

· 综述 ·

## 中国大陆戒毒药物使用现状与进展

齐一泽<sup>1,2</sup>, 戴柔丽<sup>2,3</sup>, 吴兆京<sup>2,4</sup>, 王正德<sup>2,4</sup>, 张磊<sup>2,4</sup>, 马腾飞<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学药学院, <sup>2</sup>药物依赖及戒断转化医学研究中心, 江苏 南京 211166; <sup>3</sup>南京医科大学第四附属医院医务部/药物临床试验机构, 江苏 南京 210031; <sup>4</sup>南京市强制隔离戒毒所, 江苏 南京 211166

**[摘要]** 文章介绍了21世纪以来中国大陆吸毒人员与戒毒治疗的新态势, 阐述了药物成瘾的机制和戒毒药物的使用现状, 并根据现有研究进展推测药物成瘾治疗的潜在靶点。通过对成瘾治疗相关中药的介绍, 阐述中医药治疗的优势与局限性, 提出中医药治疗在戒毒治疗中不可忽视的作用。

**[关键词]** 药物成瘾; 戒毒药物; 成瘾机制; 中药治疗

**[中图分类号]** R969.3

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2022)03-431-06

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20220320

## Current situation and progress of drug abuse in Chinese Mainland

QI Yize<sup>1,2</sup>, DAI Rouli<sup>2,3</sup>, WU Zhaojing<sup>2,4</sup>, WANG Zhengde<sup>2,4</sup>, ZHANG Lei<sup>2,4</sup>, MA Tengfei<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmacy, <sup>2</sup>Translational Medicine Research Center for Drug Dependence and Withdrawal, Nanjing Medical University, Nanjing 211166; <sup>3</sup>Department of Medical Administration /Drug Clinical Trial Organization, the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210031; <sup>4</sup>Nanjing Compulsory Isolation Drug Treatment Center, Nanjing 211166, China

**[Abstract]** This review introduces new situations of drug addicts and drug treatment in China since the 21st century. It describes the mechanisms of drug addiction and the currently status of drug use, and speculates on potential targets for drug addiction treatment based on existing research advances. The advantages and limitations of traditional Chinese medicine (TCM) treatment are elaborated by introducing the herbal medicines related to addiction treatment. We cannot ignore the role of traditional Chinese medicine in drug addiction treatment.

**[Key words]** drug addiction; drug treatment drugs; addiction mechanism; Chinese medicine treatment

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(03):431-436]

### 1 中国大陆禁毒形势与毒品滥用现状

#### 1.1 中国大陆禁毒形势与法制环境

毒品泛滥问题一直是世界性难题, 严重威胁人类的生命健康。中国近代清政府时期经历了一段毒品滥用的黑暗而屈辱的历史。以史为鉴, 面对日益严峻的国内外毒品滥用形势, 中国大陆先后颁布了《中华人民共和国禁毒法》、《戒毒条例》等法律法

规, 采取了以零容忍的态度打击走私、贩卖、运输和制造毒品等犯罪行为。近年来, 国家禁毒委员会统一部署, 严打制毒和网络贩毒等违法犯罪活动, 积极开展禁毒国际合作, 毒品治理取得巨大成效。

#### 1.2 中国大陆毒品成瘾现状

随着禁毒力度的不断加大, 中国大陆毒品原植物的种植与毒品合成原材料都得到了有效控制, 吸毒人口占总人口的比例不断下降, 禁毒态势整体趋于稳定。《2020年中国毒品形势报告》显示, 2020年中国吸毒人数约为180.1万, 同比下降16.1%<sup>[1]</sup>。虽然中国大陆在减少吸毒人口和打击毒品犯罪等方

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81971246)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: tfma@njmu.edu.cn

面取得了显著效果,但目前出现了新型毒品滥用,种类及滥用手段不断增多的现象,已成为戒毒工作亟待解决的重点方向。

### 1.3 中国大陆毒品滥用情况

目前中国大陆地区毒品滥用种类呈现出海洛因等阿片类传统毒品逐步下降,而新型毒品和毒品替代物滥用种类不断升高的趋势。在现有的吸毒人员中,滥用合成毒品占现有吸毒人员总数的57.2%,滥用阿片类毒品占现有吸毒人员总数的40.8%<sup>[1]</sup>。2017—2019年,中国大陆地区青少年吸毒人数占总吸毒人口的比例,从55.6%下降至49.0%<sup>[2]</sup>。现阶段中国大陆毒品滥用从单一的海洛因滥用逐步发展为传统毒品、合成毒品、麻醉药物、精神类药物合并滥用的形式<sup>[3-4]</sup>。与此同时,由于常见毒品难以获取,吸毒人员转而寻求其他物质替代,如滥用度冷丁、安眠酮等管制药物,吸食合成大麻素、“笑气”等<sup>[1]</sup>。近年受疫情严控和严打高压的双重影响,中国大陆涉毒违法犯罪得到遏制,毒情形势呈持续向好态势。

## 2 成瘾治疗药物的使用现状

### 2.1 阿片受体激动剂和部分激动剂

作为戒毒治疗药物,阿片受体激动剂主要用于替代性疗法治疗。阿片成瘾患者由于突然中断使用毒品,会产生强烈的戒断反应,容易导致戒毒失败和复吸。阿片类受体激动剂可以在一定程度上替代外源性阿片化合物,通过药物递减剂量,使内源性阿片肽逐渐恢复至正常水平,达到生理脱毒的目的。丁丙诺菲作为阿片受体部分激动剂,其激动剂性质可作为替代疗法,当体内含有大量阿片类物质时对阿片受体起拮抗作用<sup>[5-6]</sup>。但阿片受体激动剂本身具有一定的成瘾性,治疗窗口狭窄,因此对于患者成瘾性评估、药物使用剂量和使用疗程都有严格的要求,具体的用药量和用药方法也是经过专业医生诊断后开具,一人一方。此外美沙酮维持治疗也是一种治疗方法<sup>[7]</sup>。目前美沙酮治疗阿片类药物成瘾有以下两种方案:①美沙酮替代递减治疗;②美沙酮维持治疗。根据2009年修订版《阿片类药物依赖诊断治疗指导原则》,美沙酮替代递减治疗的原则是:逐日递减,先快后慢,只减不加,停药坚决。美沙酮维持治疗的剂量是:首日量20~40 mg,每2~3日递增5 mg,直到患者的戒断症状完全被控制。一般需20~30 d递增到维持剂量,最终维持剂量为80~100 mg/d<sup>[8]</sup>。但美沙酮治疗方法仍然存在被滥用的风险,患者家属及社会不理解等问题。在临

床实际应用中,需要美沙酮联合其他药物,结合心理疏导,以及社会对于成瘾患者戒除毒瘾的大力支持。

### 2.2 阿片受体拮抗剂

目前阿片受体拮抗剂主要用于阿片成瘾急性中毒的解救。临床常见药物主要有纳洛酮和纳曲酮等,药理作用为拮抗阿片受体,快速缓解吗啡及海洛因中毒所导致的呼吸抑制、胃肠道痉挛等症状。此外这类药物对于解除患者稽延性症状具有一定疗效<sup>[9]</sup>。但该类药物完全拮抗阿片受体,单独使用可使阿片成瘾患者在用药后立即出现戒断症状,会导致患者顺应性差、复吸率高等不良作用,所以一般用于其他戒毒药物的辅助用药。

### 2.3 合成类毒品治疗方案

合成类毒品,如甲基苯丙胺(methamphetamine, METH),具有复杂的药理和毒理作用。治疗METH滥用成瘾方法多样,根据不同机制,治疗方式不同:①调节中脑-边缘多巴胺(dopamine, DA)系统,直接或间接改变药物奖赏体验,减少药物重复使用。②通过作用于DA转运体、DA受体等治疗方法,恢复DA能神经系统稳态,改善认知功能或精神症状,减少戒断后的负性感知;③使用特异性抗炎药物,减少METH所造成的神经毒性;④免疫治疗调节METH的代谢,减少进入神经系统的METH<sup>[10]</sup>。基于以上途径,DA激动剂、 $\gamma$ -氨基丁酸(gamma aminobutyric acid, GABA)能神经调节药、作用于阿片系统的药物、神经免疫调节剂、改善认知功能的药物等是目前用于治疗METH滥用的主要药物。其中应用范围较广的主要为抗精神病及抗抑郁药,辅助应用对症治疗药物等。

### 2.4 中医药戒毒方法

中医理论在于多靶点整体治疗,并且大多作用温和,同时调理机体机能,因此中医药在治疗药物成瘾方面有着先天优势。中国对于传统戒毒药物的使用可追溯至18世纪,如戒烟丸、补正丸、忌酸丸等。现代以来,中医药研究在戒毒治疗方面取得了显著成果,对于毒品成瘾的戒除,消除旷日持久的症状,康复期整体调理等都具有良好的效果。

#### 2.4.1 中医药戒毒的循证医学介绍

中医学重视名家医案和经典著作的继承和发扬,循证医学重视临床研究数据的分析。宏观上思维方式与诊疗所依据的条件等方面,循证医学与中医学辨证论治都重视对临床实践文献资料的研究,具有很多共性和相似性。在基本理念方面,中医学的循证理念源远流长,中医药数千年发展历程中时

刻体现着“循证”的学术思想,其经典方剂均来源于临床用药的实际观察而得出结论,并在实际应用中根据个体因证施治。因此采用中医药进行戒毒治疗时,需要秉持循证医学基本理念,总结经典著作方剂,根据临床随机对照实验进行验证,开发对药物成瘾有显著疗效的药物<sup>[11]</sup>。

#### 2.4.2 福康片

福康片是由洋金花、制川乌、牛黄、黄连等名贵中药材制成,从中医学角度讲,福康片中的成分可以清心安神、扶正驱邪、解毒止痛,对于减少患者戒断反应及抗复吸均有重要作用<sup>[12]</sup>。相比经典的美沙酮替代疗法,此药具有戒断反应轻微、无成瘾性、给药方便、有效针对稽延性症状等优点。该药自1998年获批,在使用的20年间其临床效果得到广泛证实<sup>[13]</sup>。福康片与其他药物如帕罗西汀等抗抑郁药的联合使用也逐渐成为合成毒品和新型毒品成瘾戒断的临床用药方案<sup>[14-15]</sup>。朱千等<sup>[16]</sup>针对40例METH成瘾男性患者进行复康片随机对照实验,结果显示福康片可较好地缓解药物渴求、焦躁不安、焦虑、行动迟缓、激惹、食欲增加、兴趣缺失、抑郁等戒断症状。

#### 2.4.3 益安回生口服液

益安回生口服液不具有成瘾性,是一种给药方便、治疗效果出色的复方中成药。主要成分有红参、附子、肉桂、砂仁、五味子、当归等,其中不含成瘾的阿片类成分。该药物具备安神、宁心、活血养血、补肾等诸多功效<sup>[17]</sup>,且由于其能够在保证较高安全系数的基础上,做到全面控制海洛因依赖患者的毒瘾,是一种安全的戒毒药物。林盛莲<sup>[18]</sup>针对112例海洛因成瘾患者,对比美沙酮替代治疗及益安回生口服液治疗。结果显示,使用益安回生口服液治疗患者,出院后复吸率显著低于美沙酮替代治疗组。文献也表明益安回生口服液与经典药物如美沙酮等联合治疗比单一药物治疗疗效更佳<sup>[19-20]</sup>。

#### 2.4.4 香藤胶囊

香藤胶囊的主要成分为五气朝阳草、万丈深、透骨草、大追风、云威灵等,此药为彝医药方经改良后制成,主要作用为缓解成瘾者在脱毒治疗过程中所产生的疼痛、身体不适等症状,具有扶正祛邪、祛风除湿、活血行气、散寒止痛、清心安神的作用<sup>[21]</sup>。阿片类尿检阳性者常用香藤胶囊脱毒治疗方案。龙华国等<sup>[22]</sup>将416例海洛因成瘾患者给予香藤胶囊作为治疗组,与给予可乐定治疗的对照组比较,在改善呵欠、流泪淌涕、呕吐、腹泻、倦怠无力、烦躁不

安方面差异有统计学意义。

#### 2.5 治疗药物成瘾的天然单体化合物

传统中药对于成瘾患者心理渴求的消除具有明显优势。随着技术手段不断进步,一些中药的单体化合物多以抗炎及增强免疫等对药物依赖患者有显著治疗效果,与经典药物联合使用效果良好。

##### 2.5.1 远志皂苷

远志,又名蔓绕、蕪菟等。在《本草纲目》中描述远志具有治一切痲疽的作用。《滇南本草》中将其功效归纳为养心血、镇惊、宁心、散痰涎,疗五痲角弓反张、惊搐、口吐痰涎、手足战摇、不省人事等<sup>[23]</sup>。其适应证与药物成瘾患者戒断时症状具有极大相似度。远志的有效成分为远志皂苷,一种五环三萜类化合物,具有神经保护作用及抗炎抗抑郁等功效。一系列研究表明,远志皂苷可以通过抑制氧化应激和炎性反应,改善脑内单胺类神经递质的含量,增加神经营养因子的释放等途径,发挥神经保护作用。现有研究证实其对帕金森及阿尔兹海默症有显著疗效<sup>[24]</sup>。此外,远志皂苷降低了基于可卡因及咖啡因的条件位置偏爱评分,并对吗啡的戒断反应具有抑制作用<sup>[25-26]</sup>。今后通过纳米材料运送远志皂苷至DA神经元等技术手段或将成为成瘾患者的治疗新方法。

##### 2.5.2 雷公藤内酯醇

雷公藤又名水莽草、断肠草,是一种传统中药材,具有活血化瘀、清热解毒、消肿散结、杀虫止血等功效。近年经过纯化分析,发现其主要活性成分为二萜化合物<sup>[27]</sup>。

雷公藤内酯醇是从雷公藤中提取出的活性最高的化合物。因其毒性过高限制其药用价值。将雷公藤内酯醇作为先导化合物,经过羟基化修饰得到5-羟雷公藤内酯醇,通过化学构效及体内外实验证明,5-羟雷公藤内酯醇是一种高免疫活性且低毒的化合物,具有抗炎、免疫调节、神经保护等功效<sup>[28]</sup>。在帕金森疾病和阿尔兹海默症模型鼠中具有保护黑质纹状体和抑制DA神经元损伤的作用<sup>[29-30]</sup>。随着研究不断深入,相信在不久的将来以雷公藤内酯甲及其衍生物为代表的新化合物将在毒品成瘾治疗中发挥重要作用。

### 3 毒品成瘾机制及戒毒药物治疗的潜在靶点

#### 3.1 毒品成瘾机制

目前有关毒品成瘾的确切机制仍不十分清楚,不同类型毒品成瘾机制也有差异。现有研究证实,



阿片类药物主要作用于阿片受体,与奖赏有关的阿片受体在中枢神经系统中广泛存在。因此,阿片毒品诱导药物成瘾的奖赏效应可能是形成、维持以及复发性强迫觅药行为的主要原因<sup>[31]</sup>。以METH为代表的合成类毒品,具有强烈的激动作用,可直接激活DA神经元上的痕量胺相关受体1(trace amine-associated receptor, TAAR1),继而逆转DA转运体(dopamine transporter, DAT)的回收机能,增加细胞外以及突触间隙的DA水平,兴奋脑内的DA神经系统,产生奖赏效应<sup>[32]</sup>(图1)。

### 3.2 药物成瘾治疗的潜在靶点

#### 3.2.1 孤啡肽(nociceptin, NOP)和阿片受体共激活化合物

NOP受体与经典阿片受体 $\mu$ 、 $\delta$ 、 $\kappa$ 、 $\sigma$ 高度同源,但由于其独特的结构,NOP不能与经典阿片受体结合<sup>[33]</sup>。据报道NOP受体的激活可以抑制多种神经递质[DA、去甲肾上腺素、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、谷氨酸和GABA]的释放,并在很大程度上促进了中枢神经系统的一些功能,如奖励、情绪、记忆、运动功能和感觉处理。基于经典的阿片样表达模式和镇痛功能,NOP受体激活在奖赏系统中的作用已被广泛研究。微透析实验显示,静脉注射NOP减少了吗啡或可卡因诱导的伏隔核(nucleus accumbens, NAc)中DA的释放。此外,这些发现表明NOP受体激活抑制中脑边缘系统DA释放的能力可能抵消了阿片类药物和兴奋剂的奖赏

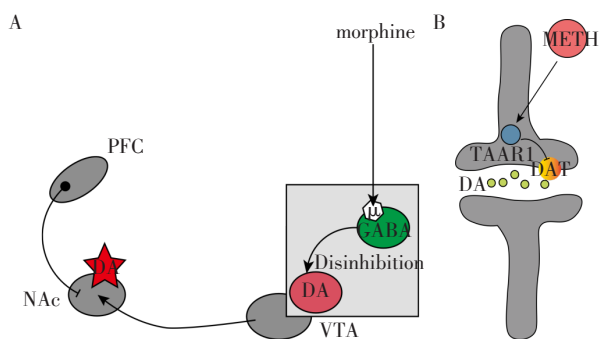
和/或强化作用。采用条件位置偏爱实验可评价NOP受体激活对阿片奖赏效应的抑制作用。除阿片外,NOP-NOP受体系统抑制精神刺激诱导的奖赏效应,可卡因或苯丙胺诱导的条件位置偏爱行为被NOP受体激动剂减弱<sup>[34]</sup>。因此,NOP受体选择性激动剂可能具有减弱兴奋性药物增强精神刺激奖赏效应的能力。NOP与 $\mu$ 型阿片(mu-opioid mop, MOP)受体激活在调节药物强化效应和滥用潜能方面的相互作用有待进一步研究。

另有研究指出,双功能的NOP/MOP受体激动剂AT-121预处理可显著减弱羟考酮诱导的增强作用,并不会破坏食物维持的操作行为,且AT-121诱导的减弱程度与丁丙诺啡相似<sup>[35]</sup>。这种AT-121的作用可能是由具有部分激动剂活性的NOP和MOP受体的共激活介导的。此研究证明,一种新型双功能NOP/MOP激动剂具有行为选择性抑制处方阿片类羟考酮的滥用倾向。此外,BU08028可以选择性地减少酒精摄入量,而不会影响非人灵长类动物的食物摄取<sup>[36]</sup>。基于越来越多的研究,双功能NOP/MOP部分激动剂在转化非人灵长类模型中可用于治疗疼痛和阿片类药物滥用。这类药物证明了NOP和MOP受体共激活的治疗优势,并证明了其未来发展的巨大潜力。

#### 3.2.2 5-HT<sub>3</sub>受体抑制剂

中脑-边缘DA系统调节药物滥用的奖赏、强化、寻求和期望属性。在动物模型中,这一通路的中断会减少患者的自我给药行为。已知的几个神经递质系统可以调节这一系统中的DA活性,包括5-HT、谷氨酸、GABA、内啡肽等。研究显示,氟西汀与帕罗西汀抑制G蛋白激活的G蛋白偶联内向整流钾通道(G protein gated inwardly rectifying K channel, GIRK channel)。而GIRK通道的激活导致膜超极化,在神经元兴奋性抑制中起着重要作用。GIRK基因敲除鼠的METH自给药明显减少<sup>[37]</sup>。帕罗西汀或氟西汀作为5-HT受体非选择性再摄取抑制剂对GIRK通道的抑制,可能与这些药物抑制METH条件位置偏爱有关。

直接激活5-HT<sub>3</sub>亚型受体可增强乙醇和调控系统内DA神经元的活动,促进中边缘系统DA的释放。5-HT<sub>3</sub>受体的相互作用位点将为治疗酒精滥用和其他药物成瘾提供一个重要靶点<sup>[38]</sup>。



A: GABA能神经元上存在 $\mu$ 受体,当其 $\mu$ 受体部分激动剂结合后,可抑制GABA能神经元,减少GABA的释放,解除对于DA能神经元活动的抑制,使释放到NAc的DA含量增加,激活D1受体完成奖赏效应。此外,阿片类药物还可通过NAc相关阿片受体产生直接激动效应;B: METH可直接激活多巴胺神经元上的TAAR1,继而逆转DA转运体的回收机制,增加细胞外以及突触间隙的DA水平,兴奋脑内的DA神经系统。

图1 阿片类及苯丙胺类毒品成瘾机制

Figure 1 Mechanism of opioid and amphetamine drug addiction

## 4 总结

目前有关吸毒人群的健康教育主要是面向传

统吸毒者。但随着近年来以冰毒为代表的合成毒品使用比例逐渐增加,有必要积极探索并开展针对吸食新型毒品人群的健康教育及干预措施<sup>[39]</sup>。构建与完善中国大陆地区的毒品治理体系,坚持毒品综合治理体系现代化,对于毒品问题采取多层次、多角度、多方式的治理路径,对吸毒患者进行戒毒治疗和帮扶关怀,从源头解决复吸难题,帮助他们重新步入社会<sup>[40]</sup>。

当前中国大陆戒毒药物多缓解毒品依赖症状、减少毒品对患者的生理损害,但仍不能使患者戒瘾。由于成瘾与复吸等问题机制复杂,整体治疗与多靶点作用的中医药治疗具有较强优势,并且无成瘾性,尤其在预防复吸和治疗稽延性症状方面疗效较好<sup>[6]</sup>。当前中医药治疗药物成瘾存在有效活性成分复杂、药理毒理机制模糊、当前研究资料不足等问题,限制了中医药治疗的理论化国际化。天然产物的快速分离与离体合成技术和高通量测序筛选技术的发展,有望解决中药戒毒复方有效成分筛选的难题。中国传统医药精华是人类健康的瑰宝,中医药所推行的整体论证调理在毒品成瘾治疗方面有着无法替代的作用。现代药理学研究在逐步推行网络药理学、多靶点联合作用,这与中医整体治疗具有一致性。与此同时,戒毒人员也应得到家庭和社会的一致支持,及时解决实际困难,及时进行心理干预治疗<sup>[41-42]</sup>。广大科研学者也应深入研究中医药治疗效果及详细机制,充分发挥中国传统医学的作用。

#### [参考文献]

- [1] 2020年中国毒情形势报告[N]. 中国禁毒报,2021-07-23(3).
- [2] 朱彬钰,吴世友,陈伟涛,等. 中国青少年毒品使用研究现状分析——基于1996—2020年中文文献的系统综述[J]. 华东理工大学学报(社会科学版),2021,36(1):76-98
- [3] 刘小瑜,吴建茹,肖 霄,等. 2016—2018年深圳市青年吸毒人群合成毒品滥用特征分析[J]. 药物流行病学杂志,2019,28(12):805-809
- [4] 高 璐,常霄巍. 我国药物滥用现状及趋势分析[J]. 实用药物与临床,2019,22(9):985-989
- [5] MORAIS A P D, PITA I R, FONTES-RIBEIRO C A, et al. The neurobiological mechanisms of physical exercise in methamphetamine addiction [J]. CNS Neurosci Ther, 2018,24(2):85-97
- [6] 高 源,梁 爽,陈海生,等. 戒毒药物研究进展[J]. 药学实践杂志,2006,24(6):324-328
- [7] 陈国红,丁建平,卢 静,等. 开展美沙酮维持治疗后江苏省注射吸毒艾滋病病毒感染者现况研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(6):771-775
- [8] 刘艳棠,周万绪,毕小平. 浅谈美沙酮在戒毒治疗中的应用现状[J]. 中国药物滥用防治杂志,2017,23(1):49-50
- [9] 陈园译,宗欣译,董江萍. 高剂量纳洛酮鼻喷雾剂获美国FDA批准治疗阿片类药物成瘾[J]. 中国医药导刊,2021(5):370
- [10] 梁军成,李素霞,李晓东,等. 苯丙胺类兴奋剂成瘾治疗药物的临床评价方案设计[J]. 中国药物依赖性杂志,2020,29(6):435-440
- [11] 李少峰,兰智慧,张元兵,等. 循证医学时代探讨名老中医经验传承模式的关键点[J]. 时珍国医国药,2017,28(4):930-931
- [12] 魏鹤鹤. 稽延性戒断综合征中医证候的免疫学机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2007
- [13] 夏 宇,侯小龙,方建国,等. 中药戒毒药的研究进展[J]. 中草药,2016,47(3):519-527
- [14] 王 雪,李素霞,祝三平,等. 福康片治疗阿片类戒断症状的疗效及安全性评价[J]. 中国循证医学杂志,2004,4(8):545-549
- [15] 张 薇,徐浩博. 福康片联合帕罗西汀治疗甲基苯丙胺依赖患者回顾性分析[J]. 中国药物滥用防治杂志,2017,23(3):146-149
- [16] 朱 千,张 薇,刘 渊. 福康片对男性甲基苯丙胺依赖者戒断症状疗效的临床随机对照研究[J]. 中国药物滥用防治杂志,2016,22(6):311-314,325
- [17] 黄 平,吴 刚,周平乐,等. 益安回生口服液治疗海洛因依赖临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床,2005,5(3):15-16
- [18] 林盛莲. 探讨益安回生口服液治疗海洛因依赖的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(42):94-95
- [19] 刁滢桓,邓桂发,陈小娜,等. 益安回生口服液联合美沙酮治疗海洛因依赖的疗效观察[J]. 中国药物依赖性杂志,2007,16(5):355-358
- [20] 肖早香,秦德胜,李 军,等. 美沙酮联合益安回生口服液治疗海洛因依赖的临床疗效观察[J]. 中国药物滥用防治杂志,2007,13(4):196-198,233
- [21] 霍 平,李伯珊,肖淑珍,等. 益安回生口服液与香藤胶囊治疗海洛因依赖临床对照分析[J]. 中国药物滥用防治杂志,2007,13(1):7-9
- [22] 龙华国,霍 平,张洪强,等. 香藤胶囊治疗208例海洛因依赖者的临床疗效观察[J]. 中药与临床,2011,2(4):35-36
- [23] 袁惠莉,宫晓丽,范 征,等. 远志皂苷对脂多糖诱导的帕金森病模型大鼠的作用及机制研究[J]. 首都医科大学学报,2020,41(6):914-922
- [24] WANG L, JIN G F, YU H H, et al. Protective effects of tenuifolin isolated from polygala tenuifolia Willd roots on

- neuronal apoptosis and learning and memory deficits in mice with Alzheimer's disease[J]. *Food Funct*, 2019, 10(11):7453-7460
- [25] SAEIDNIA S, GOHARI A R, KUREPAZ - MAHMOOD-ABADI M, et al. Antagonistic effects of polygala platyptera on morphine withdrawal syndrome in mice[J]. *Pharmacologyonline*, 2009, 2:1353-1357
- [26] SHIN E J, OH K W, KIM K W, et al. Attenuation of cocaine-induced conditioned place preference by *Polygala tenuifolia* root extract[J]. *Life Sci*, 2004, 75(23):2751-2764
- [27] XU H, LIU B. Triptolide-targeted delivery methods[J]. *Eur J Med Chem*, 2019, 164:342-351
- [28] YUAN K, LI X, LU Q, et al. Application and mechanisms of triptolide in the treatment of inflammatory diseases - A review[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10:1469
- [29] LI J M, ZHANG Y, TANG L, et al. Effects of triptolide on hippocampal microglial cells and astrocytes in the APP/PS<sub>1</sub> double transgenic mouse model of Alzheimer's disease[J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(9):1492-1498
- [30] HU G, GONG X, WANG L, et al. Triptolide promotes the clearance of  $\alpha$ -synuclein by enhancing autophagy in neuronal cells[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(3):2361-2372
- [31] 陈嘉宝, 孙新珺. 阿片类物质成瘾的戒毒药物研究进展[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2014, 20(1):29-31
- [32] WALLACE L J. Trace amines and neurological disorders [M]. San Diego: Academic Press, 2016:339-347
- [33] PARKER K E, BRUCHAS M R. The nociceptin/orphanin FQ peptide receptor [M]. Switzerland: Springer, Cham, 2019:131-139
- [34] ZAVERI N T, MARQUEZ P V, MEYER M E, et al. The nociceptin receptor(NOP)agonist AT-312 blocks acquisition of morphine- and cocaine-induced conditioned place preference in mice[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9:638
- [35] DING H, KIGUCHI N, YASUDA D, et al. A bifunctional-nociceptin and mu opioid receptor agonist is analgesic without opioid side effects in nonhuman primates[J]. *Sci Transl Med*, 2018, 10(456):3483
- [36] FLYNN S M, EPPERLY P M, DAVENPORT A T, et al. Effects of stimulation of muopioid and nociceptin/orphanin FQ peptide (NOP) receptors on alcohol drinking in rhesus monkeys[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(8):1476-1484
- [37] IKEKUBO Y, IDE S, HAGINO Y, et al. Absence of methamphetamine - induced conditioned place preference in weaver mutant mice [J]. *Neuropsychopharmacol Rep*, 2020, 40(4):324-331
- [38] SHARMA A, PATNAIK R, SHARMA H S. Neuroprotective effects of 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist ondansetron on morphine withdrawal induced brain edema formation, blood-brain barrier dysfunction, neuronal injuries, glial activation and heat shock protein upregulation in the brain [J]. *Int Rev Neurobiol*, 2019, 146:209-228
- [39] 倪泽阳, 叶翔宇, 王一迪, 等. 江苏某戒毒所梅毒感染状况与危险因素分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, 41(7):1079-1083
- [40] 蒋玉莲. 中国特色的毒品治理之路:历史、现实与攻坚[J]. *广西警察学院学报*, 2020, 33(2):86-94
- [41] 朱世普, 贺林华, 李科生. 系统脱敏治疗对戒毒人员毒品渴求感的干预[J]. *法制与社会*, 2015, 10(15):183-189
- [42] 张丽琼, 段春梅, 杨星, 等. 合成毒品滥用门诊治疗个案管理的思考与应用[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2016, 25(5):480-483

[收稿日期] 2021-07-13

(本文编辑:陈汐敏)