

一、阿片类镇痛药包括哪些？

阿片类镇痛药又称为麻醉性镇痛药，它能提高患者的痛阈从而减轻或消除疼痛，一般不产生意识障碍，除非大剂量可产生睡眠或麻醉。常见的阿片类镇痛药有：

（一）吗啡（morphine）

世界卫生组织（WHO）推荐吗啡作为重度疼痛的金标准用药，并把医用吗啡消耗量作为衡量一个国家癌痛治疗状况的重要指标。吗啡的药理学基础研究比较深入（如在药物代谢动力学、副作用及用纳洛酮拮抗吗啡中毒等方面）；吗啡在正确指导下“成瘾性”罕见。吗啡主要用于治疗中到重度各种急、慢性疼痛，以及癌性疼痛、麻醉前给药、术后镇痛以及血压正常的心肌梗死和内脏绞痛等。其特点是对内脏痛及深部软组织痛效果较好，对持续性钝痛的效力大于间歇性锐痛。成人常用剂量为 8~10mg，皮下或肌肉注射。对休克患者及老年体弱者剂量宜酌减。

（二）可待因(codeine)

又称甲基吗啡，属弱效阿片类药物。口服后容易吸收，在肝中代谢主要是脱甲基，一部分脱甲基后形成去甲可待因，约 10%转化为吗啡，其余部分在肝内结合排出体外。镇痛作用强度为吗啡的 1/6，持续时间与吗啡相似，在镇痛效应达到一定程度后，再增加剂量，效应也不增加。主要用于中等程度的疼痛。

（三）哌替啶(pethidine, meperidine)

临床上常称杜冷丁(dolantin)，口服胃肠道吸收生物利用度仅为肌注的一半，1~2h 血浓度即达峰值，若皮下或肌肉注射则吸收更快。主要在肝内代谢，代谢产物为哌替啶酸及去甲哌替啶，再以结合型或游离型从尿中排出，半衰期为 3.7~4.4h。镇痛强度约为吗啡的 1/10，可产生轻度欣快感。反复使用也容易产生依赖性。对呼吸有明显的抑制作用，其程度与剂量相关。哌替啶与异丙嗪、氯丙嗪合用，称为冬眠合剂，可用于深低温麻醉或难治性晚期癌痛患者。

（四）芬太尼(fentanyl)

芬太尼脂溶性很高，故易于通过血脑屏障而进入脑，也易于从脑重新分布到体内其他组织，尤其是脂肪和肌肉组织。芬太尼可以口服，经皮肤，粘膜吸收，

静脉注射其血药浓度立刻达峰值，肌注约 15min 起效。反复注射可产生蓄积作用。芬太尼是纯阿片受体激动剂，镇痛效果强，是吗啡 80~100 倍，但持续时间短，仅为 30min。一般均能引起呼吸抑制，肌肉僵硬，主要表现为呼吸频率减慢，注射后 5~10min 最明显，持续约 10min。临床主要用于临床麻醉，作为复合全麻的组成成分。还用于术后镇痛。

（五）盐酸羟考酮缓释片（奥施康定）

缓释制剂是比较新的药物剂型，克服了普通制剂每天需要服用多次、血液内药物浓度起伏较大、副作用较多等缺点。具有用药次数减少、提高药效、治疗作用持久、毒副作用低的特点。患者服用药物后，消化液可逐层溶解、分离包被药片的各层，暴露出药物，药物按等量稳定释放并被小肠所吸收，避免在胃内失效，因此本品必须整片吞服，不得掰开、咀嚼或研磨。

羟考酮化学结构中的 3-甲氧基保护该药免受首过效应的影响，是生物利用度最高的口服强阿片药。口服用药吸收较充分，吸收几乎不受食物种类及胃肠道 pH 值的影响和干扰。羟考酮与吗啡的实际转换剂量比例为 1：1.5~2.3，吸收达峰值时间明显早于吗啡缓释片，吸收率稳定性也优于吗啡缓释片。奥施康定®采用独特的 ACROCONTIN®技术，实现药物双相释放和吸收，38%的羟考酮即刻释放，吸收半衰期为 37 分钟，62%的羟考酮缓慢释放，吸收半衰期为 6.2 小时。1 小时内快速起效，12 小时持续强效止痛。适用于中度和重度的慢性疼痛患者，包括癌性疼痛和非癌性疼痛。是纯阿片受体激动剂，无极量封顶效应。

（六）硫酸吗啡缓释片（美施康定）

硫酸吗啡是具有高度稳定的双分子硫酸5水化合物，，是全球最广泛使用的吗啡盐药物。硫酸吗啡缓释片“美施康定®”为强效中枢性镇痛药，作用时间可持续12h，可减少用药次数，方便长期服用。CONTIN®缓释技术保证血药浓度相对平稳，大大降低不良反应和耐药性的发生，并进一步降低“成瘾”的发生，长期应用安全可靠。美施康定®片的有效成份是硫酸吗啡，相比于盐酸吗啡，它是多元强酸、双分子结构。稳定性高，结合力强，镇痛疗效更好

二、阿片类药物常见副作用有哪些及如何处理？

（一）便秘

原因：阿片类药物与胃肠神经丛分泌腺体结合，抑制肠蠕动并使肠道腺体分泌减少；疼痛使患者活动量下降，加重便秘；肿瘤局部压迫、浸润、粘连肠管；身体衰弱，胃肠功能下降等。通常便秘的发生率为 80%~100%，且是不可耐受的，即持续存在于阿片类药物的用药期。

使用阿片类药物时，应同时预防性地给予通便药物；嘱患者多摄入富含纤维素的食物；适量饮水，每天约 2000 毫升；适量增加活动量（如每天步行 30 分钟）；按顺时针方向进行腹部按摩；养成良好的排便习惯（定时入厕）。一旦出现便秘应先评估患者的便秘情况，分析可能的便秘原因及程度遵医嘱给予相应的处理。

（二）恶心、呕吐

原因：由于药物刺激大脑的中枢化学感受器，导致前庭敏感性增加，以及胃排空延缓所致。发生率约 30%，一般发生在用药初期，多在用药一周后症状减轻。

在使用阿片类药物 1 周内，应预防性使用止吐药物。创造舒适的休养环境，减少不良刺激。呕吐时给患者准备好容器，如塑料小桶外套塑料袋，呕吐后及时更换，漱口、擦洗面部。分散注意力，交谈，听音乐等可减轻症状。

（三）呼吸抑制

麻醉镇痛剂可降低呼吸中枢对 PCO_2 的敏感性，使呼吸缓慢，不规律。若出现严重呼吸抑制如呼吸 <10 次/min，可用吗啡拮抗剂纳洛酮解救。纳洛酮的用法是从小剂量开始，密切监视患者呼吸，根据呼吸改善情况调整纳洛酮剂量，可用纳洛酮 0.4mg 溶于 10ml 生理盐水，每分钟 0.5ml 静脉缓慢推注，必要时每 2 分钟增加 0.1mg。严重呼吸抑制可每 2~3 分钟重复给药，直到呼吸抑制缓解。

（四）尿潴留

尿潴留发生率通常低于 5%。如同时使用镇静剂，应密切观察排尿情况和膀胱充盈情况。可采取诱导排尿的方法，如听流水声等；热敷会阴部或热水冲洗会阴部；排尿时用手按压膀胱部位增加膀胱内压力；必要时予以导尿。对于持续尿潴留难以缓解的病人，可考虑换用镇痛药。

（五）嗜睡及过度镇静

少数患者在用药的最初几天内可能会发生，数日后症状多自行消失。对于初

次使用阿片类药物时，剂量不宜过高，剂量调整以 25%~50% 幅度逐渐增加。对老年及高危患者尤其应该注意谨慎滴定用药剂量。

患者发生持续嗜睡或过度镇静时，应减少阿片类药物用药剂量，或减低分次用药量而增加用药次数，或换用其他镇痛药物，或改变用药途径。必要时可给予兴奋剂如咖啡因。

(六) 精神错乱

精神错乱的发生较为罕见，主要出现于老年人及肾功能不全者或有高血钙症，使用精神药物者。治疗时应适当的静脉水化，减低阿片类药物剂量，合用辅助性药如氟哌啶醇 0.5~2mg，口服 q4~6h。

三、非阿片类镇痛药包括哪些？

非阿片类镇痛药，包括水杨酸类、丙酸类、乙酸类、喜康类和吡唑酮类等，其中主要是非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、中枢性镇痛药和其他类型的镇痛药等。为了提高非阿片类药物的疗效，可增加剂量，但超过极限量时，不能产生额外镇痛作用。这种现象被称为“天花板效应”或“剂量限制性毒性反应”即药物剂量增加，毒性反应也随之增加，而疗效不增加。本节重点介绍常见的代表性药物及新药。

(一) 阿司匹林(aspirin)

阿司匹林又名乙酰水杨酸。口服后小部分在胃，大部分在小肠迅速吸收，0.5~2h 血药浓度达高峰。阿司匹林血浆浓度低，血浆半衰期约 15min。水解后生成的水杨酸以盐的形式迅速分布到全身组织，也能进入关节腔及脑脊液，并可能通过胎盘，有中等程度的镇痛作用。

(二) 醋氨酚(acetaminophen, paracetamol)

又名扑热息痛。口服醋氨酚可使血药浓度在 0.5~1h 达高峰。解热镇痛作用缓和、持久，强度类似阿司匹林；它的抗炎作用弱，特别是无抗血小板功能。

(三) 保泰松(phenylbutazone)

属吡唑酮类。具有较强的抗炎、抗风湿作用，但解热镇痛作用较弱。主要用于风湿性和类风湿关节炎、强直性脊柱炎。

(四) 吲哚美辛 (indomethacin, indocin)

又名消炎痛。口服迅速吸收完全，1~4h 后血药浓度达峰值。消炎痛有良好

镇痛作用，50mg 消炎痛的镇痛效果相当于 600mg 的阿司匹林。但不良反应多，一般不常规用于镇痛或解热，故仅用于其他药物不能耐受或疗效不显著的病例。

（五）布洛芬

又称异丁苯丙酸 (ibuprofen)。该药口服吸收迅速，生物利用度为 80%，1~2h 血药浓度达峰值。具有抗炎、解热及镇痛作用，且作用比阿司匹林、保泰松、扑热息痛强。主要用于治疗风湿性和类风湿性关节炎，也可用于软组织损伤，对炎性疼痛比创伤性疼痛效果好。对于轻、中度疼痛，通常成人的剂量每 4~6h 200mg 或 400mg，每日不超过 3200mg。主要特点是胃肠反应很少，患者耐受良好。

（六）酮咯酸 (ketorolac)

酮咯酸是一种新的、不成瘾、非甾体类药物，有显著镇痛、消炎作用。临床主要用于(1)中度至严重痛症的短期治疗(2)术后疼痛(3)急性肌肉骨骼的疼痛(4)产后痛(5)其他疼痛情况，如癌症的疼痛、坐骨神经痛、纤维肌痛、非关节慢性软组织痛综合征、骨关节病，以及作为肾绞痛和胆绞痛的辅药。

（七）环氧合酶-2 抑制剂 (COX-2 inhibitor)

环氧合酶(COX)是前列腺素(PGs)生物合成所必需酶之一。吸收速度很快，到达峰浓度的时间为 3h，代谢和消除半衰期为 11.2h。主要用于治疗类风湿关节炎、骨关节炎和急性疼痛。COX-2 抑制剂在治疗剂量下胃肠道和肾毒性较轻，但仍可引起水钠储留和肾功能损害，并因此降低降压药物的效果，同时，其心血管不良反应也应引起注意。

（八）曲马多 (tramadol)

是人工合成的中枢性镇痛药，口服吸收良好，口服后 20~30min 开始起效，2h 达血药浓度高峰，作用持续约 4~8h。用于硬膜外镇痛时，其镇痛效果与哌替啶相似，长期应用不成瘾。适用于中、重度急慢性疼痛。

四、非甾体类抗炎药 (NSAIDs) 的常见副作用有哪些及如何处理？

（一）常见不良反应

消化道溃疡、血小板功能异常、肾毒性、肝功能障碍、过敏反应等。非甾体类抗炎药的不良反应发生率及严重程度与用药剂量密切相关。

（二）预防措施

1. 选择适当的药物种类 COX-2 选择性抑制剂是新一代非甾体类抗炎药，其不良反应明显低于传统的非甾体类抗炎药，适用于需要长期使用非甾体类抗炎药、发生胃肠反应危险性高的患者，但此类药物可引起心血管病发病，使用时应注意。

2. 长期用药控制用药剂量 非甾体类抗炎药的毒性作用与用药剂量关系密切。建议长期使用药物的患者应限制用药剂量，一般将药物的上限剂量限定为标准推荐剂量的 1.5~2.0 倍。

3. 联合用药预防消化道溃疡 可选择性联合使用抗酸剂、H₂ 受体拮抗剂、米索前列醇、奥美拉唑等药物，可在一定程度上减少长期使用药物所导致的胃肠毒性反应。服药期间，最好戒烟、忌酒，不饮用含咖啡因或酸性的饮料。

4. 注意合并症对用药的影响 低血容量、低白蛋白血症等合并症可明显增加药物的肾毒性和耳毒性。

5. 不同时使用两种或两种以上此类药物，尽可能避免和糖皮质激素合用，合用利尿剂时要小心。

6. 毒性反应检测：服用非甾体类抗炎药应定期检查血和尿常规、肝和肾功能、大便隐血。

五、什么是辅助类药物？常见药物有哪几类？

辅助类药物（adjuvant drugs）是指一些非镇痛药物，在疼痛治疗的任何阶段都可以使用，这类药物用于提高阿片类药物的镇痛效果，减少阿片类药物的用量；减轻因疼痛治疗所致的不良反应；对于常规镇痛药不能控制的难治性疼痛辅助显得尤为重要。

（一）三环类抗抑郁药物

代表药物有：阿米替林、去甲阿米替林、多虑平。

主要作用：

1. 直接止痛作用，尤其对神经痛。
2. 具有部分阿片样作用：使用抗抑郁药的病人，吗啡的需要量明显减小。
3. 抗抑郁作用：可以改善疼痛病人伴随的抑郁症状。

（二）抗惊厥药物

抗惊厥药物用于神经病理性疼痛有一定疗效，由于抗惊厥药物的不良反应可

能更大，因此通常用于抗抑郁药物治疗无法缓解疼痛时。代表药物：加巴喷丁、奥卡西平、卡马西平等。

（三）皮质激素

此类药物本身不具有镇痛作用，但能提高吗啡等药物的镇痛作用，这可能与具有抗炎、降低炎性介质在组织中浓度、减轻炎症和肿瘤周围水肿的作用有关。对炎性疼痛、骨转移和肿瘤破坏神经结构所致的疼痛有效。代表药物：地塞米松、强的松等。

六、辅助类药物的常见副作用有哪些？

（一）抗抑郁类药

1. 主要不良反应：口干、便干、嗜睡、视觉模糊、排尿困难、尿潴留、震颤或癫痫发作等。

2. 禁忌：严重心脑血管疾患、青光眼、癫痫、前列腺肥大、尿潴留、肠麻痹患者及孕妇。禁与单胺氧化酶抑制剂合用。

（二）抗惊厥类药

1. 主要不良反应：恶心呕吐、食欲不振、头昏头痛、共济失调、嗜睡、疲劳、复视、眩晕、失眠、精神异常、低钠血症、皮疹、白细胞减少、肝损害、齿龈增生、骨质疏松及畸胎等。

2. 禁忌：孕妇、严重心血管功能异常、糖尿病及过敏。注意长期用药者需要定期检查血象及电解质。

（三）皮质激素类药

1. 主要不良反应：医源性库欣综合征、出血倾向、痤疮、骨质疏松、肌萎缩、低钾血症、水钠潴留、血糖增高、欣快感、激动、疲劳、谵妄、定向障碍、抑郁、创口愈合不良、易感染。

2. 禁忌：消化道溃疡、血栓性静脉炎、严重精神病、活动性肺结核、严重高血压、病毒、细菌、真菌感染未控制、妊娠或哺乳期