

半夏厚朴汤加味治疗海洛因依赖稽延性 戒断症状 135 例疗效观察

黄德彬¹ 余昭芬¹ 傅琳²

摘要 目的:观察半夏厚朴汤加味治疗海洛因依赖脱毒后稽延性戒断症状的疗效。方法:198例海洛因依赖者随机分成3组(对照组63例,治疗A组65例,治疗B组70例),以盐酸洛哌西定脱毒治疗12天后,对照组服模拟制剂,治疗A组服用半夏厚朴汤加味60天,治疗B组自服用盐酸洛哌西定脱毒开始时即服用半夏厚朴汤加味,治疗A、B组停用中药10天后,分别观察1周内各组稽延性戒断症状并评分,1年后尿检调查复吸情况。结果:稽延性戒断症状评分治疗B组低于治疗A组($P<0.01$),而治疗A组低于对照组($P<0.01$);1年后复吸率治疗B组明显低于对照组和治疗A组($P<0.05$)。结论:半夏厚朴汤加味可改善海洛因依赖脱毒后稽延性戒断症状,并且早期用药似有降低复吸率的趋势。

主题词 海洛因依赖/中医药疗法 半夏厚朴汤/治疗应用 物质禁断综合征/中医药疗法

Observation on Therapeutic Effect of Modified Banxia Houpu Decoction on Protracted Abstinent Syndrome after Detoxification in 135 Cases of Heroin Dependence

Huang Debin¹, Yu Zhaofen¹, Fu Lin²

(1. Medical College of Hubei Institute for Nationalities, Enshi, 445000; 2. Detoxification Bureau of the Police Station of Enshi Autonomous County, Hubei Province)

Objective: To observe the therapeutic effect of modified Banxia Houpu Decoction on protracted abstinent syndrome after detoxification in heroin dependence. **Methods:** 198 cases of heroin dependence were randomly divided into three groups, control group ($n=63$), treatment group A ($n=65$) and B ($n=70$). They were detoxified by using Lofexidine Hydrochloride Tablet (LFX) for 12 days, and then, the control group were treated with an imitative preparation, the treatment group A with modified Banxia Houpu Decoction for 60 days, and the treatment group B with the modified Baixia Houpu Decoction from the beginning of the detoxification with LFX. 10 days after treatment of Chinese medicine was ceased, the protracted abstinent syndromes of the three groups were observed and scored for 7 days, and one year later, the drug re-abusing cases in the three groups were investigated through detection of heroin in urine. **Results:** The scores of the protracted abstinent syndromes in treatment group B were lower than in treatment group A ($P<0.01$), and the scores in treatment group A were lower than in the control group ($P<0.01$). The re-abusing rate in treatment group B were significantly lower than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Modified Banxia Houpu Decoction can improve the protracted abstinent syndromes after detoxification from heroin, and possibly has the tendency to decrease the re-abusing rate when it is early administrated.

Key Words Heroin dependence/TCM therapy; Banxia Houpu decoction/therapeutic application; Substance abstinent syndrome/TCM therapy

半夏厚朴汤属张仲景治疗情志病名方之一,用以治疗抑郁症、焦虑症、神经官能症等疾病^[1,2]。我们曾按中医理论,将该汤剂加味(简称中药)治疗海洛因依赖,发现可缓解戒断症状。为进一步肯定其疗效,本研究通过扩大样本观察,证实了其疗效。现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入病例:海洛因依赖者198例符合CCMD-2-R阿片类药物依赖诊断标准^[3],平均滥用毒品时间(2.76 ± 1.57)年,平均滥用毒品量为(1.03 ± 0.24)g/日,均来源于2000年8月~2003年9月于湖北省恩施自治

州公安局强制戒毒所接受强制戒毒者。入所者48小时内,按《禁毒全书》^[3]戒断症状评分在12分以上者作为入选对象。

1.2 一般资料:年龄17~48岁,平均(28 ± 16)岁。其中男116例,女82例。按区组随机法分成3组,各组均无明显躯体疾患和精神病史,性别、年龄、吸毒时间、吸毒方式、吸毒量、职业、家庭环境及入所初始戒断症状评分方面差异无显著性($P>0.05$),见表1。

2 治疗及观察方法

2.1 药物:汤剂组成:制半夏15g,姜厚朴30g,茯苓20g,紫苏10g,生姜20g,刺五加20g,陈皮6g,大腹皮20g,藿香10g,均购自湖北省药材公司。盐酸洛哌西定片由湖南正太药业有限公司生产,批号:990619。

2.2 给药方法:以盐酸洛哌西定脱毒治疗12天后,对照组服30%红糖水模拟制剂共60天(方法同中药煎

基金项目:湖北省教育厅重大课题(2000Z09003),国家药品监督管理局特殊药品研制项目(TYL20020101)

1 湖北民族学院医学院药理教研室,湖北省恩施市学院路113号(445000)

2 湖北省恩施土家族苗族自治州公安局强制戒毒所

收稿日期:2004-10-13;修回日期:2004-12-06

表 1 两组一般资料比较

组 别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	吸毒时间 (年, $\bar{x} \pm s$)	吸毒方式(例)		吸毒量 (g/日, $\bar{x} \pm s$)	职 业(例)					
		男	女			烫吸	静脉		无业	工人	农民	个体	干部	学生
对照组	63	36	27	31 $\pm$ 14.4	2.27 $\pm$ 1.22	45	18	1.05 $\pm$ 0.73	22	17	5	9	7	3
治疗 A 组	65	42	23	33 $\pm$ 11.9	2.31 $\pm$ 1.82	48	17	1.12 $\pm$ 0.42	26	20	6	7	5	1
治疗 B 组	70	38	32	32 $\pm$ 12.5	2.23 $\pm$ 1.58	51	19	0.98 $\pm$ 0.68	24	15	8	16	5	2

剂),治疗 A 组连续服中药煎剂共 60 天(每 2 日 1 剂,每日服 3 次),治疗 B 组自服用盐酸洛啡西定脱毒开始时即服用等量中药煎剂共 72 天(包括盐酸洛啡西定脱毒期间 12 天与脱毒后 60 天)。治疗 A、B 组停用中药 10 天后,分别观察 1 周内各组稽延性戒断症状并评分,1 年后尿检调查复吸情况。

2.3 观察指标:(1)睡眠状况:失眠类型、失眠时间、睡眠深度、睡眠满意度等。(2)疼痛症状群:全身疼痛、骨关节疼痛、肌肉酸痛、腰背痛、头痛等。(3)卡他症状:哈欠、流泪、流涕、“鸡皮症”、寒战、心悸、血压升高等。(4)精神情绪:生活懒惰、工作效率低、记忆力差、虚弱、倦怠、表情冷漠、烦躁、易激惹、焦虑等。(5)性功能情况:性功能低下、早泄、阳痿、遗精等。

2.4 观察方法:3 组均从脱毒开始至停用所有药物共 72 天,之后不再用任何药物 10 天后,观察各组戒断症状和稽延性戒断症状。戒断症状以询问方式按《禁毒全书》予以评分,稽延性戒断症状按“海洛因稽延性戒断症状评定量表”^[4]各自单独填写近 1 周自我感觉情况,分为“无、轻、中、重”并记分。复检尿阴性后出所。1 年后按期采集晨尿检测(1 周内连续采样 3 次),尿检阳性者均视为复吸。

2.5 统计学方法:症状评分比较用 t 检验,复吸率比较采用 χ^2 检验。

3 治疗结果

3.1 脱毒前后戒断症状评分:各组脱毒前戒断评分差异无显著性($P>0.05$),脱毒 12 天后治疗 B 组明显低于治疗 A 组和对照组($P<0.01$)。见表 2。

表 2 各组脱毒前后戒断症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	脱毒前	脱毒后
对照组	63	59.20 $\pm$ 7.34	19.18 $\pm$ 4.19
治疗 A 组	65	57.91 $\pm$ 8.06	15.79 $\pm$ 4.87*
治疗 B 组	70	60.12 $\pm$ 8.17	9.53 $\pm$ 4.68* Δ

与对照组比较,* $P<0.01$;与治疗 A 组比较, $\Delta P<0.01$

3.2 稽延性戒断症状评分:治疗 A、B 组各稽延性戒

表 3 各组稽延性戒断症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	失眠症状	疼痛症状	卡他症状	精神情绪症状	性功能情况
对照组	63	9.63 $\pm$ 1.52	7.51 $\pm$ 1.76	7.48 $\pm$ 1.62	9.71 $\pm$ 1.82	9.87 $\pm$ 1.76
治疗 A 组	65	5.76 $\pm$ 1.52*	3.11 $\pm$ 1.42**	2.85 $\pm$ 1.68**	3.74 $\pm$ 1.49**	3.95 $\pm$ 1.58**
治疗 B 组	70	1.52 $\pm$ 1.58** Δ	2.92 $\pm$ 1.81**	3.03 $\pm$ 1.48**	0.89 $\pm$ 1.73** Δ	1.83 $\pm$ 1.47** Δ

与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与治疗 A 组比较, $\Delta P<0.01$

断症状评分显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。其中治疗 B 组失眠症状、精神情绪症状和性功能情况评分明显低于治疗 A 组($P<0.01$),而疼痛症状和卡他症状评分与治疗 A 组相当($P>0.05$)。见表 3。

3.3 一年内复吸率情况:一年内复吸率治疗 B 组为 72.8%,明显低于对照组 93.6%和治疗 A 组 88.7%,差异有显著性($P<0.05$),而治疗 A 组与对照组差异无显著性($P>0.05$),表明早期运用半夏厚朴汤加味缓解稽延性戒断症状比后期运用疗效更加明显,似有降低复吸率之趋势。

4 讨论

中医认为,阿片成瘾的主要机理是烟毒内蕴、气血津液受损,伤及肺、肝、脾、胃、心、肾,阴阳失调,气血壅滞,形成虚实互见、寒热并存的错综复杂的证候群。中医辨证施治总的原则是:早期急则治其标,以祛邪或扶正祛邪为先,后期调理脾胃佐以补气益肾之品,脾胃健旺则气血生化无穷,心、肾、肝、肺之不足自能渐复。半夏厚朴汤能行气开郁,降逆化痰,调理情志等,加味陈皮、大腹皮、藿香能芳香化湿,燥湿,升运脾气而止泻,宣降肺、胃之气而呕恶除,故可梳理三焦气机,脾胃健运,自然津液生,气血足,刺五加益气健脾,补肾安神,以上诸药合用达到了攻补兼施,邪去正安之功效。

现代医学认为海洛因依赖的戒断症状和稽延性戒断症状与突然停用海洛因而致使乙酰胆碱、去甲肾上腺素、多巴胺、P 物质、5-羟色胺、组胺、甲状腺素大量释放和 Ca^{2+} 通道持续开放有关。脱毒后相当长一段时间内仍有稽延性戒断症状,主要表现为焦虑、失眠、心悸、血压升高、情绪低落、工作效率低下、记忆力差、烦躁不安、易激惹、渴求感,甚至长期全身疼痛和出现卡他症状(流泪、流涎、流鼻涕、出汗、肠痉挛、肠蠕动增加、腹泻等)。这是海洛因成瘾脱毒后复吸的主要原因之一^[5]。目前大多使用镇静催眠药和抗焦虑药^[6]对抗此类症状,而此类药物本身就存在依赖性,稍有不慎,

就有可能造成新的精神药品滥用,且这类药仅能改善失眠、焦虑作用,对其它稽延性戒断症状有加重作用(如内分泌、记忆力、性功能等),不能长期运用。

本研究显示,半夏厚朴汤加味可明显改善稽延性戒断症状,似有降低一年复吸率作用,其现代药理机制可能是:(1)方中半夏、陈皮、大腹皮、藿香有阿托品样作用,能拮抗毛果芸香碱、乙酰胆碱等引起的肠痉挛及唾液腺、汗腺分泌增加^[7,8],可能是其缓解戒断后乙酰胆碱过度释放所致卡他症状的主要原因。(2)方中厚朴有效成分厚朴酚能明显抑制由于刺激多巴胺系统所致的小鼠运动兴奋^[8];紫苏能延长环己稀巴比妥引起的小鼠睡眠时间,其活性与盐酸氯丙嗪相当^[9];茯苓能对抗咖啡因对小鼠的过度兴奋作用^[8],其煎剂有较强的抗精神分裂症作用^[8];刺五加能显著延长异戊巴比妥钠所致小鼠睡眠时间,缩短入睡潜伏期,具有改善睡眠作用^[8],这些可能是其缓解稽延性戒断症状中失眠、焦虑、不安等症状的主要原因。(3)方中刺五加有效成分刺五加糖甙能增强人脑运动和感觉中枢稳定性,提高人智力活动的质和量,减少差错,提高工作效率,同时还有调节甲状腺、性腺及肾上腺等内分泌功能,有增加精液量和增强精子活力,促进性早熟、增加体重以及抗疲劳、解毒、增强免疫功能等作用^[8],这可能是其对抗稽延性戒断症状中的工作效率低下、记忆力差、内分泌功能紊乱及性功能低下的主要机理。(4)方中厚朴主要成分厚朴酚可通过阻断 Ca^{2+} 通道能对抗 K^+ 、 Ca^{2+} 、去甲肾上腺素等引起大鼠主动脉收缩,有显著降压和减慢心率作用;半夏能对抗肾上腺素所致犬室性心动过

速;刺五加能减少心肌异常动作电位,抑制心肌收缩力,减慢心率^[8]。这些可能是其对抗戒断去甲肾上腺素过度释放所致的心率加快、血压升高等稽延性戒断症状的主要原因。

总之,半夏厚朴汤加味煎剂能明显改善海洛因依赖脱毒后的失眠、工作效率低下、内分泌紊乱、性功能低下等稽延性戒断症状,无明显毒副作用,可长期运用。尽管复吸因素很复杂,但通过本次试用,至少能改善稽延性戒断症状,似有降低一年复吸率的趋势,其疗效有待进一步扩大样本观察。

参考文献

- 1 丁德正. 半夏厚朴汤在精神疾病中的作用. 陕西中医, 1992, 12(9): 412~414.
- 2 Watanabe H. 应激和传统药物. 国外医学中医中药分册, 2000, 22(4): 244~245.
- 3 赵长青主编. 禁毒全书. 第11版. 北京: 中国民主法制出版社, 1998: 562~563.
- 4 刘闯, 黄明生. 海洛因稽延性戒断症状评定量表的初步编制. 中国心理卫生杂志, 1999, 13: 1~3.
- 5 范小全, 李志超, 刘云贵, 等. 126例海洛因依赖者复吸原因分析. 解放军预防医学杂志, 1998, 16(4): 288~290.
- 6 李振斌, 王成富, 施定和. “益安回生口服液”用于阿片类依赖慢性迁延性戒断症状临床疗效初步观察. 中国药物滥用防治杂志, 1999, 19(3): 39~40.
- 7 田文艺, 兰芳, 肖永新, 等. 藿香正气胶囊和藿香正气水药理作用的比较. 中成药, 1990, 12(4): 31~32.
- 8 王浴生, 邓文龙, 薛春生主编. 中药药理与应用. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 369, 397, 467~468, 583, 806, 811.
- 9 本多义昭, 沙振云. 从紫苏中分离延长小鼠睡眠的时萝片菜脑. 国外医学植物药分册, 1989, 4(3): 125~126.



当您遇到疑难病时怎么办? 请找:

慈方数字名医服务系统 使用一次、就想终生为伴!

“慈方名医”已通过了中国中西医结合学会组织的、由陈可冀院士等专家参加的论证会。该系统“复活”了张仲景、孙思邈、张景岳等古代名医, 运用群体智能优化技术实现了历代 2000 多位临床各科数字名医联合会诊, 自动给出疑难病优化中药处方、需要重点排查的疾病和相关检查, 可显著提高临床疗效, 减少漏诊、误诊。使用时, 医生通过客户端计算机提交患者的疾病信息, 经互联网传至远程服务器, 经过系统会诊后返回结果, 即可打印出带有医院或诊所名称的咨询报告。该系统具有全科医生的功能, 广泛适用于内、外、妇、儿、眼、耳鼻喉、口腔、皮肤病、男等各科。该系统是一套真正帮助医院、诊所和医生提高临床疗效的高级全科诊治咨询系统! 在中国、英国和日本, 已有数十家医院和诊所在使用。

欢迎免费试用! 咨询电话: (010)89760081

(试用方法详见慈方中医网 <http://www.cifang.com>)

中医药现代化

小型粉碎机 胶囊灌装 带药机

水丸机 切片机 干燥箱 药筛机 压片机 控制柜 提取浓缩锅

关键是剂型改进 专为医院 诊所 药店设计

●精诚人不断开发新产品提高产品质量, 以此全力推动中国药发展与现代化学

精诚机械 电话: 0536 3988472 3988473 3988474 3988476 邮编: 262500

地址: 山东潍坊 联系人: 王经理 电话: 0536-3988472

欢迎来电来函或发短信至 13869655350 索取资料