

· 论 著 ·



**孙洪强**,教授,主任医师,博士生导师,北京大学第六医院副院长,北京大学精神卫生研究所副所长。

从事精神疾病的临床和基础研究工作 20 余年,主要研究领域为睡眠障碍治疗、睡眠与奖赏记忆、成瘾心理渴求的神经机制和干预。近几年在 *Addiction biology*, *Sleep Psychoneuroendo-crinology* 等期刊发表论文 60 余篇,其中多篇被 *Biology Psychiatry*, *Journal of Neuroscience* 等权威杂志引用。参编参译《沈渔邨精神病学》《酒精使用相关障碍临床诊疗指南》《睡眠与睡眠障碍相关量表》等 18 部著作。主持和参与多项国家自然科学基金、973 计划、国家科技支撑计划等项目。

现任中国医师协会精神科医师分会精准医疗专委会和睡眠医学专委会副主委,中国毒理学会药物依赖性毒理学专业委员会副主委,中国老年学和老年医学学会睡眠科学分会副主任委员,北京医学伦理学会副理事长,中国医师协会精神科医师分会委员,中国毒品滥用防治专家委员会委员等。

临床特征对酒精依赖复发的影响:前瞻性队列研究

朱 冉<sup>1</sup>,倪照军<sup>1</sup>,张 顺<sup>2</sup>,庞良俊<sup>3</sup>,王传升<sup>4</sup>,鲍彦平<sup>5</sup>,孙洪强<sup>1△</sup>

[1. 北京大学第六医院,北京大学精神卫生研究所,国家卫生健康委员会精神卫生学重点实验室(北京大学),国家精神心理疾病临床医学研究中心(北京大学第六医院),北京 100191; 2. 开滦精神卫生中心,河北唐山 063000; 3. 安徽省精神卫生防治中心,合肥 230022; 4. 新乡医学院第二附属医院,河南新乡 453002; 5. 北京大学中国药物依赖性研究所,北京 100191]

[摘 要] **目的:**探讨人口学因素和心理渴求对酒精依赖患者复发的影响。**方法:**采用前瞻性研究方法,选择 2017 年 8 月至 2018 年 8 月在 3 家精神专科医院招募符合《美国精神疾病诊断与统计手册》第 4 版(Diagnostic and Statistical Manual Disorder-Fourth Version, DSM-IV)酒精依赖诊断标准的住院治疗的男性患者 158 例,进行基线测查,并在基线后 3 个月进行随访,调查复饮情况。基线测查包括人口学资料、饮酒特征、临床机构酒精依赖戒断评估表(clinical institute withdrawal assessment-advanced revised, CIWA-Ar)、环境线索诱导及戒断期心理渴求视觉模拟标尺评分(visual analog scale, VAS)、密歇根酒精依赖筛查量表(Michigan alcoholism screening test, MAST)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)及饮酒迫切性量表(alcohol urge questionnaire, AUQ)。根据随访结果,将“复发”定义为在基线和随访之间任何时刻饮用含有乙醇的饮料,“复发时间”定义为首次饮酒距离基线的天数。是否复发和复发时间是主要结局指标,采用 Cox 比例风险回归模型分析影响酒精依赖复发的因素。**结果:**酒精依赖患者 3 个月复发率为 63.7%,多因素 Cox 比例风险回归模型分析发现年龄( $OR=0.975, P=0.030$ )及 CIWA-Ar 评分( $OR=1.126, P=0.010$ )是影响酒精依赖复发的因素,两种环境下心理渴求与复饮差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**年龄与住院期间酒精依赖戒断症状严重程度是酒精依赖复发的影响因素,其中年龄大是保护因素,戒断症状的严重程度重是危险因素,而线索诱导及戒断期心理渴求对酒精依赖患者复发的影响作用较小。

[关键词] 酒精依赖;复发;心理渴求

[中图分类号] R181.2 [文献标志码] A [文章编号] 1671-167X(2019)03-0519-06

doi:10.19723/j.issn.1671-167X.2019.03.021

## Effect of clinical characteristics on relapse of alcohol dependence: a prospective cohort study

ZHU Ran<sup>1</sup>, NI Zhao-jun<sup>1</sup>, ZHANG Shun<sup>2</sup>, PANG Liang-jun<sup>3</sup>, WANG Chuan-sheng<sup>4</sup>, BAO Yan-ping<sup>5</sup>, SUN Hong-qiang<sup>1,Δ</sup>

[1. Peking University Sixth Hospital, Peking University Institute of Mental Health, NHC Key Laboratory of Mental Health (Peking University), National Clinical Research Center for Mental Disorders (Peking University Sixth Hospital), Beijing 100191, China; 2. Kailuan Mental Health Centre, Tangshan 063000, Hebei, China; 3. Anhui Mental Health Centre, Hefei 230022, China; 4. The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, Henan, China; 5. National Institute on Drug Dependence, Peking University, Beijing 100191, China]

**ABSTRACT Objective:** To investigate whether craving and demographic factors to predict relapse in alcohol dependence. **Methods:** This study was a prospective cohort study. From August 2017 to August 2018, 158 Han male inpatients who met the diagnostic and statistical manual disorders-fourth version (DSM-IV) alcohol dependence diagnostic criteria were recruited from three mental hospitals in China. The participants were interviewed at baseline and followed up by telephone after 3 months for assessment. The baseline assessment after the acute withdrawal period included demographic data and alcohol-related data, clinical institute withdrawal assessment-advanced revised (CIWA-Ar), withdrawal and cue-induced craving on visual analog scale (VAS), Michigan alcoholism screening test (MAST), self-rating anxiety scale (SAS), self-rating depression scale (SDS) and alcohol urge questionnaire (AUQ). According to the follow-up results, "relapse" was defined as the consumption of beverages containing ethanol at any time during the follow-up study, and "time to relapse" was defined as the number of days from the first drinking to the baseline. Whether relapse occurred and the time to relapse were the primary endpoints. Cox proportional hazard regression model was used to analyze the factors affecting the relapse of alcohol dependence. **Results:** In the study, 158 alcohol dependence patients were finally included, age from 21 to 60 years, with the mean age of (40.31 ± 9.14) years. The relapse rate was 63.7% three months after baseline assessment. According to Cox univariate analysis and multivariate analysis, the age ( $OR = 0.975$ ,  $P = 0.030$ ) and CIWA-Ar scores ( $OR = 1.126$ ,  $P = 0.010$ ) significantly predicted relapse. And there was no significant difference in education level, marital status, withdrawal and cue-induced craving on VAS, SAS and SDS between the relapse group and the non-relapse group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Age and severity of alcohol-dependent withdrawal symptoms during hospitalization are significantly related to relapse for alcohol in alcohol-dependent patients. To be exact, the older age is a protective factor, that is to say, the younger patients are prone to relapse, while the risk of relapse is raised by the higher severity of withdrawal symptoms. However, neither cue-induced nor withdrawal craving can predict relapse of alcohol-dependent patients.

**KEY WORDS** Alcohol dependence; Relapse; Craving

酒精依赖是一种慢性复发性脑病,高复发率是酒精依赖临床治疗中面临的重大挑战,因此预防复发十分必要<sup>[1]</sup>。既往研究指出酒精依赖治疗后3个月的复发率为60%~70%,治疗后1年复发率为80%~90%<sup>[2]</sup>。探索酒精依赖复发的影响因素是复发防治的前提,有助于降低酒精依赖复发风险<sup>[3]</sup>。酒精依赖复发受多种因素影响,包括人口学因素、生物因素及心理因素。酒精依赖的复发与年龄、性别、饮酒量、饮酒严重程度及戒断次数等因素有关,年龄小、男性、饮酒量大、饮酒程度重的酒精依赖患者预后较差<sup>[4-5]</sup>,但也有研究未发现人口学因素及饮酒因素与酒精依赖复发有关系<sup>[6]</sup>。酒精依赖反复戒断,导致负性情绪等增加,患者更易于复发。临床观察到入院后戒断症状越重的患者,出院后越容易复饮,但是目前尚未见戒断症状严重程度对酒精依赖复发时间影响的报道。大量研究指出心里渴求与酒精依赖复发相关<sup>[7-9]</sup>,但也有研究指出心理渴求并不能可靠地预测复发<sup>[10]</sup>。Drummond<sup>[11]</sup>提出区分

线索诱导心理渴求及戒断期心理渴求的定义,认为戒断期心理渴求属于戒断症状,而线索诱导提示患者具有得到药物的可能性,存在心理期待,其引起的心理渴求与戒断期心理渴求不同,线索诱导心理渴求可能比戒断期心理渴求更能预测酒精依赖复发。因此本研究旨在探索人口学因素、饮酒因素及线索诱导与酒精戒断期心理渴求对酒精依赖复发及对复发时间的影响,明确易复发人群,为临床上针对性预防复发提供依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

选择2017年8月至2018年8月在北京大学第六医院、安徽省精神卫生防治中心、新乡医学院第二附属医院的物质依赖病房住院治疗的酒精依赖患者为观察对象,入组158例患者。本研究开始前获得北京大学第六医院伦理委员会审查批准,所有研究对象均签署知情同意书。

入选标准:(1)汉族;(2)男性;(3)年龄 18~60 岁(包括 18 和 60 岁);(4)符合美国精神病学协会发布的《精神疾病诊断与统计手册》第 4 版(the Diagnostic and Statistical Manual Disorders-Fourth Edition, DSM-IV)酒精依赖的诊断标准;(5)戒断时间为 14~30 d;(6)简明精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 $\geq 27$ ;(7)临床机构酒精依赖戒断评估表(clinical institute withdrawal assessment of alcohol scale-advanced revised, CIWA-Ar)评分 $< 7$ ;(8)小学及以上文化程度。

排除标准:(1)患精神分裂症、双相情感障碍、抑郁发作、广泛性焦虑障碍、惊恐障碍等符合 DSM-IV 轴 I 诊断的精神障碍(尼古丁依赖除外);(2)严重躯体疾病。

## 1.2 研究工具

**1.2.1 自制调查表** 使用自制调查表收集受试者的人口学资料及饮酒信息。一般资料调查表的内容包括:(1)一般人口学资料(性别、年龄、婚姻状况、受教育年限、工作状况、身高、体重、本人及家属联系方式等);(2)饮酒信息,包括本次戒断天数,首次饮酒年龄,酒精依赖发病年龄,酒精依赖时长,日均饮酒量(标准杯,1 标准杯=10 g 纯酒精),既往戒酒情况(最长戒断时长、住院治疗次数)等;(3)酒精使用障碍家族史;(4)躯体及精神疾病病史;(5)目前用药情况。

**1.2.2 心理评估量表** 简明精神状态检查量表评估患者认知功能;临床机构酒精依赖戒断评估表评估戒断症状严重程度;使用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评估近一周焦虑情绪;使用抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评估近一周抑郁情绪;使用密歇根酒精依赖筛查量表(Michigan alcoholism screening test, MAST)评估患者酒精依赖严重程度,与饮酒有关问题的严重程度分别为无(0 分)、低(1~4 分)、轻(5~6 分)、中度(7~25 分)、较重(26~39 分)、严重(40~53 分);饮酒迫切性量表(alcohol urge questionnaire, AUQ)评估受试者基线测试时渴望饮酒迫切程度;视觉模拟标尺(visual analogue scale, VAS)评估受试者当时的心理渴求程度。

## 1.3 研究流程

本研究采用前瞻性队列研究方法,基线评估包括一般资料采集和心理量表评估,受试者完成基线评估后 3 个月进行电话随访。

**1.3.1 基线评估中一般资料的采集** 筛查符合入组标准的酒精依赖患者后,使用自制调查表收集受

试者的人口学资料及饮酒信息,使用 SAS 和 SDS 分别评估酒精依赖患者近一周的焦虑及抑郁情绪,使用 MAST 评估酒精依赖严重程度。

**1.3.2 基线评估中心理渴求的评估** 受试者完成基线评估后进行心理渴求评估,首先使用 VAS 评估受试者戒断期心理渴求程度,并使用 AUQ 评估戒断期渴望饮酒迫切程度;随后,嘱咐受试者安静状态下想象回忆最长戒断期后再次复饮时的饮酒场景,描述当时饮酒细节,该过程持续 3 min,并使用 VAS 评估想象过程时的心理渴求程度。既往研究中指出想象之前再次复饮时场景或者应激情形,可以作为线索引起主观心理渴求及线索诱导生理反应<sup>[12-14]</sup>。为了引起强烈心理渴求,本研究让受试者回忆最长戒断期时再次复饮场景,并描述当时一些细节。

**1.3.3 随访** 受试者完成基线测查后的第 3 个月进行电话随访。随访内容包括是否复发,复发原因,首次饮酒距基线测查的时长。本研究将“复发”定义为在基线和随访之间任何时间饮用含有乙醇的饮料,“复发时间”定义为首次饮酒距离基线天数,由患者本人及家属报告,如果患者本人自诉未复饮,需与家属核实。

## 1.4 统计学分析

首次复发时间使用中位数及其 95% CI 描述,采用多因素 Cox 比例风险模型进行分析。单因素 Cox 比例风险模型分别纳入年龄、受教育程度、婚姻状况、酒精依赖时长、日均饮酒量(标准杯)、MAST 评分、CIWA-Ar 评分、SAS 评分、SDS 评分、AUQ 评分。酒精戒断期时由于戒断应激反应,酒精依赖患者往往伴有强烈的心理渴求,因此本研究将单因素 Cox 回归分析  $P < 0.15$  的因素以及线索诱导心理渴求(R-CVAS)、戒断期心理渴求(W-CVAS)、戒断期饮酒迫切性(AUQ)与戒断症状严重程度(CIWA-Ar)之间的两两交互作用纳入多因素 Cox 比例风险模型进行进一步分析。检验水准  $\alpha$  为 0.05,双侧检验。

## 2 结果

### 2.1 社会人口学与临床特征统计描述及单因素 Cox 分析结果

受试者完成 3 个月随访的共 158 例,有 101 例复发,复发时间的中位数 60.00 d(95% CI 48.510~71.490),3 个月复发率 63.7%。单因素 Cox 回归分析表明戒断症状严重程度( $OR = 1.098, P = 0.045$ )对酒精依赖复发具有预测作用,其余各项指标与酒精依赖复发差异无统计学意义(表 1)。

表 1 人口学资料和临床特征

Table 1 Demographic data and clinical characteristics

Variables	No relapse (n = 57)	Relapse (n = 101)	Cox univariate analysis	
			OR (95% CI)	P
Age/years, $\bar{x} \pm s$	41.25 ± 9.21	39.78 ± 9.11	0.983 (0.962 - 1.005)	0.130
Education, n (%)				
≤ Primary school	26 (45.6)	48 (47.5)	0.977 (0.756 - 1.247)	0.851
Middle school	17 (29.8)	28 (27.7)		
≥ College	14 (24.6)	25 (24.8)		
Marital status, n (%)				
Married	47 (82.5)	82 (81.2)	1.020 (0.773 - 1.347)	0.888
Single	4 (7.0)	3 (3.0)		
Divorced or lost spouse	6 (10.5)	16 (15.8)		
MMSE, $\bar{x} \pm s$	28.32 ± 1.39	28.41 ± 1.49	0.988 (0.865 - 1.152)	0.978
Average daily alcohol consumption / unit cups, median (range)	15.00 (9.00 - 19.00)	14.40 (10.38 - 20.00)	1.050 (0.861 - 1.281)	0.629
Duration of AD / years, median (range)	5.00 (3.00 - 10.00)	5.00 (2.00 - 9.50)	0.980 (0.947 - 1.015)	0.264
CIWA-Ar scores, median (range)	2.00 (0 - 4.00)	2.00 (1.00 - 4.00)	1.098 (1.002 - 1.202)	0.045
Number of treatment, median (range)	1.00 (0 - 2.00)	1.00 (0 - 2.00)	0.995 (0.921 - 1.074)	0.895
Maximum duration of abstinence / months, median (range)	2.00 (1.00 - 6.50)	2.25 (1.00 - 6.00)	0.989 (0.963 - 1.015)	0.401
MAST, n (%)				
7 - 25	21 (36.8)	24 (23.8)	1.166 (0.885 - 1.537)	0.274
26 - 39	22 (38.6)	54 (53.5)		
40 - 53	14 (24.6)	23 (22.8)		
SAS scores, $\bar{x} \pm s$	34.04 ± 8.324	34.19 ± 7.348	1.002 (0.978 - 1.027)	0.859
SDS scores, $\bar{x} \pm s$	38.93 ± 9.27	37.22 ± 10.18	0.991 (0.970 - 1.011)	0.365

MMSE, mini-mental state examination; CIWA-Ar, clinical institute withdrawal assessment of alcohol scale- advanced revised; MAST, Michigan alcoholism screening test; SAS, self-rating anxiety scale; SDS, self-rating depression scale; AD, alcohol dependence.

2.2 心理渴求评分统计描述及单因素 Cox 分析

Cox 单因素分析显示, 未复发和复发患者之间线索诱导心理渴求、戒断期心理渴求 VAS 评分和饮酒促迫性量表 (AUQ) 评分的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 2)。

2.3 酒精依赖患者复发的影响因素

多因素 Cox 分析发现, 未复发和复发患者之间年龄 ( $P = 0.03$ ) 及戒断症状的严重程度 ( $P = 0.010$ ) 差异具有统计学意义, 线索诱导心理渴求 (R-CVAS)、戒断期心理渴求 (W-CVAS)、戒断期饮酒促迫性 (AUQ) 与戒断症状严重程度 (CIWA-Ar) 之间的两两交互作用差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 3)。

表 2 线索诱导和戒断期心理渴求评分

Table 2 Measurement of cue-induced and withdrawal craving

Variables	No relapse (n = 57)	Relapse (n = 101)	Cox univariate analysis	
			OR (95% CI)	P
R-CVAS, median (range)	5.00 (3.00 - 7.00)	5.00 (4.00 - 7.00)	1.029 (0.957 - 1.107)	0.441
W-CVAS, median (range)	0 (0 - 0.55)	0 (0 - 1.50)	1.041 (0.952 - 1.138)	0.380
AUQ scores, $\bar{x} \pm s$	15.70 ± 7.44	17.42 ± 10.84	1.016 (0.995 - 1.037)	0.130

R-CVAS, cue-induced craving on visual analog scale (VAS) by recalling; W-CVAS, withdrawal craving on VAS; AUQ, alcohol urge questionnaire.

表3 酒精依赖复发因素的多因素 Cox 回归分析结果

Table 3 The result of Cox multivariate analysis

Variables	Cox multivariate analysis	
	OR (95% CI)	P value
Age	0.975 (0.953 - 0.998)	0.030
CIWA-Ar	1.126 (1.029 - 1.233)	0.010
AUQ	1.015 (0.993 - 1.037)	0.186
AUQ * CIWA-Ar	0.997 (0.985 - 1.008)	0.569
W-CVAS * CIWA-Ar	1.012 (0.979 - 1.045)	0.491
R-CVAS * CIWA-Ar	1.004 (0.984 - 1.025)	0.680

CIWA-Ar, clinical institute withdrawal assessment-advanced revised; R-CVAS, cue-induced craving on VAS by recalling; W-CVAS, withdrawal craving on VAS; AUQ, alcohol urge questionnaire.

### 3 讨论

本研究发现年龄大是酒精依赖的保护因素,年龄越大,酒精依赖复发的可能性越小,复发时间越晚,而酒精依赖戒断症状的严重程度重是酒精依赖复发的危险因素,戒断症状越重者,复发的可能性越大,复发时间越早,但是,未发现心理渴求与酒精依赖复发的关系。

本研究发现年龄和基线测查时戒断反应与酒精依赖复发有关,这与以往研究一致<sup>[5,15]</sup>。年龄因素有统计学意义,不过 OR 值接近于 1,年龄作为独立因素的预测作用有限。既往研究指出随着年龄增大,由于并发疾病等导致患者戒断意愿增加,同时年龄大的酒精依赖患者,在面对酒精相关线索时不容易冲动,心理渴求程度下降<sup>[16]</sup>,并且年龄大者,治疗效果较年轻者好,因此复发率降低<sup>[17]</sup>,这可能是年龄是酒精依赖复发的保护因素的原因。戒断反应较重者,往往酒精依赖程度较重,戒断早期强烈的心理渴求往往伴随着较为强烈的焦虑抑郁等负性情绪,心理压力较大,为了降低戒断带来的痛苦体验,酒精依赖患者往往会复饮<sup>[18-19]</sup>,并且戒断后再次复饮时会出现饮酒量增加的冲动行为。既往一项研究指出,未进行药物治疗且酒精戒断症状较轻的患者,背侧前扣带回的激活程度较高,这些患者对饮酒相关的想法和冲动的控制力更强<sup>[20]</sup>。本研究戒断症状越重的患者,其控制力越低,面对相关线索时,越容易冲动,并且线索引起的负性情绪越重,导致复饮行为。

本研究未发现线索诱导及戒断状态下的心理渴求与酒精依赖复发有关系。线索诱导可以引起主观(例如心理渴求)、生理(例如心率变化)及行为(饮酒行为)变化<sup>[21]</sup>。研究认为线索诱导状态下的心理渴求是一种愉悦性体验,与奖赏环路有关,主要是腹

侧纹状体的多巴胺受体起作用,而戒断期心理渴求伴随着戒断反应更多的是一种厌恶性反应,较奖赏性心理渴求更为复杂,受多种因素影响<sup>[22]</sup>。既往研究指出真实环境线索诱导心理渴求及实验室线索诱导心理渴求存在差异,实验室线索诱导反应不能预测真实环境下线索诱导引起的反应<sup>[23]</sup>。本研究受试者处于住院治疗期,通过回忆引起的心理渴求与真实环境下的心理渴求存在不同。住院时线索诱导的心理渴求对于酒精依赖复发可能不具有预测作用,这与部分研究结果一致<sup>[24-26]</sup>。同时线索诱导与酒精依赖复发的研究表明,线索诱导引起的生理变化可以预测酒精依赖复发,而线索诱导心理渴求无法预测酒精依赖复发<sup>[24]</sup>,这提示研究者未来研究中应该寻求更为精准客观的方法评估心理渴求,心理渴求主观评估方法可能因为治疗、评估偏差及患者不能明确表述心理渴求程度等因素不能反映真实的心理渴求程度。既往研究也指出酒精依赖存在潜伏心理渴求现象,真实环境下心理渴求具有时间依赖性,呈现倒 U 型曲线,这也提示真实环境下心理渴求与戒断期及住院时线索诱导心理渴求存在不同<sup>[27]</sup>。另外,关于心理渴求与酒精依赖复发的不同研究中,关于结局的定义不同,这也可能是本研究未发现心理渴求与复发之间关系的原因。

受教育程度低、男性、戒断次数多、饮酒频率高及饮酒量大,患者治疗后复发风险高<sup>[4,15]</sup>,戒断应激引起的焦虑及抑郁情绪也增加复发的风险<sup>[28]</sup>。本研究未发现受教育程度、婚姻状况、酒精依赖时长、每日饮酒量、酒精依赖严重程度、基线时自评焦虑状态以及抑郁状态对酒精依赖复发产生影响,可能与本研究受试均为男性,病情相对较重,同时入组时排除焦虑障碍及抑郁障碍等有关。

本研究尚存在一定局限性:(1)线索诱导是通过回忆既往最长戒断期之后再次复发环境下心理渴求 VAS 评分,此次心理渴求可能是最强烈的,住院患者评估也较为真实,但存在回忆偏移情况,同时线索诱导心理渴求存在个体差异;(2)VAS 对于评估心理渴求具有简单直观,易于理解的优势,但是主观性较强,可能存在主观回避行为;(3)本研究出于安全性问题,通过回忆评估既往戒断之后初次复饮时心理渴求及焦虑抑郁情绪,无法观察相关生理反应,如唾液变化、心率变异率及皮肤电阻变化;(4)患者均为男性且均住院治疗,有戒酒意愿同时一般入院治疗者酒精依赖情况较为严重,所以不能代表所有酒精依赖患者;(5)本试验通过招募获得受试者,存在招募者偏倚。

综上所述,本研究发 现 年 龄 及 戒 断 症 状 严 重 程 度 与 酒 精 依 赖 复 发 相 关, 可 以 明 确 年 龄 小 及 戒 断 症 状 较 重 的 患 者 复 发 的 可 能 性 大, 复 发 时 间 较 早, 因 此 在 完 成 治 疗 后 应 该 针 对 该 易 复 发 人 群 进 行 及 时 干 预, 减 少 复 发。 同 时 心 理 渴 求 作 为 酒 精 依 赖 的 主 要 特 点, 寻 求 相 关 更 为 准 确 客 观 的 评 估 方 法, 提 高 心 理 渴 求 对 于 复 发 预 测 作 用 的 效 度, 是 心 理 渴 求 相 关 研 究 的 方 向<sup>[21]</sup>。 研 究 复 发 的 影 响 因 素 有 助 于 明 确 酒 精 依 赖 患 者 中 易 复 发 人 群, 避 免 患 者 反 复 戒 酒 失 败 进 而 失 去 自 我 效 能 的 痛 苦 体 验, 对 于 酒 精 依 赖 的 康 复 计 划 十 分 有 意 义。

## 参 考 文 献

- [ 1 ] Seo D, Sinha R. Neuroplasticity and predictors of alcohol recovery [J]. *Alcohol Res*, 2015, 37(1): 143-152.
- [ 2 ] Seo S, Mohr J, Beck A, et al. Predicting the future relapse of alcohol-dependent patients from structural and functional brain images [J]. *Addict Biol*, 2015, 20(6): 1042-1055.
- [ 3 ] Weinland C, Muhle C, Kornhuber J, et al. Body mass index and craving predict 24-month hospital readmissions of alcohol-dependent in-patients following withdrawal [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 90: 300-307.
- [ 4 ] Tuihof M, ten Have M, van Den Brink W, et al. Alcohol consumption and symptoms as predictors for relapse of DSM-5 alcohol use disorder [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2014, 140: 85-91.
- [ 5 ] Mertens JR, Kline-Simon AH, Delucchi KL, et al. Ten-year stability of remission in private alcohol and drug outpatient treatment: non-problem users versus abstainers [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2012, 125(1/2): 67-74.
- [ 6 ] Evren C, Durkaya M, Evren B, et al. Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients [J]. *Drug Alcohol Rev*, 2012, 31(1): 81-90.
- [ 7 ] Bottlender M, Soyka M. Impact of craving on alcohol relapse during, and 12 months following, outpatient treatment [J]. *Alcohol Alcohol*, 2004, 39(4): 357-361.
- [ 8 ] Papachristou H, Nederkoorn C, Giesen JC, et al. Cue reactivity during treatment, and not impulsivity, predicts an initial lapse after treatment in alcohol use disorders [J]. *Addict Behav*, 2014, 39(3): 737-739.
- [ 9 ] Sinha R, Fox HC, Hong KI, et al. Effects of adrenal sensitivity, stress- and cue-induced craving, and anxiety on subsequent alcohol relapse and treatment outcomes [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68(9): 942-952.
- [ 10 ] Snelleman M, Schoenmakers TM, van De Mheen D. Relapse and craving in alcohol-dependent individuals: a comparison of self-reported determinants [J]. *Subst Use Misuse*, 2018, 53(7): 1099-1107.
- [ 11 ] Drummond DC. Theories of drug craving, ancient and modern [J]. *Addiction*, 2001, 96(1): 33-46.
- [ 12 ] Vorspan F, Fortias M, Zerdazi ElH, et al. Self-reported cue-induced physical symptoms of craving as an indicator of cocaine dependence [J]. *Am J Addict*, 2015, 24(8): 740-743.
- [ 13 ] Fox HC, Tuit KL, Sinha R. Stress system changes associated with marijuana dependence may increase craving for alcohol and cocaine [J]. *Hum Psychopharmacol*, 2013, 28(1): 40-53.
- [ 14 ] 董平, 辛雪, 倪照军, 等. 真实环境中酒精依赖患者戒断后心理渴求的潜伏现象 [J]. *中国药物依赖性杂志*, 2017, 26(2): 104-108.
- [ 15 ] Schuckit MA, Smith TL, Danko G, et al. A 22-year follow-up (range 16 to 23) of original subjects with baseline alcohol use disorders from the collaborative study on genetics of alcoholism [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2018, 42(9): 1704-1714.
- [ 16 ] Hintzen AK, Cramer J, Karagülle D, et al. Does alcohol craving decrease with increasing age? Results from a cross-sectional study [J]. *J Stud Alcohol Drugs*, 2011, 72(1): 158-162.
- [ 17 ] Dauber H, Pogarell O, Kraus L, et al. Older adults in treatment for alcohol use disorders: service utilisation, patient characteristics and treatment outcomes [J]. *Subst Abuse Treat Prev Policy*, 2018, 13(1): 40.
- [ 18 ] Koob GF. Dynamics of neuronal circuits in addiction: reward, anti-reward, and emotional memory [J]. *Pharmacopsychiatry*, 2009, 42(Suppl 1): S32-41.
- [ 19 ] Becker HC. Alcohol dependence, withdrawal, and relapse [J]. *Alcohol Res Health*, 2008, 31(4): 348-361.
- [ 20 ] Schacht JP, Anton RF, Randall PK, et al. Effects of a GABA-ergic medication combination and initial alcohol withdrawal severity on cue-elicited brain activation among treatment-seeking alcoholics [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2013, 227(4): 627-637.
- [ 21 ] Drummond DC, Litten RZ, Lowman C, et al. Craving research: future directions [J]. *Addiction*, 2000, 95(Suppl 2): S247-255.
- [ 22 ] Heinz A, Lober S, Georgi A, et al. Reward craving and withdrawal relief craving: assessment of different motivational pathways to alcohol intake [J]. *Alcohol Alcohol*, 2003, 38(1): 35-39.
- [ 23 ] Shiffman S, Li X, Dunbar MS, et al. Does laboratory cue reactivity correlate with real-world craving and smoking responses to cues [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2015, 155: 163-169.
- [ 24 ] Rohsenow DJ, Monti PM, Rubonis AV, et al. Cue reactivity as a predictor of drinking among male alcoholics [J]. *J Consult Clin Psychol*, 1994, 62(3): 620.
- [ 25 ] Witteman J, Post H, Tarvainen M, et al. Cue reactivity and its relation to craving and relapse in alcohol dependence: a combined laboratory and field study [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2015, 232(20): 3685-3696.
- [ 26 ] Holt LJ, Litt MD, Cooney NL. Prospective analysis of early lapse to drinking and smoking among individuals in concurrent alcohol and tobacco treatment [J]. *Psychol Addict Behav*, 2012, 26(3): 561-572.
- [ 27 ] Li P, Wu P, Xin X, et al. Incubation of alcohol craving during abstinence in patients with alcohol dependence [J]. *Addict Biol*, 2015, 20(3): 513-522.
- [ 28 ] Al Abeiat DD, Hamdan-Mansour AM, Hanounch SI, et al. Psychosocial predictors of relapse among patients with alcohol problems [J]. *Curr Drug Abuse Rev*, 2016, 9(1): 19-25.

(2019-03-19 收稿)

(本文编辑:王 蕾)