

· 安全用药 ·

非甾体抗炎药对肾脏的不良反应

宁波市第三医院 曲静伟 洪中应

非甾体抗炎药(NSAIDs)诱发肾功能不全^[8,9]在正常情况下,肾内血流量受多种扩张血管因子的调节,当肾内PG合成减少或活性降低时,可被其他调节机制补偿,故NSAIDs对正常人的肾功能一般无明显影响。但在某些病理状态下,如心力衰竭、肝硬化、肾病综合征等疾病时,体内肾素-血管紧张素系统被激活,此时肾内PG合成代偿性增加,以拮抗血管紧张素Ⅱ、加压素和儿茶酚胺对肾小动脉和肾小球膜的收缩作用,在此情况下应用NSAIDs后有可能引起急性可逆性肾功能不全、电解质失衡和高血压等。红斑狼疮23例,服用阿司匹林7天后,其中13例肌酐上升27—163%、血尿素氮上升42—270%,肌酐清除率下降58%。另一组稳定型非水肿肾衰8例,服用消炎痛(0.15g/日)2天后,肾小球滤过率(GFR)下降26%。肝硬化伴腹水患者应用NSAIDs后常易发生肾血流量和GFR急骤下降,导致急性肾功能不全。

在NSAIDs中,苏灵酸对肾内PG合成的抑制作用最弱,故对肾功能一般无明显影响。一组慢性肾炎的女性10例分别接受布洛芬和苏灵酸的治疗。结果布洛芬组患者的GFR下降35%、肾血流量减少35%、PG排泄减少75%;苏灵酸组患者的肾功能和PG排泄无明显改变。苏灵酸在大剂量下对肾功能亦有不良影响。

在老年、高血压或动脉硬化时,利尿剂的应用将激活肾素、血管紧张素系统,此时

肾内血流量的维持依赖于PG合成的增加,若给予NSAIDs则可能导致肾血管收缩,产生急性肾功能不全,利尿剂的利尿作用亦将消失。

NSAIDs引起间质性肾炎^[10] NSAIDs引起的急性间质性肾炎在临床上表现为肾病综合征或伴急性肾功能衰竭,其特点有:①多发生于用药后2周—18月,以腰痛为突出表现,多伴血尿。②80%患者伴有大量蛋白尿。③以急性少尿型肾衰为主要表现,血压多正常。

该类药物所致的急性间质性肾炎的机制尚不清楚,一般认为与PG的合成抑制有关,PG合成减少导致免疫异常,继之促发淋巴激素产生,而引起迟发型过敏反应。

结 语

NSAIDs对胃肠道均有不同程度损伤作用,其发生率与剂量和疗程密切相关。原有胃肠道疾病患者应慎用NSAIDs。该类药物联用后对胃肠道的损伤发生率将成倍增加,故应避免合用。当该类药物作长程治疗时,一般宜加用胃肠粘膜保护剂。应注意的是,NSAIDs应用后出现的临床症状与实际胃肠损伤并不一致。有报告^[5]一组249例患者应用NSAIDs3—6月后,胃镜检查证实有胃粘膜损伤中有41%无临床胃肠道反应,而胃镜检查无病变者中有21%有上消化道症状。故根据服药后胃肠道的耐受性来确定发病率

是不可靠的。

NSAIDs 的肾毒性与 PG 合成的抑制有关，在下列情况下尽可能不用或慎用该类药物：①某些慢性肾脏病。②脱水、失血及有效循环血容量不足，如肝硬化腹水、慢性心衰等。③高肾素状态。如恶性高血压等。④血循环应激状态，如败血症、休克、麻醉或手术等。⑤用利尿剂治疗时。

参 考 文 献

[1] Carson JL et al: J Clin Pharmacol

1988; 28:554

[2] Robinson DR: Am J Med 1983; 74:26

[3] Coles SL et al: Ibid 1983; 74:820

[4] Somerville K et al: Lancet 1986; 1:462

[5] Butt JH et al: Am J Med 1988; 84(suppl 2A):5

[6] Caruso I et al: Br Med J 1980; 280:75

[7] Carson JL et al: Arch Intern Med 1987; 147:1054

[8] 曲静伟: 国外医学·泌尿系统分册1988; 8:29

[9] Ciabattini G et al: N Engl J Med 1984; 310:279

[10] 朱明德: 国外医学·内科学分册1988; 11:472