

普拿疼：(1) **2~4%**經**肝**內**P450** 酵素系統代謝為**毒性較強**的**中間代謝產物**(具**肝毒害**，**酗酒**者尤甚) 分泌入**膽囊**：經**谷胱甘肽**水解為**半胱氨酸**結合物，**重吸收**，**解毒** (2) **90%**在**肝**與**葡萄糖醛酸**、**硫酸**結合，由**尿**中排出

上週已講述過**止痛藥腎病**，在篇末曾提及：**普拿疼**(Acetaminophen)對於**腎功能不全**者，會在**腎髓質蓄積**，經由**髓質細胞色素 p450** 酵素系統的**氧化代謝產物**，會結合成**大分子**，造成**細胞的壞死**，使尿液的**濃縮**和**酸化**能力大減，造成**腎毒害**。

本週續論其**肝損傷**，乃居臨床常見**藥物性肝毒害**之首：**普拿疼**，藥典學名：**Acetaminophen**，p-Aceta-minophenol，Paracetamol)；商品名：**Panadol**(施德齡，蓋莎)，Scanol(丹麥·斯肯漢)。

其代謝路徑有二，(一)90%的藥物在**肝臟**與**葡萄糖醛酸**和**硫酸**結合，從**尿**中排出。若與**阿斯匹林**(Aspirin)併用，可影響其與**葡萄糖醛酸**和**硫酸**的結合，造成更多的**毒性代謝物**。

(二)(1)**2~4%**經**肝**內的**P450** 混合功能氧化酶系統代謝，成為**毒性較強**的**不穩定中間代謝產物**，分泌入**膽囊**，在**膽囊**中經**谷胱甘肽**的**谷氨酰基**和**乙酰化**水解後，成為**半胱氨酸**(Cysteamine)結合物被**重吸收**，可使**毒性代謝物**轉化為**原形**而**解毒**。(2)部份結合物，在**腎臟**生成**N-乙酰半胱氨酸**結合物，由**尿**中排出。

其造成**肝損傷**的致病機轉，其關鍵在於**降低谷胱甘肽**的**利用率**，因**谷胱甘肽**能與**反應性代謝產物**結合，並能對其**解毒**。

長期酗酒者，對**普拿疼**的**肝損傷**特別**敏感**

感，服用**治療量**或稍高劑量(1~6g/天)，就會**誘導**發生**中心小葉性肝壞死**，反覆刺激發作，可使**肝纖維化**。**動物實驗**證實，長期餵飼**乙醇**，會增加**普拿疼**誘導**肝壞死**，藥物轉化為**肝毒衍生物**的比率和速度增加，削弱了**反應性代謝**的**解毒**功能。而**慢性酒精中毒**者，降低了循環中**谷胱甘肽**的含量，減少其在**肝**內的**貯存**。

對於**普拿疼**過量有**保護**作用的藥物有：(1)**半胱氨酸**：其對**肝壞死**有**保護**作用，可抑制**反應性普拿疼**代謝物的形成，並有可能使**毒性**代謝物轉化為**原形**；其缺點是對**胃腸**刺激大，表現為嚴重的**腹痛**、**噁心**、**嘔吐**等，現已少用。(2)**蛋氨酸**(Methionine)：可轉化為**半胱氨酸**，刺激**肝臟**谷胱甘肽的合成。(3)**N-乙酰半胱氨酸**：目前為**首選解毒**藥物，可做為**半胱氨酸**之原料，增加**肝細胞**內谷胱甘肽的合成。(4)**希美替定**(Cimetidine, Tagamet)：為**H₂-接受體**的抑制劑，其對**肝毒**化合物，和**普拿疼**引起的**肝壞死**有**保護**作用。(5)維他命**E**：具有弱的**保護**作用。(6)維他命**C**：可經由**轉化**反應代謝物為**原形**藥物，來抑制**普拿疼**代謝物對**肝微粒體**的共價結合，減少**肝損傷**。

普拿疼應於**餐後**服用，**空腹**會明顯地增加**肝損傷**的可能性；與**酒精**併用，會加重代謝此兩者的**肝臟**負擔；間有**噁心**、**嘔吐**、**食慾不振**等副作用。(97. 9/26：摘錄、整理自《**藥害臨床防治大全**》、《**常用藥品手冊**》)