

第十四章

镇痛药

第一节 概述

02 第二节 吗啡及其相关阿片受体激动药

03 第三节 阿片受体部分激动药

04 第四节 其他镇痛药

05 第五节 阿片受体拮抗药

学习目标

- 1.掌握吗啡、哌替啶的药理作用、用途、不良反应及注意事项
- 2.熟悉可待因、芬太尼、美沙酮、喷他佐辛、纳洛酮的作用特点和用途;
- 3.充分认识滥用麻醉药品的严重危害性,建立严格准守麻醉药品管理相关法规和制度的意识



患者,男,25岁,在注射大量海洛因后不省人事,由其朋友送入急救室。查体:呼吸:4次/分,血压:90/60mmHg。口唇发绀,双侧瞳孔缩小呈"针尖样"。患者肘窝区域有一个"新的针孔"和数个"旧的针孔"的痕迹。

请思考:

- 1.请说出患者入院时出现上述症状的原因。
- 2.对患者应采取怎样的紧急处理措施?

第一节概述

疼痛是一种因实际的或潜在的组织损伤而产生的痛苦感觉,常伴有不愉快的情绪或心血管和呼吸方面的变化。它既是机体的一种保护性反应,提醒机体避开或处理伤害,也是临床许多疾病的常见症状。剧烈疼痛不仅给患者带来痛苦和紧张不安等情绪反应,还可引起机体生理功能紊乱,甚至诱发休克。

由于疼痛是很多疾病的重要表现,其特点可作为疾病诊断依据,故在诊断未明确之前应慎用镇痛药,以免掩盖病情,贻误诊断和治疗。此外,因其反复应用易成瘾,故即使有用药指征,亦应尽量减少用药次数和剂量。

根据药理作用机制,阿片类镇痛药可分为3类:①吗啡及其相关阿片受体激动药;②阿片受体部分激动药和激动-拮抗药;③其他镇痛药。

镇痛药

概念:作用于中枢神经系统,选择性抑制痛觉,对其它感觉无影响,意识保持清醒的药物。

分类:

A.强镇痛药,又叫麻醉性镇痛药,镇痛作用强大,反复应用易成瘾。

B.弱镇痛药,解热镇痛抗炎药,镇痛作用较小,不易成瘾。

镇痛药

(1)阿片生物碱类镇痛药:如吗啡; 分类 (2)人工合成镇痛药:如度冷丁;

(3)其他类镇痛药:如罗通定。

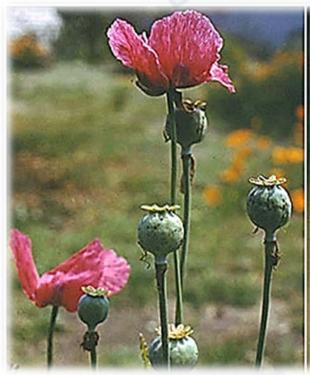




第二节 吗啡及其相关阿片受体激动药

吗啡







第二节 吗啡及其相关阿片受体激动药

吗 啡 (Morphine) 体内过程

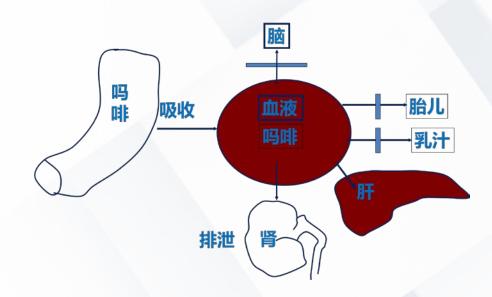
吸收:胃肠给药,首过消除大,生物利用度低。皮下、肌内注射吸收好。

分布:1/3与血浆蛋白结合;肾、肺、肝脾和肌肉等部位。可透过胎盘,少量进

入血脑屏障。

代谢:肝,与葡萄糖醛酸结合。

排泄:大部分自肾排,少量乳汁、胆汁排泄。



药理作用

1.中枢神经系统

(1)抑制作用

镇痛 强大,对各种疼痛有效/欣快

镇静 消除紧张/恐惧/焦虑

镇咳 具有强大的镇咳作用,但一般不用

呼吸抑制 致死的主要原因

催吐 (+)CTZ

缩瞳中脑盖前核

中毒指标 针尖样瞳孔

(2)兴奋

药理作用

2. 平滑肌

- ①胃肠道平滑肌:兴奋胃肠平滑肌,提高其张力,达到 痉挛的程度,使推进性蠕动减弱,易引起便秘。
- ②胆道平滑肌:胆道括约肌痉挛,胆排空受阻。
- ③子宫平滑肌:延长产程,抑制新生儿呼吸。
- ④支气管平滑肌:大剂量使支气管平滑肌收缩,诱发或加重哮喘。
- 3. 心血管系统 扩张血管,引起体位性低血压,颅内压升高
- 4. 抑制免疫系统

临床应用

- 1. 镇痛:用于各种<mark>急性剧痛</mark>,如严重创伤、癌症晚期、术后及烧伤;胆绞痛、肾绞痛宜合用阿托品。
- 2. 心源性哮喘:左心衰竭者可因急性肺水肿导致
 - ①镇静,可消除患者的紧张情绪,降低氧耗。
 - ②降低中枢对CO2的敏感,缓解急促的浅表呼吸。
 - ③扩血管,降低外周阻力。

注意:休克、昏迷及严重肺功能不全者禁用。

3. 止泻:急慢性消耗性腹泻。

注意:细菌感染者应同时应用抗生素。

不良反应及禁忌症

- 1、副作用:常见的有眩晕、嗜睡、恶心、呕吐、便秘、排尿困难、体位性低血压;
- 2、耐受性、依赖性及成瘾性:戒断综合症-强迫性用药-社会问题。连续多次用药易产生,一旦停药即出现戒断症状,连续用药不应超过一周。
- 3、急性中毒:大剂量时可出现血压下降、紫绀、昏迷、呼吸深度抑制、针尖样瞳孔、休克。(可注射吗啡拮抗药纳洛酮)

禁忌症:分娩止痛及哺乳妇女止痛、支气管哮喘及肺心病患者、颅内压增高及肝功能严重减退患者、新生儿和婴儿禁用。

第二节 吗啡及其相关阿片受体激动药 哌替啶(Pethidine,度冷丁)

是<mark>临床常用的人工合成镇痛药</mark>,口服易吸收,临床常用**注射给药**,能透过胎盘屏障,肝代谢,肾排泄。药理作用与吗啡基本相同。

【特点】:

- 1、镇痛、镇静作用时间比吗啡短,镇痛作用为吗啡的1/10;
- 2、镇静、呼吸抑制、致欣快和扩血管作用与吗啡相同,成瘾性小于吗啡;
- 3、无镇咳、缩瞳作用;
- 4、少有致便秘作用,大剂量也可使支气管平滑肌收缩;
- 5、不延缓产程。

临床用途

1、锐痛:

- ①剧烈痛,如术后、创伤、烧伤、晚期癌痛等;
- ②胆、肾绞痛宜合用阿托品;
- 2、代替吗啡用于心源性哮喘:机理似吗啡。
- 3、麻醉前给药:可消除患者手术前紧张、恐惧情绪,减少麻醉药用量。
- 4、人工冬眠: 度冷丁与氯丙嗪、异丙嗪合用于人工冬眠疗法。 禁忌症与不良反应与吗啡相似

第三节 阿片受体部分激动药和激动-拮抗药

喷他佐辛

喷他佐辛又名镇痛新,为阿片受体部分激动药。

【临床应用】喷他佐辛成瘾性小,在药政管理上已列入非麻醉品。适用于各种慢性疼痛,对剧痛的止痛效果不及吗啡。口服用药可减少不良反应的发生。由于本品仍有产生依赖性的倾向,不能作为理想的吗啡替代品。

【不良反应】常见有镇静、嗜睡、眩晕、出汗、轻微头痛,恶心、呕吐少见。剂量增大能引起烦躁、幻觉、噩梦、血压升高、心率增快、思维障碍和发音困难等。局部反复注射,可使局部组织产生无菌性脓肿、溃疡和瘢痕形成,应常更换注射部位。经常或反复使用,可产生吗啡样生理依赖性,但戒断症状比吗啡轻,此时应逐渐减量至停药,与吗啡合用可加重其戒断症状。因能增加心脏负荷,故不适用于心肌梗死时的疼痛。

第四节 其他镇痛药 曲马多

曲马多为合成的可待因类似物,镇痛效力与喷他佐辛相当,

本品适用于中、重度急、慢性疼痛,如手术、创伤、分娩及晚期癌症疼痛等。

不良反应有多汗、头晕、恶心、呕吐、口干、疲劳等,可引起癫痫,静脉注射过快可有颜面潮红、一过性心动过速。

长期应用也可成瘾。抗癫痫药卡马西平可降低曲马多的血药浓度,减弱其镇痛作用。安定类药可增强 其镇痛作用,合用时应调整剂量。不能与单胺氧化酶抑制药合用。

第五节 阿片受体拮抗药

纳洛酮

纳洛酮为阿片受体竞争性拮抗药。首过消除明显,故常静脉给药。

【药理作用】纳洛酮对阿片受体有竞争性拮抗作用。

【临床应用】

- 1.阿片类药物急性中毒
- 2.解除阿片类药物麻醉的术后呼吸抑制及其他中枢抑制症状
- 3.阿片类药物成瘾者的鉴别诊断
- 4.试用于急性酒精中毒、休克、脊髓损伤、脑卒中以及脑外伤的救治。
- 5.研究疼痛与镇痛的重要工具药。

【不良反应】大剂量偶见轻度烦躁不安。



癌症患者镇痛药的应用原则

- 1.轻度疼痛先用解热镇痛药。
- 2.中度疼痛可选可待因,曲马朵,罗通定。
- 3.剧烈疼痛选用吗啡, 哌替啶, 芬太尼, 美沙酮等。