

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.16.043

• 专论与综述 •

药物依赖临床治疗的研究新进展*

张鲁毅 高国栋[△] 葛顺楠 王学廉 李楠 王景

(第四军医大学唐都医院神经外科 陕西 西安 710038)

摘要:随着吸毒人员的剧增,药物依赖极大的危害着人类健康和社会稳定,已经成为目前严重的社会性问题。心瘾是患者复吸的重要原因,心瘾的戒断是治疗成瘾的关键。供临床医生选择的治疗方法有很多,但是根据成瘾者的病情合理的选择治疗措施是目前临床工作中面临的巨大挑战。本文综述了目前物质依赖的药物作用机制以及临床疗效、各种手术戒毒的效果以及不良反应、心理行为治疗的原因以及具体措施,药物治疗、手术治疗以及中西医结合治疗的最新进展。

关键词: 药物依赖; 药物治疗; 手术治疗; 心理治疗

中图分类号: R749.61; R96 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)16-3171-05

Recent Advances in the Clinical Treatment of Drug Dependence*

ZHANG Lu-yi, GAO Guo-dong[△], GE Shun-nan, WANG Xue-lian, LI Nan, WANG Jing

(Department of neurosurgery, Tangdu hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT: With the rapid increase of drug addicts, drug dependence is harmful to human health and social stability, which has become a serious social problem. Craving is an important reason for relapsing, so craving withdrawal is the key to the treatment of addiction. There are many treatments for the clinicians selection, but it is a great challenge for the clinicians that accords to the reasonable condition to select the therapeutic measures for addicts. This article reviews the mechanism and clinical effect of pharmacotherapy, the clinical efficacy and adverse reactions of various surgical treatments, and the practical measures of psychological-behavior therapy. This article also presents the recent advances of pharmacotherapy, surgical treatment and combination of Chinese traditional and Western medicine.

Key word: Drug dependence; Pharmacotherapy; Surgical treatment; Psychological-behavior therapy

Chinese Library Classification(CLC): R749.61; R96 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)16-3171-05

药物成瘾是一种以非医学用途为目的,长时间、反复使用成瘾药物为特征的,表现为连续的、强迫性的觅药行为的慢性反复发作性脑病,严重危害人类健康^[1]。根据中国禁毒委员会发布的数据,到2015年,我国累计登记在册的吸毒人数已达到295万。据联合国统计的数据,全世界吸毒人数已达到2亿多人次。长期使用成瘾药物可导致吸毒者认知功能的损伤,表现为行为抑制缺失、注意力受损以及记忆力减退等,严重者会危害家庭和社会^[2]。成瘾者对毒品的依赖分为生理依赖和心理依赖,患者在戒断后虽可以有效抑制对毒品的生理依赖,但并不能完全祛除心理依赖,这就是成瘾者高复吸率的重要原因,能否消除患者的心理依赖也是防复吸的关键^[3]。针对这一问题,临床上进行了大量的研究,现综述如下。

1 药物治疗

1.1 美沙酮

美沙酮属于 μ 受体激动剂,与阿片类药物有极其相似的活

性基团,通过与其竞争阿片类受体,达到长期戒断的目的,可用于脱毒和替代维持治疗,是目前最主要的替代治疗药物^[4]。该疗法是通过长期口服美沙酮,同时联合其他干预措施,达到减低毒品使用剂量,提高成瘾者的生活质量,改善成瘾者的社会功能的目的^[5]。在治疗过程中,服用适量的美沙酮效果稳定,而且副作用较轻,随着治疗时间的延长,一般会自行缓解或者消除。我国自2004年引入美沙酮维持治疗方法后,在上海、重庆等28个省市开展了美沙酮维持治疗门诊^[6,7],在戒毒工作和防治艾滋病方面效果显著。但长期使用美沙酮后,也会产生依赖,具有成瘾性,是成瘾性弱的方法替代成瘾性强的毒品,所以美沙酮维持治疗并不是最佳的戒毒方法。在使用美沙酮维持治疗的同时,应加强心理疏导和教育工作,使成瘾者充分的认识毒品,从而可以延长戒断时间,改善生活质量^[8]。

1.2 丁丙诺啡

丁丙诺啡是一种阿片类受体部分激活剂,因其结构与吗啡极其相似,所以与 μ 受体有极强的亲和力,通过激活 μ 受体达

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81401104)

作者简介:张鲁毅(1989-),硕士研究生,主要研究方向:微创神经外科,E-mail: luyizhang_fmму@163.com

[△] 通讯作者:高国栋(1954-),博士生导师,教授,主要研究方向:微创神经外科,E-mail: gaogd_fmму@163.com,电话:15289456945

(收稿日期:2017-01-17 接受日期:2017-01-31)

到微弱的奖赏效应,使患者不需要经历痛苦的戒断过程。但是当其使用剂量大时,又可以抑制 δ 和 κ 阿片受体,产生类似于纳洛酮的作用,同时又可以激活阿片受体样受体(ORL-1),减弱 μ 受体介导的奖赏作用,因此应用于戒毒治疗。并且丁丙诺啡的成瘾性低,耐受性好,比美沙酮更为安全^[9,10]。2012 年,美国食品药品监督管理局(FDA)批准 Suboxone(丁丙诺啡和纳洛酮)舌下薄膜制剂应用于临床。2016 年, FDA 又批准了 Probuphine(丁丙诺啡长效植入式产品)。既往研究显示使用相同剂量的丁丙诺啡联合行为疗法治疗阿片成瘾患者 16 周后,操守率达到 65%,是非常有效的,但是对使用海洛因或者海洛因联合阿片药物的患者,操守率只有 30%左右,临床效果欠佳^[11]。而且长期使用丁丙诺啡仍然会有一定的依赖性,控制其滥用是目前的一大难题。

1.3 纳洛酮

纳洛酮是一种经典的阿片类受体拮抗剂,比吗啡更易结合阿片类受体,可迅速达到戒断的目的,并且广泛应用于阿片类药物中毒的急救治疗,也有研究表明其可用于植物人唤醒、休克治疗和心肺复苏^[12]。但因其自身并无药理活性,拮抗阿片类受体后戒断反应重,使得成瘾者不易接受,并且有近 40-50%的成瘾者出现了食欲减退、失眠和腹泻等不良反应,这些因素都在一定程度上阻碍了此药的临床发展和应用^[13]。目前,临床多使用纳洛酮联合一种或多种阿片类受体激动剂,通过其不同的药代动力学特点产生优势互补或协同作用。有研究表明纳洛酮联合丁丙诺啡比单独使用丁丙诺啡能够更加有效的减少复吸率^[14,15],并且可以降低复吸患者的毒品使用剂量^[16]。

1.4 其他最新的药物

尽管目前有关药物治疗成瘾的问题非常多,但是大量文献表明药物维持治疗比不进行治疗更加有效。针对成瘾药物治疗的研究发展迅猛,现已涌现出大批新型药物。比如:抗焦虑药物丁螺环酮可以有效戒断大麻依赖^[17];多巴胺受体激动剂莫达非尼可以有效对抗可卡因和甲基苯丙胺(冰毒)成瘾,并且很少产生依赖性^[18];由大麻素制成的止吐药卓那比诺可以治疗大麻成瘾;戒酒药物双硫仑可用于治疗可卡因成瘾^[19];非典型抗精神病药物奥氮平可以减弱可卡因成瘾者的吸毒场景记忆,并可减少线索诱导引起的复吸^[20]。 α -2 肾上腺素能受体激动剂可乐定可以缓解成瘾者的压力,降低因压力导致的复吸^[21]。虽然这些研究成果令人兴奋,但是尚缺少大样本的临床证据,因此应用到临床还有一定的距离。

2 手术治疗

2.1 毁损手术

毁损术主要是通过高精度的立体定向技术,针对结构或者功能上出现异常的神经核团进行的破坏性手术。自上世纪 60 年代,已有国外的学者使用脑白质切除术进行治疗成瘾。随着功能神经外科、影像学、微电极记录技术的飞速发展,我国也有学者进行了此方面的探索。上世纪末,第四军医大学唐都医院功能神经外科进行了大鼠和恒河猴伏隔核毁损术的探索,发现伏隔核毁损后,可以明显削弱大鼠和恒河猴的条件位置偏爱,并首次提出了伏隔核可作为防止吸毒成瘾戒断后复吸的手术靶点。而后又继续进行了伏隔核毁损术的临床研究,并随访至 2004 年,未复吸患者占到了 61.7%,验证了此手术的有效性。术

后不良反应发生率约为 7%,多为短暂性体温调节障碍、人格改变和记忆力减退等,部分并发症,如体温调节障碍,通过对症治疗,1 周左右可以有效的缓解,但是有些并发症,如人格改变、淡漠等,暂无有效的治疗方法^[22]。各中心因为手术质量和操作规范度等因素的影响,不良反应发生率均不相同,有些高达 26.9%^[23]。

因为毁损术是有创操作,神经核团毁损后会造成永久性的功能缺失,与伏隔核相关的奖赏环路和正常环路均受到破坏,极大限制了其发展。2004 年,国家卫生部因为考虑到伦理学和此项技术的不成熟,叫停了手术戒毒项目。因此,探索如何提高疗效,减少并发症的发生或者探索另一种满足伦理学要求的、无创的、可逆可调节的手术方式成为了当时最为重要的问题。

2.2 脑深部电刺激术

脑深部电刺激术(DBS)是近三十年发展起来的新技术,通过对脑内特定神经核团的电刺激,并不断调整刺激参数,达到治疗疾病的目的。尽管 DBS 的作用机制尚不明确,但目前已有观点认为:DBS 的治疗效果与毁损术相似,并且具有对脑组织无破坏,效果可逆、可调节的优势,安全性已得到验证,并成功应用于帕金森病、肌张力障碍等疾病的治疗^[24]。2014 年,素有诺贝尔风向标之称的“拉斯克临床医学研究奖”颁给了 Benabid 和 Delong 教授,以表彰他们在 DBS 治疗帕金森病领域的杰出贡献,充分证明了此项技术在功能神经外科的前景和重要性。

自 2007 年,国内外学者开始探索 DBS 治疗成瘾^[25],虽然长期操守率各家报道不等,但均报道术后患者的觅药行为减少^[26,27]。我中心在得到动物实验验证后,于 2011 年也开展了此项研究,截至目前,我中心已经纳入了 20 名患者接受了 DBS 手术治疗,15 名患者保持操守,最长操守时间已超过 5 年。与手术相关的不良反应:DBS 电极路径旁少量出血合并癫痫 1 例,头疼 1 例,一过性发热 3 例;与程控相关的不良反应:一过性轻躁狂 3 例,记忆力减退 1 例,上述不良反应通过及时调整刺激参数后均消失。因此 DBS 治疗成瘾具有良好的疗效,并且不良反应少^[3]。

目前研究的神经核团主要有伏隔核、丘脑底核、背侧纹状体、缰核等,最为重要的核团为伏隔核,但是因为影像学技术的限制,伏隔核的显像不清,因此植入 DBS 设备后,是作用于伏隔核的核心部还是壳部,目前无法确定。目前一项伏隔核 DBS 戒毒的多中心、双盲、随机对照临床试验正在我国开展,该研究有望在未来几年内,全面的评价 DBS 戒毒的临床疗效。总之, DBS 戒毒是一项非常安全有效的治疗方法,虽然目前仍然有很多方面需要进一步探索,但是其独特的优势和良好的疗效,将会使它在药物依赖方面发挥更大的作用。

DBS 电极植入伏隔核后,可以通过头皮记录到脑电图和事件相关电位,通过脑电分析,达到比成瘾量表更为客观的评价 DBS 戒毒疗效的目的。同时,也可以通过脑电设备记录到伏隔核的局部场电位,这又是另外一条通向研究反馈式电刺激的桥梁,不仅仅可以更好的调整 DBS 的刺激参数,还可以为完善 DBS 设备做出贡献。

3 心理和行为治疗

药物成瘾的形成是成瘾者生理、心理和社会环境等共同作

用的结果。近年来,关注成瘾者的心理健康越来越受到重视,已成为临床上成瘾者康复治疗的必备环节^[28]。另外有大量研究表明长期使用成瘾药物可以影响患者的认知功能,表现为注意力缺陷、多动症、行为抑制功能^[29]和决策功能受损^[30]等。P300是最经典的认知功能评价标准,通过对成瘾患者的事件相关电位的分析,研究者发现成瘾者与正常人相比,P300的波幅降低,潜伏期延长,而在戒断者中,P300的波幅和潜伏期趋于正常^[31,32],这就客观地说明了成瘾者的认知功能受损,而认知功能受损将直接降低患者对毒品的约束力和判断力,这也是患者复吸的重要原因之一。

脱毒治疗配合心理咨询可以达到心理脱毒和精神脱毒的目的,并且可以帮助成瘾者重新建立自信心,矫正成瘾者的不良行为,重拾健康的人生观和生活理念^[33,34]。心理医生和临床医生的相互配合与合作,可以及时的将患者的生理或者心理的变化反馈给另一方,从而可以及时的调整治疗方案^[35],促进戒毒疗效的最大化。行为学中认为,成瘾是复吸、戒断、再复吸的反复强化中学习而来的行为模式,所以可以通过再次学习和强化正常的行为模式进行矫正^[36]。针对成瘾患者的耐受性增加、渴求和戒断的状态,治疗师可通过问卷或者访谈的方式,全面的评估成瘾者的应对能力,并对其薄弱的环节进行技能训练,如自我监督和他人监督;开展积极向上的娱乐活动,重拾对生活的乐趣;教育成瘾者识别复吸的诱因,管理行为冲动等^[36,37]。

4 中西医结合治疗

中药治疗成瘾具有悠久的历史,是治疗成瘾的最为重要的药物之一,与目前最为常用的美沙酮维持治疗方法相比具有无成瘾性、作用靶点多的特点,治疗稽延性症状和防复吸的作用显著^[38]。截止2015年1月,国家食品药品监督管理总局批准上市的中药戒毒药物已经多达9种,在这9种药物中,单味药使用频率最高的当属延胡索、洋金花等^[38]。中药发挥作用比较慢,急性戒断期仍然需要联合西药治疗,但是中药可以减少西药的用量和毒副作用,因此中药联合西药治疗成瘾越来越常见。有研究显示济泰片和美沙酮联合心理干预可以有效的改善成瘾者的抑郁症状^[39]。另有研究显示与单用美沙酮相比,针刺配合美沙酮在各个治疗段内的生命质量评分均明显提高^[40],并且复吸率更低^[41,42]。虽然中药以及针灸治疗成瘾已取得良好的临床效果,但其作用机制并不明确,药理研究不足,限制了其国际化^[43,44]。

5 总结与展望

在过去的几十年中,吸毒人员增多,社会负担加重。但同时,成瘾的科学治疗研究也发展迅猛,效果更加显著的药物、更加科学的手术方法以及更加合理的心理行为治疗措施的涌现,让我们看到了彻底摆脱毒品心瘾的希望。但目前成瘾的研究还是缺少大样本、多中心的研究数据,有些治疗方式还处于临床试验阶段,因此需要更深层次的研究,通过更为严谨的循证医学证据,探索各种治疗方式的有效性和安全性。成瘾戒断治疗是一个漫长的过程,现在的发展趋势已经从单种治疗、单个学科跨越到联合治疗、多学科合作,这需要临床医生选择符合生物-心理-社会综合治疗模式的治疗方式,还需家属的监督和

说教,更离不开国家的监管和社会的支持。

参考文献 (References)

- [1] Sun H, Bao Y, Zhou S, et al. The new pattern of drug abuse in China [J]. Current Opinion in Psychiatry, 2014, 27(4): 251-255
- [2] Spronk DB, van Wel JHP, Ramaekers JG, et al. Characterizing the cognitive effects of cocaine: A comprehensive review [J]. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2013, 37(8): 1838-1859
- [3] 陈磊, 王学廉. 药物成瘾脑深部电刺激术研究进展 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15(10): 782-789
Chen Lei, Wang Xue-lian. Research progress of deep brain stimulation for the treatment of drug addiction [J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2015, 15(10): 782-789
- [4] 张亚海. 美沙酮临床应用的药理学基础[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2012, 18(06): 346-349
Zhang Ya-hai. Pharmacological basis for clinical application of methadone [J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment, 2012, 18(06): 346-349
- [5] 谢月梅, 周世卿, 董智常, 等. 美沙酮维持治疗对海洛因成瘾者生命质量改善作用及其影响因素的研究[J]. 职业卫生与病伤, 2015, 30(06): 361-364
Xie Yue-mei, Zhou Shi-qing, Dong Zhi-chang, et al. Research on methadone maintenance treatment in improvement of quality of life among heroin addicts and associated factors [J]. Journal of Occupational Health and Damage, 2015, 30(06): 361-364
- [6] 陈弘, 唐文革, 陈宗良, 等. 重庆市美沙酮维持治疗工作评价与思考 [J]. 现代医药卫生, 2016, 32(12): 1836-1838
Chen Hong, Tang Wen-ge, Chen Zong-liang, et al. Evaluation and consideration of methadone maintenance treatment in Chongqing [J]. J Mod Med Health, 2016, 32(12): 1836-1838
- [7] 李艳芬, 姚雯雯, 夏春雨. 上海市青浦区海洛因成瘾人群美沙酮维持治疗的定性调查[J]. 上海预防医学, 2016, 28(06): 385-387
Li Yan-fen, Yao Wen-wen, Xia Chun-yu. Qualitative study on methadone maintenance treatment of heroin addicts in qingpu district of shanghai [J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2016, 28(06): 385-387
- [8] Johnson B, Richert T. Diversion of methadone and buprenorphine by patients in opioid substitution treatment in Sweden: Prevalence estimates and risk factors [J]. International Journal of Drug Policy, 2015, 26(2): 183-190
- [9] 邢静静, 周晓波, 李静. 丁丙诺啡纳洛酮治疗阿片类物质依赖患者的研究进展[J]. 华西药理学杂志, 2015, (06): 732-735
Xing Jing-jing, Zhou Xiao-bo, Li Jing. Research progress of patients with buprenorphine and naloxone in the treatment of opioid dependent patients [J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2015, (06): 732-735
- [10] 焦艳, 翟光喜. 丁丙诺啡的研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(6): 413-417
Jiao Yan, Zhai Guang-xi. Advance in research of buprenorphine [J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2015, 34(6): 413-417
- [11] Nielsen S, Hillhouse M, Mooney L, et al. Buprenorphine pharmacotherapy and behavioral treatment: Comparison of outcomes among prescription opioid users, heroin users and combination users

- [J]. Journal of Substance Abuse Treatment, 2015, 48(1): 70-76
- [12] 范小平, 高岩. 纳洛酮的作用机理及其在临床急症方面的应用[J]. 吉林医学, 2009, 30(14): 1509-1511
Fan Xiao-ping, Gao Yan. The mechanism of naloxone and application in clinical emergency [J]. Jilin Medical Journal, 2009, 30 (14): 1509-1511
- [13] 石靖, 许真玉. 阿片受体激动剂和拮抗剂的联用[J]. 国际药学研究杂志, 2013, 40(04): 439-442
Shi Jing, Xu Zhen-yu. Combinations of opioid agonist and opioid antagonist[J]. International Journal of Pharmaceutical Research, 2013, 40(04): 439-442
- [14] Piralishvili G, Otiashvili D, Sikharulidze Z, et al. Opioid Addicted Buprenorphine Injectors: Drug Use During and After 12-Weeks of Buprenorphine-Naloxone or Methadone in the Republic of Georgia [J]. Journal of Substance Abuse Treatment, 2015, 50: 32-37
- [15] Jones JD, Sullivan MA, Vosburg SK, et al. Abuse potential of intranasal buprenorphine versus buprenorphine/naloxone in buprenorphine-maintained heroin users [J]. Addiction Biology, 2015, 20(4): 784-798
- [16] Jacobs P, Ang A, Hillhouse MP, et al. Treatment outcomes in opioid dependent patients with different buprenorphine/naloxone induction dosing patterns and trajectories [J]. The American Journal on Addictions, 2015, 24(7): 667-675
- [17] Weinstein AM, Gorelick DA. Pharmacological Treatment of Cannabis Dependence [J]. Current Pharmaceutical Design, 2011, 17 (14): 1351-1358
- [18] Shorter D, Kosten TR. Novel pharmacotherapeutic treatments for cocaine addiction[J]. BMC Medicine, 2011, 9: 119
- [19] Carroll KM, Fenton LR, Ball SA, et al. Efficacy of Disulfiram and Cognitive Behavior Therapy in Cocaine-Dependent Out patients[J]. Archives of General Psychiatry, 2004, 61(3): 264
- [20] Smelson DA, Ziedonis D, Williams J, et al. The Efficacy of Olanzapine for Decreasing Cue-Elicited Craving in Individuals With Schizophrenia and Cocaine Dependence [J]. Journal of Clinical Psychopharmacology, 2006, 26(1): 9-12
- [21] Jobes ML, Ghitza UE, Epstein DH, et al. Clonidine blocks stress-induced craving in cocaine users[J]. Psychopharmacology, 2011, 218 (1): 83-88
- [22] 高立, 王学廉, 高国栋. 伏隔核毁损术治疗药物依赖的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2009, 14(02): 118-120
Gao Li, Wang Xue-lian, Gao Guo-dong. Research progress in the treatment of drug dependence by nucleus accumbens lesion [J]. Chinese Journal of Clinical Neurosurgery, 2009, 14(02): 118-120
- [23] 陈礼刚, 李定君, 夏祥国, 等. 脑立体定向多靶点毁损术治疗海洛因依赖的术后分析[J]. 泸州医学院学报, 2007, 30(6): 453-463
Chen Li-gang, Li Ding-jun, Xia Xiang-guo, et al. Stereotactic surgery of multi-target lesion in drug addiction related brain areas for heroin dependence [J]. Journal of Luzhou Medical College, 2007, 30 (6): 453-463
- [24] 潘宜新, 孙伯民. 脑深部电刺激的临床应用[J]. 生命科学, 2014, 06 (06): 650-656
Pan Yi-xin, Sun Bo-min. Clinical application of deep brain stimulation [J]. Chinese Bulletin of Life Science, 2014, 06 (06): 650-656
- [25] Vassoler FM, Schmidt HD, Gerard ME, et al. Deep Brain Stimulation of the Nucleus Accumbens Shell Attenuates Cocaine Priming-Induced Reinstatement of Drug Seeking in Rats [J]. Journal of Neuroscience, 2008, 28(35): 8735-8739
- [26] Liu H, Jin J, Tang J, et al. Chronic deep brain stimulation in the rat nucleus accumbens and its effect on morphine reinforcement [J]. Addiction Biology, 2008, 13(1): 40-46
- [27] Pierce RC, Vassoler FM. Deep brain stimulation for the treatment of addiction: basic and clinical studies and potential mechanisms of action[J]. Psychopharmacology, 2013, 229(3): 487-491
- [28] Veilleux JC, Colvin PJ, Anderson J, et al. A review of opioid dependence treatment: Pharmacological and psychosocial interventions to treat opioid addiction [J]. Clinical Psychology Review, 2010, 30(2): 155-166
- [29] Wang D, Zhou C, Zhao M, et al. Dose-response relationships between exercise intensity, cravings, and inhibitory control in methamphetamine dependence: An ERPs study[J]. Drug and Alcohol Dependence, 2016, 161: 331-339
- [30] Morie KP, De Sanctis P, Garavan H, et al. Executive dysfunction and reward dysregulation: A high-density electrical mapping study in cocaine abusers[J]. Neuropsychopharmacology, 2014, 35: 397-407
- [31] Haifeng J, Wenxu Z, Hong C, et al. P300 event-related potential in abstinent methamphetamine-dependent patients [J]. Physiology & Behavior, 2015, 149: 142-148
- [32] Euser AS, Arends LR, Evans BE, et al. The P300 event-related brain potential as a neurobiological endophenotype for substance use disorders: A meta-analytic investigation [J]. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2012, 36(1): 572-603
- [33] Davis CS, Carr D. Physician continuing education to reduce opioid misuse, abuse, and overdose: Many opportunities, few requirements [J]. Drug and Alcohol Dependence, 2016, 163: 100-107
- [34] 唐祥敏, 周玉宜, 李应辉, 等. 社区主动心理干预治疗对海洛因成瘾者美沙酮维持治疗效果及其影响因素的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(21): 2640-2641
Tang Xiang-min, Zhou Yu-yi, Li Ying-hui, et al. Study of community psychological intervention on the treatment of heroin addicts by methadone maintenance therapy [J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2016, 37(21): 2640-2641
- [35] 赵松涛, 杨永信, 魏秋香, 等. 团体认知行为治疗青少年网络成瘾综合征的疗效[J]. 武警医学, 2016, 27(04): 392-395
Zhao Song-tao, Yang Yong-xin, Wei Qiu-xiang, et al. Control study of curative effect on internet addiction disorder elimination by cognitive-behavioral therapy in groups [J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2016, 27(04): 392-395
- [36] 潘淑均, 赵敏, 杜江, 等. 物质依赖的认知行为治疗[J]. 精神医学杂志, 2011, 24(01): 69-72
Pan Shu-jun, Zhao Min, Du Jiang, et al. Cognitive behavioral therapy of substance dependent[J]. Journal of Psychiatry, 2011, 24(01): 69-72
- [37] Carroll KM, Kosten TR, Rounsaville BJ. Choosing a behavioral therapy platform for pharmacotherapy of substance users[J]. Drug and Alcohol Dependence, 2004, 75(2): 123-134
- [38] 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(03): 519-527
- Xia Yu, Hou Xiao-long, Fang Jian-guo, et al. Research progress in detoxification of Chinese material medica [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(03): 519-527
- [39] 汤真清, 张丽娟, 江海峰, 等. 济泰片与美沙酮治疗社区戒毒人员抑郁症状的疗效比较[J]. 中国初级卫生保健, 2014, 28(06): 107-109
- Tang Zhen-qing, Zhang Li-juan, Song Hai-feng, et al. The effectiveness comparison of Jitai tablets versus methadone on depression treatment among addicts in community [J]. Chinese Primary Health Care, 2014, 28(06): 107-109
- [40] 王彦霞, 张海燕, 姬永军, 等. 针刺配合美沙酮维持治疗对海洛因依赖者生命质量的干预[J]. 中国实用医药, 2016, 11(13): 1-2
- Wang Yan-xia, Zhang Hai-yan, Ji Yong-jun, et al. Intervention by acupuncture combined with methadone in maintenance treatment on quality of life of heroin dependence patients [J]. China Practical Medicine, 2016, 11(13): 1-2
- [41] 王彦霞, 高玉杰, 杨桦. 针灸戒毒的临床疗效和机制研究现状[J]. 山东中医杂志, 2015, 34(12): 969-971
- Wang Yan-xia, Gao Yu-jie, Yang Ye. Research on clinical efficacy and mechanism of acupuncture on withdrawal [J]. Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 34(12): 969-971
- [42] 郑保主, 韦克诚, 胡克翠, 等. 中医药脱毒临床和实验研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志, 2012, 21(05): 333-338
- Zheng Bao-zhu, Wei Ke-cheng, Hu Ke-cui, et al. Progress in clinical and experimental research on detoxification of traditional Chinese medicine [J]. Chinese Journal of Drug Dependence, 2012, 21 (05): 333-338
- [43] 陶颖, 曾亮, 梁艳, 等. 针刺 "鬼穴" 对甲基苯丙胺依赖者焦虑抑郁情绪疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(12): 1147-1150
- Tao Ying, Zeng Liang, Liang Yan, et al. Therapeutic observation of acupuncture at ghost points for anxiety and depression in methamphetamine-dependent [J]. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 2015, 34(12): 1147-1150
- [44] 张金玲, 宫璞, 林华坚, 等. 毒品成瘾的中医认识[J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(04): 99-102
- Zhang Jin-ling, Gong Pu, Lin Hua-jian, et al. Understanding of drug addiction in traditional Chinese medicine [J]. Journal of Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, 2016, 39(04): 99-102

(上接第 3154 页)

- [11] Chen Z, Lu G, Li X, et al. Better compliance contributes to better nocturnal continence with orthotopic ileal neobladder than ileocolonic neobladder after radical cystectomy for bladder cancer[J]. Urology, 2009, 73(4): 838-843
- [12] Ji H, Pan J, Shen W, et al. Identification and management of emptying failure in male patients with orthotopic neobladders after radical cystectomy for bladder cancer [J]. Urology, 2010, 76 (3): 644-648
- [13] Li X, Fang Q, Ji H, et al. Use of urostomy bags in the management of perioperative urine leakage after radical cystectomy [J]. Cancer Nurs, 2014, 37(3): 170-174
- [14] Zamora-Ros R, Sacerdote C, Ricceri F, et al. Flavonoid and lignan intake in relation to bladder cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study[J]. Br J Cancer, 2014, 111(9): 1870-1880
- [15] Munbahu G, Drouin SJ, Mozer P, et al. Malnourishment in bladder cancer and the role of immunonutrition at the time of cystectomy: an overview for urologists[J]. BJU Int, 2014, 114(2): 177-184
- [16] Gregg JR, Cookson MS, Phillips S, et al. Effect of preoperative nutritional deficiency on mortality after radical cystectomy for bladder cancer[J]. J Urol, 2011, 185(1): 90-96
- [17] Kozeniecki M, Fritzshall R. Enteral Nutrition for Adults in the Hospital Setting[J]. Nutr Clin Pract, 2015, 30(5): 634-651
- [18] Wang F, Hou MX, Wu XL, et al. Impact of enteral nutrition on postoperative immune function and nutritional status [J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2): 6065-6072
- [19] Peng J, Cai J, Niu ZX, et al. Early enteral nutrition compared with parenteral nutrition for esophageal cancer patients after esophagectomy: a meta-analysis[J]. Dis Esophagus, 2016, 29(4): 333-341
- [20] 杨培基, 张汉中. 老年人结肠癌患者术后早期肠内外营养支持的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(12): 52-64
- Yang Pei-ji, Zhang Han-zhong. Clinical observation of early parenteral and enteral nutritional support for elderly patients with colon cancer [J]. Journal of Hunan University of Chinese Medicine, 2009, 29(12): 52-64