**硝酸甘油**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-5-15 9:10:33

**【药物名称】**

中文通用名称：硝酸甘油

英文通用名称：Nitroglycerin

其他名称：保欣宁、礼顿、力得欣、疗通脉、乃才郎、耐安康、耐较咛、三硝基甘油、三硝酸甘油酯、帖保咛、夕护晓、硝化甘油、硝酸甘油酯、信舒、异述欣、永保心灵、Adesitrin、Deponit、Diafusor、Ergolan、Gilustenon、Glyceryl Trinitrate、Millisrol、Nitradisc、Nitro Mack、Nitrocine、Nitrocor、Nitroderm、Nitrodisc、Nitro-Dur、Nitrogard、Nitroglin、Nitroglycerinum、Nitroglycerol、Nitrolingual、Nitromist、Nitrong、Nitrostat、Nitro-Time、Optizor、Suscard、Sustal、Transderm-Nitro、Trinitrin、Trinitroglycerin。

**【药理分类】**

心血管系统用药>>降血压药>>血管扩张类降压药

心血管系统用药>>抗心绞痛药>>硝酸酯类

心血管系统用药>>抗心力衰竭药>>血管扩张药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于治疗和预防心绞痛。

2.用于治疗充血性心力衰竭，包括继发于急性心肌梗死后的隐匿性充血性心力衰竭。

3.用于治疗高血压。

4.用于术中心肌缺血。

**其他临床应用参考**

1.本药软膏用于治疗慢性肛裂相关的中至重度疼痛。(FDA批准适应症)

2.用于肺水肿。

3.用于食管痉挛性疾病。

4.用于松弛子宫。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·心绞痛

1.舌下给药  (1)片剂：一次0.25-0.5mg舌下含服，每5分钟可重复1次，直至疼痛缓解。(2)溶液：1%溶液舌下给药，一次0.05-0.1ml，一日2ml。

2.静脉滴注  用于不稳定型心绞痛时推荐初始剂量为10μg/min，必要时每隔30分钟以10μg/min的速度加量一次。

3.喷雾给药  心绞痛发作时，用本药气雾剂向口腔舌下黏膜喷射1-2次(相当于本药0.5-1mg)。使用时先将喷雾帽取下，将罩壳套在喷雾头上，瓶身倒置，把罩壳对准口腔舌下黏膜揿压阀门，药液即呈雾状喷入口腔内。

4.经黏膜给药  控释口颊片：一次1mg，一日3-4次，放置于口颊犬齿龈上(勿置于舌下)，使其在3-5小时内稳定溶解。如果不慎咽下，应再置1mg。必要时可增至一次2.5mg，一日3-4次。因有吸入的危险，故不主张在就寝时使用。

5.经皮给药  贴片：一次25mg，贴敷于左前胸皮肤，一日1次。

·隐匿性充血性心力衰竭

1.静脉滴注  推荐初始剂量为20-25μg/min，可降至10μg/min，也可每15-30分钟增加20-25μg/min以达满意疗效。

·术中高血压

1.静脉滴注  推荐初始剂量为25μg/min，可每隔5分钟增加25μg/min至血压稳定。

·术中心肌缺血

1.静脉滴注  初始剂量为15-20μg/min，随后剂量可增加10-15μg/min以达满意疗效。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·心绞痛(预防)

1.口服给药  缓释胶囊：一次2.5-6.5mg，一日3-4次，必要时可增加剂量。

2.舌下给药  片剂：在进行可能诱发心绞痛的活动前5-10分钟舌下含化1片。

3.局部给药  将本药软膏7.5-30mg涂抹于36平方英寸皮肤上，早晨使用，6小时后可重复一次。

4.经皮给药  初始剂量为0.2-0.4mg/h，维持剂量为0.2-0.8mg/h。贴片在贴附12-14小时后应揭除，在贴用新贴片之前应间隔10-12小时。

5.喷雾给药  在进行可能诱发心绞痛的活动前5-10分钟舌下喷入1-2喷。

·心绞痛(本药舌下给药或β-肾上腺素受体阻断药无效时)

1.静脉滴注  初始剂量为5μg/min(用非吸收性的输液器)。根据患者反应，可每3-5分钟增加5μg/min。如剂量达20μg/min时仍未见效，可增加10-20μg/min。如用聚氯乙烯输液器，起始剂量应为25μg/min。

·急性心绞痛

1.舌下给药  片剂：症状发作时舌下含化1片，必要时每5分钟重复1次，15分钟内不超过3片。

2.喷雾给药  舌下喷入本药1-2喷，必要时每5分钟重复1次，15分钟内不超过3喷。

·充血性心力衰竭

1.静脉滴注  初始剂量为5μg/min(用非吸收性的输液器)。根据患者反应，滴注开始阶段可每3-5分钟增加5μg/min。如剂量达20μg/min时仍未见效，可增加10-20μg/min。如用聚氯乙烯输液器，起始剂量应为25μg/min。

·围手术期高血压

1.静脉滴注  初始剂量为5μg/min。根据患者反应，滴注开始阶段可每3-5分钟增加5μg/min。如剂量达20μg/min时仍未见效，可增加10-20μg/min。

·慢性肛裂相关的中至重度疼痛

1.肛门内给药  将少许软膏涂于肛门内(本药软膏375mg相当于本药1.5mg)，每12小时1次，共3周。

·肺水肿

1.静脉滴注  初始剂量为5-10μg/min，每隔3-5分钟增加5μg/min，至剂量为100-200μg/min或达预计的血流动力学效应为止。动脉收缩压应保持90-100mmHg范围内。

2.舌下给药  每5分钟舌下给予0.3-0.4mg，至总量达0.9mg(3片)。

◆老年人剂量

老年患者建议起始剂量宜小。

◆透析时剂量

血液透析时的剂量尚未确定。

**儿童**

◆常规剂量

·充血性心力衰竭

1.静脉滴注  初始剂量为0.25-0.5μg/(kg·min)，维持剂量为1-3μg/(kg·min)，最大剂量为5μg/(kg·min)。

·肺水肿

1.静脉滴注  初始剂量为0.5-20μg/(kg·min)，最大剂量为60μg/(kg·min)。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.舌下给药  本药舌下片剂不可吞服，心绞痛发作频繁者，可在大便前预防性含服本药。用于缓解心绞痛急性发作时，如15分钟内含服3次尚未见效，应立即给予其他处理。

2.肛门内给药  本药软膏不可经眼、阴道给药。

3.经皮给药  使用本药贴片时，将贴片膜侧敷贴于皮肤，药物以恒速进入皮肤，持续时间可达4小时。切勿修剪贴片，贴敷处避开毛发、疤痕、破损或易受刺激处皮肤。每次贴敷需更换部位以免引起刺激。

4.喷雾给药  使用本药喷雾剂前不得摇动，使用时须屏住呼吸，最好喷在舌下，每次间隔约30秒，不应将药吸入。

5.其他  (1)为缓解心绞痛发作，宜用本药舌下含片或口腔喷雾剂；用于预防心绞痛发作，可选长效制剂、普通片剂、缓释剂、贴片等；急性心肌梗死、心力衰竭情况紧急且需持续用药者，可静脉滴注。(2)为避免耐药的出现，用贴片或静脉给药时应尽量用最小有效量；如用大剂量，则应减少给药次数；需多次给药时，宜用短效制剂；静脉给药超过24小时者，应间隔给药；用贴片时，应有无药间期，如清晨至傍晚用贴片，睡前揭去。

**注射液的配制**

本药注射液须用5%葡萄糖注射液或生理盐水稀释混匀后静脉滴注，不得直接静脉注射，且不能和其他药物混合。

**【禁忌症】**

1.对本药及硝酸盐类药过敏者。

2.早期心肌梗死伴严重低血压及心动过速患者。

3.急性循环衰竭者。

4.严重低血压[收缩压＜12kPa(90mmHg)]患者。

5.梗阻性肥厚型心肌病患者。

6.缩窄性心包炎、心包填塞患者。

7.严重贫血患者。

8.青光眼患者。

9.重症脑出血或头颅外伤患者。

10.颅内压增高患者。

11.皮肤敷贴片禁用于对粘合剂过敏者(国外资料)。

**【慎用】**

1.血容量不足或低收缩压患者。

2.主动脉和(或)左房室瓣狭窄患者。

3.直立性低血压患者。

4.甲状腺功能低下者。

5.严重肝病或肾病患者。

6.低体温或营养不良者。

7.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

本类药物的研究均在成人中进行，无儿童与成人用药情况的比较研究资料。不推荐用于儿童。但国外有儿童用药的相关资料。

**老人**

老年患者对本类药物的敏感性可能更高，更易发生头晕等反应。

**妊娠期妇女**

1.尚不明确本药是否引起胎儿损害或影响生育能力，故仅当确有必要时方可用于妊娠期妇女。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为B级。

**哺乳期妇女**

尚不明确本药是否随乳汁排泄，哺乳期妇女应慎用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  常见直立性低血压，严重时可出现心动过速。还可出现晕厥、心绞痛、心动过缓、一过性冠状动脉闭塞、高血压。

2.代谢/内分泌系统  可见血硝酸盐升高。有静脉给药引起进行性乳酸性酸中毒、高渗性昏迷的报道。

3.肌肉骨骼系统  可见痛风性关节炎恶化。

4.神经系统  可见头痛、眩晕。还可导致展神经麻痹、颅内压改变等；也有引起短暂性脑缺血发作或Wernicke脑病的报道。

5.精神  可见烦躁。

6.胃肠道  可见恶心、呕吐，少见口干。舌下含服还可出现口腔局部烧灼感、螫刺感或麻刺感，也可加重食管反流。经皮给药可引起味觉异常。

7.血液  可见变性血红蛋白增多。大剂量可引起高铁血红蛋白血症，表现为紫绀。还可出现低蛋白血症、低氧血症。

8.皮肤  可见接触性皮炎。还可出现皮疹、面颊和颈部潮红。

9.眼  少见视物模糊。有静脉滴注本药后诱发急性闭角型青光眼的个案报道。

10.其他  可见水肿。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.降压药、扩血管药：

结果：合用可使本药的体位性降压作用增强。

2. 5型磷酸二酯酶(PDE5)抑制药(如枸橼酸西地那非、他达那非、盐酸伐地那非)：

结果：合用可增强硝酸盐类药的降血压效应。

机制：以上药物和硝酸盐类药均可使环一磷酸鸟苷(cGMP)水平升高。

处理：严禁本药与此类药物合用。

3.乙酰半胱氨酸：

结果：合用可导致严重的低血压。

机制：乙酰半胱氨酸可使本药扩张动脉效应增强。

4.阿司匹林：

结果：阿司匹林可使本药的血药浓度增加，同时阿司匹林的血小板抑制作用增强。

5.普萘洛尔：

结果：合用有协同作用，并可抵消各自缺点，但普萘洛尔可致冠脉流量减少。

处理：应注意有一定危险。

6.三环类抗抑郁药：

结果：本药可加剧此类药物的降血压和抗胆碱效应。

7.双氢麦角胺：

结果：本药可增加双氢麦角胺的毒性反应。

机制：本药可使双氢麦角胺的血药浓度升高。

8.泮库溴铵：

结果：本药可延长泮库溴铵的作用时间。

处理：两药一般不合用，必须合用时，应仔细调整泮库溴铵剂量，并密切监测有无呼吸抑制或呼吸暂停。

9.乙酰胆碱、组胺：

结果：合用可使本药疗效减弱。

10.拟交感胺类药(如去氧肾上腺素、去甲肾上腺素、肾上腺素或麻黄碱)：

结果：以上药物可降低本药的抗心绞痛效应。

11.肝素：

结果：静脉滴注本药时合用肝素，可降低肝素的抗凝作用。

处理：合用时肝素的剂量应相应增加，一旦停用本药，肝素剂量也应适当减小。

12.阿替普酶：

结果：合用可能引起冠状动脉再灌注减少，再梗死的可能性加大。

机制：本药可增加肝脏血流，故可使阿替普酶的清除加快，血药浓度降低。

处理：应尽量避免两药合用，必须合用时，应采用最小有效剂量。

13.吲哚美辛：

结果：合用可抑制前列腺素介导的血管扩张，降低冠脉血流。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：中度或过量饮酒时使用本药可致血压过低。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.舌下含化如无麻刺烧灼感或头胀感，表明药片失效。

2.如舌下黏膜明显干燥(可由药物，如抗抑郁药的抗胆碱能效应引起)，可使部分患者舌下含化无效。建议舌下黏膜明显干燥的患者用水或盐水润湿黏膜后再给药。

3.舌下含服时患者应尽可能取坐位，以免因头晕而摔倒。

4.初次含服本药者，可酌减半量，以避免和减轻不良反应。

5.用药期间从卧位或坐位突然站起时须谨慎，以免突发直立性低血压。

6.大量或长期使用后需停药时，应逐渐减量，以防撤药时发生心绞痛反跳。

7.应使用能有效缓解急性心绞痛的最小剂量，过量、长期连续服用可能导致耐药性。

8.本药肛门内给药可能降低收缩压和动脉血管阻力，用于怀疑或已知有明显心血管疾病(如心肌病、心力衰竭、急性心肌梗死)的肛裂患者时应谨慎。

9.急性心肌梗死或急性心力衰竭患者应避免使用本药长效制剂(因发生不良反应时难以逆转)。

**交叉过敏**

对其他硝酸酯或亚硝酸酯过敏者也可能对本药过敏，但罕见。

**不良反应的处理方法**

如出现视物模糊或口干，应停药。

**药物对检验值或诊断的影响**

尿儿茶酚胺(肾上腺素和去甲肾上腺素)与香草杏仁酸(VMA)值显著升高。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药过程中应监测血压和心功能。

**制剂注意事项**

1.导电金属(如铝)：本药贴片可能含有导电金属(如铝)，核磁共振成像前应揭除。

2.葡萄糖：本药部分制剂可能含有葡萄糖，对玉米或玉米制品过敏者禁用。

**其他注意事项**

1.多数塑料输液器可吸附本药，故应采用玻璃输液瓶，且静脉给药时须避光。

2.本药喷雾剂勿用力开启空瓶或将其投入火中焚烧，勿将药物喷向火焰或灼热表面。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：口干(停药后唾液分泌可恢复正常)。

**精神状况信息**

对精神状态的影响：本药可导致头晕。

**护理注意事项**

应监测血压、心率，评估心脏状态，严密监测有无低血压和胃肠功能紊乱。

**【药物过量】**

**过量的表现**

药物过量可引起严重低血压、心动过速、心动过缓、传导阻滞、心悸、循环衰竭导致死亡、晕厥、持续搏动性头痛、眩晕、视力障碍、颅内压增高、瘫痪、昏迷并抽搐、脸红及出汗、恶心及呕吐、腹部绞痛及腹泻、呼吸困难及高铁血红蛋白血症。

**过量的处理**

药物过量发生低血压时，应抬高两腿，以利静脉血液回流。如仍不能纠正，可加用α-肾上腺素受体激动药(如去氧肾上腺素或甲氧明，不用肾上腺素)；如血中存在变性血红蛋白，应吸入高流量氧，重症可静脉注射亚甲蓝。

**【药理】**

**药效学**

本药属于有机硝酸酯类抗心绞痛药，与其他有机硝酸盐类药有相同药理作用，主要通过释放一氧化氮(NO)刺激鸟苷酸环化酶，使环一磷酸鸟苷(cGMP)增加而使血管扩张。其作用特点如下：(1)本药可扩张静脉使静脉血管床血液积聚，静脉回流减少，并降低左心室舒张期容积和压力(降低前负荷)，同时可扩张小动脉使周围血管阻力和收缩期左心室压力降低(降低后负荷)，减少心肌耗氧量。(2)本药可扩张冠状小动脉，改善缺血区域局部冠状动脉血流。(3)本药对其他平滑肌也有一定的松弛作用，可用于解除胆绞痛、幽门痉挛、肾绞痛等，但作用短暂，临床意义不大。

**药动学**

本药易自口腔黏膜及胃肠道吸收，也可从皮肤吸收。舌下给药2-3分钟起效，5分钟达最大效应，血药峰浓度为2-3ng/ml，作用持续10-30分钟。静脉滴注即刻起效，贴片30分钟内起效，口腔喷雾2-4分钟起效。舌下给药吸收迅速完全，生物利用度为80%；而口服因肝脏首过效应，在肝内被有机硝酸酯还原酶降解，生物利用度仅为8%。血浆蛋白结合率约为60%。本药主要在肝脏内迅速代谢，血浆中酶也能予以分解。中间产物为二硝酸盐和单硝酸盐，终产物为丙三醇。两种主要活性代谢产物1,2-二硝酸甘油和1,3-二硝酸甘油与母体药物相比，作用较弱，半衰期更长。母体药物半衰期(舌下)为1-4分钟。代谢后经肾排出。血液透析清除率低。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  Ames试验可见本药有弱致突变作用。雄性大鼠每日灌胃给予一定剂量的本药(最大剂量为363mg/kg)进行在体显性致死试验未见致突变作用。大鼠和犬组织进行离体细胞突变试验未见致变作用。

◆生殖毒性  在一项3代生殖毒性研究中，F0、F1和F2大鼠从交配前开始每日给予一定剂量的本药(最大剂量为434mg/kg)连续6个月，高剂量组可见所有性别大鼠均出现摄食量和体重减少。对F0的生殖力未见明显影响。F1和F2可见不育，但主要与高剂量组雄性大鼠间质细胞组织和无精子形成增加有关。未见明显的致畸作用。

◆致癌性  大鼠每日给予一定剂量的本药(最大剂量为434mg/kg)连续2年，可见肝纤维化和瘤形成(包括癌)、睾丸间质细胞瘤，呈剂量相关性。在高剂量组，肝癌的发生率(所有性别)为52%，而对照组为0%；睾丸肿瘤的发生率为52%，而对照组为8%。小鼠终生每日灌胃给予一定剂量的本药(最大剂量为1058mg/kg)未见肿瘤生成。

**【制剂与规格】**

硝酸甘油片  (1)0.3mg。(2)0.5mg。(3)0.6mg。

硝酸甘油缓释片  2.5mg。

硝酸甘油控释口颊片  (1)1mg。(2)2.5mg。

硝酸甘油溶液  1%。

硝酸甘油注射液  (1)1ml:1mg。(2)1ml:2mg。(3)1ml:5mg。(4)1ml:10mg。(5)10ml:10mg。

硝酸甘油氯化钠注射液  (1)100ml(硝酸甘油10mg、氯化钠0.9g)。(2)100ml(硝酸甘油20mg、氯化钠0.9g)。

硝酸甘油葡萄糖注射液  (1)100ml(硝酸甘油10mg、葡萄糖5g)。(2)100ml(硝酸甘油20mg、葡萄糖5g)。

硝酸甘油贴片  25mg。

硝酸甘油气雾剂  14g(含硝酸甘油0.1g)。

硝酸甘油软膏  0.4%。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密封，在阴凉(不超过20℃)处保存。

控释口颊片：遮光、密封保存。

溶液：遮光、密封，在阴凉处保存。

注射液：遮光、密封，在阴凉(不超过20℃)处保存。

贴片：遮光、密封，在阴凉处保存。

气雾剂：遮光、密封，在阴凉处保存。

软膏：密封，20-25℃(15-30℃)保存。

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

专题 92171 版本 1.0