

計畫編號：DOH89-TD-1111

行政院衛生署八十八年下半年及八十九年度

科技研究發展計畫

酒癮的戒癮治療模式之探討：Naltrexone 與心理治療之結合

研 究 報 告

執行機構：國立成功大學醫學院行為醫學研究所

計畫主持人：柯 慧 貞

研究人員：

共同主持人	三軍總醫院精神醫學部	陸汝斌 主任
協同主持人	成大醫學院精神科	葉宗烈 醫師
協同主持人	成大醫學院內科	張定宗 教授
協同主持人	成大醫學院家醫科	吳至行 醫師
協同主持人	彰化基督教醫院精神科	邱南英 主任
協同主持人	台南市立醫院精神科	胡崇元 主任
協同主持人	為恭精神科專科醫院	林玉財 院長
副研究員	行政院衛生署嘉南療養院	駱重鳴 主任
協同研究員	成大醫學院行為醫學研究所	黎士鳴
協同研究員	成大醫學院行為醫學研究所	林美足
協同研究員	成大醫學院行為醫學研究所	張宇岱
協同研究員	成大醫學院行為醫學研究所	翁茹萍
協同研究員	成大醫學院行為醫學研究所	仇月盈
研究助理	成大醫學院行為醫學研究所	陳美貴
研究助理	成大醫學院行為醫學研究所	劉娟秀

＊ ＊ 本研究報告僅供參考，不代表本署意見 ＊ ＊

目 錄

壹、報告提要

一、中文摘要

二、英文摘要

貳、報告內容

一、前言

(一) 研究緣起

(二) 研究目的

二、研究材料與方法

三、研究結果

四、討論

五、結論與建議

六、參考文獻

(一) 中文部份

(二) 英文部份

參、附件

附件一：篩選表

附件二：研究流程

附件三：同意書

附件四：參與說明書

壹、報告提要：摘述本研究之目的與實施方法及關鍵詞

一、中文摘要

關鍵詞：酒癮，Naltrexone，動機增強治療，預防復發因應技巧訓練

Naltrexone 目前已被證實是酒癮治療中在持續治療期用來有效預防再發的藥物。在國外 12 週臨床療效研究報告已指出使用此藥物後其喝酒量與復發率顯著地低於未使用此藥物之假藥組。因此，naltrexone 將在臨床上普遍使用；國內亦將引進，但其用在國人之臨床療效仍尚未被以嚴謹的研究進行臨床評估。此外，naltrexone 在國外使用時，所產生的問題已逐漸在這一、兩年（1994, 1995）被提出，如（1）使用 naltrexone 時病人因達不到高潮的舒服感，常不喜歡按時服藥，因此，達不到其用以戒癮的成效；是故，最好結合心理治療加強其動機，以及利用認知行為技巧強化其服藥行為；其次，（2）酒癮的治療除了生理依賴需緩解外，其心理依賴性的消除，以及造成其常再喝酒的社會心理因素更須藉社會心理治療來改變；在考慮這些國外經驗與國內的社會心理背景下，本研究擬發展一套最佳結合 naltrexone 與心理治療（「增強動機治療」加上「預防復發的因應技巧訓練」）之模式，並評估其各個成份之療效。本研究擬由五家不同醫院合作（包括台北三總、苗栗為恭醫院、臺中彰化基督教醫院、台南成大及台南市立醫院）共取樣 240 名酒精依賴患者隨機分派到以下六組（如表一），進入研究前每位受試者皆接受血液、生化及肝功能檢查、神經學檢查、中文版結構性診斷晤談（利用 CM-SADS-L），家族精神病史晤談、並施測神經心理測驗、症狀量表、社會心理量表、喝酒行為量表及酒精預期量表及渴望程度評估表。3 個月、6 個月後分別追蹤評估病人的喝酒量與精神症狀變化及各組的再發率。此研究將可瞭解（1）心理治療與 naltrexone 治療的分別療效以及結合後的效益；（2）探討治療前病人的性別、年齡、教育程度、性格類型、精神症狀、神經心理功能、生理依賴性等是否可預測不同的療效，以瞭解不同特性患者所適合的不同治療模式；（3）評估國人使用 naltrexone 之療效與安全性。本研究已進

行了三年，第一年完成工具之建立與信效度分析、心理治療手冊之編寫以及研究人員與心理治療師之訓練；第二年完成 10 名預試之個案，以熟悉研究流程與手冊之操作；並且，開始正式收案。迄今第四年止，共收案 182 名個案進入研究；其中有 70 名(包括資料不全者)(38.46%)退出研究。研究仍在持續進行中。

〈表一〉

	12 週 使 用 Naltrexone	不用 (假藥組) Naltrexone
一般性臨床處理	(1)	(2)
加上預防復發因應技巧 (10 次)	(3)	(4)
加上動機治療 (2 次) 與預防復發 因應技巧 (10 次)	(5)	(6)

二、英文摘要

One pharmacological agent, naltrexone, have been proved effective in the treatment of alcohol dependence. However, several issues have been raised and should be considered in the use of naltrexone as treatment for alcohol dependence, specifically focusing on the integration of psychosocial interventions. Considering these issues, this study was designed to develop and prove specific strategies to maximize the efficacy of naltrexone for alcohol dependence. Two-hundred and forty patients will be treated for 12 weeks in a double-blind, placebo-controlled study, evaluating and manual guided psychotherapies or clinical management naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Patients will be randomized to receive either naltrexone or placebo and either clinical management or coping skills/relapse prevention therapy or enhancement therapy plus coping skill/relapse prevention therapy. We will examine whether naltrexone administered in combination with motivation enhancement therapy and coping skill treatment would enhance treatment outcome. In the past four years, 182 alcoholics meeting DSM—IV criteria for alcohol dependency entered this study.

Key words: alcoholism, Naltrexone, motivational enhancement therapy, coping skill/relapse prevention therapy

貳、本文

一、前言

(一) 研究緣起

(一) 酒癮問題研究的重要性

酒癮是一種重要而又常被忽視的精神疾病(葉, 1987)。它所造成的影響, 不但可引起生理上的合併症, 甚至導致死亡; 也會引發嚴重的家庭功能障礙及社會問題(Williams et al, 1991; Caces et al, 1991; Debakley et al, 1993)。隨著台灣地區近年來社會、經濟的快速變遷, 國人酒精消耗量急速增加, 酒癮的盛行率亦相對大幅提高, 胡等人的調查研究顯示: 國人漢族在都市和鄉鎮的酒精依賴盛行率分別為 1.2%與 1.8%; 台灣地區山地同胞的酒精盛行率更顯著高於漢族(Hwu, et al, 1988; 鄭 1993); 並且, 已遠高於 40 年前類似的研究(葉, 1987; Hwu et al, 1990)。目前因與酒癮有關的精神疾病而在精神醫療機構中就診者也有增加的趨勢, 這些現象都再再顯示酒癮的問題日益嚴重(陳, 1987)。因此, 對酒癮的治療與致病機制的探討實已為刻不容緩的重要衛生科技研究問題。

(二) 酒癮的最佳治療模式

雖然酒癮問題甚嚴重, 但是以往尚未發展出有效的藥物治療模式來協助病人戒斷。雖然在臨床上已可以在解毒期幫忙病人"安全地"停止喝酒或處理脫癮症狀, 但是病人往往不容易就此戒斷, 而是解毒後就又繼續喝了。

過去的臨床試驗文獻已証實社會心理治療可以使酒癮戒斷率提高且改善其整體生活品質(Miller & Heater, 1986); 但是, 心理治療似乎也只達到中度效

果，治療期間病人可以維持戒斷，但治療停止後一段時間，病人往往容易再喝。因此，許多學者仍然努力開發可以協助病人戒斷之新藥。

近來，由於動物研究指出 opioid antagonists 可以降低酒精使用量 (Froelich & Li, 1993)；因此，一種鴉片類接受器抑制劑的新藥 naltrexone 被引用來做為結合心理治療的戒癮藥物。並且，臨床上的試驗研究也證實在結合一般性心理治療下，70 名解毒後的酒癮病人在服用 12 週的 naltrexone 下，較假藥組使用較少的酒精，喝酒天數較少且復發率較低 (Volpicelli et al, 1988; Volpicelli et al, 1992)。其次，O'malley 等人 (1992) 的研究亦再度證實 naltrexone 具有降低病人再復發的效果。這些研究指出 naltrexone 可以使病人的戒斷期延長，而且，即使病人再度使用酒精也比較不會一喝就失控。此外，研究也指出在治療停止後的 6 個月追蹤期間，naltrexone 組仍較假藥組有較高的戒斷率 (O'malley et al, 1993; O'malley et al, 1996)。

(三) Naltrexone - 戒癮藥物的問世以及未解決之問題

雖然 naltrexone 提供了戒癮的新希望；然而，臨床上使用時也發現了一些尚待進一步探討以及克服的問題。以下將討論這些問題：

(1) 劑量與治療期限

劑量大小是藥物治療上的一大問題；目前，仍缺乏夠量的臨床資料來說明不同劑量與酒癮療效的關係，目前已證實的是每天 50mg 是有效劑量；但是，是否更低劑量亦可達到戒癮效果？Bohn (1993) 的研究即指出 25mg 亦可達相同效果。另一方面，是否更高的劑量會產生更大的療效，會不會產生不可接受的副作用，毒性？則仍有待探討。研究指出 naltrexone 會引起病人噁心與嘔吐的副作用 (O'malley et al, 1992; Volpicelli et al, 1992)；是故，有些學者建議先使用 25mg，再增加到 50mg，以避免病人因不能忍受副作用而早期停藥。除此之外，naltrexone 的最佳治療期以多長最宜也待探討，目前研究

已證實 12 週治療期的安全性與療效，但若更長期的服用，其安全性與療效有何不同亦有待進一步的研究。

(2) 依循醫囑服藥性

使用 naltrexone 來協助病患戒癮的一大問題是病人是否願意依循醫囑服藥的問題(Oslin et al., 1997)。由於，初期服藥時，病人無法得到快感且須忍受些副作用使得病人按時服用 naltrexone 的意願與行為降低；因此，如何結合心理治療以增高其服藥行為是治療成功與否的關鍵因素。例如，要求病人記錄服藥行為或以自動計數器記錄等等，邀請病人參與或改成由醫療人員每週一、三給 100mg，而週五給 150mg 等方式皆可增高病人服藥行為，而服藥行為的依循性提高，預後亦較佳(Volpicelli et al., 1997; Pettinati et al., 2000)。

(3) 心理治療與 naltrexone 的最佳結合

過去研究發現 naltrexone 的效果主要在使病人在戒斷期其渴望(craving)的程度降低，因此，如何利用此種效果結合心理治療的療效發展出最完整且最有利的治療模式乃是目前學者思考的重要方向。本研究小組結合過去的文獻針對成癮行為的成因(表二)與成癮行為的改變歷程加以分析(表三)，設計了一套可行的治療模式；即根據成癮行為的改變歷程分析，在解毒後先選用動機增強治療的技巧來使病人突破不想改與想改又不想改的矛盾期，而下決心去改並積極採取行動。然後，進入戒斷持續期，則結合認知與行為治療技巧與 naltrexone，來使病人降低癮頭發作時的渴望程度，並消除過去會引發癮頭發作的類化學習效果，並利用復發因應技巧訓練來使病人學習辨識容易復發的高危險情境、學習如何避免或消除高危險情境的制約學習、學習當渴望來潮時如何因應，以及學習如何增進自我強度與壓力因應的技巧等。

(4) 考慮不同病患特性選用不同治療模式

由於不同的酒癮患者，具有不同的生物與社會心理特性，因此，對不同亞型的酒癮病患，naltrexone 之療效可能不同；究竟，何種病患將對 naltrexone 產生最佳療效亦是未來重要的研究問題。

〈表二〉

成癮行為的分析處理

柯慧貞

(一) 未用前

觀察學習：我是.....
它是.....
我想用它.....

(二) 用了後

1. 用了之後，有生理上舒服感（正增強）
有心理上舒服感
2. 解除生理上不舒服感（負增強）
解除心理上不舒服感
3. 用了之後，他人加以讚美（正增強）、停止冷淡（負增強）

=> 用了之後，認知上的改變（對藥物預期之認知學習）
XXX 能使我.....

(三) 依賴性

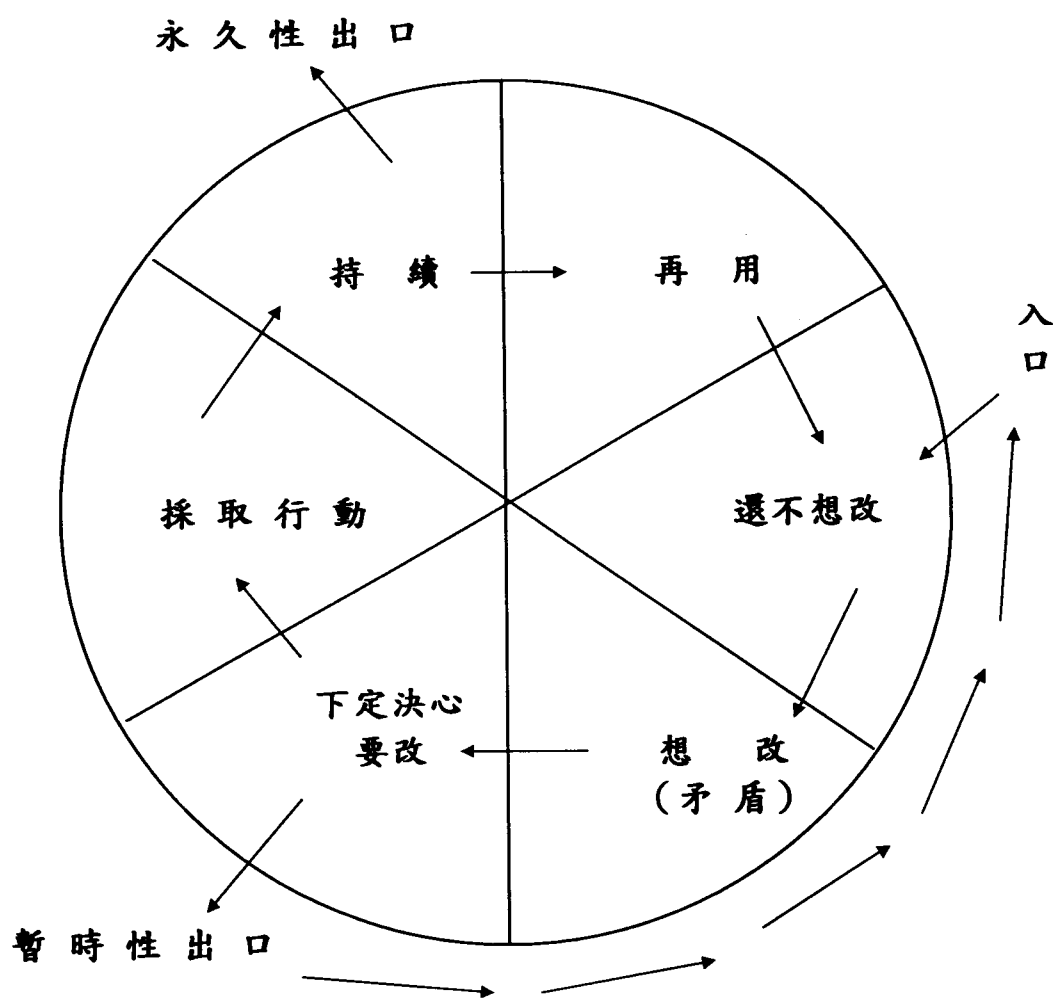
1. 生理性

- (1) 耐受性：愈用愈多（制約）
- (2) 想用的渴望與衝動（制約）
- (3) 脫癮性：脫癮症狀，再用，症狀解除（負增強）

2. 心理性：我需要它，我戒不掉（對自我的預期）
沒有它會
-

〈表三〉

成癮行為改變歷程分析



Prochaska & Diclemente (1982)

(二) 研究目的

綜合上述，本研究目的乃累積過去經驗研擬一套結合 naltrexone 與心理治療的治療策略，包括在解毒後 2 次的動機增強治療以及接著 10 次的預防復發因應技巧訓練之認知行為療法，並結合 12 週的 naltrexone 治療。更進一步的是，本研究將分析此治療模式中藥物療法、動機療法、認知行為療法之各成分的成效以及結合後的療效；因此，將在不同教學醫院取樣，取樣 240 名酒精依賴患者隨機分派到以下六組（如表一）。其次，本研究將進一步了解不同酒癮患者的特性與療效反應之關係。簡言之，本研究之總目標有四：

- (1) 心理治療與 naltrexone 治療的分別療效以及結合後的效益。
- (2) 探討治療前病人的性別、年齡、教育程度、性格類型、精神症狀、神經心理功能、生理依賴性及家族史等是否可預測不同的療效，以瞭解不同特性患者所適合的不同治療模式。
- (3) 評估國人使用 naltrexone 之療效與安全性。
- (4) 建立一套本土化的結合藥物與心理治療的酒癮治療模式，以提昇酒癮戒癮的治療品質。

本研究將分五年進行，各年目標如下：

第一年：完成各中心之研究人員的訓練，心理治療師的技巧訓練與督導，心理治療指導手冊、治療者與患者手冊之編寫，呈報人體試驗委員會及藥物準備等工作，以及研究工具的預試與計量分析等。

第二年：收案 60 名資料之搜集及報告撰寫；其中含 10 名預試個案。

第三年：再增加 60 名資料之搜集及報告撰寫。

第四年：再增加 60 名資料之搜集及報告撰寫。

第五年：完成 240 名(不包括中途退出)個案之治療與追蹤，資料分析，發表論文以及舉行研討會推廣研究成果至臨床之應用。

〈表一〉

	12 週 使 用 Naltrexone	不用 (假藥組) Naltrexone
一般性臨床處理	(1)	(2)
加上預防復發因應技巧 (10 次)	(3)	(4)
加上動機治療 (2 次) 與預防復發 因應技巧 (10 次)	(5)	(6)

二、研究材料與方法

(一)受試者

本研究將取樣 18-65 歲的酒精依賴患者，隨機分派到表一之六組；而受試者取樣標準如下：（參見附件一，病人之篩選表）

(A) 符合條件：

1. 符合 DSMIV 酒精依賴的標準，並經進一步以中文版 SADS-L 進行半結構晤談亦能證實診斷者。
2. 年齡要在 18 至 65 歲之間。
3. 至少 5 天沒喝酒。
4. 可以了解本研究之目的能接受本研究之量表施測者。
5. 確定治療期間都居住在當地，且留有聯絡地址及電話。
6. 在說明後同意且簽寫同意書者。

(B) 排除條件：

1. 除了酒精、尼古丁、大麻等依賴外，目前還同時達到其它藥物依賴者。
2. 目前正在急性期，必須規則服用抗憂鬱劑或抗焦慮劑類的藥物者，而所服用之藥物治療尚未穩定且已達兩個月以上者。
3. 正在用 disulfiram。
4. 具有精神症狀(psychotic symptoms)或其它嚴重的精神疾病，如自我傷害、或正在 mania 發作者。
5. 由醫生判斷已明顯有生理上的疾病像腦部、腎、甲狀腺、心臟病等生理上因素，以致無法完全配合或可能在治療期間會受傷害者。
6. 在治療之前已有 30 天或 30 天以上沒有喝酒者。
7. 有明顯的肝硬化或肝衰竭或急性肝炎，經 enzymes test 證實者(SGOT、SGPT、 γ -GT 結果顯示比正常高五倍或以上)，或 bilirubin 值過高者。

8. 過去 30 天內曾使用麻醉劑，或使用其它非法毒品者，或目前需要使用麻醉劑者。

9. 女性懷孕或目前沒有且不打算在治療期間控制生育者。

10. 女性目前需要餵小孩母乳者。

(二) 治療期及安排 (Naltrexone 縮寫為 "Nal." ; 動機增強治療縮寫為 "動機" ; 認知-行為療法縮寫為 "認-行" ; 神經心理測驗縮寫為 "神-心測驗")

週數	第一組	第二組	第三組	第四組	第五組	第六組
1	診斷晤談 量表施測 抽血	診斷晤談 量表施測 抽血	診斷晤談 量表施測 抽血	診斷晤談 量表施測 抽血	診斷晤談 量表施測 抽血	診斷晤談 量表施測 抽血

週數	第一組	第二組	第三組	第四組	第五組	第六組
2	量表施測 神-心測驗	量表施測 神-心測驗	量表施測 神-心測驗	量表施測 神-心測驗	量表施測 神-心測驗	量表施測 神-心測驗
2(2)	Nal.:12.5Mg Nal.:25mg	假藥 假藥	Nal.:12.5Mg Nal.:25mg	假藥 假藥	Nal.:12.5Mg Nal.:25mg 動機	假藥 假藥 動機

★服用 Naltrexone 的第一個星期之前三天服用劑量 12.5mg，後四天才服用 25mg。

3	Nal.:50mg	假藥	Nal.:50mg	假藥	Nal.:50mg 動機	假藥 動機
4	Nal.:50mg 抽血	假藥 抽血	Nal.:50mg 抽血 認-行	假藥 抽血 認-行	Nal.:50mg 抽血 認-行	假藥 抽血 認-行
5	Nal.:50mg	假藥	Nal.:50mg 認-行	假藥 認-行	Nal.:50mg 認-行	假藥 認-行
6	Nal.:50mg	假藥	Nal.:50mg 認-行	假藥 認-行	Nal.:50mg 認-行	假藥 認-行
7	Nal.:50mg	假藥	Nal.:50mg 認-行	假藥 認-行	Nal.:50mg 認-行	假藥 認-行
8	Nal.:50mg	假藥	Nal.:50mg	假藥	Nal.:50mg	假藥

	抽血	抽血	抽血	抽血	抽血	抽血
			認-行	認-行	認-行	認-行
9	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	假藥
			認-行	認-行	認-行	認-行
10	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	假藥
			認-行	認-行	認-行	認-行
11	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	假藥
			認-行	認-行	認-行	認-行
12	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	假藥
	抽血	抽血	抽血	抽血	抽血	抽血
			認-行	認-行	認-行	認-行
13	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	假藥	Nal.;50mg	
			認-行	認-行	認-行	認-行
14	抽血	抽血	抽血	抽血	抽血	抽血
	神-心測驗	神-心測驗	神-心測驗	神-心測驗	神-心測驗	神-心測驗
27	追蹤評估	追蹤評估	追蹤評估	追蹤評估	追蹤評估	追蹤評估
40	追蹤評估	追蹤評估	追蹤評估	追蹤評估	追蹤評估	追蹤評估

*說明

- (1)各組受試者皆必須解毒後才收入案。從第2週的第2天開始服用藥物，為期12週。
- (2)服用 Naltrexone 的第一週，前三天服用時只服用劑量 12.5mg，後四天才服用 25mg，以增加服藥依循性；服用的第2週起，即服用目前標準劑量每天 50mg。
- (3)第1週及第14週分別抽血 10 c. c.，用以測定肝功能指數是否變化。
- (4)第4週、第8週及第12週分別抽血 10c. c. 測定其血中的 Naltrexone，以了解個案是否按時服藥的一項生物指標。
- (5) Naltrexone 與假藥將製造成完全相同的包裝，醫師、研究人員及病患均不知所使用之藥物是否為 Naltrexone 或假藥；即雙盲(Double-Blind)設計。

(三)血中藥物濃度之測量

在第4週、第8週及第12週抽血，測定其血中濃度。抽血 10c. c. 後，經過前處理，存入-20 度 C 冷凍櫃，送往藥理科黃金鼎教授實驗室測定分析。

(四)副作用之記錄與處理

將使用藥物副作用評估表,由獨立判斷之研究人員每週進行評估以及詳細記錄。

(五)病患之服藥依循性與中途退出

每週將由研究人員追蹤訪談與查驗藥袋,以了解病人之服藥情形。另外,亦由病人與家人每日填寫藥物服用表記錄病人的每日服用情形。

治療期間病人退出之理由:

- (1) 個案不能忍受藥物的副作用。
- (2) 出現嚴重的心理或精神問題(如:出現精神症狀或自殺企圖)。
- (3) 病人再度經常喝酒(連續3週之呼氣酒精濃度為陽性反應者, $BAC > 0.02$)
- (4) 病人出現脫癮症狀必須再度住院解毒者。
- (5) 病人未能如約回診且在二週聯絡邀請後仍未能回診者。
- (6) 病人提出要求要退出,不再參與者。
- (7) 病人不依循處方服藥者。
- (8) 病人拒絕接受問卷與測驗者。
- (9) 病人同時到其他醫療院所接受另外的治療時。
- (10) 其他原因。

(六)打開藥物的代碼

當病人完成治療時,可解開藥物代碼密封信封以了解其所服用藥物。治療期間,若病人有危機,必須了解其所服用藥物之種類時,則可打開信封取出代碼;此時,此個案退出研究。

(七)測量工具

1. 中文版診斷晤談手冊(SADS-L)：

本量表經柯慧貞等人修訂，並檢驗其具優良之評分者信度。由接受訓練之研究人員使用此手冊，在醫師臨床晤談過而轉介後，與病人進行晤談；搜集病人之一生診斷史與酒精使用史。此工具之使用訓練方法如下：

(1)入門訓練

- a. 閱讀 DSM-III-R 手冊及 SADS-L 手冊。
- b. 精神病晤談示範之觀察，以瞭解精神症狀的產生及評定方式：二十位精神病患，含精神分裂症 (n=4)、雙極症 (n=4)、重鬱症 (n=4)、焦慮疾患 (n=4)，以及物質使用疾患 (n=4)。
- c. 觀察由資深精神科醫師或臨床心理師使用 SADS-L 所進行的晤談，共兩次。

(2)同時評定（錄影帶的）晤談 (Co-rating [videotaped] interviews)

- a. 將資深精神科醫師或臨床心理師對急性病患進行五次晤談所製成的錄影帶，給受訓者觀看每次晤談中一小部份，並同時且獨立地評定工作。由資深臨床工作者所完成的「金標準晤談」來計算評分者信度。
- b. 完成晤談及評定後，受訓者需與資深臨床工作者討論以獲得正確回饋。
- c. 五次評定後，計算 Kappa coefficients (或 Intraclass coefficients) 及同意度水準，以得到受訓者與資深臨床工作者的評定一致性，來確定受訓者是否能達到所需的信度標準 (80% 同意度或更高)，並可進階下一步。

(3)由受訓者施行的晤談 (Trainee-conducted interview)

- a. 受訓者由資深臨床工作者陪同，各自獨立進行五次當面晤談。
- b. 為了施行可靠的精神病理學衡鑑，必須使用晤談行為檢核表來評量晤談技巧。受訓者所需實際演練的技巧包括：

※建立並維持投契關係。

※徹底詢問。

※晤談結構化。

※引出症狀強度及功能性障礙的訊息。

c. 需檢核受訓者資深臨床工作者的評定一致性，且討論不一致之處。

(4)持續督導 (Continue supervision)

訓練完畢後，資深臨床工作者持續督導晤談員，以便向其說明任何症狀晤談的問題。額外的督導於每週的工作會議，或者視補強晤談之品質確保方案需要而實施。

(5)品質確保之方案 (Quality assurance [QA] program)

已訓練畢之晤談員，每年實施兩次 QA 檢核。

- a. 在一次年度的檢核（被動檢核）中，所有已訓練畢之晤談員，同時評定一個由資深臨床工作者所施行的當面或錄影帶晤談；並比較評定一致性，討論評定的矛盾處。如果某晤談員的評定有所不一致，則給予另外的訓練以再確保其評定的品質。
- b. 在第二次年度的檢核（主動檢核）中，所有已訓練畢之晤談員，施行一次當面的晤談，另有一位資深臨床工作者同時評定此晤談；並對症狀評定及晤談技巧進行評鑑。資深臨床工作者需立即對評定員的晤談技巧做優缺點的回饋，若要則施以矯正訓練。

2. 中文版家族史診斷晤談手冊：

已由柯慧貞等人（1992）編修，其訓練方法如上述。

3. 生活壓力事件量表：

本量表為柯慧貞與葉春吟所編訂，信效度良好；包含自填與晤談二部份，搜集病人最近一次嚴重喝酒之前半年生活事件以及其對生活事件之主觀評估歷程。

4. 症狀量表：

採用 SCL-90R 與貝氏憂鬱量表。

5. 壓力因應量表：

本量表為柯慧貞與葉春吟所編訂，信效度良好；測量病人對不同壓力情境之不同因應方式及其強度。

6. 社會支援量表：

本量表為柯慧貞等人所編修，包含自填與晤談兩部份，搜集病人社會支援之內涵、提供者、可利用性、相互性及負面性等。

7. 個人性格量表：

本量表為柯慧貞所編修，測量病人之 DSM-IV 所界定的各種性格障礙特質與行為。

8. 神經心理測驗：

將施測行走回轉法、獨腳站立法、手腳協調測試、Trails making 測驗、魏氏成人智力測驗及魏氏記憶力測驗，以了解病人之神經心理功能，做為動機增強治療第一次會談的討論題材。

9. 酒精效果期望量表：

為柯慧貞等人所修定，用以在治療前後測量病人對酒精使用之正面與負面之認知預期之變化。

10. 酒精渴望性量表：

採用 Volpicelli 等人之方法，以評估病人之渴望強度，0 是一點也沒有，9 分為極端渴望想喝酒，以此評估治療前後酒精渴望強度之變化。

11. 酒精使用量與頻率量表：

編修 O'malley 等人(1992)所使用之酒精使用量與頻率量表，以評估病人治

療與追蹤期間之酒精使用量與頻率。

12. 酒癮嚴重度評量表：

此量表為 147 題之結構晤談量表，用以評估病人因喝酒而造成的各種精神、家庭、法律、醫療、社會以工作功能上的困難；原量表由 Addition Severity Index (McLellan, Luborsky, Woody et al., 1980)修訂而成的。

13. γ -GT 與其他生化檢查、肝功能檢查之測定：

由成大醫院、三軍總醫院、彰基及台南市立醫院之生化檢驗科負責測定，以作為取樣之選擇、療效分析及藥物安全性評估之依據。

14. 心理治療相關量表：

包括戒酒動機評估表，對酒精之克制量表，治療關係量表，個案滿意度量表及治療者行為評估表；以評估個案的心理治療歷程與效果。

(八)復發之界定

病人再度復發之界定為：

(1)在一週內喝酒超過 5 天或 5 天以上。

(2)一次喝酒達 5 單位或更多者。

(3)追蹤評估時，所測量之呼氣酒精濃度達 100mg/dl 以上者。

(九)研究程序

研究流程與資料搜集過程如附件二說明。

(十)統計分析

使用 Survival Analyses 與 Cox proportional-hazards model 來分析比較不同組別之第一次再度喝酒與復發的間隔時間。利用 ANOCOVA 在控制治療前酒精使用嚴重度下，比較不同組別在治療期間與追蹤期間之酒精使用量與頻率以及酒精渴望強度；控制治療前之酒精期望量表分數，比較不同組別之治療後之酒精期望量表分數；利用 ANOVA 與區辨分析找出可區辨療效良好、中度及療效不佳組之特性。

(十一)研究倫理

1. 受試者的選樣：

根據選入與排除的條件取樣，以排除參與此研究沒有好處或可能有壞處的受試者：並且，經過病人同意才選入(參見附件三病人同意書)。

2. 可能的危險性評估：

(1)心理治療已證實對病人無害。

(2)Naltrexone 是美國 FDA 核准的臨床治療用藥，其安全性已經証實，在每週服用 600mg 之劑量內，對肝功能並無任何毒性。而至於對胎兒的影響則尚不清楚，因此，我們排除懷孕者、沒有節孕或打算懷孕者、也排除餵母乳的媽媽；而服用 Naltrexone 在接受麻醉治療時可能需要的麻醉劑量較大；因此，我們將製卡片說明，讓病人隨身攜帶，並且，若已知要接受麻醉治療，則病人將停藥而退出本計劃。

(3)若在治療期間病人又喝酒，同時服用酒與 Naltrexone，目前並未發現會有害身體。

(4)抽血檢查並無任何傷害。

(5)心理評估並無任何傷害，而我們將病人的個人資料與評估量表分開存放，以保護個案隱私；另外，不經病人同意，不公開其資料。

3. 同意書與參與說明書：

所有受試者皆詳細說明研究流程，可能的好處與壞處，其選擇加入與退出的自由，其可能受到的保護；關於服用 Naltrexone 的安全性已商請代理商-法台化學股份有限公司負責。（參見附件三、四）

三、研究結果

(一)、執行進度：

	預定(%)	實際(%)	比較(%)
八十八年度	100%	90%	-10%
總計劃進度	60%	36%	-4%

(二)、經費支出：

	預定(仟元)	實際(仟元)	支用比率(%)
八十八年度	2000	1999.99	99.99%
總計劃進度	11200	6799.99	60.71%

(三)、主要執行內容：

第一年迄今已完成之工作項目與初步成果：

(A)工作項目

1. 組成研究小組，並舉辦各醫院協調會議。
2. 研究人員訓練。
3. 工具之準備與信效度分析。
4. 申請人體試驗委員會。
5. 藥物與假藥的製造與進口。
6. 個案報告本之準備。
7. 藥物與心理治療組合之六組之隨機取樣分配次序。
8. 測驗工具之施測訓練與督導。
9. 心理治療手冊之編寫與修定。
10. 心理治療師之訓練與標準化。
11. 10名個案的預試及督導。

12. 正式研究個案之收集；迄今已搜集 182 名各案進入治療中；仍在持續收案中。
13. 每月持續一次工作坊，進行個案督導討論。
14. 各醫院收案品質的監控。
15. 各醫院的聯合討論月會。

(B)執行情形

1. 組成研究小組，並舉辦各醫院協調會議：

- (1)積極加強各醫院的聯繫工作，以確定各醫院參與人員。
- (2)舉辦各醫院聯合研究會議，討論研究設計、資料搜集工具及流程；目的在讓各醫院明瞭研究流程設計之目的，以及提出各醫院可能遭遇之難題，並可能給予之協助。
- (3)召開各醫院協調會議，以規劃統籌各醫院合作、計劃品質管制及人員訓練之事宜。
- (4)召開研究會議，討論研究人員應遵守之研究倫理。
- (5)召開研究會議，討論篩選表、同意書及說明書。

2. 研究人員訓練

(1)診斷晤談訓練：

I. 中文版診斷晤談手冊(SADS-L)：

本量表經柯慧貞等人修訂，並檢驗其具優良之評分者信度。由接受訓練之研究人員使用此手冊，在醫師臨床晤談過並轉介後，與病人進行晤談；搜集病人之一生診斷史與酒精使用史。此工具之使用訓練方法如下：

| | |----------| | A. 入門訓練： | |----------|

- a. 閱讀 DSM-III-R 手冊及 SADS-L 手冊。
- b. 精神病晤談示範之觀察，以瞭解精神症狀的產生及評定方式：二十位精神病患，含精神分裂症 (n=4)、雙極症 (n=4)、重鬱症 (n=4)、焦慮疾患 (n=4)，以及物質使用疾患 (n=4)。
- c. 觀察由資料精神科醫師或臨床心理師使用 SADS-L 所進行的晤談，共兩次。

B. 同時評定 (錄影帶的) 晤談 (Co-rating [videotaped] interviews)

- a. 將資深精神科醫師或臨床心理師對急性病患進行五次晤談所製成的錄影帶，給受訓者觀看每次晤談中一小部份，並同時且獨立地評定工作。由資深臨床工作者所完成的「金標準晤談」來計算評分者信度。
- b. 完成晤談及評定後，受訓者需與資深臨床工作者討論以獲得正確回饋。
- c. 五次評定後，計算 Kappa coefficients (或 Intraclass coefficients) 及同意度水準，以得到受訓者與資深臨床工作者的評定一致性，來確定受訓者是否能達到所需的信度標準 (80% 同意度或更高)，並可進階下一步。

C. 由受訓者施行的晤談 (Trainee-conducted interview)

- a. 受訓者由資深臨床工作者陪同，各自獨立進行五次當面晤談。
- b. 為了施行可靠的精神病理學衡鑑，必須使用晤談行為檢核表來評量晤談技巧。

受訓者所需實際演練的技巧包括：

※建立並維持投契關係。

※徹底詢問。

※晤談結構化。

※引出症狀強度及功能性障礙的訊息。

c. 需檢核受訓者資深臨床工作者的評定一致性，且討論不一致之處。

D. 持續督導 (Continue supervision)

訓練完畢後，資深臨床工作者持續督導晤談員，以便向其說明任何症狀晤談的問題。額外的督導於每週的工作會議，或者視補強晤談之品質確保方案需要而實施。

E. 品質確保之方案 (Quality assurance [QA] program)

已訓練畢之晤談員，每年實施兩次 QA 檢核。

- a. 在一次年度的檢核（被動檢核）中，所有已訓練畢之晤談員，同時評定一個由資深臨床工作者所施行的當面或錄影帶晤談；並比較評定一致性，討論評定的矛盾處。如果某晤談員的評定有所不一致，則給予另外的訓練以再確保其評定的品質。
- b. 在第二次年度的檢核（主動檢核）中，所有已訓練畢之晤談員，施行一次當面的晤談，另有一位資深臨床工作者同時評定此晤談；並對症狀評定及晤談技巧進行評鑑。資深臨床工作者需立即對評定員的晤談技巧做優缺點的回饋，若要則施以矯正訓練。

II. 中文版家族史診斷晤談手冊：

已由柯慧貞等人（1992）編修，其訓練方法如上述。

(2)心理治療方面：

於一月份舉辦心理治療工作坊訓練，使參與研究之心理師熟練使用標準化之手冊及技巧，工作坊的內容包括：動機治療的角色、技巧、原理、演練....等。之後，二月起會定期督導、討論。

(3)藥物方面：

由於 Naltrexone 國內尚未普及，故對它的藥性，病人可能遭遇的副作用，以及適當的處理方法，都讓各醫院的工作人員有充分的瞭解。

(4)由法台公司準備藥物與假藥之製造。

3. 工具之準備與信效度分析：

(1)目前已完成診斷工具之信效度分析、喝酒相關量表之信度分析。

(2)測量儀器之準備：已向吉歐實業公司定購酒精濃度測量儀器四台，並完成晤談員測量之訓練工作。

4. 申請人體試驗委員會：

送交成大醫院人體試驗委員會“酒癮的戒癮治療模式之探討：

Naltrexone 與心理治療之結合試驗說明書”，委員會已開會審理通過，可向衛生署申請 Naltrexone 之進口。

5. 藥物和假藥的準備：

(1)經數度與藥商接洽之後，已確定法台股份有限公司負責所有藥物之供應；由本計畫向法台公司購買 Naltrexone。

(2)法台股份有限公司願意供應假藥，並願意配合將 Naltrexone 與假藥做成完全相同包裝，以符合研究所要求的雙盲設計。

(3)法台股份有限公司將負責受試者參與研究期間服用藥物所引起發的傷亡與副作用問題之責任。

(4)藥物進口：Naltrexone 已由麻經處核準進口，經向法台公司購買後，依劑量準備妥當；另外，亦準備好完全相同包裝之假藥。

6. 個案報告本 (case report form) 之準備：
把個案篩選表、同意書、每周所需接受評量或自填之量表等，準備成一本個案報告本。
7. 藥物與心理治療組合之六組之隨機取樣分配次序：
經由隨機取樣完成分配個案到六組之次序。
8. 測驗工具之施測訓練與督導：
定期舉行測驗工具之督導訓練。
9. 心理治療手冊之編寫及修訂：
已編寫與修訂完成「動機增強治療手冊」、「訓練避免再喝酒之認知行為治療手冊」及治療師及病友手冊。
10. 心理治療師之訓練與標準化：
透過工作坊中之訓練與演練，使不同治療師熟悉與使用標準化之治療方法與技巧。
11. 個案的預試及督導：
完成 10 名個案之預試，以討論個案之收集流程、施測過程及心理治療過程所遭遇問題與解決之道。
12. 個案之收集：

各醫院進行個案之收集；迄 2000 年 10 月底，共已收入 182 名個案進入治療中。

13. 持續性督導：

因本計劃須在不同醫院取樣，再從事 12 週心理治療，並進行治療前後及追蹤期之神經心理衡鑑與喝酒行為評估；因此，針對不同醫院之臨床心理師與研究人員進行每月一次督導工作坊，以確保工作人員間的一致性與品質保證。

14. 各醫院收案品質的監控：

由督導員前往各醫院審閱各個案報告與其資料登錄之完整性與正確性。

15. 五家醫院聯合研究討論月會：

每個月舉行一次五家醫院聯合討論會，討論收案進行中所遇到的問題與其解決之道。

二、研究結果初步分析：

目前已完成部份為研究工具之信效度分析與各治療分組之初步分析說明如下：

（一）標準化結構診斷晤談之修訂及其信效度：

1. 兩名心理師之間的一致性：

以 103 名精神科住院病人為對象，由醫生和兩名臨床心理師研究人員在不知其臨床診斷下，同時晤談病人，並相互獨立地下診斷。由兩名心理師的診斷結果，以 Kappa 係數求取兩心理師之間的一致性係數。依重鬱症、

焦慮症、躁鬱症、精神分裂症、酒精依賴及藥物依賴分別求取 Kappa 係數，結果發現一致性係數皆高達 0.80 以上。

2. 醫師與臨床心理師之間的一致性：

以 95 名精神科住院病人為對象，由醫生和兩名臨床心理師研究人員在不知其臨床診斷下，同時晤談病人，並相互獨立地下診斷。由兩名心理師的診斷結果，以 Kappa 係數求取醫師與臨床心理師之間的一致性係數，結果發現在診斷是否為重鬱症上一致性係數為 0.786；躁鬱症為 0.707；焦慮症為 0.861；精神分裂症為 0.945；酒精依賴為 1.00；藥物依賴為 0.82。

(二) 家族精神病史晤談量表：

1. 評分者間信度：

以 46 名精神科病人為對象，每名病人以 SADS-L 先進行面對面晤談診斷，確立其診斷。並邀請其家屬前來，而由另外兩名受過訓練之臨床心理師以家屬精神病史晤談量表與之晤談病人之精神病史，據此晤談資料，由兩名心理師獨立地下病人 DSM-IV 之診斷。以兩名臨床心理師之診斷評估之資料求取彼此間一致性之信度分析。以 Kappa 分析結果，顯示重鬱症為 1.00，焦慮症為 0.763，精神分裂症為 0.934，躁鬱症為 1.00，酒精依賴為 1.00，藥物依賴為 1.00。

2. 效度分析：

61 名病人中，以直接用 SADS-L 與病人晤談診斷之診斷資料為效標，而求取「臨床心理師以家族精神病史晤談量表與家屬晤談所得之病人診斷」與其之一致性，而進行效度分析，結果發現重鬱症為 0.648；躁鬱症為 0.617；精神分裂症為 0.881；焦慮症為 0.571；酒精依賴為 0.945；藥物依賴為 0.934。

(三) 自填量表之修訂與信度分析：

先將英文量表經過英翻中，中翻英等雙間翻譯後，經過 5 名酒精依賴患者之預試後，進行信度分析。取樣 101 名酒精依賴患者，施測以下量表，並分別求取其內部一致性信度與史-布氏折半信度，其結果如下：

1. 酒精嚴重度量表：內部一致性為 0.85，折半信度為 0.80。
2. 酒精依賴性量表：內部一致性為 0.91。
3. 喝酒效果量表：生理障礙分量表內部一致性為 0.70；社會障礙分量表之內部一致性為 0.80。
4. 酒精效果預期量表：正負向分量表之內部一致性在 .83 至 .98 間；而其中正向預期量表與飲酒嚴重度成正相關；而負向預期量表與飲酒嚴重度成負相關。
5. 喝酒醫療問題量表：內部一致性為 0.91，折半信度為 0.82。
6. 性格問卷：本研究預試採用兩份性格問卷，一份為三向度性格問卷 (Tridimensional Personality Questionnaire, TPQ)，一份為根據 DSM-IV 之性格障礙診斷標準而自編之問卷。分別施測此兩份量表進行計量分析，發現兩份問卷之信度均不佳。其中，TPQ 之三份量表之內部一致性分別是，逃避傷害(Harm Avoidance)分量表為 0.85，追求新奇刺激表(Novelty Seeking)分量為 0.65，酬賞依賴度(Reward Dependency)分量表為 0.30。自編 DSM-IV 性格問卷之各量表之內部一致性與再測信度(表四)。

(四)、治療情形之初步分析：

1、 先前已收入之 182 名個案的基本資料與治療概況摘要表如表五。

2、 182 名個案中，有 8 名個案(4.39%)目前仍在 12 週戒癮治療中，有 104 名完成 12 週戒癮(57.14%)治療；而 70 名(38.46%)中途退出，已完成 12 週以及中途退出的個案目前仍持續追蹤中。個案完成狀況如表六。

3、 退出理由之分佈表如表七。

(五)、有關治療結果部份，因為臨床試驗研究之規則，在未完成研究之前，為避免研究結果之初步分析結果影響後續研究，造成偏差，目前仍不宜進行結果之分析。不過，針對參與本研究計劃個案的治療前後喝酒行為之變化做初步的分析，其結果如表八。

四、討論

1、在第一年之量表計量分析中，可發現經訓練後之研究人員採用診斷晤談進行診斷之結果與醫師之間的一致性甚高，證明本工具為有效之工具，可採用此工具進行未來正式研究之診斷工具。

2、本研究結果亦指出：家族精神病史晤談表之不同評估者之一致性信度良好；但在效度方面，則顯示精神分裂症與酒精或藥物依賴之診斷亦甚佳。但是，在焦慮症、重鬱症及躁鬱症等則較不佳；若採用此量表進行家族史評估，在此三類疾病之家族史診斷上則可能有低估現象。

3、在酒精相關量表上，包括酒精嚴重度量表、酒精依賴性量表、酒精效果預期量表酒精效果量表、及酒精醫療問題量表上均顯出良好內部一致性信度與效度。

4、在性格問卷上，則無論是 TPQ 或是自編之 DSM-IV 性格量表之內部一致性

均不佳。未來宜重新修訂與總分一致性低之項目；另一方面，可能因為採用是否二分法量表，不易區分所測量之行為之不同頻率，造成穩定性低。未來可嘗試改成 Likert type 之四點或五點量表，再次進行計量分析。

- 5、個案搜集方面，發現在已分析的 182 位個案中，中途退出比例是 38.46%；相較於其他，以門診病人從事臨床試驗的過去經驗來看，本研究之退出率不高。與美國耶魯大學附設醫院所得結果相近(O'Connor et al, 1997)。
- 6、從個案的退出理由來看，只有 1 位服用 Naltrexone 者因不能忍受藥物的副作用(疲累無力)而退出；似乎對國人而言，Naltrexone 不太會引起不可忍受之副作用；相較於美國 Dupont Merck 原廠公司(1997)所做的回顧，在 570 名接受 12 週 Naltrexone 治療的個案中，15%因藥物副作用而退出；其中，大多數副作用是噁心，本研究迄今為止之資料顯示國人不能忍受 Naltrexone 副作用而退出之比例比美國人低，而不能忍受之副作用不同。
- 7、從個案治療前後的喝酒行為變化來看，個案治療期間的每週平均飲酒量較治療前有明顯的減少。在為期一年的追蹤期間內，個案的每週平均飲酒量與治療期間相較呈現緩慢的增加；但仍明顯低於治療前的每週平均飲酒量。此外，有近 1/3 的個案在追蹤期間內持續維持滴酒不沾的狀態。如此顯示本研究的治療模式，對個案治療前後喝酒行為的減少確實有顯著的助益。

五、結論與建議

- 1、本計劃因在不同醫院收案，且研究內容繁重，需要參與之人力甚多；各醫院間之協調、合作及資料蒐集之標準化乃成為重要工作；因此我們定期舉行聯合討論會與工作坊之訓練。然而，因各醫院均有人事異動；而人事異動又造成人員之重新訓練以及進度之落後。目前已不斷加強新加入研究人員之再訓練；並藉每月工作坊訓練新的研究人員與持續督導舊的研究人員

來凝聚士氣與解決各種研究中遭遇的問題。

- 2、為了使計劃嚴謹與完整，本研究所需搜集之資料甚多；包含治療前之驗血、驗尿、診斷晤談、神經心理測驗、社會心理測驗等、12 週之心理治療或一般治療與追蹤評估、治療後半年之追蹤評估，因此，所需之人力多，但所核定之經費與研究人力不足；目前已積極再多訓練行為醫學所研究生加入研究團隊，一方面學習研究之方法與心理治療歷程；另一方面可完成其論文。但也希望衛生署與審查委員大力支持本研究之下年度經費已使研究進度與品質提高。事實上，藉著本研究之實施與訓練，已使參與醫院之酒癮戒癮治療品質隨之提升。

六、參考文獻

中文部份

胡海國，山地社區酗酒之防治--理論與實際，山胞(原住民)飲酒問題研討會-會議記錄 1993，P38-50.

陳喬琪，葉英等，一所綜合醫院住院病患之酒癮問題：酒精濫用與依賴之終生盛行率，中華精神醫學 1987，第1卷，第三期：P166-172.

葉英，正視酒精濫用/依賴--被忽略的精神疾病，中華精神醫學 1987，第1卷，第三期：P164-165.

鄭泰安，台灣地區原住民飲酒問題的流行病學研究，山胞(原住民)飲酒與健康問題研討會--會議記錄 1993，P9-19.

英文部份

Bohn M. Randomized trial of safety and efficacy of 25 versus 50mg Naltrexone and Brief Counseling to reduce heavy drinking. Paper presented at the annual meeting of the Research Society on Alcoholism 1993, San Antonio, TX, June 22.

Caces MF, Stinson FS, Noble JA: Trends in alcohol-related morbidity among short-stay community hospital Discharge United State: 1978-1989. NIAAA, Rockville, Maryland, 1991.

Debakley SF, Stinson FS and Dufour MC: Liver cirrhosis mortality in the United States, 1970-1989. NIAAA, Rockville, Maryland. 1993.

Froelich JC, Li TK. Opioid Peptides. In: Deitrich R, Galanter M (Eds). Recent Developments on Alcoholism: Ten Years of Progress 1993, Vol. 11 : P187-205.

Hwu HG, Yeh EK, YEH YL et al: Alcoholism by Chinese Diagnostic Interview schedule: a prevalence and validity study. Acta Psychiatr Scand 1988, 77 : 7-13.

Hwu HG, Yeh YL, Wang JD et al: Alcoholism among Taiwan aborigines defined with alcoholism

among Chinese Diagnostic Interview Schedule: a comparison with alcoholism among Chinese. Acta Psychiatr Scand 1990, 82 : 374-380.

Marlatt GA, Gordon JR, eds. Relapse Prevention. New York, NY: Guilford Press; 1985.

Miller WR, Sovereign RG, Krege B: Motivational interviewing with Preventive intervention. Behavioral Psychotherapy 16: 251-268.

Miller WR, Hester RK. The effectiveness of alcoholism treatment: What research reveals. In: Miller WR, Heather N (eds); Treating addictive behaviors: Processes of change. New York: Plenum Press, 1986, P121-174.

O'Malley SS, Jaffe A, Chang G, Schottenfeld R, Meyer R, Rounsaville B. Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence: A controlled study. Arch Gen Psych 1992, 49 : 881-887.

O' Malley SS, Jaffe A, Chang G, Rode S, Rounsaville R. Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence: 6 month follow-up findings. Paper presented at the annual meeting of the Research Society for Alcoholism, San Antonio, TX, June 22, 1993.

O' Malley SS, Jaffe A, Chang G, Rode S, Schottenfeld RS, Meyer R, Rounsaville B. Six-month follow-up of Naltrexone and Psychotherapy for Alcohol Dependence. Arch Gen Psych 1996, 53 : 217-224.

Oslin D, Liberto JG, O'Brien J, Koris S, Norbeck J. Naltrexone as an adjunctive treatment for order patients with alcohol dependence. Am J Geriatr Psychiatry 1997, 5 : 324-32.

Pettinati HM, Volpicelli JR, Pierce JD, O'Brien CP. Improving naltrexone response : an intervention for medical practioners to enhance medication compliance in alcohol dependent patients. J Addict Dis 2000, 19 : 71-83.

Prochaska JO, Diclemente CC: Stages of change in modification of problem behavior.

In: Hersen M, Eisler R, Miller PM. Progress in Behavior Modification 1992, Vol 28, Sycamore IL: Sycamore Publishibg.

Volpicelli JR, O'Brien CP, Alterman AI, Hyayashida M. Naltrexone and the treatment of alcohol- depende Intial Observations. Presented at the satellite symposium of the 1988 meeting of the Society for Neuroscie Toronto, CA, Nov. 12.

Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, et al. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Arch Gen Psych, 1992, 49 : 886.

Volpicelli JR, Rhines KC, Rhines JS, Volpicelli LA, Alterman AI, O'Brien CP. Naltrexone and alcohol dependence. Role of subject compliance. Arch Gen Psychiatry, 1997, 54 : 737-42.

Williams GD, Stinson FS, Brooks SD et al: Apparent per capita alcohol consumption: National state, and regional trends, 1977-1989. NIAAA, Rockville, Maryland, 1991.

表四 人格問卷內部一致性及再測信度

分量表名稱	α 值	再測信度
畏避型人格	0.57	0.75***
依賴型人格	0.57	0.64***
強迫型人格	0.60	0.62***
被動攻擊型人格	0.37	0.47***
憂鬱型人格	0.70	0.57***
妄想型人格	0.62	0.59***
分裂病型人格	0.48	0.41***
分裂型人格	0.52	0.59***
做作型人格	0.67	0.61***
自戀型人格	0.60	0.55***
邊緣型人格	0.64	0.60***
品行疾患	0.63	0.58***
反社會型人格	0.34	0.50***

***p<.001

表五：個案基本資料

	男	女	總 計
人 數	168	14	182
年 齡	39.57± 8.49	33.86± 10.88	39.13± 8.80
教育年數	11.45± 3.01	12.79± 2.39	11.55± 2.98

表六：個案完成狀況

進 行 狀 況	人 數
完成 12 週治療	104(57.14%)
目前仍在進行 12 週的治療	8(4.39%)
退出治療(平均治療週數:5.72± 3.52)	70(38.46%)
總計	182

表七：治療期間個案退出理由之分佈

退出理由	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
人數	1	2	10	1	39	5	0	5	5	2
百分比	1.4%	2.9%	14.3%	1.4%	55.7%	7.1%	0%	7.1%	7.1%	2.9%

1----不能忍受藥物副作用

2----出現嚴重的心理問題或精神問題（例如：出現精神症狀或自殺企圖）

3----再度經常喝酒（連續3周呼氣酒精濃度呈陽性反應者）

4----出現脫癮症狀必須再度住院解毒者

5----未能如約回診，且在兩週聯絡邀請後仍未能回診

6----主動提出要求退出治療，不再參予者

7----不依循處方服藥者

8----拒絕接受問卷及測驗者

9----同時到其他醫療院所接受另外的治療時

10----其他

表八：治療前後的喝酒行爲

治療前	
平均每週喝酒量(單位)	89.66± 122.27
每週飲酒量=0(單位)	0(0%)
每週飲酒量<18(單位)	28/135(20.74%)
每週飲酒量<25(單位)	33/135(24.44%)
12 週治療期間內	
平均每週喝酒量(單位)	6.71± 15.70
每週飲酒量=0(單位)	28/84(33.33%)
每週飲酒量<18(單位)	77/84(91.67%)
每週飲酒量<25(單位)	79/84(94.04%)
每週飲酒量較治療前少 50%	76/82(92.68%)
第一～三個月追蹤	
平均每週喝酒量(單位)	14.43± 26.71
每週飲酒量=0(單位)	29/85(34.12%)
每週飲酒量<18(單位)	65/85(76.47%)
每週飲酒量<25(單位)	71/85(83.53%)
每週飲酒量較治療前少 50%	66/83(79.51%)
第四～六個月追蹤	
平均每週喝酒量(單位)	20.02± 37.32
每週飲酒量=0(單位)	27/79(34.18%)
每週飲酒量<18(單位)	56/79(70.89%)
每週飲酒量<25(單位)	60/79(75.95%)
每週飲酒量較治療前少 50%	56/77(72.73%)
第七～九個月追蹤	
平均每週喝酒量(單位)	22.85± 33.97
每週飲酒量=0(單位)	22/57(38.60%)
每週飲酒量<18(單位)	36/57(63.16%)
每週飲酒量<25(單位)	38/57(66.67%)
每週飲酒量較治療前少 50%	40/57(70.18%)
第十～十二個月追蹤	
平均每週喝酒量(單位)	42.57± 104.06

每週飲酒量=0(單位)	18/54(33.33%)
每週飲酒量<18(單位)	38/54(70.37%)
每週飲酒量<25(單位)	39/54(72.22%)
每週飲酒量較治療前少 50%	38/54(70.37%)

《附件一》

篩 選 表

個案編號：□□□□□ 姓名：_____ 性別：男□ 女□
病歷號碼：_____ 電話：(0) _____ 日期：_____

(A) 符合條件：

是

- ☐ 1. 符合 DSMIV 酒精依賴的標準，並經進一步以中文版 SADS-L 進行半結構晤談亦能證實診斷者；
- ☐ 2. 年齡要在 18 至 65 歲之間；
- ☐ 3. 至少 7 天沒喝酒；
- ☐ 4. 可以了解本研究之目的能接受本研究之量表施測者；
- ☐ 5. 確定治療期間都居住在當地，且留有聯絡地址及電話；
- ☐ 6. 在說明後同意且簽寫同意書者；

(B) 排除條件：

否

- ☐ 7. 除了酒精、尼古丁、大麻等依賴外，目前還同時達到其它藥物依賴者；
- ☐ 8. 目前正在急性期，必須規則服用抗憂鬱劑或抗焦慮劑類的藥物者，而所服用之藥物治療尚未穩定且未達 2 個月以上者；
- ☐ 9. 正在用 disulfiram；
- ☐ 10. 具有精神症狀(psychotic symptoms)或其它嚴重的精神疾病，如自我傷害、或正在 mania 發作者；
- ☐ 11. 由醫生判斷已明顯有生理上的疾病像腦部、腎、甲狀腺、心臟病等生理上因素，以致無法完全配合或可能在治療期間會受傷害者；
- ☐ 12. 在治療之前已有 30 天或 30 天以上沒有喝酒者；
- ☐ 13. 有明顯的肝硬化或肝衰竭或急性肝炎，經 enzymes test 證實者(SGOT、SGPT、 γ -GT 結果顯示比正常高五倍)，或 bilirubin 值過高者；
- ☐ 14. 過去 30 天內曾使用麻醉劑，或使用其它非法毒品者，或目前需要使用麻醉劑者；
- ☐ 15. 女性懷孕或目前沒有且不打算在治療期間控制生育者；
- ☐ 16. 女性目前需要餵小孩母乳者；

診 斷：

病患之初步診斷(由門診醫師填寫)： _____

研 究 流 程 附件二

W1

1. 轉診，並初步評估

否→不進入

W1 是↓

2. AUDIT

否→不進入

W1 是↓

3. 說明檢查事項，開立診約單，約第二天與第二週門診。

W1 第二天 是↓

4. 前測；

驗血、尿，抽 DNA，身體檢查，神經學檢查，量體重

SADS-L，家族史晤談，GAS

填寫自填量表(填不完帶回去填)

W2 是↓

5. 前測；

神經心理測驗

檢查自填量表(症狀量表、酒精相關量表、社會心理量表、動機量表)

W2 是↓

6. 依檢查結果，完成篩選表之篩選條件，條件符合者；

否→約到下次門診接受一般性治療。

W2 是↓

7. 說明治療過程，簽完同意書。

W2 是↓

8. 打開分組信封，進入分組組別，說明治療理念。

W2 ↓

9. 約第二天之門診治療。

W2 第二天門診

	G1	G2	G3	G4	G5	G6
↓	Nal ; 12.5Mg (前 3 day) Nal ; 25Mg (後 4 day) 一般	假藥 一般	Nal ; 12.5Mg (前 3 day) Nal ; 25Mg (後 4 day) 一般	假藥 一般	Nal ; 12.5Mg (前 3 day) Nal ; 25Mg (後 4 day) 動機	假藥 動機
	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”

W3

	G1	G2	G3	G4	G5	G6
↓	Nal ; 50Mg 一般	假藥 一般	Nal ; 50Mg 一般	假藥 一般	Nal ; 50Mg 動機	假藥 動機
↓	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”
	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、症狀量表、 治療量表。	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、症狀量表、 治療量表。	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、症狀量表、 治療量表。	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、症狀量表、 治療量表。	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、症狀量表、 治療量表。	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、症狀量表、 治療量表。

W4~W13 ↓

Nal ; 50mg 一般	假藥 一般	Nal ; 50mg 認-行預防復發	假藥 認-行預防復發	Nal ; 50mg 認-行預防復發	假藥 認-行預防復發
每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”	每週“吐氣”
每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、症狀量表、 治療量表。 測 Naltrexone level(每個月 測一次)	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、治療量表。 測 Naltrexone level(每個月 測一次)	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、治療量表。 測 Naltrexone level(每個月 測一次)	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、治療量表。 測 Naltrexone level(每個月 測一次)	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、治療量表。 測 Naltrexone level(每個月 測一次)	每週追蹤評估： 服藥行為、副作用 量表、治療 量表。 測 ltrexone level(每個月

同意書

〈附件三〉

個案編號

經過醫師與心理師的說明，我了解我有酒精依賴的問題；並且，我已充分了解這個由行政院衛生署補助，並由成大、台北三總、彰化基督教醫院、台南市立醫院及苗栗為恭醫院，南北四所醫院聯合主持的治療計劃之目的、流程、可能的效果及危險性。經過仔細的考慮，我決定參加這項戒酒計劃；並且，在十六週的治療過程中，我願意全程配合所有的檢查要求與治療流程；而在治療後，也願意再回來接受追蹤晤談。在過程中我會誠實回答各項問題；而若有任何的問題，我都會提出來和我的主治醫師或心理師討論。我了解我可以隨時退出這個治療計劃，但是我若要退出這個治療計劃，我會先告知我的主治醫師或心理師，以表負責。

在過程中，我願意配合接受驗血、肝功能、神經功能及心理評估等這些檢查。我也願意接受 Naltrexone 的藥物治療，我已知道 Naltrexone 的能效以及可能的副作用。我了解我所服用的藥物之安全係由法台化學股份有限公司負責。治療期間，我願意每週準時回來接受晤談，因為我知道持續的治療與治療評估對我十分重要；此外，我願意誠實地回答醫師或心理師所提出的問題，並且願意依照我實際的情況填寫問卷。我會依照醫師指示按時服用藥物，對於藥物的作用據實以告。我會盡可能克制自己不喝酒；若我忍不住喝酒時，也必誠實以告、不加隱瞞。若我服用了治療以外的藥物，我也會每週據實告訴醫師或心理師。每週服用的藥物若有剩下，我會每週帶回來給我的醫師或心理師。若我有任何不舒服的症狀，我知道我可以打電話詢問我的醫師或心理師，並遵循其指導。我會留下三位與我較熟的人，他們的姓名、電話，以便在追蹤晤談時，方便聯絡。另外，我也同意由心理師與我的一位家人晤談，來更深入了解我的家族健康史。此外，我同意在治療期間我不能懷孕或哺乳以避免藥物對胎兒或幼兒的影響。

我同意我所留下的資料及記錄得提供計畫主持人、醫師和心理師及衛生署之審閱；另外，也同意計劃的結果可發表於學術期刊或提供學術參考；但本人之姓名、身份及有關個人的隱私皆應受到保護；未經我同意，不得公開我個人的資料。

參與者/法定代理人簽名 _____

見證人簽名 _____

中華民國 年 月 日

酒精依賴之治療計劃說明書

〈附件四〉

您好！

首先，我們誠摯地邀請您加入這個由行政院衛生署所補助的酒精依賴之治療計劃(酒癮的戒癮治療模式之探討：Naltrexone 與心理治療模式之結合)；但在您決定參與之前，我們要先讓您了解這個計劃的內容，包括：目的、過程、可能的好處與壞處、以及若您不參加治療計劃可以隨時退出等等。若您有不了解的地方，我們有助理和您討論。等到您完全了解後，我們將會詢問您是否願意加入這個計劃；若您願意參加這個治療計劃，我們將請您在同意書上簽名。以下是我們的計劃說明：

1. 目的：由於以往國內並沒有有效戒酒的治療方式；但在國外，目前研究已證實一種藥物(Naltrexone)可以抑制喝酒的衝動；另外，國外也已發展出有效的戒酒技巧訓練來幫助病人成功戒酒。因此，這個治療計劃的目的是希望引用國外最新發展的這些治療方法，即利用藥物治療配合戒酒技巧訓練的心理治療而雙管齊下地來協助病友戒酒；並進一步了解這種藥物對國人戒酒的效果以及何種心理治療技巧的配合會有最佳的效果。
2. 詳細的流程：這治療將會持續十四個星期，第一個星期我們會幫您安排驗血、尿、肝功能檢查，還有與您晤談您自己從小到大的身心健康史，和家族的健康史；在晤談結束之後，會請您填一些量表，了解您的性格，壓力因應方式及情緒管理以及喝酒的歷史與過程等。第二個星期檢查報告出來之後，我們會和您討論報告結果，以確定您符合我們計劃的要求，那時候我們助理會再和您討論治療的方向。在確定您同意加入我們的計劃後，我們將安排您服藥與接受心理治療訓練。另外，也會請您每個星期回來複診，一方面評估您每個星期的身心狀況；另一方面，評估每個星期的治療效果及藥物的副作用。所以，在第二個星期之後，每次晤談有三部份，一是晤談評估，二是酒

精濃度測驗，三是填寫量表部份。最後，在你完成十四個星期的治療之後，我們會再安排驗血、生理檢查及心理測驗，來做一次整體的身心健康評估。而後續，我們會在第三、六個月後，再對您進行兩次的追蹤評估。此外，除了和您晤談外，我們也希望與您的一位家屬詳細會談，以便更深入了解你的家族健康史。我們會請您留下三個和您較熟悉的人的姓名及電話，以便在追蹤晤談時，幫助我們了解您的行蹤。我們只有在無法和你取得聯繫的時候，才會和他們聯絡；我們不會洩漏您的行蹤，或任何有關您告訴我們的資料。

3. 危險性或不便之處：Naltrexone 的安全性在國外已被確定，您所接受的心理治療也無任何壞處。在治療期間，您不能懷孕或哺乳，因為我們尚不清楚這種藥物是否對胎幼兒會有影響；另外，由於 Naltrexone 的藥效，會使您在接受麻醉治療時需要較大的劑量。所以我們會給您一張卡，卡上有詳盡的資料，請您隨身攜帶；並在接受麻醉治療時，給醫師參考。若您預先已知到您將要接受麻醉治療，請告訴我們；我們會在治療前一個星期幫您停藥。此外，您必須每週回來複診；希望您能告訴我們，關於酒精或其它藥物的使用情形；您告訴我們的資料我們不會洩漏出去。而您對這個計劃所要負責的義務是一盡可能的不喝酒，誠實地回答問題，並且準時遵守晤談時間。假如您好幾次都沒有回來參加治療或對喝酒的情況說謊，那麼會請您退出這個計劃。

4. 副作用：Naltrexone 是美國食品藥物管理局(FDA)所核准的臨床使用藥物。已有多篇報告證實 Naltrexone 是一種安全的藥物，它毒性很少且副作用很少。少數人曾出現上腹痛，而極少的人表示有噁心、焦躁不安、頭痛、沒精打彩、關節肌肉痛、失眠的副作用。臨床上証實，每天服用 50mg 是很安全的。

5. 好處和益處：參與這個計劃，您可免費接受血液檢查與肝功能檢查及接受

心理評估；我們的評估可以幫助您更了解酒精對您自己身體的影響，使您更能掌握自己的健康；並且我們也幫您做心理測驗，使您更了解自己的性格、壓力因應模式及情緒管理方式等，而可以幫助您有更健康與快樂的人生；另外，您的參與及經驗的提供，也可幫助我們發展出更好的酒癮治療方式，而幫助更多有喝酒問題的朋友可以成功地戒酒。

6. 保密：我們會保密您的隱私，這是我們的職業倫理。在晤談中的所有記錄都是使用編號；您的名字和資料將不會被公開或告訴別人，除非經過您的同意。

7. 參與的意願：當您簽了同意書後，您會開始接受檢查與治療，在治療的過程中要是您不想參加，可以隨時退出。我們也會和您討論退出之後，您有哪些醫療資源，可以接受哪些治療。若是您有什麼不懂請盡量發問，在決定是否參加之前請考慮清楚。

8. 諮詢專線：在治療期間，請您每星期回來一次，若您無法準時赴約，請務必聯絡心理師。假如您打電話來，您的心理師恰巧不能接電話，仍有其它醫師或心理師為您解答。歡迎您有任何問題時，隨時打電話來詢問。電話：台北 (02) 3652463；彰化 (047) 225121 轉 2601；台南 (06) 2353535 轉 5100 或 5103