

氨酚羟考酮成瘾 1 例

赵志强¹, 杨娟妮², 郝伟^{2*}

(1. 新疆精神卫生中心, 乌鲁木齐市 830002;
2. 中南大学湘雅二医院, 长沙市 410000)

doi:10.15900/j.cnki.zylf1995.2018.03.016

1 临床资料

患者, 男性, 33 岁, 未婚, 本科学历, 公司职员。主因“服用氨酚羟考酮(泰勒宁)3 年, 停药后出现心急、大汗、情绪差 6 月”于 2017 年 12 月 20 日入我院治疗。

患者于 2014 年 6 月初因牙疼开始服用氨酚羟考酮(泰勒宁), 起初为 4 片, 逐步增加至每日 6-17 片, 连续服用 3 月后患者出现若减少服用或漏服后出现心急、打哈欠、流涕、全身大汗淋漓等情况, 严重时出现肌肉酸痛, 发抖, 腹泻等情况, 立即口服氨酚羟考酮(泰勒宁)后上述情况明显缓解。2014 年 7 月患者自愿停用此种药物, 全身不适症状持续 3-4 天后自行消失, 之后的几个月内患者一直未服用此药, 能正常工作。于 2014 年 11 月患者无明显诱因又开始连续服用氨酚羟考酮(泰勒宁), 剂量由 4 片逐步增加至 30 片, 出现夜眠差, 脑子不受控制, 总是涌现出一些奇怪的想法“我为什么会成瘾? 我为什么总是管不住自己?”等, 就诊于中南大学湘雅二医院门诊, 考虑诊断“阿片类药物依赖综合症”, 给予富马酸喹硫平片(思瑞康) 25mg, 1 次/晚、氯硝西泮片 2mg/晚对症支持治疗, 病情平稳, 未再服用氨酚羟考酮(泰勒宁)。6 个月前, 患者因工作压力增大, 又开始服用氨酚羟考酮(泰勒宁), 最大至 40 片/日, 逐出现情绪低落、反应迟钝、不愿见人, 躺在床上不料理个人卫生等情况, 好像对什么事情都不感兴趣, 家人发现患者上述异常情况后, 随即将其带往中南大学湘雅二医院进行住院治疗, 当时考虑诊断“阿片类药物依赖综合症”, 给予富马酸喹硫平片(思瑞康)、文拉法辛缓释胶囊(怡诺思)

等对症治疗。住院 1 周, 患者好转出院。出院后一直未再服用氨酚羟考酮(泰勒宁), 病情平稳。

2 讨论

2.1 本例患者因牙疼开始服用氨酚羟考酮(泰勒宁)。刚开始时患者服用剂量不大, 可自行控制。后逐步增加剂量, 并且在停药时出现心急、烦躁、大汗、夜眠差、情绪低落等情况, 完全符合《国际疾病与相关健康问题统计分类(第 10 版)》(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10)“使用阿片类药物所致精神和行为障碍”的诊断标准。患者有强烈的使用氨酚羟考酮(泰勒宁)的渴求, 且随着病程增加, 患者使用剂量越来越大, 无法自行控制, 最后形成此种药物的依赖与戒断。

2.2 氨酚羟考酮(泰勒宁)为美国马林克罗公司生产的具中枢神经止痛作用的盐酸羟考酮 5mg 和具有周围神经止痛作用的对乙酰氨基酚 325mg 的复方片剂。该药是一种与吗啡作用类似的半合成的麻醉类镇痛药, 为作用于中枢神经系统和器官平滑肌的止痛和镇静药, 与可待因与美沙酮作用相类似。临床适用于各种原因引起的中、重度急、慢性疼痛, 其常见的不良反应有头晕、嗜睡、恶心等^[1]。羟考酮是 μ 、 κ 受体纯激动剂, 其作用类似吗啡等纯阿片受体激动剂, 等效止痛作用强度为吗啡的 2 倍^[2]。对乙酰氨基酚为乙酰苯胺类解热镇痛药, 通过抑制前列腺素的合成以及阻断痛觉神经末梢的冲动而产生镇痛作用。两药组成的复方制剂, 可产生协同镇痛作用。

作者简介: 赵志强 (1979.03-), 男, 毕业于新疆医科大学, 本科学历, 主治医师, 从事物质成瘾专业。

* 通信作者: 郝伟, Email: weihao57@gmail.com

3 建议

药物依赖 (Drug dependence) 是一组认知、行为和生理症候群, 个体尽管明白使用成瘾物质会带来明显的问题, 但还在继续使用。自我用药的结果导致了耐受性增加、戒断症状和强迫性觅药行为^[3]。盐酸羟考酮是从生物碱蒂巴因中提取合成的半合成阿片受体纯激动剂, 具有双相释放的特点^[4, 5]。2009年, 氨酚羟考酮缓释片为全球销量第一的镇痛药物, 在所有处方药物中排名第15位。目前, 关于阿片类药物戒断反应的具体机制尚不明确, 但研究发现^[6-11], 中枢神经系统存在奖赏系统, 阿片类药物还可抑制多巴胺的重摄取或直接兴奋多巴胺受体而增强多巴胺功能, 多巴胺最终作用于D1、D2受体而完成奖赏效应。这种强大的奖赏效应可能是毒瘾形成、维持、复发以及强迫性觅药行为的基础。

氨酚羟考酮作为盐酸羟考酮和对乙酰氨基酚的复方制剂, 1983年在美国首次研发上市, 在美国属于处方药管理范畴。1998年氨酚羟考酮被批准进入我国市场, 在我国按照二类精神药品管理, 2004年国家食品药品监督管理局对4种含麻醉药品复方口服固体制剂管理作出规定, 即每剂量单位含麻醉药品不得超过规定限量, 且不含其他列入特殊管制药品的复方制剂按处方药管理, 其中包括含羟考酮的复方制剂(以羟考酮碱计含量不超过5mg)。至此, 氨酚羟考酮在我国由二类精神药品调整为处方药进行管理^[12]。

氨酚羟考酮(泰勒宁)在临床应用广泛, 特别是在影响生活疼痛症状的患者中, 使用频率更高。大多数的疼痛科、肿瘤科医生认为氨酚羟考酮(泰勒宁)安全有效, 无相关不良反应, 可提高患者的治疗依从性。目前我国鲜有关于氨酚羟考酮(泰勒宁)的药物依赖报道。

笔者建议: 氨酚羟考酮是吗啡类的阿片样激动剂, 此类药物是药物滥用者、成瘾者和违法倒卖者的寻找目标。氨酚羟考酮可能以其他阿片样激动剂的方式被合法或非合法的滥用, 开具处方时要谨慎考虑药物误用、滥用或倒卖的风险。氨酚羟考酮具有一定的药物依赖作用, 在临床工作使用时一定要严格评估, 谨慎使用。

【参考文献】

- [1] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 16版 北京: 人民卫生出版社, 2007: 182.
- [2] 徐建国. 疼痛药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 119.
- [3] 李凌江, 陆林. 精神病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [4] Yu XH, Wu DG, Yang JF. The observation of curative effect of oxycodone hydrochloride controlled-release tablets in management of cancer pain[J]. Chin J Hosp Pharm, 2007, 27(9):1277-1278. [余小红, 吴定国, 杨金凤. 盐酸羟考酮控释片治疗癌痛疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(9):1277-1278.]
- [5] Zhang DX, Ge WH, Yu F, et al. Development of oxycodone in clinical treatment [J]. Pharmacol Clin Res, 2014, 22(6):527-531. [张杜泉, 葛卫红, 于锋, 等. 羟考酮临床研究进展[J]. 药学与临床研究, 2014, 22(6):527-531.]
- [6] Rehani AK, Jaggi AS, Singh N. Opioid withdrawal syndrome: emerging concepts and novel therapeutic targets [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2013, 12(1):112-125.
- [7] Xu Y, Xu MY. Research status of mechanism and treatment of opioid addiction and withdrawal [J]. J Harbin Med Univ, 2005, 39(2): 198-201. [许艳, 徐满英. 阿片成瘾戒断机制及治疗的研究现状[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2005, 39(2):198-201.]
- [8] Madhavan A, He L, Stuber GD, et al. micro-Opioid receptor endocytosis prevents adaptations in ventral tegmental area GABA transmission induced during naloxone-precipitated morphine withdrawal [J]. J Neurosci, 2010, 30(9): 3276-3286. doi:10.1523/JNEUROSCI.4634-09.2010.
- [9] Bagley EE, Hacker J, Chefer VI, et al. Drug-induced GABA transporter currents enhance GABA release to induce opioid withdrawal behaviors [J]. Nat Neurosci, 2011, 14(12):1548-1554. doi:10.1038/nn.2940.
- [10] Ouyang H, Liu S, Zeng W, et al. An emerging new paradigm in opioid withdrawal: a critical role for glia-neuron signaling in the periaqueductal gray [J]. Scientific World J, 2012, 2012: 940613. doi:10.1100/2012/940613.
- [11] Rehani AK, Singh N. Potential involvement of tyrosine phosphatase and calpain-related pathways in opioid withdrawal syndrome in mice [J]. Behav Pharmacol, 2012, 23(3):302-309. doi:10.1097/FBP.0b013e32835398ec.
- [12] 国家食品药品监督管理局. 关于含麻醉药品复方制剂管理的通知[Z]. 2004-3-19.

(收稿日期: 2018-02-22; 修回日期: 2018-02-23)