

# 盐酸二氢埃托啡的作用特点与不良反应

吴伯镛 吕素华 胡国相

(浙江省慈溪市人民医院, 慈溪 315300)

盐酸二氢埃托啡(简称DHE)是我国批准生产的第一个由我国研制成功的麻醉性高效镇痛药<sup>[1]</sup>。由于它的镇痛作用强烈,不良反应较轻,还有镇静、解痉、制动等作用,所以在临床各科的应用日趋广泛,但是,它的毒副反应的报告也随着使用的增多而增多。因为DHE是麻醉性的镇痛药,有成瘾性,已列入我国麻醉药品管理范围的品种,所以在临床必须正确使用,才能发挥它的更佳疗效,减少毒副反应。

## 1 作用特点

1.1 镇痛, DHE是阿片受体纯激动剂,特别对 $\mu$ 阿片受体有较强的亲和力,且有较高的内在活性,其药理活性比吗啡强6000~10000倍<sup>[2]</sup>,镇痛效价为吗啡的12000倍<sup>[3]</sup>。镇痛剂量小,它的等效镇痛剂量仅为吗啡的1/12000,只要肌肉注射10 $\mu$ g或舌下含化20 $\mu$ g,就能使人镇痛<sup>[1]</sup>。产生镇痛作用快,肌肉注射10 $\mu$ g、舌下含化20 $\mu$ g、静脉滴入10 $\mu$ g,分别在10~15、5~20、2分钟产生镇痛作用,维持4~6小时<sup>[3]</sup>。镇痛安全系数大, DHE在一般剂量内发生的副作用未经处理亦可自愈,超大剂量如24小时连续使用2400 $\mu$ g(最大日剂量的13倍)治疗晚期肿瘤所致的疼痛,患者可有昏睡、呼吸抑制,但血压、脉搏无明显变化,经吸氧,注射纳洛酮、尼可刹米等即转为正常<sup>[3]</sup>。经亚急性毒性试验,未见蓄积毒性、无致畸、致突变作用,对肝脾肾功能无毒性。上述镇痛作用均

优于吗啡、哌替啶、安依痛,临床上用于诊断明确的各种急性锐痛、慢性钝痛、内脏绞痛和复合全麻诱导中的镇痛,对吗啡、哌替啶长期使用无效的晚期癌症患者使用DHE仍有效,无交叉耐受现象<sup>[1]</sup>。

1.2 解痉, DHE对离体豚鼠回肠,小鼠和兔输精管电场刺激收缩有抑制作用<sup>[4]</sup>,能减弱小鼠在体肠运动张力,松弛离体或在体豚鼠胆总管括约肌,解除平滑肌的痉挛,上述作用与吗啡和哌替啶不同,临床上用于诊断明确的急腹症如胆囊炎、胆石症、胆道蛔虫症、胰腺炎等不需要同时使用硫酸阿托品,取得良好效果。

1.3 镇静与制动, DHE可使大鼠探究活动减少,接着行动迟缓,尾巴平举,最后保持某种固定姿态<sup>[5]</sup>,较小剂量可使猴活动减少或低头静坐,用较大剂量时则表现为嗜睡、流涎、共济失调和驯服<sup>[6]</sup>。当肝性脑病昏迷前期患者发生躁动时,静滴或肌肉注射10 $\mu$ g,即可使安静,效果明显优于安定和东莨菪硷。在输液反应剧烈寒战时,静滴10 $\mu$ g即可制止<sup>[3]</sup>。

1.4 戒毒, DHE镇痛作用强烈,依赖性不明显,采用DHE替代疗法戒除阿片类药物依赖,有可能既抑制戒断症状,可不出现自身的身体依赖性<sup>[7]</sup>。国外戒毒普遍采用美沙酮替代疗法,二者对照研究表明, DHE戒毒起效快,能迅速缓解戒断症状,不良反应少,脱瘾成功率高,严格按照7~10日递减疗法可不产生对它自身的依赖,不被拮抗剂所催瘾<sup>[8]</sup>。由于

DHE 的维持时间较短, 美沙酮虽然起效较慢, 而维持时间较长, 二者合用疗效会更好。

## 2 不良反应

2.1 成瘾性, DHE 的成瘾性虽然比其它的麻醉性镇痛剂小, 但随着使用量的增大, 特别是滥用现象的出现, 近期成瘾性的报道日渐增多, 岳钟英等报道 78 例每次含化 DHE1~2 片 (20~40 $\mu$ g), 每日 3~5 次不等, 连续用药 10 天以上成瘾者 11 例, 15 天以上成瘾者 48 例, 20 天以上成瘾者 19 例, 年均均在 15 天左右<sup>[10,11,12]</sup>。成瘾与用药时间和剂量呈正相关, 某些患者, 为了增强镇痛疗效, 任意增加每次服用量及用药次数, 更易致成瘾。

2.2 呼吸抑制, 宋丽敏等报道几例老年晚期肿瘤及胆囊炎胆石症患者, 伴有慢性肺源性心脏病, 肺部感染, 三度营养不良等症, 仅口含 DHE20~40 $\mu$ g, 2~3 次, 即出现呼吸减慢, 呈深昏迷, 经抢救无效而死亡<sup>[13,14]</sup>。提示, 对全身衰弱及有各种慢性肺部感染疾病, 特别是老年人应用 DHE 应该慎重, 并应必备 DHE 的拮抗剂及呼吸兴奋剂。

2.3 消化道反应, 刘慧英等报道, 二例均因疼痛口含 DHE20 $\mu$ g, 数分钟后, 疼痛缓解, 同时出现头晕伴有酒醉感, 继而恶心, 呕吐, 2 小时后, 上述症状逐渐自行消失<sup>[15]</sup>。

2.4 其它, 个别病例在含服 DHE 期间, 可能出现动作缓慢, 谈话慢而无力, 排尿困难, 甚至进食吞咽困难和大汗淋漓, 停药后, 这些症状会自行消失。

## 参 考 文 献

1 秦伯益. DHE 从镇痛到戒毒研究进展. 新药与临床,

1993; 2: 119—122

2 张石华. DHE 的镇痛作用特点与临床评价. 中国药房, 1994; 3: 32—33

3 黄昌霞等. DHE 的研究进展及其在消化内科临床的应用. 中华消化杂志, 1993; 3: 168—170

4 王丹心等. DHE 对离体动物电场刺激抑制作用. 中国药理学报, 1998; 5: 420—422

5 黄矛等. DHE 镇静作用的动物实验. 中国药理学报, 1988; 1: 50

6 黄矛等. DHE 的药理作用与毒付反应. 中国药理学报, 1982; 1: 9

7 王丹心等. DHE 对吗啡依赖大鼠和猴的实验治疗. 中国药理与毒理学杂志, 1992; 1: 36—40

8 王淑范等. DHE 的戒毒应用及其特点. 中国临床药理学杂志, 1992; 2: 106—112

9 吕小立等. 儿童服用大剂量 DHE 后抢救成功一例. 中华麻醉学杂志, 1993; 2: 139

10 岳钟英等. DHE 致成瘾依赖性 78 例. 中国医院药学杂志, 1994; 7: 327

11 王淑范等. DHE 的依赖性 2 例; 新药与临床, 1994; 1: 50

12 张晓岫. DHE 成瘾 14 例. 现代应用药理学, 1994; 1: 50

13 宋丽敏等. DHE 致呼吸抑制死亡 2 例. 中华老年医学杂志, 1993; 3: 172

14 刘慧英等. DHE 不良反应 2 例. 中国医院药学杂志, 1994; 4: 181

收稿日期: 1995—03—24