

全麻下超快速脱毒研究进展

四川大学华西医院麻醉科(610041) 唐昱英 综述 刘斌 审校

摘要 全麻下超快速脱毒是目前快速脱毒技术基础上发展而来的。与既往全麻下脱毒技术相比,目前脱毒时间短

(the bispectral index, BIS) 和交感活性 (sympathetic activity, SYMP) 与清醒状态相比显著降低。同时,还可有效防止阿片类药物戒断所诱发的快速脱毒治疗中出现的呕吐与腹部绞痛,还可阻断阿片类药物的奖赏(reward)效应,对抗戒断后的行为活动。同时,在 UDOD 治疗时也可合并使用拉

2 UROD 的常用药物

2.1 静脉全麻药

1997 年,Loimer 报道了 1 例在异丙酚麻醉下成功进行的快速脱毒治疗,使脱毒时间缩短至 1 h。进一步研究发现,在异丙酚麻醉下进行的 UROD 治疗中,患者血液动力学更稳定,停止麻醉后拔管时间明显提前,戒断症状消失更快^[3]。也有研究表明:在异丙酚麻醉下进行的 UROD 治疗的患者,其双频指数(the bispectral index, BIS)和交感活性(sympathetic activity, SYMP)与清醒状态相比显著降低,因而可有效阻止由阿片受体拮抗剂所诱导的自主神经功能紊乱,保护机体重要器官。目前,异丙酚已代替了巴比妥类药物和咪唑安定,成为 UROD 治疗中的首选麻醉药物,其用量变化较大:麻醉诱导可为(1.5~3.0) mg·Kg⁻¹·min⁻¹,维持可为(0.1~0.35) mg·Kg⁻¹·min⁻¹^[10]。

2.2 阿片受体拮抗剂

NLX 和 NTX 均为阿片受体拮抗剂,两者均能与阿片受体特异性结合,其亲和力强于吗啡和脑啡肽,不产生耐受和依赖性。在 UROD 治疗中,其不仅可诱发戒断症状,缩短脱毒时间,还可防止其他戒毒药物如可乐定等引起的低血压。因其可拮抗阿片类药物的正性强化(欣快感)和负性强化(戒断症状)作用,消除觅食活动,故常用于 UROD 治疗后的维持治疗。

NTX 与 NLX 相比,具有如下优点:①与受体亲和力更强,NTX 促发戒断症状的强度是 NLX 的 2 倍;②消除半衰期($T_{1/2}$)及作用维持时间更长。NLX $T_{1/2}$ 为 1.5 h,静脉注射维持时间为 1~4 h,而 NTX $T_{1/2}$ 为 4~10 h,静脉注射维持时间长达 24 h;③首过消除效应小,故可口服及鼻饲给药,较静脉给予 NLX 可能更少引起心肺并发症;④价格便宜等。因此,越来越多的医生在 UROD 治疗中及其维持治疗中首选 NTX,其用法为:麻醉显效后,经胃管分 2~3 次给予 NTX,总剂量为 50 mg;维持治疗用量可为每星期 1~5 日间,每日服用 50 mg,第 6 日服 100 mg,另一种用法为隔日给以 100 mg 或每 3 d 给以 150 mg。在维持治疗时,NTX 除口服外,还可埋植于皮下,该方式较强制口服有显著优越性^[1]。

2.3 UROD 治疗中各种辅助药

可乐定为 UROD 治疗中最重要的辅助药,他是中枢 α_2 神经元受体激动剂。这一神经元对下级交感神经系统有抑制作用,因此,他的激活有利于控制戒断时交感神经系统的功能亢进,在 UROD 治疗中,

可预防肺水肿和减轻戒断症状。但可乐定极易引起血压下降和心动过缓,在 UROD 治疗中,需要 BP>10.7/6.7kPa,HR>50 次/分方能使用。目前,新一代 α_2 受体激动剂洛非西定已经问世,与可乐定相比,较少引起血压下降,且其脱毒治疗效果与美沙酮相当。

此外,在 UROD 治疗中还可根据实际情况选用 5-羟色胺受体拮抗剂思丹酮。它不仅可有效控制超快速脱毒治疗中出现的呕吐与腹部绞痛,还可阻断阿片类药物的奖赏(reward)效应,对抗戒断后的行为活动。同时,在 UROD 治疗时也可合并使用抗腹泻的奥曲肽及抑制胃酸分泌的 H₂ 受体阻断剂等药物。

3 UROD 的疗效评价

Loimer 在 1989 年就明确提出:麻醉下采用 NLX 快速脱毒治疗 6 d 后所达到的疗效是美沙酮替代疗法 3 个星期才能达到的。从目前已发表的多篇临床报道中看,UROD 成功脱毒率均为 100%,远高于其他脱毒方法^[11~14]。Bartter 等对 25 名海洛因成瘾患者采取不同的脱毒方法(甚至包括肌注和口服镇静药)的治疗结果表明,采用 UROD 治疗的患者脱毒率最高,为 100%,且脱毒治疗后都能接受 50mgNTX 维持治疗而无明显戒断症状发生。

由于 UROD 脱毒率高,且患者脱毒治疗后可立即进入维持治疗,所以进入维持治疗的患者的绝对数目较传统脱毒方法大得多,最后能成功脱瘾的人数也要多一些。从 CITA 官方资料看:接受 UROD 治疗的病人有 60%在治疗后 18 个月无复吸现象,与之形成对比,传统方法仅为 20%~30%^[1]。Brewer 对在不同医学中心接受 UROD 治疗的 500 名患者随访中发现,在治疗后的 4~12 个月中,70%的患者尿液毒品分析报道呈阴性。Albarese 等^[12]对 120 名进行 UROD 治疗患者作 6 个月的随访,在 90%可获取的患者资料中,有 55%患者无复吸现象。Hensel 等在对 72 名分别为美沙酮、海洛因、可待因、吗啡的成瘾者在 ICU 进行的 UROD 治疗中发现:美沙酮组患者的主观阿片戒断评分(objective opioid withdrawal scale, OOWS)与客观阿片戒断评分(subjective opioid withdrawal scale, SOWS)最高,在治疗后的 12 月随访中,68%的患者无复吸现象。由于在目前接受 UROD 治疗的患者大多吸毒量较大,甚至包括多种毒品成瘾者,这类患者大多多次戒毒失败^[15],因此,在美国进行 UROD 治疗的医生都提倡大力推广该技术。

4 UROD 的费用争议

有医生认为UROD治疗费用较高,平均每个病人需要2 500~7 500美元,但实际上这7 500美元不仅包括治疗前检查和治疗花费,还包括治疗后6个月的精神康复治疗费用。Rober等对30例病人在全麻下快速脱毒和传统美沙酮替代疗法的对比研究中发现:3个月的平均治疗护理费用,UROD组为5 850美元,美沙酮组为4 230美元;每人成功治疗总开销,UROD组为8 775美元,美沙酮组为12 685美元;完成脱毒治疗的比率,UROD组为100%,美沙酮组为53%;3个月后的脱瘾率UROD组为67%,美沙酮组为33%。该研究有力地证明了,UROD治疗比有着很高退出率的传统脱毒方法更物有所值^[16,17],而事实也证明了大量患者更愿意接受UROD治疗。

5 UROD 的依从性与可行性

大量临床资料表明,脱毒时间越长,成功脱毒率越低。患者在脱毒治疗中戒断症状越严重,就越难坚持长期的维持治疗。与传统至少需要7~21 d的脱毒方法相比较,UROD的脱毒时间缩短至24 h,且当戒断症状最严重时,患者正处于意识消失状态。与采用美沙酮替代递减脱毒治疗后至少需要7~10 d才能逐步服用NTX相比,UROD治疗后,患者可立即进入NTX维持治疗,故采取UROD技术脱毒的患者大多可轻松进入NTX维持治疗阶段。刘闯等^[18]在对分别于氯胺酮、硫贖妥钠静脉麻醉下进行UROD治疗的23名海洛因依赖者与20名美沙酮替代疗法的海洛因依赖者进行比较中发现:UROD组有76.26%的患者接受NTX维持治疗,而美沙酮组仅10%患者接受。Rabinovitz等从进行了UROD治疗的113名患者中随机挑出83例,在治疗后平均一年半的随访中发现,无复吸现象的患者(n=47.5%)比复吸患者(n=36.43%)平均多服用2个月的NTX,前者至少有一半完成了5个月的NTX维持治疗,而后者中有55%的患者在第3个月就停止服用NTX。因此,为了更好的进行维持治疗,在目前CITA推荐的治疗方案中,还包括了至少6个月以上的康复治疗以使患者能更好的完成维持治疗计划,有效降低复吸率^[8]。

吸毒本身就意味着疾病和死亡。据研究,成瘾后

未戒断的人群10年内的急性中毒与并发症死亡率高达60%,相比之下,即使UROD治疗有一定风险,也值得一试。在麻醉状态下进行脱毒,就象在其他因疼痛使病人不适或阻碍治疗进行的情况下,首先需要缓解疼痛的道理一样。基于已进行的大量UROD临床研究,有学者推出了UROD适应证^[19,20]:①吸毒时间太长,曾反复戒毒失败,不愿再接受传统脱毒方法的患者;②不能接受美沙酮维持治疗或其他传统方法治疗的患者;③由于社会家庭因素,迫切要求戒毒,社会地位稳定的患者。

大量资料表明,UROD能使大多数患者成功脱毒,并鼓励害怕戒断症状的成瘾者脱毒。Kleber认为只要能帮助更多的人脱毒,而复吸率并不增加,这就是一个胜利。已实施的UROD治疗还很有限,对阿片成瘾的中枢分子机制还不清楚,其相关药理基础也有待进一步探索。且脱毒不是脱瘾,而仅仅是成功脱瘾的第1步。但无论如何,UROD是对阿片成瘾者,尤其是反复戒毒失败,吸毒量较大的患者进行的新尝试。或许不久的将来,随着相关技术的进一步提高,UROD有可能成为治疗重症阿片成瘾者的首选或主要治疗手段。

参 考 文 献

- 1 Stephenson J. JAMA, 1997; 277: 363
- 2 Loimer N et al. Br J Psychiatry, 1988; 153: 851
- 3 Kienbaun P et al. Crit Care Med, 2000; 28: 969
- 4 Gevirtz C et al. Anesthesiology, 1999; 90: 534
- 5 Gevirtz C. JAMA, 1998; 279: 1871
- 6 Hensel M et al. Acta Anaesthesiol Scand, 2000; 44: 326
- 7 Brewer C et al. JAMA, 1998; 279: 1872
- 8 Brewer C et al. BMJ, 1998; 316: 1983
- 9 Solomont et al. JAMA, 1997; 278: 1318
- 10 Hensel M et al. Br J Anaesth, 2000; 84: 236
- 11 Gold CG et al. Anesthesiology, 1999; 91: 1639
- 12 Albanese AP et al. J Addict Dis, 2000; 19: 11
- 13 Tretter F et al. Addiction, 1998; 93: 269
- 14 Lorenzi P et al. Eur J Anaesth, 1999; 16: 719
- 15 Legarda JJ. Lancet, 1998; 351: 1517
- 16 Robert JFL. JAMA, 2000; 283: 1143
- 17 Stephenson J. JAMA, 1997; 278: 1318
- 18 刘闯等. 中国药物依赖性杂志, 1999; 8: 139
- 19 O'connor PG. JAMA, 1998; 279: 229
- 20 Rabinowitz J et al. Drug Alcohol Depend, 1997; 47: 77