

氨磺必利治疗对酒精所致精神障碍患者生活质量的影响

徐裕¹, 曾德志², 胡伟明¹, 樊学文^{2*}

(1.衢州市第三医院精神科, 浙江衢州 324000;

2.湖北科技附属第二医院精神科, 湖北咸宁 437100)

【摘要】 **目的** 探讨氨磺必利治疗对酒精所致精神障碍患者生活质量的影响。**方法** 将 120 例酒精所致精神障碍患者随机分入研究组和对照组, 每组 60 例, 在常规治疗护理的基础上, 分别使用氨磺必利与奋乃静观察治疗 12 周, 用阳性与阴性综合征量表(PANSS)和副反应量表(TESS)评定临床疗效和不良反应, 用药物成瘾者生命质量测定量表(QOL-DA)评定生活质量。**结果** 两组治疗后 PANSS 评分均较治疗前显著降低(均 $P < 0.01$), 但除阳性症状外, 研究组各时点降分幅度均大于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 研究组不良反应总发生率低于对照组($P < 0.01$), TESS 评分低于同期对照组(均 $P < 0.01$); 两组治疗 12 周后, QOL-DA 各因子分和总量表分均较治疗前显著上升(均 $P < 0.01$), 但研究组上升幅度均大于同期对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 氨磺必利治疗酒精所致精神障碍疗效确切, 安全性高, 可明显改善患者生活质量, 优于奋乃静治疗。

【关键词】 酒精所致精神障碍; 生活质量; 氨磺必利; 疗效; 安全性

酒精所致精神障碍(Mental disorder induced by alcohol, MDIA)是长期有害使用酒精的结果, 患者生活质量低下。近年来, 随着经济社会发展和人民生活水平提高, 我国酒精消费量与 MDIA 患病率呈现逐年上升趋势, 在精神病医院住院的 MDIA 患者人数也在迅速增加^[1]。对 MDIA 患者的精神症状, 抗精神病药能有效控制, 但典型抗精神病药对阴性症状、情感症状及认知功能损害症状疗效欠佳, 且不良反应较多, 对改善患者生活质量的效果不够理想。氨磺必利是新近引入我国的一种非典型抗精神病药, 对精神分裂症和抑郁症均有较好的疗效, 安全性高, 依从性好^[2-4], 但本品治疗 MDIA 的报道国内鲜见, 同时抗精神病药治疗与 MDIA 患者生活质量相关的研究也不多。鉴此, 我们开展了本次研究, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

样本选自 2012 年 1 月~2013 年 12 月浙江省衢州市第三医院和湖北科技学院附属第二医院精神科住院患者。入组标准: ①符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)酒精依赖和酒精所致幻觉症或妄想症诊断标准; ②饮酒史 ≥ 6 年; ③入院时阳性和阴性综合征量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)^[5]总分 ≥ 60 分; ④入组前 2 周内未使用过抗精神病药、抗抑郁

药、心境稳定剂或电休克治疗；⑤患者家属对本研究知情同意。排除对所用药物过敏、有严重自杀倾向、存在严重的记忆或智能障碍、合并有其他严重躯体或精神疾病患者。本项目获得了医院医学伦理委员会批准。共入组 120 例，均为男性，按入院顺序用随机数字表法分为研究组和对照组，每组 60 例。研究组年龄 36~65 岁，平均(48.65±9.15)岁，饮酒史 8~38 年，中位数 15 年；精神障碍病程 5~26 年，中位数 13 年；对照组年龄 35~64 岁，平均(49.35±8.25)岁，饮酒史 6~31 年，中位数 13 年；精神障碍病程 4~23 年，中位数 14 年。两组上述资料差异无统计学意义(均 $P>0.05$)，有可比性，入组患者均完成了研究。

1.2 方法

两组患者均先住院治疗，在戒酒的同时，按照 MDIA 诊疗常规给予相应的治疗和护理，如补充维生素、营养支持、纠正水电解质与酸碱平衡紊乱、对症处理等，肝功能异常者给予护肝药，合并胃炎者同时治疗胃炎，设置相同的心理干预和健康教育。同时给予抗精神病药治疗，研究组予氨磺必利(商品名：帕可，齐鲁制药有限公司生产，片剂，规格：200mg/片，20 片/盒)，起始剂量 100mg/d，对照组予奋乃静(天津力生制药股份有限公司生产，糖衣片，规格：2mg/片，100 片/瓶)治疗，起始剂量 4mg/d，分早、晚 2 次服用。以后根据临床反应酌情调整，有效剂量范围氨磺必利 400~800mg/d，奋乃静 12~40mg/d。研究期间平均剂量氨磺必利(540.65±125.12)mg/d，奋乃静(24.35±5.55)mg/d。两组均不用其他抗精神病药物、抗抑郁药、心境稳定剂或物理治疗。兴奋躁动者联用氯硝西泮静脉滴注，严重失眠者可短期联用改善睡眠药物。对不良反应不预防用药，出现后如患者不能耐受再对症处理。患者病情缓解后根据患者及家属意愿，可以出院回家继续治疗，愿意继续住院或病情未控制者则继续住院，观察治疗 12 周。

1.3 评定工具

采用 PANSS、副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale,TESS)^[5]分别评定患者精神症状和药物不良反应。在治疗前和治疗后第 1、2、4、8、12 周末各评定 1 次。用药物成瘾者生命质量测定量表(Quality of Life Scale for Drug Addicts, QOL-DA)^[6]评定患者生活质量，在治疗前和治疗 12 周后各评 1 次。QOL-DA 主要用于吸毒者，但也可作为其他物质(如酒精)滥用者生命质量评定的参考，量表含 40 个条目，采用 5 级评分，由被测者根据自己最近一周内的实际情况或感觉评分，分躯体功能(9 条)、心理功能(9 条)、戒断症状(11 条)、社会功能(11 条)4 个因子，因子所含条目分相加为该因子，4 个因子分相加为总量表分，总分范围

40~200，评分越低生活质量越差。同时监测血尿常规、肝肾功能、电解质、血糖、血脂、心电图和体质量。量表评定由项目组医师负责操作，研究开始前集中培训并进行了预测评，量表评定一致性检验 Kappa 值>0.90。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验；计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时点 PANSS 评分比较

两组治疗后各时点 PANSS 总分和各因子分均较治疗前下降，差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)；同期对照比较，除阳性症状因子两组间差异无统计学意义外(均 $P > 0.05$)外，其余各因子分和总分，研究组下降幅度大于同期对照组，差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)，见表 1。

表 1 两组不同时点 PANSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

因子	组别	例数	治疗前	2 周末	4 周末	8 周末	12 周末
阳性 症状	研究组	60	24.55±5.68	18.25±4.15 ^a	14.12±3.35 ^a	11.35±3.18 ^a	9.32±3.20 ^a
	对照组	60	24.68±6.54	18.69±4.35 ^a	13.48±3.65 ^a	12.22±3.15 ^a	9.61±3.15 ^a
	t		0.12	0.57	1.00	1.51	0.50
	P		0.96	0.62	0.34	0.17	0.68
阴性 症状	研究组	60	21.36±4.22	14.35±3.24 ^a	11.22±3.21 ^a	9.65±2.01 ^a	9.35±2.51 ^a
	对照组	60	20.99±4.34	16.58±3.11 ^a	14.98±3.60 ^a	11.48±3.21 ^a	11.65±3.03 ^a
	t		0.47	3.85 ^b	6.04 ^b	3.74 ^b	5.88 ^b
	P		0.70	0.00	0.00	0.00	0.00
精神 病理	研究组	60	40.88±8.22	33.48±3.98 ^a	27.66±4.61 ^a	22.29±4.04 ^a	20.11±3.05 ^a
	对照组	60	40.62±8.16	36.55±4.82 ^a	31.77±4.42 ^a	26.34±4.11 ^a	24.33±3.17 ^a
	t		0.17	3.80 ^b	4.98 ^b	5.44 ^b	5.54 ^b
	P		0.94	0.00	0.00	0.00	0.00
总分	研究组	60	86.79±9.75	66.08±7.25 ^a	53.00±6.54 ^a	43.29±5.13 ^a	38.78±5.02 ^a
	对照组	60	86.29±9.44	71.82±6.64 ^a	60.23±6.25 ^a	50.04±5.84 ^a	45.59±5.42 ^a
	t		0.29	4.52 ^b	6.19 ^b	6.73 ^b	7.14 ^b
	P		0.87	0.00	0.00	0.00	0.00

注：与治疗前比较，^a $P < 0.01$ ；组间比较，^b $P < 0.01$

2.2 两组不良反应比较

研究组主要有失眠、恶心呕吐，其他少见，且程度较轻。对照组以锥体外系反应和植物神经症状多见，且程度较重，需对症处理。不良反应总发生率研究组为 20%(12/60)，对照组为 45%(27/60)，研究组显著低于对照组($\chi^2=5.72$, $P < 0.05$)，TESS 评分也显著低于同期对照组(均 $P < 0.01$)，见表 2。

表2 两组治疗后不同时间点 TESS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	1 周末	2 周末	4 周末	8 周末	12 周末
研究组	60	10.24±3.25	10.34±3.25	8.50±2.13	8.15±2.21	7.65±2.45
对照组	60	14.16±4.22	15.12±5.33	13.39±4.24	10.98±3.84	10.85±3.21
<i>t</i>		5.71 ^a	5.93 ^a	7.99 ^a	4.95 ^a	4.37 ^a
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

注: 组间同期比较, ^a $P < 0.01$

2.3 两组治疗前、后 QOL-DA 评分比较

表3 两组治疗前、后 QOL-DA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

因子名称	研究组(n=60)		对照组(n=60)		12 周末组间比较	
	治疗前	12 周末	治疗前	12 周末	<i>t</i>	<i>P</i>
躯体功能	25.59±7.75	32.24±7.25 ^a	25.34±6.59	29.51±5.03 ^a	2.40 ^b	0.02
心理功能	24.78±7.44	30.76±6.67 ^a	24.12±7.25	27.39±5.64 ^a	3.17 ^c	0.00
戒断症状	30.58±9.75	42.64±9.25 ^a	30.34±8.54	38.50±9.13 ^a	2.47 ^b	0.02
社会功能	32.65±9.44	40.45±9.78 ^a	32.12±9.25	36.39±9.24 ^a	2.34 ^b	0.02
总量表	116.60±31.4	146.09±33.48 ^a	111.92±32.2	132.79±34.84 ^a	2.13 ^b	0.04
	4		5			

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.01$; 组间比较, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$

两组治疗前 QOL-DA 评分差异无统计学意义, 治疗 12 周后, 各因子分和总量表分两组均较治疗前显著上升(均 $P < 0.01$), 但研究组上升幅度更大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 3。

3 讨论

饮酒是一种历史悠久而且非常普遍的生活习惯和社会风俗, 并形成一种文化, 对人们的生活发生着极其深远的影响。酒精同时又是世界上使用最广泛的成瘾物质之一, 有害饮酒目前成了令全世界共同关注而且非常严重的公共卫生问题^[7]。酒精的有害使用会严重损伤机体组织器官, 造成生理、心理机能和家庭、社会损害, 引发一系列的社会问题。短期过量饮酒可引起急性酒精中毒^[8], 长期过度饮酒可形成酒精依赖, 导致精神障碍, 出现幻觉、妄想和情感、行为异常及认知功能损害, 部分患者人格衰退, 淡漠、退缩、回避社交, 严重者出现中枢神经系统不可逆损害, 记忆、定向、智能障碍, 表现为“柯萨可夫精神病”与“痴呆”。

随着医学科学发展和人类文明进步, 人们的健康理念也在悄然发生变化, 即医学的目的不仅在乎生命的数量, 更关注生命的质量^[9]。在 MDIA 的治疗中, 患者生活质量的改善越来越受到重视。MDAI 患者受酒精的影响和精神症状的困扰, 生理、心理和社会功能受损, 加上家人厌恶和社会歧视, 生活质量长期处于低水平状态^[10]。影响 MDIA 生活质量的因素很多, 但其中患者的精神疾病状况是可能影响其生活质量的最

主要因素。生活质量与患者整体功能呈正相关，与精神症状和药物不良反应呈负相关。针对患者精神症状，既往多使用典型抗精神病药物中对肝脏损害较小的药物如奋乃静、氟哌啶醇等进行治疗，但因为对患者的阴性症状、情感症状和认知损害症状疗效较差，对患者心理、社会功能的改善效果不明显，且不良反应较多，影响了对患者生活质量的提升，近年来逐渐被非典型抗精神病药所取代。

氨磺必利是苯甲酰胺的衍生物，是新近引入我国的非典型抗精神病药，具有独特的作用特点，作用谱很广，特别是对阴性症状和情感症状具有疗效优势，为其他抗精神病药所不及，同时受体的选择性高，故不良反应少，主要通过肾脏原形排出，经肝代谢很少，不加重肝脏负担，肝功能障碍者几乎不受影响，与其他药物互相作用少^[11]。MDAI 患者往往存在器官功能损害，尤其是肝损害，耐受性差，容易出现不良反应，因此在选择抗精神病药物时首先要考虑安全性，再考虑临床疗效。氨磺必利因为其药理作用的独特性在安全与疗效方面表现出来的优势，用于治疗 MDAI 比较适合。

本研究结果显示，两组患者治疗后，PANSS 和 QOL-DA 评分较基线显著下降，说明氨磺必利与奋乃静对 MDAI 均有一定疗效，并能改善患者生活质量。同期对照分析发现，研究组 PANSS 中的阴性症状、精神病理与总分减分幅度均显著大于同期对照组，不良反应发生率与 TESS 评分均低于对照组，提示氨磺必利治疗 MDAI 比奋乃静疗效优越，安全性更高，进一步佐证了非典型抗精神病药治疗 MDAI 在临床疗效和安全性方面比典型抗精神病药更具优势^[12]。在治疗后第 12 周末，研究组 QOL-DA 总量表分及各因子增分幅度均显著大于对照组，提示氨磺必利治疗 MDAI 更有利于改善患者生活质量。

综上所述，氨磺必利治疗 MDAI，疗效确切，不良反应少，安全性高，患者的依从性好，治疗后患者生活质量显著改善，作者认为氨磺必利可以作为治疗 MDAI 的一线药物应用于临床。但本次研究样本量依然偏小，没有采用盲法，量表评分结果难以避免来自医患两方面的主观偏向而产生偏倚，其结论需要更大样本更加严谨的研究来验证和支持。而氨磺必利治疗 MDAI 的卫生经济学价值也值得探讨。

【参考文献】

- [1] 苏中华,王永剑,郝伟.973 例次酒精所致精神障碍住院患者 (2000 年-2007 年) 的资料分析[J].中国药物依赖性杂志,2010,19(2):105-109.
- [2] 孙霞,杨建立.氨磺必利与奥氮平治疗急性期精神分裂症的疗效分析[J].中国慢性病预防与控制,2013,21(3):292-293.
- [3] 刘林晶,刘家洪,唐伟,等.氨磺必利与利培

酮治疗首发精神分裂症疗效和安全性对照研究[J].中国神经精神疾病杂志, 2012,38(4):249-252.

- [4] 田爽.氨磺必利治疗抑郁症的临床对照研究[J].精神医学杂志,2013,26(4):285-286
- [5] 李华芳.精神药物临床研究常用量表[M].上海:上海科技教育出版社,2011:1-13, 122-124.
- [6] 张作记,主编.行为医学量表手册[M].北京:中华医学电子音像出版社,2005:102-104.
- [7] 刘义德.慢性酒精中毒与肺疾病[J].中华全科医学,2012,10(1):100,165.
- [8] 冯霞.护理干预对急性酒精中毒患者护理安全的效果观察[J].实用预防医学, 2012,19(8):1264-1265.
- [9] 张树山,朱陶,熊健,等.南充市社区卒中后患者生命质量及其影响因素调查[J].实用预防医学, 2014,21(5):621-624.
- [10] 郝伟.主编.精神科疾病临床诊疗规范教程[M].北京:北京大学医学出版社,2009:67-97.
- [11] 黄素培,张瑞玲,王来海,等.氨磺必利的药理学进展与临床应用评价[J].中国医院用药评价与分析, 2011,11(8):679-683.
- [12] 邓文,杨宇,徐彩霞,等.帕利哌酮缓释片治疗酒精所致精神障碍疗效及安全性的对照研究[J].精神医学杂志,2013,26(3):186-188.

作者简介:徐裕(1974-),男,汉族,浙江衢州人,本科,副主任医师,精神科主任,研究精神疾病临床康复

Email : zjqzxuy@163.com **地址 :** 浙江省衢州市西区盈川西路 2 号(324000)

***通信作者:**樊学文 **Email:** 664279701@qq.com 湖北省咸宁市温泉马柏大道 168 号