

加巴喷丁治疗酒依赖的临床疗效

高营,孙伟

(天津市安定医院物质成瘾科,天津 300222)

摘要:目的 观察加巴喷丁治疗酒精依赖的临床疗效。方法 选取 2018 年 2 月~2019 年 2 月我院收治的酒依赖患者 82 例,采用随机数字表法分为加巴喷丁组和安慰剂组,每组 41 例。加巴喷丁组予加巴喷丁胶囊治疗,安慰剂组予无药物成分的模拟胶囊治疗,比较两组治疗前和治疗后 2、4、8、12 周强制性饮酒问卷(OCDS)、宾夕法尼亚酒精渴求量表(PACS)及副反应量表(TESS)评分。结果 治疗后 2 周,加巴喷丁组 OCDS、PACS 评分与安慰剂组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 4、8、12 周,加巴喷丁组 OCDS 评分、PACS 评分低于安慰剂组[(52.64±1.56)分 vs (53.68±1.86)分、(18.62±5.22)分 vs (24.34±5.65)分]、[(49.31±1.32)分 vs (51.62±1.93)分、(15.14±4.15)分 vs (23.92±4.86)分]、[(46.52±1.43)分 vs (51.62±1.93)分、(14.71±5.67)分 vs (23.92±4.86)分],差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 4、8、12 周,两组 TESS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 加巴喷丁可有效减少饮酒行为,降低渴求度,且耐受性好,不良反应轻微。

关键词:加巴喷丁;酒依赖;强制性酒精问卷;宾夕法尼亚酒精渴求;心理渴求;复饮

中图分类号:R9

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.17.047

文章编号:1006-1959(2019)17-0142-03

Clinical Efficacy of Gabapentin in the Treatment of Alcohol Dependence

GAO Ying,SUN Wei

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

Abstract:Objective To observe the clinical efficacy of gabapentin in the treatment of alcohol dependence.Methods A total of 82 patients with alcohol dependence who were admitted to our hospital from February 2018 to February 2019 were randomly divided into the gabapentin group and the placebo group, with 41 cases in each group. The gabapentin group was treated with gabapentin capsules, and the placebo group was treated with no drug-containing simulating capsules. The two groups were treated before and after the 2, 4, 8 and 12 weeks of mandatory drinking questionnaire (OCDS) and the Pennsylvania Alcohol Thirsty Scale (PACS) and the side reaction scale (TESS) score.Results At 2 weeks after treatment, the OCDS and PACS scores of the gabapentin group were not significantly different from those of the placebo group ($P>0.05$).At 4,8, and 12 weeks after treatment, the OCDS score and PACS score of the gabapentin group were lower than those of the placebo group [(52.64±1.56) points vs (53.68±1.86) points, (18.62±5.22) points vs (24.34±5.65) points], [(49.31±1.32) points vs (51.62±1.93) points, (15.14±4.15) points vs (23.92±4.86) points], [(46.52±1.43) points vs (51.62±1.93) points, (14.71±5.67) points vs (23.92±4.86) points], the difference was statistically significant ($P<0.05$); At 4,8 and 12 weeks after treatment, the TESS scores of the two groups were not significantly different ($P>0.05$).Conclusion Gabapentin can effectively reduce alcohol consumption, reduce craving, and is well tolerated with mild adverse reactions.

Key words: Gabapentin;Alcohol dependence;Mandatory alcohol questionnaire;Pennsylvania alcohol craving;Psychological craving;Relapsed drink

酒依赖(alcohol dependence)是因长期大量饮酒,不能自控,导致躯体、精神及社会功能均出现损害的一类精神疾病,酒依赖治疗的重点和难点为防止复饮;而复饮的影响因素众多,包括躯体因素和精神因素^[1],经戒断治疗后复饮主要驱动力就是心理渴求。酒精相较于毒品的效力较弱,但对谷氨酸、GABA、多巴胺和内源性阿片类受体等多种神经化学系统具有普遍影响^[2]。酒精对任何特定的神经受体都不具有很高的亲和力^[3]。加巴喷丁是新一代抗惊厥药,在治疗神经性疼痛有其独特作用^[4]。本研究主要探讨加巴喷丁治疗酒精依赖的临床疗效,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月~2019 年 2 月天津市安定医院门诊就诊的酒依赖患者 82 例作为研究对象,本研究经医院伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。采用随机数字表法分为加巴喷丁组和安慰剂组,每组 41 例。加巴喷丁组男 37

例,女 4 例;年龄 21~57 岁,平均年龄(43.21±8.21)岁;病程 2~11 年,平均病程(5.34±1.15)年。安慰剂组男 39 例,女 2 例;年龄 19~58 岁,平均年龄(44.56±7.62)岁;病程 1 年 6 个月~14 年,平均病程(6.11±1.32)年。两组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合国际疾病分类第 10 版(ICD-10)酒精依赖诊断标准的患者;②年龄 18~65 岁的住院患者,性别不限;③已断饮酒精 1 周,且无明显躯体戒断症状。排除标准:①目前或者既往患有酒依赖以外的符合 ICD-10 的其他精神疾病诊断者;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符合酒依赖标准,但已完全断饮 1 个月以上;④对加巴喷丁药物过敏者。

1.3 脱落标准 复饮,未配合服用药物视为自动脱落。

1.4 方法

1.4.1 加巴喷丁组 给予加巴喷丁(生产厂商:江苏恩华股份有限公司,批号:20171205,规格:100 mg,胶囊剂型)治疗。第 1 日予加巴喷丁 1 粒/次,3 次/d;第

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工作

2 日予 2 粒/次, 3 次/d; 第 3 日予 3 粒/次, 3 次/d; 后维持此剂量至试验完成, 共 12 周。

1.4.2 安慰剂组 给予无药物成分的模拟胶囊治疗。药物外观与加巴喷丁组一致, 为定制药品(生产厂商: 广东人人康药业)。第 1 日予模拟胶囊 1 粒/次, 3 次/d; 第 2 日予 2 粒/次, 3 次/d; 第 3 日予 3 粒/次, 3 次/d; 后维持此剂量至试验完成, 共 12 周。

1.5 观察指标 比较两组治疗前和治疗后 2、4、8、12 周强制性饮酒问卷(OCDS)评分、宾夕法尼亚酒精渴求量表(PACS)评分, 副反应量表(TESS)评分。

1.5.1 OCDS 评分 采用 OCDS 评估患者渴求症状, 分为饮酒的强迫思想、饮酒时的酒量和频率、对饮酒的可控性、饮酒带来的不利影响 4 个维度包括 14 个条目。得分越高说明患者渴求症状越严重^[9]。

1.5.2 PACS 评分 包括 5 个项目问题, 前 3 个问题是关于饮酒的频率、强度和想酒的持续时间, 第 4 个问题是抵抗饮酒的能力, 第 5 个是停酒后 1 周的平均渴求程度, 得分越高说明渴求程度越重。

1.5.3 TESS 评分 共 34 项, 归纳为 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, 作为使用抗精神病药治疗的安全性评价工具。

1.6 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 t 检验; 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

共 82 例酒依赖患者, 按试验要求完成随访评估共 68 例, 其中安慰剂组 32 例, 加巴喷丁组 36 例。安慰剂组中 2 例在治疗后 2 周复饮, 3 例在治疗后 4 周停药, 2 例在治疗后第 6 周自动终止随访, 2 例第 7 周复饮脱落。加巴喷丁组 3 例在治疗后 4 周复饮, 2 例在治疗后 8 周停止随访。治疗前两组 OCDS、PACS、TESS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 2 周, 加巴喷丁组 OCDS、PACS 评分与安慰剂组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 4 周、8 周、12 周, 加巴喷丁组 OCDS 评分、PACS 评分低于安慰剂组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后 4 周、8 周、12 周, 两组 TESS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组治疗前后 OCDS、PACS、TESS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	时间	OCDS	PACS	TESS
加巴喷丁组	41	治疗前	53.27±2.11	23.72±5.92	2.22±1.81
	41	治疗后 2 周	53.12±2.34	22.25±5.33	2.07±1.93
	38	治疗后 4 周	52.64±1.56	18.62±5.22	2.02±1.72
	36	治疗后 8 周	49.31±1.32	15.14±4.15	2.09±1.75
	36	治疗后 12 周	46.52±1.43	14.71±5.67	2.11±1.83
安慰剂组	41	治疗前	54.24±1.82	24.21±6.17	2.13±2.17
	39	治疗后 2 周	53.96±1.87	23.37±5.53	2.32±2.09
	36	治疗后 4 周	53.68±1.86	24.34±5.65	2.21±2.11
	32	治疗后 8 周	52.98±2.18	24.65±5.28	2.17±2.04
	32	治疗后 12 周	51.62±1.93	23.92±4.86	2.19±1.62

3 讨论

酒依赖的形成和发展是一个复杂的过程, 机制尚不明确^[6], 目前主要治疗方式为药物治疗及心理治疗^[7]。有研究表明, 部分药物对于减轻患者酒依赖有积极作用, 在部分欧洲国家及美国使用, 但在我国尚未获得批准, 现有证据显示戒酒硫、纳曲酮、阿坎酸钙等药物具有肯定的预防作用^[8]。另有研究显示, 加巴喷丁对酒依赖治疗有积极作用^[9]。

加巴喷丁与 γ -氨基丁酸(GABA)结构类似, 其作用机制尚不明确, 目前认为其主要作用机制有以下几个方面^[10]: ①拮抗 N-甲基-D-天冬氨酸(NM-DA)受体; ②可产生 GABA 样抑制效应, 还可增加 GABA 合成, 减少 GABA 降解; ③抑制突触后膜的钙离子通道, 阻断病变神经异常放电。有研究表明^[11], 加巴喷丁治疗失眠有良好作用, 且可有效缓解酒精

依赖的失眠、烦躁等复发相关症状, 其可能是通过改善酒依赖导致的不适症状, 间接对酒依赖产生积极作用。Ahmed S 等^[12]通过研究加巴喷丁治疗药物滥用和精神疾病, 结果表明加巴喷丁作为一种辅助药物而不是单一疗法是有效的, 能够降低药物依赖者的心理渴求, 提高戒酒成功率。加巴喷丁安全性方面, 有研究表明, 加巴喷丁剂量达 300~3600 mg/d 时, 表明安全性良好^[13,14]。而国内有研究显示^[15], 大剂量加巴喷丁治疗带状疱疹可能引发患者不良反应, 表明加巴喷丁在高剂量下的安全性研究结果尚不一致。

本研究结果显示, 治疗后 2 周, 加巴喷丁组 OCDS、PACS 评分与安慰剂组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 4、8、12 周, 加巴喷丁组 OCDS 评分、PACS 评分低于安慰剂组 [(52.64±1.56) 分 vs

(53.68±1.86)分、(18.62±5.22)分 vs(24.34±5.65)分]、[(49.31±1.32)分 vs(51.62±1.93)分、(15.14±4.15)分 vs(23.92±4.86)分]、[(46.52±1.43)分 vs(51.62±1.93)分、(14.71±5.67)分 vs(23.92±4.86)分],差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 4、8、12 周,两组 TESS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。说明表明加巴喷丁治疗酒依赖在第 4 周开始有明显效果,可有效减低酒依赖患者的心理渴求,改变饮酒行为,对于酒依赖有明显的治疗效果。治疗后不同时点,两组不良反应方面无明显差异,表明药物在中低剂量下耐受性良好,与 Eung JG 等^[16]研究结果一致。本试验仅可证实加巴喷丁在服用 900 mg/d 剂量下,可对酒依赖患者心理依赖产生明显的抑制作用,在更低剂量或者高剂量下效果是否仍存在,尚未可知。试验总疗程为 12 周,疗程内服用加巴喷丁有效,继续长期服用的安全性与疗效还需进一步验证。

综上所述,加巴喷丁治疗酒依赖可有效减少饮酒行为,降低渴求度,且耐受性好。此外,本研究样本量较小,存在局限性,且收集样本集中在天津地区,可能存在地区差异,将来需更多相关研究验证加巴喷丁对于酒依赖治疗的疗效。

参考文献:

- [1]曹龙飞,周晓波,高哲,等.男性酒精依赖患者复饮相关因素研究[J].中国药物滥用防治杂志,2016,22(6):330-335.
- [2]Kumar J,Hapidin H,Bee YT,et al.Effects of the acute ethanol administration on ethanol withdrawal-induced anxiety-like syndrome in rats:A biochemical study[J].Alcohol,2016,2(50):9-17.
- [3]熊峰,周毅,赵娟.神经递质及其受体在酒精诱导神经系统损伤中的作用[J].神经损伤与功能重建,2014,5(9):243-246.
- [4]付金玉.浅谈加巴喷丁在神经病理性疼痛的研究进展[J].医学理论与实践,2014,26(14):1851-1853.
- [5]徐亚辉,王瑛,刘晖.酒依赖患者神经肽 Y 与焦虑、抑郁及渴求的相关性[J].中国神经精神疾病杂志,2015,41(11):690-693
- [6]Swift RM,Aston ER.Pharmacotherapy for Alcohol Use Disorder:Current and Emerging Therapies [J].Harv Rev Psychiatry, 2015,23(2):122-133.
- [7]高贯峰,吉峰.酒依赖治疗的相关药物研究进展[J].中国农村医学,2019(5):29-31.
- [8]匡大志.酒依赖的药物治疗[J].中国实用医药,2014(23):207-208.
- [9]梁河.加巴喷丁临床应用研究进展[J].临床合理用药,2017,7(10):166-167.
- [10]Ayala-Guerrero F,Mexicano G,Gutiérrez-Chávez CA,et al. Effect of gabapentin on sleep patterns disturbed by epilepsy [J]. Epilepsy&Behavior,2019(92):290-296.
- [11]Mason BJ,Quello S,Goodell V,et al.Gabapentin treatment for alcohol dependence:a randomized clinical trial[J].JAMA,2014(174):70-71.
- [12]Ahmed S,Bachu R,Kotapati P,et al.Use of Gabapentin in the Treatment of Substance Use and Psychiatric Disorders:A Systematic Review[J].Front Psychiatry,2019(10):228.
- [13]Chompookham P,Rukngan W,Nilaban S,et al.A randomized trial of low-dose gabapentin for post hospitalization relapse prevention in a Thai clinical sample of alcohol dependence [J]. Psychiatry Research,2018(9):34-40.
- [14]Falk DE,Ryan ML,Fertig JB,et al.Gabapentin enacarbil extended-release for alcohol use disorder:A randomized, double-blind, placebo-controlled, multisite trial assessing efficacy and safety[J].Alcohol Clin Exp Res,2019,43(1):176-181.
- [15]丁艺,谢涵,葛卫红.对比普瑞巴林和加巴喷丁治疗带状疱疹后遗神经痛疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 药学与临床研究,2019,27(1):57-59.
- [16]Eung JG,Hall-Flavin D,Nelson S,et al.The role of gabapentin in the management of alcohol withdrawal and dependence[J].Ann Pharmacother,2015,49(8):897-906.

收稿日期:2019-6-16;修回日期:2019-6-26

编辑/杜帆