

- 8 张艳华, 李洁冰, 王雷. 乳腺大汗腺癌超声表现 1 例[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 14(11): 846-846
- 9 肖萍, 薛玲, 彭建军, 等. 乳腺大汗腺癌临床病理分析及鉴别诊断[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(4): 272-273
- 10 龚西驹. 乳腺大汗腺癌[J]. 临床与实验病理学杂志, 2001, 17(1): 75-76
- 11 Naoko H, Kaiyo T, Tomio A, *et al.* Comparative study of monoclonal antibody B72.3 and gross cystic disease fluid protein-15 as markers of apocrine carcinoma of the breast[J]. *APMIS*, 2006, 114(10): 712-719
- 12 Moinar F, Okcu M, Tsybrovskyy O, *et al.* Androgen receptor frequently are expressed in breast carcinomas: potential relevance to new therapeutic strategies[J]. *Cancer*, 2003, 98(4): 703-711
- 13 Tanaka K, Imoto S, Wada N, *et al.* Invasive apocrine carcinoma of the Breast: clinicopathologic features of 57 patients[J]. *Breast*, 2008, 14(2): 164-168
- 14 邵牧民, 孟刚, 龚西驹. 乳腺大汗腺癌的形态学与免疫表型特征[J]. 临床与实验病理学杂志, 2005, 21(1): 14-19
- 15 O'Malley FP, Bane A. An update on apocrine lesions of the breast[J]. *Histopathology*, 2008, 52(1): 3-10
- 16 Nahleh Z. Androgen receptor as a target for the treatment of hormone receptor-negative breast cancer: an uncharted territory[J]. *Future Oncol*, 2008, 4(1): 15-21

(收稿日期: 2014-04-01)

(修回日期: 2014-04-16)

创伤后应激障碍的预防与治疗

李晓娟 张 婕 王锁英

摘要 创伤后应激障碍是一种较常见和可预见精神障碍, 对个体的社会家庭活动和职业功能造成长期破坏性影响, 随着全球范围内国际冲突、恐怖主义及严重的自然灾害等不断发生, PTSD 已成为危害人类健康的重大疾病。目前 PTSD 的发病机制并不明确, PTSD 的预防和治疗也是目前的研究热点, 本文就有关 PTSD 预防和治疗进行介绍。

关键词 创伤后应激障碍 心理治疗 药物治疗 预防
[中图分类号] R74 [文献标识码] A

创伤后应激障碍 (posttraumatic stress disorder, PTSD) 是一种较常见和可预见性的精神障碍, 它是由于异乎寻常的灾难性的心理创伤, 导致延迟出现和长期持续性精神障碍, 主要表现为病理性重现、易激惹、持续性、警觉性增高和回避等, 常引起明显的心理和社会功能损害, 对个体的社会家庭生活和职业功能造成长期破坏性影响^[1]。PTSD 是军事医学中最重要的课题之一, 随着军事手段的革新和军事技术的进步, 未来的战争将更加紧张、激烈、残酷和危险, 军人作为直接面临战争的一个特殊群体, 所经历的创伤事件和承受的应激强度也将愈发严重和增大, 而其对经历者的影响也将愈发显著^[2]。

流行病学研究显示社区普通人群中 PTSD 的终生患病率男性为 3.4%, 女性为 8.5%, 至少 1/3 以上的患者终身丧失工作和生活能力, 自杀率为普通人群的 6 倍^[3]。最近报道显示美国每年有约 770 万成人

患 PTSD, 澳大利亚的年患病率达 1.33%, 欧洲达 0.9%~1.1%^[4]。随着全球范围内重大自然灾害、严重突发事件发生, PTSD 成为威胁人类健康的重大疾病。加强 PTSD 的预防和治疗显得尤为重要, 本文就有关 PTSD 预防和治疗进行介绍。

一、预防与早期干预

目前 PTSD 的早期干预研究, 都基于重大事件发生后, 尚缺乏在应激事件之前进行的干预。虽然有一些证据支持早期干预可以有效的防止 PTSD 的发生, 但是有效的预防体制还有待建立。虽然目前研究提出早期干预的方法有很多, 但大致可分心理干预和药物干预两大类, 现回顾如下:

1. 心理疏泄和应激诱因疏泄治疗: 心理疏泄 (psychological debriefing, PD) 是创伤后应激障碍常用的心理治疗方法之一, 早在 20 世纪 70 年代就用于 PTSD 的防治, 基本原则是让求诊者将内心纠结挣扎的思想矛盾倾诉出来, 以减轻或解除其心理负担, 阻止心理后遗症的发生和加重。应激诱因疏泄治疗 (critical incidence stress debriefing, CISD) 是最普遍使用的 PD 模式, 也是对于灾难的危机干预的一种最为

作者单位: 212000 镇江, 江苏大学附属医院儿科

通讯作者: 王锁英, 主任医师, 硕士生导师, 电子信箱: wsy8083@

163.com

有效的方式。这种疗法通常采用的是一种结构化的小组讨论的形式,在一个能使求诊者感到安全的环境下,通过合理的引导,使灾难事件的经历者谈论应激性的危机事件。干预一般在危机发生的1~2天之内进行,每次干预活动需要约2~3h。尽管PD及CISD最初获得了普及,但是其临床疗效缺乏有说服力的证据。Sijbrandij等^[5]对236名灾难幸存者进行随机对照研究,对幸存者2周、6周及6个月进行幸存者随访,发现PD并没有减少PTSD的症状,警觉因子得分高的患者中PD组比对照组的PTSD症状更加显著。最近一些随机对照研究表明,对于一些创伤幸存者来说,PD及CISD可能发挥着不利的作用。从本质上讲,PD风险的根源是将每个经历创伤患者的情感处理过程简单化,阻断了创伤事件后大多数人的正常自然反应。目前PD受到了国际创伤压力研究学会(the International Society for Traumatic Stress Studies, ISTSS)的警示^[4]。

2. 心理急救:心理急救(psychological first aid, PFA)是设计用来减轻灾难事件所带来的痛苦而增强功能性适应能力的方法。最近,PFA已经取代了PD作为灾难后干预的标准方案。PFA是基于对经历灾难幸存者的早期心理反应建立起来的理论。心理急救的基本目标^[6]:①建立互不侵犯的人与人之间的互爱关系;②加强安全感,提供体质和情绪上的安慰;③引导和安定情绪复杂不安的幸存者;④帮助生还者阐明顾虑;⑤解除生还者的燃眉之急;⑥建立灾后社会网络;⑦注重生还者的身心康复,并且让他们能够在恢复的过程中起到自主引导作用;⑧提供信息,帮助生还者克服心理障碍;⑨明确个人职责,当需要的时候把生还者转移到其他灾害回应救助小组和心理健康服务机构等。目前虽然还没有临床试验来评估PFA的疗效,但是2010年海地地震运用了该干预措施向遭受严重危机事件的民众提供人性化、有利和切实的帮助^[7]。

3. 早期药物干预:早期药物干预是对预防PTSD的发生有着重要的意义,目前已有研究显示普萘洛尔、吗啡、氢化可的松对预防PTSD的发生有一定的疗效。机体肾上腺素能活性升高与慢性PTSD密切相关早已得到公认。Pitman等^[8]使用(肾上腺素受体拮抗剂普萘洛尔对41例车祸后幸存者进行早期干预,并在1、3个月后进行干预评定,结果显示,普萘洛尔组PTSD的发生率与安慰剂对照组相比并无显著差异。但3个月评定时,在对受试者讲述事故发生的

情境时,相对于安慰剂对照组,普萘洛尔组生物学反应(包括心率、皮肤电传导等)显著降低。该研究提示对应激事件的幸存者给予普萘洛尔进行早期干预对PTSD的有一定治疗作用。对于696例美国海军陆战队中受伤的军事人员研究,结果显现243例诊断为PTSD,453例没有诊断,研究发现早期给予吗啡干预可以明显减少严重创伤后的PTSD的发生风险^[9]。最近,急性创伤后给予皮质醇激素是预防PTSD研究的热点,一项前瞻性随机双盲对照研究,在创伤后6h内给予高剂量的氢化可的松(100~140mg)和安慰剂,结果显示氢化可的松组的焦虑与抑郁的视觉模拟评分(visual analog scales, VAS)都明显低于安慰剂组,显示出明显的疗效^[10]。

二、心理干预

由于患者自身的生理、心理因素的个体差异以及创伤经历的不同,因此,针对性的选择适宜的干预措施是很有必要的,在此本文重点介绍临床实践中应用较为广泛的几种常见的心理干预疗法。

1. 暴露疗法:暴露疗法(exposure therapy)是通过让患者长时间想象恐怖情境,或置身于严重恐怖环境之中,从而达到消退恐惧的目的,目前广泛应用于治疗PTSD。大量的文献及荟萃分析都表明暴露疗法有确切的疗效,目前最常用的是长期暴露疗法,一般采用个体治疗的形式,每周1次,每次大约90~120min,总疗程9~14周。具体方法包括心理教育、反复想象暴露、情感经历的后续加工^[11]。

2. 认知行为疗法:认知行为疗法(cognitive behavior therapy, CBT)是根据认知活动影响情感和行为的理论假设,通过认知和行为技术来改变患者不良认知的心理治疗方法的总称。以Ellis的合理情绪疗法和Beck的认知疗法为代表。如Ellis^[12]的合理情绪疗法,其观点认为认知是产生情绪和行为的根源,是患者的不合理信念导致其出现情绪障碍和不适应行为,所以需要通过与不合理信念辩论来重建患者信念系统,从而达到治疗目的。Beck^[13]的认知疗法认为是由于患者的不合理的思维模式导致不良认知,所以主要通过矫正患者不合理的逻辑思维方法来进行认知重建。认知疗法对于PTSD人群具有很好的疗效,目前已经得到荟萃分析的支持。

3. 眼动敏感和再加工:眼动敏感和再加工(eye movement desensitization and reprocessing, EMDR)又称“快速眼动疗法”,该疗法融合了眼动暴露和认知加工两个过程,先通过眼动脱敏,降低创伤焦虑,减少

伤害,然后通过认知重建,给患者以积极正能量的认知和信念,从而使患者摆脱 PTSD 症状。EMDR 的主要操作过程是:让患者的眼球和目光集中于一个从一边移动到另一边的物体(通常是治疗师的手指),同时脑中回想创伤记忆时的画面,以及当时内心的想法和身体感受,这个过程持续 20~30s。之后重复这个过程,但应注意,这时注意力应集中于愉快的回忆画面和正面的想法,整个治疗过程需要持续 8 次。多项研究表明 EMDR 有确切的疗效,最近一篇荟萃研究显示 EMDR 与暴露疗法有相同的疗效^[14]。随着人们对 PTSD 研究的深入,新的治疗方案也不断被提出。短程心理治疗(brief eclectic psychotherapy, BEP)、叙事暴露疗法(narrative exposure therapy, NET)、虚拟现实暴露疗法(virtual-reality-enhances exposure, VREE)等都用于 PTSD 的治疗,都取得了很好的疗效^[15-17]。

三、药物治疗

PTSD 的神经生物学改变,包括特异性的神经递质、神经激素或精神内分泌系统的异常,但目前并没有明确阐明其神经生物学机制。对应于其神经生物学的改变,药物治疗也成为 PTSD 主要治疗手段之一,目前应用于临床及研究较多的主要为抗抑郁药、抗焦虑药、非典型抗精神病药、抗惊厥药等。

1. 选择性 5-羟色胺重摄取抑制剂:选择性 5-羟色胺重摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)是治疗 PTSD 的常用药物。5-羟色胺(5-HT)系统功能异常,比如 5-HT₂ 受体兴奋、5-HT₁ 受体抑制,都与 PTSD 出现的睡眠困难、警惕性升高、惊跳反应等症状有关。疗效和安全性较好的 SSRIs 类抗抑郁药氟西汀、帕罗西汀、舍曲林等,能够较好的改善 PTSD 的闪回、回避、警觉性增高症状。有研究证明达 30% 以上的 PTSD 在服用 SSRIs 3 个月后可达到完全缓解,55% 的患者在服用更长的疗程(9 个月)能达到完全缓解。在 Davidson 等的实验研究发现,舍曲林能够有效预防 PTSD 的治疗后复发。Davidson 等通过对氟西汀和安慰剂的双盲对照研究显示,氟西汀相对于安慰剂组,疗效确切,但对不同的人群疗效不完全相同,对平民患者的疗效优于对退伍军人的疗效,非参战退伍老兵明显优于参战退伍老兵。另外一个研究总结了关于氟西汀治疗 PTSD 的实验结果,证实 SSRIs 能有效减轻 PTSD 症状。

2. 非典型抗精神病药:有一些研究显示非典型抗精神病药物(atypical antipsychotics, AAPs)也可以治疗 PTSD。利培酮可减少 PTSD 患者伴发的精神症

状,它常作为舍曲林治疗抵抗性 PTSD 的辅助用药,改善所有的症状群和睡眠,减少烦躁和侵入性想法。但是,尚未观察到利培酮改善麻木或回避症状,由于非典型抗精神病药物有促进代谢综合征的倾向,到目前为止,人们对利培酮的使用还是持谨慎态度的。

3. 抗惊厥药和情绪稳定剂:抗惊厥药(anticonvulsants)和情绪稳定剂(mood stabilizer)被建议用于治疗 PTSD,卡马西平减少发作和情绪障碍,成功地减少创伤幸存者的侵入症状、冲动、烦躁不安和暴力行为,另一种抗惊厥药托吡酯也用于 PTSD 的治疗,研究表明可以改善 PTSD 的所有症状、减少噩梦和减少作战相关的 PTSD 退伍军人乙醇的消费。其他抗惊厥/情绪稳定药也可以在一定程度上减少 PTSD 的症状,如锂可能有助于减少 PTSD 患者的愤怒和烦躁。但是,目前抗惊厥药物用于治疗 PTSD 的证据不足,情绪稳定剂在多次对照试验没有表现出明显的疗效。

四、展望

总之,PTSD 是多种因素相互作用的结果,可导致相关的功能障碍,具有很大的危害性,但是有多种治疗方案可供选用,其中大多数随机对照试验已证明其疗效。最大限度地提高治疗的成功,可能需要一个更加综合的方法治疗 PTSD,往往可涉及到药物和心理双重干预,而不是单独心理或药物干预。最近的研究已经确定了 CBT 联合现有的药物治疗可使 PTSD 症状显著改善。在最近的一项研究中,PTSD 患者给予舍曲林治疗 10 周后随机分为两组,一组继续给予舍曲林,另一组舍曲林联合长时间的暴露疗法,结果显示舍曲林联合长时间的暴露疗法改善 PTSD 症状更显著。药物和心理双重干预已经在多项研究中获得了可观的疗效。由于患者自身的生理、心理因素以及创伤经历有明显的差异,使患者对药物治疗及心理治疗有不同的反应,所以采用个体化治疗可以参考创伤的特点、并发症、具体症状或相关情绪,如内疚、羞愧或愤怒等,可以很大程度上提高治疗效果。因此,个体化治疗以及采取药物和心理双重干预可能是今后 PTSD 治疗的方向。

参考文献

- 1 Zatzick D, Jurkovich G, Rivara FP, et al. A randomized stepped care intervention trial targeting posttraumatic stress disorder for surgically hospitalized injury survivors. [J]. Ann Surg, 2013, 257(3): 390-399
- 2 Hamner MB, Frueh BC, Ulmer HG, et al. Psychotic features and illness severity in combat veterans with chronic posttraumatic stress disorder [J]. Biol Psychiatry, 1999, 45(7): 846-852

(下转第 3 页)