**维生素B12**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:46:15

**【药物名称】**

中文通用名称：维生素B12

英文通用名称：Vitamin B12

其他名称：动物蛋白质因子、钴胺素、抗恶性贫血维生素、氰钴氨素、氰钴铵、氰基钴胺、威可达、维生素乙12、维斯克、维他命B12、Berubigen、Cabadon M、Ciancobalamina、Crystwel、Cyanocobalamin、Cyanocobalominum、Cyomin、Cyredin、Dep Docibin、Dodex、Nascobal、Redisol、Rubramin PC、Vitaminum B12、WIKS。

**【药理分类】**

血液系统用药>>抗贫血药>>其它抗贫血药

眼科用药>>其它眼科用药

电解质、酸碱平衡及营养药>>维生素类>>水溶性维生素

其它药物>>诊断用药>>器官功能检查用药

其它药物>>防治放射病药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.本药片剂、注射液用于因内因子缺乏所致的巨幼细胞性贫血，注射液也可用于亚急性联合变性神经系统病变(如神经炎的辅助治疗)。

2.本药滴眼液用于眼疲劳等眼部不适症状。

3.本药溶液外用可治疗放射性皮肤损伤(Ⅰ-Ⅱ°)。

**其他临床应用参考**

1.用于热带性或非热带性口炎性腹泻、肠道切除后引起的盲端形成和小肠憩室、短二叶裂头绦虫肠道寄生虫等所致维生素B12吸收障碍。

2.用于维生素B12的补充：(1)长期严格素食者。(2)吸收不良综合征、肝硬化及其他肝脏疾病、反复发作的溶血性贫血、甲状腺功能亢进、慢性感染、恶性肿瘤(如胰及肠道癌肿)、严重肾病等患者。(3)妊娠期妇女及哺乳期妇女。

3.用于预防维生素B12缺乏症。(FDA批准适应症)

4.用于希林(Schilling)试验。(FDA批准适应症)

5.用于恶性贫血。(FDA批准适应症)

6.高同型半胱氨酸血症。

7.经鼻给药可用于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染、艾滋病(AIDS)、多发性硬化症和克罗恩病伴维生素B12缺乏。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·巨幼细胞性贫血

1.口服给药  片剂：一日25-100μg或隔日50-200μg，分次服用。

2.肌内注射  注射液：一日25-100μg，或隔日50-200μg，共用2周。对伴神经系统表现者，可将剂量增至一日500μg，以后一次50-100μg，一周2次，直到血象恢复正常；维持剂量，一次100μg，一月1次。

·亚急性联合变性神经系统病变(如神经炎的辅助治疗)

1.肌内注射  同“巨幼细胞性贫血”项。

·眼疲劳等眼部不适症状

1.经眼给药  滴眼液：一次2-3滴，一日3次，可根据患者年龄、临床症状适当增减剂量。

·放射性皮肤损伤(Ⅰ-Ⅱ°)

1.外用  溶液：先用本药外用溶液浸湿无菌纱布，再将纱布敷在创面上，以后每隔4-5小时，在纱布上滴加外用溶液1次，以保持敷料湿润，一日更换纱布1次。

**儿童**

◆常规剂量

·巨幼细胞性贫血、亚急性联合变性神经系统病变(如神经炎的辅助治疗)

1.肌内注射  注射液：一次25-100μg，一日1次或隔日1次。共用2周；维持剂量，一次25-50μg，一月1次。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·治疗维生素B12缺乏症

1.口服给药  一日1000μg，如口服剂量仍不足时，初期可使用恶性贫血剂量，慢性治疗应备用口服维生素B12。

2.肌内注射  吸收不良引起的维生素B12缺乏症：一日100μg，连用6-7日；如临床症状改善、网织红细胞有反应，则隔日给予100μg，用药7次；然后每3-4日给予100μg，使用2-3周后再每月100μg，终身使用。或一日1000μg，连用10日；或一日1000μg，连用3-7日，然后一周1次，连用3-4周，再一个月1次。

3.皮下注射  吸收不良引起的维生素B12缺乏症：深部皮下注射，一日100μg，连用6-7日；如临床症状改善、网织红细胞有反应，则隔日给予100μg，用药7次；然后每3-4日给予100μg，使用2-3周再每月100μg，终生使用。

4.经鼻给药  单侧一次500μg，一周1次。

·预防维生素B12缺乏症

1.口服给药  时释片：一次1500μg，一日1次。

2.舌下含服  舌下片：一次2500μg，一日1次。

3.经鼻给药  单侧一次500μg，一周1次；或每侧一次25μg，一日1次，总剂量为一日50μg，如一日1次剂量仍不足时，可增加至每侧一日2次。

·Schilling试验

1.口服给药  口服钴[57Co]维生素B12 18.5-37kBq(0.5-1mCi)，2小时后肌内注射本药1000μg。

2.肌内注射  冲洗剂量为1000μg。

·恶性贫血

1.肌内注射  (1)一般用法：一日100μg，连用6-7日；如临床症状改善、网织红细胞有反应，则隔日给予100μg，用药7次；然后每3-4日给予100μg，使用2-3周后再每月100μg，终生使用。(2)吸收不良引起的恶性贫血：一日1000μg，连用10日；或一日1000μg，连用3-7日，然后一周1次，连用3-4周，再一个月1次。

2.皮下注射  深部皮下注射，参见肌内注射项。

3.经鼻给药  单侧一次500μg，一周1次，以保持正常的血液状态。

·高同型半胱氨酸血症

1.口服给药  一日400μg，与叶酸合用。

◆肾功能不全时剂量

缺乏维生素B12的肾功能不全患者需增加用药剂量，如减少注射给药间隔时间。

◆肝功能不全时剂量

缺乏维生素B12的肝功能不全患者需增加用药剂量，如减少注射给药间隔时间。

**儿童**

◆常规剂量

·治疗维生素B12缺乏症

1.口服给药  一日1000μg。

2.肌内注射  一次30-50μg，一日1次，连用2周或更长，然后一个月100μg。

·恶性贫血

1.肌内注射  同“治疗维生素B12缺乏症”项。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.本药注射液不可采用静脉给药。肌内注射时避免同一部位反复注射，尤其是对新生儿、婴幼儿需谨慎。

2.恶性贫血者(内因子缺乏)口服本药无效，必须终身采用肌内注射给药。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.曾因使用眼药而引起过敏症状(如眼充血、瘙痒、肿胀、出疹等)者禁用本药滴眼液。

**【慎用】**

1.痛风患者。

2.恶性肿瘤患者。

3.家族遗传性球后视神经炎(利伯病)及抽烟性弱视症患者。

4.青光眼患者慎用本药滴眼液。

5.肾功能不全者慎用本药注射液(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药参见“用法与用量”项。

**老人**

尚不明确。

**妊娠期妇女**

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，因素食中不含有维生素12，故素食者应在母乳喂养期间补充本药。

**特殊疾病状态**

1.痛风患者：因用药后核酸降解加速，血尿酸升高，也可诱发痛风发作，引起高尿酸血症，故此类患者慎用。

2.利伯病及抽烟性弱视症患者：此类患者血清中维生素B12异常升高，如使用本药可使视神经萎缩迅速加剧，故应慎用。

3.心脏病患者：此类患者注射本药可能增加血容量，导致肺水肿或充血性心力衰竭。

4.真性红细胞增多症：此类患者在维生素B12缺乏时可掩盖疾病症状，使用本药后可能使病情表现出来。

**【不良反应】**

1.有使用本药片剂后导致低血钾及高尿酸血症等报道。

2.肌内注射本药偶可引起皮疹、瘙痒、腹泻及过敏性哮喘，但发生率较低。极少患者可出现过敏性休克。

3.本药滴眼液耐受性好，不良反应较少见，偶见过敏反应。

4.长期应用可出现缺铁性贫血。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.叶酸：

结果：合用具有协同作用，两者联用可治疗巨幼细胞贫血。

2.考来烯胺、活性炭：

结果：合用可减弱本药的疗效。

机制：以上药物在胃肠道可吸附本药，减少本药的吸收。

3.氯霉素：

结果：合用可减弱本药的疗效。

机制：氯霉素可抑制本药的造血功能。

4.氨基糖苷类抗生素、对氨基水杨酸类药、抗惊厥药(如苯巴比妥、苯妥英钠、扑米酮)、秋水仙碱：

结果：以上药物可减少本药的肠道吸收。

5.维生素C：

结果：体外试验表明，维生素C可破坏维生素B12，同时给药或长期大量摄入维生素C时，可使本药血浓度降低。

处理：维生素B12缺乏者不宜大量摄入维生素C。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.与维生素B12代谢无关的多种贫血、营养不良、病毒性肝炎、多发性硬化症、三叉神经痛、皮肤或精神疾病等，用本药治疗均无效，不宜滥用。

2.有神经系统损害者，在诊断未明确前不宜使用本药，以免掩盖临床表现。

3.维生素B12缺乏可同时伴有叶酸缺乏，如单以本药治疗，血象虽可改善，但也可掩盖叶酸缺乏的临床表现，故对此类患者宜同时补充叶酸，才可取得较好疗效。

4.本药滴眼液仅用于滴眼，不可做软角膜接触镜的安装液或安装角膜接触镜时使用。

5.疑似对本药过敏者，应在鼻腔或注射给药前做皮内试验。

6.抗生素可影响血清和红细胞内维生素B12测定，特别是应用微生物学检查方法，可产生假性低值，故测定血清维生素B12时应考虑抗生素的影响。

**不良反应的处理方法**

使用本药滴眼液后，如症状未改善或出现过敏症状(如眼充血、瘙痒、肿胀等)，应停用。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.用药期间应监测血清维生素B12浓度。

2.治疗巨细胞贫血时，在起始48小时应监测血钾，以防止低钾血症。

**制剂注意事项**

1.铝：本药肠外制剂含有铝，故肾功能不全者和新生儿慎用。

2.苯甲醇：本药某些制剂含有苯甲醇，可能引起新生儿“喘息综合征”。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

对精神障碍治疗的影响：抗癫痫药物可能减少本药的吸收。

**心血管注意事项**

流行病学证据表明，总血浆同型半胱氨酸水平可能是一个独立的心血管疾病危险因素。血浆同型半胱氨酸水平受遗传和饮食的强烈影响(叶酸、维生素B6、维生素B12)，这些维生素有助于分解体内的同型半胱氨酸。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：应指导患者合理饮食。

2.实验室检查：治疗前应监测血清维生素B12浓度、血红蛋白、网织红细胞计数，叶酸和铁的含量，治疗1个月后应监测血清维生素B12浓度和周围血细胞计数，然后每3-6个月监测1次。巨幼细胞性贫血患者在治疗过程中还应监测血清钾和血小板计数。

**【药理】**

**药效学**

维生素B12为抗贫血药，为一种含钴的红色化合物，需转化为甲基钴胺和辅酶B12后才具有活性。叶酸在体内经两次还原后成为四氢叶酸，甲基钴胺可使四氢叶酸转化为N5,N10-甲烯基四氢叶酸，后者在尿嘧啶脱氧核苷酸转化过程中起供给“一碳基团”作用。N5,N10-甲烯基四氢叶酸又可还原成N5-甲基四氢叶酸，在甲基钴胺参与下，N5-甲基四氢叶酸脱去甲基，再成为四氢叶酸。体内必须维持足够量的四氢叶酸，以供大量DNA合成。与叶酸相似，维生素B12缺乏时可致DNA合成障碍而影响红细胞的成熟，引起巨幼细胞贫血。维生素B12还间接参与了胸腺嘧啶脱氧核苷酸的合成。

奇数碳脂肪酸和某些氨基酸氧化生成的甲基丙二酰辅酶A转变为琥珀酰辅酶A，必须有甲基丙二酰辅酶A变位酶和辅酶B12参与。当维生素B12缺乏时，可导致甲基丙二酸排泄增加和脂肪酸代谢异常，甲基丙二酸沉着于神经组织中，可能使其变性。

S-腺苷甲硫氨酸和甲硫氨酸主要由同型半胱氨酸接受N5-甲基四氢叶酸的甲基而形成，甲基维生素B12是上述反应的辅酶。如维生素B12缺乏，可致甲硫氨酸和S-腺苷甲硫氨酸合成障碍，这可能是神经系统病变的原因之一。

动物试验表明，外用给药可治疗急性放射性皮肤烧伤，可缩短患处的平均愈合时间，使愈合加快、瘢痕缩小、肉芽减少、水肿减轻，并具有一定的镇痛作用。

**药动学**

口服维生素B12与内因子(由胃黏膜壁细胞分泌)在胃中形成维生素B12-内因子复合物，当此复合物与回肠黏膜细胞微绒毛上的受体结合后，可通过胞饮作用进入肠黏膜细胞，再吸收入血。口服后8-12小时达血药峰浓度；肌内注射40分钟后，约50%吸收入血。肌内注射1mg，血药浓度可维持在1ng/ml以上，其平均时间可达2.1月。

口服后24小时在肝脏中的浓度达高峰，5-6日后，肝脏中仍有60%-70%的给药量。除机体需求量外，本药几乎都以原形经肾脏随尿液排泄。肌内注射1mg，72小时后，75%的给药量以原形随尿液排泄。尿中排泄量随注射量的增加而增加：肌内注射5μg、1000μg，8小时后排出量分别为3-4μg、330-470μg。

**【制剂与规格】**

维生素B12片  0.025mg。

维生素B12注射液  (1)1ml:0.05mg。(2)1ml:0.1mg。(3)1ml:0.25mg。(4)1ml:0.5mg。(5)1ml:1mg。

维生素B12溶液  5ml(维生素B12 2.5mg、氯化钠45mg)。

维生素B12滴眼液  10ml:2mg。

维生素B12鼻喷雾剂  每喷25μg。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密封保存。

注射液：遮光、密封，10-30℃保存。

溶液：遮光、密封保存。

滴眼液：遮光、密封，室温保存。

鼻喷雾剂：遮光，15-30℃保存，不得冻结。

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

专题 94312 版本 1.0