

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临床观察

黄德彬¹ 余昭芬¹ 傅琳²

摘要 目的 观察半夏厚朴汤加味(简称中药)对海洛因依赖脱毒后稽延性戒断症状的治疗作用。方法 将 187 例吸毒者随机分成 3 组,即对照组 58 例、治疗 A 组 62 例、治疗 B 组 67 例。3 组均采用盐酸洛哌西定(LFX)脱毒治疗 12 天,脱毒后对照组服模拟制剂 60 天,治疗 A 组脱毒后服用中药 60 天,治疗 B 组从服用 LFX 脱毒开始即服用中药至脱毒后 60 天,两治疗组停用中药 10 天后,分别观察 1 周内 3 组相关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 组又低于对照组($P < 0.01$)。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的稽延性戒断症状。尽管复吸因素很复杂,但有效控制早期戒断症状和中期稽延性戒断症状是防止复吸的有效措施之一。

关键词 半夏厚朴汤 海洛因依赖脱毒 稽延性戒断症状 复吸

Clinical Observation on Effect of Modified Banxia Houpu Decoction in Treating Patients with Protracted Heroin Abstinence Syndrome HUANG De-bin, YU Zhao-fen, FU Lin *Department of Pharmacology, Medical College of Hubei Institute for Nationalities, Hubei (445000)*

Objective To observe the therapeutic effect of Modified Banxia Houpu Decoction (MBHD) in treating heroin abusers with protracted abstinence syndrome. **Methods** One hundred and eighty-seven heroin abusers were randomly divided into three groups, the 58 patients in the control group, 62 in the treated group A and 67 in the treated group B. All were detoxified with lofexidine hydrochloride (LFX) tablet for 12 days. MBHD was given to the two treated groups, the medication started from the beginning of detoxification in the group B, and from the end of detoxification in group A for 60 days. To the control group, an imitate preparation was given. The observation was carried out 10 days after withdrawal of medication, and the protracted abstinence related symptoms were observed and scored. And the condition of re-abusing in patients were investigated through urinary examination one year later. **Results** The heroin abusers' protracted abstinence symptom score in the treated group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$), and comparison of the scores between the two treated groups also showed significant difference ($A < B, P < 0.01$). The 1-year re-abusing rate in treated group B was significantly lower than that in the control group and in the treated group A ($P < 0.05$). **Conclusion** MBHD could improve the heroin abusers' protracted abstinence symptoms after detoxification. In spite of the complexity of various factors, to effectively control the early stage abstinence symptoms and median stage protracted abstinence symptoms is one of the effective measures to prevent drug re-abusing.

Key words Modified Banxia Houpu decoction; detoxification of heroinism; protracted abstinence syndrome; re-abusing

半夏厚朴汤是汉代张仲景治疗情志病名方之一,

一直沿用至今,用以治疗抑郁症、焦虑症、神经官能症等疾病^[1,2]。该方不含阿片及东莨菪碱成分,目前尚无用于海洛因依赖脱毒治疗的报道。我们根据中医理论,采用半夏厚朴汤加味(以下简称中药)治疗海洛因脱毒后稽延性戒断症状,发现其具有缓解海洛因脱毒后稽延性戒断症状和降低 1 年复吸率作用。现报道如下。

基金项目 湖北省教育厅重大课题(No. 2000 Z 09003) 国家药品监督管理局特殊药品研制项目(No. TYL20020104)

作者单位 1. 湖北民族学院医学院药理教研室(湖北恩施 445000);
2. 湖北恩施自治州公安局强制戒毒所

通讯作者 黄德彬 Tel 0718-8290198

万方数据

表 1 3 组患者一般资料情况

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁)	吸毒时间 (年, $\bar{x} \pm s$)	吸毒方式(例)		吸毒量 (g/d, $\bar{x} \pm s$)	职业(例)					
		男	女			烫吸	静脉		无业	工人	农民	个体	干部	学生
对 照	58	33	25	28.0±13.1	2.64±1.17	41	17	0.98±0.61	18	14	6	11	7	2
治疗 A	62	35	27	30.0±11.5	2.27±1.66	43	19	0.97±0.56	20	18	8	9	6	1
治疗 B	67	36	31	31.0±13.1	2.49±1.23	43	24	0.97±0.53	25	11	8	14	6	3

临 床 资 料

1 纳入病例 187 例均来源于 2000 年 8 月—2002 年 9 月在湖北恩施自治州公安局强制戒毒所接受强制戒毒的海洛因依赖者,均符合 CCMD-2-R 阿片类药物依赖诊断标准^[3],平均滥用毒品时间(2.68±1.12)年,平均滥用毒品量为(0.98±0.48)g/d。入所后 48h 内,按《禁毒全书》^[3]对戒断症状进行评分,其戒断症状评分均在 12 分以上,亦无明显躯体疾患和精神病病史。

2 一般资料 187 例按区组法随机分成 3 组,各组在年龄、性别、职业、家庭环境、文化和吸毒量、时间、方式及入所初始戒断症状评分方面比较差异均无显著性($P>0.05$),见表 1。

方 法

1 药物 盐酸洛哌西定片(LFX),由中美合资湖南正太药业有限公司生产,批号:990619;半夏厚朴汤加减: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,中药饮片均购自湖北省药材公司。

2 给药方法 戒毒期间 3 组均以 LFX 脱毒治疗 12 天之后分别隔离给药,即治疗 A 组不间断服中药煎剂,共 60 天(每 2 日 1 剂,每日服 3 次);对照组服 30% 红糖水模拟制剂,共 60 天(方法同中药煎剂);治疗 B 组从用 LFX 开始脱毒时即服用等量的中药煎剂,共 72 天(包括 LFX 脱毒期间 12 天与脱毒后 60 天)。3 组均在从 LFX 脱毒治疗开始至停用所有药物共 72 天,然后进行观察。

3 观察指标 (1)失眠状况:包括失眠类型、失眠时间、睡眠深度、睡眠满意度等。(2)疼痛症状: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。

4 观察方法 各组停用药物 10 天后(均在从 LFX 脱毒治疗开始至停用所有药物共 72 天),分别观察 3 组患者稽延性戒断症状,按海洛因稽延性戒断症状评定量表^[4],各自单独填写近 1 周内的自我感觉情况,按“无、轻、中、重”打勾。LFX 治疗前后戒断症状以询问方式按《禁毒全书》^[3]予以评分。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。

5 统计学方法 稽延性戒断症状评分比较用 t 检验,1 年后复吸比较采用 χ^2 检验。

结 果

1 3 组患者脱毒前后戒断症状评分结果 见表 2。3 组脱毒前戒断症状评分比较差异无显著性,但脱毒后戒断症状评分治疗 B 组明显低于治疗 A 组和对照组($P<0.01$)。

组别	例数	脱毒前	脱毒后
对 照	58	56.35±6.73	15.37±4.24
治疗 A	62	55.82±6.13	16.25±5.28
治疗 B	67	54.77±7.53	7.15±5.23*△

注:与对照组比较,* $P<0.01$;与治疗 A 组比较,△ $P<0.01$

2 3 组患者稽延性戒断症状评分结果 见表 3。治疗 A 组和治疗 B 组的各稽延性戒断症状评分明显低于对照组($P<0.01$)。治疗 B 组的疼痛症状和卡他症状评分与治疗 A 组相当,而失眠、精神情绪症状和性功能情况评分却比治疗 A 组明显低($P<0.01$)。

3 3 组患者 1 年后复吸率情况 1 年后治疗 B 组复吸率(73.1%)明显低于对照组(94.8%)和治疗 A 组(82.3%)。3 组比较差异有显著性($P<0.05$),而治疗 A 组与对照组比较差异无显著性,表明早期运用半

表 3 3 组患者稽延性戒断症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	失眠	疼痛	卡他症状	精神情绪	性功能情况
对 照	58	10.85±1.21	11.53±1.43	10.57±1.43	11.21±1.55	10.37±1.67
治疗 A	62	6.79±1.27*	6.13±1.21*	2.25±1.52*	5.36±1.28*	6.72±1.33**
治疗 B	67	2.61±1.41*△	5.86±1.64*	2.21±1.73*	1.48±1.22*△	1.12±1.24*△

注:与对照组比较,* $P<0.01$;与治疗 A 组比较,△ $P<0.01$

万方数据

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,似有降低复吸率作用。

讨 论

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-HT、组织胺、甲状腺素大量释放和 Ca^{2+} 通道持续开放有关。临床上海洛因依赖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,对于此类症状,大多使用镇静催眠药和抗焦虑药^[6],而这类药物本身就存在依赖性,稍不注意,就有可能造成新的精神药品滥用。

本研究观察中药在脱毒后不间断服用 60 天,可明显改善稽延性戒断症状,与对照组比较差异有显著性。对 1 年复吸率有降低作用,而且于脱毒早期使用疗效似更加明显,其机制可能是本方中半夏、陈皮、大腹皮、藿香(现代中药药理研究已经证实)有拮抗毛果芸香碱、乙酰胆碱和土的宁引起的肠管痉挛、唾液腺和汗腺分泌增加,有阿托品样作用^[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之一。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],紫苏能延长环己烯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^[8,10],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,缩短入睡的潜伏期,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的失眠、激惹、不安等症状的主要原因。方中刺五加有效成分为刺五加糖甙,现代药理研究已证实能提高人脑工作效率,提高正常人智力活动的质和量,减少差错,使运动和感觉中枢稳定性提高,能较好的调节甲状腺分泌和刺激性腺及肾上腺等内分泌功能作用,有增加精液量和增强精子活力,促进性早熟和增加体重作用,还有抗疲劳、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。另外,方中厚朴主要成分木兰箭毒碱具有明显降压和减慢心律作用,其厚朴酚成分通过阻断 Ca^{2+} 通道能对抗 K^{+} 、 Ca^{2+} 、NE 等引起大鼠主动脉收缩^[11],半夏具有对抗肾上腺素所致犬室性心动过速作用^[12];刺五加能增加冠

脉血流量,使心律减慢,抑制心肌收缩力,使异常动作电位显著减少^[8],这些可能是其对抗戒断后 NE 过度释放所致的心律加快、血压升高等稽延性戒断症状的主要原因。

总之,海洛因依赖脱毒后的稽延性戒断症状主要表现为失眠、焦虑、记忆力差、工作效率低下、内分泌功能紊乱、性功能低下等。目前临床大多使用镇静催眠药和抗焦虑药治疗,而这类药本身就具依赖性,且仅能改善失眠、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),不能长期应用。半夏厚朴汤加味煎剂有明显改善睡眠、提高工作效率、调节内分泌、增强性功能等作用,无明显毒副作用,可长期应用。尽管复吸因素很复杂,但通过本次试用,至少它们能改善稽延性戒断症状,有降低复吸的趋势,其疗效有待进一步证实。

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; 13(9):412.
Ding DZ. Effect of modified Banxia Houpu decoction on the mental disease. Shaanxi J Chin Tradit Med 1992; 13(9):412.
- 2 Watanabe H. 应激和传统药物. 国外医学中医中药分册 2000; 22(4):244.
Watanabe H. Stress and traditional medicines. Foreign Medical Sciences(section of Traditional Chinese Medicine) 2000; 22(4):244.
- 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.
Zhao CQ, editor. Complete Works of Banning Drugs. 11th edition. Beijing:China Democration Legal System Publishing House, 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.
Liu C, Huang MS. Development of a rating scale for prolonged withdrawal symptoms of heroin. Chin Ment Health J 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.
Fan XQ, Li ZC, Liu YG, et al. An analysis of the causes of drug re-abusing of 126 cases from heroin. J Preven Med Chin People's Liberation Army 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; 19:39—40.
Li ZB, Wang CF, Shi DH. A preliminary observation on effect of Yi'an Huisheng Oral Liquid on the protracted abstinent syndromes from opium. Chin J Drug Abuse Prev Treat 1999;

- 19:39—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.
Ting WY, Lan F, Xiao YX, et al. Comparison of pharmacological action between Huoxiang Zhengqi Capsule and Huoxiang Zhengqi Liquid Chin Tradit Patent Med 1990 ;12(4):31.
 - 8 王浴生, 邓文龙, 薛春生主编. 中药药理与应用. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1998:369, 397, 583, 806, 811, 467, 468.
Wang YS, Deng WL, Xue CS, editors. Pharmacological action and application of traditional Chinese medicine. Beijing: People's Medical Publishing House, 1998:369, 397, 583, 806, 811, 467, 468.
 - 9 本多义昭, 沙振云(孙文基译). 从紫苏中分离延长小鼠睡眠的时萝芹菜脑. 国外医学. 植物药分册 1989 ;3(3):125.
Honda Yoshiaki, Sha Z (translated by Sun WJ). Separate Shiluo Apigenin(时萝芹菜脑) which can prolong the sleep of mouses extracted from Perilla frutescens Britt var. argute Hand. For Med Sci (section of Plant Medicines) 1989 ;3(3):125.
 - 10 龙振洲, 谢蜀生, 朱德章等. 羧甲基苄多糖刺激小鼠免疫功能实验研究. 中华微生物和免疫学杂志 1985 ;5(5):280.
Long ZZ, Xie SS, Zhu DZ, et al. The experimental studies of the enhancing effect of Carboxymethyl - Pachmaran on the immunological function of mice. Chin J Microbiol Immunol 1985 ;5(5):280.
 - 11 刘飞, 黄树模. 和厚朴酚对钙调素拮抗作用的研究. 中国药理学通报 1993 ;13(1):48.
Liu F, Huang SM. Research on the antagonism of Honokiol on calmodulin. Chin Pharmacol Bull 1993 ;13(1):48.
 - 12 滕守志, 王桂照, 傅世英等. 半夏浸剂抗心律失常作用的实验研究. 中华心血管病杂志 1983 ;11(2):103.
Teng SZ, Wang GZ, Fu SY, et al. An experimental research on the antagonism of Pinellia infusion on arrhythmia. Chin J Cardiovasc Dis 1983 ;11(2):103.

(收稿 2003-03-26 修回 2003-11-30)

藿香正气软胶囊治疗老年性腹胀 50 例

刘永华

笔者用藿香正气软胶囊治疗老年性腹胀 50 例, 并与用吗丁啉加多酶片治疗的 30 例作对照, 现报告如下。

资料与方法

1 研究对象 病例均来自门诊患者, 年龄 >60 岁, 餐后即感腹胀, 排气少。排除有器质性病变引起的腹胀。

2 临床资料 80 例患者, 按性别、年龄进行分层随机分为两组, 治疗组 50 例, 男 32 例, 女 18 例; 平均年龄 (65±18) 岁; 病程 7~10 天。对照组 30 例, 男 19 例, 女 11 例; 平均年龄 (64±17) 岁, 病程 7~10 天。

3 治疗方法 治疗组口服藿香正气软胶囊(由广藿香油、柴苏叶油、生半夏、厚朴和苍术等组成, 每粒重 450mg, 天津达仁堂制药厂生产), 每次 4 粒, 每日 2 次。对照组口服吗丁啉 20mg, 每日 3 次; 多酶片 3 片, 每日 3 次, 两组疗程均为 1 周。另要求患者均不食面食及胀气的食物, 参加适宜的运动。统计学方法, 采用卡方检验。

结 果

1 疗效判定标准 显效: 服药后 2h 腹胀缓解; 有效: 服药后 4h 腹胀缓解; 无效: 服药后腹胀无明显改善。

2 两组患者疗效比较 治疗组 50 例, 显效 10 例 (20.0%), 有效 32 例 (64.0%), 无效 8 例 (16.0%), 总有效率为 84.0%。对照组 30 例, 显效 4 例 (13.3%), 有效 15 例 (50.0%), 无效 11 例 (36.7%), 总有效率为 63.3%。两组总有效率比较差异有显著性 ($\chi^2 = 4.42, P < 0.05$)。有效者仍继续服药 1 周。

讨 论 藿香正气软胶囊具有以下功效 (1) 调节胃肠功能紊乱, 对胃肠动力有双向调节作用, 可促进消化吸收, 治疗胃胀腹泻。(2) 能明显抑制各种原因引起的胃肠道平滑肌痉挛。(3) 具有止吐、镇痛作用, 并能促进汗腺分泌, 达到退热作用。(4) 具有抗菌、抗病毒作用。由于老年人均有不同程度的胃肠功能紊乱, 活动量减少, 饮食后不易消化等一些原因引起餐后腹胀等肠功能紊乱现象。笔者用本品治疗本病取得了一定的疗效, 且不良反应少, 值得临床推广应用。

(收稿 2004-01-18)

作者单位: 上海市闵行区龙柏医院(上海 201105)