

[论著]

甲基苯丙胺所致精神障碍的相关因素分析*

杨传青¹ 孔志² 刘奋² 王周然² 杨梅^{2**}

¹(深圳市康宁医院病案统计科, 深圳市心理健康实验室, 深圳 518020)

²(深圳市康宁医院药物依赖科, 深圳市心理健康实验室, 深圳 518020)

摘要 目的: 探讨影响甲基苯丙胺所致精神障碍的病程和症状严重程度的可能因素。方法: 采用回顾性研究方法, 通过病案库筛查 2015 年至 2017 年在我院药物依赖科住院的甲基苯丙胺所致精神障碍患者, 从患者出院病历资料中了解人口学信息、甲基苯丙胺使用情况及简明精神病评定量表(BPRS)评分, 共 61 例患者纳入分析, 使用多元线性回归(进入法)进行统计分析。结果: 精神障碍病程与甲基苯丙胺使用时间正相关($B = 2.422, P = 0.002$), BPRS 总分与开始使用毒品的年龄负相关($B = -0.493, P = 0.028$)。结论: 甲基苯丙胺滥用时间、开始使用甲基苯丙胺的年龄可以作为甲基苯丙胺所致精神障碍严重程度的预测因素。

关键词 甲基苯丙胺; 甲基苯丙胺所致精神障碍; 相关因素

doi: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2019.02.009

中图分类号 R749.99

The analysis of correlated factors of methamphetamine – induced psychosis

YANG Chuanqing¹, KONG Zhi², LIU Fen², WANG Zhou-ran², YANG Mei²

¹(Medical Records and Statistics Department of Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen Mental Health Laboratory, Shenzhen, 518020)

²(Drug Dependent Department of Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen Mental Health Laboratory, Shenzhen, 518020)

Abstract *Objective:* The objective of this study was to determine the correlated factor of methamphetamine – induced psychosis (MIP) in patients with methamphetamine (MA) dependence. *Methods:* By adopting the method of retrospective study, general demographic and clinical data were collected from medical records when patients were admitted to Shenzhen Kangning Hospital. Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) scores were collected from medical records. 61 patients were included to the analysis. All the data were analyzed by multivariable linear regression (enter). *Results:* The duration of MIP was positively correlated with periods of MA exposure ($B = 2.422, P = 0.002$). BPRS total score was negatively correlated with age of onset of MA use ($B = -0.493, P = 0.028$). *Conclusion:* The longer period exposure of MA predicts the longer that psychosis is likely to last. The earlier one start to abuse MA the more severe MIP symptoms they produced.

Keywords methamphetamine; methamphetamine – induced psychosis; correlated factor

甲基苯丙胺是一种目前在全世界范围内被广泛滥用的合成毒品, 在我国, 以甲基苯丙胺为代表的苯丙胺类兴奋剂滥用形势日趋严重^[1]。苯丙胺类兴

奋剂可通过抑制突触间隙多巴胺重吸收、促使细胞内的囊泡释放多巴胺增加突触间隙多巴胺浓度, 此外还通过抑制神经细胞内多巴胺降解酶(单胺氧化酶)及多巴胺转运体(减少多巴胺向囊泡中储存)导致多巴胺浓度增加, 从而导致大脑结构和功能的损害, 引起精神病性症状和认知损害^[2]。甲基苯丙胺成瘾者容易出现精神障碍^[3], 往往是寻求医疗帮助

* 深圳市科技计划项目(JCYJ20160429185634596)资助

** 通信作者: E-mail: ym8342@163.com

的主要原因^[4] ,因此对甲基苯丙胺所致精神障碍进行研究具有重要意义。本研究主要探讨影响甲基苯丙胺所致精神障碍的病程和严重程度的可能因素 ,为甲基苯丙胺所致精神障碍的治疗和干预提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

研究对象来自于 2015 年 1 月至 2017 年 12 月因甲基苯丙胺所致精神障碍入住我院药物依赖科的患者。均符合《国际疾病分类第 10 版(ICD - 10) 》诊断为“使用其他兴奋剂包括咖啡因(甲基苯丙胺) 所致的精神和行为障碍” ,存在精神病性障碍 ,均为首次住院 ,入院后一周内曾进行过 BPRS 评估。剔除共病符合 ICD - 10 诊断标准的精神分裂症、双相情感障碍、分裂情感性障碍患者。本研究经深圳市康宁医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

采用回顾性研究方法 ,通过我院病案查询系统 ,查询符合上述标准的病例 ,使用自制调查表 ,从患者出院病历资料中搜集患者人口学信息及甲基苯丙胺使用情况等 ,BPRS 评分从出院病历资料中获取。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 软件进行统计分析 ,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$) 描述 BPRS 评分 ,使用多元线性回归(进入法) 进行相关因素分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

入组 61 例患者中 ,男性 55 例(91.2%) ,女性 6 例(9.8%) 。平均年龄(32.0 ± 8.9) a。职业为无业的 36 例(59.0%) ,个体工商户为 10 例(16.4%) 。婚姻状况中未婚 26 例 ,已婚 28 例 ,离异 6 例 ,丧偶 1 例。初中及以下学历为 42 例(68.9%) ,高中学历 10 例(16.4%) ,大专及以上学历 9 例(14.8%) 。

2.2 甲基苯丙胺使用情况

至入院前甲基苯丙胺使用年限平均为(6.4 ± 5.3) 年。初次使用甲基苯丙胺平均年龄为(24.7 ± 7.5) a。合并使用的其他毒品为 K 粉、摇头丸、止咳水、海洛因等 ,单一使用甲基苯丙胺的患者 33 例(54.1%) ,混合使用其他毒品的患者 28 例(45.9%) 。不吸烟患者 22 例(36.1%) ,每日吸烟

多于 20 支的患者为 28 例(45.9%) 。每日饮酒患者 10 例(16.4%) ,其中 4 例诊断酒依赖。

2.3 甲基苯丙胺成瘾患者的家族史

入组 61 例患者中精神疾病家族史阳性的患者为 8 例(13.1%) 。

2.4 甲基苯丙胺所致精神障碍病程及相关因素

61 例甲基苯丙胺所致精神障碍患者病程为(18.2 ± 32.2) 月 ,精神障碍的病程 1 个月以内的 20 例(32.8%) ,病程 1 - 3 个月的为 6 例(9.8%) ,病程超过 3 个月的为 35 例(57.4%) 。使用多元线性回归分析 ,以精神障碍病程作为因变量(Y) ,以年龄、文化程度、单一使用甲基苯丙胺或联用其他毒品、开始使用毒品的年龄、毒品使用时间、吸烟史、饮酒史、家族史作为自变量(X) ,进行多元线性回归(进入法) 分析 ,发现精神障碍病程与毒品使用时间正相关($P < 0.05$) 。见表 1。

表 1 精神障碍病程相关因素多元回归分析

相关因素	B	t 值	P 值
年龄	-0.10	-0.074	0.941
开始使用毒品的年龄	-0.013	-0.107	0.915
毒品使用时间	2.422	3.323	0.002
单一或联用其他毒品	0.046	0.351	0.727
文化程度	-0.029	-0.242	0.809
吸烟史	-0.059	-0.490	0.626
饮酒史	0.139	1.152	0.254
家族史	-0.068	-0.565	0.574

2.5 BPRS 得分及相关因素分析

患者 BPRS 评分总分(43.3 ± 13.1) 分 ,焦虑抑郁因子(8.3 ± 4.6) 分 ,缺乏活力因子(8.0 ± 3.1) 分 ,思维障碍因子(10.5 ± 4.1) 分 ,激活性因子(6.6 ± 2.7) 分 ,敌对性因子(9.7 ± 4.0) 分。使用多元线性回归分析 ,分别以总分、焦虑抑郁因子、缺乏活力因子、思维障碍因子、激活性因子、敌对性因子作为因变量(Y) ,以年龄、文化程度、精神障碍病程、毒品使用时间、单一使用甲基苯丙胺或联用其他毒品、开始使用毒品的年龄、吸烟史、饮酒史、家族史作为自变量(X) ,进行多元逐步线性回归分析 ,发现开始使用毒品的年龄与 BPRS 总分、焦虑抑郁因子分、激活性因子分负相关($P < 0.05$) ,缺乏活力因子与联用其他毒品相关($P < 0.05$) 。见表 2。

表 2 BPRS 评分相关因素多元回归分析

相关因素	总分			焦虑抑郁因子			激活性因子			缺乏活力因子		
	B	t 值	P 值	B	t 值	P 值	B	t 值	P 值	B	t 值	P 值
年龄	0.02	0.012	0.991	-0.174	-0.929	0.357	-0.135	-0.724	0.472	-0.091	-0.721	0.474
开始使用毒品的年龄	-0.493	-2.259	0.028	-0.206	-2.718	0.009	-0.124	-2.810	0.007	-0.155	-1.250	0.216
毒品使用时间	0.05	0.038	0.970	-0.067	-0.538	0.593	-0.068	-0.549	0.585	0.092	0.674	0.503
单一或联用其他毒品	-0.203	-1.640	0.106	0.052	0.419	0.677	-0.118	-0.958	0.342	-1.818	-2.539	0.022
精神障碍病程	0.015	0.119	0.906	0.038	0.310	0.757	-0.027	-0.219	0.827	0.084	0.654	0.516
文化程度	-0.014	-0.107	0.915	0.003	0.026	0.979	-0.147	-1.200	0.235	0.141	1.133	0.262
吸烟史	-0.007	-0.053	0.958	-0.078	-0.618	0.539	0.058	0.455	0.650	-0.023	-0.185	0.854
饮酒史	-0.072	-0.570	0.571	0.027	0.217	0.829	0.008	0.065	0.948	-0.134	-1.074	0.287
家族史	0.038	0.300	0.765	0.002	0.018	0.986	-0.103	-0.842	0.403	0.034	0.266	0.791

3 讨论

既往大量研究表明,初次使用成瘾药物年龄早、药物滥用时间长、频率高、剂量大、多药滥用(包括酒依赖)、性虐待、有精神分裂症家族史、病前分裂型人格等是发生苯丙胺所致精神障碍的危险因素^[5-6]。本研究将年龄、文化程度、精神障碍病程、毒品使用时间、单一使用甲基苯丙胺或联用其他毒品、开始使用毒品的年龄、吸烟史、饮酒史等作为相关因素,对甲基苯丙胺所致精神障碍的病程和入院时 BPRS 评分进行多元线性回归分析,发现甲基苯丙胺精神障碍的病程与使用毒品的时间呈正相关,使用毒品时间越长,精神障碍的病程时间越长;BPRS 总分与开始使用毒品的年龄呈负相关,开始使用毒品的年龄越小,BPRS 总分越高,提示精神障碍症状越严重。综上,本研究发现甲基苯丙胺滥用时间、开始使用甲基苯丙胺的年龄可以作为甲基苯丙胺所致精神障碍严重程度的预测因素,对甲基苯丙胺的临床治疗提供指导。在甲基苯丙胺所致精神障碍患者的临床治疗中,如果患者开始使用甲基苯丙胺年龄比较小,滥用时间长,则预测精神障碍较严重,可考虑药效相对较强的抗精神病药物治疗。

甲基苯丙胺可以引起精神障碍。日本的一项研究报告甲基苯丙胺滥用者中出现精神障碍者高达 76%^[3]。马来西亚的一项研究表明 47.9% 甲基苯丙胺成瘾者既往出现过精神障碍,13.0% 成瘾者目前存在精神障碍^[7]。泰国的一项研究 46% 成瘾者出现甲基苯丙胺所致精神障碍^[8]。本研究团队发现在初次住院的甲基苯丙胺成瘾患者中 84.5% 的

患者主要临床表现为幻觉和/或妄想等症状,是就诊的主要原因^[4]。综上,甲基苯丙胺成瘾者,容易出现精神障碍,且研究表明,对精神障碍的易感性可以持续数年,即使停用甲基苯丙胺,在应激状态下也可能复发^[9]。本研究中,57.4% 的患者症状持续 3 个月以上,本研究入组病例为首次住院接受治疗的患者,很多患者即使出现精神障碍,依然未接受系统治疗。长期滥用甲基苯丙胺对患者危害较大,易出现精神障碍,且开始使用毒品的年龄越小,精神障碍症状越严重,使用甲基苯丙胺时间越长,精神障碍病程越长,故应对青少年群体进行毒品危害的健康教育,降低甲基苯丙胺滥用率,对已经成瘾患者,应进行精神病症状筛查,一旦发现精神障碍,尽早治疗,未出现精神障碍的患者,尽快戒掉甲基苯丙胺,避免长期使用引起精神障碍。

本研究入组的 61 例甲基苯丙胺所致精神障碍病例为首次住院,未经治疗的,精神障碍的病程为 (18.2 ± 32.2) 月,精神障碍的病程 1 个月以内的 20 例 (32.8%),病程 1-3 个月的为 6 例 (9.8%),病程超过 3 个月的为 35 例 (57.4%)。临床上很早就发现甲基苯丙胺使用者会出现幻觉、妄想等精神病性症状,但是关于精神障碍的病程和转归,目前学界并无统一的观点。有观点认为,苯丙胺引起的精神障碍,一般病程较短,持续时间不超过 1 个月,但也有部分患者精神障碍持续时间较长^[3]。有研究显示 1/3 的患者精神障碍持续超过 1 个月,约 28% 的患者持续超过 3 个月^[3,10]。日本的研究认为苯丙胺所致精神障碍分为短暂型(小于 1 个月)、延

迟型(1-3个月)与持续型(大于3个月)3种病程形式^[3,11-12]。故本研究支持日本学者关于苯丙胺所致精神障碍病程的分型。

既往研究表明,长期大剂量滥用苯丙胺可以导致大脑结构和功能的改变^[13],如有研究发现慢性苯丙胺滥用者存在侧脑室扩大、基底节扩大、海马体积减小等。本研究中,年龄越小,精神障碍症状越严重,表明青少年大脑发育尚不完善,对甲基苯丙胺神经毒性更为敏感,提示下一步可进行青少年甲基苯

丙胺成瘾患者神经影像学,进一步探究甲基苯丙胺对青少年脑部结构和功能的影响。

本研究为回顾性研究,能够采集的信息有限,如甲基苯丙胺使用频率、使用量、患者童年是否有性虐待史等信息未能采集,对甲基苯丙胺所致精神障碍的影响因素探讨不够全面。下一步拟进行设计良好的前瞻性研究进一步探讨甲基苯丙胺所致精神障碍的危险因素。

4 参考文献

- [1] 郝柳,罗涛,唐爱国等. 甲基苯丙胺滥用的研究进展 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2015, 21(5): 302-306.
- [2] 赵敏,郝伟. 苯丙胺类兴奋剂所致精神障碍的临床诊治问题 [J]. 上海精神医学, 2011, 23(6): 324-328.
- [3] Sato M. A lasting vulnerability to psychosis in patients with previous methamphetamine psychosis [J]. Ann N Y Acad Sci, 1992, 654: 160-170.
- [4] 杨传青,王周然,孔志,等. 58例甲基苯丙胺成瘾患者临床特征分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(24): 2879-2880.
- [5] Salo R, Nordahl TE, Leamon MH, et al. Preliminary evidence of behavioral predictors of recurrent drug-induced psychosis in methamphetamine abuse [J]. Psychiatry Res, 2008, 157(1-3): 273-277.
- [6] Russell K, Dryden DM, Liang Y, et al. Risk factors for methamphetamine use in youth: a systematic review [J]. BMC Pediatr, 2008, 8: 48.
- [7] Ahmad HS, Mas AS, Mohd HH, et al. The risk and associated factors of methamphetamine psychosis in methamphetamine-dependent patients in Malaysia [J]. Comprehen Psych, 2014, 55: 89-94.
- [8] Rasmon K, Apiwat M, Viroj V et al. Risk factors for methamphetamine-induced paranoia and latency of symptom onset in a Thai drug treatment cohort [J]. Asian Biomed, 2009, 3(6): 635-643.
- [9] Chen CK, Lin SK, Sham PC, et al. Pre-morbid characteristics and co-morbidity of methamphetamine users with and without psychosis [J]. Psychol Med, 2003, 33(8): 1407-1414.
- [10] Ujike H, Sato M. Clinical features of sensitization to methamphetamine observed in patients with methamphetamine dependence and psychosis [J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1025: 279-287.
- [11] Iwanami A, Sugiyama A, Kuroki N, et al. Patients with methamphetamine psychosis admitted to a psychiatric hospital in Japan. A preliminary report [J]. Acta Psychiatr Scand, 1994, 89(6): 428-432.
- [12] Akiyama K. Longitudinal clinical course following pharmacological treatment of methamphetamine psychosis which persists after long-term abstinence [J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1074: 125-134.
- [13] Salo R, Nordahl TE, Buonocore MH, et al. Cognitive control and white matter callosal microstructure in methamphetamine-dependent subjects: a diffusion tensor imaging study [J]. Biol Psychiatry, 2009, 65(2): 122-128.

收稿日期: 2018-12-04

修回日期: 2019-03-14