

· 临床研究 ·

韩氏穴位神经刺激仪预防海洛因成瘾者脱毒后复吸的前瞻性研究

方俊 马达 钟军 朱斌 丁光宏 傅麟鸣 崔彩莲 韩济生

【摘要】目的 观察韩氏穴位神经刺激仪(韩氏仪,HANS)对强制脱毒后的海洛因成瘾者发生复吸的影响。**方法** 对上海地区 164 例经历 3 个月到 3 年强制和劳教脱毒的海洛因成瘾者,给予 3 个月以上的韩氏仪治疗,并进行 12 个月的尿液吗啡检测及防复吸效果随访。**结果** 接受韩氏仪治疗的 164 例脱毒者,1 年后有 53 例尿检全部呈现阴性(未复吸),35 例在此过程中尿检转为阳性(复吸),76 例脱落(视为复吸),总复吸率为 67.7%,1 年防复吸成功率为 32.3%。同时显示,强制脱毒的期限长短与复吸率没有显著性关系。**结论** 与以往文献记载的强制脱毒后不给予干预措施的海洛因脱毒者其 1 年复吸率为 95% 以上比较,韩氏仪能够显著降低强制脱毒后处于康复期的海洛因脱毒者的复吸率。

【关键词】 电针; 海洛因成瘾者; 复吸; 前瞻性研究; 韩氏穴位神经刺激仪

Prospective study of Han's acupoint nerve stimulator for preventing relapse of detoxified heroin addicts FANG Jun, MA Da, ZHONG Jun, ZHU Bin, DING Guang-hong, FU Li-ming, CUI Cai-lian, HAN Ji-sheng. Neuroscience Research Institute, Peking University, Beijing 100191, China
*Corresponding author:*HAN Ji-sheng, Email:hanjisheng@bjmu.edu.cn

[Abstract] **Objective** To assess the efficacy of transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) in preventing the relapse of detoxified heroin users in a period of 12 months. **Methods** A total of 164 rehabilitating heroin users in Shanghai area were recruited after compulsory detoxification treatment for a period ranging from 3 months to 3 years. The TEAS was executed by the device named Han's acupoint nerve stimulator (HANS). The patients were treated with HANS for at least 3 months. All the subjects were then followed up for one year and relapse was monitored by monthly heroin/morphine urinalysis. **Results** Of 164 rehabilitating former heroin addicts, 53 remained drug-free at the end of 12 months observation period as judged by negative urinalysis while 35 became relapsed as documented by positive urine tests. The rest 76 dropped off due to various reasons and were all counted into the category of "relapsed". Thus, our data indicated 32.3% rehabilitating heroin users could stay sober for at least one year, which is significantly higher than the existing reports that less than 5% detoxified abusers would stay drug free for one year with no further intervention. No obvious correlation was found between the susceptibility of relapse and the duration of compulsory detoxification. **Conclusion** Compared to the existing literatures, our results indicate that HANS could produce a marked decrease of the relapse rate of rehabilitating heroin users after compulsory detoxification.

[Key words] Electroacupuncture; Heroin dependence; Recurrence; Follow-up studies; Han's Acupoint Nerve Stimulator (HANS)

海洛因是我国药物滥用人群中使用最多的阿片类药物^[1],它具有很强的躯体依赖和精神依赖性。

消除吸毒者的阿片戒断症状即“躯体依赖”已有了些有效的方法^[2]。韩氏穴位神经刺激仪(韩氏仪)通过进行穴位电刺激治疗疼痛^[3]和缓解海洛因戒断症状^[4]方面取得一系列成果,在防复吸方面也有明显效果,2000 年在海南省对 56 例经 3 个月短期强制脱毒后的海洛因依赖者使用韩氏仪治疗后,1 年不复吸率达到了 16.1%^[4]。本研究在以上工作的基础上,扩大观察病例数,进一步观察韩氏仪防复吸的效果。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2010.21.008

基金项目:上海市科学技术委员会基金(05dz19745);吴阶平医学基金会基金(LC03001);国家十一五科技支撑计划项目

作者单位:100191 北京大学神经科学研究所(方俊、马达、崔彩莲、韩济生);北京大学公共卫生学院(方俊、钟军);复旦大学上海针灸经络研究中心(朱斌、丁光宏);上海自强服务社(傅麟鸣)

通信作者:韩济生, Email: hanjisheng@bjmu.edu.cn

对象与方法

1. 对象:入组标准:(1)在上海市登记管理的经过强制或劳教戒毒所完成脱毒的海洛因脱毒者(下称“脱毒者”);(2)从完成脱毒回归社会(出所)到入组的时间不超过一年,(3)尿液阿片类薄层色谱定性检测(thin-layer chromatography, TLC)阿片类物质阴性;(4)年龄 18~52 岁;(5)有阿片类戒断症状或稽延症状;(6)自愿接受韩氏仪治疗;(7)无其他神经、精神类疾病史。

2. 资料收集:采用自制的《戒毒患者基本情况调查表》收集入组脱毒者的一般情况,内容包括个人基本情况和有关吸毒、脱毒、复吸等数据。调查由上海市禁毒委员会主管的上海自强社会服务社的工作人员(戒毒社工)完成,该工作人员都具有大专以上学历,并经过专门戒毒技能培训。

3. 韩氏仪使用方法:在戒毒社工和病人家属的指导和监督下,脱毒者本人按要求使用韩氏仪进行治疗,每次治疗后填写韩氏仪使用登记表,记录每次使用的时间和方法,并由戒毒社工和病人家属签字确认。

治疗方法:将韩氏仪两对带有自黏性皮肤电极(29 mm × 29 mm)中的一对置于一只手的合谷穴和劳宫穴,另一对置于另一只手的内关穴和外关穴,使电流通过两穴之间的深部组织;下次治疗时左、右手穴位对调。刺激频率为 2/100 Hz(2 Hz 持续 3 s, 100 Hz 持续 3 s, 仪器自动切换),刺激强度为 10~15 mA(脱毒者能接受而不引起不愉快感觉的程度),每次治疗 30 min。

治疗时间:治疗的第 1 个月,分别在每日早晨 7~8 点,下午 2~3 点及晚上入睡前各治疗 1 次;第 2 个月,每日在早晨和晚入睡前各治疗 1 次;第 3 个月,每日晚入睡前治疗 1 次;3 个月以后每周治疗 1~2 次。

4. 随访和观察:在戒毒社工的指导和家属的配合下,脱毒者记录每次使用时对刺激参数的主客观反应。戒毒社工每周上门或电话进行随访,并对脱毒者每个月进行一次不定期的尿液阿片类定性检测,以确定脱毒者是否复吸。如发现尿检阳性,在一周期内复查一次,如仍为阳性,则确定其为复吸。一旦脱毒者发生复吸,治疗和随访观察也随即停止。

5. 数据处理和分析方法:回顾性调查和随访观察的数据用 EXCEL 和 ACCESS 录入并建立数据库,采用 SPSS 11.5 进行描述性、单因素和多因素统计

分析。以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义的标准。

结 果

一、脱毒者人口学、吸毒、戒毒等资料

1. 人口学和社会学资料:入组的 164 例海洛因脱毒者中,男 126 例,女 38 例;年龄 18~52 岁,平均(35 ± 8)岁;文化程度以初中和高中(中专、技校)为主,分别占 57.9% 和 39.0%,小学及以下占 2.4%,大专仅占 0.6%;婚姻状态:未婚占 52.5%,已婚者 24.4%,离婚者(分居、丧偶) 23.1%;职业状态:无业 72.6%,工人 25.6%,农民 1.8%(表 1)。

2. 吸毒状况:入组的海洛因脱毒者首次吸食海洛因的年龄为 17~48 岁,平均(27 ± 7)岁;吸毒年限为 1~16 年,平均(7 ± 4)年;吸毒方式以注射为主,占 70.1%,非注射方式中,以烫吸为主,占 23.8%;每次吸毒量为 0.1~2.0 g,平均(0.5 ± 0.4)g;吸毒频率最高 1 h 一次,最低为 72 h 一次,平均(10 ± 11)h 一次(表 1)。

3. 强制脱毒和戒毒资料:入组的海洛因脱毒者的脱毒是通过强制(3~6 个月)或劳教(2~3 年)脱毒方式完成。脱毒者从开始强制脱毒到入组的平均时间为(22 ± 17)个月。其中,3 个月之内者占 22.0%,4~24 个月者占 30.4%,25~36 个月者占 25.0%,37 个月以上者占 22.6%。以上时间也包括了从完成脱毒回归社会(出所)到入组的时间,最短的不足 1 个月,最长的为 12 个月,平均为 6.6 个月。

有强烈戒毒愿望的脱毒者占 78.0%;一般愿望者占 18.3%;没有戒毒愿望的占 3.7%。入组的海洛因脱毒者的戒毒次数最少为 1 次,最多的达到 40 次,平均为(4.0 ± 3.9)次(表 1)。

二、韩氏仪防复吸的效果

1. 随访期内的复吸率:入组接受韩氏仪治疗的 164 例脱毒者,在 12 个月内的随访期内,能按计划完成治疗而保持 12 次尿检阴性者为 53 例,一年内保持操守的戒毒成功率为 32.3%。35 例在随访期内因复吸而尿检转为阳性,占入组人数 21.4%。76 例在一年随访期内失访,失访原因包括外出务工、异地生活或由于恢复吸毒而躲避检查等,占入组人数 46.3%。在本次研究中,我们将所有失访者均算为复吸,则复吸率($111/164 \times 100\%$)为 67.7%(图 1)。

为便于分析复吸原因,将脱毒者有关人口学、吸毒和戒毒特征列于表 1。从表中可见,男性复吸率

表 1 脱毒者人口学及吸毒、戒毒特征与复吸率

特征	观察人数	复吸人数	复吸率(%)	χ^2 值	P 值
性别					
男	126	89	70.6	1.623	0.202
女	38	22	57.9		
文化程度					
小学及以下	4	3	75.0	0.849	0.358
初中	95	61	64.2		
高中及以上	65	7	72.3		
婚姻状况					
未婚	86	59	68.6	0.174	0.916
在婚	40	26	65.0		
离婚(分居,丧偶)	38	26	68.4		
职业					
有职业	45	29	64.4	0.128	0.720
无职业	119	82	68.9		
吸毒方式					
注射吸毒	115	82	71.3	1.787	0.181
非注射吸毒	49	29	59.2		
每次吸毒量(g)					
0.0~0.4	90	62	68.9	0.444	0.506
0.5~0.9	45	32	71.1		
≥1.0	29	17	58.6		
吸毒频率(小时 1 次)					
0~4	40	29	72.5	0.154	0.697
5~9	70	45	64.3		
10~14	35	25	71.4		
≥15	19	12	63.2		
强制脱毒时间(月)					
3	36	27	75.0	0.511	0.476
4~24	50	33	66.0		
25~36	41	26	63.4		
≥37	37	25	67.6		
戒毒愿望					
没有	6	4	66.7	1.951	0.163
一般	30	24	80.0		
强烈	128	83	64.8		
戒毒次数					
1	16	14	87.5	0.480	0.490
2	44	30	68.2		
3	37	21	56.8		
4	18	12	66.7		
5	27	19	70.4		
≥6	22	15	68.2		

(70.6%) 较女性(57.9%) 略高,但统计学上差异无统计学意义($P=0.202$)。脱毒者的文化程度、婚姻状况、有无职业、吸毒方式、吸毒量、吸毒频率等不同的组间特征与复吸率均无明显关系。

2. 随访期内复吸率与时间的关系:在随访期的第 1 个月,164 例脱毒者均得到追访,未见复吸。但随着随访时间的延长,复吸者逐渐增加,第 7 个月的月复吸率最高(15.4%),以后逐渐降低,第 12 个月

时未见复吸。但第 7 个月后失访率仍继续升高。在 1 年随访期的任何 1 个月,失访的人数均高于尿检阳性的人数。失访和尿检阳性者在本研究中一律按复吸计算(图 1)。

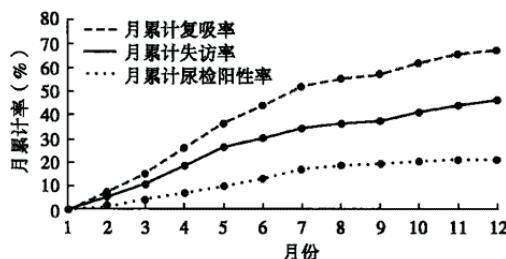


图 1 脱毒者月累计失访率、尿检阳性率和复吸率

3. 强制脱毒时限长短与复吸率和保持操守时间的关系:(1) 强制脱毒时限与复吸率的关系:我们按不同的脱毒时间将脱毒者分成四组计算复吸率。结果表明:强制脱毒期在 3 个月以内者 36 例,一年内复吸率 75%;劳教脱毒期 4~24 个月,25~36 个月,37 个月以上的 3 个组,一年后复吸率分别为 66.0%,63.4% 和 67.6%,统计学检验结果显示这 4 组之间差异没有统计学意义($\chi^2=1.29$, $P=0.73$)。即延长强制隔离脱毒期并不能降低复吸率。(2) 强制脱毒时限与保持操守时间的关系:脱毒者保持不接触毒品的时间称为保持操守时间,164 例脱毒者在一年观察期的总体平均保持操守时间为(7±4)个月,其中脱毒期在 3 个月以内者的平均保持操守时间为(6±4)个月,强制脱毒在 3 年以上者的平均保持操守时间为(8±4)个月。经统计学检验(ANOVA)表明,这种差异没有统计学意义($F=0.96$, $P=0.42$)。即延长强制隔离脱毒期并不能延长保持操守的时间。

讨 论

药物依赖(drug dependence)是指在反复使用成瘾性药物(毒品)导致机体以中枢神经系统适应性改变为主的精神和躯体的一种病理状态^[4-5]。患者在脱毒后的康复期不再复吸是戒毒成败的关键。目前国外应用的“治疗集体”(TC)^[6]、“美沙酮维持疗法”(MMT)^[7]和服用纳曲酮^[8]等措施在中国防止复吸方面都取得一定成功,但也遇到一些问题,如 TC 模式不但对资金要求量较大,脱毒者对治疗的依从性有限^[9];美沙酮本身具有成瘾性,脱毒者一旦停用美沙酮,几乎立即复吸毒品;脱毒者按时服用

纳曲酮的依从性较差^[10]。根据现有资料,脱毒后如不给予有效的防复吸干预,在康复期的脱毒者 6 个月内复吸率可达 86.7% ~ 98.8%^[11]。有必要创建新的防复吸干预方案,特别是利用我国中医中药的优势,探求防复吸的新方法。

一、韩氏仪防复吸的原理

北京大学神经科学研究所针刺镇痛机制研究中发现,不同频率电针刺激不仅能有效缓解吗啡依赖动物的戒断症状^[12-13],同时能显著抑制吗啡诱导的大鼠条件位置偏爱(CPP)^[14-15],通过研制的韩氏戒毒仪,将针刺镇痛的研究成果应用于针刺戒毒防复吸实验,在治疗急性戒断症状^[16],特别是缓解海洛因成瘾者脱毒后的焦虑情绪,治疗失眠,促进性功能恢复等方面取得了明确的效果^[17-18]。

目前认为,药物成瘾是一种长时程的神经可塑性和神经适应性的改变,脑高级神经功能紊乱的慢性脑病,其中涉及新的基因转录和蛋白质合成^[19]。在穴位上施加特定参数的电刺激是一种简单的物理刺激疗法,为什么在缓解患者对药物的渴求上发挥作用?一个合理的假设是:穴位电刺激能够激活内源性阿片系统,引起脑内释放阿片肽,满足了患者对阿片类物质的部分渴求欲。对正常人而言,基础水平的内源性阿片肽不会引起明显的欣快感。但药物成瘾者停药后机体处于敏化状态^[20]。而穴位电刺激可上调脑内伏核中内源性的前脑啡肽原 mRNA 和前强啡肽原 mRNA 水平^[21],促进脑啡肽和强啡肽的生物合成和释放,从而缓解了患者对药物的极度渴求。

二、韩氏仪防复吸的实际应用效果

北京大学神经科学研究所吴鑾桢等^[16]曾在海南省用韩氏仪对 56 例海洛因成瘾者病人进行脱毒后的防复吸效果研究。每位病人携带一台韩氏仪,每天使用 1 到 3 次,每月对病人的尿液吗啡含量进行检查,经过 12 个月的随访,病人尿液全部阴性者为 9 例,病人 1 年不复吸的成功率达到了 16.1%。本次研究工作是在海南省工作的基础上,并在上海市禁毒委和上海禁毒社工的支持与合作下进行的,参加研究的病人数扩大到了 164 例,研究的病人不但纳入了短期强制戒毒(为期 3 ~ 6 个月)后的脱毒者,还纳入了长期劳教戒毒(为期 2 ~ 3 年)的脱毒者。每月仍对病人的尿液吗啡含量进行检查,经过 12 个月的随访,病人 1 年不复吸的成功率高达 32.3%,这是迄今为止文献中未报道过的。从神经生物学机理来看,韩氏仪防复吸的主要特点在于促

进机体内稳态的恢复,而不是以一种依赖性物质替代另一种依赖性物质为目的。从卫生经济学上来看,鉴于吸毒者家庭经济已达到崩溃边缘,选择韩氏仪治疗,既经济又安全。由此可见,对韩氏仪戒毒方法的进一步完善和研究,可能有助于形成具有我国特色的戒毒防复吸治疗模式。

三、延长强制戒毒的时间并不能降低复吸的机会

对毒品的心理渴求是否随强制戒毒的时间延长而消失,是一个从理论到实践都值得探讨的重要问题。按照一般常理推测,强制戒毒的时间越长,脱毒者在康复期复吸的可能性应该更低。毫无疑问,在长达 1 到 3 年的强制戒毒期间,脱毒者对毒品的渴求欲是无法得到满足的,但实际上渴求欲并未完全消失,一旦回归社会,则故态复萌。流行病学调查结果也表明,实施强制戒毒的国家经长期实践后发现,强制戒毒不能显著降低复吸率^[22]。我们的研究也证明,在一定时间范围内(1 ~ 3 年或更长时间),延长强制戒毒的时间,并不能延长脱毒者回归社会后保持操守的时间,也不能减少康复期的复吸率。

四、本工作的不足之处

本工作未设立对照组是一个明显的不足之处。原计划设立脱毒者刚刚达到感觉阈(一般为 5 mA)的“最小刺激”作为对照,但考虑到接受这种对照刺激可能是“无效”刺激,将对戒毒者带来不利的后果而作罢。为弥补缺乏对照组的不足,我们进行了两个方面的考虑:首先,用已发表的未使用韩氏仪干预的脱毒者一年复吸率作为参照,例如,2001 年孙步青等^[11]通过 615 例海洛因依赖者复吸原因调查与分析表明,强制戒毒(隔离 3 ~ 6 个月)出所后 1 年复吸率为 97.71%,劳教戒毒(隔离 1 ~ 2 年)出所后一年复吸率 98.15%,鉴于这些论文观察病例的数量和工作质量,可作为本研究的参照。其次,韩氏仪的使用必然给研究对象带来一定的心理安慰(placebo)效应,可能导致研究对象心理渴求欲的降低。但以往的工作表明,在同样条件下,不改变韩氏仪的输出强度,只改变其输出电刺激的频率,观察韩氏仪对脱毒者渴求欲的影响,不论高频或低频刺激,其强度是一样的,戒毒者都能得到同样的心理安慰作用,但实际上其降低渴求欲的作用有明显的电刺激频率依从性,2 Hz 和 2/100 Hz 的降低心瘾作用显著高于 100 Hz^[4]。这一结果表明,疏密波穴位刺激的生理效应显著大于单纯的心理效应。

在本研究中,将所有失访者均归为复吸者是一

种对复吸者人数的保守估计方法,如能在今后的研究中对失访者的失访原因作进一步追踪,不复吸率有可能高于现有的结果。其次,在本研究中,应用韩氏仪明显减少了 1 年的复吸率,但是是否有减少更长时期的复吸率作用,还需要进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 刘志民, 吕宪祥, 穆悦, 等. 我国药物滥用的基本情况调查. 中国药物滥用防治杂志, 2002, 40:27-30.
- [2] 刘闯, 徐国柱. 海洛因依赖者脱毒后稽延性戒断症状的调查研究. 中国药物依赖性杂志, 2000, 9:33-35.
- [3] Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. Trends Neurosci, 2003, 26: 17-22.
- [4] Han JS, Trachtenberg AJ, Lowinson JH. Acupuncture // Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, et al. Substance Abuse: A Comprehensive Textbook, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:743-762.
- [5] Koob GF, Le Moal M. Neurobiological mechanisms for opponent motivational processes in addiction. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2008, 363: 3113-3123.
- [6] Broekaert E, Vandervelde S, Soyez V, et al. The third generation of therapeutic communities: the early development of the TC for addictions in Europe. Eur Addict Res, 2006, 12:1-11.
- [7] Kamal F, Flavin S, Campbell F, et al. Factors affecting the outcome of methadone maintenance treatment in opiate dependence. Ir Med J, 2007, 100:393-397.
- [8] Joseph H, Staneliff S, Langrod J. Methadone maintenance treatment (MMT): a review of historical and clinical issues. Mt Sinai J Med, 2000, 67: 347-364.
- [9] 赵子慧, 杨茂彬. 治疗集体戒毒模式及其本土化发展. 中国药物依赖性杂志, 2005, 14:311-313.
- [10] 苏木金, 刘华承, 王立公, 等. 海洛因依赖脱毒后复期使用纳曲酮防止复吸 77 例一年随访观察. 中国药物滥用防治杂志, 2001, 1: 16-18.
- [11] 孙步青, 叶遇高, 秦领军. 615 例海洛因依赖者复吸原因调查与分析. 中国药物依赖性杂志, 2001, 10:214-216.
- [12] Han JS, Zhang RL. Suppression of morphine abstinence syndrome by body electroacupuncture of different frequencies in rats. Drug Alcohol Dependence, 1993, 31:169-175.
- [13] Wu LZ, Cui CL, Tian JB, et al. Suppression of morphine withdrawal by electroacupuncture in rats: dynorphin and κ-opioid receptor implicated. Brain Res, 1999, 851:290-296.
- [14] Wang B, Luo F, Xia YQ, et al. Peripheral electric stimulation inhibits morphine-induced place preference in rats. Neuroreport, 2000, 11:1017-1020.
- [15] 史向党, 罗非, 崔彩莲, 等. 电针抑制大鼠吗啡条件性位置偏爱. 北京大学学报(医学版), 2003, 35:248-252.
- [16] 吴鑾桢, 崔彩莲, 韩济生. 韩氏穴位神经刺激仪治疗阿片戒断综合征的临床研究. 中国疼痛医学杂志, 1995, 1:30-37.
- [17] 吴鑾桢, 崔彩莲, 韩济生. 2/100 Hz 电刺激可降低脱毒期美沙酮用量和脱毒后近期抑郁及焦虑情绪. 中国药物依赖性杂志, 2001, 10: 124-126.
- [18] 张本国, 罗非, 刘崇锐, 等. 单独应用韩氏戒毒仪治疗海洛因成瘾 121 例报告. 中国中西医结合杂志, 2000, 20: 593-595.
- [19] Cui CL, Wu LZ, Luo F. Acupuncture for the treatment of drug addiction. Neurochem Res, 2008, 33: 2013-2022.
- [20] Lu L, Xu NJ, Ge X, et al. Reactivation of morphine conditioned place preference by drug priming: role of environmental cues and sensitization. Psychopharmacology (Berl), 2002, 159:125-132.
- [21] Shi XD, Wang GB, Ma YY, et al. Repeated peripheral electrical stimulations suppress both morphine-induced CPP and reinstatement of extinguished CPP in rats: accelerated expression of PPE and PPD mRNA in Nucleus Accumbens implicated. Mol Brain Res, 2004, 130:124-133.
- [22] 秦伯益. 戒毒现状纵横谈. 中国药物依赖性杂志, 1999, 8: 81-85.

(收稿日期:2009-09-15)

(本文编辑:朱瑶)