

躯体形式障碍药物治疗的研究进展

杨会增

【关键词】 躯体形式障碍; 抗抑郁剂; 心理治疗

中图分类号: R749.4

文献标识码: B

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.01.034

躯体形式障碍(Somatoform Disorders, SFD)是一类以持久地担心或相信各种躯体症状的优势观念为特征的神经症。不能证实有器质性损害或明确的病理生理机制存在,但有证据表明与心理因素或内心冲突密切相关。病程多为慢性波动性,均有不同程度的焦虑和抑郁症状。目前对躯体形式障碍治疗的研究主要集中于心理治疗、药物治疗、心理结合药物治疗、其他治疗四个方面^[1]。

在临床工作中,精神科医生面对的患者更多的是已经就诊于多处综合性医院且使用过多种治疗药物。这无形中增加了对疾病的治疗难度。而且躯体形式障碍患者对药物副作用敏感程度高,对自身不适感高度关注,故而对于精神科医生而言,如何灵活有效地使用抗焦虑抗抑郁药物,是治疗躯体形式障碍的关键。

1 三环类抗抑郁剂(TCAs)

三环类抗抑郁剂的药物包括丙咪嗪、阿米替林、氯丙咪嗪、多塞平等,在治疗躯体形式障碍患者中具有代表性药物是阿米替林。于发平等^[2]关于舍曲林与阿米替林治疗躯体形式障碍的对照研究结果显示,两药治疗躯体形式障碍疗效相当,但舍曲林的安全性较阿米替林高,依从性好。在治疗效果上,阿米替林对躯体形式障碍患者疗效肯定,但由于副作用大,影响患者耐受性,往往导致疗效不佳。随着新型抗抑郁药物的广泛应用,三环类抗抑郁剂使用量逐渐减少。

2 SSRI类抗抑郁剂(SSRIs)

SSRIs类药物包括氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、西酞普兰、氟伏沙明。目前国内大量文献显示^[3-8],SSRIs类抗抑郁剂在治疗躯体形式障碍疗效与三环类抗抑郁剂相当,同时起效快,副作用轻,尤其是周围神经系统类副作用出现几率小,患者依从性更好。

作者单位:300000 天津市安定医院

2.1 帕罗西汀 刘丽辉等^[3]在帕罗西汀与氯米帕明治疗躯体形式障碍的临床疗效观察中将64例躯体形式障碍患者分为2组,以帕罗西汀20~40mg/d及氯米帕明150~200mg/d进行6周的疗效比较,用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD)、副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)评定疗效和不良反应。治疗前两组HRSD评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后第2周帕罗西汀组HRSD评分低于氯米帕明组,提示前者起效快,治疗6周时,两组HRSD评分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明两组均有效,且疗效相当。帕罗西汀组有6例发生不良反应(18.8%),氯米帕明组17例(56.7%),两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。帕罗西汀组不良反应为头晕、乏力、口干,多在治疗初期且程度较轻。氯米帕明组为便秘、口干、头晕、窦性心动过速。结论:帕罗西汀不仅能快速有效地缓解患者躯体不适、疼痛及伴随的焦虑、抑郁等症状,且不良反应少,依从性好。与刘臣等^[4]帕罗西汀对躯体形式障碍的疗效观察中的结论一致。

2.2 氟西汀 刘红霞^[5]在氟西汀与阿米替林治疗躯体形式障碍的对照研究中采用随机分组的方法将63例躯体形式障碍患者分为氟西汀组33例,阿米替林组30例对照治疗,采用HRSD和TESS评定两组的疗效及不良反应。结果:氟西汀治疗躯体形式障碍有效率为78.79%,与阿米替林有效率80%疗效相当。但阿米替林等三环类抗抑郁药对神经受体的专一性差,影响到多种神经递质的活性而导致明显的副反应。尤其是抗胆碱能和心血管副反应较突出。结论:氟西汀治疗躯体形式障碍安全、有效,较阿米替林的依从性更好。

2.3 西酞普兰 马晓光^[6]通过80例躯体形式障碍患者分别口服西酞普兰和阿米替林治疗疗效及不良反应的6周观察,结果显示:西酞普兰治疗躯体形式

障碍的疗效好,显效率与阿米替林组差异无统计学意义,但西酞普兰组不良反应发生率低于阿米替林组,且程度较轻微,安全性高,依从性好。

2.4 氟伏沙明 燕殿学等^[7]对 179 例躯体形式障碍患者口服氟伏沙明及阿米替林进行对照研究,于治疗前及治疗 1 周、2 周、4 周、6 周末采用 HRSD、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMA)评定临床疗效,采用 TESS 评定不良反应。结果两组总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组植物神经、心血管、神经系统的不良反应发生率及 TESS 评分均低于对照组。结论:氟伏沙明治疗躯体形式障碍总体疗效显著,较阿米替林起效快、安全性高,依从性好。

2.5 舍曲林 舍曲林有较优的药物代谢动力学特点,半衰期适中,少或无活性代谢物,其清除不受年龄影响,对 P450 酶系干扰少和线性药物代谢动力学特点,安全性及耐受性高^[8]。赵亮等^[9]收集 60 例躯体形式障碍患者,接受可变剂量的舍曲林治疗 8 周。治疗后症状自评量表(Self-reporting Inventory, SCL-90)躯体化因子评分和临床总体印象量表-病情严重程度量表(Clinical Global Impression-Severity of Illness, CGI-SI)评分较治疗前低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。常见的不良反应为头晕、嗜睡和体质量增加等,程度较轻。认为舍曲林治疗躯体形式障碍的疗效肯定,不良反应少,安全性依从性好。

通过上述几篇文献的比较可以看出,SSRIs 类药物虽然在疗效上不一定强于三环类抗抑郁剂,但是从治疗依从性方面考虑,对于治疗躯体形式障碍的患者更值得推荐。

3 5-HT 和 NE 再摄取抑制剂(SNRI)

张杰^[10]将 26 例躯体形式障碍患者随机分为研究组和对照组各 13 例,两组均给予支持性心理治疗,研究组在此基础上口服文拉法辛胶囊治疗,对照组口服帕罗西汀治疗,观察 8 周,于治疗前及治疗 1 周、2 周、4 周、8 周末采用 HAMA、HRSD 评定临床疗效,采用 TESS 表评定不良反应。结果:治疗 8 周末,研究组与对照组抗焦虑显效率分别为 86.7%、70.0%,抗抑郁显效率分别为 90.0%、82.0%;HAMA、HRSD 评分,两组治疗 1 周末起均较治疗前低($P < 0.01$),并随治疗时间的延续呈持续性下降。两组同期比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),两

组不良反应均轻微($P > 0.05$)。结论:文拉法辛与帕罗西汀治疗躯体形式障碍疗效肯定,不良反应轻微,安全性高,依从性好。张雄华^[11]在对 120 例躯体形式疼痛患者分别使用文拉法辛和舍曲林治疗,也证实了文拉法辛安全、有效。

4 NE 和特异性 5-HT 抗抑郁药(NaSSA)

韩学青等^[12]将 82 例躯体形式障碍患者分为米氮平组和氟西汀组各 41 例,进行开放式临床对照研究,疗程均为 6 周,采用 HRSD 和 SCL-90 评定疗效,采用 TESS 评价不良反应。结果:米氮平组临床总有效率为 88%,氟西汀组为 80%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 1 周时, SCL-90 评分显示,在躯体化、焦虑及总分项中,米氮平组得分较治疗前下降明显于氟西汀组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。第 6 周时,在躯体化、人际关系、抑郁、焦虑、恐怖及总分项中,米氮平组的得分较治疗前下降明显于氟西汀组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。米氮平组未见明显药物不良反应;氟西汀组出现 4 例药物不良反应。结论:米氮平治疗躯体形式障碍较氟西汀起效快,药物不良反应小。姜建华等^[13]对躯体形式障碍患者使用米氮平疗效观察同样验证了米氮平的有效性,尤其对于躯体形式障碍自主神经紊乱的患者疗效极佳。

5 新型抗抑郁剂

贺津等^[14]将 134 例躯体形式障碍患者随机分为研究组(度洛西汀系统治疗)和对照组(氟西汀系统治疗),共治疗 8 周。在基线及治疗后第 1、2、4、8 周末采用 HRSD、HAMA、社会功能缺陷筛选量表(Social Disability Screening Schedule, SDSS)及 TESS 评定疗效及不良反应。得出结论:度洛西汀可有效、快速地改善躯体形式障碍患者的抑郁、焦虑症状及社会功能,效果优于氟西汀。这一结论与李新峰等^[15]研究结论一致。另外,张跃乾等^[16]进行的度洛西汀治疗躯体化障碍和持续性躯体形式疼痛障碍对照研究,结果表明度洛西汀对不伴有抑郁症状的躯体形式障碍患者有显著的疗效,但起效时间,尤其是对疼痛障碍改善时间为 4~8 周,慢于抗抑郁作用时间 2~4 周和抑郁症状伴躯体疼痛的起效时间;支持度洛西汀有明显的直接的镇痛作用,且不依赖于其抗抑郁作用。陈琳等^[17]选择 30 例躯体形式障碍

患者作为研究组,与研究组匹配性别、年龄的 30 名健康人作为对照组,予度洛西汀治疗 8 周。两组分别在治疗前以及治疗 8 周后予情绪图片刺激的点探测任务检测,比较治疗前以及 8 周后反应时以及注意偏向分差别。得出结论:躯体形式障碍患者对负性面孔图片信息表现出认知偏倚,度洛西汀具有改善认知偏倚的作用。

艾司西酞普兰是一种对 5-HT 转运体高选择性的新型抗抑郁剂,它的有效成分 S-西酞普兰在与 5-HT 转运体结合同时能有效抑制突触间隙 5-HT 再吸收,从而达到突触间隙 5-HT 高浓度,高效率的抗抑郁效果。王辉等^[18]通过以艾司西酞普兰与氟西汀治疗躯体形式障碍的疗效与安全性对照研究结果表明,该药物具有对躯体形式障碍临床疗效显著、安全性高、起效迅速的特点。同时艾司西酞普兰则对认知功能具有一定的改善作用^[19]。谢国军等^[20]通过艾司西酞普兰合并身心语法程序(NLP)治疗对躯体形式障碍患者认知功能的影响表明艾司西酞普兰单药治疗及艾司西酞普兰合并 NLP 治疗对躯体形式障碍患者的认知功能均有改善作用。

综上所述,国内外研究显示,躯体形式障碍尚缺乏特异性治疗方法,其病因是多因素的。SFD 患者的认知缺损范围较广,涉及注意、记忆、执行、情绪感知、感觉感知等多方面,且具有对自身疾病的错误归因模式。因此,心理治疗运用于躯体形式障碍对改善患者认知功能会产生良好影响。躯体形式障碍患者常伴有焦虑、抑郁、失眠等症状,这些症状与躯体不适症状相互作用,形成恶性循环,因此需要尽早使用抗焦虑、抗抑郁药。躯体形式障碍患者对药物副反应很敏感,他们高度关注着自身的不适感受。因此,用药需慎重,宜选用起效迅速、副作用小、依从性好的药物,并且从小剂量开始,缓慢增至治疗剂量,以提高患者耐受性。通过对上述各类抗抑郁药物相关研究的介绍可以看出,新型抗抑郁药有起效迅速、副作用轻、依从性好等特点,更容易被广大躯体形式障碍的患者接受。但是新型抗抑郁药物也存在着价格昂贵,对心血管系统及性功能的不良影响,与传统抗抑郁药物相比各有利弊。临床医生应该针对病人的特点进行个体化治疗。比如针对躯体合并症多的患者,涉及到合并用药安全性问题,应优先考虑西酞普兰或者艾司西酞普兰。针对躯体形式障碍中以疼痛为主的患者要考虑使用度洛西汀治疗,躯体形式

自主神经紊乱的患者宜使用米氮平等。

参 考 文 献

- [1] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 605.
- [2] 于发平, 刘玉珍, 刘玉萍, 等. 舍曲林与阿米替林治疗躯体形式障碍的对照研究[J]. 四川精神卫生, 2010, 21(3): 175-176.
- [3] 刘丽辉, 刘思红, 孙爱珍. 国产帕罗西汀与氟米帕明治疗躯体形式障碍的临床疗效观察[J]. 四川精神卫生, 2011, 24(2): 108-109.
- [4] 刘臣, 张印. 帕罗西汀对躯体形式障碍的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(31): 171-172.
- [5] 刘红霞. 氟西汀与阿米替林治疗躯体形式障碍的对照研究[J]. 山东精神医学, 2003, 16(4): 204-205.
- [6] 马晓光. 西酞普兰治疗躯体形式障碍的临床对照观察[J]. 西南军医, 2009, 11(2): 292-293.
- [7] 燕殿学, 张彩丽, 孙海申. 氟伏沙明治疗躯体形式障碍对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2011, 17(1): 17-18.
- [8] 陈哲. 舍曲林临床应用现状[J]. 临床心身疾病杂志, 2012, 18(3): 283-284.
- [9] 赵亮, 郭慧荣. 舍曲林治疗躯体形式障碍的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(8): 14-16.
- [10] 张杰. 文拉法辛与帕罗西汀治疗躯体形式障碍对照研究[J]. 医学信息, 2013, 26(1): 357-368.
- [11] 张雄华. 文拉法辛缓释剂治疗躯体形式疼痛障碍的安全性及有效性观察[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(8): 1773-1774.
- [12] 韩学青, 牛雅娟, 张燕波. 米氮平治疗躯体形式障碍 41 例临床观察[J]. 中国基层医药, 2013, 20(7): 2163-2164.
- [13] 姜建华, 张录凤. 米氮平治疗躯体化障碍的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(11): 52-53.
- [14] 贺津, 高勇. 度洛西汀与氟西汀改善躯体形式障碍患者症状及社会功能效果的对照研究[J]. 精神医学杂志, 2014, 27(2): 120-122.
- [15] 李新峰, 马四海, 何益群. 度洛西汀与氟西汀治疗躯体形式障碍对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2014, 20(2): 33-35.
- [16] 张跃乾, 张曦. 度洛西汀治疗躯体化障碍和持续性躯体形式疼痛障碍对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2014, 20(2): 21-23.
- [17] 陈琳, 周振和, 程灶火, 等. 度洛西汀对躯体形式障碍患者情绪图片信息认知偏倚的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(2): 92-95.
- [18] 王辉, 侯红波, 谷旦华. 艾司西酞普兰与氟西汀治疗躯体形式障碍疗效及安全性对比研究[J]. 中外健康文摘, 2013, 3(10): 234-235.
- [19] Matthews SC, Simmons AN, Strigo IA, et al. Escitalopram attenuates posterior cingulate activity during self-evaluation in healthy volunteers[J]. Psychiatry Res, 2010, 182(2): 81-87.
- [20] 谢国军, 徐彩霞, 李晓玲. 艾司西酞普兰合并身心语法程序治疗对躯体形式障碍患者认知功能的影响[J]. 中国行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(1): 31-33.

(收稿日期: 2014-09-15)