

米氮平联合 CCBT 治疗轻中度抑郁症的效果及对生活质量的影響

范燕飞¹, 孙红立², 刘美玲¹, 胥爱萍^{2*}

(1. 安徽医科大学第一附属医院, 安徽 合肥 230022;

2. 潍坊市精神卫生中心, 山东 潍坊 261061

*通信作者: 胥爱萍, E-mail: wfxap@126.com)

【摘要】目的 探讨米氮平联合计算机化认知行为治疗(CCBT)对轻中度抑郁症的效果及对患者生活质量的影响,为轻中度抑郁症的心理治疗提供参考。**方法** 选取 96 例符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(DSM-5)诊断标准的轻中度抑郁症患者,采用随机数字表法分为研究组和对照组各 48 例,对照组给予米氮平,研究组在米氮平治疗基础上联合 CCBT,两组均治疗 12 周。于治疗前及治疗 2、4、6、12 周后采用汉密尔顿抑郁量表 17 项版(HAMD-17)评定患者抑郁症状及疗效,治疗前后采用世界卫生组织生存质量评定量表简表(WHOQOL-BREF)评定生活质量,治疗期间采用副反应量表(TESS)评定安全性,治疗 12 周后采用 Morisky 治疗依从性问卷(MMAS-8)评定治疗依从性。**结果** 治疗 12 周末,研究组 HAMD-17 评分均低于对照组(P 均 <0.05)。研究组 WHOQOL-BREF 的生理领域、心理领域、社会关系领域、环境领域、总体健康状况、总体生活质量评分均高于对照组(P 均 <0.01)。治疗后研究组治疗依从性高于对照组($P<0.05$)。**结论** 米氮平联合 CCBT 对轻中度抑郁症的效果及对患者生活质量的影响优于单用米氮平治疗。

【关键词】 抑郁症;计算机化认知行为治疗;生活质量

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2019.05.006

Effect of mirtazapine combined with computerized cognitive behavioral therapy on mild to moderate depression and its impact on quality of life

Fan Yanfei¹, Sun Hongli², Liu Meiling¹, Xu Aiping^{2*}

(1. The First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230022, China;

2. Weifang Mental Health Center, Weifang 261061, China

*Corresponding author: Xu Aiping, E-mail: wfxap@126.com)

【Abstract】 Objective To explore the effect of mirtazapine combined with computerized cognitive behavioral therapy (CCBT) on mild to moderate depression and the quality of life of patients, and to provide references for the psychotherapy of mild to moderate depression. A total of 96 patients with mild to moderate depression who met the diagnostic criteria of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5) were selected and divided into study group and control group by random number table method. The control group was given mirtazapine, and the study group was treated with mirtazapine combined with CCBT for 12 weeks. The Hamilton Depression Scale-17 item (HAMD-17) was used to evaluate depressive symptoms and efficacy before and after 2, 4, 6 and 12 weeks of treatment. The World Health Organization Quality of Life Scale (WHOQOL-BREF) was used to evaluate quality of life before and after treatment. At the end of the 12th week, the Morisky Medication Adherence Scale-8 item (MMAS-8) was used to evaluate treatment adherence. Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) was used in the treatment to evaluate the side effects of the drug. **Results** At treatment for 12 weeks, the HAMD-17 score of the study group was lower than that of the control group ($P<0.05$). The scores of WHOQOL-BREF's physiological, psychological, social relationship and environmental field, overall health status and quality of life in study group were lower than those of the control group ($P<0.01$). After treatment, the score of MMAS-8 in the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in adverse drug reactions between the two group ($P>0.05$). **Conclusion** The effect of mirtazapine combined with CCBT on mild and moderate depression and quality of life is better than that of mirtazapine alone.

【Keywords】 Depression; Computerized cognitive behavioral therapy; Quality of life

抑郁症是以持续性心境低落为典型表现,常存在认知功能及社会功能障碍。认知行为治疗(cognitive

behavioral therapy, CBT)是通过改变个体对自身、所处环境、过去、现在及将来的不合理信念和错误态度,从而改善认知、减轻抑郁症状的心理治疗方法^[1]。此外, CBT 也有助于提高患者生活能力、改善睡眠状

况^[2-4]。但 CBT 需要专业的临床医师、所需费用较高、等待时间较长,多数患者不能坚持^[5]。计算机化认知行为治疗(computerized cognitive behavior therapy, CCBT)是通过计算机规范化程序来进行的 CBT,具有快捷方便、价格相对较低、自主性高的特点^[6]。研究表明,接受 CCBT 或 CBT 干预的患者缓解率和认知功能改善相当,且 3 个月和 6 个月的随访结果显示,CCBT 的远期影响作用类似 CBT^[7]。CCBT 可减轻抑郁症状、改善认知功能、减少抑郁症复发,提高抑郁患者的工作能力^[8-11]。但有研究认为 CCBT 的成本效益不突出,对抑郁症的结局改善无明显作用,尽管有电话随访支持,但完成和接纳率仍较低^[12-13]。本研究对米氮平合 CCBT 治疗轻中度抑郁症的效果及对患者生活质量的改善作用进行探讨,为轻中度抑郁症提供新的便捷心理干预方法。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2017 年 1 月-2018 年 2 月在潍坊市精神卫生中心住院治疗的抑郁症患者为研究对象。纳入标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)抑郁症诊断标准;②17 分 \leq 汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17)评分 $<$ 24 分;③年龄 18~60 岁;④初中及以上受教育程度;⑤能独立操作计算机;⑥患者及家属对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:①伴有严重躯体疾病;②有严重自杀及自伤行为;③已进行其他心理治疗。符合入组标准且不符合排除标准共 96 例。采用随机数字表法分为研究组和对照组各 48 例。患者与量表评定者均不知晓分组情况。本研究经潍坊市精神卫生中心医学伦理委员会批准。

1.2 干预方法

两组均给予米氮平[派迪生, H20041656, 华裕(无锡)制药有限公司生产, 30 mg \times 10 片]口服,起始剂量 15 mg/d,根据病情调整治疗剂量,最大剂量为 45 mg/d,调整间隔不短于 1 周。

研究组在米氮平治疗的基础上联用由北京回龙观医院研发的 CCBT Ver 1.0。突出特点是将心理治疗和心理评估相融合。内容包括心理评估模块、系统脱敏模块、认知调整模块、家庭作业模块、预防巩固模块和放松训练,患者可自主选择。在治

疗前由计算机提供简明国际神经精神障碍访谈检查(Mini-International Neuropsychiatric Interview, MINI)、惊恐障碍严重度量表(Panic Disorder Severity Scale, PDSS)、社交焦虑量表(Liebowitz Social Anxiety Scale, LSAS)、焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS)和抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)对患者进行评定。观看不同情景视频,通过患者的认知特征和应对模式的客观记录,发现患者存在的认知偏差和心理应对、防御方式,进行个性化的认知行为治疗。如患者做出正确选择,则予以肯定。有时会对既往的情景再现,从而明确患者认知偏差是否矫正,如有偏差进行再次矫正。治疗结束后,打印患者治疗记录及家庭作业,患者可自愿选择放松训练。一个完整疗程需要 12~16 次治疗,第 1 月每周 2 次,第 2 月每周 1~2 次,第 3 月每周 1~2 次(根据患者的实际情况而定),每次 30~50 min。

1.3 评定工具

于治疗前和治疗 2、4、6、12 周末采用 HAMD-17^[14-15]评定抑郁症状。HAMD-17 主要采用 0~4 分(5 级)评分法:0 分表示无抑郁,1 分表示轻度,2 分表示中度,3 分表示重度,4 分表示极重度。少数条目采用 0~2 分(3 级)评分法:0 分表示无抑郁,1 分表示轻-中度,2 分表示重度。其评定信度系数为 0.88~0.99,真实性系数为 0.92。以 HAMD-17 评分减分率评定临床疗效:减分率 \geq 75% 为痊愈,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。HAMD-17 评分减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 \times 100%。

于治疗前后采用世界卫生组织生存质量评定量表简表(The World Health Organization Quality of Life-Brief Version, WHOQOL-BREF)^[16]评定患者生活质量。WHOQOL-BREF 包括总体生存质量、总体健康状况两个总体主观感受和生理领域、心理领域、社会关系领域、环境领域 4 个领域。其中总体生存质量和总体健康状况评分 1~5 分,生理领域、心理领域、社会关系领域和环境领域总评分范围 4~25 分。评分越低,生活质量越差。

于治疗后采用 Morisky 治疗依从性问卷(Morisky Medication Adherence Scale-8 item, MMAS-8)^[15]评定患者治疗依从性。MMAS-8 评分 $<$ 6 分为依从性差,6~8 分为依从性中等,8 分(满分)为依从性好。

采用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)^[17]评价治疗安全性,包括治疗时出现的症状和体征以及对实验室检查结果的评价。

1.4 评定方法

由 2 名精神科主治医师在心理测量室进行 HAMD-17、TESS 和 MMAS-8 评定,由专业心理测评人员通过计算机指导患者完成 WHOQOL-BREF 评定。

1.5 统计方法

采用 SPSS 22.0 进行统计分析。对计量资料进行正态性检验和方差齐性检验,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。不同时间 HAMD-17 评分比较采用重复测量方差分析。等级资料采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组一般情况比较

研究组和对照组分别有 3 例和 2 例未完成 12 周治疗。两组患者一般情况见表 1。

2.2 两组 HAMD-17 评分比较

治疗 12 周末,两组 HAMD-17 评分均低于治疗前,且研究组 HAMD-17 评分均低于对照组(*P*均<0.05)。

表 2 两组 HAMD-17 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

时 间	HAMD-17 评分				
	基线期	治疗 2 周末	治疗 4 周末	治疗 6 周末	治疗 12 周末
研究组(<i>n</i> =45)	21.00±1.83	16.36±2.14	14.23±1.91	12.44±1.91	7.67±3.12 ^a
对照组(<i>n</i> =46)	21.37±1.76	16.50±1.95	14.67±1.78	13.34±1.72	9.50±3.68 ^a
<i>t</i>	-0.982	-0.336	-1.397	-2.372	-2.559
<i>P</i>	0.329	0.738	0.166	0.020	0.012

注:HAMD-17,汉密尔顿抑郁量表 17 项版,与治疗前比较,^a*P*<0.05

表 3 两组 HAMD-17 重复测量评分比较

项 目	方差来源	自由度	均方	<i>F</i>	<i>P</i>
HAMD-17 评分	方案	1	65.394	4.917	0.029
	时间	2.172	3593.512	257.309	<0.010
	时间*方案	2.172	18.347	3.186	0.039

表 4 治疗 12 周末两组临床疗效比较[*n*(%)]

组 别	临床疗效			<i>Z</i>	<i>P</i>
	痊愈	显效	有效		
研究组 (<i>n</i> =45)	15(33.33)	22(48.89)	7(15.56)	-2.202	0.027
对照组 (<i>n</i> =46)	9(19.56)	19(41.30)	17(36.96)		

2.3 两组 WHOQOL-BREF 评分比较

治疗前两组 WHOQOL-BREF 各因子评分差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。治疗 12 周末,研究组 WHOQOL-BREF 各因子评分均低于治疗前

见表 2。两组组内治疗前后比较采用重复测量方差分析,HAMD-17 评分协方差矩阵检验结果为 *F*=1.042, *P*=0.407,球形检验结果 *W*=0.176, *P*<0.01,进行 Greenhouse-Gasser 校正。组间因素为方案,组内因素为时间,交互因素为方案×时间,见表 3。治疗 12 周末,两组临床疗效比较差异有统计学意义(*Z*=-2.202, *P*=0.027)。见表 4。

表 1 两组一般情况比较

项 目	研究组 (<i>n</i> =45)	对照组 (<i>n</i> =46)	<i>F</i> / χ^2 / <i>t</i>	<i>P</i>
性别				
男性	20(44.44)	16(34.78)	0.888	0.346
女性	25(55.56)	30(65.22)		
年龄(岁)	34.78±10.41	38.93±10.61	-1.886	0.063
受教育年限(年)	10.89±3.10	10.02±2.48	1.475	0.144
病程(月)	17.37±18.18	16.26±17.58	0.259	0.769
婚姻状况 ^a				
已婚	31(68.89)	36(78.26)		
未婚	13(28.89)	8(17.39)	4.553	0.208
离异	0	2(4.35)		
丧偶	1(2.22)	0		
首发	35(77.78)	36(78.26)	0.003	0.956
家族史	4(8.89)	3(6.52)	0.180	0.672

注:^a采用 Fisher 确切概率法

(*P*均<0.01),对照组生理领域、心理领域、社会关系领域和环境领域评分均低于治疗前(*P*均<0.01)。治疗 12 周末,研究组各因子评分均低于较对照组,差异均有统计学意义(*P*均<0.01)。见表 5。

2.4 两组不良反应和治疗依从性比较

研究组共 9 例患者出现不良反应,其中口干 3 例、便秘 2 例、嗜睡 3 例、白细胞减少 1 例;对照组共 10 例患者出现不良反应,其中口干 2 例、便秘 3 例、嗜睡 4 例、恶心 1 例。研究组白细胞减少给予利可君片对症治疗,对照组 2 例患者因不能接受轻微药物不良反应退出,其余出现的不良反应未进行特殊处理。两组不良反应比较差异无统计学意义($\chi^2=0.736, P>0.05$)。治疗 12 周末,研究组治疗依从性优于对照组,差异有统计学意义(*Z*=-2.023, *P*=0.043)。见表 6。

表 5 两组 WHOQOL-BREF 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	时 间	WHOQOL-BREF 评分					
		总体生存质量	总体健康状况	生理领域	心理领域	社会关系领域	环境领域
研究组 (n=45)	基线期	2.89±0.61	2.56±0.62	12.05±1.88	11.57±2.14	10.22±1.93	14.72±1.59
	治疗 12 周末	3.27±0.45 ^a	3.02±0.69 ^a	15.62±1.49 ^a	14.61±1.58 ^a	13.84±1.46 ^a	16.66±1.31 ^a
对照组 (n=46)	基线期	2.85±0.51	2.30±0.66	11.83±2.06	11.73±1.55	10.23±1.69	14.95±1.34
	治疗 12 周末	2.96±0.42	2.57±0.62	13.94±1.48 ^a	12.73±1.64 ^a	10.56±1.37 ^a	15.47±1.30 ^a
t_1		0.347	1.862	0.527	-0.397	-0.025	-0.723
P_1		0.730	0.066	0.599	0.692	0.980	0.472
t_2		3.413	3.323	5.226	5.566	5.309	4.349
P_2		0.001	0.001	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:WHOQOL-BREF,世界卫生组织生存质量评定量表简表;与治疗前比较,^a $P<0.01$; t_1 、 P_1 ,基线期两组比较; t_2 、 P_2 ,治疗 12 周末两组比较

表 6 两组治疗依从性比较[n(%)]

组 别	治疗依从性			Z	P
	好	中	差		
研究组 (n=45)	12(26.67)	27(60.00)	6(13.33)	-2.023	0.043
对照组 (n=46)	8(17.39)	23(50.00)	15(32.61)		

3 讨 论

抑郁症患者消极的认知及应对方式在疾病的发生、发展中起着重要作用。患者往往表现出调节情绪反应的能力受损,这是由情绪和认知过程之间的异常互动造成的^[18]。

本研究应用的 CCBT 旨在将计算机提供的培训与治疗师的支持相结合,以减少治疗师提供有效疗程所需的时间和精力。研究结果提示,与米氮平组患者相比,接受米氮平联合 CCBT 治疗的患者治疗 12 周后, HAMD-17 评分低于单用米氮平治疗者。此外,应用 CCBT 的患者生活质量评分得到提高,生活质量改善,治疗依从性更高。提示 CCBT 可能有助于减轻抑郁症状,与 Shah 等^[19-21]研究结果一致。CCBT 起源于认知行为治疗(CBT),主要针对患者表现出来的功能失调性认知和非适应性行为,矫正患者不良情绪及行为,从而改善患者社会适应能力及应对能力。抑郁症患者对社会支持感更低、自杀率较高^[22]。患者生活质量的提高不仅与抑郁症状减轻有关,也可能与患者负性认知模式的改变关系密切。

本研究选取的研究对象为住院治疗的抑郁症患者,抑郁症临床路径规定的住院天数为(56±7)天^[23],多数患者未达规定天数已好转出院,出院后患者仍需要继续在门诊接受 CCBT 及药物治疗。此时医患联盟^[24]的有效建立会对后续治疗的依从性

起关键作用,医师定期电话随访,督促患者完成治疗,提高了治疗完成率,增加了治疗依从性。未来研究仍需要进一步观察米氮平联合 CCBT 对抑郁患者的远期疗效、生活质量及治疗依从性的影响。目前国内已有手机客户端版的 CCBT,较计算机端相比更方便,但未进行与之相关的临床研究,这将是 CCBT 的发展前景之一。

参考文献

- [1] Tolin DF. Is cognitive-behavioral therapy more effective than other therapies? A meta-analytic review[J]. Clin Psychol Rev, 2010, 30(6): 710-720.
- [2] Ng T K, Wong DFK. The efficacy of cognitive behavioral therapy for Chinese people: a meta-analysis[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2018, 52(7): 620-637.
- [3] Nakagawa A, Mitsuda D, Sado M, et al. Effectiveness of supplementary cognitive-behavioral therapy for pharmacotherapy-resistant depression: a randomized controlled trial[J]. J Clin Psychiatry, 2017, 78(8): 1126-1135.
- [4] Blom K, Jernelöv S, Rück C, et al. Three-year follow-up comparing cognitive behavioral therapy for depression to cognitive behavioral therapy for insomnia, for patients with both diagnoses[J]. Sleep, 2017, 40(8): zsx108.
- [5] Anderson R, Wong N, Newby JM, et al. The non-medical out-of-pocket costs to attend a free anxiety disorders treatment clinic in Australia[J]. Australas Psychiatry, 2016, 24(3): 261-263.
- [6] Löbner M, Pabst A, Stein J, et al. Computerized cognitive behavior therapy for patients with mild to moderately severe depression in primary care: a pragmatic cluster randomized controlled trial[J]. J Affect Disord, 2018, 238: 317-326.
- [7] Thase ME, Wright JH, Eells TD, et al. Improving the efficiency of psychotherapy for depression: computer-assisted versus standard CBT[J]. Am J Psychiatry, 2018, 175(3): 242-250.
- [8] Littlewood E, Duarte A, Hewitt C, et al. A randomised controlled trial of computerised cognitive behaviour therapy for the treatment of depression in primary care: the Randomised

- Evaluation of the Effectiveness and Acceptability of Computerised Therapy (REEACT) trial [J]. *Health Technol Assess*, 2015, 19(101): 171.
- [9] Beevers CG, Pearson R, Hoffman JS, et al. Effectiveness of an internet intervention (Deprexis) for depression in a united states adult sample: a parallel-group pragmatic randomized controlled trial[J]. *J Consult Clin Psychol*, 2017, 85(4): 367-380.
- [10] Gerhards SA, de Graaf LE, Jacobs LE, et al. Economic evaluation of online computerised cognitive-behavioural therapy without support for depression in primary care: randomised trial [J]. *Br J Psychiatry*, 2010, 196(4): 310-318.
- [11] Vallury KD, Jones M, Oosterbroek C. Computerized cognitive behavior therapy for anxiety and depression in rural areas: a systematic review[J]. *J Med Internet Res*, 2015, 17(6): e139.
- [12] Gilbody S, Littlewood E, Hewitt C, et al. Computerised cognitive behaviour therapy (cCBT) as treatment for depression in primary care (REEACT trial) : large scale pragmatic randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2015, 351: i195.
- [13] Duarte A, Walker S, Littlewood E, et al. Cost-effectiveness of computerized cognitive- behavioural therapy for the treatment of depression in primary care: findings from the Randomised Evaluation of the Effectiveness and Acceptability of Computerised Therapy (REEACT) trial[J]. *Psychol Med*, 2017, 47(10): 1825-1835.
- [14] Liu W, Zhou Y, Zheng W, et al. Mediating effect of neurocognition between severity of symptoms and social-occupational function in anxious depression [J]. *J Affect Disord*, 2019, 246: 667-673.
- [15] 童萍, 卜平, 董丽平, 等. 知行分析疗法治疗抑郁症的效果研究[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(9): 1096-1100.
- [16] 陈宜刚, 陈鲁, 周航, 等. 抑郁症患者生活质量与自我病耻感的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(16): 1950-1953.
- [17] 杨程皓, 马彦彦, 安旭光, 等. 联合黄连素治疗重性抑郁障碍患者躯体疼痛的随机、双盲、安慰剂、对照研究[J]. *四川精神卫生*, 2017, 30(4): 323-327.
- [18] Langenecker SA, Jacobs RH, Passarotti AM. Current neural and behavioral dimensional constructs across mood disorders [J]. *Curr Behav Neurosci Rep*, 2014, 1(3): 144-153.
- [19] Shah A, Morthland M, Scogin F, et al. Audio and computer cognitive behavioral therapy for depressive symptoms in older adults: a pilot randomized controlled trial [J]. *Behav Ther*, 2018, 49(6): 904-916.
- [20] Geramita EM, Herbeck Belnap B, Abebe KZ, et al. The association between increased levels of patient engagement with an internet support group and improved mental health outcomes at 6-month follow-up: post-hoc analyses from a randomized controlled trial[J]. *J Med Internet Res*, 2018, 20(7): e10402.
- [21] Kim DR, Hantsoo L, Thase ME, et al. Computer-assisted cognitive behavioral therapy for pregnant women with major depressive disorder[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2014, 23(10): 842-848.
- [22] Johnson J, Panagioti M, Bass J, et al. Resilience to emotional distress in response to failure, error or mistakes: a systematic review[J]. *Clin Psychol Rev*, 2017, 52: 19-42.
- [23] 韦有芳, 王晓枫. 临床路径管理对首发住院抑郁症患者影响的临床对照研究[J]. *精神医学杂志*, 2016, 29(1): 13-15.
- [24] 吕赛, 张辉, 杨凤池. 构建医患联盟的影响因素及其策略[J]. *中国社会医学杂志*, 2015, 32(6): 422-424.

(收稿日期:2018-12-18)

(本文编辑:陈霞)