

## 4 参考文献

- [1] 程柳云. 伊曲康唑一日疗法治疗念珠菌性阴道炎 170 例疗效观察 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 1998, 145(3): 160.
- [2] 王淑贞. 实用妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 561-563.

- [3] 郭燕燕, 周世梅. 实用妇产科药物治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 38.
- [4] 张连华. 斯皮仁诺治疗复发性霉菌性阴道炎 40 例疗效观察 [J]. 山东医学, 2000, 45(24): 24.

(收稿 2006-03-23)

# 丁丙诺啡舌下片治疗海洛因依赖的疗效

李赐聪 林伟鹏 张建美 张少荣

**摘要** 目的: 观察评价丁丙诺啡舌下片对海洛因依赖者戒断症状的疗效。方法: 运用丁丙诺啡舌下片对 197 例海洛因依赖者进行治疗, 治疗前后用海洛因戒断症状评定量表进行评分, 观察治疗效果。结果: 治疗前后评分差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。结论: 较低剂量丁丙诺啡舌下片能较全面、有效地控制戒断症状, 在较短时间内达到脱毒目的。

**关键词** 海洛因依赖 物质戒断综合征 丁丙诺啡舌下片

吸毒不仅危及人类健康、家庭幸福和社会稳定, 甚至成为艾滋病的重要播散源, 是当今社会的一大隐患。急性脱毒治疗是戒毒治疗的第一阶段。丁丙诺啡是阿片受体部分激动剂, 是阿片类药物依赖脱毒治疗颇具前景的药物。我们按照卫生部《阿片类成瘾常用治疗方法指导原则》、《强制戒毒所医疗工作手册》, 对丁丙诺啡舌下片临床戒毒疗效进行观察研究和评价。

## 1 资料与方法

**1.1 病例纳入标准** (1) 符合卫生部《阿片类成瘾常用戒毒疗法指导原则》临床诊断标准或 DSM-IV 阿片类药物依赖诊断标准。(2) 有确切海洛因病理性用药模式、连续吸注海洛因 > 6 个月。(3) 停用海洛因或替代品后 24 h 内出现戒断症状, 阿片类戒断综合征量表 (OWS) 总分 > 50 分。(4) 尿吗啡定性试验呈阳性反应。(5) 既往无严重传染病史, 无慢性心、肝、肾和内分泌代谢系统疾病史。

**1.2 一般资料** 根据上列条件确定海洛因依赖者 197 例, 均为深圳市南山区公安分局强制戒毒所强制戒毒的阿片类药物依赖者, 实行严格的封闭式管理, 其中男 155 例, 女 42 例。年龄 18~43 岁, 平均  $(24.3 \pm 3.5)$  岁。未婚 71.6%, 已婚 28.4%。文盲 1.0%, 小学 37.9%, 初中 51.3%, 高中及以上 9.8%。静脉注射或静注 + 烫吸 91.9%, 烫吸 7.1%, 肌注 + 烫吸 1.0%。吸毒量 (自诉) 0.2~4.0 g/d, 平均  $(0.8 \pm 0.3)$  g/d。

**1.3 给药原则及方法** 盐酸丁丙诺啡规格 0.2 mg/片。根据依赖者戒断症状的严重程度、每日平均滥用量和末次吸食量的不同, 因人而异, 给予适当剂量, 全部监督舌下含化。治疗期间如戒断症状控制不理想或

不良反应过重, 可予适当增加剂量或减少剂量, 具体方法为: 第 1~3 天 0.4~1.2 mg, 每天 8~12 h 1 次, 第 4~8 天 0.2~0.4 mg, 每 8~12 h 1 次。准备多沙普仑针剂, 预防过量引起呼吸抑制时使用。不规定必须完成 8 d 服药量, 依赖者可提前申请停药, 但不延长停药时间。

**1.4 简要病历记录表 戒断症状评定量表:** 于治疗前及治疗期间每日服药 2 h 后进行评分, 临床症状分 5 级, 严重程度分 4 度, 即 0 度: 无症状; I 度 (轻度): 经询问有症状; II 度 (中度): 主动诉说有症状, 但可忍受; III 度 (重度) 症状不能忍受。

**1.5 不良反应监测** 于用药前及用药后每日记录受试者体温、呼吸、脉搏、血压及各种临床可能出现的不良反应。

**1.6 统计学方法** 采用 SPSS 10.0 统计软件处理。计量资料用  $t$  检验, 计数资料用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

**2.1 受试者治疗期间戒断症状总分逐日变化** 如表 1 所示, 受试者治疗前戒断症状评分  $96.55 \pm 12.44$ , 治

表 1 受试者治疗期间戒断症状总分逐日变化 ( $n=197$ )

治疗前后	戒断症状总分
治疗前	$96.55 \pm 12.44$
治疗后	
第 1 天	$77.47 \pm 25.66$
第 2 天	$58.67 \pm 20.58$
第 3 天	$40.85 \pm 20.08$
第 4 天	$33.57 \pm 16.76$
第 5 天	$20.76 \pm 11.68$
第 6 天	$10.45 \pm 6.57$
第 7 天	$8.45 \pm 4.25$
第 8 天	$5.75 \pm 2.39$

注: 用药前后比较,  $P < 0.01$

疗后第 1 天为  $77.47 \pm 25.66$  ( $P < 0.01$ ), 第 8 天为  $5.75 \pm 2.39$ , 说明戒断症状在治疗后改善迅速。

2.2 主要症状逐日减分情况 从表 2 可见, 受试者

主要戒断症状治疗后有显著改善, 以至完全消失, 其中对毒品的渴求感、哈欠、流泪改善显著, 对各种疼痛缓解明显, 观察中睡眠有改善, 但效果最差。

表 2 受试者治疗期间主要戒断症状逐日减分情况 ( $n = 197$ )

用药前后	渴求感	流泪	哈欠	骨肌肉痛	腹痛、腹泻	失眠
用药前	$2.90 \pm 0.37$	$5.65 \pm 0.67$	$5.39 \pm 0.66$	$8.48 \pm 1.21$	$5.33 \pm 3.30$	$12.00 \pm 0.00$
用药后						
第 1 天	$2.43 \pm 0.60$	$4.21 \pm 1.61$	$4.47 \pm 0.58$	$7.60 \pm 2.04$	$3.85 \pm 3.40$	$10.96 \pm 1.68$
第 2 天	$1.64 \pm 0.85$	$2.37 \pm 0.97$	$2.33 \pm 1.71$	$6.48 \pm 2.36$	$3.34 \pm 3.06$	$8.20 \pm 3.22$
第 3 天	$1.05 \pm 0.75$	$2.04 \pm 0.85$	$1.36 \pm 0.99$	$5.33 \pm 1.88$	$2.68 \pm 3.05$	$6.80 \pm 3.52$
第 4 天	$0.67 \pm 0.38$	$1.38 \pm 0.47$	$0.89 \pm 0.38$	$4.21 \pm 1.07$	$1.78 \pm 3.06$	$5.52 \pm 3.42$
第 5 天	$0.26 \pm 0.60$	$1.22 \pm 0.34$	$0.74 \pm 0.43$	$3.21 \pm 1.07$	$1.17 \pm 0.68$	$4.70 \pm 3.40$
第 6 天	$0.06 \pm 0.33$	$0.74 \pm 0.56$	$0.67 \pm 0.31$	$2.06 \pm 1.40$	$0.66 \pm 1.40$	$4.65 \pm 3.08$
第 7 天	$0.03 \pm 0.22$	$0.06 \pm 0.43$	$0.03 \pm 0.09$	$1.74 \pm 1.08$	$0.35 \pm 0.42$	$3.68 \pm 3.05$
第 8 天	0	0	0	$0.84 \pm 1.22$	$0.03 \pm 0.25$	$3.50 \pm 2.78$

注: 用药前后比较,  $P < 0.01$

2.3 不良反应 治疗期间不良反应主要有恶心、呕吐 10 例(占 5.1%, 其中较重 3 例占 1.5%), 头晕、头痛 12 例(占 6.1%), 血压降低 5 例(占 2.5%), 便秘 30 例(占 15.2%), 予缓泻剂果导后缓解。未发现呼吸抑制等严重不良反应。

### 3 讨论

丁丙诺啡是蒂巴因的衍生物, 是阿片受体的部分激动剂, 由于其部分激动和拮抗特性, 可缓解阿片类戒断症状<sup>[1]</sup>, 该药与中枢神经系统  $\mu$  和  $\kappa$  阿片受体亲和力强、解离速度慢, 具有镇痛活性强、作用时间长等特点。国外在 1978 年首次报道用丁丙诺啡治疗阿片类成瘾者, 我国 1994 年开始有舌下片用于脱毒治疗的报道。一些对照及研究显示, 丁丙诺啡在减轻海洛因依赖戒断症状方面可能优于可乐定单药, 与美沙酮口服液相当<sup>[2-3]</sup>。含片在临床上使用相对较方便。经我们对 197 例阿片类成瘾者进行的临床脱毒观察, 结果显示该舌下片能较全面、有效地控制戒断症状, 在较短时间内达到脱毒目的。一般一个疗程(8 d)后, 绝大部分戒断症状可减轻或消失, 其对各种疼痛、渴求、哈欠等缓解作用明显, 对其它戒断症状的改善也明显。观察中改善最差者为失眠, 加用舒乐安定后效果仍不显著。我们原有治疗方案为丁丙诺啡针 + 颅痛定针肌注, 在第 1~3 天, 大部分成瘾者自诉在睡眠改善方面更佳(临床初步印象, 未做对照及统计), 笔者体会, 舌下片一般在 20~40 min 后起效, 当戒断症状出现或预期出现时给予足量效果较好。本次观察中有 2 例治疗第 1 天给予含片, 2 h 后诉症状加重, 经询问为给药前 6~8 h 最后 1 次吸食, 给药时尚无戒断症状, 支持文献<sup>[4]</sup>报道丁丙诺啡当体内存有海洛因时可以出现拮抗作用。

本次观察中给予最大剂量 1.2 mg(6 片), 每 8 h 1 次, 控制自诉每日吸注海洛因 4.0 g 成瘾者的戒断症

状效果明显, 本次观察运用剂量远较文献记录首剂 3 mg, 不能控制症状可再加 1~2 mg 以及徐国柱等提出的轻度用 0.5~1.0 mg, 每 8 h 1 次, 中度用 1.0~1.5 mg, 每 8 h 1 次, 重度用 1.5~2.0 mg, 每 8 h 1 次的原则为低<sup>[5-6]</sup>。具体原因有:(1) 本次观察受试者均为强制戒毒人员, 全封闭式的行政强制戒毒, 可能使成瘾者相对用药量较少。(2) 本次所用剂型规格较小(0.2 mg/片), 给药数量较多在心理上造成用药较多的感觉, 有助于戒断症状缓解。(3) 成瘾者所用海洛因纯度较低, 以及叙述吸毒量可靠性较差影响用药判断。

丁丙诺啡舌下片滥用潜能相对较低, 在本次观察也有所体现, 部分成瘾者在戒断症状消失后自己要求停药, 时间由 5~8 d 不等, 未出现要求延长用药期限者。提示该药在长期运用上有研究前景。根据美国成瘾研究中心利用正常志愿受试者试验, 2 周内将丁丙诺啡剂量增至 8 mg/d, 再持续 6 周。停药后未产生戒断症状, 纳洛酮催促试验阴性<sup>[7]</sup>。

### 4 参考文献

- [1] 姜佐宁. 海洛因成瘾与现代治疗 [M]. 北京: 科学出版社, 1997: 174-178.
- [2] 汪兵, 黄世杰. 海洛因成瘾治疗的现状和前景 [J]. 国外医学: 药学分册, 2003, 30(2): 42.
- [3] 徐国柱. 丁丙诺啡舌下片用于海洛因依赖者脱毒治疗临床评价 [J]. 中国药物依赖性杂志, 2002, 11(4): 280-285.
- [4] 张锐敏. 海洛因依赖者脱毒治疗中丁丙诺啡与美沙酮的比较研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 1993, 19(5): 295-296.
- [5] 姜佐宁. 海洛因成瘾与现代治疗 [M]. 北京: 科学出版社, 1997: 184.
- [6] 徐国柱, 邓艳萍, 刘志民, 等. 丁丙诺啡对阿片类依赖者脱毒治疗原则 [J]. 中国药物依赖性通报, 1997, 4(4): 198.
- [7] MELLO N K, MENDELSON J H. Behavioral pharmacology of buprenorphine [J]. Drug Alcohol Depend, 1985, 14(3-4): 283-303.

(收稿 2006-03-22 修回 2006-03-27)