

· 论 著 ·

CBT 联合小剂量利培酮治疗精神分裂症患者幻听的临床效果及安全性研究

李雪晶 郭 轶 傅春恋 陈立勇

【摘要】目的 探讨认知行为治疗(CBT)联合小剂量利培酮在治疗精神分裂症幻听中的临床效果和安全性。**方法** 采用随机数字表法将80例符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)精神分裂症诊断标准的伴有幻听的患者分为CBT干预组(研究组)与药物治疗组(对照组)各40例,均采用非典型抗精神病药利培酮片治疗,CBT组药物剂量约为对照组的1/3,同时予以CBT干预。分别于入组时、3个月、6个月及随访6个月采用阳性和阴性症状量表(PANSS)、幻听量表(AHRS)、副反应量表(TESS)评定患者的临床疗效及副反应情况。结果治疗3个月、6个月及随访6个月两组的PANSS评分、AHRS评分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);随访6个月时,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组不良反应发生率高于研究组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.7826$, $P < 0.05$)。**结论** CBT联合小剂量抗精神病药物及足量抗精神病药物治疗精神分裂症幻听均有临床效果,前者疗效的持续性及不良反应发生率可能优于后者,但需要进一步研究。

【关键词】 CBT; 精神分裂症; 幻听

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.006

Study on the clinical effect and safety of Cognitive Behavioral Therapy with small dose risperidone in auditory hallucination of schizophrenia

LI Xue - Jing, GUO Yi*, FU Chun - lian, CHEN Li - yong

Guangzhou Civil Affairs Bureau Mental Hospital, Guangzhou 510430, China

* Corresponding author: GUO Yi, E-mail: ankangshanshui@163.com

【Abstract】Objective To explore the clinical effect and safety of cognitive behavioral therapy(CBT) with small dose risperidone in auditory hallucination of schizophrenia. **Methods** According to random number table, 80 cases chronic schizophrenic patients with auditory hallucination in accord with Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease (third edition) (CCMD-3) diagnostic criteria were randomly divided into treatment group and control group. Both groups were treated by atypical antipsychotic risperidone, and the treatment group was given by 1/3 antipsychotic combined with CBT. Clinical efficacy and adverse reactions were evaluated by Positive and Negative Symptoms Scale (PANSS), Auditory Hallucinations Rating Scale (AHRS) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) before and after treatments 3 months, 6 months and 6 months follows-up. **Results** 3 months, 6 months and 6 months follows-up after treatment, the total scores of PANSS and AHRS were reduced significantly as compared with those pretreatment ($P < 0.05$ or 0.01). follow-up of 6 months, the treatment group still has obvious improvement, there was statistically significant difference between groups ($P < 0.05$). The adverse reaction rate in the control group was higher than that in the treatment group and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.7826$, $P < 0.05$). **Conclusion** CBT with small antipsychotic and sufficient antipsychotic treating schizophrenia's auditory hallucination have evident clinical efficacy, worthy of promotion and applications. Effect of CBT with small antipsychotic in persisting effects and adverse reactions may be superior to medication but further studies are needed.

【Key words】 Cognitive behavioral therapy; Schizophrenia; Auditory hallucination

幻听是精神分裂症的核心症状之一,据统计,大约60%的精神分裂症患者都有过幻听^[1]。在幻听

支配下,患者会出现各种思维、情感、行为异常,甚至导致冲动、毁物、自伤、伤人的危险后果。目前药物治疗对部分患者幻听的疗效仍欠佳,药物副作用使得部分患者的治疗依从性较差,寻找新的治疗幻听的方法有重要的意义。认知行为治疗(Cognitive Behavioral Therapy, CBT)是当前应用最广泛的心理治

项目基金:广东省科学技术厅科技计划项目(粤科规划字[2013]137号)。

作者单位:510430 广东省广州市民政局精神病院

通信作者:郭 轶, E-mail: ankangshanshui@163.com

疗技术之一,大量研究表明, CBT 可改善精神分裂症患者的社会功能、缓解其精神痛苦^[2-5]。但是国内外针对精神分裂症患者幻听进行 CBT 联合小剂量抗精神病药物干预效果的研究不多。本研究采用临床对照研究方法探讨 CBT 联合小剂量抗精神病药物对精神分裂症患者幻听的临床疗效及安全性,为改善精神分裂症患者幻听提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 为 2012 年 6 月 - 2014 年 4 月在广州市民政局精神病院的住院患者。入组标准: ①符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CCMD-3) 精神分裂症诊断标准; ②阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 幻听症状评分 ≥ 3 分; ③年龄 20 ~ 50 岁, 性别不限; ④初中及以上受教育程度, 可理解各种心理卫生评定量表内容; ⑤入组前 4 周内未服用抗精神病药、抗抑郁药、抗躁狂药与抗癫痫药; ⑥患者本人或其监护人知情同意。排除标准: ①有器质性脑部疾病; ②有电休克和严重躯体疾病史; ③有药物或酒精依赖史; ④合并有其他精神类疾病; ⑤入组前接受过认知行为治疗。退出和剔除标准: ①入组者依从性差, 不能按时按量用药或接受 CBT 治疗; ②入组者不愿意继续参加研究, 提出退出者; ③在研究过程中, 研究剂量已经无法满足患者的治疗剂量。采用随机数字表法将 80 例符合条件者分为 CBT 干预组(研究组)与药物治疗组(对照组)各 40 例。研究组男性 26 例, 女性 14 例, 治疗过程中因病情波动脱落 2 例, 实际完成 38 例, 平均年龄(36.7 \pm 8.5) 岁, 平均病程(5.32 \pm 4.63) 年, 平均受教育年限(11.86 \pm 2.51) 年, PANSS(疾病严重程度)评分(73.5 \pm 13.7) 分, PANSS 幻听症状评分(4.33 \pm 0.52) 分。对照组男性 24 例, 女性 16 例, 平均年龄(37.2 \pm 8.1) 岁, 平均病程(5.38 \pm 4.47) 年, 平均受教育年限(11.82 \pm 2.49) 年, PANSS 评分(疾病严重程度)(73.3 \pm 12.4) 分, PANSS 幻听症状评分(4.38 \pm 0.61) 分。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 测量方法与工具 由广州市民政局精神病院临床心理科经过一致性培训的 2 名主治医师在心理测量室对研究对象采用盲法测量, 施测者不知道分组情况。测试完毕, 当场收回问卷。

1.2.1 PANSS 包括 30 条项目, 由 3 个分量表组成, 包括 7 项阳性症状群量表, 7 项阴性症状群量表, 16 项一般精神病理学量表。采用 1 分(无症状)到 7 分(极其严重) 7 级评分, 得分越高说明症状越重。

1.2.2 听幻觉评分量表(Auditory Hallucinations Rating Scale, AHRS) 由声音响度、频率、内容及患者痛苦程度 4 部分组成, 用于评估幻听严重程度, 得分越高幻听越严重。

1.2.3 副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS) 包括单项分、总分, 总评分反映整体的药物治疗的副反应情况, 分数越高, 副反应越重, 反之则轻。

1.3 治疗方法 对照组采用非典型抗精神病药利培酮(思利舒, 江苏恩华药业有限公司, 20120801, 20121005, 20121206, 20130301, 20130405, 20130601) 片治疗, 起始量为 1mg/d, 一般在第 2 周时加至 4mg/d, 亦可根据病情加至最高剂量 6mg/d, 根据患者的治疗反应逐渐调整其合理的治疗量维持用药。观察期间可临时加用苯二氮草类药物和安坦, 不用其他抗精神病药物和情绪稳定剂。研究组每位患者进行 12 次 CBT 治疗, 每次治疗 40 分钟; 其中第一个月 4 次, 每周一次, 第二、三、四月每月 2 次, 每 2 周一次, 第五、六月每月 1 次。合用非典型抗精神病药利培酮片治疗, 起始量为 1mg/d, 药物用量约为药物治疗组用量的 1/3。CBT 实施步骤如下: ①第一、二次会谈, 与患者建立治疗关系、收集信息和评估。②第三、四、五次会谈, 有关声音的教育及案例解析。要求患者体验声音, 探索和提取声音的主题, 探讨自己的幻听经历, 特别是幻听的内容, 在声音内容记录表中记下他们听到的声音, 提取患者针对一般声音主题的反应。③第六、七次会谈, 声音行为的分析。讲述声音的 ABC 模式; 要求成员列举日常生活中(非精神病) ABC 模式的例子; 讨论不同的应对策略; 布置作业, 让患者在日常生活中觉察声音发生的 ABC 模式。④第八、九、十次会谈, 发展并实践一些应对策略, 形成减轻声音强度和频率的策略。要求患者选择自己可以使用的所有适应性策略, 评价效果并记在应对记录卡上, 有效的强化处理幻听, 直到识别并学会最有效的策略。⑤第十一、十二次会谈, 预防复发阶段。继续布置家庭作业练习应对策略, 收集应对策略反馈。

1.4 统计方法 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析, 计数资料用 χ^2 检验, 计量资料用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 PANSS 评分比较 干预前两组 PANSS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 个月、6 个月及随访 6 个月两组 PANSS 评分均降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01); 随访 6 个月时, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	PANSS 评分			
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	随访 6 个月
研究组 (n=38)	73.7 ± 13.9	66.2 ± 13.3 ^a	57.6 ± 12.7 ^b	50.1 ± 10.7 ^{bc}
对照组 (n=40)	73.3 ± 12.4	67.1 ± 13.7 ^a	61.0 ± 11.2 ^b	59.5 ± 10.4 ^b

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与同期对照组比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.2 两组 AHRS 评分比较 两组干预前 AHRS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 3 个月、6 个月后及随访 6 个月两组的 AHRS 评分均降低, 差

异有统计学意义 ($P < 0.05$); 随访 6 个月时两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 AHRS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	AHRS 评分			
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	随访 6 个月
研究组 (n=38)	25.2 ± 5.9	20.9 ± 5.3 ^a	18.3 ± 5.7 ^b	14.0 ± 4.6 ^{bc}
对照组 (n=40)	25.7 ± 5.4	20.2 ± 4.8 ^a	18.7 ± 5.5 ^b	18.4 ± 5.3 ^b

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与同期对照组比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况 研究组治疗过程中出现 1 例轻度嗜睡, 1 例头痛, 不良反应发生率为 0.05%; 对照组 1 例头痛, 2 例出现嗜睡, 2 例女性患者月经延迟, 3 例女性患者轻度泌乳, 不良反应发生率为 20.0%, 对照组不良反应发生率高于研究组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.783$, $P = 0.016$)。

应发生率高于研究组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示 CBT 在改善患者症状时, 不良反应发生率未见增高, 使其配合治疗, 提高患者服药依从性^[9]。

总之, 本研究通过 CBT 联合小剂量利培酮治疗对精神分裂症幻听的疗效观察, 显示 CBT 联合小剂量抗精神病药物及足量抗精神病药物治疗精神分裂症幻听均有临床效果, 前者疗效的持续性及不良反应发生率可能优于后者, 但需要进一步研究。

3 讨 论

幻听属于知觉障碍中幻觉的一种表现形式, 它是精神分裂症最常见的症状之一, 给精神分裂症患者造成了很大的痛苦, 积极地控制或消除幻听症状一直是精神科的重要科研课题之一。

CBT 由行为治疗和认知治疗整合而成^[6], 有研究认为 CBT 是治疗精神分裂症的一种有效方法^[7]。近几年, CBT 被广泛应用于有严重精神分裂症症状, 并且拒绝接受药物治疗的患者^[8]。本研究用 CBT 治疗精神分裂症患者幻听, 通过现实检验对声音的评价, 形成可替代性的解释, 学会有效的应对策略等几方面进行干预, 从而增强患者的现实检验能力, 改变患者的负性认知, 学会有效的应对策略, 增强控制幻听的能力, 减少幻听所带来的苦恼。

本研究结果显示, 治疗 3 个月、6 个月后及随访 6 个月两组的 PANSS 评分及 AHRS 评分均降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果表明, 这两种治疗方法都能使患者的临床症状有所改善。研究组幻听的改善主要体现在对幻听的依从行为、对声音的坚信程度及对生活的影响等方面。随访 6 个月时两组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 表明 CBT 联合小剂量抗精神病药物的疗效持续性可能更优。

目前对幻听的治疗仍以药物为主, 但药物治疗对部分患者幻听的疗效仍欠佳, 药物副作用使得部分患者的治疗依从性较差, 本研究结果显示对照组不良反

参 考 文 献

- [1] 宋晓红, 李建明, 张玉涛, 等. 团体 CBT 对精神分裂症幻听患者生存质量的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(16): 2572-2574.
- [2] Wykes T, Steel C, Everitt B, et al. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor[J]. Schizophr Bull, 2008, 34(3): 523-537.
- [3] Gould RA, Mueder KT, Bolton E, et al. Cognitive therapy for psychosis in schizophrenia: an effect size analysis[J]. Schizophrenia Research, 2001, 48(2-3): 335-342.
- [4] Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, et al. Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy[J]. Psychol Med, 2002, 32(5): 763-782.
- [5] Zimmermann G, Favrod J, Trieu VH, et al. The effect of cognitive behavioral treatment on the positive symptoms of schizophrenia spectrum disorders: a meta-analysis[J]. Schizophrenia Research, 2005, 77(1): 1-9.
- [6] 王建平, 王晓菁, 唐苏勤. 从认知行为治疗的发展看心理治疗的疗效评估[J]. 中国心理卫生杂志, 2011, 25(12): 933-936.
- [7] 王德刚, 李新胜, 徐静, 等. 认知行为治疗精神分裂症患者临床对照研究[J]. 中国医药导报, 2008, 5(28): 39-40.
- [8] 汪军, 崔晓, 周翠侠, 等. 认知行为疗法临床应用研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(9): 834-838.
- [9] 何建军. 认知行为疗法联合齐拉西酮治疗精神分裂症的临床观察[J]. 辽宁医学院学报, 2014, 35(2): 36-38.
- [10] Rachman S, Wilson GT. Expansion in the provision of psychological treatment in the United Kingdom[J]. Behav Res Ther, 2008, 46(3): 293-295.

(收稿日期: 2014-11-06)