

文章编号: 1672-3384 (2007) -03-0010-03

具有依赖潜力的药品在临床的合理使用

【作者】 盛利霞

首都医科大学附属北京安定医院 (北京 100088)

【中图分类号】 R969.3

【文献标识码】 B

近年来,随着公众对药品安全性的关注,逐渐认识到药物依赖带来的危害。当提到药物依赖时,人们首先想到的是毒品,如鸦片、海洛因、甲基苯丙胺(冰毒)等,但我们日常使用的某些药物,也具有一定的依赖潜力,可能会导致非预期性的不良后果。

从理论上讲,如果药物能够影响到人的心理和生理功能,那么这个药物就有出现依赖的可能性。从个体角度而言,人格的特点不容忽视,个体对药物的易感性以及周围人群的影响在形成依赖的过程中同样起着重要作用。人类在使用某些药物时可以产生心理快感、新鲜感及紧张心理的解脱感,这些感觉时常诱导人们重复使用药物,造成药物滥用,最终产生药物依赖性甚至是成瘾性。

临床常用的具有依赖潜力的药物有以下几类:

1 镇痛药

临床使用的镇痛药一般可分为阿片类镇痛药(又称为麻醉性镇痛药)和非麻醉性镇痛药。

1.1 阿片类镇痛药

此类药物包括吗啡、右吗拉胺、二氢埃托非、羟考酮、哌替啶、丁丙诺啡等,多用于其他镇痛药无效的急性剧痛。因为该类药物为阿片受体的激动剂,长期应用会导致耐受性的出现,易于成瘾。如果在药物的使用过程中患者出现用药量加大或用药间隔时间缩短,并且与基础疾病的临床需要不相符合,或强制减少药量后,疼痛明显,或出现心境恶劣、恶心或呕吐、流泪流鼻涕、瞳孔放大、汗毛竖起,或出汗、腹泻、发热、失眠等不适症状时,标志着该患者的药物依赖性已经形成。此时应根据基

础疾病的临床需要严格控制用药剂量,如远远低于目前实际用量,应缓慢递减至临床需要量,不能骤减或骤停,以防加重患者的痛苦。

1.2 非麻醉性镇痛药

非麻醉性镇痛药包括以下两类:

1.2.1 解热镇痛抗炎药 又称非甾体抗炎药,包括水杨酸类(如阿司匹林),乙酰苯胺类(例如非那西丁或对乙酰氨基酚)和丙酸类(例如布洛芬和萘普生),有些复合药物还含有咖啡因。这些药被当做抗炎药、镇痛药和解热药物使用。

美国一项对近 3000 人的调查中,15%的女性和 18%的男性每日服用阿司匹林,几乎没有年龄或性别的差异。据估计全世界有 0.5%到 1%的人可能涉及解热镇痛药滥用或依赖。

1.2.2 曲马朵 为非阿片类的中枢性镇痛药,适用于各种中、重度慢性疼痛。目前在我国也常有滥用。尽管其与阿片受体的亲和力弱,但是临床长时间使用会导致耐受性的增加。目前常见的滥用情况包括:治疗过程掌握不当导致滥用;为治疗海洛因戒断症状而滥用;单纯为猎奇而使用。该药的临床戒断症状相对较轻,以疼痛和情绪不稳、烦躁为主要表现。因此,在临床工作中应严格控制使用剂量和使用时间,加强对药物的监管,防止流入非法市场。

1.3 具有镇痛作用的麻醉剂

此类药物有氯胺酮。该药既具有中枢抑制作用又有致幻作用。一些年轻人利用其致幻作用而滥用该药品,甚至和其他药物混合使用。用药不当会出现中毒症状,主要表现为口齿不清、步态不稳、手

脚麻木、肌张力增高、出汗等；精神症状可出现人格解体、思维不连贯，感到光线从身体内穿过，感到身体的某一部分变得非常巨大或非常渺小。中毒状态一般持续 4~6h，事后出现遗忘。严重者出现血压增高，脉搏加快，高热，大汗，甚至出现昏迷、抽搐或死亡。部分中毒症状可与精神分裂症类似，甚至有时受错觉、幻觉和妄想的支配，可发生攻击行为，自伤、伤人或杀人。

2 镇静催眠药

镇静催眠药是临床常用药物，品种繁多，使用广泛。巴比妥类使用的历史最久，早在 20 世纪 20 年代就有巴比妥久用成瘾的文献报道。目前已较少使用，逐渐被苯二氮革类药物（benzodiazepine drugs, BZD）代替。苯二氮革类药物应用于临床已经有 40 多年的历史，目前已被广泛用于治疗惊恐障碍，焦虑相关障碍以及失眠。长期使用 BZD 的情况越来越常见，特别在老年人中。尽管其具有较好的疗效和安全性，但已有明确的证据表明长期应用 BZD 会导致依赖，即使在低剂量及治疗剂量时也是如此。苯二氮革类药物，按照其作用时间有长效、中效和短效之分，作用时间越短，其成瘾的危险性越高。另外有研究证明，其成瘾的危险性和使用的时间、剂量有正相关的关系。依赖性主要表现为骤然停药后引起明显的戒断综合征：焦虑、知觉障碍（如人格解体、现实解体）、食欲不振、失眠等，严重者出现癫痫发作、谵妄及精神病性症状。在使用中应该严格控制适应证及使用时间，用药时间控制在 1~4 周内，尽量不超过 2 个月。不能长期使用短效苯二氮革类药物。一旦发现成瘾，不能骤然停药，应该以长效药物替代短效药物，逐渐递减。

对于一些非苯二氮革类镇静安眠药如扎来普隆、佐匹克隆等，尽管目前没有滥用的报道，但也应该加强关注。

3 具有镇静作用的其他药物

此类药物通常具有抗组胺作用，能够减轻过敏反应、控制炎症、减少血管的渗出。常见的不良反应有减慢反应速度、延长反应时间，过量时出现视

物模糊；和含有阿片的镇痛药物混用产生幻觉，老年人过量使用时可出现精神错乱，目前可见散发的滥用病例。由于此类药物或含有此类成分的复方制剂多为非处方药物，故在销售过程中应加强告知。

4 镇咳药物

目前滥用较多的镇咳药包括：可待因类、右美沙芬以及伪麻黄碱类镇咳药。上述药物使用时间过长可导致机体耐受性增高及继发性的受体敏感性减少。可待因是中枢镇咳药，兼有麻醉止痛作用，服用后可产生欣快感。虽然一些具有镇咳作用的液体制剂中含可待因的剂量不大，但是长期大量使用也容易成瘾。一些青少年以服用此类镇咳药为时髦，有的还和可口可乐等混合饮用。另外，有些人也以服用镇咳药水的方法提神，有的甚至采用更冒险的方法，将一种镇咳药水配以一种镇痛药片一起服下，以助兴奋、抗疲劳。大量使用含有伪麻黄碱的镇咳药可刺激大脑产生兴奋感，服用者会感到快感、增强活力、精神奕奕、增强自信心、不会感到疲倦、健谈；逐渐出现病态性嗜好，停用后则往往会出现精神萎靡、行为反常等依赖性反应。

长期服用具有镇咳作用的液体制剂可以形成依赖，一旦停药会产生焦虑、易怒、情绪不稳以及一些精神病性症状如多疑、幻觉以及攻击性行为等。过量使用后会心跳加速、血压升高、大汗、心律失常、胸痛、头晕、体温升高，严重者可出现癫痫、昏迷甚至死亡。如果是妊娠期或哺乳期妇女服用，会引起小儿面色发红、头晕、心跳加快，随后出现头痛、出汗、兴奋不安、言语杂乱、意识模糊、呼吸表浅等中毒反应。

5 其他药物滥用

除上述药物外，目前还有一些少见的药物依赖，如牛黄解毒片、利多卡因、番泻叶、硝酸甘油等，也应该加以关注。

当今很多人为了追求不同的效应常常将多种药物混合使用，常见的混用包括镇静催眠药及兴奋性药物的混用、镇痛药及多种具有镇咳作用的液体制剂的混用、镇静催眠药及麻醉性镇痛剂的混用、氯

胺酮和其他药物混合等等,多种药物的混合使用更容易出现中毒,是目前值得注意的现象。

【参考文献】

- [1] 姜佐宁,郭红利,朱振华,等.北京市城乡居民抗焦虑药物使用与滥用的流行病学调查.中华神经精神科杂志,1995,28(1):12-15
- [2] 汪利利.曲马多成瘾1例.新药与临床,1992,(3):148
- [3] 徐嗣芬,赵奕,彭晖.温州乐清市曲马多滥用情况调查.中国药物滥用防治杂志,2000,(2):22-25

- [4] 刘金祥.牛黄解毒片成瘾1例.中国医院药学杂志,1991,(11):516
- [5] 杨玉福.21例长期服用番泻叶致依赖性报告.中国中药杂志,1992,(3):184-185
- [6] 王兰萍,洪俊旦.长期口服心律平成瘾并Ⅲ度房室传导阻滞1例.河北中西医结合杂志,1999,8(5):794-795
- [7] 王浩.长期静点硝酸甘油致依赖性1例.海军总医院学报,1997,10(1):60
- [8] 刘桂全,赵鹏飞.利多卡因依赖性1例报道.中级医刊,1990,25(8):50

文章编号:1672-3384(2007)-03-0012-06

非酒精性脂肪性肝病的药物治疗

【作者】 蔡晓波 范建高

上海交通大学附属第一人民医院 (上海 200080)

【中图分类号】 R575.5; R453

【文献标识码】 B

由于缺少有组织学终点以及远期并发症和死亡转归的随机对照研究,药物对非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)的治疗效果还不是很清楚,因此当前很难制定一套用于各型NAFLD治疗的药物干预方案,多数单纯性脂肪肝通常无需药物治疗。非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)为单纯性脂肪肝发生脂肪性肝硬化的中间阶段和限速步骤,对于NASH患者需在去除病因和诱因及改变生活方式的基础上给予相关药物^[1]。

1 减肥药物

对于肥胖相关的NAFLD患者,减肥能改善胰岛素敏感性、减轻肝脏脂肪变,部分患者随着体重的下降其NAFLD甚至逆转。尽管目前尚无随机对照试验评价减肥对NAFLD的效果,它依然是NASH患者治疗的主要手段。多个初步临床试验显示对于超重的肝病患者,减肥能使肝酶升高得到改善。另外,改善或逆转肥胖和代谢综合征与肝小叶

脂肪变、炎症坏死、纤维化显著改善相关。但过快的减肥反而能加重肝脏炎症和纤维化。因此,超重患者的目标是以(0.5~5) kg/月的速度减轻初始体重的5%~10%。

目前美国食品药品监督管理局(FDA)批准的减肥药物包括奥利司他、芬特明、西布曲明。这些药物的使用能使肥胖患者体重减轻,但其对肝脏的作用尚不明确。两个小样本的研究显示奥利司他减肥能改善肥胖患者的肝病。然而,也有报道奥利司他存在肝毒性^[2]。因此,需要进一步研究评价减肥药物对NAFLD治疗效果及其风险。

中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组2006年制定的NAFLD诊疗指南指出,所有体重超重、内脏性肥胖以及短期内体重增长迅速的NAFLD患者,都需通过改变生活方式控制体重、减少腰围。基础治疗6个月体重下降每月<0.45kg,或体重指数(BMI)>27kg/m²合并血脂、血糖、血压等两项以上指标异常者,可考虑加用西布曲明或