

认知行为治疗合并药物治疗对广泛性焦虑障碍青少年患者的效果

关春梅 张聪沛 杨艳杰

150001 哈尔滨医科大学公共卫生学院医学心理科学与健康管理中心(关春梅、杨艳杰);

150001 哈尔滨第一专科医院精神科(张聪沛)

通信作者: 杨艳杰, Email: Yanjie1965@163.com; 关春梅, Email: 18746053637@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.07.010

【摘要】目的 探讨认知行为治疗(CBT)合并药物治疗对广泛性焦虑障碍(GAD)青少年患者的效果。**方法** 纳入68例13~22岁GAD青少年患者,采用随机数字表法分为CBT联合药物组(联合组)和药物组,进行8周药物治疗,联合组同时给予每周一次的CBT治疗。采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA-14)和学生生活应激问卷(SLSI),于基线和治疗第4周、第8周测评,评估两组的疗效。**结果** 联合组32例、药物组24例完成研究。基线时,两组患者在年龄、性别、受教育年限、独生子女方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。组内比较,联合组和药物组患者HAMA-14和SLSI得分均逐渐降低,差异均有统计学意义(HAMA-14: $F=74.961, P < 0.05$; $F=37.614, P < 0.05$; SLSI: $F=28.818, P < 0.05$; $F=30.137, P < 0.05$)。而且联合组得分降低更明显,4周末时两组间HAMA-14和SLSI得分比较差异有统计学意义($t=-2.348, P=0.023$; $t=-3.104, P=0.003$),8周末时比较差异亦有统计学意义($t=-2.597, P=0.012$; $t=-3.639, P=0.001$)。**结论** CBT联合组和药物组均能有效缓解GAD青少年患者的焦虑症状以及改善学生生活应激症状, CBT联合药物干预疗效优于单纯药物治疗。

【关键词】 广泛性焦虑障碍; 认知行为治疗; 药物治疗; 青少年

Study on the effect of cognitive behavioral therapy combined with medication on adolescent patients with generalized anxiety disorder

Guan Chunmei, Zhang Congpei, Yang Yanjie

Psychology and Health Management Center, Harbin Medical University, Harbin 150001, China (Guan CM, Yang YJ); Department of Psychiatry, the First Psychiatric Hospital of Harbin, Harbin 150006, China (Zhang CP)

Corresponding authors: Yang Yanjie, Email: Yanjie1965@163.com; Guan Chunmei, Email: 18746053637@163.com

【Abstract】Objective To explore the effect of cognitive behavioral therapy (CBT) combined with medication on adolescent patients with generalized anxiety disorder (GAD). **Methods** A total of 68 adolescent patients with GAD aged 13–22 years were divided into CBT combined with medication group (combined group) and medication group by random number table method, and were given 8 weeks medication treatment. Patients in the combined group were also given CBT once a week. Hamilton Anxiety Scale (HAMA-14) and student-Life Stress Inventory (SLSI) were used to evaluate the efficacy of both groups at baseline and the 4th and 8th week of treatment. **Results** 32 cases in the combined group and 24 cases in the medication group completed the study. At baseline, there was no statistically significant difference in age, sex, being the only child and years of education between the two groups ($P > 0.05$). After 4 weeks of treatment, HAMA-14 and SLSI score in combined group were lower than those in medication group ($t=-2.348, P=0.023$; $t=-3.014, P=0.003$). After 8 weeks of treatment, there were statistically significant differences in HAMA-14 score and SLSI score between the two groups ($t=-2.597, P=0.012$; $t=-3.639, P=0.001$). After 8 weeks of treatment, compared within each group, the HAMA-14 and SLSI scores of the combined group and the medication group were gradually decreased, and the differences were statistically significant (HAMA-14: $F=74.961, P < 0.05$; $F=37.614, P < 0.05$; SLSI: $F=28.818, P < 0.05$; $F=30.137, P < 0.05$). **Conclusions** CBT combined group and medication group can effectively relieve the anxiety symptoms of adolescent patients with GAD and improve the student life stress symptoms. The effect of CBT combined intervention is better than that of medication treatment alone.

【Key words】 Generalized anxiety disorder; Cognitive behavioral therapy; Medication; Adolescents

焦虑障碍是青少年发病率较高的一种精神疾病,平均患病率在 12%~20%^[1]。广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)是其发生更普遍的一个分类,表现为广泛和持续性的焦虑,缺乏明确对象和具体内容的提心吊胆和紧张不安,常伴有自主神经活动亢进的焦虑性躯体症状^[2]。青少年 GAD 的特殊性是患者注意功能部分受损,主要是表现在注意执行功能方面^[3],同时活动增多、不耐烦、脾气暴躁,在学校易与同学发生冲突,学习效率下降、注意力不集中等^[4]。因此,在改善焦虑症状的同时,针对 GAD 青少年患者的治疗目标,同时需要考虑认知与行为的改变。针对 GAD 青少年患者的特征性症状,通过应用认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)矫正技术,不断改变患者的不合理认知和问题行为,进而达到二者的良性循环,促进不良症状的逐渐减轻,直至消失^[5],帮助 GAD 青少年患者获得更好的应对学习、生活及人际关系的适应性技能。

现拟对 CBT 联合药物治疗 GAD 青少年患者进行临床验证,为该领域临床治疗方案提供循证医学的依据。

一、对象与方法

1. 研究对象: 2019 年 7 月至 2020 年 8 月在哈尔滨第一专科医院心理门诊连续纳入 13~22 岁 GAD 青少年患者 68 例,进行前瞻性研究。入组标准:(1)符合《国际疾病分类第十版》(ICD-10)广泛性焦虑障碍的诊断标准^[6];(2)年龄 13~22 岁,男女不限;(3)无听力和视力障碍等影响阅读自评问卷等能力者;(4)汉密尔顿焦虑量表(HAMA-14)评分 > 14 分;(5)小学及以上文化程度;(6)患者首次发作,既往未经过精神科药物治疗者。

排除标准:(1)精神发育迟滞;(2)共病抑郁症或其他精神病性障碍者;(3)患有严重躯体疾病无法配合完成临床治疗者。本研究方案获得哈尔滨第一专科医院伦理委员会审批(伦理审批号:IEB2019-004),并获得患者和家属自愿书面知情同意。

2. 资料收集及分组:由门诊两名主治以上级别医师复核诊断后,推荐至研究组成员将病例采用随机数字表法,按 1:1 比例随机匹配分入联合组和药物组。评估人员完成采集信息,进行双输入并核对评估信息准确无误后完成录入及评估,评估人员不参与分组与治疗程序。评估时间点分别为基线和治疗后第 4 周、第 8 周。

3. 研究工具:(1)HAMA-14^[7],评估焦虑症状的

严重程度,总分 > 14 分为肯定有焦虑的划界分值。

(2)学生生活应激问卷(Student-Life Stress Inventory, SLSI)^[8],该量表用来了解学生在校期间所面临的冲突、挫折、变化、压力等应激源及其对这些应激源所做出的生理、情绪、认知与行为的反应。总分为 255 分,总分越高,被试者所面临的生活应激及其产生的应激反应越大。(3)自编 CBT 治疗流程手册,参照《认知疗法基础与应用》(第二版)^[9]及《焦虑者自救手册》(广泛性焦虑障碍与 CBT 疗法)^[10]等 CBT 相关文献完成,用于指导治疗师实施 CBT 治疗内容与流程安排,促进相应治疗更高效。

4. CBT 治疗方法:由受过 CBT 培训的主治以上级别的治疗师完成,共进行 8 次治疗,每周一次,每次 50 min。具体 CBT 治疗步骤包括:(1)通过心理教育,介绍 CBT 模型和 GAD 原理。(2)识别、确认、评价导致其焦虑的自动思维和歪曲的信念,应用苏格拉底式提问等方法完成。(3)完成主要问题评估后,制定治疗目标与计划,聚焦于主要特定问题。(4)寻找更加适应的正性思维,用以矫正负性自动思维,重组合理的信念,以期矫正底层的、中间的及核心的负性信念,从而激活相对应的行为改变。所应用 CBT 技术包括认知概念化、核心信念工作表、暴露、放松及重建早期记忆等。(5)布置家庭作业,以增强就诊外时间内的治疗效果。(6)结束治疗,鼓励患者学习并体验自我治疗以巩固疗效。

5. 药物治疗:两组患者均为首次发作,入组前未服用过精神科药物,入组后根据病情采用单一的选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)类药物^[11],给予常规剂量进行治疗^[12]。

6. 统计学方法:应用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学分析。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例数和百分比表示。除性别与是否独生子女采用 χ^2 检验以外,其他各项计量资料均符合正态分布及方差齐性。两组间年龄、受教育年限以及基线、第 4 周、第 8 周的数据分析采用独立样本 t 检验,同一组内 3 个时间点的数据比较均采用重复测量方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 研究对象一般资料比较:见表 1。研究共入组 68 例,完成 8 周治疗者 56 例(联合组 32 例、药物组 24 例)。两组人口学资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$);在治疗过程中,联合组脱落 2 例,药物组脱落 10 例,主要脱落原因为改变治疗方案、未按时复诊。

表1 两组GAD青少年患者一般资料比较

项目	联合组 (n=32)	药物组 (n=24)	χ^2/t 值	P值
性别[例(%)]				
男	19(63.3)	11(36.7)	1.011	0.418
女	13(50.0)	13(50.0)		
独生子女[例(%)]				
是	25(56.8)	19(43.2)	0.009	0.925
否	7(58.3)	5(41.7)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	16.13 \pm 1.77	16.88 \pm 2.03	-1.472	0.147
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	10.34 \pm 1.86	10.96 \pm 2.12	-1.154	0.254

注: GAD 广泛性焦虑障碍

2. 两组患者HAMA-14得分比较: 见表2。组内比较, 第4周、第8周, 两组焦虑得分均逐渐下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较, 基线时两组差异无统计学意义($P > 0.05$); 第4周、第8周时, 联合组HAMA-14评分低于药物组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 两组患者SLSI得分比较: 见表3。第4周及第8周时组内比较, 两组SLSI得分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较, 在基线时两组SLSI得分差异无统计学意义($P > 0.05$); 第4周、第8周时, 联合组SLSI评分低于药物组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

讨论 本研究发现, CBT联合药物治疗可显著减轻GAD青少年患者的焦虑, 提升认知水平, 改善学生生活应激相关反应。通过比较治疗前后HAMA焦虑分值发现, 联合组焦虑得分的下降趋势优于药物组, 联合组降低焦虑的优势更加显著。分析原因为负性自动思维被合理有效的正性思维替代, 适应性行为更快出现, 焦虑情绪得以加速缓解。SLSI分

值比较显示, 联合组疗效优于药物组, CBT联合组改善学生生活应激焦虑反应的疗效优于单纯药物组。

SSRIs通常用于治疗儿科焦虑症, 包括GAD^[13], 本研究发现单一SSRIs类药物, 改善了GAD青少年患者的焦虑状态及与学生生活相关的应激症状。进一步研究发现, 在药物治疗基础上, 联合组疗效显著增强, 这可能是因为CBT与药物治疗同时进行, 提高了对心理治疗和药物的依从性, 以及与二者发挥了协同作用有关。

GAD青少年患者在接受药物治疗后, 往往仍然存在部分不良思维及各种歪曲信念所致的认知与情绪困扰。这与焦虑障碍的病因假说一致, 焦虑是由特定的易感素质和环境及社会心理因素相互作用导致的结果^[14]。GAD青少年患者对学习及生活中的负性刺激存在选择性注意, 因此承受着沉重的学习负担和人际关系适应困难, 这带来了更多的焦虑和应激压力。所以考虑年龄的因素, 青少年患者的心理干预应更多偏向家庭教育、父母教育、人际关系训练^[15]。其改变也更多表现在学习方面及亲子关系等人际关系方面。临床发现通过识别矫正GAD青少年患者学习、生活相关内容的自动思维及不良核心信念, 改善了学习、生活中的挫折、冲突、压力、生理反应、情绪反应、行为反应和认知反应等负性部分。通过降低焦虑和困扰, 建立了正反馈思维环路, 使得良性思维持续发挥作用, 疗效也更持久。CBT联合药物治疗对GAD青少年, 也许是一个视角更全面的治疗模式。

由于本研究的青少年年龄跨度较大, CBT的结构化过程存在难以协调的情况, 在编写流程手册和

表2 两组GAD青少年患者不同研究时点HAMA-14得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线	4周末	8周末	F值	P值
联合组	32	21.44 \pm 9.46	12.31 \pm 6.27	8.34 \pm 6.00	74.961	< 0.01
药物组	24	22.21 \pm 9.34	16.92 \pm 8.42	12.58 \pm 6.10	37.614	< 0.01
t值		-0.303	-2.348	-2.597		
P值		0.763	0.023	0.012		

注: GAD 广泛性焦虑障碍; HAMA-14 汉密尔顿焦虑量表

表3 两组GAD青少年患者不同研究时点SLSI得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线	4周末	8周末	F值	P值
联合组	32	124.75 \pm 49.52	91.38 \pm 32.01	76.25 \pm 20.53	28.818	< 0.01
药物组	24	141.83 \pm 33.53	117.08 \pm 28.75	98.33 \pm 24.85	37.614	< 0.01
t值		-1.457	-3.104	-3.639		
P值		0.151	0.003	0.001		

注: GAD 广泛性焦虑障碍; SLSI 学生生活应激问卷

临床实践的过程中,把青少年的学生生活和人际关系作为重点,起到了重要的整体协调作用。

本研究存在局限性: GAD 青少年患者发病的影响因素多,本研究关注有限,未来可完善研究因素更全面的方案;只纳入门诊患者,样本量偏小,没有住院患者的样本,对 GAD 青少年代表性有限,今后可设立更广泛的研究方案,进一步扩大样本量;由于没有设置单独 CBT 组,无法判断单纯 CBT 对 GAD 青少年的治疗效果,将来研究中可设置单独 CBT 对照组。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究设计、实施、资料收集、数据分析为关春梅、张聪沛、杨艳杰, 论文撰写为关春梅, 论文修订为杨艳杰、张聪沛

参 考 文 献

- [1] 董晓星. 认知行为疗法在儿童焦虑症治疗中的应用[J]. 国际精神病学杂志, 2013, 40(3): 189-192. DOI: 10.13479/j.cnki.jip.2013.03.003.
- [2] 张蓉. 认知行为疗法对广泛性焦虑障碍的疗效研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(7): 832-834. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.07.027.
- Zhang R. Effect of Cognitive Behavior Therapy on Generalized Anxiety Disorder[J]. Chinese General Practice, 2014, 17(7): 832-834.
- [3] 莫大明, 钟慧, 李欣, 等. 广泛性焦虑障碍青少年患者的注意网络功能[J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 3(6): 459-463. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2019.06.012.
- Mo DM, Zhong H, Li X, et al. Attention network function of adolescent patients with generalized anxiety disorder[J]. Chinese Mental Health Journal, 2019, 3(6): 459-463.
- [4] 谷丛欣, 李素水, 高惠璞, 等. 儿童青少年焦虑障碍的临床特征及影响因素研究[J]. 河北医学, 2014, 20(10): 1649-1651. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2014.10.022.
- Gu CX, Li SH, Gao HP, et al. Study on Clinical Characteristics and Influencing Factors of Anxiety Disorder in Children and Adolescents[J]. Hebei Medicine, 2014, 20(10): 1649-1651.
- [5] 余正台. 我国认知行为疗法研究热点知识图谱[J]. 医学与哲学, 2017, 38(1): 69-73. DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2017.01b.20.
- Yu ZT. The Mapping Knowledge Domains of Hotspots Research of Cognitive Behavioral Therapy in China[J]. Medicine and Philosophy, 2017, 38(1): 69-73.
- [6] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点[M]. 范肖东, 汪向东, 于欣, 等, 译. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 114-115.
- [7] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 181-183.
- [8] 王欣. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 411-412.
- [9] Beck JS. 认知疗法基础与应用[M]. 2 版. 张怡, 孙凌, 王辰怡, 等, 译. 北京: 中国轻工业出版社, 2019: 69-378.
- [10] Melisa R, Michel JD. 焦虑者自救手册(广泛性焦虑障碍与 CBT 疗法)[M]. 凌春秀, 译. 北京: 人民邮电出版社, 2018: 95-205.
- [11] 赵靖平, 翟金国. 精神科常见病用药[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 275-278.
- [12] 杨凤美, 贾美香. 舍曲林治疗儿童情绪障碍的临床观察[J]. 中国医师进修, 2011, 34(19): 16-18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2011.19.005.
- Yang FF, Jia MX. Clinical observation of sertraline in the treatment of emotional disorders in children[J]. Chinese Physician Training, 2011, 34(19): 16-18.
- [13] Strawn JR, Mills JA, Schroeder H, et al. Escitalopram in Adolescents With Generalized Anxiety Disorder: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study[J]. J Clin Psychiatry, 2020, 81(5): 20m113396. DOI: 10.4088/JCP.20m113396.
- [14] 任志洪, 赖丽足, 余香莲, 等. 焦虑障碍的认知偏向矫正元分析: 效果量、影响因素及中介检验[J]. 心理科学进展, 2016, 24(11): 1690-1711. DOI: 10.3724/SPJ.1042.2016.01690 1690.
- Ren ZH, Lai LZ, Yu XL, et al. Meta-analysis of cognitive bias correction of anxiety disorder Effect Quantity, Influencing Factors and Intermediary Test[J]. Advances in Psychological Science, 2016, 24(11): 1690-1711.
- [15] 成燕, 李娜, 汤万杰. 芦山地区震后 3 年青少年焦虑相关情绪障碍及其风险因素[J]. 中国学校卫生, 2020, 41(6): 855-858. DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2020.06.015.
- Cheng Y, Li N, Tang WJ. Anxiety-related emotional disorder and its risk factors of adolescents in Lushan area three years after the earthquake[J]. Chinese School Health, 2020, 41(6): 855-858.

(收稿日期: 2021-01-16)

(本文编辑: 戚红丹)