

药物干预酒精所致精神病性障碍的疗效及安全性

高 营, 蒋长勇, 张勇辉

(天津市安定医院物质成瘾科, 天津 300222)

摘要:目的 探讨酒精所致精神病性障碍药物干预的疗效及安全性。方法 选择 2018 年 2 月-2019 年 1 月在我院住院的符合 ICD-10 诊断标准中酒精所致精神病性障碍的患者 105 例, 随机分为帕利哌酮组、喹硫平组及对照组, 各 35 例。三组患者入组后均停饮白酒, 予奥沙西泮治疗 1 周, 之后帕利哌酮组给予帕利哌酮, 喹硫平组采用喹硫平治疗, 对照组不服药。入组前及入组后 2、4、8 周采用阳性和阴性症状量表(PANSS)评定患者症状改善情况, 采用副反应量表(TESS)评定药物不良反应。结果 共 99 例患者完成随访评估, 其中帕利哌酮组完成 34 例, 喹硫平组完成 32 例, 对照组完成 33 例; 入组第 2 周时, 三组 PANSS 评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 第 4 周时, 对照组评分高于帕利哌酮组和喹硫平组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 第 8 周三组 PANSS 评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗期间, 三组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 酒精所致精神病性障碍治疗, 虽然给予抗精神病药与单纯戒断酒精最终结局可能一致, 但服用抗精神病药可加快患者症状改善, 且不增加不良反应。

关键词:帕利哌酮; 喹硫平; 精神病性障碍; 药物干预

中图分类号: R749.62

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2019.16.044

文章编号: 1006-1959(2019)16-0133-03

Efficacy and Safety of Drug Intervention in Psychotic Disorders Caused by Alcohol

GAO Ying, JIANG Chang-yong, ZHANG Yong-hui

(Department of Material Addiction, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic and safety of drug interventions for psychotic disorders caused by alcohol. Methods 105 patients with mental disorders caused by alcohol in the ICD-10 diagnostic criteria were enrolled in our hospital from February 2018 to January 2019. They were randomly divided into paliperidone group, quetiapine group and control group. 35 cases each. Three groups of patients were stopped drinking white wine and treated with oxazepam for 1 week. After the paliperidone group was given paliperidone, the quetiapine group was treated with quetiapine, and the control group was not taken. Positive and negative symptom scales (PANSS) were used to assess the improvement of symptoms before and 2, 4, and 8 weeks after enrollment. The side effects scale (TESS) was used to assess adverse drug reactions. Results A total of 99 patients completed the follow-up evaluation, including 34 patients in the paliperidone group, 32 patients in the quetiapine group, and 33 patients in the control group. At the second week of enrollment, there was no significant difference in the PANSS scores of the three groups ($P>0.05$); at the 4th week, the control group score was higher than the paliperidone group and the quetiapine group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the 8th week group 3 PANSS scores were compared, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); during the treatment period, the incidence of adverse reactions in the three groups was not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion The treatment of psychotic disorders caused by alcohol may be consistent with the final outcome of anti-psychotic drugs and simple withdrawal alcohol, but taking antipsychotic drugs can speed up the improvement of patients' symptoms without increasing adverse reactions.

Key words: Paliperidone; Quetiapine; Psychotic disorders; Drug intervention

酒精所致精神病性障碍是一种因长期大量饮酒而出现的精神病性症状, 以幻觉和妄想为多见。根据 ICD-10 诊断标准, 酒精所致精神病性障碍是在饮酒后 2 周内出现精神和行为症状并必须持续 48 h 以上的疾病, 症状不是酒精中毒或酒精中毒状态的表现。此类疾病的治疗, 停止饮酒是必要的, 酒精所致精神病性障碍在停饮后消退, 复饮后很快再次出现, 对于断饮后是否给予抗精神病药治疗, 目前尚无一致结论^[1]。本研究主要比较酒精导致精神病性障碍患者给予抗精神病药与未给予抗精神病药治疗效果和安全性, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择天津市安定医院 2018 年 2 月-2019 年 1 月收治的酒精所致精神性障碍的患者 105 例, 本研究经伦理委员会审批通过, 患者及其监护人

作者简介: 高营 (1986.1-), 男, 天津人, 本科, 主治医师, 主要从事生物精神病学研究

通讯作者: 张勇辉 (1973.11-), 男, 天津人, 硕士, 主任医师, 主要研究方向为成瘾医学

对本研究知情, 并同意参与, 共同签署知情同意书。按照随机数字表法分为帕利哌酮组、喹硫平组与对照组, 每组 35 例。帕利哌酮组男 28 例, 女 7 例, 年龄 25-52 岁, 平均年龄(28.11 ± 7.24)岁, 病程 2-11 年, 平均病程(4.32 ± 1.56)年; 喹硫平组男 30 例, 女 5 例, 年龄 28-55 岁, 平均年龄(31.46 ± 6.98)岁, 病程 1-13 年, 平均病程(3.92 ± 2.31)年; 对照组男 29 例, 女 6 例, 年龄 19-58 岁, 平均年龄(29.56 ± 7.43)岁, 病程 1 年 3 个月-13 年, 平均病程(4.51 ± 2.07)年。三组性别、年龄及病程比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: ①符合国际疾病分类 ICD-10 使用酒精所致精神病性障碍诊断标准的患者; ②年龄 18-60 岁; ③长期大量饮酒 1 年以上, 且为持续饮酒下出现精神病性症状。排除标准: ①目前或者既往患有符合 ICD-10 的其他精神疾病者; ②有严重的躯体疾病, 包括未控制的高血压、严重的心血管、脑血管、肺部疾病、甲状腺疾病等; ③已

戒断酒精,存在戒断症状;④既往服用过抗精神病药物;⑤对帕利哌酮、喹硫平过敏者。脱落标准:①出现严重戒断症状,未能遵照试验方案继续治者;②出现药物相关不良反应或不能耐受;③试验未完成前出院且复饮者视为自动脱落。

1.3 方法 三组患者入组后均停饮白酒,予奥沙西洋(北京益民制药有限公司,规格 15 mg,片剂,批号:20180115)口服治疗,30 mg/次,3 次/d,1 周后停药。

①帕利哌酮组给予帕利哌酮缓释片(杨森制药有限公司,规格 3 mg,片剂,批号:18MD1120)治疗,首日 3 mg/d,第 5 天增加至 6 mg/d,后维持此剂量至试验完成。②喹硫平组给予喹硫平片(湖南洞庭药业有限公司,规格 100 mg,片剂,批号:B180122)治疗,首日 100 mg/d,第 3 天增加至 200 mg/d,第 5 天增加至 300 mg/d,后维持此剂量至试验完成。对照组不服用抗精神病药。三组患者均治疗 8 周。

1.4 评价指标 入组前及入组后 2、4、8 周采用阳性和阴性症状量表(PANSS)评定患者症状改善情况,采用副反应量表(TESS)评估药物不良反应,量表评估由经过培训的精神科医生评定。

1.4.1 阳性和阴性症状量表 包括 30 个基本条目,由 3 个分量表组成,即阳性、阴性和一般精神病理量表,每个条目均为 7 级评分,1~7 分,精神病理水平递增排列。

1.4.2 副反应量表 为使用抗精神病药的安全性评价

工具,共 34 项,6 组症状,依次为行为的不良反应、实验室检查、神经系统反应、自主神经系统症状、心血管系统反应及其他。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 F 检验;计数资料采用(%)表示,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况 共 99 例患者完成随访评估,其中帕利哌酮组完成 34 例,脱落 1 例,第 4 周复饮;喹硫平组完成 32 例,脱落 3 例,第 5 周复饮 2 例,药物不耐受 1 例;对照组完成 33 例,脱落 2 例,第 4 周 1 例,第 6 周复饮 1 例。

2.2 三组 PANSS 评分比较 入组前、入组第 2 周时,三组 PANSS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);第 4 周时,对照组评分高于帕利哌酮组和喹硫平组,差异有统计学意义($P < 0.05$);随着治疗时间延长,第 8 周三组 PANSS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。图 1 为治疗前后三组 PANSS 评分趋势,其中帕利哌酮组和喹硫平组变化趋势接近,与对照组变化趋势不同,对照组在第 4 周 PANSS 总分值减少低于帕利哌酮组和喹硫平组。

2.3 三组不良反应比较 治疗期间,三组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 三组 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	入组前	入组第 2 周	入组第 4 周	入组第 8 周
帕利哌酮组	34	76.73±8.17	74.41±8.30	68.20±6.83	60.26±9.21
喹硫平组	32	78.65±7.98	76.09±8.62	67.65±7.20	58.87±8.42
对照组	33	78.05±8.21	77.93±8.34	76.45±8.20	60.39±8.81
F		0.480	1.350	15.200	0.290
P		0.610	0.260	0.000	0.740

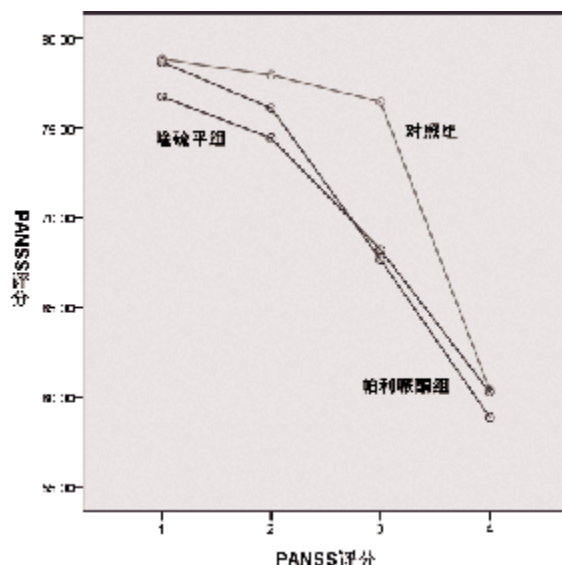


图 1 三组治疗前后 PANSS 评分变化趋势

表 2 三组不良反应比较[n(%)]

不良反应	帕利哌酮组 (n=34)	喹硫平组 (n=32)	对照组 (n=33)	χ^2	P
震颤	5(14.28)	4(11.42)	5(14.28)	0.160	0.920
肌张力增高	2(5.71)	2(5.71)	1(2.85)	0.420	0.810
静坐不能	4(11.42)	2(5.71)	3(8.57)	0.720	0.690
心动过速	6(17.14)	8(22.9)	8(22.9)	0.460	0.790
口干	1(2.85)	0	0	2.010	0.360
血压升高	5(14.28)	7(20.00)	4(11.42)	1.030	0.590
腹泻	9(25.71)	11(31.42)	11(31.42)	0.360	0.830
头晕	4(11.42)	2(5.71)	3(8.57)	0.720	0.690

3 讨论

酒精所致精神障碍是在长期大量饮酒过程中,在无意识障碍的情况下,出现幻觉、妄想、情感障碍、精神运动性兴奋或抑制^[2],其中多以酒精性幻觉症和酒精所致嫉妒妄想症多见,发生率为 3%~10%^[3]。一般认为酒精所致精神障碍在停饮酒精后逐渐缓解,一般持续数日,亦可迁延不愈^[4]。酒精所致精神障碍的疾病负担巨大,其住院人数也逐年上升^[5]。

目前对酒精所致精神障碍的发病机制尚不清楚,治疗亦无一致意见。治疗过程中是否必须给予抗精神病药,给药种类、剂量、时间等尚无一致性观点。国内有研究用非经典抗精神病药阿立哌唑与经典抗精神病药奋乃静在治疗酒精所致精神障碍治疗与安全性相比较,阿立哌唑治疗酒精所致精神障碍疗效好,不良反应轻^[6]。另外有研究结果显示,帕利哌酮和氟哌啶醇对改善患者的精神症状都有较好的疗效,帕利哌酮起效更快^[7]。现有研究多为非经典抗精神病药与经典抗精神病药疗效对比,国外有研究显示酒精所致精神障碍对药物治疗反应良好,然而有部分患者似乎对药物治疗无应答^[8]。本研究主要探讨此类疾病药物干预的必要性及安全性,为将来临床治疗提供参考依据。

本研究结果显示,入组前、入组第 2 周时,三组 PANSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);第 4 周时,对照组评分高于帕利哌酮组和喹硫平组,差异有统计学意义($P<0.05$);随着治疗时间延长,第 8 周三组 PANSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。说明服用帕利哌酮与服用喹硫平的临床疗效基本一致,均可以快速消退精神病性症状,同时与不服药相比,症状消退更快。不良反应方面,本次研究

结果显示,三组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明用药安全性较好,治疗风险低。另外,本研究样本量较小,且收集样本主要集中在天津地区,研究可能存在一定的局限性,结果可能存在地区差异;研究选用的药物为非经典抗精神病药,不能很好的反应其他不同机制抗精神病药是否具有一致的效果。

综上所述,本次研究结果提示,对于酒精所致精神障碍治疗,虽然给予抗精神病药与单纯戒断酒精最终结局可能一致,但服用抗精神病药可加快症状消退,从而降低治疗期风险,快速改善症状。

参考文献:

- [1]Jordaan GP,Emsley R.Alcohol-induced psychotic disorder:a review[J].Metabolic Brain Disease,2014(29):231-243.
- [2]郝伟,王学义,周小波.酒精相关障碍的临床表现[J].中国药物滥用防治杂志,2017,23(4):192-195.
- [3]胡建,陆林,王学义,等.中国物质使用障碍防治指南[M].北京:中华医学电子音像出版社,2015:63.
- [4]陆林,方贻儒,姜开达,等.沈渔邨精神病学[M].北京:人民卫生出版社,2018:669.
- [5]任季冬,罗明,余佳.10 年间酒精所致精神障碍住院患者流行病学变迁[J].四川精神卫生,2016,29(1):65-68.
- [6]王云刚,吴细娇.阿立哌唑治疗酒精所致精神障碍[J].现代医药卫生,2011,27(1):26-27.
- [7]江长旺,朱春燕,徐婷婷,等.帕利哌酮缓释片对酒精所致精神障碍患者精神症状及生活质量的疗效观察[J].中国现代应用药学,2014,31(10):1267-1270.
- [8]Masood B,Lepping P,Romanov D,et al.Treatment of Alcohol-Induced Psychotic Disorder(Alcoholic Hallucinations)-A Systematic Review[J].Alcohol and Alcoholism,2017,53(3):259-267.

收稿日期:2019-7-1;修回日期:2019-7-11

编辑/王朵梅