

中药毒瘾消胶囊治疗 海洛因成瘾戒断症状的临床研究

杨晓松* 毛超* 景凤标* 朱光荣* 杨洁* 刘桂华* 方志梅* 李云飞* 曹晓斌*

摘要 为科学评定毒瘾消对海洛因戒断综合征的治疗作用和主要副反应,对435例海洛因成瘾者进行10天的脱毒治疗。设盐酸洛非西啉对照试验48例,采用单盲试验,应用国际通用的测量方法客观评定疗效和不良反应。结果提示:毒瘾消胶囊对戒断症状的治疗作用优于盐酸洛非西啉,副作用明显小于盐酸洛非西啉,安全范围更大,作用时间更长,费用较低。

主题词 物质禁断综合征/中医药疗法 海洛因依赖/中医药疗法 @ 毒瘾消胶囊

脱毒治疗是海洛因依赖整体治疗的关键步骤,对患者彻底康复具有重要意义。包括美沙酮在内的替代药品疗效是肯定的,因撤药后症状较重限制了该药使用范围^[1]。因此,开发安全有效的非麻醉脱毒药品是非常必要的。我们与中国中医研究院中药研究所联合研制了毒瘾消胶囊,用于治疗戒断综合征有一定疗效。盐酸洛非西啉作为非麻醉戒毒药品在我国已获准上市^[2],因此本试验选择其作为对照试验药品,对毒瘾消胶囊的疗效及安全性进行评价。

1 选择标准

1.1 试验对象:诊断符合CCMD-2、DSM-III-R精神活性物质所致精神障碍-阿片类依赖诊断标准的海洛因成瘾者。

1.2 入组标准:吸食或以其它方式使用海洛因3个月以上,中止海洛因8~12小时能产生戒断症状的自愿戒毒者;距末次用毒时间不超过24小时;尿液吗啡检测阳性;性别不限,年龄16~45岁;无明显心、肝、肾功能障碍;无明显精神障碍。

2 给药及观察方法

2.1 分组及服药方法:所有观察病例随机分为治疗组435例,对照组48例,入组病人行单盲

试验,两种药物均装入同颜色空心胶囊。治疗组服用毒瘾消,该药由栀子、木香、大黄、元胡等8味药提取制成,每粒胶囊含提取物300mg。对照组服用盐酸洛非西啉,每粒胶囊含0.2mg。

治疗组按吸毒者吸毒时间、吸毒剂量、吸毒方式、一般情况、自然发瘾评分,分为轻、中、重度三组给予不同剂量毒瘾消。

轻度:入院首剂给毒瘾消胶囊8粒,12小时后再给6粒,第2~7天从6粒开始,每日递减1粒,每天一次,第8~10天停药观察迁延症状。

中度:入院后首次给毒瘾消10粒,8小时后再服6粒,再过12小时后给4粒,第3~8天从7粒开始,每天递减1粒,每天服药一次,第9~10天停药观察迁延症状。

重度:入院后首次给毒瘾消10粒,6小时后再服6粒,再过12小时后服8粒,第3~9天从8粒开始,每天递减1粒,每天1次,第10~11天观察迁延症状。

对照组亦分为轻、中、重三组,给予不同剂量洛非西啉。

轻度:第1天,洛非西啉每次2个胶囊(即2片);每日2次口服;第2~6天,每次2片,每日3次;第7天每次2片,每日2次;第8天每次1片,每日2次;第9天每日1片;第10天停药观察迁延症状。

中度:第1天每次2片,每日2次;第2~6天早、中午每次2片,晚3片;第7天每次2片,每日3次;第8天每次2片,每日2次;第9天每次1片,每日2次;第10天,每日1片,第11天停药观察迁延症状。

重度:第1天早服2片,晚服3片;第2~6天早3片,午2片,晚3片;第7天,每次2片,每日3次;第8天每次2片,每日2次;第9天每次1片,每日2次;第10天每日1片;第11

* 云南省玉溪市药物依赖治疗康复中心(653101)

收稿日期:1997-01-27

天停药观察迁延症状。

2.2 观察方法:试验前对参加人员进行临床试验方案学习,统一评分标准,固定专门人员记录。

(1)简要病案记录;(2)戒断症状评分表量化记录:治疗前及治疗期间每天上午9~10点钟评分,临床症状分五级,轻重程度为四度;(3)Hamilton焦虑量表:于治疗前、治疗第5、10天各1次;(4)不良反应监测:每次用药后2小时评定一次,评定严重程度及与受试药物相关性。

3 一般资料

所有病例均系1995年3月至1996年11月自愿到我中心要求戒毒的患者。治疗组男性383例,女性52例;年龄16~38岁,平均23.4岁;最短吸毒时间5个月,最长吸毒时间4.5年,平均427.3天;文化程度:中专以上7例,高中86例,初中193例,小学149例;吸毒剂量:最小50mg/天,最大2.5g/天,平均剂量378mg/天;吸毒方式:静注302例,烫吸127例,肌注6例;戒毒次数:3次以上93例,2次239例,首次戒毒103例。对照组男性41例,女性7例;年龄17~33岁,平均22.7岁;最短吸毒时间7个月,最长3.9年,平均435.7天;文化程度:高中11例,初中18例,小学19例;吸毒剂量:最小50mg/天,最大3g/天,平均423mg/天,吸毒方式:静注43例,烫吸5例;戒毒次数:3次以上9例,2次23例,首次戒毒16例。两组病例均符合DSM-III-R阿片类药物依赖诊断标准。两组一般情况均相似,无精神障碍和不伴其它严重躯体疾病。肝功能化验异常者不入选,孕妇不入选。

4 疗效分析

4.1 戒断标准:渴求、焦虑、失眠三个症状总分之和小于10,或总评分小于27;尿阿片类样品检测阴性;纳络酮0.4~0.8mg肌肉注射催瘾试验阴性。

4.2 控制戒断症状的疗效分析:治疗开始后两组戒断症状积分均明显下降,其下降幅度受药物治疗剂量及药物作用时间影响,毒瘾消胶囊作用时间较缓,约须30~40分钟开始起效,但

安全范围大,副反应小,可重复给药直到满意治疗剂量,故治疗组曲线下下降迅速平稳。对照组药物起效时间快,口服后约10分钟开始起效,但副反应大,短时间内药物不能达到充分治疗剂量,约第2个24小时开始才能达到治疗剂量,并对副交感神经兴奋的症状治疗作用较差,故戒断症状曲线下下降较缓。治疗组中共收集病例468例,尿阿片类物质检测阳性剔除试验11例(占2.4%),诉控制症状不满意,未完疗程退出治疗20例(占4.3%),依赖程度轻提前出院2例。对照组:共收集病例61例,尿检阳性剔除试验4例(占6.6%),控制症状不满意退出试验5例(占8.2%)。

附表 两组戒断症状总分逐日比较

时间	治疗组	对照组
治疗前	96.73±16.63(468)	95.28±15.78(61)
治疗后		
第1天	36.23±11.67(468)*	42.23±12.94(61)
第2天	23.53±11.26(462)*	32.36±9.85(59)
第3天	14.97±8.70(458)*	20.58±9.55(52)
第4天	10.67±6.61(451)*	16.20±8.78(49)
第5天	8.43±5.88(444)*	12.25±8.01(48)
第6天	7.30±4.94(438)*	10.57±8.56(48)
第7天	6.34±3.82(438)*	9.23±7.21(48)
第8天	6.89±4.37(435)*	9.47±6.78(48)
第9天	8.15±5.47(435)	8.88±6.24(48)
第10天	6.23±3.59(435)	7.51±5.78(48)

注:表中数据为均值±标准差(例数)

* 两组比较 $P<0.01$

4.3 对焦虑因子的影响:治疗组治疗前Hamilton焦虑量表症状总评分为 23.2 ± 12.3 分,治疗第5天为 14.3 ± 8.2 分,治疗后为 9.1 ± 6.3 分;对照组治疗前 21.0 ± 9.8 分,治疗第5天为 12.2 ± 9.8 分,治疗后为 10.2 ± 6.9 分。两组治疗后总评分均有非常显著下降(P 均 <0.01),但是两组相比较则下降幅度基本一致($P>0.05$)。

对焦虑因子分析,治疗组对焦虑心境、紧张、记忆障碍、失眠的治疗作用较差,对其它焦

虑因子均有明显治疗作用;对照组对焦虑心境、紧张、害怕、肌肉系统、心血管系统、呼吸系统、消化系统治疗作用较差,对其它焦虑因子均有治疗作用。

4.4 对心率血压的影响:治疗组对心率有减慢作用,所有病例心率均大于55次/分,对血压则无明显影响;对照组减慢心率作用类似治疗组,但治疗开始后部分病例心率增快10~20次/分,对照组对降低血压有明显影响。

5 副反应分析

治疗组副反应发生率较低,治疗早期部分病例出现恶心、呕吐,考虑与戒断症状出现后口服药物崩解,进一步加重胃肠道反应有关;治疗剂量大时有周身无力、思睡、萎靡等副反应,参考主方可能与延胡索素剂量有关,随治疗药物减量,副反应积分下降较快。对照组副反应发生率较高,以口干、头昏、乏力较为常见,有的甚至影响治疗的主观能动性,4例(6.6%)病人因副反应退出治疗。

全部受试者治疗前后血尿常规、心电图、ALT、尿素氮检查发现,治疗组有23例(5.3%)ALT较治疗前增高并超过正常,范围在40~132U/L,其它项目治疗前后无明显改变。对照组有4例(8.3%)治疗后ALT增高,范围在40~64U/L,其它项目无明显改变。

6 讨论

目前国内用于临床的非阿片类戒毒药品种类很多,但真正通过国家鉴定允许上市的仅可乐宁、洛非西啉、福康片三种药品,对戒断症状有明显治疗作用,洛非西啉因副反应较少,价格适中,患者易接受,故本研究选用它作为对照组试验药。毒瘾消参考了清代何其伟辑《救迷良方》及刘东亮、余英仪等的现代经验方^[3],按中医理论组方,具有泻火解毒、行气化痰、补脾益肺、戒毒制瘾等功效。与盐酸洛非西啉对照研究显示,毒瘾消控制症状完善,患者接受性好,93.37%的病人能顺利完成脱毒治疗,对照组能完成脱毒治疗的占78.68%;治疗组因症状控制不满意退出试验的占4.3%,对照组因症状控制不满意退出试验的占14.75%,两组均属对

症治疗,无精神活性。治疗组对渴求、失眠的治疗作用较差,约14.3%的病例睡前加服安定类药物,而对照组的病例加服安定类药物。治疗组对其它症状亦有明显治疗作用,对照组对骨骼肌酸痛、厌食、心悸的治疗作用明显不如治疗组。由于在毒瘾消组方中放弃了中药戒毒常用的洋金花类药物^[4],故其口干、视物模糊等副反应发生率极低,嗜睡、乏力、精神不振则较为常见,少数出现恶心、呕吐,可能与发瘾时药物崩解加重胃肠道症状有关。治疗组副反应多集中在治疗剂量较大的早期,中后期副反应不明显,对血压也无明显影响,无一例因副反应而退出试验;而对照组则副反应较多,如头昏、步态不稳、心悸,对治疗的影响较大,约6.6%的病例因副反应退出治疗。

研究证实,毒瘾消胶囊对戒断综合征有肯定的治疗作用,控制戒断症状的综合效能优于盐酸洛非西啉,且副反应明显小于盐酸洛非西啉;毒瘾消作用时间长,对中、轻度病人每天只需服药1次。该药属纯中药制剂,有着广阔的开发前景。

7 参考文献

- 1 郑继旺,等. 药物依赖患者的医学治疗. 中国药物依赖性通报 1994;3:193.
- 2 杜铮. 非阿片类戒毒药“路脱非”获准上市. 中国药物依赖性通报 1996;5(2):124.
- 3 余英仪. 中医戒毒疗法的探讨. 中国药物依赖性通报 1996;5(2):125.
- 4 郭松,等. 中药福康片与盐酸可乐定治疗阿片类戒断症状的临床对照研究. 中国药物依赖性通报 1995;4(4):210.

新注射疗法培训班招生

以空军总医院于亚洲主任医师为首的医疗专家组经10多年临床研究,创新发明了新注射疗法。该疗法主要运用普通麻醉药物在特定部位注射,可治疗各种疼痛、脑梗塞、脑血栓形成、脑血管意外及脑外伤后遗症、眩晕症、面神经麻痹、过敏性鼻炎、肩周炎、腰椎间盘突出症、颈椎病、哮喘持续状态、慢性支气管炎、心绞痛、男性性功能障碍等。该疗法安全有效,简单易学,一经发明就在北京被广泛应用于临床。目前被国际上称之为麻醉治疗学。我校为普及该疗法,特举办于亚洲新注射疗法培训班。

报到时间:1997年10月18日;学习时间:1997年10月19日至25日。报名地址及联系人:北京中医药大学67号信箱谢计格收(邮编:100029)或北京朝阳区广渠门外大街26号楼北京高等中医药培训学校门诊部刘长贵收(邮编:100022),联系电话:(010)67758335,学费:580元,食宿统一安排,费用自理。

(广告编号:9708-11)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Urodynamic Study on Female Urethral Syndrome Treated by Acu—moxibustion.

Zheng Huitian, Wang Siyou, Shang Jingsheng, et al.
One hundred eighty cases were studied. Of them, 128 cases were treated by acu—moxibustion; 52 cases, by western drugs. The short—term effective rate was 90.6%, that of long—term efficacy, 80.4%. For the western—drug group, the short—term effective—rate was 26.9% ($P < 0.01$). After the treatment, the maximal urine flowing rate increased 4.6 ml/saveragely ($P < 0.001$), the mean urine running rate increased 3.1 ml/s ($P < 0.001$). Those in the western drug group revealed no obvious changes ($P > 0.05$). Studies were made on the maximal bladder pressure maximal abdominal pressure, and pressure in the neck of bladder and maximal closed urethral pressure during micturation before and after the therapy, the indices of the treatment group all markedly lowered; whereas, those of the control group showed no changes.

Authors' add: Clinical Department, Shanghai Institute of Acu—moxibustion and Channels, Shanghai, 200030

Key words: Urethral disease/acu—moxibustion therapy syndromes, urodynamics

(Original article on page 472)

Clinical Study on Quitting Symptoms in Heroin Addicts Treated with Duyinxiao Capsule.

Yang Xiaosong, Mao Chao, Jing Fengbiao, et al.
Four—hundred thirty—five cases of heroin addicts were treated for their quitting symptoms for 10 days so as to assess the efficacy and side—effects for its treatment. Forty—eight cases were treated by Lofesibine hydrate as control. The tests were performed by single blindmethod on conventional basis. Results showed that the Duyinxiao capsule yielded effects superior to that of control group, also with less side—effect. Moreover, its effect lasted longer, with cheaper cost and safer application.

Authors' add: Rehabilitation Center for Drug Addicts, Yuxi, Yunnan 653101

Key words: Quitting syndrome in addicts/TCM therapy heroin drug dependence/TCM therapy/

Duyinxiao capsule

(Original article on page 483)

Reversive Action of Clear—moistening Collateral—dredging Methods (CCM) for Pre—cancerous lesions of Stomach.

Li Enfu, Dai Xiaoling, Liu Qiquan, et al

Treated by CCM for half year in 92 cases of pre—cancerous lesions of stomach, the pathological mean score for special hyperplasia were lowered significantly and different from that before treatment. The pathological scoring was also markedly lowered as compared with HP scoring.

Authors'add: Hebei Provincial Hospital of TCM, Shijiazhuang, Hebei, 105001

Key words: stomach cancer/TCM therapy, pre—cancerous state/TCM therapy collateral—dredging heat—clearing

(Original article on page 486)

Exploration on Dryness Syndrome in Desert Area.

Zhou Mingxin, Tao Peiyong

Based on investigations on the manifestations occurred in oil workers working in the hinterland of desert areas, a new term, "desert dryness syndrome" (DDS) was introduced. An analysis were made on frequencies of symptom incidence, scoring, specific nature and affinity relationship the method of differential diagnosis for the severity, existing time of the illness and characteristics were introduced and performed quantitatively. Results showed that the DDS is an actual existing disorder. The incidence and structural types of oil—worker group was significantly different from those of non—oil worker group. It is claimed that DDS is different from conventional dryness syndrome and possesses physiological and pathological changes involving many organs and systems, which are closely connected with psychological and mental disturbances. Active measures should be taken for its prevention and treatment.

Authors' add: Xinjiang College of TCM, Urumqi, Xinjiang 830054

Key words: climate in desert dryness syndrom/epidemiology

(Original article on page 493)