

# 认知行为治疗对强迫障碍患者药物治疗依从性的影响

罗佳<sup>1</sup>, 孟繁强<sup>1</sup>, 刘竞<sup>1</sup>, 郭志华<sup>1</sup>, 黄悦勤<sup>2</sup>, 李占江<sup>1</sup>

(1.首都医科大学附属北京安定医院/临床心理学系,国家精神心理疾病临床医学研究中心,精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室,北京 100088;2.北京大学第六医院,北京大学精神卫生研究所卫生部精神卫生学重点实验室,北京 100191)

**【摘要】 目的:**通过随机对照研究,分析评价认知行为治疗(CBT)对强迫障碍(OCD)患者药物治疗依从性的影响。**方法:**对分别接受5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)治疗(简称药物治疗组)或SSRIs联合CBT组(简称联合治疗组)的80例门诊OCD患者的药物治疗依从性进行随访研究。按照治疗方案随机分为SSRIs组(40例)和SSRIs联合CBT组(40例),被试在24周之前终止药物治疗则定义为脱落;基线时Y-BOCS的评分大于24分,则定义为高分组,反之则是低分组。**结果:**联合治疗组的脱落率为15%(6/40),药物治疗组的脱落率为40%(16/40),差异具有统计学意义( $\chi^2=6.270, P<0.05$ );基线时Y-BOCS低分组的脱落率为36.4%(16/44),Y-BOCS高分组脱落率为16.7%(6/36),差异具有统计学意义( $\chi^2=3.853, P<0.05$ );24周末完成组和脱落组Y-BOCS第4周末减分率分别为(14.62%±27.96%)和(4.42%±9.56%),差异具有统计学意义( $t=-2.43, P<0.05$ )。回归分析结果显示:药物治疗脱落的发生和治疗的方案相关,药物治疗时联合运用CBT可降低脱落率(OR=0.279, 95%CI(0.092, 0.848)),有助于提高OCD患者药物治疗的依从性。**结论:**相对于单纯药物治疗,药物联合CBT治疗能够显著提高OCD患者的服药依从性,使患者从随后的治疗中获得更多的收获,减少症状反复。

**【关键词】** 认知行为治疗;强迫障碍;服药依从性

中图分类号: R395.5

DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2018.01.038

## Influence of CBT on the Medication Compliance for the Obsessive-Compulsive Disorder Patients

LUO Jia<sup>1</sup>, MENG Fan-qiang<sup>1</sup>, LIU Jing<sup>1</sup>, GUO Zhi-hua<sup>1</sup>, HUANG Yue-qing<sup>2</sup>, LI Zhan-jiang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, Beijing Anding Hospital/Department of Clinical Psychology, Capital Medical University, Beijing 100088, China; <sup>2</sup>Peking University Sixth Hospital, Beijing 100088, China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the drug compliance between the group of 5-selective serotonin reuptake inhibitor (SSRIs) treatment and the group of SSRIs combining cognitive-behavioral therapy(CBT) for obsessive-compulsive disorder (OCD). **Methods:** 80 patients met the DSM-IV criteria for OCD were randomly assigned to group of SSRIs(n=40) and combined therapy group(n=40). The basic demographic data, the score of Y-BOCS and HAMA at base line and the score-reducing rate of Y-BOCS at the 4th week of the study were analyzed to learn the influence the medicine-taking compliance by Binary Logistic Analysis. The drop out was defined as that the patient discontinued the drug at the 24th week. At baseline, the participants with Y-BOCS score greater than 24 was defined as the high score group, whereas those with lower than or equal to 24 was low score group. **Results:** The dropout rate of the combined treatment group was 15%(6/40). The rate of drop out in the SSRIs group was 40%(16/40). And the difference was statistically significant( $\chi^2=6.270, P<0.05$ ). The drop-out rate of the low and high score group were 36.4%(16/44) and 16.7%(6/36) respectively. And the difference is statistically significant( $\chi^2=3.853, P<0.05$ ). The score-reducing rate of Y-BOCS at the 4th week in the completer and drop out group were respectively(14.62%±27.96%) and(4.42%±9.56%), which showed significant difference( $t=-2.43, P<0.05$ ). Regression analysis showed whether the combination of CBT is an important factor affecting the adherence of the drug[OR=0.279, 95% CI(0.092, 0.848)]. **Conclusion:** Drug combination CBT can significantly improve the medication compliance of patients with OCD and have the patient get long-term benefits which maybe reduce recurrence.

**【Key words】** Obsessive-compulsive disorder; Cognitive behavior therapy; Medication compliance

强迫障碍(Obsessive-Compulsive Disorder, OCD)

是以强迫观念和/或强迫行为为主要特征的一种常见慢性精神障碍,具有较高的患病率和致残率,给患者和家庭带来沉重的负担,因此寻找有效的治疗方法非常重要。药物治疗是目前国内OCD最主要的治疗方案,但药物滴定时间较长,且所需剂量较大,

**【基金项目】** 国家科技支撑计划课题:神经症早期识别与治疗方案的优化研究(2007BAI17B01);国家科技支撑计划:常见心理疾患认知行为治疗技术规范及示范模式建设(2009BAI77B11)

通讯作者:李占江

导致很多患者失去耐心,在药物明显起效前便停药,在质控严格的临床药物试验中,药物治疗的脱落率约为22%<sup>[1]</sup>,而在实际的临床治疗中,药物治疗的中断率可高达62.9%<sup>[2]</sup>。较差的服药依从性严重影响了患者的治疗效果,使患者不能从治疗中获益<sup>[3,4]</sup>。认知行为治疗(Cognitive-Behavioral Therapy, CBT)是当前治疗OCD实证证据最强的心理治疗方法,在欧美等国家的精神临床实践指南中作为一线治疗的推荐<sup>[3,5]</sup>,本课题组的大样本病例对照研究结果也进一步验证了CBT对OCD的疗效<sup>[6]</sup>。尽管如此,实际上仍有很多患者无法从这两种治疗中获益或只能部分获益:药物副反应以及对治疗持续时间的要求可能会限制药物治疗的作用,而CBT对于OCD的疗效也有其局限性,部分患者可能无法耐受CBT尤其是“暴露与反应阻止”治疗过程中产生的焦虑,那些能够耐受并且完成治疗的患者也可能因为其他原因如无法按时完成家庭作业而难以达到痊愈状态,因此探索两者的联合作用就变得十分必要。本文通过对OCD患者的药物治疗依从性进行随访研究,旨在了解药物联合CBT是否可以增加OCD患者的药物依从性,为OCD患者的优化治疗提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

2009年8月-2012年8月就诊于北京安定医院门诊的成人OCD患者。入组标准:①符合美国精神障碍诊断和统计手册第4版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, DSM-IV)<sup>[7]</sup>中OCD诊断标准;②耶鲁-布朗强迫量表(Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, Y-BOCS)<sup>[8]</sup>分值 $\geq 16$ 分;③年龄18~65岁,男女不限,初中及以上文化程度;④获得患者的书面知情同意。排除标准:①存在器质性疾病;②入选标准中未列出的其他精神障碍;③同时参加另一个临床试验,不愿意或不能够完成本试验的全部疗程;④既往使用帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明三种药物均达最大治疗剂量,且达到12周以上,仍无明显疗效者;⑤入组前已使用本研究所规定药物超过2周者。本研究通过首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会批准,伦理审批号:(2011)临审第(32)号。

共筛选患者120例,符合入组标准强迫障碍患者80例,其中男49例,女31例,年龄19~61岁,平均(30.51 $\pm$ 9.54)岁;病程2.4~264月,平均(79.38 $\pm$ 68.12)月。24周研究结束后按照是否中断服药分为完成

组和脱落组,完成组和脱落组的一般资料、基线Y-BOCS分、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)<sup>[9]</sup>的比较见表1。

表1 脱落组和完成组基线资料及Y-BOCS第四周减分率比较

指标	总数 (n=80)	完成组 (n=58)	脱落组 (n=22)	t或 $\chi^2$	P
年龄mean(SD)年	30.51(9.54)	30.96(10.04)	29.32(8.14)	t=0.690	0.49
性别(n)				$\chi^2=0.340$	0.86
男	49	35	14		
女	31	23	8		
婚姻状况(n)				$\chi^2=1.310$	0.52
未婚	41	28	13		
已婚	37	28	9		
离婚或丧偶	2	2	0		
文化程度(n)				$\chi^2=1.144$	0.56
初中以下	11	7	4		
高中及中专	18	12	6		
大专及以上	51	39	12		
居住地(n)				$\chi^2=3.248$	0.20
城市	64	48	16		
乡镇	9	6	3		
农村	7	4	3		
是否联合CBT				$\chi^2=6.27$	0.01
是	40	34	6		
否	40	24	16		
基线Y-BOCS				$\chi^2=3.853$	0.05
高分组(>24)	36	30	6		
低分组( $\leq 24$ )	44	28	16		
病程mean(SD)月	79.38(68.12)	77.48(68.84)	84.30(67.69)	t=0.378	0.71
基线Y-BOCS总分	23.68(6.09)	24.16(6.27)	22.41(6.27)	t=1.148	0.26
基线Y-BOCS思维分	12.18(4.18)	12.16(4.44)	12.23(3.53)	t=0.068	0.95
基线Y-BOCS行为分	11.51(5.03)	12.02(5.06)	10.18(4.81)	t=1.503	0.14
基线HAMA总分	15.63(8.24)	14.83(8.32)	17.73(7.84)	t=1.414	0.16
基线HAMA躯体分	5.16(4.41)	4.95(4.51)	5.73(4.19)	t=0.704	0.48
基线HAMA精神分	10.46(4.85)	9.88(4.71)	12.00(5.00)	t=1.720	0.09
Y-BOCS四周减分率(%)	11.82(24.68)	14.62(27.96)	4.42(9.56)	t=-2.430	0.00

### 1.2 方法

1.2.1 病例筛查及入组 由研究人员(主治及以上的精神科医师)根据入组标准,采用自编研究病例筛查表进行病例筛查及入组,符合入组标准的患者将由本研究的负责人采用随机数字表法将入组被试分配至SSRIs治疗组(简称药物治疗组)和SSRIs合并CBT组(简称联合治疗组)。

1.2.2 临床评估 6名评估师均为精神科主治医师,均接受一致性培训,评估师间一致性达0.80以上(组内相关系数指标)。研究采用盲法评估,分别于基线和第四周末进行症状的严重程度评估。

1.2.3 评估工具 ①Y-BOCS量表<sup>[8]</sup>:专门测定强迫症状严重程度的他评量表,具有良好的信效度,能敏感、选择性地反映强迫症状的变化。②HAMA量表<sup>[8]</sup>:测定焦虑症状程度的他评量表,共14个条目,采用0~4级评分法,得分越高,焦虑程度越重。

1.2.4 脱落标准 任何原因导致被试未能完成24周药物治疗的患者为治疗脱落,包括:①被试出现不良事件或严重不良事件时,研究者判断不宜继续参加研究的;②自动停药;③研究期间因各种原因换用另一种药物者:a、若换用非本研究规定药物者视为脱落;b、若该患者为药物治疗组且换用本研究规定的另一种药物,则自换药开始重新计算基线期,不视为脱落(前提是相应量表评分满足入组标准);c、若该患者为联合治疗组且换用本研究规定的另一种药物,视为脱落。

1.2.5 治疗方案 (1)联合治疗组治疗方案:①药物治疗方案:临床医生根据临床经验和患者实际病情选择帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明中的一种药物进行治疗;急性治疗期:1~12周;维持治疗期:13~24周。具体药物调整可见<sup>[10]</sup>。②CBT:在课题组既往治疗手册<sup>[11]</sup>中规定的12次治疗的基础上增加4次巩固治疗。急性期治疗:第1~12周每周1次,每次45~90 min;巩固期治疗:第13~16周每两周1次,每次45~60 min;第17~24周每四周1次,每次45~60 min,治疗持续半年。③CBT治疗的质量控制:由4名经过系统CBT培训(7次培训和督导,共计320学时)的精神科医师承担治疗,均为硕士及以上学历,具备4年以上的精神科或临床心理科工作经验。治疗师需提交2份完整的强迫障碍CBT案例(每个案例治疗次数均超过10次),经督导审核合格后方可进入研究,治疗师在CBT手册的指导下进行治疗,并每周进行同伴案例督导及定期进行专家督导。

(2)药物治疗组治疗方案:采取单独药物治疗,具体用药方案与联合治疗组药物治疗方案相同。

1.2.6 统计分析 脱落组和完成组之间定量资料的比较,采用Mann-Whitney检验;分类资料的比较,采用Chi-Square检验;脱落因素的分析采用二分类logistic回归分析,用进入法纳入变量,自变量的标准为两组间有统计学意义差异( $P < 0.05$ )的变量,因变量为是否发生脱落。

## 2 结 果

### 2.1 药物治疗组与联合治疗组脱落率比较

联合治疗组的脱落率为15%(6/40),药物治疗组脱落率为40%(16/40),差异具有统计学意义( $\chi^2 = 6.270, P < 0.05$ )。

### 2.2 基线时Y-BOCS低分组与高分组脱落率比较

Y-BOCS低分组脱落率为36.40%(16/44),高分组脱落率为16.70%(6/36),差异显著( $\chi^2 = 3.853, P <$

0.05)。

### 2.3 完成组和脱落组一般人口学资料、基线期Y-BOCS、Y-BOCS第4周末减分率,基线期HAMA比较

完成组和脱落组Y-BOCS第4周末减分率分别为(14.62%±27.96%)和(4.42%±9.56%),差异具有统计学意义( $t = -2.430, P < 0.05$ ),其余指标的组间差异无统计学意义(见表1)。

### 2.4 脱落因素的回归分析

设定是否发生脱落为因变量Y(脱落=0,无脱落为1),以治疗方案(X1,联合治疗组=0,药物治疗组=1),Y-BOCS低、高分组(X2,高分组=0,低分组=1),Y-BOCS第4周末减分率(X3)为自变量,以logistic回归法进行分析。回归分析结果显示,最后留在回归方程中的变量为治疗方案,即脱落的发生和治疗的方案相关,联合CBT治疗可降低脱落率[OR=0.279, 95%CI(0.092, 0.848)],提高OCD患者药物治疗的依从性,见表2。

表2 脱落因素的logistic回归分析

B	S.E	Wals	df	Sig.	OR值	OR值的95% C.I.	
						Lower	Upper
X	-1.276	0.567	5.070	1	0.024	0.279	0.092 0.848

注:X=治疗方案

## 3 讨 论

本研究结果显示:单纯药物治疗组半年的药物中断率达40%,高于既往严格控制的药物临床随机对照试验的研究结果(22%)<sup>[11]</sup>,但低于国外观察性的横断面调查研究结果(57%)<sup>[12]</sup>及国内自然观察随访5年研究的结果(62.9%)<sup>[12]</sup>,而在单一小组CBT与单纯药物治疗的对照研究中的药物治疗脱落率为37.5%<sup>[13]</sup>,自然观察随访半年的研究显示治疗中断率为42%<sup>[13]</sup>,与本研究结果较为一致。各项研究之间结果的差异可能与研究设计,研究调查的周期不同有关;本研究中药物联合CBT组,半年内药物中断率为15%,远低于单纯药物治疗。

本研究的回归分析统计结果显示,是否应用CBT治疗是影响药物中断率的重要因素。患者中断服药有多种原因,目前的研究结果较为一致地认为对药物的不合理认知及恐惧是导致药物中断的一个重要影响因素<sup>[14,15]</sup>。OCD患者常有“追求完美”,“夸大危险”,“追求百分之百确定”,“绝对化”等歪曲的认知模式,这样的认知模式也常常容易造成患者的过度猜疑、对药物不良反应的过度担忧和完美主义,

从而导致药物中断。而在CBT治疗中,认知矫正是CBT治疗的主要干预内容,改变患者对药物的不合理认知,减轻恐惧,有助于提高药物治疗的依从性。有学者认为药物治疗初期的动机访谈是增加治疗依从性的一个重要策略<sup>[6]</sup>,在本研究所编制的CBT操作手册中,动机激发是早期CBT的重要干预内容,治疗中通过制定治疗目标,利弊分析,案例解析等技术来进行动机激发。Vrbova等学者的研究显示治疗依从性与患者的自我病耻感显著相关,病耻感越强,治疗依从性越差<sup>[17]</sup>,这在一定程度上解释了药物联合CBT治疗有助于提高患者药物治疗依从性的原因,在OCD的规范化CBT干预中,降低患者的病耻感是CBT的一个重要目标之一,CBT中的正常化,心理教育以及案例概念化技术都有助于减轻患者的病耻感,从而增加患者的服药依从性。

本研究结果中,药物治疗完成组和脱落组Y-BOCS第4周末减分率差异具有统计学意义,说明一个月内强迫症状改善少的患者更加容易对治疗失去信心,从而中断服药,与既往研究结果较为一致。SSRIs类药物滴定时间较长,一般需要4~8周,有些患者甚至需要10~12周才能取得显著的疗效<sup>[5]</sup>,患者很可能在药物没有明显起效时中断服药,所以药物治疗的早期应增加和药物治疗相关的心理教育,让其对药物治疗有整体的把握,从而增加治疗的信心,提高治疗依从性。这也是CBT联合药物治疗组药物中断率较低的原因之一。

此外,本研究结果发现基线时Y-BOCS低分组较高分组脱落率高,即基线期症状较轻的患者服药的依从性更差,与Hansen等<sup>[18]</sup>的研究结果类似,Hansen等人研究中发现强迫症状严重的患者服药已从性更好,国内一项有关OCD服药依从性的文献也提示基线Y-BOCS评分较低的患者治疗依从性更差<sup>[19]</sup>。而有研究发现基线期强迫症状严重的患者更容易中断药物治疗<sup>[12,20]</sup>。研究结果的不一致可能受多种因素的影响,目前研究较为一致地认为治疗依从性与“是否共病其他精神障碍”,“自知力”,“对药物的不合理认知及恐惧”,“药物副作用”等因素有关<sup>[14-16,21]</sup>,故在未排除其他影响因素的前提下,容易出现不同研究之间的结果差异,仍需通过进一步的大样本随访研究来证实。

#### 参 考 文 献

- 1 Khan A, Schwartz K, Redding N, et al. Psychiatric diagnosis and clinical trial completion rates: analysis of the FDA SBA reports. *Neuropsychopharmacology Official Publication o...*

- 2007, 32(11): 2422-2430
- 2 孙静,陈峥,贾妍,等. 强迫性障碍患者5年随访及影响预后因素研究. *精神医学杂志*, 2016, 3: 216-219
- 3 Health NCCF. NICE guideline—Obsessive—Compulsive disorder[EB/OL], 2005
- 4 Stein DJ, Koen N, Fineberg N, et al. A 2012 evidence-based algorithm for the pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Current psychiatry reports*, 2012, 14(3): 211-219
- 5 Koran LM, Hanna GL, Hollander E, et al. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 2007, 164(7 Suppl): 5-53
- 6 罗佳,李占江,杨祥云,等. 认知行为治疗对未服药强迫障碍患者的大样本病例研究. *中国临床心理学杂志*, 2017 25(2): 299-303
- 7 Rabe-Jablonska J, Bienkiewicz W. Anxiety disorders in the fourth edition of the classification of mental disorders prepared by the American Psychiatric Association: diagnostic and statistical manual of mental disorders (DMS-IV -- options book. *Psychiatria Polska*, 1994, 28(2): 255-268
- 8 张一,孟凡强,崔玉华,等. 修改耶鲁—布朗强迫量表的临床信度和效度研究. *中国心理卫生杂志*, 1996, 5: 205-207
- 9 马弘,汪向东,王希林. *心理卫生量表评定手册*. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999. 194-223
- 10 孟繁强,李占江,罗佳,等. 认知行为治疗联合药物治疗与单纯药物治疗强迫障碍患者的随机对照研究. *中华精神科杂志*, 2015, 6(48): 324-330
- 11 罗佳,李占江,韩海英,等. 单一认知行为治疗对强迫障碍患者的疗效. *中国心理卫生杂志*, 2011, 12: 910-914
- 12 Mancebo MC, Pinto A, Rasmussen SA, et al. Development of the Treatment Adherence Survey—patient version(TAS-P) for OCD. *Journal of Anxiety Disorders*, 2008, 22(1): 32-43
- 13 Belotto-Silva C, Diniz JB, Malavazzi DM, et al. Group cognitive-behavioral therapy versus selective serotonin reuptake inhibitors for obsessive-compulsive disorder: a practical clinical trial. *Journal of Anxiety Disorders*, 2012, 26(1): 25-31
- 14 Santana L, Versiani M, Mendlowicz MV, et al. Predictors of adherence among patients with obsessive-compulsive disorder undergoing naturalistic pharmacotherapy. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2010, 30(1): 86-88
- 15 Diniz JB, Malavazzi DM, Fossaluza V, et al. Risk factors for early treatment discontinuation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Clinics(Sao Paulo, Brazil)*, 2011, 66(3): 387-393
- 16 Diniz JB, Fontenelle LF. Obsessive-compulsive disorder: how should we manage treatment nonadherence. *Neuropsychiatry*, 2013, 3(5): 451-453