**去甲肾上腺素**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-9-15 9:20:59

**【特别警示】**

为防止药液外渗导致局部组织缺血性腐烂和坏死，应尽快给予甲磺酸酚妥拉明5-10mg(用10-15ml生理盐水稀释)进行局部浸润注射，在12小时内即可出现明显的局部充血改变。(FDA药品说明书-重酒石酸去甲肾上腺素注射液)

**【药物名称】**

中文通用名称：去甲肾上腺素

英文通用名称：Norepinephrine

其他名称：去甲肾、正肾上腺素、正肾素、左动脉酚、Adrenor、Arterenol、Levarterenol、Noradrenaline、Noradrenalinum、Reargon。

**【药理分类】**

心血管系统用药>>血管活性药>>抗休克血管活性药

神经系统用药>>作用于自主神经系统药>>拟肾上腺素药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于治疗急性心肌梗死、体外循环等引起的低血压。

2.对血容量不足所致的休克、低血压，或嗜铬细胞瘤切除术后的低血压，本药作为急救时补充血容量的辅助治疗，以使血压回升，暂时维持脑与冠状动脉灌注，直到补充血容量的治疗发生作用。

3.用于椎管内阻滞时的低血压及心脏停搏复苏后血压维持。

**其他临床应用参考**

1.口服可用于治疗上消化道出血。

2.用于感染性休克的辅助治疗。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·低血压、休克

1.静脉滴注  开始以每分钟8-12μg速度滴注，并调整滴速以使血压升至理想水平；维持量为每分钟2-4μg。在必要时可增加剂量，但每分钟不得超过25μg，且必须注意保持或补足血容量。

2.静脉注射  危急病例可将本药1-2mg稀释到10-20ml，缓慢静脉推注，同时根据血压调整剂量。待血压回升后，再改用静脉滴注维持。

·上消化道出血

1.口服给药  一次口服注射液1-3ml(1-3mg)，加入适量冷盐水服下，一日3次。

**儿童**

◆常规剂量

·低血压、休克

1.静脉滴注  开始以每分钟0.02-0.1μg/kg速度滴注，并按需调整滴速。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·急性低血压

1.静脉滴注  初始剂量为每分钟8-12μg，可调整滴速使血压升至正常水平低值(收缩压为80-100mmHg)。维持剂量为每分钟2-4μg，必要时可增至一日68mg。

·感染性休克

1.静脉滴注  推荐剂量为每分钟0.01-3μg/kg，可按每分钟0.02μg/kg的滴速增加剂量(紧急情况下可更高)。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者本药的代谢减慢，但尚无具体的推荐剂量。

◆老年人剂量

老年患者初始剂量应使用推荐剂量范围的低值。

**儿童**

◆常规剂量

·急性低血压

1.静脉滴注  初始剂量为每分钟0.1μg/kg，并调整滴速以使血压升至理想水平。维持剂量为每分钟0.05-0.3μg/kg，最大剂量为6μg/kg。

◆肝功能不全时剂量

参见成人“肝功能不全时剂量”项。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

静脉滴注  本药不宜皮下或肌内注射。静脉滴注的部位最好在前臂静脉或股静脉，并按需调整。小儿应选粗大静脉给药并须定期更换给药部位。

**注射液的配制**

本药宜用5%葡萄糖注射液或5%葡萄糖氯化钠注射液稀释，而不宜用氯化钠注射液稀释。

**【禁忌症】**

1.缺血性心脏病患者。

2.少尿或无尿患者。

3.微循环障碍的休克患者。

4.可卡因中毒者。

5.心动过速者。

**【慎用】**

1.缺氧(易致心律失常，如室性心动过速或心室颤动)者。

2.闭塞性血管病(如动脉硬化、糖尿病、闭塞性脉管炎等，可进一步加重血管闭塞)患者。

3.血栓形成(无论内脏或周围组织，均可促使血供减少，缺血加重，扩大梗死范围)者。

4.甲状腺功能亢进症者。

5.高血压患者。

6.高碳酸血症患者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

小儿应选粗大静脉给药并须定期更换给药部位。

**老人**

老年人长期或大量使用本药，可使心排血量降低。

**妊娠期妇女**

1.本药易通过胎盘，使子宫血管收缩，血流减少，导致胎儿缺氧，并可兴奋妊娠子宫而引起流产，故妊娠期妇女用药应权衡利弊。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

哺乳期妇女使用本药尚未发现问题。

**【不良反应】**

1.心血管系统  本药强烈的血管收缩作用可使器官血流减少，组织供血不足导致缺氧和酸中毒；持久或大量使用时，可使回心血流量减少，外周血管阻力增高，心排血量减少。在缺氧、电解质平衡失调、器质性心脏病患者中或过量时，可出现心律失常；血压升高后可出现反射性心率减慢。

2.泌尿生殖系统  本药滴注时间过长或剂量过大时，可使肾脏血管剧烈收缩，产生无尿和肾实质损伤，以至出现急性肾衰竭。

3.过敏反应  个别患者因过敏而出现皮疹、面部水肿。

4.其他  (1)静脉滴注本药时沿静脉路径处皮肤变白、紫绀或发红，甚至出现严重眩晕，上述反应虽少见，但后果严重，应谨慎。(2)药液外漏可引起局部组织坏死。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.甲基多巴：

结果：合用可使本药升压作用增强。

2.其他拟交感胺类药：

结果：合用可增强心血管作用。

3.三环类抗抑郁药：

结果：合用可引起心律失常、心动过速、高血压、高热。

机制：本药的心血管作用增强。

处理：如两者必须合用，则本药开始用量须小，并监测心血管作用。

4.麦角制剂(如麦角胺、麦角新碱)、缩宫素：

结果：合用可引起严重高血压、心动过缓。

机制：血管收缩作用加强。

5.甲状腺激素：

结果：合用可使两者作用均增强。

6.全麻药(如氯仿、环丙烷、氟烷等)：

结果：合用易发生室性心律失常。

机制：心肌对本药的反应更敏感。

处理：不宜合用，如必须合用则应减量给药。

7.洋地黄类：

结果：合用易致心律失常。

处理：合用时须严密进行心电监测。

8.β-肾上腺素受体阻断药：

结果：合用可使两者疗效相互抵消，且可发生高血压、心动过缓。

机制：本药对β受体的作用被阻滞后，其α受体作用突出。

9.降压药：

结果：合用可抵消或减弱降压药的作用。

10.妥拉唑林：

结果：合用可引起血压下降，继以血压过度反跳上升。

处理：妥拉唑林过量时不宜用本药。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药遇光变色，应避光贮存。如注射液呈棕色或有沉淀，则不宜再用。

2.如与全血或血浆合用，须分开输注，或用Ｙ形管连接两个容器输注。

3.低血压伴低血容量时，应在补足血容量后才使用本药，但在紧急状况下可先用或合用本药，以提高血压、防止脑和冠状动脉血供不足。

4.静脉给药时必须防止药液漏出血管外，用药当中须随时测量血压，调整给药速度，使血压保持在正常范围内。如发生药液外漏，应将5-10mg酚妥拉明用氯化钠注射液稀释至10-15ml，迅速在外漏处作局部浸润注射，12小时内可能有效；为防止组织进一步损伤，可在含本药的每1000ml输液中加入酚妥拉明5-10mg，后者不减弱本药的升压作用。

5.本药不宜长期滴注，如必须长期滴注，应定期更换滴注部位，并在滴注前对受压部位(如臂位)采取措施，减轻压迫(如垫棉垫)。若滴注静脉沿途皮肤苍白或已出现缺血性坏死，除使用血管扩张药外，应尽快热敷并给予大剂量普鲁卡因封闭，同时更换滴注部位。

6.以下反应如持续出现须引起注意：焦虑不安、眩晕、头痛、苍白、心悸、失眠等。

7.停药时应逐渐减慢滴速，骤然停药常致血压突然下降。

**交叉过敏**

对其他拟交感胺类药过敏者，对本药也可能过敏。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药时必须监测：(1)动脉压：开始每2-3分钟监测1次，血压稳定后改为每5分钟1次。一般患者用间接法测血压，危重患者直接动脉内插管测压。(2)必要时测定中心静脉压、肺动脉压、肺毛细血管楔压。(3)尿量。(4)心电图，注意心律失常。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药定为高警讯药物，使用不当将给患者带来严重危害。

**制剂注意事项**

亚硫酸钠：本药部分制剂可能含有亚硫酸钠。

**其他注意事项**

本药用于休克治疗已不占主要地位，并且在休克治疗中的应用仅是暂时措施，如长时间或大剂量应用反而会加重微循环障碍，使病情加重。现多主张本药与α-肾上腺素受体阻断药(如酚妥拉明)合用，以拮抗收缩血管作用，保留本药激动β-肾上腺素受体产生的效应。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可导致焦虑、头晕、失眠。

2.对精神障碍治疗的影响：与三环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制药、抗组胺药合用可增强本药的升压作用，应注意监测。

**护理注意事项**

应监测血压、心脏及神经系统状态、皮肤温度、静脉滴注部位的颜色变化。监测药液流动情况，评估滴注部位是否有药液渗出(表现为滴注静脉沿途皮肤苍白)。

**【药物过量】**

**过量的表现**

持续或大剂量给药时，可使回心血流量减少、外周血管阻力升高、心排血量减少，出现严重头痛、血压升高、心率缓慢、呕吐、抽搐。

**过量的处理**

药物过量时应立即停用本药，并适当补充液体及电解质，血压过高者给予α-肾上腺素受体阻断药，如酚妥拉明5-10mg静脉注射。

**【药理】**

**药效学**

去甲肾上腺素(Noradrenaline，NA)是去甲肾上腺素能神经末梢释放的主要递质，肾上腺髓质仅少量分泌。NA为非选择性α-肾上腺素受体激动药，进入体内后，直接激动α1、α2受体，对β1受体激动作用较弱，对β2受体几无作用。其主要作用机制如下：(1)血管：NA能激动血管肾上腺素α1受体，使血管(特别是小动脉和小静脉)收缩。对全身各部分血管收缩的程度与血管中所含α1受体的多少和所用NA的剂量有关，皮肤和黏膜血管收缩最明显，其次为肾、肝、肠系膜及骨骼肌血管。但NA可使冠状动脉扩张，这可能与其兴奋心肌并使心肌的代谢产物(腺苷)明显增加有关，而且舒张期延长和血压升高也有助于冠脉舒张(因为血压升高，可提高冠状血管的灌注压力，因此冠脉流量增加)。(2)心脏：NA主要激动心脏β1受体而使心肌收缩力加强、心率加快、传导加速、心排血量增加，可提高心脏的兴奋性，但上述作用比肾上腺素弱。在整体上，由于血压升高反射性地兴奋迷走神经而使心率减慢或无改变；又由于NA强烈的血管收缩作用，使外周阻力增高，增加了心脏射血的阻力，故心排血量无明显增加，有时甚至有所下降。另外，当剂量过大、注射过快时，还可引起心律失常，但较肾上腺素少见。(3)血压：NA升压作用较强，小剂量(每分钟10μg)时由于心肌兴奋和血管收缩作用使收缩压升高，此时血管收缩作用尚不十分剧烈，故舒张压升高不明显，脉压加大；大剂量时血管收缩强烈，外周阻力明显增加，使收缩压和舒张压均明显升高且脉压变小，导致肾、肝等组织的血液灌注量减少。α-肾上腺素受体阻断药可拮抗NA的升压作用，但不出现拮抗肾上腺素时的血压翻转。(4)其他：NA对血管以外的平滑肌和组织代谢的作用较弱，仅在大剂量时才升高血糖；对中枢的作用较肾上腺素弱；对于妊娠期妇女，可增加子宫收缩的频率。

**药动学**

NA口服在肠道较快被碱性肠液破坏，吸收部分又迅速被肝脏氧化或结合。用于黏膜表面时，因黏膜血管剧烈收缩，从而吸收极少。皮下或肌内注射由于强烈的局部血管收缩，吸收也较少，而且还易导致局部组织坏死。因此临床一般采用静脉滴注给药。

静脉给药起效迅速，停止滴注后作用可维持1-2分钟。进入体内的外源性NA不透过血-脑脊液屏障，较快被去甲肾上腺素能神经摄取，并进一步被肝脏和其他组织中(如肾、肠和血管壁细胞中)的儿茶酚氧位甲基转换酶(COMT)和单胺氧化酶(MAO)催化，形成间甲去甲肾上腺素和3-甲氧-4-羟扁桃酸(VMA)等代谢产物而失活，部分NA或间甲去甲肾上腺素尚可与硫酸或葡萄糖醛酸结合。

静脉注射或滴注标记的NA，96小时后，尿中NA及其代谢物所占百分率分别为：VMA 32%、NA原形4%-16%、NA与葡萄糖醛酸或硫酸的结合物8%、结合型间甲去甲肾上腺素18%。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆生殖毒性  临床资料表明本药易通过胎盘，使子宫血管收缩，血流减少，导致胎儿缺氧，并可兴奋妊娠子宫而引起流产。

**【制剂与规格】**

重酒石酸去甲肾上腺素注射液  (1)1ml:1mg。(2)1ml:2mg。(3)2ml:10mg。

**【贮藏】**

注射液：遮光、密闭，在阴凉处(不超过20℃)保存。

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

专题 92151 版本 1.0