

中图分类号: R971⁺.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)21-0141-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.21.030



纳曲酮植入剂治疗酒精使用障碍研究进展*

李晓东¹, 曲伟¹, 张磊², 莫国栋³, 杨瑾^{4△}

(1. 广州华佑戒毒医院, 广东 广州 510800; 2. 天津河北安怡医院, 天津 300143; 3. 广东省中山市第二人民医院, 广东 中山 528447; 4. 广东省中山市第三人民医院, 广东 中山 528451)

摘要:目的 探讨纳曲酮植入剂治疗酒精使用障碍(AUD)的可行性。方法 采用计算机检索中国知网、万方、PubMed 等数据库中的纳曲酮治疗 AUD 相关文献, 分析 AUD 的流行现状、健康风险及目前常用治疗药物, 纳曲酮治疗 AUD 的作用机制, 传统剂型的临床应用困境, 以及纳曲酮植入剂的优势和临床疗效。结果 AUD 的患病率较高, 其存在对身体健康造成风险, 对社会和家庭造成伤害风险, 以及高复发率风险。当前常用的治疗药物包括双硫仑、阿坎酸和纳曲酮。纳曲酮主要通过拮抗阿片受体, 调节内源性阿片肽、 γ -氨基丁酸(GABA)、多巴胺等神经递质, 减少酒精的奖赏效应和强化作用, 从而发挥治疗 AUD 的作用; 还可通过改善患者的心理状态, 增强认知功能和治疗依从性, 降低复发率。传统剂型存在依从性差、有潜在肝毒性等局限性。纳曲酮植入剂具有长效缓释作用, 可使血药浓度平稳、均衡, 临床疗效显著, 且安全性高。结论 纳曲酮植入剂作为新型给药剂型, 为治疗 AUD 提供了更精准、高效的方案。

关键词: 酒精使用障碍; 纳曲酮植入剂; 用药依从性; 复发率

Research Progress on Naltrexone Implants in the Treatment of Alcohol Use Disorder

LI Xiaodong¹, QU Wei¹, ZHANG Lei², MO Guodong³, YANG Jin⁴

(1. Guangdong Huayou Drug Rehabilitation Hospital, Guangzhou, Guangdong, China 510800; 2. Tianjin Hebei Anyi Hospital, Tianjin, China 300143; 3. The Second People's Hospital of Zhongshan City, Zhongshan, Guangdong, China 528447; 4. The Third People's Hospital of Zhongshan City, Zhongshan, Guangdong, China 528451)

Abstract: **Objective** To investigate the feasibility of naltrexone implants in the treatment of alcohol use disorders (AUD). **Methods** The literature related to naltrexone in the treatment of AUD in CNKI, WanFang, PubMed and other databases was searched. The current prevalence and health risks of AUD, and the commonly used therapeutic drugs were analyzed. The mechanism of naltrexone in the treatment of AUD, the clinical application challenges of traditional dosage forms, and the advantages and clinical efficacy of naltrexone implants were analyzed. **Results** The incidence of AUD is relatively high, which has risks of causing physical illness, harm to society and families, and high relapse rate. The commonly used therapeutic drugs currently include disulfiram, acan acid, and naltrexone. Naltrexone mainly exerts its therapeutic effect on AUD by antagonizing opioid receptors, regulating endogenous

* 基金项目: 中国医药教育协会团体标准制定项目[药教协字[2024]第884号]。

第一作者: 李晓东, 男, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向为药物依赖、药物滥用、戒毒成瘾等, (电子信箱)lixiaodong@sciencare.com。

△通信作者: 杨瑾, 女, 硕士研究生, 主任药师, 研究方向为药物临床试验、临床药学, (电子信箱)yangjin1209@163.com。

- [20] ZAHID M, LODHI M, REHAN ZA, et al. Sustainable Development of Chitosan / *Calotropis procera* - Based Hydrogels to Stimulate Formation of Granulation Tissue and Angiogenesis in Wound Healing Applications[J]. *Molecules*, 2021, 26(11): 3284.
- [21] NUNES MO, FATIMA GOEBEL DE SOUZA TD, PIERDONA TM, et al. *In vitro* biocompatibility and wound healing properties of latex proteins dressing[J]. *Toxicol In Vitro*, 2021, 76: 105230.
- [22] OLIVEIRA KA, ARAUJO HN, LIMA TI, et al. Phytomodulatory proteins isolated from *Calotropis procera* latex promote glyce-mic control by improving hepatic mitochondrial function in HepG2 cells[J]. *Saudi Pharm J*, 2021, 29(9): 1061-1069.
- [23] PADHY BM, SRIVASTAVA A, KUMAR VL. *Calotropis procera* latex affords protection against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 113(3): 498-502.
- [24] BEZERRA CF, MOTA ÉF, SILVA ACM, et al. Latex proteins from *Calotropis procera*: Toxicity and immunological tolerance revisited[J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 274: 138-149.
- [25] AL GHADEER H, AL GETHAMI A, AL SULAIMAN H, et al. Corneal Toxicity after Self - Application of *Calotropis procera* (Ushaar) Latex: Case Report and Analysis of the Active Com-ponents[J]. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2019, 26(1): 40-42.
- [26] 谢继青, 张旋, 马晓雯, 等. 1 例牛角瓜乳胶入眼病例报告及分析[J]. *中国药业*, 2025, 34(6): 121-123.
- [27] BHATIA S, AL - HARRASI A, KUMAR A, et al. Anti - mi-graine activity of freeze - dried latex obtained from *Calotropis gigantea* Linn[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2022, 29(18): 27460-27478.

(收稿日期: 2024-10-17; 修回日期: 2025-08-28)

neurotransmitters such as opioid peptides, gamma aminobutyric acid (GABA), and dopamine, reducing the reward and enhancing effects of alcohol. It is also possible to improve the patients' psychological state, enhance cognitive function and medication adherence, and reduce the relapse rate. Traditional dosage forms of naltrexone have limitations such as poor medication adherence and potential liver toxicity. Naltrexone implants have a long-term sustained and controlled release effect, which can stabilize and balance blood drug concentration, significantly improve clinical efficacy, and have high safety. **Conclusion** As a new type of drug delivery system, naltrexone implant provides a more precise and efficient treatment for AUD.

Key words: alcohol use disorder; naltrexone implants; medication adherence; relapse rate

酒精使用障碍(AUD)也称酒精成瘾或酒精依赖,是由于长期或反复饮酒而形成的一种慢性脑疾病^[1]。其特征包括对酒精的强烈渴求、饮酒行为失控、戒断症状、耐受性增加和强迫性使用,以及由此引发的功能损害,且常反复发作^[2]。AUD的复发率高,治疗依从性差,已成为全球亟待解决的挑战^[3]。双硫仑、阿坎酸和纳曲酮是目前被美国食品和药物管理局(FDA)批准用于治疗AUD的药物,其安全性和有效性均较好^[4]。纳曲酮作为阿片受体拮抗剂,可阻断酒精带来的欣快感,减少饮酒冲动,被广泛推荐为一线治疗方案^[5-7]。但其传统剂型在临床应用中存在诸多限制。近年来,纳曲酮植入剂皮下植入作为一种新型给药方式,逐渐受到关注^[8]。故本研究采用计算机检索了中国知网、万方、PubMed等数据库中的相关文献,系统综述了AUD的流行现状、健康风险及目前常用治疗药物,治疗AUD的作用机制,传统剂型的临床应用困境,以及纳曲酮植入剂的优势与临床疗效,为纳曲酮植入剂的未来应用及研究方向提供参考。现报道如下。

1 AUD的流行现状与健康风险

1.1 流行现状

世界卫生组织(WHO)在2024年6月28日的报告中提到,2019年全球约有260万人因酒精死亡,占死亡总人数的4.7%,其中20~39岁占比最高(达13%)^[9-10]。据统计,全球人均酒精消费量从1990年的5.9 L增至2017年的6.5 L^[9-11],并预计到2030年将达7.6 L^[12]。近年来,我国酒精使用人群规模呈明显增长趋势。2009年的报告显示,我国不同地区AUD的终生患病率为4.3%~10.8%,较1994年翻了20~65倍,患病率位于各类精神疾病第3位^[13]。2010年至2012年,我国15岁及以上社会民众的饮酒率为34.3%,其中男性饮酒率约54.6%,是女性饮酒率(约13.3%)的4.1倍。

1.2 健康风险

AUD对健康造成了广泛而持久的危害,涉及多个系统和器官生理功能,严重影响患者的生活质量和生命健康,主要体现在以下4个方面。1)肝脏。约40%的长期酗酒者会出现酒精性肝炎,其中约10%会进一步发展为肝硬化^[10,13-15]。WHO 2024年6月25日发布的《酒

精与健康以及物质使用障碍治疗问题全球现状报告》指出,2019年因酒精导致的死亡总人数中约有160万人死于非传染性疾病,其中47.4万人死于心血管疾病,40.1万人死于癌症^[6]。2)中枢神经系统。AUD患者中有80%存在认知功能障碍,慢性酒精中毒可引发韦尼克-柯萨可夫综合征、记忆力下降、精神异常、共济失调等神经系统损害^[13-14,16],应引起高度重视。3)胃肠道疾病。AUD患者胃溃疡和胰腺炎的发病率显著高于普通人群^[14]。4)心理与社会功能损害。就心理层面而言,AUD患者常伴焦虑、抑郁、认知功能障碍等精神症状,约50%和30%的AUD患者分别表现出焦虑和抑郁症状。此外,AUD还会导致患者的社会功能受损,表现为工作能力下降、人际关系恶化等^[10,17]。

1.3 对社会与家庭造成的伤害

AUD与家庭暴力、交通事故、犯罪行为等社会问题密切相关,约30%的家庭暴力事件与酒精成瘾有关^[18]。此外,AUD还与其他意外伤害密切相关,如意外坠落、溺水、烧伤、性侵犯罪、家庭暴力、自杀等^[10,17-18]。对社会造成了严重的负面影响,涉及家庭、社会安全、医疗资源、经济、社会公平等多个方面。

1.4 高复饮率

AUD的高复饮率是康复治疗面临的重大挑战,即使经过专业治疗,出院后1年内的复饮率仍高达76.47%,且前3个月是复饮高发期^[19]。有研究对120例男性AUD患者出院后6个月的回访结果显示,复饮率达40.83%^[17-18]。另一项研究对479例AUD患者治疗后的第1,3,6个月进行随访发现,复饮率分别为37.4%,53.7%,64.8%^[19]。据统计,AUD患者的医疗费用是非AUD患者的数倍,且复饮率越高,医疗资源浪费越严重^[12,15-16]。

2 临床常用治疗药物

双硫仑、阿坎酸、纳曲酮是目前被FDA批准用于治疗AUD的药物,这3种药物作用机制各有特点,临床表现也各有差异。双硫仑通过抑制乙醛脱氢酶,使饮酒后乙醛积累而产生不适反应,从而阻止饮酒,临床需严格依从服药,否则效果不佳;阿坎酸通过调节谷氨酸系统,减少酒精渴求,降低复饮率;纳曲酮作为阿片受体

拮抗剂,阻断酒精带来的欣快感,减少饮酒冲动,临床试验和应用显示其安全性和有效性均较好。纳曲酮因其在临床试验和真实世界中的优异表现,被许多专家视为一线治疗方法^[7,20-21]。

3 纳曲酮治疗酒精成瘾的作用机制

3.1 药理学机制

纳曲酮通过阻断阿片受体,调节内源性阿片肽(EOP)、 γ -氨基丁酸(GABA)、多巴胺等神经递质,减少酒精的奖赏效应和强化作用,从而发挥治疗AUD的作用,具有较好的有效性和安全性^[21-22]。纳曲酮还可改善患者的心理状态,增强认知功能和治疗依从性,降低复饮率。故纳曲酮是治疗AUD的有效药物。

EOP: EOP是体内天然生成的具有阿片样作用的多肽物质,主要包括脑啡肽、内啡肽和强啡肽。这些肽类物质通过与阿片受体 μ 、 δ 、 κ 等亚型结合,调节多种生理功能,如疼痛感知、情绪调节和奖赏机制。在AUD患者中,EOP的释放会增强酒精的奖赏效应,促使个体继续饮酒。纳曲酮通过阻断 μ -阿片受体减少EOP的作用,从而降低酒精的愉悦感和强化效应^[21-22],进而减少饮酒行为。

GABA: GABA是中枢神经系统中主要的抑制性神经递质,在调节神经元兴奋性和奖赏机制中起重要作用。酒精可通过作用于GABA A型受体促进GABA释放,从而抑制多巴胺能神经元活动,减少多巴胺释放^[21,23],这种机制在酒精的奖赏效应中起关键作用。纳曲酮通过阻断阿片受体,间接调节GABA能神经元的活动。研究表明,纳曲酮可减少酒精诱导的GABA释放,从而削弱酒精的奖赏效应。此外,GABA能神经元上的 μ -阿片受体被纳曲酮阻断后,可减少对多巴胺能神经元的抑制,进一步降低酒精的强化作用。

多巴胺: 多巴胺是奖赏机制中的关键神经递质,其释放增加与药物成瘾密切相关^[21-24]。酒精摄入会通过EOP激活多巴胺能神经元,增加多巴胺释放,发挥强化作用。纳曲酮通过阻断阿片受体而减少EOP,进而减少多巴胺释放。纳曲酮展现出更广谱的抑制效应,不仅通过阻断 μ -阿片受体,减少酒精引起的EOP释放,从而降低酒精的奖赏效应。还可调节多巴胺系统,减少或抑制酒精诱导的多巴胺释放,进一步削弱酒精的强化作用。

3.2 疗效机制

减少酒精的愉悦感和渴望:纳曲酮通过阻断 μ -阿片受体而抑制EOP,从而降低酒精的奖赏效应。临床研究显示,纳曲酮治疗组患者在饮酒后的愉悦感显著低于安慰剂组^[17-19]。1项纳入了为期12周的多项随机对照观察试验的Meta分析结果显示,纳曲酮注射剂可减少

酗酒时间和剂量,治疗组的戒酒成功率显著高于安慰剂组^[5]。在另1项为期16周的临床观察研究中,纳曲酮(50 mg/d)治疗组的戒酒天数显著长于安慰剂组,且复饮率显著更低^[17]。此外,2项随机临床试验也证实纳曲酮可显著降低复饮率和酒精渴望,缩短饮酒天数,但这些效果均受到用药依从性的限制^[17-18,20]。

改善心理状态: 纳曲酮可缓解酒精诱导的焦虑和抑郁症状,减少对酒精的渴望,从而降低复饮风险^[16-20]。AUD患者常伴焦虑和抑郁情绪,这些情绪会加重饮酒行为。纳曲酮通过调节神经递质系统,改善患者的心理状态,减少因情绪问题导致的饮酒。1项随机对照试验显示,纳曲酮治疗组患者的焦虑和抑郁评分均显著低于安慰剂组^[14]。动物实验显示,纳曲酮可显著减少酒精诱导的多巴胺释放^[21-24]。纳曲酮预处理可降低酒精模型大鼠的多巴胺水平,同时减少酒精摄入量。此外,纳曲酮还可调节神经炎症和氧化应激,改善酒精依赖引起的神经损伤。

增强认知功能和治疗依从性: 纳曲酮还能增强患者的认知功能,包括注意力、记忆力、决策能力等,这不仅有助于患者更好地应对生活中的挑战,还提高了其治疗依从性和自我控制能力。研究表明,纳曲酮可改善患者的执行功能和决策能力,帮助其更好地参与治疗^[25]。此外,纳曲酮还可减少因酒精依赖导致的冲动行为,降低复饮率。

3.3 临床适应证

1)治疗AUD。通过减少酒精使用频率和饮酒剂量,降低重度饮酒状态,延长戒酒操守时间。2)用于阿片类药物依赖者脱毒后防复发治疗,维持戒断后的操守状态。临床实践中,纳曲酮联合心理干预不仅可提升疗效,还能为患者提供更全面的支持^[14-15,23,26]。

4 纳曲酮的剂型与临床应用困境

4.1 3种剂型比较

纳曲酮作为一种阿片受体拮抗剂,广泛应用于酒精及阿片类药物依赖的治疗。目前,纳曲酮制剂主要有口服片剂、缓释微球注射剂和长效植入剂。这3种剂型各具优势与不足,适用于不同的临床治疗需求^[7]。如口服片剂适合依从性较好、能坚持每日服药的患者,尤其在经济条件有限的情况下是首选;缓释微球注射剂适合需减少服药频率,但对注射操作能耐受的患者;长效植入剂为依从性较差且需长期稳定保护的患者提供了更优的选择,尤其在酒精和阿片类药物防复发治疗的优势显著。

4.2 传统剂型的临床应用困境

用药依从性: 纳曲酮口服片剂需每日给药,部分患者可能会因忘记服药或出现药品不良反应(ADR)而中

断治疗。故纳曲酮传统剂型的用药依从性较差,许多患者在治疗过程中难以坚持服药。与之相比,纳曲酮长效注射剂(Vivitrol®)显著提高了患者的用药依从性,但注射部位的ADR是临床应用中面临的重要挑战。其需每个月肌肉注射1次,部分患者可能出现注射部位的疼痛、肿胀、硬结、瘙痒等局部刺激症状,这可能降低患者的治疗接受度,进而影响长期用药依从性。其在阿片类药物依赖青少年中的应用显示,37.5%的患者未能坚持使用超过4个月^[27]。此外,纳曲酮长效注射剂注射部位的ADR(如疼痛、肿胀、硬结)显著降低了患者的耐受性,影响了其临床用药依从性和长期戒断成功率。

潜在肝毒性:纳曲酮自1985年问世以来,诸多学者对其肝毒性进行了评估^[25-26,28-30]。尽管不同研究中的ADR发生率存在差异,但总体上未发现纳曲酮有显著肝毒性。大部分研究显示,每日服用50~300 mg纳曲酮并持续观察8~12周,丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶等关键生物标志物均未出现明显异常^[31-32]。YEN等^[31]的研究结果显示,74例AUD患者经纳曲酮治疗12周后,未发现明显肝毒性。但患者若存在肝硬化、肝萎缩、急性肝炎等疾病时,纳曲酮可能产生一定影响^[32-33]。故对有酗酒史或其他肝损伤原因(如乙肝、丙肝感染)的患者,使用纳曲酮前需进行严格评估;严重肝硬化、急性肝损伤或急性肝炎患者禁用纳曲酮。

4.3 纳曲酮植入剂的优势

纳曲酮植入剂单次用药剂量为1.5 g,能至少维持有效血药浓度($>1\text{ ng/mL}$)150 d。其缓释特性确保了血药浓度的平稳、均衡,避免了传统给药方式可能出现的血药浓度波动^[34]。虽然纳曲酮植入剂首次获批的适应证聚焦于阿片类药物防复发治疗,但其药理学作用能有效抑制酒精和阿片类药物的奖赏效应,可显著降低复饮率^[28]。有研究显示,盐酸纳曲酮植入剂可缩短中重度AUD患者的重度饮酒天数,减少总饮酒量^[35]。表明纳曲酮植入剂不仅可抑制患者的渴求心理,还显著提升了用药依从性,有效减少了酒精渴望和复饮风险,提高了治疗成功率。

5 建议与对策

5.1 个性化治疗

AUD的治疗应根据患者的个体特征(如性别、年龄、成瘾程度、心理状态等)制订精准的治疗方案。在戒酒治疗中,心理干预是不可或缺的重要组成部分^[36]。认知行为疗法(CBT)和动机增强疗法(MET)是目前应用较广泛的2种心理治疗方法。个性化治疗方案不仅包括药物治疗和心理干预,还涵盖社会支持、康复训练、家庭

治疗等多个方面。后续研究将进一步探讨纳曲酮植入剂联合心理干预对患者依从性、有效性和复饮率的影响。

5.2 ADR

目前,多数患者使用纳曲酮植入剂的耐受性良好,常见ADR主要集中在植入部位,如轻微疼痛、红肿、瘙痒,但这些症状通常在短期内可自行缓解。此外,纳曲酮植入剂的全身性ADR如恶心、呕吐、头痛等症状的发生率较低,且程度较轻,保障了患者的治疗体验和安全性^[7,34]。但下一阶段的研究仍需更多真实世界的临床病例及数据支持。

6 结语

目前,纳曲酮植入剂为AUD的临床治疗提供了一种全新的精准治疗手段。随着医药研发技术的发展和临床研究的深入,纳曲酮剂型有望被进一步优化,为AUD提供更精准、高效的治疗方案。

参考文献

- [1] 陈倩,陈晓帆,练宇泽,等. 重复经颅磁刺激治疗酒精成瘾的研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志,2023,32(2):98-103.
- [2] 李晨浩,杨行,张勇. 酒精成瘾对中枢神经系统的影响[J]. 神经解剖学杂志,2021,37(5):601-604.
- [3] 练宇泽,周旭辉. 针刺治疗酒精成瘾的神经生物学机制研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志,2023,32(3):180-184.
- [4] FAIRBANKS J, UMBREIT A, KOLLA BP, et al. Evidence-Based Pharmacotherapies for Alcohol Use Disorder: Clinical Pearls[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2020,95(9):1964-1977.
- [5] TIGH J, DANIEL PK, BALASANOVA AA. Impact of Hospital-Administered Extended-Release Naltrexone on Readmission Rates in Patients with Alcohol Use Disorder: A Pilot Study[J]. Prim Care Companion CNS Disord, 2022,24(6):22m03213.
- [6] QEADAN F, MENSAH NA, GU LY, et al. Trends in the Use of Naltrexone for Addiction Treatment among Alcohol Use Disorder Admissions in U. S. Substance Use Treatment Facilities[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021,18(16):8884.
- [7] HOLT SR. Alcohol use disorder: Pharmacologic management[EB/OL]. (2025-02-05) [2025-04-10]. <https://www.uptodate.cn/home>.
- [8] NGO HT, ARNOLD-REED DE, HANSSON RC, et al. Blood naltrexone levels over time following naltrexone implant[J]. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 2008,32(1):23-28.
- [9] World Health Organization. Global alcohol action plan 2022-2030[M/OL]. (2024-06-20) [2025-04-10]. <https://www.who.int/health-topics/alcohol>.
- [10] World Health Organization. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders[EB/OL]. (2024-07-31) [2025-04-10]. <https://www.199it.com/archives/1710855.html>.
- [11] GOV. UK. Office for Health Improvement and Disparities.

- Alcohol profile: short statistical commentary[EB/OL]. (2025 - 02 - 05) [2025 - 04 - 10]. <https://www.gov.uk/government/statistics/alcohol-profile-february-2025-update/alcohol-profile-short-statistical-commentary-february-2025>.
- [12] MANTHEY J, SHIELD KD, RYLETT M, et al. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study[J]. *Lancet*, 2019, 393(10190): 2493 - 2502.
- [13] 朱 穗, 陈燊桐, 金莹莹, 等. 1990 - 2030 年中国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病负担分析及趋势预测[J]. *中华流行病学杂志*, 2024, 45(2): 185 - 191.
- [14] 中国医师协会神经内科医师分会. 慢性酒精相关性脑损害的中国诊疗指南(2024)[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(19): 1663 - 1679.
- [15] FARHADIAN N, MORADI S, ZAMANIAN MH, et al. Effectiveness of naltrexone treatment for alcohol use disorders in HIV: a systematic review[J]. *BioMed Central*, 2020, 15: 24.
- [16] ZAHN NM, KAUFMAN KL, HARPER CG. Clinical and pathological features of alcohol - related brain damage[J]. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7(5): 284 - 294.
- [17] MURPHY CEIV, WANG RC, MONTOYA JC. Effect of Extended - Release Naltrexone on Alcohol Consumption: A Systematic Review and Meta - analysis [J]. *Addiction*, 2022, 117(2): 271 - 281.
- [18] U. S. Department of Transportation. Alcohol - Impaired Driving: 2022 Data[EB/OL]. (2024 - 08 - 20) [2025 - 04 - 10]. <https://www.transportation.gov/>.
- [19] 高中德, 修芳芳, 林晓明, 等. 烟台市住院酒依赖患者治疗后复饮率的随访调查[J]. *心理月刊*, 2024, 19(12): 212 - 214.
- [20] AVERY J. Naltrexone and Alcohol Use [J]. *Am J Psychiatry*, 2022, 179(12): 886 - 887.
- [21] KATO H. Pharmacological effects of a mu - opioid receptor antagonist naltrexone on alcohol dependence [J]. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*, 2008, 43(5): 697 - 704.
- [22] TERENIUS L, OASA S, SEZGIN E, et al. Naltrexone blocks alcohol - induced effects on kappa - opioid receptors in the plasma membrane[J]. *Translational Psychiatry*, 2024, 14(1): 477.
- [23] SANTOS GM, IKEDA J, COFFIN P, et al. Naltrexone for Mild to Moderate Alcohol Use Disorder Among Sexual and Gender Minority Men: A Randomized Trial [J]. *Am J Psychiatry*, 2022, 179(12): 915 - 926.
- [24] MASON BJ, HEYSER CJ. Alcohol Use Disorder: The Role of Medication in Recovery [J]. *Alcohol Res*, 2021, 41(1): 7.
- [25] KRANZLER HR, WESSON DR, BILLOT L. Naltrexone depot for treatment of alcohol dependence: a multicenter, randomized, placebo - controlled clinical trial [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2004, 28(7): 1051 - 1059.
- [26] MURPHY CEIV, WANG RC, MONTOYA JC. Effect of Extended - Release Naltrexone on Alcohol Consumption: A Systematic Review and Meta - analysis [J]. *Addiction*, 2022, 117(2): 282 - 283.
- [27] 万江陵, 王煜凯, 吴 柯, 等. 戒毒药物长效缓释制剂的研究进展[J]. *医药导报*, 2023, 42(10): 1540 - 1543.
- [28] VOLPICELLI JR, VOLPICELLI LA, O'BRIEN CP. Medical management of alcohol dependence: clinical use and limitations of naltrexone treatment [J]. *Alcohol*, 1995, 30(6): 789 - 798.
- [29] HE GA, HOU HM, LIU XJ. Naltrexone microspheres: *in vitro* release and effect on morphine analgesia in mice [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2001, 22(6): 530 - 533.
- [30] 陆 兵, 徐国杰, 张汝华. 纳曲酮植入剂不同动物体内的药物释放和吸收[J]. *中国药理学杂志*, 2000, 35(8): 524 - 527.
- [31] YEN MH, KO HC, TANG FI, et al. Study of hepatotoxicity of naltrexone in the treatment of alcoholism [J]. *Alcohol*, 2006, 38(2/3): 117 - 120.
- [32] BOYCE SH, ARMSTRONG PA, STEVENSON J. Effect of inappropriate naltrexone use in a heroin misuser [J]. *Emerg Med J*, 2003, 20(4): 381 - 382.
- [33] BITRI ST, PUCA E, SOTIRI E, et al. Liver Toxicity of Naltrexone. A Case Study and Review of Literature [J]. *J Liver Res Disord Ther*, 2018, 4(3): 00104.
- [34] QU W, WANG X, DONG C, et al. Evaluating the antagonist effect of naltrexone implant via opioid challenge tests with escalating doses of hydromorphone injection in former heroin dependent patients [J]. *Front Psychiatry*, 2025, 30: 1441598.
- [35] 盐酸纳曲酮植入剂 II 期临床试验数据发布会: 开启戒酒治疗新征程[EB/OL]. (2024 - 11 - 11) [2025 - 04 - 10]. <http://health.sina.com.cn/news/2024-11-11/doc-incvsute5333498.shtml>.
- [36] WOOD E, BRIGHT J, HSU K, et al. Canadian guideline for the clinical management of high - risk drinking and alcohol use disorder [J]. *CMAJ*, 2023, 195(42): 1364 - 1379.
- (收稿日期: 2025 - 04 - 14; 修回日期: 2025 - 06 - 29)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号: 78 - 130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真: (023) 86592565
网上投稿: <http://www.zhongguoyaoe023.com> 或中国药业在线投稿系统