

药物成瘾外科治疗专家共识

中国医师协会神经外科医师分会 功能神经外科专家委员会

一、概述

药物成瘾(吸毒)是因反复使用毒品而导致的慢性功能性脑病,表现为以戒断症状为特征的生理依赖和对毒品渴求为特征的心理依赖。我国吸毒人数呈逐年上升趋势,登记在册的达 178 万,实际已近千万,其中 87% 为 35 岁以下青年,严重危害患者的身心健康、影响社会稳定,并导致艾滋病、肝炎等重大传染病的传播。以往采用强制戒毒、药物替代等措施,仅能暂时解除患者的生理依赖(即脱毒),而对心理依赖无效,不能祛除心瘾,导致半年内复吸率高达 97% ~ 100%。如何有效祛除患者对毒品的心理依赖一直是世界难题。

2000 年我国在世界上首先开展了立体定向手术毁损伏隔核防复吸的临床研究,论文在国际功能神经外科杂志《Stereotactic and Functional Neurosurgery》发表后,国内多家医院相继开展手术,均取得不同程度的效果,并引起社会舆论及医学界的广泛关注。2007 年至 2010 年实施的国家“十一·五”科技支撑计划课题“对已有防复吸疗法的临床再评估”,完成了对 2004 年以前我国多中心接受手术治疗的药物成瘾患者的长期随访研究。在此基础上,2012 年 7 月 22 日,中国医师协会功能神经外科学专家委员会主要成员及医学伦理学等相关学科共 28 位专家在西安认真讨论并审议通过了《药物成瘾外科治疗专家共识》,一致认为:药物成瘾外科治疗的长期操守率远高于目前任何一种常规戒毒疗法,是防复吸的重要手段之一,是安全、有效、可行的;伏隔核是防复吸的有效手术干预靶点;术后长期操守的患者在人格、心理健康、生命质量、社会功能等方面接近正常人;与一般神经外科手术相比,该手术并发症发生率低,可恢复,对患者的生活、学习及社会功能并不产生严重影响;开展具有可逆、可调节、对脑结构无创伤的脑深部电刺激技术,具有良好的应用前景。

二、药物成瘾的病理生理学机制

药物成瘾的病理生理学机制极为复杂。虽然各类成瘾性药物在化学结构、急性作用的靶位有很大不同,急性药理效应也不一样,但都有导致滥用并最终发展到成瘾的共同重要特征:即奖赏效应或强化作用。Olds 和 Milner 首先发现了大鼠脑内存在以伏隔核(Nucleus Accumbens, NAc)为中心的中脑-前脑-锥体外系环路组成的中脑边缘多巴胺奖赏系

统。与奖赏系统有关的主要脑核团包括中脑腹侧被盖区、NAc、弓状核、杏仁核、蓝斑、中脑导水管周围灰质等。

成瘾性药物长期给药产生的慢性效应所涉及的脑环路不仅仅包括调控急性奖赏效应的环路,学习和记忆的神经环路也参与成瘾性药物奖赏所感受到的刺激信息的处理和贮存,对药物的成瘾形成发挥重要作用。正电子发射断层扫描技术研究证实,成瘾性药物引起伏隔核、海马、杏仁核和几个相关皮质脑区的变化都伴随着药物渴求。在脑内也发现与药物渴求相关的代谢变化,这些脑区包括边缘系统和相关的大脑皮层组织。

随着立体定向与功能神经外科的发展,通过已成熟应用于帕金森病等功能性脑病的射频毁损及脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)微创外科技术,干预脑内参与成瘾机制的主要关键核团之一 NAc,抑制异常兴奋的环路,调节成瘾环路功能,从而达到戒除毒瘾的目的。

三、药物成瘾的诊断

我国最常见的成瘾性物质是阿片类药物,包括天然类如鸦片、吗啡、海洛因以及人工合成类如美沙酮、杜冷丁等。

(一)临床表现

1. 戒断症状:吗啡、海洛因在停药后 8 - 12 h 开始出现戒断症状,48 - 72 h 达到高峰,持续 7 - 10 d。美沙酮在停药后 1 - 3 d 出现戒断症状,持续 2 周。表现为:血压升高,脉搏加快,体温升高,立毛肌收缩,瞳孔扩大,流涕,震颤,腹泻,呕吐,失眠,肌肉骨骼疼痛,腹痛,食欲差,无力,疲乏,不安,喷嚏,发冷,发热,渴求药物。

2. 急性中毒症状:大剂量滥用阿片类药物可出现精神运动性抑制,言语不清、昏睡甚至昏迷,针尖样瞳孔(深昏迷时也可能由于缺氧瞳孔扩大)、呼吸抑制、肺水肿、心率减慢、心律失常等。

3. 其他症状:人格障碍、情绪障碍和精神病性症状,不同程度的社会功能损害,表现为工作学习困难、逃学、不负责任和不行家庭责任等。

(二)诊断

依照国际疾病分类(ICD - 10)阿片类药物依赖诊断标准:

1. 对阿片类药物有强烈的渴求及强迫性觅药行为。
2. 对阿片类药物滥用行为的开始、结束及剂量难以控制。
3. 减少或停止滥用阿片类药物时出现生理戒断症状。
4. 耐受性增加,必须使用较高剂量药物才能获得原来较低剂量的感受。

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-2346. 2012. 11. 032

作者单位:中国医师协会神经外科医师分会 功能神经外科专家委员会

通信作者:高国栋(第四军医大学唐都医院神经外科)

5. 因滥用阿片类药物而逐渐丧失原有的兴趣爱好,并影响到家庭和社会关系。

6. 不顾身体损害及社会危害,固执地滥用阿片类药物。

在以往 12 个月内发生或存在 3 项以上即可诊断为阿片类药物依赖。

除参照以上诊断标准外,诊断时还应注意以下几点:

1. 末次使用阿片类药物 72 h 内的尿毒品检测结果。

2. 病史、滥用药物史及有无与之相关的躯体并发症如病毒性肝炎、结核等,还应注意有无精神障碍、人格障碍等心理社会功能的损害。

3. 患者的一般情况、生命体征、意识状况、注射痕迹、皮肤瘢痕和感染等。

4. 性病、艾滋病和病毒性肝炎等传染病的检测结果。

(三) 辅助诊断

尿液毒品分析和纳络酮催瘾试验是重要的辅助诊断方法。

四、药物成瘾的手术治疗

(一) 目的及意义

应用立体定向技术,直接干预脑内参与药物成瘾机制的关键核团,调节成瘾相关环路的功能状态,削弱患者对毒品的精神依赖,防止戒断后复吸,从而戒除毒瘾。

(二) 适应证

病情符合 ICD-10 阿片类药物依赖诊断标准。

患者及亲属已详细了解手术的目的、意义、疗效、并发症及风险,自愿要求手术治疗并承诺配合术后长期随访。

病史 3 年以上,接受至少 3 次以上系统的非手术治疗无效而多次复吸。

身体一般状况尚好,无严重肝、肾、心、肺疾患。

(三) 禁忌证

1. 患者对吸毒的危害认识不足,非本人自愿要求戒毒。

2. 有立体定向功能神经外科手术禁忌证。

3. 伴有严重的认知障碍、人格障碍等。

4. 18 岁以下和 70 岁以上患者、妊娠期和哺乳期的女性不宜手术治疗。

(四) 手术前评估

1. 基本资料收集:患者滥用阿片类药物的历史、用量、治疗史、身高、体质量及反映基本健康状况的相关指标。

2. 精神心理状况测评:可根据实际情况在以下各类别里至少选用 1~2 个量表。(1)成瘾严重程度的评估,阿片成瘾严重程度量表(Opiate Addiction Severity Inventory, OASI)。(2)神经心理功能状态评估:艾森克人格问卷(Eysenck Personality Questionnaire, EPQ);汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA);汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD);简易智力状况检查法(mini-mental state examination, MMSE)。(3)可根据患者的实际情况加用测试注意力、记忆力及心理健康状况的相关量表。

(五) 手术前准备

脑 CT 及 MRI 检查,排除器质性病变。

完成精神心理量表测评,了解患者认知、记忆、人格及精神心理状况。

外科手术前常规检查,明确患者身体情况。

已完成生理脱毒治疗,无明显躯体戒断症状。

(六) 手术

1. 气管内插管静脉复合麻醉。

2. 立体定向毁损术:双侧 NAc 为主要治疗靶点,可根据患者具体症状及是否伴有精神症状增加相应靶点。常规安装立体定向仪,脑 MRI 薄层扫描,通过立体定向手术计划系统确定靶点位置,射频针导入靶点进行射频毁损。NAc 参考坐标为:前后连合间径线下 5~6 mm,中点前 16~17 mm,中线旁 5~7 mm。毁损参数:80℃持续 60s;射频针:1.6×5 mm 或 1.6×4 mm 等;毁损灶体积:6 mm×6 mm×8 mm。

3. DBS 手术:双侧 NAc 为主要刺激靶点。安装立体定向仪基环及靶点定位方法同毁损术,将刺激电极导入靶点并固定,术后采用临时刺激观察有无即刻刺激效应及副反应,于 1 周内胸部皮下置入脉冲发生器。可利用立体定向手术计划系统设置电极路径,使刺激电极通过内囊前肢到达 NAc,实现两者同时刺激。刺激电极推荐采用长触点、长间距型(Medtronic 3387 型四触点电极,触点长 1.5 mm,间距 1.5 mm)。术后以各触点多种组合方式进行临时刺激,采用高频、逐步增加脉宽及电压值,记录患者即刻效应及副反应,单级或双极刺激方式进行长期刺激,观察疗效及不良反应,并适时进行刺激参数调整。

(七) 疗效评估

以操守 1 年为戒毒成功的基本标准,分为:良好:术后操守 1 年以上;进步:术后操守 6 个月至 1 年,或术后 1 年内偶有复吸(偶吸);无效:术后 6 个月内复吸。

(八) 随访时间点、方式及内容

术后每 3 个月对患者进行面对面随访一次,至术后 1 年。以吗啡尿检及纳络酮催瘾试验确定是否操守,并行精神量表测评,观察有无并发症,给予相应处理。

(九) 手术并发症

1. 非特异性并发症:发热、感染、顽固性头痛、小便失禁、癫痫,多为暂时性,程度较轻,经对症治疗可消失;

2. 特异性并发症(与毁损核团功能相关的并发症):性格改变,注意力、记忆力下降,兴趣改变,嗅觉减退,性欲异常,经对症治疗后恢复。

(十) 几点说明

1. 外科治疗不是药物成瘾治疗的唯一手段,而是在多次反复保守治疗无效的前提下采用的综合防复吸模式中的一种重要方法。

2. 药物成瘾既是一个严重的医学问题,又是一个严重的社会问题。药物成瘾的外科治疗过程中,患者及家属的配合尤为重要。患者深刻地认识到毒品的危害,自愿要求戒毒,家属能够予以支持,是治疗成功的重要前提和保证。

3. 手术并发症多与靶点脑区破坏、局部脑水肿反应有关,精确的靶点定位、丰富的经验、先进的设备,及时发现处理,可减少减轻并发症,加快其恢复。

4. 药物成瘾的外科治疗技术应该在国家相关部门的监督下,由具有较高医疗水平、设备、资质的机构经过专门培训、经验丰富的功能神经外科医师,并与神经内科、精神科、心理科、神经影像学科等组成专科团队,在操作指南的指导下规范实施。建议卫生部尽早启动手术戒毒三类临床技术,逐步推广。

专家组名单:高国栋 翟晓梅 孙 涛 傅光明
张建国 孙伯民 康德智 林志国 徐纪文 陈礼刚
杨 辉 李世亭 张剑宁 张世忠 王占祥 王 伟
徐国政 曾凡俊 唐运林 王学廉 张 华 黄永安
陶英群 尹忠民 吴勤奋