

## 布洛芬和扑热息痛的临床应用效果和安全性比较

屈大坤<sup>1</sup>编译 王耀平<sup>2</sup>审校

(1. 宿州市立医院儿科, 安徽 宿州 234000; 2. 上海市儿科医学研究所, 上海 200092)

**摘要:**急性呼吸道病毒感染发热 38.5℃ 以下, 对于正常背景小儿来说, 这一适应性防御反应有利于疾病的康复, 不需要用解热药。世界卫生组织仅推荐扑热息痛和布洛芬在儿科临床应用, 两者在药物动力学和临床资料比较上布洛芬优于扑热息痛。布洛芬以毒性最低、安全、高效快速降热和维持降热时间长为特点。布洛芬的主要作用是抑制在发热机制中起重要作用的前列腺素的合成。

**关键词:**呼吸道感染; 发热; 醋氨酚; 布洛芬

中图分类号: R971 文献标识码: A 文章编号: 1001-3512(2002)01-0055-02

几十年来, 急性呼吸道病毒感染伴发热一直是儿科关注的问题。长期传统应用各种非类固醇类抗炎药(水杨酸和对乙酰氨基酚等)作为退热剂, 但是在 80 年代初有令人信服的资料表明, 小儿病毒性感染无根据和无监督地应用水杨酸类衍生物能同时并发瑞氏综合征, 目前本病的病死率仍然很高。确定瑞氏综合征与应用乙酰水杨酸有关后, 国外近 12 年已禁用该制剂。在俄罗斯规定 15 岁以上才可应用阿司匹林。此外, 阿司匹林尚可引起食道、胃肠道黏膜的损害, 甚至短时间应用即可出现胃和十二指肠黏膜糜烂和溃疡出血, 甚至大出血。除以上严重毒副作用外, 还有过敏、皮疹以及肾脏、关节和中枢神经系统等的副作用。自从限制应用水杨酸盐类制剂后瑞氏综合征的发病率明显降低, 如 1980 年美国未限制应用阿司匹林之前该病为 555 例, 到 1987 年仅 36 例, 而在 1997 年总共才出现 2 例。过去 10 年中常用氨基比林, 由于其毒性强, 可致粒细胞缺乏症, 故也不准应用。根据炎症的病理生理学、免疫学和生物化学研究以及临床资料, 不仅能够重新理解作为防御适应性反应的发热的生物学作用, 同时也对发热患儿制定出了准确的治疗措施。研究证明, 对感染性疾病所致的发热在体温 38.5~39.5℃ 时有良好的发病前背景和对发热能正常耐受的小儿来说, 是机体有利于完善免疫应答的适应性反应, 而不需用解热药。发热时会调动储存在局部的白细胞, 使其活性增加, 吞噬活性升高, 在激活机体免疫应答的同时形成干扰素。

临床资料证实, 不同的解热镇痛药在儿科应用是安全的, 并可大大缩短热程而被允许应用。目前世界

卫生组织仅推荐扑热息痛(对乙酰氨基酚)和布洛芬(异丁苯丙酸)作为安全有效的解热药在儿科应用。扑热息痛用于儿科临床已得到公认, 其与阿司匹林不同, 不会引起瑞氏综合征和严重的胃肠道黏膜损害。但是这种制剂和其他非类固醇解热药一样也有一些副作用, 如在新生儿应用扑热息痛有使变性血红蛋白水平增加的趋向; 在婴幼儿大剂量应用对肝和肾有毒性作用, 也可引起血小板减少症和溶血性贫血; 如个体不耐受或过量使用甚至会危及生命。

布洛芬广泛用于成人或小儿治疗风湿病和表现为疼痛综合征的其他疾病不是偶然的, 但是直到最近布洛芬在儿科临床作为解热药应用得并不多, 其在儿科应用的报道也不多见。美国从 1989 年起允许将布洛芬作为 6 个月内小儿的解热药应用于临床, 并研制出不含糖和色素的小儿用 nurofen, 本制剂在 5ml 混悬剂中含有布洛芬活性成分 100mg, 在胃能很好耐受并迅速被吸收, 在血浆中 99% 与蛋白质结合, 通过尿和胆汁排出。布洛芬的作用是能抑制在发热机制中起重要作用的前列腺素的合成。已公认布洛芬作为很好的解热药已占领先地位, 它比扑热息痛有更多的优点。布洛芬与扑热息痛的药代动力学特征如下: 布洛芬的表观分布容积为 0.164L/kg, 扑热息痛为 0.843L/kg; 布洛芬的血清总清除率为  $0.96\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 扑热息痛  $3.55\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 也即机体会较快地清除布洛芬; 布洛芬峰值时间为 54 分钟, 扑热息痛为 27 分钟; 布洛芬最大降热时间为 183 分钟, 扑热息痛为 134 分钟。

将布洛芬按 10mg/kg 即与扑热息痛相似的剂量给药并进行比较, 其有作用更快、体温下降更明显和维持时间更长的优点, 这可以从药物曲线下面积得到证实。对布洛芬来说药物曲线下面积 590, 扑热息

收稿日期: 2001-10-24

作者简介: 屈大坤(1936-), 男, 河南永城市人, 主任医师, 主要从事儿科临床工作。

痛则为 328。

布洛芬由于其很好的耐受性和长期服用不会对消化道黏膜造成损害,早已引起专家的注意。通过进行大范围的研究(观察 84 000 例以上小儿发热患者),证明了布洛芬作为解热药的有效性和安全性。布洛芬没有过敏反应和肾功能不全、胃肠道出血等副作用。最近,Коровина 等对急性呼吸道病毒感染发热的 30 例患儿用布洛芬(5~10mg/kg),另一组 30 例相似病例(完全符合临床配对要求)用扑热息痛(10mg/kg)作对照组进行研究。为评价降热效果与发热程度的关系,每组又分两个亚组,即开始体温 <38.5℃ 组和 >38.5℃ 组。在一次服药后的前 2~2.5 小时及以后的数小时中每间隔 1 小时评价一次全身状况、体温、呼吸和心率。评价退热效果的时间共计为 4.5 小时,而观察患儿至出院为 5~7 天。

分析小儿开始体温 <38.5℃ 的动态变化指出,在研究组用药后 30 分钟起效,且体温下降更为明显,例如布洛芬组 60 分钟体温低于开始体温的 3.6%,而对照组为 2.4%( $P>0.05$ )。在一次服用布洛芬与对照组比较体温达到正常的时间也短。在布洛芬组,第一小时体温降到 37℃ 以内而对照组则在服药后 2 小时末达到上述标准。体温正常后维持时间布洛芬组为 3.5 小时,而对照组仅为 2.5 小时( $P<0.05$ )。

比较分析体温 >38.5℃ 患儿组,这类患儿常常由

于口服去热剂无效而只好改胃肠道外用。按年龄确定一次给药剂量,观察组降热效果比对照组更明显,例如在布洛芬组体温比最初下降了 2.6%,而对照组仅下降了 1.7%( $P<0.05$ )。在研究组给药后 2 小时体温仍然正常,而对照组已经发热。布洛芬降热效果体现在整个观察期。观察发现,在扑热息痛组患儿不仅体温达不到正常,且由于 3 小时后体温又回升而再次服药。本研究与其他作者的资料相符。布洛芬更长时间的降热效果与其增强退热活性的抗炎作用相关。正因为如此,增加和延长了布洛芬的解热镇痛作用时间。

作者分析对药物的耐受性指出,布洛芬耐受性好,未见副作用和不适感。应用扑热息痛乳剂有 3 例(10%)出现全身斑疹,用抗组胺药后缓解。所以可认为,在全部解热止痛剂中布洛芬毒性最低,且有高效快速退热、维持时间长和安全的特点。

参考资料:

- [1] Запруднов АМ. Лихорадка у детей и ибупрофен как жаропонижающее средство. [J]. Педиатрия, 2001,(2):71 - 73.
- [2] Коровина НА, Замятников АЛ, Овсянникова, и др. Клиническая эффективность и безопасность ибупрофена (ибупрофена) при лихорадке у детей раннего возраста с острыми респираторными инфекциями [J]. Педиатрия, 2000,(6):69 - 71.

(本文编辑:赵英卓)

## 欢迎订阅 2002 年《中国急救医学》杂志

《中国急救医学》是国家卫生部主管、创刊最早的全国性急诊医学学术期刊之一,已入编《中文核心期刊要目总览》,是国家科技部中国科技论文统计源期刊、中国生物医学核心期刊。

本刊及时全面反映国内外急诊医学领域最新科研成果、教学与临床经验,为我国急诊医学工作者提供一学术交流阵地。报道内容主要包括各有关学科(内、外、妇、儿、神经等)疾病导致的急危重病单一或多脏器、系统功能损害或衰竭的发病机制的基础实验研究、临床救治方法研究及救治经验。主要栏目设有述评、综述、讲座、论著、临床研究、经验交流及病例报告等。该刊多年来汇集了庞大的读者群和以著名学者、专家为代表的作者群,在国内外享有较高的知名度。期刊引证情况及影响因子统计分析情况均居于同类期刊上游水平。

地址:哈尔滨市南岗区银行街 74 号 邮编:150001,电话(传真):0451-3643877,国内统一刊号:CN 23-1201/R,国际标准刊号:ISSN 1002-1949,国内定价:4.90 元,全年定价:58.80 元,国内外发行,订购:全国各地邮局,代号:14-75,国外:中国国际图书贸易总公司,代号:M6365,月刊,大 16 开本,64 页,每月 10 日出版。广告经营许可证号:2301004010046,漏订者可向编辑部补订。

《中国急救医学》杂志编辑部