

# 美沙酮维持治疗临床指导手册



海洛因成瘾者社区药物维持治疗试点工作国家工作组

国家级美沙酮维持治疗培训中心

2005年6月（修订版）

## 前 言

阿片类物质（海洛因、鸦片、吗啡、度冷丁等）成瘾是一种反复发作的慢性大脑疾病，临床表现为不可控制的、不顾后果的、强迫性的觅药和用药行为，并伴有明显的行为、心理、个人功能、家庭功能和社会功能的损害，以及违法犯罪等诸多方面的问题。近 30 年来的研究表明，长期滥用阿片类物质可造成大脑的功能与结构、脑细胞形态学和生物化学等一系列脑神经生物学的病理性改变。因此，生物—心理—社会医学模式是认识和治疗阿片类物质成瘾的基本模式，而药物治疗、认知—行为治疗、心理康复治疗和社会综合干预是阿片类成瘾治疗的重要内容。

### 一、 美沙酮及其维持治疗概述

美沙酮是第二次世界大战期间在德国作为阿片类镇痛药被研制和合成的，当时主要用于代替吗啡镇痛。20 世纪 40 年代末的研究发现，美沙酮可有效地控制海洛因依赖的戒断症状。到 50 年代后期，美沙酮被广泛用于阿片类物质依赖的脱毒治疗。

我国在 20 世纪 60 年代末和 70 年代初，曾作为镇痛药生产和使用过美沙酮。从 90 年代初期开始至今，美沙酮一直是我国阿片类物质依赖的脱毒治疗的重要药物之一。

20 世纪 60 年代，Drs. Vincent Dole 和 Marie Nyswander 发现单一剂量的美沙酮可以控制海洛因的戒断症状长达 24 小时。Dole 等观察和分析了海洛因成瘾者的临床和病史特征，认为海洛因成瘾是一种疾病，并就此在洛克菲勒大学进行了改善阿片类物质成瘾药物治疗效果的研究。1972 年，美国食品药品监督管理局（FDA）通过美沙酮可用于阿片类物质成瘾的治疗，使其迅速变成了阿片类物质成瘾治疗的主要药物，随后便开始了美沙酮维持治疗的研究和广泛应用。目前，估计美国每天有 138,000—170,000 人接受美沙酮维持治疗。

近年来，基于对阿片类物质成瘾机理认识的深入和面对 HIV/AIDS 蔓延的威胁，世界上越来越多的国家开始推广美沙酮维持治疗，并期望以此来减少毒品犯

罪、降低危害和防止艾滋病的扩散。

阿片类药物成瘾是一种慢性脑病，美沙酮维持治疗就其本质而言属替代治疗，与糖尿病、高血压等慢性疾病的治疗一样，长期甚至终生用药是其主要特征。由于美沙酮属于麻醉药品，历史上对海洛因成瘾又存在着不同的观点和看法，所以对海洛因成瘾者的美沙酮维持治疗一直存在着争议。

赞成者认为美沙酮维持有如下好处：（1）治疗依从性较其它方法好；（2）可降低渴求感，减少觅药和用药行为；（3）减少非法药物的用量和用药频度；（4）减少注射使用毒品和经血液传播疾病（特别是艾滋病）的机会；（5）降低非法药物交易，减少犯罪；（6）为心理和行为等综合治疗提供机会；（7）改善病人健康状况，减低了医疗开支；（8）恢复和改善病人的个人功能、家庭功能和社会功能。

反对者则认为美沙酮维持的问题在于：（1）治标而非治本，不是根治的治疗方法；（2）淡化了吸毒的违法性，有可能助长吸毒恶习；（3）美沙酮有可能流入黑市而成为毒品。

然而，相比较而言，美沙酮维持治疗应该说还是利大于弊，加之阿片类药物成瘾是一种慢性高复发性疾病，对于大多成瘾者来说，彻底不使用非法药物和治疗药物是非常困难的。因此，美沙酮维持治疗仍是目前世界各国治疗海洛因成瘾的主要方法。尽管存在争论，但总的趋势是接受美沙酮维持治疗的国家正在逐年增加。

## 二、美沙酮的药理学

### （一）美沙酮的主要作用和作用机理

#### 1. 对中枢神经系统的作用

（1）镇痛作用：与机体抗痛系统（丘脑、脑室、导水管周围灰质和脊髓胶质区）的阿片受体（ $\mu$ -受体）结合，模拟内源性阿片肽作用，提高痛觉阈，减轻机体对疼痛的感受。

（2）镇静催眠作用：通过抑制脑干网状结构上行激活系统，产生镇静作用；与边缘系统的阿片受体结合，消除因疼痛引起的情绪反应，同时通过减轻疼痛和情绪反应改善睡眠。

（3）致欣快作用：兴奋脑奖赏通路（腹隔核、腹侧被盖区和前额叶皮质）

的  $\mu$ -受体，减弱或解除抑制性  $\gamma$ -氨基丁酸（GABA）神经元对多巴胺神经元的抑制作用，使脑奖赏通路的多巴胺递质释放增多，并作用于相应的多巴胺受体，使机体产生欣快感（euphoria）体验。

（4）呼吸抑制作用：降低呼吸中枢对二氧化碳（CO<sub>2</sub>）张力的敏感性和抑制桥脑呼吸调节中枢，产生中枢性呼吸抑制作用。

## 2. 对消化系统的作用

（1）兴奋胃肠道平滑肌：提高胃窦部及十二指肠上部平滑肌张力，抑制胃肠蠕动，延迟胃排空时间；提高小肠及大肠平滑肌张力，减弱推进性肠蠕动，延缓食糜及粪便通过。

（2）兴奋胃肠道括约肌：提高回盲结肠瓣及肛门括约肌张力，减慢肠内容物通过速度；可使 Oddi's 括约肌挛缩而导致胆绞痛。

（3）抑制消化道腺体：减少消化液分泌，延缓食物消化。

## 3. 对免疫系统的作用

（1）血浆蛋白：增高血浆  $\alpha_2$  和  $\beta$  球蛋白，增高 IgM、IgG。

（2）淋巴细胞：可见淋巴细胞增多现象。

（3）过敏反应：可促进肥大细胞释放组胺，出现皮肤瘙痒、荨麻疹、皮疹、皮肤水肿及关节肿痛；罕见出血性荨麻疹。

## 4. 对内分泌系统的作用

（1）促进抗利尿激素（ADH）释放：可引起钠水潴留，尿量减少和水肿。

（2）抑制促肾上腺皮质激素（ACTH）释放：可降低糖皮质激素水平，降低机体的应激能力。

（3）抑制性腺激素释放：如使滤泡刺激素（FSH）、黄体激素（LH）的分泌减少，引起女性月经不调；使男性睾酮减少、精液减少和精子活力下降。

## 5. 对心血管系统的作用

（1）对心律的影响：可减慢心率，抑制钾通道，引起心律失常。

（2）对血压的影响：可扩张容量血管，引起体位性低血压。

## 6. 对泌尿生殖系统的作用

（1）对泌尿系统的影响：促进抗利尿激素释放，使尿量减少；增加膀胱括约肌张力，引起排尿困难。

(2) 抑制性腺激素释放：可使性欲下降、性功能减弱（与药物和病人情绪有关）、阴茎勃起障碍和早泄等。

## (二) 美沙酮维持治疗的病理生理和药理学基础

1. 阿片类物质成瘾：长期滥用阿片类物质，可使大脑发生功能、形态结构和生物化学等神经生物学方面明显的或不可逆的改变。研究显示，阿片类物质成瘾有其特定的病理生理学基础，是一种反复发作的慢性脑疾病，临床表现为一种不可控制的和不顾后果的和强迫性的觅药及用药行为。因此，治疗阿片类物质成瘾的关键所，是在替代和补充内源性阿片肽数量不足，并改善其功能低下。

2. 美沙酮是一种治疗药物：美沙酮属阿片类镇痛药，按麻醉药品管理。与其它麻醉药品一样，在有资格的医疗机构，由医生处方用于治疗目的（如脱毒、替代维持和镇痛）时，其性质属于治疗药物，但当其流入黑市交易和用于其它非治疗目的（如娱乐性用药、获得快感）时，则属于毒品范畴。

### 3. 美沙酮用于维持治疗的药动学和药效学特点：

#### (1) 药动学特点：

1) 吸收：口服吸收良好 (>90%)，用药后 30 分钟可在血中测到，达峰时间为 2—4 小时；峰浓度可维持 2—6 小时。

2) 分布：以肝、肺、肾和脾内分布浓度最高，仅有部分进入脑组织；血浆蛋白结合率为 85%；可通过胎盘屏障进入胎儿体内。

3) 转化：主要在肝脏转化，其次在小肠粘膜和肺内进行代谢。各种代谢产物仍具有活性。

4) 排泄：主要通过肾脏排泄，少量可通过乳汁排泄。

5) 血浆半衰期 ( $t_{1/2}$ )：一般约为 15 小时 (10—18 小时)，长期使用可相应延长，约 25 小时 (13—47 小时)；有蓄积现象；达稳态血浓度的时间为 4—10 天，到达到稳态血浓度后，作用时间可达 24—36 小时。

6) 血药浓度：正常人治疗浓度为 0.48—0.86mg/L，中毒浓度为 2mg/L，致死浓度 >4mg/L。海洛因成瘾者个体差异较大，目前尚无明确的报道，但其控制戒断症状的血药浓度与中毒及致死浓度极为接近，临床用药时应高度给予重视。

#### (2) 药效学特点：

1) 作用强度：镇痛强度大约为海洛因的 2 倍，吗啡的 4 倍，度冷丁的 20

倍。

2) 作用时间：作用持久，能有效抑制戒断症状 24—32 小时；长期维持治疗者有的中断服药 1—3 日也不会产生明显的戒断症状。

3) 作用特点：镇痛和控制戒断症状剂量时，对意识、感觉（视、听、嗅、触觉）、智力和运动功能均无影响，同时有消除恐惧和焦虑作用。

4) 耐受性稳定：反复应用持续有效，控制戒断症状作用无耐受性。

### （三）美沙酮的不良反应

#### 1. 美沙酮用于维持治疗的特殊性

(1) 用药剂量大：美沙酮维持治疗的剂量通常是其镇痛剂量的 10—30 倍，是脱毒治疗剂量的 2—3 倍。因此，在维持治疗期间，病人的躯体状况、耐受性改变、合并使用其它治疗药物和私自使用非法药品等均可导致意外情况的发生。

(2) 用药时间长：美沙酮维持治疗时间的长短，是以病人非法药物使用和违法犯罪行为减少，以及个人功能、家庭功能和社会功能改善为标准来确定的，故其用药时间多为数月、数年，甚至终生。长期用药可增加美沙酮不良反应的发生率，因此有效的预防和治疗手段必不可少。

(3) 并发疾病多：海洛因成瘾者缺乏健康生活模式，使用毒品时缺乏安全保护措施，以及伴有各种高危险行为，故常并发有多种疾病。常见的如：结核病、各型肝炎、HIV/AIDS 病和性病等。因此，同时治疗并发疾病和注意药物之间的相互作用也应该是维持治疗的一个重要组成部分。

(4) 伴随情况复杂：美沙酮维持治疗是一个长期的过程，除碰到正常人所面临的问题外，病人还将碰到职业方面、家庭方面和法律方面，以及意外生活事件等方面的问题。无论这些事件是正性还是负性，都会在不同程度上影响病人的治疗和美沙酮的使用。因此，维持治疗过程中不能只看到美沙酮而忽视了上述复杂的伴随情况。

#### 2. 美沙酮的常见不良反应

(1) 中神经系统：嗜睡、过度睡眠和头晕。

(2) 消化系统：便秘、口干、恶心呕吐。

(3) 心血管系统：心律减慢、慢性心律失常和体位性低血压。

(4) 生殖系统：性欲下降，月经不调，阴茎勃起障碍及早泄。

(5) 泌尿系统：少尿、排尿困难。

(6) 对胎儿和新生儿的影响：死胎、早产及未成熟新生儿；新生儿呼吸抑制；出生后和断奶后即出现戒断症状。

(7) 对儿童的影响：部分儿童学龄期出现注意力不集中、学习能力低下和情绪控制障碍。

(8) 变态反应：皮疹、荨麻疹、支气管哮喘。

(9) 急性中毒：特征性的表现为昏迷、针尖样瞳孔、呼吸 2—4 次/分钟和潮式呼吸。

#### (四) 药物的相互作用

##### 1. 增强美沙酮作用的药物

(1) 药动学因素：甲氰咪胍可能抑制代谢酶、故能协同美沙酮，增强美沙酮作用。

(2) 药效学因素：酚噻嗪类、三环类抗抑郁药、苯二氮卓类、麻醉性镇痛药可协同美沙酮的中枢抑制作用，严重者可致呼吸抑制、血压下降、过度镇静、昏迷甚至死亡，故美沙酮与这些药物合用时必须减少剂量。美沙酮本身具有轻度降血压作用，当病人血容量下降或服用酚噻嗪类药时，可导致严重低血压反应；降压药中的美加明、胍乙啶和利尿药可加重体位性低血压反应。

##### 2. 降低美沙酮作用的药物

(1) 药动学因素：巴比妥类药物、苯妥英钠可增强肝细胞微粒体酶活性，加速美沙酮在体内的生物转化，加速美沙酮及衍生物经胆汁排泄，结果降低美沙酮止痛及抑制戒断症状的疗效。抗结核药利福平除增强微粒体酶活性加速生物转化外，能加强肝脏的首过效应、降低美沙酮的生物利用度，引起戒断症状。降低尿液 PH 值的药物氯化铵可加速美沙酮从尿排泄，降低血药浓度，诱发戒断症状。

(2) 药效学因素：阿片受体拮抗剂纳络酮、纳曲酮可诱发严重的戒断症状。

##### 3. 与其它药物的相互作用

(1) 与苯丙胺类合用，可能引起迟发性运动障碍。

(2) 与女性避孕药合用，可出现乏力、困倦等反应。

(3) 与酒精合用，可造成意外伤亡，故在美沙酮维持治疗中原则上应该禁酒。

### 三、美沙酮维持治疗的定义及其内容

#### (一) 维持治疗的定义

1. **维持治疗的定义：**美沙酮替代维持治疗是以生物—心理—社会医学模式为基础，应用医疗上合法的、使用方便的、作用安全和有效的药物代替毒品，并通过治疗改变病人的高危险行为和恢复病人的各种功能的一种综合性治疗方法。美沙酮维持治疗是使用美沙酮补充海洛因成瘾者体内内源性阿片肽量的不足，并改变其功能低下，使海洛因成瘾者恢复其正常的生理及心理功能，像正常人一样的生活。它不同于“脱毒治疗”，也不是通常所说的“戒毒”，更不是以“小毒代大毒”，而是一种治疗方法，如同高血压和糖尿病等的治疗需要长期或终生使用药物控制症状和维持治疗一样。

#### 2. 维持治疗的目的和作用：

(1) **减少非法药物使用：**有资料显示，维持治疗的第一年非法药物使用可减少 60%，第二年可减少 85%。

(2) **减少共用注射针具：**有资料显示，维持治疗的头 3 年，维持者 HIV 感染率为 5%，而非维持者感染率则为 26%。

(3) **减少违法犯罪行为：**有资料显示，维持治疗的头 4 个月，每百人年平均犯罪天数从 237 天减少到 69 天，减少了 70%；维持治疗 6 年后，减少到了 14.5 天。

(4) **恢复病人各种功能：**维持者能够像常人一般的工作和生活，就业率提高，其个人功能、家庭功能和社会功能均可得到较好的改善。

#### 3. 维持治疗的对象：

- 符合中国精神疾病诊断标准( CCMD-III )阿片类物质依赖诊断标准的海洛因成瘾者。
- 自愿申请进入美沙酮维持治疗程序海洛因成瘾者。

#### (二) 美沙酮维持治疗的内容

美沙酮维持治疗是一个系统的综合治疗方法，不是单纯意义上的替代维持和控制戒断症状。美沙酮维持治疗的内容主要包括以下 4 个方面：

#### 1. 美沙酮替代维持

##### (1) 临床适应症：



- 年龄在 18 岁以上；
- 使用阿片类物质病史 1 年以上；
- 两次脱毒治疗失败，间隔在一个月以上。

(2) 用药剂量及方法：

1) 等效剂量：1mg 美沙酮=2mg 海洛因=4mg 吗啡=20mg 度冷丁。

2) 引入期与引入剂量：指开始使用美沙酮并逐步调整剂量到稳定状态的时间，通常为 15—30 天。引入期一般分为：引入初期（旨在消除戒断症状）、引入中期（旨在达到耐受水平和减少渴求感）和引入后期（也称稳定期，旨在确定适合的剂量使躯体和情绪均感觉良好）三个阶段。首次引入剂量的适合与否，直接影响着病人能否顺利进入维持治疗程序。首次剂量不足病人会出现戒断症状，导致偷吸毒品和使用其它戒毒药物，造成病人脱失或出现意外；首次剂量过大会导致美沙酮过量中毒，甚至死亡。因此，首次剂量的确定和用药方法十分重要，常用的有 2 种方法：

- ① 逐日递增法：首剂量 20~40mg，以后每 2~3 日递增 5~10mg，直到病人的戒断症状得到完全控制，主观感觉良好为止。一般需要 15~30 天递增到维持治疗剂量。从理论上讲，此法较为安全，但在临床实际应用中大部分病人却往往因戒断症状得不到有效控制而私自合并使用海洛因、其它阿片类物质或戒毒药物。这些私有的、非法的和没有医生指导的用药行为一方面会导致意外中毒发生，另一方面也会影响美沙酮维持剂量的确定，同时依从性也较低。因此，在这个阶段需要加强对维持治疗病人的心理辅导和咨询，如果维持治疗门诊有志愿工作者，开展服药患者的小组辅导和小组讨论活动非常有助于患者顺利渡过这一个时期。
- ② 一日两次法：按临床经验，上午给 20~30mg，让病人出现戒断症状时或晚上（约 12 小时后）复诊，依据美沙酮的半衰期（大约 12 小时）推算能维持到次日（约 12 小时后）的美沙酮量第二次给予。次日可将前 2 次的剂量相加一次给予，此后再每天酌情增加 5mg，直到病人的戒断症状得到完全控制，主观感觉良好为止。此法较为安全，但必须告诉病人，出现戒断症状时立刻到门诊服药。然而，实际上许多病人出现戒断症状时往往是先用海洛因后再到门诊。

③ 注意事项：引入期是一个相对较长的过程，存在许多干扰给药剂量的不确定因素。如：

- A. 病人方面：尽管经过咨询与辅导，多数海洛因成瘾者还是不能很快的与医生建立起相互信任的关系。因此，问诊中病人提供的有关海洛因滥用时间、近期海洛因滥用量、过去是否使用过美沙酮及使用量，以及合并滥用其它药物的情况等等均是不可靠的。因为怀疑美沙酮的作用，或者是为了能够获得大剂量的美沙酮，部分病人往往会夸大海洛因得使用量，或者夸大过去美沙酮的服用量，若轻信病人则可能导致美沙酮过量甚至中毒。因此，反复仔细询问病人及其相关人员，对病史资料进行认真分析与判断是给药前必不可少的工作，不能掉以轻心。
- B. 医生方面：一个有药物滥用治疗经验的医生通常可以把握病人，获取较为真实的病史资料指导用药，而一个无此经验的医生则往往会被病人所欺骗和控制，或者是经不住病人的胡搅蛮缠向病人妥协。此种情况是十分危险的，应该给予高度的重视。
- C. 其他方面：通常在家属或者警察在场的情况下，病人往往会将自己的毒品滥用时间说得较短和将自己的毒品使用量说得较小，这都会影响医生的判断而影响美沙酮剂量的判断。因此，有必要单独询问病人，以求真实。

3) 维持期与维持剂量：维持期指经过一段时间（通常为 20~30 天）调整完成引入后美沙酮用药剂量相对稳定的时期，可能为数月、数年甚至终生。维持剂量指经医生处方的、理想控制戒断症状的、病人接受的、可抑制渴求感的、不影响意识活动和职业功能的、不出现明显毒副作用的每日美沙酮用药剂量。维持剂量通常应当在 60—100mg/日，因人而异。我国首批开诊的地区有过 5mg 和 160mg 维持的个案，因此，个体化给药是维持治疗必须遵守的原则，只凭医生经验或病人的主观感受用药，往往会导致剂量偏高或出现过量中毒。

4) 剂量调整：维持治疗是一个长期的治疗过程。进入稳定的维持状态后，维持剂量还会受合并滥用毒品、合并滥用其它药物、合并使用治疗其它疾病的药物，以及病人在维持治疗中的治疗状态等的影响。因此，应注意依据当时的具体情况，适当调整剂量以保证最适合的维持剂量。

5) 减量与停药：维持治疗一段时间后，随着病人的躯体状况、职业功能、家庭功能和社会功能等会逐渐得到改善和趋于稳定。部分病人和家属会主动提出减少美沙酮用药量，甚至停药的要求。应该注意的是，此要求是合理的。只要病人尿检阴性和没有使用非法药品，可以考虑逐渐减量、低剂量维持或缓慢停药，但病人仍应保留在治疗程序中继续接受其它方面的治疗。

## 2. 维持治疗中常见副作用的处理

(1) 便秘：宜使用润滑性泻药或者是中药（如番泻叶、通大海等），最好从引入期开始。

(2) 口干：鼓励病人多饮水，继续用药可因耐受而缓解或消失。

(3) 嗜睡：可适当降低剂量，或将服药时间调整到晚上。

(4) 头晕：多为一过性，继续用药可因耐受而缓解。

(5) 皮疹：多为一过性，继续用药可因耐受而缓解；若数日不退或加重，应考虑停药和转诊治疗。

(6) 兴奋多语：见于少数病人，多为一过性，与剂量偏高有关，适当减量后继续用药可因耐受而缓解和消失。

## 3. 维持病人的个案管理

(1) 管理者团队构成：

1) 医生与护士：应包括通科医生、精神科和心理医生及护士，主要负责医疗方面的问题。

2) 社会工作者：可由社工专业或受过专门训练的人员担任，主要负责病人的行为干预和组织各种活动。

3) 义务工作者：社会各界各团体中愿意帮助海洛因成瘾者，并且具有一定专业技能和经验的人，主要协助门诊的各项工作。

4) 同伴辅导员：可由表现较好的，经过挑选和受过培训的，戒毒成功的，或正在接受美沙酮维持治疗的病人担任。应强调的是，同伴辅导必须在医生和社会工作者的领导、监督和管理之下，严格执行医嘱和安排，不能让他们按照他们自己的意愿和行为模式工作。

(2) 医疗及病案管理：由医生和护士负责，包括医疗病历的建立和书写病程记录，治疗方案的制定与具体执行等。

(3) 非医疗个案管理：由社会工作者负责，包括对病人的各种行为干预和治疗计划安排，帮助病人解决生活和工作中的各种问题。

(4) 综合评估与监测：尿吗啡检测、违法犯罪行为、职业功能、家庭功能和社会功能，以及身体健康状况等，是美沙酮维持治疗的重要评估指标。定期进行评估和前后对比研究是修订和改善治疗方案及效果的重要方法。

### 3. 心理、行为及社会干预

美沙酮维持治疗并非单纯的使用美沙酮控制戒断症状，而是以此为基础将病人保留在治疗程序中，置于专业人员的管理、干预与监督之下，对病人进行有目的的、有计划的、有方法的和分阶段的系统治疗，以达到通过治疗改变病人行为的目的。治疗包括：(1) 咨询与辅导；(2) 认知—行为治疗；(3) 行为矫正；(4) 家庭治疗；(5) 就业咨询和培训指导，等等。

### 4. 相关疾病的治疗

美沙酮维持门诊应配备专门的通科医生和精神科医生，帮助维持治疗中的病人解决其它各种疾病，如常见的内科疾病和精神科疾病。

### 5. 医患关系问题

海洛因成瘾是一种反复发作的脑疾病，美沙酮维持治疗是一种基于生物—心理—社会模式的治疗方法，从事维持治疗的主要是医务工作者，这就决定了美沙酮维持治疗过程中医生与病人的关系就其本质而言是治疗者与被治疗者的关系。实践证明，缺乏界限的所谓“兄弟姐妹”和“朋友”等关系，往往会被海洛因成瘾者用来破坏药物滥用治疗机构（门诊和病房）的管理制度和规则。因此，美沙酮维持治疗中，医生与病人的关系只能是医患关系，治疗者是治疗过程中的主导因素，被治疗者从属于治疗者和依从于治疗程序。凡超出此关系以外的种种关系，均有可能被利用来违反和毁坏门诊的各种规章制度。这务必使每一个工作人员清楚，认真注意和对待。

## 四、 美沙酮维持治疗中的意外情况及其处理

美沙酮维持治疗门诊是以维持治疗为主要内容的机构，其抢救设备和医护人员配置有限，故仅能进行必要的初步处理后转诊病人。因此，维持门诊与周边的医院急诊科室和当地的 120 急救中心应该建立良好的合作关系，以便于出现意外

情况时病人的转诊、抢救与治疗。

### **(一) 单纯美沙酮过量和中毒问题**

严格管理和合理处方，一般不会出现。若医生经验不足和一味满足病人的要求则可能发生。

1. **美沙酮过量**：常表现为服药后出现欣快、头发晕发飘、很快入睡（不分时间）、嗜睡和睡眠时间延长。此种状态正是病人追求的状态，故病人一般不会认为自己过量，而是感觉很好。因此，医生应注意观察，仔细询问，适当减量，以避免中毒发生。

2. **美沙酮中毒**：轻度中毒时呼吸减慢加深，中度中毒时呼吸减慢减弱，重度中毒时出现昏迷、针尖样瞳孔、呼吸时有时无，呼吸每分钟 2—4 次，出现潮式呼吸，甚至呼吸麻痹。其抢救除常规急诊处理外，应尽早和足量静脉推注纳络酮，直至病人苏醒和呼吸恢复正常，然后改为静脉滴注或肌注纳络酮并维持 24 小时以上，以防止纳络酮拮抗作用消失后出现再度昏迷。

### **(二) 合并其它阿片类物质过量中毒问题**

海洛因成瘾者使用海洛因的原因一是为了得到海洛因的正性强化作用（欣快感），二是为了避免海洛因的负性强化作用（戒断症状）。因此，无论在何种情况下海洛因成瘾者都有可能使用海洛因或其它阿片类物质，这和人们想象的“不难受就可以不吸”完全不同，他们的特点是“想舒服就要吸”。美沙酮虽然可以理想地控制海洛因成瘾者的戒断症状，但就其致欣快作用而言远比海洛因弱。为了缓解戒断症状和获得“快感”，进入美沙酮维持治疗程序的病人在引入期和维持期都有可能合并使用海洛因或其它阿片类物质。

1. **引入期**：多因美沙酮剂量偏低不能有效控制戒断症状所致。病人可能由于对美沙酮缺乏了解、担心出现戒断症状，或已出现戒断症状时均可能同时使用海洛因或其它阿片类物质，造成阿片类物质过量或中毒。

2. **维持期**：此期美沙酮的用量虽然较为充足，但有的维持治疗病人仍然会为了“久别的欣快感”而合并使用海洛因。维持量的美沙酮加上要求达到“快感”的海洛因量，两者的相加作用极易造成阿片类物质过量或中毒。

3. **诊断及抢救**：无论在美沙酮引入期还是维持期，凡合并海洛因等阿片类物质所造成的过量中毒，均应诊断为“合用海洛因（或其它阿片类物质）引起的

阿片类药物中毒”，不能简单地诊断为“美沙酮过量中毒”。因为此时美沙酮的使用剂量在病人的治疗剂量范围，而造成中毒的原因是合并使用的海洛因（或其它阿片类药物）。“合用海洛因（或其它阿片类药物）引起的阿片类药物中毒”的临床表现和抢救与阿片类药物中毒的表现和中毒相同。

### （三） 合并其它药物过量问题

1. **镇静催眠药：**海洛因成瘾者大多合并有此类药物的滥用和依赖，进入维持治疗后仍可能继续长期或不定期的使用镇静催眠药。镇静催眠药与美沙酮合用，其中枢抑制作用协同增强，可导致深睡、昏迷，甚至死亡。若出现此类情况，除按常规急诊抢救治疗外，应考虑使用呼吸中枢兴奋药（如洛贝林、可拉明等）和阿片受体拮抗剂纳络酮。

2. **脱毒药物：**目前市面上合法和不合法的“戒毒药”种类繁多，性质不明，而维持治疗者出于种种原因，往往会合并使用此类药物并出现过量 and 中毒。此时，应立即与急诊机构联系，及时转诊病人并协助其诊断和治疗。

3. **酒精：**维持治疗过程中的病人不可避免地会出现合并饮酒的问题，酒精与美沙酮合用，其中枢抑制作用会产生协同增强效应，故可导致深睡、昏迷，甚至呼吸中枢抑制及死亡。因此，维持治疗期间应禁止长期和大量饮酒，社交和娱乐性饮酒时宜饮低度果酒，切忌过量。若饮酒后出现深睡、昏迷或呼吸抑制等中枢抑制的表现时，可按急性酒精中毒和急性阿片类药物中毒抢救。纳络酮对酒精和美沙酮均有较好的催醒和拮抗作用，应为首选药物。

### （四） 合并妇产科情况

目前尚未有美沙酮导致胎儿畸形的报道，但发现美沙酮可通过胎盘屏障而影响胎儿，造成死胎、早产及未成熟新生儿。美沙酮作用时间较长，美沙酮维持的孕妇分娩后其新生儿可能会出现呼吸抑制、新生儿窒息和美沙酮依赖的戒断症状。由于美沙酮可通过乳汁排出，因而哺乳期的婴儿可能会存在有一定程度的美沙酮依赖现象，停止哺乳时可能出现轻度的戒断症状。因此，美沙酮维持治疗的孕妇应该向产科医生报告自己美沙酮使用的情况，以便采取相应的措施。

### （五） 合并 HIV/AIDS

美沙酮维持治疗病人中的 HIV/AIDS 者应被列为重点关注的对象，除常规的美沙酮维持治疗外，还应该积极的和系统的进行抗艾滋病治疗，同时引入艾滋病

关怀项目，给他们予更多的关心与帮助。

#### **（六） 合并外科、内科等其它疾病的情况**

美沙酮维持治疗中的病人如出现外伤、骨折和需手术治疗，以及出现其它疾病时，应通过病人或门诊医务人员让相关科室的医生知道病人的情况，如服用美沙酮的剂量、服用时间和其它相关的病情资料，以便各科医生在治疗中采取相应的措施。