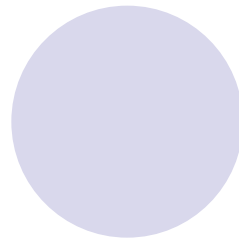
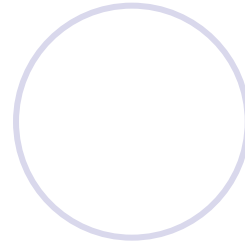
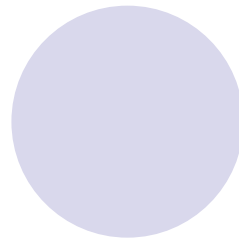
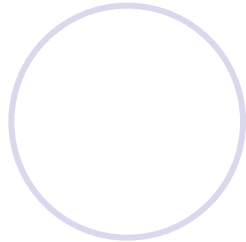
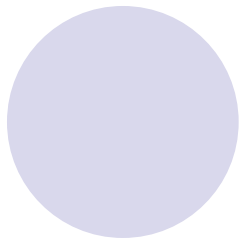




我国应用丁丙诺啡戒毒 回顾与展望

徐国柱 段砾璐

北京大学中国药物依赖性研究所



背景资料

国外的丁丙诺啡

镇痛：1970s 研制

1980s 注册用于镇痛

1990s 研制舌下片

戒毒：1980s II期临床

1980s-1990s III期临床

1980s 后期用于维持治疗

应用较多的国家：法国 英国 美国
澳大利亚



国内的丁丙诺啡

镇痛：1980s 中期研究仿制注射剂

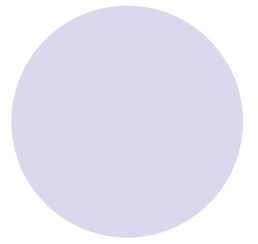
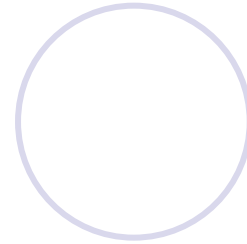
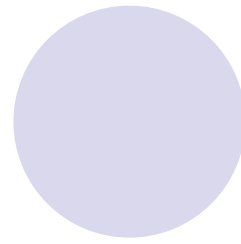
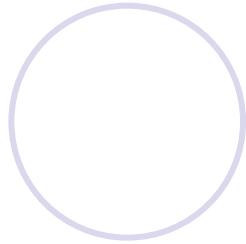
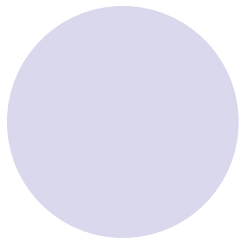
1991年 注射剂上市

1996年 舌下片上市、镇痛

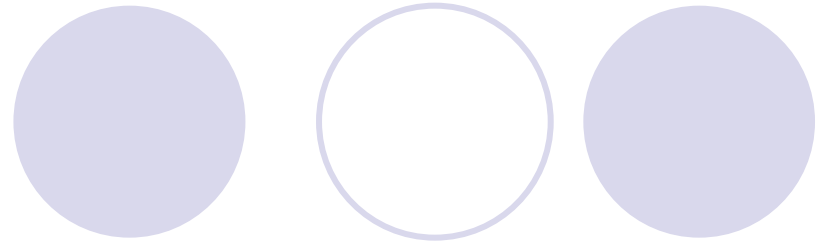
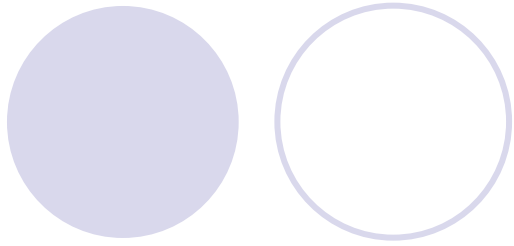
戒毒：1990s 初期开始用于戒毒

2001年 II 期临床试验用于脱毒

2002年 II 期临床试验用于维持治疗



国内应用于戒毒回顾



全国大部分戒毒机构、戒毒医务人员
都使用过丁丙诺啡治疗阿片类依赖。



国内文献回顾

- 1992年首次报导丁丙用于戒毒
- 截止目前发表的文章：
 - 正式发表 46篇
 - 其中用于脱毒治疗44篇
 - 用于维持治疗2篇
 - 专集（题）类； 2本

临床应用剂型分析

- 肌肉注射用药 33篇，均为脱毒治疗
- 静脉滴注用药 2篇，均为脱毒治疗
- 舌下用药 9篇（7篇脱毒，2篇维持）
- 另外2篇脱毒治疗所用剂型不详，可能是肌肉注射



用药方法分析:单一用药

共17篇:

- 9篇为无对照研究
- 3篇与美沙酮对照研究
- 2篇对不同剂型对照研究
- 1篇对不同疗程对照研究
- 1篇同时与美沙酮和不同疗程对照研究
- 1篇对不同依赖程度患者对照研究

用药方法分析：梯度用药

共14篇：

- 美沙酮—丁丙诺啡9篇
- 美沙酮—丁丙诺啡—可乐定—纳曲酮1篇
- 美沙酮—丁丙诺啡—洛非西定3篇
- 美沙酮—丁丙诺啡—曲马多1篇

用药方法分析：联合用药

共12篇

- 合并二氢埃托啡 4篇
- 合并可乐定 3篇
- 合并安定类 2篇
- 合并HANS戒毒仪 1篇
- 合并戒毒灵 1篇
- 合并异丙嗪 1篇

脱毒治疗使用剂量分析

单纯使用丁丙诺啡的最大日剂量:

- 肌肉注射：平均1.5mg
范围1.2—3.5mg
- 静脉注射：0.6mg
- 舌下含片：范围 1.8mg—18mg

脱毒治疗使用剂量分析

与美沙酮梯度用药:

- 在使用美沙酮第4-8天接丁丙诺啡
- 10份研究中有9份使用的肌肉注射剂
- 剂量0.6-1.2mg/日

使用者的总体评价

- 普遍认为丁丙诺啡脱毒安全、有效
- 无因使用过量引起呼吸抑制的报道
- 撤药比美沙酮容易
- 有人屡屡碰到所谓“催促反应”

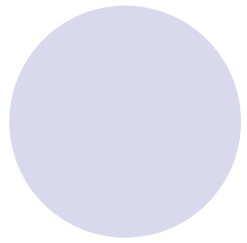
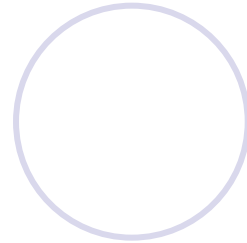
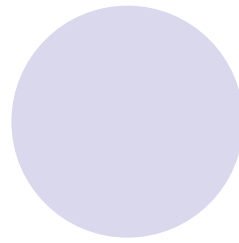
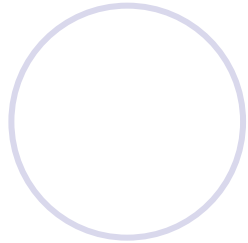
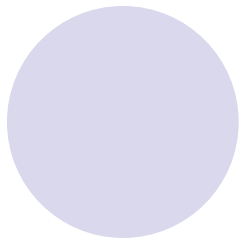
我国应用丁丙诺啡的特点

- “四多四少”

1. 使用丁丙诺啡注射剂的多，使用舌下含片的少
2. 联合用药或梯度用药的多，单独使用丁丙的少
3. 认为效果不如美沙酮的多，与美沙酮等效的少
4. 用于脱毒治疗的多，用于维持治疗的少

- “二个不到位”

1. 用药剂量不到位
2. 给药时机不到位



前景展望

The top of the slide features five circles arranged horizontally. From left to right, they are: a solid light purple circle, a hollow light purple circle, a solid light purple circle, a hollow light purple circle, and a solid light purple circle.

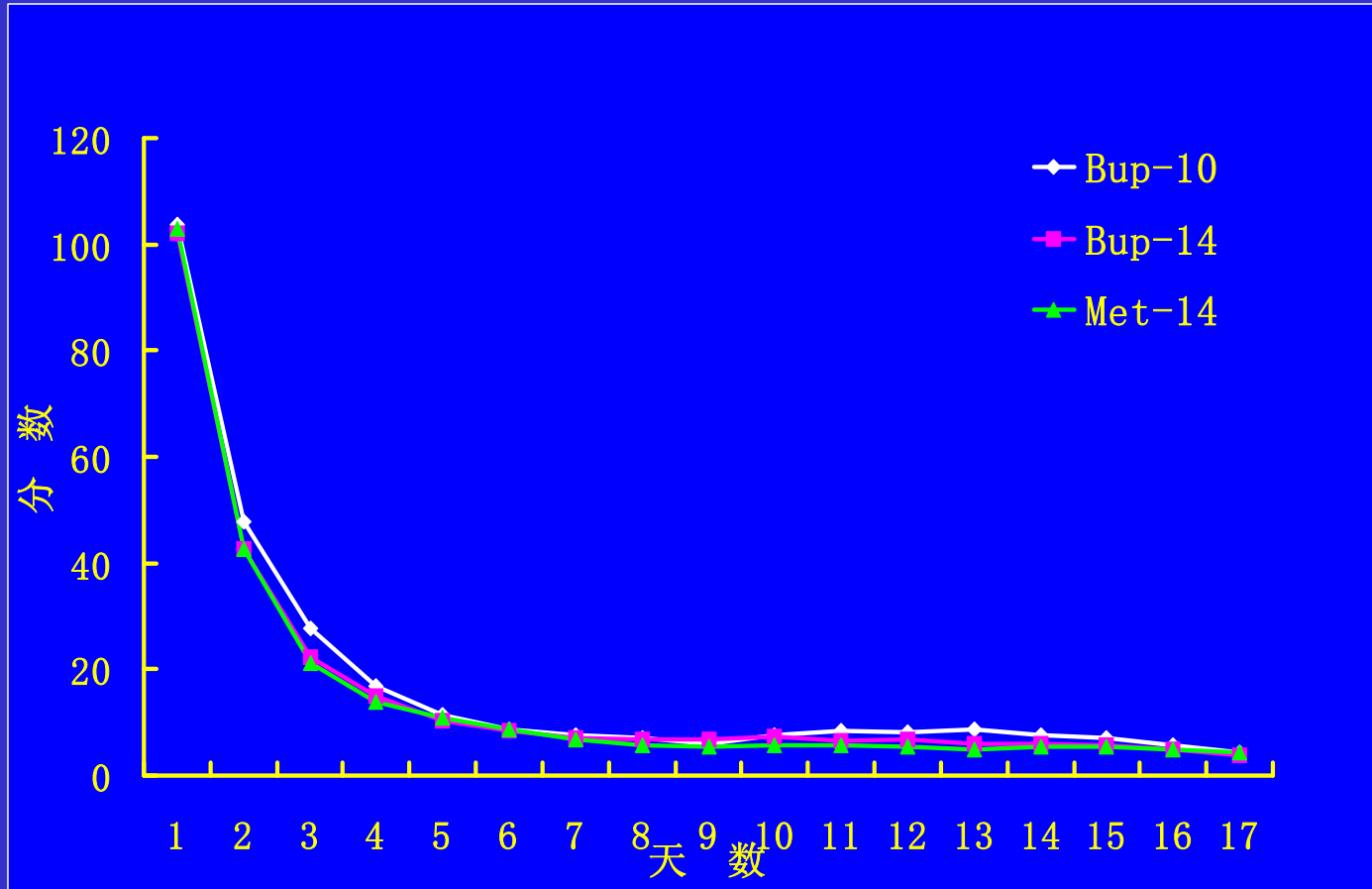
对丁丙诺啡药效如何评价？

应用丁丙诺啡治疗阿片类依赖，只要使用剂量合适，就能达到与美沙酮等效的效果。

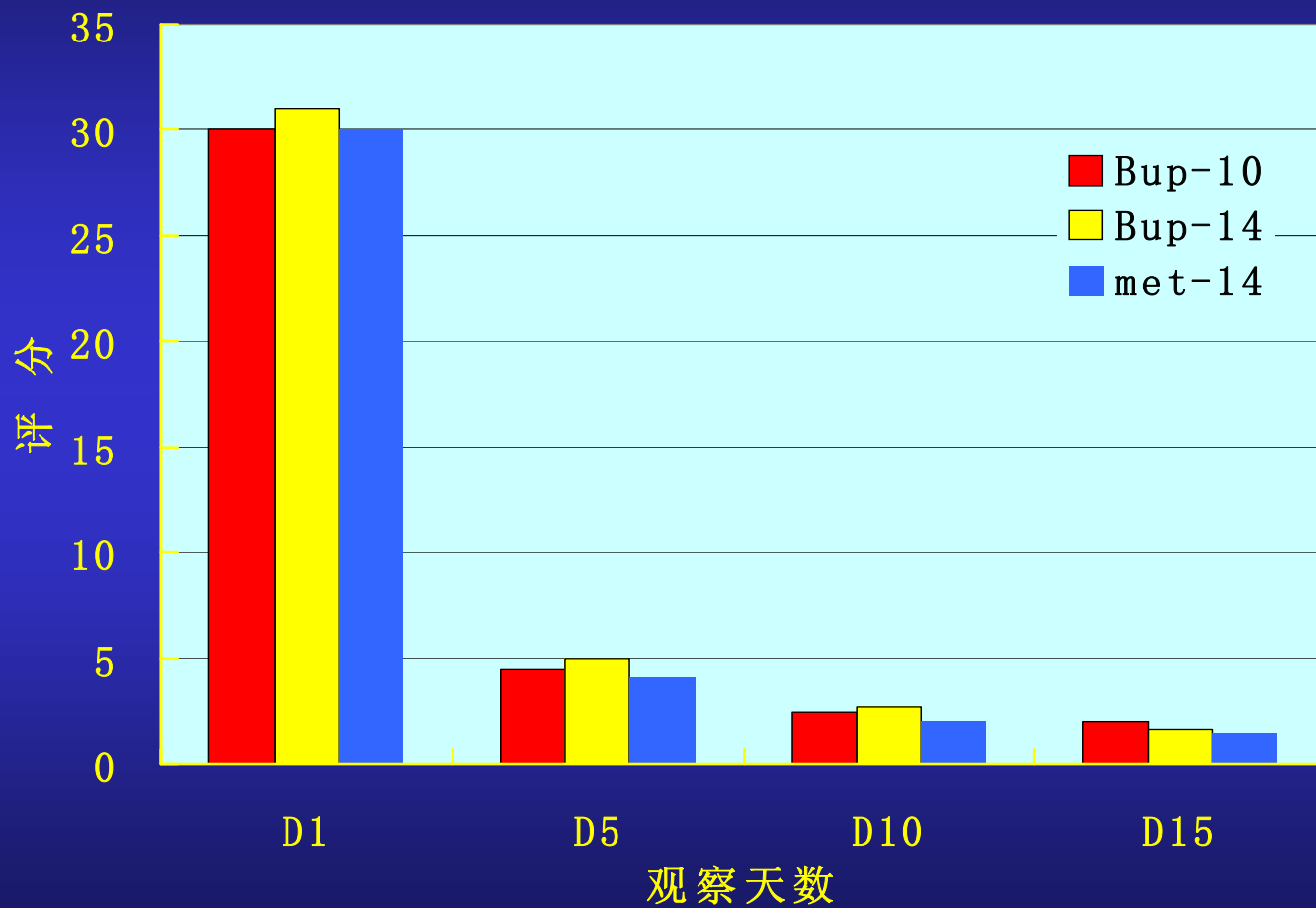


- 国内一项大样本、多中心、双盲双模拟临床脱毒对照试验表明：等效
- 病例数： 试验组丁丙诺啡120例， 对照组美沙酮119例

丁丙诺啡与美沙酮双盲对照试验 戒断症状总分逐日变化



各组HAMA量表比较





掌握脱毒治疗技术关键

- 合理的用药剂量
- 合适的给药时机

推荐使用含片的剂量

- 1-3日：剂量应尽量充分

轻度：1-1.5mg, q8h

中度：2-2.5mg, q8h

重度：3-6mg, q8h

第1日最大剂量曾用到 18mg

- 2-3日：开始减量，每日减少20-30%
- 脱毒治疗周期：10-14天



由于剂量不足可能会导致：

- 丁丙诺啡控制戒断症状效能不如美沙酮
- 将尚存的戒断症状误认为是丁丙诺啡的拮抗作用所引发的“催促现象”



合适的给药时机是：

- 出现轻、中度戒断症状时
- 使用海洛因或美沙酮至少24h时以后



丁丙诺啡含片用于维持治疗

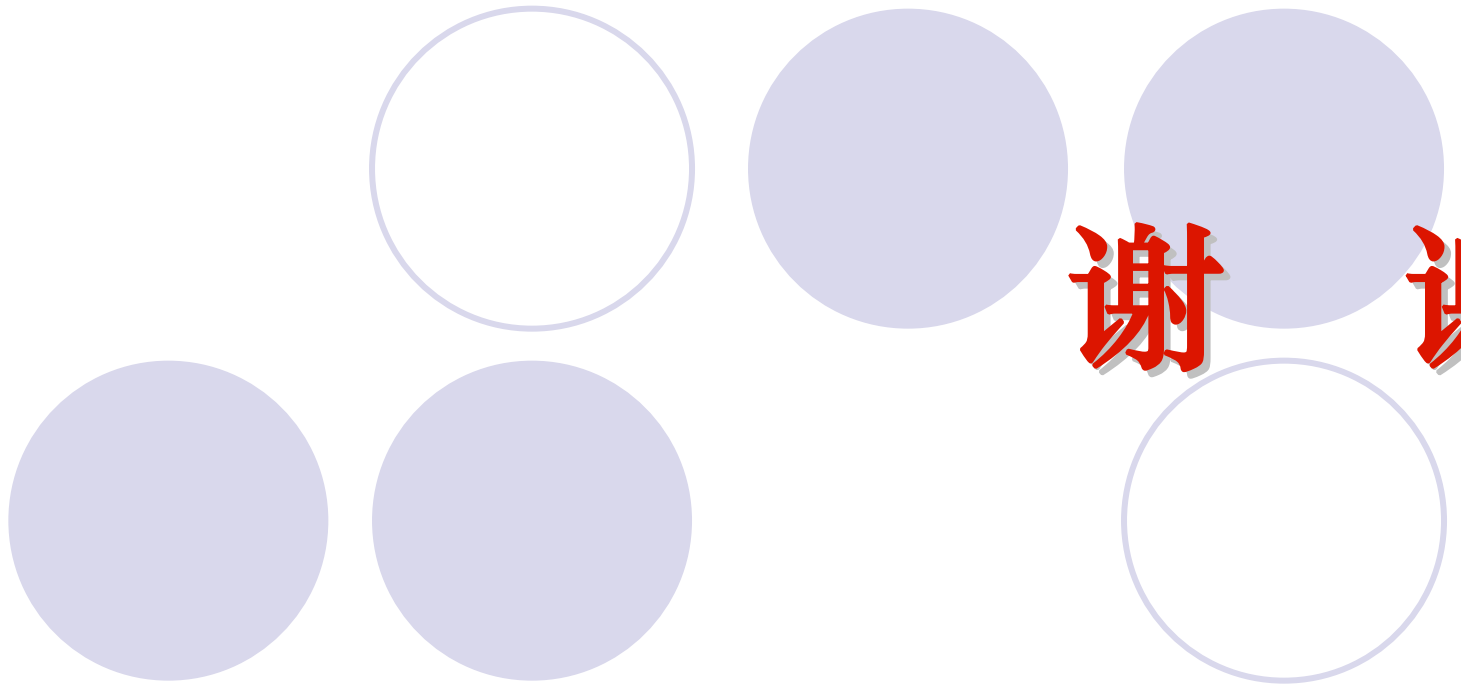
近期的一项双盲对照临床试验研究表明，中国人每天使用一次（8mg）丁丙诺啡含片，连续用药一个月，可以有效控制对海洛因的渴求，能保持较高的留治率和尿检阴性率。

注意药物相互作用

- 由于丁丙诺啡具有封顶效应，很少出现过量致死，这是它的优点。
- 与其他具有镇静效应的药物合用时，出现过度镇静的危险性增加，可以导致呼吸抑制、昏迷甚至死亡。
- 这些药物包括：阿片激动剂，有镇静作用的抗组胺药，镇静催眠药，三环类抗抑郁药及酒精。
- 有报道因合用苯二氮卓类药物而致死的病例。



- 一些国家制定了《丁丙诺啡用于阿片类治疗指导原则》
- 我们期待着：中国的《指导原则》早日出台
- 我们已经经历了十年，再过十年，对丁丙诺啡的认识会更加清楚，经验会更丰富。



谢谢