

济泰片治疗轻度海洛因依赖者稽延性戒断症状的随机双盲对照研究

汤翠青¹, 王育红¹, 崔桂梅², 张瑞岭^{2*}

(1. 清远市第三人民医院, 清远市精神卫生中心, 广东 清远 511515;

2. 新乡医学院第二附属医院, 河南 新乡 453002

* 通信作者: 张瑞岭, E-mail: zhangruilingxx@163.com)

【摘要】目的 探讨济泰片治疗轻度海洛因依赖者稽延性戒断症状的有效性和安全性, 为降低轻度海洛因依赖者的复吸率提供参考。**方法** 在河南省新乡市第一强制隔离戒毒所选取符合《精神障碍诊断与统计手册(第4版)》(DSM-IV)诊断标准的轻度海洛因依赖者 81 例, 采用随机数字表法分为济泰片组($n=40$)和对照组($n=41$)。济泰片组接受济泰片治疗, 对照组给予济泰模拟片, 两组均治疗 24 周。采用海洛因依赖稽延性戒断症状评定量表(RSPWSHA)评定疗效, 采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 17 项版(HAMD-17)及海洛因渴求问卷(HCQ)评定焦虑、抑郁症状和心理渴求程度, 治疗期间监测药物不良反应、生命体征和实验室检查指标评估安全性。**结果** 济泰片组和对照组 RSPWSHA、HAMA、HAMD-17 及 HCQ 总评分随治疗时间延长而降低($P<0.05$), RSPWSHA 总评分减分率随治疗时间延长而增加($P<0.05$)。治疗 8 周后两组 HCQ 评分和治疗 24 周后两组 HAMD-17 总评分比较差异有统计学意义($P<0.05$), 其他各治疗时点两组各量表评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 济泰片治疗轻度海洛因依赖者稽延性戒断症状可能疗效不明确。

【关键词】 轻度海洛因依赖者; 济泰片; 稽延性戒断症状

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2019.03.008

Randomized doubled blind controlled study of Jitai tablets treating protracted syndrome mild heroin addicts

Tang Cuiqing¹, Wang Yuhong¹, Cui Guimei², Zhang Ruiling^{2*}

(1. Mental Health Center of Qingyuan, The Third People's Hospital of Qingyuan, Qingyuan 511515, China;

2. The Second Affiliated Hospital, Xinxiang Medical College, Xinxiang 453002, China

* Corresponding author: Zhang Ruiling, E-mail: zhangruilingxx@163.com)

【Abstract】Objective To investigate the efficacy and safety of Jitai tablets in the treatment of protracted withdrawal symptoms and to provide references for reducing relapse rate in mild heroin addicts. **Methods** From July 2011 to February 2012, a total of 81 mild heroin addicts who met the criteria of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV) were selected from the first compulsory and isolation drug rehabilitation center in Xinxiang, Henan. The random number table method was used to divide the patients into the Jitai tablets group ($n=40$) and the control group ($n=41$). Both two groups received medicine for 24 weeks. Rating Scale for Protracted Withdrawal Symptoms of Heroin Addicts (RSPWSHA) was used to measure the efficacy. Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Hamilton Depression Scale-17 item (HAMD-17) and Heroin Craving Questionnaire (HCQ) were used to assess anxiety, depression symptoms and heroin craving symptoms. During the treatment, adverse drug reactions, vital signs and laboratory examination indexes were monitored to evaluate the safety. **Results** In the two groups, the total scores of RSPWSHA, HAMA, HAMD-17 and HCQ decreased with the time of treatment ($P<0.05$), and the reduction rate of RSPWSHA score increased along with treatment ($P<0.05$). The HCQ score of the two groups after 8 weeks of treatment and the HAMD-17 score of the two groups after 24 weeks of treatment were significantly different from before the treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in scale scores between the two groups at other treatment time points ($P>0.05$). **Conclusion** Jitai tablets may not be effective in the treatment of protracted withdrawal symptoms for mild heroin addicts.

【Keywords】 Mild heroin addicts; Jitai tablets; Protracted withdrawal symptoms

海洛因依赖者急性脱毒治疗后, 焦虑不安、烦躁易怒、肌肉关节疼痛和睡眠障碍等稽延性戒断症状

常迁延数月或数年。这些稽延性戒断症状给海洛因依赖者带来严重的躯体不适, 且自行消除缓慢, 影响躯体和心理功能恢复。其中, 稽延性戒断症状是影响复吸的主要生理因素, 焦虑抑郁、心理渴求及易感人格特质等是导致海洛因依赖者短期和长期复吸的

项目基金: 国家科技支撑计划项目(2008BA149B02); 广东省自然科学基金(A2014835); 清远市科技计划项目(2014B010, 2014B029)

常见心理因素。因此,减轻稽延性戒断症状、焦虑抑郁情绪和心理渴求程度可降低海洛因依赖者的复吸率^[1-3]。济泰片于 1999 年获国家食品药品监督管理局(SFDA)批准上市,用于急性戒毒及改善、缓解稽延性戒断症状。济泰片是一种中成药,包含延胡索(制)、丹参、当归、川芎、桃仁(炒)、红花等多种中药成分,具有活血行气、散寒止痛、清心安神等作用。临床前药理毒理、药效和临床研究显示,济泰片有助于缓解中、重度海洛因依赖者的急性期和稽延性戒断症状^[4-6],但对轻度海洛因依赖者的稽延性戒断症状是否有效、能否降低其复吸率尚不明确。本研究旨在探讨济泰片治疗轻度海洛因依赖者稽延性戒断症状的效果和安全性,为降低其复吸率提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

以 2011 年 7 月 - 2012 年 2 月河南省新乡市第一强制隔离戒毒所收治的轻度海洛因依赖者为研究对象。入组标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, DSM - IV)物质相关障碍——阿片依赖和戒断综合征诊断标准;②年龄 > 18 岁,性别不限;③尿液吗啡定性检测阳性;④末次用毒时间距本次入所 8 ~ 36 h;⑤能理解并配合检查与治疗,签署知情同意书;⑥急性脱毒 2 周,进入巩固康复期,海洛因依赖稽延性戒断症状评定量表(Rating Scale for Protracted Withdrawal Symptoms of Heroin Addicts, RSPWSHA)评分 ≥ 10 分。排除标准:①过度激越、依从性较差者;②严重心、肝、肾功能损害或伴有其他严重躯体疾病者;③伴青光眼者;④合并严重感染性疾病者;⑤患严重神经、精神疾病者;⑥合并苯丙胺类、氯胺酮等滥用或依赖者;⑦哺乳期、妊娠期妇女;⑧对济泰片、济泰模拟片过敏或过敏体质者;⑨入组前 1 个月内参加过其他药物临床研究者;⑩HIV 感染者。脱落标准:①治疗期间出现严重疾病需转院治疗者;②因严重不良事件须揭盲的受试者;③治疗效果差或病情加重,不适宜继续进行研究者;④当受试者退出研究获益最大时,无论任何原因、任何时间均可退出研究。符合入组标准且不符合排除标准共 100 例。对两种药物进行盲法随机编码,药品分配编码由 SAS 程序产生,根据药物编码操作规范进行编盲,由 SAS 程序自动生成随机数字表,保存盲底,试验结束后揭盲。研究对象按入组顺序编号,随机进入济泰片组或对照组,各研究

对象领取一个药物编号,各 50 例进入济泰片组和对照组。本临床试验遵循赫尔辛基宣言和中国药物临床试验质量管理规范及相关法规,经北京大学医学部伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法

济泰片组给予济泰片(0.4 g/片,上海中药制药技术有限公司,0904010)治疗,口服给药;第 1 ~ 12 周,每日两次,每次 1.2 g;第 13 ~ 24 周,每日两次,每次 0.8 g。对照组给予济泰模拟片(0.4 g/片,上海中药制药技术有限公司,090401)治疗,其外观(大小、形状、颜色)与济泰片相同,成分为淀粉,给药方法同济泰片组。两组均治疗 24 周。

1.3 评定工具

采用 RSPWSHA^[7] 评定稽延性戒断症状的严重程度。RSPWSHA 共 19 个项目,包括躯体症状、情绪症状、渴求症状和睡眠障碍 4 个分量表。各项目采用 0 ~ 4 分 5 级评分:0 分表示没有该项症状;1 分表示有轻微症状;2 分表示能明显感觉到该项症状;3 分表示该项症状很严重,但尚能忍受;4 分表示该项症状很严重且无法忍受。RSPWSHA 评分越高,表明稽延性戒断症状越严重。以第三天 RSPWSHA 评分减分率评定疗效,减分率 $\geq 80\%$ 为基本痊愈;50% \leq 减分率 $< 80\%$ 为有效;减分率 $< 50\%$ 为无效。

采用海洛因渴求问卷(Heroin Craving Questionnaire, HCQ)^[8] 评定被试对海洛因的渴求程度。HCQ 为自评问卷,共 25 个项目,包含用药倾向、用药渴望、效果期待和自我控制 4 个因子。根据症状出现频度采用 1 ~ 7 分 7 级评分:1 分为不是;2 分为几乎不是;3 分为很少是;4 分为有时是;5 分为经常是;6 分为几乎总是;7 分为总是;多数条目为正向记分,少数条目(第 12、16、19、24、25 条)为反向记分。HCQ 总评分越高,表示渴求程度越严重。

采用汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale - 17 item, HAMD - 17)^[9] 评定抑郁症状严重程度。HAMD - 17 包括 5 类因子,分别为焦虑/躯体化、体重减轻、认知障碍、阻滞和睡眠障碍。多数项目采用 0 ~ 4 分 5 级评分,少数采用 0 ~ 2 分 3 级评分法,HAMD - 17 总评分 < 7 分为无抑郁症状,7 分 \leq HAMD - 17 总评分 < 17 分为轻度抑郁,17 分 \leq HAMD - 17 总评分 < 24 分为中度抑郁,HAMD - 17 总评分 ≥ 24 分为重度抑郁。

采用汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA)^[9] 评定焦虑症状严重程度。HAMA 共 14 个项目, 包含躯体性焦虑和精神性焦虑两个因子, 采用 0~4 分 5 级评分。HAMA 总评分 < 7 分没有焦虑, 7 分 ≤ HAMA 总评分 < 14 分为可能有焦虑, 14 分 ≤ HAMA 总评分 < 21 分为有焦虑, 21 分 ≤ HAMA 总评分 < 29 分为明显焦虑, HAMA 总评分 ≥ 29 分为严重焦虑。

1.4 评定方法

由两名经过统一培训的精神科主治医师在相对安静的医生办公室进行量表评定。于治疗前和治疗 1、2、4、8、12、16、20、24 周后进行 RSPWSHA 评定; 于治疗前和治疗 4、8、12、24 周后进行 HCQ、HAMD-17 和 HAMA 评定。整个测评耗时约 1.5 h。评定者间一致性良好 (Kappa 系数 = 0.82 ~ 0.93)。整个治疗期间监测并记录不良反应, 包括生命体征、血常规、肝肾功能及心电图监测。分别于治疗前后进行尿液吗啡定性检测。

1.5 统计方法

采用 SPSS 18.0 进行统计分析。计数资料用 $[n(\%)]$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用配对 t 检验。采用重复测量方差分析比较济泰片组和对照组 RSPWSHA、HAMD-17、HAMA、HCQ 评分变化情况及组间差异。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组脱落率及一般资料比较

100 例患者中, 共脱落 19 例, 其中 13 例转刑事拘留或提前出所, 6 例拒绝服药。两组脱落率比较差异无统计学意义 (20% vs. 18%, $P > 0.05$)。共 81 例完成研究, 其中济泰片组 40 例, 对照组 41 例。两组性别、年龄、吸毒时间、末次用量、复吸次数、滥用方式比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组 别	性别(n)		年龄(岁)	吸毒时间(月)	末次用量(g)	复吸次数(次)	滥用方式(n)	
	男性	女性					烫吸	烫吸 + 注射
济泰片组($n=40$)	29	11	40.20 ± 6.98	98.98 ± 73.17	1.31 ± 1.11	2.43 ± 0.87	39	1
对照组($n=41$)	29	12	36.59 ± 10.11	97.78 ± 55.68	1.23 ± 0.96	2.39 ± 0.67	39	2
t/χ^2	0.03		1.88	0.08	0.30	0.20	0.99	
P	0.86		0.07	0.93	0.77	0.84	0.61	

2.2 两组 RSPWSHA 评分比较

以治疗时间节点 (治疗前、治疗后 1、2、4、8、12、16、20、24 周) 为组内因素, 以治疗时间节点 × 组别 (济泰片组和对照组) 为组间因素的重复测量方差分析显示, 治疗时间节点主效应显著 [RSPWSHA 总评分 ($F = 145$, $df = 8$, $P < 0.05$); 总评分减分率

($F = 160$, $df = 8$, $P < 0.05$)], 两组 RSPWSHA 总评分随治疗时间延长而降低, 总评分减分率随治疗时间延长而增加; 但治疗时间节点 × 组别交互效应不显著 ($F = 1.848$, $df = 8$, $P > 0.05$), 两组 RSPWSHA 总评分及总评分减分率在各治疗时间节点上差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 2、表 3。

表 2 两组 RSPWSHA 总评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	RSPWSHA 评分				
	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 8 周后
济泰片组($n=40$)	13.50 ± 4.97	10.78 ± 2.60	9.33 ± 2.45	9.53 ± 8.54	7.18 ± 1.52
对照组($n=41$)	13.10 ± 2.53	10.90 ± 2.42	10.24 ± 2.11	8.80 ± 2.31	7.37 ± 2.10
t	0.46	-0.23	-1.81	0.52	-0.47
P	0.65	0.82	0.07	0.60	0.64

续表 2:

组 别	RSPWSHA 评分			
	治疗 12 周后	治疗 16 周后	治疗 20 周后	治疗 24 周后
济泰片组(<i>n</i> = 40)	7.30 ± 8.67	5.80 ± 1.36	5.28 ± 1.65	4.20 ± 1.22
对照组(<i>n</i> = 41)	6.73 ± 2.03	6.05 ± 1.83	5.02 ± 1.35	3.98 ± 1.42
<i>t</i>	0.41	-0.69	0.75	0.76
<i>P</i>	0.68	0.49	0.46	0.45

注:RSPWSHA,海洛因依赖稽延性戒断症状评定量表

表 3 两组 RSPWSHA 评分减分率比较(%)

组 别	RSPWSHA 评分减分率			
	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 8 周后
济泰片组(<i>n</i> = 40)	16.98 ± 18.33	27.18 ± 17.59	29.79 ± 20.15	45.25 ± 16.85
对照组(<i>n</i> = 41)	15.93 ± 18.15	20.72 ± 17.40	32.12 ± 15.29	41.75 ± 16.89
<i>t</i>	0.29	1.85	-0.31	1.04
<i>P</i>	0.77	0.07	0.75	0.30

组 别	RSPWSHA 评分减分率			
	治疗 12 周后	治疗 16 周后	治疗 20 周后	治疗 24 周后
济泰片组(<i>n</i> = 40)	45.65 ± 42.87	53.80 ± 17.74	59.09 ± 13.96	67.58 ± 10.15
对照组(<i>n</i> = 41)	48.43 ± 14.73	53.26 ± 11.74	60.60 ± 9.59	68.98 ± 9.23
<i>t</i>	-0.36	0.18	-0.63	-0.72
<i>P</i>	0.72	0.86	0.53	0.47

注:RSPWSHA,海洛因依赖稽延性戒断症状评定量表

2.3 两组 HAMA、HAMD - 17 评分比较

以治疗时间节点(治疗前、治疗后 4、8、12、24 周)为组内因素,以治疗时间节点 × 组别(济泰片组和对照组)为组间因素的重复测量方差分析显示,治疗时间节点主效应显著[HAMA 总评分($F = 115, df = 4, P < 0.05$); HAMD - 17 总评分($F = 101, df = 4,$

$P < 0.05$)] ,两组 HAMA、HAMD - 17 总评分随治疗时间延长而降低;但治疗时间节点 × 组别交互效应不显著($F = 1.489, df = 4, P > 0.05$)。治疗 24 周后,两组 HAMD - 17 评分差异有统计学意义($F = 11.0, df = 1, P < 0.05$),其余各治疗时间节点,两组 HAMA、HAMD - 17 评分差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 4、表 5。

表 4 两组 HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别	HAMA 评分				
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后	治疗 24 周后
济泰组(<i>n</i> = 40)	9.25 ± 3.16	7.83 ± 6.28	5.90 ± 1.97	4.80 ± 1.64	3.45 ± 1.20
对照组(<i>n</i> = 41)	9.22 ± 2.57	7.00 ± 1.91	5.68 ± 1.86	5.00 ± 1.75	3.44 ± 1.03
<i>t</i>	0.05	0.80	0.51	-0.53	0.04
<i>P</i>	0.96	0.42	0.61	0.60	0.97

注:HAMA,汉密尔顿焦虑量表

表 5 两组 HAMD - 17 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别	HAMD - 17 评分				
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后	治疗 24 周后
济泰组(<i>n</i> = 40)	7.23 ± 2.88	5.60 ± 1.99	5.35 ± 1.63	4.80 ± 1.62	3.75 ± 1.08
对照组(<i>n</i> = 41)	7.29 ± 1.87	5.85 ± 1.33	4.83 ± 1.90	4.61 ± 1.53	3.27 ± 1.03
<i>t</i>	-0.13	-0.68	1.33	0.54	2.06
<i>P</i>	0.90	0.50	0.19	0.59	0.04

注:HAMD - 17,汉密尔顿抑郁量表 17 项版

2.4 两组 HCQ 评分比较

以治疗时间节点(治疗前、治疗后 4、8、12、24 周)为组内因素,以治疗时间节点×组别(济泰片组和对照组)为组间因素的重复测量方差分析显示,治疗时间节点主效应显著[HCQ 评分($F = 78$,

$df = 4, P < 0.05$)],两组 HCQ 评分随治疗时间延长而降低;但治疗时间节点×组别交互效应不显著($F = 1.365, df = 4, P > 0.05$),除治疗 8 周末两组 HCQ 评分差异有统计学意义($F = 13, df = 1, P < 0.05$),其余各治疗时间节点上差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 6。

表 6 两组 HCQ 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	HCQ 评分				
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后	治疗 24 周后
济泰组($n = 40$)	6.48 ± 1.38	5.45 ± 1.24	4.80 ± 1.22	4.28 ± 1.04	2.80 ± 1.02
对照组($n = 41$)	6.63 ± 1.77	6.00 ± 1.36	5.37 ± 1.11	4.59 ± 1.07	2.90 ± 1.26
t	-0.45	-1.90	-2.18	-1.32	-0.40
P	0.65	0.06	0.03	0.19	0.69

注:HCQ,海洛因渴求问卷

2.5 安全性评价

济泰片组和对照组完成全程试验者均未出现明显的药物不良反应。

3 讨 论

急性脱毒 2 周后,共 81 例轻度海洛因依赖者完成 24 周康复治疗。本研究结果显示,两组 RSPWSHA、HAMD-17、HAMA 和 HCQ 总评分随治疗时间延长逐渐下降,组别效应、时间效应和交互效应差异均有统计学意义;临床观察发现急性脱毒 30 天后稽延性戒断症状逐渐下降,直到 150 天后仍能观察到稽延性戒断症状;即使不使用任何药物干预手段,随着时间延长,海洛因依赖者稽延性戒断症状会自然逐渐减少,故不能明确是济泰片的治疗作用还是随着时间延长,稽延性戒断症状自然减少。进一步比较两组各治疗时间节点 RSPWSHA、HAMD-17、HAMA 和 HCQ 总评分差异无统计学意义,因此,济泰片治疗轻度海洛因依赖者稽延性戒断症状是安慰剂效应还是自然减轻尚不确定。临床观察稽延性症状逐渐减弱可能与戒断后随时间推移-自然消退、药物敏感性差有关,与药物干预关系不密切^[10]。

相反,李子红等^[11]研究表明,济泰片治疗海洛因依赖者稽延性戒断症状与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.01$),徐国柱等^[12]研究显示,济泰片控制中度海洛因依赖者戒断症状的效果明显优于安慰剂($P < 0.01$);上述研究入组时受试者稽延性戒断症状均为中度,而本研究受试者入组时均为轻度[入组时 RSPWSHA 总评分最高为(13.50 ± 4.97)分]。

已有研究表明,中脑边缘多巴胺系统是所有药

物依赖者产生成瘾行为的共同通路,济泰片减轻稽延性戒断症状可能与其作用该通路产生独特的神经生物学机制有关^[12-14]。动物实验研究^[15-17]显示,济泰片等中成药可通过调节中脑边缘系统多巴胺神经元功能紊乱,减轻吗啡依赖模型大鼠的稽延性戒断症状;另有研究发现^[18-20],济泰片能保护和修复甲基苯丙胺损害的中脑边缘多巴胺神经元。临床影像学研究发现^[21],长期吸食海洛因后,依赖者的中脑边缘多巴胺系统相关脑区(伏隔核和腹侧背盖区)产生形态学持久改变。上述基础和临床研究的发现是济泰片单药或联合治疗减轻药物依赖者急性和稽延性戒断症状的理论依据,同时也是评估济泰片是否能缓解轻度海洛因依赖者的稽延性戒断症状的原因之一。

济泰片治疗轻度海洛因依赖者稽延性戒断症状疗效不明确。本研究局限性在于:①由于地域、经济状况及海洛因来源等因素,本研究被试吸食的海洛因纯度较低(当地俗称“黄皮”);②研究对象选择、样本量大小、群体存在异质性。下一步我们将从多地域、多角度、多层面深入研究,挖掘中药多靶点戒毒优势,使中医药为世界戒毒事业作出贡献。

参考文献

- [1] 郝伟, 陆林. 精神病学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 98-102.
- [2] Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain—misconceptions and mitigation strategies[J]. N Engl J Med, 2016, 374 (13): 1253-1263.
- [3] 王宝安, 翟敬明, 马雪红, 等. 海洛因强戒者 MMPI 临床量表分析[J]. 四川精神卫生, 2014, 27(3): 269-270.
- [4] Lennox RD, Cecchini-Sternquist M. Safety and tolerability of sauna

- detoxification for the protracted withdrawal symptoms of substance abuse[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(11): 4480-4499.
- [5] 汤翠青. 济泰片治疗阿片类急性及稽延性戒断综合症有效性和安全性的随机双盲对照研究[D]. 新乡: 新乡医学院, 2012.
- [6] 陈亦兰, 阎本永, 邓艳萍. 戒毒中药济泰片的药理学研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2010, 19(14): 1229-1233.
- [7] 湛红献, 郝伟, 杨德森. 阿片类稽延性戒断症状自评量表的初步编制[J]. *中国心理卫生杂志*, 2003, 17(5): 294-297.
- [8] 刘克菊, 郝伟, 张瑞岭. 海洛因渴求问卷的初步编制[J]. *中国心理卫生杂志*, 2006, 20(1): 23-27.
- [9] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 142-183, 270-275.
- [10] 王育红, 汤翠青, 成爽, 等. 济泰片治疗轻度海洛因依赖急性戒断综合症随机双盲对照研究[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2015, 40(2): 117-122.
- [11] 李子红, 汤元兴, 华生忠, 等. 济泰片对海洛因依赖者脱毒后期稽延性戒断症状的疗效观察[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2007, 16(4): 284-287.
- [12] 徐国柱, 段砺瑕, 王者风, 等. 济泰片用于海洛因依赖者脱毒治疗Ⅱ期临床随机双盲对照试验研究[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2000, 9(4): 273-277.
- [13] Tabatabai SM, Dashti S, Doosti F, et al. Phytotherapy of opioid dependence and withdrawal syndrome: a review[J]. *Phytother Res*, 2014, 28(6): 811-830.
- [14] Yu XX, Fernandez HH. Dopamine agonist withdrawal syndrome: a comprehensive review[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 374: 53-55.
- [15] García-Pérez D, Núñez C, Laorden ML, et al. Regulation of dopaminergic markers expression in response to acute and chronic morphine and to morphine withdrawal[J]. *Addict Biol*, 2016, 21(2): 374-386.
- [16] Gao JL, Tu SA, Liu J, et al. An-jun-ning, a traditional herbal formula, attenuates spontaneous withdrawal symptoms via modulation of the dopamine system in morphine-dependent rats[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 308.
- [17] Tu S, Gao J, Liu J, et al. Effects of Jitai tablet, a traditional Chinese medicine, on spontaneous withdrawal symptoms and modulation of dopaminergic functions in morphine-dependent rats[J]. *Phytother Res*, 2015, 29(5): 687-694.
- [18] Liu J, Gao J, Tu S, et al. Neuroprotective effects of Jitai tablet, a traditional Chinese medicine, on the MPTP-induced acute model of Parkinson's disease: involvement of the dopamine system[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 542383.
- [19] Xu S, Tu S, Gao J, et al. Protective and restorative effects of the traditional Chinese medicine Jitai tablet against methamphetamine-induced dopaminergic neurotoxicity[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 76-87.
- [20] Zhang T, Zheng X, Kim K, et al. Blocking drug activation as a therapeutic strategy to attenuate acute toxicity and physiological effects of heroin[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 16762.
- [21] 区汝飞, 梁仕栋, 谢勇. 海洛因白质脑病脑部 CT 影像分析[J]. *四川精神卫生*, 2014, 27(4): 361-362.

(收稿日期:2018-10-06)

(本文编辑:吴俊林)