**肾上腺素**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:46:26

**【药物名称】**

中文通用名称：肾上腺素

英文通用名称：Epinephrine

其他名称：L-肾上腺素、副肾碱、副肾素、Adren、Adrenaline、Adrenalinum、Auvi-Q、Chelafrin、Epifrin、Epinefrina、Epipen、Epirenamine、Gtaucon、Suprarenaline。

**【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

麻醉用药及麻醉辅助药>>麻醉辅助药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于因支气管痉挛所致严重呼吸困难(如支气管哮喘)。

2.用于抢救药物等引起的过敏性休克。

3.用于延长浸润麻醉用药的作用时间。

4.用于多种原因引起的心脏停搏，进行心肺复苏抢救，可与电除颤仪或利多卡因等配合使用。

5.用于治疗荨麻疹、花粉症、血清反应等过敏反应。

6.用于局部止血，如鼻黏膜、齿龈等出血。

**其他临床应用参考**

1.用于过度宫缩。(FDA批准适应症)

2.用于超敏反应。(FDA批准适应症)

3.用于完全心脏传导阻滞或颈动脉窦过敏所致的晕厥。(FDA批准适应症)

4.用于对初期除颤无效的心室颤动(VF)、无脉性室性心动过速(VT)。

5.用于对容量复苏无效的低血压或休克。

6.用于对阿托品、安置起搏器无效的心动过缓(有症状)。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·支气管哮喘

1.皮下注射  一次0.25-0.5mg，3-5分钟即见效，但仅能维持1小时。必要时可重复注射1次。极量为一次1mg。

·过敏性休克(如青霉素等引起的过敏性休克)

1.静脉给药  本药0.1-0.5mg缓慢静脉注射(以生理盐水稀释至10ml)。如静脉注射疗效不佳，可改用4-8mg静脉滴注(溶于5%葡萄糖注射液500-1000ml)。

2.肌内注射  一次0.5-1mg。

3.皮下注射  参见“肌内注射”项。

·局部麻醉

1.局部给药  与局麻药合用：少量本药(1:500000-1:200000)加于局麻药中(如普鲁卡因)。在混合药液中，本药浓度为2-5μg/ml，总量不超过0.3mg。

·心脏停搏

1.静脉注射  本药0.25-0.5mg以生理盐水10ml稀释后静脉注射，同时进行心脏按压、人工呼吸、纠正酸中毒。

2.心内注射  参见“静脉注射”项。

·荨麻疹、花粉症、血清反应

1.皮下注射  1:1000注射液0.2-0.5mg皮下注射，必要时按此剂量重复注射1次。极量为一次1mg。

·止血

1.局部给药  将浸有本药溶液(1:20000-1:1000)的纱布填塞于出血处。

·开角型青光眼

1.经眼给药  用滴眼液滴眼。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·哮喘

1.皮下注射  一次0.2-1mg(浓度为1:1000)。

2.吸入给药  初始剂量为1吸(0.22mg)，如1分钟后症状未缓解，可重复1次，3小时内不得再次使用。

·局部麻醉

1.局部给药  加本药(1:100000-1:200000)于局麻药中。

2.脊柱内给药  加本药0.2-0.4mg于脊柱局麻注射液中。

·心脏停搏

1.静脉注射  初始剂量为1mg，必要时可每3-5分钟重复1次。

2.骨内注射  参见“静脉注射”项。

3.气管内给药  如静脉注射或骨内注射作用延迟或无法进行，可气管内给药。初始剂量为2-2.5mg。

·抗过敏

1.肌内注射  自动注射器：一次0.3mg(浓度为1:1000)，如严重过敏持续可重复1次。

2.皮下注射  (1)自动注射器：参见“肌内注射”项。(2)注射液：一次0.2-1mg。

3.静脉滴注  一次1mg，溶于5%葡萄糖注射液250ml中滴注，浓度为4μg/ml，滴速为1-10μg/min；或者一次1mg，溶于100ml生理盐水中滴注，浓度为10μg/ml，初始滴速为5-15μg/min(30-100ml/h)。

·凝血障碍、过度宫缩、晕厥

1.肌内注射  一次0.2-1mg(浓度为1:1000)。

2.皮下注射  参见“肌内注射”项。

·黏膜充血

1.局部给药  本药鼻用溶液(浓度为1:2000、1:5000、1:10000)局部滴用、喷雾或擦洗。

·超敏反应

1.皮下注射  一次0.2-1mg(浓度为1:1000)。

**儿童**

◆常规剂量

·哮喘

1.皮下注射  一次0.1mg/kg或0.3mg/m2，浓度为1:1000，最大剂量为0.5mg，必要时每4小时重复一次。

2.吸入给药  4岁及以上者，参见成人“哮喘”项。

·心脏停搏

1.静脉注射  初始剂量为0.01mg/kg(浓度为1:10000)，必要时可每3-5分钟重复一次，最大剂量为1mg。

2.骨内注射  参见“静脉注射”项。

3.气管内给药  如静脉注射或骨内注射作用延迟或无法进行，可气管内给予本药0.1mg/kg，用5ml生理盐水冲洗并通气5次。每3-5分钟可重复一次，最大剂量为2.5mg。

·抗过敏

1.肌内注射  自动注射器：体重30kg及以上者，一次0.3mg(浓度为1:1000)；体重15-30kg者，一次0.15mg(浓度为1:2000)；如持续严重过敏可重复一次；

2.皮下注射  (1)自动注射器：参见“肌内注射”项。(2)注射液：一次0.01mg/kg或0.3mg/m2，最大剂量为一次0.5mg(浓度为1:1000)。

3.静脉滴注  一次0.1mg/kg(浓度为1:10000)，滴速不超过10μg/min，最大剂量为0.3mg。

·超敏反应

1.皮下注射  参见“哮喘”项。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

用1:1000(1mg/ml)浓度的本药注射液做心内或静脉注射前必须稀释。由于本药可引起血管剧烈收缩而导致组织坏死，故不推荐动脉内注射。

**【禁忌症】**

1.对拟交感胺类药过敏者(国外资料)。

2.高血压患者。

3.器质性心脏病患者。

4.冠状动脉疾病患者。

5.洋地黄中毒者。

6.心源性哮喘患者。

7.外伤性或出血性休克患者。

8.糖尿病患者。

9.甲状腺功能亢进者。

10.分娩妇女(可能延长第二产程)(国外资料)。

**【慎用】**

1.心血管疾病(器质性心脏病除外)患者。

2.噻嗪类药物引起的循环血容量不足或低血压患者(本药的使用可致血压进一步下降)。

3.精神神经疾病患者。

4.青光眼患者。

5.帕金森病患者(可使僵硬与震颤症状暂时性加重)。

6.器质性脑病(脑血管供血不足)患者。

7.慢性肺部疾病患者(国外资料)。

8.甲状腺疾病(甲亢除外)患者(国外资料)。

9.儿童。

10.老年人。

11.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

曾有哮喘儿童应用本药时发生晕厥的报道。儿童必须应用本药时应慎重。

**老人**

老年人对拟交感胺类药敏感，必须应用本药时宜慎重。

**妊娠期妇女**

1.在动物研究中，当用药量比人类的最大剂量高25倍时，有致畸作用。

2.本药可通过胎盘屏障，致胎儿缺氧，并可松弛子宫平滑肌，延长第二产程，大剂量使用可减弱宫缩，故分娩时不主张应用本药。

3.剖宫产麻醉过程中使用本药维持血压，可加快胎儿心率，当母体血压超过17.33/10.67kPa(130/80mmHg)时不宜使用本药。

4.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**

本药是否随乳汁排泄尚不明确，哺乳期妇女应慎用。

**特殊疾病状态**

洋地黄化患者：洋地黄类药物可增加心肌对本药的敏感性，因此洋地黄化患者应用本药滴眼液时应小心。

**【不良反应】**

1.心血管系统  可见心悸、心律失常、血压升高，少见胸痛。剂量过大、皮下注射误入血管或静脉注射速度加快时，可引起血压骤升，甚至有诱发脑出血的危险。

2.代谢/内分泌系统  血糖和血清乳酸水平可能升高。

3.神经系统  可见头痛、震颤、无力、眩晕。

4.精神  常见烦躁、焦虑、恐惧，停药后可自行消失。

5.胃肠道  可见呕吐。

6.皮肤  常见出汗、皮肤苍白，停药后可自行消失。可见四肢发凉。

7.其他  (1)用药局部可出现水肿、充血及炎症。(2)使用本药滴眼时：①过多的药液可通过鼻泪管向下流动，而致鼻部血管收缩，鼻部干燥。氧化的产物可在鼻泪管内沉积而发生梗阻，使泪点闭塞，从而引起溢泪。②偶见结膜局部过敏并有充血、睑结膜滤泡增多以及角膜上皮损害而引起的角膜混浊、水肿、虹视、雾视、烧灼感、流泪等症状。③长期应用本药，还可引起结膜、睑缘、鼻泪管、角膜色素沉着以及黄斑水肿、血管痉挛、细小出血，甚至形成黄斑部点状囊样变性。④在角膜水肿及大泡状角膜病中，由于应用本药，在角膜上皮基底膜与前弹力膜间形成色素斑，被称之为黑色角膜病。⑤偶可引起睫毛或眉毛脱落、结膜或视网膜下出血、暗点、眶周水肿等。⑥结膜下或球后注射本药，偶可引起暂时性失明和严重的全身反应。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.单胺氧化酶抑制药(MAOI)：

结果：MAOI可增强本药的升压作用。

处理：使用MAOI患者2周内禁用本药吸入剂。

2.三环类抗抑郁药：

结果：合用可引起心律失常、高血压。

机制：本药对心血管的作用增强。

3.其他拟交感胺类药：

结果：合用时易出现不良反应。

机制：心血管作用加剧。

4.β-肾上腺素受体阻断药(如普萘洛尔)：

结果：合用时两者的疗效相互抵消，可发生高血压、心动过缓、支气管收缩。

机制：β-肾上腺素受体拮抗后α-肾上腺素受体作用明显，β-肾上腺素受体阻断药还可拮抗本药的支气管扩张作用，增强本药收缩血管的作用。

处理：合用时需谨慎。

5.全麻药(如氯仿、环丙烷、氟烷)：

结果：合用有发生严重室性心律失常及急性肺水肿的危险。

机制：心肌对拟交感胺类药反应更敏感。

处理：若必须合用，本药用量应减小。

6.洋地黄类药物：

结果：合用可导致心律失常。

7.麦角胺、麦角新碱、缩宫素：

结果：合用可导致严重高血压或周围组织缺血。

机制：加剧血管收缩。

8.利舍平、胍乙啶：

结果：合用可使以上药物的降压作用减弱，而本药的效应增强，引起高血压及心动过速。

9.硝酸酯类药：

结果：合用可抵消本药的升压作用而发生低血压，同时硝酸酯类药的抗心绞痛效应减弱。

10.α-肾上腺素受体阻断药(如吩噻嗪、酚妥拉明、酚苄明、妥拉唑林)、血管扩张药：

结果：以上药物可对抗本药的升压作用。

11.降糖药(口服降血糖药、胰岛素)：

结果：合用可减弱口服降血糖药及胰岛素的作用。

12.氯丙嗪：

结果：合用可引起严重的低血压。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药遇氧化物、碱类、光线及热均可分解变色，其水溶液露置于空气及光线中即分解变为红色，不宜使用。

2.反复在同一部位给药可导致组织坏死，注射部位必须轮换。

3.每次局麻时使用剂量不可超过0.3mg，否则可引起心悸、头痛、血压升高等。用于指、趾部局麻时，药液中不宜加用本药，以免肢端组织供血不足而致坏死。

4.用药时必须严格控制药物剂量。

5.用本药滴眼液时，应在使用缩瞳药后至少5分钟再用药，以免发生额痛或头痛。

6.用于过敏性休克时，由于血管的通透性增加，有效血容量不足，必须同时补充血容量。

7.长期或过量使用本药可产生耐药性，停药数日后再用药，效应可恢复。

8.下列反应持续存在时须引起注意：头痛、焦虑不安、烦躁、失眠、面色苍白、恐惧、震颤、眩晕、多汗、心跳异常增快或沉重感。

9.本药口腔吸入剂用药20分钟后如症状未缓解或加重时应停药，且不应超过推荐剂量或频率使用。已使用其他药物治疗哮喘的患者不应使用本药。

**交叉过敏**

对其他拟交感胺类药(如麻黄碱、异丙肾上腺素、去甲肾上腺素、苯肾上腺素等)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**

使用本药注射液时，必须密切注意血压、心率与心律改变，多次使用时还须监测血糖改变。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药(口腔吸入剂)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**

亚硫酸盐：本药部分制剂可能含有亚硫酸盐，对亚硫酸盐过敏者在出现严重过敏或紧急情况下方可使用本药。

**【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(停药后唾液分泌恢复正常)、咽干。

2.牙科用药的常规剂量：超敏反应：(1)成人：肌内注射(首选)或皮下注射，一次0.3-0.5mg(浓度1:1000)，必要时每15-20分钟重复一次；静脉给药，一次0.1mg(浓度1:10000)，注射时间为5分钟，也可以1-4μg/min的速度静脉滴注。(2)婴儿及儿童：肌内注射或皮下注射，体重30kg以下者，一次0.15mg，体重30kg以上者参见成人剂量；静脉给药，每20分钟0.01mg/kg，必要时可增加剂量或进行持续滴注。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能导致神经质、不安、失眠。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可能产生反常性低血压，与具有α-肾上腺素受体阻断作用的抗精神病药(如吩噻嗪类药)合用应谨慎。

**护理注意事项**

1.应监测肺功能、心率、血压，检查是否出现注射部位变白、药液外渗，持续静脉滴注时需监测心脏、血压。

2.静脉给药时须监测输液泵的中线水平，并持续监测心脏血流动力学。

**【药物过量】**

**过量的表现**

药物过量可出现焦虑不安、皮肤潮红、胸痛、寒战、抽搐、血压改变、心律失常、恶心、呕吐、皮肤苍白寒冷。

**【药理】**

**药效学**

肾上腺素(Adrenaline AD)为α、β-肾上腺素受体激动药，是肾上腺髓质产生的主要激素，其生物合成主要是在髓质嗜铬细胞中首先形成去甲肾上腺素，然后进一步经苯乙胺-N-甲基转移酶(PNMT)的作用，使去甲肾上腺素甲基化形成肾上腺素。主要作用机制为：

(1)血管：主要收缩小动脉和毛细血管前括约肌，也收缩静脉和大动脉，强度及效果上的差异，取决于各部位血管的α和β-肾上腺素受体分布差异以及整体的调节因素。具体为：①皮肤、黏膜血管以α受体占优势，故呈显著的收缩反应。②骨骼肌血管以β2受体为主，故呈舒张作用。③肾脏血管以α受体占优势，当在使用对血压无明显作用的剂量时，AD即可增加肾血管阻力和减少肾血流量达40%，并可激动肾小球球旁细胞的β1受体而增加肾素的分泌。④AD可增加冠状动脉血流量，这可能是由于AD相对延长心脏的舒张期并促使心肌细胞释放腺苷。⑤AD对脑血流量的影响与全身血压有关，治疗剂量时，对脑部小动脉并无显著的收缩作用，由于血压升高，脑血流量也可增加，但在正常情况下自身调节作用会限制这种增加。⑥AD对肺血管具有双相作用，小剂量时舒张肺血管，大剂量收缩肺血管。中毒剂量可产生致死性肺水肿。

(2)心脏：心脏有β1、β2和α受体，其中以β1受体为主。人的心室肌β1受体占86%，心房肌β1受体占74%，因此AD兴奋心脏的作用，主要是激动心肌、传导系统和窦房结的β1受体，从而加强心肌收缩力、加速传导、加快心率、提高心肌兴奋性。由于心肌收缩力增加，使心排血量和每搏量增加。AD可激活冠状动脉的β2受体，使冠状动脉舒张，因此可以改善心肌供血，且该作用出现较快，这是急症应用强心药的优点所在。但是AD又能增加心肌代谢，使心肌耗氧量增加，当心力衰竭或休克时，心肌处于缺氧状态，若静注速度过快或剂量过大即可出现心律失常，甚至心室颤动。

(3)血压：AD对血管总外周阻力的影响与给药剂量和给药途径有关。小剂量AD通过兴奋心脏使心排血量增加，造成收缩压中度升高，同时作用于骨骼肌血管床的β2肾上腺素受体，使血管扩张，降低周围血管阻力而减低舒张压；较大剂量时作用于骨骼肌血管床α肾上腺素受体使血管收缩，增加周围血管阻力，从而使收缩压及舒张压均升高。AD典型的血压改变往往呈双相反应，即给药后迅速出现明显的升压作用，而后出现微弱的降压作用，后者作用持续时间较长。如事先给予α-肾上腺素受体阻断药，AD的升压作用可被翻转，即表现为明显的降压反应(AD对血管β2受体的激动作用)。

(4)平滑肌：①支气管：作用于β2肾上腺素受体以松弛支气管平滑肌，解除支气管痉挛；作用于α肾上腺素受体使支气管动脉收缩，消除充血水肿，改善通气量；还可作用于支气管黏膜层和黏膜下层肥大细胞上的β2受体，抑制抗原诱导的组胺释放，直接对抗组胺导致的支气管收缩、血管扩张及水肿。②胃肠道：AD一般抑制胃肠道平滑肌，表现为胃松弛、肠张力和蠕动的频率及振幅下降，主要是由于激动α、β-肾上腺素受体所致。③膀胱：可松弛膀胱逼尿肌，导致尿潴留。

(5)代谢：可明显提高机体的代谢，促进肝糖原分解和糖原异生，血糖和乳酸升高。AD通过激动肝脏的β2和α受体而升高血糖，也能通过作用于α2受体，抑制胰岛素的释放，减少周围组织对葡萄糖的摄取而升高血糖水平。AD尚可促进脂肪分解，使血中游离脂肪酸增加，这可能是由于激活三酰甘油酶，使三酰甘油分解为游离脂肪酸和甘油所致，一般认为上述作用是通过激动脂肪细胞的β-肾上腺素受体而产生的。

(6)眼：用AD滴眼时扩瞳作用不明显，却可使正常人和开角型青光眼的眼压降低，这可能与减少房水的产生和促进其回流有关。

(7)中枢神经系统：由于AD不易透过血-脑脊液屏障，治疗量时一般无明显中枢兴奋现象，有时会出现烦躁、恐惧、头痛和震颤等。仅在大剂量时才出现中枢兴奋症状，如呕吐、激动、肌强直，甚至惊厥等。

**药动学**

本药局部应用于黏膜表面，因血管剧烈收缩，吸收量较少；口服给药后，在肠内吸收量也少，而吸收部分又迅速在肠黏膜及肝脏中被破坏，故不能起效；皮下注射6-15分钟后起效，作用持续1-2小时；肌内注射因对骨骼肌血管不产生收缩作用，故吸收快而完全，但持续时间较短，约30分钟。

外源性和肾上腺髓质分泌的AD进入血液循环后，通过存在于多种组织(如肝、肾、肠和血管内皮细胞)中的儿茶酚氧位甲基转换酶(COMT)催化，先形成间甲肾上腺素，而后经单胺氧化酶(MAO)催化，最终形成3-甲氧-4-羟扁桃酸(VMA)等代谢物失活，部分代谢产物最后还可与葡萄糖醛酸或硫酸结合而消除。

静脉注射或滴注96小时后，经肾排泄，尿中多种代谢产物和原形占总量的比例为：间甲肾上腺素与其结合型为34%-57%，VMA为25%-41%，AD为2%-7%。

此外，本药可通过胎盘进入胎儿循环，不易透过血-脑脊液屏障。

**【制剂与规格】**

盐酸肾上腺素注射液  (1)0.5ml:0.5mg。(2)1ml:1mg。

**【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 92155 版本 1.0