

氯胺酮依赖者成瘾严重程度影响因素探讨*

周超¹, 刘玉平^{2**}, 蓝晓嫦¹, 段炼¹, 徐世超¹, 丁毅¹, 王怀坤¹, 王达平¹, 徐健雄¹

(1. 广州市惠爱医院物质依赖科, 广州 510370; 2. 广州市惠爱医院医务科, 广州 510370)

【摘要】 目的:

方法:

17 HAMD-17

HAMA

41

结果:

结论:

【关键词】

doi:10.15900/j.cnki.zylf1995.2018.03.003

Explore the influence factors of the addiction severity on the ketamine dependents

ZHOU Chao¹, LIU Yu-ping², LAN Xiao-chang¹, DUAN Lian¹, XU Shi-chao¹,
Ding Yi¹, WANG Huai-kun¹, WANG Da-ping¹, XU Jian-xiong¹

(1. Department of Substance Dependence, Guangzhou Huiai Hospital, The affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, 510370; 2. Department of Medical Service, Guangzhou Huiai Hospital, The affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, 510370)

[Abstract]Objective: This study was to explore the influence of the severity of addiction on the ketamine dependents. **Methods:** This study analyzed the data for 41 Ketamine dependents who were asked finish the general information questionnaire, Severity Scale, Hamilton Anxiety Scale(HAMA) and Hamilton Depression Scale(HAMD). **Results:** Though multiple stepwise regression analysis, the daily maximum dose of smoked ketamine enter the equations those taken the addiction severity total score, physical dependence score and psychological dependence score as dependent variables; the cumulative time enter the equation that taken the physical impairment score as dependent variables. **Conclusion:** The daily maximum dose maybeoneimportantfactor that reflecting the addiction severity on the ketamine dependents.

[Key words] Ketamine dependence; Addiction severity

毒品问题是困扰全球的公共卫生难题, 截至 2016 年底, 我国累计登记吸毒人员 250.5 万名, 包括氯胺酮

在内的合成毒品滥用人员占其中 60.5%, 全年缴获氯胺酮的量达 10.4 吨^[1]。虽然我国氯胺酮滥用形势已经非

*2014 年广州市科技计划项目基金资助, 项目编号 2014J4100137。

作者简介: 周超 (1985.03-), 男, 硕士, 广州市惠爱医院物质依赖科主治医师。主要研究方向: 合成毒品成瘾与治疗。Email: chaozhousysu@163.com。

** 通讯作者: 刘玉平, 女, 主任医师, 广州市惠爱医院医务科副科长。Email: lanyikai@126.com。

常严峻,但一些氯胺酮滥用人员及广大公众错误地认为氯胺酮不会让人成瘾^[2]。王子云^[3]等人对氯胺酮成瘾的过程进行了研究,结果显示氯胺酮滥用遵循典型的药物滥用至药物成瘾的模式,具有一定的药物依赖性(特别是精神依赖性)。马俊^[4]等对333名氯胺酮使用者进行调查发现,根据DSM-IV诊断标准,有52.3%的调查对象符合氯胺酮成瘾特征,提示氯胺酮成瘾性较强,但目前国内尚缺乏对氯胺酮成瘾严重程度影响因素的研究。本研究的目的是试图探讨氯胺酮依赖者成瘾严重程度及其影响因素,旨在更好的为评估氯胺酮成瘾严重程度提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为2014年至2017年期间在广州医科大学附属脑科医院物质依赖病区住院的氯胺酮依赖者。

1.2 入组标准

纳入标准:(1)18-50岁,男女不限;(2)采用DSM-IV-TR半结构式会谈药物依赖诊断量表(SCID-AD),符合DSM-IV-TR中关于氯胺酮依赖的临床诊断标准;(3)尿检结果示“氯胺酮阳性”;(4)由本人和法定监护人签署书面知情同意书,自愿参与并能够回答问卷。排除标准:(1)合并有重大躯体疾病、合并SCID中其他严重精神疾病或有明显精神病性症状者(如幻觉、妄想等);(2)排除合并有其它物质滥用者(如传统型毒品、酒精或其它种类新型毒品等,尼古丁除外)。本研究获得广州医科大学附属脑科医院伦理委员会审批同意,所有入组者均在签署书面知情同意书后进入研究。共有符合入组条件的41例氯胺酮依赖者纳入本研究。

1.3 方法

1.3.1 人口学及毒品使用情况调查

患者入组后进行1周的急性期脱毒,后采用自编的一般情况调查表,收集入组者人口学资料(性别、年龄、受教育年限、职业等)和氯胺酮使用情况(首次吸食的年龄、吸食的年限、每日吸食平均剂量、每日吸食最大剂量、目前吸食后体验持续的时间、每天花在吸食上的时间、曾尝试停吸的次数、曾住院接受治疗次数等)。

1.3.2 成瘾严重程度调查

参考阿片成瘾严重程度量表(Addiction Severity Index, ASI)^[5],编制问卷,共12个问题,对于问题1和问题2稍作修改。问题1修改后为“你在入院前使用

氯胺酮的次数:(0)偶尔使用(每周少于2次或更少),(1)不是每天必须使用(每周用2-4次),(3)频繁,每周多于4次,(4)几乎每天使用,甚至每天数次”。问题2将“吸海洛因的量”修改为“吸食氯胺酮的量”,剂量和评分标准未变。其它问题未作改动,采取相同的计分方式,分为身体依赖性、精神依赖性、身体损害和社会功能损害四个方面和总分,分值越高,代表成瘾严重程度越重。

1.3.3 抑郁和焦虑评估

采用汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评定患者抑郁、焦虑症状的严重程度。HAMD-17按照Davis JM的标准划分:总分>24分为严重抑郁,>17分为轻或中度抑郁,7~17分为有抑郁症状,<7分为无抑郁症状。HAMA:总分≥29分,可能为严重焦虑;≥21分,肯定有明显焦虑;≥14分,肯定有焦虑;超过7分,可能有焦虑;如小于7分,便没有焦虑症状。

1.3.4 统计学方法

采用Epidata 3.0软件进行数据录入,SPSS19.0软件对数据进行统计处理和分析。主要采用的统计学方法包括描述性统计、Spearman秩和检验、多重逐步回归分析。

2 结果

2.1 一般资料和氯胺酮使用情况

本研究入组41例氯胺酮依赖患者,男性39例(95.1%),女性2例(4.9%)。年龄18~48岁,均数(27.15±6.79)岁,中位数M为26岁(P25=22, P75=31)。职业分布为无职业12例(29.3%)、有职业29例(70.7%)。受教育年限6~15年,均数(10.59±2.13)年,中位数M为11年(P25=9, P75=12)。首次吸食氯胺酮年龄13~46岁,均数(21.29±6.93)岁,中位数M为19岁(P25=17, P75=26)。吸食氯胺酮累计年限为0.5~14年,均数(5.56±3.38)年,中位数M为6岁(P25=2, P75=7)。每日吸食氯胺酮平均剂量为0.3~7g,中位数M为1g(P25=1, P75=2)。每日吸食氯胺酮最大剂量为1~20g,中位数M为2g(P25=1.5, P75=5)。滥用方式均为鼻吸。

2.2 焦虑和抑郁严重程度评估

结果提示,患者经过1周急性脱毒后,戒断期只有2例患者(4.9%)有轻中度抑郁,没有严重抑郁患者;肯定有焦虑患者4例(9.8%),没有明显或严重的焦虑。

详见表 1。

表 1 焦虑和抑郁严重程度评估 (n=41)

焦虑抑郁标准划分	n	构成比 (%)
HAMA		
≥ 29 分, 可能为严重焦虑	0	0
≥ 21 分, 肯定有明显焦虑	0	0
≥ 14 分, 肯定有焦虑	4	9.8
≥ 7 分, 可能有焦虑	19	46.3
< 7 分, 便没有焦虑症状	18	43.9
HAMD-17		
>24 分为严重抑郁	0	0
>17 分为轻或中度抑郁	2	4.9
7 ~ 17 分为有抑郁症状	37	90.2
<7 分为无抑郁症状	2	4.9

2.3 成瘾严重程度和焦虑抑郁的相关分

经 Spearman 秩相关检验, 焦虑程度与成瘾严重程度中社会功能损害 ($r=0.375$, $P=0.022$) 成正相关; 抑郁程度与成瘾严重程度中身体损害程度成正相关

($r=0.364$, $P=0.019$)。

表 2 成瘾严重程度各方面和焦虑抑郁程度的相关分析

	HAMA	HAMD
精神依赖性	0.103	0.146
躯体依赖性	0.170	0.170
身体损害	0.294	0.364*
社会功能损害	0.357*	0.141

注: * $P < 0.05$

2.4 成瘾严重程度影响因素的回归分析

分别以成瘾严重程度总分、身体依赖性、精神依赖性、身体损害和社会功能损害为因变量, 以人口学资料和氯胺酮吸食情况 (除去使用平均剂量和频率两个变量) 为自变量进行逐步回归的方法, 建立几个多重线性回归方程, 结果显示只有吸食氯胺酮每日最大剂量进入以成瘾严重程度总分、身体依赖性、精神依赖性为因变量的方程, 吸食累计年限进入以身体损害为因变量的方程。详见表 3。

表 3 成瘾严重程度影响因素的回归分析

因变量	预测变量	回归方程检验				回归系数检验			
		MS	F	P	β	t	P		
身体依赖	最大剂量	回归	67.632	30.402	0.000	常量	3.831	11.598	0.000
		残差	2.225			系数	0.354		
精神依赖	最大剂量	回归	21.788	13.489	0.001	常量	3.340	11.868	0.000
		残差	1.651			系数	0.201		
身体损害	吸食年限	回归	14.539	5.726	0.022	常量	2.765	5.725	0.000
		残差	2.539			系数	0.178		
成瘾严重程度总分	最大剂量	回归	315.099	15.908	0.000	常量	14.3100.736	14.519	0.000
		残差	19.808			系数			

3 讨论

本研究用 HAMD 和 HAMA 量表评估患者急性脱毒 1 周后的抑郁焦虑严重程度来体现戒断症状的轻重, 结果表明, 经过 1 周时间的治疗后, 氯胺酮依赖者抑郁焦虑症状较轻, 大部分患者只有非常轻或没有抑郁焦虑症状, 这与以往的一些研究结果基本一致^[6-8]。本研究的相关分析显示, 氯胺酮依赖者的抑郁与成瘾严重程度中的身体损害程度显著相关, 焦虑与成瘾严重程度中的社会功能损害程度显著相关, 这与张佳^[9]的研究结果相似。因此提醒我们在对氯胺酮依赖者进行干预治疗时要高度关注患者的身体损害和重视他们的社会支持。

目前关于氯胺酮依赖者成瘾严重程度的影响因素尚未见报道。既往有研究表明^[10], 毒品依赖严重程度与药物使用强度 (剂量、频率等) 有关, 这两个指标已经在成瘾严重程度量表中得以体现, 本研究未将其纳入

变量分析。本研究结果显示, 氯胺酮依赖者的成瘾严重程度、身体依赖、精神依赖与每日吸食氯胺酮最大剂量相关, 身体损害与吸食氯胺酮累计年限相关。说明对于氯胺酮依赖者而言, 每日吸食氯胺酮的最大剂量越大, 反映了患者的身体依赖、精神依赖及成瘾程度越深。而吸食氯胺酮的累计年限越长, 对患者的身体损害越大。Poon 等^[11]在香港进行的研究显示, 75.7% 滥用者出现上消化道症状, 停止使用氯胺酮能减轻上述症状, 但持续使用氯胺酮能增加上述症状出现, 这也就侧面反映了吸食氯胺酮累计年限越长, 对患者的身体损害越大。

需要指出的是, 本研究对象来源为医院的住院患者, 样本的代表性受限, 且入组例数不多, 评价氯胺酮成瘾严重程度的问卷参考阿片成瘾严重程度量表编制, 科学性可能不够, 故本研究结论的真实性可能受到影响。

下转 153 页

剔除了大量杂质,提高了分离能力,减少了其他干扰,达到快速分离。

一般而言,样品在进样前均需采用有机溶剂或酸、碱等进行处理,且进样量体积小,为 $10 \sim 20 \mu\text{L}$ ^[4]。而本法采用乙腈沉淀蛋白后直接进样,进样量达到 $300 \mu\text{L}$,比普通的检测分析方法快速且进样量高出 $10 \sim 20$ 倍,采用大体积进样,提高了绝对进样量,检测灵敏度完全满足临床需要,因此大大减小了进样偏差,即使采用外标法也可以获得良好准确性及精密度。辅助聚焦体系通过在特定时间改变流动相的比例使得药物呈点状进入色谱柱,消除大体积进样时药物分散引起的扩散误差。是因为本系统中具备在线聚焦体系和在线过滤器清洗装置,能克服目标物传递的非正态性扩散和色谱柱易堵塞的问题,保证色谱峰形对称以及提高抗堵塞能力,弥补了液液萃取易乳化、易污染和回收率不高的缺陷,从而具备高灵敏度以及良好的可定量性和耐受性^[5]。因此对分析人体血浆及其他复杂生物样本具有强大的去干扰能力。

另外,本试验方法与以往的二维液相色谱的另一不同之处在于使用了中间柱作为桥梁来连接一维色谱柱和二维色谱柱,实现了目标物有效转移的同时也减小了

根长柱直接连接压力过高造成的色谱柱和仪器损伤,且中间柱的加入能够减小二维色谱法流动相兼容问题^[5]。

在本试验色谱条件下,一个样本从前处理、色谱分离到待测目标物检测分析仅需 $20\sim 30\text{min}$,具有分析速度快、自动化程度高、重复性与精密度以及准确度好的优点,实现了对阿立哌唑的在线分离及分析检测。

【参考文献】

- [1] 许秀峰,司天梅,李涛,等.阿立哌唑临床应用专家建议(二)[J].临床精神医学杂志,2015,25(1):1-3.
- [2] 朱紫青,张明园.第3代抗精神病药阿立哌唑研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2005,5(2):121-123.
- [3] 吴逢春,余生林,谭就维,等.阿立哌唑治疗急性期精神分裂症的血药浓度与剂量及疗效的相关性[J].广东医学,2013,34(12):1908-1910.
- [4] 彭向东,周淦,谭志荣.双氯芬酸钠缓释片在健康人体的药代动力学和生物等效性[J].中国新药杂志,2011,20(20):2005-2009.
- [5] 邓阳,颜苗,王峰.基于2D-HPLC结合捕集柱技术测定人血中双氯芬酸钠浓度及其应用[J].中国药理学杂志,2015,50(24):2146-2150

(收稿日期:2017-12-13;修回日期:2018-01-04)

上接 140 页

今后应继续作进一步研究,扩大多种途径招募受试者,增加研究例数,选择更有效的评价工具等,从而使研究的结果更加真实可靠。

【参考文献】

- [1] 中国国家禁毒委员会办公室.2017年中国禁毒报告[R].2017.
- [2] 李云鹏.氯胺酮滥用及危害问题调查[J].中国药物依赖性杂志,2016,25(1):46-49.
- [3] 王子云,李伟修,鲍彦平,等.138名氯胺酮成瘾者成瘾过程和滥用危害调查[J].中国药物依赖性杂志,2016,25(1):91-97.
- [4] 马俊,鲍彦平,孙新珺,等.氯胺酮的成瘾性特征及其相关因素分析[J].中国药物依赖性杂志,2017,26(1):38-45.
- [5] 张作记.行为医学量表手册[M].北京.中华医学电子音像出版社,2005:306-307.
- [6] 王达平,刘玉平,段炼,等.氯胺酮依赖综合征的临床特点研究[J]

- [7] Morgan CJ, Curran HV. Ketamine use: a review [J]. Addiction, 2011, 107: 27-38.
- [8] 王同瑜,鲍彦平,刘志民,等.我国苯丙胺类兴奋剂和K粉滥用人群用药后症状及戒断症状分析[J].中国药物依赖性杂志,2015,24(5):377-386.
- [9] 张佳.吸毒者脱毒后成瘾程度与其抑郁程度的关系研究[J].中国药物滥用防治杂志,2007,13(6):338-339.
- [10] Ding Y, He N, Shoptaw S, et al. Severity of club drug dependence and perceived need for treatment among a sample of adult club drug users in Shanghai, China [J]. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2014, 49(3):395-404.
- [11] Poon TL, Wong KF, Chan MY, et al. Upper gastrointestinal problems in inhalational ketamine abusers [J]. J Dig Dis, 2010, 11(2):106-110.

(收稿日期:2017-12-18;修回日期:2017-12-22)