**丙泊酚**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-5-15 9:14:27

**【药物名称】**

中文通用名称：丙泊酚

英文通用名称：Propofol

其他名称：得普利麻、得普利麻PFS、得普瑞麻、迪施宁、二异丙酚、静安、乐维静、力蒙欣、普泊酚、普鲁泊福、普罗弗尔、瑞可富、双异丙酚、异丙酚、Diprifusor、Diprivan、Diprivan PFS、Diprovan、Disoprivan、Disoprofol、Disoprofolum、Fresofol、Propofolum、Recofol。

**【药理分类】**

麻醉用药及麻醉辅助药>>麻醉用药>>全身麻醉用药>>静脉全麻药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于诱导和维持全身麻醉。

2.用于加强监护患者接受机械通气时的镇静。

3.用于麻醉下实行无痛人工流产手术。

**其他临床应用参考**

1.用于麻醉监护(MAC)时镇静。(FDA批准适应症)

2.用于操作时镇静。

3.用于术后止吐。

4.用于难治性震颤性谵妄。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·全身麻醉

1.静脉给药  (1)全麻诱导：建议在给药时调节剂量，观察患者反应直至麻醉起效。①一般用法：2.0-2.5mg/kg，每10秒约4ml(40mg)。②美国麻醉学会(ASA)手术患者全身评估Ⅲ-Ⅳ级患者：应减慢给药速率，每10秒约2ml(20mg)。(2)全麻维持：持续输注或重复单次注射都能较好地达到所需浓度。①持续输注所需的给药速率在个体间有明显差异，通常为4-12mg/(kg·h)。②重复单次注射给药，应根据临床需要，一次给予2.5-5.0ml(25-50mg)。

·监护患者镇静

1.静脉给药  输注速率应根据所需要的镇静深度进行调节，通常为0.3-0.4mg/(kg·h)。

·人工流产手术

1.静脉给药  术前以2.0mg/kg行麻醉诱导，术中患者若因疼痛有肢体活动时，可以追加0.5mg/kg的剂量。

·辅助椎管内麻醉

1.静脉给药  0.5-2mg/(kg·h)，连续输注。

◆老年人剂量

超过55岁的患者，给药时应观察患者的反应，通常麻醉诱导所需的剂量较低。

**儿童**

◆常规剂量  一般不建议小儿使用本药，如必须使用，可参考以下用法。

·麻醉诱导

1.静脉给药  建议缓慢给药直至麻醉起效，剂量应根据年龄和(或)体重调节：(1)超过8岁的多数患者约需2.5mg/kg。(2)ASAⅢ级和Ⅳ级患者建议用较低的剂量。

·麻醉维持

1.静脉给药  持续输注或重复单次注射能维持所需麻醉深度，给药速率有明显个体差异，通常为9-15mg/(kg·h)。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·全身麻醉

1.静脉给药  用于55岁以下健康成人。(1)全麻诱导：静脉注射2-2.5mg/kg，约每10秒钟40mg，直至诱导起效。(2)全麻维持：①静脉滴注：6-12mg/(kg·h)。②静脉注射：根据需要按一次20-50mg增加剂量。

·MAC时镇静

1.静脉给药  55岁以下健康成人：初始剂量为6-9mg/(kg·h)或先在3-5分钟内缓慢注射0.5mg/kg后在进行持续静脉滴注；维持剂量为1.5-4.5mg/(kg·h)或以10-20mg为增量进行静脉滴注。

·ICU中的机械通气患者镇静

1.静脉给药  按5μg/(kg·min)静脉滴注，时间至少5分钟；之后以5-10μg/(kg·min)为增量增加剂量，直至达到预期的镇静水平，每次增加剂量的间隔至少5分钟；维持量为5-50μg/(kg·min)或更高。用药剂量和滴注速度应个体化。

·操作时镇静

1.静脉给药  先给药1mg/kg，随后给药0.5mg/kg，视需要每3-5分钟给药1次。

◆肾功能不全时剂量

肾衰竭患者能够耐受正常的诱导剂量，无需减量。

◆肝功能不全时剂量

肝硬化患者持续滴注本药用于麻醉维持时无需改变剂量，但用药后苏醒的时间可明显延长。

◆老年人剂量

1.全麻诱导：静脉注射1-1.5mg/kg，约每10秒钟20mg，直至诱导起效。

2.全麻维持：静脉滴注3-6mg/(kg·h)。

3.MAC时患者的镇静：初始剂量同健康成年人，维持剂量为成人的80%，避免弹丸式注射。

◆其他疾病时剂量

1.衰弱患者及ASAⅢ或Ⅳ级患者：同老年人剂量。

2.心脏病患者：(1)全麻诱导：静脉注射0.5-1.5mg/kg，约每10秒钟20mg，直至诱导起效。(2)全麻维持：如先静滴本药，剂量为6-9mg/(kg·h)，并给予镇痛剂量的阿片类药物；如果本药在阿片类药物使用以后给予，则按3-6mg/(kg·h)给予。

3.神经外科疾病患者：(1)全麻诱导：静脉注射1-2mg/kg，每10秒钟20mg，直至诱导起效。(2)全麻维持：静脉滴注6-12mg/(kg·h)。

4.酒精中毒史者：有重度酒精中毒史者可能需要使用更高剂量的本药。

5.焦虑患者：焦虑患者应调整全麻诱导剂量。

6.心力衰竭和头部外伤者：心力衰竭和头部外伤的ICU住院患者用于长期镇静不推荐给药速率大于5mg/(kg·h)。

7.肥胖者：严重肥胖患者应依据总体重和瘦体重的比值选择适宜的滴注速率。

**儿童**

◆常规剂量

·全身麻醉

1.静脉给药  (1)全麻诱导：用于3-16岁儿童，在20-30秒内给予2.5-3.5mg/kg。(2)全麻维持：用于2个月至16岁儿童，有效维持剂量为7.5-18mg/(kg·h)。

·操作时镇静

1.静脉给药  用法同成人。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者无需改变本药的诱导剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝硬化患者持续滴注本药用于麻醉维持时无需改变维持剂量。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.静脉给药  静脉注射应选择较粗的静脉，按每10秒钟40mg慢速注射，随时注意患者的呼吸和血压的变化。本药用作全身麻醉以辅助区域麻醉时，所需的剂量较低。未稀释的本药注射液能直接用于输注，在使用时建议用微量泵或输液泵，以便控制输注速率；也可将注射液稀释后使用，但只能用5%葡萄糖注射液稀释，存放于PVC输液袋或输液瓶中。需共同输入其他溶液时，可通过Y型管给药。稀释后浓度不低于2mg/ml。用于麻醉诱导部分的注射液，可以与0.5%或1%的利多卡因注射液混合(两者比例应小于20:1)。稀释液应给药前配制，该稀释液在6小时内是稳定的。

2.其他  本药不能肌内注射给药。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.对蛋类、蛋制品、大豆、大豆制品或花生过敏者(国外资料)。

3.低血压或休克患者。

4.禁用于1个月以下儿童的全麻及16岁以下儿童的镇静(国外资料)。

**【慎用】**

1.脂肪代谢紊乱者(因本药注射液为脂肪乳剂)。

2.心脏病患者。

3.呼吸系统疾病患者。

4.循环血流量减少者。

5.肝、肾疾病患者。

6.身体衰弱者。

7.颅内压增高或脑循环受损者(国外资料)。

8.胰腺炎患者(国外资料)。

9.癫痫发作、有癫痫史或惊厥发作患者(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

用本药进行儿童麻醉诱导后，用吸入麻醉药或本药维持，均会导致心率减慢(心率减慢10%-20%，但药物本身对窦房结及房室结功能无明显影响)。因此不用于1个月以下儿童的全麻。对于1个月至3岁的儿童，应谨慎使用，且麻醉持续时间限于1小时内。

**老人**

老年患者用药参见“用法与用量”项。

**妊娠期妇女**

1.本药可迅速透过胎盘，并可能与新生儿抑郁有关，妊娠期间不应使用本药，也不用于产科麻醉，但临床可用于终止早期妊娠。

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**

据报道，本药可随乳汁排泄，哺乳期妇女用药后，对婴幼儿的安全性尚不明确，故哺乳期妇女不宜使用。若必须使用本药，则应停止哺乳。

**特殊疾病状态**

1.心血管疾病患者：严重心脏病(射血分数＜50%)患者使用本药可能引起更严重的心血管不良反应，应慎用。

2.颅内压增高或脑循环受损者：此类患者用药可能引发平均动脉压显著降低，并激发脑灌注压降低，应慎用，可考虑持续静脉滴注或缓慢注射。

3.胰腺炎患者：此类患者用药可使症状加重，应慎用。

**【不良反应】**

1.心血管系统  全麻诱导过程中可能出现低血压，罕见血栓形成、静脉炎。还可出现心动过缓、心动过速、心力衰竭和心脏停搏。有个案报道可引起静脉变色(Venous discoloration)，表现为表浅血管变为白色，用10ml生理盐水冲洗后仍然持续存在，当血管周围组织颜色恢复时，静脉仍然保持苍白。

2.代谢/内分泌系统  短暂的肾上腺抑制、高钾血症、乳酸性酸中毒、代谢性酸中毒、卟啉病、高脂血症。

3.呼吸系统  全麻诱导过程中可能出现暂时性呼吸抑制，持续时间超过30秒。若与阿片类药合用，呼吸暂停发生率更高，持续时间更长。其他可见肺水肿。还可出现咳嗽，偶有支气管痉挛及喉头水肿的报道。

4.肌肉骨骼系统  全麻诱导过程中偶见肌阵挛，发生率约1%。

5.泌尿生殖系统  延长本药给药时间后，偶见尿色改变。还可出现儿童急性肾衰竭、酮尿及肌球蛋白尿的报道。

6.神经系统  偶见惊厥和角弓反张的癫痫样运动。麻醉诱导时可出现轻度兴奋。麻醉复苏期间少部分患者出现头痛。还可出现：(1)中枢抗胆碱能综合征，表现为抑郁、焦虑、多语、激动、肌阵挛和癫痫发作、定向力障碍、谵妄、颤栗、构音障碍和体温过高(报道可高至41.5℃)等。(2)颅内压降低。(3)儿童患者中枢神经系统不良反应的发生率更高。

7.精神  本药与其他麻醉药合用时可能出现性欲抑制解除。

8.肝脏  可引起脂肪肝和肝酶增加。

9.胃肠道  麻醉复苏期间，有少部分患者出现恶心、呕吐。还可出现腹泻、唾液分泌过多、腹部痉挛性疼痛及胰腺炎等。

10.皮肤  个别患者可有注射部位疼痛。

11.眼  可发生结膜炎、眼外肌麻痹、眼内压降低。有引起眼周肌肉无力的个案报道。

12.过敏反应  极罕见过敏反应，可表现为支气管痉挛、红斑和低血压等。有本药用于人工流产术时致过敏性休克的个案报道。

13.其他   偶见手术后发热。个别患者可出现局部疼痛。还可出现：(1)本药注射综合征，表现为伴心动过缓的心力衰竭、酸中毒及肾衰竭。常见于患有严重疾病的儿童和长时间注射本药的成人。(2)戒断综合征。(3)可见T辅助细胞增加。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.阿片类药物：

结果：阿片类药物可增强本药的呼吸抑制作用。

2.布比卡因、利多卡因：

结果：以上药物可加重本药的催眠作用。

处理：两者合用时应减少本药的用量。

3.芬太尼：

结果：芬太尼可增加本药的血药浓度。

处理：两者合用时，本药应适当减量。

4.地西泮、咪达唑仑：

结果：合用可产生协同作用，延长睡眠时间。

5.氟烷：

结果：氟烷可增加本药中毒的危险。

机制：氟烷可增加本药的血药浓度。

6.维库溴铵：

结果：本药可加强维库溴铵的神经肌肉阻滞作用。

7.阿芬太尼：

结果：合用可出现阿芬太尼过量症状，表现为低血压、呼吸抑制和心动过缓。

机制：本药可增加阿芬太尼的血药浓度。

8.琥珀酰胆碱：

结果：合用可致心动过缓。

9.茶碱：

结果：合用使本药药效降低。

机制：合用可产生拮抗作用。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.给药前应先建立静脉通道，并适当的输液。给予本药前应准备好机械通气的设备。

2.本药对肾上腺皮质有抑制作用，但停药后能迅速恢复。本药与依托咪酯不同，对促皮质激素(ACTH)的刺激能产生反应。

3.用作全麻诱导时，呼吸和循环功能抑制呈剂量依赖性，并与注药速度呈正相关。动脉压和外周血管阻力下降较硫喷妥钠更明显。

4.癫痫患者使用本药可能有惊厥的危险。

5.本药与其他可能会引起心动过缓的药物合用时应考虑静脉给予抗胆碱药物。

6.输注过程不得使用串联有终端过滤器的输液装置。一次使用后的丙泊酚注射液所余无论多少，均应该丢弃，不得留作下次重用。

7.突然停药可能导致迅速苏醒、焦虑、激动并抗拒器械呼吸，故不得突然停药，应降低滴注速率，使患者缓慢苏醒。停药前应停用阿片类药物和其他麻醉药。长期用药会产生耐受性，应逐渐降低滴注速率防止戒断症状。

**不良反应的处理方法**

1.用药过程中，如产生低血压或呼吸暂停，需加用静脉输液或减慢给药速度。

2.苏醒过程中偶有角弓反张出现，可用少量硫喷妥钠或咪达唑仑缓解。

3.先用1%利多卡因2ml注射后再注入本药，可消除注射部位疼痛。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药过程中应监测患者用药后是否发生严重的呼吸或循环抑制，并准备好维持呼吸和心血管功能的设备。

**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**

1.苯甲醇：本药部分制剂含苯甲醇，其可能与新生儿喘息综合征有关。

2.依地酸二钠：本药部分制剂含依地酸二钠，延长治疗时(＞5日)时可能导致锌浓度降低或锌缺乏倾向(如烧伤、腹泻、败血症)。用药5日后应暂停用药，检测锌浓度并根据需要补锌。

3.亚硫酸盐：本药部分制剂含亚硫酸盐。

**【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：用药后可能引起眩晕。

2.对精神障碍治疗的影响：本药与抗精神病药合用可能会引起严重的中枢神经系统抑制和呼吸抑制。应监测并视需要调整剂量。

**心血管注意事项**

本药的主要心血管不良反应是低血压，在血容量减少患者中或快速注射时更易发生。此外，用药过程中(尤其是与芬太尼合用时)还可能出现心动过缓。

**护理注意事项**

1.给药剂量和速率应根据患者年龄、性别、有关临床因素、术前用药、伴随用药等情况个性化选择，并调整至理想疗效。

2.在静脉滴注本药至完全恢复意识前应严密监测患者的生命体征、心血管和呼吸状态、镇静强度，在患者完全苏醒之前必须保持安全预防措施。

3.不得突然停药(可能导致患者迅速苏醒，产生焦虑、激动、抗拒器械呼吸等情况)，应控制滴注速率，使患者缓慢苏醒。长时用药患者本药浓度降低所需时间会超过短时用药患者。

4.镇静期间应将患者复位并每隔2-3小时给予适当的皮肤护理、口腔护理和眼部护理。

5.实验室检查：延长治疗(如ICU镇静)时，应监测动脉血气、血清钾、肌酸磷酸激酶(CPK)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、尿素氮(BUN)、血肌酸酐。治疗前及治疗后[尤其是在用量＞50μg/(kg·h)且用药超过48小时]每3-7日应测定血清三酰甘油水平。有锌缺乏倾向(烧伤、腹泻、严重败血症)的患者或治疗5日后还应监测血清锌浓度。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量可能引起心脏和呼吸抑制。

**过量的处理**

一旦出现过量，应立即进行人工通气来治疗呼吸抑制；出现心血管抑制时，可嘱患者将头部放低，若抑制严重，应使用血浆扩容药和升压药。

**【药理】**

**药效学**

本药为烷基酚类的短效静脉全麻药。其作用特点如下：(1)对中枢神经系统的抑制作用：本药通过激活γ-氨基丁酸(GABA)受体-氯离子复合物，常规剂量时增加氯离子传导，大剂量时使GABA受体脱敏，从而抑制中枢神经系统。(2)本药作全麻诱导时，可引起血压下降，心率增快。其降低血压的机制为：使外周血管阻力下降、心肌抑制、心排血量减少以及抑制压力感受器对低血压的反应。用于年老体弱、心功能不全患者血压下降尤其明显。心率轻度增快是对低血压的代偿反应。(3)本药对呼吸也有明显的抑制作用，可抑制患者对二氧化碳的通气反应，表现为潮气量减小，清醒状态时可使呼吸频率增加。静脉注射时常发生呼吸暂停。本药对支气管平滑肌及喉部肌肉无明显影响。(4)本药亦可降低脑血流量、脑代谢率和颅内压，故术后恶心呕吐较少见。(5)本药可使血浆皮质激素浓度下降，但肾上腺皮质对外源性皮质激素反应正常。(6)本药起效快，维持时间短，苏醒较硫喷妥钠快，醒后无宿醉感。具有恢复快、意识清楚、恶心及呕吐发生率低的优点。

**药动学**

静脉注射本药2.5mg/kg时，起效时间为30-60秒，2分钟后达血药峰浓度，维持时间为10分钟左右。血浆蛋白结合率为98%，本药主要在肝脏迅速代谢，静脉注射放射性标记的本药，2分钟血药浓度为峰值的94%，10分钟后降至39%，1小时为14%，8小时仅剩5%。由于此药消除快、分布广、受第三室缓慢平衡的影响，因此只有连续静脉输注才能达到预期的稳态血药浓度。可通过调节输注速度达到不同的血药浓度，从而取得不同程度的镇静、催眠效果。88%的药物以羟化或螯合物的形式从尿中排出。半衰期α相为2.5分钟。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  Ames试验、酿酒酵母基因突变(基因转化)试验、体外中国仓鼠细胞遗传学研究和小鼠微核试验结果均为阴性。

◆生殖毒性  (1)雌性大鼠孕前2周连续静脉给予本药一日15mg/kg(按体表面积计算，相当于临床推荐的诱导剂量)直到妊娠第7日，结果未显示对生育力的损伤作用。(2)静脉给予雄性大鼠本药一日15mg/kg，连用5日，雄性大鼠生育力未受影响。(3)分别静脉给予大鼠和家兔本药一日15mg/kg，对胎仔未见损害作用。但研究显示，哺乳期母鼠或母兔给予本药一日15mg/kg，可造成母体死亡并降低幼仔的存活率。子代中观察到的不良反应可能为本药对母体的药理活性(麻醉作用)所致。

**【制剂与规格】**

丙泊酚注射液  (1)10ml:100mg。(2)20ml:200mg。(3)50ml:500mg。(4)50ml:1000mg。(5)100ml:1000mg。

**【贮藏】**

注射液：密闭，2-25℃贮存，不得冰冻。

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

专题 92986 版本 1.0