

纳曲酮口服防复吸治疗回顾性分析

张薇, 徐浩博

(山西省一〇九医院, 太原市 030006)

【摘要】 目的: 探讨患者纳曲酮防复吸治疗后效果、依从性、疗程和复吸率。**方法:** 采用回顾性研究, 通过筛查2013年1月到2015年1月在我院药物依赖科住院的1832例阿片样物质依赖综合征诊断患者, 并经过脱毒治疗成功, 自愿接受纳曲酮片口服治疗的患者56例, 所有被试者经过电话、来院回访、定期尿检超过2年, 收集到56例患者资料进行统计分析。**结果:** 56例研究对象中大部分均有固定职业及收入, 家庭支持系统较好, 44例患者服药2年以上, 随访期内未发现复吸情况。**结论:** 有固定职业及收入、家庭支持系统较好且纳曲酮服药时间较长可能是确保纳曲酮防复吸治疗效果的有利因素。

【关键词】 纳曲酮片; 防复吸; 阿片样物质依赖

doi:10.15900/j.cnki.zylf1995.2018.05.004

Retrospective analysis of oral anti-aspiration treatment with naltrexone

ZHANG Wei, XU Hao-bo

(Shanxi 109 Hospital, Taiyuan City 030006)

[Abstract] Objective: To explore the effect, compliance, course of treatment and relapse rate after treatment with naltrexone. **Methods:** Using retrospective studies, Screening of 1832 patients with opioid dependence syndrome who were hospitalized in our hospital from January 2013 to January 2015, and successfully treated with detoxification. 56 patients who voluntarily received naltrexone tablets for oral treatment. All subjects received telephone calls, visits to the hospital and regular urine tests for more than 2 years. Data of 56 patients were collected for statistical analysis. **Results:** Most of the 56 cases had fixed occupation and income, better family support system. 44 patients took medicine for more than 2 years, and no relapse occurred during the follow-up period. **Conclusion:** Fixed occupation and income, better family support system and longer duration of naltrexone administration may be favorable factors to ensure the efficacy of naltrexone treatment.

[Key words] Naltrexone Tablets; Refurbishment; Opioid dependence

阿片样物质依赖者戒毒治疗后复吸率高已成为我国禁毒戒毒工作的瓶颈, 严重地影响着禁毒工作的成效。中国药物依赖性研究所的调查显示, 阿片样物质依赖戒毒治疗3个月的复吸率高达98%以上^[1]。如何

有效降低海洛因依赖患者的复吸率, 提升戒毒疗效, 是临床药物依赖治疗不断探索的课题。盐酸纳曲酮片(简称纳曲酮)是阿片类受体拮抗剂, 可以阻断阿片类滥用导致的正性强化效应, 对预防戒毒后复吸具有

作者简介: 张薇(1968—), 女, 主任医师, 山西省一〇九医院药物依赖科主任, 主要从事滥用防治及药物滥用的心理治疗及研究。邮箱: 1184941973@qq.com。

强效作用^[2-4]，是目前防止阿片依赖者脱毒后复吸的有效药物。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本研究取得医院伦理委员会同意，从2013年1月到2015年1月在我院药物依赖科住院的1832例符合阿片样物质依赖综合征诊断标准的患者，筛选其中56例，并严格保护研究对象个人隐私，征得患者同意后选入本次研究对象。入选标准：符合ICD-10阿片样物质依赖综合征诊断标准^[5]。

1.2 家庭背景

全部56例患者中45例均有完善的家庭支持系统，亲属对患者关心且具有一定约束力，患者戒毒意愿较强，愿意配合治疗，具备支付后期服药费用的经济能力。

1.3.1 治疗药物及方法

治疗药物为：纳曲酮片、美沙酮口服液、丁丙诺啡舌下含片、福康片、阿普唑仑片、舍曲林等。

1.3.2 治疗方法

(1) 治疗前准备：治疗前医生向患者及其亲属介绍脱毒治疗及抗复吸治疗过程，通过交谈详细了解患者吸毒、戒毒史及家庭状况，了解患者亲属对患者进行治疗的支持度。详细回答患者及亲属提出的各种问题，观察吸毒者动机，家庭成员对吸毒者关爱及监督技巧。分析吸毒者及家庭中有利因素，最后达成吸毒者配合治疗的目的。住院过程中有专业心理咨询师进行多次心理疏导，动机强化，解决吸毒者各种困惑。

(2) 脱毒治疗方法：根据吸毒者的吸食量、吸毒时长决定制定个体化的用药方案和疗程，一般脱毒平均疗程15天，最短的脱毒5天，最长30天。脱毒使用药物降阶梯从美沙酮口服液、丁丙诺啡舌下含片、福康片、阿普唑仑片等。一般经验是停用美沙酮12天后并同时停用丁丙诺啡3天后才考虑启动纳曲酮治疗。

(3) 纳曲酮诱导和维持复吸治疗：在脱毒治疗后期满足停用美沙酮12天同时停用丁丙诺啡3天，尿检吗啡阴性，医生根据患者情况决定启动纳曲酮治疗前做纳洛酮激发试验，纳洛酮激发试验后观察1小时无明显戒断症状，开始首剂5mg纳曲酮诱导方案，经过3-5天逐渐增加剂量至50mg/日，并维持该剂量。也可对脱毒完全，心理渴求较大的患者首剂纳曲酮25mg/日，第二天50mg/日维持治疗。对于服用纳曲

酮加量期间患者在院治疗还是院外治疗，由患者和家属共同决定。

我院为了减低复吸率，制定如下措施：①纳曲酮服药剂量要足够，疗程要长。所有病人半年内口服纳曲酮剂量50mg/日，半年后25mg/日，一年后15mg/日。②定期电话、微信、和/或来院回访，对动机差的病人进行间断心理疏导，家庭辅导。③回访时间要足够长，最长的超过4年，最短的2年。

(4) 稽延性戒断症状具体治疗方法：①睡眠障碍和情绪障碍，可给予小剂量镇静催眠药和抗抑郁药治疗。②全身乏力，四肢关节和肌肉疼痛，给予福康片2-6片/日治疗。

2 结果与分析

2.1 研究对象特征

本研究从我院接受脱毒治疗患者中筛选56例，均为男性；年龄22-48岁，平均年龄(30±4)岁。其中11例患者未婚，44例已婚，1例离婚；职业分布，其中干部5例，工人13，个体经营户16例，无业22例；全部患者均为汉族。本次研究中全部患者住院时间为5-30天，平均住院时间(13±3.9)天；大部分患者均有固定职业及收入，家庭支持系统完善，得到父母、爱人及姐妹兄弟关心支持的患者较多，亲人对吸毒者有一定约束力。

2.2 毒品使用情况

本次研究中全部患者均吸食海洛因，药物滥用时间6个月-22年，平均药物滥用时长(5±1.8)年；海洛因吸食量0.1克/日-1.2克/日，平均日吸食量(0.3±0.1)克。19例患者有1-3次戒毒史，30例患者有4-6次戒毒史，7例患者有7次及以上戒毒史。

2.3 纳曲酮治疗效果

治疗脱毒期间有12例偷吸过海洛因，导致脱毒期最长者延长到30天，纳曲酮诱导期有15例患者心理渴求大而一过性偷吸海洛因。12例患者半年内自行停用纳曲酮而复吸，其余44例服用纳曲酮在两年以上，最长服药时间超过4年，两年后隔日服用10-15mg纳曲酮。回访2年以上均未复吸。详见表1：

2.4 并发症发生情况

全部患者均未发生严重药物不良反应，56例患者中只有1例半年内肝功能轻度异常，没有达到肝酶升高2倍者。半年后减量复查肝功能恢复正常。1月内多数患

表1 纳曲酮治疗效果

服药时间	0-6月	6-12月	12-24月	24-36月	36月以上
服药例数(n)	56	44	44	25	10
复吸例数(n)	12	0	0	0	0
整体复吸率	21.4%	21.4%	21.4%	21.4%	21.4%
服用剂量	50mg	25mg	15mg	10-15mg 隔日一次	10-15mg 隔日一次

者有不同程度的恶心、腹痛、头晕、焦虑、睡眠障碍、关节痛、全身酸痛等，被确认为稽延性戒断症状，有46例病人出现睡眠障碍、情绪障碍而使用阿普唑仑治疗7-20天不等，并且逐渐减量而停用。2例病人有明显抑郁而使用舍曲林50mg/日治疗，半年后停用。8例病人出现全身乏力，四肢关节、肌肉疼痛而使用福康片7-14天不等，症状缓解后停用。随着时间延长，全部患者1月内症状全部消失。

2.5 心理状况调查

多数患者1年内有轻度自卑、情绪不稳定，1年后44例坚持服用纳曲酮的患者自卑、情绪不稳定等症状全部消失。

3 讨论

稽延性戒断症状期是指阿片类药物依赖者接受脱毒治疗后，急性症状消失后患者的睡眠、体温、呼吸、体重、基础代谢、血压和血容量、情绪等逐渐恢复的时期。此过程多数病人可持续半年以上，个别患者稽延性戒断症状可持续数年^[8]。吸毒者摆脱毒品束缚的主要障碍是脱毒治疗后的高复发率，其原因多是由于吸毒后产生的心理渴求、稽延性戒断综合征的折磨及周围环境的诱惑而复吸，导致脱毒治疗失败^[1-3]。纳曲酮作为阿片类受体长效拮抗剂，其对人大脑内阿片受体具有极强亲和力，使用纳曲酮进行脱毒治疗，在确保纳曲酮的足量治疗下，阿片受体无法同其他外源性阿片类药物相结合，从而消除了再吸海洛因的欣快感，减弱了海洛因的正性强化作用^[7]。戒断者在后续治疗期间主要治疗手段为心理行为矫治治疗，纳曲酮的使用为患者矫治创造了时间与条件，使得患者得以在医师指导下，积极同亲属配合，以提高戒断后的操守率。

另外国外有研究显示，纳曲酮的服药时间保持率和保持时间是判断纳曲酮预防复吸疗效的重要指标。参考国外对脱毒治疗的临床经验，服用纳曲酮保持达6

个月，其脱毒后操守率更高，约25%-50%不等^[8]。研究显示患者在服用纳曲酮期间，对海洛因的渴求度明显降低，患者再次吸食毒品的风险明显降低。临床资料显示，纳曲酮抗复吸的近期疗效良好，可以显著提高患者的操守率，但停用纳曲酮后远期效果如何？目前尚无统计学依据。但临床治疗经验显示用纳曲酮的时间一定要长，最少半年，长者2年，甚至4年。并需要同时配合其他辅助治疗措施，如行为矫正、心理治疗、家庭治疗等^[7]，才能达到戒断目的。

本研究通过对我院56例纳曲酮防复吸治疗病人的回顾性分析，认为可能的有利因素是：服药时间长，比如44例操守病人超过2年，10例超过3年，最长的超过4年；服药剂量在半年内一定要足量，比如纳曲酮50mg/日，以后逐渐减量；同时配合其它辅助治疗措施，如行为矫正、心理治疗、家庭治疗等；家庭支持和监督也很重要，家庭亲密度、稳定性和服药时间呈正相关关系。

我院纳曲酮抗复吸治疗观察例数有限，今后可以扩大样本量，采用循证医学的研究方法等，以便更加客观地评价纳曲酮治疗效果。

【参考文献】

- [1] 刘志民, 曹家琪, 朱光荣, 等. 阿片类物质依赖者治疗后复吸因素调查[J]. 中国药物依赖性杂志, 1997,6(3):167-174.
- [2] 姜佐宁, 郭崧, 汤宜郎, 等. 盐酸纳曲酮对阿片类成瘾脱毒后防止复吸效能的再评价[J]. 中国药物依赖性杂志, 1999,8(4):275-280.
- [3] 王文甫, 单飞豹, 刘国阳, 等. 纳曲酮冲击疗法治疗海洛因依赖快速进入抗复吸的临床研究[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2005, 11(4): 193-197.
- [4] 姜佐宁, 郭崧, 汤宜郎, 等. 盐酸纳曲酮用于阿片类依赖者脱毒后预防复发的效能研究[J]. 中国药物依赖性杂志, 1998,7(1): 10-18.
- [5] 杜新忠, 实用戒毒医学第2版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:214-215.
- [6] 刘志民, 连智, 孙桂宽, 等. 盐酸纳曲酮预防阿片类成瘾者复吸的流行病学调查[J]. 中国药物依赖性杂志, 2008, 17(6): 439-444.
- [7] 邵卫, 吴昊, 陈林平, 等. 注射用纳曲酮微球预防阿片类药物依赖复吸的临床研究[J]. 中国药物应用与监测, 2013,10(6): 307-310.
- [8] 杜新忠, 实用戒毒医学第2版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:242-245.

(收稿日期: 2018-03-12; 修回日期: 2018-04-28)