**地西泮**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:48:34

**【药物名称】**

中文通用名称：地西泮

英文通用名称：Diazepam

其他名称：安定、苯甲二氮卓、见里恩、Apaurin、Diapam、Diazepamum、Piazepam、Stesolid、Stesolin、Valium。

**【药理分类】**

神经系统用药>>镇静催眠药>>苯二氮卓类

神经系统用药>>抗癫痫药及抗惊厥药

精神障碍用药>>抗焦虑药>>苯二氮卓类

麻醉用药及麻醉辅助药>>麻醉辅助药>>骨骼肌松弛药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于镇静催眠、抗焦虑、抗癫痫、抗惊厥。

2.用于缓解炎症引起的反射性肌肉痉挛等。

3.用于治疗惊恐症。

4.用于肌紧张性头痛。

5.用于治疗家族性、老年性和特发性震颤。

6.用于麻醉前给药。

**其他临床应用参考**

1.用于酒精依赖性戒断综合征。(FDA批准适应症)

2.作为骨骼肌肉痉挛的辅助用药。(FDA批准适应症)

3.用于脑瘫患儿痉挛状态的短期治疗。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·镇静

1.口服给药  一次2.5-5mg，一日3次。

2.静脉注射  初始剂量为10mg，以后可每隔3-4小时加量5-10mg。24小时总量为40-50mg。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

·催眠

1.口服给药  一次5-12.5mg，睡前服。

2.静脉注射  初始剂量为10mg，以后可每隔3-4小时加量5-10mg。24小时总量为40-50mg。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

·焦虑症

1.口服给药  一次2.5-10mg，一日2-4次。

·癫痫发作

1.静脉注射  初始剂量为10mg，每10-15分钟可按需增加剂量，直至最大剂量。

·惊厥

1.口服给药  参见“焦虑症”项。

2.静脉注射  用于破伤风轻度阵发性惊厥，缓慢静注，每分钟2-5mg。

·急性酒精戒断

1.口服给药  首日一次10mg，一日3-4次。以后可减至一次5mg，一日3-4次。

2.静脉注射  初始剂量为10mg，以后可每隔3-4小时加量5-10mg。24小时总量为40-50mg。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

·麻醉前给药

1.静脉注射  用于基础麻醉或静脉全麻，一次10-30mg。

◆老年人剂量

老年人应使用最小有效剂量，缓慢增量，以减少头晕、共济失调与过度镇静。口服初始剂量为一次2-2.5mg，一日1-2次，逐渐增量。肌内注射或静脉注射的剂量应减少50%，静脉注射宜缓慢(2-5mg/min)。

◆其他疾病时剂量

对本药耐受差的患者初始剂量宜小。

**儿童**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  6个月以上儿童：一次1-2.5mg(或40-200μg/kg，或1.17-6mg/m2)，一日3-4次。剂量酌情调整，最大剂量不超过10mg。

·癫痫发作

1.静脉注射  癫痫发作、癫痫持续状态和严重复发性癫痫：出生30日至5岁的儿童，每2-5分钟用0.2-0.5mg，最大剂量为5mg。5岁以上儿童，每2-5分钟用1mg，最大剂量为10mg。必要时在2-4小时内可重复注射。

·重症破伤风解痉

1.静脉注射  出生30日至5岁的儿童，一次1-2mg，必要时可3-4小时后重复注射。5岁以上儿童，一次5-10mg。注射宜缓慢，3分钟内用量不超过0.25mg/kg，间隔15-30分钟后可重复。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·镇静

1.静脉注射  内镜操作：内镜操作前给药10mg(或更低剂量)，最大剂量为20mg。心脏复律：操作前5-10分钟单次给药5-15mg。

2.肌内注射  外科手术前给药：外科手术前给药10mg。内镜操作：内镜操作前30分钟给药5-10mg。

·焦虑症

1.口服给药  依据症状严重程度，一次2-10mg，一日2-4次。

2.静脉注射  依据症状严重程度，一次2-10mg，一日3-4次。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

·癫痫发作

1.口服给药  一次2-10mg，一日2-4次。

2.静脉注射  严重复发性癫痫、癫痫持续状态：初始剂量为一次5-10mg，每10-15分钟1次，视必要性可增至最大剂量30mg。若需要，可2-4小时后重复给药1次。

3.直肠给药  本药凝胶一次0.2mg/kg，若必要，可4-12小时后重复给药1次。

·酒精戒断综合征

1.口服给药  一次10mg，首日服用3-4次。随后可视需要，将剂量减至一次5mg，一日3-4次。

2.静脉注射  初始剂量为一次10mg，若必要，可3-4小时后再给药5-10mg。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

·骨骼肌肉痉挛的辅助用药

1.口服给药  一次2-10mg，一日3-4次。

2.静脉注射  初始剂量为一次5-10mg，随后视需要可于3-4小时后重复给药。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者的日剂量应减少50%。

◆老年人剂量

老年患者的初始剂量为一次2-2.5mg，一日1-2次；若需要且能耐受可逐渐加量。

◆透析时剂量

血液透析患者无需调整剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·焦虑症

1.口服给药  初始剂量为一次1-2.5mg，一日3-4次。可视需要逐步增加剂量。

·癫痫发作

1.口服给药  6个月及6个月以上儿童，初始剂量为一次1-2.5mg，一日3-4次。可视需要逐步增加剂量。

2.静脉注射  严重复发性癫痫、癫痫持续状态：首选静脉注射，30日至5岁儿童，一次0.2-0.5mg。缓慢注射，每2-5分钟给药1次，直至最大剂量5mg。5岁及5岁以上儿童，一次1mg。缓慢注射，每2-5分钟给药1次，直至最大剂量10mg。若需要，2-4小时后可重复给药1次。

3.肌内注射  同“静脉注射”项。

4.直肠给药  本药凝胶：2-5岁儿童，初始剂量为一次0.5mg/kg，4-12小时后可重复给药1次。6-11岁儿童，初始剂量为一次0.3mg/kg，4-12小时后可重复给药1次。12岁及12岁以上儿童，初始剂量为0.2mg/kg，4-12小时后可重复给药1次。

·骨骼肌肉痉挛的辅助用药

1.口服给药  6个月及6个月以上儿童，初始剂量为一次1-2.5mg，一日3-4次，可视需要逐步增加剂量。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者的日剂量应减少50%。

◆透析时剂量

血液透析患者无需调整剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.静脉注射  (1)静脉注射应缓慢，否则可引起心脏停搏或呼吸抑制。(2)静脉注射用于经口腔作内镜检查时，若有咳嗽、呼吸抑制、喉头痉挛等反射活动，应同时使用局部麻醉药。

2.其他  (1)本药属于长效药，原则上不应作连续静脉滴注。(2)分次注射时，总量应从初量算起。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者(国外资料)。

2.严重肝功能不全者(国外资料)。

3.重度呼吸功能不全者(国外资料)。

4.睡眠呼吸暂停综合征患者(国外资料)。

5.妊娠期妇女。

6.新生儿。

**【慎用】**

1.严重急性酒精中毒或有急性酒精中毒史者。

2.重症肌无力患者。

3.急性或隐性闭角型青光眼患者。

4.有药物滥用或成瘾史者。

5.多动症患者。

6.低蛋白血症患者(可导致嗜睡、难醒)。

7.严重慢性阻塞性肺疾病患者(可加重呼吸衰竭)。

8.外科患者或长期卧床者。

9.粒细胞减少患者。

10.轻至中度肝功能不全者。

11.肾功能不全者。

12.抑郁症患者(国外资料)。

13.咽反射损伤患者(国外资料)。

14.其他呼吸系统疾病患者(国外资料)。

15.体弱者(国外资料)。

16.幼儿。

17.老年患者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

小儿(特别是幼儿)的中枢神经对本药异常敏感，应慎用。

**老人**

本药半衰期较长，可能产生长时间镇静作用并使跌倒和骨折的风险增加。胃肠道外给药时较易产生呼吸困难、低血压、心动过缓或急性心力衰竭。老年患者慎用。

**妊娠期妇女**

1.本药及其代谢物可通过胎盘。妊娠早期使用本药有增加胎儿畸形的危险；妊娠期妇女长期使用可成瘾，使新生儿呈现撤药症状(激惹、震颤、呕吐、腹泻)；妊娠晚期用药影响新生儿中枢神经活动。分娩前及分娩时用药可导致新生儿肌张力较弱，应禁用。

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**

本药可进入乳汁，有哺乳期妇女用药后使喂养的婴儿出现嗜睡、昏睡或体重下降等症状的报道。哺乳期妇女应避免使用。

**特殊疾病状态**

肥胖患者：肥胖者用药后达最大或最佳药效时间和停药后药效或不良反应持续时间均较正常体重者更长。

**【不良反应】**

1.心血管系统  偶见低血压。静脉注射过快还可引起静脉血栓形成、静脉炎，罕见心动过缓和心力衰竭。

2.代谢/内分泌系统  可见男子乳腺发育、生长激素分泌增多、卟啉病。研究还发现，苯二氮卓类药可导致肥胖、糖尿病。

3.呼吸系统  偶见呼吸抑制。静脉给药用于经口腔行内镜检查时，可出现咳嗽、呼吸抑制、喉头痉挛。还可见呼吸困难、过度换气。

4.肌肉骨骼系统  罕见肌无力。

5.泌尿生殖系统  较少见排尿困难。偶见尿潴留。还可见尿失禁、性功能障碍。

6.神经系统  常见嗜睡、头晕，大剂量使用可见共济失调、震颤。较少见思维迟缓、头痛、构音障碍。还可见疲劳、眩晕、健忘、言语不清。

7.精神  偶见抑郁、精神紊乱。个别患者可出现兴奋、多语、睡眠障碍甚至幻觉，停用后上述症状迅速消退。

8.肝脏  罕见肝功能损害。还可见黄疸。

9.胃肠道  较少见口干、恶心、呕吐、便秘。还可见唾液分泌改变、呃逆。

10.血液  罕见白细胞减少。长期用药还可出现中性粒细胞减少。尚有全血细胞减少、贫血和血小板减少的个案报道。

11.皮肤  罕见皮疹。还可出现色素沉着过度。

12.眼  较少见视物模糊。还可出现复视和眼球震颤。

13.过敏反应  罕见过敏反应。

14.其他  常见乏力。长期连续用药可产生依赖性和成瘾性，停药后可能发生撤药症状，表现为激动或抑郁。还可出现体温过低。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.全麻药、镇痛药、单胺氧化酶A(MAO-A)抑制药、三环类抗抑郁药、可乐定、筒箭毒碱、三碘季胺酚等：

结果：合用可相互增强疗效。

2.丙泊酚：

结果：丙泊酚可延长本药镇静效应的持续时间。

3.安普那韦、利托那韦：

结果：合用可使本药的血药浓度升高，有引起过度镇静和呼吸抑制的潜在危险。

4.大环内酯类抗生素(如克拉霉素、红霉素、交沙霉素、罗红霉素、醋竹桃霉素)：

结果：合用可使本药的血药浓度升高。

机制：以上药物可抑制肝酶对本药的代谢。

5.西咪替丁、双硫仑、依索莫拉唑、奥美拉唑、氟伏沙明(一日500mg，持续2周)：

结果：以上药物可使本药的清除率降低，消除半衰期延长。

6.普萘洛尔：

结果：合用可致癫痫发作的类型和(或)频率改变。

机制：普萘洛尔可使本药的清除率降低，消除半衰期延长。

7.伊曲康唑、酮康唑：

结果：以上药物可升高本药的血药浓度，并增加本药的不良反应(镇静、疲劳、言语不清、思维迟缓和其他精神运动损害)。

8.口服避孕药、丙戊酸、异烟肼：

结果：合用可升高本药的血药浓度。

机制：以上药物可减慢本药的代谢。

9.扑米酮：

结果：合用可致癫痫发作的类型和(或)频率改变。

机制：本药可减慢扑米酮的代谢。

处理：合用时需调整扑米酮的用量。

10.酮洛芬、苯妥英钠、地高辛：

结果：合用可使以上药物的血药浓度升高。

机制：本药可使以上药物的清除率降低。

11.抗高血压药、利尿药：

结果：合用可使血压下降加重。

12.其他易成瘾或可能成瘾的药物：

结果：合用可使成瘾的危险性增加。

13.卡马西平：

结果：合用可使卡马西平和(或)本药的血药浓度下降，消除半衰期缩短。

机制：肝微粒体酶被诱导。

14.雷尼替丁：

结果：雷尼替丁可明显降低本药的稳态血药浓度(口服)，提高本药的血浆清除率。

15.利福平、利福布汀：

结果：合用可使本药的血药浓度降低。

机制：本药的排泄增加。

16.抗酸药：

结果：抗酸药可延迟本药的吸收。

17.茶碱：

结果：茶碱可逆转本药的镇静作用。

18.左旋多巴：

结果：本药可减弱左旋多巴的疗效。

19.芬太尼：

结果：合用可引起全身血管阻力降低，并继发平均动脉压显著降低。

20.丁丙诺啡：

结果：合用可引起呼吸系统和心血管系统衰竭。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：合用可相互增效。

处理：用药期间应避免饮酒。若饮酒，应调整用药剂量。

**药物-食物相互作用**

1.葡萄柚汁：

结果：葡萄柚汁可升高本药的血药浓度。

2.高脂饮食：

结果：静脉给予本药后食用高脂饮食，本药的血药浓度显著升高。

3.咖啡：

结果：高剂量咖啡因(500mg)可干扰本药的抗焦虑作用。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药静脉给药后，应卧床观察3小时以上。静脉给药过快可导致呼吸暂停、低血压、心动过缓或心跳停止。

2.应避免长期大量使用而产生依赖性。对可能已产生依赖者，停药前应逐渐减量，不可骤停。

3.长期使用本药，如拟更换其他抗焦虑药物，也应逐渐减量，而不能骤然使用其他非苯二氮卓类药(如丁螺环酮)代替。

4.严重的精神抑郁可使病情加重，甚至产生自杀倾向，应采取预防措施。

5.突然停药或大量减少药物剂量后可能发生反弹或戒断症状，故减少药物剂量或中止治疗时需谨慎。氟马西尼可能导致长期接受苯二氮卓类药物治疗的患者出现戒断症状。

**交叉过敏**

对其他苯二氮卓类药过敏者，对本药也可能过敏。

**药物对检验值或诊断的影响**

本药可使尿糖检验值降低。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.全血细胞计数。

2.肝功能。

**参考值范围**

治疗浓度  本药：0.2-1.5μg/ml(SI：0.7-5.3μmol/L)；本药去甲代谢物：0.1-0.5μg/ml(SI：0.35-1.8μmol/L)。

**制剂注意事项**

丙二醇：胃肠外给药剂型含有丙二醇。它可能与高剂量和(或)长时间治疗的药物毒性有关。

**其他注意事项**

1.癫痫患者突然停药可引起癫痫持续状态。

2.本药无镇痛、抗抑郁和抗精神病作用。

3.本药口服吸收效果较肌内注射效果好，静脉注射可能引起血栓性静脉炎。若注入动脉，可引起动脉痉挛，导致坏疽。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.与牙科治疗相关的主要不良反应：口干症和唾液分泌改变(停药后唾液分泌恢复正常)。

2.牙科用药的常规剂量：(1)抗焦虑、镇静、骨骼肌肉松弛：成人，口服给药，一次2-10mg，一日2-4次；肌内注射、静脉注射，一次2-10mg，若需要，可3-4小时候重复给药1次。(2)抗焦虑：老人，口服给药，初始剂量，一次1-2mg，一日1-2次，可视需要逐步增加剂量。极少数患者需要大于一日10mg的剂量(注意低血压和镇静过度)。(3)骨骼肌肉松弛：老人，口服给药，初始剂量，一次2-5mg，一日2-4次。

**护理注意事项**

1.治疗期间评估患者的药物成瘾史。由于长期使用本药可导致药物依赖、滥用或耐受，故连续使用本药需要进行定期评价。

2.监测患者血压和中枢神经系统状态。

3.停药时应注意逐渐减量。

**【药物过量】**

**过量的表现**

药物过量时可出现持续的精神紊乱、严重嗜睡、颤抖、语言不清、蹒跚、心动过缓、呼吸急促或困难、严重乏力。

**过量的处理**

1.宜及早进行对症处理，包括催吐或洗胃，以及维持呼吸和循环。

2.如出现异常兴奋，不能用巴比妥类药，以免中枢性兴奋加剧或中枢神经系统的抑制延长。

3.苯二氮卓受体拮抗药氟马西尼可用于本药过量中毒的解救。

**【药理】**

**药效学**

本药属长效苯二氮卓类药物，可引起中枢神经系统不同部位的抑制，随着用量的增大，临床表现可自轻度的镇静到催眠甚至昏迷。本药的作用部位与机制尚未完全阐明，目前认为与特异的神经细胞膜受体相互作用后，可以强化并促进脑内主要抑制性神经递质γ-氨基丁酸(GABA)的神经传递功能，主要在中枢神经各个部位，起突触前和突触后的抑制作用。

镇静催眠、抗焦虑作用：通过刺激上行性网状激活系统内的GABA受体，提高GABA在中枢神经系统的抑制作用，增强脑干网状结构受刺激后的皮层抑制和阻断边缘性觉醒反应。分子药理学研究提示，减少或拮抗GABA的合成，本药的镇静催眠作用可减弱；增加其浓度，本药的催眠作用则增强。

抗癫痫、抗惊厥作用：本药可增强突触前抑制，抑制皮质-背侧丘脑和边缘系统的致痫灶引起的癫痫放电活动的扩散，但不能消除病灶的异常放电活动。

骨骼肌松弛作用：主要抑制脊髓多突触传出通路和单突触传出通路。也可能直接抑制运动神经和肌肉功能。

遗忘作用：在治疗剂量时，可以干扰记忆通路的建立，从而影响近事记忆。

**药动学**

本药口服后吸收迅速，肌内注射后吸收慢而不规则。口服给药后0.5-2小时达血药峰浓度，4-10天血药浓度达稳态，生物利用度约76%。本药及其代谢物脂溶性高，容易穿透血-脑脊液屏障；可通过胎盘，可分泌入乳汁。血浆蛋白结合率高达99%。本药主要在肝脏代谢，代谢产物为去甲地西泮和去甲羟地西泮等，亦有不同程度的药理活性。本药有肠肝循环，长期用药有蓄积作用。代谢产物可滞留在血液中数日甚至数周，停药后消除较慢。本药主要以代谢物的游离或结合形式经肾排泄，半衰期为20-70小时，去甲地西泮的半衰期可达30-100小时。

**【制剂与规格】**

地西泮片  (1)2.5mg。(2)5mg。

地西泮注射液  2ml:10mg。

**【贮藏】**

片剂：密封保存。

注射液：遮光，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 92445 版本 1.0