مروری بر داروهای غیراستروئیدی ضد التهابی (NSAID) در درمان امراض رماتیسمی

مجله نظام پزشکی
سال نهم ، شماره ۳ ، صفحه ۱۵۵ ، ۱۳۶۴

دکتر بهمن پورشادان *

مقدمه :

تنوع روزافزون داروهای غیراستروئیدی‌ضد التهابی‌ازیکطرف ووفور امراض روماتیسمی و پلی‌آرتریت‌ها از طرف دیگر و همچنین کاربرد بجا یا نابجای اقلام دارویی ذکر شده در انواع مختلف عوارض مفصلی و استخوانی لزوم مروری دو باره براینگونه داروها را ایجاب میکند . هم‌اکنون فرآورده‌های بسیاری از این ترکیبات‌که بیشترجنبه رقابتی دارد وارد بازار شده ، درحالیکه اغلب‌این‌موضوع فراموش‌گردیده‌که اختلاف بیماران در پاسخ به یك نوع داروی معین از اهمیت بیشتری برخوردار است تا تنوع اقلام دارویی.

دراین‌مقاله سعی‌شده است تا بطوراختصاراشاره‌ای به‌داروهای غیراستروئیدی ضد التهابی موجود نموده ومقدار مصرف و عوارض آنها و همچنین اختلاف بین آنهارا یادآوری نمائیم هرچند در مورد داروهای جدید از لحاظ فارماکولوژیکی اختلاف چندانی بین آنها موجود نیست .

چگونگی اثر NSAID :

دراین خصوص بین دست اندرکاران اتفاق نظر وجود ندارد و موضوع مورد بحث بسیار است زیرا چگونگی بروز پدیده التهابی خود هنوز بدرستی روشن نیست. بی‌شك محرك‌هایی نظیر تروما (Truma) عفونت مجموعه پادگن و پادتن و رسوب‌کریستال‌ها (Cristals) و دخالت واسطه‌های شیمیایی (نظیر برادی‌کینین و...) حداقل مطالبی است‌که باید دراین زمینه گفته شود . روی همین اصل در جریان چگونگی اثر داروهای NSAID برپدیده التهاب واسطه‌های‌شیمیایی‌دیگری (سروتونین ـ هیستامین- پروستاگلاندین‌ها و ...) نیزدخالت دارند که شرح یك یك آنها مفصل و از حوصله این مختصر بیرون است .

باتوجه به‌پیچیدگی مطلب صاحب نظران‌آراء مختلفی درباره چگونگی اثر NSAID برپدیده التهاب ابرازنموده‌اند.

فارماکولوژیستها نظرات خودرا بیشتر روی‌پروستاگلاندین‌ها متمرکزکرده‌اند درحالیکه همه زیست شناسان روی سلول‌ها (ماکروفاژها) وآنزیمهای لیزوسومال نظردارند . برعکس، ایمن‌شناسان نقش‌سلول‌های لنفوسیت را دراینمورد درجه اول میدانند. بهرحال مطالعات ده‌سال اخیربیشترمحققان را متوجه این امر نموده‌که داروهای NSAID ازطریق ممانعت ازسنتز پروستاگلاندین‌ها در بافتهای ملتهب ، موجب کاهش‌حساسیت گیرنده‌های درد نسبت به واسطه‌های شیمیایی پدیده التهاب میشوند .

پرواضح است‌که تجربیات بعدی مسئله را بیش از پیش روشن خواهد ساخت.

نکاتی‌که در تجویز NSAIDS باید مراعات شود :

۱ـ در آرتریتهای حاد (آرتریت عفونی حاد ـ تنوسینویتها ، رگ برگ شدن مفاصل) بهتر است از داروهای با نیمه عمر کوتاه استفاده شود .

برعکس در آرتریت‌های مزمن (اسپوندیلیت‌آنکیلوزان و آرتریت‌رماتوئیدو..)داروهای‌با نیمه عمرطولانی‌ارجح است.

* تهران ـ خیابان فلسطین ـ بین انقلاب و طالقانی ـ شمارهٔ ۱۱۰.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

۲- قبل ازاینکه یك دارو را بی‌اثر بدانیم بـاید مقدار تجویز شده را کم کم زیاد نمود تابمقدار(dose) حداکثرنزدیك‌شود.

۳- در بـررسی آثار درمانی و تغییر یك دارو به داروی دیگر توجه به نیمه عمر آن ضرور است . مثلا بیماری راکـه تحت درمان با فنیل بوتازون است (نیمه عمرآن ۷۲ ساعت) نباید بلافاصله تحت درمان‌با تولمتین (Tolmetin) (نیمه عمرآن یك ساعت) گذاشت .

۴- در تجویز داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی‌دربیمارانی که ترکیبات ضد انعقـادی مصرف میکنند، باید متوجه بود که داروهایNSAID با مکانیسم‌های گوناگون موجب تشدید و تقویت اثرفرآورده‌های ضدانعقادی میشوند. مثلا سالیسیلاتها از طریق جلوگیری از اثر ویتامین K و خـاصیت ضد تجمعی پلاکتها و فنیل بوتازون واکسی‌فن بوتـازون از راه تشکیل رقابتی پروتئین باند باعث ازدیاد مقدارآزاد مواد ضد انعقادی درخون و در نتیجه تشدید اثر آنها میشوند (با مصرف فنیل بوتازون احتیاج به‌کومارین تا نصف و گاه‌کمتر از آن تقلیل می‌یابد). ایندومتاسین نیز بهمین شیوه اثر میکند .

مفنـامیك اسید (Mefenamic Acid) نیز با مکانیسم تشکیل رقابتی پروتئین باند قدرت زیادی درتقویت و تشدید اثر مواد ضد انعقادی دارد . درحالیکه ترکیبات پروپیونیك اسید دراین مورد اثر ملایمتری دارد . رویهمرفته در بیمارانی کـه تحت درمان بـا مواد ضد انعقـادی هستند، بهتر است از تـرکیبات پروپیونیك اسید با مقدار مورد نیاز استفاده‌کرد و در عین‌حال با توجه به‌زمان‌پروترمبین مقدارضد انعقادی‌هارا تعدیل‌نمود.

۵- درعوارض مفصلی که ماهیت التهابی ندارند (نظیراستئو- آرتروزها و آرترالژیهای کوتاه مـدت) بهتراست از ترکیبات ضد التهابی استفاده نشود .

۶- در درمان با داروهـایNSAID عدم تحمل معدی یکی‌از مشکلات بزرگ بیماران وپـزشکان است کـه گاه موجب عدم ادامـه درمـان شده و بیمـار را مأیوس و بدبین و پزشك را سرگردان میکند .

داروهایNSAID هم ازطریق تحریك موضعی‌مخاط معده‌یعنی برقراری دیفوزیون معکوس اسید معـدی (آسپیرین بیشتر از این راه اثرمیکند) وهم از طریق دخالت درمتابولیسم وسنتز پروستاگلاندین‌ها (مسلم‌شده است که پروستاسیکلین وپروستا- گلاندین E_2 عوامل محافظتی خوبی برای مخاط معده هستند) درایجاد عوارض و عدم تحمل معدی بیماران تأثیر میکند .

نقش‌متوقف کننده‌های گیرندهH_2 (Cimetidin) درجلوگیری ازعوارض معدی روده‌ای NSAID مورد بحث است.

۷- احتباس‌نمك‌وآب: جزء عارضه‌تقریباً تمام داروهایNsaid است بدین‌جهت هنگام تجویز این داروهـا بخصوص ترکیبات فنیل بوتازون باید احتمال ایجـاد احتباس نمك و آب و خطر نارسایی قلبی وخیز ریه را در نظر داشت ، مخصوصاً درافراد بالای ۶۰ سال .

۸- مصرف داروهایNSAID درمدت حاملگی‌وزمان‌شیردادن در زنان باید بااحتیاط فراوان همراه باشد. یك موردتشنج‌طفل شیرخوار بعلت مصرف ایندومتاسین توسط مادر و خطر ایجاد عوارض‌مغزاستخوان‌دربچه درمادران‌شیردهی که فنیل‌بوتازون بکارمیبرند، استفاده ازداروهایNSAID را در زمان حاملگی وشیردادن به سختی محدودکرده است .

مطابق‌مطالعات انجام‌شده رویهمرفته‌آسپیرین‌شاید کم‌خطرترین دارو ازاین گروه است که بتوان‌درزنان باردارتجویزنمود(۱). هرچنـد بعـد از تجویـز یك گرم آسپیریـن خـوراکی غلظت معتنابهی از آن در آنـدومتر و میومتـر و جنیـن نشان داده شده است .

در دوران شیردادن معمولا رسم براینست مادرانی کـه مـدت نسبتاً طولانی تحت درمـان با داروهای NSAID بوده‌اند ، نباید به بچه شیر بدهند .

بهرحال برابر مطالعات انجام شده از بین داروهای NSAID ترکیبات پروپیونیك اسید سالم‌ترین داروهایی است که میتوان در زنان شیرده مصرف نمود .

۹- کاربرد همزمان داروهای NSAID بادیگرداروها. درموقع تجویز داروهای غیراستروئیدی ضد التهابی بـاید مسئله تأثیر متقابل‌این‌داروهارا با دیگر داروها مد نظرداشت. این‌تاثیرات متقابل ممکنست بالمآل موجب تشدید یا تخفیف آثاردرمانی هرکدام از دو داروی تجویزشده گردد .

این تأثیرات به طرق گوناگون ودرقسمتهای مختلف ارگانیسم ممکنست انجام پذیرد . در زیر فقط به پاره‌ای از این موارد اشاره میشود .

مثلا منیزیوم اکسیدموجب کاهش‌جذب Naproxen درروده‌ها میشوددرحالیکه‌بیکربنات‌دوسودباعث تشدیدجذب‌ایندومتاسین میگردد .

همچنین داروهای NSAID از طریق تـرکیب با پروتئین‌های خون و تشکیل رقابتی پروتئین بـاند موجب تشدید وتقویت آثاردرمانی‌مواد ضدانعقادی که دربالا اشاره‌شد وسولفامیدهای پائین آورنده قند خون میشوند .

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

همینطوردر کلیه‌هابیکربنات‌دوسودباعث افزایش‌دفع‌سالیسیلاتها واسکوربیک اسید موجب کاهش دفع‌آنها میشود .
اینك پس ازشرح این مقدمه‌کوتاه به توضیح یك یك داروهای گروهNSAID میپردازیم :

الف - خانواده آسپیرین :

بقراط دانشمند بزرگ پزشکی درچند قرن قبل از میلاد مسیح ازخواص‌مسکن‌درد برگ درخت بید بخصوص دربرطرف‌کردن درد در اطفال نامبرده است . در قرن هیجدهم (سال ۱۷۶۳ میلادی) پوست درخت بید بوسیله ادوارد استون بعنوان ضد تب مصرف شد .

اکنون در بعضی موارد ترکیبات پروپیونیك اسید جایگزین فرآورده‌های آسپیرینی شده و در پاره‌ای از موارد آسپیرین کماکان بعنوان داروی انتخابی بیماریها مورد مصرف دارد .
در انسان آسپیرین باید بمقدار ۴ گرم یا بیشتردرروز (بیش‌از ۵۰ میلی‌گرم بازاء هرکیلوگرم وزن در روز) بکاررود تا اثر قوی ضد التهابی آن ظاهر گردد . این مقدار آسپیرین میتواند سطح پلاسمایی (۳۰-۱۵میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر) ایجادکند.
معمولا آسپیرین باچنین مقداری خالی ازعارضه نبوده، معده، روده و گوش بیش از دیگرقسمتها گرفتار این‌عوارض میشوند.
همین امر سبب میشود که مقدار تجویز شده راکاهش دهیم .
جالب اینکه کودکان سیاه پوست افریقائی نسبت به آسپیرین با مقدار بالا تحمل بهتری نشان میدهند تا همتاهای اروپایی آنها . اگر مقدار تجویز شده آسپیرین بیشتر باشد (بیش‌از۳۵ میلی گرم درصد میلی لیتر پلاسما) ایجاد هیپروانتیلاسیون ، آلکالوز تنفسی واسیدوز متابولیك میکند . جذب آسپیرین از معده سریع بوده و دوساعت بعد از خوردن (Peak level) ایجاد میشود .

حساسیت به آسپیرین خیلی نادر بوده و بصورت آسم شدید ادم تنفسی و شوك آنافیلاکتیك است که میتواندکشنده باشد .
دیگر ازعوارض آن مانند هرداروی NSAID گاستریت ارزیو (Erosive) است که همین‌امرباعث شده آسپیرین‌هایی به‌بازار عرضه گردد که جذب‌روده‌ای دارند (Enteric coated)هرچند درمورد جذب منظم‌این‌نوع‌آسپیرین پزشکان اتفاق‌نظرندارند.
گاه جهت‌کاهش اثر تحریکی آن برمعده آسپیرین را با دارو یا داروهای دیگر ترکیب میکنندکه یك نمونه آن آسپیرین و آلومینیوم اکسید است (Aloxipirin) و گاه جهت تقویت اثر درمانی آن آسپیرین را با داروی دیگر ترکیب میکنند که یك نمونه اخیر Benorylate که مرکب از آسپیرین و پاراستامول است. درجدول‌شماره۱ خانواده‌آسپیرین نشان‌داده شده است .

جدول شمارهٔ ۱ خانوادهٔ آسپیرین (سالیسیلات اسیدها)

خانوادهٔ آسپیرین		(سیتریك اسید + کربنات‌کلسیم + آسپیرین) Soluble Aspirin
		Effervescent Aspirin
		Enteric - Coated Aspirin
	ترکیبات وابسته به‌آسپیرین	Benorylate
		Aloxipirin
		Salsalate
		Choline Magnesium Salicylate
		Diflunisal

ب- خانواده ایندومتاسین :

داروهای‌خانواده ایندومتاسین وهمچنین خانواده فنیل‌بوتازون شاید پرقدرت‌ترین داروهای غیراستروئیدی ضد التهابی است که امروزه در دسترس قراردارند . اثر درمانی ایندومتاسین دو ساعت پس از مصرف ظاهر شده وتا ۶ ساعت ادامه دارد .
بالاترین غلظت پلاسمایی آن سه ساعت بعد از مصرف ایجاد میشود .
متاسفانه عوارض‌آن بخصوص‌عارضه دستگاه عصبی‌مرکزی‌آن بویژه‌درافرادمسن،تجویزآنرامحدودمیکند.این‌عوارض‌بصورت گیجی - سرگیجه - سردرد وتیرگی‌شعور(Confusion) است (نگارنده بیشترعارضه آتاکسی Ataxi را مشاهده‌کرده است).
گاستریت منتشر و ایجاد اولسر Prepyloric از عوارض دیگر آنست. گاه تولید اولسر بی‌سروصدا بوده و ناگهان هماتمز- ملنا بطور شدید تظاهر میکندکه میتواندکشنده باشد .

مصرف ایندومتاسین از طریق مقعد (Rectal)، موجب‌کاهش عوارض‌معدی‌آن بوده اما بهرحال جلو آنرا نمیگیرد . مقدار درمانی ایندومتاسین ۱۵۰-۷۵ میلی گرم وگاه تا ۲۰۰ میلی گرم در۲۴ ساعت در۴-۳ نوبت منقسم است (۲).

دیگر از عوارض ایندومتاسین که اخیراً گزارش شده ، تضعیف اثر پائین آورنده فشار خون داروهایی نظیر پروپرانول و تیازیدها است .

Sulindac : یکی از مشتقات ایندومتاسین است‌که نیمه عمر پلاسمایی طولانی‌تری دارد (۷ ساعت). بنظرمیرسد عوارض معدی- روده‌ای ودستگاه عصبی‌مرکزی‌آن کمترازایندومتاسین

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

باشد و کمتر از آسپیرین موجب تحریک معده گردد . مقدار درمانی آن ۲۰۰-۱۵۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت است که در ۳-۲ نوبت تجویز میشود .

پ - خانواده فنیل بوتازون :

مشتق از پیرازوولون ویکی از قویترین داروهای NSAID است. بیشتر از دیگر داروهای NSAID موجب احتباس نمک و آب شده درنتیجه خطر نارسایی قلبی و خیز ریه آن بیشتر است (بخصوص در افراد مسن).

هیپوتیروئیدی بعلت کاهش Iodin Uptake از عوارض دیگر آنست . جذب آن سریع وحداکثر غلظت پلاسمایی آن بعد از ۲ ساعت ایجاد میشود . عوارض معدی-روده‌ای و بثورات جلدی نیز نسبتاً شایع است .

نظر به طولانی بودن نیمه عمر آن (۷۲ ساعت) مصرف یکبار در روز آن توصیه میشود و اما عارضه نادر ولی خطرناك آن عارضه مغزاستخوان است (آگرانولوسیتوز ،ترمبوسیتوپنی و گاه آپلازی مغز استخوان).

گفتنی است که هرسال حداقل ۲۵ تن در انگلستان در اثر عوارض فنیل بوتازون فوت میکنند .

۸۷٪ از بیماران در طی سه ماه اول مصرف فنیل بوتازون دچار عوارض خونی آن میشوند . عارضه شدید مغزاستخوان معمولا در درمانهای طولانی ایجاد میشود در حالیکه ایدیوسنکرازی بطور ناگهانی تظاهر میکند .

بهمین جهت مصرف مداوم آن توصیه نمیشود و در مصارف معمولی باید حداقل هرهفته یکبار فرمول شمارش بیمار کنترل شود.

رویهمرفته بهتر است بجای فنیل بوتازون از ترکیبات کمتر سمی استفاده شود و همچنین در افراد بالای ۶۰ سال بااحتیاط زیاد تجویز گردد .

حداکثر اثر درمانی آن با مقدار ۲۷۰ میلی گرم در روز ظاهر شده و تجویز بیش از این مقدار تأثیری در افزایش اثر مفید آن ندارد .

Oxyphenbutazone : یکی از متابولیت‌های فنیل بوتازون است که قدرت درمانی وعوارض آن شبیه فنیل بوتازون است.

Feprazon و **Azapropazon** نیز دو نمونه دیگر از ترکیبات خانواده فنیل بوتازون است که آثار درمانی و عوارض آنها شبیه داروهای ترکیبات جدید پروپیونیك اسید است ولی عوارض خونی با آن گزارش نگردیده ، اما احتباس نمك وآب وعدم تحمل معدی شایع است .

ت - خانواده Anthranilic Acid :

این دسته داروها بیشتر بعنوان مسکن به بازار عرضه شده در حالیکه اثرضد التهابی نیزدارند (هرچند پزشکان در مورد این اثر آنها اتفاق نظر ندارند).

Flufenamic acid از این خانواده است که ۶-۳ ساعت بعد ازخوردن حداکثر غلظت خونی (Peak level) ایجاد میکند. عدم تحمل معدی مهمترین عارضه آنست .

Mefenamic acid نیز داروی دیگری از این گروه است که صرفنظر از عارضه تحریك معدی روده‌ای آن قدرت زیادی در تشکیل رقابتی با اتصال پروتئین پلاسما داشته و در نتیجه تقویت و تشدید اثر داروهای ضد انعقادی دارد (چنانچه قبلا نیز اشاره شد).

کسانیکه نسبت به آسپیرین حساس هستند ، ممکنست در اثر مصرف مفنامیك اسید به برنکواسپاسم مبتلا شوند.

Metiazinic Acid نیز بنظر میرسد که وابسته بهمین خانواده باشد .

ث - خانواده Propionic Acid

ایبوپروفن (Ibuprofen) سردسته و نخستین محصول این خانواده است که هم ضد التهابی وهم‌مسکن است. بنظر میرسد که قدرت کمتری از ایندومتاسین و فنیل بوتازون داشته باشد. عدم تحمل‌معدی از عوارض شایع تمام داروهای این خانواده است اما عارضه مغز استخوان ایجاد نمیکند . عارضه دستگاه عصبی‌مرکزی آن‌بمراتب کمتر ازایندومتاسین است ولی‌بثورات جلدی تولید میکند. نیمه عمر آن خیلی کوتاه است (۲ ساعت) بنابراین چند بار در روز باید مصرف گردد .

ایبوپروفن برعکس ایبوفناك (Ibufenac) باعث یرقان نمیشود، مقدار درمانی آن ۲۴۰۰-۶۰۰ میلی گرم در روز وگاه بیش‌از این مقدار میباشدکه بهتراست در ۴-۳ مرتبه تجویزشود (۳).

دومین دارو از این خانواده **Naproxen** است با نیمه عمر ۱۶ ساعت که دوبار در روز تجویز میشود (حداکثر ۷۵۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت).

دیگرازداروهای این‌خانواده **Fenprofon** (نیمه عمر ۲ساعت)، **Ketoprofen** (نیمه عمر ۲ ساعت) و **Fluriprofen** (نیمه عمر ۲ ساعت) را میتوان نام برد.

Indoprofen و فن‌بوفن (Fenbufen) نیز دوترکیب دیگراز آنهاست . **Carprofen** شاید جدیدترین ترکیب این خانواده باشد. رویهمرفته اختلاف بین ترکیبات متنوع این‌دسته بسیار جزئی است .

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

نکته مهم در درمان با این داروها اینست که بعلت کوتاه بودن نیمه عمرآنها باید تجویز چند بار در روزانجام شود و الا نه تنهاآثار درمانی آنها ظاهرنمیگردد، بلکه امکان ایجاد عوارض نیز درکار است .

ج- خانواده Arylacetic Acid :

نخستین محصول ترکیبی این دسته Alclofenac است با نیمه عمر $\frac{1}{2}$۲ ساعت که در ۱۰٪ بیماران موجب بثورات پوستی میشود . عدم تحمل معدی با آن نیز شایع است .

دومین داروی این گروه Fenclofenac است که شبیه قبلی است و اخیراً ادعا میکنندکه در درمان آرتریت رماتوئید تاثیر زیادی دارد .

فنکلوفناك باعث اختلال در آزمون عملی تیروئید میشود بدین جهت دوهفته قبل ازانجام آزمون تیروئید درمان با این دارو باید قطع شود .

سومین‌داروی این‌خانواده Diclofenac است با نیمه عمرحدود ۲ ساعت ، بثورات جلدی با آن بشدت دو داروی قبلی نیست اما عدم تحمل معدی شایع‌است و درآزمون (Test) تیروئید اختلال ایجاد نمیکند .

چ- خانواده Hetero Arylacetic Acid :

تولمتین (Tolmetin) مهمترین ترکیب این‌خانواده است که از نظر شیمیائی شبیه ایندومتاسین و از لحاظ خواص شبیه ترکیبات پروپیونیك اسید است. نیمه عمرآن خیلی کوتاه (یك ساعت) وعوارض‌آن عدم‌تحمل معدی وبثورات جلدی است. مقدار درمانی آن ۳۰-۲۰ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن‌در ۲۴ ساعت است که درچهارمرتبه تجویز میشود (۴).

ح- مشتقات Benzoxazole :

Benoxaprofen از این دسته است. درتجربیات حیوانی نتایج خوبی داشته ، در مقایسه با دیگر ترکیبات پروپیونیك اسید دارای حداقل قدرت جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین است. همچنین تا اندازه‌ای دارای اثر روی مهاجرت مونونوکلئرها (Mononuclear) است که احتمالا ازطریق اثر بر پروستا - گلاندین میباشد. بنظرمیرسد عارضه معدی روده‌ای‌آن‌ملایمتر باشد درحالیکه عارضه پوستی بصورت حساسیت به نور ایجاد میکند . نیمه عمرآن طولانی‌است (۳۰ ساعت) وتجویز یکبار درروز را ایجاب میکند.

خ- خانواده Oxicam :

Piroxicam سردسته این‌خانواده است ودرمقایسه باداروی‌قبلی عوارض آن خفیف‌تر است نیمه عمرآن طولانی (بیش از ۳۰ ساعت)، بنابراین مصرف یکبار درروزآن ارجح است .

ترکیبات دیگر این خانواده Sudoxicam و Isoxicam است .

داروی دیگر Ro 12-0067 است که اثر تحریکی کم بر معده دارد .

جدول شمارهٔ ۲ - دیگر ترکیبات NSAID

دیگر ترکیبات NSAID و فراورده‌های جدید	خانواده ایندومتاسین	Indomethacin Sulindac
	خانواده فنیل بوتازون	Phenylbutazone Oxyphenbutazone Azapropazone Feprazone
	خانواده : Anthranilic Acid	Mefenamic Acid Flufenamic Acid Metiazinic Acid
	خانواده : Propionic Acid	Ibuprofen Naproxen Flurbiprofen Ketoprofen Fenoprofen Indoprofen Fenbufen Carprofen
	خانواده : Arylacetic Acid	Alclofenac Diclofenac Fenclofenac
	Heteroaryl Acetic Acid	Tolmetin
	مشتقات Benzoxazole	Benoxaprofen
	خانواده Oxicam	Piroxicam Sudoxicam, Isoxicam

تقویت اثر داروهای NSAID :

قابل ملاحظه است که تاکنون جهت امکان تقویت آثاردرمانی داروهای NSAID مطالعات زیادی انجام نگرفته است و در این‌رهگذرنتایج بالینی‌بدست‌آمده بابررسی‌های‌فارماکولوژیکی مطابقت ندارد.

مثلا ایندومتاسین در حالیکه از نظر فارماکولوژیکی مقدار پلاسمایی آن خیلی ناچیز و نزدیك صفراست از لحاظ بالینی خشکی مفاصل صبحگاهی را برطرف میکند.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

وباز بطور بالینی مشاهده شده که ترکیب سالیسیلات و پارا- ستامول (Benorylat) نتایج بهتری‌ازآسپیرین تنهاداشته‌است. و همینطور ترکیب استروئید وفنیل بوتازون (اخیراً کمتربکار میرود) آثار بالینی قویتری از فنیل بوتازون دارد.

اخیراً بین ایندومتاسین و Haloperidol سینرژیسم داروئی را گزارش کرده‌اند (هرچند احتمال بروز عوارض دستگاه عصبی مرکزی بیشتر میشود).

تقویت اثر داروهای NSAID با محرکهایی نظیر کافئین و آمفتامین از ارزش قابل ملاحظه‌ای برخوردار است (ترکیب آسپیرین و کافئین مدتهاست که در پزشکی بکار میرود بی‌آنکه کنترل قابل توجهی از نظر وجود سینرژیسم داروئی بین آنها بعمل آمده باشد).

یکی‌ازسینرژیسم‌های جالب‌توجه تقویت اثر NSAIDS توسط پروبنسید Probenecid است.

مثلا کاربرد همزمان پروبنسید و ایندومتاسین موجب افزایش غلظت پلاسمایی ایندومتاسین میشود ، بنابراین دراینگونه موارد مقدار تجویزشده ایندومتاسین را باید کاهش داد .

همچنین پروبنسید باعث تقویت اثر Ketoprofen و بقیه داروهای گروه NSAID میگردد.

تجویز همزمان دو داروی NSAID :

برعکس مورد قبلی ، دراین باره مطالعات بسیاری شده است. اما نتایج بالینی بابررسی‌های فارمالوژیکی هماهنگی ندارد . مطابق نتایج بدست آمده از تجربیات روی حیوانات تجویز همزمان‌آسپرین بادارروهای خانواده پروپیونیک اسیدوتولمتین ودیکلوفناك‌موجب کاهش‌سطح پلاسمایی‌داروهای اخیرمیشود. درحالیکه تجویز توأم‌آسپیرین با ایبوپروفن (۳۶۰۰ میلی گرم آسپیرین و ۱۶۰۰ میلی گرم ایبوپروفن در روز) از نظر بالینی اثر جمعی (Additive) دارند . عده‌ای ادعا کرده‌اند که بین Naproxen وآسپیرین دربیماران رماتوئیدی‌سینرژیسم‌دارویی وجود دارد وعده‌ای از رماتولوژیستها باین‌سینرژیسم‌اعتقادی ندارند . همچنین در حیوانات ثابت نشده‌که کاربرد همزمان دو داروی NSAID تأثیر فوق العاده‌ای در کاهش پدیده التهابی داشته‌باشد وبرعکس‌ادعا شده‌که این‌تجویز گاه موجب تشدید عوارض داروها میگردد .

رویهمرفته مطالعات انجام شده نتایج مشابهی را ارائه نکرده وشایسته است در تجویز همزمان دو داروی NSAID جانب احتیاط را رعایت نمود ودرصورت بکاربردن باید دونوع دارو از دو خانواده مختلف NSAID باشد مثل ایندومتاسین و یا ایبوپروفن وآسپیرین، تاتحقیقات بعدی رهنمودهای بهتری را دراین زمینه بدست ما بدهد.

تزریق داخل مفصلی داروهای NSAID :

احتمالا گروه NSAID تنها گروه دارویی‌است که پس‌ازمصرف خوراکی‌غلظت بالایی‌درمایع‌سینوویال ایجاد میکند (باستثنای آسپیرین). مثلا ۲۴ ساعت پس‌ازخوردن یك NSAID غلظت دارو درمایع سینوویال بیشتر از غلظت پلاسمایی‌آنست بهمین علت برای بدست‌آوردن نتایج بالینی بهتر امکان تزریق داخل مفصل آسپیرین را مدتهاست که بررسی کرده‌اند. معمولاغلظت آسپرین‌درمایع‌سینوویال بعدازمصرف خوراکی‌آن، پائین‌است. اخیراً ضمن تجربیاتی بررسی شده‌که تزریق مفصلی آسپیرین اثری بهتر از پلاسبو (Placebo) ندارد(۵).

بهرحال کاربرد مفصلی ترکیبات NSAID ممکنست درآینده امیدبخش باشد هرچند دفع سریع دارو از حفرات مفصلی ۲ـ۱۰ از مشکلات عمده این طرز درمان است.

طب سوزنی و امراض رماتیسمی :

درپایان این مقاله بی‌مناسبت نیست که ازلحاظ ارتباط موضوع نیز اشاره‌ای به تلاشهای پزشکان سوزنی جهت پیدا کردن راهی برای درمان یا حداقل برطرف‌کردن درد در امراض رماتیسمی بنمائیم.

شیوع عوارض‌داروهای NSAID بخصوص عارضه عدم‌تحمل معدی امکان استفاده بسیاری ازبیماران را از داروهای مزبور در درازمدت سلب نموده ودرنتیجه عده معتنابهی از بیماران از درمان دارویی روگردان شده‌اند.

بهمین‌جهت در درمان امراض‌رماتیسمی‌مزمن (اعم‌ازآرتریتها ـآرتروزها ـ بورسیت‌ها و...) علاوه بردرمانهای دارویی و غیرداروئی (ترموتراپی ـ هیدروتراپی ـ حمام پارافین و...) درچند سال‌اخیر درمان بطریقه طب سوزنی‌نیزبطرز گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته است.

کشف ترکیبات شیمیایی (اندورفین) و بالا رفتن غلظت آن درخون وغده هیپوفیز که بدنبال سوزن زدن درنقاط طب‌سوزنی پدید می‌آید(۶)، به‌این‌موضوع مبنای کاملا علمی بخشیده‌است (هرچند تفسیر همه آثار درمانی این طرزدرمان تنها از طریق تأثیر اندورفین ، هنوز قانع‌کننده نیست).

برابرنتایج بدست‌آمده دربعضی‌بیمارستانهای‌انگلستان بسیاری ازعوارض مفصلی بخصوص بورسیت‌ها وتاندونیت‌های مزمن و تعدادی از استئوآرتروزها وهمچنین فیبروزیتها(۷) بدرمان

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]

بطریقه طب سوزنی بخوبی جواب داده‌اند و نتایج این طرز درمان حداقل برابر با فیزیوتراپی و گاه بهتر ازآن بوده‌است. در ارتباط با همین بحث در ششمین کنگره جهانی طب سوزنی (پاریس۱۹۷۹)موارد موفقیت‌آمیزدرمان درانواع‌بورسیتهای مفصل شانه و بعضی از استئوآرتروزهای مفصل زانو گزارش گردید و مطابق همین گزارشها در بورسیت‌های مفصل شانه نقاطی روی نصف‌النهارهای روده بزرگ و کوچك و معده و جهت درمان‌آرترالژیهای زانونقاطی‌برنصف‌النهارهای مثانه، کیسه صفرا و کبد سوزن زده میشود.

امید میرود که درآیندهٔ نزدیك مشکل‌درمان‌آرتریت‌های مزمن که‌یکی‌ازمشکلات عدیدهٔ درمانی‌است تااندازه‌ای‌برطرف گردد.

خلاصه :

دراین گفتارداروهای NSAID موجود دربازاربطورخلاصه‌ای نام برده شد و مقدار درمانی و عوارض عمده آنها و همچنین نکاتی را که هنگام تجویز این داروها باید رعایت گردد بررسی شد.

از کاربرد همزمان دو دارو از این‌گروه و نیز تأثیرات متقابل این داروها باتعدادی از داروهای دیگروامکان استعمال داخلی مفصلی‌آنها ودرپایان اشاره‌ای به درمان بطریقه طب سوزنی ازنظر ارتباط موضوع نمودیم.

هرچند مقاله مختصر و نقائص بسیار دارد، امید است که تااندازه‌ای مفید و قابل استفاده باشد.

REFERENCES :

1- Bird, H. A., Wright, V.: Applied Drug Therapy of the Rheumatic Diseases. P. 18, Boston 1982.
2- Stone, B.: Practical Rheumatology. p. 186, London 1981.
3- Moskowitz, R.: Clinical Rheumatology: p. 244, 1982.
4- Calabro, J.: Current Therapy, p. 775, Massachusetts, 1980.
5- Bird, H. A.: Wright, V.: Applied Drug Therapy of the Rheumatic Diseases. p. 228, London. 1983.
6- Revue de Société Internationale D' Acupuncture. p. 27, 1979, Paris.
7- Revu d' International de Rhumatologie 1983, XIII, No. 46-1, p. 61, Paris.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-05]