

# 关于麻醉性镇痛药的临床应用及不良反应的处理

# 定义

- ❖ 所谓麻醉性镇痛药 (narcotic analgesics, 或narcotics)，通常是指作用于中枢神经系统能解除或减轻疼痛并改变对疼痛的情绪反应，剂量过大时则可产生昏睡的药物。麻醉性镇痛药有时也称为阿片类药物 (opiates)。

# 麻醉性镇痛药分类：

按药物的来源分三类

1. 天然的阿片生物碱 如**吗啡**、可待因。
2. 半合成的衍生物 如二乙酰吗啡(即海洛因)、双氢可待因。
3. 合成的麻醉性镇痛药, 按其化学结构不同又分为:
  - ①**苯基哌啶类** , 如**哌替啶**、**苯哌利定**、**芬太尼族**;
  - ②**吗啡南类(morphinans)**, 如羟甲左吗南;
  - ③**苯并吗啡烷类(benzmorphans)**, 如喷他佐辛;
  - ④**二苯甲烷类(diphenylmethanes)**, 如美沙酮。

# 麻醉性镇痛药分类：

## 按药物与阿片受体的关系分类

- ❖ 阿片受体激动药  
吗啡、哌替啶、苯哌利定、芬太尼族
- ❖ 阿片受体激动-拮抗药  
以激动为主的药物 喷他佐辛、丁丙诺啡、布托啡诺、纳布啡  
以拮抗为主的药物 烯丙吗啡
- ❖ 阿片受体拮抗药  
纳洛酮、纳曲酮、纳美芬

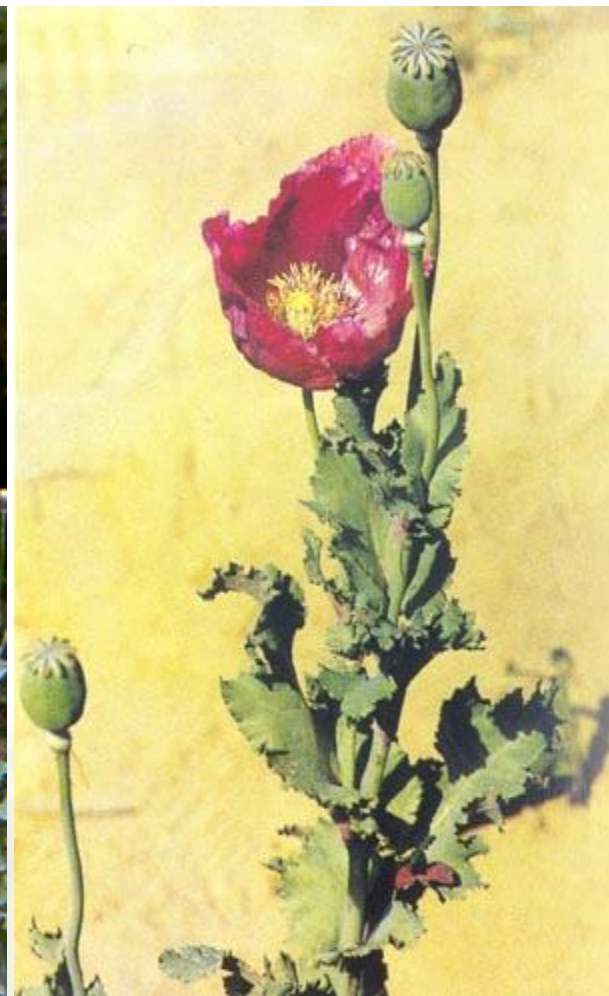
# 天然阿片生物碱类：

- ❖ 菲类： 吗啡、可待因  
—— 镇痛
- ❖ 异喹啉类： 罂粟碱  
—— 松弛平滑肌、舒张  
血管

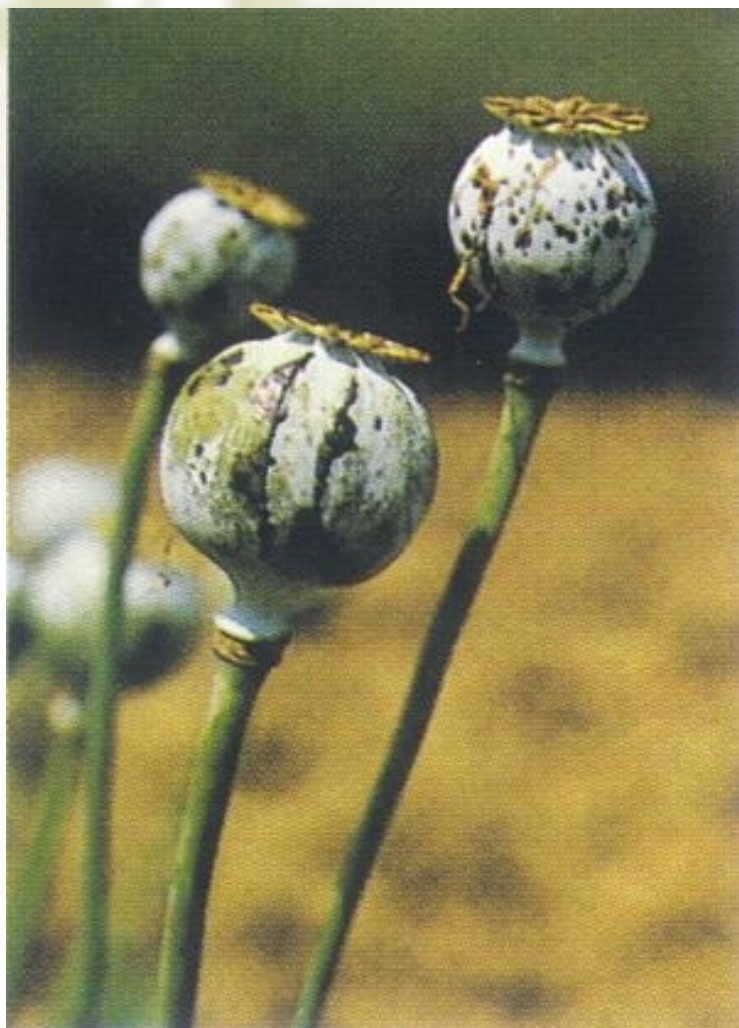




# 罂粟花



# 罂粟果



# 割破果实





# 鴉片（阿片、大烟、 烟土、阿芙蓉）



罌粟未成熟蒴果，  
割伤果皮渗出白浆干  
燥凝固而得。

**生阿片：**汁浆经空气  
氧化成棕褐色或黑色  
的膏状物

**熟阿片：**生阿片经加  
热煎制成棕色粘稠液  
体（烟膏）



# 罌粟壳



# 临床应用

- ❖ 麻醉性镇痛药主要用于镇痛，尤其适用于严重创伤、急性心肌梗死等引起的急性疼痛，以及手术后疼痛。
- ❖ 临床麻醉中，这类药物以往主要作为麻醉前用药，使病人镇静，减少麻醉药需要量，有利于加深麻醉。现在认为除非病人有急性疼痛，不必作为常规应用。近年来这类药主要用作静脉复合麻醉或静吸复合麻醉的组成部分。

# 耐受性和依赖性

- ❖ 所有的阿片受体激动药(吗啡、哌替啶等)短期内反复应用均可产生**耐受性**，需要逐渐增加剂量方可产生原来的效应。
- ❖ 如长期应用，由于内源性阿片样肽减少，可使机体对药物产生**依赖性**。如果突然停药，内源性阿片样肽来不及释放补充，即可出现戒断综合征(withdrawal syndrome)，表现为烦躁不安、**失眠**、肌肉震颤、呕吐、**腹痛**、散瞳、流涎、出汗等。

# 吗啡 (morphine)





# 【药理作用】

## 1、中枢神经系统

激动不同脑区的阿片受体，呈现多种药理效应。

# (1) 镇痛:

## ❖ 特点:

- ①作用强大，迅速缓解各种疼痛；
- ②不影响意识及其他感觉；
- ③镇静；
- ④欣快（euphoria）。

# 镇痛机制的研究

1803年 吗啡被分离

1962年 邹冈证明镇痛部位在第三脑室周围灰质

1973年 Snyder等提出脑内存在阿片受体

1975年 Hughes等成功分离出脑啡肽

1992~1993年 克隆出  $\mu$   $\delta$   $\kappa$  阿片受体

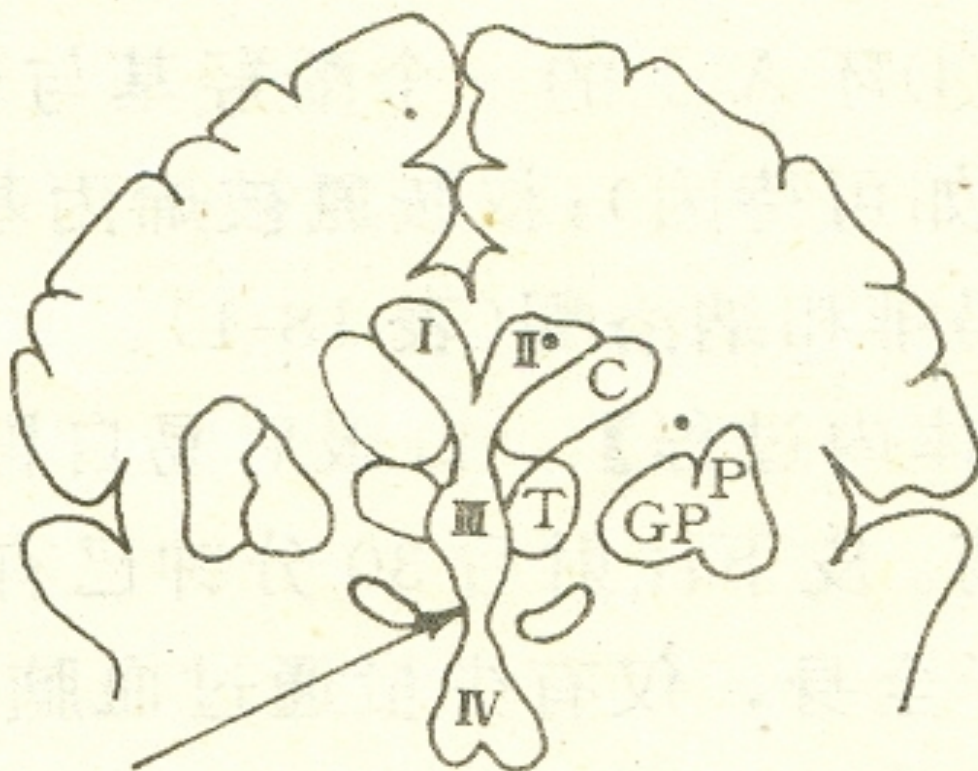


图 18-1 吗啡镇痛作用的部位(脑内)  
箭头表示第三脑室(Ⅲ)尾端、导水管周围灰质及第四脑室(Ⅳ)头端。C:尾核;  
T:丘脑;P:壳核;GP:苍白球



效应	阿片受体亚型		
	$\mu$	$\delta$	$\kappa$
镇痛	脊髓以上水平	脊髓水平	脊髓水平
镇静	强	强	弱
呼吸抑制	强	强	弱
缩瞳	强	弱	无影响
胃肠活动	减少	减少	无影响
欣快	强	强	烦躁不安
依赖性	强	强	弱

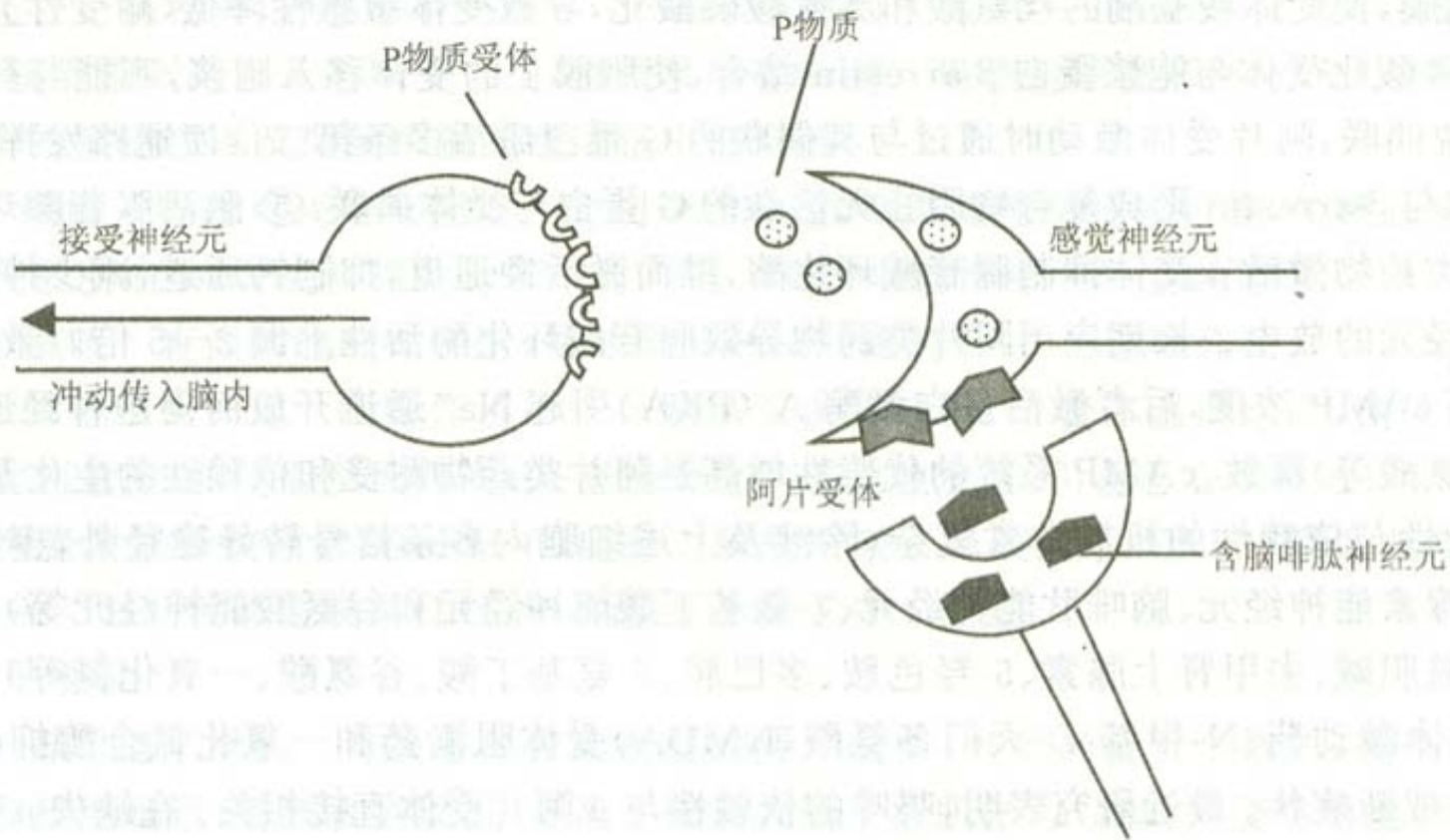


图 18-1 含脑啡肽神经元与疼痛

疼痛刺激使感觉神经末梢兴奋并释放兴奋性递质(如 P 物质, SP), 并与接受神经元上相应受体结合, 将痛觉冲动传入脑内。感觉神经末梢上含有丰富的阿片受体, 含脑啡肽神经元释放脑啡肽(E), 后者与阿片受体结合, 抑制腺苷酸环化酶, 减少  $Ca^{2+}$  内流, 减少 P 物质释放, 从而减少痛觉冲动传入脑内

# 镇痛机制：

- ❖ 激动脊髓胶质区、丘脑内侧、脑室、导水管周围灰质的阿片受体，使感觉神经末梢细胞膜超极化，减少P物质释放，阻断神经冲动传递而镇痛。
- ❖ 欣快：激动蓝斑核的阿片受体。

## (2) 抑制呼吸

- ❖ 激动呼吸中枢的阿片受体，降低呼吸中枢对CO<sub>2</sub>张力的敏感性，并抑制呼吸调整中枢，减慢呼吸频率，降低潮气量。



## (3) 镇咳

- ❖ 激动孤束核的阿片受体，抑制咳嗽

## (4) 其他

- ❖ 缩瞳： 激动中脑盖前核的阿片受体
- ❖ 催吐： 激动脑干极后区的阿片受体

## 2. 兴奋平滑肌

- ❖ 提高胃肠平滑肌张力，产生止泻及致便秘作用；
- ❖ 兴奋胆道奥狄括约肌，提高胆囊内压而致上腹不适甚至胆绞痛。
- ❖ 兴奋支气管平滑肌，诱发哮喘；
- ❖ 提高膀胱括约肌张力，致尿潴留。

### 3. 心血管系统

- ❖ 扩张外周血管— 降压

- ① 激动孤束核的阿片受体，降低中枢交感张力。

- ② 促进组胺释放。

- ❖ 扩张脑血管— 增高颅内压  
抑制呼吸，致CO<sub>2</sub>蓄积。

# 体内过程

- ❖ 吗啡肌肉注射后吸收良好，经15-30分钟起效，45-90分钟产生最大效应，持续约4小时。静脉注射后约20分钟产生最大效应。
- ❖ 吗啡主要在肝脏经受生物转化，60%-70%与葡萄糖醛酸结合，5%-10%脱去甲基后形成去甲吗啡。吗啡的代谢物主要从尿排出，约7%-10%随胆汁排出。



# 【临床应用】

1) 各种急性锐痛、癌症剧痛、心肌梗死引起的剧痛，血压正常者可用。

2) 心源性哮喘

机制：①扩张血管；

②镇静；

③抑制呼吸。

3) 急、慢性消耗性腹泻

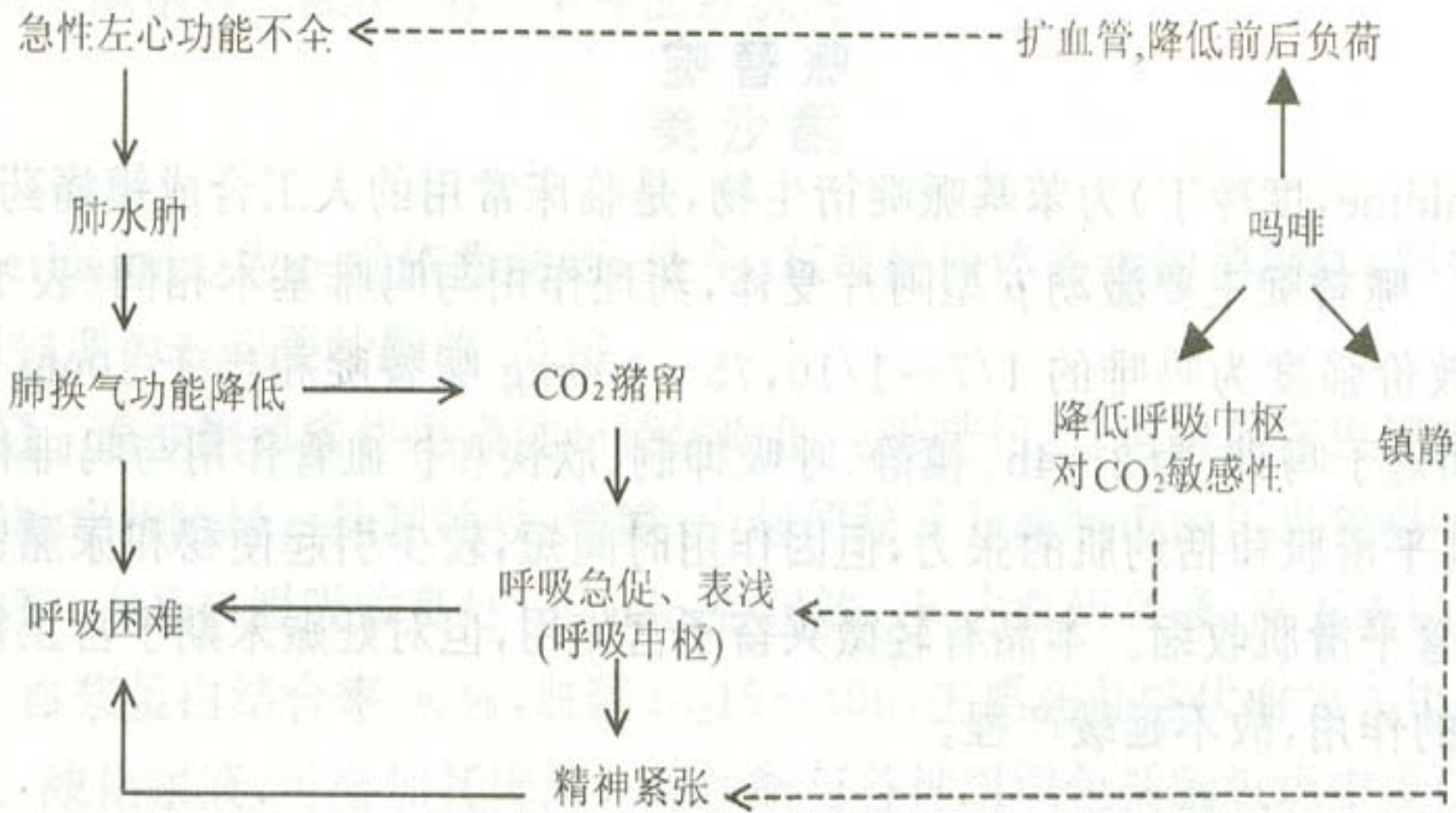


图 18-2 急性肺水肿及吗啡的治疗

# 【不良反应】

1. 副作用
2. 耐受性和依赖性：替代疗法
3. 急性中毒：  
三大症状：昏迷  
呼吸深度抑制  
针尖样瞳孔

# 禁忌症

- ①疼痛原因未明；
- ②支气管哮喘、肺心病；
- ③产妇、哺乳妇止痛；
- ④颅内压增高；
- ⑤肝功能严重减退；
- ⑥失血致血循环不良

# 急性中毒及其处理

- ❖ 应用过量吗啡可造成急性中毒，其突出表现是，**昏迷**、严重呼吸抑制和瞳孔针尖样缩小。此外，还可有血压下降、体温下降，以及缺氧所致的**抽搐**。最后因呼吸麻痹而致死。
- ❖ 对吗啡急性中毒的解救，首要的是气管插管后进行人工通气，补充血容量以维持循环，并给予特异性拮抗药纳洛酮



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/415043201230011213>