



卫生部医政司

MINISTRY OF HEALTH OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

[网站首页](#) | [本站首页](#) | [机构职能](#) | [政策法规](#) | [规划计划](#) | [行政许可](#) | [卫生标准](#) | [卫生统计](#) | [通告公告](#) | [工作动态](#)

当前位置: [首页](#) > [最新信息](#) > [医疗机构管理](#) > [政策](#)

站内搜索

请输入关键字

搜索

浏览字体: 【大、中、小】

打印页面

关闭页面

卫生部关于印发《麻醉药品临床应用指导原则》的通知

中华人民共和国卫生部

www.moh.gov.cn

2007-03-07 00:00:00

卫医发[2007]38号

各省、自治区、直辖市卫生厅局，新疆生产建设兵团卫生局：

为加强对麻醉药品临床应用的管理，保证麻醉药品安全、合理使用，规范医疗机构及其医务人员的用药行为，根据《麻醉药品和精神药品管理条例》有关规定，我部组织中华医学会、中国医院协会药事管理专业委员会和中国药学会医院药专业委员会编写了《麻醉药品和精神药品临床应用指导原则》。现予发布施行。

医疗机构及其医务人员在临床诊疗工作中要认真贯彻执行，并将执行过程中的意见和建议及时告我部医政司和中华医学会。

附件：麻醉药品临床应用指导原则

二〇〇七年一月二十五日

附件：

麻醉药品临床应用指导原则

前言

药物滥用已经成为对人类生存和发展构成重大威胁的全球化问题，引起各国政府的高度重视。药物滥用是指与医疗目的无关，由用药者采用自我给药的方式，反复大量使用有依赖性的药物，利用其致欣快作用产生松弛和愉悦感，从而逐渐产生对药物的渴望和依赖，由于不能自控而发生精神紊乱，并产生一些异常行为，经常会导致严重后果。

麻醉药品是指连续使用后容易产生身体依赖性，能成瘾癖的药品。这类药品具有明显的两重性，一方面有很强的镇痛等作用，是医疗上必不可少的药品，同时不规范地连续使用又易产生依赖性，若流入非法渠道则成为毒品，造成严重社会危害。根据国际《麻醉药品单一公约》，对于麻醉药品的医疗和科学价值给予充分肯定；滥用这些药物会产生公共卫生、社会和经济问题；必须采取严格管制措施，只限于医疗和科研应用；需开展国际合作，以协调有关行动。公约要求各缔约国限制这类药品的可获得性；需要者必须持有医师处方；对其包装和广告宣传加以控制；建立监督和许可证制度；对其合理医疗和科研应用建立评估和统计制度，限制这类药品的贸易；各国向联合国药品管制机构报送有关资料；加强国家管理，采取有效措施减少药物滥用。

为加强对我国麻醉药品的管理，国务院于1987年颁布了《麻醉药品管理办法》，对这类药品的生产、供应、使用、运输和进出口管理等均作出了明确规定。2005年8月，国务院重新修订并颁布了《麻醉药品和精神药品管理条例》，于2005年11月1日起施行。根据《麻醉药品和精神药品管理条例》第三十八条规定：医务人员应当根据国务院卫生主管部门制定的临床应用指导原则，使用麻醉药品和精神药品。

受卫生部委托，中华医学会、中国医院协会药事管理专业委员会和中国药学会医院药专业委员会组织有关专家起草了《麻醉药品临床应用指导原则》。《麻醉药品临床应用指导原则》选取了2005年国家食品药品监督管理局、公安部、卫生部联合公布的麻醉药品和精神药品品种目录中临床常用的麻醉药品，

从适应症、应用原则、使用方法、慎用及禁忌、不良反应、注意事项等几方面作出规定, 指导医务人员在临床诊疗工作中合理使用麻醉药品。

中华医学会

中国医院协会药事管理专业委员会

中国药学会医院药学专业委员会

概 述

《麻醉药品临床应用指导原则》收录的药品系2005年国家食品药品监督管理局、公安部、卫生部联合公布的麻醉药品和精神药品品种目录中国内已生产和使用的麻醉药品。氯胺酮和布桂嗪虽然属于精神药品, 但是临床主要用于镇痛, 故也纳入本指导原则编写。本指导原则包括治疗急性疼痛、慢性疼痛、癌性疼痛时应遵循的原则, 不包括临床麻醉的用药原则。

一、疼痛治疗的基本原则

规范的疼痛处理 (Good Pain Management, GPM) 是目前倡导的镇痛治疗新观念, 只有规范化才能有效提高疼痛的诊疗水平, 减少疼痛治疗过程中可能出现的并发症。

(一) 明确治疗目的:

缓解疼痛, 改善功能, 提高生活质量。包括身体状况、精神状态、家庭、社会关系的维护和改善。

(二) 疼痛的诊断与评估:

1. 掌握正确的诊断与评估方法: 疼痛是第五生命体征。临床对疾病的诊断与评价以及记录, 应当客观、准确、直观、便捷。初始对患者的评价内容包括: (1) 疼痛病史及疼痛对生理、心理功能和对社会、职业的影响。(2) 既往接受的诊断、检查和评估的方法, 其他来源的咨询结果、结论以及手术和药品治疗史。(3) 药物、精神疾病和物质滥用史, 合并疾患或其他情况。(4) 有目的进行体格检查。(5) 疼痛性质和程度的评估。

疼痛是一种主观感受, 因此对疼痛程度的评价应相信病人的主诉, 应尊重患者的评价和表达的自身疼痛程度, 任何人都不能主观臆断。

2. 定期再评价:

关于再评价的时间, 根据诊断、疼痛程度、治疗计划, 有不同要求; 对慢性疼痛患者应每月至少评价1次, 内容包括治疗效果与安全性 (如主观疼痛评价、功能变化、生活质量、不良反应、情绪变化) 及患者的依从性。

凡接受强阿片类药物治疗者, 还应观察患者有无异常行为, 如多处方、囤积药物等, 以防药物不良应用和非法流失。

(三) 制定治疗计划和目标:

规范化疼痛治疗原则为: 有效消除疼痛, 最大限度地减少不良反应, 把疼痛治疗带来的心理负担降至最低, 全面提高患者的生活质量。

规范化治疗的关键是遵循用药和治疗原则。控制疼痛的标准是: 数字评估法的疼痛强度小于3或达到0; 24小时内突发性疼痛次数小于3次。

治疗计划的制定要考虑疼痛强度、疼痛类型、基础健康状态、合并疾病以及患者对镇痛效果的期望和对生活质量的要求。

对不良反应的处理, 要采取预防为主, 决不能等患者耐受不了时才处理, 故镇痛药与控制不良反应药应合理配伍, 同等考虑。此外, 要重视对心理、精神问题的识别和处理。

(四) 采取有效的综合治疗:

采用多种形式综合疗法治疗疼痛。一般应以药物治疗为主,此外还有非药物治疗。药物治疗的主要镇痛药物为对乙酰氨基酚、非甾体抗炎药和阿片类镇痛药。对于轻度疼痛可应用非甾体抗炎镇痛药;对中度疼痛主要应用弱阿片镇痛药可待因及其复方制剂;对重度疼痛,采用常用弱阿片镇痛药无效时可采用吗啡等强效阿片类药。在行镇痛治疗时可根据具体情况应用辅助药,如抗抑郁药、抗惊厥药、作用于兴奋性氨基酸受体的药物、作用于 α -肾上腺素能受体的药物以及作用于兴奋性氨基酸受体NMDA的药物。对癌性疼痛患者,应遵循世界卫生组织(WHO)提出的三阶梯镇痛原则。

非药物疗法可在慢性疼痛治疗全过程中任何一时间点予以使用。可供选用的方法有外科疗法、神经阻滞疗法、神经毁损疗法和神经刺激疗法等。药物疗法与非药物疗法宜结合使用。

(五) 药物治疗的基本原则:

1. 选择适当的药物和剂量。应按WHO三阶梯治疗方案的原则使用镇痛药。

2. 选择给药途径。应以无创给药为首选途径。有吞咽困难和芬太尼透皮贴剂禁忌证的,可选择经舌下含化或经直肠给药。对经口服或皮肤用药后疼痛无明显改善者,可经肌肉或静脉注射给药。全身镇痛产生难以控制的不良反应时,可选用椎管内给药或复合局部阻滞疗法。

3. 制定适当的给药时间。对慢性持续疼痛,应依药物不同的药代动力学特点,制定合适的给药间期,治疗持续性疼痛。定时给药不仅可提高镇痛效果,还可减少不良反应。如各种盐酸或硫酸控释片,口服后的镇痛作用可在用药后1小时出现,2~3小时达高峰,持续作用12小时;而静脉用吗啡,在5分钟内起效,持续1~2小时;芬太尼透皮贴剂的镇痛作用在6~12小时起效,持续72小时,每3天给药1次。故定时给药是非常重要的。

4. 调整药物剂量。疼痛治疗初期有一个药物剂量调整过程。如患者突发性疼痛反复发作,需根据个体耐受情况不断调整追加药物剂量,增加药物幅度一般为原剂量的25%~50%,最多不超过100%,以防各种不良反应特别是呼吸抑制的发生。对于因其他辅助性治疗使疼痛明显减轻的长期应用阿片类患者,可逐渐下调药物剂量,一般每天减少25%~50%,药物剂量调整的原则是保证镇痛效果,并避免由于减量而导致的戒断反应。当出现不良反应而需调整药物剂量时,应首先停药1~2次,再将剂量减少50%~70%,然后加用其他种类的镇痛药,逐渐停用有反应的药物。

5. 镇痛药物的不良反应及处理。长期使用阿片类药物可因肠蠕动受抑制而出现便秘,可用麻仁丸等中药软化和促进排便;常见的恶心、呕吐可选用镇吐药或氟哌啶类镇静、镇吐药;对呼吸抑制等严重不良反应,应及时发现及时进行生命支持,同时使用阿片受体拮抗药,如纳络酮进行治疗。如发生过量使用阿片类导致的严重呼吸抑制,应立即注射0.4 mg纳络酮,如果20分钟内呼吸仍无改善,可能是由于0.4 mg的纳络酮不足以逆转摄入体内的阿片类,此时应继续注射纳络酮,直至呼吸改善。

6. 辅助用药。辅助治疗的目的和方法,应依不同疾病、不同类型的疼痛决定。辅助治疗可加强镇痛效果,减少镇痛药剂量,减轻药物不良反应。如非甾体类消炎药对骨转移、软组织浸润、关节筋膜炎及术后痛有明显的辅助治疗作用;糖皮质激素对急性神经压迫、内脏膨胀痛、颅内压增高等均有较好的缓解作用;三环类抗抑郁药是治疗神经痛、改善抑郁和失眠的较理想的药物;对骨转移引起的疼痛,除放射治疗和前述治疗外,降钙素是近年来使用较有效的药物。

总之,疼痛治疗时,选用多种药物联合应用、多种给药途径交替使用、按时用药、个体化用药,可提高镇痛效果。

二、WHO癌症疼痛三阶梯治疗基本原则

根据WHO癌痛三阶梯治疗指南,癌症疼痛治疗有五项基本原则:

(一)首选无创途径给药:如口服,芬太尼透皮贴剂,直肠栓剂,输液泵连续皮下输注等。可依患者不同病情和不同需求予以选择。

(二)按阶梯给药:指镇痛药物的选择应依疼痛程度,由轻到重选择不同强度的镇痛药物。

轻度疼痛:首选第一阶梯非甾体类抗炎药,以阿司匹林为代表;

中度疼痛:选弱阿片类药物,以可待因为代表,可合用非甾体类抗炎药;

重度疼痛:选强阿片类药物,以吗啡为代表,同时合用非甾体类抗炎药。两类药合用可增加阿片药物的止痛效果,减少阿片类药物的用量。

三阶梯用药的同时,可依病情选择三环类抗抑郁药或抗惊厥类药等辅助用药。

(三)按时用药:是指止痛药物应有规律地按规定时间给予,不是等患者要求时给予。使用止痛药,必须先测定能控制患者疼痛的剂量,下一次用药应在前一次药效消失前给药。患者出现突发剧痛时,可按需给予止痛药控制。

(四)个体化给药:阿片类药无理想标准用药剂量,存在明显个体差异,能使疼痛得到缓解的剂量即是正确的剂量。选用阿片类药物,应从小剂量开始,逐渐增加剂量直到缓解疼痛又无明显不良反应的用药剂量,即为个体化给药。

(五)注意具体细节:对使用止痛药的患者,应注意监护,密切观察疼痛缓解程度和身体反应,及时采取必要措施,减少药物的不良反应,提高镇痛治疗效果。

三、镇痛治疗中医生的权力和责任

(一)采用强阿片类药物治疗时,执业医师应慎重选择对疼痛患者有效的用药处方,并进行药物剂量和治疗方案的调整。

(二)医师必须充分了解病情,与患者建立长期的医疗关系。使用强阿片类药物之前,患者与医师必须对治疗方案和预期效果达成共识,强调功能改善并达到充分缓解疼痛的目的。

(三)开始阿片类药物治疗后,患者应至少每周就诊1次,以便调整处方。当治疗情况稳定后,可减少就诊次数。经治医师要定期随访患者,每次随访都要评估和记录镇痛效果、镇痛改善情况,用药及伴随用药和副反应。

(四)强阿片类药物用于慢性非癌性疼痛治疗,如疼痛已缓解,应尽早转入二阶梯用药,强阿片类药物连续使用时间暂定不超过8周。

(五)对癌症患者使用麻醉药品,在用药剂量和次数上应放宽。但使用管理应严格。

由于吗啡的耐受性特点,因此,晚期癌症长期使用阿片类镇痛药(如吗啡),无极量限制,即应根据个体对吗啡等阿片类镇痛药的耐受程度决定用药剂量,但应严密注意监控不良反应。注射剂处方1次不超过3日用量,控(缓)释制剂处方1次不超过15日剂量,其他剂型的麻醉药品处方1次不超过7日用量。

(六)住院或非住院患者因病情需要使用控(缓)释制剂,可同时使用即释麻醉药品,以缓解病人的剧痛。癌症病人慢性疼痛不提倡使用度冷丁。盐酸二氢埃托啡片只限二级以上医院使用,只能用于住院病人。

四、随着社会的发展,科技的进步,麻醉药品在生产、经营、使用、管理等各方面都发生了新的变化,促进了医院麻醉药品管理的法制化和规范化,提高了疼痛治疗的效果,使很多癌症患者摆脱了疼痛的折磨,提高了生活质量。另一方面,医院麻醉药品管理的形势日趋严峻。具体表现为:麻醉药品品种和剂型不断增加;麻醉药品用量急剧增加;因用药引起的医疗纠纷日趋增多。值得注意的是,近年来我国非医疗目的滥用麻醉药品、精神药品问题日益严重,吸毒人群不断扩大。2004年全国登记在册的吸毒人员达114万多人,涉毒县市2148个,药物滥用问题已成为严重危害社会安定的因素之一。上述问题为麻醉药品管理增加了难度,要求医疗机构一方面用好麻醉药品,另一方面,应按照国家有关法律法规管理好麻醉药品,防止非医疗目的的滥用和流失。医院是麻醉药品使用单位之一,要全面认真贯彻和落实各项法律法规,加强管理,保证正确使用和安全有效,最大限度地满足疼痛患者缓解疼痛的需求,实现让患者无痛,让癌症无痛的理想目标。

可卡因

(Cocaine)

【概述】

别名古柯碱, 人类发现的第一种具有局麻作用的天然生物碱($C_{17}H_{21}NO_4$), 为长效酯类局麻药, 脂溶性高, 穿透力强, 对神经组织亲和性良好, 产生良好的表面麻醉作用。其收缩血管的作用, 可能与阻滞神经末梢对去甲肾上腺素的再摄取有关。毒性较大, 小剂量时能兴奋大脑皮层, 产生欣快感, 随着剂量增大, 使呼吸、血管运动和呕吐中枢兴奋, 严重者可发生惊厥; 大剂量可引起大脑皮层下行异化作用的抑制, 出现中枢性呼吸抑制, 并抑制心肌而引起心力衰竭。可卡因从所应用部位(粘膜和胃肠道)吸收, 在肝和血浆经酯酶水解代谢, 代谢物经肾脏排出, 部分还可通过乳汁排泄。本品可通过血脑屏障, 并在中枢神经系统蓄积, 急性中毒时脑中的药物浓度高于血药浓度, 本品还可通过胎盘屏障。因其毒性大并易于成瘾, 近来已被其他局麻药所取代。临床上常用其盐酸盐制剂。

【适应证】

各种手术的局部麻醉, 常用于口、鼻、咽、耳、尿道、阴道等手术麻醉。

【应用原则】

表面麻醉。

【使用方法】

配制成1%~10%水溶液, 表面麻醉、喷雾、填塞粘膜表面, 极量30 mg/次。

【慎用及禁忌】

严重心血管疾病、高血压、甲亢患者慎用, 青光眼患者禁用。

【不良反应】

小剂量应用能兴奋大脑皮层, 产生欣快感, 具有很强的药物滥用潜力和依赖性。

大剂量应用可使呼吸、心血管和呕吐中枢兴奋, 严重者可发生惊厥, 最后由兴奋转为抑制, 出现呼吸抑制, 心衰, 甚至死亡。

可引起典型的变态反应。

对组织有一定刺激性, 可致角膜浑浊或溃疡, 眼压可增高。

【注意事项】

毒性大, 不宜注入体内; 遇热分解失效, 不宜煮沸消毒; 不宜与肾上腺素合用, 有增加心律失常和高血压危象的可能; 对角膜有很强的损害作用, 已不再作为眼科使用; 有较强药物滥用潜力, 可产生依赖性; 本品按麻醉药品管理。

阿片

(Opium)

【概述】

系来自罂粟未成熟蒴果的乳汁干燥而成, 其中含有25种以上的生物碱, 按化学结构分为菲类和异喹啉两大类, 前者如吗啡, 可待因, 具有镇痛作用; 后者如蒂巴因、罂粟碱等有松弛平滑肌扩张血管的作用。阿片含吗啡(按无水吗啡计算)不少于9.5%。本品主要作用于中枢神经系统的阿片受体, 从而解除疼痛及合并的情绪反应; 通过兴奋迷走神经和对平滑肌的直接作用改变肠蠕动的生理功能而止泻; 通过直接抑制咳嗽反射中枢发挥镇咳的药理效应。本品吸收后可迅速分布于机体各器官组织, 口服10~30分钟即可显现药理效应, 30~60分钟镇痛效果达到高峰, 药物半衰期2~3小时, 可通过胎盘屏障, 主要在肝脏代谢, 由肾脏排出, 少量由乳汁排泄。临床制剂主要有阿片片(含无水吗啡9.5%~10.5%)、阿片酊(含无水吗啡0.95%~1.05%, 乙醇41%~46%)以及复方制剂阿桔片、复方甘草片、复方樟脑酊等。

【适应证】

主要用于镇痛、止咳、止泻、麻醉及治疗心源性哮喘。

【应用原则】

镇痛、镇静、镇咳、止泻。

【使用方法】

阿片片：口服0.03~0.1 g/次， 0.1~0.4 g/日，极量0.2 g/次， 0.6 g/日。

阿片酊：口服0.3~1 ml/次， 1~4 ml/日，极量2 ml/次， 6 ml/日。

【慎用及禁忌】

肺源性心脏病、支气管哮喘、巨结肠急性炎症、颅脑损伤、颅内高压、前列腺肥大、呼吸道梗阻患者，对阿片类药物过敏、婴儿及哺乳期妇女和产妇忌用本品，肝肾功能不全者慎用。

【不良反应】

1. 偶见过敏、皮疹、瘙痒、眩晕、嗜睡、注意力分散、视力下降、恶心、呕吐、出汗、便秘、口干、排尿困难等。
2. 罕见体位性低血压及呼吸抑制等。
3. 长期使用可产生耐受性和药物依赖性。

【注意事项】

本品有药物依赖性，应严格按麻醉药品管理条例规定管理和使用。

吗啡**(Morphine)****【概述】**

常用其盐酸盐或硫酸盐，属于阿片类生物碱，为阿片受体激动剂。药理作用：（1）通过模拟内源性抗痛物质脑啡肽的作用，激动中枢神经阿片受体而产生强大的镇痛作用。对一切疼痛均有效，对持续性钝痛效果强于间断性锐痛和内脏绞痛。（2）在镇痛的同时有明显的镇静作用，改善疼痛病人的紧张情绪。

（3）可抑制呼吸中枢，降低呼吸中枢对二氧化碳的敏感性，对呼吸中枢抑制程度为剂量依赖性，过大剂量可导致呼吸衰竭而死亡。（4）可抑制咳嗽中枢，产生镇咳作用。（5）可兴奋平滑肌，使肠道平滑肌张力增加而导致便秘，可使胆道、输尿管、支气管平滑肌张力增加。（6）可促进内源性组织胺释放而导致外周血管扩张、血压下降，脑血管扩张、颅内压增高。（7）有镇吐、缩瞳等作用。

本药口服后自胃肠道吸收，单次给药镇痛作用时间可持续4~6小时。皮下及肌肉注射后吸收迅速，皮下注射30分钟后即可吸收60%，血浆蛋白结合率为26%~36%，吸收后可分布于肺、肝、脾、肾等组织，并可通过胎盘，仅少量通过血脑屏障，但已能产生镇痛作用。本药主要经肝脏代谢，60%~70%在肝内与葡萄糖醛酸结合，10%脱甲基为去甲基吗啡，20%为游离型。主要经肾脏排泄，少量经胆汁和乳汁排泄。普通片剂清除半衰期为1.7~3小时，缓释片和控释片其达峰效应的时间较长，2~3小时，峰浓度较低，达稳态时血药浓度波动较小，清除半衰期为3.5~5小时。

【适应证】

1. 镇痛：短期用于其他镇痛药无效的急性剧痛，如手术、创伤、烧伤的剧烈疼痛；晚期癌症病人的三阶梯止痛。
2. 心肌梗死：用于血压正常的心肌梗死患者，有镇静和减轻心脏负荷的作用，缓解恐惧情绪。
3. 心源性哮喘：暂时缓解肺水肿症状。
4. 麻醉和手术前给药：使病人安静并进入嗜睡状态。

【应用原则】

1. 本药为麻醉药品，必须严格按国家有关规定管理，严格按适应证使用。
2. 疼痛原因未明确前，不使用本药，以防掩盖症状贻误诊断。
3. 本药连续使用3~5日即产生耐受性，1周以上可致依赖性，仅用于疼痛原因明确的急性剧烈疼痛且短期使用或晚期癌症重度疼痛。对于晚期癌症病人重度疼痛，按世界卫生组织三阶梯止痛原则，口服给药、按时、按需、剂量个体化，一般不会造成成瘾。
4. 本药缓释片和控释片只用于晚期癌症病人的镇痛。
5. 本药过量可致急性中毒，成人中毒量为60mg，致死量为250 mg，吗啡长期用药可导致耐受，对于重度癌痛病人长期慢性用药，其使用量可从低剂量逐步递增超过上述剂量。

【使用方法】

1. 成人口服给药：（1）对于首次用药和无耐受性病例，常用量为5~15 mg/次，15~60 mg/日。极量为30 mg/次，100 mg/日。（2）重度癌痛应按时、按需口服，逐渐增量，个体化给药。首次剂量范围较大，3~6次/日。（3）缓释片和控释片应根据癌痛的严重程度、年龄及服用镇痛药史来决定，个体差异较大，首次用药者一般10 mg或20 mg，每12小时1次，根据镇痛效果调整用药剂量。
2. 成人皮下注射：常用量为5~15 mg/次，15~40 mg/日。极量为20 mg/次，60 mg/日。
3. 成人静脉注射：镇痛的常用量为5~10 mg/次，对于重度癌痛首次剂量范围可较大，3~6次/日。
4. 成人硬膜外注射：极量为5 mg/次，若在胸段硬膜外用药减为2~3 mg/次。
5. 成人蛛网膜下隙注射：单次0.1~0.3 mg，不重复给药。
6. 老年人用量酌减。
7. 儿童不宜使用本药。

【慎用及禁忌】

1. 慎用：（1）老年人和儿童。（2）心律失常患者。（3）胃肠道术后肠蠕动未恢复者。（4）惊厥或有惊厥发作史的患者。（5）精神失常有自杀倾向者。（6）肝、肾功能不全者。
2. 禁忌证：（1）对本药或其他阿片类药物过敏。（2）孕妇、哺乳期妇女、新生儿和婴儿。（3）原因不明的疼痛。（4）休克尚未控制。（5）中毒性腹泻。（6）炎性肠梗阻。（7）通气不足、呼吸抑制。（8）支气管哮喘。（9）慢性阻塞性肺疾病。（10）肺源性心脏病失代偿。（11）颅内高压或颅脑损伤。（12）甲状腺功能低下。（13）肾上腺皮质功能不全。（14）前列腺肥大、排尿困难。（15）严重肝功能不全。

【不良反应】

1. 心血管系统：可使外周血管扩张，产生直立性低血压。鞘内和硬膜外给药可致血压下降。
2. 呼吸系统：直接抑制呼吸中枢、抑制咳嗽反射、严重呼吸抑制可致呼吸停止。偶有支气管痉挛和喉头水肿。

3. 肠道：恶心、呕吐、便秘、腹部不适、腹痛、胆绞痛。
4. 泌尿系统：少尿、尿频、尿急、排尿困难、尿潴留。
5. 精神神经系统：一过性黑朦、嗜睡、注意力分散、思维力减弱、淡漠、抑郁、烦躁不安、惊恐、畏惧、视力减退、视物模糊或复视、妄想、幻觉。
6. 内分泌系统：长期用药可致男性第二性征退化，女性闭经、泌乳抑制。
7. 眼：瞳孔缩小如针尖状。
8. 皮肤：荨麻疹、瘙痒和皮肤水肿。
9. 戒断反应：对本药有依赖或成瘾者，突然停用或给予阿片受体拮抗药可出现戒断综合征，表现为流泪、流涕、出汗、瞳孔散大、血压升高、心率加快、体温升高、呕吐、腹痛、腹泻、肌肉关节疼痛及神经、精神兴奋性增高，表现为惊恐、不安、打呵欠、震颤和失眠。

【注意事项】

1. 儿童、老人体内清除缓慢、半衰期长，易引起呼吸抑制。
2. 本药能透过胎盘屏障影响胎儿，并可造成胎儿药物依赖，新生儿出生后立即出现戒断症状。
3. 用于内脏绞痛如胆、肾绞痛时，应与解痉药阿托品联合使用，疗程宜短。
4. 停用单胺氧化酶抑制剂2~3周后，才可应用本药。
5. 缓释片和控释片服用时必须整片吞服，不可截开或嚼碎。
6. 本药注射液不得与氯丙嗪、异丙嗪、氨茶碱、巴比妥类、苯妥英钠、碳酸氢钠、肝素钠、哌替啶、磺胺嘧啶等药物混合注射。
7. 硬膜外和鞘内注射本药时，应严密监测呼吸和循环功能。
8. 本药与吩噻嗪类药、镇静催眠药、三环类抗抑郁药、抗组织胺药、巴比妥类麻醉药、哌替啶、可待因、美沙酮、芬太尼等合用时需减量。
9. 本药急性中毒的主要症状为昏迷、呼吸抑制、瞳孔极度缩小、血压下降、紫绀、尿少、体温下降、皮肤湿冷、肌无力，最终可致休克、循环衰竭、瞳孔散大及死亡。对本药毒性作用的敏感性，个体差异较大。

羟考酮

(Oxycodone)

【概述】

羟考酮属阿片受体激动剂，用于缓解中度疼痛。口服用药的镇痛效力为注射给药的50%，普通片剂药效4~6小时，缓释片在给药10小时后仍可维持高血药浓度。在肝脏代谢为去甲羟考酮，与原形药物一起从肾脏排出。常与解热止痛药或解痉药配伍用于止痛或解痉。

【适应证】

用于中度疼痛的止痛或解痉，常与解热止痛药或解痉药配伍使用。

【使用方法】

羟考酮普通片剂口服5~15 mg/次，3次/日或必要时服用；缓释片每片5 mg，可设最低剂量，口服5mg羟考

酮缓释片1小时后显效, 根据患者情况调整用药剂量, 2次/日。缓释片不可嚼碎服用。

【慎用及禁忌】

呼吸功能不全、颅脑损伤、哺乳期妇女、待产妇、婴儿禁用; 严重肝肾功能障碍者慎用。

【不良反应】

同吗啡类似, 包括眩晕、呕吐、恶心、便秘等, 但反应较轻; 过量使用可引起呼吸中枢抑制; 长期连续使用可产生药物依赖。

【注意事项】

1. 可通过胎盘屏障或经乳汁排泄而抑制胎儿或新生儿呼吸, 妊娠期及哺乳期禁用。
2. 与其他麻醉剂、镇静催眠药复合可加重中枢抑制作用。
3. 禁忌与抗胆碱药配伍。

盐酸乙基吗啡

(Ethylmorphine)

【概述】

乙基吗啡, 吗啡化学结构环I上的羟基氢被乙基取代。本品为阿片类药物, 作用性质与可待因相似, 一般不作镇痛、止咳药, 其对粘膜有显著刺激作用, 使粘膜充血, 有助于炎性渗出物、血液、变性异物及云翳的吸收, 促进瘢痕消失。

【适应证】

可治疗巩膜炎、虹膜炎、视神经炎、玻璃体混浊、视神经萎缩及促进角膜损伤后恢复透明度。

【使用方法】

制剂: 滴眼液: 0.5%~10% (6.18%为等渗溶液); 眼膏: 1%~3%; 注射液: 2%。

用法: 滴眼用0.5%~20%溶液, 或1%~3%眼膏涂眼, 2~3次/日; 结膜下注射用1%~3%注射液0.2~5 ml, 2次/周球后注射1%~3%注射液0.5 ml, 用于治疗视神经病变。电离子透入给药: 1%~3%溶液, 阳极为有效电极。

【慎用及禁忌】

结膜充血者禁用, 青光眼者慎用。

【不良反应】

局部刺激如灼痛、充血, 其它不良反应同吗啡。

【注意事项】

不宜用作镇痛或镇咳药使用。

二甲基吗啡

(蒂巴因 Thebaine)

【概述】

蒂巴因是阿片类生物碱的成分之一, 其化学结构与吗啡和可待因相似。蒂巴因是一种有毒的罂粟属生物碱, 见于阿片类物质, 含量较少, 味干涩, 可导致肌肉僵直。它是吗啡生物合成过程中的第一个中间产物, 含有吗啡结构中的戊环结构。粉末状, 微溶于水, 溶解度为2.2mg/ml, 可溶于乙醇。

蒂巴因的左旋同分异构体是阿片类物质的天然组分之一, 并且是生成吗啡的前体物质。离体实验表明蒂巴因可与 μ 型和 δ 型阿片受体结合, 但其本身抗伤害感受作用较弱并有致惊厥作用, 所以并不用于临床治疗, 通常转化为一系列化合物如可待因、氢可酮、氢吗啡酮、氧可酮、二氢羟吗啡酮、纳布啡、纳络酮、纳曲酮、丁丙诺啡和埃托啡等应用。在美国属于《管制物质法》所规定的II类管制药品; 在英国, 蒂巴因被列入1971年制定的《药物濫用法》A类管制药品。蒂巴因的另一类似物醋氢可酮也属于管制药品, 许多国家将其列为违禁药品。美国以蒂巴因为原料生产其他药品的用量在全世界居首位。

【适应证】

蒂巴因基本上不用于临床治疗, 通常作为吗啡合成的中间产物用于各种试验研究, 或者转化为一系列化合物如可待因、氢可酮、氢吗啡酮、氧可酮、二氢羟吗啡酮、纳布啡、纳络酮、纳曲酮、丁丙诺啡和埃托啡等应用。

盐酸丁丙诺啡**(Buprenorphine Hydrochloride)****【概述】**

盐酸丁丙诺啡(简称丁丙诺啡)为蒂巴因(Thebaine)的半合成衍生物, 由德国Reckitt & Colmon公司开发研制, 1984年首次在日本、澳大利亚上市; 1994年在国内批准生产。

丁丙诺啡为部分 μ 受体激动剂, 广泛应用于治疗疼痛, 1978年用于海洛因成瘾的脱毒治疗取得满意效果。我国于1991年和1998年分别批准丁丙诺啡注射剂和舌下含片上市用于镇痛, 2000年批准舌下含片用于阿片依赖脱毒治疗。丁丙诺啡与中枢神经系统 μ 和 κ 阿片受体亲和力较强, 与阿片受体相互作用的动力学过程比较缓慢, 尤其是解离速度慢, 一旦与受体结合就不容易解离而保持较长时间的药效作用。丁丙诺啡药效具有“封顶效应”作用, 药物剂量达到一定血药浓度后, 效应不再随剂量的增加而增加, 而保持在一定水平, 具有较高的安全性。丁丙诺啡口服首关作用明显, 因此口服效果差。丁丙诺啡注射给药后30~60分钟出现作用, 舌下给药15~40分钟起效, 2小时后达峰值, 镇痛效应持续5~8小时。生物利用度约为55%, 血浆蛋白结合率为96%, $t_{1/2}$ 为2~3小时, 主要以原形从粪便排泄, 部分经肝脏N-脱烷基后经肾脏排泄, 可通过胎盘屏障。

丁丙诺啡具有中长镇痛时效。不同给药方式的生物利用度以静脉和肌肉注射最好, 舌下含服次之。用于镇痛: 0.3 mg注射剂相当于50~100 mg度冷丁; 0.2~0.4 mg舌下含片相当于10mg硫酸吗啡普通片, 其等效镇痛强度为吗啡的25~40倍。用于阿片类依赖的脱毒治疗, 可以有效控制阿片戒断症状。我国国家食品药品监督管理局(SFDA)规定丁丙诺啡用于阿片类依赖的脱毒治疗, 且采用舌下含片剂型。

【适应证】

1. 用于各类手术后疼痛、癌性疼痛、烧伤性疼痛、心绞痛、内脏疼痛和脉管炎引起的肢体痛等中、重度疼痛的镇痛治疗。
2. 用于阿片类依赖脱毒治疗(仅限于舌下含片)。

【应用原则】

1. 在医生的监控或指导下进行镇痛治疗。
2. 用于脱毒治疗的一个重要原则是根据治疗对象药物依赖严重程度和具体生理情况进行个体化给药。治

疗必须在正式的药物依赖治疗机构和医生的监控下进行。

【使用方法】

1. 镇痛治疗：肌肉注射或缓慢静脉注射，0.15~0.3 mg/次，舌下含服0.2~0.8 mg/次。每隔6~8小时给药一次或按需给药。
2. 脱毒治疗：对阿片类药物依赖治疗的一个重要原则是“个体化用药”，即根据药物依赖者的药物(海洛因)使用时间、频率、剂量、种类、复吸次数以及身高、体重、体质情况等综合因素判断的基础上，对不同个体制定不同的脱毒治疗方案。根据一般的脱毒治疗用药原则宜从小剂量开始，如不能控制戒断症状可以在4~6小时后适当追加剂量。尽管国际(美国)的临床试验报道丁丙诺啡用于海洛因依赖脱毒治疗应用剂量为4~16mg/日，但我国的临床试验表明，对于阿片依赖的脱毒治疗给药总量不超过8mg/日。应用方法：轻度依赖1~2 mg/日、中度依赖2.5~4 mg/日、重度依赖4.5~8 mg/日，均分3次给药。以此剂量给药至第4天开始减量，减量的方式一般从给药3次/日改为2次/日，每次剂量不变；第6日起给药2次/日，剂量减至原药量的2/3或1/2；第8日至第10日改为用药1次/日，第11~12日停药。

对于完全停药后或在减量期间出现比较严重戒断症状的患者，可以酌情应用中药戒毒药和其他必要的对症治疗，一般不再继续或增加用量。

【慎用及禁忌】

颅脑损伤、颅内压增高、呼吸功能不全患者及6岁以下儿童、妊娠期、哺乳期妇女禁用；老年患者慎用；正在接受其他中枢神经抑制剂治疗的患者慎用。

【不良反应】

本药的不良反应特点与其他麻醉性镇痛药相同，与吗啡比较，呼吸抑制作用较轻。常见的不良反应有头晕、嗜睡、恶心、呕吐、出汗等，嗜睡发生率略高于其他阿片类药物。大剂量可引起呼吸抑制，发生率低于10%。拟精神病作用发生率较低，主要表现为一过性精神错乱和烦躁。

其他少见不良反应有欣快感和幻觉，提示本药有滥用的可能，尤其是与其他中枢神经系统药物复合时。

【注意事项】

1. 本品具有一定的强化效应和潜在药物依赖性，应严格遵守国家对精神药品管理规定管理和应用药物，预防非医疗目的的滥用或非法流失。
2. 本品可降低注意力、集中力和反射活动能力，因此用药期间不宜驾驶机动车和操作机器，用药期间慎用镇静催眠药，禁忌酗酒。
3. 老年患者、儿童及妊娠妇女和有严重肝、肾功能不全、胆道功能不全、呼吸功能不全、甲状腺功能低下、肾上腺皮质功能低下、中枢抑制或昏迷、中毒性精神病、前列腺肥大或尿路狭窄、急性酒精中毒、精神错乱者等慎用。
4. 长期使用突然停药后可引起轻至中度戒断反应，因此长期使用患者应递减停药。

本品特点为起效较慢，持续时间较长。

吗啡乙基吗啡

(福尔可定 Pholcodine)

【概述】

为镇咳药。别名福可定。化学名称为17-甲基-3-(2-(4-吗啡基)乙氧基)-4, 5 α -环氧-7, 8-二脱氢吗啡喃-6 α -醇一水合物。分子式： $C_{23}H_{30}N_2O_4 \cdot H_2O$ ，分子量：416.52。本品是中枢性镇咳药，与右美沙酚相

似, 具有中枢性镇咳作用, 也有镇静和镇痛作用, 但药物依赖性较磷酸可待因弱。

【适应证】

缓解剧烈干咳和中度疼痛。

【使用方法】

口服, 水合物片剂: 成人5~15 mg/次, 3~4次/日。儿童(2岁以上), 5 mg, 4次/日; 酒石酸盐, 10~30 mg/次, 3~4次/日。

【慎用及禁忌】

痰多者禁用。

【不良反应】

有恶心、嗜睡等, 大剂量可引起烦躁不安及运动失调。

【注意事项】

有成瘾性。儿童中毒剂量约为200mg。新生儿和儿童对此药易产生耐受性。

盐酸美沙酮

(Methadone Hydrochloridum)

【概述】

盐酸美沙酮(简称美沙酮)为 μ 阿片受体激动剂, 药效与吗啡类似, 具有镇痛作用, 并可产生呼吸抑制、缩瞳、镇静等作用。与吗啡比较, 具有作用时间较长、不易产生耐受性、药物依赖性低的特点, 是二战期间德国合成的替代吗啡的麻醉性镇痛药。20世纪60年代初期发现此药具有治疗海洛因依赖脱毒和替代维持治疗的药效作用。

美沙酮口服吸收良好, 服药后30分钟起效, 4小时血药浓度达高峰, 作用持续时间24~36小时, $t_{1/2}$ 为15~18小时, 血浆蛋白结合率为85%~90%; 主要在肝脏代谢, 由肾脏及胆汁排泄, 反复给药有组织蓄积作用。

【适应证】

1. 用于创伤、术后、癌症引起的重度疼痛的镇痛治疗。
2. 用于阿片类依赖的脱毒治疗。
3. 用于阿片类依赖的替代维持治疗。

【应用原则】

1. 美沙酮不宜静脉注射方式给药, 尤其是脱毒治疗时禁止注射方式给药; 用于疼痛治疗时, 可采用口服、肌肉注射或皮下注射给药。
2. 由于交叉耐受的作用, 对阿片类(如海洛因)依赖者进行脱毒治疗和替代维持治疗时, 应根据该患者对阿片依赖的严重程度进行美沙酮个体化给药, 初始用药量宜小以免发生呼吸抑制。在停用毒品(海洛因)后4~6小时应用美沙酮, 一般地, 初次给药从15 mg开始, 不宜超过30mg/次, 如不能缓解戒断症状或出现严重戒断反应, 则可在6~8小时后视具体情况追加美沙酮用量, 追加用量为5~10mg/次。以停药后72小时内不出现严重戒断反应为原则进行剂量调整, 减药速率可根据患者情况而定, 一般第4~6天可减量5~10 mg/日, 以后减3~5 mg/日, 2至3周完成递减。

3. 在用美沙酮脱毒递减治疗时, 减量速率不宜过快, 否则会出现戒断反应; 从减量开始至完全停药的时间应因人而异, 一般为2~3周; 在减量过程中, 出现轻度戒断反应属正常现象, 这时可应用一些中药戒毒或对症治疗, 除非出现严重戒断反应, 一般不需要重新增加美沙酮剂量。

4. 替代维持治疗是以足够适当的剂量为基础, 因此应注意根据患者药物依赖程度调整好药物剂量, 做到个体化用药。

【使用方法】

1. 用于镇痛: 口服: 成人5~10 mg/次, 2~3次/日, 或必要时肌肉或皮下注射5~10 mg/次。三角肌注射血浆峰值高, 作用出现较快, 因此可采用三角肌注射。极量10mg/次, 20 mg/日。

2. 用于阿片类依赖脱毒治疗:

阿片类依赖撤药后发生的急性戒断症状是一种“自限性障碍”, 如无严重身体并发症, 大部分急性戒断症状经14~21天的时间可达到不同程度的缓解。采用美沙酮替代递减可使患者痛苦较小和比较安全地度过急性戒断期。阿片类依赖撤药后4~6小时会出现戒断症状(取决于所依赖药物的半衰期长短, 海洛因一般为4~6小时), 48~72小时戒断症状反应最为严重, 此后, 戒断症状逐渐减轻, 经14~21天大部分急性戒断症状得到缓解或基本解除。

根据上述阿片类依赖戒断症状特点, 可采用2~3周美沙酮递减治疗方案, 具体见上述应用原则。

3. 用于阿片类依赖替代维持治疗方案:

阶段	目的	给药剂量范围	阿片类依赖替代维持治疗是为降低因滥用毒品(海洛因)及其导致的社会危害而采取的一种医学治疗措施。美沙酮维持治疗(MMT)的药理学目的是: (1) 避免出现戒断症状; (2) 减轻对毒品的渴求; (3) 预防重新滥用毒品。为达到MMT的药理学目的, 足够、合适的剂量是治疗成败的关键因素, 这就需要因人而异确定美沙酮的剂量。可参考上述方案确定剂量。
初始阶段	初步缓解戒断症状	15~30 mg	
早期引入	确定个体耐受水平	增加或减少5~10 mg (6~24小时以内)	
晚期引入	调整确定合适剂量(期望结果)	增加或减少5~10 mg (5~10天内完成)	
维持阶段	维持期望效果	40~100 mg	
(稳定阶段)			

需要因人而异确定美沙酮的剂量。可参考上述方案确定剂量。

【慎用与禁忌】

呼吸功能不全者、婴幼儿、临产妇(分娩)禁用; 妊娠妇女、老年人、肝肾功能不全慎用。

【不良反应】

与吗啡类似, 但相对较轻, 主要有头痛、眩晕、恶心、出汗、嗜睡、欣快(过量时)、便秘、体位性低血压; 具有成瘾性, 长期使用应注意组织蓄积产生的过量中毒以及导致的药物依赖(主要为身体依赖), 美沙酮导致的药物依赖属中度至重度, 表现为突然停药后出现阿片戒断症状; 长期使用美沙酮的妊娠妇女, 娩出的新生儿可出现戒断综合征, 表现为震颤、肌肉强直、烦躁不安(啼哭)、呵欠、喷嚏、呕吐、腹泻等, 可采取镇静和对症治疗。美沙酮过量可导致呼吸抑制, 呼吸抑制主要表现为昏迷、呼吸变浅变慢, 瞳孔缩小呈针尖状(严重呼吸抑制可因脑缺氧而散大), 血压下降, 甚至休克, 严重者可因呼吸抑制而死亡。

【注意事项】

1. 本品可导致呼吸抑制, 过量中毒的主要原因是肺水肿, 故呼吸功能不全者禁用; 忌作麻醉前和麻醉中用药; 美沙酮过量中毒时可应用纳络酮注射剂抢救。

2. 对于阿片类依赖脱毒治疗和替代维持治疗者, 应遵循不同的治疗原则, 此外, 根据患者药物依赖严重程度和其生理状况进行个体化用药。

3. 由于反复慢性用药导致蓄积及个体差异, 故应在连续用药过程中经常根据治疗效果和病人反应及时调

整用药剂量。

4. 本品与西咪替丁复合可增强其镇痛作用, 与利福平、苯妥英钠复合可加快其代谢而诱发戒断反应; 服药期间慎用镇静、催眠药, 禁忌饮酒。
5. 异烟肼、吩噻嗪类、尿液碱化剂可减少本品排泄, 复合时需酌情减量。
6. 与抗高血压药合用可致血压下降过快, 严重的可发生晕厥。

二氢埃托啡

(Dihydroetorphine)

【概述】

二氢埃托啡是70年代末合成的强效镇痛药, 1991年批准上市, 列入麻醉药品管制。本品为白色片状结晶, 无臭, 味甜。盐酸盐: $C_{25}H_{33}NO_4 \cdot HCl$, 分子量450.0。

本品为阿片受体的纯激动剂, 与 μ 、 δ 、 κ 受体的亲和力都远远大于吗啡, 特别对 μ 受体的亲和力大于 δ 和 κ 受体的上千倍。其镇痛作用的量效关系与吗啡一样呈直线型, 等效镇痛作用强度比吗啡强1000倍以上, 药效维持时间比吗啡短, 对呼吸抑制作用比吗啡轻。本品还有镇静和解痉作用, 可用于平滑肌痉挛引起的绞痛, 反复用药可产生耐药性和依赖性, 主要表现为精神依赖性。曾用于各种急慢性疼痛的镇痛, 因依赖性强, 目前临床上已基本不使用。

【适应证】

适用于各种急性重度疼痛的镇痛, 如重度创伤性疼痛和使用吗啡、哌替啶无效的急性剧烈疼痛的镇痛。

【使用方法】

舌下含化, 常用剂量: 20~40 μg /次, 根据需要可于3~4小时后重复给药; 极量为60 μg /次, 180 μg /日。

肌注: 10~20 μg /次, 根据需要可2~4小时1次; 极量30 μg /次, 90 μg /日。

静注: 主要做麻醉辅助药, 0.1~0.2 μg /kg/次, 极量0.3 μg /kg。

内窥镜检查术前肌注10 μg /次, 极量15 μg /次。术后让患者坐或卧30分钟。

【慎用及禁忌】

1. 对本品过敏者、孕妇、哺乳期妇女禁用。
2. 参见吗啡。
3. 脑外伤神志不清者或肺功能不全者禁用。
4. 肝、肾功能不全者慎用。
5. 非剧烈疼痛(如牙痛、头痛、风湿痛、痔疮痛或局部组织小创伤痛等)不宜使用。

【不良反应】

可导致药物依赖性(主要是精神依赖性); 一般不良反应有头晕、恶心、呕吐、乏力、出汗、呼吸减慢、心悸、排尿困难、语言错乱和荨麻疹等。

【注意事项】

本品依赖性大, 使用时只可含化, 不可将药片吞服, 否则影响止痛效果。过量致中毒时应及时进行人工

呼吸,必要时可肌注或静注盐酸纳络酮0.4mg或氢溴酸烯丙吗啡10mg解救。规定本品不得用作海洛因成瘾时脱毒治疗的替代药。遮光密闭保存。

可待因

(Codeine)

【概述】

可待因($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_2O=317.4$)是从罂粟属植物中分离出来的一种天然阿片类生物碱,之后不久证明其具有镇痛作用。目前临床使用的可待因是由阿片提取或者由吗啡经甲基化制成,为白色细小结晶,可溶于沸水或乙醚,易溶于乙醇,0.5%的水溶液pH>9,需遮光、密闭保存。

可待因的盐类包括磷酸盐、盐酸盐、硫酸盐、樟脑磺酸盐、氢溴酸盐等。不同盐类的物理性状如下:盐酸可待因(Codeine Hydrochloride): $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O=371.9$ 。细微的结晶或白色结晶性粉末。可溶于水,微溶于无水乙醇,不溶于环乙烷中。遮光保存。

磷酸可待因(Codeine Phosphate): $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2 H_2O=406.4$ 。临床常用的磷酸可待因复方制剂通常由磷酸可待因与对乙酰氨基酚或阿司匹林复合物制成。其半水化合物和倍半水化合物为白色结晶性粉末或细微的无色结晶,在干燥的空气内可逐渐风化;溶于水,微溶于乙醇、氯仿及乙醚。4%水溶液的pH为4.0~5.0。遮光保存。当磷酸可待因与阿司匹林制成固体复方制剂时,即使在较低的湿度下,磷酸可待因也会在阿司匹林作用下发生乙酰化。

硫酸可待因(Codeine Sulfate): $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_2SO_4 \cdot 3H_2O=750.9$ 。白色针状结晶或白色结晶粉末。溶于水,微溶于乙醇,不溶于氯仿和乙醚。在密闭容器中遮光保存。硫酸可待因溶液较磷酸可待因溶液稳定性强。

临床上多用其磷酸盐,如磷酸可待因片(Codeine phosphate tablet)、磷酸可待因注射液(Codeine phosphate injection)、磷酸可待因糖浆(Codeine phosphate syrup,每毫升含4.7~5.4mg/ml磷酸可待因);复方磷酸可待因片(Compound codeine phosphate tablets)等。

药代动力学特性:可待因在阿片中的含量约为0.5%~1%,口服后吸收快而完全,生物利用度为40%~70%,易于通过血脑屏障,又能通过胎盘屏障,血浆蛋白结合率一般在25%左右。口服后约1小时血药浓度达高峰, $t_{1/2}$ 约为3~4小时,主要在肝脏与葡萄糖醛酸结合,约15%去甲基后代谢为吗啡而发挥作用,主要以葡萄糖醛酸结合物的形式经肾排出。肌注和皮下注射镇痛起效时间为10~30分钟,镇痛最强作用时间,肌注为30~60分钟。作用持续时间:镇痛为4小时,镇咳为4~6小时。

可待因具有镇咳、镇痛和镇静作用,其镇咳作用为吗啡的1/4;镇痛作用仅为吗啡的1/12~1/7,但强于一般解热镇痛药,作用持续时间与吗啡相似;镇静作用不明显;药物成瘾性弱于吗啡。

可待因是强效中枢性镇咳药,镇咳作用起效快,直接抑制延脑的咳嗽中枢而产生较强的镇咳作用,抑制支气管腺体分泌,可使痰液粘稠,难以咳出,故不宜用于多痰的患者,多用于无痰干咳及剧烈、频繁的咳嗽;有少量痰液的患者,宜与祛痰药合用。镇咳剂量时,对呼吸中枢抑制轻微,且无明显便秘、尿滞留及体位性低血压等副作用,耐受性及成瘾性等作用均较吗啡弱。

可待因为弱效阿片类药物,能与脑中的阿片受体结合,模拟内阿片肽,并产生激动作用。激活脑内抗痛系统,阻断痛觉传导,产生中枢镇痛作用。多用于中度疼痛的治疗,与解热镇痛药并用有协同作用。其镇痛效果部分源于代谢产物吗啡,与吗啡有交叉耐受性。

【适应证】

1. 用于各种原因引起的干咳和刺激性咳嗽,尤适用于伴有胸痛的剧烈干咳。对有少量痰液的剧烈咳嗽,应复合祛痰药。
2. 用于中等程度疼痛,如偏头痛、牙痛、痛经和肌肉痛的短期镇痛,还可用于减轻发热和感冒伴有的严

重头痛、肌肉酸痛等；可待因及其复方制剂是癌痛病人第二阶梯的主要止痛药。

3. 在儿科手术麻醉和术后镇痛方面是有效的镇痛药。可待因所致的与阿片类受体有关的不良反应发生率较低，因此在年幼的患者包括新生儿中较为普遍地使用，尤其是在气道管理和神经学评估存在困难的情况下。

【应用原则】

可待因或其盐类，尤其是磷酸可待因，通常作为口服止咳药；片剂用于缓解轻至中度疼痛，多与非阿片类镇痛药如阿司匹林或对乙酰氨基酚等制成复方制剂使用。

儿童静脉注射可待因可诱发组胺释放，导致血管扩张、严重低血压和呼吸暂停，因此儿童均不宜采用静脉给药。

含可待因的止咳药一般不推荐用于儿童，禁用于1岁以下的婴儿和急性腹泻的幼儿。

【使用方法】

用于治疗干咳时，成人及12岁以上青少年常用量：口服或皮下注射，15~30 mg/次，3~4次/日或30~90 mg/日；极量：100 mg/次，250 mg/日；5~12岁的儿童7.5~15 mg/次，3~4次/日；1~5岁的儿童3mg/次，3~4次/日。

用于缓解疼痛的剂量为30~60 mg/次，1次/4小时，最大剂量不超过240 mg/日；1~12岁的儿童500 μg/kg/次，4~6次/日。

儿童可经口服、直肠或肌注给药。镇痛，口服，0.5~1.0 mg/kg/次，3次/日或按体重3 mg/kg/日。镇咳为镇痛剂量的1/3~1/2。

磷酸可待因缓释片必须整片吞服，不可截开或嚼碎。

【慎用及禁忌】

1. 本品可通过胎盘屏障，使用后致胎儿产生药物依赖，引起新生儿的戒断症状如过度啼哭、打喷嚏、打呵欠、腹泻、呕吐等，故妊娠期间禁用。分娩期应用本品可引起新生儿呼吸抑制。

2. 对本品过敏的患者禁用。

3. 痰多粘稠者禁用，以防因抑制咳嗽反射，使大量痰液阻塞呼吸道，继发感染而加重病情。

4. 本品可自乳汁排出，哺乳期妇女应慎用。

5. 12岁以下儿童不宜使用。

6. 老年患者慎用。

7. 下列情况应慎用：（1）支气管哮喘；（2）急腹症，在诊断未明确时可能因疼痛缓解而掩盖疾病本质造成误诊；（3）胆结石，可引起胆管痉挛；（4）原因不明的腹泻，可使肠道蠕动减弱、减轻腹泻症状而误诊；（5）脑外伤或颅内病变，本品可引起瞳孔变小，混淆临床体征；（6）前列腺肥大，因本品易引起尿潴留而加重病情；（7）肝、肾功能不全。

【不良反应】

治疗剂量的可待因产生不良反应的可能性比吗啡小，长期或大量服用可能产生下述不良反应：

1. 常见不良反应：幻觉等精神症状；呼吸减弱、减慢或不规则；心率失常。

2. 少见不良反应：惊厥、耳鸣、精神抑郁、震颤或不能自控的肌肉收缩和肌肉强直等；可待因与吗啡相似，具有剂量相关性的组胺释放作用，极少数情况下静脉用药后可产生过敏反应，如荨麻疹、瘙痒、固定性红斑、猩红热样皮炎或颜面水肿等；偶见恶心、呕吐、便秘和眩晕。

3. 长期应用可产生耐药和药物依赖，停药时可引起戒断综合征。常用量所致依赖程度较吗啡为弱，典型

的症状为：鸡皮疙瘩、食欲减退、腹泻、牙痛、恶心呕吐、流涕、寒战、打喷嚏、打呵欠、睡眠障碍、胃痉挛、多汗、乏力、心动过速、情绪激动或原因不明的发热。

4. 大剂量明显抑制呼吸中枢，单次口服剂量超过60mg时，某些病人可出现烦躁不安等中枢神经兴奋症状，并且呈现剂量依赖性。

5. 过量服用本品时，可很快出现严重不良反应，如头晕、嗜睡、昏迷、烦躁、精神错乱、瞳孔针尖样缩小、呕吐、瘙痒、共济失调、皮肤肿胀、癫痫、低血压、心动过缓、呼吸微弱、神志不清、呼吸深度抑制、发绀、少尿、体温下降、皮肤湿冷和肌无力。还可导致肺水肿，严重缺氧、休克、循环衰竭、瞳孔散大，甚至死亡。

6. 小儿用药过量可致惊厥，致死剂量500~1000 mg。

7. 中毒后解救可采取洗胃或催吐等措施以排除胃中药物，给予拮抗剂N-乙酰半胱氨酸或静注纳络酮。不宜使用活性炭，以免影响拮抗剂的吸收，保持呼吸道通畅，必要时可行人工呼吸。

【注意事项】

1. 与其他阿片类镇痛药相似，长期应用可产生耐受性和药物依赖性。

2. 与中枢抑制药并用时，可致相加作用。

3. 用药期间应避免驾驶车辆、操作机器、高空作业及饮用酒精类或含咖啡因的饮料。

4. 药物相互作用：（1）与美沙酮或其他吗啡类药物合用时，可加重中枢性呼吸抑制作用；（2）丙烯吗啡能拮抗可待因的镇痛作用和中枢性呼吸抑制作用；（3）与全麻药或其他中枢神经系统抑制药合用时，可加重中枢性呼吸抑制及产生低血压；（4）与肌松药合用时，呼吸抑制更为显著；（5）长期饮酒或正在应用其他肝酶诱导剂时，尤其是巴比妥类或其它抗痉挛药的患者，连续服用，有发生肝脏毒性的危险；

（6）不宜与优降宁等单胺氧化酶抑制剂合用，以免影响血压；（7）与抗胆碱药合用时，可加重便秘或尿滞留；（8）与抗凝血药合用，可增加抗凝血作用，故要调整抗凝血药的用量；（9）与抗病毒药齐多夫定合用会增加毒性，应避免同时服用；（10）与氯霉素同用时可增加其毒性；（11）奎尼丁可抑制可待因的镇痛功效。

5. 长期服用本品应定期进行造血功能和肝、肾功能检查。

6. 勿超剂量使用。

7. 应置于小儿接触不到的地方。

双氢可待因

(Dihydrocodeine)

【概述】

为镇痛药。双氢可待因口服吸收良好，经肝脏代谢。药物峰效应时间约为1小时，半衰期约为3~4小时。

【适应证】

多种疼痛，也可用于剧烈咳嗽及感冒引起的头痛。

【使用方法】

口服，成人及12岁以上的儿童30-60mg/4-6h。双氢可待因复方片（对乙酰氨基酚0.5g+双氢可待因10mg）1~2片/4~6小时，极量1日8片。

【慎用及禁忌】

12岁以下的儿童慎用, 对本品过敏者及发生呼吸抑制和有呼吸道梗阻性疾病的患者禁用。

【不良反应】

可出现恶心、头痛、眩晕, 也可出现便秘。

芬太尼

(Fentanyl)

【概述】

为 μ 阿片受体激动剂, 作用与吗啡相似, 镇痛强度约为吗啡的75~125倍。脂溶性强, 易于通过血脑屏障, 易于从脑重新分布到体内其他组织(比如肌肉和脂肪组织)。起效快, 静脉注射100 μg 后1分钟起效, 4分钟达峰, 维持时间为17分钟~2小时, 肌肉注射100 μg 作用维持1~2小时。消除半衰期较长, $t_{1/2}$ 为3~4小时。

芬太尼主要在肝内生物转化, 通过脱去甲基、羟基化和酰胺基水解, 形成多种无药理活性的代谢物, 随尿液和胆汁排出。不到8%以原形从肾脏排出。

【适应证】

用于手术前、中、后及其他情况的镇痛, 与麻醉药合用作为辅助用药。

【应用原则】

一般不单独用于镇痛, 主要用于麻醉辅助用药和全麻复合。

【使用方法】

全麻辅助用药或麻醉诱导、维持: 肌肉注射或静脉注射1~2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 每隔30~60分钟追加50 μg , 应辅助呼吸。儿童(2~12岁)麻醉诱导: 静脉注射50~100 μg , 而后补充用量1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。与氟哌利多合用组成神经安定镇痛术, 小量分次静脉注射, 其总量: 芬太尼200~400 μg , 氟哌利多10~20mg。

【慎用及禁忌】

本药不宜与单胺氧化酶抑制剂合用, 禁用于支气管哮喘、呼吸抑制和重症肌无力及高敏感性患者。孕妇及心律失常病人慎用。

【不良反应】

偶见眩晕、恶心、呕吐。静脉注射剂量过快或过大时, 可致胸壁肌肉强直和延迟性呼吸抑制。

【注意事项】

本药能引起呼吸抑制和窒息, 需在呼吸和心血管功能监测及辅助设施完备的情况下, 由有资格和有经验的麻醉医师给药。

务必在单胺氧化酶抑制药(如呋喃唑酮、丙卡巴肼)停用14天以上方可给药, 而且应先试用小剂量(1/4常用量), 否则会发生严重的并发症, 临床表现为多汗、肌肉僵直、血压先升高后剧降、呼吸抑制、发绀、昏迷、高热、惊厥, 终致循环虚脱而死亡。

快速静脉注射芬太尼可引起胸壁和腹壁肌肉强直而影响通气, 可用肌肉松弛药处理。

由于其药代动力学特点, 芬太尼反复注射或大剂量注射后, 可在用药后3~4小时出现延迟性呼吸抑制, 临床上应引起警惕。

虽然大量快速静脉注射能使神智消失, 但病人的应激反应依然存在, 常伴有术中知晓。

舒芬太尼

(Sufentanil)

【概述】

本品为芬太尼的衍生物, 药用其枸橼酸盐。主要作用于 μ 阿片受体。其亲脂性约为芬太尼的两倍, 更易通过血脑屏障, 与血浆蛋白结合率较芬太尼高, 而分布容积则较芬太尼小, 虽然其消除半衰期较芬太尼短, 但由于与阿片受体的亲和力较芬太尼强, 因而不仅镇痛强度更大, 而且作用持续时间也更长(约为芬太尼的2倍)。舒芬太尼在肝内经受广泛的生物转化, 形成N-去烃基和O-去甲基的代谢物, 经肾脏排出。其中去甲舒芬太尼有药理活性, 效价约为舒芬太尼的1/10, 亦即与芬太尼相当, 这也是舒芬太尼作用持续时间长的原因之一。

【适应证】

可以作为辅助麻醉和麻醉诱导。适用于心血管手术麻醉。

【应用原则】

作为辅助麻醉和麻醉诱导用药, 总量每小时不超过1 μ g/kg。

【使用方法】

气管插管前给予总量的75%, 术中按需追加10~50 μ g。

【慎用及禁忌】

已知对舒芬太尼或其他阿片类药物过敏者。

不宜与单胺氧化酶抑制剂合用, 禁用于支气管哮喘、呼吸抑制和重症肌无力病人。

因为舒芬太尼可以引起新生儿呼吸抑制, 所以分娩期间或剖腹产手术期间婴儿剪断脐带之前, 不能静脉内用药。不宜用于新生儿、妊娠期或哺乳期的妇女。如果哺乳期妇女必须使用舒芬太尼, 则应在用药后24小时方能再次哺乳婴儿。

【不良反应】

对呼吸有抑制作用, 其程度与等效剂量的芬太尼相似, 但持续时间更长。可引起恶心、呕吐和胸壁肌肉僵直等作用与芬太尼相似。

【注意事项】

本药能引起呼吸抑制和窒息, 需在呼吸和心血管功能监测及辅助设施完备的情况下, 由有资格和有经验的麻醉医师给药。

在有如下疾病的病人中, 如: 非代偿性甲状腺功能减退、肺部疾患(尤其是呼吸储备功能降低的疾病)、肝和/或肾功能不全、肥胖和酒精中毒等, 其用量应酌情减少。对这些患者, 建议做较长时间的术后观察。体弱患者、老年病人以及已经使用过抑制呼吸的药物的病人, 应减少用量。而对那些接受过阿片类药物治疗的或有过阿片类滥用史的患者, 则需要使用较大的剂量。

瑞芬太尼

(Remifentanil)

【概述】

本药为芬太尼家族中的最新成员，是 μ 阿片受体激动药。临床上效价与芬太尼相似，注射后起效迅速，1分钟可达有效浓度，维持时间短，仅5~10分钟。长时间输注或反复注射用药其代谢速率无变化，体内无蓄积。瑞芬太尼在体内被组织和血浆中非特异性酯酶迅速水解，其代谢产物的效价仅为瑞芬太尼的0.1%~0.3%，经肾脏排出。其清除率不受体重、性别或年龄的影响，也不依赖于肝肾功能，即使在严重肝硬化病人，其药代动力学与健康人相比无显著差别。

瑞芬太尼可增强异氟烷的麻醉效能，降低其最低肺泡有效浓度（Minimum Alveolar Concentration MAC），其程度与年龄相关，对40岁年龄者，血药浓度1.2 $\mu\text{g/L}$ 时，异氟烷MAC降低50%，32 $\mu\text{g/L}$ 时则产生封顶效应。

【适应证】

用于全麻诱导和全麻中维持镇痛。

【应用原则】

只能用于静脉给药，特别适用于静脉持续滴注给药。

【使用方法】

麻醉诱导：与催眠药(如丙泊酚等)共同给药用于麻醉诱导。

气管插管病人的麻醉维持：在气管插管后，应根据其他麻醉用药的情况，减少本药输注速率。由于起效快，作用时间短，麻醉中的给药速率可以每2~5分钟增加25%~100%或减小25%~50%，以获得满意的 μ 阿片激动受体的药理作用。麻醉过浅时，每隔2~5分钟给予0.5~1 $\mu\text{g/kg}$ 剂量静脉推注给药，以加深麻醉深度。

【慎用及禁忌】

本药不宜与单胺氧化酶抑制剂合用，禁用于支气管哮喘、呼吸抑制和重症肌无力及高敏感性患者。孕妇及心律失常病人慎用。禁与血制品经同一路径给药。

【不良反应】

不良反应有恶心、呕吐、呼吸抑制、心动过缓、低血压和肌肉强直，停药或降低输注速率后几分钟内即可消失。国内外的临床研究还发现有寒战、发热、眩晕、视觉障碍、头痛、呼吸暂停、心动过速、高血压、激动、低血氧症、癫痫、皮肤瘙痒、潮红和过敏。

【注意事项】

本药能引起呼吸抑制和窒息，需在呼吸和心血管功能监测及辅助设施完备的情况下，由有资格和有经验的麻醉医师给药。

务必在单胺氧化酶抑制药（如呋喃唑酮、丙卡巴肼）停用14天以上，方可给药，而且应先试用小剂量，否则会发生严重的并发症。

在推荐剂量下，能引起肌肉强直。肌肉强直的发生与给药剂量和给药速率有关，因此，单剂量注射时应缓慢给药，给药时间应不低于60秒；提前使用肌肉松弛药可防止肌肉强直的发生。出现危及生命的肌肉强直时，应给予迅速起效的神经肌肉阻断剂或立即中断输注。

用药过程中出现呼吸抑制时应妥善处理，包括减小输注速率或暂时中断输注。虽然延长给药未发现引起再发性呼吸抑制，但由于合用麻醉药物的残留作用，在某些病人身上停止输注后30分钟仍会出现呼吸抑制，因此，保证病人离开恢复室前完全清醒和足够的自主呼吸非常重要。

停止给药后5~10分钟，镇痛作用消失。对预知需要术后镇痛的病人，因此在终止给药前需给予适宜的替代镇痛药。

肝肾功能受损的病人不需调整剂量。肝肾功能严重受损的病人对瑞芬太尼呼吸抑制的敏感性增强,使用时应注意监测。

阿芬太尼

(Alfentanil)

【概述】

为芬太尼的衍生物,药用其盐酸盐。主要作用于 μ 阿片受体,为短效镇痛药,镇痛强度为芬太尼的1/4,作用持续时间为其1/3。起效快,静脉注射1.5~2分钟达峰,维持约10分钟,消除半衰期为64~129分钟,长时间输注后,其作用维持时间可以迅速延长。阿芬太尼的亲脂性较芬太尼低,与血浆蛋白结合率却较高,分布容积小,符合三室模型,经肝脏代谢失活后经尿排出。

【适应证】

适用于短时手术的麻醉和全身麻醉的诱导和维持。

【应用原则】

在临床麻醉中主要用作复合全麻的组成部分。

【使用方法】

有自主呼吸者,起始静脉注射500 μg 或8~20 $\mu\text{g}/\text{kg}$,以后追加250 μg 或3~5 $\mu\text{g}/\text{kg}$;有辅助呼吸者,给30~50 $\mu\text{g}/\text{kg}$,可追加15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

【慎用及禁忌】

本药不宜与单胺氧化酶抑制剂合用,禁用于支气管哮喘、呼吸抑制和重症肌无力及高敏感性患者。孕妇及心律失常病人慎用。

【不良反应】

对呼吸有抑制作用,其程度与等效剂量的芬太尼相似,但持续时间较短。引起恶心、呕吐和胸壁肌肉僵直等作用也与芬太尼相似。

【注意事项】 参见芬太尼。

哌替啶

(Pethidine)

【概述】

常用其盐酸盐,为人工合成阿片类镇痛药,其药理作用与吗啡相似,亦为阿片受体激动剂,通过激动中枢神经系统的阿片受体而产生镇痛、镇静作用。镇痛作用相当于吗啡的1/10~1/8,维持时间较短,约2~4小时。本药有呼吸抑制作用,镇静、镇咳作用较弱,能增强巴比妥类药物的催眠作用。增加胆道、支气管平滑肌张力的作用较吗啡弱。有轻微的阿托品样作用,可使心率加快。

本药口服或注射均可吸收。肌肉注射后10分钟即出现镇痛作用,持续2~4小时。口服吸收快,有首过效应,血药浓度较低,达峰时间为1~2小时,可出现两个峰值,表观分布容积为2.8~4.2 L/kg,蛋白结合率为40%~60%,可透过胎盘屏障。主要经肝脏代谢,半衰期为3~4小时,肝功能不全时可增至7小时以上。代谢产物主要经肾脏排出,少量经乳汁排出,血浆清除率为10~17 ml/(kg·min)。

【适应证】

- 1.各种急性重度疼痛,如创伤、烧伤、烫伤、手术后疼痛及分娩止痛等。
- 2.心源性哮喘。
- 3.麻醉前给药。
- 4.内脏剧烈绞痛,如胆绞痛、肾绞痛需与阿托品合用。
- 5.与氯丙嗪、异丙嗪等合用于人工冬眠。

【应用原则】

- 1.本药为国家特殊管理的麻醉药品,必须严格按国家有关规定管理,严格按适应证使用。
- 2.疼痛原因未明确前,不宜使用本药,以防掩盖症状贻误诊断。
- 3.本药的耐受性和致药物依赖程度虽比吗啡轻,但连续使用亦能形成药物依赖。
- 4.慢性重度疼痛的晚期癌症病人不宜长期使用。

【使用方法】

口服给药:镇痛的常用量50~100 mg/次,200~400 mg/日;极量150mg/次,600 mg/日。对于有耐受性病例,根据病人情况首次剂量可大于常规剂量。

皮下注射:镇痛的常用量25~100 mg/次,100~400 mg/日;极量150 mg/次,600 mg/日,两次用药间隔不宜少于4小时。

肌肉注射:(1)镇痛的剂量和用法同皮下注射。(2)分娩镇痛25~50 mg/次,每4~6小时可根据需要重复给药;极量为50~75 mg/次。(3)麻醉前给药为术前30~60分钟1~2 mg/kg。

静脉注射:镇痛不超过0.3 mg/kg/次。

静脉滴注:用于麻醉维持中总量为1.2~2 mg/kg,配成稀释液,以1mg/分钟的速度给药。

硬脑膜外注射:用于术后镇痛或缓解晚期癌症的重度疼痛,24小时总量不超过2.1~2.5 mg/kg。晚期癌症病人个体化给药,剂量可较常规大,并可逐渐增加至止痛疗效满意。

儿童口服给药:不超过1.1~1.76 mg/kg/次。

儿童静脉注射:用作基础麻醉,硫喷妥钠给药10~15分钟后本药1mg/kg与异丙嗪0.5 mg/kg,稀释至10ml缓慢注射。

儿童静脉滴注:用于麻醉维持,剂量同成人,滴速相应减慢。

【慎用及禁忌】

1. 慎用:(1)惊厥或有惊厥发作史的患者。(2)精神失常有自杀倾向者。(3)肝、肾功能不全者。(4)甲状腺功能不全者。(5)老年人、孕妇、产妇、哺乳期妇女、儿童和婴幼儿,1岁以内小儿一般不应作静脉注射或行人工冬眠。(6)恶液质患者。
2. 禁忌证:(1)对本药过敏者。(2)中毒性腹泻患者。(3)急性呼吸抑制、通气不足者。(4)慢性阻塞性肺疾病患者。(5)支气管哮喘患者。(6)严重肺功能不全者。(7)肺源性心脏病者。(8)室上性心动过速者。(9)颅脑损伤、颅内占位性病变、颅内高压者。(10)正使用单胺氧化酶抑制或停用

单氨氧化酶抑制剂2~3周内。(11) 排尿困难者。

【不良反应】

1. 现轻度的眩晕、出汗、口干、恶心、呕吐、心动过速、直立性低血压。
2. 现脑脊液压升高、胆管内压力升高。皮下注射局部有刺激性；静脉注射后可出现外周血管扩张，血压下降，尤其与氯丙嗪和中枢抑制药合用时。
3. 时可出现呼吸困难、焦虑、兴奋、疲倦、排尿困难、尿痛、震颤、发热、咽痛。

【注意事项】

1. 芬太尼的化学结构相似，两药可有交叉过敏。
2. 中应监测呼吸，用于分娩镇痛时须注意本药对新生儿的呼吸抑制作用。
3. 单氨氧化酶抑制剂2~3周后才可应用本药，而且应从小剂量开始。
4. 不得与氨茶碱、巴比妥类、苯妥英钠、碳酸氢钠、肝素钠、碘化钠、磺胺嘧啶等药物混合注射。
5. 与巴比妥类药、吩噻类药、镇静催眠药、三环类抗抑郁药、硝酸酯类抗心绞痛等药合用时需减量。
6. 把药液注射到外周神经干附近。
7. 与全麻药、局麻药、吩噻类中枢抑制药及三环类抗抑郁药合用时，会加重呼吸抑制。易发生低血压、便秘和产生药物的依赖性。
8. 血压药、利尿药与本药合用，有发生直立性低血压的危险。
9. 可增强硫酸镁静脉给药的中枢抑制作用。
10. 本药过量中毒时可出现皮肤湿冷、紫绀、脉缓、血压下降、肌无力，呼吸减慢、嗜睡，进而昏迷。偶可出现阿托品样中毒症状，如瞳孔散大、心动过速、兴奋、谵妄、甚至惊厥。

地芬诺酯

(Diphenoxylate)

【概述】

本品又名苯乙哌啶，氰苯哌酯，止泻宁。本品为哌替啶的衍生物，可替代阿片使用，临床常用其盐酸盐。其盐酸盐为白色结晶性粉末，无臭。微溶于水，略溶于乙醇，易溶于氯仿，不溶于乙醚，熔点220~226℃。本品可直接作用于肠平滑肌，通过抑制肠黏膜感受器，消除局部黏膜的蠕动反射而减弱肠蠕动，同时可增加肠的节段性收缩，使肠内容物通过延迟，有利于肠内水分的吸收，显示较强的止泻作用。大剂量有镇静作用，产生欣快感。

【适应证】

用于各种原因引起的急、慢性功能性腹泻及慢性肠炎等。

【使用方法】

口服：2.5~5 mg/次，2~4次/日，至腹泻被控制时，应减少剂量。

【慎用及禁忌】

1. 肝功能不全或正在服用可致依赖性药物的患者慎用，肝硬化者可诱发肝昏迷，应慎用。

2. 腹泻早期及腹胀者应慎用。

3. 2岁以下小儿禁用。

【不良反应】

偶有恶心、嗜睡、头晕、头痛、失眠、抑郁、皮疹、腹胀、大肠扩张及肠梗阻。减量或停药即可消失。大剂量（40~60 mg）可引起欣快感，长期服用可至依赖性。

【注意事项】

可增强巴比妥酸盐类、阿片类及其他中枢抑制药的作用，不宜合用。长期服用时合用阿托品可减少药物依赖性发生。密封储存。具有药物滥用潜力，应严格按国家有关规定管理和使用，防止非医疗用途的流失。

复方右丙氧芬片

【概述】

本品为萘磺酸右丙氧芬和对乙酰氨基酚复方片。每片含无水萘磺酸右丙氧芬50mg以及对乙酰氨基酚500mg。本品具有中等程度的镇痛效应，对行为和自发活动无明显影响。本品属低毒药品。本品经胃肠很快吸收，有首过效应，血药浓度达峰时间为1~2小时，本品在肝脏内代谢生成去甲基丙氧芬，经肾脏排出。因此，有肝、肾毒性，但具有可逆性。半衰期6小时左右。对大鼠、小鼠和猴进行身体依赖性研究表明，本品有一定的身体依赖性潜力，但明显低于可待因。

【适应证】

术后疼痛、骨关节痛、牙痛、神经性疼痛、血管性头痛等；也可缓解中、轻度肿瘤性疼痛，但不宜长期持续服用。

【使用方法】

口服：成人1次1~2片，1日3~4次，餐后服，儿童酌减或遵医嘱。7岁以下儿童不宜使用。

【慎用及禁忌】

1. 对呼吸有抑制作用，头颅损伤、急性乙醇中毒、急性哮喘发作者禁用。
2. 肝、肾、肾上腺功能不全和妊娠、甲状腺功能减退者慎用。

【不良反应】

1. 消化道反应，如恶心、呕吐、上腹部不适。
2. 偶有头晕、嗜睡、便秘、纳差、口干和无力。

【注意事项】

其他中枢神经系统抑制药物可加强本品的中枢抑制作用，而发生嗜睡、呼吸困难等。

氯胺酮

(Ketamine)

【概述】

氯胺酮是一具有镇痛作用的静脉全麻药。可选择性抑制丘脑内侧核, 阻滞脊髓网状结构束的上行传导, 兴奋边缘系统。此外, 对中枢神经系统中的阿片受体也有一定的亲和力。氯胺酮可以产生一种分离麻醉状态, 其特征是僵直状、浅镇静、遗忘与显著镇痛, 并能进入梦境、出现幻觉。

氯胺酮起效快, 静脉注射后1分钟、肌肉注射后5分钟, 血浆内药物浓度达峰值。苏醒迅速, 对心血管有兴奋交感神经作用, 对呼吸的影响较轻。氯胺酮进入血循环后大部分进入脑组织, 然后再分布于全身组织中, 主要在肝内进行生物转化成去甲氯胺酮, 其作用强度约为氯胺酮的1/5至1/3, 使得神志恢复后仍有较长时间的嗜睡状态, 再逐步代谢成无活性的化合物经肾排出, 仅有2.5%的氯胺酮原形经尿排出。重复给药时, 自我诱发的酶性诱导能使此药产生耐药性。

氯胺酮在静脉麻醉药中, 镇痛效果良好, 尤其是体表镇痛, 且对循环系统有交感兴奋作用, 对呼吸系统影响轻微, 在这个意义上讲, 氯胺酮明显优于硫喷妥钠、异丙酚等药; 但缺点是麻醉中肌肉紧张、苏醒期有致幻等不良反应。

【适应证】

本药应用广泛, 如各种浅表、短小手术和诊断性检查的麻醉; 基础麻醉如对小儿、广泛烧伤、静脉穿刺困难者; 其他麻醉方法的辅助麻醉。有支气管扩张作用, 故适用于哮喘病人。

【应用原则】

氯胺酮的剂量临床上变异较大, 单次静脉注射一般按1~2 mg/kg计算, 肌注4~5 mg/kg, 必要时追加首次剂量的1/2~2/3。

【使用方法】

基础麻醉时可用氯胺酮4~6 mg/kg肌肉注射或者1~2 mg/kg静脉注射, 维持15~30分钟。也可用于神经阻滞麻醉及椎管内麻醉的辅助用药, 0.5~1 mg/kg经静脉或肌肉注射。

【慎用及禁忌】

严重高血压、动脉硬化、冠心病、心功不全、肺心病、肺动脉高压、颅压或眼压过高者禁用。有癫痫、精神病史、甲亢、及肾上腺嗜咯细胞瘤患者慎用。

【不良反应】

氯胺酮的主要不良反应是在麻醉恢复期有幻觉、躁动不安、恶梦及谵语等精神症状, 其次是在术中常有泪液、唾液分泌增多, 血压、颅压及眼压升高; 偶有一过性呼吸抑制或暂停, 喉痉挛及气管痉挛, 多半是在用量较大、分泌物增多时发生。

【注意事项】

术前用安定类药物可减少术中和苏醒过程中的不良反应。

诱导时常见肌震颤与肌肉不自主运动, 偶有肢体无目的运动与肌阵挛, 此种情况易误认为麻醉过浅而给药过量。苏醒期肌张力首先恢复正常, 此后有一阶段病人不关心其周围环境, 与周围的人与物完全恢复联系可能很突然, 这可能出现在病人有苏醒体征后数分钟至数小时不等。苏醒期有时有复视或其他视觉障碍, 偶有失明或说话困难, 多为短暂性, 且恢复很快。

注射氯胺酮后, 眼泪、唾液分泌增多, 出现植物神经兴奋的表现, 偶有喉痉挛及气管痉挛发生, 术前用抗胆碱药则可避免或减少发生。

虽然氯胺酮呼吸抑制作用轻微, 但如静脉给药剂量过大或注药速度过快, 或复合应用麻醉性镇痛药时, 则可引起呼吸明显抑制, 甚至呼吸停止。另外, 对婴儿或老年人的呼吸抑制作用较为明显。氯胺酮扩张支气管, 并能对抗组胺、乙酰胆碱及5—羟色胺对气管和支气管的收缩作用。现已确认此药是治疗哮喘最满意的药物之一, 有临床实用价值。

氯胺酮能增强心肌收缩力, 从而致心肌耗氧量增多, 故严重冠心病病人不宜应用此药。

氯胺酮增加妊娠子宫的肌张力、收缩强度及频率, 通常情况下无病理性作用。但是在子宫活动异常增加时, 例如强直性子宫收缩、胎盘早剥与脐带脱垂等情况下, 常规应用临床剂量的氯胺酮有害, 剂量应减少至25 mg以下。母体注入氯胺酮后, 胎儿肌张力增加。

氯胺酮增加脑血流与脑耗氧量, 脑脊液压随脑血流的增多而升高。控制呼吸造成低碳酸血症能消除氯胺酮对脑血流、脑脊液压及颅内压的升高反应。

氯胺酮具有较强的药物滥用潜力, 应严格按国家有关规定管理和使用。

布桂嗪 (Bucinnazine)

【概述】

布桂嗪为合成的中等强度非麻醉性镇痛药, 常用其盐酸盐, 为白色结晶性粉末, 有异臭、味苦。在水或氯仿中易溶, 在乙醇中可溶, 在苯中不溶。

盐酸布桂嗪为速效镇痛药, 镇痛作用为吗啡的 1/3, 但比解热镇痛药作用强, 为氨基比林的4~20倍。对皮肤、黏膜和运动器官的疼痛有明显抑制作用, 对内脏器官的疼痛效果较差, 无抑制肠蠕动作用, 对平滑肌痉挛的镇痛效果差。与吗啡相比, 本品不易成瘾, 但有不同程度的耐受性。成人可口服或肌注。体内过程: 口服后10~30分钟或皮下注射后10分钟起效, 20分钟作用达高峰, 持续3~6小时。主要以代谢物形式从尿与粪便中排出。呼吸抑制和胃肠道反应轻微。久用可成瘾。制剂和规格包括: 片剂: 30 mg/片, 60 mg/片。注射液: 50 mg/1ml, 100 mg/2ml。

【适应证】

布桂嗪为中等强度的镇痛药, 对皮肤、黏膜和运动器官(包括关节、肌肉、肌腱等)的疼痛有明显抑制作用。临床上用于偏头痛、三叉神经痛、炎症性及外伤性疼痛、关节痛、牙痛、痛经、癌性疼痛(属二阶梯镇痛药)、手术后疼痛和排尿痛等。

【应用原则】

本品为国家特殊管理的第一类精神药品, 必须严格遵守国家对精神药品的管理条例, 按规定书写精神药品处方和供应、管理本类药品, 防止滥用。医疗机构使用该药时, 医生处方量每次不应超过3日常用量。处方留存两年备查。

【使用方法】

口服: 成人30~60 mg/次, 3~4次/日或痛时服用。儿童1 mg/kg/次, 成人50~100 mg/次, 皮下或肌肉注射, 1~2次/日。疼痛剧烈时用量可酌情增加。

对于慢性中重度癌痛病人, 剂量可逐渐增加。根据实际情况, 首次量及总量可以不受常规剂量的限制, 酌情使用。

【慎用及禁忌】

孕妇及哺乳期妇女用药后因其药物代谢和不良反应尚不明确, 故应慎用。

【不良反应】

用药后少数病人偶见恶心、呕吐、头痛、眩晕、困倦、黄视、全身发麻等, 停药可消失。

【注意事项】

本品属于一类精神药品, 药物依赖性潜力比阿片类药物低, 据临床报道, 连续使用本品可致药物耐受和药物依赖, 曾发生过相当严重的区域性药物滥用情况, 故应严格管理, 不可滥用。

编写人员

李树人 首都医科大学附属北京友谊医院

于布为 上海交通大学附属瑞金医院

王俊科 中国医科大学附属第一医院

冯奉仪 中国医学科学院肿瘤医院

叶铁虎 中国医学科学院北京协和医院

刘志民 北京大学中国药物依赖性研究所

张 宏 中国人民解放军总医院



打印



关闭

地址: 北京市西城区西直门外南路1号 邮编: 100044 信箱:  电话: 010-68792114
中华人民共和国卫生部版权所有, 不得非法镜像。
ICP备案编号: 京ICP备11020874

Copyright ?1999-2006 by Ministry of Health P.R China.
技术支持:深圳市医学信息中心 service@newhealth.com.cn