

SSRIs 类药物联合暴露反应/仪式阻断治疗技术对强迫症的效果

宋 辉, 吴俊林*

(绵阳市第三人民医院·四川省精神卫生中心, 四川 绵阳 621000)

* 通信作者: 吴俊林, E-mail: 305410120@qq.com

【摘要】 目的 探讨 SSRIs 类药物联合暴露反应/仪式阻断治疗技术 (ERP) 对强迫症的效果, 为强迫症的症状缓解、促进患者社会功能恢复和回归社会提供参考。方法 选取绵阳市第三人民医院收治的 100 例符合《国际疾病分类 (第 10 版)》(ICD-10) 强迫症诊断标准的患者, 采用随机数字表法分为研究组和对照组各 50 例。两组均接受 SSRIs 类药物治疗, 研究组在此基础上加用 ERP, 两组均连续治疗 8 周。于治疗前和治疗第 2、4、8 周采用耶鲁布朗强迫症状量表 (Y-BOCS) 评定疗效, 于治疗后采用副反应量表 (TESS) 评定安全性。结果 治疗后研究组总有效率高于对照组 (90.00% vs. 54.00% $\chi^2 = 0.455$, $P < 0.05$)。治疗第 2、4、8 周后, 研究组 Y-BOCS 评分均低于对照组, 差异有统计学意义 ($t = 1.112 \sim 7.142$, P 均 < 0.05); 治疗后研究组与对照组不良反应发生率比较差异无统计学意义 (4% vs. 6% $P > 0.05$)。结论 SSRIs 类药物联合 ERP 对强迫症的效果可能优于单用药物治疗, 安全性相当。

【关键词】 强迫症; SSRIs 类药物; 暴露反应/仪式阻断治疗技术; 疗效

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2018.05.011

Efficacy of SSRIs combined with exposure and response/ritual prevention in treatment of obsessive compulsive disorder

Song Hui, Wu Junlin*

(The Third Hospital of Mianyang · Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621000, China)

* Corresponding author: Wu Junlin, E-mail: 305410120@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the efficacy of SSRIs combined with Exposure and Response/Ritual Prevention (ERP) on obsessive compulsive disorder, and to provide references for the symptom relief, social function recovery and social regression of the obsessive compulsive disorder patients. **Methods** 100 patients from the Third Hospital of Mianyang who met the diagnostic criteria for International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) obsessive compulsive disorder were selected, and they were divided into the study group ($n = 50$) and the control group ($n = 50$). Both groups were treated with SSRIs, the study group received ERP on this basis. Both groups were treated for 8 weeks. Efficacy was assessed by Yale - Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) before and the 2nd, 4th and 8th weekend of the treatment, and the safety was assessed by Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) after treatment. **Results** After treatment, the total efficiency of the study group was higher than that of the control group (90.00% vs. 54.00%, $\chi^2 = 0.455$, $P < 0.05$). At the 2nd, 4th and 8th weekend of treatment, Y-BOCS scores of the study group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($t = 1.112 \sim 7.142$, $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the study group and the control group after treatment (4% vs. 6%, $P > 0.05$). **Conclusion** The efficacy of SSRIs combined with ERP in treatment of obsessive compulsive disorder may be more effective than SSRIs alone, while the safety are the same.

【Keywords】 Obsessive compulsive disorder; SSRIs; Exposure and Response/Ritual Prevention; Efficacy

强迫症是精神科的常见疾病, 以反复出现的强迫思维和强迫行为为主要表现。强迫思维导致焦虑, 焦虑又继发强迫行为。强迫症症状复杂, 治疗难度大, 发病率和致残率较高, 终生患病率为 0.8% ~ 3%^[1-4], 目前主要治疗药物是 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs), 包括氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、西酞普兰、艾司西酞普兰、氟伏沙明, 但仍有 40% ~ 60% 的患者经 SSRIs 类药物足量足疗程治疗后无效^[2]。2007 年美国精神病学会制定的《强迫障碍患者治疗

实践指南》将认知行为疗法 (Cognitive Behavioral Therapy, CBT)^[5] 和 SSRIs 类药物作为强迫症的一线治疗方法^[6]; 暴露反应/仪式阻断治疗技术 (Exposure and Response/Ritual Prevention, ERP) 是 CBT 中的一种行为治疗技术, 目前国内缺乏相关规范化培训、临床实践较少, 暂缺乏对该疗法的效果评价。本研究比较单用 SSRIs 类药物及联合 ERP 对强迫症疗效的差异, 以期为缓解强迫症的症状、促进患者社会功能恢复和回归社会提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2015 年 10 月 - 2017 年 10 月在绵阳市第三人民医院治疗的强迫症住院患者为研究对象。入组标准:①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases tenth edition ICD-10)强迫症诊断标准;②耶鲁布朗强迫症状量表(Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, Y-BOCS)评分 ≥ 16 分;③性别不限。排除标准:①妊娠期或哺乳期妇女;②物质依赖者;③严重躯体疾病患者。符合入组标准且不符合排除标准共 100 例。采用随机数字表法分为研究组和对照组各 50 例。本研究通过绵阳市第三人民医院伦理委员会审查,研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

两组均给予 8 周 SSRI 类药物:舍曲林(左洛复,大连辉瑞制药有限公司, H10980141)起始剂量为 50 mg/d,治疗 1 周后根据患者病情及体征变化情况调整剂量,最大剂量为 200 mg/d;帕罗西汀(赛乐特,中美天津史克制药有限公司, H10950043)起始剂量为 20 mg/d,治疗 1 周后根据患者病情及体征变化情况调整剂量,最大剂量为 60 mg/d;氟西汀(百忧解,礼来苏州制药有限公司, J20130010)起始剂量为 20 mg/d,治疗 1 周后根据患者病情及体征变化情况调整剂量,最大剂量为 60 mg/d;艾司西酞普兰(来士普,西安杨森制药有限公司, J20100165)起始剂量为 5 mg/d,治疗 1 周后根据患者病情及体征变化情况调整剂量,最大剂量为 20 mg/d。

研究组在药物治疗基础上加用 ERP。每周一次,每次约 1 h,治疗 8 周。治疗分为三个阶段进行。第一阶段在第 1 次治疗完成,主要内容是健康教育,向患者讲解强迫症的概念、起病原因和临床表现等,告知患者强迫症需要长期治疗的必要性,强迫行为习惯性的对抗强迫思维是强迫症形成的主要原因,需要重新学习如何正确应对强迫思维。第二个阶段在第 2~4 次治疗完成,主要是进行放松训练,如平板机运动、正念呼吸和正念观察想法等。第三阶段在第 5~8 次治疗完成,在前两个阶段的基础上实施 ERP,具体操作包括:①让患者长时间暴露于导致其症状出现的刺激中,使得患者产生适应过程而消除症状,并改变对刺激的感知和认识,建立新的行为模

式;②逐渐加强暴露刺激、延长焦虑反应时间,暴露时间越久,反应越弱,此时再加强放松技术;③反应/仪式阻断治疗,目的是让患者面对焦虑情景不再作出强迫行为等^[5-7]。

1.3 评定工具及评定标准

于治疗前和治疗第 2、4、8 周采用 Y-BOCS 评定强迫症患者症状严重程度。Y-BOCS 共 10 个项目,其中 1~5 项评定强迫思维,6~10 项评定强迫行为。采用 0~4 分 5 级评分法:0 分 = 无强迫思维,1 分 = 轻微,2 分 = 中度,3 分 = 重度,4 分 = 极重度。以 Y-BOCS 评分减分率评定疗效:减分率 $\geq 75\%$ 为基本痊愈;50% \leq 减分率 $< 75\%$ 为显效;25% \leq 减分率 $< 50\%$ 为有效;减分率 $< 25\%$ 为无效^[8-9]。减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 $\times 100\%$ 。总体有效率 = (治愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总病例数 $\times 100\%$ 。

于治疗后采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)评定安全性。包括 6 项症状:行为的不良反应、实验室检查、神经系统反应、自主神经系统症状、心血管系统反应和其他。严重程度采用 0~4 分 5 级评分法,0 分表示无症状,1 分表示极轻或可疑,2 分表示轻度,3 分表示中度,4 分表示重度。

1.4 评定方法

由 2 名经过统一培训的精神科医生进行评定,测评地点在科室独立安静的多功能学习室;每次测试大约耗时 35 min;研究前进行量表一致性培训,一致性检验良好, Kappa 值为 0.8~1.0。

1.5 统计方法

采用 SPSS 19.0 进行统计分析,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及用药种类比较

对照组男性 27 例,女性 23 例;年龄 18~58 岁,平均(31.73 \pm 8.34)岁。研究组男性 29 例,女性 21 例;年龄 20~55 岁,平均(28.34 \pm 6.34)岁。两组用药种类见表 1。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,研究组痊愈 11 例,显著进步 29 例,进

步 5 例,无效 5 例;对照组分别为 3 例、13 例、11 例、23 例。两组总有效率比较差异有统计学意义 (90.00% vs. 54.00% $\chi^2 = 0.455$ $P < 0.05$)。

表 1 两组 SSRI 类药物使用情况 (n)

组别	左洛复	赛乐特	百忧解	来士普
研究组 (n=50)	9	11	8	12
对照组 (n=50)	8	10	9	13

表 2 两组 Y-BOCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	Y-BOCS 评分			
	治疗前	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗第 8 周
研究组 (n=50)	28.54 ± 4.12	23.52 ± 2.35 ^a	18.52 ± 3.14 ^a	14.53 ± 2.35 ^a
对照组 (n=50)	27.36 ± 3.98	25.63 ± 3.21	21.35 ± 2.86	18.54 ± 3.14
t	1.257	6.385	1.112	7.142
P	0.35	0.04	0.03	0.01

注: Y-BOCS 耶鲁布朗强迫症状量表

2.4 两组不良反应比较

治疗后研究组出现便秘 1 例、头痛 1 例;对照组出现困倦 2 例、腹泻 1 例。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 (4% vs. 6% $P > 0.05$)。

3 讨论

本研究结果显示,治疗后研究组总有效率高于对照组,差异有统计学意义 (90.00% vs. 54.00% , $\chi^2 = 0.455$ $P < 0.05$)。强迫症症状多样,不易缓解,治疗难度大,临床上治愈率及缓解率均较低,其发病机制可能与机体大脑中 5-羟色胺 (5-HT) 功能下降有关^[10-11]。目前有大量研究显示,单用 SSRI 类药物对强迫症治疗有一定作用,但仍有 40%~60% 的患者疗效欠佳^[12-14],本研究中,有 46% 单用 SSRI 类药物的患者无明显效果,与孙静^[14]的研究结果一致。

本研究结果显示,治疗前两组 Y-BOCS 评分比较差异无统计学意义 ($t = 1.257$ $P > 0.05$)。治疗第 2、4、8 周,两组 Y-BOCS 评分均较同组治疗前低,且研究组 Y-BOCS 评分均低于对照组,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。提示 ERP 联合 SSRI 类药物可能有助于快速缓解强迫症状,在治疗第 2 周有明显效果,在第 4、8 周效果更明显。学习理论关于强迫症的恐惧二因素模型认为:强迫症是一种对特定情境的习惯性反应,当出现诱发恐惧和焦

2.3 两组 Y-BOCS 评分比较

治疗前,研究组和对照组 Y-BOCS 评分比较差异无统计学意义 ($t = 1.257$ $P > 0.05$)。治疗第 2、4、8 周,两组 Y-BOCS 评分均较同组治疗前低,且研究组 Y-BOCS 评分均低于对照组,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 2。

虑的刺激时,个体采用一种初始性、非条件(或者非习得)的行为反应避免焦虑不舒服的状态,从而这种行为得到不断加强。类似于操作性条件反射或成瘾相关行为,当一个行为能在一定程度上减轻焦虑,而反复做出该行为后,大脑的犒赏机制启动,从而强化该行为,使强迫症状更严重^[5,15]。ERP 属于 CBT 中的一种行为治疗技术,基本原理是让患者暴露在诱发强迫恐惧的刺激或情境下,再进行放松训练,阻断强迫症的仪式行为,然后对强迫症状进行负强化。随着反复练习,强迫症状逐渐削弱,最后得到消除,打破操作性条件反射,从而起到治疗作用。

不良反应方面,研究组出现便秘 1 例、头痛 1 例;对照组出现困倦 2 例、腹泻 1 例,差异无统计学意义 (4% vs. 6% $P > 0.05$)。提示两种治疗方法安全性相当。但仍可以看出研究组不良反应更少,可能与联用了 ERP 后,在达到同等治疗的前提下,药物剂量偏低有关。

综上所述,SSRI 类药物联合 ERP 对强迫症的效果可能优于单用药物治疗,安全性相当。本研究局限性在于无法区别不同 SSRI 类药物对强迫症效果的差异,有待在今后的研究中加以改进。

参考文献

- [1] 闫俊,李凌江,季建林,等. 强迫障碍诊疗概要[J]. 中国心理卫生杂志,2014,28(4): 308-320.
- [2] Pallanti S, Quercioli L. Treatment-refractory obsessive-compul-

- sive disorder: methodological issues , operational definitions and therapeutic lines [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry ,2006 ,30 (30) : 400 - 412.
- [3] Ferrao YA ,Shavitt RG ,Bedin NR ,et al. Clinical features associated to refractory obsessive - compulsive disorder [J]. J Affect Disord ,2006 ,94 (1 - 3) : 199 - 209.
- [4] Storch EA. Merlo LJ. Larson MJ ,et al. Clinical features associated with treatment - resistant pediatric obsessive - compulsive disorder [J]. Compr Psychiatry ,2008 ,49 (1) : 35 - 42.
- [5] 汤万杰,杨彦春. 强迫障碍的暴露反应/仪式阻断治疗技术(综述) [J]. 中国心理卫生杂志,2012 ,26 (7) : 520 - 523.
- [6] Koran LM ,Hanna GL ,Hollander E ,et al. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive - compulsive disorder [J]. Am J Psychiatry ,2007 ,164 (Suppl 7) : 5 - 53.
- [7] Barlow DH. Clinical handbook of psychological disorders [M]. 2nd ed. New York: Guilford Press ,1993:25 - 28.
- [8] 周芳珍,程琳,蒋玉芝. 伏氟沙明联合氯米帕明利培酮治疗难治性强迫症对照研究 [J]. 临床心身疾病杂志,2013 ,19 (4) : 340 - 342.
- [9] 陶德荣. 艾司西酞普兰联合文拉法辛治疗难治性强迫症患者的临床观察 [J]. 中国民康医学,2016 ,28 (8) : 30 - 31.
- [10] 卢宝. 难治性强迫症与非难治性强迫症临床特征比较 [J]. 中国社区医师(医学专业),2012 ,14 (12) : 151 - 152.
- [11] 刘长成,徐黎明,梅双燕,等. 帕罗西汀联合重复经颅磁刺激治疗难治性强迫症对照研究 [J]. 湖北民族学院学报(医学版),2016 ,33 (2) : 77 - 78 ,81.
- [12] 王贵山,王冠中,王爱芹,等. 万拉法新与氯米帕明治疗难治性强迫症的对照研究 [J]. 中国行为医学科学,2004 ,13 (4) : 405 - 406.
- [13] 赵永明. 24 例舍曲林合并重复经颅磁刺激治疗难治性强迫症患者临床观察 [J]. 中国卫生标准管理,2016 ,7 (9) : 110 - 111.
- [14] 孙静. 舍曲林联合小剂量利培酮治疗难治性强迫症效果分析 [J]. 中外医学研究,2016 ,14 (11) : 115 - 116.
- [15] 张亚林. 高级精神病学 [M]. 长沙: 中南大学出版社,2007: 453 - 454.

(收稿日期:2018 - 05 - 18)

(本文编辑:陈 霞)