**苯巴比妥**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:47:45

**【药物名称】**

中文通用名称：苯巴比妥

英文通用名称：Phenobarbital

其他名称：迦地那、鲁米那、Luminal、Phenobarbitalum、Phenobarbitone、Phenylaethyl Barbitur Saure、Somonal。

**【药理分类】**

神经系统用药>>镇静催眠药>>巴比妥类

神经系统用药>>抗癫痫药及抗惊厥药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于治疗焦虑。

2.用于治疗失眠(用于睡眠时间短早醒者)。

3.抗癫痫：用于癫痫大发作、局限性发作。也可用于其他疾病引起的惊厥。

4.用于运动障碍。

5.用于麻醉前给药。

6.用于治疗高胆红素血症。

**其他临床应用参考**

用于预防新生儿高胆红素血症和降低慢性胆汁淤积时的血胆红素水平。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·镇静

1.口服给药  一次15-30mg，一日2-3次。

·失眠

1.口服给药  一日30-100mg，晚间顿服。

2.肌内注射  一次100mg。

·抗癫痫

1.口服给药  一次15-30mg，一日3次。

2.肌内注射  一次100-200mg，必要时可4-6小时后重复1次。

3.静脉注射  用于癫痫持续状态，一次200-250mg，必要时6小时重复1次。极量为一次250mg，一日500mg。注射应缓慢。

·抗惊厥

1.口服给药  一日90-180mg，晚间顿服；或一次30-60mg，一日3次。极量为一次250mg，一日500mg。

2.肌内注射  一次100-200mg，必要时可4-6小时后重复1次。

·运动障碍

1.肌内注射  一次30-120mg，必要时重复，24小时内总量可达400mg。

·麻醉前给药

1.肌内注射  一次100-200mg，术前0.5-1小时用。

·抗高胆红素血症

1.口服给药  一次30-60mg，一日3次。

·术后用药

1.肌内注射  一次100-200mg。必要时重复，24小时内总量可达400mg。极量为一次250mg，一日500mg。

·妊娠呕吐

1.肌内注射  一次100mg，必要时6小时重复1次。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者应从小剂量开始用药。

◆老年人剂量

老年患者应减量。

**儿童**

◆常规剂量

·镇静

1.口服给药  一次2mg/kg，或一次60mg/m2，一日2-3次。

2.肌内注射  一次16-100mg。

·抗癫痫

1.口服给药  一次2mg/kg，一日2次。

2.肌内注射  一次16-100mg。

·抗惊厥

1.口服给药  一次3-5mg/kg。

2.肌内注射  一次3-5mg/kg。

·抗运动障碍

1.肌内注射  一次3-5mg/kg。

·麻醉前用药

1.肌内注射  一次2mg/kg。

·抗高胆红素血症

1.口服给药  5-8mg/kg，分次服用，3-7日见效。

·术后用药

1.肌内注射  一次8-30mg。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·镇静

1.口服给药  日间镇静：一日30-120mg，分2-3次口服。最大剂量为24小时400mg。

2.静脉注射  平均剂量为一次100-320mg，缓慢静脉注射。若需要可重复给药，最大剂量为24小时600mg。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

·失眠

1.口服给药  (1)片剂：单次100-320mg。(2)口服液：一日100-200mg，24小时最大剂量不得超过400mg。

2.静脉注射  平均剂量为一次100-320mg，缓慢静脉注射。若需要可重复给药，最大剂量为24小时600mg。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

·抗癫痫

1.口服给药  (1)片剂：一次50-100mg，一日2-3次。(2)口服液：一日60-200mg。

2.静脉注射  平均剂量为一次100-320mg缓慢静脉注射。癫痫持续状态、精神病、明显兴奋以及伴有失眠的精神病患者可能需要更大的剂量，24小时总剂量不得超过600mg。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

◆肾功能不全时剂量

轻至中度肾功能不全[肾小球滤过率(GFR)＞10ml/min]时，无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

轻至中度肝功能不全者初始剂量应减少，重度肝功能不全者禁用。

◆老年人剂量

老年患者可能需要减量。

◆透析时剂量

血液透析和腹膜透析患者均需要补充用量，以保证血药浓度维持在治疗水平。

◆其他疾病时剂量

体弱患者：此类患者推荐减量。

**儿童**

◆常规剂量

·镇静

1.口服给药  片剂：一日6mg/kg，分3次口服。

·癫痫

1.口服给药  (1)片剂：一次15-50mg，一日2-3次。(2)口服液：一日3-6mg/kg。

◆肾功能不全时剂量

轻至中度肾功能不全(GFR＞10ml/min)时，无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

轻至中度肝功能不全者初始剂量应减少，重度肝功能不全者禁用。

◆透析时剂量

血液透析和腹膜透析患者均需要补充用量，以保证血药浓度维持在治疗水平。

◆其他疾病时剂量

体弱患者：此类患者推荐减量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.肌内注射  本药肌内注射应注射于大肌肉(如臀大肌或股外侧肌)的深部，无论药液浓度高低，单次注射量不应大于5ml。

2.静脉注射  (1)本药静脉注射应选择较粗的静脉，以减少局部刺激，否则可能引起血栓形成；切勿选择曲张的静脉。应避免药物外渗或注入动脉内。药物外渗可引起组织化学性损伤，注入动脉内则可引起局部动脉痉挛、剧痛，甚至发生肢端坏疽。(2)静脉注射速度不应超过60mg/min，注射速度过快可导致严重呼吸抑制。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.血卟啉病及有既往史患者。

3.贫血患者。

4.未控制的糖尿病患者。

5.严重肺功能不全、支气管哮喘、呼吸抑制患者。

6.严重肝、肾功能不全者。

7.有镇静或催眠药物成瘾史者(国外资料)。

**【慎用】**

1.糖尿病(已控制)患者。

2.甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退者。

3.肾上腺功能减退者。

4.心脏病患者。

5.高血压或低血压患者。

6.多动症患者。

7.疼痛不能控制者。

8.轻微脑功能障碍患者。

9.轻至中度肝、肾功能不全者。

10.抑郁症患者和有自杀倾向者(国外资料)。

11.肺动脉瓣关闭不全患者(国外资料)。

12.体弱患者(国外资料)。

13.儿童(国外资料)。

14.老年患者。

15.妊娠期妇女。

16.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

某些儿童应用本药可出现反常的兴奋，还可能引起认知障碍，故应慎用。

**老人**

本类药的常用量可引起老年患者兴奋、精神紊乱或抑郁，并有引起药物依赖的风险。老年患者应慎用。

**妊娠期妇女**

1.本类药能通过胎盘屏障，在妊娠晚期或分娩时应用，由于胎儿肝功能尚未成熟，可引起新生儿(尤其是早产儿)呼吸抑制；在妊娠期间长期应用，还可引起依赖性及新生儿撤药综合征。故妊娠期妇女慎用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为D级。

**哺乳期妇女**

本类药能随乳汁排泄，哺乳期应用可引起婴儿中枢神经系统抑制，故哺乳期妇女慎用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  静脉给药可导致低血压和休克。

2.代谢/内分泌系统  偶见叶酸缺乏和低钙血症。

3.呼吸系统  大剂量时可产生严重的呼吸抑制。快速静脉给予本药还可引起呼吸暂停。

4.肌肉骨骼系统  常见关节疼痛，罕见骨软化。

5.神经系统  常见头晕、嗜睡。可能出现认知障碍、逆行性遗忘(记忆缺损)。大剂量时可产生共济失调。长期抗癫痫时常见镇静。

6.胃肠道  常见恶心、呕吐。

7.肝脏  有出现肝炎和肝功能紊乱的报道。

8.血液  罕见巨幼细胞贫血。还偶见血小板减少性紫癜、白细胞减少、粒细胞缺乏、大红细胞症、高铁血红蛋白血症或淋巴细胞增多。

9.眼  大剂量时可引起眼球震颤。

10.过敏反应  少见皮疹、药物热、剥脱性皮炎等过敏反应。

11.其他  常见乏力。长期用药时可产生药物依赖，停药后易发生停药综合征。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.全麻药、中枢性抑制药或单胺氧化酶抑制药等：

结果：合用可相互增强作用。

2.对乙酰氨基酚：

结果：合用可引起肝脏毒性。

3.右旋哌甲酯：

结果：右旋哌甲酯可抑制本药的代谢。

4.丙戊酸钠：

结果：合用可使本药的血药浓度升高，丙戊酸钠的半衰期缩短，肝毒性增加。

5.苯妥英钠：

结果：合用对苯妥英钠血药浓度的影响不定。

处理：两者合用时应定期测定血药浓度而调整用量。

6.环磷酰胺：

结果：合用可增加环磷酰胺烷基代谢产物，但临床意义尚不明确。

7.钙离子拮抗药：

结果：合用可引起血压下降。

8.三环类抗抑郁药、皮质激素(如氢化可的松、地塞米松)、洋地黄类药(包括地高辛)、利福喷汀、氟哌啶醇、环孢素、氯霉素、土霉素、多西环素、甲硝唑、米非司酮、睾丸酮、口服避孕药、孕激素或雌激素：

结果：合用可使上述药物的代谢加快、作用减弱。

机制：本药为肝药酶诱导药。

9.甲酰四氢叶酸：

结果：大剂量甲酰四氢叶酸可拮抗本药的抗癫痫作用，增加癫痫发作频率。

10.布洛芬：

结果：合用可减少或缩短本药半衰期，降低药效。

11.灰黄霉素：

结果：巴比妥类药可影响灰黄霉素的吸收，降低其药效。

处理：合用应调整灰黄霉素剂量。

12.卡马西平、琥珀酰胺类药：

结果：本药可使以上药物的消除半衰期缩短，血药浓度降低。

13.口服抗凝药：

结果：合用可降低口服抗凝药的效应。

机制：诱导肝微粒体酶。

处理：定期测定凝血酶原时间，根据结果确定是否调整抗凝药剂量。

14.奎尼丁：

结果：合用可增加奎尼丁的代谢而减弱其作用。

处理：应调整奎尼丁的用量。

15.吩噻嗪类和四环类抗抑郁药：

结果：合用可降低抽搐阈值，增加抑郁作用。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：使用本药时饮酒，可增强对中枢的抑制作用。短期饮酒可能升高本药的血药浓度，而长期饮酒则可能降低本药血药浓度。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.用药期间避免驾驶、操作机械和高空作业。

2.长期用药治疗癫痫，停药应逐渐减量，以免导致癫痫发作，甚至出现癫痫持续状态。

**交叉过敏**

对本药过敏者，对其他巴比妥类药也可能过敏。

**不良反应的处理方法**

如出现过敏反应(皮疹、剥脱性皮炎、药物热等)，应立即停药并治疗。

**参考值范围**

1.治疗浓度：婴儿和儿童：15-30μg/ml(SI：65-129μmol/L)；成人：20-40μg/ml(SI：86-172μmol/L)。

2.毒性浓度：大于40μg/ml(SI：＞172μmol/L)。出现迟钝、共济失调、眼球震颤的浓度：35-80μg/ml(SI：150-344μmol/L)；出现存在反射的昏迷的浓度：65-117μg/ml(SI：279-502μmol/L)；出现无反射的昏迷的浓度：大于100μg/ml(SI：＞430μmol/L)。

**其他注意事项**

本药治疗癫痫时，可能需要10-30日才能达到最大抗癫痫效应。

**【国外专科用药信息参考】**

**护理注意事项**

1.长期使用本药可导致药物依赖、成瘾或耐受，应评估患者的药物成瘾史和有无自杀倾向。

2.用药期间应监测患者的心脏、呼吸系统和中枢神经系统功能状态。

3.实验室检查：监测本药血药浓度、全血细胞计数、肝功能。

**【药物过量】**

**过量的表现**

使用剂量是催眠量的5-10倍时，可引起中度中毒，10-15倍时可引起重度中毒。急性中毒症状为昏睡，进而出现呼吸表浅、通气量大减。15-20倍的过量药物可能引起昏迷、严重的呼吸和心血管抑制、低血压和休克继而引发肾衰竭、死亡。深度呼吸抑制是急性中毒的直接死亡原因。

**过量的处理**

1.口服未超过3小时者，可用大量温生理盐水或1:2000的高锰酸钾溶液洗胃(注意防止液体流入气管内，以免引起吸入性肺炎)。洗毕，再以10-15g硫酸钠(忌用硫酸镁)导泻。

2.使用碳酸氢钠或乳酸钠碱化尿液，减少本类药物在肾小管中的重吸收，加速排泄。也可用甘露醇等利尿药增加尿量，促进药物排除。

3.由于换气不良所致的呼吸性酸中毒可促进本药透过血-脑脊液屏障，加重中毒反应，因此保证呼吸道通畅尤为重要。必要时行气管切开或气管插管，输氧或人工呼吸，也可适当给予中枢兴奋药。

4.血压偏低时，可静脉滴注葡萄糖氯化钠注射液或低分子右旋糖酐。

**【药理】**

**药效学**

本药为长效巴比妥类药。随着剂量的增加，其中枢抑制作用的程度和范围逐渐加深和扩大，相继出现镇静、催眠，直至麻醉，中毒剂量可引起延髓呼吸中枢和血管运动中枢抑制，甚至麻痹死亡。其机制可能是抑制脑干网状结构上行激活系统的传导功能，从而减弱传入冲动对大脑皮质的影响，有利于皮层抑制过程的扩散。使用睡眠剂量时，能缩短入睡时间，减少觉醒次数，延长睡眠时间(6-8小时)。

本药还具有抗惊厥作用，对癫痫大发作、局限性发作及癫痫持续状态有效，对精神运动性发作及小发作疗效差。此外，本药为肝微粒体酶诱导药，可诱导肝微粒体葡萄糖醛酸转移酶，促进胆红素与葡萄糖醛酸结合，使血浆内胆红素浓度降低，可治疗新生儿胆红素脑病。其肝药酶诱导作用，不仅加速自身的代谢，还可加速其他多种药物的代谢。

**药动学**

口服本药及肌内注射钠盐均易被吸收。口服0.5-1小时，静脉注15分钟起效，有效血药浓度为10-40μg/ml，血药浓度达峰时间通常为2-18小时，作用持续时间平均为10-12小时。本药可分布于各组织与体液中，脑组织内药物浓度最高(但进入脑组织慢)。骨骼肌内药量最大，并能透过胎盘。血浆蛋白结合率平均为40%。被吸收的苯巴比妥约65%在肝脏代谢，成人半衰期为50-144小时，小儿为40-70小时，肝、肾功能不全时半衰期延长。大部分代谢物与葡萄糖醛酸或硫酸盐结合，经肾脏排出，25%以原形随尿排出。肾小管有再吸收作用，使作用持续时间延长。

**【制剂与规格】**

苯巴比妥片  (1)10mg。(2)15mg。(3)30mg。(4)100mg。

注射用苯巴比妥钠  (1)50mg。(2)100mg。(3)200mg。

苯巴比妥钠注射液  (1)1ml:100mg。(2)2ml:200mg。

**【贮藏】**

片剂：密封保存。

粉针剂：遮光，密封保存。

注射液：密封保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92460 版本 1.0