**盐酸哌替啶**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:47:22

**【药物名称】**

中文通用名称：盐酸哌替啶

英文通用名称：Pethidine Hydrochloride

其他名称：度冷丁、利多尔、盐酸吡利啶、盐酸地美露、盐酸度冷丁、盐酸唛啶、Alodan、Centralgin、Demerol、Dolantin、Dolisina、Mepadin、Pantalgine、Spasmodolin。

**【药理分类】**

镇痛药>>阿片类镇痛药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于多种剧痛，如创伤性疼痛、手术后疼痛、内脏绞痛(与阿托品配伍应用)、分娩疼痛等。

2.用于心源性哮喘，有利于肺水肿的消除。

3.麻醉前用药，或作局部麻醉、静吸复合麻醉辅助用药。

4.与氯丙嗪、异丙嗪等合用进行人工冬眠。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·镇痛

1.口服给药  常用量一次50-100mg，一日200-400mg；极量一次150mg，一日600mg。对于重度癌痛患者，视情况首次剂量可大于常规剂量。

2.肌内注射  常用量一次25-100mg，一日100-400mg；极量一次150mg，一日600mg，两次用药间隔不宜少于4小时。

3.皮下注射  参见“肌内注射”项。

4.静脉注射  以一次0.3mg/kg为限。

5.硬膜外间隙注射  用于手术后镇痛或缓解晚期癌症患者中至重度疼痛，24小时总量以2.1-2.5mg/kg为限。晚期癌症患者应个体化给药，剂量可比常规大，并可逐渐增加至疗效满意。

·分娩镇痛

1.肌内注射  阵痛开始时给药，常用量一次25-50mg，每4-6小时按需要重复。极量一次50-100mg。

·麻醉前给药

1.肌内注射  术前30-60分钟给予1-2mg/kg。

·麻醉维持

1.静脉滴注  按1.2mg/kg计算60-90分钟总用量，配成稀释液，通常按1mg/min给药。

**儿童**

◆常规剂量

·镇痛

1.口服给药  以一次1.1-1.76mg/kg为限。

·基础麻醉

1.静脉注射  在硫喷妥钠按3-5mg/kg给药10-15分钟后，将本药1mg/kg与异丙嗪0.5mg/kg，稀释至10ml，缓慢注射。

·麻醉维持

1.静脉滴注  参见成人“麻醉维持”项。但滴速相应减慢。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·腹腔镜下输卵管结扎术后镇痛

1.腹腔内注射  本药50mg与0.125%含肾上腺素的布比卡因80ml合用。

◆肾功能不全时剂量

轻度肾衰竭患者[肾小球滤过率(GFR)＞50ml/min]无需调整剂量；中度肾衰竭患者(GFR为10-50ml/min)按常规时间间隔，使用常规剂量的75%；重度肾衰竭患者(GFR＜10ml/min)按常规时间间隔，使用常规剂量的50%。

◆肝功能不全时剂量

严重肝功能损害者(包括急性病毒性肝炎、酒精性肝硬化)首剂应减量。

◆老年人剂量

老年人用药首剂和一日总剂量应降低。

◆其他疾病时剂量

虚弱、镰状细胞贫血、甲状腺功能减退、艾迪生病、嗜铬细胞瘤患者，首剂应减量。

**【禁忌症】**

1.排尿困难者。

2.颅脑损伤、颅内占位性病变、颅内高压患者。

3.慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者。

4.支气管哮喘患者。

5.严重肺功能不全者。

6.肺源性心脏病患者。

7.室上性心动过速患者。

**【慎用】**

1.肝功能不全者。

2.肾功能损害者(国外资料)。

3.甲状腺功能不全者。

4.中毒性精神病患者(国外资料)。

5.中枢神经系统抑制或昏迷患者(国外资料)。

6.肾上腺功能不全(包括艾迪生病)者(国外资料)。

7.有药物滥用史或急性酒精中毒者(国外资料)。

8.胆道功能障碍患者(国外资料)。

9.病态性肥胖患者(国外资料)。

10.嗜铬细胞瘤患者(国外资料)。

11.年老体弱者。

12.婴幼儿。

**【特殊人群】**

**儿童**

1岁以下儿童通常不应静脉注射本药或进行人工冬眠，婴幼儿慎用本药。

**老人**

因本药代谢物(去甲哌替啶)累积可导致严重中枢神经系统不良反应(如震颤、癫痫发作)，故不推荐用作治疗老年人慢性疼痛的首选药物。如果用于急性疼痛，本药的使用应限于1-2次。

**妊娠期妇女**

1.妊娠后期大剂量有规律地使用本药可使胎儿成瘾。因本药能透过胎盘屏障，引起新生儿呼吸和中枢神经系统抑制，故用于产妇分娩镇痛时应酌减剂量。

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**

本药可随乳汁排泄，故哺乳期妇女使用应酌减剂量。

**特殊疾病状态**

1.急性腹部疾病患者：使用本药可能掩盖此类患者的诊断和临床过程。

2.有药物滥用史或急性酒精中毒者：此类患者慎用，因存在药物依赖的可能性。长期用药，可能发生耐受性、心理依赖性和生理依赖性。

3.肝、肾功能损害者：此类患者慎用，因可能造成本药及其代谢物(去甲哌替啶)的累积，促发中枢神经系统抑制或兴奋(如焦虑、震颤、癫痫发作)。

4.嗜铬细胞瘤患者：此类患者慎用，因可能引起高血压。

5.衰弱患者、呼吸道疾病(如低氧血症、高碳酸血症、COPD、脊柱后侧凸或可能改变呼吸系统功能的其他骨骼疾病)患者：此类患者即使使用治疗剂量，也可能发生临界呼吸抑制。

6.镰状细胞病患者：此类患者不推荐使用，因去甲哌替啶可增加诱导癫痫发作的风险。

**【不良反应】**

1.心血管系统  可出现心动过速、直立性低血压。静脉注射后可出现外周血管扩张、血压下降，尤其是与吩噻嗪类药物(如氯丙嗪等)以及中枢抑制药合用时。

2.呼吸系统  可出现呼吸困难。

3.泌尿生殖系统  可出现排尿困难、尿痛。

4.神经系统  可出现轻度眩晕、震颤。大剂量用药可产生惊厥。

5.精神  严重时可出现焦虑、兴奋。

6.胃肠道  可出现口干、恶心、呕吐、咽痛。

7.皮肤  可出现多汗。

8.其他  可出现疲倦、发热、成瘾性。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.巴比妥类药、吩噻嗪类药、三环类抗抑郁药、硝酸酯类抗心绞痛药：

结果：以上药物可增强本药的作用。

2.抗凝药(双香豆素、茚满二酮等)：

结果：本药可增强此类药物的作用。

处理：合用时此类药物应按凝血酶原时间酌减用量。

3.吩噻嗪类中枢抑制药(如氯丙嗪)：

结果：静脉注射后可出现外周血管扩张，血压下降。

4.单胺氧化酶抑制药：

结果：合用可发生难以预料的严重并发症，表现为多汗、肌肉僵直、血压先升高后剧降、呼吸抑制、紫绀、昏迷、高热、惊厥，终致休克而死亡。

处理：正在使用单胺氧化酶抑制药的患者禁用本药，停用单胺氧化酶抑制药14日后才可使用本药，且应先试用小剂量(1/4常用量)。

5.西咪替丁：

结果：合用可导致意识混乱、定向障碍和气喘等。

6.纳洛酮、尼可刹米、丙烯吗啡：

结果：以上药物可降低本药的镇痛作用。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

乙醇：

结果：合用可导致严重的嗜睡。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药口服途径不推荐用于急性镇痛。

2.本药皮下注射局部有刺激性，不可把药液注射到周围神经干附近，否则会产生局麻或神经阻滞作用。

3.在疼痛原因未明确前，忌用本药，以防掩盖症状，贻误诊治。

4.慢性重度疼痛的晚期癌症患者不宜长期使用本药。

5.本药的耐受性和成瘾性程度介于吗啡与可待因之间，通常不应连续使用。

6.不宜多次与异丙嗪合用，否则可引起呼吸抑制、休克等。

**交叉过敏**

本药与芬太尼的化学结构相似，两药可有交叉过敏。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用于分娩镇痛时，须监护本药对新生儿的抑制呼吸作用。

**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**

亚硫酸盐：本药部分制剂含有亚硫酸盐，可能引起变态反应。

**其他注意事项**

本药为国家特殊管理的麻醉药品，必须严格按相关规定管理。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.本药不作为阿片类药物首选用药，仅推荐用于可待因过敏患者，且仅用于3日或3日以下的急性给药。

2.与牙科治疗相关的主要不良反应：恶心、镇静、便秘、口干(停药后唾液流量恢复正常)。

3.牙科用药的常规剂量：用于成人镇痛，口服给药，未使用过阿片类药物的患者首剂50mg，每3-4小时1次，常规剂量为一次50-150mg，每2-4小时1次，依据具体情况使用。

**精神状况信息**

对精神状态的影响：常见镇静，也可能引起神经质或意识混乱，罕见抑郁、幻觉、反常性中枢神经系统刺激。

**护理注意事项**

应评估患者的生理依赖性和(或)心理依赖性，监测疼痛缓解情况、呼吸和精神状态、血压，观察患者是否有过度镇静、中枢神经系统抑制、癫痫发作、呼吸抑制情况。

**【药物过量】**

**过量的表现**

本药过量中毒时可出现皮肤潮湿冰冷、紫绀、脉缓、血压下降、肌无力、呼吸减慢(浅表而不规则)、嗜睡，进而昏迷。偶可先出现阿托品样中毒症状，如瞳孔扩大、心动过速、兴奋、谵妄，甚至惊厥，然后转入抑制。

**过量的处理**

1.口服者应尽早洗胃以排出胃内药物。

2.人工呼吸、给氧。

3.给予升压药升高血压，给予β-肾上腺素受体阻断药减慢心率，补充液体维持循环功能。

4.静脉注射纳洛酮0.4mg或0.005-0.01mg/kg，也可用烯丙吗啡拮抗。如拮抗药使兴奋、惊厥等症状加重，则应用地西泮或巴比妥类药物解救。

5.当血液中的原形药及其代谢产物浓度过高时，可进行血液透析。

**【药理】**

**药效学**

本药是目前常用的人工合成阿片类镇痛药。与吗啡相似，本药通过激动中枢神经系统的阿片μ及κ受体而产生镇痛、镇静作用，且效力约为吗啡的1/10-1/8，但维持时间较短。本药有呼吸抑制作用，无吗啡样镇咳作用。本药能短时间提高胃肠道括约肌及平滑肌的张力，减少胃肠蠕动，但引起便秘及尿潴留的发生率低于吗啡。对胆道括约肌的兴奋作用可使胆道压力升高，亦较吗啡弱。本药有轻微的阿托品样作用，可使心率增加。

**药动学**

本药口服或注射给药均可吸收。肌内注射后10分钟即出现镇痛作用，持续时间约2-4小时。口服有首过效应，故血药浓度较低。一次口服后，血药浓度达峰时间为1-2小时，可出现两个峰值。本药蛋白结合率为40%-60%，可透过胎盘屏障，表观分布容积为2.8-4.2L/kg。

本药主要经肝脏代谢成哌替啶酸、去甲哌替啶和去甲哌替啶酸水解物，半衰期为3-4小时，肝功能不全时增至7小时以上。代谢产物去甲哌替啶有中枢兴奋作用。代谢产物与葡萄糖醛酸形成结合物或以游离形式经肾脏排出，少量随乳汁排出。尿液酸度大时，随尿排出的原形药和去甲基衍生物明显增加。血液中的原形药及其代谢产物浓度过高时，血液透析能促进排泄。

**【制剂与规格】**

盐酸哌替啶片  (1)25mg。(2)50mg。

盐酸哌替啶注射液  (1)1ml:50mg。(2)2ml:100mg。

**【贮藏】**

片剂：密闭保存。

注射液：密闭保存。

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

专题 92966 版本 1.0