

[연수강좌]

과음환자의 약물치료

박 병 강

한동대학교 선린병원 가정의학과

Alcoholism is a chronic disease

- No cured alcoholic
- Sometimes indefinite remission
- Frequent Relapse by many life situations
 - Both good and bad

Features of alcohol-related dis.

- Few of the sx & sn are diagnostic
- Unrecognized & undiagnosed
- social stigma:

Self-delusion & denial

1. not drinking too much
2. can control their drinking.
3. need alcohol to cope with the stresses
4. a sense of normalcy only when drinking.
5. alcohol as friend and the focus of life.

Change for healing

1. Admit that they are alcoholic and they have a drinking problem
2. Truly want to stop drinking
3. Accept the fact that they must never drink again.
4. Admit that they need help to stop drinking and maintain abstinence.

Alcohol dependence

- The severe form of alcoholism
- The lifetime prevalence: 8~14%

American Psychiatric Association. DSM IV, APA 1994:195-204

1. Sx for problem drinking

- Nausea, dyspepsia, diarrhea, bloating
- Sweating, tachycardia
- Insomnia
- Chronic fatigue
- Erectile dysfunction
- Paresthesia
- Memory loss

2. Chemical Indicators

- BAL, Breath analysis
- GGT(Gamma-glutamyl transferase)
- CDT(Carbohydrate-deficient transferrin)
- MCV(Mean Corpuscular Volume)
- HDL cholesterol and TG

3. Accompanied by

- Other substance abuse (nicotine)
- Anxiety disorders
- Mood disorders
- Antisocial personality disorder

Pharmacotherapies

- To improve relapse rates
 - Internal factors
 - Depression, anxiety, craving for alcohol
 - External factors
 - Environmental triggers
 - Social pressures
 - Negative life events

알코올 표준 1잔

- 알코올의 비중 0.7893
- 알코올 표준 1잔은 12g의 알코올 포함
- 시간 당 표준 1잔씩 분해 (성인남성, 개인에 따라 3-4배 차이)

맥주 (4.5%)	소주 (25%)	정종 (15%)	포도주 (12%)	막걸리 (6%)	양주 (40%)
320cc	50cc	50cc	100cc	200cc	30cc
1캔	1잔	1잔	1잔	대접 1잔	1잔



음주 평가

본인에게 해당하는 항목을 **✓**로 표시하십시오.

- 술을 마시는 횟수는 어느 정도입니까?
 전혀 안 마신다(0점) 한 달에 1번 이하(1점) 한 달에 2~4번(2점)
 일주일에 2~4번(3점) 일주일에 5번 이상(4점)
- 술을 마시는 날은 보통 몇 잔을 마십니까?
 소주, 양주, 와인 구분 없이 각각의 술잔으로 계산을 하십시오. 단, 맥주는 1잔 하나 또는 병맥주 350cc를 먹음으로 한 대접을 한 잔으로 계산하십시오.
 전혀 안 마신다(0점) 1~2잔(1점) 3~4잔(2점)
 5~6잔(3점) 7~9잔(4점) 10잔 이상(5점)
- 한 번의 술자리에서 6잔(또는 맥주 2,000cc) 이상을 마시는 횟수는 어느 정도입니까?
 전혀 없다(0점) 한 달에 한 번 이하(1점) 한 달에 한 번 정도(2점)
 일주일에 한 번 정도(3점) 거의 매일(4점)
- 지난 1년간, 알은 술을 마시기 시작하여 자체가 안 된 적이 있습니까?
 전혀 없다(0점) 한 달에 한 번 이하(1점) 한 달에 한 번 정도(2점)
 일주일에 한 번 정도(3점) 거의 매일(4점)
- 지난 1년간, 음주 때문에 일상생활에 지장을 받은 적이 있습니까?
 전혀 없다(0점) 한 달에 한 번 이하(1점) 한 달에 한 번 정도(2점)
 일주일에 한 번 정도(3점) 거의 매일(4점)

**문항 1~10 AUDIT-K
별 문항 점수 합산**

11점 이하: 적정음주
12~14점: 위험음주
15~25점: 알코올 남용
25점: 알코올 의존

음주 평가

- 지난 1년간, 과음 후 다음날 아침 정신을 차리기 위해 해장술을 마신 적이 있습니까?
 전혀 없다(0점) 한 달에 한 번 이하(1점) 한 달에 한 번 정도(2점)
 일주일에 한 번 정도(3점) 거의 매일(4점)
- 지난 1년간, 음주 후 술을 마신 것에 대해 후회한 적이 있습니까?
 전혀 없다(0점) 한 달에 한 번 이하(1점) 한 달에 한 번 정도(2점)
 일주일에 한 번 정도(3점) 거의 매일(4점)
- 지난 1년간, 술이 큰 후회 후속의 일을 기억할 수 없었던 적이 있습니까?
 전혀 없다(0점) 한 달에 한 번 이하(1점) 한 달에 한 번 정도(2점)
 일주일에 한 번 정도(3점) 거의 매일(4점)
- 당신의 음주로 인해 본인이 다치거나, 또는 가족이나 타인이 다친 적이 있습니까?
 전혀 없었다(0점) 과거에는 있었지만, 지난 1년 동안에는 없었다(1점)
 지난 1년 동안에 있었다(2점)
- 가족이나 의사가 당신의 음주에 대해 걱정을 하거나, 또는 '술을 끊거나 줄이겠다'는 권고를 한 적이 있습니까?
 전혀 없었다(0점) 과거에는 있었지만, 지난 1년 동안에는 없었다(1점)
 지난 1년 동안에 있었다(2점)

**문항 1~10 AUDIT-K
별 문항 점수 합산**

11점 이하: 적정음주
12~14점: 위험음주
15~25점: 알코올 남용
25점: 알코올 의존

Four zones of risk

- 0-7: alcohol education
- 8-15: simple advice
- 16-19: simple advice +brief counseling +continued monitoring
- 20-40: referral to specialist for diagnostic evaluation & treatment

A companion WHO manual, Brief Intervention for Hazardous and Harmful Drinking: A Manual for Use in Primary Care

Disease perspective

- Alcoholism is a chronic disease.
- Need to use medicine

음주 평가

위험음주 수준 이상인 수검자에게

- 금주/절주 고려단계 평가
 “금주나 절주를 진지하게 고려하고 있습니까?”
- 금주/절주 성공 확신 평가
 “금주나 절주 성공을 얼마나 확신하십니까?”
 “금주/절주를 방해하는 것은 무엇입니까?”

금주/절주 조언

- 동기유발 인터뷰
- 개인별 맞춤식 조언
 - 적정음주 수준 설명
 - 음주가 건강상태에 미치는 영향 설명
 - 지체롭게 음주하는 현실적인 방법 제공
 - 술을 정중하게 거절하는 방법 제공

Heavy drinking

- For women
 - >3~4 drinks/day
- For men
 - >5~6 drinks/day

금주/절주 처방

- 환자의 건강 또는 질병상태에 따라 일정한 금주 기간을 정함
- 일반적으로 권장되는 적정음주: 남성 1일 2잔 이내, 여성 1일 1잔 이내
- 음주 후 2-3일 간의 휴간일을 가지도록
- 알코올 의존이 있거나 폭음을 하는 경우에는 naltrexone, acamprosate 등의 처방을 고려
- 금단증상이 예상되거나 알코올 의존환자는 입원 치료를 고려. 의사결정에 환자가 반드시 참여

Brief intervention

- short-term counseling strategy
- Based on motivational enhancement therapy
 - Changing pt behavior
 - Increasing pt compliance with therapy
- Socially stable problem drinker
 - Motivating alcohol-dependents
 - to enter long-term alcohol treatment
 - For abstinence

Brief interventions in a primary health care setting

1. Quantity and frequency of current drinking
2. Review personal drinking cues
3. personal risk for alcohol-related problems
4. explicit advice to reduce or stop drinking
5. Discuss patient's personal responsibility and choice for reducing or stopping drinking

Fleming MF etc. Brief physician advice for problem alcohol drinkers. A randomized controlled trial in community-based primary care practices. JAMA 1997;277:1039-45

4 session, 15 minutes, 2wks apart

6. appropriate personal timing for change
7. a drinking goal and agree on a contract
8. Set up a drinking diary
9. ways for behavior modification, coping techniques, and self-help materials.
10. Encourage self-motivation and optimism

Treatment

- Physiologic dependence
- Psychologic dependence
 - Alcohol use for anxiety, depression, stress
- Habit
 - Alcohol occupies the central part in the framework of daily living

detoxification

- Mortality (2~5% -> 1%)
 - Cardiovascular collapse
 - Concurrent infection
- Indications for pharmacotherapy
 - CIWA-Ar

Project MATCH

- No difference in the efficacy during the year following the treatment
- CBT, MET(Motivational Enhancement), TSF(Twelve step facilitation)

Project MATCH secondary a priori hypotheses. Project MATCH Research Group. Addiction 1997;92:1671-98.

One year of abstinence

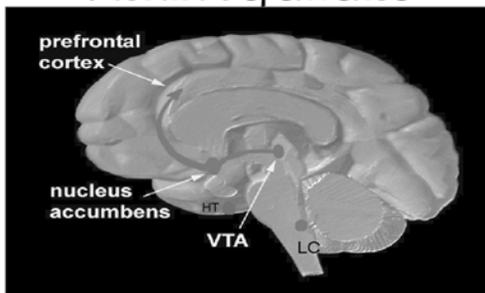
- Psychosocial therapies alone: 30~60%
- Even without active treatment: 20%

Finney JW etc.. The effectiveness of inpatient and outpatient alcohol abuse: the need to focus on mediators and moderators of setting effects. Addiction 1996;91:1773-96

Anti-craving agents

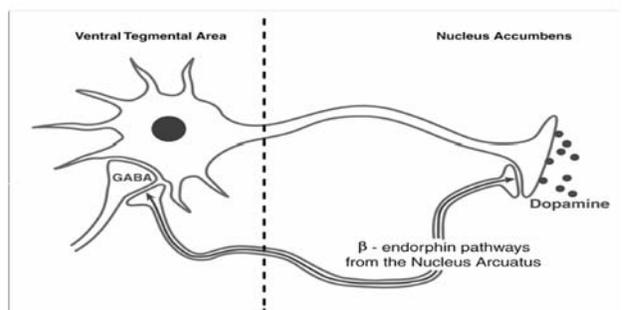
- Naltrexone(Revia, 제일약품)
 - Opioid antagonist
- Acamprosate(glutamate antagonist)
- Use separate and in combinations

Brain Structures and Alcohol Dependence



A dopaminergic pathway from the ventral tegmental area (VTA) to the nucleus accumbens (N Acc) mediates stimulatory and positive reinforcing properties of alcohol. The locus ceruleus (LC) may mediate aversive effects of withdrawal. Hypothalamic (HT) structures mediate satiety.

GABA/Dopamine/Opioid Interactions In Alcoholism



Alcohol releases opioid peptides that facilitate DA release

Acamprosate & naltrexone

- Antī-cravīng
 - Posītive & negatīve
- GABA, glutamate, serotonin, dopamine, opīoīd
- Excretīon to ky
- Tid(4-6 tablets)
- Antī-cravīng
 - Posītive reīnforcīng
- Opīoīd/dopamīne reward system
- Metabolīzed īn liver
- Qd(1-0.5t)

Revīa(naltrexone, 50mg qd)

- Reduces alcohol consumption
 - In male & female alcoholics
- Reduces relapse rates
 - When combined wīth psychosocīal tx

Anton RF, et al. Naltrexone and cognitive behavioral therapy for the treatment of outpatient alcoholics: results of a placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 1999;156:1758-64.

Abstīnence rate

- 50% of pts treated wīth Revīa remained abstīnent durīng the 12-week studīes
- Helps non-abstīnent pts reduce alcohol consumption
 - Drank fewer days

Revīa

- Unlīke Dīsulfīram(Antabuse)
 - It doesn't make you feel sīck īf you drīnk alcohol whīle takīng īt.
- Sīde effects:
 - nausea
 - Up to 10% of people takīng īt.
 - Most of the possīble sīde effects don't happen very often.
 - Abn. LFT(> 3X NI)

Prescrīptīon

- Use for 12 weeks(FDA)
- Better response
 - socīally stable
 - Motīvated
 - Fhx of alcoholīsm

Anton RF et al. Naltrexone and CBT for the treatment of outpatient alcoholics: results of a placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 156(11):1758-1764. 1999

To cope wīth Nausea

- Reduce the dosage to 12.5~25mg (1/4-1/2)
- Restīng perīod of 2~3 ds, accompanied by the half dose

Acamprosate

- Active ingredient: Homotaurine
 - $(CH_3CO-NH-CH_2-CH_2-CH_2-SO_3)_2Ca^{2+}$
- Structurally similar materials
 - Taurine
 - $NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-SO_3H$
 - GABA
 - $NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$
 - Glutamic acid
 - $NH_2-CH-COOH-CH_2-CH_2-COOH$

Glutamate antagonist

- NMDA-glutamate(N-methyl-D-Aspartate)
- Excitatory NT
 - Learning
 - memory

Acamprosate

1. GI absorption
2. BBB Penetration & distribution to almost all brain area
3. Reaching steady state after 7ds
4. Existence as Acetyl-homotaurine, not metabolized in the body
5. Not bound to s-protein
6. Half-life: 13 hrs
7. Excretion: urine & bile acid(50:50%)
8. LD50(1.87g/kg, 340 t)

Acamprosate

- Safe & well-tolerated
 - No liver toxicity
 - Use for 3-6 months
- May almost double the abstinence
 - Cumulative abstinence day(34.3 vs 51.9 vs 56.5)
 - Craving score 0 at day 90(31 vs 57vs 58 %)

Pelc et al. Br J Psychiatry 1997;171:73-77

Prescription

- Dosage
 - > 60kg: 2t, tid
 - < 60kg: 2-1-1
- Indication
 - Adults aged 18-65
 - After detoxification
- Ctx
 - Preg, lactating women,
 - Renal failure
- SE
 - Diarrhea, abd. Pain, headache, pruritus

