

# 刍议苯海索的撤药反应与戒断综合征

汪志良

【关键词】 撤药反应;戒断综合征;依赖综合征

中图分类号:R749

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1007-3256.2014.02.033

苯海索(安坦)系抗震颤麻痹药,精神科主要用于解除抗精神病药物所致的锥体外系反应(EPS),常与抗精神病药物长期合用。然而,当骤停苯海索或撤药过快时就可能出现失眠、乏力、兴奋、烦躁、震颤等精神和躯体症状。有许多学者认为这是苯海索的戒断综合征,甚至有学者还认为其临床表现符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)精神活性物质所致精神障碍的“依赖综合征”和“戒断综合征”的诊断标准<sup>[1-7]</sup>。但也有学者持不同观点,如丁晓华等<sup>[8]</sup>认为,仅凭停用苯海索后出现的症状不足以诊断“戒断综合征”,而需与撤药反应相鉴别。下面就苯海索的撤药反应还是“戒断综合征”进行讨论。

## 1 撤药反应与戒断综合征的概念

①撤药反应:由于长期连续使用某种药物,使人体对药物的存在产生适应,若骤然撤药,人体不适应此种变化,就可发生撤药反应,主要表现为症状反跳(Rebound)。②依赖综合征:CCMD-3中的概念:“反复使用某种精神活性物质导致躯体或心理方面对某种物质的强烈渴求与耐受性,这种渴求导致的行为已极大地优先于其他重要活动”<sup>[9]</sup>;ICD-10中的概念:“使用某种或某类活性物质对特定的人来说极大优先于其它曾经比较重要的行为,其特点是一种对使用精神活性物质的渴望”<sup>[10]</sup>,其诊断标准的核心是:对使用精神活性物质的失控和渴求;对精神活性物质产生耐受性与戒断状态。③戒断综合征:CCMD-3中的概念:“因停用或减少精神活性物质所致的综合征,由此引起精神症状、躯体症状,或社会功能受损”<sup>[9]</sup>;ICD-10中的诊断要点:“戒断状态是依赖综合征的指征之一,而后一诊断也应予以考虑”<sup>[10]</sup>。因此,有学者指出心理依赖的特征是冲动性使用药物,表现为强烈的渴求,将药物使用作为第一需要,是自我失去控制的表现;躯体依赖的特征是耐受性增加和戒断症状<sup>[10]</sup>。需要强调的是,

戒断综合征是指药物成瘾(依赖)后突然停止或减少使用成瘾物质所出现的特殊症状群<sup>[12-13]</sup>。

## 2 对苯海索“戒断综合征”和“依赖综合征”的报道

有关苯海索依赖或/和戒断症状时有报道,如孙佩金等<sup>[1]</sup>安坦依赖13例分析,服用时间平均10年以上,其中20年以上4例,剂量6~12mg/d,平均10mg/d,对8mg/d及以下者作一次性停用,8mg/d以上者减半量后观察3天,结果全部出现“戒断综合征”。表现为失眠、兴奋、震颤、乏力、坐立不安、内感不适、厌食、心跳加快等,第二天最严重,再服用安坦2h后症状便开始缓解。认为服用安坦产生依赖可能要在数年以后,其临床表现与其它精神活性物质所致的依赖综合征或戒断综合征无异;可能用药者为精神病患者的原因,患者并未表现出对使用安坦有强烈的渴求现象;多数病例用药一直保持一定剂量,似无耐受性增高情况,或许这是安坦依赖的特点。姜德斌<sup>[2]</sup>对安坦的戒断反应对照观察,与抗精神病药联用5年以上的15例为观察组,联用4个月的15例为对照组,在剂量均为4~8mg/d的情况下予一次性停用,结果观察组10例出现“戒断反应”,而对照组仅2例出现“戒断反应”,具有统计学意义( $P<0.01$ ),重新服用安坦后3小时“戒断反应”消失。认为长期合用(5年以上)安坦与药物依赖发生有关;突然停药与药物的戒断症状发生有关。郑海燕等<sup>[3]</sup>报道,停用安坦后出现“戒断反应”,再给予安坦后症状很快消失,因此就认为是安坦的药物依赖。

从上述的报道可见:①患者在服用苯海索期间未出现满足感或欣快感,停药后也没有出现对苯海索的强烈的渴求;②这么长时间的用药也没有出现对苯海索的耐受现象;③所谓的苯海索“依赖”,都是因为停药后出现了“戒断综合征”,而就认为是药物依赖。显然,这完全不符合ICD-10和CCMD-3有关依赖综合征的概念<sup>[9-10]</sup>。而孙佩金<sup>[1]</sup>用“可能是精神病患者的原因”、“或许这是安坦依赖的特点”作解释是缺乏根据的。戒断综合征是在药物依赖的基础上出现<sup>[12-13]</sup>,那么皮之不存,毛将焉附?撤药

作者单位:315500 宁波市安康医院

反应的临床表现,一般表现为所用药物作用机制相反的症状,苯海索是中枢抗胆碱能药物,即表现为中枢胆碱能受体超敏现象。因此,撤药后出现了不同程度的失眠、兴奋、焦虑、坐立不安、乏力、厌食、震颤等精神和躯体症状。至于再给予原来的药物症状很快缓解,这不是药物依赖所特有的临床特点,也是撤药反应的特征<sup>[14]</sup>,使紊乱的大脑神经递质达到再平衡,脑功能得以恢复。当然,用药时间越长、剂量越大、撤药越快,这种内稳态平衡的破坏也就越大,出现的撤药症状也就越严重。

### 3 对苯海索“心理依赖”的报道

方贻儒等<sup>[4]</sup>报道,对服用氯丙嗪、氟哌啶醇、三氟拉嗪、奋乃静等典型抗精神病药物的 48 例患者,其中服用中高剂量的有 35 例(折合氯丙嗪  $\geq 300\text{mg/d}$ )。在出现 EPS 后联用苯海索  $4\text{mg/d}$  持续三个月以上,予以一次性停用苯海索,用症状自评量表(SCL-90)作停药前后对照研究,停药后 SCL-90 评分升高,差异有显著的统计学意义( $P < 0.01$ ),以精神方面症状突出,包括忧郁、焦虑、敌对和精神病性等因子,而躯体症状较少。认为苯海索类药物主要是产生心理依赖。然而,上述只是停药后出现“精神方面症状”,所有患者并没有对服用苯海索产生快感和耐受性,尤其是患者并未对药物出现“失去控制的强烈渴求”,而就认为是产生了心理依赖,这是缺乏根据的,也不符合 CCMD-3 和 ICD-10 依赖综合征的概念<sup>[9-10]</sup>。再说这些“精神方面症状”没有排除苯海索的撤药反应;也不能排除因停药后又出现了继发于 EPS 的精神症状。我们的体会是,典型抗精神病药因出现 EPS 后加用苯海索的,如在三个月后停用,至少 1/3 仍会出现 EPS,尤其是中高剂量者。由于大脑是复杂的神经元交互作用网络,突然停用任何作用于中枢神经的药物,都有可能进一步破坏脑功能<sup>[11]</sup>,苯海索也不例外。其实,作用于中枢神经系统的药物,长期使用后突然停用都可出现不同程度的撤药反应。

戒断综合征与撤药反应,虽然从两者的病理机制上似有相似之处,都是突然停药后出现的不良反应,在症状学上也较难区分<sup>[8]</sup>,但两者的性质完全不同。戒断综合征是在药物依赖的基础上出现,是成瘾物质的概念<sup>[12-13]</sup>;而撤药反应是在治疗过程中停药过快不适应所致,是非成瘾物质的概念,两者有完全不同的性质,不能混为一谈。Reidenberg 认为<sup>[15]</sup>不能把一般药物的撤药反应等同于精神活性物质的戒断综合征。苯海索并非是精神活性物质,上述的报道也不符合戒断综合征的概念,只是撤药

反应而已。遗憾的是有学者把这种特指于成瘾物质的专用术语用于非成瘾的精神药物,如把抗精神药物的撤药反应说成是“戒断症状”<sup>[16]</sup>;把抗抑郁药的撤药反应说成是“戒断综合征”<sup>[17-18]</sup>;美国药物和食品管理局(FDA)也把精神药物的撤药反应与戒断综合征混用<sup>[19]</sup>。这样可能误导患者及其家属,甚至广大民众,认为抗抑郁药、抗精神病药及其合用的苯海索也会成瘾,也会出现戒断综合征,从而影响患者服药依从性<sup>[20]</sup>,这可能对精神疾病的治疗会产生负面影响。

### 参 考 文 献

- [1] 孙佩金,苏宝兰,肖刚. 安坦依赖 13 例分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2005, 31(1): 36.
- [2] 姜德斌,张道新. 撤除安坦后的临床反应[J]. 山东精神医学, 1998, 11(2): 37-39.
- [3] 郑海燕,赵汝铭. 苯海索依赖 2 例[J]. 临床精神医学杂志, 2007, 17(4): 225.
- [4] 方贻儒,王祖承,黄继忠. 苯海索(安坦)与抗精神病药有必要长期合用吗[J]. 上海精神医学, 1994, 6(3): 129-132.
- [5] 许维春,王西建. 苯海索(安坦)依赖 1 例[J]. 上海精神医学, 2003, 15(5): 295.
- [6] 谢多英. 盐酸苯海索依赖性案例报道[J]. 医药前沿, 2012, 18(6): 287.
- [7] 董文涛,刘晓玲,徐作国. 盐酸苯海索的不良反应/事件报告分析[J]. 中国药物警戒, 2012, (26)9: 357-359.
- [8] 丁晓华,孙佩珍. 依赖综合征的诊断问题[J]. 临床精神医学杂志, 2008, 18(3): 214.
- [9] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 22(10): 62-73.
- [10] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993, 15(4): 63-65.
- [11] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 34(7): 467-489.
- [12] 郝伟. 行为成瘾是否将成为一个新的疾病单元[J]. 中华精神科杂志, 2013, 20(13): 1-3.
- [13] 赵敏,郝伟. 酒精及药物滥用与成瘾[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012, 21(9): 13-30.
- [14] 张继志,吉中孚. 精神药物的合理应用[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 353-356.
- [15] Reidenberg MM. Drug discontinuation effects are part of the pharmacology of a drug[J]. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2011, 33(9): 324-328.
- [16] 陶继武,钱玉龙,肖亚利. 精神分裂症患者骤停抗精神病药物致戒断症 11 例[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2008, (42)14: 360-361.
- [17] 吴文源. 中国焦虑障碍防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 31-33.
- [18] 江开达. 精神病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 283.
- [19] Baboolal NS. Venlafaxine withdrawal syndrome: report of seven cases in Trinidad[J]. J Clin Psychopharmacol, 2004, 24(2): 229-231.
- [20] 汪志良. 氯氮平的撤药反应[J]. 上海精神医学, 2009, 21(1): 58-59.

(收稿日期: 2013-11-02)