

· 中医药 · 中西医结合 ·

针灸辅助帕罗西汀治疗强迫症的临床疗效观察

肖攀攀¹, 曹叶群², 农秋葵¹, 程容溪¹, 郭建雄¹, 童梓顺¹

1. 广州医科大学附属脑科医院 广州市惠爱医院, 广东 广州 510370;

2. 广东省佛冈县慢性病防治医院, 广东 清远 511600

摘要: **目的** 探讨针灸辅助帕罗西汀治疗强迫症的临床疗效并评价其安全性。**方法** 收集 2014 年 7 月至 2015 年 7 月就诊的 60 例从未服用过帕罗西汀的强迫症患者, 随机分为两组, 给予帕罗西汀加针灸治疗为针灸治疗组, 给予帕罗西汀加假针治疗为假针安慰组, 疗程为 8 周。治疗前后分别评价 Yale-Brown 强迫量表、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和临床总体印象量表(CGI)并采用脑涨落图监测脑内 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)的功率, 比较两组疗效及安全性, 探讨 5-HT、DA 与强迫症治疗的相关性。**结果** 两组患者治疗后 Yale-Brown、HAMA、HAMD、CGI 评分均有明显改善(P 均 < 0.05), 且针灸治疗组评分均低于假针安慰组(P 均 < 0.05)。针灸治疗组和假针安慰组不良反应发生率(3.33% vs 10.00%)及不良反应量表(TESS)评分[(2.58 ± 0.76)分 vs (2.71 ± 0.84)分]均无统计学差异(P 均 > 0.05)。两组治疗后脑内 5-HT 功率值均明显升高(P 均 < 0.05), 且针灸治疗组高于假针安慰组($P < 0.05$); 两组治疗后 DA 功率值均降低(P 均 < 0.05), 且针灸治疗组低于假针安慰组($P < 0.05$)。5-HT 的功率值与 Yale-Brown、HAMD 及 HAMA 评分均呈负相关($P < 0.05$, $P < 0.01$); DA 的功率值与 Yale-Brown、HAMD 评分呈正相关(P 均 < 0.01)。**结论** 针灸辅助帕罗西汀治疗强迫症具有较好的临床疗效, 安全性高, 不良反应轻微, 其疗效可能与改善患者脑内 5-HT 及 DA 的功能有关。

关键词: 针灸; 帕罗西汀; 强迫症; 5-羟色胺; 多巴胺; 有效性; 安全性

中图分类号: R 246.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)08-1123-03

强迫症(obsessive compulsive disorder)是以反复出现强迫观念、强迫冲动或强迫行为同时伴随临床常见精神障碍的一种神经症, 是精神科常见病、多发病, 为精神科难治性精神疾病之一^[1]。本病病因不明, 治疗困难, 患者通常承受了巨大的心理压力和痛苦, 也给家庭和社会带来极大的负担。目前选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)是治疗强迫症的常用药, 但其治疗缓解率仅为 40% ~ 60%^[2], 且副作用大, 疗程长, 容易复发, 价格昂贵。中医认为强迫症属于“郁证”范畴, 主要由六淫外侵、七情过伤、情志不舒、神不守舍、肝郁气滞, 进而导致脏腑功能失调所致, 因此治疗以醒脑开窍、舒肝行气解郁为主要治则^[3]。针灸为我国传统中医治疗方法之一, 具有副作用小、安全性高、成本低等优势。近年来许多中医临床医生探索用针灸治疗强迫症, 且取得了一定的进展。实验研究发现针刺大鼠百会、印堂穴位可有效改善强迫症大鼠的行为变化, 其机制可能与降低强迫症大鼠脑内 5-羟色胺(5-HT)活性、减少多巴胺(DA)含量有关^[4]。张旺等^[5]的临床研究也发现针刺合谷、内关、神门、劳宫、三阴交等穴位可显著提高氟伏沙明

的疗效。帕罗西汀是一种新型 SRRIs, 可通过抑制中枢神经元对 5-HT 再摄取而提高突触内和脑内 5-HT 的含量, 从而达到治疗强迫症的目的^[6]。本研究对强迫症患者采用针灸辅助帕罗西汀治疗并进行系统的临床疗效及安全性评价, 同时观察强迫症患者脑内 5-HT、DA 的活性, 分析其与强迫症的关系和对疗效的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2014 年 7 月至 2015 年 7 月在我院就诊的强迫症患者 60 例, 男性 38 例, 女性 22 例, 年龄 18 ~ 60(48.63 ± 2.17)岁。所有患者病程 > 3 个月; 从未服用过帕罗西汀; 均符合 ICD-10 强迫症诊断标准且 Yale-Brown 强迫量表(Y-BOCS)评分 ≥ 16 分; 文化程度初中以上; 经医院伦理委员会同意, 自愿参加并签署知情同意书。排除严重躯体疾病、器质性疾病和物质依赖患者、精神分裂症、抑郁症等伴发的强迫症状及药物所致强迫症状者; 排除有妊娠计划, 妊娠期和哺乳妇女; 排除近半年电休克治疗者。

1.2 研究方法 按随机数字表分组, 将符合纳入标准的患者分为两组, 各 30 例。针灸治疗组: 其中男性 19 例, 女性 11 例, 年龄 18 ~ 62(46.64 ± 2.32)岁。假针安慰组: 其中男性 19 例, 女性 11 例, 年龄 20 ~ 59

(5.98 ± 2.09) 岁。两组患者的年龄、性别无明显差异 (P 均 > 0.05)。所有患者均第 1 周给服帕罗西汀 20 mg/d, 第 2 周增至 40 mg/d, 针灸治疗组加用针灸治疗, 假针安慰组加用假针治疗。试验整个过程采用双盲法, 即先由 1 名本院精神科主任医师或者副主任医师对患者做出诊断后进入药物清洗期 (此期间不服用任何抗强迫症的药物), 针灸治疗由专门的富有临床经验的中医负责, 临床量表由 1 名心理测验室医生专门负责, 诊断医师、针灸治疗师和临床量表医师间不交流患者的治疗情况。两组均先经过药物清洗期 2 周, 再开始分组治疗。

1.3 针灸治疗组治疗方法 采用健脑补髓、醒脑开窍针灸法, 主穴: 百会、内关 (双)、印堂、水沟。配穴: 劳宫 (双)、三阴交 (双); 每日针灸 1 次, 30 min/次, 治疗 8 周 (周六、日休息不做), 共 40 次。

1.4 假针安慰组治疗方法 穴位有曲池 (双)、列缺 (双)、血海 (双)、太溪 (双); 每日针灸 1 次, 30 min/次, 治疗 8 周 (周六、日休息不做), 共 40 次。

1.5 疗效评估 分别于治疗前、治疗 8 周后对两组患者各进行一次 Yale-Brown 强迫量表评分 (Y-BOCS)、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、临床总体印象量表 (CGI) 的评定。各量表分值高表示病情重。

1.6 安全性评价 分别于治疗前、治疗 8 周后采集患者外周血, 进行血常规、肝功能、肾功能检测及心电图、不良反应量表 (TESS) 检查。

1.7 脑涨落图检查 采用北京舒普生工贸提供的 SPO3 型脑涨落图仪, 检测脑内 5-HT 和 DA 的功率, 检查时间为 8:00 至 11:00 或 15:00 至 17:00, 检测时要求研究对象坐位、清醒、安静、闭目状态, 按国际标准 12 导联放置电极, 连续记录 10 min 脑电图信号, 记录过程中仪器自动去除电生理伪迹, 经模数转换后储存供分析, 于入组前及治疗 8 周后各测 1 次。

1.8 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料采用例数和百分率表示, 率的比较采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Spearman 分析。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果评价 两组患者治疗后 Y-BOCS、HAMA、HAMD、CGI 评分均有明显改善 (P 均 < 0.05), 且针灸治疗组评分均低于假针安慰组 (P 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者不良反应发生情况 两组患者的血常

规、肝、肾功能等指标及心电图在治疗过程中均未出现异常。针灸治疗组 1 例患者出现 1 次头痛症状, 考虑与治疗无关, 后未出现, 其不良反应发生率为 3.33%, TESS 评分为 (2.58 ± 0.76) 分。假针安慰组 3 例患者出现恶心, 其中 1 例出现呕吐, 不良反应发生率为 10.0%, TESS 评分为 (2.71 ± 0.84) 分。两组比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

2.3 强迫症患者脑内 5-HT 和 DA 功率值与临床评分的相关性 5-HT 与 Y-BOCS、HAMA、HAMD 评分均呈现负相关 ($P < 0.05, P < 0.01$); DA 与 Y-BOCS、HAMD 评分呈正相关 (P 均 < 0.01), 与 HAMA、CGI 评分关系不明显 (P 均 > 0.05)。见表 2。

2.4 两组患者治疗前后脑内 5-HT 和 DA 的功率值变化 将两组患者治疗前后脑内 5-HT 和 DA 的功率值进行对数转换 (转换为以 10 为底的常用对数值), 对转换后近似正态的数据进行 t 检验, 发现两组患者治疗后脑内 5-HT 功率值升高 (P 均 < 0.05), 且针灸治疗组高于假针安慰组 ($P < 0.05$); 两组治疗后 DA 功率值均降低 (P 均 < 0.05), 且针灸治疗组低于假针安慰组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者治疗效果分析 ($n = 30$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	Y-BOCS	HAMA	HAMD	CGI
针灸治疗组				
治疗前	23.88 ± 3.47	14.76 ± 4.18	24.07 ± 4.26	5.82 ± 1.33
治疗后	10.79 ± 2.84 ^{ab}	7.13 ± 2.69 ^{ab}	11.36 ± 4.79 ^{ab}	2.84 ± 1.07 ^{ab}
假针安慰组				
治疗前	24.13 ± 3.82	14.85 ± 4.90	25.24 ± 5.03	5.68 ± 1.46
治疗后	15.06 ± 3.17 ^a	8.83 ± 3.14 ^a	14.64 ± 5.39 ^a	3.48 ± 1.32 ^a

注: 与本组治疗前比, ^a $P < 0.05$; 与假针安慰组治疗后比, ^b $P < 0.05$ 。

表 2 强迫症患者脑内 5-HT 和 DA 功率值与临床评分的相关性分析

量表评分	5-HT		DA	
	r 值	P 值	r 值	P 值
Y-BOCS	-0.503	0.000	0.382	0.001
HAMA	-0.261	0.026	0.174	0.176
HAMD	-0.317	0.010	0.296	0.003
CGI	-0.184	0.062	-0.017	0.134

表 3 两组患者治疗前后脑内 5-HT 和 DA 的功率值比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别		5-HT	DA
针灸治疗组	治疗前	1.34 ± 0.36	2.62 ± 0.57
	治疗后	2.96 ± 0.43 ^{ab}	1.56 ± 0.39 ^{ab}
假针安慰组	治疗前	1.38 ± 0.41	2.57 ± 0.55
	治疗后	2.61 ± 0.42 ^a	1.82 ± 0.46 ^a

注: 与本组治疗前比, ^a $P < 0.05$; 与假针安慰组治疗后比, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

强迫症的发病特点是患者有意识的自我强迫与

反强迫同时存在,患者深知这些观念或行为不合理、没必要,但却无法控制或摆脱,二者的尖锐冲突使患者感到深深的焦虑和痛苦。强迫症发病率高达 3%^[7],通常在青少年期发病,也有起病于童年期^[8],多数缓慢起病,无明显诱因,治疗和预后较差,75% 以上的患者症状持续 13 ~ 20 年以上不能治愈^[9],是世界卫生组织确定的十大致残疾病之一^[10]。强迫症的治疗目前多选用 SSRIs,但其治疗有效率仅在 50% 左右,即使配合不典型抗精神病药治疗,也只有 75% 的有效率,且容易复发,不能根治^[2],所以目前临床上治疗强迫症的疗效是不令人满意的,需要寻找新的治疗方法。

中医认为强迫症属“郁证”范畴,是由情志失调导致气机不畅、肝失疏泄、脏腑功能失调所引起的一类病证。临床表现主要为多虑而犹豫不决,因而产生强迫性的盲目多虑,但却做不出肯定的决断,或有反复的重复行为,伴心情抑郁、情绪不宁、不寐等表现,部分患者能在 1 年内缓解,病情超过 1 年者通常是持续波动的病程。强迫症初期不易发觉,病程迁延,常见病机有肝郁化火、肝郁脾虚、心脾两虚、肝郁痰阻、气虚血瘀等,治疗以醒脑开窍、舒肝行气解郁为主要治则^[11]。针灸为传统中医治疗方法之一,近年来许多用针灸治疗强迫症的临床探索取得了一定进展。针灸治疗强迫症以健脑补髓、醒脑开窍为主,主要方法目前报道有普通针刺、电针、耳针等。在前述相关实验及临床研究的基础上,本研究探讨针灸联合帕罗西汀治疗强迫症的临床疗效及安全性,并分析其与脑内 5-HT 及 DA 活性的相关关系。

本研究中采用 Y-BOCS、HAMA、HAMD、CGI 四种量表对两组患者治疗前后的疗效进行评估,结果发现两组患者治疗后均有明显疗效,但针灸治疗组疗效较假针安慰组更好,提示针灸配合帕罗西汀治疗强迫症效果优于单用帕罗西汀。TESS 量表分析发现两种方法的不良反应发生情况无明显差异。以上结果显示,针灸配合帕罗西汀治疗强迫症疗效更好,且安全性较高,与冯斌等^[12]报道相符。强迫症的病因至今仍未明确,近年研究证实其发病与心理学、遗传学及生物学因素均有关,精神药理学及动物实验证实强迫症的发生与 5-HT 和 DA 等多种单胺类神经递质功能异常有关^[13-14]。本研究采用脑涨落图仪检测强迫症患者脑内 5-HT 和 DA,结果发现 5-HT 功率值与 Y-BOCS、HAMD 及 HAMA 评分均呈明显负相关,DA 功率值与 Y-BOCS、HAMD 评分呈正相关,提示强迫症的发生与

5-HT、DA 的功能异常有关,证实了文献报道的结果^[13]。对两组患者治疗前后脑内 5-HT、DA 功率变化的比较提示针灸治疗可能是通过升高脑内 5-HT 活性并降低 DA 活性而发挥其作用,这也进一步证实了针灸治疗的可靠性。

综上所述,针灸辅助帕罗西汀治疗强迫症具有较好的临床疗效,且安全性高,副反应轻微,其疗效可能与改善强迫症患者脑内 5-HT、DA 的功能有关。

参考文献

- [1] Brakoulias V. Managing obsessive compulsive disorder[J]. Aust Prescr, 2015, 38(4): 121 - 123.
- [2] Marazziti D, Baroni S, Giannaccini G, et al. Plasma fluvoxamine levels and OCD symptoms/response in adult patients[J]. Hum Psychopharmacol, 2012, 27(4): 397 - 402.
- [3] 袁红豆, 阎兆君. 强迫性神经症的中医治疗概况[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(1): 173 - 174.
- [4] 刘家峰. 强迫症动物模型建立及针刺干预的实验研究[D]. 长春: 辽宁中医药大学, 2008.
- [5] 张旺, 赵安全, 马建华, 等. 清心除烦针灸疗法配合氟伏沙明治疗强迫症疗效分析[J]. 河北中医药学报, 2015, 30(3): 60 - 62.
- [6] 褚文浩. 帕罗西汀与氯米帕明治疗强迫症的效果及安全性比较[J]. 中国医药导报, 2014, 11(3): 89 - 91.
- [7] Gadit AA. Obsessive-compulsive disorder (OCD): is this disorder under-recognized? [J]. J Pak Med Assoc, 2012, 62(9): 974 - 975.
- [8] Rady A, Salama H, Wagdy M, et al. Religious attitudes in adolescents with Obsessive Compulsive Symptoms OCS and disorder OCD [J]. Glob J Health Sci, 2012, 4(6): 216 - 221.
- [9] Schuurmans J, van Balkom AJ, van Megen HJ, et al. The Netherlands Obsessive Compulsive Disorder Association (NOCDA) study: design and rationale of a longitudinal naturalistic study of the course of OCD and clinical characteristics of the sample at baseline[J]. Int J Methods Psychiatr Res, 2012, 21(4): 273 - 285.
- [10] Ecker W, Gönner S, Wilm K. The measurement of motivational dimensions of OCD: incompleteness and harm avoidance[J]. Psychother Psychosom Med Psychol, 2011, 61(2): 62 - 69.
- [11] 樊志奇, 周嘉欣, 徐书君, 等. 符文彬教授针灸治疗强迫症经验总结[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(9): 2230 - 2231.
- [12] 冯斌, 朱锐明, 徐方忠, 等. 穴位刺激调控法联合小剂量氯米帕明片治疗强迫症 81 例随机双盲临床研究[J]. 中医杂志, 2013, 54(9): 762 - 765.
- [13] Miguita K, Cordeiro Q, Shavitt RG, et al. Association study between genetic monoaminergic polymorphisms and OCD response to clomipramine treatment[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2011, 69(2B): 283.
- [14] Manning EE. There Is Much to Be Learned From Animal Models of Obsessive - Compulsive Disorder[J]. Biol Psychiatry, 2016, 79(1): e1 - e3.