

[论著]

# 经皮穴位电刺激对酒精依赖患者戒断期的治疗作用

靳伟杰<sup>1</sup> 孙洪强<sup>2\*</sup> 邱晓兰<sup>2</sup> 刘彦茹<sup>2</sup> 曹廷筠<sup>2</sup> 杨甫德<sup>2</sup> 吴臻楨<sup>1\*\*</sup><sup>1</sup>(北京大学神经科学研究所, 神经科学教育部重点实验室, 北京, 100191)<sup>2</sup>(北京回龙观医院, 北京, 100096)

**摘要** **目的:**评价 2/100 Hz 经皮穴位电刺激对酒精依赖患者戒断期的作用。**方法:**将 92 例符合 ICD-10 中酒依赖诊断标准的戒断期患者随机分成两组: HANS 组(治疗组)45 例, 给予 2/100 Hz 经皮穴位电刺激(HANS); Mock-HANS 组(对照组)47 例, 给予模拟经皮穴位电刺激(Mock-HANS), 为期 15 d。比较两组治疗保持率、平均红细胞体积(MCV)、焦虑症状评分。**结果:**(1)在治疗 15 d 时, Mock-HANS 组和 HANS 组的治疗保持率分别为 50.0% 和 87.5%, 二者比较差异有显著性( $P < 0.05$ ); (2)Mock-HANS 组的 MCV 在治疗前、后分别为  $107.9 \pm 18.7$  (fL) 和  $100.5 \pm 11.5$  (fL); HANS 组的 MCV 在治疗前、后分别为  $108.8 \pm 14.9$  (fL) 和  $87.8 \pm 9.0$  (fL), HANS 组的 MCV 平均值在治疗后明显降低( $P < 0.05$ ), 同时也低于 Mock-HANS 组治疗后( $P < 0.05$ ); (3)Mock-HANS 组焦虑症状评分在治疗前、后分别为  $26.1 \pm 11.4$  和  $18.8 \pm 7.9$ ; HANS 组的焦虑症状评分在治疗前、后分别为  $27.4 \pm 9.4$  和  $8.4 \pm 4.6$ , 差异有显著性( $P < 0.001$ ), 其治疗后评分也低于 Mock-HANS 组治疗后( $P < 0.001$ )。**结论:**2/100 Hz 经皮穴位电刺激能够提高患者的治疗保持率, 恢复血 MCV, 缓解焦虑症状。

**关键词** 经皮穴位电刺激; 酒依赖; 平均红细胞体积; 焦虑症状

## THERAPEUTIC EFFECTS OF TRANSCUTANEOUS ELECTRIC ACUPOINT STIMULATION ON ABSTINENT ALCOHOL-DEPENDENT PATIENTS

JIN Weijie<sup>1</sup>, SUN Hongqiang<sup>2</sup>, DI Xiaolan<sup>2</sup>, LIU Yanru<sup>2</sup>,  
CAO Yanyun<sup>2</sup>, YANG Fude<sup>2</sup>, WU Liuzhen<sup>1</sup><sup>1</sup>(Neuroscience Research Institute, Peking University, Key Laboratory of the Ministry of Education, Beijing, 100191)<sup>2</sup>(Beijing Huilongguan Hospital, Beijing, 100096)

**ABSTRACT** **Objective:** To evaluate the therapeutic effects of 2/100 Hz transcutaneous electric acupoint stimulation (TEAS) on abstinent alcohol-dependent patients. **Methods:** Ninety two eligible alcohol-dependent patients in abstinent stage who measured up the criteria of ICD-10 were randomly divided into two groups, HANS ( $n = 45$ ) and Mock-HANS ( $n = 47$ ). The HANS group and Mock-HANS group received 2/100 Hz TEAS treatment and simulated TEAS treatment, respectively for 15 days. Data were collected at the beginning and the end of the 15-day therapy. The comparisons focused on therapy retention rate, blood mean corpuscular volume (MCV) and anxiety symptom scores before and after treatment. **Results:** (1) 87.5% patients in HANS group still received treatment on day 15, while 50.0% patients in Mock-HANS group did with the HANS group having higher therapy retention rate ( $P < 0.05$ ). (2) The MCV before and after treatment in Mock-HANS group were  $107.9 \pm 18.7$  (fL) and  $100.5 \pm 11.5$  (fL), respectively, while MCV in HANS group decreased from  $108.8 \pm 14.9$  (fL) to  $87.8 \pm 9.0$  (fL), showing statistically significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). (3) The anxiety symptom scores before and after treatment in Mock-HANS group were  $26.1 \pm 11.4$  and  $18.8 \pm 7.9$ .

\* 通讯作者: E-mail: sunhongqiang0620@126.com

\*\* 通讯作者: E-mail: liuzw@bjmu.edu.cn

7.9, respectively, while anxiety symptom scores in HANS group decreased from  $27.4 \pm 9.4$  to  $8.4 \pm 4.6$  ( $P < 0.001$ ); the anxiety symptom score in HANS group decreased significantly faster than that in Mock - HANS group. **Conclusion:** Patients who received 2/100 Hz TEAS treatment have higher therapy retention rate than Mock - HANS group; the TEAS treatment can recover patient's blood MCV, and relieve their anxiety symptoms.

**KEY WORDS** transcutaneous electric acupoint stimulation (TEAS); alcohol dependence; mean corpuscular volume (MCV); anxiety symptom

反复饮酒所致的酒依赖是一种慢性脑病,对患者身心健康及其家庭、社会造成较大的危害。目前对酒依赖戒断期的治疗方法包括药物和心理干预<sup>[1]</sup>。有文献报道<sup>[2]</sup>,酒精依赖患者的内源性阿片肽水平低下。其不同程度的焦虑症状的出现与患者脑内5-羟色胺(5-HT)水平低下有关,而内源性阿片肽对5-HT有紧张性调节作用<sup>[3]</sup>。研究报告<sup>[4-5]</sup>,经皮穴位电刺激仪(韩氏仪)可提升机体脑内阿片肽水平。因此,有理由推测经皮穴位电刺激可能会调节酒依赖患者内源性阿片肽水平,缓解酒依赖患者的焦虑症状,从而为治疗酒精依赖提供一种好的治疗方法。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象基本资料

2009年11月-2010年10月期间在北京回龙观医院酒依赖病房住院的酒依赖患者92例,均为男性,入组标准:(1)符合ICD-10关于酒依赖综合征诊断标准;(2)男性,18-60 a,小学以上文化程度;(3)完成苯二氮草镇静催眠药替代递减戒酒治疗,无明显躯体症状,酒精戒断综合征(Alcohol Withdrawal Syndrome, AWS)评分 $\leq 5$ 分;(4)签署知情同意书;(5)无严重心、肝、肾疾病;(6)除烟草以外无其他精神活性物质依赖;(7)不伴有情感症状、精神病性症状,智商(IQ)  $> 90$ 。均为计量资料,经两个独立样本的*t*检验分析,两组各项的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

### 1.2 分组

本试验设计采用随机、单盲、对照设计。92例酒依赖患者按参加试验的先后被随机分成两组,其中HANS组(治疗组)45例,脱失5例:电刺激感觉不适2例,中途出院2例,电极片局部过敏1例,剩余40例,给予2/100 Hz经皮穴位电刺激;Mock - HANS组(对照组)47例,脱失7例:电刺激感觉不适3例,因合并症转院2例,中途出院1例;电极片局部过敏1例,剩余40例,给予模拟经皮穴位电刺激。

表1 酒精依赖患者的基本资料( $a, \bar{x} \pm s$ )

|           | Mock - HANS组<br>( $n=47$ ) | HANS组<br>( $n=45$ ) | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-----------|----------------------------|---------------------|------------|------------|
| 年龄        | 45.40 $\pm$ 10.05          | 47.10 $\pm$ 10.06   | 0.54       | 0.59       |
| 受教育年限     | 11.80 $\pm$ 2.87           | 11.40 $\pm$ 2.74    | 0.50       | 0.52       |
| 饮酒时间      | 11.80 $\pm$ 5.62           | 10.90 $\pm$ 4.16    | 0.58       | 0.56       |
| 依赖时间      | 6.55 $\pm$ 3.05            | 7.15 $\pm$ 3.05     | 0.67       | 0.51       |
| 首次饮酒年龄    | 23.35 $\pm$ 2.32           | 21.65 $\pm$ 1.93    | 2.34       | 0.14       |
| 日饮酒量(标准杯) | 39.60 $\pm$ 3.60           | 39.95 $\pm$ 3.87    | 0.36       | 0.72       |

### 1.3 经皮穴位电刺激

**1.3.1 HANS的使用方法** 使用HANS(HANS-200,南京济生医疗科技有限公司)两对皮肤纽扣式电极分别置于一侧上肢的“合谷”和“劳宫”及对侧上肢的“内关”和“外关”穴位皮肤表面。治疗频率是2/100 Hz,即2 Hz和100 Hz交替出现,各持续3 s,根据患者的耐受强度调节电流强度,电流强度一般为10-15 mA,每次治疗30 min,每日治疗2次,治疗时间为15 d。

**1.3.2 Mock - HANS** 即对照组使用的模拟(假)HANS,其外表设计和液晶显示频率是2/100 Hz,与HANS完全一样(实际使用的频率是0),实际电流强度不超过5 mA,所选的穴位和治疗方法与HANS相同,起到模拟作用却没有治疗作用。

### 1.4 研究方法及其研究指标

**1.4.1 自制调查表** 内容包括一般人口学资料(年龄、受教育年限等),并调查酒精依赖情况(饮酒时间、酒依赖时间、首次饮酒年龄、日饮酒量等)。

**1.4.2 血平均红细胞体积(MCV)** 患者于开始治疗前及治疗15 d结束后各取静脉血一次,应用OLYMPUS AU-400全自动生化分析仪检测(试剂及质控品购自中生北控生物科技服务有限公司)。

**1.4.3 焦虑评分** 采用汉密顿焦虑量表(HAMA)分别于0 d、5 d、10 d、15 d各评价一次。共14个项目,所有项目采用0-4分的5分评分法,各级的标准为0:无症状;1:轻;2:中;3:重;4:极重,记录总分表示

焦虑程度。

### 1.5 统计与分析方法

文中数据用  $\bar{x} \pm s$  或百分数表示,患者的治疗保持率用生存分析 (Kaplan - Meier Product Limit Method) 法进行分析;血平均红细胞体积使用双因素方差分析进行比较;患者的焦虑评分用双因素方差分析进行分析。生存分析、双因素方差分析在 Prism - 5 的统计软件中实现。

## 2 结果

### 2.1 两组酒精依赖患者戒断期治疗保持率的比较

图 1 为 Mock - HANS 组和 HANS 组 d0、5、10、15 治疗保持率的变化曲线。如图 1 所示,在治疗 d15 时 Mock - HANS 组的保持率为 50.0%, HANS 组的保持率为 87.5%。经生存分析统计,两组的治疗保持率有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。2/100 Hz 经皮穴位电刺激可提高酒依赖患者戒断期的治疗保持率。

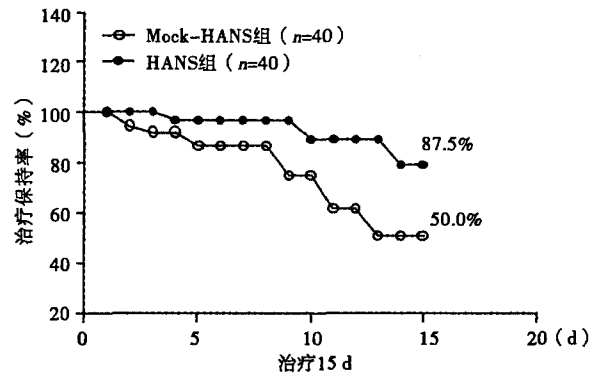


图 1 2/100 Hz HANS 对戒断期酒依赖患者治疗保持率的影响

### 2.2 2/100 Hz 经皮穴位电刺激对酒精依赖患者戒断期血平均红细胞体积 (MCV) 的影响

分别检测治疗前及治疗 15 d 后患者的血液标本,数据如表 2 所示。在治疗过程中病例逐日脱失,最终两组剩余有完整资料的病例各为 20 例。

表 2 2/100 Hz 经皮穴位电刺激对酒精依赖患者戒断期平均红细胞体积的影响

|              | Mock - HANS 组 (n = 20) |                | HANS 组 (n = 20) |                |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|----------------|
|              | 治疗前                    | 治疗后            | 治疗前             | 治疗后            |
| 平均红细胞体积 (fL) | 107.9 ± s 18.7         | 100.5 ± s 11.5 | 108.8 ± s 14.9  | 87.8 ± s 9.0** |

\*  $P < 0.05$ , 与 HANS 组治疗前比较; \*\*  $P < 0.05$ , 与 Mock - HANS 组治疗后比较

比较两组血平均红细胞体积,经双因素(时间、组)方差分析,交互效应 ( $P < 0.001$ ),时间效应 ( $P < 0.001$ ),组因素:血平均红细胞体积 ( $P = 0.1382$ )。经 Benferroni 后检验:HANS 组患者治疗后的血平均红细胞体积较治疗前缩小 ( $P < 0.05$ );在治疗后, HANS 组患者较 Mock - HANS 组的平均红细胞体积也缩小 ( $P < 0.05$ )。2/100 Hz 经皮穴位电刺激治疗

可恢复酒精依赖患者戒断期的血平均红细胞体积。  
2.3 2/100 Hz 经皮穴位电刺激对酒精依赖患者戒断期焦虑症状评分的影响

分别测治疗前及治疗 5 d、10 d、15 d 时患者的焦虑症状评分,数据如表 3 所示。在治疗过程中病例逐日脱失,最终两组剩余有完整资料的病例各为 20 例。

表 3 2/100 Hz 经皮穴位电刺激对酒精依赖患者戒断期焦虑症状的影响

|        | Mock - HANS 组 (n = 20) |              |              |              | HANS 组 (n = 20) |               |                |                |
|--------|------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|---------------|----------------|----------------|
|        | 治疗前                    | 治疗 5 d       | 治疗 10 d      | 治疗 15 d      | 治疗前             | 治疗 5 d        | 治疗 10 d        | 治疗 15 d        |
| 焦虑症状评分 | 26.1 ± s 11.4          | 24.3 ± s 9.5 | 23.6 ± s 8.7 | 18.8 ± s 7.9 | 27.4 ± s 9.36   | 24.8 ± s 8.76 | 14.5 ± s 5.97* | 8.4 ± s 4.6*** |

\*  $P < 0.05$ , \*\*\*  $P < 0.001$ , 与 HANS 组治疗前比较; \*\*\*  $P < 0.001$ , 与 Mock - HANS 组治疗 15 d 比较

比较两组的焦虑症状评分,经双因素(时间、组)方差分析,评价指标的交互效应 ( $P < 0.001$ ),时间效应 ( $P < 0.001$ ),组因素:焦虑症状评分 ( $P < 0.001$ )。经 Benferroni 后检验:HANS 组各节点的焦虑症状评分与治疗前比较,在 5 d 时无统计学差异,

10 d 时有下降 ( $P < 0.05$ ),15 d 时明显降低 ( $P < 0.001$ ),在治疗 15 d 后 HANS 组较 Mock - HANS 组的焦虑症状评分有较显著的降低 ( $P < 0.001$ )。2/100 Hz 经皮穴位电刺激可显著缓解酒精依赖患者戒断期的焦虑症状。

### 3 讨论

王玮等<sup>[6]</sup>也观察 HANS 对酒依赖的治疗作用, 主要于戒断后 72 h、d4-d7 采用酒精戒断量表评估戒断症状; 采用渴求视觉表于戒断后 12 h、d4、d7 评估其心理渴求。我们的研究观察时间为 15 d, 观察客观指标如治疗保持率及 MCV 等, 是在前人工作基础上的延伸和完善。

研究表明<sup>[7]</sup>, 低频(2 Hz)经皮穴位电刺激可促进中枢神经系统中吗啡肽、脑啡肽、内啡肽分泌; 而高频(100 Hz)经皮穴位电刺激可促进强啡肽的释放。低频和高频交替刺激可同时促进 4 种肽的释放。上述研究成果为经皮穴位电刺激治疗酒精依赖提供了理论依据。另外, 临床试验表明<sup>[8]</sup>: 体内阿片类物质水平低下的海洛因依赖患者用经皮穴位电刺激治疗后有明显降低患者的心率和血压, 缓解患者的焦虑症状、心理渴求及躯体疼痛, 改善患者的睡眠障碍, 从而降低复吸率。这为治疗酒精依赖提供了临床借鉴。本试验对经皮穴位电刺激治疗在酒精依赖患者戒断期中的作用进行了初步探讨。

其中治疗保持率是一重要指标, 可以反映治疗的依从性。本试验采用单盲设计, 全部患者不知道自己的分组。试验对 80 例患者进行统计, 在治疗 15 d 时 Mock-HANS 组患者有 20 例, HANS 组有 35 例坚持治疗。较高的治疗依从性说明, 有较多的 HANS 组患者认为此治疗对其有效, 愿意接受 HANS 治疗。

由于长期饮酒导致的慢性营养不良和酒精对机体造血系统的损伤, 酒依赖患者的血液红细胞、白细胞及血小板都不同程度减少, 血平均红细胞体积(MCV)增大, 据文献报道<sup>[9]</sup>, MCV 在酒依赖的诊断及判断预后临床价值较高。有文献<sup>[10]</sup>报道, 针灸可调节机体骨髓功能, 改善消化系统功能, 促进营养

物质吸收从而升高血细胞水平。已有的研究<sup>[11]</sup>证实, 针刺可以提高人体血清铁含量, 表明针灸有可能是通过促进铁或其他造血物质的吸收、转运、利用等代谢途径促进 Hb 的合成而提高红细胞含量, 恢复红细胞体积。通过 HANS 治疗, 患者血 MCV 恢复到正常水平, 同时比 Mock-HANS 组治疗后明显缩小。上述结果提示, 经皮穴位电刺激在促进酒精依赖患者血红细胞损伤的恢复过程中有一定的治疗作用。

焦虑是酒依赖者戒断后的常见反应<sup>[12]</sup>, 相当多的戒断期酒依赖患者因为戒断后的焦虑症状而复饮<sup>[13]</sup>。目前研究认为<sup>[14]</sup>, 突触间隙 5-HT 递质浓度的降低与焦虑发作有关。有各种不同的 5-HT 机制参与焦虑的产生, 它们分别由不同的受体亚型介导。研究显示<sup>[15]</sup>, 电针可升高脑内阿片肽水平, 调节 5-HT 浓度。在本试验中, 观察到酒依赖患者戒断期存在不同程度的焦虑症状, 这些症状的存在降低了患者住院的常规治疗效果, 延缓病情, 影响预后。经过 HANS 治疗, 患者的焦虑症状较之前明显缓解。如能坚持阶段性的治疗, HANS 可一定程度改善病情, 降低酒依赖患者的复饮率。

本临床研究的评价: 优点: (1) 该试验是一随机、单盲、对照试验; (2) 在封闭的病区内治疗, 保证受试者治疗期间接触不到酒精。同时, 本试验也存在一些不足: (1) 样本量小, 治疗时间短, 所以有些观测指标效果不十分明显, 以后的工作中应扩大样本量, 延长治疗时间, 效果可能会更显著; (2) 本试验均为男性, 女性对本治疗反应如何需进一步研究; (3) 目前缺乏动物实验的证据。酒依赖的治疗是一项系统工程, 需要药物、心理、行为等综合治疗。本试验证明了经皮穴位电刺激对酒精依赖患者戒断期有好的治疗作用, 又多了一种治疗酒依赖, 预防复饮的方法。

### 4 参考文献

- [1] 喻东山, 葛茂宏. 精神病临床治疗手册[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009: 68-69
- [2] Leventhal AM, Kahler CW, Ray LA, et al. Anhedonia and amotivation in psychiatric outpatients with fully remitted stimulant use disorder[J]. Am J Addict, 2008, 17(3): 218-223
- [3] Sellers EM, Higgins GA, Tompkins DM, et al. Serotonin and alcohol drinking[J]. NIDA Res Monogr, 1992, 119: 141-145
- [4] 韩济生. 能否通过外周电刺激引起中枢神经肽的释放[J]. 北京大学学报(医学版), 2002, 34(5): 408-413
- [5] 吴嫔楨, 闫俊娟, 韩济生. 2/100 Hz 经皮穴位电刺激对 27 例青少年网络成瘾症的治疗作用[J]. 中国药物依赖性杂志, 2007, 16(1): 32-35
- [6] 王玮, 刘炳伦, 唐济生, 等. 经皮穴位电刺激联合地西洋治疗酒精戒断综合症的疗效观察[J]. 中国药物依赖性杂志, 2010, 19(1): 33-37
- [7] Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies[J]. Trends Neurosci, 2003, 26: 17-22

- [8] 朱忠春, 穆敬平, 梁艳, 等. 电针治疗海洛因依赖者戒断后睡眠障碍的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2005, 24(5): 6-8
- [9] 乐敏, 厉有名. 酒精所致多脏器损伤及相关机制[J]. 现代医药卫生, 2005, 21(4): 417-419
- [10] 杨会芹, 张联科. 针灸对红细胞免疫功能调节的研究[J]. 陕西中医学院学报, 2004, 27(5): 76-77
- [11] 郭义. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 327-328
- [12] de Timary P, Luts A, Hers D, et al. Absolute and relative stability of alexithymia in alcohol inpatients undergoing alcohol withdrawal: relationship to depression and anxiety[J]. Psychiatry Res, 2008, 157: 105-113
- [13] Thorberg FA, Young RM, Sullivan KA, et al. Alexithymia and alcohol use disorders: a critical review[J]. Addict Behav, 2009, 34: 237-245
- [14] Fichna J, Janecka A, Piestrzeniewicz M, et al. Antidepressant-like effect of endomorphin-1 and endomorphin-2 in mice[J]. Neuropsychopharmacology, 2007, 32: 813-821
- [15] 王欣君, 王玲玲, 乔慧芬, 等. 针药结合治疗抑郁症 50 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2008, 40(12): 74-76

收稿日期:2011-03-08

修回日期:2011-03-29

---

(上接第 176 页)

#### 4 参考文献

- [1] Tzschentke TM. Measuring reward with the conditioned place preference paradigm: a comprehensive review of drug effects, recent progress and new issues[J]. Prog Neurobiol, 1998, 56(6): 613-672
- [2] Tzschentke TM. Measuring reward with the conditioned place preference (CPP) paradigm: update of the last decade[J]. Addict Biol, 2007, 12(3-4): 227-462
- [3] Liu Y, Le Foll B, Wang X, et al. Conditioned place preference induced by licit drugs: establishment, extinction, and reinstatement[J]. Sci World J, 2008, 8: 1228-1245
- [4] Lee JL, Di Ciano P, Thomas KL, et al. Disrupting reconsolidation of drug memories reduces cocaine-seeking behavior[J]. Neuron, 2005, 47(6): 795-801
- [5] Zhai H, Wu P, Chen S, et al. Effects of scopolamine and ketamine on reconsolidation of morphine conditioned place preference in rats[J]. Behav Pharmacol, 2008, 19(3): 211-216
- [6] Zhang L, Chen S, Liu H, et al. Synthetic double-stranded RNA polyinosinic-polycytidylic acid augments morphine-induced conditioned place preference in rats[J]. Behav Pharmacol, 2010, 21(4): 369-373
- [7] Roma PG, Riley AL. Apparatus bias and the use of light and texture in place conditioning[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2005, 82(1): 163-169
- [8] Aguilar MA, Rodriguez-Arias M, Minarro J. Neurobiological mechanisms of the reinstatement of drug-conditioned place preference[J]. Brain Res Rev, 2009, 59(2): 253-277
- [9] Bjaalie JG. Understanding the brain through neuroinformatics[J]. Front Neurosci, 2008, 2(1): 19-21
- [10] Morse TM. Neuroinformatics: from bioinformatics to databasing the brain[J]. Bioinform Biol Insights, 2008, 2: 253-264

收稿日期:2011-04-19

修回日期:2011-04-30