

乌灵胶囊辅助治疗甲基苯丙胺依赖者焦虑和改善睡眠的疗效及安全性

徐寅*, 祁珊珊

(武汉市第二精神病医院, 武汉市 430084)

【摘要】目的: 探讨乌灵胶囊辅助治疗甲基苯丙胺依赖者焦虑症状及睡眠的疗效及安全性。**方法:** 将 142 例甲基苯丙胺依赖患者随机分为观察组和对照组, 每组 71 例, 对照组采用帕罗西汀抗焦虑治疗, 观察组采用帕罗西汀联合乌灵胶囊辅助治疗, 疗程 8 周, 比较两组汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、匹兹堡睡眠指数 (PSQI)。**结果:** 治疗 1、4、8 周后, 两组 HAMA、PSQI 评分均较各自组治疗前降低 ($P < 0.01$), 观察组 HAMA、PSQI 评分均明显低于对照组 ($P < 0.01$), 两组总不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 帕罗西汀联合乌灵胶囊辅助治疗对甲基苯丙胺依赖者焦虑及失眠症状具有较好的治疗效果, 有效缓解焦虑, 改善睡眠质量, 而且无明显的不良反应。

【关键词】 甲基苯丙胺依赖者; 乌灵胶囊; 焦虑; 睡眠质量

doi:10.15900/j.cnki.zylf1995.2018.04.005

The efficacy and safety of Wuling capsule for the anxiety and sleep disorders in methamphetamine dependent patients.

XU Yin*, QI Shan-shan

(The second mental hospital of Wuhan, Wuhan, 430084)

[Abstract]Objective: To evaluate the adjuvant efficiency and safety of Wu ling capsule for the anxiety and sleep disorders in methamphetamine dependence patients. **Methods:** 142 cases of methamphetamine dependence patients were randomly divided into observation group and control group, 71 cases in each group, The control group was treated with paroxetine for anti anxiety therapy, The observation group was treated with Paroxetine Combined with Wuling capsule, 8 weeks of treatment, Compare two groups of Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Pittsburgh sleep index (PSQI). **Results:** 1, 4, 8 weeks after treatment, The scores of HAMA and PSQI in the two groups were lower than those in the group before treatment ($P < 0.01$), the scores of HAMA and PSQI in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$), comparison of the incidence of total adverse reactions in the two groups, there is no statistical significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** paroxetine combined with Wuling capsule has a better therapeutic effect on patients with methamphetamine addicts and insomnia., effective relief of anxiety, improve the quality of sleep, and

作者简介: 徐寅 (1986.01-), 男, 本科, 武汉市第二精神病医院 (武汉市武东医院) 药物依赖科住院总医师 (已取得精神卫生专业技术中级资格证)。主要研究方向: 精神卫生。

* 通讯作者: 徐寅, 邮箱: 346040973@qq.com。

there was no obvious adverse reaction.

[Key words]methamphetamine dependence patients; Wu ling capsule; anxiety; sleep quality

甲基苯丙胺属于苯丙胺类兴奋剂,又称去氧麻黄素,俗称“冰毒”、“麻果”,90年代以来,增长势头迅猛,超过海洛因、可卡因等传统非法精神活性物质^[1]。2016年中国毒品形势报告显示,以冰毒、氯胺酮为主的合成毒品滥用人数增速加快,滥用规模居首位,在现有吸食毒品人数中占60.5%,在2016年全国新发现吸毒人员中占81%,吸食毒品特别是合成毒品已经成为影响社会大局稳定和人民群众安居乐业的重大社会问题^[2]。甲基苯丙胺(methamphetamine, MA)为中枢神经兴奋剂,MA能增加单胺类神经递质如多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺的释放,并阻断其再摄取,使突触间隙单胺类神经递质含量升高产生精神和身体作用。MA使用者会出现欣快、体能增加、性欲过强等症状。依赖者中断用药将发生戒断反应,主要包括睡眠混乱,情绪抑郁,焦虑,认知损伤,体能降低。MA依赖者的复吸率颇高,预防复吸的发生具有极重要的实际意义^[3]。文章旨在探讨乌灵胶囊辅助治疗甲基苯丙胺依赖患者焦虑症状、睡眠疗效、安全性,一定程度上降低复吸率。

1 对象与方法

1.1 对象

研究对象为武汉市武东医院药物依赖科2016年11月-2017年11月收治的甲基苯丙胺依赖者142例。按就诊顺序随机分为对照组71例,其中男性60例,女性11例,年龄在19岁-51岁,平均(33.25±6.70)岁,观察组71例,其中男性58例,女性13例,年龄在20岁-51岁,平均(32.45±6.13)岁。两组在人口特征学(年龄、性别、受教育程度)、吸食毒品种类、吸毒年限以及治疗前HAMA、PSQI评分比较无统计学差异($P>0.05$),详见表1和表2。

表1 两组一般资料的比较

组别	观察组	对照组
年龄(岁)	32.45±6.13	33.25±6.70
性别(男/女)	58/13	60/11
受教育年限(年)	11.21±1.22	10.34±1.35
吸食毒品种类 (单用MA/合用其他毒品)	63/8	62/9
吸毒年限(年)	3.34±1.35	3.52±1.67

表2 两组治疗前HAMA、PSQI比较

组别	观察组	对照组	t值	p值
HAMA	18.73±2.02	18.95±1.77	0.687	0.494
PSQI	17.14±1.72	18.15±1.86	0.055	0.956

$P > 0.05$

入组标准:

(1)符合《疾病和有关健康问题的国际统计分类》第10次修订本(ICD-10)多种药物和特质精神活性物质依赖综合征的诊断标准;

(2)患者及家属均已签署知情同意书;

(3)尿检甲基苯丙胺呈阳性,已自然戒断治疗1星期;

(4)入组前汉密尔顿焦虑量表(HAMA)14项评分 ≥ 14 分,匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI) ≥ 8 分。

排除标准:

(1)两周内未服用任何抗精神病药物、抗抑郁药或抗焦虑药;

(2)排除精神分裂症、器质性精神障碍和其他精神疾病;

(3)排除严重躯体疾病或肢体残疾者,实验室检查无明显异常者。

1.2 方法

对照组给予帕罗西汀片10毫克,口服,1次/晚,一周后剂量加至20毫克,口服,1次/晚,观察组在对照组用药基础上联合乌灵胶囊,0.99克,口服,3次/日。两组治疗疗程均为8周。

1.3 观察指标

1.3.1 汉密尔顿焦虑量表评分(HAMA)

采用0~4分5级评分法,焦虑分级:总分 ≥ 29 分,可能为严重焦虑; ≥ 21 分,肯定有明显焦虑; ≥ 14 分,肯定有焦虑;超过7分,可能有焦虑;如小于7分,没有焦虑症状。一来说,HAMA总分高于14分,提示具有临床意义的焦虑症状。

1.3.2 匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)

由19个自评和5个他评条目构成,其中第19个自评条目和5个他评条目不参与计分,18个条目组成7个成份,每个成份按0~3等级计分,累积各成份得分为PSQI总分,总分范围为0~21,得分越高,表示睡眠质量越差。 > 8 分为有失眠症状, < 8 分为无失眠症状。

1.3.3 药物副反应

完成治疗疗程8周末,统计两组副反应发生的例数,副反应发生率=每组发生副反应患者总数/每组患者总数,用以观察治疗的副反应和安全性。

1.4 统计学方法

采用SPSS17.0统计软件分析。计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 HAMA 评分比较

治疗前,两组患者HAMA评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗1、4、8周末,两组患者HAMA评分均低于各自组治疗前($P < 0.01$),说明两组治疗可能均有效果,观察组评分均低于对照组($P < 0.01$),且在1、4、8周末评分下降值对照组均大于观察值,说明观察组治疗效果可能好于对照组,见表3。

表3 两组治疗前后 HAMA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

	对照组	观察组	P 值
治疗前评分	18.95 \pm 1.77	18.73 \pm 2.02	0.494
治疗1周末评分下降值 (1周末评分-治疗前评分)	-1.75 \pm 0.98 [#]	-3.48 \pm 0.98 [#]	0.000
4周末评分下降值	-7.52 \pm 2.14 [#]	-8.63 \pm 2.89 [#]	0.000
8周末评分下降值	-11.44 \pm 3.04 [#]	-13.31 \pm 2.32 [#]	0.000

与治疗前比较 $P < 0.01$

2.2 两组治疗前后 PSQI 评分比较

治疗前,两组患者PSQI评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗1、4、8周末,两组患者PSQI评分均低于各自组治疗前($P < 0.01$),说明两组治疗可能均有效果,观察组评分均低于对照组($P < 0.01$),且在1、4、8周末评分下降值对照组均大于观察值,说明观察组治疗效果可能好于对照组,见表4。

表4 两组治疗前后 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

	对照组	观察组	P 值
治疗前评分	18.15 \pm 1.86	17.14 \pm 1.72	0.956
治疗1周末评分下降值 (1周末评分-治疗前评分)	-3.99 \pm 2.84 [#]	-6.52 \pm 2.89 [#]	0.000
4周末评分下降值	-7.94 \pm 3.48 [#]	-9.73 \pm 3.64 [#]	0.000
8周末评分下降值	-10.34 \pm 2.53 [#]	-12.54 \pm 3.00 [#]	0.000

与治疗前比较 $P < 0.01$

2.3 两组副反应发生率比较

两组在8周的治疗周期中,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组发生率略低于对照组。观察组出现的副反应有:1例头昏,2例食欲减退,2例视力模糊,4例恶心,2例便秘,1例体重增加,副反应发生率为16.9%,对照组出现的副反应有腹泻2例,便秘3例,体重增加2例,食欲减退2例,口干1例,眩晕1例,震颤1例,恶心1例,副反应发生率为18.3%。两组的副反应均出现于治疗第1周内,程度较轻,不需特殊处理,患者均可耐受,在一周后恢复。

3 讨论

甲基苯丙胺属于拟交感神经类中枢兴奋剂,可促使脑内多巴胺等儿茶酚胺类递质释放,从而引发中枢神经奖赏系统兴奋产生欣快感。甲基苯丙胺依赖者在临床生理脱毒后,由于体内儿茶酚胺类递质的耗竭而致多巴胺等神经递质持续处于低水平^[4],导致较长一段时间内仍存在相当程度的稽延性戒断症候群:一部分是焦虑、抑郁症候群;另一部分是睡眠障碍症状群^[5]。睡眠障碍与焦虑、抑郁等均互为影响因素^[6]。为了再次寻觅欣快感,依赖者对其有极强的渴求欲望,因此复吸率极高。

帕罗西汀是一种较新的SSRIs,其能够选择性的抑制突触前膜对5-HT的再摄取,使突触间隙的5-HT积聚在一起,从而增加5-HT的传递能效,能有效改善焦虑、失眠症状^[7]。

乌灵胶囊是以我国珍稀药用真菌乌灵菌经现代生物技术精制而成的纯中药制剂,于1999年批准上市。乌灵菌粉内含腺苷、多糖、甾醇类及谷氨酸、 γ -氨基丁酸、色氨酸、赖氨酸等19种氨基酸,还含有维生素和微量元素等多种成分,具有补肾健脑、养心安神等功效。药理研究证实,乌灵胶囊具有明显的中枢镇静、调节中枢神经机能、改善各种记忆障碍、脑保护作用及健脑益智功能;具有增强机体免疫功能、耐缺氧和抗疲劳作用。此外,还能有效消除或改善患者的焦虑不安和抑郁症状。目前,临床上乌灵胶囊主要用于失眠、各种疾病伴随的焦虑抑郁症状和焦虑或抑郁障碍等方面的治疗^[8]。乌灵胶囊能增加脑组织摄取谷氨酸、 γ -氨基丁酸的数量,提高大脑皮层 γ -氨基丁酸受体的活性,具有明显的中枢镇静作用,能缩短入睡时间,延长睡眠倾向^[9]。

下转 241 页

制胰液分泌、静脉补液等对症处理,6天后患者腹部症状消失,血清淀粉酶95U/L,脂酶222U/L,尿淀粉酶93U/L^[5]。本品所致胰腺炎的机制与四环素类药物相似,其通过抑制肝细胞mRNA转录翻译而抑制蛋白质合成,促进有缺陷的蛋白质积累,进而抑制三酰甘油的释放,导致胰腺炎。

6 顽固性低血糖

裴素娟报道,患女,78岁,因肺部感染给予替加环素50mg(首剂加倍)+0.9%氯化钠注射液200ml静滴,q12h,用药前血糖在正常范围内,用药第8天上午9时,患者突发昏迷,伴大汗,查血糖2.4mmol/L,即予对症治疗,20分钟后逐渐苏醒。但血糖持续偏低,遂停药,换用依替米星治疗,14小时后血糖逐渐恢复正常^[6]。提示使用本品期间必须密切观察其不良反应,特别是基础情况差的老年患者,确保患者用药安全。

7 肌酐水平升高

吴冰报道,患男,90岁,因社区获得性肺炎给予替加环素治疗,首剂100mg,此后50mg,q12h,用药前血肌酐207umol/L,用药3天后患者出现肌酐水平显著升高,达364umol/L,即停药,肌酐水平呈进行性下降,

4天后恢复至用药前水平^[7]。提示对于肾功能患者使用本品时,应密切监测患者的肾功能和尿量,这对于病情危重患者尤为重要。

替加环素所致上述不良反应,应引起医护人员的注意,严格掌握本品的适应症和禁忌症,用药前应详细询问患者的过敏史、用药史,用药过程中应密切观察,发现不良反应立即停药,及时对症治疗,避免发生严重不良后果,保证患者用药安全。

【参考文献】

- [1] 孙薇,文仲光.替加环素致重症药疹1例[J].临床肺科杂志,2015,20(1):187.
- [2] 钟斌,彭芳,杨人泽.疑似替加环素致皮疹及严重凝血功能障碍1例[J].中国医院药学杂志,2016,36(18):1620.
- [3] 肖昌钱,韩奇.替加环素致血小板减少2例[J].医药导报,2018,37(1):125.
- [4] 李双.替加环素致胆红素水平升高[J].药物不良反应杂志,2016,18(6):464.
- [5] 吴泽扬,周晓明,谷秀.替加环素致急性胰腺炎[J].药物不良反应杂志,2017,19(2):132.
- [6] 裴素娟.替加环素致顽固性低血糖1例[J].中国药师,2016,19(8):1561.
- [7] 吴冰,陈世耀.替加环素致肌酐水平升高1例[J].中国药物应用与监测,2014,11(4):253.

(收稿日期:2018-02-05;修回日期:2018-02-12)

上接 207 页

从量表评分得知,在治疗后第1、4、8周末,两组HAMA、PSQI评分均低于各自治疗前($P < 0.01$),研究组HAMA、PSQI评分均低于对照组($P < 0.01$),且1、4、8周末评分下降值对照组均大于观察值,提示乌灵胶囊辅助帕罗西汀不仅使甲基苯丙胺依赖者焦虑和睡眠情况改善明显,并且副作用没有明显的增加,为临床医生在治疗甲基苯丙胺依赖者时提供了另一种思路,也在一定程度上降低了患者的复吸率。

【参考文献】

- [1] 周波,王国民,金庞,等.帕罗西汀联合利培酮治疗甲基苯丙胺所致精神障碍的临床报告[J].中国医刊,2012,47(12):51-53.
- [2] 中国禁毒网,2016年中国毒品形势报告[R/OL].http://www.nncc626.com/2017-03/27/e_129519255.htm.
- [3] 张开锦.甲基苯丙胺的戒断反应与复吸[J].药物不良反应杂

志,2010,12(03):194-196.

- [4] 梁若冰,周延明,赵秀丽,等.甲基苯丙胺滥用者外周血清多巴胺水平变化的临床研究[J].中国药物依赖性杂志,2010,19(06):481-485.
- [5] Darke S, Kaye S, McKetin R, et al. Major physical and psychological harms of methamphetamine use [J]. Drug Alcohol Rev, 2008, 27(3): 253 - 262.
- [6] 季乐新.甲基苯丙胺依赖对睡眠的影响[J].航空航天医学杂志,2016,27(01):104-105.
- [7] 邢效如,赵新春,王魁恩,等.乌灵胶囊联合帕罗西汀对广泛性焦虑症伴失眠患者的疗效及安全性[J].精神医学杂志,2016,29(04):290-292.
- [8] 尹东辉,张晶,刘纯莉.乌灵胶囊的临床应用进展[J].中国新药杂志,2011,20(16):1530-1533+1562.
- [9] 马志章,左萍萍,陈宛如,等.乌灵菌粉的镇静作用及其机理研究[J].中国药理学杂志,1999,(06):14-17.

(收稿日期:2017-12-20;修回日期:2018-01-04)