



第19章 镇痛药

analgesics



概述

- 疼痛分类：
 - 2 剧痛
 - 2 钝痛
 - 2 内脏绞痛
- 缓解疼痛药物分类：
 - 2 镇痛药
 - 2 解热镇痛药
 - 2 介痉药 (M受体阻断药)
- 镇痛药的定义



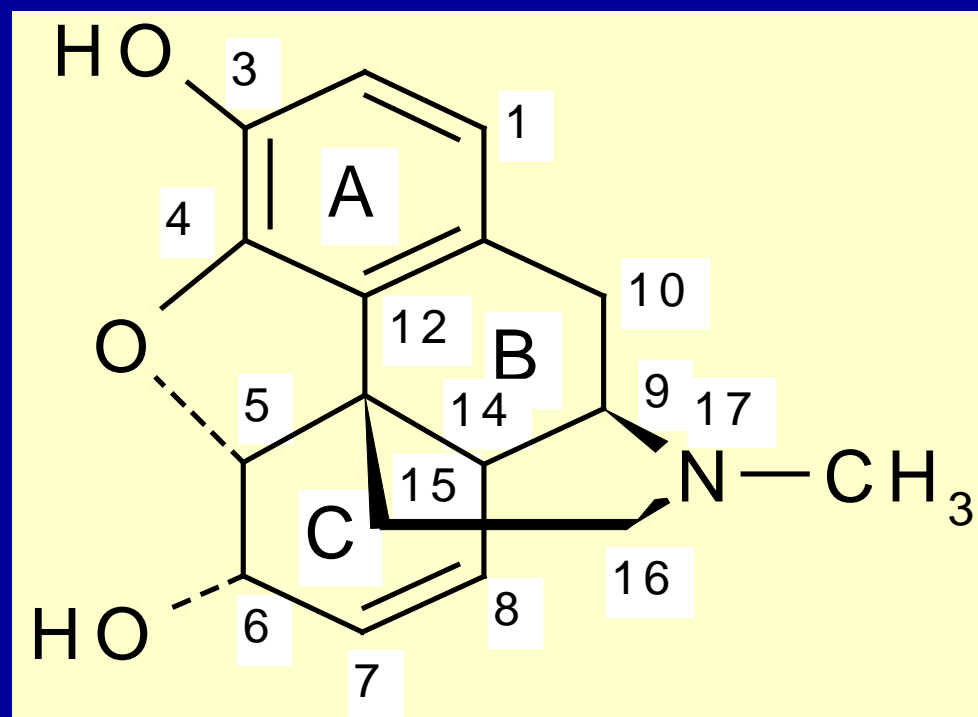
镇痛药分类

- 阿片生物碱类：吗啡
- 人工合成镇痛药：哌替啶
- 其它镇痛药：罗通定



第一节 阿片生物碱类镇痛药

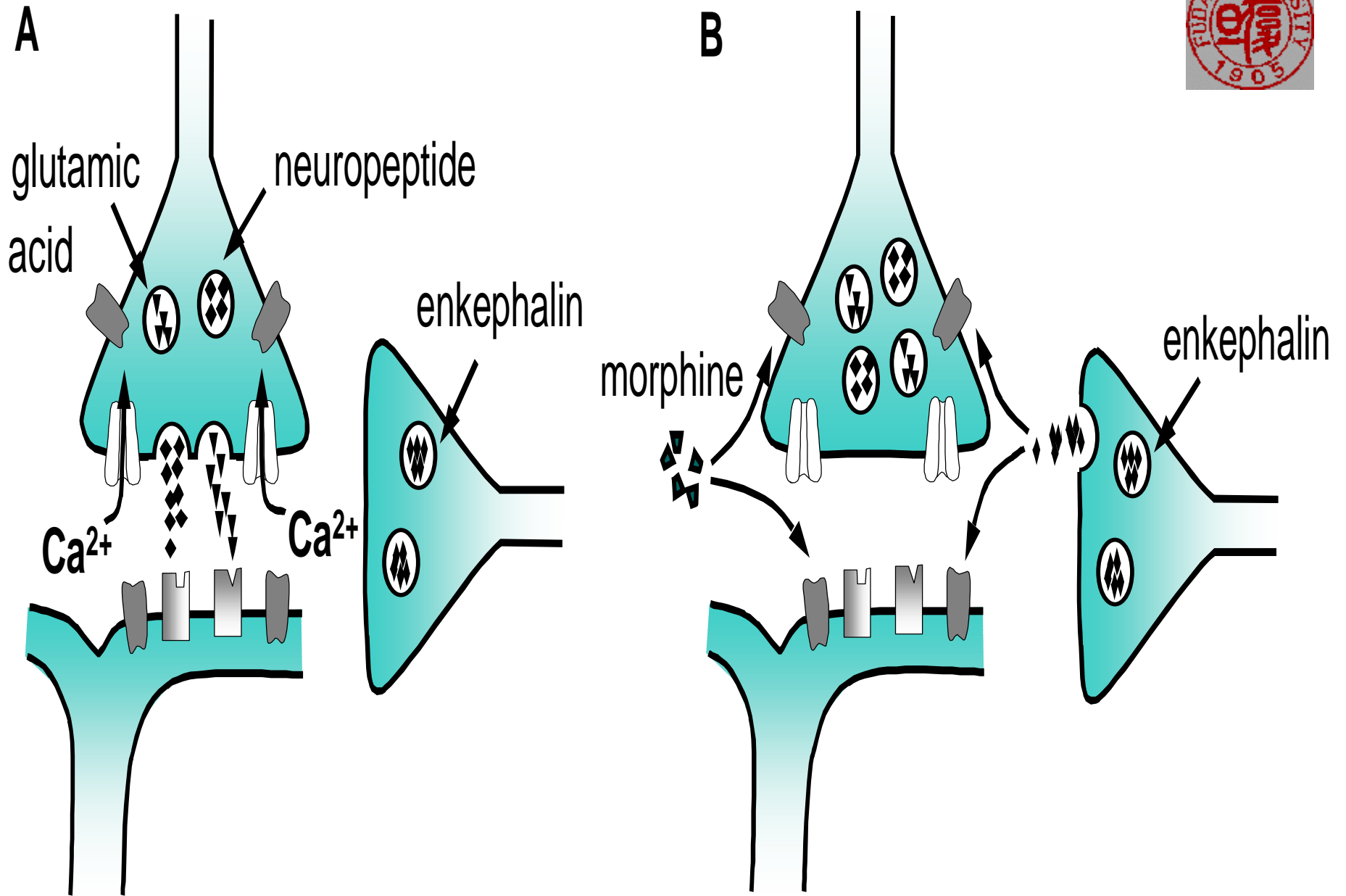
一、构效关系





二、阿片受体及阿片肽

- 2 阿片受体的发现
- 2 阿片受体多型性 亚型及效应
- 2 内阿片肽的发现
- 2 机体的抗痛系统





机体的抗痛系统

脑啡肽神经原释放脑啡肽

-

激动感觉神经末梢的阿片受体

- K^+ 外流-、 Ca^{2+} 内流-

神经末梢释放P物质-、突触后膜超极化

-

阻断神经冲动传递，产生镇痛作用



吗啡镇痛作用机制

- 激动不同脑区阿片受体
- 模拟内阿片肽作用
 - 传人神经末梢细胞膜超极化、P物质释放
 - 突触后膜超极化
- 阻断痛觉传导
- 产生中枢性镇痛作用

吗啡 morphine

药理作用



- 中枢神经系统

- 2 镇痛

特点： 强大

各种疼痛皆有效，
成瘾性

选择性高

钝痛>锐痛
不用于钝痛

机制： 激动 { 脊髓胶质区
丘脑内侧
脑室-导水管周围灰质

阿片受体

- 2 镇静、欣快症状

欣快机制： 激动边缘系统和兰斑核阿片受体

吗啡 morphine



药理作用

2 呼吸抑制

表现

机制：激动呼吸中枢阿片受体

2 其他作用

镇咳

催吐

抑制某些激素释放

缩瞳

神经内分泌

吗啡 morphine



药理作用

• 外周作用

Ø 消化系统

2 止泻、致便秘作用

s 兴奋胃肠平滑肌 → 张力 ↑

s 抑制消化道腺体分泌

s 排便反射减弱

s 机制：激动 极后区、孤束核 阿片受体

迷走N背核、肠肌

2 胆道 诱发胆绞痛

吗啡 morphine



药理作用

Ø 心血管系统

2 直立性低血压

机制：扩张血管（释放组胺）

抑制血管运动中枢（激动孤束核阿片受体）

2 脑血管扩张、颅内压- （继发于呼吸抑制）

Ø 其他

支气管

诱发哮喘

膀胱

尿潴留

子宫

延缓产程

Ⅰ 免疫系统

抑制

体液免疫

细胞免疫



吗啡 morphine

- 体内过程

- 2 吸收

- 2 分布：少量通过BBB

- 可通过胎盘

- 可经乳汁分泌

- 2 代谢：吗啡-6-葡萄糖苷酸

吗啡 morphine



临床用途

- 镇痛
 - 2 其他药物无效的急性锐痛 如：心肌梗死
 - 2 晚期癌症剧痛
- 心源性哮喘的辅助治疗（机制）
- 止咳 用可待因
- 止泻



吗啡 morphine

- 不良反应

- 2 治疗量引起的不良反应

- 2 耐受性

- 2 躯体依赖性 机制不清

突然停药 ① 兰斑核抑制解除 ① 戒断症状
└ CPAG脑啡肽合成、释放⁻ ① GABA、谷氨酸释放⁻ ──┐

成瘾的治疗

- 2 急性中毒及治疗

- 禁忌症



可待因 codeine

- 中枢性镇咳药
- 作用：与吗啡比较的特点
 - 2 CNS：镇痛、镇咳
呼吸抑制、镇静
 - 2 心血管、平滑肌
 - 2 成瘾性
- 用途：

人工合成镇痛药

哌替啶 pethidine



- 体内过程
 - 2 代谢物 去甲哌替啶
- 药理作用
 - 2 CNS: 与吗啡比较作用的异同点
 - 2 平滑肌: 兴奋作用比吗啡弱
 - 2 心血管系统: 作用与吗啡相同



人工合成镇痛药

哌替啶 pethidine

- 临床应用
 - 2 镇痛
 - 2 心源性哮喘
 - 2 麻醉前给药 人工冬眠
- 不良反应
 - 2 治疗量引起的不良反应
 - 2 急性中毒：部分表现与吗啡不同
 - 2 耐受性与成瘾性
- 禁忌症 同吗啡
- 药物相互作用 MAOI、氯丙嗪、三环类



人工合成镇痛药

芬太尼 fentanyl

- 激动m型阿片受体

特点

用途

美沙酮 methadone

- 特点：
 - 2 给药途径
 - 2 镇痛作用与吗啡相当
 - 2 其他作用类似吗啡
 - 2 耐受成瘾慢
- 用途：剧痛 脱毒治疗



人工合成镇痛药

喷他佐辛 pentazocine

- k型受体的激动剂，m型受体的部分激动剂

- 特点：镇痛
呼吸抑制 } 弱于吗啡

大剂量 BP ↑、HR ↑

精神症状

成瘾性小

- 用途 慢性剧痛



人工合成镇痛药

曲马朵 tramadol

- 中枢性镇痛药
- 特点：镇痛 弱
机制 激动阿片受体+其他机制
镇咳比可待因弱
呼吸抑制 弱
耐受、成瘾性低
- 用途 轻、中度疼痛（分娩止痛）
晚期肿瘤疼痛



其他镇痛药

罗通定 rotundine

- 作用： 镇静催眠、镇痛
- 机制： 阻断DA-R
促进脑啡肽、内啡肽释放
- 用途



阿片受体拮抗剂

纳洛酮 naloxone

纳曲酮 naltrexone

- 作用
- 用途



阿片类药物依赖性的治疗

- 脱毒治疗 针对戒断症状
 - 阿片受体激动药
 - 美沙酮 丁丙诺啡
 - 非阿片受体激动药
 - 可乐定 洛非西定
- 康复治疗 消除成瘾者对毒品的渴求
 - 诺曲酮（消除欣快感）
- 回归社会

