中文題目: COX-2 特異性抑制劑 — 基礎到臨床應用

英文題目:COX-2 Specific Inhibitors—Basic Science and

Clinical Implication

講 座:高德亨

服務單位:國泰綜合醫院風濕科

1971 年,John Vane 假設 Aspirin-like 藥物的主要作用機轉是通過抑制還氧化酵素(Cyclooxygenase, COX),進而抑制 Prostaglandin(PG)前列腺素合成,而COX 能促進花生四烯酸(Arachidonic acid)轉化成前列腺素及相關之脂類介質。

在 1989/1990 年, Needleman 等人發現許多細胞都可能含有 2 種 COX, 一種爲組成酵素(Constitutive), 另一種完全不同, 會受到一種發炎刺激誘發, 像是 LPS 或細胞激素,而這種酵素的表現對糖皮質類固醇(Glucocorticoid)的抑制很敏感,所以有 2 種 COX, COX-1(組成性)及 COX-2(誘發性)。

COX-1 使內皮細胞或胃部黏膜釋放前列腺素,在維持胃腸道及血小板正常功能有很重要作用,而 COX-2 主要是可誘導的酵素,它在組織受傷部位合成前列腺素,與疼痛及發炎有關。所以只要能抑制 COX-2,不影響 COX-1 產生的前列腺素,就可以減少對胃及腎的副作用而達到抗發炎作用。目前傳統的 NSAID 既抑制 COX-1 又抑制 COX-2,這些 NSAID 共同副作用是胃腸潰瘍及潰瘍之併發症,因此最近幾年出現幾種 COX-2 特異性抑制劑,全世界各地正進行臨床試驗,我們期待新的 Specific COX-2 inhibitor 能減輕關節炎疼痛,且不產生腎及胃腸器官副作用。