

## · 合理药物治疗 ·

## 停药反应及预防

昆明 39530 部队门诊部 黄循裕

凡是由于停药而使患者机体出现的一系列生理病理性改变称为停药反应。其临床表现及反应的程度因停用的药物不同而各异,轻的可自然消失,重的则给患者带来严重后果甚至危及生命。本文就常用药物引起停药反应的临床表现、机理及预防作一简述。

### 一、停药反跳

停药反跳系指经药物治疗后症状已缓解或消失,停药后疾病又复发或加剧。易引起停药反跳的药物有:

1. 普萘洛尔(心得安) 普萘洛尔为目前临床应用最广泛的 $\beta$ 受体阻滞剂,用于治疗高血压、心绞痛及各种原因所致的心律失常。但在用药过程中如果突然停药可致病情恶化,特别是长期用药后更易发生。主要表现为心绞痛加剧,血压升高,心律紊乱甚至发生致死性心肌梗塞,这些症状常于停药后2—5天发生,且有极大的危险性。其反跳机理一般认为,长期给予普萘洛尔,可导致心脏等组织的 $\beta$ 受体反馈性增加,突然停药后,可能引起 $\beta$ 受体对内源性儿茶酚胺的敏感性增高<sup>[1]</sup>;另一方面,在应用普萘洛尔期间,血浆中儿茶酚胺清除率减少,浓度增高。突然停药,高浓度的儿茶酚胺大量占据 $\beta$ 受体呈现激动作用,从而出现反跳。

普萘洛尔停药反跳的预防除了缓缓停药之外,还可在停用普萘洛尔前一周加服利血平以耗竭儿茶酚胺。尽管在应用普萘洛尔期间 $\beta$ 受体数目增多,但由于儿茶酚胺被利血平耗竭或部分耗竭而不能激动受体,就可避

免反跳<sup>[2]</sup>。一旦发生反跳,可重新给予普萘洛尔对抗。另外,长期大量应用普萘洛尔停药2—5天内可出现焦虑、震颤、大量出汗等症状,应注意。

2. 可乐宁 用可乐宁治疗高血压病突然停药,可致反跳性血压骤升、头痛、心悸等,严重者可发生颅内出血。可乐宁主要作用于中枢,激活延髓肾上腺 $\alpha_2$ 受体,从而抑制外周交感神经递质释放而呈降压作用。突然停药后,这种抑制作用解除,儿茶酚胺大量释放从而导致反跳<sup>[1]</sup>。预防反跳措施可采取逐渐减量的方法,并在1周前加服利血平以耗竭囊泡内儿茶酚胺。如发生反跳,可重新给予可乐宁并加大剂量,或给予酚妥拉明对抗,但一般不给 $\beta$ 受体阻滞剂。

3. 糖皮质激素 应用糖皮质激素治疗胶原性疾病(如风湿热、类风湿性关节炎、系统性播散性红斑狼疮等),如果在症状控制后突然停药,会导致这些疾病的复发。复发后症状有时比治疗前严重,如屡次复发可使这些疾病难以控制,甚至危及生命。糖皮质激素的这一反跳现象主要是病人对药物产生了依赖性所致。用糖皮质激素治疗酒渣鼻,开始可抑制脓疮的发生,但停药后常出现严重的反跳现象,产生炎性水肿和脓疮,有时毛细血管扩张更显著更广泛。长期超生理剂量应用糖皮质激素,抑制了下丘脑垂体肾上腺皮质内分泌系统,使内源性皮质功能不足甚至萎缩。一旦停药,由于内源性糖皮质激素供给不足而出现停药反应,轻者表现为软弱、胃纳

差、肌肉痛、发热等，重者可发生低血糖休克甚至死亡。预防糖皮质激素停药反跳可用昼夜节律给药法即在内源性氢化可的松分泌高峰时(每日清晨至上午 9 时)一次给予生理剂量(5—30 mg)，并且逐渐减量，一般在两周内减完。

4. 钙通道阻滞剂 长期应用钙通道阻滞剂维拉帕米、硫氮革酮等突然停药也可引起反跳。据报道<sup>[1]</sup>，2 例用维拉帕米治疗心绞痛患者，因漏服一次或因药源中断而停药后，均出现心绞痛症状，用硝异山梨醇也不能使其缓解，再服维拉帕米症状可消失。其反跳机理一般认为，在冠状动脉平滑肌细胞钙离子的跨膜运动可维持动脉痉挛性收缩的能力。长期应用钙通道阻滞剂可使细胞内钙离子耗竭，而细胞外钙离子正常，从而增加跨膜的钙梯度。突然停药后，进入细胞内的钙离子增加，引起冠状动脉痉挛而呈现反跳。

## 二、戒断现象

反复持续应用某些药物(如麻醉药品、精神药品等)极易产生成瘾或依赖性，一旦停药即产生一系列不同程度的生理病理反应即戒断现象。其临床表现及严重程度与药物特性有关。

1. 麻醉性镇痛药 包括吗啡及其合成代用品，阿片制剂，可待因、可卡因等。其中吗啡最易成瘾，戒断现象也最为严重，有人仅用 2—3 天即成瘾。其特点是强烈的心理依赖常迫使患者不择手段地去获得药物以达到欣快感和避免不适。表现为烦躁不安、失眠、震颤、流涕流泪、出汗、瞳孔散大、呕吐、腹泻甚至虚脱。出现的时间一般为停药后几个小时。持续应用哌替啶等吗啡代用品也易成瘾，但戒断现象较吗啡轻。

2. 精神药品 有人持续 11 天肌注强痛定(每天 100 mg)即产生依赖性，需加大剂量方能缓解疼痛而入睡；19 天后停药即产生强烈的用药欲望，并出现震颤、胸闷、四肢无力、心动过速、坐卧不安等明显的戒断症状。长期应用利眠宁突然停药可导致惊厥；安定可致震颤惊厥、腹腔及肌肉痛性痉挛、呕吐、出汗等。长期应用苯巴比妥突然停药可出现失眠加剧、兴奋、梦呓、恶梦、躁动、进行性软弱、视觉变形甚至抽搐等。长期服用甲丙氨酯、导眠能等停药后可出现情绪低落、感情不稳定、易激动、运动失调、甚至抽搐、精神错乱。

3. 抗精神病药 于长本等<sup>[2]</sup>报告 7 例应用氯氮平治疗慢性精神分裂症患者因药源中断停药后均出现戒断现象，精神症状与治疗前和治疗中均不同。重新给予氯氮平，戒断现象消失，恢复如前。

长期服用解热止痛散(片)一旦停药或不按时服药则出现头痛、周身不适等症状。有一患者自购去痛片服用长达 6 年之久，每日均按时服药，有时因工作或其它原因未能按时服药，即产生头痛、精神不振、周身不适发软等症状，如此时给药，上述症状消失。

戒断现象的预防，较好的办法就是加强药品管理，严格执行麻醉药品和精神药品管理办法。这些药品所致的戒断现象常给患者带来身心损害和严重的社会后果。因此，临床上必须严格掌握剂量，堵塞各种漏洞，禁止持续反复应用。

## 参 考 文 献

- [1] 陈刚. 新药与临床 1987;6(1):44
- [2] 王开贞. 山东医药 1985;(1):13
- [3] 于长本等. 新药与临床 1985;4(6):41

## · 书 讯 ·

《注射药物配伍指南》共收载 76 种常用的注射药物产品的性状、浓度、稳定性、剂量及其配伍性和配伍禁忌等资料，具有临床实用价值，可供医院药师、医师、护士及护士参考使用。本编辑室有少量存书，欢迎邮购。每本定价 2.00 元(挂号邮费另加 0.50 元)。