

# 氟伏沙明联合思维阻断疗法治疗强迫症的效果观察

周海平 钟远惠 何晓华 徐炳聪

**【摘要】目的** 探讨氟伏沙明联合思维阻断疗法对强迫症的疗效。**方法** 采用随机数字表法将 56 例存在强迫性思维并符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 诊断标准的强迫症患者分为氟伏沙明单一治疗组和氟伏沙明联合思维阻断疗法治疗组, 观察 12 周。于治疗前、治疗第 4、8、12 周末采用耶鲁布朗强迫症状量表(Y-BOCS) 进行评定, 并采用生活质量综合评定问卷(GQOLI-74) 评估治疗前后的生活质量。**结果** 治疗前两组 Y-BOCS 和 GQOLI-74 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 4 周后两组 Y-BOCS 评分较治疗前低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 8 周后联合组评分较对照组降低更明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 12 周后, 联合组 GQOLI-74 心理功能和社会功能评分高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 氟伏沙明联合思维阻断疗法治疗有强迫性思维的强迫症患者较单用氟伏沙明疗效更好, 并能改善患者的生活质量。

**【关键词】** 氟伏沙明; 思维阻断疗法; 强迫症

中图分类号: R749.7

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.05.007

## Clinical observation of fluvoxamine combined with thinking prevention therapy for obsessive compulsive disorder

ZHOU Hai-ping, ZHONG Yuan-hui, HE Xiao-hua, XU Bing-cong

Mental Hospital of Guangzhou Civil Administration, Guangzhou 510430, China

**【Abstract】Objective** To observe the clinical efficacy of fluvoxamine combined with thinking prevention therapy on obsessive compulsive disorder. **Methods** A total of 56 patients with obsessive thinking and obsessive-compulsive disorder confirmed by ICD-10 diagnostic criteria were randomly divided into single fluvoxamine group and fluvoxamine combined with thinking prevention therapy group, and observed for 12 weeks. Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale(Y-BOCS) was used to evaluate the mental status of subjects before treatment and the 4<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup> week after the treatment. Meanwhile, the life quality of the subjects was evaluated by the Generic Life Quality Inventory(GQOLI-74) at the same intervals. **Results** Before treatment, there was no statistically significant difference among Y-BOCS and GQOLI-74 scores of the two groups( $P > 0.05$ ). 4 weeks after treatment, Y-BOCS scores of the two groups was lower than those of before treatment, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). 8 weeks after treatment, the Y-BOCS score of the combined group decreased more than the control group, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). 12 weeks after treatment, the combined group psychological function and social function of GQOLI-74 score were higher than that of control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Fluvoxamine combined with thinking prevention therapy has better efficacy than use fluvoxamine for patients with obsessive thinking and obsessive-compulsive disorder, and it can improve the patient's quality of life.

**【Key words】** Fluvoxamine; Thought prevention therapy; Obsessive compulsive disorder

[13] Fukui K, Sekiguchi H, Takatsu H, et al. Tocotrienol prevents AAPH-induced neurite degeneration in neuro2a cells[J]. Redox Rep 2013, 18(6): 238-244.

[14] Ricciarelli R, Argellati F, Pronzato MA, et al. Vitamin E and neurodegenerative diseases[J]. Mol Aspects Med 2007, 28(5-6): 591-606.

[15] Adler LA, Edson R, Lavori P, et al. Long-term treatment effects of vitamin E for tardive dyskinesia[J]. Biol Psychiatry, 1998, 43(12): 868-872.

[16] Zhang XY, Tan YL, Zhou DF, et al. Disrupted antioxidant enzyme activity and elevated lipid peroxidation products in schizophrenic patients with tardive dyskinesia[J]. J Clin Psychiatry, 2007, 68(5): 754-760.

[17] Lohr JB. Oxygen radicals and neuropsychiatric illness[J]. Arch

Gen Psychiatry, 1991, 48(12): 1097-1106.

[18] Cho CH, Lee HJ. Oxidative stress and tardive dyskinesia: pharmacogenetic evidence[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2013, 46: 207-213.

[19] Thakurta IG, Banerjee P, Bagh MB, et al. Combination of N-acetylcysteine,  $\alpha$ -lipoic acid and  $\alpha$ -tocopherol substantially prevents the brain synaptosomal alterations and memory and learning deficits of aged rats[J]. Exp Gerontol 2014, 50: 19-25.

[20] Gopalan Y, Shuaib IL, Magosso E, et al. Clinical investigation of the protective effects of palm vitamin E tocotrienols on brain white matter[J]. Stroke 2014, 45(5): 1422-1428.

(收稿日期: 2015-06-01)

强迫症(OCD)是一种以强迫思维和强迫行为为主要表现的精神障碍,临床表现为反复出现令人感到痛苦的闯入性思维、表象、冲动(强迫观念)和/或为减轻焦虑痛苦而实施的重复或仪式化动作(强迫行为);人群的终生患病率约为2%~3%<sup>[1]</sup>。这些症状可对患者婚姻、职业、情感及社会功能有巨大负性影响,且患者大多病程迁延。长期的强迫症状对患者的生活造成明显影响、社会功能明显受损、社会活动能力下降、无法有效执行社会角色,主观幸福感、生活质量和社会支持均较低,被世界卫生组织列为十大致残疾病之一<sup>[2]</sup>。临床上,尽管5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)的应用能使40%~60%的患者症状得到改善,但仍有30%~40%的患者较难治疗<sup>[3]</sup>,其对药物及心理治疗反应不佳,常使临床医生感到困惑和棘手。循证医学表明,认知行为疗法和SSRIs类药物均是治疗成年强迫症的一线方案;认知行为疗法有多种,其中暴露与反应预防疗法(EPR)效果更佳,完成治疗的患者其有效率超过85%<sup>[4]</sup>。但无法耐受治疗而引起的高脱落率是EPR最大的缺陷,有报道显示,大约有26%~50%的患者会拒绝治疗或在治疗过程中退出<sup>[5]</sup>;也有学者认为,基于认知-行为理论发展起来的EPR对于强迫行为的改善率为60%~70%,但对强迫性思维的作用不大<sup>[6]</sup>。周云飞等<sup>[7]</sup>研究认为,强迫症中强迫观念和强迫行为与低生活质量明显相关,且强迫观念对患者生活质量的影响明显高于强迫行为。因此,临床仍需要多方面探索行之有效的治疗方法,尤其是针对强迫性思维的治疗。思维阻断疗法的理论假设是:如果人的外在行为能通过抑制来加以阻止,那么,内隐的行为也能通过抑制来阻止直至消失。可能适用于治疗有强迫性思维(观念)的强迫症患者。为此,本研究探讨氟伏沙明联合思维阻断疗法对56例强迫症患者的疗效,并评估其生活质量和社会功能的改善状况。

## 1 对象和方法

1.1 对象 选取2013年6月-2014年12月在广州市民政局精神病院心理门诊就诊患者56例,符合

《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)强迫症的诊断标准,同时存在强迫性思维的患者。排除脑器质性精神障碍或其他精神障碍患者,无重大躯体疾病史,无药物或活性物质依赖,孕妇及哺乳期妇女。采用随机数字表法分为联合组和对照组各28例。联合组完成研究26例,脱落2例(换药和合并用药各1例);男性14例,女性12例;年龄14~60岁( $33.8 \pm 14.6$ )岁;病程5~36月,中位数42个月;受教育年限为6~15年。对照组完成研究24例,脱落4例(换药和脱诊各1例,合并用药2例),男性12例,女性12例;病程6~28月,中位数41.6月;年龄15~58岁( $35.3 \pm 13.2$ )岁;受教育年限为6~15年。两组性别、年龄、病程、受教育年限差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究通过广州市民政局精神病院伦理委员会批准,所有入组对象均签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 药物治疗 两组患者均接受马来酸氟伏沙明片(兰释, Abbott Healthcare Products, 进口药品注册证号H20110174, 50mg/片)治疗,联合组在此基础上联合思维阻断疗法。两组氟伏沙明起始剂量均为50mg/d,1周内加至200mg/d,最大剂量不超过300mg/d,联合组剂量( $130.2 \pm 35.6$ )mg/d,对照组剂量( $140.9 \pm 37.6$ )mg/d,两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。如果患者在研究过程中出现药物不良反应且不能耐受,症状加重或无好转而需要调整治疗方案时,则退出研究。

1.2.2 思维阻断疗法开展及随访 采用张理义<sup>[8]</sup>提供的方法。主要原理是在患者想象其强迫思维过程中,通过外部控制的手段,人为地抑制并中断其思维,经过多次重复促使强迫思维症状消失。该疗法分五个阶段。第一阶段指导患者进入放松状态,让患者关注那些使自己烦恼的想法、念头或思维活动;告诉患者,当医生让他“停止”时,患者也同时大声命令自己“停止”;并停止想那些东西,让患者在自己有清楚的强迫思维意向活动时就竖起食指示意;当患者竖起食指时,医生即大喝“停止”,患者也随同一起大声命令自己“停止”。在进行这一步骤时,可使用一些辅助手段,如用一小木锤敲击一下桌子,发出剧烈的响声等。这种意外的刺激能将患者从自

作者单位:510430 广东省广州市民政局精神病院

通信作者:周海平, E-mail: 1014508990@qq.com

己的强迫思维观念中拉回来;重复上述步骤,直到想象潜伏期,即从让患者开始想象那些东西到他竖起食指示意所经过的时间变长,可进入下一阶段。在后面的治疗阶段,医师可逐渐减少刺激强度,如不再敲击桌子或发出响声,第二阶段只大喝停止就达到阻断效果;第三阶段由医师大声喝止变为患者自己大声喝令停止;第四阶段患者自己小声命令;第五阶段由患者自己默念停止。在上述每一阶段中,最好进行 20 次阻断,从而保证治疗的效果。在治疗过程中,医生从一开始就应要求患者对每日出现的强迫思维的次数做自我观察和记录,随着治疗的进展,患者记录下来的次数逐日减少,这反映出治疗效果。治疗期间,医生应要求患者自行在家练习“阻断”强迫观念<sup>[8]</sup>。

开始治疗时,患者需每周随诊 1~2 次,医师对两组患者均进行健康宣教,传授强迫障碍的相关常识,对症状好转的患者及时给予鼓励和肯定,研究组患者重点跟进其思维阻断疗法的练习情况及自我观察记录;待强迫症状大部分消失,酌情每两周随访一次,直至患者接受治疗 12 周后结束研究。

1.3 研究工具 采用耶鲁布朗强迫量表(Yale - Brown Obsessive Compulsive Scale, Y - BOCS)于治疗

前、治疗后 4、8、12 周进行评定治疗效果。该量表包括 10 个临床评定项目,采用 0 分(无症状)到 4 分(症状极重)的 5 级评分,评分越高说明症状越重,总评分为 10 个项目之和(0~40 分)。强迫思维(1~5 项)与强迫动作(6~10 项)可以分别评定。在干预前后采用生活质量综合评定问卷(Generic Quality of Life Inventory, GQOLI - 74)评估患者生活质量,包括物质生活领域、躯体功能、心理功能、社会功能四个维度,评分愈高,说明生活质量愈好。量表评定人员均为精神科主治医师,经统一培训,评定的一致性检验 Kappa 值为 0.83。

1.4 统计方法 采用 SPSS16.0 进行数据分析,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )描述,两独立样本资料采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,设定  $\alpha$  检验水平为 0.05。

## 2 结 果

2.1 两组 Y - BCOS 评分比较 治疗前两组 Y - BCOS 总评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 4 周后开始,两组 Y - BCOS 评分与治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗 8 周开始,联合组 Y - BCOS 评分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组 Y - BCOS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组 别	时 间	Y - BCOS 评分		
		总评分	强迫性思维	强迫性动作
联合组 ( $n = 26$ )	治疗前	25.23 $\pm$ 5.63	13.35 $\pm$ 2.45	12.36 $\pm$ 2.31
	治疗 4 周	18.46 $\pm$ 4.56 <sup>a</sup>	10.08 $\pm$ 3.21 <sup>a</sup>	8.65 $\pm$ 2.42 <sup>a</sup>
	治疗 8 周	12.25 $\pm$ 4.17 <sup>a</sup>	8.53 $\pm$ 2.60 <sup>a</sup>	5.23 $\pm$ 2.06 <sup>a</sup>
	治疗 12 周	8.58 $\pm$ 3.20 <sup>a</sup>	5.16 $\pm$ 2.53 <sup>a</sup>	4.02 $\pm$ 2.15 <sup>a</sup>
对照组 ( $n = 24$ )	治疗前	25.46 $\pm$ 4.67	13.67 $\pm$ 2.52	12.45 $\pm$ 2.18
	治疗 4 周	19.67 $\pm$ 5.64 <sup>a</sup>	11.52 $\pm$ 3.48 <sup>a</sup>	9.65 $\pm$ 2.84 <sup>a</sup>
	治疗 8 周	16.85 $\pm$ 6.25 <sup>ab</sup>	10.45 $\pm$ 4.32 <sup>ab</sup>	7.86 $\pm$ 3.15 <sup>ab</sup>
	治疗 12 周	12.78 $\pm$ 5.07 <sup>ab</sup>	8.23 $\pm$ 3.22 <sup>ab</sup>	5.38 $\pm$ 2.14 <sup>ab</sup>

注:与同组干预前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;两组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后 GQOLI - 74 评分比较 治疗前两组 GQOLI - 74 各维度评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 12 周后,两组的躯体功能、心理功能、社会

功能维度评分均高于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗后联合组心理功能、社会功能维度评分高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 GQOLI-74 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组 别	时 间	GQOLI-74 评分			
		躯体功能	心理功能	社会功能	物质生活
联合组 (n=26)	治疗前	40.21 ± 6.34	36.67 ± 5.95	58.79 ± 7.98	66.88 ± 9.75
	治疗后	71.32 ± 8.85 <sup>a</sup>	74.31 ± 9.74 <sup>a</sup>	89.17 ± 10.55 <sup>a</sup>	70.21 ± 7.98
对照组 (n=24)	治疗前	41.53 ± 6.78	38.36 ± 6.03	57.48 ± 7.16	66.57 ± 9.38
	治疗后	68.41 ± 6.22 <sup>a</sup>	58.45 ± 6.92 <sup>ab</sup>	75.62 ± 8.59 <sup>ab</sup>	69.66 ± 8.14

注: 与同组干预前比较, <sup>a</sup>P < 0.01; 两组同期比较, <sup>b</sup>P < 0.05

### 3 讨 论

本研究结果提示, 单用氟伏沙明与氟伏沙明联合思维阻断疗法对强迫思维和强迫动作均有所改善, 联合治疗相对单一治疗效果更优。与郭艳红等<sup>[9-10]</sup>报道使用心理行为干预技术联合药物治疗与单纯使用传统药物相比较临床疗效改善的结论一致。氟伏沙明属于 SSRI 类药物, 可以选择性抑制五羟色胺(5-HT)再摄取, 提高中枢突触间隙递质的 5-HT 浓度<sup>[11]</sup>, 缓解强迫症状。但药物治疗对全面改善强迫症患者的症状非常有限, 疗效仅为 30% ~ 60%, 且复发率较高<sup>[12]</sup>。张向阳等<sup>[13]</sup>认为, 强迫行为主要是为了缓解伴随强迫观念出现的焦虑、不安而采取的消极防御措施, 强迫行为虽可暂时减轻焦虑、不安等, 但孕育着更大危机, 因为这样使注意力更加固定在强迫观念上, 形成恶性循环, 从而使症状加重, 导致患者无力自拔。因此治疗强迫症, 就要打破这个恶性循环, 要求患者面临强迫观念的困扰时积极从事有益的活动, 以取代强迫行为, 这样就可以战胜强迫行为, 减轻焦虑、不安, 代之以愉快、稳定的情绪<sup>[13]</sup>。本研究通过对患者施加外界突然的、强烈的刺激, 迫使其中断不易自制的强迫性思维, 经多次重复以逐步达到抑制和消除不良思维的目的。

本组资料进一步提示, 氟伏沙明联合思维阻断疗法对患者心理功能、社会功能均有改善, 说明药物治疗联合思维阻断疗法有利于提高患者的生活质量。

综上所述, 以氟伏沙明为主的药物治疗联合思维阻断疗法等心理行为治疗可能是强迫症临床干预的发展趋势<sup>[14]</sup>。本研究不足之处在于样本量偏小, 观察时间较短, 对于思维阻断疗法的远期效果尚需进一步扩大样本量进行长期随访研究。

### 参 考 文 献

- [1] 陈莹, 兰光华. 首次发病的强迫症患者认知功能的研究[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(4): 241-244.
- [2] 丘春柳, 舍曲林对强迫症患者临床症状、执行功能和职业功能的远期效果[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(6): 507-509.
- [3] 张蒙蒙, 杨彦春. 难治性强迫症治疗进展[J]. 华西医学, 2014, 29(7): 1380-1382.
- [4] 赵约翰, 徐广军, 孙宏伟, 等. 暴露与反应阻止疗法治疗强迫症的临床对照研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20(11): 1032-1034.
- [5] Abramowitz JS, Taylor S, McKay D. Potentials and limitations of cognitive treatments for obsessive-compulsive disorder[J]. Cogn Behav Ther, 2005, 34(3): 140-147.
- [6] 张众良, 张仲明, 李红. 强迫症病理的认知-行为研究述评[J]. 心理科学进展, 2010, 18(2): 306-313.
- [7] 周云飞, 刘铁榜, 刘妹, 等. 难治性与非难治性强迫症患者生活质量比较研究[J]. 临床精神医学杂志, 2012, 22(1): 9-11.
- [8] 张理义. 神经症(神经官能症)现代诊疗[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 164-165.
- [9] 郭艳红, 黄飞. 门诊森田疗法合用文拉法辛治疗强迫症的对照研究[J]. 齐鲁医学杂志, 2012, 27(4): 361-362.
- [10] 何芳梅, 曾小清, 林永娟. 认知行为疗法对强迫症患者的治疗效果[J]. 解放军护理杂志, 2014, 31(13): 74-76.
- [11] Mundo E, Rouillon F, Figuera L. Fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: similar efficacy but superior tolerability in comparison with clomipramine[J]. Hum Psychopharmacol, 2011, 16(6): 461-468.
- [12] Kaplan A, Hollander E. A review of pharmacologic treatments for obsessive disorder[J]. Psychiatr Serv, 2003, 54(8): 1111-1118.
- [13] 张向阳, 吴桂英, 张培琰. 住院森田疗法在治疗强迫症中的改进及疗效分析[J]. 中国心理卫生杂志, 2000, 14(3): 171-173.
- [14] 王绿生. 强迫性神经症的整合心理治疗[J]. 四川精神卫生, 1996, 9(4): 249-250.

(收稿日期: 2015-08-22)