

曲唑酮联合认知行为治疗对创伤后应激障碍的临床疗效

程正祥, 梁学军, 高存友, 段惠峰, 甘景梨

[摘要] 目的 探讨曲唑酮联合认知行为治疗与单用曲唑酮对患者创伤后应激障碍的临床治疗效果。方法 将解放军 91 医院心理科 48 例创伤后应激障碍患者随机分为 2 组, 研究组 24 例(曲唑酮加认知行为治疗), 对照组 24 例(单用曲唑酮治疗)。于治疗前、治疗 2、4 周末分别进行简明精神病评定量表、汉密顿抑郁量表和汉密顿焦虑量表评定临床疗效, 以治疗不良反应量表评定不良反应。结果 治疗 2、4 周末 2 组精神病评定量表、汉密顿抑郁量表和汉密顿焦虑量表总分均显著低于治疗前($P < 0.01$), 但研究组 4 周末总分均显著低于对照组($P < 0.05$); 研究组治疗 4 周末总有效率 87.5%, 显著高于对照组 70.8% ($P < 0.05$); 2 组不良反应无显著性差异($P > 0.05$)。结论 曲唑酮联合认知行为治疗对创伤后应激障碍患者与单用曲唑酮比较, 前者具有更好的治疗效果和远期疗效, 值得在临床推广。

[关键词] 创伤后应激障碍; 曲唑酮; 认知行为治疗

[中图分类号] R969.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1008-9926(2014)6-0559-3

[DOI] 10.3969/j.issn.1008-9926.2014.06.024

Clinical Efficacy of Trazodone and Cognitive Behavioral Therapy on Post-traumatic Stress Disorder Soldiers

CHENG Zheng-xiang, LIANG Xue-jun, GAO Cun-you, DUAN Hui-feng, GAN Jing-li

Mental Disease Prevention and Treatment Research Institute, Hospital 91 of PLA, Jiaozuo 454003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of trazodone combined with cognitive behavioral therapy (CBT) or trazodone alone on post-traumatic stress disorder (PTSD). **Methods** 48 soldiers with PTSD treated in our hospital were randomly divided into two groups: study group (24 patients, trazodone plus CBT) and control group (24 cases, trazodone therapy alone). Prior to treatment, at the end of the 2nd and 4th week, Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) were used to assess the clinical efficacy and side effects. **Results** After two and four weeks of treatment, BPRS, HAMD and HAMA scores of the two groups significantly declined ($P < 0.01$), especially in the study group ($P < 0.05$). The effective rate of study group was 87.5%, significantly higher than 70.8% of control group ($P < 0.05$). The side effects in the two groups were not significantly different ($P > 0.05$). **Conclusion** Trazodone combination with CBT is more effective than trazodone alone for PTSD patients.

[Key words] post-traumatic stress disorder; trazodone; cognitive behavioral therapy

创伤后应激障碍 (post-traumatic stress disorder, PTSD) 是个体遭受强烈的精神应激后延迟发生的一种精神障碍, 以闪回、回避和警觉性增高为主要临床表现^[1]。文献[2]表明, 1/3 的 PTSD 患者因为疾病的慢性化而终生不愈, 丧失劳动能力, 1/2 的患者常伴有药物和酒精滥用, 以及各种抑郁和焦虑障碍, 而且 PTSD 患者的自杀率是普通人群的 6 倍。目前临

床上主要以抗精神病和抗抑郁药物治疗为主, 因此寻找新的有效治疗手段已成为目前国内外研究的趋势。本研究旨在探讨曲唑酮联合认知行为治疗 (cognitive behavioral therapy, CBT) 与单用曲唑酮对 PTSD 的临床治疗效果, 结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2011 年 6 月—2013 年 6 月在解放军 91 医院心理科治疗的 PTSD 患者 48 例, 均符合《美国精神障碍诊断与统计手册》第 4 版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, DSM-IV) PTSD 的诊断标准; 听力正常, 无神经系统等躯体疾病; 入组前未服用过抗精神病药物或抗抑

基金项目: 济南军区后勤科研计划课题, No. CJN10L052

作者简介: 程正祥, 主任医师。研究方向: 医院管理和精神疾病的防治。Tel: 15939103986。

作者单位: 454003 河南焦作 解放军 91 医院全军精神疾病防治研究所

通讯作者: 甘景梨, E-mail: cco91@163.com

郁药物治疗;经患者和监护人知情同意;能够完成各项检查。排除标准:(1)有精神分裂症、酒精依赖、人格障碍以及其他可以诊断的重性精神障碍;(2)对研究持抵触态度者。入组患者年龄 18~42 岁,平均年龄(23.8±6.7)岁;男性 41 人,女性 7 人;文化程度:高中以下 12 人(25.0%),高中 27(56.3%),大专及以上 9 人(18.7%);城镇 17(35.4%)人,农村 31(64.6%)人;已婚 14 人(29.2%),未婚 34 人(70.8%);病程 48~198 d。

1.2 分组 按入院先后顺序,将患者随机分为研究组和对照组,各 24 人,两组间人文资料,包括性别、年龄、婚姻、教育水平、居住地、经济状况、疾病时间等,经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 试药 盐酸曲唑酮(规格:每片 50 mg,沈阳福宁药业有限公司生产,批号:H20060037)。

1.4 试验方案 研究组给予 CBT,每周 3 次,并给予盐酸曲唑酮治疗,剂量为每日 150~250 mg,共观察 4 周;对照组仅给予盐酸曲唑酮治疗,剂量为每日 150~250 mg。期间不合并其他抗抑郁药及抗精神病药物,存在严重睡眠障碍者可合并苯二氮草类药物。采用简明精神病评定量表(Brief psychiatric rating scale, BPRS)、汉密顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)和汉密顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)以及治疗不良反应量表(Treatment side effects scale, TESS)进行评定。

1.5 认知行为治疗 研究组每周一、三、五进行 CBT,每次 60 min。具体方法:(1)参照国外 CBT 治疗手册,结合 PDST 患者的自身特征及预试验情况,制定 CBT 操作指南,并请国内 CBT 治疗领域的专家进行把关,并对参加试验的精神科主治医师进行 4 周培训。(2)收集患者资料,通过共情、温暖和真诚建立治疗联盟,制定治疗计划。(3)治疗过程中要求患者对自身症状进行查找,以作业的方式让患者对自己的思维和行为进行记录,指导患者进行非理性信念的批判及理性信念的建立、有效对抗其负性情绪及行为,并强化巩固新的行为模式。(4)运用放松训练、角色扮演、生物反馈治疗及写感悟日记等方式,使患者识别和控制非理性的情绪和行为,学习正确解决问题的方法并提高社会技能。(5)定期组织患者讲解 PTSD 的基本知识,帮助患者正确认识精神症状、治疗程序,改善自知力和依从性。(6)对个别患者进行 PTSD 相关知识宣教,增加患者的社会支持度。

1.6 测评方法 研究人员由研究所 5 名主治医师

以上成员组成。采用 BPRS、HAMD 和 HAMA 在治疗前、治疗 2、4 周末分别评定 2 组临床疗效,以 TESS 评定 4 周末的不良反应情况。BPRS 减分率判断:痊愈 $\geq 75\%$;显著进步 $\geq 50\%$;进步 $\geq 25\%$;无效 $< 25\%$ 。在治疗前和治疗后各检查 1 次实验室及辅助检查(包括血、尿常规、肝肾功、心电图等)。

1.7 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计学软件建立数据库,计数资料采用 χ^2 检验,组间比较选用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 有统计学意义,双侧检验。

2 结果

2.1 患者 BPRS 评分比较 结果显示,治疗 2、4 周末 2 组 BPRS 均显著低于治疗前($P < 0.01$),研究组 4 周末总分显著低于对照组($P < 0.05$),结果见表 1。

表 1 BPRS 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 24$)

组别	治疗前	治疗 2 周末	治疗 4 周末
研究组	52.47 ± 2.51	40.87 ± 2.35 ^e	30.62 ± 1.77 ^{ef}
对照组	53.08 ± 2.64	42.12 ± 2.41 ^e	36.95 ± 1.96 ^e

注:与治疗前比较,^e $P < 0.01$;治疗后 2 组比较,^f $P < 0.05$ 。

2.2 患者治疗前后 HAMD 和 HAMA 总分比较 结果显示,治疗 2、4 周末 2 组 HAMD 和 HAMA 总分均显著低于治疗前($P < 0.01$),研究组 4 周末 HAMD 和 HAMA 总分显著低于对照组($P < 0.05$),结果见表 2。

表 2 治疗前后 HAMD 和 HAMA 总分比较($\bar{x} \pm s, n = 24$)

项目	组别	治疗前	治疗 2 周末	治疗 4 周末
HAMD 总分	研究组	28.35 ± 5.42	19.83 ± 4.22 ^e	9.62 ± 2.92 ^{ef}
	对照组	29.13 ± 5.76	21.02 ± 4.68 ^e	15.85 ± 3.49 ^e
HAMA 总分	研究组	26.24 ± 5.08	17.78 ± 3.83 ^e	8.14 ± 2.37 ^{ef}
	对照组	25.82 ± 4.87	19.09 ± 4.15 ^e	13.35 ± 3.11 ^e

注:与治疗前比较,^e $P < 0.01$;治疗后 2 组比较,^f $P < 0.05$ 。

2.3 疗效和不良反应比较 研究组治疗 4 周末痊愈 10 例,显著进步 9 例,进步 2 例,总有效率 87.5%;而对照组痊愈 8 例,显著进步 6 例,进步 3 例,总有效率 70.8%,2 者存在显著性差异($P < 0.05$)。研究组 TESS 评定不良反应,口干 2 例,头疼 1 例,便秘 1 例,瞌睡 1 例;对照组口干 1 例,头晕 1 例,头疼 2 例,便秘 2 例,2 组不良反应无显著性差异($P > 0.05$)。血、尿、肝肾功和心电图复查均未见明显异常。

3 讨论

文献 [3-4] 表明,睡眠障碍是 PTSD 的核心症状,是个体应激和功能失调的根本来源,睡眠改善后 PTSD 的症状会显著好转,脑内去甲肾上腺素能神经元活动亢进可能是 PTSD 睡眠异常的重要作用机制。曲唑酮是一种 5-HT 再摄取抑制剂,具有镇静和抗抑郁作用,被誉为“理想催眠剂”,可以通过 5-HT 2α 、 $\alpha 1$ 和 H1 3 种受体途径起作用,半衰期短、成瘾风险低^[5]。CBT 是一组通过改变思维、信念和行为的方式来改变不良认知,达到消除不良情绪和行为的短程心理治疗方法,包括暴露疗法、认知重建疗法和焦虑管理法等^[6]。国内外研究均发现^[7-8], CBT 能够缓解患者的精神症状和抑郁症状,降低复发率,并且有利于社会功能恢复。

生物、心理和社会因素同 PTSD 的发病机制密切相关,不同种类创伤事件引发 PTSD 症状的严重程度各异,有无心理或行为异常史、生活事件与 PTSD 的发生有显著相关性^[9]。CBT 能够改变患者负性认知,提高个体对自身疾病的认识能力和改善情绪和行为,不仅提高患者治疗的依从性,而且具有预防复发的作用^[6]。本研究发现,治疗 2、4 周末 2 组 PTSD 患者的 BPRS、HAMD 和 HAMA 均显著低于治疗前 ($P < 0.01$),但研究组 4 周末 BPRS、HAMD 和 HAMA 总分显著低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组患者治疗后精神症状普遍减轻或消失,表明单用曲唑酮与曲唑酮联合 CBT 对于 PTSD 患者均具有临床疗效,而且随着治疗时间的延长,疗效递增,同时表明曲唑酮联合 CBT 效果更为显著,而且远期疗效肯定。本研究结果同前面所述具有一致性。

既往研究发现^[10],CBT 治疗心理和精神疾病起效较慢,但长期疗效好,患者依从性好。本研究在应用 CBT 治疗的同时合并曲唑酮,从而改善了 CBT 治疗起效慢的缺点。2 组患者在治疗 2 周末均已显著起效,治疗 4 周末创伤重现感、持续回避和警觉性增高症状均明显缓解,研究组的总有效率为 87.5%,对照组总有效率 70.8%,2 组之间存在显著性差异

($P < 0.05$)。2 组不良反应多数在治疗早期出现,随着时间的延长多数在 2 周内消失。

综上所述,曲唑酮联合 CBT 应用于 PTSD 患者临床疗效显著,不良反应小,患者依从性高,远期疗效好,值得在临床上推广。但目前国内缺乏 CBT 的治疗指导手册,且对于 CBT 应用过程不规范。同时,本研究存在样本量选取偏少、研究时间短、药物选择单一等不足,没有进一步验证 4 周以后 CBT 的长期疗效及对复发的影响等,尚需进一步研究。

[参考文献]

- [1] 向琴. 创伤后应激障碍的临床特征分析[J]. 现代预防医学, 2011, 38(22): 4798-4799
- [2] 于少萍, 游永恒, 徐华春. 慢性创伤后应激障碍教师群体的抑郁症状及其影响因素[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(7): 1025-1027
- [3] Spoomaker VI, Montgomery P. Disturbed sleep in post-traumatic stress disorder: secondary symptom or core feature? [J]. Sleep Med Rev, 2008, 12(5): 169-184
- [4] Thompson CE, Taylor FB, Mcfall ME, et al. Nonnightmare distressed awakenings in veterans with post-traumatic stress disorder: response to prazosin [J]. J Trauma Stress, 2008, 21(7): 417-420
- [5] 曹非, 张磊, 夏远鹏, 等. 曲唑酮治疗失眠、抑郁及焦虑并存患者临床观察[J]. 中国民康医学, 2012, 24(14): 1681-1711
- [6] 徐国洪, 梁震韬, 俞洋, 等. 认知行为治疗对精神分裂症后抑郁的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(3): 401-403
- [7] Paykel ES. Cognitive therapy in relapse prevention in depression [J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2007, 10(3): 131-136
- [8] 丘春柳. 米氮平结合心理干预对创伤后应激障碍的治疗效应[J]. 黑龙江医学, 2013, 37(7): 586-588
- [9] 金梅, 王焕林, 陈方斌, 等. 汶川地震救援官兵中 PTSD 患者负性情绪表达及相关因素分析[J]. 东南国防医药, 2012, 14(6): 500-516
- [10] 马云, 李占江, 徐子燕, 等. 认知行为治疗对精神分裂症患者应对方式的影响[J]. 中国临床心理学杂志, 2013, 21(3): 455-457

(收稿日期: 2014-03-15; 修回日期: 2014-06-12)

(本文编辑 魏萍)