

镇静催眠药



第十章

镇静催眠药

01

第一节 苯二氮草类

02

第二节 巴比妥类

03

第三节 新型非苯二氮草类
镇静催眠药

04

第四节 其他类

第十章 镇静催眠药

重点难点

重点

1. 地西洋的药理作用、临床应用、不良反应及用药监护。
2. 巴比妥类药物的作用特点、临床应用及急性中毒的解救。

难点

1. 苯二氮草类及巴比妥类作用机制。

镇静催眠药的概念

镇静催眠药是一类对中枢神经系统功能具有选择性抑制作用的药物。

较小剂量时呈现镇静作用；较大剂量时能使机体产生近似生理性睡眠的

催眠作用。

随着剂量的加大，还可产生抗惊厥等作用。





常用的镇静催眠药

- 
- 1、苯二氮卓类，如地西洋（安定）
 - 2、巴比妥类，如苯巴比妥(鲁米那)
 - 3、其他类，如水合氯醛。

第一节 苯二氮卓类

常用苯二氮卓类药物作用特点比较表

分类	药名	主要特点及应用
长效类	地西洋	抗焦虑、镇静、催眠、抗惊厥、抗癫痫、麻醉前给药
	氟西洋	催眠作用强而持久，缩短REMS作用弱，不易产生耐受
中效类	奥沙西洋	抗焦虑、抗惊厥作用较强，用于焦虑症、失眠和癫痫
	劳拉西洋	作用为地西洋的5~10倍，用于焦虑症、失眠症
	阿普唑仑	抗焦虑作用比地西洋强10倍，且有抗抑郁作用。用于失眠症和癫痫
	艾司唑仑	同地西洋，抗焦虑、镇静催眠作用强，宿醉反应少，用于麻醉前给药
	氯氮卓	同地西洋但较弱，用于焦虑症、失眠和癫痫
	氯硝西洋	抗惊厥、抗癫痫较佳
	硝西洋	催眠、抗癫痫较佳
短效类	三唑仑	催眠作用强而短，宿醉反应少，依赖性较强
	咪达唑仑	同地西洋，作用强而短，安全范围大，无戒断症状



苯二氮卓类

地西泮（Diazepam，安定）

体内过程

- 1、口服吸收好，im吸收不规则，iv可快速显效；
- 2、与血浆蛋白结合率高，分布容积大；
- 3、主要经肝药酶代谢，代谢产物仍具活性。老年人、饮酒及肝功能不全的患者， $t_{1/2}$ 都可显著延长。
- 4、该药还易通过胎盘，并可经乳汁排泄，所以对胎儿及新生儿可产生明显影响，应予以注意。

作用机制

BZ与GABA_A复合物上的BZ-受体

↓ 诱导受体构象变化

促进GABA与GABA-R结合

↓
Cl⁻通道开放频率↑

↓
Cl⁻通道内流↑

↓
神经细胞超极化

增强GABA能神经的中枢抑制作用



作用和用途

1、抗焦虑作用 主要用于焦虑症。

2、镇静催眠作用 用于失眠症（ 焦虑性失眠症疗效较好 ）、术前镇静、麻醉前给药。

特点：①对FWS稍小影响，停药后少出现“反跳”多梦现象；

②耐受性、成瘾性较小；

③大剂量也不易出现麻醉和中枢麻痹；

④安全范围大，副作用小。

3、抗惊厥、抗癫痫作用 用于破伤风、小儿高热、子痫等引起的惊厥，
癫痫持续状态首选药。

4、中枢性肌松作用 用于肌肉痉挛、腰肌劳损及肌僵直。

不良反应

- 1、安全范围大，发生严重后果少。
- 2、治疗量连续用药可出现头昏、嗜睡、乏力等（宿醉反应），长效类更易发生。大剂量偶致共济失调。
- 3、长期用药产生耐受性，需增加剂量。久服可发生依赖性和成瘾，停药出现反跳和戒断症状（失眠、焦虑、激动、震颤）。程度比巴比妥类轻。
- 4、过量急性中毒可致昏迷和呼吸抑制。（可用氟马西尼解毒）
- 5、同时应用其它中枢抑制药（吗啡、乙醇等）可增强毒性。可透过胎盘屏障和随乳分泌，妊娠早期禁用。重症肌无力患者慎用。

安定（地西洋）

安定类药抗焦虑，镇静催眠兼肌松。

抗惊抗癲显良效，取代巴比较安全。

第二节 巴比妥类

药物分类

长效	苯巴比妥	6-8h	原型经肾排出
中效	戊巴比妥、异戊巴比妥	3-6h	主要肝内破坏
短效	司可巴比妥	2-3h	主要肝内破坏
超短效	硫贲妥纳	1/4h	全部肝内破坏





体内过程

- 1、药物作用的快慢、强度与脂溶性有关：
脂溶性大→易透过血脑屏障→作用快而强
- 2、药物维持时间长短与药物消除的方式有关。

作用机制

- 1、巴比妥类在GABA受体-氯通道复合物上有相应的结合位点，结合后可促进GABA与GABA受体的结合，并通过延长氯通道开放时间增加Cl⁻的内流。
- 2、镇静催眠剂量巴比妥类还可选择性地抑制脑干网状结构上行激活系统，产生中枢抑制作用。



药理作用

巴比妥类为普遍性中枢抑制药，剂量由小到大，相继出现镇静、催眠、抗惊厥、麻醉及呼吸麻痹等作用。

1、镇静、催眠作用：现已少用于失眠症。

特点：(1) 缩短FWS，久用停药后可出现反跳现象；
(2) 不易唤醒，有后遗反应；
(3) 成瘾性，耐受性较大；
(4) 可引起麻醉；
(5) 毒性大，安全范围小。



2、抗惊厥：常用苯巴比妥，用于小儿高热、破伤风、子痫、脑炎及中枢兴奋药中毒引起的惊厥。

3、麻醉和麻醉前给药：

(1)麻醉：静脉麻醉和诱导麻醉，用**硫喷妥钠**；

(2)麻醉前给药：**常用苯巴比妥**。

4、抗癫痫：常用苯巴比妥治疗癫痫大发作及癫痫持续状态。



不良反应

- 1、后遗反应 “宿醉”：次晨出现头昏、乏力、精神不振、嗜睡等。
- 2、反复用药有耐受性。肝药酶诱导作用，巴比妥类药物可加速自身或其他药物，如皮质激素、苯妥英钠、香豆素类等的代谢。
- 3、依赖性：停药后出现戒断症状。
- 4、急性中毒：深度昏迷，呼吸抑制，反射减弱或消失，血压下降，休克。



中毒解救

(1) 排除毒物

洗胃 (0.9%NaCl或1:2000KMnO₄)

导泻(10-15gNa₂SO₄)

碱化尿液 (NaHCO₃)

血液透析法

(2) 对症治疗：吸O₂，保温，升压药等。

苯巴比妥（鲁米那）

镇静催眠鲁米那，抗惊抗癫也用它。

麻前给药常使用，呼吸抑制防依赖。



对比总结

苯二氮卓类同巴比妥类相比有以下优点：

1. 对快波睡眠影响小，减少噩梦发生
2. 治疗指数高，对呼吸影响小，安全范围大
3. 对肝药酶几无作用，不影响其他药物代谢
4. 依赖性小，戒断症状轻



第三节 新型非苯二氮草类镇静催眠药

唑吡坦为新型非苯二氮草类镇静催眠药。仅用于镇静和催眠。后遗效应、耐受性、药物依赖性和停药戒断症状轻微。安全范围大，但与其他中枢抑制药（如乙醇）合用可引起严重的呼吸抑制。唑吡坦中毒时可用氟马西尼解救。15岁以下的儿童、孕妇和哺乳期妇女禁用。老年人应从常用量的半量开始服用。

佐匹克隆是第三代镇静催眠药物的代表，具有镇静、抗焦虑、抗惊厥和肌肉松弛作用。佐匹克隆与其他镇静催眠药相比较的优点为：作用迅速并且能有效达6小时，使患者入睡快且能保持充足的睡眠深度，比苯二氮草类药物更轻的后遗效应和宿醉现象。长期使用无明显的耐药和停药反跳现象。

扎来普隆属于新型非苯二氮草类药，具有镇静催眠、抗焦虑、抗惊厥和肌肉松弛作用。具有良好的耐受性，并且长期使用几乎无依赖性。适用于成人入睡困难的短期治疗，能够有效缩短入睡时间。

成瘾性比较：苯二氮草类 > 佐匹克隆 > 唑吡坦 > 扎来普隆。



第四节 其他镇静催眠药

水合氯醛

- 1.用于顽固性失眠或其他药物效果不佳者
- 2.对胃肠有刺激，溃疡患者禁用，可直肠给药

佐匹克隆

- 1.比苯二氮卓高效、低毒、成瘾性小

唑吡坦

- 1.镇静催眠作用明显，无肌松和抗癫痫作用

扎来普隆

- 1.速效镇静催眠药