

[论著]

盐酸二氢埃托啡滥用的流行病学研究

刘志民¹ 曹家琪² 史凡² 蔡志基¹¹(北京医科大学中国药物依赖性研究所,北京,100083)²(北京医科大学公共卫生学院,北京,100083)

摘要 采用《盐酸二氢埃托啡(DHE)滥用情况调查表》、《药物依赖性诊断量表》(SCID-DD)和《阿片戒断症状评价量表》(OWS)对云南等五省(区)297例DHE成瘾者进行的流行病学研究表明,该群体人均DHE滥用剂量为 $61.41 \pm s 45.05$ 片($1228.2 \mu\text{g} \pm s 901 \mu\text{g}$),日滥用频率为 $9.93 \pm s 13.81$ 次。DHE主要滥用特点是:(1)产生耐受性快,75.7%的人在使用10次以内即对DHE产生耐受;(2)作用时间短,分别有42.2%和28.9%的人在停用DHE 1 h和1-2 h之间出现戒断症状;(3)药物依赖性强,据SCID-DD诊断标准,综合DHE精神依赖性、身体依赖性,以及由此导致的社会功能损害后果,属轻度药物依赖者占1.0%,中度药物依赖者占5.0%,重度药物依赖者占92.6%。DHE滥用时间与剂量分别同OWS、SCID-DD分值进行相关分析,显示滥用时间同该两量表分值无相关性,而同滥用剂量有显著正相关性。本研究表明DHE在人群中具有较强的滥用潜力,滥用造成的后果是严重的和多方面的。

关键词 盐酸二氢埃托啡;二氢埃托啡滥用流行病学研究

盐酸二氢埃托啡(dihydroetorphine hydrochloride, DHE)是我国开发、研制的强效镇痛药^[1]。自1991年6月正式批准生产上市以来,DHE滥用、依赖性及中毒死亡病例时有发生^[2-4],在西南、西北、华北和东北的部分地区形成流行性滥用局面。

为了研究人群中DHE的滥用性质,进一步分析、评价DHE的药物依赖性,中国药物依赖性研究所受卫生部药政局委托,对DHE的滥用问题进行了较全面、系统的流行病学调查,现将结果报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 对象

受试者为云南、山西、陕西、内蒙古、黑龙江等省(区)接受戒毒治疗的DHE成瘾者,性别、年龄不限。受试对象的基本条件是:(1)有明确的DHE滥用史且持续滥用DHE时间在1个月以上;(2)受试者本人同意对其就有关问题进行访谈或必要的体检;(3)排除

有精神疾患者。

1.2 方法

统一调查问表及调查方法。调查问表由主管戒毒病人的医师操作,在讲明调查性质,消除病人顾虑的前题下,结合病历、病史情况对受试者按表逐项进行访谈评定。由于问卷涉及的大部分内容属自述或回顾性问题,故对某些记忆不清楚、不明确或有疑问的调查项目作为“不详”处理,不做分析(各项结果中以实际可供分析的例数为准),以确保调查内容的真实性。

调查内容由三部分组成:

第一部分“自拟”DHE滥用情况调查表”。此表包括人口学特征等一般情况及详细的药物滥用/使用史。共计33项问题。

第二部分采用《药物依赖性诊断量表》(Schedule of Clinical Interview for Diagnosis - Drug Dependence, SCID-DD, 1986)^[5]。此表作为DSM-III-R药物依赖性诊断标准的临床操作细则,具体内容如下:

(1) 药物滥用/使用必要条件。

(2) 药物依赖症状严重程度标准,按 DSM-III 药物依赖症状诊断标准排列,包括对所滥用/使用药物的心理渴求、寻药行为、失控使用、耐受性、戒断症状、主观试图戒毒和社会、心理、身体功能损坏等九项内容,15 个问题。严重程度临界划分范围为①轻度:符合 1-3 条;②中度:符合 4-7 条;③重度:> 8 条。

(3) 病程标准。

(4) 成瘾年龄和病程。

第三部分 采用《阿片戒断症状评价量表》(Opiate Withdrawal Scale, OWS)^[6]。此量表包括 32 项阿片类戒断症状,每项症状根据严重程度分为“0”(无症状);“I”(轻微、通过检查者询问表述的症状);“II”(中度、可以忍受、不需特殊治疗的症状)和“III”级(严重、较剧烈的症状或反应,某些症状需给予治疗)等 4 级评分。根据受试者在停用 DHE 24 h 内,且此期间未用其它药物或毒品情况下出现的症状或反应的自述或检查进行评定。

全部结果采用 SPSS 统计程序处理分析。

2 结果

2.1 受试者的地区分布与人口学特征

云南等省、区受试者 297 例,其中男性 244 例(占 82.15%),女性 53 例(17.85%),平均年龄为 28.14 ± 4.92 a(年龄范围 17-47 a)。地区分布及人口学特征详见表 1,2。

2.2 药物滥用史

2.2.1 DHE 使用时间剂量与频率

受试者使用的 DHE 为 20 μ g 单位片剂型(瓶装或板装,据哈尔滨市禁毒办与内蒙古自治区禁毒办缉获的 DHE 样品,为北京四环制药厂产品)。截止至末次 DHE 使用时止,该 297 例受试者 DHE 平均使用时间为 17.29 ± 67.03 个月,平均日滥用剂量为

Table 1 Distribution of areas among 297 DHE abusers

| Area | n | % |
|--------------|-----|------|
| Yunnan | 30 | 10.1 |
| Heilongjiang | 120 | 40.4 |
| Xian | 40 | 13.5 |
| Taiyun | 50 | 16.8 |
| Nei Mongol | 57 | 19.2 |

Table 2 Demographic characteristics of the sample

| Item | n | % |
|----------------------|-----|------|
| Level of education | | |
| High school | 8 | 2.7 |
| Secondary school | 264 | 88.8 |
| Primary school | 23 | 7.7 |
| Uncertainness | 2 | 0.7 |
| Ethnicity | | |
| Han | 257 | 86.5 |
| Man | 3 | 1.0 |
| Meng | 6 | 2.0 |
| Hui | 12 | 4.0 |
| Others | 6 | 2.0 |
| Uncertainness | 13 | 4.4 |
| Employment status | | |
| Worker | 53 | 17.8 |
| Farmer | 8 | 2.7 |
| Private business men | 136 | 45.8 |
| Unemployed | 45 | 15.1 |
| Student | 1 | 0.3 |
| Server | 7 | 2.4 |
| Others | 28 | 9.4 |
| Uncertainness | 19 | 6.4 |
| Marital status | | |
| Single | 82 | 27.6 |
| Married | 119 | 40.1 |
| Divorced | 38 | 12.8 |
| Separated | 2 | 0.7 |
| Widowed | 5 | 1.7 |
| Cohabiting | 51 | 17.2 |

61.41 ± s 45.05 片, 平均日滥用频率为 9.93 ± s 13.81 次。经分析, 各地区间 DHE 滥用剂量有较大差异, 但各地区间 DHE 滥用时间及不同年龄组间 DHE 滥用剂量无显著性差异, 详见表 3-5。

2.2.2 DHE 的药物耐受性

对 DHE 药物耐受性的调查在第 1.2 部分中分别列出, 结果如下:

第一部分的问题是“用多少次后, DHE 的用量就需增加, 否则就不会出现预期的药效或感觉?” 在此项可供分析的 292 例受试者中, 回答 1-5 次的占 35.3% (103/292); 6-10 次的占 40.4% (118/292); 11-20 次的占 15.1% (44/292); 20 次以上的占 9.2% (27/292)。亦即大部分在使用 10 次内对 DHE 产生耐受。

第二部分 (SCID-DD) 中, 有 95.3% (283/297) 的受试者回答“需要逐渐增加 DHE 剂量”才能过瘾。

初始时 DHE 使用剂量同戒毒前使用剂量的比较及增长幅度显示, 在剂量为 10 片以下范围时, 戒毒前与初始时使用人数百分率比较呈较大负增长, 20 片以上各剂量范围均呈正增长, 其中以 51-100 片范围增长幅度最大, 详见表 6。

2.2.3 DHE 滥用方式 (多项选择回答) 及过量中毒

同海洛因滥用略有不同的是, 该群体 DHE 滥用方式以鼻吸为主 (占 37.0%), 其它方式依次是烫吸 (34.3%), 注射 (24.2%), 口含 (6.1%), 及其它 (5.1%)。其中有 26.3% (78/297) 有由于滥用 DHE 导致的急性中毒经历。

2.2.4 DHE 药物来源 (多项选择回答)

指获得 DHE 的主要来源。该群体 DHE 滥用的来源以黑市为主 (占 85.5%), 其它来源有私人药店 (19.9%)、一般医院 (15.8%)、国营药店 (10.8%)、戒毒所 (9.1%)、私人戒毒所 (8.8%)、亲朋 (8.4%) 及其它 (1.6%)。

Table 3 Mean dose of DHE abuse in different areas (n = 291)

| Area | n | Mean daily dose (tablet) ($\bar{x} \pm s$) | F value |
|--------------|-----|--|---------|
| Yunnan | 30 | 24.43 ± s 17.84 | 12.13* |
| Heilongjiang | 120 | 65.94 ± s 45.91 | |
| Xian | 39 | 53.4 ± s 26.93 | |
| Taiyun | 50 | 58.30 ± s 45.49 | |
| Nei Mongol | 52 | 88.37 ± s 45.35 | |

* P < 0.001

Table 4 Mean duration of DHE abuse in different areas (n = 296)

| Area | n | Mean duration (month) ($\bar{x} \pm s$) | F value |
|--------------|-----|---|---------|
| Yunnan | 30 | 4.47 ± s 3.26 | 1.92* |
| Heilongjiang | 120 | 16.67 ± s 12.92 | |
| Xian | 40 | 15.80 ± s 13.88 | |
| Taiyun | 50 | 5.66 ± s 3.68 | |
| Nei Mongol | 56 | 37.25 ± s 151.79 | |

* P > 0.05

Table 5 Mean dose of DHE abuse in different age groups (n = 291)

| Age | n | Mean daily dose (tablet) ($\bar{x} \pm s$) | F value |
|-------|-----|--|---------|
| < 20 | 10 | 31.80 ± s 21.52 | 2.15* |
| 21-30 | 179 | 63.28 ± s 42.28 | |
| 31-40 | 93 | 66.24 ± s 50.38 | |
| 41-49 | 9 | 48.11 ± s 33.79 | |

* P > 0.05

在所购 DHE 的价格调查中 (可供分析者 267 例), 41.6% 的人花 10 元以下价钱, 51.3% 的人花 11-20 元, 7.1% 的人花 21 元以上, 最高 28 元价钱购得 1 片。

2.2.5 滥用 DHE 原因 (多项选择回答)

本调查滥用 DHE 的原因分为“初始使

Table 6 Changes in dose of DHE abuse between initial and current use

| Range of dose (tablet/day) | Initial use (n = 296) | % | Current use (n = 291) | % | Increasing range between initial and current use (%) |
|-------------------------------|--------------------------|------|--------------------------|------|---|
| 1-10 | 191 | 64.5 | 21 | 7.2 | -57.3 |
| 11-20 | 54 | 18.3 | 20 | 6.9 | -11.4 |
| 21-30 | 35 | 11.8 | 37 | 12.7 | 0.9 |
| 31-50 | 13 | 4.4 | 73 | 25.1 | 20.7 |
| 51-100 | 3 | 1.1 | 104 | 35.7 | 34.7 |
| 101-150 | 0 | | 25 | 8.6 | 8.6 |
| 151-200 | 0 | | 9 | 3.1 | 3.1 |
| 201-300 | 0 | | 2 | 0.6 | 0.6 |

用 DHE 的主要原因”和“目前(指入戒毒所之前)使用 DHE 的主要原因”。结果显示,两部分最主要的使用原因是“避免戒断症状”,其它原因包括“好奇心驱使”、“他人引诱”、“寻求快乐”、精神因素和治病等,详见表 7。

Table 7 Main Reasons of DHE use (n = 297)

| Reason | n | % |
|--|-----|------|
| For initial use | | |
| Curiosity | 160 | 53.9 |
| Influenced by others | 78 | 26.3 |
| As a substitute for heroin and withdrawal avoidance | 159 | 53.5 |
| Medical treatment | 16 | 5.4 |
| Others | 29 | 9.8 |
| For current use | | |
| Withdrawal avoidance | 246 | 82.8 |
| Medical treatment | 6 | 2.0 |
| Relief of troubles | 60 | 20.2 |
| Seeking euphoria | 75 | 25.3 |
| Increase of sensation effectiveness | 5 | 1.7 |
| Others | 3 | 1.0 |

2.3 DHE 的药物依赖性

2.3.1 DHE 的精神依赖性

根据 SCID-DD 诊断评价标准,92.3% (274/297)的人“为保证 DHE 的供应而花许

多时间去寻觅,或经常想到服用”,表明绝大多数人对 DHE 有较强的心理渴求和寻药行为。同海洛因的精神依赖性比较,在可供分析的 245 例曾经滥用过海洛因的 DHE 成瘾者中,有 49.0% (120/245)的人更倾向于选择用海洛因,认为海洛因的精神效应较 DHE 好;35.9% (88/245)的人更倾向于选择使用 DHE,认为 DHE 的精神效应较海洛因好;15.1% (37/245)的人认为二者效应差不多。认为 DHE 精神效应好的主要原因是由于其作用迅速(“上头快”)、效强(“劲大”),但普遍认为 DHE 作用时间短,1-2 h 就需要复用。

2.3.2 DHE 的身体依赖性

以停用 DHE 后出现的戒断症状作为评价指标。本调查 DHE 滥用者停用 DHE 后出现的症状表现同海洛因戒断症状类似,但多数属中等以下程度。此外,停用 DHE 后出现戒断症状的间隔时间较短。在此项可供分析的 294 例受试者中,有 42.2% (124/294)的人在停用 1 h 内出现戒断症状;28.9% (85/294)的人在 1-2 h 之间;15.0% (44/294)在 2-3 h 之间;9.5% (28/294)在 4-5 h 之间;其余 4.4% (13/294)在 5 h 以上出现戒断症状。

根据 OWS 得分均值,在可供分析的 289 例受试者中无 3 级分值症状,介于 2-3 级分值症状 10 项(占 31.2%),介于 1-2 级

和 1 级以下症状各 11 项(各占 34.3%)。经分析, DHE 滥用时间与 OWS 总分分值无显著相关性 ($r=0.063, P>0.05$); 但 DHE 滥用剂量(片数)同 DHE 分值有显著正相关性 ($r=0.196, P<0.01$)。DHE 戒断症状分布详见表 8。

关于 DHE 身体依赖性的形成时间, 在本项可供分析的 296 例中, 分别有 69.9% (207/296), 15.9% (47/296) 和 14.2% (42/296) 的人在使用 10 d, 11-20 d 和 21d 以上的时间时对 DHE 产生身体依赖性, 开始强迫地寻觅和服用 DHE, 如不定时服用就出现戒断症状。

2.3.3 药物依赖性综合评价结果

根据 SCID-DD, 亦即 DSM-III-R 药物依赖性诊断标准, 综合 DHE 精神依赖性、身体依赖性、以及由此导致的其它身心损害和社会功能损害后果等指标, 无药物依赖者 4 例(占 1.3%); 属轻度药物依赖者 3 例(占 1.0%), 中度 15 例(5.0%), 重度 275 例(92.6%)。

经分析, DHE 滥用时间同 SCID-DD 药物依赖性程度无显著相关性 ($r=0.120, P>0.05$); 但滥用剂量与之有显著正相关性 ($r=0.367, P<0.001$)。

2.4 研究结果的效度检验

本研究 SCID-DD 诊断的灵敏度为 98.7%。采用平行效度(concurrent validity)分析, 表明 SCID-DD 与 OWS 二量表呈高度正相关性($r=0.399, P<0.001$)。

DHE 滥用时间与滥用剂量分别同 OWS 分值、SCID-DD 分值检验, 显示滥用时间同该两量表分值均无相关性; 而同滥用剂量均呈显著正相关性(详见 2.3.2 与 2.3.3 分析结果)。

3 讨论

3.1 关于 DHE 的药物依赖性

3.1.1 精神依赖性方面

Table 8 DHE withdrawal symptoms (n = 289)

| Criterion symptom | OWS factors(\bar{x}) |
|-------------------------------------|--------------------------|
| Moderate to severe(II to III) | |
| Insomnia | 2.685 |
| Increased sweating | 2.353 |
| Restlessness | 2.305 |
| Ache and pain | 2.149 |
| Gooseflesh | 2.125 |
| Feeling sick | 2.114 |
| Yawning | 2.104 |
| Runny eyes | 2.080 |
| Poor appetite | 2.014 |
| Weakness | 2.014 |
| Mild to moderate(I to II) | |
| Runny nose | 1.997 |
| Fatigue or tiredness | 1.979 |
| Sneezing | 1.965 |
| Hot and cold flushes | 1.917 |
| Fainting attacks or lightheadedness | 1.875 |
| Feeling cold | 1.692 |
| Dry mouth | 1.495 |
| Vomiting | 1.270 |
| Heart pounding | 1.246 |
| Feeling unreal | 1.211 |
| Trouble in starting urination | 1.176 |
| Nil to mild(0 to I) | |
| Muscular tension | 0.990 |
| Headache | 0.713 |
| Stomach cramps | 0.699 |
| Dizziness or giddiness | 0.619 |
| Diarrhoea | 0.602 |
| More urine | 0.519 |
| Trembling hands | 0.471 |
| Spontaneous twitching of muscles | 0.432 |
| Drowsiness | 0.388 |
| Stiffness of arms or legs | 0.370 |
| Eyes sensitive to light | 0.256 |

本研究结果表明 DHE 具有较强的精神依赖性。绝大多数(92.3%)的受试者报告有对 DHE 较强的心理渴求和寻药行为。对滥用过海洛因的 DHE 成瘾者进行亲药程度比较分析的结果表明, 该群体的多数人更倾向于使用海洛因(偏爱海洛因者与偏爱 DHE

者分别占 49.0% 和 35.9%)。但是由于受试者受到药效学之外其它主、客观因素的影响,因此不能据此结果简单地认为 DHE 的精神依赖性同海洛因比较孰强孰弱。

本文作者在另一海洛因和 DHE 致欣快效应的研究表明,使用成瘾研究中心 40 项药物精神效应评价量表(ARCI)评价,DHE 的致欣快效应分值低于海洛因,但无显著性差异。说明 DHE 的致欣快效应程度类似于海洛因。(刘志民等,ARCI 量表信度、效度的研究,待发表资料)。但这里难以判断海洛因和 DHE 致欣快效应的各自特点。本调查结果表明偏爱 DHE 的受试者反映 DHE 药效强,作用快。据张锐敏等的报告,云南省大多数 DHE 滥用者在静脉注射 DHE 后可获得一种“上冲感”,有的认为这是一种超过海洛因的“新感觉”^[2]。此外,我们在对 DHE 成瘾者的现场调查中了解到,DHE 的致欣快效应具有在 DHE 成瘾后反复使用反复获得的特点。

应指出,在评价人群中药物效应的精神依赖性强度方面,由于受到滥用药物纯度、真伪、多药滥用造成的药效学变异以及不同用药原因和研究方法等因素的影响和限制,因此,评价和比较药物的精神依赖性程度应结合动物实验结果全面考虑。

3.1.2 身体依赖性方面

从 OWS 量表反映的症状分布看,DHE 戒断症状类似海洛因。但是某些海洛因戒断的典型症状如腹泻、胃肠绞痛等在 DHE 戒断时表现不突出,而失眠、出汗增多、烦躁、鸡皮疙瘩和全身疼痛等症状和体征反应较为严重。这同徐世珍等对 38 例 DHE 成瘾者的临床观察结果相似^[7]。

从 OWS 均分分值看,无Ⅲ级(严重、剧烈)症状;介于Ⅱ-Ⅲ级、Ⅰ-Ⅱ级和Ⅰ级以下的症状、体征各约占 1/3。这意味着 DHE 戒断产生的大多数症状或反应是一种机体可以承受,无需特殊治疗处理的症状。由于此

研究无相应的海洛因成瘾者对照组,故无法同海洛因身体依赖性进行比较。

相关分析表明,DHE 滥用时间长短同 OWS 分值(戒断严重程度)无显著相关性,但与滥用剂量大小有显著正相关性。滥用 DHE 剂量愈大,戒断症状愈严重。这可能同 DHE 的药效作用有关,即 DHE 产生耐受快,一些滥用者可以在短时间内,通过数次使用 DHE 便很快出现耐受,并不断加大 DHE 用量,又不断产生耐受造成的恶性循环用药特征。据邱泽武等的报告,个别 DHE 滥用者可以在 6 个月的时间由初始的 $20-40 \mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$ 用至 $16\ 000 \mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$ (800 片)^[8]。本文关于 DHE 耐受性的调查结果也证明了这一点。

关于 DHE 从初始滥用到形成依赖性的时间,本调查显示分别有 69.9% 和 15.9% 的人在用药 10 d 内和 11-20 d 期间对 DHE 产生依赖性。另据 1 例晚癌患者单独使用 DHE 导致身体依赖性报告看,从初始使用 DHE 用于止痛到身体依赖性的形成时间为 20 d^[9]。提示短时间滥用/或使用 DHE 即可能致身体依赖性。

应指出,由于本调查的大多数受试者有多药滥用的经历,因此不能完全排除其它药物滥用对 DHE 身体依赖性评价的可能影响。

3.1.3 DHE 药物依赖性的综合评价

本研究 DHE 药物依赖性程度的评价系根据 DSM-Ⅲ-R 标准,综合精神依赖性、身体依赖性,以及滥用 DHE 导致的其它有关身心障碍和包括职业、家庭等社会功能损害等因素进行的全面评价。本研究显示,在 297 例受试者中,重度药物依赖者占 92.6%。这说明滥用 DHE 对个体身心和社会功能造成严重后果。造成这种严重后果的原因大致有二:一是同 DHE 成瘾对人体的直接身心损害有关;另一方面同 DHE 作用时间短、产生耐受快等药效学作用造成的特殊 DHE 滥用行为有关。本调查显示该群体 DHE 日平

均滥用频率近 10 次,平均剂量达 60 余片。在现场调查中我们了解到,一些 DHE 成瘾者在获得 DHE 后常常是昼夜频繁滥用。这种 DHE 药效造成的特殊吸毒行为和成瘾状态以及由此导致的家庭、职业等社会功能的破坏性后果是不言而喻的。

据此 DSM-III 诊断标准,尽管本研究的 297 例受试者 DHE 戒断所反映出的身体依赖性属中等或中等以下程度,但从药物依赖性综合征反映,大多数 DHE 成瘾者属重度药物依赖患者。

3.2 关于 DHE 的滥用性质

本调查表明,DHE 滥用无疑是一种吸毒行为。尽管这一问题已经实际上被社会和一些执法机构所认识,但有必要进一步阐明。

3.2.1 DHE 滥用原因

从本文 DHE 使用原因分析,多数人是出于“以 DHE 替代海洛因,避免戒断症状”的原因,但有相当一部分人是由于“好奇心驱使”、“他人引诱”、“解除烦恼”、“寻求快乐”以及“提高工作效率”等因素而滥用 DHE 上瘾,或为了体验某种精神效应持续滥用 DHE 而不能自拔。本文作者在山西、内蒙等省区调查中了解到,某些重体力劳动者使用 DHE,据称可以起到解除身体疲乏作用。一些社会闲散人员在夜间持续的赌博活动中滥用 DHE,长途汽车司机在驾驶时滥用 DHE,可以起到“提精神”的效应。这反映了 DHE 的较强滥用潜力。

当前,在海洛因滥用严重地区,由于严厉打击毒品犯罪,使海洛因流入这些地区的渠道受阻,海洛因来源困难的情况下,许多海洛因成瘾者转向滥用 DHE。例如,据内蒙伊克昭盟禁毒办报告,该地区登记在册的 146 例原海洛因成瘾者中,有 112 例(76.7%)转向扎吸 DHE。应指出,造成近年来部分地区 DHE 流行性滥用的因素,除同 DHE 本身具有的较强精神依赖性潜力有关外,还同不恰当地宣传和强调 DHE 的“特效戒毒”作用和

“无成瘾”性,致使吸毒者及其家属、公众和社会简单地相信 DHE 能很好地解决“戒毒”问题有直接关系。这在一段时间里造成社会对海洛因成瘾者滥用 DHE 的较大宽容度,认可了他们滥用 DHE 的合法性。而对海洛因依赖者,这种既“合法”、能“压瘾”、还有“新感觉”的药物,正好同时满足了吸毒和“戒毒”的愿望^[2]。这种 DHE 滥用已完全违背了 DHE 用于戒毒的初衷。应该说这一我国特有的毒品问题,是 DHE 应用的必然结果,是由 DHE 的滥用潜力决定的^[10]。

3.2.2 DHE 滥用途径

本调查显示,无论出于什么用药动机,绝大多数 DHE 滥用者已经改变了正常用药途径,而是将片剂型 DHE 压成粉状,采用鼻吸、烫吸和危险的注射方式。这种滥用途径的改变同海洛因、苯丙胺和可卡因等毒品滥用模式具有类似之处。它除表明 DHE 滥用潜力强的性质外,造成的后果是非常严重的。首先,对吸毒者个体来说,由于 DHE 耐受形成快,安全比小,DHE 滥用者为了追求欣快感,不得不增加用药次数和用药剂量,造成中毒、死亡病例时有发生。本文调查显示 23.6% 的 DHE 滥用者有过量中毒经历。而在以注射方式为主的 DHE 滥用者中,中毒比例更高。例如,内蒙东胜市 150 例 DHE 滥用者中,发生过 DHE 急性中毒者达 80% 以上,其中过量中毒死亡 5 人(刘永清等,内蒙古东胜市 150 例二氢埃托啡滥用情况分析,待发表资料)。其次,DHE 注射滥用造成 HBV、HCV 甚至 HIV 的感染、传播等潜在公共卫生问题。例如,内蒙伊克昭盟第二人民医院(传染病院)在 1992 年以来收治住院的 171 例乙肝患者中,有 40 例系由于静脉注射 DHE 造成的感染,其中急性乙肝 35 例,乙肝合并丙肝 3 例,重症肝炎 2 例(参考资料出处同上)。据调查,该地区的 DHE 滥用者绝大多数共用注射器,少则三五人,多则一二十人聚集扎吸 DHE。可以预计,根据该群体乙肝

感染状况,一旦出现 HIV 感染者,便会迅速在吸毒者中传播,造成严重的公共卫生问题和社会问题。

3.2.3 DHE 来源

本调查显示,该群体人均日 DHE 滥用剂量达 60 余片,结合上述某些地区禁毒机构掌握的 DHE 滥用人数的分析,DHE 在社会上滥用消耗量是巨大的。它所反映的绝非单纯是医药卫生部门对药品管理不严产生的问题。本调查证明绝大多数 DHE 滥用的“药源”是“黑市”和“私人药店”。说明 DHE 非法贩运、倒卖问题是严重的,从 DHE 滥用造成的严重后果看,DHE 贩卖属于性质极为恶劣的暴利毒品犯罪。

综上所述,我们认为 DHE 在人群中具有较强的滥用潜力,特别是滥用 DHE 造成的后果是严重和多方面的。因此建议:

(1)从 DHE 生产、销售到临床使用等一系列环节严格按国家有关药品法规管理,健全各环节监督机制,采取切实、有效措施防止流弊,在临床使用上应严格限制使用患者群和用药适应征。

(2)从严、从快制订 DHE 贩卖量刑标准,以“重典”打击 DHE 犯罪,不使 DHE 毒品犯罪分子继续有可乘之机,使目前在某些地区泛滥的 DHE 滥用从根本上得到控制。

致谢:参加本调查的主要单位和个人有:云南省玉溪市戒毒康复中心 朱光荣、杨晓松;西安医科大学 曹永孝等;山西省精神卫生中心 孙岩辉、杜春燕;内蒙古精神卫生中心 王志纲等;内蒙古伊克昭盟第二医院 刘永清;黑龙江省哈尔滨市药物依赖治疗康复中心 滕英群等,特致谢忱。

此调查工作得到国家禁毒委办公室以及山西省、内蒙古自治区和哈尔滨市药政管理部门与禁毒办的支持,在此一并致谢。

4 参考文献

- 1 秦伯益. 二氢埃托啡从镇痛到戒毒的研究进展. 中国药物依赖性通报(试刊) 1991;5:1-5.
- 2 张锐敏,冯再坤,杨茂彬,李建华,朱 华,王文鹏. 102 例海洛因滥用者滥用二氢埃托啡调查分析. 中国神经精神疾病杂志 1993;19:367-368.
- 3 于 欣,田运华,沈渔邨. 盐酸二氢埃托啡依赖 4 例. 中华医学杂志 1994;74:547.
- 4 王志纲,赵竹林,张宪武,杨毓章. 盐酸二氢埃托啡片致死 9 例分析. 中国药物依赖性通报 1994;3:176-178.
- 5 杨德森,译. 药物依赖诊断量表(SCID-DD,1986). 见:张明园,主编. 精神科评定量表手册.长沙:湖南科技出版社,1993:232-234.
- 6 Bradley BP, Gossop M, Phillips GT, Legarda JJ. The development of an opiate withdrawal scale (OWS). Br J Addict 1987;82:1139-1142.
- 7 徐世珍,屈利荣. 二氢埃托啡成瘾 38 例临床分析. 中国药物依赖性通报 1995;4:163-164.
- 8 邱泽武,黄韶清,张立英,秦伯益. 超大剂量盐酸二氢埃托啡依赖 2 例报告. 中国药物依赖性通报 1994;3:249.
- 9 何振风,鲁之兰,郑桂凤. 盐酸二氢埃托啡成瘾 1 例报告. 中国药物依赖性通报 1993;2:216.
- 10 郑继旺,张开镐. 盐酸二氢埃托啡的精神依赖性潜力. 中国药物依赖性通报 1995;4:65-69.

AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY ON DHE ABUSE

Liu Zhimin¹, Cao Jiaqi², Shi Fan², Cai Zhiji¹

¹(National Institute on Drug Dependence, Beijing Medical University, Beijing, 100083)

²(School of Public Health, Beijing Medical University, Beijing, 100083)

ABSTRACT An epidemiological study on dihydroetorphine hydrochloride(DHE) abuse was carried out in 297 DHE addicts who admitted for detoxification in five areas. The results showed that mean daily dose of DHE abused was $61.41 \pm s 45.05$ tablets ($1228.2 \mu\text{g} \pm s 901.0 \mu\text{g}$); mean daily frequency of DHE abused was $9.93 \pm s 13.81$ times; mean length for using DHE was $17.29 \pm s 67.03$ months. The key features of DHE abuse were as follows: (1)rapid development of tolerance:the tolerance to the effects of DHE occurred in 75.7% of the sample within 10 times since initial use; (2)short duration of action:withdrawal symptoms appeared in 42.2% and 28.9% of the sample within 1 hour and 1 to 2 hours respectively following the last dose of DHE abuse; (3) high dependent potential: according to the criteria of Schedule of Clinical Interview for Diagnosis Drug Dependence (SCID-DD), 92.3% of the sample spent a great deal of time in activities necessary to get DHE and created a psychological dependence with strong craving. Though most of withdrawal symptoms produced by DHE were mild and moderate according to the criteria of Opiate Withdrawal Scale (OWS), most of the sample (92.6%) were evaluated as severe dependent cases according to SCID-DD. The resulting correlation of concurrent validity of SCID-DD and OWS was strong (correlation coefficient: $r=0.399, P<0.001$). This study indicated that DHE had high abuse potential.

KEY WORDS DHE addict; drug epidemiology on DHE abuse

收稿日期: 1995-11-02

(上接 196 页)

- 8 Hawkins JD, Catalano RF, Miller JY. Risks and protective factors for alcohol and other drug problems in adolescence and early adulthood: implications for substance abuse prevention. *Psychol Bull* 1992;112:64-105.
- 9 Richardson G, Neiger B, Jenson S, Kumpfer KL. The resiliency process. *J Health Educ* 1990; 21: 33-39.
- 10 Platt JJ, Hermalin J. Social skill deficit interventions for substance abusers. *Psychol Addict Behav* 1989;3:114-133.
- 11 Griffin T. Community based chemical use problem prevention. *J School Health* 1986;56:414-417.
- 12 Butterfoss F, Goodman R, Wandersman A. Community coalitions for prevention and health promotion. *Health Educ Res* 1993;8:315-330.
- 13 Kandel DB, Andrew K. Process of adolescent socialization by parents and peers. *Int J Addict* 1989;22:319-342.
- 14 John CA. Objections of community programs to prevent drug abuse. *School Health* 1986;56:364-368.
- 15 Kumpfer KL, Turner C, Alvarado R. A community change model for school health promotion. *J Health Educ* 1991; 22:94-110.

收稿日期:1995-08-28