ワーファリン                                | 併用薬の作用 ↑<br>出血性胃潰瘍の発生 | 酸性NSAIDs、ワーファリンともに肝代謝酵素がCYP2C9<br>NSAIDsによる胃潰瘍に出血傾向が加わる |
| アミノ配糖体系抗生物質<br>ジゴキシン<br>メソトレキセート、リチウム | 併用薬の作用 ↑<br>中毒作用 ↑    | NSAIDsによる腎血流低下のため排泄が遅延し濃度が上昇                            |
| プロベネシド                                | NSAIDsの作用 ↑           | 尿酸排泄が促進しNSAIDsの排泄が遅延                                    |
| H2ブロッカー、制酸剤                           | NSAIDsの作用 ↓           | 腎内のpH上昇によるNSAIDsの吸収低下・遅延                                |

# NSAIDs の薬物間相互作用

---

| 併用薬                  | 予想される作用  | 作用機序                          |
|----------------------|----------|-------------------------------|
| βブロッカー、ACE阻害剤<br>利尿剤 | 降圧作用の減弱  | NSAIDsが降圧作用に関連するPGを抑制         |
| ニューキノロン系抗菌薬          | 痙攣の誘発    | 双方とも弱いGABA抑制作用があり痙攣の閾値を低下     |
| シクロスポリン              | 腎毒性の増強   | NSAIDsによる腎血流低下により濃度が上昇し腎毒性が増す |
| スルホニルウレア系糖尿病薬        | 併用薬の作用↑  | NSAIDsの蛋白結合率が高く併用薬の非結合型が増加    |
| ステロイドホルモン            | 胃潰瘍発生率増加 | 双方の薬剤のPG抑制による胃粘膜障害            |

